

文章编号:1004-7220(2010)01-0001-03

· 述 评 ·

组织工程研究的现状与进展

张西正

(军事医学科学院 卫生装备研究所,天津 300161)

摘要: 组织工程是目前最有发展前途的学科之一,在再生医学和人类健康方面有着广泛的应用前景。本文结合本期所发表有关组织工程化构建过程中支架材料的制备、力学环境对细胞影响的论文,介绍了目前国内外组织工程研究的现状与进展,指出组织工程研究正在向更深层次和更为广泛的领域发展。

关键词: 组织工程;生物力学;材料学;生命科学;医学

中图分类号: R318.01 **文献标志码:** A

Status and progress of tissue engineering research

ZHANG XI-zheng (*Academy of Military Medical Sciences, Institute of Medical Equipment, Tianjin 300161, China*)

Abstract: Tissue engineering is one of the most promising subjects, which has broad application prospects in the fields of regenerative medicine and human health care. According to the papers published in this current issue about scaffold material preparation and mechanical environment affection to cells during the construction process of tissue engineering, this paper describes the current status and progress of tissue engineering research at home and abroad, indicating that tissue engineering research is developing to a deeper and wider field.

Key words: Tissue engineering; Biomechanics; Materials; Life sciences; Medicine

组织工程通常涉及到材料学、生物力学及生命科学与医学等领域。因此,相关学科的发展对组织工程的研究有着重要的影响。在材料学方面,组织工程对构建不同的组织所采用的支架材料要求不尽相同,用于血管、心肌、皮肤等软组织对支架材料的要求与骨等硬组织有很大的不同。因此,要求作为组织工程的支架材料应具备很好的组织生物相容性和表面活性、可降解性、多孔结构,同时还要具有适当的强度、刚度和弹性模量等力学性能。组织工程支架材料主要有聚乙烯醇、聚交酯等可降解高分子材料;磷酸钙、聚磷酸钙、羟基磷灰石、珊瑚等生物陶

瓷材料;胶原、明胶、壳聚糖、透明质酸等生物材料。由于维持组织形状的支架材料对种子细胞有着重要影响,所以了解细胞在构建并维持组织过程中如何从支架材料等微环境中获取信号并做出响应,开展新的支架材料设计与研究,促进支架材料的改进、细胞外基质化,制备具有仿生、智能、组织诱导功能的生物复合型支架材料,促进支架材料的改性、细胞外基质化,是解决组织工程种子细胞和支架材料体外三维构建瓶颈的关键技术之一。

在生物力学方面,主要研究力学环境对细胞与生物材料的三维空间复合体的影响,以及力学信号

收稿日期:2010-02-25

作者简介:张西正(1955-),研究员,博导,军事医学科学院卫生装备研究所生物医学材料与装备研究室主任。兼任全国生物力学专业委员会委员、组织工程专业委员会委员、天津市生物医学工程学会副理事长、天津市生物医学工程学会组织工程专业委员会主任委员和生物力学专业委员会副主任委员、全军军事医学工程与卫生装备专业分委员会委员、全军战伤创伤学基础研究专业分委员会委员,为本刊编委。E-mail:z56787@sohu.com

感受和响应机制。了解细胞如何感受到力学信号的刺激应力如何传导至组织和细胞内、细胞如何感受到力学信号的刺激、如何刺激细胞的表达与分化,导致细胞的生物学响应,最后组织的生物学变化怎样影响它的力学性质,从而影响组织的本构方程。开展组织工程中的生物力学研究就是探讨力学环境对组织工程化构建的作用,研究构建工程化组织的力学过程与生物学过程,了解组织工程化构建过程中的生物力学机理。生物力学在组织工程中应用所面临的问题是如何对工程化组织的应力、应变状态进行实时体内和体外的监测,以及生物学功能评价;怎样了解细胞、力学环境的相互作用,建立可考虑生理、生物、力学计算机仿真模型,并用于重复构建工程化组织,从而为今后构建组织工程化产品、以及临床治疗提供理论依据和新的治疗方法、手段。

在生物反应器方面,主要是在人工组织或器官构建过程中,通过生物反应器调节温度、pH值、传质情况、生长因子、营养、氧气等培养条件,以及应力、电场等物理因素,在生物反应器中建立模拟人体内的生长条件和生理环境。通过研制可精确调控种子细胞扩增、组织生长的具有良好生化和力学环境的新型生物反应器,实现组织的三维生长和功能。目前比较新型的生物反应器,可向培养组织施加动态载荷并能实时检测组织的力学性能。

在生命科学方面,主要研究种子细胞的来源、扩增,以及生长因子对构建工程化组织的影响。由于干细胞是人体所有组织的源头细胞,它包括胚胎干细胞和成体干细胞,是解决种子细胞的重要来源。目前已用于临床的是骨髓间充质干细胞(BMSCs),它是一种成体干细胞,可以通过诱导分化为目标种子细胞。

在医学方面,开展了人工心肌、血管、神经、皮肤、肾、胰腺、肌腱、骨、软骨等工程化组织和器官的构建研究,并在骨科、整形外科、胸外科、神经外科、口腔颌面外科、五官科、普外科、康复医学等领域开展了相应的工作。

目前国际上把组织工程产品大致分为4类:细胞类(如干细胞、治疗性克隆、微囊化细胞治疗)、代谢类(如生物人工肝、生物人工肾、生物人工胰腺)、结构类(如皮肤、心血管、骨骼肌),以及其它类型。比较成熟的产品有组织工程皮肤(Apligraf, Derma-

graft, OrCel, Transcyte, Integra)并在临床获得应用和组织工程软骨(Carticle)。我国批准的组织工程产品是由第四军医大学金岩教授研制的人工皮肤,其商品名为安体肤(ActivSkin)。关节动力安达(天津)生物科技有限公司引进德国弗劳恩霍夫研究院技术,生产的组织工程软骨“软骨再生系统(CaReS)”已开始在我国进行临床试验。该产品2005年获得欧洲生产销售许可证,适用于治疗骨科临床急、慢性软骨缺损造成的关节炎疾病,自2006年欧洲临床应用以来,已有超过2000名患者接受该技术治疗,是目前国际上比较成熟的、疗效显著且稳定的组织工程产品。

在组织工程的标准制定方面,美国2007年提出应制定分类和术语学;组织工程化生物材料、生物分子;细胞和组织工程化构建物;评价;外源性因子安全性;细胞信号等6大类标准。国家863重大专项也设立了“干细胞与组织工程技术标准的研究”课题。2008年由我国药品生物制品检定所在温州举办了“组织工程医疗产品标准评审会议”,讨论审定了我国组织工程医疗产品保存指南、组织工程产品术语、活细胞或组织的海藻酸盐凝胶固定或微囊化指南、修复和替代骨组织缺损的植入物骨形成活性的体内评价指南、评价组织工程支架材料免疫反应的标准试验方法第1部分、ELISA试验、评价组织工程支架材料免疫反应的标准试验方法第2部分、淋巴细胞增殖反应试验;评价组织工程支架材料免疫反应的标准试验方法第3部分、细胞迁移试验、供体资质指南、干细胞及组织工程用人源细胞质量控制指南、组织操作规范等标准与规范。

目前,国内外研究状况表明组织工程研究及产业化所遇到的问题远比人们想象复杂的得多,许多涉及材料学、生物学、医学、生物力学的基本问题、基本现象还没有搞清楚,例如,细胞在工程化基质中如何实现功能、干细胞来源的产业化、生物力学在组织构建过程中的具体作用及机理、细胞外基质化可降解的支架材料等。另外,由于近年来组织工程没有出现重大突破,组织工程的研究和产业化进入了一个相对低潮阶段。但是经过国内外学者近几年的冷静思考和研究,对于组织工程研究与发展提出了一些新的理念。首先是在“组织工程”概念上得到了扩展,提出了“组织科学与工程”概念,并把组织科

学与工程(tissue science and engineering)定义为:利用物理、化学、生物和工程学方法控制和调控细胞的聚集行为。在发展方向也趋向于解决组织工程构建过程中的基本问题和实际工程化问题。例如,从分子水平上理解物理、化学和生物学环境;如何指导细胞组装并维持复杂群体和功能化三维组织的机理;怎样鉴别在组织工程构建物中的细胞特异表达的生物标记物,评价其生理状态及分化情况;开发高性能、高容量的分析方法、开发高清晰度和非侵入式成像技术等组织工程研究的分析方法和工具,对工程化组织进行实时体内和体外功能评价;研究体内或体外条件下组织工程产品的生物相容性和与宿主整合性;开展用于工程化组织构建的预测生理、生物、力学等参数的组织工程计算机仿真技术的研究;研究组织可以恢复活力和功能的保存方法,开发更好的储存、运输、包装技术;满足 GMP 标准要求的高效

生产并规模化等。

组织工程应用的领域也得到了进一步拓展,向其他非医疗领域发展。以前人们认为工程化组织就是用于修复病损的组织和器官,并重建其功能。但通过不断地研究,发现工程化组织正发展成为各种替代物作为药物开发、毒性筛选、药理研究的动物模型,以及用于化妆品、清洗剂、杀虫剂、外科手术等的评价,替代传统实验动物。实际上,在美国和欧洲已经对几种组织工程皮肤产品作为实验动物替代物进行了评估,将来会有更多的组织工程产品用于毒性评价、药物开发的实验模型。

组织工程是一门工程学与医学交叉的新兴生命学科,有着很强的生命力,在再生医学、人类健康方面中有着广泛的应用前景。目前还有很多的科学问题有待于我们去深入的研究,以促进组织工程的健康发展,并造福于人类。

《医用生物力学》杂志征稿、征订启事

《医用生物力学》杂志由上海交通大学主办,教育部主管,是国内唯一一本公开发行,积极反映医学生物力学基础研究与应用研究成果,推动国内外学术交流,促进医、理、工各学科相互了解和合作为目的学术性刊物。报道内容主要包括医学生物力学领域中有关固体力学、流体力学、流变学、运动生物力学等方面的研究论文。本刊为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。

本刊为双月刊,16开本,80页,国内统一刊号 CN 31-1624/R,国际标准刊号 ISSN 1004-7220;定价每期9.80元,全年58.8元,由邮局向全国征订发行,邮发代号4-633。读者可在附近邮局订阅或拨打“11185”热线电话通过邮政“11185”客户服务中心电话订阅。欢迎广大读者、作者订阅本刊,踊跃来稿。

地址:上海市制造局路639号 200011;

电话:(021)23271133; 传真:(021)63137020; 电子信箱:shengwulixue@gmail.com

网站:<http://www.mechanobiology.cn>