【材料科学 / Materials Science】

铈锌共掺杂 HA-GP 复合物合成及抗菌性研究

袁秋华, 石鑫, 梁进仁, 万磊, 简友亮, 杨袁, 李瑞龙, 代小毅, 吴文珊

深圳大学化学与环境工程学院, 广东深圳 518060

摘要: 铈(Ce)和锌(Zn)都是人体中常见的微量元素, Ce-Zn 共掺杂的羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)复合材料在生物医用领域有良好的应用价值. 通过一锅水热法成功合成 Ce-Zn 共掺杂的 HA-石墨烯(graphene, GP)复合粉体材料. 借助 X 射线衍射、傅里叶红外光谱、拉曼红外光谱、场发射扫描电子显微镜、能量色散 X 射线光谱和透射电子显微镜等技术对合成的复合材料进行表征分析. 结果表明, 通过水热法可成功制备 Ce-Zn 共掺杂 HA-GP 复合粉体材料, 铈离子和锌离子成功替代部分钙离子进入 HA 的晶格中. 由于铈离子、锌离子与钙离子半径不同, 随着铈离子和锌离子掺杂摩尔分数的增加, 复合材料中无定形相晶型增多, 并且开始出现团聚现象; 通过抗菌性能测试, 发现引入铈离子和锌离子的 HA-GP 复合材料的抗菌性得到较大提高, 当铈离子和锌离子掺杂摩尔分数均增至 10% 时, Ce-Zn-HA-GP 复合材料的杀菌率达到 93.2%. Ce-Zn 共掺杂 HA-GP 复合材料有良好的抗菌应用前景.

关键词: 生物材料; 铈离子; 锌离子; 羟基磷灰石; 石墨烯; 共掺杂; 水热法; 抗菌性能

中图分类号: R318.08 **文献标志码:** A **doi:** 10.3724/SP.J.1249.2021.03280

Preparation and antibacterial properties of cerium-zinc co-doped hydroxyapatite-graphene composite

YUAN Qiuhua, SHI Xin, LIANG Jinren, WAN Lei, JIAN Youliang,
YANG Yuan, LI Ruilong, DAI Xiaoyi, and WU Wenshan

College of Chemistry and Environmental Engineering, Shenzhen University, Shenzhen 518060, Guangdong Province, P. R. China

Abstract: Cerium (Ce) and zinc (Zn) are common trace elements in human bodies. Ce-Zn co-doped hydroxyapatite (HA) composites has good application value in biomedical field. In this study, Ce-Zn co-doped hydroxyapatite-graphene (HA-GP) composite powders are successfully synthesized by a one-pot hydrothermal method. Then, the Ce-Zn co-doped hydroxyapatite-graphene composites are characterized by a set of techniques including X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared (FTIR), Raman infrared (Raman), field emission scanning electron microscopy (FESEM), energy dispersive X-ray spectroscopy (EDX) and transmission electron microscopy (TEM). The results show that Ce and Zn ions have been successfully doped into HA lattice by replacing partial Ca ions. However, due to the difference between the radii of Ce, Zn and Ca ions, the amorphous phases in the obtained composites increase with the increase of doping ratios, and the agglomeration phenomenon begins to appear as well. The antibacterial tests show that doping of Ce and Zn ions greatly improves the antibacterial properties of the composites. The sterilization rate reaches up to 93.2% as the doping content is increased to 10% (molar ratio),

Received: 2020-09-01; **Accepted:** 2020-11-27

Foundation: Shenzhen Basic Research Foundation (JCYJ20190808110613626); National Natural Science Foundation of China (21471102)

Corresponding author: Associate professor YUAN Qiuhua. E-mail: yuanqiu@szu.edu.cn

Citation: YUAN Qiuhua, SHI Xin, LIANG Jinren, et al. Preparation and antibacterial properties of cerium-zinc co-doped hydroxyapatite-graphene composite [J]. Journal of Shenzhen University Science and Engineering, 2021, 38(3): 280-286. (in Chinese)

which implies that Ce-Zn co-doped HA-GP composite has a good antibacterial application prospect.

Key words: biomaterials; Ce ion (Ce^{3+}); Zn ion (Zn^{2+}); hydroxyapatite; graphene; co-doping; hydrothermal method; antibacterial property

羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)具有晶胞的构造,单胞由10个 Ca^{2+} 、6个 PO_4^{3-} 和2个 OH^- 组成,化学式为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 。这种结构使HA拥有特殊的稳固能力,其溶液能稳定地接受大量的阴离子和阳离子取代基^[1],形成共掺杂复合结构,使合成材料同时具有多种性能。这其中又以微量元素掺杂功效最为突出,不同的元素掺杂不仅可以改善HA的生物学性能,还能改善其物理学性能^[2],使其能更好地替代人体骨组织^[3]。由于HA拥有较好的生物相容性,所以植入人体作为骨替代材料时,更利于人体自身的骨传导和骨细胞的附着和增殖^[4]。因此,在更换、修复受损或受伤的骨骼临床应用方面,合成羟基磷灰石复合材料具有广泛的应用前景^[5]。但与人体自然形成的骨骼相比,HA材料仍有明显的缺陷,如韧性不足、脆性较大。而石墨烯(graphene, GP)的添加能大大增加HA的韧性,同时能保留HA自身的各种良好特性^[6]。

含铈(Ce)的化合物具有一定的抗菌性^[7],因此铈是某些抗菌药物不可缺少的元素。另外,Ce元素具有很好的抗氧化活性,可用于治疗如辐射与老化引起的细胞衰老或细胞死亡^[8]。而Ce掺杂HA主要应用于骨治疗领域,源于Ce的抗菌性和抗氧化性:抗菌性可以防止细菌的增殖从而保证骨细胞更好地繁殖;抗氧化性可以减缓骨细胞的衰亡,保证骨细胞有良好的细胞周期,加快骨组织再生,提高治疗效率^[9-10]。

锌(Zn)元素存在于人体的大部分组织中,参与人体的大多数生化反应,其中酶的活性、蛋白质的合成、细胞膜的结构和细胞的代谢都离不开Zn。由于Zn能促进骨细胞代谢,加快HA的沉积效率,且能抑制破骨细胞的骨吸收,对新骨组织的生成有一定协助作用,因此,Zn掺杂HA可应用于医疗领域^[11]。Zn还具有优异的抗菌性,同样可以防止材料植入人体时引起的感染^[12];另外,基于其无毒性与成本的考虑, Zn^{2+} 掺杂HA主要用于替代银掺杂的HA,由于HA在体内沉积时,材料中含有的银及其化合物也将释放至人体中,而银元素具有一定毒性,对体会造成一定的损害,且银的成本比锌昂贵。所以利用Zn代替银掺杂HA,具备较好的性价比。

GP作为一种热门的碳纳米材料,在与不同功能纳米材料(贵金属、金属化合物、碳材料和高分子材料等)复合时,具有独特的光学、机械、电学、热力学、化学和催化性能^[13]。且GP在生物医学应用如生物传感器^[14]和药物递送^[15]方面同样具有优越的生物相容性和生物稳定性,HA-GP复合材料也显示出优越的机械特性和生物活性^[16]。另外,GP的可大规模加工性和生物相容性进一步促进了其在医用材料方向的应用^[17]。

将Ce、Zn共掺杂HA应用于骨修复领域,可以在体内组织中进行功能互补,彼此间协同作用可进一步增强抗菌性能,同时对骨细胞代谢和再生有更好的促进作用。基于此,本研究通过一锅水热法制备Ce-Zn共掺杂的HA-GP复合粉体材料,并借助相关技术手段对其进行表征分析,同时对复合材料的抗菌等相关性能进行研究探讨。

1 实验

1.1 试剂

磷酸氢二钠(Na_2HPO_4)、硝酸锌($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$)、四水硝酸钙($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)和硝酸铈($\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$)均购于上海阿拉丁试剂有限公司;无水乙醇($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$)购自广州市东红化工厂;氢氧化钠(NaOH)购自天津百世化工有限公司。以上试剂均为分析纯。石墨烯购自湖南丰化材料发展有限公司;大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)菌种购自宇德立生物有限公司;固体琼脂培养基、营养肉汤培养基均购自广东环凯微生物科技有限公司。

1.2 铈、锌共掺杂 HA-GP 复合材料的制备

采用一锅水热合成法制备Ce、Zn共掺杂HA-GP复合材料(Ce-Zn-HA-GP),具体操作步骤为:①以 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 Na_2HPO_4 为原料,按摩尔比 $n(\text{Ca} + \text{Ce} + \text{Zn}) : n(\text{P}) = 1.67 : 1.00$ 制备溶液,并按不同比例 $n(\text{Ca}) : n(\text{Ce})$ 和 $n(\text{Ca}) : n(\text{Zn})$ 将 $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ 和 $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ 加入到硝酸钙溶液中,同时加入一定质量浓度的GP,采用超声分散。②在40℃水浴、搅拌速度为350 r/min条件下,使用恒流滴定泵将 Na_2HPO_4 溶液以2 mL/min的速度滴加到之前的混合液中,并使用1.0 mol/L氢氧化钠

溶液调节 pH 值维持在 11.0 左右, 搅拌 2 h 后, 将混合物倒入反应釜中置于 180 ℃ 的烘箱中, 反应 24 h. ③ 反应完毕待反应物冷却至室温, 用去离子水及无水乙醇洗涤并干燥处理, 取烘干物研磨即得到 Ce-Zn-HA-GP 复合粉体材料. 制备获得的共掺杂复合粉体材料中, $n(\text{Ce}) = n(\text{Zn})$, 根据 $n(\text{Zn} + \text{Ce}) : n(\text{Zn} + \text{Ce} + \text{Ca})$ 分别为 0.02、0.05 和 0.10, 将复合材料依次标记为 2Ce-Zn-HA-GP、5Ce-Zn-HA-GP 和 10Ce-Zn-HA-GP. HA 合成的化学方程式为

1.3 测试与表征

使用日本岛津 IRAffinity-1 型傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared, FTIR)分析仪进行分析, 得到振动特征峰组, 测试范围为 400 ~ 4 000 cm^{-1} ; 通过德国 Bruker 的 (D8-ADVANCE) X 射线粉末衍射仪(X-ray diffraction, XRD)对样品进行物相鉴定及晶体结构的分析, 扫描范围 $2\theta \in [5^\circ, 60^\circ]$; 使用英国 (Renishaw) 的激光显微共聚焦拉曼光谱仪分析样品的拉曼散射效应及分子结构, 采用波长 $\lambda = 632.8 \text{ nm}$ 的激光器, 其光谱范围是 100 ~ 6 000 cm^{-1} ; 使用日本 (日立) 的 SU-70 型扫描电子显微镜(scanning electron microscope, SEM)对样品进行测试, 分析其形貌、粒径尺寸和颗粒分布等情况; 使用 JSM-7822 型场发射扫描电子显微镜(field emission scanning electron microscopy, FESEM)中配有的能谱仪(energy dispersive X-ray spectroscopy, EDX)分析样品表面所含元素; 使用日立 JEM-2100 型透射电子显微镜(transmission electron microscope, TEM)获得样品表面微观形貌图.

1.4 抗菌性能测试

采用 *E. coli* 对样品进行抗菌性能测试, 通过菌落总数法评估样品的抗菌性能. 有关 *E. coli* 的培养及抗菌实验的具体操作均按照《微生物学实验(第四版)》^[18]要求进行, 实验后进行灭菌无害化处理. 具体操作步骤如下:

1) 分别称取 18 g 营养肉汤培养基、32 g 营养琼脂培养基, 各溶于 1 000 mL 水中搅拌均匀, 之后倒入锥形瓶中在高压蒸汽锅中 121 ℃ 灭菌 20 min, 制成营养肉汤和琼脂平板培养基备用.

2) 用移液枪吸取营养肉汤滴入到冻干菌种中, 反复吹吸, 使菌种融化并与培养液充分接触. 移取 100 μL 融化后的菌悬液加入到装有营养肉汤培养基的试管中, 于 37 ℃ 下培养 1 d. 之后用接种环在琼

脂平板培养基上以 Z 字接种法接种大肠杆菌, 再培养 1 d; 待繁殖到第 3 代后, 取生长良好的菌落接种到营养肉汤中, 于 37 ℃ 100 r/min 在恒温摇床中培养 2 h.

3) 通过菌落总数法评估样品对大肠杆菌的抗菌性能. 称取掺杂不同摩尔比的复合粉体各 0.1 g 分别加入到 100 mL 的营养肉汤培养基中, 振荡使其均匀混合, 再分别加入 100 μL 生长良好的菌悬液, 混合均匀, 按体积稀释到 10 000 倍, 得到稀释后的菌液, 并将其接种到琼脂培养基上于 37 ℃ 的条件下培养 24 h. 统计 24 h 后菌落的数目, 通过式 (2) 计算样品的 24 h 杀菌率 e ,

$$e = \frac{n_0 - n_i}{n_0} \times 100\% \quad (2)$$

其中, n_0 为对照组培养基上菌落的总数; n_i 为实验组培养基上菌落的总数.

2 结果与讨论

2.1 Ce-Zn-HA-GP 的 FTIR 表征

图 1 为复合材料 Ce-Zn-HA-GP 的 FTIR 图谱. 由图 1 可见, 在 1 030 cm^{-1} 和 960 cm^{-1} 处出现 PO_4^{3-} 中 P—O 键的伸缩振动峰; 在 600、565 和 475 cm^{-1} 处的峰归属为 O—P—O 的弯曲振动; 而在 3 570 cm^{-1} 和 630 cm^{-1} 处的吸收峰分别为 OH^- 的伸缩和弯曲振动峰. 以上所有吸收峰均与文献[19]中 HA 的标准峰相吻合, 证明复合材料中有 HA 存在. 对比掺杂后的 Ce-Zn-HA-GP 粉体与纯 HA 粉体可以发现, 所有样品均具有类似的吸收峰. 在 1 460

图 1 不同摩尔掺杂比 Ce-Zn-HA-GP 的 FTIR 图谱
Fig. 1 FTIR spectra of Ce-Zn-HA-GP with different doping contents

cm^{-1} 处出现 CO_3^{2-} 的吸收峰, 这可能是反应过程中少量 CO_2 溶于溶液生成 CO_3^{2-} , 从而使得磷灰石结构中的 PO_4^{3-} 小部分会被 CO_3^{2-} 替换^[20]. 因为 GP 含量较少, 在傅里叶红外光谱中没有出现明显的吸收峰.

2.2 Ce-Zn-HA-GP 的 XRD 表征

图2为 Ce-Zn-HA-GP 复合粉体材料的 XRD 图谱, 通过对比 HA 的标准卡片可以发现, (211)、(112) 和 (300) 等晶面衍射峰强度较高, 峰形清晰, HA 的特征峰明显, 说明样品存在 HA 相. 图谱中没有其他杂质峰出现, 表明 Ce 和 Zn 主要通过取代 Ca^{2+} 的方式进入 HA 晶格中, 没有以其他化合物相的方式存在于复合粉体中. 与纯 HA 的图谱相比, 随着 Ce 和 Zn 掺杂摩尔分数的增加, HA 特征峰的半峰宽逐渐变宽, 峰的强度也在减弱, 特别是 10Ce-Zn-HA-GP 粉体中 HA 的特征峰半峰宽明显变宽, 峰形也不够清晰, 说明 HA 无定形相在逐渐增多, 结晶相变少. 这是因为掺杂离子的半径 (Ce^{3+} 和 Zn^{2+} 分别为 0.106 nm 和 0.074 nm) 与 Ca^{2+} 半径 (0.100 nm) 不同, 且 Ca^{2+} 与 Zn^{2+} 的半径差更大, 所以随着 Ce^{3+} 和 Zn^{2+} 进入 HA 晶格中, 其晶格逐渐发生变形, 直至遭到破坏, 结晶度降低. 同样, 由于 GP 含量较低, 复合材料的 XRD 谱图中并没有出现 GP 的衍射峰.

图2 不同摩尔掺杂比 Ce-Zn-HA-GP 的 XRD 谱图

Fig. 2 XRD spectra of Ce-Zn-HA-GP with different doping contents

2.3 Ce-Zn-HA-GP 的拉曼红外光谱表征

使用 Raman 测试表征 Ce-Zn-HA-GP 复合材料中的成分, 结果如图3. 从图3可以看出, 所制得

的复合材料在 1570 cm^{-1} 左右处均出现了代表 GP 中 sp^2 碳原子面内振动的特征 G 峰, 此外在 1350 cm^{-1} 左右处都能观察到较强的 D 峰, 与 GP 的图谱进行对比, 复合材料的 D 峰强度相对 G 峰有所增加, 这说明复合材料中的石墨烯结构缺陷较多, 而在 960 cm^{-1} 处都出现了 PO_4^{3-} 的伸缩振动特征峰, 以上表明了复合材料中 HA 和 GP 的存在. 具体说来, 出现 G 峰是由于碳链上碳原子 sp^2 杂化形成的振动, D 峰则是由于 GP 内部结构的缺陷和碳原子 sp^2 杂化形成的振动, 而出现缺陷的原因可能是因为石墨烯的片层结构不稳定, 与 HA 复合时, 受到应力的影响使得堆叠的结构遭到破坏, 从而呈现较多的结构缺陷.

图3 2Ce-Zn-HA-GP、5Ce-Zn-HA-GP、10Ce-Zn-HA-GP 以及 GP 的拉曼图谱

Fig. 3 Raman spectra of 2Ce-Zn-HA-GP, 5Ce-Zn-HA-GP, 10Ce-Zn-HA-GP and GP

2.4 Ce-Zn-HA-GP 的 FESEM 形貌观察

图4是 Ce-Zn-HA-GP 的 FESEM 图. 从图4可见, 在复合材料 2Ce-Zn-HA-GP、5Ce-Zn-HA-GP 和 10Ce-Zn-HA-GP 中均能观察到 GP 的典型片层结构, Ce-Zn-HA 粉体附着在 GP 的表面. 随着 Ce、Zn 掺杂摩尔分数的增加, 可以观察到复合材料表面的晶体无定形相逐渐增多, 开始出现团聚现象, GP 表面的粉体分布均匀度下降, 同 XRD 表征的结果一致. 由于与被替换离子 Ca^{2+} 半径不同, 随着大量 Zn^{2+} 和 Ce^{3+} 进入 HA 晶格中, HA 晶体结构发生变形, 这对于晶体的生长产生不利影响, 也使得 HA 晶体中无定型相占比逐渐增加, 同时随着晶格的变形, 晶体的排列也出现了变化, HA 晶粒团聚现象增多.

图 4 2Ce-Zn-HA-GP、5Ce-Zn-HA-GP 和 10Ce-Zn-HA-GP 的 FESEM 图
Fig. 4 FESEM images of 2Ce-Zn-HA-GP, 5Ce-Zn-HA-GP, and 10Ce-Zn-HA-GP

2.5 Ce-Zn-HA-GP 的 EDX 表征

图 5 及表 1 分别为合成的 Ce-Zn-HA-GP 复合材料的 EDX 图及相对应表面元素种类与含量. 从图 5 可见, 所有复合材料中除了含有 Ca、P、O (HA 带入) 和 C (GP 带入) 外, 还检测出 Ce 和 Zn, 结合 XRD 分析可以推断, Ce^{3+} 和 Zn^{2+} 不是以生成混合物的方式存在, 而是通过替代 Ca^{2+} 的方式掺入 HA 晶格中. 另外, 由 EDX 结果中元素的丰度可求得, 所有复合材料中钙磷比 $n(\text{Ca}) : n(\text{P})$ 均介于 1.60 ~ 1.70, 与纯 HA 钙磷比的理论值 1.67 相近^[21], 合成的 Ce-Zn-HA-GP 粉体依旧保持 HA 的晶体结构及化学计量比, 而且掺杂元素的摩尔分数大体接近理论值 (0.02、0.05 和 0.10). 同时随着 Ce 摩尔分数 $x(\text{Ce})$ 和 Zn 摩尔分数 $x(\text{Zn})$ 的增加, $n(\text{Ce} + \text{Zn} + \text{Ca}) : n(\text{P})$ 逐渐变大, HA 的晶体结构也随之发生变化, 晶格缺陷增多.

2.6 Ce-Zn-HA-GP 的 TEM 形貌观察

图 6 为 Ce-Zn-HA-GP 的 TEM 图. 由图 6 可见, GP 在 TEM 图像中呈薄纱状, 表面比较光滑. 当 Ce 和 Zn 掺杂摩尔分数较低时, HA 呈棒状晶粒均匀分布在 GP 的片层结构上. 当 Ce 和 Zn 掺杂摩尔分数提高时, 晶粒出现团聚, 分散均匀度逐渐降低, 在 Ce 和 Zn 掺杂摩尔分数达到 0.10 时, 团聚现象明显, 晶粒间的边界逐渐模糊, 晶粒的分布也很不均匀, 导致复合材料的 TEM 图像变得相对模糊, 须仔细辨认.

2.7 抗菌性能测试

复合材料的抗菌性能测试结果如图 7. 由图 7 可见, 3 种 Ce-Zn-HA-GP 复合材料粉体均具有较强的抑菌性, 且随 Ce 与 Zn 掺杂摩尔分数的增加复合粉体的抗菌性能逐渐提高. 通过式 (2) 计算得到, 2Ce-Zn-HA-GP 的杀菌率为 67.1%, 而掺杂摩尔分

数达到 5% 时, 粉体的杀菌率为 88.6%, 有明显增强; 当 Ce 和 Zn 掺杂摩尔分数达到 10% 时, 复合材料未分体的杀菌率达 93.2%. 表明 Ce^{3+} 和 Zn^{2+} 的掺入, 极大地提升了 Ce-Zn-HA-GP 粉体的抗菌活性.

图 5 Ce-Zn-HA-GP 粉体的 EDX 图
Fig. 5 EDX images of Ce-Zn-HA-GP powders

表 1 Ce-Zn-HA-GP 粉体元素的相对含量
Table 1 The relative content of elements in Ce-Zn-HA-GP powder

复合材料	$x(\text{C})/\%$	$x(\text{O})/\%$	$x(\text{P})/\%$	$x(\text{Ca})/\%$	$x(\text{Ce})/\%$	$x(\text{Zn})/\%$	$n(\text{Zn} + \text{Ce}) : n(\text{Zn} + \text{Ca})$	$n(\text{Ce} + \text{Zn} + \text{Ca}) : n(\text{P})$
2Ce-Zn-HA-GP	20.23	54.11	9.87	15.43	0.17	0.19	0.022 8	1.60
5Ce-Zn-HA-GP	17.02	48.70	12.93	20.21	0.51	0.63	0.053 4	1.65
10Ce-Zn-HA-GP	20.90	51.77	10.24	15.18	1.08	0.84	0.112 3	1.67

图 6 不同摩尔掺杂比 Ce-Zn-HA-GP 粉体的 TEM 图
Fig. 6 TEM images of Ce-Zn-HA-GP powders with different doping levels

图 7 Ce-Zn-HA-GP 粉体抗菌效果
Fig. 7 Graph of antibacterial effect of Ce-Zn-HA-GP powders

结 语

通过一锅水热法成功合成了不同摩尔掺杂比的 Ce、Zn 共掺杂 HA-GP 复合粉体材料 Ce-Zn-HA-GP, 利用 FTIR、XRD、拉曼红外光谱、FESEM、EDX 及 TEM 等测试手段对样品进行表征分析. 结果表明, 一锅水热法可成功合成不同掺杂比的 Ce-Zn-HA-GP 复合材料, 该工艺方法较为简单, 合成效率

较高, 所需设备也不复杂, 符合成本、产量和效率之间的最优化原则; Ce、Zn 均未在复合材料中形成间隙杂质相, 两种元素以离子形式替代 Ca^{2+} 进入晶体晶格; 由于 Ce^{3+} 、 Zn^{2+} 与 Ca^{2+} 半径不同, 随着 Ce、Zn 掺杂摩尔分数的增加, HA 晶格缺陷增多, 晶体结构也随之发生变化, 导致复合材料中无定形相逐渐出现, 当 Ce 和 Zn 掺杂摩尔分数达到 0.10 时, 团聚现象明显增多, GP 表面的粉体分布均匀度大幅度下降. 通过抗菌性能测试表明, Ce^{3+} 和 Zn^{2+} 的引入, 在很大程度上提高了复合材料的抗菌性. 当 Ce 和 Zn 掺杂摩尔分数增加到 10% 时, 复合材料的杀菌率达到 93.2%. 该研究表明, Ce 和 Zn 共掺杂的复合材料 Ce-Zn-HA-GP 有着良好的抗菌应用价值.

基金项目: 深圳市基础 Research 计划资助项目 (JC YJ201908081106 13626); 国家自然科学基金资助项目 (21471102)
作者简介: 袁秋华 (1967—), 男, 深圳大学副教授、博士. 研究方向: 无机仿生材料. E-mail: yuanqiu@szu.edu.cn
引 文: 袁秋华, 石 鑫, 梁进仁, 等. 铈锌共掺杂 HA-GP 复合物合成及抗菌性研究[J]. 深圳大学学报理工版, 2021, 38(3): 280-286.

参考文献 / References:

[1] AL-BAKHSH B A J, SHAFIEI F, HASHEMIAN A, et al.
In-vitro bioactivity evaluation and physical properties of an epoxy-based dental sealer reinforced with synthesized

- fluorine-substituted hydroxyapatite, hydroxyapatite and bioactive glass nanofillers [J]. *Bioactive Materials*, 2019, 4: 322-333.
- [2] MOREJÓN-ALONSO L, MOCHALES C, NASCIMENTO L, et al. Electrochemical deposition of Sr and Sr/Mg-co-substituted hydroxyapatite on Ti-40Nb alloy [J]. *Materials Letters*, 2019, 248: 65-68.
- [3] IZQUIERDO-BARBA I, SANTOS-RUIZ L, BECERRA J, et al. Synergistic effect of Si-hydroxyapatite coating and VEGF adsorption on $\text{Ti}_6\text{Al}_4\text{V}$ -ELI scaffolds for bone regeneration in an osteoporotic bone environment [J]. *Acta Biomaterialia*, 2019, 83: 456-466.
- [4] LIU Debao, XU Guangquan, JAMALI S S, et al. Fabrication of biodegradable HA/Mg-Zn-Ca composites and the impact of heterogeneous microstructure on mechanical properties, in vitro degradation and cytocompatibility [J]. *Bioelectrochemistry*, 2019, 129: 106-115.
- [5] CIOBANU G, HARJA M. Cerium-doped hydroxyapatite/collagen coatings on Titanium for bone implants [J]. *Ceramics International*, 2019, 45(2): 2852-2857.
- [6] WANG Pengjun, YU Tengbo, LÜ Qiulan, et al. Fabrication of hydroxyapatite/hydrophilic graphene composites and their modulation to cell behavior toward bone Reconstruction engineering [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2019, 173: 512-520.
- [7] ELAYAKUMAR K, DINESH A, MANIKANDAN A, et al. Structural, morphological, enhanced magnetic properties and antibacterial bio-medical activity of rare earth element (REE) cerium (Ce^{3+}) doped CoFe_2O_4 nanoparticles [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2019, 476: 157-165.
- [8] ZHOU Guoqiang, LI Yang, ZHENG Baofeng, et al. Cerium oxide nanoparticles protect primary osteoblasts against hydrogen peroxide induced oxidative damage [J]. *Micro-Nano Letters*, 2014, 9(2): 91-96.
- [9] MÉNDEZ-LOZANO N, VELÁZQUEZ-CASTILLO R, RIVERA-MUÑOZ E M, et al. Crystal growth and structural analysis of hydroxyapatite nanofibers synthesized by the hydrothermal microwave-assisted method [J]. *Ceramics International*, 2017, 43(1): 451-457.
- [10] PANDEY A, MIDHA S, SHARMA R K, et al. Antioxidant and antibacterial hydroxyapatite-based biocomposite for orthopedic applications [J]. *Materials Science & Engineering C - Materials for Biological Applications*, 2018, 88: 13-24.
- [11] YANG Hongtao, QU Xinhua, LIN Wenjiao, et al. In vitro and in vivo studies on zinc-hydroxyapatite composites as novel biodegradable metal matrix composite for orthopedic applications [J]. *Acta Biomaterialia*, 2018, 71: 200-214.
- [12] SERGI R, BELLUCCI D, CANDIDATO R T, et al. Bioactive Zn-doped hydroxyapatite coatings and their antibacterial efficacy against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* [J]. *Surface and Coatings Technology*, 2018, 352: 84-91.
- [13] YU Xiaoqing, ZHANG Wensi, ZHANG Panpan, et al. Fabrication technologies and sensing applications of graphene-based composite films: advances and challenges [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2017, 89: 72-84.
- [14] KUMAR S, SHIKANDAR D B, SUPRIYA S, et al. Electrochemical sensors and biosensors based on graphene functionalized with metal oxide nanostructures for healthcare applications [J]. *ChemistrySelect*, 2019, 4(18): 5322-5337.
- [15] GOONEH-FARAHANI S, NAIMI-JAMAL M R, NAGHIB S M. Stimuli-responsive graphene-incorporated multifunctional chitosan for drug delivery applications: a review [J]. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 2019, 16(1): 79-99.
- [16] WEI Gang, GONG Coucong, HU Keke, et al. Biomimetic hydroxyapatite on graphene supports for biomedical applications: a review [J]. *Nanomaterials*, 2019, 9(10): 1435.
- [17] LEE H, CHOI T K, LEE Y B, et al. A graphene-based electrochemical device with thermoresponsive microneedles for diabetes monitoring and therapy [J]. *Nature Nanotechnology*, 2016, 11(6): 566-572.
- [18] 沈萍, 陈向东. 微生物学实验[M]. 4版. 北京: 高等教育出版社, 2007: 5-35.
SHEN Ping, CHEN Xiangdong. *Microbiology experiment* [M]. 4th ed. Beijing: Higher Education Press, 2007: 5-35. (in Chinese)
- [19] DHAND V, RHEE K Y, PARK S J. The facile and low temperature synthesis of nanophase hydroxyapatite crystals using wet chemistry [J]. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*, 2014, 36: 152-159.
- [20] ZHANG Leilei, LI Hejun, LI Kezhi, et al. Preparation and characterization of carbon/SiC nanowire/Na-doped carbonated hydroxyapatite multilayer coating for carbon/carbon composites [J]. *Applied Surface Science*, 2014, 313: 85-92.
- [21] ROBLES-AGUILA M J, REYES-AVENDAFLO J A, MENDOZA M E. Structural analysis of metal-doped (Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) calcium hydroxyapatite synthesized by a sol-gel microwave-assisted method [J]. *Ceramics International*, 2017, 43(15): 12705-12709.

【中文责编: 晨 兮; 英文责编: 新 谷】