

材料科学与工程系列



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

Introduction of Biomaterials

生物材料概论

冯庆玲 编著

清华大学出版社



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

材料科学与工程系列

Introduction of
Biomaterials

生物材料概论

冯庆玲 编著

清华大学出版社
北京

内 容 简 介

本书主要阐述生物材料学的基本内容及原理,包括天然生物材料的组成单元(生物大分子、生物矿物),人体的基本组织和器官,细胞与材料作用的过程,各类生物医用材料,医用材料的生物相容性,以及生物材料检测与评价等。

本书的特点是涉及的面很广,可供材料科学、生物医学工程、化学、医学、环境科学等相关专业的本科学学生选作教材,或供科技人员以及高等院校相关专业的师生参考。

本书是普通高等教育“十一五”国家级规划教材。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

生物材料概论 / 冯庆玲编著. —北京:清华大学出版社, 2009.9

(材料科学与工程系列)

ISBN 978-7-302-20759-7

I. 生… II. 冯… III. 生物材料 IV. R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 151087 号

责任编辑:宋成斌

责任校对:王淑云

责任印制:李红英

出版发行:清华大学出版社

地 址:北京清华大学学研大厦 A 座

<http://www.tup.com.cn>

邮 编:100084

社 总 机:010-62770175

邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者:北京国马印刷厂

经 销:全国新华书店

开 本:175×245

印 张:26

字 数:537 千字

版 次:2009 年 9 月第 1 版

印 次:2009 年 9 月第 1 次印刷

印 数:1~3000

定 价:45.00 元

本书如存在文字不清、漏印、缺页、倒页、脱页等印装质量问题,请与清华大学出版社出版部联系调换。联系电话:010-62770177 转 3103 产品编号:024192-01

前言

本书是“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”之一。

材料科学被称为三大科学支柱之一,也是人类技术进步的标志。而生物材料学又是近年来诸多材料学中脱颖而出的一个灿烂奇葩,开辟了一个崭新的学科领域。

利用受生物启发的合成路径和源于自然的仿生原理设计形貌、结构可控的功能材料,研究其所具有的独特性能,已成为生命、化学、材料和物理等学科中一个活跃的前沿领域。生物材料学研究的主要目的是在分析天然生物材料自组装、生物功能及形成机制基础上,发展新型医用材料以用于人体组织器官的修复与替代,并且发展仿生高性能工程材料。生物材料学涉及生物材料的组成结构、性能与制备相互关系和规律,其研究开发正以空前的规模飞速发展。之所以如此,原因在于其强大的推动力,一是挽救成千上万人最宝贵的生命,二是大大提高人的生活质量。从这个意义上来说,生物材料是直接造福于人类生命和健康的一门科学。

生物材料学的内容丰富多彩,所涉及的学科也繁多广阔。学科相互渗透、交叉、融合已是现代科学发展的一个重要特点,也是科学技术蓬勃发展的生命力之所在。生物材料学已成为生命科学和材料科学的交叉前沿科学。生物材料学与化学、生物、医学、药学、物理、纳米技术以及其他学科还有密切的关系。生物材料是多个新兴的研究方向的基础,如组织工程、再生医学、药物缓释、生物传感器和人工器官等。

实际使用的生物医用材料种类繁多。一种新型生物医用材料从需求到开发、制造和植入的过程,要涉及诸多学科如材料科学、医学、力学、生物学、生物工程学、管理科学等。因此,生物材料专家应对设计生物材料的基本原理有很好的掌握和理解。这不但包括传统的材料科学的理论与实践,还包括材料被植入人体后所发生的复杂相互作用的机制和成功经验。因此,本书旨在为具有工程学科背景的读者补充涉及生物材料的生物学基础知识,同时为具有生物医学学科背景的读者补充涉及生物材料的材料学基础知识。在此基础上,介绍生物材料学特有的学科知识。

生物材料学已经形成自己独特的研究对象、研究方法和学科体系。这些是任何其他学科都不能包容的。本书主要阐述生物材料学的基本内容及原理。重点为材料科学专业人员补充生物学基础知识,包括天然生物材料的组成单元(生物大分子、生物矿物)、人体的基本组织和器官、细胞与材料作用的过程等,具备上述生物学基础知识才可能设计、制备新一代生物相容材料。本书对生物材料学科主要内容,如生物过程形成的分级结构、自组装和生物矿化原理,细胞与材料的相互作用,材料的生物相

容性机制,生物医用材料的设计,组织修复愈合原理等,都做了较详尽的论述,各章节除了有学术上的内涵联系外,还有重要的实用价值。本书在总结大量国内外本领域研究现状的同时,也介绍了作者所在的研究组近年来在生物材料方面的研究成果。本书的特点是涉及的面比较广,可供材料科学、生物医学工程、化学、医学等相关专业的本科生和研究生选作教材或供科技人员以及高等院校相关专业的师生参考。

作为一门新兴学科,相关教材还比较少,本书愿意为生物材料领域的师生提供一个选择。本书不仅可作为生物材料专业的研究生和大学本科高年级学生的教学用书,亦可作为从事该领域研究者的参考书。广大读者启迪智慧灵感,开阔视野知识,激发求知欲望,探索创新精神,推动生物材料学科的发展,从而造福于人类的健康。著书若能如此,作者堪以欣慰。

本书引用了几百篇参考文献。相当一部分文献还来不及与各位作者联系,特别是国外学者、期刊和出版社,本书已经在各章中清楚标注。在此,作者亦向他们表示深深的感谢。在全书的编写过程中,谭荣伟、高永华、牛旭锋、黄智、王明波参加了本书的文献收集、图表制作以及文字校对等大量工作,在此表示衷心的感谢。

本书是作者在多年本科生和研究生教学以及科研实践基础上的积累,愿意与生物材料领域的同行共享,也敬请同行专家和本书的读者批评指正。

作 者

2009年9月

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 生物材料的定义	1
1.2 生物材料的发展历程	1
1.3 生物材料学的学科特点	4
1.4 生物材料中水的作用	5
1.4.1 水的溶解性质	5
1.4.2 疏水效应	7
1.4.3 亲水效应	8
1.4.4 表面浸润效应	9
1.4.5 水和生物对于材料的反应	11
1.5 生物材料相关学科	12
1.5.1 组织工程与再生医学	12
1.5.2 生物材料与人工器官	14
1.6 生物材料的应用现状	14
参考文献	17
第 2 章 生物大分子	20
2.1 概述	20
2.2 蛋白质的成分和结构	21
2.2.1 蛋白质的成分	21
2.2.2 蛋白质的结构	23
2.3 几种蛋白质	26
2.3.1 胶原	26
2.3.2 丝素蛋白	29
2.3.3 弹性蛋白	33
2.4 多糖	34
2.4.1 纤维素及其衍生物	34
2.4.2 几丁质	35
2.4.3 卡拉胶	36

2.4.4	海藻酸钠	37
2.4.5	氨基聚糖与蛋白聚糖	39
2.5	糖蛋白	42
	参考文献	43
第3章	生物矿化作用及生物矿化机制	47
3.1	生物矿化概述	47
3.2	天然生物矿物的种类	49
3.2.1	碳酸钙	50
3.2.2	磷酸钙	58
3.3	几种天然生物矿物	61
3.3.1	贝壳	61
3.3.2	珍珠	71
3.3.3	鱼耳石	74
3.3.4	鸵鸟蛋壳	76
3.3.5	骨	77
3.3.6	牙	83
3.4	异常生物矿化	84
3.4.1	泌尿系结石	84
3.4.2	心血管系统异常钙化	85
3.4.3	牙的病理矿化	88
3.5	生物矿化的基本原理和过程	89
3.6	有机基质在矿物形核及生长中的作用	90
	参考文献	93
第4章	组织和器官	99
4.1	组织	99
4.1.1	组织的构成	99
4.1.2	基本组织	102
4.1.3	结缔组织——骨	104
4.2	器官	113
4.2.1	器官的构成	113
4.2.2	器官中的细胞再生	115
4.2.3	器官中的细胞通讯	116
4.2.4	器官的病理学	116
4.2.5	肝脏器官	117

参考文献	118
第 5 章 细胞与材料的相互作用	120
5.1 蛋白质在生物材料表面的吸附	120
5.1.1 与吸附相关的蛋白质的结构和性能	121
5.1.2 材料表面性质对蛋白质吸附的影响	122
5.1.3 蛋白质吸附过程	123
5.1.4 蛋白质吸附研究方法	124
5.1.5 蛋白质吸附的 Vroman 效应	124
5.1.6 蛋白质脱附	126
5.2 细胞与材料的相互作用	126
5.2.1 细胞表面与粘附分子	127
5.2.2 细胞与材料的界面反应	128
5.2.3 细胞迁移	132
5.2.4 细胞繁殖	134
5.2.5 生长因子	135
参考文献	140
第 6 章 生物医用材料	143
6.1 金属	143
6.1.1 金属植入物的制备过程	143
6.1.2 金属植入物的微观结构与性质	146
6.2 聚合物	155
6.2.1 均聚物	155
6.2.2 共聚物	158
6.3 智能高分子	159
6.3.1 溶液中的智能高分子	161
6.3.2 溶液中的智能高分子-蛋白质结合物	162
6.3.3 材料表面上的智能高分子	163
6.3.4 与蛋白质特定位点生物配对的智能高分子材料	164
6.3.5 智能高分子凝胶	165
6.3.6 对生物刺激敏感的智能凝胶	167
6.4 水凝胶	167
6.4.1 水凝胶的分类与基本结构	168
6.4.2 一些重要生物医用和药用水凝胶的性质	170
6.5 生物可吸收与生物可侵蚀材料	171

生物材料概论

6.5.1	种类	171
6.5.2	目前可用的可降解聚合物	172
6.5.3	可降解材料的储存、消毒和包装	177
6.6	陶瓷、玻璃、玻璃-陶瓷	177
6.6.1	陶瓷材料-生物组织界面	177
6.6.2	可吸收磷酸钙	180
6.7	医用纤维和纺织品	181
6.7.1	生物医用纤维	182
6.7.2	电纺丝方法制备生物医用纤维	184
6.7.3	其他方法制备生物纤维	187
6.7.4	织物的检测和评价	189
6.7.5	纤维和织物的应用	189
6.8	复合材料	192
6.8.1	增强材料	193
6.8.2	基体材料	194
	参考文献	196
第7章	生物医用材料表面性质与改性	200
7.1	材料表面性能	200
7.1.1	表面的基本概念	200
7.1.2	表面不规则性	201
7.1.3	表面多孔性	202
7.1.4	表面参数	202
7.2	材料表面分析技术	203
7.2.1	表面分析技术概述	204
7.2.2	接触角测定	205
7.2.3	电子能谱化学分析	206
7.2.4	二次离子质谱分析(SIMS)	208
7.2.5	扫描电子显微镜	211
7.2.6	红外光谱学	212
7.2.7	扫描隧道显微学、原子力显微学和扫描探针显微学	213
7.2.8	表面分析新方法	217
7.3	生物医用材料表面改性	219
7.3.1	生物医用材料表面改性的基本原理	222
7.3.2	生物材料表面改性方法	223
7.3.3	材料表面的等离子体处理	226

7.4	常用生物材料表面改性方法	227
7.4.1	仿生法化学改性	227
7.4.2	硅烷化	231
7.4.3	离子注入	232
7.4.4	Langmuir-Blodgett(LB)膜沉积	233
7.4.5	自组装单层膜(SAM)	233
7.4.6	表面改性添加剂(SMA)	235
7.4.7	钝化处理	236
7.4.8	帕利灵(聚对二甲苯)涂层	236
7.4.9	激光涂覆	237
7.5	材料表面固定生物分子	237
7.5.1	表面修饰图案	238
7.5.2	固定化生物分子及应用	238
7.5.3	固定细胞配位体	240
7.5.4	材料表面固定分子的方法	240
	参考文献	245
第8章	材料的生物相容性	248
8.1	概述	248
8.2	生物相容性概念和分类	249
8.2.1	血液相容性	250
8.2.2	组织相容性	257
8.3	材料反应	263
8.3.1	膨胀与浸析	264
8.3.2	腐蚀与溶解	266
8.3.3	蛋白质吸附与生物相容性	270
8.4	宿主反应	272
8.4.1	免疫反应	273
8.4.2	全身反应	280
	参考文献	284
第9章	生物材料的检测与评价	288
9.1	概述	288
9.2	生物相容性的评价指标和方法	289
9.2.1	生物安全性原则	289
9.2.2	生物功能性原则	291

9.3	生物相容性的体外评估	292
9.3.1	基本概念	292
9.3.2	细胞培养方法	293
9.3.3	细胞和组织分析技术	297
9.3.4	临床应用	301
9.3.5	新的研究方向	301
9.4	生物相容性的体内评价	301
9.4.1	体内评价的必要性	301
9.4.2	移植场所	303
9.4.3	结缔组织——骨和骨骼肌软组织	304
9.4.4	结缔组织——皮下组织	305
9.4.5	肌肉	305
9.4.6	上皮组织	305
9.4.7	神经	306
9.4.8	外科手术方案和植入物的选择	306
9.4.9	组织反应的控制	307
9.4.10	组织反应的评价	307
9.4.11	组织学与组织化学	308
9.4.12	免疫组织化学	309
9.4.13	透射电子显微术	310
9.4.14	扫描电子显微术	311
9.4.15	生物化学	311
9.4.16	机械性能测试	311
9.4.17	组织反应可接受性的评价标准	312
9.5	血液-材料相互作用的测试	312
9.5.1	凝血过程与凝血途径	312
9.5.2	血栓形成	315
9.5.3	血液-材料相互作用评价	317
9.5.4	装置的体内实验评价	319
	参考文献	321
第 10 章	材料在生物环境中的降解	325
10.1	概述	325
10.2	聚合物材料在生物环境中的降解	325
10.2.1	影响聚合物降解的因素	325
10.2.2	聚合物在生物环境中降解机理的探讨	330

10.3	金属材料在生物环境中的降解	337
10.3.1	金属材料在生物环境中的腐蚀	339
10.4	陶瓷材料在生物环境中的降解	344
	参考文献	345
第 11 章	组织工程	348
11.1	组织工程概述	348
11.2	骨组织工程	351
11.3	肝组织工程	360
11.3.1	肝组织工程支架材料	361
11.3.2	肝组织工程的种子细胞	362
11.3.3	生长和分化因子	363
11.4	组织工程在其他方面的临床实践	364
11.4.1	皮肤	364
11.4.2	角膜	366
11.4.3	神经系统	366
11.4.4	胰腺	367
11.4.5	血管	368
11.4.6	心脏瓣膜	369
	参考文献	370
第 12 章	仿生制备生物材料	373
12.1	仿生制备的基本原理	374
12.1.1	成分和结构仿生	374
12.1.2	过程和加工仿生	374
12.1.3	功能和性能仿生	375
12.2	生物矿化材料的自组装分级结构	375
12.2.1	珍珠的自组装分级结构	376
12.2.2	斑马鱼脊椎骨的自组装分级结构	376
12.2.3	象牙的自组装分级结构	378
12.2.4	人牙釉的自组装分级结构	379
12.2.5	鱼耳石的自组装分级结构	380
12.3	合成碳酸钙晶体的晶型及形貌控制	383
12.3.1	Mg 离子作为添加剂	384
12.3.2	有机小分子作为添加剂	385
12.3.3	生物大分子作为添加剂	386

生物材料概论

12.3.4 贝壳中提取蛋白质的体外模拟矿化·····	388
12.3.5 耳石中提取蛋白质的体外模拟矿化·····	391
12.4 微印法(micro-printing)实现结晶位点控制 ·····	398
12.5 采用过程仿生方法制备磷酸钙涂层·····	399
参考文献·····	400

第 1 章 绪 论

1.1 生物材料的定义

目前生物材料有两种定义^[1,2]。一种是指天然生物材料(Biological Materials),即在生命过程中形成的材料,如结构蛋白(胶原纤维、蚕丝等)和生物矿物(骨、牙、贝壳等)。这种定义的内涵非常明确。另一种是指生物医用材料(Biomedical Materials),其定义随着医用材料的快速发展而演变。20世纪80年代末曾定义为“与活体结合的人工非生命材料”。这一定义规定了生物材料是指置换或恢复活组织及其功能、对机体惰性的植入材料。随着人体植入材料发展到包括活组织如细胞体外繁殖长出的组织等,这种狭义定义已趋淘汰。1992年美国 Black 教授在《材料的生物学性能》^[3]教科书中,定义生物材料为“用于取代、修复活组织的天然或人造材料”。不仅是植入材料,还包括在介入治疗中应用,需要与体液和血液直接接触的医用导管(如心导管、脏器显影导管等)材料,医疗器械中需要进入人体内的探头和电极材料,齿科材料、药物缓释材料、缝合线、皮肤创面保护膜等。

可以预见,随着组织工程的发展,这种生物材料的定义将逐渐增大生物生命过程形成材料的成分。这样,两种定义就会有越来越多的重叠。1997年,美国 Stupp 教授在其发表在《科学》杂志上的论文中,把生物材料定义为活组织中的天然材料和用于修复人体的材料^[1]。本书涉及这两种定义的生物材料。这种处理方法既有学术上的内涵联系,又有重要的应用价值。

1.2 生物材料的发展历程

生物材料学是一个崭新的领域,不过生物材料本身却有古老的历史,只是它在当代才取得了快速的发展。生物材料的开发和利用可追溯到 3500 年前,那时的古埃及人就开始用棉花纤维、马鬃缝合伤口。2000 年前的古罗马人、中国人就曾用黄金修补牙齿。众多历史记载也表明,玻璃义眼和木制的假牙也曾被普遍应用。20 世纪初,高分子材料开始得到应用,许多人尝试用它做人体植入试验,但由于现在我们所熟知的材料毒理反应,这些试验都失败了。1937 年,牙科医学开始应用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)。“二战”期间,偶然发现崩入飞行员眼睛内的 PMMA 碎片不会引起较强的排异反应,导致 PMMA 在人工晶体中广泛应用。随后,有人开始试验用聚

生物材料概论

乙烯塑料制造血管替代材料。1958年外科医生尝试用涤纶仿造动脉血管。20世纪60年代初,用超高分子量聚乙烯和不锈钢制成的人工髋关节植入人体取得了成功。然而这些有记载的合成材料在医学上的应用,尚未使用生物材料(biomaterial)一词。

20世纪60年代末和70年代初在美国Clemson大学举行的生物材料讨论会上,“biomaterial”一词开始被普遍采用。富于想象力的外科医生试图通过各种移植试验以发现有价值的材料,但常常发现植入的材料会危及生命。通过Clemson讨论会也知道,外科手术技术本身已不是移植主要的影响因素,需要研究的是植入材料的生物相容性。于是,由工程师按医生的要求设计材料,再由科学家研究生物相容性的本质,开始了多学科间对生物材料的共同研究。同时,以生物材料为基础,还衍生出药物释放、生物传感器和人工器官的研究方向。至此,围绕生物材料,产生了一个新的学科^[1]。20世纪90年代以来,我国有关生物材料的研究也取得了快速的发展。

近年来对生物材料学有重要影响的是组织工程的蓬勃发展^[5,6]。生物医用材料的传统概念是希望植入材料能在体内长期稳定地保持其替代组织的功能。而组织工程的思路是在人体组织缺损处植入可吸收的框架材料。组织细胞在支架内增殖逐渐生长出该组织,同时支架材料逐渐降解,最后缺损处长出人体自身的组织。因此对支架材料提出的要求是需要给细胞及生长因子提供一个载体,而且要具有与组织生长相匹配的降解速率。因此,组织工程对所需的材料提出了不同于传统植入材料的要求,这也就给予生物材料以新的发展空间。组织工程实用化关键之一在于开发出适宜的组织工程支架材料。软骨、骨组织工程有望最先实现实用化^[6]。

现代生物材料科学和工程的形成和发展仅50余年,其发展可分为三个阶段:分别是:生物惰性材料、生物活性材料、可降解的细胞/基因活化的生物材料,即三代生物材料。

第一代生物材料

20世纪60~70年代,在对工业化的材料进行生物相容性研究的基础上,开发了第一代生物材料及产品在临床的应用,例如体内固定用的骨钉和骨板、人工关节、人工心脏瓣膜、人工血管、人工晶体和人工肾等。自20世纪80年代以来,以医疗、保健及增进生活质量等为目的的生物材料取得了快速的发展,分别由40余种不同材料制成的植入器械(假体)中,已经有超过50种植入器械被应用于临床。上述生物材料具有一个共性:生物惰性,即生物材料发展所遵循的原则是尽量将受体对植入器械的异物反应降到最低。这个原则维持了几十年。在此期间,数以千万计的患者植入了由惰性材料制成的器械,他们的生活质量也在植入后的5~25年内有了明显的改善。第一代生物材料制备的各种医疗器械至今仍在临床大量使用,世界年销量达500多亿美元。

第二代生物材料

从第二代生物材料开始,生物材料领域的研究重点逐渐由生物惰性材料转向生

物活性材料。这种具有活性的材料能够在生理条件下发生可控的反应,并作用于人体。以生物活性玻璃为例,它与组织的作用机制包含了一系列反应步骤。其中,最初的反应发生于材料表面。首先, Na^+ 与 H^+ 和 H_3O^+ 发生快速的离子交换反应,紧接着表面硅醇发生缩聚反应,生成高表面积的硅胶。为具有生物活性的碳酸羟基磷灰石层(相当于骨的无机矿物层)的非均匀形核和结晶化提供了大量的反应位点。碳酸羟基磷灰石层的生长也为随后的细胞反应提供了理想的反应条件。这些反应包含了成骨细胞的增殖与分化,并最终在新生骨上形成一个具有足够机械强度的表面。

20世纪80年代中期,生物活性玻璃、生物陶瓷、玻璃-陶瓷及其复合物等多种生物活性材料开始应用于整形外科和牙科。其中,羟基磷灰石(HA)的化学成分、晶体结构与人体骨骼中的无机盐十分相似。与惰性材料相比,HA在体内不存在免疫和干扰免疫系统的问题,材料本身无毒,耐腐蚀性能好,表面带有极性,能与细胞膜表层的多糖和糖蛋白等通过氢键相结合,并具有高度的生物相容性。合成的HA通常作为多孔植入物、粉状以及金属植入物的涂层,从而达到生物活性固定的目的。特别是作为人工骨,HA具有极好的骨结合性能,骨组织可以沿着HA涂层生长并形成强韧的表面,具有骨传导的作用。生物活性玻璃和玻璃-陶瓷则可制成中耳假体,用于听骨链修复和治疗传导性听力丧失,除此之外,它们也是一种良好的牙槽骨保持材料,能有效地延缓牙槽骨吸收并保护牙槽。在脊椎肿瘤的治疗上,具有足够机械强度和韧性的生物活性玻璃-陶瓷也可用作脊椎骨的替代物。到20世纪90年代时,生物活性材料,如聚乙烯基质加入羟基磷灰石颗粒在中耳的修复与骨组织替代上发挥了重要的作用。

除具有活性外,第二代生物材料的另一个优势在于材料具有可控的降解性。随着机体组织的逐渐生长,植入的材料不断被降解,并最终完全被新生组织所替代,在植入位置和宿主组织间将不再有明显的界面区分。以可吸收缝合线为例,它由聚乳酸和聚羟基乙酸合成的生物可降解材料制成,最终能够水解成 CO_2 和水。到1984年,采用可降解聚合物作为缝合材料已经成为常规的临床治疗手段之一。在整形外科领域及给药系统中,使用可降解材料制成的骨折固定板和螺钉,及其在缓释给药中的应用已经初步发展起来。

现今人口快速老龄化,生物惰性、生物活性及可降解植入物在临床的成功应用具有非常重要的意义。然而,对于人工关节及人工心脏瓣膜存活时间的分析显示,有 $1/3 \sim 1/2$ 的假体在植入后10~25年间丧失功能,患者需要重新接受修复手术。对于植入失败率的改善在几十年的研究中进展极小,而继续重复这条道路将需要进行更多的动物及人体试验,以及更多的资金。在失败率方面,第一代和第二代生物材料所取得的进展有限,因为任何用于修复和恢复机体的人工生物材料只能作为暂时性的替代品。活的组织可以对生理负荷的改变或生物化学刺激产生应答,而合成的材料则不具备这种功能,也正是合成材料的缺陷,限制了人工器官的使用寿命,促使人们在以后的研究中,将工作重心转移到基于生物学方法进行组织修复和再生上来。

第三代生物材料

20世纪90年代后期,开始研究能在分子水平上刺激细胞产生特殊应答反应的第三代生物材料。这类生物材料将生物活性材料与可降解材料这两个独立的概念结合起来,在可降解材料上进行分子修饰,与细胞整合素结合,诱导细胞增殖、分化,以及细胞外基质的合成与组装,从而启动机体的再生系统,也属于再生医学的范畴。基于细胞、分子水平的第三代生物材料将在产生最小损伤的前提下,为原位组织再生和修复提供科学基础。第三代生物材料的研究正在兴起,例如组织工程支架材料、原位组织再生材料、可降解复合细胞和/或生长因子材料等。

1.3 生物材料学的学科特点

生物材料学是生命科学和材料科学的交叉前沿领域。实际上,它与化学、生物、医学、物理、纳米技术以及其他学科也有密切的关系。生物材料学是涉及生物材料的组成结构、性能与制备相互关系和规律的科学。其主要目的是在分析天然生物材料微组装、生物功能及形成机制的基础上,发展新型医用材料以用于人体器官组织修复与替代,发展仿生高性能工程材料^[7-9]。

实际使用的生物医用材料种类繁多。一种新型生物医用材料从需求到开发、制造和植入应用的过程,要涉及诸多学科如材料科学、医学、生物学、生物工程学、管理科学等。因此,生物材料专家应对设计生物材料的基本原理有很好的掌握和理解。这包括传统的材料科学的理论与实践,还包括材料被植入人体后所发生的复杂相互作用的机制和成功经验。

起初将生物材料按用途分为两类:硬组织替代材料和软组织替代材料。前者如金属和陶瓷,主要用于整形外科和牙科材料;后者如各种高聚物,主要应用于心血管和一些柔软的外科材料。实际上,这种划分并不严格,如心脏瓣膜材料可以是聚合物、金属或碳材料;髋关节可以是金属和聚合物的复合材料,将其植入人体后其界面又要由聚合物骨水泥粘合。

生物材料最基本的科学问题是生物相容性。即对材料与机体间相互作用的认识,当代生物相容性的研究已不仅要求材料对机体不产生毒副作用,更要求材料能与机体永久协调,其研究已推进到分子水平。一方面要求从分子生物学观点研究材料与机体间相互作用,探索评价材料生物安全性和可靠性的分子标记,通过体外和体内短期试验评价材料的生物安全性和可靠性,预测其长期寿命,这对组织工程的发展尤为重要;另一方面要求在分子水平上研究材料表面/界面及其三维结构与体内蛋白、酶和细胞的相互作用,指导材料的分子设计。例如,传统生物材料除自身理化性能外,生物相容性的主要问题,可归结为材料植入体内后对蛋白等生物分子和细胞的非特异吸附/粘附,其结果导致在材料表面包裹一层纤维组织,形成感染,发生异体反应,导致植入失败。在分子水平上研究和设计对蛋白、细胞等能特异性识别、选