

S05 组织工程与再生医学
Tissue Engineering and Regenerative Medicine
淄博厅 Zibo Conf. Rm.

主席：欧阳宏伟
Chair: Hongwei Ouyang



主席：陈晓
Chair: Xiao Chen



2019年11月15日 星期五 13:30-16:40

时间	演讲者姓名和单位	演讲题目
13:30-13:50	蒋欣泉 上海交通大学口腔医学系	口腔颌面部骨组织再生与功能修复新进展
13:50-14:10	张勇杰 西安组织工程与再生医学研究所	组织工程产品的开发策略与产业化
14:10-14:30	董世武 陆军军医大学生物医学工程系	破骨调控与骨修复
14:30-14:50	樊海明 西北大学化学与材料科学学院/生命科学和医学部	干细胞磁热标记与磁共振单细胞示踪
14:50-15:00	邓幼文 中南大学湘雅二医院	rhBMP-2涂层多孔 β -TCP/Mg-Zn骨科植入材料的体内、外生物相容性及诱导成骨能力研究
15:00-15:10	董云生 南开大学	局部缓释TGF- β 3和BMP-2双生长因子的仿生骨软骨支架促进骨软骨缺损修复的研究
15:10-15:20	付维力 四川大学华西医院	外周血MSC应用于软骨修复的基础研究及其临床应用
15:20-15:30	付 炜 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心	基于modRNA技术的组织修复与再生新策略
15:30-15:40	郭金山 南方医科大学	柠檬酸基生物材料的开发及其在再生医学上的应用
15:40-15:50	李 舟 北京纳米能源与系统研究所	可吸收电子器件与植入式电刺激治疗
15:50-16:00	刘 冰 北京航空航天大学大学生物医学工程高精尖创新中心	基于数值模拟的拉胀型结构多孔支架性能分析
16:00-16:10	孟祥波 中国科学院深圳先进技术研究院	可降解生物支架促进关节炎中骨软骨再生
16:10-16:20	俞思明 暨南大学	纳米材料介导的气体抗菌策略及抗菌机制研究
16:20-16:30	张其清 中国医学科学院生物医学工程研究所	胶原基生物材料及其制品的基础研究与产业化
16:30-16:40	张 旭 天津医科大学	胶原纤维仿生矿化的研究进展



主席 欧阳宏伟

Email: hwoy@zju.edu.cn

浙大求是特聘教授，爱丁堡大学荣誉教授，杰出青年基金项目获得者、全国骨科医师协会“首届骨科十最佳医生”，爱思唯尔 2015-2018 年中国高被引学者。国际联合骨科研究学会 (fellow) 会士，中国生物医学工程学会组织工程与再生医学分会主任委员，“十三五”国家重点研发计划“生物医用材料研发与组织器官修复替代”重点专项专家组副组长，长期从事运动系统损伤修复与再生研究，在 Science Advances, Nature Communications, Annals of the Rheumatic Diseases, Biomaterials 等 SCI 杂志上发表文章 130 余篇，其中 IF 大于 10 的通讯 / 共同通讯文章 30 篇，申请发明专利 40 项，11 项已授权。



主席 陈晓

Email: Chenxiao-610@zju.edu.cn

浙江大学副教授，国家基金委优秀青年基金获得者。近十年专注于肌腱干细胞及再生研究，根据组织特异性在肌腱干细胞和肌腱支架的基础及应用研究方面进行了一系列的研究创新，在 Science Adv, Stem Cells, Biomaterials, Tissue Eng 等杂志发表 40 余篇肌腱相关 SCI 文章 (第一和通讯作者 22 篇，SCI 他引 1700 余次，H 指数 24)。中华医学会骨科分会第十一届委员会青年委员会基础学组副组长、转化与创新学组青年委员 (副组长)，SICOT 中国区常委，中国生物工程学会组织工程与再生医学分会理事会青年工作组秘书长。



特邀演讲者 蒋欣泉

Email: xinquanj@aliyun.com

上海交通大学教授，国家杰出青年基金获得者，教育部长江学者“特聘教授”，国家“万人计划”领军人才，“百千万人才工程”国家级人选，“十三五”国家重点研发计划首席科学家，国家自然科学基金委创新群体项目主持人，享国务院特殊津贴。发表 Advanced Science (IF 15.8) 封面文章及 Advanced Materials (IF 25.8) 等论文 116 篇。目前担任国际口腔修复学会 (ICP) 副主席，中国生物材料学会理事、中国生物医学工程学会组织工程与再生医学分会候任主委等，同时为 Tissue Eng、IJOS、FMS、ACS BSE 等 6 本英文期刊编委。



特邀演讲者 张勇杰

Email: schwannnn@gmail.com

教授级高工，担任中国组织工程与再生医学分会副主任委员。长期从事组织工程再生医学的应用开发研究，作为主要人员参与开发我国第一个组织工程产品 --- 组织工程皮肤，全球第一个组织工程角膜产品。承担并参与国家“863”、“973”及省部级等十余项科技课题，发表 SCI 论文 30 余篇，获得了 20 多项发明专利。相关成果获得国家科学技术进步一等奖 1 项，省部级科技进步一等奖 3 项，组织参与制定了三项国家行业标准。



特邀演讲者 董世武

Email: dongshiwu@163.com

陆军军医大学生物医学工程系主任，主要从事骨生物学与组织工程骨及相关生物材料研究，提出“调控破骨功能，成骨 + 血管 + 塑形”的整体修复理念，一作或通讯作者在 Adv Sci、JBMR、ACS Mater Inter、CDD 等发表 SCI 48 篇。中国生物材料学会理事、中国老年学和老年医学学会老年病学分会骨科专委会副主任委员、中国生物医学工程学会组织工程与再生医学分会副主任委员、COA 青委会骨基础学组副组长、SICOT 中国部基础专委会常委等职务。获军队科技进步一等奖和二等奖等。



特邀演讲者 樊海明

Email: fanhm@nwu.edu.cn

西北大学化学与材料科学学院 / 生命科学和医学部教授，陕西省“百人”、陕西省特聘专家、陕西省杰出青年基金获得者。主要研究兴趣为设计和开发高性能的磁性纳米生物材料，纳米材料介导的磁调控大分子相互作用、细胞功能和命运，以及重大疾病诊疗。近 5 年，以通讯作者发表包括 Adv. Mater、ACS Nano、Nano Lett. 等 SCI 期刊论文 40 余篇，总他引超过 5000 次，单篇引用超过 100 次论文 12 篇；申请发明专利 10 项，授权专利 4 件。任中国生物医学工程学会纳米医学和工程分会副主任委员，生物材料分会委员；全国纳米技术标准化技术委员会低维纳米结构与性能工作组委员等。

S05-01

口腔颌面部骨组织再生与功能修复新进展

蒋欣泉

上海交通大学

Email: xinquanj@aliyun.com

口腔颌面部骨组织构成面部容貌的支架，结构功能复杂。肿瘤、炎症、外伤、先天性疾病均可导致颌面部大块骨的缺失，严重影响患者身心健康，而在骨缺损修复时，又往往需结合牙种植以有效重建口腔功能。因此，对口腔颌面部骨组织再生的速度和质量提出了更高要求。本次演讲将综合课题组近年关于种子细胞、诱导因子、支架材料，以及种植体表面改性等联合应用的研究成果，从优选颌骨种子细胞、高效靶向投递生物活性因子、协同调控生物材料和牙种植体的结构/成分入手，以口腔颌面部骨组织再生与功能修复的临床转化为最终目标展开论述，重点介绍利用骨组织工程技术在大动物临床前期研究和多个临床试验中，实现骨组织快速精确再生修复，促进颌面部形态和功能恢复的新进展。在最近的研究中，课题组提出了全新的生长因子复合细胞膜片的概念，并借助新型磁性纳米颗粒，首次实现了体外生长因子与干细胞复合微组织的磁场精确控制构建，该策略显著提高了体内组织再生效果。此外，课题组致力于口腔颌面部骨发育机制的研究，创新性地以 MagT1 的表达为指导优选了镁离子用于构建血管化骨再生微环境的最适浓度，结合海藻酸钠成功制备了高镁干细胞微球载体，并在动物模型上取得了显著的血管化骨再生效果。该仿骨发育再生策略为生物材料的仿生设计提供了新思路，也为血管化骨再生微环境的构建提供了更多的证据支持和深层的机制探讨。在临床转化研究方面，课题组开展了 CPC/BMP-2 生物活性支架材料用于牙槽嵴位点保存的临床试验研究，以此为基础的后继研究还得到了“十三五”国家重点研发专项的资助，并积极推动相关产品临床转化。

Application of Regenerative Medicine for Bone Regeneration and Oromaxillofacial Functional Restoration: The Latest Researches and Perspectives

Xinquan Jiang

Shanghai Jiao Tong University

Cranial-maxillofacial skeleton plays important physiological roles for its structural and functional specificity. Tumor, inflammation, trauma, congenital diseases can lead to the large bone defects of maxillofacial, seriously affecting the physical and mental health of patients. Regenerative medicine provides new ideas for oral functional restoration. Our team focuses on bone regeneration and oromaxillofacial functional restoration, combined with regenerative medicine and traditional prosthodontics. In this presentation, we will systematically summarize our research results on optimization and modification of osteo-inductive biomaterial, exploration and application of osteo-inductive factors, optimum selection of jaw seed cells. In our latest research, we have successfully adopted magnetic technology to control growth-factor-immobilized multilayer cell sheets for complex tissue regeneration. At the same time, we have been working to explore the bone development mechanism to build 3D culture system for vascularized bone regeneration.

Furthermore, we actively promoted clinical transformation by integrating stomatology, regenerative medicine, materials and other disciplines. In recent years, our research group actively carried out the clinical trials of CPC/BMP-2 bioactive scaffold for alveolar ridge site preservation, as a basis for the follow-up National key research program during the 13th 5-Year Plan and innovative research group project of NSFC. In future, our team will focus on the maxillofacial bone regeneration and collaboratively promote clinical transformation and application, aiming to achieve individual scaffold design, precise targeted delivery of drugs, together with the enrichment and recruitment of stem cells simultaneously.

S05-02

组织工程产品的开发策略与产业化

张勇杰

西安组织工程与再生医学研究所

Email: schwannnn@gmail.com

组织工程与再生医学技术在以飞快速度发展中，已有多种新技术被应用于组织工程与再生医学技术及产品开发领域，组织工程化的皮肤、角膜、软骨、骨、心脏、肾脏、耳等均可在体外制备成功，为组织、器官缺损的修复探索了一条崭新的途径，有望彻底改变传统治疗模式，提高人民生命质量与生活健康水平。

随着组织工程产品的研究开发过程需遵照 ISO13485: 2016、YY/T0287-2017 等标准的设计开发程序，完成产品的立项、策划、设计开发的输入及输出以及对设计的数据或要求进行验证和确认。只有严格按照法规规定的程序实施，产品才有可能获得批准上市。目前根据法规，组织工程产品以三种方式进入临床：生物支架材料（医疗器械）、含异体活细胞或生长因子组织工程产品（药械组合产品）、含自体/干细胞的个性化组织工程产品（医疗技术）。

目前组织工程产品的产业化仍以人工操作为主，质量难以稳定，制约了大规模、工业化生产。需要集中在解决组织工程产品规模化生产中自动化、标准化和在线监测的关键技术问题。研制开发组织工程产品的专用生产设备、自动化机器人及其他自动设备；开发先进的工程技术，如高准确度的原型及组织打印等技术用于组织工程产品的制造，确保组织工程产品生产的稳定性及合格率，使之更接近正常组织结构

并发挥正常的生理功能，建立和完善相应的技术标准、准入规范和伦理学等指导原则。最终应从产品、技术、标准三个层次去开发组织工程的系列产品，加速我国组织工程领域的自主创新能力和再生医学水平的提升，培育和发展新兴产业。

Development Strategy and Industrialization of Tissue Engineering Products

Yongjie Zhang

Xi'an Institute of Tissue Engineering & Regenerative Medicine

With the rapid development of tissue engineering and regenerative medicine technology, many new technologies have been applied in the field of tissue engineering and regenerative medicine technology and product development. Tissue-engineered skin, cornea, cartilage, bone, heart, kidney, ear and so on can be successfully prepared in vitro. It has explored a new way for the repair of tissue and organ defects to completely change the traditional therapeutic Patterns and improve people's quality of life and life health level.

With the research and development process of tissue engineering products to comply with ISO13485:2016, YY/T0287-2017 and other standards of design and development procedures, we must complete the product project, planning, input and output of design and development, as well as design data or requirements for verification and validation. Only in accordance with the procedures prescribed by the regulations can the products be approved by NMPA. At present, according to the regulations, tissue engineering products enter the clinic in three ways: biomaterial scaffolds (medical devices), tissue engineering products containing allogeneic living cells or growth factors (drug and device combination products), and personalized tissue engineering products containing autologous/stem cells (medical technology).

At present, the industrialization of tissue engineering products is still based on manual operation, and the quality is difficult to be stable, which restricts the large-scale and industrialized production. It is necessary to focus on solving the key technical problems of automation, standardization and on-line monitoring in large-scale production of tissue engineering products, developing special production equipment, automated robots and other automatic equipment for tissue engineering products; It is necessary to develop advanced engineering technology, such as high accuracy prototype and tissue printing technology for the manufacture of tissue engineering products, to ensure the stability and qualified rate of tissue engineering products production for them closer to normal organizational structure and normal physiological functions. It is necessary to establish corresponding technical standards, access standards and ethics are the guiding principles. Finally, we should develop a series of tissue engineering products from three levels: product, technology and standard, accelerate the improvement of independent innovation ability and regenerative medicine level in the field of tissue engineering, and cultivate and develop new industries.

S05-03

破骨调控与骨修复

董世武

陆军军医大学

Email: dongshiwu@163.com

在组织工程骨 (TEB) 成骨机制方面，包括我们在内的众多课题组，已有较多关于种子细胞转归机制及对宿主细胞的募集机制的研究。破骨细胞 (OC) 骨吸收与成骨细胞 (OB) 骨生成间的相互耦联，是 TEB 修复过程中骨重建的核心，在该动态过程中，OC 对于确保骨重建的动力学必然具有不可替代的作用。作为骨组织改建的启动因素和实施细胞，OC 具体的调控作用和过程有待深入探讨。我们以破骨细胞的融合为靶向细胞事件，选用了多种手段抑制其融合作用，发现 miR-18a 抑制剂能够通过促进破骨细胞负向调控基因 LXR β 的表达从而体内、外抑制破骨细胞的形成和功能；虫草素能够通过 ROS 清除能力及激活 FoxO1 和 Nrf2 抑制破骨细胞分化并能增加骨质疏松小鼠骨量；CNP s 能够通过特异性靶向破骨细胞的酸性微环境，在低 pH 下改变自身的酶学活性，加速破骨细胞的成熟并促进其凋亡，同时促进了成骨作用。这些研究将为以破骨细胞为切入点的 Next-generation TEB——“调控破骨功能 TEB” 的研发提供有力支持。

Regulation of Osteoclast in Bone Regeneration

Shiwu Dong

Third Military Medical University

Since osteoclasts act as “initiators” in the bone regeneration by using tissue engineering bone (TEB), the concrete regulatory elements and procedure are needed to be discussed. We have focused on osteoclasts fusion and take many methods to inhibit it so as to treat the bone related osteolysis diseases due to the excessive bone resorption activity. Firstly, we found that miR-18a could negatively regulate the expression of LXR β so that the strongly suppressive effect of osteoclast fusion in vitro is detected. Administration of mir-18a inhibitor could prevent estrogen deficiency induced osteoporosis. Secondly, cordycepin could promote bone mineral density in osteoporotic mice through inhibiting osteoclastogenesis by

scavenging ROS production by suppressing Nrf2 expression and inducing FoxO1 activity. Furthermore, enzymatic activity of pH-sensitive cerium oxide nanoparticles (CNPs) change from anti-oxidative to oxidative in bone resorption lucana, which accelerate the activation of osteoclastogenesis and induce mature osteoclast apoptosis, the osteogenic differentiation is also promoted at the same time. These researches will be a great benefit to develop a type of “Osteoclastic Functional-TEB” .

S05-04

干细胞磁热标记与磁共振单细胞示踪

樊海明

西北大学

Email: fanhm@nwu.edu.cn

高灵敏的活体干细胞示踪是实现移植干细胞临床治疗可视化的关键。相比与光学、超声、PET 等影像示踪手段，磁共振具有无电离辐射性、无放射性损害、无穿透深度限制以及成像分辨率高、软组织对比度好等特点，在干细胞示踪上具有显著的优势。磁共振干细胞示踪主要通过标记可增强磁共振信号的氧化铁对比剂来实现。然而，传统的磁共振存在若干缺点限制了其在高灵敏干细胞示踪成像上的应用，主要包括：超顺磁纳米氧化铁因尺寸对磁学性能的限制，其本身磁共振信号增强性能不足；标记过程主要通过细胞内吞过程，导致胞内纳米氧化铁含量较低，且易被细胞分化稀释，难以长时程示踪。近年来，我们课题组从纳米氧化铁自旋有序结构的源头出发，发展纳米尺度的磁学调控方法，研发了以涡旋磁氧化铁、准顺磁铁氧体为代表的数种新型纳米铁氧体材料，突破了传统超顺磁纳米铁氧体尺寸对磁学性能限制，显著提高了其磁热效应和磁共振影像性能。在这个报告中，我们将具有高 T2* 增强信号和高磁热效应的 相涡旋磁氧化铁 (γ-FVIO) 用于干细胞标记示踪。研究表明，通过合理的控制磁场施加时间，可显著提高胞内标记量，较传统内吞提高 3 倍；同时标记过程对干细胞分化无明显影响。γ-FVIO 磁热标记的 BMSCs 干细胞在体外和体内均实现了高灵敏的单细胞示踪。此外，该方法可持续影像观察活体内标记干细胞，长达 10 周。本研究结果为高灵敏干细胞示踪提供了新的途径。我们相信通过进一步完善纳米氧化铁影像探针，在将来不仅可望实现干细胞体内分布、存活的影像监控，还可以同时诱导和监控干细胞分化以及功能重建。

Efficient Magnetothermal Labeling of Stem Cell Using Gamma-FVIO for in vivo Single Cell MRI Tracking

Haiming Fan

Northwest University

The development of the noninvasive, ultrasensitive imaging modality for in vivo cell tracking is critical for assessing the treatment efficacy of transplanted stem cell and its clinical transformation. Among various clinic imaging techniques such as fluorescence, positron emission tomography (PET), MRI has been considered as a promising approach for in vivo cell tracking as a result of its deep tissue penetration, high spatial resolution (~50um) and tomographic capabilities, long effective imaging window and the absence of harmful ionizing radiation. To visualize the grafted cells by MRI, the labeling of contrast agents were usually required, in which the iron oxide nanoparticles (IONPs) were widely used. Although rapid development in both MR contrast agents and imaging technique has largely relieved the anxiety of low sensitivity of MRI, the long-term and ultrasensitive MRI tracking of grafted cells is still unmet challenges, which has been largely constructed by the cell-labeling methods. In this talk, we report a new magnetothermal labeling method using γ-FVIO. Beneficial from the high T2* relaxivity and high SAR, this method achieved high uptake of IONPs, 3 times higher than traditional endocytic process. The labeled BMSCs can be in vitro and in vivo visualized by MRI at single-cell level. In addition, the results also show in vivo MRI tracking of transplanted BMSCs for 10 weeks. This study provided a new labeling method for ultrasensitive and long-term MRI cell tracking, which is also useful for future precise MR tracking of other cells critical to the disease treatment.