

拟推荐 2022 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名称	牙齿表面病损的自愈性修复理论与技术体系
推荐单位 /科学家	安徽省医学会
推荐意见	<p>龋病是最常见的牙体组织疾病，全球范围内最主要的公共卫生问题之一，造成了很大的疾病经济负担（WHO）。高发病率的牙本质敏感症，对外界机械、温度、化学刺激，表现为尖锐的疼痛，严重影响患者的生活质量。诱导牙体组织结构再生，实现上述病损的自愈性修复是口腔医学研究的前沿，对于减轻世界疾病经济负担具有重要意义。</p> <p>该项目依据生物矿化过程的物理化学核心机制，创造性地开辟了“非细胞仿生矿化策略诱导牙体组织结构再生”的系列研究探索及相应技术体系。①创造性的构建了牙体组织发育调控关键蛋白分子的工程化仿生寡肽，克服了天然牙基质蛋白分离提纯困难、易变性问题。②仿生牙胚发育的水凝胶基质微环境，构建了装载钙磷氟离子琼脂水凝胶矿化模型，并辅助直流电场的作用，将传统的矿化速度提升至 24 倍以上。③依据海洋贻贝生物粘附及其诱导矿化的生物现象，首次进行了贻贝足黏附蛋白仿生体—多巴胺及系列多酚类物质调控牙体组织再生的研究，实现了牙本质小管的深度封闭。④将抗菌肽接枝亲和牙釉质的基团和诱导矿化基团，构建“抗菌-矿化”双活性釉质表面，克服牙菌斑生物膜干扰仿生矿化诱导牙齿微结构再生临床转化的瓶颈问题，为龋病的治疗提供了崭新的思路。研究成果将牙齿组织再矿化提升到诱导牙齿微结构再生的水平，推动了学科发展。</p> <p>相关研究发表了多篇高质量论文，被国内外同行广泛引用，在国内外学术会议上做专题报道，结果被相关专业媒体报道，并获得多项发明专利授权，其中两项成果“氯己定-磷灰石糊剂”、“矿化-漂白双功能糊剂”已具有规模化生产能力，制备技术方法操作简单，可控性强，环境友好，产量高，并在临床使用，已呈现良好的临床疗效，取得了显著的社会效益，推动了口腔医学行业的技术进步。</p> <p>我单位认真审核项目填报的各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2022 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>龋病是最常见的牙体组织疾病，是全球范围内最主要的公共卫生问题和疾病经济负担之一（WHO）。高发病率的牙本质敏感症，对外界机械、温度、化学刺激，表现尖锐的疼痛，严重影响患者的生活质量。目前临床采用人工材料进行牙体组织病损修复，伴随术中对健康牙体组织破坏、服役过程中人工材料—牙体组织界面破坏，最终导致修复体的失败及继发性病变。采用非细胞策略再生牙齿微结构，实现上述病损牙体组织的自愈性修复是口腔医学界、材料学界挑战性工作，是口腔医学研究的前沿，具有重要的科学理论意义和极大的应用前景，对于减少世界疾病治疗经济负担具有重要意义。</p> <p>项目依据生物矿化过程的物理化学核心机制，围绕“分子仿生”策略诱导牙体组织再生中有机基质模板的分子仿生设计、无机矿物离子与前驱体的供给输送设计、矿化微环境的设计三个方面存在的科学问题，创造性地开辟了“非细胞仿生矿化策略诱导牙体组织结构再生”的系列理论探索与相关适宜临床转化的技术研究。研究依据牙齿发育的关键功能蛋白，如釉质发育的关键蛋白—釉原蛋白（Amelogenin）、牙本质发育重要蛋白—牙本质基质蛋白-1（DMP-1），调控矿化的功能域结构，采用自组装寡肽生物材料设计原则，开创性的构建了工程化的牙体组织仿生矿化模板，探索了牙体组织仿生矿化研究的新途径，克服了天然蛋白分子矿化模板分离提纯困难、来</p>

源有限、易变性的问题。研究依据牙胚发育的水凝胶基质微环境和钙磷离子/前驱体定向输送现象,构建了载钙磷氟离子琼脂水凝胶矿化模型,并辅助直流电场的作用,将常规的仿生矿化速度提高了24倍以上。依据海洋贻贝生物粘附及其诱导矿化的生物现象,首次进行了贻贝足黏附蛋白仿生体—多巴胺及系列多酚类物质调控牙体组织矿化再生的研究,实现了牙本质小管的深度封闭。将抗菌肽接枝亲和牙釉质的基团和诱导矿化基团,构建“抗菌-矿化”双活性釉质表面,克服牙菌斑生物膜干扰仿生矿化诱导牙齿微结构再生临床转化的瓶颈问题,为龋病的治疗提供了崭新的思路。研究系统阐述了非细胞仿生矿化策略诱导牙釉质样晶体结构生长的原理。

项目发展的新型仿生矿化临床转化技术体系,将牙齿组织再矿化提升到诱导牙齿微结构再生的水平,在一定层面上实现了牙体组织病损的自愈性修复,推动了学科的发展。在临床应用方面,为牙体组织病损的早期预防提供了新的技术手段,其成果将来的临床转化应用,必将降低龋病等牙体组织疾病治疗的经济负担。

相关研究成果发表了多篇高质量论文,被国内外同行广泛引用,在国内外学术会议上做专题报道,研究结果被相关专业媒体和重要学术期刊报道,并获得多项发明专利授权,其中两项成果“氟己定-磷灰石糊剂”、“矿化-漂白双功能糊剂”具有完全自主知识产权,已具有规模化生产能力,制备技术方法操作简单,控制好,环境友好,产量高,并在临床使用,具有良好临床应用效果,取得了显著的社会效益,在一定程度上推动了口腔行业的技术进步。与国内外同类产品相比,本项目提供的发明制剂技术先进性高,具有更好的应用效果。

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	A novel self-assembled oligopeptide amphiphile for biomimetic mineralization of enamel	BMC Biotechnology	2014, 14: 32.	2.034	Li QL(李全利)*, Ning TY(宁天云), Cao Y(曹颖), Zhang WB(张维波), Mei ML(梅蕾), and Chu CH(朱振雄)*.	Li QL(李全利), Chu CH(朱振雄)	SCIE /JCR /CSCD/知网	31	否
2	A novel oligopeptide simulating dentine matrix protein 1 for biomimetic mineralization of dentine	Clinical Oral Investigations	2014, 18: 873-881.	2.352	Cao Y(曹颖), Mei ML(梅蕾), Li QL*(李全利), Lo EC(卢展民), Chu CH*(朱振雄).	Li QL(李全利), Chu CH(朱振雄)	SCIE /JCR /CSCD/知网	19	否
3	Agarose hydrogel biomimetic mineralization model for the regeneration of enamel prismlike	ACS Applied Materials & Interfaces	2014, 6(1): 410-420.	6.723	Cao Y(曹颖), Mei ML(梅蕾), Li QL(李全利)*, Lo EC(卢展民), Chu CH(朱振雄)*.	Li QL(李全利), Chu CH(朱振雄)	SCIE /JCR /CSCD/知网	41	否

	tissue								
4	An Electrophoresis-Aided Biom mineralization System for Regenerating Dentin- and Enamel-Like Microstructures for the Self-Healing of Tooth Defects	Crystal Growth & Design	2014, 14(11): 5537-5548.	4.891	Wu XT(吴晓婷), Cao CY(曹颖), Mei ML(梅蕾), Chen JL(陈佳龙), Li QL(李全利)*, Chu CH(朱振雄)*.	Li QL(李全利), Chu CH(朱振雄)	SCIE /JCR /CSC D/知网	5	否
5	In vitro and in vivo evaluation of electrophoresis-aided casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralisation system on pH-cycling and acid-etching demineralised enamel	Scientific Reports	2018, 8(1): 8904.	4.011	Zhang YY(张玉媛), Wong HM(王海明)*, McGrath CPJ, Li QL(李全利)*.	Wong HM(王海明), Li QL(李全利)	SCIE /JCR /CSC D/知网	3	否
6	Polydopamine-induced tooth remineralization	ACS Applied Materials & Interfaces	2012, 4(12): 6901-6910.	5.008	Zhou YZ(周允芝), Cao Y(曹颖), Liu W(刘巍), Chu CH(朱振雄)*, Li QL(李全利)*.	Chu CH(朱振雄), Li QL(李全利)	SCIE /JCR /CSC D/知网	81	否
7	Mechanism and Effects of Polyphenol Derivatives for Modifying Collagen	ACS Biomaterials Science & Engineering	2019, 5(9): 4272-4284.	4.152	Leping Wu(吴乐平), Hui Shao(邵辉), Zehui Fang(方泽辉), Yuancong Zhao(赵元聪), Chris Ying Cao(曹颖), Quanli Li(李全利)*.	Quanli Li(李全利)	SCIE /JCR /CSC D/知网	12	否
8	A tooth-binding	Journal of	2019, 30(4): 45.	2.489	Zhang, Liyu(章礼玉),	Cao, Chris Ying(曹	SCIE /WOS	13	否

	antimicrobial peptide to prevent the formation of dental biofilm	Materials Science: Materials in Medicine			Fang, Ze-hui (方泽辉), Li, Quan-li(李全利), Cao, Chris Ying(曹颖)*.	颖)	核心合集/知网		
9	牙本质基质蛋白-1 仿生多肽的设计与评价	华西口腔医学杂志	2013, 31: 341-344	0	刘巍, 曹颖, 沈军, 许强建, 朱振雄, 李全利.	李全利	知网/CSCD	2	否
10	多巴胺对基质金属蛋白酶活性及牙本质胶原纤维降解的影响	中华口腔医学杂志	2015, 50(3): 186-189.	0	许强建, 李全利*, 陈佳龙, 张维波, 吴晓婷, 曹颖.	李全利	知网/CSCD	5	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL2019 1 1376366.8	2021-07-09	一种氯己定磷灰石糊剂、制备方法及应用	李全利, 李柏霖, 曹颖, 郑顺利, 方泽辉, 邵辉, 吴乐平, 周庆丽, 王盛瑞
2	中国发明专利	中国	201911379412.X	2022-04-19	一种牙齿矿化漂白双功能糊剂、制备方法及应用	李柏霖, 李全利, 曹颖, 郑顺利, 方泽辉, 邵辉, 吴乐平, 周庆丽, 王盛瑞

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李全利	1	安徽医科大学附属口腔医院	安徽医科大学附属口腔医院	教授	修复科主任
对本项目的贡献	课题研究总负责: 牙体组织仿生矿化研究相关学术思想、技术体系的设计与构建, 特别是矿化活性分子的设计与构建, 代表作 1-10, 专利 1-2。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱振雄	2	香港大学	香港大学	教授	副院长
对本项目的贡献	牙釉质仿生矿化研究相关学术思想、技术体系的设计与构建, 代表作 1-4, 6, 9。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
曹颖	3	安徽医科大学附属口腔医院	安徽医科大学附属口腔医院	副教授	科研办主任
对本项目的贡献	牙体组织仿生矿化牙本质矿化活性分子的设计与构建, 载钙磷琼脂水凝胶矿化模型的构建, 代表作 1-4, 6-10, 专利 1-2。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王海明	4	香港大学	香港大学	副教授	儿童齿科学主

					任
对本项目的贡献	牙釉质仿生矿化研究相关学术思想、技术体系的设计与构建，代表作 5。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郑顺利	5	安徽医科大学附属口腔医院	安徽医科大学附属口腔医院	副教授	无
对本项目的贡献	负责本项目部分课题的实验指导和实验操作，专利 1-2。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘巍	6	安徽医科大学附属口腔医院	安徽医科大学附属口腔医院	讲师	无
对本项目的贡献	牙本质基质蛋白-1 仿生多肽的评价，代表作 6，9。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴乐平	7	安徽医科大学附属口腔医院	安徽医科大学附属口腔医院	医师	无
对本项目的贡献	探究多酚类物质与胶原相互作用的机理，并构建“多酚-胶原”矿化模型探究多酚类对胶原矿化的影响，代表作 7，专利 1-2。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴晓婷	8	安徽医科大学附属口腔医院	安徽医科大学附属口腔医院	医师	无
对本项目的贡献	参与牙体组织仿生矿化相关课题的研究，特别是直流电场辅助牙本质再矿化新型矿化体系的构建与研究，代表作 4，10。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周允芝	9	安徽医科大学附属口腔医院	安徽医科大学附属口腔医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	贻贝仿生体-多巴胺对牙体组织矿化的研究，代表作 6。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张玉媛	10	香港大学	香港大学	医师	无
对本项目的贡献	直流电场辅助的凝胶矿化体系的临床转化，代表作 5。				
完成单位情况表					
单位名称	安徽医科大学附属口腔医院			排名	1
对本项目的贡献	课题大部分主研人员，所有研究主要内容实施、课题相关学术思想的提出。 牙釉质、牙本质、牙骨质的仿生分子设计，凝胶矿化体系构建，临床相关应用研究。 代表作 1-10，专利 1-2。				
单位名称	香港大学			排名	2
对本项目的贡献	主研人员朱振雄教授、王海明副教授、张玉媛博士。贡献牙釉质仿生矿化相关学术思想、直流电场辅助牙本				

贡献	质矿化的临床前技术体系构建。 代表作 1-6, 9。
----	-------------------------------