

## 第 770 次香山科学会议在北京召开

# 器官芯片开拓生命医学研究新空间

**本报讯** 生物技术领域的发展日新月异，器官芯片是一种可以在体外模拟人体器官结构功能的前沿交叉技术。

近日，以“器官芯片与微生理系统”为主题的第 770 次香山科学会议在北京召开。专家围绕这一领域的发展现状、机遇和面临的挑战开展了深入研讨。

由于人体系统非常复杂，器官具有多层次性、功能多样性和状态可变性，传统二维细胞和动物模型难以完全模拟体内环境，预测人类对药物的真实反应。

“器官芯片技术融合了工程学与生物学策略，可以在体外仿生构建微生理系统，模拟体内微环境、器官间交互作用以及人体对环境因素或药物作用的响应，为理解人体生物学、揭示复杂疾病机理和研发药物等提供了新的视角和独特的研究工

具。”会议执行主席之一、中国科学院大连化学物理研究所研究员秦建华表示。

器官芯片与微生理系统是多学科融合的产物。相关专家讨论了干细胞、类器官、生物 3D 打印、人工智能、替代毒理学等多个主题。

类器官是一种新型体外 3D 器官模型，是由干细胞或器官特异性前体细胞在体外形成的多细胞三维组织，为器官芯片提供具有丰富多细胞组分的“种子细胞”。

“作为在体外模拟组织或器官生理结构和功能的可再生模型，类器官是当今生命领域的研究热点。”中国科学院院士陈晔光表示，其团队搭建了多种类器官模型，可以利用器官芯片将其连接起来，为系统性地研究药物代谢与药效评估提供了新思路。

“多学科协同将有利于加强类器官模型的成熟度、适用性、高效性及复杂性，促进更具仿生性、功能价值、系统整合作用的新技术发展。”陈晔光说，这为类器官工程化应用、器官体外功能重现和体内器官功能修复提供了更多可能。

尽管全球器官芯片及微生理系统的研究和产业化快速发展，但将“实验室有效”推进到“临床有效”，解决新药研发投入大、周期长和失败率高等问题仍面临很多挑战。

在深圳理工大学研究员张先恩看来，目前器官芯片技术要实现大规模应用，还有很长一段路要走。应更多聚焦于基础科学问题研究，究竟要做到“形态模拟”，还是要做到“功能模拟”，需要厘清思路。此外，在技术方面，要实现工程化

集成还需要加大对生物传感技术的关注和整合研究。

“未来应加强与临床医学的结合，发挥核心技术优势，以场景应用为驱动，推进器官芯片和微生理系统在重大疾病建模、机理研究和药物评价等方面的创新应用，应对人类生命健康所面临的临床挑战。”秦建华表示。

此外，不少专家认为，现阶段仍需以科学问题为导向，夯实器官芯片与微生理系统的基础科学和关键技术研究，加强系统设计与整合。在技术产业化、标准化、伦理和科学监管等方面，也需要多部门的协调支持和政策引导，共同促进该领域的健康发展和转化应用，助力我国生命医学领域的创新研究实现重大突破。

(赵宇彤)

## 为监视“敌人”，他们在芯片上造了个“心脏”

● 本报记者 陈彬 通讯员 吴涵玉

作为人体血液循环的动力之源，心脏健康对于人体健康的重要性不言而喻。然而，自然界中却存在着很多威胁心脏健康的物质。

微纳米塑料(MNPs)便是这些心脏的“敌人”中的一员。

为监测 MNPs 对于人体心脏健康的伤害，东南大学公共卫生学院教授梁戈玉和生物科学与医学工程学院研究员陈早早团队整合心脏类器官和器官芯片技术的优势，构建了心脏类器官芯片(COoC)，为体外心脏毒性评估提供了一种有潜力的新模型。近日，相关成果在线发表于《美国化学会—纳米》。

### 开发更仿真稳定的模型

研究发现，MNPs 主要由塑料制品在紫外线照射、物理磨损和生物降解等情况下逐渐分解而成，在生态环境中广泛存在，已经成为全球新型污染物。这些微小粒子由于体积小、重量轻，非常容易经消化道和呼吸道进入人体，并且穿透血管屏障，跟随血液流至全身各脏器，具有巨大的健康隐患。

目前，人体血液和多脏器中均被证实可以检测到 MNPs 的存在。先前的研

究也初步证明 MNPs 具有潜在的心脏毒性。

“因此，如何精准、实时地对 MNPs 进入心脏并引起心脏毒性的全过程进行可视化追踪，成为人们保护心脏、抵御‘外敌’的关键。”梁戈玉说。

梁戈玉介绍，目前研究人员开展心脏毒理、药理学研究仍广泛采用传统的评估模型，主要包括动物模型和体外细胞模型。这两类模型有其自身优势，比如经济、便捷等，但随着研究深入，两者的缺陷也逐渐暴露。

对于动物模型来说，尽管以小鼠为代表的实验动物和人在基因组上具有一定相似性，但仍不可避免地存在一些关键基因表达、器官功能结构的差异，容易导致从动物获取的实验结论外推至人体时失败。

对于体外细胞模型来说，由于在真实情况下，人体器官由多种细胞类型组成，不同细胞之间存在一定的“交流”机制。面对外来毒物等的侵袭时，它们往往能相互协作、共同御敌，但培养的单层细胞模型不能高仿真地模拟人体内复杂的生理情况。

“因此，开发一种更仿真、更稳定的模型模拟人体心脏的结构和功能，对于体外心脏疾病研究至关重要。”团队成

员、论文第一作者张天翊说，心脏类器官和器官芯片技术的诞生，为解决现存问题提供了新契机。

### 芯片上的“迷你心脏”

心脏类器官通过对有分化潜能的人体多能干细胞进行精细调控分化，“指挥”其变成一颗颗“迷你心脏”。

“这样的‘心脏’在基因组上更接近人体心脏，有效解决了种属差异的问题。”梁戈玉介绍说。不仅如此，这种“迷你心脏”还具备类似人体真实心脏的多种细胞类型，可以模拟真实人体心脏的搏动情况。其在体外的持续跳动肉眼可见。

为了进一步模拟人体心脏中的流体力学，梁戈玉、陈早早团队基于前沿医工交叉技术，构建了心脏类器官芯片。

“简单地说，心脏类器官芯片就是通过器官芯片，为‘迷你心脏’搭建了一间‘小房子’。”陈早早告诉记者，这个巴掌大的“小房子”提供类似人体心脏的力学信号，从而更仿真地模拟人体内环境。

### 体外实时、可视化追踪“敌人”

截至目前，关于 MNPs 对心脏伤害

效应的研究尚处于初步阶段，对于 MNPs 暴露引起的心脏早期伤害的关键事件、晚期结局的特征，以及在心脏病理状态下对于 MNPs 的易感性等问题均有待探索。

为了更全面地了解这个隐藏在心脏内的“敌人”，团队成员利用构建的心脏类器官芯片，在体外实时、可视化地对 MNPs 进入心脏并发挥毒性的全过程进行了长期追踪。

研究中，科研人员选取了短期和长期两个暴露时间点，对纳米塑料诱导的心脏伤害进行动态观察。相关研究揭示了纳米塑料能够以时间—依赖性和剂量—依赖性的方式，诱导心脏结构和功能受损。

“所谓时间—依赖性，是指随着纳米塑料暴露时间增加，心脏受损程度也进行性增加；剂量—依赖性则是指随着暴露剂量的增加，心脏受损也增加。”张天翊告诉记者，转录组测序分析显示，氧化应激、炎症应答、钙离子稳态失衡、线粒体损伤在 MNPs 诱导心脏伤害的早期发挥了关键作用，而心脏纤维化是心脏伤害晚期的突出特征。

相关论文信息：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.4c13262>