

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	干细胞组织工程在骨修复重建中关键技术的临床应用研究
推荐单位	推荐单位：山东省医学会 推荐意见： 我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。按照要求，我单位及完成人所在单位均进行了公示，确认完成人、完成单位排序无异议。 该项目通过探索干细胞组织工程在骨修复重建中关键技术的基础研究和临床应用，在新型材料研发、材料应用条件及成骨影响因素、干细胞成骨分化机制、组织工程技术联合应用等方面进行了广泛而深入研究并取得了良好的临床应用效果。该项目形成了多种具备创新性的理论基础，发表高质量科研论文 12 篇，其中 SCI 论文 4 篇，中文核心期刊论文 8 篇。申报发明专利 4 项，实用新型专利 3 项。研究成果经科技查新和专业机构鉴定与国内外同类研究相比较达到国际先进水平。该项目论文多次被国内外同行引用，项目组成员将研究成果多次在中华医学会，中国医师协会举办的国家级学术会议上进行交流介绍，得到同行专家的高度认可。该项目培养研究生 8 名，其中博士研究生 1 名，博士后 1 名。该项目为干细胞组织工程在骨修复重建中关键技术的临床应用开拓了研究，提供了扎实理论依据，取得了一定关键技术的突破，具有重要的临床应用价值和显著的社会效益。 对照中华医学科技奖的申报条件，同意推荐该项目。
项目简介	该项目属骨外科学领域。骨组织缺损是创伤骨科棘手难题之一，发病率高达四肢骨创伤的 15%；难治性骨组织缺损常伴有骨折不愈合、感染等严重并发症，影响患肢功能恢复，延长患者治疗时间，增加医疗负担。目前，难治性骨缺损治疗方法主要包括自体骨移植和异体骨移植。自体骨移植存在骨量受限、局部结构和功能受损等局限性；采用异体骨移植存在成骨困难、痊愈时间长、疗效不确切和术区感染等局限。难治性骨缺损手术治疗的并发症发生率高，其治疗策略的制定一直是困扰骨科医生的重大难题，亟待深入研究。对其成骨机制的研究，能够为骨修复重建的探索提供思路。 针对上述难题，该团队通过一系列分子生物学、组织工程研究和临床研究，在骨缺损的成骨调控分子机制、新型修复材料研制、材料生物学应用、微创治疗策略构建等方面取得了重要突破，主要创新点如下： 1、率先发现骨组织中 PTEN 和 DKK1 基因对骨缺损细胞增殖和分化具有关键调控作用。针对骨缺损中细胞修复情况，阐明了 PTEN 基因对骨髓间充质干细胞增殖分化的调控机制及其调控条件；在细胞成骨分化方面，揭示了 MiR-9 抑制 DKK1 基因促成骨分化的作用机制。该成果为骨缺损修复重建中干细胞成骨分化作用机制提供了理论依据。 2、研发新型骨组织工程材料用于骨缺损修复。该成果改良了传统羟基磷灰石/亲水石墨烯（HA/HG）材料的理化结构，提高了材料与细胞的粘附效力，使材料表面的骨细胞存活率和增殖率增加 264.81%，在体内验证了该新型材料的安全性、生

	物相容性和修复成功率。 3、创建干细胞-新型骨材料-富血小板血浆（PRP）/生长因子关键技术联合应用，复合构建治疗新方案。该方案充分将干细胞分化增殖能力和新材料支撑引导作用以及 PRP/生长因子调节控制等优势集合，复合构建理想骨组织工程材料。通过前期动物实验和相关论证，证实了该技术方案具有骨修复能力更强、成骨效果更佳、新生骨组织具有更好抗压力学强度等优势；同时验证了该技术方案在临床应用的可行性和有效性，为临床转化应用奠定了基础。 4、建立并临床应用了基于 PRP 联合微创手术治疗的骨组织工程技术新策略。该成果借助关节镜技术，采用微创外科理念实现了基于 PRP 微创治疗骨缺损。通过系统实验和临床应用研究，获取了充足临床数据，探索了骨组织工程临床应用的标准治疗方案；同时明确了 PRP、骨形成蛋白（BMP）、基底膜蛋白多糖等诸项因素对成骨和成软骨分化增殖的影响。 该项目发表高质量论文 12 篇，其中 SCI 论文 4 篇（最高 IF= 5.268），中文核心期刊论文 8 篇，SCI 总引用次数 39，他引次数 54；授权发明专利 4 项、实用新型专利 3 项。研究成果经科技查新和专业机构鉴定与国内外同类研究相比较达到国际先进水平。该成果在 COA、中国医师协会年会及官媒“骨科在线”、“唯医骨科”中均有报道，并受邀在中国香港、墨西哥、日本、韩国等世界骨科学术会议中发言展示，得到同行专家高度认可。该项目培养研究生 8 名，其中博士研究生 1 名，博士后 1 名。该项目不仅为组织工程技术在骨修复重建中关键技术的应用提供了理论基础，在临床前应用评价中亦取得了关键技术的突破，为临床应用提供了扎实理论依据，具有重要的临床应用价值和显著的社会效益。
--	--

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	发明人
1	国外专利	其它	W02019/218433A1	2019-11-21	石墨烯与羟基磷灰石复合仿生骨材料及其制备方法	于腾波，邢士超，王鹏君，吕秋兰，马学晓，陈泽庆，刘秀，徐大星，王广涛
2	中国发明专利	中国	ZL201810823339.X	2020-06-16	一种分离式骨科腿部康复架	于腾波，赵夏，张益，钟洁姍
3	中国发明专利	中国	ZL201810723422.X	2020-06-05	一种骨科的机器人按摩机器人手	于腾波，赵夏，张益，叶聪
4	中国发明专利	中国	ZL2018103	202	一种用于儿童下技术后	于腾波，赵

			77923.7	0-06-09	护理的骨科固定架	夏, 张益, 赵洪珍
5	中国实用新型专利	中国	ZL 201920073166.4	2020-03-17	一种骨科病人康复锻炼设备	于腾波, 赵夏, 张益, 张慧芳
6	中国实用新型专利	中国	ZL 2019 2 0709314.7	2020-05-22	一种骨关节恢复用护理装置	于腾波, 赵夏, 张益, 朱宝云
7	中国实用新型专利	中国	CN 210784480 U	2020-06-19	一种半月板手术缝合器	于腾波, 宋磊

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	通讯作者(含共同)	SCI他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Fabrication of hydroxyapatite/hydrophilic graphene composites and their modulation to cell behavior toward bone reconstruction engineering	Colloids Surf B Biointerfaces	2019 Jan 1;173; 512-520; Available online: 2018-10-10	5.268	邢士超	12	12	否
2	Generation of PTEN knockout bone marrow mesenchymal stem cell lines by CRISPR/Cas9-mediated genome editing	Cytotechnology	2018 Apr;70(2):783-791	2.058	戚超	8	8	否
3	Autologous platelet-rich plasma induces	J Orthop Surg Res	2017 Nov	2.359	扈延龄	8	8	否

	bone formation of tissue-engineered bone with bone marrow mesenchymal stem cells on beta-tricalcium phosphate ceramics		21;12(1):178					
4	MiR-9 promotes osteoblast differentiation of mesenchymal stem cells by inhibiting DKK1 gene expression	Mol Biol Rep	2016 Sep;43(9):939-46	2.316	于腾波	11	11	否
5	MSCs 和 PRP 碳纳米管复合修复兔桡骨骨缺损的研究	青岛大学医学院学报	2014, 50(02):105-108	0	于腾波		5	否
6	多壁碳纳米管改善激素性股骨头坏死模型兔的股骨头形态(英文)	中国组织工程研究	2014, 18(16):2493-2498.	0	于腾波		3	否
7	复合 PRP 与 BMP-4 的 Nano-HA 并髓心减压治疗兔股骨头坏死	齐鲁医学杂志	2014, 29(04):335-337+339.	0	于腾波		2	否
8	富含血小板血浆协同 BMP-4 促成骨分化研究	山东医药	2009, 49(15):94-95.	0	于腾波			否
9	基底膜蛋白多糖对成骨细胞增殖及 BMP-2 分泌影响	齐鲁医学杂志	2014, 29(06):525-527.	0	邹云雯			否
10	新型纳米活性组织工程支架复合 BMSCs 修复兔大段桡骨缺损血管化观察	青岛大学医学院学报	2016, 52(04):415-418+4	0	于腾波			否

			21.					
11	新型纳米支架并 MSCs 修复兔桡骨缺损影像学观察	青岛大学医学院学报	2015, 51(03):264-266.	0	于腾波		2	否
12	新型纳米组织工程支架修复兔桡骨缺损的效果	青岛大学医学院学报	2015, 51(01):16-18+22	0	于腾波		3	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：于腾波 排名：1 职称：主任医师,教授 行政职务：主任医师 工作单位：青岛大学附属医院 对本项目的贡献：1、作为本项目总负责人，全面负责整个项目的设计规划、组织实施及总结，对全部研究内容均作出突出贡献。 2、在创新点一，共同创新研发了 HA/HG 复合材料，创造性地对其细胞增殖率进行了研究（附件 1、41、36）；在创新点二，率先提出并展开了 PRP 联合关节镜手术治疗技术的研究；在创新点三，带领项目组揭示了 PTEN 基因和 MiR-9 对干细胞增殖分化的作用机制；在创新点四，实现了复合构建新型组织工程材料支架，证明了该技术在骨修复重建中的优越性和可行性。 3、在本项目中，以第一或通讯作者发表论文 13 篇，其中 SCI 论文 4 篇，中文核心期刊论文 9 篇；申报发明专利 4 项，实用新型专利 3 项 姓名：戚超 排名：2 职称：副主任医师 行政职务：副主任医师 工作单位：青岛大学附属医院 对本项目的贡献：1、作为本项目主要成员，负责整个项目的设计、组织、实施，对大部分研究内容均作出贡献。 2、协助组建研究团队；在创新点二，指导制备纳米羟基磷灰石 (Nano-HA)复合 PRP 与 BMP-4 的骨组织工程材料，对其应用进行了深入研究（附件 36）；在创新点三，首次揭示了 PTEN 基因敲除后骨髓间充质干细胞（BMSCs）增殖能力增强，但其成骨、成脂的多向分化潜能降低；在创新点四，协助实现了复合构建新型组织工程材料支架，并对相关性能进行了检测。3、在本项目中，以第一和通讯作者分别发表代表性论文 2 篇，其中 SCI 论文 1 篇，中文核心期刊论文 1 篇，参与其他论文 4 篇。 姓名：邢士超
---------	--

	排名：3 职称：教授 行政职务：科室副主任 工作单位：青岛大学附属医院 对本项目的贡献：作为本项目主要成员，对基础实验的设计、实验进展以及结果分析具有重要贡献。 1.协助组建本项目研究队伍。 2.在本项目研究中，主要全面负责新型骨组织工程材料的研发。在创新点一中，负责羟基磷灰石/亲水石墨烯（HA/HG）复合材料的研发制备以及相关性能研究，将技术成果申报国家发明专利和国际发明专利。 3.发表 SCI 论文 1 篇，申报发明专利一项和授权国际发明专利一项。 姓名：陈进利 排名：4 职称：副主任医师 行政职务：副主任医师 工作单位：青岛大学附属医院 对本项目的贡献：作为本项目主要成员，对整个项目的设计、组织协调、研究进展具有重要贡献。 1.协助组建本项目研究队伍； 2.在本项目研究中，作为主要成员协助负责相关技术的临床应用实验的设计与实施工作，其中对创新点二做出一定突出贡献：在创新点二中，具体负责进行了关节镜联合富血小板血浆治疗技术的整体临床应用和相关数据的分析。 3.在本项目中，参与发表代表性论文 1 篇。 姓名：张益 排名：5 职称：其他 行政职务：主治医师 工作单位：青岛大学附属医院 对本项目的贡献：作为本项目主要成员，对整个项目设计、组织协调、研究开展具有重要贡献。 1.协助组建本项目研究队伍。 2.在本项目研究中，作为主要成员协助负责大部分实验的前期设计与整体实施进展工作，对部分研究内容和相关专利申报作出贡献，其中对创新点二及发明专利申报做出一定突出贡献：在创新点二中，全面负责富血小板血浆治疗技术的 PRP 的制备与临床应用，后期相关数据采集评估分析。 3.在本项目中，参与发表代表性论文 1 篇，（附件 43）。协助申报发明专利 3 项，实用新型专利 3 项。 姓名：赵夏 排名：6 职称：主治医师
--	--

	行政职务：主治医师 工作单位：青岛大学附属医院 对本项目的贡献：作为本项目主要成员，对整个项目的设计、组织协调、实验开展以及结果分析归纳具有重要贡献。 1.协助组建本项目研究队伍； 2.在本项目研究中，作为主要成员协助负责实验的设计与进展工作，对部分研究内容均作出贡献，其中对创新点四及专利申请做出一定突出贡献：在创新点四中，具体负责进行了碳纳米管在治疗激素性股骨头坏死中对骨髓间充质干细胞成骨分化的作用的基础实验研究。 3.在本项目中，参与发表代表性论文 1 篇，（附件 36），申报发明专利 3 项，实用新型专利 3 项。 姓名：高甲科 排名：7 职称： 行政职务： 工作单位：青岛大学附属医院 对本项目的贡献：无 姓名：申友亮 排名：8 职称：主治医师 行政职务：主治医师 工作单位：青岛大学附属医院 对本项目的贡献：1、作为本项目主要成员，对基础实验的设计、实验进展以及结果分析具有重要贡献。 2、主要负责基础实验的设计与进展工作，对相关研究内容作出贡献，其中对创新点三做出一定突出贡献：在创新点三中，通过基础研究阐明了 PTEN 基因对骨髓间充质干细胞（BMSCs）增殖分化的调控机制，探索了 PTEN 基因调控干细胞增殖分化的相关条件。 3、参与发表 SCI 论文 1 篇。 姓名：马金龙 排名：9 职称：医师 行政职务：医师 工作单位：青岛大学 对本项目的贡献：1. 在本项目研究中，主要负责临床工作。为项目当中临床应用提供一定经验。 2. 发表中文核心期刊论文 1 篇。
主要完成单位情况	单位名称：青岛大学附属医院 排名：1 对本项目的贡献：青岛大学附属医院是本项目的实施单位并负责该项目的整体管理，

	在本项目的研究和实施工作中提供了全面重要的支持，起到了牵头负责作用。1.科技创新方面的贡献：为本项目技术创新提供良好的外部环境和内在机制，对项目的顺利实施提供了人力，财力，物力和学术等各方面的支持。医院设有全院公共科研平台——医学研究中心实验室、动物实验中心。拥有山东省重点实验室、山东省医药卫生重点实验室、青岛市重点实验室等 20 余个重点实验室。医院培养的优秀的科研工作者、建设的设备技术先进的实验室、良好的科研政策是本项目能顺利完成的必要条件。2.推广应用方面的贡献：积极认真组织学术交流，外请专家指导，为本项目进行广泛宣传，将研究成果进行推广应用，做出了主要贡献。该项目的主要完成人均均为青岛大学附属医院职工，本项目的学术贡献主要来自青岛大学附属医院。与其它有关单位无有关知识产权、排名等问题。
--	--