

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.202550468

· 生物材料专栏 基础研究 ·

# 含BGN温敏粘接剂的制备及其对屏障膜的固定性能研究

王雨竹, 顾俊婷, 李之婷, 白鹤, 党高鹏, 汪亦菲, 孙小棠, 牛丽娜, 方明

口腔颌面外科重建与再生全国重点实验室, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 陕西省口腔医学重点实验室, 空军军医大学口腔医院修复科, 陕西 西安(710032)

**【摘要】** 目的 探讨含生物活性玻璃纳米颗粒的温敏型粘接剂对屏障膜的固定性能及增强引导骨再生(guided bone regeneration, GBR)的能力,为GBR术中屏障膜固定提供新方案。方法 通过自由基聚合构建以丙烯酸甲氧基乙酯、N-异丙基丙烯酰胺和原儿茶酸为基础粘接剂,掺入生物活性玻璃纳米颗粒(bioactive glass nanoparticle, BGN)制备温敏型粘接剂M2NP@BGN(methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle)。利用衰减全反射傅里叶变换红外光谱、核磁共振波谱对基础粘接剂M2NP进行合成表征,利用扫描电镜、流变仪对BGN掺入后的温敏粘接剂M2NP@BGN(BGN浓度为1 mg/mL)进行合成表征。随后调控BGN的浓度(0.1 mg/mL、0.5 mg/mL、1 mg/mL、2 mg/mL),利用万能试验机评估各组材料的粘接强度和机械强度,并采用CCK-8细胞增殖与毒性实验和溶血实验评估各组材料生物相容性,以优选出性能最佳的粘接剂配比。将优选的材料浸提液与小鼠骨髓间充质干细胞共孵育,通过RT-qPCR、碱性磷酸酶染色和茜素红染色检测其体外促成骨能力。最后,建立大鼠下颌骨缺损模型,并充填骨粉,随后采用不同方式固定屏障膜,分为M2NP@BGN(BGN浓度为1 mg/mL)固定组(M2NP@BGN组)、钛钉固定组(Nail组)及未固定组(Negative组),术后8周通过微计算机断层扫描技术和组织学染色分析其体内引导骨再生效果。结果 成功构建了M2NP@BGN(BGN浓度为1 mg/mL)粘接剂,在湿热环境下能快速成胶。其中BGN浓度为1 mg/mL的粘接剂在37 °C湿条件下粘接强度最高( $P < 0.001$ ),机械强度明显增强( $P < 0.001$ ),且各组材料细胞活性 $>80%$ ,溶血率 $<5%$ ,生物相容性良好。M2NP@BGN(BGN浓度为1 mg/mL)还能上调成骨基因Runt相关转录因子2(runt-related transcription factor 2, Runx2)和I型胶原(collagen type I, Col I)的表达( $P < 0.001$ ),并增强成骨分化标志物的活性( $P < 0.05$ )。动物实验表明,与Negative组和Nail组相比,M2NP@BGN(BGN浓度为1 mg/mL)组能显著增加新生骨的体积分数( $P < 0.05$ )和成熟度。结论 M2NP@BGN(BGN浓度为1 mg/mL)兼具优异的湿粘接性和促成骨活性,能够增强屏障膜的骨增量效果,为GBR术提供了一种具有临床转化潜力的新固定方案。

**【关键词】** 引导骨再生; 屏障膜; 固定; 粘合剂; 生物活性玻璃纳米颗粒; 湿粘接; 温敏材料; 骨缺损; 骨修复; 成骨分化

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2026)01-0041-13

**【引用著录格式】** 王雨竹,顾俊婷,李之婷,等.含BGN温敏粘接剂的制备及其对屏障膜的固定性能研究[J].口腔疾病防治,2026,34(1):41-53. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.202550468.

**A study on the preparation of a BGN-loaded thermosensitive adhesive and its performance in barrier membrane fixation** WANG Yuzhu, GU Juntong, LI Zhiting, BAI Que, DANG Gaopeng, WANG Yifei, SUN Xiaotang, NIU Lina, FANG Ming. State Key Laboratory of Oral & Maxillofacial Reconstruction and Regeneration, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shaanxi Key Laboratory of Stomatology, Department of Prosthodontics,



微信公众号

**【收稿日期】** 2025-10-16; **【修回日期】** 2025-11-14

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(82325012;82301043)

**【作者简介】** 王雨竹,硕士研究生在读,Email:wangyuzhu0629@163.com

**【通信作者】** 方明,主任医师、副教授,博士,Email:fmfmyouyou@qq.com;牛丽娜,主任医师、教授,博士,Email:lina831013@126.com

School of Stomatology, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: FANG Ming, Email: fmfmyouyou@qq.com; NIU Lina, Email: lina831013@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the barrier membrane fixation performance and enhanced guided bone regeneration (GBR) capability of a thermosensitive adhesive containing bioactive glass nanoparticles in order to provide a novel solution for membrane fixation during GBR procedures. **Methods** M2NP@BGN (methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle), a thermosensitive adhesive, was synthesized via free radical polymerization by compositing methoxyethyl acrylate, N-isopropylacrylamide, and protocatechuic acid into a basic adhesive that was modified with bioactive glass nanoparticle (BGN). The successful fabrication of basic adhesive M2NP was characterized by attenuated total reflection - Fourier transform infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance spectroscopy. The thermosensitive adhesive M2NP@BGN (BGN concentration of 1 mg/mL) was characterized by scanning electron microscopy and a rheometer. By adjusting the BGN concentration (0.1 mg/mL, 0.5 mg/mL, 1 mg/mL, and 2 mg/mL), the adhesive and mechanical strengths were investigated with a universal testing machine. Biocompatibility was evaluated with a cell counting kit-8 assay and hemolysis test to identify the optimal formulation. The optimal material's extract was co-cultured with mouse bone marrow mesenchymal stem cells, and its osteogenic activity was examined *in vitro* by quantitative real-time PCR, alkaline phosphatase, and alizarin red S staining. The rat mandibular defect model was established, filled with bone graft, and divided into 3 groups based on membrane fixation method: M2NP@BGN (BGN concentration of 1 mg/mL) fixation group (M2NP@BGN), titanium nail fixation group (Nail), and unfixed control group (Negative). Bone regeneration was analyzed after 8 weeks by micro computed tomography and histological staining. **Results** M2NP@BGN (BGN concentration of 1 mg/mL) was successfully synthesized and demonstrated rapid gelation under warm, humid conditions. The adhesive with a BGN concentration of 1 mg/mL exhibited the highest adhesive strength ( $P < 0.001$ ) and significantly enhanced mechanical strength ( $P < 0.001$ ) under 37° C wet conditions. All formulations showed excellent biocompatibility, with cell viability  $> 80\%$  and hemolysis ratio  $< 5\%$ . M2NP@BGN (BGN concentration of 1 mg/mL) significantly upregulated the expression of Runx2 and Col I ( $P < 0.001$ ) and enhanced the activity of osteogenic differentiation markers ( $P < 0.05$ ). In the animal model, the M2NP@BGN group (BGN concentration of 1 mg/mL) achieved significantly higher bone volume fraction and better bone maturity compared to the negative and nail groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** M2NP@BGN (BGN concentration of 1 mg/mL) combines excellent wet adhesion with potent osteogenic activity, enhances the bone augmentation efficacy of membranes, and presents a novel fixation strategy with significant clinical translation potential for GBR therapy.

**【Key words】** guided bone regeneration; barrier membrane; fixation; adhesive; bioactive glass nanoparticle; wet adhesion; thermosensitive materials; bone defect; bone repair; osteogenic differentiation

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2026, 34(1): 41-53.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from the National Natural Science Foundation of China (No. 82325012, No. 82301043).

引导骨再生(guided bone regeneration, GBR)是一种常用的骨增量手段,需要通过覆盖屏障膜隔离周围软组织,营造封闭、稳定的成骨微环境<sup>[1-2]</sup>。其中,屏障膜不仅在生物屏障功能中发挥关键作用,还能为骨替代材料(如骨粉)提供空间稳定作用<sup>[3]</sup>。因此,屏障膜固定对于确保GBR手术的成功至关重要。然而,现有的屏障膜固定方式存在诸多局限。如临床上常用的膜钉、缝线固定,存在操作繁琐、术区受限,以及组织损伤的风险<sup>[4-7]</sup>。研究显示,在未进行有效膜固定的情况下,骨移植物的位移率高达30%,从而导致骨增量不足的问题<sup>[8]</sup>。

因此,具备操作简便、组织损伤小等优势的组织粘接剂逐渐受到重视<sup>[9]</sup>。然而,市售的组织粘接剂(如纤维蛋白胶等)存在湿润环境中粘附力不足、固化时间不可控等问题,目前临床上尚缺乏能够有效满足GBR手术需求的专用屏障膜粘接剂<sup>[10-12]</sup>。

研究表明,在粘接体系中引入疏水性成分,可有效提升粘接剂在湿润环境中的耐湿性,从而保障其长期粘接强度<sup>[13-14]</sup>。同时,温敏材料在体温条件下能够快速成胶,有助于实现可控的固化过程,提高手术操作性<sup>[15-16]</sup>。近年来,生物活性玻璃纳米

颗粒(bioactive glass nanoparticle, BGN)因其良好的生物活性和骨传导性而备受关注<sup>[17-19]</sup>。此外, BGN的掺入还能通过与聚合物基质形成物理缠结与氢键作用以提高粘接强度, 将其引入粘接体系有望在实现稳定粘接的同时协同促进骨再生过程<sup>[20]</sup>。基于上述现状, 本研究构建一种以丙烯酸甲氧基乙酯(methoxyethyl acrylate, MEA)、N-异丙基丙烯酰胺(N-isopropylacrylamide, NIP)和原儿茶酸(proto-catechuic acid, PCA)为粘接剂基础, 并掺入BGN的温敏湿粘接剂, 并对其粘接性能、生物相容性、诱导成骨分化和骨增量能力进行检测, 以期为屏障膜固定提供更加便利、有效的方案。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要试剂和仪器

MEA (3121-61-7, 阿拉丁公司, 中国); NIP (2210-25-5, 阿拉丁公司, 中国); PCA (99-50-3, 阿拉丁公司, 中国); BGN (B139901, 阿拉丁公司, 中国); 可吸收屏障膜(Bio-Gide<sup>®</sup>, Geistlich, 瑞士)、骨粉(Bio-Oss<sup>®</sup>, Geistlich, 瑞士), 二者在文中简称为屏障膜与骨粉; 无酶水(5L510B, Biosharp, 中国); 多聚甲醛(BL539A, Biosharp, 中国); N, N-二甲基甲酰胺(68-12-2, 富宇化工, 中国); 无水乙醇(64-17-5, 富宇化工, 中国);  $\alpha$ -MEM培养基(M3404, 索莱宝, 中国); 胎牛血清(16000-044, Gibco BRL, 美国); CCK-8细胞增殖与毒性检测试剂(96992, MilliporeSigma, 美国); 青霉素链霉素双抗(PB180120, 普诺赛, 中国); 小鼠骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) (CP-M131, 普诺赛, 中国); 磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffer saline, PBS) (PB180327, 普诺赛, 中国); 模拟体液(G0390, 索莱宝, 中国); 0.22  $\mu$ m 针式过滤器(SLGP033RB, Millipore, 美国); 超速纯化细胞RNA提取试剂盒(RC102-01, 诺唯赞, 中国); Prime-Script<sup>™</sup> RT Master Mix (RR036Q, Takara, 日本); TB Green<sup>™</sup> Premix Ex Taq<sup>™</sup> (RR820Q, Takara, 日本); 曲拉通 X-100(octylphenol ethoxylate, TritonX-100) (04807426, MP Biomedicals, 美国); 碱性磷酸酶染液(alkaline phosphatase staining, ALP) (G1480, 索莱宝, 中国); 茜素红染液(Alizarin Red S, ARS) (C0138-100ml, 碧云天, 中国); 苏木精伊红染色试剂盒(G1005, 赛维尔生物科技, 中国)、马松三色染色液(G1006, 赛维尔生物科技, 中国)。

旋蒸仪(蒸发仪2000A, 秋佐科技, 中国); 衰减

全反射傅里叶变换红外光谱仪(attenuated total reflection-Fourier transform infrared spectroscopy, ATR-FTIR) (FTIR-8400S, Shimadzu, 日本); 核磁共振波谱仪(nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR) (400MHz, BRUKER, 德国); 扫描电子显微镜(scanning electron microscopy, SEM) (S-4800, Hitachi, 日本); 旋转流变仪(MCR102e, 安东帕, 奥地利); 万能试验机(AGS-X, Shimadzu, 日本); 全波长酶标仪(Multiskan SkyHigh, Thermo Fisher Scientific, 美国); 实时荧光定量聚合酶链式反应(Quantitative Real-time PCR, qPCR) (CFX9 Conne, Bio-Rad, 美国)仪; 倒置相差显微镜(CKX53, Olympus, 日本); 激光共聚焦显微镜(FV1000, Olympus OLYVIA, 日本); 微计算机断层扫描(micro computed tomography, Micro-CT) (AX-2000, 奥影检测, 中国)。

### 1.2 M2NP@BGN的制备

利用自由基聚合反应来构建基础粘接剂M2NP(methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid)。将2.5 g MEA、4.32 g NIP和2.653 g PCA溶解于N, N-二甲基甲酰胺中, 并与引发剂偶氮二异丁腈混合后, 通入氩气30 min以充分排出空气。将该混合液在厌氧80  $^{\circ}$ C条件下充分反应12 h, 形成基础粘接剂M2NP。称取不同质量的BGN加入到等量基础粘接剂M2NP中, 制备BGN在基础粘接剂中浓度为0.1 mg/mL、0.5 mg/mL、1 mg/mL、2 mg/mL的温敏粘接剂, 分别命名为M2NP@0.1BGN、M2NP@0.5BGN、M2NP@BGN和M2NP@2BGN。使用前, 在旋蒸仪中去除多余的溶剂以纯化样品。

### 1.3 M2NP@BGN的合成表征

1.3.1 衰减全反射傅里叶变换红外光谱检测 根据实验设计, 使用ATR-FTIR检测基础粘接剂M2NP中的官能团, 与各单体的图谱对比研究。

1.3.2 核磁共振氢谱检测 使用NMR波谱仪在25  $^{\circ}$ C下, 以甲醇为溶剂采集M2NP的核磁共振谱。

1.3.3 扫描电镜观察 将M2NP@BGN(BGN浓度为1 mg/mL)样品与屏障膜进行粘接, 待在去离子水中完全成胶后, 脱水干燥喷金, 通过SEM配套的能量分散X射线光谱分析粘接剂表面的元素组成。

1.3.4 流变性检测 将M2NP@BGN(BGN浓度为1 mg/mL)置于液体环境中完全成胶固化, 使用25 mm的平行板记录湿粘接剂的粘弹性。按1%应变和1 Hz频率进行温度扫描测试, 从25  $^{\circ}$ C到

37 °C 进行测量。记录存储模量 (storage modulus,  $G'$ ) 与损耗模量 (loss modulus,  $G''$ )，以评估 M2NP@BGN 样品的温敏凝胶化行为和粘弹性。

#### 1.4 不同 BGN 浓度的 M2NP@BGN 的粘接性能和力学性能优化

**1.4.1 粘接强度检测** 采用砝码提拉法初步检验粘接剂在干、湿环境下的粘接效果。首先,在干燥的烧杯底部涂布粘接剂,用砝码按压后尝试提拉烧杯;继而,在涂有粘接剂的烧杯内加入去离子水以模拟口腔湿润环境,再进行相同的按压与提拉操作。通过对比两种状态下烧杯能否被成功提起,以评估其湿粘接能力。

使用万能试验机在 100 mm/min 的恒定剪切速度下评估可吸收屏障膜 (6 mm × 10 mm) 与牛皮质骨 (3 mm × 6 mm × 20 mm) 之间的剪切粘接强度。皮质骨事先去除骨膜并清洁表面,将各比例粘接剂 (BGN 浓度分别为 0.1 mg/mL、0.5 mg/mL、1 mg/mL、2 mg/mL) 涂覆于骨表面,随后立即放置可吸收屏障膜。然后将每个样本随机分配,在以下 4 种条件下成胶固化 12 h: 25 °C 干燥环境、37 °C 干燥环境、25 °C 湿环境和 37 °C 湿环境中孵育。为了模拟生理条件,使用 PBS 作为液体湿环境,随后将可吸收屏障膜-粘接剂-牛皮质骨粘接样品在 25 °C 或 37 °C 的湿盒中孵育不同的时间,并在 25 °C 或 37 °C 下检测粘接强度。粘接强度通过最大剪切力除以接触面积计算得到。

**1.4.2 拉伸断裂强度评估** 使用标准哑铃状 2 型试样模具制作湿粘接剂的拉伸实验样品,待样品完全固化后在万能试验机上进行拉伸试验。拉伸断裂强度通过材料断裂时的最大拉力除以材料的原始横截面积计算得到。

#### 1.5 不同 BGN 浓度的 M2NP@BGN 的生物相容性的评估

**1.5.1 CCK-8 细胞增殖实验** 将 BGN 浓度分别为 0.1 mg/mL、0.5 mg/mL、1 mg/mL、2 mg/mL 的粘剂材料 500 mg, 分别加入到 50 mL  $\alpha$ -MEM 培养基中浸泡 4 h, 用 0.22  $\mu$ m 针式滤器过滤除菌, 制备得到 10 mg/mL 浓度的各组粘剂材料浸提液备用。在 96 孔板中以  $3 \times 10^3$  /孔的密度接种小鼠 BSMCs, 与材料浸提液共孵育。常规培养 48 h 后, 使用 CCK-8 试剂盒定量细胞活力。

**1.5.2 溶血实验** 按参考文献<sup>[21]</sup>的方法, 将各组粘接剂样本置于 1.5 mL 微量离心管中, 在 37 °C 的模拟体液中完全固化后, 随后向管中滴加 1 mL 2% 大

鼠红细胞混悬液, 以 PBS 为阴性对照、TritonX-100 为阳性对照。37 °C 下孵育 30 min 后, 离心 5 min, 取 200  $\mu$ L 上清于 96 孔板中, 检测 540 nm 的光密度值。通过分析各组光密度值进行血液相容性评价。

#### 1.6 M2NP@BGN 的成骨性能评估

**1.6.1 成骨诱导培养基的配置** 按照地塞米松终浓度为 100 nmol/L、 $\beta$  甘油磷酸钠终浓度为 10 mmol/L、维生素 C 终浓度为 50  $\mu$ g/mL、双抗终浓度为 1% 和胎牛血清终浓度为 10% 的配方配置完全成骨诱导培养基, 并在 4 °C 条件下避光保存。将 500 mg 的 M2NP@BGN (BGN 浓度为 1 mg/mL) 粘接剂材料, 加入到 50 mL 的成骨诱导培养基中浸泡 24 h 后, 用 0.22  $\mu$ m 针式滤器过滤除菌备用。以不含材料浸提液的完全成骨诱导培养基作为对照。

**1.6.2 ALP 和 ARS 染色** 将小鼠 BSMCs 按  $8 \times 10^3$  /孔的密度接种于 6 孔板, 待细胞密度长至 70%~80% 时开始加入各组成骨诱导培养基 (含或不含材料浸提液)。每 3 d 进行半换液, 14 d 后, 用 PBS 洗涤, 并用 4% 多聚甲醛固定 15 min, 使用 ALP 进行染色; 在 21 d 后, 用 PBS 洗涤, 并用 4% 多聚甲醛固定 15 min 后, 使用 ARS 进行染色, 弃去染液, 用去离子水轻轻多次清洗, 于倒置显微镜不同倍数下拍照观察。

**1.6.3 RT-qPCR 检测** 成骨诱导及检测参照文献<sup>[22]</sup>的方法。将 BSMCs 按密度  $8 \times 10^3$  /孔接种于 6 孔板上, 待细胞密度为 70%~80% 时开始加入成骨诱导液。每 3 d 换液, 14 d 后使用 RNA 提取试剂盒提取 RNA, 随后使用 PrimeScript™ RT 试剂进行逆转录以制备 cDNA, 在实时荧光定量 PCR 仪上检测 Runx2、Col I 的 mRNA 表达, 以甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 为内参。引物序列见下表 1。

#### 1.7 M2NP@BGN 的体内应用效果评价

##### 1.7.1 构建大鼠下颌骨缺损模型 所有 SD

表 1 RT-qPCR 引物序列

Table 1 Primer sequences in RT-qPCR	
Genes	Primer sequences 5' - 3'
Runx2	F:CCCAACTCCTGTGCTCCGT
	R:AGTAAAACCTTGCCTCGTCC
Col I	F:AGACCTGTGTTCCTACT
	R:GAATCCATCGGTATGCTCTC
GAPDH	F:CTGGAGAAACCTGCCAAGTATG
	R:GCTGAAGAATGGGAGTTGCT

Runx2: runt-related transcription factor 2; Col- I : collagen type I; GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase

(sprague-dawley)大鼠购买于空军军医大学实验动物中心(实验动物合格证:NO20240150),动物实验方案获经空军军医大学实验动物福利与伦理委员会批准(伦理批准号:2024-kq-028)。取8周龄、体重250~300 g SD大鼠,随机分为3组(每组  $n=3$ ),实验组以 M2NP@BGN(BGN浓度为 1 mg/mL)粘接固定屏障膜(M2NP@BGN);阳性对照组以钛钉固定屏障膜(Nail);阴性对照组屏障膜不固定(Negative),所有大鼠于手术前通过腹膜内注射3%戊巴比妥钠进行麻醉。沿下颌骨下缘做手术切口,仔细分离重要神经血管。使用骨膜剥离器剥离下颌骨的骨膜。为确保屏障膜具备充足的粘接支撑面,参照文献<sup>[23-25]</sup>的方法,在无菌生理盐水持续冲洗下,使用高速钻头制造骨缺损(长×宽×高:3 mm×2 mm×1 mm)。随后,在缺损处填充骨粉,并分别使用 M2NP@BGN 粘接剂或大鼠用钛钉固定屏障膜,阴性对照不固定。随后使用5-0可吸收缝线缝合肌肉层,4-0不可吸收缝线缝合皮肤层。术后给予大鼠软食。

**1.7.2 Micro-CT 评估骨再生效果** Micro-CT 扫描参数如下:电压 80 kv,电流 70  $\mu$ A。在8周时采用过量戊巴比妥钠(100 mg/kg)处死大鼠,使用灰度分析量化骨再生效果,得出骨体积分数(bone volume/total volume, BV/TV)和骨小梁厚度(trabecula thickness, Tb.Th)。

**1.7.3 Masson 染色分析骨再生效果** 将术后第8周大鼠下颌骨样本,脱钙包埋于石蜡中并切片,按照说明书用 Masson 三色染料进行下述染色:切片脱蜡至水,先后用苏木素、丽春红和苯胺蓝进行染色,染色完成后,进行脱水和透明处理,最后用树脂封存,于倒置显微镜不同倍数下拍照观察。

## 1.8 统计分析

使用 GraphPad Prism 10.0 进行统计学分析,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,数据符合正态分布和方差齐性,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析方法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 M2NP@BGN 的构建及表征

采用自由基聚合法构建 M2NP 基础粘接剂。聚合产物的 ATR-FTIR 结果显示 3 280  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰归属于 NIP 上的 N-H 的伸缩振动峰,1 589  $\text{cm}^{-1}$  处是 PCA 中苯环的骨架振动吸收峰,1 157  $\text{cm}^{-1}$  处则对应 MEA 上 C-O-C 的伸缩振动吸收峰,产物基

础粘接剂 M2NP 的红外基团峰中包含了原料上的基团,说明材料复合成功(图 1a)。

进一步通过 NMR 分析显示,反应后单体的烯烃质子( $\delta$ H 5.60~6.19 ppm)信号基本消失,各单体的特征质子信号均得到归属,表明 M2NP 聚合成功。而 PCA 作为粘接功能基团,通过与 NIP 形成氢键稳定存在于该体系中,羧基峰得到归属,因此成功构建出 M2NP 基础粘接剂(图 1b)。采用能量分散 X 射线光谱对 M2NP@BGN(BGN 浓度为 1 mg/mL)粘接剂表面的元素分布进行分析,结果显示 BGN 在整个基础粘接剂网络中均匀分布(图 1c)。

M2NP@BGN 在成胶前表现出良好的可注射性,并在湿环境中能迅速凝胶化(图 2a),所得的水凝胶具有一定的初始黏性(图 2b)。相比之下,该水凝胶在干燥条件下的粘接性能较差,而加水后其粘接性能则可以提升(图 2c)。流变学检测显示,当温度升至临界值(约 32 $^{\circ}$ C)时, $G'$  开始超越  $G''$ ,表明体系发生溶胶-凝胶转变(图 2d)。以上结果表明通过自由基聚合成功构建了 M2NP@BGN 粘接剂,其具备作为体内屏障膜粘接剂的应用潜力。因此,后续实验着重于优化其配方比以进一步提升各项性能。

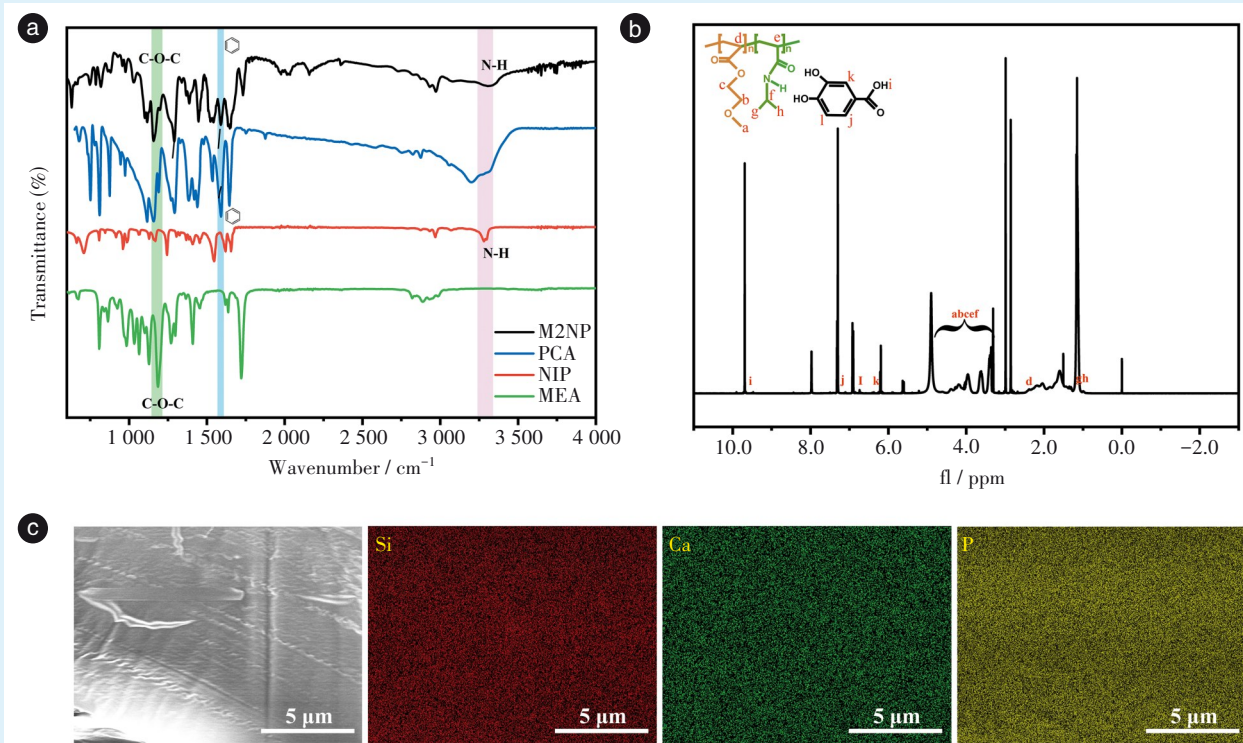
### 2.2 不同 BGN 浓度的 M2NP@BGN 的粘接性能及力学性能优化

为探究 M2NP@BGN 湿粘接剂在不同条件下的粘接性能,本研究评估了 4 种处理条件(25 $^{\circ}$ C 干燥环境、37 $^{\circ}$ C 干燥环境、25 $^{\circ}$ C 湿环境和 37 $^{\circ}$ C 湿环境)下材料的粘接强度。结果显示,于不同条件处理 12 h 后,湿热情况下的粘接强度最高( $P < 0.001$ ,图 3a),表明 M2NP@BGN 能适应体内湿热环境。

随后,通过调控 BGN 的投入比(BGN 浓度分别为 0.1 mg/mL、0.5 mg/mL、1 mg/mL、2 mg/mL)以优选湿粘接性能最佳的粘接剂组,结果显示 M2NP@0.1BGN(BGN 浓度为 0.1 mg/mL)与 M2NP@BGN(BGN 浓度为 1 mg/mL)组表现出最优的粘接强度,且两组间差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ ,图 3b)。

进一步,通过评估各组材料完全固化后的拉伸断裂强度以分析其力学行为,结果显示,随着 BGN 含量的增加,粘接体系的力学强度呈上升趋势(图 3c)。

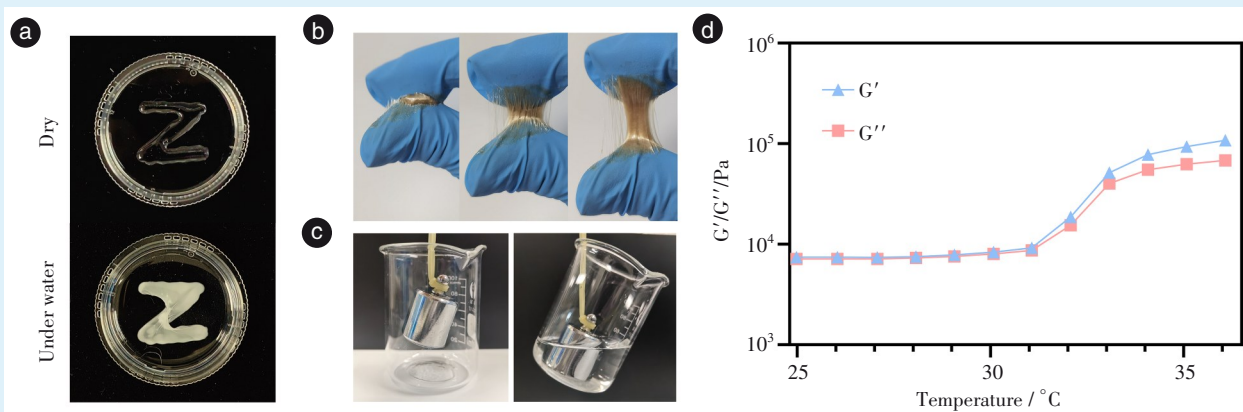
为了检测 BGN 改性湿粘接剂的长期应用效果,将各组粘接剂在 37 $^{\circ}$ C 湿环境下孵育 24、48、72、120、168 h 后检测其粘接强度。结果表明,



a: ATR-FTIR spectrum of M2NP showing characteristic groups from MEA, NIP, and PCA monomers. b: NMR spectrum of M2NP confirming the proton signals of all monomers. c: SEM and elemental mapping of M2NP@BGN (BGN concentration: 1 mg/mL) indicating a uniform distribution of BGN. ATR-FTIR: attenuated total reflectance-Fourier transform infrared; M2NP: methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid; NMR: nuclear magnetic resonance; BGN: bioactive glass nanoparticle; MEA: methoxyethyl acrylate; NIP: N-isopropylacrylamide; PCA: protocatechuic acid; M2NP@BGN: methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle; SEM: scanning electron microscopy

Figure 1 Synthesis and characterization of M2NP@BGN

图1 M2NP@BGN的合成与表征



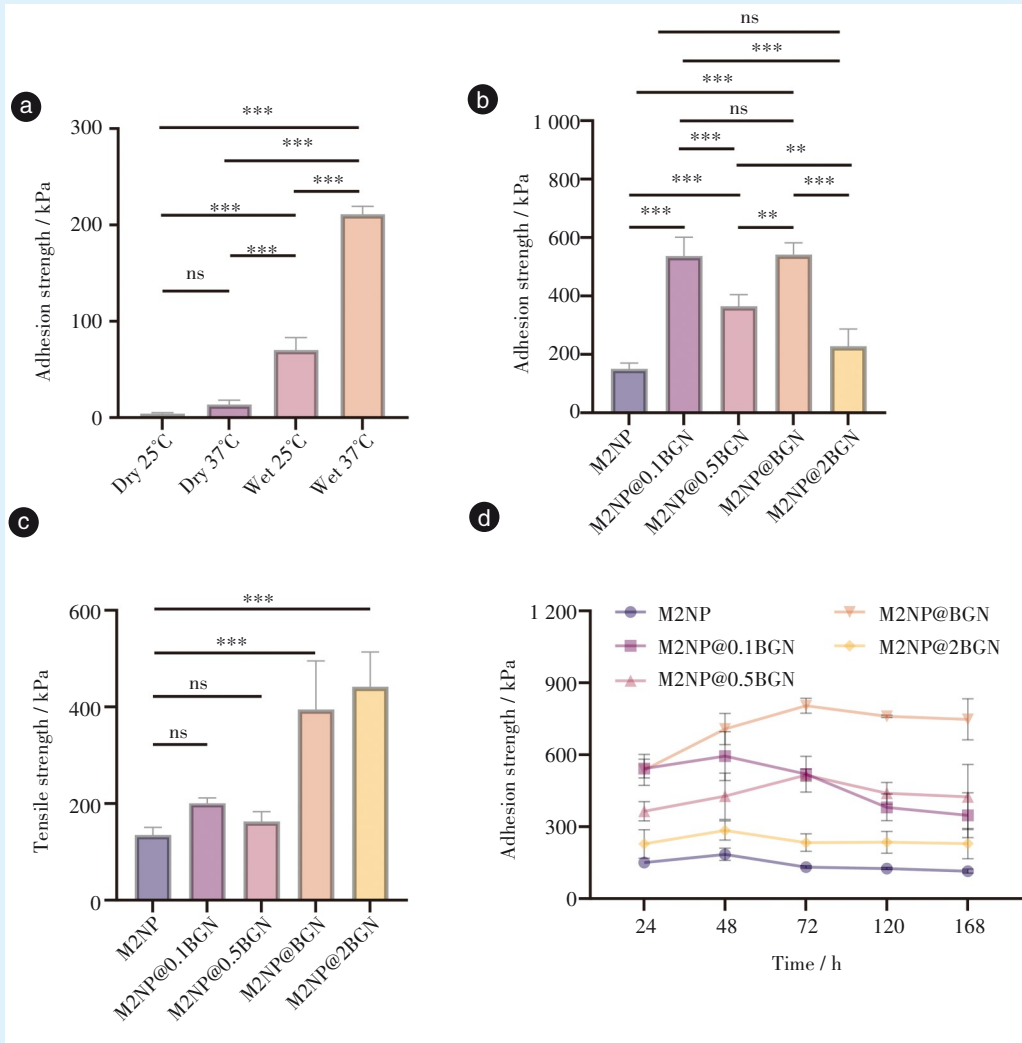
a: a digital photo of M2NP@BGN showing the injectability in a dry state and the water-triggered coacervation in a wet state. b: a digital photo of the cured M2NP@BGN exhibiting adhesive properties. c: a digital photo demonstrating adhesion in a wet state. d: temperature sweep revealing a phase transition-induced gelation point near 32 °C.  $G'$ : storage modulus;  $G''$ : loss modulus; M2NP@BGN: methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle (BGN concentration: 1 mg/mL)

Figure 2 Basic characterization of M2NP@BGN

图2 M2NP@BGN的基本性能表征

M2NP@BGN 组虽然在 72 h 后有所下降,但仍保持最高粘接强度并趋于稳定(图 3d)。

综上所述, M2NP@BGN 在长期湿热环境中具备优异的粘接性能,粘接性能表现更佳。



a: under four conditions, M2NP@BGN exhibited the highest adhesive strength at 37°C in a wet state. b: the results of regulating BGN concentration on the adhesive strength showed that M2NP@0.1BGN and M2NP@BGN had the best adhesive strength after 12 hours of curing at 37°C wet. c: the influence of regulating BGN concentration on the mechanical strength showed that the tensile fracture strength of the material exhibited an upward trend as the BGN concentration increased. d: after incubation at 37°C wet for 24, 48, 72, 120, and 168 hours, the time-strength curve of the M2NP@BGN showed the best performance. M2NP@0.1BGN, M2NP@0.5BGN, M2NP@BGN, and M2NP@2BGN denote the samples with BGN concentrations of 0.1 mg/mL, 0.5 mg/mL, 1 mg/mL, and 2 mg/mL, respectively. BGN: bioactive glass nanoparticle; M2NP: methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid; M2NP@BGN: methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle.  $n = 3$ , ns: no significance,  $**P < 0.01$ ,  $***P < 0.001$

Figure 3 Influence of different BGN concentrations of M2NP@BGN on adhesion and mechanical performance

图3 不同BGN浓度的M2NP@BGN对粘附性能和机械性能的影响

### 2.3 不同 BGN 浓度的 M2NP@BGN 的生物相容性的评估

CCK-8 实验结果显示, BMSCs 与各组湿粘接剂共培养 48 h 后, 细胞活性均在 80% 以上(图 4a), 表明湿粘接剂具有良好的细胞相容性。

由于粘合剂不可避免地会在手术期间与血液

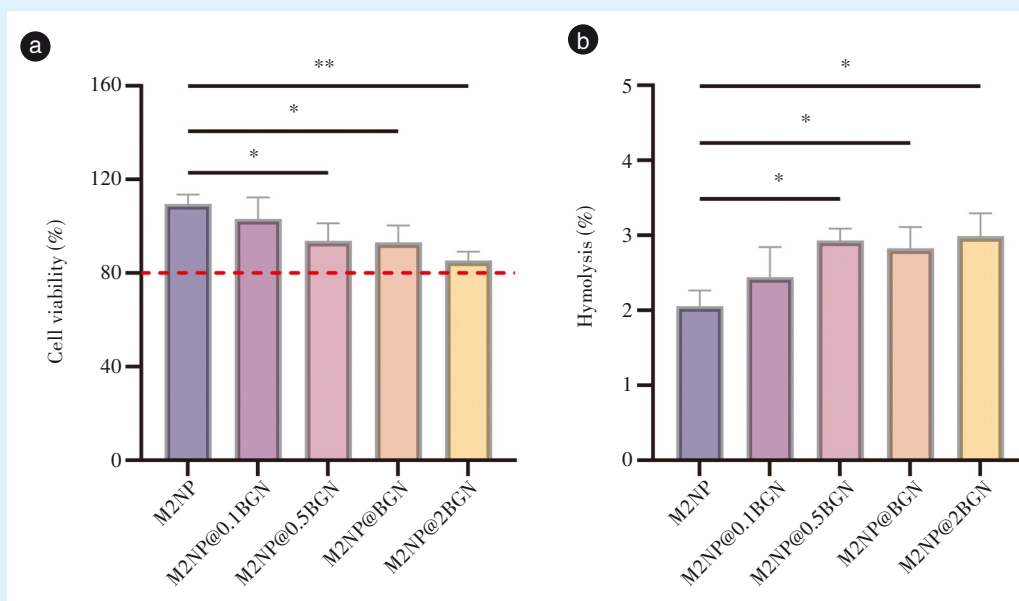
接触, 因此通过溶血测试以评估水凝胶的血液相容性。各组湿粘接剂均表现出低于 5% 的溶血率, 满足体内安全要求(图 4b)。

虽然上述材料的安全性均在规定阈值内, 但随着 BGN 含量的增高, 材料的细胞安全性有所减弱。

综合考虑粘接性能以及材料的安全性, 最终

选择 M2NP@BGN (BGN 浓度为 1 mg/mL) 用于后续

体内外成骨性能检测。



a: the CCK-8 assay showed that after co-culturing with the extract solutions of each wet adhesive for 48 hours, the cell viability of the BMSCs was all above 80% (red dashed lines), meeting the standards for *in vivo* application. b: the hemolysis rates of wet adhesives with varying BGN concentrations were all below 5%, indicating favorable hemocompatibility. M2NP@0.1BGN, M2NP@0.5BGN, M2NP@BGN, and M2NP@2BGN denote the samples with BGN concentrations of 0.1 mg/mL, 0.5 mg/mL, 1 mg/mL, and 2 mg/mL, respectively. BMSCs: bone mesenchymal stem cells; BGN: bioactive glass nanoparticle; M2NP: methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid; M2NP@BGN: methoxyethyl acrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle.  $n = 3$ , \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

Figure 4 Evaluation of the *in vitro* biocompatibility of M2NP@BGN by CCK-8 and hemolysis assays

图4 CCK-8和溶血实验评估M2NP@BGN的体外生物相容性

#### 2.4 M2NP@BGN的成骨性能表征

将BSCs与材料浸提液共培养成骨诱导14 d、21 d后分别进行ALP与ARS染色观察。结果显示,BSCs与M2NP@BGN组(BGN浓度为1 mg/mL)材料浸提液共培养14 d后,ALP活性显著高于对照组( $P < 0.05$ ,图5a、5b);21 d时形成矿化结节明显增多,ARS染色程度显著增强( $P < 0.05$ ,图5a、5b)。

成骨诱导培养14 d后,通过RT-qPCR检测材料浸提液对BSCs成骨相关基因Runx2和Col I相对表达量的影响。结果显示,与对照组相比,M2NP@BGN组Runx2基因和Col I基因的相对表达显著提高,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ,图5c),表明M2NP@BGN粘接剂具有促成骨效果。

综上,M2NP@BGN不仅具有优异的粘接力和生物安全性,还表现出显著的促成骨能力,为体内骨增量应用奠定基础。

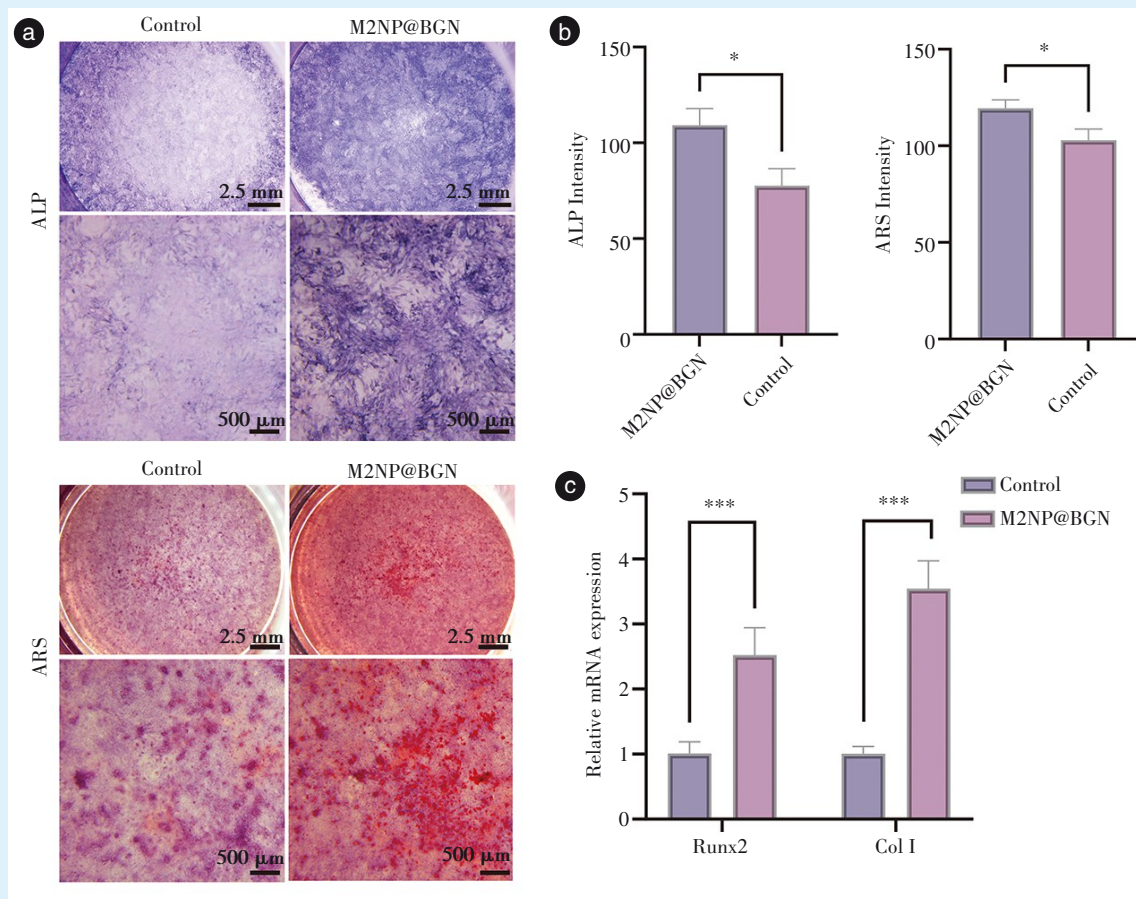
#### 2.5 M2NP@BGN的体内应用效果评价

通过构建大鼠下颌骨缺损模型,评估M2

NP@BGN (BGN 浓度为 1 mg/mL) 在体内固定屏障膜并促骨再生的能力。在大鼠下颌骨咬肌窝处制备标准骨缺损并充填骨粉,然后于骨缺损周边骨面涂布M2NP@BGN粘接剂,随即覆盖屏障膜并施压实现初步粘接。伤口缝合后,粘接剂在体温和体液作用下完成原位凝胶化(图6)。

通过Micro-CT分析评估骨增量效果,扫描结果显示,术后8周时,M2NP@BGN组骨缺损区域已有大量新生骨组织充填,而Nail组与Negative组仍存在明显骨缺损(图7a)。进一步定量分析显示,M2NP@BGN组的BV/TV值( $82.25 \pm 4.57\%$ )显著高于Nail组( $64.22 \pm 5.83\%$ )与Negative组( $50.88 \pm 6.30\%$ )( $P < 0.05$ ),而Nail组与Negative组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,图7b)。此外,M2NP@BGN组的Tb.Th同样为3组中最高(图7c)。这些结果表明,M2NP@BGN粘接剂能有效促进骨再生,改善GBR手术的预后效果。

为了进一步观察骨缺损部位新生骨组织形态,对术后8周的下颌骨样本进行组织学分析。



a: the representative ALP and ARS staining image (14 d and 21 d) indicating enhanced alkaline phosphatase activity and increased formation of mineralized nodules in the M2NP@BGN treated group. b: quantitative analysis of ALP staining at 14 days and ARS staining at 21 days; c: relative mRNA expressions of Runx2 and Col I. ALP: alkaline phosphatase staining; ARS: Alizarin Red S; Runx2: runt-related transcription factor 2; Col I: collagen type I. Control: induction with standard complete osteogenic medium; M2NP@BGN (methoxyethylacrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle): induction with M2NP@BGN extract. M2NP@BGN denotes the sample with a BGN concentration of 1 mg/mL.  $n = 3$ ,  $*P < 0.05$ ,  $***P < 0.001$

Figure 5 Effect of M2NP@BGN extract on osteogenic performance of bone marrow mesenchymal stem cells

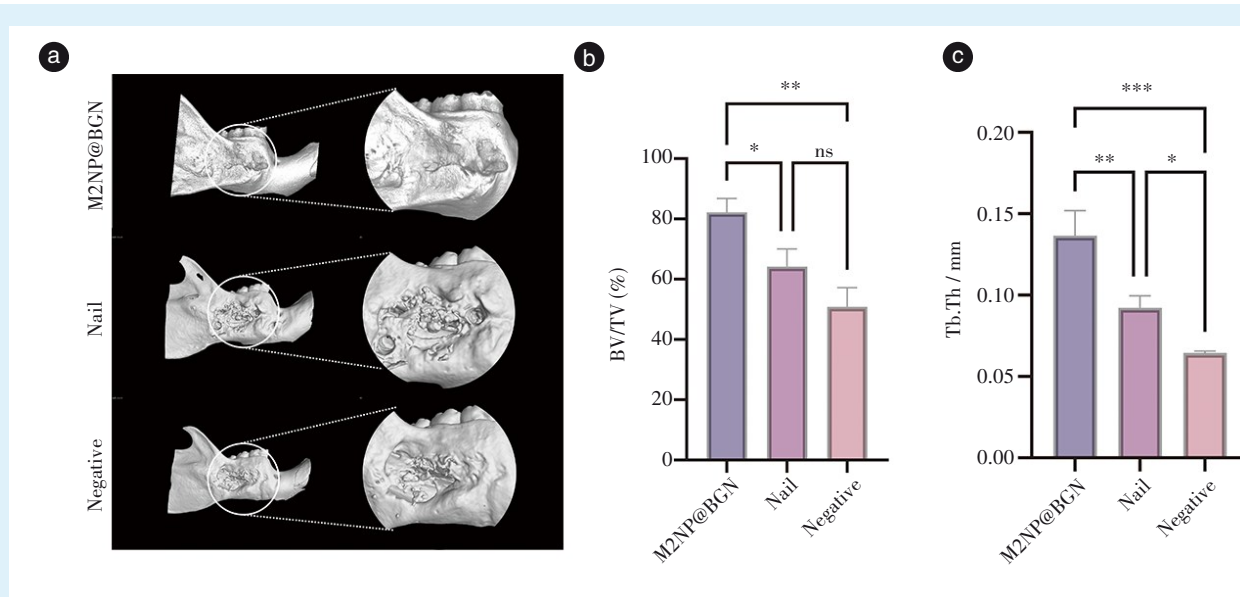
图5 M2NP@BGN 的浸提液对骨髓间充质干细胞的成骨效果



M2NP@BGN (methoxyethylacrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle): the barrier membrane fixed with M2NP@BGN. M2NP@BGN denotes the sample with a BGN concentration of 1 mg/mL

Figure 6 M2NP@BGN adhesive for barrier membrane fixation in guided bone regeneration in a rat mandibular defect

图6 M2NP@BGN 粘接剂用于大鼠下颌骨缺损引导骨再生屏障膜的固定



a: three-dimensional micro-CT images of bone formation in the mandibular defect area at 8 weeks after surgery. b-c: morphometric analysis of BV/TV and Tb.Th for micro-CT. micro-CT: micro computed tomograph. BV/TV: bone volume/total volume. Tb.Th: trabecula thickness; M2NP@BGN (methoxyethylacrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle): the barrier membrane fixed with M2NP@BGN. M2NP@BGN denotes the sample with a BGN concentration of 1 mg/mL; Nail: the barrier membrane fixed with a titanium nail; Negative: the barrier membrane placed without fixation.  $n = 3$ , ns: no significance,  $*P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$ ,  $***P < 0.001$

Figure 7 Micro-CT scanning and analysis results of rat mandibular defects at 8 weeks after guided bone regeneration surgery with the M2NP@BGN adhesive

图7 M2NP@BGN 粘接剂用于大鼠下颌骨缺损引导骨再生术后 8 周的显微 CT 扫描分析

Masson 染色结果显示,各组骨缺损边缘均有不同程度的新生组织长入,其中 M2NP@BGN 组的新生组织面积最大、成熟度最高,Nail 组与 Negative 组骨缺损处仅有少量新生骨组织长入(图 8)。除此,各组骨粉均未完全降解,其中 M2NP@BGN 组的残余骨粉均分布于新生骨和粘接剂内,Nail 组的残余骨粉也分布于骨缺损区域,而 Negative 组残余骨粉最少。M2NP@BGN 粘接剂能有效固定屏障膜并显著促进骨缺损修复,在 GBR 术中展现出良好的应用潜力。

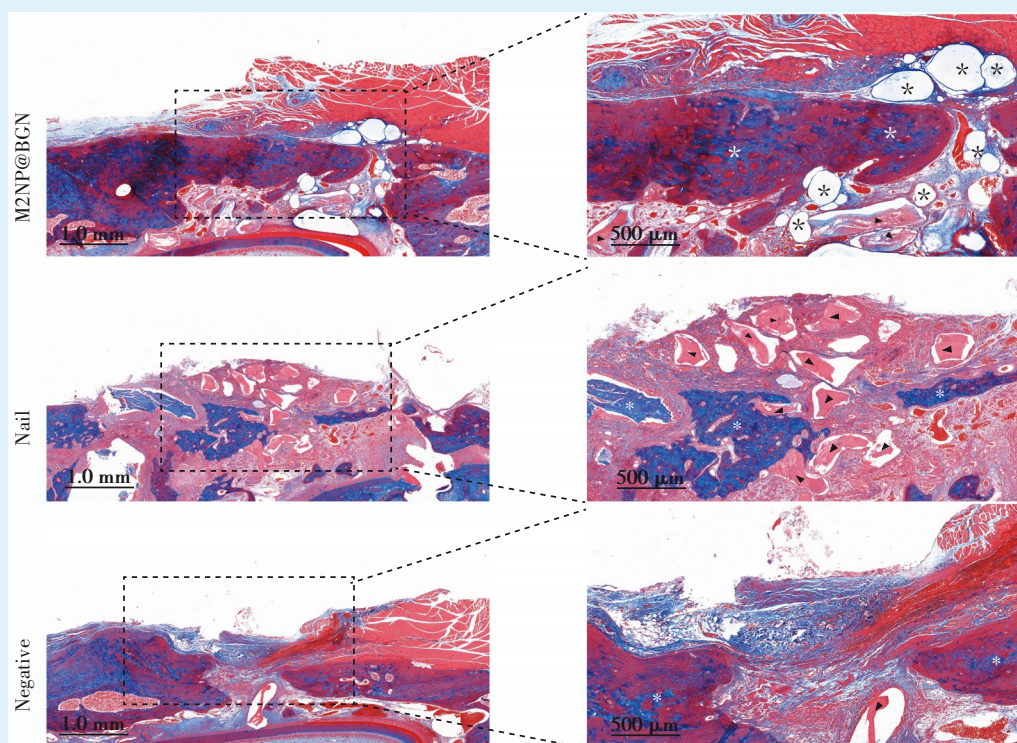
### 3 讨论

GBR 的成功在很大程度上依赖于屏障膜的固定,以维持骨再生微环境的稳定<sup>[26]</sup>。本研究成功构建了一种 BGN 改性的湿粘接剂—M2NP@BGN,旨在解决当前临床中屏障膜固定方法的局限性。

本研究通过自由基聚合,将具有疏水性的 MEA、温敏性的 NIP 和提供粘接基团的 PCA 整合到同一聚合物网络中,并在粘接体系中引入成骨活性的 BGN。合成表征结果证实目标产物的成功构建。该材料在湿环境中具有疏水诱导相分离引起

的水触发行为。流变分析进一步表明,材料在体温附近具有温敏成胶性,这一温敏性使得粘接剂从软凝胶态转化为刚性聚合物网络,从而在凝胶化后获得更优异的力学性能<sup>[27]</sup>。上述特性使其适于术中注射和体内原位成胶固化,提升了手术的可操作性<sup>[28-30]</sup>。尽管目前临床尚无屏障膜专用粘接剂,但本研究表明,M2NP@BGN 在模拟体内环境的湿热条件下表现出优异的粘接强度,M2NP@BGN 的粘接强度远超临床常用的纤维蛋白胶(27.2 kPa)<sup>[31]</sup>。这凸显了其作为体内应用粘接剂的巨大潜力。

值得注意的是,BGN 的引入对粘接剂的综合性能也起到了调控作用。研究发现,当 BGN 浓度为 1 mg/mL 时,粘接剂能获得最佳的湿粘接强度,同时能获得较强的力学性能。这可能是由于 BGN 与聚合物网络中的 PCA 的酚羟基发生了离子螯合作用,虽然能增强材料的内聚强度<sup>[32]</sup>,但过量 BGN 可能屏蔽 PCA 酚羟基在界面上的粘接作用,从而影响了界面粘附力<sup>[33]</sup>。这一现象揭示了粘接剂内部内聚力与界面粘附力之间的复杂平衡关系<sup>[34-36]</sup>。本研究发现,M2NP@BGN (BGN 浓度



Black dashed box: bone defect sites; Black asterisk: adhesive; White asterisk: new bone; Black triangle: bone powder. M2NP@BGN (methoxyethylacrylate-co-N-isopropylacrylamide-co-protocatechuic acid@Bioactive glass nanoparticle): the barrier membrane fixed with M2NP@BGN. M2NP@BGN denotes the sample with a BGN concentration of 1 mg/mL; Nail: the barrier membrane fixed with a titanium nail; Negative: the barrier membrane placed without fixation

Figure 8 Masson staining of rat mandibular defects at 8 weeks after guided bone regeneration surgery with the M2NP@BGN adhesive

图8 M2NP@BGN粘接剂用于大鼠下颌骨缺损引导骨再生术后8周的Masson染色

为 1 mg/mL) 展现了最稳定的粘接性能, 表明其具有最持久可靠的固定效果。

在生物安全性方面, CCK-8 和溶血实验结果均表明 M2NP@BGN 具有良好的细胞相容性和血液相容性, 满足体内植入材料的基本要求<sup>[37]</sup>。成骨诱导实验表明, M2NP@BGN 能显著上调成骨相关基因 (Runx2, Col 1), 并促进碱性磷酸酶活性和矿化结节的形成。这证实了 M2NP@BGN 能有效诱导 BMSCs 的成骨分化<sup>[38]</sup>。

在大鼠下颌骨缺损模型中, M2NP@BGN 实验组能将骨粉有效固定于骨缺损内, 最终实现出最显著的骨再生效果, 而 Negative 组不仅骨再生效果不佳其残余骨粉也最少, 这可能与骨粉大量泄漏有关。传统的 Nail 组虽具有良好的骨粉稳定效果, 但是可能因钛钉植入过程造成了手术创伤, 导致了不良预后, 这更加凸显粘接剂具有微创的临床应用优势<sup>[39-40]</sup>。因此, M2NP@BGN 不仅通过粘接固定屏障膜稳定成骨微环境, 更通过 BGN 的生

物活性促进了骨修复进程, 实现了“固定”与“促成骨”的双重功效。

本研究还存在一定局限性。例如, 因目前缺乏市售的屏障膜专用粘接剂, 笔者选择传统固定方式钛钉作为阳性对照, 因而与传统湿粘接剂的对比还需要进一步检测探索。此外, 本研究仅使用市售的模拟体液处理粘接剂, 未考虑口腔微生物环境对粘接剂性能的潜在影响, 因此未来的研究需要进一步纳入考量。目前实验仅基于大鼠模型, 后续需在大动物模型中进行验证, 以更好地预测 M2NP@BGN 的临床转化潜力。粘接剂在长期降解过程中与新生骨的整合过程仍需进一步探索<sup>[36]</sup>。

综上所述, 本研究开发的 M2NP@BGN 湿粘接剂具有湿粘接性能、良好生物相容性以及促成骨活性等多种优势, 为 GBR 术中屏障膜固定提供了一种高效、微创且具有成骨活性的新策略。

【Author contributions】 Wang YZ performed the experiments, ana-

lyzed the data and wrote the paper. Gu JT, Li ZT, Bai Q, Dang GP, Wang YF, Sun XT were responsible for results collection and data analysis. Niu LN, Fang M designed the study and revised the article. All authors read and approved the final manuscript submitted.

### 参考文献

- [1] Buser D, Urban I, Monje A, et al. Guided bone regeneration in implant dentistry: basic principle, progress over 35 years, and recent research activities[J]. *Periodontol 2000*, 2023, 93(1): 9-25. doi: 10.1111/prd.12539.
- [2] 张富贵, 宿玉成, 邱立新, 等. 牙槽骨缺损骨增量手术方案的专家共识[J]. *口腔疾病防治*, 2022, 30(4): 229-236. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.04.001.  
Zhang FG, Su YC, Qiu LX, et al. Expert consensus on the bone augmentation surgery for alveolar bone defects[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2022, 30(4): 229-236. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.04.001.
- [3] Aprile P, Letourneur D, Simon-Yarza T. Membranes for guided bone regeneration: a road from bench to bedside[J]. *Adv Health Mater*, 2020, 9(19): e2000707. doi: 10.1002/adhm.202000707.
- [4] Donos N, Akcali A, Padhye N, et al. Bone regeneration in implant dentistry: which are the factors affecting the clinical outcome?[J]. *Periodontol 2000*, 2023, 93(1): 26-55. doi: 10.1111/prd.12518.
- [5] Van Assche N, Collaert B, Coucke W, et al. Correlation between early perforation of cover screws and marginal bone loss: a retrospective study[J]. *J Clin Periodontol*, 2008, 35(1): 76-79. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01158.x.
- [6] Yotsova RV, Papanchev GY, Ali M, et al. Open barrier membrane technique for the treatment of oroantral communications: two case reports[J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e63854. doi: 10.7759/cureus.63854.
- [7] Leblebicioglu B, Tatakis DN. Complications following alveolar ridge augmentation procedures[J]. *Periodontol 2000*, 2023, 93(1): 221-235. doi: 10.1111/prd.12509.
- [8] Urban IA, Lozada JL, Wessing B, et al. Vertical bone grafting and periosteal vertical mattress suture for the fixation of resorbable membranes and stabilization of particulate grafts in horizontal guided bone regeneration to achieve more predictable results: a technical report[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2016, 36(2): 153-159. doi: 10.11607/prd.2627.
- [9] Wu SJ, Zhao X. Bioadhesive technology platforms[J]. *Chem Rev*, 2023, 123(24): 14084-14118. doi: 10.1021/acs.chemrev.3c00380.
- [10] Wei S, Ma JX, Xu L, et al. Biodegradable materials for bone defect repair[J]. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 54. doi: 10.1186/s40779-020-00280-6.
- [11] Rezende ML, Cunha PDO, Damante CA, et al. Cyanoacrylate adhesive as an alternative tool for membrane fixation in guided tissue regeneration[J]. *J Contemp Dent Pract*, 2015, 16(6): 512-518. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1714.
- [12] Xu K, Wu X, Zhang X, et al. Bridging wounds: tissue adhesives' essential mechanisms, synthesis and characterization, bioinspired adhesives and future perspectives[J]. *Burns Trauma*, 2022, 10: tkac033. doi: 10.1093/burnst/tkac033.
- [13] Zhao G, Zhang A, Chen X, et al. Barnacle inspired strategy combined with solvent exchange for enhancing wet adhesion of hydrogels to promote seawater-immersed wound healing[J]. *Bioact Mater*, 2024, 41: 46-60. doi: 10.1016/j.bioactmat.2024.07.011.
- [14] He S, Guo B, Sun X, et al. Bio-inspired instant underwater adhesive hydrogel sensors[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(40): 45869-45879. doi: 10.1021/acsmi.2c13371.
- [15] Jiang Y, Zhang X, Zhang W, et al. Infant skin friendly adhesive hydrogel patch activated at body temperature for bioelectronics securing and diabetic wound healing[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(6): 8662-8676. doi: 10.1021/acsnano.2c00662.
- [16] 陆怡雨, 李昊. 智能水凝胶在口腔医学领域的应用[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(8): 1192-1196, 1200. doi: 10.7655/NYDXBNS20220823.  
Lu YY, Li H. Applications of intelligent hydrogels in stomatology [J]. *J Nanjing Med Univ Nat Sci*, 2022, 42(8): 1192-1196, 1200. doi: 10.7655/NYDXBNS20220823.
- [17] Li L, Qin W, Ye T, et al. Bioactive Zn-V-Si-Ca glass nanoparticle hydrogel microneedles with antimicrobial and antioxidant properties for bone regeneration in diabetic periodontitis[J]. *ACS Nano*, 2025, 19(8): 7981-7995. doi: 10.1021/acsnano.4c15227.
- [18] Vallet-Regi M, Salinas AJ. Mesoporous bioactive glasses for regenerative medicine[J]. *Mater Today Bio*, 2021, 11: 100121. doi: 10.1016/j.mtbio.2021.100121.
- [19] Zheng K, Boccaccini AR. Sol-gel processing of bioactive glass nanoparticles: a review[J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2017, 249: 363-373. doi: 10.1016/j.cis.2017.03.008.
- [20] Ouyang C, Yu H, Wang L, et al. Tough adhesion enhancing strategies for injectable hydrogel adhesives in biomedical applications [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2023, 319: 102982. doi: 10.1016/j.cis.2023.102982.
- [21] Gu JT, Jiao K, Li J, et al. Polyphosphate-crosslinked collagen scaffolds for hemostasis and alveolar bone regeneration after tooth extraction[J]. *Bioact Mater*, 2021, 15: 68-81. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.12.019.
- [22] Yuan S, Feng Y, Wang H, et al. Sword and board in one: a bioinspired nanocomposite membrane for guided bone regeneration[J]. *Adv Mater*, 2025, 37(37): e2504577. doi: 10.1002/adma.202504577.
- [23] Kostopoulos L, Karring T. Guided bone regeneration in mandibular defects in rats using a bioresorbable polymer[J]. *Clin Oral Implants Res*, 1994, 5(2): 66-74. doi: 10.1034/j.1600-0501.1994.050202.x.
- [24] Chen S, Wang X, Zhang D, et al. Tunable piezoelectric PLLA nanofiber membranes for enhanced mandibular repair with optimal self-powering stimulation[J]. *Regen Biomater*, 2024, 12: rbae150. doi: 10.1093/rb/rbae150.
- [25] Ding T, Kang W, Li J, et al. An *in situ* tissue engineering scaffold with growth factors combining angiogenesis and osteoimmunomodulatory functions for advanced periodontal bone regeneration [J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 247. doi: 10.1186/s12951-021-00992-4.
- [26] Sbricoli L, Guazzo R, Annunziata M, et al. Selection of collagen

- membranes for bone regeneration: a literature review[J]. *Materials* (Basel), 2020, 13(3): 786. doi: 10.3390/ma13030786.
- [27] Macit ŞN, Gürbüz A, Oyar P. Evaluation of rheological properties of soft lining materials with different composition under various temperatures[J]. *BMC Oral Health*, 2024, 24(1): 619. doi: 10.1186/s12903-024-04393-5.
- [28] Wang Y, He C, Chen C, et al. Thermoresponsive self-healing zwitterionic hydrogel as an *in situ* gelling wound dressing for rapid wound healing[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(50): 55342-55353. doi: 10.1021/acsami.2c15820.
- [29] Liu Z, Yan F. Switchable adhesion: on-demand bonding and debonding[J]. *Adv Sci* (Weinh), 2022, 9(12): e2200264. doi: 10.1002/advs.202200264.
- [30] Liang Y, Xu H, Li Z, et al. Bioinspired injectable self-healing hydrogel sealant with fault-tolerant and repeated thermo-responsive adhesion for sutureless post-wound-closure and wound healing[J]. *Nanomicro Lett*, 2022, 14(1): 185. doi: 10.1007/s40820-022-00928-z.
- [31] Sierra DH, Feldman DS, Saltz R, et al. A method to determine shear adhesive strength of fibrin sealants[J]. *J Appl Biomater*, 1992, 3(2): 147-151. doi: 10.1002/jab.770030210.
- [32] Wu Y, Huo S, Liu S, et al. Cu-Sr bilayer bioactive glass nanoparticles/polydopamine functionalized polyetheretherketone enhances osteogenic activity and prevents implant-associated infections through spatiotemporal immunomodulation[J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12(32): e2301772. doi: 10.1002/adhm.202301772.
- [33] Pires-de-Souza FCP, Tonani-Torrieri R, Geng Vivanco R, et al. Effect of incorporation of bioactive glass-ceramic into self-etch adhesives[J]. *J Adhes Dent*, 2022, 24: 195-202. doi: 10.3290/j.jad.b2916451.
- [34] Song R, Wang X, Johnson M, et al. Enhanced strength for double network hydrogel adhesive through cohesion-adhesion balance[J]. *Adv Funct Mater*, 2024, 34(23): 2313322. doi: 10.1002/adfm.202313322.
- [35] Yang J, Bai R, Chen B, et al. Hydrogel adhesion: a supramolecular synergy of chemistry, topology, and mechanics[J]. *Adv Funct Mater*, 2020, 30(2): 1901693. doi: 10.1002/adfm.201901693.
- [36] Xue S, Tang N, Zhou C, et al. Anti-wound dehiscence and antibacterial dressing with highly efficient self-healing feature for guided bone regeneration wound closure[J]. *Adv Healthc Mater*, 2024, 13(16): e2304128. doi: 10.1002/adhm.202304128.
- [37] 党高鹏, 汪亦菲, 王雨竹, 等. DNA改性胶原支架促进口腔黏膜缺损愈合的研究[J]. *空军军医大学学报*, 2024, 15(10): 1104-1109. doi: 10.13276/j.issn.2097-1656.2024.10.005.
- Dang GP, Wang YF, Wang YZ, et al. Study on DNA-modified collagen scaffolds to promote healing of oral mucosal defects[J]. *J Air Force Med Univ*, 2024, 15(10): 1104-1109. doi: 10.13276/j.issn.2097-1656.2024.10.005.
- [38] 刘欢, 武曦. miR-34a骨粉复合胶原基水凝胶促进辐照区骨缺损修复[J]. *口腔疾病防治*, 2024, 32(9): 674-683. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.202440025.
- Liu H, Wu X. Combinational use of miR-34a functionalized bone powder with Col-Tgel enhances bone regeneration in irradiated bone defects[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2024, 32(9): 674-683. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.202440025.
- [39] Tay JRH, Lu XJ, Lai WMC, et al. Clinical and histological sequelae of surgical complications in horizontal guided bone regeneration: a systematic review and proposal for management[J]. *Int J Implant Dent*, 2020, 6(1): 76. doi: 10.1186/s40729-020-00274-y.
- [40] Tzagiollari A, McCarthy HO, Levingstone TJ, et al. Biodegradable and biocompatible adhesives for the effective stabilisation, repair and regeneration of bone[J]. *Bioengineering* (Basel), 2022, 9(6): 250. doi: 10.3390/bioengineering9060250.

(编辑 罗燕鸿)



Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Copyright © 2026 by Editorial Department of Journal of Prevention and Treatment for Stomatological Diseases



官网