

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.14.005

思路与方法

类器官技术在中医药防治消化系统疾病研究中的应用价值

温永天¹, 马祥雪², 张北华¹, 王风云¹, 唐旭东[✉]

1. 中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091; 2. 广州中医药大学第一附属医院

[摘要] 类器官技术是近年来迅速发展的三维细胞培养平台, 能够高度模拟人体消化器官的微结构和功能, 弥补传统二维细胞模型和动物模型的局限性。通过系统梳理类器官技术在模拟消化系统生理病理状态、构建消化系统疾病模型、实现高通量药物筛选以及推动个体化治疗等方面的独特优势, 进一步探讨其在中药复方关键成分筛选、药代动力学和毒理学指标的体外评价以及多靶点协同机制研究中的应用潜力。结合前沿工程技术, 认为类器官有望为中医药防治消化系统疾病提供更加科学的研究平台, 加速其机制研究的现代化进程, 提升中医药研究的国际影响力。

[关键词] 类器官; 消化系统疾病; 疾病模型; 药物筛选; 中医药研究

消化系统疾病包括慢性胃炎及其癌前病变、功能性胃肠病及其症状重叠、炎症性肠病等。随着生活方式的变化, 这类疾病的发病率呈现上升趋势^[1-3]。中医学在消化系统疾病的防治中发挥了重要作用。然而, 中医药的作用机制复杂, 尚缺乏深入的科学解释, 限制了其在国际医学界的推广和应用。

2009 年荷兰科学家 Hans Clevers 教授在体外成功培养出第一例小肠类器官^[4]。作为一种生物医学研究技术, 类器官技术通过模拟人体或动物的器官微环境, 为疾病模型构建和药物筛选提供了平台。本文旨在探讨类器官技术在中医药防治消化系统疾病研究中的应用价值, 期望为中医药研究的现代化应用和国际化发展提供思路。

1 类器官的概念及消化系统类器官构建概况

类器官是通过从干细胞或组织特定细胞分化而来的三维细胞培养模型, 这些细胞在体外环境中自组装, 所构成的类器官结构和功能与体内器官相似^[5]。作为新兴的三维培养技术, 类器官在生物医学研究中有广泛的应用。微型化的器官模型可以

更好地模拟真实器官的结构和功能, 在精准医学、疾病建模和再生医学研究中发挥了不可或缺的作用, 为疾病机制研究和药物开发提供了重要的工具, 使现代医学研究进入了一个变革阶段^[6]。

类器官的研究有相对漫长的历史, 最早可追溯到 20 世纪初, 但在 2009 年荷兰科学家 Hans Clevers 教授因成功构建出小肠三维结构才引入“类器官”一词^[4]。Hans Clevers 团队发现分离的小肠隐窝可以在特定培养条件下形成三维细胞团, 这种三维细胞团基本模拟出了肠上皮细胞的异质性和肠道的天然结构, 并在调节相关生长因子后实现了多种肠分泌细胞的定向分化^[7]。这种方案能够构建与患者组织遗传特征相似的肠道类器官, 在人体小肠和结肠样本中同样适用^[8]。自肠道类器官建立之后, 类器官技术获得了迅速发展, 研究者在肠道类器官培养方法的基础上陆续建立了肝、胃、胰腺、食管等消化器官的类器官^[9]。目前类器官技术已在现代消化系统疾病模型构建、药物筛选和精准治疗等领域被广泛应用。

2 类器官技术在消化系统疾病研究中的优势

2.1 能反映结构和功能的生理相关性

类器官技术能够在体外重建出与真实消化系统器官高度相似的三维结构, 涵盖多种细胞类型的相

基金项目: 国家自然科学基金(82474496); 中国科学技术协会第七届青年人才托举工程(2021-QNRC1-01); 中国中医科学院科技创新工程创新团队项目(CI2021B005)

✉ 通讯作者: txdlly@sina.com

互作用、细胞外基质的组成以及器官特有的微环境。这种三维结构不仅准确模拟了器官的形态,还能够模拟实现关键功能,例如胃肠道的吸收、分泌和屏障作用,为研究消化系统的正常生理过程和病理变化提供了极为接近真实情况的模型^[10]。与传统的二维细胞培养相比,类器官能够进行更长时间的培养,即使在长期传代后仍能保持原发组织的关键特征,这使得研究者能够观察药物长期作用的效果以及疾病进展的过程^[8]。此外,基于研究需求而设计的类器官芯片结合了体外组织工程和微流控技术,可以为相关研究提供一个更为精细和动态的体外模型,也可以实现更长时间的体外模型培养^[11],为消化系统疾病的基础和临床研究开辟了新领域。

2.2 可模拟复杂的细胞间相互作用

消化系统功能的正常发挥依赖多类型细胞之间的精密协调,包括免疫细胞、神经细胞和内分泌细胞等。类器官技术能够在体外模型中整合这些类型的细胞构建共培养体系,模拟这些细胞在真实生理和病理状态下的相互作用^[12-13],为深入解析消化系统疾病的复杂病理机制(如免疫反应失调、神经调控异常和肿瘤发生等)提供了理想的研究模型。另外,微生物在调节宿主消化功能和维持胃肠道稳态中发挥了至关重要的作用,消化类器官能够模拟高度复杂的宿主-微生物相互作用,为研究共生相互作用的发病机制、病原体引起的传染病以及其他各种感染性疾病提供了途径^[14]。

2.3 为个体化研究提供可能

类器官技术为个体化诊疗和精准医学研究提供了新的可能。使用患者自身患病组织中的细胞样本构建患者来源的类器官,保留了与患者组织相似的遗传特征,使研究者能够在体外模拟患者特有的疾病状态,进而评估特定药物对患者的疗效和安全性,尤其是在治疗消化系统肿瘤和罕见疾病方面,为药物筛选和开发个体化治疗策略提供了强有力的工具^[6]。例如,有研究者^[15]利用结直肠癌和胃食管癌患者来源的类器官进行基因型分析和药物筛选,药物筛选的结果与临床患者对药物的实际反应高度一致,表明类器官的分子谱和药物筛选结果可以作为可靠的临床前试验模型。

3 中医药治疗消化系统疾病的优势和挑战

3.1 中医药治疗具有整体调节、多靶点协同作用的优势

消化系统疾病的发生机制复杂,通常由多种因

素和机制共同作用。例如炎症性肠病的发病机制常包括免疫反应异常、肠屏障功能受损、肠道菌群失调等^[16];功能性胃肠病及其症状重叠的发病机制多涉及脑-肠互动紊乱、胃肠道动力异常、内脏高敏感等多个病理环节,目前的治疗方案往往难以覆盖所有病理机制,被认为是现代医学的诊疗难题^[17]。而中医药具有整体调节和多靶点协同作用的特点,在治疗消化系统疾病方面具有独特的优势。中医理论强调,许多消化系统疾病与全身功能状态密切相关,并不仅是局部问题,因此在治疗时不仅应关注局部病变,更应注重调节全身功能以恢复整体平衡^[18]。尤其是面对消化系统疾病中常见的多症状重叠问题,中医学有着成熟、有效的应对方案,其优势在于中医的原创思维体系,包括整体观念、辨证论治以及个体化诊疗^[19]。此外,由多味中药组成的中药复方具有有效成分多、治疗靶点多以及易于视病症组合加减的特点^[20],更是中医治疗疾病优势的集中体现。

3.2 中医药疗效机制难以在传统二维细胞体系研究中体现

中医药尤其是中药复方通常包含多种药材,每种药材含有多种化学成分,其疗效机制常常涉及复杂的生物学过程。而在体外模型中,传统二维细胞培养模型的细胞类型单一,只能在平面上生长,具有以下局限性:1)无法模拟体内细胞的三维结构和微环境,限制了其在反映细胞间相互作用和组织功能方面的准确性^[21];2)无法充分模拟体内的组织结构和细胞异质性,在药物筛选和疾病模型建立中易产生偏差,影响研究结果的准确性与可推广性^[22];3)不能提供复杂的细胞外基质和流体力学条件,限制了对疾病发生、发展和治疗机制的深入研究^[14]。以上局限性使得二维细胞模型在阐释中药复方“多成分-多靶点”整合机制时面临困境。

3.3 中医药治疗的关键有效成分筛选效率和准确性不佳

中药复方的疗效通常涉及多个成分,还包括多个成分的相互作用,而传统药物筛选方法效率较低,难以准确识别这些关键成分,无法满足现代药物研发的需求。目前以分子对接技术为代表的现代药物筛选技术通过计算机模拟化合物与特定靶点的结合过程,能够在众多候选分子中快速识别出潜在的活性成分。然而该技术受限于化合物数据库的完备性及靶点选择的准确性,容易导致筛选结果的不确定性^[23]。此外,高通量筛选技术的引入提高了

筛选效率,但其依赖于既有的蛋白数据库,难以开发新靶点^[24]。细胞膜色谱技术则通过模拟细胞膜环境,对中药复方中的活性成分进行特异性识别,在一定程度上解决了复方成分复杂、难以分离的问题;但同时色谱柱的寿命短、环境模拟不完整等因素限制了其应用^[25]。总体来看,目前这些技术尚无法准确评估中药成分在体内的代谢路径和相互作用,影响了对关键有效成分的准确筛选。

4 类器官技术在中医药治疗消化系统疾病研究中的应用价值

4.1 为高通量准确筛选中药关键有效成分提供便捷工具

目前已有研究成功构建多种消化系统类器官模型,包括消化道肿瘤、炎症性肠病、肠易激综合征、慢性萎缩性胃炎、坏死性小肠结肠炎及幽门螺杆菌感染等^[26-27],这些类器官模型高度还原了消化系统疾病的复杂生理和病理特征,使得高通量精准筛选中药治疗消化系统疾病的关键有效成分成为可能。

目前已有多项利用类器官技术高通量筛选有效化学药物的报道。例如,有研究^[28]利用人类多能干细胞生成的结肠类器官和肺类器官成功模拟新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染,通过对美国食品药品监督管理局(FDA)批准的药物进行高通量筛选,发现了能够抑制SARS-CoV-2入侵结肠和肺组织的有效候选药物。另有研究通过对结直肠癌患者来源的类器官生物库进行大规模功能筛选,评估了超过500种双靶点双特异性抗体的功能反应,利用高内涵成像技术捕捉类器官的复杂反应,从而成功发现了具有治疗潜力的抗体药物^[29]。类器官技术在天然药物研究领域的应用也有报道,如一项研究以一种3D微流体装置模拟肿瘤微环境,验证了12种天然化合物的抗转移作用,发现血根碱、两面针碱和白藜芦三种化合物表现出显著的抗转移或抗血管生成作用^[30]。中医药学者对类器官技术在高通量筛选中药关键有效成分方面的应用价值也给予了高度认可^[31-32],并提出了基于有效成分配伍的中药复方研究策略,将应用类器官技术的筛选步骤作为复方有效成分筛选的关键一环^[31]。

4.2 为体外研究中药多靶点协同效应提供可能

尽管药物干预机制研究可以在细胞和动物等层面进行,但传统二维细胞难以体现中药复方的多层次、多靶点的协同作用;而动物模型虽然具有疾病

微环境和整体特性,但人类与其他动物在基因序列和生理构造上存在本质差异,故动物模型在很多情况下也无法准确模拟人体实际情况^[33]。类器官技术,尤其是与微流控技术相结合的器官芯片,拥有多细胞、多空间结构并且可以体现器官与微环境的相互作用的优势,可为中医药多靶点效应研究提供可能^[34]。

由于目前尚未有效解决和验证中药复方干预类器官的方式,现阶段关于中药作用机制的类器官研究多停留在中药提取物和单体化合物层面。有研究^[35]发现,采用气液交互法构建患者来源的结直肠癌类器官可被应用于扶正类中药活性多糖的药效评价,其结果表明白术多糖、茯苓多糖、香菇多糖能够提升类器官肿瘤微环境中B细胞的比例,且白术-茯苓多糖联合使用时效果更显著。还有研究^[36]基于微流控芯片观察了复方木鸡颗粒中药效组分组成的各配伍组诱导肝癌细胞凋亡的效果,筛选出菟丝子黄酮、山豆根生物碱等有效成分的最佳配伍比例。另有研究^[37]利用人结直肠癌组织来源的类器官观察到人参皂苷-F2和人参皂苷-Re对结直肠癌有显著的抑制作用。未来,可借助高通量筛选出的多种有效单体成分同时干预类器官模型,为体外研究中医药多靶点效应提供可能。

4.3 为中药药代动力学、毒理学提供体外研究方法

与动物模型相比,人源类器官的成分和结构与真实人体器官更加相似,可以更真实地反映药物在人体中的代谢过程 and 安全性^[38]。如有研究^[39]建立并评估了基于肠道、血管、肝脏和肾脏的类器官芯片,成功探讨了人参皂苷化合物K的吸收、代谢和毒性,表明器官芯片在药代动力学和毒理学研究中具有可靠性和应用潜力。另有研究^[40]利用微流控技术建立体外系统,通过将肠道和肝脏类器官进行结合,实现了器官间相互作用的模拟,这种双腔室微芯片系统在药物代谢和毒理学研究具有重要潜力,有助于更深入地研究中药在体内的代谢机制和安全性。

5 类器官技术在中医药防治消化系统疾病研究中的应用展望

5.1 构建多样化的消化系统类器官模型以研究中药复杂机制

现有类器官模型已通过整合生物材料与生物工程学方法对传统培养体系进行了优化^[41],但仍面

临可重复性差,血管、神经、免疫组分缺失及功能成熟度不足等问题^[42],制约了其在中药多靶点机制研究中的应用。针对上述局限性,未来有望通过生物工程技术的发展构建可灌注血管网络、神经支配模块及免疫微环境的模拟体系,例如结合 3D 生物打印技术精准定位血管内皮细胞与间充质细胞的空间分布,或利用单细胞转录组学解析类器官内细胞亚群的动态互作网络。利用上述技术方法不仅能够提升类器官的细胞类型和结构的多样性,还可实现跨组织类器官的功能耦联,从而建立具备器官特异性形态特征和病理生理功能的复杂相互作用研究平台^[42-43]。这一系列生物工程技术的演进方向将推动消化系统类器官模型从单一疾病模拟向多器官互作研究范式升级,最终形成涵盖多种消化系统疾病的器官芯片集成系统。这种基于类器官构建的高度仿生器官芯片集成系统不仅能够揭示不同消化系统疾病间的生理病理关联,还可能通过高通量筛选优化中药复方多组分协同效应解析、量效关系验证等研究,为深度阐明中药复杂作用机制提供适宜的体外研究平台。

5.2 优化难治性胃肠病的中药个体化治疗方案

人源性类器官模型能反映患者的个体病理特征及遗传背景,为构建个体化疾病模型奠定了技术基础。未来可进一步开发基于类器官的自动化高通量药物筛选系统,结合人工智能算法(如机器学习)预测患者特异性药物反应,并融合多组学数据(如基因组、代谢组等)优化中药配伍方案。通过这种方法,可以制定出最符合患者个体状况的治疗方案,从而提高治疗效果,减少副作用。尤其是针对消化道肿瘤、消化道癌前病变、炎症性肠病等难治性胃肠病患者,可以通过建立其自身病变组织的类器官模型,测试不同的中药治疗方案,以确定最佳治疗组合和剂量。此外,探索类器官动态响应中药干预的实时监测方法,如微电极阵列记录神经活动、荧光标记追踪免疫细胞迁移,将有助于更精准地评估个体化治疗方案的时效性与安全性。

5.3 助力治疗消化系统疾病新型中药制剂的开发

类器官尤其是人源类器官,具备代替动物的种种优势,可为治疗消化系统疾病的新型中药制剂的开发提供关键工具^[33]。未来可以利用消化类器官模型对新型中药制剂进行全面评估。这种评估不仅能够为新药的研发提供科学依据,还能够优化现有中药制剂,提高其疗效和安全性。随着技术的发展,未来可能出现更多的新型中药制剂,如纳米递

送系统^[44-45]等,类器官技术可以观察这些新型制剂在体内的动态过程如释放动力学及跨屏障渗透性^[46-47]、作用效果如抗肿瘤增殖和转移^[48],从而推动中药制剂的现代化进程。

6 结语

综上所述,在中医药防治消化系统疾病的研究中,类器官技术可为中医药的关键有效成分筛选、多靶点效应解析、个体化治疗策略优化以及药代动力学和毒理学等领域研究提供思路与技术平台。随着生物工程与人工智能的深度融合,未来类器官技术还可为消化系统疾病的病理研究和新药研发提供更接近人体真实状态的实验平台,进一步促进中医药防治消化系统疾病的深入研究与临床应用。

参考文献

- [1]李学锋,彭霞,周明欢.我国炎症性肠病流行病学研究进展[J].现代消化及介入诊疗,2020,25(9):1265-1267.
- [2]ALMARIO CV, CHOI SY, CHEY WD, et al. Trends in prevalence of Rome IV disorders of gut-brain interaction during the COVID-19 pandemic: results from a nationally representative sample of over 160,000 people in the US [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2025; e70020. doi: 10.1111/nmo.70020.
- [3]王萍,李鹏,陈紫暄,等.中国整合胃癌前病变临床管理指南[J].胃肠病学,2021,26(2):91-111.
- [4]SATO T, VRIES RG, SNIPPERT HJ, et al. Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche [J]. *Nature*, 2009, 459 (7244): 262-265.
- [5]ROSSI G, MANFRIN A, LUTOLF MP. Progress and potential in organoid research[J]. *Nat Rev Genet*, 2018, 19 (11): 671-687.
- [6]HAN X, CAI C, DENG W, et al. Landscape of human organoids: ideal model in clinics and research [J]. *Innovation (Camb)*, 2024, 5(3): 100620.
- [7]BASAK O, BEUMER J, WIEBRANDS K, et al. Induced quiescence of Lgr5⁺ stem cells in intestinal organoids enables differentiation of hormone-producing enteroendocrine cells[J]. *Cell Stem Cell*, 2017, 20(2): 177-190.
- [8]SATO T, STANGE DE, FERRANTE M, et al. Long-term expansion of epithelial organoids from human colon, adenoma, adenocarcinoma, and Barrett's epithelium [J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(5): 1762-1772.
- [9]刘鸿渊,王若帆,李绪隆,等.消化系统类器官研究进展[J].生物工程学报,2023,39(4):1332-1350.

- [10] BEIN A, SHIN W, JALILI-FIROOZINEZHAD S, et al. Microfluidic organ-on-a-chip models of human intestine [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2018, 5 (4): 659-668.
- [11] WU L, AI Y, XIE R, et al. Organoids/organs-on-a-chip: new frontiers of intestinal pathophysiological models [J]. *Lab Chip*, 2023, 23(5): 1192-1212.
- [12] STAAB JF, LEMME-DUMIT JM, LATANICH R, et al. Co-culture system of human enteroids/colonoids with innate immune cells [J]. *Curr Protoc Immunol*, 2020, 131(1): e113.
- [13] JEONG S, KANG M. Exploring tumor-immune interactions in co-culture models of T cells and tumor organoids derived from patients [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19): 14609.
- [14] KIM MB, HWANGBO S, JANG S, et al. Bioengineered co-culture of organoids to recapitulate host-microbe interactions [J]. *Materials Today Bio*, 2022, 16: 100345. doi: 10.1016/j.mtbio. 2022. 100345.
- [15] VLACHOGIANNIS G, HEDAYAT S, VATSIOU A, et al. Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers [J]. *Science*, 2018, 359(6378): 920-926.
- [16] 侯晓婷, 孟欢, 薛佳辰, 等. 关于炎症性肠病发病机制的研究进展 [J]. *中国比较医学杂志*, 2023, 33(9): 138-148.
- [17] 唐旭东, 马祥雪. 中西医结合医学研究的突破点: 功能性胃肠病症状重叠的诊疗难题 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(1): 97-101.
- [18] 温永天, 王风云, 唐旭东, 等. 运用调中复衡理论诊治功能性胃肠病症状重叠的思路和方法 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(1): 17-20.
- [19] 吕咪, 黄金科, 王风云, 等. 结合“异病同治”治则探析功能性胃肠病症状重叠的治疗 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(18): 1786-1788.
- [20] 周鸿云, 赵琼, 和媛媛, 等. “五味合化”理论的现代研究思路探析 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(21): 1888-1890.
- [21] KROMANN EH, CEARRA AP, NEVES JF. Organoids as a tool to study homeostatic and pathological immune-epithelial interactions in the gut [J]. *Clin Exp Immunol*, 2024, 218(1): 28-39.
- [22] DUVAL K, GROVER H, HAN L, et al. Modeling physiological events in 2D vs. 3D cell culture [J]. *Physiology*, 2017, 32(4): 266-277.
- [23] 任洁, 魏静. 分子对接技术在中药研究中的应用 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2014, 21(1): 123-125.
- [24] 沈辰, 郑珩, 顾觉奋. 高通量筛选在微生物制药中的应用进展 [J]. *中国医药生物技术*, 2012, 7(6): 449-452.
- [25] 许晴, 李智, 万梅绪, 等. 中药活性成分筛选新技术研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(7): 1541-1547.
- [26] ZHOU L, LUO D, LU W, et al. Gastrointestinal tract organoids as novel tools in drug discovery [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1463114. doi: 10.3389/fphar. 2024. 1463114.
- [27] LI K, MA X, LI Z, et al. A natural peptide from a traditional Chinese medicine has the potential to treat chronic atrophic gastritis by activating gastric stem cells [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(20): e2304326.
- [28] HAN Y, DUAN X, YANG L, et al. Identification of SARS-CoV-2 inhibitors using lung and colonic organoids [J]. *Nature*, 2021, 589(7841): 270-275.
- [29] HERPERS B, EPPINK B, JAMES MI, et al. Functional patient-derived organoid screenings identify MCLA-158 as a therapeutic EGFR $\times$ LGR₅ bispecific antibody with efficacy in epithelial tumors [J]. *Nat Cancer*, 2022, 3 (4): 418-436.
- [30] NIU Y, BAI J, KAMM RD, et al. Validating antimetastatic effects of natural products in an engineered microfluidic platform mimicking tumor microenvironment [J]. *Mol Pharm*, 2014, 11(7): 2022-2029.
- [31] 张宏, 李奇璋, 刘爱芬, 等. 基于成分配伍的中药复方研究策略 [J]. *中国科学: 生命科学*, 2024, 54(5): 911-924.
- [32] 杨茜茹, 孙德志, 沈磐, 等. 表型药物筛选技术助力基于中药的创新药物发现 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49 (12): 3125-3131.
- [33] 张冰也, 吴羿霏, 杜新. 类器官技术在新药研发中的应用 [J]. *药学进展*, 2023, 47(11): 849-863.
- [34] LU Z, YUAN Y, HAN Q, et al. Lab-on-a-chip: an advanced technology for the modernization of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 80.
- [35] 黄楚月, 冷强, 周炳文, 等. 气液交互法构建患者来源的结直肠癌类器官模型及其在扶正类中药多糖活性评价中的应用 [J]. *中草药*, 2024, 55(20): 6964-6972.
- [36] 孙悦, 包永睿, 王帅, 等. 基于微流控芯片的复方木鸡颗粒药效组分诱导肝癌 HepG2 细胞凋亡配伍规律研究 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(10): 3606-3612.
- [37] GOU H, SU H, LIU D, et al. Traditional medicine Pien Tze Huang suppresses colorectal tumorigenesis through restoring gut microbiota and metabolites [J]. *Gastroenterology*, 2023, 165(6): 1404-1419.
- [38] YAO Q, CHENG S, PAN Q, et al. Organoids: develop-

- ment and applications in disease models, drug discovery, precision medicine, and regenerative medicine[J]. *Med Comm*, 2024, 5(10): e735.
- [39] LIU D, JIAO S, WEI J, et al. Investigation of absorption, metabolism and toxicity of ginsenosides compound K based on human organ chips[J]. *Int J Pharm*, 2020, 587: 119669. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119669.
- [40] VAN MIDWOUD PM, MEREMA MT, VERPOORTE E, et al. A microfluidic approach for in vitro assessment of interorgan interactions in drug metabolism using intestinal and liver slices[J]. *Lab Chip*, 2010, 10(20): 2778–2786.
- [41] GARRETA E, KAMM RD, CHUVA DE SOUSA LOPES SM, et al. Rethinking organoid technology through bioengineering[J]. *Nat Mater*, 2021, 20(2): 145–155.
- [42] PARK S, CHO S. Bioengineering toolkits for potentiating organoid therapeutics[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2024, 208: 115238. doi: 10.1016/j.addr.2024.115238.
- [43] HUANG Y, LIU T, HUANG Q, et al. From organ-on-a-chip to human-on-a-chip: a review of research progress and latest applications[J]. *ACS Sens*, 2024, 9(7): 3466–3488.
- [44] 冯晓姣, 王继林, 杨文卓, 等. 中药多成分的共递送给药系统的构建策略和方法[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(5): 186–196.
- [45] 裴泽荣, 李凤云, 龚珈, 等. 中药抗肿瘤活性成分纳米递送系统的研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(24): 7658–7667.
- [46] FANG G, LU H, AI-NAKASHLI R, et al. Enabling peristalsis of human colon tumor organoids on microfluidic chips[J]. *Biofabrication*, 2021, 14(1): 1–13.
- [47] GONZALES-ALOY E, AHMED-COX A, TSOLI M, et al. From cells to organoids: the evolution of blood-brain barrier technology for modelling drug delivery in brain cancer[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2023, 196: 114777. doi: 10.1016/j.addr.2023.114777.
- [48] ZHAO D, LIANG J, HUANG X, et al. Organoids technology for advancing the clinical translation of cancer nanomedicine[J]. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*, 2023, 15(5): e1892.

Application Value of Organoid Technology in the Research of Traditional Chinese Medicine for the Prevention and Treatment of Digestive System Diseases

WEN Yongtian¹, MA Xiangxue², ZHANG Beihua¹, WANG Fengyun¹, TANG Xudong¹

1. Department of Gastroenterology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Organoid technology, a rapidly advancing three-dimensional (3D) cell culture platform, can closely mimic the microarchitecture and functions of human digestive organs, effectively overcoming the limitations of conventional two-dimensional cell models and animal experiments. By systematically summarizing the distinctive strengths of organoid technology in simulating digestive physiological and pathological states, constructing digestive system disease models, enabling high-throughput drug screening, and facilitating personalized treatment, this review explored the potential applications of organoids in identifying active components of traditional Chinese medicine (TCM) formulas, evaluating in vitro pharmacokinetics and toxicological parameters, and investigating multi-target synergistic mechanisms. By integrating cutting-edge engineering technologies, organoids are expected to provide a more scientific research platform for TCM, accelerate the modernization of its mechanistic studies, and enhance its scientific value and global impact.

Keywords organoid technology; digestive system diseases; disease models; drug screening; traditional Chinese medicine study

(收稿日期: 2024-09-26; 修回日期: 2025-05-04)

[编辑: 侯建春]