

拟推荐 2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）									
项目名称	退行性骨与关节疾病的发病机制及转化研究									
推荐单位/科学家	江苏省医学会									
项目简介	随着我国人口老龄化进程的加速，骨与关节退行性疾病呈日益增多的趋势，给患者和社会带来沉重的经济负担。因此，对疾病的发病机制进行深入探究，寻找更有效的治疗靶点，具有重大的现实意义和社会价值。骨性关节炎(OA)与椎间盘退行性病变(IDD)是最常见的骨与关节退行性疾病。针对此现状，申请人团队在国家自然科学基金的资助下，从临床问题出发，以表观遗传学的角度，通过一系列的研究，深入探讨了骨与关节退行性病变的发病机制发掘了有巨大临床转化潜力的治疗靶点，为骨与关节退行性变的精准治疗提供了新思路。 1.发现退行性骨与关节疾病的新治疗靶标。基于临床样本和基因编辑动物，发现了 miR-141 在髓核细胞衰老和椎间盘退行性病变中扮演着重要角色。此外，我们筛选了骨关节炎进展中的关键miRNAS，发现miR-218-5p 在骨关节炎软骨中与退变的严重程度正相关。更进一步，基于不同病程的临床样本和基因编辑动物模型，我们发现 miR-141/200c 基因簇在软骨衰老和骨关节炎的发生发展中起重要作用。我们还发现骨关节炎患者软骨组织和软骨细胞中 Sirt6 的表达水平显著降低，且 Sirt6 表达水平与 OA 严重程度存在负相关。 2.揭示退行性骨与关节疾病的新发病机制。我们进一步深究了关节退行性疾病的分子机制，揭示了椎间盘和软骨衰老的表观遗传驱动因素。我们发现miR-141 通过调控 SIRT1/NF-KB 信号通路参与髓核细胞衰老。而在骨关节炎中，miR-141/200c 以 8mer 方式调控 Sirt1 基因，影响 IL-6/ STAT3 通路，调控骨关节炎病程。我们还发现 Sirt6 基因通过调节 IL-15/JAK3/STAT5 通路，可以缓解软骨衰老和骨关节炎进展。 3.开发了退行性骨与关节疾病的新治疗策略。缺乏有效的递送载体是目前小 RNA 和小分子化合物药物难以进入骨关节炎临床前期研究的主要原因。我们首次建立了稳定针对软骨细胞表面受体的适配体筛选体系。针对软骨组织孔隙小及带有大量负电荷这一特性，我们首次构建了搭载了软骨细胞适配体的小直径、带有正电荷的纳米载体来递送小 RNA 和小分子药物进入软骨细胞。并证实该药物载体相比于传统纳米颗粒，能够特异性识别软骨细胞表面受体，稳定、快速、高效的渗透入深层软骨组织，进入软骨细胞，达到治疗效应，有望成为关节腔给药的靶向递送系统，为骨关节炎的基因治疗提供了前期理论基础。 该项目相关的研究成果发表在国际高水平期刊 Nature communications 和 Annals of the Rheumatic Diseases 等期刊上。相关成果被 Nature Reviews Rheumatolog 及 Osteoarthritis Cartilage 等领域内顶级期刊 highlight 评述。单篇最高影响因子 20.3，最高他引 175 次，ESI 高被引论文 1 篇。总的来说，该项目从转录后调控层面，揭示椎间盘退行性病变与骨关节炎进展的分子机制，并通过创新性的构建软骨特异性靶向的小分子载药体系，实现了椎间盘退行性病变与骨关节炎药物精准递送，有重要的科学价值和社会意义。									
代表性论文目录										
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者（国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同，国内作者须填写中文姓名）	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位	

1	Sirt6 attenuates chondrocyte senescence and osteoarthritis progression	NATURE COMMUNICATIONS	2024,13(1),7658	14.7	季明亮, 江华, 李壮, 耿锐, 胡峻铮, 林禹丞, 陆军	陆军, 季明亮	WOS	58	否
2	Precise targeting of miR-141/200c cluster in chondrocytes attenuates osteoarthritis development	ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES	2021,80(3): 356-366	20.3	季明亮, 江华, 吴飞, 耿锐, 亚力坤, 林禹丞, 许吉昊, 吴小涛, 陆军	陆军	WOS	47	否
3	Preclinical development of a microRNA-based therapy for intervertebral disc degeneration	NATURE COMMUNICATIONS	2018,9(1):5051	14.7	季明亮, 江华, 张学军, 史培良, 李超, 吴浩, 吴小涛, 王运涛, 王宸, 陆军	陆军	WOS	175	否
4	MicroRNA-218-5p as a Potential Target for the Treatment of Human Osteoarthritis	MOLECULAR THERAPY	2017, 25(12),2676-2688	12.1	陆军, 季明亮, 张学军, 史培良, 吴浩, 王宸, Im, Hee-Jeong	陆军	WOS	46	否

知识产权证明目录						
序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
无						
完成人情况表						
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
季明亮	1	东南大学附属中大医院	东南大学附属中大医院	副主任医师	科技处主任	
对本项目的贡献	主要贡献：为主要科学发现第 1、第 2 项、第 3 项的统筹全部项目内容，设计项目的技术路线和实验，纳米材料设计和合成，论文的撰写和发表， 国自然项目的申报。论文 1-1，1-2，1-3 的第一作者。 1-4 项的共同第一作者。获国家自然科学基金面上项目（81972105）和青年项目（81601916）资助。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
陆军	2	东南大学附属中大医院	东南大学附属中大医院	主任医师	骨科主任	
对本项目的贡献	主要贡献为辅助设计科学发现第 1、2、3 项的实验路线设计，负责第 3 项部分适配体的构建及纳米材料合成。为论文 1-1、1-2，1-3 的通讯作者。 1-4 的共同第一作者和通讯作者。					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	
江华	3	广西医科大学第一附属医院	广西医科大学第一附属	主任医师	无	

			医院		
对本项目的贡献	负责科学发现第 1 项中的临床样本的收集和统计，部分数据的分析，代表性论文 1-1，1-2，1-3 的共同作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李壮	4	东南大学附属中大医院	东南大学附属中大医院	其他	无
对本项目的贡献	负责科学发现第 1，2 项中部分实验中的动物模型麻醉及构建，第 3 项实验动物纳米载药颗粒关节腔注射，组织学切片及染色。为论文 1-1 的共同作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
胡峻铮	5	东南大学附属中大医院	东南大学附属中大医院	主治医师	无
对本项目的贡献	负责科学发现第 1 项部分实验动物影像学拍摄和数据整理分析以及科学发现第 3 项的纳米材料表征及鉴定，是代表性论文 1-1 的共同作者。				
完成单位情况表					
单位名称	东南大学附属中大医院			排名	1
对本项目的贡献	该项目依托东南大学附属中大医院完成，是教育部直属的国家“双一流”A 类、“985 工程”、“211 工程”重点建设大学东南大学的附属医院。拥有“发育与疾病相关基因教育部重点实验室”、“江苏省分子影像与功能影像重点实验室”以及“生物电子学国家重点实验室”，拥有研究纳米技术及相关材料的设备。申报人所在的骨科是江苏省首批重点专科，拥有建设多年的骨科实验室，依托上述重点实验室和医院多年建设完成的科研平台和设备，顺利完成该项目并取得国际领先成果。				
单位名称	广西医科大学第一附属医院			排名	2
对本项目的贡献	广西医科大学第一附属医院深度参与该项目的合作，为该项目提供了部分分子生物学实验场所、实验设备和设施，包括酶标仪、PCR 仪等。同时也帮助饲养了部分实验动物，完成了部分实验动物的造模和干预。同时为该项目提供了优秀的人才支持，深度参与该项目的实验进程。				