

内部学术电子期刊
实验技术·仪器设备·科技前沿



蜂巢

第15期
2026 10月

(类器官与中医药研究前沿技术专辑)

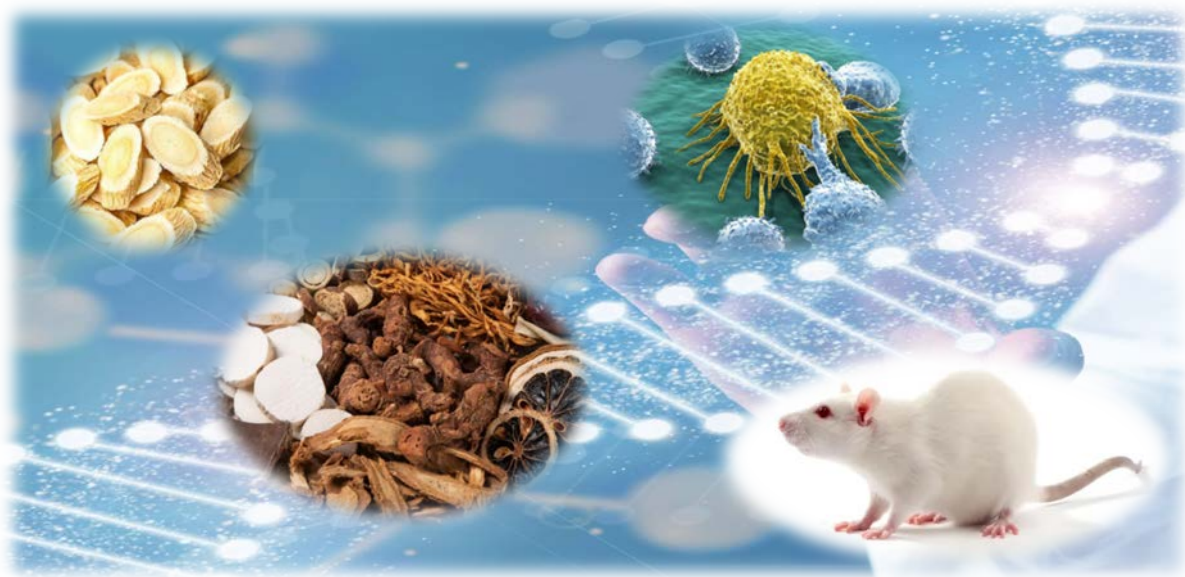


上海中医药大学科学技术实验中心编制



多学科支撑协同运行

全链条技术服务模式



全链条技术服务

实验技术链条在中医药基础研究与科研转化路径中的应用

- 中药新药(药学)研究系列服务
- 新药研发类药效评价服务
- 中药复方药理评价
- 中药复方药效评价
- 药物靶点蛋白质组学
- 高通量定量蛋白质组学和代谢组学分析
- 中药复方药效物质解析
- 中药新药注册类服务

临床评价

安全性评价

药效学研究

毒理学研究

药理学研究

药效物质解析

组学研究

机制研究

PROTEOMICS



目录



蜂巢

2026/10

类器官与中医药研究前沿技术

□ 理论前沿

- 类器官技术：从组织到体外的三维器官模型…………… 1

□ 前沿技术

- 类器官微生理模型：从静态类器官到可灌注的体外器官……………6
- 多个类器官串联共培养在疾病模型研究中的意义……………8

□ 文献解读

- 人参皂苷Rb1改善人非酒精性脂肪肝：基于肝类器官芯片模型的药效评……………11
- 基于人乳腺类器官与光子晶体条形码芯片的促泌乳中药筛选……13
- 留兰香活性成分山奈酚的肾芯片毒性评价……………14
- 增免抑瘤方阻滞患者来源卵巢癌类器官细胞周期研究…………… 15
- 小檗碱通过Rap1/PI3K-Akt通路克服胰腺导管腺癌吉西他滨化疗耐药…………… 16
- 人参4.7-kDa多糖GP4激活线粒体自噬抑制阿尔茨海默病A β 病理研究……………17
- 脑类器官与多组学平台研究卒中缺氧损伤机制及灯盏生脉胶囊的药效机制……………18
- 泽泻醇A 23,24-二乙酸酯通过IL-17A/NF- κ B通路改善LPS诱导的急性肺损伤……………19
- 葛根芩连汤通过调控铁死亡通路抑制溃疡性结肠炎的研究……20
- 柴胡-枳实药对改善代谢功能障碍相关脂肪性肝病(MAFLD)研究…………… 21
- 传统蒙药巴特日-7(BT-7)干预炎症相关结直肠腺瘤(IACA)研究……………22
- 中药方剂三黄熟艾汤(SSD)改善溃疡性结肠炎(UC)肠上皮屏障研究……………23
- 无定形姜黄素(AC)对患者来源结直肠癌类器官(CRC PDOs)的抗肿瘤活性…………… 24

类器官技术：从组织到体外的三维器官模型

苏州先觉生物科技有限公司

1. 什么是类器官

类器官(Organoid)是指由干细胞或祖细胞在三维培养条件下自组织形成的微器官样结构，能够部分再现来源组织的细胞组成、空间结构与生理功能。

理解类器官，关键在“自组织”三个字。它不是把细胞堆成团，而是让细胞在合适的基质与信号条件下自行排列、分化、形成具有腔室与极性的组织结构。

与二维(2D)细胞培养相比，类器官恢复了细胞—细胞、细胞—基质之间的三维相互作用，细胞极性、分化状态与药物反应都更接近体内真实情况；与动物模型相比，类器官来自人源细胞，从源头上规避了种属差异带来的外推风险。

按细胞来源划分，类器官主要有三条技术路径：

来源	获取方式	典型代表
成体干细胞(ASC)	取自组织中的干细胞龛，如肠道隐窝、肝祖细胞	肠类器官、肝类器官
多能干细胞(PSC / iPSC)	体细胞重编程后定向诱导分化	肝、脑、心、肺类器官
患者肿瘤组织	手术标本或穿刺标本中的肿瘤细胞	患者来源肿瘤类器官(PDO / PDTO)

2. 两种最主要的类器官类型

2.1 肿瘤类器官

肿瘤类器官取自患者肿瘤组织，多项研究显示其可保留亲本肿瘤的组织学特征、基因突变谱、拷贝数变异与基因表达谱，体外药敏反应与患者临床反应具有一致性。

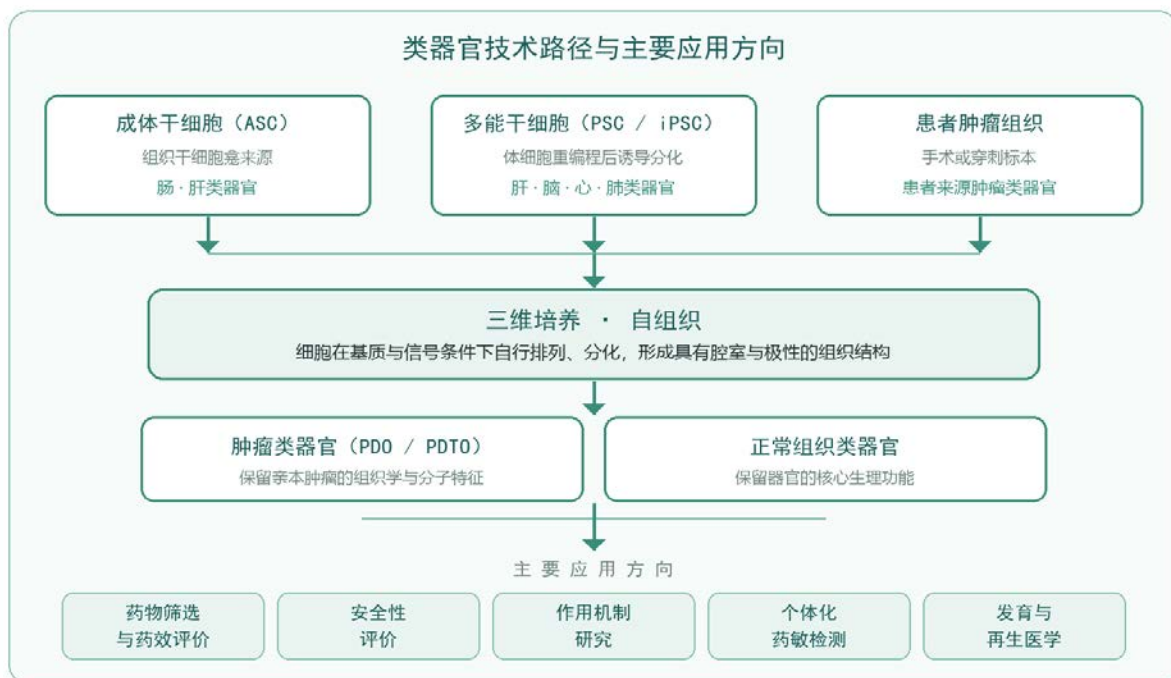


图1 类器官技术路径与主要应用方向(图片来源：先觉生物实验数据)

目前已建立肺癌、肝癌、胃癌、结直肠癌、胰腺癌、卵巢癌、乳腺癌、膀胱癌等模型，覆盖范围可延伸至多数高发实体瘤。它是体外药敏检测与抗肿瘤药物筛选的主要载体。

2.2 正常组织类器官

正常组织类器官是人源正常细胞或iPSC定向诱导分化形成的三维结构，可保留器官核心生理功能(如肝细胞的合成与代谢功能、心肌细胞的节律搏动)。它主要用于药物的毒性评价与器官功能研究——这是肿瘤类器官无法替代的一块。

环节	关键问题	对结果的影响
组织获取与解离	样本活性、坏死/纤维化/血液占比、离体时间	决定建模成功率
细胞外基质(ECM)	成分是否明确、成胶速度、机械性能可否调节	影响细胞自组织行为与实验可重复性
培养基与细胞因子	组分批次一致性、因子活性	影响传代稳定性与表型漂移
传代与冻存	干性维持、遗传稳定性	影响模型的可用周期
质量控制	身份、形态、功能、药敏响应	决定数据能否向临床外推

4. 类器官能做什么

从应用场景看，类器官目前的价值集中在五个方向：

(1) 药物筛选与药效评价。在接近人体的模型上评估候选药物的活性，可在进入临床试验前获得更贴近真实的疗效判断。

(2) 安全性评价。以人源正常组织类器官评估药物性肝损伤(DILI)、心脏毒性、肾毒性等风险，避免动物模型因代谢途径差异导致的漏检与误判。

(3) 机制研究。结合转录组、蛋白组、代谢组与单细胞测序，可在器官层面定位药物的作用细胞类型与分子通路。

(4) 个体化药敏检测。用患者自身肿瘤建立类器官，在体外筛选有效药物，把"经验用药"推向"体外验证后用药"。

(5)器官发育与再生医学。用于研究器官发生过程，以及作为组织修复的潜在来源。

3. 技术链条上的关键环节

类器官不是一个“试剂盒就能解决”的技术，它是一条完整链条。链条上任一环松动，都会体现在最终数据上。

需要特别指出的是：标准化是上述各环节的共同前提。当培养基来自 A 供应商、基质胶来自 B、细胞因子来自 C 时，批次差异会被叠加放大，最终表现为"同一实验重复不出来"——这正是类器官研究被质疑最多的地方。

5. 类器官技术的局限

客观地说，类器官同样有明确的短板。如果把类器官直接当作“体外器官”使用，会低估以下四点：

局限	具体表现	带来的问题
缺乏血管网络	静态培养的一类器官内部缺乏可灌注血管	长期培养易出现中心坏死，限制给药周期
缺乏免疫组分	常规类器官不含免疫细胞	无法评价免疫检查点抑制剂、双抗、CAR-T 等
缺乏流体力学刺激	无血流剪切力、无动态药物浓度变化	与体内真实暴露条件存在差距
标准化难度大	手工操作环节多、批次差异明显	结果重复性受质疑

前三点，属于模型结构层面的缺失；第四点，属于工程与质控层面的缺失。这两类问题，正是"类器官微生理模型"要解决的——详见下一篇。

6. 与中药研究的关系

中药复方的"多成分—多靶点—多通路"作用特点，长期缺少能在组织与器官层面观察其效应的体外模型。2D 细胞模型看不到组织结构，动物模型又隔着物种差异。类器官恰好落在两者之间：既保留了人源组织的空间结构与细胞异质性，又具备体外可控、可拆解、可动态观测的优势。

在这一方向上，中药单体与复方在肿瘤类器官中的药效评价已有较多报道，安全性评价(肝、肾、心)次之，配伍规律解析仍处于起步阶段。需要客观看待的是，该方向整体仍属新兴领域——标准化构建、复杂微环境模拟与功能稳定性维持，都是尚未解决的问题。





类器官微生理模型：从静态类器官到可灌注的体外器官

苏州先觉生物科技有限公司

1. 什么是类器官微生理模型

类器官微生理模型 (Organoid Microphysiological System) 是高仿生三维体外培养系统。它通过整合微流控、血管化、细胞共培养、动态灌注与力学模拟等技术，突破传统静态类器官的局限，在体外复现人体生理微环境，实现对药物反应、疾病机制与器官功能的精准模拟与预测。

如果要用一句话概括它与静态类器官的区别：把“一个类器官球”变成“一个有血管、有免疫、能动态灌注的微型器官”。

1.1 与静态类器官的差别

对比维度	静态类器官	类器官微生理模型
三维结构	有	厘米级大尺度，结构可定制
血管网络	无	有，可灌注的动态血管
免疫微环境	无	有人源免疫细胞共培养
流体力学刺激	无	有，动态灌注产生剪切力
培养周期	受中心坏死限制	可稳定长时程培养
人体相关性	中	高，临床预测一致性更强
数据可追溯性	依赖人工记录	全流程自动化、可追溯

1.2 五大技术特征

(1) 大尺度高仿生三维结构。内部血管网络通道、水凝胶基质成分与硬度可灵活定制，支持厘米级大尺度组织构建与长期稳定培养。

(2) 高度保留组织病理特征。基于患者来源组织构建，精准还原肿瘤组织的形态、遗传突变与蛋白表达，肿瘤异质性保留度高。

(3) 血管化动态灌注培养。中空管道中的流体剪切力激活内皮细胞功能，诱导其迁移与形态排布，促进血管成熟；持续输送营养、氧气并移除代谢废物，提升模型成熟度。

(4) 免疫微环境重构。支持 T 细胞、NK 细胞等免疫细胞共培养，模拟肿瘤—免疫相互作用与免疫浸润，适配免疫检查点抑制剂、双抗、CAR-T 等研究。

(5) 智能系统无缝对接。全自动灌注、培养、成像、分析与数据记录，全程可追溯、可重复、可量化，满足高水平论文与非临床研究的数据要求。

2. 类器官微生理模型有什么用

2.1 药效评价

在接近人体生理条件的体系中评估候选药物疗效，可在临床试验前获得更可靠的活性判断。动态灌注使药物浓度可随时间变化，更接近体内的暴露特征。

2.2 安全性评价

肝毒性：以人源肝细胞与血管内皮细胞共同构建肝脏模型，动态灌注下肝代谢功能优于静态培养 (ALB、CYP3A4 等功能标志物表达提高)；也可区分可逆与不可逆损伤，识别不同浓度下的代谢路径差异——这一点对判断“停药后能否恢复”尤为关键。

心脏毒性：心脏类器官可复现心肌收缩与传导功能，用于评估药物对心律与心肌的潜在影响。

2.3 免疫治疗药物评价

免疫检查点抑制剂、双抗、CAR-T 等药物的评价，需要模型同时具备“靶细胞 + 免疫细胞 + 动态循环”。类器官微生理模型通过免疫共培养与循环灌注，可

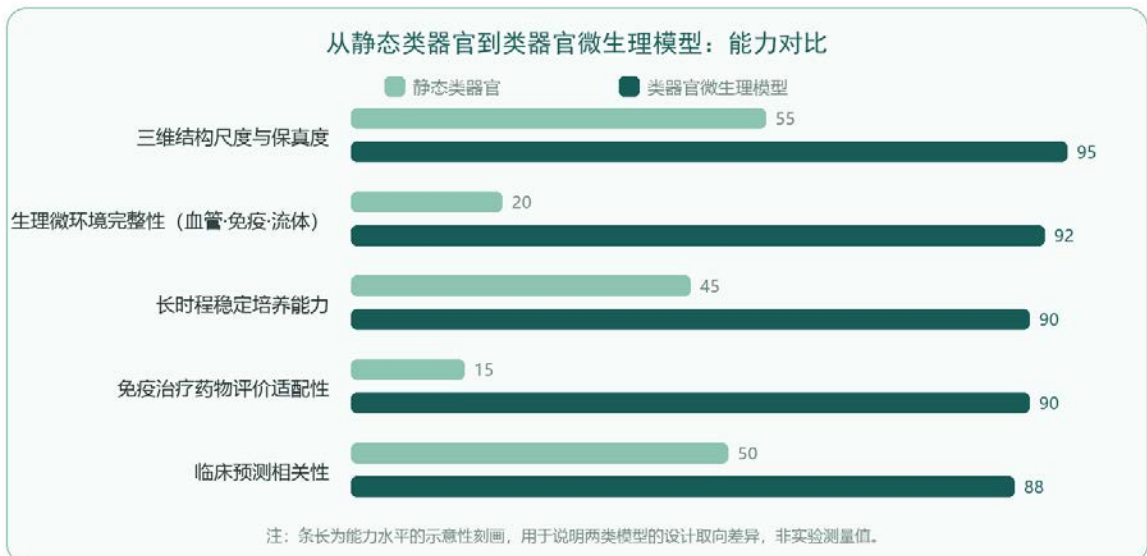


图2 从静态类器官到类器官微生理模型：能力对比(图片来源：先觉生物实验数据)

实现 T 细胞浸润深度、浸润密度、杀伤效率的定量评价，并支持 on-target off-tumor 毒性的评估。

2.4 作用机制解析

结合实时成像与 AI 定量分析，可连续追踪药物作用下类器官形态、活性、血管网络与免疫细胞行为的动态变化——这是静态终点实验无法获得的证据类型。

2.5 个体化药敏检测

针对患者自身肿瘤建立微生理模型(含血管化药敏、免疫共培养药敏两种进阶形式)，在体外筛选有效药物，为临床用药方案提供参考。

3. 类器官微生理模型的构建与质量控制

3.1 两类模型矩阵

① 肿瘤类器官微生理模型。覆盖肺癌、肝癌、胃癌、结直肠癌、胰腺癌、卵巢癌等，可延伸至人体 90% 以上高发实体瘤。核心能力包括：高度保留肿瘤特征、血管化动态灌注体系、免疫微环境重构、与智能工作系统无缝适配。

② 正常组织类器官微生理模型。覆盖肝、脑、心脏、肺(iPSC 来源构建)。核心能力包括：器官高仿生、血管化动态体系、人源特异性、智能配套适配。

3.2 构建三步法

STEP 1 · 3D 打印可灌注支架。采用生物 3D 打印建立可灌注支架，可灵

活定制支架形状(肿瘤模型支架、肝模型支架等)；支架内部的血管通道布局、凝胶组成与硬度均可按研究需求更换与定制，形成高度仿生的大尺度三维结构。

STEP 2 · 类器官与血管内皮细胞共培养。将类器官与血管内皮细胞接种于含细胞外基质仿生凝胶的支架腔室中，细胞在凝胶内部自组装形成血管网络，实现类器官与血管化区域的功能性共培养；同时可引入患者来源的免疫细胞群(如 PBMC-T)，构建血管—免疫双系统。

STEP 3 · 循环动态灌注培养。通过中空管道进行循环动态灌注，流动剪切力激活内皮细胞功能，诱导其迁移与形态排布，促进血管成熟；持续输送营养与氧气、移除代谢废物，精准模拟体内微生理环境。

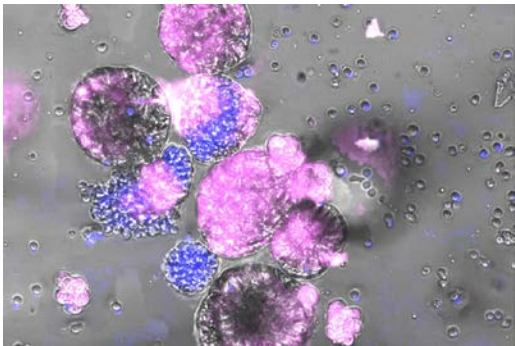


图3 类器官血管化免疫共培养(明场与荧光合并成像)(图片来源：先觉生物实验数据)

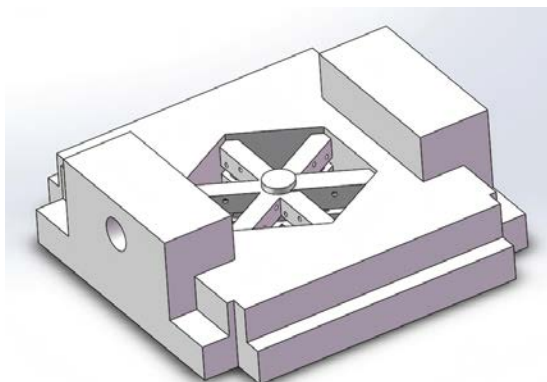


图4 可定制可灌注支架(肝模型支架)
(图片来源：先觉生物实验数据)

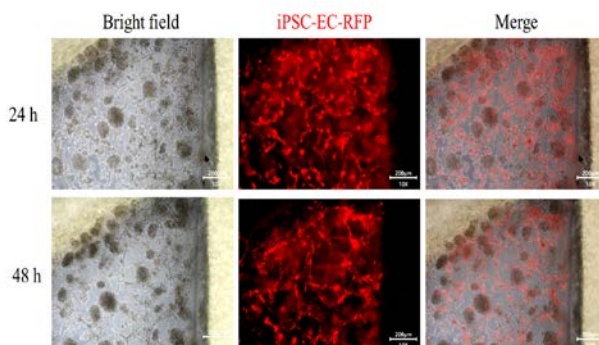


图5 肝类器官微生理模型血管化过程：
培养 24 h 与 48 h 对比(图片来源：先觉生物实验数据)

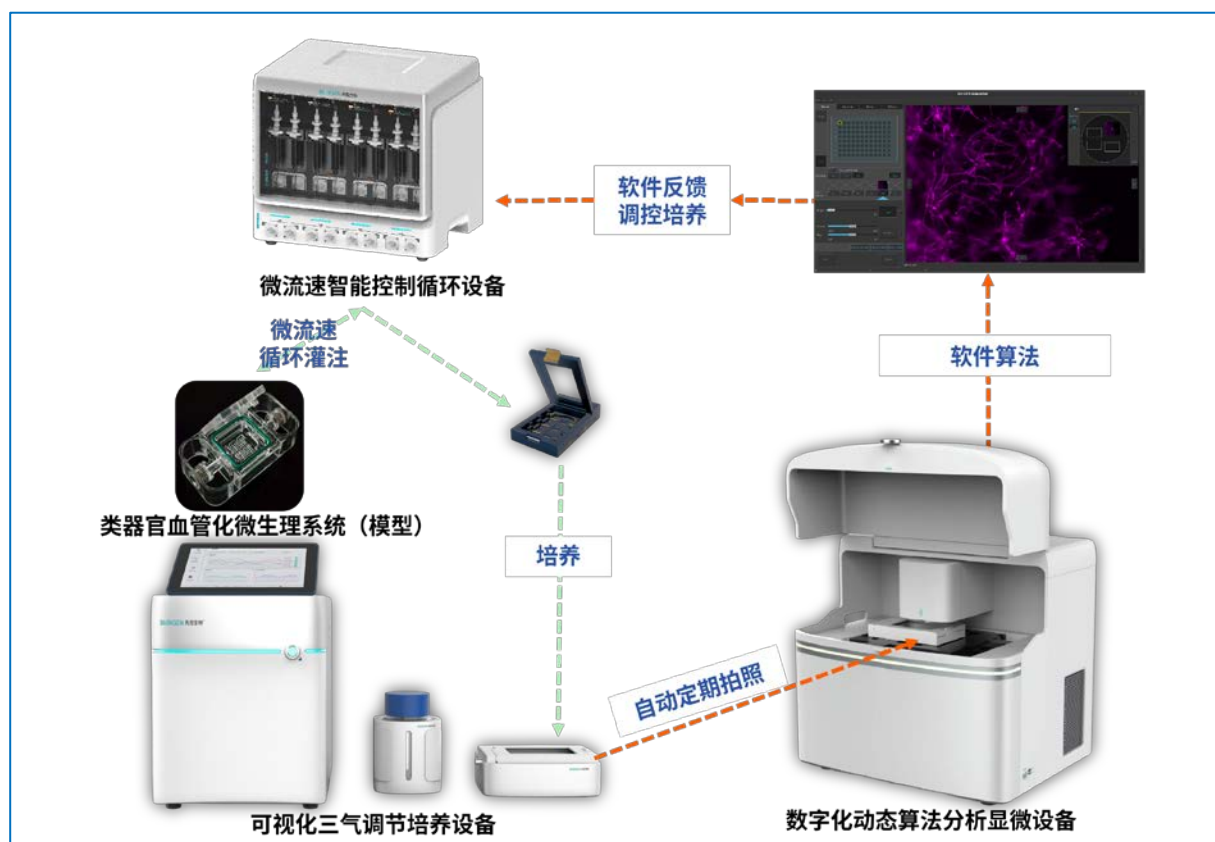


图6 类器官微生理模型智能工作系统运行流程(图片来源：先觉生物实验数据)

3.3 智能工作系统

类器官微生理模型能否稳定运行，取决于灌注、培养、成像与分析各环节能否协同。与之配套的智能工作系统把这些环节整合为一个整体，形成“培养 → 成像 → 分析 → 调控”的闭环。

它的价值不体现在任何单台设备的参数上，而在于把原本分散、依赖人工的操作变成一段连续可控的过程：灌注流量、气体比例、湿度与温度在设定范围内稳定维持，支持 14 天以上的连续培养；明场、相差与荧光多模式成像结合三维重建与定量分析，可连续输出模型

形态、活性与血管网络等指标，并同步留痕、可供回溯。

对使用者而言，这意味着一件事：模型的表现不再主要取决于操作者的经验，而取决于实验条件是否被记录、能否被复现。

4. 结语

从静态类器官到类器官微生理模型，技术演进的方向并不复杂：

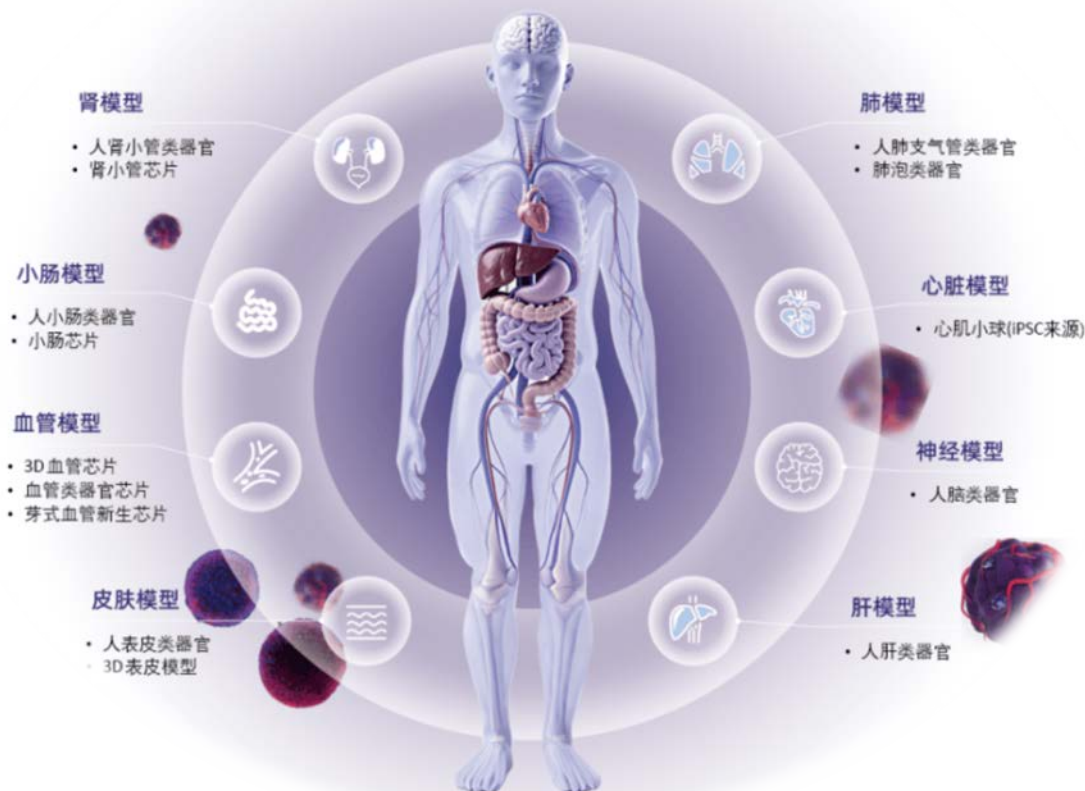
把静态培养时缺失的东西补回去——补血管，补免疫，补流体力学刺激，也补标准化与数据可追溯。

补上的这一步，不只是让模型“更像器官”，而是把原本无法在体外提出的问题变成了可测量的对象：药物在血管网络中如何分布，免疫细胞如何进入组织并发挥作用，长周期给药后器官功能怎

样衰减、还能否恢复。这些问题，静态类器官回答不了，动物模型又隔着物种差异。

也应当承认，这一方向仍在演进之中。血管网络的成熟度与长期稳定性、免疫组分的来源与可控性、不同实验室之间结果的可比性，目前都还没有公认的解决路径。模型能长出来只是起点；能否稳定地长成同一个样、能否在不同实验室复现同一个结论，才是它能否被真正采用的关口。

对使用者而言，判断一个类器官微生理模型是否值得托付，可以收拢为三个问题：模型长对了没有？功能行不行？预测准不准？——它们分别指向结构、功能与应用三个层面。这三个问题回答得越清楚，模型距离一件可被信任的研究工具就越近。





多个类器官串联共培养在疾病模型研究中的意义

北京佰司特贸易有限责任公司，刘春雷

人类系统性疾病的发生过程都是通过破坏两个或多个器官的自我平衡和相互交流。研究疾病和药物治疗就需要复杂的多器官平台作为体外生理模型的工具，以确定新的药物靶点 and 治疗方法。2型糖尿病(T2DM)的发病率正在不断上升，并与多器官并发症相关联。由于胰岛素抵抗，胰岛通过增加分泌和增大胰岛体积来满足胰岛素不断增加的需求量。当胰岛无法适应机体要求时，血糖水平就会升高，并出现明显的2型糖尿病。由于胰岛素是肝脏代谢的关键调节因子，可以将生产葡萄糖的平衡转变为有利于葡萄糖的储存，因此胰岛素抵抗会导致糖稳态受损，从而导致2型糖尿病。过去已经报道了多种表征T2DM特征的动物模型，但是，从动物实验进行的研究往临床上转化的效果不佳。更重要的是，目前使用的药物，虽然能缓解糖尿病症状，但对疾病进一步发展的治疗效果有限。

在此，我们以胰腺和肝脏在芯片上的串联共培养为例来说明。

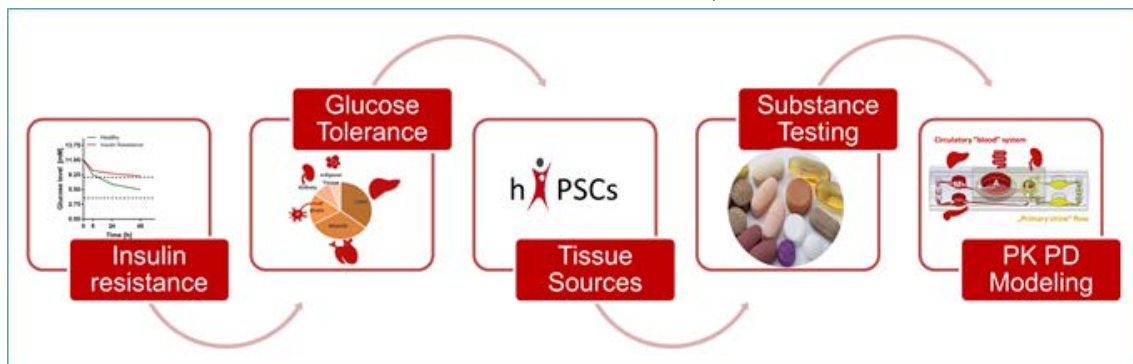
胰腺和肝脏是参与维持葡萄糖稳态的两个关键器官，为了模拟T2DM，阿斯利康(AstraZeneca)的科学家利用TissUse GmbH公司的微流控多器官芯片(MOC)平台，通过微流控通道相互连

接，建立一个双器官串联芯片(2-OC)模型，实现芯片上胰腺和肝脏类器官的串联共培养，在体外模拟了胰腺和肝脏之间的交流通讯。

建立串联共培养类器官(胰岛+肝脏)和单独培养类器官(仅胰岛或肝脏)，在培养基中连续培养15天，串联共培养显示出稳定、重复、循环的胰岛素水平。而胰岛单独培养的胰岛素水平不稳定，从第3天到第15天，降低了49%。胰岛与肝球体串联共培养中，胰岛可长期维持葡萄糖水平，刺激胰岛素分泌，而单独培养的胰岛，胰岛素分泌显著减少。胰岛分泌的胰岛素促进了肝球体对葡萄糖的利用，显示了串联共培养中类器官之间的功能性交流。在单独培养中的肝球体中，15天内循环葡萄糖浓度稳定维持在~11 mM。而与胰岛共培养时，肝球体的循环葡萄糖在48小时内降低到相当于人正常餐后的水平度，表明胰岛类器官分泌的胰岛素刺激了肝球体摄取葡萄糖。

T2DM是一种多器官疾病，疾病表型和对药物的反应依赖于具有完全代谢功能的器官和它们之间的相互作用。这篇文章提出了一个胰岛和肝球体之间的类器官串联共培养的模式。

与单一培养相比，在GTT(葡萄糖耐量测验)第一天內，串联共培养中的



血糖水平从高浓度降至正常范围，随后保持平衡。在没有胰岛素刺激时，单独培养类器官(仅胰岛或肝脏)中的葡萄糖水平一直保持在高浓度。

通过测量胰岛在葡萄糖负荷下释放到培养基中的胰岛素水平来评估肝脏和胰岛的串联共培养的作用。胰岛素促进了肝球状体对葡萄糖的利用，在共培养中葡萄糖维持在正常水平，而单独培养中葡萄糖水平一直偏高。因为，串联共培养中，分泌到循环中的胰岛素刺激了肝球体对葡萄糖的摄取，随着葡萄糖浓度的降低，胰岛素分泌会随之减少，这就表明肝脏和胰岛之间存在一个功能反馈回路。

长期暴露于高糖水平下，缺乏肝球体的胰岛释放胰岛素的能力会降低，提示了长期高血糖损害胰岛功能。另外，与单层HepaRG细胞相比，受刺激和未受刺激的AKT磷酸化比例在肝球体中明显更高，这表明3D培养环境更利于模拟人体内的生理反应。

这些结果鼓励我们建立2-OC模型来模拟T2DM的特征，通过胰岛-肝脏串联共培养揭示与T2DM疾病相关的机制，包括β细胞衰竭、胰岛素抵抗、脂肪变性、脂肪性肝炎和肝硬化。多器官芯片(MOC)的发展目标是建立各种不同的器官组合模型，用于药物有效性和安全性评估以及药动学/药效学(PK/PD)测试。

类器官串联培养系统--- HUMIMIC的技术方案：

多器官串联培养，在没有病人的情况下测试病人。

类器官串联芯片培养系统包括控制单元和芯片，控制单元能够模拟人体内生理环境，包括温度、压力、真空度、微流道循环频率、时间等参数，芯片有不同的微流道设计，针对不同的器官可以单独设置提供相应的培养条件，提供精准的培养和分化环境。类器官串联芯片培养系统可提供不同类器官的串联共培养方案，避免单一类器官无法模拟人体复杂生理学条件下器官相互沟通交流

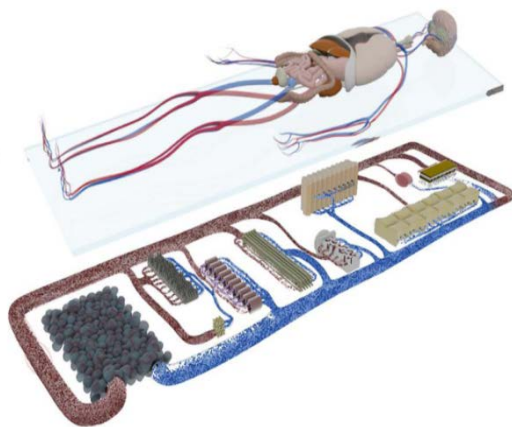
的不足。通过类器官模拟人类器官组织的生理发育过程，应用于疾病模型、肿瘤发生、以及药物安全性、有效性、毒性、ADME等方面的评估，旨在减少和取代实验室动物测试，简化人体临床试验。

为获取更高相关与准确的测试结果，我们开发了人体器官模型的自动芯片测试：

1. 配备具有指示相关性的器官模型的芯片，以能够在接触生物体之前检测其安全性和有效性；

2. 最终为芯片配备患者自身相关病变器官的亚基，以评估整个个性化治疗的效果；

人体生理反应往往涉及更多介质循环和不同组织间相互作用，多器官芯片才能全面反映出机体器官功能的复杂性、完整性以及功能变化，一个相互作用的系统才能更好的模拟整个系统中器官和组织的不同功能。可提供不同类器官的串联培养解决方案，避免单一类器官无法模拟人体复杂生理学条件下器官相互沟通交流的不足。把多种不同器官和组织培养在芯片上，然后通过微通道连接起来，集成一个相互作用的系统，从而模拟人体中的不同功能器官的交流通讯和互相作用。



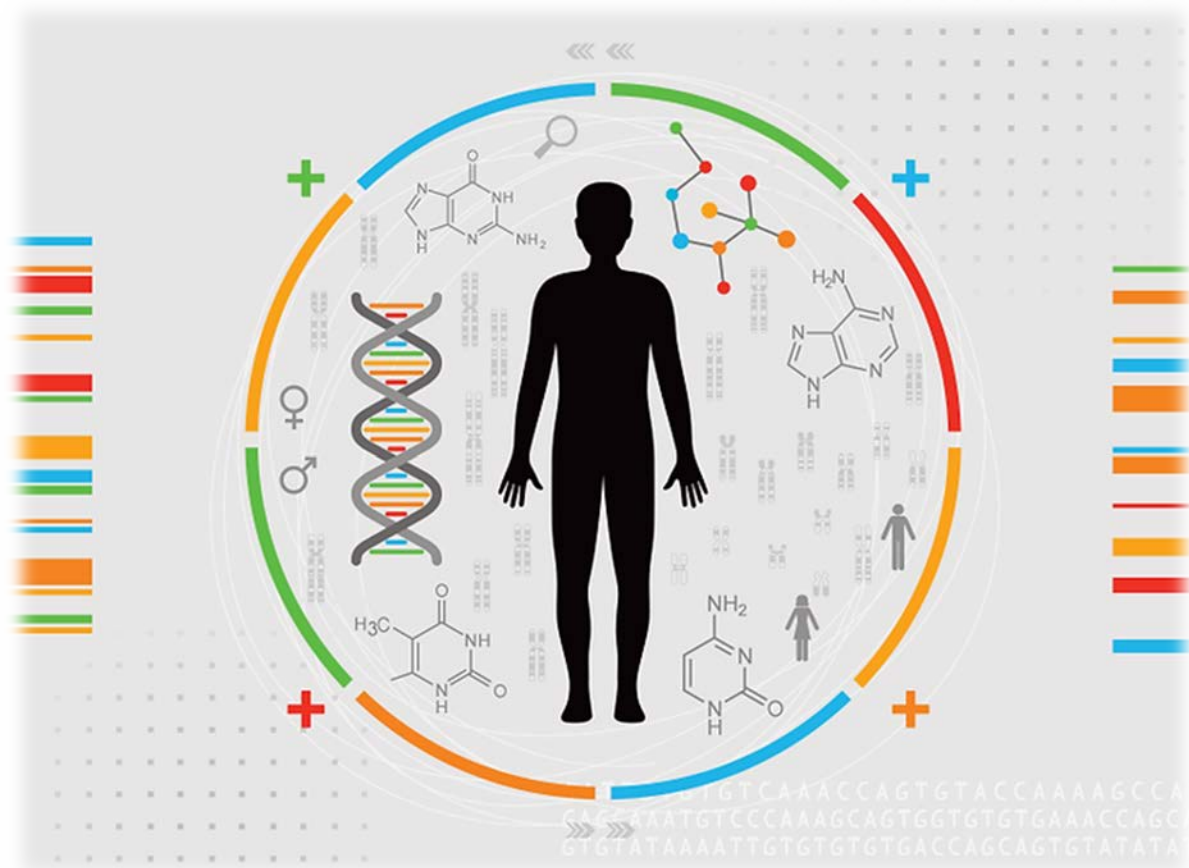
德国TissUse专有的商用MOC技术支持的器官培养物的数量范围从单个器官培养到支持复杂器官相互作用研究的器官数量，包括单器官、二器官、三器官和四器官培养的商业化的平台。成功的案例包括：肝脏、肠、皮肤、血管系统、神经组织、心脏组织、软骨、胰腺、肾脏、毛囊、肺组织、脂肪组织、肿瘤模型和骨髓以及各自的多器官串联组合方案。

德国TissUse公司专注于类器官培养系统研究22年，推出的HUMIMIC类器官串联芯片培养系统，得到FDA和中国食品药品检定研究院的推荐，并被多个国际知名用户单位认可(包括：阿斯利康，拜耳，辉瑞，宝洁，贝尔斯多夫，联合

利华，GSK，MSD等等)，可提供不同类器官的串联培养解决方案，避免单一类器官培养无法模拟人体器官相互通讯关联的缺陷，同时也提供相关的技术方案和后续方法试剂支持，属于国际上少有的“Multi-Organ-Chip”和“Human-on-a-chip”的方案提供者。相关方案已被广泛应用于药物开发、化妆品、食品与营养和消费产品等多个领域。

参考文献：

Bauer, S., et al.. Functional coupling of human pancreatic islets and liver spheroids on-a-chip: Towards a novel human ex vivo type 2 diabetes model. Scientific reports, 2017, 7(1), 1-11.



■ 人参皂苷Rb1改善人非酒精性脂肪肝：基于肝类器官芯片模型的药效评价

Ginsenoside Rb₁ improves human nonalcoholic fatty liver disease with liver organoids-on-a-chip[J]. Engineered Regeneration.2024,5(3):283-294.

研究内容

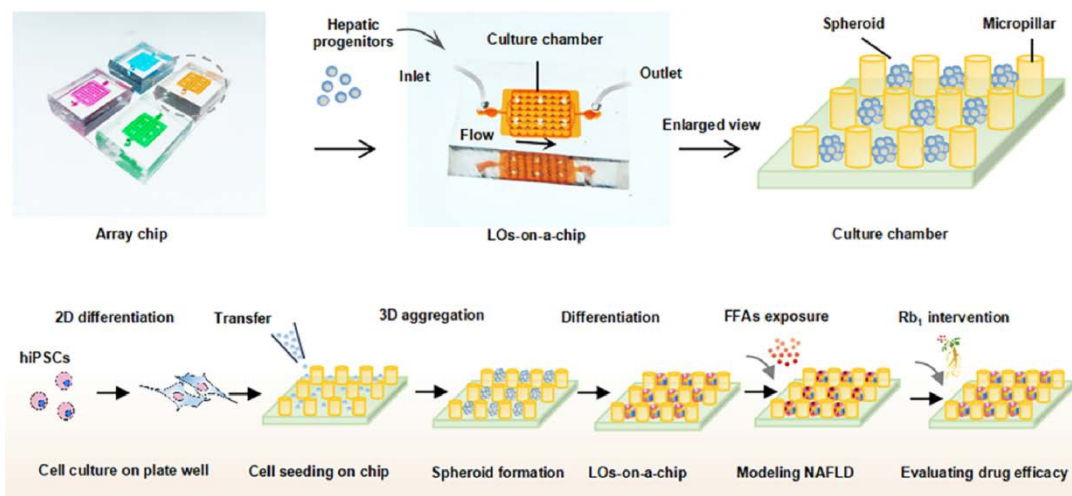
基于人诱导多能干细胞(hiPSCs)原位分化构建具有多细胞表型与成熟肝功能的3D肝类器官芯片(LOs-on-a-Chip),建立游离脂肪酸(FFAs)诱导的体外非酒精性脂肪肝(NAFLD)病理模型。系统评价人参皂苷Rb1(Ginsenoside Rb1)的综合药效,证实高剂量Rb1能够显著降低脂质蓄积(TG、TC),改善氧化应激与脂质过氧化(降低ROS与MDA,提升GPx1),并显著下调炎症因子(TNF- α , IL8, IL17A, CCL2)与纤维化标志物(TGF- β 1, α -SMA),表现出优异的降脂、抗炎、抗氧化与抗纤维化多靶点调控活性。

微流控芯片的构建方法学

1. 微流控芯片的设计与制备:采用光刻技术制备上下两层PDMS微流控芯片。上层为灌注腔室,下层微腔室设计有阵列化微柱结构(微柱直径500 μ m,间隙50 μ m,高度600 μ m)。

2. hiPSCs四步分化与肝类器官构建: hiPSCs在平板上依次经过定型内胚层、肝内胚层及肝祖细胞阶段诱导后,消化为细胞团块接种至微流控芯片;借助微柱阵列与干细胞自组装特性,过夜自组装形成均匀的3D肝球体;随后注射泵以40 μ L/h持续灌注含OSM与Dex的成熟培养基,进行原位分化生成包含均一肝类器官(LOs)。

3. NAFLD模型诱导与建立: LOs培养至第20天时,采用油酸(OA)与棕榈酸(PA)的混合物,处理5天以诱导NAFLD模型, FFAs诱导后的LOs表现出典型的NAFLD病理特征,包括脂肪变性、氧化应激、脂质过氧化、炎症及纤维化,可用于后续药物活性评价。



检测指标与方法

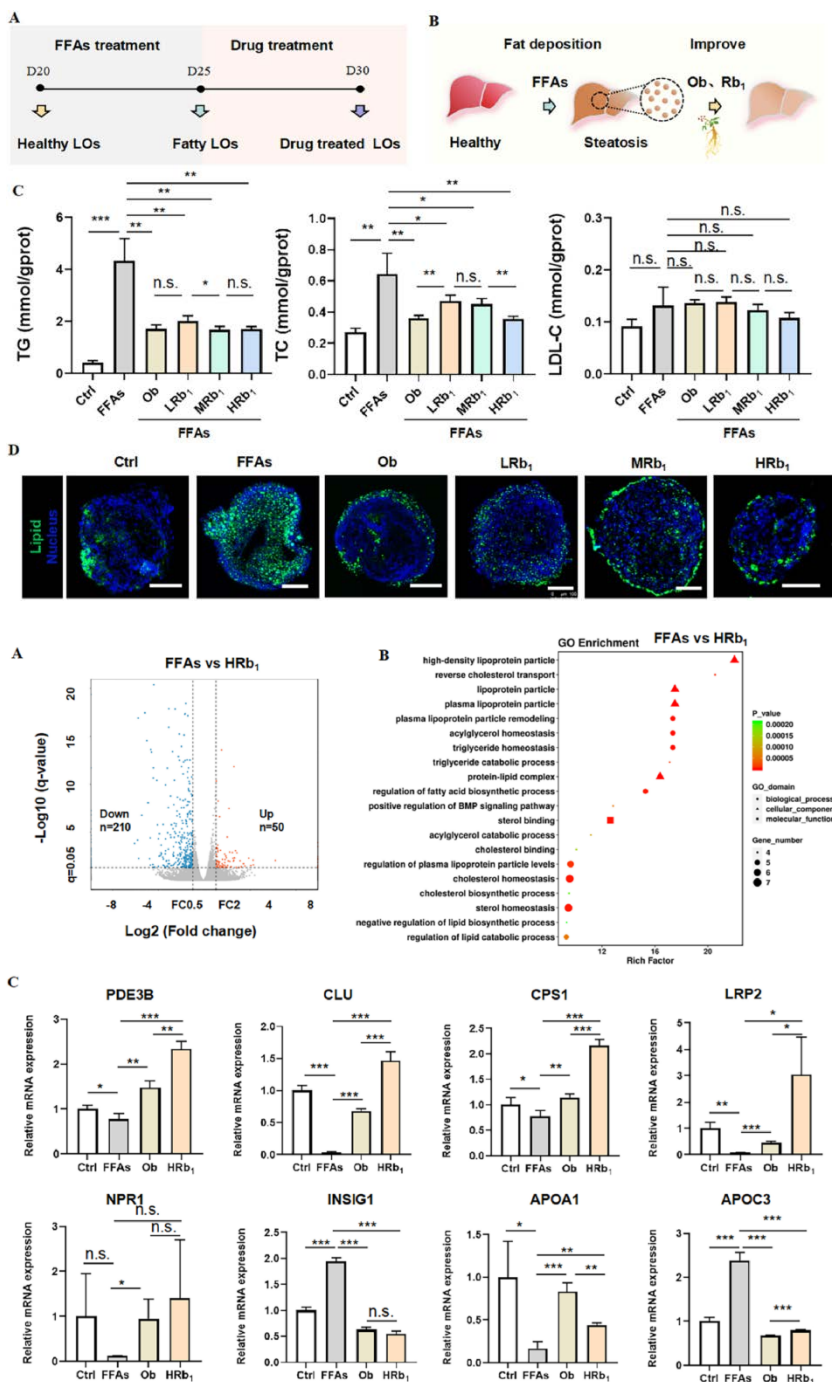
① 脂质蓄积与变性评估：Oil Red O 染色观察脂滴，PLIN2免疫荧光及qPCR，比色法定量测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)；

② 肝脏特异性功能：PAS糖原染色，ELISA 定量测定白蛋白(ALB)与尿素(Urea)分泌量，CCK-8法评估细胞活力；

③ 氧化应激与过氧化：ROS荧光探针比色检测、CYP2E1 qPCR分析、MDA与GPx1试剂盒测定；

④ 炎症与纤维化基因：qPCR与免疫荧光检测TNF- α , IL8, IL17A, CCL2, TGF- β 1, TGF- β R1及 α -SMA；

⑤ 转录组机制：RNA-seq深度测序及GO/KEGG富集分析。



■ 基于人乳腺类器官与光子晶体条形码芯片的促泌乳中药筛选

Photonic crystal barcode microfluidic chip for smart screening of lactogenic Chinese herbs using human mammary organoids[J]. Biomaterials. 2026,338(Pt A):124626.

研究内容

成功构建集成人乳腺类器官与光子晶体条形码微流控芯片的高通量智能筛选平台。利用来源于非肿瘤乳腺组织的人乳腺类器官模拟原生乳腺结构并稳定分泌乳汁核心蛋白(TIMP1)，结合高敏感光子晶体条形码微球进行原位荧光检测。从18种中药单体中高通量鉴定出姜黄素(Curcumin)、葛根素(Puerarin)与连翘苷H(Forsythoside-H)为高效TIMP1分泌促进剂，并在产后母鼠模型中证实三者均能显著提升产乳量、诱导

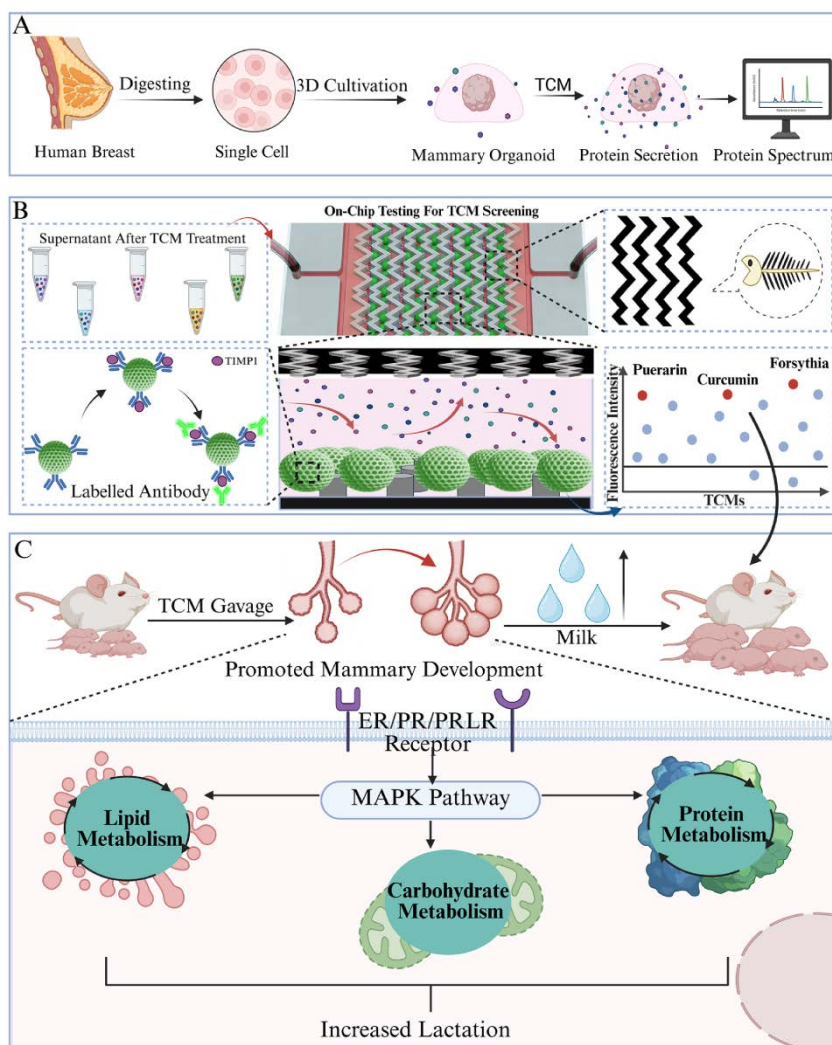
乳腺腺泡发育与成熟，其中连翘显示出最强效的促泌乳活性。

类器官模型

来源于乳腺疾病患者的非肿瘤乳腺组织构建的人乳腺类器官模型

检测指标

免疫荧光验证CD31/ α SMA/CK8/HUNU标志物，BCA法测定总蛋白，高分辨LC-MS/MS质谱鉴定乳汁特征分泌蛋白谱(TIMP1, ALB, TF, LTF等)及GO/KEGG功能富集。



■ 留兰香活性成分山奈酚的肾芯片毒性评价

Phytochemical Characterization of *Mentha spicata* L. Under Differential Dried-Conditions and Associated Nephrotoxicity Screening of Main Compound With Organ-on-a-Chip[J]. Front Pharmacol. 2018;9:1067.

研究内容

利用HPLC-ESI-QTOF-MS非定向代谢组学技术对比分析新鲜与干燥留兰香(*Mentha spicata* L.)叶片中的非挥发性代谢物差异,共鉴定出37种代谢物,发现干燥过程能够显著提升黄酮类等活性次级代谢物的含量。进一步构建基于GelMA水凝胶三维包埋的肾芯片(Kidney-on-a-Chip)微流控平台,首次对留兰香主要活性成分山奈酚(Kaempferol)进行肾脏毒性体外评价,证明30 μM 山奈酚在12小时药代动力学周期内对人胚胎肾细胞(293T)无明显细胞损伤或致凋亡毒性,验证了其用药安全性。

微流控芯片的构建方法学

芯片整体设计与组装:肾芯片采用三明治式夹层结构设计,由上下两层刚性聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)支撑板与中间一对微结构聚二甲基硅氧烷(PDMS)层组成,PDMS层闭合时形成厚度约2 mm的生物反应器腔室,主腔室

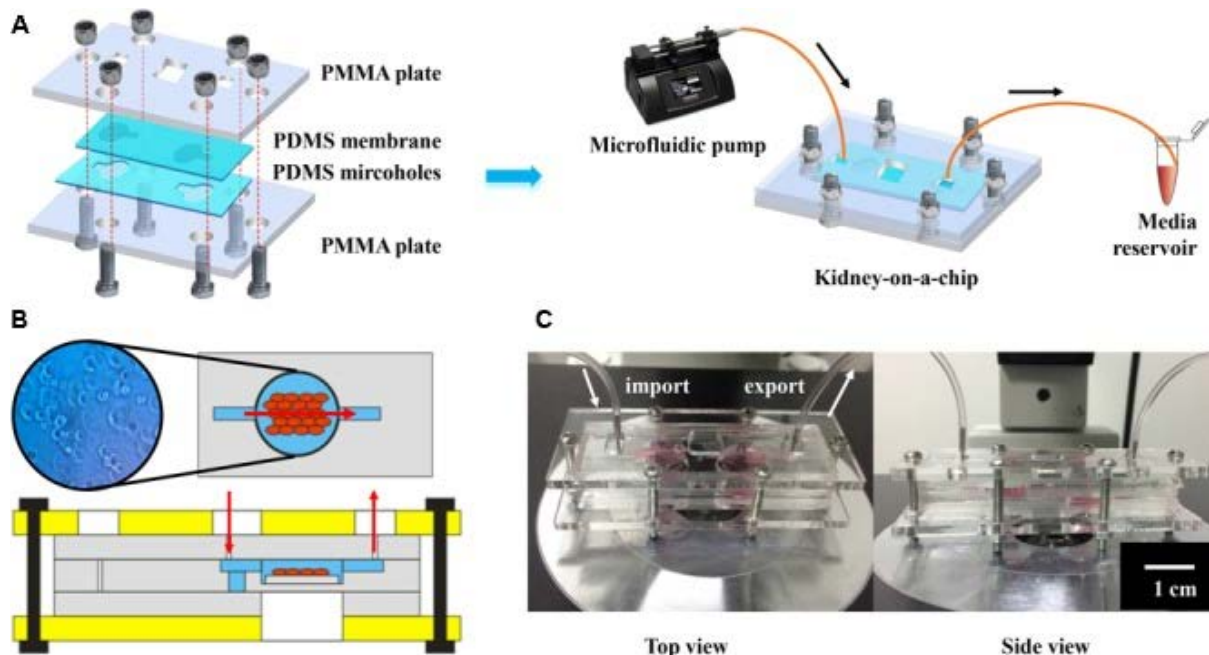
为方形($9 \times 9 \text{ mm}^2$),两侧连接进出口;下层PMMA中央开有圆形观察窗以便显微镜直接原位观察。

细胞包埋与三维培养:构建时将人胚胎肾细胞(293T)包埋于5%甲基丙烯酰化明胶(GelMA)水凝胶中,注入腔室后经紫外光交联固化;注射泵以8 $\mu\text{L}/\text{min}$ 连续灌注培养基,维持稳定的物质交换与药代动力学循环。

肾毒性测试:为评估对工程化微肾脏的直接药理损伤,以8 $\mu\text{L}/\text{min}$ 流速连续灌注含山奈酚的培养基12小时,进行一个药代动力学周期。灌注结束后进行形态学或者死活检测。

关键检测指标

肾芯片细胞活性与毒性评估:连续灌注30 μM 山奈酚12小时后进行台盼蓝(Trypan Blue)活死细胞染色;显微形态学观察:在透光芯片观察窗下直接观察293T细胞形态、分布、胞质透明度及细胞核完整性。



■ 增免抑瘤方阻滞患者来源卵巢癌类器官细胞周期研究

Zengmian Yiliu formula suppresses cell cycle in immune-rich ovarian cancer patient-derived organoids[J]. Phytomedicine. 2025, 14:156721.

研究内容

评估增免抑瘤方(ZMYL)对卵巢癌患者来源类器官的抑癌作用。在保留原始免疫微环境的卵巢癌类器官模型中，ZMYL呈剂量依赖性降低Ki67阳性增殖细胞比例，诱导类器官内部结构紊乱与崩解；转录组学与网络药理学分析证实，ZMYL通过显著下调细胞周期相关基因通路并调控免疫应答，发挥抑制卵巢癌增殖的临床协同治疗作用。

类器官模型

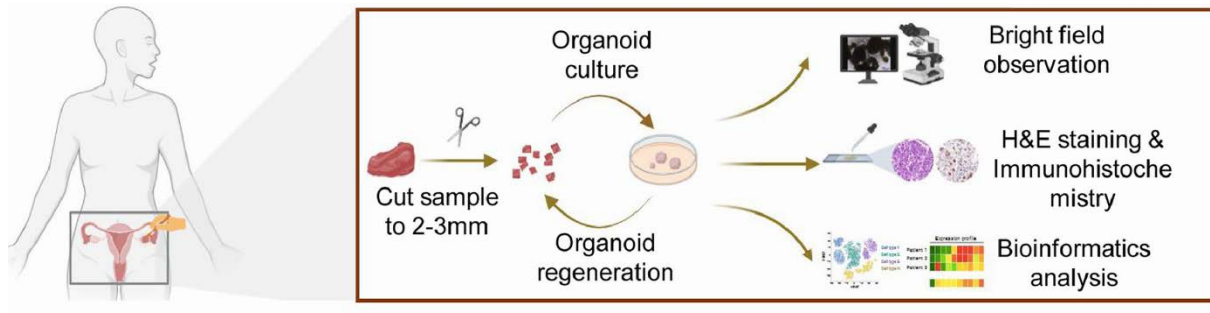
富含免疫微环境与血管组织的患者来源卵巢癌类器官(Immune-rich Ovarian Cancer Patient-Derived Organoids，采用无酶消化、无Matrigel基质胶的机械剪切直接培养法，保留原始组织结构与免疫细胞)。

干预药物

增免抑瘤方(Zengmian Yiliu formula, ZMYL)：由黄芪、党参、枸杞子、半枝莲、八月札、天冬、白芍、白术、木香、生地黄10味中药组成。

检测指标

- ①类器官形态与生长动力学：显微镜连续监测密度、球形度与尺寸；
- ②细胞增殖与组织学：Ki67免疫组化染色及HE染色评估内部结构紊乱度；
- ③转录组学机制：类器官RNA-seq及Morpheus/g:Profiler软件分析细胞周期与免疫应答基因。



■ 小檗碱通过Rap1/PI3K-Akt通路克服胰腺导管腺癌吉西他滨化疗耐药

Berberine Overcomes Gemcitabine-Associated Chemoresistance through Regulation of Rap1/PI3K-Akt Signaling in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma[J]. Pharmaceuticals (Basel). 2022,15(10):1199.

研究内容

阐明小檗碱(BBR)逆转胰腺导管腺癌(PDAC)对吉西他滨(GEM)化疗耐药的分子机制。研究表明,耐药PDAC细胞中Rap1/PI3K-Akt信号通路被异常激活;BBR能够显著下调Rap1表达,抑制Akt磷酸化,从而在PDAC患者来源类器官及三维肿瘤球模型中抑制干性细胞成球能力、诱导细胞凋亡,恢复肿瘤细胞对吉西他滨的化疗敏感性。

模型体系

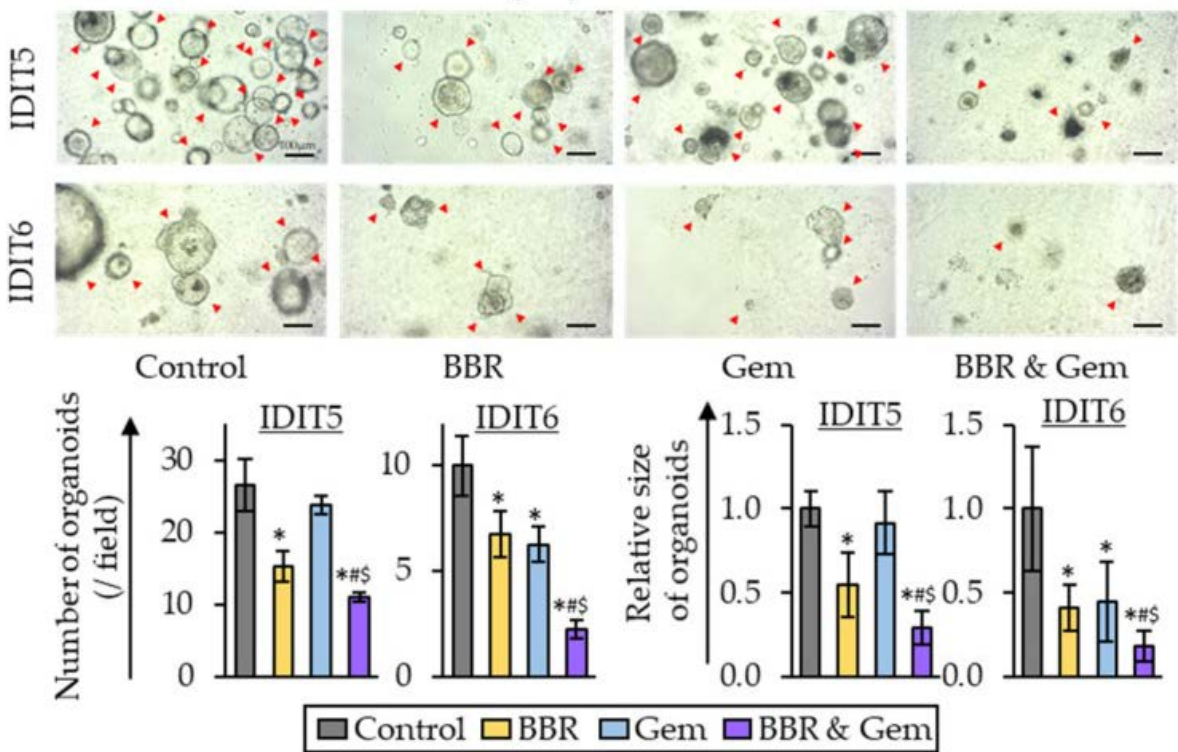
胰腺导管腺癌(PDAC)患者来源类器官

干预药物

小檗碱(Berberine, BBR)

检测指标

肿瘤球形成效率: 三维成球实验(培养7-10天显微计数球体数量与直径)



■ 人参4.7-kDa多糖GP4激活线粒体自噬抑制阿尔茨海默病Aβ病理研究

A 4.7-kDa polysaccharide from Panax ginseng suppresses Aβ pathology via mitophagy activation in cross-species Alzheimer's disease models[J]. Biomed Pharmacother. 2023;167:115442.

研究内容

研究证实GP4能够显著抑制体外脑类器官及体内AD模型中的Aβ42沉积，下调神经炎症反应。分子机制表明，GP4通过激活PINK1/Parkin介导的线粒体自噬通路，促进损伤线粒体的清除与溶酶体降解，从而发挥强效的神经保护及记忆改善作用。

类器官模型

hiPSC诱导的人类脑类器官(Human Cerebral Organoids)、阿尔茨海默病(AD)类器官模型(Aftin-5处理)

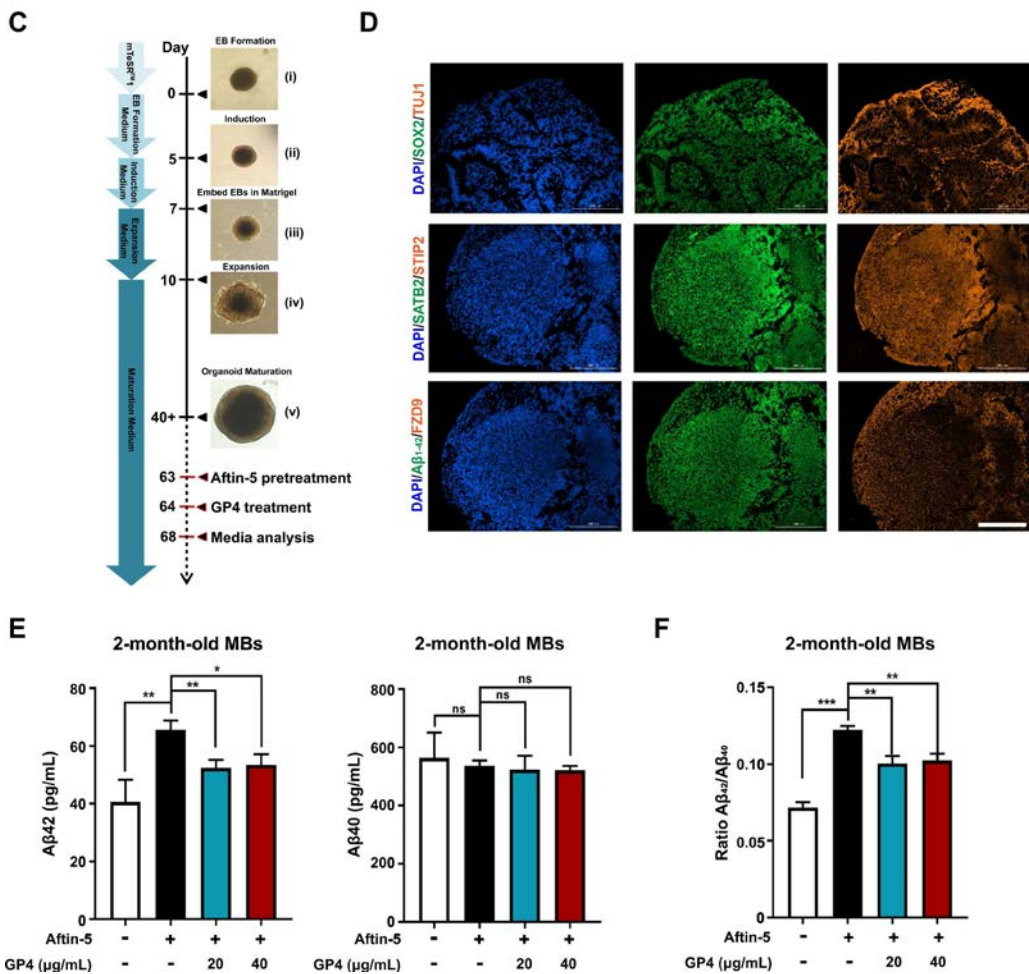
干预药物

人参 4.7-kDa 纯化多糖 GP4(Panax ginseng polysaccharide GP4)

检测指标

①Aβ42沉积与斑块：ELISA定量测定Aβ积累量，免疫荧光染色观察Aβ斑块分布；

②神经炎症反应：ELISA与qPCR检测炎症因子(TNF-α, IL-1β, IL-6)表达；



■ 脑类器官与多组学平台研究卒中缺氧损伤机制及灯盏生脉胶囊的药效机制

A stroke organoids-multiomics platform to study injury mechanism and drug response[J].
Bioact Mater. 2024;44:68-81.

研究内容

成功建立脑类器官缺氧模型并结合定量蛋白质组学与单细胞转录组学解析卒中病理机制。揭示缺氧引起3种星形胶质细胞显著增生(驱动组织增生与瘢痕形成), 并导致皮层兴奋性神经元凋亡与衰老; 证实灯盏生脉胶囊(DZSMC)能够显著恢复缺血卒中小鼠的神经功能、缩小脑梗死面积。

类器官模型

hiPSC诱导出的脑类器官缺氧卒中模型(Human iPSC-derived Brain Organoids, 经低氧8 h/24 h处理模拟脑缺血缺氧)。

干预药物

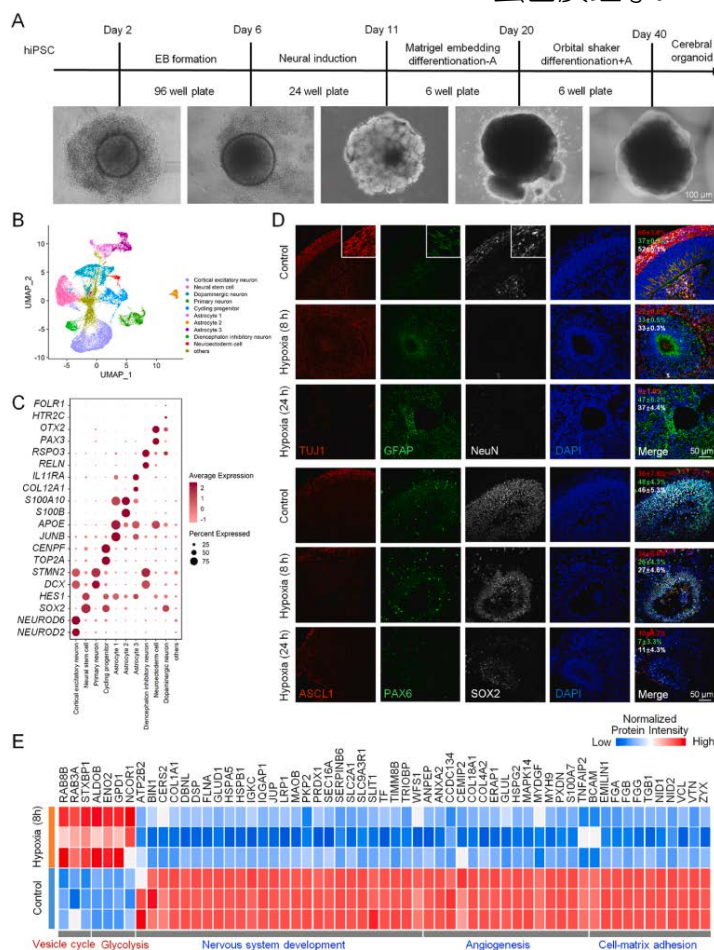
灯盏生脉胶囊(DengZhanShengMai Capsule, DZSMC, 由人参、五味子、灯盏细辛、麦冬组成, 采用DZSMC肠吸收液干预)

检测指标

①神经细胞亚群表型: PAX6(前脑)、SOX2(祖细胞)、TUJ1/NeuN/ASCL1(神经元)及GFAP(星形胶质细胞)免疫荧光染色:

②细胞图谱与单细胞转录组：
scRNA-seq解析9种细胞亚群变化及6个差异基因模块；

③定量蛋白质组学：高分辨LC-MS/MS蛋白质组学。



■ 泽泻醇A 23,24-二乙酸酯通过IL-17A/NF-κB通路改善LPS诱导的急性肺损伤

Alisol A 23,24-diacetate improves LPS-induced acute lung injury through the IL-17A NF-κB signaling pathway[J]. Chin Med. 2026,21(1):213.

研究内容

系统探究泽泻醇A 23,24-二乙酸酯(AAD)对LPS诱导的急性肺损伤(ALI)的保护作用及分子机制。研究表明，AAD在肺类器官及动物模型中均能显著减轻LPS引起的肺组织病理损伤、氧化应激与炎症因子释放。

类器官模型

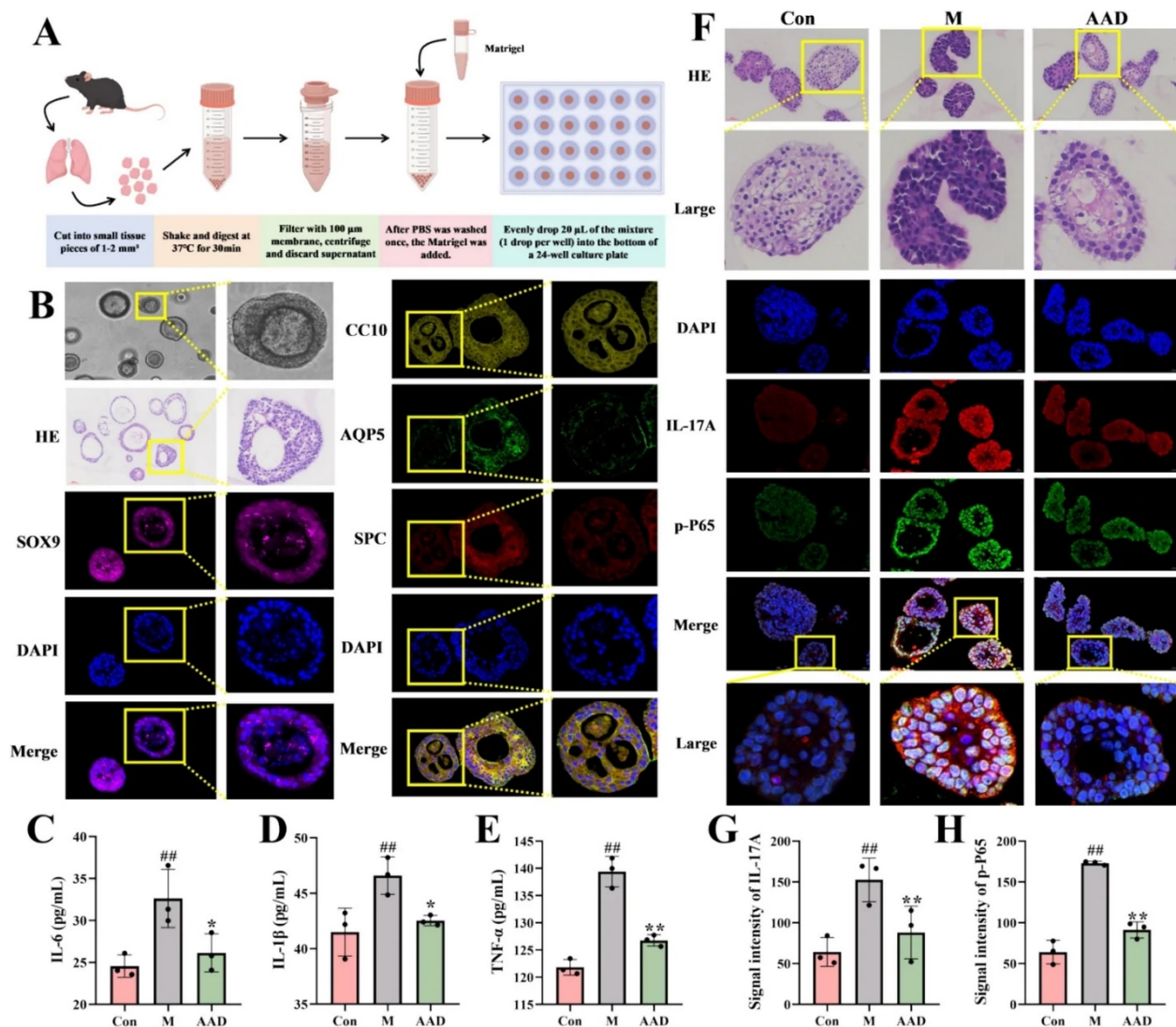
小鼠原代肺类器官模型。

干预药物

泽泻醇A 23,24-二乙酸酯(Alisol A 23,24-diacetate, AAD, 提取自东方泽泻)。

检测指标

- ①炎症因子检测：BALF及肺类器官上清液中IL-6, IL-1β, TNF-α的ELISA定量；
- ②通路蛋白表达：IL-17A、p65的免疫荧光。



■ 葛根芩连汤通过调控铁死亡通路抑制溃疡性结肠炎的研究

Gegen Qinlian decoction (GQD) inhibits ulcerative colitis by modulating ferroptosis-dependent pathway in mice and organoids[J]. Chin Med. 2023,18(1):110.

研究内容

探讨葛根芩连汤(GQD)对溃疡性结肠炎(UC)肠上皮细胞铁死亡的干预机制。在RSL3诱导的小鼠肠类器官铁死亡模型中，GQD能够显著降低类器官内mtROS积累与Fe²⁺过载，恢复GSH水平，抑制脂质过氧化(MDA)，并修复ZO-1与Occludin紧密连接蛋白表达，从而减轻肠上皮屏障损伤，证实GQD通过抑制铁死亡通路保护溃疡性结肠炎。

类器官模型

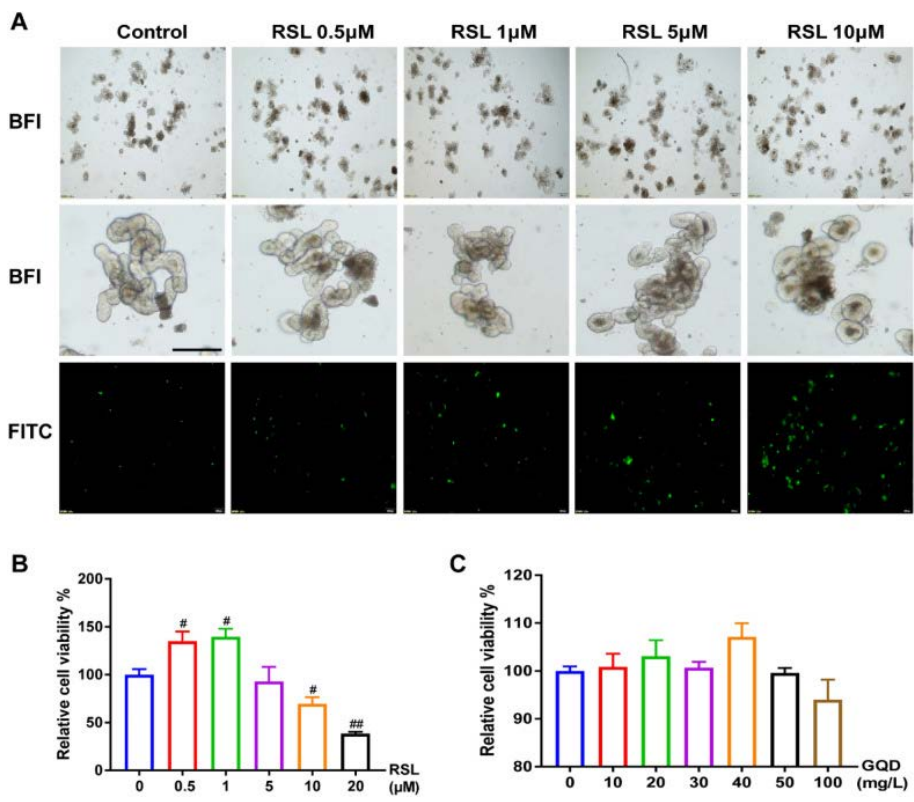
C57BL/6小鼠原代小肠/结肠类器官模型(Intestinal Organoids, RSL3诱导肠类器官铁死亡损伤)。

干预药物

经典中药复方葛根芩连汤(Gegen Qinlian Decoction, GQD；由葛根、甘草、黄芩、黄连组成)。

检测指标

- ①类器官活力与破坏形态：FITC荧光形态观察，CCK-8细胞活力测定；
- ②铁死亡特征指标：FerroOrange荧光探针比色测定细胞内亚铁离子(Fe²⁺)过载，MitoSOX探针测定线粒体活性氧(mtROS)，TBA法测定MDA含量，及GSH水平定量；
- ③肠上皮屏障完整性：ZO-1及Occludin免疫荧光染色；
- ④组织结构：类器官石蜡切片HE及PAS染色。



■ 柴胡-枳实药对改善代谢功能障碍相关脂肪性肝病(MAFLD)研究

Bupleuri Radix- Aurantii Fructus Immaturus pair attenuates metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in association with modulation of PI3K/Akt-GSK3β/FoxO1 pathway: Evidence from multi-model validation including human iPSC-derived liver organoids1. J Ethnopharmacol. 2026,374(Pt 1):122376.

研究内容

研究结合高脂高糖饮食小鼠、AML12 肝细胞及人 hiPSC 诱导分化的肝类器官等多模型系统，评估了柴胡-枳实药对(BAP)缓解 MAFLD 的作用。在人肝类器官模型中，BAP 显著减少了 FFA 诱导的脂滴积累与 ROS 产生，降低了细胞损伤标志物 ALT/AST，为柴胡-枳实经典药对治疗 MAFLD 提供了人源化类器官的药效与机制证据。

类器官模型

人 hiPSC 诱导分化的肝类器官(游离脂肪酸 FFA 刺激 24 小时构建脂质堆积与肝细胞损伤模型)

干预药物

柴胡 - 枳实药对 (Bupleuri Radix-Aurantii Fructus Immaturus Pair, BAP；柴胡与枳实)

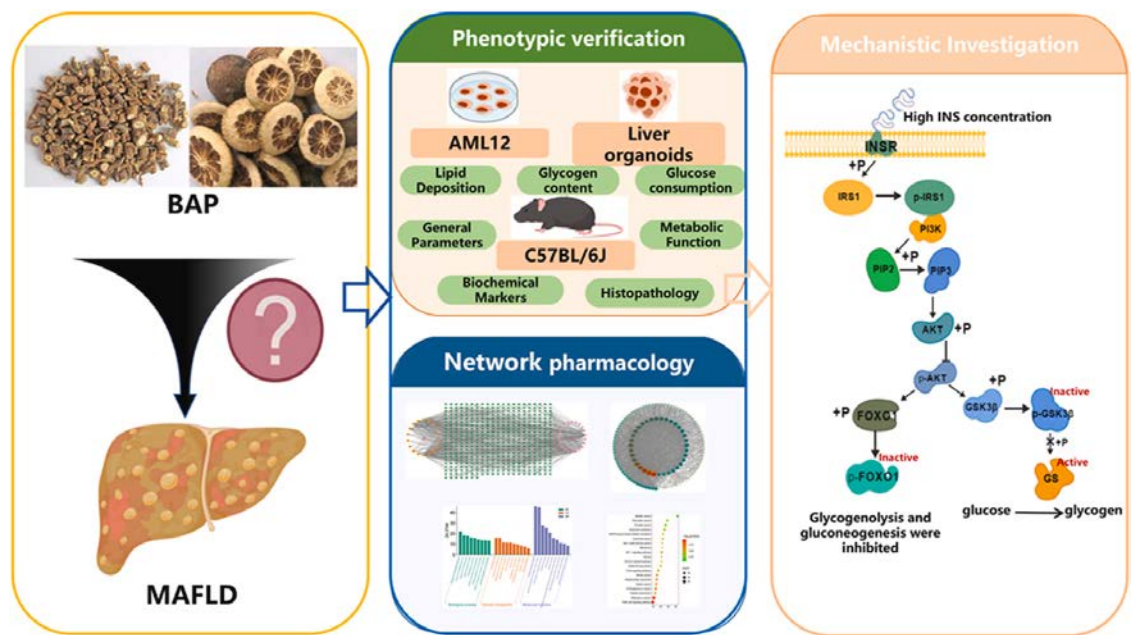
检测指标

①细胞毒性与损伤检测：LDH-Glo 细胞毒性检测、上清液 ALT 与 AST 酶活性测定。

②脂质沉积与氧化应激：BODIPY 493/503 荧光染色(定量脂滴大小与数量)、DCFH-DA 荧光探针检测活性氧(ROS)水平、细胞内 TG(甘油三酯)及 TC(总胆固醇)生化定量。

③基因转录水平 (RT-qPCR)：脂质合成基因(SREBF1, FASN, SCD1)、脂肪酸氧化基因(PPARA, CPT1A)、葡萄糖转运与糖异生基因(IRS1, G6PC, Glut2)及氧化应激基因(NOX4, HO-1, GCLC)。

④蛋白表达与信号通路 (Western Blot)：p-IRS1/IRS1、PI3K/β-actin、p-Akt/Akt、p-GSK-3β/GSK-3β、p-GS/GS(糖原合成酶)及 p-FoxO1/FoxO1 磷酸化比值定量。



■ 传统蒙药巴特日-7(BT-7)干预炎症相关结直肠腺瘤(IACA)研究

Batri-7 Attenuates Established Inflammation-Associated Colorectal Adenoma via PI3K/AKT Inhibition and BAX-Associated Apoptosis1617[J].

研究内容

研究整合网络药理学、AOM/DSS 诱导的小鼠模型及患者来源腺瘤类器官 (PDOs)，评估蒙药巴特日-7(BT-7)阻断“炎症-腺瘤-癌变”演进过程的疗效与机制。BT-7 对腺瘤类器官展现出显著高于正常结肠类器官的组织选择性，能以剂量和时间依赖性抑制 PDO 增殖并诱导结构塌陷。转录组与机制验证证实 PI3K/AKT 轴是 BT-7 抑制腺瘤进展的关键作用靶点。

类器官模型

患者来源的炎症相关结直肠腺瘤类器官

干预药物

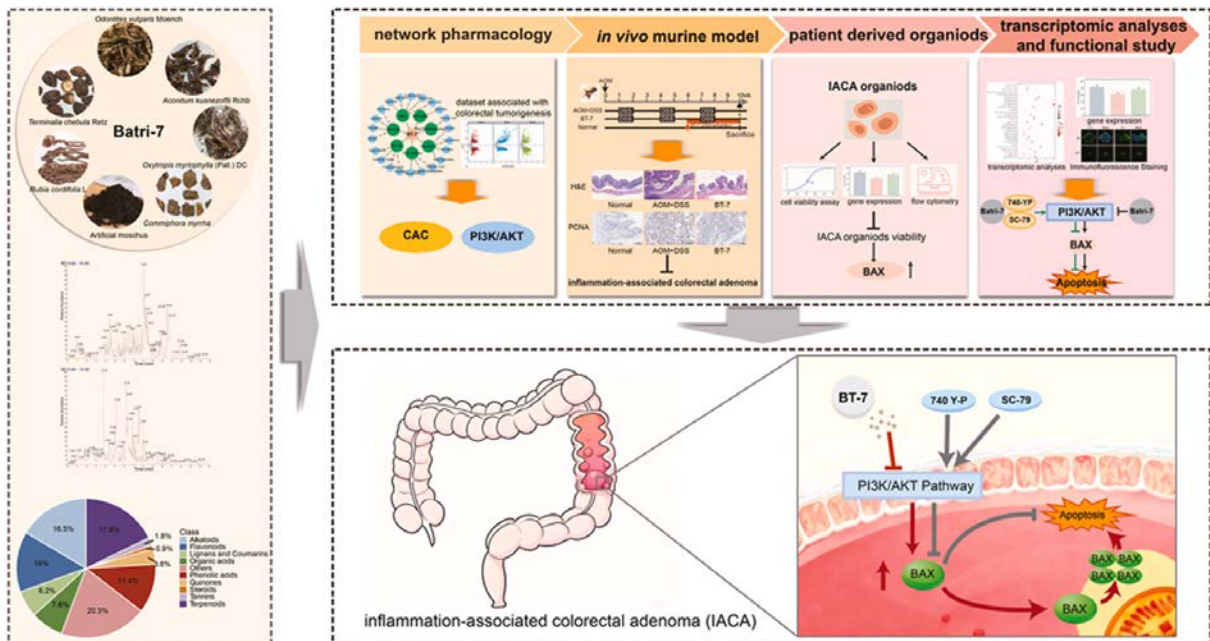
柴胡-枳实药对 (Bupleuri Radix-Aurantii Fructus Immaturus Pair, BAP；柴胡与枳实)

检测指标

① 细胞增殖与药物敏感性：CellTiter-Glo 3D 测定 ATP 含量计算IC50；AO/PI(吖啶橙/碘化丙啶)双染观察活死细胞。

②细胞凋亡与线粒体功能：Annexin V/PI 流式细胞术检测早期/晚期凋亡率；JC-1 荧光探针定量线粒体膜电位去极化；BAX 与 CASPASE-3 免疫荧光定量。

③转录组与蛋白信号通路：RNA-seq 时间序列聚类与 WGCNA 分析；RT-qPCR、Western Blot 及免疫荧光检测 PI3K、p-AKT/AKT、p-mTOR、BAX 及 BCL-2 表达。



■ 中药方剂三黄熟艾汤(SSD)改善溃疡性结肠炎(UC)肠上皮屏障研究

Traditional wisdom meets modern science: The protective role of sanhuang shu'ai decoction in ulcerative colitis models[J]. Phytomedicine. 2025,147:157163.

研究内容

本研究利用人结肠类器官(HCOs)及DSS 诱导的小鼠 UC 模型，揭示了三黄熟艾汤(SSD)保护肠上皮屏障的分子机制。在 LPS 刺激的 HCOs 模型中，SSD显著提高了类器官存活力，维持肠道上皮屏障完整性。

类器官模型

LPS 诱导的人结肠类器官炎性损伤模型

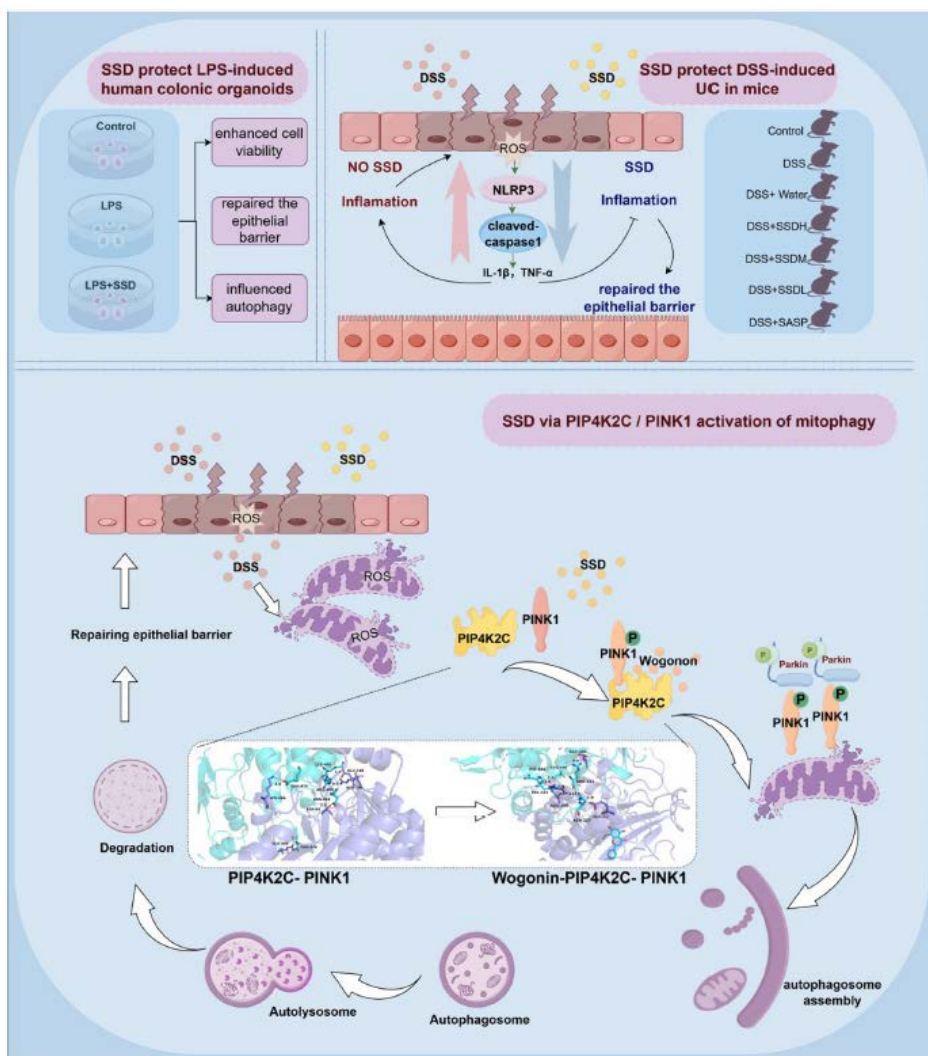
干预药物

三黄熟艾汤 (Sanhuang Shu'ai Decoction, SSD, 由黄芩、黄连、黄柏、熟艾按比例组成)。

检测指标

① 类器官活力与组织形态：CellTiter-Glo 3D 检测细胞存活力；HE 染色观察类器官囊泡形状与细胞核形态变化。

② 肠上皮屏障完整性：Occludin(紧密连接蛋白)免疫荧光。



■ 无定形姜黄素(AC)对患者来源结直肠癌类器官(CRC PDOs)的抗肿瘤活性

Anti-cancer activity of amorphous curcumin preparation in patient-derived colorectal cancer organoids[J]. Biomed Pharmacother. 2021;142:112043.

研究内容

本研究首次在患者来源结直肠癌类器官(PDOs)中系统评估了无定形姜黄素(AC)的抗肿瘤效能。AC 以浓度依赖性显著抑制 CRC 类器官存活力, 诱导细胞阻滞于 G0/G1 期并增加 TUNEL 阳性凋亡。机制上, AC 抑制了 ERK 磷酸化及其下游 c-MYC 和 cyclin-D1 的转录, 同时显著下调了结直肠癌干细胞(CSC)标志物 CD44, CD133, LGR5 的表达。此外, AC 与奥沙利泊、5-FU 及伊立替康表现出强烈的化疗增敏协同效应。

类器官模型

患者来源的结直肠癌类器官

干预药物

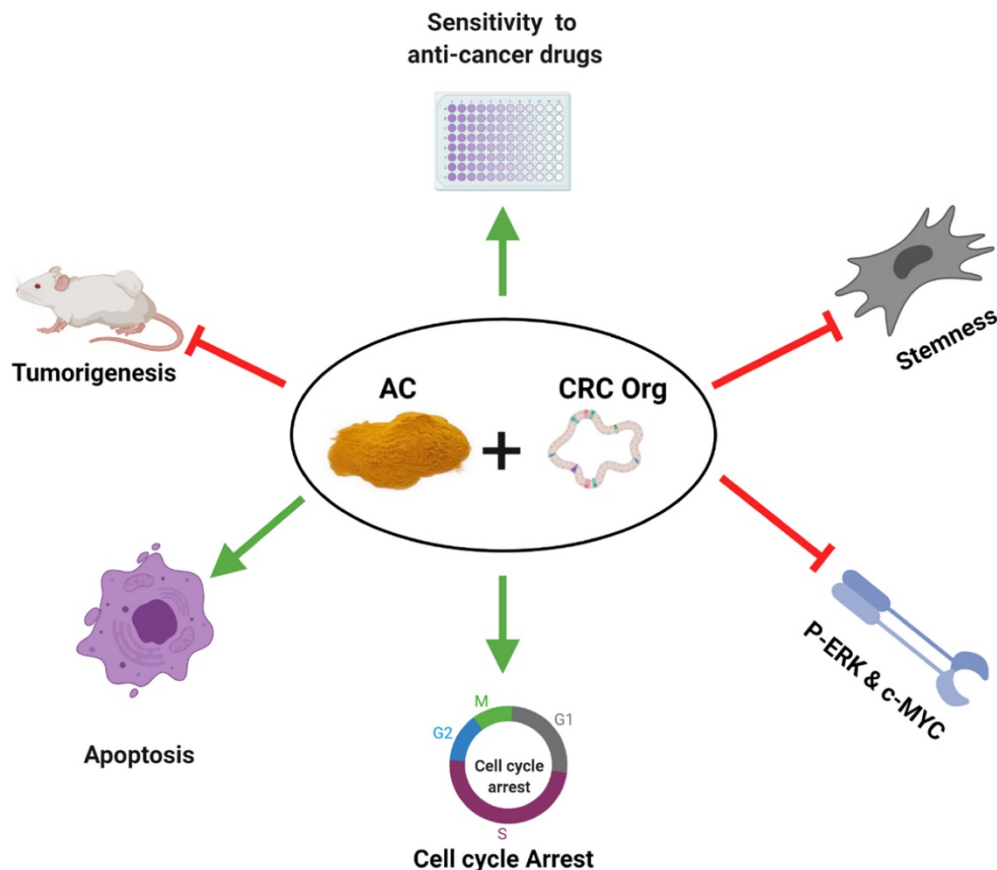
无定形姜黄素固体制剂(Amorphous Curcumin, AC, 特殊工艺制备的姜黄素形式)

检测指标

① 细胞增殖与联合协同效应: PrestoBlue 显色法测定细胞存活力与IC50。

② 细胞周期与凋亡: 碘化丙啶(PI)单染流式细胞术分析 G0/G1 与 G2/M 期比例; TUNEL 荧光染色定量凋亡细胞百分比。

③ 增殖与癌干细胞(CSC)信号: Western Blot 检测 P-ERK / T-ERK 蛋白磷酸化水平; RT-qPCR 测定 细胞周期(c-MYC, cyclin-D1)及肿瘤干细胞标志物(CD44, CD133, LGR5)mRNA 表达。



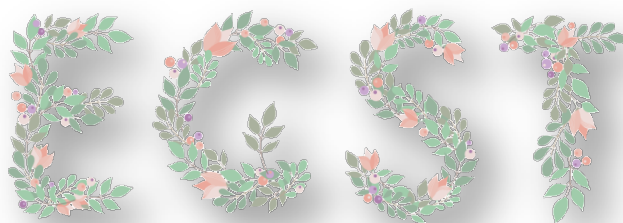
服务优质
共享开放
管理先进
运行高效





工匠精神

精益求精 追求卓越
传承弘扬 专心专注



服务理念

团结敬业 协作奉献
奋进探索 求实创新



声明：《蜂巢》为内部学术参考资料汇编，由上海中医药大学科技实验中心编写并仅在上海中医药大学系统内部科研人员中推送、传播，仅供内部科研人员参考使用，不得用于商业宣传。

欢迎投稿。



《蜂巢》编辑工作组：

主编：王宇

主审：可燕

编委：任艳、陆敏、杨扬

编辑排版：周莉

组稿：刘聪颖

宣传：周莉

仪器预约网址：<https://kjsyzx.shutcm.edu.cn>

投稿信箱：kjsyzx_shutcm@163.com

地址：蔡伦路1200号，上海中医药大学创新楼6楼

邮编：201203

电话：021-51322387