

阮长顺团队研制出一种挤出式生物打印的酶固化明胶基生物墨水

中国科学院深圳先进技术研究院人体组织与器官退化性研究中心阮长顺团队在用于挤出式生物打印的明胶基生物墨水研究取得进展。相应成果“Temperature-programmable and enzymatically solidifiable gelatin-based bioinks enable facile extrusion bioprinting (用于挤出式生物打印的温度可控和酶固化的明胶基生物墨水)”于 2020 年 7 月 7 日在 *Biofabrication* 上发表。

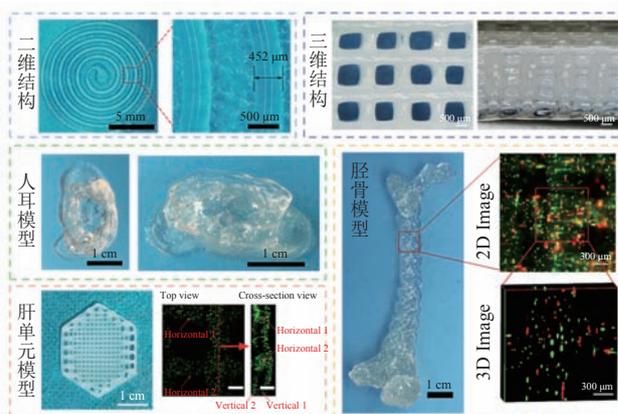
明胶具有良好的生物相容性、生物降解性和非免疫原性，是一种理想的生物墨水。然而，由于其固有的低黏度和在生理条件下形成的凝胶不稳定，故不适合于挤出式生物打印并构造高保真度的结构。该团队采用可逆四氢键合的脲嘧啶酮 (UPy) 和酶响应型酪氨酸部分 (Tyr) 进行顺序化学修饰，使明胶具有温度响应性的黏度和可控的酶交联固化，从而实现增强印刷性和提高保真度的目标。

通过改变聚合物网络中 UPy 的含量，调节明胶生物墨水的黏度，使其能在生理温度下进行挤压生物印刷。生物打印后，在温和条件下通过 HRP/H₂O₂ 进行酶交联以化学固化充满细胞的复合结构，达到进一步稳定结构并确保高形状保真度。

基于该新型生物墨水 Gel-UPy-Tyr，该文团队构建了多种载有细胞的构建体，包括载人骨髓间充质干细胞 (hBMSC) 的二维曲线、三维支架，一个可扭转的含有 hBMSC 人耳模型、一个包含 hBMSC 和内皮细胞的双细胞胫骨样结构，

以及一个六边形棱形的负载肝细胞的支架。该系列构建体中负载的细胞在 24 h 内具有超过 90% 的高活性，并在一周内显示出增殖行为以及相关蛋白质分泌。这表明在生理温度下，基于 Gel-UPy-Tyr 生物墨水的构建体不仅可以保持结构形态的保真，而且还可以维持负载细胞的生长和功能。

Gel-UPy-Tyr 生物墨水将有望实现功能性 3D 组织的体外构建，并最终形成器官，或将应用于组织再生领域。此外，它还可用于从搭建药物筛选平台，为个性化用药提供支撑。



基于该新型生物墨水 Gel-UPy-Tyr，通过挤出式生物 3D 打印，得到高保真度的二维和三维结构，以及搭载细胞的人耳、肝单元、胫骨模型^[1]

- [1] He HM, Li D, Lin ZF, et al. Temperature-programmable and enzymatically solidifiable gelatin-based bioinks enable facile extrusion bioprinting [J]. *Biofabrication*, 2020, 12: 045003.