

羟基磷灰石/聚乙烯醇水凝胶的制备与生物活性评价**☆

吴刚¹, 赵春华¹, 王成焱², 张文光²

Preparation and bioactivity of nano-hydroxyapatite/polyvinyl alcohol-hydrogel composite

Wu Gang¹, Zhao Chun-hua¹, Wang Cheng-tao², Zhang Wen-guang²

Abstract

BACKGROUND: Previous studies have shown that, nano-hydroxyapatite/polyvinyl alcohol hydrogel (nano-HA/PVA-H) composite exhibits good mechanical property, friction and wear resistance, indicating early load capacity and good bioactivity of HA/PVA-H composite. Does HA/PVA-H composite material form binding activity with surrounding bone tissues through HA particles?

OBJECTIVE: To prepare the nano-HA/PVA-H composite and to evaluate the biological property of the material.

METHODS: After Ca(OH)₂ grinding, suspended dispersion solution was made at a certain concentration; adding an appropriate amount of 15% mass fraction PVA aqueous solution, then dimethyl sulfoxide, finally H₃PO₄ ethanol solution at Ca/P ratio of 1.67:1. The HA/PVA-H composite was prepared and processed into *in vitro* simulated body fluid test. Changes of simulated body fluid solution before and after soaking process were investigated. Scanning electron microscopy, FTIR and XRD were used to characterize the structure and component of composite materials.

RESULTS: Scanning electron microscopy showed that, nano-size crystals were formed on the surface of HA/PVA-H after soaking. XRD analysis proved that these crystals were HA particles. The pH value of simulated body fluid solution, and concentrations of Ca and P ions were decreased after soaking. Characteristic peaks of PO₄³⁻ were enhanced and new peaks of CO₃²⁻ were found after soaking on the FTIR experiments. Results showed that HA/PVA-H composite materials have good bioactivities.

Wu G, Zhao CH, Wang CT, Zhang WG. Preparation and bioactivity of nano-hydroxyapatite/polyvinyl alcohol-hydrogel composite. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(34):6323-6327. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 先前的研究表明, 羟基磷灰石/聚乙烯醇水凝胶复合水凝胶(hydroxyapatite/ polyvinyl alcohol hydrogel,HA/PVA-H)具有较好的机械性能和耐摩擦磨损性能, 这说明 HA/PVA-H 复合材料具有早期承载能力和较好的生物活性。那么 HA/PVA-H 复合材料能否通过羟基磷灰石粒子与周围骨组织较快地形成活性结合呢?

目的: 制备羟基磷灰石/聚乙烯醇水凝胶, 并对其生物学评价。

方法: 将 Ca(OH)₂ 研磨过筛后, 配制成一定浓度的悬浮分散液; 加入质量分数 15% 的 PVA 水溶液中, 添加二甲亚砜, 最后按 Ca/P 比 1.67:1 加入 H₃PO₄ 的乙醇溶液, 制备 HA/PVA-H。对试样进行体外模拟体液培养实验, 测试浸泡前后 SBF 浸泡液的变化, 并利用扫描电镜、FTIR、XRD 对材料的结构进行了表征和分析。

结果与结论: 扫描电镜观察可知羟基磷灰石/聚乙烯醇水凝胶表面有结晶体形成, 经 XRD 分析确认为弱结晶的羟基磷灰石晶体; 浸泡之后浸泡液的 pH 值与 Ca、P 离子浓度下降, 同时 FTIR 结果显示试样中的 PO₄³⁻ 特征峰得到增强, 且有 CO₃²⁻ 的特征峰形成。结果提示, 羟基磷灰石/聚乙烯醇水凝胶复合材料具有较好的生物活性。

关键词: 聚乙烯醇水凝胶; 羟基磷灰石; 人工软骨材料; 模拟体液; 生物活性

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.34.013

吴刚, 赵春华, 王成焱, 张文光. 羟基磷灰石/聚乙烯醇水凝胶的制备与生物活性评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(34):6323-6327. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

聚乙烯醇水凝胶 (polyvinyl alcohol-hydrogel, PVA-H) 具有良好的生物相容性, 还有类似于天然软骨的多孔结构和黏弹性能, 近几年作为软骨材料而得到大量研究。但由于 PVA-H 是生物惰性材料, 无法与人体骨形成生物活性结合, 难以在关节表面长期牢固固定^[1-7], 这一特点限制其作为人工软骨而应用于人体内。羟基磷灰石 (hydroxy apatite, HA) 是具有良好生物相容性和生物活性的陶瓷材料, 在人体内能起到骨诱导

和骨沉积作用^[8-12], 但羟基磷灰石陶瓷脆性大, 在人体关节处受载后可能发生破裂现象, 多与其他生物相容性材料复合后应用在人体中^[13-15]。先前的研究表明, HA/PVA-H 复合水凝胶具有较好的机械性能和耐摩擦磨损性能^[16-17], 这说明 HA/PVA-H 复合材料具有早期承载能力和较好的生物活性。那么 HA/PVA-H 复合材料能否通过羟基磷灰石粒子与周围骨组织较快地形成活性结合, 更大程度上提高人工材料与天然骨之间的结合强度就是其能否在生物体内得到应用的关键问题。本文主要研究 PVA 水凝胶试样中羟基磷灰石的存在形态以及 HA/PVA-H 复合试样浸泡到模

¹College of Mechanical and Material Engineering, China Three Gorges University, Yichang 443002, Hubei Province, China; ²School of Mechanical and Power Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

Wu Gang[☆], Doctor, College of Mechanical and Material Engineering, China Three Gorges University, Yichang 443002, Hubei Province, China wwwg2000@sina.com.cn

Supported by: the National Natural Science Foundation of China, No. 50905097/E050504*; a grant by Hubei Provincial Education Ministry, No. Q20091306*

Received: 2010-03-12
Accepted: 2010-05-09

¹三峡大学机械与材料学院, 湖北省宜昌市 443002; ²上海交通大学机械与动力工程学院, 上海市 200030

吴刚[☆], 男, 1978年生, 湖北省汉川市人, 汉族, 2007年上海交通大学毕业, 博士, 主要从事生物材料、生物摩擦学方面的研究。wwwg2000@sina.com.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)34-06323-05

收稿日期: 2010-03-12
修回日期: 2010-05-09
(20091214003W·Y)

拟生理体液(simulated body fluid, SBF)后的骨诱导行为, 同时研究浸泡时间对试样结构、性能以及生物活性的影响。

1 材料和方法

设计: 单一样本观察。

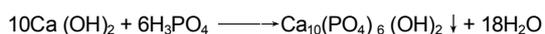
时间及地点: 实验于2007-02/2009-03在上海交通大学生物医学制造与生命质量工程研究所完成。

材料: 聚乙烯醇(PVA)、Ca(OH)₂、H₃PO₄、二甲亚砷等均采用上海国药集团化学试剂有限公司产品, 其中PVA的聚合度为1 750±50, 醇解度为99.5%; Ca(OH)₂为分析纯, 浓度> 95%; H₃PO₄的浓度> 85%; 二甲亚砷溶液的浓度为> 99.0%。纳米羟基磷灰石颗粒由自行研制, 粒径为70~80 nm。

实验方法

HA/PVA-H的制备: 将Ca(OH)₂研磨过筛后, 配制成一定浓度的悬浮分散液; 按计量加入适量的质量分数15%的PVA水溶液中, 向溶液中添加交联剂二甲亚砷, 最后按Ca/P比1.67: 1加入H₃PO₄的乙醇溶液, 搅拌均匀; 适当温度下充分反应8 h, 将溶液倒入模具中, 迅速放入-20 °C下冷冻成型, 经过一段时间后取出, 在常温下解冻后, 放入纯水中1周左右, 完全置换出试样中剩余的二甲亚砷, 得到最后的试样, 放入水中保存待用。复合试样中羟基磷灰石的质量分数为4%。

制备过程中主要发生的反应为^[15]:



模拟体液的配制: 在模拟体液环境下, 材料表面会有羟基磷灰石沉积, 以此可检验材料的生物活性。

SBF溶液与人体血浆的离子浓度见表1。

表1 SBF和人体血浆的离子浓度
Table 1 Ion concentrations of simulated body fluid and human blood (10⁻³ mol/L)

Solution	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
Simulated body fluid	142.0	5.0	1.5	2.5
Blood plasma	142.0	5.0	1.5	2.5
Solution	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
Simulated body fluid	147.8	4.2	1.0	0.5
Blood plasma	103.0	27.0	1.0	0.5

向烧杯中加一定量的去离子水并置于37 °C水浴中, 按顺序将7.996 g NaCl, 0.350 g NaHCO₃, 0.224 g KCl, 0.278 g CaCl₂, 0.305 g MgCl₂·6H₂O, 0.228 g K₂HPO₄·3H₂O, 0.071 g Na₂SO₄等依次加入到去离子水中, 最后添加纯水和盐酸溶液, 调整液面达到1 000 mL

刻度线, 并使溶液的pH值为7.25。

HA/PVA-H复合水凝胶的结构与表征:

试验过程: 将纯PVA水凝胶、HA/PVA-H复合材料试样制备成长条状, 用纯水冲洗干净, 再用电吹风吹干表面。按试样种类及浸泡天数分组, 每组样品数5根, 用棉线系好, 悬挂于装有SBF溶液的容量瓶中, 一组样品放入一个瓶内, 然后置于37 °C的恒温箱内。定时取出浸泡试样, 用纯水冲洗后观察和测试。

SBF溶液的检测: 采用上海雷磁仪器厂生产的PHS-3C型精密pH计, 对PVA水凝胶的SBF浸泡液进行pH值测定, 测定时间分别选在试样浸泡1, 3, 5, 9, 14 d后进行。同时采用IRIS Advantage 1000型电感耦合等离子发射光谱仪, 测试SBF中离子浓度的变化。

试样表征: 将不同浸泡时间的试样室温干燥后, 利用Dmax-r C型X射线衍射仪对原位复合水凝胶基体中的无机粉体结构进行了表征和分析, 扫描速度3 (°)/min, 采样间隔0.02°; 采用Perkin Elmer公司生产的Paragon 1000型傅里叶变换红外光谱仪进行红外分析, 扫描分辨率为4 cm⁻¹; 用Hitachi公司生产的S-2150型扫描电子显微镜(SEM)观察复合试样浸泡前后的表面, 观察前对试样表面进行喷金处理。

主要观察指标: SBF中pH值及离子浓度变化, 复合水凝胶浸泡前后无机粉体结构及试样表面形貌。

设计、实施、评估者: 设计为第三、第四作者, 实施为第一、第二作者, 评估为第一作者, 第一、第二作者经过培训。

2 结果与讨论

2.1 原位成型法制备试样中羟基磷灰石晶态结构分析 见图1。

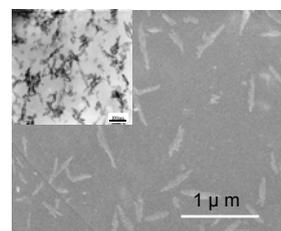


Figure 1 Surface of composite materials prepared by in situ method

图1 原位成型法制备复合试样的表面形貌

图1中小图是烧结法制备的羟基磷灰石晶体, 大图是原位复合法制备HA/PVA-H复合试样的表面形貌。可以清晰看到PVA水凝胶表面有结晶体存在, 晶体长约为0.6 μm, 宽约为100 nm, 这与利用烧结法制备的羟基磷灰石晶体形状类似而尺寸略大, 说明Ca(OH)₂和H₃PO₄能在制备过程中发生反应并可能形成羟基磷灰石晶体。用溶

胶-凝胶法制备羟基磷灰石纳米粉体时, 直接产物是无定形态纳米级粉体ACP($\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), 经600~900 °C烧结后才能转化为具有生物活性的高结晶态羟基磷灰石。而在PVA基体中合成的羟基磷灰石是否为结晶态将影响复合水凝胶的生物活性。

图2中的谱线a是室温干燥下纯PVA水凝胶试样的XRD图谱, 其中 2θ 为19.44°和40.86°处的衍射峰为PVA的特征峰; 谱线c是烧结法制备纯羟基磷灰石粉体的XRD图谱, 在 2θ 为25.92°, 31.88°, 32.18°和32.96°等处的尖锐峰是羟基磷灰石的特征峰; 谱线b是溶胶-凝胶原位复合HA/PVA-H试样经室温干燥后的XRD图谱。可以看出, 试样中的PVA和羟基磷灰石组分的特征峰都能很好地重现, 且HA/PVA-H复合材料中羟基磷灰石的衍射峰不是无定形态ACP的弥散峰, 而是与结晶态羟基磷灰石粒子的衍射峰基本吻合, 说明复合水凝胶中生成的羟基磷灰石有一定程度的结晶。但复合体中羟基磷灰石分散相与烧成羟基磷灰石陶瓷粉末的衍射谱图相比, 峰形较宽, 说明复合水凝胶中羟基磷灰石结晶度较低。

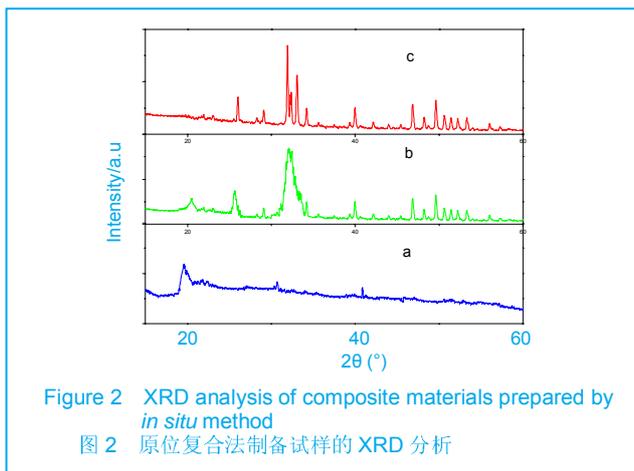


Figure 2 XRD analysis of composite materials prepared by *in situ* method
图2 原位复合法制备试样的XRD分析

将HA/PVA-H复合水凝胶的X射线谱图与天然骨, 对比可见, 二者均在 2θ 为26°附近出现较为尖锐的衍射峰, 在30°~34°附近出现较为宽广的衍射峰, 这是弱结晶的羟基磷灰石特征峰, 它已经被证明在生理环境中会表现出生物活性。见图3。

2.2 浸泡液的pH值和离子浓度变化曲线 溶液pH值的变化能敏感地反映出溶液中各物质成分的变化。SBF溶液中浸泡纯PVA水凝胶和HA/PVA-H后, 其pH值随浸泡时间的变化见图4。

结果显示, 纯PVA水凝胶试样浸泡液的pH值在浸泡初期有一定幅度的下降, 在前3 d内由初始的7.25下降到7.05, 而后直到14 d时pH值均比较稳定, 其原因是由于工业上用到的PVA的合成是由聚醋酸乙烯酯醇水解所获得, 而其醇解产物通常为醋酸甲酯(用甲醇醇解)或醋酸乙酯(用乙醇醇解), 这些小分子醇解物必然会在PVA分子中有所残留; 而且PVA本身也有一定的醇解度(试验

所用PVA的醇解度为99%), 因此上述小分子醇解产物和分子链上未醇解的酯基团会发生反应生成酸性水解产物乙酸, 降低浸泡液体的pH值。

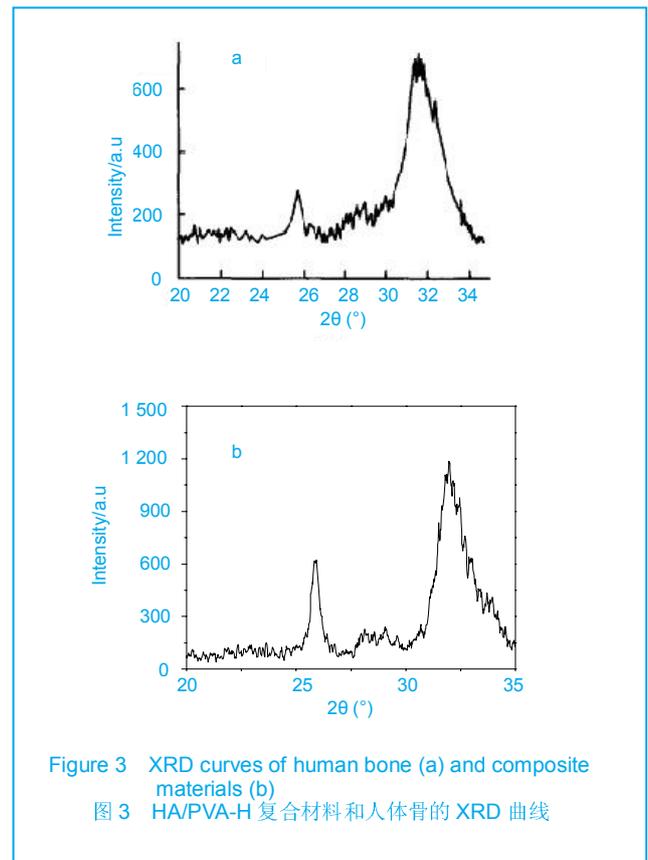


Figure 3 XRD curves of human bone (a) and composite materials (b)
图3 HA/PVA-H 复合材料和人体骨的XRD曲线

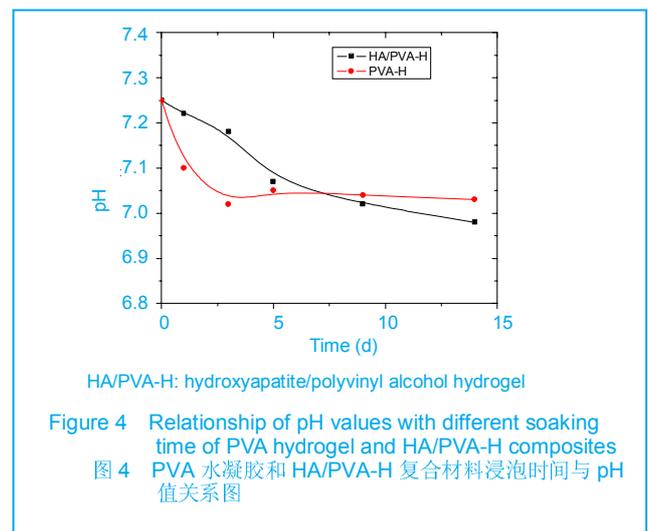


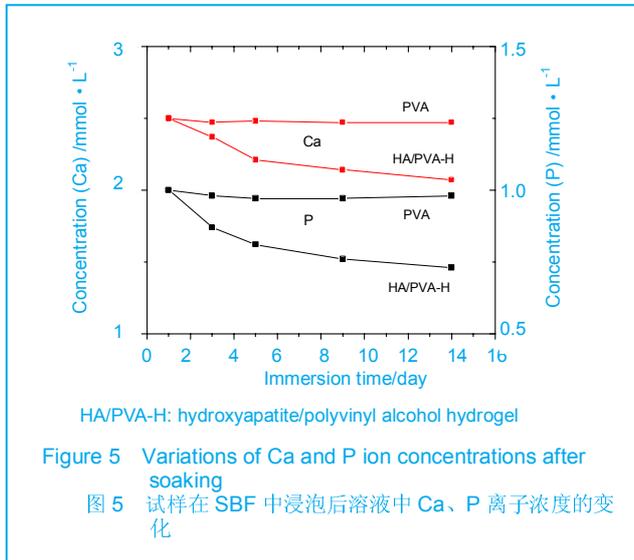
Figure 4 Relationship of pH values with different soaking time of PVA hydrogel and HA/PVA-H composites
图4 PVA水凝胶和HA/PVA-H复合材料浸泡时间与pH值关系图

HA/PVA-HA复合水凝胶试样的浸泡液pH值变化趋势与纯PVA水凝胶的基本一致, 都是在前面3 d降低明显, 而后趋于稳定, 但是HA/PVA-H浸泡液的pH值略高; 5~14 d稳定在6.98左右, 与纯PVA水凝胶的浸泡液相比, 总体上略有降低。

之前的XRD研究表明, HA/PVA-H中的羟基磷灰石的是不完全晶体。在浸泡过程的前一段时间, 弱结晶羟基磷灰石结构中溶出的离子与 H_3O^+ 反应, 释放出

OH⁻, 因此浸泡液的pH值表现出上升趋势; 随后, 这种弱结晶的羟基磷灰石具有诱导作用, SBF溶液中钙离子和磷酸根离子会在PVA表面沉积, 并与溶液中的OH⁻共同参与沉积层的形成, pH值因此下降。

纯PVA-H和HA/PVA-H试样在SBF中浸泡后溶液中的离子浓度变化见图5。

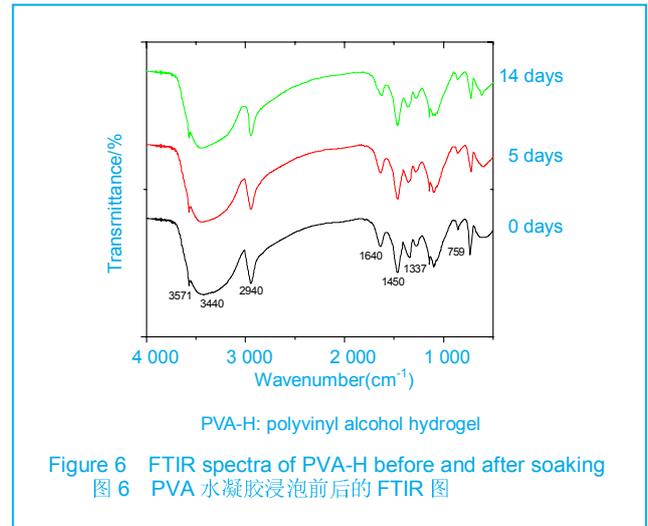


在浸泡纯PVA水凝胶的SBF溶液中, Ca、P含量基本不变, 说明在SBF溶液与惰性的PVA水凝胶表面没有发生反应, 水凝胶表面也没有Ca、P离子或基团的沉积。而浸泡HA/PVA-H试样的SBF溶液中, 随着浸泡天数的增加, Ca、P离子浓度均呈下降趋势: 浸泡1 d后, Ca、P离子浓度开始降低, 说明Ca离子和P离子开始沉积在HA/PVA-H复合材料表面; 浸泡3~5 d后, Ca、P离子浓度降低速度加快, 表明羟基磷灰石处于形核和生长期; 而后随着浸泡天数的增加, Ca、P离子浓度降低速度减缓, 说明羟基磷灰石沉积速度降低, 这可能是由于诱导沉积的羟基磷灰石覆盖在HA/PVA-H表面, 降低了其继续诱导SBF中离子沉积的能力。同时还可以发现, 浸泡14 d后, Ca离子浓度下降了17.2%, P离子浓度降低26%, 与羟基磷灰石中Ca/P比为1.67:1不符, 原因在于SBF溶液中Ca离子的浓度要远大于P离子的浓度。

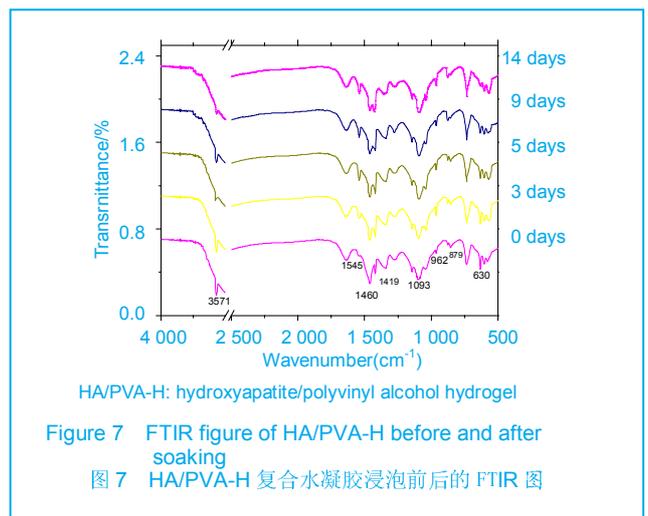
2.3 FTIR表征复合材料的生物活性 纯PVA水凝胶在SBF溶液中浸泡前后的FTIR图见图6。

试样浸泡前后各基团的振动峰位置和形状都没有明显的变化, 其中965 cm⁻¹处没有出现-S-O的振动峰, 证明PVA水凝胶中的二甲亚砜已经被完全置换; 位于3 440 cm⁻¹及1 640 cm⁻¹附近为H₂O的吸收峰; 2 920~2 940 cm⁻¹处是PVA中的亚甲基(-CH₂-)的对称与不对称伸缩振动; 1 450 cm⁻¹为-CH-变形振动峰; 1 337 cm⁻¹与759 cm⁻¹分别为羟基(-O-H)的面内与面外变形振动吸收峰; 浸泡14 d后图中仍没观察到新反射峰的出现, 因此可以认为纯PVA水凝胶试样在生理环境下为惰性材

料, 没有其他物质的生成, 性能相对稳定, 这与XRD的观测结果也是一致的。



HA/PVA-H复合材料在SBF仿生溶液中浸泡前后的FTIR图见图7。



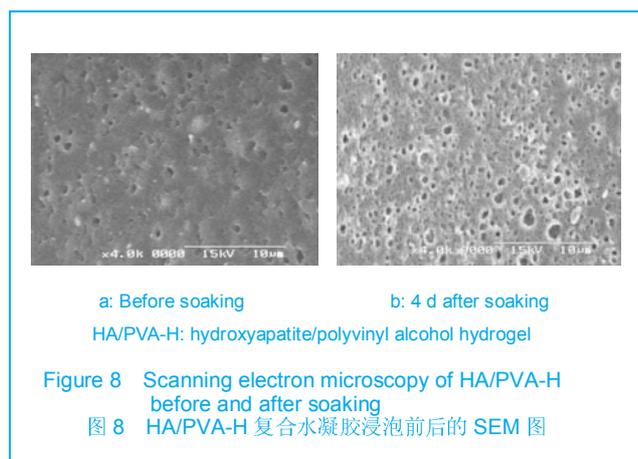
位于1 640 cm⁻¹和3 440 cm⁻¹是分别对应于吸附水和缔合水的弯曲和伸缩振动吸收峰, 浸泡前后基本没有变化。位于568 cm⁻¹、601 cm⁻¹对应于增强相羟基磷灰石中PO₄³⁻的u₄振动吸收峰, 而位于962 cm⁻¹的PO₄³⁻的u₄振动吸收峰, 1 041 cm⁻¹和1 093 cm⁻¹处的PO₄³⁻的u₃强振动吸收峰均有加强趋势, 表示PO₄³⁻的含量随浸泡时间增加, 说明复合材料表层有PO₄³⁻离子沉积。

浸泡3 d后, 复合试样的FTIR图谱中可以观察到出现一些新的峰值: 其中1 419 cm⁻¹~1 460 cm⁻¹对应于CO₃²⁻的u₃振动吸收峰(磷灰石结构中的B型取代), 879 cm⁻¹则是CO₃²⁻的u₂振动吸收, 而1 540 cm⁻¹和1 460 cm⁻¹为磷灰石结构中CO₃²⁻的A型取代。同时图谱中630 cm⁻¹和3 571 cm⁻¹附近羟基的吸收峰有减弱趋势, 说明羟基磷灰石晶格中结构羟基的缺乏, 这可能是与水分子的键合、SBF溶液中CO₃²⁻进入晶格中以及在

PVA-H中原位生成的羟基磷灰石较弱的结晶度等因素有关。上述 CO_3^{2-} 特征峰的存在表明部分磷酸根基团被碳酸根基团所取代, 成为结晶的碳酸羟基磷灰石($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HCA)。也就是说在SBF溶液中浸泡后, HA/PVA-H表面开始沉积羟基磷灰石与HCA。HCA是天然骨组织中的无机盐, 能促进骨组织生长, 增强HA/PVA-H复合材料与人体骨的生物连接情况。此外还发现除了开始阶段变化较明显外, 随着浸泡时间的增加, 上述特征峰变化并不大。

上述试验结果表明: 在模拟生理环境中, HA/PVA-H复合材料中的羟基磷灰石具有一定的生物活性反应特征, 能诱导SBF溶液中的 Ca^{2+} 、 CO_3^{2-} 、 PO_4^{3-} 等离子沉积, 生成类似天然骨组织的HCA。生成HCA的速度随浸泡时间的增加而迅速降低, 原因是由于在PVA中生成的羟基磷灰石会作为PVA-H的结晶点, 成型后被PVA水凝胶基体包围, 大部分羟基磷灰石难以充分接触SBF溶液, 经过长时间浸泡后能在一定程度上提高羟基磷灰石的诱导能力, 但提高的程度有限。

HA/PVA-H复合材料在SBF溶液中浸泡前后的SEM形貌见图8。



可见浸泡后试样表面沉积了一层HCA。该结果与羟基磷灰石喷涂或其他羟基磷灰石复合材料浸泡结果相比, HA/HCA沉积量比较少, 其原因可能在于本项研究中HA/PVA-H复合材料中羟基磷灰石的含量较少, 仅占复合试样的4%, 而且羟基磷灰石的密度要大于PVA凝胶密度, 因此羟基磷灰石的量很少, 所具有的骨诱导能力也较弱; 另一方面, 由于羟基磷灰石比较均匀的分布在PVA-H试样内部, 因此表面起作用的羟基磷灰石晶体数量较少, 限制其骨诱导能力。

3 结论

①利用溶胶凝胶原位复合法, 可以在PVA水凝胶内制备出具有一定结晶度的纳米羟基磷灰石粒子, 其形貌类似

于烧结法制备的羟基磷灰石。②SBF溶液浸泡复合水凝胶后, 溶液中的pH值和离子浓度均发生改变, 在试样表面生成沉积物, 经过FTIR分析, 证明其物质为HCA, 表明HA/PVA复合水凝胶在模拟生理环境下具有生物活性。

4 参考文献

- [1] Masanori Kobayashi, Jyunya Toguchida, Masanori Oka. Preliminary study of polyvinyl alcohol-hydrogel (PVA-H) artificial meniscus. *Biomaterials*. 2003; 24: 639 - 647.
- [2] Gu ZQ, Xiao JM, Zhang XH. Development of Artificial Articular Cartilage PVA-Hydrogel. *Bio-Medical Materials and Engineering*. 1998; 1:75-81.
- [3] Kazuyasu Ushio, Masanori Oka, Suong-Hyu Hyon. Attachment of Artificial Cartilage to Underlying Bone. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*. 2004; 68(1): 59-68.
- [4] Guo T, Yang TF, Xiao J, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2008; 12(14): 2623-2627. 郭涛, 杨天府, 肖杰, 等. 新型生物复合材料聚乙烯醇/纳米羟基磷灰石+聚酰胺66修复关节软骨及软骨下骨缺损的生物力学研究[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(14): 2623-2627
- [5] Gao X, Guang SY, Xu HY. *Gongneng Cailiao*. 2009; 40(6): 1001-1004. 高翔, 光善仪, 徐洪耀. 聚乙烯醇模板中原位水热法羟基磷灰石纳米颗粒的控制制备及表征[J]. *功能材料*, 2009, 40(6): 1001-1004.
- [6] Zhu AC, Shi R, Chen DF. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2010; 14(8): 1414-1417. 朱爱臣, 石锐, 陈大福. 淀粉/聚乙烯醇复合生物膜的制备及其表征[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(8): 1414-1417
- [7] Zhang DD, Ge SR, Shen YQ. *Zhongguo Kexue Eji: Kexue Jishu*. 2009; 39(4): 713-719. 张德坤, 葛世荣, 沈艳秋. 聚乙烯醇/羟基磷灰石复合水凝胶的摩擦磨损机理研究[J]. *中国科学E辑: 技术科学*, 2009, 39(4): 713-719
- [8] Habibovic P, Barrere F, Blitterswijk KC. Biomimetic hydroxyapatite coating on metal implants. *J Am Ceram Soc*. 2002; 85(3): 517-522.
- [9] Li H, Zhu MY, Zhou CR. *Gongneng Cailiao*. 2010; 41(2): 256-259. 李红, 朱敏鹰, 周长忍. 原位水化法制备羟基磷灰石/壳聚糖复合支架材料[J]. *功能材料*, 2010, 41(2): 256-259.
- [10] Wei L, Li DC, Wang J. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2010; 14(8): 1397-1401. 魏丽, 李德超, 王静. 聚乳酸-壳聚糖纤维/羟基磷灰石-硅酸钙复合支架材料的细胞相容性[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(8): 1397-1401.
- [11] Yang M, Chen MF, Wang H. In vitro and in vivo biocompatibility of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 as bone repair material. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2010; 14(8): 1513-1516
- [12] Yang WH, Wang J, Wu L. *Gongneng Cailiao*. 2008; 39(6): 990-993. 杨维虎, 王江, 吴兰. 注射式骨修复多孔复合材料的性能研究[J]. *功能材料*, 2008, 39(6): 990-993.
- [13] Shen YQ, Zhang DK, Ge SR. *Cailiao Yanjiu Xuebao*. 2008; 22(3), 257-261. 沈艳秋, 张德坤, 葛世荣. PVA/HA复合水凝胶的结构和摩擦学性能[J]. *材料研究学报*, 2008, 22(3), 257-261.
- [14] Wang MB, Li YB, Mu YH. *Gongneng Cailiao*. 2006; 37(9): 1477-1480. 王明波, 李玉宝, 牟元华. 纳米羟基磷灰石/聚乙烯醇/明胶复合水凝胶的结构与性能研究[J]. *功能材料*, 2006, 37(9): 1477-1480.
- [15] Zuo Y, Li YB, Wei J, et al. *Gongneng Cailiao*. 2004; 35(4): 513-516. 左奕, 李玉宝, 魏杰, 等. n2-HA/PA 系列生物医用复合材料的制备与表征[J]. *功能材料*, 2004, 35(4): 513-516.
- [16] Shen YQ, Zhang DD, Ge SR. *Mochaxue Xuebao*. 2008; 28(2): 97-102. 沈艳秋, 张德坤, 葛世荣. 聚乙烯醇/纳米羟基磷灰石复合水凝胶的接触变形与启动摩擦特性研究[J]. *摩擦学学报*. 2008, 28(2): 97-102.
- [17] Wu G, Zhang WG, Wang CT. *Mochaxue Xuebao*. 2007; 5: 214-218. 吴刚, 张文光, 王成焘. 聚乙烯醇/羟基磷灰石复合材料的摩擦磨损性能研究[J]. *摩擦学学报*, 2007, 5: 214-218.

来自本文课题的更多信息一

基金资助: 国家自然科学基金项目资助 (50905097/E050504); 湖北省教育厅基金项目资助 (Q20091306)。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。