

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2021.11.003

磺酸基修饰聚醚醚酮表面及其成骨活性

刘吕花¹, 张伟芳², 郑延延¹

(1. 川北医学院基础医学院, 四川南充 637000; 2. 川北医学院口腔医学系, 四川南充 637000)

摘要: 采用紫外光引发对苯乙烯磺酸钠在聚醚醚酮 (PEEK) 表面进行接枝聚合, 将磺酸基引入至 PEEK 表面以改善其成骨活性。用 X 射线光电子能谱和水接触角测试对磺酸基修饰的 PEEK 进行表征, 同时, 用 MC3T3-E1 成骨细胞评价磺酸基修饰 PEEK 的成骨细胞相容性和成骨分化活性。结果表明, 采用紫外光引发成功获得了磺酸基修饰的 PEEK 表面, 且改变紫外光辐照时间能获得不同含量磺酸基修饰的 PEEK 表面; 与未修饰 PEEK 表面相比, 磺酸基修饰 PEEK 表面能显著改善成骨细胞的黏附、铺展、增殖与成骨分化活性, 且成骨细胞的黏附、铺展、增殖与成骨分化活性随磺酸基含量的增加而增强。

关键词: 聚醚醚酮; 表面改性; 磺酸基; 成骨细胞; 成骨活性

中图分类号: R318.08 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2021)11-0014-07

Sulfonate Group-tailored Polyetheretherketone Surface and Its Osteogenic Activity

Liu Lyuhua¹, Zhang Weifang², Zheng Yanyan¹

(1. School of Basic Medical Sciences, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China;

2. School of Stomatology, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China, China)

Abstract: Ultraviolet was used to initiate the graft polymerization of sodium *p*-styrenesulfonate on the surface of polyetheretherketone (PEEK), and thus sulfonate group was introduced to the surface of PEEK to improve its osteogenic activity. X-ray photoelectron spectroscopy and water contact angle test were used to characterize the sulfonate group-tailored PEEK. Additionally, MC3T3-E1 osteoblast was used to evaluate the osteoblast compatibility and osteogenic differentiation activity of the sulfonate group-tailored PEEK. The results show that sulfonate group-tailored PEEK surface is successfully prepared by ultraviolet initiation, and different contents of sulfonate group-tailored PEEK surface is obtained by changing the ultraviolet irradiation time. Compared with the unmodified PEEK surface, the sulfonate group-modified PEEK surface significantly improves the adhesion, spreading, proliferation and osteogenic differentiation activity of osteoblasts, and the adhesion, spreading, proliferation and osteogenic differentiation activity of osteoblasts increase with the increase of sulfonate group content.

Keywords: polyetheretherketone; surface modification; sulfonate group; osteoblast; osteogenic activity

特种高分子材料聚醚醚酮 (PEEK) 具有与人体骨骼相似的弹性模量, 可以降低金属材料与骨骼之间弹性模量失配引起的应力屏蔽效应^[1-2]。此外, PEEK 还具有力学强度高、耐磨、耐腐蚀和无毒等多种优异特性, 且被美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准作为植入级的生物材料。因此, PEEK 逐渐成为替代传统医用金属材料的首选医用高分子材料, 广泛应用于脊柱、创伤、骨科等领域^[3-4]。然而,

PEEK 是一种生物惰性材料, 较差的成骨活性使其不能与周围骨组织形成牢固的骨整合, 一定程度上限制了其在生物医用领域的广泛应用^[5-6]。

PEEK 分子链是由三个苯环、两个醚键和一个酮键组成的结构单元反复连接而成的, 分子链中共轭的化学结构使整个分子链上电子离域, 因而 PEEK 具有极高的化学稳定性^[4]。除浓硫酸外, 基本上不与其它任何化学物质发生反应, 因此, 要对其

基金项目: 南充市市校合作项目 (19SXHZ0246, 20SXQT0302), 四川省科技创新苗子工程项目 (2018024)

通信作者: 郑延延, 博士, 副教授, 主要研究方向为骨科植入材料表面改性

收稿日期: 2021-09-08

引用格式: 刘吕花, 张伟芳, 郑延延. 磺酸基修饰聚醚醚酮表面及其成骨活性 [J]. 工程塑料应用, 2021, 49(11): 14-20.

Liu Lyuhua, Zhang Weifang, Zheng Yanyan. Sulfonate group-tailored polyetheretherketone surface and its osteogenic activity[J]. Engineering Plastics Application, 2021, 49(11): 14-20.

表面进行修饰极其困难。然而,研究发现 PEEK 分子链中存在类似光引发剂二苯甲酮的结构,且其在紫外光的辐照下,能产生半频哪醇自由基,进而引发功能性单体在 PEEK 表面接枝聚合^[7-8]。Kyomoto 等^[8]使用紫外光引发成功制备了聚 2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱功能化的 PEEK,显著改善了其表面的润湿性和润滑性。Zheng 等^[9-10]使用紫外光引发丙烯酸、乙烯基磷酸等功能单体在 PEEK 表面接枝聚合,获得羧基和磷酸基功能化的 PEEK,显著改善了其表面的成骨细胞相容性和成骨活性。研究表明,经磺酸基修饰的材料表面能促进成骨细胞的增殖与成骨分化活性,改善骨再生^[11-12]。因而,笔者利用紫外光辐照引发对苯乙烯磺酸钠 (NaSS) 在 PEEK 表面接枝聚合,以期在其表面引入磺酸基,改善其表面的成骨活性。

1 实验部分

1.1 主要原料

PEEK 板材: Victrex 450G, 江苏君华特种工程塑料制品有限公司;

NaSS: Sigma-Aldrich 公司;

α -最低必需培养基 (α -MEM)、胎牛血清 (FBS)、链霉素-青霉素、磷酸盐缓冲盐溶液 (PBS): Hyclone 公司;

细胞计数试剂盒 (CCK-8)、二喹啉甲酸 (BCA) 蛋白浓度测定试剂盒: 碧云天生物技术有限公司;

碱性磷酸酶 (ALP) 活性检测试剂盒: 南京建成生物工程研究所;

TRIZOL 试剂: 美国 Invitrogen 公司;

反转录试剂盒、荧光定量聚合酶链式反应 (PCR) 试剂盒: TaKaRa 公司。

1.2 主要设备及仪器

X 射线光电子能谱 (XPS) 仪: XSAM800 型, 英国 Kratos 公司;

静态水接触角测量仪: DSA100 型, 德国 Krüss 公司;

酶标仪: SpectraMax M2 型, 美国 Molecular Devices 公司;

扫描电子显微镜 (SEM): JSM-6300 型, 日本 Hitachi 公司;

荧光定量 PCR (RT-PCR) 仪: CFX96 型, 美国 Bio-Rad 公司。

1.3 磺酸基修饰 PEEK 表面

将 PEEK 片 (直径 15 mm, 厚 2 mm) 依次经

1 200, 2 000, 3 000 目砂纸打磨抛光, 丙酮、乙醇、去离子水依次超声清洗 10 min 后, 在真空干燥箱中干燥后备用。将 PEEK 片浸入 1.0 mol/L 的 NaSS 水溶液中, 采用紫外光 (1 000 W, 波长 365 nm) 辐照 10, 20, 60 min 后, 取出样品, 去离子水超声清洗 3 次, 每次 10 min。室温干燥后获得不同紫外光辐照时间磺酸基修饰的 PEEK, 分别标记为 PESS10, PESS20 和 PESS60。

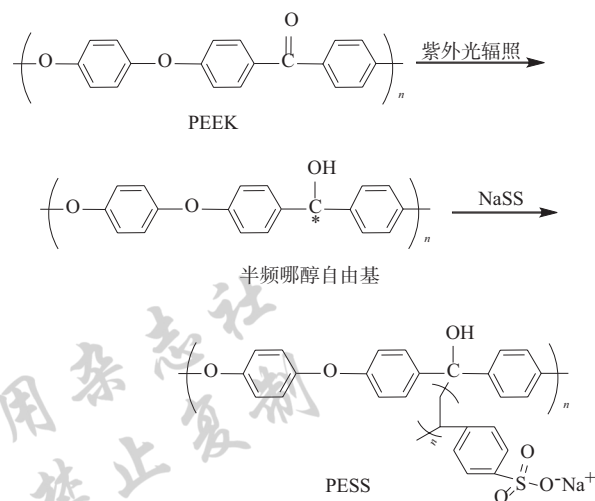


图1 PEEK 表面接枝 NaSS 的流程

1.4 体外细胞相容性及成骨分化活性

细胞培养: 用含 10% FBS 和 1% 链霉素-青霉素的 α -MEM 培养基于 37℃ 和 5% CO₂ 浓度的培养箱中培养 MC3T3-E1 成骨细胞 (中国科学院细胞库/干细胞库)。当 MC3T3-E1 成骨细胞汇合到约 85% 后, 采用胰酶消化传代细胞或将细胞接种到置于 24 孔板中的材料表面。

CCK-8 法测定细胞增殖: 将细胞以 1.0×10^4 个/样的密度接种到样品表面。培养 1, 3, 5 d 后, 弃去培养基并用无菌 PBS 清洗 3 次, 然后每孔加入含 10% CCK-8 的新鲜培养液。置于 37℃ 培养箱中避光孵育 1.5 h 后, 每孔取 100 μ L 到对应的 96 孔板中, 最后使用酶标仪测量 450 nm 处的光学密度。

SEM 观察细胞形貌: 将细胞以 1.0×10^4 个/样的密度接种到样品上, 培养 4 h 和 24 h 后, 弃去培养基, 用无菌 PBS 清洗 3 次。2.5% 戊二醛固定后, 用梯度乙醇 (30%, 50%, 70%, 90%, 95% 和 100%) 脱水, 每次 15 min。干燥后喷金, 在 SEM 下观察成骨细胞粘附形态。

ALP 活性测定: 将细胞以 1.0×10^4 个/样的密度接种到样品表面。培养 7 d 后, 用无菌 PBS 清

洗3次,然后用1% Triton X-100表面活性剂4℃下裂解细胞40 min。将裂解液14 000 r/min离心10 min后,收集上清并用BCA试剂盒和ALP检测试剂盒测定总蛋白和ALP活性。样品的ALP活性用相应的总蛋白进行归一化。

RT-PCR检测成骨相关基因表达:将细胞以 1.0×10^4 个/样的密度接种到样品表面。培养7 d后,用无菌PBS清洗3次,然后用TRIZOL试剂提取总RNA。使用逆转录试剂盒逆转录获得cDNA,然后以 β -actin为内参,RT-PCR仪检测成骨相关基因如ALP、骨形态发生蛋白2(BMP-2)和I型胶原蛋白(COL-I)的mRNA表达。引物见表1。

表1 成骨相关基因引物序列

基因	引物序列 ¹⁾
ALP	F:CTCCATCTTTGGTCTGGCTCC
	R:CCTGGTAGTTGTTGTGAGCGTAAT
BMP-2	F:GACATCCGCTCCACAAACGA
	R:CATCACTGAAGTCCACATACAAAGG
COL-I	F:CTGGACGCCATCAAGGTCTACT
	R:AACGGGAATCCATCGGTCAT
β -actin	F:AGATTACTGCTCTGGCTCCTAGC
	R:ACTCATCGTACTCCTGCTTGCT

注:1)F为上游引物;R为下游引物。

1.5 性能测试

XPS测试:激发源为 $Al K_{\alpha}$,起飞角为 20° ,结合能用烷基碳C(1s)峰(284.8 eV)进行校正;

SEM测试:样品干燥后表面喷金,然后观察表面形貌;

水接触角测试:将3 μ L去离子水垂直悬滴到样品表面,使用接触角测量仪自带成像系统拍摄液滴照片并分析接触角大小,每样测定3个不同区域。

1.6 统计学分析

数据表示为平均值 $\pm$ 标准偏差,使用Student's t-test检测两个样品组之间有无显著性差异, $P < 0.05$ 视为和PEEK相比有统计学差异。

2 结果与讨论

2.1 PEEK表面磺酸基修饰分析

图2为PEEK, PESS10, PESS20和PESS60的XPS全谱图。可以看出,PEEK表面主要出现其自身的特征峰C1s和O1s,说明PEEK表面并无污染。紫外光引发NaSS在PEEK表面接枝聚合后,PESS10, PESS20和PESS60表面均出现了聚对苯乙烯磺酸钠的特征元素S2s, S2p和Na(A)。且PESS10的高分辨XPS S2p谱图(图3, PESS20和PESS60的S2p谱图与PESS10类似)呈现磺酸基

的特征峰,即168.2 eV处归属于S2p_{3/2}, 169.2 eV处归属于S2p_{1/2}^[13]。以上结果说明紫外光引发成功地将磺酸基引入到PEEK表面。表2为根据XPS数据计算出的PEEK, PESS10、PESS20和PESS60表面各元素的相对含量及O1s/C1s和S2p/C1s比率。由图2和表2可以看出,随紫外光辐照时间的延长,样品表面的S2p含量逐渐增加,说明随紫外光辐照时间增加,引入到PEEK表面的磺酸基含量逐渐增加。

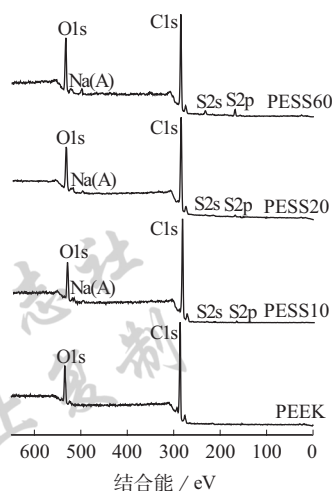


图2 PEEK, PESS10, PESS20和PESS60的XPS全谱图

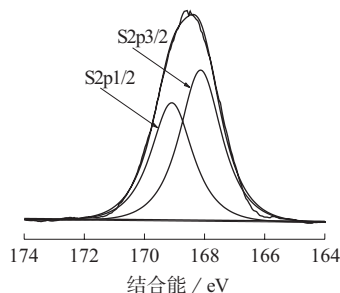
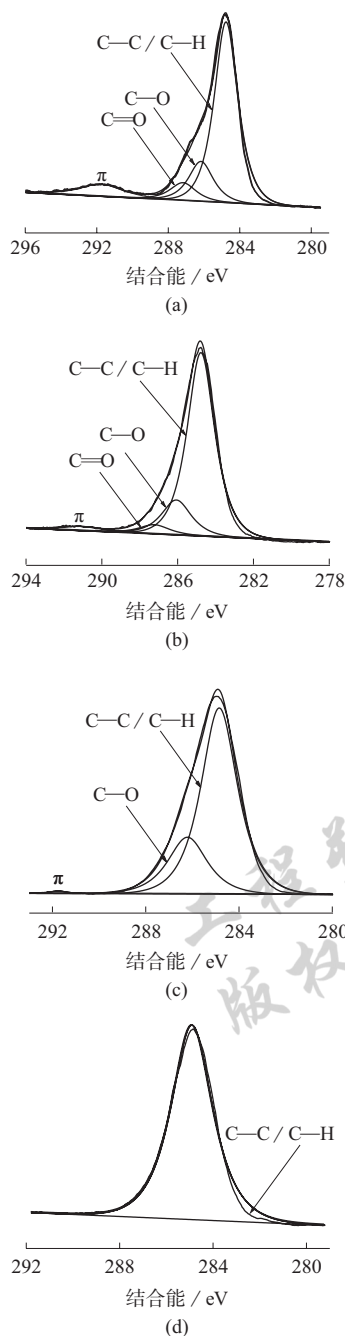


图3 PESS10的高分辨S2p谱图

表2 不同试样表面各元素相对含量及O1s/C1s和S2p/C1s比率

试样	元素相对含量/%				O1s/C1s	S2p/C1s
	C1s	O1s	S2p	Na1s		
PEEK	86.25	13.75	0.00	0.00	0.159	0.00
PESS10	83.79	15.79	0.32	0.10	0.188	0.0038
PESS20	82.07	16.95	0.66	0.32	0.206	0.0081
PESS60	78.29	18.83	1.84	1.04	0.240	0.0235

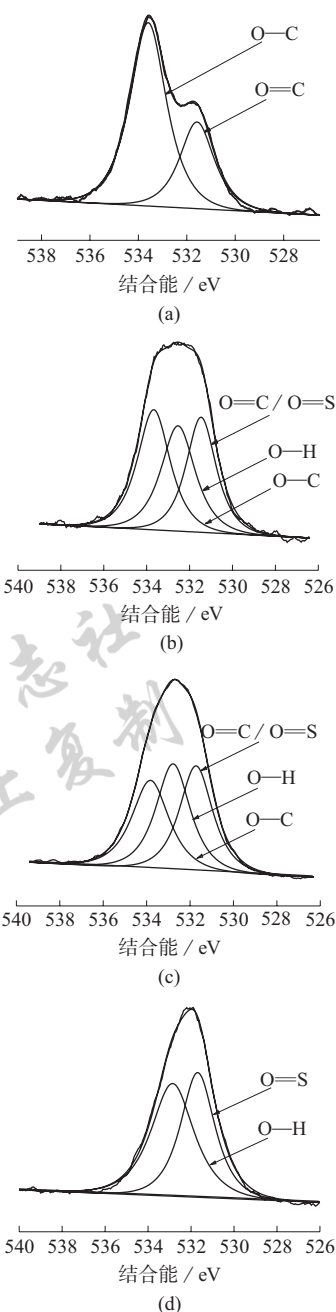
图4、图5分别为PEEK, PESS10, PESS20和PESS60的高分辨XPS C1s谱图和O1s谱图,其各成键的相对含量见表3。由图4和表3可看出,PEEK的高分辨C1s谱图主要归为284.8 eV处的C—C/C—H, 286.1 eV处的C—O, 287.2 eV处的C=O和291.4 eV处的携上峰。随着紫外光辐照时



a—PEEK ; b—PESS10 ; c—PESS20 ; d—PESS60

图4 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 的高分辨 C1s 谱图

间增加, PEEK 分子链中类似光引发剂二苯甲酮的结构逐渐产生半频哪醇自由基(图1),同时 PEEK 表面聚对苯乙烯磺酸钠接枝层的厚度逐渐增加,因此在 XPS 检测深度范围内(0~10 nm)位于 287.2 eV 处的 C=O 峰面积逐渐减少,甚至消失(图4和表3)。当紫外光辐照时间为 60 min 时,PEEK 表面聚对苯乙烯磺酸钠接枝层的厚度已超过 XPS 的探测深度,因此 PESS60 的高分辨 XPS C1s 谱图主要



a—PEEK ; b—PESS10 ; c—PESS20 ; d—PESS60

图5 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 的高分辨 O1s 谱图

表3 不同试样表面各成键的相对含量

谱图	结合能/eV	成键	相对含量/%			
			PEEK	PESS10	PESS20	PESS60
C1s 谱图	284.8	C—C/C—H	68.50	77.11	75.05	100.00
	286.1	C—O	15.74	15.81	24.50	0.00
	287.2	C=O	7.39	4.30	0.00	0.00
	291.4	π	8.37	2.78	0.45	0.00
O1s 谱图	531.5	O=C/O=S	30.89	31.45	33.53	46.98
	532.5	O—H	0.00	32.70	34.96	53.02
	533.6	O—C	69.11	35.85	31.51	0.00

呈现聚对苯乙烯磺酸钠的特征峰,即位于 284.8 eV 处的 C—C/C—H。高分辨 XPS O1s 谱图亦能说明样品表面化学环境发生了变化。

由图 5 和表 3 可看出, PEEK 的高分辨 O1s 谱图主要归为 531.5 eV 处的 O=C 和 533.6 eV 处的 O—C。PEEK 表面紫外光引发接枝聚对苯乙烯磺酸钠后, PESS10, PESS20 和 PESS60 的高分辨 XPS O1s 谱图中在 532.5 eV 处出现了 O—H 键, 这可能是水分子中的 O—H 键。聚对苯乙烯磺酸钠为强亲水性聚合物, 磺酸基与水分子之间的强氢键作用使得材料表面的水分子很难清除干净。磺酸基修饰的聚四氟乙烯表面也发现了类似的现象^[14]。另外, 随 PEEK 表面磺酸基含量增加, 表面吸附水分子的量也随之增加, 因此位于 532.5 eV 处的 O—H 峰面积逐渐增加(图 5 和表 3)。PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面的亲水性评价结果如图 6 所示。

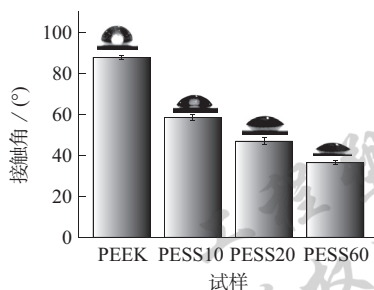


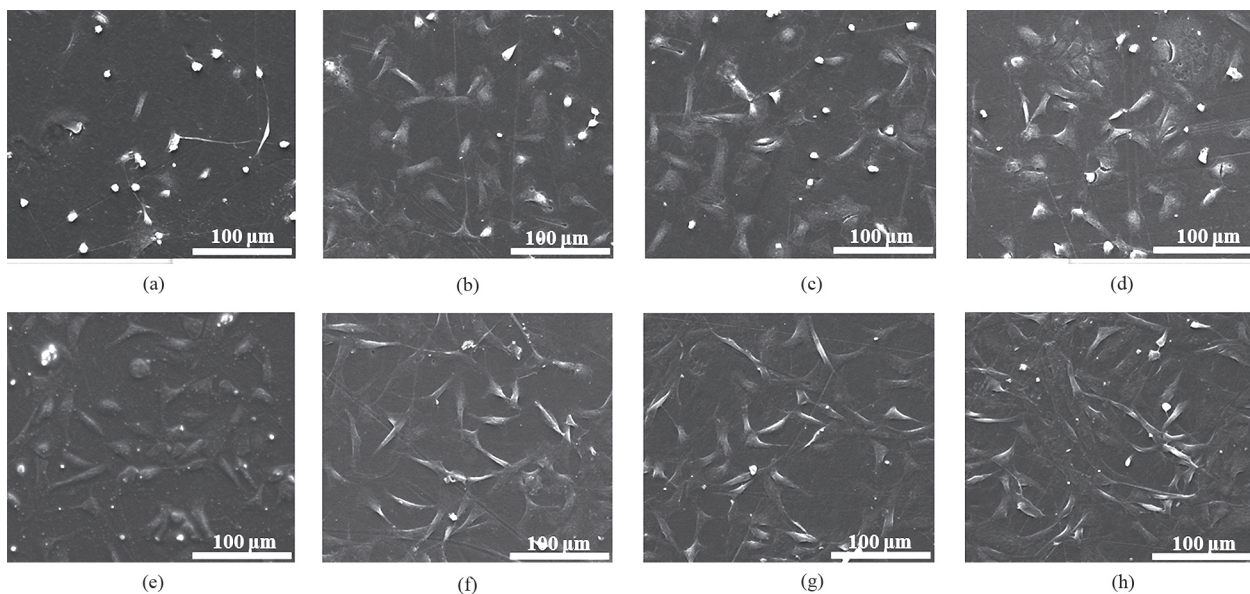
图 6 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 的水接触角

PEEK 表面的水接触角为 87.7°, 其表面接枝亲水性聚对苯乙烯磺酸钠后, 亲水性得到改善, 水接触角明显降低, 且 PEEK 表面磺酸基含量越高, 亲水性越好。研究表明, 与疏水性表面相比, 亲水性表面更有利于成骨细胞的黏附与增殖^[15]。

XPS 及水接触角测量结果表明, 紫外光辐照成功地引发对 NaSS 在 PEEK 表面接枝聚合, 获得了磺酸基修饰的 PEEK 表面, 且改变紫外光辐照时间可获得不同含量磺酸基修饰的 PEEK 表面。

2.2 体外 MC3T3-E1 成骨细胞相容性及成骨活性评价

细胞在材料表面的黏附是细胞与材料相互作用的第一步, 好的黏附有利于细胞后续的增殖与分化^[16]。图 7 是 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面黏附 4 h 和 24 h 的 SEM 形貌照片。黏附 4 h 时, 大部分 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK 表面呈球形, 伪足较少较短, 只有少数细胞呈伸展状。而大部分 MC3T3-E1 成骨细胞在 PESS10, PESS20 和 PESS60 表面呈伸展状, 具有较多较长的伪足, 只有少数细胞呈球形。黏附 24 h 时, MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK 表面呈扁平状, 而在 PESS10, PESS20 和 PESS60 表面细胞进一步伸展, 呈现较好的铺展状态。说明 PEEK 表面引入的磺酸基为成骨细胞的黏附提供了较好的微环境, 进而为后续成骨细胞的增殖营造了有利条件。



a—PEEK, 4 h; b—PESS10, 4 h; c—PESS20, 4 h; d—PESS60, 4 h; e—PEEK, 24 h; f—PESS10, 24 h; g—PESS20, 24 h; h—PESS60, 24 h

图 7 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面黏附 4 h 和 24 h 的 SEM 照片

CCK-8 法是一种广泛应用于细胞增殖和细胞毒性检测的快速、高灵敏的检测方法。能间接反映活细胞数量,测得的光学密度值与活细胞数量成正比。图 8 是 CCK-8 法测得的 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面培养不同时间的增殖活性结果。由图 8 可以看出, MC3T3-E1 成骨细胞在材料表面生长的各个时间点, PEEK 组的光学密度值均显著 ($P<0.05$) 低于 PESS10, PESS20 和 PESS60 组,表明成骨细胞在 PESS10, PESS20 和 PESS60 组的增殖活性均显著高于其在 PEEK 组的增殖活性,这说明 PEEK 表面引入的磺酸基对成骨细胞的增殖起到了明显的促进作用。另外,测得 PESS10, PESS20 和 PESS60 组的光学密度值依次升高,说明磺酸基含量越高越有利于成骨细胞的增殖,但各组之间的差异并不是特别显著。较高的增殖活性有利于植入体周围更多的新骨形成,有利于植入体的骨整合。

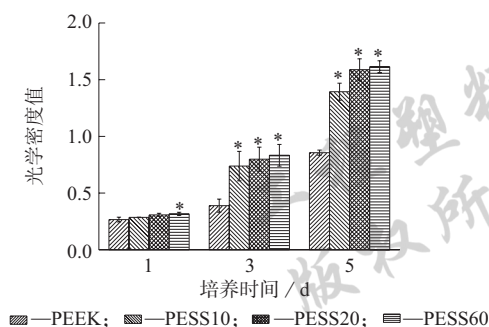


图 8 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面生长 1,3,5 d 的增殖结果 (* 代表有统计学差异, $P<0.05$,下同)

ALP 活性是成骨细胞早期成骨分化的标志^[17]。图 9 是 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面生长 7 d 的 ALP 活性结果。由图 9 可以看出, MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK 表面的 ALP 活性显著 ($P<0.05$) 低于其在 PESS10, PESS20 和 PESS60 表面的 ALP 活性。图 10 是 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面生长 7 d 的成骨相关基因表达结果。可以看出,与 PEEK 组相比, PESS10, PESS20 和 PESS60 组成骨分化相关基因 ALP, BMP-2 和 COL-I mRNA 的表达水平显著 ($P<0.05$) 升高。以上结果说明 PEEK 表面引入磺酸基能促进成骨细胞的成骨分化活性。另外, PESS10, PESS20 和 PESS60 组的 ALP 活性和 ALP, BMP-2 和 COL-I mRNA 的表达水平依次升高,说明磺酸基含量越高

越有利于成骨细胞的成骨分化,但各组之间的差异并不显著。较高的成骨分化活性有助于植入体周围的新生骨更快成熟,有助于植入体的骨整合。

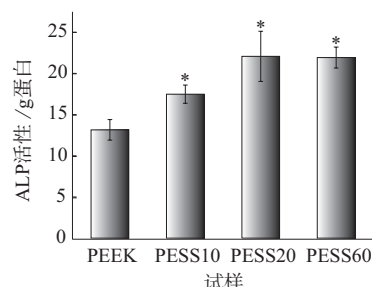


图 9 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面生长 7 d 的 ALP 活性结果

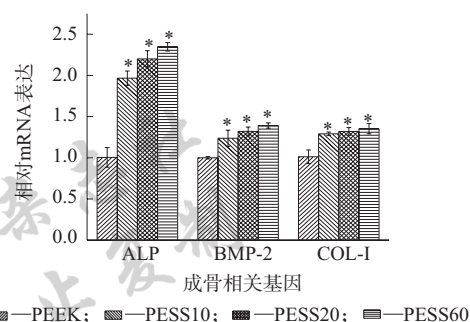


图 10 MC3T3-E1 成骨细胞在 PEEK, PESS10, PESS20 和 PESS60 表面生长 7 d 的成骨相关基因表达结果

综上,磺酸基修饰的 PEEK 在体外能改善成骨细胞的增殖与成骨分化活性,因而在体内有望改善其骨整合性能。

3 结论

(1) 采用紫外光辐照成功地引发 NaSS 在 PEEK 表面接枝聚合,获得磺酸基修饰的 PEEK 表面,改变紫外光辐照时间能获得不同含量磺酸基修饰的 PEEK 表面。

(2) 体外细胞生物学实验结果表明,磺酸基修饰的 PEEK 表面能改善成骨细胞的黏附、铺展、增殖与成骨分化活性,且磺酸基含量越高表现出越好的成骨细胞增殖与成骨分化活性。

参考文献

- [1] He M, Huang Y, Xu H, et al. Modification of polyetheretherketone implants: From enhancing bone integration to enabling multi-modal therapeutics[J]. Acta Biomaterialia, 2021, 129:18–32.
- [2] 刘吕花,郑延延,张丽芳,等. 硬组织植入生物活性聚醚醚酮复合材料[J]. 化学进展, 2017, 29(4):50–58.
Liu Lyuhua, Zheng Yanyan, Zhang Lifang, et al. Bioactive polyetheretherketone implant composites for hard tissue[J]. Progress in Chemistry, 2017, 29(4):50–58.

- [3] Kurtz S M, Devine J N. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants[J]. *Biomaterials*, 2007, 28(32):4 845–4 869.
- [4] Panayotov I V, Orti V, Cuisinier F, et al. Polyetheretherketone (PEEK) for medical applications[J]. *Journal of Materials Science:Materials in Medicine*, 2016, 27(7):1–11.
- [5] Buck E, Li H, Cerruti M. Surface modification strategies to improve the osseointegration of poly(etheretherketone) and its composites[J]. *Macromolecular Bioscience*, 2020. doi:10.1002/mabi.201900239.
- [6] 刘吕花, 郑延延, 董军. 氨基修饰聚醚醚酮表面及其成骨细胞相容性[J]. *工程塑料应用*, 2017, 45(6):24–28.
- Liu Lyuhua, Zheng Yanyan, Dong Jun. Surface osteoblast compatibility of amino-modified polyetheretherketone[J]. *Engineering Plastics Application*, 2017, 45(6):24–28.
- [7] 孙会娟. 光诱导自引发接枝聚合 PEEK 植入体研究进展[J]. *工程塑料应用*, 2021, 49(4):153–156.
- Sun Huijuan. Progress in PEEK implants by photoinduced self-initiated graft polymerization[J]. *Engineering Plastics Application*, 2021, 49(4):153–156.
- [8] Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, et al. Self-initiated surface grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on poly(ether-ether-ketone)[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(6):1 017–1 024.
- [9] 刘吕花, 熊成东, 张丽芳, 等. 聚醚醚酮表面接枝聚丙烯酸及其成骨细胞相容性[J]. *塑料工业*, 2021, 49(7):159–163.
- Liu Lyuhua, Xiong Chengdong, Zhang Lifang, et al. Osteoblast compatibility of the surface of polyacrylic acid grafted polyetheretherketone[J]. *China Plastics Industry*, 2021, 49(7):159–163.
- [10] Zheng Y, Liu L, Xiao L, et al. Enhanced osteogenic activity of phosphorylated polyetheretherketone via surface-initiated grafting polymerization of vinylphosphonic acid[J]. *Colloids and Surfaces B:Biointerfaces*, 2019, 173:591–598.
- [11] Felgueiras H P, Decambon A, Manassero M, et al. Bone tissue response induced by bioactive polymer functionalized Ti_6Al_4V surfaces: In vitro and in vivo study[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2017, 491:44–54.
- [12] Picke A K, Salbach-hirsch J, Hintze V, et al. Sulfated hyaluronan improves bone regeneration of diabetic rats by binding sclerostin and enhancing osteoblast function[J]. *Biomaterials*, 2016, 96:11–23.
- [13] Zhao Y, Wong H M, Wang W, et al. Cytocompatibility, osseointegration, and bioactivity of three-dimensional porous and nanostructured network on polyetheretherketone[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(37):9 264–9 277.
- [14] Nasef M M, Saidi H. Surface studies of radiation grafted sulfonic acid membranes: XPS and SEM analysis[J]. *Applied Surface Science*, 2006, 252(8):3 073–3 084.
- [15] Zheng Y, Xiong C, Wang Z, et al. Enhanced osteoblast cells adhesion, spreading, and proliferation to surface-carboxylated poly(etheretherketone)[J]. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers:Biomedical Applications*, 2015, 30(3):302–318.
- [16] Rahmati M, Silva E A, Reseland J E, et al. Biological responses to physicochemical properties of biomaterial surface[J]. *Chemical Society Reviews*, 2020, 49(15):5 178–5 224.
- [17] Gao A, Liao Q, Xie L, et al. Tuning the surface immunomodulatory functions of polyetheretherketone for enhanced osseointegration[J]. *Biomaterials*, 2020. doi:10.1016/j.biomaterials.2019.119642.

(上接第 13 页)

- [11] 冯大宇. CCTO 高介电薄膜的制备及其介电性能研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2015.
- Feng Dayu. Preparation and dielectric properties of CCTO high dielectric film[D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2015.
- [12] Asliza A, Ahmad Z, Ismail A B. Preparation of polyimide/ Al_2O_3 composites films as improved solid dielectrics[J]. *Material Science and Engineering B*, 2011, 177(10):799–802.
- [13] Feng Haopeng, Tang Lin, Zeng Guangming, et al. Core-shell nanomaterials: Applications in energy storage and conversion[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2019, 267:26–46.
- [14] Li Jialong, Li Chenyang, Na Li, et al. High performance polyimidebased composites filled with 2D aluminum oxide coated reduced graphene oxide nanosheets[J]. *Surface & Coatings Technology*, 2019, 364:7–15.
- [15] 崔晓萍, 朱光明, 刘文元. 纳米 Al_2O_3 / 聚酰亚胺复合薄膜的介电与力学性能[J]. *复合材料学报*, 2016, 33(11):2 419–2 425.
- Cui Xiaoping, Zhu Guangming, Liu Wenyan. Dielectric and mechanical properties of nano- Al_2O_3 / polyimide composite films[J]. *Chinese Journal of Composites*, 2016, 33(11):2 419–2 425.
- [16] 高亮. 钛酸铜钙 / 聚偏氟乙烯复合介质的制备及介电性能研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨理工大学, 2019.
- Gao Liang. Preparation and dielectric properties of copper calcium titanate / polyvinylidene fluoride composites[D]. Harbin: Harbin University of Science and Technology, 2019.