

再生医学中生物材料在促进皮肤伤口愈合应用的研究进展

王蕴雯

国家卫生健康委科学技术研究所, 北京 100081

摘要: 皮肤伤口的有效愈合是现代医学面临的重要挑战之一。传统治疗方法虽然在某些情况下有效, 但对于复杂或慢性伤口, 这些方法常常力不从心。随着科技的进步, 生物材料已经成为促进伤口愈合的有力工具, 它们可以模拟自然皮肤的环境, 促进细胞生长和组织重建。这类材料通常具有良好的生物相容性和可降解性, 可以在不产生长期副作用的情况下, 逐渐被人体吸收。

关键词: 再生医学; 生物材料; 皮肤伤口愈合; 胶原蛋白; 透明质酸; 生物活性肽; 纳米技术

Research Progress on the Application of Biomaterials in Regenerative Medicine to Promote Skin Wound Healing

Wang Yunwen

Institute of Science and Technology, National Health Commission, Beijing 100081

Abstract: The effective healing of skin wounds is one of the important challenges facing modern medicine. Traditional treatments, while effective in some cases, are often inadequate for complex or chronic wounds. With advances in technology, biomaterials have become a powerful tool for promoting wound healing by mimicking the environment of natural skin and promoting cell growth and tissue reconstruction. Such materials usually have good biocompatibility and degradability, and can be gradually absorbed by the body without long-term side effects.

Keywords: regenerative medicine; Biological materials; Skin wound healing; Collagen; Hyaluronic acid; Bioactive peptide; nanotechnology

生物材料在促进皮肤再生和伤口愈合中的应用历史悠久。早期的研究主要集中在简单的天然材料, 如胶原蛋白和纤维素等。随着科技的发展, 更多具有高级功能的合成和半合成材料被开发出来, 这些材料能够在特定的生理条件下改变其性质, 以适应伤口愈合过程中需要, 最近的研究趋势是利用纳米技术和生物工程技术开发能够通过控制药物释放或改善细胞信号传递的智能生物材料。此类材料的研究和开发, 为治疗各种类型的伤口提供了新的思路和方法。

一、皮肤伤口愈合的治疗概述

皮肤伤口愈合是一个复杂的生物学过程, 涉及到炎症、新生组织形成和组织重建三个阶段, 在炎症阶段, 伤口区域会立即发生血小板聚集和血凝, 形成血栓以阻止血液流失, 并作为暂时的屏障防止微生物侵入。此外, 白细胞(包括嗜中性粒细胞和巨噬细胞)迁移到伤口处, 不仅清除死亡细胞和病原体, 同时释放细胞因子, 引发和调节后续的愈合过程。炎症反应通常会引起伤口周围红、肿、热、痛等症状。增殖阶段的特点是纤维母细胞和其他细胞类型的增殖, 它们将伤口填充并重建皮肤的结构。纤维母细胞的主要功能是产生胶原蛋白和其他细胞外基质蛋白, 这些蛋白质对于新组织的形成至关重要。此外, 这一阶段还涉及到新血

管的形成, 即血管新生, 它确保了充足的氧气和营养物质供应, 以支持细胞生长和组织修复。在此期间, 新形成的组织会逐渐成熟和重组, 胶原蛋白从类型三转变为类型一, 这种类型的胶原蛋白在成熟皮肤中较为常见, 它有助于提高组织的强度和弹性。此外, 伤口区域的细胞外基质会重组, 新血管会逐渐退化, 最终形成的疤痕组织虽然在功能上无法完全恢复到伤前的状态, 但可以恢复一定的结构完整性。

在现代伤口治疗实践中, 有多种策略和材料被用于促进伤口愈合, 这些方法包括传统的物理敷料和现代的生物材料应用。传统敷料, 如纱布和棉布, 主要提供物理保护, 减少环境污染, 而现代敷料如水凝胶和海藻糖敷料, 能提供湿润环境, 有助于细胞活动和增殖, 同时可以适当吸收伤口分泌物, 减少感染风险。更

先进的治疗包括使用生物材料，如胶原蛋白基质和生长因子敷料，这些材料可以直接参与细胞信号传递，刺激细胞增殖和迁移。此外，技术的进步也使得利用干细胞疗法成为可能，干细胞可以在伤口处分化成所需的细胞类型，从而促进组织再生。此类疗法目前还处于研究和临床试验阶段，但已显示出广泛的应用前景。另一方面，基因疗法也在被探索用于处理难以愈合的慢性伤口，通过改变伤口局部环境中的基因表达，可以优化愈合过程。

二、再生医学中的常用生物材料

（一）胶原蛋白的应用及优势

胶原蛋白作为再生医学中的重要生物材料，其源于其在人体中广泛存在，是多种组织结构的主要成分。在临床应用中，胶原蛋白具有极好的生物相容性和生物降解性，特别适用于促进皮肤、骨骼和软组织的修复。医学领域中常从牛、猪或海洋生物中提取胶原蛋白，以确保来源的广泛性与实用性。胶原蛋白的形态多样，如海绵、膜或凝胶等，满足不同的治疗需求。胶原蛋白海绵因其优良的空间结构和透气性，特别适合用于支持细胞迁移和增殖，从而促进新血管的形成。此外，为增强胶原蛋白的机械性能与稳定性，研究者通过交联处理等方法改性胶原蛋白，使其在生理条件下更稳定，从而延长其在体内的功能时限。

（二）透明质酸的特性与应用

透明质酸作为一种在人体中天然存在的非硫酸化糖胺聚糖，因其卓越的保水能力和对细胞功能的促进而在再生医学中占据重要地位。透明质酸在皮肤和软组织中的高分布，特别是其在关节液和眼部的自然存在，说明了其生物相容性。在伤口治疗和组织工程中，透明质酸不仅用作支架材料，还用于药物递送，特别是在促进成纤维细胞增殖、支持细胞黏附和迁移方面表现出色。此外，透明质酸也被广泛应用于美容医学，例如皮肤填充剂或抗衰老产品。通过调整透明质酸的分子量和交联度，可以得到不同硬度和降解速率的产品，以满足不同临床需求。

（三）聚乳酸（PLA）的特点与临床应用

聚乳酸（PLA）是一种生物可降解聚合物，以其出色的生物相容性和可调节的降解性，成为再生医学领域的常用材料。聚乳酸的来源是可再生资源，如通过发酵工艺从玉米糖等提取的乳酸单体。这种材料不仅环保，还因其优良的生物医学属性而在临床上广泛应用。聚乳酸主要用于制造吸收性缝线、支架和植入物。在组织工程中，PLA能够提供细胞增殖和新组织形成所需的支持结构。通过改变聚合条件，可以获得不同分子量和力学性能的聚乳酸，以适应从简单的缝合线到复杂支架的各种应用需求。

三、间充质干细胞与生物材料的结合应用

（一）间充质干细胞与胶原蛋白基支架的融合应用于促进伤口愈合

间充质干细胞（MSCs）由于其多向分化能力及发挥免疫调节作用的潜力，与胶原蛋白基支架结合时，可显著加速伤口愈合

过程。胶原蛋白，作为一种主要的细胞外基质蛋白，提供了一个理想的三维结构，促进间充质干细胞的附着和增殖。在伤口愈合应用中，此类组合材料能够有效地支持新血管的形成和增强组织再生。研究表明，胶原蛋白不仅作为物理支架，还可作为生物活性分子的释放平台，进一步激活 MSCs 分泌多种促进愈合的生长因子和细胞因子，如血管内皮生长因子和转化生长因子- β 。此外，胶原蛋白支架的生物降解性确保了随着新组织的形成，材料能够逐渐被替换，最小化长期的异物反应。

（二）间充质干细胞与透明质酸水凝胶的结合使用

透明质酸作为一种高分子多糖，在组织工程中因其卓越的水合作用和生物相容性而被高度重视。当透明质酸与间充质干细胞结合时，能形成一种具有强大治愈潜力的生物复合材料。透明质酸水凝胶不仅为间充质干细胞提供了保湿和养分传输的理想环境，还通过模拟天然细胞微环境促进干细胞的生物活性。这种环境优化了 MSCs 的生存率和功能性，使其能够在伤口部位有效地执行修复和再生的任务。研究指出，透明质酸可以促进 MSCs 分泌多种关键因子，这些因子直接参与调控炎症反应和促进新组织形成。此类生物材料的应用，尤其在处理慢性伤口和烧伤后的复原中显示出了极好的效果，显著提高了治愈速度与质量。

（三）聚乳酸-羟基乙酸共聚物（PLGA）支架在载入间充质干细胞的伤口治疗中的应用

聚乳酸-羟基乙酸共聚物（PLGA）因其优良生物降解性和生物相容性，已成为再生医学中使用频率极高的合成高分子材料之一。当 PLGA 用作携带间充质干细胞的支架材料时，其在伤口愈合中的作用尤为显著。PLGA 支架提供稳定的环境保护干细胞免受外界机械力的影响，同时允许细胞因子和化学信号的有效交流，促进干细胞的增殖及分化。研究发现，通过 PLGA 支架递送的 MSCs 能有效促进受损组织的细胞重建和功能恢复。此外，PLGA 的生物降解速率可以通过改变聚合物链的组成和结构被精确控制，这一特性使得支架的降解与新组织的形成过程能够得到良好的同步。

（四）壳聚糖与间充质干细胞的结合治疗策略

壳聚糖是从壳类生物的外壳中提取的一种天然多糖，具有良好的生物相容性、生物降解性以及独特的抗菌性。在与间充质干细胞结合应用于伤口愈合的研究中，壳聚糖不仅作为一个物理支架促进细胞的附着与生长，还通过其自然的抗菌特性减少伤口感染的风险。此外，壳聚糖还被发现能够促进干细胞的成熟和分化，特别是在促进表皮重建和加速皮肤愈合方面表现出色。通过将壳聚糖与其他生物活性分子如生长因子结合，可以进一步增强间充质干细胞在伤口修复中的效果，提供一种多功能的治疗策略。

（五）生物陶瓷材料在间充质干细胞伤口治疗中的应用

生物陶瓷如羟基磷灰石和三钙磷酸盐因其良好的生物活性和类似于骨组织的成分被广泛用于骨修复。近年来，这些材料也被研究用于载入间充质干细胞治疗皮肤伤口。生物陶瓷提供了坚固的载体，可以支撑间充质干细胞的生长并保护其在体内的稳定性。研究表明，这种结合使用可以通过生物陶瓷诱导的钙离子释

放促进干细胞的成熟和分化，从而加速伤口中新皮肤的形成和成熟。此外，生物陶瓷材料的多孔结构促进了有效的营养物质交换，确保了干细胞在伤口部位的高效能和生物活性，为治疗提供了新的视角。

四、再生医学中生物材料在促进皮肤伤口愈合应用研究进展

在再生医学领域，生物材料的研究与开发已经成为促进皮肤伤口愈合的关键技术之一。众所周知，皮肤作为人体的最大器官，其主要功能是保护身体免受外界环境的侵害。因此，当皮肤受伤时，迅速有效的愈合至关重要。近年来，多种生物材料被开发出来，以改善伤口愈合过程，这些材料包括自然来源的蛋白质如胶原蛋白、透明质酸，合成聚合物如聚乳酸-羟基乙酸共聚物（PLGA）以及具有高度生物活性的复合材料。研究人员发现，胶原蛋白具有促进新血管生成和细胞迁移的能力，这使其在皮肤重建中发挥重要作用。例如，一个在2021年的研究表明，通过将胶原蛋白与透明质酸结合，可以制造出一种新型生物敷料，该敷料不仅支持细胞的黏附和增殖，还能有效控制伤口湿度，从而加速伤口的愈合过程。

再生医学还探索了将这些生物材料与干细胞技术结合的可能性。干细胞，特别是间充质干细胞（MSCs），因其促进组织修复

和抗炎作用而在伤口治疗中显示出巨大潜力。将 MSCs 与特定的生物材料如壳聚糖和透明质酸结合，已被证明可以增强干细胞的生存率和再生能力。这些复合材料不仅为干细胞提供了一个优化的三维生长环境，而且还可以通过改善局部微环境来增强干细胞的治疗效果。技术的进步也带来了智能生物材料的开发，这些材料能够响应伤口环境中的变化（如 pH 值变化和温度变化），从而实时调整其功能，如释放抗生素或抗炎药物，以适应愈合过程中的需要。这种类型的智能敷料代表了伤口管理领域的一个重要进展，能够为患者提供个性化的治疗方案。

五、总结

总体来说，再生医学中生物材料的应用极大地丰富了伤口愈合策略的多样性，提高了治疗的效率和效果。当前和未来的研究正在朝着开发更高效、更安全、更符合生理条件的生物材料方向努力，以便更好地控制伤口治疗过程，减少疤痕形成，并加速患者的恢复。这些研究不仅关注材料自身的改进，还涉及如何通过生物材料与药物、细胞以及生物信号的集成，以实现对接口愈合过程的全面调控。通过这些综合治疗策略，再生医学预计将继续为临床提供革命性的治疗方案，特别是在处理慢性伤口和烧伤等复杂情况时具有良好的效果。

参考文献

- [1] 杨嘉, 王秀梅. 基于生物材料的多模态组织工程策略 [J]. 中国材料进展, 2023, 42 (07): 525-533+573-574.
- [2] 杨杰, 胡浩磊, 李硕, 岳玮, 徐骏, 李谊. 3D打印生物墨水在组织修复与再生医学中的应用 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28 (03): 445-451.
- [3] 戴建武. 需求牵引、核心技术驱动的生物经济——从再生医学角度谈生物经济的高质量发展 [J]. 人民论坛·学术前沿, 2022, (14): 27-36.
- [4] 孙富华, 张驰. 机械响应生物材料在骨损伤再生康复中的应用 [J]. 西南医科大学学报, 2021, 44 (05): 531-537.
- [5] 刘鑫, 齐磊, 左明星, 夏中博, 徐兰举. 天然生物材料在组织工程和再生医学中的应用 [J]. 医疗卫生装备, 2019, 40 (03): 98-103.
- [6] 杭飞. 生物材料连起中欧合作——第六届中欧生物材料大会成功举办 [J]. 中国材料进展, 2017, 36 (06): 480.
- [7] 戴建武. 引导组织再生智能生物材料的转化研究 [J]. 生命科学, 2016, 28 (08): 907-914.
- [8] 本刊通讯员. 新型生物材料及其与再生医学交叉的前沿——第九次世界生物材料大会 [J]. 中国材料进展, 2012, 31 (06): 58-62.
- [9] 王锐. “诱导器官自体再生”造福人类或将成为可能——“第三届中国再生医学生物材料大会”圆满落幕 [J]. 新材料产业, 2011, (05): 63-65.
- [10] 孙雪, 奚廷斐. 生物材料和再生医学的进展 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2006, (02): 189-193.