



第三届研究生学术论坛

活动手册

福州大学生物科学与工程学院

第三届生工研究生学术论坛日程表

5 月 28 日 上午		
福州大学生物科学与工程学院第三届研究生学术论坛主会场 地点：西 3-203（主持：石贤爱、黄彦、杨建民）		
时间	内容	报告人
08: 00-08: 30	会议签到	
08: 30-08: 40	开幕式	汪少芸
08: 40-09: 10	传统抗生素的增效减毒新方法：应对细菌耐药的有效策略	付新苗
09: 10-09: 40	食品中美拉德反应产物对丙烯酰胺状态及毒性影响的分子机制	项雷文
09: 40-09: 50	休 息（10 分钟）	
09: 50-10: 20	生物催化法合成乙偶姻	张燎原
10: 20-10: 50	无细胞合成生物学	郭绍彬
10: 50-11: 00	休 息（10 分钟）	
11: 00-11: 30	健康食品生物制造	吕旭聪
11: 30-12: 00	孟鲁司特抗血栓活性的发现	徐芃
5 月 28 日 下午		
福州大学生物科学与工程学院第三届研究生学术论坛 食品科学与工程分会场 地点：西 3-203（主持：项雷文） 评委：项雷文、吕旭聪、韩金志、魏炘尧		
时间	内容	报告人
14: 00-14: 15	双向 CRISPR/Cas12a 系统介导的沙门氏菌快速检测方法研究及应用	白榕
14: 15-14: 30	基于混合效率与电荷比的聚电解质析出机理研究	高望
14: 30-14: 45	鲷鱼鳞抗冻多肽的制备及其对鱼肌球蛋白的低温保护作用	江文婷
14: 45-15: 00	口服纳米 SOD 脂质体对小鼠溃疡性结肠炎的改善作用	黎俏灵
15: 00-15: 10	休 息（10 分钟）	

15: 10-15: 25	副干酪乳杆菌预防酒精性肝损伤的作用机理研究	李嘉仪
15: 25-15: 40	混菌固态发酵红曲废渣制备微生态制	李晶晶
15: 40-15: 55	烘焙对武夷岩茶苦味的影响	苏蔚莹
15: 55-16: 00	休 息（5 分钟）	
16: 00-16: 15	冠突散囊菌胞内提取物对恶臭假单胞菌抑菌的作用机制	王梅婷
16: 15-16: 30	红曲米的抗氧化性研究及对人体 12 条经络电压的差异性分析	王梦田
16: 30-16: 45	黄酒传统酿造体系中的微生物组及其代谢功能研究	吴琪
<p>福州大学生物科学与工程学院第三届研究生学术论坛会场</p> <p>生物工程分会场 地点：西 3-202（主持：张燎原）</p> <p>评委：张燎原、郭绍彬、鄢仁祥、许鑫琦</p>		
时间	内容	报告人
14: 00-14: 15	基于生物信息学结合斑马鱼模型的激酶抑制剂类药物肝毒性机理研究	董慧群
14: 15-14: 30	快速测定 ω -转氨酶活力方法的建立	蒋志豪
14: 30-14: 45	基于层层自组装技术的单细胞纳米封装系统构建及其在细胞治疗中的应用	郭家栋
14: 45-15: 00	结合 Capture-SELEX 与体外转录获得 UDP 适体以实现 UGTs 的快速筛选	林晶晶
15: 00-15: 10	休 息（10 分钟）	
15: 10-15: 25	长链非编码 RNA lnc-PIK3R1-2:2 在肝细胞癌中的生物学功能及机制研究	李丰岳
15: 25-15: 40	当归 ASPR 蛋白促肝细胞增殖及抗甲氨蝶呤介导的肝细胞损伤效应及机制	李舒萍
15: 40-15: 55	通过 harmane 及基因操作等方法构建斑马鱼帕金森疾病模型及其应用探究	李艳玲
15: 55-16: 00	休 息（5 分钟）	
16: 00-16: 15	新型 L-阿拉伯糖异构酶和 D-来苏糖异构酶的挖掘及其功能特性研究	苏雅丽
16: 15-16: 30	siRNA 自组装纳米粒子协同沉默 Skp2 作为高恶性前列腺癌的治疗策略的研究	张芳铭
16: 30-16: 45	WDR62 缺失在自闭症谱系障碍发生中的作用及机制研究	支燚强

福州大学生物科学与工程学院第三届研究生学术论坛会场

生物医学工程分会 地点：西 3-201（主持：付新苗）

评委：付新苗、徐芃、游力军、陈菲

时间	内容	报告人
14: 00-14: 15	高盐饮食对果蝇大脑生理代谢及功能的影响	杜晓月
14: 15-14: 30	线粒体靶向性 Cu ⁺ 化学动力学抗肿瘤材料的开发及抗肿瘤活性研究	郝亚帅
14: 30-14: 45	羟乙基淀粉姜黄素通过诱导凋亡和自噬途径增强姜黄素对 HepG2 细胞的抗增殖作用	蒋林海
14: 45-15: 00	多功能可见光交联水凝胶的制备及其促创伤修复作用研究	李亮
15: 00-15: 10	休 息（10 分钟）	
15: 10-15: 25	多重刺激响应性抗菌水凝胶的制备及其促进糖尿病足创面修复研究	刘源
15: 25-15: 40	蜂王浆减弱肠道氧化应激反应提高果蝇抗逆性	温冬静
15: 40-15: 55	小分子自噬抑制剂的筛选及其抗乳腺癌作用的研究	杨艺
15: 55-16: 00	休 息（5 分钟）	
16: 00-16: 15	人类 GRM6 基因特定点突变的完全型先天性静止性夜盲症致病分析及基因治疗探索	余凌奇
16: 15-16: 30	基于 BODIPY 光敏剂的纳米脂质体用于肿瘤光动力-免疫协同治疗研究	张静远
16: 30-16: 45	休息（15 分钟）	
16: 45-17: 00	颁奖典礼（石贤爱）	
17: 00-17: 20	闭幕式（王秀萍）	

目录

传统抗生素的增效减毒新方法：应对细菌耐药的有效策略.....	7
食品中美拉德反应产物对丙烯酰胺状态及毒性影响的分子机制.....	7
生物催化法合成乙偶姻.....	8
无细胞合成生物学	9
健康食品生物制造	10
孟鲁司特抗血栓活性的发现	11
双向 CRISPR/Cas12a 系统介导的沙门氏菌快速检测方法研究及应用	12
基于混合效率与电荷比的聚电解质析出机理研究.....	12
鲷鱼鳞抗冻多肽的制备及其对鱼肌球蛋白的低温保护作用	13
口服纳米 SOD 脂质体对小鼠溃疡性结肠炎的改善作用	13
副干酪乳杆菌预防酒精性肝损伤的作用机理研究.....	14
混菌固态发酵红曲废渣制备微生态制.....	14
烘焙对武夷岩茶苦味的影响	15
冠突散囊菌胞内提取物对恶臭假单胞菌抑菌的作用机制	16
红曲米的抗氧化性研究及对人体 12 条经络电压的差异性分析.....	16
黄酒传统酿造体系中的微生物组及其代谢功能研究	17
基于生物信息学结合斑马鱼模型的激酶抑制剂类药物肝毒性机理研究	17
快速测定 ω -转氨酶活力方法的建立	18
基于层层自组装技术的单细胞纳米封装系统构建及其在细胞治疗中的应用.....	18
结合 Capture-SELEX 与体外转录获得 UDP 适体以实现 UGTs 的快速筛选.....	18
长链非编码 RNA lnc-PIK3R1-2:2 在肝细胞癌中的生物学功能及机制研究	19
当归 ASPR 蛋白促肝细胞增殖及抗甲氨蝶呤介导的肝细胞损伤效应及机制	20
通过 harmane 及基因操作等方法构建斑马鱼帕金森疾病模型及其应用探究	21
新型 L-阿拉伯糖异构酶和 D-来苏糖异构酶的挖掘及其功能特性研究.....	22
siRNA 自组装纳米粒子协同沉默 Skp2 作为高恶性前列腺癌的治疗策略的研究	23
WDR62 缺失在自闭症谱系障碍发生中的作用及机制研究	23
高盐饮食对果蝇大脑生理代谢及功能的影响	24
线粒体靶向性 Cu ⁺ 化学动力学抗肿瘤材料的开发及抗肿瘤活性研究.....	25
羟乙基淀粉姜黄素通过诱导凋亡和自噬途径增强姜黄素对 HepG2 细胞的抗增殖作用	25

多功能可见光交联水凝胶的制备及其促创伤修复作用研究	26
多重刺激响应性抗菌水凝胶的制备及其促进糖尿病足创面修复研究	27
蜂王浆减弱肠道氧化应激反应提高果蝇抗逆性	27
小分子自噬抑制剂的筛选及其抗乳腺癌作用的研究	28
人类 GRM6 基因特定点突变的完全型先天性静止性夜盲症致病分析及基因治疗探索	28
基于 BODIPY 光敏剂的纳米脂质体用于肿瘤光动力-免疫协同治疗研究	29

报告题目与摘要文集

传统抗生素的增效减毒新方法：应对细菌耐药的有效策略

付新苗

个人简介：

付新苗，福建师范大学生命科学学院研究员、博士生导师、副院长，细胞逆境响应与代谢调控福建省高校重点实验室主任，入选福建省引进高层次人才、福建省高校新世纪优秀人才。主要研究细菌耐药机理与应对策略。至今在 PNAS、NCB、MCB、mBio、JBC、Journal of Infection、Frontiers in Microbiology 等杂志上总计发表 SCI 论文 65 篇，包括通讯作者（含共同通讯）论文 28 篇，被引用次数超过 1950 次，他引超过 1400 次，H index 为 24 (Web of Sciences)；先后主持 5 项国家自然科学基金项目。

摘要：

细菌耐药是全球面临的重大健康问题。开发新型抗生素和提高传统抗生素的杀菌效率是应对细菌耐药的两大策略。本课题组针对氨基糖苷类抗生素发展了多种增效减毒的新方法，包括冰冻、低离子休克、热休克、吡啶衍生物以及醇类化合物共处理等。这些方法均能提高以庆大霉素为代表的氨基糖苷类抗生素的杀菌效果百倍到十万倍不等，而药物暴露时间可以降低到 1-3 分钟，并在小鼠皮肤急性伤口感染模型上得到验证。进一步，我们发现机械敏感离子通道（如 MscL、MscS）在部分方法中发挥关键作用，可以被瞬时激活摄取氨基糖苷类抗生素。我们的研究有望提高庆大霉素的临床治疗效果、降低其毒副作用，扩展其使用范围，并为应对细菌耐药开拓新的思路。

食品中美拉德反应产物对丙烯酰胺状态及毒性影响的分子机制

项雷文

个人简介：

项雷文，男，1975年出生，教授，理学博士，硕导，福建技术师范学院食品与生物工程学院副院长，元洪食品产业学院副院长，福建省-印尼海洋食品联合研发中心主任，福州市谷物食品行业技术创新中心主任。泉州市第三层次人才、福建师范大学福清分校龙江学者。

2008年毕业于福州大学，获理学博士学位，师从饶平凡教授；2012-2013年在清华大学化学系林金明课题组访学；2015-2016年在奥克兰大学化学系Laurie Melton课题组访学（福建省教育厅高等学校优秀学科带头人赴海外访学研修资助）。主要从事食品中美拉德反应及其产物、天然产物综合开发与利用、复杂样品前处理技术、谷物深加工等方面研究，实现酶解燕麦粉、复合营养米（粉）等

产业化。

主持或参与国家自然科学基金、福建省自然科学基金、福建省科技厅、福建省教育厅、福州市科技局、企业横向项目等各类项目20余项。在《Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition》、《Journal of Separation Science》、《Journal of Pharmaceutical Analysis》、《Food Control》、《Food and Chemical Toxicity》、《Cereal Chemistry》、《食品与发酵工业》、《中国食品学报》、《食品科学》、《食品工业科技》、《食品研究与开发》、《食品科技》等期刊发表学术论文30余篇，其中SCI/EI收录5篇；申请专利10多件，其中发明专利授权2件。

主持或参与多项食品科学与工程专业质量工程项目，如福建省应用学科、特色专业等，承担《食品添加剂》、《食品微生物学》等课程教学工作。

现兼任：中国食品科学技术学会高级会员、福建省食品科学技术学会常务理事、福清市食品同业公会秘书长，《Food Chemistry》、《食品科学》、《食品工业科技》等杂志审稿专家。

摘要：

毒理学研究表明丙烯酰胺为神经毒素和准致癌物，从热加工食品中检出丙烯酰胺引起全球关注，但没有证据表明高含量丙烯酰胺食品的摄取与癌症的发生有相关性。以精氨酸与葡萄糖生成的模式美拉德反应产物为研究对象，研究发现热加工食品中检出的丙烯酰胺仅为美拉德反应所生成的产物之一，共生的其他美拉德反应产物会影响丙烯酰胺存在状态及其毒性，且丙烯酰胺状态的变化与其毒性大小呈现关联性，并从细胞水平、动物水平进一步证明美拉德反应产物对丙烯酰胺存在状态及其毒性的影响，从而阐明美拉德反应产物影响丙烯酰胺存在状态及其毒性的分子机理，并揭示食品加工过程形成产物之间相互作用及与人体健康的关系。

生物催化法合成乙偶姻

张燎原

个人简介：

张燎原，男，工学博士，教授，博士生导师，2010年毕业于华东理工大学生物工程学院，2014-2015在Konkuk University工学院生物化工系任助理教授，主要从事微生物代谢工程、生物催化与转化、发酵工程等方面的研究。现就职于福建农林大学生命科学学院，生物工程系主任，生物工程专业工程教育认证和生物工程国家一流专业负责人，福建省生物工程学会常务理事，福建省食用菌学会理事，中国菌物学会茯苓分会理事，先后主持国家省部级项目10余项，以第一作者或通讯作者发表学术论文40余篇，其中SCI收录29篇，授权发明专利10

个。曾获福建农林大学“金山学者”青年拔尖人才、“福建省高等学校新世纪优秀人才支持计划”、“福建省高校杰出青年科研人才计划”、“福建农林大学杰出青年科技人才”等荣誉称号。

摘要:

乙偶姻(3-羟基丁酮)是一种重要的四碳平台化合物,广泛应用于化工、材料、医药、食品和农业等领域。乙偶姻的合成主要为化学法和微生物发酵法,因化学法条件苛刻、环境不好友好,逐渐被生物法取代,而微生物发酵法副产物多分离成本高,当前尚未大规模生产。本报告围绕生物催化法合成乙偶姻,介绍近些年课题组取得的一些工作进展。

无细胞合成生物学

郭绍彬

个人简介:

郭绍彬, 2019 年 6 月至今于福州大学生物科学与工程学院副教授, 毕业于美国加州理工学院博士学位, 主要研究领域为: (1) 无细胞转录翻译系统 Cell-free transcription-translation systems; (2) 基因回路与生物探测器 Genetic circuits and biosensors; (3) 蛋白质高通量表达和筛选 High-throughput screening of proteins/enzymes.

Our group mainly focuses on prototyping and building novel biological circuits in both cell-free systems and cells, and using synthetic biology tools to advance the discovery of new enzymes. We are interested in utilizing cell-free systems to assist the research in synthetic biology by performing fast prototyping on biological parts and modules, with the goals of building novel biological circuits and metabolic pathways to tackle various problems.

摘要:

合成生物学试图构建完全可调控的人工系统, 用于执行各种功能, 包括逻辑运算、自我感知和响应, 和生物大分子和小分子的生产等。无细胞转录翻译系统作为一种便捷的技术手段, 推动了合成生物学中生物开关和调节模块等的发现和优化。本报告中, 我们介绍了如何利用结合无细胞系统和合成生物学加快新酶的筛选、新型生物传感器的构建和重要代谢产物的合成, 为实现可编程人工细胞、病原微生物快速检测等提供新的技术手段。

健康食品生物制造

吕旭聪

个人简介:

吕旭聪, 博士期间师从国际食品科技联盟前主席饶平凡教授和福建省食品科学技术学会理事长倪莉教授, 现任职于福州生物科学与工程学院、福州大学石油化工学院生物与医药专业博士生导师(破格晋升)。获福建省自然科学“杰出青年”基金, 入选福建省高校“杰出青年”科研人才计划、福州大学“旗山学者”奖励计划、福建农林大学“金山学者”青年人才和校“杰出青年”人才计划、泉州市高级人才。主持承担国家自然科学基金面上项目和青年项目、中国博士后科学基金特别资助和一等资助项目、福建省自然科学“杰出青年”基金、福建省自然科学基金重点项目和面上项目, 以第一/通讯作者在国内期刊发表学术论文 130 篇, 包括 *Carbohydr. Polym.*, *Int. J. Biol. Macromol.*, *J. Agric. Food Chem.*, *Food Microbiol.*, *Food Chem.*, *Food Control*, *Food Res. Int.*, *Food & Funct.* 等国际期刊 SCI 文章 70 多篇(其中, 期刊封面 2 篇, ESI 高被引 2 篇), EI 期刊文章 16 篇, H 指数 25, 总影响因子超过 300。研究工作受国内和国际同行的广泛认可, 发表的论文被引频次 1300 多次, 被 *J. Agric. Food Chem.*, *Food Microbiol.*, *Food Control*, *Int. J. Food Microbiol.*, *Food & Funct.* 和 *Int. J. Biol. Macromol.* 等食品与生物工程领域国际权威学术期刊的文章广泛引用, 为福州大学“农业科学”进入 ESI 学科全球排名前 1% 发挥着积极的贡献作用, 以第一发明人申请国家发明专利 9 项, 授权发明专利 2 项(已转化 1 项), 参与制定福建省地方标准和企业标准 2 项。

摘要:

食品与生物医药产业在我省经济发展中占据重要地位, 其中生物医药产业是我省战略性新兴产业的新增长点。课题组致力于健康食品与生物医药产业中的绿色加工与制造科学技术研究, 尤其在食药菌、益生菌和发酵食品做了系列的创新性研究工作。主要研究工作包括: (1) 传统发酵食品菌群、风味、功能因子和危害物: 探究典型传统发酵食品(红曲黄酒、永春老醋、酿造酱油...) 发酵过程中的微生物菌群及其代谢功能, 通过酶系、菌系和物系间的互作关系解析核心功能菌群, 确定与特征香气、功能因子、危害物等形成密切相关的功能微生物并解析其代谢调控机制, 为传统发酵食品的产业化发展奠定基础。(2) 传统发酵食品酿造微生物代谢调控: 传统发酵食品中的原生菌群系统具有复杂、稳定性差和功能冗余等缺陷, 导致不良副产物生成的同时也会增加发酵产品品质和风味的波动性, 在酿造菌群多维宏组学分析研究的基础上, 通过酿造功能菌群的人工合成、组装与调控, 解决传统发酵食品风味、安全与健康等制约产业发展的瓶颈问题。(3) 食品功能因子递送与肠道菌群互作研究: 基于功能材料理性设计及纳米生

物技术，实现食品功能因子的增效递送；通过肠菌宏基因组、蛋白质组及代谢组等多维组学技术，系统地研究闽台特色食品（红曲、食用菌、茶...）中功能因子改善机体健康和肠道稳态的分子机制，解决食品功能因子增效递送与功效评价领域的共性关键技术问题。（4）食品功能因子的分子营养学与功能组学研究：立足<健康中国 2030>国家战略需求，关注闽台特色食品功能因子健康效应与机制的关键科学问题，运用营养基因组学、蛋白组学、代谢组学等前沿生命科学技术，系统研究闽台地方特色食品及其功能因子对机体健康的调控机制，为我国慢性病预防和饮食干预管理提供科学依据。

孟鲁司特抗血栓活性的发现

徐芃

个人简介：

徐芃，曾任丹麦奥胡斯华人学生学者联合会，主席；2017 华南结构生物学论坛，会务组秘书长；福建生工工程协会，理事。科研项目有国家自然科学基金，青年项目（21708043），主持；福建省自然科学基金，青年创新项目（2018J05031），主持；2017 福建引进高层次人才（境外 C 类），主持；闽江学者启动基金，主持。主要从事调控凝血/纤溶系统药物分子的开发以及光动力抗肿瘤药物的开发。

摘要：

临床使用的抗血栓药物都伴随着严重的出血副作用。开发低出血风险的抗血栓药物一直是科学界和医学界的热点和难点。凝血因子 XIa (FXIa) 近年来被证明是潜在的低出血风险的血栓疾病治疗靶标。通过基于结构的虚拟高通量筛选，我们发现常用的抗哮喘药物孟鲁司特 (MK) 是高效专一的 FXIa 抑制剂。在后续工作中，我们证明了 MK 可有效抑制 FXIa 诱导的凝血，并且通过三个动物血栓模型验证了其抗血栓活性。与临床使用的抗凝剂阿哌沙班和华法林相比，MK 的抗血栓活性与阿哌沙班相当，且优于华法林。更重要的是，MK 引起的出血副作用显著低于阿哌沙班和华法林。我们还证明了 MK 并不影响正常人血液的凝血功能，但可有效降低临床高凝血浆样本的凝血。我们的工作不但证明 MK 是一个低出血风险的抗凝剂，为其探索性临床试验奠定了理论基础；也为开发靶向 FXIa 的抗血栓药物的开发提供了一个新化学模板。

双向 CRISPR/Cas12a 系统介导的沙门氏菌快速检测方法研究及应用

白榕 导师：张芳

摘要：

以鼠伤寒沙门氏菌为研究对象，选取该菌株特异性 *invA* 基因上的一段序列作为检测靶标，将 CRISPR/Cas12a 检测体系和恒温扩增系统 RPA 结合起来，开发了一种一管式检测沙门氏菌的方法。主要研究内容如下：

1.探究报告子序列组成及 crRNA 识别位置对 Cas12a PAMless 反式切割体系的影响

考察了不同序列组成的报告子对 Cas12a PAMless 体系反式切割效率的影响，结果表明，适当地延长报告子长度可显著提高 Cas12a 的反式切割效果，改变报告子的核苷酸组成亦能有效调节切割过程，除此之外，通过调整 crRNA 识别区域相对于 RPA 引物的位置，进一步研究了靶向不同位点的 crRNA 对 Cas12a PAMless 反式切割活性的影响，并探索了该体系在一管式反应中的应用效果。

2.构建双向 CRISPR/Cas12a-RPA 一管式检测体系

在以上研究基础上，构建了双向 CRISPR/Cas12a-RPA 一管式反应体系检测沙门氏菌 *invA* 基因，并对体系特异性和灵敏度进行考察。优化后，体系可在 30 min 内检测至 7.5 copies/reaction 的鼠伤寒沙门氏菌，且对金黄色葡萄球菌和副溶血性弧菌等没有交叉反应；应用于人工染菌的牛奶样本分析时，可检出低至 8 CFU/mL 的沙门氏菌，检测限与实时定量 PCR 法相当。

基于混合效率与电荷比的聚电解质析出机理研究

高鋆 导师：黄彦

摘要：

食品作为常见的混合物体系，包含了许多天然聚电解质和电解质的成分。这些组分的相互作用，决定了食物的形貌、质构、口感。同时聚电解质复合物（polyelectrolyte complex, PEC）也常用做食品功能因子的纳米载体，起到递送作用。因此，探究食品组分中 PEC 的析出机理，调控生成复合物的形态，不仅有助于理解食品理化性质的背后机理，更对相关食品 PEC 纳米递送载体的可控制备有重要的意义。

参考文献：

1. Gao, J.; Zhan, Q.-W.; Tang, Z.; Huang, Y., The Critical Transition from Soluble Complexes to Colloidal Aggregates of Polyelectrolyte Complexes at Non-Stoichiometric Charge Ratios. *Macromolecular Rapid Communications* 2022, e2100880-e2100880 (JCRQ1, IF:5.7)
2. Yuan, Y.; Gao, J.; Huang, Y., Mixing efficiency affects the morphology and compactness of

chitosan/tripolyphosphate nanoparticles. Carbohydrate Polymers 2022, 119331 (JCRQ1, IF:9.3)

3. Zhan, Q.-W¹.; Gao, J¹.; Li, D. C.; Huang, Y., High throughput onion-like liposome formation with efficient protein encapsulation under flash antisolvent mixing. Journal of Colloid and Interface Science 2022, 03.043. (JCRQ1, IF:8.1)

鲷鱼鳞抗冻多肽的制备及其对鱼肌球蛋白的低温保护作用

江文婷 导师：汪少芸

摘要：

以犁齿鲷鱼鳞为原料，以嗜热链球菌存活率为指标对其抗冻活性跟踪检测，筛选酶进行酶解，通过单因素试验探讨底物浓度、酶添加量和酶解时间对抗冻活性的影响，并通过响应面优化出最佳酶解工艺参数。对最佳酶解工艺条件所制备的抗冻肽进行分子量分布、氨基酸组成、热滞活性、重结晶抑制活性、玻璃化转变温度等性质及活性表征。分析犁齿鲷鱼鳞抗冻肽对冻融处理前后海鲈鱼肌球蛋白理化特性、蛋白结构、蛋白聚集、蛋白氧化、水分状态、微观结构的影响，探究犁齿鲷鱼鳞抗冻肽对海鲈鱼肌球蛋白的冷冻保护作用。将犁齿鲷鱼鳞抗冻肽冰亲和吸附后进行质谱鉴定，筛选出抗冻活性高的多肽片段，通过分子对接技术分析抗冻肽与冰晶的相互作用。通过同源建模技术对海鲈鱼肌球蛋白重链三维结构进行建模，运用分子模拟方法对多肽片段和海鲈鱼肌球蛋白重链进行分子对接和分子动力学模拟研究，探索其作用机制并对其机制进行分析。

参考文献：

江文婷，陈旭，蔡茜茜，杨傅佳，黄丹，黄建联*，汪少芸*.基于分子对接技术研究鱼源抗冻多肽与鱼肌球蛋白的相互作用. **食品工业科技**. 2022. (已接收，一类核心期刊)

Wenting Jiang, Xu Chen, Xixi Cai, Fujia Yang, Jinhong Wu, Dan Huang, Jianlian Huang, Shaoyun Wang*. Molecular Simulation-Based Research on Antifreeze Peptides: Advances and Perspectives. **Journal of Future Foods**. 2022. (已接收)

口服纳米 SOD 脂质体对小鼠溃疡性结肠炎的改善作用

黎俏灵 导师：刘树滔

摘要：

溃疡性结肠炎（UC）是一种特发性结肠炎症，会造成患者腹泻、便血、腹痛等症状，且发病率不断上升。现有研究表明氧化应激是造成溃疡性结肠炎的重要原因之一，而超氧化物歧化酶（SOD）作为一种关键的酶，在缓解 UC 症状上有一定的效果。但天然 SOD 作为食品功能因子存在诸多局限性，为使其发挥更好的作用，需要对其功能改进。因此，本文通过加热 SOD 使其自组装形成 SOD 纳

米颗粒(Δ SOD), 以提高 SOD 的生物利用性, 研究发现 Δ SOD 纳米颗粒的酶活、细胞跨膜能力以及自由基清除能力较天然 SOD 均有显著提高。再采用逆向蒸发法制备 Δ SOD 脂质体(L- Δ SOD), 并灌胃 UC 模型小鼠, 期望提高其对 UC 的改善作用。结果显示: 与阳性对照组和模型组相比, L- Δ SOD 可以显著改善 UC, 降低小鼠疾病活动指数评分, 恢复小鼠结肠组织状态, 增加结肠长度, 降低结肠密度和脾脏系数, 恢复黏膜上皮完整性; 同时 L- Δ SOD 可以降低结肠组织 MDA 含量, 并通过减少细胞促炎因子含量、提高 GSH 含量和紧密连接蛋白 mRNA 水平来改善 UC。这些结果验证了口服 L- Δ SOD 对 UC 具有较好的改善作用, 为 SOD 在促进人体健康的实际应用中奠定基础。

参考文献:

黎俏灵, 李鹤年, 刘树滔, 等.口服纳米 SOD 脂质体对小鼠溃疡性结肠炎的改善作用[J].食品科学.2022 (已录用)

副干酪乳杆菌预防酒精性肝损伤的作用机理研究

李嘉仪 导师: 吕旭聪

摘要:

酒精性肝病(ALD)是由酒精滥用引起的。其发病机制以肝脏内脂质逐渐积累(早期脂肪变性)、炎症、脂肪性肝炎为特征, 最后阶段包括纤维化和肝硬化。多年来, 酒精一直被认为是一种真正的肝毒素, 能够引起肝脏损伤。酒精直接毒性作用、氧化应激、炎症、肠通透性、肠道失调等多种因素参与了 ALD 的发病机制。超过 90%的酒精在肠道中被吸收, 大部分在肝脏中代谢。因此, 酒精对肠道和肝脏的损伤是直接的。酒精及其代谢物乙醛可直接破坏肠紧密连接, 损害肝蛋白和 DNA, 导致肝细胞损伤。因此, 开发能够预防或减轻 ALD 的新型药物已迫在眉睫。药物治疗被认为是目前酒精性肝损伤的主要治疗方法, 但大多数治疗药物仍存在一系列令人不快的副作用, 因此有必要探索新的治疗方法。

益生菌是一种微生物, 当被宿主摄取时, 其对宿主的有益影响超过其简单的营养价值。乳酸菌已被美国食品和药物管理局列为公认安全食品(GRAS)。据报道, 几种乳酸菌菌株对宿主具有多种健康益处, 如修复肠道屏障、抗菌活性、抗炎作用、抗氧化活性和改善脂质代谢。

混菌固态发酵红曲废渣制备微生态制

李晶晶 导师: 倪莉

摘要:

红曲废渣是红曲霉经液态发酵提取色素后剩余的副产物, 仍然保留着较多的

营养成分，主要是蛋白质和碳水化合物，可以作为发酵基质来制备微生态制剂。本研究将枯草芽孢杆菌、地衣芽孢杆菌和安琪酵母菌接种于红曲废渣制备微生态制剂，首先通过单因素和响应面分析优化混菌固态发酵条件，然后分析红曲废渣发酵前后游离氨基酸含量的变化，此外，对最优条件下制得的微生态制剂进行贮藏稳定性研究。结果表明，微生态制剂最佳制备工艺条件：混菌接种比例枯草芽孢杆菌：地衣芽孢杆菌：安琪酵母菌=1:1:1、料液比 1:1.3、发酵温度 34 ℃、发酵时间 51 h，最佳干燥条件为热风干燥（50 ℃）。红曲废渣发酵之后的大多数游离氨基酸的含量显著增加且产生了新的动物必需氨基酸（蛋氨酸和异亮氨酸）。微生态制剂具有良好的贮藏稳定性具有较好的贮藏稳定性，在 4 ℃和 30 ℃条件下贮藏 6 周后，红曲微生态制剂的细菌总活菌数都保持在 10¹⁰ CFU·g⁻¹ 以上。

烘焙对武夷岩茶苦味的影响

苏蔚莹 导师：倪莉

摘要：

武夷岩茶是中国十大名茶之一。烘焙是武夷岩茶的重要加工工序，对其特征滋味的形成具有重要的影响。本研究采用 UHPLC-Q-Orbitrap-MS 等色谱技术分析武夷岩茶滋味成分的变化，结果表明，表型儿茶素、黄酮醇苷、酚酸、咖啡碱经烘焙后含量下降，而非表型儿茶素、槲皮素、杨梅素、山奈酚、没食子酸、N-乙基-2-吡咯烷酮儿茶素类化合物经烘焙后含量增加；游离氨基酸和可溶性糖在烘焙后含量下降。之后，使用 2 种异源表达的苦味受体体系（TAS2R39/G-HEK293T 和 TAS2R14/G-HEK293T）定量表征武夷岩茶苦味强度的变化。结果显示，武夷岩茶能够激活苦味受体 TAS2R39 和 TAS2R14，而烘焙能够显著降低 TAS2R39 和 TAS2R14 对武夷岩茶的苦味响应（-51%和-62%）。进一步考察烘焙过程形成的挥发性香气成分对茶汤苦味强度的影响，结果显示 6 种挥发性香气成分（2,6-二甲基吡嗪、2-乙基-3,5-二甲基吡嗪、2,3-二乙基-5-甲基吡嗪、水杨酸甲酯、芳樟醇和苯甲醇）能够显著降低 TAS2R39 和 TAS2R14 的苦味响应。此外，还有 4 种挥发性香气成分（糠醛、芳樟醇氧化物、苯丙酮和(E,E)-2,4-庚二烯醛）也能降低 TAS2R14 的苦味响应。本研究提供了关于武夷岩茶在烘焙过程滋味变化的细节，为进一步明晰武夷岩茶的风味特征及其形成机制奠定了基础。

参考文献：

Wei-Ying Su, Shu-Yi Gao, Si-Jia Zhan, Qi Wu, Gui-Mei Chen, Jin-Zhi Han, Xu-Cong Lv, Pingfan Rao, Li Ni. Evaluation of volatile profile and in vitro antioxidant activity of fermented green tea infusion with *Pleurotus sajor-caju* (oyster mushroom). *Frontiers in Nutrition*, 2022, DOI: 10.3389/fnut.2022.865991.

冠突散囊菌胞内提取物对恶臭假单胞菌抑菌的作用机制

王梅婷 导师：张雯

摘要：

本研究对冠突散囊菌 FS-1 菌丝体中抑菌活性物质进行提取和鉴定，并以一株恶臭假单胞菌 LP-3 为抑制模型研究其抑菌机理。结果表明，冠突散囊菌 FS-1 菌丝体的乙酸乙酯提取物（FS-1 ethyl acetate exteact, FSEAE）对 1×10^4 CFU/mL 恶臭假单胞菌 LP-3 的半抑制率（IC₅₀）为 8 mg/mL。通过扫描电子显微镜观察，FSEAE 破坏 LP-3 的细胞膜；对 LP-3 上清液中钾（K⁺）含量、细胞代谢途径中的氧化应激酶系（SOD、GSH-Px、CAT）活性和丙二醛（MDA）含量测定结果显示，FSEAE 的抑菌作用主要发生在 LP-3 的对数生长期（8-16 h）。基于非靶向代谢组学分析 FSEAE 处理组和对照组样本，得到 124 种代谢产物，其中 30 种具有显著差异的代谢产物，经 KEGG 富集分析得出 FSEAE 主要通过干扰三羧酸（TCA）循环影响恶臭假单胞菌 LP-3 的生长和代谢。

参考文献：

张雯, 王梅婷, 王明钰, 倪莉. 冠突散囊菌胞内提取物对恶臭假单胞菌抑菌的作用机制. 2022

红曲米的抗氧化性研究及对人体 12 条经络电压的差异性分析

王梦田 导师：刘树滔

摘要：

Red yeast rice is a traditional Chinese medicine and food that has been purported to color food, ferment, and lower cholesterol. In order to study the antioxidative capacity of red yeast rice and the effects on electrical potential difference (EPD) of 12 acupuncture meridians, the pH value, oxidation reduction potential (ORP), ABTS, FRAP, T-SOD, and particle size distribution of red yeast rice were analyzed. 20 volunteers were recruited and randomly divided into two groups, the red yeast rice group (10 g red yeast rice and 40 g water) and control CK group (50 g water). The left 12 acupuncture meridians' EPD was real-time monitored. Samples were taken at the 10th minutes. The whole procedure continued for 70 minutes. It is shown that the pH value of the red yeast rice was 4.22, the ORP was 359.63 mV, the ABTS was 0.48 mmol Trolox, the FRAP was 0.08 mmol FeSO₄, the T-SOD was 4.71 U, and the average particle size was 108 nm (7.1%) and 398.1 nm (92.9%). The results of 12 acupuncture meridians' EPD showed that the red yeast rice can significantly affect the EPD of stomach, heart, small intestine, and liver meridians.

《The Meridian Tropism and Classification of Red Yeast Rice Investigated by

黄酒传统酿造体系中的微生物组及其代谢功能研究

吴琪 导师：吕旭聪

摘要：

黄酒主要以麦曲黄酒和红曲黄酒为典型代表，这两种黄酒的口感和风味存在显著差异，究其根本，主要是微生物的差异。目前，大量研究人员采用扩增子高通量测序技术对黄酒中的微生物进行研究，但该技术存在短序列读长、PCR 偏好性等显著缺点，而宏基因组高通量测序可避免 PCR 扩增带来的偏差，显著提升种水平的物种检测精确性，因而本文主要采用宏基因组高通量测序的方法，结合 GC-MS 代谢分析，发现乌衣酒中的生物胺总量更低、酯类物质更丰富，乌衣酒中的优势菌主要是紫红曲霉、酿酒酵母等，麦曲酒中的优势菌主要是糖多孢菌、乳酸乳球菌等，并进一步探究微生物对黄酒中的挥发性组分及有害物形成的机制，为黄酒的风味及有害物调控提供参考依据。

基于生物信息学结合斑马鱼模型的激酶抑制剂类药物肝毒性机理研究

董慧群 导师：翁祖铨

摘要：

药物性肝毒性（DILI）是临床上用药导致的常见副作用之一，也是影响新药研发成败的关键因素之一。据报道，常用于抗肿瘤治疗的小分子激酶抑制剂（KIs）超过半数有 DILI，部分药物甚至会引起肝衰及死亡等严重后果，但其诱发 DILI 的具体原因尚不清楚。本研究聚焦 KIs 类药物，收集多个专业药物信息数据库，构建了符合研究标准的 1223 个 FDA 批准的口服药物信息数据集。利用高通量分子对接、分子动力学模拟等生物信息学方法对数据集进行统计分析：（1）提示了 DILI 发生的风险可能与 KIs 自身分子特征（ $400 \leq MW < 600$ ， $\text{LogP} \geq 3$ ， $\text{DDD} \geq 100$ 和 $\text{LM} \geq 50\%$ ）有关（DILI 风险提高 8.28 倍）；（2）发现了 KIs 能显著诱发线粒体毒性及五个可能的关键线粒体靶点蛋白；（3）选取案例药物通过斑马鱼实验进行验证（观测药物干预幼鱼的发育毒性和肝脏荧光信号），并对导致 DILI 的生物机理进行了进一步的探究（测定药物干预成鱼对肝脏线粒体膜电位等指标的影响）。研究为提高用药安全性，降低新药研发成本做出积极贡献。

参考文献：

[1] Dong H, You J, Zhao Y, et al. Study on the Characteristics of Small-Molecule Kinase Inhibitors-Related Drug-Induced Liver Injury[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022. Doi:10.3389/fphar.2022.838397. (Published, 第一作者).

快速测定 ω -转氨酶活力方法的建立

蒋志豪 导师：王国增

摘要：

建立分光光度计定量测定 ω -转氨酶活性的新方法。将 2-(4-硝基苯基)乙胺为供体经转氨反应生成的红色产物溶解于最佳助溶剂 DMSO 中，并研究了其在不同 pH 和温度下的稳定性。全波长扫描表明 DMSO 溶解的红色产物最大吸收波长为 465 nm，在 0.024 mM~0.24 mM 的检测范围内线性良好 ($R^2>0.999$)。基于以上研究进一步建立了定量测定 ω -转氨酶活性的分光光度计法。该方法不受其他底物、蛋白和缓冲液的影响，且与高效液相色谱法相比其偏差小于 8.0%。

基于层层自组装技术的单细胞纳米封装系统构建及其在细胞治疗中的应用

郭家栋 导师：杨建民

摘要：

单细胞纳米封装技术是指将单个细胞包裹在厚度小于 100 nm 的膜中，从而实现细胞保护、维持甚至增强细胞功能的目的，该技术在细胞治疗、生物医药、组织工程等领域有具有重要应用价值。然而基于传统层层自组装技术 (LbL) 构建的单细胞纳米封装系统还普遍存在封装材料生物相容性低、封装层结构松散以及易解离等问题。本论文受贻贝粘附启发制备了多巴胺接枝肝素 (H-D)，利用其与阳离子明胶 (CG) 之间的静电相互作用以及多巴胺中的邻苯二酚基团通过氢键和范德华力使材料之间紧密结合，实现了单个脂肪源间充质干细胞 (ADSCs) 的稳定纳米封装。论文对纳米封装层形成过程、封装细胞生物学行为变化以及体内细胞治疗效果进行了系统评价和研究。

结合 Capture-SELEX 与体外转录获得 UDP 适体以实现 UGTs 的快速筛选

林晶晶 导师：郭绍彬

摘要：

本文提出开发一个可以响应酶促反应产物的生物探测器以实现酶活性的高通量检测，进一步加快新酶的筛选和开发。在糖基化反应中，尿苷二磷酸葡萄糖糖基转移酶 (UGTs) 将糖供体尿苷二磷酸葡萄糖上的葡萄糖转移至催化底物上而产生尿苷二磷酸 (UDP)。利用 Capture-SELEX 初步筛选出与 UDP 具备一定亲和力的候选适体，以 Golden Gate Assembly 方法将候选单链适体以双链的形式与其他基因元件构建体外转录模板进行体外转录，通过控制 UDP 的有无进一步

筛选出真正响应 UDP 的双功能适体（适体处于单、双链情况下都能响应）。

本课题将 Capture-SELEX 和体外转录方法相结合来筛选核酸适体，利用该 UDP 适体检测 UGTs 催化过程中产生的 UDP，对真正进行糖基化反应的糖基化酶促反应液进行初筛，减少样品容量，降低筛选新酶的成本和时间，为糖苷类天然产物的生物合成提供重要基础，也为新酶的快速筛选和发现提供技术支持，具有重要的科学和应用价值。

长链非编码 RNA lnc-PIK3R1-2:2 在肝细胞癌中的生物学功能及机制研究

李丰岳 导师：卢钟磊

摘要：

肝细胞癌（HCC）是一种异质性肿瘤，其发展涉及较多因素，发病较隐匿，早期诊断困难，且患者的术后生存不理想，因此寻找 HCC 发生发展的分子机制，开发早筛分子标志物以及干预靶点具有重要的临床价值。近些年随着高通量二代测序的发展，越来越多的长链非编码 RNA（Long non-coding RNA, LncRNA）被发现，其在癌症中的作用也逐渐受到关注，LncRNA 在 HCC 的增殖、凋亡、侵袭和转移过程中也起到了十分重要的作用，有望成为 HCC 早筛的分子标志物或潜在的治疗靶点。本课题通过 RNA-seq 筛选出在肝癌相关的 Lnc-PIK3R1-2:2（以下简称：Lnc-P3R1），旨在阐明其在肝癌发生发展中的生物学功能及其分子机制，为肝细胞癌的临床治疗提供一种新的干预靶点和策略。主要研究成果如下：

（1）临床样本分析及体外细胞模型的构建。通过 RNA-seq 筛选到肝癌相关的 Lnc-RNA（Lnc-P3R1），通过进一步分析临床肝细胞癌样本证实，Lnc-P3R1 癌组织中相较于癌旁组织表达显著下调。利用慢病毒包装系统，获得 Lnc-P3R1 过表达病毒（Lnc-P3R1-oe）和 Lnc-P3R1 敲降病毒（Lnc-P3R1-sh1、Lnc-P3R1-sh2），分别感染 SK-hep-1、SNU-449、Hep3B 三种肝细胞癌细胞株，得到 Lnc-P3R1 稳定过表达或敲低细胞株。

（2）体外功能验证与表型分析。通过 RTCA 对不同处理组的 HCC 细胞株生长情况进行监测，结合平板集落形成分析，证实 Lnc-P3R1 过表达显著抑制 HCC 细胞株的生长和增殖；而 Lnc-P3R1 敲降则显著促进 HCC 细胞株的生长和增殖。进一步，通过流式细胞术细胞周期分析，以及基于 BrdU 摄取的 DNA 合成分析确定 Lnc-P3R1 能够通过抑制细胞周期 G1/S 期转换，进而抑制 HCC 细胞株的 DNA 合成和增殖。另一方面，Wound healing 划痕实验和 Transwell 细胞侵袭迁移分析显示 Lnc-P3R1 显著抑制 HCC 细胞株的侵袭和迁移过程。以上结果揭示，Lnc-P3R1 作为一种抑癌性的长链非编码 RNA 抑制 HCC 的起始和进展过程。

(3) 分子互作机制与信号通路分析。利用生物信息学工具对 Lnc-P3R1 靶向的 miRNA 进行筛选, 结合 RT-qPCR、双荧光素酶实验以及 RIP 实验证实了 Lnc-P3R1 靶向负调控 miR-1286 的表达。进一步, 在过表达 Lnc-P3R1 的基础上回补 miR-1286 的表达进行了 CCK8、BrdU 免疫荧光、Wound healing、Transwell 等实验, 确定了 Lnc-P3R1 对肝癌细胞的抑制作用是通过吸附抑制 miR-1286 实现的。然后再通过生物信息学工具结合双荧光素酶实验筛选出了 miR-1286 下游靶向基因-GSK3 β , 并运用 RT-qPCR、Western Blot 验证了三者之间的调控关系, 最后通过 GSK3 β 的功能回补实验确定了 Lnc-P3R1、GSK3 β 在肝癌中竞争性的结合 miR-1286 从而调控肝癌的增殖、侵袭迁移。

本研究发现了长链非编码 RNA:Lnc-PIK3R-2:2 对肝癌细胞的增殖及侵袭迁移的抑制作用, 并阐明其调控的具体机制是通过 miR-1286/GSK3 β 轴, 为临床上肝癌的诊断及治疗提供了新的策略。

当归 ASPR 蛋白促肝细胞增殖及抗甲氨蝶呤介导的肝细胞损伤效应及机制

李舒萍 导师: 潘剑茹

摘要:

甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 可用于治疗自身免疫性疾病和皮肤病, 还可治疗多种癌症。其在治疗癌症病人的过程中会因对肝脏造成损伤而降低使用剂量, 进而影响化疗效果。本课题组前期已经从当归中纯化出 ASPR 蛋白, 并构建制备了重组 rASPR 当归蛋白, 证实两种蛋白均能促进肝细胞增殖, 并表现出保肝效应。

在此基础背景下, 本课题以天然 ASPR 蛋白及重组 rASPR 蛋白为研究对象, 首先探究了其促进肝细胞增殖效应及机制; 其次以化疗药 MTX 建立人正常肝细胞 L-02 损伤模型, 探究 ASPR 和 rASPR 蛋白抗 MTX 介导的肝损伤效应及机制; 最后探究了两种当归蛋白对肿瘤细胞的生物学效应。主要研究成果如下:

(1) 当归 ASPR 和 rASPR 蛋白可跨膜进入 L-02 细胞并显著清除 H₂O₂ 刺激产生的活性氧 (Reactive oxygen species, ROS)。既可直接上调核转录相关因子 2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor, Nrf2) 转录因子的表达, 还可促进 Nrf2 转录因子易位入核, 显著上调 Nrf2 下游抗氧化因子的表达提高抗氧化水平。

(2) 两种蛋白的最佳使用剂量均为 0.5 mg/mL, ASPR 或 rASPR 预处理可使 MTX 损伤的 L-02 细胞活力分别提高 30% 和 16%。在 MTX 损伤细胞前 3 h 内用两种蛋白进行预处理均具有显著的保护效果。MTX 诱导产生 ROS 激活抑癌基因 p53 反应引发线粒体途径的凋亡, 促凋亡因子 PUMA 和 Bax 表达上调, 抗凋

亡基因 Bcl-2 表达下调,进而损伤线粒体,释放细胞色素 C (Cytochrome C, Cyt C),从而导致细胞凋亡,抑制损伤细胞周期蛋白 CyclinB1 和增殖细胞核抗原 PCNA 的表达,使细胞周期停滞,细胞增殖受到抑制。两种当归蛋白预处理可通过促进损伤细胞大量 Nrf2 易位入核,激活其下游抗氧化基因的表达和自身清除胞内自由基的能力来降低胞内多余的 ROS,减轻 MTX 介导的细胞凋亡,进而上调 p53 表达,激活 p53 促进细胞存活和增殖效应,继而促进损伤细胞 CyclinB1 和 PCNA 的表达,改善损伤细胞的细胞周期停滞,上调肝细胞生长因子 HGF 的表达,促进损伤细胞增殖。

(3) 当归 ASPR 和 rASPR 蛋白不影响 HepG2 细胞增殖,不会清除 MTX 诱导的 HepG2 细胞胞内自由基,甚至能加强化疗药 MTX 对 HepG2 的损伤作用。

综上所述,本研究证实当归 ASPR 和 rASPR 蛋白可选择性促正常肝细胞增殖,保护正常肝细胞减少化疗损伤,并促进化疗药的抑瘤作用,其中 ASPR 蛋白效果更好。这使其在开发为适合肿瘤患者的靶向保肝药物方面具有极大的潜力。本研究为开发新型高效的肝保护剂奠定了理论及应用基础,完善了当归 ASPR 蛋白的药效机制。

通过 harmane 及基因操作等方法构建斑马鱼帕金森疾病模型及其应用探究

李艳玲 导师:何小镇

摘要:

帕金森疾病 (Parkinson's disease, PD) 是典型的与运动症状相关的神经系统疾病,正影响着越来越多的人,特别是老年人。目前,PD 的具体病因还不清楚且缺乏有效的治疗手段。因此,PD 模型的构建和发病机制的研究,以及利用相关模型来筛选治疗药物显得至关重要。本课题拟利用一种 β -caroline 生物碱 harmane 及基因操作等方法处理斑马鱼,旨在建立新的斑马鱼 PD 模型,并对其发病特征、致病机制和实际应用进行初步探究。

在 harmane 处理实验中,我们将发育至 4 hpf 的斑马鱼胚胎持续暴露于不同浓度的 harmane 中,并通过表型观察、分子水平分析和转录组测序等手段检测鱼苗的各项指标。研究表明,harmane 对胚胎的发育具有毒性,且成剂量正相关性。存在的畸形:体长变短,肝脏减小,心胞肿大,卵黄囊吸收和鱼鳔发育受阻,逃避反应变慢,运动能力下降等。此外,harmane 处理的幼鱼脑部出现细胞凋亡和多巴胺神经元丢失的情况等。荧光定量 PCR 结果显示,harmane 处理的鱼苗多巴胺相关基因表达量显著下调,PD 相关基因的表达显著上调。通过 KEGG 分析发现,harmane 可能通过 AGE-RAGE 信号通路影响相关表型变化。验证实验表明,

harmane 处理的幼鱼脑部炎症反应明显，炎症相关基因的表达显著上调。最后，我们将 24 hpf 胚胎连续暴露于 20 $\mu\text{g/mL}$ 的 harmane 中两天，使鱼苗产生了 PD 类似的病理表型和分子特征，初步建立了基于 harmane 诱导的斑马鱼 PD 模型。在基因操作方面，对 lsm7, syt4, rab39ba, prkn 和 tufm 等五个 PD 相关及其候选基因进行敲降。初步研究表明，敲降 lsm7, syt4, rab39ba 和 prkn 这四个基因均可以使斑马鱼幼鱼的多巴胺神经元发生丢失，并通过分子指标得到验证。最后，利用 NEO 基因编辑系统我们成功构建 Th1-p2A-Gal4 斑马鱼 knock-in 品系鱼，通过与 Tg(UAS:nfsB-mCherry)品系杂交可获得多巴胺神经系统红色荧光标记的斑马鱼，该鱼对于多巴胺神经元的活体观察和诱导死亡具有重要作用。

综上，本课题在斑马鱼中通过 harmane 构建了 PD 模型，并利用基因操作方法初步构建出基于 lsm7, syt4, rab39ba 和 prkn 等基因敲降的 PD 模型。这些模型对于 PD 的理论研究和治疗药物的筛选具有重要意义。

参考文献:

- [1] Yanling Li, Zhipeng Jia, Shuchao Zhang, Xiaozhen He*. Progress in Gene-Editing Technology of Zebrafish. Biomolecules. 2021 Sep 1;11(9):1300.

新型 L-阿拉伯糖异构酶和 D-来苏糖异构酶的挖掘及其功能特性研究

苏雅丽 导师：王国增

摘要:

L-核糖是一种非天然稀有糖，可作为中间体用于合成抗艾滋病毒、巨细胞病毒和肝炎病毒活性的 L-核苷类似物药物。与化学合成相比，利用酶法合成 L-核糖具有绿色、高效、可持续等优点。因此，以价格低廉的 L-阿拉伯糖为底物通过酶法催化合成 L-核糖具有重要的研究意义。

本课题从温泉和盐碱湖分离菌中筛选获得了 4 个新 L-阿拉伯糖异构酶基因，克隆至 pET-28a (+) 构建重组表达质粒并导入 E. coli BL21(DE3)中诱导表达。将其中酶活较高的 GT-LAI 和 AP-LAI 进行了详细的性质研究。其次从高温温泉和瘤胃宏基因组中筛选获得了 5 个新 D-来苏糖异构酶基因，并克隆至 pET-28a (+) 构建重组表达质粒并导入 E. coli BL21(DE3)中诱导表达。将其中酶活较高的 M-HS-DLI-1 和 M-LW-DLI-1 进行了详细的性质研究。

最后分别构建了 GT-LAI/M-HS-DLI-1 高温酶共表达体系和 AP-LAI/M-LW-DLI-1 中温酶共表达体系，研究了对 L-核糖的转化效率。

siRNA 自组装纳米粒子协同沉默 Skp2 作为高恶性前列腺癌的治疗策略的研究

张芳铭 导师：卢钟磊

摘要：

高恶性晚期前列腺癌具有多种抑癌基因突变，耐药性强，传统治疗方法难以将其根治。受 Skp2 基因敲除可以有效抑制 pRb/p53 双缺失型前列腺癌进展的启发，我们构建了一种新型 siRNA 自组装纳米粒子，作为多基因突变的高恶性前列腺癌的治疗策略。该 siRNA 自组装纳米粒子（siSkp2/Que NPs）是由靶向 Skp2 基因的 siRNA（siSkp2）与黄酮类化合物槲皮素（Que）自组装形成。siSkp2/Que NPs 可以有效保护 siSkp2，缓解其在血浆中的降解，并增强其细胞内化能力。Que 不仅可作为 siRNA 递送的载体，本身也具有抗癌活性。我们通过体外实验发现其能降低细胞中 Skp2 蛋白的稳定性，与 siSkp2 形成“协同增效”，共同促进肿瘤细胞中 Skp2 蛋白的下调，从而协同抑制高恶性晚期前列腺癌模型细胞的增殖和迁移能力。我们通过小鼠皮下瘤模型对纳米药物的体内抗癌活性进行评估。从结果可知，该纳米药物通过 EPR 效应在肿瘤部位富集，并且抑制肿瘤的生长，具有良好的抗肿瘤活性及生物相容性。该“零载体”siRNA 纳米递送系统的构建及应用为高恶性晚期前列腺癌治疗提供新的思路。

参考文献：

- [1]Hong Liang+, **Fangming Zhang**+, Yannv Hong, Yue Wu, Huanzhang Xie, Chen Zhang, Zonghua Wang, Zhonglei Lu*, Huanghao Yang*,
- [2]Synergistic Silencing of Skp2 by siRNA Self-Assembled Nanoparticles as a Therapeutic Strategy for Advanced Prostate Cancer. Small 2022: e2106046.

WDR62 缺失在自闭症谱系障碍发生中的作用及机制研究

支燚强 导师：徐丹

摘要：

自闭症谱系障碍（ASD）是一种神经系统发育障碍疾病，临床表现为社交障碍、兴趣狭义和重复刻板行为。ASD 主要集中发生在儿童或少年时期，遗传因素被认为是主要的致病原因。WDR62 是小头症的第二大致病基因。大规模全基因组测序发现在 ASD 病人中存在很多包括 WDR62 基因在内的小头症相关基因的突变。WDR62 在大脑皮层发育过程中起着重要作用，并已经在动物模型中得到了相关验证，而 WDR62 在 ASD 发生中的作用和机制还未知。

为了研究 WDR62 缺失引起的 ASD 相关行为是否与小头畸形相关，我们基

于神经元特异性敲除 Wdr62flox/flox; Nex-cre (Nex-cKO) 小鼠以及 Wdr62+/- 小鼠模型, 综合采用遗传学、形态学和行为学的方法, 结合胚胎电转、免疫染色等技术, 探索 WDR62 在自闭症谱系障碍发生中的作用及机制。

结果显示, WDR62 缺失导致的 ASD 行为不依赖于头围尺寸异常以及学习记忆缺陷, 可能与 WDR62 参与调控突触功能相关。另一方面, 我们实验发现 WDR62 缺失影响 RA 信号通路, 补充一定剂量的 RA 可以部分缓解 WDR62 缺失引起的 ASD 相关症状。研究结果有利于我们进一步了解小头症相关蛋白 WDR62 缺失在 ASD 发生过程中的作用及致病机理, 并为 ASD 患者的治疗及药物开发提供新的思路。

参考文献:

[1]Pathophysiological Significance of WDR62 and JNK Signaling in Human Diseases. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2021, 9:640753

高盐饮食对果蝇大脑生理代谢及功能的影响

杜晓月 导师: 陈文锋

摘要:

食盐是人体的必需营养素, 摄入过量会导致患肠胃疾病、高血压、心脏病、老年痴呆等疾病的风险增加。研究表明高盐饮食 (HSD) 会损伤大脑神经系统导致认知障碍, 我们课题组先前的研究发现 HSD 会严重影响果蝇的睡眠, 导致年轻果蝇睡眠片段化; 果蝇昼夜活动节律的早峰预期受到抑制; 果蝇寿命缩短。然而, 我们并不清楚 HSD 对睡眠及寿命造成这些影响的具体的生理代谢机制, 以及 HSD 如何损害大脑神经元的正常生理功能。

本文以果蝇为研究对象, 重复验证了之前的研究结果, 并对 HSD 果蝇大脑的转录组和代谢组变化进行分析, 试图确定 HSD 对果蝇大脑生理代谢及神经元功能造成损害的潜在因素。首先, 我们通过钠离子探针及氯离子色谱实验证明果蝇确实将高盐食物吃进去了。其次, 我们对果蝇进行了睡眠监测, 验证了对果蝇睡眠及寿命的影响。最后, 通过转录组的 GO 富集及 KEGG 富集分析发现 HSD 果蝇大脑谷胱甘肽 (GSH) 和支链氨基酸 (BCAA) 代谢通路受到影响, 而非靶向代谢组学也富集到了 GSH 代谢和氨基酸相关代谢通路。进一步的实验表明 HSD 组果蝇大脑的谷胱甘肽-S-转移酶 (GST) 酶活及其相关的基因表达水平升高, BCAA 中的缬氨酸及异亮氨酸含量降低。通过外加亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸发现不论是单一的或者是三种混合都对 HSD 引起的寿命缩短及睡眠片段化有一定的挽救效果, 并且发现 HSD 果蝇中表达 PDF 的 sLN_v 神经元背外侧脑轴突投射末端分支减少, HSD 显著抑制果蝇大脑神经递质水平及其分泌或转运, 阻

碍轴突的发生。总之，本文的结果表明高盐摄入会损害大脑的 GSH 和 BCAA 代谢及生理行为，破坏神经递质相关的生物过程及影响神经元的多种功能。

参考文献:

High-Salt Diet Impairs the Neurons Plasticity and the Neurotransmitters-Related Biological Processes.

线粒体靶向性 Cu⁺化学动力学抗肿瘤材料的开发及抗肿瘤活性研究

郝亚帅 导师: 徐芑

摘要:

癌症是世界上第二大常见死亡原因,癌症治疗是世界范围内不可避免的问题。治疗癌症的传统方法是手术、化疗(CT)和放疗(RT)但这些方法副作用大,复发率高。目前,光热疗法(PTT)、化学动力学疗法(CDT)和光动力学疗法(PDT)因其安全性高、耐药性低、毒性小而受到广泛关注和研究。其中 CDT 抗癌药物通过 Fenton-like 反应将过氧化氢(H₂O₂)转化为羟基自由基(•OH)和单线态氧(¹O₂)。•OH 是毒性最强的活性氧(ROS),可诱导癌细胞凋亡和坏死。其中, Cu⁺催化类 fenton 反应比 Fe²⁺和 Fe³⁺反应效率高,成本比 Au 和 Pt 材料低。三芳基膦(TPP)是一种典型的线粒体靶向配体,因其具有亲脂性而被用于合成抗癌药物。然而,水溶性差限制了其在组织中的扩散和转移。聚合物(聚乙二醇(PEG)、聚乙醇酸(PGA)和聚乙烯吡咯烷酮(PVP))与药物偶联是提高抗癌药水溶性的理想途径。本课题采用电化学沉积法合成了典型的卤化铜配合物氯-3(三苯基膦)-铜(I) (CTC)、溴-3(三苯基膦)-铜(I) (BTC),并合成了纳米粒子 CTC@PVP 和 BTC@PVP。通过粉末 x 射线衍射(PXRD)显示了卤化铜配合物的相态,傅里叶变换红外(FTIR)显示了 PVP 中 Cu 原子与 N 原子之间的配位键。透射电镜(TEM)显示了纳米粒子 CTC@PVP 和 BTC@PVP 的尺寸分布。运用 CCK8 检测了纳米粒子的细胞毒性。高内涵进行了纳米粒子的亚细胞定位,细胞内 ROS 检测,线粒体膜电位检测。Western blot 探究纳米粒子可通过 p53 途径诱导细胞凋亡。后续将对纳米粒子的体内抗肿瘤效果进行评价。

羟乙基淀粉姜黄素通过诱导凋亡和自噬途径增强姜黄素对 HepG2 细胞的抗增殖作用

蒋林海 导师: 翁祖铨

摘要:

姜黄素(CUR)是一种源自姜黄的多酚分子,具有抗氧化、抗炎、保护神经、抗肿瘤等生物活性,然而由于其水溶性差、生物利用度低等缺点在生物学上的

应用受到限制。在本研究中，我们首先将 CUR 与可食用的具有亲水性羟乙基淀粉(HES)通过酯键结合形成双亲和性偶联物 HES-CUR,并且制备出均匀的纳米颗粒(HES-CUR NPs)，并利用 ¹H NMR 谱和 FT-IR 谱检测证实 HES-CUR NPs 合成成功，而且 CUR 的水溶性和载药效率显著提高。接着，我们进一步探讨了 HES-CUR NPs 与 CUR 在 HepG2 细胞中抗肿瘤作用的差异。CCK8 实验和细胞计数实验结果显示，HES-CUR NPs 在 HepG2 细胞中表现出比 CUR 更显著的抗增殖作用。流式细胞术显示，HepG2 细胞对 HES-CUR NPs 诱导的细胞凋亡更为敏感，并且细胞色素 c 水平升高，全长 caspase-3 和 Bcl-2 蛋白表达降低。此外，我们发现 HES-CUR NPs 对 HepG2 细胞的疗效可能与线粒体损伤程度增强(线粒体膜电位和 ATP 降低)和自噬(Beclin-1 和 LC3-II 蛋白水平升高)有关。因此，本研究结果显示 HES-CUR NPs 在抗肿瘤疗效方面具有巨大的应用潜力，并在多种信号通路中发挥重要作用。

参考文献:

- [1] Jiang L, Cai X, Li S, et al. Hydroxyethyl Starch Curcumin Enhances Antiproliferative Effect of Curcumin Against HepG2 Cells via Apoptosis and Autophagy Induction[J]. *Frontiers in pharmacology*, 2021, 12 :755054.

多功能可见光交联水凝胶的制备及其促创伤修复作用研究

李亮 导师：石贤爱

摘要:

深层次的创伤大多具有不规则创面、不可控的出血以及感染风险。因此，开发能够有效填充创面、快速止血、抑制细菌感染并能加速伤口愈合的多功能创伤敷料具有重要价值。本论文以甲基丙烯酰化明胶（GelMA）和多巴胺接枝的氧化透明质酸（OHA-DA）为基质，添加季铵化壳聚糖（QCS）和负载脂肪间充质干细胞（ADMSCs）源外泌体（Exos），通过可见光交联反应制备了复合多重网络水凝胶敷料（GelMA/OHA-DA/QCS@Exos），并对其理化性质和体内外促创伤修复作用进行了详细研究。结果表明，GelMA/OHA-DA/QCS 水凝胶具有原位注射、高粘附、坚韧、抗菌、抗氧化、止血等多种功能特性。在体外，GelMA/OHA-DA/QCS@Exos 水凝胶显著促进了小鼠胚胎成纤维细胞（3T3）和人脐静脉血管内皮细胞（HUVEC）的增殖、迁移和血管生成。在体内，GelMA/OHA-DA/QCS@Exos 水凝胶显著提高了大鼠全层皮肤伤口的愈合效率，主要表现为伤口闭合率提高、伤口边缘细胞扩增、上皮再形成、伤口部位胶原沉积增多、减少炎症反应和加速血管生成等特点。此外，GelMA/OHA-DA/QCS@Exos 水凝胶比单独的外泌体或 GelMA/OHA-DA/QCS 水凝胶表现出更好的愈合效果，这表明，

外泌体在 GelMA/OHA-DA/QCS 水凝胶的持续释放可协同促进创伤修复。因此，GelMA/OHA-DA/QCS@Exos 水凝胶可以在伤口处实现包括前期止血和后期修复的全时段参与。

多重刺激响应性抗菌水凝胶的制备及其促进糖尿病足创面修复研究

刘源 导师：程翠

摘要：

糖尿病足是糖尿病的主要慢性并发症之一，常因糖尿病患者合并神经病变和各种不同程度末梢血管病变等诱因促使足部及下肢继发感染，形成慢性创面，伤口迁延不愈，严重者甚至会导致截肢、死亡。对于糖尿病足创面的局部处理，选择合适的抗菌敷料处理感染和渗液，创建良好的环境促进愈合至关重要。抗菌水凝胶敷料，性能接近理想辅料，具有抑菌、透气、透湿、控制和吸收渗出液、避免伤口粘连、给伤口提供良好愈合环境等优点。但目前开发的抗菌水凝胶多通过负载抗生素等抗菌剂而制得，虽能抗细菌感染，却缺乏智能性且易发生细菌耐药。为解决此问题，本研究以四臂聚乙二醇苯甲醛（4 arm -PEG-CHO），氨基化硫酸软骨素（CS-ADH），端氨基聚乙二醇（NH₂-PGE-NH₂）改性的黑磷纳米片（BPNPs@PEG）和去铁胺（DFO）为原料，通过席夫碱反应产生动态共价键交联点制备了多重刺激响应性抗菌水凝胶，并重点考察了水凝胶的胶凝时间、温度敏感性、细菌感染微酸环境响应性、光热响应性、微观形貌、流变性能、自愈合性、粘附性、可喷雾性、生物可降解性、细胞和血液相容性、抗菌活性和体内止血性状况等，以期解决糖尿病足创面慢性感染问题，促进创面修复。

参考文献：

- [1] Liu Y, Lin T, Cheng C, et al. Research progress on synthesis and application of cyclodextrin polymers[J]. Molecules, 2021, 26(4): 1090.
- [2] Zhang Y, Han X, Liu Y, et al. Research progress on nano-sensitizers for enhancing effects of radiotherapy[J]. Materials Advances, 2022.

蜂王浆减弱肠道氧化应激反应提高果蝇抗逆性

温冬静 导师：陈文锋

摘要：

蜂王浆是由工蜂上颌腺和下咽腺分泌的生物活性物质，它被认为是具有高营养价值的天然保健产品，在降血压、抑制肿瘤增殖和抗氧化等多个方面具有效果，但通过内源方法印证蜂王浆抗氧化性的研究并不多，这项研究旨在证明蜂王浆具

有良好的抗氧化能力。研究发现蜂王浆的摄入可以使雌性果蝇寿命延长，这与蜂王浆清除机体活性氧的能力密切相关，而在氧化应激药物百草枯和 H-202 的刺激下，进食蜂王浆可以明显延长果蝇的寿命。同时，我们通过使用高温热激模型发现蜂王浆能够清除果蝇肠道内因热激产生的过量的活性氧并延长果蝇的寿命。此外，睡眠活动与清除机体内毒害物质和活性氧息息相关，短睡眠果蝇肠道内 ROS 水平较高，寿命也因此缩短，而蜂王浆的摄入能够使短睡眠果蝇肠道 ROS 清除并延长短睡眠果蝇的寿命。蜂王浆能够帮助抵抗内源性氧化应激，维持果蝇机体健康，这些结果源自进食蜂王浆后肠道细胞抗氧化基因的上调，细胞凋亡的减少及应激的减弱。因此，本研究直观的证实了蜂王浆对体内活性氧的清除作用，验证了蜂王浆具有良好的抗氧化和保健效果。

小分子自噬抑制剂的筛选及其抗乳腺癌作用的研究

杨艺 导师：陈立

摘要：

目前在乳腺癌治愈率总体提升的背景下，侵袭性、复发率和转移率均较高的三阴性乳腺癌的治疗效果不佳仍是当前乳腺癌治疗领域面临的主要问题之一。自噬作为细胞内重要的代谢途径，通过将胞内废物降解为大分子营养物质来供给细胞循环利用。研究显示，正常细胞在不受应激刺激下自噬水平偏低，而癌细胞常通过保持较高的自噬水平来获得自身发展所需的能量。为此，我们实验室对一系列合成的抗肿瘤小分子化合物进行了乳腺癌自噬高通量筛选。经过初筛和复筛我们成功地从 68 种小分子化合物中找出 15 种对乳腺癌细胞自噬有影响的化合物。之后，我们对化合物 0045-053 进行了深入研究。体外研究结果表明，化合物 0045-053 是一种新型自噬后期抑制剂，并且在抗肿瘤和免疫调控方面也体现出突出效果。体内实验结果进一步证实了 0045-053 对 MDA-MB-231 乳腺癌移植小鼠自噬和免疫功能的调控作用。此外，我们发现 0045-053 与吉西他滨联合治疗后表现出较好的协同抑瘤效果，且在一定程度上缓解了吉西他滨单药治疗的副作用。最后组织病理学评估显示，相比吉西他滨的轻微肺毒性和肾毒性，053 更为安全，并未表现出任何主要脏器的损伤。

人类 GRM6 基因特定点突变的完全型先天性静止性夜盲症致病分析及基因治疗探索

余凌奇 导师：陈文锋

摘要：

完全型先天性静止性夜盲症（cCSNB）是一种主要影响视杆细胞双极细胞反

应，具有高度遗传异质性，非进展性的视网膜疾病，遗传方式主要包括常染色体隐性遗传和 X 连锁隐性遗传两种。这种疾病的患者临床表现除了夜间视觉障碍以外，还包括视力差、近视、眼球震颤和斜视等症状。现已发现 5 个主要的 cCSNB 致病基因，包括 NYX、GRM6、TRPM1、GPR179 和 LRIT3。GRM6 基因编码一种代谢型谷氨酸受体蛋白 6 型，主要在视网膜的双极细胞起作用，是 cCSNB 第三大致病基因，仅次于 NYX 和 TRPM1。基因治疗是治疗单基因遗传病的重要手段，针对视网膜色素变性的基因治疗走在基因治疗项目的最前沿，现已有相关先例。

我们前期研究发现临床诊断为 cCSNB 的患者携带 GRM6 基因特定点突变 (hGRM6 p. R192Q)，但是该突变是否致病并不清楚。本课题利用模式生物果蝇和小鼠对该突变的致病性进行研究，并基于小鼠模型对基因治疗的方法进行初步探索。通过构建果蝇 GRM6 同源基因 *mtt* 的眼睛特异性 RNA 干扰 (RNAi) 模型，对果蝇复眼形态和光敏感反应进行观察。同时构建模拟 hGRM6 p. R192Q 突变的转基因小鼠模型 (mGRM6 p. R186Q)，对小鼠黑白箱行为学、视网膜电图和蛋白定位定量等进行检测，验证 hGRM6 p. R192Q 的致病性，并对基因治疗方案进行了初步探索。

基于 BODIPY 光敏剂的纳米脂质体用于肿瘤光动力-免疫协同治疗研究

张静远 导师：陈立

摘要：

光动力疗法 (PDT) 凭借周期短、针对性强和疗效高等优点在肿瘤治疗方面已表现出巨大优势，此外，PDT 导致的免疫原性细胞死亡为光动力-免疫联合治疗提供了可能性。然而，由于光敏剂水溶性差及辐照时无差别的光毒性限制了其在临床中的应用。因此，为了实现高效的肿瘤靶向药物递送和可控释放，本论文针对两种新型 BODIPY 光敏剂构建了靶向修饰纳米脂质体，为光敏剂和纳米药物的进一步优化和临床应用提供可能。

将 M5 和 β -烟酰胺单核苷酸 (NMN) 加载于 iRGD 肽和 HA 双靶向 pH 敏感脂质体中，制备得到具有 PDT/免疫协同治疗作用的肿瘤靶向/pH 响应型多功能脂质体 (M5/NMN/DEAP-Lip)。该脂质体粒径均一，包封率高，稳定性高。体外释放结果表明该脂质体具有良好的 pH 响应性；细胞摄取和体内分布结果表明 M5/NMN/DEAP/iRGD-Lip 具有良好肿瘤靶向能力；体内外抑瘤结果表明该脂质体具有良好的肿瘤杀伤和 T 细胞活化作用。

第三届研究生学术论坛活动策划人及工作人员名单：

老师：石贤爱、黄彦、杨建民

学生：林鲁捷、刘婉婷、周惠媛、陈淑侯、黄妍婷、李冬冬、伍立冬、
陈馨纯、贺哲皓、罗金兰、邱永贞、陈雨朵、宋高洁、叶妍琦、张书
渊、李丽婵、陈清泉、翁燕琳、夏玥、韦启良