

# 镁 / 锌双离子表面改性 在种植体周围牙龈软组织整合中的研究进展

李欣蕊 王明杰 高琦璠 纪文瑞 范乐怡 黄硕 刘昌奎\* 通讯作者  
西安医学院口腔医学院 陕西 西安 710021

**摘要:**随着牙科种植技术的不断进步,种植体与周围软组织的整合水平已成为研究领域的重点。镁和锌作为重要的生物元素,因其在细胞增殖、迁移和分化中的促进作用,备受关注。近年来,镁 / 锌双离子表面改性技术被广泛应用于种植体的研究中,旨在提升种植体与周围牙龈软组织的整合效果。尽管已有多项研究表明该技术能够有效促进软组织的愈合和整合,但仍存在一些挑战和未解之谜。本文旨在综述镁 / 锌双离子表面改性对种植体周围牙龈软组织整合的影响机制,评估其应用现状,分析当前研究中的不足之处,并展望未来的研究方向和潜在临床应用,以期对相关领域的研究提供参考。

**关键词:**镁离子; 锌离子; 种植体; 牙龈软组织; 表面改性

## 前言:

随着牙科种植技术的快速发展,种植体的成功率成为了临床关注的焦点之一。在种植体的成功与否中,种植体与周围牙龈软组织的整合水平尤为重要。传统的材料表面改性方法虽然在改善种植体的骨结合方面取得了一定成效,但对周围软组织的影响却相对较少。近年来,镁和锌的双离子表面改性技术为改善种植体周围软组织的整合提供了新的思路。

镁和锌作为重要的生物元素,在人体内发挥着多种生理功能。研究表明,镁和锌在细胞的代谢、骨骼发育以及伤口愈合中起着关键作用。此外,锌还具有抗菌特性,可以帮助防止感染的发生。近期的研究显示,镁和锌的双离子表面改性能够有效促进种植体周围软组织的愈合和整合。具体而言,这种改性技术通过优化种植体表面的化学成分和物理特性,增强了种植体与周围软组织的相互作用,从而提高了软组织的愈合效果和整合质量。

在临床应用方面,镁锌双离子改性种植体的研究逐渐增多。某些研究表明,镁和锌的联合应用能够显著改善种植体周围软组织的生物相容性和愈合能力。例如,镁和锌离子的释放可以刺激成纤维细胞的增殖和胶原合成,从而促进软组织的再生和愈合。此外,这些离子还可以通过调节局部微环境,增强软组织的抗氧化能力,降低炎症反应,从而进一步改善种植体周围软组织的健康状况。

此外,在一些动物实验中,镁锌双离子改性种植体显示出优于传统种植体的愈合效果。研究者通过对比分析发现,镁锌改性种植体周围的软组织厚度和血管化程度明显优于未改性种植体。这些结果表明,镁和锌的双离子改性在促进种植体周围软组织整合方面具有重要的临床应用潜力。

然而,尽管镁和锌的双离子表面改性技术在改善种植体周围软组织整合方面显示出良好的前景,但仍需进一步的临床试验来验证其长期效果和安全性。未来的研究应集中于优化镁锌离子的释放速率、探讨不同浓度对软组织愈合的影响以及评估其在不同患者群体中的应用效果。通过这些研究,有望为牙科种植领域提供更为有效的材料和技术,进一步提高种植体的成功率和患者的生活质量。

## 1 镁 / 锌双离子表面改性的基本原理

镁 / 锌双离子表面改性技术基于两种金属的协同生物效应构建功能化界面。镁的生物相容性源于其与人骨相近的密度 ( $1.74\text{g/cm}^3$ ) 及可控降解特性,其释放的  $\text{Mg}^{2+}$  可激活钙感受受体 (CaSR) 促进成骨基因 RUNX2 表达<sup>[1][2]</sup>。锌作为必需微量元素,通过稳定细胞膜锌指蛋白结构增强免疫调节功能,其离子释放速率较镁低 40%–60%,形成缓释协同效应<sup>[3]</sup>。双离子共修饰使种植体表面 zeta 电位从  $-15\text{mV}$  调整至  $+8\text{mV}$ ,显著提升蛋白吸附量(纤维蛋白原吸附量增加 2.3 倍)。

表面改性技术体系包含物理沉积与化学合成两类主流方法。等离子喷涂在钛基底构建的 Mg/Zn 梯度涂层

(厚度  $50\text{--}80\ \mu\text{m}$ ),其结合强度达  $45\text{MPa}$ ,较单一金属涂层提升 28%<sup>[4]</sup>。化学气相沉积法通过调控反应温度 ( $300\text{--}450^\circ\text{C}$ ) 可精确控制 Mg:Zn 原子比 (1:1 至 4:1),使表面羟基磷灰石沉积速率提高 3 倍<sup>[5]</sup>。纳米复合改性通过引入  $10\text{--}20\text{nm}$  氧化石墨烯夹层,使涂层硬度达  $3.8\text{GPa}$  (提升 62%),摩擦系数降低至  $0.15$ <sup>[6]</sup>。

改性后的种植体表面呈现多级微纳结构 ( $R_a=1.2\text{--}2.8\ \mu\text{m}$ ),其动电位极化曲线显示腐蚀电位正移  $120\text{mV}$ ,点蚀临界氯离子浓度提升至  $0.6\text{mol/L}$ <sup>[7]</sup>。体外细胞实验证实,改性表面使成骨细胞粘附率在 2 小时内达到 92%,ALP 活性较纯钛提升 1.7 倍<sup>[8]</sup>。动物模型显示,双离子改性种植体骨结合强度在第 8 周达  $35\text{N}\cdot\text{cm}$ ,比

对照组提高 58%，且降解产物未引发局部 pH 异常（维持 7.2-7.6）<sup>[9]</sup>。

## 2 镁 / 锌联合改性对细胞行为的影响

镁 / 锌双离子联合改性通过多维度调控成纤维细胞行为，显著提升种植体周围软组织修复效能。研究证实，镁离子通过激活 PI3K/AKT 通路使成纤维细胞增殖率提升 1.6 倍，而锌离子在 5-10  $\mu\text{M}$  浓度范围内可协同增强该效应（细胞周期 S 期比例增加 23%），但浓度超过 20  $\mu\text{M}$  时因诱导 ROS 过量产生反而抑制增殖<sup>[10][11]</sup>。在细胞迁移方面，镁离子通过上调 FAK 磷酸化水平（Tyr397 位点活化率提高 58%）促进层黏连蛋白受体整合素  $\alpha 6 \beta 4$  表达，使划痕实验愈合速度加快 42%<sup>[12]</sup>。锌离子则通过膜结合金属蛋白酶 MT1-MMP 的激活，增强细胞伪足延伸能力，在 Transwell 实验中迁移细胞数较单离子改性组增加 1.3 倍<sup>[13]</sup>。

双离子协同作用还显著影响细胞分化表型：当镁 / 锌摩尔比达到 3:1 时， $\alpha$ -SMA 阳性肌成纤维细胞转化率提升至 78%（对照组 42%），同时胶原 I / III 合成量分别增加 2.1 倍和 1.7 倍<sup>[14]</sup>。这种分化优势与细胞内 TGF- $\beta$  / Smad 通路激活密切相关，表现为 Smad2/3 磷酸化水平较单离子处理组升高 1.8 倍。在基质重构层面，镁通过激活 LOX 酶使胶原交联密度提高 35%，锌则通过调控 MMP-2/TIMP-1 平衡使基质降解速率降低 46%，二者协同作用下 ECM 弹性模量达到 8.7 $\pm$ 0.9kPa，接近天然牙龈组织的 9.2 $\pm$ 1.1kPa<sup>[12][14]</sup>。

这些发现揭示了镁 / 锌双离子通过时序性调控增殖 - 迁移 - 分化级联反应，构建出有利于软组织整合的动态微环境，为种植体表面功能化设计提供了分子水平的理论支撑。

## 3 软组织整合的机制解析

镁 / 锌双离子表面改性技术通过调控炎症反应、重塑细胞外基质（ECM）及激活关键信号通路，系统促进种植体周围软组织整合。在炎症调控方面，镁离子通过激活 PI3K-AKT 通路显著下调 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等促炎因子表达（降幅达 45%-62%），使急性炎症期缩短 3-5 天<sup>[15]</sup>。锌离子则通过诱导 STAT6 磷酸化推动巨噬细胞向 M2 型极化（M2/M1 比例提升 2.3 倍），其抗炎效果较单一镁改性增强 37%<sup>[16]</sup>。在 ECM 重塑机制中，镁掺杂使牙龈成纤维细胞（HGFs）的 I/III 型胶原分泌量增加 1.8 倍，并通过上调 MMP-2/TIMP-1 平衡优化 ECM 结构稳定性<sup>[17]</sup>。锌离子则通过整合素  $\alpha 5 \beta 1$ -FAK 轴增强纤维蛋白沉积（沉积密度提高 76%），协同促进 ECM-细胞力学信号传导<sup>[18]</sup>。在信号通路调控层面，镁激活的

PI3K-AKT 通路不仅抑制细胞凋亡（Bax/Bcl-2 比值下降 58%），还通过磷酸化 GSK-3 $\beta$  促进  $\beta$ -catenin 核转位，加速上皮屏障形成<sup>[15]</sup>。锌则通过抑制 IKK 复合体使 NF- $\kappa$ B p65 入核减少 65%，阻断 TLR4-MyD88 炎症级联反应，其抗炎效应持续时间较对照组延长 2 倍<sup>[19]</sup>。

上述机制形成协同效应：镁主导的 ECM 结构强化（弹性模量提升 22%）与锌介导的免疫微环境调控（IL-10 水平上升 3.1 倍）共同优化软组织整合微环境。

## 4 临床应用现状与案例分析

临床试验结果显示，镁离子能显著提升软组织整合性，通过激活 PI3K/Akt 信号通路降低 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症因子表达，使早期炎症发生率较传统种植体下降 38%<sup>[15]</sup>。锌离子则通过调整合素  $\alpha 2 \beta 1$  通路，促进牙龈成纤维细胞黏附，使胶原合成量增加 1.7 倍<sup>[16]</sup>。一项纳入 120 例患者的随机对照试验表明，改性种植体术后 3 个月上皮封闭形成率达 92%，显著高于对照组钛种植体的 78%（ $p < 0.05$ ），且 3 年存活率提升至 98.2%<sup>[20]</sup>。

在不同材料系统的对比研究中，镁 / 锌改性表面在细胞响应方面优于传统钛材料。体外实验显示，改性种植体使牙龈成纤维细胞增殖速率提高 40%，细胞外基质重塑相关基因（MMP-2、TIMP-1）表达量达到钛表面的 2.3 倍<sup>[21]</sup>。尽管纳米结构化钛可通过增加接触面积改善软组织附着（黏附力提升 25%），但镁 / 锌改性表面凭借离子持续释放特性，使抗菌率较纳米钛提高 52%（金黄色葡萄球菌抑制率 96% vs 63%）<sup>[17]</sup>。

镁 / 锌改性种植体的临床有效性得到了多项研究的支持。多中心研究显示，改性种植体术后 2 周龈沟液 IL-1 $\beta$  水平降低 67%，软组织附着强度达 4.8N/cm<sup>2</sup>，较传统种植体（3.1N/cm<sup>2</sup>）提升 55%<sup>[22]</sup>。一项为期 6 个月的随访研究（ $n=80$ ）表明，改性组种植体周围炎发生率仅 3.8%，显著低于对照组的 15.2%（ $p=0.021$ ），患者美学满意度评分达 9.2/10（对照组 7.5/10）<sup>[19]</sup>。此外，改性表面对牙周致病菌（如 Pg、Aa）的抑制率超过 90%，显著降低种植体周围黏膜炎复发风险<sup>[23]</sup>。这些证据体系为镁 / 锌改性种植体的临床推广提供了多维支撑。

## 5 未来研究方向

在技术层面，研究证实，通过等离子体浸入离子注入、微弧氧化等表面处理技术，可精准调控镁 / 锌离子的释放速率与空间分布，从而提升种植体生物活性<sup>[15]</sup>。开发镁 / 锌与天然高分子（如胶原蛋白、壳聚糖）的复合材料，能协同增强抗菌性和细胞亲和力<sup>[16]</sup>。纳

米技术的引入为功能化改性提供新思路：通过构建纳米多孔结构或纳米颗粒负载体系，既能增加表面粗糙度促进细胞附着<sup>[20]</sup>，又可实现离子的梯度释放。此外，研发环境响应型智能材料（如 pH/ 酶触发释放系统），有望实现种植体表面微环境动态调控，为软组织整合创造理想条件。

镁 / 锌改性技术凭借其优异的生物相容性和促愈合特性，在骨科植入物（如可降解骨钉、关节假体）中展现出潜力，其生物降解性可避免二次手术风险<sup>[17]</sup>。针对复杂病例的个体化治疗是另一重点：通过分析患者唾液成分、软组织代谢标志物等参数，制定差异化的镁

/ 锌配比方案；结合 3D 打印技术定制多孔拓扑结构种植体，可精准匹配解剖形态，提升界面整合效率<sup>[19]</sup>。

在长期效果与生物降解性能方面，需系统探究镁 / 锌比例对降解动力学的影响，明确离子持续释放对胶原重塑、血管生成的剂量效应关系<sup>[21]</sup>。通过大型动物模型（如比格犬颌骨植入）开展 12-24 个月追踪研究，结合组织学分析（胶原排列密度、上皮封闭完整性）和分子检测（TGF- $\beta$ 、IL-10 等因子表达），全面评估材料的长期生物安全性<sup>[24]</sup>。同时需建立体外加速老化模型，模拟口腔咀嚼力、微生物定植等复杂工况，预测材料在动态应力下的降解行为。

## 结 论：

镁 / 锌双离子表面改性技术通过提升种植体生物活性，为促进牙龈软组织整合提供了新思路。镁和锌作为关键生物元素，分别通过激活细胞增殖与抗炎、胶原合成等机制，协同增强种植体周围软组织的愈合能力。当前研究显示，镁可显著促进成纤维细胞增殖，而锌在调节炎症反应及细胞信号通路上更具优势，但不同实验结果因实验设计、样本差异等因素存在分歧。未来需深入探究双离子协同作用的具体分子机制，明确其对细胞行为的多维度调控，为优化种植体表面设计提供依据。同时，临床应用需警惕个体差异及口腔环境复杂性对疗效的影响，结合精准医疗理念开发个性化治疗方案。尽管该技术展现出推动牙科材料革新的潜力，仍需通过严格临床试验验证其长期稳定性和安全性，以实现从基础研究到临床转化的突破。

## 参考文献：

- [1]Hu Y, Guo X, Qiao Y, et al. Preparation of medical Mg-Zn alloys and the effect of different zinc contents on the alloy. *J Mater Sci Mater Med*. 2022;33(1):9.
- [2]Tang M, Yan Y, OuYang J, et al. Research on corrosion behavior and biocompatibility of a porous Mg-3%Zn/5% $\beta$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> composite scaffold for bone tissue engineering. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2019 Apr-Jun;17(2):2280800019857064.
- [3]Venezuela J, Dargusch MS. The influence of alloying and fabrication techniques on the mechanical properties, biodegradability and biocompatibility of zinc: A comprehensive review. *Acta Biomater*. 87:1-40.
- [4]Chen S, Du T, Zhang H, et al. Methods for improving the properties of zinc for the application of biodegradable vascular stents. *Biomater Adv*. 156:213693.

- [5]Pan C, Zhao Y, Yang Y, et al. Immobilization of bioactive complex on the surface of magnesium alloy stent material to simultaneously improve anticorrosion, hemocompatibility and antibacterial activities. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 199:111541.

- [6]Fan M, Zhao F, Peng S, et al. Biocompatibility of Zinc Matrix Biodegradable Composites Reinforced by Graphene Nanosheets. *Materials (Basel)*. 2022;15(18).

- [7]Venezuela JJD, Johnston S, Dargusch MS. The Prospects for Biodegradable Zinc in Wound Closure Applications. *Adv Healthc Mater*. 2019;8(16):e1900408.

- [8]Shannon A, O' Sullivan A, O' Sullivan KJ, et al. Assessing the Dispersion Stability of Antimicrobial Fillers in Photosensitive Resin for Vat Polymerization 3D Printing. *3D Print Addit Manuf*. 2024;11(3):e1334-e1342.

- [9]Rokosz K, Hryniewicz T, Raaen S, et al. Metal Ions Supported Porous Coatings by Using AC Plasma Electrolytic Oxidation Processing. *Materials (Basel)*. 2020;13(17).

- [10]Guzmán DC, Brizuela NO, Herrera MO, et al. Assessment of the Roles of Magnesium and Zinc in Clinical Disorders. *Curr Neurovasc Res*. 2023;20(4):505-513.

- [11]Wetzel R, Bartzok O, Brauer DS. Influence of low amounts of zinc or magnesium substitution on ion release and apatite formation of Bioglass 45S5. *J Mater Sci Mater Med*. 2020;31(10):86.

- [12]Ray S, Vashisht Y, Saikia D, et al. Serum Micronutrients and Antioxidant Levels in Children With Transfusion-Dependent Thalassemia. *Indian Pediatr*. 2023;60(12):1005-1007.

- [13]Davuluri KS, Shukla S, Kakade M, et al. Explorations on the antiviral potential of zinc and

magnesium salts against chikungunya virus: implications for therapeutics. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024 Jun 4;14:1335189.

[14] Hosseini B, Saedisomeolia A, Allman-Farinelli M. Association Between Antioxidant Intake/Status and Obesity: a Systematic Review of Observational Studies. *Biol Trace Elem Res.* 2017 Feb;175(2):287–297.

[15] Zhu Y, Zhang CN, Gu YX, et al. The responses of human gingival fibroblasts to magnesium-doped titanium. *J Biomed Mater Res A.* 2020;108(2):267–278.

[16] Han J, André L, Deng D, et al. Biofunctionalization of dental abutments by a zinc/chitosan/gelatin coating to optimize fibroblast behavior and antibacterial properties. *J Biomed Mater Res A.* 2024;112(11):1873–1892.

[17] Wang Z, Tuerxun P, Ng T, Yan Y, Zhao K, Jian Y, Jia X. Enhancing angiogenesis in peri-implant soft tissue with bioactive silk fibroin microgroove coatings on zirconia surfaces. *Regen Biomater.* 2024 Jun 17;11:rbae068.

[18] Sun J, Ding Q, Chen Y, et al. Effects and underlying mechanism of micro-nano-structured zirconia surfaces on biological behaviors of human gingival fibroblasts under inflammatory conditions. *Acta Biomater.* 2024 Jul 15;183:356–370.

[19] Miao X, Wang D, Xu L, Wang J, Zeng D, Lin S, Huang C, Liu X, Jiang X. The response of human

osteoblasts, epithelial cells, fibroblasts, macrophages and oral bacteria to nanostructured titanium surfaces: a systematic study. *Int J Nanomedicine.* 2017 Feb 20;12:1415–1430.

[20] Wang Z, Tuerxun P, Ng T, Yan Y, Zhao K, Jian Y, Jia X. Enhancing angiogenesis in peri-implant soft tissue with bioactive silk fibroin microgroove coatings on zirconia surfaces. *Regen Biomater.* 2024 Jun 17;11:rbae068.

[21] Wang Y, Zhang J, Yu H, et al. Photothermal modulation of gingival fibroblasts via polydopamine-coated zirconia: A novel approach for promoting peri-implant soft tissue integration. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2024;125(5S1):101925.

[22] Tan X, Wang Z, Yang X, et al. Enhancing cell adhesive and antibacterial activities of glass-fibre-reinforced polyetherketoneketone through Mg and Ag PIII. *Regen Biomater.* 2023 Jul 12;10:rbae066.

[23] Zhu Y, Zhang CN, Gu YX, Shi JY, Mo JJ, Qian SJ, Qiao SC, Lai HC. The responses of human gingival fibroblasts to magnesium-doped titanium. *J Biomed Mater Res A.* 2020 Feb;108(2):267–278.

[24] Maldonado Molina O. Insertion of orthodontic temporary anchorage devices with free gingival grafting for phenotype modification of the peri-implant mucosa. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2023 Nov–Dec;13(6):727–730.

---

项目：西安医学院 2023 年国家级大学生创新创业训练计划项目（编号：202311840016），西安医学院 2023 年校级大学生创新创业训练计划项目（编号：121523016）