

# 基于 HAp/rGO-T 的骨粘附性复合水凝胶的制备及其性能研究

张祖希, 丁伟\*

(东北石油大学化学化工学院, 黑龙江 大庆 163318)

**摘要:**传统的骨组织修复材料存在与骨组织界面之间的结合能力差、愈合效果差等问题。目前研究的骨粘附性复合水凝胶具有良好的生物活性、骨传导性、骨诱导性以及生物相容性等特点。以纳米羟基磷灰石(HAp)、还原氧化石墨烯(rGO-T)、单宁酸(TA)和丝素蛋白(SF)为原料制备SF/TA/rGO-T/HAp复合水凝胶。通过红外光谱和X-射线衍射光谱分别对rGO-T、HAp、SF、TA、复合水凝胶的结构进行表征,用扫描电镜表征复合水凝胶的表面形貌;对复合水凝胶的流变性能、力学性能、抗湿粘附性能测试表明,复合水凝胶具有良好的抗湿粘附性、黏弹性和拉伸强度,溶胀性能和降解性能测试表明其适合植入生物体。

**关键词:**骨粘附性复合水凝胶;单宁酸;纳米羟基磷灰石;还原氧化石墨烯;丝素蛋白

中图分类号:TQ431.5

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2022)S2-0338-06

DOI: 10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2022.S2.068

## Preparation of HAp/rGO-T based bone-adherent composite hydrogel and study on its properties

ZHANG Zu-xi, DING Wei\*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Northeast Petroleum University, Daqing 163318, China)

**Abstract:** Traditional bone tissue repair materials suffer from poor bonding ability and poor healing effect between the interface with bone tissue. The currently developed bone-adherent composite hydrogels have great bioactivity, osteoconductivity and biocompatibility. SF/TA/rGO-T/Hap composite hydrogel is prepared from nano-hydroxyapatite (HAp), reduced graphene oxide (rGO-T), tannic acid (TA) and silk protein (SF). The structure of rGO-T, HAp, SF, TA and composite hydrogel are characterized by infrared spectroscopy and X-ray diffraction spectroscopy, and the surface morphology of composite hydrogel is characterized by scanning electron microscopy. The tests on rheological properties, mechanical properties and anti-wet adhesion properties of composite hydrogel show that the composite hydrogel has good anti-wet adhesion, viscoelasticity and tensile strength. The tests on its swelling properties and degradation properties indicate that it is suitable for implantation into living organisms.

**Key words:** bone-adherent composite hydrogel; tannic acid; nano hydroxyapatite; reduced graphene oxide; silk protein

骨组织修复是一个复杂且缓慢的过程,对于大面积的骨缺损或骨折,传统方法是通过植入骨修复材料(如可植入的医用金属材料、生物陶瓷材料等)来进行临床治疗,但这类材料与骨组织界面之间的结合能力差,导致愈合效果差,另外这种方式也会对患者造成更多的痛苦和经济负担<sup>[1-2]</sup>。研究发现,采用植入骨粘附剂材料的方式可以有效解决上述问题。

近年来,有关骨组织粘附性材料的研究主要集中于无毒、生物相容性良好的材料,例如无机、有机、天然或合成聚合物材料的筛选或复合制备<sup>[3-5]</sup>,特别是那些与骨骼组成相近的材料。纳米羟基磷灰石

(HAp)与骨骼的无机成分相似(约占生物体骨骼细胞外基质的60%),有良好的生物活性、降解性和骨传导性<sup>[6-7]</sup>。丝素蛋白(SF)作为天然蛋白质大分子,其生物无毒性和良好的生物相容性促进了骨细胞的粘附与增殖,良好的韧性与可降解的优势使其广泛应用于骨修复等医用材料中<sup>[7-9]</sup>。除了选择与骨组织力学性能相似的材料外,对其湿润表面有强粘附性也至关重要,单宁酸(TA)是植物中提取的一种天然缩聚物,其结构中含有丰富的邻苯二酚结构使其在多种基底表面上均具有强粘附性,可与骨组织界面的蛋白质通过非共价键产生粘附作用,其抗菌性、可降解性以及凝固可溶性蛋白质等性能使其

收稿日期:2022-04-09;修回日期:2022-05-12

作者简介:张祖希(1997-),男,硕士研究生,研究方向为超分子型生物医学材料,dqszzx2012@163.com;丁伟(1964-),男,博士,教授,研究方向为超分子型生物医学材料,通讯联系人,dingwei40@126.com。

可以部分代替多糖类材料的作用并广泛应用于医用材料<sup>[10-12]</sup>。还原氧化石墨烯(rGO)是一种以碳原子 $sp^2$ 杂化形成的纳米材料,它具有良好的生物相容性、化学稳定性和力学性能,其表面存在少量官能团,如羟基、环氧树脂、羧基和巯基等,具有增强粘附强度、耐腐蚀性和促进细胞增殖的能力<sup>[13-15]</sup>。

本文将 HAp 与 TA 还原的 rGO(rGO-T)进行复配,再与 SF、TA 物理共混,以非共价键作用机制形成性能良好的 SF/TA/HAp/rGO-T 复合水凝胶,并对其抗湿粘附性、黏弹性、拉伸性能等进行了研究。

## 1 实验部分

### 1.1 原料与试剂

HAp(粒径<100 nm)、TA、溴化锂(LiBr)、氨水( $NH_3 \cdot H_2O$ , 28%~30%,分析纯),上海阿拉丁生化科技股份有限公司生产;氧化石墨烯(GO),七台河宝泰隆石墨烯新材料有限公司生产;生蚕茧,湖州双林华杰绢纺开棉厂生产;磷酸盐缓冲液(PBS),青岛高科技工业园海博生物技术有限公司生产;溴化钾(KBr),天津市大茂化学试剂厂生产;乙酸( $CH_3COOH$ ,分析纯, $\geq 99.8\%$ ),国药集团化学试剂有限公司。

### 1.2 实验仪器及设备

真空冷冻干燥机(LGJ-10E型,北京四环起航科技有限公司),精密电子分析天平(FA224TC型,上海力辰邦西仪器科技有限公司),旋转流变仪(DHR-2型,美国TA公司),微机控制电子万能试验机(WDW-500型,济南天辰试验机有限公司),循环水式多用真空泵[SHZ-D(III)型,上海力辰邦西仪器科技有限公司],热场扫描电镜(SIGMA型,德国蔡司公司),红外光谱分析仪(Tensor II型,布鲁克香港有限公司),X射线衍射仪(D/MAX-2200型,日本株式会社理学公司),超声波细胞破碎仪(JY92-II N型,上海沪析实业有限公司),真空干燥箱(DZF型,北京市永光明医疗仪器有限公司),数显集热式磁力搅拌器(DF-101S型,常州梅香仪器有限公司)。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 SF溶液的制备

根据王泽巩<sup>[16]</sup>的SF溶液制备方法,制备黏稠的琥珀色SF水溶液。

#### 1.3.2 rGO-T粉末的制备

取500 mg GO置于三颈瓶中,加入200 mL去离子水,在超声波细胞破碎仪中(功率600 W)超声分

散2 h,直至其完全分散。将其转移至磁力加热搅拌仪中,加入2.5 g TA和1.5 mL氨水,加热至85℃,搅拌6 h,反应结束后降至室温,抽滤,用去离子水冲洗3~4次,冷冻干燥2 d,得到rGO-T。

#### 1.3.3 HAp/rGO-T混合物的制备

取一定量的rGO-T置于90%乙醇溶液中,在超声细胞破碎仪中超声(300 W,1 h)后得到均匀分散的rGO-T分散液,加热至25℃,加入一定量的HAp,搅拌12 h,陈化24 h,抽滤,得到HAp/rGO-T混合物。

#### 1.3.4 复合水凝胶的制备

制备SF/TA/HAp、SF/TA/HAp/rGO-T<sub>0.5%</sub>和SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub>复合水凝胶方法如下:取一定量的TA溶于去离子水中,得到30%的TA水溶液;将一定量的HAp或HAp/rGO-T [ $m(\text{HAp}):m(\text{rGO-T})=1:0.1\sim 1:0.05$ ]混合物加入至TA水溶液中,得到TA/HAp或TA/HAp/rGO-T分散液;取相同体积质量浓度为5%的SF水溶液加入分散液中得到SF/TA/HAp、SF/TA/HAp/rGO-T<sub>0.5%</sub>和SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub>复合水凝胶。

#### 1.3.5 红外光谱(IR)测试

对原料和制备的复合水凝胶进行红外光谱(Tensor II)测试。

#### 1.3.6 X-射线衍射(XRD)光谱测试

对原料和制备的复合水凝胶进行X-射线衍射光谱(D/MAX-2200型)测试。

#### 1.3.7 扫描电子显微镜(SEM)测试

冷冻干燥后的复合水凝胶粉末用导电胶固定后喷金,采用扫描电镜(JSM6360LA)测试,观察复合水凝胶的微观形貌。

#### 1.3.8 流变性能测试

用DHR-2型旋转流变仪对复合水凝胶的流变学性能进行测试。测试时,设置平板间距为1 mm;除温度扫描以外,测试温度均在37℃下进行。

将剪切应变值设定为0.1%,频率变化范围为0.01~30 Hz,对凝胶进行变频扫描,以获得在不同频率下样品的储能模量( $G'$ )和损耗模量( $G''$ )值。

#### 1.3.9 力学性能测试

抗湿粘附性能测试:制样时,将骨头切割成尺寸为(5×1) cm<sup>2</sup>的形状,将两块骨头的一端上下重叠,重叠面积设为(1×1) cm<sup>2</sup>,凝胶样品则置于重叠区域。测试中固定每个凝胶样品质量相同。凝胶与骨头表面接触后,转移至有水的烧杯中,对分别在水中浸泡15、30、45、60、75、90、105以及120 min时的粘

附强度进行测试,拉伸速度设置为 10 mm/min。

拉伸性能测试:将制备的复合水凝胶置于 37℃ PBS 溶液中,测试时将水凝胶两端粘上双面胶,然后将电子万能试验机的夹头夹住双面胶,将拉伸速度设置为 10 mm/min,获得应力与应变数值以计算其拉伸模量。

### 1.3.10 溶胀性能测试

将制备的复合水凝胶经冷冻干燥后,用分析天平称取其干燥的复合水凝胶质量  $m_0$ (g);水凝胶置于 37℃ 的 PBS 溶液中,分别在不同时间点取出,用滤纸擦去表面水分,用分析天平称取此时水凝胶的质量  $m_1$ (g)。利用公式(1)计算水凝胶的溶胀率:

$$W(\text{溶胀率, \%}) = [(m_1 - m_0) / m_0] \times 100\% \quad (1)$$

### 1.3.11 降解性能测试

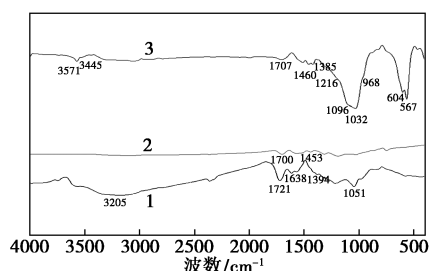
将制备的复合水凝胶经冷冻干燥后,用分析天平称取其干燥的复合水凝胶质量  $m_2$ (g);水凝胶置于 37℃ 的 PBS 溶液中,分别在不同时间点取出,取出后将水凝胶放入冷冻干燥机中在 -80℃ 下冷冻干燥,冷冻干燥后用分析天平称取干凝胶质量  $m$ (g),利用公式(2)计算水凝胶的降解率:

$$W(\text{降解率, \%}) = [(m_2 - m) / m_2] \times 100\% \quad (2)$$

## 2 结果与讨论

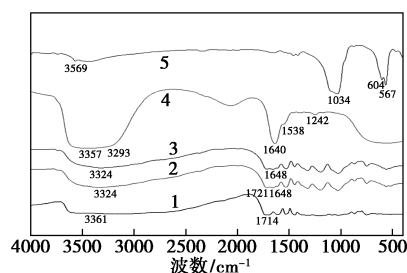
### 2.1 红外光谱分析

GO、rGO-T、HAp/rGO-T 和复合水凝胶的红外光谱如图 1 所示。



1—GO;2—rGO-T;3—HAp/rGO-T

(a) GO、rGO-T 和 HAp/rGO-T



1—TA;2—SF/TA/HAp;3—SF/TA/HAp/rGO-T;4—SF;5—HAp

(b) TA、SF、HAp、SF/TA/HAp 和 SF/TA/HAp/rGO-T

图 1 原料及制备的复合水凝胶红外光谱图

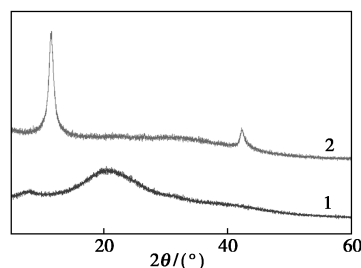
由图 1(a)可知,GO 在 1 721、1 638、1 051  $\text{cm}^{-1}$  处出现了吸收峰,分别属于—C=O—的伸缩振动、羧基中 C—O 的振动以及羧基中 C—OH 键的伸缩振动。rGO-T 的红外谱图中,含氧基团的吸收峰强度都有一定程度的减弱且部分含氧基团消失,说明得到的是 rGO。HAp/rGO-T 混合物的红外谱图中 1 707、1 385  $\text{cm}^{-1}$  和 1 216  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰分别对应 rGO-T 的 C—O 拉伸振动、C—OH 的拉伸振动、C—O—H 的变形振动;968、604  $\text{cm}^{-1}$  和 567  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰是 HAp 的  $\text{PO}_4^{3-}$  特征峰;混合物中 1 700 和 1 453  $\text{cm}^{-1}$  的峰已向更高的吸收波长方向移动,这是由于 rGO-T 的含氧基团与 HAp 的  $\text{Ca}^{2+}$ 、—OH 之间的静电与氢键相互作用所致。

图 1(b)中,SF/TA/HAp 复合水凝胶中 SF 在 3 293  $\text{cm}^{-1}$  的—NH 与 TA 在 3 361  $\text{cm}^{-1}$  的—OH 之间发生氢键缔合,在 3 324  $\text{cm}^{-1}$  处出现较宽的吸收峰,SF 的酰胺带都出现了不同程度的偏移;TA 在 1 714  $\text{cm}^{-1}$  处的—C=O—伸缩振动峰向高波数方向偏移至 1 721  $\text{cm}^{-1}$  处;HAp 的—OH 和  $\text{PO}_4^{3-}$  特征吸收峰向低波数方向移动;发现水凝胶中酰胺 I 带(1 648  $\text{cm}^{-1}$  处)的吸收强度显著降低,是因为 HAp 中  $\text{Ca}^{2+}$  与 SF 大分子链上的氨基酸之间发生了静电相互作用。与复合水凝胶 SF/TA/HAp 相比,在复合水凝胶 SF/TA/HAp/rGO-T 的红外谱图中发现 SF 的酰胺 I 带吸收强度进一步降低,这是因为 SF 与 rGO-T 发生了非共价键相互作用。

### 2.2 X-射线衍射分析

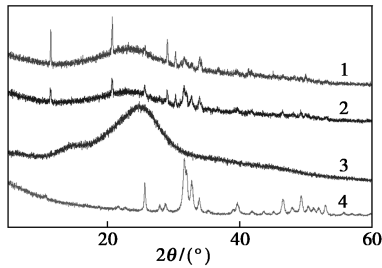
原料及制备的复合水凝胶 X-射线衍射图见图 2。

由图 2(a)可见,原料 GO 在  $2\theta = 11.45^\circ$  处出现对应(001)晶面的衍射峰,说明是 GO;rGO-T 在  $2\theta = 21.31^\circ$  出现一个比较宽的衍射峰,对应(200)晶面,说明 GO 已经被还原,其衍射峰强度减弱,表明



1—rGO-T;2—GO

(a) GO 和 rGO-T



1—SF/TA/HAp/rGO-T;2—SF/TA/HAp;3—TA;4—HAp  
(b)TA、HAp、SF/TA/HAp、SF/TA/HAp/rGO-T

图 2 原料及制备的复合水凝胶 X-射线衍射图

rGO-T 的片层尺寸变小、晶体结构的完整性和有序性降低。

图 2 (b) 复合水凝胶 SF/TA/HAp 在  $2\theta = 25.63^\circ, 31.67^\circ, 32.78^\circ, 33.84^\circ, 39.79^\circ, 46.59^\circ$  以及  $49.32^\circ$  分别出现对应 HAp 的各个特征晶面, 而 TA 在  $24.8^\circ$  的衍射峰没有出现, 说明 TA 在复合水凝胶中发生了反应。复合水凝胶中 SF 与 TA、TA 与 HAp 之间的氢键作用抑制了 HAp 的结晶程度, 使 HAp 的衍射强度降低。与 SF/TA/HAp 相比, SF/TA/HAp/rGO-T 复合水凝胶的结构并没有发生变化, 但其衍射强度变强。

### 2.3 扫描电镜分析

为了观察复合水凝胶的微观结构, 对冻干复合水凝胶进行 SEM 表征, 如图 3 所示。复合水凝胶都表现为多孔结构, 这是水凝胶的典型特征。图 3(a) 中复合水凝胶 SF/TA/HAp 表面上的颗粒为 HAp, 它均匀地分布在复合水凝胶中, 显示出多孔状结构 (孔隙为  $0.8 \sim 1.6 \mu\text{m}$ ); 图 3(b) 与图 3(c) 中 SF/TA/HAp/rGO-T 复合水凝胶表面上存在 HAp/rGO-T

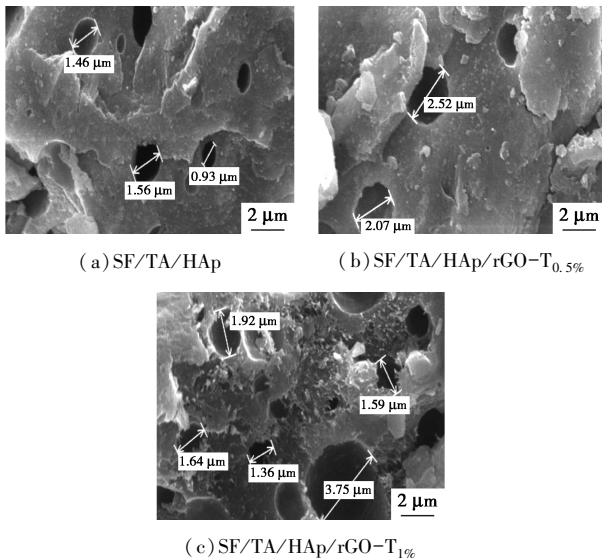
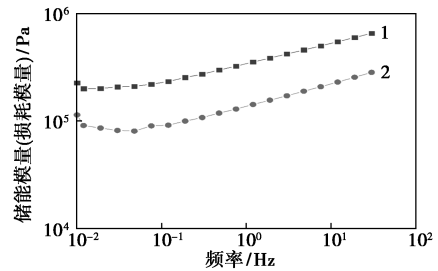


图 3 3 种复合水凝胶的形貌图

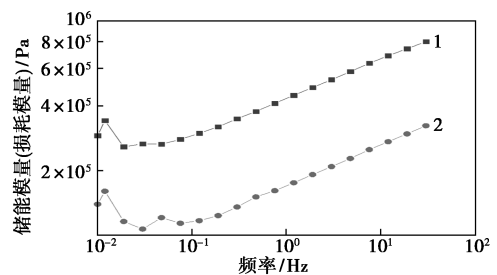
混合物, 均匀分布在复合水凝胶中, 显示出较大的多孔状结构 (孔隙为  $1.9 \sim 3.8 \mu\text{m}$ )。随着 rGO-T 含量的增加, 孔隙增大, 但水凝胶的溶胀率没有提升, 这可能是由于 rGO 具有疏水性, 因此复合水凝胶具有拒水性<sup>[17]</sup>。

### 2.4 流变性能分析

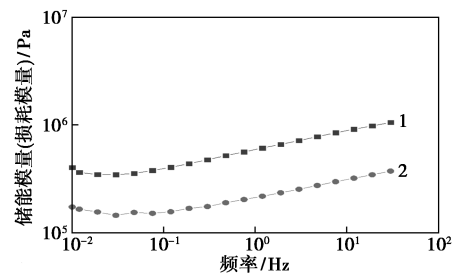
为了量化水凝胶的黏弹性特性, 对 3 种制备的复合水凝胶流变学行为进行了研究, 见图 4。结果表明, 在  $0.01 \sim 30 \text{ Hz}$  内储能模量大于损耗模量, 说明水凝胶处于固体状态, 有较强的黏弹性。SF/TA/HAp 复合水凝胶的储能模量较高, 可以达到  $650 \text{ kPa}$  左右, 在  $\text{pH} = 3$  的条件下, TA 中的羟基不易被氧化成醌基, SF 与 TA 之间的氢键和 TA 与 HAp 之间的强金属离子-酚配位作用是其储能模量高的原因。复合水凝胶 SF/TA/HAp/rGO-T 中, 随着 rGO-T 含量的增加储存模量增大, 含  $1\%$  rGO-T 的复合水凝胶储能模量达到  $1050 \text{ kPa}$  左右, 说明 rGO-T 与 SF、TA、HAp 之间存在非共价键相互作用。



(a) SF/TA/HAp



(b) SF/TA/HAp/rGO-T<sub>0.5%</sub>



(c) SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub>

1—储能模量;2—损耗模量

图 4 3 种复合水凝胶在不同频率下的流变行为

### 2.5 水凝胶的抗湿粘附性能分析

对 3 种复合水凝胶在湿环境下的骨粘附强度进行评价,结果见图 5。如图 5(a) 所示,处于湿润环境下的复合水凝胶在初始时间内粘附强度上升,达到最大值后开始下降。在 120 min 内出现了 3 个阶段粘附强度上升的现象:在 30~45 min 内复合水凝胶与骨界面结合稳定,凝胶形状变得扁平,与骨接触面积增大,粘附强度增加;在 60~75 min 内可能是由于 SF 分子链由无规卷曲结构转变为  $\beta$  折叠片层结构,水凝胶内聚力增加使其粘附强度上升;在 75~90 min 内粘附强度快速上升,可能是湿环境下 SF 与 TA、rGO-T 之间的氢键作用更强以及 TA 与 HAp 之间的金属-酚配位键相互作用共同导致的结果<sup>[18]</sup>。与 SF/TA/HAp 复合水凝胶相比, SF/TA/HAp/rGO-T 复合水凝胶粘附强度更大,可能是 rGO-T 与 SF、TA 和 HAp 之间更强的非共价键相互作用所致。由图 5(b) 可知,添加 1% rGO-T 后,复合水凝胶的最高粘附强度达到了 425 kPa。

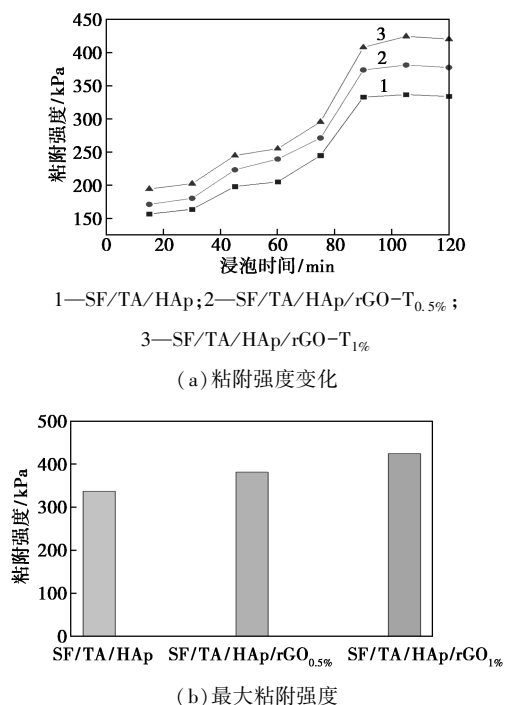


图 5 复合水凝胶在湿环境下的粘附强度变化及最大粘附强度

### 2.6 复合水凝胶的拉伸性能分析

对复合水凝胶进行拉伸强度测定,结果见图 6, SF/TA/HAp 复合水凝胶的拉伸模量达到 215 kPa; SF/TA/HAp/rGO-T 复合水凝胶拉伸模量增加,可高达 278 kPa。同样是氢键和金属-酚配位共同作用的结果, Bai 等<sup>[19]</sup>认为金属-酚配位作用增强了

复合水凝胶的韧性。

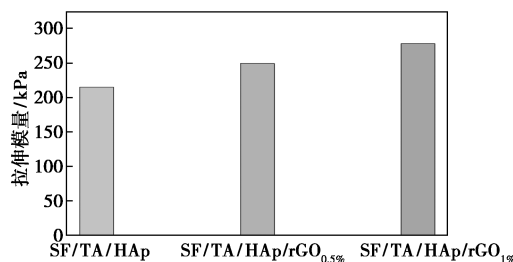


图 6 复合水凝胶的拉伸模量

### 2.7 复合水凝胶溶胀与降解性能分析

将 SF/TA/HAp、SF/TA/HAp/rGO-T<sub>0.5%</sub> 和 SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub> 复合水凝胶分别浸泡于 PBS 溶液中,约在 30 h 达到溶胀平衡。复合水凝胶的溶胀率和降解率变化见图 7。

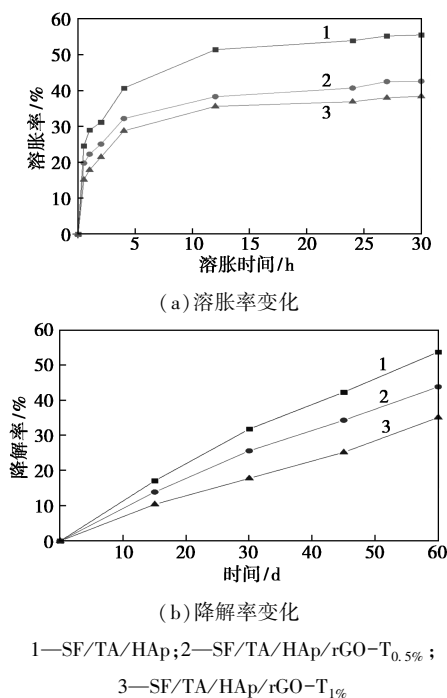


图 7 复合水凝胶的溶胀率和降解率变化

如图 7(a) 所示, SF/TA/HAp 复合水凝胶的溶胀率较低(约 55.5%), 由于 SF 与 TA 之间的氢键和 HAp 上  $\text{Ca}^{2+}$  与 TA 的酚羟基之间的金属-酚配位作用, TA 有疏水性而不易吸收水分, 两种因素导致其溶胀率较低; rGO-T 的加入使 SF/TA/HAp/rGO-T 复合水凝胶的溶胀率降低, 说明 rGO-T 与 SF、TA、HAp 之间的氢键作用使复合水凝胶结构变得更加致密, 并且 rGO-T 的强疏水性使 SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub> 复合水凝胶的溶胀率低至 38.4%, 可望在生物体湿环境下应用<sup>[20]</sup>。

图 7(b) 为 3 种复合水凝胶在 PBS 溶液中浸泡

0、15、30、45 和 60 d 的降解率变化。结果表明, SF/TA/HAp 复合水凝胶的降解速率可控且降解率低(在 60 d 时降解率为 53.7%), 适合作为骨组织再生领域的骨粘合剂。加入 rGO-T 后, 复合水凝胶的降解率会出现明显下降趋势, 在 60 d 时降解率低至 35.1%, 表明 rGO-T 增强了复合水凝胶的结构稳定性。

### 3 结论

以 HAp、TA 还原制得的 rGO-T、TA、SF 等为原料, 制备了 3 种复合水凝胶, 分别是 SF/TA/HAp、SF/TA/HAp/rGO-T<sub>0.5%</sub> 和 SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub>。对其结构和性能进行了测定。

(1) 在复合水凝胶中, 一定量的 HAp 或 HAp/rGO-T [  $m(\text{HAp}) : m(\text{rGO-T}) = 1 : 0.05 \sim 1 : 0.1$  ] 混合物, 与 TA 共混得到 TA/HAp 或 TA/HAp/rGO-T 分散液, SF 水溶液加入至分散液中通过非共价键相互作用制备 SF/TA/HAp、SF/TA/HAp/rGO-T<sub>0.5%</sub> 和 SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub> 复合水凝胶。

(2) 通过红外光谱和 X-射线衍射光谱分析, 证明原料和复合水凝胶被成功制备; 经扫描电镜分析发现, 加入 rGO-T 或改变 rGO-T 的含量可调节复合水凝胶结构的孔隙大小。

(3) 与 SF/TA/HAp 复合水凝胶相比, SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub> 复合水凝胶在 pH = 3 的条件下具有更好的黏弹性和拉伸性, 储能模量可达 1 050 kPa, 拉伸模量可高达 278 kPa。

(4) SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub> 复合水凝胶在湿环境下的抗湿粘附强度为 425 kPa 左右, 湿环境下 rGO-T 与其他原料之间的氢键作用可增加氢键的数量以提升复合水凝胶的粘附强度; SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub> 复合水凝胶在 37℃ PBS 溶液中浸泡 60 d 后可降解 35.1%; rGO-T 加入至复合水凝胶后交联密度提升, 溶胀率降低, SF/TA/HAp/rGO-T<sub>1%</sub> 复合水凝胶的溶胀率低至 38.4%, 有望应用于生物体内。

### 参考文献

[1] Manivasagam G, Dhinasekaran D, Rajamanickam A. Biomedical implants: Corrosion and its prevention—A review [J]. *Recent Patents on Corrosion Science*, 2010, 2(1): 40–54.

[2] Vignesh M, Kumar G R, Sathishkumar M, et al. Development of biomedical implants through additive manufacturing: A review [J]. *Journal of Materials Engineering and Performance*, 2021, 30: 4735–

4744.

[3] Du M Z, Chen J D, Liu K H, et al. Recent advances in biomedical engineering of nano-hydroxyapatite including dentistry, cancer treatment and bone repair [J]. *Composites Part B*, 2021, 215: 108790.

[4] 曹文灵, 陈际达, 王远亮, 等. 骨修复材料的研究进展 [J]. *国外医学·生物医学工程分册*, 2000, (5): 309–312.

[5] 马东洋, 薛振恂, 毛天球. 骨组织修复材料和技术 [J]. *国外医学·生物医学工程分册*, 2004, (1): 44–48.

[6] Khosla S, Westendorf J J, Mdder U I. Concise review: Insights from normal bone remodeling and stem cell-based therapies for bone repair [J]. *Stem Cells*, 2010, 28: 2124–2128.

[7] Gao X J, Dai Q Y, Yao L T. A medical adhesive used in wet environment by blending tannic acid and silk fibroin [J]. *Biomaterials Science*, 2020, 8(9): 2694–2701.

[8] Chen Z J, Shi H H, Zheng L. A new cancellous bone material of silk fibroin/cellulose dual network composite aerogel reinforced by nano-hydroxyapatite filler [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, (182): 286–297.

[9] Zheng H Y, Zuo B Q. Functional silk fibroin hydrogels: Preparation, properties and applications [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2021, 9: 1238–1258.

[10] Jing J, Liang S, Yan Y, et al. Fabrication of hybrid hydrogels from silk fibroin and tannic acid with enhanced gelation and antibacterial activities [J]. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, 2019, 5: 4601–4611.

[11] He X, Liu X, Yang J, et al. Tannic acid reinforced methacrylated chitosan/methacrylated silk fibroin hydrogels with multifunctionality for accelerating wound healing [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 247: 116689.

[12] Li Y, Fu R Z, Zhu C H. An antibacterial bilayer hydrogel modified by tannic acid with oxidation resistance and adhesiveness to accelerate wound repair [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2021, 205: 111869.

[13] 邢如珍, 蒋旭. 还原氧化石墨烯的发光性能 [J]. *金属功能材料*, 2022, 29(1): 117–121.

[14] Gao F, Wang Q X, Gao N N, et al. Hydroxyapatite/chemically reduced graphene oxide composite: Environment-friendly synthesis and high-performance electrochemical sensing for hydrazine [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 97: 238–245.

[15] Rajesh A, Mangamma G, Sairam T N, et al. Physicochemical properties of nanocomposite: Hydroxyapatite in reduced graphene oxide [J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2017, 76: 203–210.

[16] 王泽帆. PVA/SF/n-HA 多孔复合水凝胶的制备及性能研究 [D]. 深圳: 深圳大学, 2018.

[17] Kadumudi F B, Hasany M, Pierchala M K, et al. The manufacture of unbreakable bionics via multifunctional and self-healing silk-graphene hydrogels [J]. *Advanced Materials*, 2021, 33(35): 2100047.

[18] 高夕杰. 基于单宁酸/丝素蛋白复合物的组织修复材料的制备及性能研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2020.

[19] Bai S M, Zhang X L, Lv X L, et al. Bioinspired mineral-organic bone adhesives for stable fracture fixation and accelerated bone regeneration [J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(5): 1908381.

[20] 唐锦程. 改性介孔生物活性玻璃纳米颗粒强化的明胶基骨粘合剂的制备和研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2019. ■