

# 美官方首次对肝脏芯片进行测试

## 旨在取代动物模型测试药物、食品和化妆品

科技日报北京4月19日电(记者聂翠蓉)据《自然》杂志官网18日报道,美国食品药品监督管理局(FDA)宣布,已经开始对一种肝脏芯片开展一系列测试,检验其能否可靠模拟人类对食品和食源性疾病的生物反应。这是世界上第一次政府官方机构采取行动,确认能否通过芯片器官获取新药审批认可的实验数据,从而取代动物模型。

这次受试的肝脏芯片来自生物技术公司Emulate,由哈佛大学威斯生物研究所研发。

这种用柔性半透明材料制成的芯片只有5号电池大小,其支架上分布着各种人体肝脏细胞,一种类似血液的液体系统负责提供养分并排出废物,并模拟细胞外基质、免疫系统成分和机械力等生物环境。

2012年,FDA、美国国立卫生研究院(NIH)和美国国防部高级研究计划局(DARPA)联合启动一项“器官芯片”计划,资助大学和科研机构研发器官芯片,以代替动物进行药物测试。但宣布这次实验的FDA食

品安全部毒理学高级顾问苏珊娜·菲茨帕特里克表示,他们这次测试的并不是药物,而是食品、化妆品和营养补充剂,首先评估肝脏芯片,后续再对肾脏芯片、肺芯片和肠道芯片等开展研究,以获得每种器官芯片对各种产品的处理数据,同时检测食源性病菌对特定器官的影响。

从事肝脏芯片研发的匹兹堡大学毒理学家劳伦斯·维尔内蒂对FDA这么快就开始测试器官芯片表示惊讶。他认为这个决

定“非常及时”。

动物的代谢与人体代谢在许多方面很不一样,动物试验虽然是很好的模型,但也会产生错误结果。而且动物保护组织在不断施压,希望减少实验中的动物使用,如从2013年开始,欧盟已经严格禁止销售基于动物实验的化妆品。“但人们必须对化妆品进行测试,因此需要找到一种结果稳定的可靠系统来替代。”维尔内蒂说,器官芯片可能就是最好的选择。

### 今日视点

# 小小类器官 承载移植梦

本报记者 聂翠蓉 综合外电

经过近10年的快速发展,科学家们已经在实验室利用细胞培育、分化、自组装成各种类似人体组织的3D结构,制造出肝脏、胰脏、胃、心脏、肾脏甚至乳腺在内的各种类器官。英国著名学术期刊《发育》杂志3月刊以专版形式,对类器官研究领域进行了全面回顾。

《科学》杂志网站报道称,这些实验室类器官并不是各种细胞毫无规则地聚集,而是已经拥有类似真实器官的复杂结构,比如在显微镜下能观察到肾脏上的微细血管、大脑皮层或肠道内的褶皱。

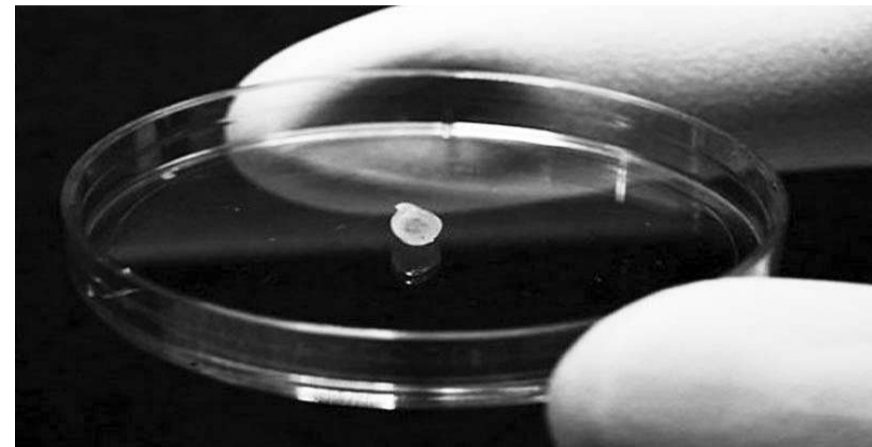
但这类器官真的就是真实器官的“缩小版”吗?它们能用来在体外模拟疾病、测试新药并最终作为替代器官进行人体移植吗?

## 尚无法完全复制体内真实情况

这些由大量细胞聚集而成的类器官,虽然在很多方面能模拟真实器官内部结构,但某些与真实器官功能和发育紧密相关的结构特性至今还无法拥有,如缺乏血管系统,这是人体器官生长发育中获取能量的重要结构。因此,目前为止,类器官还不能称为真实器官的“缩小版”,仍然是微型和简单的器官模型。

一些谨慎的专家认为,类器官到底能在多大程度上模拟真实器官尚不清楚。一位使用迷你大脑研究寨卡病毒的美国约翰斯·霍普金斯大学神经学家认为,迄今为止,研究人员还无法赋予类器官免疫系统,因此,在筛选药物时,无法完全复制体内的真实情况。

但与科学家长时间以来只能在实验室培



育2D结构相比,3D类器官向前迈出了一大步。现在,科研人员已经可以用它们模拟人类发育早期的器官形成过程,研究基因突变和传染病等对正常器官功能的影响。

## 用干细胞技术培育类器官

目前,所有类器官都是用干细胞技术,通过精确模拟人体发育条件,在实验室让干细胞分化成各种不同类型细胞,自组装成器官的基本结构。这些干细胞主要来自诱导多能干细胞(iPS细胞)和成人干细胞两种不同类型。

诱导多能干细胞有的从人类胚胎分离而来,有些诱导体细胞发育而成,理论上讲,它们能分化成人体任何一种细胞。这些类器官能重现器官形成最初数周和数月的发育过程,帮助研究人员识别出发育过程中的各种差错,如导致肠道某些重要细胞缺乏的基因突变等。“你能在培养皿中亲眼目睹这种先天性缺陷的形成过程。”美国辛辛那提儿童医院

发育生物学家詹姆斯·威尔斯说。

来自诱导多能干细胞的类器官,还能为神经科学研究提供发育模型。如研究人员借助类器官,揭示了寨卡病毒拦截并杀死神经前体细胞的过程,从而掌握了该病毒减缓大脑发育、导致新生儿小头症的机制。

还有一些类器官利用成体干细胞获得。虽然与诱导多能干细胞相比,来自这类干细胞的类器官结构更加简单,但仍然为器官研究提供了有力工具。通过这种方法获得的肝、胃、小肠和胰等类器官,能用来研究遗传差异对器官功能的影响,测试人体对新药的反应。

## 移植人体还要再等10年

目前,已经有一种类器官显示出在测试药物作用机理中的临床价值。荷兰干细胞生物学家汉斯·克莱夫斯和同事,利用从囊性纤维化患者身上提取小肠细胞,培育出小肠类



实验室中利用干细胞培育出的“迷你大脑”(左)和类胃器官(上)。图片来源网络

器官,对福泰制药公司开发的一种新药进行了测试,发现新药能将小肠黏膜的盐和水的吸收功能,恢复到健康肠道一样的水平,且没有引起炎症反应。克莱夫斯表示,他们已经培育出7个小孩的类肠模型,并基于这些类肠器官的测试结果,为他们制定了最有效的个性化药物方案。

研究人员还希望,将类器官植入人体,用于修复受损器官。已有研究将微型肝脏和小肠植入小鼠体内,观察其发育情况;还有人使用实验室培育的迷你组织,治疗早产儿因感染导致的肠道损伤,并计划在患者腹部培养一个类肠道后,再接入人体内肠道。

但因类器官研究和运用的标准化问题还有待解决。威尔斯表示,虽然10年前人类无法想象在实验室培育出如此众多的类器官,但类器官“住”进人体,实现人体移植运用,可能至少还需再等10年。

(科技日报北京4月19日电)

科技日报讯(记者王小龙)“对于工业4.0,不同的人有不同的理解。在我看来,它的本质是交流,意味着机器与机器之间的交流,以及机器与人之间的交流。”在日前开幕的第15届中国国际机床展览会上,埃马克(中国)机械有限公司首席执行官龙德博士这样描述自己对工业4.0的理解。

他认为,智能制造与此前相比最大的区别在于沟通和反馈。目前,已经有系统能将几十到数百台机床联系起来进行控制,而未来这种联系将更为紧密。例如,当一台机床出现故障后,其他机床便会自主分担多余的工作量,从而保证生产效率短期不受影响。他预测未来4—5年,机床将能自主做出决定;而到下一个10年,机器与机器之间的交流也将成为现实。

此外,龙德博士还提到了一个颇具吸引力的概念——预防性保养和维修。他说:“就如同给机床做心电图。借助传感器和配套的软件,人们不但能对机床的‘健康状况’做出详细的诊断,甚至还能预判接下来几周、甚至几个月后机床可能出现的问题。这样企业就有足够的时间来安排生产,联系售后,订购备件,从而减少计划外的停机,让一切尽在掌控之中。”据了解,这套系统被埃马克命名为“指纹”,是其工业4.0解决方案中的重要一环。

德国埃马克集团是全球领军的高端数控机床制造企业,总部位于德国萨赫勒,拥有200多项世界领先的制造专利技术,目前在中国有3家工厂,是在中国最大的欧洲机床生产企业。

本届中国国际机床展览会以“新需求·新供给·新动力”为主题,来自中国大陆和其他27个国家和地区的1639家展商参展。

# 德企高管:工业4.0本质是「交流」

## 交感神经系统驱动身体生热作用

### 对理解并根治代谢疾病意义重大

科技日报华盛顿4月18日电(记者何屹)美国西奈山伊坎医学院教授克里斯托弗·比特纳团队的一项最新研究显示,身体生热作用的主要驱动力是由大脑控制的交感神经系统,而此前人们曾猜测巨噬细胞在生热作用中发挥重大作用。该成果发表于近期出版的《自然医学》杂志。

人体调节热量产生的过程称为生热作用,这是目前研究糖尿病和治疗肥胖症的主要方向。在利用免疫系统治疗糖尿病和胰岛素耐受性方面,虽然科学家做出了很多努力,但对于人类的代谢疾病尚未开发出疗效突出的药物。研究人员认为,要想彻底根治糖尿病和肥胖症,可能还需要从恢复大脑和自主神经系统对生热作用和新陈代谢的控

制能力方面着手。

比特纳团队重点研究了儿茶酚胺,包括去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺,其参与生热作用调节,并通过β受体增加耗氧量而产热,同时可促进褐色脂肪组织的分解。而褐色脂肪组织正是人体的产热器,可消耗能量产生热量,调节体温。

研究人员确认,大脑可通过交感神经系统产生儿茶酚胺,而巨噬细胞无法产生儿茶酚胺。

比特纳表示,生热作用是新陈代谢过程,将之作为靶标来开发药物,可消耗人体能量,减少肥胖,改善糖尿病,因此,研究大脑和交感神经系统对生热作用的影响,对理解新陈代谢过程具有非常重要的意义。

## “石墨烯之父”海姆爵士将“转会”深圳

科技日报讯(记者华凌)诺贝尔奖得主、“石墨烯之父”安德烈·海姆爵士日前在深圳市说,他正在与清华—伯克利深圳学院洽谈进一步合作,将来会将工作重心向深圳转移,以帮助解决学术界和产业界间割裂的问题。

海姆在深圳期间,广东省委常委、深圳市委书记王伟中会见了,并与其深入交流了石墨烯的产业发展现状和前景,共同探讨如何利用石墨烯等新材料解决空气污染、北方地区冬季清洁取暖等民生问题。王伟中表示,深圳近年来高度重视石墨烯产业发展,非常欢迎海姆每年定期来深圳参与相关科学研究,充分利用当地市场化优势和产业化能力,合作搭建产学研用平台,尽快推动石墨烯领域基础科研、技术攻关和产业化应用。

谈到深圳石墨烯产业化的环境,海姆点评道:“我了解到深圳有好几家企业已将石墨烯应用于消费品,如用来提升汽车电池的性能。目前,深圳创新环境和产业发展趋势让我们更愿意参与其中。”他表示,将担任深圳筹备建立的深圳材料研究院名誉院长,每年至少来深圳一个月进行石墨烯科研和产业发展的研究。

据介绍,经初步统计,截至2016年,深圳已培育20余家石墨烯相关企业,企业、高校和科研院所已发表石墨烯相关SCI论文400余篇,申请相关专利700余件。今年深圳明确把石墨烯作为“十大重大科技产业专项”和“十大制造业创新中心”的重点工作来抓,以加快推进石墨烯技术产业化。

## 推动欧亚大陆电网互联互通

## 全球能源互联网发展国际大会召开

全球能源互联网发展合作组织副秘书长程志强指出,“一带一路”和“全球能源互联网”是世界各国合作推动、互利共赢的重大战略,得到了各国政府、国际组织和行业企业的积极支持。在“一带一路”格局下讨论欧亚能源电力互联互通与发展,对合作组织与俄罗斯等独联体国家之间深化合作、共同促进欧亚大陆电网互联互通建设具有重要意义。

他表示,与会各方未来将在三个方面扩大务实合作:一是传播全球能源互联网理念,服务欧亚大陆命运共同体建设;二是推动“三网融合”建设,促进欧亚大陆国家基础设施互联互通;三是发挥合作组织平台优势,推动“一带一路”与全球能源互联网战略落地。

## 实验动物有了“救星”

### ——写在类器官和器官芯片崭露头角之际

聂翠蓉

作为干细胞技术的重大成果,各种类器官和器官芯片开始崭露头角。现在,它们不再甘于“宅”在实验室,并首次获得美国食品药品监督管理局(FDA)的官方青睐,即将成为那些为药物研发前赴后继献出生命的动物们的救星。

类器官是用干细胞培育而成的微型器官,目前已有胃肠道、脑、肝脏、胰脏、视网

膜、肾脏等各种类器官问世。器官芯片比类器官更小,是含有人体活细胞的生物芯片。FDA宣布,将在实验中对器官芯片和动物模型获得的实验数据进行比较,以验证用器官芯片模型取代动物模型进行新药研究的可行性。

对此最为高兴的当属动物保护主义者。多年来,他们费尽心思,每年搜集死于实验室的成千上万只动物的数据,向科研机构和政府部门提出抗议。他们的“仁心”也逐渐被重

视和接受。美国政府为此出台了“3R”政策,要求减少动物实验数,减轻动物在实验中的痛苦,以及使用单细胞生物或组织、器官替代活体动物。

生命科学的诸多突破,都离不开动物实验的功劳,今后一段时间,我们仍离不开它们在实验室的“献身”。不过,近年来,得益于干细胞等生物技术的快速发展,各种类器官在疾病和药物研究中捷报频传。FDA今天迈出的第一步,是推动基于类器官的数据得到官

方认可的重要催化剂。类器官作为未来疾病模拟和药物研发的全新模型,也将掀开医药科学的新篇章。



## 埃及发现 贵族大墓

4月18日,在埃及古城卢克索,考古人员清理乌塞尔哈特墓出土的文物。

埃及文物部18日在古城卢克索宣布,考古人员在尼罗河西岸发现一座贵族大墓,已出土至少8具木乃伊和上千件珍贵文物。负责此次发掘的考古队领队穆斯塔法·瓦齐里对新华社记者说,这座大墓位于帝王谷附近的德拉·阿布尔·纳贾高级贵族墓区。墓主人名叫乌塞尔哈特,是一位地方官,所处年代为古埃及第十八王朝。

新华社发(艾哈迈德·戈马摄)

