

等离子体电解氧化制备生物活性多孔纳米 TiO_2 涂层

胡红杰, 刘宣勇, 丁传贤

(中国科学院 上海硅酸盐研究所 高性能陶瓷和超微结构国家重点实验室, 上海 200050)

摘 要: 采用等离子体电解氧化(PEO)技术, 在纯钛基体上制备了具有多孔和纳米结构并含有不同钙磷含量的氧化钛涂层。采用扫描电子显微镜和 X 射线衍射仪研究了涂层的显微结构和相组成。采用模拟体液浸泡实验评价涂层的生物活性。研究结果表明: 涂层主要由锐钛矿和金红石相组成, 涂层表面孔径小于 $10\mu\text{m}$, 晶粒直径约 $10\sim 100\text{nm}$, 且涂层表面晶粒、涂层厚度、表面粗糙度和涂层中的钙磷元素含量均随着 PEO 过程中电流密度的增大而增加。PEO 涂层在模拟体液中浸泡 14 d 即能够诱导类骨磷灰石在其表面沉积, 显示出良好的生物活性。涂层中的钙磷含量和结晶形态对其生物活性起关键作用。

关 键 词: 氧化钛; 多孔; 纳米; 生物活性; 等离子体电解氧化

中图分类号: TQ178; R318

文献标识码: A

Bioactive Porous and Nanostructured TiO_2 Coating Prepared by Plasma Electrolytic Oxidation

HU Hong-Jie, LIU Xuan-Yong, DING Chuan-Xian

(State Key Laboratory of High Performance Ceramics and Superfine Microstructure, Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China)

Abstract: Porous and nanostructured TiO_2 coatings with different Ca, P contents were prepared on titanium by plasma electrolytic oxidation (PEO) in a Ca and P containing electrolyte at different current densities. The surface morphologies and microstructure of the coatings were observed by scanning electron microscope (SEM). Phase compositions of the coatings were characterized using X-ray diffraction (XRD). Simulated body fluid (SBF) immersion tests were conducted to evaluate the apatite forming ability and bioactivity of coatings. The results reveal that the PEO coatings mainly consist of anatase and rutile phases, their surfaces exhibit grains of about $10\sim 100\text{ nm}$ in size and pores less than $10\mu\text{ m}$ in diameter. The surface grains, coating thicknesses, surface roughness and Ca, P contents of the coatings all increase with the increase of the applied current density during PEO process. The as-prepared PEO coatings with high Ca and P contents could induce apatite formation after immersed in SBF for 14 d, indicating its good bioactivity. However, PEO coatings with low Ca and P contents or heat-treated coatings are bio-inert. The Ca, P contents of the PEO coatings and its crystallization state play key roles in inducing apatite formation in SBF.

Key words: TiO_2 ; porous; nanostructured; bioactive; plasma electrolytic oxidation

等离子体电解氧化(PEO)又称微弧氧化(MAO), 是一种在钛、镁、铝、锆及其合金表面制备陶瓷涂层的新技术, 近年来在生物医用材料的制备和改性研究中引起了越来越多地关注。等离子体电解氧化

技术具有如下优点: 首先, 等离子体电解氧化是一种原位涂层制备技术, PEO 涂层与基体结合强度高^[1-2]; 其次, 等离子体电解氧化是在电解液中进行, 不受工件几何外形限制, 而且可以通过对电解液成份的

收稿日期: 2010-09-01; 收到修改稿日期: 2010-12-28

基金项目: 上海市纳米专项基金(0952nm04400); 上海市国际科技合作基金(09520715200); 国家自然科学基金(51071168) Shanghai Science and Technology R&D Fund (0952nm04400); Shanghai-Unilever Research and Development Fund (09520715200); National Natural Science Foundation of China (51071168)

作者简介: 胡红杰(1984-), 男, 博士研究生. E-mail: hhjie@mail.sic.ac.cn

通讯作者: 刘宣勇, 研究员. E-mail: xyliu@mail.sic.ac.cn

控制实现涂层成份和功能的调控^[3]; 第三, PEO 涂层具有多孔和纳米结构, 有利于细胞在涂层表面粘附、增殖和分化, 以及骨骼的内生长^[4-6].

采用等离子体电解氧化技术对钛及其合金进行表面改性, 能够在其表面获得具有多孔和纳米结构的氧化钛涂层, 将钛及其合金良好的机械性能与氧化钛陶瓷优异的生物相容性和耐腐蚀性相结合, 在硬组织替换与修复材料领域有着广泛的潜在用途^[2-3]. 然而, 氧化钛是一种生物惰性陶瓷, 植入体内后不能与骨形成有效键合, 限制了其在临床上的应用^[7-8]. Ishizawa 等^[9-11]最早采用含有钙和磷的电解液, 将钙磷元素引入到 PEO 涂层中, 并对其进行水热处理使涂层中的钙磷元素结晶为羟基磷灰石, 从而改善了涂层的生物活性; 憨勇等^[2]采用紫外辐照的方法对 PEO 涂层进行处理, 增加涂层表面的 Ti-OH 含量, 也获得具有较好生物活性的涂层; 魏大庆等^[12]则采用碱处理等化学处理手段来改善 PEO 涂层的生物活性; 此外, 采用电子束蒸发技术, 在 PEO 涂层表面沉积一层纳米磷酸钙薄膜也能够达到提高涂层生物活性的目的^[13]. 然而, 这些后处理方法不仅费时费力, 增加工艺成本, 还可能带来新的麻烦(如降低涂层与基体的结合强度、长期稳定性较差、化学残留为细胞安全带来隐患等)^[2,14]. 因此, 采用等离子体电解氧化技术一步法制备兼具良好生物活性和多孔纳米结构的氧化钛涂层具有重要的科学意义和临床应用价值.

本工作采用离子体电解氧化技术, 通过控制涂层中的钙磷元素含量和结晶形态, 获得了具有良好生物活性的多孔纳米氧化钛涂层, 并研究了不同电流密度对 PEO 涂层结构、组成、厚度和表面粗糙度的影响.

1 实验

1.1 PEO 涂层的制备

选用宝鸡盛华有色金属材料公司生产的 TA1 钛板, 线切割为 10mm×10mm×1mm 的钛片, PEO 处理前经 400 和 1000 号砂纸打磨, 并分别用酒精、丙酮和去离子水超声清洗. 电解液由 0.09mol/L 的醋酸钙(分析纯, 国药集团, 上海)和 0.03mol/L 的甘油磷酸钠(化学纯, 科龙化工, 成都)配制而成. 以钛片为阳极, 不锈钢螺旋管为阴极, 不锈钢螺旋管同时用作循环水冷却管以保持实验过程中电解液温度不超过 30℃. 磁力搅拌器用来保持实验过程中电解液成份和温度的均匀. 实验所用电解池示意图如文献

[3]所示. 采用成都普斯特电气公司生产的 MAO30 型直流脉冲等离子体电解氧化电源, 选用恒流模式, 固定频率为 800Hz, 占空比 10%, 处理时间 5min, 并分别在电流密度为 10、20、30、40 和 50A/dm² 的条件下制备 PEO 涂层, 标记为 PEO10、PEO20、PEO30、PEO40 和 PEO50 涂层. 为促进涂层结晶, 部分样品在马弗炉中经 800℃热处理 2h, 升温速度为 4℃/min, 随炉冷却.

1.2 生物活性评价

采用模拟体液(SBF)浸泡实验来评估涂层的生物活性. 严格按照文献[15]所述方法配制模拟体液, pH 值(36.5℃)为 7.40, 其化学组成与人体血浆相似. 浸泡实验步骤如下: 将试样置于已洗净的聚苯乙烯瓶中, 倒入 30mL 模拟体液, 拧紧瓶盖后置于 36.5℃ 恒温箱中孵化, 每七天更换一次模拟体液, 待一定时间后, 取出试样, 用去离子水洗去表面残留溶液, 将浸泡后的试样置于 40℃恒温箱中烘干, 待检测.

1.3 涂层的表征

采用 X 射线衍射仪(D/Max 2550V, Rigaku, Japan)在 40kV 和 100mA 的条件下测定涂层的相组成. 采用场发射扫描电镜(FESEM, JSM-6700, JEOL, Japan)和电子探针显微镜(EPMA, JAX-8100, JEOL, Japan)观察试样的表面形貌, 并用配套的能谱仪对涂层进行元素分析. 涂层表面粗糙度采用表面粗糙度仪(HOMMEL TESTER T8000, Wave, Germany)测量, 测量速度和测距分别为 0.5mm/s 和 4.8mm. 涂层厚度采用涡流测厚仪(ED200, 天星, 沈阳)测量. 粗糙度和涂层厚度取 10~15 个测量数据的平均值.

2 结果与讨论

2.1 等离子体电解氧化过程中的时间-电压曲线

不同电流密度下制备 PEO 涂层过程中的时间-电压曲线如图 1 所示. 在等离子体电解氧化初期, 阳极电压迅速升高; 之后电压升高的速率降低, 电压缓慢升高并逐渐达到一个稳定的放电阶段^[16]. 阳极电压与电流密度成正比, 电流密度较高时, 阳极电压也较高, PEO 涂层的厚度与表面粗糙度也越大(图 2). 这是由于电流密度较高时, 阳极表面的等离子体放电和介电击穿现象越剧烈, 更有利于在阳极表面产生更多更大的放电通道, 并形成更厚的氧化膜, 涂层的表面粗糙度和厚度也就较大^[17].

2.2 PEO 涂层的形貌和相组成

PEO 涂层的表面形貌 SEM 照片如图 3 所示. PEO10、PEO20 和 PEO30 涂层均呈多孔和纳米结构,

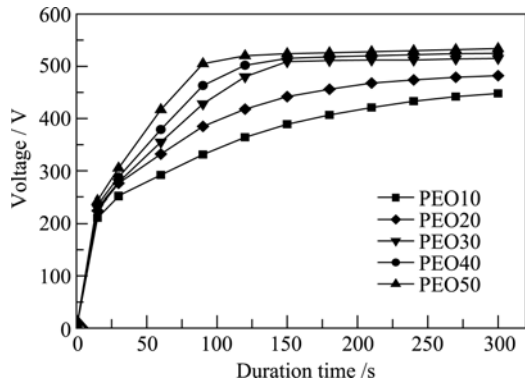


图 1 不同电流密度下制备 PEO 涂层过程中的时间-电压曲线
Fig. 1 Change of voltage with duration time for the PEO coatings prepared at different current densities during PEO process

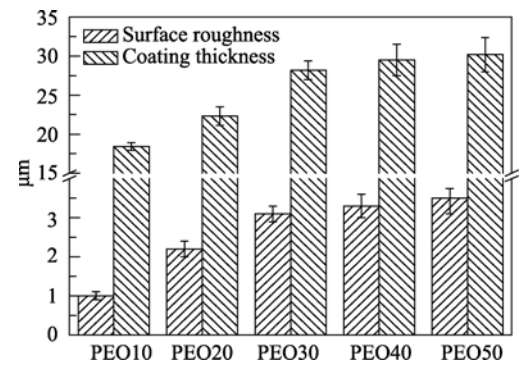


图 2 PEO10, PEO20, PEO30, PEO40 和 PEO50 涂层的表面粗糙度和厚度
Fig. 2 Surface roughness and thickness of the PEO10, PEO20, PEO30, PEO40 and PEO50 coatings

孔呈火山口状, 孔径小于 10 μ m, 在涂层表面均匀分布. PEO10 涂层表面的纳米晶粒较少, 粒径约

10~50nm; PEO20 涂层表面则完全被粒径约 20~100nm 的晶粒覆盖; PEO30 表面的纳米颗粒相对疏松, 粒径约 50~100nm. 随着电流密度增加, 涂层表面的纳米晶粒逐渐增大.

PEO10、PEO20 和 PEO30 涂层的表面元素组成如表 1 所示. 三种涂层均主要由 Ca、P、Ti 和 O 四种元素组成. 随着电流密度增加, 涂层中的 Ca 和 P 元素含量增加, Ti 元素含量减少. 这是由于随着电流密度增加, 阴极和阳极之间的电场强度增强, 电解液中更多的 Ca 和 P 离子在电场力作用下迁移并沉积到涂层表面^[18-19].

未经热处理的 PEO 涂层的 XRD 图谱(图 4(A))显示, PEO10、PEO20 和 PEO30 涂层中均未探测到任何钙磷化合物的特征峰, 三种涂层均主要由锐钛矿 TiO₂(Anatase)和少部分金红石 TiO₂(Rutile)组成. 在 800 $^{\circ}$ C 热处理后的 XRD 图谱如图 4(B)所示. 除了原本存在的锐钛矿和金红石相外, 涂层中还探测到了羟基磷灰石(HA)和磷酸三钙(TCP)的特征峰. 这说明未热处理 PEO 涂层中的钙磷化合物是以非晶态形式存在的.

2.3 PEO 涂层的生物活性

PEO10、PEO20 和 PEO30 涂层在模拟体液中浸泡 14d 和 28d 的形貌如图 5 所示. PEO10 涂层在模拟体液中浸泡 14d 后低倍形貌没有显著变化, 高倍 SEM 观察发现有少量蠕虫状晶粒在涂层表面形成; 浸泡 28d 后, 涂层表面的蠕虫状晶粒显著增多, 晶粒直径约 400nm, 长约 500~1000nm. PEO20 涂层浸泡模拟体液 14d 后, 表面出现了大量直径约 1~2 μ m

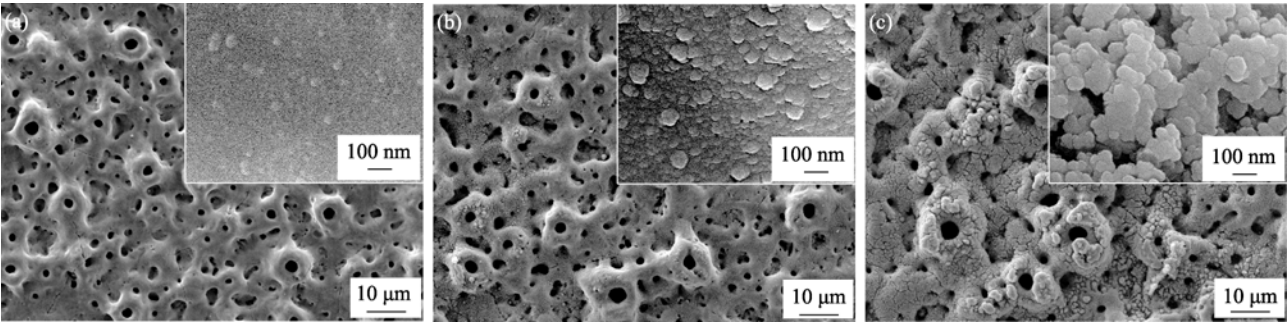


图 3 PEO10 (a)、PEO20 (b)和 PEO30 (c)涂层的表面 SEM 照片
Fig. 3 Surface morphologies of the PEO10 (a), PEO20 (b) and PEO30 (c) coatings

表 1 PEO10、PEO20 和 PEO30 涂层的表面元素组成
Table 1 Elemental composition of the PEO10, PEO20 and PEO30 coatings

Coating	Elemental composition/wt%			
	Ca	P	Ti	O
PEO10	6.67 \pm 0.16	5.92 \pm 0.18	46.22 \pm 0.34	41.18 \pm 0.34
PEO20	10.21 \pm 0.22	7.78 \pm 0.23	40.70 \pm 0.39	41.30 \pm 0.40
PEO30	16.51 \pm 0.28	11.13 \pm 0.27	30.81 \pm 0.39	41.55 \pm 0.41

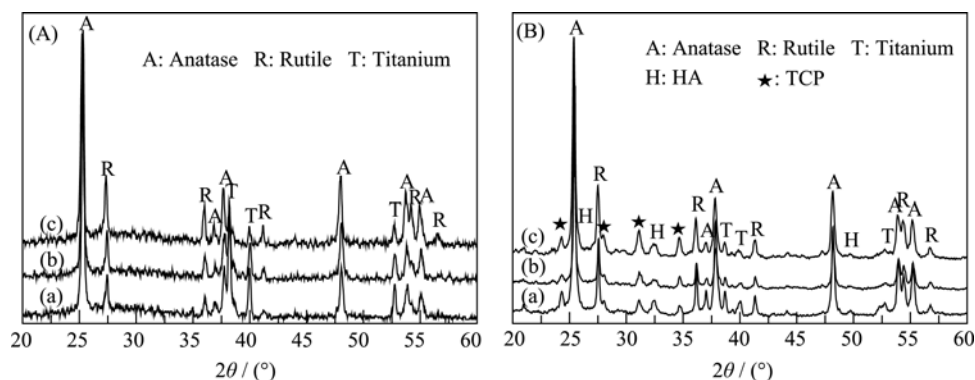


图 4 未热处理(A)和经 800℃ 热处理后(B)的 PEO10 (a)、PEO20 (b)和 PEO30 (c)涂层 XRD 图谱

Fig. 4 XRD patterns of the PEO10 (a), PEO20 (b) and PEO30 (c) coatings without heat-treatment(A) and after heat-treated at 800℃ (B)

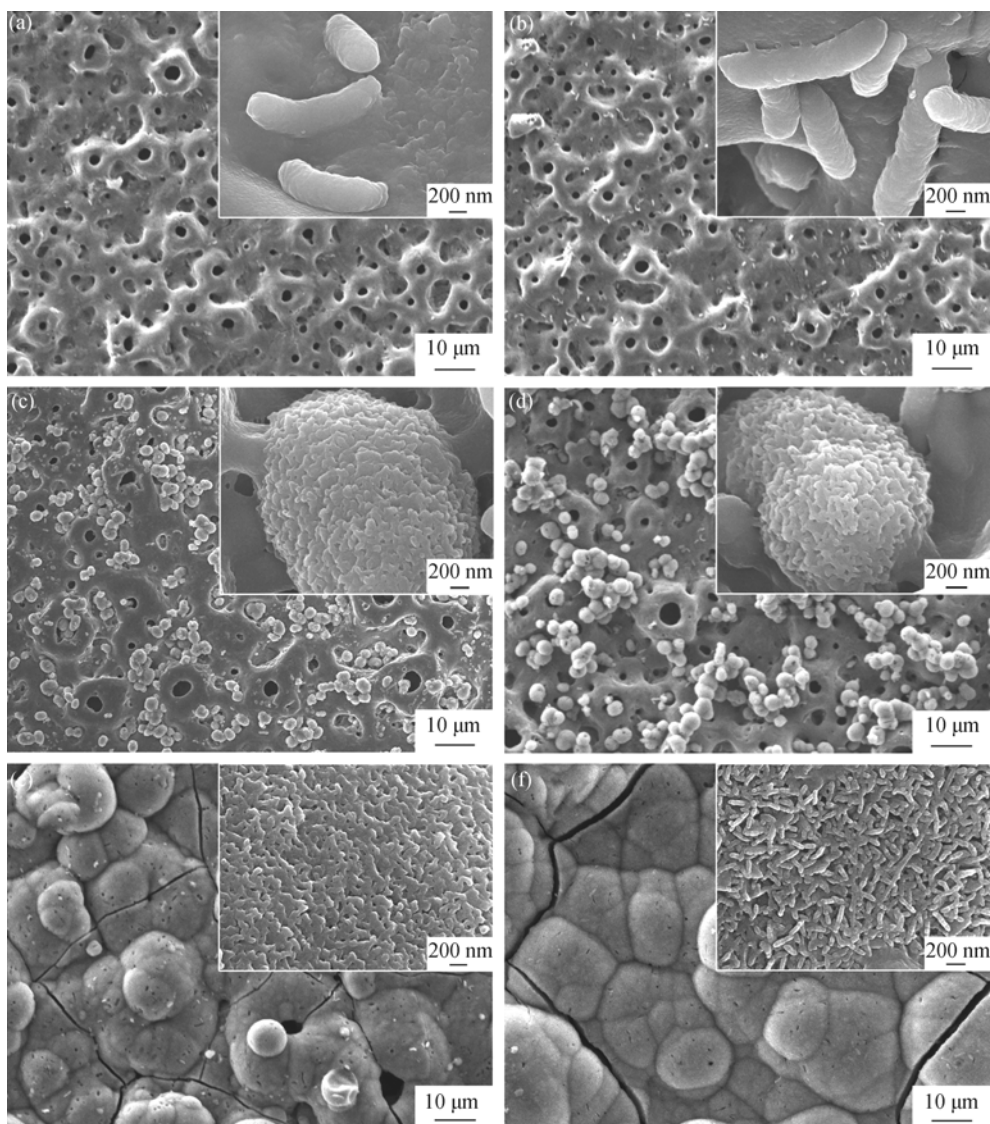


图 5 PEO10 (a, b)、PEO20 (c, d)和 PEO30 (e, f)涂层分别浸泡在 SBF 中 14d((a), (c), (e))和 28d((b), (d), (f))后的表面形貌

Fig. 5 Surface morphologies of the PEO10 (a, b), PEO20 (c, d) and PEO30 (e, f) coatings immersed in SBF for 14 ((a), (c), (e)) and 28 d ((b), (d), (f))

的球状颗粒, 颗粒表面被直径约 50~100nm 的小晶粒覆盖; 浸泡 28d 后, 涂层表面的球状颗粒略有长

大, 但仍未完全覆盖整个涂层. PEO30 涂层在模拟体液中浸泡 14d 即被一层新形成的物质所覆盖, 涂

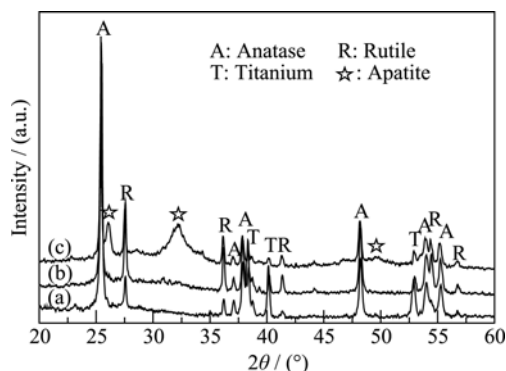


图 6 PEO10 (a)、PEO20 (b)和 PEO30 (c)涂层在 SBF 中浸泡 28d 后的 XRD 图谱

Fig. 6 XRD patterns of the PEO10 (a), PEO20 (b) and PEO30 (c) coatings immersed in SBF for 28 d

层表面只有个别孔的轮廓依稀可见; 浸泡 28d 后, 涂层表面则完全被新形成的物质所覆盖, 该物质高倍下呈蠕虫状, 晶粒直径约 50nm, 长约 200~500nm, 是一种典型的类骨磷灰石形貌^[15].

EDS 能谱显示, 在 PEO10、PEO20 和 PEO30 涂层表面形成的物质均主要由钙和磷元素组成. PEO 涂层在模拟体液中浸泡 28d 的 XRD 图谱如图 6 所示. 浸泡 28d 后 PEO10 和 PEO20 涂层的相组成没有显著变化, 这可能是由于涂层表面新形成的蠕虫状和球状颗粒较少或处于非晶态导致的. 而 PEO30 涂层的 XRD 图谱中却出现了类骨磷灰石(apatite)的特征峰, 表明了 PEO30 涂层良好的生物活性.

另一方面, 为了研究 PEO 涂层中钙磷化合物的结晶形态对涂层生物活性的影响, PEO10、PEO20 和 PEO30 涂层经 800℃ 热处理并在模拟体液中浸泡 28d 的 SEM 照片如图 7 所示. 热处理后, 三种涂层仍呈多孔和纳米结构, 与未热处理的涂层相比, 热处理后的涂层表面纳米晶粒显著长大, 涂层表面还出现了部分微裂纹, 这可能是由于热处理过程中所产生的热应力所致. 浸泡 28d 后, 涂层表面未见任何新形成的沉积物, 表明热处理后的涂层不具有生

物活性, 同时说明了涂层中钙磷化合物的结晶形态对 PEO 涂层的生物活性也具有显著影响.

据文献报道, 锐钛矿相比金红石相具有更好的生物活性^[20]; 多孔结构也更有利于在模拟体液中诱导类骨磷灰石沉积^[21-22]; 此外, 纳米结构的羟基磷灰石比微米结构的羟基磷灰石也显示出更高的生物活性^[23]. 我们前期研究结果还表明, 纳米结构表面对等离子体喷涂的氧化钛和氧化锆涂层的生物活性具有关键作用^[24-25]. 然而, PEO10、PEO20 和 PEO30 涂层均主要由锐钛矿和部分金红石相组成, 并具有多孔和纳米结构, 热处理之后的 PEO 涂层也具有多孔和纳米结构, 但它们却表现出截然不同的诱导类骨磷灰石形成能力(图 5 和图 7). 文献中所报道的 PEO 涂层同样以锐钛矿相为主, 具有多孔纳米结构并含有钙磷元素, 但也不具有生物活性^[2,10-12]. 由此说明, 在本工作中, 锐钛矿相、多孔纳米结构和含有钙磷元素并不是 PEO30 涂层具有良好生物活性的原因.

PEO30 涂层所含的钙磷元素含量远高于 PEO10 和 PEO20 涂层中所含的钙磷元素(表 1), 且钙磷元素在涂层中是以非晶态化合物形式存在的(图 4). 众所周知, 非晶相磷酸钙和其低温稳定相的 β -TCP 均具有优异的生物降解性和生物活性, 而其高温稳定相的 α -TCP 却是生物惰性的^[26-27]. 羟基磷灰石的生物活性则随着煅烧温度和结晶度的升高而降低^[28]. 因此, PEO 涂层中的钙磷含量和结晶形态应是其生物活性的关键, 只有当涂层中含有较多的钙磷元素, 并以非晶态化合物形式存在时, PEO 涂层才表现出良好的生物活性.

3 结论

采用等离子体电解氧化技术, 在纯钛基体上制备了具有多孔和纳米结构的氧化钛涂层, 涂层表面孔径小于 10 μ m, 晶粒直径约 10~100nm. 阳极电压、

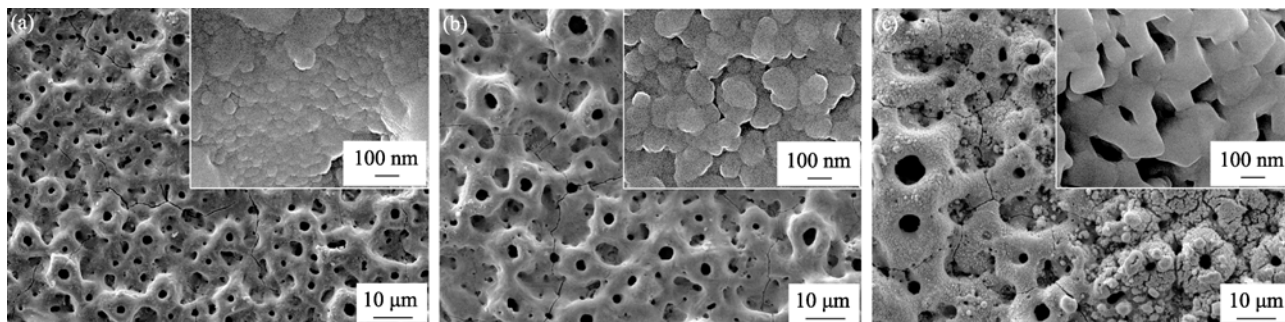


图 7 热处理 PEO10 (a)、PEO20 (b)和 PEO30 (c)涂层在 SBF 中浸泡 28d 的表面形貌照片

Fig. 7 Surface morphologies of the heat-treated PEO10 (a), PEO20 (b) and PEO30 (c) coatings immersed in SBF for 28 d

涂层表面晶粒、涂层厚度、表面粗糙度和涂层中的钙磷元素含量均随着电流密度的增大而增加。将 PEO 涂层在模拟体液中浸泡 14d 即能够诱导类骨磷灰石在其表面沉积, 显示出良好的生物活性。涂层中含有较多的钙磷元素并以非晶态化合物存在是其具有良好生物活性的关键。该生物活性多孔纳米氧化钛涂层有望用作矫形外科和骨科植入体材料。

参考文献:

- [1] Han Y, Hong S H, Xu K W. Porous nanocrystalline titania films by plasma electrolytic oxidation. *Surf. Coat. Technol.*, 2002, **154(2/3)**: 314–318.
- [2] Han Y, Chen D H, Sun J F, *et al.* UV-enhanced bioactivity and cell response of micro-arc oxidized titania coatings. *Acta Biomater.*, 2008, **4(5)**: 1518–1529.
- [3] Hu H J, Liu X Y, Ding C X. Preparation and cytocompatibility of Si-incorporated nanostructured TiO₂ coating. *Surf. Coat. Technol.*, 2010, **204(20)**: 3265–3271.
- [4] Wu C T, Ramaswamy Y, Zreiqat H. Porous diopside (CaMgSi₂O₆) scaffold: a promising bioactive material for bone tissue engineering. *Acta Biomater.*, 2010, **6(6)**: 2237–2245.
- [5] Zreiqat H, Ramaswamy Y, Wu C T. The incorporation of strontium and zinc into a calcium–silicon ceramic for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 2010, **31(12)**: 3175–3184.
- [6] Balasundaram G, Webster T J. A perspective on nanophase materials for orthopedic implant applications. *J. Mater. Chem.*, 2006, **16(38)**: 3737–3745.
- [7] Hu H J, Liu X Y, Ding C X. Preparation and *in vitro* evaluation of nanostructured TiO₂/TCP composite coating by plasma electrolytic oxidation. *J. Alloys Compd.*, 2010, **498(2)**: 172–178.
- [8] Liu X Y, Zhao X B, Li B, *et al.* UV-irradiation-induced bioactivity on TiO₂ coatings with nanostructural surface. *Acta Biomater.*, 2008, **4(3)**: 544–552.
- [9] Ishizawa H, Ogino M. Characterization of thin hydroxyapatite layers formed on anodic titanium oxide coatings containing Ca and P by hydrothermal treatment. *J. Biomed. Mater. Res.*, 1995, **29(9)**: 1071–1079.
- [10] Huang P, Wang F, Xu K W, *et al.* Surface modification of titanium implant by microarc oxidation and hydrothermal synthesis. *J. Biomed. Mater. Res. B*, 2004, **70(2)**: 187–190.
- [11] Park I S, Lee M H, Bae T S, *et al.* Effects of anodic oxidation parameters on a modified titanium surface. *J. Biomed. Mater. Res. B*, 2008, **84(2)**: 422–429.
- [12] Wei D Q, Zhou Y, Jia D C, *et al.* Characteristic and *in vitro* bioactivity of a microarc-oxidized TiO₂-based coating after chemical treatment. *Acta Biomater.*, 2007, **3(5)**: 817–827.
- [13] Li Y, Lee I S, Cui F Z, *et al.* The biocompatibility of nanostructured calcium phosphate coated on micro-arc oxidized titanium. *Biomaterials*, 2008, **29(13)**: 2025–2032.
- [14] Das K, Bose S, Bandyopadhyay A. Surface modifications and cell-materials interactions with anodized Ti. *Acta Biomater.*, 2007, **3(4)**: 573–585.
- [15] Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting *in vivo* bone bioactivity? *Biomaterials*, 2006, **27(15)**: 2907–2915.
- [16] Guo H F, An M Z, Xu S, *et al.* Formation of oxygen bubbles and its influence on current efficiency in micro-arc oxidation process of AZ91D magnesium alloy. *Thin Solid Films*, 2005, **485(1/2)**: 53–58.
- [17] Zhang R F, Shan D Y, Chen R S, *et al.* Effects of electric parameters on properties of anodic coatings formed on magnesium alloys. *Mater. Chem. Phys.*, 2008, **107(2/3)**: 356–363.
- [18] Han Y, Chen D H, Zhang L. Nanocrystallized SrHA/SrHA-SrTiO₃/SrTiO₃-TiO₂ multilayer coatings formed by micro-arc oxidation for photocatalytic application. *Nanotechnology*, 2008, **19(33)**: 335705.
- [19] Han Y, Sun J F, Huang X. Formation mechanism of HA-based coatings by micro-arc oxidation. *Electrochem. Commun.*, 2008, **10(4)**: 510–513.
- [20] Gu Y W, Tay B Y, Lim C S, *et al.* Biomimetic deposition of apatite coating on surface-modified NiTi alloy. *Biomaterials*, 2005, **26(34)**: 6916–6923.
- [21] Yan X, Yu C, Zhou X, *et al.* Highly ordered mesoporous bioactive glasses with superior *in vitro* bone-forming bioactivities. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, **43(44)**: 5980–5984.
- [22] Li X, Shi J L, Dong X P, *et al.* A mesoporous bioactive glass/polycaprolactone composite scaffold and its bioactivity behavior. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2008, **84A(1)**: 84–91.
- [23] Zhao Y, Zhang Y, Fang N, *et al.* Synthesis and cellular biocompatibility of two kinds of HAP with different nanocrystal morphology. *J. Biomed. Mater. Res. B*, 2007, **83B(1)**: 121–126.
- [24] Liu X Y, Zhao X B, Fu R K Y, *et al.* Plasma-treated nanostructured TiO₂ surface supporting biomimetic growth of apatite. *Biomaterials*, 2005, **26(31)**: 6143–6150.
- [25] Wang G C, Liu X Y, Gao J H, *et al.* *In vitro* bioactivity and phase stability of plasma-sprayed nanostructured 3Y-TZP coatings. *Acta Biomater.*, 2009, **5(6)**: 2270–2278.
- [26] LeGeros R Z. Calcium phosphate-based osteoinductive materials. *Chem. Rev.*, 2008, **108(11)**: 4742–4753.
- [27] Dorozhkin S V, Epple M. Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, **41(17)**: 3130–3146.
- [28] Kokubo T, Kim H-M, Kawashita M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials*, 2003, **24(13)**: 2161–2175.