·生物材料专栏·专家论坛·

压电水凝胶:口腔组织再生修复的新策略

李宗泰　王焱
中山大学附属口腔医院,光华口腔医学院,广东省口腔医学重点实验室,广东省口腔疾病临床医学研究中心,广州　510055
通信作者:王焱,Email:wangyan9@mail.sysu.edu.cn

王焱

【摘要】 压电水凝胶是一种由压电材料与传统水凝胶网络复合,具备压电性能、能够将机械刺激转化为调控组织再生的生物电信号的新型生物材料。其利用压电效应产生的微电场主动调控细胞行为,为实现功能性组织修复提供了新策略。本文系统阐述了其在促进口腔黏膜愈合、牙周/种植体周骨再生及颌骨缺损修复等方面的应用潜力,探讨了其驱动组织再生的生物学机制及影响材料性能的关键因素,分析了当前在机制阐明、材料性能匹配及临床前评价等方面所面临的挑战,并对未来发展方向进行了展望。

【关键词】 压电水凝胶; 口腔组织再生; 生物电信号; 机械刺激
基金项目:国家自然科学基金(U22A20316、8247032350)
引用著录格式:李宗泰,王焱.压电水凝胶:口腔组织再生修复的新策略[J/OL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2026,20(4):245-252.
DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.04.001

Piezoelectric hydrogels: An innovative strategy for oral tissue regeneration and repair

Li Zongtai, Wang Yan
Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guangdong Provincial Clinical Research Center of Oral Diseases, Guangzhou 510055, China
Corresponding author: Wang Yan, Email: wangyan9@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Piezoelectric hydrogels are a class of novel biomaterials fabricated by integrating piezoelectric materials with conventional hydrogel networks. Endowed with piezoelectric properties, they are capable of converting mechanical stimuli into bioelectrical signals that orchestrate tissue regeneration. By utilizing the microelectric fields derived from the piezoelectric effect to actively regulate cellular behaviors, they provide a novel strategy for achieving functional tissue repair. This review systematically delineates their application potential in promoting oral mucosal healing, periodontal and peri-implant bone regeneration, and jawbone defect repair. It further explores the biological mechanisms underlying tissue regeneration and the critical factors governing material performance. Additionally, it analyzes current challenges in mechanistic elucidation, material property matching, and preclinical evaluation, and provides an outlook on future development directions.

【Key words】 Piezoelectric hydrogel; Oral tissue regeneration; Bioelectrical signal; Mechanical stimulation
Fund programs: National Natural Science Foundation of China (U22A20316, 8247032350)
DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.04.001

因炎症、创伤、肿瘤或先天等因素导致的口腔颌面部组织缺损的修复与再生一直是口腔颌面部缺损修复领域的核心问题与临床难点[1-3]。理想的颌面缺损修复目标不仅是形态的恢复,更注重生理功能的重建[4]。然而,口腔作为一个具有特殊生理环境的器官,其湿润性、菌群复杂性、周期性承受咀嚼力和再生能力因部位而异等特点对修复材料提出了极为苛刻的要求[5]。传统口腔修复材料,如各类骨替代材料、屏障膜及软组织敷料[6-8],大多仅具有被动空间维持或物理屏障的功能,难以主动感知并响应复杂的口腔内环境变化,更无法动态调控细胞的生物学行为以精准引导组织再生。

水凝胶凭借其高含水率、可注射性、仿生力学特性及三维多孔网络结构,已成为口腔组织工程领域应用最为广泛的支架材料之一,其机械性能和降解速率可通过调控聚合物分子量与交联密度精确匹配不同口腔组织修复的需求[9]。然而,传统水凝胶在口腔颌面部组织缺损修复中主要发挥被动空间维持或药物缓释载体的作用,尽管部分新型水凝

胶已具备响应pH、活性氧、酶及糖等化学刺激的能力[10-11],但尚不具备主动调控细胞行为的特性。

大量研究表明,内源性生物电信号在胚胎发育、创伤愈合、神经导向及骨改建等生理病理过程中扮演着至关重要的角色[12-13]。细胞膜电位的变化可直接激活膜上分布的电压门控离子通道及机械敏感通道,将跨膜电位波动转化为胞内钙瞬变,进而调控细胞的增殖、分化和迁移行为。这种细胞电生理机制在骨组织中体现为骨组织的压电效应,即牙槽骨和颌骨作为承力组织,其胶原纤维和羟基磷灰石晶体在咀嚼力作用下发生压电形变并产生局部微电流,进而调控成骨-破骨动态平衡[14-15]。而在组织受损时,黏膜上皮损伤部位与未损伤上皮之间的电位差可形成数十毫伏的定向电场,引导上皮细胞向创面迁移,加速再上皮化进程[16]。上述电信号在不同生理条件下均发挥着不可替代的调控作用,而传统水凝胶恰恰缺乏模拟和传递这类电信号的能力。

压电材料能够实现机械力与电信号的相互转换,与口腔颌面组织的天然压电效应高度契合,这使其成为弥补水凝胶上述局限的理想功能组分。传统的无机压电陶瓷虽具有较高的压电系数(d_{33})值(单位:pC/N),但难以直接适配口腔软硬组织的力学特性[17-19]。有机压电聚合物虽更适配口腔组织环境,但压电输出能力有限,且需经极化处理获得宏观压电性。将压电材料与水凝胶网络复合,既是将压电功能整合于水凝胶体系的有效手段,也是借助水凝胶的湿性网络为压电组分提供生物界面与力学传递载体的合理路径[20-21]。此类压电水凝胶不仅能保持水凝胶原有的组织适配性,更赋予其力-电转换能力,使其从材料的被动填充转变为主动生物调控的智能平台。

本文从口腔临床面临的再生修复挑战出发,结合材料科学与生物医学工程的前沿进展,对压电水凝胶这一新兴材料在口腔医学领域的应用进行梳理与探讨,并对未来的潜在发展方向进行展望。

一、压电水凝胶的主要材料成分及关键性能参数

压电水凝胶的力-电转换能力源于其材料构成,主要包括压电活性组分与水凝胶基质两大体系,二者的复合模式与界面相容性直接决定了材料的电学输出与生物学功能。

1. 压电活性组分的分类与特性:压电活性组分根据材料类型可分为无机压电材料、有机压电材料与复合压电材料三大类[22]。以钛酸钡($BaTiO_3$)为代表的无机压电材料,其d_{33}值高,电输出能力强,但其刚性大、脆性高,在水环境中存在金属离子溶出的风险,且极化电荷易在口腔湿热条件下弛豫退极化[17]。有机压电材料以聚偏氟乙烯(polyvinylidene fluoride, PVDF)及其共聚物为代表,其柔韧性好、生物相容性高,但其d_{33}值通常较低,约为无机压电材料d_{33}值的1/10,需经机械拉伸或高压电晕极化获得宏观压电性[19]。复合压电材料通过将无机压电陶瓷纳米颗粒分散于有机聚合物基体中,可在保持基体柔韧性的前提下显著提升压电输出,因其可设计性强,已成为当前口腔压电水凝胶构建的主流策略。

2. 水凝胶基质的选择与功能设计:水凝胶基质不仅作为压电填料的分散载体,还决定了材料的生物相容性与力学适配性。天然聚合物(如明胶、海藻酸钠和透明质酸等)生物活性优异、细胞黏附性强,但力学强度偏低、降解速率不易精确调控;合成聚合物(如聚乙二醇、聚乙烯醇等)力学性能可调、降解行为可控,但缺乏天然细胞识别位点,需通过功能化修饰加以弥补[23]。上述两类基质在性能上具有明显的互补性,因此天然-合成复合体系成为当前水凝胶基质设计的主流方向。通过互穿网络或化学交联共混,可在不牺牲生物活性的前提下提升凝胶载体的力学强度与降解可控性,同时为压电组分均匀分散与稳定负载提供理想的三维网络环境。

3. 压电组分与水凝胶的复合工艺:压电组分与水凝胶基质的复合方式直接影响压电相在三维网络中的分布状态、界面结合质量及最终的力-电转换效率。目前已发展出的主要复合工艺可归为物理共混、原位聚合和表面锚定三类[24-25]。

物理共混是最为直接的复合方式,将预先制备的压电纳米颗粒直接分散于水凝胶前驱体溶液中,经交联成型即得复合水凝胶。该工艺操作简便、条件温和,但压电相与基质间仅依靠氢键或范德华力等非共价相互作用,界面结合较弱,且纳米颗粒在凝胶化过程中易发生团聚,导致压电相分布不均匀,影响电输出稳定性。

原位聚合法则是在水凝胶单体溶液中预先分散压电纳米颗粒,然后触发聚合反应,使凝胶网络在压电相周围原位形成。这一方法可在纳米颗粒表面形成包覆结构,限制颗粒迁移与团聚,从而改善其分散均匀性。但由于聚合反应过程中体系黏度变化显著,填料含量过高时反应热不易扩散,可能影响材料结构与性能的一致性。

表面锚定法通过化学修饰手段在压电填料表面引入可与水凝胶网络形成共价键的活性基团,使压电组分以化学键方式稳定固定于凝胶网络中。该方法界面结合强度高,可有效抑制压电颗粒的溶出与团聚,但其工艺相对复杂,对化学反应条件要求较高。

4. 压电水凝胶的关键性能参数:上述压电活性组分、水凝胶基质及复合工艺的优化,决定了压电水凝胶在实际应用中的压电性能。首先,d_{33}是评价力-电转换效率的核心指标,无机压电材料d_{33}值可达数百pC/N,而有机压电材料仅为数十pC/N。因此,高d_{33}值压电材料更适用于骨组织再生材料,而d_{33}值较低但力学匹配更优的压电材料则更适合作为软组织修复材料。然而,d_{33}并非唯一决定因素,介电常数同样影响电荷在材料内部的有效存储与释放,较高的介电常数有助于压电信号的稳定输出,但其与d_{33}之间往往存在相互制约关系,过度追求介电常数可能牺牲材料在力学上的适配性。此外,由于口腔的高湿度和温度波动会加速极化电荷的弛豫,初始性能优良的材料在体内可能因退极化而大幅衰减,因而压电输出在口腔环境下的长期稳定性是评价压电材料的另一项关键性能,这一衰减速率直接关系到治疗效果的持久性[26]。上述参数共同构成了压电水凝胶性能评价的关键指标,而实际优化则需要在电输出能力与材料的力学适配性、生物安全性之间寻求综合平衡。

二、影响压电水凝胶性能的关键因素

1. 压电活性组分的极化稳定性:压电材料的压电效应依赖于电畴的定向排列,而极化处理后的电畴在湿度、温度及离子环境下会发生弛豫,导致压电输出衰减。研究表明,与直流电场极化技术相比,交流极化或电晕放电极化虽工艺复杂,但生成的极化电荷分布更均匀,退极化耐受性更佳。此外,有研究者发现,未加保护的$BaTiO_3$纳米颗粒在模拟唾液中浸泡72 h后,压电输出发生显著衰减,而通过表面包覆惰性氧化层或采用有机聚合物涂层进行保护,可大幅减缓极化电荷的衰减速率[20]。上述极化技术与表面保护策略共同决定压电材料在口腔环境中长期电输出性能。因此,在评估压电水凝胶性能时,压电材料的初始d_{33}值仅构成参考指标,更关键的是其在口腔环境下长期压电输出的表现。

2. 填料-基质界面的缺陷控制与渗流阈值:压电填料与水凝胶基质的复合效果,主要受填料掺杂比例与界面结合质量的影响。当填料负载量较低时,受力产生的压电电荷较弱;随着比例升高并超过某一临界值时,颗粒间相互接触会形成局部导电通路,使得应力诱导的电荷在材料内部发生泄漏,压电效应反而被显著削弱,该临界点即电学渗流阈值[27]。除掺杂比例外,填料与聚合物基质间的界面相容性同样对信号传递效率具有决定性作用。若界面存在微观结构缺陷或结合薄弱,会产生电学屏蔽效应,进而阻碍压电信号的有效输出[28]。通过化学修饰对填料表面进行改性,能够有效增强界面结合强度[29],在抑制金属离子溶出的同时,保证应力与电荷的高效传递。

3. 水凝胶力学匹配与三维空间电场分布:压电信号的产生与传递受水凝胶宏观力学特性的影响。水凝胶需具备足够的柔韧性以匹配口腔软硬组织的低模量特征,但柔韧性的增加往往不利于应力向压电填料的集中与传递,导致压电输出受限[30]。同时,水凝胶的三维网络结构与孔径对电信号的空间传导路径亦有显著影响。高孔隙率虽有利于细胞的浸润与组织长入,但过大的孔径不仅会降低压电相的有效体积密度,还会导致离子导电与电子导电在局部形成并行通路,引发电场分布不均[31]。因此,通过构筑多级孔道、各向异性梯度结构或定向纤维阵列,在低填料负载下实现电场的空间聚焦与高转换效率,是突破当前材料瓶颈的重要途径[28]。

三、压电水凝胶在口腔再生医学中的应用

1. 内源性电调控促进口腔黏膜创面愈合:口腔黏膜溃疡、创伤或术后创面因直接暴露于口腔内复杂的微生态环境,易引发细菌感染,进而导致局部持续炎症;此外,持续的唾液冲刷与口腔功能运动的物理刺激进一步加重创面负担,致使创面愈合缓慢且疼痛明显,对患者生活质量造成极大困扰[32]。传统敷料主要提供物理隔离和保湿作用[33],其主动促进伤口愈合能力尚有欠缺,而近年来压电水凝胶的出现为解决传统材料的不足提供了新方案。Fang等[34]研发了一种基于双步光诱导构建的复合水凝胶敷料。该敷料可利用患者日常的咀嚼运动驱动其中的压电组分产生微电场,这种内源性电刺激被证实能够有效引导上皮细胞和成纤维细胞向创面迁移与增殖,调节局部巨噬细胞向促修复的M2抗炎表型极化,从而减轻炎症、加速愈合,实现敷料从“被动覆盖”到“主动电调控”的跨越。同时,Chernova等[35]的研究表明,具有压电特性的聚合物膜相较传统聚四氟乙烯膜在促进口腔黏膜组织再生领域更具有优

势,该研究虽聚焦于压电聚合物膜,但其力-电耦合机制为压电水凝胶的设计提供了重要参考。此外,Liang等[36]开发的一种三维(three-dimensional,3D)打印氧化锌改性聚偏氟乙烯/海藻酸钠压电水凝胶支架,通过垂直膨胀与水平摩擦的双重压电响应产生电刺激,显示出促进再上皮化与血管生成的潜力。然而,部分关于压电材料促进软组织再生的证据来源于皮肤伤口模型,目前针对口腔黏膜这一特定场景而设计的压电水凝胶研究较为有限,未来需进一步针对口腔黏膜愈合开展材料设计与研究。

2. 压电-免疫-成骨协同治疗牙周炎及种植体周炎:牙周炎及种植体周炎的病理本质是菌斑生物膜引发的过度宿主免疫炎症反应,从而导致牙槽骨进行性吸收[37-38]。单纯的抗菌或抗炎治疗难以实现牙周软硬组织真正意义上的再生[39]。近期研究揭示,压电水凝胶在此领域展现出独特的"压电-免疫-成骨"协同治疗潜力。Zhou等[40]通过构建氧化锌(ZnO)/硫化锌(ZnS)异质结并引入氧空位缺陷,显著提升了水凝胶在湿润环境下的压电输出稳定性。这种压电刺激不仅能促进炎性环境下牙周膜干细胞的成骨分化能力,而且能协同诱导巨噬细胞向抗炎、促修复的表型转化,重塑有利于促进骨组织再生的微环境。Roldan等[41]的研究也证实了压电水凝胶可通过清除牙周常见致病菌生物膜、上调成骨相关基因进而调节免疫。此外,Liu等[42]发现压电刺激可通过调节细胞能量代谢来挽救受损细胞的成骨能力,并调节免疫。综上,压电水凝胶通过干预免疫微环境与细胞功能,为攻克炎症环境下的牙周骨再生难题提供了有效途径。

3. 力-电转换调控颌骨再生微环境:颌骨缺损修复是口腔颌面部组织重建中最为常见的临床问题之一[43]。现有骨移植材料或骨替代物,在促成骨活性、诱导血管生成及与宿主骨整合等方面仍存在局限[44-45],且大多无法响应缺损区在愈合过程中所承受的生理性力学刺激并将这种机械能转化为促进组织再生的生物信号[30,46]。

压电水凝胶的出现为破解这一难题提供了新方向[47]。该材料能将咀嚼力等机械刺激转化为内源性电信号,模拟天然骨的力-电微环境,从而主动调控细胞行为,引导骨再生。目前相关研究主要集中在以下几个方面:(1)利用生理性咀嚼力作为内生电信号来源,例如通过咀嚼力将压电水凝胶转化为靶向电刺激驱动骨再生[48];(2)通过仿生结构设计复现骨膜-骨复合功能,开发兼具骨膜压电特性与骨基质生物活性的双层支架,通过内源性电刺激同步激活神经-血管网络,突破临界骨缺损再生瓶颈[49];(3)结合先进制造技术,如3D打印构建具有空间异质性的压电支架,实现细胞行为的梯度调控[31]。上述研究方向表明,利用压电水凝胶构建能够感知并响应力学信号的修复体系,推动了颌骨再生从静态填充向动态调控的转变。

4. 压电刺激在牙髓牙本质再生领域的应用前景:牙髓牙本质复合体的再生是保存活髓治疗的关键[50-51]。尽管该领域应用压电水凝胶的研究尚处于起步阶段,但其原理具有较强的科学依据与转化潜力。初步的体外研究表明,电刺激能促进牙髓干细胞的增殖、迁移及向成牙本质细胞分化[52-53]。理论上,将压电纳米颗粒复合用于直接盖髓或根管内封填的可注射水凝胶中,有望利用牙齿的咬合受力产生持续的、生理性的微电刺激,为残留的牙髓干细胞或根尖乳头干细胞提供促分化信号,辅助修复性牙本质形成[54]。这为未来实现更理想的活髓保存治疗提供了潜在的技术路径。压电水凝胶在口腔组织再生中的应用概况总结见表1。

表1 压电水凝胶在口腔主要组织再生中的应用

应用方向	材料类型	主要刺激源	核心生物学效应	研究模型	证据等级
口腔黏膜修复	光诱导交联压电水凝胶	咀嚼力、面部肌肉微动	将咀嚼力转化为内源性电信号,模拟伤口愈合的自然电微环境,促进上皮/成纤维细胞迁移与增殖;诱导巨噬细胞向M2型极化,减轻炎症[34]	大鼠	5级
牙周/种植体周骨再生	可注射自交联/光固化压电水凝胶	超声、咀嚼力	利用压电刺激诱导巨噬细胞表型转化,同时促进牙周膜干细胞成骨分化;诱导巨噬细胞向抗炎M2表型极化,重塑免疫微环境[40-41]	大鼠/小鼠	5级
颌骨缺损修复	化学/光诱导交联压电水凝胶	超声、咀嚼力	促进成骨细胞分化与骨基质形成;诱导血管生成与神经长入;调控相关细胞因子/神经肽释放[48-49]	大鼠	5级
牙体牙髓再生	压电膜	咀嚼力	基于电刺激促进牙髓干细胞成牙本质分化,促进修复性牙本质形成[53-54]	大鼠/犬	5级

注:证据等级依据牛津循证医学中心(OCEBM)2011版标准评定。

近年来,研究者们进一步将压电水凝胶作为一个多功能平台,结合超声辅助治疗、体内传感及先进制造技术等方式,以实现更为动态、精准的个性化修复。其中,超声辅助治疗作为一种无创物理刺激手段,其低强度脉冲超声可穿透组织驱动深部压电水凝胶实现持续、可控的电刺激,从而弥补单纯依赖咀嚼力的局限性,适应不同组织修复阶段的需求,进一步拓展该材料在口腔再生领域的应用潜力。

四、压电水凝胶促进组织再生的机制

1. 物理信号向生物电信号转导的初始响应:压电水凝胶在形变过程中同时产生水凝胶基质形变引起的机械刺激信号和压电效应产生的电刺激信号,两者可协同作用于细胞,但激活膜受体的机制存在差异,机械敏感通道Piezo1主要响应细胞膜张力变化,而电压门控钙离子通道则主要感知膜电位变化[55]。当前研究尚未明确压电刺激中机械力与电信号对Piezo1等通道的定量调控效应,但已有证据表明,上述两种刺激均可引起胞内钙离子内流,进而以钙离子作为初始信号枢纽,触发下游信号级联反应[56]。

2. 胞内信号网络的激活与多通路协同调控:钙离子内流进入胞内后,可作为关键的信号枢纽,激活并整合多条下游信号通路。在能量代谢层面,已有研究证实电信号可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase,AMPK)信号通路调节线粒体自噬与氧化磷酸化水平,修复受损细胞的线粒体功能[57],这可能为细胞的后续增殖与功能发挥提供充足的能量保障;钙离子还可激活磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)及丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/细胞外信号调节激酶(ERK)信号轴[58],促进Runt相关转录因子2(Runx2)和成骨细胞特异性转录因子(Osterix)等的磷酸化,从而驱动成骨相关基因的表达。同时,Wnt/β-连环蛋白(β-catenin)通路的激活也被证实有助于维持干细胞的干性并促进其向成牙本质细胞分化[59]。在调控细胞分化行为的过程中,该内源性电刺激还显示出抑制核转录因子κB(nuclear transcription factor-kappa B,NF-κB)通路活性的潜力,可能通过下调肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素1β(interleukin-1β,IL-1β)等促炎因子的分泌,并上调IL-10的表达,促使局部巨噬细胞向M2表型转化[49]。尽管上述信号通路在多种细胞模型中已被观察到激活,但其在压电水凝胶特定微环境下如何实现时序性协同,以及各通路间的精确互作关系,仍有待进一步研究证实。

3. 组织微环境的多细胞协同重塑:电信号在激活胞内信号网络的基础上,还可通过旁分泌效应在组织水平重塑缺损区域的微环境。局部微电流能够促进巨噬细胞向M2表型转化,减轻炎症反应并清除坏死碎片,为组织修复创造适宜的微环境条件[49]。与此同时,电刺激能够上调血管内皮生长因子的表达,促进新生血管网的形成,保障氧气与营养的持续供给。尤其在颌骨缺损修复过程中,内源性电信号还可促进神经纤维的长入及神经肽的释放,通过神经调控反馈性加速骨基质沉积与改建[48]。上述免疫调节、血管生成与神经支配的协同作用,驱动了组织的再生与功能重建。

五、当前主要挑战与未来发展方向

压电水凝胶作为一种具有独特力-电耦合特性的新型智能生物材料,为口腔组织再生修复这一重要研究方向提供了新的思路,在过去数年中得到广泛的关注和发展。但是,目前也仍存在很多尚待解决的难题。

在压电水凝胶作用机制层面,细胞感知压电微电场的具体分子机制尚未完全阐明[60],不同细胞类型是否存在特异性的膜感受器,以及这些感受器如何将微弱的压电信号转化为胞内生化信号,仍需深入探索,且压电信号与细胞内既有信号网络的互作机制需要更系统地解析[55,61]。同时,针对不同口腔组织的修复需求,其所需的最佳电刺激参数缺乏系统性的定量研究数据[62-63]。这种基础数据的缺失,在一定程度上制约了针对特定临床场景的压电水凝胶材料的设计与优化。未来应充分利用单细胞测序、空间转录组学等高通量技术,系统研究在不同压电刺激参数下,口腔关键细胞的基因表达与信号通路变化,揭示机械力、电信号与生化信号三者如何相互关联,从而特异性调控细胞增殖、分化、免疫应答等细胞行为,为设计具有特定生物功能导向的下一代压电材料提供坚实的理论依据。

在材料设计与性能层面,为了实现有效的力-电转换,当前材料中通常需要掺入较高比例的压电纳米填料,但这可能影响水凝胶基体所必需的柔韧性、高含水率以及可控的降解特性[27]。因此,寻求在电学性能和良好力学、生物学性能之间的最佳配比,是材料设计中的一个重要问题。未来的材料一

方面可探索开发具有压电特性的生物可降解高分子,从根本上改善材料的生物安全性;另一方面可通过仿生结构设计,在低填料负载下实现高效且稳定的力-电转换,从而实现合成长期适应口腔湿润、动态、复杂菌群环境的高性能稳定材料的目的。

此外,值得注意的是,本文所讨论的压电水凝胶均特指压电活性组分均匀分散或通过化学键结合于水凝胶三维网络中的复合体系。对于文献中涉及压电薄膜、静电纺丝膜或3D打印支架的相关研究,本文仅将其作为力-电转换原理的参考或对比对象,而不纳入应用分析,以避免因材料形态差异导致的结论混淆。

总之,压电水凝胶生物支架材料的核心优势在于能够将口腔环境中固有的、丰富的机械能转化为可调控细胞行为与组织再生的内源性生物电信号,这一特性与口腔的生理环境高度契合。目前,该领域在基础机制、材料构建及临床转化等方面仍面临一系列挑战,但其展现出的应用潜力值得关注。未来,通过口腔医学、材料科学和生物工程等多学科的持续合作与深入研究,在阐明作用机制、优化材料性能和完善评价体系的基础上,压电水凝胶材料将具备更成熟的临床转化条件,不仅可增强现有口腔再生治疗的效果,也有望推动修复策略的进步,为实现从形态修复到功能重建的目标提供新途径。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李宗泰:文章撰写;王焱:文章审阅、工作支持

参 考 文 献

[1] Huang X, Lou Y, Duan Y, et al. Biomaterial scaffolds in maxillofacial bone tissue engineering: A review of recent advances[J]. Bioact Mater, 2024(33): 129-156. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2023.10.031.

[2] Roccuzzo A, Imber J, Salvi G E, et al. Peri-implantitis as the consequence of errors in implant therapy[J]. Periodontology 2000, 2023, 92(1): 350-361. DOI: 10.1111/prd.12482.

[3] Mi B, Xiong Y, Lu L, et al. Macrophage-mediated fracture healing: Unraveling molecular mechanisms and therapeutic implications using hydrogel-based interventions[J]. Biomaterials, 2024(305): 122461. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2023.122461.

[4] Li N, Wang J, Feng G, et al. Advances in biomaterials for oral-maxillofacial bone regeneration: Spotlight on periodontal and alveolar bone strategies[J]. Regen Biomater, 2024(11): rbae078. DOI: 10.1093/rb/rbae078.

[5] Li L, Xu J, Ye C, et al. Biomaterials-based strategy for dental-oral tissue regeneration: Current clinical application, laboratory development, and future direction[J]. Biomaterials, 2026(326): 123714. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2025.123714.

[6] Elnayef B, Monje A, Albiol G, et al. Vertical ridge augmentation in the atrophic mandible: A systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2017, 32(2): 291-312. DOI: 10.11607/jomi.4861.

[7] Lim G, Lin G H, Monje A, et al. Wound healing complications following guided bone regeneration for ridge augmentation: A systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2018, 33(1): 41-50. DOI: 10.11607/jomi.5581.

[8] Wang C, Chu C, Zhao X, et al. The diameter factor of aligned membranes facilitates wound healing by promoting epithelialization in an immune way[J]. Bioact Mater, 2022(11): 206-217. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.09.022.

[9] Bao B, Zeng Q, Li K, et al. Rapid fabrication of physically robust hydrogels[J]. Nat Mater, 2023, 22(10): 1253-1260. DOI: 10.1038/s41563-023-01648-4.

[10] Cheng Y, Wang Y, Wang Y, et al. Microenvironment-feedback regulated hydrogels as living wound healing materials[J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 6050. DOI: 10.1038/s41467-025-60858-3.

[11] Yin B, Gosecka M, Bodaghi M, et al. Engineering multifunctional dynamic hydrogel for biomedical and tissue regenerative applications[J]. Chem Eng J, 2024(487): 150403. DOI: 10.1016/j.cej.2024.150403.

[12] Mathews J, Levin M. The body electric 2.0: Recent advances in developmental bioelectricity for regenerative and synthetic bioengineering[J]. Curr Opin Biotech, 2018(52): 134-144. DOI: 10.1016/j.copbio.2018.03.008.

[13] Levin M. Bioelectric signaling: Reprogrammable circuits underlying embryogenesis, regeneration, and cancer[J]. Cell, 2021, 184(8): 1971-1989. DOI: 10.1016/j.cell.2021.02.034.

[14] Yang Y, Dai Q, Gao X, et al. Occlusal force orchestrates alveolar bone homeostasis via Piezo1 in female mice[J]. J Bone Miner Res, 2024, 39(5): 580-594. DOI: 10.1093/jbmr/zjae032.

[15] Kao F C, Chiu P Y, Tsai T T, et al. The application of nanogenerators and piezoelectricity in osteogenesis[J]. Sci Technol Adv Mater, 2019, 20(1): 1103-1117. DOI: 10.1080/14686996.2019.1693880.

[16] Sun Y H, Reid B, Fontaine J H, et al. Airway epithelial wounds in rhesus monkey generate ionic currents that guide cell migration to promote healing[J]. J Appl Physiol, 2011, 111(4): 1031-1041. DOI: 10.1152/japplphysiol.00915.2010.

[17] Kamel N A. Bio-piezoelectricity: Fundamentals and applications in tissue engineering and regenerative medicine[J]. Biophys Rev, 2022, 14(3): 717-733. DOI: 10.1007/s12551-022-00969-z.

[18] Wang X, Stefanello S T, Shahin V, et al. From mechanoelectric conversion to tissue regeneration: Translational progress in piezoelectric materials[J]. Adv Mater, 2025, 37(33): 2417564. DOI: 10.1002/adma.202417564.

[19] Li H, Pan X, Wang T, et al. Piezoelectric nanomaterial-mediated physical signals regulate cell differentiation for regenerative

medicine[J]. Small Sci, 2024, 4(3): 2300255. DOI: 10.1002/smsc.202300255.

[20] Zhang Z, Wang Z, Li X, et al. Design and manufacturing of piezoelectric biomaterials for bioelectronics and biomedical applications[J]. Chem Rev, 2025, 125(20): 9875-9929. DOI: 10.1021/acs.chemrev.5c00399.

[21] Zeng K, Lin Y, Liu S, et al. Applications of piezoelectric biomaterials in dental treatments: A review of recent advancements and future prospects[J]. Mater Today Bio, 2024(29): 101288. DOI: 10.1016/j.mtbio.2024.101288.

[22] Saravanakumar B, Thiyagarajan K, Balasingam S K, et al. Recent advances and innovations in the piezoelectrochemical process for energy and the environment: A review[J]. J Energy Storage, 2024(83): 110576. DOI: 10.1016/j.est.2024.110576.

[23] Mehvari F, Ramezanzade V, An J, et al. Biopolymer-based hydrogels for biomedical applications: Bioactivity and wound healing properties[J]. Coordin Chem Rev, 2024(518): 216093. DOI: 10.1016/j.ccr.2024.216093.

[24] Wu P, Shen L, Liu H F, et al. The marriage of immunomodulatory, angiogenic, and osteogenic capabilities in a piezoelectric hydrogel tissue engineering scaffold for military medicine[J]. Military Med Res, 2023, 10(1): 35. DOI: 10.1186/s40779-023-00469-5.

[25] Zhang C, Kwon S H, Dong L. Piezoelectric hydrogels: Hybrid material design, properties, and biomedical applications[J]. Small, 2024, 20(28): 2310110. DOI: 10.1002/smll.202310110.

[26] Chortos A. High current hydrogels: Biocompatible electromechanical energy sources[J]. Cell, 2022, 185(15): 2653-2654. DOI: 10.1016/j.cell.2022.06.017.

[27] Zhi C, Wang C, Wu H, et al. Self-powered functional hydrogel bioelectronics: From material design to biomedical applications[J]. Matter, 2026, 9(2): 102461. DOI: 10.1016/j.matt.2025.102461.

[28] Qu Y, Shang Y, Luo S, et al. Biodegradable piezoelectric PHB-BT nanofiber scaffolds combined with ultrasound stimulation to accelerate bone regeneration by regulating Ca^{2+}/CaN/NFAT[J]. Theranostics, 2026, 16(8): 4283-4303. DOI: 10.7150/thno.124648.

[29] Wu X, Wang T, Zhao J, et al. Ultrasound-responsive piezoelectric membrane promotes osteoporotic bone regeneration via the "Two-Way regulation" bone homeostasis strategy[J]. Advanced Science, 2025, 12(27): 2504293. DOI: 10.1002/advs.202504293.

[30] Zhang S, Du C, Teng X, et al. A biomimetic PLLA/MXene piezoelectric hydrogel promotes jawbone regeneration via mitochondrial autophagy-dependent Immunometabolic reprogramming[J]. Chem Eng J, 2026(533): 174892. DOI: 10.1016/j.cej.2026.174892.

[31] Li M, Hu X, Liu X, et al. 3D bioprinted piezoelectric hydrogel synergized with LIPUS to promote bone regeneration[J]. Materials Today Bio, 2025(31): 101604. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.101604.

[32] Yang J, Fu H, Huang S, et al. Exosome-microneedle patches accelerate oral ulcer healing by remodeling macrophage-epithelial crosstalk via TSP-1/CD47/NF-κB signaling[J]. Dental Research, 2026, 1(2): 100032. DOI: 10.1016/j.dtrs.2026.100032.

[33] Dhivya S, Padma V V, Santhini E. Wound dressings: A review[J]. BioMedicine, 2015, 5(4): 22. DOI: 10.7603/s40681-015-0022-9.

[34] Fang S, Zhou Q, Zhou M, et al. Dual-step photo-induced self-assembled hydrogel for endogenous oral mucosal wound healing[J]. Light Sci Appl, 2025, 14(1): 186. DOI: 10.1038/s41377-025-01837-7.

[35] Chernova U V, Varakuta E Yu, Koniaeva A D, et al. Piezoelectric and dielectric electrospun fluoropolymer membranes for oral mucosa regeneration: A comparative study[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2024, 16(16): 20245-20259. DOI: 10.1021/acsami.4c01867.

[36] Liang J, Zeng H, Qiao L, et al. 3D printed piezoelectric wound dressing with dual piezoelectric response models for scar-prevention wound healing[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2022, 14(27): 30507-30522. DOI: 10.1021/acsami.2c04168.

[37] Zhou M, Graves D T. Impact of the host response and osteoblast lineage cells on periodontal disease[J]. Front Immunol, 2022(13): 998244. DOI: 10.3389/fimmu.2022.998244.

[38] Cunha D M, Santana A P, Guerreiro M M, et al. Reconceptualizing peri-Implantitis: Dual-factor inflammation and its role in advancing biomaterial coatings[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2026, 28(1): e70108. DOI: 10.1111/cid.70108.

[39] Woo H N, Cho Y J, Tarafder S, et al. The recent advances in scaffolds for integrated periodontal regeneration[J]. Bioact Mater, 2021, 6(10): 3328-3342. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2021.03.012.

[40] Zhou Q, Fang S, Li C, et al. Dual-strategy design of heterojunction-enhanced piezoelectric hydrogels for periodontitis treatment[J]. Adv Sci, 2026, 13(22): e00017. DOI: 10.1002/advs.202600017.

[41] Roldan L, Montoya C, Solanki V, et al. A novel injectable piezoelectric hydrogel for periodontal disease treatment[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2023, 15(37): 43441-43454. DOI: 10.1021/acsami.3c08336.

[42] Liu X, Wan X, Sui B, et al. Piezoelectric hydrogel for treatment of periodontitis through bioenergetic activation[J]. Bioact Mater, 2024(35): 346-361. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2024.02.011.

[43] Zhao J, Zhou Y H, Zhao Y Q, et al. Oral cavity-derived stem cells and preclinical models of jaw-bone defects for bone tissue engineering[J]. Stem Cell Res Ther, 2023, 14(1): 39. DOI: 10.1186/s13287-023-03265-z.

[44] de Pace R, Molinari S, Mazzoni E, et al. Bone regeneration: A review of current treatment strategies[J]. J Clin Med, 2025, 14(6): 1838. DOI: 10.3390/jcm14061838.

[45] Chen G, Dong C, Yang L, et al. 3D scaffolds with different stiffness but the same microstructure for bone tissue engineering[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7(29): 15790-15802.

DOI:10.1021/acsami.5b02662.

[46] Du Y, Guo J L, Wang J, et al. Hierarchically designed bone scaffolds: From internal cues to external stimuli[J]. Biomaterials, 2019(218):119334. DOI:10.1016/j.biomaterials.2019.119334.

[47] Sui B, Ding T, Wan X, et al. Piezoelectric stimulation enhances bone regeneration in alveolar bone defects through metabolic reprogramming of macrophages[J]. Exploration, 2024, 4(6): 20230149. DOI:10.1002/EXP.20230149.

[48] Zhai X, Cui Y, Xu J, et al. Masticatory-driven piezoelectric hydrogels with electrical stimulation-triggered NPY condensate for mandibular bone regeneration[J]. Advanced Healthcare Materials, 2026, 15(14): e04780. DOI:10.1002/adhm.202504780.

[49] Zhao Y, Cai Y, Wang W, et al. Periosteum-bone inspired hierarchical scaffold with endogenous piezoelectricity for neuro-vascularized bone regeneration[J]. Bioact Mater, 2025(44): 339-353. DOI:10.1016/j.bioactmat.2024.10.020.

[50] Fiegler-Rudol J, Niemczyk W, Janik K, et al. How to deal with pulpitis: An overview of new approaches[J]. Dent J, 2025, 13(1):25. DOI:10.3390/dj13010025.

[51] Nakashima M, Yoshihashi N, Tanaka H, et al. Regeneration of the pulp-dentin complex in mature teeth using autologous demineralized dentin matrix and dental pulp stem cells: Two case reports[J]. BMC Oral Health, 2025, 25(1): 1976. DOI:10.1186/s12903-025-07578-8.

[52] Lim H M, Nam M H, Kim Y M, et al. Increasing odontoblast-like differentiation from dental pulp stem cells through increase of β-catenin/p-GSK-3β expression by low-frequency electromagnetic field[J]. Biomedicines, 2021, 9(8): 1049. DOI: 10.3390/biomedicines9081049.

[53] Lin D, Zhou Z, Zhang M, et al. Electrical stimulations generated by P(VDF-TrFE) films enhance adhesion forces and odontogenic differentiation of dental pulp stem cells (DPSCs)[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2024, 16(22): 28029-28040. DOI: 10.1021/acsami.4c00769.

[54] Li J, Zhao X, Xia Y, et al. Strontium-containing piezoelectric biofilm promotes dentin tissue regeneration[J]. Adv Mater, 2024, 36(21): 2313419. DOI:10.1002/adma.202313419.

[55] Pan Y, Shi L Z, Yoon C W, et al. Mechanosensor Piezo1 mediates bimodal patterns of intracellular calcium and FAK signaling[J]. EMBO J, 2022, 41(17): e111799. DOI: 10.15252/embj.2022111799.

[56] Ouyang L, He X, Liao Y, et al. Electric field stimulation-responsive hydrogels for bone regeneration: From mechanisms to applications[J]. Bone Res, 2026, 14(1): 4. DOI:10.1038/s41413-025-00482-5.

[57] Deng X, Zhuang Y, Cui J, et al. Open challenges and opportunities in piezoelectricity for tissue regeneration[J]. Adv Sci, 2025, 12(38): e10349. DOI:10.1002/advs.202510349.

[58] Shi C, Yang R, Yao S, et al. Piezoelectric biointerfaces for tendon regeneration: Mechanisms, materials, and therapeutic strategies[J]. Adv Funct Mater, 2026, 36(33): e16918. DOI: 10.1002/adfm.202516918.

[59] Wang T, Ouyang H, Luo Y, et al. Rehabilitation exercise-driven symbiotic electrical stimulation system accelerating bone regeneration[J]. Sci Adv, 2024, 10(1): eadi6799. DOI:10.1126/sciadv.adi6799.

[60] Lin B J, Tsao S H, Chen A, et al. Lipid rafts sense and direct electric field-induced migration[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2017, 114(32): 8568-8573. DOI:10.1073/pnas.1702526114.

[61] Choudhury S, Das D, Roy S, et al. Piezoelectric biomaterials for use in bone tissue engineering: A narrative review[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2025, 113(4): e35564. DOI: 10.1002/jbm.b.35564.

[62] Gebreyesus E A, Moorjani A, Guldberg R E, et al. Clinical applications of biophysical stimuli technologies for bone healing [J/OL]. Ann Biomed Eng, 2026. [2026-04-12]. https://link.springer.com/10.1007/s10439-026-04075-z. DOI: 10.1007/s10439-026-04075-z.

[63] di Bartolomeo M, Cavani F, Pellacani A, et al. Pulsed electromagnetic field (PEMF) effect on bone healing in animal models: A review of its efficacy related to different type of damage[J]. Biology, 2022, 11(3): 402. DOI:10.3390/biology11030402.

(收稿日期:2026-06-20)

(本文编辑:王嫚)