DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.05.001
第24卷第5期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 5
2002年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2002

文章编号:1000-5404(2002)05-0501-01

专家论坛

以临床应用为目标加强软骨与骨组织工程基本问题研究

Fundamental problems of cartilage and bone tissue engineering with goal of clinical application

李起鸿 (第三军医大学附属西南医院骨科,重庆 400038)

组织工程学近年来有很大的进展。目前,应用组织工程技术已成功地培育出人耳廓、人工肌腱及具有人指(趾)骨及指(趾)间关节结构与外形的复合组织等,为组织工程化产品的临床应用展示了良好的前景[1,2]。组织工程学的研究主要包括种子细胞、支架材料、细胞-支架复合体体外构建与培育三个方面。种子细胞研究涉及来源的选择、体外大量扩增、表型诱导与维持及移植免疫等。支架材料研究则是根据不同组织和器官组织工程制备技术的需要,进行其三维支架的制备工艺设计及结构与性能优化。细胞-支架复合体体外构建与培育是组织工程研究的核心内容,包括接种细胞浓度与工程化组织产量的关系,种植细胞在支架材料中粘附、增殖、代谢的定性与定量研究,以及模拟体内细胞生长所处的微环境及动力学特征的生物反应器等研究[3,4]。

本期学报以重点号形式刊出21篇关于软骨、骨组织工程的研究论文,涉及组织工程种子细胞、支架材料、细胞-支架复合体构建与培育三个方面,其内容均有不同程度的创新。关于种子细胞的研究,涉及到不同来源的种子细胞,包括骨髓基质干细胞、人胚关节软骨细胞。研究结果表明,骨髓基质干细胞具有多向分化潜能,可诱导分化为成骨干细胞、成软骨干细胞,是目前构建工程化软骨和骨的重要细胞来源;应用自体骨髓基质干细胞作为软骨和骨组织工程的种子细胞,还具有避免细胞移植排斥反应的独特优点[5,6]。构建组织工程化组织需要大量的种子细胞,接种浓度达3~5×10^7细胞/ml;体外单层培养细胞增殖能力有限,且表型极易丧失,可喜的是本期也有3篇论文探讨了利用基因转染技术使种子细胞永生化(建立标准细胞系)的问题。结果表明经基因转染的转化软骨细胞可稳定传代50次,经诱导后能够维持其表型,实验观察1年无致瘤倾向[7]。生物活性因子虽然不是组织工程的三大要素之一,但对种子细胞的体外增殖、诱导分化具有重要作用[8]。本期重点号也涉及到其中几种重要的生物活性因子。饶有兴趣的是用BMP3基因转染成纤维细胞后,其转化细胞有成骨细胞的某些生物学特性,成纤维细胞是否可作为骨组织工程的种子细胞尚需进一步研究[9]。

细胞的支架材料是组织工程学的要素之一。自Kim[10]和Vacanti(1991)将L-聚乳酸包埋聚乙醇酸纤维无纺网状材料用作软骨组织工程三维立体支架以来,有关组织工程支架材料的研究取得很大进展。理想的组织工程支架材料应具备以下基本要求[11]:①具有良好的生物相容性和细胞相容性;②具有可控生物降解性;③具有良好的三维结构和孔隙率;④有可塑性和适宜的力学性能;⑤具有良好的表面活性。单一成分构成的三维支架材料难以满足上述基本要求。本期刊登的论文中所用的新型聚磷酸钙/L,聚乳酸支架复合材料,具有高强度高模量、高孔隙度和可控生物降解性;经软骨与骨组织工程的实验观察,表明其具有良好生物相容性和生物降解吸收性。如何提高该材料与细胞的亲和力,以及材料降解速率与不同组织的形成过程相匹配,尚需进一步研究。

组织工程的核心是建立由细胞和支架材料构成的三维复合体。组织工程化软骨与骨的体外构建与培育在本期重点号中有较多的报道。他们采用不同来源的种子细胞和不同种类的支架材料在体外成功地构建出关节软骨、骺板软骨及人工骨,还首次对组织工程化关节软骨的细胞凋亡及其调控基因进行了初步研究。但本期所刊出的相关论文尚属初步研究,有关种子细胞接种浓度与产生的工程化组织量效关系、种植细胞在支架材料中增殖与代谢的定量研究尚需进一步观察。用传统的细胞培养系统在体外构建骨与软骨,很难满足组织和器官再生的要求,通过模拟体内细胞生长所处的微环境及动力学特征,构建工程化组织的生物反应器,可为体外骨与软骨的形成和再生提供理想的环境,因此应重视和开展这方面的研究。

本期重点号所刊登的论文着重于软骨、骨组织工程的基础研究,文内所提出的一些问题需要加强多学科交叉和结合以进一步研究解决。但是,应强调指出,组织工程学是以研制组织工程化产品直接应用于临床为最终目标,今后应紧密结合临床展开应用性研究。我们深信在可以预见的不远将来,会有许多组织工程化产品直接造福于病人。

关键词:组织工程;软骨与骨
中图法分类号:R318.01 文献标识码:A

参考文献:

[1] Cao Y, Vacanti JP, Paige KT, *et al*. Transplantation of chondrocytes utilizing a polymer-cell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of human ear[J]. Plast Reconstr Surg, 1997, 100: 297-300.
[2] Bruder S P, Fox B S. Tissue engineering bone[J]. Clin Orthop, 1999, 367S: S68-S83.
[3] 曹谊林,商庆新.软骨、骨组织工程的现状与趋势[J].中华创伤杂志,2001,17(1):7-9.
[4] Langer R, Vacanti J P. Tissue engineering[J]. Science, 1993, 260: 920-926.
[5] Pittenger F, Mackay A, Beck S, *et al*. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells[J]. Science, 1999, 284: 143-147.
[6] Prockop D J. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissue [J]. Science, 1997, 276: 71-74.
[7] 何清义,李起鸿,许建中.软骨细胞的永生化及其生物学特性[J].中华创伤杂志,2001,17(1):23-25.
[8] 焦岩涛,王大章,韩文利,等. bFGF、IGF-Ⅰ及TGF-β1对人髁突软骨细胞增殖的影响[J]. 中华口腔医学杂志,2000,35(5):346-349.
[9] 胡蕴玉,谭祖键.骨形态发生蛋白3基因转染成纤维细胞诱导成骨的实验研究[J]. 中华医学杂志,2001,81(17):1 070-1 073.
[10] Kim W S, Vacanti, J P, Linda C, *et al*. Cartilage engineered in predetermined shapes employing cell transplantation on synthetic biodegradable polymers[J]. Plast Reconstr Surg, 1994, 94(2): 233-237.
[11] Lu L, Zhu X, Valenzuela R G, *et al*. Biodegradable polymer scaffolds for cartilage tissue engineering[J]. Clin Orthop Res, 2001, 391S: S251-S270.

作者简介:李起鸿(1931-),男,江苏省高邮县人,主任医师,教授,博士生导师,主要从事肢体延长,骨外固定和组织工程方面的研究,发表论文80余篇。电话:(023)68754483

收稿日期:2002-02-04;修回日期:2002-04-10

(编辑 王 红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net