

2025 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	基于高活性定向可控干细胞与外泌体的再生修复机制及制备技术创新									
推荐单位/科学家	山东省医学会									
项目简介	再生修复是指利用生物学及工程学的理论方法，修复功能损害的组织 and 器官，使其具备正常组织与器官的结构和功能，是医疗过程不可或缺的重要组成部分，特别是涉及面大量广的术后切口、创伤表面等除疤的基础治疗手段。神经、骨与软骨、皮肤黏膜等机体重要组织器官的损伤修复属国际医学界持续关注的难点与研究热点。干细胞与外泌体因能够激活多种信号通路，促进靶器官相关细胞活化、增殖，进而修复损伤，随着 2013 年诺贝尔生理学或医学奖授予对“干细胞外泌体调控机制领域做出了突出贡献”的美国与德国科学家后，干细胞与外泌体临床转化应用成为组织再生修复领域国际上高技术竞争点之一。因其临床治疗的科学意义和面大量广的潜在市场规模，国外对其关键技术实施严格的技术封锁。我国在外泌体再生修复领域与发达国家存在明显差距，主要集中体现于，一是现有再生修复机制的研究深度有待深化；二是干细胞与外泌体提取技术亟待创新；三是亟需开发干细胞与外泌体的临床转化产品。 国家十四五规划将“加快生物医药技术创新，加快发展生物医药、生物材料等产业”列为优先发展主题，国务院颁布“促进健康产业高质量发展行动纲要”明确提出了“加快干细胞与再生医学等关键技术与转化”的具体要求，因此干细胞与外泌体再生修复机制与制备技术创新吻合国家迫切需求。 本项目围绕解决干细胞与外泌体再生修复的三大共性技术难题，实现了基于高活性定向可控干细胞与外泌体的再生修复机制及制备技术创新，以涉及面大量广的典型性皮肤黏膜修复为突破口，拓展临床应用范围。科技创新如下： 1、开发了具有一体化、序贯性特点的脐带组织高效分离创新技术与装备，解决了现有分离技术活性损伤和难以实现高效提取的难题，构建了标准化规范化提取方案，为后续干细胞与外泌体高品质制备打下坚实的基础。 2、开发了干细胞与外泌体高活性、高提取率和高纯度的创新技术，解决了干细胞与外泌体高活性组份难以高效提取和批次间质量与稳定性差的难题。 3、开发了低氧型脐带间充质干细胞培养方法，制备了干细胞培养高性能脐血清产品；构建了干细胞与外泌体的产业化生产体系。 4、拓展性开展外泌体定向可控促进皮肤黏膜创伤愈合、成骨和血管再生、治疗神经病理性疼痛的研究和再生修复应用开发，为干细胞与外泌体临床应用提供理论与治疗依据。 本项目在 5 项国家自然科学基金面上项目支持下完成，实施过程中第一完成人领衔的学科获批国家临床重点专科建设项目，获批国家发明专利 26 项，成功构建了拥有完全自主知识产权的完整的技术体系与生产体系，承担单位与合作单位仅两年即获产值 1900 余万元，利税 152.62 万元。 项目的实施，解决了人脐带干细胞与外泌体提取的三大共性技术难题，实现了基于高活性定向可控干细胞与外泌体的再生修复机制及制备技术创新，产品主要技术指标与国际先进水平同步，为我国干细胞与外泌体再生修复临床研究拓展提供了有效技术支撑，助力我国再生修复领域医学科技进步。									
代表性论文目录										
序	论文名称	刊名	年,卷(期)	影响	全部作者（国	通讯作者（含	检索	他引总	通讯作者	

号			及页码	因子	内作者须填写中文姓名)	共同, 国内作者须填写中文姓名)	数据库	次数	单位是否含国外单位
1	Huc-MSCs-derived exosomes attenuate neuropathic pain by inhibiting activation of the TLR2/MyD88/NF-κB signaling pathway in the spinal microglia by targeting Rsad2	Immunopharmacol	2022, 114:109505	4.8	高旭, 高龙飞, 张亚男, 孔祥清, 贾舒, 孟纯阳	孟纯阳	SCIE	20	否
2	Exosomes from bone marrow mesenchymal stem cells enhance fracture healing through the promotion of osteogenesis and angiogenesis in a rat model of nonunion	Stem Cell Research & Therapy	2020, 11(1): 38	7.1	张祿, 焦广俊, 任善武, 张晓倩, 李慈, 武文亮, 王洪亮, 刘海春, 周宏明, 陈允震	陈允震	SCIE	246	否
3	IL-17B/IL-17RB signaling cascade contributes to self-renewal and tumorigenesis of cancer stem cells by regulating Beclin-1 ubiquitination	Oncogene	2021, 40(12):2200-2216	7.3	别庆丽, 宋惠, 陈新可, 杨肖, 史硕, 章立华, 赵柔, 魏利, 张宝贵, 熊化保, 张斌	熊化保, 张斌	SCIE	27	否
4	Transcriptome Analysis Unveils That Exosomes Derived from M1-	Cells	2022, 11(24): 3956	5.1	高升, 贾舒, 白鲁岳, 李东儒, 孟纯阳	孟纯阳	SCIE	13	否

	Polarized Microglia Induce Ferroptosis of Neuronal Cells								
5	Exosomal MiR-199a-5p Inhibits Tumorigenesis and Angiogenesis by Targeting VEGFA in Osteosarcoma	Frontiers in Oncology	2022, 12 : 884559	3.5	张祿, 曹洪欣, 谷光辉, 侯德晖, 尤云昊, 李想, 陈允震, 焦广俊	焦广俊	SCIE	13	否
6	Guanosine-5'-triphosphate cyclohydrolase 1 regulated long noncoding RNAs are potential targets for microglial activation in neuropathic pain	Neural Regeneration Research	2021, 16(3): 596-600	5.9	梁彦虎, 陈国武, 李雪松, 贾舒, 孟纯阳	孟纯阳	SCIE	9	否
7	GCH1-regulated miRNAs are potential targets for microglial activation in neuropathic pain	Bioscience Reports	2020, 41 (9)	3.8	贾舒, 陈国武, 梁彦虎, 梁啸, 孟纯阳	孟纯阳	SCIE	9	否
8	Small Extracellular Vesicles of M1-BV2 Microglia Induce Neuronal PC12 Cells Apoptosis via the Competing Endogenous Mechanism of CircRNAs	Genes	2022, 13 (9)	2.8	高升, 白鲁岳, 贾舒, 孟纯阳	孟纯阳	SCIE	7	否
9	Exosomes derived from	Biochemical and	2022, 632 :195-203	2.2	张志强, 陈蕾, 陈学恒, 秦依	张斌, 尉希清	SCIE	16	否

	human umbilical cord mesenchymal stem cells (HUCMSC-EX0) regulate autophagy through AMPK-ULK1 signaling pathway to ameliorate diabetic cardiomyopathy	Biophysical Research Communications			然, 田超, 代雪宁, 孟润祺, 仲媛媛, 梁文彦, 申程, 张金国, 张斌, 尉希清				
10	Changes of proteoglycan and collagen II of the adjacent intervertebral disc in the cervical instability models	Biomedicine & Pharmacotherapy	2016, 84 : 754-758	6.9	吴彬, 孟纯阳, 王海滨, 贾存岭, 赵益峰	孟纯阳	SCIE	29	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	ZL202210953885.1	2022-10-25	一种脐带血造血干细胞的分离方法	刘庆凯; 吕玲; 邢义高; 王承顺; 王凯; 王洪宝; 张辉; 赵金芳; 宋丽丹; 张秀涛; 高峰; 雒猛; 王忠
2	中国发明专利	中国	ZL202111222548.7	2021-10-20	一种脐带组织切割机	张斌; 别庆丽; 何宝玉; 吴佩佩; 赵柔; 魏利; 梁敬; 董海新; 钱晖; 许文荣; 李莹澳
3	中国实用新型专利	中国	ZL202221041996.7	2022-08-30	一种可螺旋推进清理式深度可量化旋切器	孟纯阳; 杨涛; 陈国武
4	中国实用新型专利	中国	ZL202220900497.2	2023-02-17	一种椎间隙牵引构件	杨涛; 孟纯阳
5	中国实用新型专利	中国	ZL202220769658.9	2023-02-17	一种腰椎间盘突出用理疗设备	杨涛; 孟纯阳
6	中国实用新型专利	中国	ZL201220079179.0	2013-04-03	一种可调试四爪骨折复位固定钳	张卫红; 孟纯阳; 高峰
7	其它	中国	T/CMA016-2022	2022-03-01	自体脂肪基质血管组分制备质量管理规范	汤苏阳、郭全义、张美荣、张辉、毛晓伏、陆丽丽、李

						一佳、姜笃银、刘国军、孙洪涛、杨洋、范兆心、郑岩、陈晓芳、于卉影、魏欣
8	中国发明专利	中国	ZL202210989888.0	2022-12-20	一种低氧型脐带间充质干细胞的培养方法	张学娟；孙旭燕；高宗圣
9	中国发明专利	中国	ZL202111475064.3	2022-02-22	一种脐带血造血干细胞体外干性扩增的培养基及方法	孙健；刘照军；张瑞彤；张玲玲；雒猛；王龙
10	中国发明专利	中国	ZL202010903196.0	2020-09-01	一种不添加沉降剂的脐血干细胞富集方法	赵清刚；雒猛；刘庆凯；王洪宝

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孟纯阳	1	济宁医学院	济宁医学院附属医院	教授,主任医师	院长, 脊柱外科主任
对本项目的贡献	项目总负责人，负责项目总体设计规划，实验技术方案制定、组织及实施，对各项创新点均有创造性贡献。主要负责干细胞外泌体在神经、骨与软骨等组织损伤的再生修复研究，阐明干细胞外泌体缓解神经病理性疼痛的相关分子机制；开展干细胞外泌体在骨与软骨损伤修复领域的基础研究；项目获批 6 项国家专利；为本项目 21 篇代表性论文通讯作者；主持 3 项国家自然科学基金面上项目、1 项山东省自然科学基金重点项目、1 项山东省自然科学基金面上项目。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张斌	2	济宁医学院	济宁医学院附属医院	教授	科技与国际合作处处长
对本项目的贡献	主要负责干细胞及其外泌体在皮肤修复再生的研究。研发了促进创伤后皮肤附件再生的脐带间充质干细胞源外泌体制剂，深度研究了外泌体发挥再生修复作用的主要机制，明确了外泌体在皮肤损伤再生修复过程中的双重作用，为再生修复重要组织器官的外泌体研发及转化提供了创新思路并取得了大量创新性成果。为 2 篇代表性论文的通讯作者； 2 项外观设计专利的设计人； 5 项发明专利的发明人。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
钱晖	3	江苏大学	江苏大学	教授	院长
对本项目的贡献	主要负责干细胞及其外泌体在肾脏急性损伤修复再生的相关研究。揭示了干细胞及其外泌体可以通过抑制细胞的氧化应激和凋亡，并可在体内外修复由化疗药物顺铂诱导的大鼠 AKI 和 NRK-52E 细胞损伤。发现 miR-146b 表达升高与顺铂诱导的急性肾损伤有关，揭示了 miR-146b 作为治疗急性肾损伤的生物标记作用，且 miR-146b 是通过 ERBB4 抑制顺铂诱导的 AKI 细胞增殖。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高升	4	济宁医学院	济宁医学院附属医院	主治医师	无
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责干细胞及其外泌体在神经病理性疼痛的相关研究。发现了外泌体可通过小胶质细胞同时调控凋亡和铁死亡通路影响神经病理性疼痛，以第一作者发表 SCI 文章 2 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

尉希清	5	济宁医学院	济宁医学院附属医院	主任医师	心血管内科副主任
对本项目的贡献	主要负责干细胞及其外泌体治疗疾病的机制研究，深度研究了外泌体发挥再生修复作用的主要机制，为外泌体研发及转化提供了创新思路并取得了创新性成果。为 1 篇代表性论文的通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高旭	6	济宁医学院	济宁医学院附属医院	医师	无
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责干细胞及其外泌体在神经病理性疼痛的相关研究。首次发现人脐带间充质干细胞源外泌体可通过抑制脊髓小胶质细胞中 TLR2/MyD88/NF-κB 信号通路的激活对神经病理性疼痛产生镇痛作用的机制。以第一作者发表项目相关论文 1 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张祿	7	济宁医学院	济宁医学院附属医院	副研究员	无
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责干细胞及其外泌体在骨与软骨缺损再生修复的相关研究。发现了干细胞源外泌体在骨组织中，可通过促进周围血管再生修复骨不连骨折，外泌体转导的 miR-199a-5p 可以通过 HUVECs 靶向 VEGFA。为 2 篇代表性论文的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘国军	8	山东省齐鲁干细胞工程有限公司	山东省齐鲁干细胞工程有限公司	其他	无
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责干细胞及其外泌体的工程化制作部分，制定了一种自体脂肪基质血管组分制备质量管理规范。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
雒猛	9	山东省齐鲁干细胞工程有限公司	山东省齐鲁干细胞工程有限公司	高级工程师	无
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责干细胞及其外泌体生产的工程化和流程化部分。发明了一种脐带血造血干细胞体外干性扩增的培养基及方法和一种不添加沉降剂的脐血干细胞富集方法。提高了干细胞及外泌体的生产效率。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙旭燕	10	山东省齐鲁干细胞工程有限公司	山东省齐鲁干细胞工程有限公司	工程师	无
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责提升干细胞培养活性，研发了一种低氧型脐带间充质干细胞培养方法，显著增加了细胞存活期，极大提升了干细胞中 VEGF 分泌水平，为高活性干细胞及其外泌体的提取奠定基础。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
贾舒	11	济宁医学院	济宁医学院附属医院	副研究员	无
对本项目的贡献	参与本项目中脐带间充质干细胞外泌体（UCMSC-exos）对椎间盘退变（IVDD）的作用及机制研究，并发现 UCMSC-exos 通过调控 miR-194-5p/TFAM 信号轴减轻退变髓核细胞中线粒体氧化应激进而缓解 IVDD，相关研究结果发表于 JCR/中科院双 1 区 TOP（Journal of Orthopaedic Translation）杂志。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴彬	12	济宁医学院	济宁医学院附属医院	主任医师	创伤骨科病区主任

对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，完成了颈椎不稳模型中邻近节段椎间盘蛋白多糖及Ⅱ型胶原的变化的研究，是一篇代表性论文的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈国武	13	济宁医学院	济宁医学院附属医院	副主任医师	-
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责临床样本的提取制作部分，发明了一种可螺旋推进清理式深度可量化旋切器。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李庆伟	14	济宁医学院	济宁医学院附属医院	副教授	-
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责干细胞及其外泌体的提取部分，参与了干细胞及其外泌体在骨与软骨缺损再生修复的相关研究工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨涛	15	济宁医学院	济宁医学院附属医院	医师	-
对本项目的贡献	在项目主持人的指导下，完成了部分研究工作，主要负责干细胞及其外泌体在椎间盘退变及神经病理性疼痛的相关研究，发现外泌体可通过缓解退变髓核细胞氧化应激治疗椎间盘退变。项目实施过程中已获批 3 项国家专利。				
完成单位情况表					
单位名称	济宁医学院			排名	1
对本项目的贡献	济宁医学院是该项目的发起人，也是该项目核心研究团队所在单位，对该项目的研究起主导作用。负责干细胞及其外泌体在神经、骨与软骨、皮肤等组织损伤的再生修复研究，构建了高活性干细胞与外泌体制备技术体系。对创新点一、二、三、四均有重要贡献。开展干细胞与外泌体治疗神经病理性疼痛机制的基础研究；开展干细胞与外泌体在骨与软骨损伤修复领域的基础研究，发现干细胞与外泌体的旁分泌治疗作用；开发了可螺旋推进清理式旋切器和脐带组织切割机等脐带组织分离工具，解决了高活性脐带组织分离技术活性损伤和难以实现高效提取的难题；研发了促进创伤后皮肤附件再生的脐带间充质干细胞源外泌体制剂，明确了外泌体在皮肤损伤再生修复过程中的双重作用。为再生修复重要组织器官的外泌体研发及转化应用提供了创新思路并取得了大量创新性成果。为干细胞及其外泌体的高效提取、工程化改造及转化应用提供广阔平台，奠定坚实基础。				
单位名称	山东省齐鲁干细胞工程有限公司			排名	2
对本项目的贡献	山东省齐鲁干细胞工程有限公司，是该项目的主要完成单位，是该项目发起单位的长期合作单位，对创新点二、三、四均有重要贡献。干细胞在培养过程中的低活性期是制约转化应用的关键技术难题。项目合作研发单位山东省齐鲁干细胞工程有限公司对干细胞培养处理的关键工艺和质量控制标准进行明确，成功制备了干细胞培养高性能脐血清产品，率先研发了一种低氧型脐带间充质干细胞培养方法，显著增加了细胞存活期，极大提升了干细胞中 VEGF 分泌水平，为高活性干细胞及其外泌体的提取奠定基础。成功研发并应用了干细胞外泌体产品“赫柏秘钥”，用于促进创伤后皮肤附件再生。				
单位名称	江苏大学			排名	3
对本项目的贡献	江苏大学，是该项目的主要完成单位，是该项目发起单位的长期合作单位，对创新点二、四有重要贡献。发现“脐带间充质干细胞源外泌体可降低氧化应激等原因引起的肾实质细胞凋亡”现象，提出了“采用激活 ERK1/2 促进细胞增殖，可有效减缓肾实质细胞凋亡”的技术方案。发现“干细胞及其外泌体可通过提高谷胱				

	甘肽水平和抑制 p38MAPK 通路的激活而抵抗化疗药物诱导的急性肾损伤”和“miR-146b 表达升高与顺铂诱导的急性肾损伤有关”的机制，为治疗急性肾损伤的生物标记、对化疗药物诱导的急性肾损伤的再生修复的临床研究应用提供了有效的途径。对项目实施过程中出现的问题能够及时反馈并提出改进意见，在项目的成功实施中起到至关重要的作用。发现的干细胞外泌体治疗急性肾损伤的相关成果发表于国际干细胞著名期刊《Stem Cell Research & Therapy》，并被《Lancet Respiratory Medicine》（IF:102.642）、《Annual Review Of Physiology》（IF:22.163）和《Advanced Functional Materials》（IF:19.924）等权威期刊引用，创新性地发现了外泌体中第一个活性蛋白分子 Wnt4 促进细胞增殖和迁移。
--	--