

**项目名称：**基于骨整合的骨修复再生新材料及新技术

**申报奖种：**华夏医学科技奖

**完成单位（含排序）：**苏州大学附属第一医院，苏州大学

**完成人（含排序）：**李斌、杨惠林、杨磊、邹俊、朱雪松、施勤、耿德春、王晟昊、钮俊杰、韩凤选、刘慧玲、朱彩虹、过倩萍、白艳洁、袁章琴

**项目简介（600—1200字，与申报推荐书“项目简介”一致）：**

随建筑、交通等行业的发展和社会老龄化现状，各类严重创伤、骨肿瘤、骨髓炎等造成的骨缺损十分常见，已成为医学研究的重点之一。但目前针对各类骨缺损，尤其是伴有骨质疏松的患者，临床治疗存在着同一的突出难点，即骨整合的问题：组织修复技术骨再生能力有限；材料-骨界面整合不佳，内植物易松动、拔出；椎体填充骨水泥缺少骨整合性无法实现生物重建。针对上述问题，本项目以骨组织修复再生这一重大临床需求为牵引，聚焦于新型组织工程技术、材料-骨界面涂层和椎体填充材料的制备，开展了基于骨整合能力的系列基础与转化研究。

一、建立骨修复再生组织工程新技术，实现骨组织高效再生

1、建立高效获取可供骨组织再生整合的细胞片层技术（Angew Chem Int Ed, IF 12.950）。合成系列对外界环境敏感的系列智能型水凝胶，高效获取细胞片层及骨相关生长因子可作为生物活性骨缺损填充材料促进骨整合。包括温度响应分子印迹水凝胶、糖-温双敏水凝胶、温敏粒径可控纳米水凝胶等。被美国工程院院士 N. A. Peppas 教授、英国伯明翰大学 P. M. Mendes 教授、中科院曲晓刚、陈令新研究员等在多篇顶级期刊中推荐认可；2、建立细胞远程调控技术。利用纳米粒子对可穿透组织的近红外光的光响应性开关控释特性构建远程调控技术体系，调控组织炎症反应、促修复，并实现基于该技术的小分子药物的协同释放促成骨，加强骨整合性。

## 二、开发材料-骨界面生物活性新涂层，防止内植物松动、拔出

1、研制出多重可逆细胞粘附涂层。以多重可逆共价键合技术构建具有动态生理活性表面的生物材料，实现细胞粘附行为的动态调节 (J Am Chem Soc, 2014, IF 14.621), Nat Rev Mater (IF 71.214)、Nat Rev Chem (IF 34.986)、Prog Polym Sci (IF 22.623) 等引用该成果，美国华盛顿大学 C. A. DeForest 和 D. Kim 教授、武汉理工大学材料复合新技术国家重点实验室孙涛垒教授等认可其突破性和创新性。2、研制出仿生生物活性多肽涂层。通过合成具有贻贝粘附和成骨特性的仿生肽涂层，促进材料界面成骨和骨整合 (Biomaterial, IF 10.318)。在此基础上项目组对涂层进一步生物双重功能化，实现骨科内植物界面高效骨整合以及力学稳定 (J Am Chem Soc, IF 14.612)。

## 三、制备新型生物活性椎体填充材料，实现脊柱骨折生物重建

1、制备流固多相界面间力学稳定可注射椎体填充材料。发现相变界面铆合机制，提出可注射材料流固多相界面铆合机制。得到华盛顿州立大学著名材料学家 Susmita Bose 教授对该材料的可靠性和仿生力学特性的认可；2、制备可控降解生物活性椎体填充材料。如复合镁微球骨水泥及高强度磷酸钙-丝素蛋白复合骨水泥等。项目组相关前期研究发表于中华创伤骨科杂志；3、开发高效促骨整合的成骨型椎体填充材料并进入临床转化。

本项目建立了基于骨整合的骨修复再生新材料及新技术体系，在 Adv Funct Mater (IF 16.8363), Adv Sci (IF 15.8397), J Am Chem Soc (IF 14.621), Angew Chem Int Ed (IF 12.950), Nano Lett (IF: 11.2379), Biomaterials (IF: 10.3175) 等本领域重要的期刊发表 SCI 论文 119 篇，总 IF 684.8，SCI 他引 3722 次；主（参）编专著 9 部；授权发明专利 6 项（美国专利 1 项）；目前一项转化成果已进入国家 III 类医疗器械注册证申请程序，其医用级原料已实现产业化，

累计销售 1500 余万元。项目组第一完成人和第三完成人均获国家杰出青年基金，第二完成人获 2020 年度中国骨科领域专家影响力排名全国第一。

主要知识产权证明目录:(与申报推荐书“主要知识产权证明情况表”一致)

发明专利	一种具有部分降解功能的丙烯酸类复合骨水泥及其制备方法	中国	CN 1052887 41 B	2018- 10-12	3106942	苏州大学	李斌, 翟庆盼, 朱彩虹, 韩凤选, 杨惠林
发明专利	一种丝素蛋白/磷酸八钙复合骨支架材料及制备方法	中国	CN 1053630 74 B	2018- 5-15	2923364	苏州大学	韩凤选, 李斌, 龚嘉伟, 过倩萍, 朱彩虹, 杨惠林
发明专利	温度和糖双重敏感的水凝胶基材的制备方法及其应用	中国	ZL 2014 1 0659518 .6	2018- 2-13	2815308	苏州大学	潘国庆, 郭兵兵, 李斌, 朱彩虹
发明专利	具有梯度弹性模量的生物可降解聚氨酯及其制备的组织工程纤维支架	中国	ZL 2014 1 0357194 .0	2016- 9-21	2242291	苏州大学	李斌, 朱彩虹, 杨惠林
实用新型专利	力学加载细胞培养装置	中国	CN 2072766 30 U	2018- 4-27	7257768	苏州大学	李斌, 翟超勤, 王觉鸣, 戴红霞, 罗宗平, 章琳

