

· 综述 ·

锶离子修饰骨组织工程支架材料的研究现状

Research advances of strontium ion modified scaffold materials for bone tissue engineering

陈希鹏 黄 慧

(上海交通大学医学院附属第九人民医院·口腔修复科, 上海市口腔医学重点实验室, 上海 200011)

【摘 要】 羟基磷灰石等无机材料是应用广泛的骨组织工程支架材料, 通过离子掺杂对无机支架材料进行改性, 是增强其成骨诱导性能的一种重要方法。近年来的研究证明, 锶离子有益于骨形成且无毒性作用。本文主要总结骨组织工程中锶离子修饰支架材料的研究现状, 分析存在的问题和进一步的应用前景。

【关键词】 锶 骨组织工程 支架材料 骨诱导

DOI: 10.11752/j.kqcl.2016.04.09

因外伤、肿瘤、炎症等造成的骨组织缺损一直是困扰临床医生的难题。近年来, 随着再生医学的发展, 组织工程化骨有望成为理想的骨修复方法。骨组织工程的基本方法是将分离的高浓度成骨细胞、骨髓基质细胞或骨髓间充质干细胞等, 经体外培养扩增后种植于天然或人工合成的、具有良好生物相容性并可被人体逐步降解吸收的细胞支架上。这种细胞支架可为细胞提供生存的三维空间, 有利于细胞获得足够的营养物质, 进行气体交换, 排泄代谢产物, 使细胞按预制形态的三维支架生长。然后将这种细胞与生物材料复合体植入骨缺损部位, 在材料逐步降解的同时, 种植的骨细胞不断增殖, 形成新骨, 从而达到修复骨组织缺损的目的。

1 支架材料的种类及不足

目前适用于成骨细胞种植的支架材料有3大类, 第一类是无机材料: 羟基磷灰石(HA)、磷酸三钙(TCP)、双相钙磷陶瓷(HA/TCP); 第二类是可降解有机高分子材料: 聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)及其共聚物; 第三类是生物材料: 胶原、纤维蛋白、藻酸盐等。但上述载体都有其各自的缺点: 无机材料缺乏细胞识别信号, 与种子细胞间

难以有结合, 与有机材料相比, 大多数无机材料不易降解; PLA、PGA等存在细胞亲水性差的不足; 而生物材料存在多孔性问题, 材料中间的细胞得不到营养, 同时降解吸收的速率难以控制, 缺乏一定的机械强度。目前尚无一种材料兼顾以上特性。因此, 通过各种手段增强种子细胞与支架材料复合物在生物体内的成骨效果, 成为近年来骨组织工程技术的研究热点。

2 锶与人体骨组织之间的关系

锶是人体骨中含有的重要微量元素之一, 人体中的锶有99%存在于骨组织中, 约为320 mg, 所占的比例约为0.01%, 它的存在被认为有防龋和增强骨强度的作用^[1]。人体中所含锶为非放射性锶, 它是一种与钙同族的碱土金属元素。根据元素周期表的规律, 同族的元素具有相似的特性。

近年来的研究已证明锶元素可能像钙那样能通过作用于钙感受器受体来发挥作用, 并且能活化第二信使和细胞丝裂原活化蛋白激酶信号途径^[2]。有研究表明锶能通过环加氧酶2促进前列腺素E₂的产生, 促进了骨髓基质细胞的成骨分化。而破骨细胞的功能主要是通过核因子 κ B受体活化剂来调控的, 核因子 κ B本身是通过存在于成骨细胞的特定配体(RANKL)而活化的。一些研究表明锶能减少RANKL的表达和促进骨保护素的产生,