

# 纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇生物复合材料的界面结合及机械强度\*☆◆

王峰<sup>1</sup>, 宋恩民<sup>2</sup>, 郭恩言<sup>1</sup>, 赵萍<sup>1</sup>, 来启辉<sup>1</sup>

## Interface binding and mechanical strength of nano-hydroxyapatite/gelatin/polyvinyl-alcohol biocomposites

Wang Feng<sup>1</sup>, Song En-min<sup>2</sup>, Guo En-yan<sup>1</sup>, Zhao Ping<sup>1</sup>, Lai Qi-hui<sup>1</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Chemical composition of nano-hydroxyapatite is close to the bone inorganic ingredients, has a good biological activity and biocompatibility, and can be used to repair damage hard tissue or lesions, has been widely used in plastic surgery and oral restoration. Its wide application as load-bearing implants is limited due to its brittleness. In recent years, nano-hydroxyapatite/organics composites have been widely investigated.

**OBJECTIVE:** To review studies on nano-hydroxyapatite/gelatin/polyvinyl-alcohol composites.

**METHODS:** Databases of Science Direct and CNKI were retrieved between January 1994 and December 2009 using key words of "nano-hydroxyapatite; gel; PVA; composite" in English and in Chinese. Totally 126 related articles were selected. Earlier published, duplicated and similar studies were excluded, 24 articles were summarized.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Interaction between three phases in nano-hydroxyapatite/gelatin/polyvinyl-alcohol composites showed polyvinyl-alcohol acts as a crosslink reagent. Due to increasing formation of chemical bonds and complex network structure in three phases, the interface binding and mechanical properties of nano-hydroxyapatite/gelatin/polyvinyl-alcohol composites were improved. Therefore, polyvinyl-alcohol would be a potential crosslink reagent, avoiding the pollution of aldehyde crosslink reagents.

Wang F, Song EM, Guo EY, Zhao P, Lai QH. Interface binding and mechanical strength of nano-hydroxyapatite/gelatin/polyvinyl-alcohol biocomposites. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(42):7883-7886. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 纳米羟基磷灰石的化学组成接近生物体骨质的无机成分, 具有良好的生物活性及生物相容性, 可以用来修复损坏或者病变的硬组织, 在整形外科及口腔修复方面得到了广泛的应用。但由于脆性大, 限制了其在载荷骨替代方面的应用。近几年, 纳米羟基磷灰石/有机物复合材料的研究受到了广泛关注。

**目的:** 对纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇生物复合材料的研究进行综述。

**方法:** 应用计算机检索 Science Direct 数据库和 CNKI 数据库(1994-01/2009-12), 以“纳米羟基磷灰石; 明胶; 聚乙烯醇; 复合材料”或“nano-HA; Gel; PVA; Composite”为检索词进行检索。共检索 126 篇相关文献, 排除发表时间过早, 重复及类似研究, 纳入 24 篇符合标准的文献。

**结果与结论:** 分析羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料中三相之间的相互作用, 发现聚乙烯醇可以起到交联剂的作用。使纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料中形成大量化学键, 导致复合材料中产生复杂的网状结构, 增强了纳米羟基磷灰石、明胶、聚乙烯醇三相之间的界面结合, 提高了复合材料的机械强度。因此, 聚乙烯醇有望逐渐替代目前研究较多的醛类交联剂, 避免醛类交联剂对羟基磷灰石/明胶复合材料的毒性污染。

**关键词:** 纳米羟基磷灰石; 明胶; 聚乙烯醇; 复合材料; 文献综述

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.42.022

王峰, 宋恩民, 郭恩言, 赵萍, 来启辉. 纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇生物复合材料的界面结合及机械强度[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(42):7883-7886. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

骨组织由34%的有机成分和65%的无机成分组成, 其有机成分的95%是胶原, 无机成分则主要是羟基磷灰石(HA)和少量的碳酸磷灰石、氟磷灰石等<sup>[1]</sup>。羟基磷灰石的化学式为Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>, 是人体骨骼和牙齿等硬组织器官中的主要无机成分。人工合成的羟基磷灰石具有优良的生物相容性和生物活性, 植入人体后不仅安全、无毒, 还可与人体骨实现骨性结合,

并逐渐被人体骨所替代, 即新骨可以从羟基磷灰石植入体与原骨结合处沿着植入体表面或内部贯通性孔隙攀附生长<sup>[2-4]</sup>。

但纯的羟基磷灰石生物材料的力学性能较差, 难以替换承力部位的骨缺损, 同时仅具有骨传导性的羟基磷灰石植入骨缺损部位后新骨长入的深度和数量有限, 难以修复大体积或病理状态的骨缺损。纯羟基磷灰石陶瓷脆性大, 力学性能差, 限制了它在医学领域的广泛应用, 仅限于粉末、涂层和低承载骨填充体, 不能用于承载种植体<sup>[5-7]</sup>。在提高羟基磷灰石陶瓷材料的力学性能

<sup>1</sup>Shandong Key Laboratory of Glass and Ceramics, Shandong Institute of Light Industry, Jinan 250353, Shandong Province, China;  
<sup>2</sup>Coal Industry Jinan Design and Research Co., Ltd., Jinan 250031, Shandong Province, China

Wang Feng☆, Doctor, Associate professor, Shandong Key Laboratory of Glass and Ceramics, Shandong Institute of Light Industry, Jinan 250353, Shandong Province, China  
Wf890916@163.com

Supported by: Natural Science Foundation of Shandong Province, No. Y2007F33\*

Received: 2010-06-09  
Accepted: 2010-07-19

<sup>1</sup> 玻璃与陶瓷材料山东省重点实验室, 山东轻工业学院, 山东省济南市250353;  
<sup>2</sup> 煤炭工业济南设计研究院有限公司, 山东省济南市250031

王峰☆, 女, 1970年生, 山东省济南市人, 汉族, 2005年山东大学毕业, 博士, 副教授, 主要从事纳米材料和生物医用材料的研究。  
Wf890916@163.com

中图分类号: R318  
文献标识码: A  
文章编号: 1673-8225  
(2010)42-07883-04

收稿日期: 2010-06-09  
修回日期: 2010-07-19  
(20100609006/M-Y)

方面,与其他材料复合的方法效果最为明显。明胶是胶原蛋白经过降解后的天然有机物,其结构、组成和性质与胶原相似,而且价格较低。因此,纳米羟基磷灰石与明胶复合材料的研究受到了人们的广泛关注。

## 1 资料和方法

**1.1 资料检索** 应用计算机检索 Science Direct 数据库和CNKI数据库(1994-01/2009-12),以“纳米羟基磷灰石;明胶;聚乙烯醇;复合材料”或“nano-HA; Gel; PVA; Composite”为检索词进行检索。

**1.2 入选标准** 纳入标准:①文献内容与本文主题密切相关。②论点论据可靠的原创性文章。③观点明确、分析全面的文献。排除标准:重复性研究。

**1.3 对纳入文献的评价** 初步检得126篇相关文献,其中英文文献35篇,中文文献91篇,根据纳入标准,最后选择24篇符合标准的文献(英文文献11篇,中文文献13篇)进行综述。

## 2 结果

**2.1 纳米羟基磷灰石/明胶复合材料** 天然骨是由低结晶度的纳米羟基磷灰石和胶原组成。根据“纳米效应”理论,单位质量的纳米粒子表面积明显大于微米级粒子,使得处于粒子表面的原子数目明显增加,提高了粒子的活性,从而有利于组织的结合。因此,与微米羟基磷灰石/胶原蛋白复合材料相比,纳米羟基磷灰石/胶原蛋白复合材料具有生物可降解性高、表面能较大、生物活性更好,生物相容性良好等特点<sup>[1]</sup>。

冯庆玲等<sup>[8]</sup>证实将制备的纳米相羟基磷灰石/胶原复合材料压制致密种植体植入骨髓腔后,致密圆柱状种植体被降解,形成众多陷窝管道甚至在种植体内部形成空腔。种植体表面及内部被吸收后,伴随有新骨的沉积,可使种植体整合入活体骨的新陈代谢中并最终为自体骨组织所取代。

羟基赖氨酸含量较高的骨胶原对羟基磷灰石具有优良的化学亲和力,因为羟基磷灰石中的 $\text{Ca}^{2+}$ 与羟基赖氨酸中的羧基间的共价键相互作用的缘故。最近,根据生物系统在分子水平上的存贮和程序信息理论,Chang和其合作者已经采用仿生过程开发了人造骨成分。人造骨材料是由在可溶性胶原或明胶中的磷灰石纳米晶体的共沉淀反应制成的。用双扩散法来获取磷灰石分散相作为一种传统方法已经应用了数十年,但是Chang已经发明了用高活性 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 作为 $\text{Ca}^{2+}$ 的来源的共沉淀反应法<sup>[9-10]</sup>。

纳米羟基磷灰石/明胶复合材料一般是通过 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 悬浮液和溶有明胶的 $\text{H}_3\text{PO}_4$ 溶液共同沉积方法合成。由于这是一种固液反应,所形成的羟基磷灰石颗粒有包裹

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ 颗粒的可能,因而影响反应产率和产物中羟基磷灰石的纯度,此外,产物的颗粒尺寸较大,容易脱离、移位引发炎症。为了克服上述不足,可选择两种易溶盐,即 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 作为起始原料,采用原位合成羟基磷灰石/明胶复合材料。其目的是希望提高羟基磷灰石的纯度,得到的羟基磷灰石颗粒尺寸细小,有利于羟基磷灰石颗粒在明胶连续相基体上沉积,同时羟基磷灰石与明胶形成良好的键性结合,能有效防止羟基磷灰石颗粒的脱落,有助于提高复合材料的力学性能。

红外光谱结果表明羟基磷灰石/明胶复合材料中波数为 $1\ 339\ \text{cm}^{-1}$ 的酰胺基团向低波数发生了红移;X射线衍射证明羟基磷灰石/明胶复合材料中的无机相主要为低结晶度、晶粒尺寸细小的羟基磷灰石;热重结果证明羟基磷灰石/明胶复合材料中明胶的含量达到15%左右;扫描电镜观察发现羟基磷灰石颗粒定向分布在明胶连续相基体上,形成键性结合,是一种颇有前途的骨组织替换材料<sup>[11]</sup>。

有关资料报道,目前全世界生物材料年营业额已达120亿美元。其中,人体硬组织替换材料约为23亿美元,且以每年7%~12%的速度增长。由于生物陶瓷材料具有较大发展潜力和研究价值,从仿生原理出发,其制备成分结构与天然骨组织相近,而且满足力学性能要求的复合生物材料是当今研究的热点。近年来,羟基磷灰石/聚合物复合生物材料的发展是非常迅猛的。然而,还没有一种材料能够完全满足硬组织替换的要求,主要问题是多数羟基磷灰石/高聚物复合生物材料的力学性能也不足以达到应用在承重部位的要求,或者是材料降解产物有毒,这也显著降低了材料的生物活性。因此,如何解决羟基磷灰石与其他生物材料复合时的界面结合问题,如何获得生物学性能和力学性能良好匹配的复合生物材料是对材料工作者的一个挑战。随着科学技术的发展,羟基磷灰石/聚合物复合生物材料的制备工艺也会不断创新和完善,上述问题也逐步得到解决。

**2.2 加入交联剂的羟基磷灰石/明胶复合材料** 目前羟基磷灰石/聚合物复合材料的研究。基本上只是羟基磷灰石颗粒与聚合物的机械混合,材料的性能优化也往往只限于聚合物的结晶化,复合材料两相间缺乏化学键的结合,界面结合力不够牢固,也没有形成有序的微观结构,无机微粒在聚合物相中的分散程度还不是太理想,材料的降解速率也还不能很好地控制等。因此,继续探索各种复合材料性能优化的方法和途径以及制备工艺的优化,提高复合材料的生物相容性以及改善其加工、机械性能,在保证复合材料良好的生物相容性和活性的前提下,使复合材料的降解速率与机体组织生长相匹配,提高复合材料界面之间结合强度及综合性能,将是羟基磷灰石/聚合物组织工程材料发展的重要方向之一。

Wang等<sup>[12]</sup>用共沉淀法制备了组成和结构类似天然骨的纳米羟基磷灰石/胶原复合材料,复合材料具有良好的



生物相容性, 生物可降解性。然而胶原较高的溶胀度以及羟基磷灰石和胶原之间弱的结合强度影响复合材料的机械强度<sup>[13]</sup>, 因此有必要对复合材料进行交联处理, 改善纳米羟基磷灰石/胶原复合材料界面结合性能和其机械强度。无数的物理化学交联方法中, 采用戊二醛对复合材料进行交联处理, 具有交联程度高, 交联度易控制等优点, 而被广泛用于胶原的交联。对交联前后复合材料的溶胀度、结合能进行了分析, 研究戊二醛交联对羟基磷灰石/胶原复合材料溶胀度的影响, 探讨了戊二醛交联羟基磷灰石/胶原复合材料的可能机制。结果表明, 复合材料的溶胀度随戊二醛的浓度增加而降低, 当戊二醛的浓度大于0.25%时, 复合材料的溶胀度没有明显的变化。戊二醛交联促使羟基磷灰石与胶原之间形成更多键, 导致O1s, Ca2p, N1s, P2p和C1s的化学状态和结合能变化, 增加了胶原纤维与羟基磷灰石之间的界面结合强度<sup>[14]</sup>。

在羟基磷灰石/明胶复合材料的发展中, 交联法是一项能使羟基磷灰石/明胶纳米复合材料密质体的重要技术, 并且戊二醛因其交联反应性强而已经用于交联反应。通常, 与戊二醛的交联反应在几分钟内就能完成, 因此为了从沉淀物中获取均相密质体, 很难控制其交联度。另外, 对于未反应和部分反应的戊二醛分子来说, 还有一个可引发人体炎症的细胞毒性问题。为了发展具有高韧性的可生物相容的生物材料, 选择专用的交联剂是一项前提条件<sup>[15]</sup>。

胶原蛋白是细胞外基质的主要构成蛋白质, 是存在量最多的蛋白质。自然骨的结构可以分成两个不同层次的复合: 羟基磷灰石增强胶原蛋白纤维构成3~7 μm的同轴层环状结构和在微米到毫米尺度上骨小管增强间隙骨。因此, 人体骨可以看成一种天然无机物/高聚物复合材料。制备仿天然骨的成分、结构和特性的胶原, 纳米羟基磷灰石复合支架材料是目前生物材料研究的热点之一<sup>[16]</sup>。但胶原蛋白分子中含有大量的脯氨酸和羟脯氨酸残基, 吸水性强, 从而使胶原, 纳米羟基磷灰石复合材料降解过快, 不能与骨生长速度很好地匹配。因此, 近年来, 研究者通过仿生合成、交联处理、引入第三相等方法来提高纳米羟基磷灰石复合材料强度, 取得了良好的效果。

**2.3 羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料** 聚乙烯醇是白色或微黄色, 无嗅无毒的片状或粉末状固体。它具有良好的抽丝性、成膜性、耐油性、耐磨性和电绝缘性。聚乙烯醇用途广泛, 它可用作聚合反应中的乳化稳定剂和分散稳定剂, 可取代淀粉、骨胶等作为胶粘剂。聚乙烯醇是一种不由单体聚合而通过聚醋酸乙烯酯水解得到的水溶性聚合物。聚乙烯醇的物理性质受化学结构、醇解度、聚合度的影响。在聚乙烯醇分子中存在着两种化学结构, 即1,3和1,2乙二醇结构, 但主要的结构是1,3乙二醇结构, 即“头·尾”结构。市售聚乙烯醇n值在500~5 000之间, 对应相对分子质量范围在20 000~200 000, 为无臭、白

色到奶油色的颗粒状粉末。聚乙烯醇一般属无毒材料<sup>[17]</sup>。

完全醇解级的聚乙烯醇的熔点为228 ℃; 部分醇解级的熔点为180~190 ℃。水中可溶, 有机溶剂中不溶。溶解时首先将固体在室温下分散在水中, 然后加热混合物至90 ℃, 加热时间约5 min, 不断搅拌直至溶液冷却至室温<sup>[18]</sup>。

聚乙烯醇具有仲羟基化合物典型的各种反应, 如酯化反应。在强酸中降解, 在弱酸和弱碱中软化或溶解。高浓度聚乙烯醇与无机盐, 特别是与硫酸盐和磷酸盐不相容; 磷酸盐可使5%的聚乙烯醇沉淀。硼砂能与聚乙烯醇溶液作用形成凝胶<sup>[19]</sup>。

郑裕东等<sup>[20]</sup>采用溶胶-凝胶原位复合的方法制备了聚乙烯醇/羟基磷灰石生物活性复合水凝胶。结果表明在聚乙烯醇水凝胶中可形成具有生物活性的羟基磷灰石结晶结构, 且分散良好; 分布均匀的羟基磷灰石粉体作为异相成核剂, 促进了聚乙烯醇水凝胶基体的结晶, 提高了复合水凝胶的力学性能。显微结构分析表明, 接近纳米级的羟基磷灰石在聚乙烯醇中具有良好相容性、均匀性, 填补了聚乙烯醇基体中的孔洞和皱褶, 使其表面平整光滑, 润滑性能显著改善; 同时聚乙烯醇/羟基磷灰石复合水凝胶的应力松弛性能更接近天然软骨的黏弹性。

王迎军等<sup>[21]</sup>研究了制备聚乙烯醇/羟基磷灰石复合水凝胶的沉淀法原位复合技术, 对该法制备的复合水凝胶的力学强度、结晶性能和微观形貌进行了分析。结果表明, 沉淀法原位复合技术可在聚乙烯醇水凝胶基体中合成得到粒度细, 分散好的晶相羟基磷灰石陶瓷微粒, 复合后水凝胶的结晶度和拉伸强度比之基体试样均有大幅度提高。最高可由未复合前的1.53 MPa增加到复合后的2.45 MPa, 增加幅度可达60%。

Nayar等<sup>[22]</sup>利用原位合成法制备多孔羟基磷灰石/聚乙烯醇/明胶复合材料, 羟基磷灰石均匀分布于聚乙烯醇和明胶中, 羟基磷灰石与明胶之间存在化学键作用。Chang等<sup>[23]</sup>将羟基磷灰石/明胶浆料加入聚乙烯醇溶液中, 制备羟基磷灰石/聚乙烯醇/明胶复合材料, 同时加入少量的戊二醇作交联剂, 研究表明加入聚乙烯醇可以提高复合材料的韧性(40~50 MPa), 但距自然骨的韧性~200 MPa仍存在较大差距。Wang等<sup>[24]</sup>利用多次冷冻的方法制备了羟基磷灰石/聚乙烯醇/明胶复合材料, 3种成分之间存在相互作用, 其抗拉和抗压强度分别是1.37 MPa和0.35 MPa, 与自然骨的力学性能相距甚远。但动物试验表明, 该复合材料具有优良的生物相容性。

### 3 结论

纳米羟基磷灰石/明胶复合材料的缺点仍然是力学性能不高, 需要采用醛类进行交联<sup>[13]</sup>, 但醛类具有一定的毒性, 对复合材料造成了污染, 影响了其在医学领域

的应用。

分析羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料中的三相之间的相互作用, 发现聚乙烯醇可以起到交联剂的作用。使纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料中形成大量新键, 导致复合材料中产生复杂的网状结构, 增强了纳米羟基磷灰石、明胶、聚乙烯醇三相之间的界面结合, 提高了复合材料的机械强度。因此, 聚乙烯醇有望逐渐替代目前研究较多的醛类交联剂, 避免醛类交联剂对羟基磷灰石/明胶复合材料的毒性污染。所以, 纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料将成为一种具有优异生物学性能的骨替代材料。

#### 4 参考文献

- [1] 崔福斋,冯庆玲.生物材料学[M].2版.北京:清华大学出版社,2004:112-127.
- [2] 滕淑华,史京京,王颖,等.明胶中 $\alpha$ 组分含量对明胶/羟基磷灰石复合材料力学性能的影响[J].高分子学报,2006(1):65-69.
- [3] Suchanek W, Yoshimura M. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants.J Mater Res.1998;13(1):94-117.
- [4] 李新化,郑治祥,汤文明,等.羟基磷灰石生物陶瓷材料的现状及展望[J].合肥工业大学学报:自然科学版,2002,25(6):1148-1153.
- [5] 刘文斌.羟基磷灰石/明胶复合材料的制备及性能研究[D].成都:西南交通大学硕士学位论文,2005.
- [6] 殷海荣,林社宝.羟基磷灰石明胶复合材料的研究进展[J].陶瓷,2009(4):38-41.
- [7] 孙瑞雪,郭燕川,张兵,等.明胶/羟基磷灰石复合物微球中明胶对无机相影响的研究[J].影像科学与光化学,2009,27(5):342-349.
- [8] 冯庆玲,崔福斋,张伟.纳米羟基磷灰石/胶原骨修复材料[J].中国医学报,2002,24(2):124-128.
- [9] Tyan YC, Liao JD, Klausner R, et al. Assessment and characterization of degradation effect for the varied degrees of ultra-violet radiation onto the collagen-bonded polypropylene non-woven fabric surfaces. Biomaterials. 2002;23(1):65-76.
- [10] Chang MC, Ching C. Preparation of hydroxyapatite-gelation nanocomposite. Biomaterials. 2003;24(17):2853-2862.
- [11] 刘文斌,姜崇喜,沈如,等.原位合成羟基磷灰石/明胶复合材料及表征[C].第五届中国功能材料及其应用技术学术会议论文集,2004:9728-9731.
- [12] Wang RZ, Cui FZ, Lu HB, et al. Synthesis of nanophase hydroxyapatite/collagen composite. J Materials Science Letters. 1995;14:490-492.
- [13] Tiller JC, Bonner G, Pan LC, et al. Improving biomaterial properties of collagen films by chemical modification. Biotechnol Bioeng. 2001;73(3):246-252.
- [14] 林晓艳,范红松,张兴栋.戊二醛交联纳米羟基磷灰石/胶原复合材料作用机理研究[J].四川大学学报:自然科学版,2005,42(1):93-97.
- [15] Chang MC, Ikoma T, Tanaka J. Cross-linkage of hydroxyapatite/gelatin nanocomposite using EGDE. Journal of Materials Science. 2004;39:5547-5550.
- [16] 林晓艳.骨修复用胶原复合支架材料研究进展[J].国外医学:生物医学工程分册,2004,27(2):123-127.
- [17] HALL CE, HALL O. Polyvinyl alcohol: relationship of physicochemical properties to hypertension and other pathophysiological sequelae. Lab Invest. 1963;12:721-736.
- [18] Chudzikowski R. Polyvinyl alcohol. Manuf Chem Aerosol News. 1970;41(7):31-37.
- [19] 王明波,李玉宝,牟元华,等.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.
- [20] 郑裕东,王迎军,陈晓峰,等.溶胶-凝胶法原位复合PVA/HA水凝胶的结构表征与性能研究[J].高等学校化学学报,2005,26(9):1735-1738.
- [21] 王迎军,刘青,郑裕东,等.沉淀法原位复合聚乙烯醇(PVA)/羟基磷灰石(HA)水凝胶的结构与性能研究[J].中国生物医学工程学报,2005,24(2):150-153.
- [22] Nayar S, Sinha A. Systematic evolution of a porous hydroxyapatite-poly(vinylalcohol)-gelatin composite. Colloids Surf B Biointerfaces. 2004;35(1):29-32.
- [23] Chang MC, Ko CC, Douglas WH. Modification of hydroxyapatite/gelatin composite by polyvinylalcohol. Journal of Materials Science. 2005;40(2):505-509.
- [24] Wang MB, Li YB, Xu FL, et al. Synthesis and characterization of n-HA/PVA/Gel composite. Key Engineering Materials. 2007;330-332:471-474.

**关于作者:** 资料收集、成文为第一作者, 审核为其他作者, 由第一作者对文章负责。

**基金资助:** 山东省自然科学基金(Y2007F33), 课题名称“聚乙烯醇/明胶/羟基磷灰石人工载荷骨复合材料的交联机理及其性能”。

**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。

**伦理批准:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。

**此问题的已知信息:** 纯羟基磷灰石陶瓷脆性大, 力学性能差, 限制了它在医学领域的广泛应用, 仅限于粉末、涂层和低承载骨填充体, 不能用于承载种植体。在提高羟基磷灰石陶瓷材料的力学性能方面, 与其他材料复合的方法效果最为明显。明胶是胶原蛋白经过降解后的天然有机物, 其结构、组成和性质与胶原相似, 而且价格较低。因此, 纳米羟基磷灰石与明胶复合材料的研究受到了人们的广泛关注。但其力学性能仍然不能达到临床应用的要求, 一般情况需要加入醛类交联剂以提高复合材料的力学性能。由于醛类交联剂的毒性, 限制了材料在医用领域的应用。

**本综述增加的新信息:** 分析羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料中三相之间的相互作用, 发现聚乙烯醇可以起到交联剂的作用。使纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料中形成大量新键, 导致复合材料中产生复杂的网状结构, 增强了纳米羟基磷灰石、明胶、聚乙烯醇三相之间的界面结合, 提高了复合材料的机械强度。因此, 聚乙烯醇有望逐渐替代目前研究较多的醛类交联剂, 避免醛类交联剂对羟基磷灰石/明胶复合材料的毒性污染。

**临床应用的意义:** 关于硬组织修复材料的主体, 复合生物材料受到广泛重视, 将具有不同性能材料进行复合, 可以有效解决材料的强度、韧性及生物相容性问题, 是生物材料新品种开发的有效手段。羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料中三相之间的相互作用, 使纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇复合材料中形成大量新键, 增强了纳米羟基磷灰石、明胶、聚乙烯醇三相之间的界面结合, 提高了复合材料的机械强度, 因此有望开发出一种新型实用的骨组织修复和替代材料。