

类器官：生命科学研究及医药研发的里程碑

荷兰的 Hans Clevers 团队于 2009 年在体外将肠道干细胞培养成为“迷你肠道”结构，即“类器官”，这是生命科学及医学研究领域的里程碑式突破。所谓类器官，即在体外培养、能够自我组装的微型三维结构，该结构与体内组织器官的结构高度相似，包含各种细胞类型，并且能够进行自我更新，模拟体内组织器官的部分功能。目前，研究者已经成功培养出源自于多种人体正常组织和肿瘤组织的类器官，例如肠、胃、肺和肝脏等，为基础研究及再生医学建立了很好的模型系统。在生命科学及医学研究领域，类器官目前已经成为炙手可热的研究方向之一，这与其卓越的应用价值和广阔的市场前景密不可分。

首先，类器官技术极大推动了基础研究进程。传统的细胞生物学、生物化学等实验常以二维培养的细胞系作为研究模型，其与体内组织器官的真实环境具有很大差距，而类器官不仅具有体内组织器官的各种细胞类型，并且能够方便快捷地进行基因编辑等遗传操作。在发育生物学研究中，类器官同样功不可没：胚胎干细胞或诱导多能干细胞能够在体外定向分化为部分成体组织的类器官，这一分化过程很好地模拟了器官发育过程，为发育生物学提供了有效的研究模型，该模型对探究发育过程中细胞命运决定、微环境互作等方面具有重要意义。近年来，类器官芯片技术的发展更加完善了这一模型，研究者在类器官培养的基础上，通过改造培养基质，并辅以微流控、生物传感等技术，实现类器官培养的规模化与自动化，同时能够充分模拟并



陈晖光，细胞生物学家，中国科学院院士、发展中国家科学院院士，清华大学生命科学学院教授，主要研究方向为细胞信号转导机制及其生理病理作用、类器官技术及应用。

反映体内组织器官生长过程中的力学、生物学等特性。

其次，类器官系统在疾病研究、药物筛选和再生医学中具有重要价值，最典型的例子是其在新冠病毒研究中的应用：在病毒暴发之际，多个国家的研究者相继报道了利用类器官系统来寻找病毒入侵组织器官的证据，探索病毒致病的分子机制，应用于相关药物的筛选，为攻克病毒入侵奠定了坚实基础。除了新冠病毒，类器官系统对于其他疾病的研究也发挥着巨大潜能：研究者通过建立人源化肿瘤类器官的“生物银行”，加速了新药研发和药物筛选，并且能够针对不同病患快速制定个性化治疗方案，克服了恶性肿瘤具有极强异质性的障碍。类器官在再生医学中有巨大潜能，《Science》在 2021 年报道了来自英国剑桥大学的一项研究，这项研究将实验室中培养的胆管类器官应用于修复受损的人体肝脏，来自于同一个体组织的类器官可以

解决器官移植中免疫排斥的难题。2020 年，类器官的全球市场规模已达 5 亿美元，并且将在接下来的几年呈现急速增长的态势。

类器官技术具有广阔的应用前景，但其仍旧存在一定的局限性。目前培养的类器官绝大部分只是组织，不能完全代表体内的器官，例如缺少血管、神经，也没有免疫细胞和间充质细胞等微环境。通过材料学、组织工程学等多学科的交叉，研究者目前正试图将这些缺少的部分引入类器官中，模拟不同组织间的相互作用，使得类器官研究能更好地模拟体内环境，其目标是真正实现器官的体外重构，可用于取代病变、衰老的器官。在医学转化的过程中，类器官的生产需要实现标准化与规范化，因此相关培养技术的标准化和规范化准则亟待建立与完善。此外，类器官在再生医学、胚胎发育中的相关研究势必会涉及诸多伦理问题，与此相关的法律法规同样亟待建立与完善。

在我国，类器官的研究及其在医药行业的应用也受到高度重视，并取得了一系列重要成果。类器官研究也被列入“十四五”国家重点研发干细胞专项和国家自然科学基金委员会支持项目，是我们推动类器官领域快速发展的良好契机。在本期《科技导报》中，专家们从类器官技术、类器官芯片等方面对类器官进行系统介绍，旨在使人们更加了解类器官技术及其应用，共同推进该领域的发展，同时也期待我国的研究者们能够在类器官这一绚烂篇章中写下浓墨重彩的一笔！

陈晖光

(清华大学, 北京 100084)