



纳米科学与技术

硬组织修复材料与技术

刘昌胜 等 著



科学出版社



纳米科学与技术

硬组织修复材料与技术

刘昌胜 等 著

科学出版社
北 京

内 容 简 介

因疾病、创伤、人口老龄化及自然灾害等原因导致临床上对骨修复、颌面及口腔修复等硬组织修复材料的需求巨大。纳米技术的发展为组织再生材料的设计构建提供了新的思路和手段。本书以作者研究团队近年来的研究成果为基础,较系统地介绍了多级微纳结构组织修复材料的微纳制造新技术及其应用于硬组织再生修复的研究进展和发展现状,以及纳米颗粒的生物学新效应。其中,第1~4章重点介绍多级微纳结构硬组织修复材料设计和构建;第5章介绍生长因子在多级微纳结构材料中的固载与控释;第6章介绍微纳结构材料在体内非骨环境中构建骨修复体的效果;第7章介绍微纳结构材料在口腔颌面部修复中的应用;第8~11章着重介绍人工关节和种植牙等金属材料表面微纳涂层技术及其修复效果;第12章介绍纳米颗粒的抗肿瘤生物效应。

本书内容丰富、翔实,语言简练、准确,力求通俗易懂。本书可作为高等院校以及科研院所相关专业的教师和研究生的重要参考书,也可供纳米医药、生物医学工程、再生医学以及相关研究领域的科技人员及企业工程技术人员参考。



硬组织修复材料与技术 刘昌胜等著. —北京:科学出版社,2014.8
(纳米科学与技术丛书·刘春礼主编)
ISBN 978-7-03-041852-4

I. ①硬… II. ①刘… III. ①生物材料 IV. ①R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 206187 号

丛书策划:杨震 / 责任编辑:杨震 刘冉 / 责任校对:桂伟利 邹慧卿
责任印制:钱玉芬 / 封面设计:陈敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014年8月第 一 版 开本:720×1000 1/16

2014年8月第一次印刷 印张:29 插页:2

字数:590 000

定价:138.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《纳米科学与技术》丛书编委会

顾 问 韩启德 师昌绪 严东生 张存浩

主 编 白春礼

常务副主编 侯建国

副主编 朱道本 解思深 范守善 林 鹏

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

陈小明 封松林 傅小锋 顾 宁 汲培文 李述汤

李亚栋 梁 伟 梁文平 刘 明 卢秉恒 强伯勤

任咏华 万立骏 王 琛 王中林 薛其坤 薛增泉

姚建年 张先恩 张幼怡 赵宇亮 郑厚植 郑兰荪

周兆英 朱 星

《纳米科学与技术》丛书序

在新兴前沿领域的快速发展过程中,及时整理、归纳、出版前沿科学的系统性专著,一直是发达国家在国家层面上推动科学与技术发展的重要手段,是一个国家保持科学技术的领先权和引领作用的重要策略之一。

科学技术的发展和应用,离不开知识的传播:我们从事科学研究,得到了“数据”(论文),这只是“信息”。将相关的大量信息进行整理、分析,使之形成体系并付诸实践,才变成“知识”。信息和知识如果不能交流,就没有用处,所以需要“传播”(出版),这样才能被更多的人“应用”,被更有效地应用,被更准确地应用,知识才能产生更大的社会效益,国家才能在越来越高的水平上发展。所以,数据→信息→知识→传播→应用→效益→发展,这是科学技术推动社会发展的基本流程。其中,知识的传播,无疑具有桥梁的作用。

整个 20 世纪,我国在及时地编辑、归纳、出版各个领域的科学技术前沿的系列专著方面,已经大大地落后于科技发达国家,其中的原因有许多,我认为更主要的是缘于科学文化的习惯不同:中国科学家不习惯去花时间整理和梳理自己所从事的研究领域的知识,将其变成具有系统性的知识结构。所以,很多学科领域的第一本原创性“教科书”,大都来自欧美国家。当然,真正优秀的著作不仅需要花费时间和精力,更重要的是要有自己的学术思想以及对这个学科领域充分把握和高度概括的学术能力。

纳米科技已经成为 21 世纪前沿科学技术的代表领域之一,其对经济和社会发展所产生的潜在影响,已经成为全球关注的焦点。国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)会刊在 2006 年 12 月评论:“现在的发达国家如果不发展纳米科技,今后必将沦为第三世界发展中国家。”因此,世界各国,尤其是科技强国,都将发展纳米科技作为国家战略。

兴起于 20 世纪后期的纳米科技,给我国提供了与科技发达国家同步发展的良好机遇。目前,各国政府都在加大力度出版纳米科技领域的教材、专著以及科普读物。在我国,纳米科技领域尚没有一套能够系统、科学地展现纳米科学技术各个方面前沿进展的系统性专著。因此,国家纳米科学中心与科学出版社共同发起并组织出版《纳米科学与技术》,力求体现本领域出版读物的科学性、准确性和系统性,全面科学地阐述纳米科学技术前沿、基础和应用。本套丛书的出版以高质量、科学性、准确性、系统性、实用性为目标,将涵盖纳米科学技术的所有领域,全面介绍国内外纳米科学技术发展的前沿知识;并长期组织专家撰写、编辑出版下去,为我国

纳米科技各个相关基础学科和技术领域的科技工作者和研究生、本科生等,提供一套重要的参考资料。

这是我们努力实践“科学发展观”思想的一次创新,也是一件利国利民、对国家科学技术发展具有重要意义的大事。感谢科学出版社给我们提供的这个平台,这不仅有助于我国在科研一线工作的高水平科学家逐渐增强归纳、整理和传播知识的主动性(这也是科学研究回馈和服务社会的重要内涵之一),而且有助于培养我国各个领域的人士对前沿科学技术发展的敏感性和兴趣爱好,从而为提高全民科学素养作出贡献。

我谨代表《纳米科学与技术》编委会,感谢为此付出辛勤劳动的作者、编委会委员和出版社的同仁们。

同时希望您,尊贵的读者,如获此书,开卷有益!



中国科学院院长

国家纳米科技指导协调委员会首席科学家

2011年3月于北京

前 言

硬组织作为人体最大、同时也是非常容易引起缺损的组织器官,每年有数以百万计的患者需要接受修复治疗,采用特殊功能的材料对其进行修复是再生医学和材料科学共同关注的重要领域。目前所用的硬组织修复材料普遍存在生物活性不足、修复速度慢的缺点,临床上迫切需要具有促进组织快速修复能力的材料问世。

硬组织修复是一个复杂的过程,纳米技术的发展为组织修复材料的设计构建提供了新的思路 and 手段。纳米组织修复材料代表着目前组织修复领域的研究热点,纳米尺度表/界面可调控细胞行为、介导生长因子的固载和控释,仿生天然骨组织多尺度结构的微-纳米多级结构为材料综合性能的调控提供了重要手段,并且已经在骨组织修复和口腔及颌面修复中呈现出良好的修复效果和发展势头。本书作者及其研究团队近二十年来围绕纳米生物材料的设计和可控制备、先进微纳制造技术、生长因子的制备及其固载和控释,以及材料调控硬组织再生的机理等方面开展了富有成效的研究,同时还发现了纳米颗粒抗肿瘤等纳米生物学新效应。为了展现这些研究成果,促进国内纳米研究领域的学科交叉和发展,《纳米科学与技术》丛书编委会特委托我们撰写了《硬组织修复材料与技术》一书。

纳米硬组织修复材料的研究,不仅具有重要的学术价值,同时也具有深远的社会意义和经济意义。我们相信,通过本书的介绍,读者可以对纳米技术及纳米生物材料的研究现状、意义及其对相关学科发展的影响有一个比较系统、全面的了解。同时,也必将大大地推进新型组织再生材料及产品的相关研究,加速其临床应用和产业化的进程。

本书由华东理工大学刘昌胜教授组织编写和统稿。具体的写作分工如下:第1章由华东理工大学王靖副研究员和刘昌胜教授等编写,第2章由华中科技大学张胜民教授等编写,第3章由四川大学李旭东教授编写,第4章由华东理工大学李永生教授等编写,第5章由华东理工大学袁媛教授和刘昌胜教授等编写,第6章由西南交通大学翁杰教授等编写,第7章由上海交通大学附属第九人民医院蒋欣泉教授等编写,第8章由中国科学院上海硅酸盐研究所刘宜勇研究员等编写,第9章由浙江大学翁文剑教授等编写,第10章由天津医科大学顾汉卿教授和李德军教授等编写,第11章由上海交通大学附属第九人民医院赖红昌教授等编写,第12章由华东理工大学钱江潮教授、袁媛教授、刘昌胜教授等编写。

本书内容丰富、翔实,各章节均是针对纳米硬组织修复材料的制备或修复中体现出的纳米效应,从研究思路、实验设计以及实验结果等方面展开,条理清晰,结构

合理。另外,在编写的过程中,我们注重语言的精练和准确,力求通俗易懂,易被广大读者接受。

在本书出版之际,我们衷心感谢科学出版社同志认真、细致的工作,感谢国家出版基金对本书出版的资助,感谢国家重大科学研究计划、国家自然科学基金委员会对本研究工作的资助。

刘昌胜

2014年7月

目 录

《纳米科学与技术》丛书序

前言

第 1 章 多级微纳结构生物材料	1
1.1 引言	1
1.2 高岭土增强大孔-介孔微纳支架的制备与性能	1
1.2.1 高岭土增强大孔-介孔微纳支架的制备	1
1.2.2 高岭土增强大孔-介孔微纳支架的性能	2
1.2.3 高岭土增强大孔-介孔微纳支架的细胞相容性和成骨活性	6
1.3 “大孔-微孔-介孔”三级微纳结构硅基支架材料以及高活性 BMP-2 的固载	11
1.3.1 大孔-微孔-介孔三级微纳结构硅基支架的制备	11
1.3.2 大孔-微孔-介孔三级微纳结构硅基支架的性能	13
1.3.3 大孔-微孔-介孔三级微纳结构硅基支架的细胞相容性及成骨活性	16
1.4 具有多级结构表界面的高分子基复合支架	22
1.4.1 表面涂层大孔-介孔复合支架的制备	22
1.4.2 表面涂层大孔-介孔复合支架的性能研究	26
1.4.3 表面涂层大孔-介孔复合支架的细胞相容性及成骨活性	28
1.5 大孔-微孔-介孔三级微纳结构复合支架的制备及其修复兔临界骨缺损的研究	30
1.5.1 大孔-微孔-介孔三级微纳结构复合支架的制备	31
1.5.2 大孔-微孔-介孔三级微纳结构复合支架修复兔临界骨缺损研究	33
1.6 总结与展望	41
参考文献	42
第 2 章 骨组织材料的微纳制造	44
2.1 研究背景与问题的提出	44
2.2 生物材料的微纳化及实现途径	48
2.2.1 纳米粉体材料	48
2.2.2 模板诱导与自组装制备生物材料	58
2.2.3 生物材料的微球化技术	61
2.3 骨组织修复支架材料的微纳制造	65

2.3.1 骨组织修复支架的制造方法	65
2.3.2 组织工程支架材料的数字化设计和制造	73
2.4 总结与展望	78
参考文献	79
第3章 纳米骨修复材料的仿生制备	85
3.1 引言	85
3.2 有机-无机复合骨修复材料的制备策略	87
3.2.1 混合成型	88
3.2.2 共沉积	90
3.2.3 静电纺丝	91
3.2.4 凝胶表面沉积	92
3.2.5 矿化自组装凝胶体	92
3.3 胶原纳米骨修复材料	93
3.3.1 胶原骨修复材料的发展	94
3.3.2 矿化胶原策略	95
3.3.3 胶原的自组装特性	96
3.3.4 二维纤维组装结构	97
3.3.5 三维类细胞外基质	100
3.3.6 胶原溶液中的矿化行为	102
3.4 胶原纳米骨修复材料的仿生合成	103
3.4.1 胶原-羟基磷灰石骨修复材料	103
3.4.2 多组元胶原纳米骨修复材料	105
3.5 胶原纳米骨修复材料制品的构建技术	110
3.5.1 基于合成羟基磷灰石粉体构建骨修复材料制品	110
3.5.2 基于合成矿化产物构建纳米骨修复材料制品	110
3.5.3 基于复合凝胶体构建胶原纳米骨修复材料制品	112
3.6 总结与展望	117
参考文献	118
第4章 介孔生物活性玻璃和骨修复	122
4.1 生物活性玻璃的发展	122
4.1.1 熔融法制备生物活性玻璃	122
4.1.2 溶胶凝胶法制备生物活性玻璃	123
4.1.3 介孔生物活性玻璃	124
4.2 介孔生物活性玻璃的制备及性能	125
4.2.1 EISA 法制备介孔生物活性玻璃	125

4.2.2	两步酸催化法制备介孔生物活性玻璃	130
4.2.3	不同形貌的介孔生物活性玻璃	131
4.2.4	多元组分的介孔生物活性玻璃	136
4.2.5	不同基团功能化的介孔生物活性玻璃	138
4.2.6	几种特殊的介孔生物活性玻璃	139
4.3	介孔生物活性玻璃的应用	140
4.3.1	药物和生长因子的负载	140
4.3.2	组织工程支架	144
4.3.3	与其他材料的复合	150
4.4	总结和展望	152
	参考文献	153
第5章	成骨相关生长因子的固载与控制释放	157
5.1	成骨相关生长因子简介	158
5.1.1	骨形态发生蛋白-2	158
5.1.2	血管内皮生长因子	160
5.1.3	成纤维生长因子	160
5.2	硅元素掺杂对 rhBMP-2 成骨活性的影响	161
5.2.1	含硅磷酸钙骨水泥支架材料的制备	161
5.2.2	CSPC 材料对细胞行为的影响	161
5.2.3	硅对 rhBMP-2 结构和活性的影响	161
5.2.4	CSPC/rhBMP-2 支架体内异位诱导成骨研究	164
5.3	生长因子在零维材料表面的固载与控释	167
5.3.1	rhBMP-2 在纳米氧化硅球表面的固载	167
5.3.2	rhBMP-2 吸附在氧化硅表面的二级结构的研究	170
5.3.3	吸附在纳米二氧化硅上的 rhBMP-2 的生物活性	171
5.4	生长因子在一维纳米表/界面的固载	173
5.4.1	单壁碳纳米管	173
5.4.2	生长因子在单壁碳纳米管上的固载	173
5.4.3	碳纳米管表面 BMP-2 的微观结构分析	175
5.4.4	吸附在单壁碳纳米管上的 rhBMP-2 的生物活性变化	177
5.5	生长因子在二维材料表面的固载与控释	180
5.5.1	纳米羟基磷灰石涂层的制备	180
5.5.2	rhBMP-2 在 HAP 纳米涂层表面的吸附	181
5.5.3	ALP 活性	183
5.5.4	掺镁纳米 HAP 涂层	185

5.6	生长因子在介孔载体中的固载与控释	190
5.7	地塞米松与 rhBMP-2 的协同诱导成骨活性的研究	194
5.7.1	地塞米松和 BMP-2 协同诱导多能干细胞的成骨分化及其机理	195
5.7.2	地塞米松和 BMP-2 协同诱导 C2C12 细胞成骨分化	196
5.7.3	pH 响应的壳聚糖/MSNs 负载 Dex 和 BMP-2	201
5.8	其他成骨相关生长因子的控释	203
5.8.1	血管内皮生长因子的控释	203
5.8.2	多生长因子缓/控释系统	204
5.9	总结与展望	205
	参考文献	206
第 6 章	利用三维多孔支架在体内非骨环境构建骨修复体	209
6.1	体内非骨部位诱导成骨	209
6.1.1	骨诱导现象的历史衍化	210
6.1.2	骨诱导性概念	210
6.1.3	骨发生和骨形成	211
6.1.4	骨生长因子的作用	212
6.1.5	三维多孔组织工程支架	213
6.1.6	骨修复体的体内组织工程培养技术	214
6.2	具有骨诱导性的生物材料	214
6.2.1	材料化学因素的作用	215
6.2.2	支架宏观孔隙结构特征的作用	217
6.2.3	支架表面微纳米结构特征的影响	218
6.3	材料骨诱导性机制	223
6.3.1	异位骨形成的生理介导机制	223
6.3.2	异位骨形成的激发机制假说	224
6.3.3	材料诱导成骨的动物模型因素	226
6.3.4	植入部位与诱导成骨的关系	227
6.3.5	材料理化特征诱导成骨机制	229
6.4	体内构建自然骨特征的骨修复体	230
6.4.1	体内骨组织工程化	230
6.4.2	血管化的重要性	230
6.4.3	生物力学特征	234
6.4.4	骨缺损修复的动物实验及临床研究	234
6.5	挑战与展望	237
6.5.1	体内非骨环境构建骨修复体面临的挑战	237
6.5.2	展望	237

参考文献	238
第 7 章 口腔颌面部骨组织再生的研究与应用	244
7.1 概述	244
7.2 种子细胞	244
7.2.1 成骨细胞在颌骨组织再生中的应用研究	245
7.2.2 间充质干细胞在颌骨组织再生中的应用研究	246
7.3 成骨诱导因子	250
7.3.1 BMP-2 在颌骨再生中的应用研究	250
7.3.2 PDGF 在颌骨再生中的应用研究	252
7.3.3 NELL-1 在颌骨再生中的应用研究	254
7.4 生物支架材料	256
7.4.1 材料离子组成在颌骨再生中的应用研究	256
7.4.2 微纳结构修饰材料在颌骨再生中的应用研究	257
7.4.3 新型蛋白缓释支架材料在颌骨再生中的应用	259
7.5 血管化及骨结合研究	261
7.5.1 血管化	261
7.5.2 骨结合	264
7.6 总结与展望	270
参考文献	270
第 8 章 纳米氧化钛涂层制备及其抗菌和成骨性能调控	275
8.1 钛-氧二元体系	275
8.2 纳米氧化钛涂层制备	276
8.2.1 等离子体喷涂制备纳米氧化钛涂层	276
8.2.2 水热反应制备氧化钛涂层	278
8.3 纳米氧化钛涂层性能调控	280
8.3.1 紫外辐照调控纳米氧化钛涂层抗菌和成骨性能	280
8.3.2 离子交换调控氧化钛涂层的成骨性能	282
8.3.3 银注入调控氧化钛涂层抗菌性能	284
8.4 总结与展望	296
参考文献	297
第 9 章 仿细胞外基质纳米梯度复合涂层的制备与性能	304
9.1 引言	304
9.1.1 金属植入体表面改性研究的进程	304
9.1.2 细胞外基质的作用	306
9.1.3 胶原在金属材料表面的嫁接	307

9.2 胶原/磷酸钙纳米梯度复合涂层电化学制备及其物化性能·····	308
9.2.1 电化学沉积(制备)参数影响·····	308
9.2.2 复合涂层物化性能·····	315
9.3 胶原/磷酸钙纳米梯度复合涂层电化学沉积机理·····	317
9.3.1 涂层微纳结构分析·····	317
9.3.2 沉积机理·····	319
9.4 胶原/磷酸钙纳米梯度复合涂层生物学效应·····	324
9.4.1 涂层生物学效应·····	324
9.4.2 负载抗菌药物涂层生物学效应·····	330
9.4.3 负载 BMP 涂层生物学效应·····	339
9.5 总结和展望·····	347
参考文献·····	348
第 10 章 纳/微米多层镀技术及其在体内植入物中的应用·····	350
10.1 引言·····	350
10.2 纳米、微米多层镀技术·····	350
10.2.1 多层镀薄膜的基本概念·····	350
10.2.2 多层镀薄膜的特性·····	352
10.2.3 多层膜的强化机制·····	355
10.3 纳微米多层镀技术的常用方法·····	356
10.3.1 离子束辅助沉积·····	356
10.3.2 电子束真空蒸镀·····	359
10.3.3 多弧离子镀·····	361
10.3.4 磁控溅射·····	364
10.4 微纳米镀技术在体内植入物中的应用·····	365
10.4.1 镀层技术在封堵器和血管支架中的应用·····	366
10.4.2 在人工晶体中的应用·····	367
10.4.3 在口腔科中的应用·····	368
10.4.4 骨科中的应用·····	370
10.4.5 在抑菌中的应用·····	371
10.5 总结与展望·····	371
参考文献·····	373
第 11 章 牙种植体表面处理技术及临床应用·····	377
11.1 光滑表面与粗糙表面·····	378
11.1.1 光滑表面种植体·····	378
11.1.2 粗糙表面种植体·····	378

11.1.3 种植体表面处理方式	379
11.2 种植体表面纳米改性	380
11.2.1 纳米表面几何形貌	381
11.2.2 纳米化钛种植体表面的生物学性能	382
11.2.3 抗菌性纳米化钛种植体表面的制备与性能	384
11.2.4 常用钛种植体表面纳米化方法	386
11.3 纳米表面种植体的临床应用	390
11.3.1 SLA 表面与 SLActive 表面	390
11.3.2 OsseoTite 表面与 NanoTite 表面	392
11.4 TiO ₂ 纳米管表面	393
11.4.1 TiO ₂ 纳米管阵列	394
11.4.2 体外诱导羟基磷灰石形成的能力	396
11.4.3 TiO ₂ 纳米管表面成骨细胞相容性	396
11.4.4 TiO ₂ 纳米管作为模板的再修饰研究	397
11.5 总结与展望	398
参考文献	398
第 12 章 羟基磷灰石纳米颗粒的抗肿瘤生物效应	407
12.1 羟基磷灰石纳米颗粒的可控制备	407
12.1.1 溶胶-凝胶法合成球形纳米羟基磷灰石	408
12.1.2 液相沉淀法合成短棒状纳米羟基磷灰石	411
12.1.3 微波-超声液相法合成介孔纳米羟基磷灰石	412
12.1.4 纳米羟基磷灰石的荧光标记	415
12.2 羟基磷灰石纳米颗粒的抗肿瘤活性及其机理	417
12.2.1 羟基磷灰石纳米颗粒抗肿瘤活性的粒径效应	418
12.2.2 羟基磷灰石纳米颗粒对不同类型肿瘤细胞的抑制作用	423
12.3 其他无机纳米颗粒的抗肿瘤生物效应	429
12.3.1 二氧化硅纳米颗粒抗肝癌细胞活性及其机理	430
12.3.2 雄黄纳米颗粒抗肝癌细胞活性及其机理	434
12.4 总结与展望	438
参考文献	439
索引	443
彩图	

第 1 章 多级微纳结构生物材料

1.1 引言

利用生物材料对组织器官进行再生修复是再生医学的重要研究方向。但目前组织修复材料生物活性不足,由此而导致的修复速度慢、修复效果不理想是临床普遍存在的共性问题。如何通过材料手段构建具有快速修复功能的组织修复材料,对于提高修复水平、解决临床治疗难题具有重要意义。

组织再生过程中,相关细胞的“快速启动”、“定向分化”以及由生物材料与细胞共同构成的微环境的“营养传输”是决定修复速度和修复质量的关键。因此,构建快速修复组织再生材料的核心即在于如何启动细胞的快速响应行为、调控干细胞的定向分化以及保障修复过程的血管新生和营养传输。单一结构的生物材料很难完成上述复杂的功能。“多级微纳结构”的设计思路应运而生,微米级连通网络结构将保证组织顺利长入和营养输送;而纳米介孔结构则有助于通过生长因子的负载控释以及促进体内细胞的黏附和分化。多级结构协同调控细胞行为,进而促进组织修复。

介孔材料具有可调的纳米介孔孔道结构、大的比表面积和孔容等特点,自问世以来,表现出广泛的应用前景。特别是以 MCM-41 和 SBA-15 为代表的有序介孔硅基材料,其高比表面积以及表面富含活性硅羟基的结构与生物活性玻璃相似,植入宿主体内后可以快速降解并且表现出优良的骨融合效果,因而成为生命科学领域的研究热点^[1-6]。近十余年关于组织再生材料的研究已经证明支架材料的微观结构对于组织修复影响很大,特别是孔径大小和孔的连通性直接影响修复质量^[7,8]。目前众多的研究关注于如何构建单一尺度的支架材料。将介孔硅基纳米材料引入组织再生材料的构建中,不仅提供了纳米尺度的介孔结构,使得支架材料呈现多级孔径结构,而且还可能产生一些新的生物学效应,为促进组织再生提供新的材料构建思路。

1.2 高岭土增强大孔-介孔微纳支架的制备与性能

近年来,介孔硅基材料用于组织修复支架的制备方面取得了较大的进展。但是,溶胶-凝胶法制备的介孔硅基支架存在收缩率大、强度低、成型困难等缺点,大大地限制了其在临床上作为组织修复支架的制备和应用^[9, 10]。

1.2.1 高岭土增强大孔-介孔微纳支架的制备

本课题组以嵌段共聚物 $\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$ (P123) 和聚氨酯泡沫为双模板,结合

溶胶-凝胶和蒸发诱导自组装过程,通过物理掺杂高岭土增强剂并严格控制硅基支架溶胶黏度的方法(图 1. 1),制备出具有良好力学性能(6 MPa 以上)的硅基大孔-介孔骨修复支架。高岭土为天然硅铝盐,由高比表面积的高岭土微球组成,常作为黏结剂和分散剂用于制药和医药领域^[1]。研究表明采用这种方法制备的支架材料能得到高连通孔隙率的宏观大孔,同时保留了材料内部高比表面积的微观介孔结构,并表现出较好的力学性能。其大孔孔径可通过聚氨酯泡沫密度调整;介孔孔径则通过表面活性剂和反应条件进行调节。

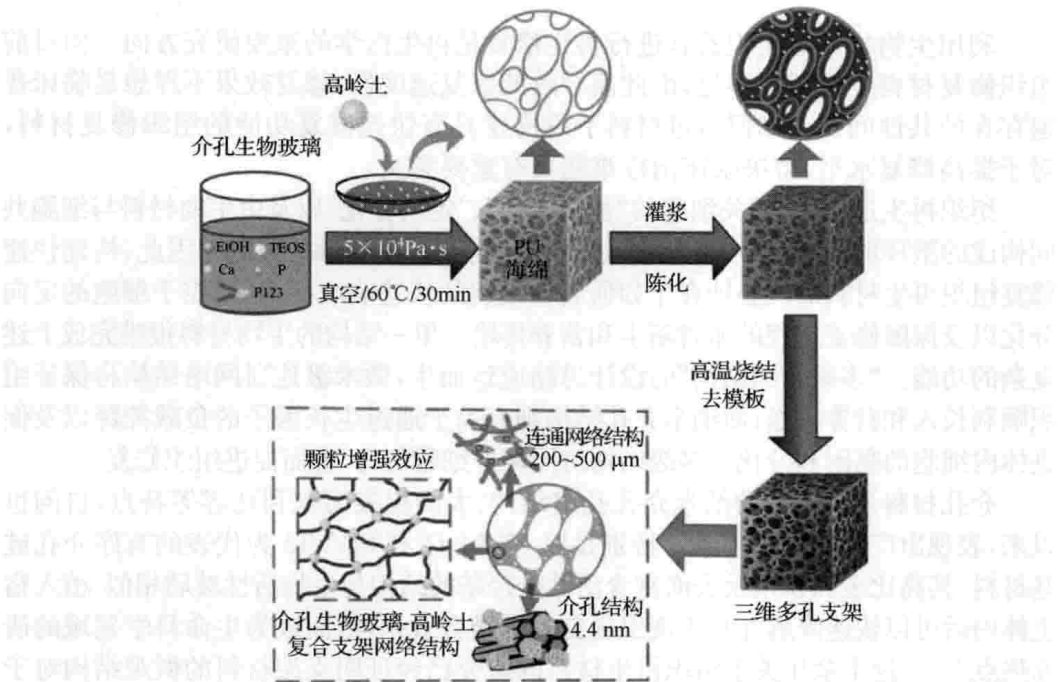


图 1. 1 高岭土增强介孔硅基活性支架的制备

1. 2. 2 高岭土增强大孔-介孔微纳支架的性能

表 1. 1 为不同高岭土含量的支架材料的化学组分,其中 5%、10%、20%分别为高岭土在 600℃ 高温烧结后的多孔支架中的固含量。

表 1. 1 高岭土增强介孔硅基支架多孔支架的化学组分

名称	摩尔比 Si : Ca : P	介孔硅(g)	高岭土(g)
MBG	80 : 15 : 5	6	0
MBG-5k	80 : 15 : 5	6	0. 32
MBG-10k	80 : 15 : 5	6	0. 67
MBG-20k	80 : 15 : 5	6	1. 5