

Biomimic zwitterionic polymer coating on NBR for antibiofouling application

仿生兩性離子型高分子塗佈在丁腈橡膠於抗生物沾黏應用

報告者: 吳玉嬋、龔威豪

教授: 周盈年 yinchou@stust.edu.tw

南臺科技大學 化學工程與材料工程系



南臺科技大學

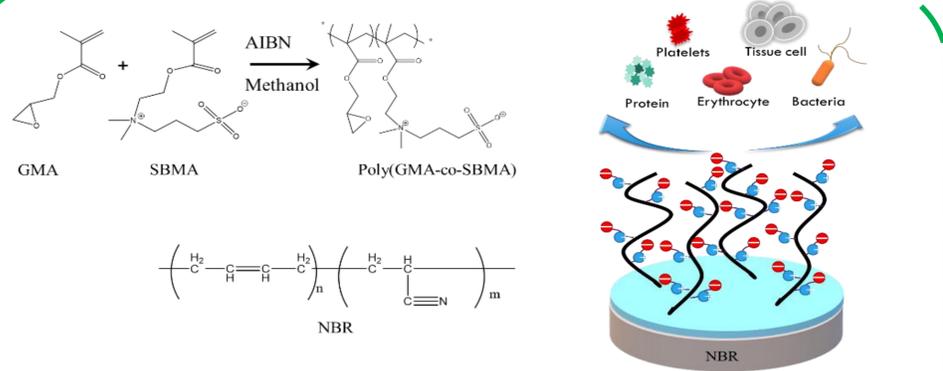
Southern Taiwan University of Science and Technology

Abstract:

本研究將兩性離子性PGMA-co-SBMA合成為新式的共聚高分子，因其可表現出良好且穩定之抗生物沾黏特性，也被視為可應用於人體血液接觸以及可植入人體的富有前瞻性生醫材料，所以我們將選用PGMA-co-SBMA共聚高分子來探討其對於生物醫學之應用，進行生物相容性之相關探討。

本實驗使用化學改質法中最具經濟效益的表面接枝法(Grafting to)浸泡塗佈(Dip-Coating)的方式讓丁腈橡膠(NBR)的雙鍵結構能夠去攻擊兩性離子高分子之環氧基，讓功能端接枝上以修飾獲得我們所需的改質丁腈橡膠表面 (m-NBR)，其中塗佈溶液以3mg/ml (PGMA-co-SBMA/H₂O)為最佳接枝密度，將溶液溫度為80°C，反應時間控制為3小時，反應結束後以水用超音波震盪方式將丁腈橡膠表面多餘的高分子洗淨，經過油與水接觸角實驗得知，疏水親油的丁腈橡膠(NBR)經由處理後能變成親水疏油的丁腈橡膠(m-NBR)，經過ATR和XPS的表面官能基檢測確定m-NBR表面擁有C=O(1660-1770 cm⁻¹)及更強烈O-H(3300-3800 cm⁻¹)證明高分子確實有接枝上NBR，接著針對m-NBR進行生物性質檢測，結果發現，塗佈上PGMA-co-SBMA的m-NBR可以抵抗蛋白質的吸附(牛血清蛋白 BSA、人血清蛋白 HSA、人體纖維素蛋白 Human Fibrinogen及溶菌酶 Lysozyme)最佳能夠降低87%的吸附量，在抵抗血球的貼附(紅血球RBC、血小板PRP及貧血小板的血漿PPP)最佳能夠降低90%的貼附量，最後在抵抗細菌的貼附(大腸桿菌E. coli)最佳能夠降低70%的貼附量，經以上數據證明Coating過後的m-NBR已達到了理想的抗沾黏效果。

Results and discussion:



Scheme 1. NBR經過高分子Poly(GMA-co-SBMA)修飾後，形成一層電中性之水合層，使材料親水；也使同時帶正電或是負電之血小板、組織細胞、蛋白質、紅血球或細菌無法吸附和貼附在NBR表面。

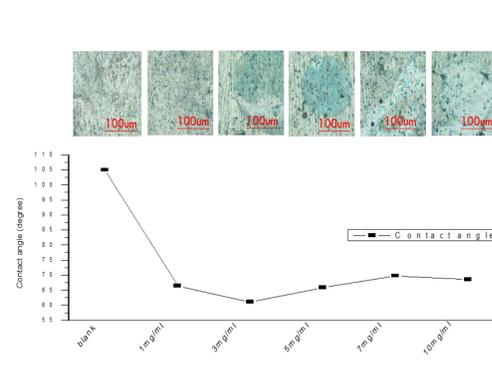


Fig 1. 不同濃度下，以光學顯微鏡(OM)拍攝NBR試片在不同濃度修飾下的變化。

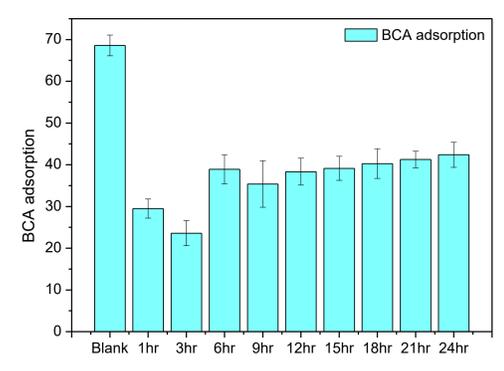


Fig 2. 以蛋白質吸附量測試不同時間下可抵抗生物沾黏之最佳參數。

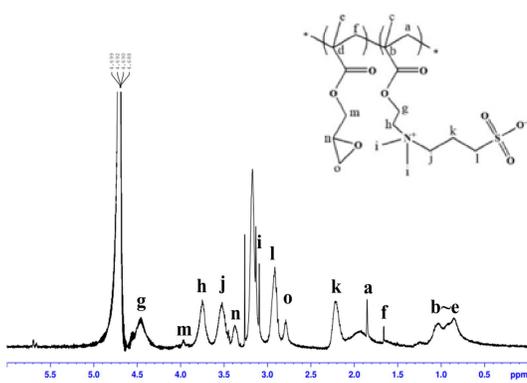


Fig 3. 共聚物G40S60以D₂O作為溶劑的¹H NMR光譜。#為D₂O之訊號。

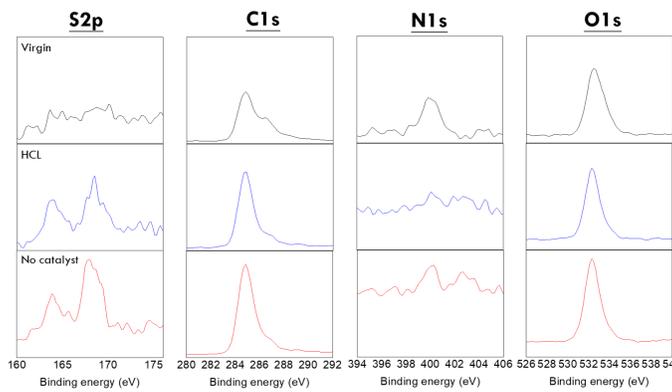


Fig 4. XPS光譜中，NBR本身只有C1s、N1s及O1s之訊號，經過共聚物修飾過後出現了S2p訊號，是高分子S=O之訊號。

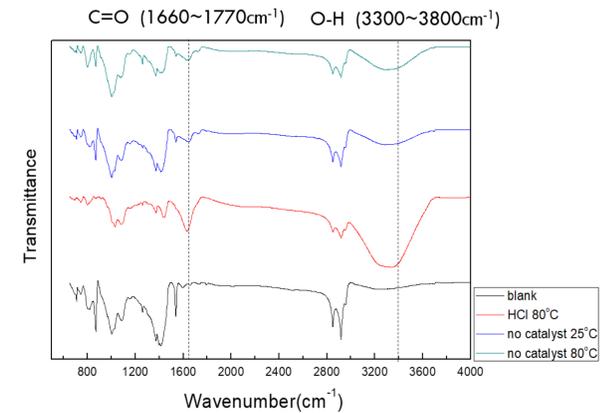


Fig 5. 不同參數之樣品測試傅立葉全反射式紅外線光譜儀(ATR-FTIR)，檢測其表面官能基。

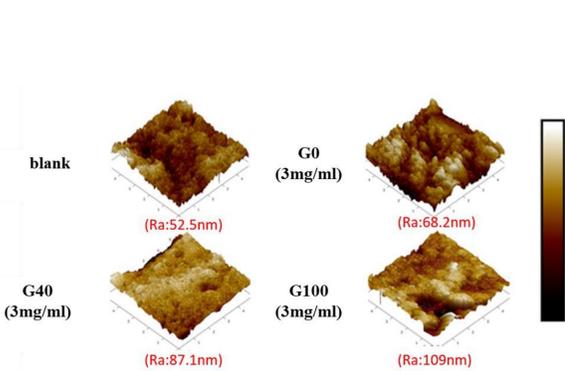


Fig 6. 不同單體比下拍攝原子力顯微鏡(AFM)，觀察其表面粗糙度。

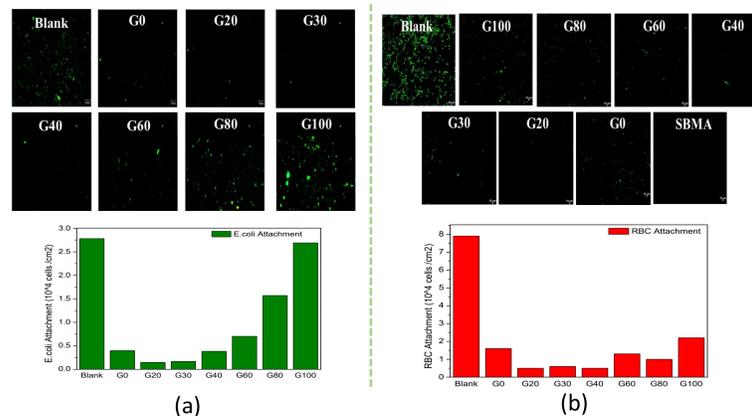


Fig 7. 細菌及血球貼附實驗，測試其抗生物沾黏特性。(a)E. coli (b)RBC

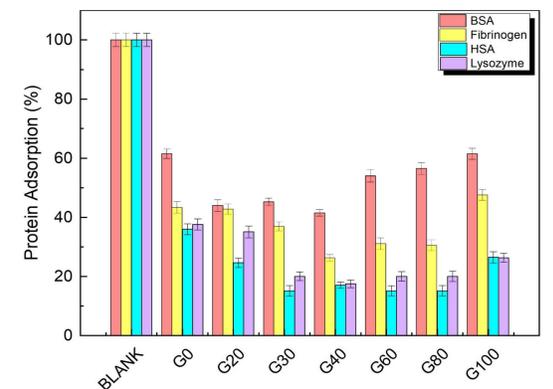


Fig 8. 蛋白質(BSA、Fbrinogen、HSA及Lysozyme)吸附試驗，以單體比不同作為參數，測試其抗沾黏特性。

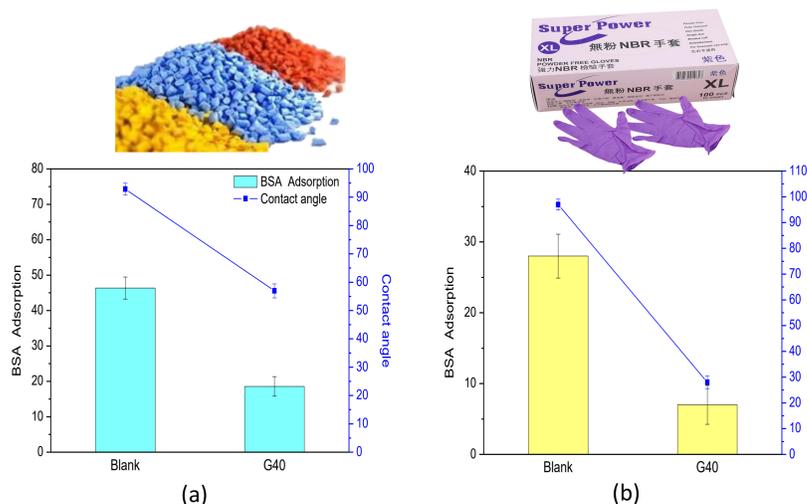


Fig 9. 實際應用。市售之ABS及NBR手套，經共聚物修飾過後，降低了60%左右之BSA之吸附量。(a)ABS (b)NBR手套。

Conclusion:

以新一代兩性離子高分子(PGMA-co-SBMA)運用表面接枝法於NBR橡膠表面上，利用浸泡塗佈(Dip-Coating)的方式將NBR橡膠表面改質成親水材料，表面會有一層很強的水合層，可製備出同時具有親水性質及生物相容性極佳的材料。

經由光學顯微鏡(OM)、全反射式傅立葉紅外線光譜儀(ATR-FTIR)、X光光電子學能譜儀(XPS)等精密儀器分析，並經過蛋白質吸附、細菌貼附及血液貼附等生物試驗後，可以發現NBR橡膠已經具有高生物相容性。

在實際應用方面，以市售的材料NBR手套來說，降低其抗生物沾黏的特性，對於之後應用也更加廣泛，NBR手套的成本低經過修飾過後可以用於手術專用手套，在有水的環境下可提高潤滑特性不會破壞其他肌肉組織也不會沾黏上過多的血液，因其親水性佳比起原本粗糙度相對高的橡膠手套而言，不僅大幅減少感染風險，更減少手術過程中物理破壞的風險，提高手術品質與成功率。

References and notes:

- [1] Castner, D. G.; Ratner, B. D.J.S.S., Biomedical surface science: Foundations to frontiers. 2002, 500 (1-3), 28-60.
- [2] Sin, M. - C.; Chen, S. - H.; Chang, Y. J. P. j., Hemocompatibility of zwitterionic interfaces and membranes. 2014, 46 (8), 436-443.
- [3] FOR; ÉTT, #HI GE). 2015
- [4] Vigneswaran, C.; Ananthasubramanian, M.; Kandhavadi, P. J. B. o. t., 4 Bioprocessing of synthetic fibres. Woodhead Publishing India: 2014; pp 189-250.
- [5] Venault, A.; Lin, K. - H.; Tang, S. - H.; Dizon, G. V.; Hsu, C. - H.; Maggay, I. V. B.; Chang, Y., Zwitterionic electrospun PVDF fibrous membranes with a well - controlled hydration for diabetic wound recovery. Journal of Membrane Science 2020, 598, 117648.
- [6] Agarwal, S.; Wendorff, J. H.; Greiner, A., Progress in the field of electrospinning for tissue engineering applications. Advanced Materials 2009, 21 (32-33), 3343-3351.
- [7] Drioli, E.; Giorno, L., Encyclopedia of membranes. Springer Berlin Heidelberg Berlin, Heidelberg: 2016.
- [8] Brostow, W.; Chiu, R.; Kalogeris, I. M.; Vassilikou-Dova, A., Prediction of glass transition temperatures: Binary blends and copolymers. Materials Letters 2008, 62 (17 18), 3152-3155