

S22

组织工程与再生医学

Tissue Engineering and Regenerative Medicine



主席：陈 晓



主席：张智勇

2020年11月21日 星期六 13:00-16:30

时间	演讲者姓名和单位	演讲题目
13:00-13:30	吴成铁 中国科学院上海硅酸盐研究所	3D 打印仿生生物活性材料
13:30-14:00	章培标 中国科学院长春应用化学研究所	智能仿生骨再生材料
14:00-14:30	周广东 上海交通大学	体外软骨再生及其临床转化
14:30-15:00	李 斌 苏州大学	基于多模态力学调控与逐层组装的椎间盘组织再生策略
15:00-15:30	张智勇 广州医科大学	骨组织工程临床转化的思考 -- 组织工程易化技术的探索
15:30-16:00	陈 晓 浙江大学	Single-Cell RNA-Seq Reveals Novel Mitochondria-related Musculoskeletal Cell Populations during Adult Axolotl Limb Regeneration Process



主席：陈晓

Email: chenxiao-610@zju.edu.cn

教授、博导，国家优青，近十年专注于肌腱组织工程及再生研究，原创性利用单细胞等新技术，在肌腱的组织科学、组织工程与再生医学方面发现了系列成果，发表肌腱组织工程与再生医学相关 SCI 论文 50 余篇（近五年发表 29 篇），SCI 他引 2100 余次，H 指数 28，单篇最高他引 300 余次（其中近五年第一及共同第一 3 篇，通讯及共同通讯 12 篇，平均影响因子 8.99），包括 2 篇 Science 子刊 (Science Advances) 及再生医学相关学科（干细胞，生物材料，组织工程学等）的主流期刊。

吴成铁

Email: chengtiewu@mail.sic.ac.cn

中国科学院上海硅酸盐研究所副所长、研究员、博士生导师。获得中组部万人计划领军人才、国家高层次人才（青年类）与科技部中青年领军等人才计划。主要从事生物医用材料的研究，主持承担国家重点研发计划等多项国家科研项目。目前任 SCI 学术期刊“Applied Materials Today”副主编，“无机材料学报”副主编，Acta Biomaterialia 编委。在 Advanced Materials, Science Advance 等期刊发表 SCI 论文 220 余篇，连续 5 年入选 Elsevier 评选 2015~2019 中国高被引用学者榜单。荣获中国生物材料学会优秀青年科学家奖、英国皇家化学会 JMC- Lectureship 奖、中国硅酸盐学会青年科技奖、中国生物材料学会科技一等奖等荣誉。

周广东

Email: guangdongzhou@126.com

组织工程专业博士，上海交通大学医学院附属第九人民医院整形外科教授，研究员，博士生导师，组织工程国家工程研究中心常务副主任，中国生物医学工程学会组织工程与再生医学分会原秘书长、常务理事，国家十五、十一五、十二五“863”计划软骨组织工程课题负责人，全国卫生系统青年岗位能手，教育部新世纪优秀人才。主攻软骨再生技术、功能重建及其临床应用转化。



主席：张智勇

Email: drzhiyong@126.com

教授、博导，现担任广州医科大学再生医学 3D 打印转化研究中心主任；广东省普通高校生物医学工程技术研究中心主任；呼吸疾病国家重点实验室再生医学平台负责人，曾任职于上海交通大学医学院附属第九人民医院（教授、博导，31 岁破格晋升上海交大正高、博导）。入选国家中组部“青年千人计划”、上海“东方学者”特聘教授岗位计划等 8 项国家、省市级人才计划。荣获教育部自然科学一等奖、中华医学科技奖二等奖等 13 项国际、国内学术奖项。

章培标

Email: zhangpb@ciac.ac.cn

研究员，博导，近 15 年来在高分子改性、组织工程、药物释放和医学应用等方面进行了较深入研究，研究成果发表于 Biomaterials、Biomacromolecules 等国际知名刊物，共发表 SCI 论文 75 篇，申请专利 44 项，授权专利 16 项。作为技术骨干分别于 07 年和 11 年获“吉林省科学技术进步一等奖”各 1 项。作为项目负责人主持科技部国家“863”计划和国际合作专项各 1 项（完成 1 项），主持国家自然科学基金面上项目 5 项，吉林省“双十”重大科技攻关计划 1 项，CAS - JSPS 共同研究资助项目 1 项，及其它省市科技发展项目多项，共获项目经费达 1500 多万。

李斌

Email: binli@suda.edu.cn

苏州大学特聘教授、骨科研究所副所长，国家杰出青年科学基金获得者。1996 和 2001 年分获清华大学学士和博士学位，先后在新加坡材料工程研究院和美国匹兹堡大学从事研究。现任国际华人骨研学会会员委员会主席、中国生物材料学会智能仿生生物材料分会副主委、中国生物医学工程学会组织工程与再生医学分会副主委等职。发表论著 140 余篇，获授权专利 6 项。主持国家自然科学基金重点项目、国家重点研发计划等课题。

3D 打印仿生生物活性材料

吴成铁

中国科学院上海硅酸盐研究所

E-mail : chengtiewu@mail.sic.ac.cn

摘要：为了治疗和修复骨科和皮肤疾病导致的大块缺损，研制出新型的兼具治疗和修复的多功能材料，显得十分重要。传统的生物材料缺少多功能性，从而限制了其在治疗和修复疾病导致的缺损中的应用（例如：骨肿瘤）。如何设计并制备出一种生物支架材料，使其提供对疾病治疗和修复都有利的微环境，是生物材料和组织工程领域中很有意义的课题之一。为了实现骨组织的治疗和修复，我们利用 3D 打印技术，设计出了多种实验方案，包括利用营养元素，仿生结构和功能化界面以及热治疗。我们发现，生物支架上营养元素和仿生结构对干细胞成骨和血管化都有明显的促进作用，光热治疗起到显著的治疗肿瘤的作用。因此，我们提出一个新的概念，兼具治疗和修复的 3D 打印生物支架可能成为组织工程新的研究方向。

智能仿生骨再生材料

章培标

中国科学院长春应用化学研究所

Email: zhangpb@ciac.ac.cn

摘要：骨骼具有应力生长特性，且与电 / 磁信号密切相关，骨损伤后的力学信号和电信号中断是影响其再生的重要原因。为此，我们设计制备了一系列生物降解导电性、电磁响应性、压电性的纳米复合材料，体外和体内试验研究了其对材料降解调控，成骨细胞的生长和分化，以及体内骨缺损修复的影响。这类仿生骨修复材料显示了广阔的医学应用前景。

Intelligent biomimetic nanocomposites for bone regeneration

Abstract: Bone has stress growth characteristic and its mechanism is closely related to electric/magnetic signal. Thus, a series of multi-functional composites were developed through the design and synthesis of biodegradable conductive polymers and gadolinium doped magnetic or piezoelectric nanomaterial, and mixing with PLGA. In vitro and in vivo experiments were employed to observe their biodegradation, the growth and differentiation of osteoblasts, as well as the effects of bone repair. These intelligent nanomaterials show a wide application in bone regeneration.

体外软骨再生及其临床转化

周广东

上海交通大学医学院附属第九人民医院整形外科;
上海市组织工程研究重点实验室; 组织工程国家工程研究中心
Email: guangdongzhou@126.com

摘要：软骨再生及功能重建是临床巨大挑战。组织工程为解决该挑战提供了新策略。近十年来，我们课题组开展了系列研究并成功实现了多种软骨再生技术的临床转化。主要包括：1) 建立了全新的软骨诱导体系，有效调控了干细胞和去分化软骨细胞的体外软骨再生；2) 建立了系列体外三维软骨再生技术体系，联合 3D 打印和生物反应器实现了再生软骨三维形态及力学强度的精准控制；3) 成功修复了多种大动物软骨缺损模型；4) 成功开展了多种软骨再生技术的临床转化研究，包括耳再造、鼻再造、鼻整形、脸板缺损修复、关节软骨或软骨-骨复合缺损修复等。

In vitro cartilage regeneration and its clinical translation

Abstract: Cartilage regeneration and its functional reconstruction is always a great challenge in clinic. Tissue engineering provides a new strategy for solving this challenge. During the past ten years, our group performed a series of researches and realized clinical translation of multiple cartilage regeneration technologies. The main advances includes: 1) To establish a novel chondrogenic induction system, which efficiently regulates cartilage regeneration of stem cells and dedifferentiated chondrocytes; 2) To establish a series of technological system of in vitro 3D cartilage regeneration and to realize accurate control of 3D shape and mechanical strength by means of 3D printing and bioreactors; 3) To repair successfully various cartilage defect models in large animals; 4) To successfully perform multiple clinical trials of cartilage regeneration and its functional reconstruction, including reconstruction of external ear, repair and reconstruction of nasal cartilage defects, repair of tarsal plate defects, repair of articular cartilage defects as well as repair of articular osteochondral defects.

基于多模态力学调控与逐层组装的椎间盘组织再生策略

李斌

苏州大学
Email: binli@suda.edu.cn

摘要：在组织与器官发育和再生修复过程中，力学信号在细胞与胞外环境交流中扮演关键角色。除外部力学环境可调控细胞生长、分化及凋亡等生理病理过程以外，基质材料的力学特性也显著影响一系列细胞特性和功能。例如，具有不同弹性模量的生物材料可诱导干细胞向不同细胞类型发生分化，从而促进特定组织再生。结合材料力学特性与外部力学刺激双重调控作用，则有望实现对实际组织力学环境的多层次模拟以有效诱导组织再生。因此，对于复杂的异质性组织，可根据其组成、结构和力学特性等的空间特异性，分区使用不同材料和力学调控手段，实施模块化组织再生构建。近年来，我们基于多模态力学刺激与逐层组装技术，进行椎间盘纤维环组织再生构建的探索，为再生医学研究提供了一些新思路。

Multimodal mechano-modulation and layer-by-layer assembly toward annulus fibrosus regeneration of the intervertebral disc

Abstract: Degenerative disc disease (DDD) is the leading cause of low back pain, a serious global health problem which contributes to healthcare costs significantly. While it is promising to repair degenerated intervertebral discs (IVDs) using tissue engineering techniques, such an approach largely relies on the effective construction of annulus fibrosus (AF), a major load-bearing component of IVD. However, because of the tremendous cellular, biochemical, microstructural, and biomechanical heterogeneity of AF tissue, it remains challenging to fabricate AF replacements that are biologically and functionally comparable to native AF tissue. Recently, we started to employ a tissue engineering strategy based upon layer-by-layer assembly and multimodal mechano-modulation in order to mimic the layered structure and to address the heterogeneity feature of AF tissue as well. In brief, we isolated multipotent AF-derived stem cells (AFSCs) for AF tissue engineering. We then synthesized a series of biodegradable polyurethanes and hydrogels with similar elastic modulus as AF tissue. We found that the biochemical and biomechanical profiles of AFSCs were markedly affected by the elastic modulus of scaffolds, implying the feasibility to induce differentiation of AFSCs into cells at different regions of native AF tissue. We also obtained AFSC sheets, i.e., cell monolayers together with the underlying matrix, using novel cell sheet culture techniques. Further, we applied dynamic mechanical stimulation to AFSCs and found that their anabolic and catabolic metabolisms were significantly dependent on the magnitude, frequency and duration of mechanical stimulation. Following these, we will assembly engineered AF tissue, through a layer-by-layer approach, using AFSC sheets primed with substrates of various elasticity and conditioned with appropriate mechanical stimulation. Findings from these studies may provide new insights toward developing engineered AFs whose biological features and mechanical functions approximate those of native AF tissue.

骨组织工程临床转化的思考——组织工程易化技术的探索

张智勇

广州医科大学

Email: drzhiyong@126.com

摘要：自1985年组织工程诞生以来，骨组织工程（Bone Tissue Engineering, BTE）技术在过去30年间的1.0研究时期中取得突飞猛进的发展，基本完成了“概念验证”（Proof of Concept, POC）研究阶段，通过大量动物实验及初步临床试验论证了BTE这一科学概念的可行性及安全性。然而，BTE技术迄今仍是一种实验室技术，未能如期成为常规治疗手段，在临床中广泛应用，主要因为BTE技术尚未完成“价值验证”（Proof of Value, POV）的研究，其内在“价值”不够高，不足以替代、颠覆现有治疗技术，在临床中大规模推广。

将通过对比BTE技术与计算机技术发展历程，阐述新科学技术发展历程中POC研究、POV研究与新技术影响力的关系，探讨现有BTE技术在时效性、操作性、功效性、适用性的“低价值”体现及临床转化瓶颈；并着重介绍我们如何以POV为导向开展转化研究，并开发出BTE易化技术（Facilitation Techniques），简化、降低现有BTE技术临床转化技术门槛，以期提高BTE的临床及商业“价值”。此外，还会介绍一下课题组最新研发的一套自体再生因子鸡尾酒疗法的临床转化历程。

Single-Cell RNA-Seq Reveals Novel Mitochondria-related Musculoskeletal Cell Populations during Adult Axolotl Limb Regeneration Process

陈晓

浙江大学

Email : chenxiao-610@zju.edu.cn

摘要：包括人类在内哺乳动物的组织和四肢的再生能力十分有限。解码肢体再生的机理对临床治疗组织损伤再生有着重要意义。蝾螈作为一种两栖动物，能够在肢体受伤甚至截断后再生出整个肢体。蝾螈肢体再生过程中的细胞动态变化，已成为肢体再生研究的重要部分。然而，由于对再生过程中涉及的细胞亚群的特性研究还不充分，人类肢体再生的关键驱动因素仍不明确。

本研究中，我们应用高通量单细胞 RNA 测序技术对成年蝾螈肢体再生过程中的细胞进行了分群，并发现了线粒体相关的再生特异细胞亚群，通过提供能量支持再生。同时，不同细胞亚群之间通过胞外基质的分泌进行细胞间的相互作用从而促进再生。我们还发现了 COL1+/COL2+ 细胞亚群的去分化和再分化现象，并揭示了一个支持肌肉骨骼系统再生的 COL2- 线粒体小亚群。基于这些发现，我们重构了成年蝾螈肢体再生过程的动态单细胞转录组，发现并鉴定了线粒体相关肌肉骨骼系统再生新亚群，为肢体再生过程中细胞亚群间的动态关系提供了新的线索。

Single-Cell RNA-Seq Reveals Novel Mitochondria-related Musculoskeletal Cell Populations during Adult Axolotl Limb Regeneration Process

Abstract: While the capacity to regenerate tissues or limbs is limited in mammals, including humans, axolotls are able to regrow entire limbs and major organs after incurring a wound. The wound blastema has been extensively studied in limb regeneration. However, due to the inadequate characterization of ECM and cell subpopulations involved in the regeneration process, the discovery of the key drivers for human limb regeneration remains unknown. In this study, we applied large-scale single-cell RNA sequencing to classify cells throughout the adult axolotl limb regeneration process, uncovering a novel regeneration-specific mitochondria-related cluster supporting regeneration through energy providing and the ECM secretion cluster contributing to regeneration through cell-cell interactions signals. We also discovered the dedifferentiation and re-differentiation of the COL1+/COL2+ cellular subpopulation and exposed a COL2-mitochondria sub-cluster supporting the musculoskeletal system regeneration. On the basis of these findings, we reconstructed the dynamic single-cell transcriptome of adult axolotl limb regenerative process, and identified the novel regenerative mitochondria-related musculoskeletal populations, which yielded deeper insights into the crucial interactions between cell clusters within the regenerative micro-environment.