

表面接枝嵌段共聚物刷实现内皮细胞的选择性黏附^{*}

郑 军^{1,2} 李 丹^{2**} 袁 琳² 陈 红²

(¹ 武汉理工大学材料科学与工程学院 武汉 430070) (² 苏州大学材料与化学化工学部 苏州 215123)

摘 要 利用表面引发原子转移自由基聚合(SI-ATRP)技术将聚(甲基丙烯酸寡聚乙二醇酯)和聚(甲基丙烯酸缩水甘油酯)的双嵌段共聚物刷(POEGMA-*b*-PGMA)接枝在材料表面,并通过 PGMA 中丰富的环氧基团开环固定可特异性黏附内皮细胞的多肽 GREDVY. 静态水接触角、接枝层厚度、X 射线光电子能谱(XPS)以及原子力显微镜(AFM)的测试结果证明了各步接枝反应的成功性. 细胞培养研究表明这种连接有 GREDVY 的双嵌段共聚物表面能够有效的促进血管内皮细胞的黏附,同时排斥成纤维细胞的黏附,从而实现了内皮细胞的选择性黏附.

关键词 聚(甲基丙烯酸寡聚乙二醇酯), 聚(甲基丙烯酸缩水甘油酯), GREDVY, 内皮细胞, 选择性黏附

血管支架等心血管植入材料在植入体内后所造成的内皮损伤是导致后期血管再狭窄及血栓等问题的主要原因^[1~3], 因此材料表面的内皮化程度是衡量该材料能否实现体内成功应用的重要指标之一. 实现材料表面对内皮细胞的选择性黏附进而实现内皮化是极具挑战性的, 虽然直接在材料表面固定内皮细胞特异性分子可以促进内皮细胞的黏附与生长, 但在人体的复杂环境中, 由于异体材料与环境中多种蛋白质和细胞之间的非特异性相互作用, 很难实现对单一目标的选择性捕获. 研究发现, 通过生物惰性间隔臂固定生物活性分子能够使材料表面在排斥其它细胞的同时实现对目标细胞的选择性黏附. 例如, Wei 等将具有聚乙二醇基团的三元无规共聚物涂在聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)表面, 研究表明固定 REDV 多肽后, 该表面能够增强内皮细胞的选择性黏附^[4].

近几年兴起了一种以表面接枝共聚物刷作为链接生物活性分子间隔臂的方法^[5], 该方法能够在表面接枝聚合的过程中同时引入生物惰性单元和可用于固定生物活性分子的活性酯单元, 并且无需后续激活. 例如, Iwasaki 等在硅胶纳米纤维表面接枝 2-甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱(MPC)和甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)的无规共聚物刷, 并通过 GMA 单元中的环氧基团链接抗体的

F(ab') 片段, 从而使表面既能够排斥蛋白质的非特异性吸附又可以实现对抗原的特异性结合^[6]; 此外, Zhang 等在硅表面接枝甲基丙烯酸寡聚乙二醇酯和甲基丙烯酰氧基琥珀酰亚胺的双嵌段共聚物刷(POEGMA-*b*-PNHSMA), 并通过链接各种生物活性分子(生物素、肝素和胶原)实现对目标物质的选择性结合^[7]. 然而目前这种将生物惰性物质和生物活性物质相结合的嵌段共聚物刷只用于调控表面与蛋白质之间的相互作用, 尚未用于对细胞的选择性黏附.

本研究在模型硅表面, 通过 SI-ATRP 接枝甲基丙烯酸寡聚乙二醇酯和甲基丙烯酸缩水甘油酯的双嵌段共聚物(POEGMA-*b*-PGMA), 并利用 GMA 中的环氧基团开环固定对内皮细胞具有特异选择性的多肽分子 GREDVY^[8,9], 以成纤维细胞为对照, 研究了该表面对内皮细胞的选择性黏附. 该研究提供了一种实现选择性黏附内皮细胞的新型表面改性方法.

1 实验部分

1.1 试剂

甲基丙烯酸寡聚乙二醇酯(OEGMA, 分子量 475, Aldrich 公司); 甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA, Aldrich 公司); 3-氨基丙基三乙氧基硅烷

* 2013-01-14 收稿, 2013-02-25 修稿; 国家自然科学基金(基金号 21204055, 21125418)资助项目.

** 通讯联系人, E-mail: lidan@suda.edu.cn

(APTES, Aldrich 公司); 2-溴异丁酰溴 (BIBB, Fluka 公司); 2,2'-联吡啶 (Bpy, Aldrich 公司); 甘氨酸-精氨酸-谷氨酸-天冬氨酸-缬氨酸-酪氨酸 (GREDVY, 吉尔生化(上海)有限公司); 甲醇等有机试剂(国药集团化学试剂有限公司)。

1.2 制备 POEGMA-*b*-PGMA 修饰的硅表面

POEGMA-*b*-PGMA 修饰的硅表面 (Si-POEGMA-*b*-PGMA) 的制备过程如图 1 所示。简而言之, 硅片 (0.5 cm × 0.5 cm) 经“Piranha”溶液 (96% H₂SO₄:30% H₂O₂ = 7:3, V/V) 浸泡清洗后浸入含有 APTES 的无水甲苯溶液中, 在氮气保护下反应过夜, 得到富含氨基的表面。硅片清洗干燥后, 浸入干燥的二氯甲烷中, 在冰水浴中逐滴加入引发

剂 BIBB, 室温下反应过夜。将去离子水 (1.75 mL)、甲醇 (1.25 mL)、OEGMA (1 g, 2.1 mmol)、Bpy (3.2 mg, 0.02 mmol)、CuCl₂·2H₂O (1.71 mg, 0.01 mmol) 和抗坏血酸 (1.76 mg, 0.01 mmol) 配制成反应溶液, 除去氧气。将表面固定有引发剂的硅片排列在干净的玻璃平皿里, 在氮气环境下加入反应液, 室温聚合 8 h。之后将硅片进行清洗并用氮气吹干, 得到 POEGMA 修饰的表面 (Si-POEGMA)。将去离子水 (1 mL)、甲醇 (4 mL)、GMA (5.2 g, 36.6 mmol)、CuBr (52.8 mg, 0.37 mmol) 和 Bpy (141 mg, 0.9 mmol) 配制成反应液, 除去氧气后加入到装有 Si-POEGMA 的平皿中, 氮气保护下聚合 0.5 h, 之后二氯甲烷清洗并氮气吹干。

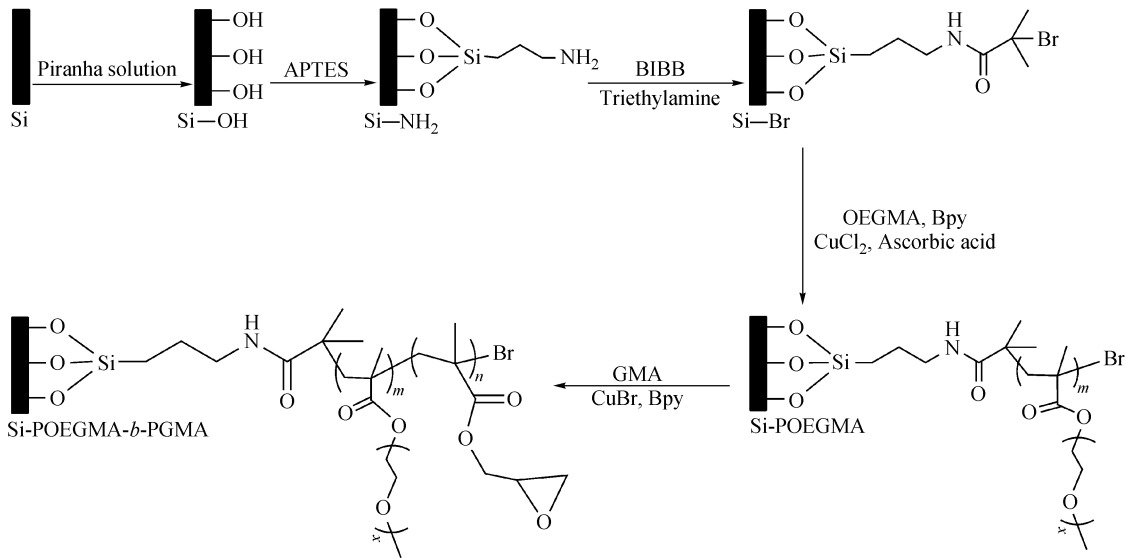


Fig. 1 Scheme for the preparation of POEGMA-*b*-PGMA grafted silicon wafer

1.3 制备 GREDVY 功能化的 Si-POEGMA-*b*-PGMA 表面

将 Si-POEGMA-*b*-PGMA 样品浸入 20 μg/mL 的 GREDVY 多肽溶液中 (pH = 8.3), 反应 24 h, 随后放入 0.1 mol/L 的氨基乙醇溶液中 2 h, 以消除没有与多肽反应的环氧基团, 乙醇清洗, 氮气吹干。

1.4 材料表面表征

静态水接触角采用 SL200C 自动水接触角仪 (美国科诺工业有限公司) 进行测量, 液滴体积为 2 μL。表面聚合物接枝层的厚度采用 alpha-SE 光学椭圆偏振仪 (J. A. Woollam 公司) 测量。表面化学组成采用 ESCALAB MK II X 射线光电子能谱 (XPS) (VG Scientific Ltd) 进行测试。表面形貌采用原子力显微镜 (Multimode 8 AFM) (Bruker 公

司) 进行观察。

1.5 细胞培养

小鼠成纤维细胞 (L929) 及血管脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 均在含有 10% 胎牛血清、100 U/mL 青霉素和 10 mg/mL 链霉素的 RPMI 1640 培养液中, 温度 37 °C、湿度 98% 和 CO₂ 5% 的培养箱中培养。

1.6 细胞黏附测试

成纤维细胞和内皮细胞分别通过胰蛋白酶消化收集, 经苔盼蓝染色计算细胞存活率大于 96%。将细胞以 1.5 × 10⁴ cells/cm² 的密度加入到已灭菌的待测材料表面, 培养 18 h 后取出, 用 37 °C 的磷酸盐缓冲液 (PBS) 清洗, 再置于 2.5% 的戊二醛溶液中 20 min。用 0.1% 的 triton X-100 处理后移入 1% 牛血清白蛋白溶液中 20 min。最后用荧光染料

Alexa Fluor[®] 488 phalloidin 和 4',6-二脒基-2-苯基吲哚 (DAPI) (Invitrogen) 分别对细胞骨架和细胞核进行染色. PBS 清洗干燥后,样品置于荧光显微镜 (Olympus, IX-71) 下进行观察拍照. 所得图片均用 Image-Pro Express 6.0 软件进行处理. 细胞在不同表面上的荧光图片用于统计分析.

2 结果与讨论

2.1 表面浸润性与厚度分析

表面接枝过程中各种表面的静态水接触角和厚度变化如表 1 所示. 硅表面经“piranha”溶液处理后,表面富含羟基,非常亲水,静态水接触角约为 30°. 接枝 APTES 和含溴引发剂后,疏水性有所增强^[10, 11],水接触角依次增至 58°和 63°. 表面引发聚合 OEGMA 后,水接触角降低到 42°,这是由于 POEGMA 具有良好的亲水性^[12, 13]. 二次引发 GMA 聚合后,接枝层厚度进一步增加了约 18.7 nm,同时由于 PGMA 相对疏水^[14],水接触角增至 61°. 最后与多肽 GREDVY 反应后亲水性又明显增强,这是由于 PGMA 单元中的环氧基团经开环连接了亲水性多肽 GREDVY,并伴随产生了羟基^[15]. 以上各表面的浸润性和接枝层厚度的变化可以从一定程度上反映出表面化学成分的变化,初步证实了表面各步接枝反应的成功发生.

Table 1 Water contact angles of the surfaces and thickness of grafted layers

Surfaces	Contact angle (°)	Thickness ^a (nm)
Si—OH	30 ± 3	—
Si—NH ₂	58 ± 2	3.43 ± 1.13
Si—Br	63 ± 1	3.52 ± 0.55
Si-POEGMA	42 ± 1	29.43 ± 0.85
Si-POEGMA- <i>b</i> -PGMA	61 ± 2	48.10 ± 0.89
GREDVY conjugated Si-POEGMA- <i>b</i> -PGMA	41 ± 1	49.27 ± 1.45

^a The thickness is the whole thickness of a grafted layer. Data are mean ± SD (*n* = 3).

2.2 表面化学组成分析

各步接枝反应后表面化学组成变化的 XPS

Table 2 Surface element composition from XPS (90° take-off angle)

Surfaces	C (%)	O (%)	N (%)	Si (%)	Br (%)	C/O	C/N	O/N
Si—OH	29.4	29.0	—	41.6	—	1.0	—	—
Si-POEGMA	67.4	29.6	0.5	2.4	0.1	2.3	134.8	59.2
Si-POEGMA- <i>b</i> -PGMA	69.7	28.5	0.4	1.3	0.1	2.4	174.3	71.3
GREDVY conjugated Si-POEGMA- <i>b</i> -PGMA	70.0	28.1	0.8	1.0	0.1	2.5	87.5	35.1

宽谱以及表面元素含量变化分别见图 2 和表 2. 未改性的硅表面上可以检测出归属于硅元素的 Si_{2p} (103 eV) 峰和 Si_{2s} (155 eV) 峰及归属于氧元素的 O_{1s} (533 eV) 特征峰,此外,表面也可以检测出由于硅片在处理过程中不可避免的污染所引起的少量归属于碳元素的 C_{1s} (285 eV) 特征峰^[16]. 当表面自组装了 APTES 后,谱图中出现了归属于氮元素的 N_{1s} (400 eV) 特征峰,证明了氨基化的成功. 当表面进一步固定 BIBB 引发剂后,谱图中出现了归属于溴元素的 Br_{3d} (69 eV) 特征峰,表明具有引发活性的溴原子已被固定在表面. 接枝 POEGMA 后,归属于 N_{1s} 和 Br_{3d} 的特征峰几乎消失,归属于硅元素的两个特征峰也显著减小,此时表面氮、溴和硅元素的含量分别为 0.5%, 0.1% 和 2.4%. 同时 C/O 比约为 2.3,与 POEGMA 自身的 C/O 比(2.1)十分接近,说明 POEGMA 成功接枝并完全覆盖表面. 其中归属于溴元素的特征峰几乎消失,可能是由于大量的 POEGMA 覆盖在表面上(接枝层厚度 26 nm)使得表面的溴元素含量急剧降低,也有可能是链末端的溴引发剂深埋于 POEGMA 接枝层内,位于检测范围以外,后续 GMA 的成功聚合说明该溴引发剂仍然存在且具有引发活性. 二次引发聚合 GMA 后,由于进一步引入了碳、氧元素,导致 C/N 和 O/N 比值显著上升,而 GMA 中环氧基团开环连接 GREDVY 后,由于多肽中氮元素的引入,使得表面氮元素含量增大了 1 倍(从 0.4% 增加到 0.8%),高分辨的 N 信号图(图 2(f)插图)中出现了明显的 N_{1s} (400 eV) 特征峰,同时 C/N 和 O/N 比值出现显著下降. 已有很多研究利用 GMA 的环氧基团固定生物分子,并证实固定方式以共价键为主^[15, 17],物理吸附作用可忽略不计^[18],因此,可认为此处通过 XPS 检测到的 GREDVY 分子相关元素信号非物理吸附所致. 以上各表面的化学组成变化进一步证明了各步反应过程的成功性.

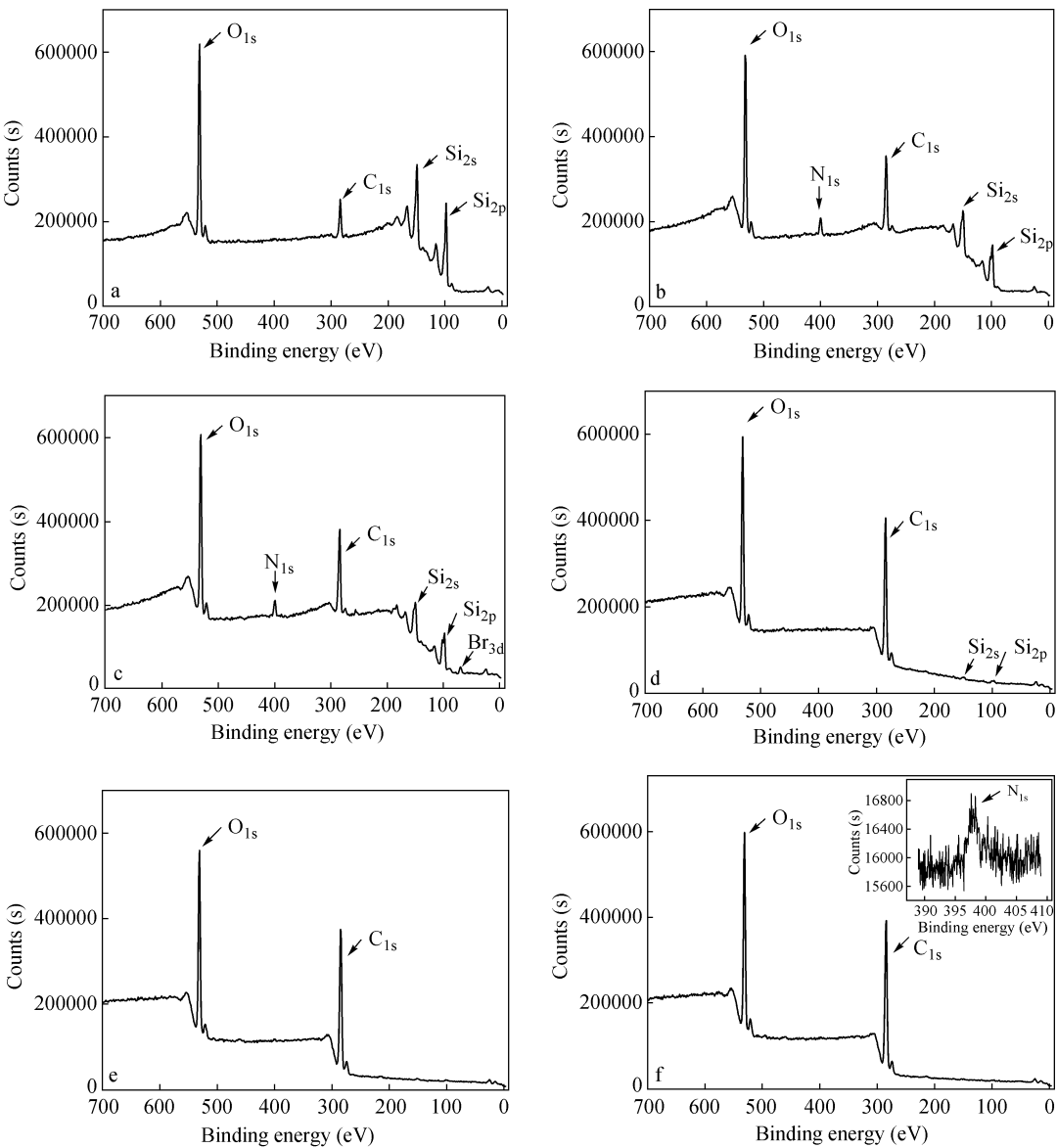


Fig. 2 XPS spectra of (a) Si—OH, (b) Si—NH₂, (c) Si—Br, (d) Si—POEGMA, (e) Si-POEGMA-*b*-PGMA and (f) GREDVY conjugated Si-POEGMA-*b*-PGMA (without reaction with aminoethanol)

2.3 表面形貌分析

通过 AFM 对改性表面的微观形貌及相组成的分析可以进一步验证表面接枝过程是成功的. 如图 3 所示, 各步改性后的表面形貌存在明显区别. 其中 Si—OH 表面形貌均一平整, 表面均方根粗糙度 (R_q) 为 0.5 nm (图 3(a)). 接枝亲水性 POEGMA 以后, 表面呈现高低起伏的形貌, 粗糙度增大到 1.2 nm, 而相图却呈现出均一结构 (图 3(b)), 说明 POEGMA 在表面均匀分布. 进一步聚合 GMA 后, 粗糙度增大到 1.6 nm, 表面相结构变得不均一 (图 3(c)), 这是由于表面同时暴露出 POEGMA 相和 PGMA 相. 最后在 PGMA 段上固定

GREDVY 后, 表面形貌和相结构又进一步发生明显变化 (图 3(d)), 粗糙度增大到 2.0 nm, 这可能是由于在疏水段中引入亲水性 GREDVY 导致了两性亲嵌段聚合物相分离结构的变化.

综上, 结合静态水接触角、接枝层厚度、表面元素组成和表面形貌的分析, 可以确定已经成功制得 GREDVY 修饰的 Si-POEGMA-*b*-PGMA 表面.

2.4 细胞黏附测试

通过比较内皮细胞和成纤维细胞在改性前后表面上的黏附及铺展情况研究了 GREDVY 修饰的 POEGMA-*b*-PGMA 表面对内皮细胞的特异选择性. 细胞在各种表面培养 18 h 后的荧光染色图

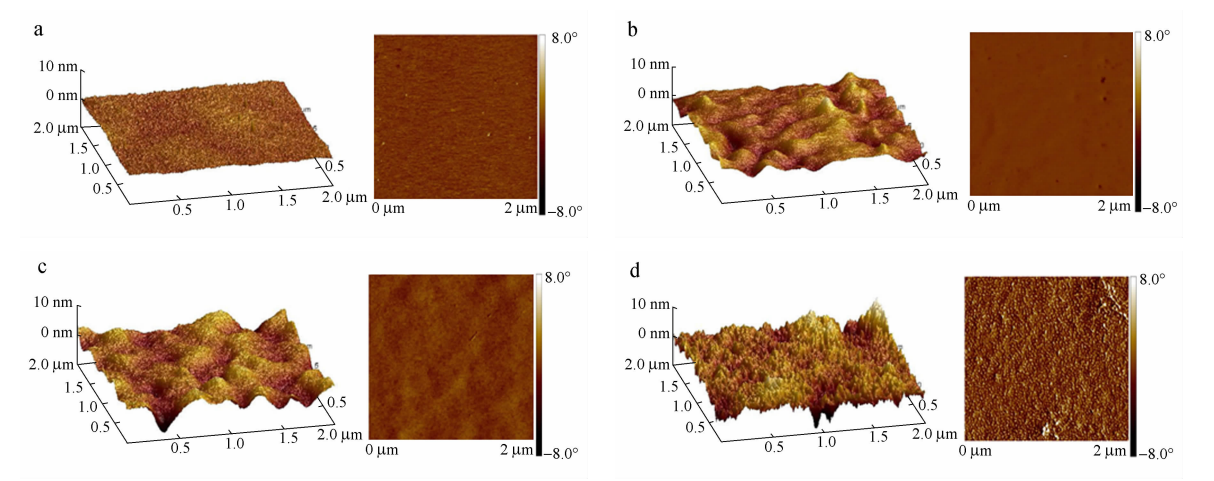


Fig. 3 AFM height (left) and phase (right) images (2 $\mu\text{m} \times 2 \mu\text{m}$) of (a) Si—OH, (b) Si-POEGMA, (c) Si-POEGMA-*b*-PGMA and (d) GREDVY conjugated Si-POEGMA-*b*-PGMA

片以及细胞数量和面积统计结果分别见图 4 及图 5. 在未经改性的硅片表面,两种细胞均表现出很好的黏附性,并且正常铺展,说明纯硅片表面对内皮细胞是没有选择性的. 然而,表面修饰 POEGMA 后,2 种细胞的黏附数量和面积均出现显著降低,且这些极少量黏附着的细胞均呈球形,没有铺展,并发生团聚,这是由 POEGMA 良好的排斥性能所致. 已有大量研究证实,POEGMA 修饰的表面能够有效地排斥非特异性蛋白质的吸附^[19~21],而细胞在材料表面的黏附往往是以吸附于表面的细胞外基质蛋白为“附着点”的^[22~25],因此本研究中所制备的 POEGMA 表面有效抑制了内皮细胞和成纤维细胞的黏附与铺展. 当表面继续接枝 PGMA 并通过其中的活性环氧基团连

接了 GREDVY 后,成纤维细胞的黏附数量和铺展情况与 POEGMA 表面几乎一样,而内皮细胞的数量和面积却出现显著增大,分别是其 POEGMA 表面的 1.5 倍和 1.8 倍,尤其内皮细胞铺展很好,呈现出具有内皮细胞特征的“荷包蛋”形态,这是由于多肽 REDV 能够特异地与内皮细胞膜上的 $\alpha_4\beta_1$ 整联蛋白相互作用^[26],引导了内皮细胞的黏附与铺展,从而实现了内皮细胞的选择性黏附. 这种 GREDVY 修饰的 POEGMA-*b*-PGMA 表面对内皮细胞的特异选择性是两个方面共同作用的结果,一方面 POEGMA 段排斥成纤维细胞的非特异性黏附,另一方面 PGMA 段链接的大量 GREDVY 分子促进了内皮细胞的特异性黏附.

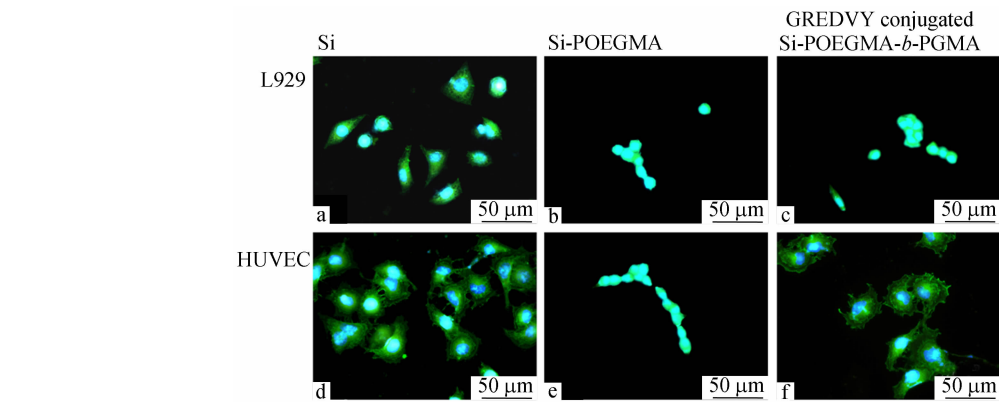


Fig. 4 Morphology of fibroblasts (L929) and endothelial cells (HUVEC) on Si—OH, Si-POEGMA and GREDVY conjugated Si-POEGMA-*b*-PGMA surfaces (green: F-actin, blue: nuclei)

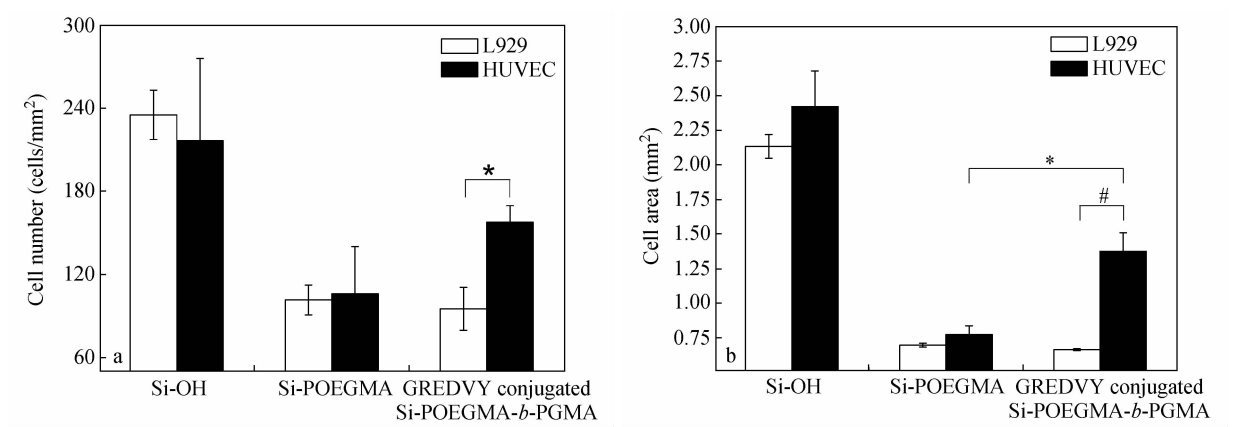


Fig. 5 Adhesion of fibroblasts (L929) and endothelial cells (HUVEC) on Si—OH, Si-POEGMA and GREDVY conjugated Si-POEGMA-*b*-PGMA surfaces: (a) cell number and (b) cell area
Data are mean ± SD (n = 3) , * *p* < 0.05 , #*p* < 0.01

3 结论

本文通过 SI-ATRP 的方法在硅片表面接枝了 POEGMA-*b*-PGMA 嵌段共聚物刷,利用 PGMA 链段中的活性环氧基团将内皮细胞特异性多肽 GREDVY 修饰到表面,并研究了该表面对内皮细胞的选择性黏附.静态水接触角测试、厚度测试、XPS 以及 AFM 分析证明了各步接枝反应的成功

性.内皮细胞和成纤维细胞黏附测试结果表明,通过 POEGMA-*b*-PGMA 嵌段共聚物刷固定 GREDVY 能够有效的排斥成纤维细胞的非特异性黏附,同时促进了内皮细胞的特异性黏附,即实现了对内皮细胞的选择性黏附.该研究提供了一种新的可实现内皮细胞选择性黏附的材料表面改性方法.

REFERENCES

- 1 Dangas G D, Claessen B E, Caixeta A, Sanidas E A, Mintz G S, Mehran R. J Am Coll Cardiol, 2010, 56: 1897 ~ 1907
- 2 Jukema J W, Verschuren J J W, Ahmed T A N, Quax P H A. Nat Rev Cardiol, 2012, 9: 53 ~ 62
- 3 Jukema J W, Ahmed T A N, Verschuren J J W, Quax P H A. Nat Rev Cardiol, 2012, 9: 79 ~ 90
- 4 Wei Y, Ji Y, Xiao L L, Lin Q K, Ji J. Colloids Surf, B, 2011, 84: 369 ~ 378
- 5 Yu Q, Zhang Y X, Wang H W, Brash J, Chen H. Acta Biomater, 2011, 7: 1550 ~ 1557
- 6 Iwasaki Y, Omichi Y, Iwata R. Langmuir, 2008, 24: 8427 ~ 8430
- 7 Zhang Y X, Yu Q, Huang H, Zhou F, Wu Z Q, Yuan L, Li D, Chen H. Soft Matter, 2010, 6: 2616 ~ 2618
- 8 Hubbell J A, Massia S P, Desai N P, Drumheller P D. Nat Biotechnol, 1991, 9: 568 ~ 572
- 9 Wei Yu (魏雨), Ji Ying (纪纛), Xiao Linlin (肖琳琳), Ji Jian (计剑). Acta Polymerica Sinica (高分子学报), 2010, (12): 1474 ~ 1478
- 10 Wu Z Q, Chen H, Liu X L, Zhang Y X, Li D, Huang H. Langmuir, 2009, 25: 2900 ~ 2906
- 11 Liu P S, Chen Q, Liu X, Yuan B, Wu S S, Shen J, Lin S C. Biomacromolecules, 2009, 10: 2809 ~ 2816
- 12 Zheng J, Li L Y, Chen S F, Jiang S Y. Langmuir, 2004, 20: 8931 ~ 8938
- 13 Zheng J, Li L Y, Tsao H K, Sheng Y J, Chen S F, Jiang S Y. Biophys J, 2005, 89: 158 ~ 166
- 14 Li L, Kang E, Neoh K. Appl Surf Sci, 2008, 254: 2600 ~ 2604
- 15 Xu F J, Cai Q J, Li Y L, Kang E T, Neoh K G. Biomacromolecules, 2005, 6: 1012 ~ 1020
- 16 Xu F J, Zhong S P, Yung L Y L, Tong Y W, Kang E T, Neoh K G. Biomaterials, 2006, 27: 1236 ~ 1245
- 17 Yu W H, Kang E T, Neoh K G. Langmuir, 2004, 20: 8294 ~ 8300
- 18 Li X, Wang M M, Wang L, Shi X J, Xu Y J, Song B, Chen H. Langmuir, 2013, 29: 1122 ~ 1128
- 19 Hucknall A, Rangarajan S, Chilkoti A. Adv Mater, 2009, 21: 2441 ~ 2446
- 20 Jin Z L, Feng W, Zhu S P, Sheardown H, Brash J L. J Biomed Mater Res, Part A, 2010, 95A: 1223 ~ 1232
- 21 Brown A A, Khan N S, Steinbock L, Huck W T S. Eur Polym J, 2005, 41: 1757 ~ 1765
- 22 Chen H, Yuan L, Song W, Wu Z Q, Li D. Prog Polym Sci, 2008, 33: 1059 ~ 1087
- 23 Garcia A J, Boettiger D. Biomaterials, 1999, 20: 2427 ~ 2433

- 24 Keselowsky B G, Collard D M, García A J. *J Biomed Mater Res, Part A*, 2003, 66A: 247 ~ 259
- 25 Hersel U, Dahmen C, Kessler H. *Biomaterials*, 2003, 24: 4385 ~ 4415
- 26 Massia S P, Hubbell J A. *J Biol Chem*, 1992, 267: 14019 ~ 14026

DIBLOCK COMB-LIKE COPOLYMER MODIFIED SURFACE FOR SELECTIVE ADHESION OF VASCULAR ENDOTHELIAL CELLS

Jun Zheng^{1, 2}, Dan Li², Lin Yuan², Hong Chen²

(¹ School of Materials Science and Engineering, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070)

(² College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Soochow University, Suzhou 215123)

Abstract A new method of surface modification for selective endothelial cell adhesion was developed. A diblock copolymer, poly[oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate]-*block*-poly(glycidyl methacrylate) (POEGMA-*b*-PGMA), was grafted on silicon wafer surface *via* surface-initiated atom transfer radical polymerization (SI-ATRP), and endothelial specific peptide Glycine-Arginine-Glutamic acid-Aspartic acid-Valine-Tyrosine (GREDVY) was conjugated through the epoxy groups in PGMA segments. Surfaces were characterized by water contact angle and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) measurements to confirm the modification reactions. Ellipsometry measurements indicated that the thickness of POEGMA layer was 26 nm after 8 h ATRP, and the subsequent ATRP of second (PGMA) block for 0.5 h resulted in further increase of 19 nm in thickness. Phase segregation of the copolymer blocks in the layer was observed by atomic force microscope (AFM). Cell interactions showed that both fibroblast and endothelial cell were prevented from adhesion and growth by surface grafting of POEGMA. On GREDVY conjugated POEGMA-*b*-PGMA surface, only limited amount of fibroblasts were adhered and cell growth was restricted, while endothelial cell adhesion was greatly promoted and the cells showed normal morphology. The high selectivity for endothelial cells is due to the novel copolymer spacer: the bio-inert segment (POEGMA) for cell resistance and the chemically-active segment (PGMA) for binding large amount of GREDVYs which promote endothelial cell adhesion and proliferation.

Keywords Poly[oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate], Poly(glycidyl methacrylate), GREDVY, Endothelial cell, Selective adhesion