



中国实验动物学会


Chinese Association for Laboratory Animal Sciences

[个人入会申请](#) | [企业入会申请](#)

输入搜索内容



迷你器官 内有乾坤

 发布时间: 2019-06-21 08:31:48 分享到:

生物工程技术突破人体研究极限





科学家展示器官芯片。图片来源：Kevin Monko

看上去就像细胞无规则聚集在一起的一个小球，在显微镜下却内有乾坤。这些实验室中培养的迷你器官有十分复杂的结构：肾脏上的微小细管、大脑皮层或肠道内的精妙褶皱。

现在，借助3D细胞培养技术，科学家已经能够在实验室里制造出多种类器官，包括肝、胰、胃、心、肾，甚至乳腺。这些多细胞结构虽然不是真正意义上的器官，但已经成为研究人类发育和疾病的理想工具。

随着科技进步，类器官技术在生物医学研究中开辟了前沿领域。例如，该技术能对来自特定患者的细胞进行抗癌药物测试，但仍有问题需要解决，其中包括类器官的生产、控制及其微环境分析等。



“类器官的生长和发育与人体器官非常相似，但又足够小，可以放入皮氏培养皿中。类器官可以让研究人员以更真实的方式反映人体内部。但随着它们的发展，类器官可能更难控制，而这种可变性可能会对研究的精确控制性质产生影响。”美国宾夕法尼亚大学生物工程系生物工程学家Dongun Huh告诉《中国科学报》。

精妙设计

虽然类器官在结构上可以模仿许多脏器内部的精细结构，不过，它们和真正的人体器官有许多不同之处，其中最重要的是缺乏血管系统，而血液对于维持人体器官的生长发育和正常功能都是必不可少的。因此，类器官只能永远处于迷你和简单状态。

类器官是由成体器官或多能干细胞衍生而来的多细胞结构。由于这些类器官反映了器官在最初数周和数月内的生长，因此能帮助研究人员识别这些过程中出现的“小故障”。

英国剑桥大学研究团队借助胎盘绒毛中的细胞培养出了“迷你胎盘”。这种被称为类器官的实验模型能长期存活，具有遗传稳定性，还能分泌相关蛋白质和激素，与正常的孕早期胎盘十分相似，甚至在妊娠测试中呈阳性反应。它将为研究早期妊娠打开一扇窗，帮助深入探寻妊娠失败及相关疾病发生的原因。

辛辛那提儿童医院发育生物学部发育生物学家James M. Wells团队及合作者，利用人类多能干细胞培育出肠管状组织，并加入生长因子，成功启动了相关基因代码，促使细胞发育形成人类结肠类器官。移植到实验鼠体内发育6~10周后，这一类器官的形态、结构、分子和细胞特性等都与人类结肠相似。

“你能看到先天性缺乏在自己眼前的培养皿中发生。”Wells说。

不过，Wells也表示，目前类器官设计面临的挑战是将细胞的复杂性以可控的方式转化为类器官，从而实现组织功能的有序组装和获取。“我们一直在讨论如何通过基于工程的‘描述方法’设计下一代类器官，以控制装配、形态形成、生长和功能等。”

用工程“叙述”类器官



类器官的动态多细胞自组装需要将这种共识主动性因子转化为工程驱动力，而这并不是典型组织工程概念的共同目标。Takebe提到，科学家将这一概念解释为与历史或记忆紧密相关的自组织生物系统，即细胞群的形态发生行为不仅受到当前条件的影响，还受到之前事件的影响。

换句话说，生物的自组织来自于细胞间渐进的局部相互作用，这些细胞最初是由环境波动造成的无序系统，后来被正反馈放大。

而在生物系统中控制生物历史（或“故事”）得益于基于多种进化工程驱动原则的整体设计策略，涉及组织工程学、合成生物学、生物制造、生物材料和计算模型等。其中，器官芯片技术是一个备受瞩目的方向。

Huh表示，尽管类器官能比芯片器官技术更准确地建模人体，但类器官会以高度可变的方式发育，令人难以进行对照控制。

芯片上的器官

Huh的研究重点是创造芯片上的器官：用人类细胞制造的特殊微型装置，模拟器官的自然细胞过程。Huh实验室设计了一些芯片，可以模拟胎盘和肺部疾病的功能。

中科院大连化学物理研究所研究员、大连理工大学教授林炳承团队，利用微流控器官芯片技术突破了人工肾模拟的限制，开发出新一代人工肾，包含肾小球、小球血管、肾小囊、肾血流、肾尿流等10种结构和功能上的仿生设计，可以完整模拟整个血液净化过程。研究人员利用该人工芯片肾在体外鉴定出顺铂可导致肾小管毒性、阿霉素导致肾小球毒性，实现了药物的体外肾毒性分型。

中科院广州生物医药与健康研究院研究员裴端卿在接受《中国科学报》采访时曾表示，器官芯片或许能够取代动物实验，成为一种颇具前景的研究手段。

而对类器官与芯片器官技术进行整合，或有助于类器官更好地应用于生物医药领域，例如对无法在人体中进行测试的场景进行测试。

“我们能非常精准地用芯片器官装置控制在微环境中的细胞，并将类器官的真实生理情况与芯片器官技术的对照和复现性结合，研发出一种更先进的系统，后者能兼收并蓄两者之长。” Huh说。



在器官发生的情况下，血管细胞类型和神经细胞可以分别产生，并在胚胎器官发生期间，在接近它们正常到达的时间内被引入形成类器官。

这一方法能将血管引入大脑和肝脏的类器官，将间神经元和小胶质细胞引入大脑类器官，以及为肠道类器官提供一个功能性的肠神经胶质丛，控制其蠕动。

相关论文信息：

DOI:10.1126/science.aaw7567

DOI:10.1126/science.aaw7894

来源：《中国科学报》(2019-06-20 第3版 国际)

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号 (100021) 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| [站长统计](#)

