

DOI: 10.16078/j.tribology.2018.03.009

含石墨烯仿生滑液对ZrO₂陶瓷人工关节材料的润滑作用研究

王莹莹¹, 郁惠敏¹, 刘蕾^{1*}, 王晓², 梁风光², 宋仕永^{1*}

(1. 河南大学药学院 药物研究所, 河南 开封 475004;

2. 河南大学 淮河医院骨科, 河南 开封 475001)

摘要:为解决植入人工关节润滑不充分而引起的过早失效问题,文中制备了一种基于石墨烯的仿生关节滑液。借助氧化石墨烯拥有较好的润滑性能和透明质酸(HA)良好的生物相容性制备了水分散性较好的氧化石墨烯透明质酸(HA-GO)纳米复合材料作为仿生关节滑液添加剂。通过核磁共振氢谱、红外光谱、热重分析、原子力扫描显微镜等对HA-GO进行了表征,并考察了其在不同分散介质中的分散性和稳定性。将HA-GO加入到HA基础溶液里配制成HA+HA-GO人工关节润滑液,系统考察了石墨烯基仿生关节液对ZrO₂陶瓷人工关节材料的减摩抗磨作用,结果显示HA+HA-GO仿生关节液具有明显的减摩抗磨性能且具有良好的生物相容性。

关键词: 氧化石墨烯; 透明质酸; 摩擦学性能; 生物相容性

中图分类号: TH117.1

文献标志码: A

文章编号: 1004-0595(2018)03-0319-08

Graphene Containing Fluid for the Lubrication of Artificial Joint Material ZrO₂

WANG Yingying¹, YU Huimin¹, LIU Lei^{1*}, WANG Xiao², LIANG Fengguang², SONG Shiyong^{1*}

(1. Institute of Pharmacy, Pharmaceutical College of Henan University, Henan Kaifeng 475004, China

2. Department of Orthopedics, Huaihe Hospital of Henan University, Henan Kaifeng 475001, China)

Abstract: In this study, a graphene oxide(GO) containing biomimic fluid was prepared for the lubrication of artificial joint, considering the poor lubrication condition and premature failure of artificial joint. A nanoscale hybrid material (GO-HA) was used as an additive with good lubricating effect of GO and good biocompatibility of hyaluronic acid (HA), which was characterized by ¹H-NMR, FTIR, TGA, AFM. The modified GO with HA was found very stable in various medium compared with naked GO. A serial of fluids were formulated by adding different amount of GO-HA into HA solutions. The performance of the lubrication fluids were examined on a tribo-meter using a ZrO₂ ball-on-plate model. The results show that the HA-GO containing fluid had obvious friction reducing and antiwear properties compared with HA solution. MTT experiment also confirmed the good biocompatibility of the fluid.

Key words: graphene oxide; hyaluronic acid; tribological properties; biocompatibility

植入人工关节润滑的不充分是造成其严重磨损而导致人工关节过早失效的主要原因。而天然关节系

统可分泌关节滑液(synovial fluid),为天然关节摩擦面提供足够良好的润滑^[1-2]。关节滑液是一种电解质水溶

Received 26 December 2017, revised 12 March 2018, accepted 14 March 2018, available online 28 May 2018.

*Corresponding author. E-mail: liulei@henu.edu.cn, Tel: +86-371-23880680; E-mail: pharmsong@vip.henu.edu.cn.

The project was supported by the National Natural Science Foundation of China (51375142) and the Science and Technology Development Program of Henan Province (172102310285).

国家自然科学基金项目(51375142)和河南省科技发展计划项目(172102310285)资助。

液,主要成份包括 γ -球蛋白,双亲磷脂,透明质酸等^[3-6].与天然关节润滑类似,工程机械中润滑油的服役行为很大程度上取决于基础油中添加成份的性能.在润滑油或水中加入某些纳米硫化物、纳米氧化物、纳米稀土化合物、纳米软金属及聚合物等纳米粒子能显著提高润滑性能和承载能力^[7-14].因此,在保证生物相容性的前提下,选用合适纳米颗粒添加剂,发展新型仿生关节润滑液为人工关节提供充分润滑,有望进一步改善人工关节的减摩抗磨效果.

氧化石墨烯(Graphene oxide, GO)具有良好的力学性能及生物相容性而被广泛地应用于生物医药领域^[15-18].已有研究表明,GO水溶液对不锈钢基底-碳化钨球摩擦副具有良好的润滑作用,较低浓度的GO就有显著的减摩作用^[19-20].但是当GO在生理环境溶液(如磷酸盐缓冲溶液(PBS),细胞培养基)中会聚集^[21].为此,采用壳聚糖^[22],聚乙二醇^[23]及赖氨酸^[24]对GO进行修饰,改善了其在生理环境溶液中的分散稳定性和生物相容性.

为发展新型的人工关节材料润滑液,本文作者尝试采用天然关节液中主要成分—透明质酸(HA)来修饰GO,制备HA-GO纳米复合材料,并将其作为添加剂添加到HA水溶液中配制仿生关节滑液.系统地考察其对氧化锆陶瓷关节材料的润滑作用,初步论证其作为人工关节仿生滑液的可行性及有效性.

1 试验部分

1.1 试验材料及制备

1.1.1 HA-GO纳米复合材料的制备

取100 mg HA(华熙福瑞达生物医药有限公司,分子量6 000)溶于10 mL蒸馏水中,HA溶胀均匀后加入148.1 mg己二酸二酰肼(ADH,上海阿拉丁生化科技股份有限公司,99.0%)^[25],二者混合搅拌10 min,用1 M的HCL(中国平煤神马集团开封东大化工有限公司试剂厂,25%~38%)调节溶液的pH为4.8,加入10 mL50%的乙醇溶液(安徽安特食品股份有限公司,99.7%,分析纯)搅拌30 min^[26],再加入21.6 mg N-(3-二甲氨基丙基)-N'-乙基碳二亚胺盐酸盐(EDC,北京百灵威科技有限公司,99%),使溶液的pH保持在4.8,常温搅拌反应2 h.用1 M的NaOH(天津市德恩化学试剂有限公司,96%,分析纯)调整反应溶液的pH为7.0,反应停止.将反应溶液转移到截留分子量为1 000的透析袋中(北京索莱宝科技有限公司)透析72 h(0.1 M NaCl溶液、25%乙醇溶液和蒸馏水各透析24 h,每4 h更换一次透

析介质),最后经冷冻干燥(Free Zone 6 L,美国LABCONCO公司)得到白色的HA-ADH.

GO 10 mg(南京吉仓纳米科技有限公司)溶于10 mL蒸馏水中超声30 min,加入上一步冻干得到的HA-ADH 100 mg,超声5 min使两者混匀,用0.1M NaOH或者0.1M HCL调整溶液的pH为5.0,加入EDC 48 mg, N-羟基琥珀酰亚胺(NHS,北京百灵威科技有限公司,98%)58 mg,水浴超声30 min后,再次加入EDC 48 mg、NHS58 mg,随后转移到圆底烧瓶内常温搅拌反应12 h.反应停止后反应液过0.45 μ m滤头,装入截留分子量为8 000~14 000的透析袋中用蒸馏水透析3 d,每4 h更换一次透析液.最后经冷冻干燥得到浅棕色的HA-GO纳米复合材料.

1.1.2 HA-GO的表征

通过核磁共振氢谱(¹H NMR, AVANCE-400, 德国Bruker公司)对产物进行了确认:取适量的原材料HA、中间产物HA-ADH、最终产物HA-GO,以氘代重水(D₂O)为溶剂,溶解后进行核磁共振扫描.同时采用溴化钾压片,搜集了HA-GO的红外光谱.

采用原子力显微镜对GO及HA-GO的形貌进行了表征,即将少量样品溶液旋涂在2 cm×2 cm洁净的玻璃片上,用原子力显微镜(AFM, Dimension Icon, 日本电子株式会社)智能模式来观察GO和HA-GO的形貌.

在热重分析仪上(TG, DTG-60, 日本岛津公司)进行了热重分析,将样品放在真空干燥箱中干燥过夜,测试时氮气保护, N₂流速为60 mL/min, 温度范围:25~800 °C, 升温速率为10 °C/min.

采用动态光散射激光粒度仪测试了不同条件下,样品的粒径变化.将样品溶于不同的分散介质[H₂O、PBS(pH=7.4)、细胞培养基]后,将上述样品置于恒温震荡箱中,37 °C,120 r/min 孵育48 h,分别于0、12、24、36和48 h取样2 mL置于样品槽中测量粒径分布情况.

1.1.3 HA+HA-GO仿生关节润滑液的制备

仿生关节液中HA浓度的确定,主要参考健康正常的关节滑液中HA的浓度范围^[27].本文中配仿生关节液用的HA的分子量为390 000,与正常关节滑液对应起来HA_{390k}浓度为15 mg/mL.本文中HA的浓度一定,仅改变润滑添加剂HA-GO的浓度.仿生关节液HA+HA-GO(15+5)表示每毫升含有[HA]15 mg、[HA-GO]5 mg; HA+HA-GO(15+15)表示每毫升含有[HA]15 mg、[HA-GO]15 mg; HA+HA-GO(15+30)表示每毫升含有[HA]15 mg、[HA-GO]30 mg. HA(15)表示单纯的HA溶液,HA的浓度为15 mg/mL.

1.2 试验方法

1.2.1 摩擦磨损试验及方法

在UMT-2往复式摩擦磨损试验机(UMT-2, 德国Bruker公司)上用氧化锆陶瓷球($\Phi=4$ mm, 深圳市佳日丰电子材料有限公司)、氧化锆陶瓷板(尺寸为40 mm×40 mm, 表面粗糙度为35 nm, 深圳市佳日丰电子材料有限公司)为摩擦副进行摩擦系数测试. 摩擦试验设定载荷为2 N, 时间为20 min, 频率为2 Hz, 速率为8 mm/s, 得到相应的摩擦系数曲线. 在兰州往复式摩擦磨损试验机(MFT-R4000, 兰州华汇仪器科技有限公司, 兰州)上用氧化锆陶瓷球、板摩擦副进行磨损测试. 测试条件如下: 载荷30 N, 时间40 min, 频率2 Hz, 速率10 mm/s, 试验结束后将陶瓷板用无水乙醇超声清洗, 用Bruker Contour GT-K三维形貌仪(ContourGT-InMotion, 布鲁克(北京)科技有限公司, 北京)对磨痕进行形貌扫描得到相应的磨损体积并计算出相应的磨损率. 陶瓷板、球在进行摩擦磨损试验之前先用无水乙醇超声30 min清洗干净. 摩擦磨损测试时每个样品测试3次, 每次测试结束后将陶瓷板稍微移动位置, 将陶瓷球换一个新的接触面或者换一个新的陶瓷球. 根据公式 $K=\frac{V}{FL}$ 计算磨损率(wear rate), 其中 K 为磨损率, $\text{mm}^3/(\text{N}\cdot\text{m})$; V 为磨损体积, mm^3 ; F 为法相载荷力(单位

为N); L 为滑行距离, m.

1.2.2 细胞毒性试验

用MTT法考察仿生关节液的细胞毒性. 取处于对数生长期的Ana-1细胞(小鼠巨噬细胞)接种到96孔板中, 每孔100 μL (含细胞约4 000个), 在二氧化碳培养箱(37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO_2)中培养24 h, 分别加入不同浓度配比的仿生关节液继续培养, 每个浓度均设4个复孔, 并设有阴性对照组和空白对照组. 48 h后将上清液弃去, 每孔加入100 μL 的MTT溶液(0.5 mg/mL)(北京索莱宝科技有限公司, 98%), 继续培养4 h, 弃去上清液, 每孔加入100 μL 的DMSO(天津市四友精细化工有限公司, 分析纯)置于摇床上振荡10 min至紫色结晶物溶解, 用酶标仪(EL800, 美国BIO-TEK公司)测量在570 nm处的OD值, 并计算细胞存活率.

2 结果与讨论

2.1 HA-GO纳米复合材料的制备及表征

HA-GO的合成分为两步完成: 首先将ADH共价结合到HA骨架上形成HA-ADH, 然后再将其与GO表面的羧基发生酰胺化反应生成HA-GO. 反应产物的核磁共振氢谱如图1所示, 除了HA在1.9、3.3~4.0、4.2~4.5 ppm的特征峰外, HA-ADH在1.55 ppm处和2.3、2.1 ppm处的峰归属于ADH内部的亚甲基质子峰,

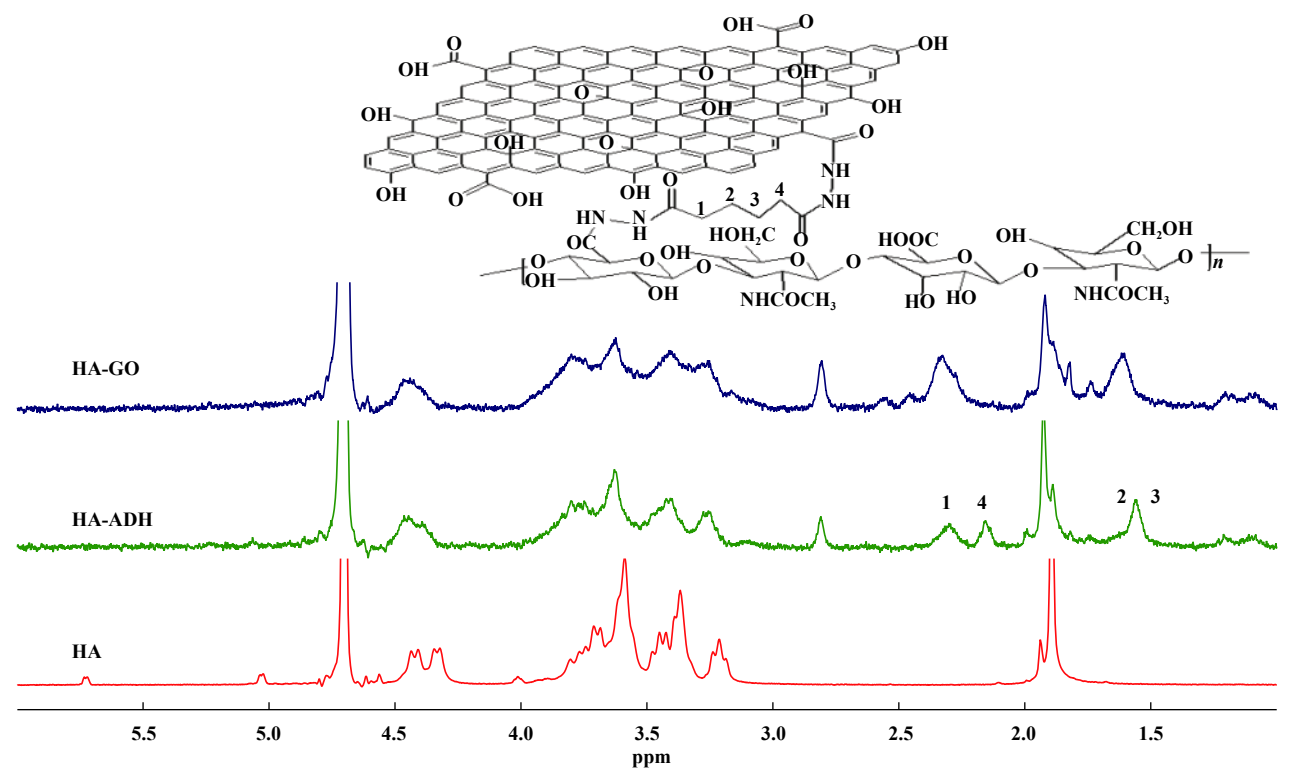


Fig. 1 ¹H NMR spectra of HA polymers, HA-ADH and HA-GO conjugates in D₂O

图1 HA, HA-ADH和 HA-GO在D₂O中的¹H NMR谱图

说明ADH成功地接到了HA骨架上. 通过积分可以算出大约有34%的ADH接到HA上. HA-GO的 ^1H NMR谱显示出HA和HA-ADH的特征吸收峰, 其中ADH中的亚甲基质子峰发生了减弱和偏移^[28]. HA-GO中没有发现大量的HA的质子峰的偏移, 表明HA和GO成功地通过ADH连接到了一起.

HA-GO复合纳米材料也可以通过红外光谱图和热重曲线来表征. 图2为GO和HA-GO的红外光谱图, 与GO的红外光谱相比, HA-GO在 $1\,640\text{ cm}^{-1}$ 处出现了一个新的吸收峰, 为酰胺键 -C(O)NH- 的伸缩振动吸收峰; 在 $2\,890\text{ cm}^{-1}$ 处出现的吸收峰为HA中的 C-H 伸缩振动吸收峰; 同时GO在 $1\,730\text{ cm}^{-1}$ 的羧基的羰基(C=O)伸缩振动吸收峰消失, 这些吸收峰的变化可以说明氨基与羧基反应形成酰胺键, HA与GO通过

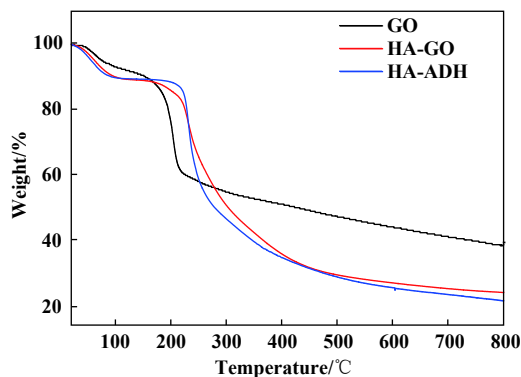


Fig. 3 TGA traces of HA-GO, GO and HA-ADH in the range of $25\sim 800\text{ }^{\circ}\text{C}$ at a heating rate of $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ under nitrogen flow

图3 HA-GO, GO 和 HA-ADH 在氮气保护下以 $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的升温速率在 $25\sim 800\text{ }^{\circ}\text{C}$ 范围内的热重曲线图

ADH成功接到了一起. HA-GO中GO的含量可以通过热重曲线图估算出来. GO在开始加热时就有较少的重量损失是因为GO层与层之间的 π 堆积结构可以储存水^[29], 而HA-ADH和HA-GO在 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右损失的水分是样品中吸附或者储存的水分. GO在 $110\sim 250\text{ }^{\circ}\text{C}$ 温度范围内有明显的重量损失(34%), 是由于对热不稳定的含氧官能团被分解为碳氧化物. HA-GO在 $190\sim 500\text{ }^{\circ}\text{C}$ 有明显的重量损失(超过51%)主要是由于HA的分解^[30], 到 $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时, HA-GO的重量损失为79%. 根据HA-GO、GO和HA-ADH在测试过程中的重量变化, 可以估算出GO在HA-GO中的质量分数为16%.

通过原子力扫描显微镜观察到的GO和HA-GO的形貌, 从图4可以看出两者均为不规则的片状结构, 大

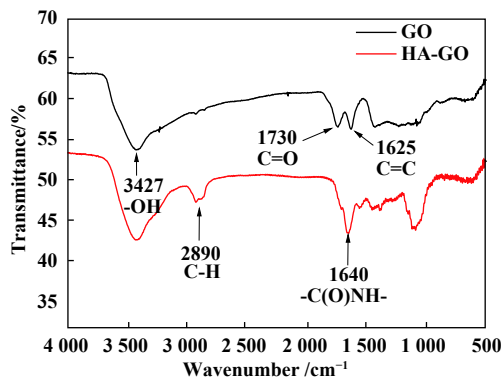


Fig. 2 FTIR spectra of HA-GO conjugates and GO pristine sheets

图2 HA-GO和GO的红外光谱图

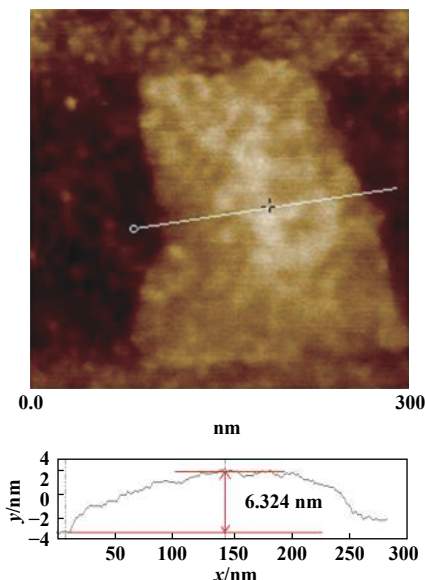
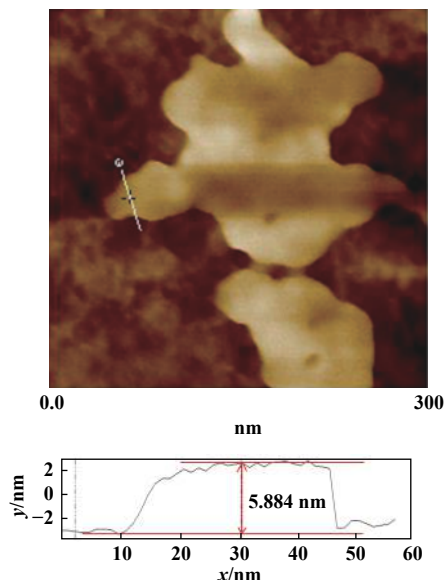


Fig. 4 The surface morphologies and height histograms observed by Atomic Force Microscopy of GO (left) and HA-GO (right)

图4 由AFM观察到的GO(左)和HA-GO(右)的表面形态和高度直方图

小为150~500 nm, 通过高度直方图可以看出修饰过HA后, HA-GO的厚度较GO厚0.4 nm.

作为仿生关节滑液添加剂HA-GO在生理溶液中的分散性和稳定性至关重要. 如图5所示, GO(左图)在蒸馏水中是可以均匀分散的, 但是在PBS(pH=7.4)和细胞培养基中则聚集沉在底部, 可能是由于GO片层之间的静电作用或者蛋白质之间的非特异性结合或桥接作用, 或者是GO片层周围的亲水性基团形成的水化层在生理环境溶液中因吸水性更强的盐的存在而被破坏^[21], 从而导致GO聚集沉淀. GO在被HA修饰了之后在这三种分散介质中均能均匀分散, 说明HA骨架提供了较高的胶体稳定性. 图6是HA-GO在蒸馏水, PBS (pH=7.4)和细胞培养基中的粒径变化图, HA-GO在不同的分散介质中的粒径有所差异, 但是在同一介质中粒径变化范围在10 nm内, 说明HA-GO的稳定性良好, 可以在较长时间内保持稳定, 这也为其作为仿生关节液添加剂提供了前提条件, 长时间内稳定存在说明可以在人工关节内有良好的滞留效果, 有利于发挥减摩抗磨作用.

2.2 摩擦学测试

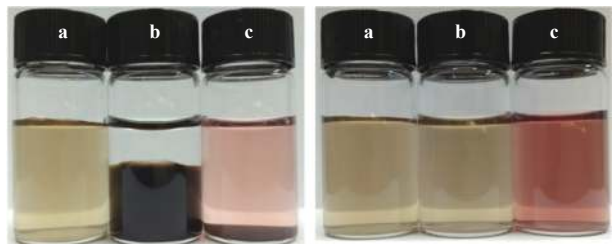


Fig. 5 Digital images of pristine GO (left) and HA-GO conjugates (right) dispersed in different media: water (a), PBS (pH=7.4) (b) and cell culture medium (c)

图5 GO(左)和HA-GO(右)在不同分散介质中的数码照片: 蒸馏水(a)、PBS (pH=7.4) (b)和细胞培养基(c)

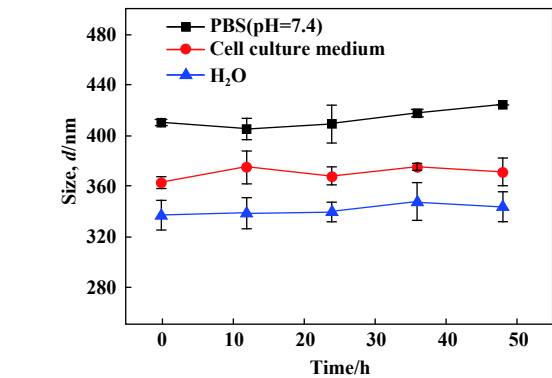


Fig. 6 The size variation of HA-GO for 48 h in H₂O, PBS (pH=7.4) and cell culture medium

图6 HA-GO在蒸馏水, PBS(pH=7.4)和细胞培养基中48 h内的粒径变化

在往复式摩擦试验机上系统考察了HA+HA-GO仿生关节液对氧化锆陶瓷副的减摩抗磨作用. 如图7所示, 以纯水作为润滑介质时, 摩擦系数较大且不平稳, 而用15 mg/mL的HA测试时, 其摩擦系数较蒸馏水的有所降低, 但曲线仍不太平稳, 所以仅用HA溶液作为润滑介质的减摩效果不明显. 向HA中加入HA-GO复合物后, HA+HA-GO仿生关节液的摩擦系数较纯水和HA明显降低, 且曲线平稳, 长时间摩擦后, 摩擦系数没有上升趋势, 说明当HA溶液中加入HA-GO后所得仿生关节液对陶瓷副具有显著的减摩效果. 添加剂HA-GO具有减摩效果的原因可能是HA-GO具有较小的尺寸和较薄的层状结构, 被吸附在摩擦副表面起到了边界润滑的作用而使摩擦系数降低^[31]. 此外向HA溶液中加入不同浓度的HA-GO时, 摩擦系数随

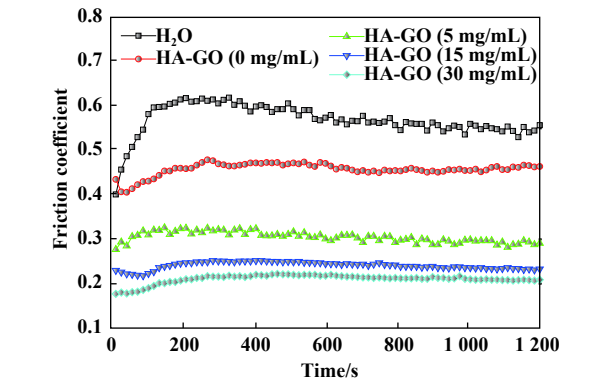


Fig. 7 Friction coefficient of H₂O, bionic synovial fluids containing HA(15 mg/mL) added with different concentration of HA-GO(0, 5, 15, 30 mg/mL) changing with time under load of 2 N, velocity equaling 8 mm/s on ZrO₂-ZrO₂

图7 载荷2 N, 速率8 mm/s时, H₂O和向HA(15 mg/mL)溶液中添加不同浓度HA-GO(0, 5, 15, 30 mg/mL)构成的仿生关节液在ZrO₂-ZrO₂的摩擦系数随时间的变化曲线

HA-GO浓度的增加而降低.

图8和图9分别显示了H₂O和HA中添加不同浓度HA-GO的仿生关节液经磨损测试后在ZrO₂陶瓷板上的磨痕形貌和磨损率. 与摩擦系数曲线趋势相同, 纯H₂O组(a组)的磨损率最大, 高达 $6.034 \times 10^{-2} \text{ mm}^3/(\text{N} \cdot \text{m})$, 相应的磨痕也较深、宽. 而通常被用来注射进关节腔内减缓关节疼痛和异响、增加润滑作用的HA组(b组)的抗磨效果也不是很好, 磨损率依然在 $3.455 \times 10^{-2} \text{ mm}^3/(\text{N} \cdot \text{m})$, 磨痕较纯H₂O组(a组)的稍窄. HA中加入5 mg/mL的添加剂HA-GO时, 其(c组)磨损率相比HA组低了53.3%, 且磨痕浅、窄. 随着添加剂HA-GO浓度的增大, 陶瓷板的磨损率降低, 且磨痕也更浅, 说明HA中加入添加剂HA-GO后组成的仿生关节滑液可以

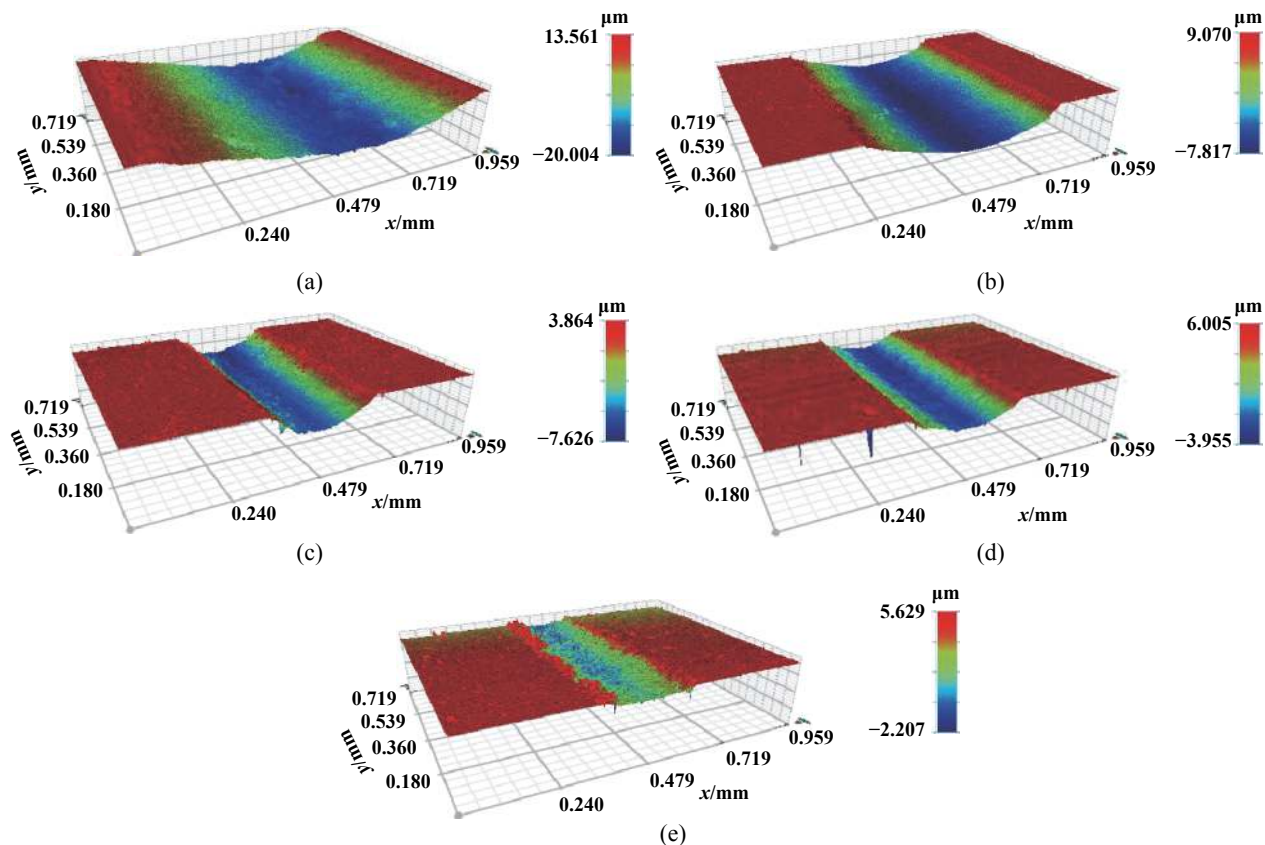


Fig. 8 Wear morphology of ZrO_2 plates under the lubrication of (a) H_2O , and (b–e) bionic synovial fluids containing HA (15 mg/mL) added with different concentration of HA-GO: (b) 0 mg/mL, (c) 5 mg/mL, (d) 15 mg/mL and (e) 30 mg/mL

图 8 不同润滑条件下, 二氧化锆陶瓷板的三维磨损形貌: (a) H_2O , (b–e) HA (15 mg/mL) 溶液中添加不同浓度 HA-GO (浓度由低到高依次为: 0 mg/mL, 5 mg/mL, 15 mg/mL, 30 mg/mL)

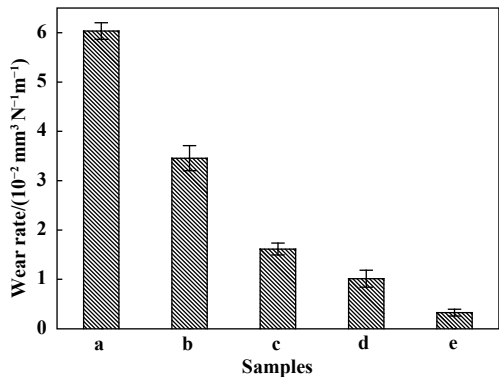


Fig. 9 Wear rates of ZrO_2 plate calculated from 3D wear morphology in fig. 8

图 9 不同润滑条件下二氧化锆板的磨损率数据(根据图 8 中数据计算)

降低摩擦副的磨损率, 提高其抗磨性. 其抗磨机制可能与其减摩机制相同, 添加剂在摩擦过程中吸附在摩擦副表面, 避免了摩擦副的直接接触, 从而降低了摩擦副的磨损程度. 从摩擦试验和磨损试验结果可以看出添加剂 HA-GO 可以提高 HA 的减摩抗磨性能, 这与 GO 本身的优良润滑性能有关. 石墨烯具有较高的机

械强度和较大的比表面积, 修饰过的 GO 则具有较好的水分散性, 在摩擦过程中对摩擦副所承受的力可以起到支撑、转移和润滑的作用, 所以 GO 水溶液可以降低摩擦副的摩擦系数和磨损率^[32–33]. HA 将 GO 修饰后增加了 GO 在生理环境溶液中的分散性和稳定性, 而加入到 HA 中形成的仿生关节液具有一定的减摩抗磨效果, 这说明 HA-GO 是一种较好的仿生关节液添加剂.

2.3 细胞毒性试验

用 MTT 法来考察仿生关节液 HA+HA-GO 的生物相容性. 如图 10 所示, 当 HA+HA-GO 的浓度高达 (15+5) mg/mL 时, 在与 Ana-1 细胞培养 48 h 后, 细胞存活率仍然在 80% 以上, 说明仿生关节滑液的生物相容性良好, 对细胞无明显的毒性, 可用于人工关节润滑.

3 结论

a. 通过接枝改性法在 GO 表面修饰天然的生物材料 HA 形成 HA-GO, 通过核磁共振氢谱、红外光谱、热重曲线分析、原子力扫描显微镜对其进行表征, 提高

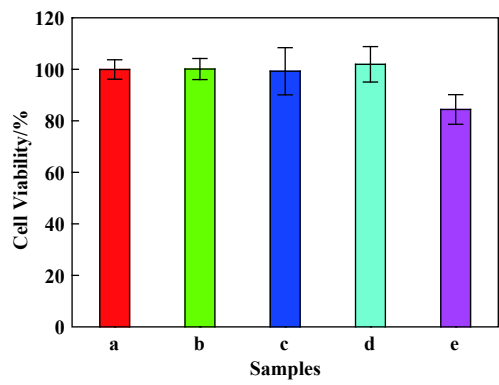


Fig. 10 Cell viability of Ana-1 cell exposure to differentbionic synovial fluids(a, b, c, d, e represent the concentration ratio of HA+HA-GO in bionic synovial fluids respectively was 0.03+0.01mg/mL,0.3+0.1 mg/mL, 1.5+0.5 mg/mL,3+1 mg/mL,15+5 mg/mL)

图 10 不同配比仿生关节液对Ana-1细胞的细胞毒性(a, b, c, d, e分别代表仿生关节液中HA+HA-GO的浓度配比为 0.03+0.01mg/mL, 0.3+0.1 mg/ML, 1.5+0.5 mg/mL, 3+1 mg/mL, 15+5 mg/mL)

GO在PBS和细胞培养基中的分散性和稳定性.

b. 摩擦学测试表明复合纳米材料HA-GO加入到HA中后可以显著降低HA的摩擦系数, 摩擦曲线较平稳; 磨痕也比在HA润滑介质下的浅、窄, 磨损率明显降低, 说明HA+HA-GO仿生关节液具有优良的减摩抗磨性能, 且随着HA-GO浓度的增大, 减摩抗磨性能逐渐增强.

c. 细胞毒性试验说明仿生关节液HA+HA-GO的生物相容性良好.

参考文献

[1] Zhu L Y, Seror J, Day A J, et al. Ultra-low friction between boundary layers of hyaluronan-phosphatidylcholine complexes[J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 59: 283–292. doi: [10.1016/j.actbio.2017.06.043](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.06.043).

[2] Guo J D, Li Y, Li Y, et al. Biotribological application of poly(epsilon-caprolactone)-poly(ethylene glycol)-poly(epsilon-caprolactone) hydrogel as an efficient carrier with slow-release lubrication effect[J]. *Journal of Materials Science*, 2017, 52(20): 12054–12066. doi: [10.1007/s10853-017-1326-9](https://doi.org/10.1007/s10853-017-1326-9).

[3] Ghosh S, Choudhury D, Pingguan-Murphy B. Lubricating ability of albumin and globulin on artificial joint implants: a tribological perspective[J]. *Internationa Journal of Surface Science and Engineering*, 2016, 10(2): 193–206. doi: [10.1504/IJSURFSE.2016.076516](https://doi.org/10.1504/IJSURFSE.2016.076516).

[4] Greene G W, Martin L L, Tabor R F, et al. Lubricin: a versatile, biological anti-adhesive with properties comparable to polyethylene glycol[J]. *Biomaterials*, 2015, 53: 127–125. doi: [10.1016/j.biomaterials.2015.02.086](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.02.086).

[5] Liu H C, Guo F, Wong P L, et al. Investigation of adsorbed protein and passive films on hydrodynamic lubricated steel slider surface[J]. *Tribology International*, 2017, 109: 133–139. doi: [10.1016/j.triboint.2016.12.034](https://doi.org/10.1016/j.triboint.2016.12.034).

[6] Fan H, Bryan J T, Kontopoulou M. Rheological properties of synovial fluids[J]. *Biorheology*, 2007, 44(2): 59–74.

[7] Gulzar M, Masjuki H H, Kalam M A, et al. Antiwear behavior of CuO nanoparticles as additive in bio-based lubricant[J]. *Key Engineering Materials*, 2017, 748: 166–170. doi: [10.4028/www.scientific.net/KEM.748](https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.748).

[8] Kanase R M, Gaikwad M U. A review on tribological behavior of lubricating oil with the addition of nanoparticles and nanotubes[J]. *International Journal for Scientific Research & Development*, 2015, 3(6): 294–297.

[9] Dai W, Kheireddin B, Gao H, et al. Roles of nanoparticles in oil lubrication[J]. *Tribology International*, 2016, 102: 88–98. doi: [10.1016/j.triboint.2016.05.020](https://doi.org/10.1016/j.triboint.2016.05.020).

[10] Zheng Zhe, Fang Jianhua, Wang Jianhua, et al. The research progress of novel water-soluble lubricant additives[J]. *Tribology*, 2017, 37(3): 409–420 (in Chinese) [郑哲, 方建华, 王建华, 等. 新型水溶性润滑添加剂的研究进展[J]. *摩擦学学报*, 2017, 37(3): 409–420]. doi: [10.16078/j.tribology.2017.03.018](https://doi.org/10.16078/j.tribology.2017.03.018).

[11] Wo Hengzhou, Hu Kunhong, Hu Xianguo. Tribological properties of MoS₂ nanoparticles as additive in a machine oil[J]. *Tribology*, 2004, 24(1): 33–37 (in Chinese) [沃恒洲, 胡坤宏, 胡献国. 纳米二硫化钼作为机械油添加剂的摩擦学特性研究[J]. *摩擦学学报*, 2004, 24(1): 33–37]. doi: [10.3321/j.issn:1004-0595.2004.01.008](https://doi.org/10.3321/j.issn:1004-0595.2004.01.008).

[12] Najiha M S, Rahman M M. Experimental investigation of flank wear in end milling of aluminum alloy with water-based TiO₂ nanofluid lubricant in minimum quantity lubrication technique[J]. *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 2016, 86: 2527–2537. doi: [10.1007/s00170-015-8256-y](https://doi.org/10.1007/s00170-015-8256-y).

[13] Sheng Dezun, Zhang Huichen. Lubricating properties of sodium alginate as an additive for water in surface contact[J]. *Tribology*, 2016, 25(3): 380–387 (in Chinese) [盛德尊, 张会臣. 面接触条件下海藻酸钠的水基润滑特性[J]. *摩擦学学报*, 2016, 25(3): 380–387]. doi: [10.16078/j.tribology.2016.03.016](https://doi.org/10.16078/j.tribology.2016.03.016).

[14] Hu C, Bai M, Lv J, et al. Molecular dynamics investigation of the effect of copper nanoparticle on the solid contact between friction surfaces[J]. *Applied Surface Science*, 2014, 211: 302–309.

[15] Liu J Q, Cui L, Losic D. Graphene and graphene oxide as new nanocarriers for drug delivery applications[J]. *Acta Biomater*, 2013, 9(12): 9243–9257. doi: [10.1016/j.actbio.2013.08.016](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.08.016).

[16] Sydlik A, Jhunhunwala S, Webber M J, et al. In vivo compatibility of graphene oxide with differing oxidation states[J]. *Acs Nano*, 2015, 9(4): 3866–3874. doi: [10.1021/acs.nano.5b01290](https://doi.org/10.1021/acs.nano.5b01290).

[17] Yin P T, Shah S, Chhowalla M, et al. Design synthesis, and characterization of graphene-nanoparticle hybrid materials for bioapplications[J]. *Chemical Reviews*, 2015, 115(7): 2483–2531.

- doi: [10.1021/cr500537t](https://doi.org/10.1021/cr500537t).
- [18] Chen D, Feng H, Li J. Graphene Oxide: preparation, functionalization, and electrochemical applications[J]. *Chemical Reviews*, 2012, 112(11): 6027–6053. doi: [10.1021/cr300115g](https://doi.org/10.1021/cr300115g).
- [19] Elomaa O, Singh V K, Iyer A, et al. Graphene oxide in water lubrication on diamond-like carbon vs stainless steel high-load contacts[J]. *Diamond and Related Materials*, 2015, 52: 43–48. doi: [10.1016/j.diamond.2014.12.003](https://doi.org/10.1016/j.diamond.2014.12.003).
- [20] Kinoshita H, Ono H, Alias A A, et al. Tribological properties of graphene oxide as a lubricating additive in water and lubricating oils[J]. *Mechanical Engineering Journal*, 2015, 2(6): 1–7.
- [21] Xu Z Y, Wang S, Li Y J, et al. Covalent functionalization of graphene oxide with biocompatible poly(ethylene glycol) for delivery of paclitaxel[J]. *Acs Applied Materials & Interfaces*, 2014, 6(19): 17268–17276.
- [22] Zhang Y Q, Zhang M, Jiang H Y, et al. Bio-inspired layered chitosan/graphene oxide nanocomposite hydrogels with high strength and pH-driven shape memory effect[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 177: 116–125. doi: [10.1016/j.carbpol.2017.08.106](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.08.106).
- [23] Kim H D, Kim J, Koh R H, et al. Enhanced osteogenic commitment of human mesenchymal stem cells on polyethylene glycol-based cryogel with graphene oxide substrate[J]. *Acs Biomaterials Science & Engineering*, 2017, 3(10): 2470–2479.
- [24] Gou H, He J X, Mo Z L, et al. A highly effective electrochemical chiral sensor of tryptophan enantiomers based on covalently functionalize reduced graphene oxide with l-lysine[J]. *Journal of the Electrochemical Society*, 2016, 163(7): B272–B279. doi: [10.1149/2.0361607jes](https://doi.org/10.1149/2.0361607jes).
- [25] Park J K, Shim J H, Kang K S, et al. Solid free-form fabrication of tissue-engineering scaffolds with a poly(lactic-co-glycolic acid) grafted hyaluronic acid conjugate encapsulating an intact bone morphogenetic protein–2/poly(ethylene glycol) complex[J]. *Advanced Functional Materials*, 2011, 21(15): 2906–2912. doi: [10.1002/adfm.201100612](https://doi.org/10.1002/adfm.201100612).
- [26] Chen Y N, Hsu S L, Liao M Y, et al. Ameliorative effect of curcumin-encapsulated hyaluronic acid–PLA nanoparticles on thioacetamide-induced murine hepatic fibrosis[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2017, 14(1): 11–26.
- [27] Fam H, Bryant J T, Kontopoulou M. Rheological properties of synovial fluids[J]. *Biorheology*, 2007, 44(2): 59–74.
- [28] Li F Y, Park S J, Ling D S, et al. Hyaluronic acid-conjugated graphene oxide/photosensitizer nanohybrids for cancer targeted photodynamic therapy[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2013, 1(12): 1678–1686. doi: [10.1039/c3tb00506b](https://doi.org/10.1039/c3tb00506b).
- [29] Jung I, Dikin D, Park S, et al. Effect of water vapor on electrical properties of individual reduced graphene oxide sheets[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2012, 112(51): 20264–20268.
- [30] Ma M, Chen H R, Chen Y, et al. Hyaluronic acid-conjugated mesoporous silica nanoparticles: excellent colloidal dispersity in physiological fluids and targeting efficacy[J]. *Material Chemistry*, 2012, 22(12): 5615–5621. doi: [10.1039/c2jm15489g](https://doi.org/10.1039/c2jm15489g).
- [31] Pu Jibin, Wang Liping, Xue Qunji. Progress of tribology of grapheme and graphene-based composite lubricating materials[J]. *Tribology*, 2014, 34(1): 93–112 (in Chinese) [蒲吉斌, 王立平, 薛群基. 石墨烯摩擦学及石墨烯基复合润滑材料的研究进展[J]. *摩擦学学报*, 2014, 34(1): 93–112]. doi: [10.16078/j.tribology.2014.01.014](https://doi.org/10.16078/j.tribology.2014.01.014).
- [32] Elomaa O, Singh V K, Iyer A, et al. Graphene oxide in water lubrication on diamond-like carbon vs. stainless steel high-load contacts[J]. *Diamond & Related Materials*, 2015, 52: 43–48.
- [33] Alias A A, Kinoshita H, Nishina Y, et al. Dependence of pH level on tribological effect of graphene oxide as an additive in water lubrication[J]. *International Journal of Automotive and Mechanical Engineering*, 2016, 13(1): 3150–3156. doi: [10.15282/ijame](https://doi.org/10.15282/ijame).