

2026 年华医科技奖申报公示内容

(科学技术奖-基础研究类)

项目名称	基于微环境重塑的骨质疏松症靶向干预策略与机制研究
推荐单位	上海交通大学
主要完成单位	上海交通大学医学院附属第六人民医院, 华中科技大学同济医学院附属协和医院, 华中科技大学同济医学院附属梨园医院, 上海交通大学医学院附属新华医院, 海军军医大学第二附属医院
主要完成人	傅德皓, 刘国辉, 李青, 郭源源, 杨越华, 汪泱, 刘洋, 刘沛, 林子煊, 崔永志, 何宇
项目简介	<p>骨质疏松症(osteoporosis, OP)作为一种伴随衰老而高发的系统性骨病, 已成为全球老龄化社会亟待应对的重大公共卫生问题。其核心危害集中于脆性骨折的发生, 由此引发的高致残率、高致死率以及高昂的医疗支出, 严重损害患者的生活质量与社会功能并造成了巨大的社会经济负担。目前临床一线药物主要聚焦于破骨抑制或成骨促进等骨重建下游环节, 长期使用会面临“疗效平台期”及多项药物副作用, 难以实现长期疗效稳定性。由此可见, 单纯调控破骨及成骨等骨重建下游事件不足以从根本上逆转 OP 进程。近年来研究证实, 骨髓微环境中的持续性氧化应激与免疫相关慢性炎症, 是驱动骨稳态失衡的上游病理信号。本项目围绕“骨稳态失衡”这一核心病理特征, 聚焦骨质疏松症的机制研究与精准靶向治疗, 涉及药物递送、基因调控和细胞治疗等多学科交叉, 整合药剂学、分子生物学、材料学等前沿技术, 从细胞、分子与材料等多维度出发, 系统深入地揭示了骨质疏松的新机制, 系统性开发了多维度骨质疏松症靶向治疗策略, 为骨质疏松的防治提供了全新的理论依据和治疗工具。其具体研究成果如下:</p> <p>1. 探本溯源: 阐明骨质疏松微环境中的衰老、应激与骨免疫调控新机制。(1) 揭示了 Sirt3 介导的线粒体自噬在延缓骨髓间充质干细胞衰老及治疗老年性骨质疏松中的核心保护机制;(2) 阐明氧化应激通过自噬降解途径下调 TP53INP2, 进而抑制 BMSCs 成骨分化的病理通路。(3) 揭示了糖皮质激素诱导经典单核细胞异常扩增并促进骨量流失的致病作用。(4) 证实微小 RNA (如 miR-1224-5p) 在协调成骨/破骨分化中的关键枢纽作用。</p> <p>2. 师法自然: 开创基于工程化外泌体的骨靶向生物递送模式。(1) 利用细胞外囊泡开发天然生物递送平台, 证实了人胚胎干细胞来源的小细胞外囊泡能够显著逆转 BMSCs 的衰老表型并阻止增龄性骨质流失。(2) 开发了具有骨靶向肽修饰的工程化外泌体, 实现向成骨细胞精准递送 siRNA, 达到“促成骨、抑破骨、促血管”的一石三鸟之效。(3) 利用 iPSC 衍生内皮细胞制备了骨髓内皮细胞靶向的仿生纳米囊泡, 创新性地通过重编程骨血管内皮细胞的分泌表型来改善骨质疏松微环境。</p> <p>3. 精准智控: 在生物载体基础上, 引入智能高分子与无机纳米材料, 研发前沿智能响应与仿生骨靶向纳米材料系统。(1) 构建表面过表达 RANK 和 CXCR4 的仿生纳米凝胶, 可靶向骨微环境清除 RANKL 以抑制破骨, 并响应酸性微环境智能释放 PTH 1-34 以促进成骨。(2) 研发磁热响应的聚合物纳米颗粒, 实现雌激素在骨组织的远程磁控定点释放, 大幅降低了激素的非骨骼系统副作用。(3) 开发具有 ROS 清除与免疫调节功能的氢化硅烯纳米片复合支架, 开启了由免疫调节驱动的骨重塑新篇章。</p> <p>本项目的系统性成果获得了国内外同行的高度关注与评价。项目发表的 10 篇代表性论文在 Web of Science 核心合集中被总引 940 次, 他引 896 次, 多篇成为领域内高被引论文, 体现了重要的国际学术影响力。在机制层面, 关于 Sirt3 调控骨衰老、糖皮质激素诱导单核细胞致病等发现获得了张英泽院士、秦岭院士等权威专家的验证与延伸。在治疗策略上, 骨靶向工程化外泌体等创新被唐佩福院</p>

士、苏佳灿教授等高度评价。在技术平台方面，远程可控递药系统、氢化硅烯纳米片支架等工作的先进性与转化潜力也获得了国际同行学者的积极认可。这些广泛的引用与权威评价，共同印证了本项目在推动骨质疏松症研究领域发展方面所做出的原创性贡献。

本项目从基础到应用，形成了一套关于骨质疏松症“机制-靶点-策略-材料”的完整创新链条。在科学上，系统深化了对骨质疏松，特别是衰老、免疫与骨代谢交叉对话机制的理解，发现了多个新的干预靶点和调控通路。在应用上，所开发的系列骨靶向智能递送系统和功能化生物材料，为骨质疏松的精准治疗和骨缺损修复提供了全新的解决方案，具有显著的临床转化潜力。

代表性论文序号	论文名称	作者	刊名	年卷页码	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	他引次数	检索数据库	通讯作者单位是否包含国外单位
1	Sirt3-mediated mitophagy regulates AGEs-induced BMSCs senescence and senile osteoporosis.	Yuanyuan Guo, Xiong Jia, Yongzhi Cui, Yu Song, Siyuan Wang, Yongtao Geng, Rui Li, Weihang Gao, Dehao Fu	Redox biology	2021 May;41:101-915	傅德皓	郭源源; 贾雄	261	Web of Science	否
2	MiR-1224-5p modulates osteogenesis by coordinating osteoblast/osteoclast differentiation via the Rap1 signaling target ADCY2.	Liangcong Hu, Xudong Xie, Hang Xue, Tiantian Wang, Adriana C. Panayi, Ze Lin, Yuan Xiong, Faqi Cao, Chengcheng Yan, Lang Chen, Peng Cheng, Kangkang Zha, Yun Sun, Guodong Liu, Chenyan Yu, Yiqiang Hu, Ranyang Tao, Wu Zhou, Bobin Mi and Guohui Li	Exp Mol Med	2022 Jul;54(7):961-972.	米博斌; 刘国辉	胡良聪; 谢旭东; 薛航	71	Web of Science	否
3	Human ESC-sEVs alleviate	Liangzhi Gong, Bi Chen, Juntao Zhang, Yongjin	J Extracell Vesicles	2020 Aug 10;9(1):180-0971.	李青; 汪泱	龚良智; 陈必	75	Web of Science	否

	age-related bone loss by rejuvenating senescent bone marrow-derived mesenchymal stem cells.	Sun , Ji Yuan , Xin Niu ,Guowen Hu , Yu Chen , Zongping Xie , Zhifeng Deng , Qing Li & Yang Wang							
4	A bone-targeted engineered exosome platform delivering siRNA to treat osteoporosis.	Yongzhi Cui, Yuanyuan Guo., Li Kong, Jingyu Shi, Ping Liu, Rui Li, Yongtao Geng, Weihang Gao, Zhiping Zhang, Dehao Fu	Bioactive Materials	2021 Sep 17;10:207-221	傅德皓	崔永志; 郭源源	223	Web of Science	否
5	Bioinspired Nanovesicles Convert the Skeletal Endothelium-Associated Secretary Phenotype to Treat Osteoporosis.	Yongzhi Cui, Zhongying Li, Yuanyuan Guo, Xiangbei Qi, Yuehua Yang, Xiong Jia, Rui Li, Jingyu Shi, Weihang Gao, Zhengwei Ren, Guohui Liu, Qingsong Ye, Zhiping Zhang, and Dehao Fu	ACS Nano	2022 Jul26;16(7):11076-11091	傅德皓	崔永志; 李中英; 郭源源	53	Web of Science	否
6	Glucocorticoid-induced expansion of classical monocytes contributes to bone loss.	Pei Liu, Youshui Gao, Pengbo Luo, Hongping Yu, Shang Guo, Fuyun Liu, Junjie Gao, Jianzhong Xu, Shengdian Wang and Changqing Zhang	Exp Mol Med	2022 Jun;54(6):765-776.	许建中; 王盛典; 张长青	刘沛; 高悠水	28	Web of Science	否
7	Remote-controllable bone-targeted delivery of estradiol for the treatment of ovariectomy-	Yuanyuan Guo, Yongwei Liu, Chen Shi, Tingting Wu, Yongzhi Cui, Siyuan Wang, Ping Liu,	Journal of Nanobiotechnology	2021 Aug18;19(1):248.	傅德皓	郭源源; 刘永伟; 史琛	36	Web of Science	否

	induced osteoporosis in rats.	Xiaobo Feng, Yu He and Dehao Fu							
8	Bone-Targeted Biomimetic Nanogels Re-Establish Osteoblast/Osteoclast Balance to Treat Postmenopausal Osteoporosis.	Yongzhi Cui, Bin Lv, Zhongying Li, Chunming Ma, Zhengwei Gui, Yongtao Geng, Guohui Liu, Linchao Sang, Chen Xu, Qi Min, Li Kong, Zhiping Zhang, Yang Liu, Xiangbei Qi, and Dehao Fu	Small	2024 Feb;20(6):e2303494. (Epub 2023 Oct 4.)	刘洋; 齐向北; 傅德皓	崔永志	62	Web of Science	否
9	Hydrogenated silicene nanosheet functionalized scaffold enables immuno-bone remodeling.	Zixuan Lin, Zhixin Chen, Yiwei Chen, Nan Yang, Jianlin Shi, Zhongmin Tang, Changqing Zhang, Han Lin, Junhui Yin	Exploration (Beijing)	2023 May 28;3(4):202149.	张长青; 林翰; 殷俊辉	林子焯; 陈志鑫	59	Web of Science	否
10	Oxidative stress induces downregulation of TP53INP2 and suppresses osteogenic differentiation of BMSCs during osteoporosis through the autophagy degradation pathway.	Yuehua Yang, Yuan Sun, Weiwei Mao, Haonan Zhang, Binbin Ni, Leisheng Jiang	Free Radic Biol Med	2021 Apr;166:226-237.	倪斌斌; 蒋雷生	杨越华	67	Web of Science	否