

D,L-乳酸、L-乳酸、羟基乙酸的均聚物及共聚物的结晶性能研究*

杨斌 陈强 喻春红 沈健**

(南京大学表面和界面化学工程技术研究中心 高分子科学与工程系,南京 210093)

摘要 合成了高分子量的聚D,L-乳酸、聚L-乳酸、聚羟基乙酸、D,L-乳酸和L-乳酸的共聚物以及乙酸和D,L-乳酸共聚物。以WAXD、FT-IR、DTA表征了上述系列聚合物的结晶性能,分析了单体种类和共聚物中单体的比例对聚合物中结晶性能的影响,并对该系列聚合物的晶区结构作了描述。用万能拉力计测试了PLA系列聚合物的力学性能,以DTA测定了PGLA系列聚合物的热性能,探讨通过调整聚合物的组成以改变其结晶特性来调控聚合物的力学性能和加工性能的途径。

关键词 聚乳酸 聚羟基乙酸 共聚物 结晶性能

Study on Crystallinity Homo- and Copolymers of Glycolic, D,L-Lactic and L-Lactic Acid

Yang Bin Cheng Qing Yu Chunhong Shen Jian

(Department of Polymer Science and Engineering, Center of Research on Surface and Interface Chemical Engineering & Technology, Nanjing University, Nanjing 210093)

Abstract Poly(D,L-lactic acid), poly(L-lactic acid), polyglycolic acid, poly(D,L-lactic-co-L-lactic acid) and poly(glycolic-co-D,L-lactic acid) of high Mw. were synthesized. Crystallinity of these homo- and copolymers was characterized by X-ray diffraction, FT-IR spectroscopy and DTA. The differences of crystallinity of these polymers caused by different species and mole ratios of monomers were studied. Three kinds of unit cell structures in crystallites of these polymers were investigated. Tensile strength and thermal properties of these homo- and copolymers were tested and the results showed the obvious influence of crystallinity on polymers' tensile strength and their thermal properties.

Key words polylactic acid, polyglycolic acid, copolymer, crystallinity

0 引言

乳酸和羟基乙酸的均聚物和共聚物是目前应用较为广泛的一类生物可降解材料,在医学上主要用作骨骼修复材料、手术缝合线和药物控释载体^[1]。乳酸和羟基乙酸单体的差异导致了其聚合物在结构和性能上很大的不同,其中力学性能和降解性能与其在医学上的应用密切相关。聚乳酸(PLA)和聚羟基乙酸(PGA)的力学性能和降解性能都和该聚合物的分子量及结晶性有关^[2,3],提高聚合物的分子量有利于增强其力学性能和延缓降解速度,而由于晶区中聚合物分子链排列规整紧密,聚合物的结晶性能好同样有利于增强其力学性能和延缓降解速度。

本文在合成聚羟基乙酸、D,L-乳酸、聚L-乳酸、羟基乙酸与D,L-乳酸共聚物以及L-乳酸与D,L-乳酸共聚物的基础上,表征了这一系列聚合物的结晶性能,探讨了单体的种类及共聚物中单体的比例对材料结晶性能的影响,寻求通过改变单体种类和共聚单体比例来调节聚合物的力学性能和加工性能。

1 实验部分

1.1 主要试剂及规格

D,L-乳酸、羟基乙酸、L-丙交酯、三氧化二锑、辛酸亚锡,其中D,L-乳酸由上海光华化学试剂厂提供,羟基乙酸为上海化学试剂二厂提供,三氧化二锑由上海化学试剂四厂提供,L-丙交酯为美国产,辛酸亚锡为日本产。所用溶剂均为AR级,使用前都作了严格的除水处理。

1.2 单体的制备

D,L-丙交酯(D,L-LA)和乙交酯(GA)的制备依据文献^[2]的步骤制备,用三氧化二锑为催化剂。丙交酯用甲苯作多次重结晶处理,乙交酯用乙酸乙酯重结晶。

1.3 聚合反应

采用封管聚合方法^[2],分别合成了聚D,L-乳酸(PDLLA)、聚L-乳酸(PLLA)和聚羟基乙酸(PGA);按D,L-丙交酯比例分别为1:1和1:4的配比合成D,L-丙交酯和L-丙交酯的共聚物(PDL&LLA);D,L-丙交酯和乙交酯的共聚物(PGLA)的合成按表1的比例配比。聚合封管中均加入0.03%

*本工作获江苏省自然科学基金和南京大学大型仪器测试基金资助

**通讯联系人,教授,博导

的辛酸亚锡为催化剂,在180°C温度下聚合12h,D,L-丙交酯和L-丙交酯的均聚和共聚物都用丙酮溶解后加入甲醇沉淀以除去未反应完全的小分子。

表1 D,L-丙交酯和乙交酯的共聚合成比例(摩尔比)

序号	1	2	3	4	5
D,L-LA	3	2	1.5	1	0.5
GA	7	8	8.5	9	9.5

1.4 分析和测试

用 JEOL PMX60sl 型 NMR 测定合成的 D,L-丙交酯和乙交酯的 NMR 谱,以 Bruker 公司的 IFS-66v 型红外光谱仪测定一系列均聚物和共聚物的 FT-IR 光谱。用 Shimadzu 公司的 XD-3A 型衍射仪测定聚合得到的均聚物和共聚物的广角 X-ray 衍射(WAXD)图谱。聚合物的差热分析采用 TA instruments 公司的 SDT-2960 型 DTA-TGA 热分析仪,升温速率为 10°C/min,升温至 500°C。将 PDLLA, PLLA 和 PDL&LA 分别用丙酮或氯仿溶解,成膜,用 INSTRON-4466 型万能拉力计以 50mm/min 的拉伸速率测定成膜聚合物的拉伸强度和断裂伸长率。

2 结果和讨论

2.1 单体的 H-NMR 分析

乳酸和羟基乙酸是相差一个甲基的 α -羟基酸,两者的交酯都为六元环状结构。得到的 NMR 谱上 D,L-丙交酯在 $\delta=5.1$ ppm 位置的四重峰和 $\delta=1.6$ ppm 处的二重峰分别对应为丙交酯六元环上的次甲基和六元环外的甲基,乙交酯在 $\delta=5.0$ ppm 处的单峰对应为乙交酯上的亚甲基。

2.2 聚合物的 X-ray 衍射分析

图1和图2分别为 PGA, PDLLA, PLLA 和 PDL&LLA 四种聚合物的 WAXD 谱图。其中 PGA 为粉末衍射,PDLLA, PLLA 和 PDL&LLA 为薄膜衍射。由图可知,除了 PDLLA 外,其它三种聚合物都有明显的结晶衍射峰,证明 PGA, PLLA, PDL&LLA 中有结晶现象。从图1、图2中计算 PGA 和 PDL&LLA 的晶面间距 d ,对照文献的结果^[4-5],可知它们分别属于正交和伪正交晶系,将衍射峰归属,计算得到的晶胞参数列于表2。由图2可知,PDL&LLA 和 PLLA 两种聚合物中形成了不同的晶系,说明消旋成分的引入一方面降低了

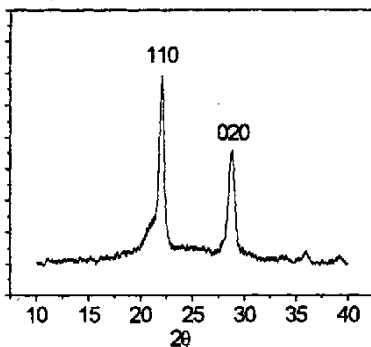


图1 PGA 的 WAXD 图谱

PLA 的结晶性能,另一方面还引起了晶区结构的改变。Kalb 等人用透射电镜测得了 PLLA 的六方形晶胞参数为 $a=b=5.9 \text{ \AA}$, $\alpha=\beta=90^\circ$, $\gamma=120^\circ$, c 未测出^[6],与本实验中从图2中测得的 PLLA 的六方形晶胞参数($a=b=10.54 \text{ \AA}$)相比有较大的差别,本实验中同样未测得 c 的值。

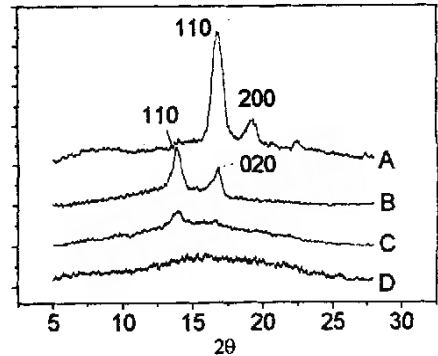


图2 系列 PLA 聚合物的 WAXD 图谱

A: L-PLA; B: D,L-LA:L-LA 为 1:4 的 PD,L&LLA; C: D,L-LA:L-LA 为 1:1 的 PD,L&LLA; D: PDLLA

用 WAXD 测试方法测定聚合物的结晶度是共聚物表征中常用的方法,将聚合物的衍射图谱进行函数拟合分峰,求出晶区峰的衍射强度和非晶区的衍射强度,其衍射峰的面积比值可近似的看作为聚合物中晶区和非晶区的质量比^[7]。分别计算三种结晶聚合物的结晶度 X_c 列于表2。将 PGA, PLLA 和 PDL&LLA 的衍射峰归属,由表2可知,PGA 的结晶性最强,这是因为分子链中的 GA 部分无侧基,规整性高,堆积紧密,易于结晶;而 LA 成分分子链上有一个 $-\text{CH}_3$ 为侧基,影响其分子链的规整排列,造成结晶性降低。结合图2和表2可知,通过改变 PDL&LLA 中 L-乳酸和 D,L-乳酸的共聚比例,可以调整其结晶度,增大共聚物中 L-乳酸的含量,可以逐步增大共聚物的结晶度,这为制备具有不同结晶性能的材料提供了一条可行途径。

表2 PGA, PLLA 和 PDL&LLA 的晶胞参数和晶系归属

聚合物	a	b	c	晶系	X_c
PGA	5.22	6.19	/	正交晶系	0.46
PLLA	10.54	10.54	/	六方形晶系	0.34
PDL&LA (1:4)	10.54	6.4	/	伪正交晶系	0.22

图3为按表1组成配比合成的 PGLA 系列聚合物的 WAXD 谱图。对照图1和图3中的衍射峰的位置,可知 PGLA 系列共聚物中晶相的组成为聚合物中的 GA 链节成分。图3中,随共聚物中 D,L-LA 含量的减少,聚合物的结晶衍射峰明显增强,同样用函数拟合分峰法计算这一系列共聚物的结晶度,绘成 Fig. 4 所示的曲线。由图4可知,在 PGLA 系列共聚物中,共聚单体的组成比对共聚物的结晶状况有显著的影响,随共聚物中 LA 含量的增多,共聚物的结晶度逐渐降低,当 LA 的摩尔百分含量达到 30% 时,共聚物已经基本丧失了结晶性。

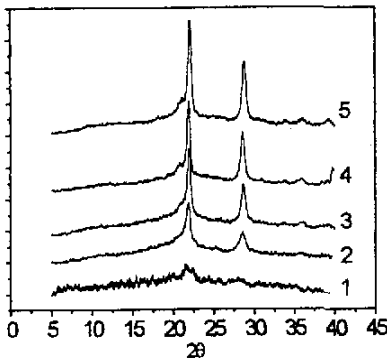


图3 PGLA 系列高聚合物的 WAXD 图谱

加, 结晶峰减弱, 而非晶峰增强. 这一规律同样反映了共聚物中结晶度的变化, 并和上述 WAXD 的结论是一致的.

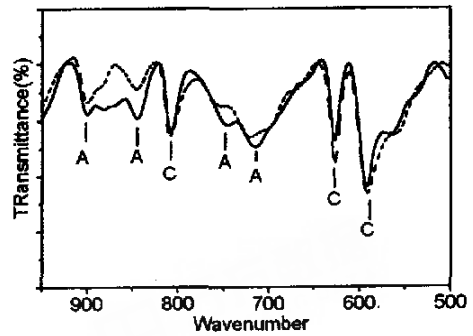


图6 两种 PGLA 高聚合物的红外光谱

.....LA%(mol)为5%的 PGLA
——LA%(mol)为15%的 PGLA
A: 无定形峰; C: 结晶峰

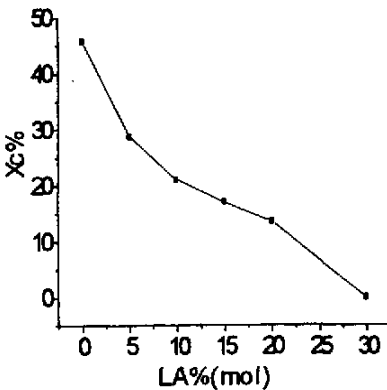


图4 PGLA 系列聚合物中结晶度与聚合物中 L-乳酸含量的关系

2.3 聚合物的 FT-IR 光谱分析

图5为 PDLLA 和 PLLA 以溶液成膜的方法测定得到的 FT-IR 光谱, 2940cm⁻¹处的 C—H 伸缩振动峰用以作为内参峰, 由图可知, 在指纹区范围内, PLLA 的 A、B 两个峰明显尖锐, PDLLA 的峰要平缓的多. 上述 FT-IR 谱的差异是由于聚合物分子链的堆积结构引起的. 在红外光谱中的指纹区中, 晶区的振动峰要尖锐和明显, 而非晶区的振动峰则较弱, 起伏也较为平缓^[8].

图6为 PGLA 共聚物的 FT-IR 光谱, 文献^[9]对 PGLA 聚合物的 FT-IR 谱中结晶峰和非晶峰的位置作了归属, 图6以 1425cm⁻¹处 CH₂的弯曲振动吸收峰为内参峰, 比较结晶峰和非晶峰的强度变化, 可知在共聚物中随 D, L-LA 成分的增

2.4 聚合物的差热分析

本实验中制备的 PGLA 共聚物和 PGA 外观是均为淡黄色固体, 手感坚硬, 不溶于常用的有机溶剂, 不能用溶液成膜的方法制样进行测量, 测量所用的粉末都是用机械粉碎的方法制得的. 图7为 PGLA 系列共聚物和 PGA 的 DTA 分析谱图. 以相同重量的粉末试样进行 DTA 分析. 如图7所示, 在

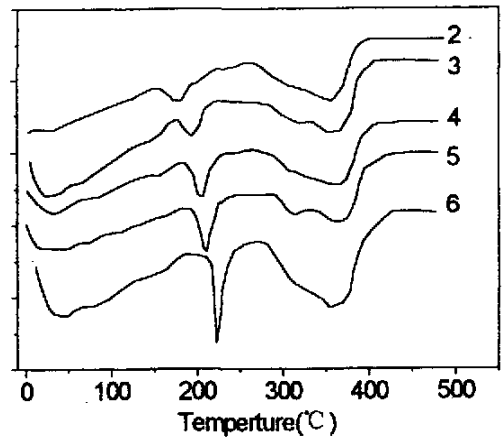


图7 PGLA 系列共聚物的 DTA 谱图

(6为 PGA 的 DTA 谱)

200°C 附近的结晶熔融峰有明显的递变规律, 随共聚物组分中 GA 含量的增多, 熔融峰逐渐增大, 同时变得更加尖锐, 说明聚合物的结晶度逐渐增加. 在 350°C 附近的宽峰为聚合物的热分解峰. 另一个明显的递变趋势是熔融温度 T_m 随共聚物中 GA 组分的减少而降低. 因为 PGA 的结晶性强, 不溶于常用的有机溶剂, 且熔融温度较高, 如图7所示, 其加工须达到的熔融温度离 PGA 的分解温度很接近, 这在 PGA 的加工成型中造成了困难, 图7表明, 通过用不同比例的 GA 和 LA 共聚的方法, 可以有效的改变聚合物的加工性能.

2.5 聚合物的力学性能测试

由于合成的 PLA 系列聚合物只是因为旋光异构的

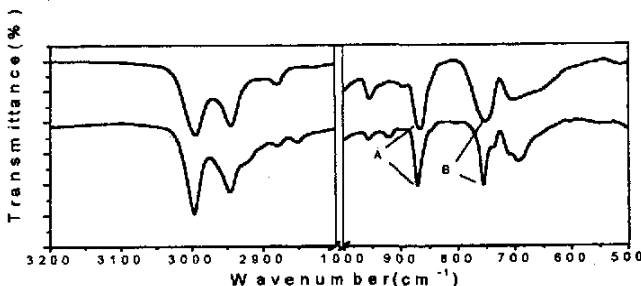


图5 PDLLA 和 PLLA 的红外光谱图

(上为 PDLLA, 下为 PLLA)

存在导致了聚合物的结晶性能的差异,测定 PLA 系列均聚及共聚物的拉伸强度,可以比较直观地观察聚合物的结晶性能对其力学性能的影响,测得的拉伸强度和断裂伸长率列于表3。

表3 PLA 系列单聚及共聚物的拉伸强度

聚合物	PLLA	PDL&LLA	PDL&LLA	PDLA
		1:4	1:1	
拉伸强度,MPa	21.6	14.8	10.7	2.6
断裂伸长率,%	125	340	450	1100

实验中测得的拉伸强度受聚合物的分子量和成膜条件等因素的影响,测得的拉伸强度波动较大,但四种聚合物的拉伸强度仍有明显的递变规律,随聚合物结晶性能的降低,聚合物的拉伸强度显著减小。该系列聚合物的另一个明显的递变趋势是聚合物中 D,L-LA 成分的增多使聚合物的模量降低,变得容易拉伸,断裂伸长率增大。上述结果说明从改变单体的组成或比例出发改变聚合物的结晶性能,可以有效地改变聚合物的力学性能,进而满足实际应用中的多样的具体的要求。

3 结论

本文通过测定合成的一系列 α -羟基酸类均聚物和共聚物的结晶性能,探讨了 PLA 系列聚合物和 PGLA 系列聚合物的组成和结晶性能的关系,实验表明,PLA 和 PGLA 两个系列的聚合物中,通过改变 D,L-乳酸和 L-乳酸的比例或改

变 D,L-乳酸和羟基乙酸的比例,可以有效地改变聚合物的结晶性能,使聚合物的结晶性能在一定范围内调节,因为聚合物的结晶性能影响其力学性能和加工性能,因而可以通过改变聚合物单体组成的途径合成出对力学性能和加工性能有一定要求的生物可降解材料。

参考文献

- 1 Toshio Hayashi. Prog Polym Sic,1994,19:663
- 2 Gilding D K,Reed A M. Polymer,1979,20:1459
- 3 宋谋道,余艺华,张邦华,等. 离子交换与吸附,1995,11(3):245
- 4 Chatani Y, Suehiro K, Okita Y, et al. Die Makromol Chem,1968,113:215
- 5 De Santis P,Kovacas A. J Biopolymer,1968,6:299
- 6 Kalb B,Pennings A. J Polymer,1980,21:607
- 7 Masao Kakudo, Nobutami Kasai. X-ray Diffraction by Polymers, Copublished by Kodansha Ltd and Elsevier Publishing Company. 1972. 253
- 8 薛奇. 高分子结构研究中的光谱方法. 高等教育出版社,1995. 139
- 9 Fredericks Robert J, Melveger Alvin J, Dolegwitz Lawrence J. Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition,1984,22:57

(责任编辑 郑世沛)

(上接第53页)

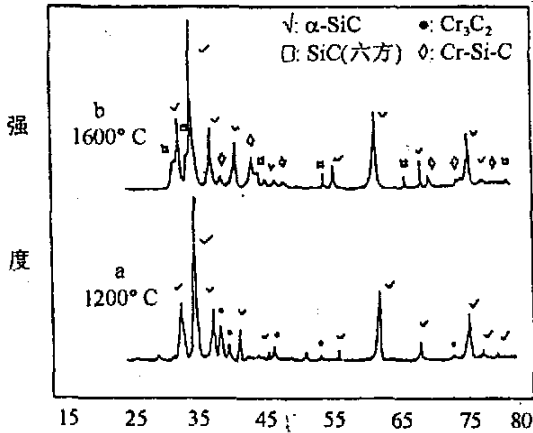
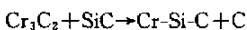
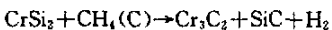


图3 含 CrSi_2 的裂解陶瓷的 XRD 图

根据裂解陶瓷的物相组成,活性填料 CrSi_2 在 PCS 裂解过程中可能参与的反应如下:



3 结论

(1)在含活性填料 CrSi_2 的 PCS 裂解过程中, CrSi_2 粉能促进 PCS 的裂解反应,且能与 PCS 裂解产物反应,生成相应的碳化物 Cr_3C_2 ,可以提高 PCS 的陶瓷产率;(2)在高温下, Cr_3C_2 又可与碳化硅反应生成 Cr-Si-C 三元化合物,原位生成的 Cr_3C_2 或 Cr-Si-C 化合物与基体组成复相陶瓷,能提高材料的强度;(3)由于 Cr_3C_2 等相的生成,体积发生膨胀,因而 Cr 能降低 PCS 在裂解过程中的收缩率。

参考文献

- 1 Greil P. J Amer Ceram Soc,1995,78:835
- 2 Greil P,Seibold M,Erny T. Symposium Held Apr(USA), 1992,28-30:155
- 3 Erny T,Seilbod M,et al. Amer Ceram Soc,1993,1:207
- 4 Seibold M,Greil P. J Europ Ceram Soc,1993,11:105
- 5 Greil P. Cfi/Ger DkG,1994,6:304
- 6 周游,江东亮. 中国有色金属学报,1995,2:709

(责任编辑 张 明)

研究

作者: [杨斌](#), [陈强](#), [喻春红](#), [沈健](#), [Yang Bin](#), [Cheng Qing](#), [Yu Chunhong](#), [Shen Jian](#)
 作者单位: [南京大学表面和界面化学工程技术研究中心, 高分子科学与工程系, 南京, 210093](#)
 刊名: [材料导报](#) **ISTIC** **PKU**
 英文刊名: [MATERIALS REVIEW](#)
 年, 卷(期): 2000, 14(5)
 被引用次数: 3次

参考文献(9条)

- [Toshio Hayashi](#) [查看详情](#) 1994
- [Gilding D K. Reed A M](#) [查看详情](#) 1979
- [宋谋道. 余艺华. 张邦华](#) [查看详情](#) 1995 (03)
- [Chatani Y. Suehiro K. Okita Y](#) [查看详情](#) 1968
- [De Santis P. Kovacs A](#) [查看详情](#) 1968
- [Kalb B. Pennings A](#) [查看详情](#) 1980
- [Masao Kakudo. Nobutami Kasai](#) [X-ray Diffraction by Polymers](#) 1972
- [薛奇](#) [高分子结构研究中的光谱方法](#) 1995
- [Fredericks Robert J. Melveger Alvin J. Dolegwitz Lawrence J](#) [查看详情](#) 1984

相似文献(10条)

- 期刊论文 [张文捷. 周跃. 王建忠. Zhang Wen-jie. Zhou Yue. Wang Jian-zhong](#) [共聚比不同的两种聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物材料生物相容性观测 -中国临床康复](#) 2005, 9(46)

背景:近年来, α -羟基酸及其衍生物合成的脂肪族聚酯,如聚乳酸、聚羟基乙酸等已广泛用于周围神经组织工程的支架材料研究,这种支架有可能克服因自体神经移植缺乏及供区的永久性失神经支配以及供区神经匹配等问题,提高神经诱导作用。目的:对共聚比为(85:15)及(50:50)的聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物材料的生物相容性及神经再生诱导作用进行对比观测。设计:分组观察对比实验。单位:解放军第三军医大学附属新桥医院骨科。材料:清洁级健康成年Wistar大鼠66只,雌雄不拘,体质量180~200 kg;共聚比为(85:15)及(50:50)的聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物。方法:实验于2001-11/2002-12在第三军医大学大坪医院野战外科研究所6室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室完成。①许旺细胞的培养及与聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物膜的共培养观察:将培养的许旺细胞接种于聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物膜上,应用扫描电镜观察细胞在共聚物膜上的生长情况。②聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物膜材料肌肉包埋组织学观察:取Wistar大鼠15只,实验动物按随机数字法分以1, 2, 4, 8和12周为时相点分为5组,每组3只。将共聚物材料(85:15)裁剪成10 mm×5 mm×0.3 mm的膜,植入大鼠椎旁肌内,各时相点切取包含聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物膜在内的周围组织进行苏木精-伊红染色。③聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物管材料样品桥接大鼠坐骨神经缺损实验:取Wistar大鼠51只,分为共聚物85:15管组、共聚物50:50管组和硅胶管组,各组以2, 4, 6, 8和12周为观察时相点,除12周为5只大鼠外,其余各时相点均为3只大鼠。于各时相点对各组材料进行大体观察及12周对大鼠进行再生神经运动传导速度测定,并取材桥接管中新生神经中段进行甲苯胺蓝染色,光镜观察。主要观察指标:主要结局:①大鼠肌肉包埋条件下聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物组织学观察。②坐骨神经缺损桥接大鼠实验模型应用组织学及神经电生理学检测聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物管神经诱导作用。次要结局:许旺细胞和共聚物共培养条件下许旺细胞的生长行为观察。结果:66只大鼠均进入结果分析。①大鼠肌肉包埋条件下聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物组织学观察结果:聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物早期诱发以淋巴细胞及成纤维细胞为主的轻度的非特异性炎性反应,持续到10~12周时基本消退。②许旺细胞的培养及与聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物膜的共培养观察结果:许旺细胞在聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物膜上能良好的生长并发生增殖。③大鼠体内神经桥接实验结果:大体观察:硅胶管促发有明显的纤维组织增生,而形成包裹包裹于管壁,而两种聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物管组未见类似现象;12周再生神经运动传导速度聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物85:15管组与硅胶管组无显著差别 [(17.03±0.66), (17.15±0.76) m/s, P>0.05];共聚物85:15管组髓鞘厚度、神经纤维直径、轴突数及神经组织面积比与硅胶管组无显著差别 [(0.45±0.16) μ m, (3.96±1.73) μ m, (10 135±1 053) 个/mm², (23.4±2.7)%比(0.45±0.19) μ m, (4.07±1.86) μ m, (9 879±1 491) 个/mm², (23.6±3.1)%, P>0.05];而聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物(50:50)管体内神经桥接4周时即出现破裂,不能为坐骨神经桥接提供良好的支持作用。结论:与硅胶管及聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物(50:50)相比,聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物(85:15)是一种异物反应小、生物相容性佳、生物降解速率合适的周围神经组织工程材料。

- 期刊论文 [洪佳旭. 徐建江. 崔磊. 尹烁. 李纲. Hong Jia-xu. Xu Jian-jiang. Cui Lei. Yin Shuo. Li Gang](#) [聚乳酸-聚羟基乙酸膜体外复合兔脂肪源性间充质细胞的生长规律 -中国组织工程研究与临床康复](#) 2009, 13(51)

背景:虽然国外已有报道应用间充质干细胞复合聚乳酸-聚羟基乙酸应用于组织的构建,但研究重点在于这些复合物能否修复组织缺损,尚缺乏间充质细胞与材料相容性的研究。目的:观察兔脂肪源性间充质细胞在聚乳酸-聚羟基乙酸膜上的黏附及生长情况。设计、时间及地点:体外观察实验,于2007-09/2009-03在复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科研究所和上海组织工程重点实验室完成。材料:6月龄雌性新西兰大白兔6只用于提取脂肪源性间充质细胞。聚乳酸及聚羟基乙酸购自美国Sigma公司。方法:兔麻醉后取颈背处的皮下脂肪,1型胶原酶消化法获得原代细胞,接种至含体积分数为10%胎牛血清的DMEM培养液中,细胞达80%融合时传代,取第4代细胞用于实验。将聚乳酸与聚羟基乙酸按照7:3的比例合成聚乳酸-聚羟基乙酸膜,相对分子质量为104 900。主要观察指标:用Dio染料标记第4代细胞后测定不同接种浓度细胞在聚乳酸-聚羟基乙酸膜上的黏附率;在细胞与材料共培养1周以后,分别利用荧光倒置显微镜、扫描电镜及双光子显微镜观察细胞在材料表面及内部的生长情况。结果:不同接种浓度细胞与材料的黏附率最高可达99%。细胞与材料共培养1周以后,荧光倒置显微镜检查发现材料中有表达绿色荧光的大量细胞,形态呈纤维样或卵圆状;扫描电镜表明细胞在材料表面呈复层生长且与材料黏附良好,细胞分泌基膜较旺盛;双光子显微镜检查提示细胞在内部分布均匀且形态以纤维样为主。结论:脂肪源性间充质细胞可在聚乳酸-聚羟基乙酸膜材料表面及内部生长,两者生物相容性较好。

- 期刊论文 [林增平. 王万明. 陈学明. 周忠. 吕琦. 林旺. Lin Zeng-ping. Wang Wan-ming. Chen Xue-ming. Zhou Zhong.](#)

Lv Qi, Lin Wang 力学刺激对人骨髓间充质干细胞/聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物生物学性状的影响 -中国组织工程研究与临床康复 2009, 13(21)

背景:研究表明离心力等力学刺激对细胞的功能活动及人体组织器官的正常发育具有重要影响,而且力学刺激也影响骨髓间充质干细胞的分化。目的:观察施加不同程度离心力对人骨髓间充质干细胞、聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物生物学性状的影响。设计、时间及地点:细胞-组织工程学体外实验,于2008-05/12在解放军南京军区福州总医院实验科及病理科完成。材料:骨髓来源于因骨不连行自体髂骨移植的患者,由解放军南京军区福州总医院骨二科提供。聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物为济南岱星生物公司产品。方法:自人体髂骨抽取骨髓15 mL,密度梯度离心法体外分离培养骨髓间充质干细胞,传至第3代制成 $2 \times 1010L^{-1}$ 细胞悬液,均匀接种到聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物上,5 d后加入软骨细胞诱导液。设立4组:3个受力组于离心管内培养,分别施加100g, 200g, 300g离心力,2次/d,30 min/次。间隔12 h,受力4周;静止组于6孔板内常规培养。主要观察指标:骨髓间充质干细胞与聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物的黏附情况。复合物II型胶原的表达及蛋白多糖含量。结果:人骨髓间充质干细胞与聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物黏附性良好,能在聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物上生长并分泌基质。离心培养4周后,各受力组形成的复合物体积无收缩,且200 g受力组体积最大,弹性较好;静止组复合物体积收缩,弹性也较各受力组差。200 g受力组苏木精-伊红染色后出现大量的软骨陷窝样结构,偶见同源细胞群,II型胶原免疫组化染色后可见较多呈黄色的软骨细胞特异性基质II型胶原;余3组形成的陷窝样结构及II型胶原均较少。与静止组比较,体外培养4周各受力组复合物分泌的蛋白多糖含量均明显升高($P < 0.05$):与200 g受力组比较,100 g, 300 g受力组复合物的蛋白多糖含量均明显降低($P < 0.05$):100 g, 300 g受力组间比较无明显差异。结论:入骨髓间充质干细胞与聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物具有良好的黏附性能。在软骨细胞诱导液存在的前提下,加适当的力学刺激更有利于骨髓间充质干细胞向软骨细胞转化,200 g离心力是最佳的力学刺激条件。

4. 期刊论文 刘源岗, 周长忍, Liu YG, Zhou CR 载溶菌酶聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物微球的形成机制 -中国组织工程研究与临床康复 2007, 11(31)

目的:分析载溶菌酶聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物微球的形成机制。方法:实验于2005-03/07在暨南大学生物材料研究室完成。采用双乳液法(W/O/W法)制备聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物微球。通过改变微球的制备条件[初乳时间(15, 30, 45, 60, 120 s)、初乳速度(6 000, 10 000, 14 000, 18 000, 22 000 r/min)、聚乙二醇质量浓度(0, 5, 25, 50, 100 g/L)、复乳时间(0.5, 2.5, 5, 8, 11.5 h)、复乳速度(200, 400, 600, 800, 1 000 r/min)、初始药物质量浓度(0, 20, 40, 60, 80, 100 g/L)、内/外水相添加剂(吐温-80、葡聚糖、蔗糖、氯化钠)、油相潜溶剂(丙酮、甲醇、乙醇、二甲亚砜)],制备不同表面结构和内部结构的聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物微球。扫描电镜下观察微球内/外部结构。结果:制备出不同表面结构和内部结构的聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物微球。微球表面主要呈3种状态:光滑致密、光滑多孔或粗糙多孔。微球的内部呈多孔隙或核壳结构。①初乳速度较低时($< 10 000$ r/min),微球表面以光滑为主,内部多孔,中间有一大的核心;初乳速度较高时($> 18 000$ r/min),微球表面较为粗糙,内部孔隙致密,呈蜂巢状。②不同初乳时间制备的微球仍以表面平滑为主,有的微球表面有孔洞,大小在几个微米左右,微球内部仍然是蜂巢状结构。③聚乙二醇质量浓度影响复乳的稳定性,从而对微球的形成过程影响很大。④复乳时间对微球形成过程的影响较为明显,反应时间过短(< 0.5 h),微球未充分固化,增加反应时间,球形度相对提高。⑤复乳速度直接影响到复乳体系的稳定。速度较低时(200 r/min),形成的微粒体积较大,易形成不规整的大块聚集体。随着搅拌速度的增加,微粒球形度也相应提高。但是当速度过大时(1 000 r/min),微粒容易破裂形成碎散的不规则聚集体。⑥初始药物质量浓度对微球形成过程的影响很大,药物质量浓度高时(100 g/L),微球表面粗糙,碎片较多;药物质量浓度为60 g/L时,微球表面光滑,球形度很好。⑦不同的内水相添加剂(吐温-80、葡聚糖、蔗糖、氯化钠)制备的微球球形度均较好,微球表面平滑,但是存在部分微球相互粘连的情况。外水相添加剂蔗糖和氯化钠,微球的球形度较好,微球之间无粘连。但外水相添加剂吐温-80,形成的产物体积较大且形成许多不规则的聚集体。外水相添加剂葡聚糖形成的微球表面粗糙且含较多碎屑。⑧选用不同的油相潜溶剂(丙酮、甲醇、乙醇、二甲亚砜)均存在部分的微球融合现象。结论:从多角度系统阐述了载溶菌酶聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物微球的形成机制。不同的制备条件对微球的结构影响各异,微球的尺寸分布及形态性能是初乳与复乳过程中各种影响因素综合作用的结果。

5. 期刊论文 谢红炬, 李明, 邓颖, 陈碾, Xie Hong-ju, Li Ming, Deng Ying, Chen Nian 碱性成纤维细胞生长因子-聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物微球的体外释药规律:具有促进兔静脉皮瓣成活的作用? -中国组织工程研究与临床康复 2009, 13(51)

背景:与正常生理性皮瓣相比,静脉皮瓣的主要优点在于摆脱了动脉血管分布区域对传统轴型皮瓣的供区与受区的限制,但其成活率不稳定。目的:探讨碱性成纤维细胞生长因子-聚乳酸-聚羟基乙酸共聚物(bFGF-poly(lactic-co-glycolic acid)-bFGF-PLGA)缓释微球对兔静脉皮瓣成活的影响。设计、时间及地点:随机对照动物实验,于2008-05/10在南京大学完成。材料:健康新西兰大白兔24只,随机分为3组:bFGF-PLGA缓释微球组、空微球组、空白对照组,8只/组。方法:应用正交设计试验进一步优化碱性成纤维细胞生长因子微球的制备工艺,采用优化处方制备bFGF-PLGA微球。3组兔均制作侧腹壁静脉皮瓣,术前5 d, bFGF-PLGA缓释微球组向皮瓣皮下注射28.85 g/L优化处方后的bFGF-PLGA微球3 mL(含碱性成纤维细胞生长因子 $20 \mu\text{g}$),空微球组同法注射同等质量空微球+等量碱性成纤维细胞生长因子混合溶液,空白对照组注射等量生理盐水。主要观察指标:考察bFGF-PLGA微球外观形态和粒径分布,检测其载药量、包封率、体外释药性质。术后7 d检测皮瓣成活率,取兔皮标本行CD34⁺免疫组化染色,检测CD34⁺的表达及皮瓣内微血管密度。结果:所制微球表面光滑圆整,球体均匀度好,无粘连现象;微球粒径98%分布在 $12.50 \sim 43.49 \mu\text{m}$,平均粒径 $26.93 \mu\text{m}$,径距 0.611 ± 6.60 ,载药量为 $[(23.11 \pm 0.44) \times 10^{-3}] \%$,包封率为 $(86.51 \pm 0.83) \%$;释药期内微球的体外释放度为27.78%,30d后体外累积释放度高达81.56%,微球的体外释药规律符合Higuchi方程($r = 0.997$)。空微球组、空白对照组的静脉皮瓣成活率及皮瓣内微血管密度基本相似($P = 0.597, P = 0.336$),但均明显低于bFGF-PLGA缓释微球组($P = 0.000$)。免疫组化染色结果显示,bFGF-PLGA能够促进皮瓣与周围建立血供关系,改善皮瓣的成活,并表达较为丰富的CD34⁺。结论:应用W/O/W复乳-干燥法可成功制备表征良好、载药量和包封率高的bFGF-PLGA微球,该微球通过较长时间地持续释放活性碱性成纤维细胞生长因子,可明显促进兔静脉皮瓣的存活。

6. 期刊论文 尹东锋, 钟延强, YIN Dong-feng, ZHONG Yan-qiang 影响聚乳酸-聚羟基乙酸嵌段共聚物微球中蛋白、多肽类药物释放的因素 -中国药学杂志 2006, 41(14)

目的介绍蛋白质、多肽类药物聚乳酸(PLA),聚羟基乙酸嵌段共聚物(PLGA)缓释微球近年来的研究进展,特别是影响药物释放的因素。方法根据国内外文献,从4个方面综述了影响生物大分子药物释放的因素,及如何控制突释和保持连续释放方面存在的问题及一些解决的办法。结果与结论聚合物的性质、药物的稳定性、制备工艺和附加剂的存在都会显著的影响微球的释放特性。

7. 期刊论文 陈曦, 李世荣, 郭嘉, 柏正武, CHEN Xi, LI Shi-rong, GUO Jia, BAI Zheng-wu 聚乳酸及其共聚物制备医用多孔材料的研究进展(III) -化学与生物工程 2007, 24(6)

综述了2002~2004年聚乳酸及其共聚物制备可生物降解医用多孔支架材料的研究进展,对改进前后的多孔材料制备方法以及所制备的材料进行了比较,并重点评述了热诱导相分离技术制备多孔材料的方法。

8. 期刊论文 崔玉明, 伍骥, 胡蕴玉, Cui Yu-ming, Wu Ji, Hu Yun-yu 骨髓基质细胞源性软骨细胞复合聚乳酸/聚羟基乙酸共聚物修复兔关节软骨缺损 -中国组织工程研究与临床康复 2009, 13(51)

背景:作为软骨组织工程的基质材料在体内降解过快或过慢,影响组织再生及塑形改建,是长期困扰学者们的难题之一。目的:在体外将骨髓基质细胞扩增、诱导为软骨细胞后,探讨以聚乳酸/聚羟基乙酸共聚物为载体修复兔关节软骨缺损的可行性。设计、时间及地点:自体对照实验,于2002-06/2008-06分别在解放军第四军医大学全军骨科研究所及解放军空军总医院中心实验室完成。材料:选取2月龄新西兰兔36只,自双侧股骨转子处抽取骨髓4~6 mL,行原代及传代培养,传代培养时培养液中含骨形态发生蛋白2($100 \mu\text{g/L}$),培养瓶底预涂高分子透明质酸诱导为软骨细胞。调整第3代细胞浓度为 $2.0 \times 10^7 (10L^{-1})$,与聚乳酸/聚羟基乙酸共聚物共培养24 h,即制成聚乳酸/聚羟基乙酸共聚物-细胞复合物。方法:在36只兔股骨关节骨骺部造成直径4mm,深达髓腔的缺损,在右侧36个膝关节植入聚乳酸/聚羟基乙酸共聚物-细胞复合物,为实验组,左侧18膝植入聚乳酸/聚羟基乙酸共聚物,为单纯载体组,另18膝造成缺损后作为空白对照。主要观察指标:术后4, 8, 12, 24周取材,行大体及组织学观察,组织学评分。结果:单纯载体组与空白对照组在各时间点大

体及组织学表现相似,故一并描述,统称为对照组.24周时实验组缺损内充填白色半透明新生软骨组织,色泽与正常软骨相似,质韧,表面平整,与正常软骨界限消失,表面细胞平行于关节面,深层细胞排列紊乱,有柱状排列的趋势,基质异染广泛,软骨下骨形成及潮线恢复正常,与周围正常软骨连接良好.对照组缺损边缘细胞呈团块状增生,底部为纤维组织.组织学评分经统计学分析,24,12周分别与8,4周时比较差异具有显著性意义($P < 0.01$),各时间点实验组与对照组比较差异具有显著性意义($P < 0.01$).结论:用骨形态发生蛋白2和高分子透明质酸成功地在体外将骨髓基质细胞诱导为软骨细胞;聚乳酸/聚羟基乙酸共聚物在新生软骨形成的同时,逐渐降解吸收,是组织工程修复关节软骨缺损适宜的支架材料.

9. 期刊论文 [陈曦,李世荣,郭嘉,柏正武,CHEN Xi,LI Shi-rong,GUO Jia,BAI Zheng-wu 聚乳酸及其共聚物制备医用多孔材料的研究进展\(II\) -化学与生物工程2007, 24\(5\)](#)

回顾了1998~2001年聚乳酸及其共聚物制备可生物降解医用多孔支架材料技术的发展,比较了改进前后的多孔材料制备方法以及所制备材料的差异,并对所制备多孔支架材料的应用性能进行了比较.

10. 期刊论文 [陈曦,李世荣,郭嘉,柏正武,CHEN Xi,LI Shi-rong,GUO Jia,BAI Zheng-wu 聚乳酸及其共聚物制备医用多孔材料的研究进展\(I\) -化学与生物工程2007, 24\(4\)](#)

详细介绍了20世纪80~90年代间,聚乳酸及其共聚物制备生物可降解医用多孔支架材料技术及其发展状况,并对各种方法所制备多孔支架材料的性状进行了分析和比较.

引证文献(3条)

1. [熊左春,陈栋梁,李庆,黄冬玲,熊成东 不同旋光度PLGA的制备及其结晶性能研究\[期刊论文\]-合成化学 2009\(3\)](#)
2. [杨卫峰 三亚甲基碳酸酯与内酯共聚物的制备及其肝素化研究\[学位论文\]硕士 2006](#)
3. [张伟祥,唐颂超,徐志君,王庆海,潘泳康 乳酸/己内酯无规共聚物的合成与表征\[期刊论文\]-功能高分子学报 2004\(2\)](#)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_cldb200005023.aspx

授权使用: 常州科技城六所高校(wfczkj), 授权号: d194eb94-3e7d-4e3a-a5ef-9db801184886

下载时间: 2010年7月19日