

## 2023 年度广东省科学技术奖公示表 (自然科学奖)

项目名称	组织工程神经元中继器移植修复脊髓损伤的作用机制研究
拟提名奖项及等级	广东省自然科学奖一等奖
主要完成单位	单位 1 (科技进步奖及科技成果推广奖填写, 自然科学奖及技术发明奖不填写) 单位 2
主要完成人 (职称、完成单位、工作单位)	<p>1. 曾园山、教授、中山大学、中山大学、项目总负责人, 全面负责该项目的组织实施; 提出了组织工程神经元中继器(neuronal relay)修复脊髓损伤假说, 首次构建了具有突触传递功能的组织工程神经网络类组织, 证实了移植的组织工程神经网络类组织可与宿主脊髓神经环路整合, 将上、下行神经信息中继到脊髓损伤处两侧断端的宿主神经元, 为解析瘫痪肢体运动和感觉功能改善机制奠定了理论和实验基础; 代表性论文 1-5 的通讯作者。</p> <p>2. 曾湘、研究员、广州中医药大学第二附属医院、中山大学、作为主要完成人参与组织工程神经元中继器修复脊髓损伤假说的提出, 首次建立组织工程神经网络类组织构建技术并获得自主知识产权。率先利用小、大动物模型证实干细胞源性组织工程神经网络类组织可修复大范围完全性脊髓损伤; 代表性论文 4 的第一作者, 代表性论文 1, 2 的共同通讯作者, 代表性论文 3 的共同作者。</p> <p>3. 赖碧琴、副教授、中山大学、中山大学、作为主要完成人以神经干细胞为种子细胞建立了组织工程神经网络类组织构建的关键技术, 率先构建了类脊髓组织, 证实了组织工程神经元中继器修复脊髓损伤假说, 推进组织工程神经网络类组织移植修复脊髓损伤研究从小动物到大动物的应用转化; 代表性论文 1 和代表性论文 3 的第一作者, 代表性论文 2 的共同作者。</p> <p>4. 李戈、副研究员、广东省人民医院、中山大学、率先提出基于组织工程的原位神经微环境改造技术, 揭示了大动物脊髓损伤处神经营养素-3(neurotrophin-3, NT-3)缓释微环境吸引内源性新生神经元动态整合及功能协同的作用机制, 为解析过表达 NT-3 的组织工程神经网络类组织移植到脊髓损伤处能够诱导内源性神经发生及其神经元分化提供了理论依据; 代表性论文 2 和 5 的第一作者。</p> <p>5. 吴武田、教授、暨南大学、暨南大学、为本项目的发现点作出创造性贡献, 在本研究项目部分工作中, 参与基金申报、项目选题、实验设计, 数据评价总结, 论文撰写等全过程。是代表性论文第 4 的共同作者。</p> <p>6. 马媛媛、副研究员、广州市第一人民医院、中山大学、作为主要完成人全面参与了组织工程神经网络类组织作为中继器修复脊髓损伤的实验研究, 提供了动物模型构建、免疫电镜检测等关键技术, 参与了解析组织工程神经网络修复脊髓损伤的作用机制, 为组织工程神经网络类组织移植修复脊髓损伤提供了实验基础; 代表性论文 2 和代表性论文 4 的共同作者。</p> <p>7. 丁英、教授、中山大学、中山大学、作为主要完成人发现施万细胞能够促进移植入脊髓损伤处的神经干细胞更好存活, 为采用具有 "NT-3 等神经营养因子库" 的施万细胞联合神经干细胞体外共同培养和体内共同移植修复脊髓损伤等后续系列研究提供了新思路; 代表性论文 2、5 的共同作者。</p>

	<p>8. 车明天、未取得、Cedars-Sinai Medical Center, USA、中山大学、建立了比格犬半横断和全横断脊髓损伤模型,开展了 NT-3 缓释支架移植及组织工程神经网络类组织移植修复大动物半横断和全横断脊髓损伤的研究。建立了大动物微重力等行为学评估、神经电生理检测及神经示踪的关键技术; 代表性论文 2 的共同第一作者及代表性论文 1 的共同作者。</p> <p>9. 张可、未取得、澳门大学、中山大学、参与缓释 NT-3 多孔隙明胶海绵支架的制备和检测过程,建立了组织工程生物材料支架中干细胞培养的关键技术,代表性论文 5 的共同第一作者, 代表性论文 3 的共同作者。</p> <p>10. 蒋斌、教授、中山大学、中山大学、建立了组织工程神经网络类组织神经电生理检测的关键技术,证实了过表达 TrkC(NT-3 受体)的神经干细胞在 NT-3 的作用下能够被诱导为具有突触传递功能的神经元,为解析体外构建具有突触传递功能的组织工程神经网络类组织提供了实验依据; 代表性论文 1, 2 的共同作者。</p> <p>11. 张宏波、教授、中山大学、中山大学、在此项目的发现点中具有创造性贡献,在本研究项目部分工作中,统筹并规划了该项目中单细胞测序及转录组测序实验的设计、数据的搜集、评价总结等一系列工作。对重要科学发现 2,做出了贡献。是代表性论文 2 共同作者。</p> <p>12. 张宝、未取得、中山大学、中山大学、为本项目的发现点作出创造性贡献,在本研究项目部分工作中,参与单细胞测序及转录组测序实验的设计、数据的搜集、评价总结,参与此部分论文撰写等过程。对重要科学发现 2, 做出了贡献。是代表性论文 2 共同作者。</p> <p>13. 邱学成、讲师、徐州医科大学、中山大学、为本项目的发现点作出创造性贡献,在本研究项目部分工作中,参与项目选题、实验设计,数据评价总结,论文撰写等全过程。对该项目“重要科学发现”所列发现点做出了贡献。是“重要科学发现”中所列代表性论文 3, 4 的共同作者。</p>
<p>代表性论文 专著目录</p>	<p>论文 1: A modular assembly of spinal cord-like tissue endows targeted tissue repair in the transected spinal cord、Advanced Science、2018 年 5 卷、赖碧琴、曾园山和曾湘</p> <p>论文 2: An NT-3-releasing bioscaffold supports the formation of TrkC-modified neural stem cell-derived neural network tissue with efficacy in repairing spinal cord injury、Bioactive Materials、2021 年 6 卷、李戈、曾园山和曾湘</p> <p>论文 3: Transplantation of tissue engineering neural network and formation of neuronal relay into the transected rat spinal cord、Biomaterials、2016 年 109 卷、赖碧琴、曾园山</p> <p>论文 4: Integration of donor mesenchymal stem cell-derived neuron-like cells into host neural network after rat spinal cord transection、Biomaterials、2016 年 53 卷、曾湘、曾园山</p> <p>论文 5: Graft of the NT-3 persistent delivery gelatin sponge scaffold promotes axon regeneration, attenuates inflammation, and induces cell migration in rat and canine with spinal cord injury、Biomaterials、2016 年 83 卷、李戈和车明天和张可、曾园山</p> <p>专利 1: &lt;一种具有趋化功能的生物活性支架的制备和应用&gt;、发明专利授权号: ZL 201510252317、发明人: 曾园山, 李 戈、权利人: 中山大学</p> <p>专利 2: &lt;一种用于修复脊髓损伤的人工神经网络样导管的构建&gt;、发明专利授权号: ZL 201010506133.8、发明人: 曾园山, 曾湘、权利人: 中山大学</p>

