

静电纺丝技术在生物医用材料领域的应用

黄予旻, 姜猛进*

(四川大学 高分子科学与工程学院, 四川 成都 610065)

摘要: 简要介绍了静电纺丝技术的基本原理及其发展历程。从组织工程支架、医用敷料、载药系统方面综述了静电纺丝纳米纤维在生物医用领域的具体应用, 总结了这些领域的发展现状, 展望了未来我国医用纺织材料的发展方向。指出静电纺丝技术存在可用于电纺的聚合物种类不够多、纺丝速度慢、批量工业化生产还有许多工艺技术需要完善等不足之处, 但对于静电纺纳米纤维的微观形貌、直径、力学性能及材料的生物相容性的研究, 已取得成效, 静电纺丝仍会成为制备医用材料最为广泛的技术之一。

关键词: 静电纺丝 生物医用材料 组织工程支架 医用敷料 载药系统

中图分类号: TQ340.649 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-0042(2019)01-0064-07

近年来, 医疗纺织材料迅速发展, 其在感染控制、屏障材料、伤口护理产品和医疗设备等诸多领域均有大量应用。许多医用纺织材料由聚合物纤维及其改性纤维组成。目前, 该领域的研究核心是使用先进的生物技术(如酶)以及纤维加工新方法对传统的纺织材料进行改进, 从而显著改善原纤维的性能, 同时弥补其在生产和应用上的不足^[1-3]。

高压静电纺丝技术(简称静电纺丝或者电纺)是一种新式纤维制造技术, 该技术是使用电场力将带电的聚合物溶液或熔体拉伸至直径为几百纳米的纤维。目前, 静电纺丝是制造纳米纤维的最优选择之一, 因为其生产过程操作简单、灵活, 成本效益高, 有潜力混纺多种高聚物及其他材料。此外, 所得电纺纳米纤维具有许多优异的性能, 例如较大的比表面积、高孔隙率和优异的力学性能。

静电纺丝技术的一个重要优点是可以将疏水性和亲水性化合物和生物大分子(例如蛋白质)直接包封到纤维中。这是因为静电纺丝可在较为温和的环境条件下进行, 在纤维成形过程中能够保持所装载物质的活性, 与其他传统的工艺相比, 更适合包封受热不稳定的活性化合物。此外, 通过溶液浇铸技术生产的传统薄膜相比, 电纺纤维制成的二维膜可以促进其装载的化合物分散到周围介质中, 从而提高药物等活性物质释放的效率^[4]。由于电纺纤维的直径多在亚微米到纳米级, 且比表面积较大, 其对环境变化的响应(例如相对湿度和温度的变化)比薄膜、薄片等载体更

快, 从而能够更灵活地调控活性物质的释放速度。除此之外, 还可使用电纺纤维模仿人体细胞外基质的微观结构^[5], 这可以大大提高相关材料的生物相容性, 使其负载的药物更稳定, 还可以促进相邻组织的生长(如软骨组织、皮肤组织等)。

由于上述的几项特点, 电纺纳米纤维在生物医用材料领域特别是在药物递送中化合物的控制释放、组织工程中的支架、生物医学应用中的伤口敷料等领域, 均有着广阔的应用前景。

1 静电纺丝简介

1.1 静电纺丝技术的发展历程

静电纺丝技术距今已有 80 年左右的历史, 最早由 Formhal^[6] 于 1934 年提出, 其详细描述了静电纺丝的生产过程和装备。当时, 静电纺丝这项技术还处于起步阶段, 且位于纺丝研究的边缘领域, 此后几十年很少有相关的研究。直到 20 世纪 90 年代中期, 美国阿克隆大学 Reneker 等^[7-8] 证明了用静电纺丝制备纳米纤维的可行性, 这才使得这项技术重获相关研究者的重视。他们阐释了静电纺丝的成丝机理, 将纺丝过程分为 4 个区域: 纺丝前的溶液区、喷射区、纤维分叉区、停止收集区。在之后的几十年中, 有关静电纺丝的发展成果令人瞩目。

1964 年, Taylor^[9] 完善了静电纺丝过程中, 喷

收稿日期: 2018-08-29; 修改稿收到日期: 2018-11-12。

作者简介: 黄予旻(1997—), 男, 本科在读, 主要研究方向为高分子材料合成。E-mail: river159@outlook.com。

* 通信联系人。E-mail: memoggy@126.com。

丝口处液滴成锥形的理论解释,人们称之为泰勒锥。1980年以来,静电纺丝开始受到各国科研人员的重视,研究者们不仅利用静电纺丝技术进行纤维的制备,并且深入研究了静电纺丝喷射成丝的过程,归纳了喷射成丝的成形机理,从而试图控制纤维的微观和宏观形貌^[10]。在21世纪初,研究者利用静电纺丝技术生产不同聚合物纳米纤维,探索在组织工程、药物缓释、过滤材料、创伤敷料等方面的应用。

1.2 静电纺丝的基本原理

一般情况下,静电纺丝是在室温下完成的。静电纺丝系统由3个主要部件组成:高压电源、喷丝头和接地收集板(通常是金属屏、板或旋转的轴)。利用高压电源来将一定极性的电荷注入聚合物溶液或熔体中,然后使其加速飞向相反极性的收集器^[11]。在静电纺丝之前,聚合物溶解在特定种类的溶剂中,制成聚合物溶液。然后将其引入毛细管中进行静电纺丝。然而,一些聚合物可能会挥发出有毒气体,因此该过程应在具有通风系统的室内进行。在静电纺丝过程中,由毛细管末端的表面张力保持的聚合物溶液受到电场的作用,并且由于该电场在液体表面上感应出电荷。当施加的电场达到临界值时,排斥电力克服表面张力。最后,溶液的带电射流从泰勒锥的尖端喷出,并且在毛细管尖端和收集器之间的空间中发生不稳定的快速喷射,最终导致溶剂蒸发,留下聚合物。喷射器仅在喷丝头的尖端处稳定,在此之后均为不稳定状态^[12]。

2 电纺纤维在组织工程支架中的应用

组织工程是将细胞、材料和加工方法相结合,再以合适的生物化学和物理化学因素相配合,从而改善或替代原有的生物组织。此外,使用组织支架来生成有医学意义的活体组织,亦是组织工程领域的一个重要研究方向。近十几年来,有多种材料与技术已经被应用于组织工程领域。其中,静电纺丝技术作为一种高效、快捷的成形方法,正逐渐显现出广阔的发展前景。

2.1 骨组织修复材料

骨缺损的修复是当前临床上常见难题。其传统的修复方式主要有自体骨移植、同种异体骨移植和异体种移植等。然而这些传统方法均存在着对患者产生二次伤害,可能引起免疫反应等缺点。近年来,骨组织工程快速发展,这为骨缺损修复提

供了新的技术可能。

近来,有学者通过静电纺丝制得纳米纤维支架,并在骨骼系统修复中取得应用^[13]。该纤维支架具有与天然骨结构相似、生物相容性好、能促进组织生长和降解时间适宜等优点。因此,未来这种材料在整形外科假体手术和骨修复等方面具有广阔的应用前景。在骨组织中,纳米纤维支架可对人体骨组织施加机械刺激,释放所负载的药物,提供适宜的微环境,从而刺激骨髓干细胞向骨细胞的分化,最终促进骨骼的修复^[14]。Ao Cheng-hong等^[15]用棉纤维素/纳米羟基磷灰石(HAP)原液进行静电纺丝,制成纤维支架用于骨组织工程修复。扫描电子显微镜(SEM)图像表明,纤维的平均直径随着HAP用量的增加而增加,并且纤维直径分布在天然细胞外基质纤维(50~500 nm)的范围内。此外,其力学性能优良,拉伸强度和杨氏模量分别高达70.6 MPa和3.12 GPa,同时还具有较好的热稳定性与生物相容性。这表明电纺纤维在骨组织支架领域具有巨大的潜力。

2.2 软骨修复支架

关节软骨损伤是一种常见的关节疾病,所有年龄段的人都有可能受其影响,继而产生一系列临床表现。随着人们的预期寿命不断增长,涉及软骨的外科手术数量随之增加,仅在美国每年就有超过500,000例手术^[16]。软骨组织修复支架在近十几年的研究中日益活跃,得到广泛的关注。目前该领域最常应用的材料是聚丙交酯和聚乙交酯。

相关学者指出^[17],细胞、支架和生长因子3个关键因素在软骨组织修复过程中起着重要的作用。研究人员组合成了聚 ϵ -己内酯(PCL)微米级的三维纳米结构支架,将动物(如牛)的软骨细胞接种在其中培养,并与在单层聚苯乙烯上培养的对照组进行对比^[18-21]。结果表明,这种三维支架可以有效促进软骨细胞的增殖。除此之外,设计理想的软骨组织支架的特点还包括:良好的生物相容性、自动代谢、易加工、易消毒、机械性能好、保质期长等^[22]。

S. Amjadian等^[23]发现,虽然多种生物基聚合物和生物材料已经在组织工程中用作支架的基质。但是,这种单一组分基底制成的纳米纤维,其表面特征不利于细胞生长,且缺乏刺激细胞增殖的活性因子。在保留纤维原有整体性质的基础上,有研究者提出了许多方法用来提高生物相容

性,例如等离子体处理、接枝技术、以及将天然高分子材料加入共混。其中,加入天然高分子材料共混已经取得了成功,这是因为天然分子材料可模拟细胞外基质的功能,从而模仿细胞的锚定和信号传导参与细胞扩散、迁移、有丝分裂、分化和死亡^[26]。此外,HAP存在于人体内,且是人体骨骼、牙釉质、牙本质和大脑部分结构的主要成分,因此其同时具有较好的生物相容性与一定的力学性能^[25-26]。基于此,韩国的H. W. Kim等^[27]将HAP加入明胶基质中,静电纺丝后制成生物医学膜。实验证明其生物相容性显著优于纯明胶基质制成的生物医学膜。

2.3 人造血管支架

研究表明,通过静电纺丝制备的聚(L-丙交酯-共-ε-己内酯)(P(LLA-CL))纳米纤维复合支架,具有良好的生物相容性与生物可降解性,可以支持平滑肌细胞与血管内皮细胞在其上面良好地增殖^[28]。

H. Inoguchi等^[29]同样使用P(LLA-CL)材料制备不同的管状纤维支架,并探究了电压等静电纺丝参数与纤维直径的关系。L. Buttafoco所在课题组^[30]通过从水溶液中静电纺丝,成功地制备胶原和弹性蛋白的网状物,并且通过与N-(3-二甲氨基丙基)-NO-乙基碳二亚胺盐酸盐(EDC)和N-羟基琥珀酰亚胺(NHS)交联,使得胶原蛋白/弹性蛋白(质量比为1:1)网状物稳定。在培养14 d后,平滑肌细胞在交联网状物的顶部上生长为一层新的细胞层。新加坡国立大学的Ma Zuwei等^[31]通过明胶对电纺PCL纳米纤维进行表面改性,以改善其与内皮细胞的相容性,这显示PCL纳米纤维作为血管组织工程支架的潜在应用。先在PCL纳米纤维上引入羧基,然后通过接枝的方式引入明胶分子。通过表征内皮细胞在纤维上的生长情况,结果显示与原始材料相比,使用明胶改性的纤维可明显增强内皮细胞的增殖和扩散,并且对于内皮细胞的生长具有显著的导向作用。Han Dong等^[32]用醋酸纤维素作为材料,制备了形貌可控且具有复杂多孔三维结构的人造细胞外基质。细胞外基质是细胞、组织和器官生长的天然支架,这项研究证明了静电纺丝可用于制造仿细胞外基质天然结构的组织生长支架。

3 电纺纤维药物释放系统

在静电纺纤维作药用载体方面,已有大量研

究,采用的基底材料有PCL、聚乙二醇(PEG)-聚乳酸(PLA)、聚乙交酯等,常用的药物则包括抗生素、抗癌药物、蛋白质和脱氧核糖核酸(DNA)等^[33-36]。

3.1 药物缓释系统

药物输送是指通过在体内运输药物以安全地实现其期望的治疗效果的方法与技术。在该领域中,药物缓释则是指设计以预定速率释放药物,以便在特定时间段内保持恒定的药物浓度,同时具有最小的副作用。这可以通过多种制剂实现,比如脂质体和药物-高分子的共混物(例如水凝胶)^[36]。

在为药物输送系统选择合适的药物载体时,有几个重要因素需要考虑^[37-38]:(1)载体必须具有良好的生物相容性和安全性,不会引起炎症或异物反应;(2)载体必须具有适当的力学性能;(3)必须有合适、便捷的方法来制备、加工载体;(4)载体的降解时间必须可调,并且降解后形成无毒的分解产物。在静电纺丝领域,可以将所需要释放的药物直接溶解于纺丝原液中,纺丝后即可获得原纤维与药物的共混物。若分散性不佳,还可向纺丝原液中加入第三组分,从而获得分散良好的载药纤维。从这个角度看,静电纺纤维是药物输送的良好载体。

Nie Hemin等^[39]通过静电纺丝制备HAP质量分数分别为0.5%、10%的聚(丙交酯-共-乙交酯)(PLGA)/HAP复合支架,并且以3种方式将DNA掺入支架中:(1)裸DNA;(2)在纤维制造后将DNA/壳聚糖纳米颗粒滴入支架中;(3)在纤维制造之前,直接将PLGA/HAP溶液与DNA/壳聚糖纳米颗粒进行共混。细胞培养实验表明,使用静电纺丝法可以将DNA/壳聚糖纳米粒子封装在纤维中而不丧失其生物活性,并且含有封装的DNA/壳聚糖纳米颗粒的支架(即第三种方法)具有更高的细胞附着率、更强的细胞活力和更理想的DNA转染效率。

3.2 核-壳结构电纺纤维

Zhang Yanzhong等^[33]采用同轴静电纺丝与熔融静电纺丝相结合的方法,制得核壳结构载药纤维,其壳层部分是在人体内可降解的PCL材料,核层部分则是异硫氰酸荧光素共轭牛血清白蛋白(fitcBSA)和PEG的共混材料。作为阴性对照,作者用常规的静电纺丝法另外制备了使用同样材料的PCL/fitcBSA/PEG复合纳米纤维。将二

者对比后发现,核-壳结构纤维与对照组相比,蛋白质初始的爆发性释放得到了显著抑制,并且释放周期更长更稳定,能够在超过 150 d 的时间内连续释放上述蛋白。He Chuanglong 等^[40] 同样使用同轴静电纺丝技术,采用生物可降解材料 PLA 作为外层,盐酸四环素(TCH)作为内层,制得了可持续释放 TCH 的载药双层纤维,可应用于缝合线、伤口敷料等。Huang Zhengming 等^[41] 介绍了一种用于制造双层超细纤维的静电纺丝工艺:使用生物可降解的 PCL 作为壳层,用医学上的药物白藜芦醇和硫酸庆大霉素作芯层材料,最终得到的纤维相比裸 PCL 纤维具有更好的力学性能,且药物释放速度稳定。图 1 为核-壳结构的复合纳米纤维扫描电镜(SEM)照片,其中复合纳米纤维的壳层 PCL 质量分数为 7%,核层白藜芦醇质量分数为 4%~10%^[40]。

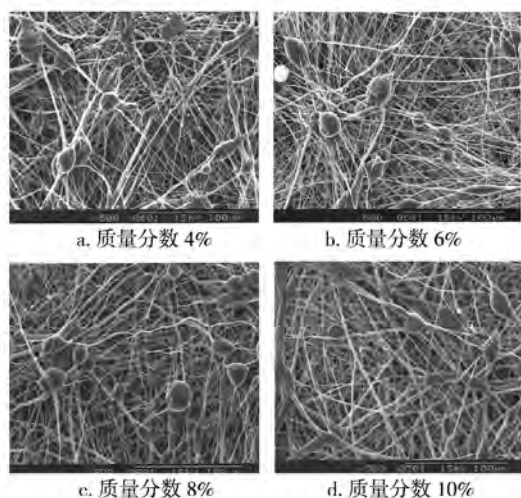


图 1 不同白藜芦醇含量的核-壳结构的复合纳米纤维的 SEM 照片

Fig. 1 SEM images of shell-core compound nanofibers with different resveratrol content

从图 1 可以看出,无论是哪种配方制得的纤维,其直径仍存在一个明显的分布,且有液滴结构存在。这说明在使用芯层负载多种药物时,其生产加工工艺仍需要改进。近年来,受乳液聚合的启发,研究者开发出了乳液静电纺丝的新方法。该方法可以高效地将要负载的药物液滴封装在纤维内部,这逐渐吸引了该领域学者的广泛关注。对于核-壳结构复合载药纤维的制备,乳液静电纺丝法所用的设备更简易,操作更便捷,同时得到的产品质量更好。Qi Hongxu 等^[42] 使用该方法,从水包油或油包水乳液中制备了具有串珠结构的复

合纤维。其通过油包水乳液制备了藻酸盐微球,用作牛血清蛋白的储库,再将其溶解于 PLA 中进行静电纺丝。体外实验表明,相对于裸藻酸盐微球,这种复合纤维的药物释放周期可以达到 120 h。Xu Xiuling 等^[43] 同样利用了油包水乳液进行静电纺丝,得到直径为 300~1 000 nm 的载药纤维,在该乳液中,油相为 PEG 与聚 L-乳酸(PLLA)的二嵌段共聚物,水相则是溶解了抗癌剂盐酸多柔比星,其在纤维中的质量分数为 1%~5%。小鼠实验表明,盐酸多柔比星在乳液和电纺纤维中的活性得到了有效的保留,并且与悬浮电纺纤维相比,初始的爆发性释放要少得多。

4 电纺纤维敷料

敷料是应用于伤口的无菌垫或敷料,以促进愈合并保护伤口免受进一步伤害。敷料被设计成与伤口直接接触,其目的是:通过提供促进肉芽和上皮形成的无菌、透气和潮湿环境来促进伤口愈合。这样可以降低感染风险,促进伤口更快地愈合,并减少疤痕^[44]。目前研究者普遍认为,与干性敷料(如绷带)相比,湿润伤口愈合在伤口处理方面表现出色。这不仅仅是基于愈合所下的判断,而是基于临床病例中呈现的许多患者和伤口相关因素^[45-46]。同时,一大批新材料与技术涌现出来。其中,静电纺丝是制备新式医用敷料的一个重要方法。通过静电纺丝,可制得超细纳米纤维,从而获得极高的比表面积。纤维表面的孔隙率、孔隙大小等参数灵活可控,且作为支架可释放负载药物促进伤口愈合。基于上述原因,静电纺丝及纤维在生物医用敷料领域具有广阔的应用前景。

4.1 应用于伤口的电纺纤维敷料

电纺纤维敷料应用于体外伤口时,一方面,其可有效阻隔外界的灰尘、细菌等入侵创口,起到传统敷料对伤口的保护作用;另一方面,其可为伤口提供一个相对潮湿的修复环境,且这种敷料独特的表面特征可有效促进伤口愈合。

近年来,有关学者通过静电纺丝技术,使用诸如 PLA、明胶/PLA、壳聚糖/PLA、聚氨酯(PU)等材料制成电纺膜。如 M. S. Khil 等^[47] 通过静电纺丝生产的多孔 PU 膜具有独特的性能:可以渗出液体,从而防止伤口干燥,但同时渗出体也不会敷料下积聚。该纳米纤维膜的蒸发水分损失可控,且具有优异的透氧性和促进流体排出能力。

但由于其孔隙极小,仍能抑制外源微生物的侵入。组织学检查表明,如果用电纺纳米纤维膜覆盖伤口,则上皮组织的形成率增加,真皮组织良好。基于其独特的性质,该电纺纳米纤维膜具有作为伤口敷料的潜在应用。

4.2 可释放负载药物的电纺纤维敷料

静电纺丝制备可释放负载药物的医用敷料时,可在纺丝原液中加入一些具有医学价值的药物,在特定条件下(如人体的温度、湿度等),这些药物即开始持续释放,被人体吸收后能有效促进伤口的愈合。例如,R. A. Thakur 等^[48]成功制备出含有麻醉剂盐酸利多卡因和抗生素莫匹罗星的双药物释放电纺敷料。这项技术可以促进具有双重药物释放动力学的电纺敷料的制造,具有在伤口治疗领域的潜在应用。麻醉剂盐酸利多卡因在PLA基质中结晶,并通过爆发释放机制洗脱,这可以有效缓解伤口的疼痛感。而莫匹罗星是一种抗生素,通过扩散介导的机制与麻醉剂同时释放,可以有效延长这种抗生素的活性周期。

4.3 可促进皮肤再生的电纺纤维敷料

近年来,已有研究者证实,通过静电纺丝制备的纤维材料,不仅结构上类似于天然的细胞外基质,还能负载多种活性药物并在人体内控制释放,是理想皮肤再生敷料。Mou Zhaoli 等^[49]使用超临界CO₂饱和技术制备了一种新型的聚(乳酸-共-羟基乙酸)/HAP和胶原的混合多孔支架,并对超临界CO₂的工艺条件如饱和温度、饱和时间和饱和压力进行了调控。结果表明,通过控制这些工艺条件可以控制支架的孔径和孔隙率。研究者还在该多孔支架上成功培养MG-63细胞,证实了这种新型共混多孔支架拥有较好的生物相容性。

K. S. Rho 等^[4]将1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇(HFIP)溶解于I型胶原(与天然细胞外基质结构类似)中,静电纺丝制成纤维后再进行化学交联,以制备用于组织工程的仿生纳米纤维细胞外基质。结果显示,即使在水溶液中,该胶原纳米纤维基质也显示出良好的拉伸强度。在对大鼠细胞的相容性实验中,相对于空白对照组,用I型胶原处理的胶原纳米纤维基质对于正常人的角质细胞生长具有功能活性。而且胶原纳米纤维基质在早期伤口愈合中作为伤口愈合加速剂非常有效。这项研究结果表明,涂有I型胶原蛋白的交联胶原纳米纤维可在促进皮肤再生的伤口敷料等方面得到

广泛应用。

A. Townsend-Nicholson 等^[50]探索了使用静电纺丝技术制备由活细胞组成的支架的可能性。其使用医用级的聚(二甲基硅氧烷)(PDMS)作为基础介质,再将具有高黏度(12 500 mPa·s)和低导电率(10^{-15} S/m)的细胞悬浮液流过同轴针头,最终通过静电纺丝制成具有含有活细胞的生物支架。结果证明纤维内的细胞依然具有活性。因此,将这种纤维制成敷料用于伤口,可以有效地促进皮肤组织的再生。

5 结语

在静电纺丝技术问世和发展的这80余年间,相关的工艺与设备已经取得了长足的进步,如上述,静电纺丝技术作为一种可生产超精细纤维、简便高效的工艺,已在组织工程、载药、医用敷料等领域得到广泛应用,是一种具有广阔前景的新式纺丝技术。一方面,静电纺丝制品可通过模拟细胞外基质、提供多孔结构等方式,为组织的再生提供一个良好的外部环境;另一方面,电纺制品可与多种药品进行共纺,且平缓可控地释放,促进新细胞的生长与相关组织的修复。然而它仍然是一项不成熟的技术,目前的实际应用仍相当有限。迄今为止,可用于静电纺丝工艺的聚合物种类仍不够多,且对于一些特定材料如聚偏二氯乙烯(PVDF)纤维,质量不可控、不稳定。且与其他已成熟的纺丝方法相比,纯纳米纤维的静电纺丝速度目前约为30 m/s,这比工业上量产纤维的纺丝速度慢得多。而若进行多喷射静电纺丝,这虽然产量较高,但可控性和稳定性较差,且难以制造中空、芯鞘等特殊纤维结构。生产规模扩大之后,产品质量不可控。所以在批量工业化生产领域,仍有许多技术需要进一步完善。

尽管静电纺丝技术有上述的不足之处,但这也为其下一步的发展指明了方向,它仍然是制造医用纳米纤维的最佳候选技术。它是一种简单、通用且具有成本效益的技术,可制造出具有高比表面积、孔隙率和可调孔隙率的纳米纤维。在过去十余年间,已有大量学者对于电纺纤维的微观形貌调控、直径控制、力学性能调控、材料的生物相容性、与新组分的共混等方面展开了大量研究。而事实上这些领域一直到21世纪初仍是空白,这足以体现出静电纺丝领域近年来的井喷式发展。相信随着相关的技术、临床、工业研究的进一步深

入 静电纺丝技术会成为医用领域应用最为广泛的技术之一。

参 考 文 献

- [1] Czajka R. Development of medical textile market [J]. *Fibre Text Eastern Eur* 2005 ,13(1) : 13 – 5.
- [2] Rajendran S , Anand S C. Contribution of textiles to medical and healthcare products and developing innovative medical devices [J]. *Ind J Fibre Text Res* 2006 ,31(1) : 215 – 229.
- [3] Rigby A J , Anand S C , Horrocks A R. Textile materials for medical and healthcare applications [J]. *J Text Inst* ,1997 ,88(3) : 83 – 93.
- [4] Rho K S , Jeong L , Lee G , et al. Electrospinning of collagen nanofibers: Effects on the behavior of normal human keratinocytes and early-stage wound healing [J]. *Biomaterials* , 2006 , 27(8) : 1452 – 1461.
- [5] Min B M , Lee G , Kim S H , et al. Electrospinning of silk fibroin nanofibers and its effect on the adhesion and spreading of normal human keratinocytes and fibroblasts in vitro [J]. *Biomaterials* , 2004 ,25(7/8) : 1289 – 1297.
- [6] Anton F. Process and apparatus for preparing artificial threads: US ,1975504 [P]. 1934 – 10 – 02.
- [7] Doshi J , Reneker D H. Electrospinning process and applications of electrospun fibers [J]. *J Electrostat* ,1995 ,35(2/3) : 151 – 160.
- [8] Reneker D H , Chun I. Nanometre diameter fibres of polymer , produced by electrospinning [J]. *Nanotechnology* , 1996 ,7(3) : 216.
- [9] Yarin A L , Koombhongse S , Reneker D H. Taylor cone and jetting from liquid droplets in electrospinning of nanofibers [J]. *J Appl Phys* 2001 ,90(9) : 4836 – 4846.
- [10] Huang Zhengming , Zhang Yanzhong , Kotaki M , et al. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites [J]. *Comp Sci Tech* , 2003 ,63(15) : 2223 – 2253.
- [11] Bhardwaj N , Kundu S C. Electrospinning: a fascinating fiber fabrication technique [J]. *Biotech Adv* ,2010 ,28(3) : 325 – 347.
- [12] Greiner A , Wendorff J H. Electrospinning: A fascinating method for the preparation of ultrathin fibers [J]. *Angew Chem Int Ed* 2007 ,46(30) : 5670 – 5703.
- [13] Rainer A , Spadaccio C , Sedati P , et al. Electrospun hydroxyapatite-functionalized PLLA scaffold: potential applications in sternal bone healing [J]. *Annal Biomed Eng* 2011 ,39(7) : 1882 – 1890.
- [14] Huan Yi , Ur Rehman F , Zhao Chunqiu , et al. Recent advances in nano scaffolds for bone repair [J]. *Bone Res* 2016 , (4) : 16050.
- [15] Ao Chenghong , Niu Yan , Zhang Ximu , et al. Fabrication and characterization of electrospun cellulose/nano-hydroxyapatite nanofibers for bone tissue engineering [J]. *Int J Biolog Macromol* 2017 ,97: 568 – 573.
- [16] Schindler O S. Current concepts of articular cartilage repair [J]. *Acta Orthop Belg* 2011 ,77(6) : 709 – 726.
- [17] Hwang N S , Varghese S , Elisseff J. Cartilage tissue engineering [J]. *Expert Opin Biol Ther* 2007 ,553(2) : 351 – 373.
- [18] Alves da Silva M L , Martins A , Costa-Pinto A R , et al. Cartilage tissue engineering using electrospun PCL nanofiber meshes and MSCs [J]. *Biomacromolecules* , 2010 ,11(12) : 3228 – 3236.
- [19] Li Wanju , Jiang Yijen , Tuan R S. Chondrocyte phenotype in engineered fibrous matrix is regulated by fiber size [J]. *Tissue Eng* 2006 ,12(7) : 1775 – 1785.
- [20] Li Wanju , Tuli R , Huang Xiaoxue , et al. Multilineage differentiation of human mesenchymal stem cells in a three-dimensional nanofibrous scaffold [J]. *Biomaterials* , 2005 ,26(25) : 5158 – 5166.
- [21] Li Wanju , Danielson K G , Alexander P G , et al. Biological response of chondrocytes cultured in three-dimensional nanofibrous poly(ϵ -caprolactone) scaffolds [J]. *J Biomed Mater Res A* , 2003 ,67(4) : 1105 – 1114.
- [22] Middleton J C , Tipton A J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices [J]. *Biomaterials* , 2000 ,21(23) : 2335 – 2346.
- [23] Amjadian S , Seyedjafari E , Zeynali B , et al. The synergistic effect of nano-hydroxyapatite and dexamethasone in the fibrous delivery system of gelatin and poly(*L*-lactide) on the osteogenesis of mesenchymal stem cells [J]. *Int J Pharm* 2016 ,507(1/2) : 1 – 11.
- [24] Yang Jian , Bei Jianzhong , Wang Shenguo. Enhanced cell affinity of poly(*D L*-lactide) by combining plasma treatment with collagen anchorage [J]. *Biomaterials* , 2002 ,23(12) : 2607 – 2614.
- [25] Maurus P B , Kaeding C C. Bioabsorbable implant material review [J]. *Oper Tech Sports Med* 2004 ,12(3) : 158 – 160.
- [26] Oh S H , Kang S G , Lee J H. Degradation behavior of hydrophilized PLGA scaffolds prepared by melt-molding particulate-leaching method: comparison with control hydrophobic one [J]. *J Mater Sci: Mater Med* 2006 ,17(2) : 131 – 137.
- [27] Kim H W , Song J H , Kim H E. Nanofiber generation of gelatin-hydroxyapatite biomimetics for guided tissue regeneration [J]. *Adv Funct Mater* 2005 ,15(12) : 1988 – 1994.
- [28] Mo Xiaoxue , Xu C Y , Kotaki M , et al. Electrospun P(LLA-CL) nanofiber: a biomimetic extracellular matrix for smooth muscle cell and endothelial cell proliferation [J]. *Biomaterials* , 2004 ,25(10) : 1883 – 1890.
- [29] Inoguchi H , Kwon I K , Inoue E , et al. Mechanical responses of a compliant electrospun poly(*L*-lactide-co- ϵ -caprolactone) small-diameter vascular graft [J]. *Biomaterials* , 2006 ,27(8) : 1470 – 1478.
- [30] Buttafoco L , Kolkman N G , Engbers-Buijtenhuijs P , et al. Electrospinning of collagen and elastin for tissue engineering applications [J]. *Biomaterials* , 2006 ,27(5) : 724 – 734.
- [31] Ma Zuwei , He Wei , Yong T , et al. Grafting of gelatin on elec-

- trospun poly (caprolactone) nanofibers to improve endothelial cell spreading and proliferation and to control cell orientation [J]. *Tissue Eng*, 2005, 11(7/8): 1149 – 1158.
- [32] Han Dong, Gouma P I. Electrospun bioscaffolds that mimic the topology of extracellular matrix [J]. *Nanomedicine*, 2006, 2(1): 37 – 41.
- [33] Zhang Yanzhong, Wang X, Feng Y, et al. Coaxial electrospinning of (fluorescein isothiocyanate-conjugated bovine serum albumin) -encapsulated poly (ϵ -caprolactone) nanofibers for sustained release [J]. *Biomacromolecules*, 2006, 7(4): 1049 – 1057.
- [34] Xu Xiuling, Chen Xuesi, Xu Xiaoyi, et al. BCNU-loaded PEG-PLLA ultrafine fibers and their in vitro antitumor activity against Glioma C6 cells [J]. *J Control Release*, 2006, 114(3): 307 – 316.
- [35] Zong Xinhua, Ran Shaofeng, Kim K S, et al. Structure and morphology changes during in vitro degradation of electrospun poly (glycolide-co-lactide) nanofiber membrane [J]. *Biomacromolecules*, 2003, 4(2): 416 – 423.
- [36] Dixit N, Maurya S D, Sagar Bhanu P S. Sustained release drug delivery system [J]. *Indian J Res Pharm Biotech*, 2013, 1(3): 305.
- [37] Ratner B D, Bryant S J. Biomaterials: where we have been and where we are going [J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2004, 6: 41 – 75.
- [38] Gautam A, Van Veggel F C J M. Synthesis of nanoparticles, their biocompatibility, and toxicity behavior for biomedical applications [J]. *J Mater Chem B*, 2013, 1(39): 5186 – 5200.
- [39] Nie Hemin, Wang Chihwa. Fabrication and characterization of PLGA/HAP composite scaffolds for delivery of BMP-2 plasmid DNA [J]. *J Control Release*, 2007, 120(1/2): 111 – 121.
- [40] He Chuanglong, Huang Zhengming, Han Xiaojian, et al. Coaxial electrospun poly (L-lactic acid) ultrafine fibers for sustained drug delivery [J]. *J Macromol Sci Part B*, 2006, 45(4): 515 – 524.
- [41] Huang Zhengming, He Chuanglong, Yang Aizhao, et al. Encapsulating drugs in biodegradable ultrafine fibers through coaxial electrospinning [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2006, 77(1): 169 – 179.
- [42] Qi Hongxu, Hu Ping, Xu Jun, et al. Encapsulation of drug reservoirs in fibers by emulsion electrospinning: morphology characterization and preliminary release assessment [J]. *Biomacromolecules*, 2006, 7(8): 2327 – 2330.
- [43] Xu Xiuling, Yang Lixin, Xu Xiaoyi, et al. Ultrafine medicated fibers electrospun from W/O emulsions [J]. *J Control Release*, 2005, 108(1): 33 – 42.
- [44] Song Jiankang, Remmers S J, Shao Jinlong, et al. Antibacterial effects of electrospun chitosan/poly(ethylene oxide) nanofibrous membranes loaded with chlorhexidine and silver [J]. *Nanomedicine*, 2016, 12(5): 1357 – 1364.
- [45] Queen D, Orsted H, Sanada H, et al. A dressing history [J]. *Int Wound J*, 2004, 1(1): 59 – 77.
- [46] Zhang Mei, Wang Jiamian, Xu Wenyu, et al. The mechanical property of *Rana chensinensis* skin collagen/poly(L-lactide) fibrous membrane [J]. *Mater Lett*, 2015, 139: 467 – 470.
- [47] Khil M S, Cha D I, Kim H Y, et al. Electrospun nanofibrous polyurethane membrane as wound dressing [J]. *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater*, 2003, 67(2): 675 – 679.
- [48] Thakur R A, Florek CA, Kohn J, et al. Electrospun nanofibrous polymeric scaffold with targeted drug release profiles for potential application as wound dressing [J]. *Int J Pharm*, 2008, 364(1): 87 – 93.
- [49] Mou Zhaoli, Zhao Lijun, Zhang Qinan, et al. Preparation of porous PLGA/HA/collagen scaffolds with supercritical CO₂ and application in osteoblast cell culture [J]. *J Supercrit Fluid*, 2011, 58(3): 398 – 406.
- [50] Townsend-Nicholson A, Jayasinghe S N. Cell electrospinning: a unique biotechnique for encapsulating living organisms for generating active biological microthreads/scaffolds [J]. *Biomacromolecules*, 2006, 7(12): 3364 – 3369.

Application of electrospinning technology in biomedical materials field

Huang Yuyang, Jiang Mengjin

(College of Polymer Science and Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065)

Abstract: The fundamental principle and historical development of electrospinning process were briefly summarized. The applications of electrospun nanofibers in biomedical materials including tissue engineering scaffold, medical dressing and drug loading were demonstrated. The present development status of these fields was concluded and the future development trend of medical textile materials was prospected in China. It was pointed out that the research in the micro-morphology, diameter, mechanical properties and biocompatibility has achieved progress and the electrospinning process is expected to be one of the most popular technologies in medical field although it has the disadvantages of insufficient polymer raw material varieties, low spinning speed, imperfect commercial production technologies.

Key words: electrospinning; biomedical material; tissue engineering scaffold; medical dressing; drug loading system