



# 中国类器官研究的发展

陈晔光<sup>1,2,3\*</sup>, 赵联正<sup>1</sup>

1. 清华大学生命科学学院, 北京 100084;

2. 广州实验室, 广州 510000;

3. 南昌大学, 南昌 330000

\* 联系人, E-mail: [ygchen@tsinghua.edu.cn](mailto:ygchen@tsinghua.edu.cn)

收稿日期: 2023-01-03; 网络版发表日期: 2023-01-17

类器官是一种体外培养的、由干细胞分化而来的自组装三维细胞团, 拥有对应组织器官的细胞类型和类似空间结构, 并且能够模拟组织器官的部分功能。自2009年首种类器官被建立以来<sup>[1]</sup>, 类器官领域呈现快速发展趋势, 2013年*Science*杂志将类器官列入年度十大科学突破, 2017年*Nature Methods*杂志将类器官评选为年度技术。类器官技术对生物学产生了颠覆性影响, 克服了传统二维细胞培养的不足, 改进了体外探索生命现象和医学问题的手段和方法, 为发育生物学、再生医学提供了有效模型, 在精准医学和药物研发等方面有着巨大的潜力。

由于类器官技术在基础研究上具有重要价值, 同时在医药行业具有广阔的应用前景, 我国对该领域进行了布局并提供了强力的支持。在“十三五”期间, 我国开始对类器官领域进行系统布局, 明确提出要探索类器官的人工构建。在“十四五”期间, 作为国家重点研发计划之一的“干细胞研究与器官修复”进一步规划了一系列主题方向, 包括器官芯片、疾病的类器官模型、类器官的高通量制备、类器官功能的数字化评估等。此外, 国家自然科学基金也给予了一系列支持, 不仅在重点项目中设置与类器官相关的资助方向, 并且在多个项目指南中提出鼓励开发利用类器官技术开展机制探究。强力的支持提升了我国在类器官领域的研

究水平, 产生了一系列突破性的原创成果, 代表性成果体现在以下几个方面。

基础研究多点开花。在类器官构建方面, 我国科研人员鉴定出了小鼠胰岛中的干细胞亚群, 构建了胰岛类器官, 并且可以在体外长期扩增<sup>[2]</sup>, 实现了基础研究的原创性突破; 首创了转分化获取人肝细胞的技术, 用其构建肝脏类器官, 并模拟了肝癌的发生<sup>[3]</sup>。

聚焦临床医学前沿。构建疾病模型是目前类器官领域发展的核心方向, 在新冠病毒研究中, 我国科研人员利用类器官模拟病毒侵染并进行高通量药物筛选<sup>[4-6]</sup>, 为治疗新冠病毒感染提供了有价值的资源; 建立了自动化类器官平台, 培养多种肿瘤类器官, 用于评估不同病患间的肿瘤异质性<sup>[7]</sup>, 展现出类器官在精准医疗中的应用前景。

多学科交叉融合。再生医学的重要手段之一是器官移植, 但目前主要的瓶颈是器官供体不足和免疫排斥, 而类器官技术将极有可能解决这些问题。虽然目前的类器官技术无法做到器官的完全重构, 但已有研究表明类器官在再生医学中的巨大潜力。例如, 在受损的人类肝脏中, 移植的胆管类器官能够修复受损管道并恢复其功能<sup>[8]</sup>。器官的完全重构离不开材料学、组织工程学等学科的交叉融合, 这也是领域内的一大热点。我国科研人员借助微流控技术, 将器官芯片与

引用格式: 陈晔光, 赵联正. 中国类器官研究的发展. 中国科学: 生命科学, 2023, 53: 137-139

Chen Y G, Zhao L Z. Organoid research in China (in Chinese). *Sci Sin Vitae*, 2023, 53: 137-139, doi: [10.1360/SSV-2023-0004](https://doi.org/10.1360/SSV-2023-0004)

类器官技术整合, 成功在芯片上构建出多种功能性类器官<sup>[9]</sup>, 在关键技术上实现了突破; 通过结合肺癌类器官和微流控技术, 建立了快速药敏检测芯片<sup>[10]</sup>, 为类器官技术的临床转化迈出了坚实的一步。

从论文发表总量上看, 截至2022年11月, 全球已发表类器官相关论文超过6000篇。虽然我国类器官研究起步较晚, 但论文总量已经位居第二。在平均被引频次上, 在论文数量前十的国家中, 我国位居末位, 因此我国在该领域的影响力还有待提升(论文发表情况见表1)。

本专辑邀请了在类器官领域具有重要发现的国内专家团队, 围绕“类器官及其应用”这一主题, 撰写了8篇综述, 总结近年来该领域的重要进展并讨论了问题和方向, 它们包括: 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心的曾艺团队在“胰岛类器官”方向的介绍; 上海科技大学的向阳飞团队在“脑类器官”方向的介绍; 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心的惠利健团队、生物岛实验室马普组织干细胞与再生医学研究中心的胡文祥团队在“肝脏类器官”方向的介绍; 首都医科大学附属北京同仁医院的金子兵团队在“视网膜类器官”方向的介绍; 中国科学院大连化学物理研究所的秦建华团队在“类器官芯片”方向的介绍; 复旦

表1 全球类器官领域论文数量排名前十的国家<sup>a)</sup>

Table 1 Top 10 countries in the world for the number of publications in the organoid field<sup>a)</sup>

国家	论文数量	总被引频次	篇均被引频次	H指数
美国	2303	97300	42.25	143
中国	794	13628	17.16	58
德国	606	17439	28.78	68
日本	537	19334	36	63
英国	513	24648	48.05	69
荷兰	505	44444	88.01	92
意大利	269	6132	22.8	41
韩国	259	5135	19.83	36
法国	241	5326	22.1	33
澳大利亚	227	7318	32.24	41

a): 数据来源于ISI Science Citation Index Expanded数据库, 截至2022年11月

大学的华国强团队在“类器官与临床应用”方向的介绍; 以及本团队在“类器官与新冠病毒研究”方向的介绍。希望通过本专辑, 读者能够了解相关类器官领域的发展现状和难点, 从而推动类器官领域的蓬勃发展。

## 参考文献

- 1 Sato T, Vries R G, Snippert H J, et al. Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures *in vitro* without a mesenchymal niche. *Nature*, 2009, 459: 262–265
- 2 Wang D, Wang J, Bai L, et al. Long-term expansion of pancreatic islet organoids from resident Procr<sup>+</sup> progenitors. *Cell*, 2020, 180: 1198–1211. e19
- 3 Sun L, Wang Y, Cen J, et al. Modelling liver cancer initiation with organoids derived from directly reprogrammed human hepatocytes. *Nat Cell Biol*, 2019, 21: 1015–1026
- 4 Han Y, Duan X, Yang L, et al. Identification of SARS-CoV-2 inhibitors using lung and colonic organoids. *Nature*, 2021, 589: 270–275
- 5 Wang T, Zhang N, Fan S, et al. Establishment of human distal lung organoids for SARS-CoV-2 infection. *Cell Discov*, 2021, 7: 108
- 6 Zhao B, Ni C, Gao R, et al. Recapitulation of SARS-CoV-2 infection and cholangiocyte damage with human liver ductal organoids. *Protein Cell*, 2020, 11: 771–775
- 7 Jiang S, Zhao H, Zhang W, et al. An automated organoid platform with inter-organoid homogeneity and inter-patient heterogeneity. *Cell Rep Med*, 2020, 1: 100161
- 8 Sampaziotis F, Muraro D, Tysoe O C, et al. Cholangiocyte organoids can repair bile ducts after transplantation in the human liver. *Science*, 2021, 371: 839–846
- 9 Tao T, Deng P, Wang Y, et al. Microengineered multi-organoid system from hiPSCs to recapitulate human liver-islet axis in normal and type 2 diabetes. *Adv Sci*, 2022, 9: 2103495
- 10 Hu Y, Sui X, Song F, et al. Lung cancer organoids analyzed on microwell arrays predict drug responses of patients within a week. *Nat Commun*, 2021, 12: 2581

## Organoid research in China

CHEN YeGuang<sup>1,2,3</sup> & ZHAO LianZheng<sup>1</sup>

<sup>1</sup> School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084, China;

<sup>2</sup> Guangzhou Laboratory, Guangzhou 510000, China;

<sup>3</sup> Nanchang University, Nanchang 330000, China

doi: [10.1360/SSV-2023-0004](https://doi.org/10.1360/SSV-2023-0004)



陈晔光, 清华大学教授, 中国科学院院士, 发展中国家科学院院士. 1983年毕业于江西大学, 1996年获美国爱因斯坦医学院博士学位, 之后在美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心做博士后, 2000~2002年为美国加州大学Riverside分校助理教授, 2002年至今为清华大学教授. 主要运用分子生物学、细胞生物学、生物信息学等多学科手段, 通过类器官技术和小鼠模型等研究肠、胃等成体干细胞自我更新和分化的机制, 同时探索TGF- $\beta$ 和Wnt信号调控细胞命运的分子机制及其相关疾病发生发展的机理. 曾获教育部“长江学者奖励计划”特聘教授荣誉, 并获国家杰出青年科学基金、中国青年科技奖、何梁何利基金科学与技术进步奖等. 兼任中国细胞生物学会理事长、教育部高校生物科学类教学指导委员会副主任、国务院学位委员会生物学科评议组召集人之一、九三学社第十四届中央科技委员会主任、国家自然科学基金重大项目“细胞器互作网络及其功能研究”专家组组长、国家自然科学基金“十四五生物学学科发展战略研究”专家组组长、清华大学学位评定委员会副主席. *Cell Regeneration*杂志主编及*Cell Research*, *Open Biology*, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, *Cell Discovery*, *Experimental Cell Research*等杂志编委.