

羟基磷灰石晶须 / 纳米氧化锌复合抗菌人工骨体外极限降解实验

杨立斗¹⁾, 孙帆²⁾, 王刚¹⁾, 袁艳波¹⁾, 苏军¹⁾, 张文云¹⁾, 黄明华³⁾

(1) 成都军区昆明总医院口腔科, 云南昆明 650031; 2) 78373 部队卫生所, 云南昆明 650200; 3) 昆明理工大学材料科学与工程学院, 云南昆明 650500

[摘要] **目的** 将纳米氧化锌对羟基磷灰石晶须进行改性, 制备合成一种抗菌植骨复合材料, 研究其在极限环境中的降解和物质变化. **方法** 通过溶胶-凝胶法制备纳米氧化锌, 将制备所得纳米氧化锌改性羟基磷灰石晶须, 得到羟基磷灰石晶须 / 纳米氧化锌复合材料. 依据 ISO 10993-14 标准, 采用柠檬酸缓冲溶液浸泡测试失重率, 并对材料表面的形态变化作扫描电镜观察和 X 射线衍射分析. **结果** HAPw/n-ZnO、HAPw 降解率分别为: 25.44%、18.59%, 浸泡后通过扫描电镜可以明显观察到断裂的羟基磷灰石晶须, 其表面的纳米氧化锌颗粒大量减少. XRD 分析羟基磷灰石的三强峰降低. **结论** HAPw/n-ZnO 属于低可溶性材料.

[关键词] 羟基磷灰石晶须; 氧化锌; 体外降解

[中图分类号] R783.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 05-0024-05

Extreme Degradation Experiment of HAPw/n-ZnO Compound Antibacterial Artificial Bone Material in Vitro

YANG Li-dou¹⁾, SUN Fan²⁾, WANG Gang¹⁾, YUAN Yan-bo¹⁾, SU Jun¹⁾, ZHANG Wen-yun¹⁾, HUANG Ming-hua³⁾

(1) Dept. of Stomatology, Kunming General Hospital of PLA, Teaching Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031; 2) The Health Center of 78373 Armed Forces, Kunming Yunnan 650200; 3) College of Material Science and Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] **Objective** Modify hydroxyapatite whisker (HAPw) by nano zinc oxide (ZnO) to synthesize a kind of antibacterial implant bone compound material, and study its degradation and substantial changing in extreme environment. **Methods** Nano ZnO was prepared through sol-gel method, and modified HAPw by nano ZnO to achieve nano ZnO-HAPw compound material. According to ISO 10993-14 standards, the degradation rate of nano ZnO-HAPw was tested after soaked in citrate buffer solution, the surface morphology change was examined with by scanning electric microscope (SEM) and XRD analysis. **Results** The degradation rate was 25.44% (HAPw/n-ZnO), 18.59% (HAPw), respectively. SEM showed apparently that HAPw fractured and the quantities of nano ZnO particles significantly reduced after soaking. XRD analysis indicated that the three strong peaks of HAPw lowered. **Conclusion** Nano ZnO-HAPw is a low soluble materials.

[Key words] Hydroxyapatite whiskers; Nano zinc oxide; Degradation in vitro

随着现代机械化和工业化的飞速发展, 创伤所引起的大面积污染骨缺损发生率大幅度提高. 先清理创口、待伤口关闭无感染迹象 3 至 6 月后

行二期植骨修复手术是传统的治疗方法. 目前抗生素在临床治疗中的普遍使用以及耐药性的日益明显. 对植骨材料加载抗菌剂的要求也越来越

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (619220120058)

[作者简介] 杨立斗 (1973~), 男, 贵州贵阳市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事口腔医学临床工作. 孙帆与杨立斗对本文有同等贡献.

[通讯作者] 张文云. E-mail: wenyunzh88@126.com

高. 羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HAP) 是人体骨组织的重要无机成分, HAP 具有良好的生物相容性和生物活性^[1], 能够为新骨形成提供生理支架, 并与骨组织形成直接的骨性结合, 是良好的硬组织替换材料. 但因为其力学性能不够理想, 强度低, 脆性大而限制了其应用. 为了解决这一问题, 本课题已在前期的研究中将具有较高强度的羟基磷灰石晶须 (HAPw) 和具有抗菌性的纳米氧化锌 (n-ZnO) 进行复合, 得到了 HAPw/n-ZnO 复合材料, 该材料具有较好的力学强度及较好的抗菌性能. 依据 ISO 10993-14 陶瓷降解产物的定性定量标准, 通过柠檬酸缓冲液对各材料进行体外极限浸泡实验, 并在失重、表面微观形态等方面进行观察比较, 以了解 HAPw/n-ZnO 在体外极限环境下的部分理化特征, 给后期的体外降解实验及体内实验做出指导.

1 材料与方法

1.1 材料的制备

本实验所用羟基磷灰石晶须由昆明理工大学材料科学与工程学院生物工程材料研究室研制, 利用尿素和 HAPw 籽晶为导向剂, 山梨醇为模板剂, 控制反应体系的温度、pH 值和反应时间, 制备了长约 50 ~ 150 μm 、长径比 1:20 的 HAPw. 通过醋酸锌溶胶-凝胶法得到一定 n-ZnO 和 HAPw 质量比的 HAPw/n-ZnO 复合材料.

1.2 实验方法

1.2.1 柠檬酸缓冲液的制备 (ISO 10993-14)

柠檬酸缓冲溶液应新鲜配制, 在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 下 pH 值为 3.0 ± 0.2 . 制备方法如下: 取 1 个 1 000 mL 的量瓶, 将 21 g 柠檬酸一水化物溶于 500 mL 水中, 再加入 200 mL 1 mol/L 的氢氧化钠溶液, 随后加水稀释至满刻度. 将 40.4 mL 该溶液与 59.6 mL 0.1 mol/L 盐酸溶液混合, 配制成柠檬酸缓冲溶液.

1.2.2 体外极限降解实验 将实验分为 A 组 (HAPw/n-ZnO 复合材料)、B 组 (HAPw), 各组均有 3 组组内平行实验. 每组材料均在 80°C 恒温箱内干燥 8 h 后取出, 称取质量 m_1 (1.0000 ± 0.0010) g 放入 50 mL 烧杯中, 用 50 mL 量筒量取 20 mL 柠檬酸缓冲溶液置入烧杯浸泡材料. 将烧杯置于 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 密闭环境下, 以 2 Hz 的频率旋转浸泡 120 h. 将定量滤纸作为过滤介质, 称其质量 m^2 , 过滤残留物, 少量水漂洗带有残留物的过滤介质. 放入 80°C 恒温箱内干燥 8 h 称量 m^3 .

$$\text{降解} = \frac{m_1 - (m^3 - m^2)}{m_1} \times 100\%$$

以其组内平行实验的平均值作为该组实验结果.

2 结果

2.1 材料失重状况

实验中各样品均部分降解 (表 1), A 组 (HAPw/n-ZnO 复合材料) 降解率 25.44%, B 组 (HAPw) 降解率 18.59%, 见表 1.

2.2 材料浸泡前后 SEM 观察

A 组 (HAPw/n-ZnO 复合材料) 在柠檬酸缓冲液中浸泡前后的扫描电镜照片. 在图 1 中可以明显看到, HAPw 的长度均在 10 μm 以上, 较细长, 其表面上均匀熔附了 n-ZnO 颗粒, 而在浸泡之后的图 2, 晶须均断裂成了长度在 5 μm 以下的短棒状, 其表面很少有 n-ZnO 的附着 (图 1、图 2). B 组 (HAPw) 在柠檬酸缓冲液中浸泡前后的扫描电镜照片. 可以明显看到, 纯 HAPw 由浸泡前的细针状变成了浸泡后的短棒状, 可看出有些断面呈六边形, 见图 3、图 4.

2.4 材料浸泡前后 EDS 分析

A 组 (HAPw/n-ZnO 复合材料) 在柠檬酸缓冲液中浸泡前后的 EDS 元素分析. 可以看出, 在柠檬酸缓冲液浸泡前后的元素没有发生改变, 均为 O、P、Ca 和 Zn (图 5、图 6). B 组 (HAPw) 在柠檬酸缓冲液中浸泡前后的 EDS 元素分析. 从图表都可以看出, 浸泡前后的元素均为 O、P、Ca, 并未有其它新的元素沉积. C 元素的出现是由于碳导电胶所致, Au 是因为所测试样品均不导电, 为了观察到较好结果需要进行喷金处理所致 (图 7、图 8).

2.4 材料浸泡前后 XRD 分析

在柠檬酸缓冲溶液浸泡前后 HAPw/n-ZnO 的 XRD 检测结果. XRD 分析显示浸泡前材料的羟基磷灰石衍射峰较氧化锌衍射峰强, 说明材料以羟基磷灰石晶须为主相. n-ZnO 和 HAPw 的 3 强衍射峰的强度经过 120 h 柠檬酸缓冲溶液浸泡后显著降低, 表明羟基磷灰石晶须在降解产物中含量降低 (图 9、图 10).

柠檬酸缓冲溶液浸泡前后 HAPw 的 XRD 检测结果. 由图可见, HAPw 在柠檬酸缓冲溶液浸泡前后物相未发生变化, 均为 HAP 相. 浸泡前 HAP 相的衍射峰尖而细、衍射强度较高, 说明 HAP 相的结晶性较高, 晶体较大. 浸泡后 HAP 相的衍射变宽、衍射强度变低, 衍射峰向非晶态转变, 说明 HAP 相的结晶度降低, 晶体变小 (图 11、图 12).

表 1 4 组羟基磷灰石在柠檬酸缓冲液浸泡 120 h 后失重结果

Tab. 1 The weightless results of the two HAPw immersed in citrate buffer after 120 hours

分 组	m1(g)	m2(g)	m3(g)	降解率 (%)
A 组	1.000 6	1.953 9	2.699 9	25.44
B 组	1.000 3	1.984 2	2.798 5	18.59

注：表 1 中的 m1、m2、m3 的数值均为组内平行实验的均值。

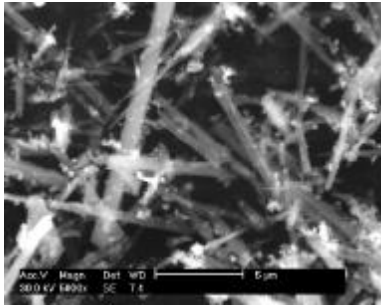


图 1 A 组 HAPw/n-ZnO 在柠檬酸缓冲液中浸泡前扫描电镜 (×5 000 倍)

Fig. 1 The SEM of HAPw/n-ZnO in group A before immersion in citrate buffer (×5 000)

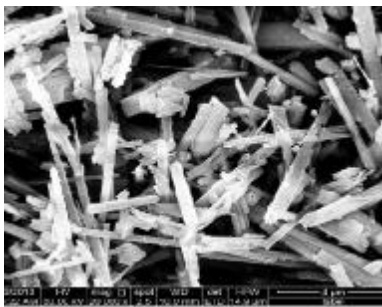


图 2 A 组 HAPw/n-ZnO 在柠檬酸缓冲液中浸泡后扫描电镜 (×20 000 倍)

Fig. 2 The SEM of HAPw/n-ZnO in group A after immersion in citrate buffer (×20 000)

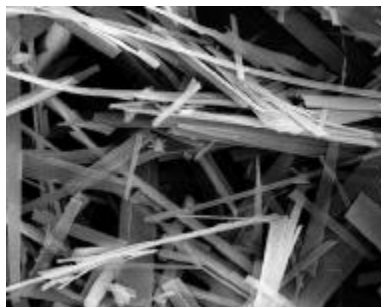


图 3 B 组 HAPw 在柠檬酸缓冲液中浸泡前扫描电镜 (×6 000 倍)

Fig. 3 The SEM of HAPw in group A before immersion in citrate buffer (×6 000)

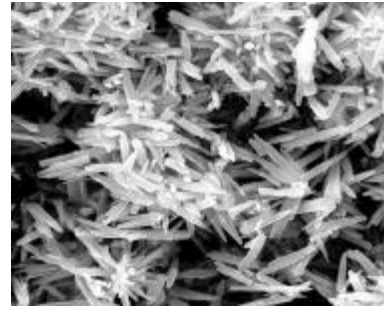


图 4 B 组 HAPw 在柠檬酸缓冲液中浸泡后扫描电镜 (×20 000 倍)

Fig. 4 The SEM of HAPw in group B after immersion in citrate buffer (×20 000 倍)

Element	Wt%	At%
OK	37.02	59.11
PK	19.14	15.79
CaK	34.42	20.65
ZnK	11.40	04.45
Matrix	Correction	ZAF

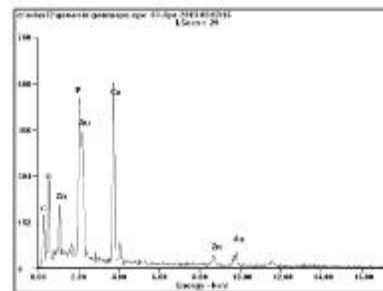


图 5 A 组 HAPw/n-ZnO 在柠檬酸缓冲液浸泡前 EDS 分析
Fig. 5 EDS analysis of HAPw / n-ZnO in group A before immersed in citrate buffer

Element	Wt%	At%
OK	41.11	62.11
PK	17.41	13.59
CaK	38.41	23.16
ZnK	03.07	01.14
Matrix	Correction	ZAF

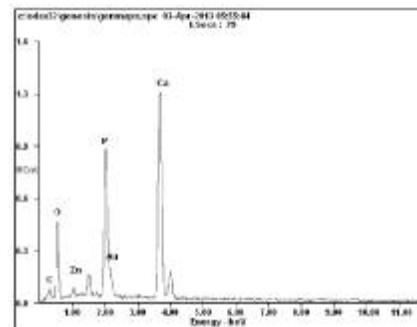


图 6 A 组 HAPw/n-ZnO 在柠檬酸缓冲液浸泡后 EDS 分析
Fig. 6 EDS analysis of HAPw / n-ZnO in group A after immersed in citrate buffer

Element	Wt%	At%
OK	32.37	52.58
PK	18.76	15.75
CaK	48.87	31.67
Matrix	Correction	ZAF

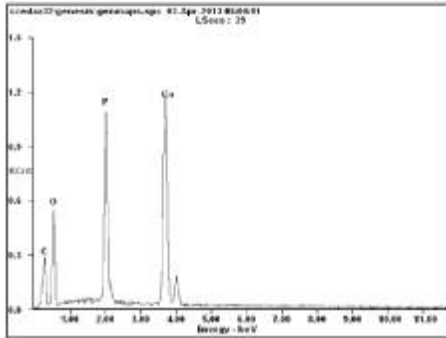


图 7 B 组 HAPw 在柠檬酸缓冲液浸泡前 EDS 分析

Fig. 7 EDS analysis of HAPw in group B before immersed in citrate buffer

Element	Wt%	At%
OK	47.64	67.30
PK	19.05	13.91
CaK	33.31	18.79
Matrix	Correction	ZAF

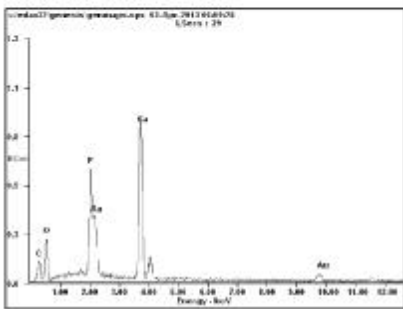


图 8 B 组 HAPw 在柠檬酸缓冲液浸泡后 EDS 分析

Fig. 8 EDS analysis of HAPw in group B after immersed in citrate buffer

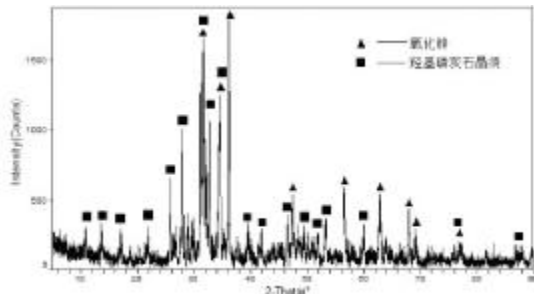


图 9 A 组 HAPw/n-ZnO 在柠檬酸缓冲液浸泡前 XRD 分析图

Fig. 9 XRD analysis of HAPw/n-ZnO in group A before immersed in citrate buffer

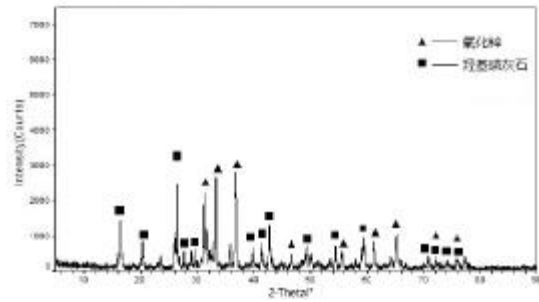


图 10 A 组 HAPw/n-ZnO 在柠檬酸缓冲液浸泡后 XRD 分析图

Fig. 10 XRD analysis of HAPw/n-ZnO in group A after immersed in citrate buffer

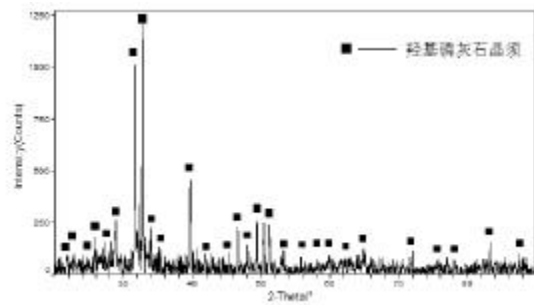


图 11 B 组 HAPw 在柠檬酸缓冲液浸泡前 XRD 分析图

Fig. 11 XRD analysis of HAPw/n-ZnO in group B before immersed in citrate buffer

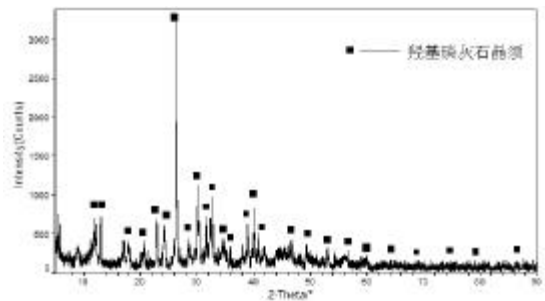


图 12 B 组 HAPw 在柠檬酸缓冲液浸泡后 XRD 分析图

Fig. 12 XRD analysis of HAPw/n-ZnO in group B after immersed in citrate buffer

3 讨论

牙齿缺失后行种植修复是目前较为先进的一种修复方式, 但牙齿缺失后局部解剖关系的改变导致的骨量不足, 以及牙槽骨的不断吸收所致的牙槽骨宽度和高度的降低, 均会影响种植修复效果. HAP 是自然骨的主要无机成分, 在骨质量中占有 70%~90%, 自然骨组织的钙盐与合成羟基磷灰石在组成成分上一致; 在生物学特性方面, 具有良好的生

物相容性和骨传导性, 能为新骨的形成提供生理支架作用, 与骨组织形成直接的骨性结合. 多孔羟基磷灰石具有促进血管长入及成骨细胞粘附、增殖的最佳孔径, 以其为支架填充骨髓基质干细胞进行牙体种植, 可有效增加骨组织的形成^[2-3]. 黄桂林等^[4]选取于拔牙后的牙槽窝内即刻植入羟基磷灰石微粒人工骨的 31 例患者, 对术后患者拔牙创出血、牙槽嵴高度、干槽症等指标进行临床观察及 X 射线片检查. 研究发现, 全部患者术后创口愈合良好, 无出血、干槽症发生, X 射线片可见牙槽高度恢复良好, 牙槽窝内羟基磷灰石存在. 但纯羟基磷灰石的陶瓷脆性大, 抗弯强度较低, 韧性差, 并不能较好的满足临床需要^[5]. 晶须是一种纤维状单晶增强材料, 已经广泛用于增强聚合物基质复合材料, 其单晶结构完整、内部几乎无缺陷, 具有高强度、高模量的特性. 硅熔附陶瓷晶须是一种新型的牙科复合树脂增强材料, 可以显著提高树脂的强度和韧性^[6,7], 这已是不争的事实. 研究表明^[8,9]晶须与硅粒子的比例是决定硅熔附瓷晶须复合树脂性能的关键因素, 随着晶须与硅粒子比例增加, 复合树脂的弯曲强度和韧性提高, 而脆性降低.

感染创口的骨缺损如果要实现一期植骨手术, 那么就需要人工骨具有抗菌性能. 抗菌材料分有机抗菌材料和无机抗菌材料两种. 有机抗菌材料因高温分解和预期寿命短等缺点使其应用受限. 在无机抗菌剂中, n-ZnO 是最早开发的纳米抗菌材料之一, 由于其原材料资源丰富、价格便宜、对环境无毒害, 且具有宽禁带、紫外吸收、抗菌性能优异而得到广泛关注. n-ZnO 的抗菌机理主要表现在锌离子的逐渐游离出, 当它和细菌体接触时, 便与胞体内活性蛋白酶相结合使其失去活性, 从而将细菌杀灭. 锌离子和蛋白质的结合还能破坏微生物的电子传输系统、呼吸系统和物质运输系统. 当菌体被杀灭后, Zn²⁺ 通过沉淀平衡又游离出, 与其它细菌接触, 进行新一轮的细菌杀灭, 周而复始, 从而保持持久的抗菌性能^[10,11]. 另外, 由于载体材料纳米化, 使其具有更大的表面积, 对微生物具有更强的吸附作用, 从而表现出更强的抗菌效果.

基于此, 将 n-ZnO 颗粒能均匀熔附在陶瓷晶须表面, 这对医学材料中的抗菌增强性能将是很大的提高. 本课题组前期已成功研制出高纯羟基磷灰石晶须, 制备了多孔纳米羟基磷灰石/ β -磷酸三钙/胶原支架材料、羟基磷灰石/壳聚糖纳米粉体和羟基磷灰石/胶原纳米粉体, 并通过体外与小鼠骨髓间充质干细胞复合培养, 结果表明本课题组研制的多孔陶瓷材料有良好的生物相容性^[12]. 通过醋

酸锌溶胶-凝胶法制得一定 n-ZnO 和 HAPw 质量比的 HAPw/n-ZnO 复合材料.

实验显示 A 组 (HAPw/n-ZnO 复合材料)、B 组 (HAPw) 在柠檬酸缓冲液中浸泡 120 h 后, 质量分别降低 25.44%、18.59%, 依据 ISO 10993-14 陶瓷降解产物的定性与定量标准, 该 2 组材料均为可溶性低材料. EDS 的数据分析可以看出, 浸泡前后 A 组 (HAPw/n-ZnO 复合材料)、B 组 (HAPw) 的元素没有明显变化. 扫描电镜可以看到, A 组 (HAPw/n-ZnO 复合材料) 浸泡后的 HAPw 大量断裂成短棒状, 且其表面的纳米 ZnO 颗粒明显减少, 表明 HAPw/n-ZnO 复合材料已发生溶解. B 组 (HAPw) 在浸泡之后晶须由细针状变成短棒状, 可看出重结晶的发生. 说明两种材料在浸泡后形貌都发生了明显变化.

XRD 中, 浸泡前材料的羟基磷灰石的衍射峰较氧化锌衍射峰强, 说明材料以羟基磷灰石晶须为主相. HAPw 的 3 强衍射峰的强度经过 120 h 柠檬酸缓冲溶液浸泡后显著降低, 羟基磷灰石晶须的衍射峰强度降低, 表明羟基磷灰石晶须在降解产物中含量降低, 纳米氧化锌降解不明显. HAPw 在降解过程中磷离子大量析出, 又形成了磷灰石, 这更加进一步证明了 HAPw/n-ZnO 在柠檬酸缓冲液中发生了物理及化学的变化. B 组 (HAPw) 在浸泡前 HAP 相的衍射峰呈高结晶度状态, 尖且细, 浸泡后衍射峰向非结晶态转变, 结晶度降低. 这表明: HAPw 浸泡在柠檬酸缓冲溶液时, HAP 晶体部分溶解, 破坏了周期排列的原子结构, 使得原子对 X-Ray 的散射能力减弱, 导致衍射强度变低, 这与扫描电镜的观察结果是相符的.

需要指出的是, 该实验仅对 HAPw/n-ZnO 复合抗菌植骨材料的体外降解性能进行了初探, 采用的体外降解液柠檬酸缓冲液只是提供一个 pH=3 的极限环境, 判断实验材料短时间在极限环境下的降解性能, 根据实验材料能否在 37℃ 恒温中浸泡 120 小时后完全溶解, 将实验材料分为可溶性高或可溶性低陶瓷材料. 柠檬酸缓冲液的离子成分与人体血浆相差较大, 所以 HAPw/n-ZnO 复合抗菌植骨材料的降解性能及生物活性还需要进一步的实验进行研究.

综上所述, 本实验表明 HAPw/n-ZnO 复合抗菌植骨材料在柠檬酸缓冲液的环境下具有一定的溶解性. 该复合物有望成为一种微创、高效、抗菌的骨修复材料, 并得到实际应用.

(下转第 32 页)

道了肿瘤细胞侵袭的过程,细胞先和前方基质成分发生粘附,再释放蛋白酶降解基质,然后细胞伸出伪足样结构突入基质被蛋白酶降解后缺损空间,肿瘤细胞脱离原粘连基质再与新的基质粘附,瘤细胞便“履带式”地向前运动而导致肿瘤发生侵袭与转移.因此先控制肿瘤的侵袭,就有希望控制肿瘤的转移.笔者采用得到广泛应用和认同的 Transwell 小室法测定肿瘤细胞的侵袭运动能力,研究发现槲皮素能抑制 HCCLM6 细胞的侵袭能力,槲皮素作用后肿瘤细胞的抑制率为 47.42%.

本研究发现天然黄酮类物质槲皮素能抑制肝癌高转移细胞 HCCLM6 的增殖和侵袭能力.槲皮素对肝癌高转移细胞侵袭能力的抑制作用此前尚未见报道.

[参考文献]

- [1] GIBELLINI L, PINTI M, NASI M, et al. Quercetin and cancer chemoprevention[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011, 11(4):1 - 15.
- [2] CHIRUMBOLO S. The role of quercetin, flavonols and flavones in modulating inflammatory cell function [J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2010, 9(4):263 - 285.
- [3] VIJAYABABU M R, KANAGARAJ P, ARUNKUMAR A, et al. Quercetin-induced growth inhibition and cell death in prostatic carcinoma cells (PC-3) are associated with increase in p21 and hypophosphorylated retinoblastoma proteins expression [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2005, 131(11):765 - 771.
- [4] CHOI J A, KIM J Y, LEE J Y, et al. Induction of cell cycle arrest and apoptosis in human breast cancer cells by quercetin[J]. *Int J Oncol*, 2001, 19(4):837 - 844.
- [5] 李雁, 汤钊猷, 叶胜龙, 等. 体内连续筛选法建立自发性肺转移人肝癌细胞系[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(9):601 - 605.
- [6] LIOTTA L A. Tumor invasion and metastasis role of the extracellular matrix: Rhoads memorial award lecture[J]. *Cancer Res* 1986, 46(1):1 - 7.
(2014 - 03 - 05 收稿)
- [1] GIBELLINI L, PINTI M, NASI M, et al. Quercetin and cancer chemoprevention[J]. *Evid Based Complement Alternat*

(上接第 28 页)

[参考文献]

- [1] GOSIMA J, GOLDBERG V M, CAPLAN A I. Osteogenic potential of culture-expanded rat marrow cells as assayed in vivo with porous calcium phosphate ceramic [J]. *Biomaterials*, 1991, 12(2):253 - 258.
- [2] KUBOKI Y, JIN Q, TAKITA H. Geometry of carriers controlling phenotypic expression in BMP-2 induced osteogenesis and chondrogenesis [J]. *Bone Joint Surg Am*, 2001, 832A(suppl):105 - 115.
- [3] 胡孝丽, 陈士龙. 骨髓基质干细胞在口腔颌面组织修复中的研究进展 [J]. *口腔医学研究*, 2009, 25(5):662 - 663.
- [4] 黄桂林, 李华林, 谢文杨, 等. 羟基磷灰石人工骨微粒植入牙槽窝的临床应用研究[J]. *临床口腔医学杂志*, 2004, 20(2):91 - 92.
- [5] BORUM-NICHOLAS L, WILSON OC J R. Surface modification of hydroxyapatite. Part I. Dodecyl alcohol. [J] *Biomaterials*, 2003, 24(21):3 671 - 3 679.
- [6] XU H H, MARTIN T A, ANTONUCCI J M, et al. Ceramic whisker reinforcement of dental resin composite [J]. *J Dent Res*, 1999, 78(2):706 - 712.
- [7] 张文云, 袁艳波, 陈庆华, 等. 纳米二氧化硅含量对硼酸铝晶须-二氧化硅熔附体填料复合树脂弯曲性能的影响[J]. *华西口腔医学杂志*, 2011, 29(2):195 - 198.
- [8] XU HHK, QUINN J B, SMITH D T, et al. Dental resin composites containing silica-fused whiskers-effects of whisker to silica ratio on fracture toughness and indentation properties[J]. *Biomaterials*, 2002, 23(3):735 - 742.
- [9] XU HHK, QUINN J B, GIUSEPPE TIAA, et al. Effects of whiskers-to-silica ratio on the reinforcement of dental resin composites with silica-fused whiskers [J]. *J Dent Res*, 2000, 79(11):1 844 - 1 849.
- [10] WAHAB R, MISIC HRA A, YUN S T. Antibacterial activity of ZnO nanoparticles prepared via non-hydrolytic solution [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2010, 87(5):1 917 - 1 925.
- [11] NARESH SAHA, KAHRAMAN KESKINBORA, ENDER SUVACI, et al. Sintering, microstructure, mechanical, and antimicrobial properties of HAp-ZnO biocomposites[J]. *J Biomed Mater Res B*, 2010, 95(B):430 - 440.
- [12] 洪东峰, 雷力, 董会, 等. HAP/CS/KGM 复合骨组织工程支架的研究 [J]. *武汉理工大学学报(自科版)*, 2010, 32(5):72 - 75.
(2014 - 03 - 14 收稿)