

## 阮长顺与刘文广研究团队通过 3D 打印获得高强度 聚合物增强明胶水凝胶支架

中国科学院深圳先进技术研究院人体组织与器官退行性研究中心阮长顺与天津大学刘文广研究团队在高强度聚合物增强明胶水凝胶支架的研究取得进展。相应成果为“Gao F, Xu ZY, Liang QF, et al. Osteochondral regeneration with 3D-printed biodegradable high-strength supramolecular polymer reinforced-gelatin hydrogel scaffolds [J]. *Advanced Science*, 2019: 1900867 (3D 打印超分子高强度聚合物增强明胶水凝胶支架及其促骨软骨的再生作用)”。

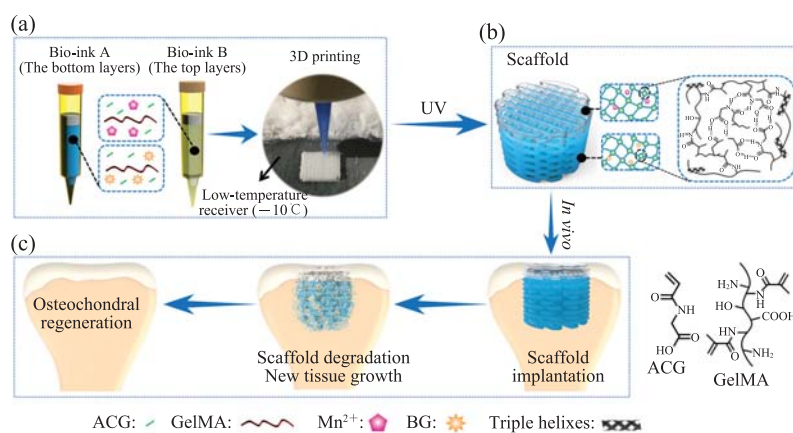
一直以来，骨软骨退变所造成的膝关节功能障碍或残疾问题都是骨科临床治疗中的难题。因此，实现骨软骨的重塑在于构建功能性的支架结构。其中，由于明胶具有良好的生物相容性、生物活性和可降解性能，其被广泛用作 3D 打印的生物墨水。不过，大多数物理交联的明胶或双键交联的甲基丙烯酸改性明胶 (GelMA) 机械性能较弱，难以作为承重的支架，限制了其作为骨缺损支架材料的可能性。

为解决上述问题，该研究首先制备了侧链富含酰胺基、氢键和羧基的聚 N-丙烯酰基甘氨酸 (PACG)，其多重交联的化学键可充当调节水凝胶支架机械性能的角色；其次，复合 GelMA 形成增强型水凝胶支架，克服了 PACG 凝胶易于消散自溶的缺点；最后，基于 N-丙烯酰基甘氨酸与 GelMA 复合的生物墨水的温敏转变行为和易于调节的黏度，一系列由紫外光固化的 PACG-GelMA 水凝胶梯度支架被打

印出来，并用于软骨缺损的重建。为了增强凝胶的修复效率，具有生物活性的  $Mn^{2+}$  离子被负载在梯度水凝胶的顶端，而生物活性玻璃 (BG) 装载入凝胶支架的底部。最后对该梯度水凝胶支架的机械性能及其促骨软骨再生修复的生物活性进行探究和评价。

结果显示，与传统的明胶水凝胶支架相比，富含动态氢键的 PACG 聚合物赋予了该杂化梯度水凝胶支架更高的机械强度 (压缩强度由 200 kPa 增至 12.4 MPa，压缩模量由 100 kPa 增至 837 kPa)。体内的大鼠膝骨软骨缺损模型试验表明，该复合梯度水凝胶支架加速了软骨和软骨下骨的重塑和愈合。

该体系中增强型的水凝胶构建策略可广泛应用于其他天然生物活性高分子支架的制备中。同时，受天然人体骨软骨结构的启发，所制备的梯度杂化生物活性水凝胶支架有望应用于其他承重软组织缺损的修复和治疗方面。



**3D 打印生物混合梯度支架修复骨软骨缺损的示意图：** (a) 生物墨水 A 以及生物墨水 B，在低温接收器辅助下 3D 打印生物杂化梯度支架； (b) 紫外光 (UV) 光引发聚合反应形成稳定的水凝胶 PACG-GelMA 网络支架； (c) PACG-GelMA 水凝胶支架修复骨软骨缺损