



生物材料力学微环境与组织功能再生： 从静态调控到动态重塑

陈国宝¹⁾ 吕永钢²⁾

(¹⁾ 重庆理工大学药学与生物工程学院, 重庆 400054; (²⁾ 武汉纺织大学纺织新材料与先进加工全国重点实验室, 武汉 430200)

DOI: 10.3724/j.pibb.2026.0522

CSTR: 32369.14.pibb.20260522

生物材料力学信号是调控组织再生修复的核心要素, 其功能远非简单的物理支撑所能概括^[1]。生物材料的基质刚度^[2-3]、拓扑形貌^[4]及电学特性^[5]等物理参数, 可通过整合素-Yes相关蛋白(Yes-associated protein, YAP)/具有PDZ结合基序的转录共激活因子(transcriptional co-activator with PDZ-binding motif, TAZ)等经典力学信号通路^[6], 精准调控干细胞的黏附、增殖与定向分化, 同时干预内皮细胞、免疫细胞等多种细胞行为, 参与不同组织的修复与重建。为深入揭示生物材料力学对组织缺损修复的重要调控作用及其力学生物学机制, 并为新一代组织损伤修复材料(如骨、神经、血管等)的设计与开发提供理论依据与新思路, 本期《生物化学与生物物理进展》以“生物材料力学微环境的时空调控与组织功能再生”为主题, 共刊出4篇文章, 包括2篇研究报告和2篇综述, 其主题涵盖微囊刚度促成骨分化、电-拓扑协同促神经分化、力学调控类器官形成和刚度介导血管再生。

干细胞成骨分化深受支架材料物理微环境的调控, 其中材料的基质刚度尤为关键^[7]。相比于传统的二维平面培养, 将细胞包裹在微囊内部不仅能构建更贴近体内的三维生存空间, 为干细胞提供保护, 还能借助微囊材料自身可调的硬度向细胞精准传递力学刺激, 这种三维包裹与力学调控相结合的模式展现了独特优势。刘思源等(PIBB, 2026, 53(9): 2283~2296)通过调节碳纳米纤维(carbon nanofiber, CNF)含量, 构建了27.05、35.90和52.40 kPa三种梯度刚度的CNF/海藻酸钠(sodium alginate, SA)微囊, 系统评价了这种力学微环境

对间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)的影响。结果表明, 高刚度微囊更有利于细胞的黏附、存活和增殖, 并且碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)活性、骨桥蛋白(osteopontin, OPN)及骨钙蛋白(osteocalcin, OCN)的表达均随刚度增加而逐级升高。进一步机制探索指出, 高刚度条件促进了YAP/TAZ的核定位, 并上调了整合素 $\beta 1$ 的表达。随后的动物皮下埋植实验也证实, 高刚度组具有优异组织相容性的同时, 成骨相关蛋白质的表达更为突出。该项研究生动展示了微囊可调控的基质刚度在引导干细胞命运方面的价值, 为骨组织再生提供了一种性能优异的力学响应型三维载体。

周围神经损伤以靶器官功能调控障碍与躯体运动功能受损为核心临床表现, 其引发的天然电生理传导中断及高度取向结构破坏, 致使局部细胞丧失了赖以生存的内源性物理微环境, 这已成为制约组织再生的关键瓶颈^[8]。面对这一困境, 如何借助外源性物理刺激补偿受损微环境的功能空缺, 已然成为该领域亟待突破的核心方向。但晓强等(PIBB, 2026, 53(9): 2297~2315)立足于仿生构筑高度取向结构与电生理特性的思路, 探索了外源性物理刺激驱动MSCs向神经样细胞形态转化, 进而靶向调控特异性神经谱系分化的关键机制。研究中所涉及的电刺激(electrical stimulation, ES)、取向微沟槽结构及石墨烯基导电图案化基质, 均能依托特定物理信号重塑局部微环境, 引导MSCs沿沟槽定向排列, 有效遏制了此前无序生长的状态。尤为值得注意的是, ES与取向拓扑结构的联合应用能够产生构象与电信号的双重刺激, 既同步干预了电

生理信号传导和细胞空间排列,又兼顾了形态转化的协同调控,这从机制上解释了为何该联合策略在诱导特异性神经谱系分化上效果最佳(以低强度10或20 mV/cm的ES联合微沟槽基底宽度为10 μ m组的表现最为突出)。该研究成果证实了“取向拓扑结构+ES”联合方案在加速周围神经损伤修复中的不可替代性。

类器官技术已成为极具潜力的体外模型,但传统培养依赖动物源基质胶,存在批次变异、成分不明以及机械性能不可控等短板,严重削弱了模型构建的稳定性与生理相关性^[9]。汤睿智等(PIBB, 2026, 53(9): 2253~2268)以力学信号转导机制为切入点,系统梳理了基质刚度、黏弹性、拓扑结构及时间力学动态,如何通过驱动核心节点YAP/TAZ与整合素的交互作用,协同决定细胞命运,进而影响干细胞自组织、谱系分化与类器官成熟的全过程。无论是天然材料改性,还是合成高分子构建及动态力学微环境,这些工程化策略均致力于重建力学微环境,不仅弥补了传统基质胶在批次变异和不可控机械性能上的不足,还能将力学约束与生化支持在空间上分离,还原更真实的发育轨迹。尤其值得一提的是,动态力学微环境(如模拟渐进硬化)能够同步干预力学感知、配体密度及空间演化等多个生物学环节,正是这一特性,使其在还原生理病理重塑过程及推进标准化力学筛选平台方面展现出明显的整体优势。上述工作为深入理解力学-生物学耦合机制、开发高保真类器官培养平台以及探究病理生理重塑,提供了极具价值的理论支撑。

组织损伤修复过程中,功能性血管网络的重建是恢复组织氧气与营养供应、维持局部稳态的重要基础,而基质刚度作为细胞外基质的关键力学特征,可显著影响血管再生进程^[10]。王康博等(PIBB, 2026, 53(9): 2269~2282)以基质刚度为切入点,系统阐述了其可通过机械感受、细胞骨架重塑及核内转录调控等多层级信号传递,直接调节内皮细胞分化、形态、迁移、屏障功能及血管生成。同时,基质刚度还可通过改变MSCs、巨噬细胞等血管周围细胞的旁分泌功能,间接影响内皮细胞行为。此外,基质刚度对血管再生的影响表现出明显的组织特异性,在主动脉、肺、肝脏及心脏等不同器官修复过程中呈现不同的适宜刚度范围和调控效应。该综述进一步将细胞膜力感受、胞内信号转导、细胞间旁分泌交流与组织器官水平的血管再生

结局相联系,系统阐明了基质刚度调控血管再生的多尺度调控网络,为通过优化生物材料力学性能及靶向机械转导通路促进组织修复提供了新的理论依据。

综上,本期专题研究证实:适宜的生物材料力学微环境可通过调控细胞的黏附、增殖、迁移、分化以及免疫微环境等促进损伤组织的快速修复与功能重建。纵观本期专题收录的论文不难发现,当面临不同组织再生的复杂需求,这种从静态力学微环境到动态微环境的演进,以及从单一力学刺激到多模态物理协同的跨越,正推动着组织工程材料向更加精准、仿生的方向发展。未来仍需聚焦于力学-生物学耦合机制的深度解析,以及建立动态响应性材料体系与标准化力学参数库,以期为临床组织再生提供更高效、可转化的新型策略,真正实现从实验室力学微环境重塑到临床组织功能再生的转化。

参 考 文 献

- [1] Li L, Ji J, Ren H, *et al.* Transformative biomechanics and mechanobiology breakthroughs shaping the future of health and medicine. *Innovation*, 2026, 7(4): 101307
- [2] Chen G, Dong C, Yang L, *et al.* 3D scaffolds with different stiffness but the same microstructure for bone tissue engineering. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7(29): 15790-15802
- [3] Na J, Tai C, Wang Z, *et al.* Stiff extracellular matrix drives the differentiation of mesenchymal stem cells toward osteogenesis by the multiscale 3D genome reorganization. *Biomaterials*, 2025, 312: 122715
- [4] Zhang Q, Li J, Jia J, *et al.* Topology scaffolds-enhanced paracrine of BMSCs through mechanotransduction-related metabolism reprogramming for burn wounds healing. *Biomaterials*, 2026, 324: 123518
- [5] Dong C, Qiao F, Hou W, *et al.* Graphene-based conductive fibrous scaffold boosts sciatic nerve regeneration and functional recovery upon electrical stimulation. *Appl Mater Today*, 2020, 21: 100870
- [6] Huynh-Cong E, Driscoll V, Ettou S, *et al.* The integrin repertoire drives YAP-dependent epithelial: stromal interactions during injury of the kidney glomerulus. *Nat Commun*, 2025, 16: 3322
- [7] Liu S, Chen G, Chen Z, *et al.* Research progress on stiffness controllable scaffolds based on gelatin methacryloyl hydrogels for tissue repair and reconstruction. *Int J Biol Macromol*, 2025, 321: 146485
- [8] Han Y, Liu J, Wang X, *et al.* Nerve conduits with multiple physical and biochemical guiding factors for peripheral nerve defects. *J Mater Chem B*, 2026, 14(32): 10079-10089
- [9] Verstegen M M A, Coppes R P, Beghin A, *et al.* Clinical applications of human organoids. *Nat Med*, 2025, 31(2): 409-421
- [10] Yang L, Wu H, He M, *et al.* Dynamic stiffness enables stage-specific properties mediating functional endothelialization on vascular implants. *Sci Adv*, 2026, 12(31): eadw8744