以下为这篇文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami, E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单掺杂效果的一种潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

共掺杂硅酸盐生物陶瓷：进一步增强单掺杂效果的一种潜在策略

Sohrab Mofakhami，Erfan Salahinejad*

材料科学与工程学院，K. N. Toosi理工大学，德黑兰，伊朗 n

摘要

硅酸盐生物陶瓷凭借其可控的化学、物理和生物学功能，同时确保良好的生物相容性，在医疗应用领域，尤其是硬组织再生方面受到广泛关注。人们已广泛研究硅酸盐生物陶瓷与单掺杂剂的配合，以增强其成骨、血管生成和抗菌活性。然而，采用双重或多重共掺杂进一步提升这些生物材料性能的理念，仍有待深入探讨。本文重点探讨共掺杂剂与硅酸盐主要组分之间的化学相互作用对这些生物陶瓷生物学行为的影响。此外，本文还概述了共掺杂硅酸盐生物陶瓷的未来前景，包括体内研究、临床试验和潜在的商业化。

关键词： 骨组织工程；生物活性玻璃；生物玻璃；力学性能；血管生成；抗菌活性

* 通讯作者：电子邮箱：<salahinejad@kntu.ac.ir>

目录

1. 引言

2. 生物医学共掺杂硅酸盐中使用的掺杂元素

2.1. 铝 2.2. 硼 2.3. 钴
2.4. 铜 2.5. 氟 2.6. 锂
2.7. 镁 2.8. 锰 2.9. 稀
土元素 2.10. 硒
2.11. 银 2.12. 钠
2.13. 锶 2.14. 锌
2.15. 锆

3. 用于生物医学硅酸盐的双共掺杂剂

3.1. 铝-镁 3.2. 铝-锶 3.3.
硼-钴 3.4. 硼-铜 3.5. 硼-
镁

进一步增强单元素掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

3.6. 硼-钠 3.7. 铈-银 3.8.
钴-锂 3.9. 钴-锶 3.10. 铜-
银 3.11. 铜-锶 3.12. 铒-镱
3.13. 铕-钆 3.14. 铕-锶
3.15. 氟-锶 3.16. 锂-银
3.17. 镁-银 3.18. 镁-锶
3.19. 镁-锌 3.20. 锰-锌
3.21. 硒-锶 3.22. 银-锶
3.23. 银-锌 3.24. 银-锆
3.25. 锶-锌 3.26. 锌-锆

4. M生物医用材料中的多种共掺杂剂 硅酸盐

5. 生物医学硅酸盐的潜在共掺杂剂 5.1. 铬-
锌

进一步增强单掺杂影响的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

5.2. 钴-氟 5.3. 钴-镁 5.4. 钴-锌 5.5. 铜-镁 5.6. 氟-锌 5.7. 铁 -X 5.8. 锂 - 锶 5.9. 锰 - 锶 6. 硅酸盐生物陶瓷共掺杂的技术格局 7. 结论与未来方向 参考文献

1. 引言

生物陶瓷在生物医学领域有着广泛的应用，尤其适用于硬组织重建、治疗递送系统以及聚合物基复合生物材料。生物陶瓷的生物性能，包括生物活性、生物可吸收性、生物相容性和抗菌性能，很大程度上取决于其组成、结晶度和比表面积。硅酸盐是生物陶瓷中的一个独特类别，其特点是以 SiO_2作为网络形成体，并含有氧化钙、钠$_2$O、P_2O_5, 和氧化镁等网络改性剂。硅酸盐相邻的结构单元通过桥氧连接[1]，这些单元被称为 Q_{Si}^{n} (n = 0-4)，其中“n”表示每个单元中此类原子的数量（图1）。然而，引入网络改性剂会以非桥氧取代桥氧，从而破坏晶格，并显著影响硅酸盐生物陶瓷的性质。

以下是下述文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami，E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

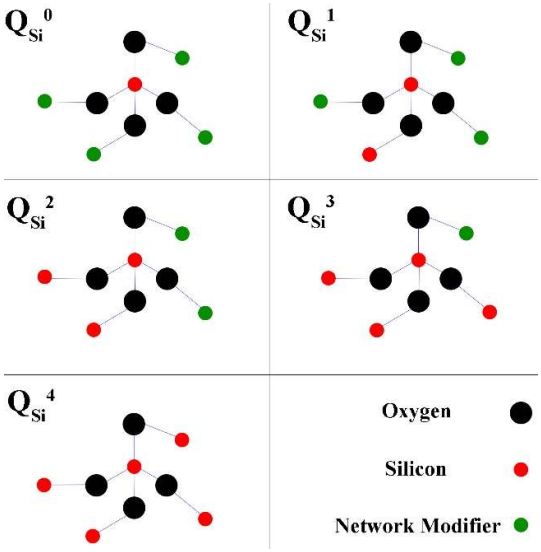


图1. 硅酸盐的构成单元。

首种用于生物医学应用的硅酸盐陶瓷是45S5生物玻璃 [2]。如今，除了不同组成的生物活性硅酸盐玻璃陶瓷和玻璃外，晶态硅酸盐也受到研究人员的关注，例如硅酸钙（CaSi）、硅灰石（$CaSiO_3$）、镁橄榄石（Mg_2SiO_4）、镁黄长石（$Ca_2MgSi_2O_7$）、硅酸钙镁（$Ca_7MgSi_4O_{16}$）、镁钙橄榄石（$CaMgSiO_4$）、透辉石（$CaMgSi_2O_6$）、镁黄长石（$Ca_3MgSi_2O_8$）、巴格达石（$Ca_3ZrSi_2O_9$）、磷硅酸钙（$Ca_7Si_2P_2O_{16}$）、钙铝黄长石（$Ca_2SiAl_2O_7$）和硬硅钙石（$Ca_2ZnSi_2O_7$）。硅酸盐生物陶瓷的共同特点是能够释放硅，而硅是人体中的一种基本物质。通常，这种元素会促进细胞成骨分化和增殖，从而形成骨[3-5]。

尽管常规网络改性剂改性的标准硅酸盐生物陶瓷表现出相当出色的生物性能，但在临床应用中，其生物学和力学性能仍需进一步提升。增强硅酸盐性能的一种有效方法是向其中引入适当的离子或进行掺杂。通常，掺杂剂是指有意少量引入主体材料中的元素、离子或

分子，其用量通常从几百万分率（ppm）到少量百分比不等，目的是以可控方式精准调节材料结构和功能的某一特定方面。已有多篇论文综述了向硅酸盐生物陶瓷中引入掺杂剂的研究。Schatkoski 等人 [6] 综述了生物陶瓷中最常用的掺杂剂；Rabiee 等人 [7] 重点探讨了单离子取代对玻璃生物性能的影响；Palakurthy 等人 [3] 研究了含锌生物二氧化硅；Devi 等人 [4] 在其综述中专设一节，讨论镁硅酸盐生物陶瓷的单离子掺杂；Cacciotti [8] 综述了二价阳离子掺杂对玻璃性能的影响；Mohammadi 和 Sepantfar [9] 则探讨了用于涂层的单掺杂硅酸盐。

在某些情况下，仅采用单掺杂可能无法满足所有要求，而通过与其他离子共掺入，还可以进一步调节单掺杂生物陶瓷的性质。共掺杂策略已在其他领域得到探讨和综述，例如光电子学、电催化、半导体、废水处理、传感器和能源器件 [10-13]。尽管已有若干关于硅酸盐共掺杂的研究论文发表，但目前尚无综述对这一特定领域的现有知识进行全面分析和阐释。 因此，本文旨在综述用于生物医学应用的硅酸盐共掺杂，重点关注共掺杂剂与硅酸盐主要组分之间的化学相互作用对这些生物陶瓷生物行为的影响，并在最后提出一些值得未来研究的潜在共掺杂组合。

2. 生物医学共掺杂硅酸盐中使用的掺杂元素

以下为该文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami, E. Salahinejad, 硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

在讨论生物医学硅酸盐中的共掺杂之前，至关重要的是概述共掺杂硅酸盐中所用各元素对人体功能及硅酸盐生物陶瓷性质的影响（表1）。从本质上说，在硅酸盐生物陶瓷中使用掺杂剂，旨在赋予其三种特定的生物性能：抗菌活性、成骨和血管生成。需要指出的是，某些其他掺杂剂（如铁（Fe））已成功掺入硅酸盐生物陶瓷，但目前仅在单掺杂的背景下得到研究。因此，这些元素不在本列表的讨论范围内。

表1. 共掺杂硅酸盐生物陶瓷中所用掺杂剂的特性

掺杂剂	优点	缺点	参考文献
铝	增强机械性能和抗菌行为	延缓磷灰石形成	[14, 15]
硼	改善血管生成	高剂量下会抑制细胞增殖剂量	[16, 17]
钴	促进血管生成和抗菌活性	高剂量毒性	[18]
铜	促进血管生成，抗菌，并改善力学性能	高剂量时的细胞毒性	[19, 20]
氟	诱导磷灰石形成并结构稳定性	高剂量毒性	[21, 22]
锂	改善抗菌性能、机械性能及细胞增殖性质	减少磷灰石沉积	[23, 24]
镁	增强细胞活性、磷灰石形成、血管生成，机械强度和稳定性	通常表现出异常且复杂的作用	[25, 26]
锰	促进骨再生和细胞活性，并具有抗菌作用	高浓度时具有细胞毒性	[27, 28]

势在必行的策略，以进一步增强单一掺杂的效果，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

稀土元素	诱导荧光和磁性性质，支持成骨和血管生成	生物活性可能降低，具体取决于掺杂剂	[29, 30]
硒	促进骨形成，抗菌和抗癌性质	高剂量毒性	[31, 32]
银	诱导抗菌活性	高剂量下的细胞毒性	[33]
钠	提高生物活性和细胞相容性	促进聚合物的开裂当使用高钠玻璃来增强聚合物时，通过增加吸水和溶胀	[34, 35]
锶	促进骨再生和血管生成	会导致骨骼异常，若过度暴露	[36, 37]
Zinc	促进细胞增殖，分化、抗炎作用、骨形成和伤口愈合	高剂量时具有毒性，并会延迟磷灰石形成	[38, 39]
锆	增强结构稳定性、细胞活性、机械性能和抗菌性能	降低生物活性	[40-42]

2.1. 铝

健康个体血液中的铝（Al）含量通常低于10μg/l。超过100 μg/l的水平被视为具有毒性，即使是低水平接触Al，也可能促使阿尔茨海默病的发生或进展[43, 44]。现有文献尚未对Al掺杂生物材料进行广泛研究。然而，其主要优势在于增强机械性能和抗菌性能。Mubina等人 [14] 研究了将Al掺入生物玻璃中对磷灰石形成和细胞相容性没有显著影响的情况。然而，该掺杂使生物玻璃具备了抗菌作用，并使机械强度从75 MPa显著提高至105 MPa。

进一步增强单一掺杂后果的潜在策略，《配位化学评论》514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

2.2. 硼

硼（B）被认为是人体必需元素，尤其对伤口愈合和骨健康至关重要；骨中的硼含量为 0.9 ppm [45]。硼作为硅酸盐中的掺杂剂时，一个显著特点是能够通过对内皮细胞产生有丝分裂原效应，并促进促血管生成细胞因子的释放来刺激血管化[46]。据报道，在 58S生物玻璃中掺杂硼可提高其可降解性和离子释放速率，从而增强生物活性和促血管生成性能。硅酸钙[17] 和 45S5生物玻璃[47]也证实了后者。

2.3. 钴

钴（Co）在人体中的含量为1–2 mg，主要存在于肾脏和肝脏中。不过，钴在人体中的主要作用是通过维生素B12（钴胺素）发挥的，它对红细胞生成和DNA合成至关重要 [48]。研究表明，在硅酸盐生物陶瓷中掺杂钴可增强成骨、血管生成和抗菌性能。钴通过抑制脯氨酰羟化酶，引发缺氧级联反应，从而诱导缺氧诱导因子1α。这一反应级联会促使分泌血管化所需的生长因子 [18]。此外，研究发现，钴掺杂可减小镁黄长石的晶粒尺寸并提高其密度，从而提升显微硬度和弹性模量。钴掺杂还可降低降解速率，同时促进磷灰石形成 [49]。与镁黄长石类似，在硼硅酸盐玻璃中引入钴离子可增强其稳定性、血管生成和骨形成，且不会造成细胞毒性 [18]。

2.4. 铜

铜（Cu）是某些酶的重要组成部分，而这些酶在多种生物过程中发挥着关键作用。不过，人体内的铜含量存在一个阈值；铜含量过高会造成氧化损伤，进而导致神经退行性变化。成年人体内的铜含量低于100 mg，主要蓄积于肾脏、大脑、肝脏和心脏 [50-52]。在生物材料（包括硅酸盐生物陶瓷）中引入铜已得到广泛研究。通常，研究人员会评估掺铜后的生物玻璃 [53, 54], 硅灰石 [55],镁黄长石 [56], 硅钙磷灰石 [20], 硅酸钙 [57], 透辉石 [19], 和镁钙硅酸盐 [58] ，结果显示其抗菌性能和促血管生成性能均有所提升。

2.5. 氟

氟（F）是骨、牙本质和牙釉质矿物中的关键元素。作为掺杂剂使用时，F 可通过抑制牙槽骨中龋洞的形成，增强生物稳定性，并提高对酸性环境的耐受性。添加 F 会增加形成氟磷灰石而非碳酸化磷灰石的可能性，从而改善稳定性和力学性能。有研究指出，低浓度的 F 可发挥抗菌作用并促进成骨细胞活性。然而，高浓度的 F 会抑制成骨细胞活性。据报道，F 对人体的毒性阈值为 5 mg/kg 体重，15 mg/kg 则被认为是致死剂量 [59-61]。F 已被用作硅酸盐生物陶瓷中的掺杂剂，例如含镁玻璃 [21], 生物玻璃 [62], 硅酸钙镁 [63, 64], 和透辉石 [22, 65]。这些研究主要表明，随着介质 pH 值降低，材料的稳定性和磷灰石形成能力会增强。此外，为减轻高浓度 F 的毒性，研究报告指出，在 SiO_2-CaO-MgO 玻璃中以 1-1.5 mol% 的最佳掺入量，可获得最高的细胞相容性和生物活性 [21]。

以下是这篇文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami, E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单掺杂效果的一种潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

2.6. 锂

锂（Li）主要用于医学领域，以治疗躁狂抑郁症并增加白细胞数量。将 Li 用作掺杂剂的一项主要优势，是它能够抑制糖原合酶激酶-3β；这种酶会妨碍细胞生长和保护机制。锂的这一作用有望提升材料的抗菌性能，并促进参与骨重建的干细胞增殖 [66]。对此，研究人员考察了 Li 掺杂对 45S5 生物玻璃陶瓷的影响 [67],，结果表明，Li 掺杂可降低熔化温度、玻璃化转变温度和初始结晶温度。这些温度的降低最终有助于提高玻璃稳定性并减少磷灰石形成。

2.7. 镁

镁（Mg）是人体内一种重要物质，对人体生理和化学过程有显著作用，尤其是对大脑、心脏和骨骼肌。估计人体内镁的含量约为24 g，其中99%积聚在细胞内空间。因此，镁是这些空间中仅次于钾（K）的第二丰富元素。此外，人体内近50–60%的镁存在于骨骼中，对矿化至关重要。镁参与600多种酶促反应，并且已知可改善抗炎特性、细胞黏附和结构稳定性 [68, 69]。

先前的研究报道了将 Mg 作为掺杂剂引入硅酸盐生物陶瓷中 [26, 70]。Mg 掺杂的影响很大程度上取决于烧结温度、Mg 含量、硅酸盐生物陶瓷的组成和结晶度等因素。例如，已证实，将 Mg 引入硅灰石能够抑制晶粒生长，并

通过将开孔转变为闭孔来提高密度。这会改善结构稳定性、降低可降解性并增强力学性能。此外，少量 Mg（低于 7%）的引入似乎能促进新骨生长和血管形成，同时降低细胞活力 [26]。相反，将 Mg 引入硅酸钙生物陶瓷会导致抗压强度下降，这是由于烧结性变差，并形成由 β-硅酸钙、$MgSiO_3$, 和 Ca_7MgSiO_4 [25]组成的晶态结构。Mg 掺杂后出现的这些矛盾效应，使其成为一种复杂的掺杂物种。

2.8. 锰

锰（Mn）是一种微量元素，人体内含量约为20 mg，主要积累于骨、大脑、胰腺、肝脏和血液中。Mn是金属酶的组成成分，并作为多种反应的启动因子，包括水解酶、激酶和脱羧酶。此外，Mn在骨形成、伤口愈合和免疫系统中发挥重要作用。Mn水平不足可能导致骨骼发育期间出现骨骼异常，而过度暴露于Mn则可能引发神经系统疾病 [71, 72]。

将锰掺入硅酸盐（如生物活性玻璃 [73] 和硅酸钙 [25], ）已因其促进骨再生的潜力而受到评估。文献还表明，锰掺杂可增强细胞相容性、血管生成能力、细胞黏附、成骨标志基因上调及抗菌性能。然而，研究发现，高含量的锰会对细胞活性产生不利影响，表明其具有毒性；例如，当浓度超过 50 μg/cm^2 时，会对 MG63细胞 [73]产生影响。

2.9. 稀土元素

由于铈（Ce）、钆（Gd）、镱（Yb）、铥（Tm）和铕（Eu）等稀土元素具有磁性与光学性质的协同效应，因此将它们作为掺杂剂用于生物材料的研究已有开展。这些掺杂生物陶瓷在预防医学的多模态成像中具有潜在应用价值。在这一背景下，主要关注点是这些掺杂样品的生物相容性 [74, 75]。稀土元素单独掺入硅酸盐生物陶瓷的研究较少。Zambanini 等人 [76]证实，将钆或镱掺入硅酸盐生物陶瓷不会引起可检测到的细胞毒性，且样品的细胞存活率超过 80%。此外，Borges 等人 [77] 表明，掺入钆或镱可增加非桥氧带并降低网络连接度，从而提高降解速率和生物活性。Shi 等人 [29]还指出，掺铕介孔二氧化硅纳米球除具有荧光性质外，还能诱导成骨和血管生成。

2.10. 硒

硒（Se）天然存在于人体中，总量约为 10–15 mg，主要存在于谷胱甘肽过氧化物酶和脱碘酶等硒蛋白中。硒在多种身体机能中发挥关键作用，包括抗氧化防御、活化T细胞增殖、癌症预防、DNA合成以及甲状腺激素的形成 [78]。硒主要蓄积于肾脏和肝脏，但人体的所有细胞中都含有硒。尽管硒具有上述功能，但其作为掺杂剂的主要优势在于抗菌性能和促进骨形成的能力 [79, 80]。然而，对硒掺杂硅酸盐生物陶瓷的研究仍然有限。Wang 等人 [31] 证明，硒掺杂介孔生物玻璃具有优异的磷灰石形成能力，并能够控释阿霉素。同样，Wu 等人 [32] 表明，硒掺杂介孔生物玻璃纳米球

能够促进磷灰石形成并实现药物控释。他们还发现，掺杂样品对癌细胞和正常细胞的细胞毒性影响不同。

2.11. 银

银（Ag）并非人体必需元素，但膳食摄入可能使体内存在微量银。银释放量超过允许限值时会对细胞产生有害影响，因为它会干扰膜蛋白的活性，从而抑制细胞生长 [81，82]。银会与DNA相互作用，特别是抑制细菌的DNA复制并导致其死亡。此外，银离子的反应活性会导致细菌细胞壁破裂，进而使细菌细胞死亡 [83]。由于银对抗菌性能以及抗炎能力有显著影响，将银引入生物材料，尤其是硅酸盐生物陶瓷 [84]，，已得到广泛评估。研究表明，即使银含量低于细胞毒性阈值，也能维持或提高磷灰石形成能力，并显著增强二氧化硅生物陶瓷的抗菌效果。

2.12. 钠

健康成年人体内钠（Na）的总含量约为 4200 mmol，主要分布于细胞外液和骨中。钠是人体至关重要的物质之一，每日摄入钠对维持健康必不可少。然而，摄入过量的钠会导致严重的健康问题 [85]。人体骨骼中存在钠，表明其有望作为掺杂剂用于生物陶瓷，以增强成骨性能。Rahmani 和 Salahinejad 通常会……[34] 研究将

钠作为单一掺杂剂掺入透辉石，结果表明，添加钠可增强其生物活性和细胞相容性。

2.13. 锶

锶（Sr）是某些组织中含量最丰富的物质之一，尤其存在于骨骼中。人体内近99%的锶会积聚在牙齿和骨骼中。锶对人体有益且不可或缺，但研究表明，过量接触锶会导致儿童骨骼异常 [86]。锶具有改善骨结构和抑制骨吸收的显著潜力，因此常被用作掺杂剂。因此，研究人员广泛研究了将锶掺入硅酸盐的做法，包括生物玻璃 [87]，巴格达石 [88]，镁橄榄石 [36]，透辉石 [89]，钙铝黄长石 [90]，硅酸钙 [91, 92]，和硅酸三钙 [93]。因此，锶或许是用于掺杂硅酸盐生物陶瓷的最常见元素。

无论硅酸盐的组成如何，所有锶掺杂硅酸盐生物陶瓷都具有生物活性和生物相容性，且没有细胞毒性作用。此外，锶掺杂可促进磷灰石形成、细胞活性和碱性磷酸酶（ALP）活性，从而改善成骨和血管生成。生物陶瓷的生物可吸收性取决于其形态和组成。例如，掺入锶会降低巴格达石 [88] 和硅酸钙 [91] 支架的可降解性，而会提高镁橄榄石和硅酸钙水泥 [92]的可降解性。对于钙铝黄长石，其总体可降解性没有显著差异，唯一的变化与释放离子的量有关 [90]。锶掺入对力学性能的影响也取决于硅酸盐生物陶瓷的组成。研究证实，与

未掺杂样品相比，锶掺杂钙铝黄长石 [91] 的力学性能较差，而在硅酸钙 [91] 和巴格达石 [88]中掺入锶则可改善其力学性能。

2.14. 锌

锌（Zn）是人体内至关重要的物质，对 50 多种影响细胞行为的金属酶的功能发挥着关键作用。成年人体内约含 1.5–2.5 g 锌，主要存在于细胞内，尤其是骨（86%）、皮肤（4.2%）、肝脏（3.4%）和红细胞中。人体缺锌可能导致骨重量和骨形成减少 [94, 95]。然而，锌最显著的特点是参与基因表达和细胞增殖。此外，锌具有抗炎、抗菌、促骨形成和抑制骨吸收等特性，因此成为生物陶瓷中广受研究的掺杂剂。

锌掺杂硅酸盐生物陶瓷，包括生物玻璃 [39], 镁橄榄石 [96], 和硅酸三钙 [38] ，已在医疗应用中得到研究。这些掺杂陶瓷表现出良好的细胞相容性和抗菌能力，并能促进成骨细胞分化和骨再生。然而，锌释放量过高可能产生细胞毒性，例如对内皮细胞而言，浓度达到 2.7 ppm 时便会产生细胞毒性 [97]。此外，锌含量过高（超过 10 mol%）会对生物活性产生负面影响 [8]。锌掺杂对可降解性和磷灰石形成的影响各不相同。在大多数情况下，例如镁黄长石、生物玻璃和硅酸钙中，由于锌与硅酸盐的组成离子具有较强的亲和力，掺入锌会降低降解速率 [39]。然而，锌掺杂会提高镁橄榄石的降解速率，这归因于晶粒尺寸减小和孔隙率增加 [96]。

2.15. 锆

人体内含有近 300 mg 的锆（Zr），主要蓄积于心脏、肾脏、肝脏和肺。锆已应用于多种领域，包括血液透析、腹膜透析、除臭剂制备、可穿戴人工肾的制造以及髋关节置换物。研究已证实，锆具有良好的生物相容性且毒性较低 [98]。研究人员已对将锆掺入生物玻璃进行了研究 [42], ，结果表明，与未掺杂的生物玻璃相比，掺杂后的生物玻璃具有更优异的稳定性和力学性能。此外，它们还能促进磷灰石形成、细胞增殖与分化，并提升抗菌性能。

3. 用于生物医学硅酸盐的双共掺杂剂

即使已经全面了解各掺杂剂的单独作用，由于掺杂剂之间存在相互作用，仍有必要通过理论、计算和/或实验研究来表征共掺杂生物陶瓷。本节简要回顾了有关共掺杂生物陶瓷的文献，相关内容见表2。

表2. 双重共掺杂对硅酸盐生物特性影响综述

共掺杂剂	Host	优点	缺点	参考文献
铝-镁	45S5生物玻璃	提高力学性能	降低生物活性	[99]
铝-锶	45S5生物玻璃	-	降低抗菌和磷灰石形成能力	[100]
B-Co	45S5生物玻璃	诱导磷灰石形成并增强血管生成能力	-	[46]
B-Cu	62% SiO_2-9% P_2O_5-9% 氧化钙-5% CuO-15% B_2O_3	促进磷灰石形成	-	[101, 102]

进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

B-Mg	CaSi	促进磷灰石形成 并提高抗压强度	-	[103]
B-Na	13.27% 氧化镁– 30.97% 氧化钙– 2.65% P_2O_5– 39.82% 硅O_2– 4.43% 硼$_2O_3$– 4.43% 钠$_2O$– 4.43% CaF_2	促进磷灰石形成	-	[35]
铈-银	80S生物玻璃	赋予抗菌作用	高剂量下的细胞毒性 银和 降低了磷灰石 高剂量下的形成能力 铈的剂量	[104]
钴-锂	70% 硅O_2–4% P_2O_5–26% 氧化钙	增强抗菌 作用、细胞活性， 成骨和 血管生成	细胞活力和 增殖低于 锂单掺杂	[105]
钴-锶	41.20% 硅O_2– 5.06% P_2O_5– 36.14% 氧化钙– 7.17% 钠$_2O$– 3.26% 氧化镁– 7.17% K_2O 玻璃	增强成骨， 血管生成和胶原蛋白 纤维形成	降低 细胞活性， 成骨和 血管生成	[106-108]
	58% 硅O_2–26% 氧化钙–9% P_2O_5– 5% 氧化锶–2% CoO	增强细胞黏附， 增殖，以及 成骨基因表达	-	[109]
铜-银	82S5生物玻璃	促进磷灰石形成 并具有抗真菌性能	-	[110]

进一步增强单掺杂效应的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

铜-锶	透辉石	增强力学性能、细胞活力、以及抗菌性能	-	[111]
	80% 硅O_2–(15-2x)% 氧化钙–x% 氧化铜–x% 氧化锶–5% P_2O_5	提高比表面积和抗菌性能性质	延缓磷灰石形成并降低细胞活力	[112]
	50S6P	改善磷灰石形成能力	延缓磷灰石形成由于存在铜	[113]
	β-钙$_{1.5}$ 锶$_{0.3}$ 铜$_{0.2}$ 硅O_4	促进成骨和血管生成能力	-	[114]
	58% 二氧化硅$_2$–26% 氧化钙–9% 磷$_2$氧$_5$–5% 氧化锶–2% CuO	增强细胞黏附，增殖，以及成骨基因表达	-	[109]
铒-镱	硅酸钙$_3$ 玻璃	诱导发光性质	-	[75]
	玻璃态镁黄长石	诱导发光特性	降低磷灰石形成	[74]
	70% 硅酸钙O_3–30% TiO_2 玻璃	诱导发光性质	降低磷灰石形成	[115]
Eu-Gd	60% SiO_2–4% P_2O_5–28% 氧化钙–8% 钆玻璃	诱导荧光和生物相容性	-	[116]
Eu-Sr	β-钙$_{1.7}$ 钆$_{0.1}$ 锶$_{0.2}$ 硅O_4	促进成骨，血管生成、抗压强度和药物释放行为	-	[114]
F-Sr	透辉石	-	降低磷灰石形成和细胞活性	[117]

进一步增强单掺杂效应的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

锂-银	58S生物玻璃	增强磷灰石形成、细胞活性，及抗菌性能	-	[118]
	68S生物玻璃	诱导碱性磷酸酶活性并抗菌性能	-	[119]
	58S和68S生物玻璃	提高细胞活性并抗菌性能	高浓度下的细胞毒性 银含量为阈值为 10%	[120]
镁-银	35.5% 硅O_2–4% P_2O_5–40% 氧化钙–20.5% 钠$_2$O	促进磷灰石形成和抗菌性能	不利于细胞增殖	[121]
	60% 硅O_2–31% 氧化钙-4% P_2O_5–5% SrO	诱导抗菌性能	延缓磷灰石形成 以及高含量时的细胞毒性 银的含量	[122]
镁锶	硅灰石	提高可降解性、磷灰石形成和细胞活性	降低力学性能	[123]
	硬硅钙石	高细胞存活率和增殖	-	[124]
	45S5生物玻璃	促进磷灰石形成，细胞相容性、细胞增殖和碱性磷酸酶活性	-	[125]
	硅灰石	促进血管生成和成骨	-	[126]

进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

镁-锌	钙$_2$硅O$_4$	促进磷灰石形成 并提高细胞活力	降低细胞活力 在高含量下	[127]
	71% 硅O$_2$– 26% 氧化钙–5% P$_2$O$_5$ 玻璃	-	降低磷灰石 形成	[128]
	46.1% 硅O$_2$– 26.9% 氧化钙–2% 氧化镁–2.6% P$_2$O$_5$– (22.4- x)% Na$_2$O-x% ZnO	-	减少磷灰石 通过增加.....的形成 锌含量	[129]
锰-锌	43% 氧化钙–42% 硅O$_2$–9% P$_2$O$_5$– 6% 氧化锌玻璃	增强细胞活力和 可降解性	-	[130]
Se-Sr	43% 氧化钙–40% 硅O$_2$–12% P$_2$O$_5$–5% 氧化镁 玻璃	增强可降解性， 磷灰石形成、细胞 活性、抗菌和 抗癌特性	-	[131, 132]
Ag-Sr	S53P4生物玻璃	促进磷灰石 形成、细胞存活率， 以及增殖	降低抗菌 性能	[133]
	70% 硅O$_2$–30% CaO	促进磷灰石形成 并增强抗菌性能	-	[83]
	β-钙$_{1.85}$ 锶$_{0.1}$ 银$_{0.05}$ 硅O$_4$	促进成骨并 血管生成能力	-	[114]
银-锌	78S 生物玻璃	增强抗菌 作用和 细胞相容性	降低磷灰石形成 能力，与未 掺杂和银单一 掺杂样品	[134]

进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

	锶$_5$(PO$_4$)$_2$硅O$_4$	改善抗菌 对大肠杆菌的作用 细菌， 血液相容性，以及 磷灰石形成能力	细胞毒性和非 血液相容性在 高掺杂水平下，	[135]
	46.48% 硅O$_2$– 17.5% 氧化钙– 35.9% 氧化锶	抗菌作用、细胞 分化， 细胞相容性可维持至 某一阈值 具体取决于细胞类型， 以及杀灭骨 癌细胞的能力	降低 细胞相容性和 高浓度下的矿化 银浓度	[136]
银-锆	58S生物玻璃	促进磷灰石 形成、细胞活性， 以及抗菌性能	-	[137]
锶-锌	镁黄长石	增强 细胞相容性和碱性磷酸酶 活性	-	[138]
	49.46% 硅O$_2$– 27.27% 氧化钙– 6.60% 钠$_2$O– 6.60% K$_2$O– 1.07% P$_2$O$_5$–3% 氧化镁–3% 氧化锶– 3% 氧化锌 纳米纤维	显著的 细胞相容性和 抗菌性能	-	[139]
	(36.07–x)% 氧化钙–x%氧化锶– (19.24-x)% 氧化镁–x% 氧化锌 5.61% P$_2$O$_5$ 38.49% 硅O$_2$– 0.59% CaF$_2$	增强细胞活力和 增殖，直至达到一定程度 掺杂剂含量， 抗菌性能	减少磷灰石 形成	[140]

增强单一掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

	β-钙$_{1.6}$ 锶$_{0.3}$ 锌$_{0.1}$ 硅氧$_4$	促进成骨和血管生成能力	-	[114]
	硅灰石	提高细胞相容性，成骨和血管生成能力	减少磷灰石形成	[141]
锆-锌	60% 硅O_2-5% 锆O_2-4% P_2O_5-(31-x)% 氧化钙-x% 氧化锌	促进细胞存活率，增殖和抗菌作用	降低安全用量添加锆后锌的	[142]

3.1. 铝-镁

铝镁共掺杂已在非医疗应用中得到研究，例如光伏能量采集器件 [143], 氧化锌气体传感器 [144], 光电导氧化锌薄膜 [145],和锂离子电池 [146]。然而，关于在非硅酸盐生物材料中应用铝镁掺杂的报道仍然不足。在硅酸盐方面，Karakuzu-Ikizler 等人 [99] 重点研究了制备铝镁共掺杂的45S5生物玻璃，其中每种掺杂剂的浓度均为1摩尔百分比。在这项研究中，玻璃结构中的镁被钙取代，铝被钠取代。与镁单掺杂样品和未掺杂样品相比，共掺杂样品在浸入模拟体液（SBF）前后均表现出最高的维氏硬度。孵育7天后，所有样品表面均析出了类磷灰石晶体，但其形状和尺寸各不相同。有趣的是，未掺杂样品表现出最高的生物活性，而镁单掺杂样品的生物活性最低。

根据现有信息，很难明确判断在硅酸盐中进行铝-镁共掺杂是否有利于生物医学应用，因为针对这一特定组合的研究仍然有限。不过，考虑到未掺杂样品在上述研究中表现出

最高的生物活性，可以推断，除非提升力学性能是首要考量，尤其是用于承重用途时，否则采用铝-镁共掺杂可能并不合理。尽管如此，仍需进一步研究，才能全面了解铝-镁共掺杂在硅酸盐基生物材料中的优缺点。

3.2. 铝-锶

据我们所知，除硅酸盐生物陶瓷外，无论是在非生物医学还是生物医学应用中，均未见将铝和锶组合用作掺杂剂的报道。Araujo等人[100] 重点研究了铝-锶共掺杂对45S5生物玻璃的影响。研究发现，在模拟体液中孵育7天后，除铝单掺杂样品外，所有试样均有效促进了磷灰石形成。然而，14天后铝单掺杂样品表面出现磷灰石沉积，这表明铝并未完全抑制磷灰石形成，而是延缓了这一过程。所有样品均表现出对大肠杆菌的抗菌作用，但与未掺杂样品和Sr单掺杂样品（2-4百万分率）相比，铝掺杂和铝-锶共掺杂样品需要更高的掺杂浓度（4-8百万分率）才能达到最低抑菌浓度。这可能归因于铝对生物陶瓷降解的延缓作用。所有样品对NCTC克隆929细胞的活力均高于90%，表明这些样品具有细胞相容性。

尽管 Al-Sr 共掺杂 45S5生物玻璃具有细胞相容性，但由于含铝样品降解缓慢，这种组合无法胜过许多其他掺杂组合，而这一点在临床应用中可能会造成问题。此外，现有关于这一组合的研究结果不足以可靠地评估其性能，因此有必要开展进一步实验。因此，在获得更多研究结果之前，考虑到其他一些掺杂组合具有相似特性且表现更优，Al-Sr 不能被视为一种高度

进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

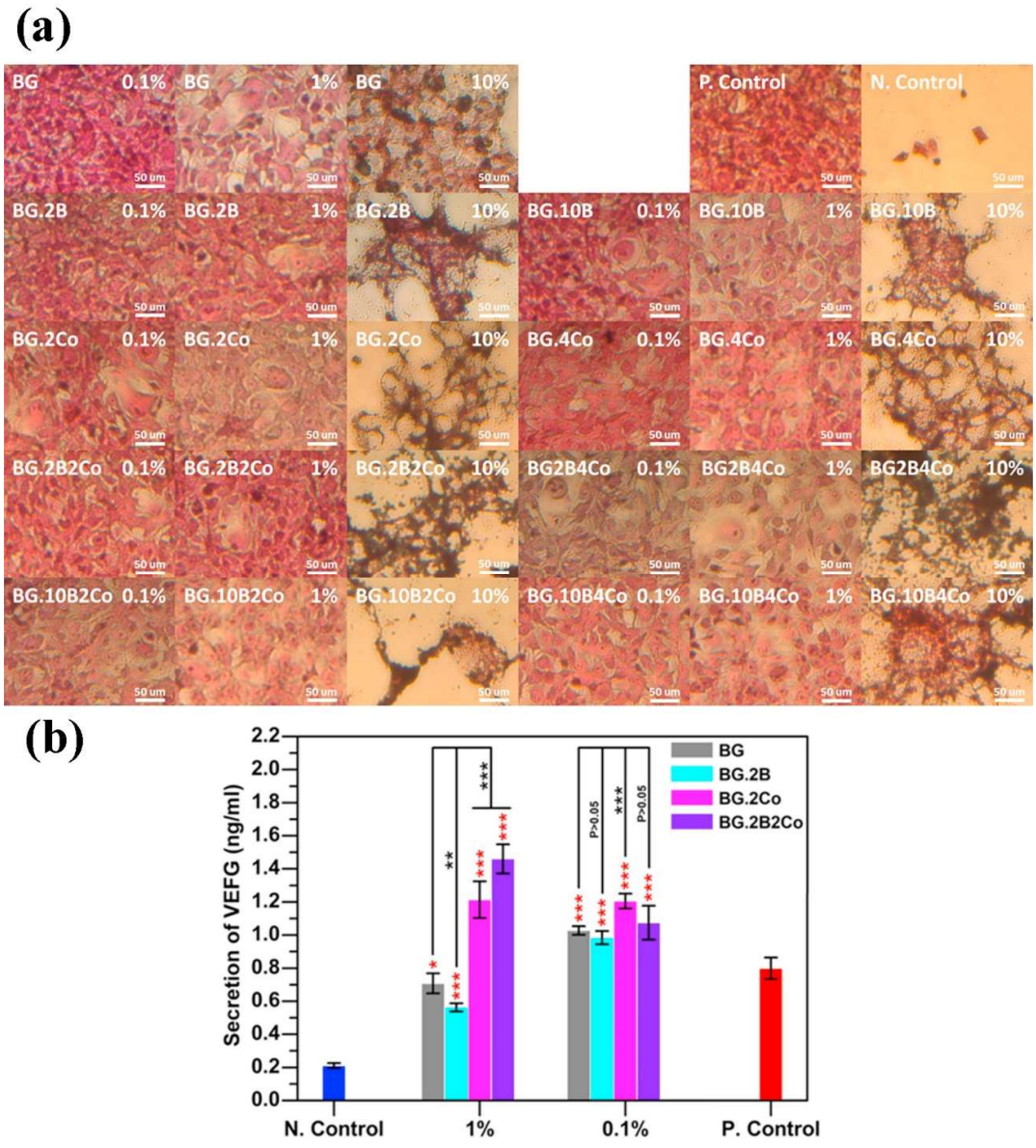
可用于未来的生物医学应用，尤其是在骨再生领域。

3.3. 硼-钴

以往研究采用硼和钴共掺杂来提高 TiO_2 阳极在水处理应用中的耐久性 [147]。在生物医学领域，用于组织再生的支架不仅应促进组织再生，还应促进血管生成。新生血管为该部位提供必需的营养物质和氧气，促进祖细胞循环，并有助于清除代谢废物。鉴于硼和钴具有促进血管生成的性质，研究人员从这一角度探索了将其掺入硅酸盐中的可能性。

Chen等人[46] 通过熔融淬冷法制备了硼-钴共掺杂45S5生物玻璃，以评估其生物活性和血管生成能力。共掺杂样品能够诱导羟基碳酸磷灰石（HCA）的生物活性沉淀。钴会延缓HCA的形成，而硼则会促进其形成。共掺杂试样的释放行为表明，硼含量越高，硅离子的释放量越大。这是因为硼引入二氧化硅网络后，会降低其连通性和稳定性。因此，由于碳酸羟基磷灰石沉淀增加，培养基中剩余的磷和钙离子减少，这表明硅离子释放量增加。另一方面，钴含量增加会导致培养基中的磷和钙离子水平升高，表明钴因降低可降解性而抑制碳酸羟基磷灰石的形成。钴单掺杂镁黄长石的研究也证实了这一现象[49]。细胞相容性与培养基中这些离子的含量密切相关。含有不同样品提取物（浓度为0.1%或1%）的培养基对MG-63细胞无细胞毒性，其细胞形态与阳性对照组相近。然而，含有所有样品

提取物（浓度为10%）的培养基均表现出细胞毒性（图2a）。硼和钴的细胞毒性阈值通常为：对MLO-A5细胞为0.65 mM，对MG-63细胞为100 μM [148, 149]。此外，与未掺杂材料和单掺杂对应材料相比，共掺杂玻璃能够促进血管内皮生长因子（VEGF）的分泌。这种分泌增加可能归因于掺杂剂的协同作用；与0.1%提取物相比，含有1%样品提取物的培养基中这一作用尤为明显（图2b）。



这是以下文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami, E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单一掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

图2. 在不同浓度的未掺杂、硼掺杂、钴掺杂及硼-钴共掺杂45S5生物玻璃提取液，以及阴性和阳性对照样品中培养的MG-63细胞图像（a）。在未掺杂、单掺杂及硼-钴共掺杂45S5生物玻璃提取液（浓度为0.1%和1%）中培养的基质细胞的VEGF分泌（b），经许可转载自

参考文献 [46]。

总之，尽管硼-钴掺杂对血管化有积极影响，但必须仔细控制掺杂剂的浓度，以确保生物相容性和生物活性。硼-钴组合在生物医学应用领域，尤其是骨重建方面具有巨大潜力。硼和钴对血管生成的协同作用可有效促进营养物质和氧气的输送。此外，这种掺杂剂组合的抗菌性能有助于促进愈合过程，并可能减少为预防感染而使用药物的需求。然而，必须强调的是，要实现这些益处，必须严格开展全面实验，尤其是在体内条件下。

3.4. 硼-铜

Wang 等人研究了在非生物医学应用中将 B 和 Cu 用作共掺杂剂的情况，[150] 重点关注 $Mn_{1.05}$ $Fe_{0.9}$ $P_{0.5-x}$ $Si_{0.5}$ $Cu_{0.10}$的磁热性能。类似地，Cao 等人 [151] 研究了这种共掺杂对 ZnO 光催化性能的影响。在生物医学应用中，B 和 Cu 均被认为用作掺杂剂时能够提高生物陶瓷的血管化程度。此外，已证实 Cu 具有抗菌作用。然而，据我们所知，尚无研究探讨这一组合对硅酸盐生物陶瓷以外其他陶瓷生物医学性质的影响。通常，Miola 等人[101] 表征了 B-Cu 共掺杂的 62% SiO_2–9% P_2O_5–9% CaO-5%

CuO-15% B_2O_3 生物玻璃，结果表明，与未掺杂样品相比，共掺杂样品的磷灰石形成能力有所提高。这种优异表现被认为是由 B 的作用所致，B 能够提高生物活性。Piatti 等人[102]也证实了这些结果。

总之，在最佳水平下进行 B-Cu 共掺杂可提升生物活性，使其适用于骨应用。不过，还需开展抗菌活性、细胞活性、血管生成以及体内试验等进一步测试，以更清楚地阐明这一组合的作用。

3.5. 硼-镁

在非生物医学领域，采用 B-Mg 共掺杂旨在提高富镍正极材料的稳定性 [152] 并改善 $BiVO_4$ [153]的热致变色行为。然而，据我们所知，除硅酸盐生物陶瓷外，目前尚无关于这一组合在生物医学应用方面的研究。Ru [103] 制备了掺杂硼和镁的 CaSi 3D 打印多孔支架，掺杂量分别为 0.78% 和 1.18%。共掺杂样品的抗压强度为 50 MPa，高于未掺杂样品。此外，将样品浸泡在模拟体液中 60 和 168 小时后，其表面观察到生物性类骨磷灰石层，表明这些共掺杂粉末具有生物活性。

由于缺乏足够的信息，目前无法对这对元素作为共掺杂方案的作用得出明确结论。要确定是否可以考虑开发 B 和 Mg，还有很长的路要走，许多问题也有待厘清，例如它们如何与细胞及其他生物因素相互作用、其血管生成和成骨能力，以及细胞毒性的最佳值，因为高剂量的 B 可能具有很强的毒性。因此，这对元素目前既不能被视为具有潜力的生物医学应用组合，也不能被排除。

进一步增强单一掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

3.6. 硼-钠

在非生物医学应用中，通过对石墨相氮化碳进行硼和钠共掺杂，可改变其光催化活性[154], 、氮化碳纳米片的光催化制氢[155], ，以及氧化锌压敏电阻的稳定性和变化率[156]。然而，据我们所知，目前尚无关于将这对元素用作非硅酸盐生物陶瓷共掺杂剂的报道。在硅酸盐生物陶瓷领域，Da Fonte 和 Goel[35] 制备了一种硼-钠共掺杂生物活性玻璃，其组成为 13.27% 氧化镁-30.97% 氧化钙-2.65% P_2O_5-39.82% SiO_2-4.43% B_2O_3-4.43% Na_2O-4.43% CaF_2, ，并展示了在模拟体液中浸泡 24 小时后羟基碳酸磷灰石层的形成。

目前，关于 B-Na 共掺杂在体外诱导生物矿化的能力，是现有关于硅酸盐生物陶瓷的唯一相关知识。鉴于信息有限，难以预测这对元素在生物医学应用中的前景。在采用这对元素之前，还需要评估更多因素。例如，应考虑其细胞毒性作用，因为高剂量的 B 可能对某些细胞有害。此外，还需要研究这对元素的血管生成特性。

3.7. 铈-银

Ce-Ag共掺杂在非生物医学应用中的使用已得到研究，以改变ZnO [157] 和TiO_2 [158]的光催化效应。然而，据我们所知，其在非硅酸盐生物材料中的应用尚未见报道。Taye 等人[104] 研究了Ce-Ag共掺杂对80S生物玻璃性质的影响。共掺杂样品中每种掺杂剂的含量均为2.87摩尔百分比；此外，还制备了四种单掺杂样品，每种掺杂剂的含量分别为2.87%或5.75%。研究人员测试了这些掺杂样品对大肠杆菌细菌的抗菌作用，结果显示，共掺杂样品在24小时后杀灭了100%的细菌

以及5.75%的银单掺杂样品。2.87%的银单掺杂样品表现排名第三，杀灭了86.6%的大肠杆菌细菌，这是因为银的效果比铈更显著。然而，铈共掺杂的效果与将银含量加倍相同，鉴于高剂量银可能具有细胞毒性，这一优势尤为明显。将样品浸入模拟体液七天后，除5.75%的铈单掺杂玻璃外，所有样品均能促进其表面形成HA晶体。这表明，较高含量的铈可能会对生物活性产生负面影响。MC3T3-E1成骨细胞活力测试表明，除5.75%的银掺杂样品（细胞活力约为70%）外，所有样品均具有细胞相容性。5.75%的铈单掺杂样品细胞活力最高，约为100%。共掺杂样品的细胞活力测得接近87%。

总之，现有结果仍不足以得出明确结论，因为目前尚无关于这些共掺杂样品骨再生能力的实际数据，也没有足够的数据说明它们与不同类型硅酸盐生物陶瓷的相互作用。更重要的是，迄今尚未提供任何体内数据。然而，根据现有结果，可以认为这对掺杂剂具有加成效应，能够部分弥补彼此的缺点。例如，银含量过高可能导致细胞死亡，而要获得最有效的抗菌效果，则需要较高剂量的银。然而，添加铈可能增强银的抗菌作用，从而以较少的银达到相同效果，同时提高细胞活性。因此，这对掺杂剂若均以低剂量使用，或可为未来研究和骨再生应用带来价值，尤其适用于小骨缺损。

3.8. 钴-锂

在非生物医学应用中，研究人员已考察钴和锂共掺杂对提升氧化镍太阳能电池性能的作用 [159]。在生物医学应用中，研究人员已考察在氧化锌中进行钴-锂共掺杂，以改变其光学性质并赋予其抗菌作用 [160]。关于硅酸盐，Zhang 等人 [105] 研究了在名义组成为 70% SiO_2-4% P_2O_5-(26-X-Y) CaO-X% Li_2O-Y% CoO 的生物玻璃纳米颗粒中进行这种共掺杂的效果，其中 X= 0 或 5，Y= 0 或 2。模拟体液中的磷灰石形成能力表明，经过七天后，锂掺杂样品和未掺杂样品能够形成菜花状结构，而钴掺杂样品和共掺杂样品则形成了针状晶体。仅经过三天，锂单掺杂样品和未掺杂样品上便观察到这种针状结构，表明这两种样品形成磷灰石层的速度更快。大肠杆菌和金黄色葡萄球菌在未掺杂样品和锂掺杂样品存在时均能良好生长，而在钴掺杂样品和共掺杂样品存在时，其生长则显著减少。这表明钴具有抗菌掺杂剂的作用，而锂对细菌耐受性没有效果。培养一天后，骨髓基质细胞（BMSCs）的增殖和存活率不受生物玻璃提取液浓度影响。然而，培养五天后或在较高浓度下，锂掺杂样品的增殖最高，而钴掺杂样品最低。此外，共掺杂样品与未掺杂样品之间的差异并不显著，其增殖略低于锂掺杂样品，但高于钴掺杂样品。这表明添加锂能够部分弥补钴的细胞毒性 。含锂样品在成骨方面效果更好，而含钴样品在血管生成方面效果更好；共掺杂样品在这两方面的表现则略优。上述结果表明，这些掺杂剂在.....方面具有加成效应

其血管化和骨形成能力使其成为骨再生应用的优良候选材料。

总之，Zhang 等人[105] 的研究结果似乎表明，这是一种有效的组合，尤其适用于骨再生应用。体外成骨与血管生成的共同表现，可能是其在体内具有强大骨再生能力的指标。此外，抗菌性能还能进一步促进患者的修复过程。然而，体外结果远不足以支持明确判断，尚无法确定钴和锂能否实现商业化，因为还需要进行体内测试。

3.9. 钴-锶

钴和锶共掺杂已广泛应用于铬酸镧燃料电池[161]。在生物医学领域，钴和锶分别对血管生成和成骨具有积极作用。这表明，通过共掺杂结合这两种元素可能会带来更优异的生物性能。因此，研究人员一直在探索将钴和锶引入生物活性玻璃中。

Kermani等人 [106] 重点研究了介孔钴-锶共掺杂玻璃（41.20% SiO_2–5.06% P_2O_5–36.14% 氧化钙–7.17% Na_2O–3.26% 氧化镁–7.17% K_2O）的生物相容性和骨重建能力。钴掺杂会使细胞存活率略有下降，而与锶共掺入则通过中和钴的不利影响，改善了细胞相容性。与掺杂样品相比，未掺杂玻璃的钙含量更高，因此表现出最强的成骨和血管生成能力。在掺杂样品中，锶掺杂玻璃的血管生成能力更优。Kargozar等人 [107] 对钴-锶共掺杂生物活性玻璃（41.20% SiO_2–5.06% P_2O_5–36.14% 氧化钙–7.17% Na_2O–3.26% 氧化镁–7.17% K_2O）也得出了类似结论：从细胞黏附、存活率、增殖、碱性磷酸酶活性和血管内皮生长因子释放的角度来看，锶掺杂优于其他掺杂及未掺杂状态。

并从细胞黏附、存活率、增殖、碱性磷酸酶活性和血管内皮生长因子释放等方面比较掺杂态与未掺杂态。

Kargozar等人开展的另一项研究中，[108], 采用人脐带血管周围细胞（HUCPVCs）研究了41.20% SiO_2–5.06% P_2O_5–36.14% CaO–7.17% Na_2O–3.26% MgO–7.17% K_2O玻璃的钴-锶共掺杂。结果显示，锶掺杂样品的细胞增殖效果最佳，这归因于其他样品中钴的释放。成骨相关基因的表达也表明，共掺杂试样的表现优于其他试样。在VEGF表达方面，含钴样品的结果优于其他试样，而钴掺杂样品与钴-锶掺杂样品之间没有显著差异。体内 测试也采用兔大骨缺损模型进行了。植入4周后，所有试样上均形成了骨，且没有慢性炎症的迹象。植入4周和12周后，所有样品中都能观察到残留的生物活性玻璃，但12周后颗粒尺寸减小，表明玻璃样品具有生物降解性。值得注意的是，共掺杂样品在4周和12周时均表现出更高水平的骨形成（图3）。对胶原纤维形成情况进行评估后发现，作为植入4周后骨形成的指标，共掺杂样品的胶原纤维形成量最高。最重要的是，植入12周后的骨形成结果表明，钴-锶共掺杂试样优于其他样品，骨再生率约为61%。此外，与共掺杂试样接触的新生骨，其强度和硬度均高于其他试样。

以下为这篇文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami, E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单掺杂效应的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

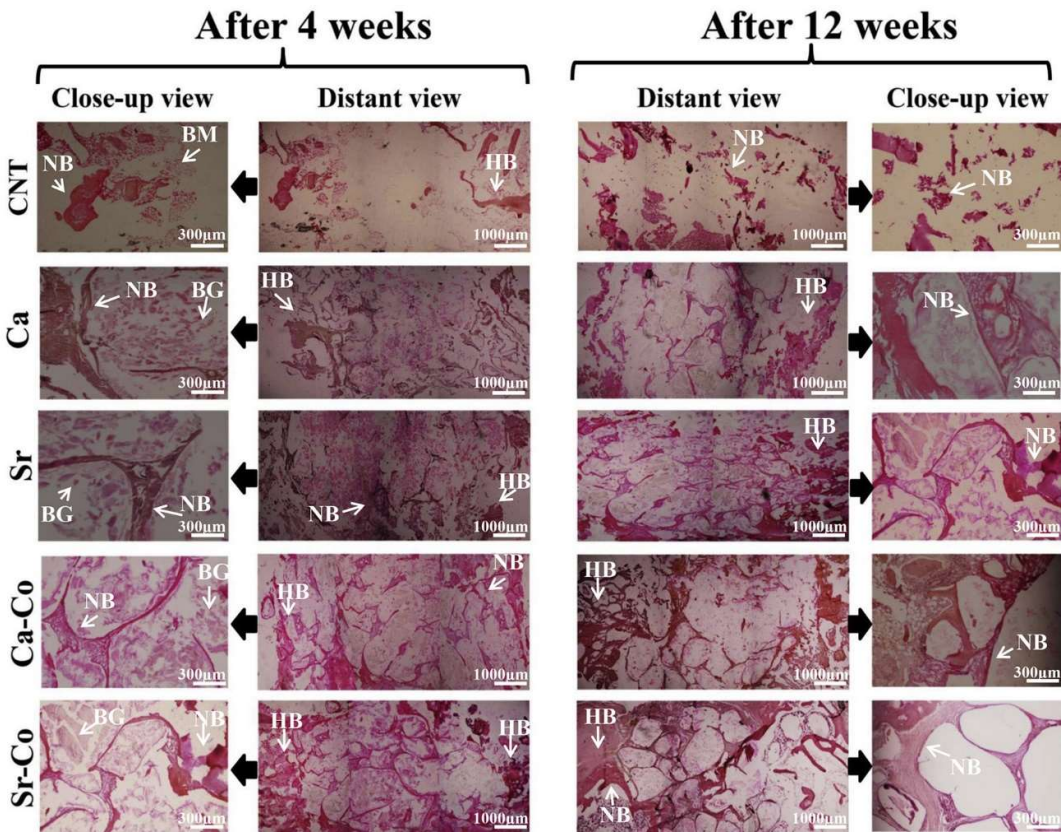


图3. 对照组（CNT）、未掺杂（Ca）、锶单掺杂（Sr）、钴单掺杂（Ca-Co）和锶-钴共掺杂（Sr-Co）的 SiO_2–P_2O_5– CaO–CoO–SrO–Na_2O–K_2O–MgO 玻璃样品植入兔股骨4周和12周后的显微图像。（BM：骨髓，BG：生物活性玻璃，NB：新生骨，HB：宿主骨），经参考文献[108]许可转载。

Alasvand等人[109] 研究了钴-锶共掺杂生物玻璃的细胞活性和磷灰石形成行为，其组成是58% SiO_2-(28-X)% CaO-9% P_2O_5-5% SrO-X% CoO（wt%），其中X等于0或2。样品对骨髓间充质干细胞（BMSCs）的细胞活性结果表明，共掺杂样品上的细胞黏附和细胞增殖效果更好，这说明同时添加钴比单独掺杂锶更有利。此外，共掺杂样品中骨连接蛋白基因和I型胶原基因等成骨相关基因的表达更强。除了在21天后形成骨结节的能力之外

在模拟体液中浸泡后， 结果表明，与锶单掺杂相比，这种共掺杂在成骨方面效果更佳。

总之，尽管针对钴-锶共掺杂硅酸盐生物陶瓷的体外研究结果存在矛盾，这可能是由于不同研究中玻璃组成及掺杂剂含量不同所致，但Kargozar等人报告的体内研究结果 [108] 让人看到了这种组合在生物医学应用，尤其是骨再生方面的潜力。不过，在将这种组合应用于临床之前，谨慎考量并优化钴浓度至关重要。

3.10. 铜-银

铜-银共掺杂已应用于生物医学应用以外的领域，例如增强氧化锌薄膜的光学和/或电学性质 [162, 163], 氧化锌纳米结构可用于光催化去除亚甲基蓝 [164], ，而 TiO_2 纳米颗粒可用于可见光下甲基橙的降解 [165]。在生物医学应用领域，Lei等人将这一组合用于钛酸钾（$K_2Ti_6O_{13}$）纳米线，改善了其抗菌性能和细胞相容性。Lysenko等人的另一项研究 [167] 则将生物玻璃与共掺杂双相磷酸钙复合，表明这种材料能够促进骨再生，并在体内发挥抗菌作用。

Munyensanga等人[110] 制备了含0.1 mol%银以及0、0.1和0.2 mol%铜的82S5生物玻璃，分别称为S2P、S3P和S4P。结果表明，所有样品浸入模拟体液后均能形成云状磷灰石层。此外，通过测量对白色念珠菌生长的抑制效率，评估了这些样品的抗真菌作用。结果表明，随着掺杂剂含量增加，

抑制效率也随之提高，其中S4P样品的表现最佳，其次是S3P、S2P，最后是未掺杂样品。

总之，采用银-铜作为共掺杂剂是一个不错的选择，尤其是在可能遭受细菌侵袭的情况下，因为正如Munyensanga等人所示，这两种掺杂剂都具有抗菌作用 [110]。此外，研究发现，它们能够促进模拟体液中的磷灰石形成，因此可用于骨组织工程。然而，目前关于这对共掺杂剂的信息仍不足以对其性能作出确定结论，还需要开展更多研究，以更好地了解其表现。尤其需要优化其含量，以避免细胞毒性并实现最佳抗菌性能，同时深入了解铜与玻璃结构之间的相互作用。

3.11. 铜-锶

据报道，在非医疗应用中，Cu-Sr组合可增强硼酸锂玻璃的结构、热释光和光学性能 [168,169]。在生物医学应用中，研究人员已探索将Cu和Sr掺入羟基磷灰石（HA）[170], 双相磷酸钙（BCP）[171], 羟基磷灰石-明胶-钛复合材料[172], 和硼酸盐玻璃 [173] 。人们对这种组合感兴趣，是因为它有望促进成骨细胞活性和抗菌活性。

关于生物医学硅酸盐，Pang等人 [111] 采用机器人挤出成形合成了Cu-Sr共掺杂透辉石。添加Sr以及进行Cu-Sr共掺杂后，由于晶界钉扎效应，晶粒尺寸略有减小；该效应抑制了晶粒生长，同时改善了力学性能。在模拟体液中孵育28天后，所有试样均出现片状磷灰石沉淀。Saos-2细胞活力测试表明，

以下为这篇文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami、E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单一掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

Sr单掺杂样品的细胞相容性更高。尽管共掺杂样品的细胞活力略低于Sr单掺杂样品，但仍高于透辉石（图4 a-d）。所有样品中均观察到F-肌动蛋白，这表明铜和锶掺杂并未对细胞黏附产生负面影响。值得注意的是，细胞在锶掺杂透辉石上的铺展程度略高于共掺杂样品（图4 e-h）。这种细胞铺展差异可能归因于掺杂对晶格的影响。Sr的离子半径大于Ca，因而会导致晶格膨胀，使铜更快地释放到培养基中。铜释放量增加可能因铜含量过高的不良影响而降低细胞活力。通过大肠杆菌评估掺杂的抗菌作用，结果显示，与未掺杂透辉石相比，Sr单掺杂样品的抗菌作用略强；而共掺杂样品的抑制率最高，约为60%，这归因于掺杂剂的加成效应。Sr会增加陶瓷中离子的释放，而Cu会产生活性氧，从而扰乱细菌。

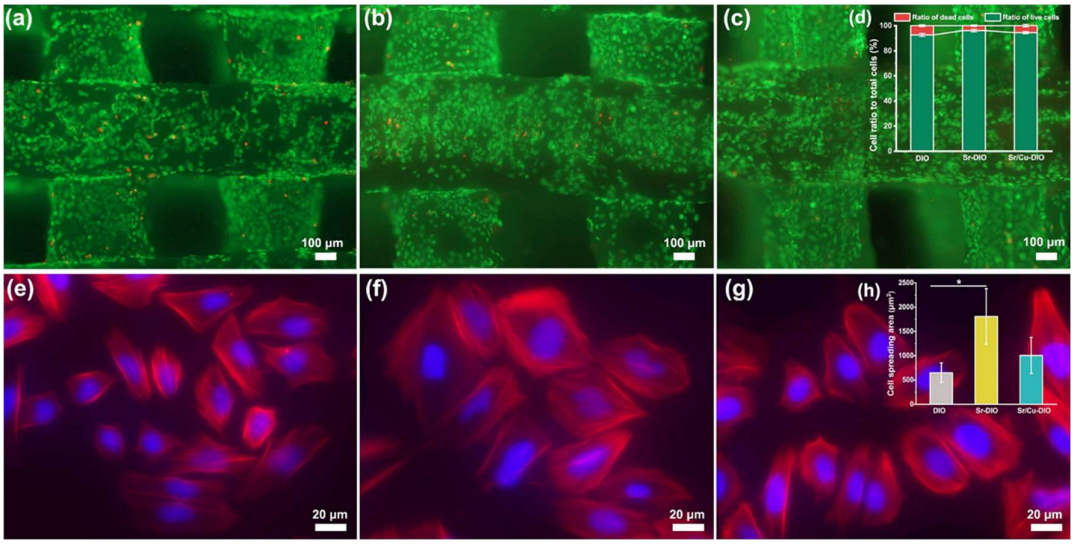


图4. 非掺杂(a)、锶掺杂(b)和锶-铜共掺杂(c)透辉石表面细胞的荧光图 ces,

其中绿色表示存活细胞，红色表示死亡细胞。定量染色测定结果（d）。在非掺杂透辉石（e）、锶掺杂透辉石（f）和锶-铜共掺杂透辉石（g）上培养的细胞的免疫荧光图，其中红色

染色表示F-肌动蛋白，蓝色表示细胞核。不同样品上的细胞铺展面积（h），经许可转载自参考文献[111]。

Anand等人[112] 还评估了Cu-Sr共掺杂对介孔硅玻璃特性的影响。采用溶胶-凝胶法，将铜和锶掺入80% SiO_2-(15-2x)% CaO-5% P_2O_5- x% CuO-x% SrO中，其中x分别取0.5、1和2摩尔百分比。所有试样在模拟体液中均形成了菜花状磷灰石沉淀，但共掺杂剂延缓了磷灰石沉积。细胞活力和抗菌结果与Pang等人[111] 的研究一致，未掺杂样品的细胞活力较高（>77%），高于掺杂样品。此外，掺杂剂浓度最高的试样对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌表现出最强的抗菌作用。Ozarslan等人[113]还研究了在50S6P玻璃中掺入4摩尔百分比的锶和0.1–0.3摩尔百分比的铜进行Cu-Sr共掺杂的影响。所有试样均形成了菜花状碳酸化磷灰石；铜的加入延缓了生物材料中离子的释放，进而推迟了磷灰石层的沉积。

在另一项研究中，Yangguang 等人 [114] 使用 β-$Ca_{1.5}$ $Sr_{0.3}$ $Cu_{0.2}SiO_4$ 微球粉末制备了骨水泥。在新西兰白兔根尖周骨缺损模型中植入八周后，骨水泥开始降解。研究观察到新生骨组织和血管形成，且效果优于由未掺杂微球制成的骨水泥。此外，未观察到炎症反应。Alasvand等人 [109] 也采用溶胶-凝胶法制备了锶单掺杂（X=0）和铜-锶（X=2）共掺杂的58% SiO_2-(28-X)% CaO-9% P_2O_5-5% SrO-X% CuO生物玻璃。样品在模拟体液中浸泡21天后，观察到结节状骨形成，表明样品具有生物活性。研究测定了样品对骨髓间充质干细胞的细胞相容性，结果显示

与Sr单掺杂样品相比，共掺杂样品具有更好的细胞相容性和细胞黏附能力。此外，在成骨相关基因（具体而言是I型胶原和骨连接蛋白基因）的表达方面，共掺杂样品也优于Sr单掺杂样品。这表明它们在骨再生应用中具有潜在应用价值。

关于Cu-Sr共掺杂硅酸盐生物材料的研究发现，尤其是其体内促进成骨和血管化的能力，表明这种组合在医疗应用方面前景广阔。然而，为克服高剂量铜带来的不良影响，仍需进行优化。细胞活力与抗菌性能之间存在权衡关系，应予以考虑。

3.12. 铒-镱

已研究将稀土元素共掺杂到双相磷酸钙等生物陶瓷中，以用于多种应用，包括发光成像 [174], 药物递送 [175], 和生物成像 [176]。掺入铒和镱后，人们对镁黄长石 [74], 硅酸钙 [75], 以及Ca-Si-Ti体系[115] 等硅酸盐生物陶瓷进行了研究。在生物医学应用中，光穿透组织的能力对检测灵敏度至关重要。与绿光相比，穿透能力更强的红光被认为更适用。研究表明，掺入高含量的镱可促进能量从镱离子向铒离子转移，从而增强上转换发光和红光强度 [74]。

Li等人[74, 75] 通过无容器加工方法制备了上转换Er和Yb掺杂镁黄长石玻璃以及$CaSiO_3$粉末。Er掺杂的$CaSiO_3$ 玻璃表现出较低的发光能力，但共掺入提高了发光强度。镁黄长石共掺杂样品也获得了类似结果。这些样品表现出发光性能

能够发射红色和绿色上转换光，且发射光的强度随着掺杂剂含量的增加而增强。然而，提高掺杂水平会降低这些本征生物活性硅酸盐的磷灰石形成能力，但不会对细胞相容性和增殖产生不利影响，同时还能改善血管生成基因表达。另一项研究表明，在70% $CaSiO_3$–30% TiO_2 玻璃体系中进行铒-镱共掺杂，掺杂量最高约为25%时，不会影响磷灰石形成能力，而磷灰石沉淀则降低了荧光强度[115]。

总之，在硅酸盐中进行铒-镱共掺杂是增强生物成像应用所需发光性能的有效方法，且不会显著影响生物活性和生物相容性。尽管尚无证据表明这种共掺杂会对硅酸盐生物陶瓷的骨形成能力产生显著不利影响，但只有在发光性能十分重要且骨形成并非首要目标的情况下，才应考虑铒-镱掺杂。

3.13. 铕-钆

对用于非生物医学应用的铕和钆共掺杂材料的研究，重点在于提高太阳能电池的能量转换效率，例如 SnO_2 [177]。在过去十年中，鉴于稀土元素具有特殊的磁光性能，将其作为共掺杂剂用于肿瘤成像和治疗的研究得到了广泛开展。在这方面，Xie 等 [178] 重点研究了共掺杂对羟基磷灰石纳米晶体特性的影响，证实了其细胞相容性、可降解性以及体内荧光成像功能。He 等 [179] 也证实了磷酸钙中铕-钆共掺杂所带来的细胞相容性和荧光特性，并指出其在细胞生物成像中具有潜在应用价值。

Niu 等 [116] 报道了一项关于铕-钆共掺杂对 60% SiO_2-(28−x)% 氧化钙-4% P_2O_5-8% 铕-x% 钆生物玻璃纳米颗粒特性影响的研究，其中 x 等于 0、2、5 或 8。共掺杂纳米颗粒表现出较高的细胞相容性和血液相容性。此外，共掺杂样品呈现出与铕的强荧光相关的红色荧光发射。同时，还观察到了优异的磁共振成像和计算机断层成像能力。

总之，铕-钆共掺杂有望制备出适用于生物成像的材料，因为这些材料具有荧光特性，且未表现出任何细胞毒性迹象。由于目前没有关于铕-钆共掺杂能否诱导骨形成的数据，因此，共掺杂铕-钆的硅酸盐生物陶瓷应仅考虑用于生物成像。仍需开展进一步研究，全面评估铕-钆作为临床应用掺杂组合的适用性。

3.14. 铕-锶

在非生物医学应用中，研究人员已探索通过锶和铕共掺杂来改善钇铝石榴石荧光粉的荧光特性 [180] 以及氧化铈的电导率 [181]。然而，据我们所知，除硅酸盐生物陶瓷这一类别外，尚无研究探讨这些元素组合在生物医学领域的应用。

对于硅酸盐生物陶瓷，Yangguang 等人 [114] 申请了一项专利，涉及一种共掺杂硅酸盐生物陶瓷，并对其生物学性能进行了研究。他们制备了 β-$Ca_{1.7}Eu_{0.1}Sr_{0.2}SiO_4$ 颗粒粉末，并将其用作原料制备骨水泥。抗压测试结果表明，与未掺杂骨水泥相比，添加 Eu 和 Sr 作为掺杂剂使抗压强度提高了 20%，达到 55 MPa。对成年雄性新西兰白兔股骨缺损模型中的骨水泥进行体内测试

结果表明，骨水泥在四周后开始降解，同时伴有成骨细胞黏附和新生骨形成。12周后，新生骨变得致密，并观察到小血管形成，表明这些掺杂硅酸盐生物陶瓷作为骨再生材料具有巨大潜力。他们还使用相同的原粉制备了另一种骨水泥，以探索其用于牙科缺损的药物释放能力。模拟体液中的庆大霉素药物释放结果表明，前10天通过保持较高浓度维持快速释放。随后，21天后，释放变得均匀。一项针对慢性根尖周骨缺损的体内测试表明，8周后发生降解，并伴有新生骨组织形成和微血管生成。

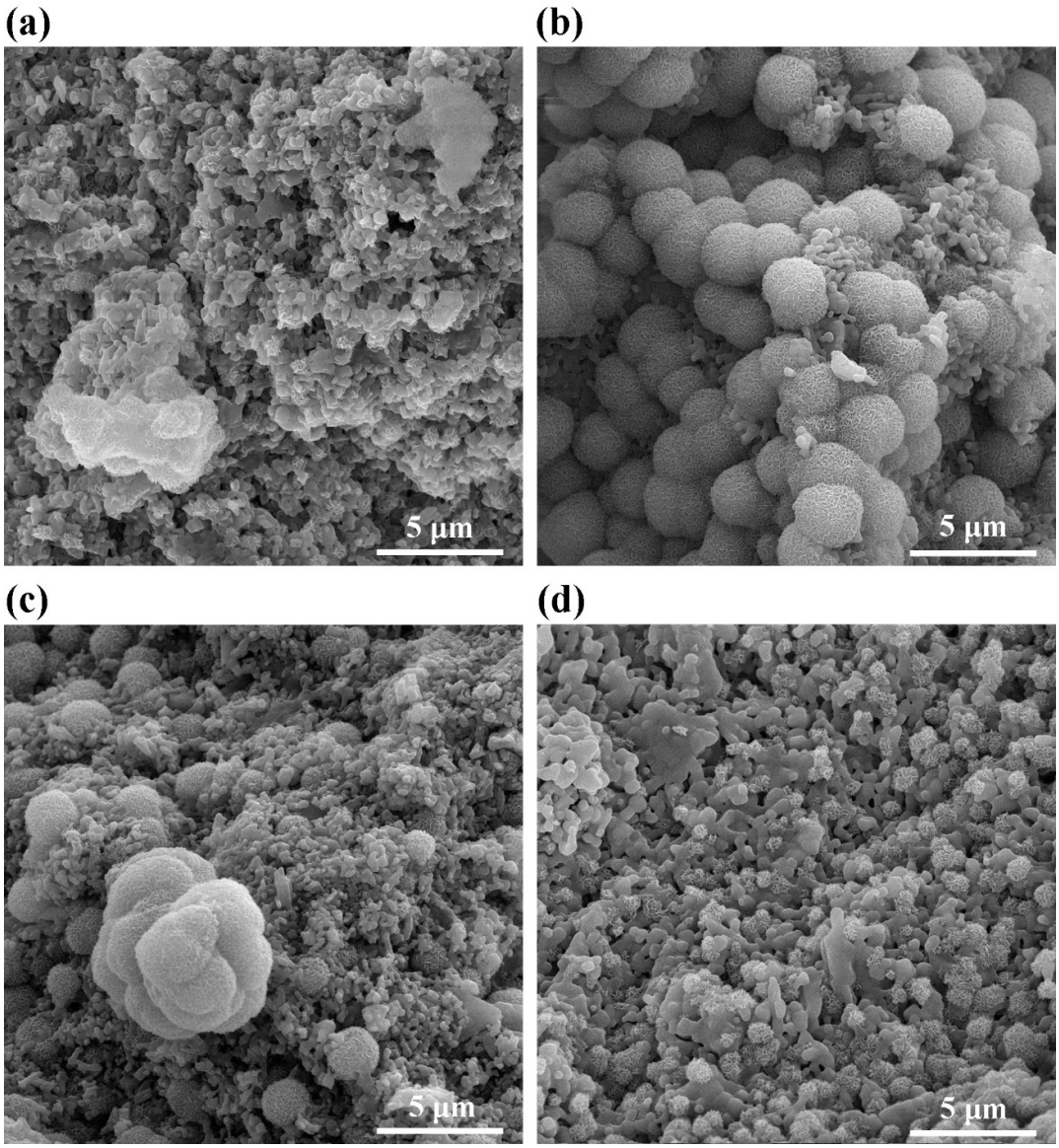
专利结果表明，由掺杂铕和锶的硅酸钙粉末制备的骨水泥可促进血管生成和成骨，这对实现有效的骨再生器械至关重要。此外，在模拟体液中表现出的理想释放行为，说明这种组合有望用作集成式药物递送与组织工程器械。

3.15. 氟-锶

Jumpatam 等人[182] 研究了氟和锶的共掺入，以增强 $CaCu_3Ti_4O_{12}$ 的介电性能。在医疗应用领域，Huang 等人[183]证实，与未掺杂的羟基磷灰石涂层相比，钛表面上的氟-锶共掺杂羟基磷灰石涂层具有更优异的腐蚀防护性能和细胞相容性。此外，Pourreza 等人[184] 指出，氟-锶共掺杂双相磷酸钙的细胞相容性高于未掺杂样品。

关于硅酸盐生物陶瓷，Shahrouzifar 等人 [117] 评估了 F 和 Sr 共掺杂对透辉石支架生物性能的影响。尽管 F 和 Sr 单掺杂具有积极作用，但共掺杂却因这两种离子具有很强的

亲和力而限制了生物吸收，从而对磷灰石形成能力产生负面影响。掺杂剂也影响了沉积磷灰石的形貌。根据图5，未掺杂支架表面形成了片状磷灰石，而单掺杂样品则出现了球形磷灰石沉积。共掺杂样品则同时呈现球形和片状磷灰石。引入 F 降低了生物陶瓷的细胞相容性，而锶掺杂样品的生物性能提升最为显著。



透辉石样品在生理介质中孵育7天后的显微图像：未掺杂（a）、F掺杂（b）、Sr掺杂（c）和F-Sr共掺杂（d）；经许可转载自参考文献[117]。

尽管F和Sr单独使用均对骨形成有积极作用，但它们并不适合作为生物医学硅酸盐的共掺杂元素，因为破坏性相互作用会降低其生物降解性、生物活性和生物相容性。

3.16. 锂-银

研究人员已探讨将锂和银共掺杂到氧化镍中，以改善太阳能电池的性能[185]。在医疗应用中，锂和银均以其抗菌性能而闻名；因此，预计二者同时使用可赋予生物陶瓷良好的抗菌性能。

关于硅酸盐，Rahmani等 [118] 合成了锂-银掺杂的58S生物玻璃，其中锂浓度固定为5%，银含量分别为0、1、5和10%。含1%银的玻璃在可降解性、磷灰石形成能力、抗菌效率、MC3T3-E1细胞响应和碱性磷酸酶活性方面表现最佳。另一项研究评估了锂-银共掺杂对68S玻璃的影响，两种掺杂元素的浓度均为5 mol% [119]。掺杂样品形成了球形羟基磷灰石，对MC3T3-E1细胞无细胞毒性，能够诱导碱性磷酸酶活性，并对大肠杆菌表现出显著的杀菌作用。由于银和锂的协同作用，这些性质优于未掺杂样品。此外，研究还分析了锂-银共掺杂的58S和68S玻璃，其中锂含量固定为5%，银含量分别为0、5和10%[120]。锂-银掺杂并未对两种组成的磷灰石形成能力造成不利影响。细胞活性测试表明，与锂单掺杂和10%银掺杂样品相比，掺杂5%银的样品表现最佳，无论是58S

还是68S玻璃。这是因为在结构中添加银会形成更为多孔的结构，提供更大的表面积并促进细胞活性。另一方面，银含量过高可能产生细胞毒性，从而影响10%银掺杂样品的表现。在两种掺杂5%银的样品中，58S玻璃的表现优于68S玻璃。此外，掺杂5%银的样品对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有最佳抗菌性能。

总之，锂-银共掺杂硅酸盐的性质取决于掺杂剂含量，这凸显了采用优化方法以实现更佳生物性能的必要性。鉴于银显著的杀菌能力，以及锂刺激细胞增殖和成骨相关细胞表达的能力，锂与银的组合在骨再生应用方面展现出良好前景。然而，由于这两种元素均可能诱导细胞毒性，因此仍需开展进一步研究，以确定最佳组成。

3.17. 镁-银

已有研究在铋锶钙铜氧化物中共掺入镁和银，用于电学应用 [186]。此外，这一组合也已在医用级羟基磷灰石 [187] 和 Ti-6Al-4V [188]中开展研究。对于这一共掺杂组合，银有助于提高抗菌性能，而镁则增强力学性能，并抵消银对细胞活力的不利影响。

Kaur 等人 [121] 指出，在 35.5% SiO_2–4% P_2O_5– 40% CaO–20.5% Na_2O 纳米颗粒中共同应用镁和银。纳米颗粒浸入生理环境后观察到了羟基磷灰石。然而，由于镁会影响玻璃的稳定性，纳米颗粒中掺入的镁和银含量限制了羟基磷灰石的沉淀。镁离子进入硅酸盐网络，通过引入稳定的

镁—氧键（具有较强的共价特性），从而提高互连性。经测定，能够完全抑制细菌生长的最佳银含量为 0.75 mg/ml（图 6）。纳米颗粒的细胞活力超过 80%，但由于银离子的细胞毒性，随着银含量增加，MG63细胞的增殖有所下降。然而，即使镁和银共掺杂也显示出抗菌应用潜力，仍需进一步优化，以平衡抗菌作用和细胞相容性。

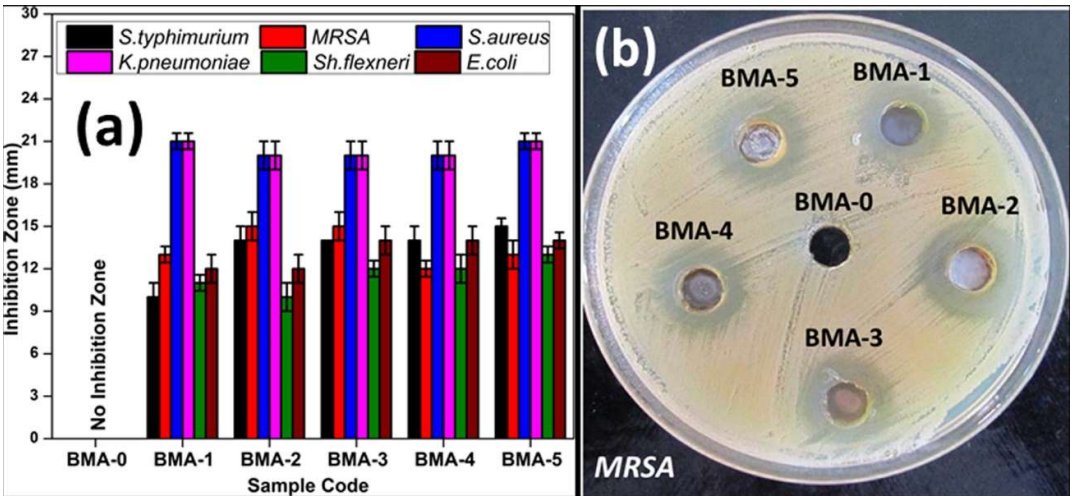


图6. 暴露于镁-银掺杂的氧化钙–钠$_2$氧化物–硅$_2$–磷$_2$氧$_5$ 样品的不同类型细菌的抑菌圈大小（a）及细菌活性的宏观图像（b）（BMA-x代码的样品含有2x摩尔百分比的各掺杂剂），经参考文献[121]许可转载。

Ebrahimi等人 [122] 研究了银镁共掺杂58S玻璃，其组成是60% SiO_2–26% 氧化钙–5% 氧化锶-4% P_2O_5-x% 氧化镁-(5-x)% Ag_2O（x的范围为0至5）。样品表现出磷灰石形成能力；然而，掺杂剂的加入导致磷灰石形成延迟并引起形态变化。对G292成骨细胞进行的存活率测试显示，银含量较低的样品未表现出细胞毒性。相比之下，银单掺杂样品以及含有4摩尔百分比银和1

摩尔百分比镁的样品，其细胞活力低于未掺杂样品。然而，银含量较高的试样对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌表现出显著的杀菌作用。最终，含有2摩尔百分比银和3摩尔百分比镁的样品被确定为最优样品。

总之，硅酸盐生物陶瓷中银和镁的共掺杂需要在不同性质之间权衡。银具有抗菌能力，但会降低细胞活力和增殖。加入镁有助于平衡这些副作用，尽管可能会减少磷灰石形成。银-镁共掺杂陶瓷具有骨再生应用前景，因为它们兼具成骨能力和抗菌行为。仍需进一步研究和优化，以确定适用于特定应用的理想组成。

3.18. 镁-锶

在多种材料中对镁和锶进行共掺杂，在多个领域展现出应用前景，包括电学和生物医学应用。在电学应用中，研究人员已探索在镓酸镧中共掺杂镁和锶 [189]。这种组合也用于结构调控 [190]。在生物医学应用中，研究人员已对将镁和锶共掺入羟基磷灰石 [191], 、氟磷灰石 [192], 和磷酸三钙（TCP）[193]等材料进行了研究。事实证明，这对共掺杂元素能够增强无定形磷酸钙（ACP）的稳定性，并抑制该相向羟基磷灰石转变。这是通过镁和锶的协同作用实现的，该作用会改变磷灰石的晶格参数。镁和锶均以促进骨形成而闻名，因此是生物陶瓷中理想的掺杂剂。

Wang 等人 [123] 重点研究了镁-锶共掺杂硅灰石。尽管已有研究证明，将镁引入硅灰石可显著增强抗压

强度 [26],，但锶-镁共掺杂硅灰石的强度低于镁掺杂硅灰石，通常分别为56 MPa和92 MPa。还值得注意的是，镁的引入会延缓硅灰石的可降解性和磷灰石形成能力，但与镁单掺杂硅灰石相比，共掺杂硅灰石表现出更强的磷灰石形成能力和更快的降解速率。此外，共掺杂样品表现出相对更高的细胞活性。另一项报告 [124], 已证实，镁-锶掺杂硬硅钙石具有较高的细胞活力以及促进人类成纤维细胞增殖的能力。此外，Rezaei等人 [125]证实了镁-锶共掺杂45S5生物玻璃的磷灰石形成能力、细胞生物相容性、增殖能力和碱性磷酸酶活性。另一项研究中，Li等人 [126] 证明镁-锶共掺杂硅灰石能够同时促进血管生成和成骨。这些现象在体外和体内均有观察到，后者是在股骨缺损兔模型中观察到的。然而，他们主要关注孔隙几何形状对这些现象的影响，因此未进一步说明共掺杂的作用。

因此可以得出结论：硅酸盐中镁和锶的共掺杂似乎比相应的单掺杂材料更有前景，因为两种元素能够相互弥补不足。此外，由于镁和锶均已被证实能在体外和体内促进骨形成，因此这种组合在骨再生应用方面具有巨大潜力。然而，镁与锶以及陶瓷基体之间的相互作用十分复杂，还需要进一步实验和研究，才能全面了解这种共掺杂组合从各个方面对生物陶瓷的影响。在推进骨再生领域的临床应用之前，掌握这些知识至关重要。

3.19. 镁-锌

镁锌共掺杂在氧化镍 [194]中的应用已在光电子领域以及生物医学领域得到研究。在生物医学应用中，镁被认为对促进骨形成至关重要，而锌不仅能增强骨相关细胞活性，还能通过限制破骨细胞的活性抑制骨吸收。此外，锌对某些细菌具有抗菌作用。Zhao 等人[195] 在植入物上制备了 Zn-Mg 共掺杂 TiO_2 薄膜，从而增强了细胞活性和成骨能力。

Abdalla 等人 [127] 制备了掺杂镁和锌、钙锌比各不相同的硅酸钙水泥。锌含量增加会降低水泥的磷灰石形成能力，这是因为锌具有延缓作用。锌能够稳定网络结构、控制钙释放，并吸附在羟基磷灰石的活性位点上，从而限制羟基磷灰石的成核 [196]。然而，锌掺入量较高时，由于高浓度锌具有细胞毒性影响，会损害成纤维细胞细胞相容性。Erol 等人[128]也证实，无论是单掺杂还是镁锌共掺杂，掺入锌都会降低磷灰石形成能力。

Vikas Anand 等人 [129] 研究了 SiO_2 含量为 46.1%、CaO 含量为 26.9%、MgO 含量为 2%、P_2O_5 含量为 2.6%、ZnO 含量为 x%、Na_2O 含量为 (22.4-x)% 的玻璃，其中 x = 6、8 和 10。将试样浸入模拟体液后的结果表明，所有试样表面均能够形成磷灰石。然而，随着锌含量增加，磷灰石的生长速率会降低，原因有二。首先，镁和锌都可以充当网络形成体或改性剂。基于这种双重特性，它们会以不同方式影响硅酸盐生物陶瓷的结构。作为网络形成体时，由于新形成的键弱于原有的键，结构会变弱；而作为网络改性剂时，它们会增强结构，从而降低降解程度，进而减少

离子释放。其次，磷灰石生长速率降低，归因于随着锌含量增加，可用于磷灰石生长的表面积减少。根据 BET 测试结果，孔径随锌含量增加而减小，这同样是镁和锌充当网络改性剂所导致的结果。此外，研究还考察了试样的庆大霉素药物释放行为，发现其释放曲线与其他试样相似。

可以得出结论，硅酸盐生物陶瓷中共掺入镁和锌可能无益于骨再生应用。一方面，降解受到显著抑制，导致磷灰石形成能力下降。另一方面，锌含量超过安全阈值会引发明显的细胞毒性。因此，镁单掺杂似乎更具优势。不过，考虑到这些掺杂剂的性能很大程度上取决于它们是作为网络改性剂还是网络形成剂发挥作用，这种组合可能对其他类型的硅酸盐生物陶瓷产生更有利的效果，值得进一步研究。

3.20. 锰-锌

据报道，通过对 $BiFeO_3$ 和 Fe_3O_4 进行锰-锌共掺杂，可以改变其磁性，从而应用于热疗等多种领域 [197, 198]。锰在细胞外基质和胶原蛋白等蛋白质的形成中发挥着重要作用，而锌则促进成骨细胞的增殖并具有抗菌作用。

Sarin等[130] 评估了锰-锌共掺杂对43%氧化钙–42%硅氧$_2$–9%磷$_2$氧$_5$–6%氧化锌生物陶瓷生物性能的影响，其中锌含量恒定为6%，锰含量则有所变化。较高含量的锰（超过6%）降低了由锌掺杂引起的磷灰石形成能力。这种影响可能是由于锰破坏了稳定的桥氧单元，导致降解加剧，进而促进离子释放。此外，锰已被证实能够提高试样的细胞活力，其中锰含量最高的试样细胞活力约为92%。

已证实锰能够提高试样的细胞活力，其中锰含量最高的试样细胞活力约为92%。

总之，锰-锌共掺杂在骨再生应用中前景良好，因为它能够改善生物矿化和细胞相容性，同时保留锌的有益特性，如抗菌作用和促进成骨细胞活性的作用。然而，仍需开展进一步研究，以评估其对基因表达、抗菌作用、体内骨形成能力及其他因素的影响。

3.21. 硒-锶

鉴于硒具有抗菌作用，而锶能够诱导骨形成，研究人员已针对羟基磷灰石[199] 开展硒和锶在生物陶瓷中的共掺杂研究。对于硅酸盐生物陶瓷，Sarin等[131, 132] 研究了将锶和硒同时掺入由43%氧化钙–40% SiO_2–12% P_2O_5–5%氧化镁组成的生物陶瓷中。由于锶的存在，共掺杂样品表现出更高的可降解性和羟基磷灰石形成能力；此外，归因于两种掺杂剂的作用，其抗菌性能也有所增强。就细胞活力而言，锶发挥了有益作用；硒则抑制癌性MG63细胞的增殖，但促进MC3T3-E1细胞的黏附、增殖和分化。

总之，硅酸盐中的 Se-Sr 共掺杂可提升其生物可吸收性、生物活性和抗菌性能。然而，硒对某些细胞类型（如 MC3T3-E1）具有细胞毒性。因此，由于数据不足，目前无法确定这种组合是否有望应用于未来的临床。要更好地了解这一共掺杂组合的潜力，还需要开展进一步研究并获取更多数据。

进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

3.22. 银-锶

据我们所知，尚无关于在非医疗应用中使用 Ag-Sr 共掺杂的报道。然而，在医疗应用中，研究者已探索在羟基磷灰石 [200] 和磷酸钛 [201] 中进行 Ag-Sr 共掺杂。锶通常用作生物陶瓷中的掺杂剂，以促进骨生成；而银则以其抗菌活性而闻名。需要注意的是，过量的银用量会产生显著的细胞毒性作用。这种共掺杂方式的一个有趣之处在于，锶能够延缓银离子的释放动力学，并调节其细胞毒性作用。研究还表明，释放出的银离子会优先与碱性磷酸酶位点结合，导致其功能失稳。然而，与银相比，这些位点对锶或镁、锌等其他物种的亲和力更高 [200]。

Swe等人 [133] 掺杂了含有3 mol%锶和1 mol%银的S53P4生物玻璃。对浸泡在汉克斯溶液中的样品进行羟基磷灰石形成分析后发现，与未掺杂样品或单掺杂样品相比，共掺杂样品形成羟基磷灰石的能力更强。在锶掺杂玻璃中加入银后，半晶态结构转变为完全晶态，这主要是由于AgO取代了Na_2O，从而促进了羟基磷灰石更快形成。此外，与单掺杂试样相比，共掺杂试样的锶释放速率更高、银释放速率更低，证实了掺入锶会抑制银的释放。在细胞活性方面，与未掺杂和单掺杂试样相比，共掺杂样品表现出更高的细胞活力和增殖能力。MC3T3-E1细胞培养28天并用茜素红染色后，还观察到了类骨结节的形成（图7）。结果显示，未掺杂样品上的染色分布不均匀，而加入锶和/或银改善了染色分布的均匀性。就杀菌性能而言，银单掺

杂样品表现出最强的抗菌能力，与共掺杂样品相比差异可以忽略不计。另一项针对介孔生物玻璃纳米颗粒的研究，其组成是70% SiO_2–24% CaO–5% SrO–1% AgO，证实了掺入锶后银释放量会减少。纳米颗粒较大的比表面积限制了这一效应 [83]。在一项专利中，Yangguang 等人 [114] 介绍了一种由 β-$Ca_{1.85}$ $Sr_{0.1}$ $Ag_{0.05}$ SiO_4 颗粒粉末组成的骨水泥。由共掺杂粉末制得的骨水泥抗压强度为 75±15 MPa。与由未掺杂粉末制成的骨水泥相比，其强度显著提高了63%。此外，在健康成年雄性新西兰白兔颅骨缺损模型上进行的体内测试显示出良好结果。植入后12个月，65%的骨水泥被新骨生长所替代，并形成了小血管

进一步增强单一掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

植入 部位。

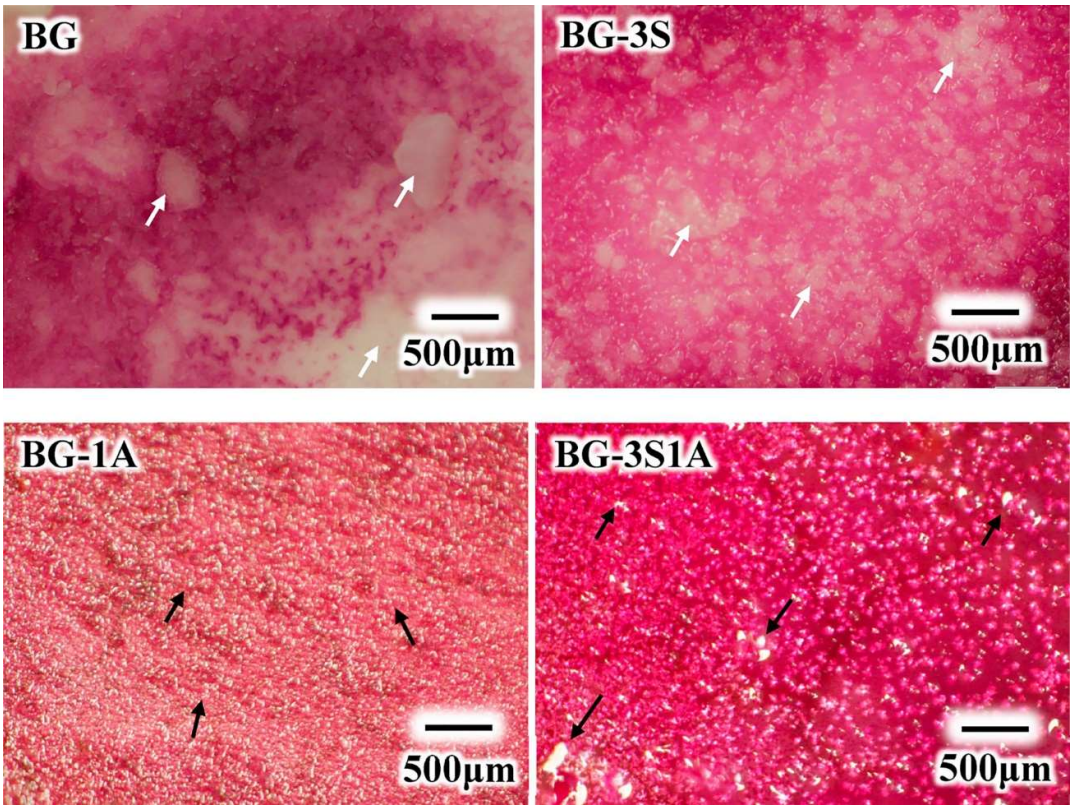


图7. S53P4生物玻璃经锶和银共掺杂后，在MC3T3-E1细胞培养28天形成的类骨结节（黑色和白色箭头分别表示银颗粒和未染色区域），经许可转载自参考文献[133]。

总之，Ag和Sr共掺杂是增强硅酸盐中磷灰石形成能力和细胞活性的有效方法，但与Ag单掺杂状态相比，其抗菌性能略有下降。Ag卓越的杀菌性能与Sr促进骨再生的能力相结合，表明这两种掺杂剂能够相辅相成，为骨治疗提供了有前景的组成。仍需通过体内研究和临床试验进一步优化Ag的剂量，以全面评估这种组合对骨再生的有效性。

这是以下文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami、E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单一掺杂效果的一种潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

3.23. 银-锌

据报道，在非生物医学应用中，Ag和Zn共掺杂可改变氧化镉薄膜的光电子性质[202] 以及TiO_2纳米颗粒的光催化行为 [203]。在生物医学应用中，预计Ag和Zn共掺入可带来骨再生和抗菌作用。研究人员已探索在钛[204]、 β磷酸三钙[205], 和羟基磷灰石[206]中共掺杂Ag和Zn的可能性。关于硅酸盐生物陶瓷，Ningsih等人[134] 制备了含2.5摩尔百分比Ag和Zn的76S生物玻璃。作为对照，还研究了Ag含量分别为2.5和5摩尔百分比的Ag单掺杂样品。研究评估了生物玻璃对大肠杆菌细菌的抗菌作用；未掺杂样品、2.5% Ag单掺杂样品、5% Ag单掺杂样品和共掺杂样品的抗菌率分别为7.8%、55.1%、99.3%和100%。这些结果表明，Ag和Zn共掺杂具有适当的抗菌作用。然而，就模拟体液中的磷灰石形成能力而言，结果顺序恰好相反：共掺杂样品表现最差，未掺杂样品表现最好。这主要可能是由于Zn延缓了磷灰石形成。不过，在一定程度上，所有样品都能够支持体外磷灰石形成。针对MC3T3-E1的细胞活力测试表明，除5% Ag单掺杂生物玻璃外，所有样品均具有细胞相容性；其中共掺杂样品略优于其他样品，尤其是在72小时后。Chetan和Vijayalakshmi[135] 研究了Ag和Zn掺入磷硅酸锶（$Sr_5(PO_4)_2SiO_4$）后的共掺杂效应。组成中的Sr被掺杂剂取代，制备了四种共掺杂样品。掺杂玻璃的摩尔组成为(1-2X)% Sr-0.4% PO_4-0.2% SiO_4-X% ZnO-X% AgO（X=0-0.04），分别称为1x、2x、3x和4x。溶血评估

研究表明，共掺杂剂的添加量达到3倍时并不会损害红细胞的结构完整性，而在4倍取代的情况下，红细胞则明显受损。样品在酸性介质中对MG-63细胞进行的细胞毒性测试表明，未掺杂样品的细胞相容性最佳。然而，仅在极低浓度（25 μg/ml）下，2倍样品表现出略好的结果。但在较高浓度下，即使是2倍样品，其性能也较差。值得注意的是，4倍样品具有细胞毒性，因为可观察到细胞密度急剧下降以及细胞破裂。关于共掺杂样品的抗菌作用，它们能够有效抑制*E. coli*细菌。然而，由于存在厚厚的肽聚糖层，*S. aureus*细菌能够抵抗抗菌介质。模拟体液研究结果还表明，颗粒能够形成无定形磷酸钙薄片。最后，根据研究结果，他们认为，共掺杂比例为6%的样品（每种掺杂剂各占3%）在促进成骨和抗菌作用方面最为有效。

Naruphontjirakul等[136] 制备了生物活性玻璃，其组成为46.48% SiO_2-17.52% CaO-35.97% SrO，并分别掺入0、0.5、1和1.5摩尔百分比的银，以及0、1和1.5摩尔百分比的锌。在模拟体液中浸泡21天后，观察到样品表面形成了菜花状磷灰石，表明这些样品可能具有与宿主骨结合的能力。MC3T3-E1细胞的存活率结果显示，锌掺杂样品在浓度达到250 μg/mL之前没有细胞毒性作用。然而，样品浓度升高会导致细胞活力下降。为研究这对掺杂剂对癌细胞的作用，研究人员使用了MG-63和hFOB 1.19细胞，其中MG-63是骨癌细胞，而hFOB 1.19是非肿瘤性骨细胞。对于hFOB 1.19细胞，每种掺杂剂均为1.5%的共掺杂颗粒在浓度不超过125 μg/mL时无细胞毒性。在更高浓度下，与未掺杂样品相比，共掺杂样品的细胞相容性显著降低

，表明与MC3T3-E1细胞相比，掺杂样品对hFOB细胞的细胞毒性更强。然而，锌单掺杂样品和所有共掺杂样品在浓度高于125 μg/mL时均能有效杀死MG-63细胞，同时维持hFOB 1.19细胞的存活率。这是因为在酸性环境中锌的释放量更高，而癌细胞周围通常正是这种环境。值得注意的是，由于结构更致密，每种掺杂剂含量均为1.5%的样品效果最差。所有锌含量不超过1摩尔百分比的样品也都能通过释放钙、锶和锌，有效促进成骨细胞分化。添加银以及提高银含量会降低样品的矿化能力和细胞分化能力。样品对枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌作用结果表明，未掺杂样品对细菌没有抑制作用。锌单掺杂样品仅能抑制枯草芽孢杆菌。然而，添加银后，样品对这三种细菌均具有抗菌作用。

总之，将这些掺杂剂组合用于组织工程器件面临若干挑战。两种掺杂剂都必须达到一定阈值才能具有细胞相容性，这限制了优化生物效应的研究。此外，Zn降低可降解性，进而减少矿化，这是另一个需要克服的障碍，因为Ag无法弥补这种减少。因此，这种组合似乎并不适用于组织工程。不过，它们在对其他细胞具有细胞相容性的同时，能够杀死骨癌细胞，这使得该组合在骨癌治疗方面值得关注。尽管如此，仍需开展更多研究，才能充分揭示它们在骨癌治疗方面的潜力。

3.24. 银-锆

在光催化剂应用中，研究人员已探讨Ag和Zr共掺入ZnO [207] 和TiO_2 [208]。Mabrouk等人研究了将二者共掺入BCP生物陶瓷中的效果[209]，，发现其具有良好的磷灰石形成能力和细胞活力，并能使细菌菌株减少100%。然而，研究也观察到了力学性能退化。在这一组合中，Ag具有独特的抗菌特性，而Zr可通过刺激骨相关细胞活动，增强抗菌能力并促进骨再生。

Zohourfazeli等人 [137] 评估了采用溶胶-凝胶法制备的58S玻璃中银-锆共掺杂的影响，其中锆含量固定为5%，银含量分别为0%、2%、4%、6%和8%。7天后，所有样品表面均观察到羟基碳酸磷灰石沉积，其中含4%银的样品羟基碳酸磷灰石沉淀量最高。这是由于引入银减少了非桥氧键，而锆则起到了增强作用。更重要的是，银和锆的共掺入增强了抗菌作用，并提高了MC3T3-E1细胞活性。同样，含4%银的样品在医疗应用中表现出最佳的生物学特性，因为银含量过高会形成银层，进而对细胞活力、增殖和碱性磷酸酶活性产生不利影响。也就是说，掺入锆可改善银掺杂硅酸盐的生物相容性，减轻银的细胞毒性，同时保持磷灰石形成能力和抗菌能力。

然而，需要指出的是，锆和银均未显著提升成骨性能。因此可以得出结论，存在更有利的掺杂剂组合，能够在发挥抗菌作用的同时促进更高水平的成骨。因此，锆-银组合或许并非未来临床应用的优先选择，值得进一步探索其他掺杂剂组合。

以下为这篇文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami、E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

3.25. 锶-锌

在用于电气和太阳能电池应用的材料中，已评估锶和锌的同时掺入，例如 $LaGaO_3$ [210]，钙铜钛氧化物 ($CaCu_3Ti_4O_{12}$) [211], 和 TiO_2 [212]。研究人员还探讨了在多种生物材料中共同添加锶和锌的效果，包括羟基磷灰石 [213], 镁合金 [214], 磷酸三钙 [215], 以及聚磷酸钙/石墨烯碳纳米片/超高分子量聚乙烯复合材料 [216]。掺入锶是为了促进骨再生，而锌则用于通过诱导骨相关细胞增殖和分化，进一步促进骨形成，同时对某些细菌发挥抗菌作用。

Zhang 等人 [138] 分析了锶-锌共掺杂镁黄长石的性质。他们发现，在较宽的浓度范围内，共掺杂样品的浸提液均未显示出细胞毒性，且与未掺杂样品相比，能提高骨髓间充质干细胞的碱性磷酸酶活性。Echezarreta-Lopez等 [139] 制备了锶-锌共掺杂的 49.46% SiO_2–27.27% CaO–6.60% Na_2O–6.60% K_2O–1.07% P_2O_5–3% MgO–3% SrO–3% ZnO 纳米纤维，以研究其细胞相容性和抗菌性能。共掺杂样品对成纤维细胞（BALB/3T3）的细胞相容性超过 90%。此外，在 Dulbecco改良Eagle培养基（DMEM）中浸泡第二天后，高浓度（75 mg/ml）的共掺杂纳米纤维表现出抗菌作用，而较低浓度下则未观察到这种作用。这种两天的延迟可归因于细菌在抗菌剂浓度不足时产生了耐药性，尤其是对锌。Kapoor 等人 [140] 重点研究了锶-锌共掺杂玻璃态磷硅酸盐的生物性能。他们发现，随着掺杂剂含量增加，磷灰石形成能力显著下降，这可能是由于可降解性降低。此外，

加入 2% 的每种掺杂剂后，MG63细胞活力和增殖均有所提高；但由于氧化应激对成骨细胞造成损伤，掺杂剂浓度进一步增加时，这些指标会下降。最终得出的结论是，在硅酸盐中以适宜的水平进行锶-锌共掺杂，可提高细胞活力和碱性磷酸酶活性，并产生适度的抗菌作用；而更高的添加量会因镁含量降低而损害细胞相容性和增殖。

Yu 等人 [217] 表明，与低浓度锌接触的骨髓间充质干细胞表现出增强的细胞活性。低浓度锌可通过改变 ZIP1 和 ZnT1 的释放来调节整合素α1 和β1 的表达，并增加细胞内锌含量$^{2+}$。这会激活信号通路，进而促进成骨相关基因的释放。然而，过高浓度的锌会下调整合素。此外，ZIP1 表达过度上调会导致细胞内锌过量，从而抑制骨髓间充质干细胞分化，并增加活性氧的生成，同时伴随骨髓间充质干细胞凋亡。在另一项研究中，Yangguang 等人 [114]制备了由β-$Ca_{1.6}$ $Sr_{0.3}$ $Zn_{0.1}$ SiO_4 颗粒粉末制成的骨水泥。将该骨水泥植入健康成年雄性比格犬的股骨缺损处，以及新西兰白兔慢性根尖周骨缺损模型中，结果显示，分别在 12 个月和 12周内形成了新生骨和血管，且未出现炎症反应。

Lu 等人 [141] 制备了锶-锌共掺杂硅灰石，并将其性质与未掺杂和单掺杂样品进行了比较。模拟体液中的生物矿化测试表明，尽管未掺杂和单掺杂样品在模拟体液中浸泡14天后均能形成磷灰石层，但共掺杂样品未见矿化产物。这可能是由于锌和锶的协同效应抑制了生物陶瓷中钙和硅的释放，这与 Kapoor 等人 [140]的研究结果一致。

小鼠骨髓间充质干细胞的细胞活性结果表明，培养3天后，锌单掺杂和锶-锌共掺杂样品显著促进了这些细胞的增殖。然而，培养5天后，尽管这些样品仍能促进细胞增殖，但与未掺杂样品相比，差异并不显著。尽管如此，共掺杂样品在所有样品中表现出最高的细胞相容性。结合碱性磷酸酶活性以及成骨和血管生成相关基因的上调情况，结果表明，与其他样品相比，锶单掺杂和锶-锌共掺杂样品表现更佳，尤其是在模拟体液中浸泡7天后。总而言之，这表明锌可通过添加方式提高细胞活性，而锶则能增强成骨能力。此外，研究还表明，共掺杂样品能够有效抑制破骨细胞分化。

总之，考虑到锶能够促进骨形成，而锌能够提高与成骨相关的细胞活性，锶与锌的组合是临床应用中骨重建的一种潜在方案，因为已证明它们也能在体内有效促进骨形成。鉴于现有研究和体内骨形成能力相关成果，只要开展更多研究并给予更多关注，这一组合就能逐步接近商业化。

3.26. 锌-锆

在非生物医学应用中，同时使用 Zn 和 Zr 已被证明能够改善某些材料的磁性和介电性能，例如钇铁石榴石 [218], 钡铁氧体 [219], 以及 $BaZnxZrxFe_{12}$-$2xO_{19}$ [220]。在生物医学领域，研究人员已在热疗生物材料中探讨了添加 Zn-Zr 的效果，例如 $CoFe_2O_4$ [221] 和锶铁氧体 [222]。Zn 的一项重要性质是具有促进骨形成和产生抗菌作用的潜力，而 Zr 则可能带来提升

机械性能和抗菌性能。因此，预计 Zn 和 Zr 共掺杂既能发挥杀菌作用，又能促进骨再生。

关于硅酸盐，Moghanian 等人 [142] 评估了在 60% SiO_2-(31-x)% CaO-4% P_2O_5-5% ZrO_2-xZnO 生物玻璃中进行锆-锌共掺杂的影响，其中 x 表示不同的锌含量（0、2、4 和 6 摩尔百分比）。通过多种实验验证了所有试样表面均形成了球状羟基磷灰石。与不含锌的样品相比，添加锌使所有试样的细胞活力和碱性磷酸酶活性均有所提高。然而，含 2 和 4 摩尔百分比锌的样品结果最佳，而含 6 摩尔百分比锌的试样在掺锌样品中细胞活性最低。这些结果表明，锌对细胞活性具有剂量依赖性的积极影响。如前所述，锌含量超过 10 摩尔百分比会对生物学特性产生不利影响；然而，在本研究中，锌掺杂量达到 6% 时便观察到了这种不利影响。这表明锆的存在降低了锌的安全用量。要更好地理解这些现象背后的原因，还需要进一步研究各种因素。就对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抗菌作用而言，所有样品的性质均优于不含锌的样品。不过，在这种情况下，含 4 摩尔百分比锌的样品表现最佳，而含 6 摩尔百分比锌的样品表现仍然最差。

锆-锌共掺杂玻璃的研究结果表明，锆-锌掺杂组合在医疗应用方面前景良好。然而，添加锆会降低锌的安全用量，从而对生物学性能产生不利影响。因此，在得出可靠结论之前，有必要进一步研究锆与锌之间的相互作用。还需开展更多研究，以确切确定这一共掺杂组合的临床可行性。

进一步增强单一掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

4. 生物医学硅酸盐中的多种共掺杂剂

上一节回顾了硅酸盐生物陶瓷双重共掺杂的效果，展示了其对生物学性质和力学性能的显著影响。然而，通过引入多种离子进一步提升硅酸盐性能，仍有很大的空间。尽管具有这种潜力，关于硅酸盐生物陶瓷多重共掺杂的报道仍相对较少；相比之下，在羟基磷灰石等其他生物陶瓷中，采用镁、硅、锌和铜 [223], 银、锶、锰和锌 [224], 以及锌、镁和锶 [225], 等元素进行多重共掺杂的研究则已较为成熟。

对于硅酸盐，Lázaro等人 [226] 评估了在64.42% SiO_2-24.43% CaO-5.20% Na_2O-5.95% P_2O_5 (wt%)生物玻璃中进行Zn-Mg-Sr掺杂的影响。引入锶、镁和锌会降低结晶温度（T_c），其中镁的影响尤为显著。与钙—氧键相比，镁—氧键的解离能较低；添加1.95 mol%的镁时，这一差异对T_c产生了显著影响。此外，即使只添加0.01 mol%的锌，也会显著降低T_c，而锶没有明显影响。研究还发现，用这些掺杂剂进行浸渍，对McCoy's 5A培养基中pH变化的影响不大，因为陶瓷与生理液之间快速的离子交换是导致pH变化的主要原因，而且所有试样中的钠浓度相同。此外，在培养基中孵育7天后，检测到所有试样表面均沉积了碳酸化磷灰石。

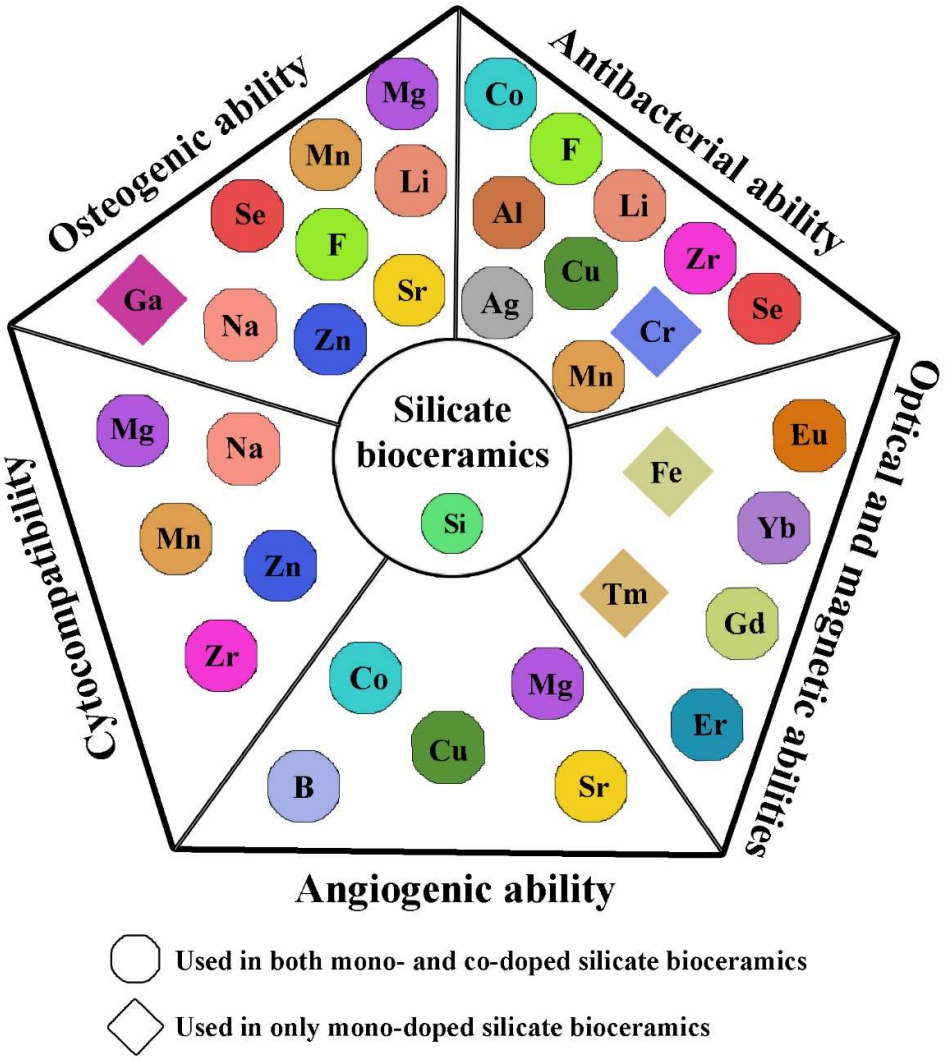
尽管在生物医学应用中进行多种离子掺杂具有巨大潜力，但该领域的研究仍然有限，且大多数研究都侧重于对生物陶瓷进行结构改性。因此，这一研究领域前景广阔、机遇众多，预计未来将进一步探索和

开展研究，尤其是关注多离子掺杂生物陶瓷的生物学特性。

5. 生物医学硅酸盐的潜在共掺杂剂

尽管已提出多种共掺杂组合来调控硅酸盐生物陶瓷的生物学特性，但这一领域仍有很大的进一步研究和改进空间。掺杂剂的选择应以现有知识为依据，但也应考虑到，某些情况下，共掺杂相较于单掺杂剂表现出不利或意料之外的影响。例如，与单掺杂或未掺杂的样品相比，Sr和F共掺杂的透辉石沉积磷灰石的能力较低 [117]。因此，探索不同的掺杂体系及其相互作用至关重要。图8总结了此前单独或组合用于硅酸盐生物陶瓷的掺杂剂，以及它们对硅酸盐生物学特性的主要影响。根据该数据库，本节针对未来研究提出了若干适用于生物医学硅酸盐体系的潜在共掺杂剂，旨在进一步提升生物学性能，相关内容汇总于表3。其中一些共掺杂剂此前已在其他生物陶瓷中取得成功。

进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963



Fig图 8. 硅酸盐生物陶瓷在单掺杂和共掺杂条件下所用掺杂剂的汇总。

Ta表 3. 对可能的共掺杂剂及其对硅酸盐性质的预期改变的综述

生物陶瓷

可能的共掺杂剂所在的硅酸盐	预期改变	证据	证据参考文献证据

进一步增强单一掺杂效应的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

铬-锌	抗菌作用， 生物活性、细胞活性和 成骨能力	形成……的能力 HA上的磷灰石层	[227]
Co-F	血管生成和 成骨改善	改善的成骨 HA上的能力	[228]
钴-镁	血管生成和细胞 功能	增强的 MG-63细胞 存活率和更高的 VEGF表达 HA	[229]
钴-锌	血管生成、抗菌， 和成骨能力	-	-
铜-镁	血管生成、抗菌， 和成骨能力	增强 抗菌作用、细胞 增殖，以及 力学性能 在羟基磷 灰石上	[230]
F-Zn	抗菌作用和细胞 活性	-	-
Fe-X	磁性， 可降解性和细胞活性	靶向癌 细胞及其对 磁性行为的影响 银-铁掺杂羟基磷灰石 纳米颗粒	[231]
		改善细胞 功能的铁锶 共掺杂双相磷酸钙	[232]
		血液相容性， 生物活性，以及 ……的抗菌作用 铁锌共掺杂 纳米晶羟基磷灰石	[233]
锂锶	成骨能力	-	-
锰锶	成骨能力和细胞 功能	增强的细胞活性 对 MC3T3-E1 细胞的 羟基磷灰石 薄膜	[234]

以进一步增强单掺杂的效果，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

		更高的MG63细胞增殖和分化发生在透钙磷石	[235]

5.1. 铬-锌

Serin等人 [236] 证明，向生物玻璃中掺杂铬能够赋予其抗菌性能、提高细胞活性并增强生物活性。不过，需要注意的是，高含量的铬可能具有细胞毒性。此外，锌具有抗菌能力，并能促进成骨 [38]。Tautkus等人此前已将这对元素掺杂到羟基磷灰石中[227],，展示了铬-锌共掺杂羟基磷灰石中磷灰石的形成。硅酸盐生物陶瓷中尚未研究过铬和锌的共掺入，而这种做法有望增强这些材料中的骨形成。

5.2. 钴-氟

高效的骨再生需要同时具备血管生成和成骨能力。因此，一种有前景的方法是考虑能够改善这些性能的掺杂剂。钴因能够促进生物陶瓷中的血管生成而广为人知，而氟则具有诱导成骨的能力。然而，高浓度的钴可能对成骨产生不利影响，并降低细胞活力。为抵消这些负面影响，可以使用氟。Birgani等人 [228] 评估了钴-氟共掺杂对磷灰石生物陶瓷的影响。他们的研究结果表明，单独掺杂钴会对碱性磷酸酶活性产生不利影响，导致其成骨性能低于未掺杂样品。然而，共掺杂磷灰石表现出优于未掺杂样品的成骨能力，表明氟能够抵消钴对成骨的不利影响。此外，共掺杂试样

与未掺杂和单掺杂试样相比，表现出更优异的血管生成行为。这凸显了钴-氟共掺杂在硅酸盐生物陶瓷中的潜力，而这一方法尚未见报道。

5.3. 钴-镁

Co-Mg的组合提供了另一组共掺杂剂，可同时赋予血管生成和成骨性能。钴具有促进血管生成的卓越能力，而镁在细胞功能中发挥着至关重要的作用，并有助于血管化过程。因此，钴和镁的组合可以显著影响生物陶瓷的血管生成性能。Kulanthaivel等 [229] 制备了钴-镁共掺杂羟基磷灰石，并观察到共掺杂试样中MG-63细胞活力增强。此外，共掺杂试样表现出更高的VEGF表达，而VEGF是诱导血管生成的关键因素。

5.4. 钴-锌

钴具有促进血管生成的能力，锌则能增强生物陶瓷的成骨能力，且二者均具有抗菌作用。因此，将钴-锌共掺入生物陶瓷似乎是促进骨再生的合适选择。然而，据我们所知，目前尚无关于钴和锌共掺杂硅酸盐生物陶瓷的报道。考虑到血管生成是改善成骨的关键因素，与未掺杂或单一掺杂的硅酸盐相比，钴和锌共掺杂硅酸盐生物陶瓷有望增强其成骨能力。此外，钴-锌共掺杂可产生协同抗菌作用，而锌可能抵消钴对细胞活力和成骨的不利影响。

5.5. 铜-镁

镁对多种硅酸盐生物陶瓷的作用已通过单独掺杂或与其他元素组合掺杂的方式进行研究，结果表明镁能够促进骨再生。然而，镁对血管化和杀菌性能的影响有限。另一方面，铜以其促血管生成和抗菌活性而闻名。尽管铜和锰均具有有利作用，铜-锰组合仍是一个值得关注的掺杂选择。Veljovic 等人 [230] 研究了将这对元素添加到羟基磷灰石中，结果表明其可增强抗菌性能、细胞增殖和力学特性。然而，据我们所知，目前尚无研究报道将这对元素作为共掺杂剂用于硅酸盐生物陶瓷

5.6. 氟-锌

氟和锌均已显示出能够改变生物陶瓷的抗菌活性和细胞活性的能力。因此，与未掺杂或单掺杂样品相比，共掺入氟和锌可以进一步增强生物陶瓷的这些特性。然而，据我们所知，目前尚无关于 F-Zn 共掺杂对硅酸盐生物陶瓷影响的研究。作为证据，Uysal 等人 [237] 证明，共掺杂羟基磷灰石具有更优异的力学性能（显微硬度和断裂韧性）及细胞增殖能力。

5.7. 铁-*X*

在镁黄长石 [238] 和硬硅钙石 [239,240]的相关研究中，如所示，将铁作为掺杂剂添加到生物陶瓷中会改变其磁性、可降解性和细胞活性。因此，铁掺杂硅酸盐生物陶瓷是用于热疗和

肿瘤治疗的理想候选材料。尽管铁具有巨大潜力，且已有研究探讨铁单掺杂硅酸盐生物陶瓷，但尚未研究将铁作为共掺杂元素应用于硅酸盐生物陶瓷。Veerla 等人 [231] 证明，银-铁共掺杂羟基磷灰石纳米颗粒能够靶向癌细胞，同时对正常细胞安全。此外，铁的添加显著影响了纳米颗粒的磁性行为。Basu 等人[232] 展示了铁-锶共掺杂磷酸钙骨水泥对上皮细胞的细胞功能改善效果；Jayapalan 等人 [233] 则指出，铁-锌共掺杂纳米晶羟基磷灰石具有血液相容性、生物活性和抗菌能力。

5.8. 锂-锶

已有研究表明，锂和锶均能显著诱导骨形成。这些掺杂剂促进新生骨形成的一种常见机制是细胞信号传导。细胞信号传导能够有效增强硅酸盐生物陶瓷的骨形成能力，研究人员已针对这一目的探索单掺杂的应用。锂会影响不同的细胞信号通路，例如对骨再生应用至关重要的Wnt/β-连环蛋白通路[241]。此外，锶可通过激活AKT/mTOR信号通路[242] 和Wnt/β-连环蛋白通路[243]来增强成骨。据我们所知，尚无关于采用锂和锶对生物陶瓷进行共取代的报道。然而，鉴于这对元素在细胞信号传导方面可能产生协同效应和加成效应，同时每种掺杂剂还能为生物陶瓷带来其他有益性质，因此这为骨再生应用提供了令人振奋的前景。

5.9. 锰-锶

锰通过刺激碱性磷酸酶等成骨标志物的表达，在骨骼发育中发挥重要作用。众所周知，锶对骨再生具有促进作用。尽管锶已得到广泛研究，但锰作为掺杂剂的应用仍较为有限。鉴于这两种元素各自均具有诱导骨形成的能力，它们的组合可能对骨再生产生协同效应。然而，据我们所知，尚无关于锰-锶共掺杂硅酸盐基生物陶瓷的研究报道。尽管如此，Huang等人 [234]指出，与纯羟基磷灰石涂层相比，钛表面上的锰-锶共掺杂羟基磷灰石薄膜对MC3T3-E1细胞表现出更优异的细胞活性。此外，Marote等人[235] 制备的锰-锶共掺杂透钙磷石骨水泥显示出比未掺杂或锶单掺杂水泥更高的MG63细胞增殖和分化水平。

6. 硅酸盐生物陶瓷共掺杂的技术格局

生物陶瓷早已应用于生物医学产业，尤其是在硬组织治疗应用领域。例如，磷酸钙广泛用于制药和骨相关应用，而氧化铝和氧化锆则是髋关节及股骨假体的主要组成部分。多种掺杂生物陶瓷也已实现商业化，包括含硅钙碱金属正磷酸盐（Osseolive®）和羟基磷灰石（Actifuse®）。此外，市场上还有大量硅酸盐生物陶瓷，尤其是 BioMin®C 和 OssiMend® 等玻璃，Shearer 等人对此进行了综述[244]。尽管现有科学研究取得了令人鼓舞的成果，但据我们所知，共掺杂硅酸盐生物陶瓷的应用尚未达到商业化水平。这可能是由于多种原因造成的，包括：1）掺杂剂彼此之间、与陶瓷基体之间，甚至与生产工艺之间相互作用的复杂性；以及 2）在这一问题上缺乏足够的 体内 和临床知识。然而，

我们相信这些产品的商业化已为时不远，因为目前已经有一些关于共掺杂硅酸盐生物陶瓷的已授权专利，其中重点关注将锶作为两种掺杂元素之一。已取得专利的元素组合包括 B-Na [35], Zn-Mg 和 B-Mg [103],以及 Eu-Sr、Ag-Sr、Zn-Sr 和铜-锶 [114], ，相关内容将在第 3 节的相应小节中详细讨论。这表明，该领域的进一步研究与开发有望在不久的将来推动新型且有效的生物医学产品问世。

7. 结论与未来展望

本文全面综述了共掺杂对硅酸盐生物陶瓷生物学性能的影响。具体而言，本文总结了在共掺杂硅酸盐中用作掺杂剂的元素（包括铝、硼、铈、钴、铜、铒、铕、氟、钆、锂、镁、锰、硒、银、钠、锶、铽、镱、锌和锆）的生物学影响，以及掺入硅酸盐中的共掺杂剂（包括铝-镁、铝-锶、硼-钴、B-Cu、B-Mg、B-Na、铈-银、钴-锂、钴-锶、铜-银、铜-锶、铒-镱、Eu-Gd、Eu-Sr、F-Sr、锂-银、镁-银、镁-锶、镁-锌、锰-锌、Se-Sr、Ag-Sr、Ag- Zn、银-锆、锶-锌、Zn-Zr和镁-锶-锌）。本文探讨了这些元素与基体陶瓷及彼此之间的累加、协同或拮抗相互作用，并为未来研究方向（如铬-锌、钴-氟、钴-镁、钴-锌、铜-镁、F-Zn、Fe-X、锂锶和锰锶）提出建议。从比较角度来看，锶似乎是促进成骨和抑制破骨细胞活性的主要掺杂剂。考虑到两者均须满足细胞毒性阈值，银和铜似乎是发挥抗菌作用的最佳选择。镁似乎是提升细胞活性最显著的掺杂剂，而硼和铜能够显著促进血管生成，且不会产生钴等掺杂剂的副作用。不过，某些掺杂剂的效果不如预期。例如，尽管锌能够促进细胞活性和抗菌活性，却会显著延缓磷灰石

进一步增强单掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514 (2024年) 215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

以及骨形成。研究得出结论：将共掺杂剂引入硅酸盐中，通常能够产生掺杂剂的累加效应或协同效应，与单掺杂对应材料相比，可增强其性质。然而，这并非普遍规律；例如，就拮抗相互作用而言，氟-锶共掺杂样品的性质不如锶和氟单掺杂样品。因此，为设计新的共掺杂体系，除了全面了解单掺杂效应外，还应对共掺杂样品开展理论、计算和/或实验评估，以充分理解不同掺杂剂之间的相互作用并实现最佳配方。除共掺杂剂种类外，其影响还取决于主体材料的组成、结晶度和比表面积，因为这些因素会显著影响引入离子的释放速率。这些复杂性以及此类体系缺乏足够的体内研究，阻碍了其临床和技术转化。预计未来关于硅酸盐生物陶瓷共掺杂的研究将重点利用多种共掺杂剂，进一步改善其性能。可以将共掺杂与其他治疗干预剂（如药物或生长因子）相结合，以开发更有效的治疗效果。此外，该领域存在多项已授权专利，并且已有单掺杂商业产品，这表明这些生物陶瓷的临床商业化前景十分广阔。

参考文献

[1] V. Stanić，《用于骨再生的含硼生物活性玻璃》，载于：《生物活性玻璃的生物医学、治疗和临床应用》，Elsevier，2019年，第219–249页。[2] L.L. Hench，《美国陶瓷学会志》，74（1991）1487–1510。

[3] P. Srinath、P. Abdul Azeem、K. Venugopal Reddy，《国际应用陶瓷技术杂志》，17（2020年）2450-2464。[4] K.B. Devi、S.K. Nandi、M. Roy，《印度科学研究所学报》，99（2019年）261-288。[5] C. Wu、J. Chang，《生物医学材料》，8（2013年）032001。[6] V.M. Schatkoski、T. Larissa do Amaral Montanheiro、B.R. Canuto de Menezes、R.M. Pereira、K.F. Rodrigues、R.G. Ribas、D. Morais da Silva、G.P. Thim，《国际陶瓷》，47（2021年）2999-3012。[7] S.M. Rabiee、N. Nazparvar、M. Azizian、D. Vashaee、L. Tayebi，《国际陶瓷》，41（2015）7241-7251。[8] I. Cacciotti，《材料科学杂志》，52（2017年）8812-8831。[9] H. Mohammadi、M. Sepantafar，《伊朗生物医学杂志》，20（2016年）189。[10] J. Zhang、K. Tse、M. Wong、Y. Zhang、J. Zhu，《物理学前沿》，11（2016年）1-21。[11] Z. Ye、H. He、L. Jiang，《纳米能源》，52（2018年）527-540。[12] D. Kanakaraju、F.D. anak Kutiang、Y.C. Lim、P.S. Goh，《今日应用材料》，27（2022年）101500。[13] A.K. Thakur、K. Kurtyka、M. Majumder、X. Yang、H.Q. Ta、A. Bachmatiuk、L. Liu、B. Trzebicka、M.H. Rummeli，《先进材料界面》，9（2022年）2101964。[14] M.S. Kairon Mubina、S. Shailajha、R. Sankaranarayanan、M. Iyyadurai，《溶胶-凝胶科学与技术杂志》，103（2022年）151-171。[15] A.A. El-Kheshen、F.A. Khaliafa、E.A. Saad、R. Elwan，《国际陶瓷》，34（2008年）1667-1673。[16] D. Ege、Q. Nawaz、A.M. Beltrán、A.R. Boccaccini，《ACS生物材料科学与工程》，8（2022年）5273-5283。[17] P. Balasubramanian、L. Hupa、B. Jokic、R. Detsch、A. Grünewald、A.R. Boccaccini，《材料科学杂志》，52（2017年）8785-8792。[18] Z. Deng、B. Lin、Z. Jiang、W. Huang、J. Li、X. Zeng、H. Wang、D. Wang、Y. Zhang，《国际生物科学杂志》，15（2019年）1113-1124。[19] S. Pang、D. Wu、F. Kamutzki、J. Kurreck、A. Gurlo、D.A.H. Hanaor，《材料与设计》，215（2022年）110480。[20] S. Xu、Q. Wu、Y. Guo、C. Ning、K. Dai，《材料科学与工程：C辑》，118（2021年）111493。[21] N. Esmati、T. Khodaei、E. Salahinejad、E. Sharifi，《国际陶瓷》，44（2018年）17506-17513。[22] M. Jafari Baghjeghaz、E. Salahinejad，《国际陶瓷》，43（2017年）4680-4686。[23] A. Moghanian、S. Firoozi、M. Tahriri，《国际陶瓷》，43（2017年）。[24] L. Chen、C. Deng、J. Li、Q. Yao、J. Chang、L. Wang、C. Wu，《生物材料》，196（2019年）138-150。[25] Z. Du、H. Leng、L. Guo、Y. Huang、T. Zheng、Z. Zhao、X. Liu、X. Zhang、Q. Cai、X. Yang，《复合材料B辑：工程》，190（2020年）107937。[26] A. Liu、M. Sun、H. Shao、X. Yang、C. Ma、D. He、Q. Gao、Y. Liu、S. Yan、S. Xu、Y. He、J. Fu、Z. Gou，《材料化学杂志B》，4（2016年）3945-3958。[27] F. Westhauser、S. Wilkesmann、Q. Nawaz、S.I. Schmitz、A. Moghaddam、A.R. Boccaccini，《生物医学材料研究杂志A》，108（2020年）1806-1815。[28] J.V. Rau、A. De Stefanis、K. Barbaro、M. Fosca、V.G. Yankova、R. Matassa、S.A. Nottola、Q. Nawaz、M.S. Ali、W. Peukert、A.R. Boccaccini，《非晶态固体杂志》，559（2021年）120709。[29] M. Shi、L. Xia、Z. Chen、F. Lv、H. Zhu、F. Wei、S. Han、J. Chang、Y. Xiao、C. Wu，《生物材料》，144（2017年）176-187。[30] K. Okamoto、T. Ebina、N. Fujii、K. Konishi、Y. Sato、T. Kashima、R. Nakano、H. Hioki、H. Takeuchi、J. Yumoto、M. Matsuzaki、Y. Ikegaya，《科学进展》，7（2021年）。[31] X. Wang、Y. Zhang、Y. Ma、D. Chen、H. Yang、M. Li，《国际陶瓷》，42（2016年）3609-3617。[32] M. Hu、J. Fang、Y. Zhang、X. Wang、W. Zhong、Z. Zhou，《胶体与界面科学杂志》，579（2020年）654-666。[33] F.A.A. Azam、R. Shamsudin、M.H. Ng、A. Ahmad、M.A.M. Akbar、Z. Rashidbenam，《国际陶瓷》，44（2018年）11381-11389。

[34] H. Rahmani, E. Salahinejad，《国际陶瓷》，44（2018）19200-19206。[35] José Maria Da Fonte，A. Goel，载于 REG4LIFE REGENERATION TECHNOLOGY SA，美国，2016年。[36] K.B. Devi，B. Tripathy，A. Roy，B. Lee，P.N. Kumta，S.K. Nandi，M. Roy，《ACS生物材料科学与工程》，5（2019）530-543。[37] A.J. Specht，载于普渡大学，2016年。[38] M. Eltohamy，B. Kundu，J. Moon，H.Y. Lee，H.W. Kim，《国际陶瓷》，44（2018）13031-13038。[39] F. Fahimipour，M. Rasoulianboroujeni，E. Dashtimoghadam，K. Khoshroo，M. Tahriri，F. Bastami，D. Lobner，L. Tayebi，《牙科材料》，33（2017）1205-1216。[40] Y. Zhu，Y. Zhang，C. Wu，Y. Fang，J. Yang，S. Wang，《微孔与介孔材料》，143（2011）311-319。[41] M. Mohan Babu，P. Syam Prasad，P. Venkateswara Rao，S. Hima Bindu，A. Prasad，N. Veeraiah，M. Özcan，《材料》，13（2020）4058。[42] A. Moghanian，M. Zohourfazeli，M.H.M. Tajer，《非晶态固体杂志》，546（2020）120262。[43] M.A. McGuigan，《戈德曼·塞西尔医学：第二十四版》，1（2011）88-95。[44] S.C. Bondy，《神经毒理学》，52（2016）222-229。[45] B. Yılmaz，Z. Evis，《硼杂志》，1（2016）6-14。[46] S. Chen，M. Michálek，D. Galusková，M. Michálková，P. Švančárek，A. Talimian，H. Kaňková，J. Kraxner，K. Zheng，L. Liverani，《材料科学与工程：C辑》，112（2020）110909。[47] H. Yin，C. Yang，Y. Gao，C. Wang，M. Li，H. Guo，Q. Tong，《合金与化合物杂志》，743（2018）564-569。[48] K. Yamada，《生命科学中的金属离子》，13（2013）295-320。[49] H. Mohammadi，Y.M.B. Ismail，K.A. Shariff，A.-F.M. Noor，《科学杂志：先进材料与器件》，（2021）。[50] L.M. Gaetke，C.K. Chow，《毒理学》，189（2003）147-163。[51] M. Bost，S. Houdart，M. Oberli，E. Kalonji，J.F. Huneau，I. Margaritis，《微量元素医学与生物学杂志》，35（2016）107-115。[52] J.R. Turnlund，《美国临床营养学杂志》，67（1998）960s-964s。[53] C. Wu，Y. Zhou，M. Xu，P. Han，L. Chen，J. Chang，Y. Xiao，《生物材料》，34（2013）422-433。[54] X. Ding，Z. shi，L. Zhang，R. He，T. Liu，Y. Li，Q. Qiu，Z. Jiang，《非晶态固体杂志》，607（2023）122221。[55] S. Azeena，N. Subhapradha，N. Selvamurugan，S. Narayan，N. Srinivasan，R. Murugesan，T.W. Chung，A. Moorthi，《材料科学与工程C辑：材料生物学应用》，71（2017）1156-1165。[56] M.M. Htun，A.F.M. Noor，M. Kawashita，Y.M.B. Ismail，《IOP会议系列：材料科学与工程》，943（2020）012008。[57] N. Kong，K. Lin，H. Li，J. Chang，《材料化学杂志B》，2（2014）1100-1110。[58] V. Giannoulatou，G.S. Theodorou，T. Zorba，E. Kontonasaki，L. Papadopoulou，N. Kantiranis，K. Chrissafis，G. Zachariadis，K.M. Paraskevopoulos，《非晶态固体杂志》，500（2018）98-109。[59] A. Hoppe，N.S. Güldal，A.R. Boccaccini，《生物材料》，32（2011）2757-2774。[60] E.A. Martínez-Mier，《循证补充与替代医学杂志》，17（2011）28-32。[61] A. Namdar，E. Salahinejad，《配位化学评论》，478（2023）215001。[62] H. Gul，S. Zahid，S. Zahid，M. Kaleem，A.S. Khan，A.T. Shah，《非晶态固体杂志》，498（2018）216-222。[63] R. Keihan，E. Salahinejad，《国际陶瓷》，46（2020）。[64] R. Keihan，A.R. Ghorbani，E. Salahinejad，E. Sharifi，L. Tayebi，《国际陶瓷》，46（2020）21056-21063。

[65] E. Salahinejad，M. Jafari Baghjeghaz，《国际陶瓷》，43（2017）10299-10306。[66] W. Young，《细胞移植》，18（2009）951-975。[67] V. Miguez-Pacheco，T. Büttner，A. Maçon，J. Jones，T. Fey，D. De Ligny，P. Greil，J. Chevalier，A. Malchere，A. Boccaccini，《非晶态固体杂志》，432（2016）65-72。[68] J.H. De Baaij，J.G. Hoenderop，R.J. Bindels，《生理学评论》，（2015）。[69] W. Jahnen-Dechent，M. Ketteler，《临床肾脏病学杂志》，5（2012）i3-i14。[70] D. He，C. Zhuang，S. Xu，X. Ke，X. Yang，L. Zhang，G. Yang，X. Chen，X. Mou，A. Liu，Z. Gou，《生物活性材料》，1（2016）85-92。[71] S.L. O'Neal，W. Zheng，《当代环境健康报告》，2（2015）315-328。[72] B. Sachse，A.E. Kolbaum，R. Ziegenhagen，S. Andres，K. Berg，B. Dusemund，K.I. Hirsch-Ernst，O. Kappenstein，F. Müller，C. Röhl，O. Lindtner，A. Lampen，B. Schäfer，《分子营养与食品研究》，63（2019）e1900065。[73] M. Miola，C.V. Brovarone，G. Maina，F. Rossi，L. Bergandi，D. Ghigo，S. Saracino，M. Maggiora，R.A. Canuto，G. Muzio，E. Vernè，《材料科学与工程C辑：材料生物学应用》，38（2014）107-118。[74] Q. Li，M. Xing，L. Chang，L. Ma，Z. Chen，J. Qiu，J. Yu，J. Chang，《材料科学前沿》，13（2019）399-409。[75] Q. Li，M. Xing，Z. Chen，X. Wang，C. Zhao，J. Qiu，J. Yu，J. Chang，《国际陶瓷》，42（2016）13168-13175。[76] T. Zambanini，R. Borges，P.C. Faria，G.P. Delpino，I.S. Pereira，M.M. Marques，J. Marchi，《国际应用陶瓷技术杂志》，16（2019）2028-2039。[77] R. Borges，J.F. Schneider，J. Marchi，《材料科学杂志》，54（2019）11390-11399。[78] D. Kang，J. Lee，C. Wu，X. Guo，B.J. Lee，J.-S. Chun，J.-H. Kim，《实验与分子医学》，52（2020）1198-1208。[79] R. Tóth，J. Csapó，《智慧大学学报》，《食品学》，11（2018）128-144。[80] Y. Mehdi，J.L. Hornick，L. Istasse，I. Dufrasne，《分子》，18（2013）3292-3311。[81] A.B.G. Lansdown，《药理科学进展》，2010（2010）910686。[82] M. Mohammadi Zerankeshi，R. Alizadeh，《材料学》，23（2022）101445。[83] S. Bano，M. Akhtar，M. Yasir，M. Salman Maqbool，A. Niaz，A. Wadood，M.A. Ur Rehman，《凝胶》，7（2021）。[84] E. Vernè，S. Di Nunzio，M. Bosetti，P. Appendino，C.V. Brovarone，G. Maina，M. Cannas，《生物材料》，26（2005）5111-5119。[85] P. Bie，《美国生理学杂志：调节、整合与比较生理学》，315（2018）R945-R962。[86] A.J. Specht，F. Mostafaei，Y. Lin，J. Xu，L.H. Nie，《应用光谱学》，71（2017）1962-1968。[87] Z. Goudarzi，A. Ijadi，A. Bakhtiari，S. Eskandarinezhad，N. Azizabadi，M.A. Jazi，《复合材料与化合物杂志》，2（2020）105-109。[88] T.C. Schumacher，A. Aminian，E. Volkmann，H. Lührs，D. Zimnik，D. Pede，W. Wosniok，L. Treccani，K. Rezwan，《生物医学材料》，10（2015）055013。[89] M.R. Shahrouzifar，E. Salahinejad，《国际陶瓷》，45（2019）。[90] Y.J. No，S. Roohaniesfahani，Z. Lu，J. Shi，H. Zreiqat，《生物医学材料》，12（2017）035003。[91] Y.C. Chiu，M.Y. Shie，Y.H. Lin，A.K. Lee，Y.W. Chen，《国际分子科学杂志》，20（2019）。[92] T.H. Huang，C.T. Kao，Y.F. Shen，Y.T. Lin，Y.T. Liu，S.Y. Yen，C.C. Ho，《材料科学与医学材料杂志》，30（2019）68。[93] W.C. Liu，C.C. Hu，Y.Y. Tseng，R. Sakthivel，K.S. Fan，A.N. Wang，Y.M. Wang，R.J. Chung，《材料科学与工程C辑：材料生物学应用》，108（2020）110431。[94] K. Kaur，R. Gupta，S.A. Saraf，S.K. Saraf，《食品科学与食品安全综合评论》，13（2014）358-376。[95] M. Maares，H. Haase，《营养素》，12（2020）762。

[96] K.B. Devi, B. Tripathy, P.N. Kumta, S.K. Nandi, M. Roy, 《ACS生物材料科学与工程》, 4 (2018) 2126-2133.[97] V. Aina, G. Malavasi, A. Fiorio Pla, L. Munaron, C. Morterra, 生物材料学报, 5 (2009年) 1211-1222.[98] D.B. Lee, M. Roberts, C.G. Bluchel, R.A. Odell, 美国人工器官学会杂志, 56 (2010) 550-556.[99] B. Karakuzu-Ikizler, P. Terzioğlu, Y. Basaran-Elalmis, B.S. Tekerek, S. Yücel, 生物活性材料, 5 (2020年) 66-73.[100] M.S. Araujo, A.C. Silva, B. Cabal, J.F. Bartolomé, S. Mello-Castanho, 材料研究与技术杂志, 13 (2021年) 154-161.[101] M. Miola, E. Piatti, P. Sartori, E. Verné, 《非晶态固体杂志》, 622 (2023年) 122653.[102] E. Piatti, E. Verné, M. Miola, 《国际陶瓷》, 48 (2022年) 13706-13718.[103] G.Z. Ru, in, 浙江大学ZJU, 中国, 2015.[104] M.B. Taye, H.S. Ningsih, S.-J. Shih, 应用科学, 13 (2023年) 12637.[105] X. Zhang, K. Nan, Y. Zhang, K. Song, Z. Geng, D. Shang, L. Fan, 生物工程与生物技术前沿, 11 (2024年).[106] F. Kermani, S. Mollazadeh Beidokhti, F. Baino, Z. Gholamzadeh-Virany, M. Mozafari, S. Kargozar, 材料（巴塞尔）, 13 (2020年) 1348.[107] S. Kargozar, N. Lotfibakhshaiesh, J. Ai, A. Samadikuchaksaraei, R. Hill, P. Shah, P. Milan, M. Mozafari, M. Fathi, M.T. Joghataei, 《非晶态固体杂志》, 449 (2016年) 133-140.[108] S. Kargozar, N. Lotfibakhshaiesh, J. Ai, M. Mozafari, P. Brouki Milan, S. Hamzehlou, M. Barati, F. Baino, R.G. Hill, M.T. Joghataei, 生物材料学报, 58 (2017年) 502-514.[109] N. Alasvand, S. Simorgh, M. Malekzadeh Kebria, A. Bozorgi, S. Moradi, V. Hosseinpour Sarmadi, K. Ebrahimzadeh, N. Amini, F. Kermani, S. Kargozar, P. Brouki Milan, 开放陶瓷, 14 (2023年) 100358.[110] P. Munyensanga, M. Dahdah, M. Bricha, A. Semlali, K. El Mabrouk, 《国际陶瓷》, 50 (2024年) 17154-17165.[111] S. Pang, D. Wu, H. Yang, F. Kamutzki, J. Kurreck, A. Gurlo, D.A.H. Hanaor, 生物材料进展, 145 (2023年) 213230.[112] A. Anand, S. Sengupta, H. Kaňková, A. Švančárková, A.M. Beltrán, D. Galusek, A.R. Boccaccini, D. Galusková, 载于：《凝胶》，2022年.[113] A.C. Özarslan, S. Yücel, 《国际陶瓷》, 49 (2023年) 13940-13952.[114] Zhu Yangguang, Y.Z. Li Yadong, Li Yajun, Xu Chuanyan, in, 苏州鼎安科技有限公司, 2020年.[115] X. Li, Q. Li, C. Wang, J. Ni, M. Zhang, J. Chang, Y. Gao, J. Yu, (2020年).[116] W. Niu, Y. Guo, Y. Xue, M. Chen, D. Winston, W. Cheng, B. Lei, 今日纳米, 38 (2021年) 101137.[117] M. Shahrouzifar, E. Salahinejad, E. Sharifi, 《材料科学与工程：C辑》, 103 (2019年) 109752.[118] M. Rahmani, A. Moghanian, M.S. Yazdi, 《国际陶瓷》, 47 (2021年) 15985-15994.[119] M. Rahmani, A. Moghanian, M. Saghafi Yazdi, 《非晶态固体杂志》, 570 (2021年) 121015.[120] M. Rahmani, M. Monfared, H. Taherkhani, R. Aghdam, F. Pishbin, 《非晶态固体杂志》, 622 (2023年) 122622.[121] K. Kaur, K.J. Singh, V. Anand, G. Bhatia, S. Singh, H. Kaur, D.S. Arora, 《国际陶瓷》, 42 (2016年) 12651-12662.[122] M. Ebrahimi, S. Manafi, F. Sharifianjazi, 《非晶态固体杂志》, 606 (2023年) 122189.[123] S. Wang, L. Liu, X. Zhou, D. Yang, Z.a. Shi, Y. Hao, 在线生物医学工程, 18 (2019年) 1-14.[124] H. Elsayed, C. Gardin, L. Ferroni, B. Zavan, P. Colombo, E. Bernardo, 先进工程材料, 21 (2018) 1800900.[125] Y. Rezaei, F. Moztarzadeh, S. Shahabi, M. Tahriri, 无机、金属有机及纳米金属化学的合成与反应性, 44 (2014年) 692-701.

[126] Y. Li, J. Li, S. Jiang, C. Zhong, C. Zhao, Y. Jiao, J. Shen, H. Chen, M. Ye, J. Zhou, X. Yang, Z. Gou, S. Xu, M. Shen, 今日生物材料, 20 (2023年) 100667.[127] M.M. Abdalla, C.Y.K. Lung, P. Neelakantan, J.P. Matinlinna, 《生物医学材料研究杂志B辑：应用生物材料》, 108 (2020 年) 56-66.[128] M. Erol, A.e. Özyu uran, Ö. Çelebican, 化学工程与技术 , 33 (2010) 1066-1074.[129] V. Anand, K.J. Singh, K. Kaur, 《非晶态固体杂志》, 406 (2014年) 88-94.[130] N. Sarin, K.J. Singh, R. Kaur, J. Singh, 集成铁电体, 204 (2020年) 142-149.[131] N. Sarin, M. Kurakula, K.J. Singh, A. Kumar, D. Singh, S. Arora, 亚洲陶瓷学会期刊, 9 (2021年) 531-548.[132] N. Sarin, K. Singh, D. Singh, S. Arora, A. Singh, H. Mahajan, 材料化学与物理, 253 (2020年) 123329.[133] T.T. Swe, K.A. Shariff, H. Mohamad, K. Ishikawa, K. Hayashi, M.H. Abu Bakar, 《国际陶瓷》, 46 (2020年) 17881-17890.[134] H.S. Ningsih, F. Vietanti, C.-C. Wong, Y.-J. Chou, 亚洲陶瓷学会期刊, 12 (2024年) 104-116.[135] Chetan, V. U, 《国际陶瓷》, 48 (2022年) 5054-5065.[136] P. Naruphontjirakul, P. Kanchanadumkerng, P. Ruenraroengsak, 科学报告, 13 (2023年) 6775.[137] M. Zohourfazeli, M.H.M. Tajer, A. Moghanian, 《国际陶瓷》, 47 (2021年) 2499-2507.[138] M. Zhang, C. Wu, K. Lin, W. Fan, L. Chen, Y. Xiao, J. Chang, 《生物医学材料研究杂志A辑》, 100A (2012 年) 2979-2990.[139] M.M. Echezarreta-López, T. de Miguel, F. Quintero, J. Pou, M. Landín, 《生物材料应用杂志》, 31 (2017年) 819-831.[140] S. Kapoor, A. Goel, A. Tilocca, V. Dhuna, G. Bhatia, K. Dhuna, J.M.F. Ferreira, 《生物材料学报》, 10 (2014年) 3264-3278.[141] T. Lu, Y. Miao, T. Wu, J. Ye, Y. Zhang, 《国际陶瓷》, 50 (2024年) 17214-17227.[142] A. Moghanian, M. Zohourfazeli, M. Haji Mahdi Tajer, A.K. Miri, 《非晶态固体杂志》, 566 (2021年) 120887.[143] A. Elhamidi, A. Elhichou, K. Meziane, A. Almaggoussi, 载于：2015年第三届国际可再生与可持续能源会议（IRSEC），2015年，第1-4页.[144] S. Jaballah, H. Dahman, G. Neri, L. El Mir, 无机与有机金属聚合物及材料杂志, 31 (2021年) 1653-1667.[145] A. Das, P. Guha Roy, A. Dutta, S. Sen, P. Pramanik, D. Das, A. Banerjee, A. Bhattacharyya, 《半导体加工中的材料科学》, 54 (2016年) 36-41.[146] L. Shen, F. Du, Q. Zhou, T. Xu, Z. Fan, Y. Wen, J. Wang, J. Wu, J. Zheng, 胶体与界面科学杂志, 638 (2023年) 281-290.[147] J. Cai, M. Zhou, X. Xu, X. Du, 危险材料杂志, 396 (2020年) 122723.[148] H. Fu, Q. Fu, N. Zhou, W. Huang, M.N. Rahaman, D. Wang, X. Liu, 《材料科学与工程：C辑》, 29 (2009年) 2275-2281.[149] N.J. Hallab, C. Vermes, C. Messina, K.A. Roebuck, T.T. Glant, J.J. Jacobs, 生物医学材料研究杂志, 60 (2002年) 420-433.[150] W.H. Wang, Z.G. Zheng, C.F. Li, Y. Hong, L. Lei, D.C. Zeng, 磁学与磁性材料杂志, 517 (2021年) 167380.[151] L. Cao, L. Wang, L. Xu, Y. Shen, M. Xie, H. Hao, 《RSC进展》, 11 (2021年) 29416-29425.[152] G. Mao, Y. Yang, Y. Yao, W. Jiao, Y. Yao, W. Yu, H. Tong, H. He, 电分析化学杂志, 946 (2023年) 117730.[153] H. Kim, K. Yoo, Y. Kim, S.-Y. Yoon, 染料与颜料, 149 (2018年) 373-376.[154] Y. Chu, X. Zheng, J. Fan, 化学工程杂志, 431 (2022年) 134020.

[155] X. Chi, F. Liu, Y. Gao, J. Song, R. Guan, H. Yuan，《应用表面科学》，576 (2022年) 151837。[156] J. Shen, S. Jiang, Y. Xu, M. Li, S. Zhu, Z. Chen, X. Lin, H. Liu, H. Li, G. Zhang，《合金与化合物杂志》，728 (2017年) 368-375。[157] B. Subash, B. Krishnakumar, M. Swaminathan, M. Shanthi，《半导体加工中的材料科学》，16 (2013年) 1070-1078。[158] H. Chaker, S. Fourmentin, L. Chérif-Aouali，《化学精选》，5 (2020 年) 11787-11796。[159] S. Wang, B. Zhang, D. Feng, Z. Lin, J. Zhang, Y. Hao, X. Fan, J. Chang，《材料化学杂志C辑》，7 (2019年) 9270-9277。[160] S.U. Haq, S.A. Khattak, T. Jan, R. Khan, Zulfiqar, I. Ullah, T. Khan, S.K. Shah, G. Khan, R. Ahmad，《材料研究快报》，6 (2019年) 115037。[161] L.F.G. Setz, S.R.H. de Mello-Castanho, M.T. Colomer, R. Moreno，《固态离子学》，180 (2009年) 71-75。[162] M.G. Althobaiti, S.S. Alharthi, A.N. Alharbi, A. Badawi，《应用物理A辑》，128 (2022年) 539。[163] M.K. Alqadi, A.B. Migdadi, F.Y. Alzoubi, H.M. Al-Khateeb, A.A. Almasri，《溶胶-凝胶科学与技术杂志》，103 (2022年) 319-334。[164] R. Rahimi, J. Shokrayian, M. Rabbani，采用铜掺杂氧化锌、银掺杂氧化锌和铜银共掺杂氧化锌纳米结构光催化去除亚甲基蓝，2013年。[165] J. Jalali, M. Mozammel，《材料科学杂志：电子材料》，28 (2017年) 5336-5343。[166] S. Lei, Y. Qi, L. Zhao, H. an, C. Qu, X. Wang, G. Wang, C. Cui, Y. Shen，《生物医学材料》，18 (2023年) 025024。[167] O. Lysenko, O. Dubok, A. Borysenko, O. Shinkaruk，《纳米颗粒研究杂志》，17 (2015) 178。[168] H.K. Obayes, O.k. Obayes, Q.S. Kadhim, A. Saidu, M. Almaamori，《核仪器与方法物理研究B辑：束流相互作用与材料和原子》，455 (2019年) 74-82。[169] H.K. Obayes, H. Wagiran, R. Hussin, M.A. Saeed，《材料与设计》，94 (2016年) 121-131。[170] Y. Huang, M. Hao, X. Nian, H. Qiao, X. Zhang, X. Zhang, G. Song, J. Guo, X. Pang, H. Zhang，《国际陶瓷》，42 (2016年) 11876-11888。[171] D. Xiao, F. Yang, Q. Zhao, S. Chen, F. Shi, X. Xiang, L. Deng, X. Sun, J. Weng, G. Feng，《RSC进展》，8 (2018年) 29526-29534。[172] S. Li, Y. He, J. Li, J. Sheng, S. Long, Z. Li, B. Jiang, H. Fu, J. Weng, J. Wu, W. Zheng，《生物材料应用杂志》，37 (2022) 195-203。[173] K. Schuhladen, L. Stich, J. Schmidt, A. Steinkasserer, A.R. Boccaccini, E. Zinser，《生物材料科学》，8 (2020年) 2143-2155。[174] P. Sobierajska, K. Zawisza, Robert M. Kowalski, G. Renaudin, J.-M. Nedelec, J. Zienkiewicz, R.J. Wiglusz，《RSC进展》，7 (2017年) 30086-30095。[175] K. Marycz, R. Pazik, K. Zawisza, K. Wiglusz, M. Maredziak, P. Sobierajska, R.J. Wiglusz，《材料科学与工程：C辑》，69 (2016年) 17-26。[176] R. Wiglusz, B. Poźniak, K. Szyszka, R. Pazik，《RSC进展》，5 (2015)。[177] A.F. Lamrani，《RSC进展》，11 (2021年) 7096-7106。[178] Y. Xie, W. He, F. Li, T.S.H. Perera, L. Gan, Y. Han, X. Wang, S. Li, H. Dai，《ACS应用材料与界面》，8 (2016年) 10212-10219。[179] W. He, Y. Xie, Q. Xing, P. Ni, Y. Han, H. Dai，《发光学杂志》，192 (2017年) 902-909。[180] W.S. Silveira, A.J.S. Silva, P.A.M. Nascimento, M.V. dos S. Rezende，《光学》，185 (2019年) 847-851。[181] N. Cioateră, V. Pârvulescu, A. Rolle, R.N. Vannier，《固态离子学》，180 (2009年) 681-687。[182] J. Jumpatam, B. Putasaeng, N. Chanlek, J. Boonlakhorn, P. Thongbai, N. Phromviyo, P. Chindaprasirt，《材料研究通报》，133 (2021年) 111043。

[183] Y. Huang, Q. Ding, X. Pang, S. Han, Y. Yan，《应用表面科学》，282 (2013年) 456-462。[184] E. Pourreza, A.Z. Alshemary, B. Yilmaz, R.M. Rad, A. Tezcaner, Z. Evis，生物医学物理与工程快报，3 (2017年) 045004。[185] X. Xia, Y. Jiang, Q. Wan, X. Wang, L. Wang, F. Li，《ACS应用材料与界面》，10 (2018) 44501-44510。[186] N. Boussouf, M.F. Mosbah, T. Guerfi, F. Bouaïcha, S. Chamekh, A. Amira，物理学会议录，2 (2009年) 1153-1157。[187] D. Gopi, E. Shinyjoy, L. Kavitha，《光谱学报A辑：分子与生物分子光谱学》，127 (2014) 286-291。[188] X. Han, X. Ji, M. Zhao, D. Li，《表面与涂层技术》，397 (2020年) 126020。[189] M.M. Guenter, M. Lerch, H. Boysen, D. Többens, E. Suard, C. Baehtz，《固体物理化学杂志》67(2006),1754-1768, 67 (2006)。[190] W. Jin, Z. Liu, Y. Wu, B. Jin, C. Shao, X. Xu, R. Tang, H. Pan，《晶体生长与设计》，18 (2018) 6054-6060。[191] E. Landi, J. Uggeri, V. Medri, S. Guizzardi，《生物医学材料研究杂志A》，101 (2013) 2481-2490。[192] M.H. Ghaemi, Y.S. Sergiy, S. Volodymyr, Z. Anna, U. Kateryna, B. Olena, K. Andrzej, S. Mirosław，Research Square，(2021年)。[193] S. Tarafder, N.M. Davies, A. Bandyopadhyay, S. Bose，生物材料科学，1 (2013) 1250-1259。[194] A.A.A. Ahmed, E.A.A. Alahsab, A.M. Abdulwahab，物理学研究成果，22 (2021年) 103938。[195] Q.-m. Zhao, G.-h. Xu, A.-n. Hu, R.-s. Xu, H.-R.-C. Jin, Y.-y. Sun, G.-f. Bao, K. Yuan, X.-g. Zhou, X. Wang, Z.-m. Cui，《应用表面科学》，515 (2020年) 146072。[196] P. Balasubramanian, L.A. Strobel, U. Kneser, A.R. Boccaccini，生物医学玻璃，1 (2015)。[197] Y. Han, Y. Ma, C. Quan, N. Gao, Q. Zhang, W. Mao, J. Zhang, J. Yang, X.a. Li, W. Huang，《国际陶瓷》，41 (2015) 2476-2483。[198] D. Varshney, K. Verma, A. Gharothiya，AIP会议论文集，1349 (2011)。[199] M. Maqbool, Q. Nawaz, M. Atiq Ur Rehman, M. Cresswell, P. Jackson, K. Hurle, R. Detsch, W.H. Goldmann, A.T. Shah, A.R. Boccaccini，《国际分子科学杂志》，22 (2021年) 4246。[200] Z. Geng, Z. Cui, Z. Li, S. Zhu, Y. Liang, Y. Liu, X. Li, X. He, X. Yu, R. Wang, X. Yang，《材料科学与工程C辑：材料生物学应用》，58 (2016) 467-477。[201] I. García, C. Trobajo, Z. Amghouz, M. Alonso-Guervos, R. Díaz, R. Mendoza, M. Mauvezín-Quevedo, A. Adawy，《材料科学与工程：C辑》，126 (2021年) 112168。[202] Z.R. Khan, A.S. Alshammari, M.S. Khan, M. Mohamed, M. Gandouzi, M. Shkir，《微米与纳米结构》，168 (2022年) 207292。[203] G.O. Oladipo, A.K. Akinlabi, S.O. Alayande, T.A.M. Msagati, H.H. Nyoni, O.O. Ogunyinka，《加拿大化学杂志》，97 (2019年) 642-650。[204] G. Jin, H. Qin, H. Cao, S. Qian, Y. Zhao, X. Peng, X. Zhang, X. Liu, P.K. Chu，《生物材料》，35 (2014) 7699-7713。[205] Y.-J. Chou, H.S. Ningsih, S.-J. Shih，《国际陶瓷》，46 (2020年) 16708-16715。[206] M. Furko, Y. Jiang, T. Wilkins, C. Balázsi，《国际陶瓷》，42 (2016年) 4924-4931。[207] B. Subash, B. Krishnakumar, M. Swaminathan, M. Shanthi，材料化学与物理，141 (2013年) 114-120。[208] W. Qi, Y. Yang, J. Du, J. Yang, L. Guo, L. Zhao，胶体与界面科学杂志，603 (2021年) 594-603。[209] M. Mabrouk, S.M. Mousa, W.A.A. ElGhany, M.T. Abo-elfadl, G.T. El-Bassyouni，《应用物理A辑：材料科学与加工》，127 (2021年) 948。[210] F. Zhang, L. Sun, J. Zhu, B. Pan, R. Xu, G. Ma，材料科学杂志，43 (2008) 1587-1592。[211] D. Punia, N. Ahlawat, K. Sangwan, R. Punia, A. Kumar，769 (2018) 1102-1112。

[212] R.S. Ganesh, A.Y. Mamajiwala, E. Durgadevi, N. M, S. Ponnusamy, C.Y. Kong, C. Muthamizhchelvan, Y. Shimura, Y. Hayakawa, 材料化学与物理, 234 (2019年)。[213] I. Ullah, M.A. Siddiqui, S.K. Kolawole, H. Liu, J. Zhang, L. Ren, K. Yang, 《国际陶瓷》, 46 (2020年) 14448-14459。[214] G. Yang, H. Yang, L. Shi, T. Wang, W. Zhou, T. Zhou, W. Han, Z. Zhang, W. Lu, J. Hu, 《ACS生物材料科学与工程》, 4 (2018年) 4289-4298。[215] M. Roy, G. Fielding, A. Bandyopadhyay, S. Bose, 《生物材料科学》, 1 (2013年) 10.1039/C1032BM00012A。[216] K. Zhang, X. Peng, C. Cheng, Y. Zhao, X. Yu, 《RSC进展》, 11 (2021 年) 21991-21999。[217] Y. Yu, K. Liu, Z. Wen, W. Liu, L. Zhang, J. Su, 《 RSC 进展》 , 10 (2020 年) 14915-14927。[218] H. Cao, H. Zheng, L. Fan, Z. Cheng, J. Zhou, Q. Wu, P. Zheng, L. Zheng, Y. Zhang, 《国际应用陶瓷技术杂志》, 17 (2020年) 813-822。[219] S. Kumar Godara, V. Kaur, S.B. Narang, M. Singh, G.R. Bhadu, J.C. Chaudhari, R.K. Mudsainiyan, A.K. Sood, 《材料研究快报》, 6 (2019年) 116111。[220] S.K. Godara, S. Kaur, V. Kaur, A.K. Sood, M. singh, I. Pushkarna, G.R. Bhadu, J.C. Chaudhari, 《物理学杂志：会议系列》, 1531 (2020年) 012097。[221] H. Taati, O. Mirzaee, H. Koohestani, 《合金与化合物杂志》, 822 (2020年) 153635。[222] M. Abdellahi, A. Najfinezhad, S. Saber-Samanadari, A. Khandan, H. Ghayour, 《中国物理学刊》, 56 (2018年) 331-339。[223] M. Safarzadeh, S. Ramesh, C.Y. Tan, H. Chandran, A.F.M. Noor, S. Krishnasamy, U.J. Alengaram, S. Ramesh, 《国际陶瓷》, 45 (2019年) 3473-3477。[224] M. Furko, V. Havasi, Z. Kónya, A. Grünewald, R. Detsch, A.R. Boccaccini, C. Balázsi, 《西班牙陶瓷与玻璃学会公报》, 57 (2018年) 55-65。[225] Z.S. Tao, W.S. Zhou, X.W. He, W. Liu, B.L. Bai, Q. Zhou, Z.L. Huang, K.K. Tu, H. Li, T. Sun, Y.X. Lv, W. Cui, L. Yang, 《材料科学与工程C辑：材料生物学应用》, 62 (2016年) 226-232。[226] G.S. Lázaro, S.C. Santos, C.X. Resende, E.A. dos Santos, 《非晶态固体杂志》, 386 (2014年) 19-28。[227] S. Tautkus, K. Ishikawa, R. Ramanauskas, A. Kareiva, 《固态化学杂志》, 284 (2020年) 121202。[228] Z.T. Birgani, N. Gharraee, A. Malhotra, C.A. van Blitterswijk, P. Habibovic, 《生物医学材料》, 11 (2016年) 015020。[229] S. Kulanthaivel, U. Mishra, T. Agarwal, S. Giri, K. Pal, K. Pramanik, I. Banerjee, 《国际陶瓷》, 41 (2015)。[230] D. Veljovic, T. Matic, T. Stamenic, V. Kojić, S. Dimitrijevic-Brankovic, M.J. Lukic, S. Jevtic, Ž. Radovanović, R. Petrovic, D. Janackovic, 《国际陶瓷》, 45 (2019)。[231] S.C. Veerla, D.R. Kim, J. Kim, H. Sohn, S.Y. Yang, 《材料科学与工程：C辑》, 98 (2019年) 311-323。[232] S. Basu, A. Ghosh, A. Barui, B. Basu, 《生物材料应用杂志》, 33 (2019年) 1035-1052。[233] R.R. Jayapalan, K. Arul, E. Kolanthai, N. Kalkura, 《国际陶瓷》, 40 (2014年) 16707-16717。[234] Y. Huang, H. Qiao, X. Nian, X. Zhang, X. Zhang, G. Song, Z. Xu, H. Zhang, S. Han, 《表面与涂层技术》, 291 (2016年)。[235] A. Marote, A. Cerqueira, A. Calado, J. Abrantes, S. Olhero, O.d.C. e Silva, S. Vieira, J. Ferreira, 《材料化学杂志B》, 5 (2017年) 2775-2787。[236] N. Sarin, K.J. Singh, H. Kaur, R. Kaur, J. Singh, 《光谱学报A辑：分子与生物分子光谱学》, 229 (2020年) 118000。[237] I. Uysal, F. Severcan, A. Tezcaner, Z. Evis, 《自然科学进展：国际材料》, 24 (2014年) 340-349。

以下是下述文章的已接受稿（后印本）： S. Mofakhami，E. Salahinejad，硅酸盐生物陶瓷共掺杂：进一步增强单一掺杂效果的潜在策略，《配位化学评论》，514（2024年）215963。
https://doi.org/10.1016/j.ccr.2024.215963

[238] H. Zhuang, R. Lin, Y. Liu, M. Zhang, D. Zhai, Z. Huan, C. Wu, 《ACS生物材料科学与工程》, 5 (2019 年) 6725-6734。[239] A. Farzin, M. Fathi, R. Emadi, 《材料科学与工程 C 辑：材料生物学应用》, 70 (2017年) 21-31。[240] A. Farzin, S. Hassan, R. Emadi, S.A. Etesami, J. Ai, 《材料科学与工程：C辑》, 98 (2019年) 930-938。[241] P. Keikhosravani, H. Maleki-Ghaleh, A. Kahaie Khosrowshahi, M. Bodaghi, Z. Dargahi, M. Kavanlouei, P. Khademi-Azandehi, A. Fallah, Y. Beygi-Khosrowshahi, M.H. Siadati, 《国际分子科学杂志》, 22 (2021年) 9214。[242] X. Zhang, J. Cui, L. Cheng, K. Lin, 《材料化学杂志B》, 9 (2021年) 3489-3501。[243] X. Liu, Y. Sun, J. Shen, H.S. Min, J. Xu, Y. Chai, 《纳米医学》, 41 (2022年) 102496。[244] A. Shearer, M. Montazerian, J.J. Sly, R.G. Hill, J.C. Mauro, 《生物材料学报》, 160 (2023年) 14-31。