

鸡蛋壳膜蛋白在生物相容性材料中的应用研究

熊曦, 李强, 弋峰, 陆建巍, 郭朝霞, 于建*

(清华大学化学工程系, 先进材料教育部重点实验室, 北京 100084)

摘要:鸡蛋壳是一种天然产物, 作为食品工业和人类生活的废弃物大量存在。鸡蛋壳膜作为蛋壳的重要组成部分, 具有重要的生理作用, 同时也是一种性能优异、具有开发价值的天然生物材料。本文介绍了作者课题组近年来在鸡蛋壳膜蛋白方面的工作, 这些工作围绕可溶性鸡蛋壳膜蛋白的提取及其在生物相容性材料制备方面的应用展开, 有望将蛋壳膜蛋白应用于组织工程支架材料、外伤敷料等领域。

关键词:鸡蛋壳膜蛋白; 生物相容性; 复合材料

引言

组织工程是正在兴起的一门交叉学科, 涉及材料学、工程学及生命科学, 是再生医学的重要组成部分, 其目的是重建与修复缺失或受损组织和器官。其基本原理和方法是将体外培养扩增的正常组织细胞或干细胞吸附于一种细胞相容性优良且可被机体降解吸收的生物相容材料上面形成复合物, 然后将该复合物植入组织、器官的病损部位, 作为细胞生长支架的生物材料逐渐被机体降解吸收, 同时细胞不断增殖、分化, 形成新的并且形态、功能方面与相应组织、器官一致的组织, 从而达到修复创伤和重建功能的目的。

天然生物材料, 如胶原蛋白^[1]、壳聚糖等^[2], 因具有无毒、无副作用及良好的生物相容性和生物可降解性, 在生物医学领域中有一些应用。鸡蛋壳膜是鸡蛋壳中的内膜, 而鸡蛋壳作为食品工业和人类生活的废弃物大量存在, 据报道, 我国每年扔掉的鸡蛋壳达 400 万吨以上^[3], 因此, 鸡蛋壳膜是储量丰富的天然资源, 同时也是一种性能优异的、有巨大开发价值的天然生物材料。鸡蛋壳膜主要由 I 型胶原等蛋白质组成, 具有可剥离的内、外双层膜结构; 作为蛋壳的重要组成部分, 鸡蛋壳膜在雏鸡孵化过程中的作用类似于人类的羊膜, 具有重要的生理作用^[4,5]。目前, 虽然有少量鸡蛋壳膜可以应用于伤口敷料^[5]、细胞生长支架材料^[6]、离子吸附^[7]、酶固定化^[8]、化妆品制造、纺织工业等方面的研究报道, 但是由于天然鸡蛋壳膜具有不溶不熔的特点, 极大地限制了其应用和应用研究的开展, 总体上相关研究工作极其有限。近年来, 本课题组着眼于开发鸡蛋壳膜蛋白在组织工程支架材料中的应用价值, 围绕鸡蛋壳膜展开了一系列研究工作, 包括可溶性蛋壳膜蛋白的提取, 以及利用其制备生物相容性材料, 并通过细胞培养等方法对其生物相容性进行了表征。本文主要对本课题组近年来在鸡蛋壳膜蛋白制备生物相容性材料相关研究进行综述。

1 可溶性鸡蛋壳膜蛋白的提取

鸡蛋壳膜本身具有良好的生物相容性, 但因其质脆且强度极差, 不可能直接作为组织工程支架材料使用, 而且其分子结构中含有大量的二硫键, 因此难于用溶液法进行再加工, 也使其应用受到形状、大小方面的限制。因此, 进行可溶性蛋壳膜蛋白的提取, 并在此基础上进行材料的再构筑, 是开展蛋壳膜蛋白在组织工程支架材料中应用的重要基础。目前有关鸡蛋壳膜溶解方法的报道主要有氢氧化钠-乙醇溶解法^[9], 最终得到 10~15% 蛋膜素溶液; 甲酸氧化/胃蛋白酶分解法^[10], 最终得到可溶性壳膜蛋白, 但产率

基金项目:国家自然科学基金(批准号:50773035);

作者简介:于建(1953—), 教授, 博导, 主要从事聚合物纳米复合材料方面的研究。E-mail: yujian03@mail.tsinghua.edu.cn.

较低; β -硫代丙酸还原溶解法^[11],将溶解得到的溶液进行浇注成膜,得到不溶于水的壳膜。

本课题组报道了一种从天然鸡蛋壳膜中提取可溶性鸡蛋壳膜蛋白的方法^[12~15],该方法通过 β -硫代丙酸/乙酸的还原溶解和碱中和可得到白色粉状产品,产率较高,分离得到的可溶性鸡蛋壳膜蛋白(soluble eggshell membrane protein,简称 SEP)不溶于水,可以溶于酸性和碱性水溶液及六氟异丙醇等有机溶剂,因此可以进一步加工成膜或制成其他所需的形状。图 1 描述了鸡蛋壳膜的溶解机理: β -硫代丙酸(I)还原切割胱氨酸(II);半胱氨酸(IV)与 β -硫代丙酸(I)重新组建二硫键。

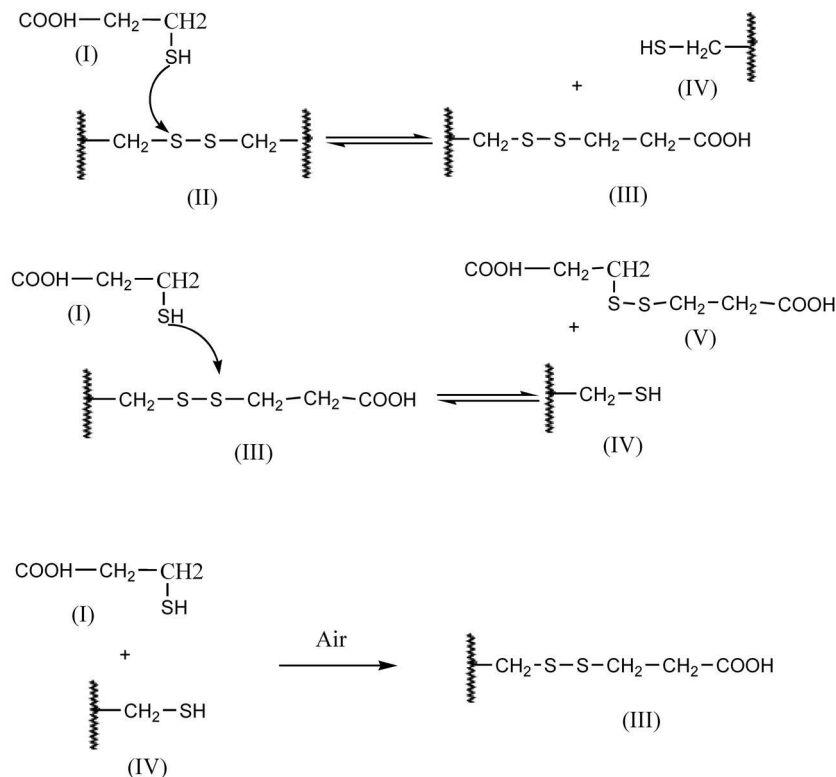


图 1 鸡蛋壳膜溶解机理

Figure 1 Dissolution mechanism of eggshell membrane

图 2 是天然鸡蛋壳内、外表面以及可溶性鸡蛋壳膜蛋白膜的扫描电镜照片。可以看出,天然鸡蛋壳膜外表面是相互交织的、交接在一起的网状纤维结构,而内表面很粗糙,且没有纤维结构,说明鸡蛋壳膜内外表面形貌有所不同,在性质上也会存在较大差异。而通过流延法制备的 SEP 膜表面形貌是平整均一的,这表明,我们提取的可溶性鸡蛋壳膜蛋白具有再加工性,不仅可利用溶液法对其进行宏观形态和微观形态的再构筑,产品将不再局限于鸡蛋壳膜的天然形态和尺寸,而且可以将可溶性鸡蛋壳膜蛋白和其它各种材料一起实现更广泛的材料组分设计,以满足各种组织工程支架的性能需要。

研究中,我们通过 NIH3T3 细胞(小鼠成纤维细胞)培养的方法,考察了可溶性鸡蛋壳膜蛋白的生物相容性。研究发现,NIH3T3 细胞在 SEP 膜表面的粘附没有滞后时间,如图 3 所示,细胞在 SEP 膜表面伸展得很好,有丝足发现,细胞生长情况几乎与 I 型胶原上细胞生长情况等同,表明 SEP 具有良好的生物相容性,其生物相容性优于天然鸡蛋壳膜。

2 SEP 的共混改性

可溶性蛋壳膜蛋白在干态条件下较脆,其强度不能满足在组织工程支架材料中的应用需求,使其在实际应用中受到很大限制,但是可以通过将其与其它力学性能较好的高分子进行共混改性的方法得到兼具强度和生物相容性的材料。

研究中,我们选择聚乙烯醇(PVA)^[16]、壳聚糖^[17]以及聚乳酸(PLA)^[18]等具有生物相容性的材料与

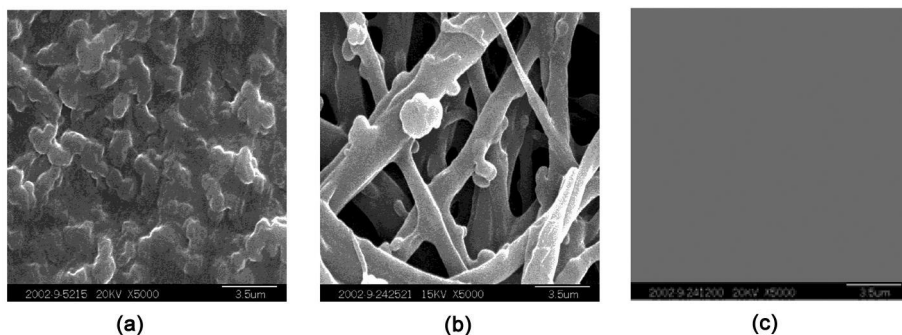


图2 鸡蛋壳的 (a)内表面和(b)外表面以及(c)SEP膜表面显微形貌
Figure 2 SEM images of (a) inner surface of eggshell membrane, (b) outer surface of eggshell membrane, and (c) SEP film surface

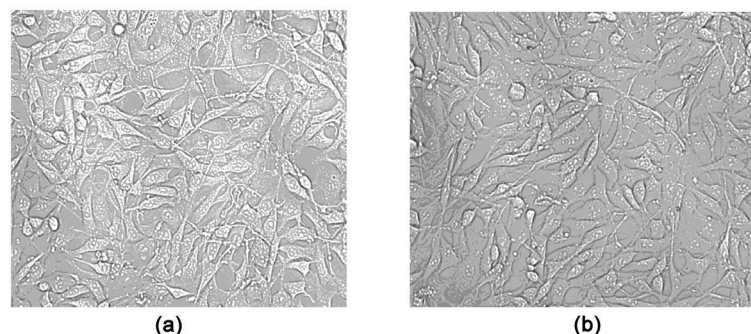


图3 (a) I型胶原膜、(b) SEP膜表面的细胞显微形貌
Figure 3 Microscopy of cells cultured on (a) type I collagen film and (b) SEP film

SEP通过溶液法进行了共混改性的尝试。PVA是一种无毒、无害的高聚物,具有优良的成膜性能和力学性能,柔韧性好,同时又具有一定的亲水性;壳聚糖是甲壳素脱乙酰后的产物,通常提取于虾蟹的壳,可溶于酸性水溶液,易于加工,同时,由于壳聚糖机械性能好,具有优异的生物相容性、生物可降解性、无毒且易于成膜,被广泛用于其它天然高分子如角蛋白、丝素和淀粉的改性;聚乳酸(PLA)是一种亲油性的可降解合成高分子,不溶于水,具备良好的力学性能和热稳定性,具有易于成型等优点。通过SEP与这三种材料共混,均得到了具有良好机械性能和良好生物相容性的共混膜材料,同时产品又具有不同的生物相容性特点。

2.1 共混膜的相分离和力学性能

一般情况下,共混膜的拉伸强度和断裂伸长率均随着SEP含量的增加而降低,如当SEP含量为30%时,PVA、PLA与SEP的共混膜强度约为相应的纯聚合物膜的一半或以上。其中由于PVA本身柔韧性好,PVA/SEP共混膜具有很高的断裂伸长率;而对于壳聚糖/SEP体系,添加50%SEP时共混膜仍能保持纯壳聚糖60%以上的强度。以上性能特征与SEP和相关聚合物之间的相容性有关,如图4所示,从共混膜断面的电镜照片可以看出,PVA/SEP共混膜中SEP岛相尺寸为100~400nm,而壳聚糖/SEP、PLA/SEP共混膜平均SEP岛相尺寸分别为4.5 μm 和8.1 μm 。PVA/SEP共混体系具有最小的岛相尺寸,而壳聚糖/SEP体系虽然岛相尺寸较大,但界面结合非常紧密,这两个体系力学性能都较好;而PLA/SEP体系岛相尺寸较大,且界面结合较差,共混膜的力学性能下降程度高于壳聚糖/SEP体系。虽然不同共混体系的力学性能低于相应聚合物本身,但在适当的比例条件下,均能满足作为组织工程支架材料的使用要求。

2.2 共混膜的生物相容性

通过NIH3T3细胞的培养,证明当SEP含量达到一定程度以后,各个共混膜都具有良好的生物相容性。图5显示了NIH3T3细胞在各个共混膜上生长的状况,细胞能够很好地在共混膜上黏附,并且伸展

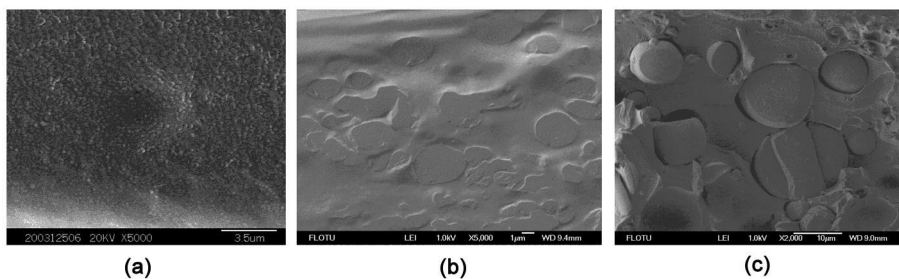


图 4 (a)PVA/SEP、(b)壳聚糖/SEP 和(c)PLA/SEP 共混膜断面形貌

Figure 4 Cross-section of polymer/SEP blend films (a) PVA/SEP, (b) chitosan/SEP and (c) PLA/SEP

得很好。同时,四唑盐(MTT)比色法定量检测也表明,PVA/SEP 共混膜上细胞生长状态与纯 SEP 膜上相近,表明该共混膜具有与纯 SEP 相当的生物相容性;而 PLA/SEP 共混膜也具有明显优于纯 PLA 膜的生物相容性。通过对 NIH3T3 细胞吸附生长计数实验表明,含有 10%~50%壳聚糖的共混膜具有良好的生物相容性,与纯 SEP 膜相当。

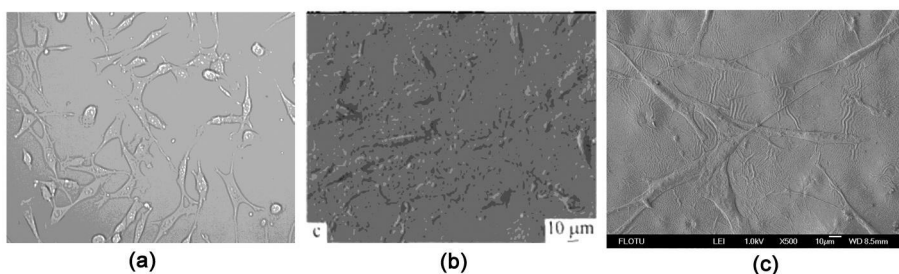


图 5 (a)PVA/SEP (b)壳聚糖/SEP 和(c)PLA/SEP 共混膜表面 NIH3T3 细胞的显微照片

Figure 5 NIH3T3 cells cultured on polymer/SEP blend films (a) PVA/SEP, (b) chitosan/SEP and (c) PLA/SEP

2.3 共混膜的耐水性

PVA、壳聚糖等亲水性高分子与 SEP 的共混可以在水溶液条件下进行,共混膜具有较好的力学性能和生物相容性,但其耐水性却稍差,在水中容易发生溶胀,往往需要通过进一步的交联处理来提高其抗水解性。而使用 PLA 等亲油性高分子与 SEP 共混,产品不仅兼具有较好的力学性能和生物相容性,且具有良好的耐水性,但需要用有机溶剂进行成膜。

3 利用 SEP 对其它高分子材料表面改性

通过共混法得到的膜虽然兼具了相应高分子力学性能好以及 SEP 生物相容性好的优点,但是 SEP 用量较大,且不能保证 SEP 完全分布在共混膜的表面。在组织工程及外科应用中,材料表面的性能具有重要的意义,但是用共混成膜的方法使 SEP 完全达到在材料表面上的富集和积累,在技术上是难度较大的。同时,因 SEP 溶解性以及和其它高分子的相容性等条件限制,能采用共混成膜的体系也是有限的,但若能将 SEP 固定于强度较高的一般高分子材料表面,则既可充分发挥这两种物质的优势,满足组织工程支架对材料的要求,而且也能大大地扩展和 SEP 配合使用的高分子材料的范围。

3.1 PE 表面固定 SEP

我们以聚乙烯为例,对高分子材料表面固定 SEP 进行了尝试。由于低温等离子体法适合几乎所有的高分子材料,而该方法可以不对材料表面造成污染,为此,我们通过将适宜大小的聚乙烯(PE)膜置于等离子处理仪腔内,使用低温等离子体处理 PE 膜,而后将其浸入 1% SEP 溶液中一定时间后,取出并经洗涤、干燥,成功地将 SEP 固定在 PE 膜表面^[19]。采用 SEP 的良溶剂对固定后的膜表面进行长时间洗涤的结果表明,SEP 的固定是牢固的,固定方法是可行的。同时采用细胞实验的方法证明,固定 SEP 的膜表面具有良好的生物相容性。该方法为制备各种具备优良物理机械性能,又具有优异生物相容性的组织

工程支架材料奠定了有价值的技术基础。

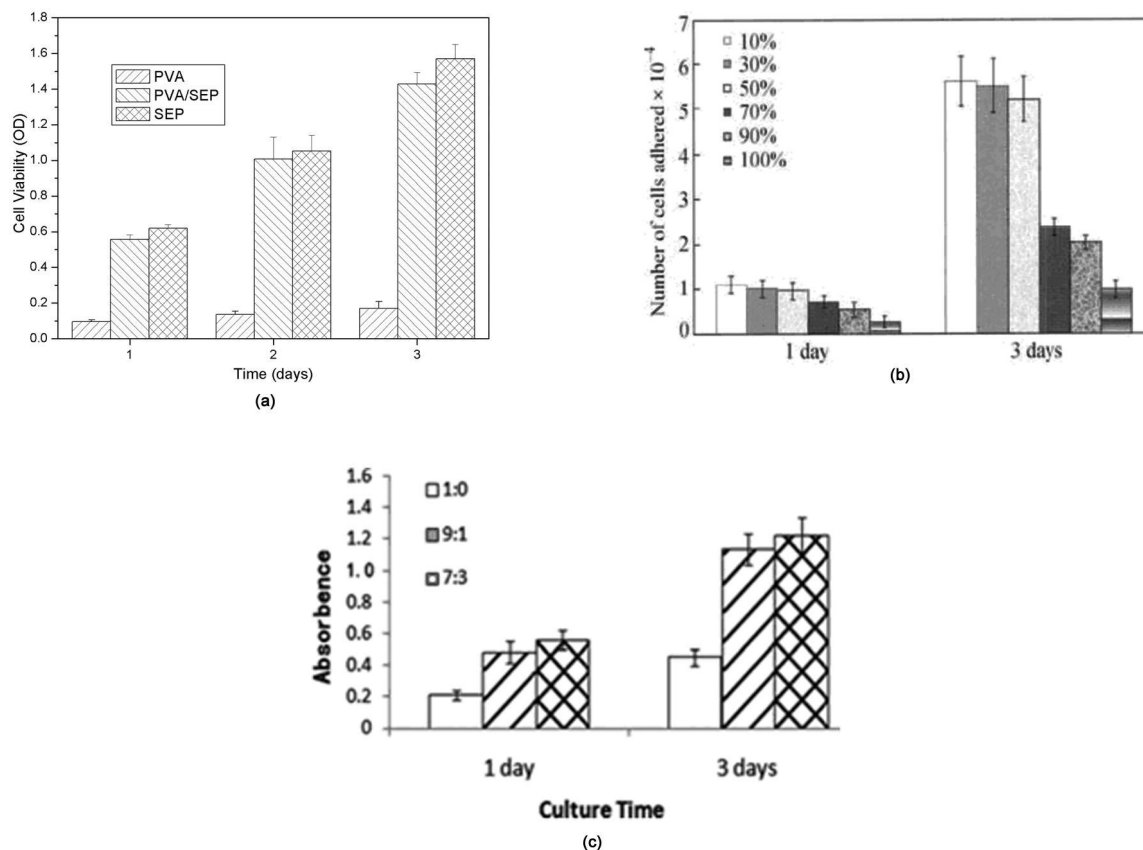


图 6 (a)PVA/SEP 共混膜、(c)PLA/SEP 共混膜上细胞 MTT 检测结果以及(b)不同壳聚糖含量的壳聚糖/SEP 共混膜上细胞生长计数检测结果

Figure 6 MTT assays of NIH3T3 seeded on (a)PVA/SEP blend films and (c) PLA/SEP blend films, and (b)numbers of NIH3T3 adhered and grown on the surface of chitosan/SEP blend films

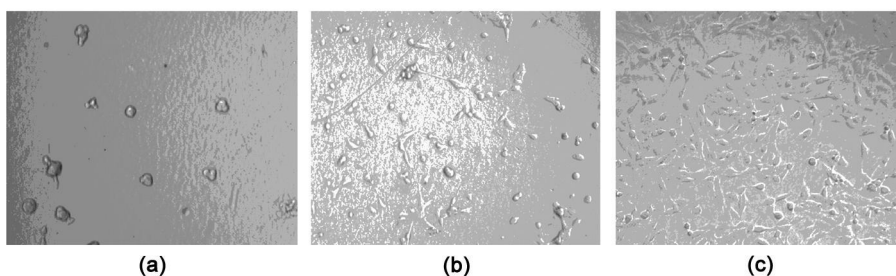


图 7 (a)PE 膜、(b)等离子体处理的 PE 膜及(c)SEP 改性的 PE 膜表面 NIH3T3 细胞的显微照片

Figure 7 NIH3T3 cells cultured on (a) PE film, (b) plasma treated PE film and (c) SEP modified PE film

3.2 表面截留法在 PLA 表面固定 SEP

如前所述,聚乳酸(PLA)是目前使用非常广泛的合成高分子材料,它具备良好的力学性能和热稳定性,具有易于成型等优点,同时 PLA 虽然也有一定生物相容性,但因其表面难以支持细胞快速生长,而且易于引起人体组织炎症而极大限制了其在组织工程材料中的应用。通过表面固定将天然生物材料固定于 PLA 表面是提高 PLA 表面生物相容性的一种有效方法。表面截留技术是近年来发展起来的一种利用物理手段实现天然生物材料大量固定的方法,这种方法因其不会对 PLA 的基体和表面产生破坏,还可在 PLA 表面实现高强度高密度固定。

研究中,我们通过三个步骤将 SEP 高密度、高强度地固定于 PLA 流延膜表面^[20],流程如图 8 所示:

(1)溶胀,将 SEP 溶于含 HFIP 的水溶液中,将 PLA 浸于其中使其溶胀而不溶解,同时 SEP 在 PLA 表面扩散至其分子链间隙中;(2)截留,上述膜从溶液中取出后,直接浸渍在含 SEP 的乙酸水溶液中,由于乙酸是 PLA 的不良溶剂,PLA 分子链收缩,前一阶段扩散至 PLA 表面的 SEP 分子被包埋并固定于 PLA 表面,同时乙酸水溶液中的 SEP 分子也将更容易扩散并吸附至 PLA 表面,实现 SEP 在 PLA 表面的截留和进一步覆盖;(3)交联,采用戊二醛交联,提高表层 SEP 的抗水解性。最终处理后的 PLA 表面有一层致密的 SEP 表层,与 PLA 之间有足够大的界面强度,不会发生剥离。图 9 为 NIH3T3 细胞在纯 PLA 膜及固定了 SEP 的 PLA 膜表面生长 3 天后的显微照片,实验表明,表面固定了 SEP 的 PLA 膜与纯 PLA 膜相比具有更好的生物相容性,甚至优于 TCPS(组织工程用聚苯乙烯,细胞培养板)。

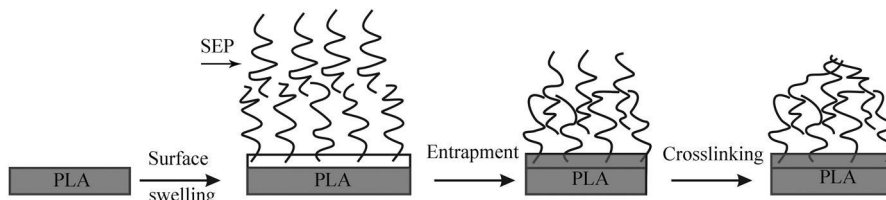


图 8 表面截留法在 PLA 表面固定 SEP 流程示意图

Figure 8 Schematic illustration of the entrapment process

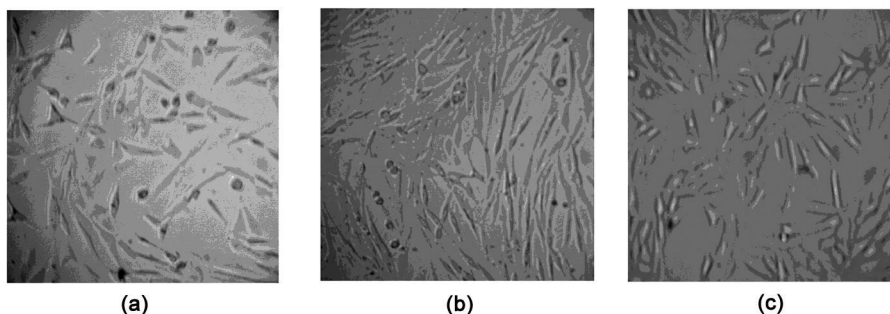


图 9 NIH3T3 细胞在(a)纯 PLA, (b)截留加吸附法固定 SEP 的 PLA 以及(c)TCPS 表面生长 3 天后的显微照片

Figure 9 NIH3T3 cells cultured on (a) pure PLA film, (b) SEP-modified PLA, and (c) TCPS for 3 days

4 静电纺丝法再现天然鸡蛋壳膜的结构

如前所述,天然鸡蛋壳膜具备和细胞外基质类似的结构,其外膜是由互相交织、接合的纤维组成的多孔网络结构,并于鸡蛋外层壳上膜的乳头相接,既维系了鸡蛋的强度,也为鸡蛋提供了与外部相通的气孔网络。而通过溶解制得的粉状 SEP 不再具有这样的结构。如果能成功模拟鸡蛋壳膜组成和结构,一方面可以利用其网络状的表层支持细胞的黏附与生长,另一方面利用其相对平滑的内侧维系整体的强度,这种支架在组织工程中将具有很好的发展价值。

静电纺丝是近年来发展起来的一种高分子材料的新型加工方法,它是通过在分子溶液或熔体与接收装置之间加载高压电,在高压电场的作用下,高分子溶液或熔体喷射并拉伸,在接收装置上形成纳米及微米级的纤维,当纤维足够多时,则形成电纺纤维无纺布。电纺纤维无纺布孔隙率高、比表面积大、纤维精细程度与均一性高、长径比大,在功能材料领域有着广阔的应用前景,同时由于其结构与细胞外基质相类似,是理想的组织工程支架材料。

由于 SEP 强度小、脆性大,单独静电纺丝得到的产品没有应用价值,但与其它具有较好力学性能的高分子共混后纺丝则可以制备得到具有较好强度和生物相容性的支架材料。本组在 SEP 共混静电纺丝方面进行了一些相关研究,继我们之后,国内外其它课题组也在 SEP 共混静电纺丝方面做了一些工作, Jia 等^[21]通过等离子体处理、浸泡的方法将 SEP 固定在聚-ε-己内酯(PCL)电纺纤维膜上,利用了 PCL 的力学性能,作为支架对 SEP 进行支撑,同时增加了 PCL 表面的亲水性,细胞在固定了 SEP 的电纺纤维膜

上能更好地黏附和增殖;Kim 等^[22]将 SEP 与 PCL 同轴纺丝,得到 PCL 为壳层、SEP 为核层的电纺纤维膜,比纯 PCL 电纺纤维膜能更好地支持细胞生长;Kang 等^[23]将 SEP 与聚氧乙烯(PEO)、聚乙烯醇(PVA)共混纺丝后,使用儿茶素对得到的电纺纤维膜进行交联,以提高其耐水性能。

4.1 SEP 与水溶性 PEO、PVA 共混纺丝

本研究组采用 SEP 和聚氧乙烯(PEO)或聚乙烯醇(PVA)水溶液共混的方法成功地实现了对可溶性鸡蛋壳膜蛋白的电纺丝加工,再现出天然鸡蛋壳膜的多孔网状纤维结构^[24]。所得纤维是均一的,没有珠状物,呈现出随机分布状态,且其直径可以通过改变混合比例和浓度来调节。对 PEO 共混体系,纤维直径可在 $300\text{nm}\sim 2\mu\text{m}$ 范围;对 PVA 体系,纤维直径可在 $200\sim 800\text{nm}$ 范围内调节。同时我们还对电纺纤维在组织工程中的应用做了探讨,证明 PVA/SEP 电纺纤维具有很好的生物相容性,更为重要的是发现细胞能够通过迁移进入由纤维交织组成的孔内生长,形成三维组织工程支架,表明电纺纤维将在组织工程支架材料的应用上具有很好的前景。

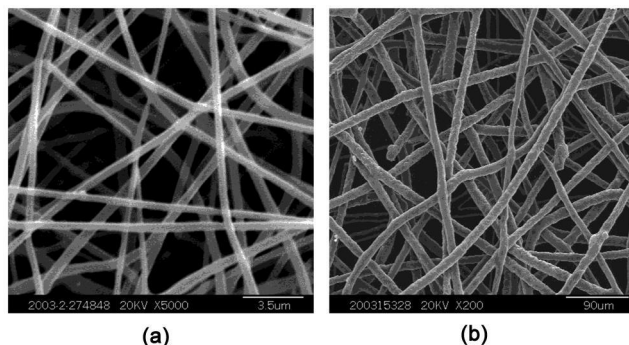


图 10 (a)PVA/SEP、(b)PEO/SEP 电纺纤维膜显微照片

Figure 10 Photomicrographs of electrospun fiber mats: (a) PVA/SEP, (b) PEO/SEP

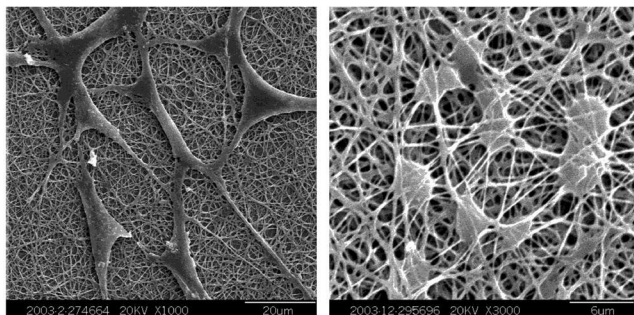


图 11 NIH3T3 细胞在 PVA/SEP 共混电纺纤维膜表面生长的纤维照片

Figure 11 Photomicrographs of NIH3T3 fibroblasts cultured on PVA/SEP blend electrospun fiber mats

4.2 SEP 与 PLA、PPC 共混纺丝

在静电纺丝技术发展中,人们发现一般合成高分子材料其静电纺丝所成的电纺纤维膜力学强度比较好。因此,在研究中,人们经常将合成高分子材料和天然高分子材料在共溶剂中进行共混纺丝,以达到利用合成高分子改善和提高天然高分子的可纺性以及电纺纤维的结合强度,并利用天然高分子提供细胞亲和性的目的。SEP 与水溶性高分子共混纺丝产品同样存在耐水性较差的问题,而与合成高分子共混纺丝则可在改善其力学性能的同时也提高其耐水性。

聚乳酸(PLA)是一种广泛应用的聚酯,聚碳酸亚丙酯(PPC)是由二氧化碳和环氧丙烷交替共聚而成的聚碳酸酯,它们都可完全生物降解,具备良好的机械性能,没有细胞毒性,是具有组织工程材料应用前景的合成高分子。

我们将 SEP 与 PPC、PLA 的六氟异丙醇溶液进行共混纺丝^[21],成功地降低了 SEP 的可纺浓度,同时改善了 SEP 电纺纤维无纺布的机械性能,相比于纯 PLA 或 PPC 电纺纤维膜,共混电纺纤维膜在 SEP

含量为 10%~30%时就具有相当优异的生物相容性。

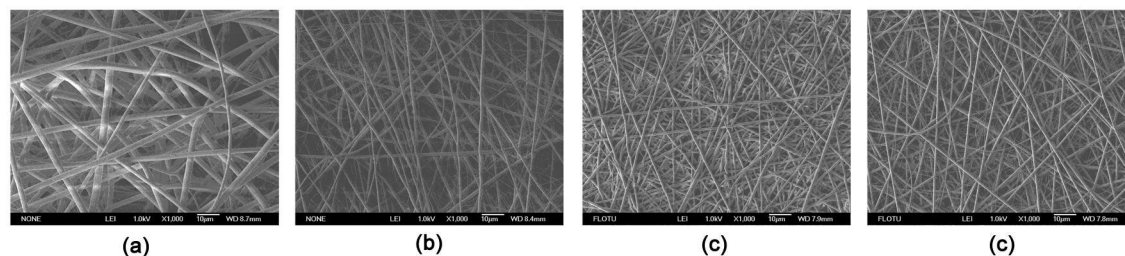


图 12 (a)PLA、(b)PLA/SEP、(c)PPC、(d)PPC/SEP 电纺纤维膜显微照片

Figure 12 Photomicrographs of electrospun fiber mats (a) PLA, (b) PLA/SEP, (c) PPC, (d) PPC/SEP

5 结语与展望

组织器官缺损和功能障碍是危害人类健康的一大问题,组织工程是一个较好的解决方案,而组织工程支架在组织工程研究中起中心作用,它不仅为特定的细胞提供结构支撑作用,而且还起到临时细胞外基质的作用。鸡蛋壳膜是一种具有开发潜力的生物材料,作者课题组从鸡蛋壳膜中提取可溶性蛋壳膜蛋白,通过共混、表面改性、静电纺丝等手段,制备了一系列生物相容性支架材料,为蛋壳膜蛋白在组织工程中的应用奠定了一定的技术基础。

利用蛋壳膜蛋白的生物相容性制备的支架材料在外伤敷料、控缓释给药等方面也有应用价值。同时,鸡蛋壳膜本身的一些特性例如促进凝血等,在蛋壳膜蛋白提取过程当中保留了下来,最终得到的材料也具有这些特性,可以应用于临床止血等领域。本课题组正在这些方向展开相关应用研究。

参考文献:

- [1] Ramshaw J A M, Werkmeister J A, Glattauer V. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 1996, 13: 335~382.
- [2] Shigemasa Y, Minami S. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 1996, 13: 383~420.
- [3] 徐红华,程建军,张莉力. *食品科技*, 2001, 2: 65~67.
- [4] Nys Y, Gautron J, McKee M D. *World's Poultry Science Journal*, 2001, 57: 401~412.
- [5] Maeda K, Sasaaki Y. *Burns*, 1984, 8: 313~316.
- [6] Tavassoli M. *Experientia*, 1983, 39: 411~412.
- [7] Suyama K, Fukazawa Y, Umetsu Y. *Appl Biochem Biotechnol*, 1994, 45/46: 871~879.
- [8] 邓健,袁亚莉,许金生. *分析化学*, 1998, 26: 1257~1259.
- [9] 李吕梁. 中国专利, 1111514A, 1995-11-15.
- [10] Takahashi K, Shirai K, Kitamura M. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1996, 60: 1299~1302.
- [11] QP CORP. JP 06192443-A, 1994-7-12.
- [12] Yi F, Guo Z X, Zhang L X, Yu J, Li Q. *Biomaterials*, 2004, 25: 4591~4599.
- [13] Yi F, Yu J, Guo Z X, Zhang L X, Li Q. *Macromol Biosci*, 2003, 3: 234~237.
- [14] Yi F, Yu J, Li Q, Guo Z X. *J Wuhan Univ Technol*, 2007, 22: 117~119.
- [15] 于建,弋峰,郭朝霞,李强. 中国专利, ZL03104772.6.
- [16] Yi F, Lu J W, Guo Z X, Yu J. *J Biomater Sci, Polym Ed*, 2006, 17: 1015~1024.
- [17] Qi Q L, Li Q, Lu J W, Guo Z X, Yu J. *Chin J Polym Sci*, 2009, 27: 387~392.
- [18] Xiong X, Li Q, Lu J W, Guo Z X, Yu J. *J Appl Polym Sci*, 2010, 117: 1955~1959.
- [19] 弋峰,郭朝霞,于建. *中国塑料*, 2004, 18: 38~42.
- [20] Lu J W, Li Q, Qi Q L, Guo Z X, Yu J. *J Biomed Mater Res; Part A*, 2008, 85A: 701~707.
- [21] Jia J, Duan Y Y, Yu J. *J Biomed Mater Res; Part A*, 2008, 86A: 364~373.
- [22] Kim G H, Min T, Park S A, Kim W D. *Bioinsp Biomim*, 2008, 3: 016006.
- [23] Kang J, Kotaki M, Okubayashi S, Sukigara S. *J Appl Polym Sci*, 2010, 117: 2042~2049.
- [24] 弋峰. 可溶性鸡蛋壳膜蛋白的制备、表征及其在生物材料中的应用. 清华大学博士学位论文, 2004.

Application of Eggshell Membrane Protein in Biocompatible Materials

XIONG Xi, LI Qiang, YI Feng, LU Jian-wei, GUO Zhao-xia, YU Jian*

(*Key Laboratory of Advanced Materials (MOE), Department of Chemical Engineering,
Tsinghua University, Beijing 100084, China*)

Abstract: Hen Eggshell is an abundant natural proteinous resource, and can be readily obtained almost anywhere as waste. As an important consistence of eggshell, eggshell membrane is a kind of natural biomaterial with excellent properties and great potential to be used in many fields. Here, we review our research work on eggshell membrane protein in the latest few years, including isolation of soluble eggshell membrane protein from natural eggshell membrane and its application in the preparation of a variety of biocompatible materials.

Key words: Eggshell membrane protein; Biocompatibility; Blends