

· 综述 ·

3D 打印生物工程骨支架的相关研究进展[△]

王寒¹, 邢辉^{2*}

[1. 重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属第三医院(捷尔医院)骨与创伤中心, 重庆 401120]

摘要: 组织工程学支架在人体骨缺损的修复方面具有不可低估的作用, 但常规方法尚未取得满意的临床效果; 在骨组织工程中, 制备高性能支架是研究的重点。该领域主要生产具有理想形状、结构、物理、化学和生物特征的骨组织工程支架, 以提高支架生物性能和提升修复骨缺损的效果。3D 打印技术在生物医学工程的许多行业广泛运用。3D 打印技术通过定制形状和结构, 有可能制备理想的骨组织工程支架, 使其具有仿生宏观或微观结构、合理的机械性以及良好的细胞或组织相容性。本文简要综述了3D 打印制备不同类型骨组织支架的研究进展, 并介绍了3D 打印设计和制造骨组织工程支架最新理念。

关键词: 3D 打印, 骨缺损, 支架材料, 修复, 组织工程

中图分类号: R318 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 11-1001-06

Research progress in 3D printed bioengineered bone scaffolds // WANG Han¹, XING Hui². 1. The First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. The Third Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 401120, China

Abstract: Tissue engineering scaffolds play promising role in the repair of human bone defects, despite of unsatisfactory clinical results by the conventional methods. In bone tissue engineering, the preparation of high-performance scaffolds is the focus of research. This field mainly produces bone tissue engineering scaffolds with ideal shape, structure, as well as physical, chemical and biological characteristics to improve the biological performance of scaffolds and improve the effect of repairing bone defects. 3D printing technology is widely used in many industries of biomedical engineering. By customizing the shape and structure, 3D printing technology has the potential to prepare ideal bone tissue engineering scaffolds with bionic macro or micro structure, reasonable mechanical properties, and good cell or tissue compatibility. This paper briefly reviewed the research progress of different types of bone tissue scaffolds prepared by 3D printing, and introduced the latest idea of designing and manufacturing bone tissue engineering scaffolds by 3D printing.

Key words: 3D printing, bone defect, scaffold material, repair, tissue engineering

3D 打印是一种通用技术, 常用于制备性能各异的骨组织支架材料^[1]。目前, 常用的3D 生物打印系统包括喷墨打印、挤压打印、光辅助打印和激光直接打印。3D 打印在材料制备方面有以下突出优势: 定制的形状、定制的孔径/孔隙率及可调整的机械属性等^[2]。

对于人类骨组织再生, 3D 打印制备骨组织支架, 其结构可以在形态上模拟人体组织的多尺度结构^[3]。除此之外, 3D 打印骨组织支架可以提供药物和/或生物分子的局部缓释^[4]。也可以将生物活性分子或细胞可识别的配体连接于支架表面, 实现新功能; 或者将功能纳米粒子或药物与聚合物溶液组成生

物墨水, 然后通过3D 打印技术形成新型功能性支架^[5]。本篇文章简明的回顾了最近骨组织支架3D 打印技术的研究进展。

1 三维打印骨组织工程支架的要求

在组织工程骨组织支架的研究中, 相关支架为了诱导骨再生, 需要具有适当的形状、孔径、孔隙率、可降解性、生物相容性、力学性能和理想的细胞反应^[6]。3D 打印的油墨包括: 生物陶瓷粉、天然/合成水凝胶、非水凝胶基础聚合物及其复合材料等^[7]。在支架结构上要求多孔状, 利于细胞的穿透和细胞分

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2024.11.08

[△]基金项目: 重庆市渝北区科技计划项目[编号: 2021(研)26]

作者简介: 王寒, 研究生在读, 住院医师, 研究方向: 3D 打印技术与骨修复材料制备, (电子信箱)2017140120@stu.cqmu.edu.cn

* 通信作者: 邢辉, (电子信箱)xinghui@hospital.cqmu.edu.cn

布, 利于吸附在支架表面的药物/生物分子的释放行为^[8]。在支架机械力学特性上应该具有可调控性, 在修复承重和非负载骨组织时, 与人体皮质骨和松质骨相匹配, 以提供足够的支撑^[9]。3D 打印支架应具有生物相容性, 在体外和体内没有急性或长期毒性^[10]。此外, 3D 打印应该可以提供促进成骨的营养因子, 如骨形态发生蛋白 2 (bone morphogenetic protein-2, BMP-2) 促进成骨发生, 也可以提供促进血管形成的生长因子, 如血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 来改善支架血管化^[11]。

2 陶瓷基骨组织工程支架

2.1 烧结型陶瓷支架的 3D 打印

迄今为止, 3D 打印生物陶瓷支架已被广泛用作骨组织工程支架, 因为生物陶瓷支架在机械、结构和组成上与天然骨组织中的骨磷灰石相似^[12]。生产陶瓷基骨支架最常用的策略首先是打印具有定制形状和孔径、孔隙率的支架, 然后高温烧结, 烧毁所有有机相, 形成纯陶瓷支架, 机械强度和杨氏模量可以大大提高。Shao 等^[13]将 1% 生物活性玻璃 (bioactive glass, BG) 添加到硅酸钙 (calcium silicate, CSI) 中, 通过挤压式 3D 打印以及煅烧, 制备具有立体多孔状的 (CSI-BG1) 支架, 表现出较高的弹性模量和明显的抗压强度, 在体内有助于骨修复。Chen 等^[14]将锂硅酸钙 ($\text{Li}_2\text{Ca}_4\text{Si}_4\text{O}_{13}$, L2C4S4) 生物陶瓷在室温 3D 打印、高温烧结后, 得到 L2C4S4 支架。其具有较好的抗压强度、可控的生物降解性和良好的磷灰石矿化能力, 同时促进软骨和软骨下骨的再生, 是一种很有前途的骨-软骨界面重建生物材料。He 等^[15]采用 3D 打印结合煅烧技术, 制备磷酸锂镁生物陶瓷支架, 拥有较低的孔隙率及较高的抗压强度, 有利于成骨分化和促血管生成。Shao 等^[16]为了实现薄壁颅颌面缺损的靶向修复, 在 CSI 中加入稀释的镁 (Mg), 通过 3D 双层打印和两步烧结技术, 制备了生物活性陶瓷支架, 具有更高的抗压、抗弯能力, 为颅颌面薄壁骨缺损提供了很好的治疗前景。

2.2 室温/低温陶瓷支架的 3D 打印

除高温烧结外, 也可采用非烧结陶瓷支架诱导骨组织再生。在这种情况下, 一小部分有机/天然聚合物粘合剂被用来结合陶瓷粉末, 而不是在 3D 打印后去除。Gang 等^[17]将不同的天然矿物质作为功能颗

粒, 结合 L-聚乳酸作为油墨, 通过低温打印技术, 制备了三维仿生骨支架, 为个性化定制仿生骨支架提供了思路。Dong 等^[18]研究表明, 在生物陶瓷 (磷酸三钙) 油墨中加入镁锌粉末, 通过低温挤压式 3D 打印技术, 制备生物可降解的镁-锌/生物陶瓷复合材料支架, 复合材料支架在体外降解 28 d 后弹性模量和屈服强度仍保持在松质骨性能范围, 同时拥有更好的生物相容性。Yang 等^[19]在室温下成功制备了具有 3D 结构可控的均匀 3D 打印硅酸三钙骨水泥支架, 拥有较高的机械强度, 并负载药物缓释, 体外能促进大鼠骨髓干细胞的附着、扩散和 ALP 的活性, 体内能显著改善骨再生。

3 3D 打印水凝胶骨组织工程支架

近年来, 由于水凝胶具有原位包封生物分子和细胞的能力, 已被用于通过基于挤压的 3D 打印来制造骨组织支架。通过调节水凝胶成分, 可以获得具有不同力学性能和细胞反应的支架, 其中一些在骨再生中表现出潜力^[20]。Kim 等^[21]为了实现将细胞加入生物墨水, 提出了一种由纤维胶原、细胞和生物陶瓷 (b-TCP) 组成的新的生物墨水, 通过 3D 打印技术制备的三维多孔细胞复合支架, 其结构机械性能稳定, 负载细胞存活良好, 能促进细胞增殖、分化。Yang 等^[22]制备一种新型纳米导电水凝胶, 可以作为生物电载体, 显著促进体内电激发, 促进局部钙流入, 为电激发骨组织再生领域提供了新的希望。Yang 等^[23]采用纳米和 3D 打印技术, 将淀粉样纤维和粘土纳米薄片构建动态水凝胶, 该凝胶基质通过持续释放 Si^{4+} 和 Mg^{2+} , 促进了骨髓间充质干细胞的成骨分化, 在大鼠颅骨缺损模型中, 能有效增强血管化骨再生。

4 3D 打印天然高分子骨组织工程支架

4.1 3D 打印天然高分子骨组织支架 (室温或低温合成)

在室温或低温环境下基于挤压的 3D 打印被认为是一种先进的 3D 打印技术, 用于生产具有原位传递生物分子能力的合成/天然聚合物骨组织工程支架。Golafshan 等^[24]通过挤压辅助 3D 打印技术, 用 Sr2 离子 (MgPSr) 和医用级聚己内酯 (polycaprolactone, PCL) 聚合物改性的磷酸镁陶瓷制备了骨修复支架, 该支架通过释放骨动力离子如 Sr2 能诱导新的骨形成, 有利于骨缺损的修复。Ma 等^[25]通过 3D 打印技术制备生物可降解哌嗪 (piperazine, PP) 基聚氨酯-

尿素支架 (piperazine-polyurethane urea, P-PUU), P-PUU 通过调节 PP 的含量, 可以调节其力学性能, 具有良好的生物相容性和骨导电性, 为骨再生的研究提供一个很有前途的替代方案。Akkineni 等^[26]以两种不同的内芯/外壳方式, 将不同类型的高分子集合物海藻酸盐、壳聚糖、凝冷胶、明胶和胶原水凝胶制备 3D 打印支架, 改善了水凝胶柔软形态, 实现了 VEGF 和 BMP-2 双重释放, 为 3D 生物打印提供了新的策略。Prasopthum 等^[7]基于挤压的 3D 打印技术, 使 PLA 支架具有细胞外基质样纳米纤维形貌, 显著增强了蛋白质的吸收、BMSCs 粘附和成骨分化, 在软骨和骨再生方面具有潜在的应用价值。

4.2 静电场辅助微挤压 3D 打印合成/天然高分子骨组织工程支架

静电场辅助微挤压, 又称近场静电纺丝直接打印, 是另一种重要的 3D 打印技术, 用于生产具有微米或纳米特征的组织工程支架^[27]。Lee 等^[28]采用胶原纤维和聚醚 F-127 (PF-127) 通过静电纺丝 3D 打印工艺, 制备的复合支架, 具有完全相互连接大孔的三维纳米纤维胶原网状结构。在力学性质、表面拓扑结构和细胞活动 (如细胞播种的效率)、代谢活动和成骨细胞骨矿化作用中均表现出优异的性能。Xiong 等^[29]使用熔融静电纺丝技术, 将 PCL 颗粒制备成卷曲纤维微模式, 成功生成了一个圆柱形三相支架, 该支架显示出与天然骨-韧带界面的结构和力学相似性, 为骨-韧带界面修复提供新的思路。

5 3D 打印各类复合材料作为骨组织工程支架

无论采用何种 3D 打印技术, 在聚合物或者水凝胶材料中添加无机物, 可能改变原支架骨导性及机械性; 在无机材料中添加部分聚合物或者水凝胶材料可能优化原材料细胞活性如细胞黏附、增殖等, 改善了原支架的降解性。

Yao 等^[9]在 PCL 加入 PLA 纳米纤维, 通过静电纺丝 3D 打印技术, 制备了 PCL/PLA-3D 共混支架, 将显著改善 hMSCs 体外成骨分化和体内骨形成。Lin 等^[30]研究了石墨烯添加剂在 CSI 和 PCL 混合物中的最佳百分比, 以获得优异的体外和体内骨再生能力, 通过 3D 打印技术制备复合支架, 并显示出优异的机械、孔隙率、降解和生物行为, 显著增强 BMSCs 在支架上成骨能力。Unagolla 等^[31]在 PCL 添加少量的 0.1% (w/w) 氧化石墨烯 (graphene oxide, GO), 用挤压 3D 打印机制备 (PCL+GO) 复合支架。PCL+GO

支架较 PCL 改变了孔径, 具有更高的压缩模量, 利于细胞附着、增殖及 ALP 矿化。Dou 等^[32]通过静电纺丝 3D 打印明胶纳米颗粒和纳米粘土颗粒, 开发了一类新型的适应性和成骨复合胶体凝胶, 可以根据其成分的调整而改变力学特性。具有细胞相容性和成骨能力, 能够适应局部不规则的缺损形状, 为不规则的骨缺损修复提供了新的思路。

6 3D 打印支架的功能化

复合骨组织支架的表面功能化是提高复合支架生物性能的一条有效途径。如在支架中添加生长因子 (BMP-2, VEGF) 以及抗菌、抗肿瘤药物等, 使支架具备促进骨修复、血管化、抗菌和抗肿瘤的作用。Lee 等^[33]通过 3D 打印技术制备了一种 PCL 支架, 该支架与 RhBMP-2 通过聚多巴胺化学连接, 具有亲水性, 可以持续释放 RhBMP2, 增强了细胞增殖和骨传导性。Li 等^[34]以氨基酸基聚酯尿素为原料, 采用 3D 打印制备了可吸收聚合物支架, 随后将成骨生长肽或 BMP-2 通过表面有效的丙基基团固定在 PEU 支架上, 明显增强了 hMSCs 的成骨分化。Chen 等^[35]认为羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HA) 陶瓷具有生物相容性、生物活性和骨诱导性, 可作为 3D 打印原材料, 并添加 BMP-2, 形成模块化控释系统, 成功制备 DPS-CMR-BMP2, 能促进体外和体内成骨, 为治疗骨缺损提供了一种很有前途的多功能骨替代材料。Chen 等^[11]通过低温 3D 打印和逐层涂层组制备了 HA 复合支架, 将 BMP-2 和 VEGF 加载到复合支架中。结果表明该支架具有良好的多孔结构, 可持续释放两种生长因子 BMP-2 和 VEGF, 具有较好的成骨和血管生成特性, 能更好地促进新骨的形成。Ma 等^[36]通过 3D 打印技术, 将微波响应性咪唑酸框架 8 纳米材料与化疗药物和免疫抑制剂构建一种智能多功能治疗支架, 可增强对骨肉瘤的免疫反应, 并协同免疫治疗有效抑制肿瘤复发, 可能为根除原位骨肉瘤, 促进成骨再生提供新的思路。

7 混合 3D 打印和其他制作技术制作骨组织工程支架

每个 3D 打印技术都有优缺点, 解决这一问题的方法就是混合 3D 打印技术或 3D 打印结合其他制备方案。因此, 混合 3D 打印系统有可能减轻任何单一打印技术的缺点, 更好地模拟天然骨组织和改善骨再生。Kankala 等^[37]通过混合 3D 打印产生微纤维多孔

支架, 其中乳酸共聚糖酰胺聚合物 (poly lactide-co-glycolide, PLGA) 支架通过 FDM 打印, 然后将 PLGA 支架依次浸入明胶和纳米 HA 溶液中, 从而形成明胶/纳米 HA/PLGA 支架, 这类支架具有良好的降解性、优异的力学性能和良好的生物相容性, 能改善 MC3T3-E1 细胞的附着、增殖和成骨分化。Lode 等^[38] 首先使用 3D 打印技术, 将低黏度胶原溶液制备成胶原支架, 为了进一步提升支架的高黏度, 再次通过冷冻干燥和与碳二亚胺 EDC 的化学交联, 实现了支架的较高的形状和尺寸保真度, 提升了材料刚度, 利于成骨分化, 为骨组织工程提供了新的方案。Aldemir 等首先用空气等离子体处理 250 μm 厚的聚合高内相乳液 (polymerised high internal phase emulsion, polyHIPE), 再次将纳米纤维 PCL 通过静电纺丝技术在 polyHIPE 上形成阻挡层, 更有效地限制细胞浸润, 促进骨细胞的钙和矿物质沉积以及血管生长, 为骨组织工程学提供新的方案。

8 展 望

近二十年来, 3D 打印技术的发展非常迅猛, 虽然其在骨组织支架材料制备方面有很多优势。然而, 一些问题仍待解决: (1) 大多数基于挤压的 3D 打印支架的打印分辨率有限, 只能在相对较低的水平上模拟分层结构, 由于天然骨组织具有多尺度层次结构, 因此应设计先进的微挤压喷嘴, 以使骨组织支架的生产具有更高的分辨率; (2) 缺损的骨组织往往同时含有皮质骨和松质骨, 表现出具有梯度力学性能的异质结构。然而, 具有不同力学性能的集成骨组织工程支架难以生产, 因此应采用更好的 3D 打印方案, 以制备具有复杂特征的支架; (3) 支架能具有良好的血管化, 以便于在骨再生过程中提供足够的氧气/营养输送, 因此, 需要在支架上控制血管生长因子的释放和支架中血管样通道的形成, 以使支架具有改善骨再生能力和增强血管化的功能; (4) 细胞在支架上播种后往往会导致细胞分布不均匀和细胞密度有限, 而在目前的 3D 打印技术中, 除了产生含细胞水凝胶结构的 3D 生物打印外, 其他的 3D 打印技术尚不能够在打印过程中使细胞结合。因此, 应发明先进的 3D 打印技术, 以实现同时支架制造和细胞掺入; (5) 制备抗菌或抗癌能力的支架来治疗感染、骨肿瘤切除术引起的缺陷。因此在 3D 打印骨组织材料研究中, 需要仔细设计 3D 打印方案, 以便在最佳条件下促使骨组织再生。

参考文献

- [1] Murphy SV, De Coppi P, Atala A. Opportunities and challenges of translational 3D bioprinting [J]. *Nat Biomed Eng*, 2020, 4 (4) : 370-380. DOI: 10.1038/s41551-019-0471-7.
- [2] Wang Z, Wang Y, Yan J, et al. Pharmaceutical electrospinning and 3D printing scaffold design for bone regeneration [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, 174: 504-534. DOI: 10.1016/j.addr.2021.05.007.
- [3] Yang Y, Zhang Q, Xu T, et al. Photocrosslinkable nanocomposite ink for printing strong, biodegradable and bioactive bone graft [J]. *Biomaterials*, 2020, 263: 120378. DOI: 10.1016/j.biomaterials.
- [4] Wu Z, Bai J, Ge G, et al. Regulating macrophage polarization in high glucose microenvironment using lithium-modified bioglass-hydrogel for diabetic bone regeneration [J]. *Adv Healthc Mater*, 2022, 11 (13) : e2200298. DOI: 10.1002/adhm.202200298.
- [5] Bose S, Sarkar N. Natural medicinal compounds in bone tissue engineering [J]. *Trends Biotechnol*, 2020, 38 (4) : 404-417. DOI: 10.1016/j.tibtech.2019.11.005.
- [6] Kelder C, Bakker A, Klein-Nulend J, et al. The 3D printing of calcium phosphate with K-Carrageenan under conditions permitting the incorporation of biological components—a method [J]. *J Funct Biomater*, 2018, 9 (4) : 57. DOI: 10.3390/jfb9040057.
- [7] Prasopthum A, Shakesheff KM, Yang J. Direct three-dimensional printing of polymeric scaffolds with nanofibrous topography [J]. *Biofabrication*, 2018, 10 (2) : 025002. DOI: 10.1088/1758-5090/10/2/025002.
- [8] Yu YH, Lee D, Hsu YH, et al. A three-dimensional printed polycaprolactone scaffold combined with co-axially electrospun vancomycin/ceftazidime/bone morphological protein-2 sheath-core nanofibers for the repair of segmental bone defects during the masquet procedure [J]. *Int J Nanomedicine*, 2020, 15: 913-925. DOI: 10.2147/IJN.S238478.
- [9] Yao Q, Cosme JG, Xu T, et al. Three dimensional electrospun PCL/PLA blend nanofibrous scaffolds with significantly improved stem cells osteogenic differentiation and cranial bone formation [J]. *Biomaterials*, 2017, 115: 115-127. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.11.018.
- [10] 成杰, 丁银亮, 赵海燕, 等. 锂生物材料在骨缺损修复的研究进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (20) : 1865-1869. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.20.08.
Cheng J, Ding YL, Zhao HY, et al. Advances in the study of lithium biomaterials for bone defect repair [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2023, 31 (20) : 1865-1869. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.20.08.
- [11] Chen S, Shi Y, Zhang X, et al. Evaluation of BMP-2 and VEGF loaded 3D printed hydroxyapatite composite scaffolds with enhanced osteogenic capacity in vitro and in vivo [J]. *Mat Sci Eng C-mater*, 2020, 112: 110893. DOI: 10.1016/j.msec.2020.110893.
- [12] 余文, 孟昊业, 孙逊, 等. 3D 打印生物陶瓷在骨组织工程中的研究现状 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2018, 26 (14) : 1306-1310. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2018.14.13.

- Yu W, Meng HY, Sun X, et al. 3D printing porous ceramic scaffolds for bone tissue engineering: a review [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2018, 26 (14) : 1306–1310. DOI: 10.3977/j.issn.1005–8478.2018.14.13.
- [13] Shao H, Yang X, He Y, et al. Bioactive glass–reinforced bioceramic ink writing scaffolds: sintering, microstructure and mechanical behavior [J]. *Biofabrication*, 2015, 7 (3) : 35010. DOI: 10.1088/1758–5090/7/3/035010.
- [14] Chen L, Deng C, Li J, et al. 3D Printing of a lithium–calcium–silicate crystal bioscaffold with dual bioactivities for osteochondral interface reconstruction [J]. *Biomaterials*, 2019, 196: 138–150. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.04.005.
- [15] He F, Yuan X, Lu T, et al. Preparation and characterization of novel lithium magnesium phosphate bioceramic scaffolds facilitating bone generation [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10 (21) : 4040–4047. DOI: 10.1039/d2tb00471b.
- [16] Shao H, Ke X, Liu A, et al. Bone regeneration in 3d printing bioactive ceramic scaffolds with improved tissue/material interface pore architecture in thin–wall bone defect [J]. *Biofabrication*, 2017, 9 (2) : 025003. DOI: 10.1088/1758–5090/aa663c.
- [17] Gang F, Ye W, Ma C, et al. 3D printing of PLLA/biomineral composite bone tissue engineering scaffolds [J]. *Materials*, 2022, 15 (12) : 4280. DOI: 10.3390/ma15124280.
- [18] Dong J, Lin P, Putra NE, et al. Extrusion–based additive manufacturing of Mg–Zn/bioceramic composite scaffolds [J]. *Acta Biomater*, 2022, 151: 628–646. DOI: 10.1016/j.actbio.2022.08.002.
- [19] Yang C, Wang X, Ma B, et al. 3D–printed bioactive Ca₃SiO₅ bone cement scaffolds with nano surface structure for bone regeneration [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9 (7) : 5757–5767. DOI: 10.1021/acsami.6b14297.
- [20] Park J, Lee SJ, Lee H, et al. Three dimensional cell printing with sulfated alginate for improved bone morphogenetic protein–2 delivery and osteogenesis in bone tissue engineering [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 196: 217–224. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.05.048.
- [21] Kim W, Kim G. Collagen/bioceramic–based composite bioink to fabricate a porous 3D hASCs–laden structure for bone tissue regeneration [J]. *Biofabrication*, 2020, 12 (1) : 015007. DOI: 10.1088/1758–5090/ab436d.
- [22] Yang J, Wang H, Huang W, et al. A natural polymer–based hydrogel with shape controllability and high toughness and its application to efficient osteochondral regeneration [J]. *Mater Horiz*, 2023, 10 (9) : 3797–3806. DOI: 10.1039/d3mh00544e.
- [23] Yang Q, Miao Y, Luo J, et al. Amyloid fibril and clay nanosheet dual–nanoengineered DNA dynamic hydrogel for vascularized bone regeneration [J]. *ACS Nano*, 2023, 17 (17) : 17131–17147. DOI: 10.1021/acsnano.3c04816.
- [24] Golafshan N, Vorndran E, Zaharievski S, et al. Tough magnesium phosphate–based 3D–printed implants induce bone regeneration in an equine defect model [J]. *Biomaterials*, 2020, 261: 120302. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2020.120302.
- [25] Ma Y, Hu N, Liu J, et al. Three–dimensional printing of biodegradable piperazine–based polyurethane–urea scaffolds with enhanced osteogenesis for bone regeneration [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11 (9) : 9415–9424. DOI: 10.1021/acsami.8b20323.
- [26] Akkineni AR, Ahlfeld T, Lode A, et al. A versatile method for combining different biopolymers in a core/shell fashion by 3D plotting to achieve mechanically robust constructs [J]. *Biofabrication*, 2016, 8 (4) : 045001. DOI: 10.1088/1758–5090/8/4/045001.
- [27] 徐炜, 尹晓红, 张灏, 等. 静电纺丝纳米纤维在骨组织工程中的应用 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2014, 22 (10) : 907–910. DOI: 10.3977/j.issn.1005–8478.2014.10.09
- Xu W, Yin XH, Zhang H, et al. Electrospun composite nanofibers for bone tissue engineering [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2014, 22 (10) : 907–910. DOI: 10.3977/j.issn.1005–8478.2014.10.09.
- [28] Lee J, Kim G. Three–dimensional hierarchical nanofibrous collagen scaffold fabricated using fibrillated collagen and pluronic F–127 for regenerating bone tissue [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10 (42) : 35801–35811. DOI: 10.1021/acsami.8b14088.
- [29] Xiong J, Wang H, Lan X, et al. Fabrication of bioinspired grid–crimp micropatterns by melt electrospinning writing for bone–ligament interface study [J]. *Biofabrication*, 2022, 14 (2) : 025008. DOI: 10.1088/1758–5090/ac4ac8.
- [30] Lin Y, Chuang T, Chiang W, et al. The synergistic effects of graphene–contained 3D–printed calcium silicate/poly–E–caprolactone scaffolds promote FGFR–induced osteogenic/angiogenic differentiation of mesenchymal stem cells [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 104: 109887. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109887.
- [31] Unagolla JM, Jayasuriya AC. Enhanced cell functions on graphene oxide incorporated 3D printed polycaprolactone scaffolds [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 102: 1–11. DOI: 10.1016/j.msec.2019.04.026.
- [32] Dou Z, Tang H, Chen K, et al. Highly elastic and self–healing nanostructured gelatin/clay colloidal gels with osteogenic capacity for minimally invasive and customized bone regeneration [J]. *Biofabrication*, 2023, 15 (2) : 025001. DOI: 10.1088/1758–5090/acab36.
- [33] Lee SJ, Lee D, Yoon TR, et al. Surface modification of 3D–printed porous scaffolds via mussel–inspired polydopamine and effective immobilization of rhBMP–2 to promote osteogenic differentiation for bone tissue engineering [J]. *Acta Biomater*, 2016, 40: 182–191. DOI: 10.1016/j.actbio.2016.02.006.
- [34] Li S, Xu Y, Yu J, et al. Enhanced osteogenic activity of poly(Ester Urea) scaffolds using facile post–3D printing peptide functionalization strategies [J]. *Biomaterials*, 2017, 141: 176–187. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2017.06.038.
- [35] Chen G, Sun Y, Lu F, et al. A three–dimensional (3D) printed biomimetic hierarchical scaffold with a covalent modular release system for osteogenesis [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 104: 109842. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109842.
- [36] Ma L, Zhou J, Wu Q, et al. Multifunctional 3D–printed scaffolds eradicate orthotopic osteosarcoma and promote osteogenesis via microwave thermo–chemotherapy combined with immunotherapy [J].

- Biomaterials, 2023, 301: 122236. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2023.122236.
- [37] Kankala R, Xu X, Liu C, et al. 3D-printing of microfibrillar porous scaffolds based on hybrid approaches for bone tissue engineering [J]. Polymers, 2018, 10 (7): 807. DOI: 10.3390/polym10070807.
- [38] Lode A, Meyer M, Brüggemeier S, et al. Additive manufacturing of collagen scaffolds by three-dimensional plotting of highly viscous dispersions [J]. Biofabrication, 2016, 8 (1): 015015. DOI: 10.1088/1758-5090/8/1/015015.
- [39] Aldemir Dikici B, Dikici S, Reilly GC, et al. A novel bilayer polycaprolactone membrane for guided bone regeneration: combining electrospinning and emulsion templating [J]. Materials, 2019, 12 (16): 2643. DOI: 10.3390/ma12162643.
- (收稿:2023-09-03 修回:2023-12-28)
(同行评议专家:陶海荣,蒋涛,任先军)
(本文编辑:宁桦)

读者·作者·编者

本刊网站征集视频授课的公告

《中国矫形外科杂志》作为矫形外科（骨科）领域的专业学术期刊，一直以来致力于为广大医师提供高质量的学术交流平台。为了适应数字化时代的发展，更好的为广大读者提供更加便捷、高效的学习资源，同时也为广大医师搭建技术交流、知识传承的良好舞台，以展示您的精湛医术和学术成就。《中国矫形外科杂志》编辑部决定自2024年4月面向广大骨科医师征集骨科视频授课，置于本刊网站继续医学教育的视频课堂栏目，供广大读者开放获取学习。有关征集工作通知如下：

一、征集内容涉及骨科基础知识、基本理论和基本技能，以及骨科相关康复、护理、影像等内容；包括脊柱、关节、创伤、骨疾病和肢体畸形矫治等骨科各领域的视频授课。可以讲解疾病的解剖、病因、病理生理改变、诊断、治疗，也可以分享个人的经验与创新成果。可以是系列课程，也可是单个课程。

二、视频格式要求：mp4格式，70 Mb以内（视频过大可用微信进行压缩），单个视频素材时间10~15 min。一般采用PowerPoint软件录制，也可是录像。上传视频素材的同时附个人简历和近期照片，以便后期加工制作。

三、审查与制作：原则上要求主讲人具有副高及以上职称，或具有博士学位。所提供的视频素材不得含有涉密内容，不侵犯他人著作、肖像、名誉等合法权益，不得有涉及意识形态领域和医学伦理方面的违规问题。经《中国矫形外科杂志》编辑部审查通过后，由专人剪辑，按统一样式制作，在本刊网站相关栏目适时发布。

四、活动的意义：本刊视频授课是个人自愿的社会公益活动，活动有助于培养年轻医生，促进我国骨科专业的进步与发展。同时，活动也有助于提升授课人的学术影响力，传播您的经验与成就。您的授课视频将永久保留在本刊网站，并可检索查询。编辑部将出具《视频授课》证书，并定期对视频授课进行评估分析，适时对优秀视频课主讲人给予表彰。

五、视频上传

电子信箱：jiaoxingtougao@163.com；chenx2015@126.com

联系人：邹雪莲，15853871819

未来本刊网站将继续着力于为广大读者提供更多优质的内容和服务，感谢您的关注和支持，让我们一起为《中国矫形外科》杂志的不断发展贡献力量。

敬请关注《中国矫形外科杂志》网站，<http://jxwk.ijournal.cn>

《中国矫形外科杂志》编辑部

2024年4月22日