**项目名称**：骨骼系统的新型内分泌功能

**项目简介:**骨骼被发现具有重要内分泌功能。骨内分泌包括两方面的生理病理作用，一方面是骨组织对其它组织/系统生理病理活动的调节，如骨骼产生骨钙素和miRNAs等调节糖脂代谢，促进肿瘤骨转移的发生发展；另一方面，胰岛、脂肪或者一些肿瘤组织通过胰岛素、瘦素及miRNAs等调节骨骼的塑造和重建。明确骨内分泌系统的功能调控不仅有助于阐述骨质疏松症、糖尿病、肥胖和肿瘤骨转移等疾病的病因病理，还可以为这些疾病的早期诊断及靶向治疗提供新的信息和靶标。我们在骨内分泌的研究成果包括：

1. **肿瘤相关基因与骨内分泌系统相互作用：**我们发现miR-10b靶向作用于神经纤维素和RAS信号通路而调控NF1肿瘤的发生发展，miR-204靶向作用于HMGA2、RAS及TP53等促进NF1肿瘤的恶性化。发现RAS信号通路在NF1成骨细胞中过度激活,导致NF1成骨细胞增殖能力增强、成骨能力减弱；mTOR信号通路在NF1破骨细胞中过度激活,导致NF1破骨细胞数量增加、功能增强，二者共同作用导致NF1骨骼系统并发症。发现*miR-17~92*及SHARPIN基因调控成骨和破骨细胞的功能而调节骨骼的发育成熟。发现miRNA-335为肺癌细胞和破骨细胞交流的关键信号分子，通过调节RANKL和IGF-IR而抑制破骨细胞的形成和活性、降低肿瘤细胞的增殖能力而调节肺癌骨转移的发生发展。
2. **胰岛/脂肪内分泌与骨内分泌相互作用：**，我们提出了骨与胰岛之间存在反馈调节轴，揭示了冠心病伴有糖尿病的病人其高密度脂蛋白亚类的分布特征。

我们在骨骼的新型内分泌功能方面已经发表论文23篇（其中SCI收录21篇），论文被引用232次；获得国内外科技奖励共计14项；已培养博士后、博士及硕士研究生共计8人。