DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.08.060
第24卷第8期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 8
2002年8月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Aug. 2002

文章编号:1000-5404(2002)08-0995-02

技术方法

聚乳酸及聚乙二醇改性聚乳酸体外降解研究

Degradation of the polylactide and polylactide-polyethylene glycol *in vitro*

任建敏,邹 全明,王缚鲲,张 玮 (第三军医大学医学检验系临床微生物学教研室,重庆 400038)

提 要:目的 研究聚乳酸与聚乙二醇改性聚乳酸的体外降解特性。方法 采用奥氏粘度计或凝胶层析法(GPC)测定分子量,并考察其重量与形态的变化。结果 聚乙二醇改性聚乳酸开始降解的时间早于聚乳酸,而在相同时间内,前者的重量和分子量下降也较后者明显。结论 聚乙二醇改性聚乳酸亲水性优于聚乳酸,是较理想的亲水性药物载体材料。

21世纪,全世界面临越来越严重的能源短缺与环境污染问题,人类迫切需要研究与开发适于不同需求的生物降解材料。聚乳酸及其改性共聚物有许多突出的优点[1],若替代传统聚苯乙烯等包装材料,必将大大减少废物的处理与节省有限资源,聚乳酸及其改性共聚物的降解性能,决定聚合物在不同方面的应用。因此,对聚乳酸及其改性共聚物体外降解研究,具有较大的现实意义。

1 材料与方法

1.1 材料

将PLA η(dl/g)=0.3816,M_w/M_n=1.6)与PELA P(L-PEG 2000)(95∶5),(dl/g=0.4123,M_w/M_n=2.7)的聚合物材料分别用氯仿溶解后,成型(300~400 mg),紫外线消毒后备用。其它所需试剂为国产分析纯。

1.2 实验方法

配制pH 7.4磷酸盐缓冲液(PBS)300 ml,均等分装入6个容器中。每个容器各放入3个已称重量的PLA与P(L-PEG 2000)样品,置(37±1)℃的二氧化碳孵箱中,每10 d更换1次PBS。实验第10、20、30、50、80、100 d依次取其中任一容器6个样品,滤纸除去水份后,真空干燥至恒重,称重,计算重量丧失百分率{[(初重-现重)/初重]×100%}。同时将所获样品真空干燥后,以四氢呋喃为溶剂,采用奥氏粘度计测算分子特性粘度或用凝胶层析法(GPC)测定分子量。

2 结果

2.1 肉眼观察

10 d时,PELA表面发白、质软起皱;30 d时易脆,变软;50 d出现小空洞,以后断裂,呈丝状或大空洞,干燥后成淡黄色粉末。PLA样品出现上述改变相对较晚,80 d出现小空洞,100 d后完全破碎。

2.2 重量改变

PLA与PELA体外重量改变见图1。

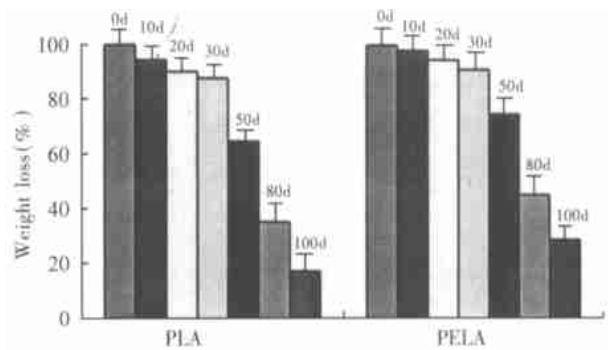


图1 PLA和PELA体外重量改变

由图1可见,PELA在一个月内重量丧失缓慢,为10%左右,以后重量下降较快,100 d后,重量下降82.4%;而PLA重量丧失相对较慢,30 d后与100 d后的丧失率分别为6%和71.6%

2.3 分子量测定

通过测定聚合物的特性粘度,计算不同时间分子量降解百分率,PLA和PELA分子量改变如图2。

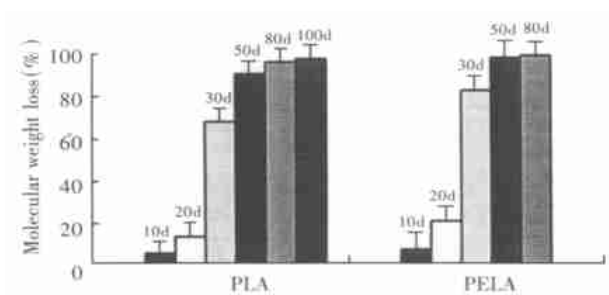


图2 PLA和PELA体外分子量改变

30 d时,PLA与PELA体外降解分子量下降了67.9%和82.2%,50 d后分别下降90.3%与97.6%,随后变为平缓。

3 讨论

对于PELA共聚物体外降解研究结果表明,PELA开始降解的时间早于PLA。而在相同时间内,PELA重量和分子量下降也较PLA明显。实验还发现,PLA与PELA重量丧失非常缓慢,30 d重量丧失分别仅9.7%

作者简介:任建敏(1964—),男,四川省渠县人,博士,副教授,主要从事药物靶向制剂与生物分析化学方面的研究,发表论文20余篇。电话:(023)68753046

收稿日期:2001-06-28;修回日期:2002-02-04

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

与 12.7%，而相同时间内分子量下降分别为 67.9%与 82.2%。这些现象可能与聚合物材料的降解机制有关。聚乳酸及共聚物在生物介质中，首先是小分子的水移至聚合材料的表面，扩散进入酯键或亲水基团的周围，在介质中酸碱或酶的作用下，使酯键酸碱水解断裂或酶水解二途径降解。聚乳酸及共聚物的体外降解可认为主要是酯键的酸碱水解所致。在酸碱水解初期，聚合物酯键水解断裂是随意的，长链的分子被酸碱水解的位点多，所以分子量下降快，但这些短链分子仍有一定的聚合度，相互粘附在一起，重量丧失不明显，这与 Chu 等[2] 报道结论一致。对聚乙二醇改性聚乳酸，因分子中亲水的乙氧基的存在，同时也破坏了 PLA 完整的结晶性，增强了水分子进攻酯键与亲水基的能力，酸碱水解加速，降解的时间相对 PLA 较短。

综上所述，在 PLA 中引入亲水性好、毒性小的聚乙二醇，可较好地改善 PLA 的亲水性能，提高与亲水性药物如蛋白抗原、氨基酸、核酸、多肽等的生物相容性，已被一些研究者认同是一种新型的医用可生物降解聚合物，可作为药物控制释放体系特别是蛋白质、多肽、氨基酸与核酸的良好载体材料。

关键词：聚乳酸；生物降解
中图法分类号：TQ324.9 文献标识码：B

参考文献：

[1] Jacobsen S, Fritz H G, Degee P H, *et al*. Single-step reactive extrusion of PLLA in a corotating twin-screw extruder promoted by 2-ethylhexanoic acid tin(II) salt and triphenylphosphine[J]. Polymer, 2000, 41: 3 395－3 403.
[2] Chu C C. Hydrolytic degradation of polyglycolic acid-tensile strength and crystallinity study[J]. J Appl Polym Sci, 1981, 26: 1 727.

（编辑 谢义霞）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2002)08-0996-01

一起腺病毒感染暴发疫情的血清流行病学调查

Sero epidemiological investigation of an outbreak of adenoviral infection

张 凌，邱立建，刘京梅，刘雪林，庄英杰，宋宏彬，李泉根 （总后勤部卫生部防疫队，北京 100039）

2000 年 5 月某部队院校学员队在 1 周内连续几十人相继发生发热、头疼、头晕、全身酸痛、咳嗽，部分病人有腹泻和心率不齐等症状。血常规检测白细胞总数不高。经血清学调查，并将病人的腺病毒抗-IgM 阳性标本做 PCR 检测和 DNA 测序，确认为是一起腺病毒五型病毒引起感染[1]，现将结果报告如下。

1 材料与方法

调查对象与方法：某学院学员队全体人员 148 人。分布在 1～10 班。对发病与未发病全体人员进行流行病学调查，同时采集病人血液标本，然后将检测结果及调查表进行整理分析。

血液标本采集与检测方法：对全体人员每人抽血 3 ml。做生化和抗-IgM 检测后放－20 ℃冰箱保存（失访者 4 人）。

检测方法与指标：生化检测采用全自动生化分析仪酶法检测，用 ELISA 夹心法检测腺病毒 IgM、IgG。方法按说明书判断，PCR 测定及测序，方法按李泉根等 SSR 改良法检测。

2 结果

急性期感染的调查结果：全队 148 人在 1 周内发病 55 人，发病率 38.19%，对先后两次抽血 144 人中，其中谷丙转氨酶活性有变化的 9 人，占 6.25%，谷草转氨酶活性高的 19 人，占 13.19%，乳酸脱氢酶活性高的 11 人，占 7.64%，腺病毒 IgM 阳性 58 人，阳性率 40.28%。其中 55 例病人有 41 例抗-IgM 阳性，阳性率 74.54%。

5 型腺病毒 DNA 测序分析：取 5 份病人抗-IgM 阳性标本做腺病毒 PCR 测定，有 3 份标本阳性。取 1 份做 DNA 测序。将测定的序列和基因库（Gen Bank）：序列号 M73260 腺病毒基因图谱核对，结果同 5 型腺病毒基因序列一致。

双份血清 IgG 抗体检测结果：144 份血清，急性期做了部分抗-IgG 检测。阳性率 54.26%，恢复期 121 人抗体阳性，阳性率 84.03%，急性期和恢复期的抗体有显著性差异（$\chi^2=27.80$ $P<0.01$）。

全队各班级感染情况的分布：抗-IgG 检测结果七班感染率最高占 100%，而八班、炊事班和队干部感染率最低，有显著性差异，其他班级感染率无显著差异，见表 1。

表 1 各班腺病毒抗体 IgM、IgG 阳性率及发病人数分布

		发病人数		IgM 阳性		恢复期 IgG 阳性	
班级	人数	例数	%	例数	%	例数	%
1	13	5	38.46	5	38.46	12	92.31 *
2	13	5	38.46	8	57.14	12	92.31 *
3	13	5	38.46	5	38.46	11	84.62 *
4	13	4	30.77	5	35.71	12	92.31 *
5	13	6	46.15	3	38.46	11	84.62 *
6	14	3	21.43	5	21.43	13	92.86 *
7	14	9	64.29	9	64.29	14	100.00 *
8	14	3	21.43	1	7.14	9	64.28
9	13	8	61.54	9	64.29	12	92.31 *
10	14	7	50.00	6	42.86	11	78.57 *
炊事班	3	0	00.00	1	33.33	2	66.67
队干部	7	0	00.00	1	14.28	2	28.57
合 计	144	55	38.19	58	40.28	121	84.03

*：$P<0.05$，8 班、炊事班、队干班与其他班

作者简介：张 凌（1955－），女，吉林省榆树县人，副主任技师，主要从事流行病学和卫生防疫实验室检测方面的研究，发表论文 7 篇。电话：（010）66933344

收稿日期：2002-01-01；修回日期：2002-06-24

（下转 1000 页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net