

ICS 点击此处添加 ICS 号

CCS 点击此处添加 CCS 号

T

团 体 标 准

T/CSBME XXXX—XXXX

# 器官芯片定义、分类及基底材料选择基本要求

Basic requirements for organ chip definition, classification and selection of substrate materials

(工作组讨论稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中国生物医学工程学会 发布

## 前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国生物医学工程学会提出。

本文件由中国生物医学工程学会知识产权与标准化工作委员会归口。

本文件起草单位：西安交通大学、陕西省食品药品检验研究院、空军军医大学、中国生物制品检验研究院、西安市产品质量监督检验院、陕西省医疗器械质量检验院、陕西博溪通用检测科技有限公司

本文件起草人：蔡虎、李骁、刘海静、王春仁、顾忠泽、李小强、魏巍、卢永波、何镇安、冯润东、曹涵博、王莉芳、王妙、孙阳、冯颖达、党琳琳、张佳、谷雨洋、苏栋、王凯、李晓春、贾首前、郭东贤、宁昶华、李潇、张艳云、郭春花、陈早早、张静、王尚君、陈鸿飞。

# 器官芯片定义、分类及基底材料技术要求

## 1 范围

本文件规定了器官芯片的术语、定义和基本分类、器官芯片基底材料技术要求。

本文件适用于以三维活性组织结合微流控生物芯片系统作为生理病理研究、药物研发体外模型的产品。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 27990 生物芯片基本术语

GB/T 39514 生物基材料术语、定义和标识

GB/T 16886.5 医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验

YBB00112003-2015 拉伸性能测定法

## 3 术语和定义

GB/T 27990、GB/T 39514界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 微生理系统 Microphysiological System (MPS)

微生理系统是一种体外模型，利用微尺度细胞培养平台调控细胞生长的微环境和微流体流动条件，对人类或动物来源的特定组织或器官的功能特征进行体外建模，模拟其功能或病理生理状况。

### 3.2

#### 器官芯片 Organ-on-a-chip

器官芯片是微生理系统的一个子集，又名组织芯片，通过在微流控芯片上构建复杂的生理系统，结合组织工程与微加工技术，体外再现生物组织和器官的结构和功能，模拟生理微环境，以支持对组织形态、生理功能和代谢产物的观测分析。

### 3.3

#### 类器官 Organoid

类器官来源于组织中的一种或几种细胞、胚胎干细胞或诱导多能干细胞，是一种体外的、自组装的或自组织的、由干细胞发育而成的三维微组织或器官，模拟该器官的关键功能、结构和生物复杂性。

### 3.4

#### 活性组织模型 Living tissue model

由细胞构成的三维活性组织，能够模拟特定器官或器官特定结构的功能作为体外模型。

### 3.5

#### 芯片基材 Chip substrate material

微流控芯片的基底材料，可用于制造微流道、细胞培养微腔室等。

## 4 分类

按照芯片上活性组织模型所模拟的器官或器官特定结构的功能,能够对器官芯片进行分类。根据不同器官的组织特性,选择相匹配满足生物相容性并支持相应功能的材料。

### 4.1

#### 骨骼器官芯片

含有活性骨骼组织模型的微流控芯片,芯片中活性骨组织模型主要由骨细胞、成骨细胞及破骨细胞等构成,活性骨组织模型应该形成骨骼的关键特异性功能或结构。

### 4.2

#### 肝脏器官芯片

含有活性肝脏组织模型的微流控芯片,芯片中活性肝脏组织模型主要由肝细胞等构成,活性肝脏组织模型应该形成肝脏的关键特异性功能或结构,包括肝脏的合成与代谢功能(以白蛋白合成及 I 期或 II 期代谢酶(如 CYP450、UGT 和 GST)活性为特征)以及胆汁排泄功能的表达等。

### 4.3

#### 肠道器官芯片

含有活性肠道组织模型的微流控芯片,芯片中活性肠道组织模型主要由肠道上皮细胞等构成,活性肠道组织模型根据需求应模拟肠道的不同结构与功能(如绒毛结构、肠道蠕动、氧气梯度、肠道微生物环境等),可用于研究肠道功能、药物毒性和疾病机制。

### 4.4

#### 肺器官芯片

含有活性肺组织模型的微流控芯片,芯片中活性肺组织模型主要由肺泡上皮细胞等构成。模型应该模拟肺器官的气-液界面结构和环境,还应该具有呼吸过程中肺泡的收缩/扩张功能,可用于药物毒性和疾病机制研究。

### 4.5

#### 肾脏器官芯片

含有活性肾脏组织模型的微流控芯片,芯片中活性肾脏组织模型主要指肾小球模型或肾小管模型,活性肾脏组织模型根据需求应模拟肾脏的部分功能(如肾脏代谢能力、葡萄糖重吸收、内分泌功能等),可用于研究肾脏功能、药物毒性和疾病机制。

### 4.6

#### 胎盘器官芯片

含有活性胎盘模型的微流控芯片,芯片中胎盘模型通常具有半透膜结构,两侧分别接种滋养层细胞与血管内皮细胞,以模拟怀孕期间为发育中的胎儿提供氧气和营养并清除废物等功能,芯片可用于研究发育过程、疾病发生发展机制、药物毒性等。

### 4.7

#### 骨髓器官芯片

含有活性骨髓组织模型的微流控芯片,芯片中活性骨髓组织模型主要由造血干细胞、骨

髓脂肪组织和支持性基质细胞等构成，骨髓芯片应当模拟生理状态下骨髓的微环境，并模拟骨髓的重要特征（如造血功能等）。

#### 4.8

##### 血-脑屏障器官芯片

含有血-脑屏障组织模型的微流控芯片，芯片中活性血脑屏障模型通常由包含多种细胞类型的区间来模拟，一般由具有微米孔的薄膜隔开的两个腔室组成，这些微孔允许分子自由交换，其中血管腔室中为脑血管内皮细胞，而脑腔室由周细胞和星形细胞组成；也可由水凝胶基底材料作为脑血管内皮细胞的支撑结构以形成完整的、连续的血管结构，且为周细胞和星形细胞提供三维的培养结构和环境。血脑屏障器官芯片应当模拟其屏障功能，具有高度选择透过性，可用于药物研究、疾病建模等。

#### 4.9

##### 心脏器官芯片

含有活性心脏组织模型的微流控芯片，芯片中活性心脏组织模型主要由心肌细胞等构成，心脏器官芯片应当促进心肌细胞的成熟及其与支持细胞的偶联，且模拟心脏的标志性特性（如心脏收缩、分子运输及对电刺激的特定反应等），心脏器官芯片可用于研究心脏功能、药物毒性和疾病机制。

#### 4.10

##### 血管器官芯片

集成了氧气供应系统（即血管）的器官芯片，通常采用内皮屏障模型、血管形成模型、血管发生模型，以血管结构集成到器官芯片中。血管芯片可用于疾病研究、药物筛选，也可用于多器官芯片互联。

#### 4.11

##### 皮肤器官芯片

含有活性皮肤组织模型的微流控芯片，芯片中活性皮肤组织模型主要由皮肤成纤维细胞、表皮细胞、黑素细胞等构成。皮肤芯片应当模拟皮肤的结构特征与屏障功能，可用于皮肤相关疾病研究、化妆品与外用药研发及功效评价。

#### 4.12

##### 多器官芯片

由多个相互连接的细胞培养微腔室与微流控单元组成，各腔室构成针对不同器官的组织模型培养微环境。多器官芯片分为两种类型：通过连接多个单器官芯片或在一个芯片内集成多个器官模型。多器官芯片中多个器官模型通过微流控通道直接或间接连接，模拟营养物质和代谢产物在体内的传输过程，旨在模拟体内多个器官之间的相互作用。多器官芯片的构建通常需要考虑各器官的体内微环境特征以确定器官模型连接顺序、通用培养基质、动态培养条件及各器官特异性血管网络结构等。

注：包括符合前述器官芯片定义，但上文中未列举的装置。

## 5 器官芯片基底材料技术要求

器官芯片基底材料应能够支持芯片制造并保障细胞及组织生理活性。在这些基础之上，促进组织模型复现相应器官的生理与病理结构、过程、功能等。

### 5.1 基底材料类型

器官芯片基底材料通常包括但不限于玻璃、硅片、聚二甲基硅氧烷（PDMS）、有机玻璃（PMMA）、聚苯乙烯（PS）、聚碳酸酯（PC）、聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）、纤维素纸，以及模拟细胞外基质的各类水凝胶等生物相容性好、无毒性、无致病性的材料。新型材料通过下述稳定性、生物相容性等测试后，也可应用于器官芯片。

### 5.2 基底材料加工制造

5.2.1 基底材料应能够通过光刻、3D 打印等加工制造技术构建微尺度流道、活性细胞或组织培养腔室或基底，以提供活性细胞或组织生长所需微生理生化环境。

5.2.2 基底材料应能够支持器官芯片特定功能单元集成（如电极、传感器、半透膜等）。

5.2.3 基底材料制造获得的微流控结构（包括流道、细胞培养腔室等）应具有稳定可靠的流通性，并达到预期的流速、化学成分梯度等。

### 5.3 基底材料稳定性

各个器官芯片在厂家指定的应用场景和周期内应具有稳定的物理，不出现显著的结构变形改变等。

### 5.4 基底材料生物相容性

应根据 GB/T 16886.5 的原理和方法，对芯片基片及其附属材料进行生物学评价，应无细胞毒性。