2024 年苏州大学苏州医学院学生课外科研项目申报指南

学院或科研院所	骨科研究所
学科领域	生物学

研究方向、内容简介

苏州大学骨科研究所骨骼系统分子生物学实验室专注于骨骼发育过程中的分子调控制研究，通过建立骨骼疾病小鼠模型研究相关致病机理。实验室利用 CRISPR-Cas9 技术敲除小鼠 I 型胶原蛋白编码基因 *Col1a1* 新型增强子，发现该小鼠产生骨量下降等成骨不全症（osteogenesis imperfecta，OI）表型。OI 是一类遗传性骨骼发育异常疾病，患儿表现为骨骼脆性和发育不良、极易发生骨折，临床上仍无法治愈。本项目利用课题组前期制作的增强子敲除小鼠模型，通过影像学、组织学、力学、基因和蛋白表达水平检测等，探究其能否作为研究和治疗成骨不全症的小鼠模型。通过大量论文搜集，主要关注可促进成骨细胞分泌 I 型胶原蛋白的因子，筛选潜在的治疗 OI 的药物。并通过注射等方式作用于 OI 小鼠模型。本项目旨在解决成骨不全症研究模型的匮乏，以及为该疾病的治疗提供新策略。具体研究内容如下：1.搜集临床论文，分析总结 OI 患者各种疾病表型(耳、眼、心脏、大脑、骨骼脆性等)。2.搜集 OI 小鼠模型研究论文，分析其作为模型的优缺点，并搜集潜在治疗药物。3.分析课题组已完成制作的增强子敲除小鼠，研究其骨骼表型及其他组织器官是否正常发育等。4. 验证候选药物挽救新型 OI 小鼠模型的骨骼异常。本项目从利用成骨细胞特异性增强子出发，探究适合研究成骨不全症骨脆性的小鼠模型，以及治疗 OI 患者骨骼表型的方法以及用药策略，可应用于临床 OI 早期诊断。

目前研究水平及指导学生项目情况（包括最新进展、指导过‘创新性实验项目’或‘箬政学者’的情况）

课题组一直专注于转录因子调控的骨生物学基础研究，在骨骼发育分子生物学研究方面积累了丰富的经验和实验技术，多篇论文成果发表于骨科一区 Top 期刊 J Bone Miner Res、J Orthop Trans，以及 PLoS Genet、Hum Mol Genet、Int J Mol Sci 等 SCI 杂志，总计 13 篇，累计被引用 700 余次。同时，课题组在该领域积累了丰富的科研经验，完成了系列工作，其中包括：揭示了转录因子 Runx2、Sp7 通过调节 Col1a1 基因表达促进成骨细胞分化（J Bone Miner Res.2021; J Orthop Transl. 2024）；阐明 Runx2 通过靶向 Antxr1 调控软骨细胞增殖和凋亡（Int J Mol Sci. 2020）；揭示 Runx2 通过靶向 Galnt3 参与血磷代谢（Int J Mol

Sci. 2024）；发现了 Runx2 在软骨细胞转分化中的重要性（PLoS Genet. 2020）等。目前课题组指导生物学硕士研究生 4 名，2023 级临床 5+3 学生 3 名，2024 级临床 5+3 学生 3 名，2024 级口腔医学学生 1 名。

对项目实施人的要求（需注明适合指导学生的年级专业，医学院现有专业：生物技术、生物信息学、食品质量与安全、生物制药、临床医学、儿科学、医学影像学、放射医学、口腔医学、预防医学、法医学、药学、中药学、护理学、医学检验技术）

项目适用所有专业，推荐实施人为 2023 级临床医学（5+3）“一体化”石晓颖、郝子先、何维壹三名同学 2023 级临床医学（5+3）。项目实施人需具备扎实的专业知识基础和良好的专业技能素养；具备较强的问题分析能力和解决能力；具备较强的执行力，能够按时按质完成项目任务。上述三名学生经过一年在本课题组的训练，已掌握了小鼠尾部 DNA 提取、基因型鉴定、小鼠解剖、小鼠股骨力学测试、英文文献搜索和阅读等基本科研技能。

可提供的指导教师及联系方式（注明研究方向，限一位指导教师）

姓名	职称	联系邮箱	研究方向
姜晴	副教授	qjiang1006@suda.edu.cn	骨骼发育、骨疾病的致病机制、骨再生修复