

激光微孔化脱细胞支架在组织再生中的应用

顾健美¹, 袁坤山¹, 周强¹, 张海军^{1, 2, 3}<https://doi.org/10.12307/2025.898>

投稿日期: 2024-10-15

采用日期: 2024-11-22

修回日期: 2024-12-28

在线日期: 2025-01-06

中图分类号:

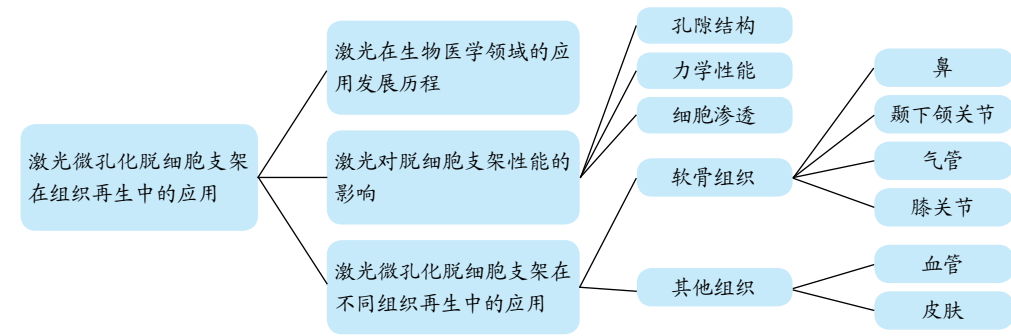
R459.9; R318.08; R318.51

文章编号:

2095-4344(2026)02-00499-08

文献标识码: A

文章快速阅读: 激光微图技术对脱细胞支架性能的影响及在不同组织部位脱细胞支架的应用



文题释义:

脱细胞支架: 采用物理、化学或酶解等脱细胞技术, 自人或动物源器官/组织移除免疫原性细胞组分后所得的生物支架材料。

激光微图技术: 通过激光改变材料物理结构及表面性能的高效造孔技术。

摘要

背景: 在组织工程领域, 脱细胞支架因生物相容性良好而被广泛应用; 然而, 由于其结构致密, 它们常常面临细胞浸润不足的挑战。采用激光微孔加工技术对脱细胞支架进行结构改性, 能够改善细胞的黏附与增殖。

目的: 总结激光微孔化脱细胞支架在组织再生中的研究进展。

方法: 在中国知网和PubMed数据库中检索相关文献, 中文检索词为“脱细胞支架、激光微图技术、激光微孔化脱细胞支架、细胞外基质、激光打孔、组织再生”, 英文检索词为“decellularized scaffold、laser micro-patterning technology、laser microporous decellularized scaffold、extracellular matrix、laser drilling、tissue regeneration”。根据纳入与排除标准筛选文献, 最终纳入65篇文献进行分析与讨论。

结果与结论: ①激光微图技术可以选择性去除组织实现支架改性, 激光处理对支架的孔隙结构、机械性能、细胞渗透性均会产生影响且影响可控。②为了获得最优的细胞整合与重塑效果, 应考虑支架预处理、激光与脱细胞技术工艺顺序、激光参数设定、脱细胞工艺和孔隙结构因素。③目前, 激光微孔化脱细胞支架的应用显示其可以促进组织修复, 但需要解决组织热损伤的问题, 根据组织对不同波长激光的吸收, 合理选择激光类型是一种可行的解决方案。④激光微孔化脱细胞支架进行组织损伤修复有望实现临床转化, 优化激光工艺、开展更大规模的生物安全性测试是未来的研究方向。

关键词: 脱细胞支架; 激光微图技术; 细胞外基质; 激光打孔; 组织损伤; 再细胞化; 组织再生; 工程化生物材料; 组织工程

Application of laser microporous decellularized scaffolds in tissue regeneration

Gu Jianmei¹, Yuan Kunshan¹, Zhou Qiang¹, Zhang Haijun^{1, 2, 3}¹National & Local Joint Engineering Laboratory for Biomedical Materials Modification Technology, Dezhou 253000, Shandong Province, China; ²Tongji University School of Medicine, Shanghai 200000, China; ³Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200000, China

Gu Jianmei, Master candidate, National & Local Joint Engineering Laboratory for Biomedical Materials Modification Technology, Dezhou 253000, Shandong Province, China

Corresponding author: Zhang Haijun, PhD, Professor, Doctoral supervisor, National & Local Joint Engineering Laboratory for Biomedical Materials Modification Technology, Dezhou 253000, Shandong Province, China; Tongji University School of Medicine, Shanghai 200000, China; Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200000, China

Abstract

BACKGROUND: In the field of tissue engineering, decellularized scaffolds are widely used owing to their biocompatibility. Nonetheless, these scaffolds frequently encounter the limitation of inadequate cell infiltration due to their densely structured composition. Using laser micro-patterning technology for¹生物医用材料改性技术国家地方联合工程实验室, 山东省德州市 253000; ²同济大学医学院, 上海市 200000; ³同济大学附属第十人民医院, 上海市 200000

第一作者: 顾健美, 女, 1998年生, 山东省德州市人, 汉族, 硕士研究生, 2022年毕业于济南大学, 主要从事生物医学工程研究。

通讯作者: 张海军, 博士, 二级教授, 博士生导师, 生物医用材料改性国家地方联合工程实验室首席科学家, 山东省德州市 253000; 同济大学医学院, 上海市 200000; 同济大学附属第十人民医院, 上海市 200000

<https://orcid.org/0009-0007-3883-8078> (顾健美)

引用本文: 顾健美, 袁坤山, 周强, 张海军. 激光微孔化脱细胞支架在组织再生中的应用 [J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(2):499-506.



structural modification can improve cell adhesion and proliferation.

OBJECTIVE: To summarize the research progress of laser microporous decellularized scaffolds in tissue regeneration.

METHODS: Related literature was searched in PubMed and CNKI databases. The Chinese and English search terms were “decellularized scaffold, laser micro-patterning technology, laser microporous decellularized scaffold, extracellular matrix, laser drilling, tissue regeneration.” References were screened according to inclusion and exclusion criteria, and 65 articles were finally included for analysis and discussion.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) Laser micro-patterning technology can selectively remove tissues to achieve scaffold modification. Laser treatment can have controllable effects on the pore structure, mechanical properties and cell permeability of the scaffold. (2) To obtain the optimal cell integration and remodeling effect, factors such as scaffold pretreatment, laser and decellularization process sequence, laser parameter setting, decellularization process and pore structure should be considered. (3) At present, the application of laser microporous decellularized scaffolds has shown that it can promote tissue repair, and it is also necessary to solve the problem of tissue thermal damage. Depending on the absorption of different wavelengths of laser light by the tissue, a reasonable selection of laser type is a feasible solution. (4) Tissue damage repair by laser microporous decellularized scaffold is expected to achieve clinical transformation, and optimizing laser technology and carrying out larger scale biosafety testing are future research directions.

Key words: decellularized scaffold; laser micro-patterning technology; extracellular matrix; laser drilling; tissue injury; recellularization; tissue regeneration; engineered biomaterial; tissue engineering

How to cite this article: GU JM, YUAN KS, ZHOU Q, ZHANG HJ. Application of laser microporous decellularized scaffolds in tissue regeneration. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2026;30(2):499-506.

0 引言 Introduction

近几十年来,生物医学和组织工程学领域快速发展,损伤器官及组织的形态和功能重建已成为可能^[1-3]。在此背景下,脱细胞支架因有望解决组织器官供体稀缺及体外模型不足的问题,而成为研究焦点^[4]。脱细胞支架系采用物理、化学或酶解等脱细胞技术,自人或动物源器官/组织移除免疫原性细胞组分后所得的生物支架材料^[5],其制备流程见图1。脱细胞支架展现出多重优势:其一,该支架有效清除了免疫原性物质,可显著降低植入体内后引起的免疫反应^[6];其二,支架保留了关键的细胞外基质^[7-8],不仅提供细胞嵌入的物理支撑,而且对细胞附着、增殖和分化至关重要,从而有力推动组织修复和再生进程^[9-11]。然而,脱细胞支架因主要由致密的胶原蛋白和弹性蛋白纤维构成^[12],而表现出较低的渗透性,这限制了细胞向支架内部的有效迁移,进而可能影响植入的成功率^[13-14]。

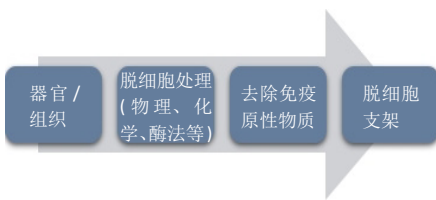


图1 | 脱细胞支架制备流程图

激光微图技术是一种通过激光改变材料物理结构及表面性能的高效造孔技术^[13]。与传统机械造孔相比,激光微图技术中生物组织与加工设备之间无物理接触,从而规避了污染风险及由机械力引发的结构损

伤^[15]。另外,激光微图技术还具有加工精度高、自动化程度高、损伤可控的优势^[16]。具体而言,当此技术应用于脱细胞支架表面时,可精准地创造出微小孔洞,不仅有效增大了支架的表面积,有利于提高脱细胞效率,还可通过影响细胞的黏附、取向及分化行为,加速细胞向支架内部的攀爬进程,从而为组织再生与修复领域提供新颖且有效的解决方案^[13, 17]。该文将从激光微图技术对脱细胞支架性能的影响及其在不同组织部位脱细胞支架的应用两个方面进行综述,为激光微图技术用于临床组织修复重建提供参考。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源

1.1.1 检索人及检索时间 由第一作者在2024年8月进行检索。

1.1.2 检索文献时限 1960年1月至2024年10月。

1.1.3 检索数据库 中国知网和PubMed数据库。

1.1.4 检索词 中文检索词为“脱细胞支架、激光微图技术、激光微孔化脱细胞支架、细胞外基质、激光打孔、组织工程”;英文检索词为“decellularized scaffold、laser micro-patterning technology、laser microporous decellularized scaffold、extracellular matrix、laser drilling、tissue regeneration”。

1.1.5 检索文献类型 研究原著、综述、述评、专著和荟萃分析。

1.1.6 手工检索情况 无。

1.1.7 检索策略 以PubMed数据库为例,检索策略见图2。

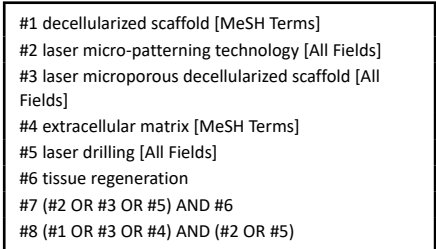


图2 | PubMed数据库检索策略图

1.1.8 检索文献量 初次检索文献913篇,包括英文文献685篇、中文文献228篇。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 ①有关激光、脱细胞支架或脱细胞外基质的文献;②有关激光对脱细胞支架性能影响的文献;③有关激光处理脱细胞支架用于组织再生的文献;④可获取原文,论点、论据可靠的文献。

1.2.2 排除标准 ①与文章相关性较低、重复性文献;②内容陈旧、论据不足的文献。

1.3 质量评估与数据提取 根据文章题目及摘要进行初步筛选,通过文献泛读和精读提取与研究内容相关的文献,按照纳入和排除标准,最终筛选出65篇文献进行综述,文献筛选流程见图3。

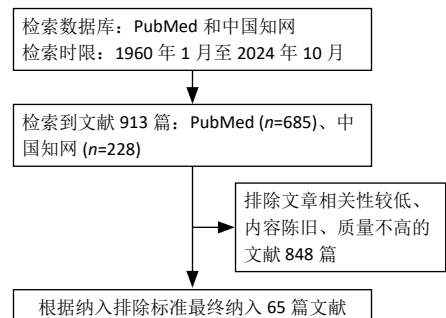


图3 | 文献筛选流程图

2 结果 Results

2.1 激光在生物医学领域的应用发展历程

自 1960 年世界上第一台红宝石激光器诞生以来, 激光医学领域经历了从初步探索到成熟应用的发展历程^[18]。1961 年, 医学界迎来了一个重要的里程碑, 美国推出了世界第一台医用激光器, Campbell 首次通过该设备对剥离的视网膜进行凝固治疗, 这标志着激光技术在生物医学领域的首次应用^[19]。随后在 1963 年, 红宝石激光被首次用于治疗良性皮肤损害和纹身^[20], 进一步拓宽了激光在生物医学领域的应用范围。进入 20 世纪 70 年代, 激光技术在生物医学中的应用取得了显著进展。1972 年, 二氧化碳激光与显微镜结合用于喉部组织的止血手术^[21], 不仅提高了手术操作的精确性, 也减少了术中创伤。紧接着 1973 年, 光纤传输激光首次被用于内窥镜下的激光治疗^[22], 这一创新为激光介入治疗的发展奠定了基础。

1981 年, 联合国世界卫生组织正式宣布激光医学作为医学的一个新分支^[23], 这一认定标志着激光医学的正式确立。1983 年, 激光技术的应用领域进一步扩展到了冠状动脉和周围血管成形术^[24], 为心血管疾病的治疗提供了新的选择。在这一时期, 激光医学的临床应用模式初步形成, 主要包括强激光治疗、弱激光治疗和光动力治疗, 这些模式至今仍被广泛使用。到了 2010 年, 中国专家编写了激光医学临床诊疗指南和临床技术操作规范, 为激光医学的临床应用提供了标准化的指导^[25]。

图 4 体现了激光在生物医学领域应用的重要时间节点。激光在生物医学领域的应用已经涵盖了癌症治疗和肿瘤消融、脑外科手术、癫痫治疗、体内碎石、心脏病学研究、皮肤病学研究、皮肤再生、脂肪分解、组织工程等多个重要领域^[26], 见图 5。这些治疗手段的发展, 不仅提高了治疗效果, 也极大地改善了患者的生活质量。除了临床治疗技术, 激光医学在诊断领域也取得了同步发展。激光多普勒技术、光学相干成像术、激光荧光光谱技术等高灵敏度和高分辨率的激光诊断技术相继问世, 为疾病的早期诊断和治疗提供了强有力的工具。

2.2 激光微图技术对脱细胞支架性能的影响 随着激光技术在生物医学领域的不断

深入, 其在生物材料加工中的优势也逐渐显现, 特别是在组织工程领域, 激光微图技术对脱细胞支架性能的影响尤为显著。当激光作用于生物组织时, 这些组织会吸收激光能量并转化为热能, 根据加热的具体程度, 激光能够实现逐步且选择性的热损伤效果^[27]。当组织温度逐渐攀升至某一临界点时, 将引发蛋白质的一系列复杂变化, 包括变性、凝固以及脱水等过程。而若激光能量足够强大, 则会导致组织消融, 这一过程中伴随着液体成分的迅速汽化以及大分子的热解现象^[28]。激光处理使得加工点处的生物材料被去除, 适当的参数设置可以在脱细胞支架上留下孔洞, 达到表面改性的目的。

值得一提的是, 激光微图技术对脱细胞支架的加工处理, 对支架的孔隙结构、机械性能、细胞渗透性均会产生影响, 并

且这种影响在一定程度上可控。借助激光微图技术, 可以有目的地调节界面的通透性, 产生的微孔将为后续的再细胞化过程提供充足的空间, 以满足生物组织修复与重建的迫切需求。

2.2.1 孔隙结构 激光微图技术以其卓越的精确性和稳定性, 在调控孔隙的几何形态方面展现出了巨大的潜力。通过精细调整各项指标, 如孔道密度、直径以及连通性, 这项技术能够实现高度定制化的微孔结构, 激光处理脱细胞支架过程及微孔结构见图 6。有研究表明, 利用二氧化碳激光技术, 可以在支架表面引入点阵排列的锥形微孔^[29]。这一过程中, 激光通过光学系统聚焦, 于焦点处达到最小光斑直径与最高能量密度, 随着激光深入材料内部, 光斑逐渐扩大, 能量密度降低, 从而形成了独特的锥形孔结构。

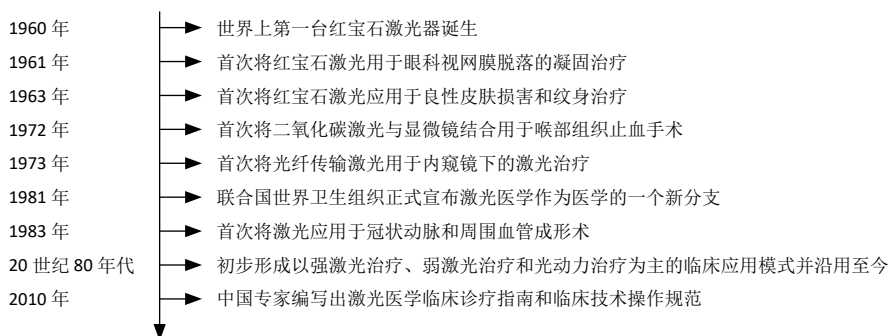


图 4 | 激光在生物医学领域应用的重要时间脉络图



图 5 | 激光在生物医学领域的应用

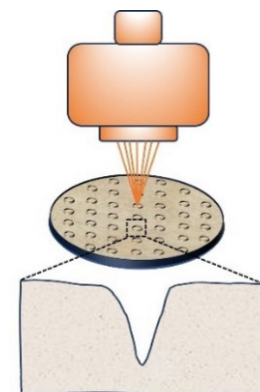


图 6 | 激光处理脱细胞支架过程及微孔结构示意图

进一步地,另一项研究探究了激光参数设置对脱细胞支架结构的影响。实验发现,较低的输出功率、较短的脉冲宽度与较少的重复次数仅能在材料浅层产生微孔;脉冲宽度越小,对目标孔隙外的组织热损伤越小;当重复次数增加时,孔深提升至接近壁厚的一半。然而,过高的激光参数会导致整体结构受损。特别地,通过精细调节至特定的参数组合(例如,实验中采用的10 W功率、17 ms脉冲宽度及4次重复),可以实现微孔深度达到壁厚的9/10,同时保持细胞外基质轻微受损,其形态与功能与天然气管软骨相似^[30]。

同时,为了控制微孔结构的均匀性,在激光处理前对脱细胞支架进行冷冻干燥,可以消除与水合组织相关的激光传播(折射、反射、导热性),从而进一步优化激光微图的效果^[31]。研究者对冷冻干燥工艺的改进,将恒定冷却速率技术用于生产具有均匀孔隙结构的支架,生产出平均孔径范围为85-325 μm的胶原-糖胺聚糖支架^[32]。

2.2.2 力学性能 机械稳定性是支架设计中的关键考量因素,它直接关系到支架在生物体内的行为和长期功能。为了深入探究激光处理对支架机械性能的影响,有研究对激光作用前后的脱细胞半月板进行了全面的机械完整性评估,结果显示,虽然激光处理导致了非约束应力松弛期间的弹性模量、瞬时应力以及拉伸试验中的周向极限强度有所降低,但这些变化并未显著增加基本生理条件下支架失效的风险,其性能仍然维持在接近生理值的范围内^[33]。

而在关于激光微图脱细胞气管的研究中,发现了力学性能的不同表现:与原生气管相比,经激光处理的脱细胞气管最大断裂力和压缩弹性模量均出现较为严重的降低,不过这一现象在播种软骨细胞并体内培养12周后发生逆转,由于软骨再生,气管有足够的强度和弹性来维持管状形状;然而,对于未进行细胞播种的激光微图脱细胞气管来说,其力学性能表现依旧不理想^[34],这一发现提示细胞接种对于脱细胞支架的再生也是必要的。随后,对上述2篇研究的力学性能进行分析,推测这种差异可能是由于脱细胞与激光处理的不同顺序引起的,先进行激光处理再进

行脱细胞处理往往更加损害脱细胞支架的力学性能,这种猜想也在另一项研究中得到证实。MATUSKA等^[35]对比了不同处理顺序脱细胞支架,结果显示相较于在脱细胞处理之前进行激光处理,采取先脱细胞后激光处理的支架,在压缩模量上实现了1.3-2.2倍的提升,同时峰值应力也相应地提高了1.4-2.2倍,这一显著差异强调了处理顺序在将激光微图技术应用于脱细胞支架制备过程中的重要性。

2.2.3 细胞渗透 孔径作为影响细胞黏附和增殖的关键因素,一直是生物医学材料设计中的重要考量。当平均孔径设定为120 μm时,细胞在48 h时的初始附着和增殖能力得到了显著提升^[32]。这一发现为研究者提供了一个重要的孔径范围参考,即在该范围内,细胞能够更有效地与材料进行相互作用。进一步地,考虑到CO₂激光的常见波长为10.6 μm,这一特性决定了光束能够聚焦到的最小光斑尺寸,进而影响了实际的烧蚀直径,通常落在几百微米的范围内,而这个尺寸范围恰好与细胞黏附与增殖的最佳孔径窗口相吻合,为激光微图技术在生物医学材料制备中的应用提供了有力的支持^[31, 35]。MAHARA等^[12]通过激光消融在脱细胞血管移植物中以不同间距进行微孔处理,研究发现巨噬细胞和成纤维细胞的再细胞化速度均快于无孔对照组织;当微孔以小于250 μm的距离排列时,2周后几乎整个区域都被细胞占据。换言之,激光微图技术制造的孔隙密度对细胞迁移速率也有影响,进而影响宿主细胞的浸润效率,小于250 μm可能会加速细胞迁移到脱细胞组织中。

综上所述,激光微图技术在脱细胞支架的制备过程中发挥着举足轻重的作用。为了获得最优的细胞整合与重塑效果,需要综合考虑整个工艺流程中的多个因素,包括支架的冷冻干处理、激光微图技术与脱细胞技术工艺顺序、激光微图技术参数(输出功率、脉冲宽度和重复次数等)设定、脱细胞工艺(如试剂种类、试剂浓度、试剂用量、处理时间、机械作用、环境温度等)以及孔隙直径及密度,以选择最优路径,从而进一步推动激光微图技术在脱细胞支架领域的应用与发展。

2.3 激光微图技术在不同组织部位脱细胞支架中的应用 正是基于这些精细的工艺控制,激光微图技术的应用范围得以扩展到不同的组织部位,目前该技术在软骨组织(如气管、膝关节、颞下颌关节、鼻等)和非软骨组织(如血管、皮肤等)中都有应用。在这些不同的组织中,激光微图技术通过微孔结构设计,促进了细胞的渗透和营养物质的交换,从而加速了组织的修复与再生。见表1。

2.3.1 鼻 由于创伤、肿瘤或先天性病变导致的鼻结构功能缺损和病变大多需要复杂的重建手术^[42-43],由于软骨分化水平高、组织代谢缓慢,缺乏固有的再生能力及明显的血管化,这类缺损的重建在耳鼻喉科备受关注。组织工程化软骨移植为鼻缺损带来希望^[44],脱细胞猪软骨是一种理想的鼻缺损修复材料。然而,软骨细胞在脱细胞猪软骨支架上的迁移与覆盖需要数周时间,为了加速这一过程,GOLDBERG-BOCKHORN等^[36]比较了二氧化碳激光和Er:YAG激光对支架表面修饰及软骨细胞迁移的效果,他们发现激光形成的腔内细胞数量明显多于未经处理的表面,并且随时间增长而显著增加。尽管如此,由于激光作用导致的胶原纤维变性,热变性区阻碍了软骨细胞向支架内迁移,这种趋势在经CO₂激光处理的支架中更加明显。

为了减少胶原蛋白结构的热损伤,飞秒激光可作为改变支架表面的一种选择,由于其脉冲持续时间很短,在电子有时间热化并将吸收的激光脉冲能量传递到晶格之前,激光脉冲已经结束,因此对材料的热效应可以忽略不计^[45]。飞秒激光已在角膜屈光手术中得到应用^[46-47]。一项研究表明,飞秒激光在猪角膜中的附带损伤为15 μm,在巩膜和关节软骨中的损伤更是分别小于4 μm和1 μm,而切口深度则达到几毫米^[48]。

2.3.2 颞下颌关节 颞下颌关节作为机械活动关节,其骨关节炎的发病机制高度复杂,包括炎症、机械负荷、软骨退化等,可引起剧烈疼痛和功能障碍,严重的退变或颞下颌关节损伤需要手术切除^[49-50]。天然衍生支架植入是治疗手段之一,同样存在细胞长入困难问题,细胞向内生长受到

表 1 | 激光微图技术在不同组织部位脱细胞支架中的应用

研究者	组织	激光类型	激光参数	孔径	细胞 / 组织再生情况
GOLDBERG-BOCKHORN 等 ^[36]	鼻	CO ₂ 激光、Er:YAG 激光	CO ₂ 激光: 功率 8 W, 脉冲宽度 0.03-0.06 s, 光斑直径 0.3 mm, 波长 10.6 μm; Er:YAG 激光: 脉冲宽度 0.1-1 ms, 光斑直径为 1 mm, 波长 2.94 μm	/	支架表面附着软骨细胞, 细胞未有效迁移至支架内部
JURAN 等 ^[31]	颞下颌关节	CO ₂ 激光	/	/	改善软骨细胞的黏附、分散和迁移
XU 等 ^[34]	气管	CO ₂ 激光	功率 10 W, 脉冲宽度 17 ms, 光斑直径 250 μm, 重复次数 4 次	最大直径 (800±65) μm	连续新软骨完全覆盖表面并填充微孔
ZHANG 等 ^[30]	气管	CO ₂ 激光	功率 10 W, 脉冲宽度 17 ms, 重复次数 4 次	/	双侧样品表面可见新软骨
BARANOVSKII 等 ^[37]	气管	CO ₂ 激光	功率 30 W, 脉冲宽度 0.2 ms, 波长 10.6 μm, 光斑直径 10 μm	约 200 μm	鼻软骨细胞有效定植于气管内, 孔隙内产生新软骨基质
MENG 等 ^[13]	膝关节	CO ₂ 激光	功率 5-10 W, 脉冲宽度 200-400 ms	(220.56±34.67) μm	再生组织填充缺损, 与正常软骨融合, 软骨下骨组织再生
LAKES 等 ^[33]	膝关节	CO ₂ 激光	功率 =7.2%, 脉冲宽度 =0.3-2.5 s	(263.53±27.21) μm	/
BERGMEISTER 等 ^[38]	血管	飞秒激光	功率密度为 20-30 TW/cm ² , 脉冲宽度为 30 fs, 重复频率为 1 kHz	50 μm	内皮细胞再细胞化速度快
KASYANOV 等 ^[39]	血管	氩气激光	功率 700-900 mW, 脉冲宽度 0.2-0.5 s, 光斑直径 50-200 μm	50-200 μm	微孔内有高密度活细胞
MAHARA 等 ^[12]	血管	飞秒激光	功率 650 mW、脉冲宽度 300 fs、波长 1 028 nm、工作距离 83 pw	(24.5±0.4) μm	细胞快速浸润至脱细胞血管支架中
CHAI 等 ^[40]	皮肤	/	脉冲宽度 4 ms	(395±20) μm	上皮良好, 胶原纤维排列规律, 基底膜结构完整, 创面愈合改善
ZHANG 等 ^[41]	皮肤	/	/	135 μm	明显的血管浸润和纤维融合

表注: “/” 为未提及。

致密细胞外基质纤维微环境(胶原蛋白、弹性蛋白、糖胺聚糖)的限制, 这阻碍了细胞浸润与再生^[35]。JURAN 等^[31]证明激光微孔化支架改善了细胞重塑, 随着培养时间的增长, 通过激光微图技术增加的人工浸润路径最终改善了软骨细胞的黏附、分散和迁移, 有助于再现天然颞下颌关节的特征。

2.3.3 气管 气管具有独特的解剖结构和生理环境, 目前长段气管缺损的功能重建仍是一个未解决的难题^[51-52]。近年来, 脱细胞气管支架给气管重建带来新的希望^[53]。然而, 气管中软骨组织的致密结构和易受病原体影响的特点, 使得快速细胞化成为必要。XU 等^[54]利用激光微孔技术从脱细胞气管基质中再生组织工程气管, 并植入于裸鼠皮下, 证明了开发最佳气管替代物的可能性, 该替代物既保留了气管原有的管状形状, 又具有足够的气管软骨再生能力。上述研究局限于异位植入, BARANOVSKII 等^[37]研究了鼻软骨细胞在脱细胞激光微孔化气管软骨(LPTC)组织的孔洞中定植并产生软骨基质的能力, 脱细胞激光微孔化气管软骨成功地移植到家兔

气管壁上, 无脱位或气管狭窄迹象, 鼻软骨细胞在激光微孔化气管软骨细胞间隙周围有大量的糖胺聚糖, 产生了新的软骨基质。上述例子均采用软骨细胞进行播种, 而气管组织由不同类型的细胞(软骨细胞、上皮细胞、内皮细胞和平滑肌细胞)组成^[55], 原气管细胞系及结构的复杂性要求研究者们在需要在大动物模型及临床上进一步验证。

2.3.4 膝关节 随着人口老龄化的加剧和运动人数的增加, 世界范围内关节软骨损伤患者的数量逐年增加, 关节软骨的重建和功能修复同样是一大挑战^[56-57]。组织工程策略, 如将自体软骨细胞或干细胞植入三维支架, 已被证明是软骨组织再生的有效方法^[58-59]。MENG 等^[13]评估了激光微孔化骨软骨植入物(LMP-OI)在山羊负重区关节骨软骨缺损模型中的再生能力, 植入 6 个月组织学结果显示, LMP-OI+骨髓间充质干细胞组中新生软骨的厚度与周围原始组织的厚度相等, 修复组织中细胞组织均匀, II 型胶原蛋白的表达较 LMP-OI 组明显增加, 各项指标均优于对照组和 LMP-OI 组, 12 个月时该组依旧修复

效果最好; LMP-OI+骨髓间充质干细胞组在 6, 12 个月时的总组织学评分明显低于其他两组, 而且大量修复组织已被确定为“透明软骨”, 这些结果表明, LMP-OI+骨髓间充质干细胞治疗能够成功修复山羊骨软骨缺损。另外, 对照组和 LMP-OI 组均存在空洞、炎症及水肿信号, 相比之下, LMP-OI+骨髓间充质干细胞组有轻微水肿, 无炎症现象; 术后 12 个月, 对照组和 LMP-OI 组的水肿信号均显著减少, LMP-OI+骨髓间充质干细胞组水肿信号几乎完全消失^[13]。以上证据表明, 激光微孔化骨软骨植入物促进了细胞长入, 体内安全性评估良好, 是修复大型动物骨软骨缺损的理想支架材料, 可能在骨软骨损伤治疗的临床治疗中发挥积极的作用。

对于含水量丰富的软组织, 以往研究者大多选择二氧化碳激光器进行改性, 这源于二氧化碳对水有较大的吸收, 尽管如此, 该激光处理带来的组织热损伤不可忽视。由于水在 2.0 μm 附近有一个尖锐的吸收峰, 在 3.0 μm 处有一个最强的吸收峰, 这两个波段的激光与生物组织作用时, 作用精确, 并且对邻近组织的热损伤较小。Er:YAG 激光波长为 2.94 μm, 接近水在 3.0 μm 的最强吸收峰, 此时热损伤较小, 加工效果较为理想。

2.3.5 血管 血管功能障碍是众多疾病的根源, 其引发的损害往往严重且不可逆, 对人类健康构成重大威胁^[60-61], 血管替代疗法(VRT)应运而生, 旨在帮助患者克服危及生命的疾病或创伤性损伤。然而, 传统自体血管移植存在供体部位损伤及血管来源有限的问题, 血管组织工程技术因此被视为减少或消除这些难题的潜力途径^[62-63]。KASYANOV 等^[39]采用氩激光技术, 在脱细胞小肠黏膜下层平面片和管状脱细胞小肠黏膜下层支架上加工直径为 50, 100 和 200 μm 的微孔, 将绿色荧光基因(GFP)标记的细胞悬浮在原位可交联的透明质酸水凝胶中, 并进行离心浇铸, 成功实现了支架的再细胞化, 激光加工的微孔内呈现出高密度的活细胞。BERGMEISTER 等^[38]利用飞秒激光开发了脱细胞血管移植, 并将其植入羊的颈动脉, 6 周时实现快速再细胞化, 激光处理促进脱细胞基质向新血管组织转化; 并与非穿孔移植物

的对侧植入进行比较, 6周时检查穿孔植入物, 与未穿孔的标本相比, 显示出明显更厚的新内膜和清晰的新生血管迹象, 这些结果表明, 激光穿孔引起的基质孔隙度增加促进了移植体与宿主细胞的重塑和重建。但是, 假体的长期功能仍有待确定, 基质降解和组织重组的时间进程问题、假体的免疫原性以及异种动物实验中的可行性等问题仍需确定。

2.3.6 皮肤 由于糖尿病性皮肤溃疡等慢性或严重烧伤等创伤导致的皮肤再生是一个重大挑战。目前, 皮肤移植主要依赖于自体皮肤移植和脱细胞皮肤替代品(例如 INTEGRA®)^[64]。为提高烧伤创面的愈合质量, CHAI 等^[40]在激光的辅助下, 制备了一种由猪脱细胞真皮基质组成的复合皮肤移植体, 激光微孔化猪脱细胞真皮基质复合皮肤移植体可促进创面愈合。在烧伤修复领域, 存在供体皮肤短缺、同种异体或异种皮肤费用高、临时替代和伤口愈合后肢体功能不理想等问题。有研究表明, 烧伤变性皮肤可以恢复正常的真皮形成和功能^[65]。ZHANG 等^[41]的研究表明, 利用激光微孔技术可以将非感染创面的深度 II 型烧伤皮肤转化为微孔脱细胞真皮基质, 皮下植入实验后有明显的血管浸润和纤维融合, 未见炎症细胞浸润。该微孔脱细胞真皮基质具有生物性能好、免疫原性低、真皮相容性好、细胞因子活性强等优点, 有望成为真皮基质的合适替代品。

对于非软骨组织来说, 尤其是血管这类较为精细的组织, 往往会选择飞秒激光等精度较高的激光加工方式, 这源于移植血管孔径精度高, 也避免了额外的热损伤。另外, 氩气激光对血红蛋白有较高吸收, 因此氩激光器也是一种选择。不同脱细胞组织对于激光类型的选择及特点见图 7。

3 总结与展望 Summary and prospects

3.1 既往他人该领域研究的贡献和存在的问题 在组织工程及再生医学的发展过程中, 脱细胞支架因性能优良一直占据着重要的地位, 但其结构致密而导致的低细胞渗透性, 也在一定程度上影响了植入后的细胞迁移。以往研究者探究了激光微孔化脱细胞支架改性对支架性能的影响, 为解决上述问题提供了思路, 微孔的存在不仅提供了更大的细胞与支架间的接触面积及营养运输渠道, 还为细胞提供了适宜的附着点和迁移通道, 有利于细胞的快速增殖和组织再生。另外, 通过调整激光参数, 如输出功率、脉冲宽度和重复次数, 可以精确控制微孔的直径和深度, 实现微孔结构的高度定制化。

尽管如此, 激光微孔技术在脱细胞支架的应用中仍面临诸多挑战。不必要的热损伤可能导致胶原纤维变性, 抑制细胞向支架内部迁移, 因此, 采取有效措施降低热影响至关重要。同时, 目前研究大多局限于动物实验阶段, 对于气管等功能要求较高的部位, 大动物实验往往较少进行, 因此在大型动物模型中缺陷的功能性修复效果及临床效果仍需进一步验证。

3.2 作者综述区别于他人他篇的特点 文章旨在对激光微孔化脱细胞支架在组织再生领域的应用进行综合评述, 相较于现有文献具有以下显著特点: 首先, 在结构设计方面采用系统化的综述方法, 分别探讨了激光对脱细胞支架性能的影响以及激光微孔化脱细胞支架在不同组织再生中的具体应用, 不仅全面展示了激光处理对脱细胞支架孔隙结构、力学性能及细胞渗透的影响, 还梳理分析了工艺流程中支架预处理、工艺处理顺序、激光技术参数、脱细胞工艺参数、孔隙直径及密度对性能的影响, 并且对不同脱细胞组织对于激光类型的选择提供了思路; 其次, 在时效性方面聚焦于近年来激光微孔化脱细胞支架的前沿研究进展, 为读者提供最新的学术动态和技术突破; 最后, 在文章类型方面, 不同于现有文献中以研究性论文为主导的现状, 该文作为一篇系统性综述, 为相关领域的研究者和实践者提供了更为广泛理论支持和实践指导。

3.3 该综述的局限性 ①尽管文章讨论了激光微孔技术的优势和潜力, 但目前大多数研究仍停留在实验室阶段, 缺乏大规模临床应用的证据支持; ②对于激光微孔技术在脱细胞支架中应用的长期效果和稳定性, 目前的研究还不足以提供明确的答案, 需要长期的跟踪研究来验证。

3.4 该综述的重要意义 细胞渗透对于植入物来说至关重要, 文章以提高细胞渗透性为出发点, 综述了激光微孔化脱细胞支架在组织再生中的应用并得出以下结论: ①激光处理的脱细胞支架可以高度定制孔隙结构, 可以在不损伤力学性能或后续补充力学性能的前提下, 缩短细胞迁移到支架内部所需的时间, 是加速细胞化一种有效的方式; ②分析了各种工艺处理方法及优缺点, 以期研究细胞迁移时选择合适激光类型及处理方式, 并提供一定的参考。

3.5 课题专家组对未来的建议 随着组织工程技术和激光技术的发展以及新兴技术的兴起, 激光微孔技术在脱细胞支架中的应用将得到进一步优化。未来, 具有最小组织损伤的超短脉冲激光等应用于脱细胞支架, 有望进一步缩短细胞迁移到支架内所需的时间。尽管激光微孔化脱细胞支架在解决细胞渗透上展现出可行性, 但目前仍面临多个技术难题, 如脱细胞技术的复杂性、残留细胞引起免疫排斥反应风险、体外再细胞化的可控性及时效性等问题, 未来仍需要更多基础研究、动物实验及临床试验进行探究与验证, 使之在保证安全与有效的前提下应用于生命健康领域。总体来说, 激光微孔化脱细胞支架在组织工程领域有广阔的发展前景。

致谢: 感谢生物医用材料改性技术国家地方联合工程实验室全体老师的指导与支持。

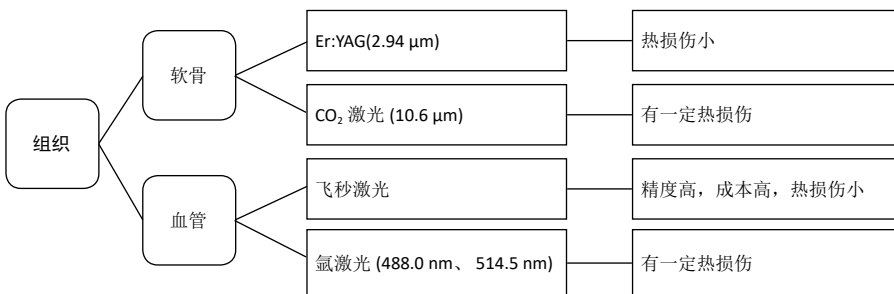


图 7 | 不同脱细胞组织对于激光类型的选择及特点

作者贡献: 顾健美负责论文构思及设计、文献检索及论文撰写; 袁坤山及周强负责论文审阅及审校; 张海军负责论文审校及定稿。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究 and 文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 文章的撰写与编辑修改后文章遵守了《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- RAHMATI M, MILLS DK, URBANSKA AM, et al. Electrospinning for tissue engineering applications. *Progress Mater Sci.* 2021;117:100721.
- GUO L, LIANG Z, YANG L, et al. The role of natural polymers in bone tissue engineering. *J Control Release.* 2021;338:571-582.
- LI Q, CHANG B, DONG H, et al. Functional microspheres for tissue regeneration. *Bioact Mater.* 2023;25:485-499.
- GONG M, SUN J, LIU G, et al. Graphene oxide-modified 3D acellular cartilage extracellular matrix scaffold for cartilage regeneration. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2021;119:111603.
- ZHANG X, CHEN X, HONG H, et al. Decellularized extracellular matrix scaffolds: Recent trends and emerging strategies in tissue engineering. *Bioact Mater.* 2022;10:15-31.
- MOUSAVI MS, AMOABEDINY G, MAHFOUZI SH, et al. Enhanced articular cartilage decellularization using a novel perfusion-based bioreactor method. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2021;119:104511.
- COLLINS MN, REN G, YOUNG K, et al. Scaffold Fabrication Technologies and Structure/Function Properties in Bone Tissue Engineering. *Adv Funct Mater.* 2021;31(21):2010609.
- BROWN M, LI J, MORAES C, et al. Decellularized extracellular matrix: New promising and challenging biomaterials for regenerative medicine. *Biomaterials.* 2022;289:121786.
- BILODEAU C, SHOJAIE S, GOLTSIS O, et al. TP63 basal cells are indispensable during endoderm differentiation into proximal airway cells on acellular lung scaffolds. *NPJ Regen Med.* 2021;6(1):12.
- TALLAPANENI V, KALAIVANI C, PAMU D, et al. Acellular Scaffolds as Innovative Biomaterial Platforms for the Management of Diabetic Wounds. *Tissue Eng Regen Med.* 2021;18(5):713-734.
- GOLEBIOWSKA AA, INTRAIVAIA JT, SATHE VM, et al. Decellularized extracellular matrix biomaterials for regenerative therapies: Advances, challenges and clinical prospects. *Bioact Mater.* 2024;32:98-123.
- MAHARA A, KOJIMA K, YAMAMOTO M, et al. Accelerated tissue regeneration in decellularized vascular grafts with a patterned pore structure. *J Mater Chem B.* 2022;10(14):2544-2550.
- MENG H, LIU X, LIU R, et al. Decellularized laser micro-patterned osteochondral implants exhibit zonal recellularization and self-fixing for osteochondral regeneration in a goat model. *J Orthop Translat.* 2024;46:18-32.
- ZHANG Y, FENG G, XU G, et al. Microporous acellular extracellular matrix combined with adipose-derived stem cell sheets as a promising tissue patch promoting articular cartilage regeneration and interface integration. *Cytotherapy.* 2019;21(8):856-869.
- DASKALOVA A, ANGELOVA LI. Ultra-short laser patterning of silk fibroin thin films—a potential scaffold platform in tissue engineering applications. *Industry 4.0.* 2022;7(1):14-17.
- NÜRNBERGER S, SCHNEIDER C, KEIBL C, et al. Repopulation of decellularised articular cartilage by laser-based matrix engraving. *EBioMedicine.* 2021;64:103196.
- MOON HI, KIM S, BYUN JE, et al. Facile and rapid fabrication of wearable biosensors via femtosecond laser-directed micro-patterning with large-sized reduced graphene oxide for physiological monitoring. *Chem Eng J.* 2024;479:147819.
- NASIM H, JAMIL Y. Diode lasers: From laboratory to industry. *Optics Laser Technol.* 2014;56:211-222.
- 吕磊, 张正厚, 隋丽云, 等. 激光在医学基础和临床研究中的应用 [J]. *中国临床康复*, 2006,10(17):152-154.
- GOLDMAN L, BLANEY DJ, KINDEL DJ, et al. Pathology of the effect of the laser beam on the skin. *Nature.* 1963;197:912-914.
- JAKO GJ. Laser surgery of the vocal cords an experimental study with carbon dioxide lasers on dogs. *Laryngoscope.* 1972;82(12):2204-2216.
- NATH G, GORISCH W, KIEFHABER PJE. First laser endoscopy via a fiberoptic transmission system. *Endoscopy.* 1973;5(4):208-213.
- 邱海霞, 顾瑛. 激光医学研究生培养方法初探 [J]. *中国激光医学杂志*, 2017,26(4):221-224.
- 盖晓波, 周形海. 激光血管成形术研究近况 [J]. *解放军医学杂志*, 1987(6):463-465.
- 顾瑛. 激光医学 [J]. *物理*, 2010,39(8):515-521.
- KHALKHAL E, REZAEI-TAVIRANI M, ZALI MR, et al. The Evaluation of Laser Application in Surgery: A Review Article. *J Lasers Med Sci.* 2019;10(Suppl 1):S104-S111.
- STEINER R. Laser-Tissue Interactions// RAULIN C, KARSAI S. *Laser and IPL Technology in Dermatology and Aesthetic Medicine.* Berlin, Heidelberg; Springer Berlin Heidelberg. 2011:23-36.
- LECARPENTIER GL, MOTAMEDI M, MCMATH LP, et al. Continuous wave laser ablation of tissue: analysis of thermal and mechanical events. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1993;40(2):188-200.
- LI Y, XU Y, LIU Y, et al. Decellularized cartilage matrix scaffolds with laser-machined micropores for cartilage regeneration and articular cartilage repair. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019;105:110139.
- ZHANG Y, XU Y, LIU Y, et al. Porous decellularized trachea scaffold prepared by a laser micropore technique. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2019;90:96-103.
- JURAN CM, DOLWICK MF, MCFETRIDGE PS. Engineered Microporosity: Enhancing the Early Regenerative Potential of Decellularized Temporomandibular Joint Discs. *Tissue Eng Part A.* 2015;21(3-4):829-839.

- [32] MURPHY CM, HAUGHG, O'BRIEN FJ. The effect of mean pore size on cell attachment, proliferation and migration in collagen-glycosaminoglycan scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2010;31(3):461-466.
- [33] LAKES EH, MATUSKA AM, MCFETRIDGE PS, et al. Mechanical Integrity of a Decellularized and Laser Drilled Medial Meniscus. *J Biomech Eng*. 2016;138(3):4032381.
- [34] XU Y, LI D, YIN Z, et al. Tissue-engineered trachea regeneration using decellularized trachea matrix treated with laser micropore technique. *Acta Biomater*. 2017;58:113-121.
- [35] MATUSKA AM, MCFETRIDGE PS. Laser micro-ablation of fibrocartilage tissue: Effects of tissue processing on porosity modification and mechanics. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2018;106(5):1858-1868.
- [36] GOLDBERG-BOCKHORN E, SCHWARZ S, SUBEDI R, et al. Laser surface modification of decellularized extracellular cartilage matrix for cartilage tissue engineering. *Lasers Med Sci*. 2018;33(2):375-384.
- [37] BARANOVSKII D, DEMNER J, NÜRNBERGER S, et al. Engineering of Tracheal Grafts Based on Recellularization of Laser-Engraved Human Airway Cartilage Substrates. *Cartilage*. 2022;13(1):19476035221075951.
- [38] BERGMEISTER H, BOECK P, KASIMIR MT, et al. Effect of laser perforation on the remodeling of acellular matrix grafts. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005;74B(1):495-503.
- [39] KASYANOV VA, HODDE J, HILES MC, et al. Rapid biofabrication of tubular tissue constructs by centrifugal casting in a decellularized natural scaffold with laser-machined micropores. *J Mater Sci Mater Med*. 2009;20(1):329-337.
- [40] CHAI JK, LIANG LM, YANG HM, et al. Preparation of laser micropore porcine acellular dermal matrix for skin graft: An experimental study. *Burns*. 2007;33(6):719-725.
- [41] ZHANG Y, ZENG Y, XIN G, et al. Biological function evaluation and effects of laser micro-pore burn-denatured acellular dermal matrix. *Burns*. 2018;44(2):350-358.
- [42] LAVERNIA L, BROWN WE, WONG BJF, et al. Toward tissue-engineering of nasal cartilages. *Acta Biomater*. 2019;88:42-56.
- [43] BROWN WE, LAVERNIA L, BIELAJEW BJ, et al. Human nasal cartilage: Functional properties and structure-function relationships for the development of tissue engineering design criteria. *Acta Biomater*. 2023;168:113-124.
- [44] FARAHANI PK. Application of Tissue Engineering and Biomaterials in Nose Surgery. *JPRAS Open*. 2024;40:262-272.
- [45] GEMINI L, AL-BOURGOL S, MACHINET G, et al. Ablation of Bone Tissue by Femtosecond Laser: A Path to High-Resolution Bone Surgery. *Materials*. 2021;14(9):2429.
- [46] MOSHIRFAR M, MEGERDICHIAN A, WEST WB, et al. Comparison of Visual Outcome After Hyperopic LASIK Using a Wavefront-Optimized Platform Versus Other Excimer Lasers in the Past Two Decades. *Ophthalmol Ther*. 2021;10(3):547-563.
- [47] JABBOUR S, BOWER KS. Refractive Surgery in the US in 2021. *JAMA*. 2021;326(1):77-78.
- [48] TIAN K, XIANG M, WEN X, et al. Tissue Ablation with Multi-Millimeter Depth and Cellular-Scale Collateral Damage by a Femtosecond Mid-Infrared Laser Tuned to the Amide-I Vibration. *Laser Photonics Rev*. 2024;18(2):2300421.
- [49] LU K, MA F, YI D, et al. Molecular signaling in temporomandibular joint osteoarthritis. *J Orthop Translat*. 2022;32:21-27.
- [50] WHYTE A, BOEDDINGHAUS R, BARTLEY A, et al. Imaging of the temporomandibular joint. *Clin Radiol*. 2021;76(1):76.e21-76.e35.
- [51] RAVINDRA A, D'ANGELO W, ZHANG L, et al. Human Bronchial Epithelial Cell Growth on Homologous Versus Heterologous Tissue Extracellular Matrix. *J Surg Res*. 2021;263:215-223.
- [52] HUO Y, XU Y, WU X, et al. Functional Trachea Reconstruction Using 3D-Bioprinted Native-Like Tissue Architecture Based on Designable Tissue-Specific Bioinks. *Adv Sci*. 2022;9(29):2202181.
- [53] ZHANG B, SUN F, LU Y, et al. A novel decellularized trachea preparation method for the rapid construction of a functional tissue engineered trachea to repair tracheal defects. *J Mater Chem B*. 2022;10(25):4810-4822.
- [54] XU Y, LI Y, LIU Y, et al. Surface modification of decellularized trachea matrix with collagen and laser micropore technique to promote cartilage regeneration. *Am J Transl Res*. 2019;11(9):5390-5403.
- [55] DHASMANA A, SINGH A, RAWAL S. Biomedical grafts for tracheal tissue repairing and regeneration "Tracheal tissue engineering: an overview". *Tissue Eng Regen Med*. 2020;14(5):653-672.
- [56] JIANG S, TIAN G, YANG Z, et al. Enhancement of acellular cartilage matrix scaffold by Wharton's jelly mesenchymal stem cell-derived exosomes to promote osteochondral regeneration. *Bioact Mater*. 2021;6(9):2711-2728.
- [57] ZHANG JY, XIANG XN, YU X, et al. Mechanisms and applications of the regenerative capacity of platelets-based therapy in knee osteoarthritis. *Biomed Pharmacother*. 2024;178:117226.
- [58] JIA L, ZHANG P, CI Z, et al. Acellular cartilage matrix biomimetic scaffold with immediate enrichment of autologous bone marrow mononuclear cells to repair articular cartilage defects. *Mater Today Bio*. 2022;15:100310.
- [59] 刘雪剑, 刘士臣, 孙百川, 等. 激光微孔化脱细胞骨软骨支架的制备及表征 [J]. *中国组织工程研究*, 2018,22(18):2836-2842.
- [60] FORD TJ, ONG P, SECHTEM U, et al. Assessment of Vascular Dysfunction in Patients Without Obstructive Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(16):1847-1864.
- [61] ILANLOU S, KHAKBIZ M, AMOABEDINY G, et al. Preclinical studies of acellular extracellular matrices as small-caliber vascular grafts. *Tissue Cell*. 2019;60:25-32.
- [62] WANG X, CHAN V, CORRIDON PR. Decellularized blood vessel development: Current state-of-the-art and future directions. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:951644.
- [63] WANG X, CHAN V, CORRIDON PR. Acellular Tissue-Engineered Vascular Grafts from Polymers: Methods, Achievements, Characterization, and Challenges. *Polymers*. 2022;14(22):4825.
- [64] BOCK N, PHAM LB, NGUYEN TB, et al. Polydopamine coating of uncrosslinked chitosan as an acellular scaffold for full thickness skin grafts. *Carbohydr Polym*. 2020;245:116524.
- [65] YU G, YE L, TAN W, et al. A novel dermal matrix generated from burned skin as a promising substitute for deep-degree burns therapy. *Mol Med Rep*. 2016;13(3):2570-2582.

(责任编辑: 张楠, 邱杨, 李春会)