

基于微流控技術的大規模 活生物體篩選系統

芯片上的毒性檢測與活性篩選平臺

李銘源 團隊

澳門大學中華醫藥研究院
中藥質量研究國家重點實驗室

項目背景

BBC

Sign in

NEWS



Mine-detecting rat receives prestigious gold medal

A UK veterinary charity, PDSA, has awarded an African giant pouched rat a gold medal for "life-saving devotion to duty."

塑料製品

雙酚A (BPA)

重金屬物質

鎘、鉛、汞、砷、
銅、錳

裝修污染

甲醛、苯系物、VOC

根據北京兒童醫院的資料顯示，
90% 的白血病患兒家中曾在半年
內做過裝修。

小龍蝦驗出4種重金屬

蝦頭鎘含量比蝦肉高10倍

專家呼籲市民停止食用

Presha Fruit 蘋果汁棒曲霉毒素超標

食安中心呼籲市民停止飲用

項目背景

“市場上有超過**87,000**種類化學品”

-美國環保局

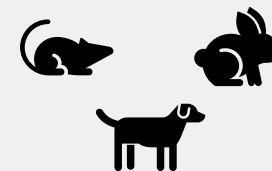


“已知的毒素只是**“冰山一角”**”

-聯合國與世界衛生組織



世界各地正逐漸禁止
利用哺乳類動物作化妝品的安全測試



監管機構急需**有效的毒理評價模型**

2019/2020

毒性評價 → 動物模型

1959

3R原則：

- 減量化
- 再利用
- 再回收

2009/2013

歐盟禁止出售化妝品及
原料開展化妝品實驗

2014

美國禁止化妝品動物
試驗法案獲得支持

2018

中檢院成立化妝品
替代方法研究和
驗證工作

國家藥監局：化
妝品安全性評價
技術研究

項目背景



斑馬魚模型



發育迅速



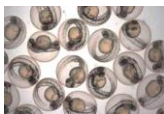
與人類**87%**
基因同源性



幼魚身體透明，
便於觀察



飼養佔用空間小



每對成年斑馬魚可
產**上百顆**魚卵



ISO 15088:2007

斑馬魚水質檢
測國際標準



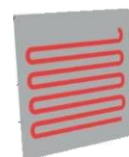
美國環境保護局
唯一的一種評
估環境污染物的
動物模型



FDA 歐洲藥品管理局
2009年，斑馬魚
藥物毒理學評價
的GLP認證

基于微流控技術 的大規模活生物 體篩選系統

微流控技術



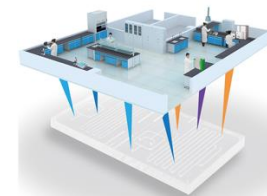
液體流動可控



相比傳統的孔板和培養皿，
具有微小的體積



所需**樣品少**、**消耗小**；
可降低實驗產生廢物
對環境的污染



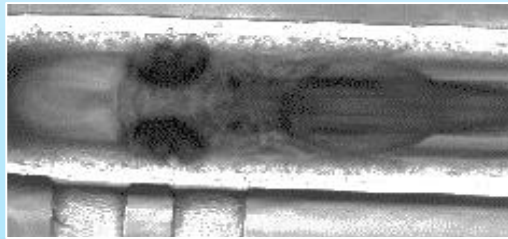
結構功能多樣化，
集成化程度高，
高通量

芯片上的毒性檢測平臺

斑馬魚檢測的應用



(環境水樣、食品、化妝品等樣品)



整體毒性

- 致死
- 致畸
- 形態變化



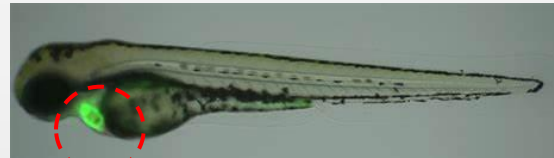
器官毒性

- 心臟毒性
- 肝毒性
- 血管毒性
- 神經毒性

藥效學評價



- 血管新生



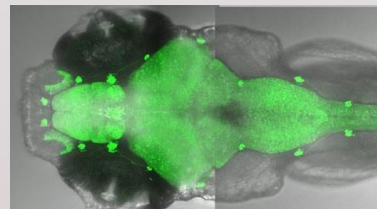
- 心臟功能



- 黑色素



- 肝臟功能



- 腦保護/中樞神經系統功能

斑馬魚檢測的應用

毒性檢測標準

中华人民共和国国家标准

2005年

水质 物质对淡水鱼(斑马鱼)
急性毒性测定方法

GB/T 13267-91

Water quality—Determination of the
acute toxicity of substance to a freshwater fish
(Brachydanio rerio Hamilton-Buchanan)

广东省毒理学会

广东省毒理学会关于发布团体标准《斑马鱼胚胎急性
毒性测试 A 法和 B 法》的公告

2021年

各有关单位:

根据《广东省毒理学会团体标准制修订工作程序(试行)》
的有关规定,经广东省毒理学会团体标准技术审评委员会审
查通过,现发布《斑马鱼胚胎急性毒性测试 A 法和 B 法》
(T/GDST 1-2021)团体标准,自发布之日起实施。

功效評價標準

浙江省健康产业化妆品行业协会文件

2021年

浙健化协〔2021〕20号

关于发布《化妆品美白功效测试 斑马鱼
胚胎黑色素抑制功效测试方法》团体标准的公告

标 准

T/HPCA 00X-2022

2022年

福建省日
Fujian Daily C

化妆品抗皱、紧致功效 - 斑马鱼胚胎活性氧
(ROS)清除测试方法

关于发布《化妆品温和(无刺激)功效评价-斑马鱼胚
胎尾鳍切口中性粒细胞测试方法》团体标准的公告

2023年

各有关单位:

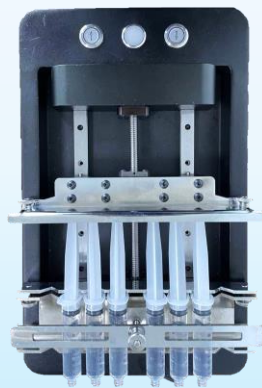
根据《福建省日用化学品商会团体标准管理办法》,福建省日
用化学品商会团体标准 T/FDCA 008-2023《化妆品温和(无刺激)功
效评价-斑马鱼胚胎尾鳍切口中性粒细胞测试方法》现予以公布。

項目介紹

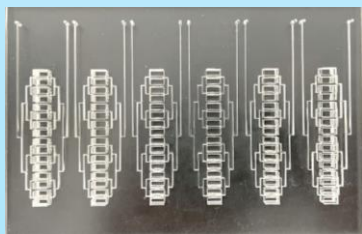
組成部分



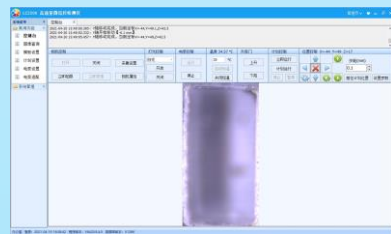
高通量微流控活體監測及成像儀



高精度微流控注射泵

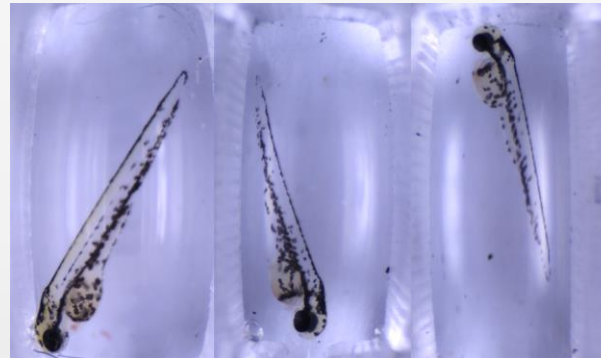


微流控生物芯片

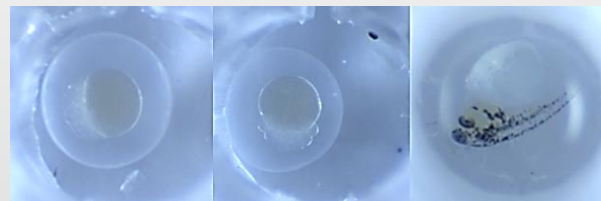


全自動成像軟件

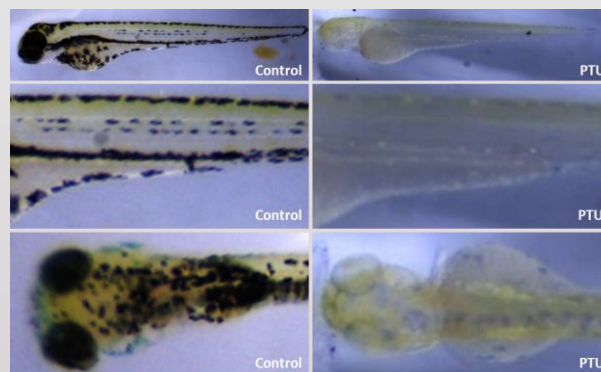
實例展示



斑馬魚幼魚
拍攝結果

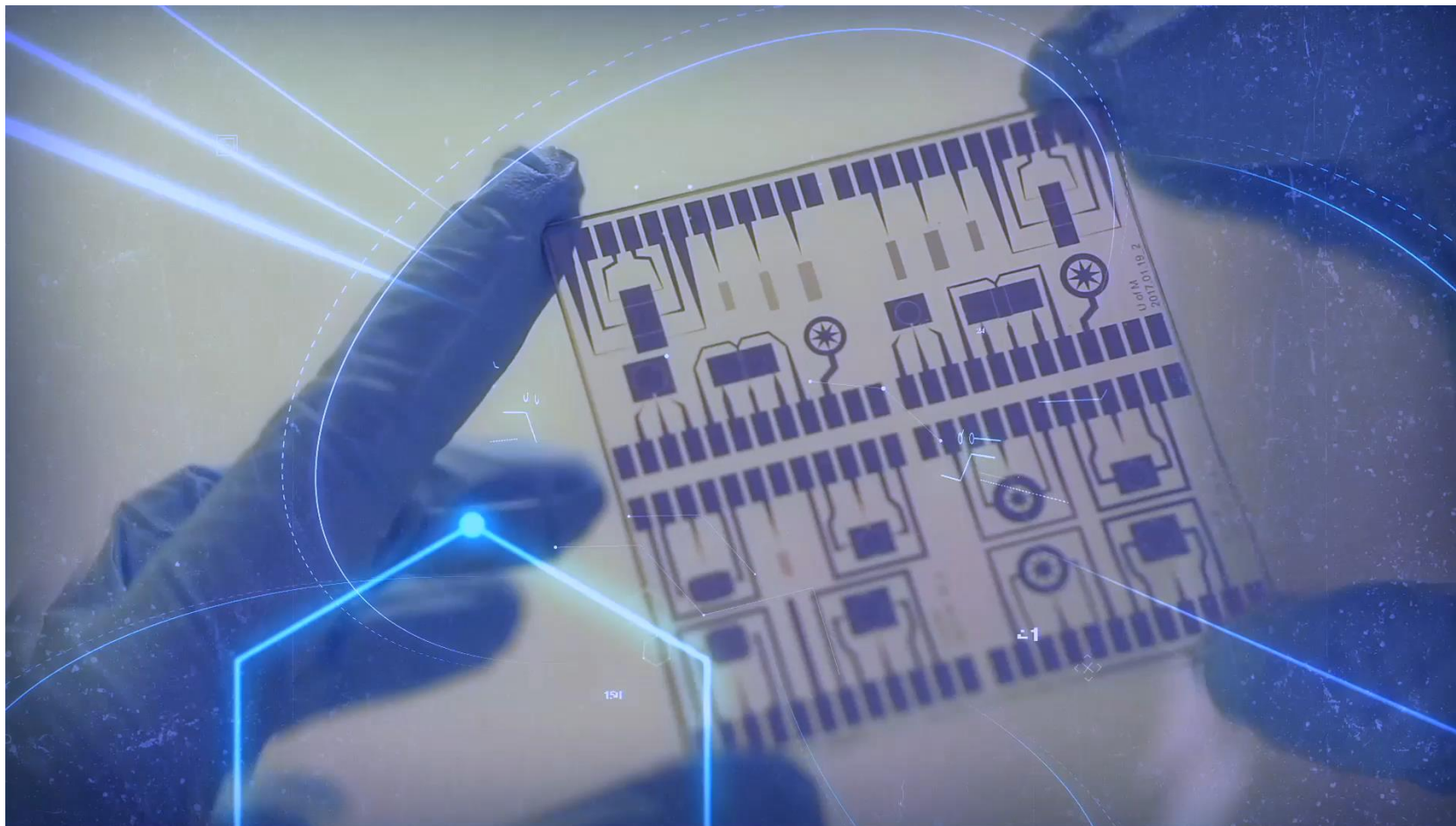


斑馬魚魚卵
拍攝結果



PTU對斑馬魚幼魚
黑色素的抑制作用

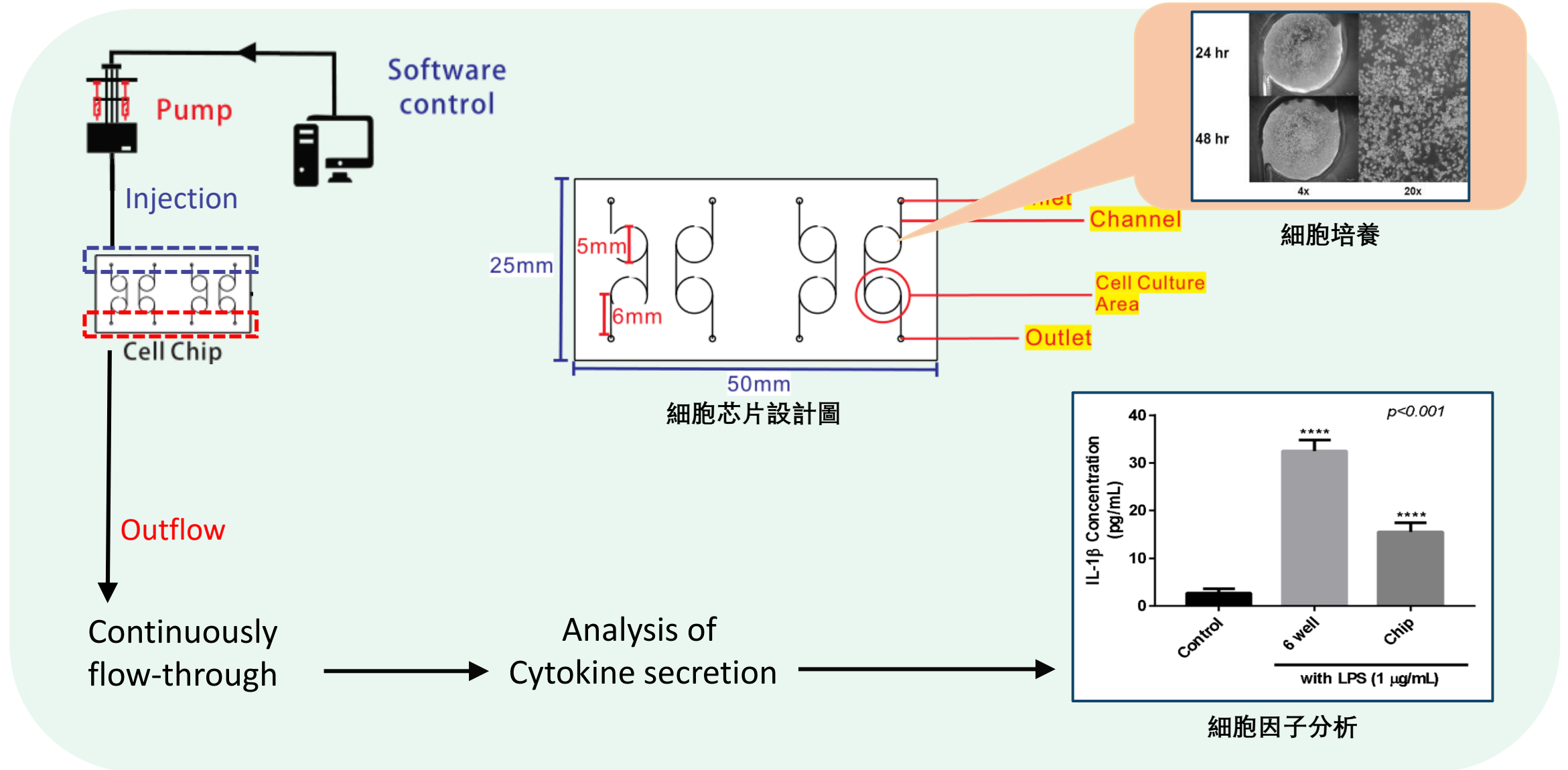
項目介紹



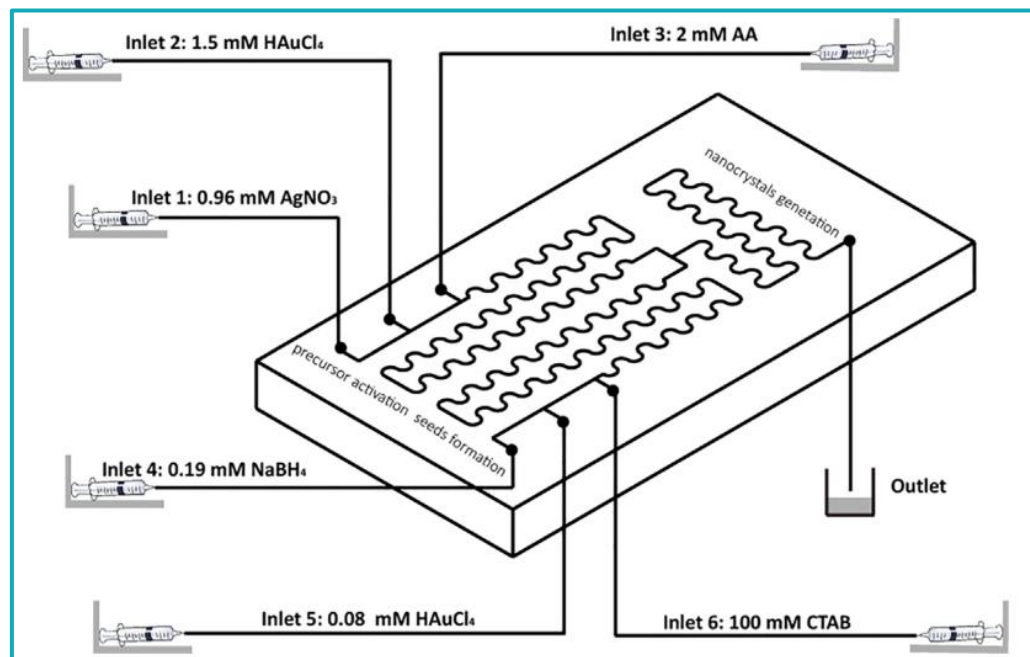
產品特點

- 芯片結構多樣化，可實現高通量篩選
- 自動化快速分析，活體實時、高效
- 微流控技術的運用減少樣品消耗，節省成本
- 設備高度集成化，操作簡單方便

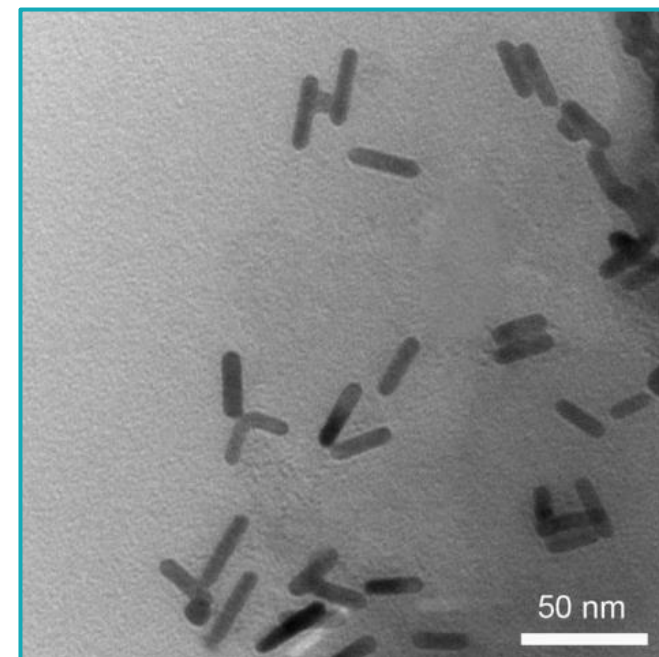
項目介紹---個性化設計（細胞芯片）



項目介紹---個性化設計（細胞芯片）



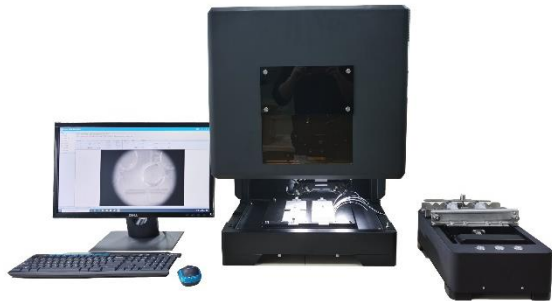
使用微流控芯片合成金納米晶體



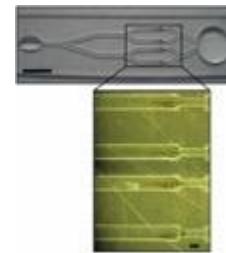
金納米晶體TEM圖像

優勢分析

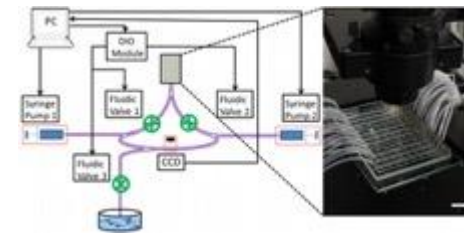
	本系統	VAST	ZEBRA	Fish-Trap	iZAP
實驗/上樣的通量	64*4	1	1	6	12
原材料	PMMA	玻璃毛細管	PDMS	PDMS	PDMS
麻醉	不需要	固定或者麻醉	不需要	用三卡因麻醉	不需要
上樣方法	自動化	電腦化的注射泵	手動	手動	自發的游泳
芯片孵育	可至144hpf	不能	不能	不能	不能
給藥週期	168小時	不能給藥	45分鐘	15分鐘	10小時



Vast Biolmager



ZEBRA



Fish-Trap



iZAP

產品亮點



高通量

微流控芯片自動化上樣、
輸送藥物及拍攝影像，
比市場上設備檢測量**高
二百多倍**

自動化

不需麻醉斑馬魚，自動
化上樣、收集圖片

FDCT (2018-2020) **企業創新研發資助**

Ref No. 061-2017-AIR

MOP160,000.00

基于微流控技術的大規模或生物體篩選系統
High-throughput microfluidic fish screening system

長時間孵育

擁有長時間飼養斑馬魚
的功能，孵育時間**提高
至 144hpf**，遠高過目
前市場上設備

高性價比

價格僅為市場上在售的
VAST Bioimager 設備的
三分之一

- ▣ 市場上首個**在線活體**斑馬魚分析平臺
- ▣ 市場上首個**活體氣體**檢測的芯片平臺
- ▣ 澳門首批**企業創新研發資助**項目

優勢分析

亮點合作

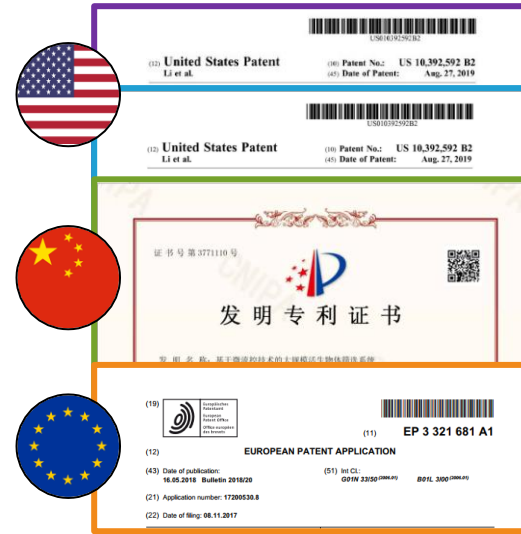


香港**水中銀**（國際）
生物科技有限公司

應用斑馬魚模型檢
測水質及毒性
(ISO 17025 標準)

自動化的高通量微
流控系統

專利布局

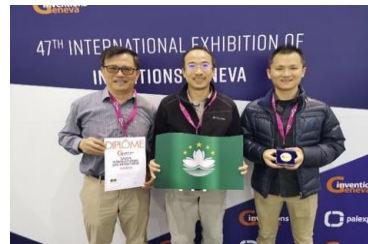


美國專利：
US10392592 B2 (2019)
美國專利：
US9623408 B2 (2017)
中國專利：
ZL201710093950.7 (2017)
歐洲專利：
EP3321681 A1 (2018)

項目獲獎



2017年 海峽兩岸港
澳合作創新路演大
賽獲第二名



2019年 第47屆瑞士
日內瓦國際發明展
評判特別嘉許金獎



2020年 澳門特別行
政區科學技術獎技
術發明獎三等獎

檢測報告



科技查新報告

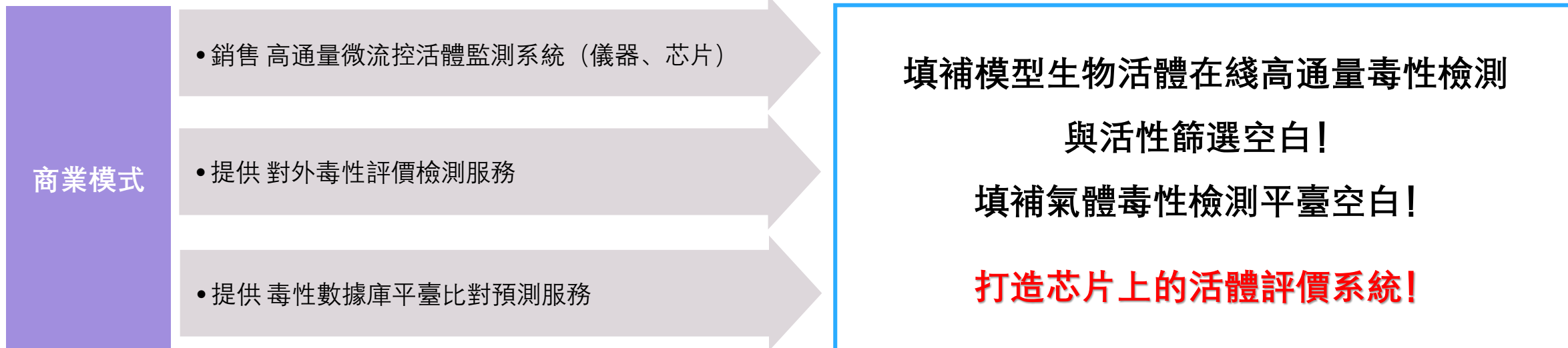
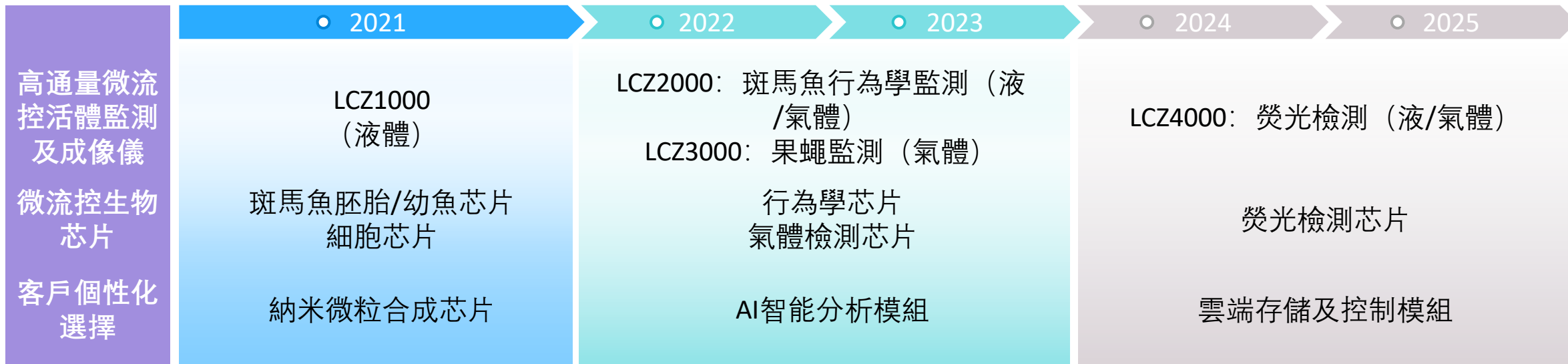


檢驗報告



知識財產權分析
評議報告

市場計劃



團隊介紹



李銘源

澳門大學 特聘教授 副院長（中藥質量研究國家重點實驗室藥理與安全研究中心主任）

澳門藥理學會會長

【一帶一路】及葡語系國家天然藥物創新聯盟（澳門），理事長

澳門中成藥審評專家顧問委員會成員

香港特區政府創新科技署-香港認可處-ISO/IEC 17025 技術專家

五次榮獲澳門科學技術獎及榮獲第47屆瑞士日內瓦國際發明展評判特別嘉許金獎等



陳勁

澳門大學，中華醫藥研究院，中藥質量研究國家重點實驗室，副教授

伊利諾大學，博士

禮來公司（Eli Lilly & Company），多年工作經驗
美國銀行，大數據研究方向，多年工作經驗



李永康

德克薩斯大學奧斯丁分校，電機電子工程
八年的資訊科技/軟件發展經驗
三年的行政經驗



冼寶乾

國立中正大學，電子工程學士
澳門大學，電氣和電子工程碩士
產品銷售和存儲管理方面擁有超過9年的經驗



李牧民

美國三藩市州立大學，生物化學學士
超過23年的實驗室設備銷售和行銷管理經驗
超過10年的質量控制、實驗程序和教學方面經驗

芯片上的毒性檢測與 活性篩選平臺

--- 基于微流控技術的大規模活生物體篩選系統

李銘源 團隊

澳門大學中華醫藥研究院
中藥質量研究國家重點實驗室