

光响应与超分子调控的智能生物材料： 动态水凝胶、活性界面与人工离子通道 在抗感染、抗癌和组织再生中的应用

王梓涵¹, 赵昱博²

¹浙江理工大学化学与化工学院, 浙江 杭州

²沈阳急救中心, 辽宁 沈阳

收稿日期: 2026年7月29日; 录用日期: 2026年9月15日; 发布日期: 2026年9月24日

摘 要

感染、组织损伤和肿瘤治疗过程中, 生物材料需要在复杂动态微环境中实现精准调控, 而传统静态材料难以兼顾时空响应、治疗效能和生物安全。本综述围绕光化学与超分子化学协同调控的智能生物材料展开, 讨论动态水凝胶、活性生物界面及人工离子通道三类平台的设计原则。其核心科学问题在于如何将外部光刺激或病理微环境信号转化为分子反应、构象变化或超分子组装改变, 并进一步调节网络结构、界面行为和跨膜运输, 实现药物释放、抗感染、抗癌及组织再生功能。本文比较不同光响应过程、动态组装模式和离子运输机制, 强调机制证据、时空控制和安全评价之间的关联。同时指出深层激活、长期稳定性、选择性、标准化评价及临床转化仍是关键挑战。未来智能材料的发展需要从单一功能优化转向具有可验证机制、可制造性和真实生物环境适应性的动态调控体系。

关键词

智能生物材料, 光响应材料, 超分子组装, 动态水凝胶, 活性界面, 人工离子通道, 抗感染与组织再生

Photoresponsive and Supramolecularly Regulated Intelligent Biomaterials: Dynamic Hydrogels, Bioactive Interfaces, and Artificial Ion Channels for Anti-Infective, Anticancer, and Tissue-Regenerative Applications

Zihan Wang¹, Yubo Zhao²

文章引用: 王梓涵, 赵昱博. 光响应与超分子调控的智能生物材料: 动态水凝胶、活性界面与人工离子通道在抗感染、抗癌和组织再生中的应用[J]. 生物医学, 2026, 16(5): 898-913. DOI: 10.12677/hjbm.2026.165092

¹School of Chemistry and Chemical Engineering, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou Zhejiang²Shenyang Emergency Center, Shenyang Liaoning

Received: July 29, 2026; accepted: September 15, 2026; published: September 24, 2026

Abstract

During infection, tissue injury, and cancer therapy, biomaterials are required to achieve precise regulation within complex and dynamic biological microenvironments. However, conventional static materials often fail to simultaneously satisfy the demands for spatiotemporal responsiveness, therapeutic efficacy, and biosafety. This review highlights the development of intelligent biomaterials that integrate photochemical and supramolecular chemical regulation, with a focus on three representative platforms: dynamic hydrogels, active biointerfaces, and artificial ion channels. The central scientific challenge lies in converting external light stimuli or pathological microenvironmental cues into molecular reactions, conformational transitions, or alterations in supramolecular assembly, thereby enabling the regulation of network architectures, interfacial behaviors, and transmembrane transport processes for applications in drug delivery, antimicrobial therapy, cancer treatment, and tissue regeneration. We compare diverse photoresponsive mechanisms, dynamic assembly strategies, and ion transport pathways, emphasizing the interconnections among mechanistic validation, spatiotemporal control, and biosafety assessment. Furthermore, key challenges are discussed, including deep-tissue activation, long-term stability, selectivity, standardized evaluation protocols, and clinical translation. Future advances in intelligent biomaterials will require a paradigm shift from optimizing isolated functions toward the development of dynamically regulated systems with experimentally validated mechanisms, scalable manufacturability, and adaptability to authentic biological environments.

Keywords

Intelligent Biomaterials, Photoresponsive Materials, Supramolecular Assembly, Dynamic Hydrogels, Bioactive Interfaces, Artificial Ion Channels, Anti-Infection and Tissue Regeneration

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

感染、肿瘤和组织缺损均具有随时间演变且空间异质的微环境。局部给药常缺乏时空选择性，难以在有效剂量与正常组织安全之间取得平衡；医疗器械表面还会经历蛋白吸附、细菌黏附及生物膜成熟，植入材料则需同步处理炎症、异物反应与组织整合。病灶中的 pH、酶、活性氧、离子浓度和力学状态持续变化，使固定组成、恒定力学或持续释放的静态材料难以匹配疾病进程[1] [2]。

光化学可借助光裂解、异构化、交联、光动力或光热过程，在限定时间和区域改变分子状态，因而适于远程触发成胶、药物释放和杀菌；其效能同时受组织穿透、氧依赖、热扩散和光剂量安全窗制约[3] [4]。超分子化学利用氢键、静电、主客体、疏水作用和机械键等可逆相互作用，赋予材料自组装、动态交换、自修复及阈值放大能力，可将微小的化学或构象变化转化为网络重构、界面切换或跨膜传输。光激活肽成胶进一步说明，光反应能够通过调节分子间静电排斥驱动组装，而非仅作为聚合固化工具[5] [6]。

水凝胶、活性界面与人工离子通道分别作用于材料体相、固液界面和脂质膜，但共享“输入信号 -

分子状态 - 介观结构 - 生物功能” 的转换基础: 网络交联或解组装控制力学与扩散, 表面配体和润湿层调节黏附、免疫及整合, 跨膜分子的构象和组装状态决定离子运输。对人工转运体系还须严格区分移动载体、稳定通道、瞬时孔形成和非选择性膜破坏, 并以运输、膜完整性和电生理等正交证据连接离子稳态与抗癌或抗菌效应[7] [8]。可逆跨膜受体的开关信号转导表明, 分子构象变化可放大为膜内功能输出, 但离子泄漏或细胞死亡本身不足以证明通道形成[9]。

现有综述多分别聚焦光响应水凝胶、抗菌涂层、免疫调控界面或离子转运体, 较少用统一证据链比较分子反应、材料响应、生物效应和安全边界[1]-[3] [7] [8]。



Figure 1. Unified research framework for the synergistic regulation of intelligent biomaterials by light and supramolecular interactions

图 1. 光与超分子协同调控智能生物材料的统一研究框架

本综述以“光或病理信号→化学反应、构象或组装改变→网络、界面或跨膜运输改变→释放、抗菌、抗癌或再生”为主线, 这一跨尺度调控框架及三类材料平台之间的关系如图 1 所示。先界定光化学与超分子设计基础, 再比较三类平台的机制、效应和证据边界, 继而讨论跨平台融合, 最后归纳评价标准、转化挑战与结论。

2. 智能生物材料的光化学与超分子设计基础

2.1. 光化学调控方式

光调控的关键不是反应名称, 而是能否在生物允许的波长和剂量下, 将输入转化为可预测的材料变化。光裂解与光解除保护通常不可逆, 可快速断开交联点或暴露活性基团, 暗态稳定性较好, 但重复调控能力有限; 光异构化可通过几何形状、偶极矩或结合常数变化实现可逆开关, 却可能受热回转、光疲劳和异构体不完全转化限制。光偶联与光交联适于局部成网和图案化, 其中自由基过程反应快、适用单体广, 但引发剂、自由基及短波光可能影响活细胞; 非自由基反应可避免自由基链过程, 但仍需权衡反应速率和官能团专一性[3] [5]。总体上, 长波光较利于组织穿透, 但吸收效率、散射和能量转换共同决定实际作用深度, 体内适用性不能仅由波长判断。与上述结构重写不同, 光动力通过光敏化产生 ROS, 光热则将光能转为热; 前者受氧供应和 ROS 扩散距离限制, 后者的空间边界取决于热扩散。二者多为效应放大过程而非可逆分子开关[4] [10] [11]。

2.2. 超分子相互作用和动态组装

氢键、静电和疏水作用对溶剂、盐及 pH 敏感, 可共同控制成核势垒和组装速率; π - π 堆积有利于芳香单元有序排列, 却可能引起过度聚集。主客体作用依靠可调结合常数改变交联密度和网络拓扑, 机械键则以拓扑约束允许轮、轴或环之间发生受限运动。相比依赖大量弱键协同的水凝胶网络, 肽、折叠体和自互补分子可通过预组织构象匹配脂双层厚度, 形成跨膜排列或离子传输路径[6] [9] [12] [13]。因此, “动态”既可表现为键的快速交换, 也可表现为单体-组装体、折叠-展开或载体-通道状态之间的转换; 离子泄漏本身仍不足以证明稳定通道[7] [8] [14]。

2.3. 从分子变化到材料功能

两条尺度链需要区分: 光裂解或异构化先改变分子连接与结合, 再改变网孔、模量和渗透性; 肽折叠、主客体交换或机械键运动则先重排组装拓扑, 再改变扩散、释放或离子通量。前者常以网络力学和传质表征验证, 后者还需脂质体输运、膜完整性或电生理等正交证据。还需注意, 分子开关速度不等于材料响应速度, 后者往往受组装重排、溶胀和扩散共同限制。由此, 智能材料的核心不是功能数量, 而是“刺激-分子事件-结构变化-宏观输出”之间具有可追溯因果关系。

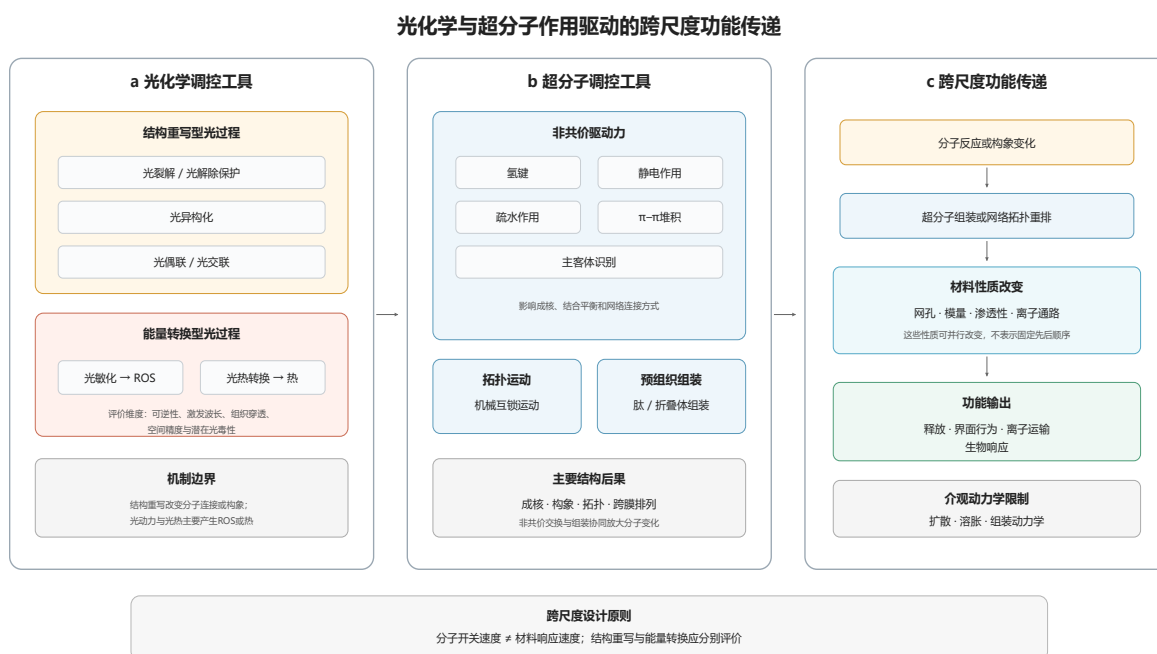


Figure 2. Cross-scale functional transfer driven by photochemical and supramolecular interactions

图 2. 光化学与超分子作用驱动的跨尺度功能传递

其中, 网络层面的结构重排最适合通过力学、传质和释放行为加以量化, 动态水凝胶因而成为检验这一跨尺度关系的重要平台。光化学反应与超分子重排由分子尺度向材料尺度传递的共同路径可归纳为图 2。

3. 动态生物医用水凝胶与光控药物释放

3.1. 动态网络的构筑与性能

水凝胶功能首先受交联寿命和网络拓扑支配。永久共价网络结构稳定, 承载和抗蠕变能力较强, 但

难以在注射后重排,也可能限制细胞迁移;动态共价键可经可逆交换实现应力松弛、自修复和降解调节,其速率却受 pH、温度及竞争性分子影响。非共价网络依靠氢键、静电、疏水或主客体作用快速装配,利于剪切变稀和可注射性,但在盐、蛋白和稀释环境中可能失稳。将永久网络与动态网络构成双网络或互穿网络,可分别承担力学支撑和能量耗散,并减轻单一物理网络的蠕变;代价是交联密度增加可能降低扩散、降解可控性和细胞重塑空间[6] [15] [16]。

3.2. 光激活凝胶化与空间调控

光输入可使低黏度前体在注射或铺展后原位成胶,并通过掩模、扫描或投影限定网络形成区域。自由基光交联反应快、材料选择广,适合细胞封装和三维加工,但须控制引发剂、氧抑制、自由基暴露及总光剂量。光裂解或解除保护也可改变电荷与疏水性,使肽分子由分散态跨越成核阈值并自组装成胶;这种策略调控的是分子间排斥和组装路径,而非传统聚合。非自由基光偶联可减少链式自由基过程,却不等同于天然安全,其空间精度仍受反应物扩散、光散射和凝胶化速度限制。由此,成胶性能应同时报告照射前状态、凝胶点、暗态变化、样品厚度和细胞暴露,而不能仅以照射时间衡量。

3.3. 刺激响应释放与驱动

水凝胶释放由自由扩散、药物-网络亲和作用及网络降解共同决定。强化氢键或离子-偶极作用可降低初始突释并延长释放,但也可能造成载荷滞留;光裂解较适合一次或脉冲释放,光异构化及可逆主客体交换更适合开关式调控,评价时需给出暗态泄漏、开关比、循环衰减和药物活性。病理性酸化、升高的活性氧或特定酶可切断敏感键、改变肽组装或加速网络解体,实现内源触发,但体外刺激浓度必须与真实病灶范围相匹配。形状记忆和驱动水凝胶则把网络重排转化为宏观形变,并进一步改变接触面积和扩散路径;其功能应由恢复速度、循环稳定性及形变-释放耦合证据共同支持。动态网络的形成、刺激响应、传质调节与宏观驱动之间的耦合关系见图 3。



Figure 3. Network construction, stimulus response and functional output of dynamic hydrogel

图 3. 动态水凝胶的网络构筑、刺激响应与功能输出

3.4. 生物功能和设计局限

上述结构和传质变化只有进一步影响细胞行为及组织微环境时, 才能转化为具有生物医学意义的功能输出。动态网孔、黏附配体和应力松弛可影响细胞黏附、迁移及分化, ROS 清除或响应释放还可能改变炎症微环境; 然而材料变化与生物结局之间仍需机制对照。过强网络提高耐久性却妨碍细胞重塑, 过快降解又会造成承载和释放失控。现有体系还面临光穿透有限、长期循环和批次稳定性不足, 以及体外释放介质不能再现体内清除、酶谱和力学负载等问题[3] [16] [17]。代表性动态水凝胶在网络机制、刺激方式、功能输出和应用边界方面的差异汇总于表 1。

Table 1. Design mechanism and application comparison of representative dynamic hydrogels

表 1. 代表性动态水凝胶的设计机制与应用比较

水凝胶/网络设计	关键相互作用或反应	触发因素	主要材料输出	生物模型或应用	主要优势	主要局限
光解除保护驱动的肽自组装水凝胶	光裂解; 静电排斥降低; 肽自组装	光	局部成胶; 力学和空间图案调控	二维/三维细胞培养; 干细胞行为调节	无须传统自由基聚合; 时空控制明确	短波光适用性; 深层组织证据有限
肽组装型异质驱动水凝胶	可逆肽组装; 相变; 离子效应	pH、温度、盐离子	弯曲、形变和形状记忆	软体驱动器; 智能材料模型	分子组装可转化为宏观运动	主要停留于驱动模型; 疾病应用有限
反应介导的动态超分子水凝胶	动态共价反应; 化学燃料驱动组装	化学反应或燃料	时空成胶; 瞬态结构; 有限寿命	动态材料设计框架	可调节组装时间、位置和持续时间	生物模型和统一定量评价不足
儿茶酚黏附控制释水凝胶	氢键; 离子-偶极作用; 药物-聚合物亲和	水化和浓度梯度	黏附; 扩散减缓; 持续释放	经皮药物递送	可通过分子亲和作用调节多类载荷释放	被动释放为主; 主动开关能力不足
多重氢键形状记忆水凝胶	多价氢键; 共价主网络; 降解调控	体温和网络降解	快速形状恢复; 阶段性释放; 组织支撑	软骨缺损修复	同时整合力学支撑、微创植入和时序释放	体系组分较复杂; 长期负载证据有限
糖肽-多糖自组装水凝胶	肽纤维自组装; 氢键; 多糖缔合	温度循环; 酶和氧化微环境	仿生纤维网络; 持续释放; 活性氧调节	软骨细胞培养; 软骨缺损修复	兼顾细胞黏附、基质模拟和氧化应激调控	多种生物信号贡献难以完全解耦
可注射光交联复合水凝胶	甲基丙烯酸基光交联; 阳离子抗菌; 光热转换	光	原位成胶; 局部升温; 创面覆盖	感染创面修复	可适应不规则创面并结合多种抗菌机制	光穿透和热安全窗口; 长期稳定性有限
自修复光动力黏附水凝胶	可逆非共价作用; 聚合物偶联; 光敏化产生活性氧	光	自修复; 组织黏附; 局部光动力杀菌	感染创面	兼顾贴合性、即时杀菌和持续界面保护	氧依赖; 光剂量及复发控制证据有限
可注射基因递送复合水凝胶	巯基加成; 离子螯合; 纳米载体滞留	注射后快速交联; 局部金属离子	基因局部递送; 微环境调节; 持续滞留	衰老相关骨缺损修复	可同时调控细胞内功能和细胞外微环境	制备和质量控制复杂; 长期基因安全需验证
光交联天然多糖水凝胶	天然多糖甲基丙烯酸酯化; 自由基光交联	紫外光	原位支架形成; 降解和力学可调	干细胞软骨分化; 软骨缺损修复	天然高分子相容性与微创成胶结合	紫外暴露; 长期承载和大动物证据有限

这些比较表明, 动态水凝胶的价值在于同步设计网络化学、传质和组织环境。下一章将转向固体表面, 讨论光响应与分子固定如何调节抗污染、杀菌及生物膜行为。

4. 光控抗菌与医疗器械表面涂层

4.1. 医疗器械感染与基本界面策略

器械植入后, 蛋白首先形成条件膜并改变表面性质; 细菌继而由可逆接触转为不可逆黏附, 分泌多糖、蛋白和胞外 DNA 形成基质, 最终发展为成熟生物膜和慢性感染。抗污染表面依靠水化层或低界面能减少附着, 但不主动杀菌; 接触杀菌表面固定阳离子聚合物、抗菌肽等分子, 可降低远距离暴露, 却可能被蛋白和死菌覆盖; 释放杀菌表面能作用于邻近组织及已黏附细菌, 但存在突释、耗竭和宿主毒性。因此, 防黏附与杀菌组合更适合复杂器械环境[1] [18] [19]。

4.2. 光控抗菌机制

光动力涂层通过光敏化产生 ROS, 空间选择性较好, 但受光穿透、局部氧供和生物膜基质限制; 光热表面依靠温升快速破坏细菌, 氧依赖较低, 却可能因热扩散造成宿主组织损伤。二者组合在机理上可能通过升温提高膜通透性和传质, 再由 ROS 放大氧化损伤, 但“协同”应被视为需要定量检验的假设, 而不是组合后杀菌率升高的同义词。现有引文中, 光热抗菌水凝胶[10]与光动力水凝胶[11]主要分别验证单一模式, 因此它们能够支持 PDT 和 PTT 各自的效应边界, 却不能直接证明 PDT/PTT 协同。以同时具有光热和光动力性能的 AuNPs-CuCCDs@Gel 为例, 该体系在 808 nm 照射下温度升至约 50℃, 并报告较高单线态氧产率以及对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌约 96%~97%的杀菌率[20]; 这些数据说明组合体系具有增强的抗菌活性, 但若仅因组合组终点优于空白或单疗组就称为“协同”, 仍不足以排除加和效应或其中一种机制占主导。

从实验设计上, 严格区分协同、加和与单一主导至少需要同批次、同菌量和匹配光剂量下的完整因子对照: 暗态材料、光照空白、PDT 单疗、PTT 单疗以及 PDT+PTT 组合组; PDT 单疗应尽量通过等温冷却或缺失光热组分对照限制热贡献, PTT 单疗则应采用 ROS 失活结构、受控低氧/猝灭条件或其他正交手段压低光化学贡献, 并设置与组合组相同的温度-时间曲线。若以细菌存活分数 S 为终点, 可预先采用 Bliss 独立模型等零假设估计加和效应($S_{\text{预测}} = S_{\text{PDT}} \times S_{\text{PTT}}$), 再用二因素模型检验 PDT $\times$ PTT 交互项; 组合效应显著超过预设加和预测才支持协同, 接近预测值应称加和, 若组合效果与较强单疗近似则更符合单一机制主导。单纯报告“组合组杀菌率最高”或只做组间 P 值比较, 不足以建立协同结论。

还需警惕现有光控抗菌研究中容易夸大机制结论的对照缺陷: 不同单疗组使用不等价的材料浓度或光剂量、只记录体相温度而未测量材料-细菌界面温度、ROS 探针本身受光或温度干扰、未设置光照空白与等温热对照, 以及用浮游菌短时杀灭替代成熟生物膜和宿主组织安全评价。光动力通常温升较小但氧依赖明显, 光热杀菌较快却需限定温度-时间窗口; 近红外光的组织可达性通常优于短波光, 但实际效能仍由吸收、散射、能量转换和器械位置共同决定。成熟生物膜会进一步限制光活性组分、氧和药物传递, 因此应在蛋白条件膜和成熟生物膜模型中重复验证, 并同步测量 ROS、温升、菌落/生物膜量及宿主细胞损伤。只有当这些正交证据在完整对照下相互一致, 才能把“多机制并存”进一步提升为可信的“机制协同”[4] [10] [11] [20]-[22]。

4.3. 从杀菌活性到器械应用

涂层进入器械应用前, 须证明其与金属、硅橡胶或聚氨酯等基材稳定结合, 并在弯折、摩擦、液流和循环载荷后保持完整。还应评价蛋白覆盖后的活性、组分浸出、灭菌兼容性、储存稳定性及重复光照性能。光固化、聚多巴胺锚定和共价接枝分别提供原位构建、通用黏附与低泄漏路径, 但化学固定并不

自动保证分子取向和长期耐久性[4] [23]-[25]。器械感染结论还需包含细菌黏附、成熟生物膜、体内菌负荷和组织反应；抑菌圈、浮游菌减少或短期活死染色只能支持相应终点，不能直接表述为预防器械感染[22]。

杀菌活性与组织相容性之间存在内在矛盾。高阳离子密度、强活性氧和高温有利于快速杀菌，也可能损伤血液、免疫细胞和新生组织；过强抗污染又可能抑制组织整合。设计目标应从追求最高杀菌率转向建立治疗窗，并设置暗态、等温、空白涂层和宿主细胞对照[1] [18] [19] [22] [25]。

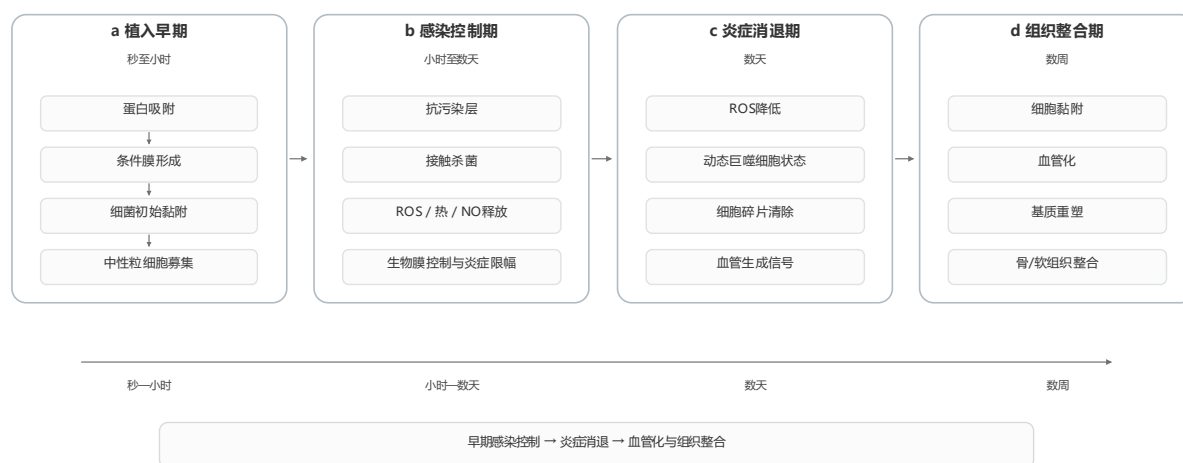


Figure 4. The temporal evolution of the anti-infection interface towards immune regulation and tissue integration

图 4. 抗感染界面向免疫调控和组织整合的时序演进

抗感染表面由单一杀菌层向时序性免疫调控和组织整合界面的演进可概括为图 4。

5. 生物材料活性界面与软硬组织修复

5.1. 生物活性分子的界面固定

活性界面的设计目标不是提高表面负载量，而是在复杂体液中维持分子的可及性、取向和功能。物理吸附操作简便，却易受蛋白置换和解吸影响；共价偶联与点击化学稳定性较高，适合控制固定密度和空间图案，但随机反应可能遮蔽受体结合位点。光生反应可在指定区域暴露羰基或其他反应基团，实现局部固定；主客体、抗体-抗原或其他亲和作用则保留动态交换能力，但长期稳定性取决于结合常数和竞争分子。固定密度过低难以形成有效信号，过高又可能造成空间拥挤或受体过度激活；非特异蛋白吸附还会重塑原有界面。因此，表面元素或荧光信号只能证明分子存在，不能直接证明其保持全部生物活性[23] [26] [27]。

5.2. 材料-免疫界面的动态演化

材料植入后首先吸附蛋白，随后中性粒细胞和单核细胞被募集，巨噬细胞及异物巨细胞持续参与降解、炎症和纤维包裹。表面化学、形貌、刚度、孔结构及降解产物可改变细胞黏附和细胞因子谱，但将巨噬细胞简单划分为“促炎 M1”和“促修复 M2”不足以解释时序性修复。急性炎症有助于清除损伤，若 ROS、蛋白酶和炎症信号长期维持，则可能阻碍血管生成、成骨和组织整合。因此，免疫调控应从持续抑制转向阶段性干预：早期控制感染和过量 ROS，中后期促进炎症消退、血管化与基质重塑，并避免长期免疫抑制造成防御不足[2] [28]-[31]。

5.3. 软硬组织修复

组织再生不能用“提高细胞黏附-促进修复”的统一逻辑概括。骨、关节软骨和神经在承载方式、血管化程度、细胞组成、细胞外基质更新速度和功能成熟时间尺度上差异显著,因此对模量、应力松弛、孔结构、降解、界面黏附以及刺激释放节律的要求并不等价。动态材料的评价重点也应从“是否响应”转向“响应发生在何种组织阶段、持续多久,以及该时间窗是否改变了后续细胞信号和组织重塑轨迹”。

骨组织需要在早期炎症/感染控制、血管化、成骨分化与后期矿化重塑之间建立阶段性衔接。材料早期需提供足够的缺损填充和界面稳定,并允许免疫细胞与血管进入;随后应逐步降低对细胞迁移和基质沉积的阻碍,使新骨接管承载。感染性骨缺损研究[28]通过持续释放妥布霉素和迷迭香酸同时获得抗菌和免疫调节效应,说明双功能界面可以改善修复微环境,但“持续、同时释放”本身并不能证明早期抗菌-中期免疫转归-晚期成骨的最佳时序;若缺少延迟释放、阶段性关闭或单组分消融对照,就难以判断每一功能在哪个时间窗是必要因素。ROS响应的富马酸二甲酯水凝胶[29]更接近病理反馈式调控,因为局部ROS参与触发药物释放;但要证明其真正与骨愈合时序匹配,还应把局部ROS水平、实际释放速率、巨噬细胞/炎症因子、血管生成和成骨标志物置于同一时间轴,并通过改变响应阈值或启动时间观察修复结局是否随之改变。对老龄骨的“inside-out”水凝胶[30]进一步以CRISPR/Cas9和转录组学支持SIRT3相关机制,机制证据强于单纯表型比较;但其同时涉及细胞内SIRT3调控和细胞外铁离子螯合,仍需组分消融与时序干预来分离多机制贡献。

关节软骨则是低血管、低细胞密度且长期承受循环压缩与剪切的组织,设计重点不是提高刚度本身,而是同时维持低摩擦、高含水、压缩稳定和与基质沉积相容的黏弹性。过慢的应力松弛会限制软骨细胞/干细胞铺展和新基质重排,过快降解又会在胶原II和糖胺聚糖尚未形成连续承载网络前丧失力学支撑。光交联刺槐豆胶水凝胶[32]以软骨分化标志物和8周体内修复支持其生物活性,但这一时间尺度仍不足以回答长期摩擦、疲劳、软骨下骨变化以及纤维软骨/透明软骨稳定性。基于水凝胶微载体的软骨再生单元[33]在自体山羊模型中提高了大动物层面的相关性,但主要用于鼻背软骨填充而非负重关节,因此不能直接外推到膝关节持续压缩、剪切和磨损环境。更合理的动态策略应在早期提供较快应力松弛和细胞/基质重排空间,在中后期随着软骨特异性ECM积累逐步降低降解与形变幅度,并用连续的压缩模量、摩擦系数、GAG/胶原II沉积和肥大标志物共同验证“材料软化/稳定化-组织成熟”的时序对应。

神经修复对材料的要求又不同:界面应接近神经组织的低模量和高顺应性,提供轴向导向并保持稳定电传导,同时避免硬质导电填料、慢性炎症或长期刺激造成二次损伤。导电纤维水凝胶纽带[34]在大鼠压榨性周围神经损伤中可通过无缝贴合和电传导改善解剖与功能恢复,但被动导电性并不能证明电信号在何一再再生阶段发挥决定作用。闭环神经调控水凝胶[35]能够记录电生理并实时反馈刺激,是本文所讨论体系中更接近“动态时序匹配”的例子;然而要将平台功能转化为再生机制,还需要与假刺激、开环但总电荷匹配的刺激以及不同启动/停止时间对照比较,并把刺激参数与轴突延伸、施万细胞反应、再髓鞘化、神经传导速度和肌肉功能恢复对应。对脊髓损伤中同时调节免疫微环境和神经营养信号的水凝胶[31]同样提示“先控制损伤微环境、后支持神经元再生”的合理性,但若抗氧化/免疫调节和NGF释放同步存在,仍需阶段性阻断实验才能确定二者的因果顺序。

因此,组织再生中的动态调控应与细胞信号网络建立“相位匹配”而非简单的单指标触发。骨可按感染/炎症消退-血管生成-成骨矿化-重塑,软骨可按炎症控制-软骨分化与ECM沉积-力学成熟,神经可按炎症与碎片清除-轴突延伸/导向-再髓鞘化与电生理整合来设计阶段性输出。实验上应采用纵向成像、连续生物标志物、组织力学/电生理和终点组织学构成同一时间序列,并人为提前、延迟或关闭材料响应;只有当响应时间被改变后,下游信号轨迹和最终组织功能随之发生可重复变化,才能证明材

料动态性确实与组织重塑过程实现了时序匹配,而不是在同一体系中并列存在多个有利因素[28]-[36]。

5.4. Janus 和梯度界面

Janus 或梯度材料通过空间分区解决单一均质材料难以兼顾的需求。一侧可形成致密屏障以减少细菌或纤维组织侵入,另一侧保持疏松、黏附和成骨活性;腱-骨材料还可分区负载不同生物活性离子,重建矿化梯度。相较简单分层,真正的 Janus 设计应证明两侧在组成、力学、降解或生物功能上的稳定差异,并评价层间结合、界面传质和长期演化[37][38]。抗菌、抗炎与促修复功能也应按时间顺序启动,而非同时维持在最高水平。

上述界面策略通过固定或空间化生物信号调控细胞外环境;人工离子通道则进一步作用于脂质膜内的离子稳态。下一章将比较其分子架构、门控证据及抗菌和抗癌边界。

6. 人工离子通道及其生物医学应用

6.1. 分子架构与运输模式

人工跨膜转运首先应按机制分类。离子载体与离子结合后在脂双层中往返穿梭;稳定通道形成连续亲水路径,并可能产生离散电流;自组装孔道由多个单体协同构成,其孔径和寿命随浓度与膜环境变化;瞬时孔及非选择性膜破坏则表现为广泛渗漏,不能仅凭离子释放归入人工通道。刚性杆和螺旋折叠体可匹配膜厚并预组织识别位点,肽或多肽依靠二级结构排列极性基团,核酸四链体和自互补分子利用多价氢键形成跨膜柱状组装。轮烷体系进一步把机械键运动引入运输:刚性轴、环的穿梭接力及环上多识别位点可分别调节膜插入、离子捕获和跨膜通量[9][12][13][39]-[41]。

6.2. 门控与离子选择性

门控的本质是刺激改变结合构象、聚集数或跨膜连续性。光异构化可重排分子组装并调节氯离子运输;pH 可通过质子化或主客体竞争切换通道状态;金属离子配位能够诱导单体-二聚体转换,使低活性载体转为通道;机械形变和浓度升高则可能分别改变孔腔几何或推动通道向纳米孔演化[7][14][42]-[44]。与单纯提高通量相比, K^+/Na^+ 、 Cl^- 与离子对运输的选择性还取决于孔径匹配、脱溶剂化代价、内壁电荷和结合位点间距。可逆体系须同时评价关闭态泄漏、门控前后通量、循环疲劳和开放寿命,不能由一次开关曲线推断长期可控性。

6.3. 运输机制的实验验证

HPTS 主要报告囊泡内 pH 变化,可提示 H^+/OH^- 耦合运输,却不能单独确定被运输离子的种类;lucigenin 通过卤离子淬灭监测氯离子等阴离子通量;离子选择性电极可直接跟踪外液离子浓度,但仍受反离子运输和膜完整性影响。平面脂质膜电流及膜片钳若观察到可重复的离散开放事件、单通道电导和选择性电位,可为通道形成提供更直接证据。载体或通道阻断剂、耦联离子载体以及染料泄漏实验有助于区分穿梭、协同运输和膜破坏;分子动力学可揭示膜内取向、水链和可能的离子路径,但属于模型支持。因而,单一脂质体荧光实验不足以独立证明稳定跨膜通道[8][12][13][39][40][43]。人工转运体系的分子架构、门控输入及其机制证据层级可归纳为图 5。

6.4. 抗菌、抗癌与安全性

只有当跨膜运输获得膜完整性、离子选择性和电生理等正交证据支持后,才能进一步讨论其抗菌、抗癌效应及治疗窗。离子通量可改变膜电位、 K^+ 外流、 Cl^- 稳态和线粒体功能,继而伴随 ROS 升高、细胞



Figure 5. Molecular architecture, gating mechanism, evidence chain, and biological effects of artificial ion channels
图 5. 人工离子通道的分子架构、门控机制、证据链与生物效应

色素释放及凋亡信号；核酸四链体、浓度适应型孔道和多门控 K⁺通道分别展示了选择性离子失衡、线粒体靶向及刺激激活的抗癌路径[42][43][45][46]。这些机制多由离子成像、膜电位和凋亡标志物共同支持，但“通道导致死亡”仍须排除非选择性裂膜。合成转运体也可通过膜去极化和离子稳态干扰产生抗菌作用，不过细菌膜差异、成熟生物膜和耐受细胞需分别验证[8]。转化评价还应包含正常细胞毒性、溶血、血清蛋白干扰、亚细胞定位和体内分布，并优先发展病灶激活或可逆关闭机制，以扩大治疗窗[7][8][44]。

人工通道把分子门控直接连接到细胞膜离子流；下一章将讨论其与水凝胶局部递送、活性界面和光控系统融合的可能路径。

7. 水凝胶、活性界面与人工离子通道的融合

7.1. 局部递送和空间限制

人工通道或膜活性分子的高效跨膜作用也可能造成正常组织离子失衡。将其封装于可注射水凝胶、锚定于植入物界面，或经降解与刺激响应局部释放，可提高病灶滞留并降低全身暴露。已有研究已用水凝胶持续递送天然 K⁺通道激活剂，但人工合成通道的水凝胶递送仍主要属于前瞻方向[6][47]。此外，固定化可能削弱膜插入，释放型设计则面临突释，二者需按作用距离选择；空间限制也不等于生物选择性，仍需测量游离组分、局部浓度梯度及远端器官暴露。

7.2. 多功能的序贯调控

可检验的融合设计至少包括三类：其一，以同一光源先触发原位成胶和载荷释放，再开启光门控离子运输；其二，利用感染或肿瘤区的 pH、ROS 和酶信号启动释放，并由金属离子或浓度变化完成通道组装；其三，构建 Janus 材料，使一侧抗菌，另一侧递送促整合离子或活性分子[1][14][37][44][48]。这些方案尚未被完整整合，必须分别验证触发顺序、组分扩散和正常细胞安全性。

7.3. 闭环材料和制造

闭环平台应形成“感知-门控-治疗-反馈-修复”链条。导电水凝胶已用于记录电生理并反馈调节神经, 三维打印和微型机器人也能赋予个体化几何及空间梯度[35]-[37]。进一步融合人工通道时, 可考虑以离子通量或膜电位作为反馈变量, 但需解决通道泄漏、材料批次、复杂曲面制造、灭菌及多机制难以归因等问题。

这种融合并非功能简单叠加, 而是将作用范围、启动顺序和关闭机制同时写入材料设计; 下一章将建立跨平台评价与标准化框架。

8. 跨体系性能评价与标准化

8.1. 证据层级

跨体系评价应按“分子与缓冲液-人工膜或材料模型-细胞/细菌-小动物-大动物-临床环境”逐级推进。上一级只能说明特定层面的可行性, 不能替代下一级; 器械安全还应结合预期用途、接触方式和暴露时间进行风险管理。模型升级应同步增加流动、蛋白覆盖、免疫及力学负载等临床相关变量, 避免以单一终点跨级外推。

8.2. 最低报告项目

最低报告项目应保证可复现: 光响应体系报告波长、辐照度、时间、总剂量、样品厚度和温升; 水凝胶报告尺寸、温度、含水状态、频率/应变及降解介质[3]; 抗菌材料报告菌株、接种量、浮游或生物膜状态、培养时间、材料面积、光条件和独立生物重复。ISO 22196 [49]仅适用于经抗菌处理的非多孔表面, 器械生物膜评价还应采用相关基材和临床预处理条件[22]。

人工离子通道应报告脂质组成、囊泡尺寸、离子梯度、分子浓度、拟合模型、膜完整性和阻断对照, 并统一 EC_{50} 单位与测定时长[8]。光动力/光热等复合抗菌体系除常规菌株和生物膜终点外, 还应报告每个单疗与组合组的光剂量、界面温度、ROS/氧状态、等温或失活结构对照, 并预先说明协同判定的加和零模型。组织修复应报告动物模型、缺损尺寸、样本量、随机化、盲法和评价时间点, 同时按组织类型增加纵向功能指标: 骨组织至少关联血管化、成骨/矿化与承载变化; 软骨增加压缩、摩擦和长期负载; 神经增加电生理、轴突/髓鞘和肌肉功能。对于声称“时序调控”的体系, 还应报告触发信号-材料输出-细胞/组织响应在多个时间点的对应关系, 并设置提前、延迟或关闭响应的因果对照[20] [28]-[36]。

8.3. 可重复性

可重复性还依赖原料与制备批次、参考材料、原始数据共享、跨实验室验证, 以及制造、储存和灭菌后的功能保持。样品制备和浸提应遵循 ISO 10993-12 [50], 化学组成、工艺残留、可浸出物和降解物应纳入 ISO 10993-18 [51]框架。标准化并非固定所有条件, 而是完整报告并设置可比对照; 关键条件缺失时, 跨研究数值比较应降级为定性判断。

9. 挑战与未来方向

9.1. 更安全的时空激活

光控体系仍受组织穿透、光剂量和局部温升限制; 从紫外转向可见光或近红外并不自动提高安全性, 吸收、散射和能量转换仍决定有效深度。近期应提高吸收与量子效率、降低暗态活性, 并采用分次照射或植入式光源; 验证需在组织等效模型和大动物中同步测定光场、温度、功能输出及组织损伤[3] [7]。

9.2. 从单刺激到逻辑和闭环调控

单一 pH 或 ROS 响应易受个体差异和生理波动干扰。中期可用病理信号与外源光构成 AND 门, 以 OR 门提供备用启动, 并按“感知-治疗-反馈-关闭”实施序贯控制。双门控通道和可逆配体门控已显示多输入与关闭的可行性; 跨平台闭环仍属本文观点, 应通过单输入、双输入、误启动和多循环对照验证[35] [43] [44]。

9.3. 选择性、安全性和机制证据

治疗性人工通道仍面临癌细胞或细菌选择性不足, 材料还受血清蛋白、降解产物和长期免疫反应影响。解决路径是亚细胞靶向、局部递送、可逆关闭及结构-选择性优化, 而非简单叠加功能。应同时评价正常细胞、溶血、膜完整性、离子成像和体内分布, 并用阻断或失活结构区分离子运输与膜破坏; 长期基础问题是建立组装、通量与生物结局的因果链[2] [7] [8]。

9.4. 制造和临床转化

复杂曲面涂层、三维打印和注射材料放大后易出现厚度不均、批次漂移及灭菌失活。近期应从临床场景定义关键质量属性, 验证摩擦、疲劳、储存和灭菌兼容性; 中期需采用相关生物膜、大动物和长期降解模型[22] [33] [36]。AI 可筛选分子、网络和工艺参数, 但须依赖标准化数据、物理约束和前瞻实验验证, 不能替代机制研究。

10. 结论

光化学通过裂解、异构化、偶联及能量转换提供远程、局部和可编程输入; 超分子化学则借助可逆结合、协同组装与构象切换, 将微小分子变化放大为可恢复的结构响应。二者协同, 使刺激进一步转化为水凝胶网络的成胶与传质、材料界面的黏附与免疫调节, 以及跨膜体系的门控离子运输, 从而连接药物释放、抗感染、抗癌和组织修复。

由此可提炼三项原则: 其一, 机制证据应优先于功能堆叠, 建立“刺激-分子事件-结构变化-生物效应”的因果链, 并以完整单疗/失活/阻断对照区分协同、加和和单一机制主导; 其二, 时空精度、治疗效能与正常组织安全性须同步优化, 组织再生还必须根据骨、软骨和神经不同的力学与细胞信号阶段设计响应时间窗, 而不能把同一动态参数直接跨组织外推; 其三, 设计初期即应纳入规模化制造、灭菌、储存及真实体液环境中的性能衰减。当前瓶颈仍在于深部激活、长期稳定、选择性、标准化、机制可归因性和临床相关模型。只有当分子可控性能够在组织特异的时间尺度上转化为可重复、可制造且安全边界明确的材料功能时, 此类智能生物材料才真正具备临床价值。

参考文献

- [1] Cassa, M.A., Gentile, P., Girón-Hernández, J., Ciardelli, G. and Carmagnola, I. (2024) Smart Self-Defensive Coatings with Bacteria-Triggered Antimicrobial Response for Medical Devices. *Biomaterials Science*, **12**, 5433-5449. <https://doi.org/10.1039/d4bm00936c>
- [2] Amani, H., Alipour, M., Shahriari, E. and Taboas, J.M. (2024) Immunomodulatory Biomaterials: Tailoring Surface Properties to Mitigate Foreign Body Reaction and Enhance Tissue Regeneration. *Advanced Healthcare Materials*, **13**, e2401253. <https://doi.org/10.1002/adhm.202401253>
- [3] Luo, R., Xiang, X., Jiao, Q., Hua, H. and Chen, Y. (2024) Photoresponsive Hydrogels for Tissue Engineering. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **10**, 3612-3630. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.4c00314>
- [4] Chen, M., Dong, R., Song, J., Qi, J., Zhang, J., Zhao, Z., et al. (2024) Fast and Stable Antibacterial Coating of Photosensitive Aggregation-Induced Emission Luminogens for Disinfection on Medical Devices. *Advanced Healthcare Materials*, **13**, e2303967. <https://doi.org/10.1002/adhm.202303967>

- [5] Xiang, Y., Mao, H., Tong, S., Liu, C., Yan, R., Zhao, L., *et al.* (2023) A Facile and Versatile Approach to Construct Photoactivated Peptide Hydrogels by Regulating Electrostatic Repulsion. *ACS Nano*, **17**, 5536-5547. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.2c10896>
- [6] Chen, J., Wang, H., Long, F., Bai, S. and Wang, Y. (2023) Dynamic Supramolecular Hydrogels Mediated by Chemical Reactions. *Chemical Communications*, **59**, 14236-14248. <https://doi.org/10.1039/d3cc04353c>
- [7] Ahmad, M., Gartland, S.A. and Langton, M.J. (2023) Photo- and Redox-Regulated Transmembrane Ion Transporters. *Angewandte Chemie International Edition*, **62**, e202308842. <https://doi.org/10.1002/anie.202308842>
- [8] Rathnaweera, U.M.C., Chowdhury, S.M., Salam, R. and Busschaert, N. (2025) Medical and Nonmedical Applications of Synthetic Transmembrane Anion Transporters. *Chemical Reviews*, **125**, 8370-8425. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5c00129>
- [9] Pang, S., Liu, J., Li, T., Ye, K., Yan, Z., Zhao, L., *et al.* (2023) Folding and Unfolding of a Fully Synthetic Transmembrane Receptor for on/off Signal Transduction. *Journal of the American Chemical Society*, **145**, 20761-20766. <https://doi.org/10.1021/jacs.3c07814>
- [10] Ma, X., Wang, A., Zhang, X., Zhang, J., Li, J., Fu, X., *et al.* (2024) Photo-Crosslinking Injectable Photothermal Antibacterial Hydrogel Based on Quaternary Ammonium Grafted Chitosan and Hyaluronic Acid for Infected Wound Healing. *Materials Today Bio*, **29**, Article 101265. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2024.101265>
- [11] Chen, Y., Xu, Z., Wang, X., Sun, X., Xu, X., Li, X., *et al.* (2024) Highly Efficient Photodynamic Hydrogel with Aie-Active Photosensitizers toward Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Ultrafast Imaging and Killing. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **10**, 3401-3411. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.4c00056>
- [12] Pang, S., Sun, X., Yan, Z., Wang, C., Ye, K., Ma, S., *et al.* (2023) A Rigid-Axle-Based Molecular Rotaxane Channel Facilitates K⁺/Cl⁻ Co-Transport across a Lipid Membrane. *Chemical Communications*, **59**, 3866-3869. <https://doi.org/10.1039/d3cc00811h>
- [13] Yan, Z., Li, T., Liu, J., Fan, J., Ma, S., Zhao, L., *et al.* (2025) Triphenylphosphine-Initiated Ring-Opening Polymerization for α -Helical Polypeptides and Application in Constructing Artificial Ion Channels. *Biomacromolecules*, **26**, 1904-1912. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.4c01716>
- [14] Wang, C., Ye, K., Yan, Z., Ma, S., Fan, J. and Bao, C. (2025) Photoswitchable Molecular Assembly for Controlled Chloride Transport across the Lipid Membranes. *Science China Chemistry*, **68**, 3602-3610. <https://doi.org/10.1007/s11426-024-2509-x>
- [15] Cai, Y., Xin, L., Li, H., Sun, P., Liu, C. and Fang, L. (2024) Mussel-Inspired Controllable Drug Release Hydrogel for Transdermal Drug Delivery: Hydrogen Bond and Ion-Dipole Interactions. *Journal of Controlled Release*, **365**, 161-175. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.11.016>
- [16] Zhao, Z., Xia, X., Liu, J., Hou, M., Liu, Y., Zhou, Z., *et al.* (2024) Cartilage-Inspired Self-Assembly Glycopeptide Hydrogels for Cartilage Regeneration via ROS Scavenging. *Bioactive Materials*, **32**, 319-332. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.10.013>
- [17] Yang, Y., Zhao, X., Wang, S., Zhang, Y., Yang, A., Cheng, Y., *et al.* (2023) Ultra-Durable Cell-Free Bioactive Hydrogel with Fast Shape Memory and On-Demand Drug Release for Cartilage Regeneration. *Nature Communications*, **14**, Article No. 7771. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43334-8>
- [18] Abu Mahfouz, H., Tarawneh, O., Hamadneh, L., Esaifan, M., Al-Kouz, S., Alhusban, A.A., *et al.* (2025) A Novel HEMA Copolymer Hydrogel with Antifouling and Anti-Inflammatory Activity as a Promising Medical Device Coating Layer to Prevent Microbial Adhesion. *Biofouling*, **41**, 68-78. <https://doi.org/10.1080/08927014.2024.2442011>
- [19] Chen, C., Wang, S., Niu, W., Liu, F., Xie, W., Li, G., *et al.* (2025) Synergistic Effects of Borneol and Zwitterionic Coating on Enhanced Antimicrobial and Anti-Biofilm Performance. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **255**, Article 114929. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2025.114929>
- [20] Lv, J., Qiu, Y., Pan, L., Zhang, X., Li, M. and Yin, X. (2024) Photothermal/Photodynamic Antibacterial Hydrogel Embedded with Copper Carbon Dots and Au Nanoparticles. *Nano TransMed*, **3**, Article 100034. <https://doi.org/10.1016/j.ntm.2024.100034>
- [21] Wang, H., Bi, D., Yu, B., Chen, Q., Du, S., Xie, G., *et al.* (2025) Photonic Hydrogels Combining the Slow Photon Effect and NO Gas Therapy for Synergetic Enhanced Photodynamic Antibacterial Therapy. *Journal of Colloid and Interface Science*, **682**, 1185-1194. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2024.12.018>
- [22] Teulé-Trull, M., Altuna, P., Arregui, M., Rodriguez-Ciurana, X. and Aparicio, C. (2025) Antibacterial Coatings for Dental Implants: A Systematic Review. *Dental Materials*, **41**, 229-247. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2024.12.001>
- [23] Lamba, S., Wang, K., Lu, J., Phillips, A.R.J., Swift, S. and Sarojini, V. (2024) Polydopamine-Mediated Antimicrobial Lipopeptide Surface Coating for Medical Devices. *ACS Applied Bio Materials*, **7**, 7574-7584. <https://doi.org/10.1021/acsabm.4c01132>
- [24] Li, B., Pang, C., Chen, S. and Hong, L. (2024) Long-Lasting Antibacterial PDMS Surfaces Constructed from Photocuring

- of End-Functionalized Polymers. *Macromolecular Rapid Communications*, **45**, e2400170. <https://doi.org/10.1002/marc.202400170>
- [25] Malheiros, S.S., Borges, M.H.R., Rangel, E.C., Fortulan, C.A., da Cruz, N.C., Barao, V.A.R., *et al.* (2025) Zinc-Doped Antibacterial Coating as a Single Approach to Unlock Multifunctional and Highly Resistant Titanium Implant Surfaces. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **17**, 18022-18045. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c21875>
 - [26] Lin, H., Zhang, L., Ye, X., Wang, X., Han, C., Yan, Z., *et al.* (2025) The Surface Modification of 3D-Printed Polyether Ether Ketone with Bioactive Hydrogel for Bone Repair. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **254**, Article 114846. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2025.114846>
 - [27] Schöbel, L., Ayerbe, M.G., Polley, C., Arruebarrena, G., Seitz, H. and Boccaccini, A.R. (2025) Feasibility Study of Bioactive Hydrogel Coatings on Ti-6Al-4V Gyroid Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **11**, 4057-4061. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.4c02250>
 - [28] Wang, Z., Chu, Y., Du, J., Hu, Y., Wang, H., Liu, H., *et al.* (2025) Accelerating Repair of Infected Bone Defects through Post-Reinforced Injectable Hydrogel Mediated Antibacterial/Immunoregulatory Microenvironment at Bone-Hydrogel Interface. *Carbohydrate Polymers*, **351**, Article 123082. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.123082>
 - [29] Huang, Q., Qu, Y., Tang, M., Lan, K., Zhang, Y., Chen, S., *et al.* (2025) Ros-Responsive Hydrogel for Bone Regeneration: Controlled Dimethyl Fumarate Release to Reduce Inflammation and Enhance Osteogenesis. *Acta Biomaterialia*, **195**, 183-200. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2025.02.026>
 - [30] Zhu, Y., Sun, L., Hou, M., Yu, J., Yu, C., Zhang, Z., *et al.* (2025) An “Inside-Out”-Guided Genetically Engineered Hydrogel for Augmenting Aged Bone Regeneration. *Bioactive Materials*, **51**, 318-332. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2025.05.003>
 - [31] Gong, Z., Chen, Z., Li, D., Lu, X., Wu, J., Sun, H., *et al.* (2025) Hydrogel Loaded with Cerium-Manganese Nanoparticles and Nerve Growth Factor Enhances Spinal Cord Injury Repair by Modulating Immune Microenvironment and Promoting Neuronal Regeneration. *Journal of Nanobiotechnology*, **23**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03098-3>
 - [32] Qu, Y., He, S., Luo, S., Zhao, J., Liang, R., Liao, C., *et al.* (2023) Photocrosslinkable, Injectable Locust Bean Gum Hydrogel Induces Chondrogenic Differentiation of Stem Cells for Cartilage Regeneration. *Advanced Healthcare Materials*, **12**, e2203079. <https://doi.org/10.1002/adhm.202203079>
 - [33] Song, D., Yu, M., Liu, J., Xu, W., Li, J., Li, B., *et al.* (2023) Cartilage Regeneration Units Based on Hydrogel Microcarriers for Injectable Cartilage Regeneration in an Autologous Goat Model. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **9**, 4969-4979. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00434>
 - [34] Jin, S., Jung, H., Song, J., Kim, S., Yoon, S., Kim, J.H., *et al.* (2025) Adhesive and Conductive Fibrous Hydrogel Bandages for Effective Peripheral Nerve Regeneration. *Advanced Healthcare Materials*, **14**, e2403722. <https://doi.org/10.1002/adhm.202403722>
 - [35] Chu, T., Xiao, Y., Lai, H., Shi, L., Cheng, Y., Sun, J., *et al.* (2025) Highly Conductive, Adhesive and Biocompatible Hydrogel for Closed-Loop Neuromodulation in Nerve Regeneration. *ACS Nano*, **19**, 18729-18746. <https://doi.org/10.1021/acsnano.5c03336>
 - [36] Wang, S., Luo, B., Bai, B., Wang, Q., Chen, H., Tan, X., *et al.* (2023) 3D Printed Chondrogenic Functionalized PGS Bioactive Scaffold for Cartilage Regeneration. *Advanced Healthcare Materials*, **12**, e2301006. <https://doi.org/10.1002/adhm.202301006>
 - [37] Ding, Z., Cai, Y., Sun, H., Rong, X., Ye, S., Fan, J., *et al.* (2025) Janus Hydrogel Microrobots with Bioactive Ions for the Regeneration of Tendon-Bone Interface. *Nature Communications*, **16**, Article No. 2189. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-57499-x>
 - [38] Lu, Y., Song, J., Lv, Y., Heng, B.C., Xu, M., He, Y., *et al.* (2025) An Osteoconductive Janus Hydrogel with Full Barrier Protection and Adaptable Degradation Properties for Superior Bone Regeneration. *Advanced Science*, **12**, e06736. <https://doi.org/10.1002/advs.202506736>
 - [39] Ye, K., Zhang, Z., Yan, Z., Pang, S., Yang, H., Sun, X., *et al.* (2023) Molecular Rotaxane Shuttle-Relay Accelerates K⁺/Cl⁻ Symport across a Lipid Membrane. *Science China Chemistry*, **66**, 2300-2308. <https://doi.org/10.1007/s11426-023-1614-7>
 - [40] Pang, S., Wang, C., Li, T., Yan, Z., Wang, X., Gao, K., *et al.* (2025) Self-Assembled K⁺ Ion Channel Constructed by a Janus-Type Self-Complementary Molecule. *Science Bulletin*, **70**, 1042-1045. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2025.01.048>
 - [41] Yan, Z., Zhu, J., Li, T., Fan, J., Wang, C., Zhao, L., *et al.* (2025) Second-Generation Rotaxane Ion Transporters: Boosting Transport Activity via Enhanced Transport Flux across Lipid Bilayers. *Science China Materials*, **68**, 2973-2980. <https://doi.org/10.1007/s40843-025-3475-2>
 - [42] Chen, Z., Xie, X., Jia, C., Zhong, Q., Zhang, Q., Luo, D., *et al.* (2024) Concentration-Driven Evolution of Adaptive Artificial Ion Channels or Nanopores with Specific Anticancer Activities. *Angewandte Chemie International Edition*, **63**,

- e202318811. <https://doi.org/10.1002/anie.202318811>
- [43] Wu, Y., Xu, Q., Chen, Y., Li, C., Wu, Y., Yu, X., *et al.* (2025) Mechanosensitive and pH-Gated Butterfly-Shaped Artificial Ion Channel for High-Selective K⁺ Transport and Cancer Cell Apoptosis. *Advanced Materials*, **37**, e2416852. <https://doi.org/10.1002/adma.202416852>
 - [44] Yan, Z., Ma, S., Wu, W., Li, T., Dou, X., Fan, J., *et al.* (2025) Reversible Zn²⁺-Activated Channel Transport through Monomer-Dimer Interconversion of Rotaxane. *Angewandte Chemie International Edition*, **64**, e202518408. <https://doi.org/10.1002/anie.202518408>
 - [45] Liu, S., Xu, W., Zheng, J., Ngocho, K., Chen, H., Wang, K., *et al.* (2024) G-Quadruplex-Based Artificial Transmembrane Channels Induce Cancer Cell Apoptosis by Perturbing Potassium Ion Homeostasis. *Advanced Healthcare Materials*, **13**, e2402023. <https://doi.org/10.1002/adhm.202402023>
 - [46] Ma, P., Luo, Z., Wang, Q., Chen, Y., Liu, F., Ren, C., *et al.* (2024) Combined Activation of Artificial and Natural Ion Channels for Disrupting Mitochondrial Ion Homeostasis towards Effective Postoperative Tumor Recurrence and Metastasis Suppression. *Theranostics*, **14**, 3282-3299. <https://doi.org/10.7150/thno.94855>
 - [47] Guo, Z., Hou, Y., Tian, Y., Tian, J., Hu, J. and Zhang, Y. (2024) Antimicrobial Peptide Hydrogel with pH-Responsive and Controllable Drug Release Properties for the Efficient Treatment of Helicobacter Pylori Infection. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **16**, 51981-51993. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c09185>
 - [48] Zhang, J., Fu, Y., Zhou, R., Yin, M., Zhu, W., Yan, S., *et al.* (2023) The Construction of Alkaline Phosphatase-Responsive Biomaterial and Its Application for *in Vivo* Urinary Tract Infection Therapy. *Advanced Healthcare Materials*, **12**, e2202421. <https://doi.org/10.1002/adhm.202202421>
 - [49] International Organization for Standardization (2011) ISO 22196: 2011 Measurement of Antibacterial Activity on Plastics and Other Non-Porous Surfaces. International Organization for Standardization.
 - [50] International Organization for Standardization (2021) ISO 10993-12: 2021 Biological Evaluation of Medical Devices Part 12: Sample Preparation and Reference Materials. International Organization for Standardization.
 - [51] International Organization for Standardization (2020) ISO 10993-18: 2020 Biological Evaluation of Medical Devices Part 18: Chemical Characterization of Medical Device Materials within a Risk Management Process. International Organization for Standardization.