

学校编码: 10384

分类号_____密级_____

学号: 31420141150146

UDC_____

厦 门 大 学

硕士学位论文

钛种植体表面聚吡咯-聚多巴胺复合涂层的
构建

Construction of Polypyrrole-Polydopamine
Composite Coating on Titanium Implant Surface

谭吉林

指导教师姓名: 葛东涛 教授

专 业 名 称: 生物医学工程

论文提交日期: 2017 年 5 月

论文答辩时间: 2017 年 5 月

学位授予日期: 2017 年 月

答辩委员会主席:

评 阅 人:

2017 年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为（ ）课题（组）的研究成果，获得（ ）课题（组）经费或实验室的资助，在（ ）实验室完成。（请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。）

声明人（签名）：

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘要

在金属骨移植材料的研究及临床实践中,涂层技术可以有效的改善金属种植体的生物活性及增强种植体和骨界面的结合强度,同时还可以作为防腐层抑制金属离子的溶出,从而实现完善的骨整合。但是现今临床上常用的涂层(如羟基磷灰石涂层)在应用过程中会出现涂层与基底间结合力随着种植时间延长而降低甚至涂层脱落溶解的现象,这些现象的出现往往会导致种植失败。因此,在种植体表面构建一种新型的具有良好的腐蚀防护性能、生物活性和成骨诱导活性及与基底间具有持续性高结合强度的涂层显得尤为重要。聚吡咯(PPy)作为一种典型的导电高分子材料,其良好的生物相容性、优异的导电性及良好的防腐性能使其成为一种具有极大应用前景的生物涂层材料。而多巴胺(DA)作为一种神经递质,其具有制备简单、生物活性好及可以在几乎所有有机无机固体材料表面自聚形成超强粘附性膜等优点,这也使其成为一种良好的表面改性材料。因此,本文利用聚多巴(PDA)和聚吡咯(PPy)在钛种植体上构建了两种具有良好结合强度的聚吡咯-聚多巴胺(PPy-PDA)复合涂层,并通过电化学测试及成骨细胞种植对复合涂层的腐蚀防护能力及生物相容性等性能进行了研究。

本论文分为两部分,其主要研究内容和研究结果如下:

1) PPy-PDA 双层复合涂层的构建:通过两步法在钛种植体表面成功的制备了 PPy-PDA 双层复合涂层,该方法首先在经化学处理的钛种植体表面化学氧化沉积上一层较薄的 PDA 层,之后再通过电化学方法在 PDA 层之上电沉积 PPy 层。通过对 PPy-PDA 双层复合涂层进行理化性能研究发现,该涂层展现出与基底间良好的结合强度及对基底优良的腐蚀防护效果,同时其在保留了纯 PPy 涂层良好的导电性和电化学活性的基础上还展现出了更好的电化学稳定性及亲水性。

2) PPy-PDA 共聚物复合涂层的构建:通过一步电化学法在同时含有吡咯单体和多巴胺的电解质溶液中于钛种植体表面制备得到 PPy-PDA 共聚物复合涂层,并对该涂层的理化性能和生物学性能进行了研究。理化性能研究结果显示该共聚物复合涂层和基底间具有极好的结合强度,同时在保留了 PPy 本身良好的电化学活性的基础上还增强了其导电性。与 DA 的共聚还赋予了 PPy 纳米线结构,该结构的出现伴随着对液滴有着极强粘附力的超疏水表面的形成。通过 MTT 比色

法和细胞染色对 PPy-PDA 共聚物复合涂层和纯 PPy 涂层对 MC3T3-E1 细胞生长增殖的促进情况进行研究发现，共聚物涂层对于 MC3T3-E1 细胞的粘附和增殖的促进能力明显优于纯 PPy 涂层，说明共聚物涂层中聚多巴胺的存在大大的增强了其生物相容性，使之非常有利于成骨细胞的粘附和增殖。

关键词：聚吡咯；聚多巴胺；复合涂层

厦门大学博硕士论文摘要库

Abstract

In research and clinical application of metal bone implant material, coating technology can effectively improve the biological activity and enhance the bonding strength between implant and bone interface of metal implants. It also could inhibit the dissolution of metal ions, which lead to the perfect bone integration. while for the commonly used coating (such as hydroxyapatite coating) in clinical, the binding force between the substrate and coating will reduced or the coating may even dissolve with time, the occurrence of these phenomena tend to cause the failure of planting. Therefore, construct a new type of implant coating which has good corrosion protection performance, biological activity and osteogenesis induction activity and high bonding strength between the substrate and coating is particularly important. Polypyrrole (PPy) was a kind of typical conductive polymer, its good biocompatibility, excellent electrical conductivity and good anti-corrosion performance make it become a good kind of biological coating material which could have great application prospect. Dopamine (DA) was a neurotransmitter, which famous for its good biological activity and could form adhesive film in almost all organic and inorganic solid material surface, makes it a good surface modification materials. Therefore, this article constructs two kinds of adhesive polypyrrole-polydopamine (PPy-PDA) composite coatings on titanium implant surface based on PPy and PDA, the physical and chemical test and osteoblast cultivated on composite coating were investigated to evaluate the corrosion resistance and biocompatibility of the PPy-PDA composite coatings.

This study was divided into two parts, the main works and results were as follows:

- 1) The construction of PPy-PDA double-deck composite coating: A two-step method was used to synthesis PPy-PDA double-deck composite coating on titanium implant surface, a thin PDA layer was firstly deposited on the chemically pretreated titanium implant surface via chemical oxidation in the alkalinity solution, then the PPy layer was electrodeposited on the PDA modified Ti surface through electrochemical method.

The physical and chemical performance of PPy-PDA double-deck composite coating was investigated, the results showed the coating was adhesive and with excellent corrosion protection performance, at the same time it showed better electrochemical stability and hydrophilicity with kept good electrical conductivity and electrochemical activity from pure PPy coating.

2) The construction of PPy-PDA copolymer composite coating: One step electrochemical method was used to prepare PPy-PDA copolymer composite coating in the electrolyte solution containing both pyrrole monomer and dopamine on titanium implant surface, the physical and chemical properties and biological properties of the coating were studied. The results showed that the copolymer has excellent bonding strength between coating and substrate while keeping the good electrochemical activity and conductivity of pure PPy coating. Copolymerization with DA also gives the PPy nanowires morphology with sticky superhydrophobic performance. MTT colorimetry test and cell staining were investigate to evaluate the biocompatibility of PPy/PDA copolymer composite coating and pure PPy coating, the results showed the MC3T3-E1 cell adhesion and proliferation on the copolymer coating was better than pure PPy coating, which means the presence of PDA in copolymer coating greatly enhanced its biocompatibility, make it very suitable coating materials for osteoblast cell adhesion and proliferation.

Keywords: Polypyrrole; Polydopamine; Composite coating

目录	
摘要	I
Abstract	III
第一章 绪论	1
1.1 前言	1
1.2 钛基植入材料研究进展	1
1.2.1 机械表面改性.....	3
1.2.2 无机表面处理.....	3
1.2.3 有机表面处理.....	4
1.3 聚吡咯简介	5
1.3.1 聚吡咯的结构及其聚合.....	5
1.3.2 聚吡咯的性能及其应用.....	8
1.3.3 聚吡咯复合材料的研究进展.....	10
1.4 聚多巴胺概述	12
1.4.1 多巴胺简介.....	12
1.4.2 聚多巴胺制备及其聚合机理.....	13
1.4.3 聚多巴胺的性能.....	18
1.4.4 聚多巴胺的应用.....	19
1.5 本课题的提出及主要研究内容	20
第二章 钛种植体表面聚吡咯-聚多巴胺双层涂层的制备及其理化性能研究	22
2.1 引言	22
2.2 实验材料	23
2.2.1 实验试剂.....	23
2.2.2 实验仪器.....	24
2.3 实验部分	24
2.3.1 试剂和工作电极的预处理.....	24

2.3.2 溶液的配制.....	25
2.3.3 PPy-PDA 双层涂层的制备.....	25
2.3.4 PPy-PDA 共聚物的理化性能表征.....	25
2.4 结果与讨论	27
2.4.1 形貌表征.....	27
2.4.2 电化学沉积曲线.....	28
2.4.3 结构组成研究.....	29
2.4.4 结合力测试.....	30
2.4.5 电化学稳定性分析.....	32
2.4.6 表面亲疏水性分析.....	33
2.4.7 电导率测试.....	35
2.4.8 腐蚀防护性能表征.....	36
2.5 本章小结	41
第三章 钛种植体表面聚吡咯-聚多巴胺共聚物涂层的制备及其理化性能和生物相容性研究	43
3.1 引言	43
3.2 实验材料	44
3.2.1 实验试剂.....	44
3.2.2 实验仪器.....	45
3.2.3 主要试剂配制.....	46
3.3 实验部分	48
3.3.1 试剂和工作电极的预处理.....	48
3.3.2 PPy-PDA 共聚物涂层的电化学制备.....	48
3.3.3 PPy-PDA 共聚物表面银金属的还原.....	49
3.3.4 细胞实验样品的灭菌.....	49
3.3.5 样品表面 MC3T3-E1 细胞接种	49
3.3.6 PPy-PDA 共聚物的理化性能表征.....	49
3.3.7 PPy-PDA 共聚物的生物相容性表征.....	51
3.4 结果与讨论	52

3.4.1 PPy-PDA 共聚物的电化学合成.....	52
3.4.2 结构组成分析.....	55
3.4.3 形貌及亲疏水性分析.....	56
3.4.4 表面粗糙度测试.....	58
3.4.5 多巴胺含量对 PPy-PDA 共聚物涂层结合力的影响.....	59
3.4.6 导电性测试.....	60
3.4.7 电化学活性研究.....	62
3.4.8 PPy-PDA 共聚物涂层对金属离子的还原性能.....	63
3.4.9 涂层纳米线结构的形成机理.....	65
3.4.10 生物相容性研究.....	68
3.5 本章小结	71
第四章 全文结论与展望	73
4.1 结论	73
4.2 展望	74
参考文献	75
发表论文	89
致谢.....	90

Contents

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	III
Chapter 1 Reviews	1
1.1 Introduction	1
1.2 Research progress of titanium-based implant materials	1
1.2.1 Mechanical surface modification	3
1.2.2 Inorganic surface treatment.....	3
1.2.3 Organic surface treatment	4
1.3 Introduction to polypyrrole	5
1.3.1 The structure and polymerization of polypyrrole	5
1.3.2 Properties and application of polypyrrole.....	8
1.3.3 Research progress of polypyrrole composites	10
1.4 Overview of polydopamine	12
1.4.1 Introduction to dopamine	12
1.4.2 Preparation and polymerization mechanism of polydopamine	13
1.4.3 Properties of polydopamine.....	18
1.4.4 Application of polydopamine	19
1.5 Propose and main contents	20
Chapter 2 The preparation and characterization of PPy-PDA gradient coating on Ti implant surface	22
2.1 Introduction	22
2.2 Experimental material	23
2.2.1 Experimental reagents.....	23
2.2.2 Experimental instruments	23
2.3 Experimental section	24
2.3.1 Pretreatment of the reagents and working electrode.....	24
2.3.2 The preparation of solutions	24

2.3.3 The preparation of PPy-PDA gradient coating	25
2.3.4 Characterization of PPy-PDA gradient coating	25
2.4 Results and discussion	27
2.4.1 Characterization of the morphologies	27
2.4.2 Electrochemical deposition curves	28
2.4.3 Characterization of the composition	29
2.4.4 Bonding force test	30
2.4.5 Electrochemical stability analysis	32
2.4.6 Surface hydrophobic analysis	33
2.4.7 Electricity conductivity test	34
2.4.8 Characterization of the corrosion performance.....	35
2.5 Summary.....	41
Chapter 3 Preparation, physical and chemical properties and biocompatibility of PPy-PDA copolymer coating on titanium implant surface	42
3.1 Introduction.....	42
3.2 Experimental material.....	43
3.2.1 Experimental reagents.....	43
3.2.2 Experimental instruments	44
3.2.3 The preparation of reagents.....	45
3.3 Experimental section	47
3.3.1 Pretreatment of the reagents and working electrode.....	47
3.3.2 Electrosynthesis of PPy-PDA copolymer coting	47
3.3.3 Reduction of silver metal on PPy-PDA copolymer coting surface.....	48
3.3.4 Sterilization of cell test samples	48
3.3.5 The cultivation of MC3T3-E1 cell on PPy-PDA copolymer coting surface	48
3.3.6 The characterization of PPy-PDA copolymer coating	48
3.3.7 The biocompatibility of PPy-PDA copolymer coating.....	50

3.4 Results and discussion	51
3.4.1 Electrosynthesis of PPy-PDA copolymer coating	51
3.4.2 The composition of PPy-PDA copolymer coating.....	54
3.4.3 The morphology and hydrophobic analysis	55
3.4.4 Surface roughness test.....	57
3.4.5 The effects of DA content on the bonding force of PPy-PDA copolymer coating.....	58
3.4.6 Electricity conductivity test	60
3.4.7 Electrochemical activity analysis.....	62
3.4.8 The reduction performance of PPy-PDA copolymer to metal ions	63
3.4.9 The Formation mechanism of nanowire structure	64
3.4.10 The characterization of biocompatibility	68
3.5 Summary.....	71
Chapter 4 Conclusion and expectations	73
4.1 Conclutions	73
4.2 Expectations.....	74
Reference.....	75
Publications	89
Acknowledgements.....	90

第一章 绪论

1.1 前言

由于钛金属具有较高的强度和良好的生物相容性，目前基于钛和钛合金的种植体在矫形和口腔种植领域应用广泛。但是目前临床上使用的钛基种植材料仍具有一些明显的缺陷：生物活性低，无法有效的诱导成骨；钛金属在体内环境中更易发生腐蚀，腐蚀产物的释放可引起一系列不良反应^[1]。因此，通过表面改性或表面涂层技术使种植体表面具备良好的生物活性以及进一步加强其腐蚀防护性能一直是研究者们努力的方向。

聚吡咯（PPy）是一种典型的导电高分子材料，具有易合成、稳定性好、导电率高及生物相容性良好等优点，其在腐蚀防护、药物释放、组织细胞培养、生物传感等领域均备受关注。PPy 良好的生物相容性、掺杂脱掺杂性能及其可直接在金属基底上电化学沉积等特性，使其成为金属基种植体表面修饰的理想材料。但是 PPy 涂层与基底结合力及机械可加工性较差这些缺点极大的限制了其进一步应用。

近年来，聚多巴胺（PDA）由于制备简单、生物相容性好及可以在几乎所有有机无机固体材料表面自聚形成强粘附性膜等特点使其被广泛的研究。因此利用 PDA 和 PPy 复合形成双层复合涂层或直接共聚复合对植入材料表面修饰将有效的解决 PPy 涂层与基底结合力及机械性能差的缺点，同时也将赋予复合材料良好的生物活性、导电性及腐蚀防护性能等优点。PPy-PDA 复合涂层对金属基植入材料的修饰将有效的解决其生物活性及腐蚀性等问题，为其临床应用提供更大的优势。

1.2 钛基植入材料研究进展

良好的生物相容性、较强的抗腐蚀性能、优异的机械性能及植入体和骨组织之间的有效键合，是一种植入材料在患者体内维持长期效应的先决条件。20 世纪 60 年代，Brånemark 教授提出的骨结合理论奠定了现代口腔种植学的生物学基础^[2]。骨整合理论是指种植体和骨界面之间形成紧密的结合，中间不存在纤维

结缔组织。骨整合理论的提出使得钛及钛合金成为最适合口腔种植修复的材料之一。钛及钛合金材料相比于其他几种常见的结构材料（不锈钢，钴铬合金）的优势主要体现在以下几个方面：1）较低的弹性模量（102-114 GPa）。钛及钛合金的弹性模量相比于其他金属而言更为接近自然骨（7-25 GPa），可以有效减缓植入体和骨组织间的机械不适应性。2）良好的抗腐蚀性能。相比于点状腐蚀严重的不锈钢植入材料而言，钛及钛合金表面会自发的形成表面氧化层，从而可以有效的抑制内层钛离子的腐蚀溶出。3）良好的生物相容性。部分研究表明，钛及钛合金表面形成的主要由二氧化钛（ TiO_2 ）组成的氧化层对于其生物相容性的提高有直接作用。 TiO_2 氧化层的存在使得钛及钛合金的生物活性得到改善，同时钛植入体和骨组织间的化学结合也在一定程度上得到加强。另一方面，钛金属表面具有亲水性及带有一定电荷，这对于成骨细胞的粘附、伸展和增殖，以及对于骨结合的形成均具有促进作用^[3]。图 1-1 为牙种植体植入体内后的伤口愈合过程。基于钛及钛合金相对于其他常见植入材料的优势，基于钛基的牙科植入材料在临床上被广泛应用。

尽管良好的生物相容性及优异的力学和机械加工性能使得钛基材料成为一种相对理想的牙种植材料，并且其在临床上得到广泛应用。但是，在临床实验中还是存在不少种植失败的现象。当发生材料种植失效时，只能通过外科手术进行修复，这种修复比最初的植入手术更加复杂，并且会使患者承受更多痛苦。因此不断的优化植入材料的性能，以保证植入材料在患者体内长期有效从而减小甚至杜绝二次修复手术成为研究者的追求目标。就单组份钛基植入材料而言，其仍存在以下影响种植修复效果的缺陷：1）纯钛或钛合金材料虽具备良好的机械强度和生物相容性，但其本质为惰性金属。因此相对于其他生物活性材料而言其生物

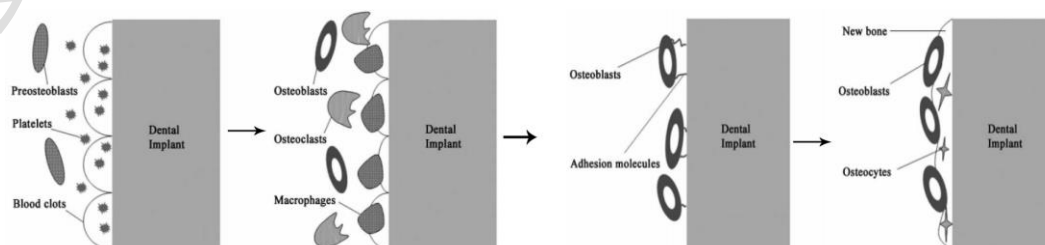


图 1-1 牙种植体的伤口愈合过程^[3]

Fig.1-1 Wound healing processes of dental implants^[3]

活性很低，缺乏有效的骨诱导性能，往往不能和周围组织发生有效的骨整合（以机械锁合的方式结合），反而会在钛和骨组织界面处形成一层显微组织包膜，使得种植体松动^[4]。2）钛在工业上虽然是一种耐腐蚀性较强的金属，但由于人体的体液中包含各种有机酸、蛋白质和碱金属盐类的电解质，因此钛及其合金植入人体后的耐腐蚀性能会被大大降低^[5]。钛种植体在植入人体后还是可能向周围组织和体液释放腐蚀产物，这些腐蚀产物可能导致组织和细胞的病变和坏死、非特异性炎症和过敏反应的产生，甚至可能导致肿瘤的形成。3）钛及钛合金材料的弹性模量虽然相比于不锈钢等植入材料而言更加接近自然骨，但是两者间还是有较大差距，还是容易引起植入体和骨组织间的机械不适应性，导致应力集中现象，从而影响种植修复效果。为了进一步改善钛及钛合金材料的生物活性，体内的耐腐蚀性及力学支撑等性能，研究者们一直致力于钛基材料的表面改性研究。其改性方法主要包括机械表面改性、无机表面处理及有机表面处理等。

1.2.1 机械表面改性

机械表面改性主要是指通过机械加工使得种植体表面产生特殊的形貌和表面粗糙度，消除钛或钛合金表面可能存在的一些表面污染物，从而提高后续植入的固定要求以及骨组织和植入体间的物理锁合强度。机械表面改性方法主要包含磨削、喷砂、抛光和切削加工，以及一些其他的表面形貌加工、表面清洁等处理方法。机械表面改性方法相对而言操作比较简单，但是经机械改性后的材料表面化学状态并未得到实质性改变，因此其对于植入材料的生物活性改善不理想。植入体植入体内后与骨组织间的骨整合也基本通过物理键合或机械锁合的方式实现。

1.2.2 无机表面处理

无机表面处理法是指通过物理或化学方法在钛或钛合金植入材料表面修饰上一些基于无机组分材料，从而显著的提升钛及钛合金材料的生物活性。这类无机材料包括生物活性陶瓷、羟基磷灰石（HA）、磷酸三钙陶瓷（TCP）、类金刚石材料（DLC）、及含 Ca、P、Na 的涂层材料等等^[6-8]，其中尤以 HA 改性在临床上最为常用。无机表面改性的方法包括表面涂层法、离子注入法、溶胶-凝

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士学位论文摘要库