

2025年
第02期

先进制造 与新材料

ADVANCED MANUFACTURING
& NEW MATERIALS BRIEFING



上海科学技术情报研究所
上海市前沿技术发展研究中心
技术与创新支持中心(TISC)

3D 生物打印材料在组织工程和再生医学领域大有可为

编者按

3D 生物打印是基于传统 3D 打印发展起来的一项新兴技术，它通过计算机辅助的逐层沉积方法，将活细胞和其他生物材料定位、堆叠和组装成三维结构，以制造用于组织工程、再生医学、药代动力学、癌症研究和其他生物学研究的活体组织和类器官。打印材料（生物墨水）、细胞和打印设备/方法是 3D 生物打印技术中最重要的三个因素。

目前，可用于 3D 生物打印的材料可分为生物衍生材料、高分子材料和复合材料。生物衍生材料如藻酸盐、胶原、壳聚糖、透明质酸等，由于其固有的生物源特性，通常在促进细胞增殖和生物相容性方面比高分子材料有更佳的特性。高分子材料具有机械强度优良、可加工性高、降解速率可控等优点，但其表现出相对较低的生物活性和较高的疏水性，对细胞黏附和增殖不利。复合材料是将生

物衍生材料与高分子材料相互结合，发挥两者优点，用于制备满足生物活性、机械强度、降解可控等多种要求的组织工程支架和组织器官等制品。

本期《先进制造与新材料》简报从科技评论、材料研发、技术创新和应用研究四个层面，介绍国内外 3D 生物打印技术和 3D 生物打印材料的发展现状。

目 录

科技评论	1
生物 3D 打印在组织器官构造和体外组织模型开发的进展.....	1
材料研发	5
有望用于修复大范围肌腱撕裂的 3D 打印生物活性材料.....	5
3D 生物打印复合材料完美修复骨组织及软组织.....	6
技术创新	8
墨尔本大学开发动态界面 3D 打印技术.....	8
多尺度浸入式打印实现“大小通吃”.....	9
应用研究	12
3D 打印创建出迄今最小人体微血管.....	12
骨折固定支架可体内 3D 打印无创成型.....	13

科技评论

生物 3D 打印在组织器官构造和体外组织模型开发的进展

生物打印技术的进步推动了复杂、功能性组织结构的创建，可用于组织工程和再生医学。各种方法，包括挤压、喷射和基于光的生物打印，都有其独特的优缺点。多年来，研究人员和行业领导者在增强生物打印技术和材料方面取得重大进展，从而生产出越来越复杂的组织结构。尽管取得这些进展，但在实现临床相关的、人体尺度的组织结构方面仍需应对挑战，这对广泛的临床转化构成障碍。

随着跨学科研究和合作的不断进行，该领域正在迅速发展，并为个性化医疗干预带来希望。生物打印技术的持续发展和改进有可能满足复杂的医疗需求，从而实现功能性、可移植的组织和器官以及先进的体外组织模型的开发。来自美国维克森林大学医学院（Wake Forest University School of Medicine）的 Anthony Atala 团队进一步概述生物 3D 打印在组织工程和再生医学中的应用现状和前景。相关论文以“3D Bioprinting for Engineered Tissue Constructs and Patient-

Specific Models: Current Progress and Prospects in Clinical Applications”为题发表在 *Advanced Materials*。

一、3D 打印技术概述

(一) 3D 打印技术

3D 打印主要包括挤出式、喷射式和基于光的生物打印技术。挤出式生物打印通过挤压机械来分配材料，形成连续的材料流。它可以处理不同粘度的生物墨水，但可能面临喷嘴堵塞和较高剪切应力的问题，这需要优化打印参数，如打印速度和材料的动态粘度。喷射打印通过微喷嘴将低粘度材料按滴分配，适用于精确的空间定位和梯度控制。该方法利用热动力或压电执行器进行精确控制，但由于低粘度材料的层叠保真度限制，需要额外的交联时间。基于光的生物打印使用光（如紫外线）来固化光敏材料，适合制造复杂的几何结构。这种方法需要使用具有较低粘度的光敏材料来减少 z 轴层叠时的拖拽效应，但也要注意选择合适的光源和材料以避免对细胞造成损伤。

(二) 先进的生物打印技术

为解决传统生物 3D 打印技术的限制，逐渐发展更先进生物打印技术。嵌入

式打印允许在支持浴中打印，使得可以创建更精细的结构而无需牺牲层。利用临时、可逆转的支持材料（如明胶、藻酸盐、Carbopol 等），打印后通过环境变化释放最终结构。珠喷射打印通过无喷嘴的喷射方式，利用空气微流体学在高通量下定位含有细胞的 Matrigel 珠子。这种方法可以重建复杂的组织，如肌肉和皮肤，并能进行毛囊再生。另外，体积打印在保持高细胞活性的同时，可以迅速打印出大尺寸的组织构建。

（三）生物墨水

随后，作者详细介绍生物墨水（Bioinks）的种类、特性以及在 3D 生物打印中的应用。生物墨水主要由水性和水凝胶配方组成，其中包括自然来源的材料如胶原蛋白、明胶、藻酸盐等，以及合成材料如聚乙二醇二丙烯酸酯（PEGDA）。这些墨水设计用于在打印过程中支持细胞生存，具有适宜的机械性能和生物相容性。作者进一步讨论了如何通过调整水凝胶的物理和化学交联方式，改善生物墨水的打印性能。例如，增加水凝胶的浓度可以提高其粘度，从而改善打印过程中的形状保持能力和结构完整性。整体而言，这一部分强调生物墨水在 3D 生物打印中的核心作用，其配方和性质直接影响打印过程的效率

和打印结构的质量。通过不断优化和创新生物墨水的配方，可以显著提升生物打印技术在组织工程和再生医学中的应用潜力。

二、应用：生物 3D 打印可移植组织结构

生物 3D 打印策略旨在创建适合临床应用的组织构造，并有可能设计各种组织类型。制造组织或器官的主要考虑因素之一是必须采用能够准确模拟目标组织或器官结构和功能的设计策略。这需要深入了解被复制的组织或器官的解剖和功能方面。生物 3D 打印的优势在于它能够有效地实施这种设计策略，从而可以创建与其自然等同物非常相似的精确组织或器官模型。

设计策略涵盖各种组织类型，包括基于形状的组织，如骨骼、软骨、皮肤和角膜；中空结构，如血管、尿道和气管；有组织的组织，如骨骼肌、心肌和神经组织；复合组织，如骨软骨（骨-软骨）和肌腱（肌腱）组织；以及整个器官，如肾脏、肝脏和心脏。这些器官需要复杂的微血管和功能性内部结构才能有效运作。通过结合生物材料、细胞以及生化和生物物理线索，生物 3D 打印提供重建人体组织结构和功能复杂性的机会。这种方法可以精确设计组织形状、组织、结构和整合，为再生医学和组织工程的进步铺平道路。

三、应用：生物 3D 打印体外组织模型

体外组织模型旨在通过整合人体细胞和 ECM 成分来复制组织和器官的生物、结构或生理功能。这些仿生平台具有多种应用，例如药物测试、毒性评估和疾病建模，并有望彻底改变药物发现过程。传统制药方法面临着成本高、时间长和临床前动物测试可预测性有限的挑战。体外组织建模技术旨在通过提供更准确、更高效的药物开发平台来克服这些障碍。

在传统的体外组织建模中，细胞通常在 2D 条件下培养，例如在组织培养板中，这是一种基本方法。然而，某些细胞类型在这种条件下可能会失去其自然特性和功能。为了解决这个问题并为细胞提供更逼真的环境，人们采用了替代方法。先进的技术包括将细胞培养为聚集体（球体）或类器官，利用 3D 生物打印创建复杂的组织/器官结构，以及集成微流体平台以支持动态微环境。虽然 2D 和 3D 细胞培养系统都具有高通量筛选能力，但它们可能无法模拟天然组织的复杂性和功能。相比之下，基于微流体的组织芯片在复制组织复杂性方面表现出色，但可能需要更适合高通量应用。

鉴于组织和器官固有的复杂性，其特点是细胞类型多样、几何排列特定，

生物 3D 打印对于提高体外模型的准确性至关重要。为了获得与天然功能和表型紧密复制的组织模型，它们必须经历成熟过程。这涉及动态培养条件，例如灌注环境、机械和电刺激以及多种细胞类型的共培养。各种组织模型的功能分类包括神经生理、肌肉功能、代谢疾病、骨骼和造血、感染和多器官相互作用系统。当前的研究重点是改进这些模型，以更好地解决特定的组织特征和应用。技术的进步正在推动生物 3D 打印体外组织系统的进步，该系统针对一系列组织和器官模型进行了量身定制。

最后，作者总结生物 3D 打印在组织工程和再生医学中的当前进展，并对未来的发展方向提出展望：

(1) 技术进步的总结：文中回顾 3D 生物打印技术如何实现从简单结构到复杂组织构建的转变，特别是在提高打印精度、材料多样性以及结构复杂度方面的进展。同时指出，尽管取得显著的技术突破，但实现完全模拟人体组织的复杂性和功能性仍面临挑战。

(2) 未来展望：文章强调未来研究的重点将包括开发更为先进的生物墨水，这些墨水不仅要支持细胞生长，还要模拟细胞外基质的生物化学和生物力学属

性。此外，提高生物打印组织的成熟度和功能化，以及推动其临床应用将是重要的研究方向。

(3) 跨学科合作的重要性：指出实现 3D 生物打印技术的临床转化需要材料科学、细胞生物学、工程学等多个领域的专家进行更深入的合作。通过集成不同学科的知识和技术，可以加速 3D 生物打印技术的发展和應用。

相关链接：

[1] 生物 3D 打印在组织器官构造和体外组织模型开发的进展[EB/OL]. (2024-12-11) [2025-01-15]. <http://www.szcxxh.com/NewsView.Asp?ID=2058>.

[2] Lee S J, Jeong W, Atala A. 3D Bioprinting for Engineered Tissue Constructs and Patient-Specific Models: Current Progress and Prospects in Clinical Applications [J/OL]. *Advanced Materials*. (2024-10-17)[2025-01-15].

<https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.202408032>.

材料研发

有望用于修复大范围肌腱撕裂的 3D 打印生物活性材料

香港中文大学（中大）医学院生物医学院助理教授兼中大组织工程与再生医学研究所成员柯岱飞教授领导的团队，成功研发一种可 3D 打印的生物活性材料，有望用于修复大范围的肩袖撕裂（又名肩膀旋转肌腱撕裂）。这种新研发的材料为肩膀提供足够支撑以维持正常活动，并因含有如生长因子的生物活性分子而能够促进组织再生。此材料的 3D 打印特性除了制作简单、快捷及符合经济效益外，也可因应病人肩膀的结构和创伤情况度身设计治疗材料。这项发明极有潜力成为修复大范围肩袖受伤的崭新治疗选择，详细研究结果已发表在国际期刊 *Bioactive Materials*。

因创伤及身体退化而引致的肌腱撕裂十分普遍，其中，肩袖撕裂的发生率约为 20%。肩袖撕裂的治疗视严重程度而定，大范围的撕裂一般需要透过手术修补。肩袖撕裂与退化息息相关，在急速老化的社会，肩袖撕裂的发生率预计将大幅上升。

肩袖撕裂问题影响广泛，包括运动员、劳动阶层及长者等，为个人及整个社会带来沉重负担。以经济负担为例，患者需面对医疗开支、无法上班，另衍生残疾补偿等问题；学生也会因受伤而无法上学或参与运动。长期或短期的残疾更会严重影响生活质量。这些都提示社会需要更多有效治疗肩袖撕裂的方法。

有鉴于此，柯教授领导的团队根据诺贝尔奖得奖项目“点击化学”概念（即一种生产率高、不良副产物含量低的化学反应），制造一种仿肌腱生物材料。

它拥有可模仿天然肌腱的极强大力学性能，即使被反复拉伸至少 10,000 次也无缺损。研究团队更证实这种材料能令受伤实验小兔的肩袖情况修复至正常水平，甚至能成功输送生物活性因子，以促进至少一厘米的肌腱再生。此外，这种生物活性材料可经 3D 打印的特性，令其制造过程简单快捷，更可按病人肩膊结构、撕裂范围和形状制作个人化的材料。

柯教授表示：“我们的研究工作开发了一种容易制造、力学性能优越且有促进再生作用的肌腱生物材料。这种材料能够解决肩袖损伤中的力学和生物缺陷，同时避免了复杂繁琐的生产过程。我们将继续进行研究，以证明这种新开发材料在临床上有效修复大范围肩袖损伤以至其他软组织损伤方面的庞大潜力。”

柯教授的研究团队一直致力于克服修复肩袖损伤时出现的挑战，他们的研究成果包括采用创新的设计方法加强骨骼和肌腱修复（2024 年 3 月已于 *Acta Biomaterialia* 发表），并开发有利于肌腱修复的生物因子混合剂（2023 年 3 月已于 *Biomaterials Advances* 发表）。这些技术已在美国、欧洲和中国内地申请相关专利。

相关链接：

[1] 中大成功研发可 3D 打印的生物活性材料及其他肌腱相关技术 有望应用於修复大范围肌腱撕裂[EB/OL]. (2024-06-03) [2025-01-15]. <https://www.med.cuhk.edu.hk/sc/press-releases/cuhk-develops-a-3d-printable-bioactive-material-and-other-technologies-to-treat-large-to-massive-tendon-injuries>.

[2] Zhang X, Li K, Wang C, et al. Facile and rapid fabrication of a novel 3D-printable, visible light-crosslinkable and bioactive polythiourethane for large-to-massive rotator cuff tendon repair [J/OL]. *Bioactive Materials*. (2024-04-25)[2025-01-15].

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X24001270?via%3Dihub>.

3D 生物打印复合材料完美修复骨组织及软组织

中国科学院合肥物质科学研究院强磁场中心王俊峰研究员团队开发出新型 3D 生物打印复合材料，用于组织工程修复领域，并取得系列研究进展。相关成果日前发表在国际期刊《材料与设计》（*Materials & Design*）和《国际生物大分子杂志》（*International Journal of Biological Macromolecules*）。

3D 生物打印技术作为前沿的生物制造技术，通过使用活细胞、支架材料、生长因子等生物活性物质来构建复杂的生物组织，模仿天然组织的功能和形态。这项技术在生物组织修复中具有众多优势。首先，它能根据患者需求制造个性化组织或器官，适用于复杂损伤的修复；其次，它可使用患者自身细胞打印与其基因匹配的组织，减少免疫排斥；此外它还能再生复杂组织，如血管化组织和神经组织。

目前常用的 3D 生物打印材料包括用于硬组织修复的聚己内酯（PCL）和聚乳酸-羟基乙酸共聚物（PLGA），以及用于软组织修复的水凝胶（如明胶、海藻酸盐、透明质酸）。尽管 3D 生物打印技术潜力巨大，但材料选择与优化始终是制约 3D 生物打印技术发展的关键因素，特别是材料的生物相容性、机械性能、可降解性和打印精细度等特性。

生物硼基玻璃（BBG）是一种生物活性材料，在骨组织修复和再生医学中已有广泛应用，在 3D 生物打印材料中的应用展现出巨大潜力。在骨组织修复中，研发团队利用 BBG 的独特理化特性，结合生物支架体单元设计含有不同 BBG 含量的定制复合材料，并通过选择性激光烧结技术 3D 打印出高质量的骨缺损修复支架。实验结果表明，BBG 的加入显著改善支架的综合性能，包括适宜的孔隙

率、机械强度、亲水性、体外降解速率、细胞相容性、成骨分化能力及体内成骨和血管生成的生物学性能。

在软组织修复中，基于对 BBG 的特殊内外生物矿化特性的深入研究，团队将 BBG 颗粒引入海藻酸钠中，构建高精度 3D 打印的 BBG-SA 生物墨水。研究表明，BBG 与海藻酸钠结合后，能够有效诱导降解并释放钙离子，启动海藻酸钠的内部凝胶化过程。同时，作为填料，BBG 还解决进行外部交联时造成的凝胶化不均匀和显著收缩问题。通过挤出式 3D 打印技术，团队设计含有不同 BBG 含量的 3D 打印水凝胶复合支架，其表现出最佳的可打印性、打印精度和成型收缩，展示了在组织工程 3D 生物打印中的应用潜力。

研究还表明，这些新型生物墨水还展现出优异的生物相容性，增强 MC3T3-E1 细胞在支架表面的黏附和增殖，并促进软组织相关基因和蛋白质的表达。

相关链接：

[1] 3D 生物打印复合材料完美修复骨组织及软组织[EB/OL]. (2024-08-27) [2025-01-15].

<http://finance.people.com.cn/n1/2024/0827/c1004-40306722.html>.

[2] 科学岛团队在 3D 生物打印组织工程研究方面取得新进展[EB/OL]. (2024-08-29) [2025-01-16]. <https://www.ccia.xin/guonazixun/2237.html>.

[3] Han J, Wu J, Xiang X, et al. Biodegradable BBG/PCL composite scaffolds fabricated by selective laser sintering for directed regeneration of critical-sized bone defects [J/OL]. *Materials & Design*. (2022-12-28)[2025-01-16].

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264127522011662?via%3Dihub>.

[4] Guo Z, Han J, Li Z, et al. Borate bioactive glass enhances 3D bioprinting precision and biocompatibility on a sodium alginate platform via Ca^{2+} controlled self-solidification [J/OL]. *International Journal of Biological Macromolecules*. (2024-07-30)[2025-01-16].

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813024051432?via%3Dihub>.

技术创新

墨尔本大学开发动态界面 3D 打印技术

体积生物打印是生物医学工程的前沿技术，预计将在再生医学、组织工程和高速原型制作等领域实现变革性应用。虽然传统的生物 3D 打印技术有效，但在分辨率、速度和材料兼容性方面受到限制，通常需要复杂的支撑结构和专门的化学环境。为了克服这一局限性，澳大利亚墨尔本大学的研究人员开发动态界面打印 (DIP) 技术。

动态界面打印 (DIP) 利用受限的气液界面和调制光，能够快速实现无支撑的高分辨率生物打印结构，而无需依赖专门的化学或光学反馈系统。它还能与多种材料兼容，包括软水凝胶和生物相关水凝胶。相关论文以“Dynamic interface printing”为题发表在 *Nature*。

这种新方法解决传统生物打印的一些长期局限性。例如，立体光刻能够实现高分辨率，但需要逐层构建，导致流程速度较慢，并需频繁调整部件位置以补充材料。计算轴向光刻 (CAL) 通过旋转小瓶光聚合物并在相交的光投影下暴露来提供更快的体积打印。然而，CAL 依赖氧气消耗来控制聚合，这使其对所用聚合物类型及其固化剂量非常敏感。其他基于光的打印方法（如 xolography）利用双波长光化学在软材料中创建 3D 结构，但需要复杂的光学设置，从而限制材料的兼容性。

动态界面打印 (DIP) 是以空心打印头为中心，打印头底部开口，顶部有透明玻璃窗，实现对打印界面的高度控制。当打印头浸入液态预聚物溶液中时，

它会捕获气泡，在打印头末端形成气液弯月面。该弯月面作为打印界面，通过玻璃投射的可见光在此形成结构。通过调节内部气压并利用声波，该系统能够微调弯月面的位置和曲率，促进材料传输和均质化，从而实现高速、无层的 3D 打印。

与 DIP 兼容的材料范围广泛，包括柔软的、生物相关的水凝胶、合成聚合物以及载有细胞的预聚物。例如，常用的生物打印材料如聚乙二醇二丙烯酸酯（PEGDA）和明胶甲基丙烯酰（GelMA）可在 DIP 的设置中无缝使用。由于打印过程快速且沿界面施加的剪切力最小，该技术能够将细胞活力保持高水平（通常约为 93%）。

凸面切片是 DIP 独特功能的核心机制，与 3D 打印中的传统平面切片方法不同。传统方法将 3D 模型分解为一系列平面的二维（2D）图像，而 DIP 利用打印头尖端的弯曲弯月面来创建凸面界面。为了匹配这一弯曲界面，DIP 使用一种算法对 3D 模型进行切片，将标准平面切片转换为符合弯月面轮廓的图像。

DIP 的核心优势是其声学调制系统。通过使用声波控制弯月面的位置，DIP 能够精确调整材料流动，从而改善打印质量和界面上的材料分布。声学调制在气液边界处诱发毛细管重力波，产生稳定的流体流动，使材料浓度均匀化并减轻沉淀问题，这在使用载细胞水凝胶和其他生物复合材料进行 3D 打印时尤为常见。

与传统立体光刻技术相比，DIP 的无层方法显著加快打印速度。DIP 的流速可达约 4 倍，结合声学调制后流速提升至 10 倍。DIP 允许在界面上调制生成毛细管重力波，使材料流动均匀，避免颗粒沉积。通过精确的界面调制，DIP 在低

透明材料（如含细胞水凝胶）中减少散射和光吸收，实现 30-100 μm 的分辨率结构。

最近的一项实验成功制造一种复杂的肾脏状水凝胶结构，内含人类胚胎肾细胞，展示了 DIP 在快速生物制造中的潜力。

研究人员表示，可以预见，未来将开发出 DIP 的进一步模式或应用，包括将声学驱动传输系统直接集成到打印头上或实现内部顺序多材料切换。未来的研究还可以进一步表征和预测声学图案的参数空间，通过建模和利用底层结构，或设计打印头边界拓扑，来生成所需的声场，以探索更复杂的图案策略。

此外，还将扩展到更高的数值孔径将促进快速微尺度制造。

相关链接：

[1] 最新《Nature》：动态界面 3D 打印[EB/OL]. (2024-11-04) [2025-01-15].

<https://www.3dzyk.cn/thread-30054-1-1.html>.

[2] Vidler C, Halwes M, Kolesnik K, et al. Dynamic interface printing [J/OL]. Nature. (2024-10-30)[2025-01-15]. <https://www.nature.com/articles/s41586-024-08077-6>.

多尺度浸入式打印实现“大小通吃”

生物 3D 打印技术基于增材制造原理，以活性细胞、生长因子、生物材料等为主要原料制造生物组织和器官，是再生医学工程领域的重要制造手段。在过去十几年里，生物 3D 打印技术一直处于快速发展阶段，为医疗、生物学、材料和制造领域带来巨大变革和创新。近年来，较为成熟的生物 3D 打印技术应用成果频见报端，其涵盖药物、伤口敷料、器官芯片、药物缓释系统、假肢、人体组织器官模型以及生物机器人等多个医学领域。

浸入式生物 3D 打印技术在生物 3D 打印中扮演重要角色，为制造复杂生物组织和器官提供了关键支持。以往浸入式生物 3D 打印技术，只能用小针头打印特别小的生物组织。如今，用小针头也可以制造像心脏这样的分米级大尺寸器官。日前，大连理工大学机械工程学院赵丹阳团队与美国内华达大学雷诺分校教授金翼飞团队等组成的海内外联合研究团队，历经多年持续攻关，提出多尺度浸入式打印（MSEP）策略，实现了“一策多用”和“大小通吃”。相关成果发表在学术期刊《美国国家科学院院刊》。

为什么浸入式生物 3D 打印技术很难打印分米级及以上的大器官？研究人员解释，传统的支持浴材料不能在凝胶态和液态之间随意切换，难以在打印时向打印容器中按需添加支持浴材料。因此，打印前支持浴材料就要“一步到位”，要打印的器官有多高，所需要的支持浴材料就要有多深。随之影响的是针头的长度：打印小器官，短针头即可；打印大器官，就需要长针头。这就像是书法，写簪花小楷时多用纤细秋毫之笔；写擘窠大字时则需用斗笔等。

问题随之而来：针头越长，将生物墨水挤出来所需的力就越大。而生物墨水又极其脆弱，针头越长，生物墨水中细胞被破坏的可能性就越大，一不小心就会“鸡飞蛋打”。事实也是如此。据了解，目前这项技术仅能打印功能特征尺寸在数百微米到数十毫米之间的组织和器官结构。

“如果能用小针头打印完一层后，再在上面倒入一层支持浴材料，再打印一层，如此实现逐层打印就好了。”论文共同通讯作者金翼飞提出这样设想。而要实现这个想法，关键在于研发出一种能够随心所欲进行状态转换的新型支持浴材料。

经过无数次调整配比和不断重复试验，联合研究团队终于研发出一种刺激响应性支持浴材料。它能够在保持屈服应力特性的同时，随简单的温度变化实现状态转换。“温度低于 4°C 时，该材料为液体；高于 25°C 时则为凝胶态。”研究人员介绍，打印制造时，只需将温度降低，把这种支持浴材料倾倒进打印容器中，随后升温使其变成凝胶态，让针头开始工作；待本层打印完成，倒入下一层低温支持浴材料，再升温继续打印。如此循环，再大的器官都能实现精准打印。

有了关键材料保驾护航，利用浸入式 3D 打印技术制造器官的瓶颈问题迎刃而解，MSEP 策略应运而生。凭借“一策多用”的优势，联合研究团队利用小针头不仅构建了具有微米级特征尺寸的高精度角膜结构、具有毫米级特征尺寸的同质/异质眼球和主动脉瓣膜假体，还打印出具有分米级尺度的全尺寸人类心脏模型。该策略在构建多尺度人体组织和器官方面的潜力被充分验证。

“MSEP 策略显著提升 3D 打印器官的打印效率和精度，扩大可打印尺度范围，有望为人类解决移植器官严重短缺难题尽一份绵薄之力。未来，我们将朝着两个方向努力。短期内，我们希望进一步提高打印速度，并实现载细胞打印，为后续功能化器官打印奠定坚实基础。长期来看，我们将致力于提高打印器官的复杂性，并进一步提升 3D 打印组织器官与人体天然器官在结构和功能上的相似度。”金翼飞认为，“形似而神更似”一直是人造器官追求的最终目标。

事实上，生物 3D 打印技术发展至今，始终有几片“乌云”笼罩其上，限制这项技术造福人类的进程。赵丹阳介绍，生物材料选择与适应性、打印精度与分辨率、打印效率与成本、组织血管化与生长、打印结构后续的功能化诱导等，

均是目前整个生物 3D 打印领域面临的重要瓶颈。“我们能做的，就是瞄准其中一两个方向，尽己所能攻坚克难、奋楫笃行。”他说。

相关链接：

多尺度浸入式打印实现“大小通吃”[EB/OL]. (2024-04-25)[2025-01-15].

<https://www.stdaily.com/index/kejixinwen/202404/1b8142763841497f9b4afb0db6582db0.shtml>.

应用研究

3D 打印创建出迄今最小人体微血管

英国斯特拉斯克莱德大学和清华大学科学家联合研发出一项开创性的 3D 打印技术，成功创建出迄今最小的人体微血管。这一进展有望为科学家提供一种全新的药物测试方法，从而终结使用动物进行药物测试的历史。相关论文发表于最新一期《德国应用化学》杂志。

随着生物医学技术的迅猛发展，传统的药物测试方法逐渐显露出局限性，尤其是依赖动物实验的现状。动物模型往往无法准确反映人类对药物的真实反应，导致药物研发效率低下甚至失败。因此，研发一种更贴近真实人体的体外实验系统已成为当今生物医学研究的必要任务，而微血管的构建正是这一系统的关键元素。

微血管是维持组织健康的重要组成部分，其直径与人类的发丝相当，尺寸极为微小。在此次研究中，科学家们采用了一种特殊的 DNA 水凝胶作为生物“润滑剂”，成功 3D 打印出迄今最小的人体微血管，其直径仅为 70 微米。这一创举不仅具有重要的理论意义，也为微型器官模型的构建提供了新的技术手段。

科研团队指出，微血管网络的构建对于制造更厚的、复杂的生物组织至关重要。这一技术的实现，将大大促进组织工程和再生医学的发展，为医疗领域带来新的应用可能。例如，未来可望在实验室内生产出更加复杂的人体工程组织，或开发出微型器官用于药物筛选，过程将更加高效、真实，从而提升药物研发的成功率。

不仅如此，这一技术的成功应用预示着大型动物实验的逐步减少，甚至有可能实现完全替代。这不仅是医学研究伦理上的一次进步，也是推动科学创新的一项重要里程碑。对于希望减轻实验动物痛苦和改善人道条件的科研人员而言，这是一个令人振奋的消息。

从长远来看，随着这项 3D 打印技术的不断成熟，假肢、组织修复甚至再生器官的开发都有可能成为现实。这种微小而复杂的血管网络将为药物测试和生物医学研究创造出全新的平台，使得科学家们能够在更真实的生理环境下进行药物反应的检测与分析。

相关链接：

[1] 3D 打印创建出迄今最小人体微血管[EB/OL]. (2024-12-03) [2025-01-15].

<https://news.sciencenet.cn/htmlnews/2024/12/535146.shtm>.

[2] 3D 打印技术再创新：成功创建最小人体微血管，药物测试或将迎变革[EB/OL]. (2024-12-03) [2025-01-16]. https://www.sohu.com/a/832606885_121798711.

骨折固定支架可体内 3D 打印无创成型

在医疗领域中，体内植入式生物材料对于骨折的矫正修复、心血管疾病和神经疾病的治疗具有不可或缺的功效。传统的方法是将医疗材料在体外成型，并通过外科手术植入体内，但这种方法容易引起并发症并导致感染。因此，急需新的方法实现医疗材料在体内的制造，以有效降低与外科手术相关的风险。

近期，昆明理工大学材料科学与工程学院徐旭辉教授团队开发一种由上转换纳米粒子辅助的 3D 生物打印方法，无需侵入性手术，即可在体内成型辅助骨折治疗的支架。相关研究以“用于无创体内成型的上转换 3D 生物打印技术

(Upconversion 3D Bioprinting for Noninvasive In-Vivo Moulding) ”为题，发表于国际材料期刊《先进材料》 (*Advanced Materials*) 。

上转换纳米粒子是一种特殊类型的纳米粒子，具有将长波段光转换成短波段光的能力。这种光学性能使其在光学器件、生物医用材料和辅助光化学反应等许多领域展现出良好的应用前景。

徐旭辉团队借鉴微晶玻璃的设计思路，选择稀土掺杂上转换微晶作为水凝胶内嵌的紫外固化光源，开发一种上转换纳米颗粒 (UCNPs) 辅助的近红外 3D 生物材料打印方法，利用近红外光的穿透性，实现体内无创固化成型骨折固定支架。首先设计多层核壳结构上转换纳米颗粒，定向增强其在蓝紫光波段的发光性能；随后，这类颗粒将吸收穿透皮肤组织的近红外光，在体内转化为 300-500 纳米的蓝紫色诱导多种单体聚合固化。此外，研究团队利用三维移动坐标平台，固定并控制近红外激光器，使其按预设路线精准移动实现成型。

在此项研究中，团队成员成功在小鼠体内实现无创骨折固定支架的 3D 成型，展示了一种全新生物医学材料的体内成型方式，在植入式医疗领域具有广泛的应用前景。

相关链接：

[1] 骨折固定支架可体内 3D 打印无创成型[EB/OL]. (2024-01-30) [2025-01-15].

<https://www.stdaily.com/index/kejixinwen/202401/8fa046d7d7dd436abc3a11e41115c9ea.shtml>.

[2] 昆明理工大学徐旭辉教授团队《AM》：利用微晶水凝胶实现 3D 打印体内成型[EB/OL].

(2024-01-14) [2025-01-16]. https://www.medsci.cn/article/show_article.do?id=1883809253cb.

[3] Zhang P, Teng Z, Zhou M, et al. Upconversion 3D Bioprinting for Noninvasive In Vivo Molding [J/OL]. *Advanced Materials*. (2024-01-11)[2025-01-15].

<https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/adma.202310617>.



地址：上海市永福路 265 号
邮编：200031
编辑：吴春莹
责编：崔晓文
编审：林鹤
电话：021-64455555
邮件：istis@libnet.sh.cn
网址：www.istis.sh.cn