

# 丝素蛋白搭载中药复方覆膜肠道 支架的制备与性能研究

陈刘彬<sup>1a</sup> 冯裕胜<sup>1a</sup> 孙玮玮<sup>1a</sup> 游玮羿<sup>1a</sup> 汪文静<sup>1a</sup>  
陈 鸿<sup>2a</sup> 李 刚<sup>1a,1b</sup> 韩植芬<sup>2b</sup>

1. 苏州大学 a. 纺织与服装工程学院, b. 现代丝绸国家工程实验室, 江苏 苏州 215123;
2. 苏州大学附属第四医院 a. 普外科, b. 中西医结合科, 江苏 苏州 215000

**摘要:**采用丝素蛋白搭载中药复方提取物的方法,通过纬编技术与静电纺丝工艺的结合,制备具有可降解性能的载药覆膜肠道支架。选取聚对二氧环己酮(polydioxanone, PDO)单丝,采用小口径圆纬织机制备覆膜肠道支架的内层。采用静电纺丝工艺对内层肠道支架进行覆膜,制备不同参数的核-壳结构载药纳米纤维膜。其中,纺丝乳液的油相为聚己内酯(polycaprolactone, PCL)溶液,水相由丝素蛋白(silk fibroin, SF)和中药复方提取物于去离子水中共混而成,所搭载的中药复方由补骨脂、黄芪、野葡萄藤、山慈菇、炒白术和地黄组成。分别测试了纺丝乳液的稳定性、黏度、电导率和制备的纳米纤维膜的表面形貌。结果显示:纤维直径与中药复方质量分数成正比;随着PCL质量分数和中药复方质量分数的增加,纳米纤维直径增加;纤维连续光滑,无串珠、折叠、破损等情况出现,载药纳米纤维膜的性能良好。

**关键词:** 肠道支架; 纬编; 静电纺丝; 丝素蛋白; 中药复方

中图分类号: TS 141. 8

文献标志码: A

文章编号: 1004-7093(2024)06-0001-10

## Preparation and properties of coated intestinal stents loaded with traditional Chinese medicine compound by silk fibroin

Chen Liubin<sup>1a</sup>, Feng Yusheng<sup>1a</sup>, Sun Weiwei<sup>1a</sup>, You Weiyi<sup>1a</sup>,  
Wang Wenjing<sup>1a</sup>, Chen Hong<sup>2a</sup>, Li Gang<sup>1a,1b</sup>, Han Zhifen<sup>2b</sup>

a. College of Textile and Clothing Engineering, b. National Engineering Laboratory for Modern Silk,  
1. Soochow University, Suzhou 215123, Jiangsu, China;

a. Department of General Surgery, b. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,  
2. The Fourth Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, Jiangsu, China

**Abstract:** A biodegradable drug-loaded coated intestinal stent was prepared by the combination of weft knitting technology and electrospinning technology using silk fibroin protein loaded with extracts of traditional Chinese medicine (TCM) compound. Polydioxanone (PDO) monofilament was selected and the inner woven layer of the coated intestinal stent was prepared by using a small diameter cylindrical weft knitting machine. The inner intestinal stent was coated by electrospinning technology to prepare core-shell drug-loaded nanofiber films with different parameters. The oil phase

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82374295);国家重点研发计划(2021YFE0111100);科技部对发展中国家常规性科技援助项目(KY202201002);江苏省科技计划专项(BZ2022017)

收稿日期:2024-03-20

作者简介:陈刘彬,男,2000年生,在读本科生,研究方向为载药肠道支架

通信作者:李刚,教授,博士生导师,研究方向为生物医用纺织材料, tcligang@suda.edu.cn

of the spinning emulsion was made of polycaprolactone (PCL) solution, and the water phase was silk fibroin (SF) and TCM compound extract mixed in deionized water. The TCM compound was composed of psoralea, Astragalus, wild grape vine, mountain mushroom, fried white art and rehmannia. The stability, viscosity and electrical conductivity of the spinning emulsion and the surface morphology of the prepared nanofiber films were tested. The results showed that the fiber diameter was directly proportional to the mass fraction of the TCM compound. With the increase of PCL mass concentration and mass fraction of TCM compound, the nanofiber diameter increased. The fibers were continuous and smooth, without beading, folding, breaking, etc., and the performance of drug-loaded nanofiber film was good.

**Keywords:** intestinal stent; weft knitting; electrospinning; silk fibroin; traditional Chinese medicine compound

肠道恶性肿瘤引起的肠道梗阻对患者的生命健康构成严重威胁。针对姑息治疗及需更长时间诊断或准备手术的患者,通过微创手术置入载药肠道支架辅助放化疗是一个可行的治疗方案<sup>[1-2]</sup>。该方案不仅能及时缓解梗阻,还能有效抑制肿瘤组织增生和转移,并提供支撑作用。然而,临床上常见的肠道支架均为不可吸收的金属材料,具有应力过大、不可降解和容易刺穿肠道组织等缺点,容易引起各种并发症。因此,开发具有生物可降解性和药物缓释功能的新型载药肠道支架非常必要<sup>[3-5]</sup>。理想的肠道支架应具有下述特点:1)可降解性,能够短期支撑肠道,帮助病人恢复排便功能,为后续手术创造条件;2)支架逐步降解后塌陷,可以随粪便排出体外,减少并发症的产生;3)长效的药物缓释功能,能够针对原发肿瘤组织进行精准靶向治疗,减少全身给药引起的不良反应,同时抑制肿瘤的侵袭转移。

中药是以我国传统中医药理论为基础和指导采集和炮制的药物。近年来,与传统化疗药物相比,中药在治疗癌症方面具有多靶点、药理作用多层次的特殊效果。基于此,中药目前已成为抗结直肠癌研究的热点。在对结直肠癌的研究中,补骨脂乙素可以抑制细胞增殖并诱导细胞凋亡<sup>[6]</sup>;黄芪甲苷可以抑制体外结直肠癌细胞的生长和糖酵解的代谢<sup>[7]</sup>。研究表明,使用复方中药联合化疗治疗结直肠癌比单独化疗治疗更有效,而且有利于减少不良反应和改善患者生活质量<sup>[4,8]</sup>。然而,大部分中药的水溶性差,体内利用率低,需要寻找合适的药物载体,提高中药的利用率和抗肿瘤效果。丝素蛋白(silk fibroin, SF)是一种从蚕茧中分离出来的具有优异生

物相容性的蛋白质聚合物,能够在体内降解为氨基酸,并且可以调控降解时间和药物缓释性能。最新研究表明,丝素蛋白能够有效搭载姜黄素等中药成分,并通过酶解作用释放出药物分子<sup>[9-12]</sup>。

近年来,有学者研究发现,可降解载药肠道支架能够克服金属支架在生物降解性方面的局限性,同时具有良好的结构稳定性和力学支撑性能<sup>[13-14]</sup>。丝素蛋白基生物材料已广泛应用于临床<sup>[15]</sup>。Xie等<sup>[12,16]</sup>采用静电纺丝技术制备了SF溶液搭载姜黄素和5-氟尿嘧啶药物的复合纤维膜支架。结果显示:SF药物涂层可提供超过400h的持续药物释放,且具有抑制肿瘤的能力,并在小鼠模型中得以证实。药物支架在未来有望用于肠癌的治疗<sup>[16-18]</sup>。为减少不良反应和改善结直肠癌患者生活质量,开发一种搭载抗肿瘤中药复方(TCM)的可降解肠道支架非常重要。

综上,本文采用丝素蛋白搭载中药复方提取物的方法,利用纬编技术和静电纺丝工艺,制备可降解的载药覆膜肠道支架。选取聚对二氧环己酮(polydioxanone, PDO)单丝,采用小口径圆筒纬编织机制备覆膜肠道支架的内层。采用“乳液法”静电纺丝工艺对内层肠道支架进行覆膜处理。其中,纺丝乳液的油相为聚己内酯(polycaprolactone, PCL)溶液,水相由SF和中药复方提取物共混而成,所搭载的中药复方由补骨脂、黄芪、野葡萄藤、山慈菇、炒白术和地黄组成。最后,对肠道支架力学性能、纺丝乳液稳定性及纳米纤维膜表面形貌进行测试与表征。以期制备性能良好的丝素蛋白搭载中药复方覆膜肠道支架。

## 1 材料与amp;方法

### 1.1 主要试剂与amp;仪器

家蚕生丝(4A 级),浙江嵊州协和丝绸有限公司。溴化锂(AR 级),阿拉丁试剂(上海)有限公司。无水碳酸钠(AR 级),上海国药集团化学试剂有限公司。PDO 单丝(直径分别为 0.15、0.20 和 0.25 mm),南通华尔康医疗用品有限公司。PCL(AR 级),上海源叶生物科技有限公司。三氯甲烷( $\text{CHCl}_3$ , AR 级),江苏强盛功能化学股份有限公司。司班 80(SP 80, 药用级),上海麦克林生化科技有限公司。聚乙二醇 20000(分析纯),上海源叶生物科技有限公司。黄芪、炒白术,上海虹桥中药饮片有限公司。地黄、补骨脂、山慈菇、野葡萄藤,上海万仕诚国药制品有限公司。

透析袋(截留分子量 3 500 Da),美国光谱医学。注射器(20 mL)、针头(18 G),上海泰坦科技股份有限公司。离心机(75002445 型),美国 Thermo Scientific 公司。材料试验机(INSTRON-3365 型),美国 Instron 公司。水纯化系统(Milli-Q Direct 8 型),美国 Millipore 公司。恒温干燥箱(DHG-9123A 型),上海精宏试验设备有限公司。纳米静电纺丝机(NEU 型),日本加多技术有限公司。小口径圆纬机(QJF-XK-150B 型),杭州长河钱江针织机械厂。高速冷冻离心机(Avanti J-26S XP 型),美国 Beckman Coulter 公司。冷场发射扫描电子显微镜(SEM, S8100 型),日立 Hitachi 公司。超声波细胞粉碎机(JY92-IIDN 型),宁波新芝生物科技股份有限公司。电导率仪(MP513 型),上海三信仪表厂。旋转黏度仪(RheolabQC 型),德国 Anton Paar 公司。

### 1.2 支架及amp;材料的制备

#### 1.2.1 内层肠道支架的制备

采用小口径圆纬机制备内层肠道支架,针筒直径固定为 30 mm,制备肠道支架用 PDO 单丝直径分别为 0.15、0.20 和 0.25 mm,弯纱深度分别为 7、8 和 9 mm,引纱张力分别控制为 0.6、0.8 和 1.0 N。编织的支架长约 80 mm,将其套在直径为 25 mm 的管状模具上,在温度为 80  $^{\circ}\text{C}$  下热定型 10 min<sup>[19-20]</sup>。

#### 1.2.2 丝素蛋白溶液的制备

将 30 g 家蚕生丝加入混有 25.44 g 无水碳酸钠的 12 L 去离子水中并加热至沸腾,持续加热 30 min 进行脱胶处理。将脱胶丝在去离子水中搓洗后晾干 12 h。

溶丝:将晾干后的脱胶丝加入 100 mL 的 9.3 mol/L 溴化锂溶液中,于 60  $^{\circ}\text{C}$  下溶解 4 h。将所得溶液倒入透析袋,于去离子水中透析,每 6 h 换水 1 次,重复 6 次。将得到的 SF 溶液离心 3 次(9 000 r/min, 4  $^{\circ}\text{C}$ , 20 min)去除杂质<sup>[21-22]</sup>。离心后的 SF 溶液装入透析袋,置于质量分数为 15% 的聚乙二醇 20000 溶液中浓缩至所需浓度。

#### 1.2.3 中药复方的制备

根据健脾解毒复方,称取黄芪 10 g、炒白术 10 g、地黄 6 g、补骨脂 10 g、山慈菇 6 g、野葡萄藤 6 g 置于三颈烧瓶中,将烧瓶放入电加热套(温度为 80  $^{\circ}\text{C}$ )中,烧瓶内加入 6 倍量的体积分数为 95% 的乙醇回流提取 3 次,每次提取 1 h,将提取液过滤、合并成醇提液。将上述醇提液提取至溶剂回收仪中,减压浓缩至干燥状态,刮出膏体,得到膏状醇提物,放置在通风橱中 24 h 至乙醇溶剂完全挥发。将干燥的膏状醇提物放入三颈烧瓶中,放置在电加热套(温度为 95  $^{\circ}\text{C}$ )中,烧瓶内加入 6 倍量的纯净水回流提取 2 次,每次提取 1 h,将提取液过滤、合并成水提液。同样将上述水提液提取至溶剂回收仪中,减压浓缩至干燥状态,刮出膏体,得到膏状水提物,放置在通风橱中 24 h 以充分去除水分,最后将水提物放置在 4  $^{\circ}\text{C}$  冰箱中保存备用。

#### 1.2.4 PCL/SF 静电纺丝乳液的制备

首先,分别将 1.0、1.3 和 1.6 g 的 PCL 溶于 10 mL 的  $\text{CHCl}_3$  中,在 25  $^{\circ}\text{C}$  下密封避光搅拌 1 h,制成质量分数分别为 10%、13% 和 16% 的 PCL/ $\text{CHCl}_3$  溶液,作为纺丝乳液的油相。然后,将质量分数分别为 3%、6% 和 9% 的 SF 溶液作为纺丝乳液的水相,按  $V(\text{SF 溶液}):V(\text{PCL}/\text{CHCl}_3 \text{ 溶液})$  分别为 1:10、1:15 和 1:20 的比例加入 PCL/ $\text{CHCl}_3$  溶液中。设计三因素三水平正交试验,制备不同的纺丝乳液,如表 1 所示。再在各混合溶液中分别加入质量分数为 1% 的 SP 80,在超声波细胞粉碎机中以 30% 额定功率超声振荡 10 min,使水油相融合,形成稳定的混合油包水型(W/O)纺丝乳液。

表 1 PCL/SF 静电纺丝乳液不同设计参数正交试验表  $L_9(3^3)$

Tab. 1 Orthogonal test table  $L_9(3^3)$  with different design parameters for PCL/SF electrospinning emulsion

纺丝乳液编号	SF 质量分数/%	PCL 质量分数/%	V(SF 溶液): V(PCL/CHCl <sub>3</sub> 溶液)
A	3	10	1:20
B	6	10	1:10
C	9	10	1:15
D	3	13	1:15
E	6	13	1:20
F	9	13	1:10
G	3	16	1:10
H	6	16	1:15
I	9	16	1:20

### 1.2.5 复合纳米纤维膜的制备

分别将 1.2.4 节配制好的 9 组纺丝乳液装入 20 mL 的注射器中,注射器头部使用型号为 18 G 的针头。将注射器安装在注射泵上,高压电源正极接针头,负极接在铝箔包裹的金属接收板上,同时接地。控制环境湿度为 40%~60%、温度为 25~30 °C、推注速度为 1 mL/h、针头与金属接收板距离为 16 cm、高压电源电压为 19 kV,连续纺丝 12 h 后得到 PCL/SF 复合纳米纤维膜,将其放置在通风橱中过夜以挥发掉剩余溶剂。

将 1.3 g 的 PCL 溶于 10 mL 的 CHCl<sub>3</sub> 中,在 25 °C 下密封避光搅拌 1 h,制成 PCL 质量分数为 13% 的 PCL/CHCl<sub>3</sub> 溶液,作为纺丝乳液的油相。按表 2 分别将不同质量的中药复方烘干物溶解在质量分数为 9% 的 SF 溶液中,用磁力搅拌器以 300 r/min 的速度对其搅拌 30 min 以充分混合,获得 3 种不同载药量(中药复方质量分数)的 SF/中药复方混合溶液,作为纺丝乳液的水相。分别将上述混合溶液按体积比 V(SF/中药复方溶液):V(PCL/CHCl<sub>3</sub> 溶液)为 1:10 加入质量分数为 13% 的 PCL/CHCl<sub>3</sub> 溶液中,再加入质量分数为 1% 的 SP 80,然后在超声波细胞粉碎机中以 10% 额定功率超声振荡 5 min,使水油相融合,形成稳定的混合油包水型(W/O)静电纺丝乳液。采用制备好的纺丝乳液制备 3 种不同载药量的载药复合纳米纤维膜,静电纺丝方法及工艺参数设置同 PCL/SF 复合纳米纤维膜的。

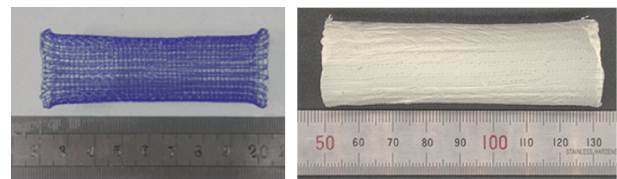
表 2 纤维膜不同载药量试验设计表

Tab. 2 Experimental design of different drug loading concentration on fiber films

载药复合纳米纤维膜编号	SF 质量分数/%	PCL 质量分数/%	V(SF/中药复方溶液):V(PCL/CHCl <sub>3</sub> 溶液)	中药复方质量分数/%
A	9	13	1:10	0
B	9	13	1:10	3.5
C	9	13	1:10	7.0

### 1.2.6 载药覆膜肠道支架的制备

将制备好的 PDO 肠道支架安装在滚筒上,通过绝缘传动轴带动滚筒转动,随后取制备好的纺丝乳液,通过静电纺丝工艺在支架表面均匀喷丝成膜。不间断纺丝 12 h 后取下支架并置于通风橱中晾干 12 h。覆膜前后的 PDO 肠道支架如图 1 所示。



a) 未覆膜 b) 覆膜后

图 1 覆膜前后的 PDO 肠道支架

Fig. 1 PDO intestinal stents before and after lamination

## 1.3 性能表征

### 1.3.1 肠道支架的力学性能

根据管状支架测试标准 BS EN ISO 25539:2009,模拟肠道支架在植入体内时压缩和扩张的过程,使用材料试验机测量肠道支架压缩和扩张所产生的径向力与轴向力。其中,径向力的测试参数为压缩速度 5 mm/min、预加张力 50 cN;轴向力的测试参数为拉伸速度 5 mm/min、预加张力 50 cN<sup>[15]</sup>。测试环境条件为温度(20±2)°C,相对湿度 65%。测试径向压缩力和轴向扩张力,再根据式(1)和式(2)计算肠道支架的径向力和轴向力。每种试验重复测试 3 次,结果取平均值。

$$\delta_r = \frac{F_r}{L} \quad (1)$$

$$\delta_c = \frac{F_c}{2L} \quad (2)$$

式中: $\delta_r$  和  $\delta_c$  分别为肠道支架的径向力和轴向力; $F_r$  和  $F_c$  分别为径向压缩力和轴向扩张力; $L$  为肠道支架的长度。

### 1.3.2 纺丝乳液的表征

将表 1 中 9 组不同配方的纺丝乳液分别放入西林瓶中,放置环境温度为 25 ℃,分别在第 0、3、7、14 和 30 d 时拍照记录纺丝乳液的状态。取一定量 9 组不同配方的纺丝乳液置于载玻片上,用盖玻片盖好后,使用光学显微镜观察乳液的分散形态。取一定量 9 组不同配方的纺丝乳液,使用旋转黏度仪测定其黏度。室温下,采用电导率仪测定 9 组不同配方的纺丝乳液的电导率。

### 1.3.3 复合纳米纤维膜的表面形貌

针对制备好的 PCL/SF 复合纳米纤维膜与载药复合纳米纤维膜,选择多个取样点制样后固定于电镜台上,通风干燥 6 h,喷金 1 min,然后采用 SEM (设置电压为 3.0 kV,电流为 10 μA) 观察并记录纳米纤维膜的表面形貌。

## 2 结果与讨论

### 2.1 肠道支架的力学性能

分别选取直径为 0.15、0.20 和 0.25 mm 的 PDO 单丝,选择针筒直径为 30 mm、针齿数目为 22 的小口径圆纬机进行内层肠道支架的织制。根据  $L_9(3^3)$  正交试验设计方案,制备了 9 组长  $(80 \pm 2)$  mm、直径  $(25 \pm 1)$  mm 的不同工艺参数的内层肠道支架,如表 3 所示。图 1 为使用直径为 0.20 mm PDO 单丝、选择 7 mm 弯纱深度、0.6 N 引纱张力制备的覆膜前后的肠道支架。可以看出,制备的肠道

支架成型良好,线圈结构紧密,近端及远端直径略大于中间部位,能在一定程度上提升肠道支架的锚固力,并且热定型后无线圈结构移位、松散等情况出现。

因肠道支架的力学性能主要取决于内层肠道支架的性能,故本文用内层肠道支架的径向力和轴向力测试结果表征覆膜后肠道支架的力学性能。内层肠道支架试样的径向力和轴向力单次测试结果如图 2 所示。从图 2a) 可知,9 组肠道支架试样中,径向力最大的是 c 组试样。随着压缩程度增大,径向力逐渐增加,压缩形变超过 60% 后径向力迅速上升。对 b 组试样进行反复压缩测试发现,经 50 次压缩后其径向力仅下降了 1.00%,第 20~50 次压缩时径向力损失总计不足 0.05%,表明该支架能在反复使用中保持良好的径向力,且无单丝断裂、线圈脱散、结构松垮等现象出现,支架整体结构完整,符合使用要求。从图 2b) 可知,9 组肠道支架试样中,轴向力最大的也是 c 组试样。从开始测试至支架扩张形变 75%,轴向力逐渐增大。之后部分支架的轴向力突然下降,这是 PDO 单丝发生断裂所致。其中, PDO 单丝直径越大,每根单丝可承受的拉伸力越大,整体支架可承受的轴向力越大;弯纱深度越大,支架的网眼越大,整体结构不够紧密,拉伸时容易发生变形、断裂。引纱张力越大,支架轴向力越大。综合正交试验方案的结果可知,b、c 和 f 组试样的力学性能较好,能够实现撑开肠道、解除梗阻,恢复肠道原本功能的预期目标。

表 3  $L_9(3^3)$  正交试验设计的肠道支架径向力和轴向力

Tab.3 Radial force and axial force of intestinal stents designed by  $L_9(3^3)$  orthogonal test

肠道支架 编号	PDO 单丝 直径/mm	弯纱深度/ mm	引纱张力/ N	压缩形变 80% 时的 径向力/( $cN \cdot mm^{-1}$ )	扩张形变 90% 时的 轴向力/( $cN \cdot mm^{-1}$ )
a	0.15	7	1.0	6.00±0.81	38.00±2.61
b	0.20	7	0.6	27.00±1.81	57.00±4.15
c	0.25	7	0.8	41.00±2.38	223.00±15.69
d	0.15	8	0.8	8.00±0.91	25.00±2.41
e	0.20	8	1.0	10.00±0.98	30.00±2.09
f	0.25	8	0.6	23.00±1.34	119.00±8.18
g	0.15	9	0.6	5.00±0.68	33.00±2.47
h	0.20	9	0.8	5.00±0.64	13.00±1.12
i	0.25	9	1.0	14.00±1.25	20.00±1.88

### 2.2 纺丝乳液的表征

图 3 为按照表 1 正交试验方案配制的纺丝乳液

在光学显微镜下的微观形貌。其中,PCL/ $CHCl_3$  溶液为连续相,即油相(灰色背景),SF 溶液为分散相,

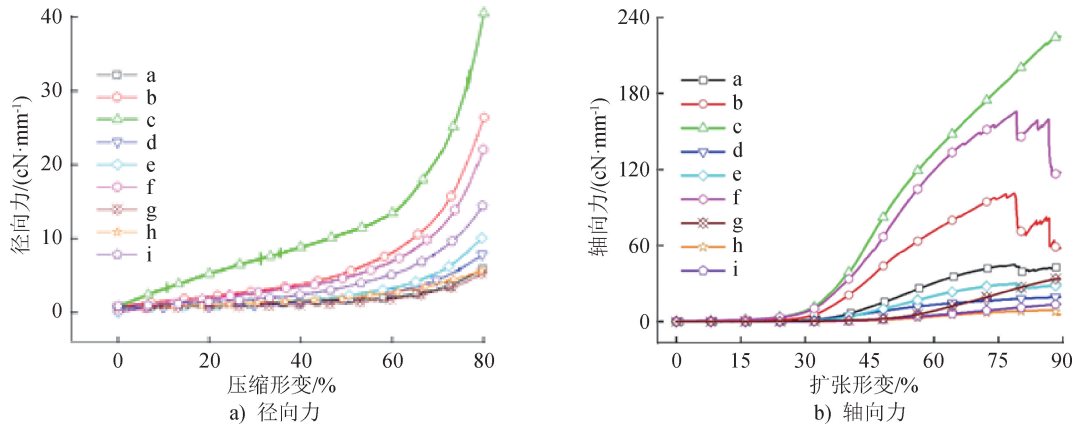


图2 肠道支架试样的径向力和轴向力单次测试结果  
Fig. 2 Single test results of radial and axial forces of intestinal stent samples

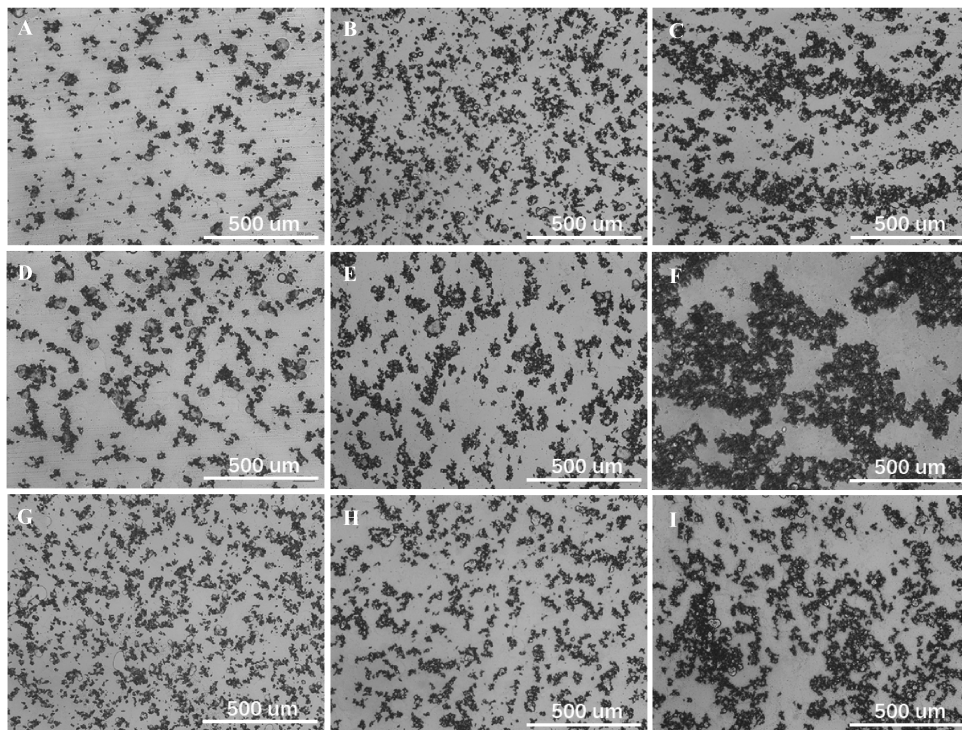


图3 不同参数下制备的纺丝乳液的光学显微镜图片  
Fig. 3 Optical microscope images of spinning emulsions prepared under different parameters

即水相(黑色分布物)。由图3可以看出,9组试样中SF溶液在PCL/CHCl<sub>3</sub>溶液中均分散良好。SF质量分数是影响分散效果的决定性因素,随着SF质量分数从3%升至6%,分散相在乳液中的分布增多、颜色加深;至9%时分散相分布最多,这有利于纺丝过程中形成包裹良好的乳液,提高壳-核结构纳米纤维的稳定性。但分散相的过度分散可能会导致针头处输出不连续,形成不均匀的纤维和核-壳结构。分散相与连续相体积比的增大表现为分散相数

量和聚集增多,但远不及SF质量分数变化对乳液分散效果的影响大。PCL质量分数对乳液微观形貌无明显影响。

纺丝乳液的黏度与电导率影响其在电场中的表面张力和所受的电场力,进而影响纤维粗细及均匀度<sup>[23-24]</sup>。图4显示,SF质量分数对黏度的影响较大,SF质量分数越高,纺丝乳液黏度越高。较高的黏度有利于提高纺丝乳液的表面张力,黏度低容易因拉伸过度导致纤维断裂,当黏度过低时,甚至会不

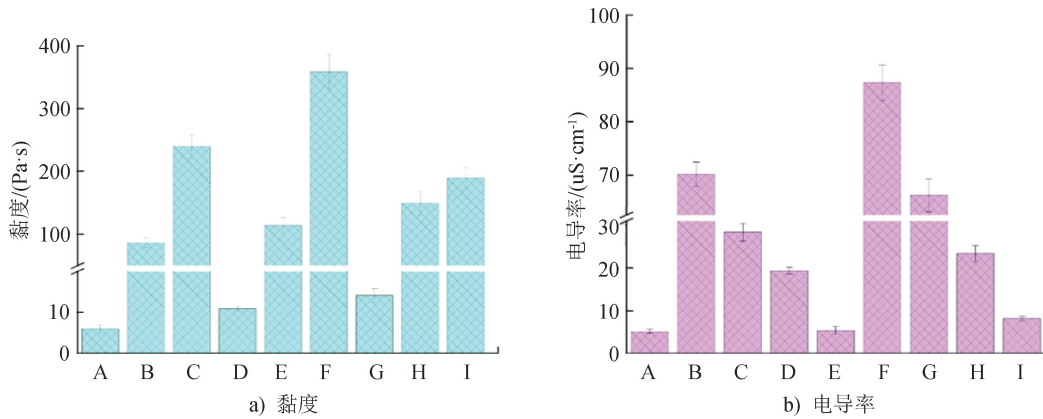


图 4 纺丝乳液的黏度和电导率  
Fig. 4 Viscosity and conductivity of spinning emulsions

足以发生拉伸而无法纺丝。两相混合比例即  $V(\text{SF 溶液}) : V(\text{PCL/CHCl}_3 \text{ 溶液})$  对电导率的影响较大,随着水相(SF 溶液)比例的提高,电导率急剧上升。适当提高电导率可使射流表面电荷增加,受电场拉伸作用提高,可纺性得以改善,尤其是对应高黏度的纺丝乳液体系如 F 组试样,较高的电导率有利于制备连续均匀的核-壳结构纤维。而低电导率

易导致拉伸不均匀,形成串珠或不连续纤维,如 I 组试样,其黏度高但电导率低,用其纺制的纤维形貌不规整。黏度和电导率合适的纺丝乳液有助获得均匀良好的纳米纤维膜<sup>[25-26]</sup>。

纺丝乳液的稳定性影响分散相和连续相在纺丝过程中的混合均匀性,稳定性过低会导致纺丝乳液过早地发生破乳而不能继续纺丝。如图 5 所示,各

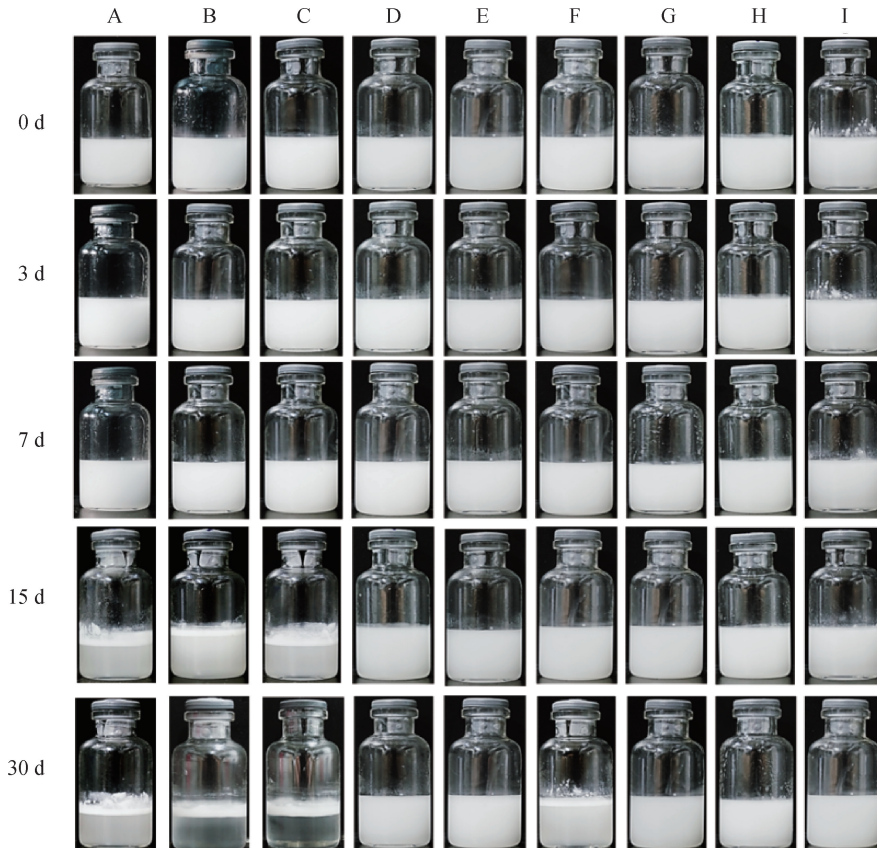


图 5 纺丝乳液稳定性测试结果  
Fig. 5 Spinning emulsion stability test results

纺丝乳液试样在放置的 7 d 时均未出现破乳现象,在放置的 15 d 时,A、B、C 组出现了一定程度的破乳现象,这是由于乳液的稳定性与连续相的黏度息息相关,PCL 质量分数的增加可直接提高连续相的黏度,从而增强分散相的固定能力,使分散相发生进一步的破乳变得困难,乳液的稳定性提高,而 A、B、C 组的 PCL 质量分数较低,乳液稳定性与其他组相比较差。在放置 30 d 时,B、C 组的水相与油相几乎完全分离,F 组也出现了一定程度的破乳分层现象,这是由于 F 组体系中 SF 的质量分数过大,体系中 PCL 质量分数水平不足以固定 SF 溶液,导致分散相发生进一步的聚集,纺丝乳液出现分层现象,而其他组在放置 30 d 时体系仍保持稳定。总体而言,提高 PCL 质量分数有利于保持乳液长时间的稳定。

### 2.3 复合纳米纤维膜的表面形貌

采用表 1 所示 9 种不同配方的纺丝乳液进行

静电纺丝,制得的 PCL/SF 复合纳米纤维膜的 SEM 图如图 6 所示。由图 6 可以看出,随着 PCL 质量分数增大,纳米纤维的均一性先提升后下降。总体而言,当 PCL 质量分数较低时,随着 PCL 质量分数的增加,制备的纤维更加光滑,串珠减少,复合纳米纤维膜更加致密,至一定程度后,继续增大 PCL 质量分数,纳米纤维表面开始出现毛刺、断续现象,均一性迅速下降,这是由于纺丝乳液体系中 PCL 占比增大,黏度也相应增加,导致纺丝乳液在喷出针头后由拉伸不完全转为完全拉伸,再转为过度拉伸,而拉伸状况是影响纤维直径最显著的因素<sup>[27-28]</sup>。根据试验结果,确定最优的 PCL/SF 纺丝乳液配方如下:SF 质量分数为 9%、PCL 质量分数为 13%、V(SF 溶液):V(PCL/CHCl<sub>3</sub> 溶液)为 1:10。选择此纺丝乳液配方制备载药复合纳米纤维膜。

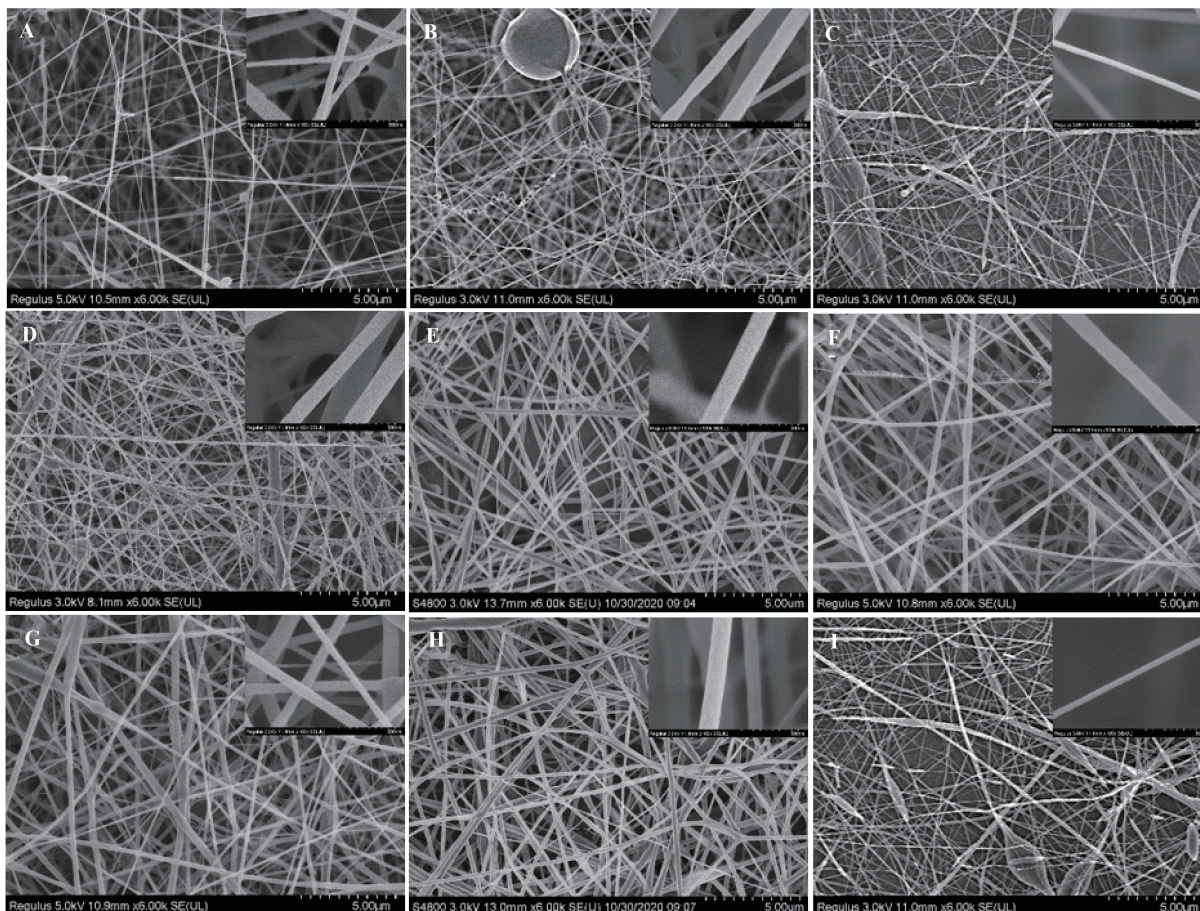


图 6 不同参数的纺丝乳液制备的 PCL/SF 复合纳米纤维膜 SEM 图

Fig. 6 SEM images of PCL/SF composite nanofiber films prepared by spinning emulsion with different parameters

载药复合纳米纤维膜的表面形貌在很大程度上

影响其理化性能。纤维连续、直径均匀、无串珠和粘

连都能够有效提高载药复合纳米纤维膜的力学性能。基于前述试验结果,采用最优的 PCL/SF 纺丝乳液配方制备载药复合纳米纤维膜。分别添加质量分数为 0%、3.5%、7.0% 的中药复方,制备载药复合纳米纤维膜。所得 3 种载药复合纳米纤维膜的表面形貌 SEM 图及纤维直径分布如图 7 所示。由图 7

可以看出,随着中药复方质量分数的增加,纤维直径增大,但均一性未出现太大变化,且纤维光滑,无串珠、折叠、破损、断续等情况出现,表明中药复方与 SF 溶液混合良好,整个纺丝乳液体系稳定,符合载药的需要。中药复方质量分数高达 7.0% 时,制备的载药复合纳米纤维膜仍性能良好。

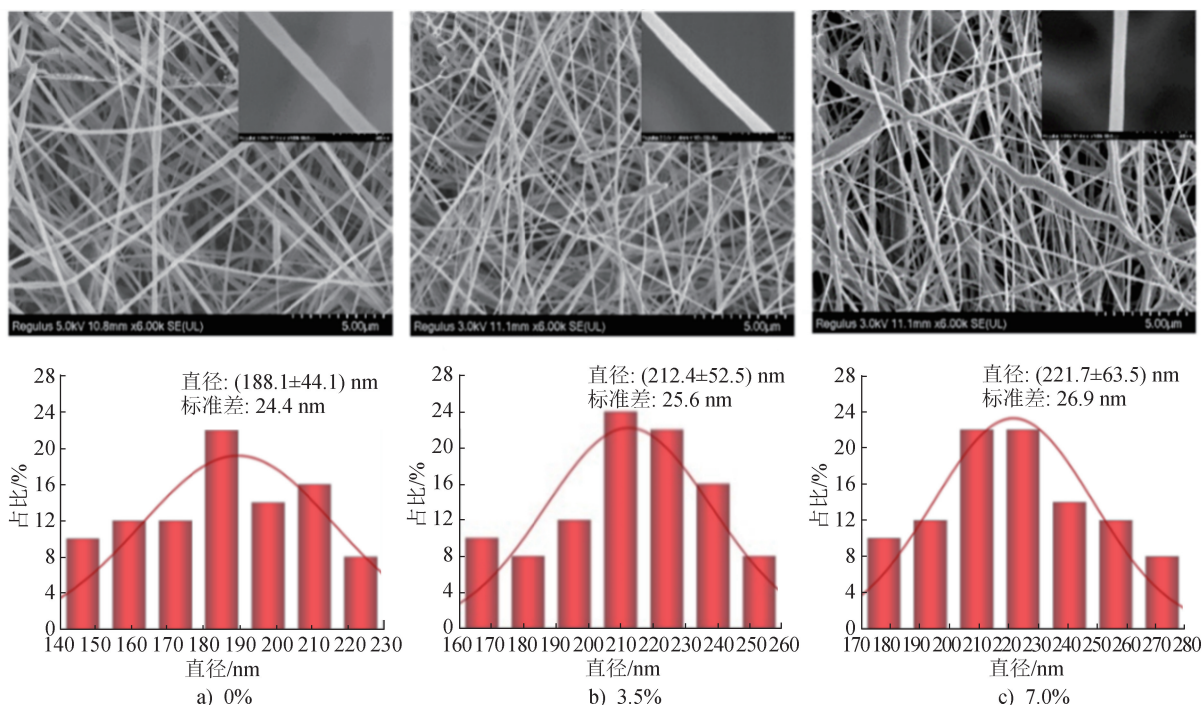


图 7 不同中药复方质量分数载药复合纳米纤维膜的 SEM 图和纤维直径分布

Fig. 7 SEM images and fiber diameter distribution of drug-loaded composite nanofiber films with different TCM mass fraction

### 3 结论

本文采用丝素蛋白搭载中药复方提取物的方法,通过纬编技术与静电纺丝工艺的结合,制备出一种具有良好力学性能的载药覆膜肠道支架,并对肠道支架力学性能、纺丝乳液稳定性及纳米纤维膜表面形貌进行测试与表征。经纺丝乳液性能的筛选和制备条件的优化,最终制备出性能较好的载药复合纳米纤维膜。所得纤维膜表面平整、纤维形貌均匀一致。研制的丝素蛋白搭载中药复方覆膜肠道支架具有潜在的研究价值。



期刊采编平台



中国知网下载

### 参考文献

- [ 1 ] FENG Y S, CHEN Y F, CHEN Y, et al. Intestinal stents: structure, functionalization and advanced engineering innovations [ J ]. *Biomaterials Advances*, 2022, 137: 212810.
- [ 2 ] XIE X S, ZHENG X B, HAN Z F, et al. A biodegradable stent with surface functionalization of combined-therapy drugs for colorectal cancer [ J ]. *Advanced Healthcare Materials*, 2018, 7(24): 1801213.
- [ 3 ] 严佳, 李刚. 医用纺织品的研究进展 [ J ]. *纺织学报*, 2020, 41(9): 191-200.
- [ 4 ] FENG Y S, HAN Z F, CHEN C, et al. Psoralea corylifolia formula extract-loaded silk fibroin/polycaprolactone fibrous membrane for the treatment of colorectal cancer [ J ]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2024, 233: 113635.
- [ 5 ] SUN W W, WANG L X, LI W Q, et al. Advancement on digestive tract biomedical stents: a review [ J ].

- Journal of Fiber Bioengineering and Informatics, 2023, 16(1): 31-43.
- [ 6 ] JING H, ZHOU X L, DONG X W, et al. Abrogation of Akt signaling by isobavachalcone contributes to its anti-proliferative effects towards human cancer cells [ J ]. Cancer Letters, 2010, 294(2): 167-177.
- [ 7 ] 陈攀丽, 唐建荣, 张逸强. 黄芪甲苷对人结肠癌 SW480 细胞系增殖和凋亡的影响 [ J ]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(8): 702-706.
- [ 8 ] LIU N N, WU C J, JIA R, et al. Traditional Chinese medicine combined with chemotherapy and cetuximab or bevacizumab for metastatic colorectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [ J ]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 11478.
- [ 9 ] XIE X S, YU J, ZHAO Z Y, et al. Fabrication and drug release properties of curcumin-loaded silk fibroin nano-fibrous membranes [ J ]. Adsorption Science & Technology, 2019, 37(5/6): 412-424.
- [ 10 ] LIU Q, ZHOU S F, ZHAO Z Y, et al. Silk fibroin/polyethylene glycol nano fibrous membranes loaded with curcumin [ J ]. Thermal Science, 2017, 21(4): 1587-1594.
- [ 11 ] ZU M H, MA Y, Brandon C, et al. Oral delivery of natural active small molecules by polymeric nanoparticles for the treatment of inflammatory bowel diseases [ J ]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2021, 176: 113887.
- [ 12 ] XIE X S, ZHENG Z Z, HAN Z F, et al. Fabrication and drug release property of silk fibroin-based weft-knitted stents [ J ]. Journal of Donghua University (English Edition), 2017, 34(6): 761-767.
- [ 13 ] LI G, LI Y, LAN P, et al. Polydioxanone weft-knitted intestinal stents: fabrication and mechanics optimization [ J ]. Textile Research Journal, 2013, 83 ( 20 ): 2129-2141.
- [ 14 ] LI G, ZHA W H, HAN Z F, et al. Structural model of a tubular stent for the treatment of intestinal cancer [ C ] // The 8th Textile Bioengineering and Informatics Symposium. Zadar, Croatia, 2015: 652-657.
- [ 15 ] LI G, LI Y, CHEN G Q, et al. Silk-based biomaterials in biomedical textiles and fiber-based implants [ J ]. Advanced Healthcare Materials, 2015, 4(8): 1134-1151.
- [ 16 ] XIE X S, ZHENG X B, HAN Z F, et al. A biodegradable stent with surface functionalization of combined-therapy drugs for colorectal cancer [ J ]. Advanced Healthcare Materials, 2018, 7(24): 1801213.
- [ 17 ] LI G, CHEN Y F, HU J, et al. A 5-fluorouracil-loaded polydioxanone weft-knitted stent for the treatment of colorectal cancer [ J ]. Biomaterials, 2013, 34 ( 37 ): 9451-9461.
- [ 18 ] LI G, CHEN Y F, CAI Z R, et al. 5-fluorouracil-loaded poly-L-lactide fibrous membrane for the prevention of intestinal stent restenosis [ J ]. Journal of Materials Science, 2013, 48 ( 18 ): 6186-6193.
- [ 19 ] 谢旭升, 李刚, 李翼, 等. 生物医用纺织肠道支架研究进展 [ J ]. 产业用纺织品, 2016, 34(10): 1-10.
- [ 20 ] LI G, LI Y, LAN P, et al. Study of heat-setting treatment for biomedical polydioxanone stents [ J ]. Journal of Industrial Textiles, 2016, 46(1): 75-87.
- [ 21 ] 王洪, 邵惠丽, 胡学超. 再生丝素蛋白水溶液静电纺丝性能的研究 [ J ]. 功能材料, 2005(10): 110-112.
- [ 22 ] 谢旭升, 李刚, 王晓沁, 等. 丝素蛋白基药物缓释功能肠道支架的研制 [ J ]. 东华大学学报(自然科学版), 2018, 44(5): 51-57.
- [ 23 ] JUN Z, HOU H Q, SCHAPER A, et al. Poly-L-lactide nanofibers by electrospinning influence of solution viscosity and electrical conductivity on fiber diameter and fiber morphology [ J ]. e-Polymers, 2013, 3 ( 1 ): 102-110.
- [ 24 ] 何素文. 静电纺丝纳米纤维形态影响因素的分析与验证 [ D ]. 上海: 东华大学, 2011.
- [ 25 ] 杨豆, 张卫波, 刘锰钰, 等. 静电纺丝制备纳米纤维的影响因素研究进展 [ J ]. 合成技术及应用, 2017, 32(1): 25-29.
- [ 26 ] 周建华, 陈锋, 丁珂. 静电纺丝技术制备纳米纤维的影响参数研究进展 [ J ]. 科技与创新, 2019 ( 16 ): 34-35.
- [ 27 ] 张娅. 乳酸型聚酯类纳米纤维的制备及其释药研究 [ D ]. 上海: 东华大学, 2013.
- [ 28 ] 李林昊. 基于蚕丝蛋白静电纺丝复合纳米纤维的构建及其相关应用研究 [ D ]. 重庆: 重庆大学, 2015.

欢迎订阅《产业用纺织品》《国际纺织导报》