

# 3D 打印钛合金多孔支架表面构建羟基磷灰石涂层促进骨生长

王树军<sup>1</sup>, 顾新盛<sup>1</sup>, 冯存傲<sup>2</sup>, 赵玉洁<sup>2</sup>, 张德坤<sup>2</sup>

(1. 洛阳双瑞精铸钛业有限公司, 河南 洛阳 471000)

(2. 中国矿业大学 材料与物理学院, 江苏 徐州 221116)

**摘要:** 为了解决人工关节假体的应力屏蔽问题, 基于 3D 打印技术设计了 70%孔隙率的 X 型多孔钛合金支架, 并在支架表面构建羟基磷灰石 (HA) 涂层, 探究了反应时间及不同预处理方法对 HA 涂层沉积效果的影响。发现水热反应 12 h, 且经酸蚀+预碱化+预钙化处理后 HA 涂层效果最好。将涂覆 HA 涂层的 X 型结构多孔 Ti6Al4V 合金支架与小鼠的 MC3T3-E1 细胞共同培养, 评价其细胞毒性、生物相容性、细胞增殖行为以及成骨能力。结果表明, HA 涂层可以增强多孔 Ti6Al4V 合金支架的生物相容性, 使得 MC3T3-E1 细胞在多孔 Ti6Al4V 合金支架上更易于粘附和铺展, 有利于钙、磷等元素的沉积, 使支架矿化能力增强, 骨整合能力提高。

**关键词:** 3D 打印; 钛合金; 羟基磷灰石涂层; 多孔支架; 骨界面

中图分类号: TG178.2; TG146.23

文献标识码: A

文章编号: 1009-9964(2024)05-009-08

## Construction of Hydroxyapatite Coating on Porous Scaffold Surface of 3D Printed Titanium Alloy to Promote Bone Growth

Wang Shujun<sup>1</sup>, Gu Xinsheng<sup>1</sup>, Feng Cunao<sup>2</sup>, Zhao Yujie<sup>2</sup>, Zhang Dekun<sup>2</sup>

(1. Luoyang Shuangrui Precision Casting Titanium Industry Co., Ltd., Luoyang 471000, China)

(2. School of Materials and Physics, China University of Mining and Technology, Xuzhou 221116, China)

**Abstract:** In order to solve the stress shielding problem of artificial joint prosthesis, an X-type porous titanium alloy scaffold with 70% porosity was designed based on 3D printing technology, and a hydroxyapatite (HA) coating was constructed on the surface of scaffold. The effects of reaction time and different pretreatment methods on the deposition effect of the HA coating were investigated. It is found that the HA coating has the best effect after 12 h of hydrothermal reaction, and acid etching, pre-alkalinization, and pre-calcination treatments. The X-shaped porous Ti6Al4V alloy scaffold with HA coating is co-cultured with mouse MC3T3-E1 cells to evaluate their cytotoxicity, biocompatibility, cell proliferation, and osteogenic ability. The results show that the HA coating can enhance the biocompatibility of porous Ti6Al4V alloy scaffold, making it easier for MC3T3-E1 cells to adhere and spread on the porous Ti6Al4V alloy scaffold. It promotes the deposition of calcium, phosphorus and other elements, thereby enhancing the mineralization ability and improving the osseointegration ability of the scaffold.

**Key words:** 3D printing; titanium alloy; hydroxyapatite coating; porous scaffold; bone interface

钛及钛合金因其比强度高、耐腐蚀性好、生物相容性优良, 成为人工关节假体植入物的首选材料。钛及钛合金的弹性模量大部分在 50~180 GPa, 人体骨骼密质骨的弹性模量范围为 2.9~21.8 GPa, 松质骨的弹性模量范围为 0.022~3 GPa<sup>[1-3]</sup>, 相对来说钛合金的弹性模量仍然较大, 会造成骨组织和植入物两者界面

产生应力屏蔽效应, 界面处不利于骨长入, 骨组织的生物学重构过程减缓, 导致骨质疏松等严重症状<sup>[4-5]</sup>。因此, 引入多孔结构不仅能够减小应力屏蔽作用, 还能够为骨生长提供空间, 是目前人工关节假体的重点研究方向之一。较低的孔隙率与较小的孔径不利于骨组织的渗透, 影响细胞的粘附增殖, 而且随着细胞的生长, 也会由于孔隙率低和孔径小造成堵塞, 无法满足骨长入需要的生理环境; 较高的孔隙率会导致人工关节假体抗压性能以及硬度不足, 无法满足基本要求。

收稿日期: 2024-07-02

通信作者: 王树军 (1984—), 男, 高级工程师。

研究表明, 多孔结构的孔隙率在 50%~95%, 孔径大小在 100~1000  $\mu\text{m}$ , 可以获得相对较好的力学和生物学性能<sup>[6-7]</sup>。

3D 打印技术可通过个性化设计制备结构复杂的零件, 在医学植入物领域应用越来越广泛<sup>[8-11]</sup>。基于 3D 打印技术的多孔钛合金人工关节假体必须要考虑 4 个基本要求: 生物学性能要求、力学性能要求、可加工性要求和使用寿命要求<sup>[12-13]</sup>。多孔结构促进骨长入是一种高度复杂的现象, 关联着细胞和细胞外生物事件<sup>[14-16]</sup>, 包括材料的微结构, 如细胞拓扑结构、孔隙率、孔隙形状和大小, 以及材料整体的特性等<sup>[17-18]</sup>。相关研究表明, 近年来医用金属多孔支架在临床上仍存在细菌感染、活性不足、耐磨性与耐蚀性差等问题<sup>[19-20]</sup>。为了进一步提高细胞在植入体表面的粘附、增殖及分化等性能, 需要对 3D 打印钛合金表面进行改性。魏永杰<sup>[19]</sup>为了提高假体植入物的抗菌性以及骨整合性能, 制备了掺锶 (Sr) 的二氧化钛陶瓷涂层, 探索了表面改性工艺对涂层生长特性、表面形貌、亲疏水性等的调控规律, 深入分析了其仿生矿化机理和促成骨作用。Jiang 等<sup>[20]</sup>通过水热法在钛合金基体上制备出羟基磷灰石 (HA) 涂层, 该涂层不仅增加了基体的耐腐蚀性, 而且提高了基体的生物相容性, 可以促进新骨的形成。Cheng 等<sup>[21]</sup>通过水热法在钛基底上制备出含有银和锶的 HA 涂层, 发现由于银的释放显著提高了基体的抗菌性能, 锶的掺入也促进了成骨细胞的粘附、迁移和增殖, 同时提高了成骨基因的表达, 有利于诱导矿化。虽然近些年研究人员针对 3D 打印钛合金表面改性开展了许多研究工作, 但没有将多孔结构孔隙促进作用与活性涂层相结合, 缺少对多孔结构表面生物活性涂层制备工艺的探究。本研究为了解决应力屏蔽问题, 采用 3D 打印技术制备多孔钛合金支架, 在保持一定力学承载性能的基础上, 通过合理设计孔隙促进细胞长入。同时, 在钛合金支架表面构建具有生物活性的 HA 涂层, 探究反应时间、预处理工艺对 HA 涂层沉积效果的影响, 分析其生物相容性、细胞增殖能力和成骨分化能力, 验证其协同促进骨生长的作用。骨组织在植入物表面快速生长与骨整合, 有利于提高骨组织与植入物的结合强度, 相关结果对于解决固定界面结合强度不高、骨生长较慢的问题具有重要意义, 可有助于缩短康复时间。

## 1 实验

实验材料选用球形 Ti6Al4V 合金粉末, 其粒径  $\leq 40 \mu\text{m}$ , 振实密度为  $4.5 \text{ g/cm}^3$ , 如图 1 所示。因 X 型桁架结构力学承载性能较高<sup>[22]</sup>, 故通过计算机辅助

设计 (CAD) 并结合拓扑结构设计不同孔径 (约为  $600 \mu\text{m}$ , 上下浮动 20%)、不同孔隙率 (约为 70%, 上下浮动 20%) 的 X 型三维模型。采用选择性激光熔融 (SLM) 金属 3D 打印机, 在高纯氩 (Ar) 氛围下制备多孔 Ti6Al4V 合金支架, 激光功率为 180 W, 扫描速度为 1250 mm/s。支架试样尺寸为  $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$ , 如图 2 所示。

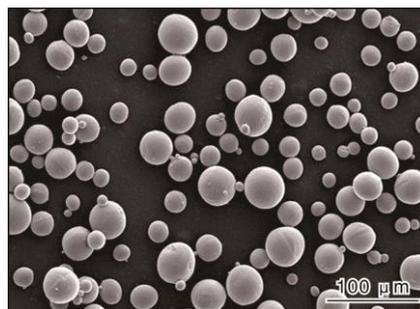


图 1 Ti6Al4V 合金粉末形貌

Fig.1 Morphology of Ti6Al4V alloy powder

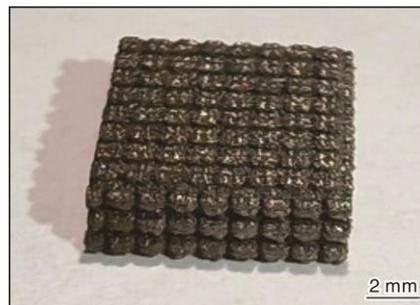


图 2 X 型多孔钛合金支架照片

Fig.2 Photo of X-type porous titanium alloy scaffold

试样预处理方式包括 3 种: 酸蚀、酸蚀+预钙化和酸蚀+预碱化+预钙化。其中, 酸蚀是将 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架试样清洗干净后, 放入  $1.49 \text{ mol/L}$  的氢氟酸和  $4.0 \text{ mol/L}$  的硝酸溶液中完全浸泡后迅速拿出, 用清水冲洗, 然后烘干备用; 酸蚀+预钙化是将酸蚀后的试样与  $0.4 \text{ mol/L}$  氯化钙溶液共同放置在聚四氟乙烯反应釜中, 在  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  的鼓风干燥箱中反应 6 h 后清洗备用; 酸蚀+预碱化+预钙化是将酸蚀后的试样先与  $1 \text{ mol/L}$  氢氧化钠溶液放置在聚四氟乙烯反应釜中, 然后在  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  的鼓风干燥箱中碱热处理 6 h, 清洗干燥后再和氯化钙溶液在  $160 \text{ }^\circ\text{C}$  的鼓风干燥箱中预钙化 6 h。

采用水热法在 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面制备 HA 涂层。以滴加的方式将浓度为  $0.285 \text{ mol/L}$  的磷酸氢二钠加入醋酸钙溶液中, 使用磁力搅拌器搅拌使其充分混合均匀后, 利用氢氧化钠溶液调节混合

溶液 pH 值至 11~12 之间, 并将混合溶液和未经预处理的 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架放入 180 °C 的鼓风干燥箱中, 分别反应 12、16、20、24 h, 以选取最佳水热反应时间。根据选取的最佳水热反应时间, 对经不同方式预处理后的 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架进行水热处理, 分析预处理方法对 HA 涂层的影响。

利用 X 射线衍射仪 (XRD)、傅里叶红外光谱仪 (FTIR)、扫描电子显微镜 (SEM) 和能谱仪 (EDS) 表征 3D 打印多孔钛合金支架表面 HA 涂层的物质结构与成分。生物学评价试验是将小鼠的 MC3T3-E1 细胞与 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架及涂覆 HA 涂层的 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架共培养, 评价其细胞毒性、相容性与成骨能力。实验分对照组与测试组, 每组 3 个平行样。采用 SEM 观察细胞在多孔 Ti6Al4V 合金支架及 HA 涂层表面培养 7 d 后的形态。通过 CCK-8 试剂观察支架表面的细胞存活率, 评价支架及 HA 涂层的细胞毒性。在 37 °C、5% (体积分数) CO<sub>2</sub> 的培养箱中分别共培养 1、4、7 d。通过活死细胞染色进一步观察支架及 HA 涂层对细胞的毒性及增殖行为的影响, 通

过 4', 6-二脒基-2 苯基吲哚 (DAPI) 染色观察粘附在多孔 Ti6Al4V 合金支架及 HA 涂层表面上细胞的凋亡情况, 通过碱性磷酸酶 (ALP)、茜素红染色评估多孔 Ti6Al4V 合金支架及 HA 涂层表面细胞早期的分化能力。将多孔 Ti6Al4V 合金支架以及 HA 涂层的样品体外与 MC3T3-E1 细胞共培养 14 d 后取出, 通过定量即时聚合酶链锁反应 (Q-PCR) 检测 ALP、骨钙素 (OCN)、Runt 相关转录因子 2 (RUNX-2) 基因的表达情况。

## 2 结果与分析

### 2.1 HA 涂层的物质结构及成分表征

图 3 为未预处理的支架试样分别经过 12、16、20、24 h 水热反应后形成的 HA 涂层的 SEM 照片。从图 3 可以看出, 12 h 时涂层表面较为光滑, 没有团聚现象出现; 16 h 时涂层表面变得粗糙, 出现褶皱; 20 h 时涂层表面出现粉末状颗粒, 表面也较为粗糙; 24 h 时涂层表面分布着粉末状的 HA。粉末状的 HA 容易脱落, 不利于骨细胞的生长固定, 容易造成人工关节假体松动, 甚至导致人工关节置换术失败。因此, 反应时间为 12 h 时形成的 HA 涂层最佳。

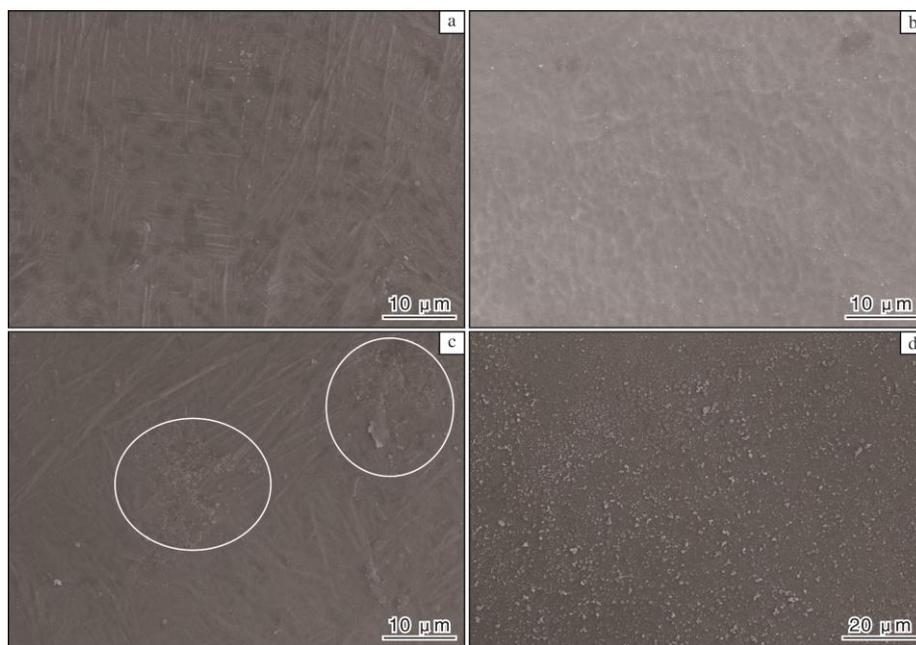


图 3 不同水热反应时间形成的 HA 涂层的 SEM 照片

Fig.3 SEM images of HA coatings forming at different hydrothermal reaction time:

(a) 12 h; (b) 16 h; (c) 20 h; (d) 24 h

图 4 为 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架经不同预处理后, 沉积在其表面的 HA 涂层的 SEM 照片。酸蚀的主要作用是去除多孔 Ti6Al4V 合金支架表面未完全熔融的 Ti6Al4V 合金粉末, 防止其脱落而影响假体植入物

在宿主骨内的稳定性。酸蚀预处理后, 支架表面沉积的 HA 较少, 层厚较薄。酸蚀+预钙化预处理后, HA 涂层变得致密均匀, 沉积增多, 主要是因为支架本身的 TiO<sub>2</sub> 保护膜在水热反应时会与 OH<sup>-</sup> 反应生成 TiO<sub>3</sub><sup>2-</sup>,

进而在支架表面生成  $\text{CaTiO}_3$ ，进一步吸引钙、磷离子的沉积，促进 HA 在 Ti6Al4V 合金支架表面生成。酸蚀+预碱化+预钙化预处理后，HA 涂层更为致密均匀，未发现缺陷。预碱化处理时，Ti6Al4V 合金支架表面的  $\text{TiO}_2$  保护膜会与 NaOH 溶液发生反应生成钛酸钠，并继续与  $\text{CaCl}_2$  溶液反应。由于钛酸钠在水溶液中会产生大量的  $\text{TiO}_3^{2-}$ ，这些  $\text{TiO}_3^{2-}$  会吸引溶液中的  $\text{Ca}^{2+}$  沉积形成阳离子吸附层。当经预碱化+预钙化双

重预处理的 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架放入含有钙、磷离子的混合溶液中时，支架表面的阳离子层会吸引溶液中的磷酸根离子，带负电荷的磷酸根离子会吸引钙离子，形成磷灰石，从而促进 HA 在 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面沉积。综上，HA 涂层的最佳水热反应时间为 12 h，最佳预处理工艺为酸蚀+预碱化+预钙化。故以下实验对最佳工艺制备的 HA 涂层试样与无涂层试样进行对比。

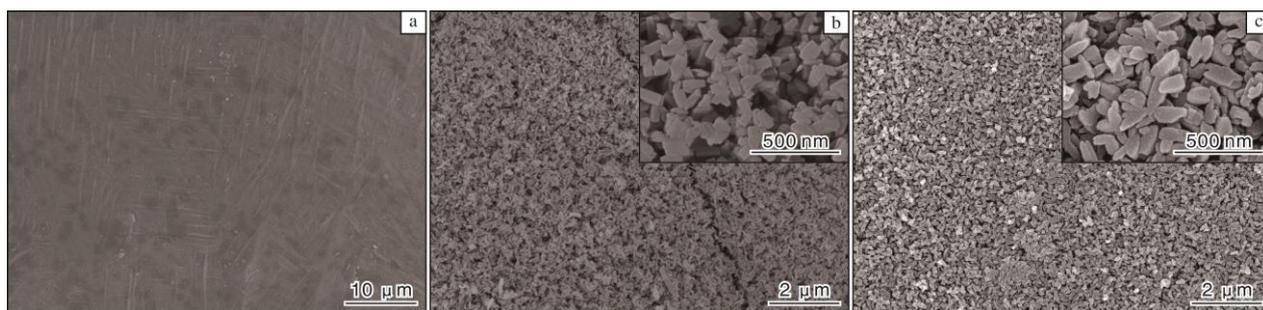


图 4 经不同预处理后 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面 HA 涂层的 SEM 照片

Fig.4 SEM images of HA coating on the surface of X-type porous Ti6Al4V alloy scaffolds under different pretreatments: (a) acid etching; (b) acid etching plus pre-calcification; (c) acid etching, pre-basification and pre-calcification

图 5 为最佳试验工艺条件下 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面 HA 涂层的 XRD 谱图，其中晶面 (211)、(112) 和 (300) 为 HA 的特征峰。通过与 HA 的标准卡片 PDF#72-1243 比较发现，涂层的主要成分与 HA 的标准晶型一致，结晶度为 91.94%，晶粒尺寸为 24.6 nm，没有出现  $\text{CaO}$ 、 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  等杂峰。

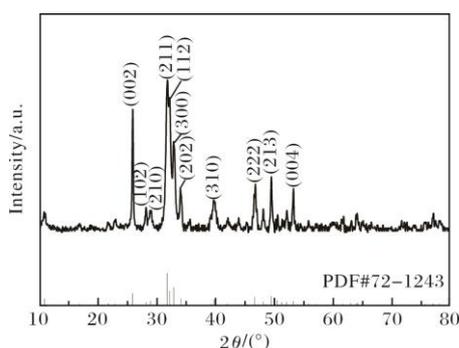


图 5 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面 HA 涂层的 XRD 谱图  
Fig.5 XRD pattern of HA coating on the surface of X-type porous Ti6Al4V alloy scaffold

图 6 为最佳试验工艺条件下 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面 HA 涂层的 FTIR 图。从图 6 可以看出，制备的 HA 涂层无杂峰，1092、1024、962  $\text{cm}^{-1}$  处的特征峰为 P-O 键的伸缩振动峰，其中，1092、1024  $\text{cm}^{-1}$

处的特征峰为  $\nu_3$  振动峰，962  $\text{cm}^{-1}$  处的特征峰为  $\nu_1$  振动峰；600、562  $\text{cm}^{-1}$  处的特征峰为 O-P-O 键的弯曲振动峰，其中，562  $\text{cm}^{-1}$  处的特征峰为  $\nu_1$  振动峰；1092、1024、962、600、562  $\text{cm}^{-1}$  处的特征峰为 HA 涂层的  $\text{PO}_4^{3-}$  基团；3572、632  $\text{cm}^{-1}$  处的特征峰为 HA 涂层中  $\text{OH}^-$  的特征吸收峰。

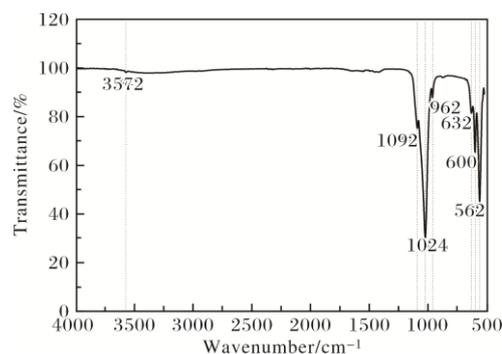


图 6 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面 HA 涂层的 FTIR 图  
Fig.6 FTIR spectrum of HA coating on the surface of X-type porous Ti6Al4V alloy scaffold

图 7 为最佳试验工艺条件下 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面 HA 涂层的 EDS 图。从图 7 可以看出，主要元素 Ca、P、O 分布均匀，说明制备的涂层较为均匀。结合涂层的 XRD 和 FTIR 测试结果，可以确定涂层的成分为 HA。

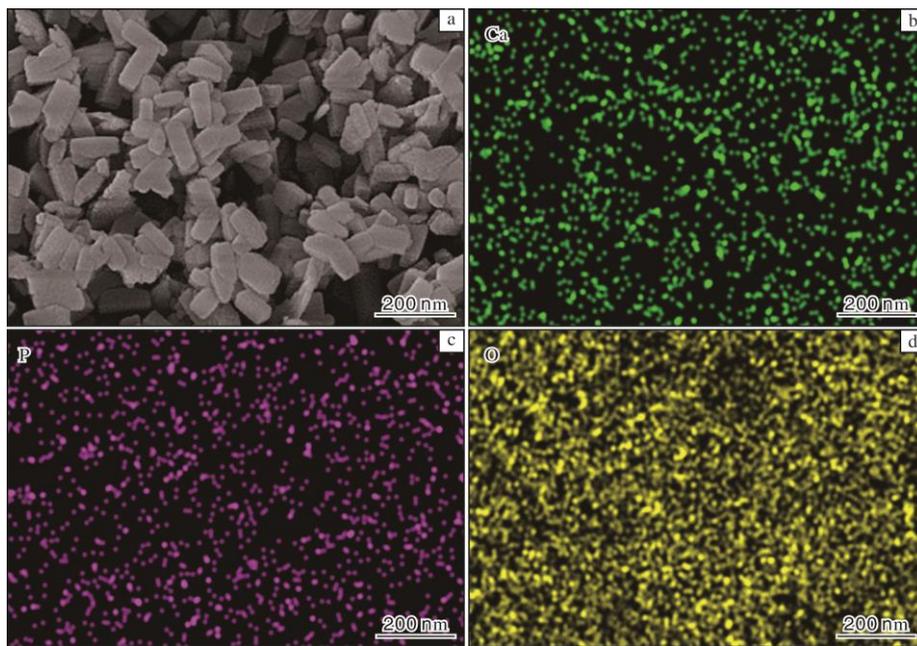


图 7 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架表面 HA 涂层的 EDS 图

Fig.7 EDS spectra of HA coating on the surface of X-type porous Ti6Al4V alloy scaffold

## 2.2 细胞形态

图 8 为最佳工艺制备的 HA 涂层试样和无涂层试样进行细胞培养 7 d 后的形态图。从图 8 可以看出, HA 涂层试样和无涂层试样表面均有细胞粘附, 且均

没有表现出有细胞毒性的不良现象。相比之下, HA 涂层试样上的细胞数量较多, 形态较好, 伸出的伪足较多且与试样粘附较好, 生长状态更为良好, 表明 HA 涂层有利于细胞的增殖与生长。

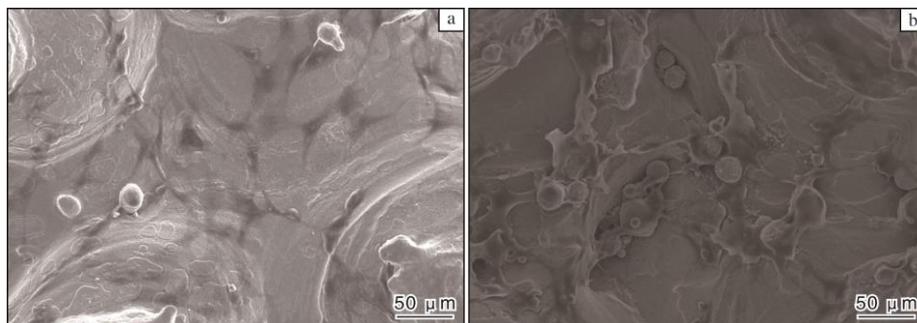


图 8 不同试样表面的细胞形态

Fig.8 Morphologies of cells on the surface of different specimens: (a) HA coating specimen; (b) no coating specimen

## 2.3 细胞毒性与增殖

图 9 为最佳工艺制备的 HA 涂层试样与细胞共培养 1、4、7 d 后的活死细胞染色平面图与立体图。图中荧光绿色的密集程度与亮度可以反映活细胞的数量。从图 9 可以看出, 随着培养时间的延长, 试样表面的活细胞越来越多, 7 d 后, 试样表面的孔隙几乎被填充满, 说明活细胞在不断增殖生长, 表明 HA 涂层具有良好的生物相容性, 有利于细胞生长。

图 10 为最佳工艺制备的 HA 涂层试样与细胞共培

养 1、4、7 d 后的 DAPI 染色图。由图 10 可以看出, 随着培养时间的延长, 活细胞数量增多, 共培养 7 d 时孔隙中也充满了活细胞, 细胞核没有出现波纹状折痕样, 细胞质也没有出现浓缩状态, 说明细胞整体状态良好。多孔结构可以为细胞增殖提供足够的生存空间, 保证营养物质的流通, HA 涂层的存在可以为细胞提供钙磷矿物质, 保持细胞的增殖, 增强细胞的活性。由此可见, 表面制备 HA 涂层的 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架具有较强的促进细胞粘附和增殖的能力。

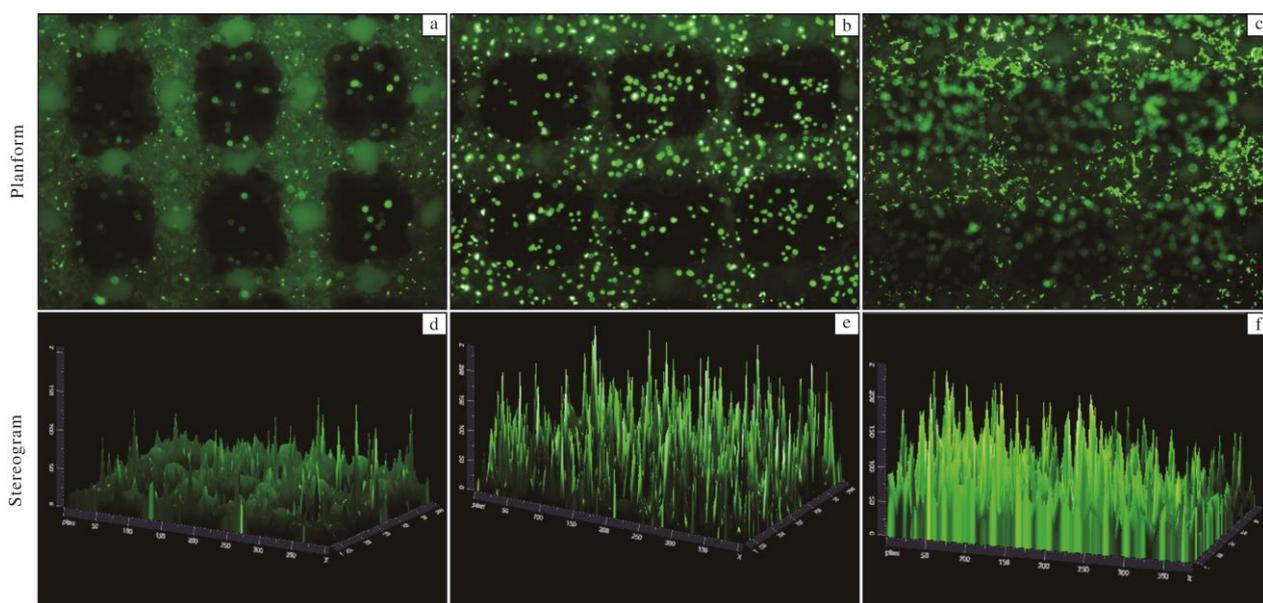


图 9 HA 涂层试样与细胞共培养不同时间后的活死细胞染色图

Fig.9 Live-death staining patterns of HA coating specimen co-cultured with cells for different time: (a, d) 1 d; (b, e) 4 d; (c, f) 7 d



图 10 HA 涂层试样与细胞共培养不同时间后的 DAPI 染色图

Fig.10 DAPI staining patterns of HA coating specimen co-cultured with cells for different time: (a) 1 d; (b) 4 d; (c) 7 d

利用 CCK-8 实验进一步分析了 HA 涂层试样与 MC3T3-E1 细胞共培养时细胞的增殖状况，结果如图 11 以及表 2 所示。从图 11 中可以看出，HA 涂层试样的细胞增殖率较大，CCK-8 的光密度（OD 值）较大。依据 YBB00012003—2015 标准，以第 7 d 的细胞浓度

计算相对增殖率（RGR），从而判断支架材料是否具有细胞毒性。无涂层试样与 HA 涂层试样的细胞相对增殖率分别为 85% 和 112%，说明均无细胞毒性，而表面制备 HA 涂层的 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架上细胞增殖更多，说明 HA 涂层有利于促进骨生长。

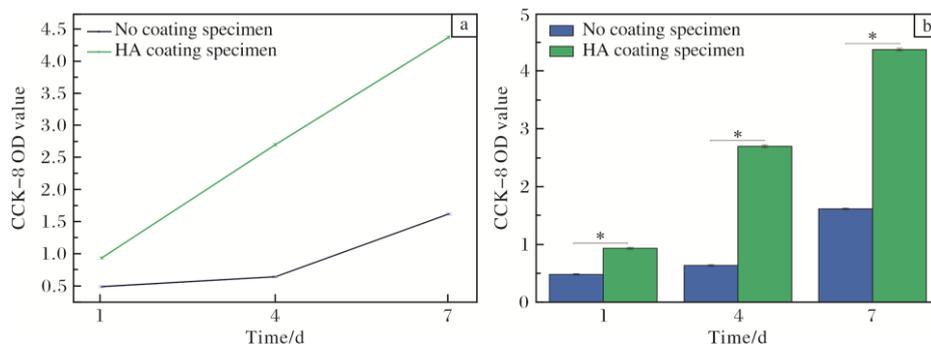


图 11 不同试样与 MC3T3-E1 细胞共培养 1、4、7 d 的 CCK-8 结果

Fig.11 CCK-8 results of different specimens co-cultured with MC3T3-E1 cells for 1, 4, and 7 d

表 2 不同试样表面的细胞相对增殖率

Table 2 Relative growth rate of cells on the surface of different specimens

Specimen	Relative growth rate/%		
	1 d	4 d	7 d
No coating	89	57	85
HA coating	97	98	112

2.4 细胞的成骨分化

图 12 为无涂层试样和 HA 涂层试样与细胞共培养 7 d 的 ALP 染色结果。对比图 12a 与图 12b 可以发现，

图 12b 中蓝色物质覆盖率更高。从图 12c 可以清晰地发现，表面制备 HA 涂层的 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架共培养的细胞中碱性磷酸酶表达量更多，面积比达到 25% 左右，说明 HA 涂层有更强的促细胞成骨分化能力，钙离子的释放对成骨具有促进作用，刺激成骨细胞的增殖以及 ALP 的表达。图 13 为无涂层试样和 HA 涂层试样与细胞共培养 21 d 的茜素红染色图。从图 13 可以看出，HA 涂层试样表面的茜素红染色面积相比无涂层试样更大，说明细胞成骨分化效果更好，表面制备 HA 涂层的 X 型多孔 Ti6Al4V 合

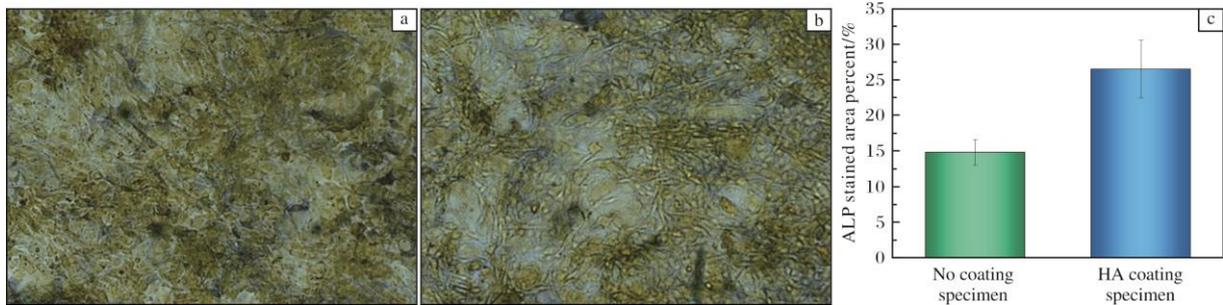


图 12 无涂层试样和 HA 涂层试样与细胞共培养 7 d 的 ALP 染色结果

Fig.12 ALP results of no coating and HA coating specimens co-cultured with cells for 7 d: (a) ALP staining diagram of no coating specimen; (b) ALP staining diagram of HA coating specimen; (c) ALP stained area percent

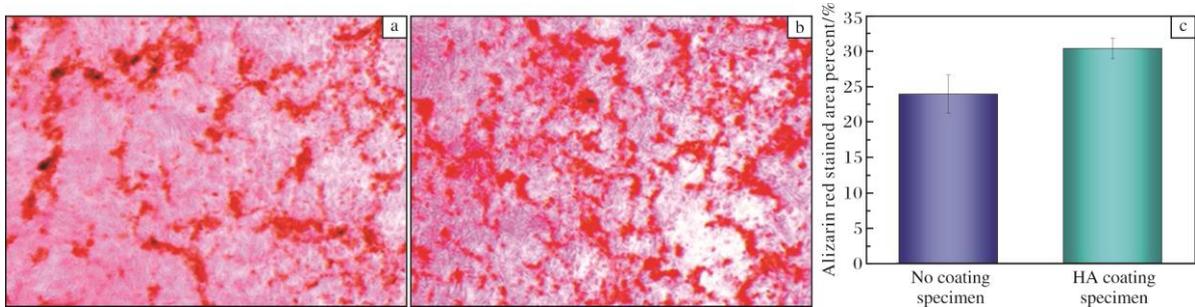


图 13 无涂层试样和 HA 涂层试样与细胞共培养 21 d 的茜素红染色图

Fig.13 Alizarin red staining results of no coating and HA coating specimens co-cultured with cells for 21 days: (a) alizarin red staining diagram of no coating specimen; (b) alizarin red staining of HA coating specimen; (c) alizarin red stained area percent

金支架有利于细胞的成骨分化，细胞中的钙结节量更多。

2.5 细胞的成骨基因表达

图 14 为无涂层试样和 HA 涂层试样表面细胞的成骨基因相对表达量。成骨分化相关因子为 ALP、OCN、RUNX-2 的相对表达量，C 表示对照组，X 表示表面未制备 HA 涂层，HA 表示制备 HA 涂层，\*\*表示与对照组相比  $P \leq 0.01$ ，◆表示试验组之间相比  $P \leq 0.05$ 。由图 14 可以看出，表面制备 HA 涂层的 X 型多孔 Ti6Al4V 合金支架上细胞中 OCN、RUNX-2 成骨基因相对表达量较高，说明 HA 涂层有利于成骨分化，促进骨生长。

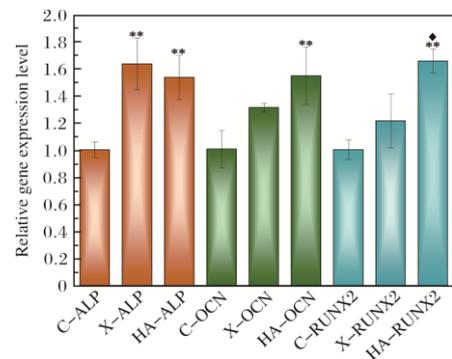


图 14 无涂层试样和 HA 涂层试样的细胞成骨基因相对表达量

Fig.14 Relative expression of osteogenic genes in cells on no coating and HA coating specimens

### 3 结 论

(1) 基于 3D 打印技术设计了 70%孔隙率的 X 型多孔钛合金支架,并在支架表面构建了 HA 涂层,研究发现水热反应 12 h 且经酸蚀+预碱化+预钙化预处理后制备的 HA 涂层效果最好,均匀密实。

(2) 与无涂层试样相比,细胞在 HA 涂层试样表面的粘附和铺展状态更优。活死细胞染色和 CCK-8 增殖结果均证明,HA 涂层能明显促进成骨细胞的增殖。ALP 定性实验和茜素红染色实验证明,HA 涂层具有很强的促进细胞成骨分化的能力。Q-PCR 表明 HA 涂层试样的细胞 ALP、OCN、RUNX-2 成骨相关基因表达水平更高。在多孔 Ti6Al4V 合金支架表面制备 HA 涂层可显著提高生物相容性、细胞增殖能力、细胞成骨分化能力,有利于骨组织生长。

#### 参考文献 References

- [1] 王中汉,王辰宇,刘贺,等. 3D 打印钛合金孔隙支架骨长入影响因素的分析[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(52): 7821-7828.
- [2] 崔祎赟,熊夏青,徐凯,等. 等离子抛光时间对 3D 打印多孔钛表面粗糙度的影响[J]. 稀有金属材料与工程, 2022, 51(6): 2161-2166.
- [3] Xu Y L, Zhang D Y, Zhou Y, et al. Study on topology optimization design, manufacturability, and performance evaluation of Ti-6Al-4V porous structures fabricated by selective laser melting (SLM)[J]. *Materials*, 2017, 10(9): 1048.
- [4] Yang J J, Yu H C, Yang H H, et al. Prediction of microstructure in selective laser melted Ti-6Al-4V alloy by cellular automaton[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2018, 748: 281-290.
- [5] Marzke M. Bones: structure and mechanics[J]. *American Journal of Human Biology*, 2003, 15(3): 464-465.
- [6] Rho J Y, Ashman R B, Turner C H. Young's modulus of trabecular and cortical bone material: ultrasonic and microtensile measurements[J]. *Journal of Biomechanics*, 1993, 26(2): 111-119.
- [7] 鲁斌. 3D 打印多孔钛合金支架孔隙结构对骨长入效果影响的动物实验研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2020.
- [8] 贾亮,樊永霞,刘楠,等. 电子束 3D 打印极小曲面多孔 TC4 钛合金及其性能研究[J]. 钛工业进展, 2020, 37(4): 18-22.
- [9] 皇磊,王晓丽,王思明,等. 骨组织工程支架的制备方法研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(29): 4710-4716.
- [10] Zheng Y H, Han Q, Wang J C, et al. Promotion of osseointegration between implant and bone interface by titanium alloy porous scaffolds prepared by 3D printing[J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2020, 6(9): 5181-5190.
- [11] Yi Z, Liu Y, Ma Y D, et al. Surface treatment of 3D printed Cu-bearing Ti alloy scaffolds for application in tissue engineering[J]. *Materials & Design*, 2022, 213: 110350.
- [12] Kim J H, Kim M Y, Knowles J C, et al. Mechanophysical and biological properties of a 3D-printed titanium alloy for dental applications[J]. *Dental Materials*, 2020, 36(7): 945-958.
- [13] 张明康. 隐式曲面梯度多孔结构优化设计及激光选区熔化成形力学性能研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2020.
- [14] 刘俭涛,任志伟,张淑媛,等. 仿生骨小梁与规则多孔结构骨整合性能的体外细胞学对比研究[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2023, 44(6): 983-989.
- [15] Afshar M, Anaraki A P, Montazerian H. Compressive characteristics of radially graded porosity scaffolds architected with minimal surfaces[J]. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*, 2018, 92: 254-267.
- [16] Melchels F P W, Bertoldi K, Gabbriellini R, et al. Mathematically defined tissue engineering scaffold architectures prepared by stereolithography[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(27): 6909-6916.
- [17] Folch A, Mezzour S, Duering M, et al. Stacks of microfabricated structures as scaffolds for cell culture and tissue engineering[J]. *Biomedical Microdevices*, 2000, 2(3): 207-214.
- [18] Kanwar S, Vijayavenkataraman S. Design of 3D printed scaffolds for bone tissue engineering: a review[J]. *Bioprinting*, 2021, 24: e00167.
- [19] 魏永杰. 医用金属表面微纳复合结构涂层的制备与应用研究[D]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [20] Jiang J W, Han G, Zheng X S, et al. Characterization and biocompatibility study of hydroxyapatite coating on the surface of titanium alloy[J]. *Surface & Coatings Technology*, 2019, 375: 645-651.
- [21] Cheng H, Xiong W, Fang Z, et al. Strontium (Sr) and silver (Ag) loaded nanotubular structures with combined osteoinductive and antimicrobial activities[J]. *Acta Biomaterialia*, 2016, 31: 388-400.
- [22] 赵玉洁. 金属 3D 打印多孔结构表面铜锶羟基磷灰石涂层的构建及骨长入性能研究[D]. 徐州: 中国矿业大学, 2023.