

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2024.02.006

具有表面微孔的3D打印PCL网状支架的制备及性能

郭芳, 曾辉, 刘宁, 黄硕, 郭亚媛, 刘昌奎

(西安医学院口腔医学院牙颌面组织再生与修复研究中心, 西安 710021)

摘要: 为制备表面具有微孔结构、粗糙度可控、力学性能高的骨组织工程支架, 采用不同反应参数组合的NaOH蚀刻处理改善聚己内酯(PCL)网状支架的表面微形貌, 解决3D打印PCL网状支架因亲水性差而不利于细胞生长的问题。NaOH处理反应参数组合包括NaOH溶液浓度和处理时间, 浓度为0.5, 1, 5, 10, 15 mol/L, 处理时间为1, 6, 12, 24, 48 h。采用扫描电子显微镜、能量色散X射线光谱仪、接触角测量仪、电动液压伺服机械测试机等手段对NaOH处理后支架进行了表征。结果表明, 处理后支架主要产生了3种类型的表面形貌: 一是温和处理条件下形成的褶皱表面, 二是较强处理形成的粗糙表面, 三是处理强度进一步增加时形成的凹坑和孔洞。蚀刻后支架表面接触角均显著降低, 同时压缩强度下降, 但NaOH处理参数组合为5 mol/L-24 h, 10 mol/L-6 h的蚀刻支架, 其压缩强度与未处理支架对比, 差异没有统计学意义。蚀刻支架上细胞数目增多, 单个细胞铺展面积大, 黏附细胞伸出的突触变多。处理参数组合为10 mol/L-6 h的NaOH处理3D打印PCL网状支架可有效改善支架表面形貌和细胞反应, 有利于增加湿润性和细胞黏附。

关键词: 聚己内酯; 3D打印; 网状支架; NaOH; 亲水性; 细胞黏附

中图分类号: TQ323.4, R318.08 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2024)02-0032-07

Preparation and properties of 3D printed polycaprolactone mesh scaffolds with surface micropores

GUO Fang, ZENG Hui, LIU Ning, HUANG Shuo, GUO Yayuan, LIU Changkui

(Research Center of Tooth and Maxillofacial Tissue Regeneration and Restoration, School of Stomatology, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China)

Abstract : To prepare a bone tissue engineering scaffold with a surface microporous structure, controllable roughness, and high mechanical properties, NaOH etching treatment with different reaction parameter combinations was used to improve the surface micro morphology of polycaprolactone (PCL) mesh scaffold, solving the problems of unfavorable cell growth due to the poor hydrophilicity of 3D printed PCL mesh scaffold. The NaOH treating reaction parameter combination include concentration of NaOH solution and processing time, with concentrations of 0.5, 1, 5, 10, 15 mol/L, and treating times of 1, 6, 12, 24, 48 h. The NaOH treated scaffolds were characterized using scanning electron microscopy, energy dispersive X-ray spectrometer, contact angle measuring instrument, and electric hydraulic servo mechanical testing machine. The results show that the treated scaffolds mainly produce three types of surface morphology: first, wrinkled surfaces are formed under mild treatment conditions, second, rough surfaces are formed under strong treatment, and third, pits and holes are formed when the treatment intensity is further increased. After etching, the contact angle on the surface of the scaffold significantly decreases, meanwhile, the compression strength also decreases, but the compression strength of the etched scaffold with NaOH treatment parameter combination of 5 mol/L-24 h or 10 mol/L-6 h is not statistically significant compared to the untreated scaffold. The number of cells on the etched scaffold increases, with a larger spreading area of individual cells and more synapses extending from adherent cells. NaOH treatment with 10 mol/L-6 h can effectively improve the surface morphology and cell response of 3D printed PCL mesh scaffolds, which is beneficial for increasing wettability and cell adhesion.

Keywords : polycaprolactone ; 3D printing ; mesh scaffold ; NaOH ; hydrophilicity ; cell adhesion

基金项目: 陕西高校青年创新团队项目(22JP078), 西安医学院科研能力提升计划项目(2022NLTS085), 陕西省科技厅重点研发计划一般项目(2023-YBSF-097), 颌颌系统疾病机制及防治创新团队项目(2022TD-54)

通信作者: 刘昌奎, 教授, 博士, 主要从事骨缺损修复材料的构建及成骨研究

收稿日期: 2023-12-06

引用格式: 郭芳, 曾辉, 刘宁, 等. 具有表面微孔的3D打印PCL网状支架的制备及性能[J]. 工程塑料应用, 2024, 52(2): 32-38.

GUO Fang, ZENG Hui, LIU Ning, et al. Preparation and properties of 3D printed polycaprolactone mesh scaffolds with surface micropores [J]. Engineering Plastics Application, 2024, 52(2): 32-38.

三维支架或骨移植体是骨组织工程的重要组成部分,它们为细胞附着和增殖、蛋白质生产和骨组织再生提供了机械支持和仿生环境^[1]。聚己内酯(PCL)是一种人工合成高分子有机化合物,经美国食品药品监督管理局批准,具有良好的生物相容性和生物可降解性,且易成型^[2-3],但其本身不具有生物活性,且表面光滑、疏水性强,如果作为植入物使用,其表面不具有利于细胞生长的物理、生理特性。尽管3D打印技术在实现骨移植体制造的复杂几何形状方面取得了成功^[4-5],但在植入物-生物表面方面仍不够理想。而材料的亲疏水性,对其润湿性、生物相容性等方面起到非常重要的作用,PCL的化学惰性以及低的表面能导致其与生物表面的相互作用不足^[6],而成骨细胞更喜欢黏附在粗糙材料的表面^[7]。近年来的研究证实^[8-9],表面形貌的改变,直接影响依附于支架生长的细胞增殖分化行为,表面粗糙的多孔支架对于细胞成骨分化具有促进作用。

已有学者采用通过蛋白质涂层、等离子体等技术改善骨组织工程亲水性的策略^[10]。然而综合时间成本、技术复杂程度、设备经费等问题,开发一种简单的、能够有效改善3D打印PCL骨组织工程支架亲水性的方法是十分必要的。据报道,用碱性溶液水解聚合物材料表面可以改善细胞的表面性能,从而更好地促进细胞附着和增殖^[11]。Gao等^[12]对聚乙醇酸纳米纤维进行氢氧化钠(NaOH)处理,结果显示,纤维直径随着处理时间的增加而减小,纤维保持了完整的纤维网状结构,改善了血管平滑肌细胞的附着。梅倩倩等^[13]为了优化PCL纳米纤维膜的蛋白吸附性能,利用乙醇和NaOH对其进行改性处理,结果显示改性处理提升了PCL纳米纤维膜的蛋白吸附能力。由此可见,使用NaOH处理3D打印PCL骨组织工程支架,对于改善支架表面微形貌具有重要的意义。笔者为了系统研究NaOH处理对3D打印PCL网状支架表面孔隙生成过程的影响,共采用

了25组浓度和时间的参数组合,这些参数组合涵盖了从温和至极强处理的范围。研究了不同反应参数组合对PCL网状支架表面孔隙生成及其亲水性的影响,检测分析3D打印PCL网状支架经过NaOH诱导蚀刻后在微观形貌、能谱元素、亲水性、强度、细胞附着等方面的变化,优化反应参数,在强度损失更小的情况下获得最理想的NaOH处理反应参数,为改善3D打印PCL网状支架表面亲水性及细胞反应提供借鉴和参考。

1 实验部分

1.1 主要原材料

PCL:PCL-05,吉林省科瑞斯生物科技有限公司;

NaOH:分析纯,纯度≥96%,国药集团化学试剂有限公司;

胎牛血清:美国Gibco公司;

青霉素、链霉素、DMEM/F12培养基:美国Hyclone公司。

1.2 主要仪器和设备

3D打印机:Professor 300,陕西聚康高博医疗科技有限公司;

扫描电子显微镜(SEM):Sigma 300,德国ZEISS公司;

离子溅射镀膜仪:SC7620,英国Quorum公司;

能量色散X射线光谱仪(EDX):Oxford Xplore 30,英国牛津公司;

接触角测量仪:OCA20,德国Dataphysics公司;

电动液压伺服机械测试机:SANS CMT4304,美国MTS公司。

1.3 3D打印PCL网状支架的制备及NaOH处理

PCL网状支架采用熔融沉积成型(FDM)打印方法进行制备。支架设计及打印参数如下:孔径为500 μm,丝径为400 μm,打印速度为20 mm/s,层层纤维夹角为90°,喷嘴温度为80 °C,平铺扫描。3D打印PCL网状支架如图1所示。

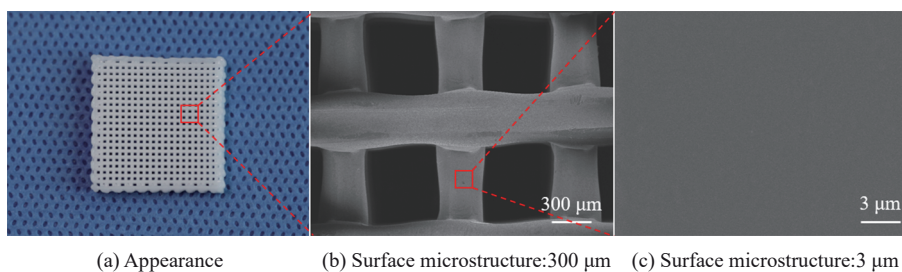


图1 3D打印PCL网状支架外观及SEM表面微观结构

Fig.1 3D printed PCL mesh scaffold appearance and SEM surface microstructure

利用NaOH溶液对支架表面进行刻蚀处理,为了系统地研究孔隙生成过程,对支架从温和至极强进行处理。实验分为两组:未处理组、处理组。处理组用去离子水清洗后加入不同浓度的NaOH溶液,将样件固定在室温下不同时间进行处理,处理完成后取出支架,流水彻底冲洗12 h,再用去离子水离心清洗3次,然后在37℃烘箱内烘干。NaOH溶液的浓度分别为0.5, 1, 5, 10, 15 mol/L,处理时间分别为1, 6, 12, 24, 48 h。

1.4 测试与表征

1.4.1 SEM与EDX表征

使用SEM对处理组及未处理组PCL网状支架的表面形貌进行观察。将未经过刻蚀和不同条件下刻蚀的PCL网状支架粘在样品台的导电胶上,经溅射镀膜仪喷金处理后使用SEM拍摄样品形貌,同时使用EDX观察和测试NaOH处理后未彻底清洗的PCL网状支架表面。采用SEM拍摄形貌时加速电压为3 kV,采用EDX测试时加速电压为15 kV,探测器为SE2二次电子探测器。

1.4.2 接触角测试

采用FDM打印10 mm×10 mm×3 mm实体块材,按上述方法进行NaOH处理,置于接触角测量仪测试平台,利用设备自动滴定系统滴上水滴,拍摄测试照片,用量角法量取接触角角度,每个测量3个平行样件。

1.4.3 压缩性能测试

参照GB/T 1041-2008进行单轴压缩试验,样件尺寸为10 mm×10 mm×4 mm,测试25%应变对应的压缩强度,使用电动液压伺服机械测试机以1 mm/min压缩速率对未处理组及处理组支架进行压缩性能测试,每组测试3个样本。

1.4.4 支架表面细胞形态学观察

使用的SD大鼠骨髓间充质干细胞(BMSCs)为本实验室冻存,采用含体积分数10%胎牛血清和1%青霉素/链霉素的DMEM/F12培养基在37℃, 5% CO₂培养箱中培养BMSCs,待BMSCs贴壁生长至细胞密度70%~80%融合状态时传代,笔者采用3~5代BMSCs进行后续试验。将⁶⁰Co辐照灭菌的未处理组、处理组PCL网状支架(尺寸为10 mm×10 mm×3 mm)放入24孔板内,每组3个复孔。将BMSCs细胞以5×10⁴个/mL的密度滴种于支架表面,在37℃的CO₂孵箱内孵育6, 24 h后,移除培养

基,采用磷酸缓冲盐溶液(PBS)清洗后用2.5%戊二醛固定细胞1 h,然后无水乙醇梯度脱水。样品喷金后以SEM观察细胞在微结构上的黏附以及黏附的形态。

1.4.5 统计学分析

采用SPSS13.0软件,应用单因素方差分析法(One-way ANOVA)进行均数比较,各组数据均用均数±标准差表示,对比处理组与未处理组PCL网状支架的亲水性和力学差异, $p<0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 NaOH处理对3D打印PCL网状支架表面形貌的影响

利用SEM观察NaOH浓度和反应时间对3D打印PCL网状支架表面粗糙度的影响,为了系统地研究孔隙生成过程,共采用了25种浓度和时间的组合,从极温和到极强处理,限于篇幅,只进一步讨论和分析具有代表性的表面形貌及其对应的参数组合,如图2所示。未处理组支架表面光滑(这可以从图1b和图1c看出),而从图2可以看出,3D打印PCL网状支架经不同NaOH反应参数处理后主要产生了3种类型的表面形态:第1种是温和处理形成的褶皱表面(图2a~图2c);第2种是较强处理形成的粗糙表面(图2d~图2f);第3种是NaOH处理强度进一步增加后形成凹坑和孔洞(图2g~图2i)。结果表明在较低的NaOH浓度下,NaOH针均匀地分散在PCL的表面,表面的起伏较为均匀;随着NaOH浓度的增加,起伏增加,在高浓度下,它们聚集并形成针簇,从而形成更大的孔隙。与Wang等^[4]报道较为一致,NaOH处理板材表面粗糙,随着NaOH浓度增加表面形成小孔。

PCL网状支架的表面改性是通过两种途径形成的:一是PCL主链上的酯键发生皂化反应,其中NaOH中的氢氧根离子破坏PCL的主链,形成羟基和羧基,这些官能团与水相互作用,从而增强了材料的亲水性;二是溶液中NaOH以针、束状晶体的形式被固定在聚合物表面(图3a),其可蚀刻PCL支架的表面,从而产生凹坑和孔洞。为证实这些晶体的组成,通过EDX对PCL网状支架进行表征,发现晶体含有Na, O两种元素,可证实其为NaOH晶体(图3b、图3c)。此外,由于NaOH晶体聚集在蚀刻材料表面,因此在进行任何表征方法之前都需要彻底清

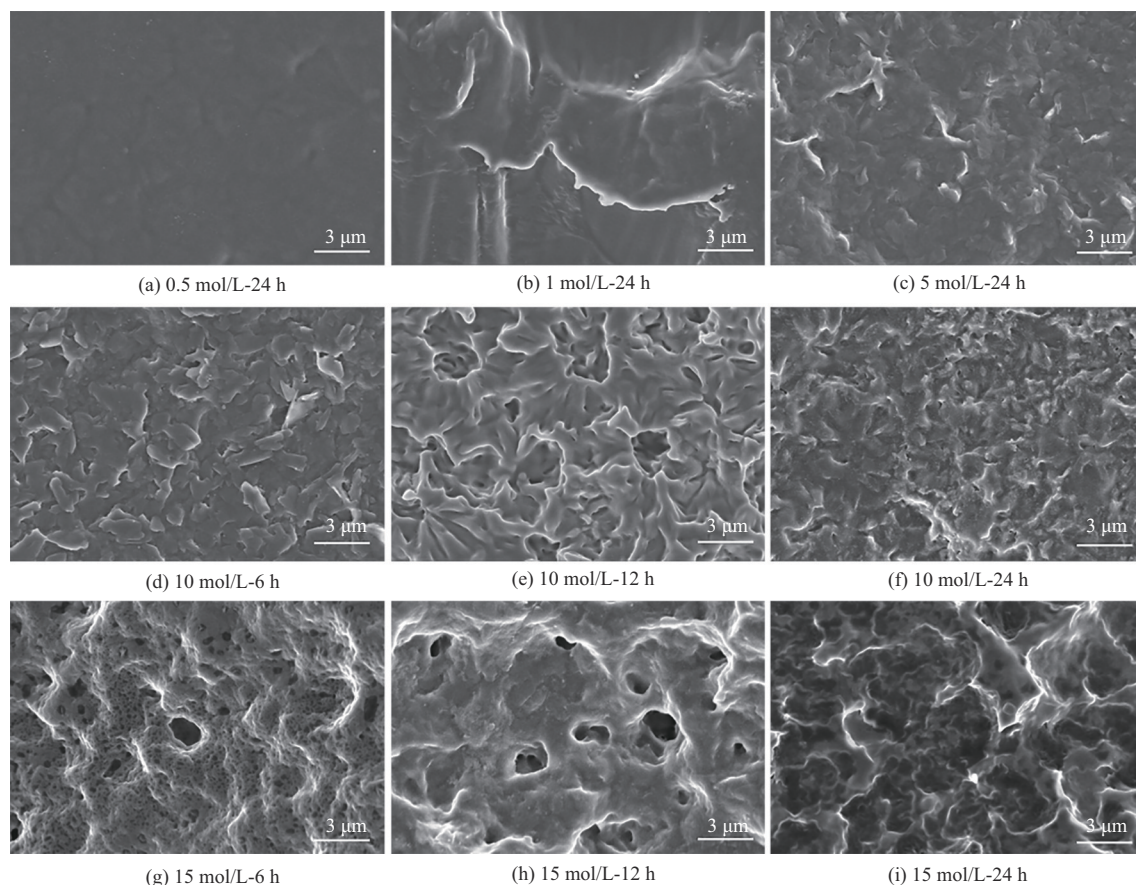


图2 不同NaOH溶液浓度和处理时间的3D打印PCL网状支架蚀刻后表面形态

Fig. 2 Surface morphology formed after etching of the 3D printed PCL mesh scaffolds with different NaOH solution concentrations and treating times

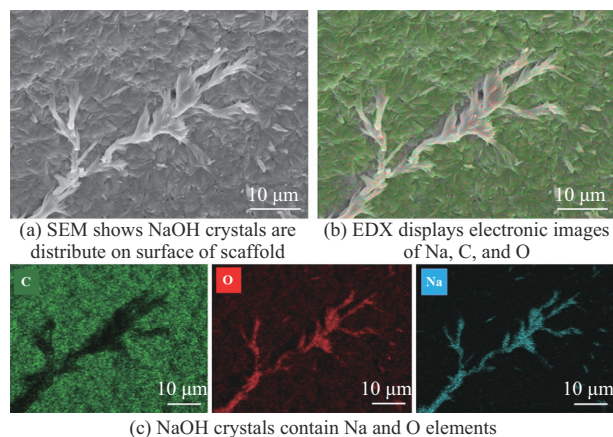


图3 3D打印PCL网状支架的SEM和EDX分析

Fig. 3 SEM and EDX analysis of 3D printed PCL mesh scaffold

洗支架。

2.2 NaOH处理对3D打印PCL网状支架亲水性的影响

微结构的粗糙度和接触角的改变可影响材料表面的润湿性,从而影响材料表面蛋白的黏附,进而影响细胞的黏附^[15-17]。材料表面粗糙度会影响细胞的增殖和分化^[18-20]。根据蚀刻后SEM分类结果,

只进一步讨论了以下5种处理反应参数组合制备的PCL支架的亲水性和力学性能:5 mol/L-24 h, 10 mol/L-6 h, 10 mol/L-12 h, 10 mol/L-24 h, 15 mol/L-24 h。未处理组及处理组PCL网状支架接触角变化如图4所示,相应接触角大小见表1。由图4和表1看出,经NaOH处理后的各组支架表面接触角均显著低于未处理组($F=271.591, p<0.001$),处理组中NaOH反应参数组合为5 mol/L-24 h, 10 mol/L-6 h, 10 mol/L-12 h的组间无差异($p>0.05$),其余组间差异均有统计学意义($p<0.05$);PCL网状支架未处理组接触角为 $101.53^{\circ}\pm 1.71^{\circ}$,处理组中以15 mol/L NaOH处理24 h组的接触角度数最低($43.67^{\circ}\pm 1.95^{\circ}$)。结果表明,碱处理组PCL网状支架材料的接触角较对照组均显著降低。根据润湿性的定义,接触角在 $>90^{\circ}$ (或 $<90^{\circ}$)时,材料表现为疏水性(或亲水性)。当接触角为 65° 时,材料表面最有利于成骨细胞的黏附^[21],大于或小于 65° 都会导致细胞的黏附能力降低。由测试结果可知,处理组支架均表现为亲水性增强,其中10 mol/L-6 h处理支架的接触

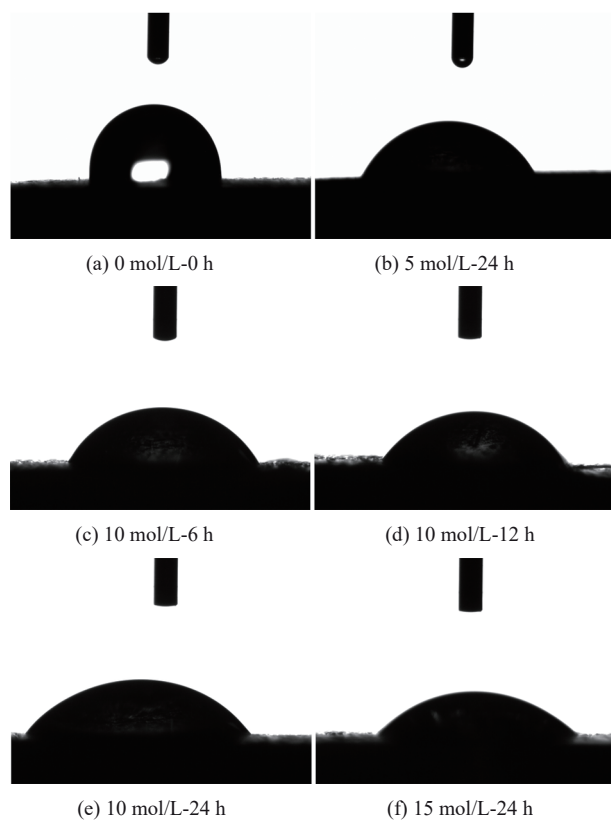


图4 未处理及经5种反应参数组合的NaOH处理后PCL网状支架表面接触角的变化

Fig. 4 Changes in surface contact angle of PCL mesh scaffolds without treatment and after NaOH treatment with five parameter combinations

表1 未处理及经5种反应参数组合的NaOH处理后PCL网状支架表面接触角数据

NaOH concentration/(mol·L ⁻¹)	Treating time/h	Contact angle/(°)	<i>F</i>	<i>p</i>
0	0	101.53±1.71 ^a	271.591	<0.001
5	24	60.60±1.65 ^b		
10	6	62.80±1.85 ^b		
10	12	59.40±1.44 ^b		
10	24	54.00±2.65 ^c		
15	24	43.67±1.95 ^d		

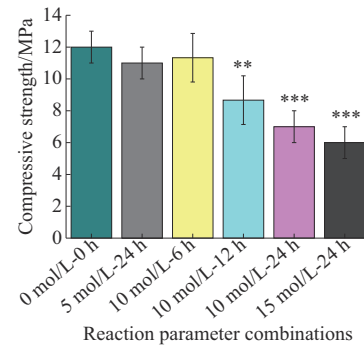
Note: Different lowercase superscripts in column of "Contact angle" indicate statistically significant differences in contact angles within the group ($p < 0.05$).

角为 $62.80^\circ \pm 1.85^\circ$,最接近 65° 。

2.3 NaOH处理对3D打印PCL网状支架压缩强度的影响

理想的支架材料强度要适中,能够承受得住生理压力,为新生的组织提供较好的力学支撑。未处理及处理组(NaOH反应参数组合:5 mol/L-24 h, 10 mol/L-6 h, 10 mol/L-12 h, 10 mol/L-24 h, 15 mol/L-

24 h)PCL网状支架压缩强度的变化如图5所示。图5结果显示,与未处理组压缩强度相比,NaOH处理参数为5 mol/L-24 h, 10 mol/L-6 h的支架的差异没有统计学意义($p > 0.05$);NaOH处理参数为10 mol/L-12 h, 10 mol/L-24 h, 15 mol/L-24 h的支架的差异具有统计学意义($p < 0.001$)。



* indicates $p < 0.05$ compared to the untreated group;
 ** indicates $p < 0.01$ compared to the untreated group;
 *** indicates $p < 0.001$ compared to the untreated group

图5 经不同反应参数组合的NaOH处理后PCL网状支架压缩强度的变化

Fig. 5 Changes in compressive strength of PCL mesh scaffolds after NaOH treatment with different reaction parameter combinations

压缩试验结果表明,支架强度随着NaOH处理强度的增加而不断降低,经5 mol/L-24 h, 10 mol/L-6 h NaOH处理后支架的压缩强度分别为 (11 ± 1) MPa和 (11.33 ± 1.53) MPa,在松质骨抗压强度范围内,满足骨组织工程支架力学要求。同时,试验发现,两组支架在压缩过程中均没有发生碎裂,显示出较好的韧性。

2.4 NaOH处理对3D打印PCL网状支架细胞黏附情况的影响

Voisin等^[22]发现表面粗糙度的增加可引发细胞的早期成熟,以丝状伪足延伸的形式可见。为了进一步研究细胞在蚀刻PCL网状支架表面微结构上的黏附以及黏附的形态,观察细胞接种后6, 12 h与底物立即相互作用后的细胞反应。结合亲水性和压缩试验结果,选择NaOH处理参数组合为10 mol/L-6 h的处理支架进行细胞黏附试验。图6的SEM结果显示了细胞黏附在未处理及处理组(10 mol/L-6 h)网状支架表面的形态差异。由图6可以看出,接种细胞6 h后,在未处理组PCL支架表面观察到细胞产生细胞质片状结构,纤维状突起较少;而在NaOH处理组支架表面,细胞产生丝状延伸,锚定在粗糙表面的凸起和凹陷内,即NaOH蚀刻后支架黏

附细胞伸出的突触更多(图6b)。接种细胞12 h后黏附的“接触诱导”效应更为明显,呈现“拉伸”状态(图6d);与处理组对比,未处理支架上的细胞数目少、细胞铺展面积小。通过SEM观察可得出碱蚀刻促进了黏附细胞在支架上的伸展,这一结果和文献[22]的结果一致。

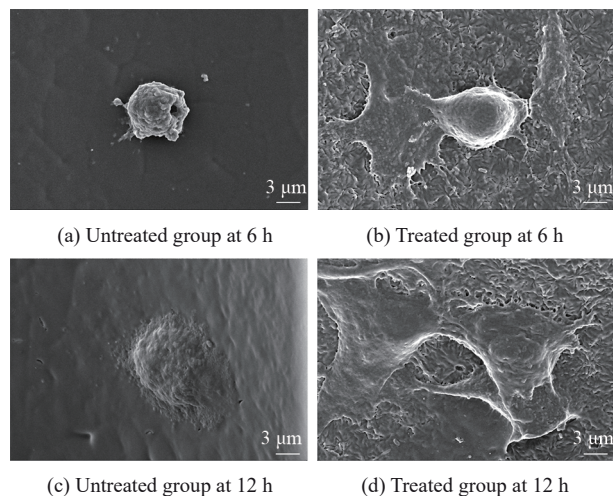


图6 未处理组及处理组PCL网状支架在大鼠BMSCs细胞接种6,12 h后材料表面细胞黏附情况

Fig. 6 Cell adhesion on material surface of untreated and treated PCL mesh scaffolds after 6, 12 h of cell inoculation with rat BMSCs cells

3 结论

(1)不同NaOH反应参数组合处理3D打印PCL网状支架可有效改善其表面微形貌,主要产生了3种类型的表面形貌特征:一是温和处理条件下形成的褶皱表面;二是较强处理形成的粗糙表面;三是NaOH处理强度进一步增加时形成的凹坑和孔洞。

(2)不同NaOH反应参数组合处理后,支架亲水性相较于未处理组显著增加,但支架压缩强度随着NaOH处理强度的增加而降低。

(3)NaOH处理3D打印PCL网状支架可有效改善细胞反应。NaOH最适宜的处理反应参数组合为10 mol/L-6 h,支架显示较佳的亲水性且压缩强度损失最小,增加了黏附细胞的数量,促进了黏附细胞的伸展。

参考文献

- [1] GONZÁLEZ DÍAZ E C, SINHA S, AVEDIAN R S, et al. Tissue-engineered 3D models for elucidating primary and metastatic bone cancer progression[J]. *Acta Biomaterialia*, 2019, 99:18–32.
- [2] QIAN Y Z, ZHOU X F, ZHANG F M, et al. Triple PLGA/PCL scaffold modification including silver impregnation, collagen coating, and electrospinning significantly improve biocompatibility, antimicrobial, and osteogenic properties for orofacial tissue

- regeneration[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(41): 37 381–37 396.
- [3] PARK S A, LEE H J, KIM S Y, et al. Three-dimensionally printed polycaprolactone/beta-tricalcium phosphate scaffold was more effective as anrhBMP-2 carrier for new bone formation than polycaprolactone alone[J]. *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*, 2021, 109(6):840–848.
- [4] 郭芳,黄硕,胡敏,等. 3D打印表面多孔钛根形种植体的生物力学研究[J]. *医用生物力学*, 2021, 36(1):85–91.
GUO Fang, HUANG Shuo, HU Min, et al. Biomechanical study of three-dimensional printed titanium root-analogue implant with porous surface[J]. *Journal of Medical Biomechanics*, 2021, 36(1): 85–91.
- [5] LI Y F, LIU H W, WANG C, et al. 3D printing titanium grid scaffold facilitates osteogenesis in mandibular segmental defects[J]. *NPJ Regenerative Medicine*, 2023, 8(1). DOI:10.1038/s41536-023-00308-0.
- [6] SEDDIGHIAN A, GANJI F, BAGHABAN-ESLAMINEJAD M, et al. Electrospun PCL scaffold modified with chitosan nanoparticles for enhanced bone regeneration[J]. *Progress in Biomaterials*, 2021, 10(1):65–76.
- [7] PADALHIN A R, LINH N T B, MIN Y K, et al. Evaluation of the cytocompatibility hemocompatibility in vivo bone tissue regenerating capability of different PCL blends[J]. *Journal of Biomaterials Science: Polymer Edition*, 2014, 25(5):487–503.
- [8] NATARAJAN A, SIVADAS V P, NAIR P D. 3D-printed biphasic scaffolds for the simultaneous regeneration of osteochondral tissues [J]. *Biomedical Materials*, 2021, 16(5). DOI: 10.1088/1748-605X/ac14cb.
- [9] CHENG A, HUMAYUN A, COHEN D J, et al. Additively manufactured 3D porous Ti-6Al-4V constructs mimic trabecular bone structure and regulate osteoblast proliferation, differentiation and local factor production in a porosity and surface roughness dependent manner[J]. *Biofabrication*, 2014, 6(4). DOI: 10.1088/1758-5082/6/4/045007.
- [10] WEI X H, ZHOU W H, TANG Z, et al. Magnesium surface-activated 3D printed porous PEEK scaffolds for in vivo osseointegration by promoting angiogenesis and osteogenesis[J]. *Bioactive Materials*, 2022, 20:16–28.
- [11] PARK G E, PATTISON M A, PARK K, et al. Accelerated chondrocyte functions on NaOH-treated PLGA scaffolds[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(16):3 075–3 082.
- [12] GAO J, NIKLASON L, LANGER R. Surface hydrolysis of poly (glycolic acid) meshes increases the seeding density of vascular smooth muscle cells[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1998, 42(3):417–424.
- [13] 梅倩倩,曾羽佳,王君硕,等. 碱处理对聚ε-己内酯纳米纤维膜

- 蛋白吸附性能的影响[J]. 国际纺织导报, 2021, 49(4):21–27.
- MEI Qianqian, ZENG Yujia, WANG Junshuo, et al. Influence of alkali treatment on protein absorption properties of polycaprolactone nanofibrous membrane[J]. *Melliand China*, 2021, 49(4): 21–27.
- [14] WANG Y J, YANG C R, ZHENG H D, et al. Bone-like apatite formation on modified PCL surfaces under different conditions[J]. *Key Engineering Materials*, 2007, 330–332:671–674.
- [15] ZHU S S, ZHANG B, MAN C, et al. Combined effects of connective tissue growth factor-modified bone marrow-derived mesenchymal stem cells and NaOH-treated PLGA scaffolds on the repair of articular cartilage defect in rabbits[J]. *Cell Transplantation*, 2014, 23(6):715–727.
- [16] MENDONÇA G, MENDONÇA D B, ARAGÃO F J, et al. Advancing dental implant surface technology—from micron-to nanotopography[J]. *Biomaterials*, 2008, 29(28):3 822–3 835.
- [17] 陈文祥. 改善细胞黏附与分布的双层支架用于骨软骨一体化修复研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2021.
- CHEN Wenxiang. A double-layer scaffold with improved cell adhesion and distribution for integrated osteochondral repair[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2021.
- [18] 刘修玉, 吕慧欣, 周延民. 改性钛基材料调控巨噬细胞表型促进免疫成骨进程研究进展[J]. *中国实用口腔科杂志*, 2023, 16(6): 742–747.
- LIU Xiuyu, LYU Huixin, ZHOU Yanmin. Research progress of modified titanium-based material in regulating macrophage phenotype and promoting immune osteogenesis[J]. *Chinese Journal of Practical Stomatology*, 2023, 16(6):742–747.
- [19] PAXTON N C, HO S W K, TUTEN B T, et al. Degradation of melt electrowritten PCL scaffolds following melt processing and plasma surface treatment[J]. *Macromol Rapid Commun*, 2021, 42 (23). DOI:10.1002/marc.202100433.
- [20] 顾腾, 罗桂生, 徐先知, 等. 双相磷酸钙/聚醚醚酮成骨性能的研究[J]. *口腔医学研究*, 2023, 39(11):1 012–1 017.
- GU Teng, LUO Guisheng, XU Xianzhi, et al. Osteogenic properties of polyetheretherketone biocomposited by biphasic calcium phosphate[J]. *Journal of Oral Science Research*, 2023, 39(11): 1 012–1 017.
- [21] ARDHAOU M, NACIRI M, MULLEN T, et al. Evaluation of cell behaviour on atmospheric plasma deposited siloxane and fluoro-siloxane coatings[J]. *Journal of Adhesion Science And Technology*, 2010, 24(5):889–903.
- [22] VOISIN M, BALL M, O'CONNELL C, et al. Osteoblasts response to microstructured and nanostructured polyimide film, processed by the use of silica bead microlenses[J]. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2010, 6(1):35–43.