**2024年度山西省科学技术奖提名项目公示**

**（**科学技术进步奖**）**

**项目名称：**颈脊膜表面不同压应力导致颈脊髓损伤的机制研究及修复探索

**提名单位：**山西医科大学第二医院

**提名意见：**

该项目的执行科室为我院国家重点科室，且该科室的实验室也是山西省重点实验室，因此该科室拥有承担并执行该项目的能力。该项目的第一完成人长期致力于脊柱疾病的临床和科研工作，掌握此领域国内外最新进展，对颈脊髓损伤模型建模、基础实验、脊髓损伤的病理生理改变及三维有限元建模分析有着非常深入的研究，因而该完成人具有完成该项目的科研能力以及实际操作能力。合作单位浙江大学医学院团队，主要研究方向脊髓损伤和干细胞组织工程再生修复，有着长期的科研工作基础。对于该项目本身而言，此项目涉及颈脊髓损伤的损伤机制研究、颈椎的三维运动模拟、脊髓损伤组织工程修复相关内容，在国内外均为较新研究。颈脊髓损伤所导致的致残率和病死率较高，对于患者及家属的经济负担、生活负担巨大，如能提早去除退变等高风险因素或明确有效的手术时机，则可降低患者的早期死亡率及并发症发生率。本项目通过对颈椎脊髓损伤模型的建立、基础研究、三维有限元模拟分析，得到了一定的理论基础来指导手术实践。其三维运动模拟装置也已获得国家实用新型专利授权。采用组织工程化干细胞技术对脊髓损伤的新型治疗方案进行相关探索，证实了以负载间充质干细胞的明胶微载体支架为核心的技术修复脊髓损伤的可行性，为未来实现治疗的转化提供了参考意见。总体来说，该项目可以为颈脊髓损伤患者的手术治疗时机选择提供理论依据，同时相关研究结果也将继续深入阐述颈脊髓损伤患者发生功能障碍的原因，得到新治疗方案的选择。

提名材料真实有效，相关栏目填写符合要求，同意提名山西省科学技术进步奖 二 等奖。

**项目简介：**

该项目所属科学领域为生命科学领域，脊柱外科方面。

主要科技内容为对颈脊髓建立三维运动损伤模型，同时给予前后方不同压应力来模拟脊髓损伤程度，以此来探究颈脊髓损伤的病理生理学及分子生物学机制，从而指导颈脊髓损伤患者手术治疗时机选择及方案制定。课题组于2016年对已完成的研究内容进行会议鉴定，成果内容经鉴定达到国际先进水平。在此基础上进行课题“颈脊髓前后联合致压的生物力学研究及有限元分析”（山西省应用基础项目青年基金 201801D221414）的实施，发现当颈脊髓受压30%时，颈脊膜表面压应力发生明显变化，三维有限元模拟颈脊膜压应力变化结果证实该结论。说明颈脊髓受压30%对患者的脊髓功能影响最大，此时进行手术治疗时机最优，手术方式以直接减压最有效。同时发明并转化应用一种用于颈椎三维运动实验的装置（实用新型专利 ZL201822105608.7），可为颈脊髓损伤三维运动状态的基础研究提供新的力学模拟装置，方便实验中三维运动状态模拟。在此基础上，在动物细胞和分子水平进行研究分析，对不同压应力颈脊髓损伤模型进行组织工程支架立体神经元细胞培养，发现不同压应力变化会影响细胞表面的信号传导过程，导致神经元细胞功能受损，影响颈脊髓神经功能。深入揭示了颈脊髓表面不同压应力导致NT-3变化对自噬影响的新机制，为不同压应力在颈脊髓疾病中的机制研究提供理论基础，对颈椎病、颈脊髓损伤等疾病的临床诊断与治疗提供一定的实验依据。

研究成果已在《中华骨科杂志》、《中华实验外科》、《Orthopaedic Surgery》等杂志中发表论文11篇，并在COA、CAOS等学术会议中交流。颈椎三维运动实验装置在北京富乐科技有限公司、山西雅韵雕医疗器械公司等国内多家生物医学实验机构进行测试运行；研究理论已在山西医科大学第二医院、山西省荣军医院等医院作为手术指导意见得到采纳，为多数颈脊髓损伤患者的手术时机进行预判，具有实际临床应用价值及广泛的推广应用前景。本项目也采用组织工程化干细胞技术对脊髓损伤的新型治疗方案进行相关探索，证实了以负载间充质干细胞的明胶微载体支架为核心的技术修复脊髓损伤的可行性，为未来实现治疗的转化提供了参考意见。

**客观评价：**

该项目主要涉及一种颈椎三维运动装置便于生物力学的测试研究，其可通过调控支撑杆的长度进行调整模型姿态变化，便于在实验过程中使标本模型处于运动状态，得到更为符合生理运动状态下的实验结果。采用新的组织工程技术进行脊髓损伤治疗，在初期获得一定的理论基础，为新的颈脊髓损伤患者治疗方法提供了新的指向，对于脊髓损伤修复有了新的指引。

**推广应用情况：**

申请者所在单位山西医科大学第二医院骨科是“首批国家重点临床专科”，骨科已经形成七个专业组组成的山西省骨科中心，成为了一个涵盖骨科所有领域的强大学科。山西医科大学第二医院骨科实验室为“山西省重点实验室”，可为该项目提供足够的平台、设施进行成果转化验证。

对颈椎标本进行颈脊髓前后联合致压的生物力学分析及建立三维有限元模型进行印证，相关研究内容已于2018年申报山西省应用基础项目青年基金（项目编号：201801D221414），本项目已在原有计划上完成，于2021年9月完成了结题答辩工作，项目研究成果“不同运动体位下颈脊髓前后方受压深度与压应力的相关性研究”已于2019年在《中华骨科杂志》中发表，同时1篇文章投稿《SPINE》杂志，1篇投稿《SPINE JOURNAL》杂志，正在审理过程中。

本研究的理论：本研究团队前期通过人体颈椎标本研究，发现颈脊髓前后方致压深度达到椎管矢状径的30%时，颈脊膜前方或后方所受压力有明显增大，同时前屈/后伸/左右旋转会增大此压力，因此我们认为致压深度达到30%是引起颈脊髓压力改变的临界值，此时对患者进行手术治疗时机最优，手术方式以直接减压最有效。支撑该理论的前期课题已于2016年经山西省科技厅科学技术成果鉴定达到国际先进，其理论已在国内COA、CAOS等会议中进行推广，得到了广大学者认可，并且在山西医科大学第二医院、山西省荣军医院等医院作为手术指导意见得到采纳。

设计出一种用于颈椎三维运动的实验装置，并被授权为国家实用新型专利，同时已生产为实物，在北京富乐科技有限公司、山西雅韵雕医疗器械公司等国内多家生物医学实验机构、教学场所进行测试运行，可模拟颈椎正常三维运动，便捷了实验操作过程。

阐明颈脊髓病理生理学改变的具体分子生物学机制，有助于促进患者神经功能恢复，从而改善了患者生活质量并减轻患者思想和经济负担。

**主要知识产权证明目录：**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 授权（申请）项目名称 | 知识产权类别 | 国（区）别 | 申请号 | 授权号 |
| 一种颈椎三维运动实验装置 | 实用新型专利 | 中国 | ZL201822105608.7 | CN 209910567 U |
| 一种高得率高活性的单细胞分选方法 | 发明专利 | 中国 | ZL 202010084935.8 | CN 111239028B |
| 新的与衰老相关的circRNA、筛选方法及应用 | 发明专利 | 中国 | ZL 2021 1 1081145.5 | CN 114015686 B |

**主要完成人情况：**

主要完成人有赵晓峰、宋兴辉、陆向东、王琳琳、周润田、王晓楠、刘海峰、齐德泰，均为该项目的推广实施做出了贡献，且之间无利益冲突。

项目第一完成人：赵晓峰，男，主治医师，在职博士。

主要工作内容：为本项目的负责人和主要承担实施者，多年从事于脊柱外科的常见病、多发病的诊治工作，对脊髓损伤的诊治预防工作有自己的见解。通过对脊髓损伤的病因学分析，术中常见组织结构所产生的问题，自行设计了有关颈脊髓前后致压的生物力学实验，根据实验内容，设计出了颈椎三维运动实验装置，弥补了目前国内外对脊髓致压仅存在固定姿态的空白。根据相关实验结论，得出了对于颈脊髓损伤患者手术治疗的时机指导，并在临床工作中进行推广应用，得到了较好的临床疗效。同时进一步对自噬与脊髓损伤的相关性研究，以期可以进一步带来颈脊髓损伤的新治疗选择。

项目第二完成人：宋兴辉，女，浙江大学，正高级实验师，博士在读。

主要工作内容：进行组织工程干细胞及与脊髓损伤相关的单细胞分选技术操作，指导相关组织工程学内容对于颈脊髓损伤治疗的基础研究。

项目第三完成人：陆向东，男，副教授，硕士生导师。

主要工作内容：在颈椎运动模型的三维运动致压实施过程进行指导实施，尤其在颈脊髓前后致压生物力学实验时，考虑了多种颈脊膜的受力、生理活动方式，并将这些内容附加于实验中，使该生物力学实验更加符合真实情况。

项目第四完成人：王琳琳，女，浙江大学，教授，博士生导师。

主要工作内容：在脊髓损伤与组织工程再生修复中进行干细胞分离、鉴定、培养；干细胞分化和移植等内容的操作指导，同时给予脊髓损伤基础研究的技术支持。

项目第五完成人：周润田，男，医师，博士在读。

主要工作内容：进行颈脊髓损伤模型的构建工作，并进行颈椎三维运动操作步骤，进行不同运动状态下的致压操作，并记录数据分析。

项目第六完成人：王晓楠，男，医师，博士在读。

主要工作内容：作为本项目的基础实验操作人员，改变离体细胞表面压力实验中，在实验中完成对离体细胞进行力学加载等实验操作。

项目第七完成人：刘海峰，男，医师，博士在读。

主要工作内容：进行组织工程研究中明胶微载体的3D打印构建，进行干细胞通过明胶微载体递送治疗颈脊髓损伤的基础试验操作及相关研究工作。

项目第八完成人：齐德泰，男，助教，在职博士在读。

主要工作内容：进行三维运动模型的构建，同时完成本研究损伤手术时机选择的临床数据收集工作，进行临床工作的总结及分析。

**主要完成单位及创新推广贡献：**

**主要完成单位：**山西医科大学第二医院

浙江大学

**创新推广贡献：**山西医科大学第二医院骨科成立于1958年，2010年被评为国家临床重点专科，2019年获得山西省委省政府1亿元发展基金，现有7个亚专业14个子专业，多年来积累了大量的优质医疗资源和技术优势。该单位为本项目提供了大量的颈脊髓损伤患者的病历数据资料作为理论支持。在对于颈椎离体模型建立时，科室为本模型建立提供了巨大帮助。

山西医科大学第二医院骨科实验室骨与软组织损伤修复实验室2008年被山西省科技厅评为山西省重点实验室，同时也是我省首个临床医学省级重点实验室。实验室为本项目提供了足够的硬软件设施保证实验的正常进行，包括微力学测试仪、小动物X线成像系统、荧光分子断层成像系统、FLEXCELL细胞力学加载系统、正置荧光显微成像系统、荧光定量 PCR 仪、倒置显微成像系统、Western blotting垂直电泳装置、半干转印装置、凝胶成像系统等。

在推广过应用方面，山西医科大学第二医院骨科曾多次举办学术会议，通过此平台对外学术交流工作，将相关理论及三维运动实验设备进行推广宣传，起到了巨大的作用。

**完成人合作关系说明：**

所有完成人均为脊髓损伤组织工程再生修复研究的团队成员，常年共同进行科学研究，在脊柱外科及脊髓损伤领域已得到了较多的成果及应用，发表多篇SCI文章、申报多项专利。所有完成人之间不存在利益冲突，且所有完成人同意人员排序安排。