doi: 10.11933/j.issn.1007-9289.20161118001

# 锌锶共掺杂TiO2多孔涂层的抗菌及生物相容性

王会珍,贺晓静,王若云,李建房,张翔宇,唐 宾 (太原理工大学材料科学与工程学院,太原030024)

摘 要:为改善钛的抗菌性能和生物活性,采用微弧氧化(MAO)技术在纯钛表面制备了锌掺杂TiO<sub>2</sub>涂层(M-Zn)、锶掺杂DTiO<sub>2</sub>涂层(M-Sr)和锌锶共掺杂TiO<sub>2</sub>涂层(M-Zn/Sr)。利用扫描电子显微镜(SEM)和X射线衍射仪(XRD)对制备的涂层的组织结构和成分进行分析;采用平板计数法研究了涂层的抗菌性能;利用细胞荧光染色和甲基噻唑基四唑(MTT)的方法探究了细胞在材料表面的生长状况。结果表明:形成的TiO<sub>2</sub>涂层都是典型的多孔结构,主要由金红石和锐钛矿相组成,锌、锶的掺杂对涂层形貌影响不大。M-Zn/Sr涂层中锌、锶的原子数分数分别为7.9%和1.7%。M-Zn及M-Zn/Sr涂层大肠杆菌展现了良好的抗菌性能,抗菌率接近100%。M-Zn、M-Sr和M-Zn/Sr均能促进成骨细胞增殖,M-Zn/Sr涂层具有抗菌和细胞增殖的双重功能。

文章编号:1007-9289(2017)02-0020-07

# Antibacterial and Biocompatibility of Zinc and Strontium Co-doped Porous TiO<sub>2</sub> Coating

WANG Hui-zhen, HE Xiao-jing, WANG Ruo-yun, LI Jian-fang, ZHANG Xiang-yu, TANG Bin (Materials Science and Engineering, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024)

**Abstract:** To improve the antimicrobial properties and biological activity of pure titanium, Zn-containing (M-Zn), Srcontaining (M-Sr) and Zn/Sr co-containing (M-Zn/Sr) coatings were prepared by micro-arc oxidation technique. Scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffraction (XRD) were used to analyze the microstructure and phase composition of coatings. The antibacterial properties were assessed by a spread plate method. The vitality and proliferation of osteoblasts were evaluated by Live/Dead staining fluorescence and MTT method. The results indicate that all the coatings have porous structure with anatase phase and rutile phase, the doping of Zn and Sr has little effects on the coating morphologies. The contents of Zn and Sr in the M-Zn/Sr coating are 7.9% and 1.7%, respectively. M-Zn and M-Zn/Sr coatings show a good antibacterial properties against E. coli, and the antibacterialrates close to 100%. M-Zn, M-Sr and M-n/Sr coatings all can well support osteoblast proliferation. M-Zn/Sr coating has the dual function of antibacterial and cell proliferation.

Keywords: micro-arc oxidation (MAO); zinc (Zn); strontium (Sr); antibacterial activity; biocompatibility

0 引 言

钛及钛合金因其无毒、质轻、比强度高且杨氏 模量与人体骨骼最为接近等优点,已逐渐成为人 体硬组织修复与替换的首选医用金属材料<sup>[1-3]</sup>。但 也存在诸多问题,比如钛本身不具备抗菌性能, 植入后容易引起细菌感染; 钛属于生物惰性材

收稿日期: 2016-11-18; 修回日期: 2017-03-08

网络出版日期: 2017-03-10 17:22; 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3905.TG.20170310.1722.024.html

通讯作者:张翔宇(1984—),男(汉),讲师,博士;研究方向: 生物材料表面技术; E-mail: zhangxiangyu2014@sina.com

基金项目: 山西省自然科学基金(2015021063); 太原理工大学人才引进项目(tyutrc-2011257a)

Fund: Supported by Natural Science Foundation of Shanxi Province (2015021063) and Talent Introduction Project for Taiyuan University of Technology (tyutrc-2011257a)

引文格式: 王会珍, 贺晓静, 王若云, 等. 锌锶共掺杂TiO<sub>2</sub>多孔涂层的抗菌及生物相容性[J]. 中国表面工程, 2017, 30(2): 20-26.
 WANG H Z, HE X J, WANG R Y, et al. Antibacterial and biocompatibility of zinc and strontium co-doped porous TiO<sub>2</sub> coating[J]. China Surface Engineering, 2017, 30(2): 20-26.

料,不易与骨组织形成生物性结合<sup>[4-5]</sup>。这些都会 影响种植体的稳定性和成功率,进而增加病人的 痛楚和经济负担,甚至危及病人的生命,同时也 限制了其应用和发展。因此,如何改善钛及钛合 金的抗菌性能和生物活性受到广泛关注。

植入物与人体组织、细胞及血液的相互作用发 生在材料表面,因此国内外诸多学者先后采用不 同的表面改性方法对钛及钛合金进行改性。李卫 国等<sup>[6]</sup>利用溶胶-凝胶法在钛表面生成羟基磷灰石 薄膜,有效促进骨结合和骨新生;Xie等<sup>[7]</sup>采用离 子注入的方法将水和氢同时注入钛表面,改性后 浸入模拟体液溶液中,其表面形成类骨的羟基磷 灰石,有利于成骨细胞的黏附和生长;Ang Gao等<sup>[8]</sup> 采用了磁控溅射和阳极氧化结合的方法成功制备 出了银原位掺杂的TiO<sub>2</sub>纳米管阵列,提高了钛种 植体的生物学性能。在诸多的表面处理方法中, 微弧氧化方法具有工艺简单、适用范围广、节能环 保等优点,形成的多孔TiO<sub>2</sub>涂层不仅具有较好的 生物活性,且与基体材料冶金结合,不易剥脱,在 医用金属表面改性方面具有很好的应用前景<sup>[9-11]</sup>。

锌和锶都是人体必需的微量元素,研究表明 锌具有良好的抗菌性能,且可以维持机体正常生 长发育、蛋白质代谢、膜稳定性<sup>[12-13]</sup>。锶能促进成 骨细胞的增殖,增加碱性磷酸酶活性,促进新骨 形成,还能够降低骨再吸收速率,加快植入体与 宿主骨之间的生物结合<sup>[14-16]</sup>。利用微弧氧化技术制 备含锌或者锶的多孔涂层,改善植入体生物活性 已有相关研究,但同时具有锌锶两种元素的多孔 涂层尚未见报道。因此,文中拟采用微弧氧化技 术在纯钛表面制备锌锶共掺杂TiO<sub>2</sub>生物涂层,考 察其抗菌效果及成骨细胞活性。

# 1 试验与方法

# 1.1 材料

试验材料为商业纯钛(99.99%, Φ 14 mm× 2 mm),采用180、600和1 000号碳化硅砂纸逐级打 磨,丙酮、无水乙醇、去离子水超声清洗10 min后 干燥备用。

## 1.2 涂层制备

试样干燥后用AB胶密封,只留出1.53 cm<sup>2</sup> 的表面。采用恒流模式,微弧氧化电源为直流脉 冲电源,不锈钢板为阴极,试样为阳极,占空比 30%,频率800 Hz。电解液由去离子水和醋酸钙 (CA, C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>Ca-H<sub>2</sub>O)、β-甘油磷酸钠(GP, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>6</sub>P-5H<sub>2</sub>O)、醋酸锌(ZA, Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>)、 醋酸锶(SA, Sr(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>)配制而成。对照组为纯 钛微弧氧化组(M-Ti)、微弧氧化加锌组(M-Zn)和微 弧氧化加锶组(M-Sr)。电解液成分及电源参数见 表1。处理后的试样清洗干燥消毒后备用。

表1 微弧氧化电解液成分及工作参数

Table 1Electrolyte composition and operating parameters forMAO

Samples	Electrolyte component / (mol $\cdot$ L <sup>-1</sup> )						
	CA	GP	ZA	SA	- <i>I /</i> A	Duration / min	
M-Ti	0.1	0.02	0	0	0.2	5	
M-Zn	0.1	0.02	0.06	0	0.2	5	
M-Sr	0.1	0.02	0	0.05	0.2	5	
M-Zn/Sr	0.1	0.02	0.06	0.05	0.2	5	

# 1.3 主要试剂和设备

主要试剂如下: α-MEM(Gibco), Live/Dead Viahility/Cytot-oxicity Kit(Invitrogen), 甲基噻唑基 四唑(Methyl thiazolyl tetrazolium, MTT), 二甲基 亚砜(Dimethylsulfoxide, DMSO), 0.25%胰蛋白酶 (Invitrogen), 碱性磷酸酶缓冲液(Alkaline phosphatase buffer solution, PBS)。紫外分光光度计 (UV-1800PC), 恒温培养箱,高压灭菌锅(LS-30), 水浴恒温振荡器(WHY-2), 酶标仪(Infinite F50, TECAN), 激光共聚焦扫描显微镜(C2 Plus)。

#### 1.4 涂层表面形貌及成分分析

采用带FALCON60S能谱分析仪(EDAX)的 JSM - 6360LV型扫描电子显微镜(SEM)观察涂层 表面形貌及元素组成。采用D/Max2700型X射线衍 射仪(XRD)测定涂层表面物相结构,选用铜靶, X射线波长λ=1.540 6 Å,扫描角度2θ为20°~80°, 扫描速度为0.02°/s。

#### 1.5 抗菌性能试验

采用平板培养法评价涂层的抗菌性能,所用 菌种为大肠杆菌。将试验所用大肠杆菌接种到灭 菌后的液体培养基中,在37℃、70 r/min的水浴振 荡器中过夜培养。用分光光度计测量菌液浓度, PBS稀释至菌液浓度为10<sup>4</sup> cfu/mL,将50 μL菌液均 匀滴到置于24孔板中的试样表面。在37℃的恒温 培养箱中培养24 h后,将试样表面菌液梯度稀释 后,各取50 µL的稀释菌液滴到含有固体培养基的 培养皿中,均匀涂开,将培养皿放在37 ℃的恒温 培养箱中培养,观察菌落数量,并用如下公式计 算试样的抗菌率:

$$R = (A - B) / A \times 100\%$$
(1)

其中, *B*为各组试样表面的活细菌数, *A*为对 照组即M-Ti试样表面的活细菌数。

#### 1.6 小鼠成骨细胞复苏

取出冻存的MC3T3-E1细胞迅速置于37℃水 浴中并不断搅动,使冻存物在1min内完全融化, 把细胞悬液吸到离心管中离心(1000 r/min, 10 min), 弃上清液,加入适量细胞培养基,在5% CO<sub>2</sub>、95% 湿度、37℃下恒温培养,隔天换液,继续培养。

#### 1.7 细胞荧光染色

将试样放入24孔板中,细胞接种密度2×10<sup>4</sup>个/孔。 培养3 d后,吸弃培养基,PBS缓慢漂洗3次。每个 试样表面滴加Live/Dead染色剂50 μL,在37 ℃恒 温培养箱培养1 h后,用激光共聚焦扫描显微镜拍 摄试样表面细胞密度。

# 1.8 细胞增殖特性测定

细胞接种密度及培养方法同上,细胞培养3d

后,每孔加入100 μL MTT溶液,继续培养4 h后终 止培养,弃去培养液,PBS漂洗3次。加入DMSO 1000 μL/孔,振荡10 min使结晶物充分溶解,从每 孔中吸出100 μL上清液转移至96孔培养板中,用 酶联免疫检测仪(λ=492 nm)测定吸光度值。

# 2 结果与结论

#### 2.1 涂层的形貌

微弧氧化制备的TiO<sub>2</sub>涂层表面形貌如图1所 示。所有涂层表面均为多孔结构,微孔分布均 匀,孔径大小在2~5 μm之间,表明电解液中锌和 锶的掺入对微弧氧化形成的涂层表面形貌没有显 著影响。大量研究表明,这种粗糙多孔的表面结 构有利于成骨细胞粘附和增殖,促进骨组织生 长,改善种植体与骨组织的结合<sup>[17]</sup>。

图 2 为 M-Zn/Sr 组涂层表面选区 EDS 及 Mappings图。从图中可以看出:电解液中的钙、 磷、锌、锶元素成功掺入到微弧氧化涂层中,且均 匀分布在涂层表面。各涂层中元素成分及含量见 表2,可以看出随着锌、锶的掺入,涂层中钙、磷 元素含量增加,研究表明钙磷有利于涂层中羟基 磷灰石的形成,进而提高涂层生物活性<sup>[18]</sup>。





(c) M-Sr

(d) M-Zn/Sr





图 2 M-Zn/Sr涂层表面元素分布 Fig.2 Elements distribution mappings of M-Zn/Sr coatings

表 2 涂层表面的元素含量											
Table 2	Table 2         Atomic concentrations of the coatings										
Samples	0	Ti	Ca	Р	Zn	Sr					
M-Ti	70.51	24.18	2.21	3.10							
M-Zn	69.48	16.53	3.24	4.22	6.52						
M-Sr	66.7	20.3	6.2	4.7		2.1					
M-Zn/Sr	64.4	15.6	4.4	5.9	7.9	1.7					

图3为涂层截面形貌及截面上各元素分布。由 图可知:涂层厚度在10~20 μm之间,M-Zn及M-Sr 组分别检测出锌、锶元素的存在,在M-Zn/Sr涂层 中可以观察到锌、锶两种元素的分布,各元素在截 面中均匀分布,结合涂层表面EDS结果可知,钙、 磷、氧、锌、锶等元素在相应涂层中分布均匀。



图 3 涂层横截面选区SEM形貌及EDS元素面扫分析结果

Fig.3 EDS element mapping of the area enclosed by a square in SEM morphologies over the cross section of the coatings

#### 2.2 涂层表面物相

图4为各涂层表面XRD物相分析结果。从图中 可以看出:微弧氧化后的涂层表面主要由金红石 型TiO<sub>2</sub>、锐钛矿型TiO<sub>2</sub>和纯钛相组成。M-Zn、M-Sr及M-Zn/Sr试样表面均未检测出含锌或含锶化合 物的衍射峰,这可能与锌和锶的掺入量较少或在 物相中均匀分布有关。此外,随着电解液中锌和 锶的掺入,样品表面图谱衍射峰半峰宽及对应衍 射角没有发生变化,说明电解液中锌和锶的掺入 对涂层表面物相组成的影响不大。

#### 2.3 涂层的抗菌性能

图5为M-Zn/Sr组和对照组与大肠杆菌作用 24 h后用PBS按10、100、1000倍梯度稀释后的抗菌







效果图。图中白色斑点代表菌落,可以看出M-Ti及M-Sr与细菌作用24 h后表面仍有大量菌落, M-Zn和M-Zn/Sr试样表面存活菌落较少。图6为培 养24 h后各涂层对大肠杆菌的抗菌率。M-Zn和M-Zn/Sr组试样对大肠杆菌的抗菌率均接近100%, M-Sr组抗菌率较低,接近60%。说明涂层中锶元 素的掺入对大肠杆菌的抑制作用较小。M-Zn和M-Zn/Sr涂层对大肠杆菌具有良好的抗菌效果。

细菌在植入材料表面的粘附、增殖并形成细菌 生物膜是引发植入体感染的主要原因。涂层中释 放的带正电荷的锌离子可吸附在细菌细胞膜上, 进而穿透细胞壁进入细菌体内,与其中的功能团



图 6 微弧氧化涂层对大肠杆菌的抗菌率

Fig.6 Antibacterial assay against E. coli of the micro-arc oxidation coatings

发生反应,破坏细菌酶活性,使其丧失分裂增殖 能力而死亡,从而可以达到抑菌目的,锌含量越 高抗菌效果越好<sup>[19]</sup>。

#### 2.4 细胞相容性

采用Live/Dead荧光染色试剂盒对在试样表面 培养了3d的成骨细胞进行荧光染色,探究涂层的 细胞毒性。该试剂盒含有钙黄绿素-AM (Calcein-AM)和溴乙啡锭二聚体(EthD-1)。Calcein-AM能够 穿透活细胞膜,对活细胞进行染色,使其发出强 绿色荧光, EthD-1只能进入质膜受损的细胞并与 DNA结合发出红色荧光。染色结果如图7所示,由 图中可以看出各组试样表面均能观察到绿色荧 光,细胞完整性未受到破坏,细胞铺展良好,有 明显的丝状伪足扩张趋势。图7(c)(d)中个别红色 荧光(箭头所示)为培养过程中正常死亡现象。对比 图7(a)可以发现,随着涂层中锌和锶的加入,活细 胞数量增多, M-Zn/Sr组表面活细胞数量最多。说 明4组试样表面对成骨细胞均无细胞毒性,成骨细 胞在涂层表面附着良好, 锌和锶的加入能促进涂 层表面成骨细胞增殖[20-21]。

细胞接种到试样表面培养1 d和3 d天后利用 MTT的方法定量分析各涂层对成骨细胞增殖的作 用。MTT能与活细胞线粒体中的脱氢酶发生反应 生成甲瓒,DMSO溶解甲瓒后通过测试吸光度值 来反映活细胞的数量。MTT测试结果如图8所示, 培养1 d后与M-Ti组试样相比,M-Zn、M-Sr和M-Zn/Sr试样表面的吸光度值均有所增加,但M-Zn、 M-Sr和M-Zn/Sr数值差别不大。培养3 d后4组试样 吸光度值均明显提升,且与M-Ti相比试验组增殖 效果较为明显,M-Sr高于M-Zn,M-Zn/Sr吸光度



图 7 成骨细胞在各涂层表面培养3 d后的荧光染色图





图 8 成骨细胞在涂层上培养1 d和3 d后的MTT细胞增殖结果 Fig.8 MTT assay results of osteoblasts cultured on the coatings for 1 and 3 days

# 最大。与荧光染色结果相对应。

结合成骨细胞荧光染色和MTT增殖结果可知, 成骨细胞在M-Zn/Sr涂层表面增殖效果较好,并且 锌和锶的掺入对成骨细胞增殖都具有良好的促进 作用,锶对细胞的增殖效果更为明显。研究表 明,涂层中释放的锌离子和锶离子,均能刺激细 胞发育能力,增强ERK1/2信号,从而促进细胞增 殖和分化<sup>[22]</sup>。此外,适当浓度的锶离子(低于 10%)还可以激活Wnt/b系列蛋白信号,促进成骨细 胞成核因子,抑制破骨细胞分化因子,进一步促 进成骨细胞增殖分化<sup>[23]</sup>。

# 3 结 论

采用微弧氧化技术在纯钛表面成功制备出锌 锶共掺杂的TiO<sub>2</sub>多孔涂层。结果表明:

(1) TiO<sub>2</sub>涂层表面微孔分布均匀,孔径大小在 2~5 μm之间,涂层与基体结合良好,主要由金红 石相和锐钛矿相组成。锌锶共掺杂TiO<sub>2</sub>涂层表面 锌、锶的原子数分数分别为7.9%和1.7%,涂层厚 度为10~20 µm,各元素在涂层中分布均匀。

(2) 锌及锌锶共掺杂TiO<sub>2</sub>涂层对大肠杆菌显示 出较强的杀菌作用,抗菌率接近100%。

(3) 细胞试验证实,涂层中锌和锶的掺入能够 促进TiO<sub>2</sub>涂层表面成骨细胞粘附和增殖,其中锌 锶共掺杂涂层对成骨细胞的增殖作用最为明显。

# 参考文献

[1] 张强, 王健平, 胡美玲, 等. 纯钛种植体表面微弧氧化涂层的生物相容性[J]. 中国组织工程研究, 2011, 15(51): 9593-9597.

ZHANG Q, WANG J P, HU M L, et al. Biocompatibility of micro-arc oxidation coatings on pure titanium implants[J]. Chines Journal of Tissue Engineering, 2011, 15 (51): 9593-9597 (in Chinese).

 [2] 黄平,徐可为,憨勇.基于表面生物学改性的多孔状二氧化 钛/磷灰石复合薄膜的制备[J]. 硅酸盐学报, 2002, 30(3): 316-320.

HUANG P, XU K W, HAN Y. Preparation of porous titanium dioxide/apatite composite thin films based on surface biology modification[J]. Acta Silica Sinica, 2002, 30(3): 316-320 (in Chinese).

[3] 冯唯,魏大庆,王槐豪,等. 微弧氧化生物活性TiO2基纳米 结构表面磷灰石诱导能力与药物上载及释放[J]. 中国科技 论文, 2014, 9(2): 183-186.

FENG W, WEI D Q, WANG H H, et al. Apatite inducing ability and drug loading and release on bio-active  $TiO_2$ -based nano-structured surface by micro-arc oxidation[J]. Science in China, 2014, 9(2): 183-186 (in Chinese).

[4] 王健平,李星海,孟祥才,等.微量元素与钛基种植体微弧 氧化陶瓷膜生物活性的关系[J].中国组织工程研究与临床 康复,2010,14(3):509-512.

WANG J P, LI X H, MENG X C, et al. Relationship between trace elements and bioactivity of micro - arc oxidation ceramic coatings on titanium implants[J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2010, 14 (3): 509-512 (in Chinese).

[5] 张翀,赵宝红,赵震锦,等. HA涂层多孔TiO2钛基体梯度涂 层对MG63的影响[J]. 上海口腔医学, 2009, 18(4): 411-414.

> ZHANG C, ZHAO B H, ZHAO Z J, et al. Effect of HA coating on porous TiO<sub>2</sub> substrate gradient coating on MG63[J]. Shanghai Journal of Stomatology, 2009,18 (4): 411-414 (in Chinese).

[6] 李卫国, 吴新中, 赖英荣, 等. 新型溶胶-凝胶生物活性玻璃 联合钛膜修复即刻种植体周骨缺损[J]. 中山大学学报: 医 学科学版, 2009, 30(1): 113-116.

LI W G, WU X Z, LAI Y R, et al. Preparation of immediate implant-bone defects by sol-gel bioactive glass combined with titanium film[J]. 2009, 30(1): 113-116 (in Chinese).

- [7] XIE Y, LIU X, HUANG A, et al. Improvement of surface bioactivity on titanium by water and hydrogen plasma immersion ion implantation[J]. Biomaterials, 2005, 26(31): 6129-6135.
- [8] GAO A, HANG R, HUANG X, et al. The effects of titania nanotubes with embedded silver oxide nanoparticles on bacteria and osteoblasts[J]. Biomaterials, 2014, 35: 4223-4235.
- [9] 薛文斌, 邓志威. 有色金属表面微弧氧化技术评述[J]. 金属 热处理, 2000(1): 1-3. XUWB, DZW. Micro-arc Oxidation of non-ferrous metal

surface[J]. Heat Treatment of Metals, 2000(1): 1-3 (in Chinese).

- [10] 蒋百灵, 刘东杰. 制约微弧氧化技术应用开发的几个科学问题[J]. 中国有色金属学报, 2011, 21(10): 2402-2407.
   JIANG B L, LIU D J. Scientific problems on application and development of micro-arc oxidation[J]. Chinese Journal of Nonferrous Metals, 2011, 21(10): 2402-2407 (in Chinese).
- [11] 李克杰,李全安. 合金微弧氧化技术研究及应用进展[J]. 稀 有金属材料与工程, 2007, 36(S3): 199-203.
  LI K J, LI Q A. Research and application of micro-arc oxidation technology[J]. Rare Metal Materials and Engineering, 2007, 36(S3): 199-203 (in Chinese).
- [12] BANIASADI A, GHASEMI A, NEMATI A, et al. Effect of Ti-Zn substitution on structural, magnetic and microwave absorption characteristics of strontium hexaferrite[J]. Journal of Alloys and Compounds, 2014, 583: 325-328.
- [13] ZHAO B H, ZHANG W, WANG D N, et al. Effect of Zn content on cytoactivity and bacteriostasis of micro-arc oxidation coatings on pure titanium[J]. Surface & Coatings Technology, 2013, 228(8): S428-S432.
- [14] NARAYANAN T S N S, PARK I S, LEE M H. Strategies to improve the corrosion resistance of microarc oxidation

(MAO) coated magnesium alloys for degradable implants: prospects and challenges[J]. Progress in Materials Science, 2014, 60(3): 1-71.

- [15] GU Z, XIE H, HUANG C, et al. Effects of strontium-doped calcium polyphosphate on angiogenic growth factors expression of co-culturing system in vitro and of host cell in vivo[J]. RSC Advances, 2014, 4(6): 2783-2792.
- [16] YAN Y, SUN J, HAN Y, et al. Microstructure and bioactivity of Ca, P and Sr doped TiO<sub>2</sub> coating formed on porous titanium by micro-arc oxidation[J]. Surface & Coatings Technology, 2010, 205(6): 1702-1713.
- [17] JUNG Y C, SHIN K R, KO Y G, et al. Surface characteristics and biological response of titanium oxide layer formed via micro-arc oxidation in K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> and Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> electrolytes[J]. Journal of Alloys and Compounds, 2014, 586(S1): S548-S552.
- [18] 成炜,陈吉华,马楚凡,等. 纯钛种植体表面不同化学组成 微弧氧化膜的结构与成分分析[J]. 中国美容医学, 2007, 16(1): 107-110.
  CHENG W, CHEN J H, M C F et al. Structure and composition analysis of micro-arc oxidation coatings on titanium implant surface[J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine, 2007, 16(1): 107-110 (in Chinese).
- [19] 王丹宁,赵宝红,张伟,等. 纯钛表面应用微弧氧化法制备 不同浓度锌涂层对成骨细胞生物学特性影响的研究[J]. 口 腔医学, 2011, 31(10): 577-581.
  WANG D N, ZHAO B H, ZHANG W, et al. Study on the effect of different concentration of zinc coating on the biological characteristics of osteoblasts on titanium surface[J]. Journal of Stomatology, 2011, 31(10): 577-581 (in Chinese).
- [20] HU H, ZHANG W, QIAO Y, et al. Antibacterial activity and increased bone marrow stem cell functions of Zn-incorporated TiO<sub>2</sub> coatings on titanium[J]. Acta Biomaterialia, 2012, 8(2): 904-915.
- [21] GAO J F, ZHOU M F, ROBINSON P T, et al. Magma mixing recorded by Sr isotopes of plagioclase from dacites of the Quaternary Tengchong volcanic field, SE Tibetan Plateau[J]. Journal of Asian Earth Sciences, 2015, 98: 1-17.
- [22] WEN J, LI J, PAN H, et al. Strontium delivery on topographical titanium to enhance bioactivity and osseointegration in osteoporotic rats[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2015, 3(24): 4790-4804.
- [23] ZREIQAT H, RAMASWAMY Y, WU C, et al. The incorporation of strontium and zinc into a calcium-silicon ceramic for bone tissue engineering[J]. Biomaterials, 2010, 31(12): 3175-3184.