

## 中国科学院上海药物研究所拟申报 2019 年度广东省科学技术奖项目公示

根据广东省科学技术厅《关于 2019 年度广东省科学技术奖提名工作的通知》要求，现将我单位拟参与申报 2019 年度广东省科学技术奖项目予以公示。

公示期为：2019 年 8 月 26 日至 2019 年 9 月 2 日

任何单位和个人若对拟申报项目有异议，可在公示期内以书面形式向我单位战略规划处提出。异议应当签署真实姓名或加盖单位公章，并注明联系方式，否则不予受理。

联系电话：021-50338733

传 真：021-50338733

电子邮箱：yliu@simm.ac.cn

联系人：刘岩

联系地址：上海浦东张江祖冲之路 555 号战略规划处

邮政编码：201203

中国科学院上海药物研究所

2019 年 8 月 26 日

## 2019 年度广东省科学技术奖公示表

项目名称	生物人工肝脏核心要素与关键技术创新研究
主要完成单位	单位 1 南方医科大学
	单位 2 中国科学院大连化学物理研究所
	单位 3 中国科学院过程工程研究所
	单位 4 中国科学院电工研究所
	单位 5 北京大学
	单位 6 中国科学院上海药物研究所
	单位 7 广东乾晖生物科技有限公司
主要完成人 (职称、完成单位、工作单位)	1. 高毅（教授/主任医师、南方医科大学、南方医科大学，项目总负责人，对项目统筹、设计、指导和实施，在生物人工肝脏核心要素与关键技术创新研究中起着引领和主导作用。）
	2. 马小军（研究员、中国科学院大连化学物理研究所、中国科学院大连化学物理研究所、负责本项目微囊载体规模化制备技术构建工作。）
	3. 张贵锋（研究员、中国科学院过程工程研究所、中国科学院过程工程研究所、在本项目中负责胶原的标准化制备以及基于胶原的生物材料制备方法研究。）
	4. 霍小林（研究员、中国科学院电工研究所、中国科学院电工研究所、ZhJ 系列混合型人工肝支持系统一体化样机以及生物反应器系统优化设计的主要完成人。）
	5. 吴昌哲（高级工程师、中国科学院电工研究所、中国科学院电工研究所、主要贡献为参与研制了 ZhJ 系列混合型人工肝支持系统一体化样机，以及生物反应器系统优化设计以及相关技术。）
	6. 沈丽（教授、北京大学、北京大学、在本项目中主要完成了生物人工肝种子细胞 C3A-iPCs 细胞的构建及鉴定工作。）
	7. 潘国宇（研究员、中国科学院上海药物研究所、中国科学院上海药物研究所、主要贡献为构建了基于体细胞直接转分化技术的具有代谢和胆汁分泌能力的肝样细胞 hiHep。）
	8. 汪艳（研究员、南方医科大学、南方医科大学、主要贡献为脱细胞支架技术和辐射式流向生物反应器的构建。）
	9. 于炜婷（研究员、中国科学院大连化学物理研究所、大连大学附属中山医院、参与了本项目微囊载体规模化制备技术构建工作。）
	10. 彭青（副教授、南方医科大学、南方医科大学、主要贡献为肝细胞体外三维培养模型的构建以及无血清培养技术的研究。）
	11. 李阳（助理研究员、南方医科大学、南方医科大学、参与了本项目肝细胞体外三维培养模型的构建以及无血清培养技术的研究工作。）
	12. 徐小平（副主任医师、南方医科大学、南方医科大学、参与了本项目细胞保存液、细胞体外大规模培养技术构建的研究工作。）
	13. 潘明新（教授/主任医师、南方医科大学、南方医科大学、负责本项目大孔微载体构建以及全肝脱细胞支架制备的研究工作，参与了细胞保存液、无血清培养基的研究工作。）
	14. 谢红国（副研究员、中国科学院大连化学物理研究所、中国科学院大连化学物理研究所、参与了本项目微囊载体规模化制备技术构建工作。）

	15. 李明（高级工程师、广东乾晖生物科技有限公司、广东乾晖生物科技有限公司、在项目中负责生物反应器产业化相关技术的建立与应用推广。）
项目简介	<p>我国是肝病大国，各类肝病患者总数达1亿以上，已发展至肝衰竭的患者100万以上，每年新增及死亡的肝衰竭患者50万左右，其中接受肝移植治疗的仅2000例左右，绝大多数肝衰竭的患者面临死亡威胁。肝病造成的国民健康及经济损失重大，治疗水平亟待提高。目前，最为有效的治疗方法为原位肝移植，受供体短缺、血型、病种、时间地域等条件限制，肝移植无法广泛实施。人工肝治疗可不受上述条件限制，适应症广，禁忌症少，发展前景良好。人工肝分为机械型、生物型及组合型。生物型及组合型生物人工肝包含具有代谢、合成、转化功能的肝细胞成分，肝功能替代作用较机械型人工肝更全面，可改善中晚期肝衰竭患者术前一般情况，将患者安全过渡到肝移植，大大提高患者的生存率，是国内外目前人工肝研究的热点方向。</p> <p>本项目从生物人工肝脏构建的核心要素与关键技术出发，围绕生物人工肝种子细胞、生物材料、生物反应器与细胞工厂以及组合型生物人工肝脏系统等方向目前国内外研发的技术瓶颈和亟待解决的关键问题开展一系列研究，取得了核心关键技术及科技创新突破，完成了三代人工肝样机从系统原理性样机到临床实用型样机的研制过程。项目依托1项国家高技术研究发展计划（863计划）、2项广东省科技计划项目开展，共发表文章90余篇，授权国家发明专利28项，部分专利已完成转让，参与发布行业协会标准1项，部分成果已获得中国食品药品检定研究院安全性评价证书，本项目相关要素与核心技术目前已在全国多家单位得到推广应用，为进一步临床以及产业化应用奠定了技术基础，有重要的社会价值和应用推广价值。</p>
代表性论文 专著目录	<p>论文 1: Insight into permeability of protein through microcapsule membranes</p> <p>论文 2: Functional human induced hepatocytes (hiHeps) with bile acid synthesis and transport capacities: A novel in vitro cholestatic model</p> <p>论文 3: Comparative investigation of the binding characteristics of poly-L-lysine and chitosan on alginate hydrogel</p> <p>论文 4: Design and Simulation of a Novel Micro-mixer for Detecting Cell Status in Bio-artificial Liver</p> <p>论文 5: Nuclear CD44 Mediated by Importin beta Participated in Naive Genes Transcriptional Regulation in C3A-iCSCs</p> <p>论文 6: Fabrication of agarose concave petridish for 3D-culture microarray method for spheroids formation of hepatic cells</p> <p>论文 7: Mass spectrometric detection of marker peptides in tryptic digests of gelatin: A new method to differentiate between bovine and porcine gelatin</p> <p>论文 8: Microencapsulation using natural polysaccharides for drug delivery and cell implantation</p> <p>论文 9: A 2D analysis of oxygen transportation in a novel bioreactor based on oxygen carrier for bio-artificial liver support system</p> <p>论文 10: Novel sericin-based hepatocyte serum-free medium and sericin's effect on hepatocyte transcriptome</p>
知识产权名称	<p>专利 1: 一种用于肝细胞规模化培养的培养液 (ZL 2009 1 0039868.1)</p> <p>专利 2: 一种规模化培养肝细胞的方法 (ZL 2009 1 0041770.X)</p> <p>专利 3: 一种生物人工肝用肝细胞的保存液及其制备方法 (ZL 2010 1 0273403.5)</p> <p>专利 4: 一种用于肝细胞培养的无血清培养基 (ZL 2011 1 0276700.X)</p> <p>专利 5: 循环灌注式细胞培养系统及其生物反应器 (ZL 2015 1 0738480.6)</p>

	专利 6: 一种基于载微胶囊往复式生物反应器的混合型人工肝(ZL 2012 1 0234149.7)
	专利 7: PEG 接枝改性的海藻酸盐-壳聚糖微胶囊及制备和应用(ZL 2012 1 0061707.4)
	专利 8: 海藻酸盐/ $\epsilon$ -聚赖氨酸/海藻酸盐生物微胶囊的制备(ZL 2009 1 0265451.7)
	专利 9: 一种微混合检测芯片(ZL 2013 1 0122728.7)
	专利 10: 一种生物反应器(ZL 2009 1 0241680.5)
推广应用情况	<p>项目研究成果在全国多家单位得到推广应用, 部分专利已完成转让, 取得良好的社会效益和经济效益, 生物材料和体外三维培养模式不仅作为人工肝发挥肝脏替代功能的基础, 也为药品开发、评价药物毒性, 医学及科研提供好的研究对象和技术手段。生物反应器及规模化细胞培养技术用于其他细胞及微生物的培养, 大大提高了应用单位的科研效率、生产效率同时降低成本, 得到了应用单位的一致好评和认可。</p>