**2024年度****江苏省科学技术奖提名项目公示**

**项目名称：组织工程神经构建及其应用**

**完成人：杨宇民，顾晓松，顾芸，李贵才，顾晓坤，张添**

**完成单位：南通大学，江苏益通生物科技公司**

项目简介：

神经缺损修复与功能重建是临床难题，关键在于缺损断端的桥接、神经再生速度以及对靶肌的再支配。组织工程神经充当“桥梁”引导再生神经跨越缺损部位，同时构建适宜“微环境”加速神经再生，最终实现靶器官神经再支配和功能恢复。基于组织工程神经开发的核心指导原则，项目组提出 “可生物降解组织工程神经”的创新性理念，十余年来围绕“移植物优化设计”与“再生微环境重塑”开展系统研究，主要成果如下：

1. **完成壳聚糖神经移植物临床研究获批上市并制定国家标准：**研究团队基于周围神经组织结构及神经再生原理，开创性研制的壳聚糖人工神经移植物于2020年获得医疗器械注册证（国械注准20203130898），并入选“中国2020年度重要医学进展”。 研究团队入选科技部“神经组织工程创新团队”。正与企业合作推动该移植物的临床应用，已在全国24个省市完成挂网，进入17个省市医保，在8家三级甲等医院进行推广应用，目前使用已超过200例。“Science”杂志的新闻报道指出，本研究团队是国际上最早利用壳聚糖开发新型神经移植物的团队之一，是首个在临床实践中应用此类移植物的团队。受国家药监局邀请牵头起草制定相关国家标准。

2. **创新性地采用自体骨髓单个核细胞联合移植物产品临床成功修复多例周围神经长段缺损，发明修复**超过30 mm的长距离神经缺损的治疗方法，而这些病例单独使用神经移植物获得的修复效果有限。典型病例为上肢正中神经50 mm合并尺神经80 mm长段缺损，术后随访4年以上，患者损伤肢体功能恢复优良。病例发表于期刊“Current Stem Cell Research & Therapy”，是组织工程神经修复神经最长距离缺损的全球首例报道，为临床难以修复的神经长段缺损提供了新策略。

3. **发明了细胞外基质（ECM）修饰的组织工程神经（ECM-NGs）：**ECM在维持组织稳态及促进再生中起关键作用。团队创新性地利用施万细胞（SCs）、骨髓间充质细胞（BMSCs）、成纤维细胞及皮肤祖细胞分化的SCs分泌的ECM联合神经支架，构建ECM-NGs。发现ECM-NGs均能促神经功能恢复，其中BMSCs来源ECM构建的NGs因其拓扑结构和机械性能更接近周围神经组织，且免疫原性低，易于获取并可个性化定制，更适合临床推广。核心技术获中国发明专利1项，国际发明专利5项。研究成果被写入多本学术专著，多位学者指出我们研制的ECM- NGs具有高度创新性，突出了生物相容性、创建了一种高度定制的神经移植物。

4. **系统揭示了具有材料表面形貌、力学性能以及微纳结构材料与神经再生的规律，为优化神经支架设计提供理论支撑：**采用静电纺丝、自组装和表面微/纳米图案化等技术设计新型神经支架，赋予其合适弹性、表面形貌以及微/纳米拓扑结构。发现条纹状取向且取向间隔30/30μm的材料可更好地诱导和调控神经元生长及SCs增殖和分化，为研制修复性能更好的组织工程神经提供理论支撑。核心技术获中国发明专利3项，发表SCI论文13篇。

代表性知识产权和标准规范目录

1. 中国发明专利：生物打印技术制备的组织工程神经移植物及其制备方法，授权号：ZL201210421727.8，权利人：南通大学

2. 中国发明专利：带有悬丝纤维支架的组织工程神经移植物及其制备方法，授权号：ZL 201510015281.2，权利人：南通大学

3. 中国发明专利：一种三维生物打印系统及基于三维生物打印系统制备神经再生植入体的方法，授权号：ZL 201310023603.9，权利人：南通大学

4. 中国发明专利：一种利用超临界二氧化碳反应技术制备壳聚糖的方法，授权号：ZL 201710956888.X，权利人：南通大学

5. 中国发明专利：一种用于组织损伤修复的生物补片，授权号：ZL 201510273678.1，权利人：南通大学

6. 中国发明专利：一种超临界流体萃取反应制备脱细胞神经移植物的方法，授权号：ZL 202010114698.5，权利人：南通大学

7. 国际发明专利（欧亚）：用于修复神经缺损的细胞外基质修饰的组织工程神经移植物的制备方法，授权号：EA038957，权利人：南通大学

8. 中国发明专利：具有光热响应性的可控药物释放的仿生组织工程支架的制备方法，授权号：ZL 202110118562.6，权利人：南通大学

9. 中国发明专利：用于构建3D组织工程移植物的智能响应水凝胶及其制备方法和应用，授权号：ZL 202110118562.6，权利人：南通大学

10. 中国发明专利：光照桥连神经组织的壳聚糖神经导管及其制备方法与应用，授权号：ZL 202010223745.X，权利人：南通大学