

聚己内酯-明胶-生物玻璃基不对称润湿性三明治结构复合膜的制备及其性能

蝴蝶 刘涛 高付蕾 丁新波

Preparation and properties of polycaprolactone-gelatin-bioglass-based asymmetrically infiltrated sandwich-structured composite membranes

HU Die, LIU Tao, GAO Fulei, DING Xinbo

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20240821.008>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

明胶@左旋聚乳酸核壳结构纳米纤维的制备与性能

Preparation and properties of gelatin@poly(L-lactic acid) core-shell nanofibers

复合材料学报. 2023, 40(11): 6374–6382 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20230426.002>

左旋聚乳酸-聚己内酯-醋酸纤维素三维微-纳米复合纤维多孔支架材料的制备与生物矿化活性

Fabrication of polycaprolactone-cellulose acetate-poly(L-lactic acid) three-dimensional micro-nanofibrous porous scaffold composites and its bio-mineralization activity

复合材料学报. 2022, 39(6): 2918–2929 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20210906.007>

静电纺丝制备Janus微纳米纤维研究进展

Research progress of preparation of Janus micro/nano fibers prepared by electrospinning

复合材料学报. 2024, 41(5): 2321–2332 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20231011.001>

静电纺丝阻燃纳米纤维的研究进展

Research progress of electrospinning flame retardant nanofiber

复合材料学报. 2024, 41(6): 2801–2814 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20231127.002>

聚对苯二甲酸乙二醇酯纳米纤维膜/涤纶针刺毡过滤复合材料的制备及性能

Preparation and characterization of polyethylene terephthalate nanofiber membrane/polyester needle felt composite filters

复合材料学报. 2019, 36(3): 572–577 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20180704.002>

聚丙烯腈-纳米银复合静电纺丝纤维膜的制备及其石窟文物微生物病害防治

Preparation of composite polyacrylonitrile – nano silver electrospun fiber membrane and its application in controlling microbial deterioration of grotto cultural heritage

复合材料学报. 2023, 40(7): 3986–3997 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20221031.001>



扫码关注微信公众号，获得更多资讯信息

DOI: 10.13801/j.cnki.fhclxb.20240821.008

聚己内酯-明胶-生物玻璃基不对称润湿性 三明治结构复合膜的制备及其性能



分享本文

蝴蝶, 刘涛, 高付蕾, 丁新波*

(浙江理工大学 纺织科学与工程学院(国际丝绸学院), 杭州 310018)

摘要: 伤口愈合时敷料不仅需要提供止血作用, 还需吸收过多的渗出物为伤口提供一个相对湿润又不过于干燥的环境。因此, 本研究利用静电纺丝技术设计了一种三明治结构且具有不对称润湿性的 Janus 复合膜, 外层为聚己内酯 (PCL) 纳米纤维膜, 内层为明胶 (Gel) 和 PCL 混合的纳米纤维膜 (PCL/Gel), 而负载无机生物玻璃 (BG) 的纳米纤维膜 (PCL/Gel-BG) 作为中间层。对 Janus 复合膜形貌、结构以及力学、溶胀率、止血等性能进行了系统研究与探讨分析。结果表明: Janus 复合膜力学性能、孔隙率等均符合医用敷料要求; 此外, 其溶胀率可高达 990% 能吸收大量渗出液, 同时外层可以抗水和血液的渗透能防止伤口过度脱水; 且在体外的血液吸收率、凝血指数、凝血时间测试中还表现出比传统医用纱布更优的止血能力, 有望作为新型创面敷料应用于伤口愈合领域。

关键词: 静电纺丝; Janus 膜; 创伤敷料; 纳米纤维; 聚己内酯; 明胶; 生物玻璃

中图分类号: TB332 文献标志码: A 文章编号: 1000-3851(2025)06-3396-12

Preparation and properties of polycaprolactone-gelatin-bioglass-based asymmetrically infiltrated sandwich-structured composite membranes

HU Die, LIU Tao, GAO Fulei, DING Xinbo*

(College of Textile Science and Engineering (International Institute of Silk), Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

Abstract: Effective wound dressings must possess hemostatic functions and the ability to absorb excess exudate, maintaining a relatively moist but not overly dry environment for optimal healing. In this study, an asymmetric wettability Janus composite membrane with a sandwich structure was designed using electrospinning technology. The outer layer consists of a polycaprolactone (PCL) nanofibrous membrane, the inner layer is a composite nanofibrous membrane (PCL/Gel) containing a blend of gelatin (Gel) and PCL, while the intermediate layer is a composite nanofibrous membrane (PCL/Gel-BG) loaded with inorganic bioglass (BG). The morphology, structure, mechanics, swelling rate, hemostatic properties and other relevant properties of the Janus composite membranes were systematically studied and analyzed. The results show that the mechanical properties and porosity of the Janus composite membrane meet the requirements for medical dressings. Moreover, it displays a remarkable swelling rate of up to 990%, enabling efficient absorption of exudate. Additionally, its outer layer demonstrates excellent resistance to water and blood penetration, effectively preventing excessive wound dehydration. Furthermore, in vitro tests evaluating blood absorption rate, coagulation index, and clotting time reveal superior hemostatic ability compared to traditional medical gauze. Consequently, the Janus composite membrane holds great potential as an innovative wound dressing in the field of wound healing.

收稿日期: 2024-07-01; 修回日期: 2024-07-30; 录用日期: 2024-08-03; 网络首发时间: 2024-08-22 14:14:49

网络首发地址: <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20240821.008>

基金项目: 国家自然科学基金 (31900964)

National Natural Science Foundation of China (31900964)

通信作者: 丁新波, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为纺织复合材料 E-mail: dxblt@zstu.edu.cn

引用格式: 胡蝶, 刘涛, 高付蕾, 等. 聚己内酯-明胶-生物玻璃基不对称润湿性三明治结构复合膜的制备及其性能 [J]. 复合材料学报, 2025, 42(6): 3396-3407.

HU Die, LIU Tao, GAO Fulei, et al. Preparation and properties of polycaprolactone-gelatin-bioglass-based asymmetrically infiltrated sandwich-structured composite membranes[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2025, 42(6): 3396-3407(in Chinese).

Keywords: electrospinning; Janus membranes; wound dressing; nanofibre; polycaprolactone; gelatin; bio-glass

皮肤是抵御许多病原体和化学毒素的屏障, 而当皮肤受到创伤时, 破损处的皮肤抵御能力会大幅度降低, 导致创面极易受到病毒感染进而影响人体健康^[1-3]。当破损的创面愈合时, 瘢愈阶段主要可划分为4个阶段: 止血, 炎症, 增殖以及重塑^[4-5]。止血属于整个愈合过程的第一阶段, 因此, 敷料的止血功能显得格外重要。炎症时期, 组胺会增加毛细血管通透性, 导致创面产生过多的渗出物^[6-7]。而有渗出物的伤口处理非常困难, 一般通过更换敷料解决多余渗出液问题, 但频繁地更换敷料会对伤口造成二次机械性伤害^[8], 因此理想的伤口敷料应具有多个协同的功能^[9-11]。首先, 能屏蔽外界有害微生物; 其次, 需要一个优良的吸收能力用于吸收过多的组织渗出液同时为伤口提供一个相对湿润而不脱水的伤口微环境; 最后, 能提供凝血因子加速伤口愈合。因此, 开发一个多功能的伤口敷料具有重要意义。

近年来, 出现了一种新型Janus膜材料, 因其双面不同的特殊结构及性能的差异而引起了广泛的关注^[12-14]。Zhang等^[15]设计了一种两侧采用疏水聚乳酸纳米纤维, 中间层由亲水含锌硅酸盐生物玻璃组成的Janus敷料, 使得过量的渗出物被自发地清除, 为伤口愈合创造了一个相对干净的环境。这种类似结构的Janus材料, 会通过单向导湿将液体吸收到更亲水的一层材料中, 使创面处的渗出液有效地被吸收, 相较传统纱布通过不断更换来处理伤口渗出液的方法, 这种高效的吸收方式更有利于伤口的愈合。因此, 基于Janus特殊结构, 开发具有多梯度润湿性的复合敷料也成为了目前热门的研究方向之一^[16]。

聚己内酯(Poly ϵ -caprolactone, PCL)以其优良的可电纺特性、良好的力学特性、组织相容性、可降解性及价格低廉等诸多优点成为了目前敷料研发的首选材料^[17-18]。其制备的纳米纤维膜具有强疏水特性, 用作敷料屏障外界物质有极大优势。明胶(Gelatin, Gel)是一种以胶原蛋白为基础的可降解产品, 可以促进血小板聚集, 也可用作止血剂^[19-20]。然而, 它是一种脆性的生物材料, 不易成丝, 通过将聚己内酯与其混合纺丝, 恰巧能互补这两种材料的缺陷。无机材料生物玻璃(BG)是生物医用材料的一个重要分支, 主要成分为 SiO_2 ,

具有良好的生物相容性、亲水性且无毒副作用^[21]。基于以上生物玻璃的诸多优点, Ostomel等^[22]探讨了不同硅钙比的生物玻璃的止血效果, 研究证实了在Si/Ca比值较高的介孔生物活性玻璃(MBG)中观察到促凝血活性增加。

综上所述, 本文利用静电纺丝技术, 以PCL纤维膜为疏水外层, PCL/Gel混合静电纺纤维膜作为亲水内层, 在PCL/Gel溶液中掺入不同含量的生物玻璃所得到的PCL/Gel-BG纤维膜作为中间层, 制备具有高效液体吸收、止血协同作用的Janus复合膜。对无机纳米粒子BG、单层纤维膜和Janus复合膜的形态、结构进行表征, 并分析了不同纤维膜的力学性能、孔隙率、溶胀等性能, 对比传统止血纱布探讨了Janus复合膜的止血性能以及不同无机纳米粒子BG含量对Janus复合膜的止血性能影响。

1 实验材料及方法

1.1 原材料

聚己内酯(PCL, 相对分子质量为80 000)、明胶(99%, 生物技术级)、十六烷基三甲基溴化铵(CTAB, 分析纯)、正硅酸四乙酯(TEOS, 分析纯)、氨水($\text{NH}_3\cdot\text{H}_2\text{O}$), 上海麦克林生化科技有限公司; 四水合硝酸钙(CaNT, 分析纯), 成都科龙化工试剂厂; 磷酸三乙酯(TEP, 分析纯)、甲酸(FA, 分析纯)、冰醋酸(AA, 分析纯), 上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 乙醇(EtOH, 分析纯), 杭州双林化工试剂有限公司。

1.2 试验方法

1.2.1 生物玻璃纳米颗粒(BG)的制备

采用微乳液-溶胶凝胶法^[23]合成BG。具体方法如下: 常温条件下将0.4 g CTAB溶于78 mL无水乙醇和165 mL去离子水混合溶液中, 完全溶解后, 加入3 mL氨水通过S82-1型磁力搅拌器(上海志威电器)搅拌30 min, 然后每隔2 h依次加入2.79 g TEOS、0.30 g TEP、0.59 g CaNT, 持续搅拌24 h, 直到形成白色溶胶; 将反应后得到的白色溶胶离心分离, 用无水乙醇、去离子水通过TG16-WS型离心机(湖南湘仪实验室仪器)重复离心清洗3次, 之后放入60°C DHG-9036A型鼓风干燥箱(上海精宏实验设备)中干燥24 h, 得到白色粉末; 最后, 将白色粉末置于MF-1200C型马弗炉(安徽贝意克设

计技术)中并以 $2^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的升温速率升温至 650°C 煅烧 5 h 获得BG。

1.2.2 静电纺丝液的配制

制备了5种溶液作为静电纺丝溶液。首先将PCL溶解于甲酸(FA)与乙酸(AA)混合溶液中, FA:AA的液体体积比(v/v)为 $70:30$, 室温下搅拌 3 h 得到10wt%的PCL溶液作为敷料外层纺丝液。其次将明胶Gel:PCL以物质的质量比(w/w) $1:1$ 加入到上述的溶液中搅拌至完全溶解, 获得PCL/Gel溶液作为敷料内层纺丝液。最后分别加入相对于纺丝液中PCL质量的1%、5%、10%的BG于PCL/Gel溶液中搅拌 3 h , KQ5200E型超声仪(昆山超声仪器)超声 30 min 使纳米颗粒均匀分散在溶液中, 获得对应溶液PCL/Gel-1BG、PCL/Gel-5BG、PCL/Gel-10BG作为敷料中间层纺丝液(表1)。

表1 敷料中间层纺丝液的组成

Table 1 Composition of spinning solution for the inter layer of dressing

Sample	PCL/g	Gel/g	BG/g
PCL/Gel-1BG	1	1	0.01
PCL/Gel-5BG	1	1	0.05
PCL/Gel-10BG	1	1	0.1

Notes: PCL—Polycaprolactone; Gel—Gelatin; BG—Bioactive glass.

1.2.3 复合敷料的制备

将上述配制的纺丝液倒入 10 mL 注射器中, 在自组装的高压静电纺丝装置上按外层、中间层、内层顺序依次叠加进行静电纺丝, 即可得到Janus复合敷料。根据BG含量1%、5%和10%分别命名为Janus 1、Janus 2、Janus 3复合膜。Janus复合膜对应的组成如表1所示。纺丝液工艺条件如表2所示, 所有纺丝液均使用规格为 22 G (内径 0.4 mm)针头的注射器, 圆筒收集器转速均为 $100\text{ r}/\text{min}$, 纺丝过程在室温下进行。

表2 不同Janus复合膜的组成

Table 2 Composition of different Janus composite membranes

Sample	Outer layer	Inter layer	Inner layer
Janus 1	PCL	PCL/Gel-1BG	PCL/Gel
Janus 2	PCL	PCL/Gel-5BG	PCL/Gel
Janus 3	PCL	PCL/Gel-10BG	PCL/Gel

1.3 测试与表征

1.3.1 表面形貌及结构观察

经过镀金处理后, 利用Ultra55型场发射扫描

表3 不同纳米纤维膜的静电纺丝条件

Table 3 Electrostatic spinning conditions for different nanofibre membranes

Solution	Needle-collector distance/cm	Voltage/kV	Flow rate/(mL·h ⁻¹)
PCL	12	20	3.5
PCL/Gel	15	15	0.4
PCL/Gel-1BG	15	15	0.4
PCL/Gel-5BG	15	15	0.4
PCL/Gel-10BG	15	15	0.4

电子显微镜镜(FE-SEM)在加速电压为 3 kV 的真空中条件下直接观察纳米颗粒和纤维膜的表面形貌, 复合膜截面形貌则需要先在液氮中脆断, 获得较为平整清晰的截面后, 再通过FE-SEM对其截面形貌进行研究。利用ImageJ图像分析了解纤维直径和生物玻璃粒径的分布情况。

1.3.2 化学组成与结构分析

利用Nicolet 5700型傅里叶红外仪(FTIR, 美国Thermo Electron)采用ATR法模式对纤维膜进行扫描来分析材料的化学结构, 结合能谱(EDS-Mapping)分析材料的化学组成及所含元素的分布情况。

1.3.3 力学性能测试

通过Instron5943型电子万能拉伸试验机(美国Instron)对样品的力学性能进行研究。在所制备的静电纺丝膜上随机选取3个不同区域裁取 $10\text{ mm}\times 50\text{ mm}$ 的长方形形状的纤维膜, 在 $5\text{ mm}/\text{min}$ 拉伸速度测定。

1.3.4 孔隙率测试

使用无水乙醇置换技术测量纳米纤维膜的孔隙率^[24]。将样品在乙醇中浸泡 1 h 前后称量纤维膜质量, 分别记为 W_1 和 W_2 , ρ 为室温下乙醇的密度, V 为膜浸泡乙醇后的体积, 每个样品测试3次取平均值。纳米纤维膜孔隙率(P)由下式计算得到:

$$P = \frac{W_2 - W_1}{\rho V} \times 100\% \quad (1)$$

1.3.5 润湿性和渗透性测试

利用JCY系列水接触角测试仪(上海方瑞仪器)进行静态水接触角测量研究纤维膜的润湿性, 通过动态水接触角研究复合膜渗透性。随机选取纤维膜3处地方, 向材料滴加 $0.5\text{ }\mu\text{L}$ 的去离子水, 用MindVision软件分析样品的接触角进行润湿性研究, 将Janus复合膜亲水面和疏水面分别置于载玻片上通过动态的水接触角测量来研究其渗透

性。此外, 为了更有效评估材料在实际应用时的渗透性, 将 100 μL 的抗凝兔血滴在 Janus 复合敷料的亲水侧, 观察血液在复合膜亲水面和疏水面的浸润行为来评估材料在吸收血液时表现出的渗透性。

1.3.6 吸水性能和保湿性能测试

敷料的吸水性能和保湿性能直接影响了伤口愈合的环境条件, 对伤口愈合至关重要^[25]。因而可以通过溶胀率、保湿率对制备的材料进行综合评估。

(1) 溶胀率: 将纤维膜先放入真空烘箱烘 24 h, 取出样品称量质量记为 W_0 , 然后在 37°C 条件下将样品完全浸没在 pH=7.4 的 PBS 缓冲液中, 每间隔 10 min 将样品取出并用滤纸将纤维膜表面及边缘多余的溶液吸去, 称量样品质量记为 W_t , 按下式计算得到溶胀率 (S_w)。

$$S_w = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100\% \quad (2)$$

(2) 保湿率: 将吸收 1 h 水之后的样品记录质量为 W , 然后放入在 37°C 真空烘箱中, 每间隔一定时间后取出记录质量记为 W_3 , 根据下式计算:

$$\text{Water loss} = \frac{W - W_3}{W} \times 100\% \quad (3)$$

1.3.7 降解测试

将样品放入 pH=7.4 的 PBS 缓冲液中, 然后置于 37°C THZ-100 型摇床(上海一恒科学仪器), 记录样品的初始质量 W_i 以及不同降解时间后的样品质量 W_f 。根据下式计算降解率:

$$\text{Mass loss} = \frac{W_i - W_f}{W_i} \times 100\% \quad (4)$$

1.3.8 止血性能测试

在所有止血性能测试中均将医用纱布作为对照组。

(1) 血液吸收率: 将样品完全浸泡在抗凝兔血中, 测定血液吸收能力。血液吸收率的计算公式如下:

$$\text{Blood absorption} = \frac{m_1 - m_0}{m_0} \times 100\% \quad (5)$$

其中: m_0 为样品的初始质量; m_1 为吸收血液后的质量。

(2) 体外凝血时间: 测试材料促进血液凝固的能力, 时间越短, 其止血效果较好。称量 20 mg 的样品放在试管中, 于 37°C 水浴条件下预热 5 min 后, 加入 2 mL 抗凝兔血, 然后加入 60 μL

0.25 mol/L CaCl_2 溶液, 记录试管倾斜时没有血液流动的时间即为凝血时间。

(3) 体外凝血指数: 体外凝血指数 (BCI) 是衡量材料止血效果的重要指标。将样品裁剪成直径为 1 cm 的圆片放在培养皿中央, 在 37°C 水浴条件下预热 5 min, 然后往样品滴加 100 μL 抗凝兔血, 滴加同等血量在不含任何样品的培养皿中作为阴性对照组。随即加入 10 μL 0.2 mol/L CaCl_2 溶液引发凝血, 凝血反应 5 min 后, 加入 25 mL 去离子水, 在 30 r/min、37°C 条件下振荡, 之后取适量上清液, 利用 UV-2600 型可见分光光度计(上海菁华科技)在 540 nm 下测定上清液的紫外吸光度。以对照组溶液的吸光度为参考值, 假设阴性对照组为 100, 同等方式测量 3 次取其平均值。样品的体外凝血指数计算如下式:

$$S_{\text{BCI}} = \frac{I_1}{I_2} \quad (6)$$

式中: I_1 为各组样品测得的紫外吸光度; I_2 为阴性对照组的紫外吸光度。

4 血细胞与膜之间的界面相互作用

将凝血后的纳米纤维膜用戊二醛将血细胞固定在样品上, 采用一系列分级的乙醇-PBS 溶液对血细胞脱水, 然后放入 45°C 真空烘箱中干燥 24 h, 并通过 SEM 进行表面表征。

2 结果与讨论

2.1 形貌及结构分析

图 1(a) 和图 1(b) 示出 BG 的扫描电镜及粒径分布图。可见 BG 粒径大小均匀呈光滑的球形结构, 平均粒径为 (227.1 ± 19.1) nm。EDS-mapping 元素映射对纳米颗粒 BG 的元素及其分布进行了分析, 从图 1(c)~1(e) 可以看出生物玻璃纳米颗粒含有 Si、Ca、P3 种元素, 且分布均匀。

图 2(a)~2(c) 为组成 Janus 复合膜的每层纤维膜的扫描电镜图及直径分布图。从图中可以看出纤维均无串珠, 表面光滑, 但不同纤维膜的纤维平均直径差异较大。其中复合膜外层 PCL 纤维平均直径为 (54.6 ± 12.7) nm; 中间层 PCL/Gel-1BG、PCL/Gel-5BG、PCL/Gel-10BG 的平均直径分别为 (219.0 ± 30.8) nm、 (294.1 ± 62.5) nm、 (312.7 ± 77.4) nm; 内层 PCL/Gel 纤维平均直径为 (218.2 ± 29.8) nm。结果可知纯 PCL 纤维的平均直径最小, 加入明胶之后的纤维直径明显增加, 这可能是因为 PCL/Gel 纺丝液相对 PCL 纺丝液的溶液浓度明显

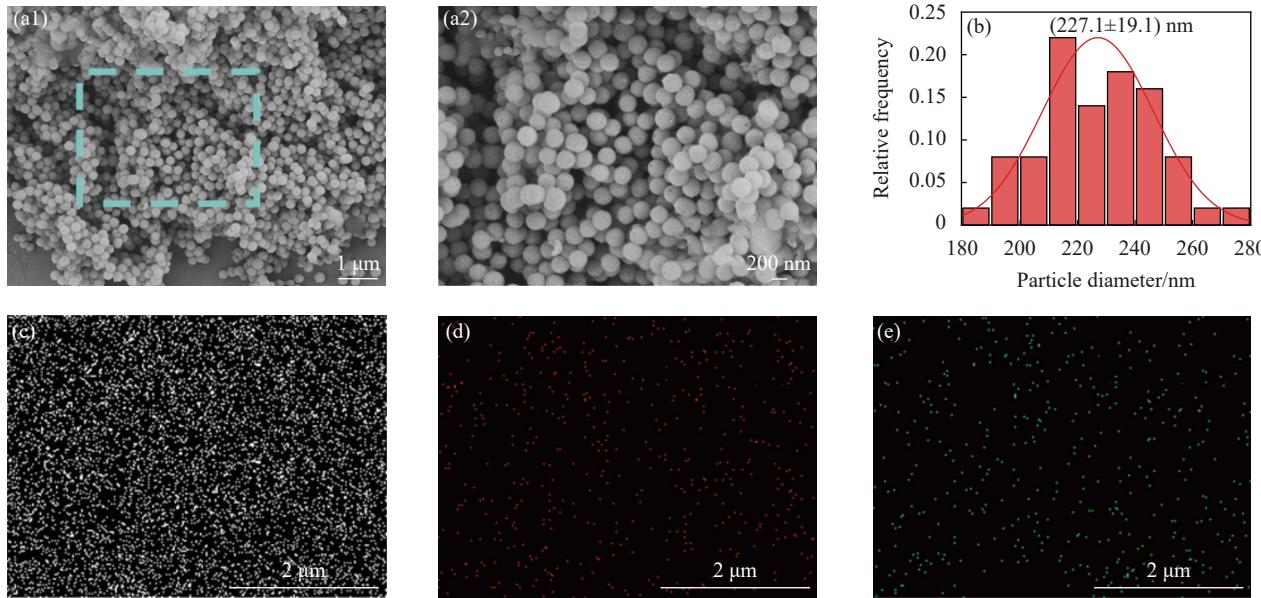


图 1 生物玻璃纳米颗粒的形貌 (a)、直径分布 (b) 和 EDS-mapping 元素分布图 ((c)-(e))

Fig. 1 Morphology (a), diameter distribution (b) and EDS-mapping ((c)-(e)) of bioglass nanoparticles

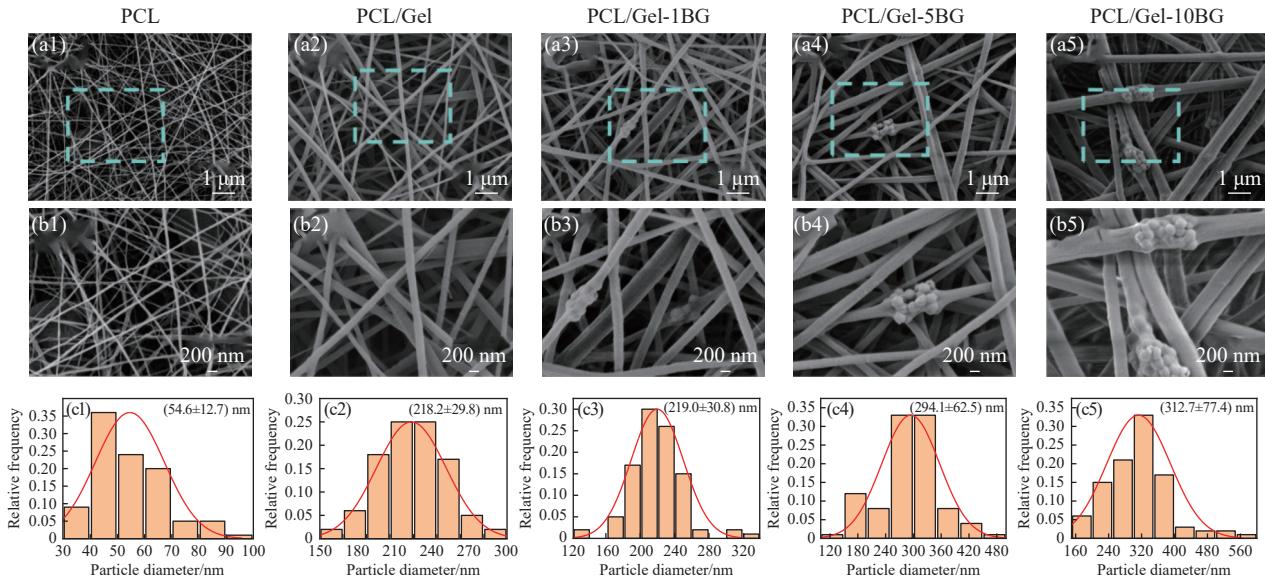


图 2 不同纳米纤维膜 SEM 图像 ((a), (b)) 和直径分布图 (c)

Fig. 2 SEM images ((a), (b)) and diameter distribution (c) of different fibrous membranes

增大, 所以使其得到的纤维更粗。掺入生物玻璃后纤维直径随其掺入量增大而增加。当生物玻璃掺入量较小为 1% 时对纤维的直径几乎没什么影响, 但当生物玻璃含量继续增加到 5%、10% 时直径持续增加, 这可能是由于随着生物玻璃含量增加, PCL/Gel-BG 纤维膜中生物玻璃纳米颗粒会发生团聚, 团聚部分会进入到纤维内部, 从而导致含有生物玻璃的纤维直径增大。

图 3(a) 显示了 Janus 复合膜横截面的扫描电镜图, 可以观察到 Janus 复合膜中每层膜之间粘

结良好, 没有出现分层情况。从图中可以看出用于屏障外界物质的外层 PCL 纤维膜对比于中间层和内层是较为轻薄的, 仅约为 15 μm , 用于吸收渗出液和提供凝血功能的内层纤维膜和中间层纤维膜相对较厚, 均在 70 μm 左右, 整个复合膜的厚度在 150 μm 左右。

图 3(b) 为不同纤维膜的红外光谱。纯 PCL 纤维膜红外光谱在 2950 cm^{-1} 和 2870 cm^{-1} 左右的吸收峰, 是由 PCL 分子中甲基和亚甲基基团的伸缩振动引起; 在 1720 cm^{-1} 位置吸收峰对应酯基团

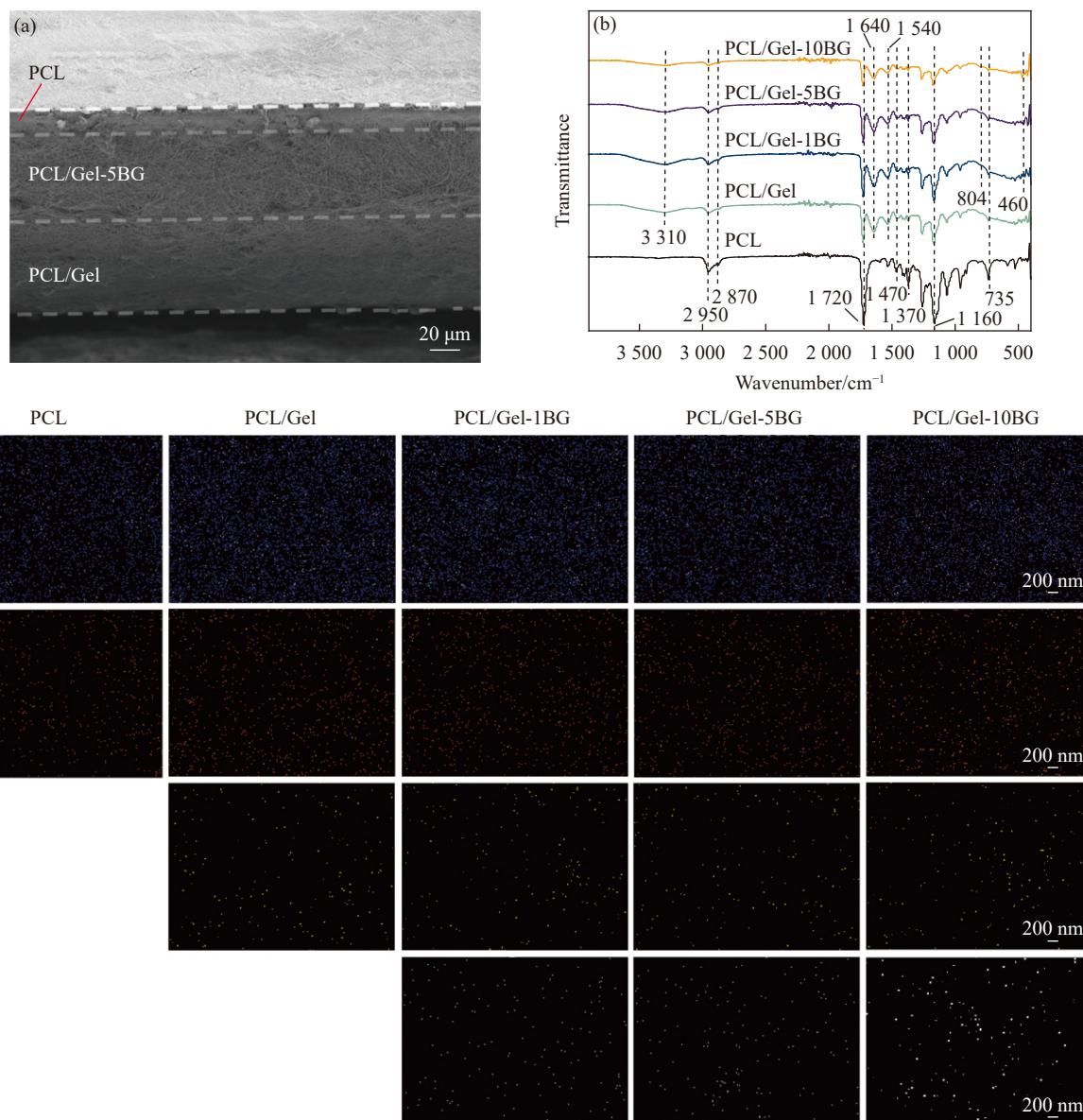


图 3 (a) Janus 2 复合膜截面 SEM 图像; 不同纳米纤维膜红外图 (b) 和 EDS-mapping 元素分布图 (c)

Fig. 3 (a) SEM image of cross-section of Janus 2 composite membrane; Infrared spectra (b) and EDS-mapping distribution diagram of elements (c) of different fibrous membranes

的伸缩振动; 1470 cm^{-1} 处为 C—H 的面内弯曲振动; 1370 cm^{-1} 处是 O—H 的伸缩振动峰; 1160 cm^{-1} 处对应 C—O—C 的伸缩振动; 735 cm^{-1} 为 C—H 吸收峰。明胶是胶原部分水解后的产物, 主要特征峰为肽键, 因此, 将 PCL 与 Gel 混合纺丝之后, 可以清晰地看到在 1640 cm^{-1} 处的酰胺吸收带 I; 1540 cm^{-1} 处的酰胺吸收带 II、 $3100\text{~}3655\text{ cm}^{-1}$ 范围内 N—H 伸缩振动和氢键等明胶的特征峰。掺入 BG 后在 460 cm^{-1} 、 804 cm^{-1} 出现的新吸收峰分为 BG 的 Si—O—Si 弯曲和 Si—O—Si 对称伸缩振动, 且随着掺入量增多, 特征峰越高, 说明生物玻璃纳米颗粒的成功掺入, 掺入生物玻璃纳米颗

粒的含量为 1% 时吸收峰不明显, 可能是由于含量较少不能检测到。

利用 EDS-mapping 元素映射确定纳米纤维膜的元素成分和分布情况。图 3(c) 显示: 所有纤维膜均含有 C、O 元素, 而在纯 PCL 纤维膜中仅有 C、O 元素均匀分布, 对比之下, PCL/Gel 纤维膜则多了来源于明胶的 N 元素。除此之外, 掺杂了生物玻璃纳米颗粒的 PCL/Gel-BG 纤维膜中不仅有 C、N、O 元素分布, 还均匀地分布着生物玻璃纳米颗粒特有的 Si 元素, 同时随着生物玻璃纳米颗粒掺入量的增多 Si 元素含量随之增加, 进一步证明了生物玻璃均匀地掺入到静电纺丝膜中。

2.2 力学性能分析

人体皮肤本身具有一定的机械强度，创面敷料可能需要用于身体的各种部位，因此为了能够更好地与伤口相贴合和覆盖，敷料就必须要有一定的力学强度。所制备的膜力学拉伸性能如图4所示，PCL纤维膜的拉伸强度较低约为1.8 MPa，加入Gel之后提高纤维膜的拉伸强度到4.5 MPa左右，而断裂伸长率有所减小；当掺入5% BG时，断裂强度降低到4 MPa，断裂伸长率减小到9%，这可能是由于添加了过多的纳米颗粒，造成了静电纺丝液的相容性变差从而影响了纤维膜的力学性能。而所制备的Janus复合膜则弥补了PCL纤维膜较小的断裂强度和PCL/Gel、PCL/Gel-BG纤维膜较低断裂伸长率的缺陷，且其拉伸强度均大于3.5 MPa，在人体正常皮肤的拉伸强度（约2.5~16 MPa）范围内。

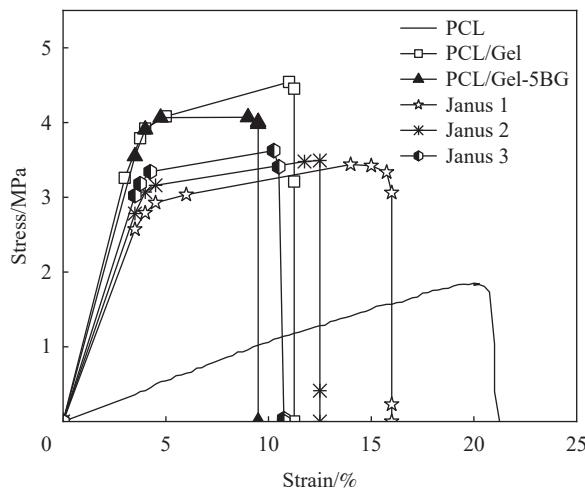


图4 单层纤维膜及Janus复合膜的力学性能

Fig. 4 Mechanical properties of monolayer fiber membrane and Janus composite membrane

2.3 孔隙率测试分析

孔隙率是敷料应用的重要参数。理想的伤口敷料孔隙率应在60%~90%的理想范围内，以更好地实现细胞浸润和增殖。图5所示单层的纤维膜PCL、PCL/Gel、PCL/Gel-5BG平均孔隙率分别为 $(66.2\pm3.9)\%$ 、 $(52.2\pm5.4)\%$ 、 $(63.1\pm2.6)\%$ ，而所制备的Janus 1、Janus 2、Janus 3复合膜孔隙率分别为 $(73.2\pm5.7)\%$ 、 $(83.8\pm2.9)\%$ 、 $(76.2\pm3.2)\%$ 高于单层的纤维膜并且在敷料应有的理想孔隙率范围内。理想孔隙率允许水和气体通过，确保伤口表面的干燥环境并促进细胞呼吸以及增加血细胞与材料充分接触，更有利创的愈合。

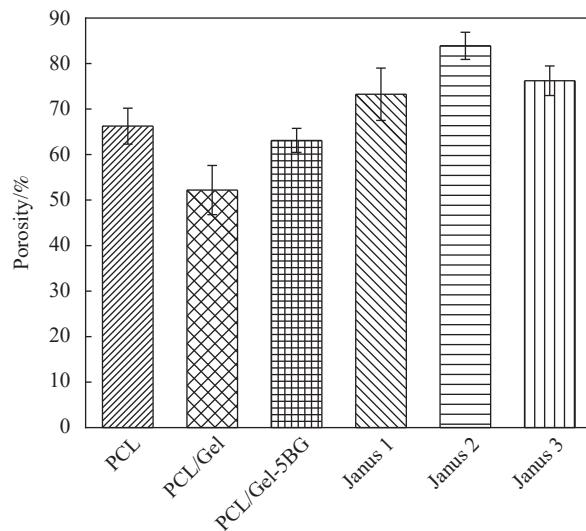


图5 单层纤维膜及Janus复合膜的孔隙率

Fig. 5 Porosity of monolayer fibre membranes and Janus composite membranes

2.4 润湿性和渗透性分析

通过水接触角测试反映敷料的润湿性，水接触角愈大，敷料疏水性愈强，水接触角越小，其亲水性越好。图6(a)给出了组成Janus复合膜的所有单层纤维膜的水接触角。可以发现，敷料疏水外层纤维膜PCL水接触角大约为127.7°，明胶是一种亲水胶体，加入混合纺丝后使得作为敷料内层的PCL/Gel纤维膜水接触角减小到82.1°左右，此外，敷料中间层PCL/Gel-BG纳米纤维膜的水接触角随着生物玻璃含量增多而减小，PCL/Gel-1BG纳米纤维膜的水接触角约为72.1°，PCL/Gel-5BG纳米纤维膜的水接触角约为69.3°，PCL/Gel-10BG纳米纤维膜的水接触角约为65.8°。结果说明由3层不同纤维膜组成的Janus 1、Janus 2、Janus 3复合膜均具有不对称润湿性。不对称润湿性有利于渗出液的吸收。

为了进一步探究复合膜的润湿性和渗透性，对Janus复合膜的疏水面和亲水面进行了动态水接触角的测试。图6(c1)和图6(c2)可以看出，Janus复合膜的疏水面初始水接触角在120°左右，经过几秒钟时间后水接触角始终处于疏水范围，说明复合膜的疏水面能有效为伤口提供保护屏障。观察图6(d1)和图6(d2)可知，Janus 1、Janus 2、Janus 3亲水内层水滴渗透速率快，初始水接触角在80°左右，经过9 s之后，水接触角减小10°左右，其中Janus 3复合膜的水渗透速度最快，这是由于Janus 3复合膜内层纤维膜与中间层纤维膜的润

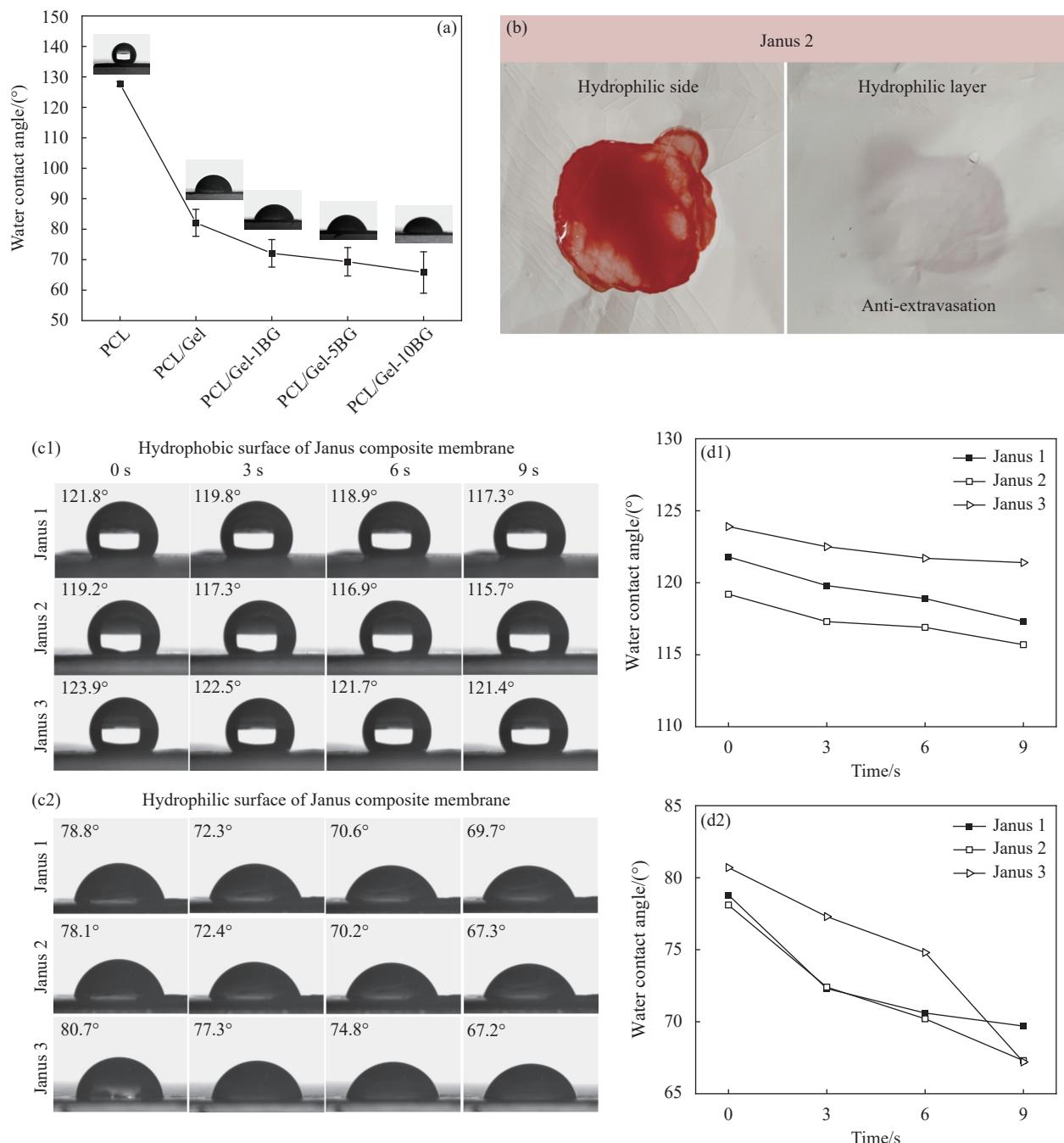


图 6 (a) 不同纳米纤维膜润湿性; (b) Janus 2 复合膜的血液渗透性; Janus 复合膜疏水面 ((c1), (d1)) 和亲水面 ((c2), (d2)) 水接触角以及渗透性

Fig. 6 (a) Wettability of different nanofiber membranes; (b) Blood permeability of Janus 2 composite membrane; Hydrophobic ((c1), (d1)) and hydrophilic ((c2), (d2)) water contact angle and permeability behavior of Janus composite membranes

湿性梯度相差最大, 且都属于亲水性材料, 导致复合膜亲水面接触到水滴时, 水滴会朝着更亲水的中间层方向移动, 从而使液体被吸收到材料内部的速度更快, 这种快速的液体吸收能力更有助于血液中的细胞黏附促进伤口的愈合。通过向复合膜亲水面滴加 100 μL 的抗凝兔血模拟材料在真实应用场景应用时的血液渗透行为, 如图 6(b) 所示,

亲水面抗凝血液向四周扩散且逐渐形成团聚的血凝块, 而疏水面始终无血液渗出。结果表明, Janus 复合膜亲水面能吸收血液中水分, 疏水面可以抗水和血液外渗, 能为创口提供相对湿润而不过于干燥的环境。

2.5 吸水性和保湿性能分析

对材料液体吸收能力进行了研究, 溶胀性能

测试结果如图 7(a) 所示。纯 PCL 纤维膜因其疏水性能导致溶胀率较低仅为 130%，而明胶能吸收本身质量 10 倍左右的水，使得 PCL/Gel 纤维膜相较于 PCL 纤维膜溶胀率明显提高，吸收溶液 1 h 后的溶胀率增加到 575.3%，掺入 BG 后，PCL/Gel-5BG 纤维膜溶胀率为 564.2%。而对比单层纤维膜，所制备的 Janus 复合膜由于不对称的润湿性以及抗液体外渗的性能使得液体吸收能力得到大幅度提升。图中可以看出，当单层的纤维膜几乎达到了溶胀平衡时，Janus 复合膜依旧表现出溶胀率向上增长的趋势，最终在 1 h 测试后，Janus 1、Janus 2、Janus 3 溶胀率分别高达 885.4%、990%、910.8%。这个结果证明了所制备的 Janus 复合膜

具有良好的吸收伤口渗出液的能力。

图 7(b) 示出纯 PCL 纤维膜失水率始终最大，对比之下，PCL/Gel 纤维膜失水率显著下降，掺入生物玻璃之后，PCL/Gel-5BG 纤维膜在测试 30 min 之后失水率比 PCL/Gel 纤维膜的失水率更小。结果说明明胶以及生物玻璃的加入都有助于增加纤维膜的保湿效果。而所制备的 Janus 复合膜相较单层纤维膜保湿效果显著增加，在室温下放置 1 h 的失水率低于 35%，这种持久的保湿效果满足了伤口愈合时的要求，能为伤口提供传统止血纱布敷料无法给予的愈合环境。

2.6 血液吸收能力分析

如图 8(a) 所示，医用止血纱布血液吸收率在

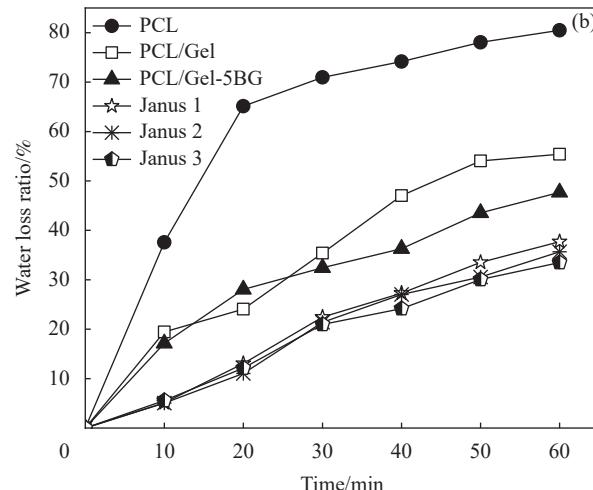
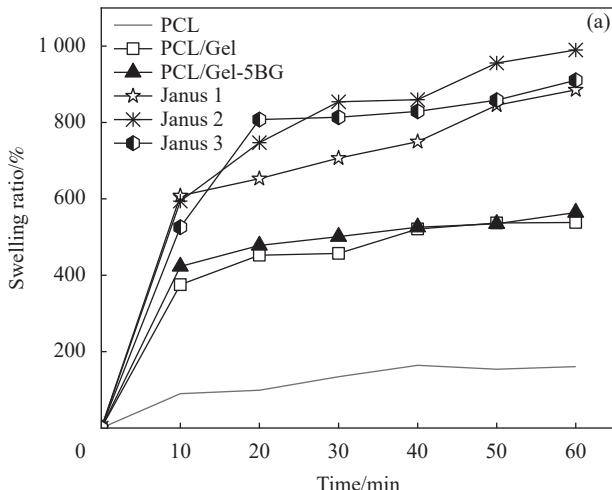


图 7 单层纤维膜及 Janus 复合膜的溶胀率 (a) 和保湿性 (b)

Fig. 7 Swelling ratio (a) and moisture retention (b) of monolayer fibre membrane and Janus composite membrane

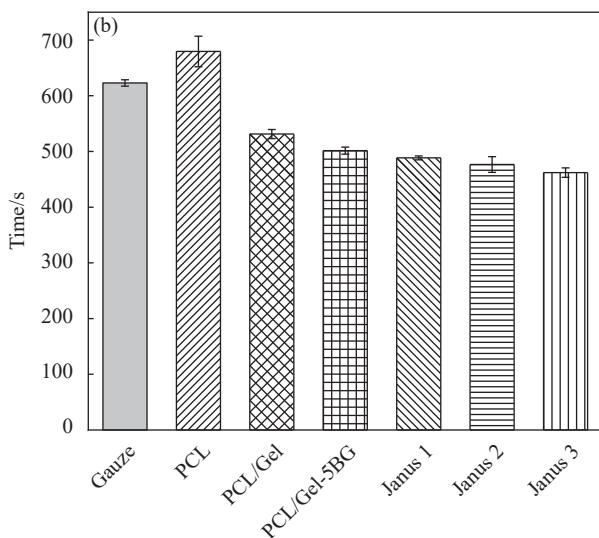
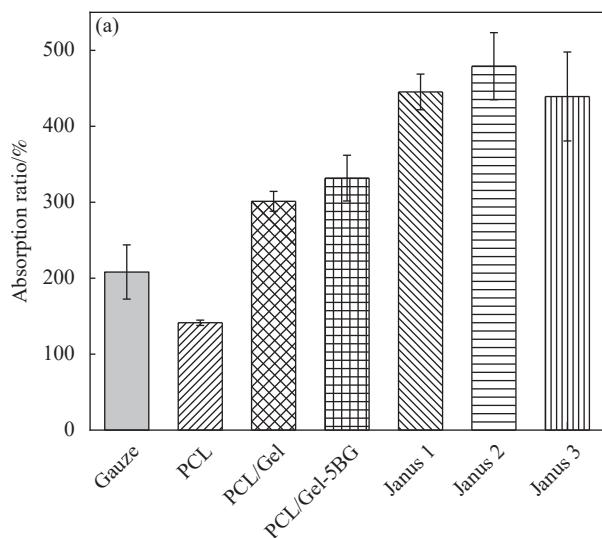


图 8 纱布、不同单层纤维膜及 Janus 复合膜血液吸收率 (a) 和体外凝血时间 (b)

Fig. 8 Blood absorption ratio (a) and in vitro clotting time (b) of gauze, different monolayer fibre membranes and Janus composite membrane

208.1% 左右, 单层纤维膜 PCL、PCL/Gel、PCL/Gel-5BG 血液吸收率分别约为 141.3%、301.2%、331.7%, 而所制备的 Janus 1、Janus 2、Janus 3 复合膜的血液吸收能力均为自身质量的 5 倍以上, 分别达到 445.2%、479.1%、439.2%。结果表明, 所制备的复合膜具有比单层纤维膜以及常用的止血纱布更优异的血液吸收能力, 高血液吸收率不仅能提高材料应用于伤口时的利用率, 还能减少敷料更换频率从而减小因敷料更换带来的二次机械伤害。

2.7 体外凝血时间分析

通过测定凝血时间来评估材料体外止血能力。图 8(b) 凝血时间结果可以看出, 医用纱布凝血时间为 (623 ± 5) s, PCL 纤维膜凝血时间为 (679.5 ± 27) s, PCL/Gel、PCL/Gel-5BG 纤维膜凝血时间分别为 (531.3 ± 8) s、 (501.4 ± 6) s, 可知加入明胶和生物玻璃之后凝血时间相对医用纱布减少了 100 s 左右, 这可能是由于明胶具有良好的黏附能力, 使得血液中的血小板被大量聚集从而加速了血液的凝固, 此外, 生物玻璃能释放钙离子激活机体凝血因子, 促进止血级联反应从而缩短凝血时间。Janus 1、Janus 2、Janus 3 复合膜的凝血时间分别为 (488 ± 3) s、 (476 ± 14) s、 (462 ± 8) s, 3 种 Janus 复合膜的凝血时间相差不多, 但远短于医用纱布且低

于单层纤维膜的止血时间, 可能是由于复合膜具有较高的溶胀率以及不对称润湿性, 能快速且高效地吸收血液中的水分以增加血液的黏度从而加速血液的凝固。

2.8 体外凝血指数分析

如图 9(a) 所示, 在纱布对照组中, 存在未凝固的血液, 导致对照组的水变红了, 其凝血指数约为 54%, 这意味着血液不易在医用纱布上凝固; PCL、PCL/Gel、PCL/Gel-5BG 纤维膜凝血指数分别约为 90.7%、53.12%、56.78%, 可知纯 PCL 纤维膜几乎没有凝血功能, 加入明胶和生物玻璃之后提高了凝血效果; 相比之下, Janus 1 复合膜组被水冲洗之后溶液颜色略带红色凝血指数为 30.68%, Janus 2、Janus 3 复合膜组的血液几乎完全凝固, 因此被水冲洗之后的颜色几乎无色, 凝血指数分别为 25.73%、28.6%。结果表明 Janus 复合膜的体外凝血指数均低于纱布。材料的凝血能力越高, 未凝结的血红蛋白越少, 水的颜色就越浅, 凝血指数越低。综上说明了所制备的 Janus 复合膜凝血效果明显高于纱布, Janus 2 复合膜凝血能力最高。这可能是由于 Janus 复合膜不对称润湿性和独特的动态润湿行为可以快速吸收血液中水分从而使大量的红细胞和血小板有效地积聚在复合膜

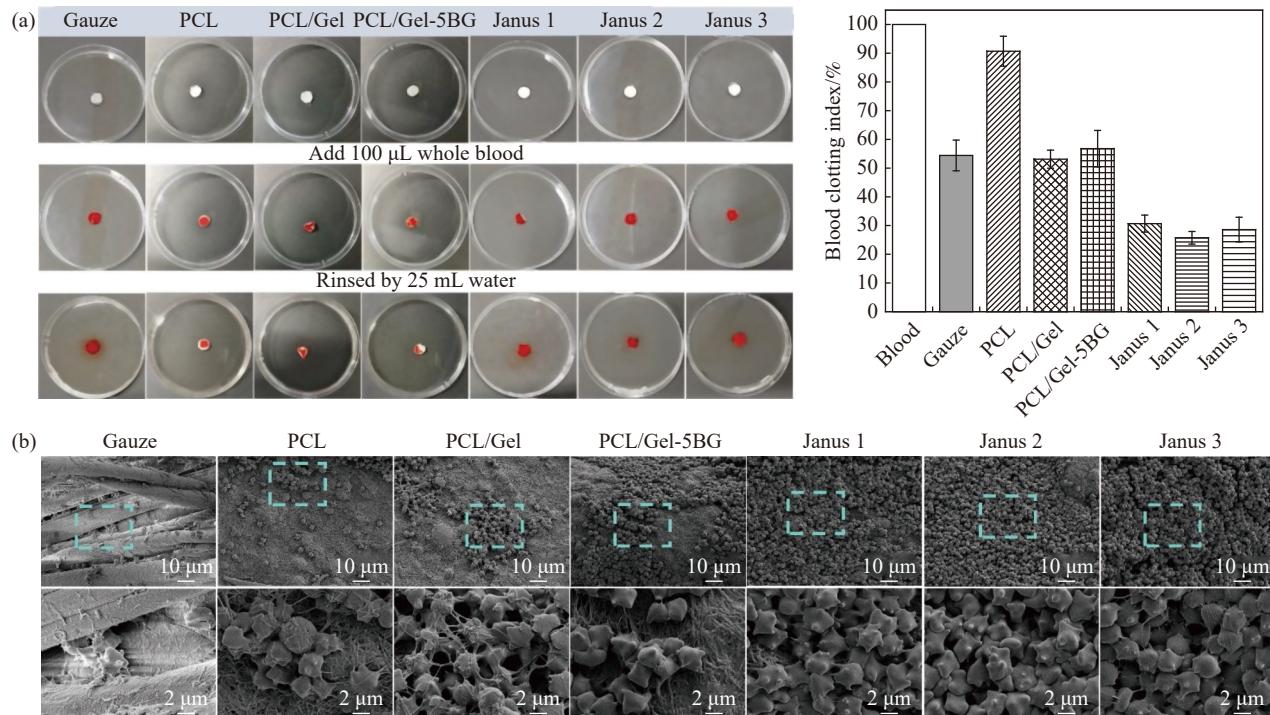


图 9 纱布、不同单层纤维膜及 Janus 复合膜体外凝血指数 (a) 和血细胞黏附 (b)

表面加速凝血。此外，掺入的生物玻璃释放的生物活性离子 Ca^{2+} 和 SiO_4^{4-} 可以通过激活伤口愈合过程中的旁分泌作用，促进血管形成和细胞外基质蛋白沉积从而加快血液的凝结。

为进一步揭示其止血机制，采用扫描电镜对血细胞在细胞膜上的表面粘附和形态学进行了研究。图 9(b) 显示大量红细胞聚集在 Janus 复合膜表面并嵌入膜内，几乎观察不到纳米纤维，这一现象表明，当全血与细胞膜接触时，纳米纤维膜可以很容易地将血液成分捕获并聚集到纳米纤维网络中，形成图 9(a) 中不能被水溶液冲走的血蛋白凝块，凝块不仅聚集和浓缩血液成分(如血小板和红细胞)，能进一步增强凝血反应，还可以作为机械堵塞以阻止伤口内的额外出血。

3 结论

本文通过静电纺丝制备出具有不对称润湿性的三明治结构 Janus 复合膜，分析了纤维膜形貌、结构等理化性能以及止血性能得出以下结论：

(1) 所制备 Janus 复合膜的每层纤维表面光滑，无串珠结构，生物玻璃的掺入影响了纤维直径，纤维直径随其掺入量增加而增大。截面形貌看出复合膜三层之间粘结良好无分层现象；

(2) 所制备的 Janus 复合膜断裂强度均大于 3.5 MPa，断裂伸长率均在 10% 以上，表现出比单层纤维膜更好的力学性能；孔隙率均在 70% 以上，符合伤口敷料 60%~90% 理想孔隙率范围要求且 Janus 2 孔隙率最高约为 83.8%；亲疏水性和渗透性说明 Janus 复合膜能快速吸收液体并且疏水面可以抗血液外渗，Janus 1、Janus 2、Janus 3 复合膜溶胀率分别高达到 885.4%、990%、910.8%，其中 Janus 2 吸收伤口渗出液的能力最佳；

(3) Janus 复合膜在止血性能测试中表现出比传统止血纱布更佳的止血效果。具体表现为在血液吸收率测试中 Janus 1、Janus 2、Janus 3 复合膜高达 445.2%、479.1%、439.2%，远高于纱布(208.1%)，体外凝血指数分别为 30.7%、25.7%、28.6%，低于纱布(54.4%)，体外凝血时间分别约为 488 s、476 s、462 s，相对纱布 623 s 减少近 2.5 min。

综上，本文制备的 Janus 复合膜在止血方面表现出比纱布更优异的性能。综合一系列性能评估 Janus 2 复合膜表现更优。本文所制备的 Janus 复合膜作为创面敷料使用具有广阔的应用前景，有望作为新型敷料应用于伤口愈合领域。

参考文献：

- CHAMBERS E S, VUKMANOVIC-STEJIC M. Skin barrier immunity and ageing[J]. *Immunology*, 2020, 160(2): 116-125.
- 张天蔚, 刘方, 田卫群. 促皮肤创面愈合新型敷料研究现状与进展[J]. *生物医学工程学杂志*, 2019, 36(6): 1055-1059, 1068. ZHANG Tianwei, LIU Fang, TIAN Weiqun. Research status and progress on new dressings for promoting skin wound healing[J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2019, 36(6): 1055-1059, 1068(in Chinese).
- KIM H J, PARK J, KIM S K, et al. Autophagy: Guardian of skin barrier[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(8): 1817.
- CIOCE A, CAVANI A, CATTANI C, et al. Role of the skin immune system in wound healing[J]. *Cells*, 2024, 13(7): 624.
- PATRICK A L, CHEN-CHARPENTIER B. Building erudition in the wound healing process: An inflammation model analysis[J]. *International Journal of Computer Mathematics*, 2024, 102(1): 92-111.
- LAN J Z, SHI L X, XIAO W Y, et al. An enhanced fractal self-pumping dressing with continuous drainage for accelerated burn wound healing[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2023, 11: 1188782.
- SAITO C T M H, BERNABÉ P F E, OKAMOTO T, et al. Evaluation of tissue response to periodontal dressings: Histological study in tooth sockets of rats[J]. *Journal of Applied Oral Science*, 2008, 16(3): 219-225.
- NYGREN E, GEFEN A. Little news is good news? What is missing in the recently published EN 13726:2023 test standard for wound dressings[J]. *International Wound Journal*, 2024, 21(3): e14787.
- BOATENG J, CATANZANO O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—A Review[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2015, 104(11): 3653-3680.
- SHEOKAND B, VATS M, KUMAR A, et al. Natural polymers used in the dressing materials for wound healing: Past, present and future[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2023, 61(14): 1389-1414.
- FAN C, XU Q, HAO R Q, et al. Multifunctional wound dressings based on silicate bioactive materials[J]. *Biomaterials*, 2022, 287: 121652.
- LI X N, WANG X N, ZHENG L X, et al. Smart Janus textiles for biofluid management in wearable applications[J]. *IScience*, 2024, 27(3): 109318.
- HOU L, LIU J, LI D, et al. Electrospinning Janus nanofibrous membrane for unidirectional liquid penetration and its applications[J]. *Chemical Research in Chinese Universities*, 2021, 37: 337-354.
- 刘思彤, 金丹, 孙东明, 等. 静电纺丝制备 Janus 微纳纤维研究进展[J]. 复合材料学报, 2024, 41(5): 2321-2332.

- LIU Sitong, JIN Dan, SUN Dongming, et al. Advances in the preparation of Janus micro and nanofibres by electrostatic spinning[J]. *Acta Materiae Compositae Sinica*, 2024, 41(5): 2321-2332(in Chinese).
- [15] ZHANG Z, LI W, LIU Y, et al. Design of a biofluid-absorbing bioactive sandwich-structured Zn-Si bioceramic composite wound dressing for hair follicle regeneration and skin burn wound healing[J]. *Bioactive Materials*, 2021, 6(7): 1910-1920.
- [16] ZHANG M, CHU L, CHEN J, et al. Asymmetric wettability fibrous membranes: Preparation and biologic applications[J]. *Composites Part B: Engineering*, 2024, 269: 111095.
- [17] WOODRUFF M A, HUTMACHER D H. The return of a forgotten polymer—Polycaprolactone in the 21st century[J]. *Progress in Polymer Science*, 2010, 35(10): 1217-1256.
- [18] NAIR L S, LAURENCIN C T. Biodegradable polymers as biomaterials[J]. *Progress in Polymer Science*, 2007, 32(8-9): 762-798.
- [19] SASMAL P K, GANGULY S. Polymer in hemostasis and follow-up wound healing[J]. *Applied Polymer*, 2023, 140(9): e53559.
- [20] DEMIR A U, AHI Z B, SANCAKLI A, et al. A comparative study of gelatin-based nanofiber and sponge wound dressings[J]. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 2024, 39(3): 145-161.
- [21] ZAHID S, SHAH A T, JAMAL A, et al. Biological behavior of bioactive glasses and their composites[J]. *RSC Advances*, 2016, 6(74): 70197-70214.
- [22] OSTOMEL T A, SHI Q, STUCKY G D. Oxide hemostatic activity[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2006, 128(26): 8384-8385.
- [23] BOKOV D, JALIL A T, CHUPRADIT S, et al. Nanomaterial by sol-gel method: Synthesis and application[J]. *Advances in Materials Science and Engineering*, 2021, 2021(1): 5102014.
- [24] CORREIA T R, ANTUNES B P, CASTILHO P H, et al. A bi-layer electrospun nanofiber membrane for plasmid DNA recovery from fermentation broths[J]. *Separation and Purification Technology*, 2013, 112: 20-25.
- [25] LIU J, XIE X, WANG T, et al. Promotion of wound healing using nanoporous silk fibroin sponges[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2023, 15(10): 12696-12707.