

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2020.02.009

· 综述 ·

微量元素改性钛种植体表面研究进展

曹志炜, 杨雨青, 周陶, 巫佩瑶, 解亮

口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院, 四川 成都 (610041)

【摘要】 传统的钛种植体为生物惰性材料, 通过在其表面添加不同的微量元素可使其获得促进成骨、抗菌等生物活性, 可以更有效地增强种植体骨结合, 防止种植体周围炎的发生。不同的微量元素各具优势, 不同的改性方法可产生不同的生物学效应。本文就微量元素改性钛种植体表面的生物性能作一综述。文献复习结果表明, 氟、银、锌、锰等元素改性的种植体表面可以抑制细菌的生长, 降低细菌对正常细胞的负面影响; 锶、钽、钴等元素可以促进钛种植体表面的成骨细胞分化、提高细胞碱性磷酸酶的活性、提高成骨相关基因的表达, 从而增加成骨量, 提高种植体骨整合的强度。多数元素具有多方面的活性, 而两种以上元素的联合应用还可以获得相较于单个元素更为丰富的生物学性能。

【关键词】 微量元素; 氟化物; 锶元素; 银离子; 钛; 种植体; 表面改性; 成骨性能; 抗菌性; 等离子体浸入式离子注入法; 微弧氧化法

【中图分类号】 R783.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)02-0107-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



【引用著录格式】 曹志炜, 杨雨青, 周陶, 等. 微量元素改性钛种植体表面研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(2): 107-111.

Research progress on trace elements-modified titanium implant surfaces CAO Zhiwei, YANG Yuqing, ZHOU Tao, WU Peiyao, XIE Liang. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: XIE Liang, Email: lxie@scu.edu.cn, Tel: 86-28-85501484

【Abstract】 Traditional titanium implants are bioinert, and some biological properties, such as osteogenic and antibacterial properties, can be obtained by adding different trace elements to their surfaces. These trace elements can help enhance implant-bone binding and effectively prevent peri-implantitis. Different trace elements have different advantages, and different modification methods can also affect the biological properties. In this paper, the biological properties of titanium implant surfaces modified by trace elements were reviewed. The results of a literature review show that implant surfaces modified by fluoride, silver, zinc, manganese, etc. can inhibit the growth of bacteria and reduce the negative impact on normal cells from bacteria. Other elements, such as strontium, tantalum and cobalt, can promote the differentiation of osteoblasts on the surface of titanium implants, improve the activity of alkaline phosphatase, and improve the expression of osteogenic genes, thus increasing the amount of bone formation and enhancing the strength of implant-bone integration. Most elements have multiple properties, and the combined application of two or more elements can yield more biological properties than a single element. Since there are many trace elements in the human body, there is still a wide research space available in the field of the surface modification of dental implants by trace elements.

【Key words】 trace elements; fluoride; strontium element; silver ions; titanium; dental implants; surface modification; osseointegration; antibacterial property; plasma immersion ion implantation; microarc oxidation

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(2): 107-111.

【收稿日期】 2018-11-28; **【修回日期】** 2019-09-15

【基金项目】 国家自然科学基金青年基金项目(81600842)

【作者简介】 曹志炜, 学士, Email: 411647410@qq.com

【通信作者】 解亮, 助理研究员, 博士, Email: lxie@scu.edu.cn, Tel: 86-28-85501484

牙种植术在牙体缺失修复领域占据重要地位。然而,牙种植术仍存在植入物感染、骨整合不完善等危险因素^[1-2]。为了增强种植体骨结合能力与抗菌性,研究者针对种植体材料改性做了大量研究^[3],其中微量元素改性为热点之一。研究表明,银、锌、氟、锶、锰等微量元素与口腔健康有着密切联系,在抗菌及促进成骨方面性能卓越。微量元素改性种植体对提高牙种植术成功率、改进治疗效果具有重要意义。

1 微量元素改性钛种植体表面的应用技术

1.1 等离子体浸入式离子注入法

传统离子注入法是将带电离子加速后垂直射入材料表面,形成一层有特殊性质的涂层,等离子体浸入式离子注入法(plasma immersion ion implantation, PIII)是离子注入法的改良。该方法将材料浸没于等离子体中,从多个角度进行离子注入,解决了离子注入技术对注入角度要求苛刻的难题,且该技术不影响材料表面结构,适合种植体等结构复杂的材料^[4]。注入后表面薄膜的组成可以是改性元素的单质、改性元素的氧化物或者改性元素与基体元素的化合物,取决于改性元素与基体的物质组成以及注入时的条件。例如在非金属材料改性钛种植体时,可形成TiN、TiF₄等化合物^[4-5],在金属元素改性钛种植体时,可形成ZnO、MgO或者是单纯的金属锌或镁的沉积^[6-7]。

1.2 微弧氧化法

微弧氧化法(microarc oxidation, MAO)是在电解液中,依靠弧光放电产生的瞬时高温,在金属表面形成一层厚且稳定的氧化物膜层。该膜层的组成和性能主要受电解液的化学成分影响^[8]。该方法制成的氧化物的厚度、孔径及粗糙度等物理性质相比其他方法也更易控制^[9]。与PIII法类似,MAO法在具有复杂表面结构的材料上,仍可形成性质均一、粘附紧密,耐磨的氧化膜^[10]。

1.3 其它

磁控溅射法是在真空中用粒子冲击靶材表面,溅射出靶材表面粒子,使其冷却沉积在材料表面,可形成纳米涂层结构^[11]。该涂层相对较薄,但结合更为紧密。磁控溅射的技术特点为基体升温低,薄膜的工艺参数相对较容易控制,适用于大面积镀膜;电化学沉积法是将材料置于相应的微量元素溶液或熔盐中,通过放电使位于阴极的材料表面镀上金属薄膜。将该方法与PIII法联用,称之

为等离子体浸没离子注入与沉积法(plasma immersion ion implantation and deposition, PIII&D),在生物医学领域应用广阔。

对于改性方法的选择,需要结合材料的性质、改性元素的性质、效率、能耗等进行考虑,而对于同一种元素,不同的改性方法是否会产生物学效应还可进行比较研究。

2 用于钛种植体表面改性的微量元素

钛为生物惰性材料,不具备骨诱导性、抗菌性等生物活性,且金属种植体在口腔均会受到电化学腐蚀^[12]。单纯的表面形貌改性对钛种植体的生物性能提升效果有限,而微量元素改性可赋予传统钛种植体所不具备的性能。

2.1 氟

氟化物在口腔领域中有广泛的应用。Lee等^[13]通过氢氟酸(hydrofluoric acid, HF)蚀刻喷砂处理后的钛盘,钛盘表面的氟化物主要以TiOF₂形式出现,通过成骨样细胞MG-63在钛盘表面上的培养实验发现,相比于对照组,HF蚀刻过的钛盘上可观察到更多的细胞和更多成骨相关基因Cbfα1(Runx2)的表达。钛盘的表面润湿性也有提高,增强了细胞的分化活性。Wang等^[5]通过PIII法将氟注入钛种植体的表面,改性后的种植体表面新增了一层主要由TiF₄组成的表层,氟改性(F-Ti)种植体对牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*, *P.g.*)有裂解作用,削弱了*P.g.*对成骨样细胞MG-63的增殖与对碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)活性的负面影响,这与氟减弱了*P.g.*对成骨、破骨中的重要通路OPG/RANKL的干扰有一定关联;体内实验表明,F-Ti种植体具有更强的螯合钙离子的能力,使骨量沉积较多,相较于对照组纯钛种植体具有较高的种植体骨整合程度。Collaert等^[14]将125个氟化物修饰的钛种植体植入25名下颌无牙患者的下颌骨中,随访两年发现125个氟改性种植体周围平均骨丢失仅为0.11 mm,且均无种植体周围炎发生,可认为成功率为100%。而在该实验(2011年)之前,进行相同手术操作的临床实验所使用的TiOblast种植体的两年后平均骨丢失达1.29 mm,1年成功率为78%。

2.2 锶

锶是一种亲骨微量元素,相关药物雷奈酸锶用于促进种植体周围骨整合^[15]。锶可以刺激成骨细胞的增殖、抑制破骨细胞的分化,且可以抑制间

充质干细胞的成脂及成软骨分化^[16]。锶在种植体周围还可抑制免疫炎症细胞的反应^[17]。Okuzu等^[18]通过碱热法利用锶来修饰种植体表面,细胞实验显示,相比于对照组,锶改性的钛种植体有效提高了成骨细胞 β -catenin的表达,成骨分化基因(Runx2, ALP, OCN, OPN)的表达也有明显提升;体内实验显示,相比于对照组,锶改性种植体具有更好的早期骨整合,后期骨量损失也较少。Zhang等^[19]通过MAO法获得的锶改性种植体在6周内的快速骨整合性能与市售Straumann种植体相当,且区别于Straumann种植体“从种植体表面向外生长”的新骨生成方向,锶改性种植体的成骨方向为沿着种植体表面延伸,表明骨整合程度还将进一步增加。

Offermanns等^[20-21]通过磁控溅射工艺获得纳米级的钛-锶-氧(Ti-Sr-O)涂层并应用于钛种植体表面,创造出一个持续且可控的锶离子释放环境。在骨质疏松小鼠模型中,该种植体周围的骨形成与骨整合均明显高于对照组,新骨的形成量与释放的锶离子量呈正相关,该涂层还可以使种植体骨整合提前到达最大程度。后续研究^[22-23]显示,在正常生物体内,Ti-Sr-O涂层促进种植体骨诱导性与早期骨整合的能力均强于临床上广泛使用的SLActive钛种植体与氟改性种植体。

2.3 银

银离子改性种植体具有出色的抗菌抗炎能力。实验表明纳米银颗粒(silver nanoparticles, Ag-NPs)对多种口腔致病菌均有抑制作用^[24]。Qiao等^[25]通过PIII法将AgNPs嵌入表面粗化后的钛种植体上,改性后种植体除获得了良好的抗菌活性,还具有促进成骨样细胞MG-63增殖的作用。且PIII法释放的游离银更少,减少AgNPs带来的毒性作用。

将银与其它元素共注入种植体表面也是当前的研究方向。Zhao等^[26]通过PIII法将镁与银共同注入钛种植体表面发现:镁、银共注入种植体的抗菌效应与成骨诱导效应均强于单独使用镁或银改性的种植体,表现为成骨细胞ALP活性更强,成骨相关基因表达水平更高。体内实验表明:共注入种植体成骨量更大,种植体骨整合更强。共注入种植体成骨诱导作用可能与镁银形成微电池有关,镁在微电池中充当阳极,该结构可促进镁离子释放,同时银充当阴极,减少了银的释放,进一步降低游离银带来的细胞毒性。

2.4 锌

在牙种植领域,锌在促进骨整合方面有较多

的研究^[27]。Zhu等^[6]通过PIII法注入的锌在钛种植体的表层以ZnO存在,在深部以锌单质的形式存在,且锌改性钛种植体生物学效应与锌注入时的电压有关,当注入电压由15 kV上升到30 kV时,种植体促进细胞增殖与抗菌的能力均有所提升。锌不仅可单独注入,还可与其它元素联合注入。Yu等^[28]将锌离子与镁离子通过PIII法联合注入钛种植体表面,观察到多种口腔厌氧菌生长受到抑制。相比于单独注入锌或镁离子,锌、镁离子共同注入的种植体还具备促血管生成的活性,且更能提高骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cells, BMMSCs)成骨基因的表达、提升细胞黏附能力与生长活性,能促进快速成骨、维持长期成骨、提高骨整合强度,这可能与锌、镁离子在成骨过程中上的协同作用有关。

2.5 钽

钽可以促进种植体成骨、抑制细菌增殖。Shi等^[29]研究发现,钽促进成骨可能与Wnt/ β -catenin和TGF- β /Smad信号通路激活有关,同时钽对破骨细胞也有抑制作用。钽改性种植体的性能与钽的粒度大小存在紧密联系,纳米钽比微孔钽具有更优秀的成骨诱导性能^[30-31]。Lee等^[32]体内研究表明,多孔钽骨小梁改性的钛种植体(Trabecular Metal™ Dental Implants, TM)相比于TSV种植体(Tapered Screw-Vent®, TSV)具备更好的促成骨性能,表现为新骨形成量更大,骨小梁微结构更好。多孔钽骨小梁修饰的钛种植体相比于传统钛种植体,骨丢失的风险更低^[33]。Zhu等^[34]通过磁控溅射法在钛种植体表面覆盖含钽的微/纳米涂层,观察到其对口腔内主要致病菌的黏附均有一定的抑制作用,其机制可能是由于BMMSCs对钽的高黏附作用是特异性的,即不受细菌影响,而这种高细胞黏附的种植体表面减少了细菌黏附的机会,从而表现出抑菌效果。

2.6 钴

钴可以使缺氧诱导因子(hypoxia inducible factor, HIF)特异性脯氨酰羟化酶失活,从而稳定HIF-1,激活下游基因,达到激活成骨的效果^[35]。Zhou等^[36]利用MAO法在钛种植体表面覆盖掺有钴的二氧化钛/磷酸钙涂层,发现钴的掺入使种植体周围细胞表达更高水平的与血管和骨生成相关的细胞因子,且血管和骨形成效果与掺入的钴量呈正相关。研究还发现^[37],将锶、钴、氟通过MAO法共同注入至种植体表面,体外抗菌实验显示共注入的

种植体抑菌率可达95%；而在促进血管生成及成骨方面，共注入种植体比锶、钴、氟这3种元素单独注入或两两双注入效果更好。但钴元素过量易导致细胞毒性^[35]，还需反复实验确定其最适浓度及远期生物学毒性。

2.7 锰

锰被证实在成骨过程中具有重要作用，锰元素缺乏可能导致骨生成缓慢、骨变形等问题。Yu等^[38-39]分别利用PIII&D法与MAO法在钛种植体表面覆盖含锰涂层，构建出可长期释放锰离子的环境，锰涂层对大肠杆菌与铜绿假单胞菌具有一定抑制作用。在成骨方面，锰可增强成骨细胞的分化，提高总体成骨量，原因可能是锰影响甲状旁腺激素信号通路，从而调节骨矿物质密度。但过量的锰对成骨细胞具有毒性作用。通过PIII&D法制备的含锰涂层比通过MAO法制备的释放锰离子更少，有更好的生物安全性。

2.8 其它

Heo等^[40]将纳米金颗粒植入硅烷化的钛种植体表面，金改性种植体可增强成骨细胞分化，增加人脂肪干细胞中成骨分化特异性基因(COL1、Runx2、OCN、BSP等)表达，提高ALP的活性、增加钙盐的沉积，对种植体骨整合界面的形成有促进作用。有研究发现纳米金颗粒可参与p38/MAPK、ERK/MAPK等信号通路促进成骨^[41]。Li等^[42]使用铈(Ce)元素改性钛种植体表面，通过磁控溅射法在钛种植体表面获得了不同Ce³⁺/Ce⁴⁺比例的纳米氧化铈涂层，随着Ce⁴⁺含量的提升，BMSCs的活力与种植体周围新骨的形成及矿化水平也随之提高。

3 小结

综上所述，不同的微量元素各具优势，例如锶、钽等元素对于骨生成具有明显的促进作用，银、锌等元素具有更好的抑菌作用。而两种及以上元素的共同使用比单独使用1种元素获得更好的效果。目前一些元素改性的种植体已经用于临床(氟、钽等)，有些种植体甚至获得了比市售常用种植体更好的抗菌及促进成骨的效果。现在微量元素改性种植体面临的首要问题之一是如何在微量元素发挥作用的低浓度范围内寻找一个合适的值，既要保证微量元素能有效地发挥其生物学功能，也要保证其对机体的潜在毒副作用最小。

参考文献

- [1] Arciola CR, Campoccia D, Montanaro L. Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2018, 16(7): 397-409.
- [2] Rasouli R, Barhoum A, Uludag H. A review of nanostructured surfaces and materials for dental implants: surface coating, patterning and functionalization for improved performance[J]. *Biomater Sci*, 2018, 6(6): 1312-1338.
- [3] Hickok NJ, Shapiro IM, Chen AF. The impact of incorporating antimicrobials into implant surfaces[J]. *J Dent Res*, 2018, 97(1): 14-22.
- [4] Yeung KW, Poon RW, Chu PK, et al. Surface mechanical properties, corrosion resistance, and cytocompatibility of nitrogen plasma-implanted nickel-titanium alloys: a comparative study with commonly used medical grade materials[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2007, 82(2): 403-414.
- [5] Wang XJ, Liu HY, Ren X, et al. Effects of fluoride-ion-implanted Titanium surface on the cytocompatibility *in vitro* and osseointegration *in vivo* for dental implant applications[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2015, 136: 752-760.
- [6] Zhu H, Jin G, Cao H, et al. Influence of implantation voltage on the biological properties of zinc-implanted titanium[J]. *Surf Coat Tech*, 2017, 312: 75-80.
- [7] Kim BS, Kim JS, Park YM, et al. Mg ion implantation on SLA-treated titanium surface and its effects on the behavior of mesenchymal stem cell[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2013, 33(3): 1554-1560.
- [8] Dou J, Chen Y, Chi Y, et al. Preparation and characterization of a calcium-phosphate-silicon coating on a Mg-Zn-Ca alloy via two-step micro-arc oxidation[J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2017, 19(23): 15110-15119.
- [9] Kung KC, Lee TM, Chen JL, et al. Characteristics and biological responses of novel coatings containing strontium by micro-arc oxidation[J]. *Surf Coat Tech*, 2010, 205(6): 1714-1722.
- [10] Li Y, Wang W, Liu H, et al. Formation and *in vitro/in vivo* performance of "cortex-like" micro/nano-structured TiO₂ coatings on titanium by micro-arc oxidation[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2018, 87: 90-103.
- [11] Tallarico DA, Gobbi AL, Paulin FP, et al. Growth and surface characterization of TiNbZr thin films deposited by magnetron sputtering for biomedical applications[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2014, 43: 45-49.
- [12] Qin S, Xu K, Nie B, et al. Approaches based on passive and active antibacterial coating on titanium to achieve antibacterial activity[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2018, 106(9): 2531-2539.
- [13] Lee JH, Koak JY, Lim YJ, et al. Effects of fluoride-modified titanium surfaces with the similar roughness on RUNX2 gene expression of osteoblast-like MG63 cells[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2017, 105(11): 3102-3109.
- [14] Collaert B, Wijnen L, De Bruyn H. A 2-year prospective study on immediate loading with fluoride-modified implants in the edentulous mandible[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2011, 22(10): 1111-

- 1116.
- [15] Apostu D, Lucaciu O, Lucaciu GD, et al. Systemic drugs that influence titanium implant osseointegration[J]. *Drug Metab Rev*, 2017, 49(1): 92-104.
- [16] Fan YP, Chen XY, Chen Y, et al. Positive effect of strontium-oxide layer on the osseointegration of moderately rough titanium surface in non-osteoporotic rabbits[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2017, 28(8): 911-919.
- [17] Choi SM, Park JW. Multifunctional effects of a modification of SLA titanium implant surface with strontium-containing nanostructures on immunoinflammatory and osteogenic cell function[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2018, 106(12): 3009-3020.
- [18] Okuzu Y, Fujibayashi S, Yamaguchi S, et al. Strontium and magnesium ions released from bioactive titanium metal promote early bone bonding in a rabbit implant model[J]. *Acta Biomater*, 2017, 63: 383-392.
- [19] Zhang W, Cao H, Zhang X, et al. A strontium-incorporated nanoporous titanium implant surface for rapid osseointegration[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(9): 5291-5301.
- [20] Offermanns V, Andersen OZ, Riede G, et al. Bone regenerating effect of surface-functionalized titanium implants with sustained-release characteristics of strontium in ovariectomized rats[J]. *Int J Nanomedicine*, 2016, 11: 2431-2442.
- [21] Andersen OZ, Offermanns V, Sillassen M, et al. Accelerated bone ingrowth by local delivery of strontium from surface functionalized titanium implants[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(24): 5883-5890.
- [22] Offermanns V, Andersen OZ, Sillassen M, et al. A comparative in vivo study of strontium-functionalized and SLActive implant surfaces in early bone healing[J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13: 2189-2197.
- [23] Offermanns V, Steinmassl O, Andersen OZ, et al. Comparing the effect of strontium-functionalized and fluoride-modified surfaces on early osseointegration[J]. *J Periodontol*, 2018, 89(8): 940-948.
- [24] Noronha VT, Paula AJ, Duran G, et al. Silver nanoparticles in dentistry[J]. *Dent Mater*, 2017, 33(10): 1110-1126.
- [25] Qiao S, Cao H, Zhao X, et al. Ag-plasma modification enhances bone apposition around titanium dental implants: an animal study in labrador dogs[J]. *Int J Nanomedicine*, 2015, 10: 653-664.
- [26] Zhao Y, Cao H, Qin H, et al. Balancing the osteogenic and antibacterial properties of titanium by codoping of Mg and Ag: an *in vitro* and *in vivo* study[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7(32): 17826-17836.
- [27] Kellesarian SV, Yunker M, Ramakrishnaiah R, et al. Does incorporating zinc in titanium implant surfaces influence osseointegration? A systematic review[J]. *J Prosthet Dent*, 2017, 117(1): 41-47.
- [28] Yu Y, Jin G, Xue Y, et al. Multifunctions of dual Zn/Mg ion co-implanted titanium on osteogenesis, angiogenesis and bacteria inhibition for dental implants[J]. *Acta Biomater*, 2017, 49: 590-603.
- [29] Shi LY, Wang A, Zang FZ, et al. Tantalum-coated pedicle screws enhance implant integration[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2017, 160: 22-32.
- [30] Huo WT, Zhao LZ, Yu S, et al. Significantly enhanced osteoblast response to nano-grained pure tantalum[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 40868.
- [31] Ding D, Xie Y, Li K, et al. Micro/Nano structural tantalum coating for enhanced osteogenic differentiation of human bone marrow stem cells[J]. *Materials (Basel)*, 2018, 11(4): 546.
- [32] Lee JW, Wen HB, Gubbi P, et al. New bone formation and trabecular bone microarchitecture of highly porous tantalum compared to titanium implant threads: a pilot canine study[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2018, 29(2): 164-174.
- [33] Edelmann AR, Patel D, Allen RK, et al. Retrospective analysis of porous tantalum trabecular metal - enhanced titanium dental implants[J]. *J Prosthet Dent, J Prosthet Dent*, 2019, 121(3): 404-410.
- [34] Zhu Y, Gu Y, Qiao S, et al. Bacterial and mammalian cells adhesion to tantalum-decorated micro-/nano-structured titanium[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2017, 105(3): 871-878.
- [35] Quinlan E, Partap S, Azevedo MM, et al. Hypoxia-mimicking bioactive glass/collagen glycosaminoglycan composite scaffolds to enhance angiogenesis and bone repair[J]. *Biomaterials*, 2015, 52: 358-366.
- [36] Zhou J, Zhao L. Hypoxia-mimicking Co doped TiO₂ microporous coating on titanium with enhanced angiogenic and osteogenic activities[J]. *Acta Biomater*, 2016, 43: 358-368.
- [37] Zhou J, Zhao L. Multifunction Sr, Co and F co-doped microporous coating on titanium of antibacterial, angiogenic and osteogenic activities[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 29069.
- [38] Yu L, Tian Y, Qiao Y, et al. Mn-containing titanium surface with favorable osteogenic and antimicrobial functions synthesized by PIII&D[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2017, 152: 376-384.
- [37] Yu L, Qian S, Qiao YQ, et al. Multifunctional Mn-containing Titania coatings with enhanced corrosion resistance, osteogenesis and antibacterial activity[J]. *J Mater Chem B*, 2014, 2(33): 5397-5408.
- [40] Heo DN, Ko WK, Lee HR, et al. Titanium dental implants surface-immobilized with gold nanoparticles as osteoinductive agents for rapid osseointegration[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2016, 469: 129-137.
- [41] Zhang D, Liu D, Zhang J, et al. Gold nanoparticles stimulate differentiation and mineralization of primary osteoblasts through the ERK/MAPK signaling pathway[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2014, 42: 70-77.
- [42] Li J, Wen J, Li B, et al. Valence state manipulation of cerium oxide nanoparticles on a titanium surface for modulating cell fate and bone formation[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2018, 5(2): 1700678.

(编辑 罗燕鸿)



官网



公众号