

静电纺纤维在生物医用领域的应用

赵小红,刘桂阳*,段春梅

(江苏工程职业技术学院,江苏南通 226006)

摘要:静电纺丝技术是目前为止制备纳米级超细纤维的最简单有效方法之一。静电纺纤维超细的纤维细度赋予纤维网较小的纤维网孔,较高的孔隙率以及较大的比表面积,使其在生物医用领域有较好的应用前景。介绍了静电纺纤维在生物医学领域的应用。

关键词:静电纺纤维;生物医用;应用

中图分类号:TS101.4

文献标识码:B

文章编号:1673-0356(2016)02-0023-08

静电纺丝技术是使带电的高分子溶液(或熔体)在静电场中流动变形,经溶剂蒸发或熔体冷却而固化,从而得到纤维的一种方法。静电纺丝技术制得的纤维直径可达纳米级,纤维精细程度与均一性高,其纤维网具有孔隙率高、比表面积大,从而赋予静电纺丝纤维广泛的应用前景。将生物相容性好的材料经静电纺丝技术制备成纤维网可用于生物医用领域,适用于人体内外,包括组织工程支架、表面敷料、药物缓释、医用绷带、呼吸面罩等各方面。本文对静电纺纤维在生物医用领域中的应用作一综合介绍。

1 人体组织工程支架

组织工程就是应用生命科学与工程学的原理和技术,在正确认识哺乳动物正常及病理2种状态下的组织结构与功能关系基础上,研究开发用于修复、维护、促进人体各种组织或器官损伤后功能和形态的生物替代物的一门新兴学科。目前应用于生物组织工程支架,因其在结构和功能上与天然细胞外基质相似,且有较好的生物相容性及一定的强度和稳定性。在组织修复领域,静电纺丝纳米纤维支架材料的应用范围已经很广,如骨、软骨、肌腱、神经、血管、皮肤等的修复和再生^[1]。

1.1 骨组织

随着人口增加,外伤及骨病的发病率上升,临床行骨重建手术迫切需要一种理想的材料替代自体移植或

同种异体移植。生物材料研究及制备工艺的快速发展,越来越多的新材料、新工艺被用于组织修复用支架材料的研究,其中静电纺丝纳米纤维材料已经受到众多研究者的关注,并成为组织工程材料研究的热点。静电纺丝技术制备的三维结构组织修复支架材料有利于骨细胞的浸润生长、干细胞分化和组织形成,从而达到骨缺损组织再生的目的。目前,利用静电纺丝方法制备出了具有三维结构的羟基磷灰石纤维及其支架材料。羟基磷灰石纳米粒子与聚合物聚乙烯吡咯烷酮(PVP)共混合,利用静电纺丝方法制备了复合结构的纳米纤维,并通过热处理制备了羟基磷灰石纳米纤维三维多孔支架^[2],该支架在体外的细胞培养过程中与细胞间具有良好的相互作用,包括细胞的黏附和增殖行为。此外,利用静电纺丝技术复合聚乳酸和无定形磷酸钙也成功制备出具有快速矿化功能的复合纳米纤维^[3]。与聚合物材料需要数周的矿化时间相比,该材料的矿化周期可缩短在24h之内,且制备的矿化纤维表面为片状羟基磷灰石包覆的结构,可促进成骨样细胞的黏附、伸展和增殖。具有三维结构的生物支架材料在近年骨组织工程中越来越受到关注,被视为理想的骨替代材料。静电纺丝技术制备的纳米纤维具有孔隙率高、孔径可调、高比表面积、生物相容性好等特点。随着细胞培养和移植技术的发展以及生物材料学的进步,组织工程化人工肌腱成为研究热点之一,并有望最终解决肌腱缺损问题^[4]。然而制备理想的生物材料,包括骨诱导、血管化、生物相容性、可降解性等功能是骨组织工程面临的难题,随着材料学的进步和制作工艺的发展,静电纺丝技术应用于骨组织工程可得到更进一步的发展。

1.2 软骨组织

退变、创伤等导致的关节软骨损伤是骨科常见病,

收稿日期:2015-11-10

基金项目:江苏省高等学校大学生创新创业训练计划项目(201510958008Y);

中国纺织工业联合会科技指导性项目(2015030);江苏工院自然科学基金项目(GYKY/2015/2)

作者简介:赵小红(1994-),女,本科在读,主要研究方向为生物医学纺织品。

*通信作者:刘桂阳(1980-),男,讲师,博士,主要研究方向为生物医用纺织品,E-mail:liuguiyang2003@163.com。

也是临床治疗的难点^[5-7]。修复缺损的关节软骨,对于恢复关节生理解剖的完整性和维持生物力学的稳定性具有决定性作用^[8]。然而关节软骨周围无血管和淋巴管,依靠关节液营养,其自我修复能力有限,所以一旦损伤难以修复^[9],目前临床上关节软骨损伤的修复仍未得到很好的解决^[10]。组织工程技术的发展为解决软骨损伤修复这一难题提供了可能性^[11-12]。Li等^[13]采用静电纺丝法制成聚己内酯纳米纤维支架,将骨髓干细胞接种于支架表面,在不同培养环境中分别诱导形成了脂肪组织、软骨组织、骨组织,说明该技术制成的聚己内酯支架可用于多种组织工程构建。为了能使电纺的纤维支架具有生物活性物质缓释功能,研究人员开发出了同轴共纺技术。Jiang等^[14]通过同轴共纺技术制备以聚乙内酯为壳,牛血清蛋白为芯的纤维,结果表明牛血清蛋白可以从壳-芯式结构中缓慢释放出来。但该方法制作支架耗时长,支架的大批量生产较困难,并且对于较大支架的制备仍有许多技术难题需要克服^[15]。

1.3 肌腱组织

肌腱是一类典型的规则致密结缔组织,其功能为使肌肉附着于骨或筋膜上,以保证机体的正常运动^[16-17]。肌腱损伤为临床上常见的损伤,美国每年有75 000例前交叉韧带拉伤和5 000 000例腕伸肌肌腱损伤^[18]。肌腱组织自身修复能力有限,缺损后常无法自行修复,肌腱修复的传统方法主要有自体肌腱移植、同种异体肌腱移植和异种肌腱移植等,但由于存在供体肌腱缺乏或免疫排斥反应等问题,损伤肌腱的修复是临床上面临的难题之一^[19]。利用静电纺丝获得的支架材料在纳米尺度上模仿天然细胞外基质,可促进细胞的迁移和增殖,具有孔隙率高、精细程度高、比表面积大、均一性好等优点,通过不同的物质共混,可以获得不同特性的生物支架材料^[20]。Lucy等^[21]利用静电纺丝技术制备出聚己内酯纳米纤维,用于再生肌腱损伤的修复。静电纺丝技术可较容易地产生纳米结构细胞外基质及可控的机械性能和体系结构,其产生的支架结构类似于组织细胞外基质,可为细胞和组织提供更好的成长环境^[22]。组织工程上要求某些材料具有各向异性,即在制备材料的时候使其微结构在某一方向上有序,但静电纺丝常形成无规取向的非织造布,在一定程度上限制了其在组织工程领域的应用^[23]。目前尚未找到与肌腱力学性能、降解速度等相匹配的材料。

1.4 神经组织

神经系统再生能力有限,外伤、肿瘤切除、先天畸形等原因造成的神经损伤均会导致其支配区的感觉丧失、运动障碍及神经源性疼痛等不适。对于长段周围神经缺损,采用自体神经移植修复虽然效果尚可,但是存在来源受限、残留供区感觉功能障碍、增加供区创伤、需要多次手术等缺点^[24-25]。随着组织工程学的发展,利用组织工程技术制作各种支架,为神经损伤修复带来了新希望。在神经再生过程中轴突生长和神经细胞迁移是不可或缺的,可通过引导神经轴突的定向生长来形成突触间连接,帮助神经功能恢复。神经细胞定向迁移至损伤部位后,可以分泌神经生长因子(NGF)支持神经元再生,恢复神经功能。神经细胞能分泌多种NGF,对神经功能发挥起重要的调控作用。Li等^[26]用静电纺丝法制备了能持续释放NGF的纳米纤维支架,该支架可促进细胞轴突生长。但目前大部分仍停留于对细胞和支架生物相容性等研究,要将该类支架材料用于临床修复神经损伤,还有很多问题需要解决。

1.5 血管组织

目前,全球每年约1 700万人死于心脑血管疾病,预计到2020年每年死亡人数将达2 500万人^[27]。随着心脑血管疾病发病率的上升以及机械外伤的频发,临床急需各种直径的血管替代物修复损伤血管。自体血管和人工血管是目前临床应用的主要血管移植体。自体血管受供体来源、直径及长度等限制,人工血管虽来源丰富,但与天然血管顺应性不匹配,植入后易形成血栓、导致内膜增生,远期通畅率低,尤其不适合小直径血管移植。血管组织工程为解决血管移植体来源问题提供了有效途径,是近年研究热点。2002年日本研究人员首次报道组织工程方法构建血管移植体,采用聚己内酯PCL、PLA和PGA制备多孔网状支架,种植自体骨髓细胞后植入人体内,临床随访结果显示,植入体内32个月后血管移植体仍保持通畅^[28-29]。支架是血管组织工程临床应用前需解决问题之一,满意的支架材料应尽可能模拟天然血管ECM三维网架结构及生理功能,具有良好的生物相容性(包括抗凝血、抗炎、非免疫原性、允许细胞黏附和生长等生物学性能),可模拟天然血管弹性和顺应性,易于加工成形,并具有缝合性和灭菌性等特点。静电纺丝是通过聚合物溶液或熔体在强电场作用下形成喷射流,喷射流凝固后形成纳米纤维,可模仿ECM纳米纤维网架结构,制备直径在

500 nm 以内的纤维,且制备的纳米纤维具有高孔隙率和比表面积,有利于细胞黏附、生长及增殖。与其他纳米纤维制备方法相比,静电纺丝能够制备小直径(<6 mm)的管状结构^[30],并具有良好的机械性能。这些特点使静电纺丝技术在组织工程血管支架构建领域具有突出优势,为近年血管组织工程支架研究的热点。为制备具有血管形态和机械性能的支架结构,Vaz 等^[31]通过静电纺丝法制备了 PLA/PCL 双层管状支架,它由外层刚性且取向一致的 PLA 纤维和内层柔韧但取向不一致的 PCL 纤维构成,通过分层纺丝和控制纤维取向得到具有分层组织的血管支架。Xu 等^[32]成功地应用静电纺丝技术制备了具有可控宏观形貌和微观结构的三维管状纤维材料。静电纺丝技术制备的支架虽然能模拟体内 ECM 的结构和功能,但如何使支架材料降解时快速内皮化和减少炎症发生,如何提高小直径血管替代物远期通畅率,顺应性不匹配导致血栓形成和动脉瘤等,尚需长期深入的研究。

1.6 皮肤组织

创伤、烧伤、烫伤等以及一些疾病所引起的皮肤缺损是人体最常见的体表创伤,缺损后自体往往很难恢复原有的形态和功能,尤其是当缺失面积较大时,取自体皮肤进行移植治疗会造成供皮部位的额外损伤,增加感染概率。纳米纤维支架在结构上的特点是接近天然细胞外基质,比表面积巨大,能提供大量的细胞接触点,可使单位体积内的细胞数量增加,为细胞的黏附、增殖、维持生理功能提供更好的微环境,并可改善蛋白质吸附,更有利于药物和生物大分子的释放,因而有利于细胞的黏附和生长。此外纳米支架材料所特有的尺寸效应和表面效应使其能更有效地为引导组织再生与修复提供理想的细胞生长微环境。静电纺丝法是近年来兴起的一种能快速、简便制备纳米纤维支架材料的方法。由于同种异体、自体或异种皮移植,存在供区损伤、供皮来源受限等问题,因此动物源敷料在治疗烧伤及皮肤移植时使用较多^[33]。在用作止血处理材料时,采用静电纺丝技术制备成纳米纤维敷料或其他材料复合成生物敷料^[34]。如明胶与醋酸纤维素共混采用静电纺丝法制备纳米纤维膜,表皮细胞在明胶与醋酸纤维素比例为 75/25 的膜上增殖率高,因此适合作为细胞支架使用;明胶与醋酸纤维素比例为 25/75 的膜因其表皮细胞增殖率低而适合作为生物敷料^[35]。近年来,已有很多研究将电纺作为支架材料的制备手段应用于皮肤组织工程领域,如电纺胶原制成的纳米纤

维皮肤替代物各方面的性能明显优于目前临床上经常使用的胶原海绵产品^[36]。Kenawy^[37]利用外用酒精作为溶剂,在电场的辅助下,将 EVOH(乙烯/乙烯醇共聚物)直接纺到人的手上。以此为启发,可将带功能性的聚合物直接纺到皮肤的损伤部位,形成修复性纳米纤维膜。在用作止血处理材料时,采用静电纺丝方式,直接将生物可降解原料的纳米纤维网喷附在人体的创伤部位,形成纤维网状结构包扎,可促进正常皮肤生长,易于伤口愈合,并大大降低了传统创伤处理中常见的瘢痕组织。能够生物降解的超细纤维聚合物被直接喷涂到皮肤创伤或烧伤的位置而形成纤维敷料,它通过促进正常皮肤的生长来加快伤口的愈合,且愈合后不会形成传统治疗中的疤痕^[38]。该纳米纤维孔隙直径小到能够保护伤口不受细菌侵入,而高的表面积有利于伤口液体吸收和皮肤正常的呼吸,聚合物纳米纤维网可用于创伤处理和人体皮肤烧伤救治。随着研究的进一步深入,采用电纺制备的纳米纤维支架必将在组织工程皮肤的构建中发挥更大的作用。如何制备出孔隙结构与表皮真皮组织相当、孔道贯通性良好的支架材料,使细胞在支架中的分布更加均匀,能最大限度的获取营养物质、生长因子或药物活性分子;如何根据特殊需要使特定应力方向上的力学强度得到显著提高,防止治疗过程中材料的脱落与崩解,得到进一步的仿生物材料;如何在一些外科手术和需要防止粘连的场合抑制细胞黏附和防止细胞激活,是未来需要逐一解决的问题和发展方向^[39]。

1.7 尿道组织

泌尿系统损伤、炎症、肿瘤、先天性畸形等疾病在治疗时往往需要进行组织修复和重建,组织工程的发展为泌尿系统的修复和重建带来全新理念,是目前富有前景的生理性修复技术。MCMANUS 等^[40]将人体膀胱平滑肌细胞种植在纤维蛋白原的电纺纤维材料上,结果显示,平滑肌细胞能够种植在上面并通过沉淀胶原基质来重构电纺纤维材料,细胞增殖速度随着改造的进行而增加,改造速度可由培养液中的抑肽酶浓度所决定,抑肽酶浓度越高,则改造速度越慢,这为静电纺纤维在泌尿系统组织重建的应用提供了前提。SELIM 等^[41]进一步报道了由 PLGA(85:15)制成的静电纺纤维材料作为尿道重建材料有一定的前景。具有三维纳米纤维结构的支架可更好地仿生 ECM 结构,促进细胞的黏附与增殖,实现与机体组织的完全整合,因此研究者致力于三维支架的建立。GREGORY 等^[42]将脂肪

干细胞和三维支架材料人工复合构建膀胱平滑肌细胞进行尝试。他先用 PLGA(PLA : PGA, 85 : 15)铸型,内附多空明胶海绵,制备成三维支架材料,脂肪干细胞粘附发育良好,并在膀胱微环境下,表达平滑肌细胞的表型和蛋白。LAWRENCE 等利用 PLGA(PLA : PGA, 50 : 50)和多孔壳聚糖组成的三维复合生物材料与小肠黏膜下脱细胞基质进行了对比研究,拉伸强度分析和退化分析试验证实该复合材料具有与 SIS 相似的力学性能,可作为膀胱修复替代的理想材料。最近由 ROMANO 等^[43]提出利用蛋白质重组技术制成纳米级别三维结构的蛋白质生物工程材料,这种材料细胞兼容性好,可再生且完全可定制,但还未应用于泌尿系统,这种设想无疑为泌尿系统重建支架原料提供新的远景。

1.8 心脏瓣膜组织

心脏瓣膜损坏或缺陷所导致的疾病已成为危害人类健康的主要疾病之一。由纤维材料成型技术制备的组织工程支架具有良好的可设计性和较好的力学和生物性能,逐渐成为组织工程心脏瓣膜支架的主要制备方法。在西方国家,2.5%的人患有瓣膜功能不全或瓣膜病变^[44],主动脉瓣和肺动脉瓣是最常见的受损心脏瓣膜,并主要通过人工瓣膜替换来治疗^[45]。人工瓣膜移植物会产生感染和血栓并发症,生物瓣膜抵抗结构损伤能力较差^[46],耐久性有待提高,目前生物瓣膜能够持续使用时间为 10~15 年。人工瓣膜在体内均不具备生长、修复和重塑能力,不适合儿科患者。然而,全球新生儿中,大约 1%患有先天性心脏缺陷,需要进行外科心脏手术,包括心脏瓣膜替换^[47]。因此,研发更适合的材料和方法以替换病变心脏瓣膜是十分重要的。心脏瓣膜由内皮细胞、间充质细胞和主要成分为胶原、弹性纤维以及糖胺聚糖的细胞外基质组成。静电纺丝膜具有相互贯通的三维孔洞结构和较高的孔隙率以及表面积,能够模拟细胞外基质结构,有助于细胞的黏附。静电纺丝法制备的组织工程心脏瓣膜支架具有良好的可设计性和力学以及生物性能,能够接近满足人体内对心脏瓣膜的要求,有望成为受损或病变心脏瓣膜的主要替代物。但细胞在静电纺丝支架上的渗透性能较差,生物力学性能有待提高,其中抗弯刚度大是目前最突出的问题,对于体内组织工程应用,静电纺丝溶剂的毒性也需要关注^[48]。

1.9 食管组织

食管疾病引起食管梗阻而不能进食,严重威胁人

类生命健康。中国是食管癌高发地区,在消化道肿瘤中每年因食管癌死亡的人数仅次于胃癌,而且食管癌的发病率呈逐年上升趋势。组织工程与再生医学的发展为食管修复重建带来了希望,运用组织工程技术,体外模拟构建具有功能的食管替代物是一个非常前途的治疗方法,有望减轻患者痛苦,提高生活质量,甚至延长生命。有关研究学者^[49]运用自行研发的电纺丝系统(发明专利 ZL 200810062323.8)制备无规和有序的纳米级多孔纤维,为食管组织工程研究提供构建黏膜组织和肌组织的支架。根据食管中上皮层和肌层组织的微观构造,运用实验室自行研制的电纺丝系统,对聚己内酯、丝素蛋白和明胶的复合纤维的制备条件进行了探索,获得了均匀无规和有序取向的电纺丝纤维膜,纤维直径介于 250~550 nm 之间。实验结果认为明胶和丝素蛋白的加入明显提高了聚合物聚己内酯的成纤能力。由于明胶和丝素蛋白均为具有良好生物相容性的生物大分子,这已在实验中得到多次证实^[50-51],由明胶和丝素蛋白与聚己内酯组成的电纺丝支架也将具有良好的细胞相容性。另一方面,由于均匀无规和有序取向的纤维结构分别模拟了食管中黏膜和肌层组织的构造,这将为以后的组织工程技术体外构建人工食管提供支架样品。

2 药物控释

药物使用的局限性,不仅存在于见效慢和使用范围小等方面,更多存在于现在科学技术无法克服的毒副作用方面。若将控释体系进行改良,减少药物用量,控制药物作用区域,提高药物作用效率,降低毒副作用,无疑是一种非常好的手段,便于人们对药物利用更加充分。徐秀玲等^[52]通过静电纺丝制备小分子水溶性药物,观察阿霉素的缓释作用效果。R. A. Thakur 等^[53]成功地纺制了一种双药物释放的静电纺丝骨架,该骨架包含 2 种药物麻醉剂利多卡因(lidocaine)和抗生素莫匹罗星(mupirocin)。使用双喷丝头纺丝装置,将分别含 2 种不同药物的聚 L-乳糖酸溶液纺制到同一个骨架中,2 种药物从骨架上的释放显示出不同的特性,麻醉剂 lidocaine 在开始时发生突释(前 1 h 释放 80%),然后在接下来的几个小时内平稳释放,抗生素 mupirocin 在第 1 h 中只释放 5%,在接下来的 72 h 中更持续的释放。与单喷丝头纺丝进行比较测试该医用敷料的药物释放性能,发现双喷丝头法是比单喷丝头法更好的纺制定向药物释放伤口敷料的方法。Nichol-

son等^[54]将活细胞配制成生物悬浮液作为芯层,用聚二甲基硅烷(PDMS)作为外层物质进行同轴静电纺丝,将同轴静电纺纤维与对照组(不加电压,相同流速)同时进行细胞培养,发现细胞在同轴静电纺丝过程中并未失去活性,静电纺纤维中芯层的细胞依然是活细胞,如果将纤维外层PDMS换为其他生物材料直接敷到伤口上,由于活性细胞的作用会促进伤口的愈合。静电纺纳米纤维材料可以按照设计要求,提供快速、中速、迟缓或可调节的溶解性能,以实现药液持续或脉冲式输送,作为药剂和载体的材料可以用于药液控释的聚合物纳米纤维。研究表明,聚合物纳米材料的药液控释分为3种方式:药物包敷于胶囊内使用、聚合物纳米纤维复合物直接使用、药物包敷于聚合物纳米纤维空隙内使用。

3 药物载体(以癌症治疗为例)

化疗主要用于癌症患者中、晚期的保守治疗。对于肿瘤不可切除的患者,为了提高生存率和生存质量,人们致力于提高药物在病灶处的生物利用度,以减少全身副反应^[55-56]。多数化疗药的缺点是由于其疏水性不能用于静脉给药,解决方法是将其变成可溶的前体药物或是用含有表面活性剂的溶液将其溶解。但是这2种方法都会降低其生物利用度,引起其他副作用^[57]。目前近距离放射疗法已经被证实为一种有效的局部治疗方式,应用于不能施行手术切除的肿瘤及预防肿瘤复发,但该种方法会出现给药繁琐、癌旁正常组织的损伤、放射性毒性等原因^[58-61]。作为制备纳米纤维最普遍和最受欢迎的技术,静电纺丝具有多种优点,如简便、廉价、灵活、易于批量生产。有关研究学者用动物做实验发现,当带药电纺纤维被插入酸性的肿瘤内部后,纤维膜的降解加快,促进了羟基喜树碱的释放,从而更有效地抑制了肿瘤的生长,显著延长了动物生存时间^[62]。通过静电纺丝技术可以将抗癌药载入电纺纤维里,因其具有较高的载药能力和包裹效率,可以同时输送多种不同的药物。从而达到治疗癌症效果。新的研究趋势表明,载药电纺纳米纤维膜技术可进一步减缓药物释放,达到改善疗效目的。虽然载药电纺纳米纤维膜技术有许多优势,但仍需进一步研究来更好地理解其性质和功能。静电纺丝纳米纤维作为一种新型载药剂型在肿瘤局部治疗方面有着巨大的应用潜力。

4 皮肤贴膜

美国弗吉尼亚联邦大学的研究者^[63]用电纺法制造出了由天然凝血因子纤维蛋白原所制成的新绷带,这种绷带摸上去像一件法兰绒衬衫,由一条长长的纤维蛋白原织成了网状、纤维性织物,是一种天然绷带,能帮助外伤患者(如枪伤或刺伤)尽快止血,这对生存非常重要,稍小的绷带可用于手术中的局部止血。普通的纱布绷带由棉类等天然纤维性纤维制成,只能像隔膜一样来止血,容易与渗出物结痂,造成伤口粘连,换药时引发疼痛及新的创伤,以及细菌滋生、保湿及止血性能不佳等问题。为此,学者们研究出了生物敷料,其能与伤口紧密贴合,而用天然纤维制成的绷带可以增强机体形成天然血栓的能力,从而立即减少失血和减轻纱布贴附在破损处的痛感。另外这种绷带不必拆除,因为其成份与真的血凝块一样,机体可以在愈合过程中自行分解。近年来,研究人员通过静电纺丝方法制备了聚乳酸(PLLA)、明胶/PLLA、壳聚糖/PLLA、聚氨酯(PU)电纺膜等类型的纳米纤维毡。这些复合纳米电纺膜孔隙率高且孔径极小,具有可控的水蒸气蒸发速率、良好的氧气透过性,用这种电纺膜制成的伤口敷料与皮肤粘附好且吸收性强,避免渗出物在患处大量聚积,还能有效阻止外界病菌的入侵。实验证实此类纳米纤维膜能够加速上皮细胞迁移,对伤口愈合有促进作用的吸水性和保水性能都有明显提高,水蒸气通透性略有下降,可以作为理想的创面敷料材料^[64]。研究利用静电纺丝制备可以储存、释放可分化细胞的支架,对于传统创可贴和纱布治疗皮肤破损和恢复具有重大意义。已有专业研究者利用静电纺丝,制备了内载多种药物的皮肤贴膜,所得制品的优点是比表面积大,提高了载药量,且孔隙率高,利于被遮盖的皮肤表面与大气交换空气和水分。当前在我国各种医疗机构还大量使用传统的纱布敷料,这种敷料容易变干,更换频繁,浪费大量的棉纱资源,也给病人带来痛苦。因此,加大技术含量高的功能性敷料的研发,以提高治疗效果、加快伤口愈合、减轻废弃敷料对环境的污染,成为科研工作者急迫的任务。

5 防护口罩

随着经济技术的快速发展,空气污染、病毒传播途径以及传染病类型、传染病患者日益增多。目前普通的过滤材料已经不满足于仅过滤气体、液体及油等微

小颗粒的目的,而应具有过滤有毒颗粒,防护潜在感染性的飞沫、血液、体液和分泌物的功能,从而达到保护人体肺部健康的作用。现在我国市场上销售的各类纱布口罩,质量、性能良莠不齐,例如普通手术用平面口罩,经检测过滤效率只有20%左右^[65]。这样的口罩只能防尘,对医护人员起不到防护作用,特别是对飞沫、空气传播的病毒更是无效,特别是医用口罩防护性更是比标准规定的功能有很大差距。身处救援一线的医护人员,为有效防御病毒侵害,经常不得带上多层纱布口罩,医护人员在很短时间常会出现呼吸困难等不舒适的感觉。这类防护性能较差的医用口罩,由于不能有效地抵御病毒的侵害,造成许多医护人员的感染。我国采用常规工艺生产的纤维滤材,作为空气滤材目前仅做到了对大颗粒物质的过滤,但要做到对微小的病毒具有良好的过滤防护效果,现有采用常规熔喷工艺生产的纤维滤材还无法达到^[66]。但是研究人员发现静电纺丝法制得的纤维材料通常具有纳米尺寸,具有较高的过滤效果和较低的空气阻力^[67]。姚春梅等^[68]以聚乳酸熔喷非织造布为基布,采用静电纺丝法制备了平均直径在620 nm左右的聚乳酸纤维覆盖在基布上,得到了复合空气过滤材料,说明纳米纤维层对小粒径粒子的过滤精度起到了关键作用。由于电纺丝法制得的纤维材料通常具有纳米尺寸,具有较高的过滤效果和较低的空气阻力,因此以该法制备具有过滤病毒防护效果的纤维滤材应具有广阔的前景。

6 结语

静电纺丝作为一种可生产超精细纤维、简便高效的技术,已在众多领域得到应用,但其因为分散性差,难以以固体形式存在,首要问题就是要解决其载体问题。目前静电纺丝应用于生物医用敷料的研究还处于初级阶段,未来静电纺的研究重点主要是:调整静电纺丝过程中各个因素的协同关系及合适的工艺参数来实现纤维尺寸、取向方向及形貌可控;寻求更好的绿色溶剂以避免静电纺丝由于混有溶剂带来的毒性及实现静电纺丝的工业化等。静电纺丝纤维的独特优势必将使其在功能材料领域里大有作为,特别是在组织工程支架材料制备中的独特性正引起人们越来越多的关注。目前国内微米尺度的纤维已可大规模工业生产,相信随着研究工作的逐步开展和不断深入,静电纺丝将成为功能材料领域中最重要加工方法之一。

参考文献:

- [1] Lin H F, Ding X L, Zhou G, *et al.* Electrospinning of nanofibers for tissue engineering applications[J]. *J Nanomaterials*, 2013, (10): 1 155.
- [2] Feng C, Tang Q L, Zhu Y J, *et al.* Hydroxyapatite nanorods/poly(vinyl pyrrolidone) composite nanofibers, arrays and three-dimensional fabrics: electrospun preparation and transformation to hydroxyapatite nanostructures [J]. *Acta Biomaterialia*, 2010, 6(8): 3 013-3 020.
- [3] Zhao M, Feng C, Zhu Y J, *et al.* Amorphous calcium phosphate/poly(D, L-lactic acid) composite nanofibers: Electrospinning preparation and biomineralization [J]. *Journal of Colloid & Interface Science*, 2011, 359(2): 371.
- [4] 邱南海, 夏英鹏. 组织工程化肌腱的实验研究与临床应用 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, (24): 4 718-4 722.
- [5] Hunziker E B. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects[J]. *Osteoarthritis & Cartilage*, 2002, 10(6): 432-463.
- [6] Alsberg E, Anderson K W, Albeiruti A, *et al.* Engineering growing tissues[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99(19): 12 025-12 030.
- [7] Risbud M V, Sittinger M. Tissue engineering: advances in in vitro cartilage generation[J]. *Trends in Biotechnology*, 2002, 20(8): 351-356.
- [8] Grande D, Breitbart A J, Paulino C, *et al.* Cartilage tissue engineering: current limitations and solutions[J]. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 1999, 367(367): 176-185.
- [9] Klein T J, Malda J, Sah R L, *et al.* Tissue engineering of articular cartilage with biomimetic zones[J]. *Tissue Engineering Part B Reviews*, 2009, 15(2): 143-157.
- [10] Harris J D, Siston R A, Xueliang P, *et al.* Autologous chondrocyte implantation: a systematic review[J]. *Journal of Bone & Joint Surgery American Volume*, 2010, 92(12): 2 220-2 233.
- [11] Hellman K B. Bioartificial organs as outcomes of tissue engineering. Scientific and regulatory issues[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1997, 831(1): 1-9.
- [12] Langer R. Tissue engineering[J]. *Science*, 1993, 260(5 110): 920-926.
- [13] Wan-Ju L, Richard T, Xiaoxue H, *et al.* Multilineage differentiation of human mesenchymal stem cells in a

- three-dimensional nanofibrous scaffold[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(25): 5 158—5 166.
- [14] Jiang H, Hu Y, Zhao P, *et al.* Modulation of protein release from biodegradable core-shell structured fibers prepared by coaxial electrospinning[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*, 2006, 79(1): 50—57.
- [15] Joanne R, John R, Sales K M, *et al.* Biomaterials and scaffold design: key to tissue-engineering cartilage[J]. *Biotechnology & Applied Biochemistry*, 2007, 46(2): 73—84.
- [16] Samuel T, Delphine D. Tendon and ligament; development, repair and disease[J]. *Birth Defects Research Part C Embryo Today Reviews*, 2005, 75(3): 226—236.
- [17] Roshan J, Girish K, Gary B, *et al.* Tendont biology, biomechanics, repair, growth factors, and evolving treatment options[J]. *Journal of Hand Surgery*, 2008.
- [18] Chen J, Xu J, Wang A, *et al.* Scaffolds for tendon and ligament repair: review of the efficacy of commercial products[J]. *Expert Review of Medical Devices*, 2009, (6): 61—73.
- [19] Koob T J. Biomimetic approaches to tendon repair[J]. *Comparative Biochemistry & Physiology Part A Molecular & Integrative Physiology*, 2002, 133(4): 1 171—1 192.
- [20] Xin X, Hussain M, Mao J J. Continuing differentiation of human mesenchymal stem cells and induced chondrogenic and osteogenic lineages in electrospun PLGA nanofiber scaffold[J]. *Biomaterials*, 2007, 28(2): 316—325.
- [21] Bosworth L, Clegg P, Downes S. Electrospun nanofibres of polycaprolactone, and their use for tendon regeneration[J]. *International Journal of Nano & Biomaterials*, 2008, (3):37.
- [22] Chen J, Xu J, Wang A, *et al.* Scaffolds for tendon and ligament repair: review of the efficacy of commercial products[J]. *Expert Review of Medical Devices*, 2009, (6): 61—73.
- [23] Yang D, Lu B, Zhao Y, *et al.* Fabrication of aligned fibrous arrays by magnetic electrospinning[J]. *Advanced Materials*, 2007, 19(21): 3 702—3 706.
- [24] Ijkema-Paassen J, Jansen K, Gramsbergen A, *et al.* Transection of peripheral nerves, bridging strategies and effect evaluation[J]. *Biomaterials*, 2004, 25(9): 1 583—1 592.
- [25] Nichols C M, Brenner M J, Fox I K, *et al.* Effects of motor versus sensory nerve grafts on peripheral nerve regeneration[J]. *Experimental Neurology*, 2004, 190(2): 347—355.
- [26] Park K E, Jung S Y, Lee S J, *et al.* Biomimetic nanofibrous scaffolds: Preparation and characterization of chitin/silk fibroin blend nanofibers[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2006, 38(3—5): 165—173.
- [27] Lim S S, Gaziano T A, Emmanuela G, *et al.* Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs[J]. *Lancet*, 2007, 370(9 604): 2 054—2 062.
- [28] Hibino N, Imai Y o T, Aoki M, *et al.* First successful clinical application of tissue engineered blood vessel[J]. *Kyobu Geka the Japanese Journal of Thoracic Surgery*, 2002, 55(5): 368—373.
- [29] ShinOka T, Matsumura G, Hibino N, *et al.* Midterm clinical result of tissue-engineered vascular autografts seeded with autologous bone marrow cells[J]. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery*, 2005, 129(6): 1 330—1 338.
- [30] Yi H, Ye S H, Nieponice A, *et al.* A small diameter, fibrous vascular conduit generated from a poly(ester urethane)urea and phospholipid polymer blend[J]. *Biomaterials*, 2009, 30(13): 2 457—2 467.
- [31] Vaz C M, Van T S, Bouten C V, *et al.* Design of scaffolds for blood vessel tissue engineering using a multi-layering electrospinning technique[J]. *Acta Biomaterialia*, 2005, 1(5): 575—582.
- [32] Xu C, Inai R M, Ramakrishna S. Electrospun nanofiber fabrication as synthetic extracellular matrix and its potential for vascular tissue engineering[J]. *Tissue Engineering*, 2004, 10(7—8): 1 160—1 168.
- [33] Kheradmand A A, Novin N R, Khazaeipour Z. Brief report: The use of dermal autograft for fascial repair of TRAM flap donor sites[J]. *Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2011, 64(3): 364—368.
- [34] Vasconcelos A, Cavaco-Paulo A. Wound dressings for a proteolytic-rich environment[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2011, 90(2): 445—460.
- [35] Dongargaonkar A A, Bowlin G L, Yang H. Electrospun blends of gelatin and gelatin-dendrimer conjugates as a wound-dressing and drug-delivery platform[J]. *Biomacromolecules*, 2013, 14(11): 4 038—4 045.
- [36] Powell H M, Supp D M, Boyce S T. Influence of electrospun collagen on wound contraction of engineered skin substitutes[J]. *Biomaterials*, 2008, 29(7): 834—843.
- [37] Kenawy E R, Layman J M, Watkins J R, *et al.* Electrospinning of poly(ethylene-co-vinyl alcohol) fibre[J]. *Biomaterials*, 2003: 24.
- [38] Huang Z M, Zhang Y Z, Kotaki M, *et al.* A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites[J]. *Composites Science & Tech*

- nology, 2003, 63(15): 2 223—2 253.
- [39] 房瑞, 许零, 陈欣, 等. 组织工程皮肤支架材料和种子细胞的研究进展[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, (47): 9 329—9 333.
- [40] Mcmanus M, Boland E, Sell S, *et al.* Electrospun nanofibrinogen for urinary tract tissue reconstruction[J]. Biomedical Materials, 2007, 2(4): 257—262.
- [41] Mohamed S, Bullock A J, Blackwood K A, *et al.* Developing biodegradable scaffolds for tissue engineering of the urethra[J]. Bju International, 2011, 107(2): 296—302.
- [42] Jack G S, Rong Z, Min L, *et al.* Urinary bladder smooth muscle engineered from adipose stem cells and a three dimensional synthetic composite[J]. Biomaterials, 2009, 30(19): 3 259—3 270.
- [43] Lawrence B J, Maase E L, Lin H, *et al.* Multilayer composite scaffolds with mechanical properties similar to small intestinal submucosa [J]. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2009, 88(3): 634—643.
- [44] Romano N H, Sengupta D, Chung C, *et al.* Protein-engineered biomaterials; nanoscale mimics of the extracellular matrix[J]. Biochimica Et Biophysica Acta, 2011, 1 810(3): 339—349.
- [45] Oxford University Press. Cardio pulse articles european cardiovascular disease statistics 4th edition 2012; euroheart IIeuropean heart journal elite reviewers of 2012 top EHJ editors 2012 highlights from european society of cardiology congress 2013 [J]. European Heart Journal, 2013, 34(39): 3 007—3 013.
- [46] Jana S, Tefft B J, Spoon D B, *et al.* Scaffolds for tissue engineering of cardiac valves [J]. Acta Biomaterialia, 2014, 10(7): 2 877—2 893.
- [47] Mol A, Hoerstrup S P. Heart valve tissue engineering—where do we stand[J]. International Journal of Cardiology, 2004, 95: 57—58.
- [48] Breuer C K, Mettlerthony T, Sales V L, *et al.* Application of tissue-engineering principles toward the development of a semilunar heart valve substitute[J]. Tissue Engineering, 2004, 10(11—12): 1 725—1 736.
- [49] 赵帆, 王富军, 毛迎, 等. 纤维基组织工程心脏瓣膜支架研究进展[J]. 东华大学学报(自然科学版), 2014, (6): 752—757.
- [50] 於学婵, 沈秋霞, 卢珍珍, 等. 电纺丝技术制备组织工程食管仿生支架[J]. 中国组织工程研究, 2014, (30): 4 771—4 776.
- [51] Lv J, Chen L, Zhu Y, *et al.* Promoting Epithelium Regeneration for Esophageal Tissue Engineering through Basement Membrane Reconstitution[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2014; 6(7): 4 954—4 964.
- [52] Shen Z, Kang C, Chen J, *et al.* Surface modification of polyurethane towards promoting the ex vivo cytocompatibility and in vivo biocompatibility for hypopharyngeal tissue engineering [J]. Journal of Biomaterials Applications, 2013, 28(4): 607—616.
- [53] Xu X, Chen X P, Wang X, *et al.* The release behavior of doxorubicin hydrochloride from medicated fibers prepared by emulsion-electrospinning [J]. European Journal of Pharmaceutics & Biopharmaceutics, 2008, 70(1): 165—170.
- [54] Thakur R A, Florek C A, Kohn J, *et al.* Electrospun nanofibrous polymeric scaffold with targeted drug release profiles for potential application as wound dressing [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2008, 364(1): 87—93.
- [55] Thakur R A, Florek C A, Kohn J, *et al.* Electrospun nanofibrous polymeric scaffold with targeted drug release profiles for potential application as wound dressing [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2008, 364(1): 87—93.
- [56] Davis M E, Chen Z, Shin D M. Nanoparticle therapeutics: an emerging treatment modality for cancer [J]. Nat Rev Drug Discov, 2008; 7(9): 771—782.
- [57] De Souza R, Zahedi P, Allen C J, *et al.* Polymeric drug delivery systems for localized cancer chemotherapy [J]. Drug Deliv, 2010; 17(6): 365—375.
- [58] Gelderblom H, Verweij J, Nooter K, *et al.* Cremophor EL: the drawbacks and advantages of vehicle selection for drug formulation [J]. Eur Cancer, 2001, 37(13): 1 590.
- [59] Polgar C, Major T. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer [J]. Clin Oncol, 2009, 14(1): 7—24.
- [60] Toita T. Current status and perspectives of brachytherapy for cervical cancer [J]. J Clin Oncol, 2009, 14(1): 25—30.
- [61] Odell D D, Kent M S, Fernando H C. Sublobar resection with brachytherapy mesh for stage I non-small cell lung cancer [J]. Semin Thorac Cardio-vasc Surg, 2010, 22(1): 32—37.
- [62] Stewart A J, Mutyala S, Holloway C L, *et al.* Intraoperative seed placement for thoracic malignancy—A review of technique, indications, and published literature [J]. Brachytherapy, 2009, 8(1): 63—69.
- [63] Luo X, Xie C, Wang H, *et al.* Antitumor activities of emulsion electro-spun fibers with core loading of hydroxycamptothecin via intratumoral-implantation [J]. J Pharm, 2012, 425(1): 19—28.

参考文献:

- [1] 刘峰. 元数据存储和检索——MSR 系统设计与实现[D]. 上海: 华东师范大学, 2009.
- [2] 刘海学. 基于语义标注的元数据自动构建及其相关技术研究[D]. 上海: 华东师范大学, 2010.
- [3] 李晓玲, 黎焰. 服装图片元数据标准初探[J]. 图书馆杂志, 2008, (6): 63-65, 34.
- [4] 黎焰, 李晓玲. 纺织品图片元数据研究[J]. 纺织科技进展, 2013, (1): 23-26, 43.
- [5] 李晓玲. 中外刺绣艺术特色资源库建设[J]. 农业图书情报学刊, 2011, (12): 15-17.
- [6] 胡芳, 籍凤英, 蒋柠. 用标准化技术传承民族服饰[N]. 内蒙古日报(汉), 2013-06-03(02).
- [7] 曾蕾, 张甲, 张晓林. 元数据标准的演变[J]. 中国图书馆学报, 2003, (4): 9-13.
- [8] 毕强, 朱亚玲. 元数据标准及其互操作研究[J]. 情报理论与实践, 2007, (5): 666-670.
- [9] 胡瑞波, 张晓松, 徐人平, 等. 从修辞手法中的描绘、意境及其构成谈西南少数民族图案中的骨骼[J]. 贵州大学学报(艺术版), 2014, (2): 116-124.
- [10] 王剑波. 人与自然的和谐——白族刺绣纹样的启示[J]. 昆明师范高等专科学校学报, 2003, (3): 78-84.

Construction of Dress Patterns Metadata Oriented Cultural Computation

ZHAO Hai-ying^{1,2,*}, JIA Geng-yun¹, CHEN Hong^{2,3}

(1. School of Information and Communication Engineering, Beijing University of Posts and Telecommunications, Beijing 100876, China; 2. Mobile Media and Cultural Calculation Key Laboratory of Beijing, Century College, Beijing University of Posts and Telecommunications, Beijing 102101, China; 3. College of Information and Electrical Engineering, China Agricultural University, Beijing 100083, China)

Abstract: The metadata design of dress patterns for cultural computation could systematically store and manage dress patterns. It was also important for the protection and inheritance of traditional national dress. The popular metadata standards and related works of dress patterns metadata were introduced. The construction of metadata for dress patterns was analyzed according to the features of dress patterns and the demand of metadata standards. Finally the metadata of dress patterns oriented cultural computation was designed.

Key words: dress patterns; metadata; cultural computation

(上接第 30 页)

- [64] Carr M E, Wnek G, Simpson D, *et al.* Electrospinning of Nanofiber Fibroin Structures[J]. Nano Letters, 2003, (3): 213-216.
- [65] 许耘, 邓洁. 静电纺丝纳米纤维在医用敷料的应用及风险评估[J]. 中国药物警戒, 2014, (9): 564-566.
- [66] Vatankhah E, Prabhakaran M P, Jin G, *et al.* Development of nanofibrous cellulose acetate/gelatin skin substitutes for variety wound treatment applications[J]. Biomater Appl, 2014, 28(6): 909-921.
- [67] 赖军, 杨廷欣, 张伟力, 等. 高效滤材及其制造方法及其制作的医用防护口罩: 中国, 03141012X[P]. 2005-01-19.
- [68] 姚春梅, 黄锋林, 魏取福, 等. 静电纺聚乳酸纳米纤维复合滤料的过滤性能研究[J]. 化工新型材料, 2012, (4): 122-124.

Application of Electro-spinning Fibers on Biomedical

ZHAO Xiao-hong, LIU Gui-yang*, DUAN Chun-mei

(Jiangsu College of Engineering and Technology, Nantong 226006, China)

Abstract: Electro-spinning was one of the simplest and effective methods for the nanofiber preparing at present. The nanofiber nets were provided with smaller mesh, higher porosity and larger specific surface area, and it had good application prospects in biomedical field. The application of electrospinning fibers in biomedical field was reviewed.

Key words: electro-spinning fiber; biomedical; application