

## 组织工程生物反应器的生物力学

樊瑜波 陶祖莱

(北京航空航天大学 生物工程系, 北京 100083)

(中国科学院 力学研究所, 北京 100080)

(四川大学 生物力学工程实验室, 成都 610065)

组织工程,是指用工程科学和生命科学的原理和方法,制备组织和器官替代物,以恢复、维持或改善人体组织、器官的功能,是一个发展迅速、意义深远的生物医学工程应用领域。目前,组织工程化皮肤产品已正式进入临床应用,培育的组织工程骨骼、软骨、血管、皮肤以及神经组织正在进行体内实验,组织工程肝脏、胰脏、乳房、心脏、手指、角膜等也可以在实验室里构建生长。组织工程已形成一个发展中的产业。但是目前组织工程距离广泛应用于临床、成为社会经济新的增长点还有相当长的路要走。阻碍组织工程发展和临床应用的主要因素至少包括两点:(1)对调控组织的功能化培养的特定物理-生物化学因素知之还少,(2)高昂的生产成本和缺乏商业化的功能性组织工程产品。

而解决上述问题,组织工程生物反应器(tissue engineering bioreactor)的角色至关重要。组织工程生物反应器与细胞(或其与支架结构物)规模化扩增、细胞在基质上高密度、均匀化生长、营养物的供给和代谢物的移除等重要物质传递过程、以及对细胞所施加的力学刺激密切相关。它一方面可成为研究组织细胞培养的不同环境因素如何影响特定细胞、组织的三维功能化培养的重要技术手段,另一方面它是改进功能化组织质量、降低生产成本的关键之一;它也是组织工程从实验室到标准的工业化、规模化生产,到临床应用过程中的一个关键环节。因此,通过研究细胞组织生长的体内生理条件下的各种环境特点(力学、生化环境等),通过研究体外环境下力学、生化因素如何影响细胞的三维培养和功能化,研究组织工程生物反应器如何改进细胞的接种(cell seedin)、传质(mass transport)、力学调制(mechanical conditioning)、及组织工程工业化生产(manufacture of engineered grafts),有针对性地研发更先进的组织工程用生物反应器对于组织工程的发展具有重大意义。

目前对于大部分组织、器官还缺乏具有良好传质特性、利于细胞接种、可提供适宜的力学环境、符合GMP要求的专用组织工程生物反应器。而要发展这样的生物反应器,需要解决下列关键性问题:

(1)组织工程力学问题。包括,对特定组织,具体的力学因素如何具体影响组织的生长;在组织生长的不同阶段,力学因素所起的调节作用有何不同;不同组织所需要的在体或离体的力学特性;不同的工程化组织需要什么力学特性;对于不同的组织应该优先确保哪些力学特性;如何评测工程化组织的特性和功能,及工程化组织植入体内以后与周围组织间的相互作用对其发展有何影响等一系列重要的基础性科学问题。(2)对组织工程生物反应器内流动传质、支架材料构型与流动的耦合作用、细胞和支架的应力应变分布进行分析,进而进行组织工程化培养过程中反应器内培养条件的优化。(3)生物反应器内理化条件的在线监控、确保产品的一致性和标准化、质量控制、降低成本及自动化;以及进一步面向病人的个体化设计等问题。