

同济大学、江南大学《AHM》 | 基于多种组织来源的 3D 打印细胞外基质模拟水凝胶用于复杂器官的集成构建

同济大学医学院陈昶、江南大学李大伟团队提出了一种基于多种组织来源的脱细胞细胞外基质水凝胶，结合 3D 打印技术构建具有异质性结构的复杂人工器官的策略。相关成果以 “*3D-Printed Extracellular Matrix-Mimicking Hydrogels Derived from Multiple Tissues for Integrated Construction of Complex Organs*” 为题发表在《Advanced Healthcare Materials》期刊上。

RESEARCH ARTICLE

ADVANCED
HEALTHCARE
MATERIALS
www.advhealthmat.de

3D-Printed Extracellular Matrix-Mimicking Hydrogels Derived from Multiple Tissues for Integrated Construction of Complex Organs

Minglei Yang, Yulong Hu, Weikang Lin, Runfeng Cao, Qingfeng Bai, Yi Chen, Ziyin Pan, Lei Wang, Boyu Xu, Guofang Zhao, Yunlang She, Weiyang Sun, Hai Tang,* Dawei Li,* and Chang Chen*

亮点：创新性与突破

- 多组织来源 ECM 水凝胶：**创新性地从不同功能组织中分别提取脱细胞细胞外基质（dECM），并制备成具有组织特异性的水凝胶，突破了传统单一成分生物材料的局限。
- 异质性复杂器官的构建：**通过 3D 打印技术，将多种 dECM 水凝胶进行空间精确组装，实现了能模拟天然器官异质性结构的一体化构建。
- 材料功能与器官需求的精准匹配：**验证了不同组织来源的 dECM 水凝胶具有

独特的生物学功能，并能根据目标器官不同区域的需求选择最合适的材料。。

WHAT: 研究内容

本文研究了一种基于多种组织来源的脱细胞细胞外基质水凝胶，并结合 3D 打印技术来构建复杂人工器官的策略。研究者从猪的软骨和肺组织中分别提取 dECM，并改性成光固化水凝胶，验证了 CECM 能特异性促进软骨再生，而 LECM 则擅长促进血管生成和免疫调节。通过 3D 打印技术，他们将这两种功能特异的水凝胶一体化组装成具有天然气管异质性结构的组织工程气管，并在兔长段气管缺损模型中成功实现移植和功能修复，为解决器官移植供体短缺问题提供了一个具有广阔临床前景的新方案。

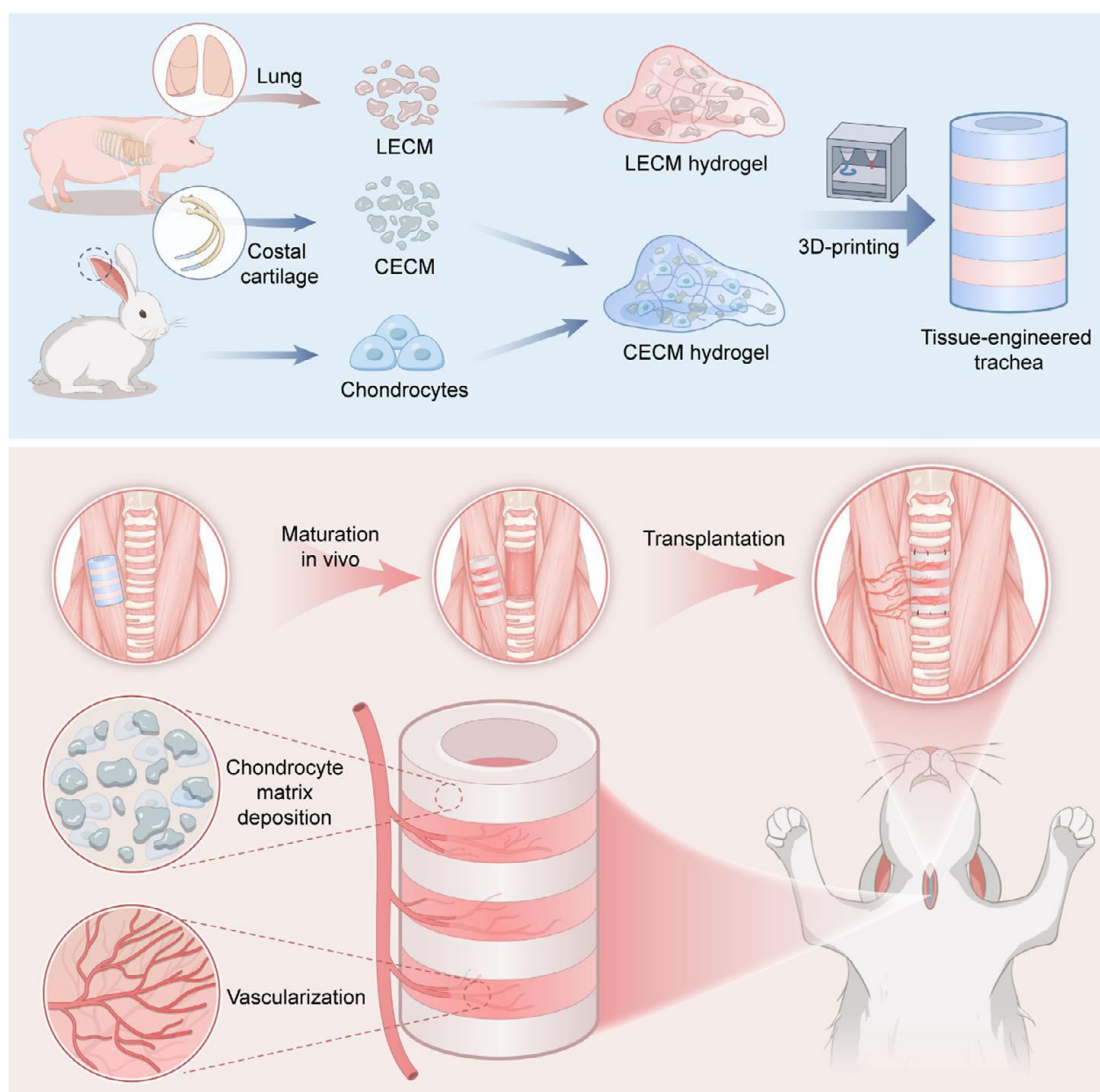


图 1 研究设计方案

WHY: 研究背景与意义

本文的研究背景源于全球范围内移植器官的严重短缺以及同种异体移植面临的免疫排斥问题，这促使组织工程人工器官成为重要的替代解决方案。其研究意义在于，针对现有合成生物材料难以模拟天然细胞外基质复杂微环境的局限性，成功开发出源自不同组织的脱细胞 ECM 水凝胶，并通过 3D 打印技术将其集成构建成具有异质性结构和生物功能的复杂器官，为制造低免疫源性、能支持多组织再生和血管化的功能性人工器官提供了新的技术路径，对解决临床器官短缺难题具有重要价值。

HOW: 研究方法

研究团队通过以下方法实现了这一创新：

- 1、制备组织特异性 dECM 水凝胶：**选取猪的肋软骨和肺组织，通过脱细胞处理获得保留组织特异性 ECM 成分的 dECM 粉末，随后经酶解、甲基丙烯酰化改性，制备成具有光固化能力的 CECM（软骨来源）和 LECM（肺来源）水凝胶。
- 2、材料表征与性能评估：**利用组织学染色、DNA/GAG 含量测定、Zeta 电位、核磁共振、流变学测试、扫描电镜等方法，系统地表征了脱细胞效果、水凝胶的化学改性成功与否、以及其微观结构、机械性能、溶胀和降解行为。
- 3、3D 打印集成与动物模型验证：**结合挤出式 3D 打印技术，将载有软骨细胞的 CECM 水凝胶和 LECM 水凝胶分别打印成软骨环和结缔组织环，组装成层状杂交结构的组织工程气管；先在兔颈部肌肉内进行预血管化成熟，然后移植到兔的长段气管缺损模型中进行功能修复验证，并通过支气管镜、组织学、免疫组化等方法评估移植后的存活率、通畅度和结构重建效果。

解决方案：技术优势

1、组织特异性生物学功能：所使用的 dECM 水凝胶源自特定功能组织，最大程度地保留了组织特有的 ECM 成分，能模拟天然的细胞微环境，从而精准地指导特定的细胞行为，其效果优于单一的胶原蛋白等传统材料。

2、良好的可加工性与生物相容性：甲基丙烯酰化改性使天然 dECM 具备了光固化能力，成型快速且对细胞损伤小；水凝胶同时具备剪切稀化和快速恢复的特性，既保证了 3D 打印的流畅性，又能使打印结构在体内保持稳定，为细胞提供稳定的三维支撑。

结论

本研究成功证明，利用源自不同组织的脱细胞细胞外基质水凝胶，结合 3D 打印技术，能够一体化构建出具有异质性结构和功能的复杂人工器官。这种策略不仅充分发挥了 dECM 水凝胶的组织特异性生物学功能，而且通过可定制的制造工艺实现了仿生器官的精准成型。在兔长段气管缺损模型中的成功移植验证了该方案能够实现结构重建、功能恢复和良好整合，为解决器官移植供体短缺问题提供了一条具有重要临床转化前景的新途径。

文章来源：<https://doi.org/10.1002/adhm.202502299>