

分类号: 12739.05

单位代码: 10185

研究生学号: 20077031005

密 级: 公开

吉 林 大 学  
博 士 学 位 论 文

徐 洋

2010年3月



表面改性的纳米羟基磷灰石/PLGA复合材料的制备  
及成骨活性实验研究

Novel op-HA /PLGA composites: preparation and investigation  
on its osteogenic activity

作者姓名: 徐 洋

专业名称: 外科学

研究方向: 组织工程材料在整形外科的应用

指导教师: 张 舵 教授

学位类别: 医学博士

培养单位: 第一临床医院

论文答辩日期: 2010 年 6 月 2 日

授予学位日期: 年 月 日

答辩委员会主席: 路秉全

论文评阅人: 范广宇 程瑞宝 柏大年 李新  
鲍永利

未经本论文作者的书面授权，依法收存和保管本论文书面版本、电子版本的任何单位和个人，均不得对本论文的全部或部分内容进行任何形式的复制、修改、发行、出租、改编等有碍作者著作权的商业性使用（但纯学术性使用不在此限）。否则，应承担侵权的法律责任。

### 吉林大学博士学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交学位论文，是本人在指导教师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出

## 内容提要

纳米羟基磷灰石/聚乙交酯-丙交酯 (HA/PLGA) 复合材料以其良好的骨传导性、生物降解性能、较高的机械性能近年来得到了广泛的关注。由于无机纳米粒子 (HA) 和聚酯两相界面缺乏有效粘连, 并容易出现团聚, 影响了该系列材料的应用。为改善纳米粒子的分散性, 提高材料的综合性能, 本研究采用不同接枝率的低聚乳酸修饰的 HA 纳米粒子 (op-HA), 与 PLGA 共混制成新型纳米复合材料 op-HA/PLGA, 并用熔体模压/颗粒浸出法制备三维组织工程支架。分析支架材料的孔隙结构特征和力学强度。通过细胞培养、MTT 试验评价小鼠胚胎成骨细胞前体细胞(MC3T3-E1)细胞在材料表面的粘附、扩展、增殖情况; 通过支架材料在模拟体液(SBF)内浸泡, 研究不同复合材料的钙沉积能力; 通过动物实验, 研究不同复合材料对兔桡骨缺损的修复效果。探讨不同接枝率的 op-HA/PLGA 的生物活性。结果表明, 当 op-HA 接枝率为 1% 时, 可改善聚酯类材料的表面界面性质, 在 SBF 中体现出更好的生物活性, 使之更有利于成骨细胞在材料表

文架用于替代非感觉器官。

本研究对不同接枝率的 op-HA/PLGA 纳米复合支架材料的生物相容性、生物矿化能力、成骨活性和骨修复能力进行详细深入研究, 并对冷冻干燥法制备出的 op-HA/PLGA 支架的结构和性能系统研究, 为新材料的制备和临床应用提供了实验依据。

# 目 录

中英文缩略语.....	1
第1章 绪 论.....	2
1.1 骨组织工程支架材料.....	2
1.1.1 高分子材料.....	2
1.1.2 无机材料.....	4
1.1.3 复合材料.....	4
1.2 羟基磷灰石表面修饰.....	6
1.2.1 HA 表面修饰的必要性.....	6
1.2.2 HA 表面修饰的方法.....	6
1.3 组织工程支架的制备工艺.....	7
1.3.1 纤维粘接法.....	8
1.3.2 溶液浇铸/粒子沥滤.....	8
1.3.3 相分离法.....	9
1.3.4 气体发泡.....	10
1.3.5 快速成形技术.....	11
1.4 本论文的选题意义、内容、目标及创新.....	11
1.4.1 研究内容.....	12
1.3.2 课题的研究目标.....	12
1.3.3 本课题的特色与创新之处.....	12
第2章 不同接枝率的 op-HA/PLGA 骨修复材料的制备及其性能表征.....	14
2.1 材料与方法.....	14
2.1.1 实验仪器.....	14
2.1.2 实验材料.....	14
2.1.3 不同接枝率的 op-HA 在氯仿溶液中的分散性.....	16
2.1.4 场发射扫描电镜 (ESEM) 分析.....	16
2.1.5 孔隙率检测.....	16
2.1.6 力学性能 (三点弯曲、压缩强度).....	17
2.1.7 不同接枝率的 op-HA/PLGA 和 PLGA 接触角的测试.....	17
2.1.8 统计与分析.....	17
2.2 结果.....	17
2.2.1 不同接枝率的 op-HA 在氯仿溶液中的分散性.....	17
2.2.2 新型骨修复材料 op-HA/PLGA 的制备.....	18
2.2.3 场发射扫描电镜 (ESEM) 分析.....	18
2.2.4 孔隙率.....	19
2.2.5 支架材料的力学测试 (三点弯曲、压缩强度).....	20
2.2.6 接触角的测试分析.....	21

2.3	讨论.....	21
2.3.1	op-HA/PLGA 纳米复合材料的制备.....	21
2.3.2	支架材料的制备.....	22
2.4	小结.....	24
第3章	不同接枝率的 op-HA/PLGA 在 SBF 中钙沉积行为实验研究.....	26
3.1	材料与方法.....	26
3.1.1	主要药品、仪器.....	26
3.1.2	模拟体液 (SBF) 配制:.....	27
3.1.3	生物矿化实验方法:.....	27
3.1.4	样品检测.....	27
3.2	结果.....	27
3.2.1	场发射扫描电镜 (ESEM):.....	27
3.2.2	支架质量变化:.....	29
3.2.3	复合支架 Ca 含量的检测:.....	29
3.3	讨论.....	30
3.4	本章小结.....	32
第4章	不同接枝率的 op-HA/PLGA 复合支架材料对兔颅骨缺损修复的实验研究.....	33

第5章	不同接枝率的 op-HA/PLGA 骨修复材料修复兔桡骨缺损试验.....	40
5.1	材料与方法.....	40
5.1.1	主要药品、仪器和实验动物.....	40
5.1.2	实验方法.....	40
5.2	结果.....	42
5.2.1	大体观察.....	42
5.2.2	大体标本观察结果.....	42
5.2.3	X 光片评价.....	43
5.3	讨论.....	45
5.3.1	骨缺损模型制作标准.....	45
5.3.2	不同接枝率的 op-HA/PLGA 对于成骨性能的影响.....	45

5.4 小结.....	46
第6章 采用单溶剂冷冻干燥方法制作具有蜂窝状结构的多孔支架.....	47
6.1 材料与方法.....	48
6.1.1 实验仪器和试剂.....	48
6.1.2 三维多孔支架制备.....	48
6.1.3 扫描电镜的检测.....	49
6.1.4 孔隙率检测.....	49
6.1.5 吸水性检测.....	49
6.1.6 力学性能(压缩强度).....	49
6.1.7 细胞分离细胞种植.....	49
6.1.8 细胞活力评价.....	50
6.1.9 观察细胞渗透和细胞粘附.....	50
6.1.10 统计分析.....	51
6.2 结果与讨论.....	51
6.2.1 支架大体形态.....	51
6.2.2 支架特征.....	52
6.2.3 吸水性.....	57
6.2.4 压缩强度.....	58
6.2.5 细胞活力.....	58
6.2.6 细胞的渗透和粘附.....	59
6.3 小结.....	62
第7章.....	64
结    论.....	64
参考文献.....	65
攻读博士学位期间发表的论文.....	74
致    谢.....	75
中文摘要	
Abstract	