

医用聚醚醚酮抗菌改性的研究进展

刘娟^{1,2}, 徐朕钰^{1,2}, 马乐天^{2,3}, 徐国强^{1,2*}

¹新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)口腔修复种植科, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆 乌鲁木齐

³新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)颌面肿瘤外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

摘要

聚醚醚酮(Polyetheretherketone, PEEK)是一种新兴的有机高分子材料, 在口腔修复和骨科植入物领域颇有前景。本文主要综述了改善聚醚醚酮抗菌性的几种方法, 如化学改性、表面涂层负载改性、物理改性, 并提出了其在抗菌改性方面仍存在的问题及挑战。

关键词

聚醚醚酮, 抗菌改性, 涂层改性, 化学改性

Research Progress of Antimicrobial Modification of Medical Polyetheretherketone

Juan Liu^{1,2}, Zhenyu Xu^{1,2}, Letian Ma^{2,3}, Guoqiang Xu^{1,2*}

¹Department of Prosthodontics and Implant, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatological Hospital), Urumqi Xinjiang

²Stomatological Research Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

³Oncological Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatological Hospital), Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 29th, 2024; accepted: Feb. 23rd, 2024; published: Feb. 29th, 2024

Abstract

Polyetheretherketone (PEEK) is an emerging organic polymer material, which is promising in the field of oral prosthetic and orthopedic implants. This paper mainly reviews several methods to

*通讯作者。

improve the antimicrobial properties of polyetheretherketone, such as chemical modification, surface coating loading modification, and physical modification, and presents the problems and challenges that still exist in its antimicrobial modification.

Keywords

Polyetheretherketone, Antimicrobial Modification, Coating Modification, Chemical Modification

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

聚醚醚酮(Polyetheretherketone, PEEK)是一类芳香族结晶型热塑性特种高分子材料。它是芳香醚酮的典型化合物,由主链结构中含有的一个酮键和两个醚键的重复单元组成[1]。1978年被帝国化学工业公司(ICI)开发,因为其优越的物理、化学和机械性能,自1982年实现工业化生产后,在电子仪器、机械、交通运输、航空航天等领域内都有应用。随后PEEK被引入医疗领域,凭借与骨皮质接近的弹性模量、X射线透射性、优异的化学稳定性、无细胞毒性等众多优点被广泛用作骨科和创伤领域的金属植入物替代品[2]。1992年,PEEK首次用于口腔,主要用于种植修复中的临时基台、种植基台和愈合帽[3]。目前,PEEK已成为口腔修复和骨科植入物中最有前途的生物学植入物材料之一[4][5]。然而,PEEK不具备抗菌能力,作为植入物植入体内时可能会被细菌定植[6],使植入物在一段时间内松动或脱落,最终导致手术失败[7]。特别在口腔这个菌群多样化的环境中,对应用的修复材料的抗菌性具有更高的要求。故而如何改善PEEK抗菌性,扩展其临床应用以及提高其治疗成功率,是亟需解决的问题。本文综述了提高PEEK抗菌能力的各种方法及研究进展,希望为研究者提供一定参考。

2. 化学改性

针对PEEK的化学改性主要是在材料表面通过引入不同的分子链或活性基团来进行特定化学反应以增强材料各种性能的一种方法。PEEK通过化学改性来改善抗菌性的方法包括磺化改性、接枝改性等。

2.1. 磺化改性

PEEK具有十分稳定的化学性质,除了浓硫酸外几乎不与其他化学药品反应。浓硫酸与PEEK接触,在PEEK最外层表面发生磺化反应,这是一种涉及质子化和亲电取代的化学反应,硫酸攻击PEEK的苯环,在主链中引入亲水的磺酸(-SO₃H)基团[8][9],使其变成表面具有3D多孔网状结构的磺化聚醚醚酮(SPEEK),可以改善PEEK的亲水性及抗菌性[10]。

Ouyang等[11]利用浓硫酸在PEEK表面构建3D多孔网络,经过水热处理去除残留的磺基化合物,通过体外实验评估其对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌性,结果表明,所有磺化分组样品均对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌展现出优异的抗菌性。Montero等人[12]测试了不同磺化时间的PEEK对细菌生物膜生长的影响。生物膜实验发现,磺化时间在2~3小时之间对抑制生长最有效。还有不少学者在磺化改性的基础上加之其他改性方法以提升抗菌改性的效果,在下文中几部分均有综述。

2.2. 表面接枝改性

接枝改性是指通过化学方法,如光辐射、湿化学接枝等将各种活性官能团引入到基底表面[13],即利用引发剂产生的自由基或辐照在基底主链上产生活性位点,然后在活性位点上引入要接枝的单体,形成含官能团的侧链[14]。因此,接枝化学反应可以在不改变 PEEK 机械性能的情况下进行 PEEK 的功能化改性[15] [16]。Hu 等[17]通过湿化学接枝法将 GL13K 抗菌肽直接涂覆在 PEEK 表面以增加 PEEK 的抗菌性,并且为了提高抗菌肽的包覆效率,将 GL13K 抗菌肽与 1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺(EDC)偶联剂混合。实验表明,PEEK/GL13K-edc 组与 PEEK/GL13K 组相比,具有较高的抗菌活性,对金黄色葡萄球菌具有较强的生物膜抗性,可以达到无细菌附着。Chen 等[18]通过 UV 引发交联,在 PEEK 上构建了由明胶甲基丙烯酰(GelMA)、甲基丙烯酰胺改性的 ϵ -聚-L-赖氨酸(ϵ -PLMA)和硅酸镁锂(Laponite)组成的水凝胶涂层(GPL),PEEK-GPL 在与金黄色葡萄球菌和大肠杆菌接触时表现出抗菌性,并且由于 ϵ -PLMA 是共价交联到涂层中,故而抗菌活性会一直保持到水凝胶降解。Buwalda 等人[19]利用 UV 光辐照将防污聚合物(改性聚乙二醇)和杀菌聚合物(季铵盐聚丙烯酸二甲胺乙酯)接枝到 PEEK 上。抗菌实验表明,金黄色葡萄球菌在 PEEK 表面的粘附力明显降低。并且经细胞毒性试验证明,改性后的 PEEK 无细胞毒性。

3. 负载改性

3.1. 表面负载抗菌药物

用于提升 PEEK 抗菌性的药物主要有抗菌肽(AMP)、米诺环素(Mino)、硫酸庆大霉素(CS)等。负载抗菌药物可有效改善 PEEK 材料的抗菌性能,同时一定程度上提升其生物活性。抗菌药物常需聚多巴胺(PDA)辅助沉积,在 Meng [20]的研究中,利用 PDA 将抗菌肽 KR-12 固定在 PEEK 的表面。抗菌肽具有广谱和强大的抗菌能力,它们可以对包括耐药微生物在内的多种微生物发挥抗菌作用。在体外和体内的抗菌实验中,PEEK/PDA/抗菌肽 KR-12 对金黄色葡萄球菌有明显的抑制作用,并且在抑制细菌感染的同时还促进了成骨和骨整合。通过循环受控的逐层(LBL)沉积法,Xue 等[21]在 PEEK 表面负载含有硫酸庆大霉素(GS)的二水合磷酸氢钙($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (CAP))层,得到 PEEK/CAP-GS,该涂层不仅具有出色且持久的抗菌性能,还具有良好的生物活性,能够促进成骨分化。Yuan 等[22]将 β -防御素-14 (MBD-14)固定在 SPEEK 表面,以提高其抗菌活性和骨整合。体外抗菌实验表明,负载 MBD-14 的多孔 PEEK 对金黄色葡萄球菌(G+菌)和铜绿假单胞菌(G-菌)均有持久有效地抗菌性。除了优越的抗菌活性外,该涂层还促进了骨间充质干细胞增殖和成骨分化增强。改良的 PEEK 具有优异的骨整合和持久的广谱抗菌活性,可用于临床治疗种植体周围感染。

除了负载单一的一种抗菌药物外,利用多种药物间的协同作用,能够进一步增加抗菌性能和生物相容性。Xu [23]等人通过聚多巴胺涂层键合,将地塞米松加米诺环素负载脂质体(Dex/Mino 脂质体)固定在 PEEK 表面,细胞实验表明 Dex/Mino 脂质体修饰的 PEEK 表面具有良好的化学稳定性和细胞相容性。体内抑菌试验证实,从涂层中释放的 Mino 具有显著的抗菌作用。He 等[24]通过将绿原酸(CGA)/骨形成肽(BFP)水凝胶系统,负载在磺化聚醚醚酮(SPEEK)表面,使包被的绿原酸在水凝胶降解过程中释放出来。细菌实验表明,释放的绿原酸对 G-菌和 G+菌具有优异的抗菌性。体外实验和细胞增殖评价也表明,绿原酸-海藻酸钠-肽桥接体系比对照组表现出更好的生物相容性。Lau 等[25]将不同比例的氨苄青霉素和万古霉素与可生物降解的聚乳酸-乙醇酸聚合物(PLGA)混合,涂覆在 3D 打印的 PEEK 表面,PLGA 可以控制药物缓释,将涂层的抗菌活性维持在 28 天以上,并且两种抗生素的负载,使 PEEK 的抗菌性得到显著提升。

3.2. 表面负载抗菌金属元素

抗菌金属元素因具有广谱抗菌性、耐热性好、及抗药性小等优异性能，一直应用于生物材料改性中。用于改性的抗菌金属元素通常有 Zn、Ag、Cu、Zr 等。抗菌金属元素的抗菌原理是通过电荷效应，带正电荷的金属离子与带负电荷的细菌相接触，细胞壁膜被破坏后金属离子进入细菌内部与细菌蛋白酶等发生反应，改变其螺旋结构，使细菌变性失活，无法分裂再生，从而达到抑制细菌生长的目的。

Zn 是一种广谱抗菌剂，并且不会引起细菌突变。添加合适剂量的 Zn 不仅可以抑制细菌生长，还可以刺激骨形成[26]。Zn 涂层易与空气中的氧气和水发生反应形成 ZnO，故 Zn 元素常以 ZnO 的形式存在，研究表明 ZnO 纳米结构具有优异的抗菌性及无细胞毒性[27] [28]。Ye 等人[29]采用阳极氧化铝(AAO)模板印刷和水热处理两步法合成抗菌 PEEK。底层为固体 PEEK 材料，中层为蝉翼状纳米柱阵列，顶层为絮状 ZnO 纳米片。体内植入实验表明，该复合材料可有效杀死金黄色葡萄球菌。Yang 等人[30]在 SPEEK 上同时负载 ZnO 和石墨烯(GO)，改性后的 PEEK 样品具有良好的生物相容性，同时对血链球菌、具核单胞菌和牙龈单胞菌均有明显的抑制作用。

Ag 基杀菌剂因其出色的广谱抗菌活性而被长期应用。Deng 等人[31]利用儿茶酚胺化学技术将 Ag 纳米颗粒均匀地锚定在 3D 打印 PEEK 表面，通过抗菌实验验证 Ag 修饰的 3D 打印 PEEK 支架对 G-菌和 G+菌均具有显著的抑菌作用。Yang 等[32]通过磺化 PEEK 制备了多孔 SPEEK，利用原位合成法在 SPEEK 上制备了薄的沸石咪唑酸盐骨架-8 (ZIF-8)进行改性，然后通过自组装负载 Ag⁺。通过 ZIF-8 和 Ag⁺的协同作用，获得了一种具有卓越抗菌活性的新型涂层。

Cu 天然具有抗菌作用，在多个领域均被应用于抗菌消毒。Liu 等[33]通过浓硫酸磺化在 PEEK 表面构建多孔结构来捕获耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)，使用磁控溅射技术将 Cu 纳米颗粒沉积在 SPEEK 表面，体外抗菌实验表明，Cu 纳米颗粒沉积的 SPEEK 可以通过“诱捕杀菌”和“接触杀菌”相结合的方式对 MRSA 产生显著的杀菌作用；同时，在改性后的 SPEEK 上培养的巨噬细胞可以被激活并极化为促炎表型。这些结果表明，SPEEK-Cu 具有多种抗菌模式，能够同时发挥直接抗菌和间接免疫调节抗菌的作用，达到预防和治疗 MRSA 感染的目的。

ZrO₂ 纳米颗粒对 G+菌和 G-菌均有抗菌作用。Li 等人[34]通过 Zr 等离子体浸没离子注入技术(Zr-PIII)将具有生物活性的 ZrO₂ 引入 CFR-PEEK 表面，经过改性的 CFR-PEEK 对金黄色葡萄球菌具有明显的抗菌效果，但对大肠杆菌没有作用。

负载单一的抗菌金属离子常常达不到理想的抗菌效果，或者仅对单一细菌有效，因此不少学者将多种抗菌金属离子共同固定在材料表面，利用不同金属离子间的协同抗菌，进一步提升材料的抗菌效果。Deng 等人[35]通过 Ag⁺和 Zn⁺的层层自主装固定在 SPEEK 上，单质 Ag 和 ZnO 组成的纳米颗粒均匀地负载在多孔 SPEEK 表面。抑菌实验表明，与仅被 Ag 修饰或 ZnO 修饰的 SPEEK 相比，Ag/ZnO 协同修饰的 SPEEK 对 G-菌和 G+菌均有明显的抑制作用。Cu 与 Ag 结合时表现出协同抗菌活性，这种协同作用增强了对耐药菌的抗菌效果。Yan 等[36]通过磺化在 PEEK 表面构建 3D 多孔结构，用 Ag 纳米颗粒修饰多孔 CuO 微球，然后选择丝素蛋白(SF)作为控制金属离子释放的载体，最后通过 PDA 将负载了 Ag 和 CuO 的丝素蛋白固定在 SPEEK 上，体外抗菌实验表明，改性后的 PEEK 具有良好的抗菌性能，可以防止生物膜的形成。并且还能实现快速骨整合，即使在面对细菌感染时，也可以成功修复骨缺损。

金属离子或纳米颗粒被认为是开发抗菌生物材料方面中很有前途的添加剂，但过量的金属离子具有细胞毒性，若沉积在内脏更难以排出，对人体有害。因此如何保证涂层释放的金属离子浓度在生物安全范围内，仍是改性需要考虑的一个问题。

3.3. 表面抗菌药物及抗菌金属协同负载

通过在表面协同负载抗菌药物及抗菌金属,可以进一步提高 PEEK 的抗菌效果及生物活性。Yan 等[37]在 SPEEK 表面涂覆与丝素蛋白(SF)/硫酸庆大霉素(GS)结合的银纳米颗粒(AgNPs)。实验结果表明相对于单独负载 Ag 纳米颗粒或 GS,二者协同修饰的 PEEK 不仅对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌有显著的抑菌性,而且能增强 MC3T3-E1 细胞的粘附、增殖和分化能力。

4. 物理气相沉积涂层

4.1. 等离子体处理

等离子体是指气体在电磁力的相互耦合作用下形成的等离子体介质,通常包括离子、电子、中子、自由基等。等离子体处理是等离子体在电磁作用下冲击材料表面,破坏材料表面的共价键或聚合链,使原来的原子被取代,同时产生不成对的电子,不成对的电子继续在分子链中扩散,导致各种化学反应,通过引入相应的元素或功能基团,从而改善材料的相应性能[38]。Zhang 等[39]利用等离子体诱导丙烯酸(AA)接枝,然后通过化学浸没技术在 PEEK 表面沉积了一层 Zn^{2+} ,构建的 PEEK-AA-Zn 涂层能有效抑制金黄色葡萄球菌的繁殖。Liu 等人[38]研究了三种冷等离子体 Ar、N、以及 90%Ar 和 10%N 混合处理的 PEEK 在成骨活性和抗菌性能方面的差异,结果表明混合等离子体组对变形链球菌及金黄色葡萄球菌有最强的抗菌性。Wan 等[40]通过等离子浸没离子注入技术,将 Ta/Cu 共注入 PEEK 表面对其进行改性。注入 Ta/Cu 离子后,PEEK 表面的形貌和粗糙度在微米级没有明显变化,但 Ta/Cu 离子共聚提高了 PEEK 表面的抗菌活性,促进了 PEEK 表面的骨整合能力。Chen 等[41]采用一定参数下的低温氩等离子体在 PEEK 表面制备了纳米拓扑结构(P-PEEK),然后将聚多巴胺(PDA)使用化学沉积技术固定在拓扑结构表面,在构建的 PDA/P-PEEK 层上负载万古霉素明胶纳米颗粒,该涂层显著提高了 PEEK 对金黄色葡萄球菌和变形链球菌的抗菌性。Mo 等人[42]利用聚苯乙烯(PS)球体的自组装和等离子体蚀刻(氧气 O_2 和氩气 Ar)在 PEEK 上制备了不同尺寸和密度的微/纳米阵列。并且通过改变等离子体气体和刻蚀参数,制备了一系列由柱状和锥状微纳阵列所组成的杀菌结构,均可以杀死大肠杆菌。

4.2. 磁控溅射

磁控溅射也是物理气相沉积的一种,它可以在聚合物、复合材料和陶瓷表面制备均匀而牢固的附着薄膜。磁控溅射的基本原理是 Ar 和 O_2 中的等离子体在电场、交变磁场或高能粒子的影响下加速对目标表面的冲击而发生溅射。巨大的能量交换使基体表面的原子从原来的原子晶格中逸出,然后转移到基体表面形成薄膜[43]。磁控溅射是一种高速低温沉积技术,整个反应过程速度极快,相较于等离子体处理可能会产生的高温,对基材的温度影响不大,产生的损坏也很小。Liu 等[44]通过磁控溅射技术在 PEEK 表面制备不同厚度的纳米银涂层,该涂层具有较强的抗菌活性和抗细菌粘附能力,且随着纳米银厚度的增加,抗菌性也随之增强。

5. 复合改性

相较于仅用单一的处理方法来改性 PEEK 的表面性质,综合采用多种如物理、化学等方法协同改性 PEEK 表面能获得更有效及更多样地功能改性效果。复合改性包括化学处理加表面负载涂层改性、物理气相沉积处理加表面负载涂层改性等。不少学者将化学处理中的磺化处理作为 PEEK 改性的第一步,以在表面获得 3D 多孔结构,便于后续相应改性材料的负载[22] [24] [32] [33] [36] [37]。物理气相沉积中等离子体处理也会改变 PEEK 表面粗糙度,蚀刻其表面形成微纳米级结构变化,再加以其他改性方法如化学沉积、湿化学接枝等,协同其他功能改性材料提升改性效果[39] [41] [42]。

6. 小结

PEEK 作为一种新兴的生物材料,因其具有良好的生物相容性以及与骨皮质相近的弹性模量,在骨植入方面及修复材料方面具有广阔的应用前景。通过表面涂层、物理、化学等方法对其进行改性可以有效提高其抗菌能力,扩展其在临床方面的应用,提高其植入成功率。但在进行抗菌改性时,如何确保其既能维持稳定持久的抗菌效果,同时又对人体无害仍是需要着重考虑和解决的问题。

参考文献

- [1] Panayotov, I.V., Orti, V., Cuisinier, F., *et al.* (2016) Polyetheretherketone (PEEK) for Medical Applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **27**, Article No. 118. <https://doi.org/10.1007/s10856-016-5731-4>
- [2] Kurtz, S.M. and Devine, J.N. (2007) PEEK Biomaterials in Trauma, Orthopedic, and Spinal Implants. *Biomaterials*, **28**, 4845-4869. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.07.013>
- [3] Najeeb, S., Zafar, M.S., Khurshid, Z. and Siddiqui, F. (2016) Applications of Polyetheretherketone (PEEK) in Oral Implantology and Prosthodontics. *Journal of Prosthodontic Research*, **60**, 12-19. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2015.10.001>
- [4] Azhar, I.S., Syaharani, R.G., Smeer, V.S., *et al.* (2023) Polyether Ether Ketones (PEEK): Properties and Applications as Implants for Alternative Dentistry Materials: A Narrative Review. *Journal of International Oral Health*, **15**, 28-33. https://doi.org/10.4103/jioh.jioh_10_22
- [5] Moharil, S., Reche, A. and Durge, K. (2023) Polyetheretherketone (PEEK) as a Biomaterial: An Overview. *Cureus*, **15**, e44307. <https://doi.org/10.7759/cureus.44307>
- [6] Wiessner, A., Wassmann, T., Wiessner, J.M., *et al.* (2023) *In Vivo* Biofilm Formation on Novel PEEK, Titanium, and Zirconia Implant Abutment Materials. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 1779. <https://doi.org/10.3390/ijms24021779>
- [7] Brum, R.S., Labes, L.G., Volpato, C.Â.M., *et al.* (2020) Strategies to Reduce Biofilm Formation in PEEK Materials Applied to Implant Dentistry—A Comprehensive Review. *Antibiotics*, **9**, Article 609. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090609>
- [8] Jin, X., Bishop, M.T., Ellis, T.S., *et al.* (1985) A Sulphonated Poly(Aryl Ether Ketone). *British Polymer Journal*, **17**, 4-10. <https://doi.org/10.1002/pi.4980170102>
- [9] Shibuya, N. and Porter, R.S. (1992) Kinetics of PEEK Sulfonation in Concentrated Sulfuric Acid. *Macromolecules*, **25**, 6495-6499. <https://doi.org/10.1021/ma00050a017>
- [10] Wang, W., Luo, C.J., Huang, J., *et al.* (2019) PEEK Surface Modification by Fast Ambient-Temperature Sulfonation for Bone Implant Applications. *Journal of the Royal Society Interface*, **16**, Article 20180955. <https://doi.org/10.1098/rsif.2018.0955>
- [11] Ouyang, L., Zhao, Y., Jin, G., *et al.* (2016) Influence of Sulfur Content on Bone Formation and Antibacterial Ability of Sulfonated PEEK. *Biomaterials*, **83**, 115-126. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.01.017>
- [12] Montero, J.F.D., Tajiri, H.A., Barra, G.M.O., *et al.* (2017) Biofilm Behavior on Sulfonated Poly(Ether-Ether-Ketone) (sPEEK). *Materials Science and Engineering: C*, **70**, 456-460. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.09.017>
- [13] Bhattacharya, A. and Misra, B.N. (2004) Grafting: A Versatile Means to Modify Polymers: Techniques, Factors and Applications. *Progress in Polymer Science*, **29**, 767-814. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2004.05.002>
- [14] 白润飞, 陈良, 王德飞, 等. 聚醚醚酮植入材料接枝改性的研究进展[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2019, 17(1): 51-54+62.
- [15] Ma, T., Zhang, J., Sun, S., *et al.* (2023) Current Treatment Methods to Improve the Bioactivity and Bonding Strength of PEEK for Dental Application: A Systematic Review. *European Polymer Journal*, **183**, Article 111757. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2022.111757>
- [16] 孙会娟. 光诱导自引接枝聚合 PEEK 植入体研究进展[J]. 工程塑料应用, 2021, 49(4): 153-156.
- [17] Hu, C.-C., Kumar, S.R., Vi, T.T.T., *et al.* (2021) Facilitating GL13K Peptide Grafting on Polyetheretherketone via 1-Ethyl-3-(3-Dimethylaminopropyl)Carbodiimide: Surface Properties and Antibacterial Activity. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 359. <https://doi.org/10.3390/ijms23010359>
- [18] Chen, Y., Chen, Y., Han, T., *et al.* (2023) Enhanced Osteogenic and Antibacterial Properties of Polyetheretherketone by Ultraviolet-Initiated Grafting Polymerization of a Gelatin Methacryloyl/Epsilon-Poly-L-Lysine/Laponite Hydrogel Coating. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **111**, 1808-1821. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37589>

- [19] Buwalda, S., Rotman, S., Eglin, D., *et al.* (2020) Synergistic Anti-Fouling and Bactericidal Poly(Ether Ether Ketone) Surfaces via a One-Step Photomodification. *Materials Science and Engineering: C*, **111**, Article 110811. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110811>
- [20] Meng, X., Zhang, J., Chen, J., *et al.* (2020) KR-12 Coating of Polyetheretherketone (PEEK) Surface via Polydopamine Improves Osteointegration and Antibacterial Activity *In Vivo*. *Journal of Materials Chemistry B*, **8**, 10190-10204. <https://doi.org/10.1039/D0TB01899F>
- [21] Xue, Z., Wang, Z., Huang, J., *et al.* (2020) Rapid Construction of Polyetheretherketone (PEEK) Biological Implants Incorporated with Brushite (CaHPO₄·2H₂O) and Antibiotics for Anti-Infection and Enhanced Osseointegration. *Materials Science and Engineering: C*, **111**, Article 110782. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110782>
- [22] Yuan, X., Ouyang, L., Luo, Y., *et al.* (2019) Multifunctional Sulfonated Polyetheretherketone Coating with Beta-Defensin-14 for Yielding Durable and Broad-Spectrum Antibacterial Activity and Osseointegration. *Acta Biomaterialia*, **86**, 323-337. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.01.016>
- [23] Xu, X., Li, Y., Wang, L., *et al.* (2019) Triple-Functional Polyetheretherketone Surface with Enhanced Bacteriostasis and Anti-Inflammatory and Osseointegrative Properties for Implant Application. *Biomaterials*, **212**, 98-114. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.05.014>
- [24] He, X., Deng, Y., Yu, Y., *et al.* (2019) Drug-Loaded/Grafted Peptide-Modified Porous PEEK to Promote Bone Tissue Repair and Eliminate Bacteria. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **181**, 767-777. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.06.038>
- [25] Lau, N.-C., Tsai, M.-H., Chen, D.W., *et al.* (2019) Preparation and Characterization for Antibacterial Activities of 3D Printing Polyetheretherketone Disks Coated with Various Ratios of Ampicillin and Vancomycin Salts. *Applied Sciences*, **10**, Article 97. <https://doi.org/10.3390/app10010097>
- [26] Jin, G., Cao, H., Qiao, Y., *et al.* (2014) Osteogenic Activity and Antibacterial Effect of Zinc Ion Implanted Titanium. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **117**, 158-165. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.02.025>
- [27] Wang, X., Zhu, H., Yang, F., *et al.* (2009) Biofilm-Engineered Nanostructures. *Advanced Materials*, **21**, 2815-2818. <https://doi.org/10.1002/adma.200802598>
- [28] Yu, F., Fang, X., Jia, H., *et al.* (2016) Zn or O? An Atomic Level Comparison on Antibacterial Activities of Zinc Oxides. *Chemistry—A European Journal*, **22**, 8053-8058. <https://doi.org/10.1002/chem.201601018>
- [29] Ye, J., Deng, J., Chen, Y., *et al.* (2019) Cicada and Catkin Inspired Dual Biomimetic Antibacterial Structure for the Surface Modification of Implant Material. *Biomaterials Science*, **7**, 2826-2832. <https://doi.org/10.1039/C9BM00082H>
- [30] Yang, S., Yu, W., Zhang, J., *et al.* (2022) The Antibacterial Property of Zinc Oxide/Graphene Oxide Modified Porous Polyetheretherketone against *S. sanguinis*, *F. nucleatum* and *P. gingivalis*. *Biomedical Materials*, **17**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/ac51ba>
- [31] Deng, L., Deng, Y. and Xie, K. (2017) AgNPs-Decorated 3D Printed PEEK Implant for Infection Control and Bone Repair. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **160**, 483-492. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.09.061>
- [32] Yang, X., Chai, H., Guo, L., *et al.* (2021) *In Situ* Preparation of Porous Metal-Organic Frameworks ZIF-8@Ag on Poly-Ether-Ether-Ketone with Synergistic Antibacterial Activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **205**, Article 111920. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.111920>
- [33] Liu, W., Li, J., Cheng, M., *et al.* (2019) A Surface-Engineered Polyetheretherketone Biomaterial Implant with Direct and Immunoregulatory Antibacterial Activity against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomaterials*, **208**, 8-20. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.04.008>
- [34] Li, J., Qian, S., Ning, C. and Liu, X. (2016) rBMSC and Bacterial Responses to Isoelastic Carbon Fiber-Reinforced Poly(Ether-Ether-Ketone) Modified by Zirconium Implantation. *Journal of Materials Chemistry B*, **4**, 96-104. <https://doi.org/10.1039/C5TB01784J>
- [35] Deng, Y., Yang, L., Huang, X., *et al.* (2018) Dual Ag/ZnO-Decorated Micro-/Nanoporous Sulfonated Polyetheretherketone with Superior Antibacterial Capability and Biocompatibility via Layer-by-Layer Self-Assembly Strategy. *Macromolecular Bioscience*, **18**, Article 1800028. <https://doi.org/10.1002/mabi.201800028>
- [36] Yan, J., Xia, D., Zhou, W., *et al.* (2020) pH-Responsive Silk Fibroin-Based CuO/Ag Micro/Nano Coating Endows Polyetheretherketone with Synergistic Antibacterial Ability, Osteogenesis, and Angiogenesis. *Acta Biomaterialia*, **115**, 220-234. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.07.062>
- [37] Yan, J., Zhou, W., Jia, Z., *et al.* (2018) Endowing Polyetheretherketone with Synergistic Bactericidal Effects and Improved Osteogenic Ability. *Acta Biomaterialia*, **79**, 216-229. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.08.037>
- [38] Liu, C., Bai, J., Wang, Y., *et al.* (2021) The Effects of Three Cold Plasma Treatments on the Osteogenic Activity and Antibacterial Property of PEEK. *Dental Materials*, **37**, 81-93. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.10.007>
- [39] Zhang, Y., Wu, H., Yuan, B., *et al.* (2021) Enhanced Osteogenic Activity and Antibacterial Performance *in Vitro* of

- Polyetheretherketone by Plasma-Induced Graft Polymerization of Acrylic Acid and Incorporation of Zinc Ions. *Journal of Materials Chemistry B*, **9**, 7506-7515. <https://doi.org/10.1039/D1TB01349A>
- [40] Wan, R., Wang, X., Lei, L., *et al.* (2022) Enhanced Anti-Microbial Activity and Osseointegration of Ta/Cu Co-Implanted Polyetheretherketone. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **218**, Article 112719. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112719>
- [41] Chen, T., Chen, Q., Fu, H., *et al.* (2021) Construction and Performance Evaluation of a Sustained Release Implant Material Polyetheretherketone with Antibacterial Properties. *Materials Science and Engineering: C*, **126**, Article 112109. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112109>
- [42] Mo, S., Mehrjou, B., Tang, K., *et al.* (2019) Dimensional-Dependent Antibacterial Behavior on Bioactive Micro/Nano Polyetheretherketone (PEEK) Arrays. *Chemical Engineering Journal*, **392**, Article 123736. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123736>
- [43] 侯中中, 邹华. 聚醚醚酮材料抗菌改性的研究进展[J]. 广州化学, 2023, 48(2): 25-35.
- [44] Liu, X., Gan, K., Liu, H., *et al.* (2017) Antibacterial Properties of Nano-Silver Coated PEEK Prepared through Magnetron Sputtering. *Dental Materials*, **33**, e348-e360. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.06.014>