**上海市自然科学奖提名公示内容**

**一、项目名称**

静电纺仿生纳米纤维支架用于软硬组织再生的研究

**二、项目简介**

本项目属于生物医学工程科学技术领域，主要科学研究内容包括五个方面：1）静电纺纳米纤维用于神经组织再生，2）静电纺纳米纤维用于小血管组织再生，3）静电纺纳米纤维覆膜支架用于动脉瘤治愈，4）动态水流静电纺纳米纱的制备及肌腱组织再生，5）静电纺结合冷冻干燥制备三维纳米纤维用于软骨再生。

1. 静电纺纳米纤维用于神经组织再生：制备出丝素-P(LLA-CL)复合纳米纤维神经导管，成功地用于大鼠坐骨神经的修复，发现天然材料丝素的加入促进了神经的快速再生。后续研究负载生化因子（神经生长因子）或功能化导电高分子聚苯胺能显著提高导管生物学效能，动物实验证明了其能促进体内神经组织的再生。

2. 静电纺纳米纤维用于小血管组织再生：肝素同轴静电纺小血管支架植入狗的股动，发现肝素起到了抗凝血作用。合成出含胺基和双硫键的双功能团可降解聚氨酯分别接枝肝素和TPS多肽制成静电纺小血管支架表现出抗凝血和促内皮化的协同作用，植入大鼠腹主动脉2个月后再生出血管组织。

3. 静电纺纳米纤维覆膜支架用于动脉瘤治愈：利用乳液静电纺将肝素和血管内皮生长因子（VEGF）纺入P(LLA-CL)纳米纤维中并覆膜在金属支架上，得到的覆膜支架被发现具有抗凝血和促内皮化双重功能，用球囊输送到兔颈总动脉动脉瘤处，治愈了动脉瘤，3个月内无复发。

4. 动态水流静电纺纳米纱的制备及肌腱组织再生：发明了动态水流静电纺并制备出孔隙率高且孔径大的纳米纱支架。该支架利于细胞的快速长入和迁移，种植肌腱干细胞后植入裸鼠背部成功地异位成肌腱，并且能够在兔体内原位形成再生肌腱。

5. 静电纺结合冷冻干燥制备三维纳米纤维用于软骨再生：静电纺结合冷冻干燥制备三维纳米纤维支架，发明了热交联技术得到稳定形状的弹性支架，成功地修复了兔关节软骨。

**三、知识产权情况**

项目授权发明专利5项。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **国别** | **知识产权类别** | **授权号** | **名称** | **本年度3月31日**  **时的有效状态** |
| 中国 | 发明专利 | ZL201410279780.8 | 一种导电缓释型神经组织工程支架制备方法 | 专利权有效 |
| 中国 | 发明专利 | ZL201310231921.4 | 一种乳酸己内酯共聚物、胶原蛋白、壳聚糖小口径血管支架的制备方法 | 专利权有效 |
| 中国 | 发明专利 | ZL201210514027.3 | 一种肝素负载动脉瘤治疗覆膜支架及其制备方法 | 专利权有效 |
| 中国 | 发明专利 | ZL201210514047.0 | 一种纳米纱增强的静电纺纤维组织工程支架及其制备方法 | 专利权有效，权利转移 |
| 中国 | 发明专利 | ZL201510603862.8 | 一种湿态下具有压缩弹性的纳米纤维多孔支架的制备方法 | 专利权有效 |

**四、代表性论文专著目录**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **论文专著名称/刊名/作者** | **影响因子** | **年卷页码（xx年xx卷xx页）** | **发表时间年月日** | **通讯作者（含共同）** | **第一作者（含共同）** | **SCI他引次数** | **他引总次数** | **是否国内完成** |
| 1 | **The Aligned Core-Sheath Nanofibers with Electrical Conductivity for Neural Tissue Engineering /** J. Mater. Chem. B / Jianguang Zhang, Kexin Qiu, Binbin Sun, Jun Fang, Kuihua Zhang, Hany EI-Hamshary, Salem S. Al-Deyab and Xiumei Mo\* | 4.776 | **2014, 2 (45), 7945–7954** | 2014.09.12 | Xiumei Mo\* | Jianguang Zhang | 41 | 41 | 是 |
| 2 | Polypyrrole-Coated Poly(l-lactic acid-co-ε-caprolactone)/Silk Fibroin Nanofibrous Membranes Promoting Neural Cells Proliferation and Differentiation with Electrical Stimulation / Journal of Materials Chemistry B / Binbin Sun, Tong Wu, Juan Wang, Dawei Li, Jing Wang, Qiang Gao, M. Aqeel Bhutto, Hany El-Hamshary, Salem S. Al-Deyabc and Xiumei Mo\* | 4.776 | 2016, 4, 6670-6679 | 2016.09.22 | Xiumei Mo | Binbin Sun | 14 | 14 | 是 |
| 3 | Heparin Loading and Pre-endothelialization in Enhancing the Patency Rate of Electrospun Small-Diameter Vascular Grafts in a Canine Model / ACS Appl. Mater. Interfaces / [Chen Huang](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Huang%2C+C&qsSearchArea=author), [Sheng Wang](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Wang%2C+S&qsSearchArea=author), [Lijun Qiu](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Qiu%2C+L&qsSearchArea=author), [Qinfei Ke](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Ke%2C+Q&qsSearchArea=author), [Wei Zhai](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Zhai%2C+W&qsSearchArea=author), [Xiumei Mo](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Mo%2C+X&qsSearchArea=author)[\*](http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/am400099p#cor1) | 8.097 | 2013, 5, 2220−2226 | 2013.03.06 | [Xiumei Mo](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Mo%2C+X&qsSearchArea=author)[\*](http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/am400099p#cor1), [Sheng Wang](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Wang%2C+S&qsSearchArea=author)\* | [Chen Huang](http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Huang%2C+C&qsSearchArea=author) | 21 | 21 | 是 |
| 4 | Orthogonally Functionalizable Polyurethane with Subsequent Modification with Heparin and Endothelium-Inducing Peptide Aiming for Vascular Reconstruction / ACS Applied Materials &Interfaces / Jun Fang, Jialing Zhang, Jun Du, Yanjun Pan, Jing Shi, Yongxuan Peng, Weiming Chen, Liu Yuan, Sang-Ho Ye, William R. Wagner, Meng Yin,\* and Xiumei Mo\* | 8.097 | 2016, 8, 14442-14452 | 2016.05.25 | Xiumei Mo\*， Meng Yin,\* | Jun Fang, Jialing Zhang | 10 | 10 | 是 |
| 5 | Heparin and Vascular Endothelial Growth Factor Loaded Poly(L-lactide-co-caprolactone) Nanofiber Covered Stent-Graft for Aneurysm Treatment / Journal of Biomedical Nanotechnology / Jing Wang, Qingzhu An, Dawei Li, Tong Wu, Weiming Chen, Binbin Sun, Hany EI-Hamshary, Salem S. Al-Deyab, Wei Zhu, and Xiumei Mo\* | 5.068 | 2015, 11, 1947-1960 | 2015.10.01 | Xiumei Mo\*，Wei Zhu\* | Jing Wang，Qingzhu An | 11 | 11 | 是 |
| 6 | Cell infiltration and vascularization in porous nanoyarn scaffolds prepared by dynamic liquid electrospinning / Journal of Biomedical Nanotechnology / Jinglei Wu, Chen Huang, Wei Liu, Anlin Yin, Weiming Chen, Chuanglong He, Hongsheng Wang, Shen Liu, Cunyi Fan, Gary L. Bowlin, Xiumei Mo**\*** | 5.068 | 2014, 10(4), 603-614 | 2014.04.01 | Xiumei Mo\* | Jinglei Wu | 7 | 7 | 是 |
| 7 | The effect of mechanical stimulation on the maturation of TDSCs poly(L-lactide-co-e-caprolactone)/collagen scaffold constructs for tendon tissue engineering / Biomaterials / Yuan Xu, Shiwu Dong, Qiang Zhou, Xiumei Mo, Lei Song, Tianyong Hou,Jinglei Wu, Songtao Li, Yudong Li, Pei Li, Yibo Gan, Jianzhong Xu | 8.806 | 2014, 35(9), 2760-2772 | 2014.01.08 | Qiang Zhou\* | Yuan Xu | 20 | 20 | 是 |
| 8 | Superabsorbent 3D Scaffold Based on Electrospun Nanofibers for Cartilage Tissue Engineering / ACS Applied Materials &Interfaces / Weiming Chen, Shuai Chen, Yosry Morsi, Hany El-Hamshary, Mohamed El-Newhy, Cunyi Fan,\* and Xiumei Mo\* | 8.097 | 2016, 8, 24415-24425 | 2016.08.25 | Xiumei Mo\* ， Cunyi Fan,\* | Weiming Chen，Shuai Chen | 46 | 46 | 是 |

**五、主要完成单位**

1. 东华大学

利用一系列自主发明的静电纺技术，制备出项目所需要的所有静电纺纳米纤维组织工程支架用于不同组织再生，包括管状支架用于神经和血管再生，膜状纳米纱用于肌腱再生，三维纳米纤维用于软骨再生。1）制备出导电纳米纤维神经支架，促进了雪旺细胞的增值和PC12细胞的分化长突，动物实验也证明了导电材料促进了体内神经组织的再生。2）静电纺抗凝血促内皮化的纳米纤维小血管支架，植入狗的股动脉再生出血管组织。合成出含胺基和双硫键的双功能团可降解聚氨酯，将此聚氨酯纺成纳米纤维血管支架后利用胺基和双硫键分别接枝肝素和TPS多肽，发现此血管支架表现出抗凝血和促内皮化的协同作用，植入大鼠腹主动脉再生出血管组织。3）利用乳液静电纺将肝素和血管内皮生长因子纺入P(LLA-CL)纳米纤维中并覆膜在金属支架上，得到的覆膜支架治愈了动脉瘤。4）利用动态水流静电纺得到孔隙率高且孔径大的纳米纱支架，有利于细胞的快速长入和迁移，该支架种植肌腱干细胞后植入裸鼠背部成功地异位成肌腱，植入兔子髌腱成功地在位成肌腱。5）静电纺结合冷冻干燥制备三维纳米纤维支架，利用热交联技术得到稳定形状的支架，该支架具有弹性。经透明质酸接枝后，成功地用于兔髌骨软骨的体内修复。对科学发现1、2、3、4、5都做出了主要贡献。

1. 中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院

作为第二参与单位，基于动态水流静电纺的大孔及取向排列的P(LLA-CL)/胶原纳米纱网络支架，研究了细胞在支架上的长入情况，发现支架与天然肌腱基质的结构特点及力学特性相似，较传统的非取向和取向P(LLA-CL)/胶原纳米纤维支架有更大的孔径和更高的孔隙率，使支架内部的传质供氧、细胞生长及组织形成效果获得了质的提高。为组织工程肌腱构建中关键问题的解决提供了重要的材料支撑。（Tissue Eng Part C Methods. 2013 Dec;19(12):925-36.IF：4.254，被引用45次）。体外及动物体内实验证实P(LLA-CL)/胶原纳米纱作为载体，种植肌腱干细胞体外培养1周后，植入裸鼠背部4周后可以异位形成肌腱组织，同时将载有细胞的纳米纱支架植入新西兰大白兔髌腱的缺损部位8周后再生出类似水波纹结构的肌腱组织，利于新生肌腱组织结构的形成及改建塑形，加速修复区肌腱生物学功能的成熟。为未来组织工程肌腱的产业化制备及临床应用提供了科学依据（Biomaterials. 2014 Mar;35(9):2760-72. IF：8.806，被引用25次）。对项目的贡献为为代表性论文序号7的第一作者和通信作者，对科学发现4做出贡献。

1. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心

上海儿童医学中心作为一家集医疗、教学、科研为一体的三级甲等专科医院，鼓励院内医生培养科研思维，参与科研工作，并支持与外校单位开展合作。在我院殷猛主任医师参与的静电纺纳米纤维用于小血管组织再生的研究中，本单位为项目的动物实验开展提供了人员、场地、技术以及政策上的支持，为项目的顺利实施保驾护航。 为代表性论文4的共同通信作者，对科学发现2做出贡献。

**六、主要完成人**

1. 莫秀梅

对提名书《主要科学发现》中所列第1、2、3、4、5项发现都做出了创造性贡献。对静电纺技术进行改进，制备出系列由管状、膜状到块状的纳米纤维支架，并成功地用于神经、血管、肌腱和软骨的体内再生，也治愈了动脉瘤。具体包括：通过同轴静电纺制备出既含生长因子又具有导电性的纳米纤维神经导管，验证了对神经再生的协同促进作用；通过同轴静电纺制备出含肝素的血管支架，验证了其抗凝血性；通过乳液静电纺制备出既含肝素又含内皮生长因子的纳米纤维覆膜支架，成功地治愈了动脉瘤；开发出动态水流静电纺新技术，纺出的纳米纱支架可以让肌腱细胞三维长入，再生出肌腱组织；静电纺结合冷冻干燥技术制备出三维纳米纤维多孔支架，并物理交联使之具有弹性，成功地用于软骨再生。

1. 吴晶磊

作为项目参与人之一，主要负责动态水流静电纺纳米纱设备的设计以及支架材料的制备与优化。首次报道了纳米纱三维支架在组织工程的应用：细胞在支架上的迁移行为，阐明了支架结构诱导细胞生长与分化的机理，在支架上诱导肌腱干细胞形成体外再生肌腱组织，植入兔子体内后成功诱导肌腱修复与再生。对提名书《主要科学发现》中所列第4项发现都做出了创造性贡献。

1. 徐源

基于动态水流静电纺制备的大孔及取向排列的P(LLA-CL)/胶原纳米纱网络支架，体外及动物体内实验证实P(LLA-CL)/胶原纳米纱作为肌腱再生支架的优良性能。种植肌腱干细胞体外培养1周后，植入裸鼠背部4周后可以异位形成肌腱组织，同时将载有细胞的纳米纱支架植入新西兰大白兔髌腱的缺损部位8周后再生出类似水波纹结构的肌腱组织，利于新生肌腱组织结构的形成及改建塑形，加速修复区肌腱生物学功能的成熟。为未来组织工程肌腱的产业化制备及临床应用提供了科学依据。对《主要科学发现》中所列第4项发现做出了创造性贡献。为代表性论文序号7的第一作者。

1. 黄晨

与项目第一完成人共同完成静电纺纳米纤维管状支架用于小血管组织再生的研究工作，对提名书《主要科学发现》中所列第2项发现都做出了创造性贡献， 为代表性论文序号3的第一作者。

1. 殷猛

完成人从临床应用角度出发，与东华大学莫秀梅教授团队一同探讨静电纺丝技术制备小口径人工血管的应用研究，并提出了建设性及创新性的建议。在项目实施过程中，参与人积极组建团队开展动物实验及术后检测，同时为之后的同类技术应用做了前景性的规划。对科学发现点2有贡献，是代表性论文序号4的共同通信作者。对《主要科学发现》中所列第2项发现做出了贡献。

**七、提名者**

上海市教育委员会

**八、提名等级**

自然科学二等奖