

吉林大学博士学位论文

崔 阳

分类号：R318.08

新型可降解高分子纳米复合骨修复材料的研制及

指导教师姓名：刘一 职称：教授 单位：吉林大学第一医院

专业名称：外科学

论文答辩日期：2008年6月4日

授予学位日期：

答辩委员会主席：毕群钢

论文评阅人：朱庆三、黄宇彬、朱筱娟、闫景龙、朱悦

2008年4月

## 吉林大学博士学位论文原创性声明

本人郑重声明：所交博士学位论文，是本人在指导教师的指导下，独自进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明的内容外，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。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均以在文中以明确方式表明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名：

崔阳

日期：2008年6月4日

## 提 要

羟基磷灰石 (HA) 与聚乳酸-乙醇酸复合物 (PLGA) 可以提高单纯 PLGA 的力学强度和成骨性能, 因此成为生物降解吸收材料的研究热点。但无机粒子与有机高分子单纯共混, 制成 HA/PLGA 复合材料, 两者间界面结合力较弱, 力学性能不佳。因此, 我们将 HA 接枝低聚乳酸 (L-lactic acid oligomer, LAc oligomer), 制成改性的 HA (p-HA), 再与 PLGA 共混制成新型复合材料 p-HA/PLGA。提高了有机和无机两相之间的黏附强度, 提高了力学强度, 更适合临床对于骨修复材料的需要。作为新型材料, 生物相容性是首要考察的问题, 因此, 本文通过细胞毒性试验、全身急性毒性试验、热原试验和溶血试验评价了复合材料的生物安全性。制备不同混合比例的复合材料 (p-HA 分别占复合材料的 5%、10%、20% 和 40%, 将 10% HA/PLGA 和 PLGA 作为对照材料), 将上述六种材料采用熔融成型/粒子渍沥方法制备三维多孔支架, 进行孔径和孔隙率分析, 力学强度测试, 成骨细胞在材料表面的黏附、增殖能力检测, RT-PCR 检测成骨细胞的基因表达, 以及兔桡骨缺损修复试验研究等, 以探讨材料内 p-HA 的含量对材料性能和成骨活性的影响, 获得材料的最佳复合比例。

研究结果表明: 新型复合材料 p-HA/PLGA 无细胞毒性、无急性全身毒性、不引起热原反应及溶血反应, 符合国家生物学评价标准。与对照材料 HA/PLGA 和 PLGA 相比, 具有好的细胞增殖和黏附能力。20% p-HA/PLGA 复合材料在力学性能、细胞黏附和增殖、桡骨修复实验中表现出较好的综合性能。因此, 新型复合材料 p-HA/PLGA 的最佳比例为 20%。

本研究对新型复合材料 p-HA/PLGA 的生物相容性和最佳的复合比例做出了客观的、实事求是的评价。为新材料的制备和临床应用提供了实验依据。

## 目 录

英文缩略词表	1
第一篇 绪 论	2
第二篇 实验研究	5
第一章 新型骨修复材料p-HA/PLGA的制备及其性能表征	5
第二章 新型骨修复材料 p-HA/PLGA 的生物学评价	22
第三章 新型骨修复材料 p-HA/PLGA 对成骨细胞的黏附、增殖 与基因表达能力检测	36
第四章 新型骨修复材料 p-HA/PLGA 对兔桡骨缺损修复的实验研究	57
第五章 结 论	69
第三篇 文献综述	70
一、理想的人工骨修复材料具有的特点	70
二、常用的人工骨修复材料的分类、特点及应用	71
三、骨组织工程支架	86
四、展望	93
参考文献	94
攻读博士期间发表的科技成果	113
中文摘要	1
英文摘要	5
致 谢	

## 英文缩略词表

缩写	英文全称	中文全称
HA	hydroxyapatite	羟基磷灰石
n-HA	nano-hydroxyapatite	纳米羟基磷灰石
p-HA	modified hydroxyapatite	改性羟基磷灰石
PLA	polylactic acid	聚乳酸
PGA	polyglycolic acid	聚乙醇酸
PLGA	poly (lactic-co-glycolic acid)	乳酸-乙醇酸共聚物
LAc oligomer	L-lactic acid oligomer	低聚乳酸
ESFM	emission scanning electron microscopy	场发射扫描电镜
T <sub>g</sub>	Temperature of glass transverse	玻璃化转变温度
FITC	fluorecein isothiocyante	异硫氰酸荧光素
DMDC	dimethyldichorsilane,	二甲二氯硅烷
DMSO	dimethyl sulfoxide	二甲基亚砷
DMEM	Dulbeco's modifild eagle medium	改良的 MEM 培养液
PBS	phosphate-buffered saline	磷酸盐缓冲液
FBS	Fetus Bovine Serum	胎牛血清
RGR	relative growth rate	相对增殖率
CTS	cell cytotoxicity scale	细胞毒性分级
MTT	methyl thiazolyl tetrazolium	甲基噻唑基四唑
OD	optical density	吸光度
FDA	Food and Drug Administration	美国食物与药品管理局
ISO	International Standardization Organization	国际标准化组织
BMP-2	bone morphogenetic protein-2	骨形态发生蛋白-2
OCN	osteocalcin	骨钙素