

静电纺丝法制备 PHB 基纳米纤维材料的研究进展

杨 光¹, 蔡志江^{1,2*}

(1. 天津工业大学纺织学院, 天津 300160;

2. 先进纺织复合材料教育部重点实验室, 天津工业大学, 天津 300160)

摘要:聚 β -羟基丁酸酯(PHB)作为一种天然的可生物降解材料,因其良好的生物相容性,广泛应用于生物医用领域。而静电纺丝技术是获得纳米纤维最理想的方法之一,目前已成功制备出多种不同类型的纳米纤维,尤其在制备复合纳米纤维方面取得了显著成果。本文论述了国内外静电纺 PHB 基纳米纤维的研究现状和进展,重点介绍了静电纺 PHB 基纳米纤维影响因素,分析了其产品性能和潜在的应用前景,最后指出了静电纺 PHB 基纳米纤维需要解决的若干问题,展望了静电纺 PHB 基纳米纤维的发展前景。

关键词:静电纺丝;聚 β -羟基丁酸酯(PHB);纳米纤维

引 言

聚羟基烷酸酯(PHA)是一系列广泛存在于许多微生物细胞中的天然高分子。由于其具有优良的生物相容性和生物降解性,使其在生物医学领域的应用受到越来越多学者的重视。其中具有代表性的是聚 β -羟基丁酸酯(PHB)和 β -羟基丁酸酯与 β -羟基戊酸酯的共聚物(PHBV)。PHB 是一种可降解性高分子聚合物,其可降解性已经得到人们的认可。但是,该材料体内降解很慢,完全吸收要数年时间。因此,应用更多的是它与 β -羟基戊酸酯的共聚物 PHBV。PHBV 由于具有较低的结晶、高柔软性并易于加工,应用价值很高^[1]。

静电纺丝法是聚合物溶液或熔体借助静电作用进行喷射拉伸而获得纤维的一种方法。静电纺加工过程非常简便易行,产物直径可达纳米级,有比表面积大、均一性高等结构特点,使电纺纤维的形态特征与生物体组织有很大的相似性,具有很好的生物仿生性,满足了组织工程支架对材料细胞黏附性的要求,因此,静电纺材料在生物医学领域的应用研究在静电纺研究领域占很大比重^[2,3]。本文对近年国内外的静电纺丝制备 PHB 基纳米纤维的制备方法和材料的性能特点进行综合评述,见表 1,并对其发展前景进行了展望。

1 静电纺丝法制备 PHB 基纳米纤维

目前对于静电纺丝法制备 PHB 纳米纤维的研究主要集中在以下几个方面:PHB 和添加物共纺、PHB 共聚物 PHBV 纺丝、PHB 和聚合物共纺等,其中 PHB 与生物可降解材料的共纺受到越来越多的关注。

1.1 PHB 和添加物共纺

1.1.1 静电纺丝法制备载药 PHB 纤维毡 山西大学李梅等^[4]利用静电纺丝法制备载有环丙沙星的聚羟基丁酸酯电纺缓释纤维毡,利用扫描电镜考察了聚合物相对分子质量、聚合物溶液的浓度、电压及载药量对于纤维毡形态的影响。通过平板法和比浊法测定评价环丙沙星-聚羟基丁酸酯(CPX-PHB)电纺纤维毡的体外抑菌效果。结果显示:增大所施加电压、PHB 溶液浓度、PHB 相对分子质量及载入药物 CPX 有利于电纺出具有直径小于 2 μ m 均匀纤维的纤维毡。CPX-PHB 电纺纤维毡对于金黄色葡萄球菌的生

基金项目:教育部留学回国人员基金(20096840);

作者简介:杨光(1985—),男,硕士,主要研究方向为功能非织造材料开发与应用;

* 通讯联系人, E-mail: yg6865365@163.com.

长在静止和动态环境中均具有明显的抑制效果。此结果表明,静电纺丝技术是一种简便的制备方法,利用其制备的 CPX-PHB 电纺纤维毡在防止手术后粘连和感染方面具有潜在的应用前景。

表 1 文中材料综述
Table 1 Review of materials in paper

材料体系	工艺影响因素	性质及特点
PHB	施加电压、PHB 溶液浓度、PHB 相对分子质量、载入药物 CPX	具有明显的抑菌效果,防止术后粘连和感染
nHAP/PHB	——	能促进细胞的附着、增殖和风化
PHBV	PHBV 溶液浓度、电压和接收距离	——
UPM/PHBV	溶液浓度、接收距离、有机盐含量、溶液供给速率、电压	——
Ecoflex /PHBV	Ecoflex 含量影响纤维的直径,PHBV 含量决定可纺性	纤维链段取向程度提高,PHBV 结晶完善
PEI/PHBV	PHBV 和 PEI 的比率决定纤维多孔性	纤维平均直径在 2.6~15.1 μm 之间
PANI/PHBV	PHB、PASNI 和溶剂的比率	可以用来培养细胞
PHB/PHBV	——	优异的疏水性和细胞黏附性,能促进细胞的增殖,表现出高的 LAP 活性
明胶/PHBV	明胶含量、溶液浓度	纤维的直径在 400~1000nm 之间,细胞对纤维支架有良好的反应和浸润

注:“—”表示文中未评述
nHAP—羟基磷灰石;PANI—掺杂有十二烷基苯磺酸的聚苯胺;
UPM—改性不饱和聚酯;PEI—聚醚酰亚胺

1.1.2 静电纺丝法制备 nHAP/PHB 纤维支架 羟基磷灰石(nHAP)的组成和结晶性质与骨矿物粒子非常接近,因此它在增强骨质方面有潜在的应用价值^[5~7]。四川大学的关东华^[8]通过气流静电纺丝^[9~11]制备了含有 nHAP 的 PHB 支架,并用扫描电子显微镜、四甲基偶氮唑盐比色法和碱性磷酸酶(ALP)活性法研究了支架对骨髓基质细胞(BMSCs)的粘附、增殖和风化的影响。在体外的研究表明这种支架对 BMSCs 的附着、增殖和风化起到积极地作用。与光滑均匀的纯 PHB 纤维相比,nHAP/PHB 纤维表面比较粗糙,细胞更趋向于喜欢 nHAP/PHB 支架表面。细胞在 nHAP/PHB 支架表面的增殖略大于在纯 PHB 支架表面。组织培养板上,nHAP/PHB 支架表面细胞培养的活性比在纯 PHB 支架表面更高。这些结果表明,添加 nHAP 纳米粒子的气流静电纺 PHB 支架能够提高其生物相容和骨髓的成骨反应。这种具有独特结构特点的支架在骨组织工程中具有潜在的应用价值。

1.2 PHB 共聚物 PHBV 纺丝

清华大学方壮熙等^[12]利用电纺法制备了超细 PHBV^[13]纤维,通过扫描电子显微镜、差热分析(DSC)、广角 X 射线衍射和偏振红外吸收光谱对产品进行了结构与形态的表征.研究了纺丝过程中溶液浓度、电压和接收距离等参数对纤维形态的影响。结果表明,溶液浓度是决定性的,只有高于一个定值才能获得单一的纤维产品。当浓度增大时,电纺纤维直径也随之增大。加工电压的增大可使电纺纤维直径略有减小,但过高的电压可能使纤维受到破坏。接收距离的减小也有利于电纺纤维直径的减小,但接收距离太小时纤维将重新溶解破坏无纺布结构。与流延成型的 PHBV 相比,电纺丝具有较高的取向度和结晶度。原因可能是,电场力下喷丝震荡过程中带来的拉伸作用从而引起分子链的规整排列。

1.3 PHB 和聚合物共纺

1.3.1 静电纺丝法制备 UPM/PHBV 超细纤维毡 在制备改性不饱和聚酯(UPM)^[14]的电纺纤维毡的过程中,由于其分子量较小,致使电纺原液粘度较低,其静电纺丝成形十分困难。东华大学张菁菁等^[15]以 UPM/PHBV^[16,17]为基体,通过正交设计,研究了电纺原液浓度、有机盐的添加量、静电压、挤出速率、接收距离等参数对该共混体系纤维毡静电纺成形的影响。结果表明:(1)电纺工艺参数对于 UPM/PHBV 电纺纤维平均直径影响的重要性依次为:溶液浓度>接收距离>有机盐含量>溶液供给速率>电

压。对于纤维直径的多分散性影响的重要性依次为:有机盐含量>溶液浓度>电压>接收距离>溶液供给速率;(2)UPM/PHBV 静电纺的最优方案为:溶液浓度 20%(wt),电压 15kV,有机盐含量 0%(wt),溶液供给速率 2mL/h,接收距离为 12cm。在此条件下得到的电纺纤维平均直径为 532nm,标准方差为 0.375。

1.3.2 静电纺丝法制备 Ecoflex/PHBV 共混组织工程支架 Ecoflex^[18]是 BASF 公司商业化生产的一种特殊类型的生物可降解聚酯的商品名,共混体系 PHBV/Ecoflex 取代纯组分的 PHBV 制备组织工程支架材料,不但可以改善材料本身的性能,调节材料的降解周期,而且可以通过改变共混比例来调节电纺纤维的形态结构,以满足不同细胞在支架中生长的要求。东华大学的齐中华等^[19]通过静电纺丝技术成功地制备了纯组分的 PHBV 和 Ecoflex,以及二者共混体系的电纺纤维毡,并对溶液浇铸膜和电纺纤维毡的热性能进行了对比研究。结果表明:(1)随着 Ecoflex 在 PHBV 中添加量的增加和溶液浓度的提高,电纺纤维的直径先增加后减小,纤维直径分布逐渐变宽;(2)PHBV/Ecoflex 溶液的可纺性主要取决于 PHBV 的含量;(3)PHBV 和 PHBV/Ecoflex 经过静电纺丝后,由于纤维被强烈地拉伸,高分子链的链段取向程度提高,PHBV 结晶完善,DSC 图谱中低温处小熔融峰消失,只剩下 PHB 和 PHV 共晶的熔融峰,并且熔融峰的熔限变窄。

1.3.3 静电纺丝法制备 PEI/PHBV 多孔超细纤维 聚醚酰亚胺(PEI)具有优良的机械性能、热学和化学性质,因此在高性能工程塑料中有广泛的应用^[20,21]。Han 等^[22]成功地用 PEI/PHBV 通过静电纺制备出了多孔超细纤维,并通过热分解选择性的去除 PHBV。试验结果表明,静电纺 PEI/PHBV 纤维平均直径在 2.6~15.1 μ m 之间。通过增加 PHBV 的含量,PEI 超细纤维从扁平的如带状变成圆形。PEI 和 PHBV 部分混合,在快速分解阶段,静电纺纤维中的溶剂蒸发。在 210℃,PEI/PHBV 纤维中大部分的 PHBV 分解,而且在 PHBV 热分解以后,75/25 PEI/PHBV 和 50/50 PEI/PHBV 纤维表面具有更高的多孔性。PHBV 在 240℃热分解以后,PEI/PHBV 纤维毡变成了膜状结构。

1.3.4 静电纺丝法制备 PANI/PHB 纳米纤维 PANI(掺杂有十二烷基苯磺酸的聚苯胺)具有化学稳定性和热稳定性,是最有吸引力的导电聚合物之一,并应用在生物医学方面^[23~25]。Fryczkowski 等^[26]静电纺出了 PANI/PHB 纳米纤维,并分析了制备导电支架的可能性。导电实验的结果证明,制备 PANI/PHB 纳米纤维非织造布是可能的,并可以应用到组织工程的支架上。共混体系是有局限性的,为了让组分获得理想的可纺性,PHB、PANI 和溶剂的比率必须进行优化。为了获得均匀的纺丝溶液,必须注意溶剂用量的比例。少量的 PANI 也能够改变 PHB/PANI 纳米纤维超分子结构。在未来的试验中,PHB/PANI 纳米纤维网可以用来培养细胞。

1.3.5 静电纺丝法制备 PHB/PHBV 纤维毡 各种细胞在 PHB 和 PHBV 膜表面的黏附性很好^[27],这说明了研发这种材料使其成为骨支架组织有很大的可能性。Korakot 等^[28]成功地用静电纺将 PHB、PHBV 和 50/50 (w/w) 混纺制备成超细纤维毡。在体外,用人的成骨细胞对纤维毡作为骨支架的可能性进行评估,进一步分析了细胞的附黏附物、增殖和 ALP 的活性,并与聚苯乙烯培养基和相应的溶液浇铸膜进行比较。纤维毡表现出了比相应的溶液浇铸膜更好的疏水性。用人的成骨细胞(SaOS-2)和小白鼠的成纤维细胞(L929),第一次通过对细胞毒性的评价分析了这些纤维毡作为骨支架的潜能,结果发现这些纤维毡对两种细胞没有任何威胁。经过观察在这些纤维毡上直接培养的人的成骨细胞的反应,进一步分析了这些纤维毡作为骨支架的潜能。这些评价分析是根据细胞的黏附物,增殖和 ALP 的活性进行的。这些细胞在培养 16h 后,表现出了对纤维支架很好的黏附性。在细胞增殖的早期,细胞的存活率有很大的提高,并且在这个时期有进一步持续增长的趋势。这些试验结果都表明,静电纺纤维毡在制成骨支架方面有很大的潜能。

1.3.6 静电纺丝法制备明胶/PHBV 纳米纤维毡 明胶就是一种天然生物聚合物^[29],常被用作组织工程材料。Meng 等^[30]成功用 PHBV 和明胶通过静电混纺可得到纳米纤维支架,并用红外光谱、电子能谱和原子力显微镜对纳米纤维支架的性能进行检测。同时,研究了纳米纤维支架的生物性能。结果表明,混纺纤维的直径在 400~1000nm 之间,并且没有任何珠粒。随着明胶含量和溶液浓度的增加,得到的纳

米纤维直径增加纤维分布变广。小鼠 NIH 3T3 细胞培养实验表明,与纯 PHBV 膜和纳米纤维支架相比,明胶/PHBV 纤维支架与细胞具有更好的相互作用,细胞对明胶/PHBV 支架的浸润也得到了验证。说明明胶/PHBV 纤维支架在组织工程有很大的应用前景。

2 展望

PHB 基纳米纤维作为一种新颖的功能材料受到越来越多的关注,但目前的研究报道还较少,主要集中在 PHB 与塑料进行复合电纺。PHB 作为生物可降解材料,在很多领域有广泛的应用前景,尤其是在生物医学方面。PHB 基纳米纤维今后的发展应主要在两个方面:(1)PHB 与其生物可降解材料复合电纺,如 PHB/PLA、PHB/蚕丝蛋白等;(2)PHB 与功能性纳米粒子复合电纺,如 PHB/银纳米粒子、PHB/TiO₂ 纳米粒子等。作者目前主要研究 PHB 与功能性粒子的复合电纺,将其应用在医疗卫生领域。此外,规模化、工业化也是静电纺 PHB 基纳米纤维的重要研究内容,使 PHB 基纳米纤维今后有望在农业、食品、日用消费品、环保、电子、光学、生物医学等高新技术领域中获得广泛应用。

参考文献:

- [1] 高长有,马列.医用高分子材料.北京:化学工业出版社,2006,25~26.
- [2] Li W J, Laurencin C T, Catterson E J. J Biomed Mater Res, 2002, 60, 613~621.
- [3] Matthews J A, Wnek G E, Simpson D G. Biomacromolecules, 2002, 3, 232~238.
- [4] 李梅,韩高义,赵良启,张立伟.中国药学杂志,2009,44(6):440~443.
- [5] Zinn M, Witholt B, Egli T. Adv Drug Deliv Rev, 2001, 53(1):5~21.
- [6] Young R C, Wiberg M, Terenghi G. Br J Plast Surg, 2002, 55(3):235~240.
- [7] Kramp B, Bernd H E, Schumacher W A. Laryngo Rhino Otol, 2002, 81(5):351~356.
- [8] Guan D H, Chen Z Q, Huang C P, Lin Y H. Appl Surf Sci, 2008, 255, 324~327.
- [9] Reneker D H, Chun I. Nanotechnology, 1996, 7(3):216~223.
- [10] Casper C L, Stephens J S, Tassi N G, Chase D B, Rabolt J F. Macromolecules, 2004, 37(2):573~578.
- [11] Yao Y Y, Zhu P X, Ye H, Niu A J, Gao X S, Wu D C. Front Chem China, 2006, 1(3):334~339.
- [12] 方壮熙,张璐,韩涛,胡平.高分子学报,2004,4:500~505.
- [13] 陈国强,张广,赵锴,无锡轻工大学学报,2002,21(2):197~208.
- [14] Dai T H, Yu H, Zhang K, Zhu M F, Chen Y M, Adler H J. J Appl Polym Sci, 2008, 107, 2142~2149.
- [15] 张菁菁,刘峻,俞昊,张瑜,陈彦模.纳米加工工艺,2009,6(2):42~46.
- [16] 费强,尚龙安,范代娣,王德伟.安全与环境学报,2005,5(6):47~51.
- [17] Choi J S, Lee S W, Jeong L, Bae S H, Min B C, Youk J H, Park W H. Int J Biol Macromol, 2004, 34, 249~256.
- [18] 土肥治,斯泰因比歇尔.生物高分子.第4卷.聚酯Ⅲ——应用和商品.北京:化学工业出版社,2004,352~358.
- [19] 齐中华,朱树琦,唐雯,俞昊,陈彦模.合成技术及应用,2008,23(4):16~19.
- [20] Barbosa-Coutinho E, Salim V M M, Borges C P. Carbon, 2003, 41(9):1707~1714.
- [21] Lee M Y, Lee T S, Park W H. Macromol Chem Phys, 2001, 202(7):1257~1261.
- [22] Han S O, Son W K, Cho D. Polym Degrad Stab, 2004, 86(2):257~262.
- [23] Suwantong O, Waleetorncheepsawat S, Sanchavanakit N, Pavasant P, Cheepsunthorn P, Bunaprsert T, Supaphol P. Int J Biol Macromol, 2007, 40(3):217~223.
- [24] Pedrotty D M. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 288(4):H1620—H1626.
- [25] MacDiarmid A G, Epstein A J. Synth Met, 1995, 69, 85~92.
- [26] Fryczkowski R, Kowalczyk T. Synth Met, 2009, 159, 2266~2268.
- [27] Rivard C H, Chaput C, Rhalimi S, Selmani A. Ann Chir, 1996, 50(8):651~658.
- [28] Sombatmankhong K, Sanchavanakit N, Pavasant P, Supaphol P. Polymer, 2007, 48(5):1419~1427.
- [29] Zhang Y Z, Ouyang H W, Lim C T, Ramakrishna S, Huang Z M. J Biomed Mater Res, 2005, 72B(1):156~165.
- [30] Meng W, Xing Z C, Jung K H, Kim S Y, Yuan J, Kang I K, Yoon S C, Shin H I. J Mater Sci: Mater Med, 2008, 19(8):2799~2807.

Advances in Electrospun PHB Based Nanofibre Materials

YANG Guang¹, CAI Zhi-jiang^{1,2*}

(1. School of Textiles, Tianjin Polytechnic University, Tianjin 300160, China;

2. Key Laboratory of Advanced Textile Composite Materials of Ministry of Education,
Tianjin Polytechnic University, Tianjin 300160, China)

Abstract: PHB is a kind of nature biodegradable high molecular materials. Because of its excellent biocompatibility, PHB has been used widely in the biomedical field. The electrospinning technique seems to be the most suitable one in order to obtain nanofibers and has successfully prepared many different kinds of nanofibers, especially in the aspect of preparing composite nanofibers. This paper presents the status and progress of electrospun PHB based nanofibres. The influence factors of electrospun PHB based nanofibres are introduced and the performance and future potential of its production are analyzed. Lastly, some problems to be solved in future on electrospun PHB based nanofibres are proposed and the development prospect of the electrospun PHB based nanofibres is as well forecasted.

Key words: Electrospun; β -Polyhydroxybutyrate(PHB); Nanofibres