

文章编号:1004-7220(2009)05-0347-05

γ 射线辐照交联 PVA 水凝胶关节软骨修复材料的结构与性能研究

马如银¹, 熊党生¹, 彭艳¹, 金加波¹, Laura McCann², Zhongmin Jin², John Fisher²

(1.南京理工大学材料科学与工程系,南京 210094; 2.Institute of Medical and Biological Engineering, School of Mechanical Engineering, The University of Leeds, Leeds, UK, LS2 9JT)

摘要: 目的 研究制备工艺对 γ 射线辐照交联 PVA 水凝胶关节软骨修复材料的结构与摩擦学性能的影响,为其在关节软骨损伤修复领域的应用提供理论基础。**方法** 采用冷冻解冻和辐照交联相结合的方法制备聚乙烯醇(PVA)水凝胶,研究其微观形貌、含水量及与自然软骨配副的摩擦学性能。**结果** (1) 微观结构的观察表明,制备的 PVA 水凝胶具有三维多孔网络结构,辐照交联使得网络结构更加致密和完善;(2) 水凝胶的含水量随着辐照剂量和 PVA 浓度的增加而减小;(3) 在往复式销-盘摩擦磨损试验机上,研究本水凝胶材料与自然关节软骨配副时的摩擦学性能,结果表明,摩擦的起始阶段,双相润滑机制其主导作用,载荷主要由水凝胶中的液体相所承担,摩擦系数较小,随着载荷作用时间的延长,固体相所承受载荷的比例相对增高,摩擦系数渐渐增大且趋于稳定,润滑机制转为边界润滑。摩擦系数随着辐照剂量和 PVA 浓度的增加而减小。

关键词: 聚乙烯醇水凝胶; 软骨修复; 摩擦性能

中图分类号: R318.08 文献标志码: A

Preparation and properties of γ -ray radiation crosslinked PVA hydrogel for articular cartilage repair

MA Ru-yin¹, XIONG Dang-sheng¹, PENG Yan¹, JIN Jia-bo¹, Laura McCann², Zhongmin Jin², John Fisher². (1. Department of Materials Science & Engineering, Nanjing University of Science & Technology, Nanjing 210094, China; 2. Institute of Medical and Biological Engineering, School of Mechanical Engineering, The University of Leeds, Leeds, LS2 9JT, UK)

Abstract: Objective To study the effect of preparation parameters on structure and friction properties of PVA hydrogels to provide an academic foundation for application potentials of PVA hydrogels in cartilage repair. **Method** γ -Ray radiation crosslinked PVA hydrogels were prepared by freezing-thawing method combined with irradiation technique, the microstructure and friction properties when sliding against nature articular cartilage were studied. **Results** (1) SEM observation illustrated that PVA hydrogels had a three-dimensional network structure and such structure became denser after irradiation. (2) Water content of PVA hydrogels decreased with the increasing of irradiation dose and PVA concentration. (3) Friction properties of PVA hydrogels were performed on a reciprocating pin-on-plate machine sliding against nature articular cartilage. The results showed that at shorter loading times, a high proportion of the load was carried by fluid phase which resulted in a lower friction coefficient. As the time extending, more fluid was squeezed away from the contact zone, and the load was transferred to the solid phase of PVA hydrogels, which increased friction coefficient and reached

收稿日期:2009-09-29

基金项目:国家自然科学基金(50975145);江苏省工业高技术研究计划立项项目(BG2007046);江苏省普通高校研究生科研创新计划项目。

作者简介:马如银(1982-),博士研究生,研究方向:生物医用材料。

通讯作者:熊党生,教授,博士生导师,Tel:(025)84315325;Fax:(025)84315325;E-mail:xiongd@163.com。

a stable level. Lubrication mechanism transferred from biphasic lubrication to mixed lubrication. Friction coefficients of PVA hydrogels decreased with the increasing of irradiation dose and PVA concentration.

Key words: Poly(vinyl alcohol) (PVA); Cartilage repair; Tribological property

关节软骨是位于骨与骨之间的一种负重组织,在负荷的传导和吸收上发挥着重要的作用。骨性关节炎、创伤、肿瘤、遗传性或后天性畸形是引起软骨组织损害或缺失的最主要原因。在临床上,这些损伤的加重会导致关节变硬或锁死、肿胀、疼痛,最终丧失活动能力。由于关节软骨组织特殊,内部没有血管、淋巴管和神经,损伤后只有极低或几乎没有有效的自身修复能力,因此,选择适当的治疗手段恢复关节面完整、重建关节功能是医学界亟待解决的难题之一。关节软骨修复主要有自体移植、异体移植和软骨细胞注射治疗等方法,这些治疗方法除均具有各自的不足和局限性外,还有一个共同的缺陷是难以进行较大面积软骨损伤修复,而组织工程化软骨难以具备关节软骨的功能。与天然关节软骨结构与功能接近的凝胶材料被认为是一种有发展前景的关节软骨修复材料^[1-4]。

1 实验材料和方法

1.1 实验材料

聚乙烯醇(PVA):聚合度 1750 ± 50 ,絮状;去离子水:自制。

1.2 共价交联 PVA 水凝胶的制备

将适量聚乙烯醇加入到一定量的去离子水中,95℃搅拌加热6h配制质量分数分别为15%和20%的聚乙烯醇水溶液。98℃静置2h脱泡后,将溶液浇注于模具中,放入冰箱冷冻成型,冷冻温度为-20℃,时间16h,然后将试样取出,室温下放置6h解冻。重复上述冷冻解冻过程,制得冷冻解冻次数(N)分别为1,3,5的物理交联聚乙烯醇水凝胶。室温下,将物理交联后的PVA水凝胶于⁶⁰Co γ 射线下进行辐照交联,辐照剂量率为4kGy/h,辐照剂量分别为50,100,和150kGy。

1.3 显微形貌分析

将水凝胶试样于冻干机(型号:Thermo Heto PowerDry LL3000,丹麦)中-55℃冷冻干燥60h后表面喷金,用扫描电子显微镜(型号:JSM-6380lv,日本)观察其微观形貌。

1.4 含水量的测定

将饱和PVA水凝胶试样用滤纸擦干表面水分后称重,得饱和凝胶重量 W_s ,然后将凝胶试样置于50℃真空干燥箱中48h后称得干重 W_d ,用下式计算凝胶的含水量

$$C_w = (W_s - W_d) / W_s \times 100\%$$

1.5 摩擦学性能

在往复式销-盘摩擦磨损试验机上研究PVA水凝胶与天然关节软骨配副的摩擦学性能,如图1所示为试验机示意图。 $\Phi 9$ mm骨软骨试样取自18月大成熟牛股骨,取样过程中适时用PBS溶液保持软骨表面润湿。实验过程中的润滑剂为25%小牛血清溶液,滑动速度4mm/s,行程10mm,名义接触应力1MPa,测试时间为1h。

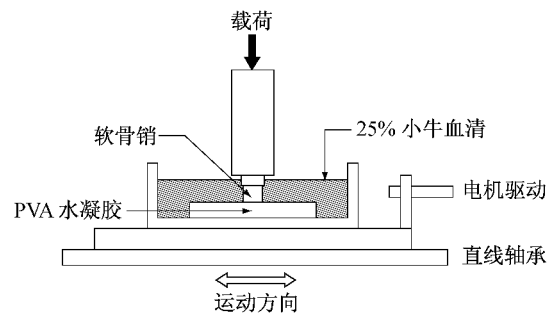


图1 往复式销-盘摩擦磨损试验机示意图

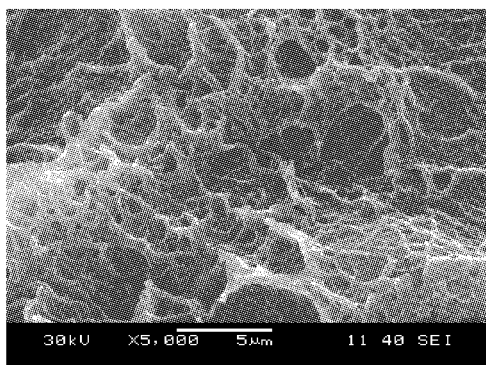
Fig.1 Schematic diagram of the pin-on-plate friction and wear apparatus

2 结果与讨论

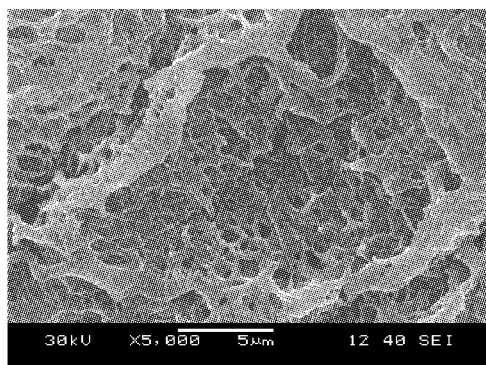
2.1 显微形貌分析

常温下,PVA分子链无规则地分布在水相中,分子链间的相对运动较大,相互接触的时间短,很难达到紧密结合^[5]。冷冻过程类似调幅分解过程,PVA大分子链在均匀溶液中重新分布形成一个富聚合物相和一个贫聚合物相(冰晶),富聚合物相高度浓缩,PVA分子链间或分子链内通过氢键或范德华力紧密结合形成微晶区;解冻过程,冰晶溶解,冰晶所在的位置便作为孔隙而保留下来。反复冷冻解

冻过程使得微晶区分子链段之间的结合更加紧密,结构更为有序化,这些紧密结合的有序微区不再分开形成物理交联点^[5-10]。实际上,水在 PVA 水凝胶形成过程中相当于成孔剂,形成的聚乙烯醇水凝胶为三相结构:PVA 结晶相、溶胀的 PVA 无定形相和水相。干凝胶的孔隙尺寸随着浓度的增加而降低,由于浓度低时,冰晶生长时排斥聚合物分子链变得容易,从而可以形成的冰晶尺寸更大,如图 2(a)和图 3(a)^[9]。PVA 水溶液受 γ 射线辐照后分子链间形成共价结合,生成化学交联水凝胶^[11]。但是辐照交联的同时伴随着降解,有小分子气体产生,凝胶中因微观的不均匀性使得直接辐照 PVA 水溶液形成的辐射交联 PVA 水凝胶强度低^[12]。为了避免产生气泡,同时为了提高材料的力学性能,本研究将成型的物理交联 PVA 水凝胶进行⁶⁰Co γ 射线辐照,由图2(b)和图3(b)可以看出,辐照后凝胶的三



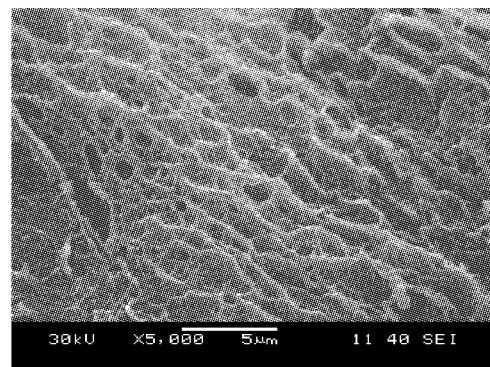
(a) 辐照前



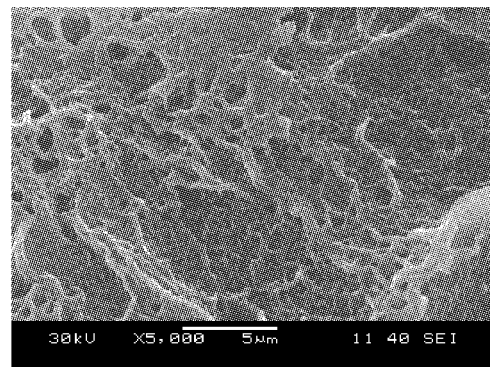
(b) 辐照后

图2 15wt% PVA(N=5,100kGy)水凝胶扫描电镜形貌图

Fig.2 SEM micrographs of 15wt% PVA(N=5, 100kGy) hydrogels ((a) before irradiation; (b) after irradiation)



(a) 辐照前



(b) 辐照后

图3 20wt% PVA(N=5,100kGy)水凝胶扫描电镜形貌图

Fig.3 SEM micrographs of 20wt% PVA(N=5, 100kGy) hydrogels ((a) before irradiation; (b) after irradiation)

维网络结构更加致密。冷冻解冻形成的物理凝胶中 PVA 无定形相可以在 PVA 结晶相周围一定范围内运动,与水分子的辐照产物 OH· 自由基和 H· 自由基接触引发交联反应,聚合物交联点密度增加,形成的交联网络更加完善^[12,13]。

2.2 含水量

图4为15%和20%聚乙烯醇水溶液冷冻-解冻循环1,3,5次后经过0、50、100、150 kGy 剂量 γ 射线辐照后水凝胶的含水量。由图可以看出,随着冷冻解冻次数的增加,含水量逐渐减小;相同冷冻解冻次数物理凝胶的含水量随辐照剂量的增加而减小。物理交联聚乙烯醇水凝胶是聚乙烯醇大分子链间或大分子链内的羟基通过氢键或范德华力紧密结合形成的稳定的三维网络,冷冻解冻次数的增加使得晶粒尺寸增大或形成新的结晶区,分子链与链之间的距离减小,从而将孔隙内的水排出凝胶外,含水量减

小^[5,9]。PVA浓度的增加提高了凝胶的初始结晶度,PVA分子链的交叠和聚合物链的折叠增加,更容易形成稳定的结晶区,但自由体积和网络的运动变小,从而含水量减小^[14]。一定剂量 γ 射线作用下,PVA分子链上形成的自由基PVA与水分子的辐照产物 $\text{OH}\cdot$ 和 $\text{H}\cdot$ 自由基接触引发辐照交联反应,形成化学交联结构。一般认为,水凝胶中的水以3种状态存在,即自由水、可冻结结合水和非冻结结合水^[15-17]。物理交联PVA水凝胶中的水主要存在于无定形区, γ 射线辐照后,无定形区的PVA相形成结晶,水凝胶中的结合水和自由水将有一部分被释放出来,从而含水量趋于减小。

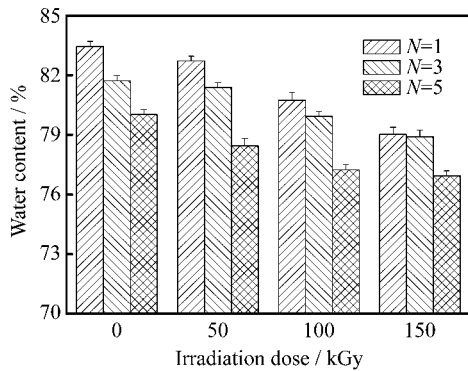
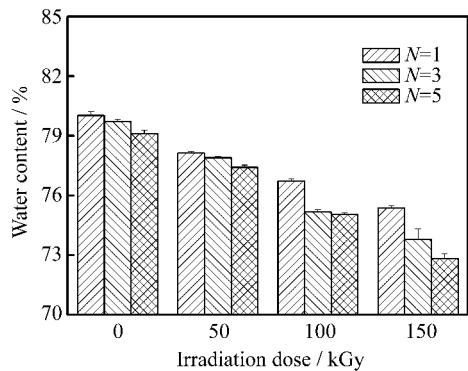
(a) 15% PVA ($N=5$)(b) 20% PVA ($N=5$)

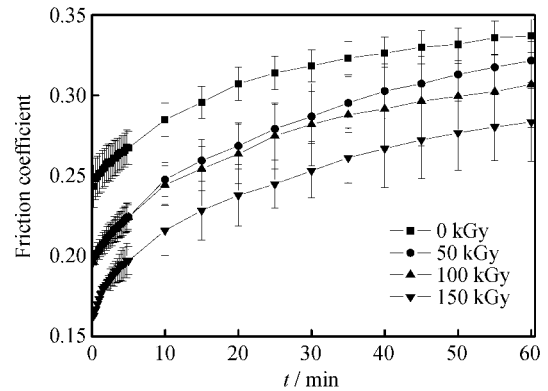
图4 冷冻解冻次数和辐照剂量对PVA水凝胶含水量的影响 (means \pm stdev, $n=3$)

Fig.4 Effect of freezing-thawing cycles and irradiation doses on water content of PVA hydrogels (means \pm stdev, $n=3$)

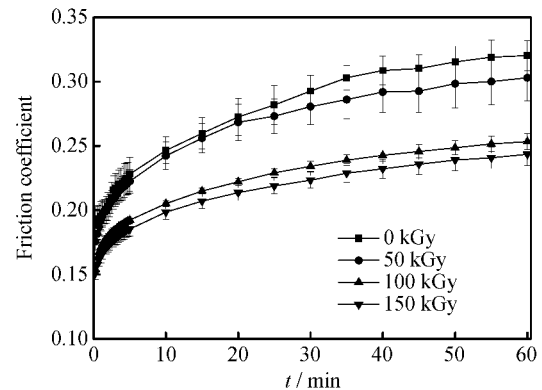
2.3 摩擦性能

图5所示为PVA浓度和辐照剂量对PVA水凝胶摩擦行为的影响。由图可以看出,在摩擦的起始阶段摩擦系数较小,随着时间的延长,摩擦系数渐渐

增大趋于一个稳定值。且稳定摩擦系数随着辐照剂量和PVA浓度的增加而减小。



(a) 15% PVA



(b) 20% PVA

图5 辐照剂量对PVA水凝胶摩擦学行为的影响 ($n=5$, 误差置信水平95%)

Fig.5 Effect of irradiation doses on friction results for PVA hydrogels ($n=5$, error bars = 95% confidence limit)

聚乙烯醇水凝胶具有典型的三维多孔双相结构,载荷作用初期,大部分的载荷由聚乙烯醇水凝胶内的液体相所承担,从而摩擦系数相对较小;随着载荷作用时间的延长,更多的液体从接触处被挤出,非接触部分来不及完全水合,载荷越来越多转为由固体相承担,增加了固体相与固体相之间的接触,摩擦增大,并达到相对稳定状态^[18-20]。随着固体相接触的增大,摩擦机制由双相润滑转为混合润滑。辐照交联使得PVA水凝胶三维网络结构更加致密,相同载荷作用下,凝胶变形量减小,减小了摩擦副接触边缘的摩擦阻力,摩擦系数变小。而且,PVA浓度的增加,PVA水凝胶的结晶结构更加稳定,摩擦系数也变小^[12-17,21-23]。

3 结论

(1) 本文物理和辐照交联相结合的方法制备的化学交联聚乙烯醇水凝胶具有典型的三维多孔网络结构,辐照交联使得网络结构更加致密和完善。

(2) 摩擦的起始阶段,双相润滑机制其主导作用,载荷主要由水凝胶中的液体相所承担,摩擦系数较小,随着载荷作用时间的延长,固体相所承受载荷的比例相对增高,摩擦系数渐渐增大且趋于稳定,润滑机制转为边界润滑。

(3) 摩擦系数随着辐照剂量和 PVA 浓度的增加而减小。

参考文献:

- [1] Pan Yusong, Xiong Dangsheng, Chen Xiaolin. Mechanical properties of nanohydroxyapatite reinforced poly(vinyl alcohol) gel composites as biomaterial[J]. *Journal of Materials Science*, 2007(42):5129-5134.
- [2] Pan Yusong, Xiong Dangsheng, Gao Fei. Viscoelastic behavior of nano-hydroxyapatite reinforced poly(vinyl alcohol) gel biocomposites as an articular cartilage[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2008, 19:1963-1969.
- [3] Pan Yusong, Xiong Dangsheng. Study on compressive mechanical properties of nanohydroxyapatite reinforced poly(vinyl alcohol) gel composites as biomaterial [J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2009, 20:1291-1297.
- [4] Ma Ruyin, Xiong Dangsheng, Miao Feng, *et al.* Friction properties of novel PVP/PVA blend hydrogels as artificial cartilage[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A (Published Online)*
- [5] Ricciardi R, Auriemma F, De Rosa C, *et al.* X-ray diffraction analysis of Poly(vinyl alcohol) hydrogels, obtained by freezing and thawing techniques [J]. *Macromolecules*, 2004, 37: 1921-1927.
- [6] Ricciardi R, Auriemma F, De Rosa C, *et al.* Investigation of the crystallinity of freeze/thaw poly(vinyl alcohol) hydrogels by different techniques [J]. *Macromolecules*, 2004, 37: 9510-9516.
- [7] 吴李国, 章悦庭, 蔡禄生, 等. 冷冻-解冻法制聚乙烯醇水凝胶研究进展[J]. *化工新型材料*, 2001, 29(11): 18-21.
- [8] 李永, 高瑾, 刘国权, 等. 人工随核材料-聚乙烯醇水凝胶的溶胀性能研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2005, 22(5): 995-998.
- [9] PAN Yu-song, XIONG Dang-sheng, MA Ru-yin. Preparation and swelling behavior of poly vinyl alcohol physiological saline gel [J]. *J. CENT. SOUTH UNIV. TECHNOL.*, 2006, 13(1):27-31.
- [10] Muratoglu OK, Spiegelberg SH, Ruberti JW, *et al.* PVA hydrogel. United States Patent, No 7, 235, 592 B2 [P], 2007-06-26.
- [11] Wang B, Mukataka S, Kokufuta E, *et al.* The influence of polymer concentration on the radiation-chemical yield of intermolecular crosslinking of poly(vinyl alcohol) by γ -rays in deoxygenated aqueous solution [J]. *Radiat Phys Chem*, 2000, 59: 91-95.
- [12] 杨荣杰, 韩颂军. 辐射交联聚乙烯醇水凝胶研究[J]. *北京理工大学学报*, 1997, 17(4): 431-434.
- [13] Chen W, Bao H, Zhang M. Effect of gamma radiation on gelation in polyvinyl alcohol solution [J]. *Radiat Phys Chem* 1985, 26(1): 43-47.
- [14] Hassan CM, Peppas NA. Structure and morphology of freeze/thawed PVA hydrogels[J]. *Macromolecules*, 2000, 33: 2472-2479.
- [15] 陈小刚, 李文波, 彭晓宏. PVA 水凝胶中水的状态研究[J]. *广东化工*, 2005(8): 42-45.
- [16] Ma Ruyin, Xiong Dangsheng. Synthesis and properties of physically crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogels [J]. *J China Univ Mining & Technol*, 2008, 18(2):0271-0274.
- [17] Ma Ruyin, Xiong Dangsheng, Miao Feng, *et al.* Novel PVP/PVA hydrogels for articular cartilage replacement [J]. *Mat Sci Eng C*, 2009, 29: 1979-1983.
- [18] Katta J, Pawaskar SS, Jin ZM, *et al.* Effect of load variation on the friction properties of articular cartilage [J]. *Proc. IMechE, Part J: J. Engineering Tribology*, 2007, 221: 175-181.
- [19] Forster H, Fisher J. The influence of loading time and lubricant on the friction of articular cartilage [J]. *Proc. I MechE. Part H. Engineering in Medicine*, 1996, 210(H2): 109-119.
- [20] Katta J, Jin Z, Ingham E, *et al.* Effect of nominal stress on the long term friction, deformation and wear of native and glycosaminoglycan deficient articular cartilage [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2009, 17: 662-668.
- [21] Pan Yusong, Xiong Dangsheng, and Chen Xiaolin. Friction behavior of poly vinyl alcohol gel against stainless steel ball in different lubricant media [J]. *Journal of Tribology*, 2008, 130(3): 031802.
- [22] Pan Yusong, Xiong Dangsheng, Ma Ruyin. A study on the friction properties of poly(vinyl alcohol) hydrogel as articular cartilage against titanium alloy [J]. *Wear*, 2007, 262: 1021-1025.
- [23] Pan Yusong, Xiong Dangsheng. Friction properties of nano-hydroxyapatite reinforced poly(vinyl alcohol) gel composites as an articular cartilage [J]. *Wear*, 2009, 266(7-8):699-703.