**青岛大学拟推荐2022年度青岛市科学技术奖励项目（科技进步奖）公示表**

**第一项**

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称 | 结构与功能双重仿生材料的制备及其在组织修复中的应用与研究 |
| 推荐单位 | 青岛大学 | 推荐等级 | 二等奖 |
| 推荐单位意见 | 我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合青岛市科学技术奖励委员会办公室的填写要求。创伤或术后造成的组织缺损严重影响患者身体健康和生活质量，是国内外急需攻克的临床难题之一。该项目聚焦于仿生材料（界面）的研发与组织修复应用的医工交叉研究，紧密贴合国家和民生需求；项目依托国家自然科学基金和山东省高等学校青创科技支持计划等6项国家及省部级高水平研究课题，于Chemical Reviews、Science Advances、Carbohydrate Polymers、ACS Applied Materials & Interfaces等高水平期刊共发表代表性论文8篇，其中ESI高被引论文2篇和热点论文1篇，中科院大类一区论文7篇，授权专利2项，并在青岛市口腔医院、胶州市人民医院、青岛明月海藻集团和青岛菲优特检测有限公司对项目成果进行了应用推广。研究成果以临床需求为导向，借助化学和材料工程学策略构筑了一系列仿生细胞外基质材料（界面），用于重构细胞微环境促进组织修复与再生。通过仿生优化材料组成、结构和性能来构建组织自身所需的生物活性微环境，进而主动介导细胞募集、分化，快速修复组织和治疗相关疾病。不仅为仿生材料在组织修复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突破，并在推广单位获得了显著效益。另外，基于产出成果主办了“泰山科技论坛—海洋生物材料研究与应用”等多次学术会议，也在国内外重要学术会议上受邀做口头报告5次，在本领域学者中引起广泛关注。对照青岛市科学技术奖励授奖条件，推荐该项目申报2022年度青岛市科学技术进步奖二等奖。 |
| 项目简介 | 意外创伤或术后造成的组织缺损严重影响患者身体健康和生活质量。由于组织自我再生能力有限，创面处常伴随大量出血与细菌感染，使组织缺损修复成为国内外临床难题之一。近年来组织工程与再生医学技术磅礴兴起，为解决这一问题提供了新策略，尤其生物材料是整个策略赖以实现的关键。然而，传统的生物医用材料缺乏活性难以满足临床要求，当前生物医用材料正朝着赋予材料仿生结构和生物多功能，重建或恢复受损组织的方向发展。该项目以临床需求为导向，借助化学和材料工程学策略构筑了一系列仿生细胞外基质材料（界面），用于重构细胞微环境促进组织修复。主要研究成果和创新之处有： （1）创新构建仿生梯度材料界面，开拓应用对细胞行为的高通量筛选研究针对生物材料与干细胞相互作用研究中的低效性问题，项目团队构建了一系列梯度仿生材料界面，结合高通量显微成像装置（TissueFAXS®）和高通量分析软件（TissueFAXS® Viewer）在细胞和分子水平上探究梯度界面上拓扑结构、刚度、润湿性和材料组分等参数对干细胞行为的（协同）影响，确认最优的材料界面参数。该工作的研究意义在于加快高性能生物材料的设计和制备，为加速组织工程化产品今后的临床应用转化提供新技术和新方法。**（2）首次探索了基于分子级仿生动态界面调控干细胞命运的相关研究**不同于上面基于静态生物材料与细胞间相互作用的研究，该项目与2016年诺贝尔化学奖得主Ben L. Feringa教授开展了基于人工分子马达在光的诱导下提供分子级的机械运动调控干细胞命运研究。发现旋转的分子马达更倾向于诱导干细胞向成骨的方向分化，而静态的分子马达更有利于维持干细胞的干性。作用机制为分子级旋转运动影响蛋白吸附数量和二级构象，介导整合素－粘着斑－细胞骨架肌动蛋白－细胞核的信号传导，进而调控干细胞的特定蛋白和基因表达。该成果为仿生智能型人工分子机器在生物医学方面的应用提供了研究依据。**（3）**研发新型多功能仿生医用材料适配组织修复应用研究该项目基于前面生物材料与细胞相互作用的系统性研究，进而根据特定的组织创伤情况设计了与组织修复适配的仿生多功能多孔或者水凝胶复合材料，深入开展了在疾病环境下创面修复应用研究。特别是所设计的水凝胶材料具备快速自修复、湿态下高粘附、可注射、可塑形和成胶时间可调等优势和特点，可用于创伤止血、组织粘合、组织修复等临床场景，组织修复效果明显优于临床所用一线产品。并在推广医院和企业获得了显著的社会效益。 本项目依托国家自然科学基金和山东省高等学校青创科技支持计划等6项国家及省部级高水平研究课题，于Chemical Reviews、Science Advances、Carbohydrate Polymers、ACS Applied Materials & Interfaces等高水平期刊共发表代表性论文8篇和授权专利2项，得到诺贝尔奖得主、院士、长江等国内外同行在顶级论文中大量引用和高度评价，受到了学界的广泛认可；研究成果已在多家青岛市三甲医院推广，经临床检测证明了本项目实验结果的可靠性，并对医院临床研究和应用提供了技术支持。此外，项目组成员依托本项目参加国内外学术会议10余次并做大会报告，在本领域学者中引起广泛关注。 |
| **主要知识产权和标准规范等目录** |
| 序号 | 知识产权（标准）类别 | 知识产权（标准）具体名称 | 国家（地区） | 授权号（标准编号） | 授权（标准发布）日期 | 证书编号（标准批准发布部门） | 权利人（标准起草单位） | 发明人（标准起草人） | 发明专利（标准）有效状态 |
| 1 | 发明专利 | 海洋生物多糖基复合海绵的制备方法、复合海绵及应用 | 中国 | ZL201910910930314.4 | 2022年1月4日 | 4880682 | 青岛大学附属医院 | 周祺惠，郝源萍，袁昌青，李培峰 | 有效 |
| 2 | 发明专利 | 一种壳聚糖和藻酸丙二醇酯共混微胶囊的制备及其应用 | 中国 | ZL201810566412.X | 2021年9月 | 4659079 | 青岛明月生物医用材料有限公司 | 张德蒙，张梦雪，邓云龙，石少娟，秦益民 | 有效 |
| 3 | 论文 | High-Throughput Methods in the Discovery and Study of Biomaterials and Materiobiology | 美国 | [DOI:10.1021/acs.chemrev.0c00752](https://www.x-mol.com/paper/1371005592009129984?adv" \t "_blank) | 2021年3月11日 | Chemical Reviews | 青岛大学 | Liangliang Yang, Sara Pijuan-Galito, Hoon Suk Rho, Aliaksei S Vasilevich, Aysegul Dede Eren, Lu Ge, Pamela Habibović, Morgan Alexander, Jan de Boer, Aurélie Carlier, Patrick vanRijn, **Qihui Zhou（通讯作者）** | 已发表 |
| 4 | 论文 | Unidirectional rotating molecular motors dynamically interact with adsorbed proteins to direct the fate of mesenchymal stem cells | 美国 | DOI:10.1126/sciadv.aay2756 | 2020年1月29日 | Science Advances | 青岛大学 | **Qihui Zhou（第一作者）**, Jiawen Chen, Yafei Luan, Petteri A. Vainikka, Sebastian Thallmair, Siewert J. Marrink, Ben L. Feringa, Patrick van Rijn. | 已发表 |
| 5 | 论文 | Injectable and Self-Healing Probiotics Loaded Hydrogel for Promoting Superbacteria-Infected Wound Healing | 美国 | DOI: [10.1021/acsami.1c23713](https://www.x-mol.com/paperRedirect/1519138054060523520) | 2022年4月26日 | **ACS Applied Materials & Interfaces** | 青岛大学 | Li Mei, Dongjie Zhang, Huarong Shao, Yuanping Hao, Ting Zhang, Weiping Zheng, Yanjing Ji, Peixue Ling, Yun Lu , **Qihui Zhou（通讯作者）** | 已发表 |
| 6 | 论文 | Carboxymethyl Chitosan-based Hydrogels containing Fibroblast Growth Factors for Triggering Diabetic Wound Healing | 荷兰 | DOI:10.1016/j.carbpol.2022.119336 | 2022年3月11日 | Carbohydrate Polymers | 青岛大学 | Yuanping Hao , Wenwen Zhao, Hao Zhang, Weiping Zheng, **Qihui Zhou（通讯作者）** | 已发表 |
| 7 | 论文 | Injectable Self-Healing First-Aid Tissue-Adhesives with Outstanding Hemostatic and Antibacterial Performances for Trauma Emergency Care | 美国 | DOI: [10.1021/acsami.2c00877](https://www.x-mol.com/paperRedirect/1511234128552452096) | 2022年4月4日 | ACS Applied Materials & Interfaces | 青岛大学 | Yuanping Hao,Changqing Yuan, Jing Deng, Weiping Zheng, Yanjing Ji, **Qihui Zhou（通讯作者）** | 已发表 |
| 8 | 论文 | Preparation of triamcinolone acetonide-loaded chitosan/fucoidan hydrogels and its potential application as an oral mucosa patch | 荷兰 | DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.118493 | 2021年7月29日 | Carbohydrate Polymers | 青岛大学 | Weiping Zheng, Yuanping Hao, Danyang Wang, Hailin Huang, Fangze Guo, Zhanyi Sun, Peili Shen, Kunyan Sui, Changqing Yuan, **Qihui Zhou（通讯作者）** | 已发表 |
| 9 | 论文 | Enhanced Eradication of Bacterial/fungi Biofilms by Glucose Oxidase-modified Magnetic Nanoparticles as a Potential Treatment for Persistent Endodontic Infections | 美国 | DOI: [10.1021/acsami.1c01748](https://www.x-mol.com/paperRedirect/1380239057410351104) | 2021年4月7日 | ACS Applied Materials& Interfaces | 青岛大学 | Yanjing Ji, Zeyu Han, Han Ding, Xinkai Xu, Danyang Wang, Yanli Zhu, Fei An, Shang Tang, Hui Zhang, Jing Deng, **Qihui Zhou（通讯作者）** | 已发表 |
| 10 | 论文 | A biodegradable antibacterial alginate/carboxymethyl chitosan/Kangfuxin sponges for promoting blood coagulation and full-thickness wound healing | 荷兰 | DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2020.11.168](https://www.x-mol.com/paperRedirect/1333632644472283136) | 2020年11月28日 | [International Journal of Biological Macromolecules](https://www.x-mol.com/paper/journal/646?r_detail=1333632644472283136) | 青岛大学 | Yun He, Wenwen Zhao, Zuoxiang Dong,Yanjing Ji, Min Li, Yuanping Hao, Demeng Zhang, Changqing Yuan,Jing Deng, PengZhao , **Qihui Zhou（通讯作者）** | 已发表 |
| **主要完成人情况** |
| 姓 名 | 排名 | 行政职务 | 技术职称 | 工作单位 | 完成单位 | 对本项目贡献 |
| 周祺惠 | 1 | 精准医学中心主任 | 副教授 | 青岛大学 | 青岛大学 | 作为项目主要完成人，全面负责项目的理论研究和技术攻关，以及论文的发表。对项目创新点1~3都做出了贡献。参与了全部10篇主要知识产权的核心科研工作。均为第一作者或通讯作者。主要学术贡献包括：构建了一系列梯度仿生材料界面，利用高通量分析软件（TissueFAXS®Viewer）探究它们对（干）细胞行为的高通量筛选。首次提出并研究了分子马达对于干细胞分化和干性维持的影响这一课题。提出将结构和功能双重仿生理念应用在多功能材料的构建及其用于组织修复中。统筹实验规划，指导学生实验。  |
| 袁昌青 | 2 | 口腔内科主任/口腔医学院副院长 | 主任医师/教授 | 青岛大学附属医院 | 青岛大学附属医院 | 负责口腔贴片在临床中的应用以及效果评估。指导学生临床试验。负责知识产权8的部分核心科研工作，是主要知识产权1的共同发明人，主要知识产权7、9的参与作者，8的通讯作者。 |
| 张德蒙 | 3 | 总裁助理 | 高级工程师 | 青岛明月海藻集团有限公司 | 青岛明月海藻集团有限公司 | 参与新型多功能仿生医用材料的研发与制备，负责产品的推广与应用，为主要知识产权10的参与作者。 |
| 邓婧 | 4 | 口腔医学中心主任 | 主任医师/教授 | 青岛大学附属医院 | 青岛大学附属医院 | 负责口腔贴片在临床中的应用以及效果评估。指导学生临床试验。负责主要知识产权9的部分核心科研工作，主要知识产权7、10的参与作者，9的通讯作者。 |
| 美丽 | 5 | 无 | 助理教授 | 青岛大学 | 青岛大学 | 负责主要知识产权5的课题设计，材料制备与表征和动物实验，文章撰写与发表。为主要知识产权5的第一作者。 |
| 孙占一 | 6 | 总裁助理 | 高级工程师 | 青岛明月海藻集团有限公司 | 青岛明月海藻集团有限公司 | 参与新型多功能仿生医用材料的研发与制备，负责产品的推广与应用，为主要知识产权8的参与作者。 |
| 张慧 | 7 | 无 | 副主任医师 | 青岛大学附属医院 | 青岛大学附属医院 | 负责主要知识产权9中细胞实验以及动物实验。为主要知识产权9的参与作者。 |
| **主要完成单位情况** |  |  |  |  |  |  |
| 主要完成单位名称 | 排名 | 对本项目科技创新和应用推广情况的贡献 |  |  |  |  |
| 青岛大学 | 1 | 青岛大学为本项目的第一完成单位，为本项目的顺利完成提供以下贡献：1. 为项目的实施提供科研场所及动物实验场所
2. 为项目实施过程提供必要的实验仪器，如：扫描/投射电镜，红外测试，黏弹测试仪等
3. 为项目实施提供必要的经费支持
4. 协助项目申请专利，课题以及科技奖项。
 |
| 青岛大学附属医院 | 2 | 青岛大学附属医院为本项目的第二完成单位，为本项目的顺利完成提供以下贡献：1. 项目完成人袁昌青、邓婧、张慧的工作单位
2. 提供临床关键需求、治疗效果评价与反馈、开展临床前实验及数据的收集。
 |
| 青岛明月海藻集团有限公司 | 3 | 青岛明月海藻集团有限公司为本项目的第三完成单位，为本项目的顺利完成提供以下贡献：1. 项目完成人张德蒙和孙占一的工作单位
2. 参与创新点3的研发过程，另外负责成果的推广和转化应用
 |