

文章编号: 1008-9357(2019)04-0454-09

DOI: 10.14133/j.cnki.1008-9357.20181015001

## 溶液喷纺法制备聚乳酸/锂藻土复合纳米纤维膜及其性能

秋晓锋, 罗 炜, 屈 雪, 李玉林, 刘昌胜

(华东理工大学材料科学与工程学院, 教育部医用生物材料工程研究中心, 上海 200237)

**摘要:** 为改善聚左旋乳酸(PLLA)的亲水性和生物活性,采用溶液喷纺法将具有良好亲水性和生物活性的锂藻土(LAP)复合到PLLA纳米纺丝膜中。采用扫描电镜(SEM)、傅里叶红外光谱(FT-IR)、万能试验机、接触角测量仪对纤维膜的形貌、化学结构、力学性能和亲水性进行了表征,并研究了纤维膜的降解性能和细胞相容性。结果表明,适量LAP可在PLLA纳米纤维中均匀分布,所得PLLA/LAP杂化纳米纤维直径为200~300 nm。LAP的引入有助于改进PLLA的亲水性,并提高其力学性能,同时可在一定程度上调节PLLA的降解速率。体外生物学评估表明,LAP的引入能提高纳米纺丝膜的细胞增殖效应。

**关键词:** 溶液喷纺法; 纳米纤维膜; 聚乳酸; 锂藻土; 降解性; 生物相容性

**中图分类号:** R318.08

**文献标志码:** A

## Fabrication and Properties of PLLA/Laponite Composite Nanofiber Membranes via Airbrushing

QIU Xiaofeng, LUO Wei, QU Xue, LI Yulin, LIU Changsheng

(Engineering Research Center for Biomedical Materials of Ministry of Education, School of Materials Science and Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

**Abstract:** In order to enhance the hydrophilicity and bioactivity of poly (*L*-lactic acid) (PLLA), Laponite (LAP) with good hydrophilicity and nanodisk structure was integrated into PLLA nanofiber membranes using an airbrushing technique. The morphology, chemical structure, mechanical properties and hydrophilicity of the nanofiber membranes were characterized by scanning electron microscopy (SEM), Fourier transform infrared analysis (FT-IR), universal testing machine and contact angle measuring instrument. Their biodegradability and cytocompatibility were also investigated. It was found that the airbrushing technique allowed for homogeneous introduction of LAP in PLLA matrix to form hybrid nanofiber membranes containing fibers with diameters of 200—300 nm. LAP modification was beneficial to the improvement of the hydrophilicity of the native PLLA nanofiber membranes (with water contact angle changing from 120° for PLLA to 100° for the modified one). Compared to the native PLLA nanofiber membranes, composite nanofiber membranes with 3% LAP (the mass ratio of LAP to PLLA was 3%) presented a 2.5-fold enhancement in tensile strength and a 4-fold increase in Young's modulus. The LAP-modified systems displayed accelerated degradation rate probably due to their hydrophilicity. *In vitro* biological

收稿日期: 2018-10-15

基金项目: 国家自然科学基金(81772317)

作者简介: 秋晓锋(1993-), 男, 浙江嘉兴人, 工程硕士, 主要研究方向为聚乳酸的合成及其生物医学应用。E-mail: [qxf\\_working@163.com](mailto:qxf_working@163.com)

通信联系人: 李玉林, E-mail: [yulinli@ecust.edu.cn](mailto:yulinli@ecust.edu.cn); 刘昌胜, E-mail: [liucs@ecust.edu.cn](mailto:liucs@ecust.edu.cn)

引用格式: 秋晓锋, 罗 炜, 屈 雪, 等. 溶液喷纺法制备聚乳酸/锂藻土复合纳米纤维膜及其性能 [J]. 功能高分子学报, 2019, 32(4): 454-462.

**Citation:** QIU Xiaofeng, LUO Wei, QU Xue, *et al.* Fabrication and Properties of PLLA/Laponite Composite Nanofiber Membranes via Airbrushing [J]. *Journal of Functional Polymers*, 2019, 32(4): 454-462.

evaluation displayed that the composite nanofiber membranes could promote the proliferation of C2C12 cells, indicating their potential as a kind of new biomaterial for tissue regeneration.

**Key words:** airbrushing; nanofiber membrane; polylactide; Laponite; degradability; biocompatibility

由于创伤、意外事故及人口老龄化等原因造成的组织损伤严重威胁人类健康,因此组织修复材料市场需求巨大<sup>[1-2]</sup>。组织修复一般需要植入人工骨来替代或修复受损组织,因此组织工程支架作为新型骨修复材料获得了广泛的关注<sup>[3]</sup>。近年来纳米材料的发展促进了其作为生物材料的研究,其中纳米纤维支架因可以模拟天然细胞质基质(ECM)外胶原组成的3D网络结构,可促进细胞增殖与分化,因而作为组织修复支架被广泛应用<sup>[4]</sup>。

聚乳酸(PLA)是一种具有良好生物相容性和生物降解性的合成高分子。与天然大分子相比,PLA具有可控的结构和生物安全性,因此获得了广泛的应用和关注,如PLA基的膜片材料已被FDA批准,并在临床中运用于体内预防骨科肌腱<sup>[5]</sup>及腹盆腔手术<sup>[6]</sup>,以防止术后组织黏连。然而,PLA存在亲水性差和生物惰性等缺点,不利于细胞的早期黏附、增殖<sup>[7-8]</sup>,大大限制了其在组织修复方面的应用。与有机高分子相比,无机纳米材料如石墨烯<sup>[9]</sup>、羟基磷灰石<sup>[10]</sup>、硅酸盐纳米粒子<sup>[11]</sup>等既能促进细胞的黏附和铺展,又对细胞的增殖和分化有一定的调控能力,可赋予前者一定的生物功能性。如锂藻土(LAP)作为一种合成的纳米硅酸盐材料,具有特殊的纳米盘结构(厚度约为0.92 nm,直径约为25 nm)和较高的比表面积<sup>[11-12]</sup>,但LAP纳米粒子的胶体稳定性差,因而极大地限制了其在药物控释方面的应用<sup>[13]</sup>。LAP的化学式为 $\text{Na}^{+0.7}[(\text{Mg}_{5.5}\text{Li}_{0.3})\text{Si}_8\text{O}_{20}(\text{OH})_4]^{-0.7}$ ,其生物相容性好,可生物降解并能释放出 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Li}^+$ 等可促进成骨分化作用的活性成分<sup>[14-15]</sup>。

纳米纤维制备的方法有许多种,其中静电纺丝是目前制备纳米/微米纤维最常用的技术之一,但静电纺丝具有成本高、效率低、不利于规模化生产等问题,极大地限制了其在生物医学领域的应用。与静电纺丝相比,溶液喷纺法是一种快速、高效制备纳米纤维的纺丝技术,该技术所需设备结构简单、成本较低,可灵活设计。鉴于此,本文首先合成了左旋聚乳酸(PLLA),并利用溶液喷纺技术,将LAP纳米粒子原位掺杂到PLLA纳米纤维中,制备了PLLA/LAP复合纳米纤维。研究表明LAP的引入可改善纺丝膜的亲水性并能加快其降解,同时PLLA/LAP复合纳米纤维可促进小鼠成肌细胞的生长。

## 1 实验部分

### 1.1 原料和试剂

无水乙醇、二氯甲烷等普通试剂:分析纯,上海泰坦科技股份有限公司;辛酸亚锡:分析纯, Sigma-Aldrich公司;左旋丙交酯(L-Lactide):分析纯,济南岱罡生物工程有限公司;锂藻土(LAP):分析纯,英国 Rocwood Additives公司;喷笔:型号为HD-130,口径为0.5 mm,台湾红叶工具有限公司。

### 1.2 PLLA的合成

采用丙交酯开环聚合合法合成PLLA:在三口烧瓶中依次加入左旋丙交酯和辛酸亚锡(两者质量比为1 000 : 1.15),70 °C减压抽真空2 h,之后快速升温到140 °C反应6 h。产物经二氯甲烷和无水乙醇溶解沉淀2~3次后提纯处理,60 °C下真空干燥后得到PLLA样品,将产物PLLA用铝箔热封后放置于-20 °C冰箱中保存待用。

### 1.3 PLLA/LAP复合纳米纤维膜的制备

图1为PLLA/LAP复合纳米纤维膜的制备流程示意图,制备过程如下:将一定量的LAP和PLLA加入体积比为95 : 5的二氯甲烷-无水乙醇混合溶剂中,充分搅拌混合(确保PLLA质量浓度为40 mg/mL,LAP分别为PLLA质量的1%、2%、3%)后将混合溶液加入到喷纺笔中通过喷纺法制备纳米纤维膜。喷纺工艺参数为:气压0.2 MPa(压缩氩气)、接收距离20 cm,接收器为直径20 cm的圆盘。纤维膜在室温和通风条件下进行制备,所制备的纤维膜置于60 °C真空干燥箱中干燥24 h,分别命名为1% LAP、2% LAP和3% LAP。纺丝液黏度采用NDJ-79B型旋转黏度计测试,测试温度为20 °C,转速为750 r/min,待读数稳定后记录数据。

### 1.4 表征

将聚合物配成以氘代氯仿( $\text{CD}_3\text{Cl}$ )为溶剂的溶液,并以四甲基硅烷(TMS)为内标物,采用德国BRUKER

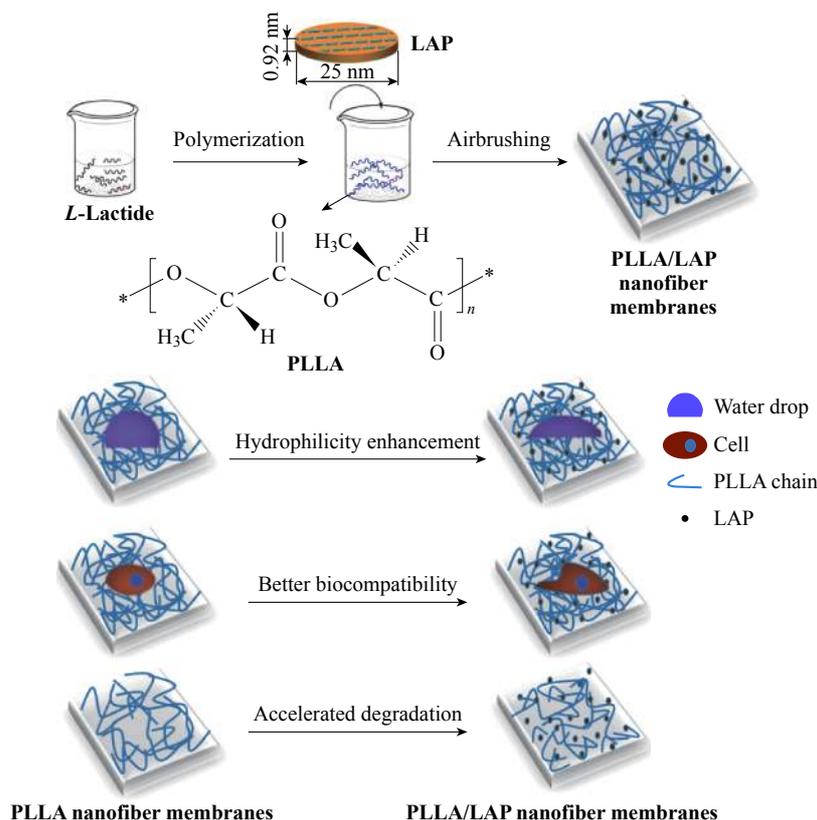


图 1 溶液喷纺法制备功能性 PLLA/LAP 复合纳米纤维膜示意图

Fig. 1 Schematic presentation of preparation of functionalized PLLA/LAP composite nanofiber membranes via airbrushing

公司 AVANCE III 500 型核磁共振仪测试样品的核磁共振氢谱 ( $^1\text{H-NMR}$ ); 使用英国 PL 公司 GPC50 型凝胶渗透色谱 (GPC) 仪测试 PLLA 的分子量以及分子量分布情况, 流动相为四氢呋喃 (THF), 流速为 1 mL/min, 测试温度为 35 °C, 标准样为单分散的聚苯乙烯 (PS); 将干燥后的纤维膜剪下一小块, 贴在含有导电胶的扫描电镜 (SEM) 台上, 喷金 120 s 后, 在 15 kV 的加速电压下, 使用日本日立公司 S-3400N 型电镜观察形貌, 并从数张 SEM 图片中随机挑选 50 根纤维, 使用统计软件 Image J 量取尺寸, 计算平均值; 采用日本日立公司 S-4800N 型电镜配合能谱仪 (EDS) 分析 2% LAP 样品的元素组成, 检测元素为 Mg 和 Si, 并拍摄元素分布图; 采用美国赛默飞世尔公司 Nicolet 6700 型傅里叶红外光谱仪分析样品的组成, 每个样品 50~80 mg, 纤维膜样品和 LAP 粉末分别采用热涂法和 KBr 压片法制样, 波长测试范围为 4 000~500  $\text{cm}^{-1}$ ; 采用日本理学电机公司 D/max2550VB 型 XRD 衍射仪测试样品的晶态和结构, 测试角度为 3°~50°, 扫描速率为 3(°)/min, 扫描步长为 0.02°。

## 1.5 测试

**1.5.1 亲水性测试** 将样品裁剪成表面平整的小块膜, 3 个平行样, 控制水滴尽量一样大, 待水滴稳定 15 s 后拍摄照片, 并测出接触角大小。

**1.5.2 力学性能测试** 使用美国 MTS 工业公司 CMT-2503 型万能试验机测试纤维膜的拉伸性能。将样品膜裁成 50 mm × 10 mm 的长方形, 3 个平行样, 用测厚仪测薄膜 3 个不同部位取平均值作为厚度。工艺参数为: 常温, 力学传感器选择 20 N, 测试夹距为 25 mm, 拉伸速率为 3 mm/min。

**1.5.3 降解实验** 将降解样品裁剪成相同大小的圆形膜, 精确记录其初始质量 ( $m_0$ , 每个样品质量 20 mg 左右), 设置 3 个平行样。将样品加入含有 10 mL pH 为 7.4 的磷酸缓冲液 (PBS) 的降解瓶中, 在 37 °C 恒温振荡箱中研究纤维膜的降解情况。每隔 14 d 将样品取出低温烘干称重 ( $m_i$ ), 计算相对质量 ( $m_i/m_0$ ) 变化, 并测 PBS 的 pH。将样品在固定的降解时间点取出烘干并利用 SEM 观察降解样品表面形貌变化。

**1.5.4 细胞毒性 MTT 测试** 将样品膜裁成相同大小的形状, 3 个平行样, 置于 24 孔板内, 外加 1 个空白组, 辐照灭菌处理。将细胞培养基加入 24 孔板中, 每孔接  $3 \times 10^4$  个 C2C12 细胞, 并将孔板置于 37 °C 细胞培养箱内孵育。到时间点后, 每孔中加入 400 μL、5 mg/mL 的 MTT 液, 继续培养 4 h。到时间点后吸去孔板里的培养

基,每孔加入 500  $\mu\text{L}$  二甲基亚砷溶液,振荡 15 min 使紫色结晶物完全溶解。结晶物溶解后每孔取 100  $\mu\text{L}$  放置于酶标仪上,在 492 nm 波长处检测吸光度值。样品与空白样品的吸光度比值即为细胞活性。

1.5.5 统计学方法 采用 Origin 8.5 数据分析软件对实验数据进行统计学分析,结果以“平均值 $\pm$ 标准差 ( $M \pm SD$ )”表示。

## 2 结果与讨论

### 2.1 PLLA 的合成

图 2 是 PLLA 的核磁共振氢谱图,由图 2 可知,1.56 处是高分子链上  $\text{CH}_3$  的化学位移,而 5.16 处为高分子骨架上  $\text{C}-\text{H}$  的化学位移<sup>[16]</sup>。这些结果表明 PLLA 已经顺利合成。

由 GPC 结果分析可知,本方法合成的 PLLA,其数均分子量为  $3.59 \times 10^5$ ,重均分子量为  $5.25 \times 10^5$ ,且多分散指数较小 ( $\text{PDI}=1.46$ ),表明其分子量分布窄。

### 2.2 微观形貌

2.2.1 LAP 纳米粒子在纤维膜中的分散性 因 LAP 具有 Na、Mg、Si 等元素,而 PLLA 主要为 C、O 元素,所以采用 EDS 测试可定性阐明 LAP 在 PLLA 纳米纤维膜中的分布情况。样品 2% LAP 的 EDS 结果如图 3 所示。由图 3 可知,Mg 和 Si 元素在样品中分布较为均一。该结果证明了 LAP 较为均匀地分布在 PLLA 纳米纤维中。

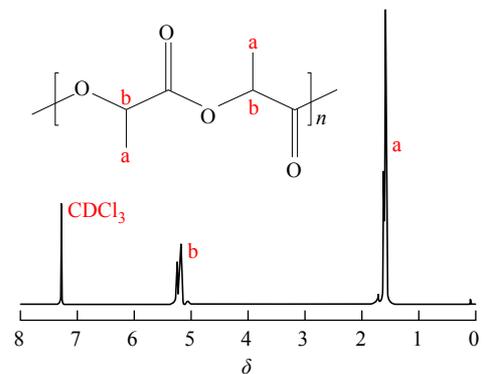


图 2 聚乳酸的核磁共振氢谱图

Fig. 2  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of PLLA

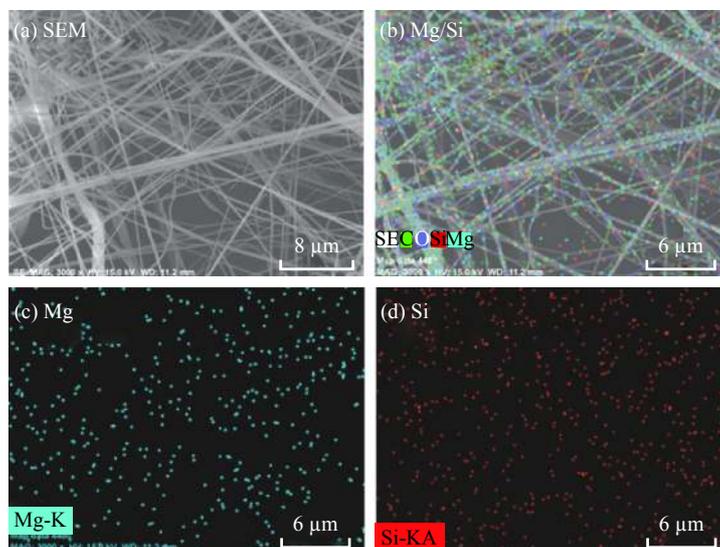


图 3 含 2% LAP 掺杂的复合纳米纤维的 EDS 分析的 SEM 照片

Fig. 3 SEM micrographs and EDS analysis of composite nanofibers containing 2% LAP

2.2.2 PLLA/LAP 复合纤维膜的制备工艺与形貌 图 4(a) 为溶液喷纺所需的商用 Airbrush 喷笔,其上方为溶液杯,下方为压缩气体入口,尾部为气体流量调节器。图 4(b) 为喷纺法原位沉积得到的 3% LAP 复合纳米纤维膜的表观照片。制备 4 种样品时控制 PLLA 用量都为 1 g,并将它们均原位沉积在直径 20 cm 的接收器上。纤维膜的厚度如表 1 所示,可观察到 4 种样品的厚度均在 120~220  $\mu\text{m}$ ,且同一样品的厚度比较均匀,表明溶液喷纺制备纳米纤维膜的工艺比较稳定。从表 1 可以看出,随着 LAP 用量的增加,纺丝溶液的黏度先升高后降低,表明适量的 LAP 会增加溶液黏度,而过多的用量可能会使纳米粒子沉降、团聚,从而引起溶液局部黏度的降低。

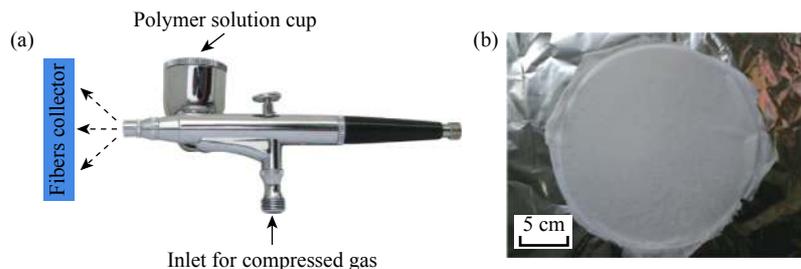


图 4 溶液喷纺装置示意图(a)和 3% LAP 掺杂的纳米纤维膜外观照片(b)

Fig. 4 Illustration of airbrushing device (a) and the photograph of nanofiber membrane containing 3% LAP (b)

纯 PLLA 和 PLLA/LAP 纤维的纺丝速率(以材料质量(mg)与纺丝时间(min)的比值为衡量标准),可达 25~35 mg/min,是静电纺丝的 10~20 倍<sup>[17-18]</sup>,可见该技术具有非常高的纤维制备效率。图 5 为 PLLA 及 PLLA/LAP 纤维膜的 SEM 形貌及平均直径。从形貌上来看,纤维交错成网状结构,具有独特的取向结构,所形成的孔径为 1~10  $\mu\text{m}$ 。纤维样品的直径为 100~400 nm,表明形成了直径分布较窄且直径较小的纤维丝,这是

由于压缩气体给予溶液的拉伸力与溶液表面张力相平衡,使喷纺过程中溶液的流动十分均匀和顺畅而导致的结果。其中 PLLA 纳米纤维的直径为(268  $\pm$  83) nm,当 LAP 相对于 PLLA 的质量分别为 1%、2%、3% 时,相应的复合纤维的直径分别为(242  $\pm$  60)、(207  $\pm$  46) nm 和(237  $\pm$  66) nm。随着 LAP 的掺入量增加,纤维直径呈现先降低后增加的趋势,这是因为 LAP 是一种无机纳米粒子,适量的 LAP 可使纺丝液的黏度升高,从而降低了复合纤维的直径;但过多的含量(大于 3%)极易使 LAP 纳米粒子沉降、团聚和喷嘴堵塞,造成局部黏度降低(黏度数据见表 1),进而导致纤维直径的增加。除此之外,不难看出溶液喷纺技术可以制备直径很小的纤维(100~300 nm)。

表 1 纳米纤维膜的厚度与溶液黏度

Sample	Thickness/ $\mu\text{m}$	Viscosity/(mPa·s)
PLLA	152 $\pm$ 5	34.3 $\pm$ 0.3
1% LAP	211 $\pm$ 16	35.7 $\pm$ 0.2
2% LAP	207 $\pm$ 20	42.4 $\pm$ 0.2
3% LAP	122 $\pm$ 4	33.3 $\pm$ 0.5

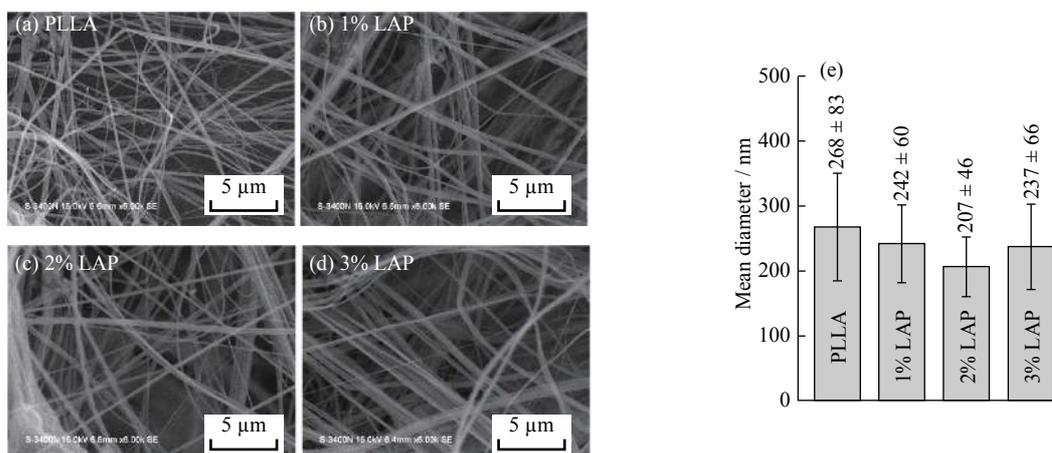


图 5 纳米纤维膜的 SEM 形貌(a~d)和纤维平均直径(e)

Fig. 5 SEM micrographs (a-d) and mean diameters (e) of nanofiber membranes

### 2.3 材料表征

2.3.1 红外光谱 图 6 为样品的红外光谱曲线。其中 PLLA 位于 1757  $\text{cm}^{-1}$  处的特征吸收峰来自于 C=O 的伸缩振动,而 1092  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰则来自于 C-O 的伸缩振动<sup>[19]</sup>,表明 PLLA 的成功合成。由于 LAP 是无机硅酸盐类材料,位于 3454  $\text{cm}^{-1}$  和 1009  $\text{cm}^{-1}$  处的特征吸收峰则来自硅酸盐中大量的 Si-OH 基团<sup>[20]</sup>;但是在复合纳米纤维膜的红外光谱中并未出现 LAP 的相关特征吸收峰,可能原因是 LAP 纳米粒子在纺丝过程中完全包埋入 PLLA 纳米纤维中。

2.3.2 结晶性 样品的XRD曲线如图7所示。16.52°处为 PLLA 纳米纤维的特征结晶峰,说明 PLLA 是结晶型聚合物<sup>[21]</sup>。19.7°处是 LAP 粒子特有的衍射峰<sup>[22]</sup>。1% LAP、2% LAP 和 3% LAP 复合纤维膜在 16.5°和 18.65°处表现出比 PLLA 更尖锐的衍射峰,说明 LAP 纳米粒子可以极大地提高 PLLA 纳米纤维的结晶性,其中 3% LAP 展现出相对最强的结晶性,这是因为 PLLA 的结晶性受成核作用影响,LAP 纳米粒子可降低成核活化能从而促进 PLLA 的结晶行为。

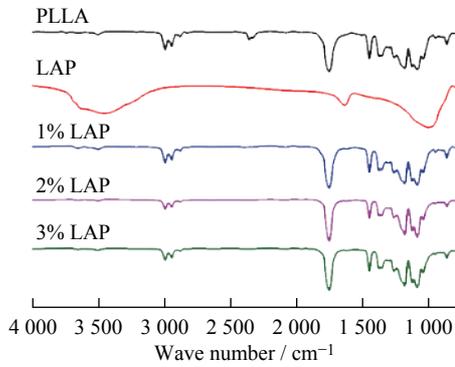


图6 样品的红外光谱图

Fig. 6 FT-IR spectra of samples

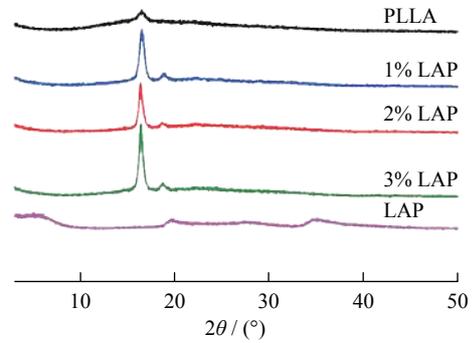


图7 样品的XRD曲线

Fig. 7 XRD curves of samples

2.3.3 亲水性 纯 PLLA、1% LAP、2% LAP 和 3% LAP 纤维膜的水接触角如图8所示,分别为(122.0 ± 2.8)°、(108.3 ± 5.3)°、(105.8 ± 0.4)°和(102.9 ± 7.3)°,可以看到,随着 LAP 用量的提高,接触角呈现下降的趋势,其中 3% LAP 的亲水性最佳,其接触角比纯 PLLA 降低约 20°。这是因为 LAP 是一种亲水性的纳米材料,通过 LAP 和 PLLA 共混可使 LAP 分布在 PLLA 中,使复合纤维膜的亲水性得到改善。接触角的结果直观地证明了 LAP 粒子均匀地分布在 PLLA 基体中。

2.3.4 力学性能 图9为纯 PLLA 纤维膜和 PLLA/LAP 复合纤维膜的拉伸力学性能图。由于溶液喷纺法是通过“喷洒”聚合物溶液的方式来制备纳米纤维的,因此该法制备得到的是随机排列的短纤维,导致纤维膜结构较松散,因此其力学强度较小。其中,3% LAP 复合纤维膜的拉伸强度是 PLLA 纤维膜的 2.5 倍,表明适量的 LAP 有助于提高复合纤维膜的拉伸强度(图9(a))。由图9(b)可知,纯 PLLA 纤维膜的杨氏模量为(2.56 ± 0.54)MPa;随着 LAP 用量的增加,复合纤维膜的杨氏模量呈现逐渐上升的趋势,3% LAP 复合纤维膜的杨氏模量达到了(9.20 ± 0.65)MPa。这些结果说明少量 LAP 的存在使复合纤维膜具有比纯 PLLA 更加优异的力学性能,其中 3% LAP 复合纤维膜具有最佳的强度和韧性。

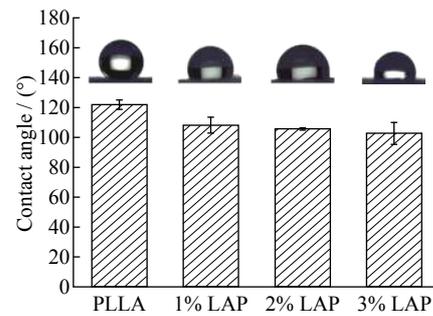


图8 PLLA、PLLA/LAP 纳米纤维膜的水接触角

Fig. 8 Water contact angles of PLLA and PLLA/LAP nanofiber membranes

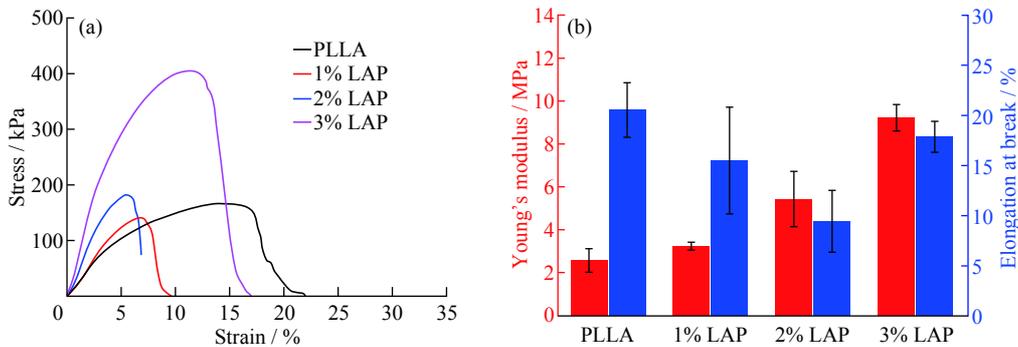


图9 PLLA、PLLA/LAP 纳米纤维膜的力学性能

Fig. 9 Mechanical properties of PLLA and PLLA/LAP nanofiber membranes

## 2.4 降解性

降解局部酸性、降解周期和降解过程中力学性能等变化是显示材料生物可降解性能的一系列因素<sup>[23]</sup>。PLA 降解的机理主要是其分子链中的酯键吸水后断裂造成分子量逐步降低,降解成二氧化碳和水<sup>[24]</sup>。

图 10 为 PLLA 和 PLLA/LAP 纤维膜降解前后的质量变化、PBS 降解液的 pH 变化和 SEM 形貌。从质量损失图(图 10(a))上来看,前期的膜质量增加可能是因为材料吸水造成的,且 PLLA/LAP 复合膜的吸水率更高,这是由亲水性 LAP 纳米粒子的存在导致的。图 10(a)显示在 112 d 的降解点,样品的质量均没有损失,这可能有二个主要原因:(1)材料的数均分子量大( $M_n=3.5 \times 10^5$ )造成降解过慢;(2)材料上残留的二氯甲烷包裹在纤维表面,使材料和降解液的表界面交互作用减弱;而 pH 在降解 112 d 后有一定降低,说明材料有少量的降解,且 LAP 的加入对纤维膜在降解过程中质量和 pH 的变化影响较小(图 10(b))。通过 SEM 进一步地观察了降解前后材料表面形貌(图 10(c)),当降解时间为 56 d 时,PLLA 纤维膜未出现明显形貌变化,而 PLLA/LAP 纤维膜则出现了一定的降解,主要表现为纤维出现缠绕、弯曲和团聚现象(图 10(c)红色箭头处)。降解 112 d 后,各组分的纳米纤维均出现了明显变粗或者破裂的情况,且 3% LAP 纤维膜最为明显,这可能是由于 PLLA/LAP 纤维膜长期浸泡在降解液中导致聚合物与纳米粒子表界面产生裂缝,加快了水分的渗入。以上结果说明 LAP 的引入可加快 PLLA 的降解。

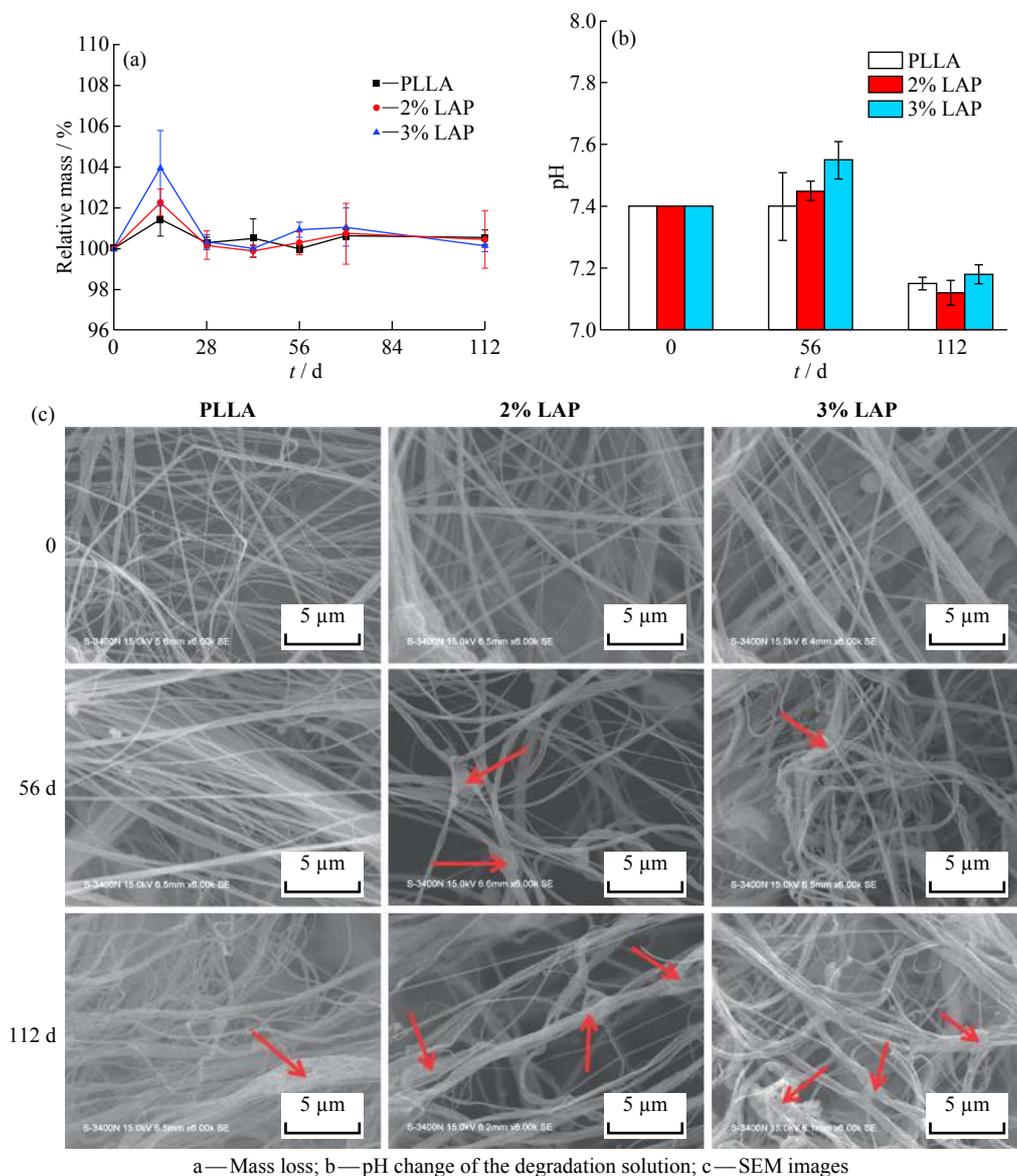


图 10 PLLA、PLLA/LAP 纳米纤维膜的降解性能

Fig. 10 Degradation properties of PLLA and PLLA/LAP nanofiber membranes

## 2.5 生物相容性

生物材料良好的生物相容性是其生物医学应用的前提,就组织工程支架材料而言,影响细胞活性的因素主要有支架的孔隙率、孔径和亲疏水性<sup>[3,25]</sup>。本文以小鼠成肌细胞 C2C12 为模型,采用 MTT 法评估了第 3 d 时纤维支架的细胞毒性,以空白组为对照组,结果如图 11 所示。据文献<sup>[26]</sup>报道,细胞在材料表面首先进行黏附行为,待黏附后进行增殖行为,而材料相对疏水则不利于细胞黏附和增殖。第 3 d 时材料组细胞相对活性均高于空白组,这表明溶液喷纺法制备的 PLLA 和 PLLA/LAP 纳米纤维具有促进细胞增殖的作用,并且 PLLA 的细胞活性达到了 115%,而 2% LAP 和 3% LAP 的细胞活力达到了 120% 左右,表明 LAP 纳米粒子有良好的生物相容性,且可促进 C2C12 细胞的增殖。

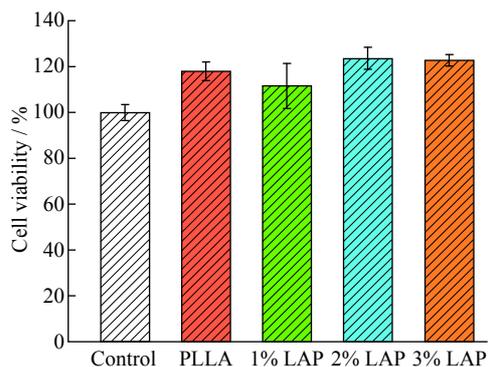


图 11 C2C12 细胞在 PLLA、PLLA/LAP 纳米纤维膜表面培养 3 d 后的细胞存活率

Fig. 11 Cell viability of C2C12 cultured on PLLA and PLLA/LAP nanofiber membranes for 3 d

## 3 结 论

(1)通过溶液喷纺技术高效、快速地制备了 PLLA/LAP 复合纳米纤维膜。

(2)LAP 的引入可加快 PLLA/LAP 复合纤维膜的降解,当 LAP 掺入量是 PLLA 质量的 3% 时,降解效果最为明显。

(3)LAP 复合进 PLLA 中提高了复合纤维膜的亲水性,其中当 LAP 掺入量是 PLLA 质量的 3% 时,复合纤维膜的接触角比纯 PLLA 纤维膜降低约 20°。

(4)LAP 掺杂改性提高了细胞在纳米纤维膜表面的增殖能力。

### 参考文献:

- [1] RODDY E, DEBAUN M R, DAOUD G A, *et al.* Treatment of critical-sized bone defects: Clinical and tissue engineering perspectives [J]. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology: Orthopedie Traumatologie*, 2018, 28(3): 351-362.
- [2] KUTIKOV A B, SKELLY J D, AYERS D C, *et al.* Templated repair of long bone defects in rats with bioactive spiral-wrapped electrospun amphiphilic polymer/hydroxyapatite scaffolds [J]. *ACS Applied Materials Interfaces*, 2015, 7(8): 4890-4901.
- [3] LI Y Y, XIAO Y, LIU C S. The horizon of materiobiology: A perspective on material-guided cell behaviors and tissue engineering [J]. *Chemical Reviews*, 2017, 117(5): 4376-4421.
- [4] GOH Y F, SHAKIR I, HUSSAIN R. Electrospun fibers for tissue engineering, drug delivery, and wound dressing [J]. *Journal of Materials Science*, 2013, 48(8): 3027-3054.
- [5] 徐海栋, 赵建宁, 卢俊浩, 等. 聚乳酸防粘连膜在肌腱修复中的应用 [J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(16): 3025-3028.
- [6] 任广辉, 李俊生, 吕兰欣, 等. 纳米纤维膜预防术后腹腔粘连的实验研究 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(23): 7625-7629.
- [7] RITZ U, GERKE R, GOTZ H, *et al.* A new bone substitute developed from 3D-prints of polylactide (PLA) loaded with collagen I: An *in vitro* study [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, 18(12): 2569.
- [8] YI K D, NANDA S S, KIM K, *et al.* Recent progress in nanotechnology for stem cell differentiation, labeling, tracking and therapy [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2017, 5(48): 9429-9451.
- [9] SHEN H, LIN H, SUN A X, *et al.* Chondroinductive factor-free chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells in graphene oxide-incorporated hydrogels [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2018(6): 908-917.
- [10] ORYAN A, ESLAMINEJAD M B, KAMALI A, *et al.* Synergistic effect of strontium, bioactive glass and nano-hydroxyapatite promotes bone regeneration of critical-sized radial bone defects [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2018, 107(1): 50-64.
- [11] GAHARWAR A K, MIHAILA S M, SWAMI A, *et al.* Bioactive silicate nanoplatelets for osteogenic differentiation of human

- mesenchymal stem cells [J]. *Advanced Materials*, 2013, 25(24): 3329-3336.
- [12] GAHARWAR A K, RIVERA C P, WU C J, *et al.* Transparent, elastomeric and tough hydrogels from poly(ethylene glycol) and silicate nanoparticles [J]. *Acta Biomaterialia*, 2011, 7(12): 4139-4148.
- [13] WANG J E, WANG G Y, SUN Y, *et al.* *In situ* formation of pH-/thermo-sensitive nanohybrids via friendly-assembly of poly(*N*-vinylpyrrolidone) onto LAPONITE® [J]. *RSC Advances*, 2016, 6(38): 31816-31823.
- [14] JANET R X, PRACHI D, MANISH K J, *et al.* Bioactive nanoengineered hydrogels for bone tissue engineering: A growth-factor-free approach [J]. *ACS Nano*, 2015, 9(3): 3109-3118.
- [15] CLEMENT L P, AI M R, MORVAN F, *et al.* Lrp5-independent activation of wnt signaling by lithium chloride increases bone formation and bone mass in mice [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, 102(48): 17406-17411.
- [16] YANG Y, QIU X F, SUN Y, *et al.* Development of bioabsorbable polylactide membrane with controllable hydrophilicity for adjustment of cell behaviours [J]. *Royal Society Open Science*, 2018, 5(1): 170868.
- [17] 廖道坤, 苏丹, 王春喜, 等. PZT/P(VDF-TrFE) 纤维膜的静电纺丝制备及其性能 [J]. 功能高分子学报, 2017, 30(3): 274-278.
- [18] 李霞, 余厚咏, 周颖, 等. 多次交替浸渍法构筑簇状 ZnO 的 PAN 复合纳米纤维膜及其光催化性能 [J]. 功能高分子学报, 2016, 29(4): 404-410.
- [19] QIU K, HE C, FENG W, *et al.* Doxorubicin-loaded electrospun poly(l-lactic acid)/mesoporous silica nanoparticles composite nanofibers for potential postsurgical cancer treatment [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2013, 1(36): 4601-4611.
- [20] FENERO M, PALENZUELA J, AZPITARTE I, *et al.* Laponite-based surfaces with holistic self-cleaning functionality by combining antistatics and omniphobicity [J]. *ACS Applied Materials Interfaces*, 2017, 9(44): 39078-39085.
- [21] SHAO J D, CHEN S, DU C. Citric acid modification of PLLA nano-fibrous scaffolds to enhance cellular adhesion, proliferation and osteogenic differentiation [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, 3(26): 5291-5299.
- [22] MAHDAVINIA G R, MOUSANEZHAD S, HOSSEINZADEH H, *et al.* Magnetic hydrogel beads based on PVA/sodium alginate/laponite RD and studying their BSA adsorption [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 147: 379-391.
- [23] GHALIA M A, DAHMAN Y. Biodegradable poly(lactic acid)-based scaffolds: Synthesis and biomedical applications [J]. *Journal of Polymer Research*, 2017, 24(5): 74.
- [24] ELSAWY M A, KIM K H, PARK J W, *et al.* Hydrolytic degradation of polylactic acid (PLA) and its composites [J]. *Renewable & Sustainable Energy Reviews*, 2017, 79: 1346-1352.
- [25] FENG J Y, ZHANG D T, ZHU M F, *et al.* Poly(*L*-lactide) melt spun fiber-aligned scaffolds coated with collagen or chitosan for guiding the directional migration of osteoblasts *in vitro* [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2017, 5(26): 5176-5188.
- [26] 董文, 包敏, 李碧云, 等. 含石墨烯的聚乳酸复合纳米纤维的制备及细胞相容性 [J]. 功能高分子学报, 2014, 27(2): 147-156.