

科技评论

“荒漠变绿洲”：衰老环境下如何实现再生修复？

何超凡^{1,2}, 杨华勇^{1*}, 贺永^{1,2,3*}

摘要 随着全球人口老龄化进程加速,衰老相关疾病已成为公共卫生领域的重大挑战。再生医学作为组织损伤修复的理想策略,在衰老机体中却面临一系列的特殊挑战。“衰老状态下再生生物材料开发”入选中国科学技术协会 2025 年十大产业技术问题,凸显了该领域的战略意义。立足于衰老状态下再生修复的底层逻辑,系统剖析其核心科学问题,总结现有技术应对系统性衰老时所遭遇的“尺度错配”与“生态恶化”双重困境,进而提出借鉴生态治理思维、构建“微环境重塑”体系的创新路径。结合生物学与工程学双重视角,系统阐述了新一代再生生物材料在跨越分子至器官多尺度鸿沟、推动再生医学从“结构替代”向“生态修复”范式转变中的关键作用。最后,探讨了跨尺度技术整合、临床转化路径及多学科深度协作等挑战,旨在为攻克技术瓶颈、培育生命健康新产业提供深层反思与实践指引。

关键词 再生医学;衰老微环境;生物材料;十大产业技术问题;微环境重塑

1 衰老环境下的再生医学困境

衰老是生命演进的必然历程,也是全人类共同面临的重大课题。当前,中国人口结构正经历着前所未有的老龄化转型。国家统计局数据显示,2025 年中国 65 岁以上人口已达 2.2 亿,占总人口的

15.9%^[1]。同时根据国家卫生健康委员会的测算,预计到 2035 年左右,中国 60 岁以上人口将突破 4 亿,在总人口中占比将超过 30%,进入重度老龄化阶段^[2]。同时,中国人均预期寿命也达到了 79 岁^[3]。然而,人均寿命的延长却并不等同于健康寿命的延长,伴随衰老出现的组织器官功能衰退、慢性疾病高发以及自我修复能力下降,构成了“长寿但不健康”的公共卫生隐忧^[4],这对落实“健康中国 2030”规划纲要中促进全民健康、实现健康老龄化的宏伟目标构成了现实障碍。如何健康且有尊严地度过晚

年,正成为越来越多人关注的焦点。

再生医学旨在通过细胞、生物材料、生长因子等手段,修复或替代受损的组织器官,被视为应对衰老相关功能丧失的理想策略^[5]。然而,那些在年轻机体或动物模型中表现优异的再生疗法,一旦应用于老年患者,往往效果大打折扣。在骨科植入物、软组织修复以及器官移植等领域,由于受体自身的衰老,失败率或远期并发症风险显著高于年轻群体^[6]。这不仅造成医疗资源浪费,更让无数渴望重获健康的老年患者陷入困境。由此引出了再生医学的一个核心问题:如何

1. 浙江大学流体动力基础件与机电系统全国重点实验室,杭州 310058
2. 浙江大学全省增材制造技术与装备重点实验室,杭州 310058
3. 浙江大学医学院附属第二医院,杭州 310009

收稿日期:2026-02-09;修回日期:2026-03-12

基金项目:国家自然科学基金项目(52325504, 52235007, U25D9019, T2121004);国家重点研发计划项目(2024YFB4607700, 2025YFF0521600)

作者简介:何超凡,助理研究员,研究方向为生物制造,电子信箱:chaofan.h@zju.edu.cn;杨华勇(通信作者),教授,中国工程院院士,研究方向为流体传动与控制、生物制造等,电子信箱:yhy@zju.edu.cn;贺永(共同通信作者),教授,研究方向为增材制造及医疗器械,电子信箱:yongqin@zju.edu.cn

引用格式:何超凡,杨华勇,贺永.“荒漠变绿洲”:衰老环境下如何实现再生修复? [J]. 科技导报, 2026, 44(13): 17-22; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2026.02.00028

在衰老的状态下,实现有效的再生修复?在此背景下,中国科学技术协会将“衰老状态下再生生物材料开发”列为2025年十大产业技术问题,正是对衰老再生底层逻辑的思考:当生命所依赖的“土壤”已然退化,如何让其重现生机?

2 “种子”还是“土壤”

要实现衰老环境下的有效再生,首先必须厘清一个根本的科学问题:衰老的核心驱动源究竟是什么?学术界对此存在2种主要观点的博弈。一方观点强调“细胞内在损伤”的主导性^[7]。认为衰老源于组织内关键细胞(如干细胞、祖细胞)自身的不可逆损伤,包括DNA损伤积累、端粒缩短、线粒体功能障碍、表观遗传紊乱等。这些内在的“细胞时钟”紊乱导致细胞增殖潜能耗尽、功能减退或进入衰老状态。据此推论,干预策略应聚焦于修复细胞自身损伤,如通过基因编辑、表观遗传重编程、衰老细胞清除等手段,让细胞恢复青春。另一方观点则强调“系统性失稳”是关键^[8]。即认为细胞本身仍保有潜力,但其所处的系统性环境——包括循环因子、神经内分泌信号、免疫状态以及细胞外基质的物理化学性质——已经严重恶化。恶劣的环境扼杀了细胞的潜能。因此,策略核心应是全身进行衰老干预。

实际上,这二者并非孤立存在,而是互为因果,相互循环^[9]。“细胞内在损伤”是点燃衰老的火种,而“系统性失稳”是让衰老蔓延全身的狂风。近年来有研究提

出了“衰老扩散”理论^[10],通过构建跨越50年生命周期的蛋白质组图谱,证实了血管系统作为“衰老枢纽”,通过分泌GAS6等关键蛋白,主动驱动并放大了全身多器官的衰老进程。尽管在不同组织器官中,这二者的权重可能截然不同。例如,在近乎终末分化的心肌或神经元,内在损伤累积可能占主导;而在高度依赖细胞更新的皮肤、肠道或骨骼,微环境的支持作用则更为关键。然而,无论具体机制如何,构建一个能够屏蔽外部恶劣信号,同时在内部提供代谢支持与生化诱导的微环境,是解决问题的公约数^[11],微环境重塑也将成为未来再生医学的主轴。这不仅需要生物学的突破,更需要依赖材料与工程技术,将对生命本质的理解转化为可植入的实体结构,从而在局部逆转衰老状态,为细胞的存活与功能整合争取时间和空间。

将人体内环境与自然界类比:年轻机体如同肥沃的黑土地,衰老机体则像逐渐沙化的荒漠;细胞是其中的“种子”,微环境则是“土壤”。过去几十年,生物医学界将大量精力投入到培育更完美的“种子”,追求理想状态下的“超级细胞”^[12]。然而,正如在荒漠中直接播撒优良种子难以存活一样,将高活性的干细胞植入衰老的“土壤”中,也会使其快速丧失功能。问题的根源在于,衰老并非单一细胞的老化,而是整个组织微环境的系统性、进行性退化,涉及细胞外基质硬化、慢性炎症累积、血管网络老化、免疫失调、代谢废物堆积等多维度恶化,这共同构成了不利于再生的“荒漠化”生态^[13]。

3 “对抗”与“顺应”之间如何建立理性平衡

长期以来,应对衰老的主流策略隐含着一种“对抗衰老”的单一逻辑,试图通过清除衰老细胞或逆转表观遗传时钟来强行让机体“返老还童”^[14]。然而,这种在资本驱动下被广泛追捧的“抗衰热”,隐含着一种方向性偏差,即它将衰老简化为一个可以被“治愈”的病理过程,而忽视了其在漫长进化中形成的、与机体稳态维持和抑癌机制深度绑定的生理复杂性^[15]。单一靶点干预(如清除某类衰老细胞)的局限性正在于此——它可能在某一个层面“修好”了时钟,却在另一个层面打破了更基本的生存天平(如增加癌症风险)。我们面临的核心痛点在于缺乏对“病理学衰老”与“生理性衰老”状态的精准区分。

“病理性衰老”指由特定疾病(如阿尔茨海默病、骨关节炎)加速的、超出正常时序进程的、具有明确病理特征的衰退,而“生理性衰老”则是伴随时间推移的、普遍存在的、功能逐渐减退的过程。当前在临床和基础研究中,二者的界定通常依赖于生物标志物(如特定炎症因子水平)、功能评估(如认知评分、关节活动度)以及影像学特征的综合判断,但尚缺乏统一的量化金标准。盲目清除所有衰老细胞极有可能打破机体脆弱的代偿平衡。正如治理荒漠,违背自然规律强行引入不适宜的物种,往往会导致生态系统的再度恶化。因此,解决这一难题的首要前提是建立一种基于“生理上下文”的动

态评估体系。需要在“对抗”与“顺应”间建立理性的平衡。这意味着新一代生物材料的设计目标不再是简单地追求逆转衰老,而是通过在衰老背景下进行适度的环境重塑,实现对衰老进程的“重编程”而非完全阻断。这就像在荒漠中不强求恢复热带雨林,而是致力于构建防风固沙的耐旱生态系统。

因此,借鉴生态治理中“先固沙改土,后植被恢复”的经验,再生医学也逐渐从单一的细胞治疗转向系统性的微环境重塑。中国在生态治理中已积累了大量“沙漠变绿洲”的成功经验,无不是从改善土壤、恢复水源、重建生态链入手,而非简单播撒种子。这对再生医学也有深刻的启示意义,即从单纯的“组织替代”转向系统的“生态修复”。以糖尿病骨关节炎为例,随着病程发展,晚期糖基化终末产物在关节组织中大量堆积,不仅引发严重的氧化应激反应,也加速软骨基质降解,削弱关节润滑功能,最终形成一个结构塌陷、充满毒性代谢物的“荒漠”。为应对这一复杂病变,有研究报道了一种智能响应复合水凝胶材料^[16]。该材料可像“清道夫”一样高效清除自由基、螯合金属离子,从源头阻断糖基化终末产物的生成;同时持续释放镁离子,促进关节组织分泌内源性透明质酸,显著提升润滑性能,实现类似“水源补给”的功能。这一“生态改善”策略在动物模型中显著延缓糖尿病骨关节炎的进展,有效改善运动能力,为衰老相关疾病的干预提供全新思路。

回顾生物材料的发展历程,第一代生物材料将人体视为机器,使

用钛合金、聚醚醚酮等坚固、耐用且生物惰性的材料进行物理替代,植入后常被免疫系统识别为异物,并迅速被纤维结缔组织包裹,与正常组织完全隔离。第二代生物材料如生物陶瓷、可吸收缝线等更加注重生物相容性,能在体内与组织结合或逐渐降解,从而消除了植入部位与正常组织间的界面。如今,新一代生物材料的研发范式正迅速向“微环境重塑”转变^[17]。这要求材料不再是单纯的结构填充物,而是具备动态调控能力的“生态修复师”;既要模拟年轻细胞外基质的特性,又能主动感知并中和环境中的有害因子,调节局部的生化与物理环境,将局部的“荒漠”重新改良为适合细胞定植的“绿洲”。这种从“结构填充”走向“环境重塑”的转变是再生医学应对衰老状态的必由之路。

4 如何跨越分子、细胞到器官的多层级鸿沟

尽管微环境重塑已逐渐得到更多共识,但在执行层面仍面临严峻的“尺度错配”难题。衰老并非单一层面的故障,而是从分子信号紊乱、细胞表型变化,到组织局部失能,进而引发系统稳态失衡的多层级连锁过程。然而,现有的干预手段往往陷入“盲人摸象”式的碎片化困境:分子生物学致力于研究信号通路以逆转代谢衰退,细胞生物学聚焦于清除衰老细胞或补充干细胞,组织工程则只关注构建精密仿生支架^[18]。

这种维度的割裂导致了再生医学始终难有突破性进展,单纯的

分子药物难以重建复杂的三维解剖结构,而仅具备物理形态的组织支架若缺乏生化信号的支撑,在炎性衰老环境中亦难以为继。单一尺度的“单点突破”已无法应对系统性的生态恶化。突破这一瓶颈的关键在于构建一个统筹“分子—细胞—组织—系统”的4级联动再生框架。这要求新一代智能生物材料要进化为跨尺度的系统功能整合。微观层面的“生物指令编程”:材料需具备智能响应与时空递送能力,在分子尺度精准调控关键信号通路,同时通过表面拓扑与力学传导在细胞尺度直接指导细胞的黏附、迁移与分化,实现从生化到物理的双重编程。宏观层面的“生态系统重塑”:利用生物制造技术重建组织宏观结构的同时,材料更需在系统尺度发挥免疫调节功能。通过主动调节宿主免疫细胞,将炎症环境转化为促再生微环境,为新生组织创造适宜的宏观“气候”(图1)。

这种策略代表工程学、材料学与生命科学的深度交融——通过材料载体将微观信号调控与宏观结构支撑进行时空耦合。这种高度集成的跨尺度工程化策略,有望打破单一维度的局限,真正具备将局部“荒漠”改造为“绿洲”的系统性修复能力。

5 是否存在“万能钥匙”

在追求衰老再生的过程中,另一个深刻的科学问题逐渐浮现:是否存在跨器官的“衰老干预开关”,还是必须针对每个器官进行定制化设计?现有研究表明,尽管

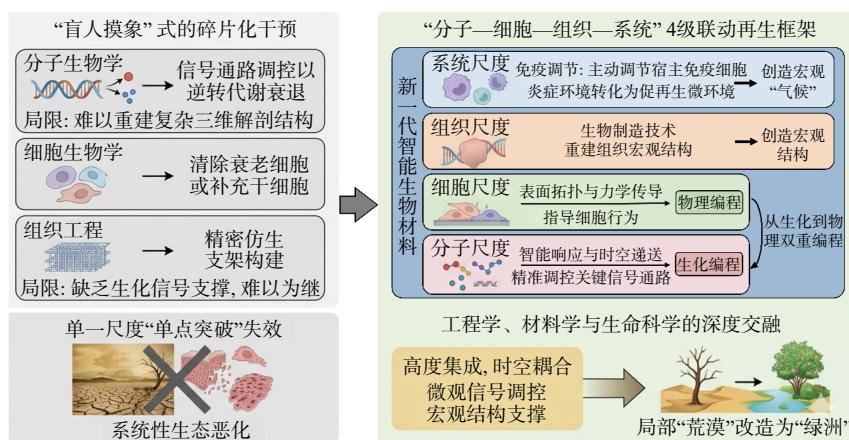


图1 衰老再生跨尺度框架

一些信号通路在多种组织的衰老中共同激活,但器官的特异性极大限制了通用策略的应用^[19]。例如,心脏的心肌细胞几乎不可再生,而肝脏却拥有强大的再生能力;大脑对炎症极为敏感,而肠道则长期处于高菌群负荷的免疫耐受状态。是否真的存在“万能钥匙”,还是必须“一把钥匙开一把锁”。通用性干预手段可能在某些组织中无效,甚至在另一些组织中有害,例如,过度促进再生可能增加癌症风险,抑制炎症因子可能削弱机体对抗感染的能力。

这一可行性悖论要求材料设计具备高度的智能性和适应性。关键挑战在于能否识别并靶向调控那些“上游系统性枢纽”,如循环中的关键炎症因子或代谢信号,同时在下流保留组织特异性的响应能力。这对生物材料提出了极高的要求:材料必须具备“情境感知”能力,能根据微环境特性自动调节降解速率、药物释放动力学和力学性能,如同经验丰富的园丁根据“土壤”状况进行调节。

然而,实现这种“情境感知”在技术上极具挑战。在高炎性、高活性氧(reactive oxygen species,

ROS)的衰老微环境中,许多传统高分子材料会发生不可控的快速降解,导致力学支撑失效或药物突释。为了克服这一局限,材料设计需从“被动化学响应”向“主动智能调控”演进。一个极具潜力的方向是基于多模态生物传感技术的智能植入物。这类系统可集成微纳传感器,实时监测局部pH值、ROS、炎症因子等关键指标,并通过闭环反馈系统按需释放药物或调节材料性质(如刚度、电荷)。这种“感知—决策—执行”一体化设计,有望从根本上解决在动态、恶劣的衰老环境中精准调控的难题,为材料赋予真正的“智能”。

或许“通用平台+特异模块”是一种更为可行的解决方案。就像钥匙的基本形状相似,但通过不同的锯齿匹配不同锁孔,材料也可基于通用抗衰老机理(如抗氧化、免疫调节),结合组织特异性需求进行差异化设计。例如,针对骨关节炎,侧重抗炎、润滑和软骨特异性分化诱导^[20];针对慢性皮肤溃疡,强化抗菌、抗炎和快速血管化功能^[21];针对神经修复,则注重电活性、神经导向和神经营养因子释放^[22]。我们虽不能期望一把钥

匙打开所有的锁,但可以设计一种“万能钥匙胚”,在植入前完成最后的齿形匹配。

6 临床监管框架下如何锚定突破口

生物医学领域前沿科技的最终价值都必须通过临床验证来体现。然而,在伦理与监管的严格约束下,哪些适应症最可能率先实现突破?目前,“抗衰老”本身并不被全球主流监管机构认可为一种独立的适应症。此外,高复杂度的器官再生(如心脏、肾脏)面临着极高的安全性风险和伦理争议。器官生物打印等技术距离临床应用尚有巨大的鸿沟^[23]。

技术先进性与临床可行性之间的巨大鸿沟是当前的核心痛点。为了跨越这一鸿沟,需要先锚定那些具有明确临床终点、解剖位置可及、功能易于评估且伦理争议较小的衰老相关疾病。干性年龄相关性黄斑变性、骨关节炎和糖尿病性慢性皮肤溃疡等,正符合上述特征的理想先行场景。该疾病的共同特点是局部病灶明确、干预操作相对微创,且现有疗法多仅能缓解症状而无法逆转病程。

然而,即便选定了适宜的先行场景,新一代“动态适应性”材料对于传统的监管框架仍是一种颠覆性挑战。当前中国医疗器械审评体系主要建立在材料理化性质静态、可确定性表征的基础上,而动态适应性材料的性能已不再是一个固定常数,而是随患者微环境变化的变量。因此,如何在现行框架下实现对这类材料的科学审批,

是一个值得深入探讨的问题。将智能材料定位为“药物+器械”组合产品,或可开辟一条可行的审评路径。如,负载抗炎药物的响应性水凝胶,其“器械”部分承担结构支撑功能,可沿用传统理化标准评价;而“药物”部分的控释行为,则参照缓释制剂的要求进行表征。这种“分而治之”的策略有望在现有框架内实现对动态功能的有限评价,为早期临床探索打开通道。

值得欣慰的是,当前中国生物医药领域的监管政策正持续优化,积极探索针对此类前沿产品的灵活审评路径,从而加速其从实验室走向临床应用的转化进程。这不仅关乎科学探索,更蕴含着巨大的产业前景。以解决衰老微环境为核心的抗衰老材料,有望催生一个规模达千亿级的新兴市场。其应用将涵盖再生医学器械、高端医美填充剂,乃至功能食品等领域。

衰老,是生命编写的底层代码,是亿万年进化塑造的复杂程序。“荒漠变绿洲”这一比喻,指向的是通过科学手段修复其生态功能,建立起一个稳定、可持续的新平衡。再生医学或许无法让80岁的身体拥有20岁的细胞,但可以让80岁的关节能无痛行走,80岁的创面能顺利愈合,80岁的眼睛能清晰视物。这不仅是一系列科学命题的求证,更是一项重大工程挑战。唯有通过材料科学、生物学、医学与工程学的深度交融与协作,并辅以监管科学的合理创新,再生医学才能真正推动人类健康范式的转变。让“积极应对人口老龄化”的国家战略在技术层面落地生根,使我们在生命的每一个

阶段都更好地拥抱活力与尊严。

参考文献(References)

- [1] 国家统计局. 中国统计年鉴2025[R]. 北京: 国家统计局, 2024.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会宣传司. 国家卫生健康委员会2022年9月20日新闻发布会文字实录[R]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2022.
- [3] 民政部全国老龄办. 2024年度国家老龄事业发展公报[R]. 北京: 中华人民共和国民政部, 2025.
- [4] Chen S M, Li L Y, Jiao L R, et al. Long-term care insurance and the future of healthy aging in China[J]. *Nature Aging*, 2023, 3(12): 1465–1468.
- [5] He C F, He J K, Wu C T, et al. 3D printing for tissue/organ regeneration in China[J]. *Bio-Design and Manufacturing*, 2025, 8(2): 169–242.
- [6] Gong T, Wang L Q, Tong X, et al. Impact of age-related bone density variations on dental implant stability and success rates: A retrospective analysis[J]. *International Dental Journal*, 2025, 75(6): 103942.
- [7] López-Otín C, Blasco M A, Partridge L, et al. The hallmarks of aging[J]. *Cell*, 2013, 153(6): 1194–1217.
- [8] Holmannova D, Borsky P, Parova H, et al. Non-genomic hallmarks of aging: The review[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(20): 15468.
- [9] López-Otín C, Blasco M A, Partridge L, et al. Hallmarks of aging: An expanding universe[J]. *Cell*, 2023, 186(2): 243–278.
- [10] Ding Y J, Zuo Y S, Zhang B, et al. Comprehensive human proteome profiles across a 50-year lifespan reveal aging trajectories and signatures[J]. *Cell*, 2025, 188(20): 5763–5784.
- [11] Forbes S J, Rosenthal N. Preparing the ground for tissue regeneration: From mechanism to therapy[J]. *Nature Medicine*, 2014, 20(8): 857–869.
- [12] 冯振邦, 李萌, 王宗强, 等. 诱导多能干细胞在组织工程修复关节软骨损伤的研究进展[J/OL]. 中华细胞与干细胞杂志(电子版), 2015, 5(4): 57–62.
- [13] Liu Q W, Li J F, Sun X Q, et al. Immunosenescence and cancer: Molecular hallmarks, tumor microenvironment remodeling, and age-specific immunotherapy challenges[J]. *Journal of Hematology & Oncology*, 2025, 18(1): 81.
- [14] An Y P, Wang Q, Gao K, et al. Epigenetic regulation of aging and its rejuvenation[J]. *MedComm*, 2025, 6(9): e70369.
- [15] Poetzsch G, Jelacic L, Dammer L, et al. Adaptation of the *Spalax galili* transcriptome to hypoxia may underlie the complex phenotype featuring longevity and cancer resistance[J]. *npj Aging*, 2025, 11: 16.
- [16] Chen R, Su Y G, Zhao G Y, et al. Nanozyme-integrated hydrogel targeting AGEs for diabetic osteoarthritis therapy[J]. *Advanced Science*, 2026, 13(8): e16389.
- [17] Navarro M, Michiardi A, Castao O, et al. Biomaterials in orthopaedics[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2008, 5(27): 1137–1158.
- [18] He C F, Qiao T H, Wang G H, et al. High-resolution projection-based 3D bioprinting[J]. *Nature Reviews Bioengineering*, 2025, 3(2): 143–158.
- [19] Oh H S, Rutledge J, Nachun D, et al. Organ aging signatures in the plasma proteome track health and disease[J]. *Nature*, 2023, 624(7990): 164–172.
- [20] Gan X, Li J W, Li S, et al. Integrating superlubricative nanomaterials with precision drug delivery for advanced osteoarthritis therapy[J].

- [Materials Today Bio](#), 2025, 35: 102359.
- [21] Fang J T, Wang Y C, Ling P, et al. Microenvironment self-adaptive multifunctional hydrogels elicit immunomodulation mediated wound healing[J]. [Materials Today Bio](#), 2025, 35: 102340.
- [22] Yi Z W, Lin Y F, Jing R, et al. Dual biomimetic nanofiber conduits enable synergistic NGF delivery and endogenous piezoelectric stimulation for peripheral nerve regeneration[J]. [Advanced Fiber Materials](#), 2026, 8(1): 338–358.
- [23] Qiao T H, He C F, Xia P C, et al. Bioink design for organ-scale projection-based 3D bioprinting[J]. [Nature Protocols](#), 2026, 21(3): 894–923.

"Turning desert into oasis": How to achieve regenerative repair in an aging environment?

HE Chaofan^{1,2}, YANG Huayong^{1*}, HE Yong^{1,2,3*}

1. State Key Laboratory of Fluid Power and Mechatronic Systems, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

2. Zhejiang Key Laboratory of Additive Manufacturing Technology and Equipment, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

3. The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

Abstract With the accelerating global aging population, aging-related diseases have become a major challenge in public health. Regenerative medicine, as an ideal strategy for tissue damage repair, faces a series of special challenges in aging organisms. The development of regenerative biomaterials under aging conditions has been selected as one of the top ten industrial and technological challenges by the China Association for Science and Technology in 2025, highlighting the strategic significance of this field. Based on the underlying logic of regenerative repair in aging states, this paper systematically analyzes the core scientific issues and summarizes the dual dilemmas of "scale mismatch" and "ecological deterioration" faced by existing technologies in addressing systemic aging. Furthermore, it proposes an innovative approach inspired by ecological governance thinking—constructing a "microenvironment remodeling" system. Integrating perspectives from biology and engineering, this paper elaborates on the critical role of the new generation of regenerative biomaterials in bridging the multi-scale gap from molecules to organs and facilitating the paradigm shift of regenerative medicine from "structural replacement" to "ecological restoration". Finally, it discusses challenges such as cross-scale technology integration, clinical translation pathways, and multidisciplinary collaboration, aiming to provide deep reflection and practical guidance for overcoming technological bottlenecks and fostering new industries in life and health.

Keywords regenerative medicine; aging microenvironment; biomaterials; top ten industrial and technological challenges; microenvironment remodeling ●



(责任编辑 魏来)