

多孔钽支架表面生物活性 HA 涂层的构建及其初步生物学评价

刘 聘¹, 袁 波¹, 肖占文¹, 谢 辉², 朱向东¹, 张兴栋¹

(1. 四川大学 生物医学工程学院, 四川 成都 610064)

(2. 大连大学附属中山医院 骨科研究中心, 辽宁 大连 116001)

摘 要: 表面生物活性涂层构建是提升金属内植入物骨整合能力的有效途径。本研究利用电化学沉积技术在多孔钽支架表面构建生物活性羟基磷灰石 (HA) 涂层。通过水接触角和比表面积测试发现, HA 涂层的构建显著提升了多孔钽表面亲水性, 并增加了其比表面积。利用模拟体液浸泡实验评估支架生物活性, 发现仅浸泡 3 d 后, 构建 HA 涂层的多孔钽支架表面就被类骨磷灰石沉积所覆盖。建成骨细胞培养模型, 通过激光共聚焦观察及细胞增殖测试发现, 所有支架均具有良好的细胞相容性。并且, 细胞培养 5 d 后, HA 涂层化多孔钽支架表面细胞的增殖率分别是未改性材料组和空白对照组的 1.1 和 1.4 倍, 呈现了更大的促进细胞增殖潜力。本研究中所制备的生物活性多孔钽支架具备快速诱导类骨磷灰石沉积能力, 能够促进成骨细胞在其表面的贴附和增殖, 在骨修复领域具有较大的临床应用前景。

关键词: 多孔钽; 电化学沉积; 羟基磷灰石; 生物活性; 生物相容性

中图分类号: TG174.44; TG146.4⁺16

文献标识码: A

文章编号: 1002-185X(2022)01-0225-07

由创伤、感染、先天性骨病和肿瘤切除等导致的骨缺损已成为临床常见病症, 其治疗常需要内植入物辅助。当前常见的骨科植入物中, 医用金属材料如钛及其合金、不锈钢、钽金属等, 因其良好的机械性能占据了主导地位。相较钛基和不锈钢材料, 钽金属具有更优异的化学稳定性和生物相容性^[1-3]。早在 20 世纪 40 年代初, 钽金属就已作为骨板材料用于骨折内固定治疗, 但其过高的密度和机械强度严重影响了临床使用效果^[4,5]。为此, Kaplan^[6]于 1994 年以聚氨酯泡沫为前体材料, 热降解形成碳骨架后, 再利用化学气相沉积技术将钽沉积在其表面, 制备了具有类松质骨多孔结构的钽支架, 极大地优化了钽的机械性能。除了具有优异的生物相容性外, 多孔钽所具备的高孔隙率、低弹性模量和高摩擦系数等力学特性在能够保证其为植入体提供足够支撑强度的同时, 还显著减少应力屏蔽, 并促进新生骨的长入和骨界面结合。因此, 多孔钽被认为是最为理想的骨科植入材料之一, 目前已广泛用于肿瘤重建、脊柱融合和关节修复等骨科相关领域^[7]。尽管在实践应用中取得了较好临床效果, 但也有许多研究指出多孔钽植入体的骨整合能力不足, 影响了植入后的初期稳定性和长期修复效果^[8-10]。因此,

通过表面改性技术赋予多孔钽高生物活性, 促进其进入体内后与宿主骨组织快速整合, 进而提升其修复效果, 是当前该领域研究的热点和重点。

近些年来, 各国的多个研究团队已开发和利用多种不同表面改性方法提升多孔钽表面生物活性, 进而改善其骨整合性能, 这些改性方法主要集中在表面物理化学处理和表面活性涂层构建 2 个方面。如 Li 等人^[11]通过碱热处理对多孔钽合金表面活化处理之后发现, 活化表面能够促进 SaOS₂ 细胞的贴附及铺展。Gao 等人^[12]利用微弧氧化结合碱处理在多孔钽表面形成氧化物涂层, 体内外研究结果证实该涂层能够提升多孔钽的体外生物活性, 促进血管及新生骨组织向支架内部长入。然而, 受限于多孔钽的表面高化学稳定性, 这些改性方法对其活性提升有限。前期许多研究均表明, 表面活性涂层构建是快速提升多孔钽生物活性的有效方式。磷酸钙 (calcium phosphate, CaP) 基生物陶瓷与骨矿物组成相似, 具有优良的生物相容性、生物活性和骨诱导性^[13,14]。临床实践中, 包括羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HA)、磷酸三钙和双相磷酸钙在内的磷酸钙基生物陶瓷常作为人工骨材料或金属及高分子基植入体涂层材料, 广泛应用于骨科植入体相关

收稿日期: 2021-01-13

基金项目: 国家重点研发计划 (2016YFC1102000, 2016YFC1102003); 中国博士后科学基金 (2020M670715)

作者简介: 刘 聘, 男, 1995 年生, 硕士生, 四川大学生物医学工程学院, 四川 成都 610064, 电话: 028-85470770, E-mail: 1457713920@qq.com

领域, 效果良好^[15,16]。早在 2003 年, Barrère 等人^[17]就已通过模拟体液浸泡在多孔钽表面仿生矿化沉积了 CaP 涂层, 将其植入山羊股骨 24 周后发现, 涂层化支架在植入期间的骨接触面积远高于非涂层支架。但通过模拟体液浸泡仿生矿化的方式沉积 CaP 涂层, 过程难以控制, 涂层均一性也较难保证。为此, Zhou 等人^[18]利用振动涂覆将无定形 CaP 微球和 HA 与聚乳酸的混合物均匀沉积在多孔钽支架表面, 后续研究发现, 该复合涂层能显著改善成骨细胞在其表面的贴附及铺展, 并促进更多新生骨组织长入。此外, 也有另外的研究者通过微弧氧化^[19]、聚合物自聚合^[20]和溶胶凝胶法^[21]等方式在多孔钽表面构建磷酸钙、聚多巴胺等活性涂层, 但当前这些生物活性涂层与材料基底界面间的结合强度及其提升生物活性的长期有效性仍需要探究和证实。

长期以来, 电化学沉积技术因其操作简单、低温可控及高效率等优异特性, 在金属材料, 特别是具有复杂形貌结构的金属材料表面的涂层构建领域中得到了广泛的应用^[22]。然而, 截至目前为止, 关于电化学沉积 HA 涂层改性多孔钽的相关研究却鲜有报道。本研究利用电化学沉积技术在多孔钽表面构建 HA 涂层, 以期通过生物活性 HA 涂层的制备快速提升多孔钽表面生物活性。为此, 对所制备的 HA 涂层改性多孔钽支架的材料学特性进行系统表征后, 通过模拟体液浸泡试验评估 HA 涂层改性多孔钽支架的体外生物活性, 并构建成骨细胞培养模型对该支架体外生物学效应进行初步探究。

1 实验

1.1 样品制备

本研究所用多孔钽样品由大连大学附属中山医院赵德伟课题组提供^[23]。以五氯化钽粉体作为涂层原料, 多孔碳化硅作为支架基底材料, 采用化学气相沉积技术制备钽涂层后, 经机械加工制成平板样品 ($\Phi 10\text{ mm} \times 2\text{ mm}$) 用于材料表征和体外活性研究, 命名为 pTa。所有样品均经过无水乙醇, 丙酮和去离子水各超声清洗 15 min, 室温干燥后用于后续表面处理。将经过清洗的多孔钽支架利用电化学工作站 (PARSTAT2773, 普林斯顿应用研究公司, 美国) 进行电化学处理。首先在 250 mL 烧杯中加入 0.1 mol/L 的 NaCl 电解质溶液以增强溶液的导电性, 随后分别加入 1 mL 2.5 mmol/L 的 Ca^{2+} 、1.5 mmol/L 的 PO_4^{3-} , 置入磁力搅拌子, 随后将烧杯放在恒温加热磁力搅拌器上。电化学沉积采用三电极系统进行, 环形石墨为阳极, 饱和甘汞电极和 pTa 分别作为参比电极和工作

电极。沉积完成后将样品取出用去离子水洗到中性, 随后放入 60 °C 烘箱中烘干, 命名为 Ta-HA。

1.2 材料表征

利用体式显微镜 (Zeiss, DISCOVER V20, 德国) 和场发射扫描电子显微镜 (FE-SEM, S4800, Hitach, 日本) 观察电化学沉积前后多孔钽样品的表面及断面形貌特征, 同时利用能谱仪 (EDS) 对样品表面元素进行分析。另外通过 X 射线衍射仪 (XRD, DX-1000, 丹东方圆仪器有限公司, 中国) 分析材料表面物相组成。利用接触角测试仪 (1L4200, KRÜSS, 德国) 和比表面积分析仪 (GeminiVII 2390t, Micromeritics, 美国) 分别测试材料表面水接触角和比表面积。

1.3 体外生物活性评价

通过体外模拟体液 (SBF) 浸泡的方法来评价 pTa 和 Ta-HA 材料表面类骨磷灰石的形成。参照 Kokubo 等^[24]的配方, 进行 SBF 的配制: 将试剂级 NaCl (8.035 g), NaHCO_3 (0.355 g), KCl (0.225 g), $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0.231 g), $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.311 g), $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.292 g), Na_2SO_4 (0.072 g) 依次溶解于超纯水中, 然后在 36.5 °C 用 Tris 缓冲液 (6.118 g) 和 1.0 mol/L HCl 将溶液调节至 pH=7.40, 定容后置于 4 °C 冰箱保存。

将 pTa 和 Ta-HA 材料水平放置于装有 45 mL SBF 溶液的无菌离心管中, 然后放入 37 °C 恒温孵育箱中孵育 3 d 后取出, 用超纯水洗涤后放入 60 °C 烘箱中烘干。使用 FE-SEM 评价材料表面的类骨磷灰石生成情况。

1.4 细胞培养与接种

将 pTa 和 Ta-HA 2 组材料放入玻璃皿中, 用灭菌锅在 120 °C 高温高压灭菌 1 h, 取出后在 60 °C 干燥器中过夜烘干, 在无菌操作台上用镊子转移材料至新的 24 孔板中。选用 MC3T3-E1 细胞模型进行体外成骨性能评价。选用含有 10% 小牛血清, 1% 青霉素和链霉素的 α -MEM 完全培养基进行细胞培养。将培养皿放入 37 °C, 5% CO_2 的培养箱中。培养至 P3 代进行细胞种板。当 P3 代细胞生长到一定程度后, 用移液枪吸去培养皿中的完全培养基, 加入 1.5 mL 的 PBS (磷酸盐缓冲溶液) 清洗 2 次, 随后加入 1 mL 的胰蛋白酶消化液静置 30 s 左右后弃去。加入 2 mL 的完全培养基终止消化并用枪头吹打细胞, 使贴壁的细胞完全掉落到培养基中并吹匀。取 20 μL 的细胞悬液稀释 10 倍后进行计数并配置 2×10^4 细胞/mL 的细胞悬液。分别在空白孔 (对照) 和放入材料的孔板中按每孔 1 mL 加入悬液, 放入培养箱培养, 仍然保持每 2 d 更换培养基。

1.5 细胞活死染色

细胞在材料表面培养 1、3、5 d 后, 将样品用 PBS 清洗 2 次, 取出置入新的 24 孔板, 然后依次加入 0.5 mL

0.1%的 FDA 和 PI 染液进行细胞染色 (FDA 可以将活细胞染成绿色, 而 PI 可以将死细胞染成红色), 避光条件下分别染 1 min。染色完成后置于激光共聚焦显微镜 (Leica-TCS-SP5, 德国) 下观察。

1.6 细胞增殖

通过 CCK-8 法评估在不同样品上培养的 MC3T3-E1 细胞的增殖能力。材料与细胞培养 1、3 和 5 d 后, 吸干孔板中培养基, 加入 1 mL PBS 清洗表面后将样品取出并转移到另一个 24 孔板中, 每孔中加入 1 mL 10% 的 CCK-8 溶液。在 37 °C 下避光孵育 2 h 后, 在每个孔中取 200 μ L 上清液转移至 96 孔板中, 通过酶标仪检测在 450 nm 波长下测量吸光度。

1.7 统计学分析

本研究中所有数据统计学分析均采用 SPSS11.0 软件, 每项检测至少 3 个平行样。统计学显著性差异采用单因素方差分析, $P^* < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 形貌和相成分分析

首先通过体视显微镜对 pTa 和 Ta-HA 2 种支架的大体宏观结构进行观察。如图 1a, 1b 所示, pTa 具有连续贯通三维大孔结构, 整体呈黑色金属光泽。经电化学沉积处理后, 其表面出现白色沉积物, 但并未对其贯通多孔结构造成影响 (图 1d, 1e)。利用 SEM 对 2 种样品表面形貌进行分析后发现 (图 1c 和 1f), pTa 支架呈现良好的相互连通孔隙结构特征, 其孔径平均尺寸为 400~600 μ m, 对细胞和组织长入及营养物质交

换十分有利^[25-28]。SEM 放大图显示 pTa 支架孔壁上钽金属涂层连续致密, 呈不规则凸起状, 无断裂情况。尽管有相似的孔隙特征结构, 但 Ta-HA 显示了与 pTa 支架完全不同的表面微观形貌, 其表面由分布均匀连续纳米片状物组成 (图 1f)。进一步进行断面结构分析后 (图 2) 发现, Ta-HA 由 HA 纳米片层、钽涂层和碳化硅基层层组成, 其中 HA 纳米片层厚度约为 4.0 μ m。对应 EDS 能谱显示 (图 2b), 其主要包含 Ca、P、O 元素。通过 XRD 对 2 种支架表面进行物相分析, 所获 XRD 图谱如图 3 所示。其中, pTa 样品 XRD 图谱内的特征峰能够与 Ta 的特征衍射峰完全对应, 也进一步证实了纯钽涂层的均匀涂覆^[23]。而对于 Ta-HA 样品 XRD 图谱而言, 除了具有与 pTa 类似的几处特征峰外, 还在 25.90°、31.71°、32.22°、34.09°、46.68°、49.54°、53.26° 等几处出现了新的特征峰, 分析可知这几处衍射峰属于 HA 特征峰。因此, 结合 SEM、EDS 和 XRD 结果分析可知, 本研究通过电化学沉积技术在多孔钽表面成功制备了分布均匀连续 HA 纳米片状涂层。

2.2 亲疏水性及比表面积分析

材料表面亲疏水性是影响其生物活性及生物学性能的重要因素之一。前期诸多研究已经证实, 材料表面亲水性的改善有助于细胞在其表面的粘附和铺展, 并一定程度上增强植入物的骨整合能力^[29-31]。本研究中, 利用水接触角测试仪分析 HA 涂层的构建对 Ta 表面亲疏水性的影响, 结果如图 4 所示。与先前 Zhou 等人^[32]所报道的研究结果类似, 纯 Ta 表面呈现一定

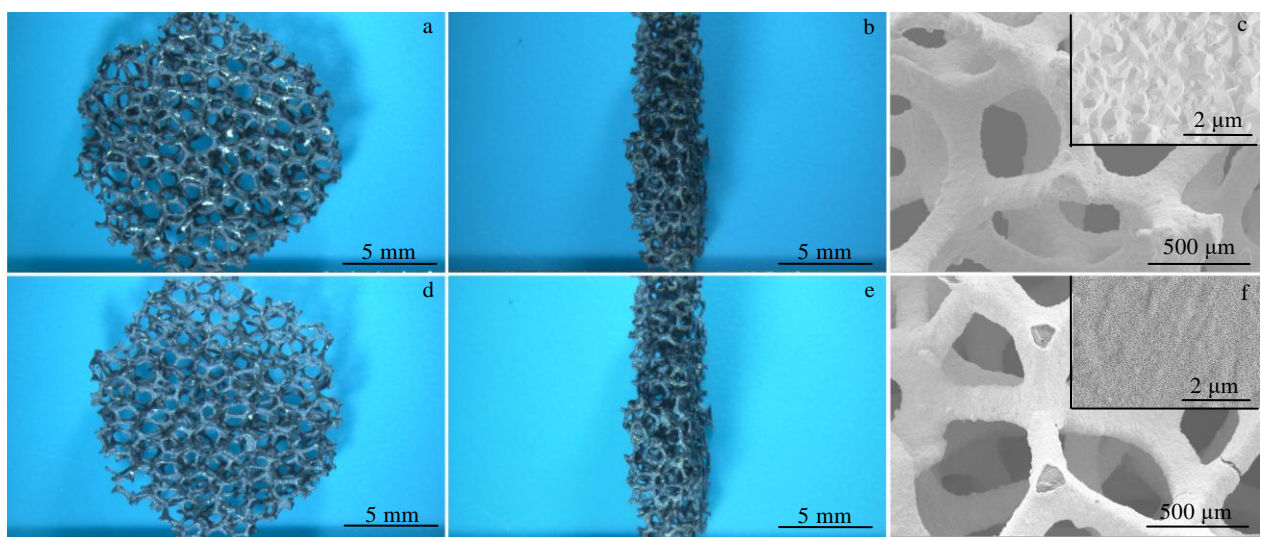


图 1 pTa 和 Ta-HA 样品的俯视和截面图及微观 SEM 形貌

Fig.1 Top view (a, d), cross section (b, e) photographs and SEM morphologies (c, f) of pTa (a~c) and Ta-HA (d~f) samples

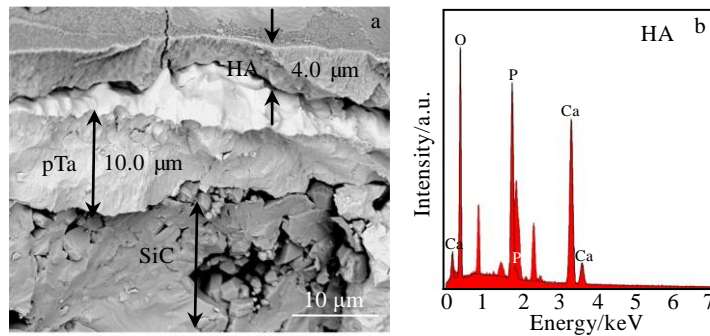


图 2 Ta-HA 的断面形貌和 HA 纳米片层的 EDS 能谱

Fig.2 Cross-sectional morphology of Ta-HA sample (a) and EDS spectrum of HA nano lamella (b)

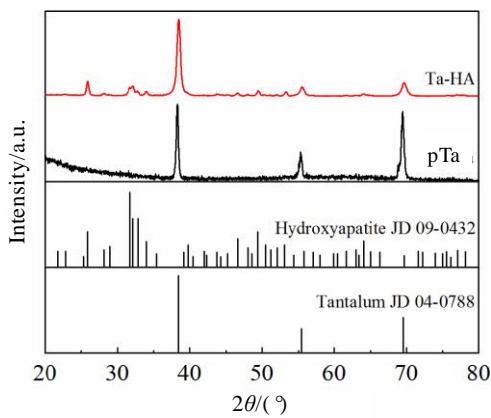


图 3 pTa 和 Ta-HA 样品的 XRD 图谱

Fig.3 XRD patterns of pTa and Ta-HA samples

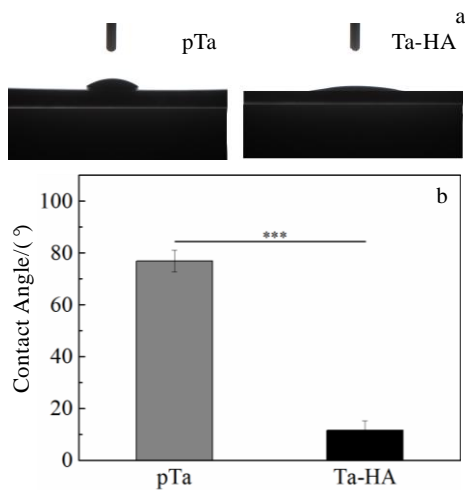


图 4 水滴在 pTa 和 Ta-HA 样品表面的形态及 pTa 和 Ta-HA 样品表面的水接触角

Fig.4 Morphologies of water droplets on the surface (a) and water contact angle on the surface (b) of pTa and Ta-HA samples

程度的亲水性。而经 HA 改性之后, 相较 pTa, Ta-HA 材料表面的亲水性有了明显提升。此外, 除了明显提升的亲水性, 还发现, HA 涂层的构建还进一步增加了 Ta-HA 支架的比表面积 (图 5)。

2.3 SBF 浸泡实验

长期以来, 通过模拟体液浸泡形成类骨磷灰石被认为是评估材料生物活性的金标准^[33]。本研究中, 将 2 组支架样品放入 SBF 溶液后, 置于 37 °C 恒温孵育箱中 3 d 取出并干燥, 通过 SEM 观察样品的表面形貌。如图 6 所示, pTa 在 SBF 中浸泡 3 d 后表面形貌无任何变化, 也观察不到任何沉积物生成。而与此不同的是, Ta-HA 支架表面被连续致密的类骨磷灰石沉积所覆盖, 表现出了快速的类骨磷灰石沉积能力。究其原因, 除了 HA 涂层为类骨磷灰石的沉积提供了更充足的 Ca、P 源以外^[34], 该涂层构建也显著增加了 Ta-HA 支架表面比表面积, 为类骨磷灰石的形成和生长提供了更多成核位点^[35]。对于骨修复材料而言, 表面诱导类骨磷灰石形成能力对其成骨修复效果至关重要^[35,36]。前期大量研究报道证实, 材料表面类骨磷灰石的快速形成可促进成骨类细胞在其表面的增殖及分化, 进而促使植入体周边新生骨的快速

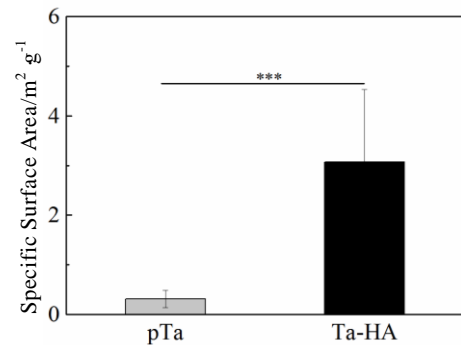


图 5 pTa 和 Ta-HA 样品的比表面积

Fig.5 Specific surface areas of pTa and Ta-HA samples

形成和长入，最终显著改善植入体的初期稳定性^[37,38]。

2.4 细胞实验

为评估2种支架的细胞相容性，首先考察细胞在不同支架表面的存活情况。常用方法是利用FDA/PI染液

将支架表面活/死细胞分别浸染后通过 CLSM 进行观察拍照，其中活细胞呈绿色，死细胞呈红色。进而即可通过活细胞密度和死细胞数量定性评估不同支架表面细胞的生长状态是否良好。如图7所示，整个培养期间，

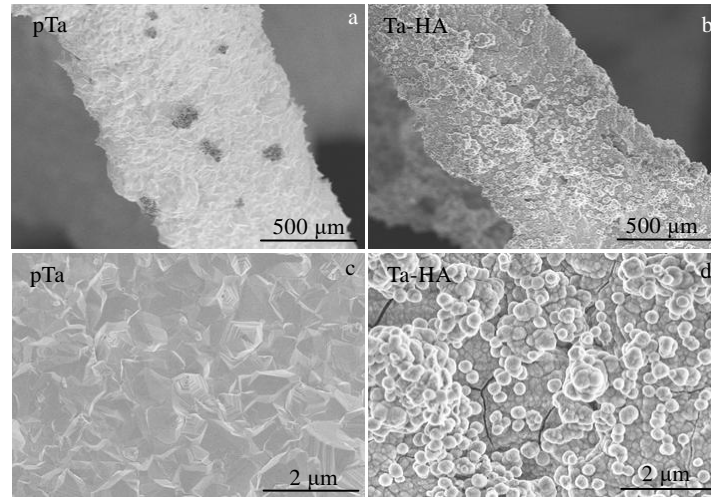


图6 在 SBF 中浸泡 3 d 后 pTa 和 Ta-HA 样品的表面形貌

Fig.6 Surface morphologies of pTa (a, c) and Ta-HA (b, d) samples after soaking in SBF for 3 d

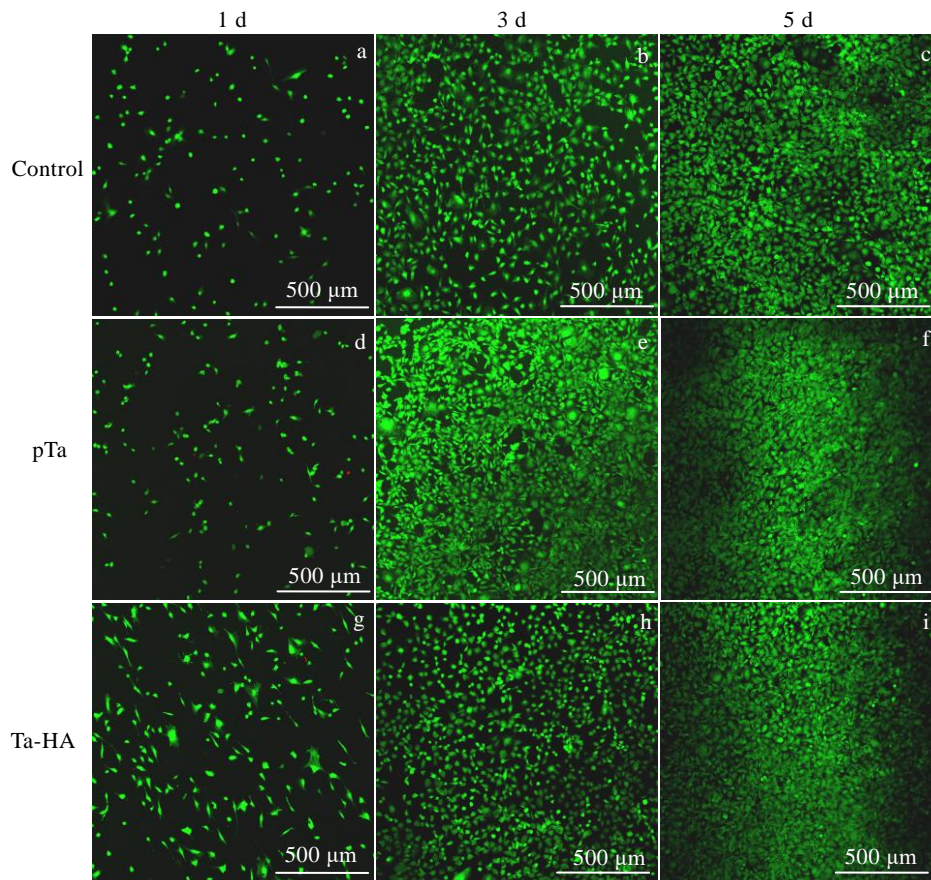


图7 MC3T3-E1 细胞在不同样品表面培养 1、3、5 d 后的形貌

Fig.7 Morphologies of MC3T3-E1 cells cultured on the surfaces of different samples for 1, 3, and 5 d (green: live cells; red: dead cells)

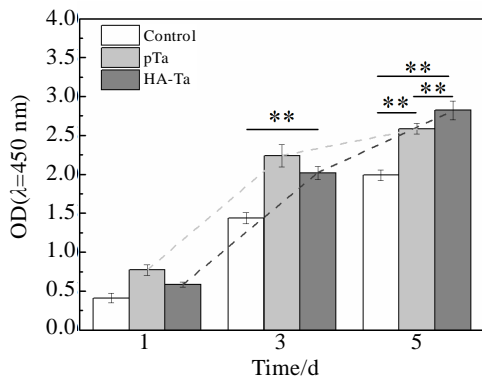


图 8 MC3T3-E1 细胞在不同样品表面培养 1、3、5 d 后的 CCK-8 增殖情况 (* $p < 0.05$)

Fig.8 CCK-8 analysis of MC3T3-E1 cells cultured on the surface of different samples for 1, 3, and 5 d (* $p < 0.05$)

细胞在 2 种支架表面生长状况良好, 较少观察到死细胞 (红色), 表明 pTa 和 Ta-HA 均具有良好的生物相容性。随着培养时间的延长, 所有支架表面的细胞密度随之增加, 且细胞也逐渐铺展, 呈现三角、梭形等典型成骨细胞生长状态。进一步通过 CCK-8 细胞增殖测试评估细胞在材料表面的生长活性。如图 8 所示, 随着培养时间延长, 细胞在所有材料表面均保持着较高增殖状态, 显示细胞生长活力状态良好。值得注意的是, 在整个培养期间, pTa 和 Ta-HA 都呈现了比对照 (空白培养板) 组更高的增殖速度。此外, 尽管 pTa 和 Ta-HA 2 组支架间的细胞增殖速度未呈现出显著性差异, 但 Ta-HA 组支架的整体细胞增殖速率要高于 pTa 组, 细胞培养 5 d 后 Ta-HA 组支架表面细胞的增殖率分别是 pTa 组和空白对照组的 1.1 和 1.4 倍, 表明其更有利于细胞的生长和增殖。前期研究表明, 细胞在材料表面的铺展、增殖及分化能力与其表面理化特性包括亲疏水性、微纳形貌结构及物相组成密切相关。Gittens 等人^[39]的研究指出, 亲水性材料表面更有利于成骨细胞分泌因子、矿化及分化成熟。此外, HA 纳米片状涂层也能够为细胞的贴附及铺展提供更多粘附位点, 并促进其进一步增殖和分化^[40]。

3 结 论

- 1) 通过电化学沉积技术能够在多孔钽表面构建纳米片状 HA 涂层, 赋予多孔钽支架快速沉积类骨磷灰石能力, 极大改善其体外生物活性。
- 2) 相较未改性多孔钽支架, HA 生物活性涂层化多孔钽支架表现出了更高的促进细胞贴附和增殖潜力。
- 3) 电化学沉积 HA 涂层改性方法能够快速提升多

孔钽支架的生物活性, 促进多孔钽表面细胞粘附及增殖, 有助于改善多孔钽基植入体植入初期稳定性和长期临床效果, 具有较大临床应用潜力。

参考文献 References

- [1] Bermúdez M D, Carrión F J, Martínez-Nicolás G *et al.* *Wear*[J], 2005, 258(1-4): 693
- [2] Li Xiang(李 祥), Yu Xiaoming(于晓明), Wang Chengtao(王成焘) *et al.* *Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2012, 41(11): 2049
- [3] Wauthle R, Stok J V D, Yavari S A *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2015, 14: 217
- [4] Zhan Ce(战 策), Wang Zhiwei(王志伟). *Orthopedic Journal of China*(中国矫形外科杂志)[J], 2009, 17(20): 1547
- [5] Werman B S, Rietschel R L. *Archives of Dermatology*[J], 1981, 117(7): 438
- [6] Kaplan R B. *America Patent*, US5282861A[P], 1994
- [7] Guo Min(郭 敏), Zheng Yufeng(郑玉峰). *Chinese Orthopedic Journal of Clinical and Basic Research*(中国骨科临床与基础研究杂志)[J], 2013, 5(1): 47
- [8] Nadeau M, Séguin C, Theodoropoulos J S *et al.* *McGill Journal of Medicine*[J], 2007, 10(1): 4
- [9] Davies J H, Laflamme G Y, Delisle J *et al.* *The Journal of Arthroplasty*[J], 2011, 26(8): 1245
- [10] Tigani D, Sabbioni G, Raimondi A. *Musculoskeletal Surgery*[J], 2009, 93(3): 187
- [11] Li Y C, Xiong J Y, Hodgson P D *et al.* *Journal of Alloys and Compounds*[J], 2010, 494(1-2): 323
- [12] Gao H, Jie Y F, Wang Z Q *et al.* *Journal of Materials Chemistry B*[J], 2014, 2(9): 1216
- [13] Kurashina K, Kurita H, Wu Q *et al.* *Biomaterials*[J], 2002, 23(2): 407
- [14] Yang Huabin(杨华斌), Pang Wei(庞 薇), Hou Xueling(侯雪玲) *et al.* *Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 1993(6): 49
- [15] Chen F, Zhu Y J. *Current Nanoscience*[J], 2014, 10(4): 465
- [16] Dorozhkin S V. *Biomatter*[J], 2011, 1(1): 3
- [17] Barrère F, Valk C M V D, Meijer G J *et al.* *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*[J], 2003, 67(1): 655
- [18] Zhou R, Ni H J, Peng J H *et al.* *RSC Advances*[J], 2020, 10(13): 7708
- [19] Li Zhenzong(李振宗), Xue Yake(薛亚轲), Gao Hua(高 华). *Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica*(中国实验动物学报)[J], 2019, 27(3): 316

- [20] Guo X M, Chen M W, Feng W Z *et al. International Journal of Nanomedicine*[J], 2011, 6: 3057
- [21] Han Jianye(韩建业), Yu Zhentao(于振涛), Zhou Lian(周廉). *Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2008, 37(4): 551
- [22] Huang Liye(黄立业), Li Hao(李浩), Fu Tao(付涛) *et al. Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 1999(3): 143
- [23] Ma Zhijie, Li Jingyu, Fang Cao *et al. Regenerative Biomaterials*[J], 2020, 7(5): 1
- [24] Kokubo T, Kushitani H, Sakka S *et al. J Biomed Mater Res*[J], 1990, 24(6): 721
- [25] Banerjee S, Issa K, Kapadia B H *et al. International Orthopaedics (SICOT)*[J], 2014, 38: 689
- [26] Jones A C, Arns C H, Sheppard A P *et al. Biomaterials*[J], 2007, 28(15): 2491
- [27] Zhang K, Fan Y B, Dunne N *et al. Regenerative Biomaterials*[J], 2018, 5(2): 115
- [28] Barati D, Karaman O, Moeinzadeh S *et al. Regenerative Biomaterials*[J], 2019, 6(2): 89
- [29] Rupp F, Scheideler L, Olshanska N *et al. Journal of Biomedical Materials Research Part A*[J], 2005, 76(2): 323
- [30] Parisi L, Ghezzi B, Bianchi M G *et al. Materials Science and Engineering C*[J], 2020, 117: 111 307
- [31] Kaneko Sho, Yamamoto Yuji, Wada Kaniichro *et al. Journal of Orthopaedic Surgery and Research*[J], 2020, 15(1): 425
- [32] Zhou R, Xu W, Chen F *et al. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*[J], 2014, 123: 236
- [33] Miyazaki T, Kim H M, Kokubo T *et al. Biomaterials*[J], 2002, 23(3): 827
- [34] Luo D F, Ning P, Zhang F *et al. Rare Metals*[J], 2021, 40(4): 928
- [35] Kokubo T, Takadama H. *Biomaterials*[J], 2006, 27(15): 2907
- [36] Kokubo T. *Biomaterials*[J], 1991, 12(2): 155
- [37] Yuan B, Chen Y M, Lin H *et al. ACS Biomaterials Science & Engineering*[J], 2016, 2(6): 977
- [38] Yang J, Wang J, Yuan T *et al. J Mater Sci Mater Med*[J], 2013, 24(9): 2235
- [39] Gittens R A, Scheideler L, Rupp F *et al. Acta Biomaterialia*[J], 2014, 10(7): 2907
- [40] Lu M X, Chen H J, Yuan B *et al. International Journal of Nanomedicine*[J], 2020, 15: 6605

Construction and Biological Evaluation of Bioactive HA Coating on Porous Tantalum Scaffolds

Liu Pin¹, Yuan Bo¹, Xiao Zhanwen¹, Xie Hui², Zhu Xiangdong¹, Zhang Xingdong¹

(1. College of Biomedical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610064, China)

(2. Orthopedic Research Center, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, China)

Abstract: The construction of surface bioactive coating is an effective way to improve the osseointegration ability of metal-based implants. In this study, bioactive hydroxyapatite (HA) coating was fabricated on the surface of porous tantalum (Ta) scaffolds by electrochemical deposition method. Through the water contact angle and specific surface area tests, it is found that the construction of HA coating significantly enhances the hydrophilicity of porous Ta and increases its specific surface area. The in vitro bioactivity evaluation via simulated body fluid immersion confirms that the surface of HA coated scaffold is covered with bone-like apatite layer after 3 d of soaking. The in vitro cell culture using MC3T3-E1 cells shows that all porous tantalum scaffolds have good cytocompatibility. After culturing of cells for 5 d, the proliferation rate of the cells on the HA-coated porous Ta scaffold is 1.1 and 1.4 times those of the unmodified porous Ta and the blank control groups, respectively, suggesting greater potential on promoting cell adhesion and proliferation. The bioactive porous tantalum scaffold prepared in this study could rapidly induce the deposition of bone-like apatite and promote the attachment and proliferation of osteoblasts on its surface, suggesting its great clinical application prospect in the fields of bone repair.

Key words: porous tantalum; electrochemical deposition; hydroxyapatite; bioactivity; biocompatibility