

静电纺纤维在生物医用领域的最新研究进展

程慧婧

(北京瞬行生物科技有限公司 北京 101100)

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。本文对近五年来静电纺纤维在生物医用领域包括组织工程支架、神经导管、药物控释、伤口敷料等各方面应用的最新研究进展作一综合介绍。

关键词: 静电纺; 生物医用; 应用

中图分类号: TS 101.4 文献标志码: A

1. 人体组织工程支架

基于仿真原理, 电纺丝纳米纤维可以模拟天然细胞外基质 (ECM) 的物理结构, 而静电纺是最有可能实现连续纳米纤维工业化生产的一种方法, 采用静电纺制备的聚合物纳米纤维已经广泛应用于骨、神经、皮肤等组织工程研究领域。

Ha Yu-Mi 等人通过轻松的静电纺丝技术和合成的垫片与模拟体液 (SBF) 的相互作用提出了新型多孔硅化 PVAc / POSS 复合纳米纤维的制备。在静电毡在 SBF 溶液中孵育过程中, 硅化 PVAc / POSS 表面的磷灰石样结构的形核增强。PVAc / POSS 纳米纤维垫可以支持细胞粘附和诱导成肌细胞的扩散行为。具有独特多孔形态的新型电纺硅胶 PVAc / POSS 复合支架具有优异的生物相容性。纺丝多孔 PVAc / POSS 复合纳米纤维支架可能是成骨细胞增殖和矿化的潜在基质, 增强骨再生。生物复合垫代表了一种有希望的生物材料, 可用于各种组织工程应用, 如引导骨再生。

2. 神经导管

选择适宜的合成材料作为神经导管材料来修复神经的缺损, 使许旺细胞与生物材料黏附, 加入生长因子, 对细胞外基质与可降解吸收生物材料经体外培养, 在体内预制呈类似神经样许旺细胞基膜管结构, 使人工神经血管化或预制带血管蒂, 并确保许旺细胞存活、增殖有活性, 这是神经导管材料修复周围神经缺损的研究热点。

Zhou Zi-Fei 等人通过静电纺丝制备由聚 (D, L-丙交酯)-共聚 (乙二醇) 和聚吡咯 (20%, 30% 和 50%) (PELA-PPY) 制成的神经导管, 并用于周围神经缺损。体外实验的结果表明, 所制备的材料具有高生物相容性, 支持大鼠嗜铬细胞瘤 PC-12 细胞的附着和增殖。此外, 植入 Sprague-Dawley 大鼠坐骨神经缺损 (10mm) 的 PELA-PPY 神经导管 12 周显示与自体移植植物相似的结果, 而在电生理检查, 坐骨神经痛中证明比 PELA 神经导管更好的结果功能指标, 再生有髓神经纤维总量, 轴突直径, 髓鞘厚度和几种免疫组织化学指标 (S-100, 层粘连蛋白, 神经丝, 溴脱氧尿苷和胶质纤维酸性骨皮质)。生物活性主要由复合纳米纤维中的 PPY 产生, 可以在细胞之间传递自发电刺激。由于易于制备和优异的体内性能, PPY-PELA 神经导管有望用作周围神经再生的生物工程生物材料。

3. 药物控释

纳米粒子和纳米囊具有超微小体积, 能穿过组织间隙并被细胞吸收, 可通过人体最细的毛细血管, 且可通过血脑屏障。它们在药物输送方面具有许多优越性: (1) 增强药物靶向作用; (2) 可缓释药物, 从而延长药物作用时间; (3) 改变药物的透膜能力; (4) 可提高药物的稳定性, 保护药物使其免受体内各种酶类的水解; (5) 提高药物的生物利用度; (6) 可在保证药物作用的前提下, 减少给药剂量, 从而减轻或避免毒副作用。

Fogaca 等人通过静电纺丝制备新颖的聚 (N-乙炔基-2-吡咯烷酮) (PVP) 水凝胶膜, 其凝胶分数高达 90% 和高溶胀度。使用 PVP 电纺纳米纤维, 用 UV-C 辐射和芬顿反应进行交联, 得到高度多孔

的膜。通过 23 个实验设计, 实现了纳米纤维直径的控制, 并证明对 BSA 释放曲线具有显著影响。还评估了胶原酶释放行为及其酶活性, 以估计该生物材料用作酶促清除伤口敷料的能力。

4. 伤口敷料

敷料的设计一般遵循较公认的湿润愈合理论。生物合成敷料是该领域的重要研究课题。生物合成敷料具有多层结构: 外层采用高分子材料, 提供相当于表皮的屏障功能; 内层选用功能性天然材料, 具有生物相容性、较好的吸收性、透气性、黏附性和抗菌、止血作用。

He Siyi 等人使用 BDNF 作为兴奋剂, 探索新生物材料复合物与 MSC 在伤口愈合中的作用。BDNF 使用 MTT, transwell 和细胞划痕测定促进 MSC 的增殖和迁移。通过血管内皮细胞生长因子非依赖性途径, 在 BDNF 存在下, MSC 条件培养基也增强人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 的活性。由于 BDNF 组增殖的 HUVECs 使得微环境更有利于 MSC 的内皮分化, 通过建立与两种细胞类型的共培养系统, 源自 MSC 的内皮细胞显著增加。使用由聚乳酸, 丝和胶原制成的新型生物材料作为载体敷料。BDNF 刺激的 MSC / 生物材料复合体移植后, 下肢缺血小鼠的溃疡明显愈合。在伤口组织中观察到更多的血管形成, 并且在治疗组中比在对照组中更多的 MSC 与一些内皮特异性标志物如分化簇 (CD) 31 和血管性血友病因子 (vWF) 共染色。这些结果表明, BDNF 可以改善新生物材料的微环境, 并诱导 MSC 间接分化为内皮细胞, 从而加速缺血性溃疡愈合。

5. 结语

纳米纤维能够仿生天然细胞外基质的结构, 而静电纺是最有可能实现连续纳米纤维工业化生产的一种方法, 采用静电纺制备的聚合物纳米纤维已经广泛应用于组织工程支架、神经导管、药物控释、伤口敷料研究领域。这些主要归因于其可调节结构, 柔性复合材料和生物功能, 以及模拟体内如细胞外微环境的能力。至今为止有关纳米纤维形态和材料特性的基础研究工作仍处于初期阶段, 系统化深入地研究静电纺丝制备纳米纤维的工艺非常迫切: 一方面如何实现纳米纤维尺度、导向和其他预期特征的控制和重复操作, 仍是静电纺丝生产纳米纤维领域的主要难题; 另一方面, 对聚合物体系在静电场中流体不稳定性进行精确描述是制备纳米纤维的关键。目前静电纺丝应用于生物医用领域的研究已取得了一定进展, 其市场发展前景十分看好。

参考文献

- [1] 丁彬, 斯阳, 洪菲菲, 等. 静电纺三维纳米纤维体材料材料的制备及应用[J]. 科学通报, 2015, (21): 1992-2002.
- [2] 钱永芳, 莫秀梅, 柯勤飞, 等. 静电纺纳米纤维用于组织工程支架[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, (22): 4371-4375.
- [3] 奚廷斐. 我国生物医用材料现状和发展趋势[J]. 中国医疗器械信息, 2013, (08): 1-5.