

文章编号: 1672-8785(2025)12-0023-13

微生理系统与多组学技术驱动的空间生命科学精准解析

王君君 许大钊 张 涛 袁永春 王林君

高文婷 闫小军 田 清 郑伟波*

(中国科学院上海技术物理研究所, 上海 200083)

摘 要: 近年来, 微生理系统(包括类器官与器官芯片)与先进在轨检测技术的结合, 正在推动空间生命科学研究范式的根本性变革。系统综述了微生理系统在模拟人体器官三维结构及生理功能方面的优势, 并总结了其在国际空间站等平台中的应用实践, 涵盖脑、骨、免疫等多个组织模型的研究进展与关键发现。同时, 详细评述了高内涵荧光成像、光片显微镜、拉曼光谱和纳米孔测序等原位检测技术的最新发展。进一步分析了当前领域面临的主要挑战, 如技术集成度有限、长效培养体系欠缺以及多模态数据融合不足等, 并展望了未来智能化、集成化空间实验平台的建设方向, 强调通过多模态传感、人工智能与自动化方法的深度融合, 推动空间生命科学研究迈向多尺度、系统级和精准解析的新阶段。

关键词: 空间生命科学; 微生理系统; 类器官; 在轨检测; 分子影像; 纳米孔测序

中图分类号: V524 文献标志码: A DOI: 10.11972/j.issn.1672-8785.2025.12.003

Precise Analysis of Space Life Sciences Driven by Microphysiological Systems and Multi-Omics Technologies

WANG Jun-jun, XU Da-zhao, ZHANG Tao, YUAN Yong-chun, WANG Lin-jun,

GAO Wen-ting, YAN Xiao-jun, TIAN Qing, ZHENG Wei-bo*

(Shanghai Institute of Technical Physics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200083, China)

Abstract: In recent years, the integration of microphysiological systems (including organoids and organ-on-a-chip) with advanced in-orbit detection technologies is driving a fundamental transformation in the research paradigm of space life sciences. This paper systematically reviews the advantages of microphysiological systems in mimicking the three-dimensional structure and physiological functions of human organs, and summarizes their application practices on platforms such as the International Space Station, covering research progress and key findings in multiple tissue models, including brain, bone, and immune tissue. It also provides a detailed review of the latest developments in in-situ detection technologies such as high-content fluorescence imaging, light-

收稿日期: 2025-10-28

作者简介(Biography): 王君君(1983-), 女, 上海人, 硕士研究生, 主要研究领域为空间科学仪器。

*通讯作者(Corresponding Author): E-mail: zhengweibo@mail.sitp.ac.cn

sheet microscopy, Raman spectroscopy, and nanopore sequencing. Furthermore, it analyzes major current challenges in the field, including limited technology integration, a lack of long-term culture systems, and insufficient multi-modal data fusion. Finally, it looks ahead to the future development direction of intelligent and integrated space experimental platforms, emphasizing that the deep integration of multi-modal sensing, artificial intelligence, and automation methods will propel space life science research into a new stage of multi-scale, systematic, and precise analysis.

Key words: space life sciences; microphysiological system; organoid; molecular imaging; nanopore sequencing

0 引言

在人类探索太空的宏伟征程中,地外生存与健康保障是永恒的基石。自人类首次进入太空以来,我们已明确认识到空间特殊环境因素,特别是微重力和银河宇宙辐射,从分子、细胞到组织、系统层面均对生命体产生深远影响^[1]。这些影响并非单一、孤立的症状,而是构成一个复杂的“空间适应综合征”,其核心表现包括持续的骨质流失、肌肉萎缩、免疫功能障碍、心血管失调、流体转移导致的视觉障碍以及神经感知变化等^[2]。美国国家航空航天局(National Aeronautics and Space Administration, NASA)著名的“双胞胎研究”对宇航员 Scott Kelly (在轨 340 天)与其同卵双胞胎兄弟 Mark (地面对照组)进行了对比分析,如图 1 所示:左侧展示了一对基因相同的双胞胎,分别代表地面对照组(穿绿色服装)与太空飞行组(穿蓝色服装);中间为三维时间轴结构,表示在飞行前、飞行中、飞行后三个阶段,对生物医学指标(包括生化、认知、表观基因组、基

因表达、免疫、代谢组、微生物组、蛋白质组、生理学、端粒)进行了数据采集;右侧通过同心圆环图呈现整合分析结果,用于指导未来太空任务的生物医学评估。该研究在分子层面上揭示了空间飞行可引起基因表达谱、端粒动力学、DNA 甲基化模式以及认知功能的显著变化。这充分说明了空间环境影响的深刻性和广泛性^[3]。

然而,空间生命科学研究长期面临两大核心挑战:模型系统的生理相关性不足与在轨实时检测能力的局限。传统二维细胞培养模型因其缺乏组织级三维结构、细胞-细胞/细胞-基质相互作用以及生理微环境异质性,难以真实反映机体在空间环境下的复杂响应^[4]。另一方面,受限于在轨分析手段,绝大多数实验样本需冷冻后返回地面进行分析。此过程不可避免地引入由冻存、温度波动及重力环境巨变(从微重力到 1G)导致的人工假象,致使部分关键的(特别是空间环境特有的)瞬时生物学信号丢失或失真,其局限性不言而喻。

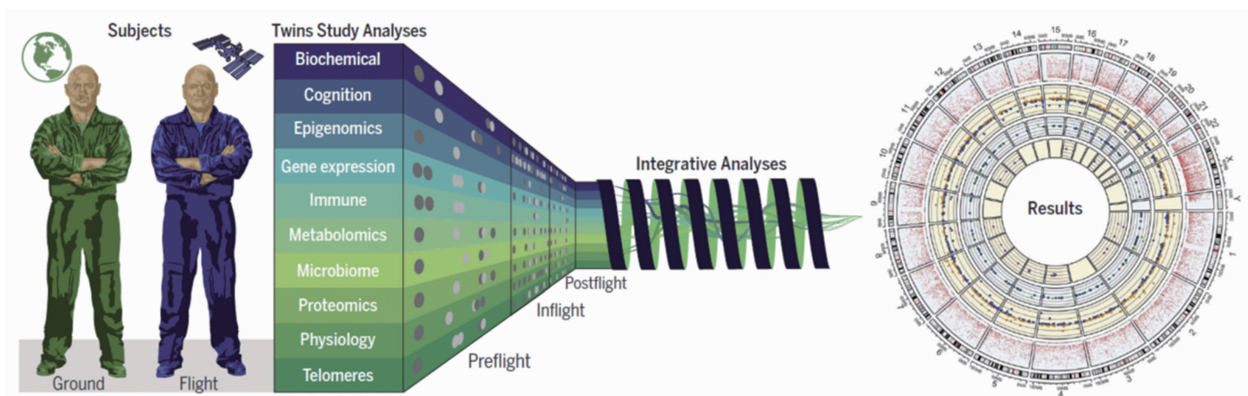


图 1 NASA 双胞胎天地比对实验^[1]

Fig. 1 NASA's Twin Comparison Experiment^[1]

近年来, 两大技术浪潮正合力推动空间生命科学步入新纪元。其一是微生理系统的兴起。类器官和器官芯片等模型, 利用干细胞或组织原代细胞在体外自组织形成具备体内器官关键结构与功能的微缩三维结构, 为在空间环境中模拟人体生理与病理提供了前所未有的平台^[5]。其二是先进在轨检测技术的突破。高内涵荧光显微、光片成像、拉曼光谱乃至纳米孔测序等技术的发展与应用, 使得对生命过程的原位、实时、动态解析成为可能^[6]。这两者的结合, 正将空间生命科学从“描述性科学”转变为“预测性科学”和“机制性科学”。

本文旨在系统梳理微生理系统在空间生命科学中的应用和突破, 并重点评述与之配套的在轨检测技术的最新进展。通过分析当前研究范式的转变与面临的挑战, 展望未来集成化平台的发展趋势, 以期对相关领域的研究者提供一份全面的参考, 推动空间生命科学从“观测描述”向“机制解析”的深度跨越。

1 空间微生理系统: 从模型构建到科学发现

微生理系统, 特别是类器官和器官芯片,

正在重塑空间生物学的研究格局。它们将科学研究从简单的细胞层面提升至更为复杂的组织与器官层面, 使我们能够在一个更具生理相关性的系统中提出并回答更复杂的问题。

1.1 模型优势与空间适用性

类器官是由多能干细胞(包括胚胎干细胞 ESCs 和诱导多能干细胞 iPSCs)或成体干细胞/祖细胞在特定因子组合的诱导下, 通过自组织过程形成的三维细胞团, 能够模拟来源器官的细胞类型、空间结构以及部分功能^[7]。例如, 肠道类器官可形成具有隐窝-绒毛样结构的极性化上皮^[8]; 脑类器官能够分化出不同的大脑区域, 并形成功能性的神经连接^[9]。而器官芯片则是生物工程学的杰作, 它利用微流控技术结合生物传感单元在芯片上构建包含活细胞、组织屏障和流体刺激的微工程系统, 用以模拟器官水平的生理功能, 比如肺的呼吸机械拉伸、肝的代谢以及肾的过滤等^[10]。如图 2 所示, 通过颜色区分组织类型并用箭头指示过程方向, 清晰传达了从干细胞分化到芯片集成的研究路径。

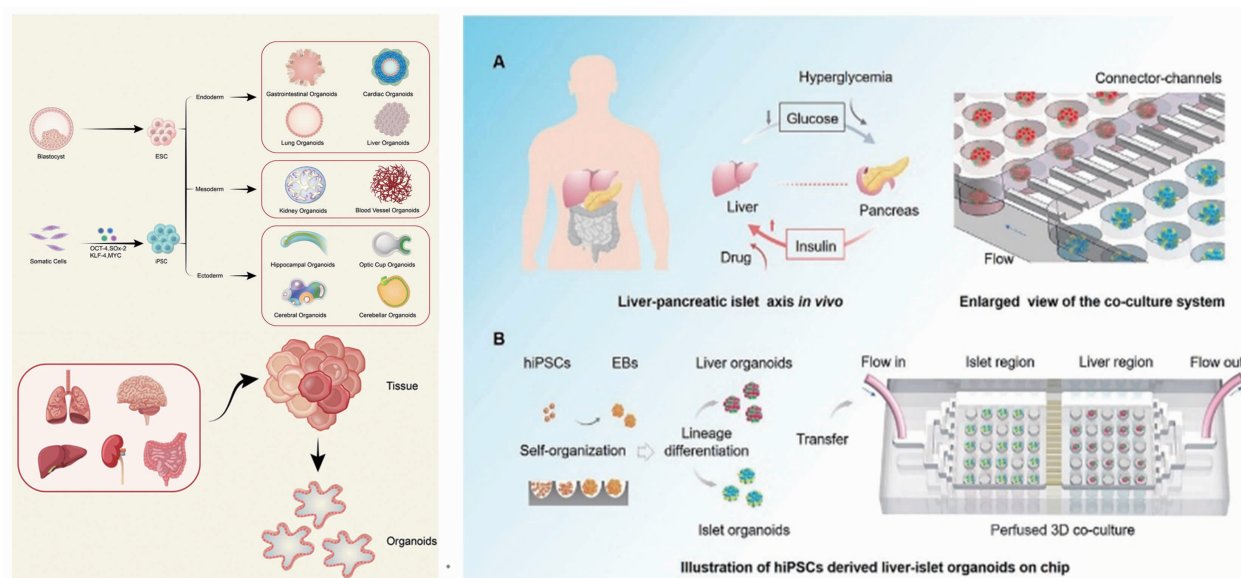


图 2 类器官和器官芯片示意图^[11-12]

Fig. 2 Schematic diagram of organoids and organ-on-a-chip^[11-12]

与传统二维模型相比,微生理系统在空间研究中具有无可比拟的优势:

(1)极高的生理相关性:三维结构更好地保留了细胞极性、细胞间通讯和营养/代谢物梯度,更能真实反映组织对空间环境的响应。例如,在骨类器官中,可以研究微重力对成骨细胞和破骨细胞在三维空间内相互作用的调控。这在二维模型中是无法实现的^[13]。

(2)巨大的机制研究潜力:能够研究在二维模型中无法观察到的过程,如形态发生、细胞迁移、血管生成及多细胞协同作用。这对于理解空间环境如何影响组织发育、再生和修复至关重要^[14]。

(3)个性化医疗与精准研究的平台:可利用患者特异性 iPSCs 构建疾病模型(如遗传性骨质疏松症、家族性阿尔兹海默症等),用于研究个体遗传背景对空间环境敏感性的影响,为实现“精准航天医学”铺平道路^[15]。

1.2 国际空间站上的微生理系统研究

国际空间站已成为空间微生理系统研究的主要平台。美国国家推进转化科学中心(NCATS)与国际空间站国家实验室(ISS National Lab)合作发起的“组织芯片在太空”(Tissue Chips in Space)项目,是系统性推动该领域发展的核心力量^[16]。

1.2.1 多样化组织模型的在轨实践

自2018年以来,已有多种微生理系统模型被送至国际空间站。例如,Emulate公司开发的大脑器官芯片用于研究微重力环境对血脑屏障功能及神经炎症的影响^[17]。免疫芯片被用来研究微重力下T细胞的活化与功能抑制机制,揭示了T细胞受体信号通路可能受损的情况^[18]。血脑屏障芯片通过共培养人脑微血管内皮细胞、周细胞和星形胶质细胞,用于研究空间环境是否会增加血脑屏障的通透性,从而影响中枢神经系统的健康^[19]。骨软骨芯片则直接模拟了关节界面,研究宇航员常见的关节不适与退化的潜在原因等等^[20]。此外,自动化心脏器官芯片平台通过工程化人类心脏

组织(EHTs)结合磁性传感技术,实时监测微重力环境下心脏组织的收缩力、节律及线粒体功能,发现太空飞行导致心律失常频率增加、收缩力持续下降及线粒体损伤,揭示了氧化应激与代谢障碍在太空诱导心脏功能障碍中的关键作用^[21]。

1.2.2 脑类器官研究的突破

基于iPSC来源的脑类器官,科学家们在国际空间站上研究了微重力对神经发育的影响。初步结果表明,微重力可能会影响神经干细胞的增殖与分化节奏,并改变与突触形成和功能相关基因的表达谱。这为理解长期太空飞行对认知功能的潜在影响提供了关键线索^[22]。

1.2.3 中国空间站的贡献

中国空间站规划并实施了包括空间干细胞分化以及与器官芯片技术相关的多项生命科学实验项目,旨在研究空间复合环境下重要敏感器官的仿生芯片,并发展非接触原位可视化连续监测技术,展现了在该领域的全面布局^[23]。

1.2.4 向系统生物学迈进

核心在于实现多器官互作,以支撑更复杂的系统性研究。例如,通过微流控技术将肠芯片与肝芯片进行流体耦合,构建“肠-肝”串联模型,可模拟口服药物后在人体内发生的“肠道吸收—肝脏首过代谢”全过程。在空间微重力环境下研究此类多器官级联反应,对评估宇航员用药的有效性与安全性具有直接意义。基于此类多器官集成平台开展研究将标志着空间微生理系统研究正从孤立器官模型走向系统级生理模拟,代表了该领域的重要发展方向^[24]。

1.3 当前挑战

在空间微生理系统研究中,科学家们已取得诸多超越传统细胞培养模型的突破性发现。然而,要实现长期、稳定、可控的空间生命实验,仍面临一系列关键技术瓶颈。例如,在微重力条件下,营养输送、代谢物清除和气体交换的效率与地面迥异,对芯片内流体动力学设计提出了极高要求。此外,如何在无人参与的

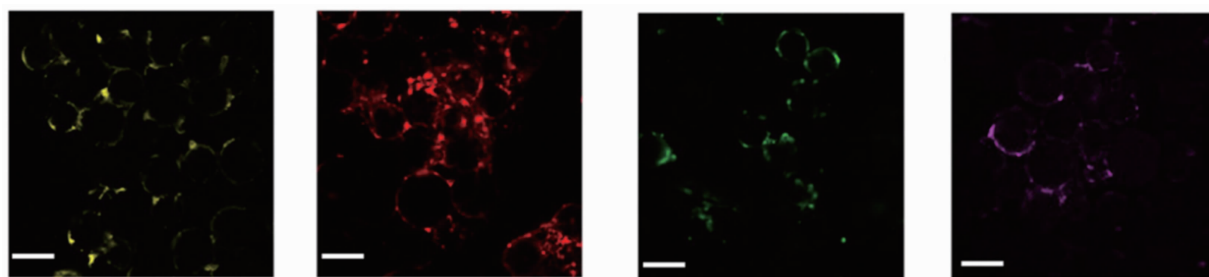


图 3 使用共聚焦荧光显微镜对单独标记的肺类器官进行成像^[28]

Fig. 3 Imaging of individually labeled lung organoids using confocal fluorescence microscope^[28]

条件下实现细胞培养状态的原位、连续、非侵入式监测,成为制约实验可信度和科学价值提升的核心难题^[25-26]。值得注意的是,我国载人航天工程应用任务规划中,已将“空间器官芯片的高通量、非接触、实时成像与多参数传感”列为亟待突破的重点方向^[27]。因此推动空间生命实验由“结果回溯”向“过程透察”转变,需要依赖于创新性的传感方法与高精度原位测控技术的深度融合。

2 在轨检测技术:从终点分析到实时解析

先进在轨检测技术的日趋成熟,是空间生命科学实现“机制解析”的另一大支柱。它们使得研究人员能够在太空环境中直接获取数据,避免样本返回过程中的关键信号衰减和丢失。

2.1 分子影像技术

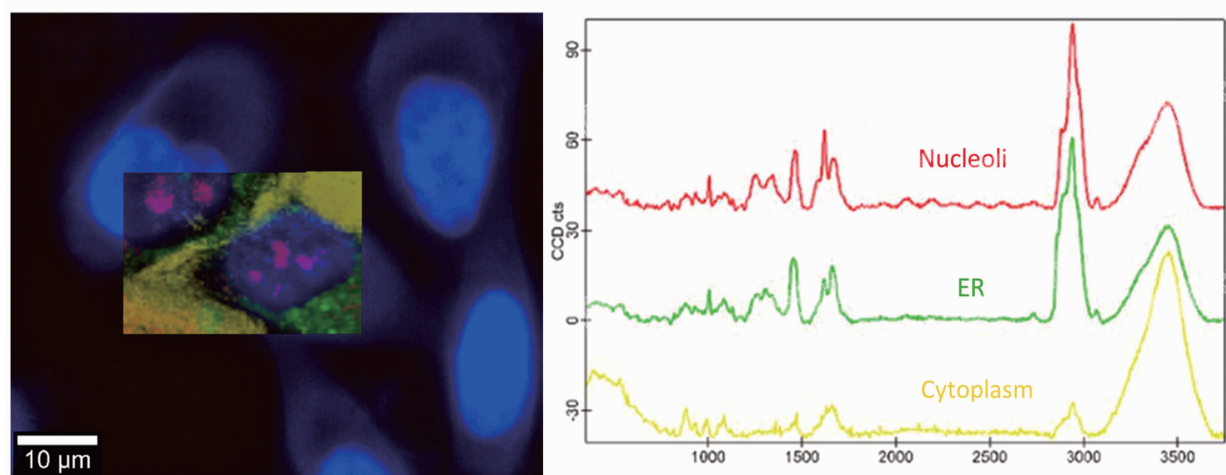
分子影像技术的发展使得在轨、无损、实时观测生物样本的形态、结构和化学成分成为可能。未来,结合人工智能辅助的图像分析与多模态整合策略,该技术有望在揭示微重力影响生命活动的基本规律方面发挥更加关键的作用,为长期空间任务中的健康保障提供理论依据与技术支撑。

2.1.1 荧光显微成像技术的进阶

空间生物学成像已从基础的明场和宽场荧光成像,发展到激光扫描共聚焦显微镜(Laser Scanning Confocal Microscope, LSCM)和转盘共聚焦显微镜(Spinning-Disk Confocal Microscope, SDCM)。后者通过高速旋转的针孔转

盘,在实现光学切片、消除离焦光干扰的同时,大大降低了光漂白和光毒性,特别适用于类器官等厚样本的长时间活体成像。而四维光片荧光显微镜(三维空间+时间)通过从侧面用薄层光片激发样品,配合垂直方向的 sCMOS 相机探测,实现了对样本的高速、高分辨率、低损伤的体积成像。它在国际空间站上被用来追踪脑类器官的整个神经发育过程,记录了神经前体细胞的分裂、迁移和分化事件,提供了前所未有的时空分辨率数据。荧光显微成像技术凭借高分辨率、三维成像能力以及对活样本的良好兼容性,已成为在轨生命科学实验中观测细胞形态、结构动态及分子定位的“金标准”,在空间微重力条件下的生物学研究中发挥着关键作用,如图 3 所示。

高内涵成像系统作为空间生命科学研究的关键工具,为在轨微重力环境下的细胞与组织观测提供了集成化的多尺度、多维度分析平台。以国际空间站上的“光显微镜模块”及商业化平台“CubeLab”为代表,系统融合了自动化显微镜、荧光标记与智能图像分析技术,能够对从二维细胞到三维类器官等多种生物样本的培养过程进行长期、动态的无创观测。这种技术集成不仅实现了在轨实验流程的标准化与高通量化,更使研究人员能够超越单一现象的观察,从系统生物学层面解析微重力条件下细胞结构与功能的网络性适应变化。因此,随着在轨人工智能分析算法与新型荧光探针技术的发展,高内涵成像正朝着更智能化、更高通量的方向演进,有力推动空间生命科学从现象描述向机制解析的转变。

图 4 前列腺癌细胞的拉曼成像和拉曼光谱^[33]Fig. 4 Raman imaging and Raman spectroscopy of prostate cancer cells^[33]

在轨活细胞动态监测技术，特别是结合延时摄影的荧光显微成像方法，为深入理解空间微重力环境下细胞行为的动态规律提供了关键的研究手段。该技术体系能够对活细胞及类器官在轨培养过程中的生物学活动进行长时间、非侵入性的连续记录，从而捕捉到传统地面实验难以获得的实时动态信息。基于此类方法，研究人员得以从系统层面分析微重力对多器官互作、细胞连接与通讯以及组织屏障功能等基本生命过程的调控模式与时空特征，为阐释空间环境中特有的生理和病理现象提供了直接的视觉证据与量化依据^[29]。

2.1.2 拉曼光谱与无标记检测

拉曼光谱技术无需荧光标记，通过检测分子键的振动光谱来获取样本的生化“指纹”信息，特别适用于长期活细胞监测和代谢物分析^[30]。

拉曼光谱显微镜是基于分子非弹性散射光谱的非侵入性技术，无需任何荧光标记即可获得样本内在的化学成分“指纹”。它通过捕捉分子化学键的振动模式获取样本的生化特征信息，具有原位、无损、适用于长期活细胞观测的独特优势，在空间生命科学实验中展现出重要价值，如图 4 所示。

在细胞代谢状态监测方面，拉曼光谱已被

应用于实时解析微重力条件下细胞的代谢响应过程。例如，该技术可追踪脂质代谢动态、核酸结构变化以及氧化应激相关代谢物积累等关键生物过程^[31]。

在药物效应评价领域，拉曼光谱能够通过比对药物处理前后细胞光谱的动态变化，实现对化合物药效的快速、原位评估。这一技术特别适用于空间环境中药物防护效能的在轨筛选，为针对航天特殊病理生理状态的药物开发和干预策略优化提供了潜在的高通量技术平台^[32]。

2.1.3 光声显微镜

光声显微镜作为一种多尺度成像技术，成功融合了光学成像的高对比度与超声成像的深穿透优势，为生物医学研究提供了强大的工具。其工作原理基于光声效应：当脉冲激光照射生物组织时，内部光吸收体吸收光能产生热弹性膨胀，激发超声波信号；通过探测这些信号可重建组织内部的光吸收分布图。这一特性使其无需外源性造影剂即可实现对类器官内部微血管网络结构和血氧饱和度的高分辨率功能成像，为血管生成、氧代谢等研究提供了关键技术支持。无创、高分辨率和功能成像的特性使其有望成为在轨生命科学研究的潜在核心工具之一。

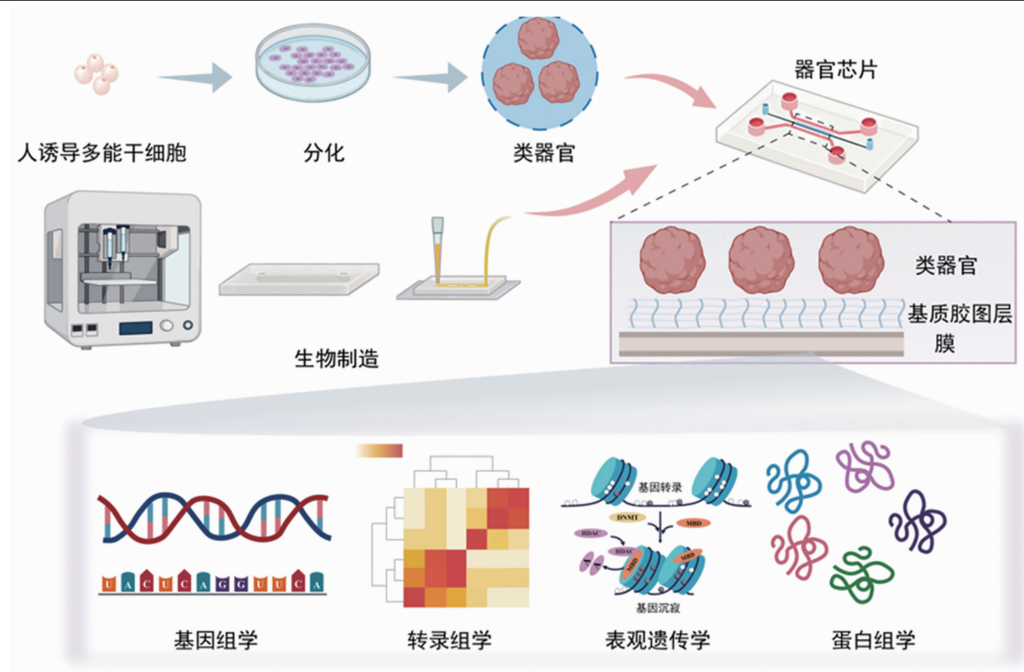


图 5 多组学差异探究

Fig. 5 Multi-omics differential exploration

2.2 空间基因测序

纳米孔测序技术凭借其实时性、长读长以及卓越的便携性,已成为在空间站等极端环境中开展在轨基因组研究的革命性工具。该技术能够在太空微重力环境中运行,实现对生命系统在宇宙辐射、微重力及密闭胁迫等多重因素作用下的基因组、转录组及表观遗传组动态响应机制的原位、实时解析,为建立空间站生命系统实时监控体系、保障长期驻留航天员健康安全提供了关键技术支撑。其应用场景主要包括:

(1)环境微生物组实时监测:通过对空间站舱内空气、表面及水系统的微生物群落进行测序,可实时鉴定微生物组成,快速识别潜在致病菌或耐药菌,为舱内环境卫生管理与微生物安全提供即时数据支持。研究已证实,其在轨鉴定结果与历史培养数据具有高度一致性,并能检测到传统培养方法难以发现的物种。

(2)航天员健康状态监控:通过分析航天员外周血单核细胞等的转录组动态变化,能够实时监测与免疫功能失调、DNA 损伤修复、细胞应激反应等关键生理过程相关的基因表达

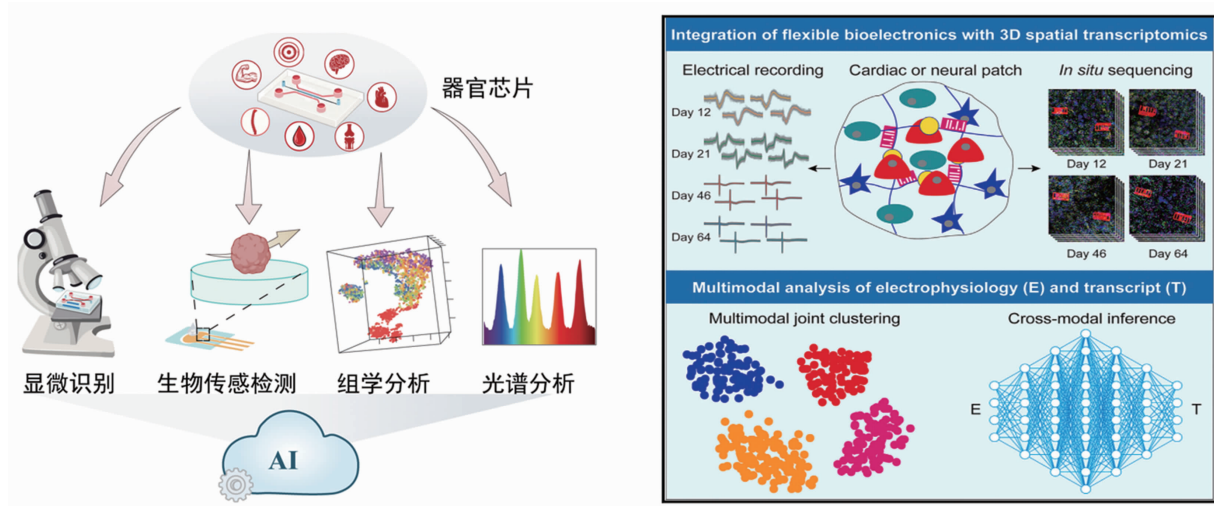
变化,为评估航天员健康状态提供分子层面依据。

(3)在轨智能实验闭环:对在轨培养的细胞、模式生物或类器官模型进行转录组分析,使科学家能够根据实时获得的初步测序结果远程调整实验参数或方案,实现“数据驱动”的智能化实验设计,极大提升了空间实验的效率和科学产出。

随着测序通量的不断提升,以及文库制备流程朝着自动化、集成化方向演进,未来在空间站环境下完成全基因组、全转录组乃至表观基因组的深度测序分析已成为可能。这将为深刻理解空间环境引起的遗传与表观遗传效应提供最直接、最全面的证据,推动空间生命科学研究进入一个全新的范式^[34-36],如图 5 所示。

2.3 多模态技术整合与智能分析

单一技术往往仅能揭示复杂生物学问题的某个侧面。未来的核心发展趋势在于整合多种技术平台,构建“检测-成像-光谱-测序”一体化分析能力,并深度融合人工智能(Artificial Intelligence, AI)进行高通量数据解读与知识发现。类器官与器官芯片等模型,为在高度模拟

图 6 多模态技术整合^[37]Fig. 6 Multimodal technology integration^[37]

体内的三维微环境中研究生物学过程提供了理想平台。然而，其固有的复杂空间结构和细胞异质性对分析技术提出了更高要求，亟需发展能够进行原位、多模态整合的分析策略，以期同步解析“在哪里”（空间定位）、“是什么”（细胞身份与形态）以及“发生了什么”（分子功能与状态）这三个核心问题，如图 6 所示。

这种多技术平台的整合必然会产生海量、异构的多模态科学数据，包括高维图像、光谱、序列以及各类环境传感器数据。如何实现这些数据的时空同步与深度融合，并从中挖掘深层的生物学规律，已成为当前面临的重要挑战与重大机遇。在此过程中，AI 与机器学习 (Machine Learning, ML) 算法正发挥着不可或缺的作用：

(1)多模态关联分析：通过 AI 驱动的关联分析，能够将不同模态的数据在空间坐标下进行精准映射与互验。例如，将荧光成像观察到的特定细胞亚群定位与拉曼光谱获取的代谢状态信息相关联；或将纳米孔测序鉴定出的差异表达基因与共聚焦显微镜下观测到的相应表型变化相验证，从而构建从基因到表型的完整因果链条。通过对影像表型与转录组数据的整合，可以建立“基因型-表型”关联模型，系统性发现驱动空间特异性表型形成的关键基因

与信号通路^[38]。

(2)人工智能与自动化闭环：利用机器学习算法对海量的原位成像与组学数据进行自动化分析、特征提取与表型分类，能够快速鉴定出对微环境扰动敏感的关键通路和靶点，从而智能指导后续的实验设计与验证。结合自动化实验平台，使得高通量、无人值守的智能化空间实验成为可能，极大地提升了研究效率^[39]。

因此，多模态整合绝非单一技术的简单叠加，而是以空间坐标为核心，将基因组、蛋白组、代谢组、化学组成与功能表型及形貌特征等多维信息无缝编织，最终在类器官等“微型器官”中直接绘制出从分子扰动到功能表型改变的全系因果图谱。在此背景下，建立标准化、结构化的空间生物学多模态数据库，将成为推动该领域发展的关键基础设施。此类数据库将使大规模数据共享、交叉验证与深度二次挖掘成为可能，从而最大化每一次实验的科学产出，加速新发现向临床应用的转化。

3 挑战、展望与未来平台构想

尽管空间微生理系统与在轨检测技术均取得了显著进展，但当前的空间生命科学研究体系仍存在“单打独斗”现象。各类培养装置、显微成像设备、测序仪等往往相对独立，数据格式不一，难以对同一生物学样本进行连续、

互补的多维度观测。未来的发展亟需突破现有局限,向高度集成化、自动化与智能化的方向演进。

3.1 当前面临的核心挑战与瓶颈

3.1.1 技术整合度不足

将复杂的样品制备、培养、检测和分析步骤集成到一个稳定、自动化且体积小巧的飞行硬件中,技术难度极高;同时培养模块、成像系统、生化分析及测序设备之间缺乏有效衔接,样本需在不同平台间转移,不仅操作繁琐、易引入污染,更难以实现对同一活体样本连续的多参数动态追踪^[40]。

3.1.2 多维检测能力有限

尽管以光片显微为代表的先进成像技术已取得长足进步,但面对真实生物系统中复杂、立体的类器官或组织样本时,其三维、高分辨率、动态成像能力仍存在明显瓶颈。尤其在空间生命科学实验中,样本往往具有尺寸大、结构复杂、光学特性不理想(如不透明或强散射)等特点,使得对样本内部精细结构的原位、无损观测变得极具挑战。这一局限直接影响了科学家在轨完整解析生物学过程的能力,也限制了从形态到功能、从宏观到微观的多尺度关联分析。

要突破这一瓶颈,未来需进一步发展更深穿透、更高分辨、更智能化的多维成像技术体系。同时,需将成像技术与人工智能方法相结合,通过计算成像、图像重建与增强分析等手段,挖掘有限数据中的深层信息,从而在技术尚未完全理想的条件下,最大程度地提取可靠的生物学信息。

3.1.3 长效培养验证不足

目前大多数空间微生理系统实验周期仍较短(数周至数月)。为研究空间环境的长期慢性效应(如衰老、肿瘤发生),需要开发能支持数月甚至数年稳定培养的空间微生理检测实验平台。同时,构建更能模拟人体系统互作的多器官芯片是未来的必然方向^[41-42]。

3.1.4 自动化、智能化与通量不足

目前许多实验流程仍无法实现完全自动化,限制了实验的复杂性和通量。同时,数据分析的实时性和智能化程度不足,大量数据的深度挖掘依赖于地面团队,未能充分发挥在轨分析的决策支持作用。

3.1.5 标准化与规范化的普遍缺失

从系统的构建、培养到数据的采集、格式和元数据描述,整个领域亟需建立国际公认的、统一的标准和规范,以保障研究结果的可靠性、可比较性和可重复性。

3.2 未来空间生命科学实验平台的构想

未来空间生命科学实验平台将不再是单一功能的仪器集合,而是演进为一个能够支持样本培养多模态、全流程的智能化、自动化、集成化的实验系统。微重力环境消除了重力的主导性影响,使得细胞间的微弱相互作用、生物流体的对流过程等被掩盖的基本生物学规律得以清晰显现。同时,深空辐射、密闭空间等复合因素,共同构成了一个研究空间生命应激、适应与演化的理想环境系统。

通过系统性整合(串联原有舱与扩展舱装置)、综合性交叉(多物种/多尺度)、深入性检测(分子到个体水平、多模态、多层次)、有效性验证(数据分析、AI 驱动迭代),利用前沿空间多组学整合策略,结合多种先进分子影像技术以及基于微生理病理的多模态检测系统,推动类器官研究从二维静态向四维动态(空间+时间+多组学)跨越,构建国际领先的更系统、更综合、更深入、更有效的空间微生理系统实验与检测研究,如图 7 所示。

该平台的核心设计理念与特征包括:

(1)高度集成化与模块化:平台集成多种培养单元(支持静态培养、灌流培养及多器官互作等多种模式)与多种类检测模态(如高内涵明场/荧光显微、光片显微、共焦拉曼光谱成像、光声成像等),通过精密自动化调度系统(如机械臂与旋转台)实现对同一活体样本在不同时间点的巡回式、多模态观测,形成贯穿实

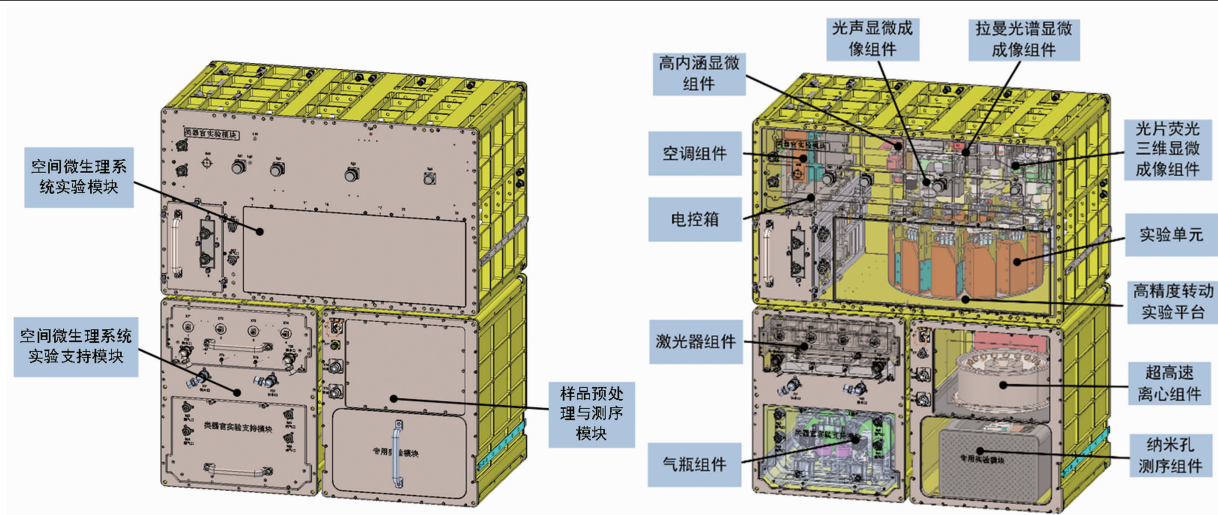


图 7 空间微生理系统实验与检测平台构想

Fig. 7 Concept of Space Microphysiological System Experiment and Detection Platform

验全周期的动态多维数据链。该设计最大限度地维持样本原始状态,实现真正意义上的多模态关联检测。

(2)闭环智能研究能力:系统实时整合原位多类型传感器(监测 pH、溶解氧、葡萄糖、乳酸、跨膜电阻等)、分子影像数据与在轨组学分析流,借助边缘计算与内置 AI 算法进行实时数据分析与模式识别。基于预设规则或实时反馈,系统可自动触发或调整实验条件,形成自优化、自引导的闭环反馈研究机制。

(3)全链条自动化与高通量设计:从样本加载、培养基与试剂更换、废液处理,到实验终点样本的原位固定、裂解或核酸提取制备,支持同时开展多条件类器官培养、大规模药物筛选或基因筛选等复杂实验任务,全过程实现高度自动化。该设计将显著减轻航天员操作负荷,提升实验可靠性与通量水平。

因此规划中的中国空间站“空间微生理系统实验与检测平台”以高度一体化和标准化模块(SPU)为基础,协同运行高内涵显微、光片荧光三维显微、共焦拉曼光谱以及光声成像等多模态分子影像技术,并与在轨纳米孔测序能力形成有机联动,实现对空间微生理、病理系统从宏观形态、三维结构到微观化学成分与分子表达的多尺度、系统性、原位解析。该平台

不仅将通过系统性空间生理病理学研究和药物干预实验,获取一批新的、令人瞩目的科学成果,促进对生命现象本质的理解,为人类健康维护与太空防护提供科学依据,更将通过构建多维度联动的实验与检测体系,为国家在空间生命科学与生物医学领域的长期战略部署提供核心关键技术支撑与数据基础。通过对空间特殊环境的创新性利用,本平台有望推动空间生命科学从分子机制到功能实现、从基础探索到应用转化的系统性研究,标志着空间生命科学研究正式步入以多模态大数据为驱动的“空间生命科学精准解析时代”。

3.3 科学展望与深远影响

随着这些先进技术平台的日趋完善与广泛应用,空间生命科学领域有望在以下几个方面实现突破性进展:

(1)基础机制研究的深化:在分子与细胞层面,系统揭示微重力、辐射等空间环境因素导致骨流失、免疫抑制、心血管功能紊乱及神经退行性变化等经典生物学效应的精确分子通路与调控网络,并挖掘具有干预潜力的全新药物靶点。

(2)航天医学的精准化实践:基于航天员诱导多能干细胞(iPSC)来源的微生理系统及快速在轨诊断技术,未来可实现针对航天员个体

健康状况与疾病风险的个性化、前瞻性评估,并据此制定高度定制化的营养、运动及药物防护策略^[43]。

(3)支撑载人深空探测任务:在近地轨道任务中积累的经验、验证的技术与产生的数据,将为未来月球科研站、火星探测等长期地外驻留任务提供关键支撑,包括生命支持系统优化、长效健康监测与维护体系构建,以及在轨医学决策支持系统的建立^[44]。

(4)推动地面医学与生物技术发展:借助“天地共患病”研究体系,利用空间环境可加速某些病理进程(如骨质流失、肌肉萎缩、免疫衰老等)的特点,显著促进对骨质疏松、肌少症、神经退行性疾病、自身免疫疾病等人类重大疾病机制的理解,并加速创新药物与治疗策略的研发。此外,在空间微重力环境下探索出的生物打印、药物晶体生长、蛋白质组装等新机制,也将为地面生物技术应用提供新原理与新路径^[45]。

4 结束语

空间微生理系统与先进在轨检测技术的深度融合,正在推动空间生命科学研究范式的根本性变革。这一融合实现了从宏观现象观察到微观机制解析、从终点式分析到实时动态监测、从孤立器官功能研究到多尺度系统整合的跨越。尽管在技术集成、长期稳定培养、多模态数据解析等方面仍存在挑战,但其发展迅猛、应用前景广阔,已成为空间生命科学研究的新引擎。

展望未来,空间生命科学不仅将为载人深空探测任务提供关键的健康保障支撑,更有望通过揭示极端环境下的生命活动规律,显著反哺地面生命医学研究,真正实现“天地共融、服务人类健康”的宏伟愿景。这条从“现象描述”走向“机制驱动”、从“平台构建”迈向“精准解析”的道路,既充满挑战,更蕴含重大机遇,必将引领我们进入一个对生命认知更为深刻的新时代。

参考文献

- [1] Garrett-Bakelman F E, Darshi M, Green S J, et al. The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight [J]. *Science*, 2019, **364**(6436): eaau8650.
- [2] Crucian B. Immune System Dysregulation During Spaceflight – Clinical Risk for Deep Space Exploration Missions [C]. Houston: 18th Annual FlowTex Conference, 2025.
- [3] Kelly S. *Endurance: A year in space, a lifetime of discovery* [M]. New York: Random House, 2017.
- [4] Man J, Graham T, Squires-Donnelly G, et al. The effects of microgravity on bone structure and function [J]. *npj Microgravity*, 2022, **8**(1): 9.
- [5] 魏栋苹, 孙联文, 杨肖. 微流控芯片在空间生命科学中的应用 [J]. *空间科学学报*, 2025, **45**(2): 477–492.
Wei D P, Sun L W, Yang X. Applications of Microfluidic Chips in Space Life Sciences [J]. *Chinese Journal of Space Science*, 2025, **45**(2): 477–492.
- [6] 高铭, 赵光恒, 顾逸东. 我国空间站的空间科学与应用任务 [J]. *中国科学院院刊*, 2015, **30**(6): 721–732.
Gao M, Zhao G H, Gu Y D. Space Science and Application Mission in China's Space Station [J]. *Bulletin of Chinese Academy of Sciences*, 2015, **30**(6): 721–732.
- [7] Clevers H. Modeling development and disease with organoids [J]. *Cell*, 2016, **165**(7): 1586–1597.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Ingber D E. Human organs-on-chips for disease

- modelling, drug development and personalized medicine [J]. *Nature Reviews Genetics*, 2022, **23** (8): 467–491.
- [11] Tang X Y, Wu S, Wang D, et al. Human organoids in basic research and clinical applications [J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2022, **7**(1): 168.
- [12] Tao T, Deng P, Wang Y, et al. Microengineered multi-organoid system from hiPSCs to recapitulate human liver-islet axis in normal and type 2 diabetes [J]. *Advanced Science*, 2022, **9**(5): 2103495.
- [13] Dwivedi G, Flaman L, Frank E, et al. Human cartilage-bone-synovium microphysiological system to study PTOA pathogenesis and treatment on earth and in space [J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2019, **27**: S167.
- [14] Low L A, Giulianotti M A. Tissue chips in space: modeling human diseases in microgravity [J]. *Pharmaceutical Research*, 2020, **37**(1): 8.
- [15] Sharma A, Sances S, Workman M J, et al. Multi-lineage human iPSC-derived platforms for disease modeling and drug discovery [J]. *Cell Stem Cell*, 2020, **26**(3): 309–329.
- [16] Giulianotti M, Sharma A, Clemens R, et al. Opportunities for Biomanufacturing in Low Earth Orbit: Current Status and Future Directions [J]. DOI:10.20944/preprints202108.0044.v1, 2021.
- [17] Yau A, Jogdand A, Chen Y. Blood-brain-barrier modeling with tissue chips for research applications in space and on Earth [J]. *Frontiers in Space Technologies*, 2023, **4**: 1176943.
- [18] Gridley D S, Slater J M, Luo-Owen X, et al. Spaceflight effects on T lymphocyte distribution, function and gene expression [J]. *Journal of Applied Physiology*, 2009, **106**(1): 194–202.
- [19] Mesentier-Louro L A, Suhy N, Broekaart D, et al. Modeling the blood-brain barrier using human-induced pluripotent stem cells [M]//Stem Cell-Based Neural Model Systems for Brain Disorders. New York: Springer US, 2023.
- [20] Mittal R, Woo F W, Castro C S, et al. Organ-on-chip models: implications in drug discovery and clinical applications [J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2019, **234**(6): 8352–8380.
- [21] Mair D B, Tsui J H, Higashi T, et al. Space-flight-induced contractile and mitochondrial dysfunction in an automated heart-on-a-chip platform [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2024, **121**(40): e2404644121.
- [22] Qian X, Nguyen H N, Song M M, et al. Brain-region-specific organoids using mini-bioreactors for modeling ZIKV exposure [J]. *Cell*, 2016, **165** (5): 1238–1254.
- [23] 赵玉芬, 华跃进, 李一良, 等. 空间生命学科发展战略研究 [J]. *空间科学学报*, 2024, **44**(3): 387–399.
- Zhao Y F, Hua Y J, Li Y L, et al. Strategic Study for the Development of Space Life [J]. *Chinese Journal of Space Science*, 2024, **44**(3): 387–399.
- [24] Novak R, Ingram M, Marquez S, et al. Robotic fluidic coupling and interrogation of multiple vascularized organ chips [J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2020, **4**(4): 407–420.
- [25] Zhang B, Korolj A, Lai B F L, et al. Advances in organ-on-a-chip engineering [J]. *Nature Reviews Materials*, 2018, **3**(8): 257–278.
- [26] Jia C, Mao Y, Ying J, et al. An electronic tongue system with automatic sample mixing function for long-term in-situ monitoring of chemical reactions [J]. *Electrochemistry Communications*, 2025, **170**: 107840.
- [27] Thiel C S, Tauber S, Seebacher C, et al. Real-time 3D high-resolution microscopy of human cells on the international space station [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, **20** (8): 2033.
- [28] Ma Y. *Computational Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy for Biomedical Sciences* [M]. Los Angeles: University of California, 2023.
- [29] Montagna G, Pani G, Flinkman D, et al. Long-term osteogenic differentiation of human bone marrow stromal cells in simulated microgravity: novel proteins sighted [J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2022, **79**(10): 536.

- [30] Notingher I. Raman spectroscopy cell-based biosensors [J]. *Sensors*, 2007, **7**(8): 1343–1358.
- [31] Rizzo M G, Corsaro C, Marrara S, et al. Raman spectral analyses to investigate the physiological and metabolic development of a 3D hepatocellular carcinoma model [J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2025, **343**: 126564.
- [32] Nelson T M, Rose J K, Walter C E, et al. Pharmacogenomics Guided Spaceflight: the intersection between space-flown drugs and space genes [J]. *bioRxiv*, 2024: 2024.01.16.575951.
- [33] da Costa S G, Richter A, Schmidt U, et al. Confocal Raman microscopy in life sciences [J]. *Morphologie*, 2019, **103**(341): 11–16.
- [34] Stahl-Rommel S, Jain M, Nguyen H N, et al. Real-time culture-independent microbial profiling onboard the international space station using nanopore sequencing [J]. *Genes*, 2021, **12**(1): 106.
- [35] Mena C G, Stahl-Rommel S, Gensler J T, et al. Nanopore Sequencing in Space: The Advancement of In Situ Microbiome Analysis for the International Space Station and Beyond [C]. Seattle: 12th Annual International Space Station Research and Development Conference (ISSRDC), 2023.
- [36] Castro-Wallace S L, Chiu C Y, John K K, et al. Nanopore DNA sequencing and genome assembly on the International Space Station [J]. *Scientific Reports*, 2017, **7**(1): 18022.
- [37] Li Q, Lin Z, Liu R, et al. Multimodal charting of molecular and functional cell states via in situ electro-sequencing [J]. *Cell*, 2023, **186**(9): 2002–2017.
- [38] Abdelfattah F, Schulz H, Wehland M, et al. Omics studies of specialized cells and stem cells under microgravity conditions [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, **25**(18): 10014.
- [39] Scott R T, Sanders L M. Biological Research and Space Health Enabled by Machine Learning to Support Deep Space Missions [C]. Tokyo: Industrialization of SciML, 2024.
- [40] Ferranti F, Del Bianco M, Pacelli C. Advantages and limitations of current microgravity platforms for space biology research [J]. *Applied Sciences*, 2020, **11**(1): 68.
- [41] Ronaldson-Bouchard K, Teles D, Yeager K, et al. A multi-organ chip with matured tissue niches linked by vascular flow [J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2022, **6**(4): 351–371.
- [42] Herranz R, Anken R, Boonstra J, et al. Ground-based facilities for simulation of microgravity: organism-specific recommendations for their use, and recommended terminology [J]. *Astrobiology*, 2013, **13**(1): 1–17.
- [43] Piergiovanni M, Leite S B, Corvi R, et al. Standardisation needs for organ on chip devices [J]. *Lab on a Chip*, 2021, **21**(15): 2857–2868.
- [44] Crucian B E, Choukèr A, Simpson R J, et al. Immune system dysregulation during spaceflight: potential countermeasures for deep space exploration missions [J]. *Frontiers in Immunology*, 2018, **9**: 1437.
- [45] Sides M B, Johnston III S L, Sirek A, et al. Belagio II report: terrestrial applications of space medicine research [J]. *Aerospace Medicine and Human Performance*, 2021, **92**(8): 650–669.