

组织工程与再生医学

Tissue Engineering and Regenerative Medicine

主编 金岩



人民卫生出版社

组织工程与再生医学

主编 金 岩

编 者 (以姓氏笔画为序)

| | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 于金华 | 马 洋 | 王新文 | 卢永波 | 帅 逸 |
| 田智泉 | 丛丽媛 | 毕焕京 | 刘 源 | 刘文佳 |
| 刘世宇 | 刘博文 | 安 莹 | 苏晓霞 | 李 蓓 |
| 杨 鹭 | 轩 昆 | 吴田田 | 何小宁 | 张立强 |
| 张勇杰 | 陈发明 | 欧东波 | 尚冯青 | 明磊国 |
| 罗海浪 | 金 岩 | 赵红妮 | 胡成虎 | 郜香黎 |
| 高 晖 | 郭维华 | 黄文涛 | 戚 朦 | 隋秉东 |
| 蒋欣泉 | 景 欢 | 程蕊苹 | 楚 琰 | 雒可夫 |
| 廖 立 | | | | |

编写助理 刘阿静

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

组织工程与再生医学/金岩主编. —北京:人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-19523-2

I. ①组… II. ①金… III. ①人体组织学②细胞-再生-生物工程-医学工程 IV. ①R329②R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 188655 号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询, 在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

组织工程与再生医学

主 编: 金 岩

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 53 插页: 4

字 数: 1679 千字

版 次: 2014 年 10 月第 1 版 2014 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19523-2/R · 19524

定 价: 148.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E - mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前言

自医学诞生之日起，人类便梦想能够完全修复或再生出因疾病或创伤而受损的组织和器官，使其形态和功能都与机体本身如出一辙。在 20 世纪 80 年代，随着工程学、材料学和生命科学各自的发展以及相互之间的渗透和融合，衍生出一门综合性边缘学科——组织工程学，其最初是用来描述体外构建组织或器官的有关理论和技术。随着 21 世纪以来科学知识的爆炸式迅猛发展，它的内涵和外延也在不断扩大，凡是能引导组织再生的各种方法和技术均被列入到组织工程范畴内。组织工程学的主要任务是实现受损组织或器官的修复和重建，延长寿命和提高健康水平，它的科学意义不仅在于提出了一个新的治疗手段，更主要的是提出了复制组织、器官的新理念，为再生医学的形成和发展孕育了肥沃的土壤。

“再生医学”概念的提出比“组织工程学”晚了 10 年，是一门古老而新兴的学科。20 世纪 90 年代如火如荼的干细胞研究，使得“再生医学”成为国际医学界的焦点并掀起一股研究热潮。“再生医学”是研究机体的正常组织特征与功能、创伤修复与再生的机制及干细胞分化的机制，寻找有效的生物治疗方法，促进机体自我修复与再生，或构建新的组织与器官以维持、修复、再生或改善损伤组织和器官功能，其技术和产品可用于因疾病、创伤、衰老或遗传因素所造成的组织器官缺损或功能障碍的再生治疗。

组织工程与再生医学之间有着内在的、渗透的、密不可分的联系。组织工程是再生医学的外延，是再生医学中重要的研究内容。尽管目前已经明确将组织工程列为再生医学的分支学科，但是由于组织工程的重要地位，目前仍然经常把组织工程与再生医学并列以体现其重要性，一些重要的学术机构依然命名为组织工程再生医学相关机构，如国际组织工程与再生医学协会 (TERMIS)、中国组织工程与再生医学分会等。

为了研究生教学和科研工作的需要，作者曾于 2004 年 5 月出版了《组织工程学原理与技术》。10 年来，组织工程学不仅在基础研究方面取得许多创新成果，新理论、新技术层出不穷，部分组织工程产品也已经开发成熟并进入临床应用。组织工程学的腾飞，无疑大大推动了再生医学的发展，更加深化了二者之间不可分割的紧密联系。单纯的组织工程学论著已经难以满足本领域研究工作者以及教学的实际需要。因此，本书基于“组织工程”，以“再生医学”为主线，增加了“再生生物学”的内容，介绍了正常生命体中的再生过程及其相关机制。

本书共 68 章，第一篇包括 13 章，重点介绍了“再生生物学”的相关概念、起源和研究内容，包括形态发生、发育、基因调控通路、干细胞与衰老、干细胞与再生、干细胞与免疫、炎症等方面。第二篇包括 26 章，阐述了组织与器官的再生与工程化研究，详细阐述了支架材料、基因修饰、小分子化合物、脱细胞 ECM 技术、细胞膜片技术在细胞分化、器官再生中的作用和影响，并逐一介绍了机体重要组织器官的组织工程与再生研究进展。第三篇包括 12 章，主要介绍组织工程与再生医学的临床应用与产业化相关内容，重点介绍了皮肤、角膜、软骨组织工程产品和干细胞在临床再生修复中的应用，及相关测试模型的设计与安全性评价。同时，再生医学在美容领域的延伸也有介绍。第四篇包括 17 章，详细介绍了组织工程与再生医学



研究中频繁使用的多种重要细胞的分离、培养和鉴定技术。本书广泛适用于生物学、生物工程学、医学系的研究生和高年级本科生，也适用于学术或临床型医学研究人员和相关行业的研发人员。

本书撰写过程中参阅了国内外已出版的相关文献和学术专著，尤其是 Anthony Atala 等《Principles of Regenerative Medicine》(2nd edition, 2011)、Robert Lanza 等《Principles of Tissue Engineering》(3rd edition, 2007) 和付小兵等《再生医学原理与技术》(2008)。在此表示衷心感谢。

《组织工程与再生医学》一书的编辑和出版，离不开百忙之中积极参与本版图书编写的各位同仁们，在此一并表示衷心的感谢。

由于组织工程与再生医学是综合性很强的学科，发展迅速且知识更新较快，加之受到时间和编著者水平的限制，因此，难免有疏漏和不足之处，恳请读者提出批评不吝指正，以利下次再版时能够不断改进。

编 者

2014 年 8 月 6 日

目 录

第一篇 再生生物学

| | |
|-----------------------------------|----|
| 第一章 再生生物学概论 | 3 |
| 第一节 引言 | 3 |
| 第二节 再生生物学的发展历史 | 3 |
| 第三节 再生生物学的基本概念与原理 | 4 |
| 一、组织再生 | 4 |
| 二、割处再生 | 5 |
| 第四节 再生生物学的研究内容 | 6 |
| 一、细胞在再生中的作用 | 6 |
| 二、细胞外基质在再生中的功能 | 6 |
| 三、再生过程中组织之间的相互作用 | 7 |
| 四、再生结构的形态发生研究 | 7 |
| 第五节 再生生物学在医学中的研究 | 8 |
| 一、干细胞 | 8 |
| 二、微环境 | 10 |
| 第六节 小结与展望 | 11 |
| 一、再生生物学在医学中的应用 | 11 |
| 二、再生医学研究目前面临的重要问题 | 11 |
| 第二章 发育以及再生的模式控制 | 14 |
| 第一节 发育的模式控制 | 14 |
| 一、研究发育模式控制的动物模型——模式动物 | 14 |
| 二、发育模式控制的分子调控机制 | 16 |
| 第二节 再生的模式控制 | 18 |
| 一、研究再生模式控制的动物及器官模型 | 18 |
| 二、再生模式控制的分子调控机制 | 19 |
| 三、发育与再生调控机制的联系 | 22 |
| 第三节 利用发育及低等生物再生的调控机制引导再生的展望 | 23 |
| 第三章 形态发生与组织再生 | 25 |
| 第一节 形态发生的类型 | 25 |
| 一、再生缺失 | 25 |



| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 二、完全再生 | 25 |
| 三、亚等效再生 | 26 |
| 四、额外再生 | 26 |
| 五、异态性再生 | 26 |
| 六、变形再生 | 27 |
| 七、体细胞胚胎发生 | 27 |
| 八、中间再生 | 27 |
| 九、形态发生现象与生长 | 27 |
| 第二节 形态发生的主要概念 | 28 |
| 一、器官特异性 | 28 |
| 二、组织特异性 | 28 |
| 三、远移(远端转移) | 28 |
| 四、极性 | 29 |
| 五、梯度 | 29 |
| 六、调节 | 29 |
| 七、再生区域 | 29 |
| 八、形态发生场 | 30 |
| 九、位置信息和位置记忆 | 30 |
| 十、Bateson 法则 | 31 |
| 十一、Barfurth 法则 | 31 |
| 第三节 再生系统与形态发生调控 | 31 |
| 一、两栖动物肢体 | 31 |
| 二、水螅头部 | 34 |
| 三、小结 | 35 |
| 第四节 组织工程与形态发生 | 36 |
| 一、骨形态发生蛋白 | 36 |
| 二、软骨来源形态发生蛋白 | 37 |
| 三、多效性和阈值 | 37 |
| 四、干细胞应答 | 37 |
| 五、形态发生蛋白与基因治疗 | 38 |
| 六、前景与展望 | 38 |
| 第五节 形态发生研究新进展 | 38 |
| 第四章 再生中细胞与细胞外基质的相互作用 | 41 |
| 第一节 ECM 的组成 | 41 |
| 一、结构蛋白 | 42 |
| 二、粘连蛋白 | 43 |
| 三、蛋白聚糖 | 43 |
| 四、细胞因子 | 44 |
| 第二节 细胞对 ECM 应答的主要受体及信号通路 | 44 |
| 一、整合素受体通路 | 44 |
| 二、蛋白聚糖及其通路 | 46 |
| 三、其他受体通路 | 46 |
| 第三节 ECM 对细胞生物学特性的影响 | 47 |



| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 一、ECM 对细胞黏附与迁移的影响 | 47 |
| 二、ECM 对细胞增殖与存活的影响 | 48 |
| 三、ECM 对细胞分化与形态的影响 | 50 |
| 第四节 细胞与 ECM 相互作用对组织再生的调控 | 51 |
| 一、细胞与 ECM 相互作用对皮肤再生的调控 | 51 |
| 二、细胞与 ECM 相互作用对心脏再生的调控 | 52 |
| 第五章 发育和干细胞再生分化中重要的基因调控通路 | 54 |
| 第一节 信号转导的途径 | 54 |
| 一、G 蛋白介导的细胞信号转导途径 | 54 |
| 二、酪氨酸蛋白激酶介导的信号转导途径 | 55 |
| 三、鸟苷酸环化酶信号转导途径 | 56 |
| 四、细胞内信号转导途径-核受体及其信号转导途径 | 56 |
| 第二节 Wnt 信号通路在干细胞再生分化中的重要调控作用 | 57 |
| 一、Wnt 信号通路 | 57 |
| 二、Wnt 信号通路在发育中的重要作用 | 58 |
| 三、Wnt 信号通路在干细胞再生分化中的作用 | 60 |
| 第三节 Notch 信号通路在干细胞再生分化中的作用 | 62 |
| 一、Notch 信号通路 | 62 |
| 二、Notch 信号通路在发育中的重要作用 | 64 |
| 三、Notch 信号通路在干细胞再生分化中的作用 | 65 |
| 第四节 Hedgehog 信号通路在干细胞再生分化中的作用 | 65 |
| 一、Hedgehog 信号通路 | 65 |
| 二、Hedgehog 信号通路在发育中的重要作用 | 67 |
| 三、Hedgehog 信号通路在干细胞再生分化中的重要作用 | 68 |
| 第六章 胚胎干细胞与再生 | 70 |
| 第一节 胚胎干细胞简介 | 70 |
| 一、胚胎干细胞的定义 | 70 |
| 二、胚胎干细胞的研究简况 | 70 |
| 第二节 胚胎干细胞的来源 | 71 |
| 一、鼠胚胎干细胞的来源 | 71 |
| 二、人类胚胎干细胞(ES 细胞)的来源 | 71 |
| 第三节 胚胎干细胞的生物学特征 | 72 |
| 一、胚胎干细胞形态学特征 | 72 |
| 二、胚胎干细胞表面标志 | 72 |
| 三、胚胎干细胞生长特征及影响因素 | 73 |
| 第四节 胚胎干细胞全能性的调节机制 | 74 |
| 一、信号转导通路 | 74 |
| 二、转录调控网络 | 74 |
| 第五节 胚胎干细胞的应用 | 77 |
| 一、胚胎干细胞来源组织移植技术的现状 | 77 |
| 二、胚胎干细胞临床应用的限制因素 | 78 |



| | |
|------------------------|----|
| 第七章 干细胞与自然衰老 | 81 |
| 第一节 简介 | 81 |
| 第二节 衰老的生物学机制 | 81 |
| 一、机体对衰老的三级响应保护机制 | 81 |
| 二、首要指标(触发因子) | 82 |
| 三、机体对触发因子的应答 | 83 |
| 四、最终的功能性缺陷 | 83 |
| 第三节 干细胞在机体衰老中的作用 | 84 |
| 一、干细胞的衰老变化 | 84 |
| 二、门控抑癌基因 | 84 |
| 三、能量代谢与 ROS | 85 |
| 四、能量限制与 mTOR 信号途径 | 85 |
| 第四节 干细胞衰老的细胞与分子生物学研究 | 85 |
| 一、早衰基因对干细胞衰老的影响 | 85 |
| 二、干细胞衰老的一般机制 | 86 |
| 三、长寿基因 Sirt1 在干细胞衰老中研究 | 86 |
| 四、衰老的标志蛋白分子在干细胞衰老中的作用 | 86 |
| 第五节 干细胞衰老的研究方法 | 86 |
| 一、年轻与衰老干细胞的分选方法 | 86 |
| 二、干细胞衰老的生物标志检测 | 87 |
| 三、端粒长度与端粒酶活性分析 | 87 |
| 四、热量限制对干细胞衰老的影响 | 87 |
| 五、氧化应激对干细胞衰老的影响 | 87 |
| 六、药物在干细胞衰老中的研究 | 88 |
| 七、表观遗传学在干细胞衰老中的研究 | 88 |
| 第六节 小结与展望 | 88 |
| | |
| 第八章 激素对干细胞的影响 | 90 |
| 第一节 激素概述 | 90 |
| 一、定义 | 90 |
| 二、激素的种类 | 91 |
| 三、激素的作用过程 | 91 |
| 四、激素作用的分子机制 | 92 |
| 第二节 激素在机体发育、维持与再生中的作用 | 93 |
| 一、性激素 | 94 |
| 二、甲状腺激素 | 95 |
| 三、甲状旁腺素和降钙素 | 95 |
| 四、胰岛素和胰高血糖素 | 96 |
| 五、生长激素和胰岛素样生长因子 | 96 |
| 六、糖皮质激素 | 96 |
| 七、瘦素 | 97 |
| 第三节 激素对于干细胞的调控作用 | 97 |
| 一、激素对于干细胞调控作用的重要性 | 97 |
| 二、激素调控干细胞的基本方式 | 98 |



| | |
|--------------------------------|------------|
| 三、激素对于干细胞的调控作用 | 98 |
| 第九章 干细胞与骨衰老及再生的关系 | 104 |
| 第一节 骨衰老及骨质疏松概述 | 104 |
| 第二节 骨衰老的组织病理学改变 | 105 |
| 第三节 干细胞在维持骨稳态平衡中的作用 | 105 |
| 第四节 干细胞与骨衰老的关系 | 106 |
| 一、干细胞数量异常与骨衰老的关系 | 106 |
| 二、干细胞功能异常与骨衰老的关系 | 107 |
| 第五节 骨衰老的基本分子机制 | 108 |
| 一、细胞内源性衰老 | 108 |
| 二、干细胞微环境异常 | 109 |
| 三、特定信号通路改变 | 110 |
| 四、机械力学变化 | 112 |
| 五、能量代谢异常 | 113 |
| 第六节 基于干细胞的骨衰老治疗策略 | 113 |
| 一、基于干细胞的骨质疏松治疗 | 113 |
| 二、基于干细胞的骨缺损再生修复 | 114 |
| 第十章 iPS 与再生 | 117 |
| 第一节 iPS 细胞的产生 | 117 |
| 一、体细胞重编程因子 | 117 |
| 二、基因转导方法 | 119 |
| 三、源细胞 | 120 |
| 第二节 iPS 细胞诱导过程的分子调控机制 | 121 |
| 一、体细胞重编程网络 | 121 |
| 二、表观遗传学调控机制 | 122 |
| 第三节 iPS 细胞的特性 | 123 |
| 一、iPS 多能性的评估 | 123 |
| 二、iPS 多能性的功能鉴定 | 124 |
| 三、关于 iPS 细胞与 ES 细胞差异性的探讨 | 124 |
| 第四节 iPS 细胞在再生医学中的应用 | 126 |
| 一、利用 iPS 细胞构建遗传性疾病模型 | 127 |
| 二、iPS 细胞在神经退行性疾病中的应用 | 128 |
| 三、iPS 细胞在心脏疾病中的应用 | 128 |
| 四、iPS 细胞在血液系统疾病中的应用 | 129 |
| 五、iPS 细胞在糖尿病中的应用 | 129 |
| 六、iPS 细胞在视网膜再生中的应用 | 129 |
| 第五节 iPS 细胞在再生医学应用中的相关问题 | 129 |
| 一、诱导效率和鉴定问题 | 130 |
| 二、成瘤性问题 | 130 |
| 第十一章 干细胞的表观遗传学与再生 | 132 |
| 第一节 再生医学和表观遗传学 | 132 |



| | |
|------------------------------|-----|
| 一、再生医学的概述 | 132 |
| 二、表观遗传学的定义和研究内容 | 132 |
| 三、表观遗传学在再生医学中的应用 | 134 |
| 第二节 动物机体再生中的表观遗传学 | 135 |
| 一、两栖动物中再生的表观调控 | 135 |
| 二、哺乳动物(啮齿类)再生的表观调控 | 136 |
| 第三节 人类机体再生中的表观遗传学 | 137 |
| 一、表观遗传学和心脏再生 | 137 |
| 二、表观遗传学和神经再生 | 139 |
| 三、表观遗传学和骨再生 | 141 |
| 四、表观遗传学和软骨再生 | 143 |
| 第十二章 间充质干细胞与再生 | 146 |
| 第一节 间充质干细胞的发现与概念 | 146 |
| 一、经典概念 | 146 |
| 二、新概念 | 146 |
| 第二节 间充质干细胞的生物学特点 | 147 |
| 一、细胞表型、自我更新和多向分化潜能 | 147 |
| 二、低免疫原性 | 149 |
| 三、免疫调节性 | 150 |
| 四、归巢 | 151 |
| 第三节 间充质干细胞与再生及再生医学的联系 | 153 |
| 一、再生及再生医学的概念 | 153 |
| 二、间充质干细胞在再生医学领域的应用前景 | 153 |
| 第四节 间充质干细胞在再生医学中的应用 | 154 |
| 一、骨组织 | 154 |
| 二、软骨组织 | 155 |
| 三、肌腱和韧带组织 | 156 |
| 四、椎间盘组织 | 156 |
| 五、免疫性疾病 | 157 |
| 六、其他非骨骼系统组织 | 158 |
| 第五节 挑战与展望 | 159 |
| 第十三章 炎症与干细胞 | 161 |
| 第一节 炎症与炎性微环境 | 161 |
| 一、概述 | 161 |
| 二、炎性因子 | 161 |
| 三、炎性微环境 | 165 |
| 第二节 炎性微环境对干细胞生物学特性的影响 | 167 |
| 一、炎性微环境对干细胞生物学特性的影响 | 167 |
| 二、炎性微环境影响干细胞生物学特性的调节机制 | 170 |
| 第三节 炎性微环境对组织修复与再生的关系 | 172 |
| 一、炎性细胞因子在组织创伤与修复中的作用 | 172 |
| 二、炎性微环境对干细胞的正负双向调节作用 | 174 |



| | |
|---------------------------|-----|
| 三、炎性微环境对组织再生的双向调控作用 | 175 |
|---------------------------|-----|

第二篇 组织与器官的再生与工程化研究

| | |
|-----------------------------------|------------|
| 第十四章 组织工程与再生医学研究概况 | 179 |
| 第一节 组织工程与再生医学概论 | 179 |
| 一、组织工程与再生医学的建立和发展 | 179 |
| 二、再生医学的概念及范畴 | 180 |
| 第二节 组织工程学与再生医学的基本原理与研究内容 | 182 |
| 一、组织工程与再生医学的基本原理 | 182 |
| 二、组织工程与再生医学的研究内容 | 182 |
| 第三节 组织工程与再生医学研究进展与展望 | 184 |
| 一、研究进展 | 184 |
| 二、再生医学发展趋势 | 186 |
| 三、组织工程再生医学产业化与社会意义 | 187 |
| 第十五章 组织工程支架材料与组织器官再生 | 190 |
| 第一节 组织工程常用支架材料 | 190 |
| 一、引言 | 190 |
| 二、支架材料的种类 | 190 |
| 三、材料的宏观和微观结构 | 193 |
| 四、材料的机械性能与加工、生物材料的评价 | 194 |
| 第二节 材料的处理和支架的构建及快速成形技术 | 195 |
| 一、引言 | 195 |
| 二、生物材料及支架构建的常用处理方法 | 195 |
| 三、生物材料及支架构建的快速成形技术 | 196 |
| 第三节 不同材料在组织工程与再生医学中的应用 | 197 |
| 一、仿生材料在组织工程与再生医学中的应用 | 197 |
| 二、生物纳米材料在组织工程与再生医学中的应用 | 198 |
| 三、水凝胶及其复合材料在组织工程与再生医学中的应用 | 198 |
| 四、细胞支架材料在组织工程与再生医学中的研究及应用 | 198 |
| 五、生物骨材料在骨组织工程与再生中的应用 | 199 |
| 第十六章 细胞与材料的相互作用 | 202 |
| 第一节 细胞与材料的相互作用基础理论 | 202 |
| 一、引言 | 202 |
| 二、生物材料与细胞相互作用的评价方法 | 202 |
| 三、材料表面性质和表面形态对细胞行为的影响 | 203 |
| 四、生物材料与细胞相互作用的改进 | 204 |
| 第二节 生长因子在细胞与材料相互作用过程中发挥的作用 | 205 |
| 一、引言 | 205 |
| 二、生长因子在生物材料与细胞作用中的应用 | 206 |
| 三、血管网络系统的形成和修复过程中生长因子的作用 | 208 |



| | |
|--|------------|
| 四、骨形成和修复过程中生长因子的作用 | 211 |
| 五、细胞与材料相互作用过程中生长因子研究的未来发展方向 | 214 |
| 第三节 单核细胞、巨噬细胞、异物巨细胞和淋巴细胞与生物材料的相互作用 | 215 |
| 一、引言 | 215 |
| 二、单核细胞、巨噬细胞、异物巨细胞和淋巴细胞与生物材料的相互作用 | 216 |
| 三、炎症细胞与巨噬细胞在生物材料周围旁分泌作用 | 218 |
| 四、研究现状及展望 | 220 |
| 第四节 生物材料对间充质干细胞及其前体细胞增殖与分化的影响 | 220 |
| 一、引言 | 220 |
| 二、神经再生与神经间充质干细胞在不同生物材料上的增殖与分化 | 220 |
| 三、骨髓间充质干细胞与不同材料复合在骨重建中的作用 | 223 |
| 四、研究现状及展望 | 224 |
| 第十七章 三维打印技术与再生医学 | 226 |
| 第一节 三维打印的基本概念 | 226 |
| 一、三维打印概念的提出 | 226 |
| 二、三维打印技术的发展与外延 | 227 |
| 第二节 三维打印的工作原理 | 227 |
| 一、三维打印的技术流程 | 227 |
| 二、三维打印机的分类 | 228 |
| 三、三维打印的技术优点 | 230 |
| 第三节 口腔颌面修复需求推进三维打印技术 | 230 |
| 一、三维打印与赝复体的制作 | 230 |
| 二、三维打印与个性化种植体 | 232 |
| 第四节 生物打印 | 232 |
| 一、三维打印与组织工程支架材料 | 233 |
| 二、三维打印与组织工程骨 | 234 |
| 三、三维打印与组织工程心脏 | 235 |
| 第五节 未来展望 | 235 |
| 第十八章 基因治疗与组织再生的研究 | 237 |
| 第一节 基因治疗概述 | 237 |
| 一、基因治疗的基本概念 | 237 |
| 二、基因治疗的途径和基本程序 | 238 |
| 三、基因转移系统 | 238 |
| 第二节 基因治疗在组织再生中的研究 | 242 |
| 一、组织再生的相关生长因子 | 242 |
| 二、基因治疗与骨组织再生 | 246 |
| 三、基因治疗与软骨组织再生 | 247 |
| 四、基因治疗与牙再生 | 248 |
| 五、基因治疗与皮肤组织再生 | 249 |
| 六、基因治疗与其他组织再生 | 249 |
| 第三节 基因治疗组织再生存在的问题及展望 | 250 |
| 一、基因修饰的安全性问题 | 250 |



| | |
|-----------------------------------|------------|
| 二、新型非病毒载体的研发 | 251 |
| 三、基因的联合修饰治疗 | 252 |
| | |
| 第十九章 小分子化合物与干细胞分化再生 | 254 |
| 第一节 诱导小分子化合物的研究进展 | 254 |
| 一、引言 | 254 |
| 二、天然产物小分子化合物与合成小分子化合物的研究进展 | 254 |
| 三、小分子化合物的筛选模式及研究进展 | 255 |
| 第二节 可诱导干细胞分化的小分子化合物的研究进展 | 261 |
| 一、可诱导干细胞分化的因素 | 261 |
| 二、可诱导胚胎干细胞向中胚层分化的小分子化合物 | 261 |
| 三、可诱导胚胎干细胞向神经元分化的小分子化合物 | 262 |
| 四、可诱导胚胎干细胞向心肌分化的小分子化合物 | 262 |
| 五、可诱导胚胎干细胞向内胚层细胞分化的小分子化合物 | 263 |
| 六、可诱导 iPS 的小分子化合物 | 263 |
| | |
| 第二十章 基于脱细胞 ECM 的器官再生 | 267 |
| 第一节 常见的全器官脱细胞原理 | 267 |
| 一、物理处理 | 267 |
| 二、化学试剂处理 | 268 |
| 三、生物试剂处理 | 269 |
| 第二节 全器官 ECM 脱细胞的常用技术 | 269 |
| 一、全器官脱细胞的灌注法 | 269 |
| 二、脱细胞 ECM 的灭菌方法 | 269 |
| 三、脱细胞 ECM 的评价方法 | 270 |
| 第三节 脱细胞 ECM 的再细胞化 | 271 |
| 一、常用的再细胞化技术 | 271 |
| 二、种子细胞的选择 | 271 |
| 三、接种细胞的数量 | 272 |
| 四、再造器官的培养体系 | 272 |
| 第四节 基于脱细胞 ECM 的组织工程器官的构建 | 273 |
| 一、脱细胞 ECM 在心脏组织再生中的应用 | 273 |
| 二、脱细胞 ECM 在肝脏组织再生中的应用 | 274 |
| 三、脱细胞 ECM 在肺脏组织再生中的应用 | 275 |
| 四、脱细胞 ECM 在肾脏组织再生中的应用 | 275 |
| 五、小结与展望 | 276 |
| | |
| 第二十一章 细胞膜片技术与再生医学 | 278 |
| 第一节 细胞膜片技术概述 | 278 |
| 一、细胞膜片技术简介 | 278 |
| 二、细胞膜片的构建原理 | 279 |
| 三、组织工程细胞膜片的制备方法 | 279 |
| 第二节 细胞膜片的分类及其生物学特点 | 280 |
| 一、细胞膜片的分类 | 280 |



| | |
|----------------------------|-----|
| 二、细胞膜片的生物学特点 | 282 |
| 第三节 细胞膜片技术与再生医学 | 283 |
| 一、细胞膜片技术与再生医学 | 283 |
| 二、细胞膜片技术构建组织和器官的方式 | 284 |
| 三、细胞膜片技术在再生医学领域的应用 | 284 |
| 四、展望 | 286 |
| 第二十二章 组织工程化皮肤的研究 | 288 |
| 第一节 组织工程皮肤的要求 | 288 |
| 一、解剖和生理要求 | 288 |
| 二、手术要求 | 289 |
| 第二节 组织工程皮肤的构建 | 289 |
| 一、组织工程皮肤的成分 | 289 |
| 二、组织工程皮肤的构建过程 | 290 |
| 三、细胞形成 | 290 |
| 四、形态发生 | 290 |
| 五、组织发生 | 291 |
| 六、器官发生 | 291 |
| 第三节 组织工程皮肤的临床应用要求及评估 | 291 |
| 一、手术要求 | 291 |
| 二、护理要求 | 292 |
| 三、组织工程皮肤治疗后评估 | 292 |
| 第四节 组织工程化皮肤的研究和应用 | 293 |
| 一、人工皮片 | 293 |
| 二、组织工程化真皮 | 293 |
| 三、组织工程化全层皮肤 | 298 |
| 四、组织工程化毛囊 | 298 |
| 五、表皮干细胞在组织工程中的应用 | 299 |
| 六、组织工程化全层皮肤的构建策略 | 300 |
| 七、组织工程皮肤存在的问题及展望 | 301 |
| 第五节 组织工程产品临床应用的条件 | 302 |
| 一、组织工程产品安全性、有效性评价 | 302 |
| 二、符合医学伦理学原则 | 303 |
| 三、符合国家政策法规和国际法规 | 304 |
| 第二十三章 骨再生与组织工程骨 | 306 |
| 第一节 骨组织学 | 306 |
| 一、骨组织的组成和结构 | 306 |
| 二、骨形成和骨吸收 | 307 |
| 三、骨塑性 | 308 |
| 四、骨生长因子 | 308 |
| 第二节 骨组织工程理论要点 | 309 |
| 一、骨组织再生与重建的方法及策略 | 309 |
| 二、骨组织工程的基本要素 | 310 |



| | |
|---------------------------------|------------|
| 三、骨组织工程构建策略 | 312 |
| 第三节 组织工程骨的研究与应用 | 314 |
| 一、骨缺损动物模型研究 | 314 |
| 二、临床应用研究 | 317 |
| 第四节 组织工程骨研究中存在的问题与展望 | 318 |
| 一、组织工程骨的血管化研究 | 318 |
| 二、组织工程骨与生物力学 | 319 |
| 三、计算机辅助技术和纳米技术的开发 | 320 |
| 第二十四章 软骨再生与组织工程软骨 | 322 |
| 第一节 软骨再生和软骨组织工程研究基础和背景 | 322 |
| 一、软骨组织结构 | 322 |
| 二、软骨组织主要成分 | 323 |
| 三、软骨再生和软骨组织工程的发展历程 | 324 |
| 第二节 软骨再生和软骨组织工程研究手段 | 325 |
| 一、三维构建方式对软骨再生的作用 | 325 |
| 二、外界应力对软骨再生的作用 | 326 |
| 三、低氧环境对软骨再生的作用 | 327 |
| 第三节 软骨再生和软骨组织工程种子细胞 | 327 |
| 一、软骨细胞用于软骨再生 | 328 |
| 二、干细胞用于软骨再生 | 328 |
| 第四节 软骨再生和软骨组织工程支架材料 | 329 |
| 第五节 软骨再生和软骨组织工程研究面临的问题与展望 | 331 |
| 一、软骨细胞去分化问题 | 331 |
| 二、支架材料选择问题 | 331 |
| 三、干细胞软骨方向诱导分化问题 | 332 |
| 四、工程化软骨体内长期功能保持问题 | 333 |
| 五、软骨再生研究前景 | 333 |
| 第二十五章 组织工程化周围神经 | 335 |
| 第一节 周围神经解剖结构特点 | 335 |
| 一、神经纤维 | 335 |
| 二、施万细胞 | 335 |
| 三、神经包膜 | 335 |
| 第二节 周围神经损伤再生的机制 | 336 |
| 一、周围神经再生的细胞与分子机制 | 336 |
| 二、神经元存活与损伤修复反应 | 337 |
| 第三节 组织工程周围神经种子细胞 | 338 |
| 一、施万细胞 | 338 |
| 二、神经干细胞及嗅鞘细胞 | 339 |
| 三、间充质干细胞 | 339 |
| 四、皮肤来源的干细胞 | 340 |
| 第四节 组织工程周围神经支架材料 | 340 |
| 一、神经组织移植 | 340 |



| | |
|--------------------------------|------------|
| 二、非神经组织移植 | 340 |
| 三、生物材料 | 341 |
| 四、支架材料的表面微结构 | 341 |
| 五、纳米纤维材料特性及电纺丝技术 | 342 |
| 六、组织工程支架材料的电生理特性 | 342 |
| 七、生物支架材料与生长因子的转运 | 343 |
| 八、脱细胞神经 | 343 |
| | |
| 第二十六章 牙再生和牙组织工程研究 | 346 |
| 第一节 牙再生和牙组织工程研究基础 | 346 |
| 一、牙再生和牙组织工程基本概念 | 346 |
| 二、牙再生和牙组织工程基本原理 | 346 |
| 三、牙再生和牙组织工程研究内容 | 347 |
| 四、牙发育过程的形态学变化 | 347 |
| 五、牙体组织学结构和发育起源 | 347 |
| 六、牙周组织学结构和发育起源 | 348 |
| 七、牙发育的基因调控网络 | 348 |
| 第二节 牙再生和牙组织工程研究手段 | 349 |
| 一、器官培养技术 | 349 |
| 二、胚层重组试验 | 350 |
| 三、生物支架材料的应用 | 350 |
| 四、体内移植试验 | 351 |
| 五、基因治疗技术 | 352 |
| 第三节 牙再生和牙组织工程研究策略 | 353 |
| 一、组织工程牙胚研究策略 | 353 |
| 二、组织工程釉质研究策略 | 354 |
| 三、组织工程牙本质牙髓复合体研究策略 | 354 |
| 四、组织工程牙根研究策略 | 356 |
| 五、组织工程牙周复合组织研究策略 | 357 |
| 六、组织工程牙骨质研究策略 | 358 |
| 七、全牙组织工程研究策略 | 358 |
| 第四节 牙再生和牙组织工程研究面临的问题与展望 | 359 |
| 一、牙形态发生问题 | 359 |
| 二、牙大小控制问题 | 359 |
| 三、牙源性上皮来源问题 | 359 |
| 四、牙发育基因网络调控的应用 | 360 |
| 五、牙起源与干细胞的关系 | 360 |
| 六、移植排斥问题 | 361 |
| 七、萌出问题 | 361 |
| 八、牙髓血运重建问题 | 362 |
| 九、牙髓神经再生问题 | 362 |
| 十、牙再生研究前景 | 363 |