

福建医科大学青年学术论坛摘要 (第四十七期)

科技处 2022 年 12 月 一、时间: 2022年12月10日(星期六)上午

二、地点:福建医科大学乌山校区F楼学术报告厅

线上参会(腾讯会议): 407-141-784

三、主办单位:校科技处、科协

四、会议日程

时间	内容	备注
8: 15-8:40	余凤强, 附属第一医院,协同负载阿霉素和 mi R-31-5p 抑制剂的工程化外泌体对肺腺癌治疗和耐药逆转的影响及机制研究	2022 年主持国自然青年项目
8:40-9:05	曹龙龙 ,附属协和医院,胃癌发生发展与免疫逃逸的机制研究	2019年、2022年主 持国自然青年项目、 面上项目
9:05-9:30	郑大利 ,附属口腔医院,色氨酸代谢产物对肿瘤微环境的调节机制	2015、2017、2018 主 持国自然面上项目
9:30-9:55	蔡萍 , 公共卫生学院, 睡眠调控的神经环路研究	2016年、2022年主 持国自然青年项目、 面上项目
9:55-10:20	陈起跃, 附属协和医院,S0X9 上调肿瘤干细胞对称分裂促进胃癌演变的机制研究	2020 年主持国自然青 年项目
10:20-10:45	蔡国恩, 附属协和医院,帕金森病步态障碍的临床 与机制研究进展	2022 年主持国自然面上项目
10:45-11:05	王居平 ,附属第一医院,肿瘤源性免疫球蛋白 G 的功能及其机制研究	2017 年、2020 年主 持国自然地区基金
11:05-11:30	张超凡 ,附属第一医院 ,骨性关节炎发病机制的基础研究及临床干预	2021 年主持国自然青 年项目
11:30-11:55	张丽虹 ,基础医学院, DNA 损伤修复蛋白 REV7 在精子发生中的功能和分子机制研究	2022 年主持国自然青 年项目

主讲人简介及摘要

余凤强,外科学博士,福建医科大学附属第一医院胸外科医师。主要研究领域为非编码 RNA 及外泌体在肺腺癌中的基础研究。第一作者或共同第一作者发表 SCI 论文 8 篇。主持国家自然科学基金青年项目,福建省卫健委中青年骨干人才培养项目、福建医科大学启航基金项目各一项。曾获 2021 年福建省优秀博士论文荣誉称号。



协同负载阿霉素和 mi R-31-5p 抑制剂的工程化外泌体 对肺腺癌治疗和耐药逆转的影响及机制研究

附属第一医院 余凤强

肺腺癌恶性程度高,其化疗药物靶向富集能力弱,且易 引起耐药发生,导致疗效欠佳。我们前期发现缺氧可诱导 miR-31-5p 在肺腺癌中表达明显升高,激活 ERK 信号通路继 而促进肺腺侵袭转移,并导致阿霉素抵抗。然而, miR-31-5p 抑制剂在肺腺癌中的治疗价值还有待商榷。近年来,外泌体 作为药物或功能性小分子递送载体在肿瘤靶向治疗领域体 现出明显的优越性。我们发现 MDA-MB-231 分泌的外泌体富 有肺组织向性, 其负载阿霉素在体内外实验中均显示出良好 的肿瘤抑制作用; 据此, 本课题拟通过电穿孔技术构建协同 负载阿霉素和 miR-31-5 p 抑制剂的工程化外泌体,分别从 体外、体内两方面探究其对肺腺癌治疗作用和耐药逆转的影 响,进一步阐明其靶向的耐药机制;明确工程化外泌体在体 药物代谢动力学参数及评估其生物安全性,旨在为肺腺癌治 疗和耐药提供新策略和靶点。

曹龙龙,外科学博士,硕士生导师,福建医科大学附属协和医院胃外科主治医师,主要从事胃肿瘤的规范化治疗、微创治疗及综合治疗,尤其以"腹腔镜胃癌D2根治术"为特色诊疗项目。任职中国医疗保健国际交流促进会健康科普分会青年委员、福建省海峡医药卫生交流协会胃癌外科分会青年委



员会常务委员。就读福建医科大学期间荣获国家奖学金、省三好学生、优秀班干部等荣誉。2019 年至 2022 年间为美国迈阿密大学高级访问学者。以第一作者在 Gastroenterology、Clinical cancer research、Cancers、ASO、EJSO等国际权威杂志发表 SCI 论文 10 余篇。参编由 Spinger 出版社出版的 《 Laparoscopic Gastrectomy for Gastric Cancer: Surgical Technique and Lymphadenectomy》等论著 3 本。以共同完成人获福建省科技进步一等奖 1 次,二等奖 1 次,省医学科技奖一等奖 1 次。主持国家自然科学基金青年项目及面上项目、福建省青年科研基金等多项研究课题。

胃癌发生发展与免疫逃逸的机制研究

附属协和医院 曹龙龙

幽门螺杆菌(H. pvlori)感染是胃癌的主要危险因素。 RAS 蛋白激活样因子 2 (RASAL2)被认为是致癌过程中的双刃 剑。在此,我们研究了 RASAL2 在幽门螺杆菌感染和胃肿瘤发 生中的作用。我们发现幽门螺杆菌感染在体外和体内通过诱 导 NF-κB 上调 RASAL2 表达。通过基因沉默和异位过表达, 我们发现 RASAL2 上调 β-catenin 转录活性。我们进一步证 明, RASAL2 通过直接结合抑制 PP2A 活性, 随后激活 AKT/βcatenin轴。在功能上, RASAL2 沉默会损害肿瘤 3D 球体和类 器官的形成,并降低核 β-catenin 水平。更重要的是, RASAL2 的缺失抑制胃肿瘤异种移植小鼠模型中的肿瘤生长。临床病 理分析显示, RASAL2 的异常表达与人类胃肿瘤的不良预后和 化疗耐药性相关。我们的研究揭示了 NF-κB/RASAL2/βcatenin 的新信号轴,在感染、炎症和胃肿瘤发生之间提供 了新的联系。

郑大利,福建医科大学附属口腔医院教授,博士生导师,福建省"闽江学者特聘教授",福建省高层次引进人才(境外 B 类)。上海交通大学医学院理学博士,曾在美国密苏里大学医学院、圣路易斯华盛



顿大学医学院进行博士后研究,担任美国墨菲特癌症研究中心、南佛罗里达大学副研究员。现任全国卫生产业企业管理协会精准医疗分会常务理事,中华口腔医学会口腔生物医学专委会委员,主要进行口腔肿瘤分子生物学、口腔微生态调控等方面的研究,获得 3 次国家自然基金面上项目的资助,在 Nature Nanotechnology、Oncogene、JCI、PNAS 等专业学术期刊发表研究论文 40 余篇,担任 Journal of Oncology 杂志编辑,Cancer Letters、EBioMedicine 等国际专业期刊特邀审稿专家。

色氨酸代谢产物对肿瘤微环境的调节机制

附属口腔医院 郑大利

肿瘤微环境中不同细胞可以相互调控、影响肿瘤的进程 与疗效。肿瘤组织中异常的代谢中间物对巨噬细胞和成纤维 细胞的调节作用及其分子机制目前尚不清楚。课题组前期通 过代谢组学分析发现在口腔鳞癌组织中色氨酸代谢发生重 编程,这些异常代谢物不仅能促进肿瘤细胞的增殖、迁移, 还可以促进正常组织成纤维细胞、巨噬细胞向肿瘤组织趋化 并促进巨噬细胞向M2巨噬细胞极化,且与WNT信号通路的活 化相关。本课题拟进一步研究这些异常代谢物分子及代谢关 键酶IDO抑制剂对肿瘤细胞增殖、凋亡的调节作用以及对肿 瘤微环境中成纤维细胞、巨噬细胞的募集和分化的影响,并 探讨可能的分子机制。制备靶向的纳米颗粒包裹IDO抑制剂, 观察色氨酸代谢的抑制剂对肿瘤的治疗效果及对肿瘤微环 境的调节作用, 阐明肿瘤组织特异代谢物对肿瘤微环境的调 节机制,为口腔鳞癌靶向治疗及免疫治疗提供新的思路和实 验依据。

蔡萍,理学博士,公共卫生学院副教授,硕士研究生导师。 2014 年毕业于复旦大学上海医学院神经生物学系。主持国家自然科学基金项目 2 项,近 5 年参与国家自然科学基金项目 5 项,主持和参与福建省科技厅自然科学基金项目十多项,以第一作者及通讯作者共发表 SCI 杂志收录期刊 9 篇,参编专著 2 部。联系方式: pingcai@fjmu.edu.cn



睡眠调控的神经环路研究

公共卫生学院 蔡萍

睡眠是人的基本生理需求之一,人的一生有三分之一的 时间是在睡眠中度过。睡眠可以促进机体修复、记忆巩固和 激素分泌等,因此良好的睡眠是身体和心理健康的重要保证。 随着社会飞速发展,人们的工作和生活压力增大,睡眠障碍 问题在全世界流行并且日渐严重。睡眠障碍不仅影响日常工 作和生活,还会诱发高血压、糖尿病、抑郁症等疾病,已成 为影响全世界人口健康的重大公共卫生问题。研究睡眠的生 理和病理机制,可以为睡眠障碍的预防、药物研发和临床干 预提供重要的理论基础和治疗依据。本次我的汇报内容主要 有三个部分,第一部分: 我将介绍睡眠基础研究的几个重要 技术手段,如:脑电/肌电记录、光遗传学、化学遗传学、钙 成像、双光子、光纤记录等。第二部分: 我将介绍本实验室 近期睡眠相关的研究结果和已发表的文章之"基底前脑谷氨 酸能和 GABA 能神经元调控觉醒的行为学动机"。第三部分: 我将介绍睡眠研究在交叉学科中的应用, 如帕金森、肥胖、 抑郁、麻醉、呼吸障碍、内分泌等与睡眠的关系。

陈起跃, 外科学博士, 福建省高层次人才, 福建医科大学附属协和医院胃外科主治医师、硕士研究生导师。2013年毕业于福建医科大学临床医学系。美国哥伦比亚大学博士后、日本大分大学高级访问学者。主持国家自然科学基金青年项目、国家公派留学基金各一项,



主持福建省杰出青年基金,主持福建省自然科学基金面上项目一项,主持福建医科大学优秀青年基金培育计划项目。第一作者或共同第一作者发表 SCI 论文 37 篇,总影响因子 287 分,中科院 I 区 9 篇,副主编中英文专著各一部。联系方式:chenqiyue@fjmu.edu.cn。

SOX9 上调肿瘤干细胞对称分裂促进胃癌演变的机制研究

附属协和医院 陈起跃

背景: 对胃癌干细胞调控机制的未明晰,制约胃癌早诊 早治。

方法: 通过靶向干/祖细胞生成小鼠胃化生和胃癌模型, 并用单细胞 RNA 测序和免疫染色的技术进行分析。

结果: 肿瘤性损伤导致小鼠胃部 SOX9+ 祖先细胞的扩张。 我们鉴定了一个新的 Sox9+干细胞群,其维持了胃峡部和胃 窦部的胃上皮。利用单细胞 RNA 测序、谱系追踪和类器官模 型来确认这些罕见的 Sox9+细胞的干细胞潜力。Sox9 的缺失 阻碍了胃祖细胞的扩增,并阻止了 Kras 激活后的肿瘤发生。 虽然 Sox9 不是维持不对称分裂为主的组织平衡所必需的, 但在 Kras 激活的情况下,Sox9 的缺失导致对称细胞分裂减少,并有效地削弱了 Kras 依赖的干/祖细胞的扩张。SOX9 的 消融减少了所有三个胃癌细胞系的对称性细胞分裂。在胃癌 患者中,高水平的 SOX9 与复发和预后不良有关。

结论: 我们定义了一个名为 SOX9 的关键因素以及调节胃干细胞转化促进胃肿瘤发生的内在机制。这些发现为潜在地以 SOX9 和相关信号传导为目标治疗胃癌提供了基础。

蔡国恩,医学博士,福建医科大学 附属协和医院神经内科 副主任医师, 硕士生导师。从事神经内科临床医疗 工作十余年。参与组建福建协和医院 神经调控团队。中国神经调控联盟理 事,福建省神经病学会神经变性学组 委员兼秘书。主要开展神经调控的基 础与临床研究,及可穿戴设备与虚拟



现实(VR)在运动障碍性疾病中的应用研究。主持国自然面上项目1项,省厅级项目4项。以第一作者/通讯作者在国际期刊发表论文15篇。申请发明专利3项,获得实用新型专利2项,软件著作权1项,主编著作1部,副主编著作1部。

帕金森病步态障碍的临床与机制研究进展

附属协和医院 蔡国恩

帕金森病步态障碍发生率高、致残性高、治疗方法有限且发病机理不明朗而备受关注。目前研究认为"前额叶皮层、基底节、脑干运动区、小脑及脊髓的运动模式发生器"是参与调节步态的关键机制,而帕金森病步态障碍的发生可能是这些部位发生异常所致,因此提出了帕金森步态障碍发生的多种模型假说,针对这些模型假说推荐目前潜在的治疗和康复训练方案。本次讲座将从帕金森病的步态障碍分类、发生机制和治疗等方面的进展进行阐述。



王居平, 医学博士, 教授, 硕士/博士研究生导。2011年毕业于浙江大学医学院。2011~2016年先后在汕头大学医学院和美国田纳西大学健康科学中心做博士后研究。目前在福建医科大学附属第一医



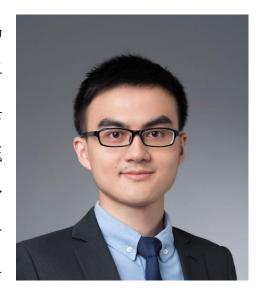
院病理科工作。主要研究方向为肿瘤免疫和天然免疫调控机制。近年来主持国家自然科学基金项目2项,广东省和广西区自然科学基金项目3项。在Cell Death and Disease、Frontiers in Immunology、Cell Death Discovery等学术期刊发表原创性研究论文32余篇,参编教材1部,申请国家发明专利5项(1项已授权)。目前担任教育部学位中心学位论文评审专家、中国免疫学会和中国病理生理学会会员、广西高校肿瘤免疫与感染性疾病基础研究与转化重点实验室负责人、《右江民族医学院学报》和《右江医学》编委、《Scientific Reports》、《BioMed Research International》和《Medical Research Archive》审稿人。

肿瘤源性免疫球蛋白 G 的功能及其机制研究

附属第一医院 王居平

传统的免疫学理论认为,只有B淋巴细胞和浆细胞才能产生和分泌免疫球蛋白(Ig),但是近年来国内外多个研究团队发现肝癌、宫颈癌、骨肉瘤等多种癌细胞也能表达 Ig,特别是 IgG,并发现肿瘤源性 Ig 在肿瘤细胞的发生发展中起着非常重要的作用。本报告将介绍近年来肿瘤源性 Ig 在表达、功能、调控机制方面的最新研究进展以及将来的研究方向。

张超凡,福建医科大学附属 第一医院骨科主治医师、医学博士、硕士研究生导师,福建省高层 次人才。香港大学李嘉诚医学院 医学博士毕业,美国杜克大学骨 科系访问学者。近年来以骨关节 炎、人工关节感染为重点研究方



向,以第一作者在国内外学术期刊发表论文 10 余篇,参编专著 1 部,主持包括国家自然科学基金在内的课题 5 项,研究成果获得福建省自然科学优秀学术论文二等奖、国际骨关节炎研究协会 (OARSI) 青年研究学者奖、国际骨科研究协会 (ORS) 青年研究学者奖等多个国内外奖项。联系方式:drcfzhang@163.com。

骨性关节炎发病机制的基础研究及临床干预

张超凡 附属第一医院

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是关节炎中最为常见的一种类型,也是引起中老年人关节疼痛及功能丧失的主要原因。随着疾病的进展,晚期的 OA 患者通常需要接受人工关节置换手术,而手术伴随的高昂费用,给社会和经济带来沉重负担。

OA 的发病机制目前仍未完全明确。一般认为,OA 是多因素作用下的疾病。新近的研究表明,由脂肪细胞分泌的脂肪因子(adipokine),包括瘦素、脂联素等,在介导 OA 发生中发挥着重要作用。脂肪酸结合蛋白 4 (Fatty acid binding protein 4, FABP4)是一种新型脂肪因子,负责脂质在细胞内的转运。近年来研究显示,FABP4 是诱导代谢性疾病发生的危险因素。项目负责人前期研究的结果发现,FABP4 在 OA 的发生中也发挥重要作用。

人工关节置换术是治疗终末期 OA 的最有效方法。但是, 人工关节感染(PJI)是关节置换术后灾难性的并发症。PJI 诊断困难、治疗方法复杂、疗效不确切。项目负责人前期研 究聚焦于PJI、骨与关节感染诊断与治疗方法的创新,包括: 二代测序技术(mNGS)在骨关节感染诊断中的应用、一期与 二期人工关节翻修术对PJI 临床疗效的观察等。 张丽虹,女,1989年9月出生, 2017年9月毕业于福建医科大学基础 医学院,获得医学博士学位,现任福 建医科大学人体解剖学系讲师,福建 医科大学 2017年第六层次引进人才, 2021年浙江大学转化医学研究院访



问学者,研究方向为精子发生、雄性生殖系统损伤与修复。在国内外杂志以第一作者共发表论文 7 篇,其中 SCI 收录 3 篇。主持国家自然科学基金青年项目 1 项,福建省自然科学基金面上项目 1 项,福建省卫计委青年项目 1 项,福建医科大学高层次人才科研启动经费计划项目 1 项,福建医科大学启航基金项目 1 项。联系方式:5145594040qq.com。

DNA 损伤修复蛋白 REV7 在精子发生中的功能和 分子机制研究

基础医学院 张丽虹

男性不育是一项困扰全世界的医学难题,据报道约 4% 的男性不育是由基因突变造成精子发生障碍导致的,寻找导致男性不育的遗传因素以及阐明如何造成精子发生障碍,对于临床上男性不育的诊断和治疗至关重要。 DNA 损伤修复蛋白在精子发生过程中发挥重要作用,REV7 就是一个重要的 DNA 损伤修复蛋白,但其在精子发生中的作用尚不清楚。我们前期的研究发现,REV 7 缺失导致雄性小鼠不育,其精母细胞减数分裂起始延迟,精原细胞分化出现障碍,未分化精原细胞提前耗竭,提示 REV7 在精子发生中存在重要功能,其具体的作用与分子机制值得深入研究。 因此,本项目将重点研究 REV7 在精子发生中的功能和作用机制,揭示 REV7 缺失与男性不育的内在联系,对临床上诊断男性不育的病因以及后续治疗具有重要的指导意义。