

对话Future Pharmacology期刊2025年度最佳博士论文 奖得主——Claudia Beatriz Del Toro Runzer博士

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42794.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

对话Future Pharmacology期刊2025年度最佳博士论文奖得主——Claudia Beatriz Del Toro Runzer博士。期刊名：Future Pharmacology

期刊主页：<https://www.mdpi.com/journal/futurepharmacol>

Future Pharmacology最佳博士论文奖每年颁发一次，旨在表彰在药理学及相关科学领域完成卓越博士论文的青年学者，并鼓励他们在未来继续深耕科研，为该学科的发展作出更大贡献。我们非常荣幸地宣布，Claudia Beatriz Del Toro Runzer博士荣获Future Pharmacology期刊2025年度最佳博士论文奖！本期人物专访，期刊特别邀请到此奖项得主，了解其获奖与科研路上的感悟。



获奖学者简介

Dr. Claudia Beatriz Del Toro Runzer

Stanford University, USA

访谈内容

1. 恭喜您荣获Future Pharmacology最佳博士论文奖（Best PhD Thesis Award）！首先，能否请您简单介绍一下自己，并谈谈您博士研究的主要课题？

谢谢，这对我来说是一项莫大的荣誉！我是Claudia Beatriz Del Toro Runzer，一名生物技术工程师，目前在斯坦福大学Natalia Gomez-Ospina博士的实验室担任博士后研究员。我的科研经历具有很强的国际化色彩：我在墨西哥蒙特雷理工学院（Tecnológico de Monterrey）获得了生物技术工程学士学位，在德国德累斯顿工业大学（TU Dresden）获得了再生生物学与医学硕士学位，并在荷兰马斯特里赫特大学（Maastricht University）的MERLN技术启发再生医学研究所完成了博士学业。

我的博士研究核心在于解决骨科领域的一个重大临床难题：难愈性骨缺损。尽管骨骼通常具有卓越的自我修复能力，但在某些复杂情况下——如大段骨缺损、骨不连，或是在受损组织环境（如老年、骨质疏松或糖尿病患者）中的骨折——这种能力往往会失效。在这些情况下，局部的祖细胞群会出现耗竭、反应性降低及增殖缓慢等问题。常规临床干预手段主要依赖骨移植或高剂量重组蛋白植入物（如重组BMP）。然而，这些重组蛋白不仅价格昂贵，在组织内存留时间短，且难以在时间和空间上进行精准调控，往往会导致严重的副作用及供体部位并发症。

为了克服这些局限性，我的研究致力于利用化学修饰的mRNA作为组织再生的治疗指令。我们不再直接递送脆弱且易降解的蛋白质，而是递送遗传指令，引导机体自身的细胞在需要的时间和地点产生所需的蛋白质。这种基于mRNA的方法对于受损骨骼的愈合尤其具吸引力，因为它能在愈合环境自身无法产生再生信号的关键部位，重新建立起强效且局限在特定区域的再生信号。

2. 是什么促使您选择这一特定课题进行博士研究？您旨在解决的核心科学问题是什么？

吸引我投身该项目的原因，在于有机会挑战骨组织工程领域的传统范式。过去，该领域主要依赖复杂的生物材料支架或外源性重组蛋白。而利用化学修饰的信使RNA（mRNA）引导患者自身细胞在局部产生再生蛋白，则提供了一种全新的、极具巧思的替代方案。

我有幸结识了我的博士导师Elizabeth Rosado Balmayor教授和Martijn van Griensven教授，他们是将mRNA技术应用于再生医学领域的真正先驱。在MERLN研究所加入他们的团队，使我得以在mRNA技术因新冠疫苗而备受全球瞩目之前，就已涉足这一前沿领域。即便在今天，大多数mRNA研发仍集中于传染病或肿瘤学领域，其在组织工程方面的巨大潜力尚未得到充分探索。

正是基于这一研究空白，我博士论文的核心科学问题确立为：如何将修饰后的mRNA高效递送至原代骨骼祖细胞，并利用该技术构建一种安全、局部且具有协同效应的再生反应，以实现骨修复？

为解答这一问题，我的博士研究涵盖了三个相互关联的方面：

细胞机制：揭示了修饰后的mRNA如何进入分裂缓慢的人类骨骼祖细胞，并证实其摄取过程主要依赖于小窝蛋白（caveolae）介导的内吞作用。

治疗协同效应：证实了联合递送BMP-2和BMP-7的mRNA可产生协同成骨效应，其效果显著优于单一因素的治疗方案。

体内转化：开发了仿生纤维蛋白-磷酸钙支架，用于局部递送BMP-7 mRNA，并成功在体内诱导了强效的骨形成。

3. 攻读博士学位的过程必然伴随着各种实验挑战。在你的研究期间，遇到的最大障碍是什么？你是如何克服它的？

像我这一代的许多研究人员一样，我的博士生涯始于2020年新冠疫情带来的突发挑战。起初，实验室的使用受到长达数月的严格限制，随后又实行了严格的轮班制度。然而，我将这段被迫停工的空闲时间转化为深入研读文献的契机。通过对该领域进行系统性梳理，我们发现了关键的知识空白，并最终发表了两篇综述文章。此外，多亏了那些不知疲倦、确保我们在实验室重新开放后能迅速推进合作项目的优秀伙伴，我们很快便重回正轨。

在实验层面，我面临的障碍之一是如何应对原代细胞供体间的差异性。在早期的体外研究中，我利用化学修饰mRNA（cmRNA）转染了人骨髓间充质基质细胞（MSCs），旨在诱导其分化。然而令人惊讶的是，我几乎没有观察到成骨分化或矿化现象。

起初我以为是技术问题，于是花了数周时间排查转染效率、培养条件及培养基配方，但结果毫无起色。随后我意识到，问题可能不在于mRNA构建体或实验方案本身，而在于该特定供体批次的内在生物学特性。为了验证这一假设，我在完全相同的条件下同时评估了来自五位不同供体的MSC。结果正如我所料，这五种新的供体细胞系均表现出预期的显著矿化，证实了我最初使用的原代细胞仅仅是无应答样本。

这段经历让我领悟了两个宝贵的科学道理：

区分技术差异与生物学差异：在处理人原代细胞时，未能观察到预期表型并不一定意味着实验方法有缺陷——生物学异质性是一个客观存在的变量，必须通过测试多个供体在早期阶段将其纳入考量。

懂得何时调整思路：与其在并无问题的实验方案上无休止地进行优化，不如退一步审视底层的生物学假设；这种做法不仅节省了宝贵的时间，还确保了项目能够持续推进。

4. 您想向药理学界——特别是那些渴望为该领域做出贡献的青年研究人员——传达什么信息？

我想与青年研究人员分享几点重要心得：

克服对新技术的畏难情绪

切勿因实验方案陌生或学习曲线陡峭而放弃验证某个极具吸引力的科学假设。涉足新领域或采用不熟悉的方法可能会让人感到望而生畏，但培养技术上的多面性是职业生涯早期最值得投入的技能之一。要相信自己有能力掌握解决当前问题所需的任何工具。

重视每一次实验，无论规模大小

对待常规实验、预实验或技能培训实验，都要像对待重大课题那样严谨。我作为第一作者发表的第一篇论文，就源于最初为了练习新操作而进行的简单转染实验。正是因为我们仔细分析了那些初步结果，才注意到核酸行为中一些有趣的规律。顺着这一线索深入研究，我们最终发现了关于mRNA和DNA表达关键差异的重要见解。只要肯花时间仔细观察，往往能在最简单的预备性实验中发现重大的科学奥秘。

寻求良师益友，并传承这种提携精神

科学事业的发展往往深受那些为您开启机遇之门的人的影响。请寻找那些重视您的想法并致力于培养您独立科研能力的导师与合作伙伴。当您有能力指导他人时，也应将为他人开启机遇之门视为要务；这虽举手之劳，却能彻底改变他人的科研生涯。

5. 在未来的职业生涯中，您计划在哪些方面延续或拓展你的博士研究工作？

当然。我的总体目标是建立一个独立的研究团队，致力于mRNA疗法、靶向组织再生与遗传医学的交叉领域研究——这一方向将我博士期间在修饰mRNA递送方面的背景与博士后期间在干细胞工程领域的经验有机地结合了起来。我未来的实验室将聚焦于三个主要的前沿方向。首先，我们将设计修饰型及自扩增mRNA架构，作为一种便捷且长效的替代方案，以取代针对遗传性疾病的终身重组蛋白输注疗法，重点在于优化序列稳定性和表达动力学特性。其次，我们将利用脂质和聚合物纳米颗粒实现Cas9 mRNA的瞬时递送，从而在原代干细胞中进行精确、高效的基因组编辑，同时避免病毒载体所带来的安全风险。最后，我们将把生长因子mRNA整合到仿生3D打印支架及水凝胶中，实现时空可控的释放，以支持复杂组织的修复。

期刊介绍

主编：Prof. Dr. Fabrizio Schifano

University of Hertfordshire, UK

期刊主要发表所有药理学相关的前沿研究成果，主题包括但不限于：临床药理、生化药理、细胞药理、分子药理、神经药理、精神药理、行为药理、药物滥用和成瘾、毒理学、药物遗传学、药物基因组学、药物发现和治疗学等。

2025 Impact Factor：2.7

Time to First Decision：17.7 Days

Acceptance to Publication：5.9 Days

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

来源：Future Pharmacology

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发