

研究简报

PLLA/PVP 纤维三维多孔支架的制备及细胞相容性研究

刘瑞来*, 齐小宝, 赵璠云, 付兴平

(福建省生态产业绿色技术重点实验室, 武夷学院生态与资源工程学院, 武夷山 354300)

摘要:以四氢呋喃(THF)/水为共溶剂, 在无其它添加剂条件下, 通过低温淬火、萃取、洗涤和干燥得到 PLLA/PVP 纤维三维多孔支架。采用扫描电镜探讨 THF/H₂O 比例、聚合物浓度、PLLA/PVP 比例和淬火温度等条件对纤维支架形貌影响, 通过水接触角、吸水率和体外生物活性等测试考察 PVP 添加对亲水性和生物活性影响。实验结果表明, 纤维是由 PLLA 结晶所形成。PVP 加入影响了 PLLA 结晶, 但提高了纤维支架的亲水性。最佳的实验条件为 THF/H₂O = 90 : 10、聚合物浓度 9% (wt)、PLLA/PVP = 90 : 10、淬火温度 -10℃, 得到了直径为 270 ± 73nm 均一、规整的纤维三维多孔支架, 支架的吸水率、孔隙率和比表面积分别为 17.29%、96.36% 和 13.45m²/g, 该孔隙率和比表面积为细胞的粘附、迁移、分化、增殖以及养料的传输提供了很好的条件。

关键词:聚乳酸; 聚乙烯吡咯烷酮; 多孔支架; 热致相分离; 细胞相容性

组织工程支架材料主要是通过仿生天然细胞外基质(ECM), 使细胞能在其表面黏附、迁移、增殖和分化, 促进组织修复的一个过程^[1,2]。天然细胞外基质是由多糖或蛋白质构成的复杂网架结构, 支持并连接组织结构, 调节组织发生和细胞的生理活动。支架的首要目标是在一个三维空间实现细胞外基质的功能。因此, 支架必须满足以下三个方面:(1)细胞生长和输送营养所必需的孔结构;(2)匹配细胞生长所必须机械强度;(3)生物相容性和可降解性。因此, 如何构建天然细胞外基质结构, 成为组织工程支架材料研究的重点。

三维纳米纤维多孔支架材料具有多级孔径结构, 可以满足细胞的粘附、迁移、分化和增殖, 以及营养物质和新陈代谢的传输等要求, 可作为理想的组织工程支架材料^[3,4]。目前, 三维纳米纤维多孔支架材料主要通过静电纺丝^[5]、分子自组装^[6]、生物技术^[7]和热致相分离^[8]等方法制备。相比较与其它三种方法, 热致相分离方法操作简单、成本低、可大量工业化生产。目前已通过热致相分离方法制备了聚乳酸(PLLA)、聚己内酯(PCL)、聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLAG)、明胶及其复合物三维纳米纤维多孔支架等^[9-13]。

PLLA 由于具有可生物降解性、生物相容性、无毒和良好机械性能被广泛应用于生物医学领域。然而 PLLA 为疏水性脂肪链结构, 限制了其在亲水的生物环境下使用。一种简单的方法是将亲水性聚合物与其共混, 以改善其亲水性能。聚乙烯吡咯烷酮(PVP)具有无毒、生理惰性和生物相容性的水溶性高分子化合物, 研究表明, 将 PVP 引入 PLLA 中, 可明显改善 PLLA 的亲水性^[14,15]。基于以上原因, 本研究将 PLLA 和 PVP 溶解在 THF/H₂O 共溶剂中, 通过热致相分离制备 PLLA/PVP 三维纤维多孔支架, 研究共溶剂组成、浓度、PLLA/PVP 比例和淬火温度等对支架形貌影响, 以得到三维多孔支架的最佳制备条件。

1 实验部分

1.1 材料与仪器

聚乳酸(PLLA): $M_n = 1.0 \times 10^5$, 购买于深圳光华伟业(中国)有限公司; 聚乙烯吡咯烷酮(PVP):

10.14028/j.cnki.1003-3726.2019.04.006

收稿: 2018-07-18; 修回: 2018-10-25;

基金项目: 国家自然科学基金(51406141), 福建省自然科学基金(2018J05092), 福建省高校产学研合作(2018Y4011), 福建省教育厅项目(JAT170595, JT180550, JT180552, JT180553), 南平市科技局(N2017DG03), 国家大学生创新性实验(201710397014);

* 通讯联系人: 刘瑞来(1984-), 男, 博士, 副教授, 主要从事功能高分子材料研究。E-mail: wyulrl@163.com.

K30, $M_n = 1.0 \times 10^4$, 购买于天津福晨化学试剂厂; 四氢呋喃、无水乙醇、碳酸氢钠、氯化钠、氯化钾、十二水合磷酸氢二钠、六水合氯化镁、盐酸、无水硫酸钠, 以上试剂为分析纯, 购于上海国药化学试剂有限公司; 三羟甲基氨基甲烷, 优级纯, 购于上海国药化学试剂有限公司; 本实验用水均为实验室自制去离子水; 所用其它试剂皆为市场销售分析纯试剂。DZF-6020 型真空干燥箱: 上海一恒科技有限责任公司; DHG-9070A 型电热恒温鼓风干燥箱: 上海精宏实验设备有限公司; DW2FL90 型超低温冷冻存储箱: 中科美菱低温科技有限责任公司; DF-101S 集热式恒温加热磁力搅拌器, 巩义市予华仪器有限责任公司; SHA-C 恒温振荡器, 常州国华电器有限责任公司。

1.2 PLLA/PVP 三维纤维多孔支架的制备

称取一定量 PVP 溶解在去离子水中, 常温下磁力搅拌使其完全溶解; 称取一定量 PLLA 溶解在 THF 中, 50℃ 磁力搅拌使其完全溶解。将上述两种溶液混合, 50℃ 磁力搅拌 5h, 形成均一透明溶液。其中 PLLA/PVP 的质量分数为 9% (wt), PLLA/PVP = 90 : 10 (质量比)。混合溶液中溶剂 THF/H₂O 分别为 95 : 5、90 : 10、85 : 15 和 87 : 13 (质量比)。取 8mL 上述混合溶液倒入直径为 7.5cm 培养皿中, 将培养皿放入预先预冷至 -10℃ 冰箱中淬火 3h。淬火结束后, 将培养皿快速取出, 将冰水混合物倒入培养皿中, 萃取溶液中的 THF 和 H₂O, 每隔 8h 换一次蒸馏水, 总共换四次, 无水乙醇洗涤, 50℃ 鼓风干燥箱中干燥 24h, 后取出放入 50℃ 真空干燥箱中干燥 24h, 放干燥器中备用。为了研究聚合物浓度、PLLA/PVP 比值、淬火温度等条件对纤维形貌影响, 各制备条件如表 1 所示。

表 1 PLLA/PVP 纤维支架制备条件

Table 1 Fabrication conditions of PLLA/PVP fibrous scaffold

PLLA/PVP 浓度 / % (wt)	PLLA/PVP	THF/H ₂ O	淬火温度 / °C
9	90 : 10	95 : 5, 90 : 10, 85 : 15, 87 : 13	-10
3, 5, 7, 9	90 : 10	90 : 10	-10
9	100 : 0, 95 : 5, 90 : 10, 85 : 15	90 : 10	-10
9	90 : 10	90 : 10	5, 0, -10, -20

1.3 PLLA/PVP 纤维支架表征

采用 JSM-7500F 型 (日本 JEOL 公司) 冷场发射扫描电子显微镜 (SEM) 观察样品形貌, 样品表面喷金处理, 喷金条件 30mA, 90s。使用仪器配套软件 Smile-View 2.0 测量纤维直径求统计平均值。

采用美国 Thermo Nicolet 公司的 5700 型傅立叶红外光谱仪以 KBr 压片法测定样品纤维的红外光谱图。

采用日本 Belsorp-Max 分析仪测定液氮温度下样品的 N₂ 吸附-脱附等温线, 用 BET 方法计算比表面积。采用乙醇取代法测定样品的孔隙率。

采用 SL2008 型接触角仪 (上海梭伦信息科技有限公司) 测量样品的动静态接触角, 测试温度为 23℃。

采用差示扫描量热分析仪 DSC822e (Mettler-Toledo), 测试温度范围为 20~200℃。在氮气氛围中以 10℃/min 的升温速率测试。从 DSC 热分析图中得到熔融焓 (ΔH_m) 和熔融温度 (T_m)。根据公式 (1) 计算结晶度:

$$X_c = (\Delta H_m / \Delta H_m^0) \times 100\% \quad (1)$$

ΔH_m 和 ΔH_m^0 分别表示球晶的熔融焓和 PLLA 100% 结晶所对应的熔融焓 (93.6J/g)^[16]。

1.4 体外生物活性测试

将 PLLA/PVP 支架放入 100mL 的三角烧瓶中, 三角烧瓶中加入 50mL 1.5 SBF 模拟体液 (SBF 体液的培养参考文献^[17])。然后把三角烧瓶放进 37℃ 水浴中恒温培养, 分别浸泡 7、14d 后取出, 三角烧瓶中的 1.5 SBF 模拟体液每隔 2d 更换一次。浸泡结束后, 样品用去离子水清洗 2~3 遍, 真空干燥。将样品装入自封袋待用。三角烧瓶中的 1.5 SBF 模拟体液每隔 2 天更换一次。

2 结果与讨论

2.1 PLLA/PVP 三维纤维多孔支架的制备

2.1.1 溶剂 THF/H₂O 比例对支架形貌影响 PLLA 为脂肪链结构,可以溶解在大部分有机溶剂中,PVP 为亲水性的极性聚合物,只能溶解在水或极性溶剂中。基于以上原因,首先将 PLLA 溶解在 THF 中,PVP 溶解在 H₂O 中,后将两种溶液共混,形成混合溶液,其中聚合物 PLLA/PVP=90:10。图 1 为溶剂 THF/H₂O 比例对 PLLA/PVP 支架形貌的影响。THF/H₂O=95:5 时,形成了直径为 503±178nm 的纤维(见图 1A),且部分纤维发生一定程度粘连(如图 1A 箭头所示)。当 THF/H₂O=90:10 时,形成了均一的纤维,纤维直径为 270±73nm(见图 1B),该纤维形貌与静电纺丝得到的形貌相似,为无规取向的无纺布结构^[18,19]。图 1B 插图为其实物图,支架材料为乳白色泡沫材料,其厚度约为 0.3~0.4μm,其厚度可通过溶液量调控。然而,随着 H₂O 的量进一步增加至 THF/H₂O=85:15 和 87:13,大部分纤维形貌消失,出现了相互贯穿的连通孔结构。孔径大小分别为 3~5μm(85:15)和 5~15μm(87:13),其内部形貌与表面形貌一样为连通孔结构,5~15μm 孔的孔壁大小为 1~2μm。Liu 等^[20]的研究表明,纤维的形成是聚合物结晶所形成的。一般认为将 PLLA 溶液淬火至其浊点温度以下,溶液发生液-液相分离,形成聚合物富集相和溶剂富集相,在聚合物富集相内,分子链发生有序规整堆积,形成结晶结构,最后形成纤维结构。然而随着溶液中水含量增加(PLLA 不良溶剂),PLLA 在体系中流动性变差、粘度变大影响分子链的有序堆积,即影响结晶。因此,无法形成纤维结构(见图 1C 和 D)。Liu 等^[21]的研究认为,将体系温度降低进入不稳区,以旋节相分离机理进行,溶剂去除后留下了连通孔结构。如果以成核-生长机理进行,最终形成不连通的孔结构。因此本体系得到连通孔结构(见图 1D),说明该体系以旋节相分离机理进行。

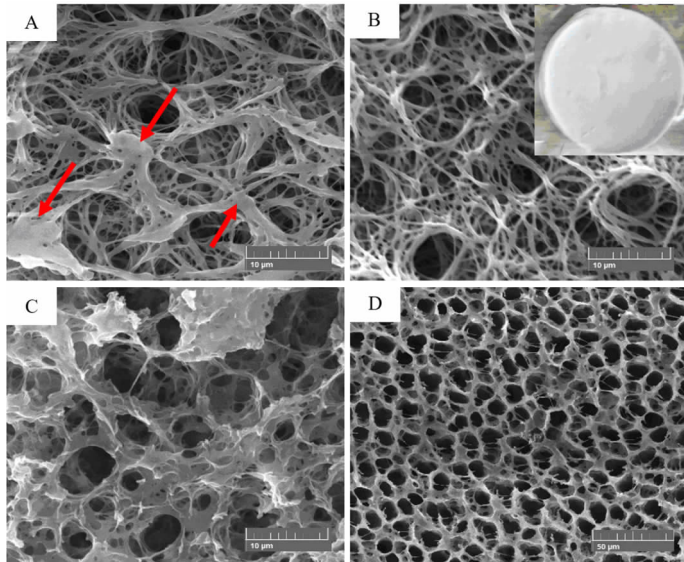


图 1 THF/H₂O 比例对 PLLA/PVP 纤维支架形貌影响

A) 95:5; B) 90:10; C) 85:15; D) 87:13

Figure 1 The effect of THF/H₂O ratio on the morphology of PLLA/PVP fibrous scaffold

A) 95:5; B) 90:10; C) 85:15; D) 87:13

图 2 为 PLLA 和 PLLA/PVP 纤维支架红外光谱图,在 PLLA 谱图中,1758cm⁻¹为 PLLA 酯基上 C=O 的伸缩振动峰,3437cm⁻¹和 1387cm⁻¹分别为—OH 的伸缩振动和面内弯曲振动,2990cm⁻¹为—CH₃的伸缩振动。相比较于 PLLA,除了上述吸收峰外,PLLA/PVP 纤维支架在 1629cm⁻¹出现了新

的吸收峰,对应于一N—C=O 羰基的伸缩振动峰,且在 1480cm^{-1} 和 1209cm^{-1} 吡咯烷酮环的特征吸收峰,说明 PLLA/PVP 复合支架由 PLLA 和 PVP 组成。

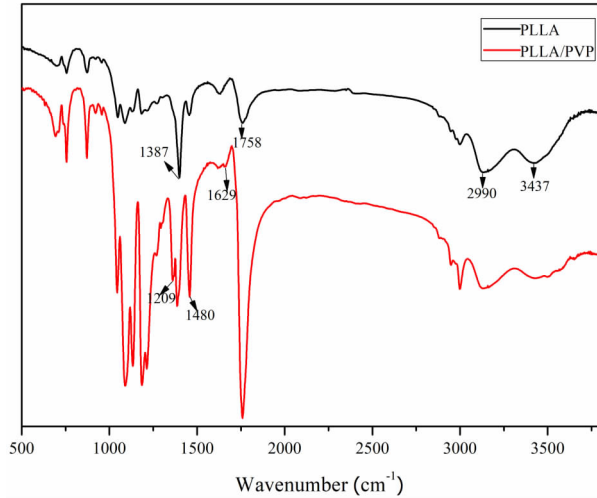


图2 PLLA 和 PLLA/PVP 纤维支架红外光谱图

Figure 2 FT-IR of PLLA and PLLA/PVP nanofibrous scaffold

2.1.2 聚合物浓度对支架形貌影响 纤维的形成是聚合物结晶所导致,而聚合物在相分离初期产生微晶作为交联剂使聚合物形成凝胶,因此凝胶对纤维的形成起着非常重要作用^[22],而聚合物浓度影响凝胶点的形成。图3为 THF/H₂O=90:10 条件下,聚合物浓度对形成纤维支架形貌影响。聚合物浓度为 3%(wt),只能得到“梯状”多孔结构。孔与孔之间为闭合孔,支架内部为无孔结构。Gao 等^[23]利用丙酮/乙醇共溶剂诱导 PLLA 结晶,也得到了类似的“梯状”结构。随着聚合物浓度增加到 5~9%(wt),均得到了纤维多孔结构。然而浓度为 5%(wt)和 7%(wt),大量纤维发生一定程度粘连。而浓度为 9%(wt),纤维更加均匀,说明高浓度有利于形成均一的纤维结构。这主要是因为相分离产生的聚合物富集相内聚合物浓度越高,越有利于分子链的有序规整堆积,即有利于结晶,形成的纤维更加均一、完整。

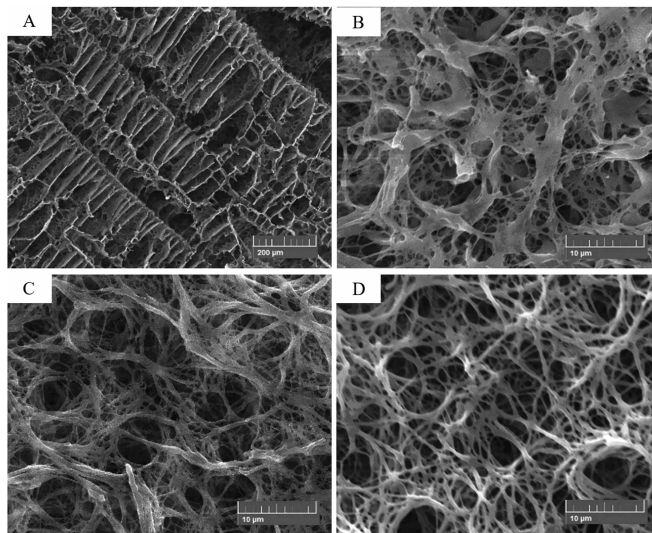


图3 聚合物浓度(PLLA/PVP)对 PLLA/PVP 纤维支架形貌影响

A) 3%(wt);B) 5%(wt);C) 7%(wt);D) 9%(wt)

Figure 3 The effect of concentration on the morphology of PLLA/PVP fibrous scaffold

A) 3%(wt);B) 5%(wt);C) 7%(wt);D) 9%(wt)

2.1.3 PLLA/PVP 比例对支架形貌影响 图 4 为 PLLA/PVP 比例对 PLL/PVP 纤维支架形貌影响, 以 PLLA 为溶质得到了类似“哑铃”状的捆束结构, 捆束由纤维组成。捆束结构是球晶生长过程中的一个阶段。本课题组前期研究 PLLA 结晶过程得到了大量类似捆束结构^[20, 24, 25]。当加入一定量 PVP 后 (PLLA/PVP=95 : 5), 得到了小捆束结构, 且捆束上的纤维消失了, 说明 PVP 影响了 PLLA 结晶生成球晶。随着 PVP 的量进一步增大至 PLLA/PVP = 90 : 10, 只能得到纤维结构。当 PLLA/PVP = 85 : 15 时, 纤维结构逐渐消失, 形成了多孔结构。从表 1 可知, 随着 PVP 的含量从 0% 增加到 15%, 支架的结晶度从 38.9% 降低至 25.3%, 进一步说明 PVP 的加入影响了 PLLA 的结晶。相对应的水接触角从 133° 降低到 70°, 吸水率从 7.56% 增加 17.29%, 说明 PVP 的加入大大改善了支架的亲水性。除了 PLLA/PVP(95 : 5) 支架孔隙率和比表面积较小外 (可能与其无法形成纤维结构有关), PLLA/PVP (90 : 10) 纤维支架的孔隙率和比表面积分别达到 96.36% 和 13.45m²/g, 该孔隙率和比表面积为细胞的粘附、迁移、分化、增殖以及养料的传输提供了很好的条件。

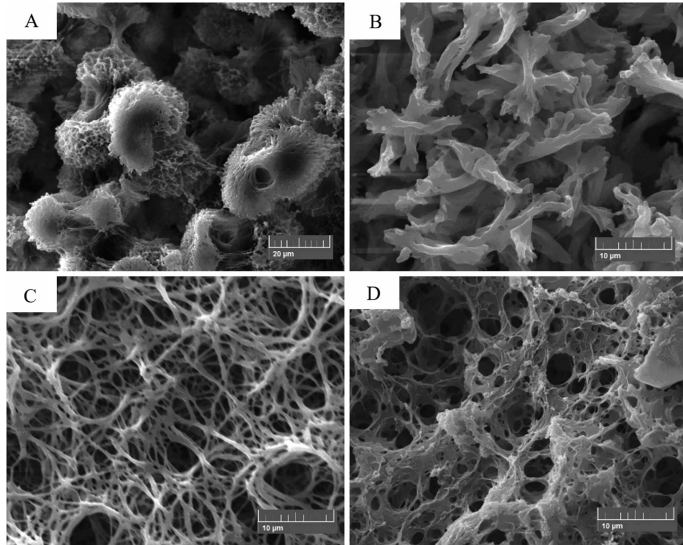


图 4 PLLA/PVP 比例对 PLLA/PVP 纤维支架形貌影响

A) 100 : 0, B) 95 : 5, C) 90 : 10, D) 85 : 15

Figure 4 The effect of PLLA/PVP ratio on the morphology of PLLA/PVP fibrous scaffold

A) 100 : 0, B) 95 : 5, C) 90 : 10, D) 85 : 15

表 2 PLLA/PVP 纤维支架各物理参数值

Table 2 Physical parameter of PLLA/PVP fibrous scaffold

PLLA/PVP	结晶度/%	水接触角/°	吸水率/%	孔隙率/%	比表面积/(m ² /g)
100 : 0	38.9	133	7.56	94.98	10.58
95 : 5	33.5	108	13.36	82.45	6.78
90 : 10	30.2	95	15.40	96.36	13.45
85 : 15	25.3	70	17.29	90.45	10.45

2.1.4 淬火温度对支架形貌影响 图 5 为淬火温度对 PLLA/PVP 纤维支架形貌影响。淬火温度 5℃, 无法得到微纳结构, 只能得到表面粗糙的膜 (见图 5A)。当淬火温度为 0℃, 得到孔径大小为 10~20μm 相互贯穿的连通孔结构, 孔壁厚度为 3~5μm, 材料内部与表面结构一样, 均为多孔结构 (见图 5B)。当淬火温度进一步降低至 -10℃ 和 -20℃, 得到了均匀的纤维结构 (见图 5C 和 5D)。

根据聚合物溶液的热力学平衡相律, 温度越低, 高分子的溶解度越小。如果将 PLLA/PVP 溶液降至

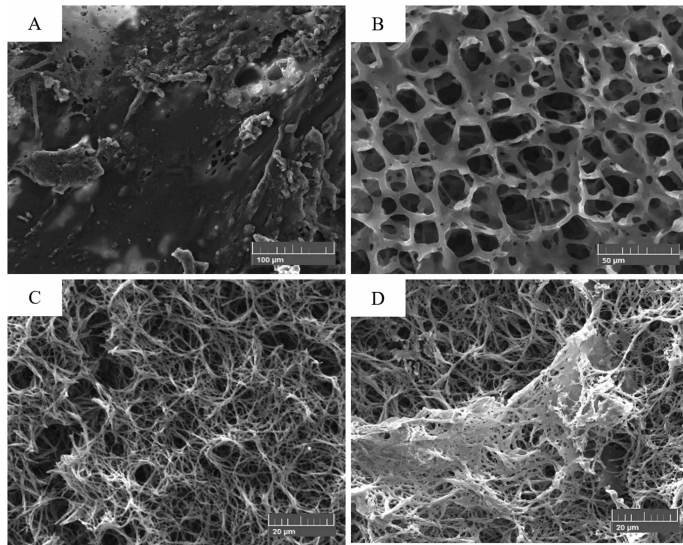


图5 淬火温度对 PLLA/PVP 纤维支架形貌影响

A) 5°C; B) 0°C; C) -10°C; D) -20°C

Figure 5 The effect of quenching temperature on the morphology of PLLA/PVP fibrous scaffold

A) 5°C; B) 0°C; C) -10°C; D) -20°C

低温如零下几十度,使之进入 Binodal 线(双节线)与 Spinodal 线(旋节线)之间的亚稳区域,为了维持溶液的热力学相平衡, PLLA 分子链将克服势垒,在分子间作用力下发生链段取向排列,聚集生成分散于溶液中的链束即晶核。虽然溶液温度远低于 PLLA 的玻璃化转变温度 T_g (约为 60°C),但溶液中的 PLLA 分子链仍能自由运动并沿着浓度梯度方向即低浓度方向(晶核附近)扩散,使晶体沿着径向方向结晶,并成为溶液中的分散相,溶剂去除后得到了结晶结构。淬火温度为 5°C,溶液可能都未发生相分离,只能得到粗糙膜。然而淬火温度为 0°C,虽然溶液发生了相分离,但是淬冷度不够,溶液无法进入双节线与旋节线之间的亚稳区域,聚合物无法发生结晶,溶液去除后,只能得到相互贯穿的连通孔结构。淬火温度为 -10°C 和 -20°C,溶液除了发生相分离,还发生了聚合物的结晶,因此得到了纤维结构。

2.2 生物活性分析

图 6A 为将 PLLA 纤维支架浸泡在 1.5 SBF 模拟体液中培养 7d 后的扫描电镜图,与未浸泡前(见图 1B)相比,可以看出支架表面被一层薄层物质覆盖,但仍可以看到大量的纤维网络结构。然而加入一定量 PVP 后(PLLA : PVP=90 : 10),支架表面已被沉积物完全覆盖(见图 6B),已观察不到纤维网络结构,该覆盖层为支架表面生长的碳磷灰石(CHA)^[26]。相比较图 6A 和 6B,说明支架中加入一定量 PVP 后,有利于诱导碳磷灰石在支架表面的生长。因为加入 PVP 后,支架的亲水性提高,因此有利于碳磷灰石的生长。PLLA/PVP 浸泡 14d 以后,支架表面的覆盖层更厚了(见图 6C),说明浸泡时间延长,在支架表面生成了更多的碳磷灰石。

图 7 为 PLLA/PVP(PLLA : PVP=90 : 10)支架浸泡在 1.5 SBF 模拟体液中培养 14d 前后的红外光谱图,培养后的样品在在 565cm^{-1} 和 1033cm^{-1} 处出现了新的吸收峰,分别对应 P—O 弯曲振动吸收峰和 P—O 不对称伸缩振动峰。且在 962cm^{-1} 和 1409cm^{-1} 处出现了新的吸收峰,分别对应 PO_4^{3-} 和 CO_3^{2-} 的特征吸收峰,说明培养后碳磷灰石已在支架上生长。由此推断, PLLA/PVP 复合支架若用于生物体的移植则可诱导形成与人体骨头的无机成分相似的弱结晶碳磷灰石。

3 结论

以 THF/H₂O 为溶剂,通过热致相分离法制备了 PLLA/PVP 三维纤维多孔支架,得到以下结论:

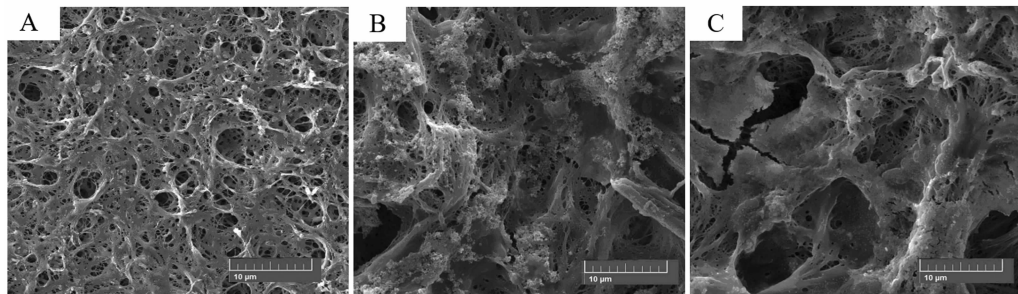


图 6 PLLA/PVP 纤维支架浸泡在 SBF 模拟体液中的扫描电镜图

A) PLLA, 7d; B) PLLA/PVP, 7d; C) PLLA/PVP, 14d

Figure 6 SEM images of PLLA/PVP fibrous scaffold immersion in SBF with 7 and 14d

A) PLLA, 7d; B) PLLA/PVP, 7d; C) PLLA/PVP, 14d

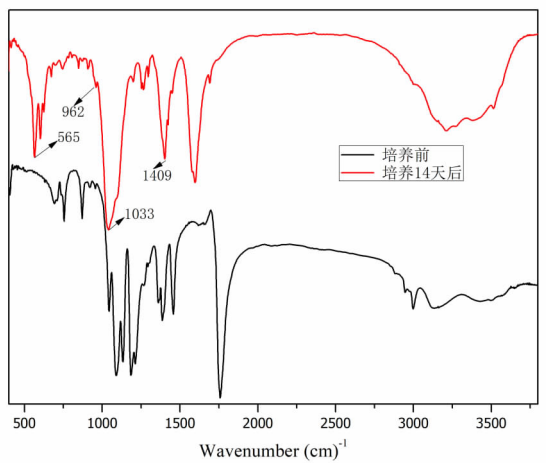


图 7 PLLA/PVP 纤维支架在 SBF 体液中培养 14 天前后红外光谱图

Figure 7 FT-IR of PLLA/PVP nanofibrous scaffold before and after immersed in SBF 14 d

(1) THF/H₂O 为 95 : 5 和 90 : 10 时得到纤维结构, THF/H₂O 为 85 : 5 和 87 : 13 得到相互贯穿的连通孔结构;

(2) 聚合物浓度为 3% (wt), 得到梯状结构, 浓度为 5% (wt) 和 7% (wt) 得到纤维状, 但大量纤维发生粘连, 浓度 9% (wt) 得到均一纤维结构;

(3) 纯 PLLA 得到纤维捆束结构, 加入一定量 PVP 后, PLLA 的结晶度降低, 说明 PVP 的加入影响了 PLLA 结晶, PVP 的加入支架的水接触角相对应的水接触角从 133° 降低到 70°, 吸水率从 7.56% 增加 17.29%;

(4) 相比较 PLLA 纤维支架, PLLA/PVP(90 : 10) 纤维支架更有利于碳磷灰石的生长。

参考文献:

[1] Akbarzadeh R, Yousefi A M. J Biomed Mater Res B, 2014, 102(6): 1304~1315.
 [2] Smith L A, Liu X, Ma P X. Soft Matter, 2008, 4(11): 2144~2149.
 [3] Holzwarth J M, Ma P X. Biomaterials, 2011, 32(36): 9622~9629.
 [4] Ma P X, Zhang R Y. J Biomed Mater Res, 1999, 46(1): 60~72.
 [5] 朱同贺, 陈思浩, 楼建中. 化工进展, 2015, 34(3): 790~796.
 [6] 肖峰, 吴永超, 郑启新. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(22): 4352~4354.
 [7] Svensson A, Nicklasson E, Harrah T. Biomaterials, 2005, 26(4): 419~431

- [8] Holzwarth J M, Ma P X. *J Mater Chem*, 2011, 21(28): 10243~10251.
- [9] Conoscenti G, Schneider T, Stoelzel K. *Mater Sci Eng*, 2017, 80(3): 449~459.
- [10] Hokmabad V R, Davaran S, Ramazani A. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2017, 28(16): 1797~1825.
- [11] Onder O C, Yilgor E, Yilgor I. *Polymer*, 2018, 136(4): 166~178.
- [12] Uz M, Buyukoz M, Sharma A D. *Acta Biomater*, 2017, 53(4): 293~306.
- [13] Wang W, Miao Y, Zhou X. *J Biomed Nanotech*, 2017, 13(11): 1446~1456.
- [14] Savva I, Constantinou D, Marinica O. *J Magn Magn Mater*, 2014, 352(10): 30~35.
- [15] Xu F, Cui F Z, Jiao Y P. *J Mater Sci-Mate Med*, 2009, 20(6): 1331~1338.
- [16] He L M, Zhang Y Q. *Polymer*, 2009, 50(16): 4128~4138.
- [17] Cüneyt Tas A. *Biomaterials*, 2000, 21(14): 1429~1438.
- [18] 林皓, 胡家朋, 刘瑞来. *材料导报*, 2017, 36(18): 55~58.
- [19] 林皓, 吴艺琼, 胡家朋. *化工进展*, 2017, 31(10): 3771~3777.
- [20] Liu R L, Li K N, Liu M. *J Polym Sci Part B-Polym Phy*, 2014, 52(22): 1476~1489.
- [21] 刘瑞来, 刘俊劭, 刘海清. *高分子学报*, 2013, 23(10): 1312~1318.
- [22] Woo K M, Jun J H, Chen V J. *Biomaterials*, 2007, 28(2): 335~343.
- [23] Gao J, Duan L, Yang G. *Appl Surf Sci*, 2012, 261(3): 528~535.
- [24] Zhang W, Liu M, Liu Y. *J Mater Chem A*, 2015, 3(26): 14054~14062.
- [25] 刘敏, 覃王, 刘瑞来. *高分子材料科学与工程*, 2014, 30(5): 159~162.
- [26] 刘淑琼, 肖秀峰. *材料研究学报*, 2014, 28(10): 769~774.

Three-dimensional Porous Scaffold Based on Poly(L-lactide acid) Polyvinylpyrrolid Fibers and Its Cellular Biocompatibility

LIU Rui-lai*, QI Xiao-bao, ZHAO Jin-yun, FU Xing-ping

(*Fujian Provincial Key laboratory of Eco-Industrial Green Technology, College of Ecological and Resources Engineering, Wuyi University, Wuyishan 354300, China*)

Abstract: Poly(L-lactide acid)/polyvinylpyrrolid three-dimensional nanofibers porous scaffold was prepared by low-temperature quenching, extraction, washing and drying from tetrahydrofuran/water co-solvent without the assistance of other additives. The effects of THF/H₂O ratio, concentration, PLLA/PVP ratio and quenching temperature etc. on the morphology of fibrous scaffold were investigated by SEM. The influence of addition of PVP in water absorption and bioactivity were also investigated through water absorption test and in vitro bioactivity test. The results showed that fibrous scaffold was produced by crystallization of PLLA. The addition of PVP impeded the crystallization of PLLA and increased hydrophilia of fibrous scaffold. The optimum test conditions were as followed: THF/H₂O=90:10, concentration 9% (wt), PLLA/PVP=90:10 and quenching temperature -10°C, the uniform three-dimensional nanofibers porous scaffold with diameter of 270±73 nm were obtained. The water absorption, porosity and specific surface areas of fibrous scaffold were 17.29%, 96.36% and 13.45m²/g, respectively. High porosity and specific surface areas will offer good condition of cell adhesion, cell differentiation, cell prolifer and nutrients transport.

Key words: Poly(L-lactide acid); Polyvinylpyrrolid; Porous scaffold; Thermally induced phase separation; Cellular biocompatibility