

---

# 类器官打印：让梦想接近现实

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12150.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

**类器官打印：让梦想接近现实。** 人体换个新器官或组织，能否像机器换个零件一样简单？随着类器官打印及生物3D打印技术的不断进步，科幻与现实的距离被一步步拉近。

日前，澳大利亚默多克儿童研究所与美国生物技术公司奥加诺沃主导研发的一种生物3D打印新技术，10分钟内就可以在实验室里打印出200个、尺寸不超过指甲盖大小的微型肾脏类器官，有望推动生物打印肾脏用于人体器官移植的相关研究。

无独有偶，瑞士洛桑联邦理工学院Matthias P. Lutolf课题组研发出一种新型类器官打印技术——BATE，该方法成功构建了高度仿生的厘米尺度的组织，包括肠管结构、分支血管系统和管状小肠上皮体内样隐窝和绒毛域等，为药物发现、诊断和再生医学研究提供了新的技术手段。

据报道，在中国，每年有30万人处于等候器官移植的生死边缘，但只有1万余人能通过器官移植获得新生。而随着类器官打印等技术的不断进步，或许在不久的将来，更多患者能够使用打印器官重获新生。

## 强强联合

类器官构建和3D生物打印一直是科学界研究的热点。就目前而言，构建大尺寸的类器官体外模型以及实现更高级别的器官功能响应，一直是该领域亟须突破的技术瓶颈。

生物3D打印技术可以在三维空间中对细胞的沉积过程进行有效控制，从而实现细胞和生物材料的精准空间排列。不过，该方法依旧存在很多局限性，比如无法很好通过细胞自组织过程实现宏观组织的构建。

类器官制造技术同样有它的局限。当前，干细胞衍生的类器官被认为最有希望构建工程方法无法比拟的组织结构。但是，由于类器官难以生长到毫米级以上，因此缺乏体内器官的大尺寸结构特征，这也限制了该技术在体外仿生模型和再生医学领域的发展。

如果有一种方法，将类器官制造技术和生物3D打印技术的优势相结合，便有望构建高度仿生的厘米级宏观组织。BATE技术便是最具潜力的一种。

研究指出，该技术用可形成器官的干细胞作为自组织过程的构建单元，这些构建单元在空间上排列以形成相互连接且不断进化的细胞结构。因此，每种形成类器官的细胞或细胞聚集体，都按照3D打印过程中施加的几何形状约束融合并重组。科学家使用这种策略，可打印出具有关键细胞

---

类型的宏观组织，例如薄壁组织及其相应基质，或含有各种上皮细胞的胃肠道。

细胞球作为生物3D打印的原料有不少报道，但该工作又推进了一步，将功能化更好的类器官作为打印材料。在接受《中国科学报》采访时，浙江大学机械工程学院教授贺永点评道，通过打印，在诱导自组装的培养基中对自组装构建单元（干细胞球）进行精准空间排列，进而使其通过类器官自组装过程得到宏观组织。

### 优势突出

为了实现在实时可视地控制、调节打印过程，研究人员还将一个微挤出系统和显微镜（自带三维运动台）相结合，构建了一个自带显微图像实时观察的打印系统。

基于显微镜的生物打印设备，依次抽吸细胞并将细胞准确沉积在细胞外基质水凝胶的液体前体内部，再通过调节喷嘴尺寸、流速和打印速度，控制最终的细胞密度。

整个方法的优势在于能更快、更好地形成组织功能。贺永对记者表示，显微成像能实时跟踪所打印细胞的发育和新组织的出现，进而在合适的时机和位置精确放置不同类型类器官，从而实现更好的自组装过程。

研究人员还提出，未来可基于自动显微镜实现时空结合的生物3D打印，即打印第一种组织，并培养发育出一定的功能和形态，再基于显微成像，放回打印机，在第一种组织周边打印第二种组织，最终在空间和时间上都能精准控制组织的发育。

不仅如此，研究人员还采用类器官构建技术常用的胶原等作为墨水材料，这些材料均来源于天然组织，生物活性好、强度低，不会阻碍干细胞后续的自组织发育。通过优化墨水参数和打印参数，BATE技术可实现超高细胞密度墨水的打印（每毫升 $10^8$ 个细胞），并保持良好的细胞活性。

在重庆大学教授刘雳宇看来，实现超高浓度的细胞三维打印是BATE技术的优势之一。他对《中国科学报》表示，相比现有的类器官和3D生物打印技术，BATE技术还可以实现细胞和生物材料的精准空间排列，快速构建大尺寸（厘米级）含细胞外基质的仿生组织结构。

刘雳宇表示，BATE技术另外一个优势是，工程排列的细胞经分化和自组织过程，形成具有显著时空排列的多组织特征，满足类器官培养中多种组织或器官整合的需求。

### 潜力待挖

未来，BATE可为干细胞和再生医学提供新的方法，为工程化自组织、功能化组织甚至多种组织组合提供强大的工具。

不过，贺永表示，作为构建组织的原材料，打印时对类器官结构的尺寸均一性以及生物功能稳定性都有较高的要求，否则可重复性差，难以进一步推广应用。他建议后续围绕这一需求，深化类器官相关研究。

刘雳宇则建议，未来，通过BATE技术制备的高度仿生的厘米级宏观组织及类器官模型，可充分将生物工程的技术与各类学科，如医学、生物学、物理学、影像学等相结合，然后针对新型药物研发、再生医学研究、发病机制探索以及临床个体化诊疗等具体方向，进行更加深入的融合式研

---

究，从而发挥巨大的应用潜力。

人体系统非常复杂，不到万不得已不能用有限技术制成的器官对接无限复杂的人体系统，应对生命是3D生物打印发展的最大困难。中国3D打印技术产业联盟副理事长周功耀表示，即使人工器官在体外功能正常，一旦植入体内，是否能运作、产生毒素以及有哪些副作用目前都不得而知。

在他看来，3D生物打印的一些前瞻性研究和个体实例的出现是好事，但在植入人体前还要做大量实验、积累并分析大量数据，要做的事情还有很多。（来源：中国科学报 李惠钰）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41563-020-00803-5>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：[shouquan@stimes.cn](mailto:shouquan@stimes.cn)。

作者：Matthias P. Lutolf 来源：nature materials

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发