

一锅法对PMMA及聚酯类材料的表面改性及抗生物垢性能评价

赵莹^{1,2}, 董继程^{1,2}, 方元^{1,2}, 张立军^{3,4}, 靳琳^{3,4}, 刘波^{1,2}, 程昉^{1,2}

(1. 大连理工大学化工学院制药工程系, 2. 精细化工国家重点实验室, 3. 医学部, 大连 116024;
4. 大连市第三人民医院, 大连 116033)

摘要 报道了一种对聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)及聚酯类材料表面改性的通用方法, 制备了具有广谱性和可持续后续反应活性的抗蛋白抗细菌涂层, 该方法克服了通过引入特定基团用于表面改性的限制. 分别采用一锅法和两步法在PMMA上聚合两性离子单体甲基丙烯酸磺基甜菜碱(SBMA), 元素分析结果表明, 经一锅法制备的PMMA-SBMA改性涂层的SBMA含量最高, 因此选择一锅法进行后续研究. 在聚对苯二甲酸丁二醇酯(PBT)有机玻片、聚碳酸酯(PC)有机玻片、聚对苯二甲酸-1,4-环己烷二甲醇酯(PCT)有机玻片和聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)有机玻片等聚酯类材料的表面上验证了该方法的广谱性. Ellman's assay定量研究结果表明, PMMA-SBMA改性涂层表面仍存在乙烯基砜基基团, 表明该涂层具有可持续后续反应活性. 采用石英晶体微天平(QCM)评价了涂层抗牛血清白蛋白(BSA)吸附的能力, 结果表明, 一锅法涂层显著减少了72.3%的蛋白质非特异性吸附; 静态涂层抗细菌黏附能力研究结果表明, 对于蜡样芽孢杆菌、大肠杆菌和金黄色葡萄球菌, 静态下涂层细菌附着面积减少80%以上; 流动池和流场计算结果表明, 该涂层在两种剪切力(0.16和1.6 dynes/cm²)的流动条件下均可以抵抗细菌附着.

关键词 一锅法; 两性离子; 抗细菌黏附; 流动条件; 剪切力

中图分类号 O631 文献标志码 A doi: 10.7503/cjcu20240566

Surface Modification of PMMA and Polyester Materials by One-pot Method and Anti-biofouling Performance Evaluation of the Coatings

ZHAO Ying^{1,2}, DONG Jicheng^{1,2}, FANG Yuan^{1,2}, ZHANG Lijun^{3,4*},
JIN Lin^{3,4}, LIU Bo^{1,2}, CHENG Fang^{1,2*}

(1. Department of Pharmaceutical Engineering, School of Chemical Engineering, 2. State Key Laboratory of Fine Chemicals, 3. Faculty of Medicine, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China;
4. Dalian Third People's Hospital, Dalian 116033, China)

Abstract A generalized method for surface modification of poly(methyl methacrylate)(PMMA) and polyester materials has been reported to prepare broad-spectrum and subsequently reactive coatings, which have anti-protein and anti-bacterial properties. The method also overcomes the common limitation of surface modification by introducing specific groups. The zwitterionic monomer (sulfobetaine methacrylate, SBMA) was polymerized on PMMA by

收稿日期: 2024-12-23. 网络首发日期: 2025-04-01.

联系人简介: 程昉, 男, 博士, 教授, 主要从事纳米药物与功能材料方面的研究. E-mail: ffcheng@dlut.edu.cn

张立军, 男, 博士, 教授, 主要从事眼科疾病诊疗方面的研究. E-mail: lijunzhangw@sina.com

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 82171032, 21773022)、辽宁省应用基础研究项目(批准号: 2022JH2/101300036)和大连市第三人民医院科研项目(批准号: 2022ky001, 2022ky002)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China(Nos.82171032, 21773022), the Applied Basic Research Program of Liaoning Province, China(No.2022JH2/101300036) and the Dalian Third People's Hospital Research Program, China(Nos.2022ky001, 2022ky002).

one-pot method and two-step method, respectively. The elemental analysis results showed that the PMMA-SBMA modified coating prepared by one-pot method had the highest SBMA content, so the one-pot method was selected for follow-up study. At the same time, the optimized modification method was verified to be broad-spectrum on the surface of other polyester materials including polybutylene terephthalate (PBT), polycarbonate (PC), poly(1,4-cyclohexanedecarbinol) terephthalate (PCT) and polyethylene terephthalate (PET). Ellman's assay showed that vinyl sulfone groups were still present on the PMMA-SBMA's surface of the modified coating, indicating that the coating had sustainable subsequent reactivity. The anti-biological scale experiment of the PMMA-SBMA modified coating was carried out. The anti-BSA adsorption capacity of the coating was evaluated by quartz electronic microbalance (QCM), and the results showed that the one-pot coating significantly reduced the non-specific adsorption of protein by 72.3%. For *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, the bacterial adhesion area of the static coating was reduced by more than 80%. The results of flow pool and flow field calculation showed that the bacterial adhesion ability can be resisted under the flow conditions of two shear forces (0.16 and 1.6 dynes/cm²).

Keywords One-pot method; Zwitterion; Anti-bacterial adhesion; Flow condition; Shear force

聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 和聚酯材料是性能优异、用途广泛的人造高分子材料^[1-3]。作为医用高分子材料, 主要用于医用导管及支架等医疗器械的制备。PMMA 及聚酯材料廉价易得的优点使得制造医疗器械的成本大大降低。然而, 人体血液和植入医疗器械时带入的病原体引起了生物垢的形成和异物反应, 使得 PMMA 及聚酯材料在生物医药领域的应用也面临挑战。无论是短暂植入体内的导管耗材, 还是长期在人体内进行工作的人造器官及人造血管等, 均需拥有优异的表面防污能力, 以防止血栓的发生或者细菌的黏附和增殖^[4-7]。PMMA 及聚酯材料表面具有较强的疏水性, 导致其生物相容性较差, 容易诱发周围组织的炎症反应^[8]; 同时也导致了体液环境下游离的多肽、蛋白质和游离细胞等更容易吸附至表面, 不仅会干扰植入器械的正常使用^[9], 而且可能引发感染等问题^[10], 危及患者生命。因此, 赋予 PMMA 及聚酯材料表面防污能力是这些材料在生物医学领域应用的关键^[11,12]。

表面涂覆改性^[13]、等离子体改性^[14]、辐射改性^[15]及表面接枝改性^[16,17]等方法被广泛用于提高 PMMA 及聚酯材料表面亲水性, 解决非特异性吸附的问题。Song 等^[18]通过一步引发化学气相沉积, 在亲水带负电的聚酯织物上涂覆了一层聚二甲基氨基甲基苯乙烯与 1*H*, 1*H*, 2*H*, 2*H*-全氟癸基丙烯酸酯共聚物氟化聚阳离子涂层, 该涂层赋予了涤纶纺织品疏水性、疏油性和抗菌能力, 灭菌效率约为 99.9%, 同时也有效提升了织物的生物相容性。Pereira 等^[19]通过紫外线照射技术, 对钛-聚甲基丙烯酸甲酯 (Ti-PMMA) 接枝表面进行光化学改性, 并形成羧酸基团, 从而可以接枝聚苯乙烯磺酸钠 (PNaSS), 改善成骨细胞在 Ti-PMMA-PNaSS 接枝表面的扩散。然而, 这些常用的改性方法仍存在改性方法复杂及操作繁琐等问题。

两性离子聚合物接枝表面对蛋白、细菌和游离细胞等均有良好的抵抗效果^[20-23], 在水凝胶^[24-30]、表面涂层^[31-40]及共聚薄膜^[41,42]等体系中具有优异的防污性能。两性离子聚合物的电荷分布于不同分子单元或同一分子单元的侧链, 整体呈电中性^[43]。其具有极强的水化能力, 可以在材料表面通过结合水分子形成一层致密的水化层^[44]。其极强的亲水性削弱了材料表面与含有疏水组分的外来物之间的相互作用^[45]。Fang 等^[26]在自制的载药水凝胶中引入聚甲基丙烯酸磺基甜菜碱 (PSBMA) 以提高材料的抗组织黏附性和防污性, 研究表明, 该载药水凝胶的牛血清蛋白 (BSA) 吸附量减少了 35%。Xu 等^[27]以 SBMA 和部分甲基丙烯酸化木质素 (木质素-MA) 的单体, 通过自由基聚合制备了一系列木质素水凝胶, 该水凝胶在保留两性离子水凝胶抗非特异性吸附性能的同时, 还被赋予了木质素优异的抗菌性能。实验结果表明, 这种木质素水凝胶抵抗了超过 80.6% 的大肠杆菌和 81.5% 的金黄色葡萄球菌吸附。因此, 开发适用于多种基底材料表面的两性离子聚合方法是生物材料表面改性的新方向。

本文报道了一种两性离子聚合的通用方法, 旨在解决在 PMMA 及聚酯类材料表面引入两性离子聚合涂层的难题。以 PMMA 为代表性基底材料, 使用甲基丙烯酸磺基甜菜碱 (SBMA) 和双(乙烯砜基)甲烷 (BVS) 对其进行表面改性, 通过水接触角、红外光谱与 X 射线光电子能谱 (XPS) 对表面改性效果与表

面的亲水性进行表征. 通过对比不同方法的改性效果发现, 一锅法的表面改性效果更好. 进一步采用一锅法对聚对苯二甲酸丁二醇酯(PBT)有机玻片、聚碳酸酯(PC)有机玻片、聚对苯二甲酸-1,4-环己烷二甲醇酯(PCT)有机玻片和聚对苯二甲酸乙二醇(PET)酯有机玻片等聚酯材料进行表面改性, 验证了一锅法的通用性. 采用Ellman's assay定量表征涂层中的残余乙烯基砜基团(VS)密度, 确定了该涂层具有可持续后续反应活性. 对一锅法改性的PMMA的防污效果进行了定性和定量表征, 使用石英晶体微天平(QCM)研究了一锅法表面改性涂层抵抗牛血清白蛋白吸附的能力. 研究了静态条件下和不同流动环境下蜡样芽孢杆菌和大肠杆菌在PMMA基底表面的附着情况.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

BVS(质量分数98%)和1-甲基咪唑(1-MIM, 质量分数99%), 分析纯, 东京化成工业株式会社; PMMA有机玻片、PBT有机玻片、PC有机玻片、PCT有机玻片和PET有机玻片, 南昌因特实业有限公司; 乙二胺四乙酸二钠标准溶液(EDTA, 0.05 mol/L, 分析标准品)和十二烷基硫酸钠(SDS, 质量分数99%), 北京伊诺凯科技有限公司; 谷胱甘肽(GSH, 质量分数98%)、异硫氰酸荧光素(FITC, 质量分数 $\geq 95\%$)、无水磷酸二氢钠(NaH_2PO_4 , 质量分数99%)和5,5'-二硫代双(2-硝基苯甲酸)(DTNB, 质量分数98%), 分析纯, 北京伊诺凯科技有限公司; SBMA(质量分数98%), 分析纯, 梯希爱(上海)化成工业发展有限公司; BSA, 质量分数 $\geq 98\%$, 上海源叶生物科技有限公司; QCM-D芯片, 5 MHz, 深圳市仁路晶体有限公司.

TS-PL10型氧等离子体清洗仪, 深圳东信高科有限公司; Escalab 250Xi型X射线光电子能谱仪(XPS), 美国Thermo Fisher Scientific公司; SDC-350型接触角测量仪(CA), 普欧仪器科技(东莞)有限公司; Nicolet iS5型红外光谱仪(IR), 美国Thermo Fisher Scientific公司; Q-Sense Analyzer型石英晶体微天平(QCM), 瑞典Biolin Scientific AB公司; FV3000型激光扫描共聚焦显微镜(LSCM), 日本奥林巴斯公司.

1.2 实验过程

1.2.1 PMMA-SBMA改性涂层的制备与表征 分别采用一锅法和两步法制备PMMA-SBMA改性涂层. 采用一锅法对PMMA有机玻片进行表面改性时, 将0.056 g BVS(10 mmol/L)和0.01 g SBMA(10 mmol/L)单体溶于2 mL甲醇, 将1 cm \times 1 cm的PMMA有机玻片浸入该溶液中, 加入1 μL 1-MIM(0.01 mmol/L)引发BVS和SBMA单体的混聚改性, 反应3 h后用纯水充分冲洗表面, 然后用 N_2 气吹干表面, 获得PMMA-SBMA改性涂层^[46]. 将其置于10 mL谷胱甘肽溶液(30 mg/mL)中浸泡3 h以封闭表面未反应的砜基团.

采用两步法对PMMA有机玻片进行表面改性时, 首先使用氧等离子体清洗仪在氧气条件下处理1 cm \times 1 cm的PMMA有机玻片5 min; 然后将0.056 g BVS(10 mmol/L)溶于2 mL甲醇, 将氧等离子体处理后的PMMA有机玻片浸入该溶液中, 加入1 μL 1-MIM(0.01 mmol/L)引发BVS涂层的改性, 在25 $^\circ\text{C}$ 下反应3 h后用甲醇进行充分冲洗, 得到PMMA-BVS改性涂层; 然后, 将PMMA-BVS改性涂层浸入含有0.01 g SBMA(10 mmol/L)单体的2 mL甲醇中, 加入1 μL 1-MIM(0.01 mmol/L)引发SBMA单体在BVS涂层上生长3 h; 反应结束后用纯水充分冲洗表面, 再用 N_2 气吹干表面, 获得PMMA-SBMA改性涂层^[47,48].

使用接触角测量仪测量两种方法制备的PMMA-SBMA改性涂层的静态水接触角, 每次测量均使用2 μL 超纯水, 并通过五点法进行拟合, 至少重复测量3次并计算平均标准偏差. 使用红外光谱仪在4000~500 cm^{-1} 范围内以4 cm^{-1} 的间隔扫描样品表面获得对应的红外光谱. 使用X射线光电子能谱仪对未改性表面和改性表面进行表征, 每次选择3个点进行扫描.

1.2.2 聚酯类材料-SBMA改性涂层的制备与表征 采用一锅法分别对PBT, PC, PCT和PET有机玻片进行表面改性, 制得PBT-SBMA, PC-SBMA, PCT-SBMA和PET-SBMA改性涂层. 使用接触角测量仪测

量以上聚酯类材料-SBMA 改性涂层的静态水接触角, 每次测量均使用 2 μL 超纯水, 并通过五点法进行拟合, 测量重复至少 3 次并计算平均标准偏差。

1.2.3 PMMA-SBMA 改性涂层的后续反应能力测试 使用 Ellman's assay 分析 PMMA-SBMA 改性涂层中残余的乙烯基砜基团。将 0.1 g 半胱氨酸溶于 10 mL 工作缓冲液 (0.1 mol/L NaH_2PO_4 +1 mmol/L EDTA, pH=8.0) 中配制新鲜的反应缓冲液。将具有 SBMA 改性涂层的 PMMA 有机玻片置于 1 mL 新配制的反应缓冲液中, 于 25 $^\circ\text{C}$ 下以 120 r/min 的转速振荡反应 12 h; 然后以 1000 r/min 的转速离心 2 min; 收集上清液, 用 9 倍体积的工作缓冲液稀释; 将 0.25 mL 稀释后的上清液与 50 μL Ellman 反应液 (4 mg DTNB 溶于 1 mL 工作缓冲液中) 及 2.5 mL 工作缓冲液混合; 混合溶液在 25 $^\circ\text{C}$ 下孵育 15 min, 利用酶标仪检测 412 nm 处的紫外吸光度。通过半胱氨酸标准曲线计算得到上清液中的半胱氨酸浓度。以 PMMA-BVS 改性涂层作为对照。PMMA-SBMA 改性涂层上的乙烯基砜基团的表面密度 (D , mmol/ cm^2) 按下式计算:

$$D = \frac{c_0 V_0 - cV}{S} \quad (1)$$

式中: c_0 和 c (mmol/mL) 分别为反应缓冲液和反应后上清液中的半胱氨酸浓度; V_0 和 V (mL) 分别为反应缓冲液和反应后上清液的体积; S (cm^2) 为有机玻片表面积。

1.2.4 QCM 芯片-PMMA 涂层的制备 使用二氯甲烷溶解 PMMA 有机玻片, 制备 PMMA 质量分数分别为 1%, 3% 和 5% 的溶液; 在培养皿中心滴加 100 μL 去离子水, 将 QCM-D 芯片覆盖于水滴之上并轻轻压实以去除芯片下方的空气; 然后在芯片上方及周围均匀滴加溶有 PMMA 的二氯甲烷溶液, 将芯片完全覆盖后将培养皿置于旋涂机中, 以 1000 r/min 的转速旋涂 2 min, 得到 QCM 芯片-PMMA 涂层, 将其静置 24 h 以确保二氯甲烷完全挥发。

1.2.5 QCM 芯片-PMMA-SBMA 改性涂层的制备 采用一锅法在 QCM 芯片-PMMA 涂层上进行 SBMA 改性, 制备 QCM 芯片-PMMA-SBMA 改性涂层; 为控制涂层厚度, 调整改性时间为 10 min; 将 QCM 芯片-PMMA-SBMA 改性涂层于 30 mg/mL 的谷胱甘肽溶液中浸泡 3 h 以封闭表面未反应的乙烯基砜基团。

1.2.6 蛋白吸附的定量分析 使用石英晶体微天平分析仪进行蛋白定量吸附实验。将改性后的 QCM 芯片置入 QCM 流动模块中, 首先通入 pH=7.4 的磷酸盐缓冲溶液 (PBS) 并观测频率随时间的实时变化, 直至 5 min 内频率的变化幅度在 ± 1 Hz, 然后向流动模块中通入浓度为 0.5 mg/mL 的 BSA 溶液, 并观测频率随时间的实时变化, 直至 5 min 内频率的变化幅度在 ± 1 Hz, 最后向流动模块中依次通入 1% 的 SDS 溶液、pH=7.4 的 PBS 缓冲液、去离子水及空气各 10 min 进行冲洗。使用 Qsense Dfind 软件和 Origin 软件对获得的数据进行处理。测试时至少保证有 3 个可选择频率的结果均可靠。

1.2.7 菌液制备 于超净台上分别将 2 μL 大肠杆菌、蜡样芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌菌液用培养液稀释至 200 μL , 用干净涂布棒均匀涂抹在 LB 固体培养基上, 于 37 $^\circ\text{C}$ 培养 12 h 左右; 选择大小合适的单菌落接种于含有 5 mL LB 培养基的摇菌管中, 于 37 $^\circ\text{C}$ 及 200 r/min 条件下培养, 待培养至 600 nm 处的光密度值 ($\text{OD}_{600\text{nm}}$) 值为 1~2 之间时, 收集保存菌液。

将固体培养基上大小合适的单菌落接种到 5 mL 新鲜 LB 液体培养基中, 在 37 $^\circ\text{C}$ 及 150 r/min 下振荡培养, 每隔 1 h 测量菌液的 $\text{OD}_{600\text{nm}}$ 以获得细菌的生长曲线。

1.2.8 细菌的静态附着实验及表征 将 PMMA 有机玻片和 PMMA-SBMA 改性涂层浸入 2 mL 稀释后的菌液中, 于 37 $^\circ\text{C}$ 孵育 24 h; 然后使用 0.85% (质量分数) 的氯化钠溶液轻轻冲洗分布表面以去除未附着的细菌。选用 SYTO9/PI 染色剂, 通过细胞死活染色可视化评估细菌在样品上的密度和存活状况; 染色剂中的 SYTO9 能渗透所有细胞, 与核酸结合, 在 485 nm 波长的激发光下发出绿色荧光, 而 PI 只渗透膜受损的细胞 (被认为已经丧失细胞活性), 与核酸结合发出红色荧光, 并且其亲和力比 SYTO9 更高; 然后, 用 0.85% 的氯化钠溶液缓慢洗涤被染色的样品以去除游离的 SYTO9/PI 染色剂。使用激光扫描共聚焦显微镜在 100 倍放大倍率下对样品表面进行观察并拍照, 激发波长为 488 nm, 发射波长分别为 528 nm (SYTO9) 和 645 nm (PI), 使用 ImageJ 软件对照片进行荧光强度和细菌附着面积表征, 使用

Origin 软件进行数据处理.

1.2.9 流动池参数的调整 在温度一定的情况下,影响流动环境下表面附着的主要因素主要是流体的流形和表面附近流体的剪切力^[49,50].流体的流形可通过雷诺数(Re)判断:

$$\text{Re} = \frac{D_h \nu \rho}{\mu} \quad (2)$$

式中: ν (mm/min)为流体流速; ρ (kg/m³)为流体密度; μ (Pa·min)为流体黏度; D_h (mm)为水力学直径,按下式计算:

$$D_h = \frac{4bh}{2(b+h)} \quad (3)$$

式中: b (mm)代表流动池内腔宽度; h (mm)代表流动池内腔高度.

剪切力(τ , Pa)按下式计算:

$$\tau = \frac{6\mu Q(t)}{bh^2} \quad (4)$$

式中: $Q(t)$ (mL/min)为流速,可人为进行控制.

通过利用上述公式进行计算,以及查阅文献资料获得人体内代表性流体环境的雷诺数和剪切应力,便可模拟流场环境.

通过游标卡尺测量流动池在密封状态下的尺寸,获得流动池的宽度和内腔高度.根据式(2)~(4)调整流动池流速 $Q(t)$,代入测得的流动池宽度和内腔高度获得流动池的相应数据.使用 Solid works 2019 软件建立流动池模型,使用 Ansys Product 软件设定参数进行模拟,获得流形模拟结果.综合软件模拟结果与公式计算数据确定实验使用的流动池参数.

1.2.10 不同剪切力条件下细菌的附着实验 根据设定的参数,将 PMMA 有机玻片和 PMMA-SBMA 改性涂层放入流动池后,调节流动池尺寸和蠕动泵转速.取固体培养基上大小合适的单菌落接种到 5 mL 新鲜 LB 液体培养基中,于 37 °C 和 150 r/min 下振荡培养,当菌液的 OD_{600nm} 值介于 1~2 之间时,使用质量分数为 0.85% 的氯化钠溶液将菌液稀释至 OD_{600nm} = 0.3. 将稀释后的菌液接入流动池系统,进行 24 h 的细菌附着实验.随后使用 0.85% 的氯化钠溶液轻轻冲洗表面以去除未附着的细菌.选用 SYTO9/PI 染色剂,通过细胞死活染色可视化评估细菌在样品上的分布密度和存活状况.然后,用 0.85% 的氯化钠溶液缓慢洗涤被染色的样品以去除多余的染色剂.使用激光扫描共聚焦显微镜在 100 倍放大倍率下对表面进行观察并拍照,激发波长为 488 nm,发射波长分别为 528 nm (SYTO9) 和 645 nm (PI),使用 ImageJ 软件对照片进行荧光强度和细菌附着面积的表征,使用 Origin 软件进行数据处理.

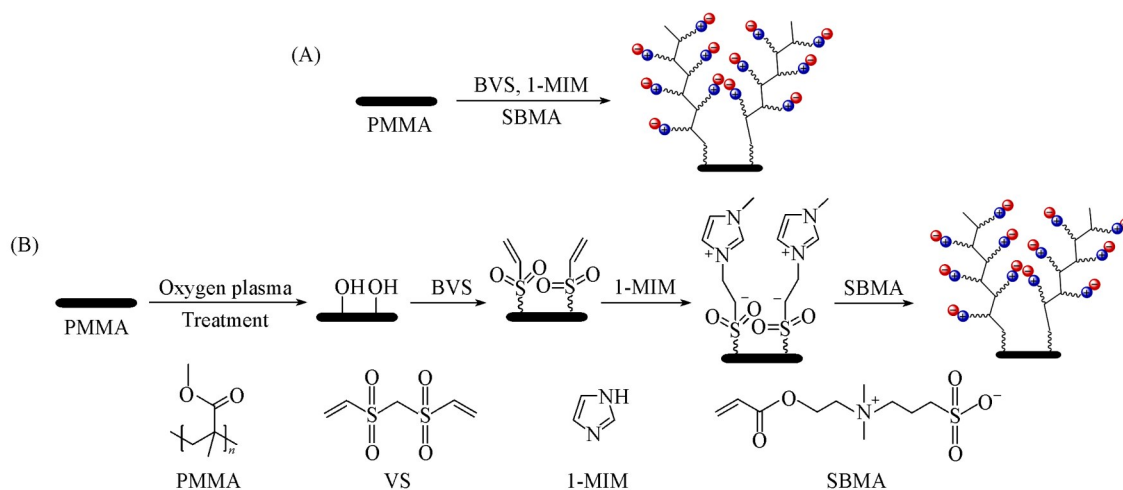
2 结果与讨论

2.1 PMMA-SBMA 改性涂层的制备与表征

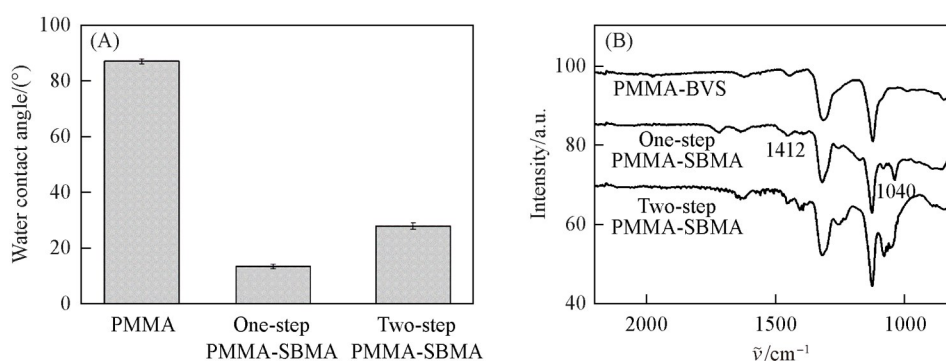
一锅法改性过程如 Scheme 1(A) 所示,该方法尝试不预先形成 BVS 涂层而是将 BVS 单体和 SBMA 单体混合后同时加入进行聚合反应,推测 BVS 涂层在表面偶联形成涂层的过程中按照碳阴离子引发聚合的机理进行^[51].两步法表面改性过程如 Scheme 1(B) 所示,PMMA 表面经等离子体处理后产生羟基,可与 BVS 反应形成涂层,得到的 BVS 涂层具有乙烯基磺基,可与 1-MIM 反应从而生成碳阴离子,可以在表面引发 SBMA 链的聚合.

图 1(A) 示出了 PMMA-SBMA 改性涂层的静态水接触角测量结果.由于 PMMA 表面无亲水基团,属于较疏水的表面,接触角数值较大,为 (87.10±0.90)°.经一锅法和两步法进行 SBMA 表面改性后,由于两性离子的亲水性,液滴在 PMMA-SBMA 改性涂层表面的铺展范围增大,接触角数值显著降低.其中,采用一锅法获得的 PMMA-SBMA 改性涂层的接触角数值下降幅度更大,达到 (13.51±1.10)°;采用两步法获得的 PMMA-SBMA 改性涂层的接触角减小为 (27.90±0.76)°,说明改性后 PMMA 有机玻片的表面亲水性均有所提升,在一定程度上证实了 PMMA-SBMA 改性涂层的成功制备.

对 PMMA-SBMA 改性涂层进行红外表征,使用未改性的 PMMA 有机玻片作为背景扣除,得到


Scheme 1 Process of PMMA surface modification

(A) One-pot modification reaction; (B) two-step modification reaction.


Fig. 1 Water contact angles of PMMA surface and PMMA-SBMA modified coating prepared by one-pot method and two-step method(A) and FTIR spectra of PMMA-BVS modified coating and PMMA-SBMA modified coating prepared by one-pot method and two-step method(B)

PMMA-SBMA 改性涂层的红外光谱[图 1(B)]. 与 PMMA-BVS 改性涂层的谱图相比, 经一锅法和两步法制备的 PMMA-SBMA 改性涂层在 1412 cm^{-1} 处出现归属于 SBMA 中 $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2$ 的特征峰, 在 1040 cm^{-1} 处出现归属于 SBMA 中 $-\text{SO}_3^-$ 的特征峰^[52], 证实了 SBMA 聚合物链对 PMMA 有机玻片表面成功改性.

图 2 示出了 PMMA-BVS 改性涂层和用一锅法与两步法制备的 PMMA-SBMA 改性涂层的 XPS 光谱图. PMMA-SBMA 改性涂层的高分辨碳谱分峰拟合后均可发现碳硫键的对应峰和碳氧双键的对应峰. 由有机元素的定量测试结果(表 1)可以看出, 两步法制备的 PMMA-SBMA 改性涂层的元素组成与 PMMA-BVS 改性涂层差距不大, 而一锅法制备的 PMMA-SBMA 改性涂层的 N 元素占比则提高了很多, 说明一锅法将更多的 SBMA 聚合物链结合至 PMMA 有机玻片的表面. 此外, 上述结果均证实了使用一锅法和两步法成功地在 PMMA 有机玻片表面改性了 SBMA 聚合物链, 且由于一锅法制备的 PMMA-SBMA 改性涂层表面 SBMA 含量最高, 可能拥有最佳的抗吸附效果.

Table 1 Surface element proportion of PMMA surface modified by one-pot method and two-step method

Element(%)	C	O	N	S	Element(%)	C	O	N	S
PMMA	77.4	22.4	0.2	ND*	One-pot PMMA-SBMA	60.3	26.7	4.0	9.0
PMMA-BVS	54.9	26.7	1.4	17.0	Two-step PMMA-SBMA	54.6	28.5	1.4	15.5

* ND in the table means not detected.

通过对比两种表面改性方法的改性结果发现, 使用一锅法制备得到的 PMMA-SBMA 改性涂层具有更好的亲水性, 表面改性的 SBMA 含量更高, 且一锅法制备涂层的操作更加简单, 因此, 采用一锅法对 PMMA 有机玻片进行表面改性操作, 后续实验将使用 PMMA-SBMA 改性涂层.

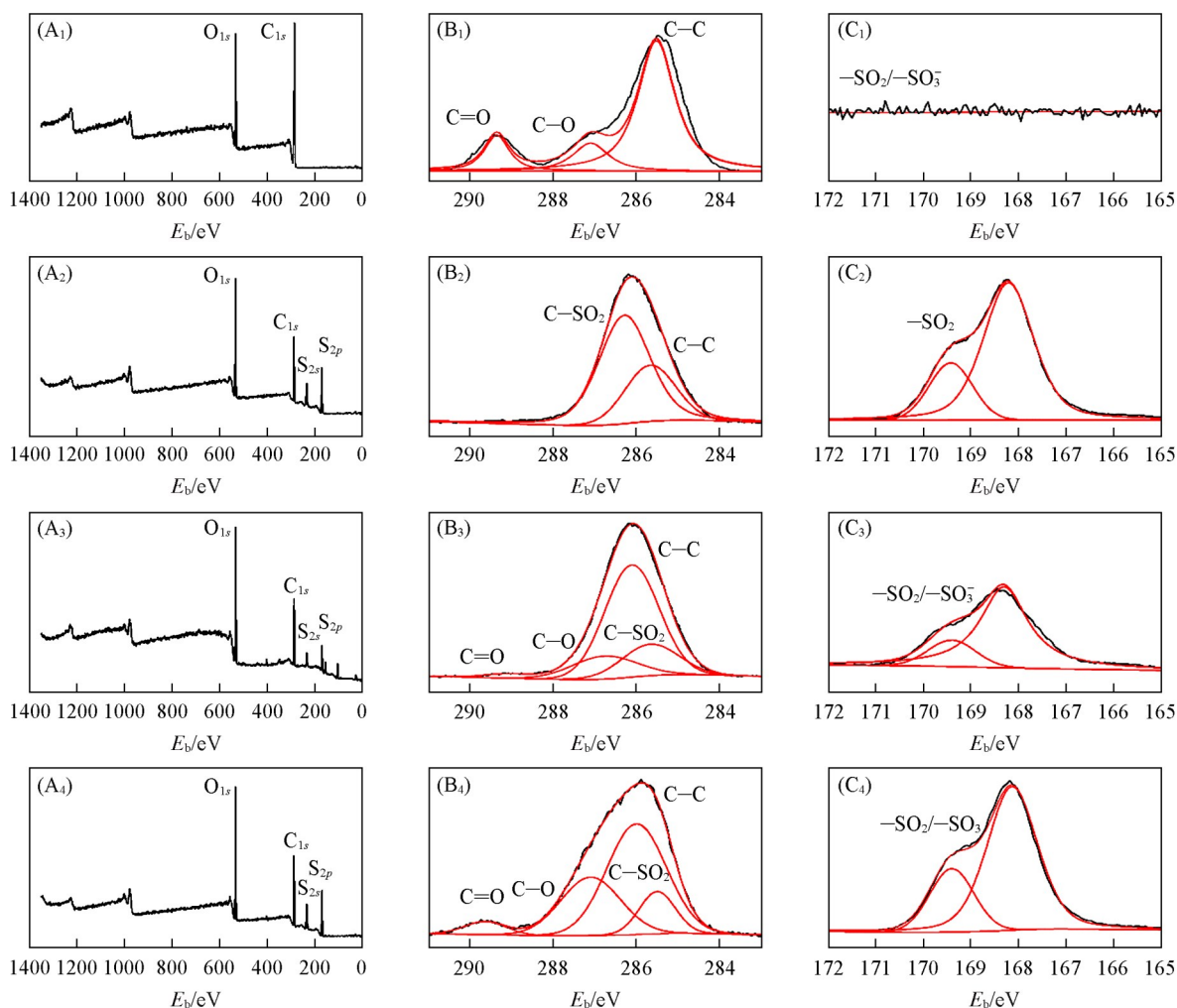


Fig. 2 XPS characterization of PMMA surface(A₁—C₁), PMMA-BVS modified coating(A₂—C₂) and PMMA-SBMA modified coating prepared by two-step method(A₃—C₃) and one-pot method(A₄—C₄)

(A₁—A₄) Full scan XPS spectra; (B₁—B₄) C_{1s} high-resolution spectra; (C₁—C₄) S_{2p} high-resolution spectra.

2.2 聚酯类材料-SBMA 改性涂层的表征

为验证一锅法表面改性的通用性, 采用一锅法分别在 PBT, PC, PCT 和 PET 有机玻片表面上制备亲水涂层. 为验证改性涂层的亲水效果, 对 PBT, PC, PCT 和 PET 等 4 种有机玻片表面处理前后的表面水接触角进行了测试, 结果如图 3 所示. 经一锅法改性后的 4 种基底材料的表面水接触角与未改性前

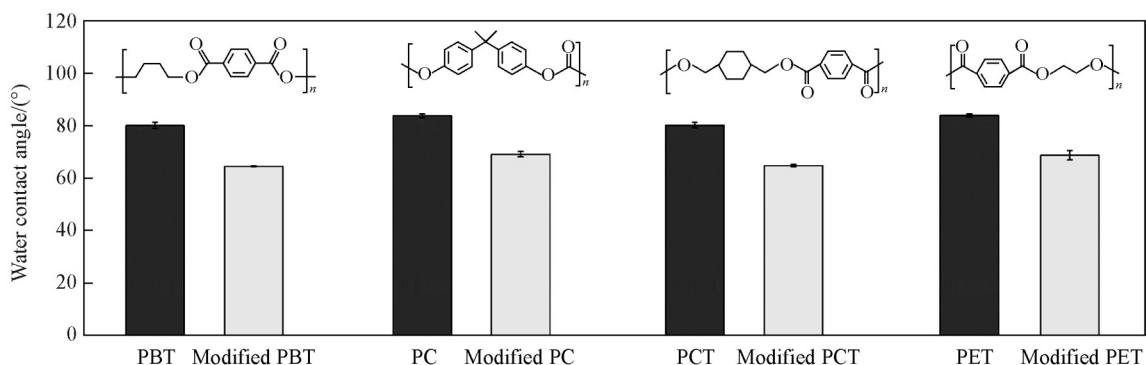


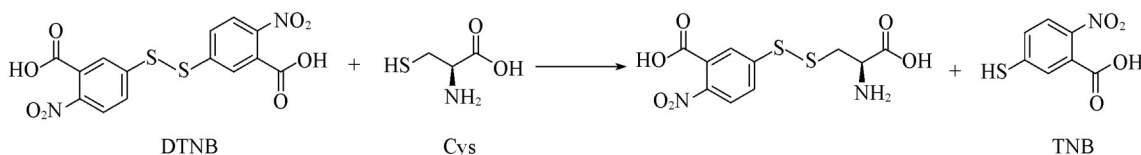
Fig. 3 Water contact angle of the original surfaces and the surfaces modified by one-pot method of PBT, PC, PCT and PET organic slides

Insets: structures of PBT, PC, PCT and PET organic slides.

的裸片相比均有明显降低,其中,改性后PBT有机玻片的水接触角由 80.06° 降低至 64.48° ,改性后PC有机玻片的水接触角由 83.82° 降低至 69.16° ,改性后PCT有机玻片的水接触角由 80.18° 降低至 64.81° ,改性后PET有机玻片的水接触角由 83.93° 降低至 68.68° .可见,经一锅法在聚酯类材料有机玻片表面进行改性后,其表面的亲水性得到了明显的改善,从而证实了一锅法在其它不同聚酯材料表面亲水性改性的成功,验证了一锅法改性的通用性.

2.3 PMMA-SBMA 改性涂层的后续反应能力表征

为了对表面的VS密度进行定量,基于VS基团与半胱氨酸的巯基之间的“Thio-ene Click”反应,通过Ellman's assay对BVS进行了定量检测^[53].Scheme 2示出了Ellman's assay定量二硫键的反应原理.二硫键在氧化试剂的作用下可释放出巯基离子,通过测试巯基离子与DNTB反应生成的TNB的吸收值可定量检测样品中二硫键的含量.



Scheme 2 Reaction of Ellman's assay

首先通过不同半胱氨酸浓度梯度的吸光度计算得到半胱氨酸标准曲线,对应表达式为 $y=0.03515+0.72311x$, $R^2=0.993$,浓度-吸光度线性关系良好.将实验后测得的上清液的吸光度代入标准曲线计算,获得上清液中半胱氨酸浓度,并代入式(1)中,最终计算得到PMMA-BVS涂层的表面乙烯基砜基团密度为 $2.12 \times 10^{-2} \text{ mmol/cm}^2$,一锅法制备的PMMA-SBMA改性涂层的表面乙烯基砜基团密度为 $9.6 \times 10^{-3} \text{ mmol/cm}^2$.结果表明,与PMMA-BVS涂层相比,一锅法制备的PMMA-SBMA改性涂层的表面砜基密度虽然大幅度降低,但仍存在乙烯基砜基团,为后续接枝或者偶联反应提供了可能性.在后续的抗蛋白吸附和抗细菌附着实验中均已使用半胱氨酸对混聚涂层表面的乙烯基砜基团进行了封闭.

2.4 QCM 芯片上PMMA 涂层的形成及蛋白附着的定量表征

QCM实验进行时,需要预先进行实验以确定QCM芯片在涂层后是否能正常工作.为保证实验的一致性,需要在QCM芯片上进行两次改性,以保证在PMMA表面进行一锅法表面改性的条件下进行蛋白吸附的QCM实验.由于使用不同质量分数的PMMA的二氯甲烷溶液进行旋涂,表面PMMA涂层的厚度不同.过厚的表面涂层可能会使软件无法确定振动频率从而无法进行测量,或者难以形成有效平衡基线.因此,有必要对旋涂后带有PMMA涂层的芯片和在此基础上—锅法处理后的芯片进行预实验,筛选能正常进行QCM实验的条件.

使用不同质量分数的PMMA的二氯甲烷溶液进行旋涂后QCM芯片的BSA吸附实验结果如图4所示,使用的BSA蛋白溶液浓度为 0.5 mg/mL .由图4可以看出,使用质量分数为1%和3%的PMMA的二氯甲烷溶液进行旋涂后QCM芯片仍能正常工作,而使用质量分数为5%的PMMA的二氯甲烷溶液进行旋涂后,QCM芯片记录的频率混乱,无法平衡,这可能是由于该质量分数下旋涂后产生的涂层过重导

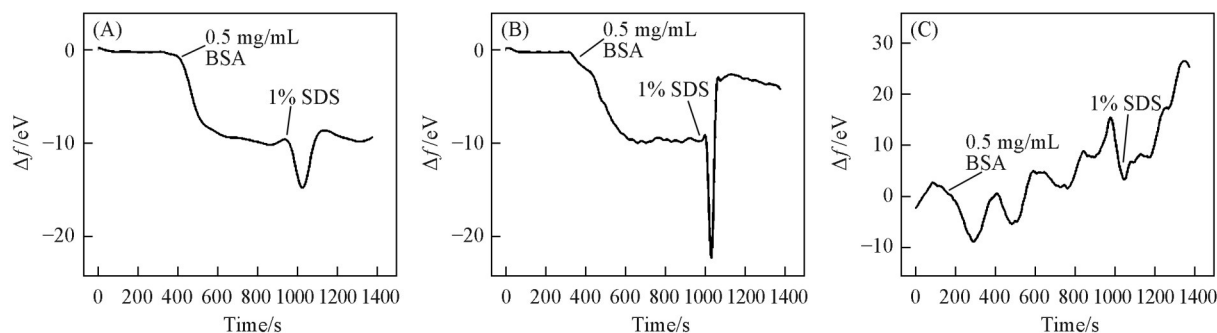


Fig. 4 Results of protein adsorption experiment of PMMA surface at mass fraction of 1%(A), 3%(B) and 5%(C)

致QCM芯片的振动受到了较强的干扰,无法进行正常实验所致.

使用QCM进行蛋白定量实验,在芯片表面仅有PMMA涂层和在质量分数为1%与3%的PMMA涂层上进一步进行一锅法制备QCM芯片-PMMA-SBMA改性涂层,反应时间为10 min;然后进行BSA的吸附定量实验. BSA吸附的实验结果显示, QCM芯片-PMMA涂层的表面蛋白吸附量约为325 ng/cm²,质量分数为1%的PMMA涂层经一锅法制得的QCM芯片-PMMA-SBMA改性涂层表面蛋白吸附量约为90 ng/cm²,质量分数为3%的PMMA涂层经一锅法制得的QCM芯片-PMMA-SBMA改性涂层表面蛋白吸附量无法检测到. 这可能是由于在更厚的PMMA涂层的基础上, SBMA改性涂层的加入使得芯片表面涂层过重,导致芯片表面蛋白吸附引起的质量变化难以进行检测.

与QCM芯片-PMMA涂层相比,质量分数为1%的PMMA涂层经一锅法制得的QCM芯片-PMMA-SBMA改性涂层的蛋白吸附量减少了72.3%. 可以看出,一锅法制得的QCM芯片-PMMA-SBMA改性涂层降低了BSA蛋白的吸附量,有效提升了抗蛋白吸附能力.

2.5 涂层的抗细菌静态附着性能

在细菌实验中选择使用具有形成生物膜能力的大肠杆菌(*Escherichia coli*)、蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)和金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*). 其中,大肠杆菌属于革兰氏阴性菌,在肠道中广泛存在,属于条件致病菌,可能引发胃肠道的感染;蜡样芽孢杆菌属于革兰氏阳性菌,常见于变质的食物中,也是一种条件致病菌,易引发食物中毒等问题;金黄色葡萄球菌也属于革兰氏阳性菌,是一种常见的食源性致病菌,能够引起如皮肤感染、肺炎、败血症等多种感染. 通过实验绘制了上述3种细菌的生长曲线,大肠杆菌在开始培养约12 h后达到最大浓度,蜡样芽孢杆菌在培养约14 h后达到最大浓度,金黄色葡萄球菌在培养约15 h后达到最大浓度. 由于细菌的活性在对数生长期时最佳,从生长曲线可知,在培养8 h左右时3种细菌均进入对数生长期,因此在开始培养8 h左右时取菌液观察其OD_{600 nm}在1~2之间时进行后续实验.

使用荧光共聚焦显微镜对静态条件下蜡样芽孢杆菌、大肠杆菌和金黄色葡萄球菌在PMMA有机玻璃片表面及经一锅法制得的PMMA-SBMA改性涂层表面的附着能力进行了表征,使用100倍镜对表面进行观察. 图5示出了表面细菌的附着情况. 可以看到,在未经改性的PMMA表面,蜡样芽孢杆菌在表面分布较分散,多以单个细菌细胞或是几个紧密接触的细菌细胞的形态均匀分布于表面,并未形成较大面积的菌落;大肠杆菌则是较少发现单独的细菌细胞,不仅出现了呈网状分布在表面的现象,还出

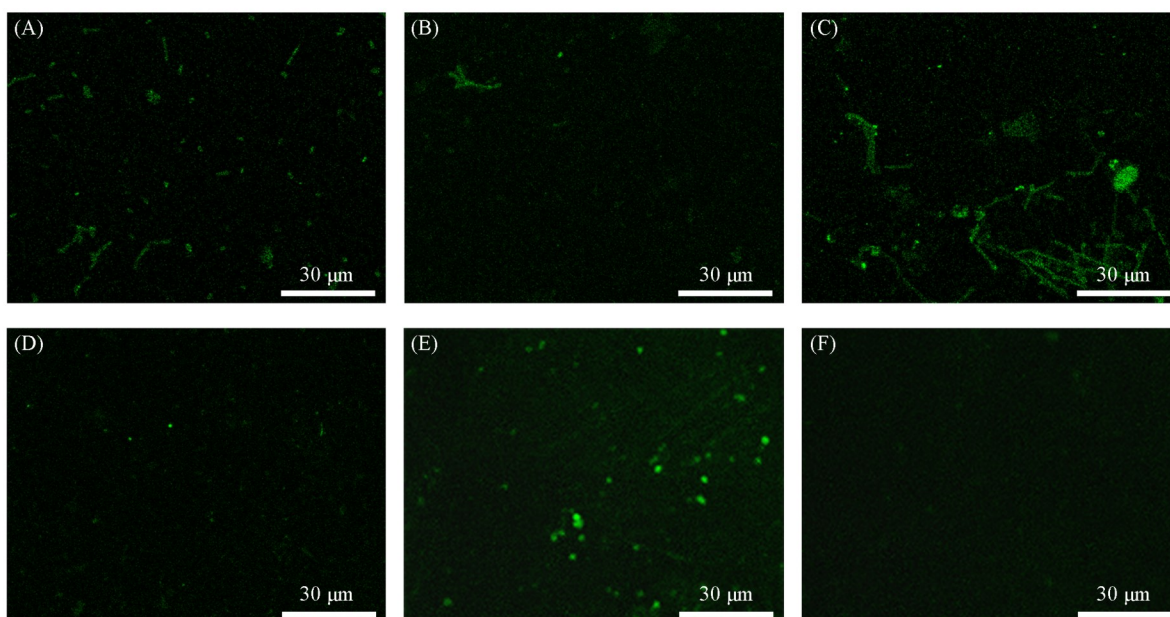


Fig. 5 *Bacillus cereus*(A, B), *Escherichia coli*(C, D) and *Staphylococcus aureus*(E, F) attachments on PMMA surface(A, C, E) and PMMA-SBMA modified surface(B, D, F) under static conditions

现了细菌聚集而成的区域；而金黄色葡萄球菌则以点状形态较均匀地分布在表面，未出现大量细菌团聚。

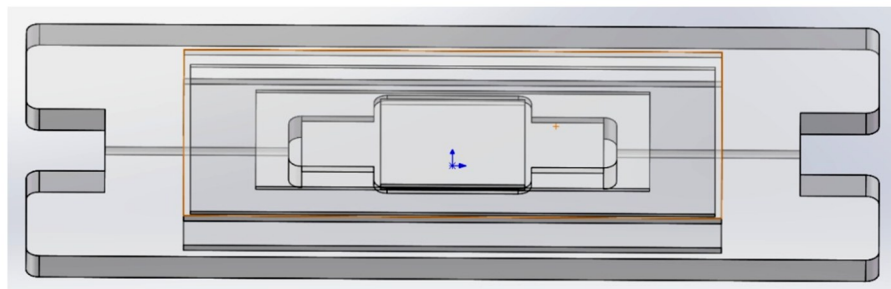
参考设定的实验条件，对于蜡样芽孢杆菌，认为在静态实验条件下，细菌与表面接触后，会通过范德华力、氢键等较弱的作用力附着于表面，但在实验时间内难以分泌足够的胞外聚合物(EPS)从而形成生物膜，因此在实验完成后清洗沉降细菌的过程中，大部分细菌由于未牢固附着而被清洗掉。部分细菌已经开始在表面分泌EPS形成生物膜，因此在清洗过程后仍能吸附在表面，然而实验时间内仍难以形成足以使其它游离细菌进行附着与包被的生物膜，因此表面细菌分布虽较均匀但很少出现细菌大面积团聚黏附的情况。对于大肠杆菌，在实验条件下可能已经产生了足够使得游离细菌进行附着的EPS，并出现了细菌聚集区域。而对于金黄色葡萄球菌，认为在实验时间内，细菌处于初始黏附阶段，无法分泌足够的EPS使得细菌附着形成大量网状聚集，因此以单个或少量细菌细胞的形式点状黏附在材料表面。

使用ImageJ软件对表面细菌附着面积和荧光强度进行了量化统计，以对比PMMA表面在经一锅法进行SBMA改性前后抵抗细菌附着能力的变化，统计结果如图6所示。可以看到，在24 h内，大肠杆菌在PMMA表面的附着面积和荧光强度均高于蜡样芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌，这也与照片呈现的结果相符。对于这3种细菌，在经一锅法进行SBMA改性后的表面荧光强度均减弱，且表面吸附面积大大降低，附着面积在1%以下，与未经改性的表面相比，细菌附着面积减小了80%以上。这说明经一锅法进行表面改性后，PMMA-SBMA改性涂层使得表面形成的水膜可有效抵抗革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌在表面上的附着。

2.6 不同剪切力条件下涂层的抗细菌附着性能

已有研究表明，流动条件带来的剪切力不仅会作用于细菌与表面的初始附着，还会作用于已附着细菌形成的生物膜，影响其结构和厚度^[54,55]。因此，根据上述条件进行实验，对一锅法进行SBMA改性前后PMMA表面的抗细菌附着性能进行研究，评价流动条件下表面抗细菌附着性能的变化和混聚涂层在流动条件下的抗菌能力。

首先使用Solid works 2019软件建立流动池模型(Scheme 3)。实际流动池经游标卡尺测量后，得到的数据为流动池宽度 $b=2.5$ mm，流动池在高度 $h=0.7$ mm时可达到密封状态，实验时按照高度 $h=0.7$ mm进行计算。由于式(3)实际为近似公式，需要在较小的雷诺数下使用才能达到更好的近似效果，因此调节流动池流速 $Q(t)$ ，由式(2)对雷诺数进行计算。



Scheme 3 Diagram of flow chamber

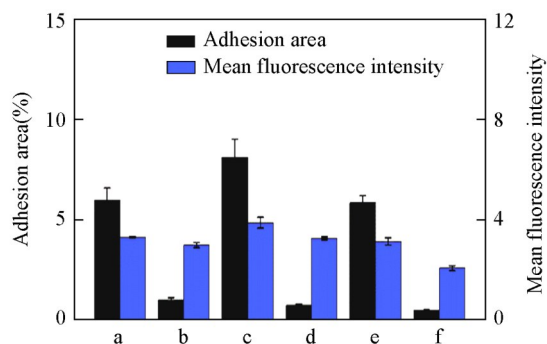


Fig. 6 Adhesion area and mean fluorescence intensity of *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* on PMMA surface and PMMA-SBMA modified surface under static conditions

a. *Bacillus cereus* on PMMA surface; b. *Bacillus cereus* on PMMA-SBMA surface; c. *Escherichia coli* on PMMA surface; d. *Escherichia coli* on PMMA-SBMA surface; e. *Staphylococcus aureus* on PMMA surface; f. *Staphylococcus aureus* on PMMA-SBMA surface.

按照上述设定,将参数代入式(3),计算获得实际水力直径为 1.36 mm,流速分别设定为较低流速 2 mL/min,较高流速 20 mL/min,代入式(2),计算得到对应的雷诺数分别为 2.59 和 25.9. 两个条件下的雷诺数均满足了应用式(3)的需求. 将上述参数输入 Ansys Product 软件中,在该设定条件下进行流场模拟,结果如图 7 所示. 流场模拟结果也说明表面流体为层流形式,与计算结果相符.

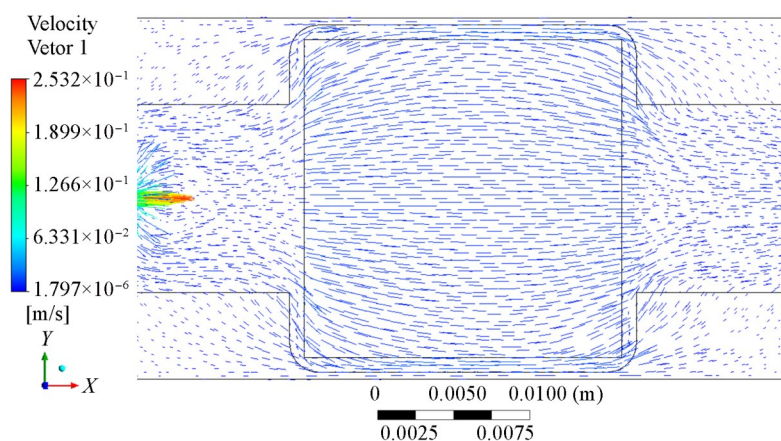


Fig. 7 Diagram of flow field simulation

根据上述实验结果,将上述设定条件代入式(4),计算得到设定条件下的剪切力分别为低剪切力 $\tau=0.016$ Pa,折合 0.16 dynes/cm²;高剪切力 $\tau=0.16$ Pa,折合 1.6 dynes/cm². 两个计算结果均在设定范围之内.

图 8 示出了蜡样芽孢杆菌在不同剪切力条件下对 PMMA 有机玻片表面和经一锅法进行 SBMA 改性后表面的附着照片. 对比图 5 静态条件下蜡样芽孢杆菌在表面的附着状态可以看出,在流动条件下,蜡样芽孢杆菌在表面的附着量较静态条件下有明显提升,附着面积明显扩大. 在较低剪切力条件下,蜡样芽孢杆菌多以网状均匀分布在 PMMA 表面,推测是由于流体的剪切力有诱导蜡样芽孢杆菌分泌 EPS 的能力,在较低剪切力下已经成功附着在表面的蜡样芽孢杆菌可能已经开始大量分泌 EPS,使得流体中的游离细菌更易附着在表面,形成了类似图 5(C)中大肠杆菌在 PMMA 表面分布的结果.

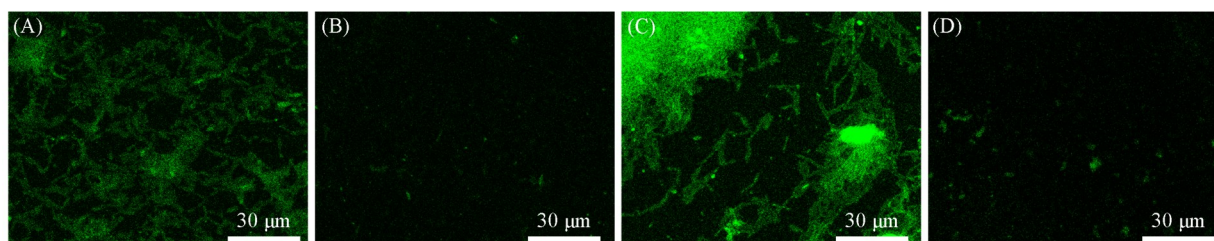


Fig. 8 The attachment of *Bacillus cereus* to PMMA surface(A, C) and PMMA-SBMA modified surface(B, D) at lower shear forces(A, B) and higher shear forces(C, D)

在较高剪切力条件下,蜡样芽孢杆菌在 PMMA 表面的分布不再均匀,除少量细菌以单个或是几个聚团附着在表面外,大部分细菌以大面积聚团的形式附着在表面. 对比低剪切力条件下的表面附着形态,推测是更高的剪切力会诱导蜡样芽孢杆菌分泌更多的 EPS,因此虽然游离菌在更高的流速下更难附着在表面上,但个别成功附着在表面的蜡样芽孢杆菌分泌的更多 EPS 会更容易使游离菌附着在表面上,从而呈现出了大面积菌团,但其分布却不均匀的现象.

使用 ImageJ 软件对表面细菌附着面积和荧光强度进行了统计,以对比 PMMA 有机玻片表面在经一锅法进行 SBMA 改性前后抵抗蜡样芽孢杆菌附着能力变化,统计结果如图 9 所示. 对比图 6 可以发现,流动环境下蜡样芽孢杆菌在表面的附着面积明显增大. 由图 9 可以看出,蜡样芽孢杆菌在高剪切力环境下比低剪切力环境下附着量更多,荧光强度更高,认为是实验选择的剪切力条件下,更高的剪切力

会诱导附着在表面的细菌分泌更多的EPS,使得游离细菌反而更容易吸附在表面上,最终使得表面出现了大面积的细菌聚团,因此荧光强度更高,细菌在表面的附着面积也大大增加.

在经一锅法进行SBMA改性后,无论在低剪切力还是高剪切力条件下细菌吸附量均明显减少,附着面积减小均可达到90%以上,而绝对附着面积较静态条件下蜡样芽孢杆菌在经一锅法进行SBMA改性后的表面上变化不大.这说明无论在低剪切力还是高剪切力条件下,混聚涂层均能在有机玻片表面稳定存在,形成水膜从而阻隔蜡样芽孢杆菌的附着.

大肠杆菌在不同剪切力条件下对PMMA有机玻片表面和经一锅法进行SBMA改性后PMMA表面的附着情况如图10所示.对比图5中静态条件下大肠杆菌在表面的附着状态可以发现,在低剪切力条件下,大肠杆菌的附着状态有所不同,主要以几个细菌聚集或是一定面积的细菌聚团的形式存在.推测是由于流体的剪切力对大肠杆菌同样存在促进其EPS分泌的作用,因此使得单个细菌附着或是几个细菌聚团附着的大肠杆菌可以在表面成功附着.

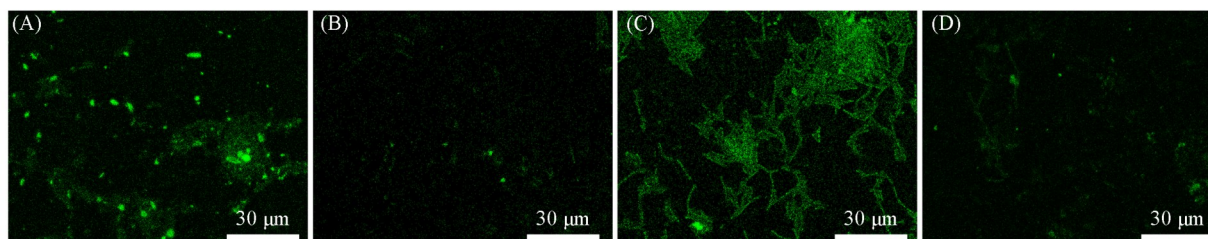


Fig. 10 The attachment of *Escherichia coli* to PMMA surface(A, C) and PMMA-SBMA modified surface(B, D) at lower shear force(A, B) and higher shear force(C, D)

在较高剪切力条件下,大肠杆菌的附着状态与蜡样芽孢杆菌相似,出现了较大面积的细菌聚团和网状分布的细菌,推测是该剪切力条件会诱导已经成功附着在表面的细菌分泌大量EPS,使得游离细菌更容易附着在表面上.对比图8中蜡样芽孢杆菌在高剪切力条件下的分布可以发现,大肠杆菌在该实验条件下的较大面积细菌聚团分布更加均匀,但细菌聚团的面积较小,这说明大肠杆菌可能更容易在表面形成初始生物膜,但形成生物膜后诱导游离细菌在生物膜上附着的能力并不如蜡样芽孢杆菌.

使用ImageJ软件对表面细菌附着面积和荧光强度进行了量化统计,以对比PMMA有机玻片表面在经一锅法进行SBMA改性前后抵抗大肠杆菌附着能力的变化,统计结果如图11所示.对比图6中静态条件下大肠杆菌在PMMA有机玻片表面的附着面积可以发现,流动环境下大肠杆菌在PMMA有机玻片表面的附着面积也有明显增加.从图11可以看出,大肠杆菌在高剪切力环境下比低剪切力环境下附着量更多,荧光强度更高,这说明在实验条件下,更高的剪切力对大肠杆菌在表面上的附着有着诱导作用.与图9中相同剪切力条件下蜡样芽孢杆菌在表面的附着面积对比可以发现,较低剪切力条件对两种细菌在表面的附着均有促进作用,且促进蜡样芽孢杆菌在表面附着的效果强于促进大肠杆菌在表面附着的效果.在较高剪切力条件下,两种细菌在表面的附着面积相差很小,区别主要在于表面分布的形式不同.经一锅法进行SBMA改性后,无论在低剪切力还是高剪切力条件下,大肠杆菌的荧光强度

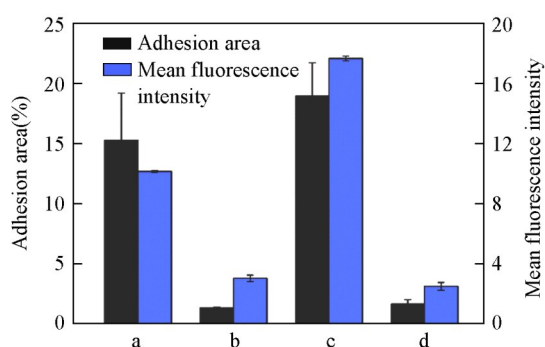


Fig. 9 Adhesion area and mean fluorescence intensity of *Bacillus cereus* on PMMA surface and PMMA-SBMA modified surface under flow condition

a. PMMA surface with lower shear forces; b. PMMA-SBMA surface with lower shear forces; c. PMMA surface with higher shear forces; d. PMMA-SBMA surface with higher shear forces.

均明显降低, 吸附量也均明显减少, 附着面积减小均可达到90%以上, 绝对附着面积较静态条件下大肠杆菌在经一锅法进行SBMA改性后的表面上变化依然不大. 这说明无论在低剪切力还是高剪切力条件下, PMMA-SBMA改性涂层均能在有机玻片表面稳定存在, 形成水膜从而阻隔大肠杆菌在表面上的附着.

金黄色葡萄球菌在不同剪切力条件下对PMMA有机玻片表面和经一锅法进行SBMA改性后表面的附着照片如图12所示. 与静态条件下金黄色葡萄球菌在表面的附着状态(图5)对比可以看出, 其在流动条件下附着在PMMA表面的量明显高于静态条件下的. 在低剪切力条件下, 金黄色葡萄球菌以条带状及链状较均匀地分布在PMMA表面, 推测是由于低剪切力的流体能够促进金黄色葡萄球菌分泌EPS, 使得游离的细菌易附着在表面, 形成了与流体方向一致的较均匀分布的链状结构.

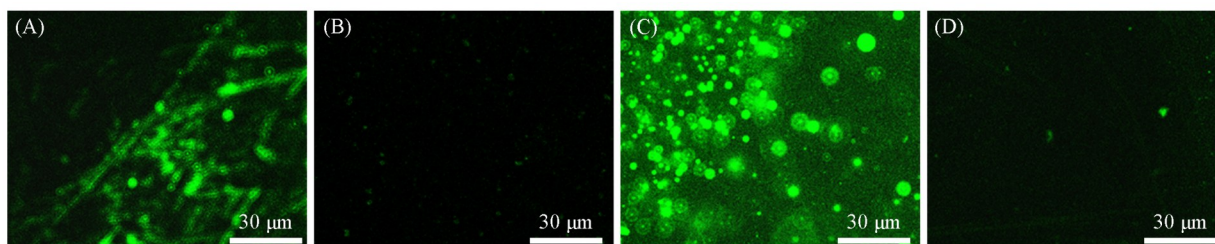


Fig. 12 The attachment of *Staphylococcus aureus* to PMMA surface(A, C) and PMMA-SBMA modified surface(B, D) at lower shear force(A, B) and higher shear force(C, D)

在较高剪切力条件下, 金黄色葡萄球菌则以大量较分散的点状结构团聚附着在PMMA表面. 与低剪切力条件下细菌的表面附着形态对比, 推测是由于较高的剪切力使得细菌在表面黏附不均匀, 且会诱导金黄色葡萄球菌分泌更多的EPS, 使得游离的细菌更易附着在表面, 形成了大面积的点状团聚的菌团.

使用ImageJ软件对表面细菌附着面积和荧光强度进行了量化统计, 以对比PMMA表面在经一锅法进行SBMA改性前后抵抗金黄色葡萄球菌附着能力的变化, 统计结果如图13所示. 与图6中静态条件下金黄色葡萄球菌在PMMA表面的附着面积对比可以发现, 流动环境下金黄色葡萄球菌的表面附着面积明显增加. 另外, 其高剪切力条件下的附着量比低剪切力条件下的更多, 荧光强度更高, 说明在实验的剪切力条件下, 较高的剪切力会诱导细菌分泌更多的EPS, 导致细菌更易附着在表面. 采用一锅法对PMMA表面进行SBMA改性后, 金黄色葡萄球菌在低剪切力和高剪切力条件下细菌附着面积和荧光

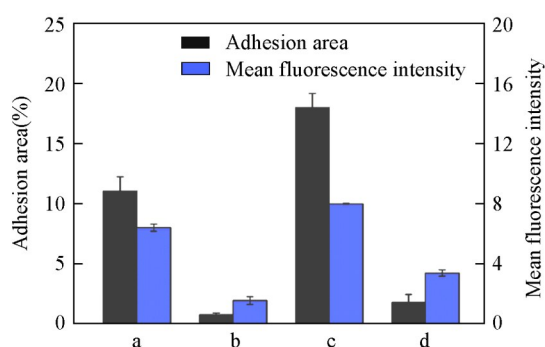


Fig. 11 Adhesion area and mean fluorescence intensity of *Escherichia coli* on PMMA surface and PMMA-SBMA modified surface under flow condition

a. PMMA surface with lower shear forces; b. PMMA-SBMA surface with lower shear forces; c. PMMA surface with higher shear forces; d. PMMA-SBMA surface with higher shear forces.

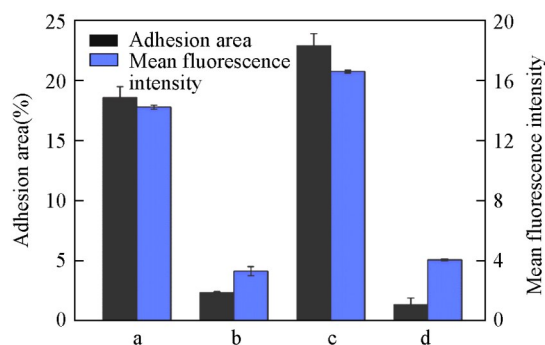


Fig. 13 Adhesion area and mean fluorescence intensity of *Staphylococcus aureus* on PMMA surface and PMMA-SBMA modified surface under flow condition

a. PMMA surface with lower shear forces; b. SBMA surface with lower shear forces; c. PMMA surface with higher shear forces; d. SBMA surface with higher shear forces.

强度均明显降低,附着面积同样减小达90%以上,表明在流动条件下,一锅法制备的PMMA-SBMA混聚涂层能够有效抵抗金黄色葡萄球菌在表面的附着,具有优异的抗菌性能。

3 结 论

针对PMMA及聚酯材料在应用于生物医学领域时存在的疏水性强、非特异性吸附和材料表面改性方法复杂的问题,报道了一种一锅法的表面改性方法,以增加PMMA及聚酯材料表面的亲水性。基于具有乙烯基砜基的BVS涂层与1-MIM反应,从而引发SBMA链聚合。通过对比两种表面改性方法的改性效果,选择一锅法作为表面改性的方法制备PMMA-SBMA改性涂层。一锅法被验证可以扩展到多种聚酯类材料(PBT, PC, PCT和PET)的表面改性。与未改性的PMMA材料相比,改性后的材料在抗蛋白吸附实验中减少了72.3%的非特异性吸附;在抗细菌实验中,静态条件下大肠杆菌、蜡样芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌的附着面积均减小了80%以上;流动条件下的细菌附着面积减小了90%以上。本文通过一锅法在PMMA表面修饰的两性离子聚合物SBMA涂层具有优异的亲水性、抗生物垢和可持续反应活性。该方法的广谱性进一步推动了上述高分子材料在生物复杂液体(例如含有蛋白质和细菌的溶液)流动状态下在生物医药领域的应用。

参 考 文 献

- [1] Drury J. L., Mooney D. J., *Biomater.*, **2003**, *24*, 4337—4351
- [2] Nair L. S., Laurencin C. T., *Prog. Polym. Sci.*, **2007**, *32*, 762—798
- [3] Rezwan K., Chen Q. Z., Blaker J. J., Boccaccini A. R., *Biomater.*, **2006**, *27*, 3413—3431
- [4] Yu L., Wei M., *Int. J. Mol. Sci.*, **2021**, *22*, 944
- [5] Souza J. C., Sordi M. B., Kanazawa M., Ravindran S., Henriques B., Silva F. S., Aparicio C., Cooper L. F., *Acta Biomater.*, **2019**, *94*, 112—131
- [6] Zafar M. S., Amin F., Fareed M. A., Ghabbani H., Riaz S., Khurshid Z., Kumar N., *Biomimetics*, **2020**, *5*(3), 34
- [7] Chen S., Jiang S., *Adv. Mater.*, **2008**, *20*, 335—338
- [8] Bu Y., Ma J., Bei J., Wang S., *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **2019**, *7*, 98
- [9] Dahms H. U., Dobretsov S., *Mar. Drugs.*, **2017**, *15*, 265
- [10] Yousefi S. Z., Tabatabaei-Panah P., Seyfi J., *Colloids Surf. B Biointerf.*, **2018**, *167*, 492—498
- [11] Becker M. L., Burdick J. A., *Chem. Rev.*, **2021**, *121*(18), 10789—10791
- [12] Mishra S., Shah H., Patel A., Tripathi S. M., Malviya R., Prajapati B. G., *ACS Omega*, **2024**, *9*(1), 81—96
- [13] Balaji A., Jaganathan S. K., Vellayappan M. V., John A. A., Subramanian A. P., Selvakumar M., Mohandas H., Raj S. M., Supriyanto E., *RSC Adv.*, **2015**, *5*(85), 69660—69679
- [14] Wang Y. Q., Qu X., Lu J., Zhu C. F., Wan L. J., Yang J. L., Bei J. Z., Wang S. G., *Biomater.*, **2004**, *25*(19), 4777—4783
- [15] Zhen S. J., *Radiat. Phys. Chem.*, **2001**, *60*(4), 445—451
- [16] Ko J., Cho K., Han S. W., Flan S. W., Sung H. K., Baek S. W., Koh W., Yoon J. S., *Colloid Surf. B Biointerf.*, **2017**, *158*, 287—294
- [17] Zhang Y., Wang Z., Lin W., Sun H., Wu L., Chen S., *J. Membr. Sci.*, **2013**, *446*, 164—170
- [18] Song Q., Zhao R., Liu T., Gao L., Su C., Ye Y., Chan S. Y., Liu X., Wang K., Li P., Huang W., *Chem. Eng. J.*, **2021**, *418*, 129368
- [19] Pereira C., Da Moura C. S., Carrado A., Falentin-Daudre C., *Colloid Surf. A Physicochem. Eng. Asp.*, **2022**, *655*, 130295
- [20] Li D., Wei Q., Wu C., Zhang X., Xue Q., Zheng T., Cao M., *Adv. Colloid Interf. Sci.*, **2020**, *278*, 102141
- [21] Zhang Z., Finlay J. A., Wang L., Gao Y., Callow J. A., Callow M. E., Jiang S., *Langmuir*, **2009**, *25*(23), 13516—13521
- [22] Cao Y. Y., Ma J., Wu B. M., Xia M. S., Cheng S. F., *J. Chem. Eng. Chinese Univ.*, **2020**, *34*(2), 512—518(曹耀匀, 马骏, 吴碧梅, 夏枚生, 陈圣福. 高校化学工程学报, **2020**, *34*(2), 512—518)
- [23] Xin X., Jin X., Wang Y., Yuan J., Shen J., *Mater. Lett.*, **2018**, *218*, 186—189
- [24] Zhang J., Shen B., Chen L., Chen L., Mo J., Feng J., *ACS Appl. Mater. Interf.*, **2019**, *11*(35), 31594—31604
- [25] Zhang J., Qian S., Chen L., Chen L., Zhao L., Feng J., *J. Mater. Sci. Technol.*, **2021**, *85*, 235—244
- [26] Fang K., Wang R., Zhang H., Zhou L., Xu T., Xiao Y., Zhou Y., Gao G., Chen J., Liu D., *ACS Appl. Mater. Interf.*, **2020**, *12*(47), 52307—52318
- [27] Xu C., Liu L., Rennekar S., Jiang F., *Ind. Crops Prod.*, **2021**, *170*, 113759
- [28] Lin Y., Ting Y., Chen B., Cheng Y., Liu T., *Surf. Coat. Technol.*, **2020**, *391*, 125663
- [29] Sui X., Guo H., Chen P., Zhu Y., Wen C., Gao Y., Yang J., Zhang X., Zhang L., *Adv. Funct. Mater.*, **2020**, *30*(7), 1907986
- [30] Carr L., Cheng G., Xue H., Jiang S., *Langmuir*, **2010**, *26*(18), 14793—14798
- [31] Ye Q., He B., Zhang Y., Zhang Y., Zhang J., Liu S., Zhou F., *ACS Appl. Mater. Interf.*, **2019**, *11*(42), 39171—39178

- [32] Liu Y., Zhang D., Ren B., Gong X., Xu L., Feng Z., Chang Y., He Y., Zheng J., *J. Mater. Chem. B*, **2020**, 8(17), 3814—3828
- [33] Guelses A., Lopar A., Es-Souni M., Emmert M., Es-Souni M., Behrens E., Naujokat H., Liedtke K. R., Acil Y., Wiltfang J., Florke C., *Materials*, **2021**, 14(12), 3303
- [34] Gu Y., Liu H., Dong X., Ma Z., Li Y., Li L., Gan D., Liu P., Shen J., *Rare Met.*, **2022**, 41(2), 700—712
- [35] Cheng G., Zhang Z., Chen S., Bryers J. D., Jiang S., *Biomaterials*, **2007**, 28(29), 4192—4199
- [36] Zhu Z., Gao Q., Long Z., Huo Q., Ge Y., Vianney N., Daliko N. A., Meng Y., Qu J., Chen H., *Bioact. Mater.*, **2021**, 6(8), 2546—2556
- [37] Yang L., Wu H., Liu Y., Xia Q., Yang Y., Chen N., Yang M., Luo R., Liu G., Wang Y., *Chem. Eng. J.*, **2022**, 427, 130910
- [38] Xu X., Wang K., Guo H., Sun G., Chen R., Yu J., Liu J., Lin C., Wang J., *J. Colloid Interf. Sci.*, **2021**, 588, 9—18
- [39] Fromel M., Pester C. W., *Macromolecules*, **2022**, 55(12), 4907—4915
- [40] Li C., Li X., Tao C., Ren L., Zhao Y., Bai S., Yuan X., *ACS Appl. Mater. Interf.*, **2017**, 9(27), 22959—22969
- [41] Aguiar A. O., Yi H., Asatekin A., *J. Membr. Sci.*, **2023**, 669, 121253
- [42] Wang Y., Chen C., Wu X., Wang Z., Wen S., Yu J., Yan C., Cong W., *Prog. Org. Coat.*, **2020**, 144, 105666
- [43] Lee S. Y., Lee Y., Thi P. L., Oh D. H., Park K. D., *Biomater. Res.*, **2018**, 22(1), 3
- [44] Li M., Zhang W., Li J., Qi Y., Peng C., Wang N., Fan H., Li Y., *Chin. Chem. Lett.*, **2023**, 34(11), 108177
- [45] Jin Q., Chen Y., Wang Y., Ji J., *Colloids Surf. B Biointerf.*, **2014**, 124, 80—86
- [46] Liu B., Liu H., Cheng F., Liu C., Shao F., Li C., Cheng G., Wang H., *Prog. Org. Coat.*, **2022**, 172, 107081
- [47] Ma X. C., *Construction and Characterization of Controllable Surface Density Gradients on Silicon Materials*, Dalian University of Technology, Dalian, **2020** (马晓春. 硅材料表面密度梯度的可控构建及表征, 大连: 大连理工大学, **2020**)
- [48] Cheng F., Ma X., Feng Q., Wang H., Yin M., He W., *Biointerphases*, **2019**, 14(6), 61003
- [49] Qin K., Xiang C., Cao L., *Biomech. Model. Mechanobiol.*, **2011**, 10(5), 743—754
- [50] Xu G., Qin K. R., Liu Z. R., *Chinese Quart. Mech.*, **2000**, 1, 45—51 (徐刚, 覃开蓉, 柳兆荣. 力学季刊, **2000**, 1, 45—51)
- [51] Liu C., Cheng F., He W., *Acta Polym. Sin.*, **2023**, 54(9), 1320—1332 (刘冲, 程昉, 何炜. 高分子学报, **2023**, 54(9), 1320—1332)
- [52] Yang B., Wang C., Zhang Y., Ye L., Qian Y., Shu Y., Wang J., Li J., Yao F., *Polym. Chem.*, **2015**, 6(18), 3431—3442
- [53] Riener C. K., Kada G., Gruber H. J., *Anal. Bioanal. Chem.*, **2002**, 373(4/5), 266—276
- [54] Zhang Y., Silva D. M., Young P., Traini D., Li M., Ong H. X., Cheng S., *Biotechnol. Bioeng.*, **2022**, 119(6), 1483—1497
- [55] Moreira J. M. R., Araujo J. D. P., Miranda J. M., Simoes M., Melo L. F., Mergulhao F. J., *Colloids Surf. B Biointerf.*, **2014**, 123, 1—7

(Ed.: W, K, M)