

卷首语

类器官中的细胞世界

类器官是一种在体外培养形成,能够模拟真实器官复杂结构及生理功能的三维微器官。2009年,荷兰的 Hans Clevers 团队通过在体外三维环境中培养肠道干细胞,得到具有肠上皮结构的“迷你肠道”,类器官培养技术由此兴起。体外培养形成的类器官能够自我更新分化形成各种特异性的细胞类型,自我组装成与对应器官相似的空间结构并模拟其部分功能,使得体外实验能够更好地反映体内的真实情况。因此,类器官在2013年被《Science》评选为“年度科技发展十大突破之一”。目前,除肠类器官之外,研究者还成功培养了多种来源于正常组织和肿瘤组织的类器官,包括胃、乳腺、胰腺、肝、肺、肾、皮肤等类器官和对应肿瘤类器官。类器官逐步成为生命科学及医学研究领域的重要研究方向之一,并在基础研究及医药应用领域取得一系列重要成果。

正常器官组织的发育调控及稳态维持,以及肿瘤组织的发生发展规律,一直以来都是研究人员关注的焦点,类器官技术极大地推动了这些议题的研究。类器官含有相应组织器官的细胞类型,由干细胞和各种具有不同功能的分化细胞构成,通过了解这些细胞类型、分化机制和互作关系,以及对发育过程中的细胞命运决定、微环境互作等方面的深入研究,各种组织的发育过程

类器官逐步成为生命科学及医学研究领域的重要研究方向之一,其技术推动了生命领域前沿技术的发展和多学科交叉融合,在解决重大生命健康问题上有着不容忽视的发展前景。

及调控机制得以通过类器官呈现。随着对细胞分化机制的理解和技术手段的发展,更加契合体内真实情况的类器官得以构建,类器官中的细胞世界也更加微观化。通过更改培养条件、基因编辑等方法可以深入探究干细胞的更新与分化调控。与此同时,通过结合细胞生物学与分子生物学等手段,类器官系统能提供一个高效的平台揭示不同细胞间的相互作用及其调控机制。此外,类器官培养技术发展至今已不局限于简单的多细胞自组装过程,而是引入血

管化、集成器官芯片等新概念,结合生物医学工程的微流控、新型生物材料等技术,使得类器官模型能够更细致全面地反映体内的生物学特性。

作为体外培养的多种细胞培养物,类器官系统能够作为纽带连接细胞水平的分子机制和临床水平的疾病表型,从而推动临床研究进程。依赖类器官系统,研究者得以部分解决二维细胞培养无法模拟临床表征的问题。近年来,类器官技术已经成功应用于研究治疗眼科疾病、消化道疾病、肝胆疾病等领域的精准医疗技术。特别是近3年,类器官在新冠肺炎的病毒感染机制研究以及药物研发上发挥了重要作用。多国研究人员都报道了利用类器官系统揭示病毒致病机制,进行特效药筛选等科研成果,为攻克新冠肺炎奠定了坚实基础。另



陈晔光

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。

清华大学,
北京 100084

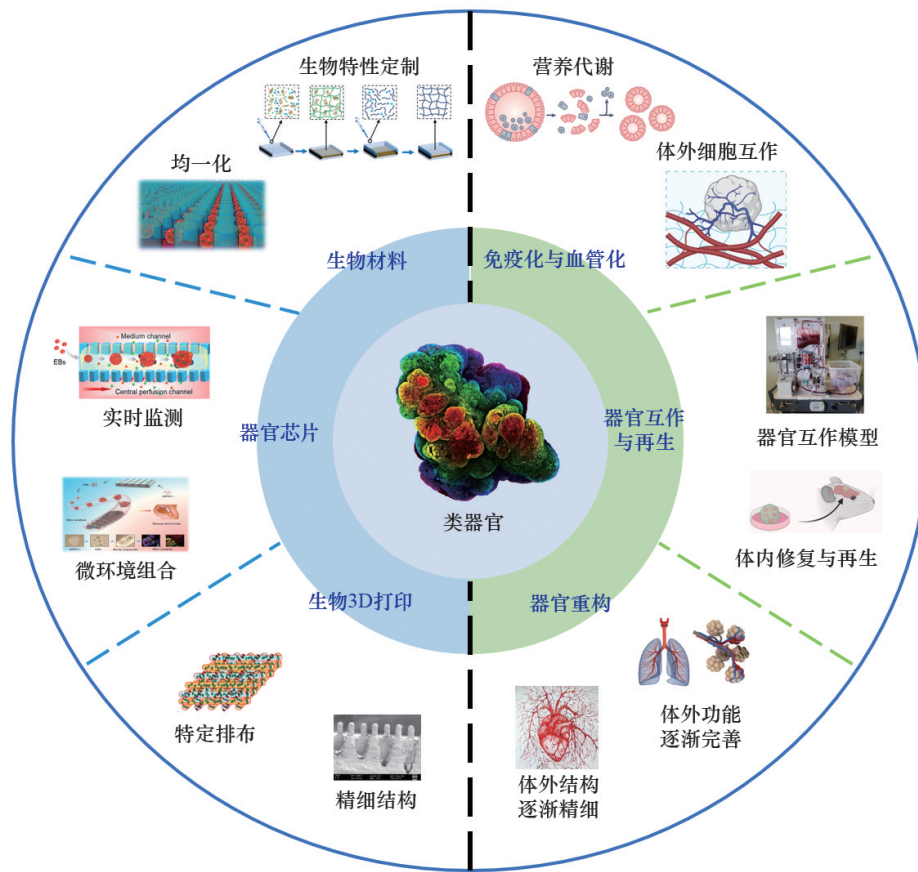


图1 类器官领域发展与应用示意

外,肿瘤组织来源的类器官在癌症治疗上也有着巨大潜能。研究表明,在肿瘤临床前模型中,类器官模型相比细胞系模型和异种移植模型有着更高的成功率、临床特征代表性、异质性以及遗传稳定性,同时又能兼顾遗传学研究和高通量筛选。因此,类器官系统在精准医疗、药物研发等临床研究中具有重要价值。

基于类器官的自身特性和仍

存在的局限性,多学科交叉成为类器官未来发展的重要趋势。随着类器官领域的蓬勃发展,相关领域也因此获得新的发展契机,例如生物材料、器官功能修复和重构,器官和类器官芯片等领域(图1)。通过结合力学、组织工程学、材料学等多种学科,研究人员试图揭示不同细胞组织间的相互作用,从而真正在体外满足体内机制分析和器官重构等临床需

求。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也应运而生。类器官技术尽管有一定的局限性,存在不能完全代表体内器官,缺少相关的微环境 and 功能等问题,其仍大力推动了生命领域前沿技术的发展和多学科交叉融合,在解决重大生命健康问题上有着不容忽视的发展前景。