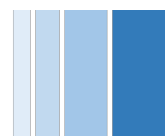


大健康与新医疗

BIG DATA Health
and New Medical

2024 年
第 13
期

上海科学技术情报研究所
上海市前沿技术发展研究中心
技术与创新支持中心(TISC)



器官芯片发展近况

编者按

器官芯片是利用微芯片制造方法创建的微流控细胞培养装置，该装置包含持续灌流的腔室，腔室内有按组织和器官级别生理学排列的活细胞。通过再现体内的多细胞结构、组织-组织界面、物理化学微环境和血管灌流，这些装置能够实现传统二维或三维培养系统无法达到的组织和器官功能水平。此外，它们还能实现对活细胞在功能性组织和器官环境中的生化、遗传和代谢活动的高分辨率、实时成像和体外分析。这项技术在推动组织发育、器官生理学和疾病病因学研究方面具有巨大潜力。在药物发现与开发的背景下，尤其在研究分子作用机制、优先选择候选化合物、毒性测试和生物标志物识别方面，它将具有特别重要的价值。本期简报将分别从标准制定、发展现状、产品研发、应用实践及企业动态多维度阐述器官芯片发展近况。

目

录

标准制定.....	3
我国首个器官芯片国标发布.....	3
欧盟标准化组织发布器官芯片标准化路线图.....	4
发展现状.....	5
器官芯片研发现状.....	5
器官芯片行业存在的问题以及未来应用场景.....	7
产品研发.....	9
上海大学教授打造新一代血管化器官芯片.....	9
应用实践.....	11
东南大学器官芯片研究院入驻南京生物医药分中心，搭建器官芯片 科技成果转化平台.....	11
企业动态.....	13

大耀速科技与希格生科签署战略合作协议，共同推动器官芯片技术发展.....	13
--------------------------------------	----

标准制定

我国首个器官芯片国标发布

我国在器官芯片标准化领域迈出了重要一步。

近日，由太湖科学城功能片区东南大学苏州医疗器械研究院顾忠泽教授团队牵头完成的我国首个器官芯片领域的国家标准 GB/T 44831-2024《皮肤芯片通用技术要求》正式发布。这标志着我国在器官芯片标准化领域迈出了重要一步，将有效促进行业规范，为我国占据器官芯片的国际标准制高点打下基础。

据悉，皮肤芯片是使用体外微流控芯片生成的能够模拟皮肤的生化和生理特性，具有屏障结构和功能的微型细胞和组织培养器件。此次发布的我国首个器官芯片国家标准，由东南大学苏州医疗器械研究院顾忠泽院长团队牵头起草，东南大学、博奥生物集团有限公司、江苏艾玮得生物科技有限公司、清华大学等 21 家单位共同合作完成。该标准主要规定了皮肤芯片的相关术语定义、皮肤芯片的外观、细胞来源、组件性能、生物性能的技术要求，适用于以微流控芯片为载体的皮肤芯片产品的设计、生产和检测。目前，顾忠泽教授团队在人体器官芯片这一新质生产力的研究方面已取得一系列重大创新成果，突破了微结

构诱导组织/器官生长、器官芯片及生物传感器跨尺度结构可控制造、器官芯片多模态原位/在线测量等科学技术瓶颈，形成了器官芯片完整的技术体系。

国标中对皮肤芯片的相关术语进行了明确的定义。微流控芯片是以硅、玻璃、金属材料、高分子聚合物等材料为基材，利用微纳加工、精密注塑等加工技术加工而成的生物芯片，包括一个或多个微管道、微阀、微反应池（腔室）等功能单元，能够完成芯片内液体、气体流动的精准操控，从而实现某种特定的生化反应功能。皮肤芯片则是能够模拟皮肤的生理结构，具有屏障、缓冲、分泌等功能的微型细胞和组织培养器件，所采用的微流控芯片具有多孔膜分隔的上下层腔室或多通道腔室，以及连接腔室的微管道，支持液体、气体流动。

透光率是透过试样的光通量与射到试样上的光通量之比，用百分数表示。密封性是芯片及其附属材料防止内装物溢出或其它物质进入的特性。细胞活性是测定细胞群总体活力的指标。屏障功能是皮肤芯片生物组织的角质层及其脂质成分形成的功能性屏障可以抵抗外源物质的快速渗透。这些明确的术语定义为行业提供了统一的语言规范，有助于推动器官芯片领域的科学研究和产业应用。

皮肤芯片的外观、细胞来源、组件性能、生物性能等技术要求十分严格。

在构型与尺寸方面，应明确微流控芯片上培养腔室的尺寸，培养腔室形状可以为圆形或其他自定义形状，一个培养腔室单元内有效培养面积有多种规格可选，各个培养腔室的容积可相同或不同。组件性能方面，透光率按规定进行测定，微流控芯片培养腔室位置对可见光的光谱（390nm~780nm）应有一定的透过性，应不小于芯片及其附属材料的最小透光率的 80%。密封性良好，各独立腔室试剂无相互串扰、无漏泄，芯片及附属部分试剂无漏泄。微流控芯片及其附属材料在使用工作温度 $\pm 20.0^{\circ}\text{C}$ 范围内应能正常工作。生物相容性方面，应根据相关原理和方法，对芯片基片及其附属材料进行生物学评价，应无细胞毒性。生物性能方面，外观上生物组织形态-（HE）染色应可观察到表皮层具有基底层、棘层、颗粒层、角质层。生物组织活性检测结果的平均 OD 值应在 0.6~3.0 范围内，并且相对细胞活性的标准偏差小于或等于 18%。同时应明确皮肤芯片的屏障功能。这些严格的技术要求确保了皮肤芯片产品的质量和可靠性。

资料来源：https://mp.weixin.qq.com/s/xX3ZM_TyrNdRx7S-QTHK5Q

欧盟标准化组织发布器官芯片标准化路线图

7月10日，欧洲标准化委员会（CEN）和欧洲电工标准化委员会（CENELEC）联合发布报告《器官芯片标准化路线图》（The Roadmap for Organ-on-Chip Standardization），对欧盟器官芯片（Organ-on-Chip, OoC）标准化工作进行全面部署，以加快推进 OoC 标准化进程。该路线图由 CEN/CENELEC 器官芯片焦点工作组（Focus Group Organ-on-Chip, FGOoC）制定。

OoC 技术起源于 20 世纪中叶的微电子机械系统（MEMS），经历了从微型传感器到微流体“芯片实验室”设备的演变，如今已成为模拟人体器官功能和生理条件的前沿科学。OoC 技术利用微芯片技术模拟器官功能，为生物医学研究和药物测试带来了革命性的变革。在此领域进一步发展的过程中，标准化工作发挥着至关重要的作用。

《器官芯片标准化路线图》围绕 OoC 技术标准研制提出了五点建议，分别是：（1）制定标准，为 OoC 领域提供统一的术语和定义，包括路线图中描述的相关术语；（2）制定 OoC 系统中使用的细胞和生物材料的最低要求标准，

与该领域的现有倡议保持一致；（3）制定全面的标准，解决 OoC 系统的关键技术问题；（4）评估 OoC 在其他实验室实践和监管框架中的现有发展情况，并确定需要特定标准化方法的技术，开发用于特定用途 OoC 模型及其数据认定的框架；（5）制定文件，概述 OoC 设备在各个应用领域中使用的特定要求，促进和推广基于 OoC 方法的特定应用。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/tgqgKp4XEnlHJuBsbEEjHg>

发展现状

器官芯片研发现状

器官芯片（Organ-on-a-chip）是一种通过组织工程和微流控技术在微小芯片上模拟人体器官基本功能的人工生理系统。FDA 和学术界对器官芯片也有明确的定义，包括：（1）必须共同培养两个及以上的人源细胞；（2）必须在灌注条件下培养；（3）必须实现器官的基本功能单元和子器官功能。

器官芯片近年来的科研文献数量呈现大幅度上升的趋势。在器官芯片领域中，自 2010 年 Donald 团队首次开发人肺器官芯片开始，科研发文数量不断上升。

图 1 以“Organoid”和“Organ on chip”为关键词在 PubMed 平台检索到的历年文献数量统计图 (2009-2023)

除此之外，他们还对类器官和器官芯片研究的地理分布进行统计。结果显示，美国是类器官研究的最大贡献者，占研究文章总数的 37%；欧洲地区作为一个整体，占比达到 31%；中国为第三大贡献者，占比为 11%，但其数量增长速度是全球平均水平的 2 倍。在器官芯片的研究中，总体规模与类器官相似。研究文章的前三大贡献者分别为美国、欧洲和中国，分别占比 35%、32%和 9%。

图 2 2011-2022 年类器官和器官芯片文献来源地区的分布统计

全球人体器官芯片生产厂商包括 Emulate、Micronit Microtechnologies B.V.、CN Bio Innovations、Mimetas、TissUse、Valo Health、Hesperos、Nortis、Draper Laboratory、Altis Biosystems 等。核心厂商有 Emulate、Valo Health、CN Bio Innovations、TissUse 和 Mimetas 等，前五大厂商占有全球大约 55% 的份额。

图 3 全球器官芯片市场主要企业市场份额占比排名

从地区而言，北美地区是最大的市场，占有大约 42% 份额，之后是欧洲和亚太地区，分别占有 35% 和 18% 的市场份额。

图 4 2023 年全球器官芯片市场不同地区份额占比情况

从产品类型而言，肝脏芯片是最大的细分，占有大约 26% 的份额。同时就产品应用来说，应用最多的是制药和生物公司，占有 70% 份额。

图 5 2023 年全球器官芯片种类细分市场及下游用户类型分布情况

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/qYs4lcja1OvjEbhzycehw>

器官芯片行业存在的问题以及未来应用场景

人类器官芯片代表了生物医学研究的潜在变革。作为传统细胞培养和动物

模型的替代方案，它们有望在多个领域带来重大影响。这些芯片可用于研究器官发育和疾病的分子机制、器官间的相互作用，以及身体与药物、环境因素、消费品和医疗器械等刺激物的相互作用。然而，目前器官芯片在某些生物医学研究领域仍很多的问题。

(1) 器官芯片的工程设计不够完善：材料的生物相容性、机械性能和生物降解

性都会影响器官芯片的构建，同时一些复杂的器官芯片结构可能需要更高级的生物打印技术和组织工程方法。

(2) 器官芯片的仿真程度有待提高：器官芯片是通过精确设计芯片的结构来还

原人体内的微环境和细胞与组织间的相互作用的，但真实人体内的微环境系统更为复杂，而市面上现有的器官芯片大多处于初级阶段，复杂程度和仿真程度不够高。

(3) 器官芯片模拟药物 ADME 的能力有待提高：药物分配是产生不良药物副作

用的主要原因，而现有的器官芯片系统还不能完全模拟药物在人体内的分布方式。因此，设计具有合适生理排列方式的器官芯片来模拟药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄（ADME）方式仍然是一个挑战。

目前，器官芯片处于行业发展早期，其未来的应用场景存在着无数的可能性。我们认为，这一技术至少可以在以下六个方面大放异彩：

1. 再生医学：现代医学的异体移植存在供体数量严重短缺以及组织排斥等问题，类器官作为一种新的自体组织来源的供体有望用于自体移植，可以为器官替代策略提供可再生的资源。

2. 精准医疗：对于癌症精准治疗而言，体外模型必须在生物学特性、基因突变谱上与体内肿瘤保持一致，维持其高度异质性和基因型稳定性。因此，肿瘤类器官可用于为癌症患者提供更精准的个性化治疗方案。

3. 药物毒理学研究：使用体外细胞模型来预测并理解器官特异性药物的毒性是毒理学研究的主要内容。然而，体外细胞毒性和器官功能改变之间不一定具有必然联系。因此，可以使用类器官或器官芯片来评估化合物诱导的细胞功能扰动，模拟药物在人体内的毒性反应，从而达到预测药物毒性的目的。

4. 构建人类特异性疾病模型：类器官和器官芯片最显著的优势是组织细胞的人源性和近生理性，它们可以构建出多种体外疾病模型，为研究复杂疾病以及发病机制提供可能。

5. 药物开发与研究：绝大多数候选药物在Ⅰ期试验进行到临床批准过程中被终止，其中器官毒性是主要原因。目前常用的细胞和动物实验结果并不能顺利转化到临床，而人源性类器官与器官芯片为药物毒性预测提供更精确的手段，能够有效助力药物的开发与筛选过程。

6. 航天医学：未来可以使用多种类型的器官芯片开展航天医学相关研究。通过在太空中设计并使用器官芯片研究飞行和微重力环境下的人体生理状态，开发有效的防护和对抗措施，保证航天员的身体健康，有助于航天事业的发展。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/qYs4lcja1OvjEbhzycehw>

产品研发

上海大学教授打造新一代血管化器官芯片

血管化器官芯片，顾名思义，是通过微流控、控制科学等技术手段，模拟人体毛细血管组织的微环境。从2016年开始，岳涛就专注血管化器官芯片技术的研究工作。他曾说：“现有的类器官与器官芯片只是一些低生理结构的组织，无法实时模拟人类特定组织与器官的发育与生理过程，因此在药物筛选与临床

检测等领域效果有限。”围绕这些难题，岳涛带领课题组自主研发出一款新型血管化器官芯片，这款器官芯片经过了上海生物芯片有限公司等多家企业试用后反馈，比传统新药研发提高效率近 5 倍，降低研发成本超 70%。

器官芯片的使命与任务是促进药物研发与临床运用。岳涛从事了近 10 年的血管化器官芯片研究工作，对他来说，血管化器官芯片的工作是从实际市场需求出发的——“很多企业告诉我们，他们需要一款操作方便、效率高的器官芯片。”他补充道。

在 2016—2017 年期间，岳涛跟随博士后导师的步伐，成功开发出第一代可产业化的器官芯片。“这一代的芯片结构是二维的，这种单层芯片构型将所有组件，包括血管生长空间及控制结构都被放在一个平面。”岳涛表示，二维芯片设计在功能上有效，但其扩展能力和空间有限，限制了其功能的进一步提升。

为了克服这一局限性，岳涛从 2017 年开始致力于将芯片升级为三维结构。所谓三维构建就是将原本拥挤在同一平面上的控制模块有效分离。岳涛用一个比方来形容这种分离机制，“类似于立交桥在交通管理中的作用，不同方向的车辆可各行其道，显著提高通行效率。”他表示。

三维芯片设计使得各个功能模块独立布局，提高了集成度，芯片的血管结构更接近人体生理结构。彼时的他，已经回到上海大学任职，他觉得尽管环境变了，但对这项技术的热情与信心并未减退。

如果说前两代芯片设计主要是为了解决关于芯片本身的血管控制、生长等基础问题，那么步入第三代技术升级则是为了解决实际应用。在美国及国内的工作经历中，岳涛也曾收到了许多关于芯片设计的新需求，如血管与其他功能器官的紧密集成、血管结构的特色化定制等。“这些需求促使我们研发出能够根据任意需求定制血管化结构，并与所需功能性类器官紧密结合的芯片。”岳涛说道。

大约是从 2021 年开始，岳涛就开始研发第三代芯片——面向特定应用和问题，能够根据需求构建任意形态的血管化结构，并与所需的功能性类器官相结合。这一代芯片的创新之处在于其高度的自由度和面向应用的解决能力，能够模拟更加复杂的生理环境和疾病状态。

在实际应用方面，岳涛团队也已经开发了面向肝脏和心肌的具有血管化器官芯片，模拟肝脏和心肌的功能，可用于支持药物的递送和作用的模拟。先后

经过三代技术迭代，团队已攻克了血管化器官芯片从制造到控制再到应用的难题，而最新一代器官产品包含两大血管化器官芯片和智能注入平台，也使得产品结构更真实、控制更精准、操作更简单。

2024年5月，岳涛和团队成立了上海微纳芯创生物科技，这是一家专注研发和生产血管化器官芯片的初创企业，为药物筛选、疾病模型构建及个性化医疗提供前所未有的精准平台。成立微纳芯创，是岳涛第一次创业尝试，而他也意识到，需要构建一个更加多元化和背景丰富的团队共同完场这场创业尝试。因此，岳涛在组建团队的过程中，特别注重吸纳来自不同领域、拥有不同专业背景和丰富经验的成员加入。

在产品打磨上，岳涛团队也正在产品形态上进行深入的思考和规划，以区别于市场上的同类产品中国的器官芯片同质化严重。“目前，国内市场多为国外竞品的模仿，创新产品在市场推广方面受制于欧美对于器官芯片的政策，但器官芯片最重要的是体现产品价值，降低客户的使用门槛与培训教育成本。”岳涛说道。

这种思考不仅体现在芯片本身的设计上，还涉及到整个产品的生态系统和

应用场景，为用户提供更加全面、高效的解决方案。据了解，岳涛团队已经布局了血管化肝类器官芯片、心肌器官芯片等差异化器官芯片，单个芯片细胞数量可以达到4~5百万个。下阶段，团队将以疾病为导向，扩充与丰富血管化器官芯片的产品线，研发能够模拟多种重大疾病的器官芯片。

血管化器官芯片被生产出来后，其最终目的是让客户能在芯片中培养并生成他们关注的特定器官，进而用于药物测试等研究。简单来说，就是“操作简单、不复杂，谁都能用”，岳涛表示：“目前芯片的功能和使用已经十分成熟了，下一步计划推动市场化进程。”

据了解，岳涛团队已经与上海生物芯片有限公司等企业达成业务合作，相关技术合作超100万元。在具体实践中，注入仪注射芯片测试结果显示，平台注入提高效率45%，降低报废率20%；芯片内药物测试结果显示，血管化芯片与动物试验的结果差异低于10%。该项目也获得了上海市科技发明二等奖。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/E2TswyTlIoAsWvs33SLGasA>

应用实践

东南大学器官芯片研究院入驻南京生物医药分中心，

搭建器官芯片科技成果转化平台

11月4日，南京江北新区与东南大学器官芯片战略合作协议签约活动举行。

中国工程院院士、东部战区总医院刘志红教授，中国工程院院士、北京大学詹

启敏教授，中国工程院院士、中国药科大学王广基教授，中国工程院院士、南

通大学顾晓松教授，东南大学党委书记左惟，市委常委、江北新区党工委书记

陆卫东，江北新区党工委委员、管委会副主任王伟出席活动。

东南大学是国家教育部直属并与江苏省共建的全国重点大学，是国家“985

工程”和“211工程”重点建设大学之一。2017年，东南大学入选世界一流大学建

设A类高校名单。

今年5月，南京江北新区与东南大学签署合作协议，东南大学医学与生命

科学部进驻新区。当月，东南大学成立器官芯片研究院，围绕药物研发新范式

的关键研究内容，瞄准未来器官芯片四大方向：生物器件设计自动化、器官芯

片药理毒理学、器官芯片组学大数据、器官芯片大模型；布局六大任务：人体



器官芯片的跨尺度制造、器官芯片多组学数据采集融合技术、多组学互作器官芯片系统、AI 融合器官芯片肿瘤个性 mRNA 疫苗技术、AI 融合器官芯片的中药现代化研究、基于器官芯片的药物和医疗器械监管。研究院是东南大学直接管理的新型科研机构，利用多方资源引进人才，集合生物医学、材料科学、纳米技术等多个学科研究方向，组建了一支高水平的跨学科研究团队。

根据协议，南京江北新区与东南大学将共同推进器官芯片研究院科技成果转化平台建设，平台聚焦器官芯片前沿技术研发、应用开发、成果转化及产业项目引进，打造器官芯片领域成果转化及产业创新生态圈。“东南大学器官芯片大厦”揭牌落地南京江北新区生物医药谷，用于承载平台以及其转化、引进的器官芯片生态圈项目及成果落地。

显示屏上，一个迷你“心脏”正有力搏动着，鼠标选中，旁边会自动跳出它的各项数据。这样的画面，就出现在分中心转化平台的一间实验室里，这个“心脏”其实是一个器官芯片，大小只有 1 毫米，功能却与真实心脏无异。这也正是这间实验室的主人公——东南大学器官芯片研究院院长顾忠泽教授团队，一直

以来攻关的事情。“简单理解，器官芯片就是在体外培养一个微小的人体器官，它的功能跟人体内器官是一致的。”顾忠泽说，“通过这个器官芯片，我们可以进行药物筛选、药效评价等实验，既能进一步降低实验动物模型成本，也能更加贴近人源反应。”

左惟表示，东南大学围绕国家重大战略需求，瞄准“大医科”发展建设，持续深化科研组织布局，加强与江北新区的紧密合作，成立了东南大学医学与生命科学部以及东南大学器官芯片研究院。他表示，研究院旨在打破传统学科和院系壁垒，全力打造高水平、高投入、高产出的“三高”学术特区。他希望，未来东南大学与江北新区进一步深化密切合作，持续推进医工融合发展，聚力打造高水平医工交叉平台，为护佑人民健康作出积极贡献。

不只是团队自身的技术成果转化，作为东南大学与江北新区合作共建“大医科”的重要一部分，顾忠泽所负责的器官芯片公共服务平台，还将与分中心继续加深合作，参与筹备建设药物设计与筛选发现子平台，为生命健康产业发展蓄力。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/AbYtZSLFsZxm4kK8LkjS5Q>

企业动态

大耀速科技与希格生科签署战略合作协议， 共同推动器官芯片技术发展

2024年12月，耀速科技（以下简称“耀速科技”）与希格生科（深圳）有限公司（以下简称“希格生科”）签订战略合作协议，双方将依托各自在类器官以及类器官芯片领域的专长，展开深度合作，共同致力于完善类器官及器官芯片产业链并加速其产业化进程。

耀速科技（Xellar Biosystems）是全球首家将类器官芯片、高内涵三维（3D）细胞成像、计算机视觉（CV）和人工智能（AI）技术融合应用于药物发现的“3D-Wet-AI”生物科技公司。公司致力于通过高通量器官芯片技术，结合细胞形态学、多组学分析方法与基于细胞形态学的AI技术，提供更准确的疾病和药效评估模型。这一创新方法使得耀速科技能够在药物研发过程中，利用大规模器官芯片生成细胞三维图像，构建基因簇和化合物结构之间相互作用的复杂网络，从而快速筛选出最具开发价值和潜力的候选药物。



耀速科技在成立的短短几年内取得了显著成就。作为全球唯一的高通量器官芯片公司，公司参与由 FDA、EPA 及多家跨国药企发起的 OASIS Consortium，致力于开发新一代临床前药物毒性预测工具和评价系统。通过结合 AI 技术和多模态模型，耀速科技正推动药物研发的效率和安全性提升。公司已与国内外知名制药企业建立合作，并在化妆品与食品领域拓展合作机会。未来，耀速科技将专注于临床前模型和 AI 药物筛选平台的开发，扩大芯片产能，推动技术产业化应用，造福患者。

作为全球首家基于类器官疾病模型与 AI 技术的癌症靶向药研发公司，希格生科已成功构建包括胃、肝脏、心脏和肿瘤等多种正常组织与具备病人高频突变基因的肿瘤类器官。公司利用其独有的类器官疾病模型+AI 平台，已在弥漫性胃癌、卵巢癌、三阴性乳腺癌等难治性疾病领域展示出突破性的研发成果。特别是基于该平台，公司仅用时 3 年多就将全球首个针对弥漫性胃癌等癌种的靶向药管线推进至一期临床阶段（SIGX1094）。

此次战略合作将充分融合两家公司在类器官技术和类器官芯片技术上的优



势。耀速科技将利用其在芯片工程学技术的专长，推动类器官与芯片技术的高效应用，更好的重现生理学特征。希格生科则将利用其在前端类器官生物学技术方面的专长，为疾病建模以及新靶点发现、药物筛选等提供更为精准的支持。双方的合作不仅将有力推动类器官技术的产业化进程，还将促进新药研发的加速，缩短研发周期，为患者带来更多的希望和福音。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/yZ1ogV5NKiznBlZDXd-xIw>



地址：上海市永福路 265 号
邮编：200031
编辑：华晶晶
责编：陈晖
编审：林鹤
电话：021-64455555
邮件：istis@libnet.sh.cn
网址：www.istis.sh.cn