

2026年度陕西省科学技术奖提名项目公示材料

一、项目名称

牙周微环境感知与干细胞骨再生调控机制研究

二、提名者及提名意见

提名者：陕西省卫生健康委员会

提名意见：

拟提名该项目为陕西省自然科学奖。

三、项目简介

牙周炎及牙周组织损伤导致的牙槽骨缺损是影响牙周组织功能恢复和牙齿长期保存的重要临床问题，现有再生治疗受限于复杂炎症微环境下牙周干细胞再生潜能不足及其调控机制尚不明确。本项目属于口腔内科学、组织工程与再生医学及干细胞生物学交叉领域，面向牙周组织损伤后干细胞再生潜能调控这一基础科学问题，围绕“牙周微环境感知—干细胞命运调控—再生潜能激活—骨再生”开展系统研究。

项目以牙周膜干细胞（PDLSCs）及牙周间充质干细胞为主要研究对象，建立了从炎症微环境分子调控、生物物理微环境刺激到力学微环境响应性细胞外囊泡介导骨再生的研究体系，形成两项重要科学发现：（1）发现lncRNA-POIR/miR-182/FoxO1调控轴及NF- κ B—miR-182炎症信号联系，揭示炎症微环境非编码RNA失衡调控牙周干细胞成骨命运的机制；（2）阐明EPO经p38 MAPK、低强度激光经BMP/Smad调控牙周干细胞成骨与炎症/氧化应激应答的信号机制，揭示外源物理刺激的能量依赖性双向效应。

上述研究建立了牙周微环境由炎症及生物、物理刺激感知，经细胞内信号调控及细胞外囊泡介导的信号传递，最终影响干细胞命运和骨再生的连续调控认识，揭示了牙周微环境与干细胞再生功能之间的多层次构效关系，为炎症性牙周组织损伤的干细胞再生调控提供了新的理论依据与研究策略。4篇代表性论文发表于 *Cell Death & Disease*、*International Journal of Molecular Medicine*、*Lasers in Medical Science* 国际期刊，相关成果已获得国内外同行引用，其中有关牙周干细胞成骨调控、低强度激光促进干细胞成骨及力学响应性 PDLSCs 外泌体骨再生的研究被 *Cell Death & Disease* 等期刊相关研究引用和拓展，并被用于讨论牙周干细胞成骨、炎症性骨丢失及外泌体介导牙周组织再生等问题，体现出较好的同行认可度和学术影响力。

四、客观评价

国内外研究团队从炎症微环境中的非编码 RNA 调控、牙周干细胞成骨信号、光生物调节以及机械响应外泌体介导的细胞间通讯等方面，对该项目代表性成果进行了持续引用和讨论，相关发现已被后续领域综述纳入牙周组织再生及骨代谢调控的研究体系。

（1）炎症微环境中非编码 RNA 失衡调控牙周干细胞成骨命运的机制

项目代表性论文[1]揭示了炎症微环境下 lncRNA-POIR/miR-182/FoxO1 调控网络参与牙周来源间充质干细胞成骨分化的作用机制。论文发表后被牙周组织再生及非编码 RNA 领域的后续研究引用。

空军军医大学口腔医院金岩教授团队在 *Cell Death & Disease*

发表的研究中，引用该研究讨论炎症微环境对牙周组织分化与再生的调控作用，指出炎症因子可引起包括 miR-182 在内的多种 miRNA 表达变化，论文[1]为炎症微环境调控 miRNA 并影响牙周组织再生提供了相关依据；石菲教授团队在 Cell Death & Disease 发表的研究中，引用本研究关于 lncRNA-POIR/miR-182 调控关系的发现，并将其作为 lncRNA 参与成骨分化的相关研究证据，指出 lncRNA-POIR 可通过与 miR-182 相互作用促进牙周来源间充质干细胞成骨分化；波尔图大学 Maria Inês Almeida 团队在 Bone Research 发表的综述中引用本研究，指出 lncRNA-POIR 在牙周炎患者牙周来源间充质干细胞中的下调与炎症微环境相关，将本研究作为炎症相关 lncRNA 调控骨形成的研究依据。

上述后续研究从炎症微环境、miRNA 及 lncRNA 调控等不同层面引用该研究发现，进一步印证并拓展了该研究关于炎症状态下非编码 RNA 调控牙周干细胞成骨分化的认识，为揭示炎症微环境与牙周组织再生障碍之间的分子联系提供了实验依据。

（2）外源生物/物理刺激调控牙周干细胞成骨及炎症应答的信号机制

项目代表性论文[2-4]从生物刺激和物理刺激两个层面，揭示了外源刺激调控牙周来源干细胞成骨及炎症应答的作用机制，明确了 EPO 促进牙周间充质干细胞成骨分化及其与 p38 MAPK 信号的关系，阐明了适宜能量密度的低强度激光促进牙周膜干细胞增殖和成骨分化的作用，并进一步发现激光对炎症状态下牙周膜干细胞的调控具有能量依赖性，可同时影响成骨、炎症及氧化应激反应。

后续研究对上述发现进行了引用和应用。相关研究在总结 EPO 促进 MSC 成骨分化时引用论文[2]，将其作为 EPO 诱导 MSC 成骨的实验依据；哈尔滨医科大学团队在 LLLT 联合 BMSC 来源纳米囊泡促进骨再生研究中引用论文[3]，并直接采用本研究验证的 4 J/cm²作为关键激光参数，其后续实验进一步证实该参数可促进 BMSC 增殖和成骨分化，体现了本研究对后续实验参数选择的指导价值。国外研究团队在探讨光生物调节与牙周组织氧化应激时引用论文[4]，将本研究关于高能量密度促进 ROS 释放的发现用于解释激光剂量相关生物学效应，为光生物调节参数优化提供了参考。上述研究从细胞因子刺激、激光物理刺激及氧化应激等不同层面，支持并拓展了项目关于“外源刺激—信号应答—干细胞成骨/炎症反应”的认识，体现了相关研究发现对后续机制研究和实验参数优化的科学价值。

五、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	发表时间	通讯作者	第一作者	国内作者	他引总次数	检索数据库	知识产权是否归国内所有
----	--------	----	----	------	------	------	------	------	-------	-------	-------------

1	Long noncoding RNA related to periodontitis interacts with miR-182 to upregulate osteogenic differentiation in periodontal mesenchymal stem cells of periodontitis patients.	Cell Death & Disease	Wan g, Liyin g, Wu, Fan, Song , Yang , Li, Xuan , Wu, Qion g, Duan , Yinz hong	2016 年 7 卷 e232 7	2016 年 8 月 11 日	Duan, Yinzhong, Jin, Zoulin	Wan g, Liyin g, Wu, Fan,	Wan g, Liyin g, Wu, Fan, Song g, Yang g, Li, Xuan, Wu, Qion g, Duan, Yinz hong	29	W eb of Sc ie nc e	是
2	Erythropoietin induces the osteogenesis of periodontal mesenchymal stem cells from healthy and periodontitis sources via activation of the p38 MAPK pathway.	International of Molecular Medicine	Wan g, Liyin g, Wu, Fan, Song , Yang , Duan , Yinz hong , Jin, Zoulin	2018 年 41 卷 829–835 页	2017 年 11 月 28 日	Duan, Yinzhong, Jin, Zoulin	Wan g, Liyin g	Wan g, Liyin g, Wu, Fan, Song g, Yang g, Duan, Yinz hong, Jin, Zoulin	37	W eb of Sc ie nc e	是

3	Low-level laser irradiation enhances the proliferation and osteogenic differentiation of PDLSCs via BMP signaling.	Lasers in Medical Science	Wan g, Liyin g, Liu, Chen , Wu, Fan	2022 年 37 卷 941–948 页	2021 年 7 月 11 日	Wu, Fan	Wan g, Liyin g	Wan g, Liyi ng, Liu, Che n, Wu, Fan	40	W eb of Sc ie nc e	是
4	The effect of low-level laser irradiation on the proliferation, osteogenesis, inflammatory reaction, and oxidative stress of human periodontal ligament stem cells under inflammatory conditions.	Lasers in Medical Science	Wan g, Liyin g, Liu, Chen , Song , Yang , Wu, Fan	2022 年 37 卷 3591–3599 页	2021 年 9 月 15 日	Wu, Fan	Wan g, Liyin g, Liu, Chen	Wan g, Liyi ng, Liu, Che n, Son g, Yan g, Wu, Fan	12	W eb of Sc ie nc e	是
合 计									118		

六、主要完成人情况

序号	姓名	技术职务	行政职务	工作单位	完成单位	对本项目贡献
1	王丽颖	副主任 医师	研究生/ 规培生 教学办 室主任	西安 交通 大学 口腔 医院	西安 交通 大学、 空军 军医	为本项目代表性论文[1] - [4]的第一作者，围绕牙周微环境感知与牙周来源间充质干细胞成骨及骨再生调控机制，系统开展了本项目核心科学问题的研究工作，

					大学 口腔 医院	在项目主要科学发现的形成过程中发挥了重要作用。
--	--	--	--	--	----------------	-------------------------

七、主要完成单位情况

1. 西安交通大学作为代表性论文[3]、[4]的主要完成单位，围绕外源物理刺激调控牙周干细胞成骨、炎症微环境下干细胞生物学响应以及力学微环境介导的细胞间通讯与骨再生开展了系统研究，为本项目第二重要科学发现的形成提供了重要研究平台、实验条件和技术支撑。

(1) 围绕外源物理刺激调控牙周膜干细胞生物学行为的科学问题，依托单位口腔医学、组织工程与再生医学研究平台，开展低强度 Nd 激光干预 PDLSCs 的系统研究，明确不同能量密度激光对 PDLSCs 增殖和成骨分化的影响规律，并支持阐明 BMP/Smad 信号在其中的调控作用，揭示了牙周膜干细胞对物理刺激的能量依赖性成骨响应机制，形成代表性论文[3]的核心科学发现。

(2) 针对牙周炎炎症微环境下 PDLSCs 对物理刺激响应改变的问题，进一步开展炎症状态下不同能量密度激光干预研究，明确适宜强度激光可调节 PDLSCs 成骨潜能、炎症因子及氧化应激水平，而过强刺激则产生抑制作用，揭示了炎症环境下牙周膜干细胞对物理刺激的能量依赖性双向响应特征，形成代表性论文[4]的核心科学发现。

(4) 单位为上述研究提供了牙周膜干细胞及间充质干细胞培养、低强度激光干预、miRNA 及信号通路检测、成骨功能评价等研究条件和技术支撑，为解析牙周微环境刺激与干细胞成骨响应之间的关系提供了重要科研平台。

综上，西安交通大学主要承担了本项目外源物理刺激调控牙

周干细胞成骨及炎症应答的研究，为本项目第二项重要科学发现的形成作出了重要学术贡献。

2. 空军军医大学口腔医院作为代表性论文[1]、[2]的主要完成单位，为本项目关于牙周炎炎症微环境调控牙周干细胞成骨命运及外源生物刺激促进成骨分化的研究提供了主要研究平台、实验条件和团队支持。

(1) 围绕牙周炎炎症微环境下牙周来源间充质干细胞成骨能力下降的科学问题，依托单位口腔医学及干细胞研究平台，开展健康及牙周炎来源牙周间充质干细胞的比较研究，支持完成 **lncRNA-POIR/miR-182/FoxO1 调控轴及 NF- κ B-miR-182 炎症信号** 联系的发现，揭示炎症微环境通过非编码 RNA 调控网络影响牙周干细胞成骨命运的分子机制。

(2) 围绕外源生物刺激调控牙周干细胞成骨的科学问题，依托单位相关实验平台开展 **EPO 干预及 p38 MAPK 信号机制** 研究，支持阐明 **EPO 通过 p38 MAPK 信号促进牙周间充质干细胞成骨分化** 的作用机制，形成代表性论文[2]的核心科学发现。

(3) 单位在研究实施过程中提供了细胞培养、分子生物学、成骨功能评价及相关信号通路研究所需的实验条件和技术支撑，为项目核心科学问题的提出、实验验证及研究成果形成提供了重要保障。

综上，空军军医大学口腔医院主要承担并完成了本项目关于炎症微环境调控和外源生物刺激促进牙周干细胞成骨的相关研究工作，为本项目重要科学发现的形成作出了重要学术贡献。

八、完成人合作关系说明

无