

# 拟参与申报 2023 年度山东医学科技奖项目公示

1. 推荐奖种： 山东医学科技奖科技创新成果奖

2. 项目名称： 间充质干细胞联合纳米多肽水凝胶在医学的应用

3. 推荐意见： 我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合山东省医学科技奖的填写要求。按照要求，我单位和项目完成单位都已对该项目的拟推荐情况进行了公示，公示期间无异议。该项目《间充质干细胞联合纳米多肽水凝胶在医学的应用》立足于生物医学领域干细胞联合纳米多肽水凝胶在医学疾病治疗的前沿，采用干细胞培养和动物实验方法，综合应用分子生物学、细胞生物学、分子免疫学、生物化学、免疫组化及 3D 生物打印技术等数项现代研究技术，从离体、在体两个方面开展全面系统的研究。该课题选题新颖，科学性强，技术先进，资料齐全，数据准确，结论合理，具有很强的创新性，已通过山东省科技厅组织的项目鉴定，并在国内多家医院得到推广应用。对照山东省医学科技奖授奖条件，推荐该项目申报 2023 年度山东省医学科技奖科技创新成果奖。

4. 项目简介：

本项目属于生物医学临床基础研究及临床应用范畴。

《间充质干细胞联合纳米多肽水凝胶在医学的应用》是由山东省重点研发计划项目（2016GSF201219）、山东省自然科学基金（ZR201702170275）和青岛市科技惠民计划（18-6-1-90-nsh）立项支持的课题。

主要技术内容：本项目立足于生物医学领域干细胞联合纳米多肽水凝胶在医学疾病治疗的前沿，采用干细胞培养和动物实验方法，综合应用分子生物学、细胞生物学、分子免疫学、生物化学、免疫组化及 3D 生物打印技术等数项现代研究技术，从离体、在体两个方面开展全面系统的研究。 授权专利情况：申请国家专利局授权发明专利 1 项和进入实质审查 1 项，（1）一种 3D 打印的组织工程血管及其制备方法，ZL201811184031.1（专利号）；（2）一种涂抹式促进皮肤伤口愈合的复合干细胞球纳米多肽水凝胶的制备方法，202210361358.1（申请号），已进入实质审查阶段。

技术指标：主要发现：（1）对间充质干细胞进行了原代培养及传代，并对其向内皮细胞分化进行了研究，证明 ADMSCs 在适当生长因子的刺激下可以向血管内

皮细胞转化，可以被用来作为组织工程的种子细胞；（2）成功构建功能化自组装纳米多肽水凝胶，同时将培养传代的间充质干细胞在纳米多肽水凝胶中进行了三维培养，证实自组装形成的多肽水凝胶呈纳米纤维聚合而成的框架结构，其间隙大小接近于多数细胞的尺寸，在三维多肽凝胶中使用内皮诱导液培养后的 ADMSCs 可见互相连接，更易于形成血管样结构；（3）我们进行了间充质干细胞在自组装纳米多肽水凝胶三维培养中旁分泌作用的研究，证明了 ADMSCs 在纳米多肽水凝胶三维培养中具备明显的旁分泌作用；（4）我们以间充质干细胞和纳米多肽水凝胶混合溶液为”生物墨汁”，利用 3D 生物打印技术打印出相关组织模型，并诱导其内的 ADMSCs 向血管分化，结果证实在 3D 打印的组织内 ADMSCs 生长状态良好，仍具有较强的定向分化的能力；（5）我们进一步对脐带间充质干细胞球体联合自组装纳米多肽水凝胶对糖尿病皮肤损伤的愈合作用进行了研究，发现负载有间充质干细胞球体的自组装纳米肽水凝胶大大加速了糖尿病皮肤伤口的愈合，修复效率高；（6）在国内外核心期刊发表 10 篇文章，其中在 SCI 收录杂志上发表 6 篇，在中华医学会会刊《中华实验外科杂志》发表文章 4 篇，培养 4 名研究生。主要贡献：该成果已顺利通过山东省科技厅和青岛市科技局项目组专家组织的项目验收；经过山东省科技厅组织的三位评审专家鉴定，一致给予本项成果优秀的评价。经山东省科技情报研究院审核，该项研究成果已收录于山东省科技报告服务系统。

推广应用情况：1. 本研究成果分别在干细胞和纳米医学领域 sci 收录权威杂志《International Journal of Nanomedicine》（IF=7.033）、《Front. Bioeng. Biotechnol》（IF=6.890）及《Regenerative Therapy》（IF=3.650）等 SCI 收录期刊发表文章 6 篇，在中华医学会会刊《中华实验外科杂志》发表文章 4 篇，圆满完成了研究计划中的任务，达到了预定的目标。2. 参加国际国内会议 3 次。3. 国家专利局授权发明专利 1 项，ZL201811184031.1（专利号），实质审查专利 1 项，202210361358.1（申请号）。4. 应用于华中科技大学同济医学院附属协和医院、青岛大学附属医院和上海市第十人民医院等单位，为以上医院的相关科学研究和临床应用 提供了理论基础和技术支持。

5. 客观评价：

（1）山东省科技厅组织的专家评审意见

2022年4月10日山东省科技厅组织省内本专业领域3位权威评审专家对本项目进行了结题评审，评审意见如下：

专家一：本研究瞄准应用脂肪间充质干细胞和多肽纳米水凝胶混合物作为生物墨水，利用3D打印技术打印出自体的生物血管，证实通过3D打印后的自组装纳米多肽水凝胶内细胞仍具有良好的分化潜能。该项目取得发明专利两项，为今后研制出在机械强度、细胞相容性和组织相容性等方面均符合人体生理功能的新型生物组织工程血管奠定基础。评价等级：优秀。

专家二：课题研究比较前沿，取得多个较高质量的优秀成果，研究具有可持续性。评价等级：优秀。

专家三：研究项目探索了3D生物打印技术作为支撑，将脂肪干细胞和纳米水凝胶材料运用于血管疾病的个性化治疗当中，项目具有良好的科学新颖性和应用价值。项目负责人在课题资助的基础上获得了多项国家发明专利，和科学研究报告的发表，项目完成度很高。评价等级：优秀。

综合3位评审专家一致意见，均评价本课题为同类研究的优秀等级。

(2) 2020年4月13日经山东省科技情报研究院审核，该项研究成果已收录于山东省科技报告服务系统。

### (3) 其他单位推广应用情况

该项研究成果所得出的结论及技术方案已经在华中科技大学同济医学院附属协和医院、青岛大学附属医院和上海市第十人民医院等多家医院进行了推广应用，为以上医院的相关科学研究和临床应用提供了理论基础和技术支持。

## 6. 推广应用情况：

(1) 本研究成果分别在干细胞和纳米医学领域sci收录权威杂志《International Journal of Nanomedicine》(IF=7.033)、《Front. Bioeng. Biotechnol》(IF=6.890)及《Regenerative Therapy》(IF=3.650)等SCI收录期刊发表文章5篇，圆满完成了研究计划中的任务，达到了预定的目标。(2) 参加国际国内会议3次。(3) 国家专利局授权发明专利1项，ZL201811184031.1(专利号)和实质审查专利1项，202210361358.1(申请号)。(4) 应用于华中科技大学同济医学院附属协和医院、青岛大学附属医院和上海市第十人民医院等单位，为以上医院的相关科学研究和临床应用提供了理论基础和技术支持。

## 7. 知识产权证明目录:

国家专利局授权: (1)发明专利 1 项, 一种 3D 打印的组织工程血管及其制备方法, ZL201811184031.1 (专利号); (2) 实质审查专利 1 项, 一种复合干细胞球的纳米多肽水凝胶及其制备方法和应用, 202210361358.1 (申请号)。

## 8. 代表性论文目录

1. Junshuai Xue, **Nianfeng Sun**, Yang Liu. International Journal of Nanomedicine, Self-Assembled Nano-Peptide Hydrogels with Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Spheroids Accelerate Diabetic Skin Wound Healing by Inhibiting Inflammation and Promoting Angiogenesis. 2022;17: 2459–2474. (IF=7.033, Q1)
2. Guanzhou Zhou, Ailing Tian, Xin Yi, Lufeng Fan, Wenchong Shao, Han Wu and Nianfeng Sun , Study on a 3D-Bioprinted Tissue Model of Self-Assembled Nanopeptide Hydrogels Combined with Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells. Front. Bioeng. Biotechnol. 2021,9:663120. (IF=6.890, Q1)
3. Ailing Tian, Xin Yi , **Nianfeng Sun\***. Application of Mesenchymal Stem Cells Combined with Nano-polypeptide Hydrogel in Tissue Engineering Blood Vessel, Regenerative Therapy. 2022, 21:277-281. (IF=3.65)
4. Ailing Tian, Junshuai Xue, **Nianfeng Sun\***. Advantages of Self-assembled Nano Peptide Hydrogels in Biological Tissue Engineering, Current Protein and Peptide Science, 2022, 23(6), 395-401. (IF=3.12)
5. Jianmin Ling, Ailing Tian, Xin Yi, and Nianfeng Sun, Paracrine study of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells (ADMSCs) in a self-assembling nano-polypeptide hydrogel environment. Green Processing and Synthesis 2021; 10: 547–554. (IF=2.83, Q3)
6. KIAA1522 is a new biomarker of promoting the tumorigenesis and distant metastasis of colorectal carcinoma. Xin Yi , Conghui Hu, Chen Zhang , Kai Shao, Hui Sun, Yuanhui Jiang , Nianfeng Sun, Xuting Zhi. Cellular Signalling,2022,110-202. (IF=4.85)
7. 凌建民, 田爱玲, 范鲁峰, 邵闻冲, 武涵, 焦阳, 胡三元, \*孙念峰. 脂肪间充质干细胞在功能化自组装纳米多肽水凝胶三维培养下旁分泌的研究, 中华实

验外科杂志, 2018, 35(2), 250-252。

8. 周冠洲, 凌建民, 范鲁峰, 邵闻冲, \*孙念峰。基于自组装纳米多肽及脂肪间充质干细胞 3D 打印组织模型的研究。中华实验外科杂志, 2017, 34(4), 460-462。

9. 刘占鳌, 黄文柏, 周冠洲, 范鲁峰, 邵闻冲, 胡三元, \*孙念峰。功能性自组装纳米多肽水凝胶负载脂肪间充质干细胞的研究, 中华实验外科杂志, 2015, 32(12):2586-2591。

10. 刘占鳌, 黄文柏, 周冠洲, 范鲁峰, 邵闻冲, 胡三元, \*孙念峰. 传代扩增后的脂肪来源间充质干细胞向内皮细胞分化的研究, 中华实验外科杂志, 2014, 31(11): 2405 - 07。

9. 完成人情况, 包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目贡献

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	对本项目的贡献
孙念峰	1	主任医师	科室主任	青岛市妇女儿童医院	该课题主持人, 承担课题设计, 制定主要研究方案并实施部分实验, 组织课题鉴定及推广应用。
伊鑫	2	主治医师	无	山东大学齐鲁医院(青岛)	数据处理及总结撰写论文, 组织课题鉴定及推广应用。
田爱玲	3	副主任医师级	无	山东大学齐鲁医院(青岛)	参与了查阅学术资料, 整理相关文献, 承担本项目基础研究的实施。

10. 完成单位情况, 包括单位名称、排名、对本项目的贡献

完成单位：青岛市妇女儿童医院；

排名：1；

对本项目的贡献：本单位在成果的研究过程中，主持研究项目实验方案的制定及组织实施，并在项目研究过程中提供技术、研究人员和实验设备及科研经费等条件，积极推动该研究成果的技术方法在国内其他医院的推广应用，积极支持向国家专利局申报发明专利，对该项成果的研究、完成及推广应用起到积极的推动作用。

完成单位：山东大学齐鲁医院（青岛）；

排名：2；

对本项目的贡献：本单位在成果的研究过程中，在项目研究过程中提供技术、研究人员和实验设备等条件，组织并主持科研成果的鉴定，积极推动该研究成果的技术方法在国内其他医院的推广应用，积极推动该项成果的研究、完成及推广应用。