网络出版时间: 2021-7-28 10:49 网络出版地址: https://kns. cnki. net/kcms/detail/34. 1065. R. 20210728. 1014. 003. html

掺锶 TiO₂ 纳米管涂层种植体的促成骨性能研究

朱 晔 温黎明 李 任 毕文娟 于津建 郑天霞 戚孟春

摘要 目的 探讨掺锶 TiO₂ 纳米管涂层种植体的促成骨性 能。方法 通过阳极氧化法在纯钛表面制备 TiO₂ 纳米管, 经由水热反应将锶掺入 TiO2 纳米管中,构建新型种植体涂 层。通过发射扫描电镜、X射线衍射仪、原子力显微镜、表面 接触角测量仪、电感耦合等离子体光谱仪对涂层表面微观形 貌、元素分布、晶体相、亲水性和涂层中 Sr²⁺释放情况进行 检测; 通过体外细胞学实验评价涂层上 MC3T3-E1 的细胞相 容性和促成骨活性; 通过 Micro-CT 影像学检测来分析掺锶 TiO,纳米管种植体在体内的促成骨效果。结果 Sr 被成功 地掺入 TiO₂ 纳米管中,并主要以钛酸锶的形式存在。掺 Sr 后涂层表面粗糙度相较于 TiO₂ 纳米管无显著变化 ,亲水性 显著上升; TiO2 涂层中 Sr 的掺入促进了细胞黏附、增殖,提 高了碱性磷酸酶活性; 掺锶 TiO₂ 纳米管涂层种植体使大鼠 种植体周围骨体积分数显著增加。结论 掺锶 TiO₂ 纳米 管涂层种植体显示出良好的细胞相容性和成骨活性,并能够 促进骨生成。

关键词 锶; TiO₂ 纳米管; 种植体; 成骨能力

中图分类号 R 782

文献标志码 A 文章编号 1000 - 1492(2021)08 - 1185 - 06 doi: 10.19405/j.cnki.issn1000 - 1492.2021.08.003

钛(Ti)及其合金由于其优良的机械性能和生物 相容性,被广泛用作生物医学材料^[1]。然而,Ti 基 金属生物活性较差^[2],钛表面的骨生长机制主要取 决于表面微结构的骨传导,而不是骨诱导。为了赋 予 Ti 种植体良好的生物活性,目前多种 Ti 金属表 面改性技术已经被应用于诱导骨生成。其中,阳极 氧化是制备具有纳米管状 TiO₂ 涂层的一种技 术^[3-4],其结构有利于细胞的黏附和增殖,从而提高 种植体的骨整合性能;还可以容纳生物活性药物,一 些金属元素被负载其中,可赋予种植体更佳的骨生 成诱导能力,其中,锶(Sr)是对促进骨生成具有较大 价值的元素之一^[5-6]。该实验拟将 Sr 掺入 TiO₂ 纳 米管中 验证该涂层的促成骨性能。

2021-05-10 接收

- 基金项目:国家自然科学基金(编号:81600844、81270965)
- 作者单位:华北理工大学口腔医学院 唐山 063000

作者简介:朱 晔,男.硕士研究生;

1 材料与方法

1.1 材料 TA2 钛片、钛种植体购于广州泰沃克公司; Sr(OH)₂、CCK-8 试剂盒购于上海麦克林公司; MC3T3-E1 细胞购于上海生命科学院细胞库; BCA 蛋白定量检测试剂盒购于上海碧云天生物科技公 司; ALP 检测试剂盒购于南京建成生物工程研究 所; SD 大鼠由华北理工大学动物实验中心提供。

1.2 器械 电子扫描显微镜(Scanning Electron Microscope SEM)(JSM-IT100,日本 JEOL)、X 射线衍 射仪(D/MAX-rB,日本理学公司)、原子力显微镜 (Atomic Force Microscope, AFM)(Flex-Axiom,瑞士 Nanosurf 公司)表面接触角测量仪(DH-HV,北京哈 科试验仪器厂)、电感耦合等离子体光谱仪(ICAPTM 7000 Plus,美国赛默飞)均由华北理工大学实验检 测中心提供。

1.3 方法

1.3.1 体外实验试件制备 实验所用的试件均为 TA2 圆形钛片 厚度 0.3 mm ,直径 33 mm ,分为以下 3 组: Ti 组 ,纯钛片经过物理、化学抛光后备用; TiO₂ 组 ,纯钛片经过物理、化学抛光后进行阳极氧化处 理 ,电解液配比如下: 0.5% 质量百分比氟化铵、3% 的 H₂O 及 97% 体积百分比的乙二醇 ,构建 TiO₂ 纳 米管涂层; TiO₂ + Sr 组 ,TiO₂ 纳米管涂层经过加入 Sr(OH) 2 溶液的水热反应处理 ,具体方法为:在马 弗炉内胆中配制 6.2 g/L 浓度的 Sr(OH) 2 溶液后 , 将 TiO₂ 纳米管试件浸泡于其中 ,置于 400 ℃下 3 h。 1.3.2 体内实验分组 选取 TA2 纯钛种植体 ,种 植体全长 8.5 mm 种植体螺纹间距 0.5 mm 螺纹高 度 0.5 mm。根据植入种植体类型不同 将体内实验 分为以下 3 组: Ti、TiO₂、TiO₂ + Sr 组 ,制作方法与上 述 1.3.1 相同。

1.3.3 试件表面特征检测 试件表面微观形貌用 SEM 进行观察,对试件的表面微观形貌进行观察; 采用 SEM 相配合的能谱分析对涂层表面元素组成 进行分析;采用 X 射线衍射仪对构建的涂层进行晶 相分析;采用原子力显微镜对表面涂层的粗糙度 (roughness,Ra)进行测量。采用表面接触角测量

戚孟春,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,Email:qimengchun@163.com

仪 测量去离子水在不同涂层上的接触角 检测涂层 亲水性;采用电感耦合等离子体光谱仪测量掺 Sr 涂 层的 Sr²⁺离子的释放浓度。

1.3.4 试件表面促进细胞黏附、增殖及成骨性能的 体外实验 使用荧光显微镜观察细胞初期黏附:将 钛片置于6孔板,吸取细胞悬液以1×10⁴个/ml 接 种于钛片上,培养2h后使用4%多聚甲醛溶液进行 细胞固定1h,再加入0.5%的Triton-X,静置20 min,再加入鬼笔环肽和DAPI染色剂,使用荧光显 微镜进行观察并对黏附细胞数目进行定量评价;使 用CCK-8 法检测细胞增殖活性:细胞接种方法如 上,于第1、4、7和11天使用CCK-8 试剂盒检测450 nm波长下吸光度(optical density,OD)值;检测细胞 碱性磷酸酶活性(alkaline phosphatase activity assay, ALP) 细胞接种方法如上,更换培养基为含2%胎牛 血清和成骨诱导液的完全培养基,于4和7d检测 各组ALP活性,各组试件细胞的ALP活性采用ALP 测定试剂盒检测 检测520 nm 波长下的OD值。

1.3.5 试件表面促进细胞增殖及成骨性能的体内 实验 选取9只麻醉后体质量为 200 g 左右的 1 月

SEM

龄雌性 SD 大鼠 [华阜康 SCXK(京) 2014-004],经华 北理工大学动物伦理委员会批准(LX2019060),将 大鼠随机分组,于大鼠左侧股骨干骺端使用牙科种 植机钻头进行备洞,植入不同组种植体。在种植体 植入后1月和3月,脱颈方法处死大鼠取材,将带 种植体的股骨使用 Micro-CT 扫描。在重建的三维 图像上分析感兴趣区域(range of interests,ROI),即 骨髓腔内种植体螺峰外周围1 mm 的圆柱形(直径 4 mm)区域。检测指标为骨体积分数即矿化骨体积 (bone volume,BV)占骨组织总体积(tissue volume, TV)的百分比 [(BV/TV) ×100%]。

1.4 统计学处理 实验所得的所有定量数据均以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,采用 SPSS 24.0 软件进行统计学 分析 数据的差异采用单因素方差分析(one-way analysis of variance,ANOVA)。检验标准设为 $\alpha =$ 0.05 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试件涂层表面形貌观察 试件涂层表面形貌 观察见图1。Ti组表面平坦,可见不规则划痕和凹坑;



图 1 各组涂层表面微观形貌 SEM 和 AFM 观察 A: Ti 组; B: TiO₂ 组; C: TiO₂ + Sr 组



图 2 各组涂层表面元素分布(EDS)和 X 射线衍射仪分析(XRD) A: Ti 组; B: TiO₂ 组; C: TiO₂ + Sr 组

TiO₂ 组可见"蜂窝状"排布的纳米管,管口呈圆形或 椭圆形; TiO₂ + Sr 组可见经过水热反应以后,TiO₂ 纳米管变得不规则,且管壁增厚,管径变小。

2.2 试件涂层表面元素分布和晶相分析 试件涂 层表面元素分布观察见图 2、表 1。TiO₂ + Sr 组可检 测到 Sr 元素存在; XRD 分析显示,经过阳极氧化, TiO₂ 组相对于 Ti 组的锐钛矿型增加,基底矿型减 少,说明 Ti 组由基底矿型向锐钛矿型转变,并出现 了金红石相矿峰,TiO₂ + Sr 组除了上述矿峰以外,还 有钛酸锶的矿峰。

表1 各组试件表面 EDS 元素含量分析 $(n=3 \bar{x} \pm s cps)$

组别	Ti 元素	0 元素	Sr 元素
Ti	60.33 ± 0.52	39.67 ±0.24	_
TiO ₂	48.22 ± 0.26	53.78 ± 0.23	-
$TiO_2 + Sr$	42.20 ± 0.21	22.71 ±0.16	31.90 ± 1.11

2.3 试件涂层表面粗糙度和亲水性分析 试件涂 层表面粗糙度和亲水性分析见表 2。通过 AFM 检 测 Ra 显示 ,与 Ti 组相比 ,TiO₂ 组 Ra 升高; TiO₂ 组 和 TiO₂ + Sr 组差异无统计学意义; 测量涂层表面亲 水性显示 ,与 Ti 组相比 ,TiO₂ 组水接触角变小 ,TiO₂

+ Sr 组最小。

表2 涂层表面粗糙度和亲水性分析 $(n=3 x \pm s)$

组别	Ra(µm)	接触角(°)
Ti	59.10 ± 9.26	84.86 ± 2.97
TiO ₂	85.40 ± 7.37 * *	41.20 ± 0.78 * *
$TiO_2 + Sr$	83.50 ± 4.32 * *	35.13 ±1.55 * *
P 值	0.008	< 0.001
F 值	12.19	558.33

与 Ti 组比较: ** P < 0.01

2.4 Sr²⁺释放检测 单位时间内 Sr²⁺释放浓度见 图 3。在 1~3 d内 Sr²⁺大量释放,直至 3d 后释放趋 于稳定 30 d后释放浓度几乎可忽略不计。



2.5 试件表面 MC3T3-E1 细胞黏附、增殖活性检测 由图 4、表 3 可见 2 h 时通过荧光显微镜观察 细胞黏附情况显示 ,TiO₂ + Sr 组细胞数量(17.66 ± 1.52) 最高 ,Ti 组细胞数量(10.00 ± 2.64) 最低。于 1、4、7 和 11 d 时 ,对涂层表面细胞增殖使用 CCK-8 法检测 OD 值 ,TiO₂ + Sr 组 OD 值在各时间点均最高 ,Ti 组最低 ,且差异有统计学意义(*P* < 0.05)。



图4 各组试件表面细胞初期黏附的荧光显微镜观察

表3 4 涂层表面细胞增殖 CCK-8 法检测吸光度值 $(n = 3 x \pm s)$

 组别	1 d	4 d	7 d	11 d
Ti	0.71 ± 0.20	1.39 ±0.07	1.82 ±0.16	2.54 ± 0.03
TiO ₂	$0.85 \pm 0.61^*$	$2.23 \pm 0.11^{*}$	$2.45 \pm 0.03 * *$	$2.63 \pm 0.61^{*}$
$TiO_2 + Sr$	0.95 ± 0.10 * *	2.39 ± 0.01 * *	$2.55\pm 0.01^{**}$	$2.73 \pm 0.35^{*}$
P值	0.001	< 0.001	< 0.001	0.070
F值	31.11	133.08	51.51	4.28

与 Ti 组同一时间比较: * P < 0.05 ,**P < 0.01

2.6 试件表面 **MC3T3-E1** 细胞 **ALP** 活性检测 MC3T3-E1 细胞的 ALP 活性检测由表4 所示。4、7 d 时, TiO₂ + Sr 组 ALP 活性最高, Ti 组最低,且差异 有统计学意义(*P* < 0.05)。

表4 各	A式件表面 MC3T3-E1	细胞的 ALP	活性检测分析(n = 3	$x \pm s$
------	----------------	---------	---------	-------	-----------

组别	4 d	7 d
Ti	0.13 ± 0.01	0.13 ± 0.01
TiO ₂	$0.16 \pm 0.02^*$	0.14 ± 0.01
$TiO_2 + Sr$	$0.18 \pm 0.01^*$	$0.18 \pm 0.01^*$
P 值	0.004	0.003
F 值	15.27	19.09

与 Ti 组比较: * P < 0.05

2.7 Micro-CT 检测 种植体植入1月和3月的 SD 大鼠股骨 Micro-CT 检测由图 5、表5所示。3D 重建和横截面影像图显示,1月和3月时 TiO₂ + Sr 组周围骨小梁密度最高,Ti 组最低 种植体周围 ROI 区域 BV/TV 比值分析显示,TiO₂ + Sr 组周围骨体积 量最大。

表5 种植体植入1月和3月的SD大鼠

股骨 Micro-CT 检测分析(n = 3 x ± s , %)		
组别	1月	3月
Ti	6.26 ± 0.35	16.81 ± 0.07
TiO_2	$9.41 \pm 0.38^*$	$17.45 \pm 0.45^*$
${ m TiO}_2 + { m Sr}$	$10.64 \pm 0.41^*$	$18.84 \pm 0.56^*$
P 值	0.000	0.003
F 值	102.79	18.11

与 Ti 组同一时间比较: ^{*} P < 0.05

3 讨论

目前,为构建具有优良生物相容性的新型骨修 复种植体,实现提高种植体的骨结合目的^[7-8]。越 来越多的研究者^[39]开始从纳米尺度对 Ti 种植体表 面进行改性处理,以期为细胞提供一个稳定可控的 微环境。

TiO₂ 纳米管结构对细胞行为具有显著影响^[10], TiO₂ 纳米管能够促进 MC3T3-E1 细胞肌动蛋白骨架 的组装 利于其黏附 ,同时可以提高骨功能相关基因 的早期表达水平。与此同时 ,它可以充当一个很好 的药物的载体^[10]。大量研究^[3,9]证实负载生物活性 成分的 TiO₂ 纳米管结构 ,表现出比单纯 TiO₂ 纳米 管更好的促进细胞成骨分化性能。与此同时 ,生物 相容性元素(Ag、Sr 等) 在骨组织修复和再生中起着 重要作用^[6,11]。其中 ,Sr 在成骨分化上具有优异 的表现 ,Andersen et al^[12] 利用磁控溅射技术沉积



图 5 各组种植体 Micro-CT 检测 A:3D 重建纵切面截面图; B:种植体横截面影像图

SrTiO₃ 涂层 Sr²⁺不断地从涂层中释放 促进了新骨 生成。

本实验对涂层理化性能检测显示,通过将 TiO₂ 纳米管涂层浸入 Sr(OH)₂ 溶液中经过水热反应,成 功构建了掺 Sr-TiO₂ 纳米管涂层 相较于纯 Ti 表面, 掺 Sr-TiO₂ 涂层的粗糙度和亲水性显著增加。对 Sr²⁺释放浓度检测表明,涂层中的 SrTiO₃ 涂层释放 的 Sr²⁺在细胞黏附和增殖期均存在有效剂量的释 放 細胞增殖荧光显微镜观察和 CCK-8 检测细胞增 殖结果显示 Sr²⁺的释放有利于细胞的初期黏附和增 殖 ,而细胞增殖状态好坏是影响骨生成的重要条 件^[13]。

ALP 活性的高低可反映出成骨定向分化能力和 细胞促矿化能力^[14]。ALP 检测结果说明涂层中 Sr^{2+} 的释放可有效提高 MC3T3-E1 细胞 ALP 活性。 为了分析 TiO₂ + Sr 组对细胞成骨能力的影响,在各 组种植体植入大鼠股骨 1、3 月后,对带有种植体的 股骨进行了 Micro-CT 扫描。ROI 区域分析结果显 示 植入 1、3 月后,TiO₂ + Sr 组种植体周围骨量均要 显著地高于其他 2 组,说明种植体中 Sr²⁺的释放有 利于骨生成。

综上所述,课题组利用 AO 在纯钛片表面构建 了 TiO₂ 纳米管,并通过水热反应成功地将 Sr 掺入, 对涂层的理化性能进行了表征检测分析;体外细胞 学研究表明,掺 Sr-TiO₂ 纳米管涂层显著地提高了 MC3T3-E1 细胞的增殖和成骨分化能力;体内实验 证实,掺 Sr-TiO₂ 纳米管种植体显著促进了种植体与 周围骨组织的骨结合能力。

参考文献

- Li Y H , Yang C , Zhao H , et al. New developments of Ti-based alloys for biomedical applications [J]. Materials(Basel) , 2014 , 7 (3): 1709 800.
- [2] He X , Zhang X , Bai L , et al. Antibacterial ability and osteogenic activity of porous Sr/Ag-containing TiO₂ coatings [J]. Biomed Mater , 2016 , 11(4): 045008.
- [3] Hu Y , Cai K , Luo Z , et al. TiO₂ nanotubes as drug nanoreservoirs for the regulation of mobility and differentiation of mesenchy-

mal stem cells [J]. Acta Biomater , 2012 , 8(1) : 439 – 48.

- [4] 程佳蕙,吴雨峰,王泽华,等. TiO₂ 纳米管负载米诺环素的释放动力学研究[J]. 安徽医科大学学报,2020,55(2):210-4.
- [5] Fielding G A , Roy M , Bandyopadhyhy A , et al. Antibacterial and biological characteristics of silver containing and strontium doped plasma sprayed hydroxyapatite coatings[J]. Acta Biomater ,2012 , 8(8): 3144 – 52.
- [6] Zhang Y Y , Zhu Y , Lu D Z , et al. Evaluation of osteogenic and antibacterial properties of strontium/silver-containing porous TiO₂ coatings prepared by micro-arc oxidation [J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater , 2021 , 109(4): 505 – 16.
- [7] Li X , Ma X , Feng Y , et al. Osseointegration of chitosan coated porous titanium alloy implant by reactive oxygen species-mediated activation of the PI3K/AKT pathway under diabetic conditions [J]. Biomaterials ,2015 ,36: 44 – 54.
- [8] Offermanns V, Andersen O Z, Sillassen M, et al. A comparative in vivo study of strontium-functionalized and SLActiveTM implant surfaces in early bone healing [J]. Int J Nanomedicine, 2018, 13: 2189-97.
- [9] Lai M, Cai K, Zhao L, et al. Surface functionalization of TiO₂ nanotubes with bone morphogenetic protein 2 and its synergistic effect on the differentiation of mesenchymal stem cells [J]. Biomacromolecules , 2011 , 12(4): 1097 – 105.
- [10] Oh S , Brammer K S , Li Y S J , et al. Stem cell fate dictated solely by altered nanotube dimension [J]. Proc Natl Acad Sci U S A , 2009 , 106(7): 2130 – 5.
- [11] Xin Y , Jiang J , Huo K , et al. Bioactive SrTiO(3) nanotube arrays: strontium delivery platform on Ti-based osteoporotic bone implants [J]. ACS Nano , 2009 , 3(10): 3228 – 34.
- [12] Andersen O Z, Offermanns V, Sillassen M, et al. Accelerated bone ingrowth by local delivery of strontium from surface functionalized titanium implants[J]. Biomaterials, 2013, 34(24): 5883 -90.
- [13] Chen Y , Gao A , Bai L , et al. Antibacterial , osteogenic , and angiogenic activities of SrTiO3 nanotubes embedded with Ag2O nanoparticles [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl , 2017 , 75: 1049 -58.
- [14] Mamalis A , Markopoulou C , Lagou A , et al. Oestrogen regulates proliferation , osteoblastic differentiation , collagen synthesis and periostin gene expression in human periodontal ligament cells through oestrogen receptor beta [J]. Arch Oral Biol , 2011 , 56 (5): 446 – 55.

Osteogenic properties of strontium doped TiO₂ nanotube coating implants

Zhu Ye, Wen Liming, Li Ren, et al

(School of Stomatology, North China University of Science And Technology, Tangshan 063000)

Abstract *Objective* To explore osteogenic properties of strontium doped TiO_2 nanotube implants. *Methods* TiO_2 nanotubes were prepared on the surface of pure titanium by anodic oxidation, strontium was doped into TiO_2

网络出版时间: 2021-7-28 14:31 网络出版地址: https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210728.1037.063.html

铁酸锌磁性纳米颗粒诱导活性氧及促死亡 自噬杀伤肾癌细胞的实验研究

杨荷宇¹² 张 力¹²³⁴ 闻慧琴⁵ 温诚浩¹² 汪 辉¹² 梁朝朝¹²³

摘要 目的 探讨铁酸锌磁性纳米颗粒(ZF NPs) 对肾癌细胞(Caki-1)的杀伤效应及其与活性氧(ROS)和自噬的相关性。方法 采用水相法合成 ZF NPs 使用透射电子显微镜(TEM)等方法对 ZF NPs 进行表征测试;噻唑兰(MTT)法检测 ZF NPs 对 Caki-1 细胞的生长抑制作用; DCFH-DA 染色检测不同处理组细胞内 ROS 水平; TEM 观察 ZF NPs 能否诱导 Caki-1 细胞产生自噬泡; Western blot 检测不同处理组细胞内 ROS 水平; TEM 观察 ZF NPs 能否诱导 Caki-1 细胞产生自噬泡; Western blot 检测不同处理组细胞的变化; DCFH-DA 染色、MTT 及 Western blot 探究 ZF NPs 杀伤 Caki-1 细胞过程中诱导 ROS 与自噬的调控机制。结果 尺寸、形貌均一的 ZF NPs 具备可用于 MRI 的顺磁性。ZF NPs 对 Caki-1 细胞具有剂量及时间依赖性杀伤效应 在此过程中,ZF NPs 以剂量及时间依赖的方式诱导 Caki-1 细胞产生 ROS ,而 N-乙酰-L-半胱氨酸(NAC)可减少

2020-10-13 接收

- 基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81801831、82072055); 安徽高校 自然科学研究计划(编号: KJ2019A0278); 安徽高校优秀 青年人才支持计划(编号: gxyqZD2019018)
- 作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹ 泌尿外科、⁴ 科研处科研实 验中心、⁵ 输血科 ,合肥 230022
 - ² 安徽医科大学泌尿外科研究所,合肥 230022
 - 3 泌尿生殖系统疾病安徽省重点实验室 合肥 230022

作者简介:杨荷宇,男,硕士研究生;

张 力,男 副教授,硕士生导师,责任作者,Email: lzhang @ ahmu. edu. cn ROS 的积累,并减弱 ZF NPs 的杀伤效应。ZF NPs 亦可诱导 Caki-1 细胞产生自噬,渥曼青霉素可抑制 ZF NPs 引起的微 管相关蛋白 1 轻链 3-二型(LC3-II)蛋白积累,并减弱 ZF NPs 的杀伤效果。ZF NPs 与海藻糖联用则会诱导更强的肿 瘤杀伤效应 机制为海藻糖可增加 ZF NPs 杀伤 Caki-1 细胞 过程中 ROS 的积累及促死亡自噬的强度。在此过程中, NAC 抑制 ROS 可减弱 ZF NPs 诱导的自噬强度,渥曼青霉素 抑制自噬亦可减少 ROS 的积累。结论 ZF NPs 具备成为 MRI 造影剂的潜力,并可诱导 ROS 及促死亡自噬交互调控 杀伤 Caki-1 细胞。

关键词 肾癌;铁酸锌磁性纳米颗粒;活性氧;自噬 中图分类号 R 737.11

文献标志码 A 文章编号 1000 - 1492(2021)08 - 1190 - 07 doi: 10.19405/j.cnki.issn1000 - 1492.2021.08.004

肾细胞癌是源自肾实质泌尿小管上皮系统的恶性肿瘤。据统计^[1] 2020 年美国预计新发肾癌病例数 73 750 例,预计死亡病例数 14 830 例。早期肾癌患者可行手术治疗,而部分患者在初次就诊时已发生远处转移^[2],并且转移性肾癌患者对化疗或免疫治疗不敏感^[3]。因此,对早期肾癌进行灵敏特异的诊断以及摆脱转移性肾癌的治疗困境,具有重要的临床意义。

nanotubes by hydrothermal reaction to construct a new implant coating. The coating's surface morphology, element distribution, crystal phase, hydrophilicity and the release concentration of Sr^{2+} in the coating were detected by scanning emission electron microscopy, X-ray diffraction, atomic force microscopy, surface contact angle measurement instrument and inductively coupled plasma spectrometer. The cytocompatibility and osteogenic activity of MC3T3-E1 on the coating were evaluated by cytological test *in vitro*, and the osteogenic effect of strontium doped TiO₂ nanotube implants *in vivo* was analyzed by Micro-CT. **Results** Sr was successfully incorporated into TiO₂ nanotube, mainly in the form of strontium titanate. The surface roughness of the coating had no significant change compared with that of TiO₂ nanotube, and the hydrophilicity of the coating increased significantly; the strontium doped TiO₂ nanotube coating promoted the cell adhesion and proliferation, and increased the alkaline phosphatase activity. The strontium doped TiO₂ nanotube coating implant significantly increased the osteogenic activity and osteogenic activity, which can promote bone formation.

Key words strontium; TiO₂ nanotube; implant; osteogenic properties