

文章编号: 1673 - 047X(2009) - 06 - 0021 - 05

# 静电纺 PLGA 管状支架的结构与性能

李双燕<sup>1</sup>, 王曙东<sup>1,2</sup>, 张幼珠<sup>1</sup>

(1. 苏州大学纺织与服装工程学院, 江苏 苏州 215021; 2. 盐城纺织职业技术学院纺织工程系, 江苏 盐城 224005)

**摘要:** 静电纺丝构建组织工程支架材料是当前的研究热点, 以良好生物相容性、生物可降解性的 PLGA 为原料, 以高速旋转的滚轴为收集装置, 通过静电纺丝法制备 PLGA 管状支架, 研究不同工艺对管状支架形貌直径、孔隙率和生物力学性能的影响。结果表明: 在纺丝液质量分数为 7%、极距为 15cm、滚轴转速为 1500r/min 时进行静电纺丝, 可获得纤维形貌规整、分布均匀, 孔隙率较小的 PLGA 管状支架; 此时管状支架断裂强度最大, 其爆破强度远高于人体正常血压。

**关键词:** 静电纺丝; PLGA; 管状支架; 孔隙率; 生物力学性能

**中图分类号:** TS102.512

**文献标识码:** A

聚丙交乙交酯 (Polylactide-co-glycolide, PLGA), 是由丙交酯 (LA) 和乙交酯 (GA) 共聚而得的酯类高聚物。因具有良好的生物相容性和生物可降解性, 已被广泛应用于血管移植、药物释放、伤口包敷等生物医学领域<sup>[1-3]</sup>。静电纺丝因能制备纳米至亚微米级纤维, 且制得的纤维具有高比表面积和高孔隙率等优点, 而成为研究热点。目前, 国内外已有采用静电纺丝制备 PLGA 膜状支架作为组织工程材料研究的报道<sup>[4-5]</sup>, 但采用静电纺丝法制备 PLGA 管状支架还未见相关报道。本研究采用静电纺丝法构建 PLGA 管状支架, 重点研究纺丝液质量分数和滚轴转速等工艺条件对静电纺 PLGA 管状支架形貌直径、孔隙率和生物力学性能的影响, 并确定最佳工艺条件, 为将该管状物应用于组织工程血管支架奠定基础。

## 1 实验

### 1.1 材料

PLGA, 相对分子质量  $1.1 \times 10^5$ , LA/GA = 75/25, 济南岱罡生物材料有限公司; 氯仿、丙酮, 分析纯, 上海化学试剂有限公司。

### 1.2 静电纺 PLGA 管状支架的构建

将 PLGA 溶于氯仿与丙酮混合溶剂 (体积比 2/1), 制备一定质量分数的均匀纺丝液, 将该纺丝液倒入纺丝管内 (针头口径为 0.9mm), 调节滚轴转速、极距, 在电压 25kV, 流速 0.1mL/h 的条件下进行静电纺丝, 制备 PLGA 管状支架, 纺丝装置如图 1 所示。

### 1.3 静电纺 PLGA 管状支架的表征

#### 1.3.1 形貌结构

用日本日立公司 S-4700 型扫描电子显微镜观察 PLGA 管状支架的形貌, 放大 1000 倍; 用 Photoshop 7.0 将 SEM 照片分成 9 部分, 各部分取 15 根纤维, 用度量工具测其直径, 对比 SEM 照片标准尺度即可得纤维的实际直径, 根据所得数据计算纤维直径的平均值、标准方差和直径 CV 值。直径 CV 值等于标准方差除以平均值, 它表示直径分布

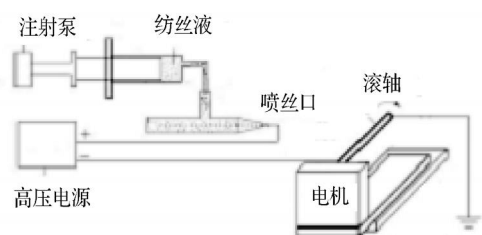


图 1 静电纺丝装置示意图

收稿日期: 2009 - 04 - 13

作者简介: 李双燕 (1984 - ), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为纳米纤维及生物医用材料。

基金项目: 江苏省高校重点实验室开放研究课题 (编号 KJS0817)。

均匀程度, CV 值越小, 直径分布越均匀。

### 1.3.2 孔隙率

根据 Vaz 描述的方法<sup>[6]</sup>计算 PLGA 管状支架的孔隙率。从该支架上切下矩形样本并精确测量其长、宽、厚, 计算其体积, 用分析天平称其干重, 精确到  $10^{-4}$  g, 利用测得的体积和干重计算出样本的表观密度。用计算得到的表观密度 ( $\rho$ ) 和 PLGA 的标准密度 ( $\rho_0 = 1.22 \text{ g/cm}^3$ ) 按式 (1) 计算样本的孔隙率 ( $\epsilon$ )。

$$\epsilon (\%) = \left( 1 - \frac{\rho}{\rho_0} \right) \times 100 \quad (1)$$

### 1.3.3 拉伸性能

从管状支架上切下  $40 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$  (长  $\times$  宽) 的细长条, 每个细长条在 YG(B) 14ID 型数字式织物厚度测试仪上选择 7 个点测其厚度, 计算其平均值即得其厚度。试样在恒温恒湿条件 ( $T = 23^\circ \text{C}$ ,  $RH = 70\%$ ) 下平衡 24h 后, 在美国 Instron 3365 型强伸度测试仪上测定其断裂强度和伸长率, 夹持长度为 15mm, 拉伸速率为 5mm/min。

### 1.3.4 爆破强度

爆破强度是指管状支架在承受渐升压力至破裂时的压力。采用爆破压力泵 (Merit, 美国) 测定 PLGA 管状支架的爆破强度。当活塞逐渐加压, 记录被测管状支架破裂时压力表的读数, 即为爆破强度。

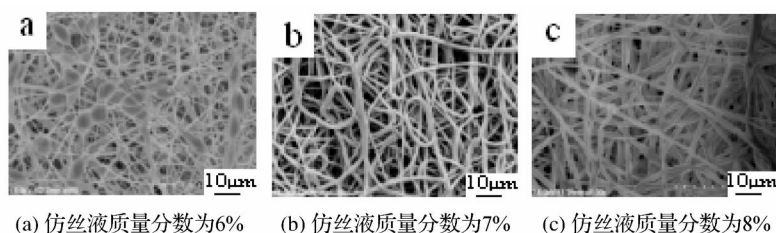
## 2 结果与讨论

### 2.1 PLGA 管状支架的综观结构

作为组织工程血管支架材料, 应具有良好的形貌和一定的孔隙率<sup>[7]</sup>, 以利于细胞的粘附、增殖和分化, 且其对支架的力学性能也有重要影响。为此, 本实验研究不同工艺对 PLGA 管状支架的形貌、孔隙率等结构的影响。

#### 2.1.1 PLGA 管状支架的形貌

在极距为 15cm、滚轴转速为 1500r/min, 纺丝液质量分数分别为 6%、7% 和 8% 的条件下进行静电纺丝, 制备 PLGA 管状支架, 结果如图 2 和表 1 所示。



(a) 纺丝液质量分数为 6% (b) 纺丝液质量分数为 7% (c) 纺丝液质量分数为 8%

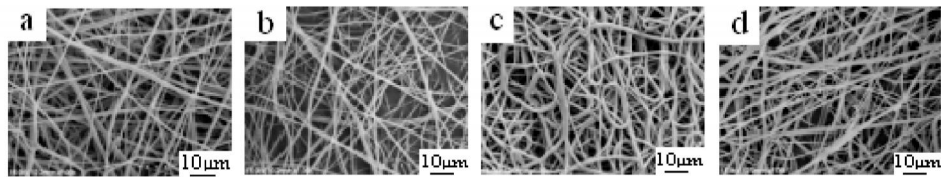
图 2 不同纺丝液质量分数下静电纺 PLGA 管状支架纤维的 SEM 图

表 1 不同纺丝液质量分数下静电纺 PLGA 管状支架的纤维直径

纺丝液质量分数 / %	6	7	8
平均直径 / nm	954	1 660	2 135
标准方差 / nm	232	218	369
直径 CV 值 / %	24.3	13.1	17.3

由图 2 和表 1 可见, 随着纺丝液质量分数的增加, 纤维直径呈上升趋势。这是由于随着纺丝液质量分数的提高, 纺丝液黏度增大, 喷射流在电场中分化困难, 导致纤维直径增大。纺丝液质量分数为 6% 时, 纤维直径较细, 但出现珠状物; 纺丝液质量分数为 7% 时, 纤维形貌规整, 无珠状物产生, 且纤维分布均匀; 纺丝液质量分数为 8% 时, 所得的纤维较粗、溶剂挥发不彻底, 且在喷丝过程中喷丝口易堵塞。

在极距为 15cm、纺丝液的质量分数为 7%、滚轴转速分别为 500r/min、1 000r/min、1 500r/min 和 2 000r/min 的条件下进行静电纺丝, 制备 PLGA 管状支架, 结果如图 3 和表 2 所示。



(a) 滚轴转速为500r/min (b) 滚轴转速为1 000r/min (c) 滚轴转速为1 500r/min (d) 滚轴转速为2 000r/min

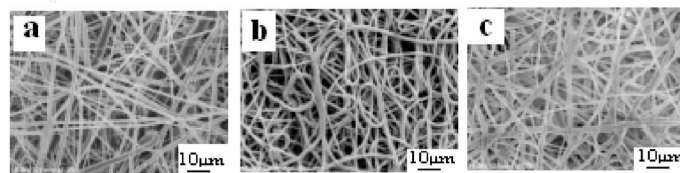
图 3 不同滚轴转速下静电纺 PLGA 管状支架纤维的 SEM 图

表 2 不同滚轴转速下静电纺 PLGA 管状支架的纤维直径

滚轴转速 / (r/min)	500	1 000	1 500	2 000
平均直径 /nm	1 528	1 326	1 660	1 504
标准方差 /nm	429	430	218	304
直径 CV 值 /%	28.1	32.4	13.1	20.2

由图 3 和表 2 可见,当滚轴转速为 500r/min 和 1 000r/min 时,纤维直径较 1 500r/min 小,但两者的标准方差和纤维直径 CV 值均较大,纤维分布不均匀;当转速为 1 500r/min 时,纤维直径略有增大,但其标准方差和直径 CV 值均较小,纤维分布较为均匀;当转速为 2 000r/min 时,纤维存在少许断头,且分布均匀性不如 1 500r/min。

在纺丝液的质量分数为 7%、滚轴转速为 1 500r/min,极距分别为 12cm、15cm 和 18cm 的条件下进行静电纺丝,制备 PLGA 管状支架,结果如图 4 和表 3 所示。



(a) 极距为12cm (b) 极距为15cm (c) 极距为18cm

图 4 不同极距下静电纺 PLGA 管状支架纤维的 SEM 图

表 3 不同极距下静电纺 PLGA 管状支架的纤维直径

极距 /cm	12	15	18
平均直径 /nm	1 342	1 660	2 007
标准方差 /nm	557	218	590
直径 CV 值 /%	41.6	13.1	29.4

由图 4 和表 3 可见,纤维直径随极距的增加而增大,这是因为当电压一定时,极距越小,电场强度越大,纤维分化能力越强,故纤维直径小,随着极距增加,电场强度减小,纤维分化能力减弱,故纤维直径增大。当极距为 12cm 时,纤维较细,但其标准方差和直径 CV 值均较大,纤维分布不均匀;当极距为 15cm 时,纤维直径有所增大,但其标准方差和直径 CV 值较小,纤维分布均匀;当极距为 18cm 时,纤维分布不均且发生粘连。

### 2.1.2 PLGA 管状支架的孔隙率

在极距为 15cm、滚轴转速为 1 500r/min,纺丝液质量分数分别为 6%、7% 和 8% 的条件下进行静电纺丝,制备 PLGA 管状支架,测定其孔隙率,结果见表 4。

表 4 不同纺丝液质量分数下静电纺 PLGA 管状支架的孔隙率

纺丝液质量分数 /%	表观密度 / (g/cm <sup>3</sup> )	孔隙率 /%
6	0.218	82.1
7	0.237	80.6
8	0.267	78.2

由表 4 可见,随着纺丝液质量分数的增加,PLGA 管状支架孔隙率逐渐减小。这是因为随着纺丝液质量

分数的升高,PLGA 纤维直径逐渐变粗,从而管壁的密度逐渐增大,使得 PLGA 管状支架的孔隙率逐渐减小。

在极距为 15cm、纺丝液质量分数为 7%、滚轴转速分别为 500r/min、1000r/min 和 1500r/min 的条件下进行静电纺丝,制备 PLGA 管状支架,测定其孔隙率,结果如表 5 所示。

表 5 不同滚轴转速静电纺 PLGA 管状支架的孔隙率

滚轴转速 / (r/min)	表观密度 / (g/cm <sup>3</sup> )	孔隙率 / %
500	0.214	82.5
1000	0.224	81.6
1500	0.237	80.6

由表 5 可见,随着滚轴速度的增加,PLGA 管状支架孔隙率逐渐减小。这与纤维直径及纤维排列规整程度密切相关,纤维直径越大、排列越规整,管壁密度越大,其孔隙率越小。当滚轴转速为 1500r/min 时,纤维直径较大,排列较规整,故其孔隙率较小,而相对较小的孔隙率有利于提高管状支架的生物力学性能。

## 2.2 PLGA 管状支架的生物力学性能

一个理想的组织工程血管,必须具有与宿主健康血管相近的力学性能,因此有必要对 PLGA 管状支架在体外的力学性能进行合理、准确的评价和表征,以最终实现体内力学性能的可预测性。本实验研究不同工艺对 PLGA 管状支架的拉伸性能和爆破强度等生物力学性能的影响。

在极距为 15cm、滚轴转速为 1500r/min、纺丝液质量分数分别为 6%、7%和 8%的条件下进行静电纺丝,制备 PLGA 管状支架,测定其拉伸性能,结果如表 6 所示。

表 6 不同纺丝液质量分数下 PLGA 管状支架的拉伸性能

纺丝液质量分数 / %	断裂强度 / MPa	伸长率 / %
6	0.87	43.5
7	1.18	32.5
8	1.43	26.8

由表 6 可见,随着纺丝液质量分数的提高,PLGA 管状支架的断裂强度逐渐增大,伸长率逐渐减小。这是因为随着纺丝液质量分数的提高,PLGA 纤维平均直径增大,纤维排列更加紧密,支架孔隙率下降,从而导致 PLGA 管状支架的断裂强度增大,伸长率减小。

在极距为 15cm、纺丝液的质量分数为 7%、滚轴转速分别为 500r/min、1000r/min 和 1500r/min 的条件下进行静电纺丝,制备 PLGA 管状支架,测定其拉伸性能,结果如表 7 所示。

表 7 不同滚轴转速下 PLGA 管状支架的拉伸性能

滚轴转速 / (r/min)	断裂强度 / MPa	伸长率 / %
500	1.09	45.3
1000	1.11	35.9
1500	1.18	32.5

由表 7 可见,随着滚轴转速的增加,PLGA 管状支架的断裂强度增大,伸长率减小。当滚轴转速为 1500r/min 时,管状支架的断裂强度达到最大值,这是因为转速为 1500r/min 时,PLGA 管状支架的纤维排列规整,分布均匀,孔隙率较小,故其断裂强度较大。

爆破强度是考核血管支架力学性能最重要的指标之一。作为血管支架必须能承受足够的压力而不至破裂。测定滚轴转速为 500r/min 和 1500r/min 的 PLGA 管状支架的爆破强度,结果如图 5 所示。

由图 5 可见,当滚轴转速为 1500r/min 时 PLGA 管状支架的爆破强度为 196.9kPa,较 500r/min 时显著提高。这是因为当滚轴转速为

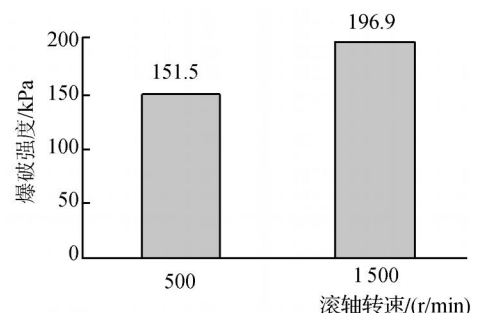


图 5 不同滚轴转速 PLGA 管状支架的爆破强度

1 500r/min 时, PLGA 管状支架纤维直径大,排列规整,孔隙率较小,因此爆破强度较大。此时, PLGA 管状支架的爆破强度已远高于人体正常血压 (12.0 ~ 18.7kPa<sup>[8]</sup>)。

综合 PLGA 管状支架的形貌直径、孔隙率和生物力学性能的分析,将制备 PLGA 管状支架静电纺丝的最佳工艺条件定为:纺丝液质量分数为 7%、极距为 15cm、滚轴转速为 1 500r/min。

### 3 结 论

(1) 通过静电纺丝法,以高速旋转的滚轴为收集装置,成功地构建了 PLGA 管状支架。

(2) 当纺丝液质量分数为 7%,滚轴转速为 1 500r/min,极距为 15cm 时,可制得纤维形貌规整、分布均匀、直径为  $1.660 \pm 0.218 \mu\text{m}$ 、孔隙率为 80.6% 的 PLGA 管状支架。

(3) 纺丝液质量分数和滚轴转速对 PLGA 管状支架的生物力学性能影响较大,当纺丝液质量分数为 7%,滚轴转速为 1 500r/min 时, PLGA 管状支架的断裂强度和爆破强度均较大,其爆破强度已远高于人体正常血压。

#### 参 考 文 献

- [ 1 ] Anthony Ratcliffe. Tissue engineering of vascular grafts[J]. Matrix Biology, 2000, 19: 353 - 357.
- [ 2 ] Akihiro Matsumoto, Yasuhisa Matsukawa, Takehiko Suzuki, et al Drug release characteristics of multi-reservoir type microspheres with poly(DL-lactide-co-glycolide) and poly(DL-lactide) [J]. Journal of controlled release, 2005, 106: 172 - 180.
- [ 3 ] WonHyung Ryu, SungWoo Min, Kyle E Hammerick, et al The construction of three-dimensional micro-fluidic scaffolds of biodegradable polymers by solvent vapor based bonding of micro-molded layers[J]. Biomaterials, 2007, 28: 1 174 - 1 184.
- [ 4 ] Inanc B L, Arslan Y E, Seker S, et al Periodontal ligament cellular structures engineered with electrospun poly(DL-lactide-co-glycolide) nanofibrous membrane scaffolds[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2009, 90: 186 - 195.
- [ 5 ] Keith A Blackwood, Rob McKean, Irene Canton, et al Development of biodegradable electrospun scaffolds for dermal replacement[J]. Biomaterials, 2008, 29: 3 091 - 3 104.
- [ 6 ] Vaz CM, Van Tuijl S, Bouten C V C. Design of scaffolds for blood vessel tissue engineering using a multi-layering electrospinning technique[J]. Acta Biomaterialia, 2005, 1: 575 - 582.
- [ 7 ] How T V. Engineering design of vascular prosthesis[J]. Proc Instn Mech Engrs, 1992, 206(6): 61 - 69.
- [ 8 ] Kim Hm, Kokubo T, Fujibaya S, et al Bioactive macroporous titanium surface layer on titanium substrate [J]. Journal of Biomedical Materials Research, 2000, 52: 553 - 557.

## The Structure and Properties of the Electrospun PLGA Tubular Scaffold

Li Shuangyan<sup>1</sup>, Wang Shudong<sup>1,2</sup>, Zhang Youzhu<sup>1</sup>

(1. School of Textile and Clothing Engineering, Suzhou University, Suzhou 215021, China;

2. Department of Textile Engineering, Yancheng Textile Vocational Technology College, Yancheng 224005, China)

**Abstract:** Tissue engineering scaffolds which are fabricated by electrospinning have become research focus nowadays. The electrospun PLGA tubular scaffolds were fabricated with biocompatible and biodegradable PLGA and a high-speed rotating mandrel-type was used as the collector. The morphology, porosity and biomechanical properties influenced by technical parameters were investigated. The results showed that PLGA tubular scaffolds with regular fiber morphology, uniform distribution and less porosity were obtained while the concentration of spinning solution was 7%, the distance between the needle tip and the collector was 15 cm and the speed of rotating mandrel was 1500r/min. At the moment, the scaffolds obtained the greatest breaking strength intensity and burst pressure is much higher than normal blood pressure in human body.

**Key words:** electrospinning; PLGA; tubular scaffold; porosity; biomechanical properties