

聚醚砜血液净化膜的研究进展

赵伟锋, 孙树东*, 赵长生

(四川大学高分子科学与工程学院, 高分子材料工程国家重点实验室, 成都 610065)

摘要:聚醚砜具备良好的热稳定性、氧化稳定性、机械性能与成膜性, 用它制备的高分子膜材料在分离净化领域, 特别是血液净化领域得到广泛应用。本文综述聚醚砜膜渗透性能的调控, 介绍近年来聚醚砜血液净化膜材料的血液相容性、抗污性、抗菌性、细胞相容性及多功能性的改性研究进展, 包括本课题组的研究工作, 并展望未来研究及发展方向。

关键词:聚醚砜膜; 血液净化; 血液相容性; 抗污性; 抗菌性; 细胞相容性

引言

随着人们对生物材料和人工器官的需求提高, 用于血液净化的高分子膜材料受到越来越多关注^[1]。合成高分子因其易于改性等优点, 从而成为血液净化膜的良好选择。随着合成技术的进步, 出现了聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚丙烯腈(PAN)、乙烯-乙烯醇共聚物(EVAL)、聚酰胺(PA)、聚砜(PSf)和聚醚砜(PES)。聚醚砜因其具有良好的热稳定性、氧化稳定性、机械性能以及成膜性等优点而应用于血液净化领域^[1, 2]。然而其疏水性极大地限制了应用。膜材料的污染主要由于其疏水性导致^[3, 4]。膜的污染常常是因为吸附了非极性溶质、疏水的颗粒等^[3, 5]。

应用于血液净化领域, 必须考虑膜材料的血液相容性。聚醚砜膜材料与血液接触时, 其疏水性引发的蛋白吸附可以诱发一系列凝血路径, 导致凝血^[6~9]。因此, 需要对其血液相容性进行改性。生物材料均需要保证材料无菌。常用的办法是伽马射线、紫外、低温处理等^[10, 11]。聚醚砜材料本身无抗菌及杀菌性能, 因此, 对其进行抗菌性和杀菌性的改性也非常必要。聚醚砜膜材料需要和血小板、红细胞等接触, 因此其细胞相容性也尤为重要。另外, 通过模拟血管的结构, 使得聚醚砜膜材料能够促进内皮细胞的生长, 将使聚醚砜膜血液净化膜具备更优异的血液相容性和细胞相容性。

本文针对聚醚砜血液净化膜的血液相容性、抗菌性、抗污性、细胞相容性等研究进展进行综述。另外, 对聚醚砜血液净化膜的多功能改性也进行了总结。最后, 展望了聚醚砜血液净化膜的发展趋势。

1 聚醚砜超滤性能改性

纯聚醚砜膜因其疏水性, 在相转化法成膜过程中, 会发生急剧相分离, 形成致密层。在致密层下形成典型的指状孔, 如图 1 所示。使用聚乙烯吡咯烷酮(PVP)进行改性后, 聚醚砜的表面皮层厚度会降低, 并且其结构变得疏松多孔。改性后的聚醚砜膜接触角从改性前的 80.1°降为 55.4°^[12]。这样的多孔结构和亲水性提高对聚醚砜膜的超滤性能有很大帮助^[7, 8, 13]。

表 1 列出了聚醚砜血液净化膜超滤性能的常用改性方法。通过表面涂覆、表面接枝及共混, 均可以较好地改性聚醚砜膜, 改性后其超滤性能均有所提高。例如, 冉奋等利用 RAFT 方法合成了聚乙烯基吡咯烷酮-甲基丙烯酸甲酯-乙烯基吡咯烷酮嵌段共聚物, 利用其改性聚醚砜中空纤维膜。在共混量达到

10.14028/j.cnki.1003-3726.2017.10.008

收稿: 2017-06-29; 修回: 2017-07-06;

基金项目: 国家自然科学基金(51503125, 51673125), 国家重点研发计划项目(2016YFC1103000, 2016YFC1103001);

作者简介: 赵伟锋, 男, 副研究员, 从事血液净化材料及生物医用高分子凝胶的研究;

* 通讯联系人, E-mail: sunshudong@scu.edu.cn.

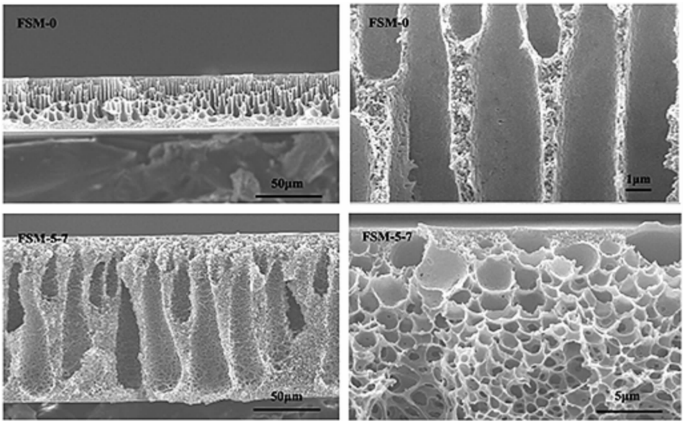


图 1 纯 PES(FSM-0)和 PVP 改性 PES(FSM-5-7)膜材料的断面电镜图^[12]
Figure 1 Cross-sectional images of pure PES and modified PES membranes by SEM^[12]

5% (wt) 时, 改性膜的水通量从 25 mL/(m²·h·mmHg) 提高到 95 mL/(m²·h·mmHg), 其对 PEG-10000 的截留率从 28% 提高到 38%^[6]。因为聚醚砜血液净化膜通常需要制备成中空纤维膜, 因此相比于表面接枝和表面涂覆, 共混因其操作简单, 更适合于工业化生产。

表 1 聚醚砜进行超滤性能的改性

Table 1 Modification of the permeability of polyethersulfone			
改性方法	改性剂	超滤性能	参考文献
表面涂覆	多巴胺	水通量: 17.5 mL/(m ² ·h·mmHg)	[14]
		PEG-4000 截留率: 51.2%	
		BSA 截留率: 98.6%	
表面接枝	聚乙二醇	水通量: 525 mL/(m ² ·h·mmHg)	[15]
		分子截留: <10000	
		蛋白截留 (M _w : 17000): 57.5%	
共混	PVP 共聚物	水通量: ~95 mL/(m ² ·h·mmHg) PEG-10000 截留: 38.38%	[6]
共混	PEG 共聚物	水通量: 166.9 L/(m ² ·h) 在 0.1 MPa 下 BSA 截留: 100%	[16]
共混	GO	水通量: ~153.5 L/(m ² ·h) (0.1 MPa) PEG-20000 截留: >85%	[17]
共混	聚酰胺	水通量: 407.14 mL/(m ² ·h·mmHg) 分子截留: ~20000 BSA 截留: 97.5%	[18]

2 聚醚砜膜的血液相容性

血液相容性是血液接触材料在设计和制备过程中首要考虑的问题。功能性基团在血液净化用聚醚砜膜材料改性中扮演了重要角色。对聚醚砜膜材料的改性方法涵盖了传统的共混、表面涂覆、表面接枝, 以及近年来新出现的新型原位交联聚合方法。

共混改性是比较适合工业化的方法。共混两亲嵌段共聚物是提高材料血液相容性的有效方法。本课题组的施振强等^[19]通过自由基共聚合将甲基丙烯酸甲酯、乙烯基吡咯烷酮、对苯乙烯磺酸钠和丙烯酸

纳共聚,再将合成的产物与聚醚砜共混纺丝制备中空纤维膜,改性膜能有效降低蛋白和血小板的粘附,并使凝血时间有所延长。尹泽华等则分别合成了三嵌段的聚氨酯-聚醚砜-聚氨酯和聚(乙烯基吡咯烷酮-丙烯酸-乙烯基吡咯烷酮),合成的材料与聚醚砜有良好的相容性,能大比例的共混制备改性聚醚砜膜,使改性膜的血液相容性得到很大提升^[20, 21]。宋海明等合成了基于聚乙烯吡咯烷酮的嵌段梳状聚合物,并将其与聚醚砜膜共混,使改性膜的抗血浆蛋白吸附能力大大提高^[22]。冉奋等则通过可逆加成-链转移技术制备了一系列两亲性聚合物,并将其与聚醚砜共混成膜,制备的膜能有效抑制血小板粘附并延长凝血时间^[6, 23~27]。聂川雄等则将芳香簇聚酰胺纳米纤维用于聚醚砜膜的共混改性,制备的膜能有效降低蛋白吸附,抑制血小板的粘附和激活,抑制凝血因子和血液相关补体的激活^[18]。天然高分子也可以用来共混改性聚醚砜。例如,Zailani 等将不同比例的柠檬酸盐与聚醚砜共混,改性后的膜能有效降低血浆蛋白(FBG)和血小板的粘附,延长凝血时间,并抑制血液相关的补体激活^[28]。本课题的何超等也尝试自由基交联共聚制备氧化石墨烯为基体含有大量磺酸基的凝胶微球,并将其用于聚醚砜膜共混改性,改性膜能有效抑制血小板的粘附和激活,且不会产生严重溶血现象^[29]。

然而,这些聚合物的共混量往往有限。聚氨酯材料具有良好的生物相容性,并和聚醚砜有更接近的 Hansen 指数^[30]。因此,本课题组王睿等合成了带特殊功能基团的聚氨酯材料(图 2 所示),其与聚醚砜有更好的共混性,改性膜的血液相容性显著提高^[9]。

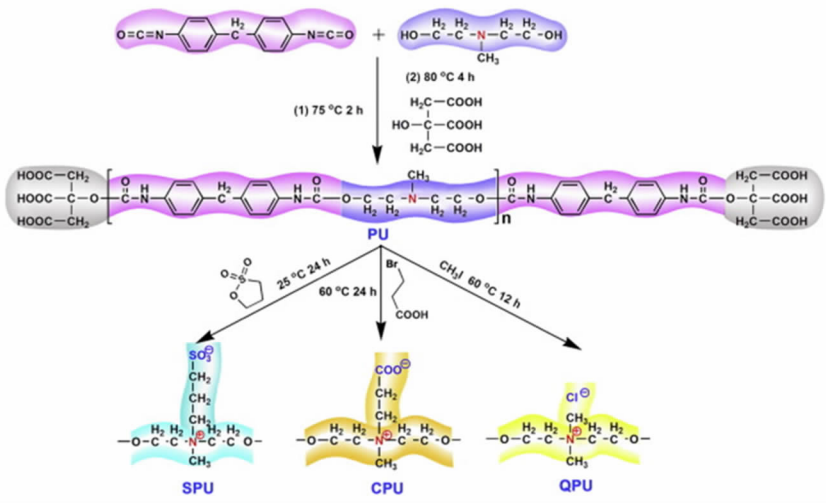


图 2 功能性聚氨酯的合成^[9]

Figure 2 Synthesis of a series of functional polyurethanes^[9]

李璐璐等则合成了柠檬酸接枝聚氨酯材料,并将其用于聚醚砜膜的共混改性,使改性膜的凝血时间得到有效延长^[31]。马朗等进一步合成了类肝素聚氨酯,并将其用于聚醚砜膜共混改性,改性后的膜的血小板粘附和激活得到明显抑制,凝血时间延长,与血液相关的补体激活被抑制,其动物体内体外实验结果如图 3 所示^[32]。为了得到和聚醚砜更好相容性的改性添加剂,聂胜强等分别合成了磺化聚醚砜和羧化聚醚砜,并按一定比例与聚醚砜共混制备表面肝素化的聚醚砜膜,制备的膜表现出优异的抗凝血性能,并能抑制血液相关的补体激活^[33]。作者本人则通过向氨基取代的聚醚砜材料中引入磺酸基制备磺化聚醚砜,该材料可与聚醚砜以任意比例共混,改性后的膜能有效抑制血小板的粘附,并延长凝血时间^[34]。王海涛等制备了磺化聚醚砜,通过共混的方法用于聚醚砜膜的改性,制备的膜能明显降低血浆蛋白(BSA)的吸附,并延长凝血时间^[35]。

表面涂覆能有效改善聚醚砜膜材料表面的血液相容性。例如,Prihandana 等将氟化类金刚石沉积于聚醚砜膜指状孔层,改性膜能有效降低血细胞的粘附^[36]。但这种方法,可能存在着结合力弱的不利因素。因此,邹文等通过还原带硝基的聚醚砜得到带氨基的聚醚砜,再将其与聚醚砜共混,之后再用亚硝酸

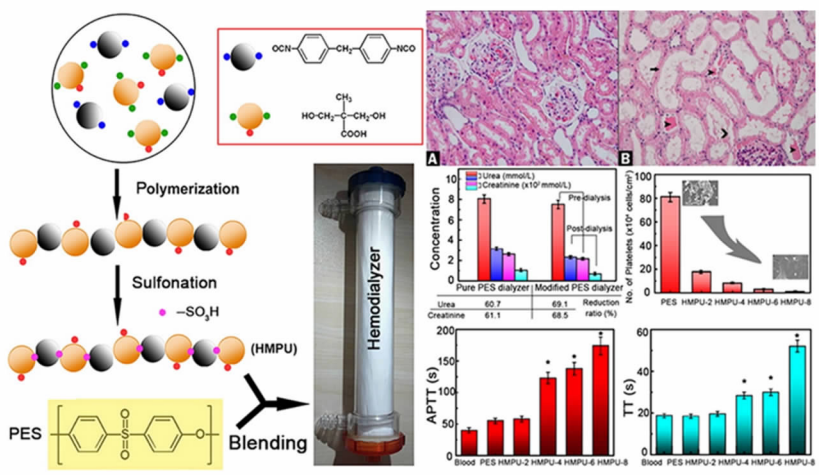


图 3 类肝素聚氨酯及其改性聚醚砜膜^[32]

Figure 3 Heparin-mimicking PU and its modified polyethersulfone membranes^[32]

钠酸性溶液处理该膜,使其表面带有带正电荷的叠氮基团;再将磺化的苯乙烯、顺丁烯二酸酐通过静电作用涂覆到带正点的膜表面,最后通过紫外辐照交联使涂覆层稳定在表面。该方法制备的聚醚砜膜展现出优异的血液相容性^[37],但其过程较为复杂。Sperling 等通过层层自组装将肝素和白蛋白涂覆在聚醚砜膜表面,血液通过滚子泵与改性膜循环动态接触 1.5h 后,经检测,改性膜能有效降低血小板的粘附和激活,凝血酶的激活也得到有效抑制^[38]。本课题组为了得到结合力更牢固、适用性更广的血液相容性材料,将贻贝仿生的方法用于聚醚砜膜表面改性,分别将多巴胺分子接枝到磺化海藻酸钠、线性类肝素聚合物(对苯乙烯磺酸钠与甲基丙烯酸钠共聚物)、肝素分子上,再涂覆到聚醚砜膜表面,明显提高了改性膜的血液相容性^[39, 40]。

表面接枝可使得功能基团有效富集在膜材料表面,但往往涉及较多的化学反应。例如,赵一帆等通过表面引发的原子转移自由基聚合,将聚磺酸甜菜碱分子刷接枝到聚醚砜膜表面,使该膜的抗血浆蛋白吸附,抗血小板粘附性能明显提高^[41]。王林辉等则通过在聚醚砜表面引入氨基,再通过酰胺化反应将肝素分子接枝到聚醚砜表面,提高了膜的血液相容性^[42]。本课题组王东升等向羧基化的聚醚砜膜表面分别接枝牛血清蛋白和牛血清纤维蛋白原(见图 4),改性后的膜能有效抑制血浆蛋白的吸附、血小板的粘附,并有效延长凝血时间^[43]。

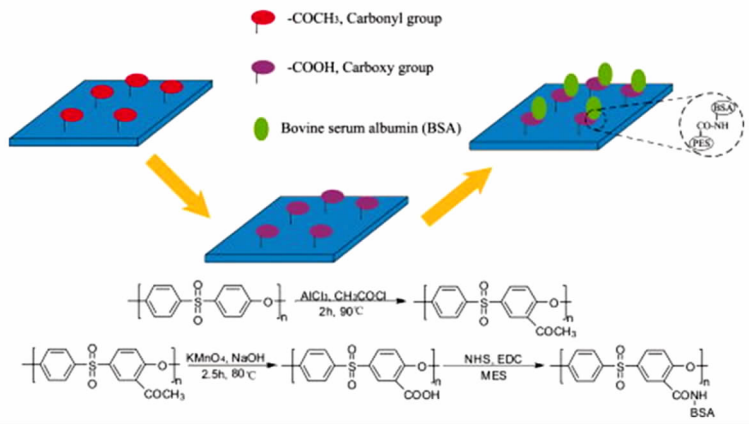


图 4 在聚醚砜膜表面接枝蛋白^[43]

Figure 4 Grafting proteins onto the surface of polyethersulfone membranes^[43]

近年来,作者课题组开发出一种新型的改性聚醚砜的方法,即原位交联聚合方法。其本质是在聚醚砜存在的情况下,合成功能高分子,进而直接纺丝或者铸膜的办法。例如,李双四等通过将苯乙炔磺酸钠和丙烯酸钠在聚醚砜溶液中原位交联聚合,再通过旋涂-相分离成膜技术,使得聚醚砜膜表面富集大量的类肝素基团(磺酸基、羧基),改性后的膜血浆蛋白和血小板粘附得到有效抑制,凝血时间得到延长^[44]。覃慧等则将甲基丙烯酸羟乙酯和丙烯酸在聚醚砜溶液中原位交联共聚合,并用旋涂-相分离技术成膜,使制备的膜表面富集大量的羧基和羟基,同时还研究了羧基和羟基对膜材料血液相容性的影响。结果表明,羧基的主要作用是延长了凝血时间,羟基的主要作用是降低了血浆蛋白的吸附作用^[12]。何敏等则结合了表面改性和原位交联聚合的特点,通过表面自由基交联共聚合在聚醚砜表面涂覆一层类肝素凝胶薄膜,使改性膜的凝血时间得到有效延长^[45]。

3 血液净化用聚醚砜膜的抗污性能

共混嵌段共聚物可较好改善聚醚砜膜的抗污染性能。冉奋等通过 RAFT 的方法,合成了聚乙烯基吡咯烷酮-*b*-聚甲基丙烯酸甲酯-*b*-聚乙烯基吡咯烷酮两亲性嵌段共聚物,并将其与聚醚砜共混成膜。实验结果表明,共聚物的加入能降低聚醚砜膜的蛋白吸附量,且改性膜具有良好的超滤性能和抗蛋白污染性能^[6]。之后,利用两亲性嵌段共聚物聚(乙烯基吡咯烷酮)-*b*-聚(丙烯酸酯-*g*-聚甲基丙烯酸甲酯)-*b*-聚(乙烯基吡咯烷酮)对聚醚砜膜进行亲水改性。结果表明,改性后的聚醚砜膜具有良好的抗蛋白污染性能^[22]。含有天然分子的嵌段共聚物也被用来改善聚醚砜膜。例如,聚(*N*-甲基-*D*-葡萄糖胺)-*b*-聚二甲基硅氧烷-*b*-聚(*N*-甲基-*D*-葡萄糖胺)可与聚醚砜共混成膜。过滤实验表明,改性膜的水通量和 BSA 溶液通量显著增强。在三次 BSA 过滤后,也显示出改善的防污性能,通量回复率高达 97%^[46]。本课题组的尹泽华等将三嵌段聚氨酯与 PES 共混成膜。结果表明,在膜制备过程中,膜表面亲水性聚氨酯膜的迁移而形成了亲水性分离层,使得改性膜具有良好的抗蛋白污染性能^[20]。纳米材料也可以用来改性聚醚砜膜,例如,本课题组的聂川雄等设计了一种由类肝素类聚合物功能化碳纳米管和聚醚砜制备的新型生物相容性复合膜。实验表明,这种类肝素复合膜具有良好的抗蛋白污染性能,并能有效抑制血小板粘附^[47]。

将磺化聚醚砜(SPES)与纯聚醚砜共混,对聚醚砜膜进行亲水改性以提高其抗污性能。其结果表明,SPES/PES 共混改性膜的亲水性得到一定提高,且改性后的聚醚砜膜能有效降低蛋白吸附量^[35]。本课题组的王东升等通过将牛血清白蛋白(BSA)和牛血清纤维蛋白原(BFG)接枝到磺化聚醚砜膜表面的方法对聚醚砜进行抗污性能的改性。改性膜具有较高的亲水性,较低的蛋白质(BSA 和 BFG)吸附,并能有效抑制血小板粘附^[43]。通过结合共混和接枝方法的优点,将两亲性聚醚砜-*b*-聚甲基丙烯酸羟乙酯与聚醚砜共混成膜后,利用表面 ATRP 的方法可将聚磺酸甜菜碱(PSBMA)接枝到聚醚砜膜表面。相关结果表明,由于 PSBMA 层的存在,这种改性膜具有较高的亲水性和良好的抗污能力^[41]。

结合了表面改性和本体共混的特点,覃慧等通过原位交联聚合方法将甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)和丙烯酸(AA)引入聚醚砜膜。结果表明,与纯聚醚砜膜相比,改性膜的亲水性得到提高,并具有良好的抗污性能^[12]。进一步的,何敏等通过在聚醚砜膜表面构筑聚磺酸甜菜碱(PSBMA)水凝胶层的方法制备得到的改性聚醚砜膜,具有良好的抗蛋白吸附性能^[45]。李双四等通过原位交联聚合的方法,利用丙烯酸钠和苯乙烯磺酸钠制备了一系列的类肝素聚醚砜膜。与纯聚醚砜相比,类肝素改性膜能有效减少蛋白质吸附并抑制血小板粘附^[44]。

4 血液净化用聚醚砜膜的抗菌性能

同样是利用共混方法,施振强等通过自由基共聚合成了聚(甲基丙烯酸甲酯-乙烯基吡咯烷酮-苯乙炔磺酸钠-丙烯酸钠)类肝素共聚物,将其与聚醚砜物理共混后纺制中空纤维膜,并通过原位还原的方法

将纳米银负载到中空纤维膜表面(见图 5)。实验结果表明,这种改性膜具有良好的杀菌性能^[19]。王睿等则通过一步法将聚氨酯链端中的叔胺基转化为两性离子或季铵盐制备了一系列功能化聚氨酯,并将其与聚醚砜膜进行共混改性。实验结果表明,季铵盐化的复合膜具有良好的抗菌性能,而羧酸甜菜碱化的复合膜通过负载纳米银后也显示出良好的杀菌性能^[9]。本课题组也探索了碳基材料对聚醚砜膜材料的改性。例如,杨晔等利用表面引发 ATRP,将聚甲基丙烯酸酯氧乙基三甲基氯化铵和聚乙二醇甲基丙烯酸酯接枝到碳纳米管表面,制备得到功能化碳纳米管(p-CNTs)。将其与聚醚砜(PES)共混改性后制备 p-CNTs/PES 复合膜。细菌实验表明,改性膜能有效抑制细菌在膜上的粘附和生长^[48]。

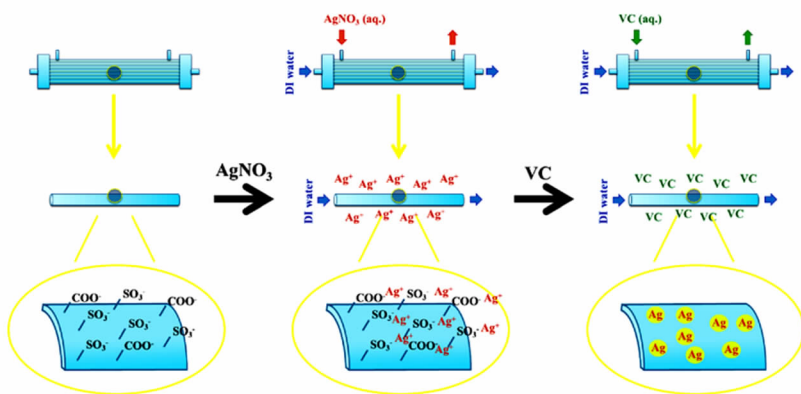


图 5 在聚醚砜中空纤维膜表面引入银纳米粒子^[19]

Figure 5 Diagram of introducing Ag nanoparticles onto the hollow fiber membrane^[19]

利用本课题组开发的原位交联聚合的方法,李双四等将 AANa 和 SSNa 制备成一系列的类肝素聚醚砜膜,并通过原位还原银离子的方法,将纳米银负载到膜表面。实验结果表明,这种纳米银改性聚醚砜膜能有效抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的生长^[44]。结合表面凝胶薄膜的优势,何敏等通过在聚醚砜膜表面分别构筑聚磺酸甜菜碱(PBMA)和聚甲基丙烯酸酯氧乙基三甲基氯化铵(PMETAC)水凝胶层的方法制备得到的改性聚醚砜膜。细菌实验表明,PSBMA 水凝胶薄层能抑制细菌在聚醚砜膜表面的粘附,而 PMETAC 水凝胶薄层能有效地杀死粘附在膜表面的细菌^[45]。

5 血液净化用聚醚砜膜的细胞相容性

采用传统的共混方法,冉奋等合成了聚乙烯基吡咯烷酮-*b*-聚甲基丙烯酸甲酯-*b*-聚乙烯基吡咯烷酮)两亲性嵌段共聚物,并将其与聚醚砜共混成膜,具有良好的细胞相容性^[6]。李璐璐等则将柠檬酸接枝的聚氨酯与聚醚砜共混成膜,改性后的聚醚砜膜具有良好的细胞相容性,与纯聚醚砜膜相比,改性膜表面能促进肝细胞粘附与增殖^[31]。聂胜强等则使用具有更好混溶性的磺化聚醚砜、羧化聚醚砜与纯聚醚砜物理共混的方法对聚醚砜膜进行了类肝素化改性。细胞形态观察和细胞培养结果表明,引入功能性磺酸和羧酸基团后的改性聚醚砜膜在生物人工肝脏相关细胞增殖方面的表现优于纯聚醚砜膜^[33]。借助于炭基材料,何超等以氧化石墨烯为交联剂合成了一种磺酸基聚阴离子纳米凝胶(GO-SPN),并将其与聚醚砜共混改性成膜。该改性膜对内皮细胞具有良好的相容性(见图 6)^[29]。另外,类肝素类聚合物功能化碳纳米管和聚醚砜可共混制备的新型生物相容性复合膜。人类胚胎肝细胞培养结果表明^[47],经类肝素聚合物功能化碳纳米管改性后,聚醚砜膜的细胞相容性得到增强。

本课题组邹文等通过电荷作用将聚(苯乙烯-顺丁烯二酸酐)(PS-alt-MA)组装到重氮化聚醚砜(PES-N₂⁺)改性聚醚砜膜上,这种表面改性聚醚砜膜具有良好的细胞相容性^[37]。马朗等则通过贻贝仿生的方法,将多巴胺接枝的磺化海藻酸钠涂覆于聚醚砜膜表面。内皮细胞染色和形态观察显示,这种类肝素涂层可以显著促进膜表面的细胞粘附和增殖^[39]。

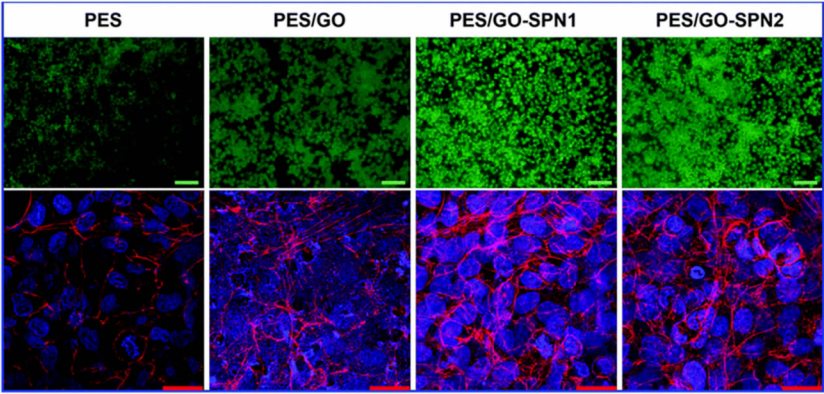


图 6 细胞在材料表面的 FDA/PI 染色(标尺 50 μm)和共聚焦图片(标尺 25 μm)^[29]
Figure 6 The FDA/PI (scale bars: 50 μm) and confocal images (scale bars: 25 μm) of
the cells cultured with the samples^[29]

利用新型的原位交联聚合的方法,李双四等将 AANa 和 SSNa 制备出一系列的类肝素聚醚砜膜。细胞实验结果表明,改性聚醚砜膜对内皮细胞具有良好的细胞相容性^[44]。

6 血液净化用聚醚砜膜的多功能改性

如前所述,对聚醚砜膜的渗透性、血液相容性、抗污性、抗菌性、细胞相容性已经有很多报道。近年来的趋势是对聚醚砜膜进行多功能化。

聂川雄等利用聚酰胺对聚醚砜进行改性,使其渗透性、血液相容性及抗污性均得到提高。改性聚醚砜膜水通量提高、蛋白溶液回收率提高,其蛋白吸附量明显下降,血小板粘附及激活得到抑制、补体激活量较低^[18]。同样借助于共混方法,王海涛等利用磺化聚醚砜对聚醚砜膜进行改性,其对 BSA 的吸附量下降,凝血时间延长^[35]。

何超等则通过合成 GO/聚阴离子纳米凝胶,进而用来制备同时具备血液相容性和杀菌性能的改性聚醚砜膜。其血液相容性显著提高,溶血率低至 0.2%;杀菌性能可达 97%^[29]。施振强等则通过合成聚甲基丙烯酸甲酯-吡咯烷酮-苯乙烯磺酸钠-丙烯酸钠,将其与聚醚砜共混后,改性膜具有良好的血液相容性;进一步负载银离子后,使其具有长效的抑菌功能^[19]。本课题组也制备了同时含有抗污抗菌性能的改性聚醚砜膜,即通过共混改性碳纳米管于聚醚砜,通过蛋白吸附和蛋白质溶液超滤实验,证明了其良好的抗污染性能。改性膜具有一定的杀菌功能^[48]。

细胞相容性对于血液净化用聚醚砜膜也至关重要。马朗等通过合成多巴胺接枝磺化海藻酸钠,进而涂覆于聚醚砜表面,制备出类肝素聚醚砜,证明了其优异的血液相容性。因其表面的类肝素基团,细胞相容性也显著提高^[39]。邹文则在聚醚砜表面合成了聚苯乙烯磺酸钠-马来酸酐共聚物,因为含有亲水性的羧基和磺酸基,其表现出优异的血液相容性和细胞相容性^[37]。聂胜强等则采用共混羧基化聚醚砜和磺化聚醚砜,其凝血时间延长、补体激活体 C3a 和 C5a 的含量有一定的抑制效果,细胞生长良好(见图 7)^[33]。

共混两亲性共聚物可获得同时具有血液相容性、细胞相容性及抗污性能的改性聚醚砜膜材料。例如,李璐璐等合成了柠檬酸接枝聚氨酯,并将其与聚醚砜共混,改性膜的部分活化凝血时间、凝血酶原时间、全血凝血时间和血浆复钙化时间均有明显延长,其对牛血清蛋白和纤维蛋白原的吸附明显下降,细胞相容性提高^[31]。冉奋则合成了聚乙烯基吡咯烷酮-聚甲基丙烯酸甲酯-聚乙烯基吡咯烷酮嵌段共聚物。其超滤性能提高,血液相容性提高,特别是抗凝性;同时,蛋白污染得到很好抑制,细胞的粘附和生长得到一定的促进^[6]。

何敏等则利用季铵盐、含磺酸基共聚物在聚醚砜表面制备了一层凝胶薄膜,使其同时具备血液相容

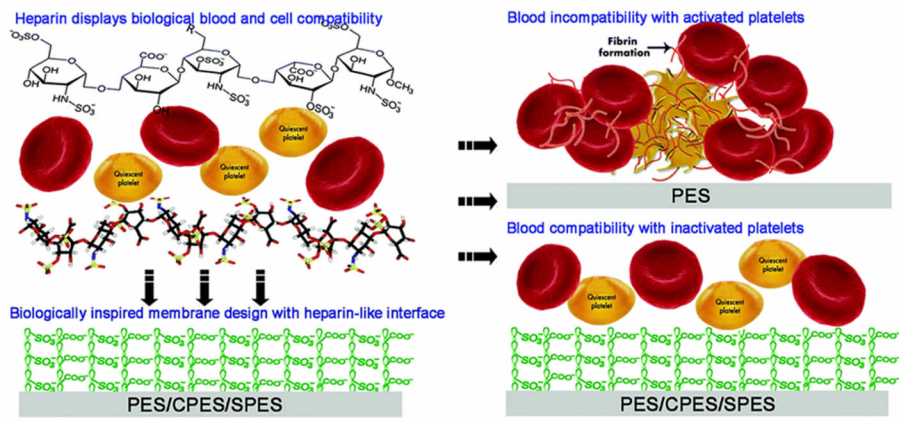


图 7 负电荷血液成分与抗凝材料表面的相互作用机理图^[33]

Figure 7 The schematic illustration for the interaction between negatively charged blood constituents and the anticoagulant biomaterial surface^[33]

性、抗污染及抗菌性能。其蛋白吸附量几乎检测不到,活化部分凝血时间超过 600s,因为含有聚甲基丙烯酸酰氧乙基三甲基氯化铵,其具备良好的杀菌功能^[45]。

值得一提的是,共混类肝素聚合物也可获得兼备血液相容性、细胞相容性、抗污和抗菌的改性聚醚砜膜。例如,李双四等利用丙烯酸钠和苯乙烯磺酸钠制备了类肝素聚合物,改性膜材料的蛋白吸附量下降、血小板粘附达到 93% 的抑制,活化部分凝血时间延长达 60s,其表面促进内皮细胞的粘附和生长,对大肠杆菌有较好的抑菌作用^[44]。

7 前景展望

综合提高血液净化用聚醚砜膜的性能,特别是血液相容性,是血液净化领域亟待解决的问题。对聚醚砜膜材料表面进行亲水性改性、电负性改性以及类肝素化,均可达到良好的效果。对血液净化用聚醚砜膜的血液相容性、抗污性、抗菌性、细胞相容性以及多功能性的改性之路还很长,如何将研究成果尽快实现产业化,还需要产学研医的不断合作。

参考文献:

- [1] Zhao CS, Xue J M, Ran F, Sun S D. Prog Mater Sci, 2013, 58(1): 76~150.
- [2] Zhao C S, Nie S Q, Tang M, Sun S D. Prog Polym Sci, 2011, 36(11): 1499~1520.
- [3] Van der Bruggen B. J Appl Polym Sci, 2009, 114(1): 630~642.
- [4] Khulbe K C, Feng C, Matsuura T. J Appl Polym Sci, (2010, 115(2): 855~895.
- [5] Koh M, Clark M A, Howe K J. J Membr Sci, 2005, 256(1/2): 169~175.
- [6] Ran F, Nie S Q, Zhao W F, Li J, Su B H, Sun S D, Zhao C S. Acta Biomater, 2011, 7(9): 3370~3381.
- [7] Zhao W F, He C, Wang H Y, Su B H, Sun S D, Zhao C S. Ind Eng Chem Res, 2011, 50(6): 3295~3303.
- [8] Zhao W F, Huang J Y, Fang B H, Nie S Q, Yi N, Su B H, Li H F, Zhao C S. J Membr Sci, 2011, 369(1/2): 258~266.
- [9] Wang R, Xiang T, Zhao W F, Zhao C S. Mater Sci Eng C-Mater Biol Appl, 2016, 59: 556~564.
- [10] Karmakar S, De S. J Food Eng, 2017, 200: 70~80.
- [11] Mazor E, Zilberman M. Polym Adv Technol, 2017, 28(5): 565~565.
- [12] Qin H, Sun C C, He C, Wang D S, Cheng C, Nie S Q, Sun S D, Zhao C S. J Membr Sci, 2014, 468: 172~183.
- [13] Fang B H, Ling Q Y, Zhao W F, Ma Y L, Bai P L, Wei Q, Li H F, Zhao C S. J Membr Sci, 2009, 329(1/2): 46~55.
- [14] Cheng C, Li S, Zhao W, Wei Q, Nie S, Sun S, Zhao C. J Membr Sci, 2012, 417~418: 228~236.
- [15] Susanto H, Ulbricht M. Langmuir, 2007, 23(14): 7818~7830.
- [16] Liu Y, Su Y, Zhao X, Zhang R, Ma T, He M, Jiang Z. J Membr Sci, 2016, 499: 406~417.

- [17] Yu L, Zhang Y, Zhang B, Liu J, Zhang H, Song C. J Membr Sci, 2013, 447: 452~462.
- [18] Nie C X, Yang Y, Peng Z H, Cheng C, Ma L, Zhao C S. J Membr Sci, 2017, 528: 251~263.
- [19] Shi Z Q, Ji H F, Yu H C, Huang X L, Zhao W F, Sun S D, Zhao C S. Colloid Polym Sci, 2016, 294(2): 441~453.
- [20] Yin Z, Cheng C, Qin H, Nie C, He C, Zhao C. J Biomed Mater Res Part B, 2015, 103(1): 97~105.
- [21] Yin Z, Su B, Nie S, Wang D, Sun S, Zhao C. Fiber Polym, 2012, 13(3): 269~276.
- [22] Song H, Ran F, Fan H, Niu X, Kang L, Zhao C. J Membr Sci, 2014, 471: 319~327.
- [23] Ran F, Song H, Niu X, Yang A, Nie S, Wang L, Li J, Sun S, Zhao C. Int J Biol Macromol, 2014, 67: 260~269.
- [24] Ran F, Niu X, Song H, Cheng C, Zhao W, Nie S, Wang L, Yang A, Sun S, Zhao C. Biomater Sci, 2014, 2(4): 538~547.
- [25] Ran F, Nie S, Yin Z, Li J, Su B, Sun S, Zhao C. Int J Biol Macromol, 2013, 55: 269~275.
- [26] Ran F, Nie S, Lu Y, Cheng C, Wang D, Sun S, Zhao C. Surf Interface Anal, 2012, 44(7): 819~824.
- [27] Ran F, Nie S, Li J, Su B, Sun S, Zhao C. Macromol Biosci, 2012, 12(1): 116~125.
- [28] Zailani M Z, Ismail A F, Kadir S, Othman M H D, Goh P S, Hasbullah H, Abdullah MS, Ng B C, Kamal F. J Biomed Mater Res Part A, 2017, 105(5): 1510~1520.
- [29] He C, Cheng C, Nie S Q, Wang L R, Nie C X, Sun S D, Zhao C S. J Mater Chem B, 2016, 4(36): 6143~6153.
- [30] Wang C, Wang R, Xu Y, Zhang M, Yang F, Sun S, Zhao C. Mater Sci Eng C-Mater Biol Appl, 2017, 78: 1035~1045.
- [31] Li L, Cheng C, Xiang T, Tang M, Zhao W, Sun S, Zhao C. J Membr Sci, 2012, 405: 261~274.
- [32] Ma L, Su B, Cheng C, Yin Z, Qin H, Zhao J, Sun S, Zhao C. J Membr Sci, 2014, 470: 90~101.
- [33] Nie S, Tang M, Cheng C, Yin Z, Wang L, Sun S, Zhao C. Biomater Sci, 2014, 2(1): 98~109.
- [34] Zhao W, Mou Q, Zhang X, Shi J, Sun S, Zhao C. Eur Polym J, 2013, 49(3): 738~751.
- [35] Wang H, Yang L, Zhao X, Yu T, Du Q. Chin J Chem Eng, 2009, 17(2): 324~329.
- [36] Prihandana GS, Sanada I, Ito H, Noborisaka M, Kanno Y, Suzuki T, Miki N. Materials, 2013, 6(10): 4309~4323.
- [37] Zou W, Qin H, Shi W, Sun S, Zhao C. Langmuir, 2014, 30(45): 13622~13630.
- [38] Sperling C, Houska M, Brynda E, Streller U, Werner, C. J Biomed Mater Res Part A, 2006, 76A(4): 681~689.
- [39] Ma L, Cheng C, Nie C, He C, Deng J, Wang L, Xia Y, Zhao C. J Mater Chem B, 2016, 4(19): 3203~3215.
- [40] Ma L, Qin H, Cheng C, Xia Y, He C, Nie C, Wang L, Zhao C. J Mater Chem B, 2014, 2(4): 363~375.
- [41] Zhao Y F, Zhang P B, Sun J, Liu C J, Yi Z, Zhu LP, Xu Y Y. J Colloid Interface Sci, 2015, 448: 380~388.
- [42] Wang L, Cai Y, Jing Y, Zhu B, Zhu L, Xu Y. J Colloid Interface Sci, 2014, 422: 38~44.
- [43] Wang D, Li B, Zhao W, Lu Y, Sun S, Zhao C. J Appl Polym Sci, 2012, 126(4): 1277~1290.
- [44] Li S S, Xie Y, Xiang T, Ma L, He C, Sun S D, Zhao C S. J Membr Sci, 2016, 498: 135~146.
- [45] He M, Jiang H, Wang R, Xie Y, Zhao W, Zhao C. J Colloid Interface Sci, 2016, 484: 60~69.
- [46] Liu D, Wang T, He C. J Mater Sci, 2016, 51(16): 7383~7394.
- [47] Nie C, Ma L, Xia Y, He C, Deng J, Wang L, Cheng C, Sun S, Zhao C. J Membrane Sci, 2015, 475: 455~468.
- [48] Yang Y, Nie C, Deng Y, Cheng C, He C, Ma L, Zhao C. RSC Adv, 2016, 6(91): 88265~88276.

Progress in Polyethersulfone Membranes for Blood Purification

ZHAO Wei-feng, SUN Shu-dong*, ZHAO Chang-sheng

(College of Polymer Science and Engineering, State Key Laboratory of Polymer Materials Engineering,
Sichuan University, Chengdu 610065, China)

Abstract: Polyethersulfone has gained great attention due to its good thermal stability, oxidative stability, mechanical property and film-formation. Thus, polyethersulfone membrans are widely used in separation and purification fields, especially in blood purification. In this review, we summarize the adjustment of permeability of polyethersulfone membranes in past years, and the progress in modification of polyethersulfone membranes with hemocompatibility, antifouling, antibacterial property, cytocompatibility and multi-functions is also reviewed, especially for the research in our group. Finally, we give the future perspectives of polyethersulfone membranes for blood purification.

Key words: Polyethersulfone membranes; Blood purification; Hemo-compatibility; Antifouling; Antibacterial property; Cytocompatibility