

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИНК-МОДИФИЦИРОВАННОГО ГИДРОКСИАПАТИТА

А.С. Гигилев¹

asgigilev@gmail.com

Н.М. Коротченко²

korotch@mail.ru

¹ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург,
Российская Федерация

²ТГУ, Томск, Российская Федерация

Аннотация

Приведены результаты исследования образцов модифицированного цинком гидроксиапатита, полученных методом жидкофазного микроволнового синтеза и содержащих примесные фазы ортофосфатов кальция и цинка. Методом рентгенофазового и рентгеноструктурного анализа идентифицированы фазы и определены их кристаллографические параметры. Качественный и количественный фазовый состав полученных образцов зависит от числа ионов цинка, введенных в процессе синтеза. Основная фаза полученных образцов — гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Методами сканирующей электронной микроскопии и рентгеноспектрального микроанализа исследована поверхность образцов. Введенные в процессе синтеза ионы цинка присутствуют на поверхности всех образцов, их распределение неравномерное. Это свидетельствует о наличии примесных цинк-содержащих фаз. Проведено биотестирование образцов гидроксиапатита, модифицированного ионами цинка (0,1; 0,3; 0,5 моль) в отношении бактерий *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. Полученные при тестировании образцов результаты на проявление антибактериальной активности показывают, что все синтезированные образцы проявляют бактерицидные свойства. В динамике определена скорость формирования кальций-фосфатного слоя на поверхности полученных образцов в SBF-растворе. По сравнению с немодифицированным гидрокси-

Ключевые слова

Фосфаты кальция, биокерамика, цинк-модифицированный гидроксиапатит, рентгенофазовый анализ

апатитом в образцах преобладают процессы осаждения и кристаллизации над процессом растворения в модельном растворе

Поступила 25.06.2025

Принята 16.01.2026

© Автор(ы), 2026

Введение. Материалы, используемые для замены костной ткани, не обладающие антибактериальными свойствами, требуют модификации и ввода дополнительных ионов для улучшения физико-химических и биологических свойств [1, 2]. В связи с этим современные исследования направлены на поиск веществ и материалов, проявляющих биологическую активность [3–5].

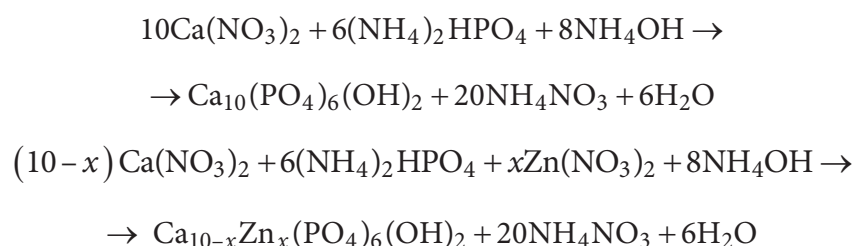
Гидроксиапатит (ГА) обладает высокой биосовместимостью, так как содержится в натуральных костных системах [6–10]. Изоморфное замещение ионов в структуре ГА улучшает физико-химические и биологические характеристики (степень кристалличности, размер частиц, скорость резорбции, механическая прочность и стабильность), необходимые для биоматериалов [11]. Поскольку костная система человека является динамической, соотношение кальция к фосфору (Ca/P) может варьироваться в пределах 1,52–1,82. Возможно присутствие в костной ткани различных биогенных элементов [12].

Некоторые металлы, участвующие в метаболизме костной ткани, показывают хорошие биологические свойства. Ионы цинка, например, стимулируют выработку важного для кости белка — коллагена. Цинк — химический элемент, участвующий в построении костной структуры [13], материалы на его основе используют для регенерации костной ткани, так как цинк не только увеличивает экспрессию генов, связанных с остеогенезом, но и снижает остеокластическую резорбцию кости [14]. Кроме того, цинк в кости составляет около 30 % общего количества цинка в организме человека. Учитывая полезные свойства цинка в росте скелета, его интегрировали с различными биоматериалами, что значительно улучшило остеогенный потенциал этих биоматериалов [15, 16]. Новые биоматериалы, такие как биоактивные стекла [17] и фосфат кальция [18], содержащие цинк, способствовали усилению индукции костей [19]. Выбор модифицирующего иона — цинка — обоснован его антибактериальной активностью [20–22].

Цель работы — представить результаты изучения влияния ионов цинка на синтетический немодифицированный ГА, а именно изменение фазового состава, способность формировать кальций-фосфатный слой и проявление антибактериальной активности. Достижимость цели обеспечивается применением комплекса взаимодополняющих методов: РФА и РСМА с ЭДС (для анализа структуры), *in vitro* тестирование в SBF-растворе (для

оценки биоактивности) и анализ снижения (подавления) роста бактерий (для определения антимикробного эффекта).

Материалы и методы. Синтез образцов ГА и цинк-модифицированного гидроксиапатита (ZnГА) проводили с соблюдением стехиометрического соотношения $n(\text{Ca})/n(\text{P}) = 1,67$ ($n(\text{Ca}+\text{Zn})/n(\text{P}) = 1,67$). Методика жидкофазного микроволнового синтеза описана в [23], в которой использованы другие ионы металлов для модификации ГА. В основе синтеза лежат химические реакции, уравнения которых приведены ниже:



где $x = 0,1; 0,3; 0,5$ моль.

Рентгенофазовый анализ (РФА) полученных порошков ГА и ZnГА проводили на дифрактометре *Bruker D8 Advance* (Bruker, Германия). Съемку рентгеновских дифрактограмм выполняли в режиме на отражение (геометрия Брэгга — Брентано) с использованием CuK_α -излучения (средняя длина волны $\lambda = 1,54183 \text{ \AA}$). Параметры работы генератора: ускоряющее напряжение 40 кВ, ток трубки 40 мА. Параметры съемки: интервал углов $2\theta = 10 \dots 80^\circ$, шаг по 2θ — $0,015^\circ$, скорость регистрации спектров $3^\circ/\text{мин}$. Фазовый состав полученных образцов определяли путем сравнения экспериментального набора значений 2θ , d_{hkl} и I/I_0 , найденных из рентгеновских спектров, с табличными значениями d_{hkl} и I/I_0 , представленными в картотеке ICDD (The International Centre for Diffraction Data). Качественный и количественный (уточнение параметров решетки) анализ исследуемых образцов проведен по полученным рентгенограммам с использованием ПО DIFFRAC.SUITE EVA и TOPAS (Bruker, Германия) и баз данных ICDD PDF-2 2012.

Рентгеноспектральный микроанализ (РСМА) использовали для оценки распределения химических элементов по поверхности синтезированных образцов. Микрофотографии и элементный анализ поверхности образцов ГА и ZnГА получили на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) с термоэмиссионным источником *NVision 40* (Carl Zeiss, Германия), оснащенном анализатором *X-Max* (Oxford Instruments, Великобритания). Соотношение между элементами определяли с помощью ПО INCA (РСМА).

Ускоряющее напряжение электронной пушки составляло 1...20 кВ. Изображения получали во вторичных и обратно-отраженных электронах при увеличениях до 800 000× и регистрировали в оцифрованном виде на компьютере. Спектры регистрировали без дополнительной пробоподготовки образцов.

Метод SBF (Synthetic Body Fluid) позволяет посмотреть в динамике резорбцию и формирование новых фосфатов кальция. Скорость формирования кальций-фосфатного слоя на поверхности полученных образцов ГА, ZnГА изучали по методике, приведенной в [24]. Спрессованные образцы в виде таблеток ($d = 6$ мм) помещали в модельный SBF-раствор при температуре 37 °С; комплексонометрическим титрованием в присутствии аммиачно-хлоридного буфера (pH 10) и эриохрома черного Т в качестве индикатора определяли суммарную концентрацию ионов кальция и магния в SBF-растворе. Модельный раствор обновляли ежедневно в течение 30 дней.

Для оценки антибактериальной активности полученных образцов ГА в отношении *Escherichia coli* (*E. coli*) и *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) использовали *метод Коха*, который основан на том, что каждая изолированная колония — потомство одной клетки, что позволяет соотнести число выросших колоний с числом исходных клеток. Для этого осуществляется посев бактерий в чашках Петри с питательной средой и последующий подсчет колоний. В конечных разведениях клеток должно быть не очень много, чтобы каждая из них образовывала изолированную колонию, но и не очень мало (если колоний в чашке Петри будет менее 10, то этот результат нельзя использовать для подсчета). Этот метод включает в себя этапы разведения, посева на питательные среды и подсчет бактерий.

Результаты и их обсуждение. Результаты РФА показали, что во всех образцах ZnГА, кроме основной фазы ГА $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, содержится фаза трикальцийфосфата (ТКФ) $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Интенсивность пиков, положение которых соответствует 31,16° и 34,53° угла 2θ, усиливается с увеличением числа ионов цинка в процессе синтеза. Это свидетельствует о количественном содержании фазы (табл. 1, рис. 1). Образование фазы β-ТКФ является ожидаемым эффектом при введении ионов цинка в структуру ГА. Согласно результатам исследования [13], ионы Zn^{2+} ($r = 0,083$ нм), имеющие меньший ионный радиус по сравнению с ионами Ca^{2+} ($r = 0,104$ нм), предпочтительно занимают кальциевые позиции в кристаллической решетке ГА. Однако при высоких значениях концентрации ($> 0,1$ моль)

стехиометрическое соотношение $(\text{Ca} + \text{Zn})/\text{P} = 1,67$ становится недостаточным для стабилизации фазы ГА вследствие дефицита ионов кальция, что приводит к соосаждению более бедной кальцием фазы β -ТКФ, для которой стехиометрическое отношение $\text{Ca}/\text{P} = 1,5$. Полученные данные хорошо согласуются с данными из [14], где также наблюдалось увеличение доли β -ТКФ при увеличении концентрации цинка. По результатам РСМА цинк присутствует во всех образцах, на рентгенограммах показаны пики, относящиеся к фазе ортофосфата цинка $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$, в образце ZnГА ($x = 0,1$) фаза не идентифицирована, так как чувствительность метода определения кристаллических веществ не позволяет обнаружить их при малом количестве.

Таблица 1

Результаты фазового и структурного анализа порошков ГА и ZnГА

Образец	Обнаруженные фазы	Содержание фаз, % (масс.)	Параметр решетки, Å		V, Å ³
			a	c	
ГА	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	100	9,418	6,884	528,80
ZnГА при x, моль: 0,1 0,3 0,5	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	98	9,426	6,885	529,80
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	2	10,394	37,261	3486,10
	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	86	9,424	6,885	529,61
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	14	10,383	37,259	3478,45
	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	85	9,424	6,887	529,72
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	16	10,382	37,251	3477,04

Микрофотографии поверхности (рис. 2) показывают неравномерное распределение частиц (100...200 нм) в образцах ZnГА; ввиду наличия фазы ТКФ на поверхности наблюдались частицы разного размера и локализации. Подобная неоднородность морфологии, вызванная образованием многофазной системы, типична для цинк-модифицированного ГА, синтезированного жидкофазным методом, и отмечена в других работах, например [15].

Результаты РСМА показывают содержание химических элементов на поверхности образцов (см. рис. 2, табл. 2). Содержание цинка линейно возрастает с увеличением его количества, взятого в процессе синтеза. Распределение цинка на поверхности синтезированных образцов ZnГА неравномерное, имеет определенные области локализации этого металла, что подтверждено результатами РФА — в образце содержится примесная фаза ортофосфата цинка $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$.

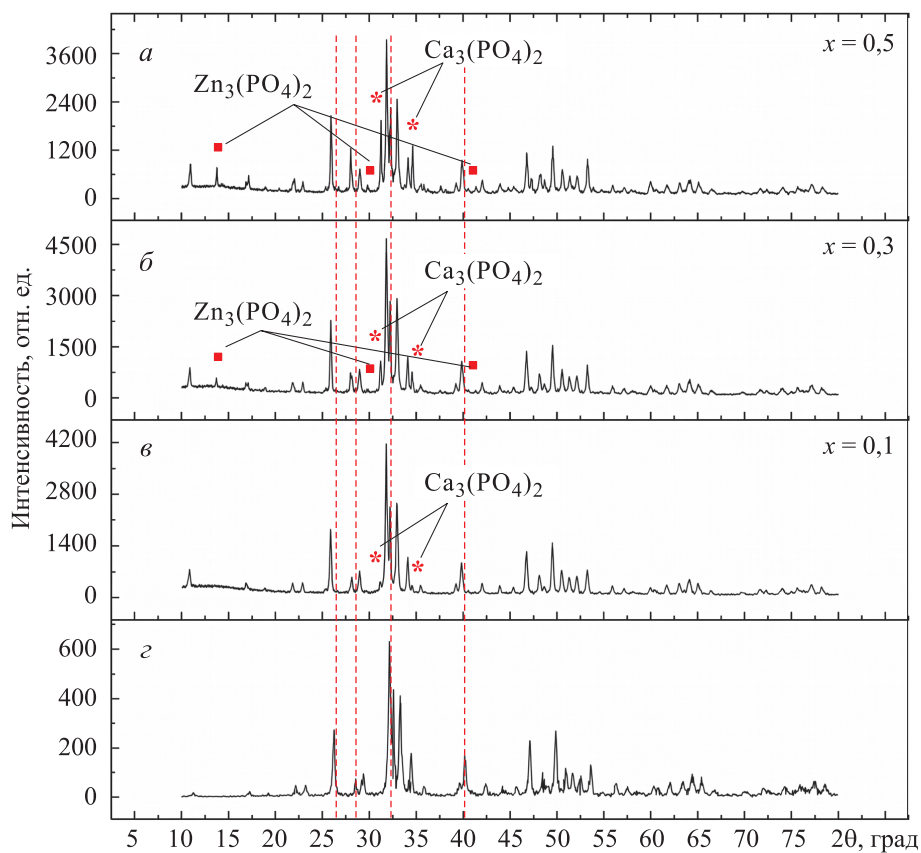


Рис. 1. Рентгенограммы синтезированных образцов ZnГА (а-г) и ГА (г)

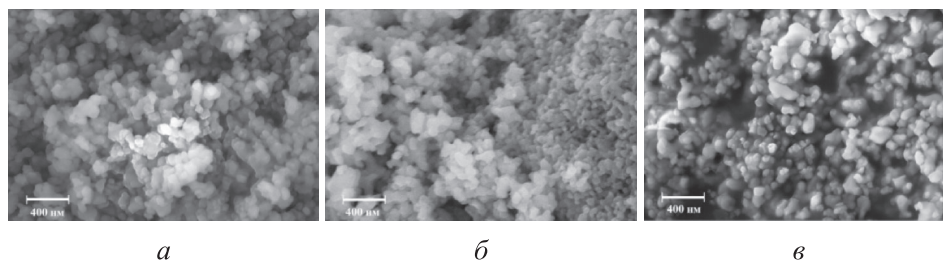


Рис. 2. Микрофотографии поверхности образцов ZnГА $x = 0,1$ (а), $x = 0,3$ (б), $x = 0,5$ моль (в)

Таблица 2

Результаты рентгеноспектрального количественного анализа

Образец ZnГА при x , моль	Содержание элементов, % (ат.)				(Ca + Zn)/P
	Ca	P	O	Zn	
0,1	16,70	9,57	73,64	0,09	1,75
0,3	18,71	11,11	69,84	0,34	1,71
0,5	18,35	11,01	70,04	0,59	1,72

Кинетику формирования кальций-фосфатного слоя на поверхности таблетированных образцов изучали в SBF-растворе (рис. 3). Данные показывают, что модифицированный цинком ГА адсорбирует на поверхности с большей скоростью ионы кальция, магния и фосфат-ионы, что приводит к образованию аморфных фосфатов кальция и магния. Это объясняется тем, что образцы ZnГА имеют менее развитую поверхность ($S_{уд} = 34,6 \dots 45,7 \text{ м}^2/\text{г}$) по сравнению с незамещенным ГА ($S_{уд} = 106,2 \text{ м}^2/\text{г}$). Чем выше площадь удельной поверхности, тем лучше резорбция, что наблюдается у ГА. Однако ключевым фактором, влияющим на скорость формирования кальций-фосфатного слоя, является не только удельная поверхность, но и повышенная растворимость многофазной системы ZnГА. Фазы β -ТКФ и $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$ обладают более высокой растворимостью по сравнению со стехиометрическим ГА. Высвобождение ионов Ca^{2+} , Zn^{2+} и PO_4^{3-} в SBF-растворе локально повышает их концентрацию у поверхности образца, что в соответствии с принципом Ле Шателье ускоряет перенасыщение раствора и осаждение нового апатитного слоя. Таким образом, введение цинка целенаправленно изменяет свойства биоматериала, делая его более биоактивным *in vitro*, что является желательным свойством для ускорения остеоинтеграции. Меньшую скорость формирования кальций-фосфатного слоя на образцах ZnГА с большими значениями x можно также объяснить увеличением содержания фаз $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$ и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (см. табл. 1), растворимость которых по сравнению с ГА значительно выше [25]. В связи с этим преобладание процесса формирования фосфатов на поверхности над растворимостью многофазного образца ZnГА становится меньшим. Зависимости показывают, что для всех образцов ZnГА преобладают процессы осаждения и кристаллизации над процессом растворения.

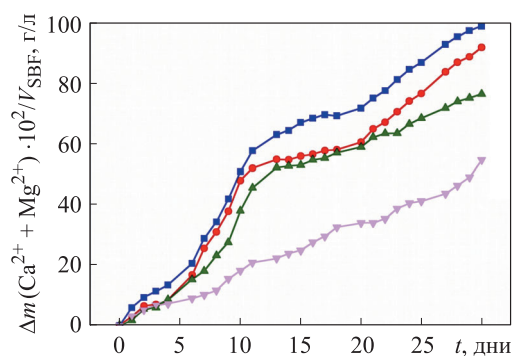


Рис. 3. Кинетические кривые накопления ионов кальция и магния из модельного SBF-раствора на поверхности образцов ГА (Δ), ZnГА (■, ●, ▲) в течение 30 дней

Результаты, полученные при тестировании образцов на проявление антибактериальной активности, показывают (табл. 3), что все образцы ZnГА проявляют бактерицидные свойства в отношении *E. coli* и *S. aureus*. С увеличением числа ионов цинка в составе образцов уменьшается численность бактерий, поэтому можно сделать вывод, что ионы цинка обладают бактерицидными свойствами и подавляют численность как грамположительной, так и грамотрицательной микрофлоры. Наблюдаемая зависимость доза–эффект полностью согласуется с механизмом антибактериального действия ионов Zn^{2+} [21]. Полученные результаты по эффективности ZnГА против *S. aureus* коррелируют с данными [26], где также показано подавление роста этого патогена. Следует отметить, что даже образец с наименьшим содержанием цинка ($x = 0,1$) продемонстрировал статистически значимый антибактериальный эффект, что свидетельствует о высокой эффективности разработанного материала. Образец ZnГА ($x = 0,5$) показал наибольшую антибактериальную активность из всех образцов, значительно уменьшив численность тестовых штаммов ($p < 0,001$). При этом антибактериальная активность в отношении грамположительной микрофлоры была несколько больше, чем в отношении грамотрицательной ($p < 0,05$). Это может быть связано с различиями в структуре клеточной стенки: у грамотрицательных бактерий наличие внешней мембраны, богатой липополисахаридами, создает дополнительный барьер для проникновения ионов металлов.

Таблица 3

Влияние образцов ZnГА на численность бактерий

Образец	Численность, КОЕ/мл	
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
Контроль	$(5,20 \pm 0,42) \cdot 10^7$	$(1,73 \pm 0,371) \cdot 10^8$
ZnГА при x , моль:		
0,1	$(3,40 \pm 0,68) \cdot 10^7$	$(1,38 \pm 0,226) \cdot 10^8$
0,3	$(2,15 \pm 0,22) \cdot 10^7$	$(1,29 \pm 0,219) \cdot 10^8$
0,5	$(1,89 \pm 0,62) \cdot 10^7$	$(0,79 \pm 0,017) \cdot 10^8$

Механизм влияния антимикробного агента — иона цинка Zn^{2+} — на грамотрицательные (*E. coli*) и грамположительные (*S. aureus*) бактерии можно представить следующим образом. В первую очередь происходит резорбция частиц модифицированного цинком ГА, затем ионы Zn^{2+} начинают химически взаимодействовать с мембраной, которая состоит из ли-

пидного слоя, тем самым проникая внутрь клетки. Вследствие большого сродства цинка и серы ионы цинка взаимодействуют с тиоловой группой ферментов, что приводит к образованию активных форм кислорода (АФК), которые вызывают повреждение ДНК и инициируют окисление липидов мембран бактерий с последующей гибелью клеток. Цинк также образует комплексные соединения с молекулами нуклеиновых кислот, вследствие чего нарушается структура ДНК и способность бактерий к делению.

Заключение. Полученные в процессе жидкофазного микроволнового синтеза образцы содержат основную фазу ГА состава $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и побочные фазы фосфатов кальция и цинка. Фаза ортофосфата цинка $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$ появляется при введении 0,3 и 0,5 моль ионов цинка. Причем, при $x = 0,5$ моль доля фазы β -ТКФ выше, чем при $x = 0,3$ моль, это связано с дефицитом ионов кальция для образования структуры ГА, поэтому образуется ортофосфат кальция, в котором $\text{Ca/P} = 1,5$.

Результаты РСМА показали линейное повышение содержания цинка в полученных образцах с увеличением их введения в процессе синтеза. Карта распределения цинка по поверхности образцов свидетельствует о его неравномерной локализации, что подтверждает образование фазы ортофосфата цинка.

Скорость формирования кальций-фосфатного слоя на поверхности ZnГА значительно превышает скорость осаждения Ca^{2+} , Mg^{2+} и PO_4^{3-} на немодифицированном ГА, что определяется меньшей площадью удельной поверхности модифицированного цинком ГА. Согласно принципам регенеративной медицины, биоматериал должен быть одновременно заменен новой костной тканью, немодифицированный ГА обычно показывает низкую растворимость ввиду его высокой кристалличности. Ионные замещение ГА используют для решения этой проблемы, вызывая дезорганизацию кристаллической решетки ГА и делая материал более растворимым. Рассматриваемые биологически активные материалы, заменяющие костную ткань, могут сочетать улучшенную растворимость, тем самым ускоряя регенерацию тканей [27]. Таким образом, динамика высвобождения ионов кальция и цинка является важным фактором, который следует учитывать во время исследований *in vitro* и *in vivo*.

Тестирование образцов на проявление антибактериальной активности в отношении грамотрицательной (*E. coli*) и грамположительной (*S. aureus*) микрофлоры показало, что с увеличением числа ионов цинка в образцах ZnГА уменьшается численность бактерий, следовательно, ионы цинка проявляют бактерицидные свойства. Таким образом, модификация ГА цинком

позволяет создать многофункциональный биоматериал, сочетающий остеокондуктивные свойства ГА с повышенной биоактивностью и антибактериальным эффектом, что перспективно для применения в регенеративной медицине для снижения риска послеоперационных инфекций и ускорения заживления костной ткани.

Благодарности

Авторы выражают благодарность и глубокую признательность сотрудникам лаборатории синтеза функциональных материалов и переработки минерального сырья ИОНХ РАН за помощь в проведении рентгеноструктурного анализа исследуемых образцов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Yazdimamaghani M., Razavi D., Vashae K., et al. Porous magnesium-based scaffolds for tissue engineering. *Mater. Sci. Eng. C*, 2017, vol. 71, pp. 1253–1266. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.027>
- [2] Hayes J.S., Richards R.G. The use of titanium and stainless steel in fracture fixation. *Expert. Rev. Med. Devices*, 2010, vol. 7, no. 6, pp. 843–853. DOI: <https://doi.org/10.1586/erd.10.53>
- [3] Tang L., Wu T., Li J., et al. Study on synergistic effects of nanohydroxyapatite/high-viscosity carboxymethyl cellulose scaffolds stimulated by LIPUS for bone defect repair of rats. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2024, vol. 10, no. 2, pp. 1018–1030. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c01381>
- [4] Edward E.B., Zhou E., Zhang J., et al. Photoresponsive itaconate based bioadhesive reinforced with hydroxyapatite for potential bone repair application. *Int. J. Smart Nano Mater.*, 2025, vol. 16, no. 3, pp. 488–509. DOI: <https://doi.org/10.1080/19475411.2025.2517561>
- [5] Маркелов В.А., Данилко К.В., Солнцев В.А. и др. Использование синтетического гидроксиапатита, получаемого разными методами: особенности метаболизма и микроархитектуры (обзор). *Современные технологии в медицине*, 2024, т. 16, № 6, с. 60–77. DOI: <https://doi.org/10.17691/stm2024.16.6.06>
- [6] Mohammad I., Jeshurun A., Reddy B.M. Four-dimensional (4D) printing of naturally-derived hydroxyapatite nanocomposite-based scaffolds for biomedical applications: a review. *Nano-Struct. Nano-Objects*, 2025, vol. 44, art. 101550. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2025.101550>
- [7] Zhang T., Sun T., Dai X., et al. Nanomedicine for cranial repair: insights from recent advance in nanomaterial-based cranioplasty. *MedComm Biomater. Appl.*, 2025, vol. 4, no. 3, art. e70026. DOI: <https://doi.org/10.1002/mba2.70026>
- [8] Pang Y.X., Liu X.W., Huang J.L., et al. Identification of the strain which highly produces protease and β -D-glycosidase isolated from shuidouchi produced in Sichuan and

evaluating its ability of producing protease. *J. Sichuan Univ. (Med. Sci. Ed.)*, 2019, vol. 50, no. 5, pp. 714–719.

[9] Zaed I., Cardia A., Stefani R. From reparative surgery to regenerative surgery: state of the art of porous hydroxyapatite in cranioplasty. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, vol. 23, no. 10, art. 5434. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23105434>

[10] Sobczyk-Guzenda A., Boniecka P., Laska-Lesniewicz A., et al. Micro- and nanoparticulate hydroxyapatite powders as fillers in polyacrylate bone cement — a comparative study. *Materials*, 2020, vol. 13, iss. 12, art. 2736.

DOI: <https://doi.org/10.3390/ma13122736>

[11] Suba Sri M., Usha R. An insightful overview on osteogenic potential of nano hydroxyapatite for bone regeneration. *Cell Tissue Bank.*, 2025, vol. 26, no. 2, art. 13.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s10561-025-10163-6>

[12] Demirkiran B.B., Inan Z.D.S., Hamutoğlu R., et al. Boron-doped nano hydroxyapatite grafts for bone regeneration in rat mandibular defects. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2025, vol. 203, no. 8, pp. 4139–4152. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-024-04462-4>

[13] Uysal I., Yilmaz B., Evis Z. Zn-doped hydroxyapatite in biomedical applications. *J. Aust. Ceram. Soc.*, 2021, vol. 57, no. 3, pp. 869–897.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s41779-021-00583-4>

[14] Oliveira A.G., Gibin M.S., Garcia F.P., et al. Synthesis and characterization of Zn-modified hydroxyapatite photoactive composites from eggshell residues for bone regeneration. *J. Photochem. Photobiol. a Chem.*, 2024, vol. 449, art. 115432.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2023.115432>

[15] Biernat M., Pagacz J., Piszko P., et al. Impact of Zn-modified hydroxyapatite whiskers on physicochemical and biological properties of Poly(ε-Caprolactone) composites intended for implantable medical devices. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 2025, vol. 113, no. 5, art. e35586. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35586>

[16] Yu W., Sun T.W., Qi C., et al. Evaluation of zinc-doped mesoporous hydroxyapatite microspheres for the construction of a novel biomimetic scaffold optimized for bone augmentation. *Int. J. Nanomed.*, 2017, vol. 12, pp. 2293–2306.

DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S126505>

[17] Wang H., Zhao S., Xiao W., et al. Three-dimensional zinc incorporated borosilicate bioactive glass scaffolds for rodent critical-sized calvarial defects repair and regeneration. *Colloids Surf. B. Biointerfaces*, 2015, vol. 130, pp. 149–156.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.03.053>

[18] Luo X., Barbieri D., Davison N., et al. Zinc in calcium phosphate mediates bone induction: in vitro and in vivo model. *Acta Biomater.*, 2014, vol. 10, no. 1, pp. 477–485.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.10.011>

[19] Panda S., Sinha A., Das M. ZnO incorporated fluorapatite based nanocomposite: synthesis, mechanical and bioactivity study. *Mater. Lett.*, 2025, vol. 383, art. 138020.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2025.138020>

- [20] Qiao Y., Zhang W., Tian P., et al. Stimulation of bone growth following zinc incorporation into biomaterials. *Biomaterials*, 2014, vol. 35, no. 25, pp. 6882–6897. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.04.101>
- [21] Wang Y.W., Cao A., Jiang Y., et al. Superior antibacterial activity of zinc oxide/graphene oxide composites originating from high zinc concentration localized around bacteria. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, vol. 6, pp. 2791–2798. DOI: <https://doi.org/10.1021/am4053317>
- [22] Полякова А.А., Медведев Д.С., Козлов К.Л. и др. Сигнальные молекулы как биомаркеры прогнозирования приживаемости имплантов у людей разного возраста. *Успехи геронтологии*, 2022, vol. 35, no. 4, pp. 466–471. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2022.35.4.002>
- [23] Gigilev A.S., Korotchenko N.M., Lariushina A.V., et al. Microwave synthesis and study of physicochemical properties of hydroxyapatite modified with silver and zinc ions. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, 2019, vol. 597, art. 012004. DOI: <https://doi.org/10.1088/1757-899X/597/1/012004>
- [24] Kokubo T., Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials*, 2006, vol. 27, no. 15, pp. 2907–2915. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.017>
- [25] Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М., Наука, 2005.
- [26] Wang J., Gong X., Hai J., et al. Synthesis of silver-hydroxyapatite composite with improved antibacterial properties. *Vacuum*, 2018, vol. 152, pp. 132–137. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2018.03.015>
- [27] Khan F., Tanaka M. Designing smart biomaterials for tissue engineering. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 19, no. 1, art. 17. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19010017>

Гигилев Александр Сергеевич — ассистент кафедры общей и медицинской химии им. профессора В.В. Хорунжего ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (Российская Федерация, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2).

Коротченко Наталья Михайловна — канд. хим. наук, доцент кафедры неорганической химии ТГУ (Российская Федерация, 634050, Томск, пр-т Ленина, д. 36).

Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:

Гигилев А.С., Коротченко Н.М. Физико-химические свойства и антибактериальная активность цинк-модифицированного гидроксиапатита. *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки*, 2026, № 3 (126), с. 87–102. EDN: NQTEYA

PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ZINC-MODIFIED HYDROXYAPATITE

A.S. Gigilev¹

asgigilev@gmail.com

N.M. Korotchenko²

korotch@mail.ru

¹ FSBI HPE "SPbSPMU" MOH Russia, Saint Petersburg, Russian Federation

² TSU, Tomsk, Russian Federation

Abstract

The article presents the results of a study of zinc-modified hydroxyapatite samples obtained by liquid-phase microwave synthesis and containing impurity phases of calcium and zinc orthophosphates. The phases were identified and their crystallographic parameters were determined using X-ray phase and X-ray structural analyses. The qualitative and quantitative phase composition of the obtained samples depends on the amount of doped zinc ions. The main phase of the obtained samples is hydroxyapatite of the composition $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. The surface of the samples was studied by scanning electron microscopy and X-ray spectral microanalysis. Zinc introduced during the synthesis is present on the surface of all samples; its distribution is uneven, indicating the presence of zinc-containing impurity phases. The antibacterial properties of a series of hydroxyapatite samples modified with zinc ions (0.1; 0.3; 0.5 mol) were assessed against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The results obtained during testing of samples for manifestation of antibacterial activity show that all synthesized samples exhibit bactericidal properties. The ability and dynamics of formation of calcium phosphate layer on the surface of samples in SBF solution were studied. In comparison with unmodified hydroxyapatite, the processes of precipitation and crystallization prevail over the process of dissolution in the model solution in the obtained samples

Keywords

Calcium phosphates, bioceramics, zinc-modified hydroxyapatite, X-ray phase analysis

Received 25.06.2025

Accepted 16.01.2026

© Author(s), 2026

REFERENCES

- [1] Yazdimamaghani M., Razavi D., Vashae K., et al. Porous magnesium-based scaffolds for tissue engineering. *Mater. Sci. Eng. C*, 2017, vol. 71, pp. 1253–1266. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.027>

- [2] Hayes J.S., Richards R.G. The use of titanium and stainless steel in fracture fixation. *Expert. Rev. Med. Devices*, 2010, vol. 7, no. 6, pp. 843–853.
DOI: <https://doi.org/10.1586/erd.10.53>
- [3] Tang L., Wu T., Li J., et al. Study on synergistic effects of nanohydroxyapatite/high-viscosity carboxymethyl cellulose scaffolds stimulated by LIPUS for bone defect repair of rats. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2024, vol. 10, no. 2, pp. 1018–1030.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c01381>
- [4] Edward E.B., Zhou E., Zhang J., et al. Photoresponsive itaconate based bioadhesive reinforced with hydroxyapatite for potential bone repair application. *Int. J. Smart Nano Mater.*, 2025, vol. 16, no. 3, pp. 488–509.
DOI: <https://doi.org/10.1080/19475411.2025.2517561>
- [5] Markelov V.A., Danilko K.V., Solntsev V.A., et al. Application of hydroxyapatite obtained by different techniques: metabolism and microarchitecture characteristics (review). *Sovremennye tekhnologii v meditsine* [Modern Technologies in Medicine], 2024, vol. 16, no. 6, pp. 60–77 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17691/stm2024.16.6.06>
- [6] Mohammad I., Jeshurun A., Reddy B.M. Four-dimensional (4D) printing of naturally-derived hydroxyapatite nanocomposite-based scaffolds for biomedical applications: a review. *Nano-Struct. Nano-Objects*, 2025, vol. 44, art. 101550.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2025.101550>
- [7] Zhang T., Sun T., Dai X., et al. Nanomedicine for cranial repair: insights from recent advance in nanomaterial-based cranioplasty. *MedComm Biomater. Appl.*, 2025, vol. 4, no. 3, art. e70026. DOI: <https://doi.org/10.1002/mba2.70026>
- [8] Pang Y.X., Liu X.W., Huang J.L., et al. Identification of the strain which highly produces protease and β -D-glycosidase isolated from shuidouchi produced in Sichuan and evaluating its ability of producing protease. *J. Sichuan Univ. (Med. Sci. Ed.)*, 2019, vol. 50, no. 5, pp. 714–719.
- [9] Zaed I., Cardia A., Stefini R. From reparative surgery to regenerative surgery: state of the art of porous hydroxyapatite in cranioplasty. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, vol. 23, no. 10, art. 5434. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23105434>
- [10] Sobczyk-Guzenda A., Boniecka P., Laska-Lesniewicz A., et al. Micro- and nanoparticulate hydroxyapatite powders as fillers in polyacrylate bone cement — a comparative study. *Materials*, 2020, vol. 13, iss. 12, art. 2736.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ma13122736>
- [11] Suba Sri M., Usha R. An insightful overview on osteogenic potential of nano hydroxyapatite for bone regeneration. *Cell Tissue Bank.*, 2025, vol. 26, no. 2, art. 13.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10561-025-10163-6>
- [12] Demirkiran B.B., Inan Z.D.S., Hamutoğlu R., et al. Boron-doped nano hydroxyapatite grafts for bone regeneration in rat mandibular defects. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2025, vol. 203, no. 8, pp. 4139–4152. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-024-04462-4>

- [13] Uysal I., Yilmaz B., Evis Z. Zn-doped hydroxyapatite in biomedical applications. *J. Aust. Ceram. Soc.*, 2021, vol. 57, no. 3, pp. 869–897.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s41779-021-00583-4>
- [14] Oliveira A.G., Gibin M.S., Garcia F.P., et al. Synthesis and characterization of Zn-modified hydroxyapatite photoactive composites from eggshell residues for bone regeneration. *J. Photochem. Photobiol. a Chem.*, 2024, vol. 449, art. 115432.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2023.115432>
- [15] Biernat M., Pagacz J., Piszko P., et al. Impact of Zn-modified hydroxyapatite whiskers on physicochemical and biological properties of Poly(ϵ -Caprolactone) composites intended for implantable medical devices. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 2025, vol. 113, no. 5, art. e35586. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35586>
- [16] Yu W., Sun T.W., Qi C., et al. Evaluation of zinc-doped mesoporous hydroxyapatite microspheres for the construction of a novel biomimetic scaffold optimized for bone augmentation. *Int. J. Nanomed.*, 2017, vol. 12, pp. 2293–2306.
DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S126505>
- [17] Wang H., Zhao S., Xiao W., et al. Three-dimensional zinc incorporated borosilicate bioactive glass scaffolds for rodent critical-sized calvarial defects repair and regeneration. *Colloids Surf. B. Biointerfaces*, 2015, vol. 130, pp. 149–156.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.03.053>
- [18] Luo X., Barbieri D., Davison N., et al. Zinc in calcium phosphate mediates bone induction: in vitro and in vivo model. *Acta Biomater.*, 2014, vol. 10, no. 1, pp. 477–485.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.10.011>
- [19] Panda S., Sinha A., Das M. ZnO incorporated fluorapatite based nanocomposite: synthesis, mechanical and bioactivity study. *Mater. Lett.*, 2025, vol. 383, art. 138020.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2025.138020>
- [20] Qiao Y., Zhang W., Tian P., et al. Stimulation of bone growth following zinc incorporation into biomaterials. *Biomaterials*, 2014, vol. 35, no. 25, pp. 6882–6897.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.04.101>
- [21] Wang Y.W., Cao A., Jiang Y., et al. Superior antibacterial activity of zinc oxide/graphene oxide composites originating from high zinc concentration localized around bacteria. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, vol. 6, pp. 2791–2798.
DOI: <https://doi.org/10.1021/am4053317>
- [22] Polyakova A.A., Medvedev D.S., Kozlov K.L., et al. Signaling molecules as biomarkers for predicting implant survival in people of different ages. *Uspekhi gerontologii* [Advances in Gerontology], 2022, vol. 35, no. 4, pp. 466–471 (in Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2022.35.4.002>
- [23] Gigilev A.S., Korotchenko N.M., Lariushina A.V., et al. Microwave synthesis and study of physicochemical properties of hydroxyapatite modified with silver and zinc ions. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, 2019, vol. 597, art. 012004.
DOI: <https://doi.org/10.1088/1757-899X/597/1/012004>

[24] Kokubo T., Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials*, 2006, vol. 27, no. 15, pp. 2907–2915.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.017>

[25] Barinov S.M., Komlev V.S. *Biokeramika na osnove fosfatov kaltsiya* [Calcium phosphate based bioceramics]. Moscow, Nauka Publ., 2005.

[26] Wang J., Gong X., Hai J., et al. Synthesis of silver-hydroxyapatite composite with improved antibacterial properties. *Vacuum*, 2018, vol. 152, pp. 132–137.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2018.03.015>

[27] Khan F., Tanaka M. Designing smart biomaterials for tissue engineering. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 19, no. 1, art. 17. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19010017>

Gigilev A.S. — Assistant, Department of General and Medical Chemistry n.a. Professor V.V. Khorunzhy, FSBI HPE “SPbSPMU” MOH Russia (Litovskaya ul. 2, Saint Petersburg, 194100 Russian Federation).

Korotchenko N.M. — Cand. Sc. (Chem.), Assoc. Professor, Department of Inorganic Chemistry, TSU (Lenina prospekt 36, Tomsk, 634050 Russian Federation).

Please cite this article in English as:

Gigilev A.S., Korotchenko N.M. Physicochemical properties and antibacterial activity of zinc-modified hydroxyapatite. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences*, 2026, no. 3 (126), pp. 87–102 (in Russ.).

EDN: NQTEYA