

# 聚苯乙烯细胞培养板表面的糖化温敏修饰及其对细胞行为的影响

贺晓凌<sup>1,2</sup>, 董友玉<sup>1</sup>, 聂萍萍<sup>1</sup>, 冯霞<sup>1</sup>, 陈莉<sup>1</sup>

(1. 天津工业大学天津市改性及功能纤维重点实验室, 材料科学与化学工程学院,  
2. 环境与化学工程学院, 天津 300160)

**摘要** 采用紫外光固定化法, 对组织培养用聚苯乙烯板进行半乳糖糖化温敏修饰. 通过红外光谱(ATR-FTIR)和X射线光电子能谱(XPS)对改性表面的化学组成及结构进行了表征, 并采用原子力显微镜(AFM)观察了改性表面形貌, 发现改性表面比未经修饰表面粗糙度增加. 静态接触角测试结果表明, 改性表面具有良好的温度响应性. 对人肝肿瘤(HepG-2)细胞在改性表面的吸/脱附行为的研究结果表明, HepG-2细胞在半乳糖糖化温敏表面表现出比在未经修饰聚苯乙烯细胞培养板表面更好的生长趋势, 当环境温度降低时, 细胞发生自动脱附, 避免了酶解法对细胞功能造成的损伤.

**关键词** *N*-异丙基丙烯酰胺; 半乳糖; 温度敏感性; 细胞培养; 细胞脱附

**中图分类号** O631

**文献标识码** A

**文章编号** 0251-0790(2009)12-2502-06

近年来, 随着组织工程学的细胞培养技术仿造人工组织与器官的迅速发展, 组织工程材料也日益受到人们的关注, 研究开发具有良好组织相容性的材料成为组织工程发展的前提<sup>[1~3]</sup>. 而细胞与材料的相互作用正是组织工程研究的主要领域之一. 因为细胞必须与材料黏附, 才能进行迁移、分化和增殖. 在生物环境中, 细胞和材料的相互作用实际上是细胞表面受体与细胞外生物材料所能提供的相应配体之间的相互分子识别, 即二者产生特异性结合作用. 目前所使用的生物材料大多属于生物“惰性”材料, 其最大缺陷是聚合物基质表面没有可供细胞进行识别的特定位置信息, 即缺乏识别位点, 因此不能为种子细胞的附着和生长提供良好的生物界面<sup>[4,5]</sup>. 对材料进行表面修饰, 是解决这些问题的有效手段, 通过表面修饰, 可以得到所期望的功能化表面, 并且不会改变材料的机械强度和性质. 高长友等<sup>[6]</sup>采用接枝-涂层技术, 在聚-L-乳酸(PLLA)膜表面接枝聚甲基丙烯酸(PMAA), 利用水溶性碳化二亚胺作为缩合剂, 使表面的羧基和胶原分子中的氨基发生缩合反应, 从而将I型胶原接枝在PLLA表面, 并对软骨细胞在其表面的生长行为进行了研究, 结果表明, 改性表面有效地提高了细胞在材料表面的黏附、增殖和铺展. 计剑等<sup>[7]</sup>将高密度梳状PEG(CPEG)端羟基转化为反应活性较高的醛基, 通过表面接枝方法对氨基化的聚酯膜进行表面改性, 用整合素配体多肽片段(RGD)和氨基酸修饰CPEG, 获得了细胞相容性优良的功能化仿生表面.

半乳糖具有与肝细胞表面去唾液酸糖蛋白受体(ASGPR)特异性结合的功能, 多被用作肝细胞培养支架材料. Kang等<sup>[8]</sup>通过辉光放电等离子体方法将半乳糖基苯乙烯类化合物(VLA)接枝到聚苯乙烯板表面, 并对肝细胞在载体表面的培养进行了研究. Yoon等<sup>[9]</sup>将半乳糖引入聚乳酸乙醇酸(PLGA)膜, 用于肝细胞的培养研究, 结果表明, 随着膜表面半乳糖浓度的增加, 肝细胞的吸附能力和活性相应增强. Higashiyama等<sup>[10]</sup>将果糖和半乳糖的复合配体修饰到聚苯乙烯表面, 制备了能保持肝细胞球形结构的改性表面. Zhuo等<sup>[11]</sup>将半乳糖修饰到PET表面, 研究了肝细胞在此改性表面的吸附能力和细胞功能等. 细胞在材料表面吸附、分化和增殖后形成细胞片层, 采用传统酶解法将细胞片层从材料表面

收稿日期: 2009-03-19.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 50973084)、天津市应用基础及前沿技术 Research 计划项目(批准号: 09JCZDJC23100)和天津市高等学校科技发展基金(批准号: 20071214)资助.

联系人简介: 陈莉, 女, 博士, 教授, 主要从事生物材料研究. E-mail: tjpuchenlis@163.com

脱附, 常常会破坏细胞片层的完整性, 并损伤细胞功能<sup>[12]</sup>. Okano 等<sup>[13~15]</sup>利用电子束辐照法, 将温敏性材料 *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPA)接枝到聚苯乙烯细胞培养板表面, 利用 PNIPA 的温度响应性实现了细胞的无损伤脱附. *N*-异丙基丙烯酰胺的化学结构中具有亲水部分和疏水部分, 其水溶液的临界溶解温度(Lower critical solution temperature, LCST)较低, 为 32 °C. 当温度高于 32 °C 时, PNIPA 高分子链收缩, 疏水基团暴露, 材料表面表现疏水性, 可以使各种细胞在其表面吸附、铺展和分化; 当温度低于 32 °C 时, PNIPA 构型转变, 高分子链伸展, 亲水基团暴露, 材料表面表现为亲水性, 使形成的细胞片层从培养板表面自然脱附, 避免了酶解法对细胞造成的损伤. 但 NIPA 生物相容性较差, 限制了其在组织工程领域的应用. 为了增强材料表面的细胞亲和性, 实现细胞的无损伤脱附, 本文将 *N*-异丙基丙烯酰胺与胺基化乳糖酸(其中含有半乳糖基)共同修饰到聚苯乙烯细胞培养板表面, 制备了生物功能化表面, 并研究了人肝肿瘤细胞(HepG2)在其表面的生长行为及温度诱导脱附行为.

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

聚苯乙烯细胞培养板(TCPS), Sigma 公司; *N*-异丙基丙烯酰胺(NIPA), 分析纯, 日本 KOHJIN 公司; 丙烯酸(AAc), 分析纯, 天津市化学试剂研究所; 蕙醌-2-磺酸钠(AQS), 中国医药(集团)上海化学试剂有限公司; 1-乙基-3-(3-二甲胺丙基)碳二亚胺(EDC), 分析纯, 日本 KOGYO 公司; *N*-羟基琥珀酰亚胺(NHS), 上海 Medpep 公司; 甲苯胺蓝 O(TBO), 南京奥多福尼生物科技有限公司; 胺基化乳糖酸(*L*-NH<sub>2</sub>)按文献<sup>[16]</sup>方法合成.

紫外线光源( $\lambda = 360$  nm, 1000 W), 上海沪陈灯具制造有限公司; Vector 22 型傅里叶红外光谱仪, 德国 Bruker 公司; PHI 5600 型 X 射线光电子能谱仪, 美国 PHI 公司; OCA40 Micro 光学视频接触角测量仪, 德国 DataPhysics 公司; AFM/STM 550 型原子力显微镜, 美国 Agilent 公司.

### 1.2 实验过程

1.2.1 聚苯乙烯细胞培养板表面的糖化温敏修饰 将切割成 1 cm × 1 cm 的聚苯乙烯细胞培养板样品用无水乙醇冲洗, 除去表面的杂质, 再用去离子水冲洗数遍, 于 60 ~ 80 °C 真空干燥备用.

参照文献<sup>[17,18]</sup>的方法, 将处理好的 TCPS 样品放入反应液(实验配方见表 1)中, 通 N<sub>2</sub> 气 15 min, 密封, 以高压汞灯( $\lambda = 360$  nm, 1000 W, 距离样品 40 cm)照射 30 min, 反应液深度为 1 cm. 光照接枝完毕后, 以无水乙醇和去离子水冲洗接枝样品, 以除去未反应的小分子和未修饰的聚合物, 然后真空干燥 1 d.

Table 1 Feed compositions for the grafting on TCPS

Sample	$n(\text{NIPA})/\text{mol}$	$n(\text{AAc})/\text{mol}$	$n(\text{AQS})/\text{mol}$
TCPS	0	0	0
TCPS-NIPA	0.01	0	0.001
TCPS-NIPA-AAc	0.01	0.001	0.001

将含有 5 mg EDC 和 5 mg NHS 的磷酸盐缓冲生理盐水(PBS, pH = 7.4, 5 mL)倾倒入含羧基的功能化表面, 在轻度搅拌下, 于 20 °C 活化羧基 5 h, 然后加入 5 mg *L*-NH<sub>2</sub>, 在 20 °C 下反应 24 h; 再用蒸馏水冲洗功能化表面; 最后用持续的气流吹干表面, 用于生物实验.

1.2.2 材料的表征 通过 ATR-FTIR 和 XPS 表征改性表面的化学结构与组成. 根据文献<sup>[11]</sup>方法, 确定改性表面 AAc 和 *L*-NH<sub>2</sub> 的含量. 采用静态接触角测量仪测定样品表面的水接触角, 研究其温度响应性. 采用原子力显微镜对样品表面形貌进行表征.

1.2.3 细胞实验 按上述方法对 24 孔聚苯乙烯细胞培养板进行温敏改性及糖化温敏改性后, 用体积分数为 75% 的医用乙醇浸泡 10 min, 15 W 紫外灯照射 20 min 进行消毒, 以相同种植密度将人肝肿瘤细胞(HepG-2)种植到各改性材料表面和未经修饰的材料表面, 用含 10% (质量分数)胎牛血清的 DMEM/F12 培养液, 在 37 °C 的细胞培养箱中进行培养. 细胞培养期间, 每隔 2 d 进行细胞计数, 绘制细胞生长曲线. 将在 37 °C 下培养的细胞转入 20 °C 环境静置 1 h, 对脱附细胞进行计数, 研究细胞脱附

行为. 以相同密度将从不同表面通过温度诱导脱附的细胞种植在 96 孔细胞培养板上, 以用胰酶消化液从细胞培养瓶中消化得到的细胞为参照, 以 MTT 法检测细胞活性, 研究细胞的转载行为.

## 2 结果与讨论

### 2.1 TCPS 表面的糖化温敏修饰

通过紫外光照射方法对 TCPS 进行温敏改性. 以蒽醌-2-磺酸钠 (AQS) 为光敏剂, AQS 吸收光能后成为激发态分子, 可以夺取 TCPS 大分子链上的氢, 产生大分子自由基, 大分子自由基攻击不饱和单体 NIPA 和 AAc, 引发接枝聚合. AAc 通过紫外光照接枝到 TCPS 表面, 使其表面产生羧基, 然后分别以 NHS 和 EDC 为活化剂和缩合剂, 与  $L\text{-NH}_2$  的胺基反应, 得到糖化温敏改性表面.

### 2.2 改性表面的化学组成及表面形貌

2.2.1 ATR-FTIR 分析 对未经修饰的 TCPS 表面及温敏表面 (TCPS-NIPA) 进行红外光谱测试. 由于以聚苯乙烯为基质, 所以在各样品红外光谱中的  $1600\text{ cm}^{-1}$  处均出现由单基置换芳环产生的吸收峰. 在 TCPS-NIPA 的红外光谱中,  $1650\text{ cm}^{-1}$  处出现酰胺基产生的吸收峰, 而在 TCPS 表面的红外光谱中,  $1650\text{ cm}^{-1}$  处未出现吸收峰, 证明 NIPA 已接枝到 TCPS 板上, 这与文献[19]结果一致.

2.2.2 XPS 分析 各种材料表面的 C, O, N 含量及各化学键的相对强度分别列于表 2 和表 3 中. 从表 2 数据可知, 未经修饰的 TCPS 表面测得氮含量为 1.5%, 原因可能在于在加工过程中混入了杂质; 对于其它改性表面, 由于将 NIPA 和  $L\text{-NH}_2$  修饰到 TCPS 表面, 氮的含量均有明显的增加. 由于 AAc 是比 NIPA 更活泼的单体, 在大分子自由基的引发下更容易产生自由基, 它的存在促进了接枝反应的进行, 使羧基化温敏表面 (TCPS-NIPA-AAc) 氮含量高于温敏表面 (TCPS-NIPA); 由于 AAc 中存在大量氧元素, TCPS-NIPA-AAc 表面氧含量高于 TCPS-NIPA. 糖化温敏表面 (TCPS-NIPA-galactose) 和 TCPS-NIPA-AAc 表面氮含量接近的原因在于表面糖化量较低, 且在  $L\text{-NH}_2$  中氮的含量很低 (其理论值为 7.3%), 所以糖化后氮含量无太大变化. 但由于  $L\text{-NH}_2$  中氧含量较高 (其理论值为 41.8%), 糖化后表面氧含量升高 (从 9.6% 升高到 11.7%). 此实验结果与文献[8,20]的实验结果相类似.

Table 2 Atomic concentration concerning the carbon, oxygen and nitrogen on surface of virgin TCPS, TCPS-NIPA, TCPS-NIPA-AAc and TCPS-NIPA-galactose

Sample	C (%)	O (%)	N (%)	Sample	C (%)	O (%)	N (%)
TCPS	89.8	5.3	1.5	TCPS-NIPA-AAc	86.0	9.6	4.4
TCPS-NIPA	85.0	8.2	3.3	TCPS-NIPA-galactose	84.0	11.7	4.3

Table 3 Composition from XPS spectra of virgin TCPS, TCPS-NIPA, TCPS-NIPA-AAc and TCPS-NIPA-galactose

Sample	C—H (%) (285.0 eV)	C—N/C—OH (%) (286.5 eV)	N—C=O (%) (288.5 eV)	$\pi^*$ (%) (291.5 eV)
TCPS	90.11	6.96	0	2.93
TCPS-NIPA	85.81	10.09	3.53	0.57
TCPS-NIPA-AAc	79.22	15.49	4.00	0.88
TCPS-NIPA-galactose	78.77	16.20	4.18	0.85

从表 3 数据可知, 与未经修饰的 TCPS 相比, 各改性表面的 C—N/C—OH 和 N—C=O 化学键相对强度明显增强. 在未经修饰的 TCPS 表面不存在 N—C=O, 而在各改性表面均出现该化学键, 并且强度依次增强, 分别为 3.53% (TCPS-NIPA), 4.00% (TCPS-NIPA-AAc), 4.18% (TCPS-NIPA-galactose). 由于 NIPA 分子中存在 N—C=O, 在 TCPS-NIPA 的 XPS 图谱的 288.5 eV 处, 出现了 N—C=O 的特征峰. 在 TCPS-NIPA-AAc 的 XPS 图谱中, 该峰强度增加, 这是由于 AAc 的加入促进了接枝反应的进行所致. 在 TCPS-NIPA-galactose 的 XPS 图谱中, 该峰强度进一步增强, 这是因为  $L\text{-NH}_2$  中的氨基与羧基温敏表面的羧基发生键合作用, 形成了 N—C=O, 从而使该峰强度进一步增强. 从表 3 数据还可以看出, C—N/C—OH 强度依次增强的原因在于 NIPA, AAc 和  $L\text{-NH}_2$  中均存在 C—N/C—OH 化学键, 并且在  $L\text{-NH}_2$  分子中存在比 NIPA, AAc 更多的 C—OH, 所以在 TCPS-NIPA-galactose 表面 C—N/C—OH 化学键的强度最强. 而 C—H 中的  $\pi^*$  强度减弱, 是因为改性表面的接枝层覆盖了 TCPS 表面,

阻碍了苯环中的  $\pi \rightarrow \pi^*$  跃迁, 从而使峰强度减弱. 此实验结果与 Castner 等<sup>[21]</sup> 的实验结果一致.

**2.2.3 改性表面 NIPA 接枝率及 AAc 和 L-NH<sub>2</sub> 含量的确定** 根据文献[20]的计算方法和 XPS 数据可确定 NIPA 的接枝率. 假设 TCPS 表面完全被 NIPA 覆盖, 此时 N 含量的理论值为 12.5%. 从 XPS 测试结果可知, TCPS 和 TCPS-NIPA 的 N 含量分别为 1.5% 和 3.3%, 由此可知 NIPA 的接枝率为  $[(3.3 - 1.5)/12.5] \times 100\% = 14.4\%$ . 根据文献[11]的测试方法可确定改性表面 AAc 和 L-NH<sub>2</sub> 的含量分别为 0.27 nmol/cm<sup>2</sup> (19.44 ng/cm<sup>2</sup>) 和 0.06 nmol/cm<sup>2</sup> (22.98 ng/cm<sup>2</sup>).

**2.2.4 AFM 分析** 各材料的表面形貌如图 1 所示. 从图 1 可以看出, 未经修饰的 TCPS 表面比较平滑 [图 1(A)], 而 TCPS-NIPA 表面出现许多突起. 表面粗糙度增加 [图 1(B)], TCPS-NIPA-galactose 表面接枝层厚度增加 [图 1(C)], 这是由于 L-NH<sub>2</sub> 键合到 TCPS-NIPA-AAc 表面所致.

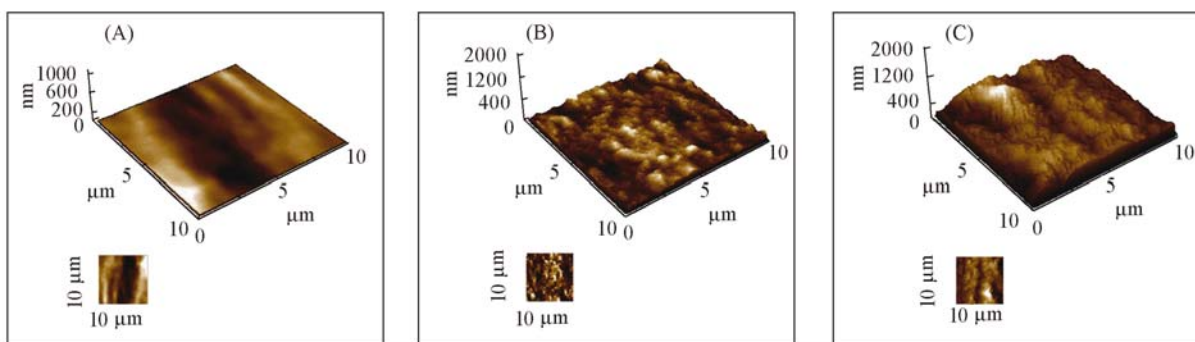


Fig. 1 AFM images of virgin TCPS(A), TCPS-NIPA(B) and TCPS-NIPA-galactose(C)

### 2.3 改性表面的温度响应性

通过测试材料表面在 20 和 37 °C 时的接触角, 研究材料的温度响应性, 测试结果表明, 当外界温度发生变化时, 未经修饰的 TCPS 表面水接触角未发生明显变化 [20 °C, (78.8 ± 1)°; 37 °C, (79.1 ± 1)°], 表明该表面没有亲、疏水性质的转变, 不具有温度响应性. 而对于 TCPS-NIPA 表面, 水接触角在 20 °C 时为 51.6°, 在 37 °C 时为 66.9°, 接触角增加 15.3°, 说明该表面随环境温度的改变发生了亲、疏水性质的转变, 即具有温度响应性. 这与文献[18]结果一致. 利用这一性质, 可通过降低环境温度来实现细胞的无损伤脱附.

### 2.4 改性表面的细胞行为

将相同密度的 HepG-2 细胞分别种植于未经修饰的 TCPS 表面、TCPS-NIPA 温敏表面及 TCPS-NIPA-galactose 糖化温敏表面, 研究细胞的生长行为. 图 2 为细胞生长曲线. 从图 2 可以看出, 在细胞培养初期, HepG-2 细胞在 TCPS-NIPA-galactose 表面不及在 TCPS-NIPA 表面生长趋势良好. 这是因为在 37 °C 条件下, 改性表面聚合物会强烈聚集, 使暴露到表面上的半乳糖量很低, 从而导致与细胞作用较差; 但在第 4 天后, TCPS-NIPA-galactose 表面细胞比 TCPS-NIPA 表面细胞表现出更好的增长趋势; 而未经修饰的 TCPS 表面细胞生长缓慢, 到第 6 天才表现出细胞数量的增加. 这说明由于半乳糖与肝细胞表面 ASGPR 的特异结合性, 使 HepG-2 细胞能更好地在 TCPS-NIPA-galactose 表面进行吸附, 半乳糖的引入极大地促进了 HepG-2 细胞的生长.

利用改性表面的温度响应性, 对其细胞温度诱导脱附行为进行了研究. 表 4 列出了将在 37 °C 下培养的细胞放到 20 °C 环境中, 静置 1 h 后发生脱附的细胞百分数. 从表 4 数据可知, 当环境温度降低时, TCPS-NIPA 和 TCPS-NIPA-galactose 表面细胞均发生了自动脱附. 原因在于当环境温度高于 NIPA 的 LCST(32 °C) 时, PNIPA 高分子链呈收缩状态, 材料表面表现疏水性, 疏水性表面有利于细胞的吸附、

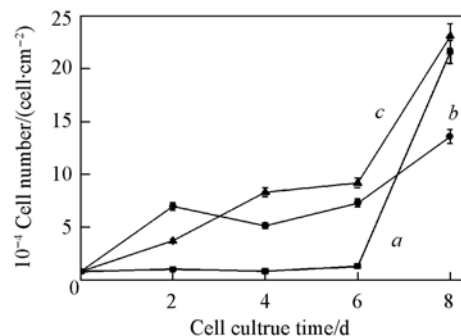


Fig. 2 Proliferation curves of HepG2 cell on virgin TCPS(a), TCPS-NIPA(b) and TCPS-NIPA-galactose(c)

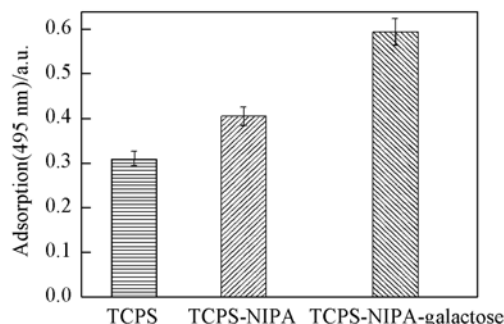
铺展和分化;当温度低于 NIPA 的 LCST(32 ℃)时, NIPA 构型发生转变,由收缩状态转变为伸展状态,表面由疏水性转变为亲水性,接枝的 PNIPA 分子迅速水合和溶胀,一方面亲水性表面不利于细胞的吸附,另一方面 PNIPA 分子的伸展与溶胀削弱了细胞与材料表面的结合力,从而使细胞发生自动脱附,这种温度诱导脱附方法可以避免酶解法对细胞造成的损伤,能保持细胞原有的功能.从表 4 还可看出, TCPS-NIPA 表面细胞脱附速率快于 TCPS-NIPA-galactose 表面,这是由于 TCPS-NIPA-galactose 表面的半乳糖与肝细胞表面 ASGPR 具有特异结合性,使 HepG-2 细胞不容易从表面脱附所致. Okano 等<sup>[17]</sup>将细胞黏附蛋白 RGD 修饰到温敏表面,研究其温度诱导脱附行为时发现,细胞在修饰有 RGD 的温敏表面脱附速率慢于未经 RGD 修饰的温敏表面,这是因为 RGD 对细胞有很强的黏附作用,减慢了细胞的脱附速率.由表 4 还可见,同各改性表面相比,未经修饰的 TCPS 板表面因不具备温度响应性,降温后细胞几乎未发生自动脱附.

**Table 4 Detached cell percentage from virgin TCPS, TCPS-NIPA and TCPS-NIPA-galactose**

Sample	TCPS	TCPS-NIPA	TCPS-NIPA-galactose
Detached cell (%)	6.9	48.4	37.9

Seeding density:  $1 \times 10^4$  cell/cm<sup>2</sup>; culture time: 8 d.

为验证温度诱导脱附方法的优越性,对细胞转载行为进行了研究.将用胰酶消化液消化得到的细胞和从 TCPS-NIPA 表面及 TCPS-NIPA-galactose 表面通过温度诱导脱附得到的细胞培养 4 d 后,以 MTT 法对细胞活性进行检测,结果如图 3 所示(TCPS 指用胰酶消化液消化得到的细胞的活性).由图 3 可知,从 TCPS-NIPA 表面和 TCPS-NIPA-galactose 表面通过温度诱导脱附得到的细胞活性均强于使用消化酶从 TCPS 板消化得到的细胞活性,并且从 TCPS-NIPA-galactose 表面控温脱附得到的细胞活性强于从 TCPS-NIPA 表面控温脱附得到的细胞活性,这说明在温敏表面通过降温脱附可以完整地保留细胞的活性,避免了酶解法对细胞造成的损伤,半乳糖的引入不仅增强了材料的细胞相容性,而且增强了脱附细胞的生物活性,文献[22]也有相似的结果.



**Fig. 3 Viability of HepG2 cell detached from different surfaces with different methods**

## 参 考 文 献

- [1] CHEN Li(陈莉), LI Shi-Geng(李世庚), YAO Kang-De(姚康德), *et al.*. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2008, **29**(5): 1061—1064
- [2] Ito Y., Nogawa M.. Biomaterials[J], 2003, **24**(18): 3021—3026
- [3] da Silva R. M. P., Mano J. F., Reis R. L.. Trends Biotechnol. [J], 2007, **25**(12): 577—583
- [4] LU Hai-Wei(陆海伟), LU Qing-Hua(路庆华), CHEN Wan-Tao(陈万涛), *et al.*. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2003, **24**(12): 2324—2326
- [5] XUN Chun-Yan(徐春艳), HU Ping(胡平). Chemical Industry and Engineering Progress(化工进展)[J], 2003, **22**(1): 13—17
- [6] MA Zu-Wei(马祖伟), GAO Chang-You(高长有), GONG Yi-Hong(龚逸鸿), *et al.*. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2004, **25**(4): 749—752
- [7] PU Ming(浦鸣), JI Jian(计剑), LI Xiao-Lin(李晓林), *et al.*. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2006, **27**(5): 951—955
- [8] Kang I. K., Lee D. W., Lee S. K.. J. Mater. Sci.: Mater. M. [J], 2003, **14**: 611—616
- [9] Yoon J. J., Nam Y. S., Kim J. H., *et al.*. Biotechnol. Bioeng. [J], 2002, **78**: 1—10
- [10] Higashiyama S., Noda M., Kawase M., *et al.*. J. Biomed. Mater. Res. [J], 2003, **64A**: 475—482
- [11] Ying L., Yin C., Zhuo R. X., *et al.*. Biomacromolecules[J], 2003, **4**: 157—165
- [12] Yang J., Masayuki Y., Okano T., *et al.*. Biomaterials[J], 2007, **28**: 5033—5043
- [13] Tsuda Y., Kikuchi A., Okano T., *et al.*. Biomaterials[J], 2005, **26**: 1885—1893
- [14] Yamato M., Akiyama Y., Okano T., *et al.*. Prog. Polym. Sci. [J], 2007, **32**: 1123—1133

- [15] Masuda S., Shimizu T., Okano T. . Adv. Drug Deliver Rev. [J], 2008, **60**: 277—285
- [16] Yang J., Goto M., Ise H., *et al.*. Biomaterials[J], 2002, **23**: 471—479
- [17] Hatakeyama H., Kikuchi A., Yamato M., *et al.*. Biomaterials[J], 2006, **27**: 5069—5078
- [18] Curti P. S., Muniz E. C., de Moura M. R., *et al.*. J. Mater. Sci.: Mater. M. [J], 2002, **13**: 1175—1180
- [19] Hatakeyama H., Kikuchi A., Yamato M., *et al.*. Biomaterials[J], 2007, **28**: 3632—3643
- [20] Curti P. S., de Moura M. R., Muniz E. C., *et al.*. Appl. Surf. Sci. [J], 2005, **245**: 223—233
- [21] Canavan H. E., Cheng X., Castner D. G., *et al.*. Langmuir[J], 2005, **21**: 1949—1955
- [22] Wang J. Y., Chen L., Zhao Y. P., *et al.*. J. Mater. Sci.: Mater. Med. [J], 2009, **20**: 583—590

## Saccharified Thermoresponsive Modification of Polystyrene and Its Effect on Cell Behavior

HE Xiao-Ling<sup>1,2</sup>, DONG You-Yu<sup>1</sup>, NIE Ping-Ping<sup>1</sup>, FENG Xia<sup>1</sup>, CHEN Li<sup>1\*</sup>

(1. Tianjin Key Laboratory of Fiber Modification and Functional Fiber, School of Materials Science and Engineering,

2. School of Environment and Chemical Engineering, Tianjin Polytechnic University, Tianjin 300160, China)

**Abstract** Poly(*N*-isopropylacrylamide) and acrylic acid were grafted onto tissue culture polystyrene (TCPS) by UV irradiation, followed by immobilization of the monoamine terminated lactobionic (*L*-NH<sub>2</sub>) to acrylic acid carboxyls. The compositions of modified surfaces were characterized by ATR-FTIR and XPS. The morphologies were observed *via* AFM. Results from drop contact angle measurement indicate that the modified surfaces show hydrophobic/hydrophilic property alterations in response to temperature. Adhesion and detachment of hepatic tumor cells (HepG-2) were examined on virgin surface and modified surfaces. Immobilization of *L*-NH<sub>2</sub> facilitated HepG-2 cells adhesion on saccharified thermoresponsive surface. Moreover, HepG-2 cells cultured on modified surfaces can be recovered non-invasively by decreasing temperature.

**Keywords** Poly(*N*-isopropylacrylamide); Galactose; Temperature sensitivity; Cell culture; Cell detachment  
(Ed.: H, J, Z)

2008 年中国化学类期刊被引指标排序表

期刊名称	总被引 频次	影响 因子	他引率	学科影 响指标	期刊名称	总被引 频次	影响 因子	他引率	学科影 响指标
<b>Chem. Res. in Chinese Univ.</b>	<b>310</b>	<b>0.370</b>	<b>0.74</b>	<b>0.52</b>	广州化学	211	0.477	0.98	0.26
Chin. Chem. Lett.	812	0.324	0.86	0.83	合成化学	675	0.388	0.92	0.64
Chin. J. Chem.	752	—	0.63	0.74	化学分析计量	438	0.488	0.82	0.33
Chin. J. Polym. Sci.	282	0.484	0.75	0.40	化学进展	1439	1.111	0.92	0.90
Chin. J. Reac. Polym.	31	0.098	0.87	0.12	化学试剂	982	0.468	0.87	0.76
Chin. J. Struc. Chem.	746	0.554	0.46	0.48	化学通报	1582	0.695	0.98	0.86
Sci. in China (Chemistry)	350	0.370	0.92	0.57	化学学报	3767	1.076	0.85	0.98
催化学报	2273	1.317	0.86	0.81	化学研究	372	0.383	0.94	0.55
大学化学	596	—	0.94	0.29	化学研究与应用	1332	0.520	0.90	0.67
电化学	421	0.450	0.94	0.48	化学与黏合	423	0.363	0.89	0.24
分析测试学报	2041	1.011	0.82	0.67	化学与生物工程	756	0.533	0.96	0.45
分析化学	5603	1.530	0.91	0.93	环境化学	1916	0.977	0.95	0.71
分析科学学报	1053	0.742	0.90	0.71	煤炭转化	727	0.813	0.75	0.14
分析实验室	2068	0.922	0.80	0.55	燃料化学学报	1298	1.040	0.83	0.43
分子催化	1109	1.794	0.59	0.60	色谱	2285	1.433	0.90	0.67
分子科学学报	306	0.800	0.59	0.43	无机化学学报	2371	0.858	0.85	0.88
<b>高等学校化学学报</b>	<b>5345</b>	<b>0.950</b>	<b>0.88</b>	<b>0.98</b>	物理化学学报	2276	0.934	0.81	0.90
高分子材料科学与工程	2669	0.695	0.93	0.74	应用化学	2143	0.690	0.92	0.83
高分子通报	1013	0.888	0.93	0.79	影像科学与光化学	290	0.504	0.83	0.48
高分子学报	1991	0.988	0.83	0.71	有机化学	1874	0.919	0.74	0.81
功能高分子学报	890	—	0.96	0.67	中国科学 B 辑	1393	0.794	0.97	0.71