

# 粒子掺入微弧氧化抗菌膜层研究进展

陈宏, 任雨雨, 丁健, 陈永楠, 郝建民

(长安大学材料科学与工程学院, 陕西西安 710064)

**摘要:** 生物医用材料具有优异的力学性能、稳定性及生物相容性等特点, 被广泛应用于牙科、骨科、医疗器械等领域。但生物医用材料在使用中易出现各种感染问题, 危害人体健康。微弧氧化能够在钛基、镁基等生物医用材料表面构建抗菌膜层, 是有效解决感染问题的表面改性技术之一。本文概述了粒子掺入微弧氧化膜层的国内外研究现状及机理, 重点综述了近年来 Ag、Ag<sub>2</sub>O、Cu、CuO、ZnO 及其它金属氧化物粒子掺入微弧氧化膜层构建抗菌表面的最新研究动态, 阐述了粒子掺入对微弧氧化膜层耐蚀性、耐磨性的影响, 并对粒子掺入微弧氧化抗菌膜层的应用和发展进行了展望。

**关键词:** 生物医用材料; 微弧氧化; 粒子掺入; 抗菌性能

中图分类号: TG174.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-185X(2023)02-0745-08

作为诊断、治疗或替换人体组织的生物医用材料, 其具有物理化学性能稳定及生物相容性较佳等特点, 对人类健康起到至关重要的作用<sup>[1]</sup>。然而, 黏附在医疗器械或植入物表面的细菌所引发的医源性感染问题会对患者的健康造成严重威胁, 并有可能危害社会公共卫生安全<sup>[2]</sup>。研究表明, 感染问题是由于细菌在种植体表面黏附并繁殖形成生物膜所造成的<sup>[3,4]</sup>。传统的机械清洗和外用抗菌剂等策略难以去除生物膜, 因此二次植入便成为唯一的选择<sup>[5,6]</sup>。但二次手术时, 病人不仅需再次忍受疼痛, 而且需要支付昂贵的医疗费用, 所以在植入物表面构建抗菌膜层是解决医源性感染问题的一种有效方法。目前, 常用离子注入<sup>[7]</sup>、等离子喷涂<sup>[8]</sup>、气相沉积<sup>[9]</sup>、阳极氧化<sup>[10]</sup>和微弧氧化<sup>[11]</sup>等方法构建抗菌膜层。其中, 微弧氧化因在形状复杂植入物表面可形成均匀多孔膜层而备受关注。

微弧氧化 (micro-arc oxidation, MAO or plasma electrolytic oxidation, PEO) 在钛、镁及其合金上所形成的具有生物活性、微纳米级的多孔膜层有利于成骨细胞的黏附和增殖, 已成功应用于医疗器械或植入物表面<sup>[12]</sup>。MAO 膜层的性能受基体、氧化时间、电参数和电解液等多种因素影响<sup>[13]</sup>。其中, 电解液是影响 MAO 膜层性能的主要因素。尽管研究者已探讨了在不同电解液中粒子掺入 MAO 膜层对其性能的影响, 如 Atapour 等<sup>[14]</sup>在 AM50 镁合金表面制备含 CeO<sub>2</sub> 的 MAO 膜层, 并研究了 CeO<sub>2</sub> 粒子对膜层耐磨性的影响;

Lu 等<sup>[15]</sup>研究了 Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> 粒子对 MAO 膜层形貌和耐蚀性的影响。然而, 上述研究并未深入探讨粒子对钛基、镁基 MAO 膜层抗菌性能的影响。

因此本文结合近年来的研究, 总结了粒子掺入微弧氧化膜层国内外研究现状, 并根据粒子是否参与微弧氧化反应, 系统概述了粒子掺入膜层的机理。重点论述了 Ag、Ag<sub>2</sub>O、Cu、CuO、ZnO 和其它金属氧化物等粒子掺入微弧氧化膜层构建抗菌表面的最新研究动态, 其中详细论述了金属离子释放、直接接触细菌和活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的产生等抗菌机理, 抗菌膜层对细胞相容性的影响及各种抗菌粒子的优缺点。阐述了粒子掺入对微弧氧化膜层耐蚀性、耐磨性的影响, 并展望了粒子掺入微弧氧化膜层构建抗菌表面的发展方向, 旨在为解决医源性感染问题和扩大生物医用材料提供新思路。

## 1 国内外研究现状

近十年来, 国内外研究者将各种粒子掺入 MAO 膜层, 有效改善了膜层的耐蚀性、耐磨性等性能, 并在扩大 MAO 膜层的应用范围中取得了一定的进展。在表 1 中列出了近 10 年来各种粒子掺入 MAO 膜层对抗菌性能、细胞相容性和生物活性等性能的影响。由表 1 可知, 目前研究掺入 MAO 膜层的主要粒子为 Ag 及其氧化物粒子、Cu 及其氧化物粒子、ZnO 粒子和其它粒子, 分别占已报道文献总量的 29.55%、11.36%、

收稿日期: 2022-09-28

基金项目: 国家级大学生创新创业项目 (G202210710082); 陕西省重点研发计划 (2020GY-249)

作者简介: 陈宏, 女, 1977 年生, 副教授, 长安大学材料科学与工程学院, 陕西西安 710064, 电话: 029-82337340, E-mail: chenhong@chd.edu.cn

表 1 添加不同粒子对钛基、镁基 MAO 膜层性能的影响

Table 1 Effect of adding different particles on the properties of titanium-based and magnesium-based MAO film

Particle	Substrate	Properties	Ref.
	Ti6Al7Nb	Antibacterial	[16]
	Pure Ti	Wettability, hardness and antibacterial	[17,18]
Ag	Ti-6Al-4V	Corrosion resistance, wear resistance and antibacterial	[19,20]
	Pure Mg	Biodegradability, cytocompatibility and antibacterial property	[21,22]
	Ti20Nb20Zr4Ta	Tribocorrosion resistance, biocompatibility and antibacterial	[23]
	Ti alloy	Bioactive performance and antibacterial	[24]
Ag-HA	Mg-Sr-Ca	Biodegradability and antibacterial	[25]
Ag/ZnO	Pure Ti	Corrosion resistance and in vitro biological performance	[26]
Ag <sub>2</sub> O	Pure Ti	Bio-corrosion and biological property	[27]
Ag or Ag <sub>2</sub> O	Pure Ti	In vitro antibacterial efficacy and cytocompatibility	[28]
Cu	Pure Ti	Bacterial resistance and cytocompatibility	[29]
	Pure Ti	Antibacterial and cytocompatibility	[30]
CuO	Mg-2Zn-1Gd-0.5Zr or Pure magnesium	Corrosion resistance, in vitro activity and antibacterial	[31,32]
	Ti-15Mo	Antibacterial and cytocompatibility	[33]
	AZ91 Mg	Thermal control property, biological activity and corrosion resistance	[34,35]
	AZ31 Mg	Photoluminescence and photocatalytic	[36]
ZnO	Pure titanium	Corrosion resistance, antibacterial or cytocompatibility	[37,38]
	AZ31 Mg	Corrosion resistance	[39]
	Ti-6Al-4V	Corrosion behavior and antibacterial	[40]
	AZ31B Mg	Antibacterial effect and corrosion behavior	[41]
	Pure Ti	Osteogenic activity and antibacterial	[42]
ZrO <sub>2</sub>	Ti-6Al-4V	Wettability, antibacterial and corrosion resistance	[43]
	Pure Ti	Cytocompatibility, antibacterial activity and corrosion resistance	[44]
	AZ91 Mg	Corrosion resistance	[45]
TiO <sub>2</sub>	Pure Ti	Corrosion resistance, cytocompatibility and antibacterial activity	[46]
		Cytocompatibility, osteogenic bioactivity, antibacterial functions, and corrosion resistance	[47]
Ga <sub>2</sub> O <sub>3</sub> and Ta	Pure Ti		
SiC or TiO <sub>2</sub>	Pure Mg	Osteoblasts proliferate and differentiate	[48]
SiC	AZ31 Mg	Tribological, corrosion resistance and abrasive resistance	[49,50]
CeO <sub>2</sub>	AM50 Mg	Corrosion resistance or wear property	[14,51]
	AZ31 Mg	Corrosion resistance	[52]
Graphite	EV31 Mg	Friction, wear and corrosion resistance	[53]
GO	AZ91 Mg	Corrosion behavior, bioactivity and antibacterial properties	[54]
SiO <sub>2</sub>	Mg alloy	Wear or corrosion resistance	[55]
Si <sub>3</sub> N <sub>4</sub>	AM50 Mg	Corrosion resistance	[15]
Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Ti-6Al-4V	Wear resistance	[56]

22.73%和 36.36%。这些研究中, 有 58.12%进行了抗菌性能测试, 32.56%研究了细胞相容性。在抗菌性能测试的文献中, 有 54.29%的文献研究了对金黄色葡萄球菌的抗菌作用, 37.35%研究了对大肠杆菌的抗菌作用, 仅有 8.57%研究了对其它种类细菌的抗菌作用。

## 2 粒子掺入微弧氧化膜层的机理

### 2.1 反应性掺入

在 MAO 高温高压作用下, 粒子熔化后与基体、电解液中的元素完全或者部分发生反应, 这种方式称为反应性掺入<sup>[57]</sup>。粒子的熔点和尺寸在掺入方式中起到重要作用, 一般熔点低、尺寸小的粒子以反应性方式掺入 MAO 膜层。Mehmet Yazici<sup>[25]</sup>研究发现 Ag 粒子(熔点: 670 °C, 尺寸: 25~50 nm)是通过反应性方式掺入 MAO 膜层, 微弧氧化局部放电所产生的高温高压使得 Ag 粒子由放电通道迁移至熔池, 并与基体反应生成熔融氧化物, 随后熔融氧化物遇冷生成 MAO 膜层。然而, 也有一些高熔点、小尺寸的粒子以反应性方式掺入 MAO 膜层, 如 ZrO<sub>2</sub> 粒子(熔点: 2715 °C, 尺寸: 150~300 nm)与镁基体反应生成 Mg<sub>2</sub>Zr<sub>5</sub>O<sub>12</sub><sup>[43,45]</sup>。

### 2.2 惰性掺入

粒子在 MAO 过程中产生的电泳力和机械搅拌作用下掺入膜层后, 其大小、形状均未发生变化且并未参与新相形成, 这种方式称为惰性掺入<sup>[58]</sup>。Bordbar-Khiabania

等<sup>[34]</sup>研究了 ZnO 粒子掺入 MAO 膜层的机理, 结果表明分布在电解液中带负电荷的 ZnO 粒子受电泳力作用向带正电荷的镁合金基体迁移(图 1a 和 1b)。在阳极氧化阶段时, 基体上形成一层钝化膜会将部分 ZnO 粒子困住(图 1c)<sup>[59]</sup>。当钝化膜被击穿后, ZnO 粒子在电泳力作用下仍被膜层吸附。在微弧氧化阶段, 微区放电过程中熔融物的喷射也会导致部分 ZnO 粒子被困在放电通道里(图 1d)。此外, 搅拌电解液也会促使 ZnO 粒子与熔融氧化物混合, 从而使得 ZnO 掺入膜层(图 1e)。在上述步骤中, 电解液中 ZnO 粒子浓度的增加会使更多粒子被困在膜层中, 但过多的 ZnO 会使膜层生长速率有所降低(图 1f (1) 和 (2))。

大量的研究表明, 粒子通过反应性、惰性或二者共同作用掺入膜层。粒子通过何种方式掺入膜层取决于粒子的尺寸和熔点、粒子的化学稳定性、电解液及电参数等因素, 因此粒子掺入微弧氧化膜层的机理较为复杂, 在今后仍需深入研究。

## 3 粒子掺入对微弧氧化膜层抗菌性能的影响

### 3.1 Ag 及 Ag<sub>2</sub>O 纳米粒子

近年来, 金属纳米抗菌剂备受研究者的青睐, 其中银及其氧化物是研究最多的一类无机抗菌剂<sup>[60-61]</sup>。Shin 等<sup>[18]</sup>发现含 Ag 的 MAO 膜层上菌落数目较不含

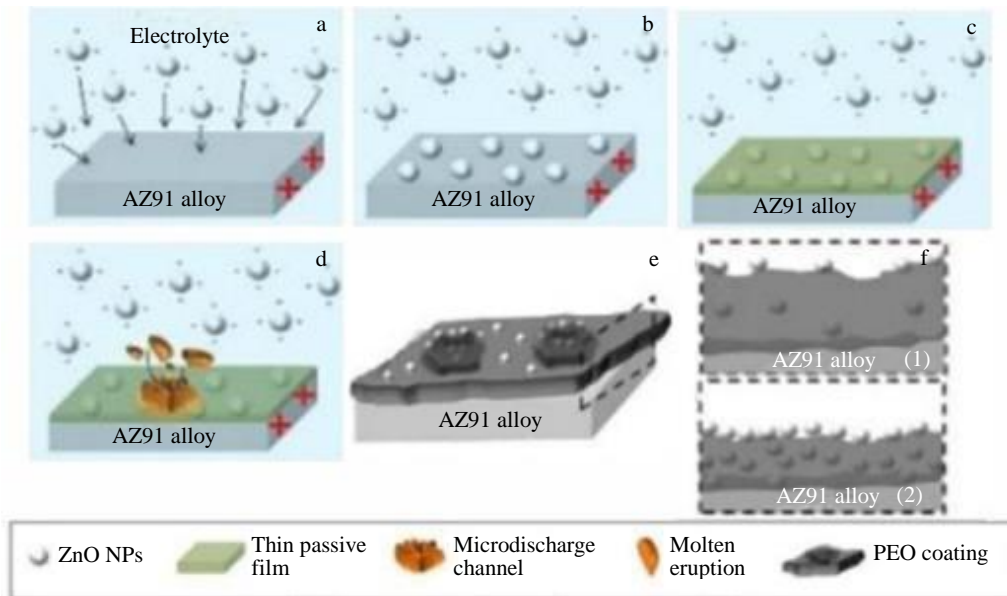


图1 膜层生长机制

Fig.1 Coating growth mechanism: (a) negatively charged ZnO NPs attracted to the anode due to the electrophoretic effect, (b) NPs deposition on the anode, (c) thin passive film formation and trapping of nanoparticles by this layer, (d) micro-discharging, local melting and molten oxide eruption on the substrate, (e) sintering and incorporation of NPs in the oxide coating and (f) cross-sectional schematics of PEO coatings prepared in low concentration (1) and high concentration (2) of NPs in the electrolyte<sup>[34]</sup>

Ag 的明显下降。Mehmet Yazici 等<sup>[25]</sup>发现含 Ag 的 MAO 膜层抗菌率高达 94%。Zhou 等<sup>[19]</sup>将含有 5 和 50 mg/L 的 Ag 掺入 MAO 膜层后,使牙龈卟啉单胞菌活力分别下降至  $21.2\% \pm 3.2\%$  和  $31.8\% \pm 4.1\%$ 。这是由于 Ag 与细菌直接接触后对细菌的细胞膜产生物理损伤使其死亡。同时,Ag 释放出的大量  $Ag^+$  会与细菌中呼吸酶巯基、蛋白质巯基作用,导致细菌呼吸阻塞、蛋白质失活以及 DNA 因浓缩而丧失复制能力<sup>[17]</sup>。可见,含 Ag 的 MAO 膜层具有优异的抗菌性能。

Lv 等<sup>[27]</sup>报道了与抛光钛合金表面相比,含  $Ag_2O$  的 MAO 膜层表面的菌落数量明显减少,表明该膜层具有抗菌性能。采用 SEM 观察了金黄色葡萄球菌在抛光钛合金和含  $Ag_2O$  膜层表面上的形态,如图 2 所示。发现钛合金基体上的金黄色葡萄球菌呈球状形貌且细胞膜结构完整,如图 2a 所示,而含  $Ag_2O$  膜层上的金黄色葡萄球菌细胞膜表现出变形和粗糙的形态,如图 2b~2d 中虚线箭头所示。在微弧氧化瞬间高温高压作用下,  $Ag_2O$  分解出 Ag 可使细菌死亡。此外,  $Ag_2O$  能产生  $H_2O_2$ 、OH 和  $O_2$  等 ROS, ROS 诱导氧化应激并与细菌的细胞膜相互作用,从而改变了细胞膜的通透性并使细胞膜的完整性受到破坏; ROS 也会攻击细菌细胞膜上的辅助酶,导致呼吸能力降低或丧失,从而抑制细菌生长<sup>[62]</sup>。

Ag、 $Ag_2O$  粒子掺入 MAO 膜层能够提高膜层的抗菌性能,降低感染发生的几率,但 Ag、 $Ag_2O$  有可能会对人体细胞产生负面影响。Zhang 等<sup>[28]</sup>通过荧光定性分析了 Ag、 $Ag_2O$  粒子对 MAO 膜层细胞相容性的影响。结果表明初始时 2 种 MAO 膜层的红色荧光强度略高于钛合金基体,而随着培养时间的延长,2 种 MAO 膜层的绿色荧光强度高于钛合金基体,且含  $Ag_2O$  膜层对 MC3T3-E1 细胞分化具有更积极的作用。Lopez-Ortega<sup>[23]</sup>研究发现含 Ag 的 MAO 膜层与细胞接触 3 h 后,细胞发生萎缩,且细胞的肌动蛋白分布稀疏、紊乱;而 7 d 后,

细胞呈现出更广泛的分布且具有清晰的肌动蛋白。以上分析可知,Ag、 $Ag_2O$  释放出大量的  $Ag^+$  在细胞增殖早期阶段会产生负面影响,但长期来看,银及其氧化物粒子掺入仍是有利于提高微弧氧化抗菌膜层的细胞相容性。因此,在保证微弧氧化膜层具有优异抗菌性能的前提下,可通过减少银及其氧化物粒子的掺入量来提高细胞相容性<sup>[63]</sup>。同时,银、硅、铈或锌等元素可以促进羟基磷灰石的形成,从而提高膜层的生物相容性<sup>[64-66]</sup>。

### 3.2 Cu 及 $CuO$ 纳米粒子

铜及其氧化物凭借着优异的抗菌性能以及在人体新陈代谢过程中产生重要的作用而引起广泛关注。Zhang 等<sup>[32]</sup>研究了  $CuO$  粒子掺入 MAO 膜层对抗菌性能的影响,发现随着膜层与细菌接触时间的延长,不含  $CuO$  的膜层上细菌数量增多,而含  $CuO$  膜层上的细菌数量明显减少。并且随着  $CuO$  含量的增加,抗菌作用增强,抗菌率最高可达 100%。Rau 等<sup>[67]</sup>在生物活性玻璃中加入质量分数为 5% 的  $CuO$ ,发现  $CuO$  对大肠杆菌的抗菌能力比对金黄色葡萄球菌更有效。许多研究表明,铜及其氧化物的抗菌机理与其氧化行为和溶解性直接相关。当含 Cu 的 MAO 膜层浸入细菌溶液中,膜层表面上会释放出  $Cu^{2+}$  并发生一系列反应,导致细菌死亡。首先,  $Cu^{2+}$  通过静电作用吸附在细菌的细胞膜上,限制细菌的活性,导致细菌代谢紊乱。其次,  $Cu^{2+}$  会穿透细菌的细胞膜进入细胞,破坏细胞膜的完整性,导致细胞质泄漏。最后,  $Cu^{2+}$  进入细胞后,破坏呼吸链的活动,干扰细菌的 DNA 复制过程,这一系列反应导致细菌死亡<sup>[68]</sup>。因此,  $CuO$  具有良好的抗菌性能。

此外,适量的铜对细胞相容性具有积极影响,但过量的铜及其氧化物具有一定的细胞毒性<sup>[69]</sup>。Zhang 等人<sup>[29]</sup>研究了 Cu 对 MAO 膜层的抗菌性能和细胞相容性的影响,结果发现相比不含 Cu 的 MAO 膜层,含 Cu 的 MAO 膜层上的细菌数量迅速下降。此外,0.3 g/L Cu 能

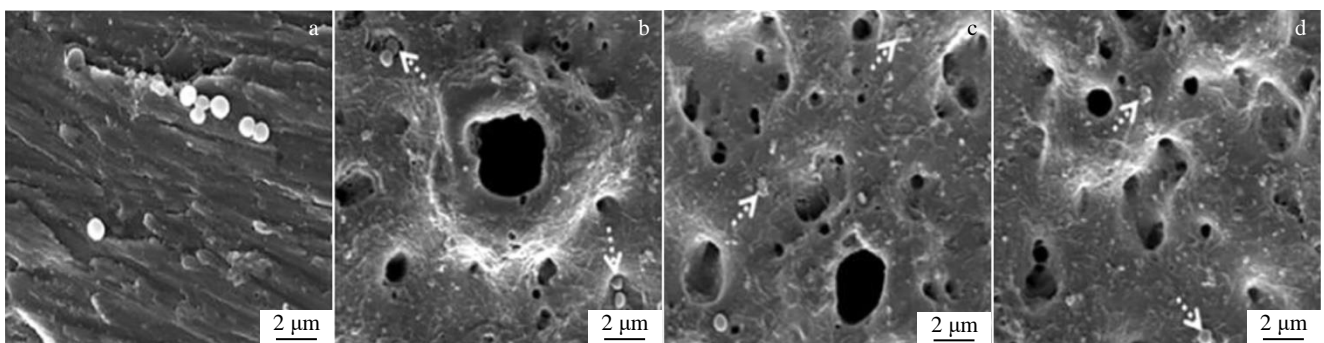


图 2 含银  $TiO_2$  涂层表面金黄色葡萄球菌的 SEM 照片

Fig.2 SEM images of *S. aureus* bacteria on the surfaces of Ag-incorporated  $TiO_2$  coatings: (a) Ti, (b)  $TiO_2$ -0.01 g/L  $Ag_2O$ , (c)  $TiO_2$ -0.02 g/L  $Ag_2O$ , and (d)  $TiO_2$ -0.05 g/L  $Ag_2O$ <sup>[27]</sup>

促进成骨细胞的增殖和黏附, 而 3.0 g/L Cu 对成骨细胞会产生细胞毒性。然而不同含量的 Cu 均不会对内皮细胞产生细胞毒性, 且促进细胞增殖。与成骨细胞相比, 铜更有利于内皮细胞的增殖, 在血管生成中发挥着积极作用。研究结果证明了含低浓度 Cu 的 MAO 膜层具有较好的抗菌性能和细胞相容性。镁及其合金自然降解形成的腐蚀产物会对成骨细胞和破骨细胞产生负面影响<sup>[70]</sup>。Zhang 等<sup>[32]</sup>研究发现含适量 CuO 的镁基 MAO 膜层能高度促进细胞增殖和黏附, 但长期使用高浓度 CuO 的 MAO 膜层会对细胞增殖和黏附具有一定的抑制作用。因此, 精准控制铜及其氧化物的浓度, 不仅能够提高 MAO 膜层的抗菌性能, 还会对细胞相容性产生积极的作用。

### 3.3 ZnO 纳米粒子

锌可以促进蛋白质的合成、成骨细胞的增殖和分化, 从而有效避免早期植入失败。除此之外, 锌及其氧化物还具有良好的抗菌性能, 降低感染发生的概率<sup>[35]</sup>。Roknian 等<sup>[37]</sup>发现掺入 ZnO 的 MAO 膜层能够有效抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的生长, 且 ZnO 对金黄色葡萄球菌的抑制作用更强, 这可能与细菌的结构有关。Seyfi 等<sup>[41]</sup>将不同浓度的 ZnO 掺入 AZ31B 镁合金 MAO 膜层, 发现含 ZnO 浓度最高的膜层对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑制率分别达到 23.5% 和 45.5%。ZnO 的主要抗菌机理为 ROS 的产生、Zn<sup>2+</sup>的释放或 ZnO 与细菌直接接触。Mendonça 等<sup>[71]</sup>向膜层中掺入不同浓度的 ZnO 并将其浸泡 14 d 后, 测得膜层中释放出的 Zn<sup>2+</sup>含量差异不显著, 证明了 ZnO 的主要抗菌机理为 ROS 的产生。

骨髓间充质干细胞在种植体表面的扩散和黏附是参与骨融合过程的第一步, 并且在骨形成过程中发挥重要作用。Hu 等<sup>[72]</sup>研究表明与不含 ZnO 的 MAO 膜层相比, 含 ZnO 的 MAO 膜层上骨髓干细胞的数量明显增多且膜层无细胞毒性, 这表明含氧化锌的膜层具有良好的细胞相容性和促进骨髓间充质干细胞成骨分化的能力。这是由于 Zn<sup>2+</sup>从膜层中缓慢而持续释放造成的。Lv 等<sup>[73]</sup>采用 MTT 法研究了含 ZnO 的 MAO 膜层对 MC3T3-E1 细胞相容性的影响, 发现随着培养周期的延长, 细胞的相对生长速率值均大于 1, 这表明 ZnO 有利于提高 MAO 抗菌膜层的细胞相容性。

### 3.4 其他粒子

除上述粒子以外, Cu<sub>2</sub>O、ZrO<sub>2</sub>、TiO<sub>2</sub> 等金属氧化物粒子也能够使 MAO 膜层获得良好的抗菌性能和细胞相容性, Zhao 等<sup>[74]</sup>研究表明含 Cu<sub>2</sub>O 的 MAO 膜层释放出 Cu<sup>+</sup>进入细菌的内部, 降低酶活性。Cu<sub>2</sub>O 具有黏附细菌表面的倾向, 黏附作用会影响细菌表皮形

态和功能, 改变细菌细胞膜的通透性, 使细菌难以生存, 从而达到抗菌效果<sup>[75]</sup>。Nikoomanzari 等<sup>[43]</sup>发现一定浓度的 ZrO<sub>2</sub> 粒子的 MAO 膜层对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抗菌率有所提高, 这归因于 ROS 的产生以及细菌的细胞膜和 ZrO<sub>2</sub> 之间的斥力阻止了细菌的黏附, 最终使得细菌死亡。但是浓度过高的 ZrO<sub>2</sub> 参与 MAO 反应形成 ZrTiO<sub>4</sub> 相, 使得抗菌率有所降低<sup>[44]</sup>。

Wang 等<sup>[47]</sup>研究表明当 Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 Ta 粒子共同掺入钛合金 MAO 膜层时, 分别以 Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 形式存在于膜层中, 2 种粒子的协同作用使得 MAO 膜层具有良好的抗菌性能和细胞相容性。一方面, 细菌的新陈代谢主要依赖 Fe<sup>3+</sup> 的还原性, 由于 Ga<sup>3+</sup> 和 Fe<sup>3+</sup> 具有相似性, 细菌无法将二者区分开来, 从而导致细菌死亡。另一方面, Ta<sup>5+</sup> 与细菌的细胞膜接触后, 细胞膜的通透性降低, 两方面因素使膜层具有抗菌性能。在含有 Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 Ta 膜层上, 细胞的黏附和生长明显增加, 因此认为膜层具有良好的细胞相容性, 这与膜层中含有 Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 密切相关。Molaei<sup>[46]</sup>发现掺入锐钛矿晶型的 TiO<sub>2</sub> 粒子的 MAO 膜层抗菌率达到 94.47%, 并且 TiO<sub>2</sub> 为 MG63 细胞的黏附和展平提供了最佳条件, 这表明 TiO<sub>2</sub> 掺入 MAO 膜层对抗菌性能和细胞相容性均有积极影响。抗菌率的提升得益于 ROS 的产生以及 TiO<sub>2</sub> 独特晶体结构, 因为锐钛矿晶型的 TiO<sub>2</sub> 具有更高的光催化和抗菌性能<sup>[76]</sup>。通常带正电基团的蛋白质对带负电的表面表现出高度的亲和力, MAO 膜层表面存在带负电荷的 TiO<sub>2</sub> 粒子有利于蛋白质的吸附、细胞黏附和展平, 因此对细胞相容性具有积极影响。

银、铜、锌等金属及其氧化物粒子掺入 MAO 膜层能在医疗器械或植入物表面构建抗菌膜层, 解决医源性感染问题。其中, 银及其氧化物粒子的抗菌效果最佳, 但是银离子的不稳定性会造成膜层变色, 并且银价格昂贵, 较难普及<sup>[16-28]</sup>。铜是人体必需的微量元素, 适量的铜会刺激多种酶的活性, 但过量摄入铜则会导致中毒<sup>[31]</sup>。锌在蛋白质代谢、DNA 合成、骨代谢等方面发挥着重要作用。氧化锌具有光催化性能和抗菌性能, 并且氧化锌的光催化性能会使其抗菌性能显著增强<sup>[37]</sup>。但相对于银、铜及其氧化物, 氧化锌的抗菌效果最弱。

## 4 粒子掺入对微弧氧化膜层耐蚀性、耐磨性的影响

微弧氧化膜层的腐蚀过程为腐蚀介质由膜层的多孔结构向内渗透, 当腐蚀介质到达膜/基界面处时, 反应加剧形成腐蚀产物。因此, 阻止或减少腐蚀介质向膜/基界面渗透是有效提高微弧氧化膜层耐蚀性的方法之一。粒子掺入 MAO 膜层能够改变其表面形貌、

厚度、粗糙度、孔隙率、微孔尺寸及物相等特征，从而影响膜层的耐蚀性。

掺入 Ag 粒子的 MAO 膜层耐蚀性并未显著提高，甚至略有降低。Zhou 等<sup>[19]</sup>将 Ag 掺入钛基 MAO 膜层后，发现膜层的腐蚀电位  $E_{\text{corr}}$  略微降低，腐蚀电流密度没有显著降低，表明 Ag 并没有使 MAO 膜层的耐蚀性显著提高。腐蚀电位降低的原因是 Ag 与腐蚀性 Cl<sup>-</sup> 接触时，在 Ag 上发生电化学反应产生更多的负电荷，且 Ag 和 Cl<sup>-</sup> 可以形成 AgCl 配位化合物。Yu 等<sup>[21]</sup>发现相比不含 Ag 的镁基 MAO 膜层，含 Ag 膜层的阻抗模量在低频时略微降低。究其原因是 Ag 分布在 MAO 膜层内较大的微孔和微裂纹处，使得内层致密度降低。此外，掺入 Ag 的镁基 MAO 膜层随着浸泡时间的增加而逐渐降解，在 Hank's 溶液中表现出良好的可降解性，这对镁合金植入物来说是至关重要的<sup>[25]</sup>。

CuO 粒子掺入镁基 MAO 膜层后，不仅使膜层获得了优异的抗菌性能和细胞相容性，还可以解决镁合金在人体内降解速率过快的问题。Chen 等<sup>[31]</sup>发现 CuO 使镁合金 MAO 膜层的耐蚀性提高，原因在于：首先，与 Ca、Mg 元素相比，Cu 为惰性元素，当 CuO 掺入膜层时，能够稳定膜层且膜层不易溶解；其次，含 CuO 膜层表面上沉积较多的 Ca-P 化合物，会将膜层的微孔封堵，抑制腐蚀性介质的渗透，从而提高耐蚀性。另外一项研究发现，随着 CuO 浓度的增加，使镁合金 MAO 膜层的耐蚀性先降低再提高。这是由于 Cu<sup>2+</sup> 促进 Ca-P 化合物沉积到微孔中，大大抑制了腐蚀过程<sup>[32]</sup>。

ZnO 粒子掺入 MAO 膜层使其表面微孔数量明显减少，限制了腐蚀性介质渗透到膜/基界面，从而提高了耐蚀性<sup>[37,40]</sup>。Wang 等<sup>[35]</sup>证明了 ZnO 粒子提高镁基 MAO 膜层耐蚀性的原因为 ZnO 在膜层开放式微孔中不断积累，膜层的孔隙率降低。Keyvani 等<sup>[39]</sup>研究表明随着掺入 ZnO 粒子浓度的增加，镁基 MAO 在 Hank's 溶液中的耐蚀性先提高再降低。这是因为适量浓度的 ZnO 粒子可填充微孔，提高膜层致密度；然而过高浓度的 ZnO 粒子使膜层表面微孔数量和微孔直径增加，其耐蚀性反而下降。

此外，ZrO<sub>2</sub> 粒子可使钛基 MAO 膜层的微孔直径以及锐钛矿含量减小，膜层厚度增加，从而提高膜层的耐蚀性<sup>[43-45]</sup>。可见，粒子可以通过降低膜层表面孔隙率、提高膜层致密度、减小微孔直径、填充微孔等方法，阻碍腐蚀性介质向膜/基界面渗透，从而提高 MAO 膜层的耐蚀性。

通过向 MAO 膜层掺入粒子提高膜层硬度和降低膜层摩擦系数能够有效提高其耐磨性。Lopez-Ortega 等<sup>[23]</sup>研究发现相比不含 Ag 的钛基 MAO 膜层，含 Ag

的钛基 MAO 膜层摩擦系数明显降低，表明 Ag 的掺入有利于提高膜层的耐磨性。究其原因 Ag 粒子不仅在摩擦表面之间提供轻微的润滑，还会改变膜层中锐钛矿相和金红石相的比例，使膜层中金红石相的含量提高。而金红石具有较高的稳定性和力学性能，使得膜层表现出更好的耐磨性<sup>[77]</sup>。事实上，Ag 粒子已被证明了可以通过形成摩擦层来提供表面润滑性能，因此被广泛应用于各个领域，如润滑剂的配方，以减少部件的摩擦和磨损<sup>[78]</sup>。

## 5 结 语

本文介绍了近几年粒子掺入微弧氧化抗菌膜层的最新动态，详细分析了粒子掺入膜层的机理、各种粒子的抗菌机理、抗菌粒子的优缺点及抗菌膜层对细胞相容性的作用，阐述了粒子掺入对微弧氧化膜层耐蚀性、耐磨性的影响。然而，粒子掺入微弧氧化抗菌膜层的研究仍存在以下几个方面问题需要深入讨论：

1) 粒子掺入微弧氧化膜层在提高抗菌性能的同时也会产生细胞毒性，因此，在保证抗菌性能的前提下，降低这些粒子的细胞毒性是目前迫切需要解决的问题。为了降低细胞毒性，未来可以尝试从这两方面考虑：将粒子固定在聚合物基质（壳聚糖或葡聚糖）中；绿色合成纳米颗粒。

2) 纳米级抗菌粒子容易在微弧氧化电解液中团聚、不易分散，需要解决纳米级抗菌粒子的分散问题。此外，抗菌粒子种类繁多，构建抗菌膜层需要结合实际材料表面的性质、用途来选择。

3) 由于抗菌金属元素的长时间释放有利于生物医用材料的长期抗菌性能，应致力开发持续和缓慢释放抗菌金属离子的新型复合微弧氧化膜层。除抗菌性能、耐蚀性和耐磨性外，提高成骨和血管生成能力的膜层可能会促进钛基、镁基种植体的大规模临床应用。

## 参考文献 Reference

- [1] Fan Lingling(范玲玲), Li Binrui(黎槟瑞), Zhang Haowei(张浩伟) *et al.* *Acta Polymerica Sinica*(高分子学报)[J], 2021, 52(3): 253
- [2] Wang Chunhua, Yi Zonglin, Sheng Yifeng *et al.* *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*[J], 2019, 99: 344
- [3] Su J L, Teng J, Xu Z L *et al.* *International Journal of Minerals Metallurgy and Materials*[J], 2020, 27(6): 724
- [4] Lesniak K, Plonka J, Smiga-Matuszowicz M *et al.* *Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials*[J], 2020, 108(4): 1568
- [5] Yin Z Z, Qi W C, Zeng R C *et al.* *Journal of Magnesium and*

- Alloys*[J], 2020, 8(1): 42
- [6] Rokosz K, Hryniewicz T, Raaen S *et al. Surface and Interface Analysis*[J], 2017, 49(4): 303
- [7] Chen C S, Chang J H, Srimaneepong V *et al. Surface & Coatings Technology*[J], 2020, 399: 126 125
- [8] Suh D, Jo W L, Kim S C *et al. Journal of Orthopaedic Surgery and Research*[J], 2020, 15(1): 564
- [9] Qin B, Ma H, Hossain M *et al. Chemistry of Materials*[J], 2020, 32(24): 10321
- [10] Yamamoto K, Kuriyama M, Onomura O. *Accounts of Chemical Research*[J], 2020, 53(1): 105
- [11] Chen Hong(陈宏), Ding Jian(丁健), Chen Yongnan(陈永楠) *et al. Surface Technology(表面技术)*[J], 2021, 50(3): 45
- [12] Dicu M M, Ursu M, Ungureanu C *et al. Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*[J], 2015, 17(11-12): 1816
- [13] Zhou Kai(周恺), Xie Faqin(谢发勤), Wu Xiangqing(吴向清) *et al. Rare Metal Materials and Engineering(稀有金属材料与工程)*[J], 2019, 48(11): 3753
- [14] Atapour M, Blawert C, Zheludkevich M L. *Surface & Coatings Technology*[J], 2019, 357(12): 626
- [15] Lu X, Blawert C, Scharnagl N *et al. Journal of Magnesium and Alloys*[J], 2013, 1(4): 267
- [16] Necula B S, Apachitei I, Tichelaar F D *et al. Acta Biomaterialia*[J], 2011, 7(6): 2751
- [17] Thukkaram M, Cools P, Nikiforov A *et al. Applied Surface Science*[J], 2020, 500: 123
- [18] Shin K R, Kim Y S, Kim G W *et al. Applied Surface Science*[J], 2015, 347: 574
- [19] Zhou L, Lu G H, Mao F F *et al. Chinese Physics B*[J], 2014, 23(3): 431
- [20] Myakinin A, Turlybekuly A, Pogrebnyak A *et al. Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*[J], 2021, 121: 111 870
- [21] Yu Kun, Li Ping, Han Qi *et al. Surfaces and Interfaces*[J], 2022, 30: 101 840
- [22] Han Qi, Li Yan, Lu Xiaopeng *et al. Materials Letters*[J], 2021, 293: 129 731
- [23] Lopez-Ortega A, Saenz de Viteri V, Alves S A *et al. Biomaterials Advances*[J], 2022, 138: 212 875
- [24] Sobolev A, Valkov A, Kossenko A *et al. ACS Applied Materials & Interfaces*[J], 2019, 11(43): 39 534
- [25] Mehmet Yazici, Ali Emre Gulec, Mevlut Gurbuz *et al. Thin Solid Film*[J], 2017, 644: 92
- [26] Lv You, Zhang Tong, Zhang Xinxin *et al. Surface & Coatings Technology*[J], 2021, 138: 127 798
- [27] Lv You, Wu Yule, Lu Xueqin *et al. Ceramics International*[J], 2019, 45(17): 22 357
- [28] Zhang Xinxin, Lv You, Cai Guangyi *et al. Progress in Natural Science-Materials International*[J], 2021, 31(2): 215
- [29] Zhang Xiangyu, Lia Jianfang, Wang Xin *et al. Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*[J], 2018, 82: 110
- [30] Cordeiro J M, Nagay B E, Dini C *et al. Biomaterials Advances*[J], 2022, 134: 112 550
- [31] Chen Junxiu, Zhang Yi, Muhammad Ibrahim *et al. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*[J], 2019, 179: 77
- [32] Zhang Dan, Han Qi, Yu Kun *et al. Journal of Materials Science & Technology*[J], 2021, 61: 33
- [33] Lesniak-Ziolkowska K, Kazek-Kesik A, Rokosz K *et al. Applied Surface Science*[J], 2021, 563: 150 284
- [34] Bordbar-Khiabania A, Yarmanda B, Mozafari M. *Surface & Coatings Technology*[J], 2019, 360: 153
- [35] Wang Xinyan, Lu Xiaopeng, Ju Pengfei *et al. Surface & Coatings Technology*[J], 2021, 409: 126 905
- [36] Stojadinovic S, Tadic N, Radic N *et al. Surface & Coatings Technology*[J], 2017, 310: 98
- [37] Roknian M, Fattah-alhosseini A, Gashti SO *et al. Journal of Alloys and Compounds*[J], 2018, 40: 330
- [38] Zhang Ranran, Liu Xujie, Xiong Zhiyuan *et al. Ceramics International*[J], 2018, 44(8): 9711
- [39] Keyvani A, Zamani M, Bahamirian M *et al. Surfaces and Interfaces*[J], 2021, 22: 100 728
- [40] Nadimi M, Dehghanian C. *Ceramics International*[J], 2021, 47(23): 33 413
- [41] Seyfi M, Fattah-alhosseini A, Pajohi-Alamoti M *et al. Journal of Asian Ceramic Societies*[J], 2021, 32(14): 1114
- [42] Zhang Xinxin, Li Chenjing, Yu Yang *et al. Ceramics International*[J], 2019, 45(16): 19 747
- [43] Nikoomanzari E, Fattah-alhosseini A, Alamoti M R P *et al. Ceramics International*[J], 2020, 46(9): 13 114
- [44] Molaei M, Fattah-alhosseini A, Nouri M *et al. Surfaces and Interfaces*[J], 2022, 30: 101 967
- [45] Lee K M, Shin K R, Namgung S *et al. Surface & Coatings Technology*[J], 2011, 205(13-14): 3779
- [46] Molaei M, Fattah-alhosseini A, Nouri M *et al. Ceramics International*[J], 2022, 48(14): 21 005
- [47] Wang Fan, Wang Xuehong, Xie En *et al. Biomaterials Advances*[J], 2022, 135: 212 736
- [48] Liu Jiguang(刘继光), Wang Lifeng(王立峰), Li Muqin(李慕勤) *et al. Chinese Journal of Tissue Engineering Research(中国组织工程研究)*[J], 2015, 19(3): 416
- [49] Vatan H N, Ebrahimi-kahrizsangi R, Kasiri-asgarani M. *Journal of Alloys and Compounds*[J], 2016, 683: 241
- [50] Yang Yue, Wu Hua. *Journal of Materials Science & Technology*[J], 2010, 26(10): 865
- [51] Mohedano M, Blawert C, Zheludkevich M L. *Materials & Design*[J], 2015, 86: 735

- [52] Toorani M, Aliofkhaezrai M, Sabour Rouhaghdam A. *Surface and Coatings Technology*[J], 2018, 352: 561
- [53] Tonelli L, Pezzato L, Dolcet P *et al.* *Wear*[J], 2018, 404-405: 122
- [54] Askarnia R, Fardi S R, Sobhani M *et al.* *Journal of Alloys and Compounds*[J], 2022, 892: 162 106
- [55] Lu X, Blawert C, Huang Y *et al.* *Electrochimica Acta*[J], 2016, 187: 20
- [56] Li Xinyi, Dong Chaofang, Zhao Qing *et al.* *Journal of Materials Engineering and Performance*[J], 2018, 27(4): 1642
- [57] Fattah-alhosseini A, Babaei K, Molaei M. *Surfaces and Interfaces*[J], 2020, 18: 100 441
- [58] Fattah-alhosseini A, Chaharmahali R, Babaei K. *Surfaces and Interfaces*[J], 2020, 8: 799
- [59] Ruparelia J P, Chatterjee A K, Dutttagupta S P *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2008, 4(3): 707
- [60] Qing Yun'an, Cheng Lin, Li Ruiyan *et al.* *International Journal of Nanomedicine*[J], 2018, 13: 3311
- [61] Tan Lili, Wang Qiang, Lin Xiao *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2014, 10(5): 2333
- [62] Asgari M, Aliof khazraei M, Darband G B *et al.* *Surface & Coatings Technology*[J], 2017, 309: 124
- [63] Ruan Hongjiang(阮洪江), Liu Junjian(刘俊建), Fan Cunyi(范存义) *et al.* *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*(中国修复重建外科杂志)[J], 2009, 23(2): 226
- [64] Yu J M, Choe H C. *Applied Surface Science*[J], 2019, 477: 12 118
- [65] Laurindo C A H, Torres R D, Mali S A *et al.* *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*[J], 2014, 37: 22 319
- [66] Boanini E, Gazzano M, Bigi A. *Acta Biomaterialia*[J], 2010, 6(6): 188 220
- [67] Rau J V, Curcio M, Raucci M G *et al.* *Applied Materials & Interfaces*[J], 2019, 11(6): 5812
- [68] Hans M, Mathwes S, Mucklich F. *Biointerphases*[J], 2016, 11: 018 902
- [69] Wu Chengtie, Zhou Yinghong, Xu Mengchi *et al.* *Biomaterials*[J], 2013, 34(2): 422
- [70] Galli S, Naito Y, Karlsson J *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2014, 10(12): 5193
- [71] Mendonça G, Mendonça D B S, Aragão F J L *et al.* *Biomaterials*[J], 2008, 29(28): 3822
- [72] Hu H, Zhang W, Qiao Y *et al.* *Acta Biomaterialia*[J], 2012, 8(2): 904
- [73] Lv You, Sun Siqin, Zhang Xinxin *et al.* *Materials Science and Engineering C-Materials for Biological Applications*[J], 2021, 131: 112 487
- [74] Zhao Dan, Lu Yuhui, Wang Zhong *et al.* *International Journal of Refractory Metals & Hard Materials*[J], 2016, 54: 417
- [75] Li Binjie, Li Yuanyuan, Zhao Yanbao *et al.* *Journal of Physics and Chemistry of Solids*[J], 2013, 74(12): 1842
- [76] Senarathna U L N H, Fernando S S N, Gunasekara T D C P *et al.* *Chemistry Central Journal*[J], 2017, 11: 1
- [77] Mu Ming, Liang Jun, Zhou Xinjian *et al.* *Surface & Coatings Technology*[J], 2013, 214: 124
- [78] Lou B S, Lin Y Y, Tseng C M *et al.* *Surface & Coatings Technology*[J], 2017, 332: 358

## Research Progress of Micro-arc Oxidation Antibacterial Film Doped with Particles

Chen Hong, Ren Yuyu, Ding Jian, Chen Yongnan, Hao Jianmin

(School of Materials Science and Engineering, Chang'an University, Xi'an 710064, China)

**Abstract:** Biomedical materials have excellent mechanical properties, stability and biocompatibility, and are widely used in dentistry, orthopedics, medical devices and other fields. However, various infection problems obviously occur in the current use of biomedical materials, which are severely harmful for human health and life safety. Micro-arc oxidation technology can construct antibacterial film on the surface of biomedical metal materials such as titanium and magnesium, which is one of the surface modification technologies to effectively solve the infection problem. In this paper, the research status and mechanism of particle incorporation into micro-arc oxide film were summarized. On this basis, the latest development of antibacterial surface constructed by the incorporation of Ag, Ag<sub>2</sub>O, Cu, CuO, ZnO and other metal particles into micro-arc oxidation film in recent years was reviewed. The effects of particle incorporation on corrosion resistance and wear resistance of micro-arc oxidation film were described. Meanwhile, the application and development of micro-arc oxidation antibacterial film with particle incorporation were prospected.

**Key words:** biomedical materials; micro-arc oxidation; doped with particles; antibacterial

Corresponding author: Chen Hong, Associate Professor, School of Materials Science and Engineering, Chang'an University, Xi'an 710064, P. R. China, Tel: 0086-29-82337340, E-mail: chen hong@chd.edu.cn