

答辩委员会决议

答辩委员会对论文的学术评语（论文选题意义，论文创新性成果及学术水平；论文写作规范化和逻辑性；论文存在的主要不足之处，答辩情况。）：

论文题目：基于器官芯片技术的多器官培养体系的构建与初步应用

学生姓名：邓鹏伟

器官芯片指的是一种在芯片上构建的微生理系统，包含活体细胞、仿生流体和组织界面等多种要素，它可在体外模拟人体器官的关键功能单元以及复杂的器官间联系，克服传统二维细胞模型和动物模型的局限，在疾病模拟、药物开发和精准医疗等领域具有广泛应用前景。由于体内微环境因素的复杂性，如何利用器官芯片技术建立多器官培养体系，在体外维持多种组织的活性和功能关联仍面临很多挑战。本论文以器官芯片为核心技术，聚焦多器官模型体系构建涉及的仿生循环流体、血管形成和细胞微环境控制等关键要素，研究建立了一种模块化多器官培养芯片体系，并尝试用于药物评价。具体工作如下：

一、建立了一种可用于功能组织动态培养的器官芯片 3D 培养体系，考察了仿生流体对人诱导多能干细胞来源滋养层样组织分化的影响。采用近生理的流体剪切力（ 0.0028 dyn/cm^2 ）动态培养 19 天，流体可促进滋养层样组织的分化，提示流体因素对器官芯片 3D 组织培养体系的重要作用。

二、建立了一种基于细胞自组装的功能性血管网络形成新方法。在生理流速范围（ $0.1\text{-}0.6 \mu\text{m/s}$ ）的间隙流条件下，可形成具有仿生结构的可灌注的功能性血管网络。发现间隙流能够有效提升血管网络的可灌注性，并且通过与 VEGF 和成纤维细胞的相互作用，引起血管网络产生形貌学变化。该工作揭示了间隙流对于功能性血管网形成的潜在调控作用，也为体外实现多器官功能关联提供了基础。

三、建立了一种兼具通用性、模块化和功能性的多器官培养芯片体系。该体系可以精确控制细胞培养微环境，构建可控的仿生流体循环回路，并集成了光学传感和跨膜电阻检测。在此基础上，建立了以肠、肝、肺为对象的多种组织共培养体系，并以非小细胞肺癌靶向药物吉非替尼为模型药物，在芯片上模拟了药物的肠吸收、肝代谢和肺癌靶向作用等过程。在仿生循环流体条件下，部分再现了吉非替尼的药效和药代动力学过程，显示出器官芯片技术在开展药效学评估和安全性测试等方面的应用潜力。

论文综述系统全面，实验设计合理，数据可信，具有较强的技术创新性，论文的工作量比较大，图表清晰准确，反映了作者本领域较为扎实的理论基础和良好的科研素质。论文书写规范，逻辑性强，条理清晰，达到了博士论文要求。答辩过程中表述清楚，思路清晰，反应灵敏，回答问题准确。答辩委员会全票（5/5）通过论文答辩，建议授予理学博士学位。

答辩委员会主席（签字）：



2022 年 11 月 17 日