

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纳米盘结构的锂藻土(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PLLA亲水性的改进, 并提高了其力学性能, 同时可一定程度上调节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, 有望作为一种新型生物材料促进组织修复再生。

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 polylactide (PLLA), Laponite (LAP) with good hydrophilicity and the structure of nanodisk, was integrated into PLLA nanofiber mats using an airbrushing technique. The morphology, chemical structure, mechanical properties and hydrophilicity of the nanofiber mats 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 mats with fiber diameters of 200~300 nm. LAP modification was beneficial to the improvement of the hydrophilicity of the native PLLA nanofiber mats (with water contact angle change from ~120°

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

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

for PLLA to $\sim 100^\circ$ for the modified one). Composite nanofiber mats with 3% LAP presented a 2.5-fold enhancement in tensile strength and a 4-fold increase in Young's modulus, as compared to native PLLA nanofiber mats. The LAP-modified systems displayed accelerated degradation rate probably due to their more hydrophilicity. *In vitro* biological evaluation displayed that the composite nanofiber mats can 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

创伤、意外事故及人口老龄化等原因造成组织损伤严重威胁人类健康,组织修复材料市场需求巨大^[1-2]。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^[3]。近年来纳米材料的发展促进了纳米结构材料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,可支持细胞增殖与分化,因而作为组织修复支架被广泛应用^[4]。

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。例如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^[5]及腹盆腔手术^[6],以防止术后组织黏连。然而,PLA存在亲水性差和生物惰性等优点,不利于细胞的早期黏附、增殖^[7-8],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^[9]、羟基磷灰石^[10]、硅酸盐纳米粒子^[11]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。例如锂藻土(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^[11-12]。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^[13]。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,可生物可降解并能释放出 Mg^{2+} 、 Li^+ 等可促进成骨分化作用的活性成分^[14-15]。

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,这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: 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法合成聚乳酸: 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 2~3 次溶解沉淀提纯处理, 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 纤维膜的制备

图 1 为 PLLA/LAP 复合纳米纤维的制备流程示意图。纤维制备过程如下: 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 Ar)、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, 所得纳米纺丝膜分别命名为 PLLA、1% LAP、2% LAP 和 3% LAP。纺丝液黏度采用 NDJ-79B 型旋转黏度计测试, 温度为 20 °C, 转速为 750 r/min, 待读数稳定后记录数据。

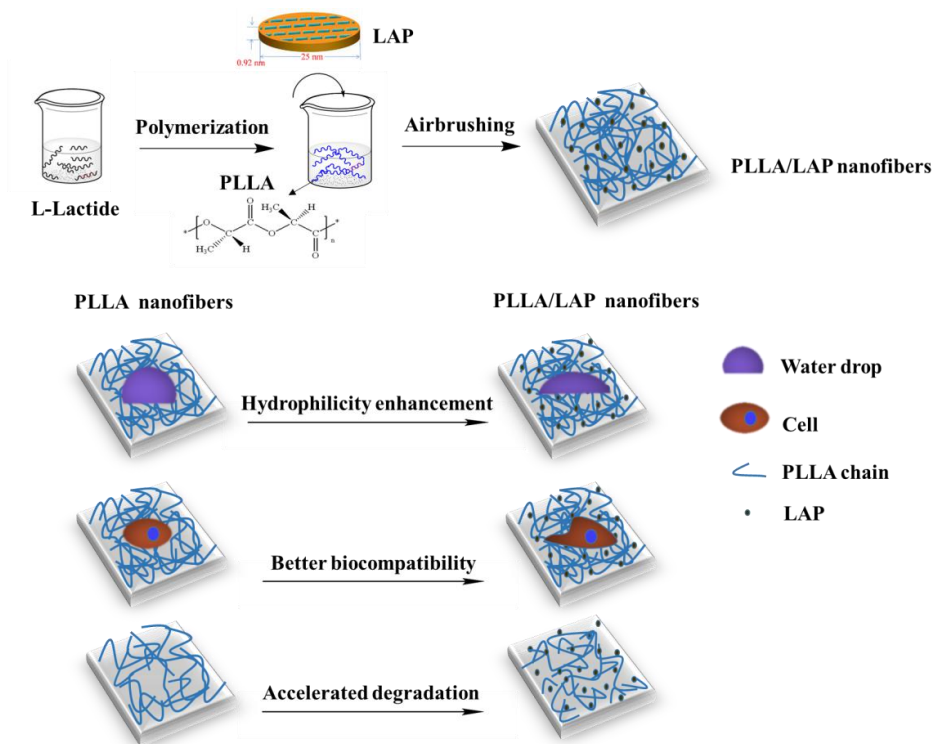


图 1 溶液喷纺法制备功能性 PLLA/LAP 复合纳米纤维示意图

Fig. 1 Schematic representation of preparation of functionalized PLLA/LAP composite nanofibers via airbrushing

1.4 表征

将聚合物配成以氘代氯仿(CD_3Cl)为溶剂的溶液,并以四甲基硅烷(TMS)为内标物,采用德国 BRUKER 公司 AVANCE III 500 型核磁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)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 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, 0.02°/step。

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 2 周将样品取出低温烘干称重(m_i),计算相对质量变化,并测 PBS 的 pH。将样品在固定的降解时间点取出烘干拍 SEM 观察降解样表面形貌变化。相对质量计算公式:

$$\text{相对质量}(\%) = m_i/m_0 \times 100\%$$

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,辐射灭菌处理。将细胞培养基加入 24 孔板中,每孔接 3×10^4 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 μL 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 μL 放置于酶标仪上,在 492 nm 波长处检测 OD 值。细胞活性计算公式为:

$$\text{细胞活性}(\%) = \text{OD}_{\text{样品}}/\text{OD}_{\text{空白}} \times 100\%$$

1.6 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±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, $\delta=1.56$ 处是高分子链上 CH_3 的化学位移, 而 5.16 处为高分子骨架上 C-H 的化学位移^[16]。这些结果证明了所合成的高分子的结构, 表明 PLLA 已经顺利合成。

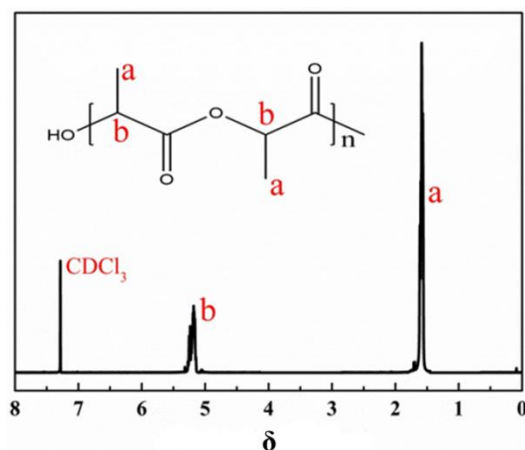


图 2 聚乳酸的核磁共振氢谱图

Fig. 2 ^1H -NMR spectra of PLLA

由分子量结果分析可知, 本方法合成的 PLLA, 其数均分子量为 3.59×10^5 , 重均分子量为 5.25×10^5 , 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 纳米纤维中的分布情况。样品 2% LAP 的 EDS 结果如图 3 所示。从图中面扫描结果可以看到, 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。

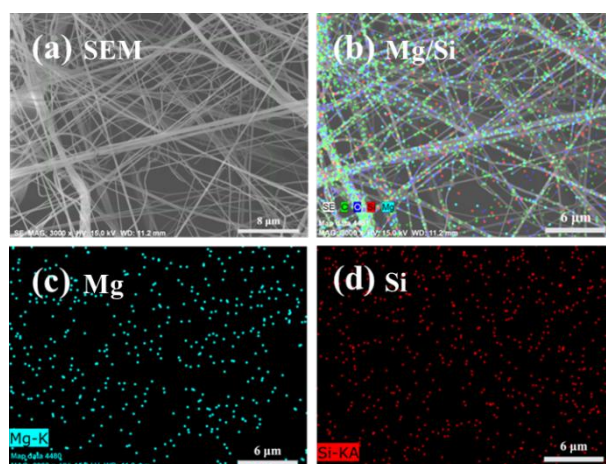


图 3 2% LAP 掺杂的复合纳米纤维的 EDS 分析的 SEM 照片

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

2.2.2 PLLA/LAP 复合纤维的制备工艺与形貌 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, 并均将它们原位沉积在 20 cm 的接收器上。纤维膜的厚度数据如表 1 所示,可观察到四种样品的厚度均在 120~220 μm , 且同一样品的厚度比较均匀,表明溶液喷纺制备纳米纤维的工艺比较稳定。表 1 中,随着 LAP 含量的增加,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,而过多的含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。

表 1 纳米纤维膜的厚度与溶液黏度

Table 1 Thickness and solution viscosity of nanofiber mats

Sample	Thickness / μm	Viscosity / $\text{mPa}\cdot\text{s}$
PLLA	152 ± 5	34.3 ± 0.3
1% LAP	211 ± 16	35.7 ± 0.2
2% LAP	207 ± 20	42.4 ± 0.2
3% LAP	122 ± 4	33.3 ± 0.5

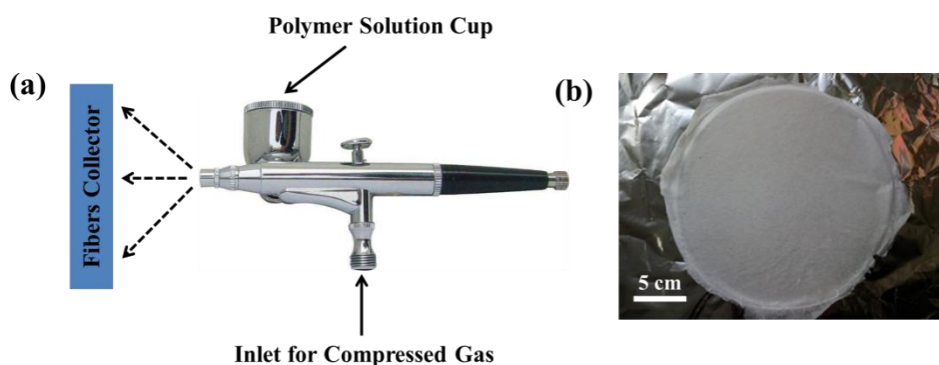
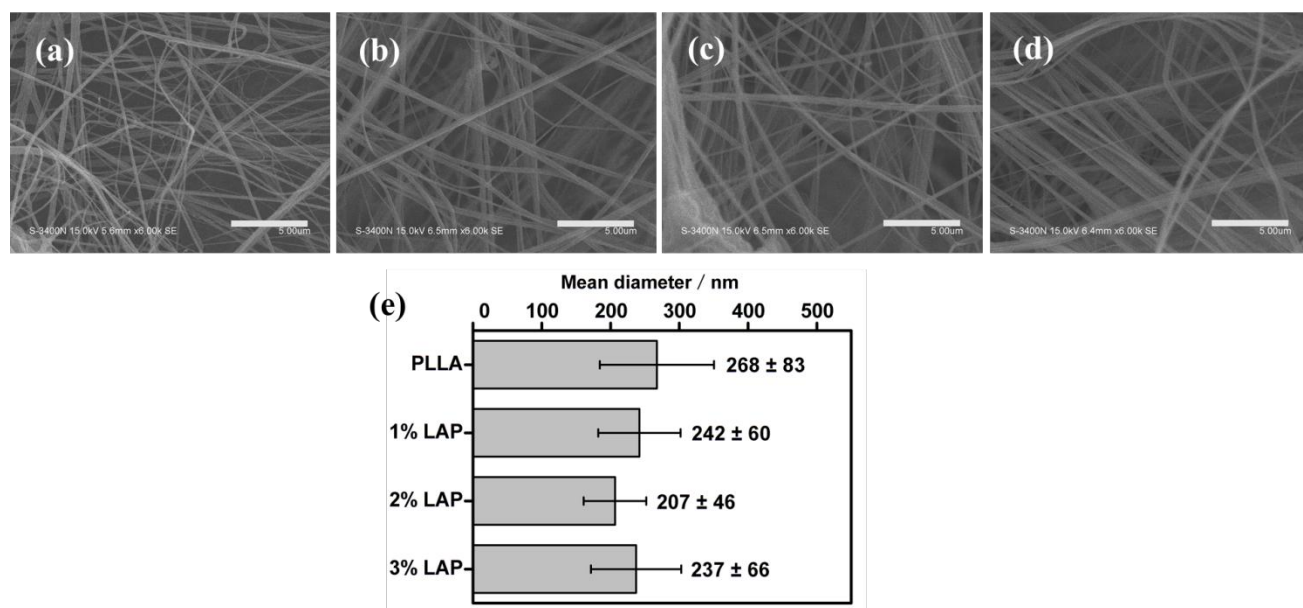


图 4 溶液喷纺装置示意图 (a) 和 3% LAP 掺杂的纳米纤维膜外观照片 (b)

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

纯 PLLA 和 PLLA/LAP 纤维的纺丝制备速率以材料质量 (mg) / 纺丝时间 (min) 为衡量公式, 可达 25~35 mg/min, 是静电纺丝的 10~20 倍^[17-18], 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 μm 。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 ± 83) nm, 当 LAP 相对于 PLLA 的掺杂量分别为 1%、2%、3% 时, 相应的复合纤维的直径分别为 (242 ± 60) nm、 (207 ± 46) nm 和 (237 ± 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 ($>3\%$) 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 ($100\sim 300\text{ nm}$)。



a—PLLA; b—1% LAP; c—2% LAP; d—3% LAP

图 5 纳米纤维膜的 SEM 形貌 (a—d) 和纤维平均直径 (e), 标尺=5 μm

Fig. 5 SEM micrographs (a-d) and mean diameters (e) of nanofiber mats, bar=5 μm

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 cm^{-1} 处的特征吸收峰来自于 C=O 的伸缩振动, 而 1092 cm^{-1} 处的吸收峰则是来自于 C-O 的伸缩振动^[19], 表明 PLLA 的成功合成。由于 LAP 是无机硅酸盐类材料, 位于 3454 cm^{-1} 和 1009 cm^{-1} 的特征吸收峰则来自硅酸盐中大量的 Si-OH 基团^[20]。但是在 LAP 复合纤维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 纤维膜的 XRD 曲线如图 7 所示。曲线 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^[21]。 19.7° 处是 LAP 粒子特有的衍射峰^[22]。1% LAP、2% LAP 和 3% LAP 复合纤维在 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。

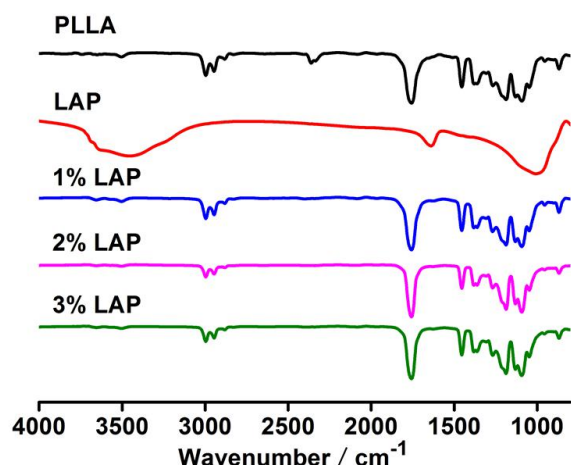


图 6 样品的红外光谱图

Fig. 6 FT-IR spectra analysis of samples

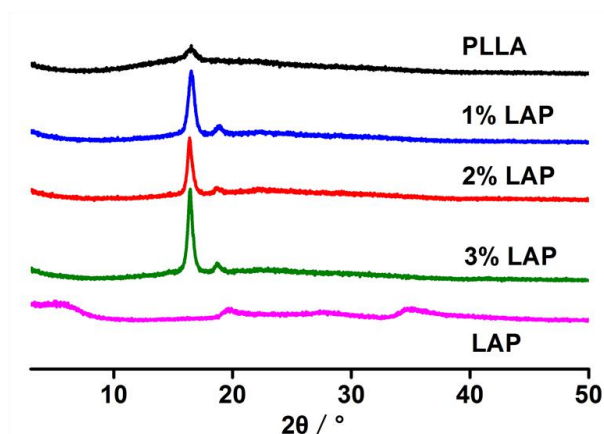


图 7 样品的XRD曲线

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 $(122.0 \pm 2.8)^\circ$ 、 $(108.3 \pm 5.3)^\circ$ 、 $(105.8 \pm 0.4)^\circ$ 和 $(102.9 \pm 7.3)^\circ$, 可以看到随着 LAP 含量的提高, 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, 从而使复合纤维的亲水性得到改善。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。

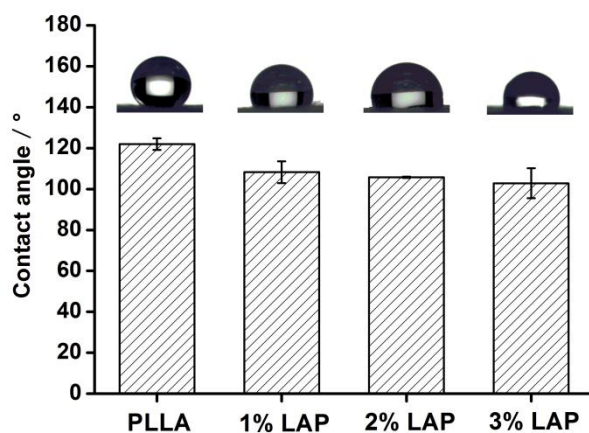
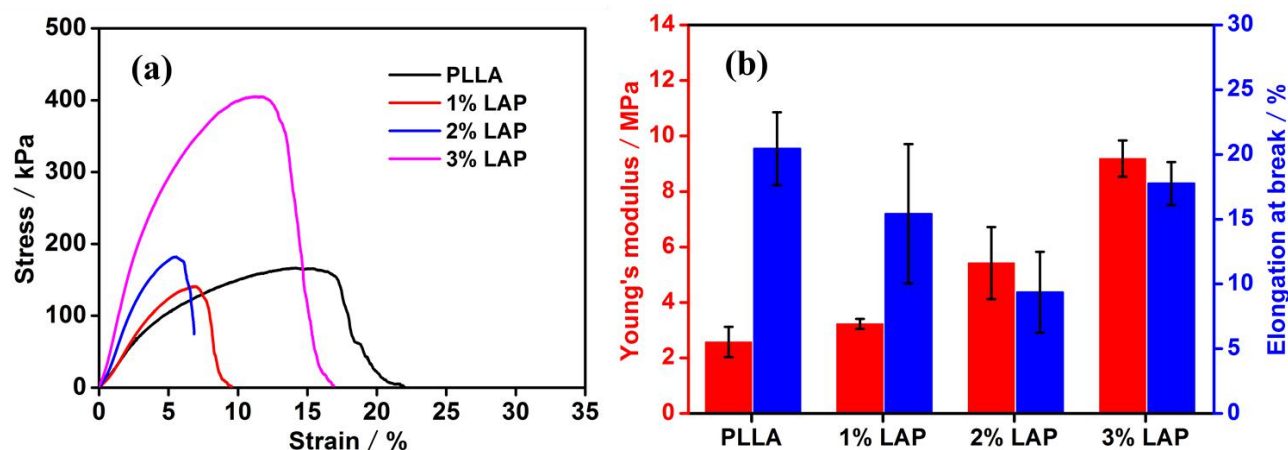


图 8 PLLA、PLLA/LAP纳米纤维膜的水接触角

Fig. 8 Water contact angle of PLLA and PLLA/LAP nanofiber mats

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, 因此纤维膜的力学强度较小。结果表明, 纯 PLLA 纤维膜的杨氏模量为 (2.56 ± 0.54) MPa; 随着 LAP 含量的增加, 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。3% LAP 的拉伸强度是 PLLA 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。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。



a—stress-strain curves; b—Young's modulus and elongation at break

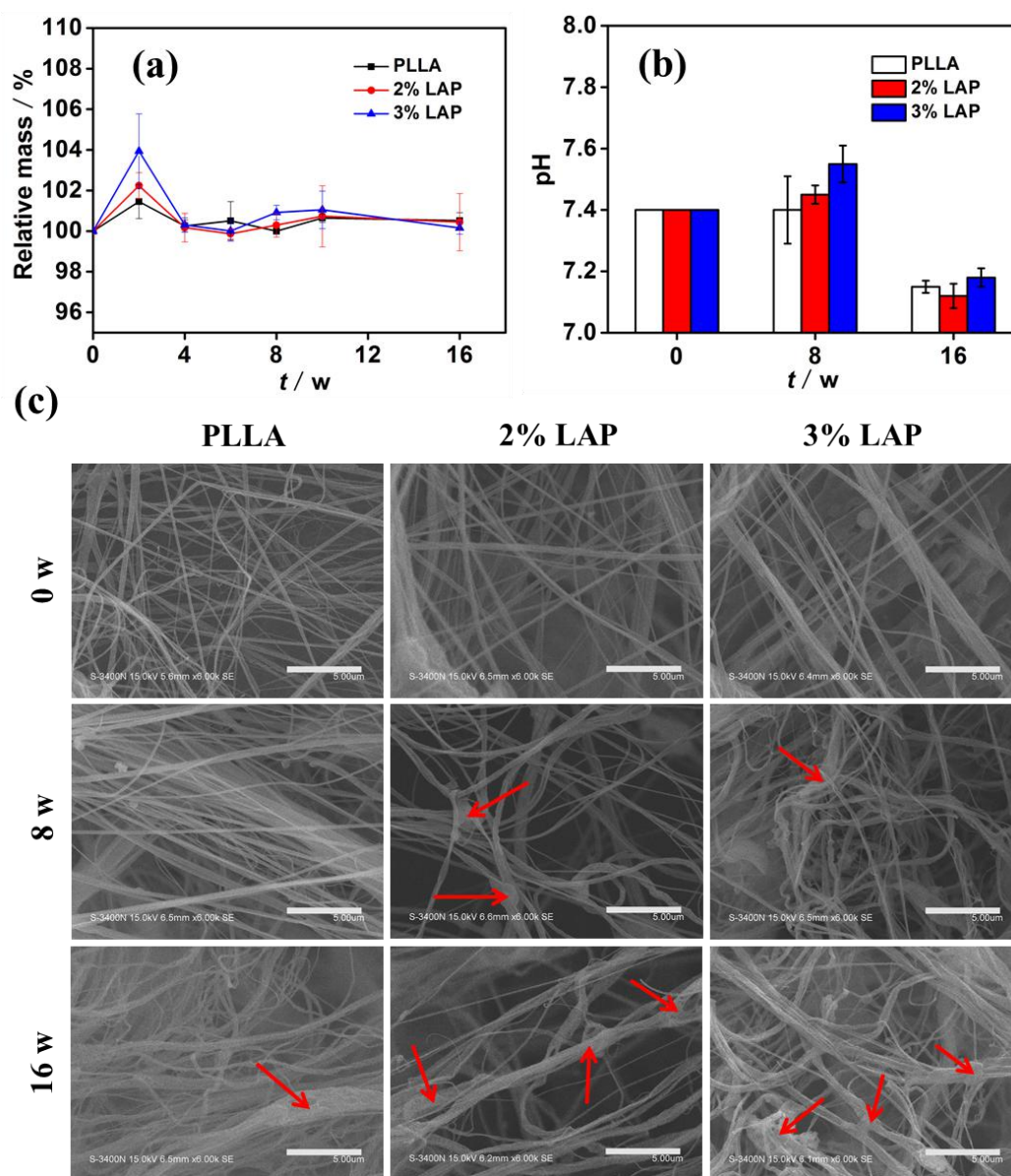
图 9 PLLA、PLLA/LAP 纳米纤维膜的力学性能

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

2.4 降解

合适的生物可降解性能对高分子生物材料的应用特别重要, 而其降解局部酸碱性和降解周期和降解过程中力学性能等变化则是显示材料性能的一系列因素^[23]。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^[24]。

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16 w的降解点, 样品的质量均没有损失, 这可能有两个主要原因: (1) 材料的分子量大 ($M_n=3.5 \times 10^5$) 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16 w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8 w时, PLLA纳米纤维未出现明显形貌变化, 而PLLA/LAP组分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16周后, 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最为明显, 这可能是由于PLLA/LAP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。



a—loss of quality; b—pH change of the degradation solution; c—SEM images of before and after degradation,

bar=5 μm

图 10 PLLA、PLLA/LAP纳米纤维膜的降解性能

Fig. 10 Degradation behaviors of PLLA and PLLA/LAP nanofiber mats

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^[3, 25]。本文以小鼠成肌细胞C2C12为模型,采用MTT法评估了第3 d时的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^[26],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细胞活性达到了115%,而含有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。

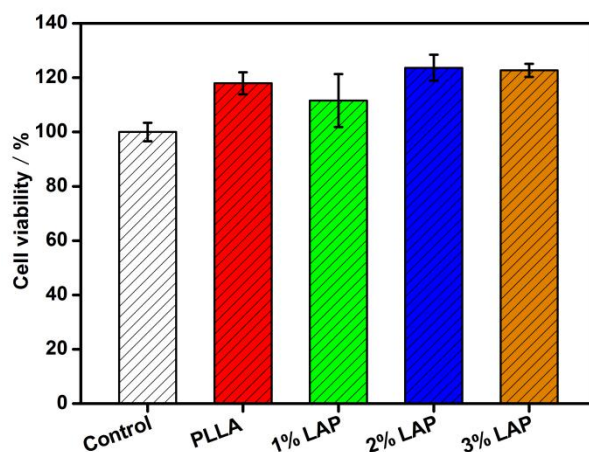


图 11 C2C12细胞在PLLA、PLLA/LAP纳米纤维膜表面培养3天后的细胞存活率

Fig. 11 MTT cytotoxicity of C2C12 cultured on PLLA and PLLA/LAP nanofiber mats for 3 days

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, 3%的LAP掺入量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3%的LAP掺入量时复合纤维膜的接触角比纯PLLA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黏连的实验研究[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(6): 908-917.
- [10] ORYAN A, 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.
- [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.