

当口腔大夫遇到材料科学家,伤口愈合加快了

●本报见习记者 江庆龄

诊室里,复旦大学附属口腔医院主任医师韦晓玲正对着患者资料沉思。

“口腔环境潮湿,还经常从外界‘带来’细菌,伤口很容易感染发炎。发炎的时候,就像手机没信号,修复伤口的细胞都找不到该去哪儿。”她想到,“如果能开发一种既满足口腔环境苛刻需求,又能为伤口添加‘信号标记’的材料,是否就能消除传统治疗的弊端?”

同一时间,复旦大学生物医学工程与技术创新学院副院长张荣君正在椭圆偏振光谱仪前开展光电薄膜实验。他正在寻找光电材料更多的应用场景,让实验室多年积累的成果服务于国民生活。

不久,两人在复旦大学医工交叉平台相遇,并分享了各自寻找的材料后,一拍即合,展开合作。

4年后,一种基于双步光诱导构建的“内源性电场治疗”口腔黏膜伤口水凝胶敷料在实验室诞生。这款特殊材料不仅简化了水凝胶敷料制备流程,还可以通过日常咀嚼在伤口界面产生“微电场”有效消除炎症,促进细胞的增殖和迁移,显著加快伤口的愈合。近日,这项医工交叉研究成果发表于《光:科学与应用》。

“粘得住”和“治得好”

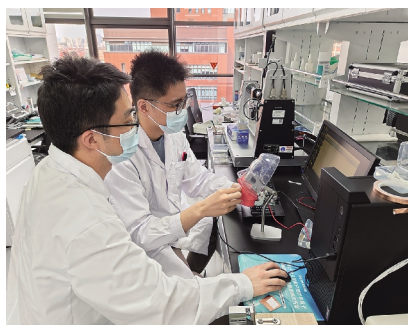
已有研究表明,人体伤口周围会自然产生微弱电流,像GPS(全球定位系统)信号般引导细胞迁移,促进伤口修复。

在口腔中也不例外。口腔黏膜伤口的愈合过程受到界面微电场调控,依赖于其引导下的细胞迁移和增殖。但伤口的炎症等并发状况就像一块绝缘胶布,硬生生切断了这关键的“导航系统”,导致伤口久治不愈。

“内源性电场治疗”策略应运而生——通过引入具备光电、压电或热电特性的纳米发电材料,与伤口敷料复合,在伤口局部自发产生微电场,从而纠正因炎症等导致的电场紊乱,同时避免药物引发的不良反应,加速组织修复。

双方团队经过大量调研,发现基于压电材料构建复合水凝胶是在口腔中实现“粘得住”和“治得好”的最佳途径。

“顾名思义,压电材料就是通过施



研究人员利用口腔模型测试复合水凝胶的压电性能。
受访者供图

加压力产生电场的材料。在口腔中,不断的咀嚼运动给压电材料提供了绝佳的施展空间。”张荣君解释道,“水凝胶则具有良好的生物相容性与可调控性能。”

然而,压电材料和水凝胶分别属于无机纳米发电材料和有机聚合物,两者间界面不兼容、不同成分合成条件不一致,须分别改性后再组装,增加了工艺复杂度与能耗。

“要构建这样的复合水凝胶,就像盖一座摩天大楼,打钢筋、配混凝土、垒砖等步骤要逐步进行,否则会互相影响,导致整个时间线因为某一步流程而延长。”张荣君解释道。

结合在多年科研工作中形成的直觉,张荣君很快找到了一个突破口——通过材料的结构设计实现复合水凝胶敷料的“集成构建”。

说干就干。张荣君和论文第一作者、复旦大学电子信息专业博士研究生方绍钧对大量压电材料构建复合水凝胶的研究进行了调研分析。

有一天,师徒二人正像往常一样讨论通往“集成构建”的可能通道时,不经意间望向实验室一隅,墙上贴满了课题组过去的工作成果。突然,他们想到,如果对光电和压电双特性的材料进行改性处理,充分调动材料的多维性能,既通过“光电”催化功能组分的合成,又凭借“压电”促进口腔伤口的愈合,岂不是同时实现了简便的材料制备和高效的疾病治疗?

“用光当3D打印机”

“传统水凝胶敷料合成如同组装乐高,先造好各个零件再拼接,有的‘零件’还需要紫外催化、烘干等一系列烦琐的操作。我们要挑战的是‘用光当

3D打印机’,让材料在水凝胶中自动成型。”张荣君说道。

团队首先锁定了多功能无机材料氧化锌,由其承担“治病大夫”和“组装”水凝胶功能组分的双重功能。方绍钧介绍,氧化锌属于宽带隙半导体,既是极为经典的压电材料之一,也是紫外光电探测领域的“常客”,同时被广泛应用于化妆品、牙科治疗中。

盐酸多巴胺则成为被“组装”的功能单元,聚合后形成的聚多巴胺是出色的涂层和生物黏附材料。“盐酸多巴胺是传统合成中的‘X因素’。”方绍钧补充道,“而传统合成中的碱性、紫外辐照以及对应的离心、干燥过程都是实现‘集成构建’的关键阻力。”

找准了“元件”,下一步就是“组装”了。

通过“光”构建的设想非常新颖,但如何“对症下药”,真正实现既满足口腔使用环境的实际需求,又有效提升构建的简便性呢?

研究团队以材料内部的氧空位缺陷为切入点。张荣君解释说,这些微米乃至亚纳米级别的空缺,就像一个个台阶,让内部的电子能够更轻易“往上爬”,从而获得活性。氧空位同时能够吸附水和氧气,使氧气与活性电子反应形成活性氧。“活性氧像一只无形的大手,把周围的盐酸多巴胺‘抓住’,再‘糅合’成氧化锌表面一层薄薄的聚多巴胺。”张荣君说道。

值得一提的是,氧化锌和聚多巴胺界面之间能够形成一条电子“通道”,让光产生的电子源源不断地继续催化水凝胶中盐酸多巴胺的聚合。由此,仅需在室温下简单静置,水凝胶内部的聚多巴胺即可自发均匀形成,实现了复合水凝胶的“集成构建”,解决了传统合成“分步构建-混合”带来的冗长实验流程和能源消耗问题。

张荣君打了个比方:“就像晒日光浴会让皮肤变黑,光照则让材料自动完成了内部3D打印一般的魔法变身。”

团队将这一特殊的水凝胶命名为PPPZ。实验测试结果证实,制备得到的水凝胶体现了出色的湿黏附性、柔韧性以及自修复性,能够满足口腔内复

杂使用环境带来的严苛要求。

找到“愈合的秘密”

在参与这项研究的过程中,方绍钧经历了研究方向的转变。从信息技术到医工交叉,不仅是知识库的更新,更是科研习惯的转变,方绍钧坦言:“经历了无数次尝试和失败。”让他坚持下去的,除了“这是一项有趣的研究”,还在于团队之间的通力合作。依托复旦大学医工结合的科研平台,张荣君团队和韦晓玲团队将光学工程、材料科学、电子信息与生物医学工程有机融合。

“不同研究方向之间会有千丝万缕的联系,我在思考问题时也会有多维度的思考方式和解决思路。”方绍钧说道。

当张荣君和方绍钧在实验室中顺利制备出水凝胶,验证了用“光”构建的可行性后,验证“电”带来的治疗效果是否符合预期的体内实验很快进行。

团队以大鼠颊黏膜全层缺损模型为研究对象,设置了不同氧化锌浓度的组别进行实验。团队每天都去实验室检查大鼠口腔中的伤口,并发现用1%PPPZ处理的伤口组织重塑良好,PPPZ是当之无愧的“好大夫”。

“愈合的秘密自然藏在分子层面。”韦晓玲介绍,PPPZ通过激活PI3K/AKT(磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B)通路促进细胞增殖与血管生成,即敷料产生的微电场激活了细胞内的PI3K/AKT信号通路,并上调了CD31等血管生成因子的表达。

“我们把PPPZ提高修复效率的机制形容为细胞对讲机,就像给细胞群发了加班费,大家干活特别卖力。”张荣君笑道。

张荣君同时指出,此项研究融合了材料合成与生物医学应用,以简洁策略实现高性能水凝胶构建,为后续相关研究与临床转化提供了全新思路。

“未来,我们将进一步立足临床需求,深化多学科融合,提出原创性解决方案,推动医工协同的高质量发展,力求实现成果的产业化落地与临床广泛应用。”张荣君说。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41377-025-01837-7>