

附件 6



中国科学院大学
University of Chinese Academy of Sciences

博士学位论文评阅书

论文题目 基于器官芯片的脑类器官、生殖模型体系构建及初步应用

作者姓名 尹方超

学位类别 理学博士

学科（专业） 分析化学

研究所（院系） 大连化学物理研究所

中国科学院大学制

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见（请在相应栏内划“√”）
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是（具体说明存在的问题）
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评价要素		权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	10%	10
2	文献综述	15%	13
3	创新成果	40%	36
4	基础理论和 专门知识	10%	8
5	科研能力	15%	13
6	论文写作	10%	9
总体评价		总分	89

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：基于器官芯片的脑类器官、生殖模型体系构建及初步应用

作者姓名：尹方超

器官芯片作为近年来发展起来的前沿生物技术，是当前生物医学中极富活力的研究领域。该论文以器官芯片技术为平台，仿生构建人体类脑、生殖芯片模型，并进行了初步应用。论文选题体现了生物医药发展的前沿热点，有很好的学术价值。作者在大量研究基础上，取得了以下创新性研究结果：

1. 建立了一种高通量的 hiPSC 来源脑类器官芯片，并模拟生命早期重金属镉暴露对脑类器官神经功能的影响。该芯片可大量可控地产生一致性较高的脑类器官，镉暴露下可引起脑类器官神经功能障碍。
2. 建立了一种三维仿生胎盘屏障芯片，并探索了纳米颗粒暴露对胎盘屏障功能的影响。该芯片可产生近体内的 3D 组织微环境；二氧化钛纳米颗粒暴露可引起胎盘细胞和内皮细胞的氧化应激、细胞凋亡、屏障通透性升高及单核细胞粘附增多等一系列胎盘炎症反应。
3. 建立了 hiPSC 自组装形成 3D 羊膜组织芯片，并探索了细菌感染引起的羊膜炎症反应以及炎症对胎儿神经的损伤。

本论文思路清晰，数据可靠，表达清楚，写作规范，说明作者具有扎实的理论基础和独立科研能力。本论文已达到申请博士学位的要求，建议组织论文答辩。

建议在各章研究背景部分增加对所研究的器官芯片进展及存在问题进行评述，进一步突出所构建器官芯片的创新性。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：基于器官芯片的脑类器官、生殖模型体系构建及初步应用

作者姓名：尹方超

是否同意组织学位论文答辩
(请在相应栏内划“√”)

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题) <input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评价要素		权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10% 94
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15% 92
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40% 90
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10% 92
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15% 92
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10% 85
总体评价		总分	90.7

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：基于器官芯片的脑类器官、生殖模型体系构建及初步应用

作者姓名：尹方超

论文以构建仿生微流体器官芯片为核心，探索微环境对人体、胎盘和羊膜在发育分化过程中的影响。

体外器官芯片系统的建立更贴近于体内环境，克服动物模型的局限性，更准确的反映出体内对外界环境的真实响应。该论文建立了仿生器官的新方法，初步评估了生命早期毒性环境对器官发育的影响，对胎儿发育中的临床问题具有重要的预防和治疗意义。

论文整体较为规范，细节把握有待加强，例如图1.2a等标注错误，图4.6中三个星号的意义未有体现等；另外部分生物学实验部分有待进一步明确，例如羊膜组织构建成功的证据是否充分等。

是否同意组织学位论文答辩 (请在相应栏内划“√”)	<input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩	<input type="checkbox"/> 修改后答辩	<input type="checkbox"/> 不同意答辩
------------------------------	--	--------------------------------	--------------------------------

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题)
	否

评阅意见

评价要素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	97
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	95
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	97
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10%	95
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	95
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10%	96
总体评价			总分	96.1

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：基于器官芯片的脑类器官、生殖模型体系构建及初步应用

作者姓名：尹方超

该博士研究生从事的论文副研究，聚丙烯酰胺人诱导多能干细胞分化入源细胞，衍生构建人胚胎脑，进而衍生胎盘屏障芯片，单膜腔自组装结构，并对上述器官芯片进行表征研究。

依次探讨全宫摘除对胎儿脑发育障碍及神经功能损伤的影响，纳米颗粒对胎盘的影响，大鼠杆状病毒感染对羊膜腔感染所致羊膜腔堵塞的病理影响。

该研究创新性的构建了类脑、衍生胎盘屏障，创新程度高，为相关生物活性物质对上述器官发育、功能的影响提供了器官芯片研究平台。该研究学术水平高，选题具有重要的科学意义及实用价值。文献资料较系统，书写规范，逻辑性好。鉴于已经构建了器官芯片，建议未来更加深入地开展胎儿胎盘屏障对子痫前期的研究。

是否同意组织学位论文答辩

(请在相应栏内划“√”)

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题) <input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评价要素		权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	10%	9
2	文献综述	15%	14
3	创新成果	40%	38
4	基础理论和 专门知识	10%	9
5	科研能力	15%	14
6	论文写作	10%	9
总体评价		总分	93

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语: (请对论文的学术水平、创新性做出简要评述, 包括选题意义, 文献资料的掌握, 论文创新之处, 写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页)

论文题目: 基于器官芯片的脑类器官、生殖模型体系构建及初步应用

作者姓名: 尹方超

博士学位论文《基于器官芯片的脑类器官、生殖模型体系构建及初步应用》, 通过采用微流控芯片技术, 利用诱导的人多能干细胞, 分别构建了脑类器官芯片体系、胎盘屏障芯片体系和羊膜组织芯片体系, 研究了外界环境有毒物质, 如镉、二氧化钛纳米粒子、细菌感染等因素对组织器官发育、结构和功能方面的影响。研究采用的器官芯片是一门新兴的多学科交叉的前沿技术, 在人体生理学, 特别是对疾病建模方面具有创新性的意义, 并在毒理学和个性化医疗中具有广阔的应用前景。

论文的研究思路清晰, 实验方案设计合理, 对生命学科的发展和生物技术的进步具有很好地推动作用。论文书写和排版较为规范, 引用的参考文献非常多, 反应了该生在这个研究方向上专业知识的系统性和深入性, 具有很好的科研能力。

论文中有些词语用词不当, 需要修改, 如摘要第一段中“生殖芯片”明显用词过大, 而论文中只研究了胎盘屏障问题。摘要中第一次出现的英文缩写需要标注等问题, 还需完善。

是否同意组织学位论文答辩 (请在相应栏内划“√”)	<input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩	<input type="checkbox"/> 修改后答辩	<input type="checkbox"/> 不同意答辩
------------------------------	--	--------------------------------	--------------------------------

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题)
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素		权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10% 9
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15% 13
3	创新成果	论文成果创新性, 对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40% 38
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度, 专门知识的系统性、深入性	10% 9
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15% 13
6	论文写作	论文结构、撰写规范性; 文字表达准确、清晰和流畅性; 引文严谨、规范性	10% 9
总体评价		总分	91

注: “分数”栏每项均按百分制整数评分, 各项满分均为 100 分。评分分为四档: 大于等于 90 分为优秀; 大于等于 75 分小于 89 分为良好; 大于等于 60 分小于 74 分为一般; 小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语: (请对论文的学术水平、创新性做出简要评述, 包括选题意义, 文献资料的掌握, 论文创新之处, 写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页)

论文题目: 基于器官芯片的脑类器官、生殖模型体系构建及初步应用

作者姓名: 尹方超

微流控器官芯片可以在体外模拟人体器官的主要生理结构和功能特点, 在疾病研究、毒性预测和药物评价等领域具有潜在应用价值。该论文研究利用微流控器官芯片, 仿生构建人体类脑、生殖芯片模型, 并初步应用于多种生命早期环境暴露毒性评价研究: 1) 以人诱导多能干细胞为来源, 建立了一种高通量的 hiPSC 来源脑类器官模型, 拟模拟重金属镉暴露对脑类器官神经功能的影响; 2) 建立了一种三维仿生胎盘屏障芯片构建新方法, 探索了纳米颗粒暴露对胎盘屏障功能的影响; 3) 建立了 hiPSC 自组装形成 3D 羊膜腔的方法, 探索了细菌感染对羊膜组织影响。

该论文逻辑严密、表述清楚, 格式符合规范, 选题有重要的理论意义和实际应用价值, 实验结果和数据论证充分, 有创新性。建议参加论文答辩!

是否同意组织学位论文答辩
(请在相应栏内划“√”)

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩