

Biomaterials | 香港中文大学王东安等在通道型胶原蛋白中成功培养工程化人脊髓类器官并移植用于脊髓再生

雅涵 iNature 2025年10月22日 10:24 浙江



iNature

在体外构建可人工调控的组织工程化人脊髓类器官（HSCO），对于模拟脊髓发育、推动完全性脊髓损伤（SCI）的移植修复具有重要意义。

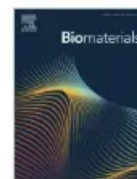
2025 年 10 月 7 日，香港中文大学/香港城市大学王东安、电子科技大学张翼共同通讯在 *Biomaterials* 上在线发表题为“**Generation of engineered human spinal cord organoid in channel-patterned collagen and transplantation for spinal cord regeneration**”的研究论文。该研究设计了一种毫米级宏观复合支架Ⅱ型胶原通道图案支架（CPCoIII-M），该支架内部填充基质胶（Matrigel），将人运动神经祖细胞来源的球状体置于支架通道内培养，可形成基于CPCoIII-M支架的人脊髓类器官（HSCO-CPCoIII-M）。

CPCoIII-M支架不仅具备更强的力学性能，还能模拟脊髓的各向异性结构，同时提升长期培养过程中的细胞存活率。值得注意的是，HSCO-CPCoIII-M可展现出脊髓分化特性，并表达脊髓相关成熟神经元标志物。将HSCO-CPCoIII-M移植到完全横断性脊髓损伤裸鼠模型后，其显著促进了小鼠运动功能恢复：一方面减少胶质瘢痕形成，借助自身通道图案结构引导轴突再生；另一方面通过调控损伤部位周围的免疫微环境，减

轻炎症反应。结果表明，该支架在脊髓类器官构建中发挥着关键作用，同时为脊髓损伤的再生治疗提供了巨大潜力。



Biomaterials
Volume 327, April 2026, 123753



Generation of engineered human spinal cord organoid in channel-patterned collagen and transplantation for spinal cord regeneration

Liang Ma^{a b}, Zhen Zhang^a, Yulei Mu^a, Bangheng Liu^{a b}, Min Jin^{a c}, Cheng Ma^{a c},
Huiqun Zhou^{a b}, Yi Zhang^d , Dong-An Wang^{a b c e}

脊髓损伤（SCI）是中枢神经系统损伤的常见类型，其特征为神经细胞死亡与免疫反应激活。在完全性脊髓横断损伤中，受损的轴突需再生并穿过由非神经组织和星形胶质细胞瘢痕构成的损伤核心区，抵达对侧神经灰质以重建神经环路。然而，损伤部位原位形成的瘢痕与囊腔，为临床有效治疗带来了巨大挑战。当前脊髓损伤修复策略主要聚焦于将人多能干细胞直接分化为脊髓运动神经细胞。尽管这类方法潜力巨大，但无法复现脊髓的发育特征，进而限制了其在干细胞疗法中的疗效。

人脊髓发育是一个高度自组织的过程，后神经管细胞会依据特定的生化信号模式分化为多种细胞类型，最终形成脊髓。脊髓包含20多种神经元亚型，与周围组织相互连接，构建起复杂的感觉运动神经环路。脊髓显著的结构与功能复杂性，使得对这一特殊器官的发育及疾病病理研究颇具难度。

与传统细胞培养模型相比，三维（3D）类器官培养能够复现体内发育的关键特征，为脊髓病理生理学研究与再生医学研究提供了重要视角。要成功培养人脊髓类器官（HSCO），需解决两个核心问题：一是确保类器官能可靠分化并自组织为脊髓特异性神经细胞，二是开发适用于长期培养的生物材料。以往研究表明，将人诱导多能干细胞（hiPSCs）聚集成

球状体，再通过信号诱导使其形成特定脊髓区域，即可生成脊髓类器官。但人诱导多能干细胞来源球状体的分化轨迹仍具有多样性与不确定性。**值得关注的是，有研究证实在类器官诱导前，先将人诱导多能干细胞预诱导为运动神经祖细胞，可显著提升脊髓类器官形成的特异性。**

在类器官培养过程中，细胞需悬浮或包埋于三维基质中，以便在无需外部干预的情况下实现增殖与自组织。为此，研究人员设计了图案化生物材料，为脊髓类器官营造具有生理相关性的微环境，并为复杂三维组织培养提供力学支撑。**研究发现，与均质支架相比，具备空间梯度力学特性的支架能显著促进啮齿类脊髓损伤模型中的轴突生长、血管生成与功能恢复，凸显了工程化生物力学梯度在构建神经修复适宜微环境中的关键作用。**基质胶（Matrigel）是一种天然基底膜提取物，常被用于包埋细胞，通过支持细胞黏附、增殖与分化，助力类器官的形成与成熟。但基质胶固有的低力学刚度使其在构建大规模支架时易发生结构坍塌，从而限制了其在高力学稳定性需求场景中的应用。

值得注意的是，基质胶缺乏体内移植时承受损伤部位外力所需的抗压强度，移植后常发生破裂，极大地制约了其作为脊髓修复生物材料的实用性。与之相反，Ⅱ型胶原是软骨组织中含丰富的成分，其高度互穿的纤维网络赋予了材料优异的力学性能与结构完整性。**因此，将Ⅱ型胶原与基质胶结合，可提升材料对大型类器官的维持能力。**

图1 全横切的裸鼠SCI模型中HSCO-CPCoII-M培养和移植流程示意图（摘自 *Biomaterials*）

该研究构建了一种可规模化制备的生物材料平台，既能支持脊髓类器官的体外长期培养，又可作为移植移植物用于完全性脊髓横断损伤的修复。研究人员以软骨细胞构建体脱细胞后的II型胶原为基础，在支架内部设计了柱状贯通通道，即II型胶原通道图案支架（CPCoIII）。通过向该支架填充基质胶，制备出基质胶填充型II型胶原通道图案支架（CPCoIII-M），旨在构建空间受限的微环境，模拟天然脊髓的关键生理环境。研究将人诱导多能干细胞来源的人运动神经祖细胞球状体，分别包埋于CPCoIII-M支架的基质胶填充通道中，使其自组织形成人脊髓类器官，得到HSCO-CPCoIII-M构建体。实验证实，HSCO-CPCoIII-M可支持超过180天的长期培养，并能分化为具有脊髓特征的神经元。此外，该构建体可促进脊髓横断损伤裸鼠的保护性运动功能恢复与组织再生。

参考消息：

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961225006726?via%3Dihub>

— END —

内容为【iNature】公众号原创，

转载请写明来源于【iNature】

微信加群

iNature汇集了4万名生命科学的研究人员及医生。我们组建了80个综合群（16个PI群及64个博士群），同时更具专业专门组建了相关专业群（植物，免疫，细胞，微生物，基因编辑，神经，化学，物理，心血管，肿瘤等群）。温馨提示：进群请备注一下（格式如学校+专业+姓名，如果是PI/教授，请注明是PI/教授，否则就直接默认为在读博士，谢谢）。可以先加小编微信号（love_iNature），或者是长按二维码，添加小编，之后再进相关的群，非诚勿扰。



投稿、合作、转载授权事宜
请联系微信ID: [Love_iNatures](#)

觉得本文好看，请点击这里！

