

表面改性聚丙烯的血液相容性研究进展

蔡冰, 胡跃鑫*, 韩向艳, 雷良才*

(辽宁石油化工大学化学化工与环境学部, 抚顺 113001)

摘要:聚丙烯具有价格低廉、无毒、易于加工等优点,使其在许多领域得到广泛的应用。但是聚丙烯自身有较强的疏水性,与血液相接触时,血浆蛋白会在材料表面大量吸附,诱发血小板的粘附和聚集,从而造成凝血和溶血的发生。在生物医用材料的应用过程中,血液相容性是限制材料能否长期应用的关键因素。本文综述了表面改性法提高聚丙烯血液相容性的研究现状、表面改性方法和常用的大分子单体,并分析了当前聚丙烯表面改性研究存在的问题,展望了具有良好血液相容性聚丙烯的发展前景。

关键词:血液相容性; 聚丙烯; 表面改性; 生物医用高分子材料

引言

生物医用高分子材料是材料科学与工程领域新兴的一门学科,其特点之一是学科交叉广泛。高分子材料在血液输储、血液过滤器、心脏支架等方面发挥着重要作用。其中,聚氯乙烯(PVC)塑料应用最广泛,PVC添加增塑剂后变得柔软、有弹性、有光泽、透明、耐低温、耐划伤,因此被广泛应用。在医疗输注器械领域使用的PVC软塑料中,应用最多的增塑剂是邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯(DEHP),在PVC塑料中含量可达40%~60%。当PVC软塑料作为血液存储材料时,大量的DEHP会从材料释放到血液中,给人体造成巨大的危害^[1],如2011年的塑化剂事件已广为人知。聚烯烃是理想的取代材料。其中,聚丙烯(PP)由于其价格低廉、资源丰富、加工简便,已成为最具有发展前景的材料之一。此外,由于其优异的力学性能、良好的耐腐蚀性能以及无毒性质,被认为在研究领域和生物材料方面有巨大的研究价值^[2]。然而,相比于其它医用材料,聚丙烯自身有较强的疏水性,当其与血液相接触时,血浆蛋白会在材料表面大量吸附,进而诱发血小板的粘附和聚集,最终造成凝血、溶血。聚丙烯较强的疏水性、较差的血液相容性使其在诸多医用领域的使用受到限制^[3~5]。对聚丙烯进行表面接枝改性,可以有效解决其血液相容性较差的问题。

本文从聚丙烯材料的血液相容性以及改善聚丙烯血液相容性方法和单体进行了综述,并对良好血液相容性聚丙烯进行了展望。

1 聚丙烯材料的血液相容性

根据ISO的标准定义血液相容性涵盖了凝血系统、血栓激活系统和免疫系统,而良好的血液相容性是指材料与血液接触后不引起血小板粘附激活,不引发凝血、溶血,不引发免疫激活,使血液保持正常的流动态并体现正常生理功能^[6]。材料的生物相容性包括血液相容性和组织相容性两部分,对于体外使用材料,主要关注的问题是材料的血液相容性。目前最为突出的问题是,血液与高分子生物材料接触后,由于材料表面的影响,而产生的吸附和黏附进而引发的凝固作用,以及由于红细胞破裂所引起的溶血现象。因此,在当前血液的储存和运输当中,血小板、白细胞以及红细胞与材料的作用是主要问题,而血小板主要涉及的是粘附及由于其粘附所引起的凝血现象,白细胞主要与补体激活有关。在血液储存和运输当中影响最大的就是红细胞的溶血问题,会造成红细胞膨胀而破裂,血红蛋白逸出,进而血液成分发生变

10.14028/j.cnki.1003-3726.2016.01.005

收稿:2015-03-16;修回:2015-06-14;

* 通讯联系人, E-mail: yxhu1981@163.com; lc.lei@lnpu.edu.cn.

化,失去运输氧气的能力。降低红细胞溶血对于需要输血的病人具有重要的临床意义,因为游离血红蛋白将裂解成二聚体与结合珠蛋白结合,进而通过网状内皮系统清除,一旦超出结合珠蛋白的结合能力,将会发生血红蛋白血症。因此研究材料与血液接触的溶血问题对于高分子材料在血液领域的使用至关重要。关于接枝改性聚丙烯的血液相容性的应用,主要集中在抗蛋白质吸附、抗凝血性、抗溶血性以及抗菌性,如图 1 所示。

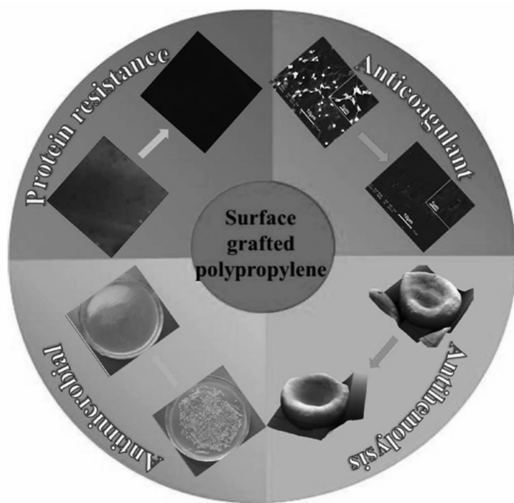


图 1 接枝改性聚丙烯在抗蛋白质吸附、抗凝血性、抗溶血性以及抗菌性方面的应用

Figure 1 The application of surface grafted polypropylene including protein resistance, anticoagulant, antithrombolytic and antimicrobial

1.1 抗蛋白质吸附性

通常情况下当外界材料与血液相接触时,血浆中蛋白质会优先吸附到材料表面形成蛋白质层,同时蛋白质吸附过程会因血浆中蛋白质浓度不同而发生交替吸附的过程,即 Vroman 效应^[7]。研究发现,最初在表面吸附的蛋白质能否保持天然构象是决定材料是否具有良好血液相容性的重要因素^[8]。当改性表面不影响蛋白质自身结构的天然构象时,血小板等细胞在其表面呈现良好的原始形态。反之,血小板等在能引发蛋白质构象改变的材料表面容易发生激活粘附。因此能够维持蛋白质天然构象的材料,一般也具有良好血液相容性。随着进一步实验研究发现,抗蛋白质吸附性并非柔性长链分子化合物特有的现象,只要表面的分子具有亲水性、具有氢键受体、不具备氢键给予体、整体电中性等条件,大部分都能降低表面的蛋白质的吸附量,改善血液相容性^[9, 10]。

聚丙烯自身有较强的疏水性,当其与血液相接触时,材料的疏水性会使血浆蛋白在材料表面大量吸附。在其表面接枝具有良好血液相容性单体,可以有效解决蛋白质吸附问题。

Jin 等^[11]使用聚甲基丙烯酸甲酯(PEGMA)作为间隔基,通过两步法构建肝素化聚丙烯膜。发现蛋白吸附量随着接枝密度,接枝单体分子量以及蛋白质种类变化。小分子量蛋白质更容易吸附在低分子量单体接枝后的 PP 表面,大分子量蛋白质更容易吸附在高分子量单体接枝后 PP 上。Frstrup 等^[12]利用表面引发原子转移自由基聚合(SI-ATRP)接枝 PEGMA 和二甲基丙烯酰胺(DMAAm),亲水化 PP 表现出优异的抗蛋白质吸附特性。Bai 等^[13]通过紫外辐照结合 ATRP 的方法在聚丙烯表面接枝聚甲基丙烯酸磺酸甜菜碱(SBMA),蛋白溶液过滤实验表明改性后聚丙烯具有非常好的抗污性能。

1.2 抗凝血性

蛋白质在生物表面吸附、沉积后可被血液中的血小板识别,引起血小板的粘附、铺展和激活等反应。许多不溶性的纤维蛋白质多聚体可交错成网,连同血小板、红细胞、白细胞一起发生聚集,最终形成血栓。血小板在材料表面粘附、激活状态的不同能反映出材料血液相容性的差异。当血小板接触到具有良好血

液相容性的材料表面时,大部分血小板未呈现激活状态,仅仅以一种物理吸附的形式接触,在一定的流体剪切作用下会脱附下来。反之,当血小板与血液相容性差的材料接触时,血小板粘附表面后会立即被激活、变形,从圆形变为有伪足的多孔状圆形,并诱发更多的血小板聚集和激活。目前,关于血小板和高分子材料表面的相互作用研究报道较为深入^[14, 15]。表面接枝聚合及其降解,可以实现血小板是否在表面粘附的控制,可以定量测出去功能化的血小板。

Zhang 等^[16]采用等离子体结合紫外光引发的方法在聚丙烯无纺布 (PPNWF) 表面接枝聚丙烯酸 (PAA),以 PAA 作为间隔基固定生物大分子牛血清白蛋白 (BSA),蛋白质吸附及血小板粘附等测试结果表明改性的聚丙烯无纺布的血小板粘附数量和蛋白质吸附量明显降低,改性膜的抗凝血性明显增强。Zhao 等^[17]通过在 PP 表面接枝丙烯酸羟乙酯 (HEA) 及 2-甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱 (MPC) 明显改善了聚丙烯膜的抗凝血性。

1.3 抗溶血性

在红细胞运输领域,降低红细胞溶血对于输血患者具有重大的临床意义。因为自由血红素分离成二聚物,它被束缚于触珠蛋白,从网状内皮组织系统中移除。一旦触珠蛋白的结合能力超出了限制,就会导致血红蛋白溶血的发生^[18]。红细胞破裂,血红蛋白逸出的现象称为红细胞溶解,简称溶血。对于个别红细胞的异常溶血,主要因素包括不当的储存条件、不当的处理方式、血液捐献者存在缺陷、细菌溶血、细胞膜缺陷、以及抗体引起的溶血。

如何降低红细胞溶血成为血液存储过程中的难题之一。Li 等^[19]通过在聚丙烯表面负载维生素 E 的衍生物 d-alpha-生育酚琥珀酸聚乙二醇酯 (TPGS),利用其缓慢释放,降低红细胞溶血。如图 2 所示,首先在聚丙烯表面共接枝 N-异丙基丙烯酰胺 (NIPAAm) 和 N-(3-氨丙基) 甲基丙烯酰胺盐酸盐 (APMA),之后利用 PNIPAAm 的温度响应特性和 APMA 阳离子性质,负载端羧基化的 TPGS,从而研究 TPGS 的释放以及与红细胞的相互作用。阐明 TPGS 与红细胞作用机理,为开发抗溶血聚丙烯材料提供了思路。

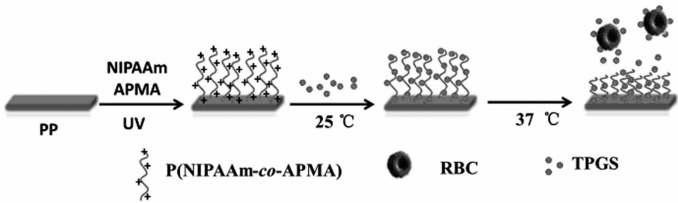


图 2 聚丙烯表面接枝以及负载释放 TPGS 示意图^[19]

Figure 2 Schematic representation of polymerization of monomers and controlled loading and releasing of TPGS^[19]

2 血液相容性聚丙烯的表面改性方法

研究表明,材料表面的化学组成、结构、亲疏水性等均会影响材料与血液成分之间的相互作用^[20]。通过对高分子材料进行改性,改变材料表面化学组成及亲水性,进而能有效的提高其血液相容性。表面改性仅对材料表面进行处理,改变与外界环境直接接触的表面性质,从而有效改善材料表面的生物相容性,基本保持材料本体的物理机械性能、热性能等不受影响。表面改性的方法主要有表面物理涂覆、等离子体处理(电晕放电、辉光放电)、表面接枝改性等。其中,表面接枝改性相比于其它表面改性方法具有效果持久、易于纯化、避免接枝残留物对人体器官损害等优点,被广泛应用于高分子材料的生物医用改性。表面接枝改性技术主要包括紫外光引发接枝^[21~26]、等离子体接枝^[27~36]、辐照引发接枝^[5, 37, 38]、活性聚合^[12, 39~43]等。

2.1 紫外光引发接枝聚合

紫外光引发表面接枝是通过紫外光照射的方式在材料表面产生自由基,引发单体发生接枝聚合的反

应。该方法具有反应速率快、反应过程简单(常温常压)、引发效率高、所用光源及设备成本低、易于连续操作等优点。紫外光引发接枝聚合的方法最早是由 Oster 和 Shibata^[44] 于 20 世纪 50 年代提出的,直到 80 年代紫外光引发接枝对材料表面改性的研究才得到广泛的关注。根据反应过程是否需要光敏剂,紫外接枝可分为有光敏剂引发和无光敏剂引发接枝聚合反应。

徐志康课题组利用紫外光引发接枝的方法,提高聚合物膜的亲水性和血液相容性,并且构建了一系列功能性膜表面^[45~47]。杨万泰课题组对光引发聚合进行了深入细致的研究^[48, 49],并且通过光可控表面接枝聚合,对各种材料进行表面修饰^[50],构建功能性材料表面。Song 等^[51]采用光接枝聚合方法在聚丙烯表面接枝功能性单体 MPC 以及丙烯酸(AA)(见图 3),改性表面明显抑制非特异性蛋白质吸附和血小板粘附,显示出良好的抗生物吸附性能。由于增强了抗体的负载能力,通过天然血浆和稀释的人类血浆检测,证明了高敏感性的抗体-抗原特异性识别体系的存在。

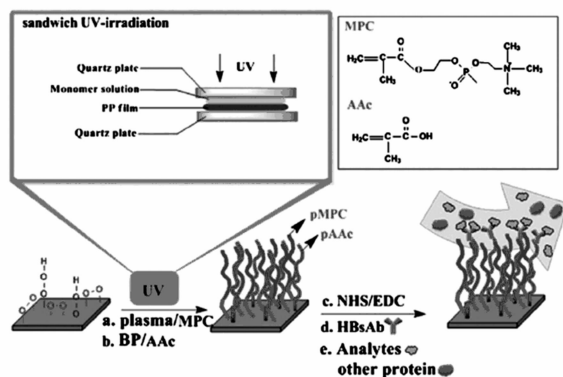


图 3 PP 表面接枝 PMPC 和 PAAc 及抗原-抗体识别示意图^[51]

Figure 3 Schematics of the polymeric support modified with PMPC and PAAc and its antibody-antigen specific recognition^[51]

2.2 等离子体引发接枝聚合

等离子体又叫做电浆,它由电离的导电气体组成,包括电子、正离子、负离子、激发态的原子或分子、基态的原子或分子以及光子。辉光放电等离子体是在 10Pa 以下的低气压、低温条件下,通过高频电源激发稀薄放电气体产生高能态粒子的一种模式。这些高能态粒子接触材料表面后能产生自由基,生成新的官能团,形成交联层结构。表面产生的自由基可以直接引发单体接枝聚合反应,也可以经氧气氧化后生成过氧基团用来引发后续接枝聚合反应。以等离子体处理的方式引发表面接枝聚合具有很多优点,如对材料表面性能无特殊要求,具有普遍适用性,仅处理表面几十到几百纳米深度,对本体性能影响小,反应时间短,处理过程无毒性、无污染和辐射伤害,安全易控制。但是也存在接枝率偏低,仪器价格较昂贵,难以实现大规模工业化生产等缺点。

马骏^[27]以马来酸酐为单体,利用等离子体表面引发聚合的方法对聚丙烯多孔膜的表面进行亲水化改性。通过改变聚合时间、等离子体激发功率等参数,系统地研究反应条件对膜表面的形态结构、化学结构及亲水性的影响。Yu 等^[52]通过空气等离子体处理的方法,对聚丙烯微孔膜表面进行改性。利用扫描电子显微镜记录膜表面形貌变化,通过接触角测试可以发现,随着等离子处理的时间增加,改性膜表面的接触角逐渐降低。

2.3 等离子体结合紫外光引发表面接枝聚合

通过等离子体可以在聚丙烯膜表面产生过氧基团,紫外光可以将产生的过氧基团转化为活性自由基,因此,接枝聚合反应可以在不加入常规光引发剂的条件下进行。此外,紫外光非常适合于表面没有活性基团的聚丙烯的改性。等离子结合紫外光引发表面接枝聚合是一种低能耗和低消费的接枝方法^[17, 51, 53]。

Zhao 等^[53]利用等离子体结合紫外光引发的方法在聚丙烯表面接枝 N,N' -二甲基甲基丙烯酸季铵盐乙酸甲酯(CABA-1-ester),接枝后的膜具有明显的抗菌效果,而接枝物水解后,膜表现出良好的血液相容性,从而构建了良好抗菌性向及血液相容性聚丙烯膜。

2.4 表面引发 ATRP 聚合

对于一般的化学接枝反应而言,接枝单体的链长和接枝密度都难以精确控制。近些年,表面引发原子转移自由基聚合(SI-ATRP)被广泛的应用到制备精细结构的新型生物材料。它既有表面接枝的优点,又能够引入可控聚合,因此可以在聚丙烯表面接枝特定链长、特定密度的聚合物分子刷^[12, 41, 42, 54, 55]。

Li 等^[54]在聚丙烯表面,通过 ATRP 的方法共接枝 PEGMA 和甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA),利用 GMA 的环氧基团固定牛血清白蛋白(见图 4),得到了具有良好抗凝血性和抗溶血性的聚丙烯材料。

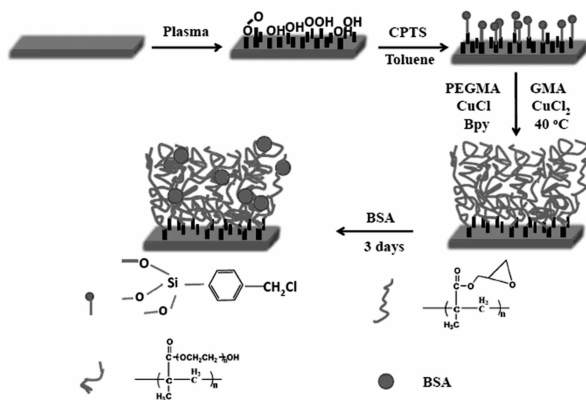


图 4 PP 表面固定 BSA 示意图^[54]

Figure 4 Schematic diagram illustrates the process of BSA immobilization onto PP surface^[54]

3 改善聚丙烯血液相容性的大分子单体

通过表面改性技术,利用亲水性单体改性 PP,赋予其更多功能,扩展 PP 的应用领域。目前广泛用于改善血液相容性的材料有很多,其中聚乙二醇类聚合物分子^[12, 56~59]、磷酸胆碱类聚合物分子^[60~63]、内盐类聚合物分子^[64~66]及生物大分子类材料,由于可以显著地提高材料血液相容性而得到广泛研究。

3.1 聚乙二醇类材料

聚乙二醇是环氧乙烷与水或乙二醇逐步缩聚得到的一种聚醚型水溶性化合物,其分子式为 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$,根据其分子链上聚合单元的长短又分为多聚聚乙二醇(PEG)和寡聚的聚乙二醇(OEG)。聚乙二醇具有较强的亲水性、无毒、分子链柔韧性的特点,在溶液体系下高的空间位阻效应,因此受到医用高分子领域广泛的关注和研究。尽管聚乙二醇类化合物阻止蛋白质吸附的动力学和热力学原理仍存在争议,通过在材料表面上覆盖聚乙二醇分子层,是目前获得良好血液相容性聚丙烯表面是最常用的方法之一^[12, 67~69]。

Abednejad 等^[68]采用 H_2 和 O_2 等离子体处理聚丙烯中空纤维膜,进而接枝 PEG,改性后的膜具有非常好的抗污效果。Ko 等^[69]在聚氨酯表面通过臭氧化处理接枝 PEG 及其衍生物,改性后的聚合物具有良好的抗血小板粘附特性。

3.2 磷酸胆碱类材料

作为生物体细胞壁外层主要材料的磷酸胆碱(phosphorycholine, PC)具有良好的抗血小板吸附性能和优异的血液相容性。磷酸胆碱主要是由季铵盐阳离子和磷酸盐阴离子组成的整体电价中性的偶极子,通过电荷价态作用能牢固地结合水分子并在材料表面形成水分子层。研究认为磷酸胆碱表面水分子层的存在对保持蛋白质分子及血小板等细胞正常构型有重要意义。

Zhao 等通过等离子体结合紫外的方法,在聚丙烯表面接枝磷酸胆碱类单体^[17, 70],血小板粘附实验及流通实验表明,改性后聚丙烯表现生物膜分离以及血液净化方面潜在的应用。

3.3 内盐类材料

尽管 PC 类材料具有优异的血液相容性,但其稳定性差、不易合成、易潮解、耐水解性差等缺点限制了其作为医用材料的进一步应用。与 PC 类材料具有类似内盐结构的磺酸甜菜碱(SB)和羧酸甜菜碱(CB)等聚合物,由于其稳定性更好,容易合成并且也具有有良好的血液相容性而受到了关注。

聚甲基丙烯酸磺酸甜菜碱(PSBMA)和羧酸甜菜碱(PCBMA)被广泛应用到聚丙烯的改性中^[43, 71~73]。最近,Zhang 等^[72]通过光接枝方法在聚丙烯表面接枝 PCBMA,改性后的聚丙烯亲水性明显改善,具有良好的抗蛋白质吸附和抗血小板粘附性能。

3.4 生物大分子类材料

除了以上几类材料外,一些生物大分子如肝素^[11, 74, 75]、白蛋白^[16, 54]和糖类^[46, 76, 77]也被用来改善 PP 的血液相容性。天然生物膜表面主要由磷脂、蛋白质及糖类等超分子体系组成,利用这些生物大分子可以有效改善聚丙烯表面亲水性及血液相容性。

肝素是由 *D*- β -葡糖醛酸(或 *L*- α -艾杜糖醛酸)和 *N*-乙酰氨基葡萄糖形成重复二糖单位组成的多糖,具有很强的负电荷。在生理环境下肝素主要具有增强抗凝血酶(AT-III)与凝血酶的亲和力,加速凝血酶失活的功能。直接在材料表面上固定肝素,会大大地影响肝素的活性。通常在材料表面固定间隔基,再将肝素固定在间隔基上。徐志康等^[75]基于紫外引发聚丙烯接枝反应,通过碳二亚胺活化,以乙二胺为间隔基,将肝素共价固定到聚丙烯表面,从而赋予聚丙烯选择性吸附低密度脂蛋白的能力。

血浆白蛋白作为一种很好的血液相容性材料也得到广泛地研究,白蛋白是血浆中的主要蛋白质,由肝脏合成,是主要用于维持血浆胶体渗透压的一种小分子量亲水性蛋白。通常认为表面覆盖白蛋白后使材料与免疫系统和凝血系统隔离,从而达到抗血小板吸附及免疫激活的效果。Jin 等通过紫外^[16]和 ATRP^[54]的方法在聚丙烯表面固定牛血清白蛋白,从而有效改善了聚丙烯的血液相容性。

糖类覆盖了生物膜的最外层,对血细胞起了保护作用,利用糖类对材料表面进行修饰,可以显著改善聚丙烯血液相容性。Yang 等^[76]结合紫外接枝和 ATRP 的方法,在聚丙烯膜表面构建梳状糖聚物,血液相容性得到明显改善。

4 结论与展望

聚丙烯由于一系列优点,使其在医用高分子材料领域受到广泛关注。研究者对改善提高聚丙烯血液相容性方法已做了大量研究,然后关于揭示聚丙烯血液相容性整体内涵,理解提高聚丙烯血液相容性机理方面仍存在许多问题。首先,关于聚丙烯表面接枝分子刷密度以及厚度对于材料表面血液相容性影响的研究较少,这主要是由于聚丙烯粗糙表面不利于接枝分子刷的表征,因此如何将理论模型与聚丙烯表面接枝结合起来,是理解及提高其血液相容性的重点。此外,引入新的接枝方法及接枝单体,对于进一步改善聚丙烯血液相容性具有重要意义。随着对于材料改性以及血液相容性方面的深入研究,聚丙烯在生物医用材料方面将具有更广阔的发展前景。

参考文献:

- [1] Simmchen J, Ventura R, Segura J. Transfus Med Rev, 2012, 26: 27~37.
- [2] Xu M, Qiu J, Lin Y, Shi X, Chen H, Xiao T. Colloids Surf B, 2010, 80: 200~205.
- [3] Wan L S, Liu Z M, Xu Z K. Soft Matter, 2009, 5: 1775~1785.
- [4] Nho YC, Kwon OH, Jie C. Radiat Phys Chem, 2002, 64: 67~75.
- [5] Mao C, Zhang C, Qiu Y Z, Zhu A P, Shen J, Lin S C. Appl Surf Sci, 2004, 228: 26~33.
- [6] Werner C, Maitz MF, Sperling C. J Mater Chem, 2007, 17: 3376~3384.

- [7] Meiselman HJ, Baskurt OK. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2006, 35: 37~43.
- [8] Gorbet MB, Sefton MV. *Biomaterials*, 2004, 25: 5681~5703.
- [9] Chapman RG, Ostuni E, Takayama S, Holmlin RE, Yan L, Whitesides GM. *J Am Chem Soc*, 2000, 122: 8303~8304.
- [10] Ostuni E, Chapman RG, Holmlin RE, Takayama S, Whitesides GM. *Langmuir*, 2001, 17: 5605~5620.
- [11] Jin J, Jiang W, Shi Q, Zhao J, Yin J H, Stagnaro P. *Appl Surf Sci*, 2012, 258: 5841~5849.
- [12] Fristrup CJ, Jankova K, Eskimergen R, Bukrinsky JT, Hvilsted S. *Polym Chem*, 2012, 3: 198~203.
- [13] Zhao Y H, Wee K. H, Bai R. *J Membr Sci*, 2010, 362: 326~333.
- [14] Ye W, Shi Q, Wong S C, Hou J W, Shi H, Yin J H. *Macromol Biosci*, 2013, 13: 676~681.
- [15] Ye W, Shi Q, Wong S C, Hou J W, Xu X D, Yin J H. *Biomater Sci*, 2014, 2: 1186~1194.
- [16] Zhang C, Jin J, Zhao J, Jiang W, Yin J H. *Colloids Surf B*, 2013, 102: 45~52.
- [17] Zhao J, Shi Q, Yin L, Luan S F, Shi H C, Song L J, Yin J H, Paola S. *Appl Surf Sci*, 2010, 256: 7071~7076.
- [18] Sowemimo C. *Transfus Med Rev*, 2002, 16: 46~60.
- [19] Li C M, Jin J, Liu J C, Xu X D, Yin J H. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6: 13956~13967.
- [20] Lee JH, Lee HB. *J Biomed Mater Res*, 1998, 41: 304~311.
- [21] Lei J X, Gao J, Jiang L B. *J Appl Polym Sci*, 2006, 100: 2549~2553.
- [22] Benetti EM, Zapotoczny S, Vancso GJ. *Adv Mater*, 2007, 19: 268~271.
- [23] Zhao H B, Wang J L, Cao Z, Lei J X. *J Appl Polym Sci*, 2012, 124: E161~E168.
- [24] Liliana P J M, Cortes G F, Alejandro G M D, Maria G E R. *J Appl Polym Sci*, 2012, 124: E147~E153.
- [25] Balart J, Fombuena V, Boronat T, Reig MJ, Balart R. *J Mater Sci*, 2012, 47: 2375~2383.
- [26] Yu H Y, Zhou J, Gu J S, Yang S. *J Membr Sci*, 2010, 364: 203~210.
- [27] 马骏, 王伟, 黄健, 王晓琳. *高分子材料科学与工程*, 2009, 25: 16~18.
- [28] Huang C, Tsai C Y, Juang R S. *J Appl Polym Sci*, 2012, 124: E108~E115.
- [29] Wu Y, Han C, Yang J, Jia S, Wang S. *Surf Coat Technol*, 2011, 206: 506~510.
- [30] Gupta B, Saxena S, Ray A. *J Appl Polym Sci*, 2008, 107: 324~330.
- [31] Gerard E, Bessy E, Salvagnini C, Rerat V, Momtaz M, Henard G. *Polymer*, 2011, 52: 1223~1233.
- [32] Zhong S. *Plasma Sci Technol*, 2010, 12: 619~627.
- [33] Hua X Q, Zhang T Z, Ren J, Zhang Z G, Ji Z L, Jiang X L, Ling J J, Gu N. *Colloids Surf A*, 2010, 369: 128~135.
- [34] Gomathi N, Neogi S. *J Adhes Sci Technol*, 2009, 23: 1811~1826.
- [35] Yu H Y, Xie Y, Hu M X, Wang J L, Wang S Y, Xu Z K. *J Membr Sci*, 2005, 254: 219~227.
- [36] Cernakova L, Kovacik D, Zahoranova A, Cernak M, Mazur M. *Plasma Chem Plasma Process*, 2005, 25: 427~437.
- [37] Ramirez Jimenez A, Alvarez Lorenzo C, Concheiro A, Bucio E. *Radiat Phys Chem*, 2012, 81: 27~32.
- [38] Riquet AM, Rohman G, Guinault A, Demilly M. *Surf Eng*, 2011, 27: 234~241.
- [39] Xu F J, Neoh KG, Kang ET. *Prog Polym Sci*, 2009, 34: 719~761.
- [40] Huang J S, Li X T, Zheng Y H, Zhang Y, Zhao R Y, Gao X C, Yan H S. *Macromol Biosci*, 2008, 8: 508~515.
- [41] Wang C, Feng R, Yang F. *J Colloid Interface Sci*, 2011, 357: 273~279.
- [42] Feng R, Wang C, Xu X, Yang F, Xu G, Jiang T. *J Membr Sci*, 2011, 369: 233~242.
- [43] Zhao Y H, Wee K H, Bai R. *J Membr Sci*, 2010, 362: 326~333.
- [44] Oster G, Shibata O. *J Polym Sci*, 1957, 26: 233~234.
- [45] Huang X J, Guduru D, Xu Z K, Vienken J, Groth T. *Macromol Biosci*, 2011, 11: 131~140.
- [46] Yang Q, Hu M X, Dai Z W, Tian J, Xu Z K. *Langmuir*, 2006, 22: 9345~9349.
- [47] Yang Y F, Li Y, Li Q L, Wan L S, Xu Z K. *J Membr Sci*, 2010, 362: 255~264.
- [48] Yang P, Yang W. *Chem Rev*, 2013, 113: 5547~5594.
- [49] Tang S C, Xie J Y, Huang Z H, Xu F J, Yang W. *Langmuir*, 2010, 26: 9905~9910.
- [50] Ma Y H, Liu L Y, Yang W T. *Polymer*, 2011, 52: 4159~4173.
- [51] Song L J, Zhao J, Yang H W, Jin J, Li X M, Stagnaro P, Luan S F, Yin J H. *Appl Surf Sci*, 2011, 258: 425~430.
- [52] Yu H Y, Liu L Q, Tang Z Q, Yan M G, Gu J S, Wei X W. *J Membr Sci*, 2008, 311: 216~224.
- [53] Zhao J, Song L J, Shi Q, Luan S F, Yin J H. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2013, 5: 5260~5268.
- [54] Li C M, Jin J, Liu J C, Xu X D, Yin J H. *RSC Adv*, 2014, 4: 24842~24851.
- [55] Huang J, Murata H, Koepsel RR, Russell AJ, Matyjaszewski K. *Biomacromolecules*, 2007, 8: 1396~1399.
- [56] Zanini S, Riccardi C, Grimoldi E, Colombo C, Villa AM, Natalello A, Gatti Lafranconi P, Lotti M, Doglia SM. *J Colloid Interface*

- Sci, 2010, 341: 53~58.
- [57] Jin Z, Feng W, Beisser K, Zhu S, Sheardown H, Brash JL. Colloids Surf B, 2009, 70: 53~59.
- [58] Li C Y, Glidle A, Yuan X F, Hu Z X, Pulleine E, Cooper J, Yang W T, Yin H B. Biomacromolecules, 2013, 14: 1278~1286.
- [59] Xu F J, Zhong S P, Yung LYL, Kang ET, Neoh KG. Biomacromolecules, 2004, 5: 2392~2403.
- [60] Feng W, Brash J, Zhu S P. J. Polym Sci, Part A: Polym Chem, 2004, 42: 2931~2942.
- [61] Iwata R, Suk-In P, Hoven VP, Takahara A, Akiyoshi K, Iwasaki Y. Biomacromolecules, 2004, 5: 2308~2314.
- [62] Xu Y, Takai M, Ishihara K. Biomaterials, 2009, 30: 4930~4938.
- [63] Yan L, Ishihara K. J Polym Sci, Part A: Polym Chem, 2008, 46: 3306~3313.
- [64] Zhang Z, Chen S F, Chang Y, Jiang S Y. J Phys Chem B, 2006, 110: 10799~10804.
- [65] Zhang Z, Chen S F, Jiang S Y. Biomacromolecules, 2006, 7: 3311~3315.
- [66] Chang Y, Chen S F, Zhang Z, Jiang S Y. Langmuir, 2006, 22: 2222~2226.
- [67] Pekala RW, Merrill EW, Lindon J, Kushner L, Salzman EW. Biomaterials, 1986, 7: 379~385.
- [68] Abednejad AS, Amoabediny G, Ghaee A. Mater Sci Eng C, 2014, 42: 443~450.
- [69] Ko YG, Kim YH, Park KD, Lee HJ, Lee WK, Park HD, Kim SH, Lee GS, Ahn DJ. Biomaterials, 2001, 22: 2115~2123.
- [70] Zhao J, Shi Q, Luan S F, Song L J, Yang H W, Stagnaro P, Yin J H. Mater Sci Eng C, 2012, 32: 1785~1789.
- [71] Yang Y F, Li Y, Li Q L, Wan L S, Xu Z K. J Membr Sci, 2010, 362: 255~264.
- [72] Zhang Q, Gao N, Yang Y, Gong Y K, Wang Y B, Zhang S P, Shi S Q. Chem J Chin Univ-Chin, 2013, 34: 1270~1276.
- [73] Zhou R, Ren P F, Yang H C, Xu Z K. J Membr Sci, 2014, 466: 18~25.
- [74] Michanetzis GPA, Katsala N, Missirlis YF. Biomaterials, 2003, 24: 677~688.
- [75] Zheng X M, Huang X J, Xu Z K. Acta Polym Sinica, 2011, 7: 791~798.
- [76] Yang Q, Tian J, Hu M X, Xu Z K. Langmuir, 2007, 23: 6684~6690.
- [77] Yang Q, Tian J, Dai Z W, Hu M X, Xu Z K. Langmuir, 2006, 22: 10097~10102.

Research Progress in Hemocompatibility of Surface Modified Polypropylene

CAI Bing, HU Yue-xin*, HAN Xiang-yan, LEI Liang-cai*

(Chemical Engineering and Environmental Science, Liaoning Shihua University, Fushun 113001, China)

Abstract: Polypropylene (PP) is one of the widely used materials in medical apparatus and instruments, owing to its inexpensive, non-toxic and excellent mechanical properties. When hydrophobic polypropylene is exposed to blood, plasma proteins are adsorbed to the surface, and then surface-induced platelet adhesion, subsequent thrombus and hemolysis occur. Hemocompatibility is one of major problems that limit the long period application of biomedical materials. In this paper, the recent progress of the surface modification of polypropylene, the methods and monomers to improve hemocompatibility are reviewed. Meanwhile, limitation of the modification and the prospect of polypropylene with hemocompatibility were presented.

Key words: Hemocompatibility; Polypropylene; Surface modification; Biomedical polymer materials