[文章编号] 1000-2200(2015)06-0840-02 ·综 述·

紫外线催化用于口腔种植体二氧化钛纳米管表面活化的研究进展

闵 曦[1] 综述,夏 荣[2] 审校

[关键词] 口腔种植体;二氧化钛纳米管;紫外线催化;亲水性;综述
[中图法分类号] R 783.1 [文献标志码] A DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.06.048

种植义齿修复牙缺失被运用到临床已有几十年的历史。Branemark 教授[1]于 1969 年首次提出的“骨结合”概念,成为现代口腔种植学的重要理论依据。近年来,种植体常用金属钛的表面改性成为各国学者的研究热点。尽管采用了各种物理学、化学及生物学的方法,种植体植入骨内后的平均骨结合率只有 55%[2],远低于科学家和临床医生所希望的 100%。此外,种植体植入骨内后的愈合速度、远期植入效果也不甚理想。对于某些特定的患者如骨质缺损量多、骨质疏松、糖尿病、长期吸烟等,种植义齿的修复也存在软组织愈合缓慢、难以形成种植体骨结合界面、种植体周围炎等诸多问题[3]。钛表面纳米化修饰可提高牙种植体表面的骨结合率[4]。常见的种植体表面活化处理多采用减成或加成的方法在种植体表面构建微观形貌或生物活性涂层。大颗粒喷砂、阳极氧化、酸蚀处理、钛浆喷涂、微弧氧化、激光熔覆、溶胶凝胶、羟基磷灰石涂层、各类偶联接支蛋白的生物活性涂层、抗菌药物的加载[5]等方法均被运用到种植体表面改性的实验室和临床研究中,进行了口内种植技术多元化的尝试。钛表面随时间增加而出现生物活性降低的现象被称为钛生物老化。紫外线照射可引发二氧化钛(分子式 TiO_2)表面光催化反应,分解表面有机物,提高材料亲水性。本文就光催化反应用于 TiO_2 纳米管表面活化的研究进展作一综述。

1 TiO_2 纳米管表面形貌构建

纳米技术发展迅速并被越来越多地运用到各级各类的生物医用材料中。材料表面尺度在 1 ~ 100 nm 被认为具有纳米形貌。常见的纳米形态包括纳米颗粒、纳米管、纳米涂层等[6]。钛种植体表面纳米级形貌与机体的蛋白、细胞、生物因子等属于同一个尺度范围,良好的纳米级表面形貌有利于蛋白质和细胞黏附、伸展、增殖和分化,具有调控特定细胞和组织反应的能力,可以提高纯钛种植体界面的骨结合率,缩短骨愈合时间。也有学者[7]认为,微米级形貌的种植体的生物力学效果好,可以提高钛金属与骨组织间的机械锁合力;而微纳米杂化的钛种植体表面也受到了学者的高度重视。

钛表面在自然环境中易与空气中的氧气发生氧化反应形成 TiO_2 氧化层,厚度 5 ~ 10 nm,结构致密。TiO_2 氧化膜可提高钛金属的组织相容性,增强骨结合效果。采用电化学方法可人为地使钛种植体表面形成 TiO_2 氧化层。常用的电化学改性方法有微弧氧化法和阳极氧化法。阳极氧化法价格低廉,易于操作,可控性强。Gong 等[8]运用阳极氧化法在 10 V以上的电压下获得了纳米级的管状 TiO_2 结构(TiO_2 纳米管),其机制为通过电解首先在钛表面形成氧化层,并随电场强度的改变逐步形成多孔层,之后,多孔层出现沉积生长出现 TiO_2 纳米管。随后的研究[9]调整电解液的成分、电压大小、温度、阳极氧化的次数等因素对 TiO_2 纳米管的管径及形态都做了有效的尝试。阳极氧化法 TiO_2 纳米管与钛表面结合强度高,阵列有序且具有较高的表面积和吸附能力,同时可在管径内加载蛋白[10]、生长因子、药物[11],是理想的钛种植体表面改性方法之一。

2 紫外线及其光催化效应

电磁波谱中波长 100 ~ 400 nm 的非可见光被称为紫外线,其中波长 315 ~ 400 nm 的紫外线被称为长波紫外线,波长 280 ~ 315 nm 的紫外线被称为中波紫外线,波长 100 ~ 280 nm 的紫外线被称为短波紫外线。紫外线在医学领域中常用于物理消毒,可辐射损伤微生物(细菌、病毒、芽孢等病原体)的核酸功能使微生物死亡,从而达到消毒目的;波长 311 nm 的紫外线可治疗银屑病和白癜风[12];中波紫外线可诱导皮肤迅速生成维生素 D,控制钙的代谢;人体长期暴露于紫外线下可导致皮肤癌、眼睛灼伤、急慢性免疫系统疾病等,黑素瘤也多因对紫外线特异性基因突变所致[13]。

TiO_2 制成的纳米微粒对许多化学反应具有光催化作用,能吸收紫外线,并产生超亲水性表面,这个现象于 1972 年被 Wang 等[14]首先发现。其实质是光催化的氧化还原反应,TiO_2 作为半导体材料,当光能量 > 3.2 eV 时 TiO_2 表面会产生光催化作用,使价带上的电子跃迁到导带上,而价带中则相应生成具有强氧化能力的光生空穴,形成具有强氧化能力的羟基、氧自由基等活性基团,使 TiO_2 表面的有机物分解成 CO_2 和 H_2O。近年来,TiO_2 的光催化作用被广泛研究用于水质净化、大气治污、材料表面自洁等领域,并取得了很好的收益[15]。

3 紫外线催化对种植体表面活化的影响

种植体表面的表面能与亲水性、表面电荷等均有密切关

[收稿日期] 2014-10-22
[基金项目] 安徽省科技厅年度重点科研项目(12070403070);安徽省学术和技术带头人科研活动经费项目(2014H030)
[作者单位] 1. 安徽医学高等专科学校 口腔系,安徽 合肥 230601;
2. 安徽医科大学第二附属医院 口腔科,安徽 合肥 230601
[作者简介] 闵 曦(1981 -),男,硕士研究生,讲师,主治医师.

系。改变种植体表面能的水平可直接影响种植体植入后的骨结合速度和程度。亲水性高的材料表面有利于血液中蛋白质的吸附进而影响细胞的行为和功能。人体体液环境中含有大量的无机离子和生物分子,亲水性高的钛表面可与体液中的水分子以离子键、共价键或范德华力相结合,进而吸附白蛋白与细胞外基质进行蛋白质交换,促进成骨细胞的迁徙、黏附和分化[16]。Vogler[17]研究发现材料表面接触角>65°为疏水性,5°~65°为亲水性,<5°则为超亲水性表面。紫外线照射钛表面可使其产生超亲水性表面[18]。其机制包括2个方面[19]:一方面紫外线照射可产生光催化作用进而分解钛表面的碳氢化合物,另一方面紫外线照射改变 TiO_2 表面分子结构在表面桥接位点产生氧空穴,使得 Ti^{4+} 位点转化为 Ti^{3+} 位点,容易吸附空气中解离的水。具有正电性表面的钛种植体有利于和呈负电性的细胞表面产生静电作用促进蛋白质的吸附产生相关细胞应答[20]。紫外线照射钛表面可改变其表面的电荷状况使其成正电位已被证实[21],但具体的作用机制有待进一步研究。

种植体作为医用商品,从生产加工到植入患者体内流通环节多、时间间隔长,对于保存方法、有效期没有统一的规范。其理化性质、生物活性有无随时间发生改变也研究较少。Hori 等[22]研究发现随存放时间的延长钛表面亲水性下降;时间因素会导致钛表面的生物活性降低,其原因可能因为钛表面受到来自环境中的不可避免的碳氢化合物污染。Wang 等[14]用波长≤387.5 nm 的紫外线照射 TiO_2 表面产生了超亲水性界面。有研究[23]证明,紫外线催化后的钛种植体植入后无结缔组织包绕,骨结合率接近100%,且骨结合的速度远高于未接受紫外线照射的对照组。

随着口腔种植技术的发展与推广,我国每年有近15万颗缺牙由种植义齿修复,这个数据仍在增长。紫外线照射作为一种简单易行的方法可延缓和恢复因时间因素造成的钛表面老化现象,提高钛表生物活性。其具体作用机制、相关影响因素、与其他表面改性技术的联合运用及体内实验有待进一步的研究。

[参 考 文 献]

[1] Branemark PI. Osseointegration and its experimental background [J]. J Prosthet Dent, 1983, 50(3): 399-310.

[2] Aita H, Hori N, Takeuchi M, *et al*. The effect of ultraviolet functionalization of titanium on integration with bone [J]. Biomaterials, 2009, 30(6): 1015-1025.

[3] Kozai Y, Kawamats R, Sakurai T, *et al*. Influence of prednisolone-induced osteoporosis on bone mass and bone quality of the mandible in rats[J]. Dentomaxillofac Radiol, 2009, 38(1): 34-41.

[4] Bressan E, Sbricoli L, Guazzo R, *et al*. Nanostructured surfaces of dental implants[J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(1): 1918-1931.

[5] Eaninwene G, Yao C, Webster TJ. Enhanced osteoblast adhesion to drug-coated anodized nanotubular titanium surfaces[J]. Int J Nanomedicine, 2008, 3(2): 257-264.

[6] Brie IC, Soritau O, Dirzu N, *et al*. Comparative *in vitro* study regarding the biocompatibility of titanium-base composites infiltrated with hydroxyapatite or silicatitanate[J]. J Biol Eng, 2014, 8: 14.

[7] Rasmusson L, Roos J, Bystedt H. A 10-year follow-up study of titanium dioxide-blasted implants[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2005, 7(1): 36-42.

[8] Gong D, Grimes CA, Varghese OK, *et al*. Titanium oxide nanotube arrays prepared by anodic oxidation[J]. J Mater Res, 2001, 16(12): 3331-3334.

[9] 顾迎新. 钛基种植体表面纳米管改性的研究进展[J]. 口腔材料器械杂志, 2012, 21(3): 145-147.

[10] Ye L, Mason MD, Jiang WG, *et al*. Bone morphogenetic protein and bone metastasis, implication and therapeutic potential[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2011, 16: 865-897.

[11] Shrestha NK, Macak JM, Schmidt-Stein F, *et al*. Magnetically guided titania nanotubes for site-selective photocatalysis and drug release[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2009, 48(5): 969-972.

[12] Dawe RS, Cameron H, Yule S, *et al*. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs bath-psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis [J]. Br J Dermatol, 2003, 148(6): 1194-1204.

[13] Davies H, Bignell GR, Cox C, *et al*. Mutations of the BRAF gene in human cancer[J]. Nature, 2002, 417(6892): 949-954.

[14] Wang R, Hashimoto K, Fujishima A. Light-induced amphiphilic surface[J]. Nature, 1997, 388(6641): 431-432.

[15] Keleher J, Bashant J, Heldt N, *et al*. Photo catalytic-preparation of silver-coated TiO_2 particles for antibacterial applications [J]. World J Microbiol Biotechnol, 2002, 18(2): 133-139.

[16] Redey SA, Nardin M, Bernache-Assolant D, *et al*. Behavior of human Osteoblastic cells on stoichiometric hydroxyapatite and type A carbonate apatite: role of surface energy [J]. Biomed Mater Res, 2000, 50(3): 353-364.

[17] Vogler EA. Structure and reactivity of water at biomaterial surfaces [J]. Adv Colloid Interface Sci, 1998, 74: 69-117.

[18] Takeuchi M, Sakamoto K, Martra G, *et al*. Mechanism of photoinduced superhydrophilicity on the TiO_2 photocatalyst surface[J]. J Phys Chem B, 2005, 109(32): 15422-15428.

[19] Han Y, Chen D, Sun J, *et al*. UV-enhanced bioactivity and cell response of micro-arc oxidized titania coatings[J]. Acta Biomater, 2008, 4(5): 1518-1529.

[20] Hori N, Ueno T, Minamikawa H, *et al*. Electrostatic control of protein adsorption on UV-photofunctionalized titanium[J]. Acta Biomater, 2010, 6(10): 4175-4180.

[21] Klinger A, Steinberg D, Kohavi D, *et al*. Mechanism of adsorption of human albumin to titanium *in vitro*[J]. Biomed Mater Res, 1997, 36(3): 387-392.

[22] Hori N, Att W, Ueno T. *et al*. Age-dependent degradation of the protein adsorption capacity of titanium[J]. Dent Res, 2009, 88(7): 663-667.

[23] Aita H, Att W, Ueno T, *et al*. Ultraviolet light-mediated photofunctionalization of titanium to promote human mesenchymal stem cell migration, attachment, proliferation and differentiation [J]. Acta Biomater, 2009, 5(8): 3247-3257.

(本文编辑　刘梦楠)