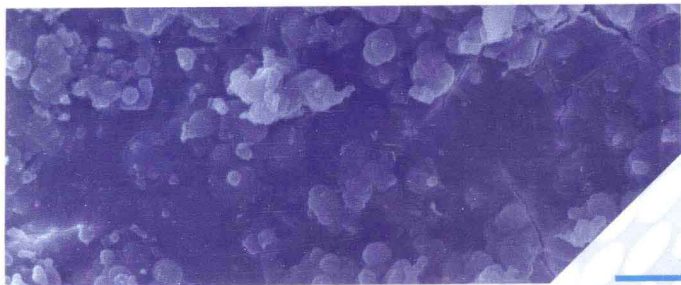




天津市科协资助出版

# 镁合金生物材料制备及 表面处理



崔春翔 赵立臣 著



科学出版社

天津市科协资助出版

# 镁合金生物材料制备及表面处理

崔春翔 赵立臣 著

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书主要阐述了镁合金中间相析出及表面处理与可控生物降解等生物特性的关系,微弧氧化陶瓷涂层在基础电解液中的晶体生长机理、耐腐蚀性及镁合金/陶瓷涂层的可控生物降解特性。

本书可供材料、生物、冶金等相关领域研究人员、高等院校相关专业师生阅读和参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

镁合金生物材料制备及表面处理 / 崔春翔, 赵立臣著. —北京: 科学出版社, 2013. 11

ISBN 978-7-03-038985-5

I. ①镁… II. ①崔…②赵… III. ①镁合金-生物降解-研究  
IV. ①TG146. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 254825 号

责任编辑: 吴凡洁 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 赵德静 / 封面设计: 耕者设计工作室

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>

源海印刷有限责任公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2013 年 11 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2013 年 11 月第一次印刷 印张: 15 1/2

字数: 299 000

定价: 68.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

## 前 言

本书是作者课题组承担国家科技创新项目、科技部国际合作项目、河北省及天津市自然科学基金生物材料领域系列研究项目的最新研究成果的总结,特别注意吸收了近几年国内外本领域最新的研究成果。主要内容包括:生物降解镁合金发展历史和现状概述,生物降解镁合金的合金设计、冶炼制备方法、微观组织观察与分析,镁合金中间相析出与表面处理与可控生物降解等生物特性的关系与规律,镁合金生物降解材料和镁合金表面原位合成陶瓷涂层可控生物降解材料的制备原理,微弧氧化陶瓷涂层在基础电解液中的生长特征和耐蚀性研究,添加剂对纯镁微弧氧化陶瓷涂层显微结构和性能的影响,生物医用 Mg4Zn 合金微弧氧化陶瓷涂层的制备及性能研究,材料微观组织和材料界面微结构生物相容、生物降解等生物特性方面的关系与规律的研究与探讨等内容。

本书由活跃在材料科学教学科研一线的教师和博士生编写。全书共分 11 章,其中第 3~7 章和第 11 章由河北工业大学崔春翔教授撰写;第 1 章和第 8~10 章由河北工业大学赵立臣博士撰写。全书由崔春翔教授统稿。本书参考了一些国内外生物材料科学领域及材料腐蚀与防护学科领域的学术期刊、兄弟院校的相关教学参考书目及其他材料科学方面的专著,并得到天津市科学技术协会 2013 年度自然科学学术著作出版基金的宝贵资助和科学出版社的大力支持,河北工业大学材料学院金属材料工程系的老师对本书的编写提出了许多宝贵意见,谨在此一并致谢。

本书的系列研究工作得到了科技部国际合作项目(项目编号:2010DFA51920)、天津市科技支撑计划重点项目(项目编号:09ZCKFX03800)、河北省科技支撑计划重点项目(项目编号:09215102D)、河北省自然科学基金项目(项目编号:E2010000125 和 E2009000102)和河北省基础研究计划重点项目(项目编号:11965151D)的资金支持,部分试验研究工作得到了河北工业大学河北省新型功能材料重点实验室的大型实验仪器运行经费的支持,在此表示感谢。在成书过程中曾得到河北工业大学材料学院检测中心的戚玉敏博士、刘双进老师和王洪水老师在扫描电镜观察、X 射线检测中给予的支持和帮助,在本书相关试验过程中王清周博士、步绍静博士、姜延飞老师给予了无私的帮助和支持,在镁合金熔炼过程中硕士研究生黄楠、苏永超和杨浩做了大量的材料制备等工作,本科生耿云亮、王倩等在试验过程中付出了的辛勤劳动,在此一并表示感谢!

本书可作为高等院校材料科学与工程专业、金属材料工程专业、冶金专业和生物材料专业教师和研究生的参考书,对从事生物材料发展和应用的科技人员和企业管理人员也有一定的参考价值。

著 者

2013年10月

# 目 录

## 前言

<b>第 1 章 绪论</b> .....	1
1.1 引言 .....	1
1.2 可降解生物医用高分子材料 .....	2
1.2.1 天然可降解高分子材料 .....	2
1.2.2 微生物合成高分子材料 .....	4
1.2.3 化学合成可降解高分子材料 .....	5
1.3 可降解生物陶瓷材料.....	14
1.3.1 生物陶瓷材料简介 .....	14
1.3.2 可生物降解与吸收陶瓷 .....	14
1.4 可降解生物医用金属材料.....	17
1.4.1 可降解纯铁 .....	17
1.4.2 可降解锌基合金 .....	18
1.4.3 可降解纯镁及其合金 .....	18
1.5 本书的主要内容.....	26
<b>第 2 章 试验材料、设备及方法</b> .....	28
2.1 试验材料.....	28
2.1.1 镁合金原材料 .....	28
2.1.2 Mg 合金熔炼覆盖熔剂的化学成分 .....	28
2.1.3 纯镁及镁合金金相试样的化学抛光液和浸蚀剂 .....	28
2.1.4 微弧氧化电解液的化学组成 .....	29
2.1.5 制备羟基磷灰石的化学试剂 .....	29
2.1.6 材料耐蚀性检测试剂 .....	29
2.1.7 溶血试验所用的试剂 .....	30
2.2 试验设备.....	31
2.2.1 镁合金熔炼制备设备 .....	31
2.2.2 镁合金热处理及机械性能测试设备 .....	31
2.2.3 纯镁表面合成 MgO 薄膜制备设备 .....	31
2.2.4 制备羟基磷灰石制备设备.....	32
2.2.5 纯镁及镁合金表面微弧氧化设备 .....	32

2.2.6	材料显微组织观察及相结构分析仪器	32
2.2.7	材料耐蚀性检测仪器设备	33
2.2.8	陶瓷涂层 TG-DSC 分析设备	33
2.2.9	材料溶血试验仪器设备	33
2.3	试验方法	33
2.3.1	镁合金的熔炼	33
2.3.2	镁合金的热处理	34
2.3.3	镁合金的力学性能测试	35
2.3.4	纯镁表面 MgO 薄膜的合成与制备	36
2.3.5	羟基磷灰石的制备	36
2.3.6	纯镁及 Mg-Zn 合金的微弧氧化	37
2.3.7	材料的显微组织观察与相结构分析	38
2.3.8	材料的耐蚀性测试	39
2.3.9	材料的溶血试验	40
2.4	小结	41
<b>第3章</b>	<b>镁锡合金的设计与制备</b>	<b>42</b>
3.1	引言	42
3.1.1	镁的常见性质	42
3.1.2	镁的生物特性	43
3.2	镁锡合金的成分设计	43
3.2.1	目的	43
3.2.2	合金设计的元素选择	44
3.2.3	合金成分的确定	47
3.3	镁合金的制备	47
3.3.1	镁熔炼中的化学反应	47
3.3.2	镁合金熔炼中的阻燃保护	50
3.4	小结	53
<b>第4章</b>	<b>镁锡合金的微观组织及力学性能的研究</b>	<b>54</b>
4.1	镁锡合金成分相及微观组织结构分析	54
4.1.1	镁锡合金成分及其相结构分析	54
4.1.2	镁锡合金微观组织分析	55
4.2	合金力学性能研究	57
4.2.1	镁合金力学性能检测结果	57
4.2.2	镁锡合金力学性能分析	59
4.3	小结	60

第 5 章 镁锡合金在模拟体液中 Ca/P 沉积行为的研究 .....	61
5.1 镁锡合金模拟体液培养前预处理 .....	61
5.1.1 镁锡合金模拟体液培养前碱处理结果及分析 .....	61
5.1.2 镁锡合金模拟体液培养前碱热处理结果及分析 .....	64
5.2 镁合金在模拟体液培养中的 Ca/P 沉积行为 .....	66
5.2.1 直接模拟体液培养镁合金的 Ca/P 沉积结果及分析 .....	66
5.2.2 碱处理后模拟体液培养镁合金的 Ca/P 沉积结果及分析 .....	68
5.2.3 碱热处理后模拟体液培养镁合金的 Ca/P 沉积结果及分析 .....	72
5.3 小结 .....	76
第 6 章 镁锡合金生物降解行为的研究 .....	77
6.1 引言 .....	77
6.1.1 镁合金腐蚀的基本特征 .....	77
6.1.2 电化学腐蚀相关理论 .....	78
6.2 镁合金电化学腐蚀的测定 .....	80
6.2.1 镁合金的电化学腐蚀反应 .....	80
6.2.2 电化学试验结果及分析 .....	80
6.2.3 镁锡合金电化学腐蚀表面形貌 .....	81
6.3 镁合金在模拟体液降解行为的研究 .....	82
6.3.1 直接模拟体液浸泡酸碱度的变化和质量损失规律 .....	82
6.3.2 碱预处理合金模拟体液浸泡酸碱度的变化和质量损失规律 .....	84
6.3.3 碱热处理合金模拟体液浸泡酸碱度的变化和质量损失规律 .....	89
6.4 小结 .....	96
第 7 章 通过热处理方法在纯镁表面制备 MgO 薄膜及其耐蚀性 .....	98
7.1 纯镁表面 MgO 薄膜的表征 .....	98
7.1.1 引言 .....	98
7.1.2 MgO 薄膜的表面形貌和化学成分分析 .....	99
7.2 纯镁表面 MgO 薄膜的耐蚀性研究 .....	100
7.2.1 电化学极化曲线 .....	100
7.2.2 浸泡试验 .....	101
7.2.3 MgO 薄膜耐蚀性的分析与讨论 .....	103
7.3 小结 .....	104
第 8 章 微弧氧化陶瓷涂层在基础电解液中的生长特征和耐蚀性研究 .....	105
8.1 微弧氧化基础电解液配方和微弧氧化工艺参数的确定 .....	105
8.1.1 微弧氧化基础电解液成分的选择 .....	105
8.1.2 微弧氧化基础电解液的配方和电流密度的确定 .....	105



8.1.3	温度对微弧氧化过程的影响 .....	107
8.2	微弧氧化陶瓷涂层在基础电解液中的生长过程研究 .....	108
8.2.1	25℃时微弧氧化陶瓷涂层在基础电解液中的生长过程 .....	108
8.2.2	20℃时微弧氧化陶瓷涂层在基础电解液中的生长过程 .....	113
8.2.3	微弧氧化陶瓷涂层的相结构 .....	117
8.2.4	微弧氧化陶瓷涂层的生长过程讨论 .....	118
8.3	在基础电解液中制备的微弧氧化陶瓷涂层的耐蚀性 .....	120
8.3.1	25℃制备的微弧氧化陶瓷涂层的耐蚀性 .....	120
8.3.2	20℃制备的微弧氧化陶瓷涂层的耐蚀性 .....	122
8.3.3	20℃和25℃制备的微弧氧化陶瓷涂层在模拟体液中极化曲线的电化 学参数比较 .....	123
8.3.4	微弧氧化陶瓷涂层在模拟体液中的耐蚀性讨论 .....	125
8.4	小结 .....	128
<b>第9章</b>	<b>添加剂对纯镁微弧氧化陶瓷涂层显微结构和性能的影响</b> .....	<b>129</b>
9.1	三乙醇胺对纯镁微弧氧化陶瓷涂层显微结构和耐蚀性的影响 .....	129
9.1.1	三乙醇胺对微弧氧化电压的影响 .....	129
9.1.2	三乙醇胺对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	130
9.1.3	微弧氧化时间对陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	131
9.1.4	封孔处理对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	133
9.1.5	微弧氧化陶瓷涂层的显微结构观察 .....	134
9.2	CaO 粉末对纯镁微弧氧化陶瓷涂层显微结构和耐蚀性的影响 .....	137
9.2.1	单独添加 CaO 粉末对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	137
9.2.2	混合添加 CaO 粉末和三乙醇胺对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	139
9.2.3	封孔处理对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	141
9.2.4	微弧氧化陶瓷涂层的显微结构 .....	142
9.3	CaCO <sub>3</sub> 粉末对纯镁微弧氧化陶瓷涂层显微结构和耐蚀性的影响 .....	144
9.3.1	单独添加 CaCO <sub>3</sub> 粉末对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	144
9.3.2	混合添加 CaCO <sub>3</sub> 粉末和三乙醇胺对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	146
9.3.3	封孔处理对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响 .....	148
9.3.4	微弧氧化陶瓷涂层的显微结构 .....	149
9.4	羟基磷灰石粉末对纯镁微弧氧化陶瓷涂层显微结构和耐蚀性的影响 .....	151
9.4.1	羟基磷灰石粉末的制备和表征 .....	151

---

9.4.2	单独添加 HA 粉末对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	153
9.4.3	混合添加 HA 粉末和三乙醇胺对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	154
9.4.4	封孔处理对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	156
9.4.5	微弧氧化涂层的显微结构观察	157
9.5	模拟体液浸泡试验	159
9.5.1	浸泡过程中模拟体液 pH 的变化	159
9.5.2	浸泡不同时间后试样的表面形貌	162
9.5.3	试样在模拟体液浸泡过程中的腐蚀速率	168
9.6	陶瓷涂层的显微硬度、相结构和血液相容性评价	169
9.6.1	微弧氧化陶瓷涂层的显微硬度	169
9.6.2	微弧氧化陶瓷涂层的相结构	169
9.6.3	微弧氧化陶瓷涂层的血液相容性评价	175
9.7	添加剂粉末参与微弧氧化陶瓷涂层生长机理	175
9.8	小结	176
<b>第 10 章</b>	<b>生物医用 Mg<sub>4</sub>Zn 合金微弧氧化陶瓷涂层的制备及性能研究</b>	<b>178</b>
10.1	Mg <sub>4</sub> Zn 合金的显微组织、力学性能及其在模拟体液中的耐蚀性	178
10.1.1	Mg <sub>4</sub> Zn 合金的显微组织	178
10.1.2	Mg <sub>4</sub> Zn 合金的基本力学性能	181
10.1.3	Mg <sub>4</sub> Zn 合金在模拟体液中的耐蚀性	182
10.2	Mg <sub>4</sub> Zn 合金在基础电解液中微弧氧化处理后的显微组织和耐蚀性	184
10.2.1	铸态 Mg <sub>4</sub> Zn 合金在基础电解液中进行微弧氧化处理对耐蚀性的影响	184
10.2.2	固溶态 Mg <sub>4</sub> Zn 合金在基础电解液中进行微弧氧化对耐蚀性的影响	186
10.2.3	封孔处理对固溶态 Mg <sub>4</sub> Zn 合金微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	188
10.2.4	微弧氧化陶瓷涂层的显微结构观察	189
10.3	三乙醇胺对 Mg <sub>4</sub> Zn 合金微弧氧化陶瓷涂层显微组织和耐蚀性的影响	190
10.3.1	三乙醇胺对微弧氧化电压的影响	190
10.3.2	三乙醇胺对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	191
10.3.3	封孔处理对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	192
10.3.4	微弧氧化陶瓷涂层的显微结构观察	193

---

10.4	CaO 粉末对 Mg4Zn 合金微弧氧化陶瓷涂层显微组织和耐蚀性的影响	194
10.4.1	添加 CaO 粉末对微弧氧化电压的影响	195
10.4.2	添加 CaO 粉末对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	195
10.4.3	封孔处理对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	196
10.4.4	微弧氧化陶瓷涂层的显微结构观察	197
10.5	CaCO <sub>3</sub> 粉末对 Mg4Zn 合金微弧氧化陶瓷涂层显微组织和耐蚀性的影响	199
10.5.1	添加 CaCO <sub>3</sub> 粉末对微弧氧化电压的影响	200
10.5.2	添加 CaCO <sub>3</sub> 粉末对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	200
10.5.3	封孔处理对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	202
10.5.4	微弧氧化陶瓷涂层的显微结构	203
10.6	HA 粉末对 Mg4Zn 合金微弧氧化陶瓷涂层显微组织和耐蚀性的影响	204
10.6.1	添加 HA 粉末对微弧氧化电压的影响	205
10.6.2	添加 HA 粉末对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	205
10.6.3	封孔处理对微弧氧化陶瓷涂层耐蚀性的影响	206
10.6.4	微弧氧化陶瓷涂层的显微结构观察	207
10.7	模拟体液浸泡试验	209
10.7.1	浸泡过程中模拟体液 pH 的变化	209
10.7.2	浸泡不同时间后试样的表面形貌	211
10.7.3	试样在模拟体液浸泡过程中的腐蚀速率	217
10.8	陶瓷涂层的显微硬度、相结构和血液相容性评价	217
10.8.1	微弧氧化陶瓷涂层的显微硬度	217
10.8.2	微弧氧化陶瓷涂层的相结构	218
10.8.3	微弧氧化陶瓷涂层的溶血率	222
10.9	小结	223
<b>第 11 章 结论</b>		224
<b>参考文献</b>		227

# 第1章 绪论

## 1.1 引言

随着人类文明不断进步、经济持续发展和生活水平的日益提高,人类对自身的医疗康复事业越来越重视。与此同时,由于社会人口剧增、人口老龄化日趋严重以及疾病、自然灾害、交通事故、运动创伤、局部战争等的频繁发生,人们意外伤害剧增,使得人们对用于人体组织和器官再生与修复的生物医用材料的需求迅速增长。生物医用材料不仅关系到人类的健康,而且其制品在世界市场上价格昂贵,附加值高,是技术密集型产业,因此发展用于人体组织和器官再生与修复的生物医用材料不仅具有重大社会效益,还具有巨大的经济效益。

生物医用材料(biomedical materials)又称生物材料(biomaterials),是用于生物系统疾病的诊断、治疗、修复或替换生物体组织或器官,增进或恢复其功能的材料<sup>[1]</sup>。目前已使用的生物医用材料种类繁多,一般可分为有机材料、无机材料和金属材料三大类。有机材料主要指高分子聚合物,如聚乙烯、聚乙烯醇、聚酰胺、聚乳酸、聚甲基丙烯酸甲酯、聚乙酸乙烯酯等。无机材料主要指生物陶瓷材料,如生物玻璃( $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ )、羟基磷灰石(HA)、磷酸钙盐等。金属材料主要指不锈钢、钴基合金、钛及钛合金、镍-钛形状记忆合金、镁和镁合金以及金、银、铂等医用贵金属。这些材料已广泛应用于人体硬组织(如骨骼、牙齿、关节)和软组织(如皮肤、乳房、食道、呼吸道、膀胱等)器官的修复和替换,并在心血管材料(如人工心脏瓣膜、血管、心血管内插管等)以及分离、过滤、透析膜材料(如血液净化、肾透析以及气体选择性透过材料等)等领域获得了广泛的应用。

在生物医用材料植入体内后,有些材料并不需要长期留在体内,而只需短期或暂时起作用,如用于骨折内固定、骨缺损修复、肌腱修补等的材料以及医用手术缝合线、药物控释的载体材料等。随着组织或器官的修复与再生,这些材料能够逐渐被降解、吸收或排泄,从而避免了二次手术给患者造成的痛苦。另外,在组织工程<sup>①</sup>中,需要在载体上培养组织细胞并逐渐生长成组织器官(如软骨或骨、肝、血管等),而载体材料则会缓慢降解,最终完全被新生组织所代替。可降解生物医用材

---

<sup>①</sup> 组织工程(tissue engineering)是指应用工程科学和生命科学的原理与方法,以分子生物学、细胞生物学、生物工程和临床医学为基础,设计构造、改良、培育和保养活组织,用以修复或重建组织器官的结构,维持或改善组织器官功能的一门新兴交叉学科。

料就是为了适应这类医学应用的需要而发展起来的。

可降解生物医用材料一般泛指在生物体内可降解与吸收的材料<sup>[2]</sup>。按照材料的组成和性质不同,可降解生物医用材料主要包括可降解生物医用高分子材料、可降解生物陶瓷材料、可降解生物医用金属材料等<sup>[3-5]</sup>。

## 1.2 可降解生物医用高分子材料

可降解高分子材料存在多种降解方式,如光降解、热降解、臭氧降解、机械降解、放射线降解以及生物降解等<sup>[6,7]</sup>,其中生物医用高分子材料在体内的降解主要是生物降解。高分子材料的生物降解是指在自然界微生物或在人体及动物体内的组织细胞、酶和体液的作用下,经过水解、酶解等过程逐渐降解成低相对分子质量的化合物或单体,降解产物能被排出体外或参与体内的正常代谢而消失<sup>[3,8,9]</sup>。按材料的来源不同,可降解生物医用高分子材料可分为天然可降解高分子、微生物合成高分子和化学合成可降解高分子三大类<sup>[4,10-12]</sup>。

### 1.2.1 天然可降解高分子材料

天然可降解高分子材料是指来源于动植物或者人体内天然存在的大分子<sup>[13]</sup>,如胶原蛋白、甲壳素、壳聚糖等。

#### 1. 胶原蛋白

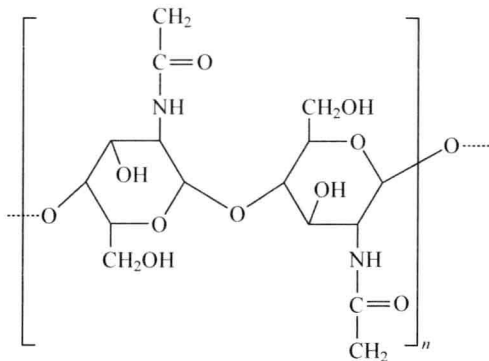
胶原蛋白(collagen)又称胶原,是动物体内含量最丰富的一种高分子蛋白质。在人体内,胶原蛋白约占蛋白质总量的1/3,广泛分布于人体的各个组织器官,如皮肤、骨骼、软骨、韧带、角膜、各种内膜以及筋膜等。另外,在动物的皮肤与骨骼(如猪皮、牛筋)中也含有大量的胶原蛋白。

胶原蛋白是人体各种组织器官的重要组成部分,具有良好的生物相容性,还具有凝血功能,因此很适合用于人体组织器官的修复与再生<sup>[14]</sup>。在临床上,胶原蛋白的一个主要用途就是作为手术后伤口、溃疡以及烧伤等的敷料。与传统的伤口敷料(如纱布)不同,胶原蛋白与血小板作用产生凝血现象,因而能够快速控制流血(在2~5 min内)<sup>[15]</sup>。另外,胶原蛋白能够与伤口紧密结合,并能渗入新生组织中,促进伤口愈合过程中的细胞代谢,从而有效缩短伤口的愈合时间<sup>[15]</sup>。在整形和医学美容中,最常用到的胶原蛋白是注射性胶原蛋白液体。它是一种温敏性的凝胶,在室温下(25℃)是液体,而在体温下(37℃)会形成聚合胶体<sup>[14]</sup>。将胶原蛋白液体进行皮下注射后,不仅可对凹陷的皮肤起到支撑填充作用,还能诱导受术者自身组织的构建,并且逐渐生成的新生组织将与周围正常皮肤共同协调,从而起到矫形或消除皱纹的作用<sup>[14]</sup>。在组织工程上,胶原蛋白可作为组织工程的支架,该

支架具有天然的三维空间结构,可为种子细胞的黏附、增殖、分化提供足够的空间,并能保障细胞获取足够的营养,进行营养物质交换以及排出废物,从而使细胞能在预定设计的三维支架上生长,最终构筑出新的组织<sup>[12]</sup>。人工皮肤就是胶原蛋白在组织工程中应用最古老且最成功的范例<sup>[15]</sup>。通过在胶原蛋白表层接种患者本人的表皮细胞再放回患者体内,患者的纤维芽细胞、毛细血管就会长入胶原蛋白的多孔网内从而逐步形成真皮层<sup>[15]</sup>。除了以上的应用以外,胶原蛋白在医用手术缝合线领域也获得了广泛的应用<sup>[16,17]</sup>。

## 2. 甲壳素/壳聚糖

甲壳素又称甲壳质或几丁质,化学名为聚(1,4)-2-乙酰氨基-2-脱氧- $\beta$ -D-葡萄糖糖,也称为聚(N-乙酰基-D-葡萄糖胺),是一种多糖类的高分子,其结构式如下:



甲壳素(chitin)在自然界中广泛存在于菌类、藻类、植物的细胞壁以及虾、蟹、昆虫的外壳中,是自然界产量仅次于纤维素的第二大生物资源。壳聚糖(chitosan)是甲壳素脱去部分乙酰基后的衍生物。对于甲壳素及其衍生物,它们除了具有良好的生物相容性和生物可降解性外,还具有许多特殊的生理机能。例如,甲壳素及其衍生物能够抑制革兰阳性菌、革兰阴性菌、白色念珠菌等多种细菌的生长,具有广谱抗菌活性;能促进凝血和血栓的形成,具有止血作用;能够有效促进伤口愈合;能够降低血脂、血糖和胆固醇;能够强化机体免疫力以及抑制肿瘤等<sup>[4,14,18-23]</sup>。甲壳素及其衍生物所具有的这些优异生物特性使得它们在可降解生物医用材料领域获得了广泛的应用。

在临床上,甲壳素和壳聚糖非常适用于作为伤口敷料来治疗烧伤、烫伤、溃烂以及皮肤移植等形成的伤口<sup>[14,21,22,24]</sup>。在组织工程中,壳聚糖可作为良好的支架材料用于人工皮肤、软骨组织等的构建<sup>[14,24-27]</sup>。这是因为壳聚糖具有很好的细胞黏附性,且其本身就是细胞生长因子,可以控制细胞的增殖和生长<sup>[24,25]</sup>。此外,壳聚糖还具有较好的机械性能,并且容易形成多孔结构<sup>[24,28,29]</sup>。在药物控释体系中,甲壳素和壳聚糖由于没有毒性,且具有良好的生物相容性和生物可降解性,非常适

用于作为药物控释的载体材料。目前已可将甲壳素和壳聚糖做成颗粒状、片状、薄膜、微球、微囊等形态对药物进行控制释放<sup>[20,24,25,28,30,31]</sup>。除以上应用以外,甲壳素和壳聚糖还可用作可吸收医用缝合线。壳聚糖类缝合线具有强度高、柔韧性好、易于缝合和打结以及抗菌消炎、促进伤口愈合等药理作用<sup>[16,24,28]</sup>。

### 1.2.2 微生物合成高分子材料

微生物合成高分子材料是由微生物通过各种碳源发酵制成的一类高分子材料,主要包括微生物聚酯、微生物多糖和聚乳酸,该类高分子材料具有良好的生物相容性并且能完全生物降解<sup>[9,32,33]</sup>。

在微生物合成高分子材料中,具有代表性的是聚 $\beta$ -羟基烷酸系列聚酯(poly-hydroxyalkanoates, PHAs)。PHAs 是原核微生物在碳、氮营养失衡的情况下,作为碳源和能源储存于生物体内<sup>[34,35]</sup>,其结构通式如下<sup>[34,36-38]</sup>:



式中, R 大多为不同链长的正烷基,也可以是支链的、不饱和的或带取代基的烷基<sup>[36]</sup>。当 R 为甲基时,单体为 $\beta$ -羟基丁酸(hydroxybutyrate, HB),其聚合物为聚 $\beta$ -羟基丁酸酯(polyhydroxybutyrate, PHB);当 R 为乙基时,单体为 $\beta$ -羟基戊酸(hydroxyvalerate, HV),其聚合物为聚 $\beta$ -羟基戊酸酯(polyhydroxyvalerate, PHV)。此外,在一定条件下两种或两种以上的单体还能形成共聚物,如由 3-羟基丁酸(3HB)和 3-羟基戊酸(3HV)聚合生成的聚 $\beta$ -羟基丁酸戊酸酯(PHBV)共聚物。目前已经发现 PHAs 至少有 125 种不同的单体结构,并且还在不断发掘新的单体<sup>[34]</sup>,其中 HB 的聚合物 PHB 是发现最早、研究最多并且存在最广的一种<sup>[34,35,37]</sup>。PHB 是 1925 年由法国人 Lemoigne 在巨大芽孢杆菌(*Bacillus megaterium*)细胞中发现的。自那以后,人们相继在包括光能自养、化能自养和异养菌在内的 65 个属 300 多种微生物细胞内发现了 PHB 的存在<sup>[35,39,40]</sup>。目前用于 PHB 研究和生产用的菌种主要有真养产碱杆菌(*Alcaligenes eutrophus*)、固氮菌(*Azotobacter*)、假单胞菌(*Pseudomonas*)等<sup>[40]</sup>。

PHB 最吸引人的优点是完全可降解性。在生物机体内,PHB 容易被水解成单体 $\beta$ -羟基丁酸,而 $\beta$ -羟基丁酸是人体血液内所固有的成分,不会引起生理反应<sup>[37]</sup>。最终, $\beta$ -羟基丁酸经酮醇解为 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ <sup>[37,41]</sup>。除了能够完全生物降解外,PHB 还具有良好的生物相容性以及特有的刺激局部新骨形成的压电性<sup>[34,37]</sup>。这些优异性能使 PHB 在医用可吸收缝合线、药物控释系统的载体材料以及软骨组织工程、骨组织工程、皮肤组织工程、心脏瓣膜组织工程、血管组织工程和神经组织工程等领域获得了一定的应用<sup>[34,37,42]</sup>。

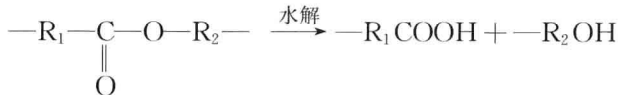
### 1.2.3 化学合成可降解高分子材料

与天然高分子和微生物合成高分子材料相比,利用化学方法合成高分子材料可以从分子化学的角度设计分子主链的结构,并通过仔细控制单体比率、温度等条件预先设计与调控高分子材料的物理性能、机械性能以及材料的降解时间,以满足不同的需要<sup>[6,9,43-46]</sup>。另外,化学合成高分子材料还具有生产重复性好且可大批量生产的特点<sup>[43,45,46]</sup>。

目前利用化学方法合成的可降解高分子材料种类较多,根据聚合物分子主链上官能团的不同,可分为聚酯类高分子、分子链上具有酯基和其他杂原子官能团的高分子以及分子主链或侧链上含有其他不稳定官能团的高分子三大类<sup>[47]</sup>。

#### 1. 聚酯类高分子

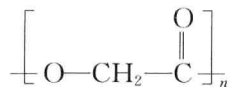
聚酯类高分子材料是目前可生物降解聚合物中的主要类型。该类聚合物由于具有与微生物合成可完全降解的聚 $\beta$ -羟基丁酸酯(PHB)相类似的结构,即在大分子主链中也含有对水不稳定的酯键,所以可通过简单的水解使其主链断裂,最终代谢为 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ <sup>[43,47-49]</sup>。



另外,该类聚合物无毒并且还具有良好的生物相容性、血液相容性以及良好的加工成型性能<sup>[46,49]</sup>,使得其在可降解生物医用材料领域获得了广泛应用。其中研究最多、应用最广的是脂肪族聚酯,如聚乙醇酸(PGA)、聚乳酸(PLA)、聚己内酯(PCL)及其共聚物等。

##### 1) 聚乙醇酸

聚乙醇酸(polyglycollic acid, PGA)又称聚羟基乙酸或聚乙交酯,是最简单的线性脂肪族聚酯,其结构式如下:

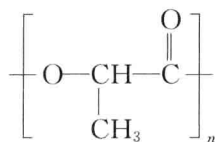


PGA是第一种用作可吸收手术缝合线的聚合物<sup>[18]</sup>。早在1970年PGA医用缝合线就已经商品化,商品名称为Dexon。PGA具有较高的亲水性而使其降解速率较快,从而导致Dexon的机械强度在体内耗损较快<sup>[50-53]</sup>。例如,在一般条件下,PGA在组织内14天后强度会下降50%以上<sup>[18]</sup>。因此PGA一般只适合2~4星期伤口就能愈合的外科手术<sup>[50,51]</sup>。

##### 2) 聚乳酸

聚乳酸(poly-lactic acid, PLA)又称聚丙交酯,其结构式如下:





由于聚乳酸的单体——乳酸分子中含有一个不对称的碳原子,存在两种旋光异构体(D-型和L-型),因此聚乳酸也存在聚-D-乳酸(PDLA)、聚-L-乳酸(PLLA)和聚(D,L)-乳酸(PDLLA)等几种。其中 PLLA 和 PDLA 是半结晶的聚合物,而 PDLLA 则是非结晶聚合物。由于非晶态的聚合物比结晶态的容易水解<sup>[6,52]</sup>,所以 PLLA 和 PDLA 较 PDLLA 更难于水解,因而具有更长的降解时间和更好的强度耐久性<sup>[18,53,54]</sup>。除了结晶度会影响高聚物的生物降解性外,聚乳酸的降解时间还随相对分子质量的增大而延长<sup>[52,54]</sup>。例如,在相对分子质量低于 2500 时,聚乳酸在生理盐水中浸泡几周就会分解;但相对分子质量在 10 万以上时,聚乳酸不易分解,可作为强度材料使用;当相对分子质量达到 100 万以上时,即使将其在空气中放置一年以上也无任何变化<sup>[54]</sup>。

高相对分子质量的聚乳酸在可降解生物医用材料领域应用非常广泛,目前较多用于医用可吸收缝合线、药物控释的载体材料、骨科固定材料、人造韧带、人造皮肤、人造血管等<sup>[45,54-57]</sup>。

### 3) 聚己内酯

聚己内酯(polycaprolactone, PCL)也是线性的脂肪族聚酯,其结构式如下:



与其他聚酯材料相比,聚己内酯最突出的特征是具有超低的玻璃化转变温度( $T_g = -60^\circ\text{C}$ ),因此在室温下呈橡胶态<sup>[44-46,57]</sup>。关于 PCL 的降解性,最初人们只认为 PCL 能被微生物降解,后来发现 PCL 在生理条件下也可通过水解降解,且降解的 PCL 分子片段可被吞噬细胞吞噬后在细胞内降解,降解产物最后随机体的正常代谢排出体外<sup>[43,46,57,58]</sup>。由于 PCL 是一种半结晶聚合物,且其分子中含有较长的亚甲基链段,因此 PCL 的降解速率比 PGA 和 PLA 慢得多<sup>[46,50,58]</sup>。例如,相对分子质量为 10 万左右的 PCL 在体内完全吸收需要 3 年左右,而吸收相同相对分子质量的 PDLLA 只需要 1 年<sup>[58]</sup>。由于 PCL 降解速率非常慢,且多种药物在 PCL 中具有良好的通透性,因此它非常适合制成长效、可植入药物的控释载体<sup>[6,50,57]</sup>。例如, Capronor<sup>TM</sup> 是使用期一年的长效避孕药剂,其使用的载体——埋植胶囊就是 PCL<sup>[50,57]</sup>。

## 2. 分子链上具有酯基和其他杂原子官能团的高分子

分子链上具有酯基和其他杂原子官能团的高分子是指在聚酯的主链上引入酰