

抗蛋白吸附 PLLA-MPEG 微绒毛膜的制备

赵媛, 徐首红, 刘洪来

(华东理工大学化学系, 结构可控先进功能材料及其制备教育部重点实验室, 上海 200237)

摘要: 在左旋聚乳酸(PLLA)膜上采用朗格缪尔-布洛杰特(LB)技术、浇铸和化学接枝的方法制备了左旋聚乳酸-甲基端聚乙二醇(PLLA-MPEG)共聚物微绒毛膜。通过原子力显微镜(AFM)和水接触角测量等方法考察了制备方法及其条件对绒毛层性能的影响,对绒毛层的亲水性、稳定性和抗蛋白吸附性能进行了对比分析。结果表明:通过这3种方法均能获得较亲水的抗蛋白吸附表面。PLLA-MPEG单分子LB微绒毛必须在热水中处理后才能牢固地黏附于PLLA膜上;浇铸的PLLA-MPEG成膜性好,但遇水易脱落,稳定性差;紫外光催化接枝的微绒毛制备简便、铆接牢固,可用于医疗器械或生物埋置材料的表面修饰。

关键词: 微绒毛膜; 抗蛋白吸附; 聚乳酸-聚乙二醇共聚物; 表面修饰

中图分类号: O64 **文献标志码:** A **文章编号:** 1008-9357(2010)03-0215-08

Preparation of PLLA-MPEG Microbrushes for Resistance of Protein Adsorption

ZHAO Yuan, XU Shou hong, LIU Hong lai

(Key Laboratory for Advanced Materials and Department of Chemistry, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

Abstract: Poly(*L*-lactic acid)-*c*opoly(ethylene glycol) (PLLA-MPEG) microbrushes were prepared by LB technique, casting and chemical grafting onto PLLA films. The effects of preparing conditions on the properties of microbrush layers were studied by atomic force microscope (AFM) and water contact angle. The stability, hydrophilicity and protein resistance ability of these microbrush layers were also thoroughly studied and compared. Results show that PLLA-MPEG microbrush layers prepared by the three methods are all hydrophilic and show resistance of protein adsorption. PLLA-MPEG LB film is dealt with hot water to increase its stability. The casting PLLA-MPEG layer has a good filming property but the stability is bad. The microbrushes prepared by photocatalysis method could bind firmly on PLLA casting film, which is possible to be used in surface modification of medical devices and implanting materials.

Key words: microbrush; resistance of protein adsorption; poly(*L*-lactic acid)-*c*opoly(ethylene glycol) copolymer; surface modification

医疗检测器具、生物体埋置材料等进入体内后,体液中的蛋白质和细胞生长因子等生物大分子会吸附在其表面造成非特异性蛋白污染,是医疗领域普遍存在的问题。近年来,关于医疗器材表面功能化修饰以降低蛋白质吸附的研究取得了较大进展,但仍不能达到蛋白质的零吸附,材料的合成、加工、修饰工艺和修饰结构不稳定等问题仍然存在。基于医疗器械、生物体埋置材料、实验设备等种类繁多、形状复杂的特点,开发既简

收稿日期: 2010-03-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20736002)

作者简介: 赵媛(1984),女,陕西绥德人,硕士生,主要研究方向: 胶体与界面化学。E-mail: suide_0111@163.com

通讯联系人: 徐首红, E-mail: xushouhong@ecust.edu.cn

便又高效的表面功能化修饰方法具有重要的实用意义。

聚乙二醇(PEG)具有良好的生物可降解性和生物相容性^[1,2],是被广泛应用于医药领域的高分子材料^[3]。将 PEG 涂布在医用器材的表层形成修饰膜或用化学方法锚接于器材表面可以降低蛋白质吸附。由于 PEG 亲水性长链在水溶液中保持伸展状态形成空间位阻,因此在器壁表面会形成一层坚固的水膜,不但可以达到抗蛋白吸附污染的作用,还可以增加导管器壁的润滑性。

在生物医学领域,聚乳酸(PLA)被广泛用于药物控制释放载体、组织工程、骨内固定、修复、手术缝合线、人造皮肤以及三维多孔支架等^[4]。聚乳酸被制成手术缝合线,既能满足缝孔强度要求又能随伤口愈合而被机体缓慢分解吸收,特别适合人体深部组织的伤口缝合^[5]。在生活领域,聚乳酸被加工成饭盒以及其他食品、饮料等包装材料^[6]。田怡^[7]等报道的聚乳酸与生物可降解高分子组成的完全可生物降解共混体系,从根本上解决了塑料消费后造成的环境污染问题。刘俊^[8]和 Kasuga^[9]等研究表明,PLA 作为可完全生物降解塑料,可被制成农药化肥缓释材料、化妆品的添加成分。Li^[10]等报道聚乳酸属于脂肪族聚酯,耐碱性较弱,有较好的手感,并具有优异的悬垂性、凉爽性和光泽度等特点,制成的服装外形挺括,穿着舒服,使用后可堆肥化处理或在自然环境中降解,适于制作内衣和运动衣。

近年来,采用 PEG 和 PLA 的共聚物作为生物材料受到国内外学者的广泛关注,除了在药物制剂领域中用来制备各种功能化的 PEG-左旋聚乳酸(PLLA)纳米颗粒外,在界面上用于修饰或改性的研究也越来越多。潘君等^[11,12]将低分子量 PEG 嫁接于 PLLA 主链制备成 PLLA-PEG 共聚物,共聚物旋涂成膜后具有抗非特异性蛋白质吸附的能力并且亲水性增强。Zhou^[13]等将 PEG 通过共价键连接于二甲基硅氧烷(PDMS)橡胶,PEG 改性后的 PDMS 橡胶具有抗蛋白质非特异性吸附的性能,并可广泛应用于微流体和生物工程领域。Misra^[14]等在乳液中通过自由基引发聚合使(甲基丙烯酸甲酯-正丙烯酸丁酯-五氟苯乙烯-聚乙二醇双甲基丙烯酸甲酯)共聚物(PMMA-*n*BA-PFS-PEG)发生凝聚形成稳定的以 PMMA-*n*BA-PFS 为核,PEG 为壳的水分散性胶体粒子,通过核磁共振、红外和 AFM 分析表明,胶体粒子表面的 PEG 可以抑制蛋白吸附。Li 等^[15,16]的研究结果也显示,引入 PEG 序列能增强共聚物的亲水性,从而减少非特异性蛋白质吸附。

本文利用近年来被越来越多应用于组织工程、自我修复支架材料等方面的左旋聚乳酸作为基材,用不同方法在 PLLA 膜上制备了左旋聚乳酸-甲基端聚乙二醇(PLLA-MPEG)微绒毛,并对其表面形貌、表面性质及稳定性等进行考察,探索简便有效的医用器材和生物埋置材料表面功能化修饰的新方法。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

PLLA:黏均分子量为 1.8×10^5 , 医用级,山东岱罡生物聚乳酸有限公司; PLLA-MPEG: PLLA 与 MPEG 的黏均分子量比为 5 000:5 000, 医用级,山东岱罡生物聚乳酸有限公司;光引发剂: Irgacure2959 (I2959): $w = 99.5\%$, 上海璞光实业有限公司;三氯甲烷: $\varphi \geq 99.0\%$, 分析纯,上海试剂一厂;荧光标记的牛血清白蛋白(FITC-BSA): 上海晶天生物科技有限公司。

AJ III 型原子力显微镜(AFM): 上海爱建纳米科技发展有限公司,单晶硅探针(弹性系数 48 N/m, Mikro Masch Co, Russia); JC2000C2 型接触角仪: 上海中晨数字技术设备有限公司; KW-4A 型台式匀搅机: 中国科学院微电子中心研究部; TE2000U 型倒置荧光显微镜: 日本尼康公司; Langmuir film balance 612D 型 Langmuir Blodgett 装置: Nima Technology, Coventry, UK。

1.2 PLLA 浇铸/PLLA-MPEG 浇铸膜的制备

将 25 mL 质量浓度为 5 mg/mL 的 PLLA 氯仿溶液倒入培养皿中,溶剂挥发后即形成 PLLA 浇铸膜;在 PLLA 膜上倒入 25 mL 质量浓度为 1 mg/mL 的 PLLA-MPEG 氯仿溶液,溶剂挥发后成 PLLA 浇铸/PLLA-MPEG 浇铸膜。

1.3 PLLA 旋涂/PLLA-MPEG 单分子 LB 膜

1.3.1 PLLA 旋涂膜的制备 将 100 μ L 质量浓度为 1 mg/mL 的 PLLA 氯仿溶液滴在新剥开的云母片上,以 4 000 r/min 的速率匀胶,干燥后即得 PLLA 旋涂膜。

1.3.2 PLLA-MPEG 单分子 LB 膜的制备 用带有水泵的吸嘴将 LB 槽水面清理干净后,把 PLLA 旋涂

膜水平固定在聚四氟乙烯 Langmuir 槽上方的移动靶。用微量注射器将 20 μL 质量浓度为 1 mg/mL 的 PLLA-MPEG 溶液均匀滴加在 LB 槽超纯水面上, 充分铺展溶剂挥发后, 程序控压手动拉膜(见图 1)。将拉好的共聚物 LB 膜放入干燥器中干燥即得 PLLA 旋涂/PLLA-MPEG 单分子膜。

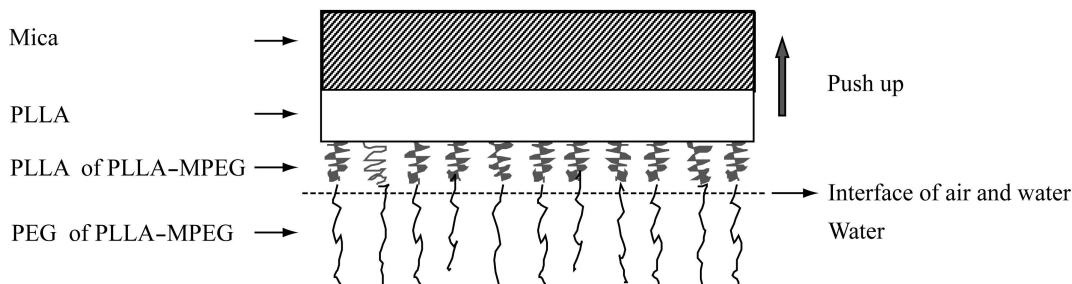


图 1 PLLA 旋涂/PLLA-MPEG 单分子 LB 膜的制备

Fig. 1 Preparation of PLLA spin coating/PLLA-MPEG monomolecular LB film

Langmuir 槽水温为(25.0 ± 0.1) °C, 表面压力 5~25 mN/m, 挡板控压速率为 10 cm/min, 膜的提拉速率为 2 mm/min。

1.4 PLLA 浇铸/PLLA-MPEG 接枝膜

在浇铸了 PLLA 膜的培养皿中加入 5 mL 含有 PLLA-MPEG(质量浓度为 10 mg/mL)和 I2959(*w* = 0.2%)的水溶液; 在 300 J/s 紫外灯下照射引发反应; 最后用超纯水浸泡并洗涤去掉未反应的 PLLA-MPEG 及 I2959。反应原理^[17-18]见图 2。

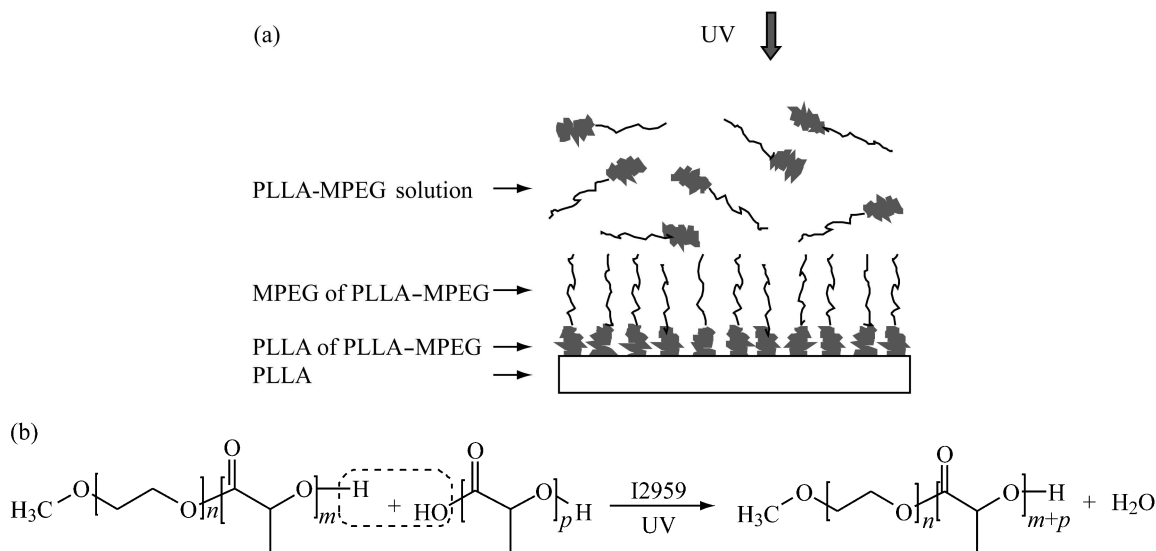


图 2 PLLA 浇铸/PLLA-MPEG 接枝膜制备(a)及其光催化反应方程式(b)

Fig. 2 Preparation (a) and reaction scheme (b) of PLLA casting/PLLA-MPEG grafted layer

1.5 表征与测试

1.5.1 原子力显微镜(AFM)表征 用 AFM 轻敲模式, 扫描速率为 0.9~1.5 Hz/s, 扫描范围 1 μm × 1 μm~10 μm × 10 μm, 每个样品至少选择 5 个不同的位置进行扫描。

1.5.2 接触角(θ)的测量 采用滴泡法, 用电导率为 18 MΩ·cm 的超纯水 0.5 μL 进行实验, 每个样品均测试 5 个点, 取平均值, 精确度为 ±0.1°。

1.5.3 FITC-BSA 的非特异性吸附表征 微绒毛膜放置在直径为 5 cm 的培养皿中, 然后倒入 5 mL 质量浓度为 0.05 mg/mL 的 FITC-BSA 水溶液中, 37 °C 下静态孵育 30 min, 用超纯水洗掉未吸附的 FITC-BSA, 在倒置荧光显微镜下观测膜表面。

2 结果与讨论

2.1 PLLA 浇铸/PLLA-MPEG 浇铸膜

PLLA 浇铸膜的表面形貌见图 3a。从图 3a 中可以看出: PLLA 浇铸膜表面非常平整, 通过离线分析软件分析可知膜的粗糙度约为 0.4 nm。在 PLLA 浇铸膜上浇铸 PLLA-MPEG, 得到的膜表面形貌见图 3b。从图 3b 中可以看出: PLLA 浇铸/PLLA-MPEG 浇铸膜表面非常不平整, 经离线软件分析可知膜的粗糙度大约为 60 nm。经水接触角测量可知, PLLA 浇铸膜和 PLLA 浇铸/PLLA-MPEG 浇铸膜的接触角分别为 83.0° 和 23.6° (见表 1), 表明在 PLLA 浇铸膜上浇铸 PLLA-MPEG 后, 膜表面水的接触角大大减小, 亲水性增加。这是由于膜表面有大量 PEG 存在引起的。实验中观察到: PLLA-MPEG 浇铸膜有一定的厚度, 可以与基底分离, 为透明薄膜; 在超纯水中浸泡 8 h, 溶液出现混浊现象, 这是由于 PLLA-MPEG 浇铸膜中有多层 PLLA-MPEG 分子, 层间连接不牢固导致 PLLA-MPEG 脱落, 膜的稳定性较差; 在 190°C 下淬火, 该膜的稳定性虽然增加, 但通透性受到了影响。

综上所述, 这种制备方法简便而且成膜性好, 能增强膜的亲水性, 经过淬火处理后可用于医疗器材简单的表面修饰; 但由于生物体埋置材料对膜渗透性有一定的要求, 此法用于生物体埋置材料的表面修饰并不实用。

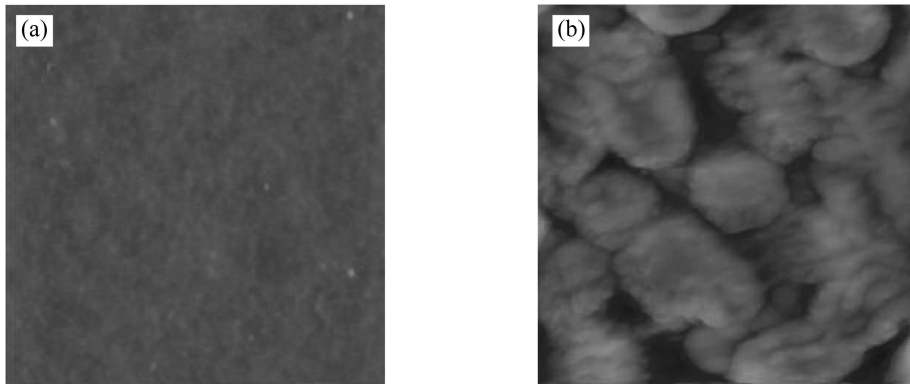


图 3 PLLA 浇铸膜 ($z = 5\text{ nm}$) (a) 和 PLLA 浇铸/PLLA-MPEG 浇铸膜 ($z = 120\text{ nm}$) (b) 的 AFM 图 ($5\ \mu\text{m} \times 5\ \mu\text{m}$)

Fig. 3 AFM images ($5\ \mu\text{m} \times 5\ \mu\text{m}$) of PLLA casting film ($z = 5\text{ nm}$) (a) and PLLA casting/PLLA-MPEG casting film ($z = 120\text{ nm}$) (b)

2.2 PLLA 旋涂/PLLA-MPEG 单分子 LB 膜

PLLA 旋涂膜的形貌见图 4。由图中可以看到, 膜表面很平整, 只有溶剂挥发所致的很少的小孔。PLLA 旋涂膜的水接触角为 73.7° (见表 1), 比 PLLA 浇铸膜的略低。

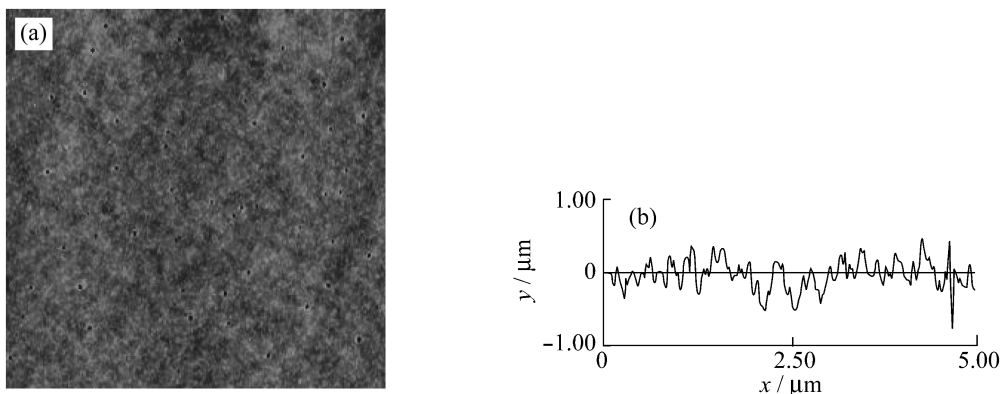


图 4 PLLA 旋涂膜的 AFM 图 ($5\ \mu\text{m} \times 5\ \mu\text{m}$)

Fig. 4 AFM images ($5\ \mu\text{m} \times 5\ \mu\text{m}$) of PLLA spin coating film

a—Height image; b—Across section

两亲性共聚物分子在界面上可铺展形成单分子层,用 LB 膜技术^[19]可将其转移到固体表面。实验表明,氯仿是最合适的铺展溶剂,不同溶剂形成的膜分子有序度的差别主要在气态及扩展膜阶段而非凝聚态。

图 5 为等温条件下 PLLA-MPEG 的表面压力(π)与平均分子面积(A)曲线(即 πA 等温线),随着 LB 装置档板的移动, PLLA-MPEG 分子所占面积减小,分子间相互作用力增强进而导致表面压力增大。由图 5 可知:当 A 从 0.8 nm^2 减小到 0.4 nm^2 时, π 几乎没有变化,说明此时 PLLA-MPEG 分子疏松地铺展在水面上,分子间距离很大基本没有相互作用力,相当于气态膜;当 A 在 $0.4 \sim 0.17 \text{ nm}^2$ 时,曲线的增加速率逐渐增大,为液态扩张膜,此时 PLLA-MPEG 分子仍然平躺在水面,但分子间距离比较小;当 A 在 $0.17 \sim 0.08 \text{ nm}^2$ 时,对应的 π 为 $7 \sim 12 \text{ mN/m}$,曲线的增加速率再次增大,这是由于随着 PLLA-MPEG 分子平均面积的减小,分子间距离减小,分子间排斥作用增大,此外由于 PLLA-MPEG 分子的两亲性,在压力作用下共聚物的 PEG 端伸入水面下,而 PLLA 端伸出水面,但仍然为液态扩张膜;当 A 为 $0.08 \sim 0.03 \text{ nm}^2$ 时,对应的 π 为 $12 \sim 17 \text{ mN/m}$,表面压力急速增加,此时共聚物分子全部以竖立状态存在,成为液态凝聚膜;当 $A < 0.03 \text{ nm}^2$ 时,表面压力骤然增大,膜破裂,形成固态膜。

图 6 为不同表面压力下制备的 PLLA 旋涂/ PLLA-MPEG 单分子 LB 膜的 AFM 形貌图。当 π 为 5 mN/m 时(图 6a),LB 膜表面没有明显的小孔和颗粒,其表面水接触角为 52.4° ;当 π 为 15 mN/m 时(图 6c),LB 膜表面不仅有很明显的小孔,而且膜上出现了很多小颗粒,膜的水接触角为 28.5° 。根据图 5 的 πA 等温线,当 π 为 5 mN/m 时,共聚物分子疏松地覆盖在水面上,拉膜时 PLLA-MPEG 转移到 PLLA 旋涂膜上形成稀疏的单分子膜层,基底的 PLLA 膜大部分暴露在外,所以亲水化效果不明显。当表面压力不断增加,界面上的 PLLA-MPEG 分子渐渐地由平躺状态变成了站立状态,同时由于 MPEG 尾链极强的亲水性, MPEG 端伸展进入水相,呈绒毛状态。本认为图 6c 中的小颗粒是共聚物的 MPEG 尾端构成的绒毛结构,表明共聚物分子在界面上处于密集竖立状态,亲水性大为增强。

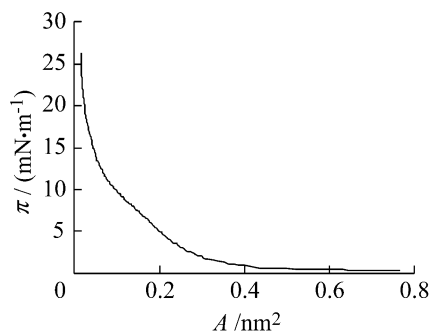


图 5 气液界面上 PLLA-MPEG 的 πA 等温线

Fig. 5 πA isotherm curve of PLLA-MPEG monolayer at air liquid interface

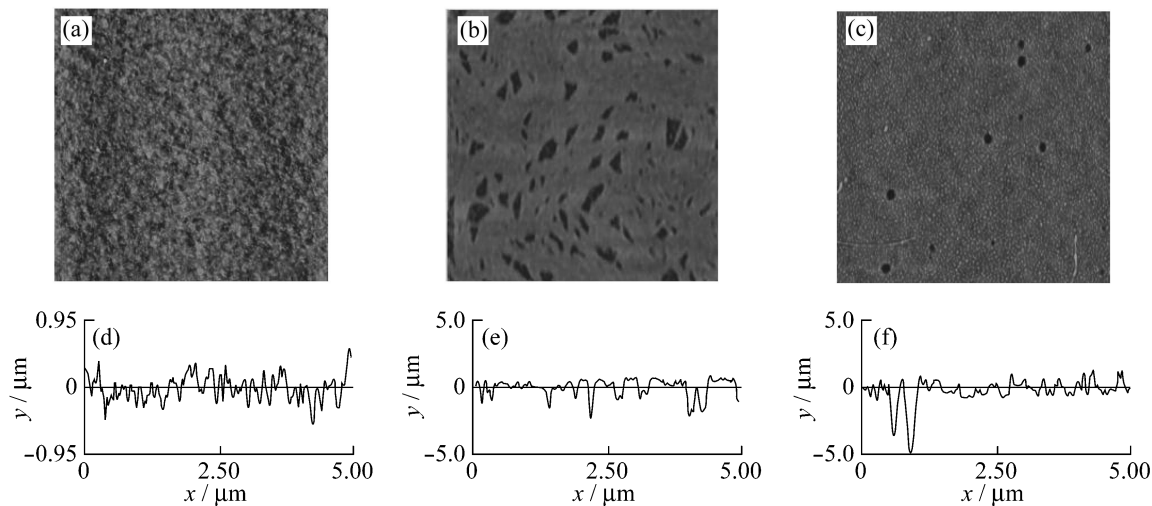


图 6 PLLA 旋涂/ PLLA-MPEG 单分子 LB 膜 AFM 图($5 \mu\text{m} \times 5 \mu\text{m}$)

Fig. 6 AFM images ($5 \mu\text{m} \times 5 \mu\text{m}$) of PLLA spir coating/ PLLA-MPEG monomolecular LB films

a, b, c—Height image; d, e, f—A cross section; $\pi/(\text{mN} \cdot \text{m}^{-1})$: a, d—5; b, e—10; c, f—15

当 $\pi = 15 \text{ mN/m}$ 时,室温下将 PLLA 旋涂/ PLLA-MPEG 单分子 LB 膜浸入超纯水,表面形貌发生了很大的变化,接触角由 28.5° 上升为 64.5° ,说明 PLLA-MPEG 与旋涂膜上的 PLLA 连接不牢固。为此研究了热水处理对该膜稳定性的影响。研究表明:在 55°C 以下无论处理多长时间, LB 膜的稳定性仍然很差,只有当热水温度达到 70°C 时,效果才比较理想。在 70°C 的热水中浸泡 8 h , PLLA 旋涂/ PLLA-MPEG 单分子

LB膜的接触角仍为 32.0° 左右(见表1),其形貌图见图7,表明共聚物绒毛基本没有脱落。这是由于在 70°C (大于 PLLA 的玻璃化转变温度)热水中, LB膜上物理吸附的 PLLA-MPEG 分子的 PLLA 端被软化,与 PLLA 膜形成熔融体相,两者牢固地连接起来。但这样的膜难以和基底分离,不利于剥离使用。

2.3 PLLA 浇铸/ PLLA-MPEG 接枝膜

图8为 PLLA 浇铸/ PLLA-MPEG 接枝膜表面的 AFM 图。图8a和8b分别为光照10 min和60 min所制备接枝膜的形貌图,两者差别很大。实验中观察到,当光照时间由30 min增加到120 min时,接枝膜的形貌都很相似,但表面粗糙度由82 nm增加到240 nm。将这些膜在水中浸泡3 h后,其表面形貌和表面粗糙度均与光照10 min制备的接枝膜一致。图8c为光反应时间120 min的样品浸泡后的结果,其接触角为 26.8° (见表1)。PLLA 浇铸膜的接触角为 83.0° ,光照反应后接触角明显降低,说明 PLLA-MPEG 在 PLLA 浇铸膜上接枝成功,亲水的 PEG 尾端伸向外侧。不同光照反应时间所制备的接枝膜浸泡3 h后,形貌和亲水性都变得一样,这一现象说明10 min的反应时间已经足够,再延长反应时间,膜上增加的 PLLA-MPEG 只是物理吸附的沉淀物在浸水过程中脱落。图8a和8c表面有很多大小均匀的小颗粒,离线分析可知其高度为2.8~5.5 nm,直径约为120~200 nm。以上实验结果表明,在 I2959 的催化作用下,紫外光照射激发 PLLA-MPEG 分子中 PLLA 端接枝到 PLLA 浇铸膜上。该方法简便,可获得具有一定亲水性和稳定性的微绒毛结构薄膜。

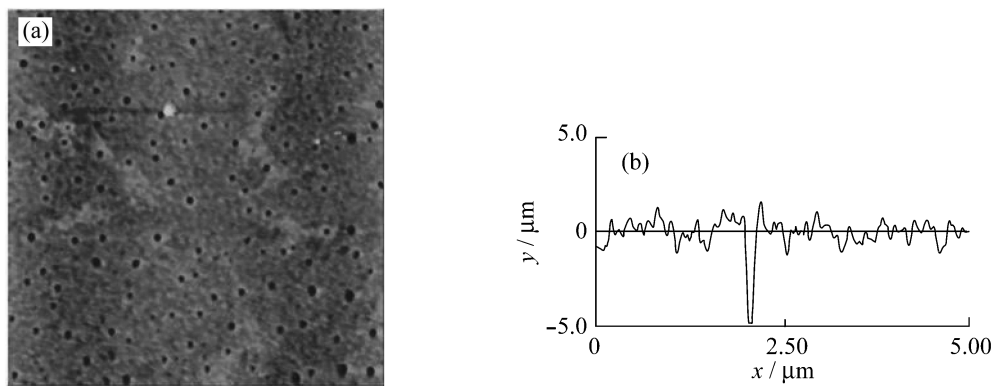


图7 PLLA-MPEG 单分子 LB膜 70°C 热水中浸泡8 h后的 AFM 图($5\mu\text{m} \times 5\mu\text{m}$)

Fig.7 AFM images ($5\mu\text{m} \times 5\mu\text{m}$) of PLLA-MPEG monomolecular LB film immersed in hot water at 70°C for 8 h

a—Height image; b—Across section; $\pi=15\text{ mN/m}$

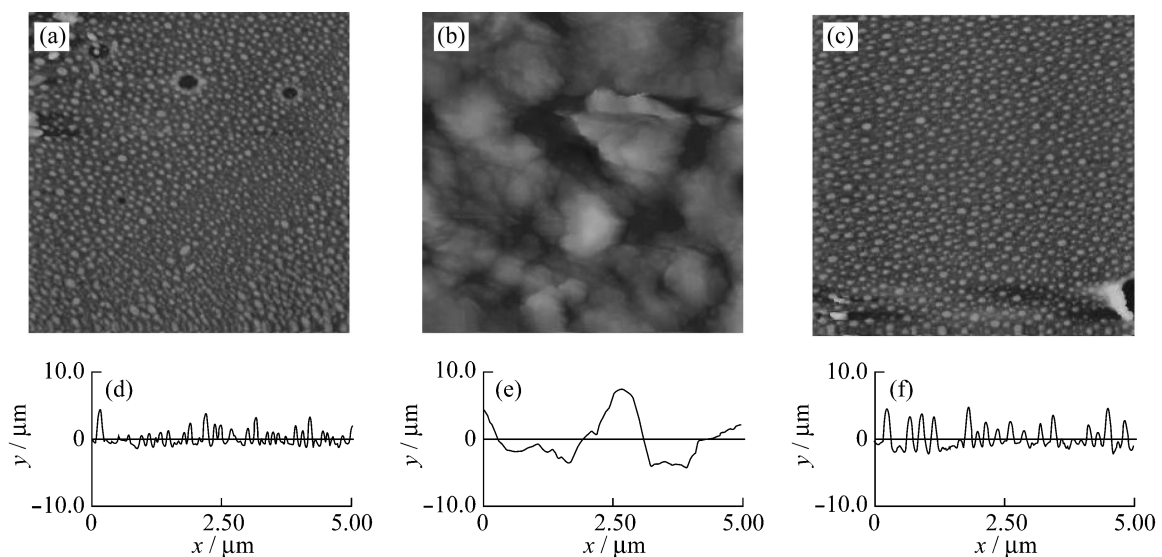


图8 PLLA 浇铸/ PLLA-MPEG 接枝膜 AFM 图($5\mu\text{m} \times 5\mu\text{m}$)

Fig.8 AFM images($5\mu\text{m} \times 5\mu\text{m}$) of PLLA casting/ PLLA-MPEG grafted films

a, b, c—Height image; d, e, f—Across section; Grafting time/min: a, d—10; b, e—60; c, f—120 (in water for 3 h)

表1为利用以上3种方法所制备微绒毛膜的接触角,对比可知 PLLA 浇铸/ PLLA-MPEG 浇铸膜的亲

水性最好,接触角为 23.6° ; PLLA 旋涂/PLLA-MPEG LB 单分子膜亲水性最差,接触角为 31.8° 。

表 1 PLLA-MPEG 微绒毛层的水接触角

Table 1 Water contact angles of PLLA-MPEG microbrush layers

Method	$\theta/(\circ)$	
	Substrate PLLA film	PLLA-MPEG film
PLLA-MPEG casting film	83.0(Casting)	23.6
PLLA-MPEG LB film	73.7(Spir coating)	31.8
PLLA-MPEG grafting film	83.0(Casting)	26.8

2.4 微绒毛的非特异性吸附

膜在 FITC-BSA 溶液中静态孵育后的荧光显微镜照片见图 9。从图中可以看出, PLLA 浇铸膜(图 9a)和旋涂膜(图 9b)对 FITC-BSA 有很严重的吸附现象并且浇铸膜的吸附量更大,这是因为旋涂膜的致密性更好。PLLA-MPEG 微绒毛膜对 FITC-BSA 的吸附状况见图 9c、9d 和 9e。它们对 FITC-BSA 的吸附能力明显降低,有较好的抗吸附蛋白质的效果。由图 9c 可知, PLLA 浇铸膜上继续浇铸 PLLA-MPEG 后,荧光显微镜图片基本没有亮点,说明对 FITC-BSA 的吸附几乎为零。比较图 9b 和 9d 可知,在 PLLA 旋涂膜上制备 PLLA-MPEG 单分子 LB 膜后, FITC-BSA 的吸附也明显降低,但效果不如 PLLA 浇铸膜/ PLLA-MPEG 浇铸膜。图 9e 为在 PLLA 浇铸膜上接枝 PLLA-MPEG 绒毛后的结果,膜对 FITC-BSA 的吸附量也显著降低,其抗蛋白吸附效果比 PLLA 浇铸/ PLLA-MPEG 浇铸膜差,比 PLLA 旋涂/ PLLA-MPEG 单分子 LB 膜好。共聚物微绒毛膜之所以可以抗吸附 FITC-BSA 是因为 PEG 亲水链的存在,不同的制备方法得到的微绒毛中 PEG 的覆盖率有差异,导致膜表面的性质不同。

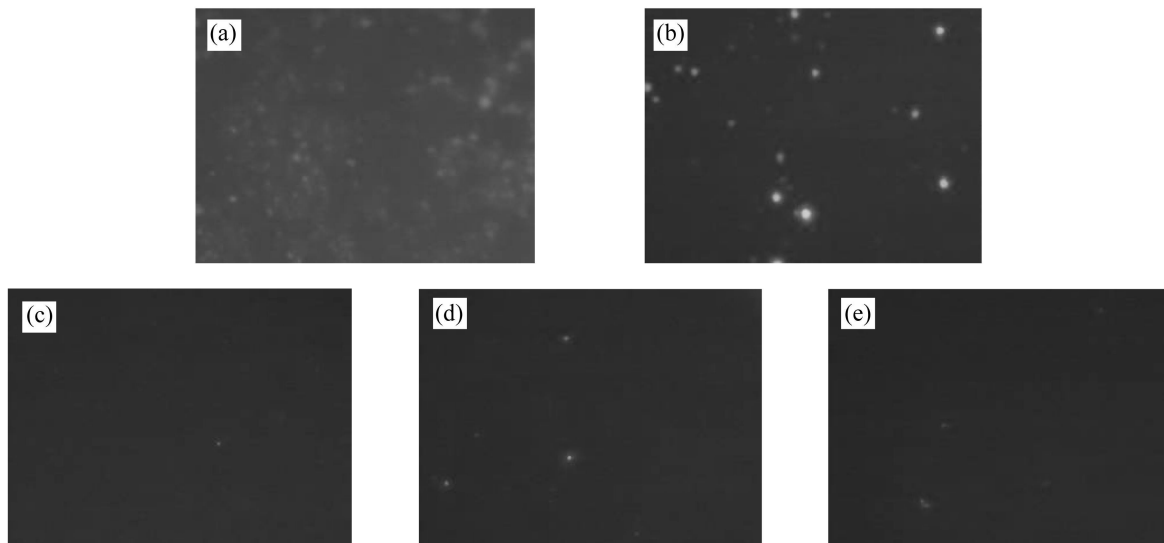


图 9 膜在 FITC-BSA 溶液中静态孵育后的荧光显微镜照片

Fig.9 Fluorescence images of the films incubated in FITC-BSA solution

a—PLLA casting film; b—PLLA spir coating film; c—PLLA casting/PLLA-MPEG casting film;
d—PLLA spir coating/PLLA-MPEG LB film; e—PLLA casting/PLLA-MPEG grafted film

3 结论

(1) 采用浇铸、LB 技术和 UV 光催化接枝方法在 PLLA 浇铸或旋涂膜上制得的 PLLA-MPEG 共聚物微绒毛均具有良好的抗蛋白质吸附的效果,其阻抗效果依次为浇铸膜>光催化接枝膜>LB 单分子膜。

(2) LB 单分子膜稳定性不好,热水处理后可增强;浇铸和光催化接枝 PLLA-MPEG 膜有一定的厚度,膜层可以与浇铸基底分离。

(3) 浇铸膜为物理吸附,在水中微绒毛易脱落;接枝膜通过化学键连接, PLLA-MPEG 微绒毛结构稳定;有持续性的阻抗蛋白吸附效果。

(4) 光催化接枝的 PLLA-MPEG 微绒毛不仅制备方法简便,而且可以有效降低和避免生物污染。

参考文献:

- [1] 姚军燕, 杨青芳, 马强. 生物高分子材料聚乳酸的改性研究进展[J]. 高分子材料科学与工程, 2004, 20(4): 28-32.
- [2] 刘明星, 马丽, 刘燕群, 等. 可生物降解聚乳酸纳米粒的制备及表征[J]. 化学世界, 2003, 44(2): 78-80.
- [3] Sea B L, Otero T C, Panitch A. Polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration[J]. Materials Science and Engineering, 2001, 34(4-5): 147-230.
- [4] Lunt J. Large scale production, properties and commercial applications of polylactic acid polymers [J]. Polymer Degradation and Stability, 1998, 59(2): 145-152.
- [5] 陈连喜, 李世普, 阎玉华, 等. 乳酸及其衍生物的合成和应用[J]. 湖北化工, 2001, 18(3): 4-5.
- [6] 赵春深, 杨绍娟, 王远航. 聚乳酸的合成及应用研究进展[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(24): 11392-11394.
- [7] 田怡, 钱欣. 聚乳酸的结构、性能与展望[J]. 石化技术与应用, 2006, 24(3): 233-237.
- [8] 刘俊, 刘义荣. 聚乳酸的合成及应用[J]. 生物医学工程学杂志, 2001, 18(2): 285-287.
- [9] Kasuga T, Ota Y, Nogami M, *et al.* Preparation and mechanical properties of polylactic acid composites containing hydroxyapatite fibers [J]. Biomaterials, 2001, 22(1): 19-23.
- [10] Li Suming, Tenon M, Garreau H, *et al.* Enzymatic degradation of etereocopolymers derived from *D, L*- and meso-lactide [J]. Polymer Degradation and Stability, 2000, 67(1): 85-90.
- [11] 曹雪波, 王远亮, 潘君, 等. 马来酸酐改性聚乳酸的力学性能研究[J]. 高分子材料科学与工程, 2002, 18(1): 115-118.
- [12] 赵明媚, 潘君, 李永刚, 等. 一种可阻止非特异性蛋白质吸附的新型聚乳酸材料—聚乙二醇接枝聚乳酸[J]. 高分子材料科学与工程, 2007, 23(3): 231-234.
- [13] Zhou Jianhua, Yan Hui, Ren Kangning, *et al.* Convenient method for modifying poly (dimethylsiloxane) with poly(ethylene glycol) in microfluidics [J]. Analytical Chemistry, 2009, 81(16): 6627-6632.
- [14] Misra A, Jarrett W L, Urban M W. New poly(methyl methacrylate)-*rr* butyl acrylate-pentafluorostyrene-poly(ethylene glycol) (PMM A-*n*BA-PFS-PEG) colloidal dispersions: Synthesis, film formation, and protein adsorption [J]. Macromolecules, 2009, 42(19): 7299-7308.
- [15] Li Suming, Anjard S, Rashkov I. Hydmytic degradation of PIA-PEO-PLA triblock copolymers prepared in the presence of Zn metal or CaH₂ [J]. Polymer, 1998, 39(22): 5421-5430.
- [16] Li Suming, Rashkov I, Espartero J L. Synthesis, characterization and hydrolytic degradation of PLA-PEO-PLA triblock copolymers with long poly(*L*-lactic acid) blocks [J]. Macromolecules, 1996, 29(1): 57-62.
- [17] DeLong N S, Crosby A J, Tew G N. Photocross linked PLA-PEO-PLA hydrogels from self assembled physical networks: Mechanical properties and influence of assumed constitutive relationships [J]. Biomacromolecules, 2008, 9(10): 2784-2791.
- [18] Housni A, Ahmed M, Liu S, *et al.* Monodisperse protein stabilized gold nanoparticles *via* a simple photochemical process [J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2008, 112(32): 12282-12290.
- [19] Stolz M, Stoffler D, Aebi U, *et al.* Monitoring biomolecular interactions by time lapse atomic force microscopy [J]. Journal of Structural Biology, 2000, 131(3): 171-180.