



团 体 标 准

T/CSCB 0023—2024

人 胃 类 器 官

Human gastric organoids



中国细胞生物学学会

CHINESE SOCIETY FOR CELL BIOLOGY

2024-10-28 发布

2024-12-31 实施

中国细胞生物学学会 发 布
中 国 标 准 出 版 社 出 版

目 次

前言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 缩略语 2

5 一般要求 3

6 技术要求 3

7 检验方法 4

8 使用说明 5

9 标签 5

10 运输和储存..... 5

附录 A（资料性） 细胞类型标志基因检测 实时荧光定量 PCR 法 7

附录 B（资料性） 各类细胞组成比例检测 免疫荧光染色法 9

附录 C（资料性） 泌酸功能检测 组胺刺激类器官吖啶橙染色 10

附录 D（资料性） 蛋白酶原分泌功能检测 蛋白酶原酶联免疫检测 11

附录 E（资料性） 类器官存活率检测 钙黄绿素 AM 染色法..... 12

附录 F（资料性） 类器官 STR 鉴定 13

参考文献 15

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。

本文件由中国细胞生物学学会信号转导分会和干细胞生物学会提出。

本文件由中国细胞生物学学会归口。

本文件起草单位：南昌大学、清华大学、中国科学院动物研究所、中山大学附属肿瘤医院、北京大学肿瘤医院、广州国家实验室、北京干细胞与再生医学研究院、上海交通大学医学院附属仁济医院、中国科学技术大学、上海市肿瘤研究所、中国科学院分子细胞卓越创新中心、中国医科大学、南昌大学第一附属医院、南方医科大学附属广东省人民医院、广东省医学科学院、苏州大学、中国计量科学研究院、复旦大学附属肿瘤医院、四川大学华西医院、中国标准化研究院、宁波市临床病理诊断中心、海军军医大学长海医院、中国科学技术信息研究所、深圳华大生命科学研究院（国家基因库）、复旦大学附属中山医院、中国食品药品检定研究院、华医再生科技有限公司、礼来中国肿瘤转化研究部、齐鲁制药创新药物研究院、上海万何圆生物科技有限公司。

本文件主要起草人：陈晔光、赵同标、徐瑞华、沈琳、洪帆、王婷、王亚龙、谭榕辉、刘颖斌、姚雪彪、向冬喜、惠利健、熊建萍、高栋、苗智峰、赵冰、郝捷、李勇、胡士军、傅博强、华国强、曾昭蕾、陈崇、吴健民、王长林、汪春年、湛先保、朱礼军、李启沅、李卡、彭耀进、吴婷婷、赵红玲、王磊、牛帅帅、宋琛、于春萍、杨莹莹、牛耿明。

中国细胞生物学学会
CHINESE SOCIETY FOR CELL BIOLOGY

人 胃 类 器 官

1 范围

本文件规定了人胃类器官的一般要求、技术要求、检测方法、检验规则、使用说明、标签、运输和储存。

本文件适用于人胃上皮组织及人多能干细胞来源的胃类器官的体外制备和检测。

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。

中华人民共和国药典(2020年版 三部)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

类器官 organoids

由于细胞或前体细胞体外培养形成的,包含组织器官特异性的多种细胞,能自我更新,具有特定器官关键结构和功能特性的三维(3D)细胞培养物。

[来源:T/CSCB 0014—2022,3.1,有修改]

3.2

人胃类器官 human gastric organoids

由人体正常胃上皮组织来源的干细胞或人多能干细胞在体外培养的,能够自我组建,能生长更新,且具有多种成熟胃上皮细胞类型的三维(3D)细胞培养物。

3.3

类器官传代 organoid passage

体外培养类器官经过物理、化学和/或生物处理方法,将原有类器官分成更小细胞簇甚至是单细胞,重新接种到与原培养条件相同的新培养体系中进行体外培养的过程。

3.4

类器官冻存 organoid cryopreservation

类器官暂时脱离生长状态,并保持其细胞组成、基因表达特征及功能特性的低温冷冻过程。

3.5

类器官复苏 organoid thawing

冻存的类器官重新获得生长和代谢活力的过程。

3.6

胃干细胞 gastric stem cell

能分化形成所有胃上皮细胞类型的干细胞。

3.7

胃干细胞分化 gastric stem cell differentiation

在分裂过程中,其子细胞逐渐产出形态结构、基因表达、功能特征各不相同的包括胃表面黏液细胞、胃壁细胞、胃主细胞、胃颈黏液细胞和胃内分泌细胞等细胞类群的过程。

3.8

胃增殖性细胞 gastric proliferative cell

由胃干细胞初步扩增而来,具有高度增殖能力,并能进一步分化为各类成熟胃上皮细胞的胃上皮细胞。

3.9

胃表面黏液细胞 gastric surface mucous cell

位于胃腺体的顶部,通过分泌黏液保护细胞免受胃酸的损伤,能构成胃黏膜第一道屏障的胃上皮细胞。

3.10

胃壁细胞 gastric parietal cell

分布于胃体和胃窦的泌酸型腺体中,位于胃腺体的颈部,主要负责分泌胃酸和内因子,细胞内富含胞内小管、微管泡和线粒体,在食物消化和包括磷酸盐、钙和铁等矿物质吸收中起重要作用的胃上皮细胞。

3.11

胃主细胞 gastric chief cell

分布于胃体和胃窦的泌酸型腺体中,位于腺体的底部,细胞内含丰富的粗面内质网、酶原颗粒和线粒体,主要负责合成和释放胃蛋白酶原的胃上皮细胞。

3.12

胃颈黏液细胞 gastric mucous neck cell

一般位于胃腺体的颈部或底部,主要负责分泌黏液,胞质内充满黏原颗粒,并与其他细胞分泌的黏液一起构成胃黏膜屏障的胃上皮细胞。

3.13

胃内分泌细胞 gastric endocrine cell

细胞通常呈单个分散于其他胃上皮细胞之间,受管腔食物刺激或酸碱度(pH)变化等影响而分泌胃激素的胃上皮细胞;细胞呈不规则圆锥形,细胞底部胞质中含有大量分泌颗粒,能细分为多种具有不同分泌功能的胃内分泌细胞亚型。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

3D: 三维(Three Dimension)

Ct: 循环数的荧光阈值(Cycle-threshold)

DAPI: 4,6-二氨基-2-苯基吲哚(4,6-diamino-2-phenylindole)

DMSO: 二甲基亚砷(Dimethyl Sulfoxide)

DNA: 脱氧核糖核酸(Deoxyribonucleic Acid)

PBS: 磷酸盐缓冲液(Phosphate Buffer Saline)

PCR: 聚合酶链式反应(Polymerase Chain Reaction)

RNA: 核糖核酸(Ribonucleic Acid)

STR: 短串联重复序列(Short Tandem Repeat)

5 一般要求

5.1 原材料

5.1.1 原材料的获取及其在研究中的使用应符合国内认可的伦理和当地的法律法规。

5.1.2 根据使用目的,人胃类器官研究和生产组织应建立相应的供者评估标准。

5.2 过程和信息管理

5.2.1 应对人胃类器官的原材料获取、制备、检测、运输和储存等过程中影响产品质量的关键因素进行记录,并建立唯一标识,确保能够对过程进行溯源。

5.2.2 应明确记录的最短保留时间,确保记录完整性和记录存储的安全性。

6 技术要求

6.1 形态

人胃上皮组织来源的胃类器官在光学显微镜下应为单囊泡或多囊球状,外侧为紧密接触的柱状上皮细胞、边缘清晰、细胞透亮。

人多能干细胞来源的胃类器官在光学显微镜下应为囊泡或囊球状,具有腺体结构。

6.2 染色体核型

应与供体核型一致。

6.3 标志基因

人胃体组织来源及人多能干细胞来源的胃类器官应检测到胃增殖性细胞中的标志基因MKI67、胃表面黏液细胞中的标志基因MUC5AC、胃壁细胞中的标志基因ATP4B、胃主细胞中的标志基因PGC、胃颈黏液细胞中的标志基因MUC6和胃内分泌细胞中的标志基因CHGA的表达。人胃窦组织来源的胃类器官还应检测到胃干细胞中的标志基因LGR5。

6.4 细胞组成

人胃体组织来源的胃类器官及人多能干细胞来源的胃类器官应含有MKI67阳性的胃增殖性细胞、MUC5AC阳性的胃表面黏液细胞、ATP4B阳性的胃壁细胞、PGC阳性的胃主细胞、MUC6阳性的胃颈黏液细胞和CHGA阳性的胃内分泌细胞。

人胃窦组织来源的胃类器官还应含有LGR5阳性的胃干细胞,且胃增殖性细胞的数量占比应不低于10%,胃表面黏液细胞的数量占比应不低于5%,胃主细胞的数量占比应不低于5%,胃颈黏液细胞的数量占比应不低于10%,胃内分泌细胞的数量占比应不低于1%。

6.5 功能指标

人胃类器官应具有壁细胞的泌酸功能,且应具有主细胞的蛋白酶原分泌功能。

6.6 体外培养及生长

6.6.1 从供者来源的胃上皮细胞组织在体外初次培养为类器官后,应能在体外传代至少2代。

6.6.2 新传代的类器官与上一代类器官应具有相同形态、存活率、标志基因表达、细胞组成和功能等

特征。

6.7 类器官存活率

复苏的人胃上皮组织来源的胃类器官的存活数量应不低于冻存前数量的 50%，且存活的类器官在体外应可以进行传代培养。

6.8 微生物

应对真菌、细菌、支原体、病毒进行检测并记录。

6.9 STR

应与供体 STR 一致。

7 检验方法

7.1 形态

体外三维培养类器官，使用光学显微镜观察。

7.2 染色体核型

按照《中华人民共和国药典(2020 年版 三部)》中“生物制品生产检定用动物细胞基质制备及质量控制”检测。

7.3 标志基因

参照附录 A 的方法检测。

7.4 细胞组成

参照附录 B 的方法检测。

7.5 功能指标

壁细胞的泌酸功能参照附录 C 的方法检测。主细胞的蛋白酶原分泌功能，参照附录 D 的方法检测。

7.6 体外培养及生长

体外三维培养类器官通过光学显微镜进行拍照，显微镜附带比例尺进行类器官的直径测量，并进行数量统计。

7.7 存活率

参照附录 E 的方法检测。

7.8 微生物

7.8.1 真菌及细菌

按照《中华人民共和国药典(2020 年版 三部)》中“1101 无菌检查法”检测。

7.8.2 支原体

按照《中华人民共和国药典(2020 年版 三部)》中“3301 支原体检查法”检测。

7.8.3 外源病毒因子

按照《中华人民共和国药典(2020 年版 三部)》中“3302 外源病毒因子检查法”检测。

7.9 STR

参照附录 F 的方法检测。

8 使用说明

应至少包括以下内容：

- a) 名称；
- b) 代次；
- c) 数量；
- d) 生产日期；
- e) 生产批号；
- f) 生产组织；
- g) 储存条件；
- h) 运输条件；
- i) 联系方式；
- j) 使用方法；
- k) 执行标准号；
- l) 生产地址；
- m) 邮政编码；
- n) 注意事项。

注：根据用户需求，提供内毒素结果。

9 标签

应至少包括以下内容：

- a) 名称；
- b) 代次；
- c) 数量；
- d) 生产批号；
- e) 生产组织；
- f) 生产日期。

10 运输和储存

10.1 运输

10.1.1 根据人胃类器官的使用要求，选择合适的运输方式和运输条件，保证人胃类器官生物学特性、

安全性、稳定性和有效性。

10.1.2 人胃类器官的运输宜考虑但不限于人胃类器官特性、承载人胃类器官的容器、运输路线、运输条件、运输设备、运输方式、运输风险和保障措施等因素。

10.1.3 运输条件的控制应包括但不限于温度范围、振荡、无污染、设备性能和适当的包装等。

10.1.4 应根据用户要求提供相应的随行检验文件和技术指导文件。

10.1.5 应在必要时检查运输中的包裹,并在可能的情况下添加新的冷冻源(如干冰和液氮)以保持适宜的运输温度。

10.2 储存

10.2.1 应采取优化后的冻存程序和方法以最大限度地减少冻融过程中对人胃类器官的损伤,以确保其正常功能不过多受冻融影响。

10.2.2 应记录人胃类器官的冻存信息,包括但不限于:

- a) 名称;
- b) 批号;
- c) 数量;
- d) 传代次数;
- e) 冷冻日期;
- f) 冻存液成分;
- g) 操作者姓名。

10.2.3 应对人胃类器官储存条件进行记录,包括但不限于:

- a) 储存条件;
- b) 储存日期;
- c) 储存期限;
- d) 储存人员。



附录 A

(资料性)

细胞类型标志基因检测 实时荧光定量 PCR 法

A.1 仪器和设备

A.1.1 聚合酶链式反应 PCR 仪。

A.1.2 实时荧光定量 PCR 仪。

A.2 试剂

除特别说明外,所用试剂均为分析纯,检测用水均为去离子水。

A.2.1 磷酸盐缓冲液:pH 为 7.4。

A.2.2 商品化 RNA 提取试剂盒。

A.2.3 商品化 RNA 反转试剂盒。

A.2.4 商品化荧光定量 PCR 扩增试剂盒。

A.2.5 GAPDH 及目标基因 qPCR 引物。

A.3 检测步骤

A.3.1 类器官样品制备

体外培养类器官,吸去培养基。加入与培养基等体积的磷酸盐缓冲液(A.2.1),吸去缓冲液。重复一次。

A.3.2 类器官 RNA 提取

按照商品化 RNA 提取试剂盒(A.2.2)进行类器官 RNA 提取,操作按照试剂盒说明书进行。

A.3.3 类器官 cDNA 制备

取 1 μg 类器官 RNA,利用聚合酶链式反应 PCR 仪(A.1.1),按照商品化 RNA 反转试剂盒(A.2.3)进行类器官 RNA 反转。操作按照试剂盒及仪器说明书进行。

A.3.4 基因表达情况确定

取 A.3.3 类器官 RNA 反转产物,利用实时荧光定量 PCR 仪(A.1.2),结合商品化荧光定量 PCR 扩增试剂盒(A.2.4)和 GAPDH 及目标基因 qPCR 引物(A.2.5),按照试剂盒说明书进行实时荧光定量检测。参照检测曲线确定 Ct 值,得到 GAPDH 的表达值 CtG 及目标基因表达值 CtM。

A.3.5 目标基因表达情况分析

以 GAPDH 表达作为参照,得到目标基因的表达水平为: $X = \text{CtM}/\text{CtG}$ 。

A.4 计算与分析

按照步骤 A.3.1~A.3.5 再重复两次。计算三次类器官目标基因的表达水平,记为类器官目标基因的平均表达水平。

A.5 精密度

在重复性条件下获得的三次独立测定结果的绝对差值不应超过算术平均值的 10%。



附录 B

(资料性)

各类细胞组成比例检测 免疫荧光染色法

B.1 仪器和设备

激光共聚焦显微镜。

B.2 试剂

除特别说明外,所用试剂均为分析纯,检测用水均为去离子水。

B.2.1 磷酸盐缓冲液:pH 为 7.4。

B.2.2 商品化免疫荧光染色试剂盒。

B.2.3 目标蛋白质抗体。

B.3 检测步骤

B.3.1 类器官样品制备

体外培养类器官,吸去培养基。加入与培养基等体积的磷酸盐缓冲液(B.2.1),吸去缓冲液。重复一次。

B.3.2 类器官免疫荧光染色

通过商品化免疫荧光染色试剂盒(B.2.2)及目标蛋白质抗体(B.2.3),进行类器官免疫荧光染色,操作按照试剂盒说明书进行。

B.3.3 免疫荧光染色阳性细胞观察

按照激光共聚焦显微镜进行观察及拍照。

B.3.4 目标基因表达情况分析

统计 DAPI 数量为类器官中细胞总数 M ,统计目标蛋白质阳性信号的细胞数量 N ,得到目标蛋白质阳性的细胞比例为 $X = N/M$ 。

B.4 计算与分析

统计至少 30 个类器官中目标蛋白质阳性的细胞比例,取平均值后记为类器官中目标细胞类型的比例。

附 录 C

(资料性)

泌酸功能检测 组胺刺激类器官吖啶橙染色

C.1 仪器和设备

激光共聚焦显微镜。

C.2 试剂

除特别说明外,所用试剂均为分析纯,检测用水均为去离子水。

C.2.1 磷酸盐缓冲液:pH 为 7.4。

C.2.2 商品化组胺。

C.2.3 商品化吖啶橙。

C.3 检测步骤

C.3.1 类器官组胺预处理

体外培养类器官,在染色前 30 min 先更换为含有 100 $\mu\text{mol/L}$ 的商品化组胺(C.2.2)的培养基,在正常培养条件下孵育 30 min。

C.3.2 类器官吖啶橙染色

体外培养类器官,吸去培养基。加入与培养基等体积的磷酸盐缓冲液(C.2.1),吸去缓冲液。重复一次。用商品化的 10 $\mu\text{mol/L}$ 的商品化吖啶橙(C.2.3)对类器官进行染色。

C.3.3 阳性细胞观察

使用激光共聚焦显微镜分别在 500 nm~550 nm 和 600 nm~650 nm 发射波长下进行观察及拍照。

C.4 图像分析

分析图像,统计至少 30 个类器官中 600 nm~650 nm 发射波长下阳性细胞占 500 nm~550 nm 发射波长下阳性细胞的比值。

附录 D

(资料性)

蛋白酶原分泌功能检测 蛋白酶原酶联免疫检测

D.1 仪器和设备

酶标仪。

D.2 试剂

除特别说明外,所用试剂均为分析纯,检测用水均为去离子水。

D.2.1 磷酸盐缓冲液:pH 为 7.4。

D.2.2 商品化人胃蛋白酶原 I 酶联免疫检测试剂盒。

D.3 检测步骤

D.3.1 类器官获取

体外培养类器官,吸去培养基。加入与培养基等体积的磷酸盐缓冲液(D.2.1),吸去缓冲液。

D.3.2 人胃蛋白酶原 I 检测

按照商品化人胃蛋白酶原 I 酶联免疫检测试剂盒(D.2.2)进行检测,操作按照试剂盒说明书进行。

D.3.3 酶标仪检测

利用酶标仪检测吸光度。

D.4 含量分析

根据商品化试剂盒说明书计算人胃蛋白酶原 I 含量。

附 录 E

(资料性)

类器官存活率检测 钙黄绿素 AM 染色法

E.1 仪器和设备

E.1.1 显微镜。

E.1.2 荧光显微镜。

E.2 试剂

除特别说明外,所用试剂均为分析纯,检测用水均为去离子水。

E.2.1 细胞级别 DMSO。

E.2.2 pH 为 7.4 的 PBS。

E.2.3 储存液的配制(钙黄绿素 AM 溶液):用细胞级别 DMSO 制备 2 mmol/L 的钙黄绿素 AM 溶液。

E.3 检测步骤

E.3.1 类器官总数量计数

将体外培养类器官置于光学显微镜下,观察其形态和状态,通过肉眼观察来确定类器官是否符合 6.1 类器官形态要求,对直径 $\geq 20\ \mu\text{m}$ 的类器官计数。

E.3.2 活类器官数量计数

试验时,取出已经配制好的钙黄绿素 AM 储存液,加入钙黄绿素 AM 溶液到培养基中至终浓度为 $0.2\ \mu\text{mol/L}$ 。随后在 $37\ ^\circ\text{C}$ 条件下孵育 60 min。到达时间后,用 PBS 缓慢清洗掉带有钙黄绿素 AM 的培养基,加入新鲜培养基。用 490 nm 激发波长,515 nm 发射波长的滤光片的荧光显微镜观察类器官并拍照。活的类器官在荧光显微镜下显示为绿色且边缘清晰。对直径 $\geq 20\ \mu\text{m}$ 的活类器官计数。

E.4 类器官存活率计算

类器官存活率按照公式(E.1)进行计算:

$$X = (N_{\text{活}} / N_{\text{总}}) \times 100\% \quad \dots\dots\dots (\text{E.1})$$

式中:

X ——类器官存活率;

$N_{\text{活}}$ ——活类器官数量;

$N_{\text{总}}$ ——总类器官数量。

E.5 计算与分析

按照 E.3 步骤再重复两次,计算三次活类器官比率结果的平均值,记为类器官平均存活率。

E.6 精密度

在重复性条件下获得的三次独立测定结果的绝对差值不应超过算术平均值的 10%。

附 录 F
(资料性)
类器官 STR 鉴定

F.1 仪器和设备

- F.1.1 离心机。
- F.1.2 PCR 仪。
- F.1.3 毛细管电泳仪。
- F.1.4 微量紫外分光光度计。

F.2 试剂

- F.2.1 细胞 DNA 抽提试剂盒。
- F.2.2 STR 细胞鉴定试剂盒。

F.3 样品保存

样品制备好后,于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下保存。

F.4 检测步骤

F.4.1 样品制备

将类器官在基质胶中培养至稳定生长状态,用移液器吹打基质胶,至基质胶破碎后,混合液收集于离心管中,离心收集类器官,弃上清。

F.4.2 DNA 提取

- F.4.2.1 按细胞 DNA 抽提试剂盒说明书对类器官和原肿瘤组织基因组 DNA 进行提取。
- F.4.2.2 微量紫外分光光度计检测提取后的 DNA 的吸光度 A_{260}/A_{280} 的比值在 1.8~2.0 之间。
- F.4.2.3 DNA 样本要求:DNA 体积 $\geq 20\text{ }\mu\text{L}$,浓度 $\geq 50\text{ ng}/\mu\text{L}$ 。

F.4.3 PCR 扩增

- F.4.3.1 按照标准 PCR 扩增方法对 STR 位点进行扩增,也可按照经过质检合格的商业化试剂盒说明书进行。
- F.4.3.2 设置阴性对照组、样本检测组和阳性对照组。阴性对照组采用无菌水为模板进行 PCR 扩增,样本检测组以类器官和类器官所来源的正常胃上皮组织或类器官所来源的人多能干细胞提取的 DNA 为模板进行 PCR 扩增,阳性对照组采用已确认 STR 位点的 DNA 模板进行扩增。
- F.4.3.3 采用琼脂糖凝胶电泳确认 PCR 扩增产物、阴性对照组和阳性对照组。阴性对照组无目的条带,阳性对照组有清晰的目的条带。

F.4.4 STR 基因分型检测

使用毛细管电泳基因分析仪对 PCR 扩增产物进行检测,并得到 STR 遗传图谱数据。阳性对照组有清晰的目的条带。类器官和类器官所来源的正常胃上皮组织或类器官所来源的人多能干细胞的扩增

条带应一致。

F.5 结果分析

F.5.1 当 STR 位点的等位基因含有相同重复次数时,图谱仅出现 1 个等位基因峰;当含有不同重复次数时,图谱会出现 2 个等位基因峰。当阴性对照组无等位基因峰出现,阳性对照组检测结果与其标准基因分型数据一致时视为有效检测。

F.5.2 在检测有效的前提下,若受检样本 STR 位点出现 2 个以上的等位基因峰,经过重复实验排除引物结合区突变等干扰因素后,判定受检样本存在交叉污染。



参 考 文 献

- [1] GB/T 37864—2019 生物样本库质量和能力通用要求
- [2] GB/T 42466—2023 生物样本库多能干细胞管理技术规范
- [3] T/CSCB 0001—2020 干细胞通用要求
- [4] T/CSCB 0009—2022 人干细胞研究伦理审查技术规范
- [5] T/CSCB 0013—2022 人肠道类器官
- [6] T/CSCB 0014—2022 人肠癌类器官
- [7] 涉及人的生物医学研究理论审查办法 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令 第11号
- [8] 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法(国卫科教发〔2023〕4号)
- [9] 涉及人的生物医学研究的国际伦理准则[国际医学科学组织理事会世界卫生组织(2002年)]
- [10] Barker, N., et al. (2010). Lgr5(+ve) stem cells drive self-renewal in the stomach and build long-lived gastric units in vitro[J]. *Cell Stem Cell* 6, 25-36.
- [11] McCracken, K. W., et al. (2014). Modelling human development and disease in pluripotent stem-cell-derived gastric organoids[J]. *Nature* 516, 400-404.
- [12] Bartfeld, S., et al. (2015). In vitro expansion of human gastric epithelial stem cells and their responses to bacterial infection[J]. *Gastroenterology* 148, 126-136 e126.
- [13] McCracken, K. W., et al. (2017). Wnt/ β -catenin promotes gastric fundus specification in mice and humans[J]. *Nature* 541 (7636): 182-187.
- [14] Eicher, K. A., et al. (2021). Functional human gastrointestinal organoids can be engineered from three primary germ layers derived separately from pluripotent stem cells[J]. *Cell Stem Cell* 29(1): 36-51.

中国细胞生物学学会
CHINESE SOCIETY FOR CELL BIOLOGY