

推荐奖种	2018 年广东医学科技奖—医学科学技术奖
项目名称	生物材料中细胞-因子互作效应的优化促进组织再生
推荐单位	广州市红十字会医院
推荐意见	<p>广州市红十字会医院生物医学研究团队以“广东省生物医学创新平台”为有力支持，与平台共建单位高校及企业联合，围绕在生物医学行业中损伤修复相关的细胞、活性因子和支架材料等三大要素关键性和共性问题，统筹整合各合作单位优势与科技资源，重点突破限制产业发展的关键性技术，形成自有的医、产、学、研、用一体化的共享模式，研发出具有自主知识产权的高效生物医用材料与特异性的新型组织工程植入产品，相关代表性成果已在国内外重要刊物上发表并广泛认可。项目团队拥有自主知识产权，部份前期研究成果已经成功转化，临床应用效果显著，具有良好的社会效益及经济效益。同意推荐申报广东医学科技奖。</p>
项目简介	<p>目前世界上最有希望的组织损伤修复治疗方法是以细胞为基础的创伤组织再生技术。基质材料、活性细胞和促进因子不仅是组织工程的三大支撑，也成为了方兴未艾的 3D 打印新技术的“纸墨”。本项目依据所要修复的组织，特异性地研发具有高度兼容性的支架材料，为细胞生长和代谢提供具有一定孔隙率、孔径及强度塑型的人工细胞外基质，支持和促进新组织形成和功能恢复。通过对已知的相关细胞生长因子（中药活性成份丹酚酸 B，类细胞介素 1）、低强度激光的光生物调节作用等促细胞增殖分化技术手段，与软骨细胞充分互动，从而优化了胞内细胞代谢，增强了细胞整体合成代谢水平；上调合成代谢相关因子和软骨基质蛋白、同时还可以矫正体外培养软骨细胞的去分化表型。</p> <p>本研究开发仿生结构性能的胶原生物材料，并采用添加生物活性因子（丹酚酸 B / CYTL-1）或以低强度激光照射促细胞活性及调节代谢，获得大量具有分泌活性和生理分化表型的种子细胞，用以构建特异性功能的新型生物工程材料，可应用于更有效的临床损伤修复治疗。</p>
客观评价	<p>高效组织工程材料的应用直接关系到亿万患者的健康，能使众多患者从疾病中解放出来，具有创造巨大的社会效益和经济效益的潜力。研发具有生物活性的新型组织工程材料是临床医学与生物医学材料科学领域的重中之重。本项目任务来源于 2011-2016 年国家、省市各级科研基金及计划项目。通过研究生物医学行业中损伤修复相关的细胞、活性因子和支架材料等三大要素中关键性和共</p>

	<p>性的问题，使细胞-因子互作，调节细胞代谢和信号传导效应优化，产生适于高效修复治疗的生物植入材料，促进组织再生。项目团队三个完成单位成员具备十多年的合作研究经历，研究成果共享，联合发表学术论文多篇，共同打造生物医学创新平台，研发生物材料新产品服务医疗健康产业，实现社会和经济双重效益最大化。</p> <p>经暨南大学图书馆文献收录检索，本项目提交发表论文中（按规定 20 篇），论文他引总数共计 108 次；其中 SCI 论文他引 39 次（单篇最高 27 次）；国内核心期刊论文他引 69 次（单篇最高 18 次）。</p>
<p>推广应用情况</p>	<p>项目团队在胶原蛋白系列研发、生物活性因子的细胞生物学功能及细胞信号传导、低强度激光生物调节作用、硬骨组织制备与新骨形成的量化评估、CLSM 与细胞微结构成像技术等方面已形成国际水平的特色研究领域。相关代表性成果已在国内外重要刊物上发表并广泛认可（详见成果业绩）。研究成果/产品已在医院、高校及企业中推广应用，医、产、学、研多方共同推动成果转化与产业化发展，并在前期成功转化经验中，不断研发新产品，推动科学技术进步，促进经济与社会发展。</p>
<p>知识产权证明目录</p>	<p>专利 1: 国家发明专利: 一种亲疏水性琼脂糖胶原敷料及其制备方法和应用; 发明人: 陈鹏, 雷静, 许耀雄, 罗思施, 盛晓晓, 汤顺清; 专利号: ZL201410203872.8</p> <p>专利 2: 国家发明专利: 一种高浓度胶原海绵护创贴及其制备方法; 发明人: 盛晓晓, 熊书武, 李琪, 冯雪莉, 雷静, 黄冬晶; 专利号: ZL201210472705.4</p> <p>专利 3: 国家发明专利: 一种胶原原液及润眼液的制备方法; 发明人: 佟刚, 雷静, 陈淡嫦, 林玉泉, 赵澎, 黄冬晶, 黄胜; 专利号: ZL201110116905.1</p>
<p>代表性论文目录</p>	<p>论文 1: Xiaohong Yang, Ling Qin, Weiguo Liang, Wen Wang, Jianrong Tan, Peihong Liang, Jiake Xu, Siming Li, Shuliang Cui. The new bone formation and microstructure assessed by combination of confocal laser scanning microscopy and differential interference contrast microscopy. <i>Calcified Tissue International</i>: 94, 338-347, 2014.</p> <p>论文 2: Xiaohong Yang, Dian Teguh, Jian-Ping Wu, Bo He, Thomas Brett Kirk, Shengnan Qin, Siming Li, Honghui Chen, Wei Xue, Benjamin Ng, Shek Man Chim, Jennifer Tickner, and Jiake Xu. Protein kinase C delta null mice exhibit structural alterations in articular surface, intra-articular and subchondral compartments. <i>Arthritis Research & Therapy</i>. 2015 Aug 17;17(1):210.</p> <p>论文 3: Li Luo, Zhongwen Sun, Lin Zhang, Xiaoning Li, Dong Yu, Timon Cheng-Yi Liu. Effects of low-level laser therapy on ROS homeostasis and expression of IGF-1 and TGF-β1 in skeletal muscle during the repair process. <i>Lasers in Medical Science</i>,</p>

2013, 28(3): 725-734.
论文 4: Luo, G. Y., Sun, L., Wei, E. X., Tan, X., & Liu, T. C. Y. The effects of low-intensity He-Ne laser irradiation on erythrocyte metabolism. <i>Lasers in Medical Science</i> , 2015, 30(9): 2313-2318
论文 5: Xiaohong Yang, Shaojie Liu, Siming Li, Pengzhen Wang, Weicong Zhu, Peihong Liang, Jianrong Tan, Shuliang Cui. Salvianolic acid B regulates gene expression and promotes cell viability in chondrocytes. <i>Journal of Cellular and Molecular Medicine</i> . 2017 Sep;21(9):1835-1847.
论文 6: Timon Cheng-Yi Liu, Ling Zhu and Xiang-bo Yang. Photobiomodulation - mediated pathway diagnostics. <i>Journal of Innovative Optical Health Sciences</i> , 2013, 6(01): 1330001.
论文 7: Xing-Er Li, Ling Zhu, Timon Cheng-Yi Liu*. Fibrosis Inhibition of Photobiomodulation Promoted Regeneration. <i>Photomedicine and Laser Surgery</i> . , 2013, 31(10): 505-506
论文 8: Liu T C, Kang YY. Functional photobiomodulation. <i>Photomedicine and Laser Surgery</i> , 2014, 32(9):479-80.
论文 9 : Timon Cheng-Yi Liu, Yan-Ying Liu, En-Xiu Wei, Fang-Hui Li. Photobiomodulation on Stress. <i>International Journal of Photoenergy</i> , 2012.
论文 10: Timon Cheng-Yi Liu, De-Feng Wu, Ling Zhu, Peng, Long Liu, Xiang-Bo Yang. Microenvironment Dependent Photobiomodulation on Function-Specific Signal Transduction Pathways. <i>International Journal of Photoenergy</i> , 2014.
论文 11: Timon Cheng-Yi Liu*, Lei Cheng, Wen-Juan Su, Yi-Wen Zhang, Yun Shi, Ai-Hong Liu, Li-Li Zhang, Zhuo-Ya Qian. Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Clinic Report of Intranasal Low-Intensity Laser Therapy on Vascular Diseases. <i>International Journal of Photoenergy</i> , 2012,
论文 12: 杨小红, 叶惠贞, 李斯明, 钟灿灿, 沈雁, 任国梅, 梁佩红. 低强度 He-Ne 激光对软骨细胞增殖的影响. <i>中华物理医学与康复杂志</i> , 2005, 27 (2): 68-71.
论文 13: 刘少杰, 杨小红, 崔树良, 梁佩红, 谭见容, 张金丽, 沈伟哉, 徐敏. 丹酚酸 B 促进人软骨细胞生长并上调 β -连环蛋白和类细胞介素-1 的表达. <i>中山大学学报自然科学版</i> , 2013. 52(4):110-115.
论文 14: 杨小红, 刘承宜, 刘少杰, 李斯明, 沈雁, 谭见容, 梁佩红. 软骨细胞光生物调节作用的体外实验. <i>中国激光</i> , 2006, 33 (12): 1692-1698.
论文 15: 杨小红, 陈鸿辉, 廖鹰扬, 曾旭文, 梁佩红, 康宁, 梁治平, 谭见容, 梁伟国. II 型胶原海绵修复兔膝关节软骨损伤的 MRI 与组织学对比分析. <i>中华创伤杂志</i> , 2011. 27(9): 827-833.

	<p>论文 16: 杨小红, 刘承宜, 刘少杰, 谭见容, 梁佩红. 光生物调节作用对软骨细胞基质分泌及超微结构变化的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29 (6): 368-373.</p>
	<p>论文 17: 梁佩红, 叶春婷, 康宁, 杨小红, 谭见容, 戴丽冰, 沈雁, 王文, 梁伟国, 陈鸿辉. 兔膝关节软骨缺损动物模型的建立. 中国组织工程研究与临床康复. 2009, 13 (2): 280-283.</p>
	<p>论文 18: 梁佩红, 李斯明, 叶春婷, 邹海燕, 彭燕豪, 黄雪芳. II 型胶原预防和治疗骨关节炎的动物实验. 中国临床康复, 2005, 9 (42): 88-89.</p>
	<p>论文 19: 梁军, 杨小红, 刘承宜. 低强度激光对软骨胶原合成和细胞增殖影响. 光电子·激光 2008, 19(1):139-142.</p>
	<p>论文 20: 陈志光. 补肾调肝方调控 WNT 信号通路诱导衰老 MSC 成骨分化的蛋白质组学研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(20):294-295.</p>
<p>完成人情况 (排名、姓名、职称、行政职务、完成单位、工作单位、对本项目的贡献)</p>	<p>排名 1. 杨小红, 主任技师, 无, 广州市红十字会医院, 广州市红十字会医院, 主要贡献: 负责本项目研究的总体设计、主要科学发现与技术创新、项目实施、全面组织协调和统筹等。</p>
	<p>排名 2. 刘承宜, 教授, 无, 华南师范大学, 华南师范大学, 主要贡献: 参与项目部分设计, 尤其对本项目中光调控细胞与调控机理等提出创新性观点; 负责项目的组织协调和统筹。</p>
	<p>排名 3. 崔树良, 教授, 无, 广州市红十字会医院, 广州市红十字会医院, 主要贡献: 负责项目设计、协调与总体分析, 多项创新性观点, 项目的组织与实施。</p>
	<p>排名 4. 罗思施, 总经理, 广州市创尔生物技术股份有限公司, 广州市创尔生物技术股份有限公司, 主要贡献: 负责本项目研发产品的转化、生产销售的总体规划。</p>
	<p>排名 5. 刘少杰, 主任医师, 胃肠肛肠外科主任, 广州市红十字会医院, 广州市红十字会医院, 主要贡献: 参与部分项目设计、临床研究, 项目执行者之一。</p>
	<p>排名 6. 徐家科, 教授, 无, 广州市红十字会医院 (原客座教授), 西澳大利亚大学 (现), 主要贡献: 参与部分项目设计、动物与组织学实验设计及结果分析, 项目执行者之一。</p>
	<p>排名 7. 朱伟聪, 实习研究员, 无, 广州市红十字会医院, 广州市红十字会医院, 主要贡献: 负责本项目中细胞和分子生物学相关实验及结果分析等工作。</p>
	<p>排名 8. 梁佩红, 副主任技师, 无, 广州市红十字会医院, 广州市红十字会医院, 主要贡献: 负责本项目中组织工程材料的动物试验相关工作。</p>

	<p>排名 9. 陈志光，副主任医师，外二科主任，广州市红十字会医院（原），广州市天河区人民医院（现），主要贡献：参与部分项目设计、临床研究等，项目执行者之一。</p>
	<p>排名 10. 叶穗晖，主治医师，无，广州市红十字会医院，广州市红十字会医院，主要贡献：参与部分项目设计、临床研究等，项目执行者之一。</p>
	<p>排名 11. 陈淡嫦，无，广州市创尔生物技术股份有限公司，广州市创尔生物技术股份有限公司，主要贡献：开展胶原蛋白产品生产关键技术研发、产品检测方法的建立等。</p>
	<p>排名 12. 李奕恒，工艺技术部经理，广州市创尔生物技术股份有限公司，广州市创尔生物技术股份有限公司，主要贡献：改进本项目研究产品的生产工艺，产品开发、检测、质控、注册报批、生产线建设等工作。</p>
	<p>排名 13. 罗辉兴，医师，无，广州市红十字会医院，广州市红十字会医院，主要贡献：参与部分项目设计、临床研究等工作。</p>
<p>完成单位情况（单位名称、排名，对本项目的贡献）</p>	<p>排名 1：广州市红十字会医院，全面负责。</p>
	<p>排名 2：华南师范大学，负责光调控细胞与调控机理研究、以及低强度激光照射（LLLI）与细胞互作调控机制，推广应用等。</p>
	<p>排名 3：广州创尔生物技术股份有限公司，负责材料产业化研究、检测、质控、生产及推广应用等。</p>