**重庆市自然科学奖公示**

1. **项目名称**：基于椎间盘退变机制的促修复再生相关研究

**二、提名单位：**重庆市渝中区人民政府

**三、提名等级：**重庆市自然科学奖 二等奖

**四、主要完成单位：**重庆医科大学、中山大学孙逸仙纪念医院

**五、主要完成人：**胡侦明、郝杰、沈皆亮、江维、周年

**六、项目简介：**

椎间盘退变（intervertebral disc degeneration, IDD）是导致椎间盘突出、椎管狭窄、脊柱不稳等颈腰痛的始发因素。IDD始于髓核，病理机制尚不清楚，作为人体中最大的乏血管组织，其再生修复能力较差。目前临床各种治疗方法如椎间盘髓核摘除术等均为对“症”治疗，并不能延缓椎间盘退变进程，更不能保持椎间盘的生物学功能，且面临着诸多风险及相关并发症。本项目以IDD分子机制为切入点，从延缓、修复促进再生为关键点进行系统性探索，重要研究成果概述如下：

1.基于IDD的病理机制：发现IDD早期髓核细胞（NPCs）数量未明显减少但细胞外基质分泌能力显著降低，是进行生物治疗的关键期。NPCs的炎症应激在IDD的发病机制中起着重要作用。IL-1β可以诱导细胞焦亡和NLRP3炎症激活，导致NPCs的线粒体氧化应激损伤和功能障碍，同时，椎间盘软骨终板的退变在IDD中有着非常重要的作用。

2.首次在人退变椎间盘髓核细胞中发现自噬体，SIRT1基因可以通过自噬保护髓核细胞线粒体损伤抑制其凋亡，延缓椎间盘退变；对炎症反应、胞外基质合成和促进再生等多方面均具有重要调控作用，是治疗IDD的重要靶点。

3.发现SIRT1通过TLR2/SIRT1/NF-κB 信号通路逆转IL-1β所介导的退变髓核细胞凋亡；IL-1β可通过线粒体通路诱导髓核细胞细胞凋亡，同时可激活保护性自噬，自噬-线粒体损伤失衡导致了细胞死亡；同时合成了一种载SIRT1的纳米超声微泡，可有效延缓IDD。

4.通过微流控技术构建了一种负载MnO2/LOX纳米酶的水凝胶微球MS@MCL，可有效清除胞外乳酸，缓解氧化应激和炎症反应，促进细胞外基质代谢和细胞存活，实现椎间盘修复再生的诊疗一体治疗。

本项目在人退变椎间盘髓核细胞中发现自噬体，SIRT1基因可以通过自噬保护髓核

细胞凋亡,负载MnO2/LOX纳米酶的水凝胶微球实现椎间盘修复再生是IDD重要治疗思路。项目发表较高影响力SCI论文56篇，符合成果申报条件的SCI论文20篇（其中2篇IF>10.0）。研究成果得到了国内外同行的高度认可，主要SCI论文20篇他引总次数为758次，其中SCI他引次数709次。Nat Commun., Bioact Mater.，Nucleic Acids Res.和Adv Mater.等一流专业期刊给予了高度评价。

**七、代表性论文专著目录：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **论文（专著）**  **名称/刊名**  **/作者** | **年卷页码**  **（xx年xx卷**  **xx页）** | **发表时间（年月日）** | **通讯作者（含共同）** | **第一作者（含共同）** | **国内作者** | **他引总次数** | **检索数据库** | **论文署名单位是否包含国外单位** |
| **1** | SIRT1 protects against apoptosis by promoting autophagy in degenerative human disc nucleus pulposus cells. /Sci Rep，/Jiang W, Zhang X, Hao J, Shen J, Fang J, Dong W, Wang D, Zhang X, Shui W, Luo Y, Lin L, Qiu Q, Liu B, Hu Z. | 2014年12:4卷-7456页 | 2014-12-12 | 胡侦明 | 江维 | 江维 | 89 | [Web of Science](https://www.so.com/link?m=bvB2y+K/M+Lak+uUJt9sOdP9QBa5QXVPEpqAqF/hkNbCZ6WFyG9CaeybXtGctmRqzXcO4Nt0V//Ph4hzNkwFFIhhVeQgOs4Ejdl/Wi407dNZDE06v9hViSrX5KueGXzyTqBk4lyOO8dTrOC+DMYW6SFNlYsb2TaRC4HIoYY5KdmZRWncfGrJxDZ1mWNyvNDzvVgPoZSd2OVNcErIE01jZHg==" \t "https://www.so.com/_blank) | 不包含 |
| **2** | Exhausted local lactate accumulation via injectable nanozyme-functionalized hydrogel microsphere for inflammation relief and tissue regeneration. /Bioact Mater, /Shen J,Chen  A, Cai Z, Chen Z, Cao R, Liu Z,Li Y,Hao J. | 2021年12卷- 153-168页 | 2021-10-10 | 郝杰 | 沈皆亮 | 沈皆亮 | 41 | [Web of Science](https://www.so.com/link?m=bvB2y+K/M+Lak+uUJt9sOdP9QBa5QXVPEpqAqF/hkNbCZ6WFyG9CaeybXtGctmRqzXcO4Nt0V//Ph4hzNkwFFIhhVeQgOs4Ejdl/Wi407dNZDE06v9hViSrX5KueGXzyTqBk4lyOO8dTrOC+DMYW6SFNlYsb2TaRC4HIoYY5KdmZRWncfGrJxDZ1mWNyvNDzvVgPoZSd2OVNcErIE01jZHg==" \t "https://www.so.com/_blank) | 不包含 |
| **3** | IL-1β induces apoptosis and autophagy via mitochondria pathway in human egenerative nucleus pulposus cells. /Sci Rep, /Shen J, Xu S, Zhou H , Liu H, Jiang W, Hao J, Hu Z | 2017年25:7卷-41067页 | 2017-01-25 | 胡侦明 | 沈皆亮 | 沈皆亮 | 81 | [Web of Science](https://www.so.com/link?m=bvB2y+K/M+Lak+uUJt9sOdP9QBa5QXVPEpqAqF/hkNbCZ6WFyG9CaeybXtGctmRqzXcO4Nt0V//Ph4hzNkwFFIhhVeQgOs4Ejdl/Wi407dNZDE06v9hViSrX5KueGXzyTqBk4lyOO8dTrOC+DMYW6SFNlYsb2TaRC4HIoYY5KdmZRWncfGrJxDZ1mWNyvNDzvVgPoZSd2OVNcErIE01jZHg==" \t "https://www.so.com/_blank) | 不包含 |
| **4** | SIRT1 alleviates senescence of degenerative human intervertebral disc cartilage endo-plate cells via the p53/p21 pathway. ，/Sci Rep./ Zhou N, Lin X, Dong W, Huang W, Jiang W, Lin L, Qiu Q, Zhang X, Shen J, Song Z, Liang X, Hao J, Wang D, Hu Z. | 2016年6卷-  22628.页 | 2016-03-04 | 胡侦明 | 周年 | 周年 | 51 | [Web of Science](https://www.so.com/link?m=bvB2y+K/M+Lak+uUJt9sOdP9QBa5QXVPEpqAqF/hkNbCZ6WFyG9CaeybXtGctmRqzXcO4Nt0V//Ph4hzNkwFFIhhVeQgOs4Ejdl/Wi407dNZDE06v9hViSrX5KueGXzyTqBk4lyOO8dTrOC+DMYW6SFNlYsb2TaRC4HIoYY5KdmZRWncfGrJxDZ1mWNyvNDzvVgPoZSd2OVNcErIE01jZHg==" \t "https://www.so.com/_blank) | 不包含 |
| **5** | SIRT1 alleviates IL-  1β induced nucleus  pulposus cells  pyroptosis via  mitophagy in  intervertebral disc  degeneration. /Int  Immunopharmacol.  /Ma Z, Tang P, Dong  W, Lu Y, Tan B, Zhou  N, Hao J, Shen J, Hu  Z. | 2022; 107:108671 | 2022 Jun | 胡侦明 | 马招鑫 | 马招鑫 | 56 | [Web of Science](https://www.so.com/link?m=bvB2y+K/M+Lak+uUJt9sOdP9QBa5QXVPEpqAqF/hkNbCZ6WFyG9CaeybXtGctmRqzXcO4Nt0V//Ph4hzNkwFFIhhVeQgOs4Ejdl/Wi407dNZDE06v9hViSrX5KueGXzyTqBk4lyOO8dTrOC+DMYW6SFNlYsb2TaRC4HIoYY5KdmZRWncfGrJxDZ1mWNyvNDzvVgPoZSd2OVNcErIE01jZHg==" \t "https://www.so.com/_blank) | 不包含 |
| **合 计** | | | | | | | **318** |  |  |