doi: 10.3969/j.issn.1672-5972.2013.03.002
文章编号：swgk2012-12-0199

论著·实验研究

硼酸盐生物玻璃支架的制备与性能*

崔旭 李乐 顾刈非 付强 付海罗 黄文昱* 周荪 王德平

[摘要] 目的 考察本实验室制备的类人体小梁骨结构的硼酸盐 D-Alk-2B 生物玻璃支架的体外生物降解性和生物活性、机械性能、生物相容性以及植入体内时的骨修复性能。方法 ①将 D-Alk-2B 支架浸泡于 0.02M K_2HPO_4 溶液中，考察生物玻璃支架的失重、抗压强度，浸泡液的 pH 随浸泡时间的变化。②将 MLO-A5 细胞种植于 D-Alk-2B 支架，经不同时间的培养，对支架的细胞成活率、碱性磷酸酶活性以及粘附细胞性能进行测试。③将 D-Alk-2B 支架植入大鼠皮下肌肉内，评估其骨修复性能。结果 随着浸泡过程的延长，D-Alk-2B 支架会逐渐降解并转化为羟基磷灰石而失重，支架的抗压强度也逐渐下降，而浸泡液的 pH 逐渐升高。细胞实验显示，支架能支持 MLO-A5 细胞分化和增殖，对碱性磷酸酶有很好的活性，能将 MLO-A5 细胞粘附其上。支架植入大鼠皮下肌肉，能支持软组织长入其中。结论 制备的硼酸盐 D-Alk-2B 生物玻璃支架具有优异的生物相容性、生物活性和生物降解性，并具有骨传导和骨诱导性能，是一种前景广泛的临床应用的新型骨修复材料。

[关键词] 硼酸盐生物玻璃支架；生物活性；生物相容性；骨传导和诱导性；骨修复
[中图分类号] TB321 [文献表示码] A

Preparation and properties of borate bioactive glass scaffolds

Cui Xu, Li Le, Gu Yifei, et al. School of Materials Science and Engineering, Tongji University, Shanghai, 201804, China.

[Abstract] Objective The biodegradation, bioactivity, compressive strength, biocompatibility in vitro and the bone repairing ability in vivo of D-Alk-2B bioactive glass scaffolds were investigated, which were prepared in our lab and have a microstructure similar to that of human trabecular bone. Methods ① D-Alk-2B scaffolds were soaked in 0.02M K_2HPO_4 solution to measure the changes in weight loss, compressive strength and pH value of soaking solution with the time. ② D-Alk-2B scaffolds seeded with MLO-A5 cells were cultured with different time to measure the cell viability, alkaline phosphatase activity assay and cell adhesion of the scaffolds. ③ D-Alk-2B scaffolds was implanted into subcutaneous pockets in the dorsum of the rats to evaluate the bone repairing ability. Results During immersed in K_2HPO_4 solution, the D-Alk-2B scaffolds gradually degraded and converted to Hydroapatite (HA), and the compressive strength of them decreased, while the pH value of solution increased with soaking time. D-Alk-2B scaffolds could support the proliferation and differentiation of MLO-A5 cells, have good ALP activity and MLO-A5 cells could attach on the surface of the scaffolds. After implanted in rat subcutaneous, the scaffold could support soft tissue infiltration. Conclusion D-Alk-2B bioactive glass scaffolds prepared in our lab have excellent biodegradation, bioactivity, biocompatibility, and have osteoconductivity and osteoinductivity, which would be a novel bone tissue engineering material having wildly prospect and clinic applications.

[Key words] Borate bioactive glass scaffold; Bioactivity; Biocompatability; Osteoconduction and osteoinduction; Bone repairing

由于广泛认可的支持骨细胞生长[1,2]，能够与硬组织和软组织形成牢固结合[3,4]，生物玻璃正逐渐成为一种极具吸引力的骨填充材料。在植入体内后，生物玻璃能够转化为无定形的磷灰石或羟基磷灰石材料，使之能够与周围组织牢固结合，而且生物玻璃基体释放的离子能够活化骨基因表达[5,6]，并刺激血管生成[7,8]。

自 Hench[3] 的报道以来，45S5 生物玻璃（组成（weight%）为：45SiO_2, 24.5Na_2O, 24.5CaO, 6P_2O_5）已经应用于多数的生物医学研究和临床领域。最近，改良的双碱组成的生物玻璃，其重量组成（weight%）为：53SiO_2, 6Na_2O, 12K_2O, 5MgO, 20CaO, 4P_2O_5 的玻璃，也因优异的生物学性能而受到了生物医学应用领域的广泛关注[9,10]。然而，将 45S5 和双碱生物玻璃应用于骨修复和再生领域还是存在诸多的潜在限制。由于强烈的析晶趋势，将硅酸盐玻璃颗粒通过热烧结制备成多孔且具有合适力学强度的 3-D 网络结构而应用于骨修复非常的困难。而且，45S5 和双碱生物玻璃在体液中的降解和转化都非常的缓慢，而且都无法完全转化为羟基磷灰石。

硼酸盐生物玻璃是一种新近开发的，具有优异的生物医学潜在应用的生物活性玻璃材料[11]。当与含磷水溶液，如模拟体

*基金项目：国家自然科学基金项目（编号：51072133），上海市科委项目（编号 12JC1408500）
作者单位：同济大学材料科学与工程学院，上海 201804

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

液（SBF）接触时，由于高的化学活性，硼酸盐生物玻璃能够转化为羟基磷灰石，且转化过程更快速更完全。Huang 等人[12]制备了 B_2O_3 部分和全部替代 45S5 生物玻璃中的 SiO_2 组份硼硅酸盐生物玻璃，并研究了不同的 B_2O_3 含量对玻璃转化为羟基磷灰石的动力学过程和机理的影响。Yao 等人[13]也对双碱生物玻璃做了类似的研究。上述研究结果表明，玻璃转化为羟基磷灰石的速率随着 B_2O_3 含量的增加而显著增加。

因此，本研究在双碱生物玻璃的基础上，制备了用 B_2O_3 替代双碱玻璃中 2/3 摩尔组成的 SiO_2 形成标记为 D-Alk-2B 的硼酸盐玻璃，并将此玻璃制备成支架，对其体外生物活性和降解、力学性能进行了考察。也评估了硼酸盐生物活性玻璃支架对骨原细胞的体外增殖和功能的影响，并将硼酸盐生物活性玻璃支架植入大鼠的皮下肌肉中，以评估硼酸盐生物活性玻璃支架在骨修复和再生领域的潜在应用。

1 材料和方法

1.1 D-Alk-2B 多孔玻璃支架的制备

制备的多孔玻璃支架具有类似于人体干燥小梁骨的微观结构。用 B_2O_3 替代双碱生物玻璃中 2/3 摩尔量的 SiO_2，制得 D-Alk-2B 玻璃，其摩尔组成为：$6Na_2O \cdot 8K_2O \cdot 8MgO \cdot 22CaO \cdot 18SiO_2 \cdot 36B_2O_3 \cdot 2P_2O_5$。采用熔融法，在 1300℃的硅钼炉中熔融 90~120min，钢板冷压制备块体玻璃，然后球磨获得小于 50μm 的玻璃粉。

用丙酮（上海振兴化工一厂）作为溶剂，聚乙烯醇（polyvinylalcohol，PVA）作为添加剂。将一定量的丙酮和 PVA 在 QM-ISP 型行星球磨机中搅拌混合均匀，然后加入玻璃粉继续球磨 3h，获得稳定的浆料。将多孔聚氨酯海绵（孔径尺寸约为 20 孔/5cm，上海塑料六厂提供）浸渍到上述浆料中，反复挤压排除空气，使海绵充分接触吸收浆料。取出挂浆后的海绵用木板挤压排除多余浆料，置于玻璃板上于室温下自然干燥 24h，随后于 60℃下进一步干燥 12h。最后将干燥后的坯体放入程序控温炉，首先，以 1℃/min 的速度升温到 460℃，保温 2h 烧蚀有机模板，随后以 3℃/min 升温到 720℃，保温 60~90min 后随炉冷却，获得支架，备用。

1.2 D-Alk-2B 支架的材料学性能表征

1.2.1 D-Alk-2B 支架的体外降解及生物活性

为加速反应进程，以稀磷酸盐溶液代替生理模拟液（SBF），将 D-Alk-2B 支架浸泡在 0.02M K_2HPO_4 中以评估降解和 HA 转化过程，D-Alk-2B 支架和 SBF 的浸泡比例为：1g：100ml。将支架材料浸泡于 K_2HPO_4 溶液中，置于 37℃的恒温水浴箱中，每隔一段时间测量支架的失重情况和浸泡溶液的 pH，实验环境为静态，pH 的变化为累积值。硼酸盐生物玻璃支架的降解和转化过程伴随着失重和浸泡液的 pH 值变化，因此失重、pH 值与时间曲线被用来监测生物玻璃支架的转化动力学。将浸泡后的多孔支架研磨，采用 X 射线衍射（XRD, D/max 2550V, Rigaku, Cu-Kα, Japan）分析反应产物的物相组成；以扫描电子显微镜（SEM, Hitachi S-4700, Japan）观察硼酸盐生物玻璃支架浸泡后表面微观结构的变化。

1.2.2 D-Alk-2B 支架的力学性能

用微机控制电子万能实验机（深圳三思材料检测公司 CMT 6104 型）测试生物玻璃支架的抗压强度。测定抗压强度的圆柱形支架样品的直径为 12mm，高为 6mm，十字头的速率为 0.5mm/min，由五个试样的平均值得出抗压强度数值。

1.3 D-Alk-2B 支架对细胞活性以及体外功能的影响

1.3.1 细胞培养

采用 MLO-A5 细胞，细胞株接种于细胞培养皿中，细胞培养液为α-MEM 培养液（5%胎牛血清（FCS）和 5%新生牛血清（NCS）），并加入 100U/ml 盘尼西林（penicillin）。所有细胞培养液均于 37℃饱和湿度，5%CO_2 的孵育箱中放置，每 2 天换一次培养液。将制备的有着相同的小梁骨微观结构的生物玻璃支架加工成 6mm 直径，2mm 厚的片状圆柱。细胞粘附之前，对支架进行灭菌处理。将 50,000 个 MLO-A5 细胞悬浮分散于 40μL 细胞培养液，然后接种到每个支架。将接种细胞的支架预培养 4h 以利于细胞粘附，后然后转移到 24 孔，含有完全细胞培养液的培养皿中培养。一定间隔时间后取出接种细胞的支架进行分析测试。

1.3.2 细胞活性

利用活细胞/死细胞检测生物玻璃支架对 MLO-A5 细胞活性的影响。培养不同时间间隔（0，2，4 天）后，取出种上细胞的生物玻璃支架，用磷酸盐缓冲溶液（PBS）轻柔地冲洗，然后在 2ml 无血清培养液（2μM 钙黄绿素（calcein AM）和 2μM 溴乙啡锭二聚体, EthD-1（Invitrogen Corp, Carlsbad, CA））中再培养 30min。将支架上附着的荧光标记了的细胞用 PBS 冲洗后，用表面荧光显微镜检测由玻璃支架上冲下来的活细胞（绿色荧光）和死细胞（红色荧光）。

1.3.3 碱性磷酸酶（ALP）的活性

将接种细胞第 2、4、6、8d 的生物玻璃支架取出，用 PBS 冲洗两遍。将支架置于 500μl 的 1% Triton X-100，两次冻融循环实现（-80/37℃）溶解细胞产物。按碱性磷酸酶测定试剂盒的要求处理、显色。紫外分光光度计测量 OD 值。

1.4 生物玻璃支架的骨修复性能

1.4.1 D-Alk-2B 支架的体内植入

用 4~6 周的大鼠（Fisher 344）做支架的植入实验。所有程序都经动物护理和使用委员会通过。在用吸入麻醉药异氟醚麻醉大鼠后，在无菌条件下将支架植入大鼠背部皮下肌肉内，4 个玻璃支架样品分别植入 2 只大鼠背部的两个部位。

1.4.2 组织学分析

植入 6 周后处死老鼠取出支架，在甲醛溶液中浸泡 2 周后，用梯度酒精脱水后。使用 EDTA 溶液（乙二胺四乙酸二钠盐溶

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

液，能够与大多数金属离子形成1∶1的螯合物）进行为期4周的脱钙处理。之后用聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA）固定，沿胫骨的长轴方向进行切片。薄片约50μm厚，用苏木精-曙红（Hematoxylin-eosin，HE），进行染色处理，得到病理切片样品。分析病理切片，考察材料降解以及骨修复情况。

1.4.3 皮下植入后SEM观察

生物玻璃支架皮下植入6周后，取出。将取出的生物玻璃支架的横截面先用碳化硅砂纸研磨，后用金刚石研磨膏抛光备用。用扫描电子显微镜，SEM（S-4700, Hitachi Co, Tokyo, Japan）的背散射和二次电子模式，以及X射线图像分析检测生物玻璃支架化学组成的变化和长入生物玻璃支架的骨组织形态。

1.5 统计分析

所有的生物学实验（4个样品1组）都以一式两份或一式三份进行。所有结果都以平均值±标准差的形式呈现。以单项方差进行统计分析分析，显著性水平差异设置为 $P < 0.05$。

2 结果与讨论

2.1 D-Alk-2B支架的材料学性能

制备的D-Alk-2B支架和在0.02M K2HPO4溶液中浸泡7天后的XRD如图1。反应前的支架显示为典型的非晶态物质的宽峰，而经溶液浸泡7天后的产物显示形成结晶度较差的类HA（JCPDS 72-1243）衍射峰，表明制备的硼酸盐玻璃支架具有优异的体外生物活性。

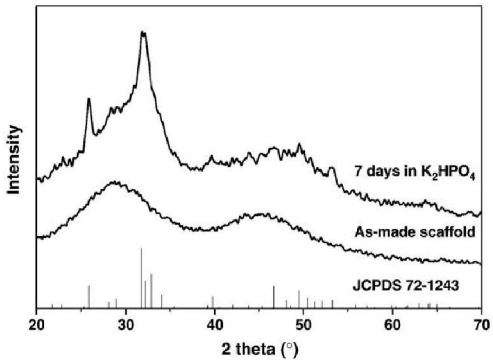


图1 制备的D-Alk-2B支架和在37℃，0.02M K_2HPO_4 溶液浸泡7天后的XRD

Fig.1. XRD patterns of D-Alk-2B scaffolds before and after being soaked for 7 days in 0.02 M K_2HPO_4 solution at 37℃

图2（彩图见插页）是D-Alk-2B支架浸泡前和在0.02M K_2HPO_4 溶液浸泡7天后，以及人体干燥的小梁骨的SEM图（图2a）。由图2可知，制备支架的微观结构与人体小梁骨一样，支架为多孔的连通结构，孔隙率（72±3）%，孔径分布为250~500μm。浸泡7天后，支架表面覆盖着一细颗粒层（图2c）。结合XRD可知，该细颗粒层为类HA。浸泡支架的高分辨SEM图（图2d）显示表面为典型的纳米尺度，针状的HA组成的多孔网络结构。

硼酸盐生物玻璃具有较高的反应活性，与含磷溶液反应，会析出各种离子和硼酸盐基团，使得样品逐渐失重，因此失重变化曲线可以用来跟踪转化的动力学过程[12]。D-Alk-2B支架在浸泡液中的失重和pH变化如图3。浸泡初期，样品失重较快，重量逐渐减少；随着浸泡时间的延长，失重放缓，趋于稳定。碱金属离子溶出使试样重量减少，同时碱土离子与磷酸基团形成难溶的磷酸盐沉积在试样上，使试样的失重减缓，30天后，失重量约为13%。表明D-Alk-2B支架具备降解性能。浸泡过程中，硼酸盐生物玻璃逐渐降解，碱金属离子大量析出，导致溶液pH值的升高[13]。K_2HPO_4 的pH值与失重呈现相似的变化趋势，早期迅速增加，后逐渐放缓并趋于稳定。30天后，浸泡液的pH值为8.8。

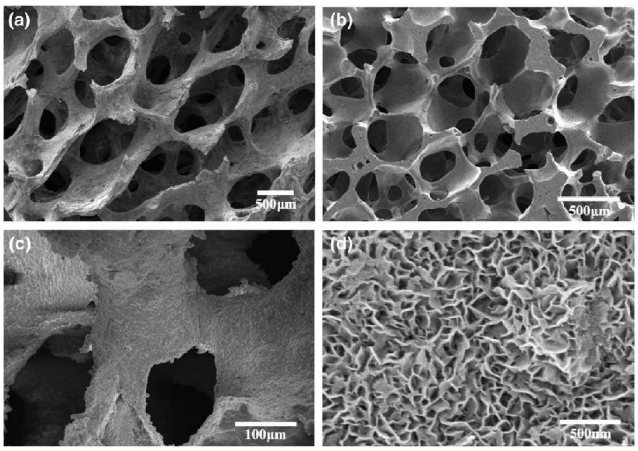


图2 D-Alk-2B支架的SEM观察。(a)干燥的人体小梁骨的SEM；(b)制备的D-Alk-2B支架；(c)(d)支架在0.02M K_2HPO_4 浸泡7天后的SEM

Fig.2. SEM images of human trabecular bone (a),and D-Alk-2B scaffold(b) prepared by the polymer foam templet method.(c)(d)show SEM images of the surface of the scaffolds after immersion in K_2HPO_4 solution for 7 days

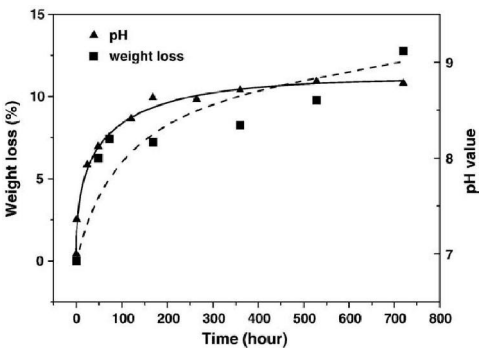


图3 D-Alk-2B支架在中0.02M K_2HPO_4 浸泡的失重和pH随时间的变化

Fig.3. Weight loss of scaffolds and pH change of the solution, resulting from immersion of borate bioactive glass scaffolds in 0.02M K_2HPO_4 solution with a starting pH=7.0

图4是D-Alk-2B支架在浸泡后的抗压强度随时间的变化

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

曲线。在最初的 15 天里，支架的抗压强度几乎呈线性下降，从浸泡前的 6.4±1.0MPa 下降为 2.0±0.5MPa。随着浸泡时间的延长，抗压强度下降较少，30 天后抗压强度为 1.5±0.3MPa。

2.2 MLO-A5 细胞在 D-Alk-2B 支架上的增殖和功能表达

MLO-A5 细胞培养于硼酸盐生物玻璃支架的活细胞/死细胞试验结果如图 5（彩图见插页）。培养 4 天后的荧光标记显示，MLO-A5 细胞有着显著的细胞增殖，只有极少数的死细胞（红色荧光）。结果表明硼的析出不会抑制细胞增殖。培养 2，4，6 天后，种植在支架上细胞的碱性磷酸酶活性（ALP activity）结果如图 6。结果表明细胞的碱性磷酸酶活性随着培养时间而增高，表明 MLO-A5 细胞的成骨功能能够顺畅表达。

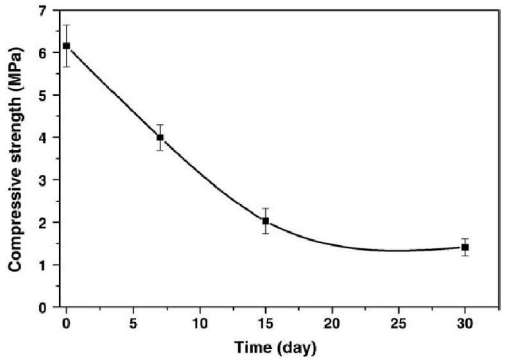


图 4 D-Alk-2B 支架在 SBF 中浸泡的抗压强度随时间的变化

Fig.4. Compressive strength of D-Alk-2B scaffolds as a function of immersion time in 0.02M K_2HPO_4 solution

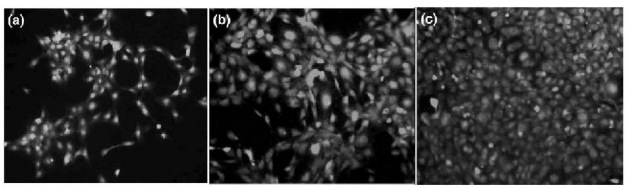


图 5 MLO-AS 细胞种植于 D-Alk-2B 支架并培养 0 天(a)，2 天(b)，4 (c)天后的活细胞/死细胞试验

Fig.5. Fluorescent live cell/dead cell images of MLO-A5 cells on D-Alk-2Bscaffolds after incubation for 0(a), 2(a), and 4(c) days

图 7（彩图见插页）是种植了 MLO-A5 细胞的 D-Alk-2B 支架培养 2 天（a, b），4 天（c, d），6 天（e, f）天后表面的细胞形态。视野中，细胞利用许多板状伪足和细胞突触粘附与支架的孔筋上（图 7a 和图 7b），随着培养时间的增加，细胞的粘附数量逐渐增多（图 7c-f）。4 天后，细胞已经定殖于硼酸盐生物玻璃支架表面（图 7c）。MLO-A5 细胞彼此物理接触，通过扩张与邻近细胞聚集在一起（图 7d）。6 天后的 SEM 图显示硼酸盐生物玻璃支架表面已经几乎布满了 MLO-A5 细胞，细胞通过板状伪足和丝状伪足紧密粘附与支架表面，且细胞的密度也进一步增加了（图 7e）。

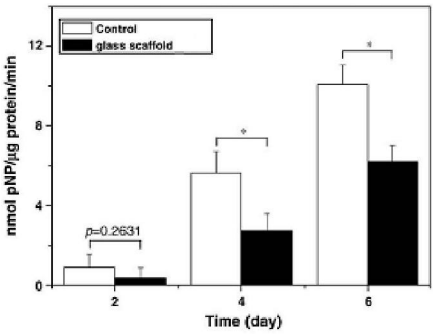


图 6 种植在支架上的 MLO-AS 细胞培养不同时间后的碱性磷酸酶活性（均数±标准差，P<0.05 有统计学意义，n=3。*与对照组相比，有统计意义上的差别）

Fig.6. Alkaline phosphates activity of MLO-A5 cells cultured on D-Alk-2Bscaffolds for 2, 4 and 6 days. *Significant difference between the enzyme activity of the cells on the glass scaffolds with different compositions.

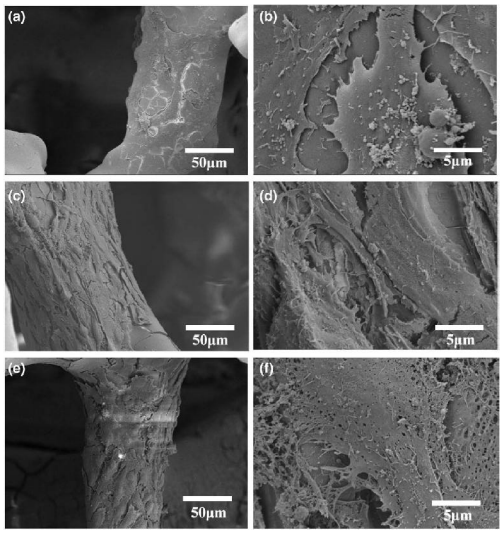


图 7 不同培养时间的 D-Alk-2B 支架表面，MLO-A5 细胞形态(a,b)2 天，(c,d)4 天，(e,f)6 天

Fig.7. SEM images of MLO-A5 cell morphology on D-Alk-2B scaffolds after culturing for 2 (a,b), 4(c,d)and 6 days(e,f)

2.3 D-Alk-2B 支架的体内骨组织修复

植入大鼠皮下肌肉内 6 周后，支架的背散射 SEM 如图 8(a)。结合 SEM 图和元素的 X 射线图像（图 8b, 8c）分析可知，皮下肌肉植入 6 周后，硼酸盐生物玻璃支架能转化为类 HA，说明有着优异的体内生物活性和降解性能。（彩图见插页）

图 9（a）是 D-Alk-2B 支架植入 6 周后，对支架组织切片的 H&E 的观察。由图可知，有软组织（粉红色）长入生物玻璃支架内，与支架表面紧密接触。深色是残存支架的玻璃，位于软组织之中；图 9（b）是对甲苯胺染色的切片观察，软组织中被染成兰色的是葡萄胺基聚糖（GAG），它是一种只有在软

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

骨组织中才存在的蛋白质；图9（c）是对金氏三染色的切片观察，软组织中被染成绿色，说明有胶原蛋白（collagen）存在。综合此三项观察，结果表明，制备的硼酸盐生物玻璃支架在非骨环境下，能够诱导骨组织长入。因此，该支架具有骨传导和骨诱导性能。（彩图见插页）

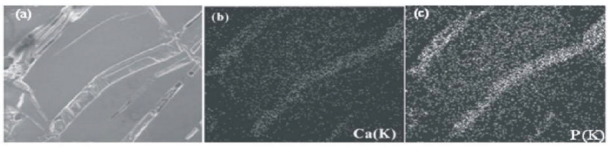


图8 植入大鼠皮下肌肉6周后，D-Alk-2B支架横截面的背散射模式SEM观察(a)和相应的元素X射线图像分析Ca(K)(b)，P(K)(c)

Fig.8. SEM image in backscattered mode of the cross section of D-Alk-2B scaffold (a), after subcutaneous implantation in rats for 6 weeks, and corresponding X-ray maps for Ca(K),(b), and P(K),(c).

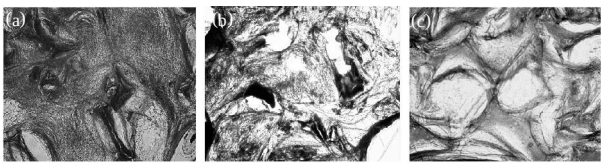


图9 D-Alk-2B支架植入6周后的染色组织切片（×100），(a)H&E；(b)甲苯胺；(c)金氏三染色

Fig.9. Transmitted light micrographs of D-Alk-2B scaffold sections after subcutaneous implantation in rats for 6 weeks stained with (a) hematoxylin and eosin(H&E); (b) toluidine blue; (c) Goldner's trichrome.

3 结论

制备的D-Alk-2B支架有类似于人体小梁骨的微观结构，孔隙率72±3%，孔径分布为250~500μm。在K_2HPO_4中浸泡能够降解并转化生成羟基磷灰石（HA），显示出体外生物活性和降解性。浸泡前，支架的抗压强度为6.4±1.0MPa；随着浸泡时间的延长，抗压强度下降则缓慢降低，30天后抗压强度为1.5±0.3 MPa。支架能显著促进MLO-A5细胞增殖和碱性磷酸酶活性。MLO-A5细胞能附着在支架表面生长，显示出支架有良好的生物相容性。植入大鼠皮下肌肉6周后，支架逐渐降解后转化为类HA，并有软骨组织长入支架的孔结构。表明D-Alk-2B支架能够诱导骨组织长入，具有骨传导和骨诱导性能。因此，硼酸盐生物活性玻璃支架兼具优异的生物活性和降解性，生物相容性，以及骨传导和骨诱导性能，有望于能在骨组织工程中获得应用。

参考文献

[1] Wheeler DL, Stokes KE, Park HM, et al. Evaluation of particulate bioglass in a rabbit radius ostectomy model. J Biomed Mater Res, 1997, 35: 249-254.

[2] Wheeler DL, Sokes KE, Hoellrich RG, et al. Effect of bioactive glass particle size on osseous regeneration of cancellous defects. J Biomed Mater Res, 1998, 41: 527-533.

[3] Hench LL, Splinter RJ, Allen WC, et al. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. J Biomed Mater Res, 1971, 5:117-141.

[4] Hench LL. Bioceramics. J Am Ceram Soc, 1998, 81: 1705-1727.

[5] Xynos ID, Edgar AJ, Buttery LDK, et al. Ionic products of bioactive glass dissolution increase proliferation of human osteoblasts and induce insulin-like growth factor II mRNA expression and protein synthesis. Biochem Biophys Res Comm, 2000, 276: 461-465.

[6] Xynos ID, Edgar AJ, Buttery LDK, et al. Gene-expression profiling of human osteoblasts following treatment with the ionic products of Bioglass(45S5) dissolution. J Biomed Mater Res, 2001, 55: 151-157.

[7] Leach KJ, Kaigler D, Wang Z, et al. Coating of VEGF-releasing scaffolds with bioactive glass for angiogenesis and bone regeneration. Biomaterials, 2006, 27: 3249-3255.

[8] Leu A, Leach JK. Proangiogenic potential of a collagen/bioactive glass substrate. Pharmaceut Res, 2008, 25:1222-1229.

[9] Brink M, Turunen T, Happonen RP, et al. Compositional dependence of bioactivity of glasses in the system Na2O-K2O-MgO-CaO-B2O3-P2O5-SiO2. J Biomed Mater Res, 1997, 37: 114-121.

[10] Rahaman MN, Brown RF, Bal BS, et al. Bioactive glasses for non-bearing applications in total joint replacement. Semin Arthrop, 2006, 17: 102-112.

[11] Day DE, White JE, Brown RF, et al. Transformation of borate glasses into biologically useful materials. Glass Tech, 2003, 44: 75-81.

[12] Huang W, Day DE, Kittiratanapiboon K, et al. Kinetics and mechanisms of the conversion of silicate (45S5), borate, and borosilicate glasses to hydroxyapatite in dilute phosphate solutions. J Mater Sci: Mater Med, 2006, 17: 583-596.

[13] Yao A, Wang D, Huang W, et al. In vitro bioactive characteristics of borate-based glasses with controllable degradation behavior. J Am Ceram Soc, 2006, 90: 303-30.

[作者简介] 崔旭（1985年-）男，博士在读。研究方向：生物材料科学与工程。
*[通讯作者] 黄文昱（1944年-）男，硕士，职称。教授，研究方向：生物材料科学与工程。

（收稿日期：2012-12-04）

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net