大健康与新医疗

BIG DATA Health and New Medical

2024年 第**16** 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)

干细胞在组织器官修复中的进展

编者按

伴随着现代医学科技的进步,干细胞技术作为一项前沿领域的研 究受到了广泛关注。干细胞具有自我更新和分化成多种细胞类型的 潜能,因此被视为修复人体组织器官的有力工具。通过干细胞技 术,我们可以利用其天然特性实现对损伤器官的再生与修复,为患 者带来新的治疗选择。传统治疗方法往往无法满足严重组织器官损 伤患者的需求,因此科学家们不断努力寻找更有效的治疗途径。于 细胞技术的引入为治疗人体组织器官损伤带来了新的希望。通过将 干细胞注入受损组织区域,这些干细胞可以分化为所需的细胞类 型,并促进组织的再生与修复。这一新兴领域的研究正在取得令人 鼓舞的进展。本期简报将分别从科技战略及政策、技术研究、产品 研发及企业动态维度阐述干细胞在组织器官修复中的进展。



目 录

目:	录2	2
科技	战略及政策	3
	细胞研究与器官修复"入选 2024 年国家重点研发计划	
技术	:研究3	3
利用	人源多能干细胞衍生类器官修复受损肠道	3
干细	胞催生出全新血管网络,为治愈疾病带来无限可能	5
靶向	α2-AR 或 SLPI 激活内源性干细胞向透明样软骨再生	7
世界	-首例干细胞治疗恢复人类视力	7
产品	·研发)
首个	·国产干细胞药品获批)
中源	开发的 MSC 药品 VUM02 已取得国家药监局核准签发的 8 个临	<u>-</u>
床试	验批件10)
企业	:动态 1 1	L
中关	村发展集团投资美杰赛尔生物科技,加速精准细胞治疗技术研	
发		L
泽辉	。 全物冲击港股 IPO,致力于 PSC 来源疗法研发12	2



科技战略及政策

"干细胞研究与器官修复"入选 2024 年国家重点研发计划

近期,国家科技管理信息系统公共服务平台发布了《关于发布国家重点研发计划"常见多发病防治研究"等重点专项 2024 年度项目申报指南的通知》,其中"干细胞研究与器官修复"、"前沿生物技术"作为重点专项之一,备受瞩目。

我国一直高度重视干细胞技术领域的发展,自 2006 年国务院颁布的《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006—2020)》中就明确指出要大力发展生命科学和生物技术,提出将"基于干细胞的人体组织工程技术"列为中国未来 15年重点前沿研究领域。

干细胞,作为一种具有自我复制和分化能力的细胞,具备了替代和修复缺损组织的潜质。中国科学院周琪院士曾在采访中表示:"干细胞的价值在于它的科学本质,干细胞它可以自己不断地复制自己,它会不断地增殖,它也可以向各种组织器官分化。所以它这种特性决定它有这种潜质,(可以)替代、修复那些缺损的器官,甚至是延缓我们的衰老,增强我们的健康。"这种独特性使干细胞成为了现代医学的"修复工",能够在组织受损时进行高效地"修理"。



技术研究

利用人源多能干细胞衍生类器官修复受损肠道

小肠损伤修复是临床面临的一大挑战,尤其是在慢性损伤情况下,传统的治疗方法往往只能修复受损的上皮层,而无法修复深层组织,导致治疗效果不佳。人源多能干细胞衍生类器官(HIO)由人源多能干细胞分化而来,包含上皮和间质细胞类型,在体外可以发育成类似人小肠的结构,包括隐窝/绒毛轴、血管和平滑肌层。与单纯的上皮类器官相比,HIO具有以下优势:(1)细胞类型更丰富:HIO包含上皮和间质细胞,可以更好地模拟人小肠的结构和功能;(2)修复能力更强:HIO可以修复受损的上皮层和深层组织,包括肌肉层和血管内皮层因此,本研究旨在探索 HIO 在受损小肠修复中的潜力,并评估其对深层组织的修复作用。

近日,来自美国辛辛那提儿童医院医学中心的 Michael A. Helmrath 研究团队在 *Cell Stem Cell* 杂志上发表题为 Human Pluripotent Stem Cell-derived



Organoids Repair Damaged Bowel *in vivo* 的研究论文,该研究发现将人源多能干细胞衍生类器官(HIO)作为受损小肠的修复材料或细胞疗法,可以有效修复受损的上皮层和深层组织,并恢复小肠的功能。

研究人员构建了小鼠小肠损伤模型,并通过腔内输送的方式将 HIO 定植到受损部位。与单纯的上皮类器官相比,HIO 在受损小肠中表现出更高的定植效率。这可能是因为 HIO 包含上皮和间质细胞,可以更好地模拟人小肠的结构和功能,从而更容易与受损小肠组织融合。为了促进 HIO 在小肠中的广泛定植,研究人员对 HIO 进行了碎片化处理。这种处理方式可以产生不同大小的 HIO 片段,从而增加其与受损小肠组织的接触面积,并促进其定植。HIO 可以定植于受损小肠的各个层次,包括上皮层、肌肉层和血管内皮层。这表明 HIO 具有修复受损小肠深层组织的潜力。

通过对定植 HIO 后的小肠组织进行免疫荧光染色分析,发现 HIO 可以促进 受损小肠的上皮修复,并形成多种上皮细胞类型,包括杯状细胞、潘氏细胞和 肠内分泌细胞。这些细胞类型的形成表明 HIO 可以分化成成熟的上皮细胞,并



重建受损小肠的完整结构。研究人员发现,定植 HIO 后的小肠组织具有正常的增殖分化和干细胞活动。这表明 HIO 可以促进受损小肠的再生,并维持其长期的生理功能。

通过 Ussing 室实验,研究人员评估了 HIO 修复的小肠上皮的电生理功能。结果显示,HIO 修复的小肠上皮可以响应化学刺激,并调节离子转运,表明其具有正常的生理功能。HIO 修复的小肠上皮还建立了有效的屏障功能,可以阻止有害物质进入肠道,保护肠道免受损伤。这些结果表明,HIO 修复的小肠上皮不仅具有结构完整性,还具有正常的生理功能,可以有效地维持小肠的正常功能。

最后,为了评估 HIO 的安全性,研究人员对定植 HIO 的小鼠进行了组织学分析和实时荧光定量 PCR 检测。结果显示,HIO 在受损小肠中的定植主要局限于治疗部位,并未发生扩散到其他器官。这些结果表明,HIO 作为小肠修复材料具有良好的安全性,可以用于临床治疗。

总之,这项研究结果表明,HIO 可以有效修复受损小肠,并恢复其正常的 结构和功能。HIO 作为一种新型的小肠修复材料,具有很好的应用前景,为开



发新的治疗方法提供了重要的理论基础。未来,研究人员可以进一步优化 HIO 的制备和输送方法,并开展临床试验,评估其在临床应用中的安全性和有效性。 资料来源: https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_29104796

干细胞催生出全新血管网络,为治愈疾病带来无限可能

"血管遍布全身,许多疾病的发生都与血管病变息息相关,如脑中风、心脏病、糖尿病等。近期,再生医学领域的一项令人振奋的突破正在悄然改变未来 医疗的版图。通过干细胞技术,研究人员成功培育出全新的血管网络。这一突破不仅为修复受损器官提供了前所未有的希望,也为再生医学在治愈多种疾病方面带来了新的曙光。

众多疾病治疗中,退行性疾病可能是最难逆转的。随着自然衰老的进程, 身体的组织不可避免地受到多种形式的损伤,如心脏病、糖尿病等,都不是单 一器官的损伤,而是全身系统性的影响。修复这些损伤的关键,或许在于精准 调控血管的生成,以恢复受损区域的健康血液循环,从而为组织再生创造条件。 如今,科学家们在这一领域取得了突破进展。来自华盛顿大学医学院的研



究团队与多家研究机构紧密合作,成功开发出一种计算机设计的蛋白质,能够在实验室环境中引导人类干细胞分化并生成全新的血管网络,不仅功能完备,具有成熟的血管生理特征,更令人振奋的是,在移植到小鼠体内仅三周时间,便成功与宿主循环系统建立起联系,实现了无缝对接。

该项研究发表在 *Cell*(细胞)期刊上,引发广泛关注。这一突破性成果不仅为修复因心脏病和糖尿病等疾病受损的心脏、肾脏等重要器官提供了前所未有的希望,更为再生医学的发展开辟了新的方向。未来,这一技术可能会进一步拓展到更多领域,如神经系统疾病的治疗、组织移植的改进,以及创伤修复等,为人类健康带来深远的影响。

众所周知,细胞生长因子的作用至关重要,无论是在组织发育、伤口愈合还是癌症发展过程中,细胞因子通过与表面的受体结合,触发一系列细胞内信号传导,从而来影响细胞行为。几十年来,科学家们一直在探索如何将天然的生长因子改造为再生医学领域的药物。尽管这一领域取得了一些突破,但许多实验性疗法由于精确度不足,效果仍然有限。

如今,该项研究借助计算机辅助技术,通过构建一系列蛋白来研究不同种



类血管发育情况,在这些蛋白中,每一种都能特异性地与多达八种成纤维细胞 生长因子受体实现高精度的结合。研究者们可以明显的观察到,不同种类的血 管发育情况会根据所使用蛋白的不同而有所变化,这标志着研究已经掌握了前 所未有的控制力度。

研究人员通过精细调整蛋白质的环状结构及其属性,能够精准控制干细胞在实验室中的成熟过程。最终形成的血管网络不仅功能完备,还展现出成熟的生理特征:这些血管不仅能够形成管状结构,具备自我修复能力,还能从周围环境中吸收养分。从多能干细胞中创建自组织3D血管类器官,这些类器官包含组装成毛细血管状网络的主要细胞类型(内皮细胞和血管周围细胞),重要的是,这些类器官可以在培养中生长和成熟超过60天。更令人振奋的是,当这些精细构建的人造血管网络被移植到小鼠体内后,仅用三周时间,便成功与宿主的循环系统建立联系,实现了无缝对接。

研究者们将第 21 天的 C6-79C_mb7 衍生和 FGF2 衍生的类器官移植到免疫 缺陷小鼠的肾包膜下,并在 3 周后收获组织。免疫组织化学分析显示,人类血



管内皮网络出现,并长出到周围基质中,与小鼠 (mCD31+) 血管细胞形成连接。这些结果凸显了设计蛋白质作为定制激动剂将细胞分化为高度特异性谱系的潜力。

论文共同第一作者,华盛顿大学生物工程专业博士生 Ashish Phal 表示:"虽然我们初步聚焦于血管构建,但这一技术同样适用于多种组织类型。它不仅开创了组织发育研究的新篇章,还预示着脊髓损伤等难治性疾病将迎来崭新的治疗前景。"可见,该项研究不仅深化了科学家们对生物学的理解,更为疾病预防与治疗开辟了全新路径。

资料来源: https://mp.weixin.qq.com/s/i_4M5DBjQ4pdH78zemdW3A

靶向 α2-AR 或 SLPI 激活内源性干细胞向透明样软骨再生

2024年9月30日,南方医科大学白晓春、高学飞研究组在 *Cell Stem Cell* 期刊上发表标题为"A human organoid drug screen identifies α2-adrenergic receptor signaling as a therapeutic target for cartilage regeneration"的研究论文,报道了通过构建人软骨类器官高通量筛选系统,发现靶向 α2 肾上腺素受体(α-AR)促进



软骨分化并抑制软骨肥大的研究。

α2-AR 抑制剂酚妥拉明 (Phentolamine) 是一种 FDA 批准的上市药物,能在体外抑制人软骨类器官及人软骨外植体的退变,并在体内促进内源性干细胞原位再生为透明软骨,避免了纤维软骨形成的命运。

该研究基于人扩展潜能干细胞(hEPSC),构建了含 COL2A1mCherry 和 COL10A1eGFP 双荧光报告基因的软骨类器官。该类器官可在体外实时监测软骨形成及肥大过程,并具有与人类软骨类似的层次结构。通过对两千余种 FDA 批准的上市药物库进行高通量筛选揭示 α-AR 抑制剂酚妥拉明能诱导软骨形成并抑制肥大,而 α-AR 激动剂抑制软骨形成并刺激肥大。机制分析揭示 α-AR 信号通路通过 cGMP 依赖途径产生分泌性白细胞蛋白酶抑制剂(SLPI),从而诱导肥大变性。体内研究发现,酚妥拉明可促进小鼠及小型猪软骨缺损及微骨折造模后激活的内源性干细胞向透明样软骨再生,避免了纤维软骨形成;体内移植 SLPI 敲除的软骨类器官可维持透明软骨表型,并促进关节软骨缺损的修复。

综上所述,该研究工作表明靶向 α-AR 或 SLPI 是软骨再生的有效策略;α-AR 抑制剂酚妥拉明是一种有前景并且易于临床转化的软骨损伤治疗手段。



世界首例干细胞治疗恢复人类视力

第一批接受重编程干细胞移植手术的 4 名视力严重受损患者,其中 3 名在接受干细胞移植后,视力得到了持续一年多的显著改善。另一名患者视力虽有所提高,但并不持续。该手术用于治疗受损的角膜,相关论文 11 月 7 日发表于《柳叶刀》。美国斯克利普斯研究所的干细胞研究员 Jeanne Loring 说:"该研究结果有望治疗更多病人。"

角膜最外层由角膜缘中的干细胞维持,角膜缘为虹膜周围的暗环。当这种重要的再生来源耗尽,即出现角膜缘干细胞缺乏症(LSCD),疤痕组织便会覆盖角膜,最终导致失明。它可能由眼睛创伤或自身免疫和遗传性疾病引起。 LSCD的治疗手段有限,通常涉及移植从健康眼睛获得的干细胞衍生角膜细胞,这是一种侵入性手术,结果具有不确定性。当双眼都受到影响时,可以选择死亡捐赠者的角膜移植,但这有时会被患者的免疫系统排斥。

日本大阪大学的眼科医生 Kohji Nishida 和同事使用了另一种细胞来源——



诱导多能干细胞(iPS)进行角膜移植。他们从健康的供体中提取血细胞,并重新编程为胚胎样状态,然后将其转化为一层薄而透明的鹅卵石状角膜上皮细胞。 2019年6月至2020年11月,该团队招募了双眼患有LSCD的两名女性和两名 男性,年龄为39岁至72岁。作为手术的一部分,该团队刮掉覆盖在患者一只眼睛的受损角膜上的疤痕组织层,然后缝合来自供体的上皮细胞,并在上面放置一个柔软的保护性隐形眼镜。

在接受移植手术两年后,所有受者都没有出现严重的副作用。移植物既没有形成肿瘤——这是一种 iPS 生长的风险,也没有显示出被受体免疫系统攻击的明显迹象,即使在两名没有接受免疫抑制药物治疗的患者中也是如此。"移植物没有被排斥,我们松了一口气,因为这一点很重要。"但美国国立卫生研究院国家眼科研究所研究员 Kapil Bharti 说,还需要进行更多移植,确保干预措施的安全性。

移植后,所有 4 名患者的视力都立即改善,受 LSCD 影响的角膜面积也有所减少。除一名患者在一年观察期内表现出轻微逆转外,其他人的情况都得到了



改善。Bharti 表示,目前尚不清楚究竟是什么改善了视力。移植细胞本身可能在受体的角膜中增殖,但也可能是由于移植前去除了疤痕组织,或者移植触发了受体自己的细胞从眼睛其他区域迁移,从而使角膜恢复活力。\

Nishida 计划明年 3 月启动临床试验,以评估这种方法的疗效。目前,全球正在进行其他几项基于 iPS 治疗眼病的试验。他说:"这些成功的案例表明,我们正朝着正确的方向前进。"

资料来源: https://news.sciencenet.cn/sbhtmlnews/2024/11/381920.shtm

产品研发

首个国产干细胞药品获批

近日,活跃于社交媒体平台的华大集团"网红 CEO"尹烨发布一条视频,其中提及美国和中国先后批准一款干细胞治疗药物上市。他表示,整个细胞研究领域由此"从细胞疗法进入了细胞药品的时代"。

2025年1月2日,国家药监局通过优先审评审批程序附条件批准铂生卓越生物科技(北京)有限公司(以下简称"铂生生物")申报的艾米迈托赛注射液上市,用于治疗14岁以上消化道受累为主的激素治疗失败的急性移植物抗宿主



病(aGVHD)。这是国内首个获批上市的干细胞疗法产品。

据铂生生物方面介绍,艾米迈托赛注射液是一款人脐带间充质干细胞注射剂,前后历经十余年研发。该公司也是国内首家获得干细胞药品生产许可证的企业。

2024年12月,美国食品药品监督管理局(FDA)批准了间充质干细胞(MSC)疗法产品Ryoncil上市,用于治疗2个月及以上儿童患者的类固醇难治性急性移植物抗宿主病(SR-aGVHD)。这是首个获FDA批准上市的MSC疗法产品。中国紧随其后,批准艾米迈托赛注射液成为国内首个上市的干细胞药物。

根据公告,艾米迈托赛注射液获批的适应证——移植物抗宿主病是异基因造血干细胞移植后,来源于供者的淋巴细胞攻击受者组织发生的一类多器官综合征,表现为主要累及皮肤、胃肠道、肝、肺和黏膜表面的组织炎症、纤维化等。国家药监局方面在公告中指出,艾米迈托赛注射液的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

铂生生物官网显示,公司成立就开始从事干细胞基础和临床研究,2018年



向 CDE (国家药品监督管理局药品审评中心) 提交干细胞备案临床研究报告,CDE 同意直接开展 II 期临床试验; 2020—2022 年,公司启动并完成随机双盲安慰剂对照多中心 II 期临床试验,2023 年启动 III 期关键性临床试验; 2024 年完成 III 期关键临床试验,并获得全国首张干细胞药物生产许可证。

此次艾米迈托赛注射液是附条件获批。根据《中华人民共和国药品管理法》,对附条件批准的药品,药品上市许可持有人应当采取相应风险管理措施,并在规定期限内按照要求完成相关研究;逾期未按照要求完成研究或者不能证明其获益大于风险的,国务院药品监督管理部门应当依法处理,直至注销药品注册证书。

Insight 数据库显示,艾米迈托赛注射液早在 2013 年 3 月就已经在国内提交 IND(临床试验申请),直至 2020 年 6 月才首次公示临床试验。该品种目前已 完成 II 期临床试验,III 期临床试验正在进行中。

值得注意的是,艾米迈托赛注射液与美国获批产品 Ryoncil 均为间充质干细胞疗法产品,这是目前干细胞疗法中最为热门的分类。 Insight 数据库显示,目前全球已有 655 个间充质干细胞项目进入临床研发阶段,在各类干细胞疗法中



谣谣领先。

资料来源: https://baijiahao.baidu.com/s?id=1820847512552321979&wfr=spider&for=pc

中源开发的 MSC 药品 VUM02 已取得

国家药监局核准签发的8个临床试验批件

近日,中源协和细胞基因工程股份有限公司全资子公司武汉光谷中源药业在干细胞新药临床试验及获得美国 FDA 孤儿药资格认定方面获得新进展。截至目前,该公司自主研发的 VUM02 注射液已有 8 个适应症临床试验获批,其中 2 个适应症获得美国 FDA 孤儿药资格认定。

12 月中旬,VUM02 注射液用于治疗失代偿期肝硬化获国家药品监督管理局 (NMPA) 核准签发的《药物临床试验补充申请批准通知书》,同意该品种按 照变更后的临床试验方案开展 Ib/II 期临床研究试验;用于治疗活动期中重度溃疡性结肠炎获得 NMPA 核准签发的《药物临床试验批准通知书》。VUM02 注射液用于治疗急性移植物抗宿主病(aGvHD)获得美国食品药品监督管理局(美国 FDA)授予的孤儿药资格认定,成为国内首款针对治疗急性移植物抗宿



主病获批美国 FDA 孤儿药认定的间充质干细胞产品。

VUM02 注射液(人脐带源间充质干/基质细胞注射液)是公司自主研发的冷冻保存型细胞制剂,由经筛选的健康新生儿脐带组织通过体外分离、扩增、收获、冻存后制备,在液氮条件下保存,有效期长。

近年来,中源协和持续加大新药研发力度,推动干细胞技术的研发及转化 上市进程,目前干细胞药物申报已取得突破性进展。

截至目前,中源协和已取得国家药品监督管理局核准签发的8个关于VUM02注射液的《药物临床试验批准通知书》,临床拟定适应症包括:失代偿期肝硬化、特发性肺纤维化、慢加急性(亚急性)肝衰竭、中/重度急性呼吸窘迫综合征、临床分型为重型/危重型新型冠状病毒感染、激素治疗失败的II 度至IV度急性移植物抗宿主病、系统性硬化症、活动期中重度溃疡性结肠炎;其中治疗临床分型为重型/危重型新型冠状病毒感染获批 II/III 期临床试验,治疗失代偿期肝硬化获批 Ib/II 期临床试验。VUM02注射液用于治疗特发性肺纤维化、急性移植物抗宿主病已获 FDA 授予的孤儿药资格认定。

为保证细胞治疗产品质量安全,中源协和建立了健全的细胞治疗产品质量



管理体系,上线干细胞新药数字化追溯系统,实现从源头到终端的全链条可追 溯管理。同时,公司干细胞制剂制备按 GMP 要求建立了质量管理体系,并获得 中国医药生物技术协会颁发的《干细胞制剂制备质量管理合格证书》;在 GMP 条件下制备的间充质干细胞经中国食品药品检定研究院检测,结果均符合要求, 获得了中国食品药品检定研究院出具的脐带间充质干细胞《检验报告》;公司 质量评价中心获得中国合格评定国家认可委员会(CNAS)实验室认可;拥有 ISO9001 质量管理体系、ISO14001 环境管理体系及 ISO45001 职业健康安全管 理体系认证证书,干细胞制备、评价及相关服务均得到权威机构鉴定和认证。 资料来源: https://mp.weixin.qq.com/s? __biz=MjM5MTk0MTY4MA==&mid=2651231454&idx=1&sn=c30ac5cf7ec699feef6cd8bd2 28b02ce&chksm=bc9a15a7fbef3e725ef9e5e68f21ed83df0f3f7a70895ca3673e28c24865e83842 4b51e2c54b&scene=27

企业动态

中关村发展集团投资美杰赛尔生物科技,加速精准细胞治疗技术研

发

近日,国内知名投资机构中关村发展集团宣布完成对成都美杰赛尔生物科



技有限公司(简称:美杰赛尔)的A轮投资。美杰赛尔是一家专注于精准细胞治疗技术研发和服务的高科技企业,公司自主开发的CRISPR基因编辑T细胞制品已在四川大学华西医院进行I期临床试验。

美杰赛尔成立于 2015 年 8 月 26 日,其核心团队拥有丰富的肿瘤细胞生物治疗、干细胞再生医学产业化等技术,产品广泛应用于乳腺癌、肺癌、抗衰老、疾病康复等领域。此轮融资将助力美杰赛尔加速精准细胞治疗技术的研发及产业化进程,推动公司迈向更高的技术水平。

中关村发展集团作为国内领先的投资机构,一直关注生命科学领域的高科技创新企业。集团此次投资美杰赛尔,不仅是对公司技术实力的认可,更是对精准细胞治疗产业未来发展的看好。

资料来源: https://baijiahao.baidu.com/s?id=1821323774336792811&wfr=spider&for=pc

泽辉生物冲击港股 IPO,致力于 PSC 来源疗法研发

2024年9月30日,泽辉生物向港交所递交了招股书,计划在主板挂牌上市;由中金公司担任独家保荐人。



泽辉生物是一家进入临床研发阶段的生物制药公司,自 2017 年成立以来,致力于开发治疗多种疾病的多能干细胞("PSC")来源的创新细胞治疗产品。作为中国乃至全球最早一批开展 PSC 来源细胞治疗产品研发的公司之一,根据弗若斯特沙利文的资料,泽辉生物是中国首批获得 PSC 来源细胞疗法 IND 批准的公司及中国唯一一家目前有多项 PSC 来源细胞治疗资产处于 II 期临床试验的公司。

依托在细胞治疗产品开发关键领域的专有技术,泽辉生物开发了全面且差异化的四款候选产品管线,具有广泛的适应症覆盖范围。目前,泽辉生物的产品组合包括核心产品 ZH901 以及主要产品 ZH903、ZH902 及 ZH906。此外,泽辉生物开发了一个多能干细胞来源的细胞治疗产品研发平台("PROF"),该平台由三个独立且整合成一个体系的技术平台组成,即多能干细胞种子细胞平台("PROF-seed")、关键功能细胞筛选研发平台("PROF-function")及处方优化平台("PROF-formulator")。

资料来源:https://baijiahao.baidu.com/s?id=1811858354408175481&wfr=spider&for=pc





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