

拟推荐 2024 年甘肃省医学科技奖候选项目公示

项目名称	空间微重力和辐射引发的生物学效应及应对措施
主要完成单位	中国科学院近代物理研究所
主要完成人	何进鹏, 王菊芳, 张亚楠, 华君瑞, 石文贵, 丁楠, 危文俊, 李贺, 冯秀
项目简介 (1200 字)	
<p>(研究背景, 研究方法、技术路线, 发明点、创新点、主要贡献, 应用推广情况、社会及经济效益)</p> <p>研究背景</p> <p>随着我国空间站建成, 航天员在太空的驻留时间和频次将持续增加, 空间环境尤其是微重力和辐射对航天员身体健康造成的威胁将更为严重。然而, 空间环境引发的生物学效应和机制仍不完全清楚, 现有应对措施的效果仍不能满足人类深空探索的需求, 因而极大地限制了载人航天的发展。深入探索空间环境引发的生物学效应和机制并研发高效可行的应对措施是我国载人航天工程亟待解决的关键科学问题之一。</p> <p>研究方法和技术路线</p> <p>基于空间环境地基模拟平台, 以体外培养的细胞和小动物为实验对象, 对其进行微重力、辐射等空间环境因素单独或联合模拟处理, 探索模拟微重力和空间辐射对成骨细胞生长和分化、小动物骨密度及细胞基因组稳定性的影响, 以及初级纤毛、microRNA (miRNA) 与这些效应之间的相关性。通过抑制或诱导初级纤毛或 miRNA 表达, 进一步探索空间环境引发相关生物效应的生物学机理。最后, 选取传统骨疾病治疗中药的有效成分、纳米药物以及 miRNA 靶向药物, 在体外和体内水平探索其抵御空间微重力和辐射引发的不良生物学效应的效果。</p> <p>发明点、创新点、主要贡献</p> <p>本项目聚焦于空间微重力和辐射引发的骨流失等生物学效应及相关机制, 并基于中药小分子、纳米药物等开发应对措施。其主要创新点包括:</p> <ol style="list-style-type: none">首次研究了微重力、电离辐射、昼夜节律紊乱等空间因素单独或联合模拟处理对大鼠后肢骨密度的影响, 揭示了微重力和辐射是引起骨流失的主要因素, 且多因素联合具有协同效应。发现模拟微重力能明显降低尾吊大鼠骨组织磷灰石晶格形成能力和稳定性及成骨细胞成骨分化能力, 证明中药淫羊藿活性小分子淫羊藿苷通过提高骨组织磷灰石的形成、中药蛇床子活性小分子蛇床子素通过下调 miR-34c-5p 抵抗微重力引起的骨流失和成骨细胞分化抑制。	

3. 证明模拟微重力引起的初级纤毛消失及其介导的微管解聚是损害成果细胞成骨分化能力的重要原因,证实稳定初级纤毛结构能有效抵抗模拟微重力对成骨细胞成骨分化能力的损害。

4. 系统研究了电离辐射对细胞 miRNA 表达的影响,首次发现电离辐射能够引起胞内 miR-454-3p、miR-5094、miR-185、miR-21 等表达发生变化,而这些 miRNAs 能够通过抑制 BTG1、STAT5b 等靶基因反馈调节细胞的辐射应激响应和敏感性,采用 miRNA 药物或小分子纳米药物可以有效降低电离辐射导致的基因组不稳定性、凋亡等效应。

5. 证明电离辐射促进外泌体 miRNA 分泌并介导旁细胞损伤的生物学效应,揭示了外泌体 miR-21 在辐射引发的旁效应中的新功能。

应用推广情况

项目研究成果在国内外相关领域的重要学术刊物发表论文 15 篇,其中 SCI 收录 12 篇,CSCD 收录 3 篇。团队成员多次受邀在国际国内相关领域学术会议进行报告,得到同行的广泛认可和引用,并积极筹划与甘肃省人民医院等单位联合推广应用。

社会及经济效益

项目揭示了微重力和辐射是引起骨质流失的主要空间环境因素,以及初级纤毛和 miRNA 参与介导骨流失的生物学机理。此外,明确了 miRNA 响应空间辐射并介导细胞辐射应激响应和辐射旁效应的生物学功能。进而基于传统中药的活性成分和纳米小分子开发了对抗空间微重力和辐射的应对措施。对于空间生物科学和医学基础研究及载人航天防护措施研发具有一定的推动作用。

主要完成单位对项目主要贡献

单位	排名	主要贡献
中国科学院近代物理研究所	1	负责项目研究的组织实施,提供项目所需硬件软件平台,保障项目顺利开展。

主要完成人对项目主要贡献

姓名	排名	职称/职务	单位	主要贡献
何进鹏	1	副研究员	中国科学院近代物理研究所	项目总体设计和实施,论文撰写和修订,对创新点 1、2、4、5 做出突出贡献
王菊芳	2	研究员	中国科学院近代物理研究所	项目总体设计和实施,论文撰写和修

				订, 对创新点 1、2、3、4、5 做出突出贡献
张亚楠	3	助理研究员	中国科学院近代物理研究所	空间骨流失生物学效应和机理研究, 对创新点 1、2、3、4 做出突出贡献
华君瑞	4	助理研究员	中国科学院近代物理研究所	骨流失装置研究及小分子药物筛选, 对创新点 1、3、4 做出突出贡献
石文贵	5	副研究员	兰州大学第二医院 (第二临床医学院)	空间骨流失生物学效应和抵御措施研究, 对创新 1、2、3 做出突出贡献
丁楠	6	副研究员	中国科学院近代物理研究所	空间辐射生物学效应和抵御措施研究, 对创新点 4、5 做出突出贡献
危文俊	7	副研究员	中国科学院近代物理研究所	空间辐射生物学效应及抵御措施研究, 对创新点 2、4 做出突出贡献
李贺	8	助理研究员	中国科学院近代物理研究所	空间骨流失装置及应抵御措施研究, 对创新 1、2 做出突出贡献
冯秀	9	助理研究员	中国人民解放军空军军医大学第一附属医院	空间骨流失生物学效应和抵御措施研究, 对创新点 1、2、4 做出突出贡献

知识产权证明目录

序号	知识产权 (发明 专利) 名称	授权号	证书编号	发明人
----	-----------------	-----	------	-----

1	一种模拟骨矿流式的装置	ZL20162081465 4.2	6119178	王菊芳, 李贺, 华君瑞, 张亚楠
2	一种用于骨样本试验的机械力装置	ZL20182222735 5.0	9721393	王菊芳, 何进鹏, 华君瑞, 危文俊, 张亚楠

代表性论文目录

序号	论文名称	期刊名	年卷页码	作者
1	Icariin prevents bone loss by inhibiting bone resorption and stabilizing bone biological apatite in a hindlimb suspension rodent model	Acta Pharmacologica Sinica	2018, 39:1760-1767	Jinpeng He, Xiu Feng, Jufang Wang, Wengui Shi, He Li, Sergei Danilchenko, Aleksei Kalinkevich, Mykhailo Zhovner
2	Bone Loss Induced by Simulated Microgravity, Ionizing Radiation and/or Ultradian Rhythms in the Hindlimbs of Rats	Biomedical and Environmental Sciences	2018, 31(2):126-135	Yannan Zhang, Wengui Shi, He Li, Junrui Hua, Xiu Feng, Wenjun Wei, Jufang Wang, Jinpeng He, Suwen Lei
3	Primary cilia act as microgravity sensors by depolymerizing	Bone	2020, 136:115346	Wengui Shi, Yannan Zhang, Keming Chen, Jinpeng He, Xiu Fen,

	microtubules to inhibit osteoblastic differentiation and mineralization			Wenjun Wei, Junrui Hua, Jufang Wang
4	Osthole ameliorates simulated microgravity-induced bone loss through down-regulation of miR-34c-5p	Acta Astronautica	2021, 183:141-152	Xiu Feng, Heng Zhou, Yanan Zhang, Pengfei Yang, Hao Bai, Tongshan Zhang, Junrui Hua, Liying Zhang Yongqi Liu, Xiaodong Xie, Jinpeng He, Jufang Wang
5	Modulation of microRNAs by ionizing radiation in human gastric cancer	Oncology Reports	2014, 32 (2): 787-793	Jinpeng He, Junrui Hua, Nan Ding, Shuai Xu, Rui Sun, Guangming Zhou, Xiaodong Xie, Jufang Wang
6	Down-regulation of BTG1 by miR-454-3p enhances cellular radiosensitivity in renal carcinoma cells	Radiation Oncology	2014, 9:179	Xin Wu, Nan Ding, Wentao Hu, Jinpeng He, Shuai Xu, Hailong Pei, Junrui Hua, Guangming Zhou, Jufang

				Wang
7	The Role of MiR-5094 as a Proliferation Suppressor during Cellular Radiation Response via Downregulating STAT5b	Journal of Cancer	2020, 11 (8): 2222-2233	Nan Ding, Junrui Hua, Jinpeng He, Dong Lu, Wenjun Wei, Yanan Zhang, Heng Zhou, Liyang Zhang, Yongqi Liu, Guangming Zhou, Jufang Wang
8	miR-185 enhances the inhibition of proliferation and migration induced by ionizing radiation in melanoma	Oncology Letters	2017, 13 (4): 2442-2448	Jinpeng He, Ning Tian, Yanli Yang, Liangliang Jin, Xiu Feng, Junrui Hua, Sulan Lin, Bing Wang, He Li, Jufang Wang
9	MiR-21 is involved in radiation-induced bystander effects	RNA Biology	2014, 11 (9): 1161-1170	Shuai Xu, Nan Ding, Hailong Pei, Wentao Hu, Wenjun Wei, Xurui Zhang, Guangming Zhou, Jufang Wang
10	Exosome-mediated microRNA	RNA Biology	2015, 12 (12): 1355-1	Shuai Xu, Jufang Wang,

	transfer plays a role in radiation-induced bystander effect		363	Nan Ding, Wentao Hu, Xurui Zhang, Bing Wang, Junrui Hua, Wenjun Wei, Qiyun Zhu
11	Anisotropic aspects of solubility behavior in the demineralization of cortical bone revealed by XRD analysis.	Journal of Biological Physics	2019, 45: 77-88	Sergei Danilchenko, Aleksei Kalinkevich, Mykhailo Zhovner, Vladimir Kuznetsov, He Li, Jufang Wang
12	A Mechanical Device to Evaluate the Effects of Dynamic Loading in Weak-acid Medium on the Bioapatite of Devitalized Cortical Bone	Experimental Techniques	2020, 44: 591-596	M. Zhovner, A. N. Kalinkevich, S. N. Danilchenko, V. N. Kuznetsov, J. Wang, H. Li, J. He, X. Feng
13	蛇床子素对模拟微重力引起的骨质流失的防治作用	中国骨质疏松杂志	2018, 24(8): 1074-1079	冯秀, 何进鹏, 华君瑞, 李贺, 石文贵, 龙凯琴, 王菊芳
14	BTG1 蛋白及其上下游信号通路对 X 射线和碳离子辐射的应激响应	原子核物理评论	2016, 33(4): 481-487	田宁, 李贺, 金亮亮, 华君瑞, 马迎春, 何进鹏, 吴鑫, 王菊

				芳
15	GANRA 纳米药对淋巴母细胞的辐射防护作用及辐射敏感 microRNA 的影响	辐射研究与辐射工艺学报	2017, 35 (3): 21-28	林素兰, 丁楠, 危文俊, 何进鹏, 王菊芳

推荐意见

本项目依托中国科学院近代物理研究所重离子加速器大科学装置 HIRFL-CSR 建成的空间环境地基模拟研究平台, 开展空间环境地基模拟实验, 聚焦空间环境下骨质流失机制及防治措施、空间辐射生物效应机理和防护机制, 探索并开发空间微重力和辐射对机体损伤的效应及应对措施, 研究成果不仅推动了空间环境引发骨流失和细胞损伤领域的基础研究进展, 而且为研发有效应对空间微重力和辐射相关健康危害的措施提供了实验数据和理论支持, 有望助力我国载人航天工程的快速发展。