

卵磷脂对生物活性玻璃表面改性的研究

赵娜如^{1,2,3}, 王迎军^{1,2,3}, 杜昶^{1,2,3}, 邓延婕², 蔡岩²

(华南理工大学 1. 特种功能材料教育部重点实验室; 2. 材料科学与工程学院; 3. 生物医学工程研究院, 广州 510641)

摘要: 采用卵磷脂对生物活性玻璃粉体表面进行改性处理, 并研究了生物活性玻璃与卵磷脂的相互作用. 热分析(TG/DSC)、傅立叶变换红外光谱(FTIR)分析表明, 卵磷脂在生物活性玻璃表面附着, 通过氢键等弱键相互作用. 表面改性后的生物活性玻璃粉体与壳聚糖复合后, 复合材料的力学强度与未处理的相比有明显提高. 扫描电子显微镜(SEM)结果显示, 经处理后的生物活性玻璃粉体在壳聚糖中分散均匀, 两者结合紧密, 表明卵磷脂改性可以有效地提高生物活性玻璃粉体与壳聚糖有机基质的界面结合强度.

关键词: 卵磷脂; 生物活性玻璃; 表面改性

中图分类号: TB321

文献标识码: A

Surface Modification of Bioglass with Phosphatidyl Cholines

ZHAO Na-Ru^{1,2,3}, WANG Ying-Jun^{1,2,3}, Du Chang^{1,2,3},
DENG Yan-Jie², CAI Yan²

(1. Key Laboratory of Specially Functional Materials, Ministry of Education, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China; 2. College of Materials Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China; 3. Institute of Biomedical Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China)

Abstract: Bioglass powders were treated with phosphatidyl cholines, and the interactions between bioglass and phosphatidyl cholines were studied by thermal analysis and fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). The phosphatidyl cholines are adhered on the bioglass surface through weak interactions such as hydrogen bonds. Surface modification of bioglass particles improves the compressive strength of the bioglass/chitosan composites. SEM observation indicates a uniform distribution of modified bioglass particles in the chitosan matrix. The results suggest that the surface modification by phosphatidyl cholines can effectively enhance the interfacial interaction between bioglass particles and chitosan matrix.

Key words: phosphatidyl choline; bioglass; surface modification

生物玻璃是一类具有良好生物活性及骨修复特性的生物医用材料^[1-3], 近年来越来越多地应用于临床治疗. 在近期的研究中还发现, 生物玻璃不但具有与骨组织形成牢固化学结合(骨性结合)的特性, 同时也可与软组织形成很好的结合, 并可促进皮肤等软组织的再生, 可以和高分子材料复合用于制备骨组织工程支架材料^[4-6]. 然而, 在与壳聚糖复合的研究中发现, 由于生物玻璃粉体在壳聚糖基体中的分散性差, 容易发生团聚, 而且生物活性玻璃与壳聚糖之间的结合较松散, 使得材料的力学性能提高不明显. 为了提

高无机粉体与有机基相的界面结合能力和分散性, 可对生物活性玻璃进行表面改性^[7-8].

国内外对生物玻璃进行表面改性的研究多是采用硅烷偶联剂等表面活性剂接枝到生物玻璃表面, 如任力等^[9]采用氨丙基三乙氧基硅烷对生物玻璃进行表面改性. Chen等^[10]采用氨丙基三乙氧基硅烷和戊二醛对45S5生物玻璃进行表面改性, 显著提高了生物活性玻璃与有机相的结合性能. 但这些改性方法工艺复杂, 改性过程中可能引入有机溶剂等杂质, 改性后生物玻璃表面的有机基团是生物惰性的.

收稿日期: 2008-11-05, 收到修改稿日期: 2009-04-01

基金项目: 国家自然科学基金(50702023, 50732003, 50830101, 50672028); 广东省自然科学基金团队项目(4205786)

作者简介: 赵娜如(1975-), 女, 博士研究生. E-mail: nrzhao@scut.edu.cn

通讯联系人: 王迎军, 教授. E-mail: imwangyj@scut.edu.cn

磷脂酰胆碱(Phosphatidyl Cholines, PC), 俗称卵磷脂, 是自然界中广泛分布的甘油磷脂和所有细胞中存在的神经鞘脂的统称, 是一种以磷酸基为亲水基团的生物表面活性剂, 具有两亲分子结构, 有界面吸附能力, 广泛应用于食品加工和药学领域中^[11-12]. 本研究选用生物活性表面活性剂卵磷脂对生物活性玻璃进行表面处理, 研究了处理前后生物活性玻璃的物理化学性质, 并采用冷冻干燥法制备了壳聚糖-生物玻璃复合骨组织工程支架, 并对其微观结构、力学性能等进行了研究.

1 实验

1.1 材料与方法

大豆卵磷脂, 上海博奥生物科技公司; 58S 生物活性玻璃, 自制; 无水乙醇, 分析纯, 安徽特酒总厂生产; 冰醋酸, 分析纯, 天津市化学试剂一厂; 壳聚糖, 脱乙酰度大于 90%, 上海博奥生物科技公司; 氢氧化钠, 天津市化学试剂一厂.

生物玻璃的表面改性: 称取 5g 的溶胶-凝胶法制备的 58S 生物活性玻璃粉体和 0.2g 卵磷脂放入尼龙球磨罐, 加入无水乙醇作为球磨介质, 放入行星磨球磨, 球磨转速设为 500r/min. 球磨时间 6h. 球磨好的生物玻璃料浆置于 80℃ 恒温真空干燥箱中, 干燥 48h, 放于干燥器中备用.

称取 3g 壳聚糖溶于 100mL 2vol% 的醋酸水溶液, 观察有无杂质, 如有杂质, 则过滤杂质. 用磁力搅拌器搅拌, 加入 2g 的生物活性玻璃粉体, 搅拌均匀后, 倒入容器中, 放入 -85℃ 低温冰箱中冷冻 24h, 再放入真空冷冻干燥机中冷冻干燥 48h.

干燥后进行水化处理, 将冷冻干燥后的支架放入浓度为 5% 的 NaOH 溶液中浸泡 15min. 取出用大量去离子水冲洗至 pH 值达中性, 继续真空冷冻干燥, 即得到壳聚糖/生物活性玻璃多孔支架 (CS/BG), 置于干燥器中保存.

1.2 性能表征

采用德国 Netzsch 公司生产的 Sta 449C 同步热分析仪对改性前后生物玻璃样品进行差热和热失重分析, 升温速率为 10K/min, 氮气保护. 采用美国 Nicolet 公司 NEXUS 型号傅立叶变换红外光谱仪对改性前后生物活性玻璃粉体进行红外光谱分析. 采用德国 XL-30ESEM 型扫描电子显微镜对改性前后生物活性玻璃粉体进行形貌观察. 采用荷兰 FEI 公司生产的 TECNAIG2 12 型分析型透射电子显微镜对生物活性玻璃粉体进行 TEM 分析. 采用 Instron 5567 万能材料力学试验机测试样品压缩强度, 样品尺寸为 1.4cm × 1.1cm × (0.7 ~ 1.0)cm, 加载速率 0.5mm/min, 压缩高度为初始高度的 40%.

2 结果与讨论

2.1 改性前后生物活性玻璃的热分析

从改性前生物玻璃的 TG/DSC 曲线(图 1(a))可以看出, 整个加热过程其质量平缓下降, 在 80 ~ 400℃ 之间出现了较宽的吸热峰, 同时有 7.6% 左右的失重率, 这主要是由于生物玻璃中的物理吸附水和机械吸附水在加热过程中缓慢排出造成的. 在 910℃ 附近出现了一个很明显的放热峰, 这是生物玻璃发生了析晶所致^[13]. 与改性后生物玻璃(图 1(b))相比, 改性后生物玻璃随着温度的升高, 在 93℃ 附近出现了吸附水挥发形成的吸热峰, 在 367℃ 附近出现了一个较大的放热峰, 同时伴随一个明显的失重台阶, 这个阶段是卵磷脂的灼烧分解温度. 改性后生物玻璃的总失重率为 11%, 比改性前生物玻璃的失重率增加 3.4%, 以上结果证明改性后的生物玻璃粉体表面可能附着了一定量的卵磷脂. 改性后生物玻璃在 901℃ 出现了生物玻璃的析晶放热峰, 比改性前生物玻璃的析晶温度有所降低, 这主要是由于改性过程经过了长时间的球磨, 生物玻璃粉体的粒度明显减小, 析晶温度有所下降.

2.2 改性前后生物玻璃的 FTIR 光谱分析

图 2 是 58S 生物活性玻璃粉体改性前后的 FTIR 图谱, 由图可以看出, 改性前后生物活性玻璃的特征

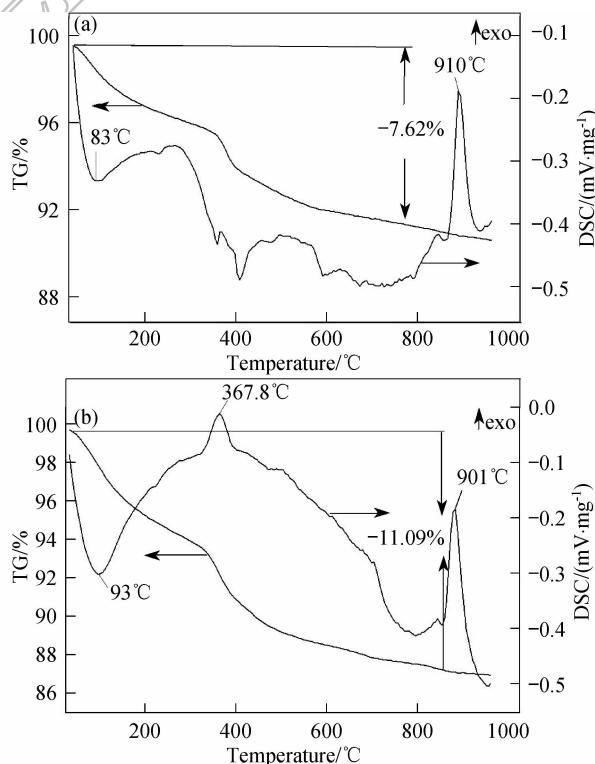


图1 生物活性玻璃粉体改性前(a)后(b)的差热和热失重曲线
Fig.1 TG/DSC curves of the 58S bioglass before (a) and after (b) modification

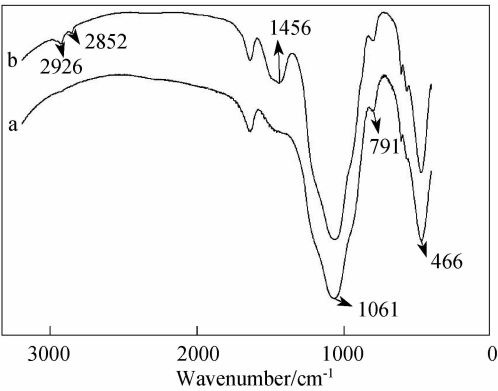


图 2 58S 生物活性玻璃粉体改性前(a)后(b)的 FTIR 图谱
Fig. 2 FT-IR spectra of 58S bioglass before (a) and after (b) modification

吸收峰没有明显变化. 其中在 466cm^{-1} 出现的吸收峰是四面体 Si—O—Si 弯曲振动吸收峰, 791cm^{-1} 出现的吸收峰是由 Si—O—Si 在 Si—O 网络内的伸缩振动引起的, $900 \sim 1100\text{cm}^{-1}$ 出现的宽的吸收带是 P—O 伸缩振动和 Si—O 伸缩振动的特征吸收带^[14-17]. 改性后生物活性玻璃的 FTIR 图谱中分别在 2926 、 2852 、 1456cm^{-1} 处出现了新的吸收峰, 其中 2926 、 2852cm^{-1} 处的吸收峰为卵磷脂结构中脂肪酸酯部分的亚甲基 ($-\text{CH}_2-$) 的不对称伸缩振动和对称伸缩振动的吸收, 1456cm^{-1} 处的吸收峰为卵磷脂结构中脂肪酸酯中羰基的伸缩振动吸收峰^[18-19]. 可见改性后生物活性玻璃粉体的表面附着了一定量的卵磷脂, 两者之间没有生成新的共价键, 可能有氢键等弱键生成.

2.3 生物活性玻璃的显微结构分析

图 3 是改性前后生物玻璃粉体的扫描电镜照片, 图 4 是改性后生物玻璃粉体的透射电镜照片. 从改性前的图 3(a) 可看到, 生物玻璃粉体颗粒粒度分布范围较宽, 大颗粒较多, 颗粒团聚较严重, 这对于要求增强体均匀分布的复合过程不利, 而且团聚的大颗粒会引起应力集中, 对复合材料的强度有不利的影响. 图 3(b) 和图 4 可见改性后生物玻璃粉体的颗粒粒度明显减小, 粒度分布均匀, 说明采用卵磷脂进行表面改性可以有效地降低生物玻璃粉体的表面能, 经改性后的粉体分散性良好, 不易团聚.

2.4 改性前后生物活性玻璃在壳聚糖基相中的分散情况

图 5 是改性前后生物玻璃粉体与壳聚糖复合材料的扫描电镜照片, 由图 5(a) 可以看出改性前生物玻璃有较严重的团聚现象, 并且生物玻璃粉体颗粒只能在壳聚糖表面附着, 接触面积很小. 图 5(b) 为改性后生物玻璃与壳聚糖复合材料显微照片, 可见生物玻璃粉体在壳聚糖中均匀分散, 粉体颗粒嵌入壳聚糖内部. 这是由于改性后生物玻璃粉体表面形成了一层卵磷脂包覆膜, 卵磷脂的极性头部和生物玻璃颗粒表面发生吸附作用, 而疏水的非极性尾部

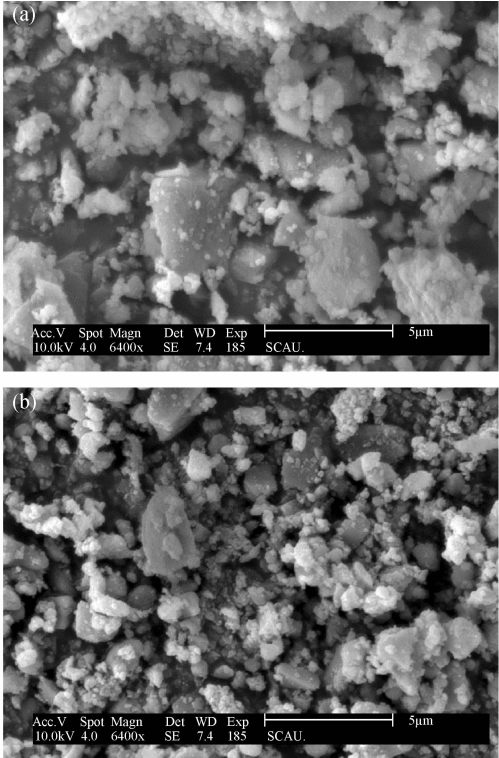


图 3 生物活性玻璃粉体改性前(a)后(b)的扫描电镜照片
Fig. 3 SEM micrographs of the bioglass before (a) and after (b) modification

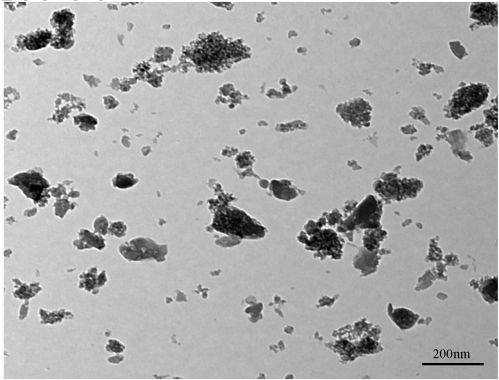


图 4 生物活性玻璃粉体改性后的透射电镜照片
Fig. 4 TEM image of the bioglass after modification

与壳聚糖分子有很好的相容性, 促使了基体和无机颗粒表面完全浸润, 生物玻璃粉体可以被壳聚糖包裹, 形成更均匀紧密的复合结构.

2.5 卵磷脂改性对生物活性玻璃/壳聚糖复合材料抗压强度的影响

采用卵磷脂改性和未改性的生物活性玻璃与壳聚糖复合, 控制生物玻璃的加入量为 40%, 测得单纯壳聚糖及复合多孔材料的抗压强度见图 6. 可以看出, 生物玻璃与壳聚糖复合后其抗压强度比单纯壳聚糖多孔支架有较大幅度的提高. 经卵磷脂改性后, 复合材料的抗压强度较改性前有较大的提高, 由 0.25MPa 提高到 0.31MPa . 表明采用卵磷脂表面活性剂对生物

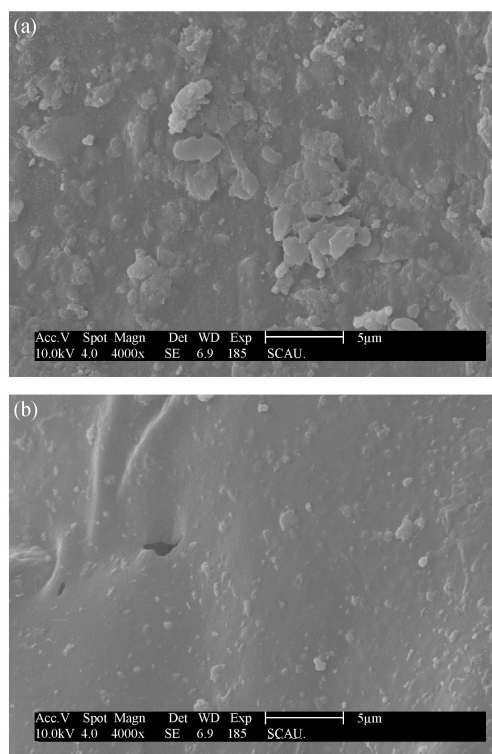


图5 改性前(a)后(b)生物活性玻璃粉体与壳聚糖复合材料的SEM照片

Fig. 5 SEM images of the bioglass/chitosan composites

(a) Before modification; (b) After modification

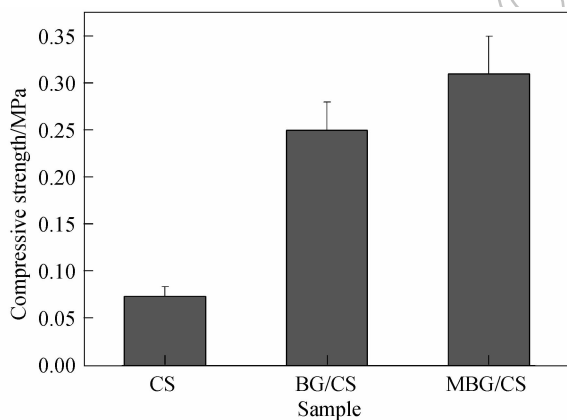


图6 壳聚糖多孔材料及生物玻璃/壳聚糖复合多孔材料的力学强度

Fig. 6 Mechanical properties of bioglass/chitosan composites

CS: Chitosan; BG/CS: Bioglass/ chitosan composites; MBG/CS: Modified bioglass/ chitosan composites

玻璃进行改性确实能够增强生物玻璃与壳聚糖基基的界面结合强度,提高复合材料的物理性能。

2.6 卵磷脂改性生物活性玻璃的作用机理

卵磷脂是一种以磷酸基为亲水基团的生物表面活性剂,具有两亲分子结构,有界面吸附能力。将卵磷脂与生物玻璃粉体在高速球磨的条件下进行复合,在粉碎过程中,利用机械应力对粒子表面进行激活,以改变其表面物理化学结构。由于内部结构发生位

移,内能增大,在外力作用下,生物活性玻璃表面与卵磷脂发生反应,达到表面改性的目的。一方面可以对生物玻璃粉体进行粉碎细化,另一方面卵磷脂在生物玻璃粉体表面吸附可以降低粉体的表面能,防止生物玻璃颗粒的团聚。另外卵磷脂分子中含有一个亲水的极性头部和一个疏水的非极性尾部,极性头部由甘油或鞘氨醇、磷酸及胆碱等小分子化合物构成,疏水的尾部是两条脂酸链。其中的极性头部可以和生物玻璃颗粒表面发生吸附作用,在生物玻璃的表面形成一层包覆膜,而疏水的非极性尾部与壳聚糖分子有很好的相容性,促使了基体和无机颗粒表面完全浸润,可以显著地改善生物玻璃和壳聚糖之间的界面结合性能^[20-21]。

3 结论

1) 采用卵磷脂进行表面改性可以有效地降低生物玻璃粉体的表面能,经改性后的粉体分散性良好,不易团聚;

2) 由扫描电镜分析和抗压强度测试分析可知,改性后的生物玻璃可与壳聚糖很好地融合,在一定程度上提高界面的相容性,从而在一定程度上改善复合材料的物理性能。

参考文献:

- [1] Hench Larry L, Wilson J. An introduction to bioceramics. New Jersey: World Scientific Publishing Co. Ltd, 1993: 1-24.
- [2] Hench Larry L. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*, 2006, **17**(11): 967-978.
- [3] Hench Larry L. *Biomaterials*, 1998, **19**(16): 1419-1423.
- [4] Rezwan K, Chen Q Z, Blaker J J, et al. *Biomaterials*, 2006, **27**(18): 3413-3431.
- [5] Verrier Sophie, Blaker Jonny J, Maquet Veronique, et al. *Biomaterials*, 2004, **25**(15): 3013-3021.
- [6] Zhang Kai, Ma Yue, Francis Lorraine F. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2002, **61**(4): 551-563.
- [7] 陈琳, 廖立, 康云清, 等. 化工新型材料, 2007, **35**(2): 43-44, 50.
- [8] 廖建国, 王学江, 左奕, 等(LIAO Jian-Guo, et al). 无机材料学报(Journal of Inorganic Materials), 2008, **23**(1): 145-149.
- [9] 任力, 李培红, 王迎军, 等. 硅酸盐通报, 2008, **27**(5): 889-893.
- [10] Chen Q Z, Rezwan K, Armitage D, et al. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 2006, **17**(11): 979-987.
- [11] 吴胜芳, 顾小红. 食品科技, 2001(4): 36-38.
- [12] 李清春, 张景强. 保鲜与加工, 2001(1): 23-25.
- [13] 张梅梅, 陈晓峰, 王迎军, 等. 玻璃与搪瓷, 2003, **31**(3): 15-20.
- [14] 陈晓峰, 王迎军, 赵娜如, 等. 电子显微学报, 2003, **22**(4): 304-310.
- [15] 任耀彬, 郑裕东, 王迎军, 等. 高分子材料科学与工程, 2003, **19**(4): 196-199.
- [16] 李玉莉, 陈晓峰, 王迎军, 等(LI Yu-Li, et al). 无机材料学报(Journal of Inorganic Materials), 2007, **22**(4): 617-621.
- [17] 张晓凯, 刘玮, 陈晓峰. 化学物理学报, 2004, **17**(4): 495-498.
- [18] 张光军, 许建文, 陈正跃. 中国新药杂志, 2002, **11**(6): 470-471.
- [19] 曾幸荣, 吴振耀. 高分子近代测试分析技术. 广州: 华南理工大学出版社, 2007: 73-75.
- [20] 薛颜彬, 吴波震. 塑料科技, 2007, **35**(6): 102-107.
- [21] 顾书英, 任杰. 聚合物基复合材料. 北京: 化学工业出版社, 2007: 156-170.