

粉末冶金制备 TNZS 基生物材料的体外组织相容性

朱利华, 吴刘军, 许晓静, 陈婷卓

(江苏大学 先进制造与现代装备技术工程研究院, 江苏 镇江 212013)

摘要: 采用高能球磨与冷压烧结相结合的粉末冶金法制备了 TNZS、5%TiO₂/TNZS 及 5%HA/TNZS (质量分数, 下同) 生物材料, 并研究了 TiO₂ 和 HA 的添加对 TNZS 体外组织相容性的影响。结果表明: 3 种 TNZS 基生物材料均无细胞毒性; 5%TiO₂/TNZS 和 5%HA/TNZS 表面在 1, 3, 5 和 7 d 的细胞相对增殖抑制率 CPIR 值大幅低于 TNZS 组, TiO₂ 和 HA 的添加显著提高了 TNZS 材料表面的细胞增殖速度, 增强了其细胞增殖能力, 更有助于诱导成骨细胞的体外增殖; 3 种 TNZS 基材料表面贴附的成骨细胞伪足伸展状态良好, 而 5%TiO₂/TNZS 表面贴附的成骨细胞分布更加均匀。

关键词: 粉末冶金; TNZS 基生物材料; 体外组织相容性

中图分类号: TG146.2⁺3

文献标识码: A

文章编号: 1002-185X(2017)09-2601-06

与目前已研制的其它生物医用钛合金相比, Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn(TNZS)合金不仅具有优良的机械性能、较低的弹性模量(杨氏模量仅为 33 GPa), 并具有优良的耐腐蚀性等特性^[1-3], 非常适合用作人造植入体制造材料^[4], 但其生物相容性还无法完全满足临床医学使用的要求。而含有二氧化钛(TiO₂)的生物材料能进一步提高钛材表面的耐磨性、抗蚀性、细胞相容性及血液相容性^[5,6]; 含有羟基磷灰石(Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, HA)的生物材料能大幅度降低钛合金表面的生物学刺激作用, 减少骨溶解发生机率, 提高生物材料的生物相容性^[7-9]。采用高能球磨与冷压烧结相结合的新型粉末冶金技术来制备含有难熔金属 Nb 的 TNZS、5% (质量分数)TiO₂/TNZS、5%HA/TNZS 生物材料, 通过不同性能材料的复合, 达到性能上“取长补短”, 有效解决钛基材料强度、韧性、耐磨性及生物相容性等的协同效应问题, 进一步提高生物材料的综合性能。

钛基植入体材料在人体内长期服役, 不仅具备良好的耐腐蚀、强度、韧性和抗摩擦磨损等性能, 还必须具有优良的生物相容性, 无毒性、无刺激性、不致畸、不致癌、不引起机体排斥反应^[10]。组织相容性是生物相容性的一大方面, 主要指生物材料与除血液外的组织和器官相接触时, 不引起组织炎症反应、不抑制细胞生长、不发生组织癌变等。因此, 必须对钛基植入体材料进行组织相容性评价, 以确保植入材料的生物安全性, 保障人体健康^[11,12]。

本实验依据生物材料和医疗器械生物学评价标准, 针对体外细胞毒性试验、体外细胞增殖试验和体外细胞贴附试验 3 方面研究探讨采用高能球磨与冷压烧结相结合的粉末冶金技术制备的 TNZS、5%TiO₂/TNZS 和 5%HA/TNZS 生物材料的体外组织相容性。

1 实验

1.1 样品制备

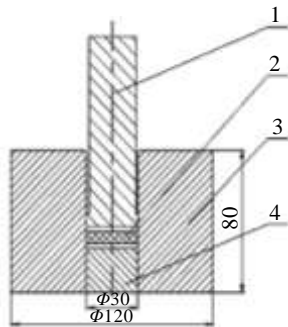
将实验所用金属粉末按质量比 64.1% Ti、24% Nb、4% Zr、7.9% Sn 配制粉末混合物放入球磨罐, 并按球料比 10:1 加入 $\Phi 6$ mm 玛瑙球, 将球磨罐安装在 QM-3SP4 型行星球磨机, 以 300 r/min 的转速球磨 48 h。待 Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn (TNZS) 粉末混合完成后, 再分别加入 TiO₂、HA 纳米粉末, 配制含质量分数为 5%TiO₂/TNZS、5%HA/TNZS 粉末, 以相同转速再混合 1 h。球磨完成后将 3 种粉末放入干燥箱中, 随干燥箱升温至 50 °C 保温 4 h, 过 50 μ m 的筛, 即可得到所需粉料。

采用单轴向方式压制粉末, 压制所用模具如图 1 所示, 凹模内径为 $\Phi 30$ mm; 压块高度约 10 mm, 以确保压块的质量。采用 YB32-100 液压机压制块体, 压制压力为 18 MPa, 保压 5 min。将压块放入钼盘中, 置于 WZS-20 型双室真空烧结炉内, 抽真空至 7.8×10^{-1} Pa 后进行烧结, 升温速率 10 °C/min。先预烧至 600 °C 保温 2 h, 升温至 800 °C 保温 2 h, 再升温至 1000 °C 保温 2 h, 最终升温至 1250 °C 保温 2 h, 随后随炉冷却。

收稿日期: 2017-09-01

基金项目: 江苏省高校自然科学基金重大项目 (11KJA430004); 江苏大学拔尖人才工程基金 (1211110001)

作者简介: 朱利华, 女, 1990 年生, 硕士, 江苏大学先进制造与现代装备技术工程研究院, 江苏 镇江 212013, E-mail: debugai@163.com



1-upper punch; 2-sample; 3-lower punch; 4-die

图 1 压制用的模具

Fig.1 Mould used for pressing

将烧结后的样品在线切割机上切成 10 mm×10 mm×3 mm 的薄片，依次经打磨、抛光，制成试样。采用 S-3400N 型场发射扫描电子显微镜观察样品表面形貌，通过 EDS 能谱仪对试样表面元素成分进行分析。采用 D8-ADVANCE XRD 衍射仪检测烧结样品表面物相，扫描速度为 5°/min、靶材为 Cu 靶、角度扫描范围为 20°~90°。

1.2 体外组织相容性实验

1.2.1 细胞培养

将 SD 大鼠成骨细胞接种于 10% 胎牛血清 DMEM 高糖培养基，恒温 37 °C、5% CO₂ 浓度下传代培育。每 48 h 换液一次，当细胞数量达 90%，0.25% 胰酶消化至成骨细胞浓度为 4×10⁵ 个/mL，取其悬液备用。

1.2.2 细胞毒性实验

(1) 实验前期准备

将 3 种 TNZS 基生物材料试样，经丙酮、乙醇、蒸馏水各超声清洗 15 min，于温度 121 °C 下高压灭菌。3 组样品以比例 0.5 mL/cm² 分别置于 10% 胎牛血清培养基内，在培养条件为 37 °C，5% CO₂ 下浸提 72 h，随后用 0.22 μm 微孔滤膜将浸提液过滤除菌，4 °C 下保存待用。

(2) 细胞培养及样品毒性测定^[13]

此次设 TNZS、5%TiO₂/TNZS、5%HA/TNZS、空白组、阴性以及阳性对照组，共 6 组，每组各设 6 孔。样品所在孔加 0.2 mL 悬液，而阴性对照孔加 0.2 mL 高密度聚乙烯保鲜袋浸提的 RPM1-1640 培养基，阳性对照孔加 0.2 mL、5%DMSO，空白对照孔则加 0.2 mL、10% 胎牛血清新鲜培养基。在 37 °C、5%CO₂ 下培育 3 d，36 孔内各注入 15 μL 浓度为 5 mg/ml 的 MTT 溶液再培育 4 h，吸弃浸提液上清，加 0.1 mL DMSO，摇

振 10 min 后，酶标仪检测 490 nm 波长处的各孔吸光度值。按式 (1) 算出成骨细胞的相对增值率 (RGR)。

$$RGR = \frac{\text{Average absorbance value of experimental group}}{\text{Average absorbance value of blank group}} \times 100\% \quad (1)$$

依据所得各组样品 RGR 均值，按下表 1 评定标准分别评价其毒性程度。阴性对照组反应不大于 1 级，阳性对照组反应至少为 3 级，若阴性对照组和阳性对照组反应不符合时，应重新实验。

1.2.3 细胞增殖实验

前期准备同细胞毒性实验。3 组待测样品放入含 36 孔的培养板内，各孔注入 0.2 mL 悬液，每隔 48 h 换液一次，培育 1, 3, 5, 7 d 后各注入用 PBS 配制的 15 μL、浓度 5 mg/mL 的 MTT 再培育 4 h，离心后弃各孔上清液，再加入 0.1 mL DMSO，摇振 10 min 后，酶标仪检测 490 nm 波长处的各孔 OD 值。按式 (2) 算出各样品成骨细胞 CPIR 值，比较各组数值，分析细胞增殖速度。

$$CPIR = (1 - \frac{\text{OD value of experimental group}}{\text{OD value of negative control group}}) \times 100\% \quad (2)$$

1.2.4 细胞贴附实验

前期准备同细胞毒性实验。0.2 mL 悬液各加入有待测样品的 36 孔培养板内，37 °C、5% CO₂ 浓度下培育 5 d 结束，弃培养液，经 4 °C 预冷的 2.5% 戊二醛固定成骨细胞，无水乙醇进行梯度脱水 (30%，50%，70%，80%，90%，95%，100%)，每种浓度每次 10 min，各两次，CO₂ 临界处干燥，MSP-1S 喷金，SEM 观察成骨细胞于不同样品表面的贴附形态。

2 结果与分析

2.1 TNZS 基生物材料的表面形貌与成分

从 SEM 微观组织形貌 (图 2 所示) 以及 EDS 面分析 (表 2)、区域分析结果 (表 3、4、5 所示) 可以进一步分析 3 种 TNZS 基生物材料的组织形貌和元素分布、物相生成状态。由图 2 可以发现，3 种 TNZS 基材料的孔隙分布不太均匀，TNZS 孔隙数量最少，5%HA/TNZS 孔隙数量最多，相比而言，5%TiO₂/TNZS 及 5%HA/TNZS 的孔隙形状较不规则，具有比较多的尖角。表 2 为 3 种 TNZS 基材料的 EDS 面分析结果，可看出，3 种 TNZS 基材料的面成分与名义配比成分

表 1 相对增值率 (RGR) 评分标准

Table 1 Evaluation standard of relative growth rate		
Grade	RGR/%	Illustration

0	≥100	Non-cytotoxic	4	1~25	Cytotoxic
1	75~99	Non-cytotoxic	5	0	Cytotoxic
2	50~74	Possible-cytotoxic			
3	25~49	Cytotoxic			

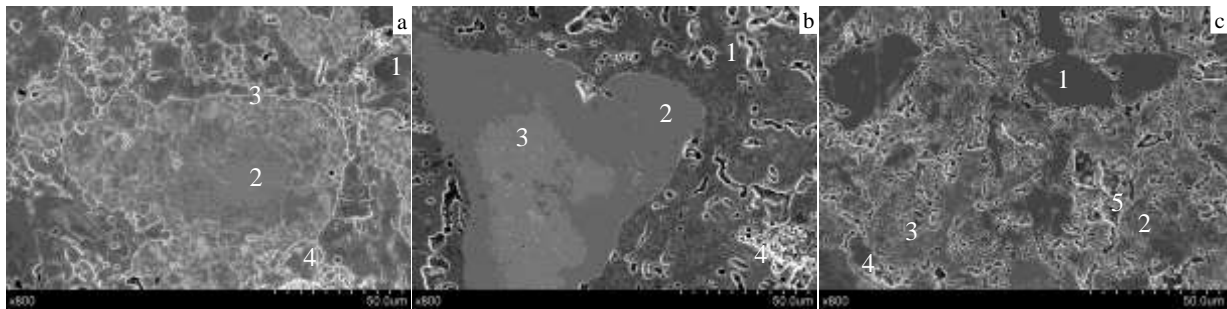


图 2 TNZS 基生物材料 SEM 组织形貌

Fig.2 SEM morphologies of the TNZS-based biomaterials: (a) TNZS, (b) 5%TiO₂/TNZS, and (c) 5% HA/TNZS

表 2 图 2 样品 TNZS、5%TiO₂/TNZS、5%HA/TNZS 的 EDS 面分析结果

Table 2 EDS results of the microstructure of TNZS, 5% TiO₂/TNZS, 5% HA/TNZS samples from Fig.2 (ω/%)

Sample	Ti	Nb	Zr	Sn	O	Ca	P
TNZS	60.67	24.44	3.42	9.47	-	-	-
TiO ₂ /TNZS	54.91	22.41	3.68	7.41	11.59	-	-
HA/TNZS	55.85	26.20	2.87	8.24	-	4.31	2.53

表 3 图 2a 样品 TNZS 各区域组织 EDS 分析结果

Table 3 EDS result of the microstructure of TNZS sample from Fig.2a (ω/%)

Area	Colour	Ti	Nb	Zr	Sn
1	Gray-black	97.06	1.09	1.05	0.8
2	Gray	71.83	10.49	3.38	14.29
3	Gray-white	38.19	50.06	3.70	8.06
4	White	38.24	10.26	5.23	46.27

表 4 图 2b 样品 5% TiO₂/TNZS 各区域组织 EDS 分析结果

Table 4 EDS result of the microstructure of 5% TiO₂/TNZS sample from Fig.2b (ω/%)

Area	Colour	Ti	Nb	Zr	Sn	O
1	Gray-black	73.79	4.51	4.42	6.71	10.56
2	Gray	66.48	10.35	4.63	8.38	10.16
3	Gray-white	18.17	68.37	3.38	6.82	3.16
4	White	63.10	4.15	3.31	15.83	13.62

表 5 图 2c 样品 5% HA/TNZS 各区域组织 EDS 分析结果

Table 5 EDS result of the microstructure of 5% HA/TNZS from Fig.2c (ω/%)

Area	Colour	Ti	Nb	Zr	Sn	Ca	P
1	Gray-black	93.54	3.98	0.70	1.59	0.19	0
2	Gray	73.41	12.67	2.33	10.90	0.32	0.37
3	Gray-white	29.37	54.41	3.52	12.35	0.34	0
4	White	41.92	15.48	4.20	36.04	2.26	0.1

相近，表明 3 种材料面成分均匀。图 2a 是 TNZS 的

SEM 组织形貌，烧结的 TNZS 材料由 4 相组成，即灰黑、灰、灰白、白，并以 1、2、3、4 四个区域为典型。表 3 为对其进行 EDS 区域能谱分析的结果，可知灰黑色区域为多钛相（钛含量高达 97.06%），灰色区域为 Ti-Nb 固溶体的基体相，灰白区域是多铌相（铌含量 50.06%），白色区域是富锡相（锡含量 46.27%）。5%TiO₂/TNZS 的 SEM 组织形貌和 EDS 区域能谱分析结果如图 2b 及表 4 所示。5%TiO₂/TNZS 也由以 1、2、3、4 四区为代表的灰黑、灰、灰白、白四相组成，相组成与 TNZS 基本相似，只是元素含量有所区别。在 5%TiO₂/TNZS 的大多区域中可发现氧元素含量相对比较高，这是因为 5%TiO₂/TNZS 中添加了 5%的 TiO₂，由此可知 TiO₂ 比较均匀地分布在 5%TiO₂/TNZS 烧结材料中。图 2c 和表 5 分别是 5%HA/TNZS 的 SEM 组织形貌与相应 EDS 区域能谱的分析结果，可知 5%HA/TNZS 主要也由以 1、2、3、4 四区为代表的灰黑、灰、灰白、白 4 相组成，相组成与其他两者基本相同，但 5%HA/TNZS 表面有分布均匀的白色小点，经 EDS 能谱分析其钙、磷含量远超出其他区域，可知这些白色小点由 HA 或其经高温分解生成的含钙磷化合物组成。

2.2 TNZS 基生物材料的物相分析

图 3 是在 1250 °C 烧结 2 h 的 3 种 TNZS 基生物材料的 XRD 图谱。可看出，烧结的 TNZS、5%TiO₂/TNZS 及 5%HA/TNZS 生物材料都有 β-Ti 相生成，但三者 β-Ti 相含量较低，部分因为烧结温度比较低、保温时间不充分所致；一部分因为本次烧结在真空烧结条件下进行并随炉冷却，冷却时间较长使得高温态 β 相更容易再次转变为 α 相。图 3 中没有标出 Nb 和 Zr 元素的 XRD 衍射峰是因为 Nb、Zr 与 Ti 三者结构类同并且

XRD 标准衍射峰基本重合,无法对这三种元素的 XRD 谱进行区分^[15]。5%TiO₂/TNZS 生物材料的 XRD 谱除生成 α -Ti 相和 β -Ti 相外,由于添加 5% TiO₂,还检测

出少量的金红石相 TiO₂ 和锐钛矿相 TiO₂。5%HA/TNZS 生物材料添加 5%的 HA,其 XRD 谱中除 α -Ti、 β -Ti 和 HA 外,还检测到 Ti₂O、CaTiO₃、CaO 及 Ti_xP_y

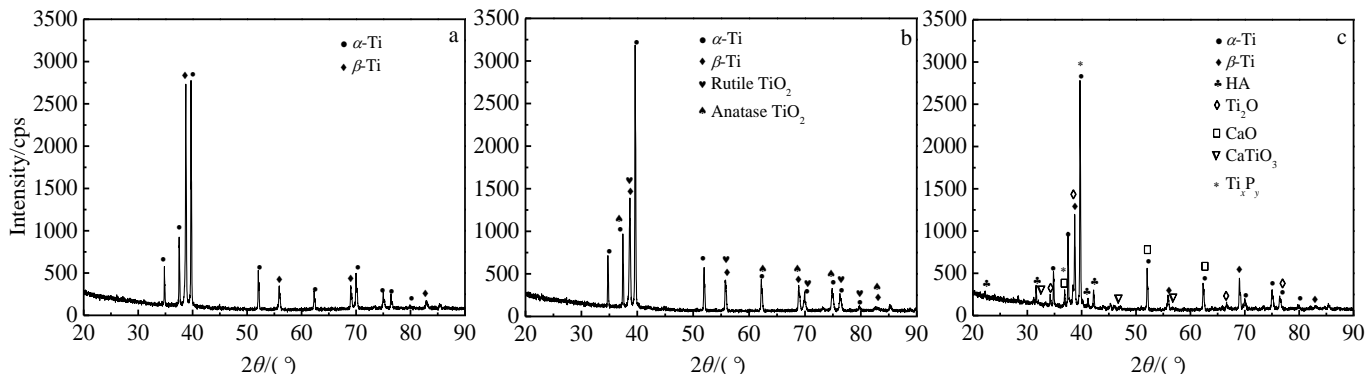


图 3 TNZS 基生物材料的 XRD 图谱

Fig.3 XRD patterns of TNZS-based biomaterials: (a) TNZS, (b) 5%TiO₂/TNZS, and (c) 5%HA/TNZS

新相,而这些新相的生成是因为 HA 不耐高温,在 1000 °C 以上易分解并与 Ti 发生反应。

2.3 细胞毒性实验 (MTT 法)

图 4 是酶标仪测量的 3 种 TNZS 基样品组、阴性对照组、阳性对照组以及空白组在 17.7 °C、波长 490 nm 下,细胞在体外培养 3 d 时的吸光度均值。可知,阳性对照组的 OD 均值显著低于其他样品组,而阴性对照组和 TNZS、5%HA/TNZS 样品组的 OD 均值都无较大区别,5%TiO₂/TNZS 的 OD 均值最高,达到 0.8438。

根据 MTT 法测定的 OD 均值,依公式 (1) 计算出成骨细胞在各样品表面的相对增殖率 (RGR)。图 5 为各已测样品、阴性及阳性对照组的 RGR 值。

根据图 5 中各样品、阴性及阳性对照组的成骨细胞 RGR 均值,按 GB/T16886.5-2003/ISO 10993-5:1999 规定的 6 级毒性分级法转换成毒性程度等级(见表 1),对各待测样品、阴性及阳性对照组的毒性程度进行评价。

本次实验阴性对照组的细胞毒性等级是 0 级,阳

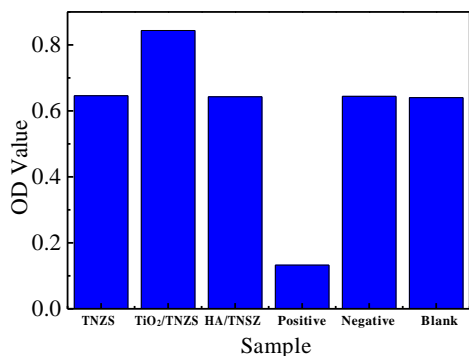


图 4 成骨细胞于 TNZS 基生物材料表面培养 3 d 后波长 490 nm 条件下 MTT 法测定的吸光度值 (OD)

Fig.4 Optical density (OD) measured at a wavelength of 490 nm after culture on the surfaces of TNZS-based biomaterials for 3 d by MTT method

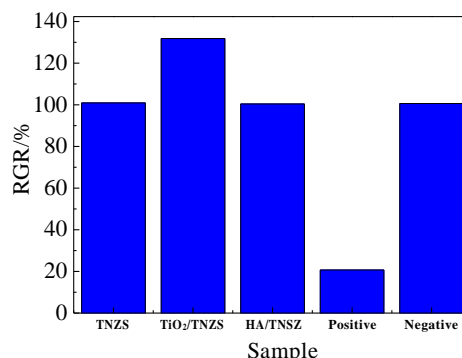


图 5 成骨细胞于 TNZS 基生物材料表面培养 3 d 的 RGR 值

Fig.5 Relative growth rate (RGR) of osteoblasts after culture on the surfaces of TNZS-based biomaterials for 3 d

性对照组的细胞毒性等级是 4 级,这表明本次实验有效。3 种 TNZS 基样品培养 3 d 时成骨细胞 RGR 值都在 100% 以上,细胞毒性均为 0 级,表明所有样品对成骨细胞不具备毒性。可见 3 种 TNZS 基材料样品都符合医用植入体材料细胞毒性的要求,都无细胞毒性。经大量研究证实 Ti、Nb、Zr 与 Sn 都是对人体无毒害作用的金属元素, TiO₂ 则为生物相容性良好的陶瓷氧化物,而 HA 则在骨骼中大量存在,这也进一步说明由这些元素或化合物进行烧结研制的新型生物材料不具备细胞毒性。

2.4 细胞增殖实验 (MTT 法)

不同样品表面活细胞的数量对细胞生长的影响可

以通过 MTT 法测量 OD 值和细胞增殖抑制率(CPIR/%)的高低来反映。图 6 为用酶标仪测量的 3 种样品组、阳性对照组和阴性对照组在 17.9 °C、波长 490 nm 下，成骨细胞在体外分别培育 1, 3, 5 和 7 d 时的 OD 均值。从图 6 可知，阳性对照组的 OD 均值与其它 4 组区别明显，呈现下降趋势，培育 1 d 时 OD 均值为 0.2553，

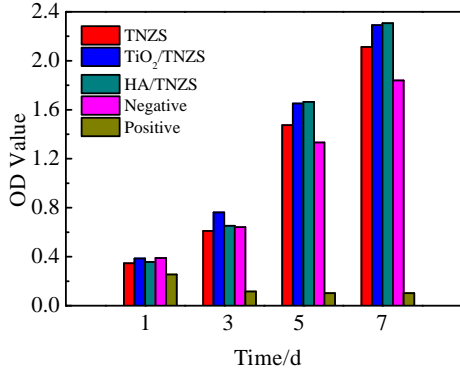


图 6 成骨细胞于 TNZS 基生物材料表面波长 490 nm 条件处 MTT 法检测的 OD 均值

Fig.6 Optical density measured at a wavelength of 490 nm on the surfaces of TNZS-based biomaterials by MTT method

3 d 时减少到 0.1158，5 d 时进一步减少到 0.1020，而培育 7 d 的 OD 均值与 5 d 时 OD 均值基本不变，表明延长培育的时间对成骨细胞的生长起抑制作用。成骨细胞接种于 5%TiO₂/TNZS 表面培养 1 d 及 3 d 的 OD 均值均明显高出接种于 5%HA/TNZS 与 TNZS 表面的 OD 均值，而 3 组中 TNZS 的 OD 均值最小，这表明 5%TiO₂/TNZS 组培育 1 d 及 3 d 时其表面贴附的活成骨细胞数量最多，TNZS 组在培育 1 d 及 3 d 时其表面贴附的活细胞数量最少。当分别培育 5 d 与 7 d，成骨细胞于 5%HA/TNZS 表面 OD 均值都稍大于 5%TiO₂/TNZS 表面 OD 均值，但差别不明显；而 TNZS 表面 OD 均值显著低于其他两组。可见，TiO₂ 的添加使 TNZS 表面有利于成骨细胞的初期贴附，而 HA 的添加在细胞培育后期与 TiO₂ 的添加效果相似，显著促进了成骨细胞的增殖。随着细胞培育时间的延长，3 组 TNZS 基生物材料表面的 OD 均值都呈明显增长趋势。

根据图 6 中 MTT 法检测出的成骨细胞在不同样品表面培育 1, 3, 5 和 7 d 时 OD 均值，按公式 (2) 计算 CPIR (%)，将结果列于图 7 中，比较各样品组数值，分析成骨细胞的增殖速度。

从图 7 中的结果可看出，5%TiO₂/TNZS 和 5%HA/TNZS 表面于 1, 3, 5 和 7 d 不同培养时间节点的 CPIR 值明显低于 TNZS 组，细胞增殖速度相对较快，细胞增殖能力强于 TNZS 组，这表明能更好地诱导成骨细

胞的增殖，有利于较快形成新骨表面。

2.5 细胞贴附实验

图 8 为 SEM 观察下成骨细胞于不同样品表面贴附 5 d 的分布和形态。从低倍 SEM 照片看出，5%TiO₂/TNZS 贴附的成骨细胞数量多于 TNZS 与 5%HA/TNZS。此外，TNZS 和 5%HA/TNZS 样品表面贴附的

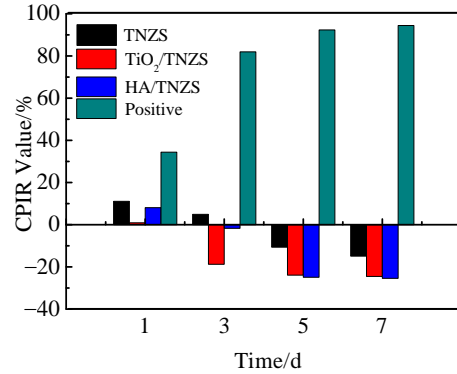


图 7 成骨细胞于 TNZS 基生物材料表面的相对增殖抑制率 (CPIR)

Fig.7 CPIR of osteoblasts on the surfaces of TNZS-based biomaterials

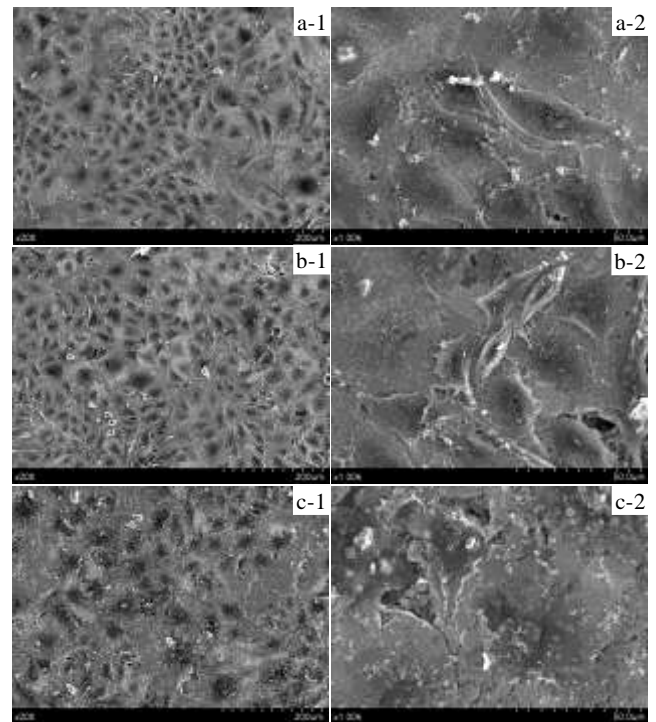


图 8 TNZS 基生物材料 SEM 照片

Fig.8 SEM morphologies of TNZS-based biomaterials: (a-1, a-2) TNZS, (b-1, b-2) 5%TiO₂/TNZS, and (c-1, c-2) 5%HA/TNZS

成骨细胞出现局部聚集现象，而 5%TiO₂/TNZS 表面贴

附的成骨细胞分布更均匀。成骨细胞的均匀分布有利于其吸收环境中的养分,有助于成骨细胞的生长。从高倍 SEM 照片可看出,不同样品表面贴附的成骨细胞形态有所区别。TNZS 表面成骨细胞形态为带状与椭圆状;5%TiO₂/TNZS 表面成骨细胞呈梭状及椭圆状;5%HA/TNZS 表面成骨细胞呈椭圆状及扁平圆状。TNZS 表面带状成骨细胞体型细长,其伪足纤细;椭圆状成骨细胞已铺展开来,伪足长短不一、粗细不均,粗壮伪足还可伸出细小伪足。5%TiO₂/TNZS 表面的梭状成骨细胞体型饱满,伪足短而粗。5%HA/TNZS 的圆状成骨细胞已完全铺展开来,伪足紧紧攀附在样品表面。3 种样品表面虽贴附的细胞形态有差异,但每种形态的成骨细胞伪足伸长状态良好,表明成骨细胞在材料表面运动活跃,预示细胞有分裂趋势。

3 结 论

1) 3 种 TNZS 基生物材料孔隙分布不均, TNZS 孔隙数量最少, 5%HA/TNZS 孔隙数量最多;三者面成分均匀;三者都无细胞毒性,满足植入材料毒性安全要求。

2) 5%TiO₂/TNZS 和 5%HA/TNZS 表面在 1, 3, 5 和 7 d 的 CPIR 值明显低于 TNZS 组, TiO₂ 和 HA 的添加提高了 TNZS 材料表面的细胞增殖速度,增强了其细胞增殖能力,更好地促使成骨细胞进行体外增殖;3 种 TNZS 基材料表面贴附的成骨细胞伪足伸展状态良好,而 5%TiO₂/TNZS 表面贴附的成骨细胞分布更均匀。

3) 通过 TiO₂ 和 HA 与 TNZS 基材料的复合,一定程度上提高了 TNZS 基材料的体外组织相容性。

参考文献 References

[1] Eisenbarth E, Velten D, Muller M *et al.* *Biomaterials*[J], 2004,

25: 5705

[2] Lopez M F, Gutierrez A, Jimenez J A. *Electrochim Acta*[J], 2002, 47: 1359

[3] Han Xue(韩雪), Liu Hongchen(刘洪臣), Wang Dongsheng(王东胜) *et al.* *Chinese Journal of Prosthodontics* (口腔颌面修复学杂志) [J], 2014, 15(4): 207

[4] Cai Chunbo(蔡春波), Guo Shibo(郭世柏), Xiao Yong(肖勇) *et al.* *Material & Heat Treatment*(材料热处理技术)[J], 2012, 41(6): 4

[5] Das K L, S Bosea, Bandyopadhyay A. *Acta Biomaterialia*[J], 2007, 3(4): 573

[6] Karpagavalli R, Zhou A, Chellamuthu P *et al.* *Journal of Biomedical Materials Research Part A*[J], 2007, 83(4): 1087

[7] Lacefield W R. *Adv Dent Res* 13[J], 1999, 13(6): 21

[8] Dorozhkin S V, Epple M. *Angew Chem Int Ed*[J], 2002, 41(17): 3130

[9] Kokubo T, Kim H M, Kawashita M. *Biomaterials*[J], 2003, 24: 2161

[10] Xiong Dangsheng(熊党生). *Biomaterials and Tissue Engineering*(生物材料与组织工程)[M]. Beijing: Science Press, 2010

[11] Boverhof D R, David R M. *Anal Bioanal Chem*[J], 2010, 396(3): 953

[12] Ray P C, Yu H, Fu P P. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*[J], 2009, 27(1): 1

[13] Zhu Lili(朱丽丽), Jiang Hua(姜华). *BME & Clin Med*[J], 2014, 18(4): 323

[14] Albella J M, Montero I, Martinez-Duart J M. *Journal of the Electrochemical Society*[J], 1984, 131(5): 1101

[15] Gu Yi(谷一). *Thesis for Master Degree*(硕士论文)[D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology, 2013

Histocompatibility in Vitro of TNZS-Based Biomaterials Prepared by Powder Metallurgy

Zhu Lihua, Wu Liujun, Xu Xiaojing, Chen Tingzhuo

(Engineering Institute of Advanced Manufacturing and Modern Equipment Technology, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

Abstract: TNZS, 5%TiO₂/TNZS and 5%HA/TNZS (mass fraction) bio-medical materials were prepared by powder metallurgy combining high-energy milling with cold pressed sintering. Histocompatibility in vitro of the three TNZS-based materials was studied. The results show that the three materials have no cytotoxicity; CPIR on the surface of 5%TiO₂/TNZS and 5%HA/TNZS for 1, 3, 5 and 7 d is significantly lower than that of TNZS group, indicating that the addition of TiO₂ and HA can accelerate the cell proliferation on the surface of TNZS material and favors induction of proliferation of osteoblasts in vitro; pseudopodium extension of osteoblasts attached to the surface of the three materials are in good condition; the distribution of osteoblasts attached to the surface of 5%TiO₂/TNZS is more uniform.

Key words: powder metallurgy; TNZS-based biomaterial; histocompatibility in vitro

Corresponding author: Xu Xiaojing, Professor, Engineering Institute of Advanced Manufacturing and Modern Equipment Technology, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, P. R. China, E-mail: xjxu67@126.com