



生物医学工程

Biomedical Engineering (BME)

川北医学院 医学影像学院

2016年09月12日

第十五章 生物材料

Biomaterial

本章内容

1. 概述
2. 生物材料种类
3. 组织工程
4. 蛋白质和细胞在生物材料表面的吸附

第1节 概述

1.1 生物材料的概念

1.2 生物材料的发展

1.3 生物材料的基本性能要求

1.4 生物材料的分类

1.1 生物材料的概念

又称为**生物医学材料** (*Biomedical Material*), 定义随科学技术的发展不断演变

- “植入活体内或与活体结合而设计的与活体系统**不起药物反应**的**惰性**物质”

——1960's, Clemson Univ., USA

特征：人造、非生命、医用、生物相容

无药物反应——生物材料与药物的区别

惰 性——化学稳定、生物稳定

1.1 生物材料的概念

又称为**生物医学材料** (*Biomedical Material*), 定义随科学技术的发展不断演变

- “与**组织、血液和生物液体**相接触，用于**修复、诊断和治疗**，对机体及其组成部分无不利影响的**人工合成或天然来源**的材料”

——1980, Bruch

不限制：人造/**天然**、医用/**诊断**、体内/**体外**

1.1 生物材料的概念

又称为**生物医学材料** (*Biomedical Material*), 定义随科学技术的发展不断演变

- “与**生物系统**相接触, 用于**评价、治疗、改善和替代**机体的任何**组织、器官与功能**的材料”

——欧洲生物材料学会

涵盖了人工、天然, 活性、非活性, 与生物系统相关的材料。

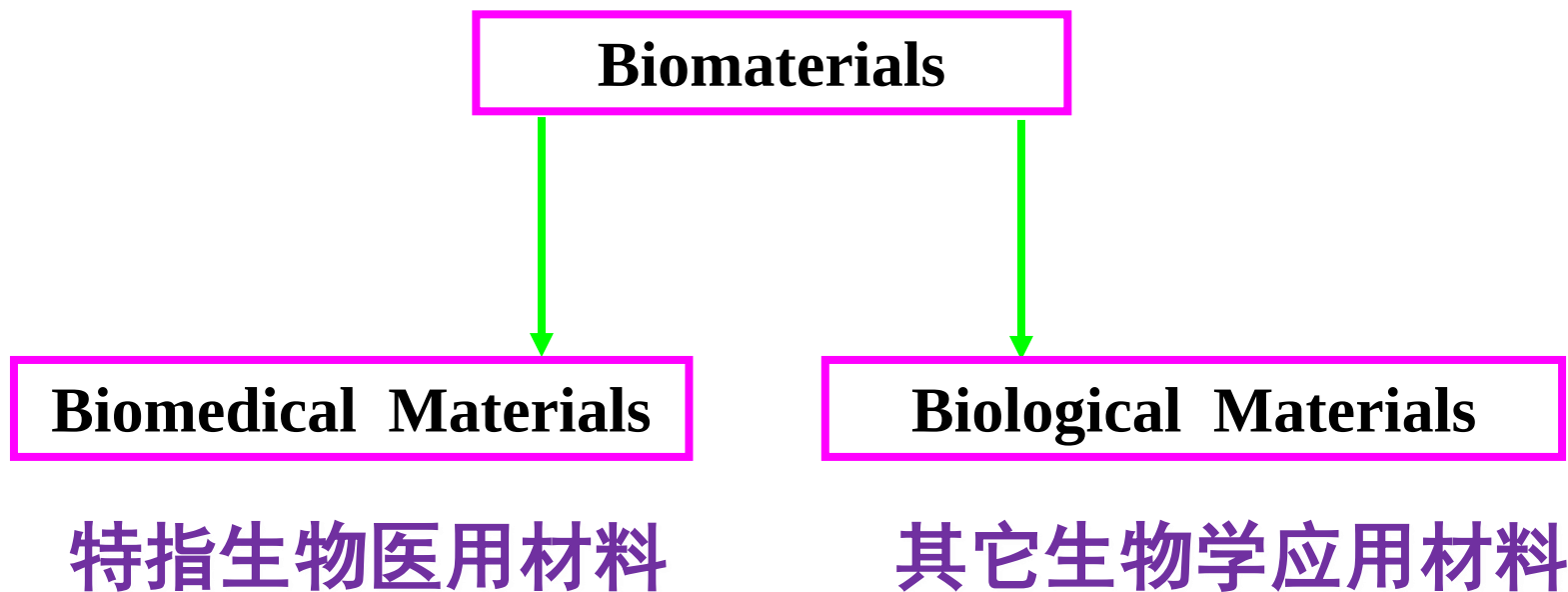
1.1 生物材料的概念

又称为**生物医学材料** (*Biomedical Material*), 定义随科学技术的发展不断演变

- 除医学中使用的生物材料外, 还有大量应用于生物学领域的材料, 如**细胞培养**、**蛋白质处理**等, 目前也将其划入生物材料的范畴

1.1 生物材料的概念

又称为**生物医学材料** (*Biomedical Material*), 定义随科学技术的发展不断演变



1.2 生物医学材料的发展

●生物医学材料应用的发展

◆生物医学材料的应用特征:

生物医学材料很少单独使用，通常是结合在医学装置中替代发生病变或失去功能的生命体器官。

最早的应用可追溯到公元前3500年

棉花纤维、马鬃缝合伤口

——古埃及，BC.3500

木片修补颅骨缺损

——墨西哥印地安人

1.2 生物医学材料的发展

●生物医学材料应用的发展

◆生物医学材料的应用特征:

木质及石质的假牙、假鼻、假耳

——中国、埃及， BC. 2500

黄金修补牙缺损

——中国、埃及、罗马， BC. 2000

1.2 生物医学材料的发展

●生物医学材料应用的发展

◆据文献记载

1588年，黄金板修复颚骨

1775年，金属内固定骨折

1809年，黄金种植牙

1851年，天然硫化橡胶制作人工牙托及颚骨

1.2 生物医学材料的发展

●生物医学材料应用的发展

◆进入20世纪，高分子材料的应用带来了生物医学材料的巨大发展

- 1937年，PMMA用于牙科
- 1940' s，维尼龙用于血管修复
- 1958年，涤纶用于动脉修复
- 1960' s，PMMA、UHMPE全髋关节

1.2 生物医学材料的发展

●生物医学材料应用的发展

◆自20世纪50年代，各种复杂人工器官的出现，标志着生物医学材料及人工关节的发展进入了新的阶段——生物医学材料学科与其它相关技术的交叉与渗透更趋深入

人工心脏瓣膜、人工肺、人工肾、人工心脏、人工胰 ……

1.2 生物医学材料的发展

●生物医学材料产业的发展

- ◆近20年，生物医学材料及其制品飞速发展并形成规模性产业，将成为21世纪国际经济的主要支柱产业之一。
- ◆目前，生物医学材料和人工器官所占世界医疗器械市场份额已接近60%，1995年产值超过700亿美元，年增长率持续保持在15—20%。
- ◆美国在“先进材料加工计划”中，将生物医学材料列为第一位发展的材料。日本将生物医学材料列入高技术新材料发展的前沿。

1.3 生物材料的基本性能要求

- A、生物功能性 (Biofunctionability)
- B、生物相容性 (Biocompatibility)
- C、生物安全性 (Biological Safety)

1.3 生物材料的基本性能要求

- 生物功能性 (Biofunctionability)

- ◆ 生物功能性是指生物医学材料在植入后行使功能的能力，或为**执行功能**，其自身和植入位置应当满足的适当的**物理化学要求**。

- ◆ 生物医学材料能否有效行使功能，除与其自身物理化学性质相关外，还和其所处的**生物环境**相关。

1.3 生物材料的基本性能要求

- 生物功能性 (Biofunctionability)

物理、化学性能要求

- ◆ 人工心脏瓣膜——耐磨、耐蚀

- ◆ 颅骨修复材料——强度、导热性

- ◆ 齿科修复材料——硬度、耐磨、导热性

- ◆ 血管修复材料——柔性、化学稳定性

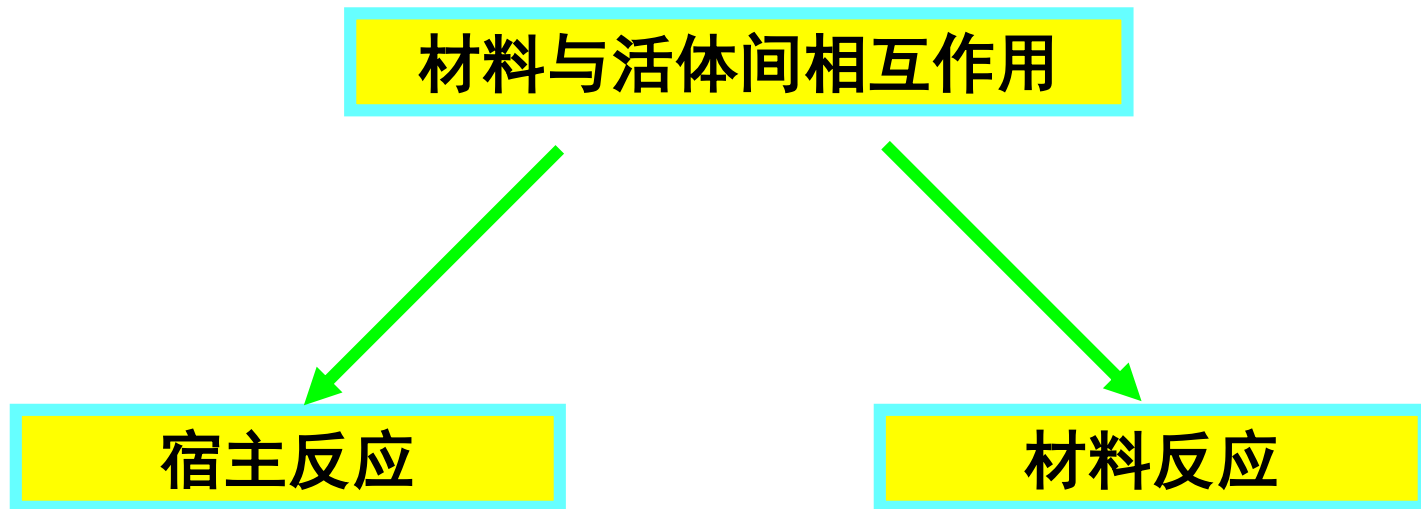
- ◆ 骨修复材料——硬度、强度、弹性模量

... ..

1.3 生物材料的基本性能要求

● 生物相容性

◆ 生物相容性是指生命体组织与非生命材料产生合乎要求的反应(生物学行为)的一种性能，决定于材料与活体间的相互作用



1.3 生物材料的基本性能要求

● 生物相容性

◆ 宿主反应：

包括局部和全身反应，其结果导致对机体的毒副作用和机体对材料的排斥

炎症、细胞毒性、凝血、溶血、刺激性、致敏、致癌、致诱变、致畸、免疫反应等

◆ 材料反应：

主要来自生物环境对材料的腐蚀和降解，可能使材料性质发生变化，甚至破坏。

1.3 生物材料的基本性能要求

● 生物相容性

◆ 生物医学材料植入人体后，其宿主反应和材料反应必须保持在可接受的水平

◆ 材料的生物相容性与其使用的环境和条件密切相关

与血液直接接触的材料主要考察其与血液的相互作用，称为血液相容性

与肌肉、骨骼、皮肤等长期接触材料的生物相容性，称为组织相容性

1.3 生物材料的基本性能要求

- 生物安全性

- ◆ 采用生物学方法检测材料对受体的毒副作用，从而预测该材料在医学实际应用中的安全性

- 包括：材料对受体局部组织、血液和整体的反应，对受体的遗传效应等

- 1992年，ISO制定颁布了医用装置的生物学评价标准

- ISO10993—1992

- 1997年，中国医疗器械生物学评价标准GB/T16886采用了国际标准

1.4 生物材料的分类

- A、按材料化学组份划分
- B、按材料来源划分
- C、按使用要求划分
- D、按应用部位及功能划分

1.4 生物材料的分类

- A、按材料化学组份划分

- ◆(1)、无机生物医学材料

- ◆(2)、金属及合金生物医学材料

- ◆(3)、高分子生物医学材料

- ◆(4)、复合生物医学材料

- ◆(5)、生物功能材料

1.4 生物材料的分类

●A、按材料化学组份划分

◆无机生物医学材料(Inorganic Biomedical Materials) 又称为生物陶瓷(Bioceramics)

如生物玻璃、生物玻璃陶瓷、氧化铝陶瓷、氧化锆陶瓷、碳素材料、羟基磷灰石、磷酸钙陶瓷等

◆金属及合金生物医学材料 (Metallic Biomedical Materials)

主要为不锈钢、钴基合金、钛及钛合金等

1.4 生物材料的分类

●A、按材料化学组份划分

◆高分子生物医学材料(Polymeric Biomedical Materials)亦称为医用高分子材料(Polymers for Medical Uses)

如聚硅氧烷、聚氨酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚醚、聚砜、聚四氟乙烯、聚丙烯晴、聚碳酸酯、聚乳酸……

◆复合生物医学材料(Biomedical Composite)

多种不同类型材料复合而成的生物相容性材料

1.4 生物材料的分类

●A、按材料化学组份划分

◆复合生物医学材料(Biomedical Composite)

根据应用目的和性能要求的不同，复合组份及构成方式多种多样

复合体系：有机/有机复合、有机/无机复合、无机/无机复合、金属/无机复合。

复合方式：表面复合、整体复合、多层复合

复合目的：增强、改性、功能化

1.4 生物材料的分类

●A、按材料化学组份划分

◆典型复合生物医学材料举例

- 1、聚砒、聚乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯用碳纤维、陶瓷粉末等增强后用于制备人工关节、人工齿根、骨水泥等
- 2、碳纤维增强无定形碳制作人工心脏瓣膜
- 3、钛合金基涂层类金刚石碳制作人工心脏瓣膜
- 4、聚乳酸/磷酸三钙复合可生物降解人骨修复材料

1.4 生物材料的分类

●A、按材料化学组份划分

◆典型复合生物医学材料举例

5、钛合金表面喷涂羟基磷灰石制作人工骨、人工关节

6、骨形态发生蛋白/磷酸三钙复合可生物降解人骨修复材料

7、磷酸三钙/聚L-乳酸/骨髓基质干细胞复合可生物降解人骨修复材料

1.4 生物材料的分类

●A、按材料化学组份划分

◆生物功能材料(Biologically Functional Materials)

采用物理或化学的方法将生物活性分子如酶、抗体、抗原、多糖类、酯类、药物及细胞等固定在材料表面或内部，构成具有生理功能的生物医学材料。

该类材料是活体材料与非活体材料杂化组成的新型复合生物医学材料，也称为杂化生物医学材料。

肝素化处理的各类高分子材料抗凝血导管、插管、分流管，在临床上已广泛采用

1.4 生物材料的分类

- A、按材料化学组份划分

- ◆ 生物功能材料(Biologically Functional Materials)

- 骨髓基质干细胞种植的磷酸三钙/聚L-乳酸可生物降解、可诱导骨生长、骨修复材料

- 骨形态发生蛋白BMP复合TCP/PLLA可生物降解、可诱导成骨的骨修复材料

1.4 生物材料的分类

- B、按材料来源划分

- ◆(1)、天然生物医学材料

- ◆(2)、合成生物医学材料

1.4 生物材料的分类

●B、按材料来源划分

◆(1)、天然生物医学材料

天然生物医学材料包括天然生物材料及以此为基础的生物衍生材料

天然生物材料(Natural Biological Materials) 是来自人体自身组织、同种(如人尸体)或异种(如动物)同类器官与组织的材料

1.4 生物材料的分类

●B、按材料来源划分

◆(1)、天然生物医学材料

构成机体的基本物质如蛋白质、多糖和核酸核糖以及由此而构成的人类和动物机体的皮肤、肌肉和器官都是高分子化合物，因此天然生物材料主要为天然高分子材料

天然高分子材料由于其多功能性，生物相容性和可生物降解性，是人类最早使用的医用材料之一

1.4 生物材料的分类

●B、按材料来源划分

◆(1)、天然生物医学材料

直接使用天然生物材料可能引起免疫反应，采用物理和化学方法进行处理(改性)所形成的生物医用材料称为**生物衍生材料**(Biological Derived Materials)或生物再生材料(Bio-regeneration Materials)

1.4 生物材料的分类

●B、按材料来源划分

◆(1)、天然生物医学材料

对生物组织进行处理的方式之一：

维持组织原有构型而进行的固定、灭菌和消除抗原性的轻微处理

如经戊二醛处理固定的猪心瓣膜、牛心包、牛颈动脉等

1.4 生物材料的分类

●B、按材料来源划分

◆(1)、天然生物医学材料

对生物组织进行处理的方式之二：

拆散原有构型，**重建**新的物理形态的强烈处理

如再生胶原、弹性蛋白、硫酸软骨素、透明质酸
等

1.4 生物材料的分类

●B、按材料来源划分

◆(2)、合成生物医学材料

人工制取的生物医学材料，如硅橡胶、聚氨酯、中空纤维、生物陶瓷、医用合金等

1.4 生物材料的分类

●C、按材料使用要求划分

- ◆植入与非植入材料

- ◆血液接触材料

- ◆一次性使用材料与重复使用材料

- ◆生物活性与生物惰性材料

- ◆生物降解材料与非生物降解材料等

1.4 生物材料的分类

●D、按材料应用部位及功能划分

- ◆硬组织材料

- ◆软组织材料

- ◆心血管材料

- ◆血液代用材料

- ◆齿科材料

- ◆分离、过滤材料

- ◆膜透析材料·····

第2节 生物材料的种类

2.1 金属生物材料

2.2 无机非金属材料

2.3 高分子生物材料

2.1 金属生物材料

- 金属生物材料是指应用于医学当中的金属或合金材料

由于金属材料具有较高的强度和韧性，适用于人体硬组织的修复。

2.1 金属生物材料

- 金属生物材料的特殊要求

- ◆ 金属材料的耐腐蚀问题

植入体内的金属材料长期浸泡在体液(血液、间质液、淋巴、骨液)中，体液中的 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等离子均可使金属产生腐蚀。

腐蚀作用不仅降低材料的机械性能，导致断裂，腐蚀产物还对人体有刺激性和毒性

金属生物材料耐腐蚀要求：

腐蚀速度 $< 0.25 \mu\text{m/a}$ (微米/年)

2.1 金属生物材料

- 金属生物材料的特殊要求

- ◆ 金属材料的毒性问题

金属的毒性主要作用于细胞，可抑制酶的活动，阻止酶通过细胞膜扩散和破坏溶酶体。某些金属会引起过敏反应。

纯金属的毒性与其在元素周期表中的位置有关：

II族金属毒性强；III族、IV族(除Pb外)无毒性；I、V和VIII族中，同族中原子量小的有毒，而原子量大的无毒。

2.1 金属生物材料

- 金属生物材料的特殊要求

- ◆ 金属材料的毒性问题

有毒的纯金属中加入某些金属形成合金后，可以减小甚至消除毒性。

如不锈钢中的Fe、Co、Ni有毒，加入有毒的Bi(2%)后毒性减小，加入Cr(2%)后毒性消失。

2.1 金属生物材料

- 金属生物材料的特殊要求

- ◆ 金属材料的机械性能

人体骨和关节均需承受较大应力，股骨抗压强度143 MPa，纵向弹性模量13.8 GPa，径向弹性模量为纵向的1/3。

健康骨骼具有自行调节能力，不易损坏或断裂。植入材料不具有自行调节能力，需要比自然骨更高的强度和弹性模量，一般要求强度不低于450 MPa

2.1 金属生物材料

- 金属生物材料的特殊要求

- ◆ 其它问题

- 冶炼工艺添加剂问题

- 消毒方法问题

- 抗凝血及溶血问题

- 松动问题及多孔材料

... ..

2.1 金属生物材料

● 不锈钢 (Stainless Steel)

◆ 不锈钢作为生物医学材料，在临床上已有多年实际应用，一般用作人工骨、人工关节、接骨板、销钉等

◆ 不锈钢是指含铬(Cr)10%以上的钢，可分为Fe-Cr-C系(典型代表为13Cr钢)和Fe-Cr-Ni-C系(典型代表为18-8钢)，具有较好的耐腐蚀性和抗氧化能力。

◆ Fe-Cr-Ni-C系的耐腐蚀和抗氧化性能优于Fe-Cr-C系。18-8钢在有氯根存在时，易产生孔蚀、晶界腐蚀和应力腐蚀，在其基础上演化的316L不锈钢目前应用较广

2.1 金属生物材料

- 不锈钢 (Stainless Steel)

- ◆近年开发出的高性能复相不锈钢25Cr-7Ni-4Mo-N具有奥氏体和铁素体组成的双相结构，抗腐蚀能力强，抗弯强度高。
- ◆不锈钢的耐腐蚀性能和强度虽不如钴基合金，但其价格相对低廉，价格/性能好，可制成多种形体，如针、板、螺钉、齿冠等器件和各种人工修复体
- ◆在各种金属生物医学材料中，目前不锈钢仍然是应用最广的材料

2.1 金属生物材料

- 不锈钢 (Stainless Steel)

- ◆ 不锈钢的静态力学性能

材 料	抗弯强度 MPa	极限抗张强度 MPa	抗伸长度 %
退火316L	170	480	40
冷加工316L	310	655	28
25Cr-7Ni-4Mo-N	550	— —	— —

2.1 金属生物材料

- 钴基合金 (Cobalt-Based Alloy)

- ◆ 钴基合金是医学上使用较早、应用广泛的一类非贵金属合金材料，其主要代表为钴铬合金

- ◆ 钴基合金耐腐蚀性能是不锈钢的40倍，抗疲劳性能随晶粒的增大而下降，冷加工性能较差

- ◆ 钴基合金目前主要用作人工关节及关节修复体

2.1 金属生物材料

- 钴基合金 (Cobalt-Based Alloy)

- ◆ 美国材料与试验协会 (ASTM) 列出四种钴基合金, 推荐作外科植入体材料

- 铸造CoCrMo合金

- 铸造CoCrNi合金

- MP35N合金

- CoNiCrMoWFe合金

2.1 金属生物材料

- 钛及钛合金 (Titanium & Titanic Alloy)

- ◆ 钛质轻、强度高、弹性模量低、抗电化学腐蚀、生物相容性好，是目前医用金属材料中较为理想的材料。

- 目前应用最多的典型钛合金为Ti6Al4V

- ◆ 不同金属生物医学材料比重对照

材 料	Ti6Al4V 钛合金	316L 不锈钢	CoCrMo 合金	CoCrMoNi 合金
比重 (g/cm ³)	4.5	7.9	8.3	9.2

2.1 金属生物材料

- 钛及钛合金 (Titanium & Titanic Alloy)

- ◆ 钛合金的机械性能

性 质	Ti6Al4V	Ti13Nb13Zr
抗张强度, MPa	860	1030
弯曲强度, MPa	795	900
延 伸 率, %	10	15
面积收缩, %	25	45

2.1 金属生物材料

- 钛及钛合金 (Titanium & Titanic Alloy)

- ◆ 钛合金比重低、强度高、弹性模量与人骨相差较小，因而主要用作人工骨替代材料及人工心瓣等人工器官的基体材料
- ◆ 由于钛合金抗剪切强度较低，一般不作为骨螺钉、骨片及类似应用
- ◆ 钛合金具有一定的形状记忆效应(材料变形后，通过加热可恢复原状)，因此是矫形外科、管状器官治疗的理想材料

2.1 金属生物材料

- 其它金属生物材料

- ◆A、钽：

动物试验表明，钽具有优良的生物相容性，用于肌腱神经和血管的缝合。钽还可用作人工骨、矫形器件等。

除金属钽外，金属铌丝和金属钨丝亦可用作缝合

2.1 金属生物材料

- 其它金属生物材料

- ◆B、铂及铂族贵金属

- 一般以合金形式使用。由于其具有很强的抗腐蚀能力和较低的电位阈值，常用作起搏器端部电极

- 亦以齿冠、齿桥、齿托、卡环等形式用于齿科修复中

2.1 金属生物材料

- 其它金属生物材料

- ◆C、稀土永磁合金

稀土永磁合金一般常用于磁穴疗法等

2.2 无机非金属材料

- 无机非金属材料(Inorganic Biomedical Materials)是用于医学、具有生理功能的高技术陶瓷，亦称为**陶瓷生物医学材料** (Ceramic Biomedical Materials)或**生物陶瓷** (Bioceramics)
 - ◆无机生物医学材料包含广阔系列的无机非金属的合成材料
 - ◆由于无毒性、与活体组织有良好的生物相容性和耐腐蚀性，越来越受到重视，是一类正飞速发展的生物医学材料

2.2 无机非金属材料

- 根据无机生物医学材料的应用特征，可以将其分为三种类型：
 - ◆ (1)、接近惰性的生物陶瓷
 - ◆ (2)、生物活性陶瓷
 - ◆ (3)、可生物降解或可吸收的生物陶瓷

2.2 无机非金属材料

● (1)、接近惰性的生物陶瓷

◆接近惰性的生物陶瓷(Nearly Bioinert Ceramics)在宿主体内能维持其物理、化学和力学性能，并由此而长期的维持其生物功能。无毒、非致癌、不过敏、不发生炎症

◆常用的惰性生物陶瓷主要有：氧化铝陶瓷、氧化锆陶瓷、单相铝酸钙陶瓷、碳素材料等

2.2 无机非金属材料

● 氧化铝生物陶瓷

◆氧化铝陶瓷(Alumina Bioceramics)是指主晶相为刚玉(α - Al_2O_3 , 属六方晶系 $a=4.758\text{\AA}$, $c=12.99\text{\AA}$)的陶瓷材料, 由取向各异的氧化铝晶粒通过晶界集合而成。

◆多晶氧化铝陶瓷的强度、抗疲劳性和断裂韧性是氧化铝晶粒大小和纯度的函数。粒度小于4微米、纯度大于99.7%的氧化铝, 呈现良好的抗弯强度和抗压强度

2.2 无机非金属材料

- 氧化铝生物陶瓷

◆美国测试和材料学会(ASTM)规定：氧化铝植入体中， Al_2O_3 应为99.5%， SiO_2 和碱金属氧化物含量小于0.1%

2.2 无机非金属材料

● 氧化铝生物陶瓷

指 标	高纯氧化铝陶瓷	ISO6474
Al ₂ O ₃ 含量(wt%)	>99.8	>99.5
密度(g/cm ³)	>3.93	>3.90
平均粒度(μm)	3-6	<7
表面粗糙度(μm)	0.02	—
硬度(VHN)	2300	>2000
抗压强度(MPa)	4500	—
抗弯强度(MPa)	550	400
杨氏模量(GPa)	380	—
断裂韧性(MPa.m ^{1/2})	5-6	—

2.2 无机非金属材料

● 氧化铝生物陶瓷

- ◆ 氧化铝陶瓷的硬度约为金属的5—10倍，杨氏模量为金属的2倍以上，抗压强度高，不易变形
- ◆ 由于 $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ 中键合具有极性，水分子的偶极子可被牢固地吸引在结晶表面的电场中，在氧化铝表面形成一层稳定的水分子膜，使氧化铝具有亲水性，与生物体有优良的亲和性。制成的人工关节摩擦系数较低

2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的制备

- ◆(i)、多晶氧化铝陶瓷的制备

主要原料:

天然刚玉

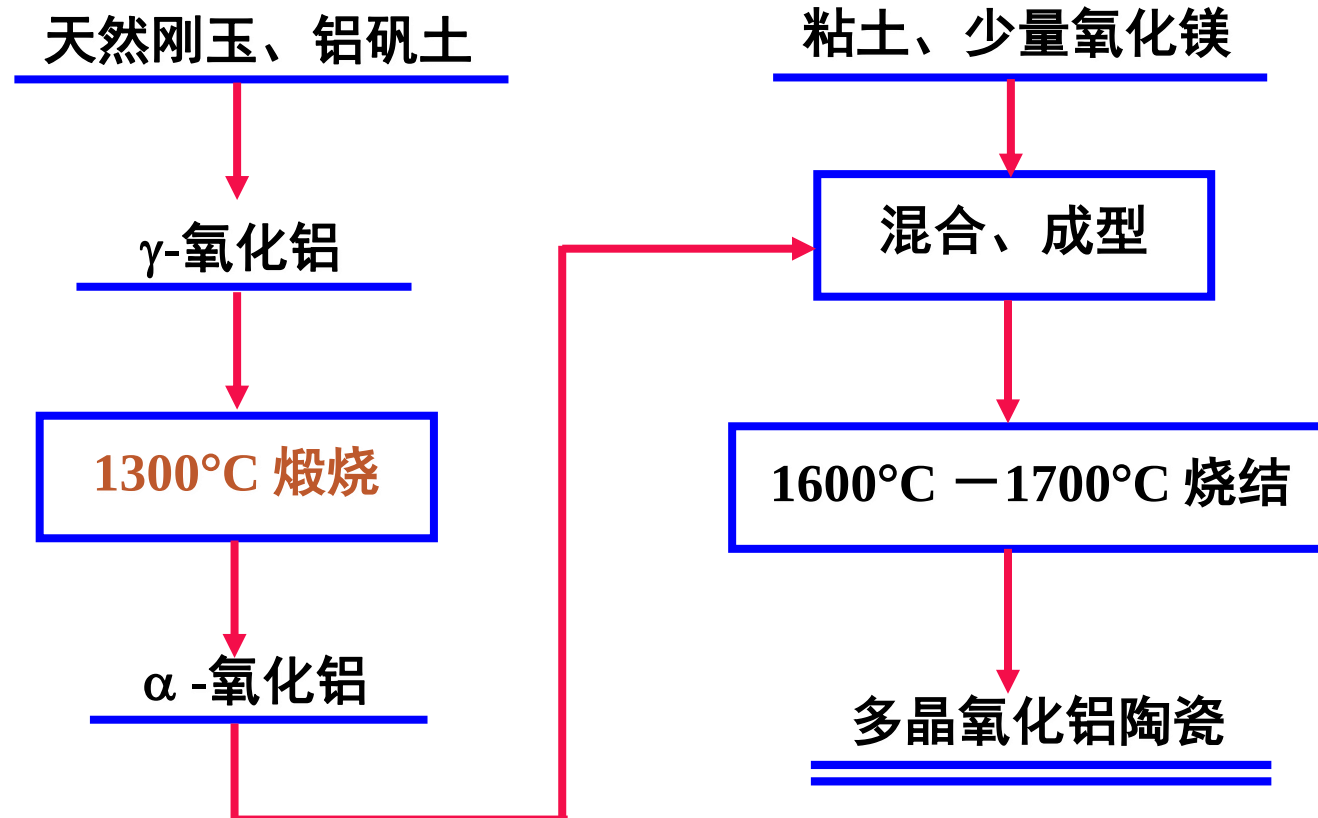
铝矾土

少量氧化镁

粘土

2.2 无机非金属生物材料

- 氧化铝陶瓷的制备



2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的制备

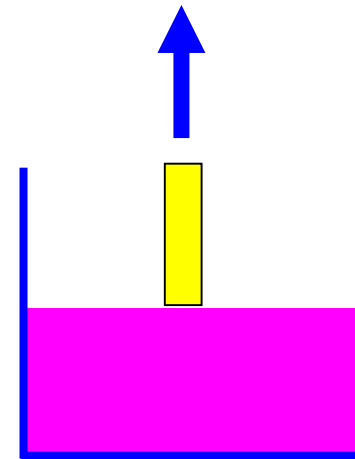
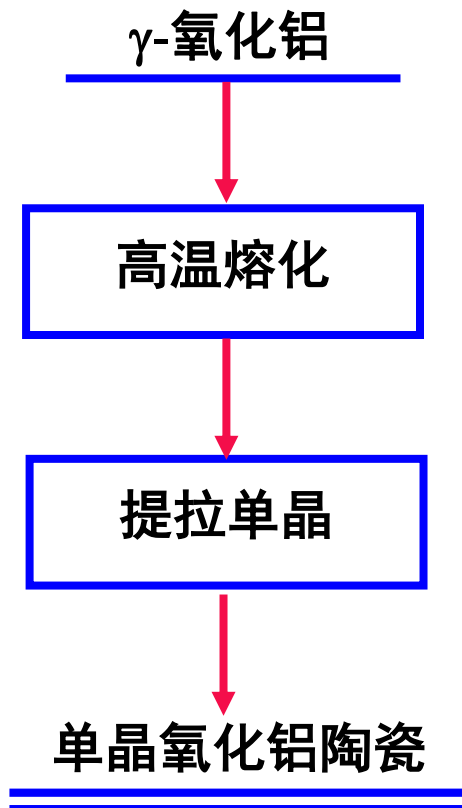
- ◆(ii)、单晶氧化铝陶瓷的制备

单晶氧化铝陶瓷制备的原料与多晶氧化铝陶瓷的主原料基本相同，也是首先制得 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ，然后再通过其他方法制备单晶陶瓷。

主要有提拉法、焰熔法、气相生长法等

2.2 无机非金属材料

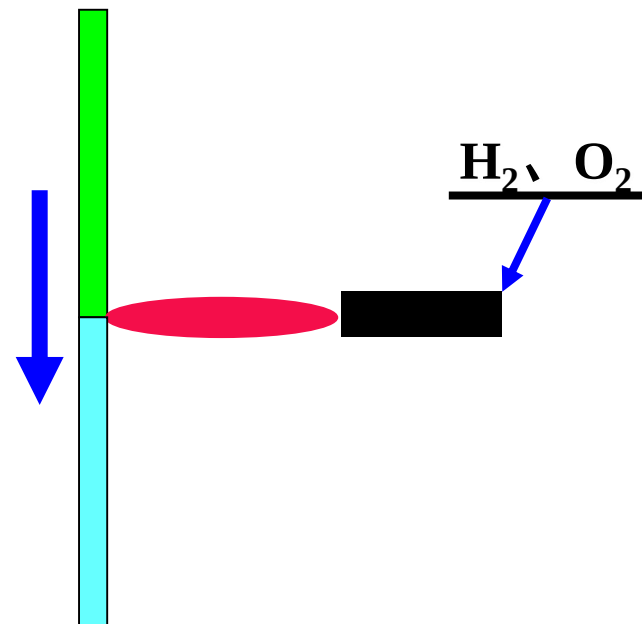
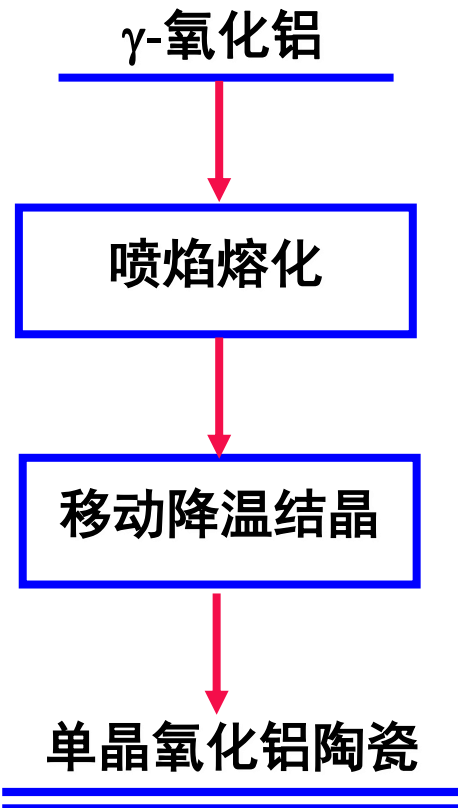
- 氧化铝陶瓷的制备



提拉法制备单晶氧化铝陶瓷示意图

2.2 无机非金属生物材料

- 氧化铝陶瓷的制备



焰熔法生长单晶氧化铝陶瓷示意图

2.2 无机非金属材料

● 氧化铝陶瓷的应用

- ◆ 由于氧化铝陶瓷具有优良的抗腐蚀性能、良好的生物相容性、高的强度和耐磨损性能，常将其应用于承重、承力的髋关节、膝关节置换体、牙科种植体等
- ◆ 一些牙科种植体采用氧化铝单晶，大多数部件采用氧化铝多晶烧结体

2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的应用

◆ 每年至少有10万人用氧化铝球形件置换坏死的股骨；
加上髋关节、膝关节置换、牙科种植及其他应用，每年使用氧化铝修复人体器官或组织的达数百万

2.2 无机非金属材料

● 氧化铝陶瓷的应用

◆(i)、人工髋关节应用

始于1971年(Boutin), $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ 髋关节植入体(关节头/关节臼)



2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的应用

- ◆(i)、人工髋关节应用

髋关节磨损率测试表明： $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ 明显优于 $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{UHMWPE}$ 和金属/ UHMWPE 人工髋关节。

UHMWPE：超高分子量聚乙烯

2.2 无机非金属材料

● 氧化铝陶瓷的应用

◆(ii)、人工膝关节应用

1982年(Onishi)开始采用氧化铝作股骨、UHMWPE作胫骨的全膝关节。

高强度、低摩擦、低磨损



2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的应用

- ◆(iii)、其它关节应用

已成功应用于踝、肘、肩、腕、指等关节的临床置换。

其效果相当于或优于其它材料体系

2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的应用

- ◆(iv)、牙种植体应用

1964年(Sandhaus)申请氧化铝陶瓷牙种植体专利

1975年(Schule)将多晶致密氧化铝陶瓷用于拔牙后无牙区的直接种植

—— “Tubingen种植体”，长期成活率为85—92%

2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的应用

- ◆(iv)、牙种植体应用

单晶氧化铝陶瓷抗弯强度为多晶氧化铝陶瓷的三倍，作为牙种植体效果更佳

- 5年成活率为97.3%

- 10年成活率为96.2%

2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的应用

- ◆(v)、骨修复应用

- 耳鼻喉及上颌面修复

- 气管修复——气管支持环

- 其它骨修复

2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的应用

- ◆(vi)、人工义眼应用

人工义眼构成：

- 蓝宝石单晶光学晶体
 - 氧化铝陶瓷支撑环



2.2 无机非金属材料

- 氧化铝陶瓷的应用

- ◆(vii)、药物缓释应用

- 多孔氧化铝陶瓷药物(激素、疫苗)缓释器，可按需
要控制药物释放量

2.2 无机非金属材料

- 氧化锆生物陶瓷

- ◆ 氧化锆陶瓷(Zirconia Bioceramics)是以 ZrO_2 为主要成分的生物惰性陶瓷

- ◆ 其显著特征是具有高断裂韧性、高断裂强度和低弹性模量

2.2 无机非金属材料

● 氧化锆生物陶瓷

- ◆ 氧化锆(ZrO_2)具有极高的化学稳定性和热稳定性($T_m=2953\text{K}$)。氧化锆陶瓷在生理环境中呈现惰性，具有很好的生物相容性
- ◆ 纯氧化锆具有三种同素异型体，在一定条件下可以发生晶型转变(相变)
- ◆ 在承受外力作用时，其t相向m相转变的过程需吸收较高的能量，使裂纹尖端应力松弛，增加裂纹扩散阻力而增韧，因而具有**非常高的断裂韧性**

2.2 无机非金属材料

● 氧化锆生物陶瓷

◆ 用于外科植入的氧化铝、氧化锆陶瓷性能比较

性 质	氧化铝	氧化锆
密度(g/cm ³)	3.98	6.05
颗粒大小(μm)	3.6	0.2-0.4
抗弯强度(MPa)	595	1000
抗压强度(MPa)	4200	2000
杨氏模量(GPa)	400	150
硬度(HV)	2400	1200
断裂韧性KIC(MN/m ^{3/2})	5	7

2.2 无机非金属材料

- 氧化锆生物陶瓷的制备

- ◆自然界含有丰富的锆英石(ZrSiO_4)，采用化学法可以制备纯氧化锆粉体，加入助熔剂及适当改性剂辅料后，经成型、烧结得到氧化锆陶瓷

2.2 无机非金属材料

- 氧化锆生物陶瓷的应用

◆ 基于氧化锆陶瓷优良的生物相容性、良好的断裂韧性、高断裂强度和低弹性模量，适合制作需承受高剪切应力的人工关节

2.2 无机非金属材料

- 氧化锆陶瓷人工关节应用的三点争议

- ◆ 生理环境中强度的下降

氧化锆陶瓷在在模拟体液及动物体内断裂韧性及断裂强度有轻微下降，但两年后仍比类似条件下氧化铝陶瓷高许多

2.2 无机非金属材料

- 氧化锆陶瓷人工关节应用的三点争议

- ◆ 耐磨损性能的缺陷

氧化锆/氧化锆对磨时，其磨损率是氧化铝/氧化铝对磨的磨损率的5000倍；但形成氧化锆/UHMWPE摩擦副时却表现出良好的摩擦磨损性能

2.2 无机非金属材料

- 氧化锆陶瓷人工关节应用的三点争议

- ◆ 潜在的放射性问题

氧化锆中常含有半衰期很长的钍、铀等放射性元素，且去除困难

氧化锆陶瓷放射性包含 α 射线与 γ 射线。其 γ 射线强度与大气中强度相当，但却有显著的 α 射线强度

2.2 无机非金属生物材料

●碳素生物材料

- ◆自然界中碳的分布很广，有单质碳，但更多以化合物形式存在
- ◆单质碳有多种同素异型体，主要有金刚石结构、石墨结构和无定形结构
- ◆无定形乱层结构形式最多，这种结构中点阵是无序排列、各向同性的。医学领域主要应用无定形乱层结构的碳素材料。

2.2 无机非金属生物材料

●碳素生物材料

- ◆碳是生物惰性的材料，在人体中化学稳定性好、无毒性、与人体组织亲和性好、无排异反应
- ◆无定形碳虽然不与人体组织形成化学键合，但允许人体软组织长入碳的空隙，形成牢固结合
- ◆碳周围的人体软组织可迅速再生，有人认为无定形碳具有诱发组织生长的作用

2.2 无机非金属材料

●碳素生物材料

- ◆特别需指出的是，无定形碳除具有优良的机械性能外，可以调整组成和结构改变其性能，满足不同的应用要求
- ◆由于无定形碳独特的表面组成和表面结构，与血液长期接触引起的凝血作用非常小，不会诱发血栓，因而广泛应用作心血管材料

2.2 无机非金属生物材料

●碳素生物材料

◆医学中常用的无定形碳包括：

低温各向同性碳 (LTIC)

玻璃状碳

超低温各向同性碳 (ULTIC)

类金刚石碳

碳纤维增强复合碳材料

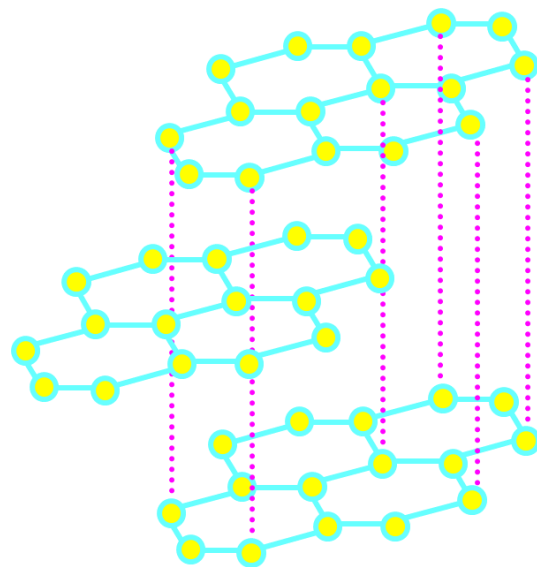
均为无序晶格晶格，
统称为涡轮层碳

2.2 无机非金属生物材料

● 涡轮层碳的结构

◆ 涡轮层碳(Turbostratic Carbon)的微观结构为无序结构，看起来很复杂，但实际上与石墨结构具有一定的相似性

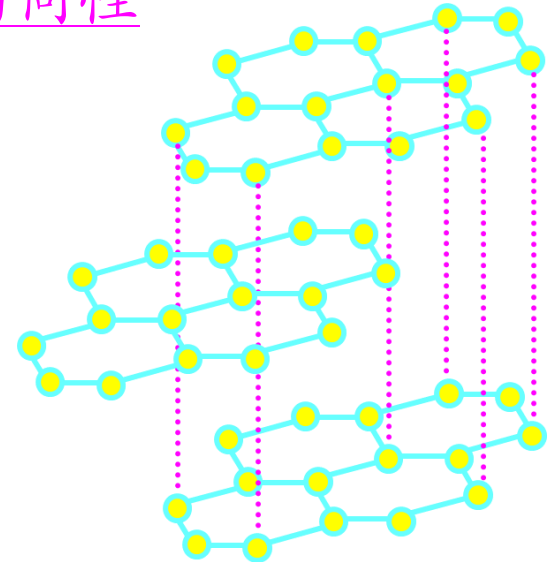
◆ 石墨具有平面六角型排列结构，层内为C—C共价键，层间为范德华力连接。平面间弱结合导致石墨单晶表现出高度各向异性



2.2 无机非金属生物材料

- 涡轮层碳的结构

◆在石墨中，晶粒粒径大约为100 nm。当晶粒粒径为100 nm以下时，C—C排列的有序区域非常小，基本可以认为是随机堆积，因而呈现各向同性



2.2 无机非金属材料

- 涡轮层碳的性质

- ◆(1)、涡轮层碳的机械性质

各种涡轮层碳的机械性质与其微观结构有关，如组成、密度、晶粒大小、结构及取向、颗粒大小.....

2.2 无机非金属材料

● 涡轮层碳的性质

◆(1)、涡轮层碳的机械性质

性能	多晶石墨	LTI碳	玻璃状碳	ULTI碳
密 度 (g/cm^3)	1.5-1.8	1.7-2.2	1.4-1.6	1.5-2.2
粒 径 (nm)	15-250	3-5	1-4	8-15
膨胀系数($10^{-6}/\text{K}$)	0.5-5.0	5-6	2-6	---
威氏硬度(DPH)	50-120	230-370	150-200	150-250
杨氏模量(GPa)	4-12	27-31	24-31	14-21
抗弯强度(MPa)	65-300	350-530	69-206	345-690
断裂变形(%)	0.1-0.7	1.5-2.0	0.8-1.3	2.0-5.0

2.2 无机非金属材料

- 涡轮层碳的性质

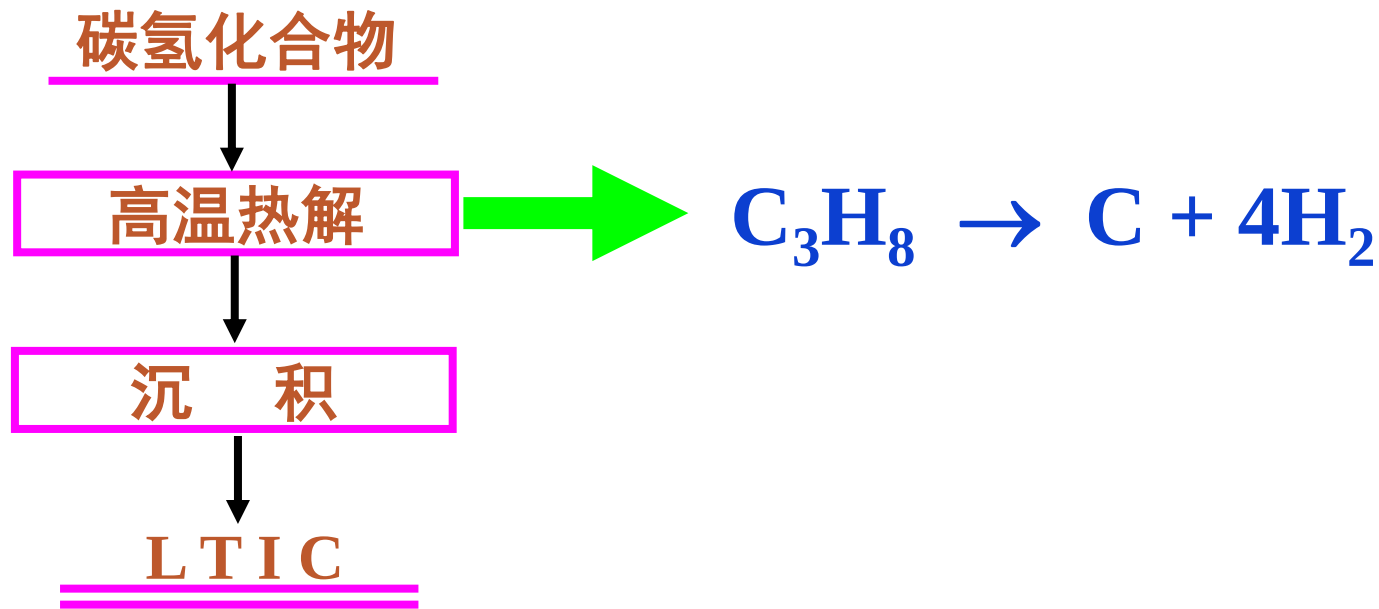
- ◆(2)、涡轮层碳的生物相容性

从生物医学材料的观点出发，涡轮层碳的最大特点是具有优良的细胞生物相容性和抗凝血性，以LTIC和ULTIC更为突出

2.2 无机非金属生物材料

- 涡轮层碳的制备工艺

- ◆(1)、低温各向同性碳（LTIC）的制备工艺



2.2 无机非金属材料

● 涡轮层碳的制备工艺

◆(2)、玻璃状碳的制备工艺

玻璃状碳是一种不可石墨化的单块碳，具有很高的各向同性特征，原生表面及断面有玻璃体外貌特征，但仅限于外观，并无硅酸盐玻璃的空间网状结构

由糠醇树脂、纤维素、酚醛树脂等加热碳化制备。玻璃状碳由无规则的大约5 nm的晶粒组成，具有非常低的孔隙率，对液体和气体的渗透性很低

2.2 无机非金属材料

- 涡轮层碳的制备工艺

- ◆(3)、超低温各向同性碳的制备

- 采用低温技术，在催化剂作用下，从含碳前驱体中沉积ULTI碳

2.2 无机非金属材料

● 类金刚石碳

◆(1)、类金刚石碳的组成与结构

类金刚石碳(Diamond-like Carbon, DLC)中除无定型结构的碳之外,还包含有少量的金刚石微晶、石墨微晶等,其物理性能与金刚石非常相似

由于制备类金刚石的原料为碳氢化合物,因此在类金刚石中除碳外,还含有较多的碳—氢基团;随其中碳—氢基团的种类和数量不同,类金刚石的性质亦有较大变化

2.2 无机非金属生物材料

- 类金刚石碳

- ◆(1)、类金刚石碳的组成与结构



2.2 无机非金属材料

- 类金刚石碳

- ◆(2)、类金刚石碳的性能特征

- 高硬度 Hv (kg/mm²) 1200-1800

- 高耐磨损

- 低摩擦系数

- 高耐腐蚀

- 组织相容

- 血液相容

2.2 无机非金属材料

- 类金刚石碳

- ◆(3)、类金刚石碳的制备工艺

- 等离子体化学气相沉积

- 离子束增强沉积

- 离子镀

- PIII—IBED

2.2 无机非金属材料

- 碳素材料的医学应用

- ◆ 生物碳素材料具有良好的组织相容性和血液相容性，广泛用于心血管材料

- ◆ 生物碳素材料与人骨弹性模量相近，可作为牙科种植体构成材料

2.2 无机非金属材料

● 碳素材料的医学应用

应 用	材 料
人工心脏瓣膜	LTI、DLC
心脏缝合环涂层	ULTI
血液通道器件	LTI / ULTI
起搏器电极	多孔玻璃—ULTI
血液氧合微孔分离膜涂层	ULTI
耳通道管	LTI
牙根、牙片植入体涂层	ULTI、DLC
人工关节涂层	LTI、DLC
经皮连接器涂层	LTI

2.2 无机非金属材料

● (2)、生物活性陶瓷

- ◆生物活性材料是一类能在材料界面上诱发出特殊生物反应的材料，这种反应导致组织与材料之间形成键合
- ◆生物活性陶瓷包括表面生物活性陶瓷和可生物降解陶瓷两大类
- ◆生物活性陶瓷的组成中含有能够通过人体正常新陈代谢途径进行置换的钙、磷等元素，或含有能与人体组织发生键合的羟基(OH-)等基团

2.2 无机非金属材料

● (2)、生物活性陶瓷

◆常用的生物活性陶瓷主要包括：

生物活性玻璃及玻璃陶瓷

磷酸钙生物活性陶瓷

磷酸钙骨水泥

磷酸钙复合人工骨材料

... ..

2.2 无机非金属材料

● 生物活性玻璃及玻璃陶瓷

◆生物活性玻璃及玻璃陶瓷最显著的特征是植入人体后，表面状况随时间而动态变化，表面形成生物活性的碳酸羟基磷灰石(HCA)层，为组织提供了键合界面

◆生物活性玻璃的组成主要为： SiO_2 、 Na_2O 、 CaO 、 P_2O_5 等

◆生物活性玻璃陶瓷是在生物活性玻璃的基础上，控制晶化得到的多晶体

2.2 无机非金属材料

- 生物活性玻璃及玻璃陶瓷

◆ 与传统钠钙硅体系玻璃相比，具有三大组成特征：

A、 SiO_2 含量低

B、 Na_2O 、 CaO 含量高

C、 $\text{CaO} / \text{P}_2\text{O}_5$ 比例高

2.2 无机非金属材料

- 生物活性玻璃及玻璃陶瓷的性质

- ◆ 快速的表面反应

- ◆ 无定形二维结构使强度及断裂韧性低

- ◆ 弹性模量(30-35MPa)低，与皮质骨接近

- ◆ 可切削生物玻璃具有良好的加工性能

2.2 无机非金属材料

- 生物活性玻璃及玻璃陶瓷

- ◆ 生物活性玻璃及玻璃陶瓷的制备工艺

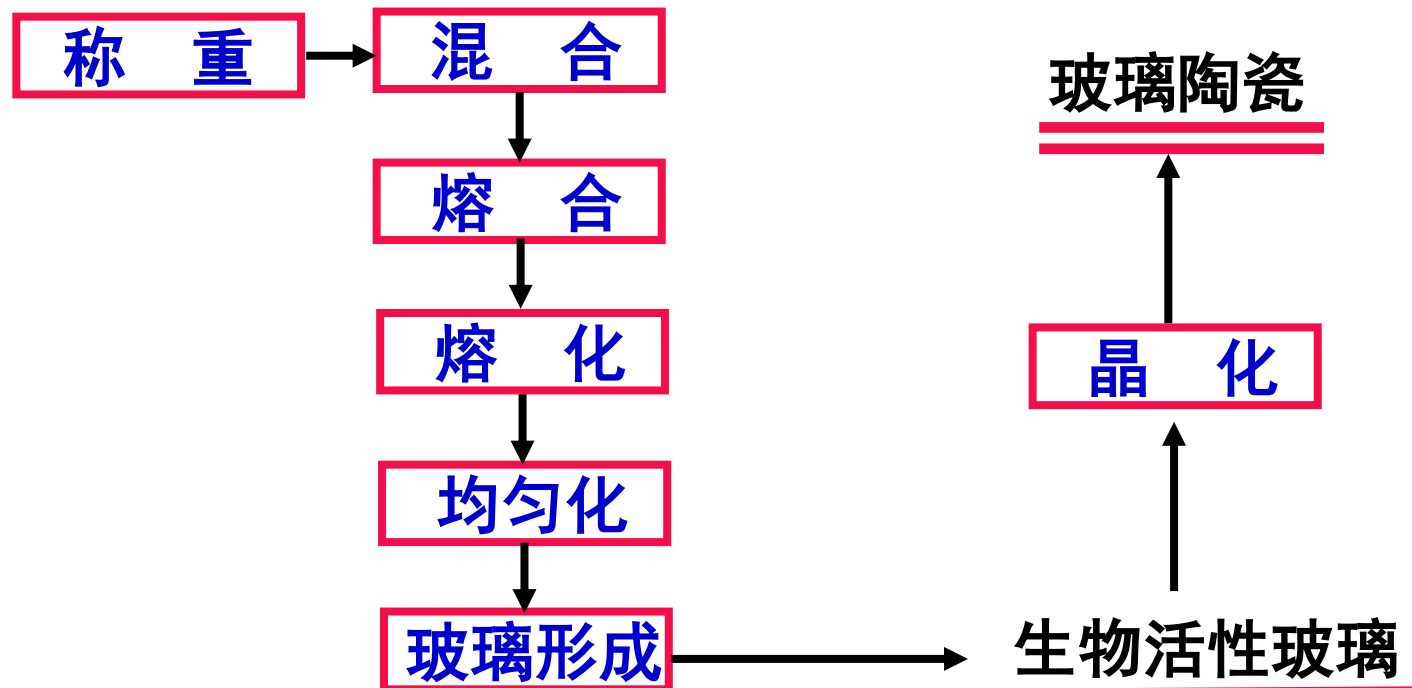
- 与传统的玻璃制备工艺基本相同，包括称重、混合、熔合、熔化、均匀化、玻璃形成等

- 玻璃陶瓷则还需在一定的热处理制度下控制玻璃成核与晶粒生长

2.2 无机非金属材料

- 生物活性玻璃及玻璃陶瓷

- ◆ 生物活性玻璃及玻璃陶瓷的制备工艺



2.2 无机非金属材料

- 生物活性玻璃及玻璃陶瓷

- ◆ 生物活性玻璃及玻璃陶瓷的临床应用

- A、45S5生物活性玻璃：

- 中耳小骨置换

- 颌骨缺损修复

- 牙周缺损修复

- 骨嵴维护植入体

- 不引起细胞损伤、无降解产物、无感染

2.2 无机非金属材料

- 生物活性玻璃及玻璃陶瓷

- ◆ 生物活性玻璃及玻璃陶瓷的临床应用

B、Ceravital生物活性玻璃陶瓷：

中耳外科手术

低钠、钾生物活性玻璃陶瓷

2.2 无机非金属材料

- 生物活性玻璃及玻璃陶瓷

- ◆ 生物活性玻璃及玻璃陶瓷的临床应用

- C、磷灰石-硅灰石活性玻璃——A-WGC

- 脊椎假体

- 胸、额骨修复

- 骨缺损修复

- 已成功应用于数万名患者

2.2 无机非金属材料

- 生物活性玻璃及玻璃陶瓷

- ◆ 生物活性玻璃及玻璃陶瓷的临床应用

- D、可切削生物活性玻璃—MBGC

- 颌面、脊椎、牙槽硬组织修复

- 口腔修复

- 优良的可加工性及骨结合性

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆磷酸钙陶瓷(CPC)是生物活性陶瓷材料中的重要种类，目前研究和应用最多的是羟基磷灰石(HA)和磷酸三钙(TCP)

◆磷酸钙陶瓷含有 CaO 和 P_2O_5 两种成份，是构成人体硬组织的重要无机物质

◆植入人体后，其表面同人体组织可通过键的结合，达到完全亲和

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

- ◆HA在组成和结构上与人骨和牙齿非常相似，具有较高的力学性能，在人体生理环境中可溶解性较低
- ◆TCP与骨的结合性好，无排异反应，在水溶液中的溶解程度远高于HA，能被体液缓慢降解、吸收，为新骨的生长提供丰富的钙、磷，促进新骨的生长

2.2 无机非金属生物材料

● 磷酸钙生物活性陶瓷

◆ A、磷酸钙的物理化学基础

磷酸钙化合物的分类通常是按照具有的Ca/P原子比(钙磷比)进行，磷酸钙陶瓷是具有不同钙磷比磷酸钙陶瓷的总称

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆A、磷酸钙的物理化学基础

钙磷比	分子式	名称	简写
2.0	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	磷酸四钙	TTCP
1.67	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	羟基磷灰石	HA
<1.67	$\text{Ca}_{10-x}\text{H}_{2x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	无定形磷酸钙	ACP
1.5	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	磷酸三钙	TCP
1.33	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	磷酸八钙	OCP
1.0	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	二水磷酸氢钙	DCPD
1.0	CaHPO_4	磷酸氢钙	DCP
1.0	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	焦磷酸钙	CPP
1.0	$\text{CaP}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	二水磷酸钙	CPPD
0.7	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	磷酸七钙	HCP
0.67	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	磷酸二氢四钙	TDHP
0.5	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	一水磷酸一钙	MCMP
0.5	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	偏磷酸钙	CMP

2.2 无机非金属生物材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆A、磷酸钙的物理化学基础

在磷酸钙化合物中，研究得最多的是磷灰石，其化学通式为： $M_{10}(XO_4)_6Z_2$

M —— 为二价金属离子

XO_4 —— 为五价阴离子

Z —— 为一价阴离子

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆A、磷酸钙的物理化学基础

医学上使用得最多的是羟基磷灰石（HA），其晶体为六方晶系结构，化学式为： $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Ca — — 39.9%

P — — 18.5%

OH — — 3.38%

其钙磷比为1.67

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆A、磷酸钙的物理化学基础

在加热情况下，各种磷酸钙发生一定的热转化，一般在高温下可发生脱氢、脱水(脱吸附水和脱晶格水)及分解等反应

各种磷酸钙化合物高温下的结构与其钙磷比、温度、加热速度、气氛等因素有关

合成工艺的不同，也将影响其热特性(主要是其热稳定性)

2.2 无机非金属材料

● 磷酸钙生物活性陶瓷

◆ A、磷酸钙的物理化学基础

具有中间数值钙磷比的磷酸钙，加热产生不同钙磷比磷酸钙产物的混合物，因此可用某种磷酸钙为原料制备其它的磷酸钙产物

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆A、磷酸钙的物理化学基础

各种磷酸钙化合物均具有一定的溶解性，磷酸氢钙、磷酸三钙和羟基磷灰石的溶度积如下：

磷酸氢钙 $pK=6.57$

磷酸三钙 $pK=28.7$

羟基磷灰石 $pK=57.8$

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆A、磷酸钙的物理化学基础

由此可见，在水中磷酸氢钙的溶解能力最强，磷酸三钙次之，羟基磷灰石最稳定

因此，由磷酸氢钙及磷酸三钙制作的骨修复材料可以逐渐溶解，同时沉淀结晶为羟基磷灰石

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆B、磷酸钙陶瓷粉末的制备

制备HA和TCP陶瓷粉末的方法可以分为固相反应法(干法)和溶液反应法(湿法)

干法制备的磷酸钙产物粒径大，原料需长时间磨混，其过程易产生沾污

湿法工艺过程简单，易得组成均匀、粒度细的磷酸钙产物，所以HA和TCP粉末通常采用湿法工艺制备

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆B、磷酸钙陶瓷粉末的制备

湿法制备磷酸钙通常粉末的工艺方法大致可以分为

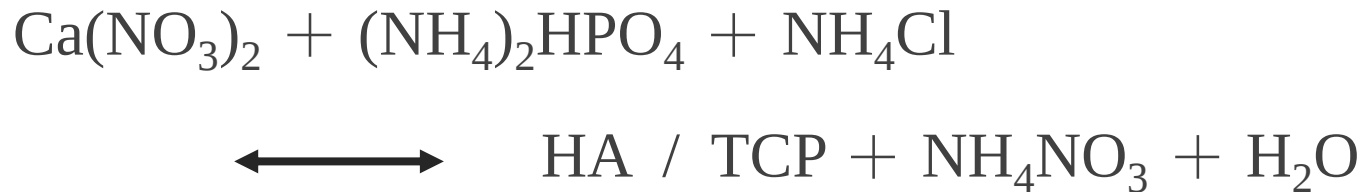
- (1)、溶钙盐和磷酸盐反应工艺
- (2)、中和法制备工艺
- (3)、水热法制备工艺

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆B、磷酸钙陶瓷粉末的制备

(1)、溶钙盐反应工艺



2.2 无机非金属材料

● 磷酸钙生物活性陶瓷

◆ B、磷酸钙陶瓷粉末的制备

(2)、中和法制备工艺

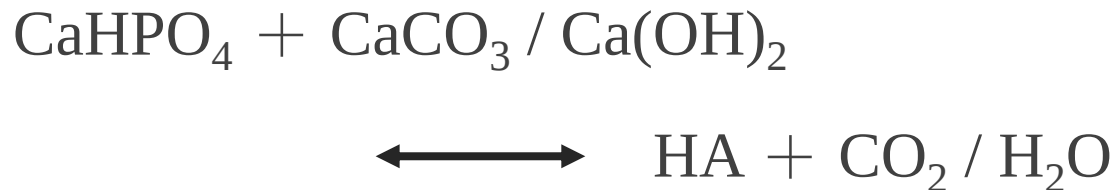


2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆B、磷酸钙陶瓷粉末的制备

(3)、水热法制备工艺



2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆C、磷酸钙陶瓷的制备与性能

磷酸钙陶瓷包括粉末型、颗粒型、致密块体型和多孔块体型，分别可应用于不同的骨修复和骨替代

(1)、致密磷酸钙陶瓷

磷酸钙陶瓷的力学性能(抗压强度、抗弯强度、弹性模量等)在很大范围内可变，取决于其结构和制备工艺

致密磷酸钙陶瓷可用作骨替代材料

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆C、磷酸钙陶瓷的制备与性能

(1)、致密磷酸钙陶瓷

骨及材料	抗压强度 MPa	抗弯强度 MPa	弹性模量 GPa
HA	294	147	40-117
皮质骨	88-160	90-120	3.88
牙 质	295	51	18
牙釉质	384	10	82

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆C、磷酸钙陶瓷的制备与性能

(1)、致密磷酸钙陶瓷

HA粉末 → 混合 → 成型 → 烧结

成型压力：60—80MPa

烧结温度：1150—1300℃

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆C、磷酸钙陶瓷的制备与性能

(2)、多孔磷酸钙陶瓷

含有不同的孔隙，利于宿主血管、组织等长入，也可携载骨诱导物质和为药物提供空间

多孔磷酸钙陶瓷的制备工艺与致密磷酸钙陶瓷制备工艺有一定区别。多孔磷酸钙陶瓷的孔隙大小及分布主要通过**致孔剂**颗粒粒径及用量来调节

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆C、磷酸钙陶瓷的制备与性能

(2)、多孔磷酸钙陶瓷

通常使用的致孔剂包括：

液态：过氧化氢

固态：有机高聚物颗粒

萘、蔗糖、聚苯乙烯、硬酯酸、聚甲基丙烯酸甲酯

2.2 无机非金属材料

●磷酸钙生物活性陶瓷

◆C、磷酸钙陶瓷的制备与性能

(2)、多孔磷酸钙陶瓷

多孔磷酸钙陶瓷的孔隙一般在300-500微米，随孔径的增大和孔隙率的增加，陶瓷的强度随之下降

2.2 无机非金属材料

● 磷酸钙骨水泥

◆ 1、磷酸钙骨水泥的组成

由一种或多种磷酸钙粉末和其它含钙化合物粉末混合，与适当比例的水或水溶液形成的糊状物

磷酸钙骨水泥中常用的粉末主要是：磷酸四钙、二水磷酸氢钙、磷酸氢钙、磷酸八钙、磷酸三钙等

2.2 无机非金属材料

● 磷酸钙骨水泥

◆ 1、磷酸钙骨水泥的组成

所形成的糊状物在**高温或人体生理环境**中反应固化，并形成具有一定强度的材料

由于各种磷酸钙中羟基磷灰石最稳定，所以最终转化为羟基磷灰石

2.2 无机非金属材料

● 磷酸钙骨水泥

◆ 2、磷酸钙骨水泥的性能

磷酸钙骨水泥最重要的性质是其凝结时间及强度

影响骨水泥凝结时间的因素主要是反应活性和反应速度

影响骨水泥强度的因素主要是粉体水化性能、粉末粒度和固化后骨水泥的空隙率等

2.2 无机非金属材料

- 磷酸钙骨水泥

- ◆ 2、磷酸钙骨水泥的性能

骨水泥中空隙率一般在45-50%，因此强度不高，
主要用作局部骨损伤及骨缺损的修复

2.2 无机非金属材料

- 磷酸钙复合人工骨材料

- ◆1、金属基体上涂层磷酸钙复合人工骨

- ◆2、磷酸钙/聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 复合人工骨

- ◆3、骨形态发生蛋白 (BMP) /磷酸钙复合人工骨

2.3 高分子生物医学材料

用于修复损坏或发生病变而失去功能的人体组织和器官、以及在医疗诊断和治疗中使用的天然或合成的高分子材料，称**高分子生物医学材料**，亦称**医用高分子材料** (Polymer for Medical Uses, Biomedical Polymers, Polymers Used as Biomaterials)

医用高分子材料是生物医学材料中发展最早，种类繁多，应用最广泛，用量最大的材料，已形成材料**100**多种，制品**2000**多种

2.3 高分子生物医学材料

● 高分子生物医学材料必须具备以下条件：

- ◆ (1)、良好的生物功能性
- ◆ (2)、耐生物老化
- ◆ (3)、生物相容性好
- ◆ (4)、良好的抗凝血性能
- ◆ (5)、易于加工成型和消毒

2.3 高分子生物医学材料

- 高分子生物医学材料按照来源分类，可以分为：
 - ◆ (1)、天然高分子材料及生物衍生材料
 - ◆ (2)、合成医用高分子材料
 - ◆ (3)、复合高分子生物材料

2.3 高分子生物医学材料

● (1) 天然生物材料

- ◆ 天然生物材料主要指天然高分子材料
- ◆ 人类和动物机体的皮肤、肌肉组织和器官都是高分子材料
- ◆ 构成机体的基本物质(蛋白质、多糖和核糖核酸等)都是高分子化合物，在机体内行使各种生理功能，进行新陈代谢

2.3 高分子生物医学材料

● (1) 天然生物材料

- ◆天然高分子材料由于其多功能性、生物相容性和可生物降解性，是人类最早使用的医用材料之一
- ◆直接使用天然高分子材料要发生免疫反应，一般要采用物理化学方法对其进行处理形成生物医学材料，称为生物衍生材料或生物再生材料
- ◆目前使用的天然高分子医用材料主要有天然蛋白质材料和天然多糖类材料

2.3 高分子生物医学材料

- (1) 天然生物材料

- ◆ 天然蛋白质材料

蛋白质是构成生物体的一种基本有机质，其基本结构单元是氨基酸

蛋白质是由一条肽链或多条肽链通过二硫键连接而成

作为医用材料的主要是结构蛋白，如胶原、明胶、纤维蛋白等

2.3 高分子生物医学材料

- (1) 天然生物材料

- ◆ 天然蛋白质材料

- A、医用胶原 (Collagen for Medical Uses)

胶原广泛存在于脊椎动物的皮、骨、软骨、肌腱和结缔组织中。医用胶原一般从牛皮或牛肌腱中提取

医用胶原的提取方法主要有酸(醋酸、丙烯酸)提取法和酶(无花果酶、胰酶、麦芽糖淀粉酶)水解法

2.3 高分子生物医学材料

- (1) 天然生物材料

- ◆ 天然蛋白质材料

- A、医用胶原 (Collagen for Medical Uses)

医用胶原与活体组织相容性好，植入机体后无毒、无刺激，能促进细胞增殖，加快创面愈合，并能被人体分解吸收，分解产物无副作用

医用胶原主要用于制作人工心脏瓣膜、人工皮、人工肾透析膜、血管代用品、外科缝合线、人工肌腱、人工角膜、药物载体等

2.3 高分子生物医学材料

- (1) 天然生物材料

- ◆ 天然蛋白质材料

- B、医用明胶 (Gelatin for Medical Uses)

- 医用明胶从脊椎动物的皮、骨、软骨、肌腱和结缔组织中原有的胶原蛋白经过缓和水解而制得

- 其化学组成与胶原相似，但分子量较低，为无定形胶原

2.3 高分子生物医学材料

- (1) 天然生物材料

- ◆ 天然蛋白质材料

- B、医用明胶 (Gelatin for Medical Uses)

- 明胶为两性聚电解质，亲水性强，明胶溶液和凝胶能可逆转变

- 明胶生物相容性好，无毒副作用，可生物降解吸收

2.3 高分子生物医学材料

- (1) 天然生物材料

- ◆ 天然蛋白质材料

- B、医用明胶 (Gelatin for Medical Uses)

- 医用明胶主要用作药物胶囊、复合乳剂的内水相、药剂的敷料

- 交联后的海绵明胶注入药物作为止血海绵、血管栓塞材料等

2.3 高分子生物医学材料

- (1) 天然生物材料

- ◆ 天然蛋白质材料

- C、纤维蛋白 (Fibrinogen)

纤维蛋白主要来源于血浆蛋白，由血浆中提取纤维蛋白原，制作成各种形式的纤维蛋白制品

纤维蛋白通常以纤维、纤维膜等形式用作止血、外科手术填充、烧伤治疗、手术缝合等

2.3 高分子生物医学材料

● (1) 天然生物材料

◆ 天然多糖类质材料

多糖类是由许多单糖分子经缩聚去水，通过糖苷键结合而成的一类天然高分子化合物，广泛存在于动物、植物的细胞壁中

已知的多糖数以百计，医学上涉及的主要有纤维素(Cellulose)、甲壳素与壳聚糖、葡萄糖及其衍生物

2.3 高分子生物医学材料

- (1) 天然生物材料

- ◆ 天然多糖类质材料

多糖类材料主要用作血液透析膜、过滤膜、缝合线、药物缓释膜、软组织修复、人工皮肤、细菌培养、药物分离等

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成用高分子材料可分为如下种类：

- 合成非降解医用高分子材料

- 生物降解或吸收医用高分子材料

- 医用水凝胶

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

利用聚合方法制备的能够在生物环境中长期保持稳定，不发生降解、交联等反应的医用高分子材料

不存在绝对稳定的聚合物，非降解型高分子材料，实质上是降解非常缓慢的聚合物，其本身和降解产物对机体不产生明显的毒副作用，在使用期内材料不发生破坏性变化

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

合成非降解医用高分子材料主要用于人体软硬组织修复体、人工器官、人造血管、接触眼镜、医用薄膜、医用粘结剂和管腔制品

合成非降解医用高分子材料种类繁多，其主要种类及应用列举如下

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

- A、医用聚烯烃

- 聚烯烃 (Polyolefin, PO) 是指乙烯、丙烯等高级烯烃的聚合物

- 医用聚烯烃主要有：聚乙烯、聚丙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯晴、聚四氟乙烯、聚异戊二烯等

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

- A、医用聚烯烃

医用聚烯烃主要用于制作软硬组织修复体、人工器官、医用膜材、医用导管和管腔制品，亦作为复合高分子材料的基础材料

2.3 高分子生物医学材料

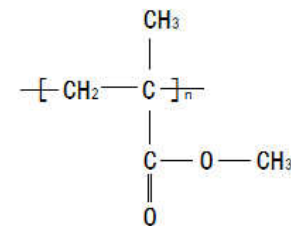
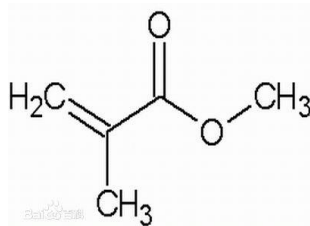
- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

- B、医用聚甲基丙烯酸甲酯

(Polymethylmethacrylate, PMMA)

聚甲基丙烯酸甲酯是甲基丙烯酸酯类的聚合物，是最早应用于临床的医用高分子材料之一



2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

- B、医用聚甲基丙烯酸甲酯

PMMA玻璃化温度为 105°C ，相对密度为1.15-1.195

PMMA具有良好的生物相容性，较好的机械强度、韧性和粘结性能，易于加工成型和表面改性

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

- B、医用聚甲基丙烯酸甲酯

PMMA具有较好的光学性能，透光率高(92%)，折射指数高(1.49)

目前PMMA主要用于血泵、血浆储存器、血液透析膜、接触眼镜、可植入目镜、牙托、义齿、颌面和颅骨修复

PMMA骨水泥用作固定关节假体

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

- C、医用聚硅氧烷

聚硅氧烷 (Polysiloxane)主链由硅氧键(-Si-O-Si-O-)组成的有机硅聚合物，包括硅油、硅橡胶和硅树脂等

聚硅氧烷属生物惰性材料，具有高的透气率和对透气的选择性、极佳的耐生物老化性，且具有无味、无毒、无致癌性和抗血栓等性能

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 合成非降解医用高分子材料

- C、医用聚硅氧烷

聚硅氧烷主要用作人工心脏瓣膜、人工心脏辅件、动脉修补、胸廓修补、人工乳房、脑积水引流、人工硬脑膜、颌骨修复、耳修复、鼻成型术等

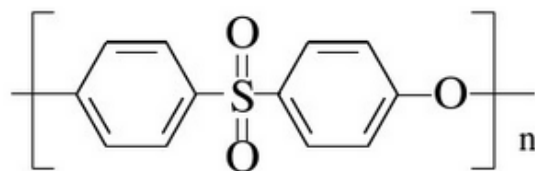
2.3 高分子生物医学材料

● (2) 合成医用高分子材料

◆ 合成非降解医用高分子材料

D、医用聚醚砜

聚醚砜(Polyether Sulphone, PES) 又称为聚苯醚砜或聚芳醚砜。1972年由英国ICI公司首先将其商业化



2.3 高分子生物医学材料

● (2) 合成医用高分子材料

◆ 合成非降解医用高分子材料

D、医用聚醚砜

聚醚砜具有良好的耐腐蚀性和耐各种消毒与灭菌，无毒，生物相容性好，抗血栓能力强

聚醚砜加工性能好，可将其纺制成中空纤维，用于血液净化领域，如血液透析器、血浆分离器、血细胞浓缩器等

2.3 高分子生物医学材料

● (2) 合成医用高分子材料

◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

许多植入装置(矫形装置、药物控释、细胞载体等)只需短期或暂时起作用,若作为异物存在于体内,有长期释放毒性的危险

降解高分子材料的基本要求

材料本身及其降解产物不引起对机体的毒副作用(最好是生物体内自身存在的小分子),比非降解型材料具有更好的生物相容性

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

医用高分子材料在生物环境中的降解既与材料本身结构、组成和性质有关，又与所处的生物环境密切相关，是物理、化学和生物等因素交互作用的复杂过程

2.3 高分子生物医学材料

● (2) 合成医用高分子材料

◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

影响材料降解的因素：

A、材料自身因素：

化学性质：水解性、亲水性、离子强度

构 型：化学异构体、立体规整度

物质形态：结晶度

分 子 量：分子量大小及分散度

形 状：比表面积大小

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

影响材料降解的因素：

B、环境影响因素：

体液因素：pH值、金属离子

酶因素：种类和浓度、吸附物质

C、物理影响因素：

外应力存在与否

材料保存历史

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

影响材料降解的因素：

在诸多影响因素中，材料的**化学结构**起决定性的作用，其中聚合物主链的水解性和单体的亲水性最为重要

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

已知与杂原子(氧、氮、硫等)相联的羰基是非常容易水解的键

因而，聚酯、聚酰胺、聚碳酸酯、聚酸酐、聚氨酯、聚脲等种类均为容易降解的聚合物

此外，聚醚、聚甲醛、纤维素、聚丙烯晴、聚磷酸酯等也可降解

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

中性水介质中降解程度(大—小):

聚酸酐—聚羧酸酯—聚氨基酸酯——聚碳酸酯—聚醚—聚烃类

根据聚合物的结构可以预测其降解性，也可以矫形分子设计以制备不同降解性的聚合物

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

常用的降解型医用高分子材料主要有：

聚乳酸(PLA)、聚羟基乙酸(PGA)、聚 ϵ -己内酯(PCL)、聚原酸酯、聚酸酐、聚磷腈、聚氨基酸、聚乙二醇(PEG)、聚酯、聚酰胺、聚氨酯(PU)、聚醚、聚碳酸酯(PC)

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 生物降解或吸收医用高分子材料

生物降解型医用高分子材料主要用途：

软硬组织修复材料、组织工程支架材料、编织人工血管材料、手术缝合线、药物缓释载体、抗体及激素包埋、细胞及酶固定、人造皮肤

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 医用水凝胶

水凝胶(Hydrogel)是亲水性线性大分子经交联后形成的网状结构的水溶胀体

常用的水凝胶有：

聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇、聚丙烯酸胺、聚电解质聚合物、聚乙烯吡咯烷酮、多糖类聚合物

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 医用水凝胶

- A、聚甲基丙烯酸羟乙酯

Polyhydroxyethyl Methacrylate, PHEMA

由单体甲基丙烯酸羟乙酯聚合而成，不含水时为无色透明的固体，吸水后成为水凝胶

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 医用水凝胶

- A、聚甲基丙烯酸羟乙酯

- PHEMA亲水性好和透气性好，具有良好的生物相容性，可煮沸消毒，易进行表面改性

- PHEMA可用作人工角膜、人工玻璃体、义齿基托软垫底、氧化酶固定、缓释药物包裹、耳鼓膜塞、烧伤创面保护、人工软硬组织及医疗用品表面亲水化

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 医用水凝胶

- B、医用聚乙烯醇

Polyvinylalcohol, PVA

聚乙烯醇是侧链上带有羟基的乙烯类聚合物，是一种水溶性高分子材料

PVA可溶于水及极性强的溶剂，侧链上的羟基可进行各种化学反应

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 医用水凝胶

- B、医用聚乙烯醇

分子量30000下的PVA对机体无毒、无刺激、无过敏反应。长期使用分子量50000以上的PVA对肝、肾、肺有一定损害

PVA通常以纤维、薄膜、微胶囊或中空纤维的形式可用作药膜、药物缓释、酶固定、止血纤维、血液过滤分离等

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 医用水凝胶

- C、医用聚丙烯酰胺

Polyacrylamide, PAAM

PAAM是一种水溶性丙烯酸类聚合物，性质类似于PHEMA，但亲水性更好，对热和碱性介质不太稳定

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 医用水凝胶

- C、医用聚丙烯酰胺

PAAM单体有使神经肌肉功能失控的毒性，因此要求医用PAAM中游离单体不超过0.05%

PAAM主要用作软接触镜、吸水性吸附剂、医疗用品表面亲水化等

2.3 高分子生物医学材料

- (2) 合成医用高分子材料

- ◆ 医用水凝胶

- D、医用聚电解质络合物

- Polyelectrolyte

- 由多阳离子物(如明胶)和多阴离子物(如阿拉伯胶)在水中络合絮凝并用甲醛交联而成

- 聚电解质络合物血液相容性好,常用作人工肾膜及微胶囊包膜材料

2.3 高分子生物医学材料

- (3) 复合生物医学材料

由两种或两种以上的高分子、无机非金属、金属或天然生物材料通过各种方法组合而成的具有生物相容性的材料，称为复合生物医学材料

2.3 高分子生物医学材料

- (3) 复合生物医学材料

复合生物医学材料的种类繁多：

有机—有机复合

有机—无机复合

无机—无机复合

无机—金属复合

... ..

2.3 高分子生物医学材料

- (3) 复合生物医学材料

复合材料的目地：

结构增强

功能增强

生物功能化

第3节 组织工程

3.1 组织工程基本概念

3.2 组织工程材料简介

3.3 组织工程材料应用

3.1 组织工程基本概念

- 组织工程(Tissue Engineering)的概念是1987年由美国的Robert和Joseph提出，80年代末期在美国逐渐形成了组织工程学科
- 组织工程是应用**生命科学和工程学**的原理和方法，去认识动物的正常和病变组织的结构-性能关系，建造一种生物装置来**维护、增进**人体细胞和组织的生长，以恢复或重建受损组织或器官的**结构与功能**

3.1 组织工程基本概念

- 利用生物相容性材料和有生命的生物分子组合成生物人工替代物

建立在天然材料提纯、人工材料合成、细胞培养、移植技术等基础上的新学科

- 显著优势：

无抗原性、来源不受限制、可按预先设计塑型、具有生命力、功能齐全

3.1 组织工程基本概念

●组织工程研究的基本原理及方法

- ◆(1)、直接移植或体外器官制作的干细胞培养
- ◆(2)、研制生物相容性好，能为细胞生成、增殖提供三维空间的生物支架材料
- ◆(3)、种植形成细胞-生物材料复合物，植入机体病损部位
- ◆(4)、材料降解，细胞增殖，形成新的组织和器官

3.2 组织工程材料简介

- 为解决器官或组织损伤的修复，利用组织工程将活体某一器官的细胞在体外进行培养、分离，种植到三维支架上，形成新的组织和器官
- 这种具有生命力的细胞-支架复合生物材料即为组织工程材料
- 通常将为细胞增殖提供三维空间的支架称为组织工程支架材料

3.2 组织工程材料简介

- 按照组织工程材料的性质和功能，可以分为：
 - ◆ 生物降解材料
 - ◆ 组织引导材料
 - ◆ 组织隔离材料等

3.2 组织工程材料简介

- 根据应用要求和设计，可选用不同功能的材料
 - ◆ (1)、对所有类型细胞均粘附的材料
 - ◆ (2)、仅对特点细胞粘附的材料
 - ◆ (3)、对抑制细胞粘附和激活的材料
 - ◆ (4)、对细胞、因子、活性药物通透的材料
 - ◆ (5)、使抑制细胞与宿主隔离的材料
 - ◆ (6)、诱导细胞聚集和应答的材料
 - ◆ (7)、指导和控制组织反应的材料

3.2 组织工程材料简介

- 组织工程支架材料还应具备：
 - ◆ (1)、易于加工成三维多孔结构
 - ◆ (2)、具有一定强度
 - ◆ (3)、可自行降解
 - ◆ (4)、降解产物无毒副作用

3.2 组织工程材料应用

- 组织工程材料用于制备组织工程化人工器官和组织(仿生人工器官和组织), 如人造血管、骨和软骨、人工胰脏、肾上腺、人工皮肤、神经再生等

3.2 组织工程材料应用

- 上海交通大学教授、国内组织工程领域“头号人物”曹谊林与人耳鼠

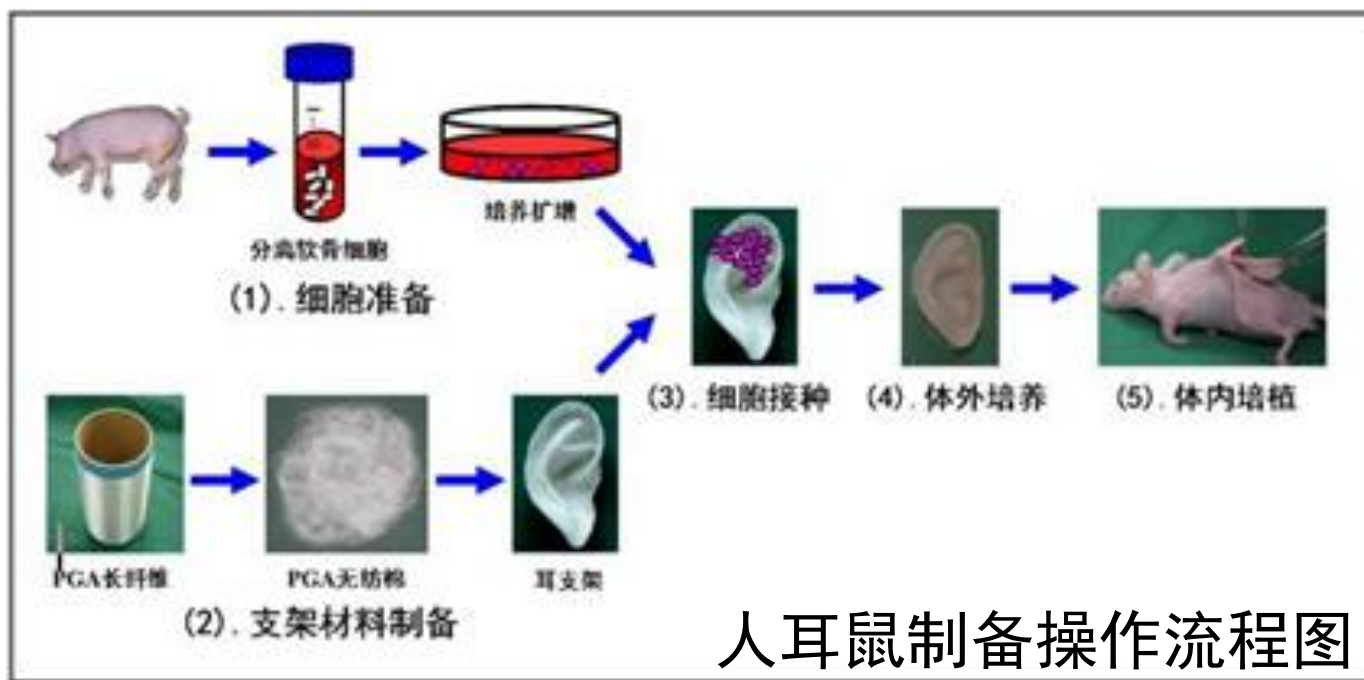


人耳鼠

用可降解材料制成耳廓支架材料。让软骨细胞在其支架上繁殖生长，经过1-2周体外培养，在裸鼠背上割开一个口子，植入“人耳”。随后，“人耳”的支架会自己降解消失，具有软骨的耳朵“长”在老鼠的背上。

3.2 组织工程材料应用

- 上海交通大学教授、国内组织工程领域“头号人物”曹谊林与人耳鼠



第4节 蛋白质和细胞在生物材料表面的吸附

4.1 蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

4.2 细胞表面及与材料的相互作用

第4节 蛋白质和细胞在生物材料表面的吸附

- 从材料的生物相容性来讲，取决于材料与人体组织及血液的相互作用以及由此而引起的后果
- 而生物材料植入人体后，其生物相容性主要由人体组织及血液等与材料表面的相互作用来决定
- 材料的表面性能与其内部性能存在着一定差异。除一些特殊使用场合外，与血液、组织相接触的仅是材料的表面部分
- 由此可见，生物材料的表面界面性能对于其生物相容性起着至关重要的作用

4.1 蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

- 蛋白质在生物材料科学中的重要意义在于其固有的对材料表面的强烈吸附趋势以及吸附作用对细胞与材料表面相互作用的巨大影响
- 一般认为，材料表面特性与蛋白质性质决定了吸附蛋白质层的组织结构，而吸附蛋白质层的性质又决定了细胞与表面的作用情况
- 由于生物材料的生物相容性取决于细胞与表面的作用情况，因此生物材料科学中对蛋白质的性质及在界面上的行为给予了极大的关注

4.1 蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

● A、与吸附有关的蛋白质结构和性质

◆ 在生物学流体(如血浆、腹膜分泌液等)中存在的可溶性蛋白质属于能在植入材料表面吸附的蛋白质

◆ 不溶性蛋白质(如胶原质 collagen) 却一般不能扩散到植入物表面而参与吸附, 虽然这些蛋白质有时能以纤维的形式通过细胞作用而包裹在异物表面

4.1蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

●A、与吸附有关的蛋白质结构和性质

- ◆可溶性蛋白质与不可溶性蛋白质在很多方面有所不同，其在氨基酸组成和空间结构上规律性较差。各种蛋白质均有其独特的排列结构方式，彼此差异较大，如纤维蛋白原(fibrinogen)分子要比白蛋白(albumin)分子长得多
- ◆有的氨基酸具有不带电荷但有强极性的侧链，而另一些氨基酸的侧链却不带极性；从其基团来讲，有的是亲水性的，有的是憎水性的

4.1蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

●A、与吸附有关的蛋白质结构和性质

◆由于蛋白质的结构和性质不同，对外来材料表面的亲和性质亦会有较大差异，由此造成不同的蛋白质在不同的外来材料表面上的吸附能力与吸附程度各不相同，进而产生不同的作用后果

4.1 蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

● B、固液界面上蛋白质的吸附行为

◆ 蛋白质在固体表面的吸附一般是分阶段进行

蛋白质在表面的吸附结果，表面相的浓度可达液相主体浓度的1000倍，表面蛋白质的大量聚集，在材料表面形成一层蛋白质膜

◆ 蛋白质在材料表面吸附的另一特征是吸附相的选择性，从而导致某些蛋白质相对其它蛋白质的富集

◆ 蛋白质在固体表面的吸附是一个不可逆过程，并导致蛋白质单体被固定在表面相中

4.1蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

●B、固液界面上蛋白质的吸附行为

◆此外，吸附相中蛋白质的方向性也是必须考虑的问题。因为蛋白质分子的结构和性质并非各相相同的对称分布

4.1蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

●C、蛋白质吸附对生物材料生物相容性的重要意义

以蛋白质吸附对生物材料血液相容性的影响为例进行分析

◆(1)血液与材料表面接触，首先发生的是血浆蛋白在表面上的吸附

由于血液中蛋白浓度大于血小板，其扩散也快于血小板，所以最先在材料表面沉积一层蛋白。表面吸附的蛋白包括白蛋白、 γ 球蛋白和纤维蛋白原

4.1蛋白质结构、性质及对材料表面的吸附

●C、蛋白质吸附对生物材料生物相容性的重要意义

◆(2)材料表面对蛋白的吸附速度与蛋白的种类、材料表面性质、吸附条件等有关，其吸附曲线都属于Langmuir型

◆(3)三种蛋白在材料表面的吸附对其血液相容性的影响非常大，白蛋白的吸附使表面变得更相容，而 γ 球蛋白和纤维蛋白原的吸附则加速了凝血

◆(4)材料表面性质对蛋白的吸附量有明显影响，亲水性表面比疏水性表面吸附蛋白量少

4.2 细胞表面及与材料的相互作用

●A、细胞膜

哺乳动物细胞是一个高度组织系统，它由几个部分组成：

- ◆A.细胞核nucleus：带有遗传信息(脱氧核糖核酸DNA，染色质chromatin)
- ◆B.线粒体mitochondria：细胞的动力工厂
- ◆C.高尔基体Golgi apparatus：糖蛋白与脂蛋白的组装区

4.2 细胞表面及与材料的相互作用

●A、细胞膜

哺乳动物细胞是一个高度组织系统，它由几个部分组成：

- ◆D.内质网状组织endoplasmic reticulum：与蛋白质合成与细胞传输有关
- ◆E.溶酶体lysosomes：包含蛋白水解作用的酶enzymes
- ◆F.细胞质cytoplasm (cytosol)：与细胞运动有关的细胞骨架
- ◆G.细胞膜cell membrane

4.2 细胞表面及与材料的相互作用

●A、细胞膜

- ◆细胞膜包裹在各细胞组成细胞质之外，不同的细胞膜区域对应于不同的功能，如吸附、分泌、流体输送、与细胞外组织的沟通等
- ◆细胞膜是由双层磷脂构成的动态结构，其中分布着蛋白质、糖蛋白、脂蛋白和碳水化合物等。根据在细胞膜中位置的不同，内部蛋白质与外部蛋白质的结构有所区别

4.2 细胞表面及与材料的相互作用

●A、细胞膜

- ◆细胞质中微细纤维由肌动蛋白actin、肌球蛋白myosin、辅肌动蛋白actinin、和原肌球蛋白tropomyosin构成
- ◆这些微细纤维网在细胞的粘附与运动中起重要作用，称为细胞骨架
- ◆其中吸附性的蛋白能与固态基体、细胞外基质及其它细胞相联接，而形成吸附点

4.2 细胞表面及与材料的相互作用

●B、细胞的吸附

正常情况下细胞与细胞间和细胞与外部基质间有四种吸附点：

- ◆a 间隙交汇区gap junction (nexus): 4 nm，在邻近的细胞间起联接作用
- ◆b 细胞桥粒desmosome (macula adherens): 30-50 nm
- ◆c 半桥粒hemidesmosome: 与细胞桥粒结构类似，于细胞与外部基质材料间
- ◆d 致密交汇区tight junction(zonula occludens):<5 nm，在邻近细胞间吸附时形成，对扩散起阻碍作用

4.2 细胞表面及与材料的相互作用

●B、细胞的吸附

细胞与固态基体间吸附可描述如下：

◆a Focal adhesion:

10-20 nm，常在细胞边界能观察到此吸附作用，作用较强，与粘连蛋白有关

◆b Close contact:

30-50 nm，通常发生在focal adhesion 周围

◆d Extracellular matrix contact:

>100 nm，在细胞壁与外部基质间联接