

综 述

组织工程用聚氨酯的研究进展

李保强, 胡巧玲^{*}, 方征平, 许承威

(浙江大学高分子复合材料研究所, 杭州 310027)

摘要: 聚氨酯具有良好的生物相容性、优异的力学性能、易成型加工、性能可控等优点, 这使它在组织工程中有广泛应用。本文讨论硬段、软段、扩链剂的选择对组织工程用聚氨酯的性能和微相分离影响, 并展望了组织工程用聚氨酯的发展方向。

关键词: 组织工程; 聚氨酯; 生物材料; 成型

组织工程是生物学与工程学的交叉学科^[1]。它融合了材料学、化学、细胞学、医学以及工程学的概念和技术, 研究正常和病理的哺乳动物(包括人类)的组织结构与功能的关系, 应用工程学和生命科学的原理来设计开发能维持、修复和重建组织功能的替代物, 最终达到以人工材料维持、修复或重建组织或器官的机能。应用在组织工程中的材料有很多, 如聚乳酸(PLA)、聚-L-乳酸(PLLA)、聚乙醇酸(PGA)、壳聚糖(CS)等。但是这些材料往往由于力学强度不够和缺乏弹性而限制了其的应用范围。需特别指出 PLLA 的降解产物会降低附近组织的 pH 值, 从而加速 PLLA 自身降解, 而且还会导致组织发生炎症^[2]。1967 年 Boretos 等建议把聚氨酯(PU)弹性体作为生物材料应用在组织工程上, 随后一系列 PU 被合成并迅速应用于医学治疗(见表 1)。目前, PU 已在组织工程的各个领域, 如全人工心脏及人工心脏辅助装置^[3]、人工血管^[4,5]、人工皮肤^[6]、介入诊疗导管^[7]、人工关节^[8]、人工软骨^[9]、生物粘接剂^[10]、神经导管^[11]、控制释放载体^[12], 得到广泛的应用^[13]。PU 能在这么多方面应用, 是因为它具有良好的组织相容性和血液相容性, 高拉伸强度和断裂伸长率, 良好的耐磨损、抗曲挠性能, 耐溶剂、耐水解性、耐微生物, 容易成型加工, 性能可控等优异的性能。这些优良的性能取决于 PU 的结构特点。

1 聚氨酯的结构特点

1.1 软段和硬段

PU 是由聚醚或聚酯二元醇先与二异氰酸酯进行加成反应, 再和扩链剂反应合成的一类含有氨基甲酸酯($-\text{CO}-\text{NH}-$)官能团的高分子材料。聚醚或聚酯为软段, 极性弱, 它构成材料的连续相, 赋予 PU 弹性并控制着 PU 的耐低温性、耐溶剂性和耐候性; 二异氰酸酯与扩链剂反应生成的链段为硬段, 极性较强。硬段中 $-\text{CO}-\text{NH}-$ 官能团的存在使分子链间形成大量的氢键^[14], 相互作用力强, 故硬段常以晶态存在。硬段构成的晶态微区在聚合物中起到了物理交联点的作用, 像填料一样增强了软段, 因此硬段控制着 PU 的强度和耐热性。

作者简介: 胡巧玲(1957—), 女, 副教授, 主要从事医用材料的研究。

^{*} 通讯联系人。

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

表 1 几种商品化组织工程用聚氨酯的组成及应用

名称	软段	硬段	扩链剂	成型方法	应用
Biomer	PTMG-1000	MDI	EDA	溶液涂膜	人工心脏、涂层
Cardiothane	PTMG-1000	MDI	H ₂ O	溶液涂膜	三尖瓣、人工心脏及其辅助装置
Pellethane	PTMG-1000	MDI	BDO	挤出、注射、溶液涂膜	人工心脏、涂层、人工血管
Tecoflex EG	PTMG-2000	H _{1,2} MDI	BDO	挤出、注射、溶液涂膜	人工心脏、介入治疗导管、血液透析器
Coremer	HMEC	MDI	EDA	溶液涂膜	介入治疗导管、血液透析器

PTMG:聚四亚甲基二醇;MDI:二苯基甲烷-4,4'-二异氰酸酯;EDA:乙二胺;BDO:1,4-丁二醇;H_{1,2}MDI:4,4'-亚甲基二环己基二异氰酸酯;HMEC:聚六亚甲基-乙基碳酸酯。

1.2 微相分离

硬段和软段在极性上的差异以及硬段本身的结晶导致它们在热力学上的不相容(immiscibility),而具有自发分离的倾向,所以硬段容易聚集在一起形成微区(domain),分散在软段形成的连续相中,这种现象称为微相分离。作为组织工程的PU,一般要求其微区尺寸在3~10μm,这样材料才具有抗凝血性。Krause^[15]提出用热力学方法预测微相分离。他认为当分子链长一定时,软段和硬段数目越多,微相分离程度就越小;当聚合物组成一定时,总相对分子量增加以及每个分子中嵌段增多,微相分离的程度就越大。PU的性能本质上是取决软段和硬段的化学结构及软段/硬段配比,但PU的微相分离程度对PU的性能影响不可忽略,特别对血液相容性的影响。研究发现聚醚分子量为1025时,细胞不在上面粘附;而分子量分别为425,710,2025时,细胞却粘附。一般认为这是由于聚醚分子量不同所形成材料的微相分离不同造成的。

1.3 性能可控

PU是由软段和硬段构成的一种微相分离的材料。PU的玻璃化温度、拉伸强度、断裂伸长率、耐磨性、抗曲挠性和剪切强度、血液相容性、亲水性等性能都能用分子设计的方法进行调控,通过选择不同种类或不同分子量的软段和硬段,或把几种软段或硬段组合起来应用,可以合成具有特定微相分离结构,从而具有特定性能的PU。如PU的杨氏模量随着硬段含量的增加,可从8MPa到2000MPa,可见其性能可调控的空间很大。

2 合成组织工程用PU组分的选择

目前,PU的研究工作主要集中在硬段的选择、软段的选择、扩链剂的选择等几个方面。组织工程用PU硬段的选择标准是二异氰酸酯降解后不产生对人体细胞或组织有害的物质以及聚氨酯的力学性能满足要求。选择软段的标准是调节力学性能、控制微相分离程度和改善血液相容性。扩链剂的选择标准是可以进一步改善PU生物相容性和功能性。

2.1 硬段的选择

根据合成PU时使用的硬段不同,PU大致可以分为三代。第一代PU以芳香族二异氰酸酯为硬段。1967年,Ethicon公司改进合成PU的配方制备了聚醚型聚氨酯(PEU),商品名为Biomer。随后Biomer成为广泛应用于心血管类的医用装置。Nyilas等开发了PEU-co-PDMS聚氨酯,商品名为Cardiothane(原名为Avcothane)。Upjohn公司制备了一系列硬度可以满足不同要求的PU,Pellethane。

上述的PU的硬段是芳香族二异氰酸酯二苯基甲烷-4,4'-二异氰酸酯(MDI),它们在体内降解时会有4,4-甲撑二苯胺(MDA)产生。毒理实验证实,MDA是一种强烈致癌,可诱导基因突变物

质^[16,17]。产生 MDA 的机理至今还不清楚,Szycher^[16]等推测水解机理可能是:在 150~200℃下,PU 先水解成游离的二异氰酸酯(Ⅱ),之后再生成 MDA(Ⅲ)(见图 1)。第一代 PU 除了在使用过程中可能会产生 MDA 之外,在高温消毒(150℃以上)或紫外光辐射杀菌消毒过程中表面会变黄,影响外观。

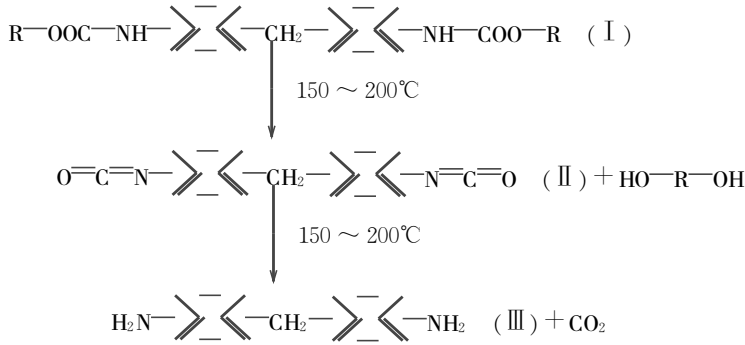


图 1 PU 水解的机理

第二代 PU 以脂肪族二异氰酸酯为硬段。Szycher^[16]等首先采用脂肪族的二异氰酸酯 4,4'-亚甲基二环己基二异氰酸酯(H₁₂MDI)或六亚甲基二异氰酸酯(HDI)代替芳香族的二异氰酸酯 MDI 合成了第二代聚氨酯,商品名为 Tecoflex, Thermo Electron 公司已经批量生产。Spaans^[8]用 HDI 合成了微孔 PU,同时也保证了 PU 降解产物没有毒性。聚氨酯的硬段从芳香族二异氰酸酯到脂肪族二异氰酸酯尽管反应活性降低,力学性能也有所下降。但它彻底避免了聚氨酯热降解过程中或金属离子氧化过程中会产生 MDA 和长期使用发黄的问题,制成的装置既安全又美观,满足了外科整形手术(特别是面部手术)对外观要求很高的需求。

必须指出用脂肪族二异氰酸酯代替芳香族二异氰酸酯将使 PU 丧失一定的热稳定性。因为芳香族二异氰酸酯的分子之间和分子内相互作用力都比脂肪族二异氰酸酯的大。这基于两个事实:(1)芳香族二异氰酸酯中存在具有共振效应的苯环,有较强的分子内作用力;(2)芳香族二异氰酸酯的熔点(190~230℃)高于脂肪族二异氰酸酯(170~185℃),具有较强的分子间作用力。在体内降解方面,与芳香族二异氰酸酯为硬段的 PU 相比,以脂肪族二异氰酸酯为硬段的 PU 存在比较容易表面开裂和降解较快,从而导致器件容易失效。

第一代和第二代 PU 都要求具有生物稳定性,甚至是生物惰性,即在使用过程中不希望它降解。随着组织工程对细胞外基质材料(ECM)提出更高的要求,生物可降解 PU 诞生了。第三代 PU 是生物可降解型弹性体。与那些本身是刚性的材料如 PLLA、CS 不同,PU 具有弹性体的性质,这样就扩大了它在组织工程中的应用范围。如在软骨组织工程中修复受损软骨,在修复期间,PU 本身的弹性可以替代自然软骨;修复完成时,PU 也已经降解成无毒小分子,随新陈代谢产物排出体外。Zhang^[17]等选用赖氨酸基二异氰酸酯(LDI)为硬段合成 PU(见图 2)。通过细胞在 PU 上的培养实验,确定它不会影响细胞的生长、mRNA 表达成 I 型胶原蛋白及转化生长因子-β 转化,适合用作人工 ECM。它几乎综合许多人工 ECM 的优点:(1)降解产物为无毒的赖氨酸,是人体内一种氨基酸,避免了有毒性的二胺产生;(2)降解产物不会降低附近组织的 pH 值,故不会因此而导致炎症发生;(3)表面易于连接生物试剂,如转化生长因子(TGF),骨形态发生蛋白(BMP);(4)易于成型加工;(5)表面与细胞界面友好,非生物特异作用小。第三代 PU 正处在研究开发时期,尽管还没有产业化,

但其应用前景非常好。

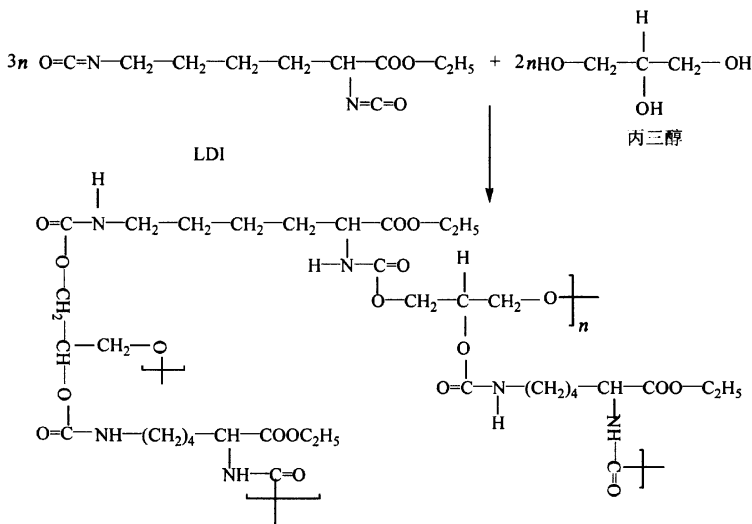


图 2 合成以 LDI-丙三醇 PU 的方程式

2.2 软段的选择

软段的选择对 PU 性能有很大的影响。研究表明在聚氧乙烯(PEO)软段上接枝磺酸酯后,并不能提高 PU 血液相容性,而在聚四亚甲基醚(PTMO)软段上接枝磺酸酯后,可以明显改变 PU 的血液相容性^[18]。软段的分子量对 PU 性能也有影响,用特定分子量的软段合成的 PU 血液相容性很好。

第一代 PU 软段都无外乎的选择了聚醚,而不选聚酯,是因为聚醚型 PU 的耐水解性能比聚酯型 PU 好,所以聚酯型 PU 没有进一步研究下去。随着 PU 在生物学上的应用范围越来越广,对 PU 性能的要求越来越高。应用在心血管方面的人工心脏、人工血管上,要求它抗凝血性非常高;应用在人工软骨上,要求它弹性、抗曲挠、润滑性能好。为了制备出可以满足不同需求的 PU,人们有意地选择另外一些有助于提高 PU 性能的聚醚或聚酯,又称协同聚醚或聚酯,如聚二甲基硅氧烷(PDMS)、聚己内酯(PCL)、PLLA 或端羟基聚丁二烯(HIPB),与通用聚醚一起作为 PU 软段的研究越来越多。

PDMS 具有优异的柔韧性、耐水解、低表面自由能、宽广的使用温度范围等,为了把这些性能引到聚氨酯中,一种方法是用 PDMS 封端 PU,低表面自由能的 PDMS 对提高 PU 的生物相容性起很大作用,而且封端的 PU 也不易水解^[19],另一种方法是用 PDMS 和其他聚醚混合作为 PU 的软段。合成含有机硅 PU 的主要困难是非极性有机硅与极性的聚氨酯硬段之间相容性差。另外加入一种协同二元醇,如聚六亚甲基醚(PHMO),可以明显提高有机硅和硬段的相容性^[20],且当 PDMS/PHMO=80/20 时相容性最好^[21,22]。PDMS 的引入有效地改善了 PU 的柔韧性、力学强度和耐水解性能^[23]。

潘仕荣^[24]等主要从聚醚-聚丁二烯型 PU 的耐水解性能、血液相容性方面对软段的选择展开研究。由于 PU 中大量存在醚键和酯键,对水解比较敏感,故不能在体液环境中长期使用;而聚丁二烯型 PU 则有很好的耐水解性能。把这两个方面结合起来,用 PTMO-1244 和 HIPB-2600 混合物作为软段制备了聚醚-聚丁二烯型 PU。当 PTMO/HIPB=85/15 时,聚醚-聚丁二烯型 PU 基本保持了聚醚 PU 的力学性能,而耐水性却有明显提高。同时 PU 的血液相容性也得到提高,即凝血时间变长。

(见表 2)

表 2 水解对聚醚-聚丁二烯型 PU 力学性能影响

PTMO/HTBP (wt/wt)	水解前		水解后 [*]		凝血时间/s
	拉伸强度/MPa	断裂伸长率/%	拉伸强度/MPa	断裂伸长率/%	
100/0	31.9	566	12.6	732	1.37
85/15	29.5	424	23.8	424	2.08
70/30	16.1	308	11.6	310	1.78
0/100	13.5	170	12.8	148	1.56

^{*} 在室温, 蒸馏水中, 浸泡 30 天。

在组织工程提出以后, 生物可降解材料研究就逐渐活跃起来。生物可降解 PU 的研究也多了起来。Spaans^[8] 等为了利用聚乳酸-己内酯共聚物(PLA-co-PCL) 有助于损伤的愈合优点, 克服它作为支架材料降解太快、压缩模量小的缺点, 把 PLA-co-PCL 作为软段, 合成了高模量的 PU, 同时软段降解产物和纯 PLA-co-PCL 的降解产物相同。而且通过调整软段和硬段的比例可以调控 PU 的降解速度。Groot^[25] 等以 PCL 为软段合成高剪切强度 PU, 其降解产物无毒。以 PEO 为软段合成的 PU 力学性能明显不及以 PCL 合成的 PU, 且由于 PCL 分子量增大导致相分离和身段结晶增加, 其拉伸强度、模量、断裂伸长率随分子量增大而增大。

2.3 扩链剂的选择

PU 的扩链剂主要是两类, 二元醇类如 BDO 和二元胺类如 EDA。有关它们对 PU 性能影响的研究有: Takahara 等发现用偶数的二胺作为扩链剂, 高分子链之间氢键数目多, 硬段之间排列紧密, 微相分离明显, 血液相容性好; 研究证明硬段的亲水性越强, PU 的抗血栓能力就越强, 所以用亲水性强的扩链剂合成的 PU 血液相容性好^[26]。最近一些研究者开始使用功能性扩链剂, 使合成的聚氨酯不但具有优异的力学性能, 而且具有生物功能, 进而提高 PU 的血液相容性。Phaneuf^[27] 等用二羟甲基丙酸(bis-hydroxymethyl propionic acid, DHMPA) 作为扩链剂合成了一种生物稳定的 PU, 其中羧酸基团可以接上蛋白质, 使抗凝血性能得到了很大的提高。用 DHMPA 合成 PU 膜的拉伸强度比用 BDO 做扩链剂合成 PU 膜高 2.7 倍, 而断裂伸长率基本保持不变。Baumgarnter^[28] 等制备了一系列用甘油磷酰胆碱(Glycerophosphorylcholine, GPC) 为扩链剂的含磷脂 PU。当 PU 中 GPC 的含量增加时, 杨氏模量提高, 粘附在表面的细菌量减少。含氟的扩链剂也有应用。一般认为引入极性强的氟元素可以有效地减低表面自由能, 也可以使氢键数目增加, 分子间作用力增强。研究证明由于氟的引入使 PU 表面疏水能力明显变得更强, 但疏水的能力大小与氟的含量多少之间关系不大^[29]。

3 成型方法

Pellethane 系列和 Tecoflex 系列的成型方法有挤出、注射和溶液涂膜(见表 1), 而其他品种的 PU 只能通过 N, N-二甲基甲酰胺(DMF) 或 N, N-二甲基乙酰胺(DMAc) 溶液涂膜制备, 制品中不可避免会有少量溶剂残留其中。残留的有机溶剂很可能会破坏机体细胞和组织, 许多活性因子也会由于接触了有机溶剂而失活^[30], 对 PU 的生物相容性有很大的影响。因此无溶剂制备组织工程用聚氨酯是一个重要的研究方向。紫外光 UV 固化 PU 由于其成型简便快捷且避免了溶剂对 PU 制品性能的影响, 一直是人们研究的热点问题。贾德民^[24] 等对紫外光固化 PU 作为固定化细胞载体做了研究。用 PTMO、TDI 和甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA) 合成了 UV 固化的 PU 预聚物。其结构经端基分析和 IR 证实, 为 HEMA 封端的预聚物。细胞经 PU 载体固定化后产酶的能力比游离细胞高 30%, 也高于天然载体 k-角叉菜胶固定化细胞。Spaans^[8] 等也用无溶剂方法制备了有孔 PU, 其性能比用

溶剂制备的 PU 有所提高。

4 组织工程用 PU 的发展方向

与其他生物材料相比,PU 的优点是性能可控、具有弹性、易成型加工。除了第一代和第二代生物稳定型 PU 和第三代生物可降解弹性体 PU 以外,其他还有一些新型 PU 也正在被研究中。

(1)离子型 PU 因为在离子型 PU 要键合一些生物试剂如生长因子,抗血栓药物比较容易,所以合成 PU 时有意地使用一些包含离子基团的软段、硬段或扩链剂。

(2)表面多孔 PU 许多研究证实生物材料的孔对提高材料的生物相容性和控制释放行为非常重要^[31,32]。PU 表面的孔径在 25~30 μm 或者更小比较合适^[33]。因为当很多单个的细胞被分散很近,它们会自发聚集形成高次结构,细胞在多孔支架材料上聚集,便于细胞向支架内部生长,并可使生物活性的物质如药物分子、营养物质、生长因子等能自由传输,代谢的产物及时排出。Klompmaaker^[33]等用多孔 PU 植入物修复犬的纤维软骨损伤,结果发现有 2/3 犬的损伤可以被部分或完全治愈,而且修复的组织和自然的纤维软骨相近。说明 PU 上的孔确实有助于细胞向其内部生长^[35,36]。

(3)共混型 PU PU 与其他生物材料共混,如聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)、CS 等。PU/PVP 的互穿网络(IPNs)被用来植入兔子体内观察组织反应,发现 PU/PVP 可避免在降解过程中引起的炎症,而纯的 PU 会引起炎症^[37]。Gong^[38]等研究了 PU 与 CS 的 IPNs 共混物。CS 具有独特的促进创伤愈合效果、生物可降解性且降解产物对人体无害等作用,在组织工程中有广泛的应用前景。但由于 CS 本身有大量的氢键存在,只溶于稀乙酸溶液,其成型加工有一定的困难。PU 具有优异力学性能、生物相容性和易加工性能。因此可以通过共混的手段有可能把 PU 与 CS 的优点结合起来,制备出综合性能优良的组织工程材料。纳米技术也被应用在 PU 的改性。Xu^[39]等初步研究了纳米蒙脱土填充增强组织工程 PU,他们发现随着纳米蒙脱土含量从 0%(wt)增加到 20%(wt),其拉伸强度从 27.4 $\pm$ 2.9 增加到 37.4 $\pm$ 1.7Mpa,断裂强度从 800 $\pm$ 50(%)增加到 1230 $\pm$ 70(%),同时该材料的透水率和透气率也有所下降。经过纳米增强改性的 PU 有望用于制造低透气、低透水率的全人工心脏装置。

(4)生物特异性识别 PU 组织工程材料不仅要求有生物相容性,更要求能产生所期望的细胞和分子响应性,即生物特异性识别。细胞本身具有识别生物信息能力,而这一点恰恰是通常人工合成生物材料所不具备的。合成 PU 时,连接上容易衍生的基团,进而再接上具有生物特异性识别能力的物质多肽如缩氨酸(Arg-Gly-Asp, RGD)^[40]或分子识别介质-蛋白质如整联蛋白(Integrin)^[41],有望制备出具有生物特异性识别能力的 PU。

参考文献:

- [1] Langer R, Vacanti J P. Science, 1993, 260(4): 920~926.
- [2] Puleo D A, Holleran L A, Doremus R H, et al. Journal of Biomedical Materials Research, 1991, 23: 711~723.
- [3] Belanger M C, Marois Y, Roy R, et al. Artificial Organs, 2000, 24(11): 879~888.
- [4] Ratcliffe A. Matrix Biology, 2000, 19(4): 353~357.
- [5] Weston M W, Laborde D V, Yoganathan A P. Annals of Biomedical Engineering, 1999, 27(4): 572~579.
- [6] Skarja G A, Woodhouse K A. Journal of Applied Polymer Science, 2000, 75: 1522~1534.
- [7] 刘, 王德永, 李洁华. 高分子材料科学与工程, 2002, 18(1): 140~144.
- [8] Spaans C J, Belgraver V W, Rienstra O, et al. Biomaterials, 2000, 21: 2453~2460.

- [9] Messner K, Lohmander L S, Gillquist J. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1995, 27, 949~954.
- [10] Sheikh N, Katbab A, Mirzadeh H. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 2000, 20(4), 299~304.
- [11] Hoppen H J, Leenslg J W, Pennings A J, et al. *Biomaterials*, 1990, 11, 286~290.
- [12] Jabbari E, Khakpour M. *Biomaterials*, 2000, 21, 2073~2079.
- [13] Lamba K M, Woodhouse K A, Cooper S L. *Polyurethanes in Biomedical Applications*, 1998, CRC Press, Washington D C.
- [14] Ramesh S, Radhakrishnan G. *Journal of Polymer Materials*, 1999, 16, 135~153.
- [15] Krause S, Reismiller P A. *Journal of Polymer Science*, 1975, 13, 663~666.
- [16] Szycher M, Poirier V L, Dempsey D J. *Journal of Elastomers and Plastics*, 1983, 15, 81~95.
- [17] Zhang J Y, Beckman E J, Piesco N P, et al. *Biomaterials*, 2000, 21, 1247~1258.
- [18] Silver J H, Marchant J W, Cooper S L. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1993, 27, 1443~1457.
- [19] Capone C D. *Journal Biomaterials Application*, 1992, 15, 108~129.
- [20] Adhikari R, Gunatillake P A, McCarthy S J, et al. *Journal of Applied Polymer Science*, 2000, 78, 1071~1082.
- [21] Gunatillake P A, Meijs G F, Adhikari R. *International Patent Application*, 1998, PCT/AU98/00619.
- [22] Gunatillake P A, Meijs G F, McCarthy S J, et al. *Journal of Applied Polymer Science*, 2000, 76, 2026~2040.
- [23] Martin D J, Warren L P, Gunatillake P A, et al. *Biomaterials*, 2000, 21, 1021~1029.
- [24] 王孟钟, 潘仕荣, 等. 高聚物的合成结构与性能研究, 广州, 华南理工大学出版社, 1992, 225~240.
- [25] Groot J H, Vrijer R, Wildeboer B S, et al. *Polymer Bulletin*, 1997, 38, 211~218.
- [26] Marconi W, Martinelli A, Piozzi A, et al. *Biomaterials*, 1992, 13, 432~438.
- [27] Phaneuf M D, Quist W C, Logerfo F W, et al. *Journal Biomaterial Application*, 1997, 12(2), 100~120.
- [28] Baumgartner J N, Yang C Z, Cooper S L. *Biomaterials*, 1997, 18, 831~837.
- [29] Takahara A, Takahashi K, Katiyama J. *Journal of Biomaterials Science: Polymer Edition*, 1993, 5(3), 183~196.
- [30] Mooney D J, Baldwin D F, Suh J P, et al. *Biomaterials*, 1996, 17, 1417~1422.
- [31] Lam K H, Nieuwenhuis P, Molenaar I, et al. *Journal of Materials Science: Materials Medicine*, 1994, 5, 181~189.
- [32] Klompmaker J, Jansen H W B, Veth R P H. *Biomaterials*, 1992, 13, 625~634.
- [33] Wilkins E S. *Journal of Biomedical Engineering*, 1991, 13, 173~175.
- [34] Klompmaker J, Veth R P H, Jansen H W B, et al. *Biomaterials*, 1996, 17, 1685~1691.
- [35] Jabbari E, Khakpour M. *Biomaterials*, 2000, 21, 2073~2079.
- [36] Nakayama Y, Nishi S, Ishibashiueda H, et al. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2000, 51, 520~528.
- [37] Prabha D N, Mira M, Rathinam K, et al. *Biomaterials*, 1993, 13, 537~542.
- [38] Gong P, Zhang L N, Zhuang L, et al. *Journal of Applied Polymer Science*, 1998, 68, 1321~1329.
- [39] Xu Ruijian, Evangelos M, Alan J, Snyder J R. *Macromolecules*, 2001, 34, 337~339.
- [40] Lin H B, Lewis K, Scampavia D L, et al. *Journal of Biomaterials Science: Polymer Edition*, 1993, 4(3), 183~198.
- [41] 蔡开勇, 林松柏, 姚康德. 化学进展, 2001, 13(1), 56~63.

Progress in Polyurethane for Tissue Engineering

LI Bao-qiang, HU Qiao-ling, FANG Zheng-ping, XU Cheng-wei

(*Institute of Polymer Composites, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China*)

Abstract: Polyurethane(PU) has been found a wide range of application in tissue engineering due to combination of good biocompatibility, mechanical properties, processability, controlled properties and the influence of the structure of hard and soft segments, as well as chain extender agent on the microphase separation and properties of PU is discussed. The perspective of development for PU is also described.

Key words: Tissue Engineering; Polyurethane; Biomaterials; Processing