

# 再生医学新风口！实体器官生物打印技术最新进展 Engineering

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39052.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！

再生医学新风口！实体器官生物打印技术最新进展 Engineering。论文标题：Progress in Organ Bioprinting for Regenerative Medicine

期刊：Engineering

DOI：<https://doi.org/10.1016/j.eng.2024.04.023>

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)



Engineering

Volume 42, November 2024, Pages 121-142



Research Tissue Engineering—Review

## Progress in Organ Bioprinting for Regenerative Medicine

Xiang Wang<sup>a #</sup>, Di Zhang<sup>a #</sup>, Yogendra Pratap Singh<sup>b c</sup>, Miji Yeo<sup>b c</sup>, Guotao Deng<sup>a</sup>, Jiaqi Lai<sup>a</sup>,  
Fei Chen<sup>a</sup> , Ibrahim T. Ozbolat<sup>b c d e f g h</sup> , Yin Yu<sup>a</sup>

Show more

Add to Mendeley Share Cite

<https://doi.org/10.1016/j.eng.2024.04.023>

[Get rights and content](#)

Under a Creative Commons [license](#)

Open access

---

由损伤、疾病和衰老引发的器官损伤或衰竭，因人体多数组织和器官的再生能力有限，给医疗领域带来了严峻挑战。器官移植作为治疗器官衰竭或严重组织损伤的重要医疗手段，却面临着供体短缺和免疫排斥风险等关键问题，这使得开发创新解决方案变得尤为迫切。在此背景下，按需3D生物打印器官在组织工程和再生医学领域展现出了广阔的应用前景，相关研究成果发表于Engineering。

3D生物打印技术借助3D打印的精准定位能力，将活体和非活体生物材料进行图案化组装，进而构建出复杂的生物结构。器官生物打印通常包含两个关键步骤：首先基于通过多种成像方法获取的组织或器官信息，生成详细的3D模型；随后制造出能够忠实再现目标组织或器官结构与功能的组件。这项技术在创建兼具真实解剖特征和功能特性的实心器官方面潜力巨大，为再生医学、组织工程、药物研发、药代动力学以及基础生物细胞学等多个领域的研究提供了有力支持。

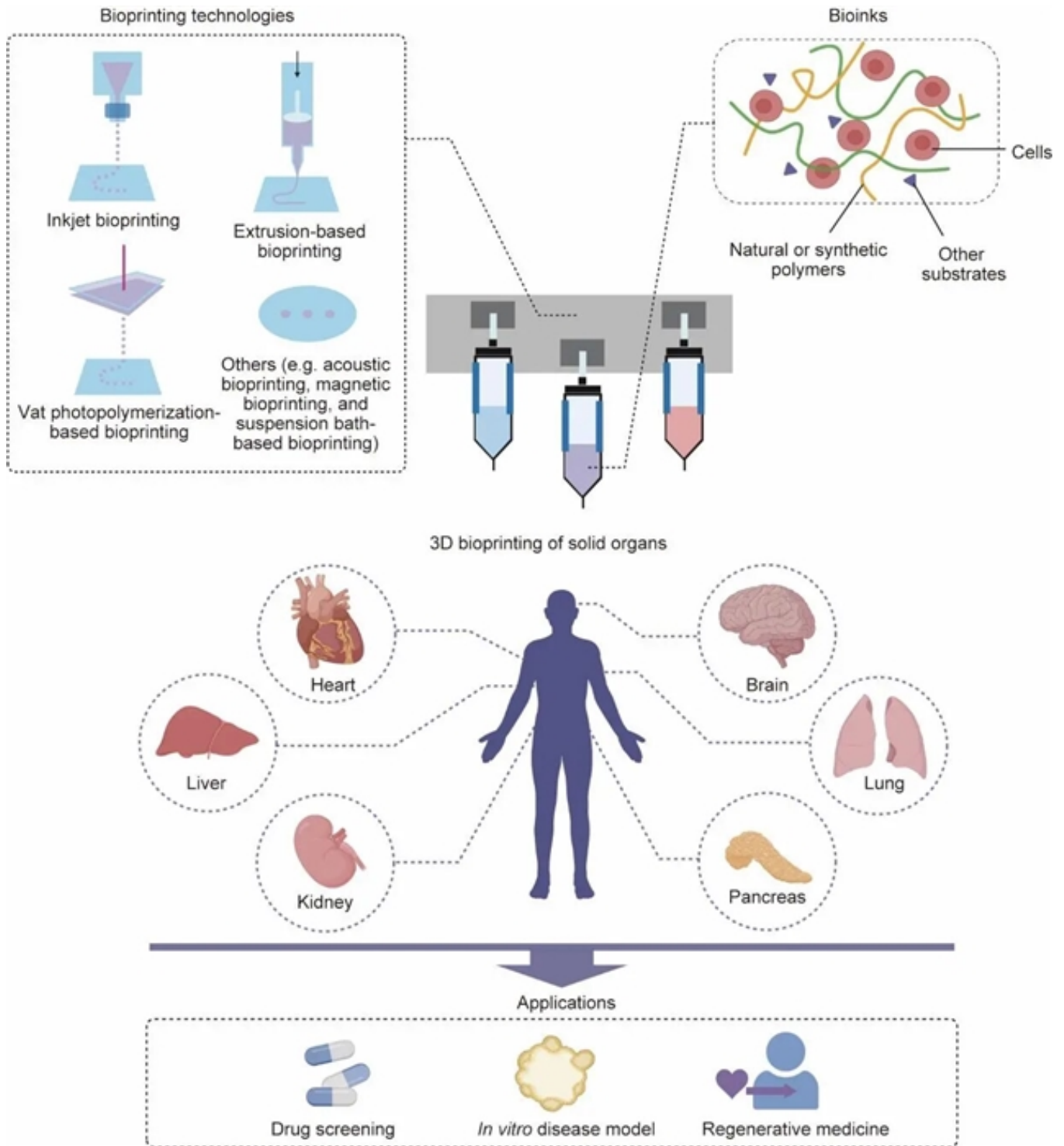


图1 实心器官的3D生物打印（使用加拿大BioRender绘图软件绘制）。

当前主流的3D生物打印技术主要分为喷墨式、挤出式和光固化树脂槽式生物打印三类。喷墨式生物打印源于传统桌面喷墨打印，其中按需喷墨打印（DOD）因打印精度高、生物墨水利用率高且污染风险低，应用更为广泛。它可通过热、压电或静电方式生成液滴，热喷墨打印能实现30~80  $\mu\text{m}$ 的液滴分辨率，打印后细胞存活率可达90%左右，在血管、心脏、骨骼、软骨和肝脏等活体组织打印中应用广泛，但受限于低粘度生物墨水（ $30\text{ mPa}\cdot\text{s}$ ）和较低的细胞密度，通常需要低于每毫升 $10^7$ 个细胞。

---

挤出式生物打印是目前应用最广泛的方法，能够处理黏度高达600 kPa·s、细胞密度达每毫升10<sup>7</sup>个细胞的高负载生物墨水。其通过气压或机械方式将生物墨水挤出形成无缝圆柱形细丝（150~350 μm），经交联后形成机械强度稳定的结构，在心脏、肾脏、肝脏和脾脏等实心器官打印中应用广泛，但存在分辨率较低（100 μm）、喷嘴易堵塞、对剪切变稀材料有要求以及可能因剪切力导致细胞死亡等问题，细胞存活率在40%~95%之间。

光固化树脂槽式生物打印利用紫外线选择性诱导生物墨水凝胶化，包括立体光刻（SLA）、数字光处理（DLP）和双光子聚合（2PP）生物打印等。SLA方法能更快更精准地打印组织内外结构，但打印速度较慢，难以实现规模化结构打印；2PP可实现光子级和纳米级的高精度交联，适合制造复杂结构，但运行成本较高，限制了其广泛应用。此外，研究人员还开发了声学生物打印、磁性生物打印、悬浮浴生物打印等创新技术，为特定应用场景提供了新的解决方案。

生物墨水在器官生物打印中起着关键作用，为细胞的粘附、迁移、增殖和分化等重要过程提供适宜的微环境和结构支持。生物墨水的主要成分是聚合物，理想的聚合物需具备打印适应性、组织特异性、生物相容性、剪切变稀特性、合适的交联机制、降解速率、粘度以及类组织机械性能等特性。根据来源不同，聚合物分为天然聚合物和合成聚合物两类。

天然聚合物多基于蛋白质或多糖，包括胶原蛋白、纤维蛋白原、丝素蛋白、明胶、海藻酸钠、透明质酸和脱细胞细胞外基质（dECM）等，具有与组织匹配的理化性质、高生物相容性、低细胞毒性、多孔结构以及含有必要的生物活性分子等优势，但在生产重现性和机械性能方面存在不足。合成聚合物如聚乙二醇（PEG）、聚氨酯（PU）和聚己内酯（PCL）等，具有优越的机械性能和可调节性，但部分合成聚合物生物相容性较差，降解产物可能具有毒性，限制了其应用范围。

细胞类型的合理选择对于再现生物组织和器官的结构与功能至关重要。器官生物打印通常需要多种细胞类型来模拟细胞异质性，例如心脏打印中会结合心肌细胞（CMs）与成纤维细胞（FBs）、内皮细胞（ECs）等非心肌细胞。用于生物打印的细胞来源包括原生组织中的原代细胞，以及具有自我更新能力和多向分化潜能的人类多能干细胞或成体干细胞，如间充质干细胞（MSCs）、脂肪源性干细胞（ADSCs）、人类胚胎干细胞（ESCs）和诱导多能干细胞（iPSCs）等。患者来源的自体干细胞在制造个性化移植器官、降低免疫排斥风险方面具有巨大潜力，但也面临细胞分离、分化、肿瘤发生风险等问题。

在实心器官生物打印的具体应用中，心脏、肝脏、肾脏、肺和胰腺等器官的打印均取得了显著进展。心脏生物打印已成功构建出心肌、血管、心脏瓣膜等多种结构，用于药物筛选、疾病模型构建、心肌梗死组织修复和器官级心脏泵制造等多个场景。研究人员通过优化生物墨水成分、整合多种细胞类型、构建类血管系统等方式，不断提升生物打印心脏组织的复杂性和功能性，已实现全尺寸人类心脏模型生物打印，并成功开发出具有泵血功能的心脏导管。

肝脏生物打印聚焦于构建肝小叶和复杂血管系统，3D细胞培养方法的应用有效提升了体外肝脏组织工程的水平。研究人员利用多种生物打印技术，成功构建了肝小叶结构、肝血窦样模型等，这些模型在药物筛选、疾病机制研究和抗肿瘤药物测试等方面展现出重要价值。肾脏生物打印通过结合患者来源细胞和适宜的生物墨水，成功构建出具有功能的血管化肾组织，在肾小球和肾小管结构打印、肾单位功能重建等方面取得了突破性进展，但仍面临精确复刻肾单位细胞组成和结构、确保长期功能稳定等挑战。

肺生物打印采用分功能单元构建的策略，成功制造出人类肺泡模型、气道-血管双通道模型等。

---

研究人员通过整合多种肺细胞类型和优化生物打印参数，实现了具有气体交换功能的肺组织模型构建，但要完全复刻肺部复杂的肺泡和血管网络结构，仍需进一步提升打印分辨率和功能单元整合能力。胰腺生物打印目前主要集中在胰岛封装和胰腺癌模型构建方面，研究人员利用生物打印技术开发了氧合增强结构、基于胰腺去细胞化基质（pdECM）的生物墨水等，为1型糖尿病的细胞替代治疗提供了新的思路，但在胰腺复杂结构复刻和全器官功能重建方面仍处于起步阶段。

尽管3D生物打印技术在器官制造领域取得了显著进展，但要实现临床转化和大规模生产，仍面临诸多挑战。在功能再现方面，需要在体外构建完全功能性器官并建立有效的评估方法，同时解决血管化和神经支配等关键问题。生物墨水的可重复性和标准化、技术流程的规模化和成本效益、生物打印器官与宿主免疫系统的整合及排斥风险控制等，都是需要重点攻关的难题。此外，细胞来源的伦理规范、生物打印技术的临床应用监管等伦理和社会问题也需要深入探讨和规范。

未来，通过整合多细胞/多材料打印系统、开发新型生物材料、优化血管化策略、结合人工智能和机器学习技术等，有望进一步推动3D生物打印技术的发展。四维生物打印、术中生物打印等新兴技术的探索，将为器官制造和再生医学带来新的突破。随着研究的不断深入和技术的持续迭代，3D生物打印技术有望在器官移植和个性化医疗领域发挥越来越重要的作用，为解决器官短缺问题、提升疾病治疗效果提供全新的解决方案。

论文信息：

Xiang Wang, Di Zhang, Yogendra Pratap Singh, Miji Yeo, Guotao Deng, Jiaqi Lai, Fei Chen, Ibrahim T. Ozbolat, Yin Yu. Progress in Organ Bioprinting for Regenerative Medicine. Engineering, 2024, 42(11): 129-152

开放获取：

<https://doi.org/10.1016/j.eng.2024.04.023>

来源：Engineering

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