

# 第一章 健康上海

2012年,按照“早”“快”“低”的原则,积极应对老龄化社会来临、疾病的防治从治疗逐步向预防和健康促进方向转变等重大需求,紧紧抓住国家发展生物产业和重大新药创制专项实施的契机,聚焦领域研究热点和最新成果,在生物医药、生物医学工程、临床医学、农业与食品安全等领域,部署了一批重大和重点任务,突破了一批具有支撑和引领作用的关键技术,为上海生物医药产业发展、医疗健康水平提升和都市现代农业建设提供有效支撑。

生物医药方面,坚持“自主创新、市场导向和整合提升”相结合的发展原则,重点围绕化学药物、生物制品、中药、医疗器械四方面展开科技攻关,取得一批突破性进展。如:在重点产品方面,抗高血压1类新药艾力沙坦获得新药证书;抗肿瘤1类新药重组人肿瘤细胞凋亡因子完成3期临床;异噻氟定、希明替康等3个1类新药获得临床批文;恩替卡韦、右佐匹克隆等6个重大产品获得生产批文。在关键技术方面,国内最大规模(3000升)的细胞培养技术在上海中信国健实现产业化;上海交大的青蒿素半合成技术在国内外率先取得突破;上海奕瑞的X光机关键零部件——数字平板探测器在国内首次实现量产。

临床医学方面,结合临床需求调研,围绕本市发病率高、危害程度大的疾病进行科研攻关,取得了阶段性进展。如:在遗传性耳聋常见基因产前筛查方面,建立了上海市遗传性耳聋基因筛查数据库,发现了一个新致聋基因及数十个耳聋基因新突变位点;前列腺癌诊疗技术研究取得系列成果,大大减少了病例死亡,提高了治愈率;胃癌早期诊断与治疗的多中心研究取得重要进展,发现一批有临床价值的胃癌血清诊断标志物。

现代农业方面,以“科技惠民”为主题,通过引导发展多元化的农村科技服务组织,加大农村科技培训等手段,加速农村科技成果的推广和转化。实施“一区一业”科技创新行动,重点推进宝山“宝农34农优质大米”、崇明有机蔬菜、松江黄浦江大闸蟹等区县农业产业发展。强化人才开发,开展各类农村科技骨干培训500多人,推进星火培训服务西部大开发。新型农村科技服务体系初步建成,选派180位专家作为科技特派员,建立30个综合性科技特派员示范基地和20个科技特派员创业基地。

## 生物医药产业发展成效凸显

《上海市生物医药产业发展行动计划(2009—2012年)》启动以来,上海生物医药产业发展成效显著。

产业集群效应日益凸现。通过市区联动,重点推进浦东张江一周康、闵行、徐汇、奉贤、金山、青浦等六大生物医药产业园区建设。1—10月,六大产业园区实现生物医药制造业工业产值超过500亿元,占全市的80%以上,已经成为上海生物医药产业发展的主要载体。

各类资本加快集聚发展。外资企业继续领跑,1—9月,上海罗氏制药等跨国公司在沪企业,产值同比增长近30%。国有企业效益持续好转,上药集团前三季度实现了营业收入511.47亿元,同比增长27.01%。民营企业加快做强做大,迪赛诺、扬子江、凯宝等企业年工业产值均将突破10亿元。

技术创新能力加快提升。进一步加强前瞻布局,重点突破,11个创新药物获得或即将获得生产批文,9个创新药物处于3期临床试验,21个新药获得临床批文,近40个新药进行临床前研究。围绕高端数字医疗装备、微创介入与植入器材、新型生物医用材料、新型疫苗、单克隆抗体药物、重组蛋白药物等生物医药产业化重点领域,攻克了一批制约产业发展的关键技术、核心技术和共性技术,并转化为具有竞争力的新产品。

重点项目取得较大进展。2009年以来,在生物医药领域累计资助市级战略性新兴产业专项资金及市科委专项项目165个,资助资金近16亿元,带动社会投资近130亿元。一方面,加快了拳头产品的形成。如:凯宝药业的痰热清产品,完成新生产基地项目建设,实现单个产品销售突破10亿元,成为国内最大的清热解毒中药品种;中信国健抗体药物益赛普项目突破了大规模细胞培养的技术瓶颈,生产规模国内领先,产品单品销售额超过5亿元。另一方面,带动了一批行业共性技术的产业化。如Vero细胞大规模培养技术、注射缓释微球技术、中药提取全自动控制技术、血液透析器生产技术等均在上海率先实现了规模化和产业化。

产业发展潜力不断增强。2009年以来,本市六大基地完成建设项目95项,投资额48亿元;开工建设项目104项,总投资超过130亿元;已签约项目27个,总投资超过100亿元;正在投资项目20个,总投资20亿元。

产业结构不断优化。生物制药、研发服务外包业连续三年分别实现了20%和25%以上的增速,医疗器械领域投资项目数占总项目数的比重达到38.8%。

## 第一节 公共卫生与人口健康

围绕重大疾病尤其是传染病的预防、监控和治疗，对食品、药品、公共环境卫生的监督管理，以及相关的卫生宣传、健康教育、免疫接种等领域，开展新技术和新方法的攻关研究，取得了诸多技术成果和突破，推动疾病防治从治疗逐步向预防和健康促进方向转变，为提升全市在公共卫生与人口健康方面的综合防治能力提供了有效的技术支持。

### 公共卫生

上海市气象局牵头组织开展了天气、环境条件对儿童哮喘、慢性阻塞性肺病和功能性胃肠病的影响分析和机理研究，明确了这类病症的气象和环境的多种因子及其对病症的定量影响，建立了相关预测技术模型，模型的准确度分别为63%、79%和70%。同时，儿童哮喘气象环境风险预报信息服务在闵行区社区卫生服务中心试点发布，向社会公众和疾病敏感人群提供风险提示，初步尝试研究成果向业务的转化。

新华医院首次建立了以三级医院为中心的儿童哮喘社区管理网络，开展对哮喘儿童的早期筛查、早期干预。构建了儿童哮喘早期基因筛查和诊断模型，用于确认哮喘高危儿童并对其进行早期干预；构筑社区儿童哮喘信息管理平台，对哮喘患儿进行实时病情监测、调整治疗方案、发布哮喘发作预警信息；成立哮喘科普教育基地，加强科普宣传，提高哮喘防治水平。

上海市纤维检验所对纺织品中致癌染料开展了检测方法的研究，探索出甲醇添加尿素超声萃取的提取方式，提取效率大幅提高；创新性地研究应用高效液相色谱—串联质谱技术检测纺织品中致癌染料，克服现有方法对假阳性现象难以准确定性的问题。

上海市第六人民医院依托“973”项目“2型糖尿病病理生理变化的分子机理研究”开展一系列研究，在国际上取得一系列成果：发现8个东亚人群2型糖尿病新易感基因；首次发现CPVL/CHN2变异是中国2型糖尿病视网膜病变易感位点，且与病变严重程度密切相关；建立了亚洲首个最大脂肪酸数据库；发现了维生素D水平及相关基因多态对糖代谢存在交互作用，以及亚麻籽等食物对患者病情的影响和改善作用等，对2型糖尿病的诊治提供进一步的支持。

在精神分裂症合并代谢综合征认知功能缺损及其干预研究、神经性厌食症研究方面，上海市精神卫生中心发现代谢综合征是精神分裂症认知功能缺损的一个危险因素，生活方式干预与吡格列酮治疗能改善合并代谢综合征的精神分裂症患者的认知功能，为精神分裂症的认知功能缺损干预提供了新的思路与方法。在国内首次进行了关于神经性厌食（AN）的基因与人格特性、临床特征的较大样本的研究，进一步阐明了AN的病理机制，并初步筛选出AN易感基因研究的人格及临床特征表型/内表型。

上海市食品研究所研究了冷冻调制食品中复合磷酸盐的分离检测技术，建立了离子色谱检测方法，能够快速、准确地对冷冻调制食品中复合磷酸盐各组分进行逐个精确定量检测。

### 人口健康

瑞金医院儿内科开展了小儿性发育障碍（DSD）的早期诊断研究，通过临床分析研究及对候选基因的筛查进行病因学诊断，在国内首次初步建立了正常男婴“小青春期”内5种激素水平的正常参考值，并确证了小青春期在性发育异常疾病的早期诊断中的价值，为DSD的早诊断、早治疗提供信息和方向。

听力障碍是新生儿出生最常见的功能缺陷之一，是导致语言交流障碍的常见疾病。新华医院通过对常见耳聋致病基因的大样本量（>10000例样本）筛查研究和听力表型分析，建立了上海市遗传性耳聋基因筛查数据库，形成上海市耳聋常见致病基因筛查体系，发现了常见各种耳聋的新分子病因和遗传易感标识，扩大了遗传性耳聋的诊断、防治范围。

在生殖健康领域，上海市计划生育科学研究所成功自主研发出一种新型的纳米阴道杀微生物剂型——尼非韦罗纳米微乳热敏凝胶，可提高药物在阴道的生物利用度，是预防HIV感染的新型阴道杀微生物剂。上海交通大学医学院利用分子微生态学研究方法——变形梯度凝胶电泳技术，对于正常和患病男性前列腺液细菌群落组成进行对比分析研究，发现细菌的存在与男性生殖相关疾病密切相关，寄居在男性前列腺液中的细菌群落组成在维持男性生殖健康中起到了重要的作用。





## 前列腺癌诊疗技术研究硕果累累

前列腺癌（PCa）是欧美男性发病率最高的恶性肿瘤。我国PCa发病率近年来急剧上升，年增幅居男性恶性肿瘤首位，现已成为最常见的男性泌尿系统恶性肿瘤。针对早期诊断困难、手术难度大不易推广、晚期进展机制不明及治疗效果差等关键问题，上海肿瘤医院联合第一军医大学第一附属医院等单位攻关，历时20年取得一系列成果。构建了PCa血清瘤标—分子病理—影像定位的多层次早期诊断体系，使前列腺癌早期诊断率由5%提高到63%。创建了开放和微创前列腺癌改良根治术。术式的创新、难度的降低极大促进了前列腺癌根治术的推广。创立前列腺癌围手术期危险分层评估体系，用以筛选前列腺癌手术最适人群，指导术后治疗，为我国PCa临床决策引入新模式。制定了晚期PCa个体化治疗新策略。发现了去势抵抗性前列腺癌（CRPC）形成新机制，为新药开发奠定了基础。

为减少和避免出生缺陷，保障优生优育，上海市计划生育科学研究所开展孕前防治的关键技术研究及设备开发，建立了一套快速、准确进行精液常规和功能检测的高速荧光视频采集系统，支持离线的视频分析功能，使精子分析既可应用于临床诊断也可应用于实验室科研等领域；该系统独创了凋亡精子检测及风险等级自动判断功能，并能给出精液风险等级预警。

针对本市无育龄妇女甲亢及甲减发病率数据的情况，复旦大学附属妇产科医院开展出生缺陷一级预防甲状腺功能检测研究，对本市育龄妇女的发病率及血清促甲状腺激素、游离三碘甲状腺原氨酸和游离四碘甲状腺原氨酸进行统计分析，建立了一组本市育龄妇女甲状腺发病率数据及健康育龄妇女甲状腺各类指标的正常参考值，可作为一级预防甲状腺功能检测的指标。

在孕产和不孕不育治疗技术方面，复旦大学开展米非司酮对早孕蜕膜HOXA10及蜕膜化相关因子影响的研究，通过构建组织芯片，检测了临床应用不同剂量米非司酮对HOXA10、IGFBP1及PRL表达的影响，为临床合理有效使用米非司酮的用药剂量和时间提供了实验理论支持。上海市计划生育科学研究所开展避孕节育/生殖健康适宜技术的循证评估研究，为避孕技术提供者和使用者优先提供技术选择依据；采用不同配比的新型可生物降解聚合物材料包埋诺美孕酮醋酸酯，制备了首日突释较低、能够稳定释放1—3个月的长效诺美孕酮避孕微球；开展人卵透明带蛋白-4线性抗原表位全扫描作图和功能研究，首次找到了人ZP自身免疫可导致不孕的直接证据和以往诊断产生假阳性结果的原因。上海集爱遗传与不育诊疗中心发现精液活性氧水平升高可能是导致弱精子症的重要原因，并建立了标准化的精液氧化应激检测方法用于男性不育的病因诊断。

## 第二节 临床研究与疾病诊疗

根据《上海市中长期科技发展规划纲要》制订的对疾病实现早预防、早发现、早治疗和把医疗保健重点从医院向社区和家庭延伸的发展要求，“治疗前移、重心下移”逐步在项目布局和实施中得到体现，临床研究和疾病诊疗取得阶段进展。从“看病难”这个实际问题出发，以项目布局为抓手，基本形成三级带动二级辐射一级的“321”模式，患者诊疗费用不断降低，疾病诊疗逐步实现早期、准确和无创化。

### 临床研究

白介素-17（IL-17）是一个重要的促炎症细胞因子，由辅助性T细胞及先天性免疫细胞等分泌，在多种炎症反应及自身免疫性疾病病理过程中发挥关键作用。中科院上海生命科学研究院/上海交通大学医学院健康科学研究所发现并阐明了IL-17激活NF- $\kappa$ B通路中新的调控机制，为IL-17相关疾病治疗提供了新的潜在靶点。

在糖尿病临床研究方面，上海市糖尿病研究所发现食物来源的组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂——丁酸钠及其他HDAC抑制剂有望成为治疗代谢相关疾病的新靶点，并研究了丁酸钠对成纤维细胞生长因子21（FGF21）的调控作用，及其影响FGF21转录的机制。此外，对上海和香港地区2型糖尿病患者研究发现，影响胰岛素分泌的KCNQ1基因与中国2型糖尿病患者肥胖相关。

华山医院发现新的细胞壁锚定蛋白SasX是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）在医院内引发感染的重要因子，阐明了医院获得性和社区获得性MRSA具有不同分子特征的原因及MRSA在医院内持续感染的分子机制。SasX有望成为开发新抗MRSA感染药物的有效靶标。

仁济医院研究发现，针刺预处理具有强大的免疫调节作用，可使内毒素血症大鼠的生存率由20%提高至80%，并且这种调节作用与电针对自主神经系统的调控密切相关。该研究首次从整体水平改变了以往关于迷走神经和交感神经作用相对立、相拮抗的传统观念。

同济大学研究发现了老年痴呆症新靶点（DOR、CysLT1、A2BAR等），并通过相关的GPCR信号通路调控小分子的高通量筛选模型，筛选有助于疾病治疗的候选小分子化合物，为创新药物的开发奠定了基础。

上海市第一人民医院证实HIF-1、MDR1/P-gp、Survivin三种蛋白可作为判断喉黏膜上皮癌变的辅助指标，三种蛋白对于评估喉鳞癌患者的病程及预后也具有一定价值，人喉鳞癌组织中HIF-1分别与MDR1/P-gp及Survivin的阳性表达间均存在正相关性。

在胚胎研究方面，复旦大学附属妇产科医院取得了一系列进展：发现着床期特异表达分子galectin-3（gal-3）是调节胚胎着床的重要分子，gal-3在着床期子宫内膜高表达且表达受雌、孕激素调节，并揭示了gal-3参与着床的上、下游分子途径。研究选择性免疫抑制剂环孢素A（CsA）调控母—胎界面滋养细胞与蜕膜基质细胞交互对话的分子机制，为进一步研究和开发CsA在临床滋养细胞生物学功能异常与母—胎对话障碍性疾病（如反复自然流产等）的防治策略提供了理论基础。研究发现异常高表达IL-8/CXCR1将利于经血逆流的ESC在腹腔中的生长和存活，从而参与EMT的发病和进展。开展的“子宫内膜异位症的表现遗传学研究其临床应用”，在国际上首次提出NF- $\kappa$ B/PR-B失衡的内异症发生机制，建立了内异症复发预测临床评估体系；研制了基于内异症NF- $\kappa$ B/PR-B失衡发生机制的新药，为内异症的个体化有效治疗开辟了新的途径。

## 疾病诊疗

在癌症诊疗方面，中山医院依托结直肠癌肝转移的外科和综合治疗项目，在国内率先建立了国际上最新的结直肠癌肝转移多学科诊疗团队（MDT），为复杂患者的诊疗提供个体化的治疗。肿瘤医院围绕阴茎癌开展诊疗新策略的研究，在国际上首次证实克氏淋巴结阳性能够特异的预测盆腔淋巴结转移，改变了以往的手术指征；率先提出了阴茎癌的个体化综合治疗等一系列策略。上海市第三人民医院研究靶向Gankyrin介导的4E-BP1泛素化降解防治大肠癌，首次揭示了Gankyrin分子在人大肠癌及其癌前疾病中的表达情况，阐明了Gankyrin分子所调控的mTOR/4E-BP1信号通路在大肠癌发生发展中的作用，证实Gankyrin可以作为治疗大肠癌的靶分子。

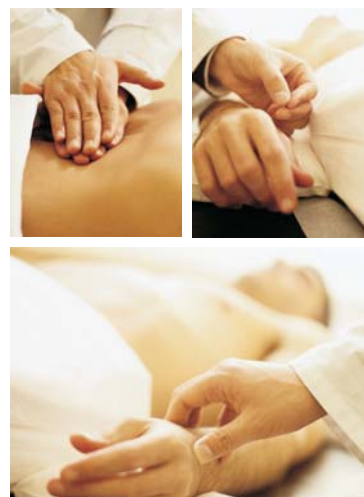
## 胃癌早期诊断与治疗的多中心研究

由瑞金医院牵头，联合仁济医院、中山医院、第一人民医院、长海医院、华山医院、肿瘤医院、长征医院完成的胃癌早期诊断与治疗的多中心研究项目，建成上海松江车墩、闵行七宝2个流行病学基地，完成流调9000余例，收集血尿标本5000余例，建立社区健康档案，进行高危人群定期随访，筛选出高位人群进行胃镜检查347例。发现一批有临床价值的胃癌血清诊断标志物，如血浆中miRNA-199a-3p、血清异常甲基化的FAM5C和MYLK、血清IL-33、Mina 53；建立一个符合国际标准、多中心参与、研究资源共享的腹腔镜胃癌手术数据库，数据库包含病例基本信息、病史信息、术前诊断相关信息、手术相关信息、术后恢复及并发症相关信息、肿瘤根治性信息、临床病理结果、长期预后随访信息、术后生命质量信息等；证实腹腔镜手术治疗早期胃癌的安全性、根治性、微创性，中期疗效和住院费用与开腹手术相仿。

在2型糖尿病诊疗方面，曙光医院通过社区问卷调查及对病例的长期随访，确定了对2型糖尿病干预的切入点，建立了一套中医综合预防2型糖尿病的方案。探索建立了三级医院—社区卫生服务中心糖尿病防治网络，为开展社区糖尿病中医药防治工作打下了良好的基础，同时为中医药预防2型糖尿病的工作提供了平台。

在中医诊疗技术方面，岳阳中西医结合医院开展了多方面的研究。利用祛瘀生肌中药促进创面愈合，创立了中医药治疗慢性皮肤溃疡“清”“化”“补”三阶段的序贯诊疗方案，临床愈显率为81.48%，并证实采用祛瘀生肌法具有“非手术”治疗优势。创立了完整的中西医结合分期综合防治痛风性关节炎的诊疗方案，急性期愈显率达78.85%。开展了健脾补肾活血解毒法治疗骨髓增生异常综合征（MDS）的临床应用与作用机制研究，创立以健脾补肾活血解毒方药为主，配合小剂量西药的专病专方，对不同危度MDS或以“扶正”为主或以“祛瘀解毒”为主的MDS中西医结合规范化治疗方案。形成了“基于脑—骨骼肌调节慢性疲劳综合征（CFS）”推拿特色技术，制定了CFS推拿诊疗与推广应用方案。

上海市精神卫生中心研究形成了难治性抑郁症的优化治疗策略，改变了当前单一的治疗模式，探讨了难治性抑郁症的治疗优化选择问题，为解决这一国际普遍难题提供了循证医学依据；建立了适合中国人群的，针对社区、门诊、住院患者的心境障碍的整体诊疗模式，成立了心境障碍诊治中心。





在器官移植方面，东方医院发现器官移植后保护治疗的新途径，通过模拟肺移植后闭塞性细支气管炎（OB）的小鼠气管移植模型，使用干预IL-17通路以及DDR1、 $\beta$ 1通路介导的Col(V)自身免疫来抑制OB，诱导免疫耐受成为一种新的途径来保护器官移植的免疫排斥。该方法将明显改善肺等移植器官的存活率和存活时间。上海市第一人民医院在肝移植术后感染的干预策略研究方面，首次提出移植肝的IL-18和补体C7基因的缺失在移植感染发生的关键作用和地位，通过建立肝移植术后无激素方案的选择标准及宿主的安全性控制，减少移植术后的G-菌感染、新生糖尿病等并发症的发生，提高了符合Milan标准肝癌受体的长期生存率。

上海市第六人民医院开展透刺温针灸治疗膝骨关节炎的研究，证明透刺结合艾灸治疗膝骨关节炎，取穴少，且临床疗效确切，作为中医适宜技术，适合于针灸临床特别是在社区中医针灸临床中的推广与应用。

**第三节 创新药物与生物医学工程** 围绕创新药物开发，贯彻“以平台建设带动新药研发，以新药研发促进平台建设”的总体思路，重点围绕肿瘤、心脑血管、糖尿病、神经与精神疾病、免疫、严重感染等六大疾病领域，进行创新药物研究。围绕医疗器械研制，按照共性关键技术、工程样品（机）、临床试验、上市后在评价等产品开发各个环节，产学研医联合研究解决了一批技术瓶颈，开发了一批医疗创新产品。

### “重大新药创制”专项助推上海生物医药产业发展

专项催生了一批创新药物，建设了一批平台基地。通过专项的实施，有11个创新药物获得或即将获得生产批文，9个创新药物处于3期临床试验，21个新药获得临床批文，近40个新药进入临床前研究。上海天士力药业有限公司开发的重组人尿激酶原（普佑克）获生产批文，这是我国“十一五”期间重大新药创制专项中第一个获得生物制品国家1类新药证书的产品；由上海药物所开发的盐酸安妥沙星、上海生物制品所开发的甲流疫苗等国内首创新药也先后批准上市。中信国健的抗体药物“重组抗CD25人源化单克隆抗体注射液”是器官移植后诱导治疗中的一线用药，于2011年底生产上市，打破了国外垄断。另外，一批创新药物进入国际临床，如：和记黄埔公司有2个创新药物进入全球2b和3期临床试验；健能隆医药致力于新一代重组蛋白创新药研发，公司有2个项目处于国际临床1和2期临床。与此同时，一批技术平台和孵化基地的建设也取得成果，上海药物所、中国医药工业研究院、复旦大学等单位承担的综合性新药研发技术大平台建设项目通过或即将通过验收，上海的新药研发水平进入全国领先地位，并逐步融入国际主流；张江集团、上药集团等承担的药物创新和孵化基地建设及产学研联盟建设项目的实施，使上海形成了以和记黄埔、艾利斯、复旦张江、恒瑞为代表的化学创新药物生产基地，以迪赛诺化学、现代制药、新先锋等为代表的原料大品种生产基地，以中信国健、联合赛尔、生物制品所为代表的生物药生产基地，推动了上海医药的产业化进程。

### 创新药物

上海药物研究所研制的非核苷类抗乙肝病毒（HBV）1.1类新药——异噻氟定（NZ-4, W28F）及其胶囊获得临床试验批件，获得的具有全新结构的非核苷类抗HBV候选新药，已申请了中国、欧洲、美国、日本等8个国家和地区的发明专利。异噻氟定具有新颖的抗HBV复制机制，在体外、体内实验系统中显示出强烈的抗病毒活性，与阳性对照药拉米夫定的抗病毒作用相当，并对拉米夫定等核苷类抗HBV药物的耐药病毒株具有同样的抑制作用。

上海药物研究所研发的1.1类抗肿瘤化学新药希明替康及其冻干粉针剂获临床批文。该药是羟基喜树碱衍生物，作用靶点为拓扑异构酶I，对多种实体瘤有效。在羟基喜树碱的9位引入脂溶性基团，获得新喜树碱衍生物吉咪替康，并修饰解决了此类药物溶解性、稳定性差的缺点，增强了抗肿瘤活性。

上海艾利斯医药科技有限公司研发的1.1类化学新药艾利沙坦获得新药证书，该药是一种新型的血管紧张素II受体拮抗剂，具有全新的降压机理，无干咳等副作用，而且具有保护血管、肾脏和心脏作用。

健能隆医药技术（上海）有限公司研制的创新生物药F-627获得国家食品药品监督管理局临床批文，并启动了国际2期临床研究。F-627是新一代长效人重组粒细胞集落刺激因子（G-CSF融合蛋白），用于肿瘤化疗病人粒细胞减少症的治疗。同时，健能隆医药公司启动全球首创生物药F-652在澳大利亚的1期临床研究，F-652是经中国仓鼠卵巢（CHO）细胞培养得到的人源IL-22二聚物基因重组蛋白药物，有望治疗多种炎症性疾病。如，F-652可促进肝细胞的存活和再生，从而有助于修复肝损伤。

上海泽润生物科技有限公司自主研发出重组人乳头瘤病毒双价（16/18型）疫苗，并正式进入1期临床。该疫苗选用毕赤酵母表达系统，最接近天然病毒的构型，免疫原性强，表达量高，适于工业生产。

上海交通大学研发出一种青蒿素的常规化学合成方法，并且首次实现了抗疟药物青蒿素的高效人工合成，使青蒿素有望实现规模工业化生产。该法合成路线短，收率高，不需要光照等特殊化学反应条件，适合于大规模的工业化生产。

卡南吉医药科技（上海）有限公司研发的1.1类靶向抗肿瘤新药CM082获得临床批文，本品为新一代多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂舒尼替尼（SUTENT）的换代产品，通过抑制肿瘤新生血管生成而发挥抗肿瘤作用，能够同时抑制VEGFR和PDGFR激酶。

上海中信国健药业股份有限公司研发的类风湿关节炎注射用重组人CTLA4-抗体融合蛋白已完成3期随机双盲、多中心临床研究，结果表明该产品能明显改善患者症状，对治疗类风湿关节炎安全、有效。

上海歌佰德生物技术有限公司研发的抗肿瘤1类新药重组人凋亡素2配体完成3临床试验。其作用机制是通过与细胞表面的死亡受体4和/或5相结合，启动膜受体介导的凋亡信号转导，从而诱导肿瘤细胞凋亡，发挥抗肿瘤作用。

上海科华生物工程股份有限公司牵头负责，瑞金医院、上海市第六人民医院、上海长征医院成功改进的肝炎系列诊断产品，已达到国外主流产品的质量水平。其中乙肝酶免产品反应模式从一步法改为两步法，在保持原有特异性的同时提高了检测灵敏度，获得SFDA颁发的药品补充申请批件，实现产业化。

上海市计划生育科学研究所研发的2类新药“左炔诺孕酮炔雌醇避孕贴”完成临床前研究，获得药物临床试验批件。该避孕贴是我国首个获准进入临床研究的透皮避孕贴剂，标志着我国在避孕药物透皮研究方面取得重要进展。此避孕贴由左旋18-甲基炔诺酮和炔雌醇组成，可直接贴敷于皮肤表面。

盟科医药技术（上海）有限公司自主研发的新型噁唑烷酮类抗生素MRX-I完成1期临床。该产品为1.1类化学新药，在提高了抗菌活性的同时，攻克了其他同类药物难以克服的骨髓抑制毒性。MRX-I在体内和体外抗菌模型中均显示高度抗菌活性，其抗菌谱主要覆盖需氧革兰阳性菌。

和记黄埔医药（上海）有限公司自主研发的1.1类化学新药呋喹替尼和1.1类抗肿瘤新药席栗替尼进入1期临床。呋喹替尼是一个全新结构小分子抗肿瘤新药。席栗替尼是一个全新结构小分子EGFR抑制剂，该产品比特罗凯具有更好的活性，更小的毒性，并且对特罗凯已经产生抗性的肿瘤仍然有效。

复旦大学附属妇产科医院探索了NF- $\kappa$ B抑制剂——中药穿心莲内酯对子宫内膜异位症的治疗疗效及其可能作用机制。研究人员将穿心莲内酯作用于体外原代培养的子宫内膜异位间质细胞，发现它可以显著抑制细胞增殖、阻断细胞周期。在运用子宫内膜腹腔移植法建立的内异症小鼠模型上，研究人员亦证实了穿心莲内酯可显著缩小内异症病灶，改善对小鼠热痛觉的敏感性，并下调异位病灶COX-2、磷酸化p50/p65和NGF的表达。

上海瑞金医院研究发现，从疏花毛萼香茶菜中提纯的对映贝壳杉烷类化合物毛萼乙素可以有效减轻自身免疫性疾病多发性硬化动物模型——小鼠实验性自身免疫性脑脊髓炎的发病率与发病程度。与常规免疫抑制剂相比，毛萼乙素的疗效更好、毒副作用更低。



## 医疗器械

上海柏纳生物技术有限公司自主研发并生产的RBP视黄醇结合蛋白4检测试剂获得上海市医疗器械注册证。这款试剂是诊断肾脏疾病的敏感指标，是国内唯一的胶体金POCT诊断试剂，可早期诊断肾小管的损伤，通过上海市第一人民医院及上海市第六人民医院的临床验证，敏感度为100%，特异度达90%以上。

上海市医疗器械检测所研发了可用于锁定钢板断裂、髌关节脱位、断柄和松动的动力学分析模型，以及锁定钢板螺钉锁定力检测方法与相应夹具，建立了比较完整的骨科植入物失效分析方法库，并形成了可用于骨科植入物失效分析的专家工作体系。

上海澳华光电内窥镜有限公司研制的微型CCD图像耦合系统电子支气管内镜获得医疗器械产品注册证。该产品是用来对人体肺叶、段及亚段支气管和气管内疾病的检查、早期诊断和早期治疗的有效工具，是国内该领域首个获批产品。

复旦大学研制成功具有自主知识产权的、采用超声背散射法进行测量的便携式骨超声诊断仪。本系统具有成本低、检查费用低、无电离辐射、简便、速度快、可携带等优点，适合于普查应用。

上海新波生物技术有限公司自主研发出新一代全自动时间分辨免疫检测设备，实现从原始采血管加样到荧光仪检测读数的全过程自动运行，具有较高的可靠性和灵活性，可实现高通量检测。



上海中医药大学开发研制了新型的特定波长激光灸疗仪。该仪器用具有较强穿透力的650纳米半导体激光模拟针刺作用，以具有较强热效应的10.6光模拟针刺作激光模拟温灸作用。复合激光治疗可显著降低膝骨关节炎患者WOMAC总分、疼痛、僵硬及功能受限症状，对膝骨关节炎有明显疗效。

上海市第三人民医院研究人员首次将自组装多肽EAK16-II作为抗肿瘤药物的纳米载体。自组装多肽EAK16-II不仅能够提高疏水性药物EPT在水溶液中的稳定性，而且能够增强EPT在抗肿瘤方面的活性，同时能在体内环境中缓慢释放EPT，使其发挥较稳定的抗肿瘤活性，并降低其毒副作用。

徐汇区中心医院牵头完成的“CD4细胞玻片计数检测”方法具有灵敏、准确、快速、便携、廉价等特点，适用于人体免疫状况普及检测，提高艾滋、肿瘤、心脑血管病、器官移植等重大疾病和城乡社区常见多发病等的诊断和防治能力。开发的CD4细胞检测试剂盒已获得医疗器械注册证。

**第四节 现代农业与食品安全** 2012年全国农业科技促进年，以“科技惠民”为主线，上海农业科技工作围绕转变农业发展方式，发展高效生态农业的要求，聚焦本市农业工作重点，开展关键技术攻关，不断加大农业科技创新和成果推广转化力度，取得了较好成效。

### 现代农业技术

在粮油新品种培育方面，成功育成“光明粳1号”等一批新品种。光明种业有限公司培育出“光明粳1号”早熟晚粳新品种。上海市农科院研究揭示了氮胁迫下大麦植株水平的耐低氮能力可以影响小孢子离体培养的反应能力，确定了大麦单倍体细胞水平对氮素胁迫的适宜筛选压。

在蔬果新品种的培育方面，上海交通大学选育出适合本市设施栽培的扁豆新品种“交大艳红扁”“交大青扁豆2号”，比当地品种早熟7—10天；选育出商品性状较好的新品种“交大艳绿扁”“交大青扁豆1号”，果皮性状、产量较对照增长明显。上海交通大学和上海市农科院园艺所开展了番茄花药培养技术研究，选育出抗黄化卷叶病毒的番茄新品种“交杂4号”“浦红109红”。

在畜牧及水产养殖育种方面，上海市农科院基于皮特兰猪的配套组合中专门化品系杜洛克猪选育形成优质商品肉猪的2个配套组合——“申农”配套组合（系）和“申丰”配套组合（系）。上海海洋大学利用微卫星技术和线粒体控制区DNA多样性，以红龙睛蝶尾和白蛋珍珠鳞2个野生金鱼品种作为雌核发育的雌性亲本，建立了繁育技术体系。嘉定区水产技术推广站开展长江刀鲚繁殖试验，研制出刀鲚精子保存液。

在花卉苗木方面，上海农林职业技术学院建立了百子莲体细胞胚胎发生、抗寒基因转化技术体系，获得120株转基因苗；选择培育出百子莲细叶、花叶、BB抗寒转基因等6个新品系。上海鲜花港企业发展有限公司利用490份郁金香、风信子品种资源，经辐射诱变和芽变筛选等育种技术，获得84份郁金香新种质、16份风信子新种质，育成风信子新品种“上农早粉”。上海市农科院林果所和上海市松江区林业站分别对彩色马蹄莲种球高效生产关键技术、优良湿地树种水松的新品系繁育研究，形成系列新品系。



在生态农业技术领域，继续推进农产品安全和生态技术研究。上海市农业技术推广服务中心摸清了灰飞虱和水稻条纹叶枯病的发生规律和原因，找到了褐飞虱的大爆发原因，完善了褐飞虱综合防治策略和防治技术。上海市饲料兽药行业协会对饲料原料及配合饲料加工安全生产控制，建立了安全生产技术规范。上海市兽药饲料检测所也完成了长效盐酸头孢塞弗和氟苯尼考注射液药理学、药理毒理、临床试验、残留试验的研究。上海市动物疫病预防控制中心分离鉴定N9N2亚型禽流感病毒毒株404株，并设计制定了免疫程序。上海市农科院畜牧所在“自降解”猪繁殖与呼吸障碍综合征疫苗研究中，研制出效果良好的疫苗。在对水产品生产安全及生境质量改善的研究方面，上海海洋大学制备了氯霉素人工免疫抗原CAP-HS-BSA、CAP-BSA和环丙沙星抗原，并制备出单克隆抗体；确立了副溶血弧菌、创伤弧菌、溶藻弧菌和最小弧菌等4种水产致病弧菌的特异性检测靶点；此外，还筛选出异育银鲫体表疣样增生病的预防药物——聚维酮碘制剂。

在粮食和蔬果等食品安全生产技术方面，上海市农科院针对上海市郊设施作物连作所产生的土壤次生盐渍化和土壤病害问题，开发了生物降解型土壤盐渍化屏蔽改良剂；形成了7种主要蔬菜品种在设施栽培条件下的高效栽培技术，以及早熟网纹甜瓜、南瓜、茄子、连栋大棚番茄基质栽培等安全生产栽培技术规程。上海绿稼蔬菜合作社有限

公司开展设施蔬菜高效、安全种植技术及其废弃物循环利用技术研究，取得一定成效。在肉产品DNA溯源技术等方面，上海市农科院建立了一种土壤基因组DNA的提取方法；上海兽医研究所利用茶多酚、丝兰、鱼腥草等天然植物配伍成2种除臭剂组方，提高了饲料转化率。在水产品方面，上海市水产研究所对鱼鳞进行综合开发利用，形成了明胶和胶原蛋白2个主要产品及硬蛋白、磷酸氢钙2个副产品。



在装备农业技术领域，上海水产研究所选用原木和钢材作为框架材料，试制了两座有效水体面积达54亩和50亩的简易大棚，可承载4厘米厚积雪，抗6—7级强风，形成了零部件装配标准化规程。光明乳业股份有限公司围绕降高血压益生菌关键基因表达调控模式研究及发酵乳的开发，实现了具有自主知识产权的菌株LC2W高密度培养规模化生产，以及高活力发酵剂、益生菌发酵乳制品的产业化。

在农业信息化方面，上海万事发实业总公司与上海农业信息有限公司开发了土壤养分管理、精准施肥信息发布和决策、病虫害综合防治等信息软件，构建了崇明精准农业信息系统，开发了水稻生产信息管理和水稻栽培管理专家系统。上海市农委信息中心与上海农业信息有限公司完成了农业补贴支农资金公开系统的建设，开发了信息公开等子系统，收集了各级涉农补贴资金发放明细，并以“农民一点通”为载体在行政村范围内进行公示。上海农业信息有限公司完成了花卉种植资源库信息系统和花卉种苗追溯系统的构建，实现了对种苗生产企业采购、生产、销售等的全程记录和跟踪。上海市动物卫生监督所开发了兽药生产管理系统和饲料生产管理系统，建立了兽药饲料安全监管平台。上海海洋大学建立了南美白对虾标准化、生态化养殖全程管理系统。

形成了一系列生产技术标准和规程。粮油方面，松江区农业技术推广中心制定了《水稻安全低耗优质高产栽培技术规程》和《种养结合家庭农场猪粪尿还田直播水稻栽培技术操作规程》。蔬果方面，农业技术推广服务中心针对食用菌规模化简易设施生产技术形成了16项技术规范；上海市农科院园艺所、作物所、青浦赵屯草莓研究所、上海市林业总站等单位也形成了早熟网纹甜瓜、有机草莓和水蜜桃、枇杷、李子、柑橘等一系列水果栽培、保存等的管理技术规程。在水产品养殖方面，上海市松江区水产技术推广站形成中华绒螯蟹成蟹和青虾杂交种的养殖操作规程。在花木培育、养护方面，上海市林业总站形成了锦带、新含笑、地中海菜莲等10种新优植物养护技术规程。此外，上海金枫酒业优化了黄酒中氨基酸的检测方法，完成了行业标准《黄酒中游离氨基酸的测定方法 高效液相色谱法（报批稿）》。



## 食品安全技术

上海市农科院研究形成一系列农产品技术标准，为食品安全生产、加工提供了保障。通过对前处理方法中提取溶剂种类，提取和净化方法以及仪器检测条件等技术内容进行试验，分别完成了《虫草制品中虫草素和腺苷的测定——高效液相色谱法》农业行业标准（报批稿）、《饲料中丙二醛的测定——高效液相色谱法》国家标准（报批稿）和《食用菌中福美双残留量的测定——高效液相色谱法》农业行业标准（送审稿）。

在食品安全检测及生产方面，上海市农科院对杏鲍菇、香菇、灵芝等5种食用菌进行了4种常见染料污染物的试验，研制出乙酰胆碱酯酶速测卡，可在10分钟内检测出样品中有机磷和氨基甲酸酯类农药。上海市食品研究所建立了猪肌肉组织中全氟辛基磺酸类化合物的检测方法，建立了微生物和化学快速检测综合实验室，形成了食品生产质量安全相关的快速评估指标和相应的现场快速评估技术。上海市计量测试技术研究院成功研制了一套5种浓度水平的猪尿冻干粉中克伦特罗标准物质，为猪尿中克伦特罗残留分析提供了量值溯源的依据。上海市动物疫病预防控制中心研制了三聚氰胺胶体金快速检测试纸条和ELISA检测试剂盒，建立了三聚氰胺筛选阳性确证的液相色谱—串联质谱方法。上海市食品研究所采用传统微生物纯培养和16S rDNA克隆文库法相结合的方法，确定了导致豆制品腐败的优势菌群。

