浙江省首批高校领军人才计划第二年度总结报告

——丽水学院 纪建松

在本人才项目的支持下，本年度带领团队取得国家级项目1项，省部级项目2项，开展省内领先的新技术2项，本年度以第一作者或通讯作者发表SCI论文43篇，中文核心期刊12篇，其中标注丽水学院的SCI论文4篇。以丽水学院作共同单位申请发明专利1项，本年度2名硕士研究生顺利毕业，并招收全日制博士生3人，在职博士生2人，硕士研究生12人。承担丽水学院临床专业本科生医学影像学的课程。具体信息如下：

1. **团队成员主持省部级以上项目情况：**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 项目名称 | 起止时间 | 项目级别/类型 | 经费额度 | 担任角色 | 是否结题 |
| 1  2  3 | 焦亡/凋亡双模式级联介入栓塞治疗及其抗肝癌作用机制研究  转录因子MAZ招募HDAC1/ HDAC2促进肝癌发生与转移的分子机制研究  CREKA/DNA 修饰的新型双靶向脂质体对转移性 乳腺癌的精准可视化清除研究 | 202201-  202412  202201-  202412  202201-  202412 | 国家自然科学基金青年基金项目  浙江省自然科学基金委员会面上项目  浙江省自然科学基金委员会青年基金项目 | 30万元  10万元  10万元 | 团队成员陈为谦为项目负责人  团队成员邱熔芳为项目负责人  团队成员陈为谦为项目负责人 | 在研  在研  在研 |

1. **开展省内领先的新技术情况：**
2. 半导体接触式激光消融在气道肿瘤治疗中的临床应用

临床手术对于气道内的大肿块一般采用高频电刀的圈套器进行套取、大号的活检钳进行咬取、氩等离子体烧灼或干冰冻取等。缺陷：多种器械交替使用，手术效率低，术中出血多、周围组织副损伤大。术后并发症较多，且恢复慢。接触式激光消融系统（激光刀/光纤）集止血、气化、切割等多功能于一身，可以使介入手术变的更精准、便捷，治疗头直接接触组织，热损伤＜0.5cm，不易导致穿孔，且气道内少量出血可用圆形治疗头直接快速止血。接触式激光消融能快速汽化气道内肿瘤，解决了电凝、圈套等难以达到的效果，且治疗头的热作用不产生电火花，不易引起气道内氧气、麻醉气体在气道内的灼烧，避免了因操作而导致气道内的损伤，治疗更安全。该技术极大地拓展了介入手术治疗的方法，是目前内镜下治疗气道肿瘤的极佳策略。

导体接触式激光与传统的诊疗方法相比具有以下优势：

一、目前治疗恶性肿瘤在使用接触式激光进行气道腔内的烧灼、气化治疗是治疗气道内肿瘤效果最好、并发症最少的有效方法之一。接触式半导体激光，其独有的980nm波长能被水和血红蛋白同时且平衡的吸收，交叉点最为理想，相较单一吸收激光的突破，临床表现为无出血下完成组织气化和切割，可重复性强。

二、该波长激光配合蓝宝石治疗刀头，更易操纵，集切割、止血、气化等多功能于一身，切割精度可达0.2mm，热损伤控制在0.5mm，减少因操作导致副损伤的风险，可以使纤维支气管镜下的手术变的更精准。

三、采用接触式可以与组织直接接触，提高精准性。由于接触式激光独有的特点，不会出现激光反射的误照和伤人。极大地拓展了气管内手术治疗的方法。

四、接触式半导体激光系统的可用于以下疾病治疗：

气道内良性肿瘤切除、气道晚期肿瘤姑息性手术、气道内炎性肉芽肿切除、气管内支架术后再狭窄的开通等。

1、恶性气道阻塞：对气道内比较大的肿瘤，可直接使用激光光纤将肿瘤上半部打掉，肿瘤底部三分之一用刀治疗头做汽化。靠近气道壁部位使用圆形蓝宝石治疗头做肿瘤基底残存清理。

2、良性气道狭窄：使用接触式激光刀进行手术（尤其是大气管病灶）是最好的选择。接触式激光刀对气道粘膜造成损伤小，治疗后的管腔通畅，黏膜光整无渗血。

3、气道占位治疗：接触式激光在气道占位治疗中安全性高，完全可以避免气道穿孔的发生，治疗过程中少烟雾、破碎组织等影响视野和效率，合适的功率设置让治疗头发挥良好的临床效果。

4、气道内质地坚硬的良性病灶（如错构瘤）：接触式激光刀可以解决安全、穿孔、出血问题，切除病灶，避免外科手术，若有复发，还可重复再次治疗。

**技术路线**



**技术难点**

该项目属于气道内微创介入手术，其难点在于：

（1）术前需充分评估肿瘤的性质，对于极富血供肿瘤需缓慢、精准消融，且术前做好预防出血的准备。

（2）术中需手医生熟练掌握光纤在气道内的操作、空间感强，并把握消融的功率、频率及间断时间，对技术熟练度要求相对较高。

**实施方案**

（1）该研究计划及临床实验获得医院医学伦理委员会的批准同意。

（2）入组标准：①CT扫描确定为气管、主支气管内的肿物，影响患者呼吸功能，病灶大小可测量；②能够耐受手术操作，吸氧状态下血氧饱和度≥90%；③CT增强扫描排除气道内肿物为血管瘤、痰栓；④心肝功能基本正常；⑤.预计生存期在3个月以上；⑥体力状况尚好，Karnofsky 评分≥70 分；⑦病人和家属知情同意并签署了知情同意书。

（3）排除标准:①妊娠、哺乳期妇女或计划生育的育龄患者；②严重心、肝、肾肺功能不全者；③PS评分大于2分，预计不能耐受治疗者；④凝血功能异常或血小板计数＜50×109/L 者；

（4）中止试验标准：受试者在试验过程中发生不可接受的不良反应/严重不良事件、病情加重以及依从性差等无法继续完成本研究的患者，包括病人自愿退出者。

（5） 剔除标准：不符合本方案入组条件的患者。剔除的病例应说明原因，其 CRF 表应保留备查，但不纳入疗效统计分析。

（6） 脱落标准：无论何时何因，只要是未完成临床试验方案的病例应视为脱落。包括病人自行退出（如依从性差，不愿意继续用药等）。脱落病例应说明原因，并将其最后一次主要检测结果转接为最终结果进行统计分析。

（7）疗效评估：所有患者治疗后前3月每月复查胸部增强CT评价治疗效果。疗效评价标准：完全缓解（CR）：肿瘤完全消失，影像学上不能显示肿瘤或仅有条索状影；部分缓解（PR）：肿瘤缩小≥ 50%；无变化（NC）：肿瘤缩小＜50%或增大＜25%；进展（PD）：肿瘤增大≥ 25% 或出现新病灶。另外，根据术后患者的血氧饱和度改善状况及PS评分，评估疗效。

（8）随访方案：

所有患者治疗后前3月每月复查胸部增强CT评价治疗效果，随后第3个月、6月、1年、2年、3年、5年复查胸部增强CT评估疗效。

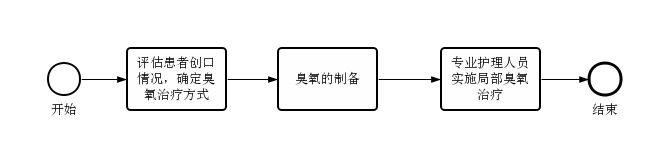
（2）臭氧治疗技术在慢性难治性伤口的应用

慢性难治性伤口以伤口愈合中断、局部皮肤组织坏死、感染等为特征，常见的包括动静脉溃疡、糖尿病足、皮肤压力性损伤、癌性溃疡损伤等，由于破坏深达真皮及皮下组织，病程长，这类患者需长期住院，长期换药却疗效不佳，不仅消耗了大量医疗资源，且容易引发医患纠纷。慢性难治性伤口主要为创伤感染所致，占全部难愈合伤口住院患者的67.5%。其他如糖尿病溃疡、压力性溃疡、血管源性溃疡和神经源性溃疡等系细菌感染、血循环差和组织修复不良引起的慢性难治性皮肤溃疡修复缓慢甚至修复停止的机制主要有: ①伤口感染或坏死组织存在; ②伤口血供微循环差; ③局部生长因子数量减少，活性降低或多种生长因子网络调节失控; ④修复细胞支架改变和过度、凋亡，细胞膜上受体结构变化，导致生长因子与受体之间失偶联。传统的伤口换药和清创手术仅能清除局部感染灶坏死组织，无法解决难愈合伤口的其他因素: 如血供的重建等。因此，慢性难治性伤口的治疗已成为目前亟待解决的问题。

以往研究报道发现，在严格的合适症选择和遵守安全操作的情况下，臭氧在处理慢性难愈合伤口问题上可以得到满意的效果且具有较少不良反应的优势。臭氧水的出现在一定程度上优化了臭氧的使用，溶于水后发挥的杀菌和氧化性能更为明显，氧化作用完成后生成氧气，可增加组织细胞的供氧，使局部细胞增殖加快，组织细胞的修复能力也随之增强。同时可使创面肉芽组织内的毛细血管扩张，血液流动阻力随之降低，血液循环明显加快，组织液体渗出量明显减少，肿胀程度减轻，从而刺激创面使之快速愈合。它还能发挥很强的抑菌效果，例如抑制革兰氏阴性及阳性菌，从而预防或降低组织感染的发生，凸显了臭氧在糖尿病足等慢性难治性伤口的应用价值。

臭氧作为一种辅助疗法，用于治疗糖尿病足等慢性难治性伤口能够促进临床疗效的最大化，较少住院、换药周期，降低医疗资源成本，提高患者生活质量，减轻经济负担。

技术路线如下：



实施方案：

（1）臭氧水：将无菌蒸馏水倒入容量约2000 ml臭氧生成机的储水槽中，蒸馏水所占的容积约为储水槽容积的3/4。由臭氧生成机产生臭氧与氧气混合气体。由于臭氧密度较大，又可部分溶于氧气，所以将臭氧与氧气的混合气体可以与溶液尽可能的溶解，由容器的底部接口释放上升到达蒸馏水水面，呈现冒泡现象，室温20℃，持续时间为5分钟（最多达20分钟）达到饱和浓度。其中，臭氧的密度为100（60-120）µg/ml，臭氧水的浓度为18-24 µg/ml。

（2）臭氧套袋：经皮臭氧气体浸入式

治疗创面的标准程序为：创面湿润后，下肢暴露于臭氧袋中并密封臭氧袋口，臭氧袋应为耐臭氧的塑料袋，气体治疗后，应根据创面的详细情况及处理的指导方针进行创面进行处理。

剂量：O3/O2混合物最初设定在较高的浓度（70—80 µg/ml），其目的是为了

使其对坏死及感染的组织发挥最强的氧化作用。一段时间后减到低浓度(40–60 µg/ml)，可以达到杀菌剂和抑制病毒的效果。一旦创面开始愈合，浓度降到25 µg/ml以下。

臭氧套袋的操作步骤：

① 用臭氧水清洁创面周围。

② 用臭氧水轻柔地湿润创面。

③ 选用耐臭氧的塑料袋，要求体积和面积足够大能完全覆盖治疗部位，有自由调节的入口和出口的阀门，以及合适的连接部件。

④ 用臭氧水湿润塑料袋内壁表面。

⑤ 缓慢地将塑料袋移动、覆盖治疗部位。

⑥ 密封袋口，要求尼龙扣环封闭，距离袋口3-5cm，扣环不具有弹力回缩功能，创面与袋子之间有足够空间以利于气体在创面表面的流动。

⑦ 抽空袋子中的气体。

⑧ 选择合适的臭氧浓度，袋口的另一端连接臭氧发生器的气体出口。

⑨ 臭氧发生器生成的O3/O2的气体混合物进入袋中，气体高流量的维持时间

至少达5分钟以上。

⑩ 留置15-20分钟，使混合气体与创面充分接触反应。

⑪将残余的O3/O2气体从袋子中完全抽空。

⑫臭氧油涂抹并覆盖创面。

⑬记录所有关于患者和创面的治疗的程序和表现。

（3）臭氧油

臭氧在橄榄油中相对比较稳定，可以在橄榄油中缓慢释放来延长作用于创面的时间；臭氧油的制备是在室温下，由臭氧氧气在橄榄油中浸润冒泡，直到油脂凝固。使用方法：臭氧气体套袋治疗后，在创面表面涂抹，外敷纱布包扎制动。

1. **发表论文情况：**

本年度以第一作者或通讯作者发表SCI论文43篇，中文核心期刊12篇，其中标注丽水学院的SCI论文4篇，分别发表在《Pharmacological Research》，《International Journal of Biological Sciences》，《BBA - Molecular Basis of Disease》和《Frontiers in Cell and Developmental Biology》上。具体研究内容如下：

发现一：荜茇酰胺在肝癌中通过介导ROS-AMPK激活和靶向 CPSF7能协同增强索菲拉尼的抗肿瘤活性《Pharmacological Research》IF: 10.334

索拉非尼是一种多激酶抑制剂，是治疗晚期肝癌的一线药物。索拉非尼可以有效抑制细胞增殖和肿瘤血管生成。然而，索拉菲尼的耐药阻碍了其抗癌功效。为了提高索拉非尼的抗肿瘤活性，我们发现从荜茇的果实和根中分离出的生物碱荜茇酰胺(PL)可以增强索拉非尼对HCCLM3和SMMC7721细胞的细胞毒性。流式细胞术分析表明，荜茇酰胺和索拉非尼联合治疗可诱导细胞产生活性氧(ROS)和线粒体功能障碍，从而增加HCCLM3 和 SMMC7721 细胞中凋亡细胞的数量和G2/M期细胞的比例。此外，在荜茇酰胺和索拉非尼联合治疗过程中，AMP-蛋白激酶 (AMPK) 信号通过激活 ROS 从而抑制细胞生长。RNA测序分析表明，荜茇酰胺处理阻碍了HCCLM3细胞的RNA加工。荜茇酰胺处理在 HCCLM3 和 SMMC7721 细胞中以时间和浓度依赖性方式降低了 CPSF7的表达。CPSF7敲低促进了荜茇酰胺或索拉非尼单药治疗的生长抑制，而CPSF7过表达减轻了索拉非尼在肝癌细胞中的细胞毒性。最后，荜茇酰胺和索拉非尼联合给药可显著降低HCCLM3细胞小鼠异种移植肿瘤的重量和体积。

本研究报道荜茇酰胺协同增强索拉非尼的抗癌作用，是一种新的肝癌治疗途径。我们发现荜茇酰胺主要是通过ROS依赖性线粒体功能障碍和细胞凋亡以及细胞周期停滞来增强索拉非尼在肝癌细胞中的抗癌活性。荜茇酰胺与索拉非尼共治疗诱导的过量ROS积累也促进了AMPK信号通路的激活，从而抑制肝癌细胞的生长。此外，我们通过异种移植肿瘤模型证实了荜茇酰胺和索拉非尼联合治疗对体内肿瘤生长抑制的协同作用。我们的研究表明荜茇酰胺联合索拉非尼是治疗肝癌的有效方法。

发现二：铁死亡在神经系统疾病及神经肿瘤学中的新兴机制和靶向治疗（综述）《International Journal of Biological Sciences》IF: 10.750

铁死亡是一种以铁依赖性脂质过氧化为特征的新型细胞死亡，包含铁代谢、脂质代谢和氧化应激等多种生物过程。越来越多的研究表明，铁死亡与癌症和神经退行性疾病有关，如胶质母细胞瘤、阿尔茨海默病、帕金森病和中风。基于这些发现，我们可以选择性地诱导铁死亡来治疗某些癌症，或者我们可以通过抑制铁死亡来治疗神经退行性疾病。本文总结了铁死亡的相关研究进展、铁死亡的调控机制、铁死亡在脑肿瘤和神经退行性疾病中的作用以及相应的药物治疗方法，为疾病治疗提供新的潜在靶点。

发现三：应用转录组学和代谢组学寻找动脉粥样硬化中有关巨噬细胞极化的治疗靶点 《BBA - Molecular Basis of Disease》 IF: 6.633

巨噬细胞的极化常导致老年动脉粥样硬化斑块严重钙化、坏死，最终导致心血管疾病和脑血管疾病等不良预后的产生。急需寻找一个更可靠的诊断方法来发现老年动脉粥样硬化斑块患者中巨噬细胞极化的治疗靶点。本研究整合了老年斑块的代谢组学(n=20)和巨噬细胞极化转录组学(n=30)，以确定与老年患者动脉粥样硬化斑块相关的巨噬细胞极化的代谢治疗靶点。使用代谢抑制剂验证了靶基因的可靠性。多组学综合分析显示，有6种代谢途径(包括21个基因)可以调节老年动脉粥样硬化患者的巨噬细胞极化。采用代谢抑制剂靶向治疗巨噬细胞极化，可有效降低老年动脉粥样硬化给患者带来的风险。转录组学和代谢组学的综合运用可以确定治疗动脉硬化中巨噬细胞极化的有效靶点。

本研究首次揭示老年动脉粥样硬化斑块是一个有利于M2巨噬细胞极化的代谢微环境。M1巨噬细胞可能通过STAT1信号通路调节糖酵解，M2巨噬细胞可能通过STAT3和STAT6信号通路调节FAO和OXPHOS。然后，通过转录组学与代谢组学的综合分析，发现6条代谢途径(包括21个基因)参与了老年动脉粥样硬化斑块的形成。最后通过使用特异性代谢抑制剂验证了巨噬细胞极化治疗动脉粥样硬化斑块的可行性。本研究应用转录组学和代谢组学，揭示了极化的巨噬细胞是动脉粥样硬化中的潜在治疗靶点，并根据巨噬细胞亚型的代谢特征进一步提出了合理的动脉粥样硬化治疗新策略。

发现四：Circ0021205通过MiR-204-5p/RAB22A 轴促进胆管癌的进展《Frontiers in Cell and Developmental Biology》 IF: 6.081

胆管癌(CCA)是胆道肿瘤，具有难以诊断和治疗的特点。多种证据表明，circRNAs参与多种癌症的进展。然而，circRNAs在胆管癌中的功能仍不清楚。本研究发现，circ\_0021205在CCA中的表达上调且与肿瘤大小、TNM分期呈正相关。为了进一步探索circ\_0021205在CCA中的作用，本文进行了细胞功能测定。结果表明，circ\_0021205促进了CCA细胞的增殖、迁移和侵袭。体内实验表明，抑制circ\_0021205可减少小鼠的肿瘤发生。此外，机制研究表明，circ\_0021205通过像海绵一样吸附住miR-204-5p来调节RAB22A的表达，从而发挥其致癌作用。本研究表明circ\_0021205可能是CCA的潜在诊断生物标志物或治疗靶点。

研究结果提示circ\_0021205有成为CCA新的诊断生物标志物的潜力。在circ\_0021205水平升高的CCA患者中，circ\_0021205、miR-204-5p和RAB22A也可能是潜在的靶点，在腺相关病毒(AAV)的帮助下抑制CCA的进展。而RAB22A在肝癌、卵巢癌、恶性黑色素瘤和CCA等多种癌症中具有重要地位，参与多种细胞信号通路。因此，直接调控RAB22A可能会对CCA患者产生严重的副作用。通过对上游circ\_0021205和miR-204-5p进行更具体的调控，可以避免副作用的发生。然而，我们的研究也存在一些局限性。首先，circ\_0021205能否在血浆等体液中被稳定检测到还有待进一步研究。其次，虽然本研究揭示了circ\_0021205在CCA中的致癌效应，但CCA的发展过程中可能还存在其他关键环节或机制。因此，需要进一步研究circ\_0021205在CCA中的诊断潜力。总之，本研究表明circ\_0021205通过miR-204-5p/RAB22A轴促进CCA进展，这为CCA诊断提供了一种潜在的生物标志物。

本年度发表文章列表如下所示：

1. Gaofeng Shu#, Minjiang Chen#, Jingjing Song#, Xiaoling Xu, Chenying Lu, Yuyin Du, Min Xu, Zhongwei Zhao, Minxia Zhu, Kai Fan, Xiaoxi Fan, Shiji Fang, Bufu Tang, Yiyang Dai, Yongzhong Du\*, Jiansong Ji\*. Sialic acid-engineered mesoporous polydopamine nanoparticles loaded with SPIO and Fe3+ as a novel theranostic agent for T1/T2 dual-mode MRI-guided combined chemo-photothermal treatment of hepatic cancer. Bioactive Materials, 2021, 6(5): 1423-1435
2. Minjiang Chen#, Gaofeng Shu#, Xiuling Lv#, Xiaoling Xu, Chenying Lu, Enqi Qiao, Shiji Fang, Lin Shen, Nannan Zhang, Jun Wang, Chunmiao Chen, Jingjing Song, Zhuang Liu\*, Yongzhong Du\*, Jiansong Ji\*. HIF-2α-targeted interventional chemoembolization multifunctional microspheres for effective elimination of hepatocellular carcinoma. Biomaterials, 2022, 284: 121512
3. Bufu Tang#, Jinyu Zhu#, Zhongwei Zhao, Chenying Lu, Siyu Liu, Shiji Fang, Liyun Zheng, Nannan Zhang, Minjiang Chen, Min Xu, Risheng Yu\*, Jiansong Ji\*. Diagnosis and prognosis models for hepatocellular carcinoma patient’s management based on tumor mutation burden. Journal of Advanced Research, 2021, 33: 153-165
4. Weiqian Chen#, Jingjing Song#, Siyu Liu#, Bufu Tang, Lin Shen, Jinyu Zhu, Shiji Fang, Fazong Wu, Liyun Zheng, Rongfang Qiu, Chunmiao Chen, Yang Gao, Jianfei Tu, Zhongwei Zhao\*, Jiansong Ji\*. USP9X promotes apoptosis in cholangiocarcinoma by modulation expression of KIF1Bβ via deubiquitinating EGLN3. Journal of Biomedical Science, 2021, 28(1): 44
5. Bufu Tang#, Ruochen Yan#, Jinyu Zhu#, Shimiao Cheng, Chunli Kong, Weiqian Chen, Shiji Fang, Yajie Wang, Yang Yang, Rongfang Qiu, Chenying Lu\*, Jiansong Ji\*. Integrative analysis of the molecular mechanisms, immunological features and immunotherapy response of ferroptosis regulators across 33 cancer types. International Journal of Biological Sciences, 2022, 18(1): 180-198
6. Nannan Zhang#, Gaofeng Shu#, Enqi Qiao, Xiaoling Xu, Lin Shen, Chenying Lu, Weiqian Chen, Shiji Fang, Yang Yang, Jingjing Song, Zhongwei Zhao, Jianfei Tu, Min Xu, Minjiang Chen\*, Yongzhong Du\*, Jiansong Ji\*. DNA-Functionalized Liposomes In Vivo Fusion for NIR-II/MRI Guided Pretargeted Ferroptosis Therapy of Metastatic Breast Cancer. ACS Applied Materials & Interfaces, 2022, 14(18): 20603-20615
7. Liyun Zheng#, Shiji Fang#, Aifang Chen, Weiqian Chen, Enqi Qiao, Minjiang Chen, Gaofeng Shu, Dengke Zhang, Chunli Kong, Qiaoyou Weng, Suqin Xu\*, Zhongwei Zhao\*, Jiansong Ji\*. Piperlongumine synergistically enhances the antitumour activity of sorafenib by mediating ROS-AMPK activation and targeting CPSF7 in liver cancer. Pharmacological Research, 2022, 177: 106140
8. Nannan Zhang#, Gaofeng Shu#, Lin Shen, Jiayi Ding, Enqi Qiao, Shiji Fang, Jingjing Song, Yang Yang, Zhongwei Zhao, Chenying Lu, Jianfei Tu, Min Xu, Yongzhong Du\*, Minjiang Chen\*, Jiansong Ji\*. Biomimetic mesoporous polydopamine nanoparticles for MRI guided photothermal-enhanced synergistic cascade chemodynamic cancer therapy. nano research, 2022
9. Bufu Tang#, Wangting Xu#, Yajie Wang, Jinyu Zhu, Hailin Wang, Jianfei Tu, Qiaoyou Weng, Chunli Kong, Yang Yang, Rongfang Qiu, Zhongwei Zhao, Min Xu\*, Jiansong Ji\*. Identifcation of critical ferroptosis regulators in lung adenocarcinoma that RRM2 facilitates tumor immune infltration by inhibiting ferroptotic death. Clinical Immunology, 2021, 14: 4089-4109
10. Kai Fan#, Chengying Lu#, Gaofeng Shu#, Xiuling Lv, Enqi Qiao, Nannan Zhang, Minjiang Chen, Jingjing Song, Fazong Wu, Zhongwei Zhao, Xiaoling Xu, Min Xu, Chunmiao Chen, Weibin Yang, Jihong Sun, Yongzhong Du\* , Jiansong Ji\*. Sialic acid-engineered mesoporous polydopamine dual loaded with ferritin gene and SPIO for achieving endogenous and exogenous synergistic T2-weighted magnetic resonance imaging of HCC. Journal of Nanobiotechnology, 2021, 19(1): 76
11. Nannan Zhang#, Chenying Lu#, Minjiang Chen, Xiaoling Xu, Gaofeng Shu, Yongzhong Du\*, Jiansong Ji\*. Recent advances in near-infrared II imaging technology for biological detection. Journal of Nanobiotechnology, 2021, 19(1): 132
12. Minjiang Chen#, Jie Li#, Gaofeng Shu#, Lin Shen, Enqi Qiao, Nannan Zhang, Shiji Fang, Xiaoxiao Chen, Zhongwei Zhao, Jianfei Tu, Jingjing Song\*, Yongzhong Du\*, Jiansong Ji\*. Homogenous multifunctional microspheres induce ferroptosis to promote the anti-hepatocarcinoma efect of chemoembolization . Journal of Nanobiotechnology, 2022, 20(1): 179
13. Jinyu Sun#, Rui Wu#, Jiang Xu#, Huiying Xue, Xiaojie Lu\*, Jiansong Ji\*. Placental Immune Tolerance and Organ Transplantation: Underlying Interconnections and Clinical Implications. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 705950
14. Bufu Tang#, Jinyu Zhu#, Shiji Fang, Yajie Wang, Rajamanickam Vinothkumar, Mengyao Li, Qiaoyou Weng, Liyun zheng, Yang Yang, Rongfang Qiu, Min Xu, Zhongwei Zhao\*, Jiansong Ji\*. Pharmacological inhibition of MELK restricts ferroptosis and the inflammatory response in colitis and colitis-propelled carcinogenesis . Free Radical Biology and Medicine, 2021, 172: 312-329
15. Chunli Kong#, Zhongwei Zhao#, Weiyue Chen, Xiuling Lv, Gaofeng Shu, Miaoqing Ye, Jingjing Song, Xihui Ying, Qiaoyou Weng, Wei Weng, Shiji Fang, Minjiang Chen, Jianfei Tu\*, Jiansong Ji\*. Prediction of tumor response via a pretreatment MRI radiomics-based nomogram in HCC treated with TACE. European Radiology, 2021, 31(10): 7500-7511
16. Zhongwei Zhao, Jingjing Song, Dengke Zhang, Fazong Wu, Jianfei Tu, Jiansong Ji\*. Oxysophocarpine suppresses FGFR1-overexpressed hepatocellular carcinoma growth and sensitizes the therapeutic effect of lenvatinib. Life Sciences, 2021, 264: 118642
17. Xiaoxi Fan, Zhongwei Zhao, Jingjing Song, Dengke Zhang, Fazong Wu, Jianfei Tu, Min Xu\*, Jiansong Ji\*. LncRNA-SNHG6 promotes the progression of hepatocellular carcinoma by targeting miR-6509-5p and HIF1A. Cancer Cell International, 2021, 21(1): 150
18. Dengke Zhang#, Fazong Wu#, Jingjing Song#, Miaomiao Meng, Xiaoxi Fan, Chenying Lu, Qiaoyou Weng, Shiji Fang, Liyun Zheng, Bufu Tang, Yang Yang, Jianfei Tu, Min Xu, Zhongwei Zhao\*, Jiansong Ji\*. A role for the NPM1/PTPN14/YAP axis in mediating hypoxia-induced chemoresistance to sorafenib in hepatocellular carcinoma. Cancer Cell International, 2022, 22(1): 65
19. Liyun Zheng#, Shiji Fang#, Fazong Wu, Weiqian Chen, Minjiang Chen, Qiaoyou Weng, Xulu Wu, Jingjing Song, Zhongwei Zhao\*, Jiansong Ji\*. Efficacy and Safety of TACE Combined With Sorafenib Plus Immune Checkpoint Inhibitors for the Treatment of Intermediate and Advanced TACE-Refractory Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Study. Frontiers in Molecular Biosciences, 2021, 7: 609322
20. Jianfei Tu#, Weiqian Chen#, Liyun Zheng, Shiji Fang, Dengke Zhang, Chunli Kong, Yang Yang, Rongfang Qiu, Zhongwei Zhao, Chenying Lu, Xiaojie Lu\*, Jiansong Ji\*. Circular RNA Circ0021205 Promotes Cholangiocarcinoma Progression Through MiR-204-5p/RAB22A Axis. Frontiers in Cell and Developmental Biology , 2021, 9: 653207
21. Jianfei Tu#, Fazong Wu#, Li Chen, Liyun Zheng, Yang Yang, Xihui Ying, Jingjing Song, Chunmiao Chen, Xianghua Hu, Zhongwei Zhao\*, Jiansong Ji\*. Long Non-Coding RNA PCAT6 Induces M2 Polarization of Macrophages in Cholangiocarcinoma via Modulating miR-326 and RhoAROCK Signaling Pathway. Frontiers in Oncology , 2021, 10: 605877
22. Jinyu Zhu#, Bufu Tang#, Xiuling Lv, Miaomiao Meng, Qiaoyou Weng, Nannan Zhang, Jie Li, Kai Fan, Liyun Zheng, Shiji Fang, Min Xu\*, Jiansong Ji\*. Identifying Apoptosis-Related Transcriptomic Aberrations and Revealing Clinical Relevance as Diagnostic and Prognostic Biomarker in Hepatocellular Carcinoma. Frontiers in Oncology , 2021, 10: 519180
23. Qiaoyou Weng#, Junguo Hui#, Hailin Wang, Chuanqiang Lan, Jiansheng Huang, Chun Zhao, Liyun Zheng, Shiji Fang, Minjiang Chen, Chenying Lu, Yuyan Bao, Peipei Pang, Min Xu, Weibo Mao, Zufei Wang, Jianfei Tu, Yuan Huang\*, Jiansong Ji\*. Radiomic Feature-Based Nomogram: A Novel Technique to Predict EGFRActivating Mutations for EGFR Tyrosin Kinase Inhibitor Therapy. Frontiers in Oncology, 2021, 11: 590937
24. Zhongwei Zhao#, Dengke Zhang#, Fazong Wu, Jianfei Tu, Jingjing Song, Min Xu\*, Jiansong Ji\*. Sophoridine suppresses lenvatinib-resistant hepatocellular carcinoma growth by inhibiting RAS/MEK/ERK axis via decreasing VEGFR2 expression. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2021, 25(1): 549-560
25. Jinyu Zhu#, Bufu Tang#, Yang Gao, Suqin Xu, Jianfei Tu, Yajie Wang, Weibin Yang, Shiji Fang, Qiaoyou Weng, Zhongwei Zhao, Min Xu, Yang Yang, Minjiang Chen, Chenying Lu\*, Jiansong Ji\*. Predictive Models for HCC Prognosis, Recurrence Risk, and Immune Infltration Based on Two Exosomal Genes: MYL6B and THOC2. Journal of Inflammation Research, 2021, 8: 4089-4109
26. Xiuling Lv#, Minjiang Chen#, Chunli Kong, Gaofeng Shu, Miaomiao Meng, Weichuan Ye, Shimiao Cheng, Liyun Zheng, Shiji Fang, Chunmiao Chen, Fazong Wu, Qiaoyou Weng, Jianfei Tu, Zhongwei Zhao, Jiansong Ji\*. Construction of a novel radiomics nomogram for the prediction of aggressive intrasegmental recurrence of HCC after radiofrequency ablation. European Journal of Radiology, 2021, 144: 109955
27. Yumin Hu#, Qiaoyou Weng#, Haihong Xia, Tao Chen, Chunli Kong, Weiyue Chen, Peipei Pang, Min Xu, Chenying Lu\*, Jiansong Ji\*. A radiomic nomogram based on arterial phase of CT for diferential diagnosis of ovarian cancer. Abdominal Radiology, 2021, 46(6): 2384-2392
28. Shuiwei Xia#, Yajie Wang#, Xianli Lv , Chunmiao Chen, Junguo Hui, Xulu Wu, Zufei Wang, Huijun Chen\*, Jiansong Ji\*. The use of SNAP and T1-weighted VISTA in cervical artery dissection. interventional neuroradiology, 2022
29. Weiyue Chen, Chunli Kong, Miaomiao Meng, Weiqian Chen, Liyun Zheng, Jianting Mao, Shiji Fang, Li Chen, Gaofeng Shu, Yang Yang, Qiaoyou Weng, Minjiang Chen, Min Xu, Jiansong Ji\*. Percutaneous biliary stent combined with brachytherapy using 125I seeds for treatment of unresectable malignant obstructive jaundice: A meta-analysis. World Journal of Clinical Cases, 2021, 9(35): 10979-10993
30. Minjiang Chen#, Xiaoling Xu#, Gaofeng Shu#, Chenying Lu, Jiahui Wu, Xiuling Lv, Jingjing Song, Fazong Wu, Chunmiao Chen, Nannan Zhang, Yuyin Du, Jun Wang, Min Xu, Shiji Fang, Qiaoyou Weng, Yiling Zhu, Yuan Huang, Zhongwei Zhao\*, Yongzhong Du\*, Jiansong Ji\*. Multifunctional Microspheres Dual-Loaded with Doxorubicin and Sodium Bicarbonate Nanoparticles to Introduce Synergistic Trimodal Interventional Therapy. ACS Applied Bio Materials, 2021, 4: 3476−3489
31. Jitao Wang#, Zhiyun Hou#, Jianxin Liu#, Ye Gu#, Yunhong Wu#, Zhenhuai Chen#, Jiansong Ji#, Shiqi Diao#, Yuanwang Qiu, Shengqiang Zou, Aiguo Zhang, Nina Zhang, Fengxian Wang, Xue Li, Yan Wang, Xing Liu, Cheng Lv, Shubo Chen, Dengxiang Liu, Xiaolin Ji, Chao Liu, Tao Ren, Jingwei Sun, Zhongwei Zhao, Fazong Wu, Fenxiang Li, Ruixu Wang, Yan Yan, Shiliang Zhang, Guohong Ge, Jiangbo Shao, Shiying Yang, Chuan Liu, Yifei Huang, Dan Xu, Xiaoguo Li, Jingwen Ai, Qing He, Minghua Zheng, Liting Zhang, Qing Xie, Don C Rockey, Jonathan A Fallowfield, Wenhong Zhang\*, Xiaolong Qi\*. Safety and immunogenicity of COVID-19 vaccination in patients with non-alcoholic fatty liver disease (CHESS2101): A multicenter study. journal of hepatology, 2021, 75(2): 439-441
32. Jun Wang#, Jing Qi#, Feiyang Jin, Yuchan You, Yan Du, Di Liu, Xiaoling Xu⁎, Minjiang Chen, Gaofeng Shu, Luwen Zhu, Xiaoying Ying, Jiansong Ji⁎, Weishuo Li⁎, Yongzhong Du⁎. Spatiotemporally light controlled “drug-free” macromolecules via upconversion-nanoparticle for precise tumor therapy. Nano Today , 2022
33. Xiaoling Xu, Nannan Zhang, Gaofeng Shu, Di Liu, Jing Qi, Feiyang Jin, Jiansong Ji\*, Yongzhong Du\*. A Luminol-Based Self-Illuminating anocage as a Reactive Oxygen Species Amplifier to Enhance Deep Tumor Penetration and Synergistic Therapy. ACS NANO, 2021, 15(12): 19394-19408
34. Zhouqi Meng, Yaojia Zhang, Xuanfang Zhou, Jiansong Ji\*, Zhuang Liu\*. Nanovaccines with cell-derived components for cancer immunotherapy. Advanced Drug Delivery Reviews, 2022,
35. Jing Qi, Feiyang Jin, Yuchan You, Yan Du, Di Liu, Xiaoling Xu\*, Jun Wang, Luwen Zhu, Minjiang Chen, Gaofeng Shu, Liming Wu\*, Jiansong Ji\*, Yongzhong Du\*. Synergistic effect of tumor chemo-immunotherapy induced by leukocyte-hitchhiking thermal-sensitive micelles. nature communications, 2021, 12(1): 4755
36. Fengyun Shen, Danlei Tao, Rui Peng, Yao He, Zhuang Liu, Jiansong Ji\*, Liangzhu Feng\*. Immunogenic Nanomedicine Based on GSH-responsive Nanoscale Covalent Organic Polymers for Chemo-sonodynamic Therapy. Biomaterials, 2022
37. Liping Huang\*, Longfei Ding, Jun Zhou, Shuiliang Chen, Fang Chen, Chen Zhao, Jianqing Xu\*, Wenjun Hu\*, Jiansong Ji\*, Hao Xu\*, Gang L. Liu\*. One-step rapid quantification of SARS-CoV-2 virus particles via low-cost nanoplasmonic sensors in generic microplate reader and point-of-care device. Biosensors & Bioelectronics, 2021, 171: 112685
38. Feiyang Jin, Jing Qi, Di Liu, Yuchan You, Gaofeng Shu, Yan Du, Jun Wang, Xiaoling Xu, Xiaoying Ying, Jiansong Ji\*, Yongzhong Du\*. Cancer-cell-biomimetic Upconversion nanoparticles combining chemo-photodynamic therapy and CD73 blockade for metastatic triple-negative breast cancer. Journal of Controlled Release, 2021, 337: 90-104
39. Mei Feng#, Zhongwei Zhao#, Mengxuan Yang#, Jiansong Ji\*, Di Zhu\*. T-cell-based immunotherapy in colorectal cancer. Cancer Letters, 2021, 498: 201-209
40. Guangbao Yang\*, Jiansong Ji\*, Zhuang Liu\*. Multifunctional MnO2 nanoparticles for tumor microenvironment modulation and cancer therapy. Wiley Interdisciplinary Reviews-Nanomedicine and Nanobiotechnology, 2021, 13(6): e1720
41. Feiyang Jin, Di Liu, Xiaoling Xu, Jiansong Ji\*, Yongzhong Du\*. Nanomaterials-Based Photodynamic Therapy with Combined Treatment Improves Antitumor Effcacy Through Boosting Immunogenic Cell Death. International Journal of Nanomedicine, 2021, 16: 4693–4712
42. Minjiang Chen#, Feng Zhang#, Jingjing Song, Qiaoyou Weng, Peicheng Li, Qiang Li, Kun Qian, Hongxiu Ji, Sean Pietrini, Jiansong Ji\* , Xiaoming Yang\*. Image-Guided Peri-Tumoral Radiofrequency HyperthermiaEnhanced Direct Chemo-Destruction of Hepatic Tumor Margins. Frontiers in Oncology, 2021, 11: 593996
43. Zhi Wang#, Binyan Zhong#, Hui Dai#, Qiuzhen Xu#, Weibin Yang, Xin Zhang, Chuanjun Xu, Jiner Shu, Biao Shi, Chuhui Zeng, Cheng Li∗, Jiansong Ji∗, Yonggang Li∗, Gaojun Teng∗. Prognostic nomogram on admission predicting progression for patients with nonsevere COVID-19. Fundamental Research, 2021
44. 郑丽云, 方世记, 吴发宗, 毛剑婷, 赵中伟, 宋晶晶, 纪建松\*. 程序性死亡受体 1抑制剂联合经导管动脉化疗栓塞术治疗巨块型肝癌的疗效及安全性研究. 中华放射学杂志, 2021, 55(4): 420-424
45. 李炳荣, 张坤, 严小斌, 雷丽燕, 赵雪妙, 王祖飞, 吕桂坚, 纪建松\*. 2018版MRI肝脏影像报告和数据系统对≤3 cm肝细胞癌与其他肝脏原发恶性肿瘤的鉴别诊断价值. 中华放射学杂志, 2021, 55(2): 166-172
46. 胡祥华; 卢陈英; 赵中伟; 陈春妙; 林桂涵; 苏燕萍; 纪建松\*. 双源CT前瞻性心电门控技术在中心静脉血管成像中的应用价值. 温州医科大学学报, 2021, 51(2): 138-141, 145
47. 夏海红，高杨，肖扬锐，刘伟文，叶勇军，陈涛，张文伟，纪建松\*. 第三代Force双能量CT对骶骨翼骨挫伤及隐匿性骨折的临床诊断价值. 温州医科大学学报, 2021, 51(1): 30-34
48. 夏水伟，周永进，陈春妙，陈家骏，惠俊国，陈敏江，孔春丽，王祖飞，纪建松\*. 基于MRI增强T1WI影像组学预测模型鉴别高级别胶质瘤IDH 1突变型与野生型的价值. 温州医科大学学报, 2021, 51(10): 800-805
49. 叶勇军，余日胜，周宝鹤，陈家骏，夏海红，纪建松\*. 痛风性膝关节炎关节软骨T2值与软骨损伤的相关性. 温州医科大学学报, 2021, 51(8): 662-665
50. 陈丽，郑丽云，方世记，陈敏江，应希慧，吴发宗，赵中伟，涂建飞，纪建松\*. 不同时间间隔经肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗中晚期肝癌的疗效及安全性. 肝胆胰外科杂志, 2021, 33(10): 590-595
51. 吴徐璐，陈炜越，郑丽云，方世记，吴发宗，赵中伟，涂建飞，陈敏江，纪建松\*. 索拉非尼联合免疫检查点抑制剂治疗TACE抵抗的中晚期肝癌的疗效及安全性. 肝胆胰外科杂志, 2021, 33(10): 585-589,595
52. 孔春丽，陈炜越，吴徐璐，叶卫川，王海永，雷丽燕，陈敏江，纪建松\*. 基于术前MRI影像组学特征预测肝癌经肝动脉化疗栓塞治疗的反应性. 肝胆胰外科杂志, 2021, 33(10): 596-601,606
53. 舒恩芬，陈炜越，吴徐璐，周永进，毛卫波，赵中伟，纪建松\*. 双源CT和功能磁共振成像对肝内胆管细胞癌术前精准T分期的评价. 医学影像学杂志, 2021, 31(4): 605-610
54. 程淑芳，林桂涵，惠俊国，胡祥华，卢陈英，王海林，翁巧优，纪建松\*，陈春妙. 双源CT前瞻性心电门控大螺距Flash扫描模式在支气管动脉CTA成像中的应用. 浙江实用医学 , 2021, 26(1): 21-24,40
55. 舒恩芬, 胡玉敏, 李霞, 陈春妙, 高杨, 王祖飞, 纪建松\*. 子宫内膜癌表观扩散系数与肿瘤生长状态的相关性分析. 浙江临床医学, 2021, 23(8): 1126-1128
56. **申请发明专利情况：**

专利名称：靶向抑制HIF-2a的载药微球制备方法、载药微球及应用，专利类别：发明专利，专利号：202110838647.1，申请时间：2021年11月16日，申请国家：中国。

1. **培养硕博士情况：**本年度有2名硕士研究生顺利毕业，并招收全日制博士生3人，在职博士生2人，硕士研究生12人。
2. **承担学校教学工作情况：**承担丽水学院临床专业本科生医学影像学的课程。学生人数30人，课时数40，授课日期2021年9月-2021年12月。