

2006 - 2013 年国家自然科学基金资助骨质疏松研究的回顾性分析

张宝红¹ 徐岩英^{2*} 董尔丹²

1. 清华大学医院 100084

2. 国家自然科学基金委员会医学科学部 100085

中图分类号: R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 09-1129-05

摘要: **目的** 总结分析 2006 年后国家自然科学基金委(NSFC)对骨质疏松研究项目的资助情况。**方法** 收集 2006 - 2013 年 NSFC 信息系统中有关骨质疏松方面的申请和资助情况,根据资助项目的数量、学科分布、研究方向进行分析。**结果** 2006 - 2013 年 NSFC 共受理有关骨质疏松方面的申请项目 787 项,资助 177 项,资助项目主要分布在三个领域,即内分泌系统、运动系统和中医领域,研究方向集中在骨质疏松的发病机制(50.8%)及防治(19.8%),流行病学研究项目较少。该领域研究具有学科交叉特点。**结论** NSFC 的持续资助促进了骨质疏松领域相关研究,在骨质疏松防治和骨代谢调控机理方面取得较好进展,同时应加强流行病学研究。

关键词: 国家自然科学基金;骨质疏松;基金申请回顾分析

Retrospective analysis of NSFC funding in osteoporotic field from 2006 to 2013

ZHANG Baohong¹, XU Yanying², DONG Erdan²

1. Hospital of Tsinghua University, Beijing 100084

2. Department of Health Sciences, National Natural Science Foundation Committee, Beijing 100083, China

Corresponding author: XU Yanying, Email: xuyy@nsfc.gov.cn

Abstract: **Objective** To analyze the funding status of National Natural Science Foundation (NSFC) on the osteoporotic research since 2006. **Methods** The data regarding the NSFC allocated to osteoporotic research from 2006 to 2013 were collected. Total expense and number of the majority of programs, subject distribution, and the research directions were provided. **Results** From 2006 to 2013, there were 787 applicants, and 177 projects were supported. Projects are mainly distributed in three areas, including the field of endocrine system, motor system, and Chinese medicine. Research directions mainly focused on the pathogenesis of osteoporosis (50.8%) and treatment (19.8%), while few projects were supported in epidemiological field. Researches in the field had interdisciplinary characteristics. **Conclusion** The continuous support of NSFC on osteoporotic research has led to substantial achievements, resulting in great progress in the prevention and treatment of osteoporosis and the regulation of bone metabolism. And the support in epidemiological research should be strengthened.

Key words: National Natural Science Foundation; Osteoporosis; Retrospective analysis of NSFC funding

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨量减少,骨组织微细结构退化、破坏,导致骨的脆性增高和骨折危险性增加为特征的一种全身性代谢性骨骼疾病^[1-4]。随着年龄的增长,中、老年人性激素分泌减少、钙调节激素的分泌失调、蛋白质、钙、磷、维生素、微量元素摄入不足以及户外运动减少是导致老

年人易患 OP 的重要原因^[5,6]。根据 2009 年国际骨质疏松症基金会首次针对亚洲 14 个国家人群的骨骼健康状况和骨质疏松症进行的综合性研究报告显示:中国骨质疏松症或低骨密度患者 2020 年将达到 2.866 亿,2050 年更上升至 5.333 亿;为治疗其并发的髌部骨折,全国医疗支出 2020 年将达到 850 亿元人民币,2050 年则跃升至 1.8 万亿元。因此针对 OP 的病因及发病机理进行深入研究,探讨其可能的预防及治疗措施是目前内分泌领域研究的热点。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81370972)

* 通讯作者:徐岩英, Email: xuyy@nsfc.gov.cn

国家自然科学基金是国家稳定资助自然科学基金研究和应用基础研究的主要渠道之一,科学基金资助的根本目的是提升我国自然科学基金基础研究水平、培养和稳定我国自然科学基金研究队伍。近几年,随着国家对基础研究投入的进一步加强,骨质疏松的研究取得了重大进展。本文就近7年 NSFC 资助骨质疏松研究项目的情况进行概括和总结,以期从事骨质疏松领域临床、基础研究的医生、科研工作者以及科学基金管理者提供参考。

1 资料和方法

利用 NSFC 的科学基金网络系统,收集 2006–2013 年 NSFC 的申请系统中关键词为“骨质疏松”的申请项目 787 项,资助项目 177 项(由于学科交叉,可能个别骨质疏松方面的研究项目未能计入),分析此期间 NSFC 资助该领域的各类项目数、资助经费、申请者所在单位及获得资助的次数、研究内容分布以及 NSFC 资助对骨质疏松领域研究的进展。

2 结果

2.1 近 7 年 NSFC 对骨质疏松领域基础及应用研究的资助情况

我们对 2006 年至 2013 年国家自然科学基金资助的骨质疏松领域研究项目初步统计发现,共有 80 个依托单位获得 177 项资助,资助经费合计 6445.5 万元。其中面上项目 86 项,青年科学基金项目 59 项,地区基金 16 项,联合基金 1 项,海外与港澳学者合作研究基金 1 项,国际合作与交流项目 6 项,重大国际合作与交流项目 1 项,其他项目 7 项。从资助时间看,资助项目数和资助金额逐年增多,呈稳步增长态势,项目数由 2007 年的 10 项攀升至 2013 年的 51 项,面上项目的平均资助金额也由 30 万/项增长为 70 万/项。(见图 1,图 2)。

在 80 个受资助的单位中,95.5% 来自大学和科研院所,4.5% 来自医院,获得资助项目较多的单位有上海交通大学、四川大学、中国人民解放军第四军医大学、北京大学、广东药学院、湖南师范大学、暨南大学、中国医科大学、中南大学,提示 11.25% 的单位获得了 33.33% 的项目资助,从侧面反映出这些单位在骨质疏松研究领域具有一定的实力和优势。

2.2 NSFC 资助骨质疏松领域项目的研究领域及学科交叉情况统计

NSFC 资助的骨质疏松研究涉及多个领域,主要研究的科学问题包括骨质疏松性骨折的发病机理

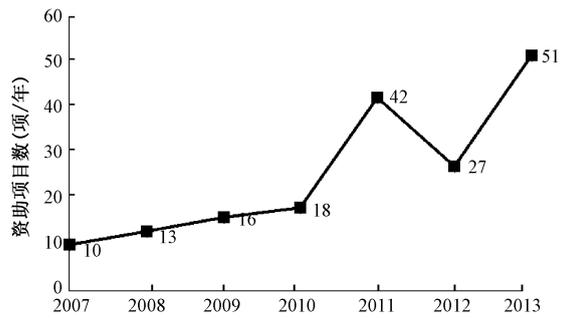


图 1 近七年骨质疏松领域获得国家自然科学基金委资助的项目数

Fig. 1 The number of funding from NSFC in osteoporosis field in the recent 7 years

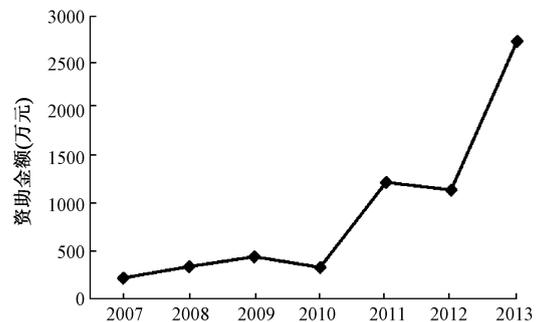


图 2 近七年骨质疏松领域获得国家自然科学基金委资助的金额数(单位:万元)

Fig. 2 The total amount of funding from NSFC in osteoporosis field in the recent 7 years.

研究、骨质疏松相关基因的分子机制、骨相关蛋白、激素在骨质疏松发病中的作用、骨质疏松的遗传学研究、骨质疏松信号传导通路研究、环境因素(日光、有机镉、钙剂等)对骨质疏松的影响、原发及继发性骨质疏松的防治、中医药治疗骨质疏松的机制研究等,占研究项目的 67.6%;在学科交叉领域还涉及力学刺激对骨形成的机理研究(约占 9.3%)、骨水泥对骨质疏松性骨折内固定的生物力学研究、用于修复骨质疏松骨缺损的新型材料的研究、医学图像处理的基础研究及抗骨质疏松药物的设计、合成及生物活性研究(约占 10.7%),还有约 12.4% 涉及遗传学领域。

3 讨论

骨质疏松是由多种因素以及复杂的病理生理过程引起的一种多基因疾病。骨质疏松的遗传学研究已成为目前的研究热点。近年来,随着分子生物学等研究手段的介入,尤其是人类基因组计划的完成

以及中医药配伍规律、量效关系研究的发展,对探索OP的发病机制、发现新的药物靶点,研制和开发新药都起到推动作用。国家自然科学基金对骨质疏松领域的支持,不仅有力地推动了骨质疏松领域基础研究的发展,而且稳定了一批高素质的基础研究队伍和骨质疏松专业的临床医生。

为了使研究工作者及项目管理者对骨质疏松资助领域有一个承前启后的认识,我们对2006-2013年期间国家自然科学基金资助的骨质疏松项目进行了统计分析。总体来说,骨质疏松与骨代谢研究得到较大发展,原因主要有:一是骨质疏松与骨代谢疾病患病人数急剧增加,进行骨代谢方面研究的基础和应用基础研究的科研工作者大量增加,研究水平也日益提高;二是国家对该领域的基础和应用基础研究的支持力度也逐年加大,2013年资助的研究经费较2007年增加了11.2倍;但是,骨质疏松研究领域高强度的支持少(仅一项重大国际合作项目),领军人才类项目也有待加强。近7年获得NSFC资助的骨代谢领域项目的研究者162人,其中13人获得过两次以上资助。根据申请代码统计,7年间国家自然科学基金资助骨质疏松项目主要分布在三个领域,即内分泌系统的骨转换、骨代谢异常和骨质疏松方面;运动系统骨、关节、软组织损伤与修复、移植与重建及骨、关节、软组织退行性病变方面;中医包括中医骨伤、中药药效物质/中药内分泌、代谢药理以及中西医结合临床基础方面的研究。

进一步分析现有资料发现,骨质疏松研究涉及多个领域,大部分的资助项目集中在骨质疏松的发病机制方面研究(90项,占50.8%),如对骨质疏松症相关候选基因、骨相关蛋白、激素、信号传导通路的研究,该领域申请项目与资助项目较多是因为该领域的研究有助于更好地理解骨质疏松,为开发先进治疗和预防手段所必须。其次集中在骨质疏松治疗领域(35项,占19.8%),包括药物的设计、合成及生物活性研究,以及中医中药、天然药物对骨质疏松症的影响的研究。此外,骨质疏松研究与生物力学研究、新型材料的研究、医学图像及遗传学等领域存在交叉,但对骨质疏松的流行病学研究项目较少。对美国国立卫生研究院(NIH)资助项目检索分析,近两年NIH共资助骨质疏松的项目706项,资助方向以机制研究、流行病学调查为主,承担单位以高校为主,占66.2%,研究所约占10.5%,其它如医院、科研中心、学院承担23.3%。

目前,在国家自然科学基金和其他科研项目的

支持下,我国学者在骨质疏松研究领域也取得了一定的成果,如军事医学科学院学者^[7-10]通过RNAi技术干扰相关基因表达,发现CKIP-1(casein kinase 2 interacting protein-1)蛋白具有骨形成抑制功能,CKIP-1基因敲除小鼠具有年龄依赖的骨密度和骨量显著增加、成骨细胞活性上升等表型;进而设计并筛选出靶向CKIP-1并可在小鼠、大鼠、恒河猴、人等多物种成骨细胞中高效敲低CKIP-1表达的siRNA,可促进成骨表型基因表达和成骨细胞的矿化结节。建立了基于DSS6-liposome的骨组织特异性siRNA递送系统,与化学修饰后的CKIP-1 siRNA融合,可实现成骨细胞的靶向性运送,在大鼠体内高效抑制CKIP-1表达、促进成骨标志基因表达、显著增加骨密度、改善骨微结构。对于正常大鼠及卵巢切除诱导的骨质疏松大鼠,均显示类似的显著效应。提出通过RNAi技术敲低CKIP-1基因表达、促进骨形成可能成为骨质疏松治疗的一种新策略。中南大学学者^[11-14]发现多个微小RNAs参与了成骨细胞的分化成熟过程,如miR-503,3960,148a通过对破骨细胞/成骨细胞分化相关基因表达的调控,在骨质疏松的形成过程中起重要作用。相信在NSFC等国家科研项目的支持下,在国家创新驱动战略的指导下,我国科学家潜心研究,通过多学科交叉合作研究,在骨质疏松研究领域取得更大的进展、培养更多该领域的创新人才。

【参 考 文 献】

- [1] 甄仙梅,曹芳.老年骨质疏松症预防与治疗进展.中国保健营养,2013,01:483-484.
Zhen xianmei, Cao fang. Development of senile osteoporosis In prevention and treatment. Chin Health care and nutria, 2013, 01:483-484.
- [2] 窦清惠,魏丽.维生素A与骨质疏松症.中国骨质疏松杂志,2008,14(2):134-137.
Dou qinghui, Wei li. Vitamin A and osteoporosis. Chin J Osteoporos, 2008, 14(2): 134-137.
- [3] 杨春喜,戴魁戎,王义生.酒精性骨质疏松发病机制研究进展.中国骨质疏松杂志,2008,14(9):665-669.
Yang chunxi, Dai kerong, Wang yisheng. The cellular and molecular biological mechanism of alcohol-induced osteoporosis: An update. Chin J Osteoporos, 14(9): 665-669.
- [4] 高照华,王璐,刘煜.内分泌代谢疾病相关性骨质疏松的研究进展.中国实验诊断学,2013,17(3):590-593.
Gao zhaohua, Wang Lu, Liu yu. The research progress in patients with metabolic-associated osteoporosis. Chin J Lab Diagn, 2013, 17(3): 590-593.
- [5] Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM. Soy isoflavone

- supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2009,90(5):1433-1439.
- [6] Tang BM. , Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta analysis. *Lancet*, 2007, 370(9588): 657-666.
- [7] Zhang L, Xia X, Zhang M, et al. Integrated analysis of genomics and proteomics reveals that CKIP-1 is a novel macrophage migration regulator. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013,436(3):382-327.
- [8] Nie J, Liu L, Xing G, et al. CKIP-1 acts as a colonic tumor suppressor by repressing oncogenic Smurf1 synthesis and promoting Smurf1 autodegradation. *Oncogene.* 2013, doi: 10.1038/onc.2013.340. (Epub)
- [9] Xi S, Tie Y, Lu K, et al. N-terminal PH domain and C-terminal auto-inhibitory region of CKIP-1 coordinate to determine its nucleus-plasma membrane shuttling. *FEBS Lett.* 2010,584(6):1223-1230.
- [10] Zhang G, Guo B, Wu H, et al. A delivery system targeting bone formation surfaces to facilitate RNAi-based anabolic therapy. *Nat Med.* 2012,18(2):307-314.
- [11] Hu R, Liu W, Li H, et al. A Runx2/miR-3960/miR-2861 regulatory feedback loop during mouse osteoblast differentiation. *J Biol Chem.* 2011,286(14):1232-1239.
- [12] Yang L, Cheng P, Chen C, et al. miR-93/Sp7 function loop mediates osteoblast mineralization. *J Bone Miner Res.* 2012,27(7):1598-1606.
- [13] Li H, Xie H, Liu W, et al. A novel microRNA targeting HDAC5 regulates osteoblast differentiation in mice and contributes to primary osteoporosis in humans. *J Clin Invest.* 2009,119(12):3666-3677.
- [14] Chen C, Cheng P, Xie H, et al. MiR-503 regulates osteoclastogenesis via targeting RANK. *J Bone Miner Res.* 2014, 29(2):338-347.

(收稿日期: 2014-02-17)

(上接第 1128 页)

- [41] Abed E, Moreau R. Importance of melastatin-like transient receptor potential 7 and cations (magnesium, calcium) in human osteoblast-like cell proliferation. *Cell proliferation*, 2007,40(6):849-865.
- [42] Li FY, Chaigne-Delalande B, Kanellopoulou C, et al. Second messenger role for Mg^{2+} revealed by human T-cell immunodeficiency. *Nature*, 2011,475(7357):471-476.
- [43] Günther T. Concentration, compartmentation and metabolic function of intracellular free Mg^{2+} . *Magn Res*, 2006,19(4):225-236.
- [44] Rubin H. The logic of the membrane, magnesium, mitosis (MMM) model for the regulation of animal cell proliferation. *Archives of biochemistry and biophysics*, 2007,458(1):16-23.
- [45] Jeon SH, Lee MY, Kim SJ, et al. Taurine increases cell proliferation and generates an increase in $[Mg^{2+}]_i$ accompanied by ERK 1/2 activation in human osteoblast cells. *FEBS letters*, 2007,581(30):5929-5934.
- [46] Dorovkov MV, Ryazanov AG. Phosphorylation of annexin I by TRPM7 channel-kinase. *Journal of Biological Chemistry*, 2004, 279(49):50643-50646.
- [47] Clark K, Langeslag M, Van Leeuwen B, et al. TRPM7, a novel regulator of actomyosin contractility and cell adhesion. *The EMBO journal*, 2006,25(2):290-301.

(收稿日期: 2014-2-13)

析

作者: [张宝红](#), [徐岩英](#), [董尔丹](#), [ZHANG Baohong](#), [XU Yanying](#), [DONG Erdan](#)
作者单位: [张宝红, ZHANG Baohong \(清华大学医院 100084\)](#), [徐岩英, 董尔丹, XU Yanying, DONG Erdan \(国家自然科学基金委员会医学科学部 100085\)](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2014(9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201409022.aspx