

第八章 医用高分子材料

■学习目标

- 描述、解释医用高分子材料的分类及相关要求；
- 列举、分析生物惰性高分子材料的种类及应用；
- 列举、分析生物降解性高分子材料的种类、制备及应用。

■素质目标

增强科学精神，创新精神

第八章 医用高分子材料

■主要教学内容

8.1 医用高分子材料概述

8.2 生物惰性高分子材料

8.3 生物降解性高分子材料

■重点、难点

- 生物惰性和降解性高分子材料的种类及应用
- 生物降解性高分子材料的生物降解机理与制备

8.1 医用高分子材料概述

一、概述

- (生物) 医用材料是生物医学的分支之一，
是由生物、医学、化学和材料等学科交叉形成的边缘学科。
- 医用材料中应用较多的是，医用金属材料和医用高分子材料。
- 医用金属材料：
应用最早，是临床应用最广泛的承力植入材料。
如，不锈钢、钴、镍、锆合金、贵金属等。

-
- 医用高分子材料是医用材料中的重要组成部分，主要用于人工器官、外科修复、理疗康复、诊断检查、患疾治疗等。
 - 生命体中最重要的物质，如，蛋白质、肌肉、纤维素、淀粉和生物酶等都是高分子化合物。高分子化合物在生物界的普遍存在，决定了它们在医学领域中的特殊地位。
 - 高分子材料的分子结构、化学组成和理化性质与生物体最为接近。

-
- 当人体器官或组织受到损坏时，需要移植。
这是医用高分子材料发展的动力。
 - 医用高分子作为一门边缘学科，融合了高分子化学、高分子物理、生物化学、合成材料工艺学、病理学、药理学、解剖学、临床医学和工程学等，促使医用高分子材料的品种越来越丰富，性能越来越完善，功能越来越齐全。

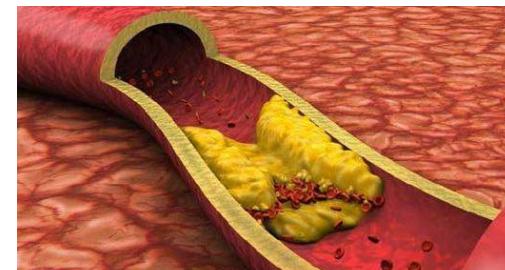
-
- 公元前3500年，埃及人就用棉花纤维、马鬃缝合伤口。
墨西哥印第安人用木片修补受伤的颅骨。
 - 公元前500年的中国和埃及墓葬中，发现假牙、假鼻、假耳等。
 - 很早以前，人类用黄金来修复缺损的牙齿，并沿用至今。



-
- 20世纪，高分子科学迅速发展，新的合成高分子不断出现，为医学领域提供了更多的选择。
 - 1936年，发明了有机玻璃（PMMA）后，很快用于制作假牙和补牙，至今仍在使用。
 - 1943年，赛璐珞（硝酸纤维素）薄膜用于血液透析。
 - 1950年，开始用PMMA作为人的头盖骨、关节和股骨，利用聚酰胺（尼龙）作为手术缝合线。
 - 20世纪50年代，有机硅聚合物被用于医学领域，扩大了人工器官的应用范围，包括器官替代和整形美容等方面。

-
- **20世纪50年代**，一大批人工器官试用于临床。如：
人工尿道、人工血管、人工食道、人工心脏瓣膜、人工心肺、
人工关节、人工肝等。
 - **20世纪60年代以前**，
医用高分子材料的选用主要是根据特定需求，从已有的材料中筛选。
这些材料并不是专门设计和合成的，在应用中发现了很多问题：
如，凝血问题、炎症反应、组织病变问题、免疫反应问题等。
 - **20世纪60年代**，美国国立心肺研究所发展了血液相容性高分子材料，
用于制造与血液接触的人工器官，如人工心脏等。
 - **20世纪80年代以来**，医用高分子材料产业加速发展，
基本形成了一个崭新的生物材料产业。

-
- 目前用高分子材料制成的人工器官中，比较成功的有：
人工血管、人工食道、人工尿道、人工心脏瓣膜、人工关节、
人工骨、整形材料等。
 - 已经取得重大成果，但还需不断完善的有：
人工肾、人工心脏、人工肺、人工胰脏、人工眼球、人造血液等。
 - 一些功能较复杂的器官，如人工肝脏、人工胃、人工子宫等，
则处于大力研发之中。
 - 医用高分子材料研发中的巨大难题是材料的抗血栓问题，即凝血。



二、医用高分子材料的分类

- 医用高分子是一门较年轻的学科，发展历史还不长。
另外，医用高分子由多学科交叉形成的，**不同学科有不同的分类。**
- 根据来源、应用目的等不同，医用高分子材料的名称也很不统一。
- 医用高分子材料，
一般指符合医用要求，在医学领域应用到**人体上**，
以医疗为目的，具有特殊要求的功能高分子材料。
- 日本医用高分子专家**樱井靖久**将医用高分子分为以下五大类。

1、与生物体组织不直接接触的材料

- 这类材料制造的医疗器械和用品，虽在医疗卫生部门使用，但不直接与生物体组织接触。
- 如，药剂容器、血浆袋、输血输液用具、注射器、化验室用品、手术室用品等。

2、与皮肤、粘膜接触的材料

- 这类材料制造的医疗器械和用品，需与人体肌肤与粘膜接触，但不与人体内部组织、血液、体液接触。
- 因此，要求无毒、无刺激，有一定的机械强度。
- 如，手术用手套、麻醉用品、诊疗用品、绷带等。

3、与人体组织短期接触的材料

- 大多用来制造在手术中暂时性使用或暂时替代病变器官的人工脏器，这类材料需与肌体组织或血液接触。
- 因此，一般要求有较好的生物体适应性和抗血栓性。
- 如，人造血管、人工心脏、人工肺、人造皮肤等。

4、长期植入体内的材料

- 用这类材料制造的人工脏器或医疗器具，
一经植入体内，将伴随人的终生，不再取出。
- 因此，要求有非常优异的生物体适应性和抗血栓性，
并有较高的机械强度和稳定的物理化学性质。
- 如，脑积水症髓引流管、人造血管、人工瓣膜、人工气管、
人工尿道、人工骨骼、人工关节、手术缝合线等。

5、药用高分子

- 包括大分子化药物和药物高分子。
- 大分子化药物是将传统的小分子药物大分子化，如聚青霉素。
- 药物高分子是指本身就有药理功能的高分子。

二、医用高分子材料的分类

除此之外，还有以下一些常用的分类。

■按照材料的来源分：

- 天然医用高分子材料

如，胶原、明胶、丝蛋白、角质蛋白、纤维素、多糖、甲壳素及其衍生物等。

- 人工合成医用高分子材料

如，聚氨酯、硅橡胶、聚酯等。

- 天然生物组织与器官

如，患者的自体组织、同种异体组织、异种同类组织等。

■按材料与活体组织的相互作用关系分：

- **生物惰性高分子材料**

在体内不降解、不变形、不会引起长期组织反应的高分子材料，适合长期植入体内。

- **生物活性高分子材料**

植入体内后，能与周围组织发生相互作用，促进肌体组织、细胞等生长的高分子材料。

- **生物吸收高分子材料**

也称为**生物降解高分子材料**。

在体内逐渐降解，其降解产物能被肌体吸收代谢，或通过排泄体系排出体外，对人体健康没有影响。

如，用聚乳酸（PLA）制成的体内手术缝合线、体内粘合剂等。

■按生物医学用途分：

- （硬、软）组织相容性高分子材料
- 血液相容性高分子材料
- 高分子药物和药物控释高分子材料

三、医用高分子材料的基本要求

- 化学惰性，不会因与组织、体液接触而发生反应
- 单体和添加剂等不会引起炎症或异物反应
- 不会致癌
- 具有良好的组织相容性（无不利的刺激性、无炎症、无排斥反应、无致癌、致畸作用等）和血液相容性（不凝血、不溶血）
- 长期植入体内不会减小机械强度
- 能经受必要的清洁消毒措施而不产生变性
- 易于加工成需要的复杂形状

返回

8.2 生物惰性高分子材料

一、生物惰性高分子材料的基本特点

■基本特点：

- 良好的生物相容性：组织相容性和血液相容性
- 材料在生物环境下表现出的惰性，即非生物降解性：
不老化、不降解、不干裂、不溶解。

■医学应用：

- 人体植入材料（人工骨与骨关节材料、器官修复材料等）
- 人造组织
- 人造器官

二、改善材料生物相容性的途径

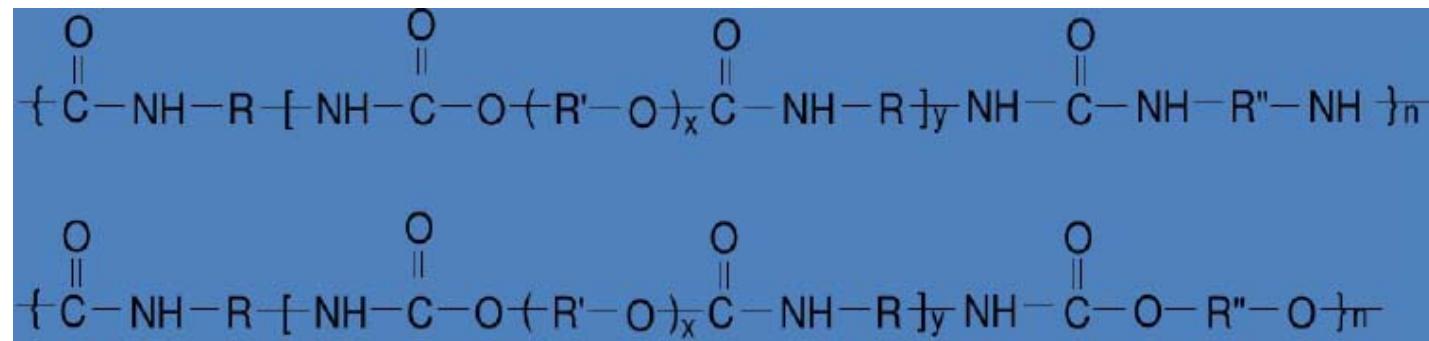
■A、改善高分子材料表面的亲水性质

- 强疏水：对血液成分吸附能力小，因此血液相容性好。如聚四氟乙烯。
- 强亲水：吸水后，与血液表面性能接近，减小对蛋白质的吸附。
如聚氧化乙烯（分子量6000），非常重要的抗凝血材料。
将其添加到凝血酶溶液中，可防止凝血酶对玻璃的吸附。
- 采用化学法和物理法，将具有抗凝血性的天然和化学合成的化合物，
如肝素、聚氧化乙烯等接枝到高分子材料表面上。
- 通过接枝改性，调节高分子材料表面分子结构中的亲水基团与疏水基团
的比例，使其达到一个最佳值，也是改善血液相容性的有效方法。

■B、采用亲水-疏水微相分离的嵌段共聚方法

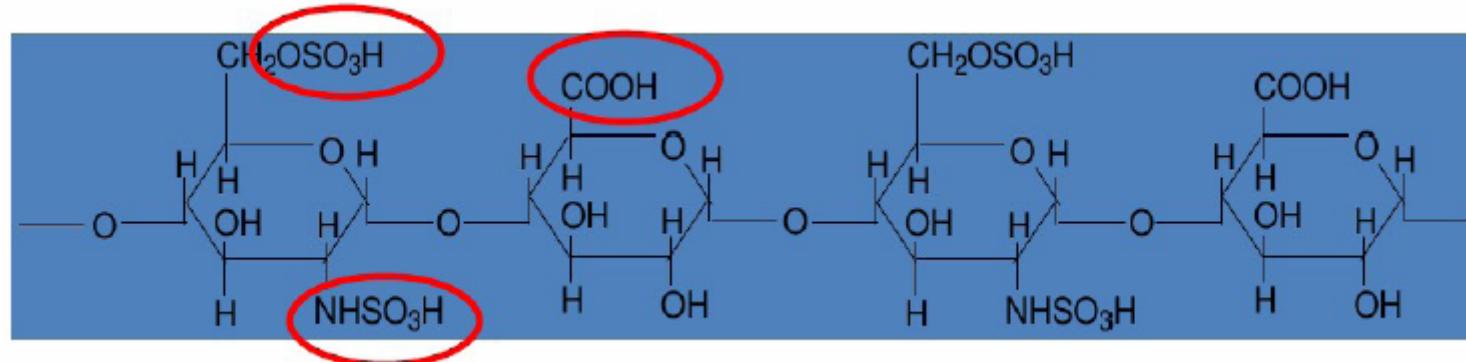
- 具有微相分离结构的高分子材料对血液相容性有十分重要的作用。
- 它们基本上是嵌段共聚物和接枝共聚物。
- 研究较多的是聚氨酯嵌段共聚物，

即由软段（亲水区）和硬段（疏水区）组成的多嵌段共聚物；
软段一般为聚醚、聚丁二烯、聚二甲基硅氧烷等，形成连续相；
硬段包括脲基和氨基甲酸酯基，形分散相。



■C、表面引入生物相容性的物质

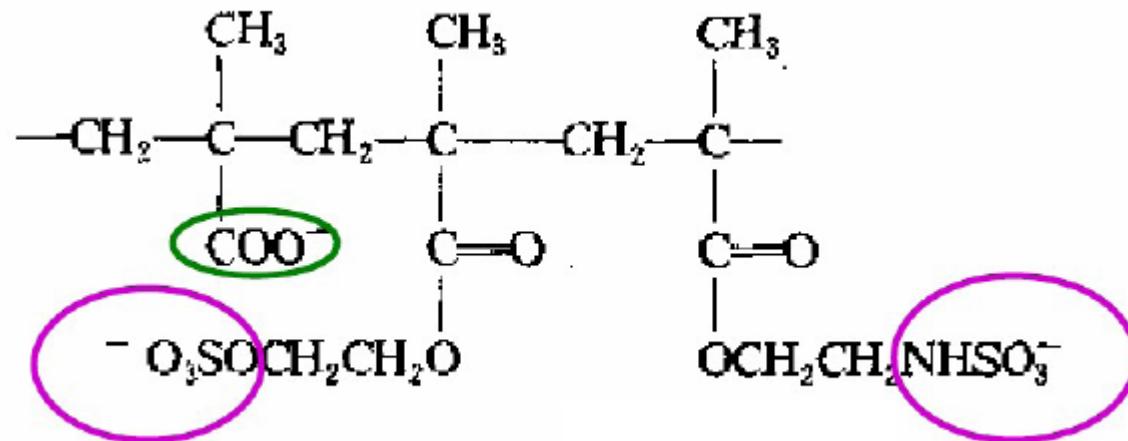
如肝素，是一种磺酸多糖类物质，含有多种功能基团，是天然抗凝血物质之一。



- 将肝素通过接枝方法，固定在高分子材料表面上，以提高其抗凝血性，是使材料的抗凝血性改变的重要途径。
- 在高分子材料结构中引入肝素后，在使用过程中，肝素慢慢释放，能明显提高抗血栓性。

■C、表面引入生物相容性的物质

- 人工合成的仿肝素共聚物，同样具有较好的抗凝血功能。



■D、引入负离子（血液中，多组分呈负电性）

- 血液中的多种组分，包括血红蛋白、血小板等都呈现负电性，由于静电排斥作用，带负电性材料表面，将不吸附呈负电性的蛋白质，因此，对抗凝血是有利的。

■E、生成伪内膜

- 伪内膜是利用仿生学原理，在材料表面生成的一层与血管内壁（血液相容性最完美的表面）相似的修饰层。
- 方法是，先在材料表面沉积白蛋白，形成一层很薄的蛋白层，可促进内皮细胞在其表面吸附和生长，形成一层类似于血管内壁的伪内膜。
- 这种伪内膜，具有很好的血液相容性，从而达到抗血栓。

三、生物惰性高分子材料的种类与应用

- 生物无机惰性材料

如，玻璃、陶瓷、磷灰石、碳纤维等。

- 生物惰性金属材料

如，钛合金、金、银、不锈钢、钽合金等。

- 生物惰性高分子材料

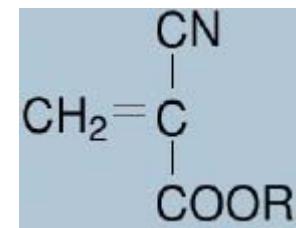
如，有机硅、聚丙烯酸酯类、聚氨酯、聚四氟乙烯、
聚烯烃、聚乙烯醇、聚环氧乙烷、聚砜等。

1、有机硅

- 生物惰性的有机硅类材料，主要是有机硅橡胶和有机硅凝胶。
- 特点：
 - 无毒、无污染、不引起凝血、不致癌、不致敏、不致畸等；
 - 良好的生物相容性，化学稳定性好；
 - 可耐受苛刻的消毒条件。
- 最大不足就是机械强度较差，可用嵌段共聚的方法来提高。
- 有机硅橡胶广泛用于各种人体器官的制备材料与医疗用插管等。
- 有机硅凝胶用于整形外科的重要填充材料。

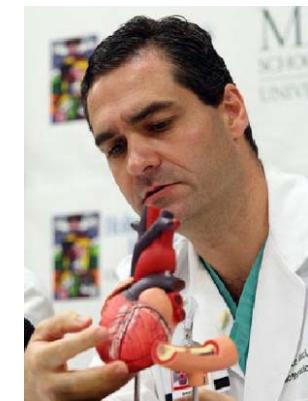
2、聚丙烯酸树脂类材料

- 丙烯酸酯树脂由各种丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯等聚合得到。
- 医疗上常见的有聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA），俗称有机玻璃。
- 聚甲基丙烯酸羟乙酯（HEMA），亲水性，隐形眼镜的制作材料。
- 聚 α -氰基丙烯酸酯，是迄今为止唯一用于临床手术的粘合剂。
作为骨固化剂（骨水泥），牙科材料，隐形眼镜材料，人体组织黏合剂，烧伤敷料和介入疗法栓塞剂材料等。



3、聚氨酯

- 聚氨酯，也称为聚氨基甲酸酯，品种众多，性能各异。
聚氨酯的力学性能优异，因而得到广泛应用。



- 医用的聚氨酯多数是嵌段聚醚型聚氨酯，具有良好的抗凝血性质，同时具有耐磨、高弹、耐挠曲、耐水解等优良性能。
- 嵌段共聚的聚氨酯，具有良好的生物惰性和生物相容性，尤其是血液相容性良好，适合制造心血管系统的修复材料，如，人工心脏血泵、人造血管等。

4、聚四氟乙烯

- 聚四氟乙烯(PTFE)，是四氟乙烯的均聚物，属于全氟代的聚烯烃。化学性质稳定，俗称“塑料王”，平均分子量在100万以上。
- 作为医用高分子材料，
聚四氟乙烯最重要的性质是它的化学和生物惰性，
能耐受严酷的消毒条件，使用寿命长，生物相容性好，易成型加工。
- 广泛应用于血管的修复材料，人工心脏瓣膜的底环，缝合环包布，
人工肾脏和人工肝脏的解毒罐等。

■用于人工脏器的部分高分子材料1

| 人工脏器 | 高分子材料 |
|------|--|
| 心 脏 | 嵌段聚醚氨酯弹性体、硅橡胶 |
| 肾 脏 | 铜氨法再生纤维素，醋酸纤维素，聚甲基丙烯酸甲酯，聚丙烯腈，聚砜，乙烯-乙烯醇共聚物（EVA），聚丙烯，聚碳酸酯，聚甲基丙烯酸-β-羟乙酯 |
| 肝 脏 | 赛璐玢（cellophane），聚甲基丙烯酸-β-羟乙酯 |
| 胰 脏 | 共聚丙烯酸酯中空纤维 |
| 肺 | 硅橡胶，聚丙烯中空纤维，聚烷砜 |
| 关节、骨 | 超高分子量聚乙烯，高密度聚乙烯，聚甲基丙烯酸甲酯，尼龙，聚酯 |

■用于人工脏器的部分高分子材料2

| | |
|-------|---------------------------|
| 皮 肤 | 硝基纤维素，聚硅酮-尼龙复合物，聚酯，甲壳素 |
| 角 膜 | 聚甲基丙烯酸甲酯，聚甲基丙烯酸-β-羟乙酯，硅橡胶 |
| 玻璃体 | 硅油，聚甲基丙烯酸-β-羟乙酯 |
| 鼻、耳 | 硅橡胶，聚乙烯 |
| 血 管 | 聚酯纤维，聚四氟乙烯，嵌段聚醚氨酯 |
| 人工红血球 | 全氟烃 |
| 人工血浆 | 羟乙基淀粉，聚乙烯基吡咯烷酮 |
| 胆 管 | 硅橡胶 |



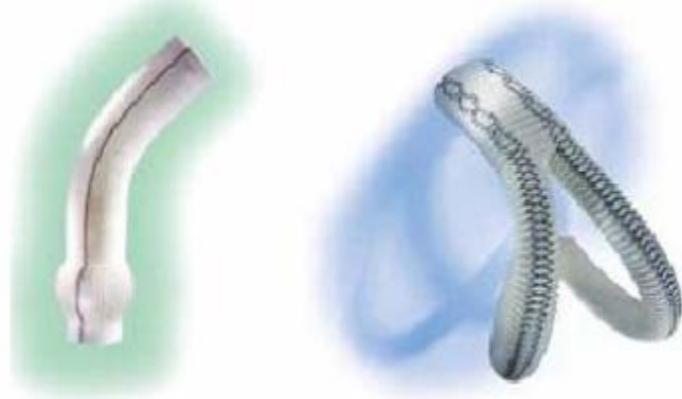
隐形眼镜

聚甲基丙烯酸羟乙酯（HEMA）



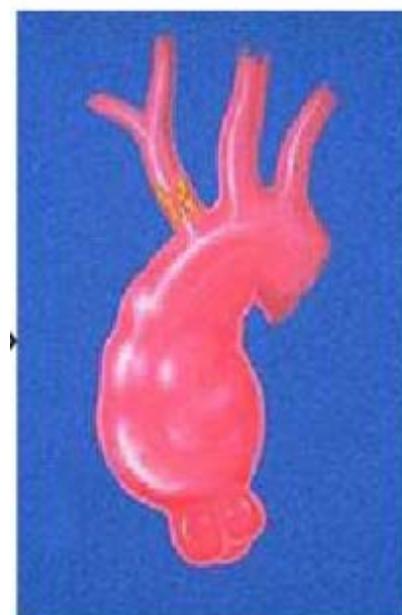
手术缝合线

聚乳酸（PLA）、聚乙二醇酸（PGA）、
聚乳酸/乙醇酸共聚物（PGLA、PLGA）

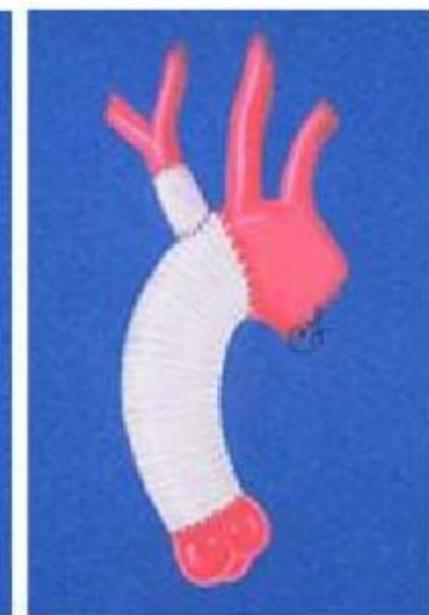


人工血管

聚四氟乙烯



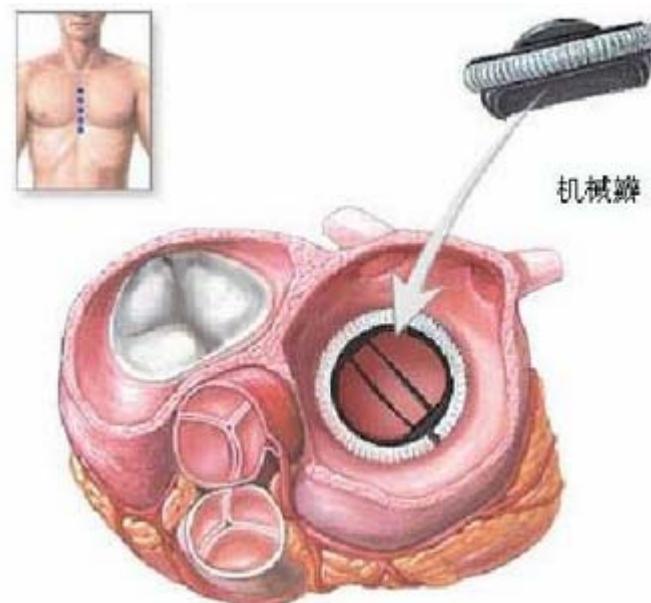
人工血管治疗动脉瘤





人工关节（尤其是髋关节的髋臼）

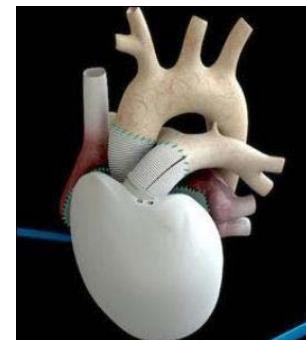
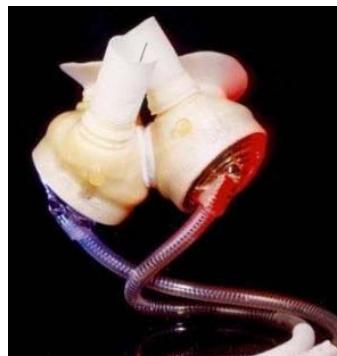
UHMWPE（超高分子量聚乙烯）



人工心脏瓣膜

■人工心脏

- 一个成年人的心脏每分钟搏出的血液有4-5L，运动时最多可14-15L。心脏移植已超过数千例，存活一年达47%，二年达37%，五年以上的达20%。但可供移植的心脏数量有限。
- 人工心脏研究已有几十年，1977年，在小牛体内植入人工心脏，存活184天；1979年，在小牛中植入Jarvik-7型人工心脏，存活221天；1982年，植入在61岁老人体内，存活112天，最终死于该装置引起的并发症；1981年以来使用抗排斥功能药物(环孢霉素)，使手术成活率提高。
- 人工心脏是由微电动机带动的机械泵。人工心脏的泵体材料的选择是关键，硅橡胶容易老化，其他如聚氟乙烯、聚氯乙烯、聚烯烃等高分子材料易造成凝血现象。



- 2019年8月26日，“重庆造”植入式左心室辅助系统**EVAHEART I**（以下简称“永仁心”人工心脏）已获国家药监局批复上市。
- “永仁心”人工心脏是由日本**HI-LEX**集团旗下的太阳医疗技术研究所设计开发的科技产品。“永仁心”人工心脏于2011年在日本上市销售，已完成超过200例植入手术，临床效果良好，近远期生存率均高于同类产品，最长辅助时间超过10年。同时，产品已在美国成功取得IDE许可，在欧洲取得CE认证。
- 截止2019年8月，重庆“永仁心”人工心脏已实施15例临床植入手术，患者术后恢复顺利，并取得了“零死亡、无装置相关严重并发症”的全球最佳临床实绩，临床试验成功率达100%，从而提前获批上市。



●2024年3月2日，新一代长期型人工心脏血液泵EVA-Pulsar™重磅上市，已经获得日本药监局批准上市。

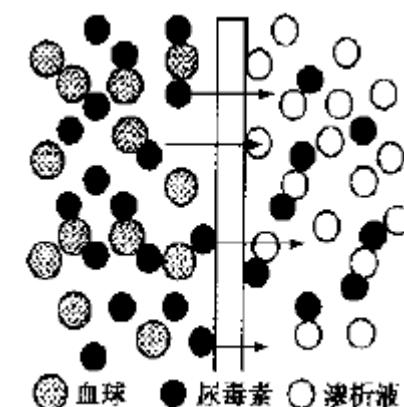


-
- 2021年11月**，苏州同心医疗科技股份有限公司自主研发的**全磁悬浮植入式左心室辅助系统**获批上市，是我国首个获批的拥有完备自主知识产权的**国产人工心脏**，属于国内首创医疗器械，也是全球第二款获批上市的最新一代全磁悬浮人工心脏。国家药监局评价指出，与国际同类产品相比，关键性能指标已达到同等水平，血泵尺寸更小，植入侵犯性更优。
 - 2022年7月**，航天泰心科技有限公司开发的人工心脏-**HeartCon型植入式左心室辅助系统**获批上市。该产品采用的是磁液悬浮技术，据航天泰心介绍，该款产品具有体积小、质量轻、温升低、溶血好、质量稳定的特点。

■人工肾（血液渗析器）

- 肾的主要功能是过滤和排泄血液中的代谢产物和有毒物质，调节体内水分和电解质的平衡。
- 人工肾主要就是通过体外渗析的方法治疗。渗析是一种用浓度差为动力进行分离的膜过程。血液渗析要求，只能让血液中分子量为500-50000之间的尿毒素透过，但不会让分子量更大的血液成分流失。
- 血液渗析膜的高分子材料主要有铜氨纤维素、醋酸纤维素、聚丙烯腈和聚砜等。铜氨纤维素用量最大，性能也最好。
- 人工肾的中空纤维渗析膜间的空隙较小，表面积大，在进行液体外流转时，血球损伤较严重。

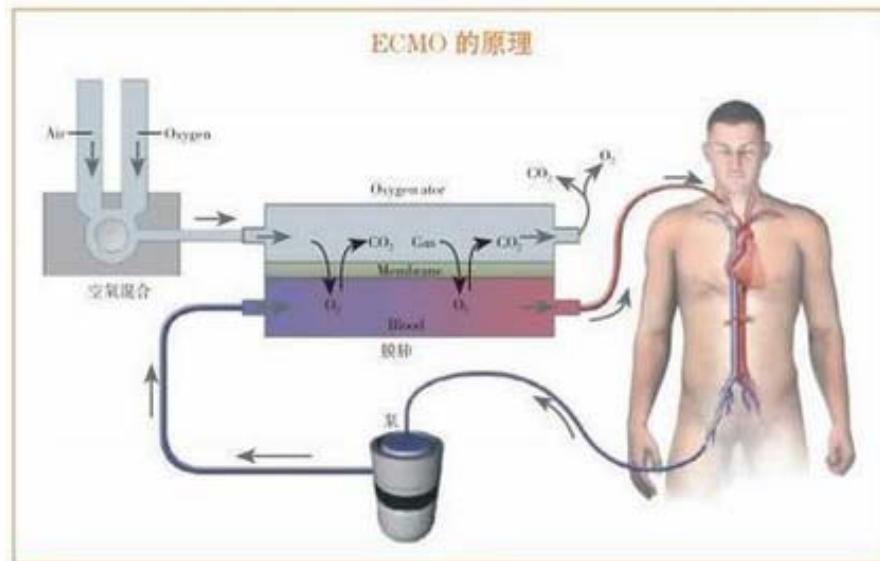
将棉短绒等天然纤维素原料，溶解在氢氧化铜或碱性铜盐的浓氨溶液内，配成纺丝液，在凝固浴中，铜氨纤维素分子化学物分解再生出纤维素，生成的水合纤维素，经后加工即得到铜氨纤维。



血液渗析膜工作原理示意图

■人工肺 (ECMO, extra-corporeal membrane oxygenation, 体外膜肺氧合)

- 人工肺，又称氧合器，是血液体外循环时气体交换的器械。
- 早期的氧合器是鼓泡型的，将氧气在血液中鼓泡的方法来进行气体交换。但是弊端很大，损伤红细胞，大量微气泡会造成气栓。20世纪70年代，发展了膜式氧合器，类似人工肾。血液中的二氧化碳通过特质膜同氧气交换。
- 目前使用的都是微孔聚丙烯中空纤维制成的人工肺。纤维管壁有100nm的微孔，聚丙烯是疏水的，血液不会从微孔留出。操作时，血液在纤维膜外流动，氧气在纤维管内流动，在压力下，扩散到血液，进行氧合作用。



- ECMO 先将体内血液引流到体外，然后由机械泵将血泵入氧合器，经膜肺将血液氧合、排出 CO₂ 并加温后再通过另一路管道回输患者体内
- 临床最常用的是 V-V 和 V-A 转流方式





■人工角膜和接触眼镜

- 角膜上没有血管组织，在进行新陈代谢时，需要通过泪液从空气中直接得到氧气。因此，对人工角膜材料和隐形眼镜要求透氧气，较好亲水性。
- 主要有硬性接触镜和软性接触镜。
 - 硬性接触镜是用透光性好的聚丙烯酸酯类树脂制成，如有机玻璃（聚甲基丙烯酸甲酯）等。通过在角膜和镜片间的眼泪保证氧气供应，但透氧性和吸湿性都还较差。
 - 软性接触镜是用亲水高分子的水凝胶制成。常用的有聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯基吡啶、N-乙烯基吡咯烷酮与甲基丙烯酸酯的共聚物。
 - 这类材料的含水率40-70%，比硬质镜片舒适，但是氧气透过性仍不高，若含水率超过70%，就与角膜接近，但是强度变很差。
 - 应用最广泛的是由甲基丙烯酸-2-羟基乙酯（HEMA）单体为主组成的共聚物水凝胶，是美国杜邦公司于1936年合成出的一种功能性单体。

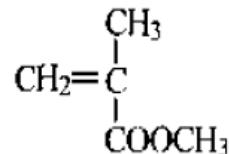
■人工骨

- 治疗骨折时用的内固定材料，常用金属材料，但是与骨质不相容。因此，需要再做手术取出。
- 常用的高分子接骨材料是骨水泥。是一种在常温下固化的以聚甲基丙烯酸为主体的骨凝固材料，之后又出现了有机硅的接骨材料。但仍不是理想的接骨材料，主要是因为单体毒性、异物反应等组织反应。
- 可使用可降解高分子材料作为骨骼粘结材料。例如，高强度聚乳酸，相容性好，而且可以缓慢水解成羟基乙酸和乳酸，并最终生成水和CO₂排出。降解留下的孔道可以生长血管，并被骨质填充，可以达到完全愈合的效果。

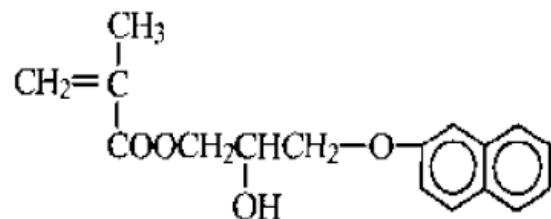


■ 齿科材料

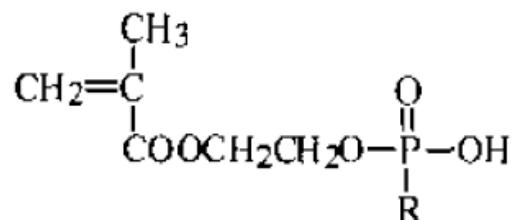
- 牙冠充填材料要求对周围组织无刺激，固化时间短，机械强度高，热膨胀系数与牙齿的牙釉接近。银汞合金是常用的材料，70年代后受到限制。
- 聚丙烯酸酯树脂，热膨胀系数与牙齿相差大，耐磨差，用于制作假牙或牙拖。



- 聚丙烯酸酯树脂的改性：引入亲水基，提高与牙齿的粘结性。

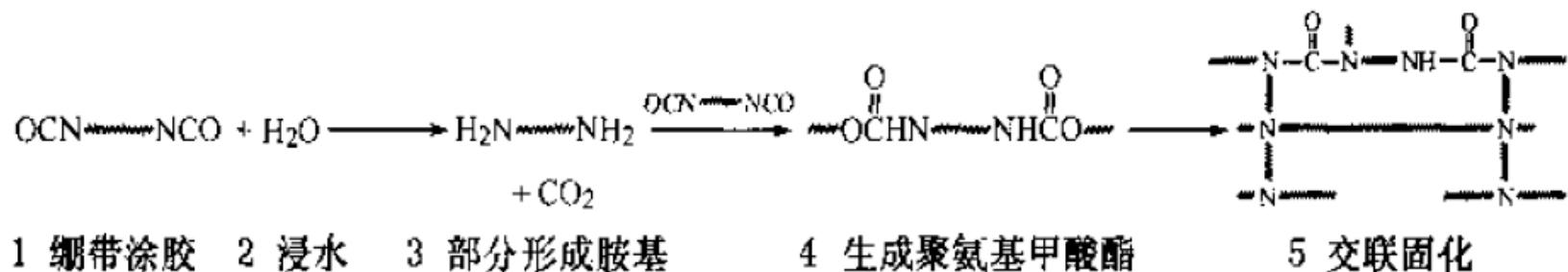


- 引入芳香基或含磷基团，提高耐磨性，同时聚合时放热小，树脂的体系收缩小。



■高分子绷带材料

- 骨折需要用绷带和夹板把骨折部位包扎，然后用石膏固定，需约一个月时间愈合。然而石膏不透气，会引起炎症。
- 高分子绷带材料是由纱布浸了由异氰酸酯封端的聚氨酯预聚体制成的。使用时，先在水中湿润，然后包扎。在水作用下的预聚体能很快反应，生成聚氨基甲酸酯，并形成交联。柔软纱布会变得很硬，同时，纱布较疏松，易于透气。



返回

8.3 生物降解性高分子材料

生物降解性高分子材料

■ 基本特点：

- 良好的组织相容性和血液相容性
- 在生物环境下，具有生物降解性
- 降解产物无毒，没有刺激性，能被人体组织所代谢或排泄

一、高分子材料的生物降解机理

高分子的降解是常见的高分子反应。

根据反应机理，可分为：

- 光化学降解
- 热化学降解
- 生物化学降解

1、高分子材料的生物降解过程

- 在生物环境作用下，
高分子发生断链反应，力学性能下降，溶解度提高；
降解的低聚物进一步分解成单体小分子，进入体液循环。
- 作为可降解的高分子材料，
大都含有可水解的化学结构，如醛、酯、酰胺、酸酐等。
- 生物降解，就是通过这些化学结构的水解反应而实现。
生物体内的多数水解过程，是在酶催化作用下进行的。
- 水解反应的最终产物是羧酸、醇、胺等小分子化合物。

2、高分子材料生物降解的影响因素

■A、高分子材料的化学结构与生物降解能力的关系

- 影响水解反应的重要因素是高分子材料的化学结构，是内在因素。
- 一般来说，可生物降解的高分子材料多是水溶性小分子的缩聚物。最常见的缩聚物是由羧酸、醇类和胺类化合物作为缩聚单体得到，一般通过水解反应降解（缩聚反应的逆过程就是降解过程）。
- 可水解结构的种类与水解难易的关系，一般有如下顺序：
酸酐>碳酸酯>酯>酰胺
- 可水解结构周围的化学环境对水解性能也有较大影响。一般地，羧基邻位有吸电子基团时，水解反应容易发生，速度加快。

■B、高分子材料性质和结构对水解过程的影响

- 高分子材料在体内，有两种水解过程：
- 逐步水解过程：非均相水解
 - 在材料表面不溶于水，不能被水充分溶胀条件下发生。
 - 水解由表面进行，逐步向内进行；
 - 完成水解时间，与水解速率、材料厚度、体积等有关。
- 同时水解过程：均相水解
 - 水解反应在材料内、外同时进行。
 - 完成水解时间，基本只与水解速率有关。

■B、高分子材料性质和结构对水解过程的影响

- 高分子的降解速度，还与其结晶态有关。
- 一般而言，其他条件相同下：橡胶态>玻璃态>结晶态

■C、影响高分子材料水解的外部条件

- 对水解影响较大的外界条件，包括温度、水分、酸碱度等。
- 温度对生物降解过程的影响几乎可以忽略（生物体内恒温）。
- 水含量的增加，有利于水解的进行。
环境的含水量变化不太大；主要是材料本身的含水量。
- 提高或降低环境的pH值，会提高水解反应速率。

二、人工合成可生物降解高分子材料

根据在生物体内的降解反应机制，

人工合成可生物降解高分子材料，可分为以下两种类型：

- 酶降解类型：

- 化学降解类型：分子内含有可水解结构的缩合型高分子材料。

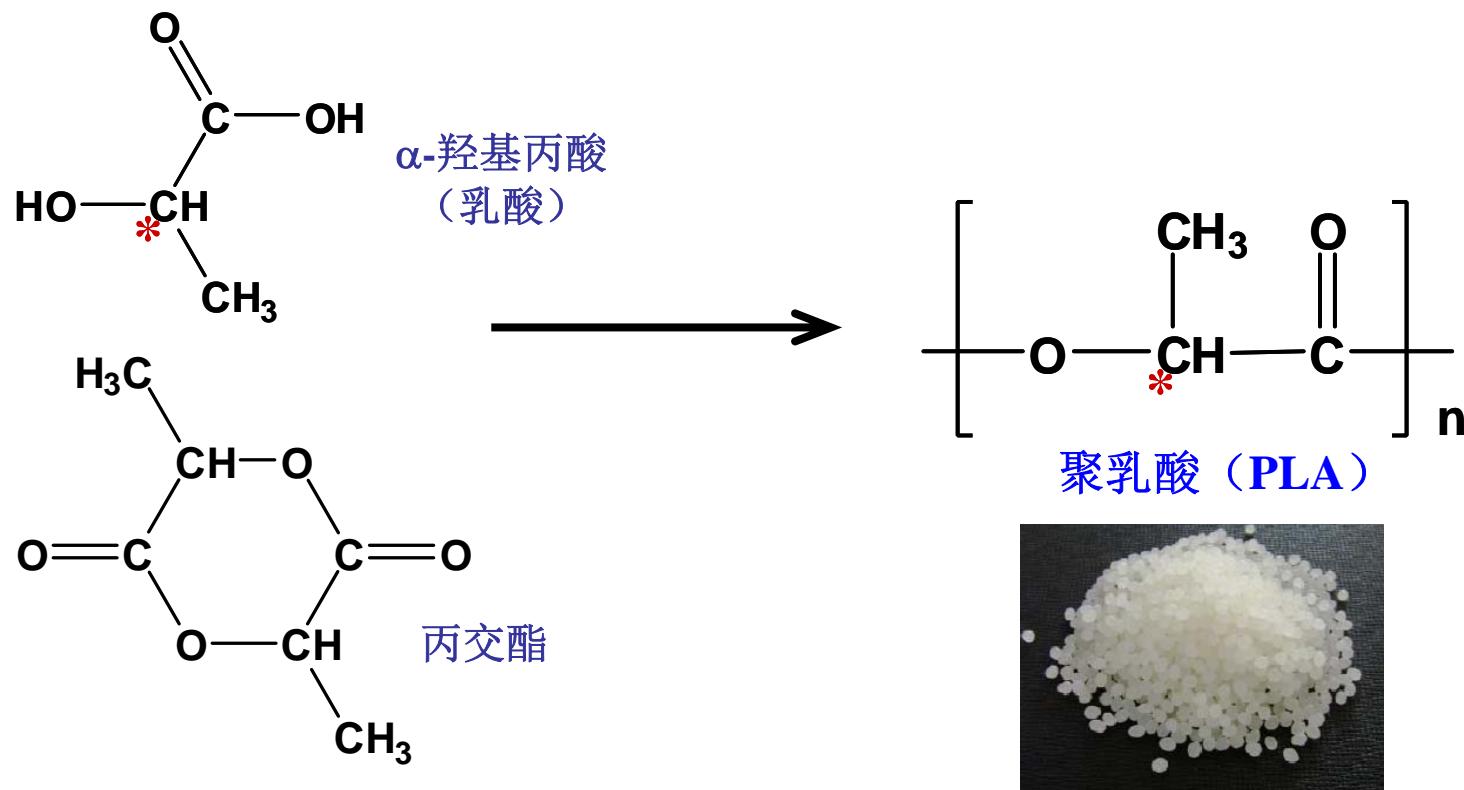
目前主要有聚酯类、聚酸酐类、聚磷嗪、聚原酸酯、聚碳酸酯等。

1、聚乳酸类

- 这类聚合物的共同特点是：
不同结构的羟基羧酸型化合物，
经分子间的脱水缩合反应，生成聚酯型聚合物。
- 主要有聚乳酸(PLA)、聚2-羟基乙酸(PGA)、聚乙丙交酯(PLGA)、
聚 ϵ -己内酯(PCL)等，其中，以聚乳酸应用最为普遍。

■聚乳酸 (poly lactic acid, PLA)

- 聚乳酸是由 α -羟基丙酸或其环状二聚体经聚合得到的线型聚合物。也称为聚 α -羟基丙酸，或聚丙交酯。
- 聚乳酸还可分为：D-聚乳酸，L-聚乳酸、D, L-聚乳酸等。



■聚乳酸（PLA）

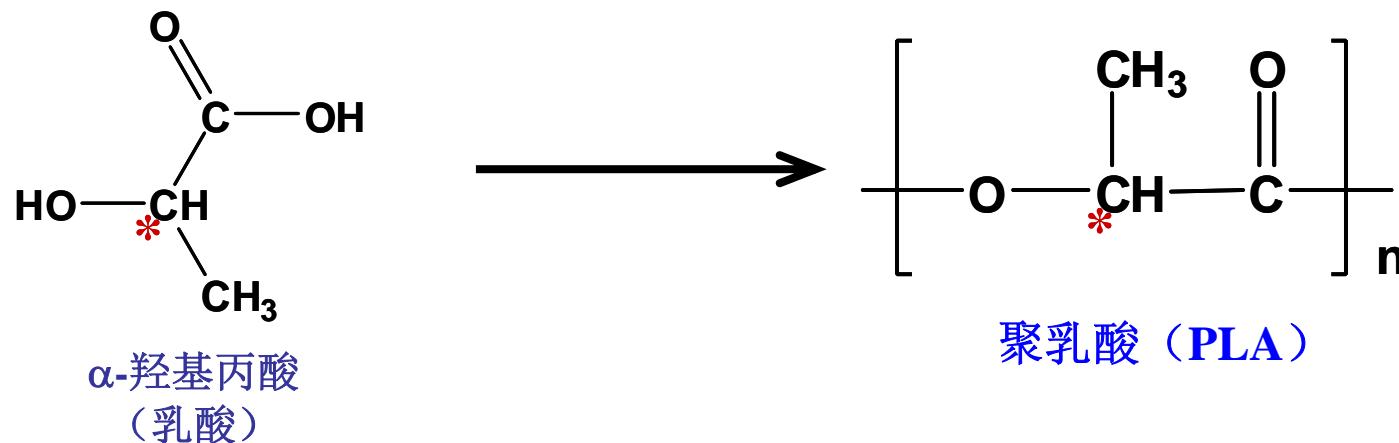
- 聚乳酸能溶于多数有机溶剂，如氯仿、二氯甲烷、乙腈等，不溶于脂肪烃等非极性溶剂和甲醇、乙醇、水等质子型溶剂。
- 聚乳酸的热稳定性好，分解温度约为220℃。纯粹的D-型和L-型的聚乳酸可以形成晶体，熔点约为180 °C。
- 聚乳酸的机械强度和水解速度，与分子量及其分布有关。
- 聚乳酸无毒，具有良好的生物相容性和可降解性，不会引起炎症，无排异反应。其水解产物乳酸可以参与到人体代谢过程，不会引起任何残留和副作用。

■聚乳酸（PLA）

- 聚乳酸的主要原料是乳酸，
其制备主要有发酵法和化学合成法，目前以化学合成法为主。

- 聚乳酸的制备方法1：

➤直接缩聚法：由乳酸加热直接缩聚成聚乳酸。
一般只能得到较低分子量的低聚物（分子量2000-10000），
力学性能较差。



■聚乳酸（PLA）

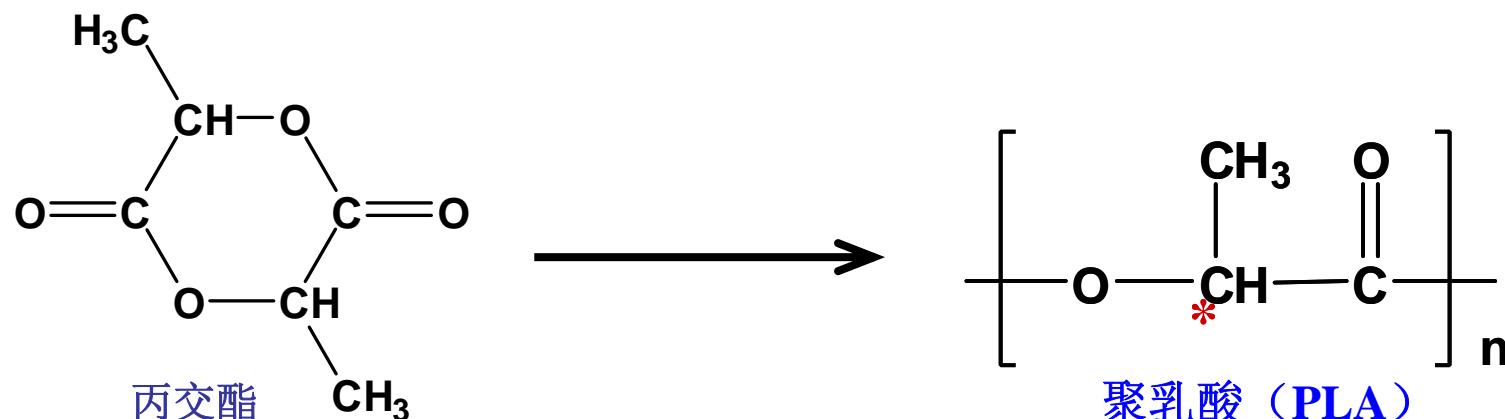
- 聚乳酸的制备方法2：

- 丙交酯开环聚合法：

由乳酸的环状二聚体（即丙交酯）进行开环聚合得到聚乳酸。

分子量一般较高（分子量大于100000）。

开环聚合工艺是目前生产高分子量聚乳酸的主要方法。



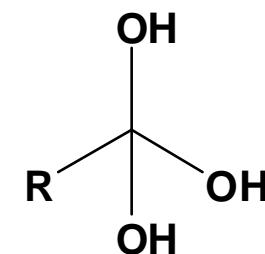
■聚乳酸（PLA）

- 聚乳酸广泛应用于临床医疗，主要包括：
手术缝合线、组织缺损补强材料、接合固定材料、
药物控制释放、靶向制剂材料等方面。



2、聚原酸酯类

- 原酸是一个碳原子上同时有三个羟基的化合物，酸性明显，属酸类。
原酸酯是原酸与醇缩合生成的特殊醚型化合物。
- 聚原酸酯在体内的降解过程都有酸生成，具有自催化性质。
是非均相降解机制的高分子材料，特别适合于药物缓释制剂材料。
- 目前应用于医疗领域的聚原酸酯主要有三类：
 - 2,5-二乙氧基四氢呋喃和乙二醇进行原酯化反应制备，商品名Alzamer；
 - 双烯酮和二元醇反应的缩醛型聚合物；
 - 1,2,6-己三醇和甲基原酸酯进行酯交换反应得到的聚合物。



3、聚碳酸酯类

- 与通常的羧酸酯相比，碳酸酯的水解能力更强。
- 聚碳酸酯可以与药物混合制成微球，作为药物的缓释剂型使用。
- 聚碳酸酯与聚乳酸和聚羟基乙酸等相容性好，可以共混使用。

4、聚酸酐类

- 小分子酸酐非常容易水解，
聚酸酐水解速度大大降低，但比其他高分子材料的降解仍较快。
- 聚酸酐类特别适合于药物均衡释放控制材料。
- 根据原料结构的不同，常见的有脂肪族聚酸酐、芳香族聚酸酐、
聚酯酸酐、交联型聚酸酐等。

三、天然可生物降解高分子材料

- 天然可生物降解高分子材料，并不是真正的天然高分子，是以天然高分子为原料，经改性后得到的半人工合成高分子材料。
- 由于这类材料的原料来源于天然，多数都能被不同类型的酶催化降解，且生物相容性较好。还具有原料来源丰富，便宜易得，可用常规方法加工成型等优点。

三、天然可生物降解高分子材料

- 按照化学结构不同，天然可生物降解高分子材料包括两类：
 - 多肽类：胶原、明胶等。
 - 多糖类：甲壳素、壳聚糖、透明质酸、纤维素、淀粉、海藻酸等。

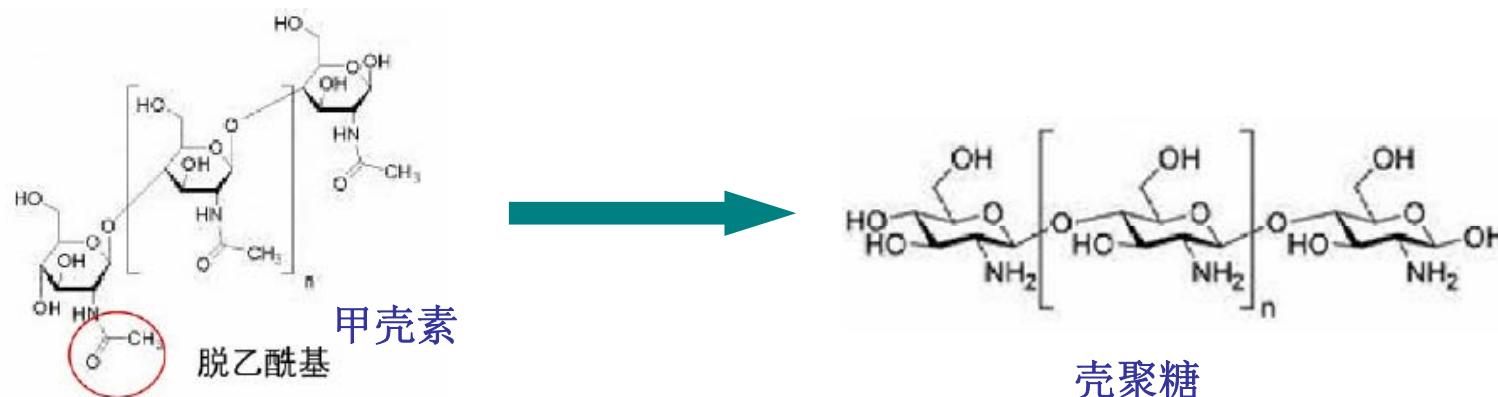
1、甲壳素衍生物



- 甲壳素，也称为甲壳质、几丁质、壳多糖、蟹壳素等，是虾、蟹等甲壳类动物或昆虫外科和细菌类细胞壁的主要成分，在自然界的产量仅次于纤维素。
- 甲壳素的化学名称是 $\beta-(1,4)-2-\text{乙酰氨基}-2\text{-脱氧-D-葡萄糖}$ 。



- 甲壳素经过化学处理后，可得到多种衍生物。如，壳聚糖，是由甲壳素碱性水解，脱去C₂上的乙酰基而得到的。



1、甲壳素衍生物

已广泛应用在以下方面：

- 医用纤维和膜材料
- 药载体材料
- 凝血材料
- 高分子药物
- 人造器官制作材料

2、胶原蛋白

- 胶原蛋白是一种多肽型的纤维蛋白，大量存在于骨、软骨、肌腱和皮肤中，占人体或动物体总蛋白含量的25-33%。



- 由于具有优越的生物相容性和安全性，以及可生物降解性，胶原蛋白是最重要的生物医用材料之一。广泛应用于临床医疗领域，如：人造皮肤的制造材料、骨科与眼科修复材料、人造血管材料、整形外科用注射胶原、止血材料、药物控制释放载体材料等。

生物医用高分子材料在生物工程方面的应用



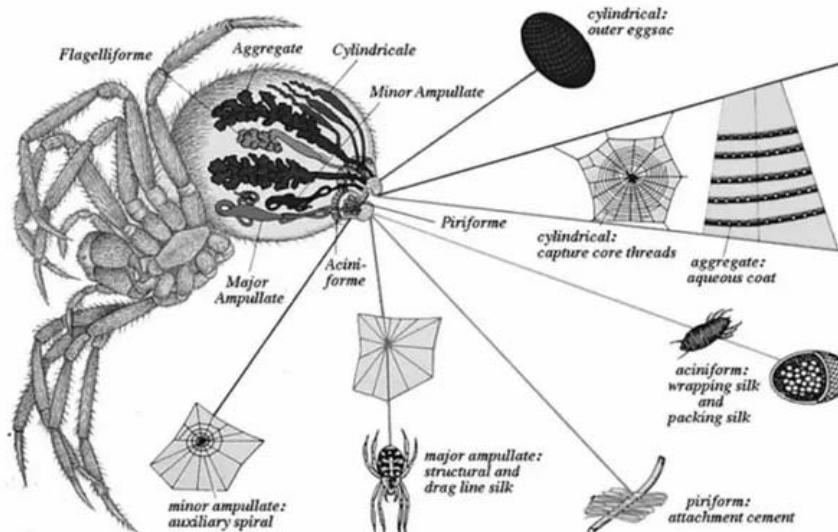
蜘蛛丝的弹性与韧性为什么都好？

- 蜘蛛丝每根的直径虽只有100nm左右，但承受的张力可达3克重
- 即使拉伸**10倍**以上也不会断掉
- 它的强度是同样粗细的钢丝的**5倍**
- 是强度最大的天然高分子化合物
- 主要成份是氨基酸组成的蛋白质类高分子化合物
- 由于它呈酸性而且含有杀菌物质，故不易发霉
- 蜘蛛丝含有吸湿的吡咯烷酮，尽管在自然界免不了遭受风吹、雨打和日晒，却仍然保持一定的粘着力



人造蜘蛛丝：生物钢丝

- 和蚕不同，蜘蛛很难进行大规模的人工饲养
- 采用基因工程的办法，将蜘蛛的基因植入山羊细胞的DNA中，培育出能在乳汁中分泌蜘蛛丝蛋白的新品种山羊
- 使“生物钢材”的大规模生产成为可能
- 用其组合成牢固的复合材料用于宇航和汽车工业
- 制造外科手术缝合线和防弹背心的理想材料



-
- 日本的Spiber公司和加利福尼亚的Bolt Threads公司，制造了蛋白质超细纤维，他们使用的方法有点像酿啤酒，用的是转基因酵母、水和糖，通过一系列发酵、转化等化学配方，最后合成蜘蛛丝，成品的分子结构和天然蜘蛛丝很类似。
 - 目前处于试验性规模，但量产是难题



Spiber 和 Goldwin 合作推出的蜘蛛丝外套：Moon Parka

日本杀出一家独角兽，蛛丝纤维衣服一件卖7000元！估值71亿！

来源：[生物降解材料研究院](#)

2024-10-28 09:25:05

[专塑视界](#)报道，近两年，日本杀出一家令人瞩目的独角兽企业——**Spiber株式会社**。它以独特的**蛛丝纤维技术**，在众多创新企业中脱颖而出，是当前估值最高的日本创业公司之一。

Spiber在2024年4月获得了6.8亿美元融资，这是该公司第9轮融资。在胡润全球独角兽榜中，Spiber2023年估值**80亿人民币**排名920名，2024年估值**71亿人民币**排名第1118名。

Spiber的成长历史

Spiber公司名称是“spider（蜘蛛）”和“fiber（纤维）”两个词的合体，于2007年由日本庆应大学高级生物科学研究所的Kazuhide Sekiyama 和Junichi Sugahara创立。

他们在大学期间就开始研究蜘蛛丝，2016年推出了全球第一款合成蜘蛛丝材料，但是直到2022年，历经15年，他们才在泰国罗勇省开设了第一家大规模生产工厂（见下图）。

截至2024年，该公司的**生产能力为200-300吨**，也是全球唯一符合ISO标准的工业规模蛋白质纤维，预计未来几年，生产规模将扩大到**1000吨**。

Spiber计划与美国ADM合作，目前正在筹备美国的第二家商业生产厂，计划在未来几年内投产。Spiber的目标是到2025年使用100%可持续来源的玉米，并争取到2035年实现净零排放。



Spiber 泰国工厂

Spiber与时尚品牌合作

自2022年以来，Spiber开始与一些著名的服装公司和品牌合作，包括North Face Japan、Goldwin、Yuima Nakazato、S acai和Pangaia。此外，它还在资生堂的Maquillage品牌下发布了一款使用Spiber纤维的睫毛膏。Spiber 与Goldwin推出的Moon Parka户外冲锋衣当时定价为**15万日元（约7000元）**。

2023年，Spiber公司与浙江宁波的高端羊绒纱线出口企业康赛妮集团（Consinee）合作生产羊绒精纺纱。

2024年7月，Spiber还与三家意大利纺织业巨头 Marzotto、RD Gruppo Florence 和 Filatura Papi Fabio 达成合作。



Yuima Nakazato 2021秋冬系列，采用Spiber纤维

GOLDWIN x Spiber Joint Research and Development

Announcing THE NORTH FACE Sp. "MOON PARKA", the world's first outerwear jacket to utilize microbially-produced protein materials

Pre-sale entries begin August 29, 2019

GOLDWIN Inc. (Goldwin) and Spiber Inc. (Spiber) are pleased to announce that the MOON PARKA outerwear jacket is set for a limited release on December 12, 2019. The MOON PARKA utilizes structural protein materials that Goldwin and Spiber have been jointly developing since 2015. Applications to enter the pre-order lottery for the chance to purchase the MOON PARKA started at 18:00, August 29, 2019.

Product Information

Product: MOON PARKA

Price: 150,000 JPY + tax

Size: S, M, L, XL (unisex)

Color: Moon Gold

Material:

Outer: Brewed Protein waterproof plain weave (3 layers)

Outer (surface layer): 100% unclassified fiber (Brewed Protein)

Outer (middle layer): 100% waterproof/breathable laminate

Outer (reverse layer): 100% polyester

Inner padding: CLEANDOWN®(95% down, 5% feather)

Lining: 100% polyester



Product Sales

The MOON PARKA is a limited-release item of 50 pieces. For a chance to win the right to purchase the MOON PARKA, please apply via the pre-order lottery form on the website listed below. Entries are limited to within Japan only. Successful entrants will be sent further details by email and may finalize their purchase at THE NORTH FACE LAB store starting December 12, 2019.

Entry period: 18:00, August 29, 2019 to 14:00, October 31, 2019

URL: <https://www.sp.spiber.jp/tnfsp>

Place of sale: THE NORTH FACE LAB (2F Shibuya PARCO, 15-1 Udagawa, Shibuya, Tokyo; opens November 22, 2019)

GOLDWIN集团联合Spiber 公司开发Brewed Protein 环保材料，2023秋季发售

2023-04-17 15:27 发布于：北京市



THE NORTH FACE MOON PARKA



MOON PARKA

返回