

Biomedical  
Polymers

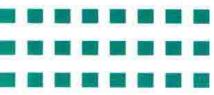
# 生物医用高分子

陈学思 陈 红 著



科学出版社

对外借



# 生物医用高分子

陈学思 陈 红 著

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

生物医用高分子材料是临床医疗中广泛应用的材料之一，是医疗器械和其他医疗用品不可或缺的组成部分。近年来，医疗技术的发展和日益增长的医疗需求，都对生物医用高分子的研究提出了新的挑战。本书从简要介绍生物医用高分子的发展历程和应用领域入手，紧密围绕目前临床急需的医疗产品方向，总结了近年来生物医用高分子材料在可吸收植入器械、组织工程支架材料、生物可降解水凝胶、抗肿瘤纳米药物载体、新型缓控释给药系统、高分子基因载体、医用高分子材料的表面与界面等相关领域的研究进展，并对其发展前景进行了展望。全书密切结合本领域前沿研究方向，期望在给读者介绍本领域研究进展的同时，为本领域研究带来启发和思考。

本书不仅适合从事生物医用高分子及相关领域的科研人员、高校教师和研究生阅读，也适合用作研究生、高年级本科生的专业教材。

### 图书在版编目 (CIP) 数据

生物医用高分子 / 陈学思, 陈红著. —北京: 科学出版社, 2018.9

ISBN 978-7-03-058793-0

I. ①生… II. ①陈… ②陈… III. ①医用高分子材料 IV. ①R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 208887 号

责任编辑: 翁靖一 / 责任校对: 樊雅琼

责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 东方人华

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2018 年 9 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2018 年 9 月第一次印刷 印张: 20 1/2

字数: 394 000

定价: 148.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)



1948—2018

中国科学院长春应用化学研究所  
CHANGCHUN INSTITUTE OF APPLIED CHEMISTRY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

建所七十周年

CIAC 1948—2018

应用化学 追求卓越





# 序 >>>



生物医用高分子泛指一切应用于诊断、治疗和器官修复与再生等生物医学领域的高分子材料，其应用有助于延长患者寿命、改善人体健康、提高人类生活质量。它是高分子科学的重要组成部分，是与材料、电子、机械、生物和医学等多学科高度交叉的研究领域。经过近百年的发展，生物医用高分子及其器件已成为现代医学各种诊断和治疗技术的基本辅助工具和材料，在现代医学中有着不可替代的作用，并不断推动各种创新性医疗技术的出现和发展。

进入 21 世纪，随着社会文明的进步、生活环境的改善以及医疗技术的提高，人类的寿命在不断地延长，这使得人们更加关注疾病诊断和治疗技术的发展和临床应用。因此，生物医用高分子基础科学的发展必将发挥日益重要的作用。整体而言，我国生物医用高分子研究起步较晚，始于 20 世纪 80 年代后期。经过 30 年，特别是近 20 年的发展，我们在新型医用高分子合成和应用、高分子药物/基因输运载体，以及组织工程与再生医学等领域已取得了一些喜人的研究成果。但是我国生物医用高分子相关产业还相对落后，大部分高端的高分子医疗器械和产品被国外大公司垄断。这不仅制约了我国医疗技术和健康事业的发展，还给人们带来了沉重的医疗负担。为解决这一问题，我国已将先进医疗器械和生物医用材料列入《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020 年）》重点发展产业技术领域；同时，国家自然科学基金委员会和科技部在“十三五”国家重点基础研究发展计划中也都相应地设立了生物医用材料与器件的研究和开发专项。

鉴于生物医用高分子科学及相关产业的高速发展和巨大的市场需求，迫切需要更多的、来自不同领域的研究人员共同努力，来提升我国生物医用高分子基础科学和产业技术的核心竞争力。但遗憾的是，本领域相关的中文著作还相对缺乏。为此，该书作者结合自己 20 多年来在生物医用高分子领域的基础和产

业化研究，系统总结了生物医用高分子相关热门领域的研究现状和最新进展，并对本领域的未来发展趋势进行了展望，最终完成了该部著作。相信该书不仅能够满足相关从业人员全面了解该领域发展现状和趋势的需求，还能够给这一领域的发展带来思考和启发，从而推动我国生物医用高分子基础和产业化研究的发展。



中国科学院院士  
清华大学教授

2018年8月18日



# 前 言 >>>



健康生活是人类永恒的追求，这有赖于医疗技术的发展和相关医疗产品（包括药物、医疗器械和设备等）的革新。生物医用材料是构成医疗产品的物质基础，医疗产品的革新离不开生物医用材料的发展和创新。其中，生物医用高分子是应用最广、用量最大且发展最快的生物医用材料。生物医用高分子的应用历史悠久，可以追溯到古代使用的棉、麻纤维以及部分中草药等；而现代意义的生物医用高分子可以说是伴随着“高分子科学”概念的诞生而诞生的。在早期，一些合成的“惰性”高分子被逐渐应用于临床实践并获得了极大的成功。随后，根据临床医学的实际应用需求，逐渐诞生了生物相容性和生物可降解性生物医用高分子材料。其中，最具代表性的是可吸收的高分子手术缝合线。进入 20 世纪 90 年代，随着高分子合成技术、生物技术和微纳制造技术的飞跃式发展和不断完善，生物医用高分子的研究也得到了极大的发展，具体表现为生物医用高分子种类更加丰富、应用形式更加多样化，并且逐步走向“仿生智能化”、“个性化”、“精准化”及“功能集成化”等。如今，生物医用高分子已成为材料学领域研究的热点和重点，是国家“十二五”、“十三五”科技（发展）创新规划重点发展的战略新兴产业。然而，到目前为止，国内尚无生物医用高分子研究相关的专著出版。为此，作者在查阅国内外大量有关生物医用高分子研究文献的基础上，结合本课题组 20 年来研究成果和体会，全面系统地总结了生物医用高分子相关热门领域近年来，特别是近 10 年的研究和开发进展，并对其发展前景进行了展望，期望在给读者介绍本领域前沿研究进展的同时，为本领域研究带来启发和思考。

全书共分 8 章：第 1 章，绪论；第 2 章，可吸收植入器械；第 3 章，组织工程支架材料；第 4 章，生物可降解水凝胶；第 5 章，抗肿瘤纳米药物载体；第 6 章，新型缓控释给药系统；第 7 章，高分子基因载体；第 8 章，医用高分子材料的表面与界面。本书第 1~7 章由陈学思研究员组织撰写，第 8 章由陈红教授组织撰写，全书由陈学思研究员统稿并审校。

本书的撰写得到了研究团队田华雨、汤朝晖、贺超良、孙海、肖春生、丁建勋、于双江、陈杰、徐彩娜、许维国、张鹏等诸位老师以及苏州大学李丹老师的

大力支持和帮助，在此对他们的努力付出表示感谢。本书还参考、总结了国内外相关研究成果，在此向相关作者表示感谢。作者还要感谢科学出版社相关领导和编辑团队，正是他们的大力支持使得此书得以顺利出版。此外，刘梁、张震、王月、沈伟、丁晓亚等一批研究生也参与了部分资料收集、图表整理和初稿校对工作，在此对他们表示感谢。

最后，诚挚感谢国家自然科学基金重大项目（抗肿瘤药物高分子纳米载体的多功能性和协同作用，编号 51390480）、国家重点研发计划（可降解医用高分子原材料产业化及其植入器械临床应用关键技术，编号 2016YFC1100700）、国家自然科学基金重点项目（精确控制蛋白质与材料表界面的相互作用及其作用机制研究，编号 21334004）、国家自然科学基金优秀青年科学基金项目（生物医用高分子水凝胶，编号 51622307）、国家自然科学基金面上项目（用于间充质干细胞的高分子基因载体的设计制备和抗肿瘤治疗研究，编号 21474104；高分子纳米化 CD47 抗体用于恶性肿瘤的研究，编号 51673189；内核结构和组成对载药纳米胶束的体内传输和疗效的影响机制，编号 51573184；顺序双重响应性聚氨基酸胶束协同精准控制细胞内药物释放，编号 51673190）对本书出版的支持。

由于生物医用高分子研究涉及多学科和交叉领域，且相关研究日新月异，加之作者的水平和时间有限，书中不足和疏漏在所难免，敬请广大读者和同行专家批评指正！

谨以此书献给中国科学院长春应用化学研究所建所 70 周年！



2018 年 8 月

于中国科学院长春应用化学研究所



# 目 录 >>>



序

前言

## 第1章 绪论 ..... 1

1.1 生物医用高分子的发展历史	1
1.2 生物医用高分子的结构和分类	3
1.2.1 生物医用高分子的结构	3
1.2.2 生物医用高分子的分类	7
1.3 生物医用高分子的修饰与改性	7
1.3.1 修饰与改性的目的和意义	7
1.3.2 生物医用高分子的本体修饰与改性	8
1.3.3 生物医用高分子的表面修饰与改性	9
1.4 生物医用高分子的应用	11
1.4.1 应用概述	11
1.4.2 可吸收植入器械	11
1.4.3 组织工程和再生医学 <sup>[16]</sup>	13
1.4.4 高分子药物缓控释体系 <sup>[16]</sup>	15
1.4.5 其他应用	17
1.5 生物医用高分子的研究和应用前景展望	18
参考文献	19

## 第2章 可吸收植入器械 ..... 22

2.1 可吸收植入器械概述	22
2.1.1 植入器械定义和分类	22
2.1.2 应用领域	22
2.2 骨科领域的应用	23

2.2.1 可吸收骨折内固定植入器械 .....	23
2.2.2 可吸收人工骨 .....	26
2.3 心血管领域的应用 .....	29
2.3.1 引言 .....	29
2.3.2 生物可吸收血管支架 .....	30
2.4 口腔科领域的应用 .....	34
2.4.1 引言 .....	34
2.4.2 可吸收缝合线 .....	34
2.4.3 内固定材料 .....	35
2.4.4 组织工程支架 .....	36
2.4.5 药物控制释放材料 .....	37
2.4.6 牙周引导组织再生术屏障膜 .....	38
2.4.7 其他 .....	39
2.5 皮肤美容领域的应用 .....	39
2.5.1 引言 .....	39
2.5.2 透明质酸钠凝胶 .....	41
2.5.3 聚乳酸类皮肤填充剂 .....	45
2.6 术中常用医用材料的应用 .....	46
2.6.1 引言 .....	46
2.6.2 可吸收缝合线 .....	47
2.6.3 可吸收防粘连产品 .....	53
参考文献 .....	59

<b>第3章 组织工程支架材料 .....</b>	<b>64</b>
3.1 骨 .....	64
3.1.1 引言 .....	64
3.1.2 骨结构形态特征 .....	65
3.1.3 骨支架的理想特性 .....	66
3.1.4 高分子支架的设计方式 .....	66
3.1.5 高分子支架的载药方式 .....	67
3.1.6 高分子支架的药物搭载 .....	68
3.1.7 高分子支架的细胞搭载 .....	71
3.1.8 高分子支架的药物与细胞共同搭载 .....	71
3.1.9 小结 .....	74
3.2 软骨 .....	74

3.2.1 引言	74
3.2.2 支架技术在软骨修复中的应用	75
3.2.3 支架搭载细胞	76
3.2.4 支架搭载生长因子	77
3.2.5 水凝胶在软骨修复中的应用	77
3.2.6 微球在软骨修复中的应用	78
3.2.7 纳米复合材料技术在软骨修复中的应用	79
3.2.8 其他技术	79
3.2.9 小结	79
3.3 神经	80
3.3.1 引言	80
3.3.2 理想支架的必要条件	81
3.3.3 高分子支架的主要材料	81
3.3.4 支架制备形式	85
3.4 食管、胆管、气管、输尿管等	86
3.4.1 引言	86
3.4.2 血管内高分子支架	87
3.4.3 支架在胆管修复中的应用	89
3.4.4 支架在气管重建中的应用	90
3.4.5 支架在食管再生中的应用	91
3.4.6 输尿管支架材料	92
3.4.7 小结	93
3.5 心肌、肝脏等脏器	93
3.6 角膜	94
3.6.1 引言	94
3.6.2 人类角膜的解剖学	95
3.6.3 组织工程移植替代品	96
3.7 皮肤	100
3.7.1 引言	100
3.7.2 水凝胶	100
3.7.3 静电纺丝	103
3.8 其他	105
3.8.1 引言	105
3.8.2 韧带	105
3.8.3 肌肉	107

3.8.4 膀胱.....	108
3.8.5 小结.....	110
参考文献.....	110

## 第4章 生物可降解水凝胶 ..... 136

4.1 可注射温度敏感性高分子水凝胶.....	136
4.1.1 温度敏感性水凝胶的定义 .....	136
4.1.2 温度敏感性水凝胶的形成机制 .....	136
4.1.3 构建温度敏感性高分子水凝胶的材料.....	137
4.1.4 温度敏感性可注射水凝胶的应用 .....	146
4.1.5 小结.....	151
4.2 化学交联水凝胶 .....	151
4.2.1 氧化还原/光聚合水凝胶.....	152
4.2.2 铜催化的炔基-叠氮点击水凝胶 .....	154
4.2.3 环张力驱动的炔基-叠氮环加成点击水凝胶.....	155
4.2.4 硫基-烯点击水凝胶 .....	156
4.2.5 Diels-Alder 点击水凝胶 .....	157
4.2.6 硫基-迈克尔加成反应水凝胶 .....	158
4.2.7 醛基-酰肼点击水凝胶 .....	160
4.3 酶交联水凝胶 .....	160
4.3.1 谷氨酰胺转氨酶 .....	161
4.3.2 酪氨酸酶 .....	162
4.3.3 磷酸泛酰巯基乙胺基转移酶 .....	164
4.3.4 赖氨酰氧化酶或二胺氧化酶 .....	164
4.3.5 磷酸酶、磷酸激酶及 $\beta$ -内酰胺酶 .....	164
4.3.6 过氧化物酶 .....	165
参考文献.....	169

## 第5章 抗肿瘤纳米药物载体 ..... 177

5.1 概述.....	177
5.1.1 恶性肿瘤概述 .....	177
5.1.2 纳米载药体系的优势.....	179
5.2 常见的纳米载体类型 .....	180
5.2.1 脂质体.....	180
5.2.2 脂质体纳米粒子 .....	184

5.2.3 胶束	185
5.2.4 聚合物纳米粒子	189
5.2.5 树枝状聚合物	197
5.2.6 无机纳米载体	199
5.3 基于被动靶向的纳米载体	200
5.3.1 尺寸	201
5.3.2 形状	201
5.3.3 表面特性	201
5.3.4 被动靶向的局限性	203
5.4 基于主动靶向的纳米载体	203
5.4.1 叶酸	206
5.4.2 转铁蛋白	207
5.4.3 抗体	208
5.4.4 多肽	209
参考文献	210

## 第 6 章 新型缓控释给药系统 ..... 224

6.1 胰岛素的口服给药系统	224
6.1.1 概述	224
6.1.2 胰岛素的口服给药	226
6.1.3 口服胰岛素面临的主要障碍和解决方案	227
6.1.4 胰岛素口服给药载体的形式	231
6.1.5 小结	234
6.2 吸入型肺部给药系统	235
6.2.1 肺部生理结构	235
6.2.2 肺部给药方式	236
6.2.3 肺部给药的剂型分类	238
6.2.4 肺部给药研究现状	239
6.2.5 小结	241
参考文献	242

## 第 7 章 高分子基因载体 ..... 249

7.1 基因治疗	249
7.1.1 DNA	249
7.1.2 RNA	250

7.1.3 基因探针 .....	252
7.1.4 基因疫苗 .....	253
7.2 高分子基因载体的种类 .....	253
7.2.1 多糖类 .....	255
7.2.2 聚酯类 .....	256
7.2.3 聚氨基酸类 .....	258
7.2.4 聚乙烯亚胺类 .....	260
7.2.5 树枝状聚合物 .....	261
7.3 高分子基因载体的功能化 .....	261
7.3.1 仿生化高分子基因载体 .....	263
7.3.2 高分子基因载体的靶向化 .....	264
7.3.3 高分子基因载体的长循环能力 .....	266
7.3.4 环境敏感性高分子基因载体 .....	267
7.3.5 共载体系 .....	272
7.4 高分子基因载体的应用 .....	272
7.4.1 疾病的预防 .....	273
7.4.2 疾病的早期诊断 .....	274
7.4.3 疾病的基因治疗 .....	275
7.5 高分子基因载体的展望 .....	276
参考文献 .....	278

## 第8章 医用高分子材料的表面与界面 ..... 281

8.1 蛋白质吸附 .....	281
8.1.1 蛋白质吸附过程 .....	282
8.1.2 蛋白质吸附的影响因素 .....	284
8.1.3 蛋白质吸附的研究方法 .....	288
8.2 细胞与材料表面的相互作用 .....	292
8.2.1 细胞的界面行为 .....	292
8.2.2 细胞与表面相互作用的影响因素 .....	294
8.3 医用高分子材料表面改性策略 .....	299
8.3.1 表面改性方法 .....	299
8.3.2 调控表面与生物质物质相互作用的策略 .....	301
参考文献 .....	307

# 第1章

## 绪 论

### 1.1 生物医用高分子的发展历史

高分子化合物简称高分子或聚合物，一般是指相对分子质量达到几千乃至几百万的化合物。高分子材料与金属材料、陶瓷材料并称为现代社会的三大材料，是人们日常生活生产中不可或缺的一部分。高分子广泛存在于自然界，常见的有淀粉、木质素、纤维素、蛋白质、核酸等，可以说，自然界的动植物包括人本身都是以高分子为主要成分构成的。人工合成的高分子始于 20 世纪 20~30 年代。随着高分子科学的创立、新的聚合单体的不断涌现、具有工业化价值的高效催化聚合方法不断产生、加工方法及结构性能不断改善，高分子材料在人类生产、生活和健康领域获得了广泛的应用。其中，一类应用于人工器官、组织工程和再生医学、体内外诊断、药物缓控释和医疗器械等医学领域的高分子材料，称为医用高分子材料。

早在“高分子科学”概念出现之前，一些天然的高分子制品，如棉、麻纤维、棉布、木板等已被人们应用于伤口缝合、包扎及骨折固定等，这些天然的高分子材料可称为最原始的生物医用高分子材料。现代意义上的生物医用高分子差不多是伴随着“高分子科学”概念的提出而诞生的。20 世纪 30~40 年代，随着高分子科学的飞速发展，一些合成和天然的高分子材料，如聚甲基丙烯酸甲酯 [poly(methyl methacrylate), PMMA]、聚氯乙烯 (polyvinyl chloride, PVC)、聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA)、醋酸纤维素、甲基纤维素、明胶和海藻酸钠等，开始被广泛应用于多种外科手术的临床试验或应用<sup>[1-3]</sup>。进入 20 世纪 50~60 年代后，有机硅橡胶已经成功应用于人工肾脏，而具有良好的生物相容性和卓越弯曲性能的聚氨酯也成为人工心脏的重要构成部分并被植入人体<sup>[4]</sup>。同一时期，其他人工器官，如人工血管、人工尿道、人工关节、人工心脏瓣膜等也被相继开发并试用于临床。例如，经过加热拉伸的聚四氟乙烯制成的多孔膜因其良好的物理和化学稳定性，能够被制作成人工血管并植入人体。直到现在，膨化聚四氟乙烯依旧是使用最广泛的人造血管材料。值得一提的是，早期使用的医用高分子材料并不是

专门为临床医学应用而设计和开发的，它们共同的特点是“生物惰性”，即在体液或组织中不发生任何结构和组成的变化，且不会引起人体免疫反应<sup>[4]</sup>。

从 20 世纪 60 年代开始，基于高分子材料在医疗领域的广泛应用和快速发展，人们开始根据临床医学应用的实际需求，有针对性地设计和开发了一系列更具生物相容性的医用高分子材料及其产品。其中，最具代表性的就是用水溶性高分子制备的凝胶材料。水凝胶在自然界中广泛存在，如人体的细胞膜、细胞外基质、软骨、晶状体、指甲等都可看作水凝胶，而且一些天然的多糖分子，如明胶、琼脂和海藻酸钠等也可在一定条件下形成水凝胶。1960 年，Wichterle 和 Lim 在《自然》杂志上首次公开了一种由甲基丙烯酸羟乙基酯（HEMA）单体和乙二醇二甲基丙烯酸酯交联剂在水溶液中发生聚合反应得到的柔软的、水溶胀的透明弹性胶体，也就是水凝胶<sup>[5]</sup>。从那时起，水凝胶逐渐成为生物医用高分子的一种重要应用形式，在生物医学领域获得了广泛的研究和应用。另外，具有里程碑意义的工作还包括：1980 年，Lim 和 Sun 首次报道了利用海藻酸钠/钙离子交联水凝胶包埋胰岛细胞，并用作人工胰腺<sup>[6]</sup>；1989 年，Yannas 等将胶原-糖胺聚糖交联水凝胶用作仿细胞外基质，应用于皮肤的再生修复<sup>[7]</sup>。如今，基于生物医用高分子的水凝胶已在人工透镜、创伤辅料、组织工程、再生医学和药物控释等领域取得广泛应用，而且部分产品如人工透镜和创伤辅料已成功实现了商品化，应用于临床医疗和日常护理<sup>[8-11]</sup>。

同样在 20 世纪 60 年代，可降解（可吸收）生物医用高分子材料也逐步成为研究和应用的焦点。可降解生物医用高分子材料最初的应用是可吸收缝合线，其中，最具代表性的是聚乙醇酸（polyglycolic acid, PGA，又称聚乙交酯）和聚乳酸（polylactic acid, PLA）。1962 年美国氰胺公司率先开发了基于 PGA 的可吸收缝合线 Dexron<sup>®</sup>，该产品在 1969 年获得食品药品监督管理局（FDA）批准上市<sup>[12]</sup>。同样，基于 PLA 的缝合线也在 1972 年获得 FDA 批准上市<sup>[13]</sup>。随后，基于聚（乳酸-乙醇酸）[poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA，又称聚乙交酯-丙交酯] 的缝合线也被开发、上市。进入 20 世纪 90 年代，随着高分子合成技术，特别是开环聚合技术的发展，越来越多的生物可降解高分子材料，如聚己内酯、聚碳酸酯、聚磷酸酯、聚氨基酸等，被相继开发，并应用于生物医学的各个领域<sup>[14, 15]</sup>。然而，目前已商品化的生物可降解医疗产品大多还是由 PGA、PLA 和 PLGA 三种材料构成。一方面，PGA、PLA 和 PLGA 都是本体降解的高分子材料，它们在人体中会最终被降解成乳酸和乙醇酸，并被人体完全代谢，是一种生物相容性良好的生物可降解材料；另一方面，这三种材料都具有良好的机械性能，而且可以大规模制造。

从 20 世纪 80 年代后期开始，随着组织工程/再生医学概念的提出以及缓控释药物载体的发展需求越来越大，生物医用高分子进入了蓬勃发展的时期。在组织工程/再生医学方面，不仅要求医用高分子材料具有良好的生物可降解性和优异的生物相容性，还要求其具备调控细胞黏附、诱导细胞增殖分化、启动机体再生等

“生物活性”<sup>[16]</sup>。在缓控释药物载体方面，肿瘤组织的增强渗透和滞留（enhanced permeability and retention, EPR）效应的发现催生了抗肿瘤高分子纳米药物，且部分纳米药物已进入临床试验阶段<sup>[17, 18]</sup>。与此同时，随着对肿瘤微环境特点的认识加深以及抗体技术的发展，人们还开发了具有肿瘤组织/细胞特异响应性释放及癌细胞主动靶向功能的抗肿瘤纳米药物。

从 20 世纪 90 年代后期开始，随着高分子合成技术的发展及自组装理论的成熟，越来越多的“智能”响应性高分子被逐渐开发，并广泛应用于抗肿瘤药物的靶向输送<sup>[19-21]</sup>。进入 21 世纪，特别是近 10 年来，生物医用高分子的发展逐步走向“仿生智能化”、“个性化”、“精准化”及“功能集成化”等。具体表现为：①仿细胞外基质、动态结构可调高分子支架已成为研究焦点<sup>[22]</sup>；②3D 打印技术在组织工程和可植入医疗器械中的应用<sup>[10, 23]</sup>；③高分子纳米药物在抗肿瘤精准治疗中的应用<sup>[9, 24]</sup>；④“智能”多重环境响应性高分子纳米药物和诊断/治疗集成型纳米诊疗体系的开发和应用<sup>[25, 26]</sup>；等等。

如今，随着医疗技术的发展和人类对自身健康的关注度不断提升，越来越多的生物医用材料新产品被开发并应用于临床医疗。生物医用材料产业已经发展成为一个低能耗、高附加值的新兴高科技产业。据统计，全球生物医用材料市场规模在 2015 年已达 3000 亿美元，预计到 2020 年将超过 6000 亿美元<sup>[27]</sup>。其中，生物医用高分子材料占整个生物医用材料市场规模的 40%~50%。需要指出的是，目前在临幊上大量使用的还是以传统的、不可降解的、“生物惰性”的高分子材料为主，而一些“智能”的、新型的高分子产品仍处于临幊试验甚至是临幊前研究阶段，这些产品包括：抗肿瘤纳米药物、组织诱导性医用材料、抗菌高分子材料、纳米诊疗系统、体外诊断试剂、软体机器人、器官芯片、基因治疗纳米药物、可植入电子器件、仿生人工组织和器官等。

## 1.2 生物医用高分子的结构和分类



### 1.2.1 生物医用高分子的结构

生物医用高分子材料根据来源不同可分为合成的生物医用高分子材料和天然的生物医用高分子材料两大类。其中，合成的生物医用高分子材料还可分成不可降解生物医用高分子材料和可降解（可吸收）生物医用高分子材料；天然的生物医用高分子材料还可细分为多糖高分子材料、蛋白质材料、动物或人体自身的脱细胞基质材料以及来源于微生物发酵的天然高分子材料。

不可降解生物医用高分子材料是最早应用于医学领域的高分子材料。它们的特点是在生理环境中能长期保持稳定，不易发生降解、交联或物理磨损等，并具有良好的