



七秩弦歌 医路芳华



七秩弦歌 医路芳华

# 2022 上海交通大学医学院 博极医源 研究生学术论坛

2022年11月24日 | 中国·上海

主办：上海交通大学研究生院医学院分院  
上海市西南片高校联合办学办公室

上海交通大学医学院

## 2022 年上海交通大学医学院“博极医源”研究生学术论坛 致辞

2022 年，我们迎来了上海交通大学医学院七十华诞。“七秩弦歌，医路芳华”，在全体师生欢欣鼓舞、继往开来的日子里，第十二届“博极医源”研究生学术论坛如期而至。

上海交通大学医学院“博极医源”研究生学术论坛自 2011 年起，已连续举办了十一届。论坛冠名取自于医学院院训“博极医源、精勤不倦”。这八个字源自孙思邈的《大医精诚》，提醒我们学医者在医学研读道路上既要有深度，也要有广度。每年一度的学术论坛为我校研究生搭建了一个可以拓宽科学视野，交流学术思想，启迪研究智慧，提高创新能力的学术交流平台，也得到了同学们的积极响应。通过对研究热点的深入讨论和精准对话，加强科研成果交流，营造良好的学术氛围，促进同学们创新思维培养和研究能力提高。

今年的论坛，我们荣幸地邀请到我国在分子酶学、蛋白质化学及结构生物学研究领域具有极高造诣的中国科学院王志新院士，长期致力于糖尿病、肥胖症、癌症等疾病的关键蛋白结构和功能研究的教育部长江学者吴嘉炜教授，以及近期在攻克血友病的新药开发中取得突破性创新成果的武文漫副研究员。相信他们的主旨报告会让同学们耳目一新，受益匪浅。

本次论坛共收到 144 位在校研究生的论文投稿，通过大会专家报告、学生报告、分组报告、壁报交流等系列学术活动，为研究生搭建多学科融合的学术交流平台，分享科研成果，交流学术思想。同时，本次论坛还依托上海市西南片高校联合办学办公室和长三角医学教育联盟，面向各兄弟省市联盟高校的师生在线直播，衷心希望本届研究生学术论坛能成为一个开放包容的学术交流平台，助力营造良好的学术氛围。

预祝“博极医源”研究生学术论坛取得圆满成功！



上海交通大学医学院副院长

# 2022 上海交通大学医学院 博极医源研究生学术论坛

## 日程安排

2022年11月24日（周四）08:30-15:55 地点：上海市黄浦区重庆南路227号懿德楼二楼报告厅

时间	内容	报告人	主持人
08:30-08:40	开幕式 领导致辞	胡翊群 上海交通大学医学院副院长 归琳 上海交通大学研究生院副院长	董艳
08:40-08:50	合影		
专家报告			
08:50-09:30	PAK家族蛋白激酶的自激活机制	王志新 教授 中国科学院院士，苏州大学	
09:30-10:10	脂质转运蛋白的机制研究	吴嘉炜 教授 苏州大学	董艳
10:10-10:50	应用高活性凝血因子XI突变体开发血友病治疗新药物	武文漫 副研究员 上海交通大学医学院附属瑞金医院/ 医学技术学院	
学生报告			
10:50-10:55	优秀论文颁奖	董艳 上海交通大学研究生院医学院分院常务副院长 冯小革 上海市西南片高校联合办学办公室	
10:55-11:15	真核生物dsDNA 6mA去甲基化酶CcTet的分子机制研究	穆雅娟 2020级博士研究生	吴佳颖
11:15-11:35	肿瘤细胞劫持伤害性感觉神经抵抗营养匮乏-癌痛调控肿瘤发展的机制与应用研究	张誉 2020级博士研究生	
13:30-15:55	学生分组报告		

## 学生分组报告 A 组 日程安排

2022年11月24日（周四）13:30-15:55 地点：重庆南路227号科教楼203室

时间	报告题目	报告人
13:30-13:45	CK2增强HHEX与YAP-TEAD协同作用从而促进结肠癌发生的新机制	郭月桂
13:45-14:00	靶向角鲨烯环氧酶代谢依赖性治疗去势抵抗性前列腺癌	上官勋
14:00-14:15	血小板反应蛋白-1对蓝光诱导的视网膜损伤的保护作用及机制研究	鞠雅晗
14:15-14:30	石墨烯基支架损伤相关微环境中神经元再生的临床前评估	王旭
14:30-14:45	典型前列腺腺癌和其他罕见病理类型临床预后比较：来自SEER数据库分析	周嘉统
14:45-15:00	电荷和受体功能性可注射水凝胶作为细胞因子释放库促进伤口愈合	毛佳怡
15:00-15:15	募集伤口渗出液的Janus静电纺丝短纤维支架促进伤口愈合	钱姝桐
15:15-15:30	锂皂石插层自组装仿生涂层在防治激素诱导的内植物松动中的应用	刘哲
15:30-15:45	iPS-MSCs源性大细胞外囊泡通过调节巨噬细胞异质性缓解肌腱病	叶腾
15:45-15:55	专家总结，颁奖	

大会报告直播：



交医视频号直播



云知科普直播

## 学生分组报告 B 组 日程安排

2022 年 11 月 24 日 (周四) 13:30-15:55 地点: 重庆南路 227 号科教楼 205 室

时间	报告题目	报告人
13:30-13:45	学龄前儿童睡眠与共情的关系: 一项人群研究	荣听雨
13:45-14:00	Alström综合征中国人群队列的基因型和表型特征分析	张倩文
14:00-14:15	凋亡信号调节激酶1-内质网应激介导导致纤维化细胞外囊泡释放加速肺泡上皮细胞-肺成纤维细胞互作促进机械通气相关性肺纤维化机制研究	汤日
14:15-14:30	儿童早期睡眠轨迹与母亲抑郁的关系: 一项前瞻性队列研究	桂一丁
14:30-14:45	类精子纳米载体用于反义DNA的超快速送	唐晓晨
14:45-15:00	胸椎旁阻滞应用对胸腔镜肺癌手术后肺部并发症、房颤及住院时长的影响	童朝阳
15:00-15:15	腰大肌横截面积和BMI之间的非线性关系: 一个新的发现及其对Roux-en-Y胃旁路术后糖尿病缓解的见解	李少博
15:15-15:30	中国消化健康指数的构建与结果	程志远
15:30-15:45	专家总结, 颁奖	

## 学生分组报告 C 组 日程安排

2022 年 11 月 24 日 (周四) 13:30-15:55 地点: 重庆南路 227 号科教楼 207 室

时间	报告题目	报告人
13:30-13:45	甲基丙烯酸酯透明质酸调控巨噬细胞极化的作用机制初探	姚程程
13:45-14:00	E3泛素化连接酶HUWE1/MULE靶向转铁蛋白受体降解从而抑制急性肝损伤中铁死亡的发生	吴妍
14:00-14:15	幽门螺杆菌FabX含有的[4Fe-4S]簇对不饱和脂肪酸合成至关重要	周甲申
14:15-14:30	可注射自适应水凝胶促进腔隙型骨再生	郑奥
14:30-14:45	化学修饰的体外转录的血小板生成素mRNA刺激小鼠的血小板生成	张宇
14:45-15:00	PSAT1整合代谢重编程及与IQGAP1互作信号通路促进肺腺癌EGFR-TKIs耐药和转移	罗鸣宇
15:00-15:15	缺氧间充质干细胞衍生的小细胞外囊泡通过miR-210-3p/EFNA3/PI3K通路促进血管化骨再生	庄瑜
15:15-15:30	表面微纳米结构与Sr掺杂共同修饰的生物陶瓷支架协同促进血管化骨再生	蒋胜杰
15:30-15:45	一种赋予TiNbTaZr种植体体外成骨分化和抗菌性能的有效方法	方莹静
15:45-15:55	专家总结, 颁奖	

## 专家介绍



王志新 院士

中国科学院院士  
苏州大学

报告题目:

PAK 家族蛋白激酶的自激活机制

1977年毕业于清华大学化学与化学工程系，并留系任教；1988年获中国科学院生物物理研究所博士学位；1989年至1993年先后在美国康奈尔大学和北达科他州立大学做博士后及访问学者；1993年回国后，任中国科学院生物物理研究所副研究员、研究员、副所长、所长，生物大分子国家重点实验室主任；1997年当选中国科学院院士；1999年当选第三世界科学院院士；2003年受聘为清华大学生命科学学院教授；2015年受聘为苏州大学医学部教授。第九、十、十一届中国政治协商会议全国委员会委员，第九、十届中国生物化学与分子生物学会理事长。王志新从事科学研究工作近四十年，主要进行分子酶学、蛋白质化学及结构生物学研究，已在国内外重要学术刊物上发表研究论文百余篇。王志新将数学和生物学研究紧密结合，独树一帜，系统地研究和解决分子酶学和结构生物学中的一些重要问题；在不可逆抑制动力学，特别是酶活性不可逆抑制动力学理论和方法发展及推广应用方面作出了创造性的贡献；系统深入地研究了MAPK等信号通路中重要蛋白激酶和蛋白磷酸酶活力调控的分子机制。曾获1990年中国科学院自然科学奖一等奖、1993年国家自然科学奖二等奖、第三届中国科学院青年科学家奖一等奖、1994年第二届中国青年科学家奖、1997年求是杰出青年学者奖。

## 专家介绍



吴嘉炜 教授

苏州大学

报告题目:

脂质转运蛋白的机制研究

1994年毕业于南京大学基础学科教学强化部（现更名为匡亚明学院），获生物化学学士学位；1999年获中国科学院生物物理研究所分子生物学博士学位，博士论文入选2001年全国百篇优秀博士学位论文；此后在美国普林斯顿大学分子生物学系进行博士后研究；2003年受聘为清华大学生命科学学院（原生物科学与技术系）教授，2010年受聘为清华大学长聘教授；现在苏州大学苏州医学院工作。回国后建立了结构生物化学实验室，在清华大学百人计划、基金委杰出青年基金、科技部973项目、基金委重点项目等支持下，研究糖尿病、肥胖症、癌症等重大疾病发生发展中一些关键蛋白的结构、功能及调控机制，已在Nature、Mol Cell、Nat Struct Mol Biol、Nat Commun、Cell Res、Proc Natl Acad Sci、J Am Chem Soc等国际重要学术期刊上发表通讯作者或共同通讯作者论文三十余篇。2011年入选“第八届中国青年女科学家”，2012年受聘为“教育部长江学者特聘教授”，2013年获“谈家桢生命科学创新奖”。

## 专家介绍



**武文漫** 副研究员

上海交通大学医学院附属瑞金医院 /  
医学技术学院

**报告题目:**

**应用高活性凝血因子 XI 突体开发血友病  
治疗新药物**

上海交通大学医学院附属瑞金医院 / 医学技术学院副研究员。1999年毕业于西安医科大学（临床医学七年制）获得医学学士 / 医学硕士研究生学位，2004年于上海第二医科大学 上海血液学研究所获得医学博士（内科血液学）学位。于陕西省人民医院血液科（1999 ~ 2001）、美国天普大学（Temple University）血栓研究所（Sol Sherry thrombosis research center）（2004 ~ 2016）及上海交通大学医学院附属瑞金医院 / 医学技术学院副研究员（2016 ~ 今）从事血液学临床及研究工作，长期专注于血栓与出血性疾病的发病机制及诊断治疗转化研究。曾获得国家自然科学基金等项目支持，相关研究发表于 Blood、JBC、ATVB、Haematologica、Thrombosis Research 等国际期刊，并获得“春昇杯”医学创新人才大赛（2022·上海）（一等奖）、上海市科技进步二等奖（2020，第3完成人）、教育部科技进步（二等奖2020，第3完成人）及中华医学科技二等奖2017（第3完成人）等奖励。现任中华医学会血液学分会第十一届委员会血栓与止血学组委员

## 学生报告



**穆雅娟** 2020 级博士研究生

上海交通大学基础医学院

**报告题目:**

**真核生物 dsDNA 6mA 去甲基化酶 CcTet 的分子机制研究**

专业: 药学 导师: 张良

上海交通大学基础医学院药理学与化学生物系，张良老师课题组的2020级博士，在攻读博士期间，曾获2020年新生博士国家奖学金和2022年博士国家奖学金，主要从事生物大分子的动态修饰调控机制的研究，近五年内以第一作者或者共同第一作者身份，在 Nature 和 Nature Communications 等国际期刊发表学术论文。今年6月再次以第一作者身份，在化学生物学顶级期刊 Nature Chemical Biology 上发表科研论文。

**摘要:** N6-甲基腺嘌呤（6mA）是真核生物基因组中新发现的一种重要的DNA修饰，其甲基化-去甲基化动态调控对真核生物的发育及线粒体转录具有重要功能。我们在真菌灰盖鬼伞（Coprinopsis cinerea）中发现了一种双加氧酶 CcTet 具有 dsDNA 6mA 去甲基化活性。CcTet 在 6mA 去甲基化过程中产生中间体 N6-羟甲基腺嘌呤（6hmA），且对体内外基因组上的 6mA 修饰均有活性。通过解析 CcTet-6mA-dsDNA 的结构表明，CcTet 利用三个不保守的 Loop 和活性口袋内的两个关键氨基酸 G331 和 D337 特异性识别底物 dsDNA 上的 6mA。通过基于结构的定向进化，成功找到了具有 6mA 去甲基化单一功能的突变体 D337F。本研究发现了一个作用于 dsDNA 的 6mA 去甲基化酶，揭示了真菌中存在 6mA 的潜在去甲基化作用，并阐明了 CcTet 对 6mA 的识别及其催化机制，同时 CcTet D337F 突变体也为未来体内研究 DNA 6mA 的功能调控提供了一种有用的化学生物学工具。

## 学生报告



张 誉

2020 级博士研究生

上海交通大学医学院附属第九人民医院

报告题目:

肿瘤细胞劫持伤害性感觉神经抵抗营养匮乏 - 癌痛调控肿瘤发展的机制与应用研究

专业: 口腔临床医学 导师: 季彤

上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面 - 头颈肿瘤科, 导师为季彤教授。2020 级学术型博士研究生, 研究方向是肿瘤宏环境与肿瘤微环境。作为一名临床外科医生, 其立足“肿瘤发展与癌痛间存在恶性循环”的重大临床问题, 并以肿瘤神经学角度进行了相关研究, 代表性成果发表于国际顶级期刊《Cell Metabolism》。研究生期间以一作 / 通讯发表论文共 8 篇, 获上海交通大学硕士研究生优秀毕业生, 中华口腔医学会“新星秀”“新锐之星”, 两获国家奖学金。

摘要: 难治性癌痛与多种肿瘤患者的不良预后密切相关, 提示癌痛参与调控肿瘤发展, 但其生物学分子机制尚不清晰。伤害性感觉神经是一类特化的感觉神经, 在包括癌痛内的痛觉感知、传导、调控中发挥重要作用。本研究中, 我们发现口腔黏膜恶性肿瘤(黏膜鳞癌与黏膜恶性黑色素瘤)微环境由高密度的伤害性感觉神经支配; 通过化学及基因调控手段直接激活 / 灭活口腔黏膜伤害性感觉神经能促进 / 抑制肿瘤在营养匮乏环境下的生长。营养物质匮乏环境下, 肿瘤细胞能通过 ROS-c-Jun 途径上调神经生长因子(NGF)的合成与分泌并以此劫持肿瘤相关伤害性感觉神经合成与分泌降钙素基因相关肽(CGRP)。神经源性 CGRP 可通过 Rap1 竞争性阻断 mTOR-Raptor 的结合而促进肿瘤细胞在营养物质匮乏环境下的细胞保护性自噬。更重要的是, 包括抗糖酵解与抗血管生成在内的肿瘤饥饿治疗会显著增强伤害性感觉神经 - 肿瘤细胞交互作用; 而使用一类临床偏头痛治疗药物阻断神经源性 CGRP 则可显著增强肿瘤饥饿治疗的疗效。我们的研究不仅提供了一种阻断伤害性感觉神经以增强肿瘤饥饿治疗的新策略, 也为理解癌痛如何调控肿瘤发展提供了新角度。

## 学生分组报告 A 组



郭月桂

2020 级博士研究生

上海交通大学医学院附属新华医院

专业: 外科学 导师: 崔龙

### CK2 增强 HHEX 与 YAP-TEAD 协同作用从而促进结直肠癌发生的新机制

摘要: Hippo 通路的失调导致 YAP-TEAD 转录复合物在包括结直肠癌在内的多种癌症中过度激活。在这项研究中, 我们观察到 HHEX 通过不同的蛋白结构域与 YAP 和 TEAD4 相互作用, 并且稳定了 YAP-TEAD4 蛋白复合体, 进而增强 YAP-TEAD4 转录复合体的促癌转录活性, 以共同调节 YAP/TEAD 靶基因的表达。此外, HHEX 还可能通过调控 YAP/TAZ 间接调节这些靶基因的表达。更为重要的是, 在 CRC 进展过程中, YAP 发挥的促肿瘤发生作用需 HHEX 的参与。在血清刺激的情况下, CK2 (酪氨酸蛋白激酶 2) 可磷酸化 HHEX 并增强其与 TEAD4 的相互作用。实验证实了 CK2 的抑制剂 CX-4945 可通过抑制 CK2 进而减弱 HHEX 与 TEAD4 的相互作用, CX-4945 与 YAP-TEAD 蛋白互作抑制剂 Verteporfin 或 Super-TDU 联用可以协同抑制 CRC 的生长。因此, 该研究揭示了 YAP/TEAD4/HHEX 转录蛋白复合体的一种协同调控机制, 提示了靶向 HHEX-TEAD4 的蛋白相互作用是抑制 TEAD 转录蛋白复合体促癌转录活性的新策略。

# 学生分组报告 A 组



**上官勋** 2020 级博士研究生

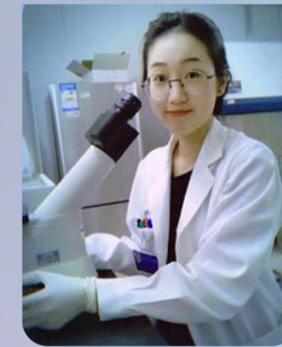
上海交通大学医学院附属新华医院

专业：外科学 导师：齐隽

## 靶向角鲨烯环氧酶代谢依赖性治疗去势抵抗性前列腺癌

**摘要：** 由于去势抵抗性前列腺癌 (CRPC) 患者预后不佳，因此确定 CRPC 新的治疗靶点是重点研究方向。肿瘤细胞具有不同于正常细胞的代谢依赖性，可能成为新的治疗靶点。虽然 PTEN 和 TP53 是致死性 CRPC 中最常见的共同突变或共同缺失的驱动基因，但在很大程度上仍不清楚 PTEN/p53 缺陷驱动的 CRPC 的代谢依赖性。本研究发现 PTEN/p53 功能缺陷型 CRPC 依赖于胆固醇代谢来维持其生长。我们发现胆固醇生物合成中的关键酶 SQLE 在 PTEN/TP53 缺陷型 CRPC 中过度表达。机制研究发现 PTEN 和 p53 缺失通过转录因子 SREBP2 激活转录上调 SQLE。PTEN 缺失通过抑制 PI3K/AKT/GSK3 $\beta$  通路介导的蛋白酶体途径来增加 SQLE 蛋白的稳定性。SQLE 表达促进了细胞胆固醇的生物合成以促进肿瘤细胞的生长和存活。体外和体内 FR194738 治疗实验结果表明通过药物抑制 SQLE 极大地抑制了 CRPC 的生长。综上所述，我们研究发现了 SQLE 和 PTEN/p53 缺失之间存在协同关系。针对 SQLE 的药物干预可能是很有希望的针对 CRPC 患者的治疗策略。

# 学生分组报告 A 组



**鞠雅晗** 2020 级博士研究生

上海交通大学医学院附属第九人民医院

专业：眼科学 导师：谷平

## 血小板反应蛋白 -1 对蓝光诱导的视网膜损伤的保护作用及机制研究

**摘要：** 目的：视网膜光损伤是年龄相关性黄斑变性 (AMD) 等视网膜退行性疾病的高危因素，然而视网膜光损伤的发病机制和有效的保护策略尚不明确。蓝光是对视网膜损伤作用最强的可见光，本研究旨在研究蓝光诱导的视网膜损伤作用，并探讨血小板反应蛋白 -1 (THBS-1) 对蓝光诱导的视网膜损伤的保护作用及其机制，以期对视网膜光损伤和 AMD 等视网膜退行性疾病的防治提供新的思路及方法。

**方法：** 本研究通过蛋白质组学、生物信息学和生物学实验分析，评估蓝光照射后视网膜色素上皮细胞 (RPE) 的蛋白质谱变化，并筛选出潜在的光损伤保护功能蛋白 (THBS-1)。通过光诱导视网膜炎症和脉络膜新生血管模型结合免疫组织化学、荧光素血管造影和视觉电生理等生物学实验，系统评估光损伤保护功能蛋白 THBS-1 抑制蓝光引起的视网膜损伤的作用及其机制。

**结果：** 短波蓝光可损伤视网膜，造成视网膜细胞结构和功能的异常，蓝光通过激活 NF- $\kappa$ B 信号通路上调 RPE 促炎因子的表达，诱导视网膜炎症的发生，并通过上调血管内皮生长因子 (VEGF) 的表达激活 VEGFR2 信号通路诱导促血管生成活性反应。在蓝光诱导的视网膜炎症和血管生成病理过程中，通过蛋白质组学和生物学测定评估，发现 RPE 细胞中 THBS-1 显著下调。通过后续实验，本研究发现 THBS-1 可抑制蓝光诱导的 NF- $\kappa$ B 信号通路以及通过 CD36 抑制 VEGFR2 信号通路，抑制蓝光诱导的视网膜炎症和血管生成活性反应。在体内实验中，THBS-1 有效抑制了视网膜的炎症浸润和病理性新生血管渗漏，并且在视网膜结构和视觉功能的保护方面体现出了显著的效果。

**结论：** 我们的研究表明，短波蓝光能导致视网膜结构与功能的异常，并诱导视网膜炎症和血管活性反应的产生，THBS-1 具有抗炎和抗血管的双重作用，能有效保护蓝光诱导的视网膜损伤，为视网膜光损伤等炎症新生血管性视网膜疾病的防治提供新的思路。

# 学生分组报告 A 组



**王旭** 2020 级博士研究生  
上海交通大学医学院附属第六人民医院

专业：外科学 导师：范存义

## 石墨烯基支架损伤相关微环境中神经元再生的临床前评估

**摘要：** 随着石墨烯纳米材料在组织工程和再生医学领域的应用越来越具有吸引力，对其在神经、骨、心脏等不同组织损伤中的生物相容性和再生能力进行长期评估是必要和迫切的。然而，石墨烯对神经元活动的潜在生物效应，尤其是在严重神经损伤后，仍存在争议。在本研究中，我们建立了一个长时间的周围神经缺损大鼠模型，并在体内研究了层状石墨烯负载聚己内酯支架植入后 18 个月的潜在毒性。此外，我们进一步确定了该支架在髓鞘形成、轴突生长和运动功能恢复方面可能的生物再生效应。证实了石墨烯基纳米材料通过对中枢和末梢神经系统的许旺细胞和星形胶质细胞的双重调控，具有可忽略毒性和修复大神经缺损的作用。这一发现为石墨烯纳米材料作为神经再生临床转译的关键生物材料的未来指明了方向。

# 学生分组报告 A 组



**周嘉统** 2021 级博士生  
上海交通大学医学院附属新华医院

专业：外科学 导师：齐隽

## 典型前列腺腺癌和其他罕见病理类型临床预后比较：来自 SEER 数据库分析

**摘要：** 目前很少有大规模的研究来描述这些前列腺癌 (PCa) 的组织学变异的临床特征和这些患者的预后结果。因此，我们使用从监测、流行病学和最终结果 (SEER) 数据库中更全面地了解这些组织学亚型和预后的现状。本研究共纳入 780 例 (3.3%) 罕见组织类型前列腺癌患者和 235834 例典型腺癌患者。异型组比典型的腺癌组临床变现更为晚期。结果还显示，神经内分泌 (NE) 前列腺癌患者更有可能发生内脏转移。在预后比较中，我们发现除淀粉样前列腺癌外，其他组织异型比典型腺癌生存更差。此外，在这些组织异型中，我们还发现前列腺特异性抗原 (PSA) 水平较低的 NEPCa 患者的预后最差。相比之下，淀粉样前列腺癌患者的总生存 (OS) 与典型的腺癌患者相似。

# 学生分组报告 A 组



**毛佳怡** 2020 级硕士研究生  
上海交通大学医学院附属第六人民医院

专业：外科学 导师：张余光

## 电荷和受体功能性可注射水凝胶作为细胞因子释放库促进伤口愈合

**摘要：**目的：细胞因子可以调节组织损伤修复过程中的炎症、细胞增殖、肉芽组织形成和血管生成，在组织损伤或生物材料植入后会大量分泌。然而，细胞因子释放的质量和持续时间是不可控的，也是不理想的。通过调节细胞因子的产生和释放模式促进伤口愈合可能成为一种有希望的新方法。

**方法：**本研究创新性地设计了一种“细胞因子释放库”水凝胶材料，用于整合细胞因子管理。该“细胞因子库”水凝胶在早期阶段通过吸引“电荷”来缓解过度的组织炎症，并在后期通过“配体-受体”的相互作用来引发细胞因子产生模式的改变。再生性细胞因子是由被“电荷”招募的巨噬细胞产生和分泌的，导致细胞增殖、血管生成和细胞外基质（ECM）沉积的增强。

**结果：**该水凝胶有效地促进了受损组织的再生和修复。首先，通过氧化的魔芋葡甘露聚糖（KGM-CHO）和多巴胺接枝的 $\epsilon$ -聚赖氨酸（DOPA-EPL）之间的反应，通过希夫碱反应、氢键、 $\pi$ - $\pi$ 堆积和静电吸附力，合成了一种双交联水凝胶，从而形成了松散多孔的OKGM@EPL@DOPA水凝胶（简称为GED水凝胶）。细胞因子库“水凝胶通过Dopa的还原儿茶酚形式与基质非共价结合，实现表面粘附。此外，葡甘露聚糖中的甘露糖单元模拟了体内的活性配体，并积极刺激甘露糖受体（MR），使巨噬细胞极化为M2再生表型，引起大量促再生细胞因子的分泌。最后，这些再生细胞因子被释放出来，促进组织再生和伤口愈合。

**结论：**由“受体-配体”和“电荷”作用制造的“细胞因子释放池”水凝胶在促进组织再生和伤口愈合方面具有巨大潜力。

# 学生分组报告 A 组



**钱姝桐** 2020 级硕士研究生  
上海交通大学医学院附属第九人民医院

专业：外科学 导师：张余光

## 募集伤口渗出液的 Janus 静电纺丝短纤维支架促进伤口愈合

**摘要：**目的：渗液管理是慢性伤口能否良好愈合的关键，慢性创面的大量炎症介质和蛋白酶渗出物会破坏细胞外基质和创面，使得血管生成减少炎症加剧，最终导致愈合停滞。因此，本研究目的在于如何在实现有效募集伤口渗出液的同时进而促进伤口修复。方法：受非对称润湿性的 Janus 结构的荷叶的启发，本研究通过短纤维成型和静电纺丝技术相结合制备了能够募集伤口渗出液的 Janus 静电纺丝短纤维复合双层支架。该支架由亲水的载有姜黄素的二维 PLGA/PEG 静电纺丝膜和疏水的三维 PLGA/明胶短纤维组成，亲水层与疏水层之间通过多聚赖氨酸的静电相互作用力实现了紧密结合。这种 Janus 复合支架能够通过疏水层向亲水层的自发泵运，实现伤口渗出液收集的同时，触发上层二维膜中姜黄素的级联释放。结果：高孔隙率、高度疏水的三维短纤维，与亲水性的载药二维膜复合后可在 30s 内快速募集渗液。体外试验显示 Janus 静电纺丝短纤维具有良好的生物相容性，姜黄素的级联释放可以显著促进成纤维细胞增殖和迁移。体内实验中，Janus 静电纺丝短纤维双层支架能够通过募集伤口渗出液触发姜黄素释放进而加速伤口的快速愈合。结论：这种能早期收集伤口渗出液，随后触发药物释放的独特二维-三维复合的 Janus 结构，为慢性渗液伤口的愈合提供了一种新思路。

# 学生分组报告 A 组



**刘哲** 2020 级硕士研究生

上海交通大学医学院附属第六人民医院

专业：外科学 导师：张长青

## 锂皂石插层自组装仿生涂层在防治激素诱导的内植物松动中的应用

**摘要：**目的：内植物松动是骨科术后的常见并发症之一，其与“内植物-骨”界面骨整合不佳及感染相关。特别是对于一些患有免疫疾病而需长期服用糖皮质激素的病人，其术后内植物松动的几率显著提高。一方面因激素会诱导骨质疏松使得局部骨整合受限，另一方面激素会抑制自身免疫继而增加感染风险，然而目前并没有针对于这类问题的有效预防手段。层层自组装技术（LBL）是一种能够将多种功能分子有机结合于一体的简便成膜技术，可用于界面涂层修饰。其可在不改变内植物机械性能的同时改善其界面的生物相容性，并赋予界面多样的生物学功能。基于此，我们前期通过高通量测序筛选出激素抑制骨整合的关键靶点，并发现锂皂石（LAP）对其有特异性干预作用。结合“有机-无机”杂化组装理论，我们对常用的内植物材料 PEEK 进行 LBL 修饰以获得一种“水泥砌砖”的高强度涂层结构，使其具备靶向成骨及强效抗菌的作用，以期其可用于防治激素诱导的内植物松动。

**方法：**通过 RNA 测序筛选出与激素性骨质疏松相关的靶点蛋白—WNT16。通过 Western blot 等手段验证 LAP 对 WNT16 的干预作用。以季铵化壳聚糖（QCS）和透明质酸（HA）为组装体对 PEEK 进行 LBL 修饰，并通过 QCM-D、扫描电镜、原子力显微镜等手段对其表征。体外通过 CCK-8、免疫染色、成骨分化茜素红染色等手段检测各组涂层界面对于细胞增殖、粘附以及成骨矿化能力的影响。通过血平板涂板、活死染色等方法评价材料体外抗感染效果。体内通过组织学、影像学等角度评估各组植入物对骨整合及感染的干预作用。

**结果：**所构建的 QCS/HA/LAP 涂层界面相对粗糙，界面亲水性及弹性模量显著提升，且富含硅镁等促成骨元素。体外实验证实 QCS/HA/LAP 涂层可以显著促进细胞的增殖、分化，并且可以上调细胞 WNT16 表达水平从而提升细胞骨矿化的能力；对于革兰氏阳性及阴性菌均有显著的抗菌效果。体内实验证实 QCS/HA/LAP 涂层可有效促进内植物的骨整合，并抑制内植物感染。

**结论：**综上，QCS/HA/LAP 涂层可在激素环境下上调 WNT16 表达进而促进骨整合，并具备有效的抗菌活性，可实现对激素诱导的内植物松动的针对性干预，为今后假体和内植物的个性化设计提供理论依据和实验基础。

# 学生分组报告 A 组



**叶腾** 2020 级硕士研究生

上海交通大学医学院附属第六人民医院

专业：外科学 导师：赵必增

## iPS-MSCs 源性大细胞外囊泡通过调节巨噬细胞异质性缓解肌腱病

**摘要：**肌腱病是一种常见的肌肉骨骼疾病，会导致慢性疼痛和运动能力下降。近年来，相关研究显示干细胞源性小细胞外囊泡（sEVs）对肌腱病具有治疗效果。然而，作为细胞外囊泡的另一个亚类，大细胞外囊泡（IEVs）是否具备缓解肌腱病的能力尚且未知。在本项研究中，我们发现诱导性多能干细胞源性间充质干细胞分泌的 IEVs（iMSC-IEVs）显著减轻了肌腱病大鼠的疼痛。免疫组织化学分析表明，iMSC-IEVs 能够调节大鼠肌腱组织中浸润的促炎细胞因子和巨噬细胞亚型。体外实验表明，iMSC-IEVs 能够调控 M1 型巨噬细胞复极化为 M2 型巨噬细胞，转录组分析显示这种功能是通过调节 p38 MAPK 通路实现的。此外，对 iMSC-IEVs 的蛋白质组学分析发现其中含有 2208 种蛋白质，包括未被当前 Vesiclepedia 数据库收录的 134 种蛋白质。通过生物信息学分析和 Western Blot 实验，我们发现 iMSC-IEVs 中富集 p38 蛋白磷酸化酶 DUSP2 和 DUSP3，并且可以将它们转运至巨噬细胞。最后，iMSC-IEVs 对巨噬细胞亚型的调节作用在肌腱病患者的组织块培养实验中得到验证。总之，我们的研究结果表明，iMSC-IEVs 可以通过调节巨噬细胞异质性来减轻肌腱病炎症，其作用是通过递送 DUSP2 和 DUSP3 进而调控 p38 MAPK 信号通路介导的，因此 iMSC-IEVs 可能是缓解肌腱病的有效治疗策略。

# 学生分组报告 B 组



**荣听雨** 2018 级硕士研究生

上海交通大学医学院  
附属上海儿童医学中心

专业：儿科学 导师：江帆

## 学龄前儿童睡眠与共情的关系：一项人群研究

**摘要：**睡眠对于包括共情在内的儿童早期的社会情绪发展非常重要。本研究探索了学龄前儿童睡眠与共情之间的关系。基于上海儿童健康、教育与生活方式 - 学龄前调研队列，本研究共纳入 23,259 名学龄前儿童（平均年龄  $4.3 \pm 0.3$  岁）。利用儿童睡眠习惯问卷与格里菲斯共情问卷，通过照料人报告的方式评估儿童的睡眠、情感共情与认知共情的水平。利用普通最小二乘回归与分位数回归分析睡眠与共情之间的联系，并深入探索了性别差异。研究发现，夜间睡眠时间与情感共情水平呈现负向关联 ( $\beta = -0.35, p < 0.001$ )，与认知共情水平呈现正向关联 ( $\beta = 0.41, p < 0.001$ )。小睡时间越长，情感共情水平越高 ( $\beta = 0.28, p < 0.001$ )。睡眠问题和情感共情水平呈现正向关联 ( $\beta = 0.04, p < 0.001$ )，与认知共情水平呈现负向关联 ( $\beta = -0.09, p < 0.001$ )。关联在情感与认知共情水平更高分位的儿童，以及认知共情处于第 10 分位的儿童中更强。女孩的睡眠与情感共情的关联更为普遍。综上，夜间睡眠时间更长、睡眠问题更少与儿童更为成熟的共情表型有关。睡眠与共情之间的关联在处于共情谱系更高一端的儿童中更强，且具有性别差异。研究结果强调了在学龄前儿童中促进睡眠健康对于社会情感发展的潜在重要影响。

# 学生分组报告 B 组



**张倩文** 2019 级博士研究生

上海交通大学医学院  
附属上海儿童医学中心

专业：儿科学 导师：王秀敏

## Alström 综合征中国人群队列的基因型和表型特征分析

**摘要：**Alström 综合征 (ALMS) 是一种罕见的遗传性代谢性疾病，属于纤毛病。该病十分罕见，在国际上都鲜有大型临床队列。本人通过收集临床患者详细的遗传和表型数据，同时用中国嗅觉识别试剂盒检测患者嗅觉功能，用 face2 基因软件分析患者面部形态特征，以期揭示该病的特征性临床特征。本研究一共纳入 50 例 ALMS 患者，年龄 0.3 ~ 21.7 岁。他们分别来自 47 个不同家庭的，共鉴定出 61 个 ALMS1 变异，包括 59 个截短变异和 2 个外显子缺失。其中 24 个变异是新发现的。我们还总结了所有既往报道过的中国人群 ALMS 病例 (69 例)，并确定了在中国人群中特异性和常见的变异。此外，嗅觉测试结果提示 ALMS 患者的得分低于对照组 (11.97 Vs 10.44,  $P < 0.05$ )，提示 ALMS 患者存在嗅觉识别障碍。ALMS 患者的面部模式也与对照组不同 ( $P < 0.05$ )。这是中国最大的 ALMS 患者队列。我们已经在我们的队列中成功地识别了中国人群特异性和常见的变异。通过病例对照研究，我们首次在 ALMS 患者中发现了嗅觉障碍表型。

# 学生分组报告 B 组



**汤 日** 2020 级博士研究生

上海交通大学医学院附属仁济医院

专业：急诊医学 导师：皋源

## 凋亡信号调节激酶 1- 内质网应激介导致纤维化细胞外囊泡释放加速肺泡上皮细胞 - 肺成纤维细胞互作促进机械通气相关性肺纤维化机制研究

**摘要：**近年临床研究表明机械通气可启动肺纤维化进程并诱导机械通气相关性肺纤维化的发生，然而具体机制仍未被明确阐述。本研究通过小鼠机械通气模型和肺泡上皮细胞机械牵张模型探讨机械通气相关性肺纤维化可能的发病机制。单细胞转录组测序和外泌体转录组测序分析揭示：机械通气促进肺泡上皮细胞凋亡信号调节激酶 1- 内质网应激通路激活从而介导细胞外囊泡释放。我们在动物和细胞层面分别证实机械通气或机械牵张过程中肺泡上皮细胞中凋亡信号调节激酶 1- 内质网应激通路激活导致致纤维化细胞外囊泡释放从而引起肺成纤维细胞激活。此过程可被内质网应激抑制剂或腺病毒沉默凋亡信号调节激酶 1 基因抑制。除此之外，我们进一步证实可通过抑制体内凋亡信号调节激酶 1 和内质网应激通路激活来改善机械通气相关性肺纤维化。本研究表明，机械通气过程中肺泡上皮细胞内凋亡信号调节激酶 1- 内质网应激通路激活介导致纤维化细胞外囊泡释放引起成纤维细胞活化、肺纤维化的发展。抑制凋亡信号调节激酶 1- 内质网应激通路介导的致纤维化细胞外囊泡释放在机械通气相关性肺纤维化中具有潜在治疗前景。

# 学生分组报告 B 组



**桂一丁** 2020 级博士研究生

上海交通大学医学院  
附属上海儿童医学中心

专业：儿科学 导师：江帆

## 儿童早期睡眠轨迹与母亲抑郁的关系：一项前瞻性队列研究

**摘要：**目的：探究儿童生命前三年睡眠轨迹与母亲抑郁的关系

**研究设计：**本研究追踪了 243 对母亲 - 儿童。利用简明婴儿睡眠问卷 (BISQ) 测量儿童在 42 天龄, 3、6、9、12、18、24 和 36 月龄时的睡眠时长和夜醒次数。利用流调用抑郁筛查问卷 (CESD), 爱丁堡产后抑郁问卷 (EPDS), 和世界卫生组织心境问卷 (POMS) 测量母亲在孕晚期、产后 42 天和 36 月后的抑郁情况。利用轨迹分组模型计算不同的儿童生命早期睡眠轨迹。利用二分类和多类回归分析计算儿童早起睡眠轨迹与母亲抑郁的关系。

**结果：**根据睡眠发展轨迹的不同，婴幼儿依照白天睡眠时间可分为三组（较少组，14.4%；中间组，60.4%；较长组，25.2%），依照夜间睡眠时间发展可分为三组（增长组，17.6%；平缓组，76.3%；降低组，6.1%），依照 24 小时总睡眠时间可分为三组（较少组，21.5%；中间组，59.9%；较长组，18.6%），依照夜醒次数可分为 2 组（好转组，22.9%；持续组，77.1%）。在矫正了性别、出生体重、胎龄、母亲受教育水平、家庭收入及共睡情况后，母亲产后 42 天的抑郁症状越严重，儿童属于白天睡眠时间较少组和夜醒持续组的概率更大（白天睡眠时间 RRR=1.10, p=0.05；夜醒次数 OR=1.10, p=0.02），而属于夜醒持续组儿童的母亲则在产后 36 年后存在更高的抑郁症状（ $\beta=0.45$ , p=0.01）

**结论：**本研究显示了在临床中母亲抑郁与儿童睡眠问题之间的显著联系，提示临床医生在面对母亲抑郁与儿童睡眠问题时应综合考虑两者的状况。

## 学生分组报告 B 组



**唐晓晨** 2020 级博士研究生

上海交通大学医学院  
附属上海儿童医学中心

专业：临床检验诊断学 导师：潘秋辉

### 类精子纳米载体用于反义 DNA 的超快速送

**摘要：** 尽管各种纳米材料已被设计为细胞内递送工具，但以下方面已成为限制其发展的障碍，例如复杂且耗时的合成过程，以及相对有限的应用领域（即生物传感或细胞成像）。在这里，我们开发了一种新型纳米递送系统，称为“纳米精子”，具有低细胞毒性和高生物相容性。在该系统中，我们仅以 DNA 为材料，合成头部为银纳米团簇，尾部为功能片段的纳米结构，其形状像精子，实现超快速送和成像 / 治疗的双重功能。作为模型，我们分析了“纳米精子”携带不同结构的 DNA 用于成像或 survivin-asDNA 用于肿瘤治疗的可能性。因此，这项工作构成了一种新型的双功能高速递送载体，成功填补了以 DNA 模板纳米团簇作为递送载体的肿瘤治疗领域的空白。

## 学生分组报告 B 组



**童朝阳** 2021 级博士研究生

上海交通大学医学院  
附属上海儿童医学中心

专业：麻醉学 导师：郑吉建

### 胸椎旁阻滞应用对胸腔镜肺癌手术后肺部并发症、房颤及住院时长的影响

**摘要：** 研究目的：虽然胸椎旁阻滞 (TPVB)- 联合全身麻醉 (GA) 与单独使用 GA 相比可改善胸腔镜肺癌术后疼痛，但尚不确定这种疼痛控制的改善是否能减少相关不良结局。因此，本研究旨在探讨胸腔镜肺癌手术中 TPVB 使用与不良预后之间的关系。

**试验设计：** 来自前瞻性数据库的回顾性队列研究

**设定：** 来自中国的一个大容量胸外科中心

**病人：** 纳入 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在上海市胸科医院连续接受胸腔镜肺癌手术的 13966 例患者。

**测量指标：** 采用 1:1 倾向评分匹配 (PSM) 分析，研究单独使用 GA 与 GA-TPVB 之间的不良结局。采用多因素和多元线性回归分析确定影响因素并计算不良结局的风险比值 (OR)。

**结果：** TPVB 的应用率为 14.8% (2070/13966)。GA-TPVB 组与较低的术后肺部并发症 (PPCs) (30.4% vs 33.5%,  $P=0.005$ ) 和术后房颤 (POAF) (2.1% vs 2.9%,  $P=0.041$ ) 及较短的术后住院时长 (LOS) 相关 (中位数 [IQR]; 5[4-5] vs 5[4-6] 天,  $P<0.001$ )。1:1 倾向性匹配 (PSM) 分析之后，我们对 2640 例 (1320 对) 接受或没有接受 TPVB 患者的术后结局进行比较，发现这种相关性仍然存在，即 GA-TPVB 组 PPCs (29.8% vs 34.2%,  $P=0.014$ ) 和 POAF (2.2% vs 3.6%,  $P=0.028$ ) 的发生率低，术后住院时长短 5[4-5] vs 5[4-6] 天,  $P<0.001$ )。多因素回归分析发现 GA-TPVB 分别为 PPCs (OR=0.879, 95% CI, 0.793 ~ 0.974,  $P=0.014$ ) 和 POAF (OR=0.714, 95% CI, 0.516 ~ 0.988,  $P=0.042$ ) 的独立预测因子。而多元线性回归分析表明，与 TPVB 使用相关的较低的 PPCs 和 POAF，而不是 TPVB 使用本身，是导致 LOS 降低的直接原因。

**结论：** 该研究表明在胸腔镜肺癌手术中应用 TPVB 可能是一种可行的、可调整的降低 PPCs 和 POAF 发生率及相关 LOS 的方法。

## 学生分组报告 B 组



**李少博** 2022 级博士研究生  
上海交通大学医学院附属第六人民医院

专业：内科学 导师：殷峻

### 腰大肌横截面积和 BMI 之间的非线性关系：一个新的发现及其对 Roux-en-Y 胃旁路术后糖尿病缓解的见解

**摘要：**目的：探讨肌肉质量作为 BMI 的一个变量因素在基于 BMI 的 Roux-en-Y 胃旁路术 (RYGB) 后糖尿病缓解 (DR) 预测方面局限性的潜在相关性。

**研究设计：**我们评估了 501 名 2 型糖尿病和超重或肥胖患者的肌肉质量和 BMI 之间的关系，研究了其中 186 名接受 RYGB 手术的患者，以确定基线肌肉质量和 BMI 在预测 DR 中的作用。通过估计的无脂肪质量指数 (eFFMI) 和腰大肌横截面积 (CSA) 评估肌肉质量通过估计的无脂肪质量指数 (eFFMI) 和腰大肌横截面积 (CSA) 评估肌肉质量。

**结果：**psoas CSA 与 BMI 之间存在非线性关系，而 psoas CSA 与 eFFMI 呈高度正相关。基线腰大肌 CSA 和 eFFMI 在预测 1 年和 5 年 DR 方面优于 BMI。

**结论：**肌肉质量和 BMI 之间的非线性关系可能部分导致 BMI 在预测 RYGB 后 DR 方面的局限性。

## 学生分组报告 B 组



**程志远** 2022 级博士研究生  
上海交通大学医学院附属第一人民医院

专业：内科学 导师：万荣

### 中国消化健康指数的构建与结果

**摘要：**背景：中国各地区医疗服务水平和疾病负担的差异较大，不同省份的医疗资源投入能力和防治重点有所差异。“一刀切”、不反馈以及非量化考评的评价体系均不利于人民消化健康水平的提高。为合理配置医疗资源，我们需要一个综合全面的消化系统疾病 (Gastrointestinal Diseases, GD) 监测体系。

**方法：**本研究从国家级调查、公开数据库和科学研究等多个权威数据库收集数据。采用文献综述和德尔菲法确定监测指标，采用层次分析法确定指标权重。中国消化健康指数 (China Gastrointestinal Health Index, GHI) 由监测指标及其权重组成。我们以 0 到 100 标化并测算了全国及各省的 GHI 得分。

**结果：**GHI 由 4 个维度和 46 个指标组成。四个维度的权重由高到低依次为：消化系统疾病和肿瘤的流行情况和疾病负担 (0.3246)、消化系统疾病的临床救治 (0.2884)、危险因素的防控情况 (0.2606)、危险因素的暴露情况 (0.1264)。GHI 等级指标权重最高的是成功戒烟率 (0.1253)，其次是消化道肿瘤的 5 年生存率 (0.0905) 和胃镜检查率 (0.0661)。GHI 等级指标权重最低的是消化道溃疡死亡率 (0.0018)，其次是 IBD 死亡率 (0.0046) 和有害饮酒率 (0.0050)。2019 年中国的总体 GHI 为 49.89，各省的 GHI 得分为 39.19 至 76.13 不等。GHI 总分排名前五的省份均位于东部地区，得分最低的山西省位于中部地区，而排名后五的其他四个省则位于西部地区。

**结论：**GHI 是我国首次系统地监测评价消化系统疾病的预防和治疗。未来，应利用各省的大数据加强和完善消化健康指数监测体系，确保其在提高健康预期寿命、优化区域消化系统疾病防治结构和促进医疗政策科学评价等方面的实际效果。

# 学生分组报告 C 组



**姚程程** 2020 级博士研究生  
上海交通大学基础医学院

专业：基础医学 导师：王颖

## 甲基丙烯酸酯透明质酸调控巨噬细胞极化的作用机制初探

**摘要：**化学修饰水凝胶由于具有可控的理化性质而成为新兴的生物材料。甲基丙烯酸酯透明质酸（HAMA）是一种常见化学修饰的透明质酸水凝胶，并已经实验性应用于组织修复等，但是不同分子量 HAMA 呈现出的理化特征差异是否会影响其生物相容性则尚不明确。本研究制备了三种不同分子量（70、370、970 kg/mol）HAMA 水凝胶，其中 370 kg/mol 分子量 HAMA 水凝胶降解后的弹性模量最大。通过建立体外水凝胶 - 巨噬细胞共培养模型和小鼠背部皮下空泡模型，采用流式细胞术、实时荧光定量 PCR 和免疫印迹技术等方法探究不同分子量（70、370、970 kg/mol）HAMA 水凝胶对巨噬细胞极化的调控作用。结果显示，与 70 kg/mol 和 970 kg/mol 分子量的 HAMA 材料相比较，370 kg/mol 分子量的 HAMA 材料能显著上调巨噬细胞 CD206 和 CD163 表达；并可以诱导共培养的巨噬细胞以及在空泡内招募而来的巨噬细胞表达高水平的 Arginase-1 (Arg1)，同时显著下调促炎因子 iNOS、IL-6 和 IL-1 $\beta$  的表达。同时，与 370 kg/mol 分子量 HAMA 水凝胶共培养的巨噬细胞表面机械力感应钙离子通道 Piezo1 和 Piezo 2 表达上调，促进胞内 Ca<sup>2+</sup> 流，激活蛋白激酶 C (PKC) - 胞外调节信号激酶 (ERK) 信号通路。上述研究结果表明，特定分子量的 HAMA 生物材料可以促进巨噬细胞向 M2 极化，抗炎水平下降，其可能与巨噬细胞表面机械力感应钙离子通道的活化相关。因此，特定理化特征的生物材料可以通过与免疫细胞间的力学互作方式，发挥调控免疫细胞功能的作用。

# 学生分组报告 C 组



**吴妍** 2020 级博士研究生  
上海交通大学基础医学院

专业：基础医学 导师：钟清

## E3 泛素化连接酶 HUWE1/MULE 靶向转铁蛋白受体降解从而抑制急性肝损伤中铁死亡的发生

**摘要：**肝损伤和细胞死亡是所有肝脏疾病的共同特征。肝移植是针对终末期肝病的一种有效的治疗方法。然而，由于器官移植的技术特征，肝移植过程中的缺血 / 再灌注损伤 (Hepatic ischemia-reperfusion Injury, Hepatic IRI) 是肝脏外科手术过程中最具挑战性的问题之一，其可诱发肝细胞损伤进而导致严重的细胞死亡。铁死亡 (Ferroptosis) 作为一种铁离子依赖的新型细胞程序性死亡，以铁稳态 (Iron Homeostasis) 的失衡和脂质活性氧 (Lipid Reactive Oxygen Species, Lipid ROS) 的积累为主要特征。现有的研究证明，铁死亡广泛参与氧化应激相关的疾病，包括缺血再灌注损伤和神经退行性疾病等。然而，目前对于铁死亡在病理过程中的分子机制和生物学功能仍不明确。在本研究中，我们发现在肝移植之后泛素化连接酶 E3 Huwe1/Mule 在蛋白及 mRNA 水平出现了显著的下调，提示了 Huwe1/Mule 对肝移植的重要影响。为了明确 Huwe1/Mule 在肝脏缺血再灌注急性损伤过程中的作用，我们构建了 Huwe1 肝脏特异性敲除小鼠 (Huwe1<sup>fl/fl</sup>;Alb-Cre) 并建立小鼠肝脏缺血再灌注模型，检测了铁死亡的一系列相关指标，其结果证明了 Huwe1/Mule 的肝脏特异性敲除加剧了急性肝损伤中铁死亡的发生以及铁离子的沉积。同时，利用不同种类铁死亡诱导剂处理 Huwe1/Mule 的野生型和敲除的小鼠成纤维细胞和小鼠原代肝细胞，发现 Huwe1 的缺失确实能显著加剧铁死亡的发生。进一步地，通过免疫共沉淀联合质谱分析，我们鉴定了转铁蛋白受体家族蛋白 TfR1 是 Huwe1/Mule 的潜在下游底物。TfR1 的化学和遗传抑制可显著减轻 Huwe1/Mule 敲除细胞和肝脏特异性敲除小鼠的铁死亡以及肝损伤。这些结果表明，Huwe1 是一种新的肝脏缺血再灌注损伤的保护因子，通过 Huwe1 介导的 TfR1 泛素化和降解可显著抑制铁死亡。

# 学生分组报告 C 组



**周甲申** 2020 级博士研究生  
上海交通大学基础医学院

专业：药学 导师：张良

## 幽门螺杆菌 FabX 含有的 [4Fe-4S] 簇对不饱和脂肪酸合成至关重要

**摘要：** 不饱和脂肪酸 (Unsaturated fatty acids, UFAs) 是大多数细菌的功能性膜磷脂所必需的。广泛存在于人类体内的 I 类致癌物幽门螺旋杆菌与 95% 的胃癌有病原学关系。双功能脱氢酶 / 异构酶 FabX 是幽门螺杆菌中重要的不饱和脂肪酸生物合成酶，它通过使用分子氧作为电子受体，将饱和脂肪酸底物脱氢并异构从而插入顺式双键合成不饱和脂肪酸。在这里，我们展示了 FabX 以及 FabX 与底物辛酰基 - 酰基载体蛋白 (Acyl carrier protein, ACP) 和 holo-ACP 的复合物的晶体结构。FabX 被证明属于硝基单加氧酶 (Nitronate monooxygenase, NMO) 黄素蛋白家族，同时它含有一个非典型的 [4Fe-4S] 簇，这在其他家族成员中都是罕见的。FabX 通过其带正电荷的  $\alpha 7$  螺旋与 ACP 带负电荷的  $\alpha 2$  和  $\alpha 3$  螺旋相互作用而结合 ACP。我们证明 [4Fe-4S] 簇在脱氢酶催化过程中能增强 FMN 的氧化作用，而氧分子可以定位在 FMN 和催化氨基酸 His182 之间的氧阴离子孔中接受电子生成超氧化物。因此，[4Fe-4S] 和 FMN 都是 FabX 合成 UFA 所必需的。生成的超氧化物随后被幽门螺杆菌排出，成为过氧化物的主要来源，这将便于幽门螺杆菌腐蚀胃粘膜，从而发挥其致病作用。这些发现可能有助于在结构指导下开发特异性的抗幽门螺杆菌的药物。

# 学生分组报告 C 组



**郑奥** 2020 级博士研究生  
上海交通大学医学院附属第九人民医院

专业：口腔临床医学 导师：蒋欣泉

## 可注射自适应水凝胶促进腔隙型骨再生

**摘要：** 目的：口腔颌面部具有独特的解剖结构，该区域的骨质缺乏往往具有腔隙型骨缺损的特征。与传统的骨粉类充填材料相比，可注射水凝胶可以避免手术创伤过大及充填不完善等缺陷，在腔隙性骨缺损的修复中更具优势。因此，本研究的目的是制备可注射丝素蛋白 / 介孔生物玻璃 / 海藻酸钠 (SMS) 复合水凝胶体系用于腔隙型骨组织再生修复。

**材料与方法：**

首先制备介孔生物玻璃 (MBG)，通过对 MBG 释放离子的调控制备出具有可控可调的力学性能及成胶条件的 SMS 复合水凝胶体系。对水凝胶体系进行优化并对其理化性能进行探究，同时检测其体外诱导细胞分化的能力及其机制，进一步利用兔上颌窦提升模型考察其体内修复腔隙型骨缺损的能力。

**结果：**

SMS 水凝胶具有可控和可调节的物理和化学性质，能够通过优化组分以适应不同的临床应用需求。SMS 水凝胶具有良好的可注射性和可塑性，可有效地无缝填充缺陷。此外，SMS 水凝胶具有自适应性，在模拟骨缺损的微环境中能够自适应增强，并在炎症样微环境中响应性降解。SMS 水凝胶的体外生物学研究结果显示，SMS 水凝胶可以通过调节巨噬细胞极化并且能够促进骨髓间充质干细胞的成骨分化，这可能与 MAPK 信号通路的激活有关。同时，体内研究表明，SMS 可以很容易地适用于上颌窦提升，并形成足够的新骨。

**结论：**

本研究利用介孔生物玻璃同时作为交联剂和造孔剂，通过简单的方法合成了具有自适应性的可注射 SMS 水凝胶体系，该体系具有良好的生物相容性和促成骨能力，为口腔颌面部骨组织再生修复提供了新选择和新策略，具有良好的临床应用前景。

# 学生分组报告 C 组



**张宇** 2021 级博士生

上海交通大学基础医学院

专业：基础医学 导师：徐颖洁

## 化学修饰的体外转录的血小板生成素 mRNA 刺激小鼠的血小板生成

**摘要：**信使 RNA (mRNA) 的应用使治疗性蛋白质的瞬时产生具有了稳定和可预测的翻译动力学，并且没有插入突变的风险。近期的发现凸显了 mRNA 治疗的巨大潜力。本文中，我们描述了化学修饰的血小板生成素 (TPO) mRNA 的合成，通过体外转录 (IVT) 制备 mRNA 并使用脂质纳米颗粒 (LNPs) 实现体内递送。在小鼠体内递送 TPO mRNA 后，与正常生理水平相比，血浆中 TPO 蛋白水平以剂量依赖的方式升高可达 1000 倍以上。此外，通过单次静脉注射 TPO mRNA LNPs，小鼠的网织血小板计数和总血小板计数均显著增加，表明由外源 mRNA 诱导产生的 TPO 蛋白能够维持正常活性。亚微克级别的 N1- 甲基假尿苷修饰的 TPO mRNA 促进血小板生成的作用与 TPO 受体激动剂 romiplostim 相似，并在抗 GPIIb/IIIa (CD42b) 抗体诱导的血小板减少小鼠模型上显示出促使血小板快速产生的治疗价值。我们的研究证明，化学修饰的体外转录 TPO mRNA 是刺激血小板生成的潜在安全治疗方法。

# 学生分组报告 C 组



**蒋胜杰** 2022 级博士研究生

上海交通大学医学院附属第九人民医院

专业：口腔基础医学 导师：林开利

## 表面微纳米结构与 Sr 掺杂共同修饰的生物陶瓷支架协同促进血管化骨再生

**摘要：**背景：功能元素掺杂与表面形貌是材料调控细胞生物学响应、提高成骨诱导能力的重要途径，但两者是否具有协同调控作用尚不明晰。方法：采用水热转化法制备了微纳米杂化表面结构和不同锶 (Sr) 掺杂含量 (Srx-mnHAp, x=2.5、5、10、20%) 的羟基磷灰石 (HAp) 生物陶瓷。研究材料对骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 成骨和成血管分化、及调控大鼠颅骨缺损修复性能。结果：表面微纳米杂化结构的 HAp 生物陶瓷 (mnHAp) 可显著促进细胞迁移、增殖、ALP 活性以及 COL1、BSP、BMP-2、OPN、VEGF 和 ANG-1 等成骨和成血管因子的表达水平。更重要的是，Sr 元素的掺杂进一步促进成骨 / 成血管分化能力、及体内成骨效果，且 Sr10-mnHAp 组效果最佳。结论：微纳结构和 Sr 元素起到协同促进血管化骨再生效果，有望为生物活性骨修复材料设计提供优化策略。

# 学生分组报告 C 组



**庄瑜** 2021 级博士研究生  
上海交通大学医学院附属第九人民医院

专业：口腔基础医学 导师：林开利

## 缺氧间充质干细胞衍生小细胞外囊泡通过 miR-210-3p/EFNA3/PI3K 通路促进血管化骨再生

**摘要：**背景：在骨修复过程中血管生成对于理想的骨再生至关重要。间充质干细胞来源的小细胞外囊泡（Mesenchymal stem cells derived small extracellular vesicles, MSC-sEVs）作为重要的细胞-细胞通信介质和生物稳态介质，被证明高度参与骨和血管再生。方法：鉴于缺氧微环境促进了骨髓间充质干细胞的促血管生成活性，我们研究了缺氧预处理的骨髓间充质干细胞来源 sEVs (hypo-sEVs) 对血管生成的影响及其潜在的分子机制，并制定了一种促进血管化骨再生的有效策略。结果：与常氧间充质干细胞来源 sEVs (nor-sEVs) 相比，hypo-sEVs 促进了 HUVECs 的增殖、迁移和血管生成，最终促进了临界大小颅骨缺损模型中的骨再生和血管重建。Micro-RNA 测序结果显示，在缺氧条件下，可通过 HIF-1 $\alpha$  提高 hypo-sEVs 中 miR-210-3p 的表达，上调的 miR-210-3p 可以通过抑制 EFNA3 的表达，进而增强 PI3K/AKT 通路的磷酸化，以促进血管生成。结论：本研究提出了一种利用 hypo-sEVs 通过 miR-210-3p/EFNA3/PI3K/AKT 轴增强血管化骨再生的有效策略。

# 学生分组报告 C 组



**罗鸣宇** 2020 级博士研究生  
上海交通大学基础医学院

专业：药学 导师：沈瑛

## PSAT1 整合代谢重编程及与 IQGAP1 互作信号通路促进肺腺癌 EGFR-TKIs 耐药和转移

**摘要：**目的：磷酸丝氨酸氨基转移酶 1 (PSAT1) 是丝氨酸合成通路 (SSP) 关键酶之一，参与多种实体瘤发生发展。Erlotinib 等表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKIs) 治疗肺腺癌疗效显著，但极易耐药、转移并复发。本研究深入探讨了 PSAT1 在肺腺癌 EGFR-TKIs 耐药和转移中的作用及其新机制。方法：1. 构建肺腺癌耐 Erlotinib 细胞系，联合转录组学及代谢组学筛选出与亲本细胞具有表达差异的关键代谢酶。2. siRNA 敲低 PSAT1，观察对肺腺癌亲本和耐药细胞克隆形成及细胞凋亡影响。3. 构建过表达野生型及失活突变 PSAT1 细胞系，验证其对肺腺癌细胞运动及 Erlotinib 敏感性影响。4. 采用免疫共沉淀-蛋白质谱法寻找与 PSAT1 相互作用的蛋白，验证相互作用蛋白是否参与调控肺腺癌恶性进展，同时结合转录组学寻找下游关键信号通路。5. 构建裸小鼠皮下人源肺腺癌细胞移植瘤 (CDX) 模型观察体内干预 PSAT1 是否影响肺腺癌对 Erlotinib 敏感性；构建裸小鼠尾静脉转移模型和胸内注射转移模型验证过表达 PSAT1 对肺腺癌体内转移及小鼠生存期的影响。6. 结合临床组织芯片以及多个公共数据库分析 PSAT1 及其下游信号通路与肺腺癌患者疾病进展和预后的关系。结果：1. 耐药细胞中 SSP 激活，丝氨酸消耗增加，PSAT1 蛋白水平在 Erlotinib 适应性耐药及获得性耐药模型中均上调。2. 下调 PSAT1 显著抑制肺腺癌及耐药细胞克隆形成，并恢复耐药细胞对 Erlotinib 的敏感性。机制研究发现敲低 PSAT1 可升高细胞内活性氧水平，激活 JNK/c-Jun 信号通路，诱导耐药细胞凋亡，使用活性氧清除剂仅能部分逆转细胞凋亡。3. 过表达野生型及酶活缺失突变 PSAT1 均能显著促进肺腺癌细胞运动及对 Erlotinib 耐药。4. 蛋白质谱鉴定获得 2560 个可能与 PSAT1 结合的蛋白，验证发现 PSAT1 可不依赖其代谢酶活性与 IQ 结构域 GTP 酶活化蛋白 (IQGAP1) 发生蛋白互作，随后募集并激活下游信号转导与转录活化因子 3 (STAT3) 信号通路促进细胞运动。敲低 PSAT1 或 IQGAP1 可抑制 STAT3 信号通路，逆转过表达 PSAT1 细胞粘附及运动。同样，使用 STAT3 活性抑制剂及敲低 STAT3 可逆转过表达 PSAT1 细胞运动。5. 体内实验表明持续敲低 PSAT1 增强皮下移植瘤对 Erlotinib 的敏感性，延缓适应性耐药及获得性耐药的发生；而过表达 PSAT1 可诱导亲本细胞对 Erlotinib 耐药及体内转移，显著缩短荷瘤小鼠生存期。6. 临床数据显示 PSAT1 在肿瘤组织水平高于癌旁。患者肿瘤组织 PSAT1 水平与疾病进展和不良预后呈正相关。结论：本研究阐明了 PSAT1 不仅通过丝氨酸合成通路调控肿瘤代谢网络，维持细胞内氧化还原稳态，还能不依赖于其酶活和 IQGAP1 互作，募集并激活下游 STAT3 信号通路，从而促进肺腺癌 EGFR-TKIs 耐药和转移。揭示 PSAT1 有望成为新的抗肿瘤代谢靶标，为深入研究 PSAT1 与肺腺癌恶性进展之间的关系提供实验理论基础，为靶向 PSAT1 抗肿瘤新药定向设计提供新的思路。

# 学生分组报告 C 组



**方莹静** 2020 级硕士研究生  
上海交通大学医学院附属第九人民医院

专业：口腔临床医学 导师：傅远飞

**摘要：**成骨分化和抗菌性能是骨植入物的两大核心要求，但通常两者并不兼容。锌 (Zn) 作为一种常见的生物活性物质，在医学领域有着广泛的应用。适当的锌浓度可以达到抗菌和成骨活性之间的平衡。本研究采用搅拌摩擦处理 (FSP) 技术在低弹性模量  $\beta$  钛合金 Ti-35Nb-2Ta-3Zr(TNTZ) 表面掺杂 Zn 纳米颗粒，制备了 TNTZ/Zn 微纳米复合材料。材料表征结果显示了均匀分布的 Zn 纳米颗粒和“马氏体”的存在，并使得搅拌区显微硬度增加。由于 Zn 纳米颗粒与基体之间存在牢固的冶金结合，Zn 离子释放缓慢，可能通过体液腐蚀产生生物学响应。在生物活性方面，TNTZ/Zn 上调了黏附相关蛋白 vinculin 和成骨分化基因的表达，促进了大鼠骨髓间充质干细胞的早期黏附和成骨分化。此外，TNTZ/Zn 具有良好的抗菌性能，细菌直接接触含有 Zn 纳米颗粒的表面可能是其主要抗菌机制。综上，TNTZ/Zn 微纳米复合材料具有优异的力学性能、成骨分化和抗菌性能，为钛合金种植体表面改性提供了一种有效的策略，在牙科领域具有巨大的应用潜力。