

拟推荐 2024 年中华医学科技奖候选项目/候选人

公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名称	水凝胶基生物材料的制备、功能调控及在组织创伤修复中的应用
推荐单位/科学家	甘肃省医学会
推荐意见	<p>该项目通过对微针及水凝胶的研究，揭示水凝胶及微针生物材料的组成、结构及功能化与抗菌、抗炎及组织创伤修复之间的关系及其作用机理，采用水凝胶与生长因子、抗菌药物、功能化纳米颗粒之间相互协同作用的方法，构建了不同组成、结构及功能化的水凝胶基生物材料，将研发的个性化参数、水凝胶化学键设计理论和微针增材制造转写工艺等技术应用于水凝胶和微针的大幅面、流程化加工过程，解决了水凝胶及微针大幅面、规模化、定制化制备的难题；通过对载药水凝胶及微针的结构形貌、功能化修饰及生物活性与药效关系的研究，制备了系类功能化载药水凝胶及微针产品并形成了相关理论；在空间结构调控及分层仿生构建方面，通过分层构造技术法、多喷头 3D 打印技术、多相复合网络模型制备技术，构建出多层次水凝胶系列产品，实现了不同层次组织的协同再生，为组织修复和再生提供了更好的解决方案。该项目具有重大社会效益，同意推荐该项目参加中华医学科技奖的评审。</p>
项目简介	<p>近年来，由于外伤、肿瘤切除、理化刺激等因素所造成的软硬组织(如皮肤、骨、软骨等组织)缺损，具有发病率高，修复难度大及愈合效果差等问题，常对公共卫生系统及患者自身经济状况带来严重的负担，我省由于公共医疗资源的匮乏，在这方面表现的尤为突出。多功能生物材料的发展和组织工程技术的日渐成熟为组织创伤修复和组织再生带来了希望。水凝胶作为一种新型生物材料，是由亲水性聚合物和高分子单体通过化学交联聚合形成的高含水量的三维网状结构。其具有良好的生物相容性、发达的孔隙结构、可模拟细胞外基质的成分、可控的降解特性和较高的比表面积，这些特性使其在组织工程构建和创伤修复中得到广泛应用。然而，目前水凝胶仍然存在诸多问题亟待解决，主要包括制备方法复杂、功能较为单一、空间结构不可控、力学性能较差以及存在潜在细胞毒性等。这在一定程度上限制了水凝胶在临床应用和推广方面。此外，水凝胶在微观尺度到宏观尺度的规模化制备以及在组织器官的仿生构建等方面也缺乏相关理论支持，这也在一定程度上限制了水凝胶在组织工程方面的应用。</p> <p>本研究主要围绕水凝胶存在的问题开展了从微观层面到宏观层面的水凝胶制备、功能调控及相关的临床修复研究。在微观层面，本研究发展了规模化制备载药纳米囊泡的技术，并形成了相关的理论。在宏观层面，本研究原创性提出氢键和化学键增强的水凝胶制备方法，改善了其力学特性，实现了水凝胶基生物材料的大规模、低成本、绿色环保的制备。在空间结构调控及仿生构建方面，本研究通过生物模板法、仿生矿化法和 3D 打印技术，构建了具有与天然骨、软骨组织结构相似的水凝胶生物支架，成功地实现了骨、软骨组织缺损的修复，并阐明了软硬组织及梯度组织的仿生构建理论。同时，为了完全摆脱对水凝胶的依赖，本研究提出了预血管化细胞膜片技术，并发展了温敏性水凝胶培养系统，基于此构建了预血管化的神经导管和预血管化的组织工程真皮，为复杂血管化组织的构建打下坚实的基础。</p> <p>目前，本项目已获得 2 项国家自然科学基金及 2 项甘肃省自然科学基金的支持，研究成果已发表 SCI 收录论文 14 篇，授权专利 4 项，论文被他人引用 384 次。此外，我们已与三所医院和四家生物医疗企业签订了合作协议，项目研究成果将减轻我省医疗资源压力并为我省医疗资源紧缺地区提供高质量医疗服务。</p>
代表性论文目录	

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	3D Printing Hydrogel Scaffolds with Nanohydroxyapatite Gradient to Effectively Repair Osteochondral Defects in Rats	Advanced Functional Materials	2020年31卷 2006697-2006710页	19.924	张慧, 黄浩飞, 郝广润, 张永生, 丁浩, 范增杰, 孙陆逸	范增杰, 孙陆逸	SCI	87	否
2	Anti-Inflammation and Joint Lubrication Dual Effects of a Novel Hyaluronic Acid Curcumin Nanomicelle Improve the Efficacy of Rheumatoid Arthritis Therapy	Acs Applied Materials & Interfaces	2018年10卷 23595-23604页	8.456	李杰, 刘建利, 范增杰, 焦红敬, 刘斌	范增杰, 刘斌	SCI	84	否
3	A prevascularized nerve conduit based on a stem cell sheet effectively promotes the repair of transected spinal cord injury	Acta Biomaterialia	2020年101卷 304-313页	8.947	范增杰, 廖小竹, 田瑜, 谢徐竹子	范增杰	SCI	30	否
4	Novel chitosan hydrogels reinforced by silver nanoparticles with ultrahigh mechanical and high antibacterial properties for accelerating wound healing	International Journal Of Biological Macromolecules	2018年119卷 402-412页	4.784	谢亚娟, 廖小竹, 张靖翔, 杨霏雯, 范增杰	范增杰	SCI	134	否

5	Au@polydopamine nanoparticles tocilizumab composite as efficient scavengers of oxygen free radicals for improving the treatment of rheumatoid arthritis	Materials Science & Engineering C- Materials For Biological Applications	2021年118卷111434-111445页	8.457	魏源, 聂莹莹, 韩宗蒲, 黄浩飞, 廖小竹, 王旭森, 范增杰, 郑艳	范增杰, 郑艳	SCI	15	否
6	Novel pre-vascularized tissue-engineered dermis based on stem cell sheet technique used for dermis-defect healing	Regenerative Biomaterials	2021年7卷627-638页	6.353	范增杰, 谢徐竹子, 廖小竹, 尹峥嵘, 张玉爵, 刘风珍	范增杰, 刘风珍	SCI	3	否
7	Gradient Mineralized and Porous Double-Network Hydrogel Effectively Induce the Differentiation of BMSCs into Osteochondral Tissue In Vitro for Potential Application in Cartilage Repair	Macromolecular Bioscience	2021年21页2000323-2000333页	5.859	范增杰, 陈姿姿, 张慧, 聂莹莹, 徐淑梅	范增杰, 聂莹莹	SCI	8	否
8	Aramid nanofibers reinforced polyvinyl alcohol tannic acid hydrogel with improved mechanical and antibacterial properties for potential application as wound	Journal Of The Mechanical Behavior Of Biomedical Materials	2021年118卷104452-104463页	4.042	郭雨晴, 安晓丽, 范增杰	范增杰	SCI	47	否

	dressing								
9	Construction of novel temperature-responsive hydrogel culture system based on the biomimetic method for stem cell sheet harvest	Journal Of Bioactive And Compatible Polymers	2019年34卷229-245页	1.624	范增杰, 聂莹莹, 陈姿姿, 谢徐竹子, 廖小竹, 魏源	范增杰	SCI	2	否
10	Facile and large scale synthesis of curcumin PVA hydrogel effectively kill bacteria and accelerate cutaneous wound healing in the rat	Journal Of Biomaterials Science-Polymer Edition	2018年29卷325-343页	2.121	何飞, 焦红敬, 田瑜, 赵立博, 廖小竹, 范增杰, 刘斌	范增杰, 刘斌	SCI	24	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL 2021 1 0228436.6	2022-07-01	一种再生细菌纤维素复合水凝胶敷料的制备方法	张继; 宋坤; 丁玲; 刘小媛; 黄玉龙; 杨生荣; 范增杰
2	中国发明专利	中国	ZL 2022 1 0982799.3	2023-06-20	一种可载药的新型3D打印聚醚醚酮种植体及其制备方法	范增杰; 许晓杰
3	中国发明专利	中国	ZL 2022 1 0427893.2	2023-03-21	一种3D打印的高导电促愈合型多通道神经导管及其制备方法和应用	范增杰; 乔梁; 梁家琛; 叶茜; 王志龙
4	中国发明专利	中国	ZL 2020 1 0798503.3	2023-10-24	一种用于治疗复发性阿弗他溃疡的可溶性载药微针贴片及其制备方法和应用	范增杰; 伊峥嵘

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
范增杰	1	兰州大学	兰州大学	教授	无
对本项目的贡献	全面统筹项目研发工作, 对项目研究提出建设性意见并领导解决关键技术问题, 对创新点1、2、3均做出创造性贡献, 对项目研发给予经费、场地等资助, 系4件发明专利发明人(附件2.1-2.4), 10篇论文通讯作者(附件1.1-1.10), 对项目贡献率50%, 在该项目研究中的工作量占本人同时期日常工作总量的40%。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘斌	2	兰州大学	兰州大学	教授	院长
对本项目的贡献	对课题的研究过程提供场地及经费支持，协助将研究成果先临床推广，在实验方面指导并参与水凝胶基伤口敷料的制备及动物实验，对创新点1做出创造性贡献，系3篇论文通讯作者（附件1.1、1.2、1.10）对项目贡献率20%，在该项目研究中的工作量占本人同时期日常工作总量的10%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
聂莹莹	3	甘肃省科学院传感技术研究 所	甘肃省科学院传感技术 研究所	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与温敏性水凝胶培养系统的构建及预血管化细胞膜片的制备，参与完成了预血管化细胞膜片的表征及相关动物实验并发表相关论文(附件1.7、1.9)，对创新点2的发现做出了重要贡献，对项目贡献率20%，在该项目研究中的工作量占本人同时期日常工作总量的20%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郑艳	4	兰州大学	兰州大学	副教授	无
对本项目的贡献	参与水凝胶基梯度功能支架的设计并在实验过程中负责梯度支架的制备及相关表征，辅助完成了该支架的生物相容性实验及动物实验，对创新点1的发现做出重要贡献并发表相关论文(附件1.5)对项目贡献率20%，在该项目研究中的工作量占本人同时期日常工作总量的20%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
宋琄	5	西北师范大学	西北师范大学	讲师	无
对本项目的贡献	参与多功能水凝胶伤口敷料的制备、修饰，完成了伤口敷料的表征及动物实验并发表相关论文。对创新点2的发现做出重要贡献，获批专利一项（附件2.1），对项目贡献率20%，在该项目研究中的工作量占本人同时期日常工作总量的20%。				
完成单位情况表					
单位名称	兰州大学			排名	1
对本项目的贡献	作为本项目的牵头单位和主要完成单位，负责保障项目整体设计和实施工作的顺利进行，为本项目组织研究团队和资源配置，协调多部门合作引导，协助推广水凝胶基生物材料在临床的应用，此外还对本项目的实施进行了严格的管理和监督				
单位名称	甘肃省科学院传感技术研究所			排名	2
对本项目的贡献	为本项目的主要完成单位，全力保障了项目的整体设计和实施工作的顺利开展。协助完成了温敏性水凝胶培养系统的构建及预血管化细胞膜片的制备。				
单位名称	西北师范大学			排名	3
对本项目的贡献	西北师范大学为本项目的主要完成单位，全力保障了项目的整体设计和实施工作的顺利开展。协助完成了多功能水凝胶伤口敷料的构建并协助完成了相关表征与动物实验，为项目的推广做出贡献。				