

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
主要完成人	傅德皓, 刘国辉, 郭源源, 杨越华, 崔永志, 何宇
项目简介	<p>一、项目主要研究内容:</p> <p>围绕骨质疏松症中微环境稳态失衡这一核心问题, 本项目开展了系统性研究, 内容主要涵盖:</p> <ol style="list-style-type: none">骨骼微环境稳态失衡的机制解析: 重点研究涵盖氧化应激、自噬降解等途径抑制/促进/平衡成骨分化的重要机制以及成骨细胞自噬与凋亡的平衡关系; Sirt3 介导的线粒体自噬导致细胞衰老、代谢紊乱与老年性骨质疏松的新机制; 微小 RNA 在成骨与破骨分化中的双向调控作用; 成骨分化中的 BMSCs 与巨噬细胞的交叉对话机制对骨形成的影响等多个方面。关键治疗靶点的发现与验证: 基于上述机制研究, 鉴定并验证了多个调控骨代谢平衡的潜在关键靶点, 包括 TP53INP2、Sirt3、miR-1224-5p、SHN3 等。通过功能获得与缺失实验, 在细胞及动物模型中证实了调控这些靶点对促进骨形成、抑制骨吸收、改善血管化的有效性。智能骨靶向递送系统的构建与应用: 针对骨质疏松治疗药物缺乏骨组织靶向性、系统性副作用大等临床瓶颈, 本项目设计并构建了多种创新型骨靶向纳米递送系统, 用于精准递送治疗性分子, 实现微环境的重塑及多种治疗效果的协同作用。 <p>二、科学发现点及科学价值:</p> <p>(1) 揭示 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, 并同时阐明氧化应激通过内质网应激通路诱导成骨细胞自噬与凋亡的平衡关系; (3) 证实 miR-1224-5p 在协调成骨/破骨分化中的关键枢纽作用; (4) 证实 KDM6B 通过激活巨噬细胞 BMAL1 表达抑制 TLR2/NF-κB 通路, 促进骨形成。(5) 开发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; (6) 利用 iPSC 衍生内皮细胞制备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; (7) 构建了多种具有骨/细胞特异性靶向能力的智能纳米递送系统(如 CXCR4 介导的骨靶向纳米囊泡、RANK/CXCR4 膜伪装纳米凝胶、阿仑膦酸修饰的磁响应纳米粒、骨与巨噬细胞双靶向的纳米圆盘递送系统等), 实现了治疗分子在骨微环境的精准富集与可控释放, 显著提升了治疗效率并降低了系统性副作用。</p> <p>本项目从氧化应激、细胞衰老、细胞间对话、表观遗传等多个维度, 系统阐明了骨质疏松症骨骼微环境稳态失衡的复杂网络机制。鉴定了一系列具有重要调控功能的关键分子, 为开发新型抗骨质疏松药物提供了丰富的潜在靶点库。在技术策略上, 针对骨质疏松药物递送面临的靶向性差、副作用大等挑战, 成功研发多种前沿递送技术, 利用骨微环境的生理病理特征实现了药物的精准、智能递送与协同治疗, 具有重要科学价值。</p>

三、同行引用及评价：

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。发表的 10 篇代表性论文在 Web of Science 核心合集中被总引 1099 次，他引 1055 次，多篇成为领域内高被引论文。在评价方面，关于 Sirt3 调控骨衰老等发现获得了张英泽院士等权威专家的验证与延伸。骨靶向工程化外泌体等创新被唐佩福院士、苏佳灿教授等高度评价。远程可控递药系统等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。同时，在上海科学技术情报研究所出具的科技查新报告中，认定本项目在包括机制研究、生物递送系统开发等多个查新点上在国内外未见其他相同的公开文献报道，确认本项目具有新颖性。

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;41:101915	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	Exp Mol Med	2022 Jul;54(7):961-972.	米博斌; 刘国辉	胡良聪; 谢旭东; 薛航	69	Web of Science	否

		Tao, Wu Zhou, Bobin Mi and Guohui Li							
3	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	2022 ;10:20 7-221	傅德皓	崔永志; 郭源源	217	Web of Science	否
4	Dual-Targeted Nanodiscs Revealing the Cross-Talk between Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells and Macrophages.	Lang Chen,Chenyan Yu,Wanting Xu,Yuan Xiong,Peng Cheng,Ze Lin,Zhenhe Zhang, Leonard Knoedler, Adriana C. Panayi, Samuel Knoedler, Junqing Wang, Bobin Mi, and Guohui Liu	ACS Nano	2023 Feb 14;17(3):31 53-3167.	王俊卿; 米博斌; 刘国辉	陈朗; 余 臣焱; 徐 婉婷; 熊 元	43	Web of Science	否
5	Bioinspired Nanovesicles Convert the Skeletal Endothelium-Associated Secretory 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	51	Web of Science	否
6	Remote-controllable bone-targeted delivery of estradiol for the	Yuanyuan Guo, Yongwei Liu, Chen Shi, Tingting	Journal of Nanobiotec hnology	2021 Aug18;19(1) :248.	傅德皓	郭源源; 刘永伟; 史琛	34	Web of Science	否

	treatment of ovariectomy-induced osteoporosis in rats.	Wu, Yongzhi Cui, Siyuan Wang, Ping Liu, Xiaobo Feng, Yu He and Dehao Fu							
7	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):e2 303494. (Epub 2023 Oct 4.)	刘洋; 齐 向北; 傅 德皓	崔永志	58	Web of Science	否
8	Estradiol inhibits osteoblast apoptosis via promotion of autophagy through the ER-ERK-mTOR pathway.	YueHua Yang; Ke Chen; Bo Li; JiangWei Chen; XinFeng Zheng; YuRen Wang; ShengDan Jiang; LeiSheng Jiang	Apoptosis	2013 Nov;18(11): 1363-1375	蒋盛旦; 蒋雷生	杨越华; 陈科	138	Web of Science	否
9	Oxidative damage to osteoblasts can be alleviated by early autophagy through the endoplasmic reticulum stress pathway--implications for the treatment of	Yue-Hua Yang, Bo Li, XinFeng Zheng, Jiang-Wei Chen, Ke Chen, Sheng-Dan Jiang, LeiSheng Jiang	Free Radic Biol Med	2014 Dec;77:10- 20	蒋雷生	杨越华; 李波	117	Web of Science	否

	osteoporosis.								
10	Oxidative stress induces downregulation of TP53INP2 and suppresses osteogenic differentiation of BMSCs during osteoporosis through the autophagy degradation pathway.	Yuehua Yang, Yuan Sun, Wei-wei 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; 孙媛	67	Web of Science	否