

组织工程研究中的电活性生物材料

宋思思

航空平顶山医院 平顶 中兴 467000

摘要: 因疾病或意外事故造成的组织缺损,已成为临床治疗及组织再生领域的一大难题。人体组织虽具有一定的再生能力,但这种能力仅对小范围缺损组织的修复有效。对中断细胞信号及力学传导的大片组织缺损,临床上普遍采用自体、异体组织移植及人工合成组织修复材料移植这三种方式修复[2]。自体组织移植作为组织缺损修复的标准,一直以来被广泛应用于临床治疗,但其存在取材有限且亦给患者带来新创伤等问题;异体组织移植虽相比于自体组织移植取材方便,但存在疾病传播和免疫排斥的风险,从生物安全角度很难达到令人满意的修复效果。

关键词: 电活性生物材料; 导电聚合物; 改性

人工合成组织修复材料由于可弥补上述组织修复材料的缺点,同时具有来源广泛、易于制备且安全的优势,近年来已逐渐成为组织缺损修复临床治疗的新希望。并伴随着组织工程与再生医学的快速发展,越来越多的研究致力于构建组织工程支架这种新兴的组织修复替代产品,以期组织缺损修复提供了更安全且“智能”的治疗手段。而支架材料作为组织工程支架三要素之一,是实现组织再生的关键载体,自然成为了组织工程与再生医学的研究热点。

1 电活性生物材料的研究意义

生物材料作为组织修复与再生医学领域重要的研究内容,是生命科学、材料科学和工程技术等研发的重点和热点,也是实现组织器官构建与成功移植的前提。生物材料的发展按其演变过程包括以下3个历程:首先是20世纪60年代,人们开发了第一代生物医学材料,这类材料因自身的“惰性”,始终为生物体的异己成分,所以并未能得到广泛的应用。为了解决第一代生物材料不与组织“生理性融合”的问题,20世纪80年代,第二代生物医学材料的研究完成了从“生物惰性”到“生物活性”的转变,并在进入21世纪时,相关研究人员开发了结合生物活性与生物可降解性能的第三代生物医学材料。虽然生物医学材料的发展完成了生物材料在组织工

程应用研究中从短期“替代填充”到永久“替换修复”的突破,但依旧存在材料“生物性融合”欠佳,修复周期较长且不可控等问题。为了解决上述问题,越来越多的生物医学材料被要求能仿生细胞或组织的微环境,最终实现对细胞黏附、增殖与分化以及组织结构和功能修复的调控。

2 电活性生物材料的性质及应用

近年来,相关研究人员开始结合人体生物电系统,利用电活性生物材料对细胞直接传输电、电化学及机电信号,诱导细胞分化和组织再生,在组织再生领域中表现为如下优势:①可通过调控细胞生物电信号进而对组织结构和功能修复进行调控;②可监测细胞反应并通过生物电信号与宿主组织进行沟通交流。这些生物电信号可以反馈相关宿主响应于外部环境刺激的详细信息,最终根据反馈指导细胞的行为。因此,电活性生物材料,如导电聚合物、压电材料和碳基材料已被广泛用作优良新型的支架材料。

导电聚合物、压电材料和碳基材料作为被广泛研究的3类电活性生物材料,在生物医学领域有着潜在的应用前景,已有研究证明,其在生物传感器、神经探针、药物释放的调节等方面具备应用潜力。不仅如此,还可作为组织修复材料,与其他生物材料复合后弥补自身毒性较大、力学性能较差且不易

降解的缺陷, 最终有效诱导细胞分化和组织再生。而这 3 类电活性生物材料因种类不同性质也有较大差别, 在组织修复与再生医学领域的不同方面发挥各自独特的优势。下文分别具体介绍这 3 大类电活性生物材料的特性及在组织工程与再生医学研究领域的应用。

导电聚合物类生物材料 导电聚合物因易于制备, 电学性能稳定、生物相容性良好以及可控释放生物分子等优势, 从 20 世纪 90 年代起, 就开始被应用于生物医学研究相关领域。尤其是近十几年来, 导电聚合物类生物材料的发文趋势反映出相关研究人员对其强烈的研究兴趣与热情, 同时证明了导电聚合物作为生物材料的重要性及在组织修复方面的应用潜力, 相关研究表明, 神经、骨骼、肌肉和心肌细胞等对电脉冲有反应, 因而有关导电聚合在组织工程研究中的应用主要涉及以上领域, 且表现为如下应用潜力: ①可在被施加电刺激的短时间内增加纤连蛋白的吸收; ②可通过电刺激调节特定细胞的活动, 并通过这种方式影响对电信号能做出反应的神经组织再生活动; ③能将外部施加的电刺激集中在其周围区域, 从而对加载的刺激进行空间调控。当导电聚合物作为支架材料时, 其作用机制表现如下: 通过对外部施加的电刺激进行空间调控, 使 Na^+ 在电刺激的作用下流入细胞内使细胞膜发生去极化, 进而使 Na^+ 浓度增加促使线粒体释放 Ca^{2+} , 从而促使细胞内 Ca^{2+} 通道开放, 增加细胞内游离 Ca^{2+} 的浓度, 最终促进 DNA 合成, 加快细胞的分裂及增殖速度。目前, 以聚吡咯、聚苯胺及苯胺齐聚物为代表的导电聚合物已成为生物材料和组织工程领域关注的焦点。

电活性生物材料因能结合人体生物电系统, 对细胞直接传输电、电化学以及机电信号, 诱导细胞分化和组织再生, 在细胞培养与组织再生方面具有潜在的优势, 正在引起国内外医学研究者广泛的关注。然而体内不同的组织具有不同的物理及生物特

性, 单一材料无法很好地模拟原生组织的微环境, 且无法避免自身所存在的缺点, 因而需要多组分材料的复合才能最终达到修复缺损组织的效果。此外, 电活性材料在应用时存在一些缺陷: 首先, 部分电活性生物材料因生物相容性不佳, 在植入机体后可能产生免疫排斥反应; 其次, 一些电活性生物材料的降解性能有限, 限制了其作为组织再生修复材料的应用。针对这些缺点, 目前的研究已经开始通过对易表面修饰的电活性材料进行表面改性处理, 以弥补其生物相容性不佳且不易降解等缺点。

3 结束语

未来几年, 相关研究人员可以利用电活性生物材料易于调控的表面特性, 根据需要通过物理或化学修饰的方法将电活性生物材料与各类蛋白、生长因子等进行结合, 或利用不同类型电活性生物材料之间的复合, 取长补短, 充分发挥电活性生物材料能模拟生物活体组织内电生理微环境的潜力, 设计出与人体组织相适应、与机体免疫系统关系友好的医疗设备, 进而使生物医学工作者在疾病的预防、治疗及患者愈后生存质量的改善中做出巨大的改进。

参考文献

- [1] 于洋. 组织工程材料: 支撑人类“再生”梦 [EB/OL]. [2019-04-09].
<http://www.cnpharm.com/content/201904/09/c275409.html>
- [2] 梅昕, 马凤森, 喻炎, 等. 高分子可降解生物材料的降解研究进展 [J].
材料导报, 2016, 30 (S1): 298-303.
- [3] 王秀梅. 生物材料 [J]. 新型工业化, 2015, 5 (12): 37-68.
- [4] 姜玉峰, 胡添, 付小兵. 组织再生材料: 从基础研究创新到临床转化应用 [J]. 科学通报, 2018, 63 (21): 2111-2115.