

· 专 论 ·

人工智能驱动的类器官/器官芯片：中药及民族药药效物质和靶标发现新范式

徐鑫梅^{1,2}, 千志强^{2,3}, 李睿琪², 徐 僮³, 范 刚³, 艾永建², 孟宪丽¹, 梁琼麟^{2*}, 张 艺^{1,3*}

1. 成都中医药大学药学院 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

2. 清华大学化学系 生命有机磷化学及化学生物学教育部重点实验室, 北京 100084

3. 成都中医药大学民族医药学院 民族医药学术传承创新研究中心, 四川 成都 611137

摘要: 中药及民族药作为传统医学的重要组成部分, 其功效多元化、化学成分多样化、体内过程复杂化及作用机制多维化等特征, 使得阐明中药及民族药的药效物质基础和作用机制成为中医药研究的重要方向之一。然而, 药效作用评价模型不完善、临床功效关联度不高、筛选效率与通量较低等瓶颈仍是当前的核心挑战。人工智能驱动的类器官与器官芯片技术为中药及民族药的药效物质筛选与靶标机制发现提供了颠覆性新技术。通过构建高仿生人源类器官/器官芯片模型, 精准模拟人体器官微环境及病理状态, 结合人工智能技术对高通量药效数据进行深度挖掘与分析, 实现多组分、多靶点的协同效应解析。系统筛选中药活性成分群, 量化其代谢动力学过程, 并揭示潜在作用靶点与分子通路, 显著提升药效物质辨识的精准性和效率。类器官/器官芯片与人工智能的深度融合将加速中药与民族药物现代化研究, 为推动创新药物开发提供前沿技术支撑。

关键词: 类器官; 器官芯片; 人工智能; 中药; 民族药

中图分类号: R965.2; R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)01-0001-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.01.001

Artificial intelligence-enabled organoids/organ-on-a-chip: A new paradigm for discovering active ingredients and targets of traditional Chinese medicine and ethnic medicine

XU Xinmei^{1, 2}, GAN Zhiqiang^{2, 3}, LI Ruiqi², XU Tong³, FAN Gang³, AI Yongjian², MENG Xianli¹, LIANG Qionglin², ZHANG Yi^{1, 3}

1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Ministry of Education Key Laboratory of Bioorganic Phosphorus Chemistry and Chemical Biology, Department of Chemistry, Beijing 100084, China

3. Research Center for Academic Inheritance and Innovation of Ethnomedicine, School of Ethnic Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) and ethnic medicine, as integral components of traditional medicine, exhibit diverse therapeutic effects, complex chemical compositions, intricate physiological processes, and multifaceted mechanisms of action. This makes elucidating the pharmacological basis and mechanisms of action of TCM and ethnic medicine a key research direction in the modernization of TCM. However, challenges such as incomplete pharmacological evaluation models, low correlation with clinical efficacy, and low screening efficiency and throughput remain core obstacles. Artificial intelligence-driven organoid and organ-on-a-

收稿日期: 2025-08-13

基金项目: 国家重点研发计划资助项目(2023YFC3504401, 2023YFC3504402, 2023YFC3504403, 2022YFA1103403); 国家自然科学基金重点项目(82130113); 四川省自然科学基金项目(2024NSFSC0701); 中国科协青年人才托举工程博士生专项计划(156-O-360-0000283-2)

作者简介: 徐鑫梅, 博士研究生, 研究方向为中药及民族药药效物质和作用机制。E-mail: XinmeiXu123@163.com

*通信作者: 梁琼麟, 博士, 教授, 从事生命与药物分析, 类器官与器官芯片在生物医药中的应用。E-mail: liangql@tsinghua.edu.cn

张 艺, 男, 博士, 研究员, 从事民族药药效物质基础及信息化研究。E-mail: zhangyi@cdutcm.edu.cn

chip technologies offer an innovative research paradigm for the screening of bioactive compounds and the discovery of target mechanisms in TCM and ethnic medicines. By constructing highly biomimetic human organoids/organ-on-a-chip models that precisely simulate the microenvironment and pathological states of human organs, combined with artificial intelligence technologies for in-depth analysis of high-throughput pharmacodynamic data, it is possible to elucidate the synergistic effects of multi-component, multi-target interactions. Systematically screening groups of active components in TCM, quantifying their metabolic kinetic processes, and revealing potential target points and molecular pathways significantly enhances the precision and efficiency of bioactive substance identification. The deep integration strategy of organoids/organ-on-a-chip technology with artificial intelligence provides new technical support for accelerating the modernization of TCM and ethnic medicine research and promoting innovative drug development.

Key words: organoids; organ-on-a-chip; artificial intelligence; traditional Chinese medicine; ethnic medicine

中药及民族药作为传统医学的重要组成部分，其“多成分、多靶点、多通路”的特性使得发掘药效物质基础和阐明作用机制成为中医药现代化研究的重要方向。2025年4月，美国食品药品监督管理局（food and drug administration, FDA）宣布，计划逐步取消单克隆抗体及其他药物的动物实验要求。使用“新方法论”（包括人工智能计算模型、人类细胞系、类器官及器官芯片系统等）替代动物实验，同时使用真实世界数据确定药物的有效性，旨在建立以人体为中心的药物安全评估体系，推动监管科学进入“后动物实验时代”。中药及民族药药效物质及靶标研究的传统模型，如实验动物模型和2D细胞模型等，逐步转化为类器官、器官芯片和模式生物等，更为系统整体的模型将成为趋势^[1-4]。类器官是体外微型器官样构建体，通常来源于多能/成体干细胞或组织活检在3D培养中的自组装。类器官可以模拟其组织器官的关键功能、结构和生物学复杂性，即细胞异质性和层次结构，使其成为研究器官发育、疾病进展和药物反应的多功能平台^[5]。此外，患者特异性类器官还为个性化药物安全性和有效性测试打开了大门。器官芯片是微生理系统，可提供动态的、精确调制的微环境，能够容纳多种细胞类型并复制间质/血流，有利于形成具有天然器官/组织基本功能特征的微组织，还能模拟多器官相互作用和药物代谢^[6]。2019年，*Science*首次提出了“类器官芯片”概念，结合类器官与器官芯片2种技术优势，通过集成微流控技术构建更精准、可控的类器官模型，仿生模拟组织微环境、血管化、组织间相互作用^[7-8]。

近年来，随着技术方法的更新发展，高维多组学技术，如基因组学、表观基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学、高内涵成像等数据集为数据处理、分析能力带来了挑战。面对庞大、多样、复杂的数据信息，传统的处理方法缺乏可扩展性和

灵活性，人工智能运用机器学习和深度学习算法以前所未有的速度和准确性筛选大量数据集，在数据分析方面表现出色^[9-10]。人工智能和类器官/器官芯片的集成将充分发挥协同作用，快速筛选类器官/器官芯片的构建策略，经济高效地提取多尺度图像特征，及处理类器官/器官芯片中多组学数据分析^[11-13]。同时，人工智能驱动的类器官/器官芯片可用于中药及民族药研究的多个方面，从“仿生化、整体化、时空化”多维评价中药及民族药在生理、病理、药理的多层药理规律，包括生物标志物/靶点识别、药效物质筛选、药物-靶点相互作用，推动新一轮的药物研发浪潮，促进中医药现代化研究向更高效、更可靠的方向进行范式转变（图1）^[14]。

1 类器官/器官芯片技术

类器官/器官芯片技术呈现井喷式发展，其主要发展历程见图2。类器官是在体外利用干细胞或组织细胞，通过三维培养技术构建的微型器官模型。它能够高度模拟真实器官的结构、细胞类型及部分生理功能，为生物医学研究提供了革命性的工具^[4]。相较于传统二维细胞培养和动物模型，类器官展现了3大核心优势：（1）仿生性强，保留来源组织的空间结构和细胞异质性；（2）人源性高，尤其患者来源的类器官可反映个体疾病特征；（3）可操作性佳，易于基因编辑、高通量药物筛选。类器官的发展历程始于20世纪初对细胞自组织能力的发现^[15]。2009年，Sato等^[16]利用肠道干细胞首次培育出具有隐窝-绒毛结构的肠类器官，奠定了技术基础。此后，类器官研究进入快速发展期：2013年人脑类器官问世，模拟了皮层发育^[17]。当前，类器官已覆盖肠、肝、肾、脑、胰等器官^[18-26]，并逐步突破血管化和规模化瓶颈，其应用从疾病建模、药物研发延伸至再生医学。尽管面临标准化、伦理等挑战，类器官技术在生命科学研究领域前景巨大，成为连接基础科学与临床实践的桥梁，为人类理解疾病、开发疗

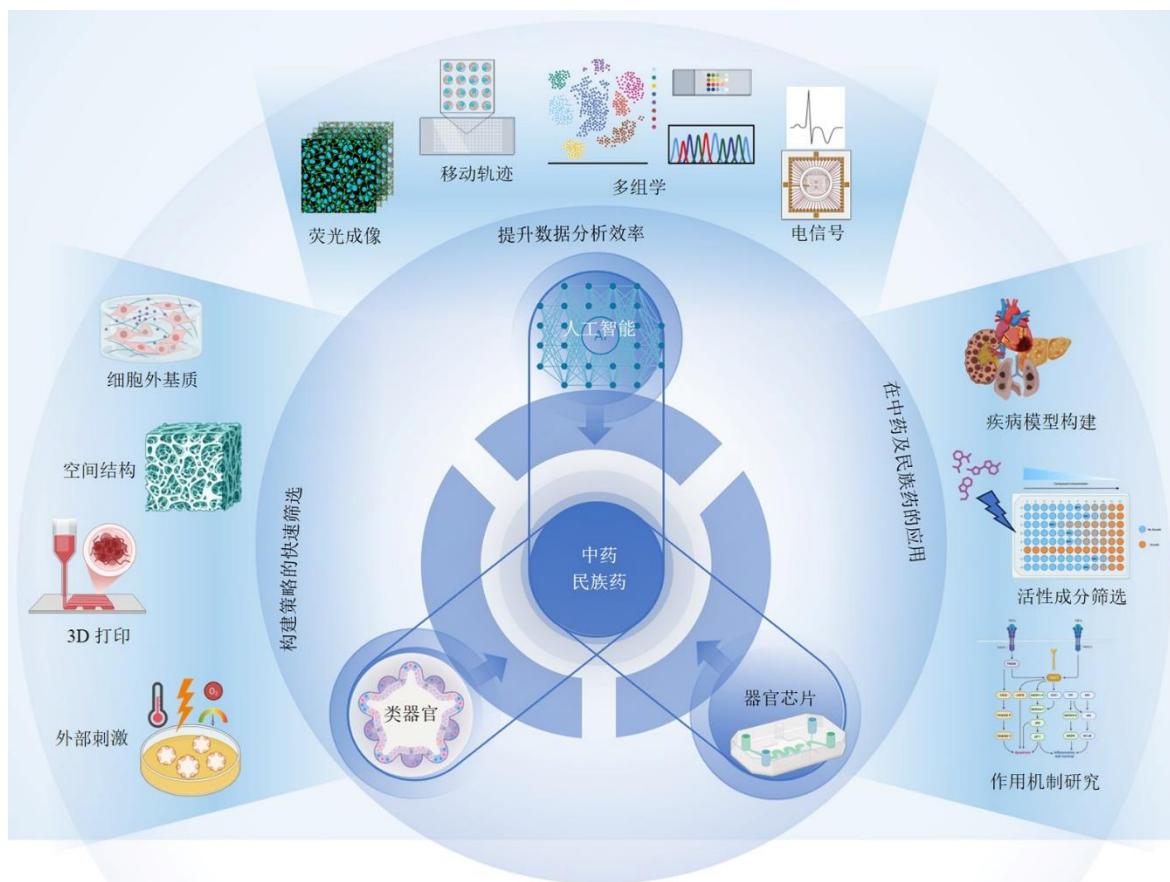


图 1 人工智能驱动的类器官/器官芯片

Fig. 1 Artificial intelligence-enabled organoids/organ-on-a-chip

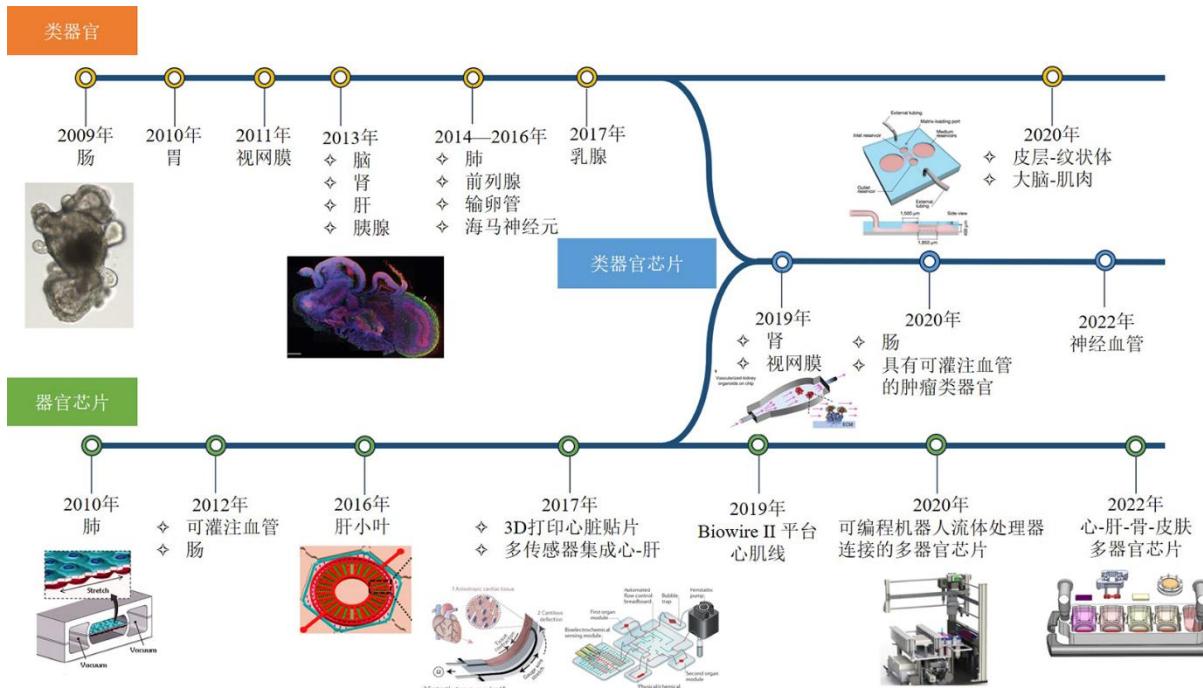


图 2 类器官/器官芯片的发展历程

Fig. 2 Development history of organoids/organ-on-a-chip

法开辟了新路径。

器官芯片是一种在微流控芯片上构建的三维细胞培养系统，通过模拟人体器官的微结构、流体环境和力学刺激，实现器官水平的生理功能重建^[27]。相较于传统静态培养和动物模型，器官芯片能够精准模拟人体器官的关键生理功能和复杂微环境（如流体剪切力、机械拉伸、细胞间相互作用），创造出动态且可控的“微型生理系统”^[28]。结合自动化平台，实现实验流程的高通量化，加速药物筛选和毒性测试效率。器官芯片透明可视的特性允许对细胞行为和生化指标变化进行实时、原位、高分辨观测和分析。通过流体连接多个单器官芯片构建“人体芯片”系统，能够研究器官间的相互作用（如肝肠轴、神经-免疫互作）及系统性的药动学和毒性效应，这是单一模型难以实现的^[29-30]。此外，利用患者自身的干细胞或组织在芯片上构建个性化模型，为精准医疗（如个体化用药方案、罕见病机制研究）开辟了新路径，也为减少动物实验提供了替代方案。器官芯片的发展始于微流控技术的突破与组织工程学的发展，为精确操控微流体和构建三维细胞结构奠定了基础。2010年哈佛 Wyss 研究所 Donald Ingber 团队在 *Science* 发表里程碑成果——首个功能化肺芯片：双通道设计分隔肺泡上皮与血管内皮细胞，真空腔驱动膜形变模拟呼吸，成功复现硅肺病病理反应^[28]。此后，肠、肝、肾、心脏、血脑屏障、肿瘤芯片相继诞生^[31-37]。2011年，美国 FDA 与美国国防部高级研究计划局、美国国立卫生研究院共同启动“人体芯片计划”，目标集成 10 个器官芯片模拟全身生理，标志着监管机构对该技术在药物评价中潜力的高度认可。我国也相继颁布了与类器官/器官芯片技术相关的政策，形成了部分团体标准与专家共识，具体见表 1。2022年，FDA 批准了全球首个完全基于类器官芯片研究获得临床前数据的新药（NCT04658472）进入临床研究，并用于 2 种罕见自身免疫性脱髓鞘神经疾病的治疗^[38]。2023 年，我国首个使用心脏器官芯片数据新药（HRS-1893）获批进入临床试验，拟用于治疗肥厚型心肌病及心肌肥厚导致的心力衰竭^[39]。

类器官和器官芯片都具有其独特的优势，但在疾病特异性药物发现中面临特定的限制。类器官在细胞保真度、易于生成和实施及与下一代数据分析的集成方面表现出色，但大多缺乏血管化和标准化，而器官芯片提供精确的微环境控制并支持动态

多器官相互作用和原位监测，但受到技术复杂性、药物与芯片材料的相互作用和较高成本的限制。整合上述 2 种模型将带来更全面的药物发现方法，结合它们的优点并解决各自的缺点。类器官芯片系统将类器官的复杂 3D 架构、细胞多样性和空间组织与器官芯片平台的精确微环境控制和实时监测功能相结合，提供增强的生理相关性和可重复性，从而推进药物开发和疾病研究^[40-45]。

2 人工智能驱动的类器官/器官芯片

人工智能起源于计算机科学，旨在模拟类似人类的认知功能，如视觉感知和决策^[46]。人工智能技术的出现为各个行业带来了新一轮的变革性发展。目前，人工智能正在通过分析大量数据、提供准确的诊断、优化治疗方案和加强医学研究来彻底改变生物医学领域。其中，机器学习是人工智能的一个重要子集，采用从数据中迭代学习的算法，以实现智能决策和预测的自动化。机器学习主要包括监督学习、无监督学习和强化学习，其模型和算法包含随机森林、支持向量机、逻辑回归、神经网络、递归神经网络、卷积神经网络（convolutional neural network, CNN）、图神经网络和 Transformers^[11-12]。机器学习为人工智能系统提供了先进的工具和方法，以处理大量数据，逐步完善其体验，并提高决策的准确性和预测可靠性。人工智能与类器官/器官芯片技术的整合已成为一个重要的研究领域。虽然人工智能在类器官/器官芯片研究中的应用仍处于早期阶段，但其已广泛用于类器官/器官芯片的评估，主要涉及类器官/器官芯片设计优化与构建、自动化图像分析与表型识别、多组学数据分析等。

2.1 类器官/器官芯片设计优化与构建

类器官与器官芯片的构建长期受限于实验参数的复杂性与试错成本。传统方法需反复调整干细胞来源、基质材料、生长因子组合、流体力学参数等数百个变量，耗时数月且成功率低。机器学习算法可以分析大量数据，是确定基质凝胶的合成、改善细胞培养条件、优化诱导因子等外部刺激的有效方法^[11]。在类器官的构建策略中，需要生物活性基质水凝胶作为载体，以实现可控的组织形态并突破更大的体积限制^[47]。然而，由于水凝胶的化学成分、交联机制和物理结构不同，它们的合成可能很复杂，需要多次尝试以优化参数。机器学习通过分析不同的聚合物组成如何影响干细胞行为和类器官形成，有助于指导这些基质凝胶的合成。将机器学

表1 中国颁布的类器官和器官芯片相关的政策/团体标准/专家共识

Table 1 Policies/group standards/expert consensus related to organoids and organ-on-a-chip issued by China

| 年份 | 相关政策/团体标准/专家共识 | 颁布主体 |
|------|--|--|
| 2012 | 干细胞研究国家重大科学研究计划“十二五”专项规划 | 科技部 |
| 2013 | “基于微流控芯片的新药研究开发关键技术“国家重大专项 | 科技部 |
| 2016 | “十三五”国家科技创新规划 | 国务院 |
| 2016 | “干细胞及转化研究”国家重点研发计划专项 | 科技部 |
| 2016 | “十三五”国家战略性新兴产业发展规划 | 国务院 |
| 2017 | “器官芯片”高等学校学科创新引智计划”（即“111计划”） | 教育部、国家外专局 |
| 2017 | “变革性技术关键科学问题”重点专项（人体器官芯片的精准介观测量） | 科技部 |
| 2017 | 《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》 | 发改委 |
| 2021 | “十四五”国家重点研发计划“干细胞研究与器官修复“重点专项 | 科技部 |
| 2021 | 《原代人肝细胞》团体标准 | 中国细胞生物学学会 |
| 2021 | 《基因治疗产品非临床研究与评价技术指导原则（试行）》 | 国家药品监督管理局药品审评中心 |
| 2021 | 《基因修饰细胞治疗产品非临床研究与评价技术指导原则（试行）》 | 国家药品监督管理局药品审评中心 |
| 2022 | 《类器官药物敏感性检测指导肿瘤精准治疗临床应用专家共识》 | 中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会 |
| 2022 | 《肿瘤类器官诊治平台的质量控制标准中国专家共识》 | 中国抗癌协会肿瘤多学科诊疗专业委员会、中国抗癌协会肿瘤内分泌专业委员会 |
| 2022 | 《皮肤芯片通用技术要求》 | 东南大学 |
| 2022 | 《实验室人源干细胞检测通用要求》团体标准 | 中国研究型医院学会 |
| 2022 | 《人胃肠上皮组织类器官的构建与保藏操作指南》团体标准 | 中国医药生物技术协会 |
| 2022 | 《人肠癌类器官》团体标准 | 中国细胞生物学学会 |
| 2022 | 《人肠道类器官》团体标准 | 中国细胞生物学学会 |
| 2022 | 《人源肺癌类器官培养技术规范》团体标准 | 上海市遗传学会、上海市计量测试学会 |
| 2023 | 《人正常乳腺及乳腺癌类器官制备、冻存、复苏和鉴定操作指南》团体标准 | 中国医药生物技术协会 |
| 2023 | 《脑肿瘤类器官模型构建技术规范》团体标准 | 上海都市型工业协会 |
| 2023 | 《人肝祖细胞类器官构建、质量控制与保藏操作指南》团体标准 | 中国研究型医院学会 |
| 2023 | 《人肝胆肿瘤细胞类器官构建、质量控制与保藏操作指南》团体标准 | 中国研究型医院学会 |
| 2023 | 《人胆系上皮组织类器官构建、质量控制与保藏操作指南》团体标准 | 中国研究型医院学会 |
| 2024 | 《难治性肺癌中国专家共识》 | 中华医学会呼吸病学分会 |
| 2024 | 《中国经内镜消化系统常见恶性肿瘤组织取样及类器官培养专家共识》 | 中华医学会消化病学分会 |
| 2024 | 《子宫颈癌类器官规范化建立及临床转化应用探索专家共识（2024年版）》 | 中国妇幼健康研究会妇产科精准医疗专业委员会、上海市医学会妇科肿瘤学分会 |
| 2024 | 《Building consensus on the application of organoid-based drug sensitivity testing in cancer precision medicine and drug development》 | 清华大学陈晔光院士等牵头 |
| 2024 | 《中国抗癌协会脑胶质瘤整合诊疗指南（2024版）》 | 中国抗癌协会 |
| 2024 | 《人源干细胞产品非临床研究技术指导原则》 | 国家药品监督管理局药品审评中心 |
| 2024 | 《人肝内胆管癌类器官培养与鉴定》团体标准 | 青岛市市医养健康产业促进会 |
| 2024 | 《基于人源肝胆类器官的药物肝脏毒性评价技术》团体标准 | 中国研究性医院学会 |
| 2024 | 《肿瘤治疗性疫苗非临床研究技术指导原则（征求意见稿）》 | 国家药品监督管理局药品审评中心 |
| 2024 | 《人胃癌类器官构建、质量控制与保藏团体标准》团体标准 | 中国抗癌协会 |
| 2025 | 《卵巢癌类器官规范化建立及临床转化初步应用专家共识》 | 中国医师协会妇产科医师分会、北京医学会妇科肿瘤学分会、中国妇幼健康研究会妇产科精准医疗专业委员会 |
| 2025 | 《子宫内膜类器官构建与临床转化专家共识》 | 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会、山东省医师协会妇科微创医师分会 |
| 2025 | 《模型引导的罕见疾病药物研发技术指导原则》 | 国家药品监督管理局药品审评中心 |

习整合到设计过程中可以加速定制基质凝胶的开发,提高类器官研究的效率,并为个性化医疗开辟新的途径。最近的一项研究将灵活和模块化的机器学习与结构化的经验结果相结合,以优化颗粒水凝胶基质的设计与组装,获得可预测的流变行为和可挤压性,支持快速设计和制造具有受控结构、特性和性能的颗粒基质,适用于从药物输送到组织工程的各种应用^[48]。

目前,3D打印技术已广泛用于制造器官芯片的模具,人工智能在3D打印中的应用为高效打印高质量物理器官模型提供了潜力^[49]。为了实现高精度的微尺度结构,材料特性和打印参数需要精细控制,基于CNN辅助校准的方法被用来快速、精确地设计微流体设备,并最大限度地减少设备制造中的绝对误差,这为器官芯片平台的3D打印提供了一种方便、有效和高效的解决方案^[50]。细胞培养条件(包括温度、氧气浓度、pH值、营养物质、生长因子等)及外部刺激(如机械、光学、电刺激等)对类器官/器官芯片的构建也至关重要。深度神经网络模型结合流式细胞术,被用于预测识别神经干细胞的分化。通过使用各种诱导剂来诱导神经干细胞分化为神经元,并通过流式细胞术获得明场单细胞图像用于深度网络模型评估,快速准确实现靶细胞的实时分离^[51]。此外,深度学习辅助的超薄(<20 μm)柔性触觉系统具有非线性和动态实验条件的物理外部刺激的敏锐响应和分析,用于准确评估各种外部刺激。通过定制的回归和分类模型,用于处理由连续小波变换转换的输入信号,可以高精度地预测外力的大小、表皮硬度等。该方法提供了一种更准确、更方便的方式来识别和优化类器官/器官芯片研究中的这些刺激^[52]。

2.2 自动化图像分析与表型识别

类器官/器官芯片特征,如大小、形状、内部结构和特定标记物的存在,可以为其功能和成熟度提供有价值的见解。由于芯片内部工程组织结构的复杂性,为类器官/器官芯片系统的成像和分析带来了重大挑战。近年来多种针对类器官/器官芯片的研究算法软件被开发。如MOrgAna是一款基于机器学习的类器官分析软件。该软件接受由高内涵筛选设备、共聚焦显微镜和简单的台式立体显微镜等设备获取的图像作为输入数据,利用机器学习来分割图像、量化和可视化类器官的形态学和荧光信息,使用户能够有效地解释复杂的图像数据^[53]。Phinder

3D是一款免编码、直观且可扩展的图像分析算法,可实现深度学习网络,在几分钟内分割、量化和可视化数百个类器官图像的形态学和荧光信息。同时将其用于神经元响应凋亡诱导治疗和表达癌基因的人乳腺腺泡类器官的形态发生,展现出对复杂3D图像的分析潜力^[54]。为了对3D类器官数据集进行自动多尺度分析,创建了无偏技术(SCOUT)多功能平台被构建,能自动分析单细胞或类器官的空间、细胞结构和系统范围的特征,快速获取高分辨率三维数据集。通过量化多尺度特征相关性、成熟相关变化、方案比较和寨卡病毒病理学证明了SCOUT的强大功能^[55]。此外,人工智能也广泛用于器官芯片图像分析。CNN模型与胶质母细胞瘤器官芯片平台结合,从众多荧光图像中识别重要的肿瘤细胞参数,实现肿瘤进化的实时预测^[56]。一种无需任何训练的基于深度学习的新算法,称为递归深度先验视频,解决了器官芯片应用中延时显微镜分辨率低的挑战,并且该方法在与肿瘤免疫相互作用相关的器官芯片实验的真实视频上成功进行验证^[57]。基于CNN架构的癌症器官芯片系统通过发现细胞轨迹中的隐藏信息来评估癌症药物治疗的有效性。深度追踪细胞轨迹能够准确分类细胞,其平均准确率高达91.5%^[58]。

2.3 多组学及其他数据分析

基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学和单细胞测序等多组学,其庞大测序数据的分析和处理对类器官/器官芯片研究中的传统分析方法提出了重大挑战。人工智能的快速发展为多组学数据分析提供了一种独特的手段,以探索不同组学与表型靶点之间的复杂关系。Goldhammer等^[59]开发了一种用于区分原发性乳腺癌类器官中恶性和非恶性的结构的测定法,应用这种变异质量评分重新校准的机器学习方法来对乳腺癌肿瘤样本和乳腺癌类器官的整个基因组进行测序。利用深度学习工具scVis算法,在类器官发育的各个阶段使用单细胞测序来识别人类视网膜及其类器官中的细胞类型。结果发现,类器官细胞类型的转录组与成年视网膜细胞的转录组相似^[60]。Rodrigues等^[61]使用多组学空间的随机搜索模型将人类的肠道类器官转录组学和代谢组学数据整合到一个统一的交互网络中,分析发现5-氟尿嘧啶诱导组织特异性代谢变化。多任务深度神经网络UnitedNet被引入以评估单细胞多模态数据,可以直接测量基因表达与细胞类型的相

关性,提供了对多模态数据的更广泛理解,揭示多模态生物数据的细胞特异性、模态间特征相关性^[62]。另一款由机器学习驱动的分析程序 devCellPy,用于自动标记复杂的多层单细胞转录组数据,有助于在复杂的注释层次结构中自动识别细胞类型,非常适合以分层方式注释的数据集。通过识别人类诱导多能干细胞分化的心肌细胞亚型,证实了 devCellPy 是跨复杂细胞层次结构、物种和实验系统进行自动细胞预测的有用工具^[63]。

除了组学数据外,其他数据类型(如电化学检测数据)都可以作为深度学习模型开发的输入以进行训练,从而能够检测类器官/器官芯片上的器官功能和药物治疗终点。电化学监测技术是自动化和非侵入性的,使其适合在器官芯片监测中长期运行。通过集成各种在线物理和生物电化学传感器,实现微环境生物物理和生化参数的连续、自动化和原位传感^[36]。同时,可以实现无创监测类器官/器官芯片并进行实时数据分析(如测量营养物质、代谢物、蛋白质、生长因子、外泌体、剪切力、电流/电阻、pH、氧水平和药物摄取)用于自主决策^[64-65]。重要的是,所有这些实时和持续收集的数据可以与基于人工智能的数据处理相结合,以研究和优化实验参数^[14,66-67]。Cai 等^[68]开发了一种人工智能硬件方法 Brainoware 用于脑类器官生物神经网络的自适应储存计算。通过使用高密度多电极阵列从大脑类器官发送和接收信息来执行计算,应用时空电刺激,实现了非线性动力学和衰落记忆特性,及通过重塑类器官功能连接从训练数据中进行无监督学习。

总之,人工智能技术,特别是机器学习算法,为类器官/器官芯片的优化与分析提供了广阔前景。具体来说,人工智能可以优化具有最佳性能的基质凝胶设计及培养条件(包括温度、氧气浓度、pH 值、营养物质、生长因子等)及外部刺激(如机械、光学、电刺激等),通过图像分析实现质量控制自动化及动态监测。同时,人工智能促进高通量组学数据处理与分析,反馈各种功能信息和结构参数,帮助构建更有效和更高质量的类器官/器官芯片,从而加速从实验室研究到临床应用的过渡。人工智能驱动的类器官/器官芯片将进一步为中医药研究带来了全新机遇,通过数据挖掘和模式识别,在调节疾病的发生和发展、快速筛选中药及民族药中的活性成分、寻找药物靶点、揭示其药理机制方面发挥重要作用。

3 在中药/民族药药效物质及其靶标发现的应用

3.1 拓展疾病模型建立

缺乏临床适用的疾病模型严重阻碍药物开发进程,尤其是涉及多器官相互作用的复杂疾病及罕见病等。类器官/器官芯片高度仿生模型在疾病模型构建中展现出独特优势^[69-70],它们能高度模拟疾病的发生发展过程及病理特征,助力探究疾病的发生机制(图 3)。利用人诱导多能干细胞衍生的脑类器官中建立了低氧性中风模型,以模拟缺血引起的缺氧性中风。结合蛋白质组学、单细胞转录组分析和组织病理学分析,探究脑卒中发病机制。同时,通过与动物实验对比研究,中药复方灯盏生脉胶囊可能对缺血性脑卒中治疗有效^[71]。机器学习等数据驱动的建模方法可以帮助准确识别和量化疾病变化。Lin 等^[72]构建了具有复杂结构和多样化细胞谱系的心脏炎症类器官,并开发了人工智能支持的方法用于定量评估该模型中类器官的炎症水平。中医理论体系以整体观和辨证论治为核心,既强调各脏腑自身的功能,又强调脏腑间的协同作用。整合类器官/器官芯片平台和功能检测模块,不仅实现了单一器官生理病理的精准模拟,更通过多器官互联模型(如肠-肝、肾-心芯片)解析器官间功能协同的分子机制。迄今为止,已实现了 10 个器官的耦合连接。Novak 等^[73]开发了一种“询问器”(Interrogator),可灌注流体连接多达 10 种不同的人体器官芯片,进行复杂、可编程的测试,并维持器官活力和特异性功能长达 3 周。2 型糖尿病作为一种系统性的多器官代谢性疾病,其特征是各种器官动态相互作用^[74]。目前已建立肝-胰芯片平台,成功地模拟了肝脏和胰岛器官对外部高血糖刺激和药物的反应的功能耦合。此外,藏区常发的高原病涉及肺、心、脑等多器官协同病变,需开发“多器官芯片”系统。类器官/器官芯片平台有望实现复杂疾病模型构建,助力揭示脏腑协同机制科学内涵。

3.2 提高药效物质筛选效率

中药/民族药凭借其多成分、多靶点、整体调节的特性在疾病防治中独具价值,但其药效物质发掘仍具有很大挑战。目前,药效物质研究逐渐从系统分离筛选和活性追踪,逐渐向高通量、多组学、人工智能辅助辨析等多学科交叉融合方向发展,从体外细胞模型为主向类器官、模式生物等系统性、整体性模型发展。类器官/器官芯片提供了高度仿生的筛选载体,精准模拟人体器官的微结构、细胞互作

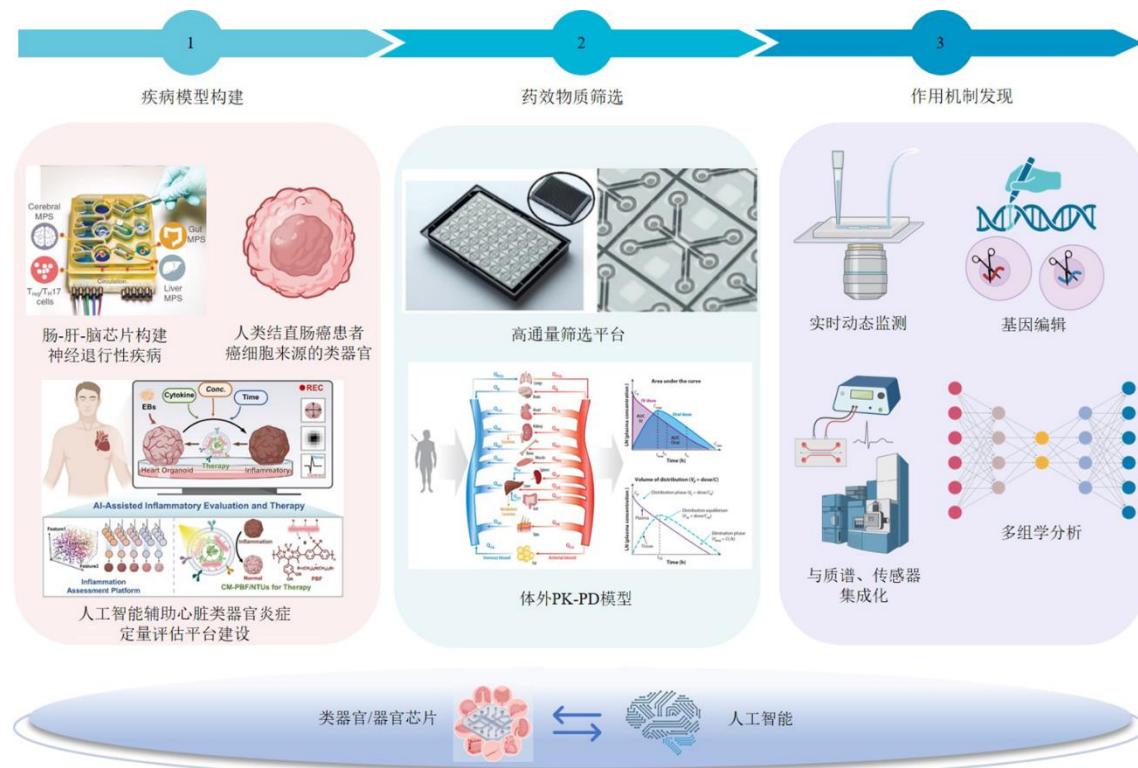


图3 在中药/民族药药效物质及其靶标发现的应用

Fig. 3 Application of organoids/organ-on-a-chip in screening of active substances and target discovery of traditional Chinese medicine or ethnic medicine

及代谢微环境（如肠道吸收屏障、肝脏代谢酶系、心脏电生理特性），使中药单体或复方成分的活性评价更贴近真实人体反应。类器官/器官芯片与人工智能的深度融合可实现中药、民族药药效物质的快速、高通量筛选。

OrganPlate 平台支持 40 个肠小管平行培养，利用自动成像技术可在长达 125 h 内记录其药物刺激后的反应。基于该平台进行了一项包含 357 根肠小管的测试，评估了不同浓度的药物化合物对肠上皮屏障完整性的影响。同时产生超过 2×10^4 个数据点^[75]。一种单细胞微流控装置被开发用于对近 200 个中药成分进行 5 种瞬时受体电位亚型的调控活性筛选，从具有行气止痛功效的中药九里香中发现了 4 个中药药效物质^[76]。利用结直肠癌患者癌细胞来源的类器官模型和无菌小鼠模型探究了片仔癀-肠道菌群交互作用在预防结直肠癌中的作用，并发现片仔癀配方中的活性成分人参皂苷 F₂ 和人参皂苷 Re 对结直肠癌细胞和原代类器官具有抑制作用，改善肠道屏障功能，抑制致癌和促炎通路，从而抑制结直肠癌的发生^[77]。一种巨噬细胞和心肌细胞共培养芯片模型被开发，并建立了炎症性心脏损伤模

型。发现炎症和氧化应激相关代谢途径的强有力激活，与人类和啮齿动物心肌梗死的代谢特征相似。基于此芯片模型，筛选了 73 种生物活性天然产物，发现人参皂苷 Rb₁ 和原儿茶醛可作为潜在的心脏保护候选药物^[78]。

此外，药物筛选的关键挑战是量化药物吸收、分布、代谢和排泄的药动学参数和药效学参数（即药物浓度与药效之间的关系）。尽管已经在动物模型、典型细胞系等中进行了一些尝试，但也受到一些限制，包括无法纳入药物清除、分布和摄取的器官特异性差异，及无法深入了解药效学参数^[79]。使用流体耦合的多器官芯片特别适合于原位药动学/药效学研究。由于给药方式的多样性，口服药物可以进入芯片上的肠腔，雾化药物可以进入芯片上的肺腔，静脉给药可以注射到血管，通过肝脏芯片可以量化药物的代谢，通过肾脏芯片可以探索药物的清除^[79-80]。Herland 等^[81]建立了肠-肝-肾和骨-肝-肾血管化芯片，通过连续的机器人流体输送连接在一起，共享一个动静脉液体混合库，用于预测口服尼古丁和静脉注射顺铂的药动学参数。结果表明，该流体耦合多器官芯片可用于体外定量预测人体药

动学参数,与人体临床研究结果高度相似。总的来说,类器官/器官芯片利用微型化、集成化的优势,通过微流控芯片上的反应通道和检测单元,可以对中药提取物中的多种成分进行高效筛选,大大缩短了药物药效物质及靶标发现周期。

3.3 助力药物复杂作用机制解析

类器官/器官芯片为中药/民族药的现代化研究提供了前所未有的“近生理”模型平台,不仅能追踪药物成分在模拟肠道吸收、肝脏代谢后的分布与活性,更能在包含多种细胞类型的复杂微环境中,实时观测不同成分的协同拮抗作用,并研究药物对组织稳态、屏障功能、免疫微环境等整体调节效应。如利用肠道类器官解析中药调节“菌群-宿主”互作,或利用心肌芯片阐明中药保护心肌损伤的多通路机制。人工智能算法整合类器官/器官芯片有助于高效挖掘海量多维数据,识别中药干预后的关键分子变化,构建动态网络图谱,从复杂数据中识别隐藏模式,预测核心作用靶点、关键信号通路及其交互网络,甚至发现全新机制,有望实现对中药“多成分-多靶点-多通路”复杂作用网络的系统性、精细化解析(图3)。

Guo等^[77]从动物、细胞、结直肠癌患者癌细胞来源的类器官3个层面展开全面深层次阐述了中药-肠道菌群-代谢物-活性成分的交互作用。通过多组学技术和肠道菌群研究方法,发现片仔癀通过丰富有益的肠道细菌和代谢产物来抑制结直肠肿瘤发生,从而改善肠道屏障完整性并抑制致癌和促炎途径。此外,脑类器官模型被用于探究一种从人参中提取的多糖对 β 淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)病理和阿尔茨海默病症状的影响。研究发现,人参多糖通过调节线粒体功能和减少神经元损伤来发挥神经保护作用,为开发针对A β 聚集的新型治疗方法提供了坚实的基础^[82]。Yan等^[83]在肠道类器官模型研究中发现,凉血固原益肾汤促进肠道干细胞修复,可能通过上调Akkermansia muciniphila和短链脂肪酸生成,从而有效改善治疗辐射性肠损伤。此外,基于神经血管微球评估了红景天苷对大脑的保护作用,揭示了其通过核因子- κ B通路的抗缺氧炎症机制^[84-85]。李婷婷等^[86]利用液滴重叠法构建肝类器官模型,发现肝脏合成和代谢功能显著优于普通2D培养肝细胞模型。基于肝类器官模型用于何首乌易感物质顺式二苯乙烯苷(2,3,5,4'-tetrahydroxy cis-stilbene-2-O- β -glucoside, cis-SG)的

肝损伤作用,并从药物代谢方面探究cis-SG代谢过程对肝细胞损伤机制。

4 结语与展望

人工智能驱动的类器官/器官芯片技术有望为中药药效物质发现与作用机制研究开辟新范式,该融合技术显著克服了传统细胞模型简化性强、动物模型种属差异大等瓶颈,在高度仿生的人体微环境中实现中药复杂体系的药物筛选和多靶点作用机制发现。人工智能强大的高通量数据处理、模式识别及机制预测能力,可深度挖掘中药“多成分-多靶点-多通路”的复杂网络互作关系,极大提升了活性成分筛选效率与机制解析精度,有力推动了中药现代化研究的科学范式转变。人工智能驱动的类器官/器官芯片技术尽管前景广阔,但仍面临多重挑战。首先,构建更接近人体生理病理状态(如免疫微环境、神经内分泌调节)的高仿生类器官/器官芯片模型同时兼顾高通量筛选需求仍是难点;其次,通过人工智能训练并建立符合中药、民族药等不同理论体系的芯片模型,如中医病证结合模型、藏医三因五源模型;之后,亟需开发更适用于中药“多成分-多靶点-整体效应”特点的专用人工智能算法(如知识图谱、因果推断、多模态融合模型),并提升模型预测结果的可解释性,以增强机制发现的生物学可信度;最后,中药复方及单味药中众多成分的协同/拮抗作用是其核心特征,如何在类器官/芯片模型中有效模拟并利用人工智能精准解析成分互作与整体效应。虽然相关研究面临着巨大挑战,但是类器官/器官芯片与人工智能的融合有望成为破解中药现代化核心难题的关键钥匙。持续的技术创新、深入的学科交叉及开放的协作生态,将驱动中药/民族药药效物质发现与机制研究迈向精准化、系统化和智能化新纪元,推动中药/民族药现代化研究的科学进程。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Low L A, Mummery C, Berridge B R, et al. Organs-on-chips: Into the next decade [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2021, 20(5): 345-361.
- [2] Ma C, Peng Y S, Li H T, et al. Organ-on-a-chip: A new paradigm for drug development [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2021, 42(2): 119-133.
- [3] Leung C M, de Haan P, Ronaldson-Bouchard K, et al. A guide to the organ-on-a-chip [J]. *Nat Rev Meth Primers*, 2022, 2: 33.

- [4] Zhao Z, Chen X, Dowbaj A M, et al. Organoids [J]. *Nat Rev Methods Primers*, 2022, 2: 94.
- [5] Takebe T, Wells J M. Organoids by design [J]. *Science*, 2019, 364(6444): 956-959.
- [6] Xu X M, Cheung S, Jia X M, et al. Trends in organ-on-a-chip for pharmacological analysis [J]. *Trac Trends Anal Chem*, 2024, 180: 117905.
- [7] Park S E, Georgescu A, Huh D. Organoids-on-a-chip [J]. *Science*, 2019, 364(6444): 960-965.
- [8] Zhao Y M, Landau S, Okhovatian S, et al. Integrating organoids and organ-on-a-chip devices [J]. *Nat Rev Bioeng*, 2024, 2: 588-608.
- [9] Greener J G, Kandathil S M, Moffat L, et al. A guide to machine learning for biologists [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2022, 23(1): 40-55.
- [10] Hao H Y, Xue Y F, Wu Y H, et al. A paradigm for high-throughput screening of cell-selective surfaces coupling orthogonal gradients and machine learning-based cell recognition [J]. *Bioact Mater*, 2023, 28: 1-11.
- [11] Bai L, Wu Y, Li G F, et al. AI-enabled organoids: Construction, analysis, and application [J]. *Bioact Mater*, 2023, 31: 525-548.
- [12] 解文欣, 张紫萱, 刘越, 等. 人工智能在中药质量中的应用及研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(15): 5616-5631.
- [13] Zhou L B, Chen S S, Liu J, et al. When artificial intelligence (AI) meets organoids and organs-on-chips (OoCs): Game-changer for drug discovery and development? [J]. *Innov Life*, 2025, 3(1): 100115.
- [14] Deng S W, Li C F, Cao J X, et al. Organ-on-a-chip meets artificial intelligence in drug evaluation [J]. *Theranostics*, 2023, 13(13): 4526-4558.
- [15] Sakalem M E, De Sibio M T, da Costa F A D S, et al. Historical evolution of spheroids and organoids, and possibilities of use in life sciences and medicine [J]. *Biotechnol J*, 2021, 16(5): e2000463.
- [16] Sato T, Vries R G, Snippert H J, et al. Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures *in vitro* without a mesenchymal niche [J]. *Nature*, 2009, 459(7244): 262-265.
- [17] Lancaster M A, Renner M, Martin C A, et al. Cerebral organoids model human brain development and microcephaly [J]. *Nature*, 2013, 501(7467): 373-379.
- [18] Andersen J, Revah O, Miura Y, et al. Generation of functional human 3D cortico-motor assembloids [J]. *Cell*, 2020, 183(7): 1913-1929.e26.
- [19] Barker N, Huch M, Kujala P, et al. Lgr5(+ve) stem cells drive self-renewal in the stomach and build long-lived gastric units *in vitro* [J]. *Cell Stem Cell*, 2010, 6(1): 25-36.
- [20] Drost J, Karthaus W R, Gao D, et al. Organoid culture systems for prostate epithelial and cancer tissue [J]. *Nat Protoc*, 2016, 11(2): 347-358.
- [21] Dye B R, Hill D R, Ferguson M A H, et al. *In vitro* generation of human pluripotent stem cell derived lung organoids [J]. *eLife*, 2015, 4: e05098.
- [22] Eiraku M, Takata N, Ishibashi H, et al. Self-organizing optic-cup morphogenesis in three-dimensional culture [J]. *Nature*, 2011, 472(7341): 51-56.
- [23] Huch M, Bonfanti P, Boj S F, et al. Unlimited *in vitro* expansion of adult bi-potent pancreas progenitors through the Lgr5/R-spondin axis [J]. *EMBO J*, 2013, 32(20): 2708-2721.
- [24] Miura Y, Li M Y, Birey F, et al. Generation of human striatal organoids and cortico-striatal assembloids from human pluripotent stem cells [J]. *Nat Biotechnol*, 2020, 38: 1421-1430.
- [25] Takebe T, Sekine K, Enomura M, et al. Vascularized and functional human liver from an iPSC-derived organ bud transplant [J]. *Nature*, 2013, 499(7459): 481-484.
- [26] Xia Y, Nivet E, Sancho-Martinez I, et al. Directed differentiation of human pluripotent cells to ureteric bud kidney progenitor-like cells [J]. *Nat Cell Biol*, 2013, 15(12): 1507-1515.
- [27] Zhang B Y, Korolj A, Lai B F L, et al. Advances in organ-on-a-chip engineering [J]. *Nat Rev Mater*, 2018, 3: 257-278.
- [28] Vunjak-Novakovic G, Ronaldson-Bouchard K, Radisic M. Organs-on-a-chip models for biological research [J]. *Cell*, 2021, 184(18): 4597-4611.
- [29] Ronaldson-Bouchard K, Vunjak-Novakovic G. Organs-on-a-chip: A fast track for engineered human tissues in drug development [J]. *Cell Stem Cell*, 2018, 22(3): 310-324.
- [30] Vogt N. Modeling multi-organ systems on a chip [J]. *Nat Methods*, 2022, 19(6): 641.
- [31] Huh D, Torisawa Y S, Hamilton G A, et al. Microengineered physiological biomimicry: Organs-on-chips [J]. *Lab Chip*, 2012, 12(12): 2156-2164.
- [32] Lind J U, Busbee T A, Valentine A D, et al. Instrumented cardiac microphysiological devices via multimaterial three-dimensional printing [J]. *Nat Mater*, 2017, 16(3): 303-308.
- [33] Ma C, Zhao L, Zhou E M, et al. On-chip construction of liver lobule-like microtissue and its application for adverse drug reaction assay [J]. *Anal Chem*, 2016, 88(3): 1719-1727.
- [34] Miller J S, Stevens K R, Yang M T, et al. Rapid casting of patterned vascular networks for perfusable engineered three-dimensional tissues [J]. *Nat Mater*, 2012, 11(9): 768-

- 774.
- [35] Ronaldson-Bouchard K, Teles D, Yeager K, *et al.* A multi-organ chip with matured tissue niches linked by vascular flow [J]. *Nat Biomed Eng*, 2022, 6(4): 351-371.
- [36] Zhang Y S, Aleman J, Shin S R, *et al.* Multisensor-integrated organs-on-chips platform for automated and continual *in situ* monitoring of organoid behaviors [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114(12): E2293-E2302.
- [37] Zhao Y M, Rafatian N, Feric N T, *et al.* A platform for generation of chamber-specific cardiac tissues and disease modeling [J]. *Cell*, 2019, 176(4): 913-927.
- [38] 王俊龙, 傅丽霞, 王青洋, 等. 类器官技术在新药评价中的应用进展 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(20): 2131-2137.
- [39] 汪祺, 邵子轩, 文海若. 类器官在药物筛选及安全性评价中的应用进展 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(8): 2065-2074.
- [40] Achberger K, Probst C, Haderspeck J, *et al.* Merging organoid and organ-on-a-chip technology to generate complex multi-layer tissue models in a human retina-on-a-chip platform [J]. *eLife*, 2019, 8: e46188.
- [41] Homan K A, Gupta N, Kroll K T, *et al.* Flow-enhanced vascularization and maturation of kidney organoids *in vitro* [J]. *Nat Methods*, 2019, 16(3): 255-262.
- [42] Lai Benjamin F L, Rick X L, Hu Y S, *et al.* Recapitulating pancreatic tumor microenvironment through synergistic use of patient organoids and organ-on-a-chip vasculature [J]. *Adv Funct Mater*, 2020, 30(48): 2000545.
- [43] Nikolaev M, Mitrofanova O, Broguiere N, *et al.* Homeostatic mini-intestines through scaffold-guided organoid morphogenesis [J]. *Nature*, 2020, 585(7826): 574-578.
- [44] Salmon I, Grebenyuk S, Abdel Fattah A R, *et al.* Engineering neurovascular organoids with 3D printed microfluidic chips [J]. *Lab Chip*, 2022, 22(8): 1615-1629.
- [45] Shirure V S, Bi Y, Curtis M B, *et al.* Tumor-on-a-chip platform to investigate progression and drug sensitivity in cell lines and patient-derived organoids [J]. *Lab Chip*, 2018, 18(23): 3687-3702.
- [46] Deng L. Artificial intelligence in the rising wave of deep learning: The historical path and future outlook [perspectives [J]. *IEEE Signal Process Mag*, 2018, 35(1): 180-177.
- [47] Gan Z Q, Qin X Y, Liu H T, *et al.* Recent advances in defined hydrogels in organoid research [J]. *Bioact Mater*, 2023, 28: 386-401.
- [48] Verheyen C A, Uzel S G M, Kurum A, *et al.* Integrated data-driven modeling and experimental optimization of granular hydrogel matrices [J]. *Matter*, 2023, 6(3): 1015-1036.
- [49] Ma L, Yu S J, Xu X D, *et al.* Application of artificial intelligence in 3D printing physical organ models [J]. *Mater Today Bio*, 2023, 23: 100792.
- [50] Wang J C, Liang K C, Zhang N Y, *et al.* Automated calibration of 3D-printed microfluidic devices based on computer vision [J]. *Biomicrofluidics*, 2021, 15(2): 024102.
- [51] Zhu Y J, Huang R Q, Wu Z R, *et al.* Deep learning-based predictive identification of neural stem cell differentiation [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2614.
- [52] So C, Kim J U, Luan H W, *et al.* Epidermal piezoresistive structure with deep learning-assisted data translation [J]. *NPJ Flex Electron*, 2022, 6: 70.
- [53] Grittì N, Lim J L, Anlaş K, *et al.* MOrgAna: Accessible quantitative analysis of organoids with machine learning [J]. *Development*, 2021, 148(18): dev199611.
- [54] Mergenthaler P, Hariharan S, Pemberton J M, *et al.* Rapid 3D phenotypic analysis of neurons and organoids using data-driven cell segmentation-free machine learning [J]. *PLoS Comput Biol*, 2021, 17(2): e1008630.
- [55] Albanese A, Swaney J M, Yun D H, *et al.* Multiscale 3D phenotyping of human cerebral organoids [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 21487.
- [56] Pérez-Aliacar M, Doweidar M H, Doblaré M, *et al.* Predicting cell behaviour parameters from glioblastoma on a chip images. A deep learning approach [J]. *Comput Biol Med*, 2021, 135: 104547.
- [57] Cascarano P, Comes M C, Mencattini A, *et al.* Recursive Deep Prior Video: A super resolution algorithm for time-lapse microscopy of organ-on-chip experiments [J]. *Med Image Anal*, 2021, 72: 102124.
- [58] Mencattini A, Di Giuseppe D, Comes M C, *et al.* Discovering the hidden messages within cell trajectories using a deep learning approach for *in vitro* evaluation of cancer drug treatments [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 7653.
- [59] Goldhamer N, Kim J, Timmermans-Wielenga V, *et al.* Characterization of organoid cultured human breast cancer [J]. *Breast Cancer Res*, 2019, 21(1): 141.
- [60] Cowan C S, Renner M, De Gennaro M, *et al.* Cell types of the human retina and its organoids at single-cell resolution [J]. *Cell*, 2020, 182(6): 1623-1640.
- [61] Rodrigues D, de Souza T, Coyle L, *et al.* New insights into the mechanisms underlying 5-fluorouracil-induced intestinal toxicity based on transcriptomic and metabolomic responses in human intestinal organoids [J]. *Arch Toxicol*, 2021, 95(8): 2691-2718.
- [62] Tang X, Zhang J W, He Y C, *et al.* Explainable multi-task learning for multi-modality biological data analysis [J].

- Nat Commun*, 2023, 14(1): 2546.
- [63] Galdos F X, Xu S, Goodyer W R, *et al.* devCellPy is a machine learning-enabled pipeline for automated annotation of complex multilayered single-cell transcriptomic data [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 5271.
- [64] Del Río J S, Ro J, Yoon H, *et al.* Integrated technologies for continuous monitoring of organs-on-chips: Current challenges and potential solutions [J]. *Biosens Bioelectron*, 2023, 224: 115057.
- [65] Young A T, Rivera K R, Erb P D, *et al.* Monitoring of microphysiological systems: Integrating sensors and real-time data analysis toward autonomous decision-making [J]. *ACS Sens*, 2019, 4(6): 1454-1464.
- [66] Galan E A, Zhao H R, Wang X K, *et al.* Intelligent microfluidics: The convergence of machine learning and microfluidics in materials science and biomedicine [J]. *Matter*, 2020, 3(6): 1893-1922.
- [67] Isozaki A, Harmon J, Zhou Y, *et al.* AI on a chip [J]. *Lab Chip*, 2020, 20(17): 3074-3090.
- [68] Cai H W, Ao Z, Tian C H, *et al.* Brain organoid reservoir computing for artificial intelligence [J]. *Nat Electron*, 2023, 6: 1032-1039.
- [69] Hiratsuka K, Miyoshi T, Kroll K T, *et al.* Organoid-on-a-chip model of human ARPKD reveals mechanosensing pathomechanisms for drug discovery [J]. *Sci Adv*, 2022, 8(38): eabq0866.
- [70] Lassé M, El Saghier J, Berthier C C, *et al.* An integrated organoid omics map extends modeling potential of kidney disease [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4903.
- [71] Zhu W D, Wu Y, Li X, *et al.* A stroke organoids-multiomics platform to study injury mechanism and drug response [J]. *Bioact Mater*, 2025, 44: 68-81.
- [72] Lin H R, Cheng J J, Zhu C W, *et al.* Artificial intelligence-enabled quantitative assessment and intervention for heart inflammation model organoids [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2025, 64(25): e202503252.
- [73] Novak R, Ingram M, Marquez S, *et al.* Robotic fluidic coupling and interrogation of multiple vascularized organ chips [J]. *Nat Biomed Eng*, 2020, 4(4): 407-420.
- [74] Tao T T, Deng P W, Wang Y Q, *et al.* Microengineered multi-organoid system from hiPSCs to recapitulate human liver-islet axis in normal and type 2 diabetes [J]. *Adv Sci*, 2022, 9(5): e2103495.
- [75] Trietsch S J, Naumovska E, Kurek D, *et al.* Membrane-free culture and real-time barrier integrity assessment of perfused intestinal epithelium tubes [J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 262.
- [76] Ai X N, Wu Y, Lu W B, *et al.* A precise microfluidic assay in single-cell profile for screening of transient receptor potential channel modulators [J]. *Adv Sci*, 2020, 7(11): 2000111.
- [77] Gou H Y, Su H, Liu D H, *et al.* Traditional medicine pien tze Huang suppresses colorectal tumorigenesis through restoring gut microbiota and metabolites [J]. *Gastroenterology*, 2023, 165(6): 1404-1419.
- [78] Gao Z, Du Z Y, Hou Y, *et al.* A microfluidic coculture model for mapping signaling perturbations and precise drug screening against macrophage-mediated dynamic myocardial injury [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2024, 14(12): 5393-5406.
- [79] Prantil-Baun R, Novak R, Das D, *et al.* Physiologically based pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis enabled by microfluidically linked organs-on-chips [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2018, 58: 37-64.
- [80] Ingber D E. Human organs-on-chips for disease modelling, drug development and personalized medicine [J]. *Nat Rev Genet*, 2022, 23(8): 467-491.
- [81] Herland A, Maoz B M, Das D, *et al.* Quantitative prediction of human pharmacokinetic responses to drugs via fluidically coupled vascularized organ chips [J]. *Nat Biomed Eng*, 2020, 4: 421-436.
- [82] Zhang S, Liu F B, Li J M, *et al.* A 4.7-kDa polysaccharide from *Panax ginseng* suppresses A β pathology via mitophagy activation in cross-species Alzheimer's disease models [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 167: 115442.
- [83] Yan Z Q, Li Y S, Xia T T, *et al.* Revitalizing gut health: Liangxue Guyuan Yishen Decoction promotes *Akkermansia muciniphila*-induced intestinal stem cell recovery post-radiation in mice [J]. *Phytomedicine*, 2024, 132: 155888.
- [84] Chen S Y, Fan F F, Zhang Y R, *et al.* Metabolites from scutellarin alleviating deferoxamine-induced hypoxia injury in BV2 cells cultured on microfluidic chip combined with a mass spectrometer [J]. *Talanta*, 2023, 259: 124478.
- [85] Chen S Y, Li Y X, Zhang Y R, *et al.* Establishment of microneurovascular units in alginate hydrogel microspheres to reveal the anti-hypoxic effect of salidroside [J]. *J Pharm Anal*, 2024, 14(6): 100967.
- [86] 李婷婷, 李瑞红, 刘振兴, 等. 基于类器官 3D 培养的何首乌易感物质肝毒性评价 [J]. 药学学报, 2017, 52(7): 1048-1054.