



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103143060 B

(45) 授权公告日 2014. 09. 24

(21) 申请号 201310088329. 3

(22) 申请日 2013. 03. 07

(73) 专利权人 嘉兴学院

地址 314001 浙江省嘉兴市越秀南路 56 号

(72) 发明人 俞巧珍

(51) Int. Cl.

A61L 27/26(2006. 01)

A61L 27/56(2006. 01)

A61L 27/50(2006. 01)

A61K 47/30(2006. 01)

A61K 47/42(2006. 01)

A61K 47/34(2006. 01)

D04H 1/4382(2012. 01)

D04H 1/728(2012. 01)

D06M 13/127(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101327345 A, 2008. 12. 24,

CN 101418472 A, 2009. 04. 29,

CN 1961974 A, 2007. 05. 16,

US 2006025516 A1, 2006. 02. 02,

US 2010107578 A1, 2010. 05. 06,

薛永峰. 静电纺漏斗网蜘蛛丝纳米纤维的制备、表征及其生物相容性研究. 《中国优秀硕士学位论文全文数据库工程科技 I 辑》. 2010, (第 06 期),

张幼珠等. 静电纺丝 PLA/ 丝素复合纤维膜的结构和性能. 《合成纤维工业》. 2008, 第 31 卷 (第 3 期), 第 1-4 页.

审查员 谢林

权利要求书1页 说明书3页 附图1页

(54) 发明名称

具有有序等级纳米结构的三维多孔膜的制备方法

(57) 摘要

一种具有有序等级纳米结构的三维多孔膜的制备方法, 涉及两种高分子材料。提供一种具有有序等级纳米结构的三维多孔膜及其制备方法。有序等级纳米结构的三维多孔膜, 既具有三维贯穿的孔结构, 又具有纳米叶状物长在有序排列的纳米纤维上的等级纳米结构。这种等级纳米结构的形状和尺寸大小可以通过改变这两种高分子材料的原始重量比进行调控。本发明的制备方法, 工艺、设备简单, 稳定可靠, 操作方便, 制得的具有有序等级纳米结构的三维多孔膜, 具有在组织工程中作支架材料或作药物控释材料的潜在能力。该技术简单易行, 适用范围广。

1. 一种具有有序等级纳米结构的三维多孔膜的制备方法,其特征在于包括如下步骤:

步骤一:将两种在有机溶剂中溶解性不同的生物相容性良好的高聚物,重量比 1 : 2-2 : 1 分别溶解于低毒性的具有挥发性的溶剂中,磁力搅拌  $5\text{h} \pm 0.5\text{h}$ ,分别得到两种高聚物溶液,然后,将两种高聚物溶液混合后继续搅拌  $5\text{h} \pm 0.5\text{h}$ ,得静电纺丝液;

步骤二:把所得的静电纺丝液灌进注射器中,在注射器出口的下端设置铝箔,10 ~ 20kV 电源的正极端与注射器的出口处连接,负极端与包有铝箔的滚筒连接,滚筒以 1300 转 / 分 ~ 1800 转 / 分的转速旋转,并使电极间距为 13cm 左右;注射器以均匀速率 1.0ml/h 将静电纺丝液从注射器中喷出,铝箔在注射器的出口正前方 13cm ~ 15cm 处收集纺出的纤维,连续纺丝 2-5 小时得有序排列的纤维多孔膜;

步骤三:在空气中放置 1 天以上后,把步骤二所得有序排列的纤维多孔膜从铝箔中剥离下来;

步骤四:将有序排列的纤维多孔膜浸入浓度为  $90\text{v/v}\% \pm 5\text{v/v}\%$  有机溶剂中浸泡  $50\text{min} \pm 10\text{min}$  后,再用去离子水清洗至少 3 遍,最后再将其置入真空干燥箱中,于  $30\text{度} \pm 3\text{度}$  干燥 24h 以上;

所述的有机溶剂为丙酮

所述的生物相容性良好的高聚物为聚乳酸与蜘蛛丝之组合,或聚乳酸与蚕丝之组合;

所述的低毒性的具有挥发性的溶剂为二氯甲烷和  $99\text{v/v}\%$  六氟异丙醇。

## 具有有序等级纳米结构的三维多孔膜的制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种具有有序等级纳米结构的三维多孔膜的制备技术,具体说是涉及一种使在组织工程中有潜在应用的支架材料或药物缓释材料,具有更好的微观结构,更适合细胞和组织的生长的材料或可控缓释功能的材料的制备技术,所用的技术是将静电纺丝技术和有机溶剂后处理技术的结合。

### 背景技术

[0002] 具有等级纳米结构的纳米材料,尤其是那些一维的具有等级纳米结构的纳米材料,有望显示出一些新的重要功能。天然蜘蛛丝因柔韧、轻质,并具有非常高的强度和韧性,良好的生物相容性,而成为理想的可控的缓释材料和组织工程支架材料。

[0003] 静电纺丝法这种制备各种各样材料的纳米纤维的简单而有效的方法,因其制备的微/纳米纤维多孔膜具有极高的比表面积和天然细胞外基质相似的微观结构,而被广泛用于组织工程支架材料的制备。但是,蜘蛛丝蛋白的可纺性较差,电纺所获得的纤维直径常在微米级,形成的纤维支架是一种较致密的二维结构,空隙尺寸小于细胞的大小而不利于细胞的生长。因此,通过适当的方法,改善蜘蛛丝蛋白的可纺性,用静电纺丝技术获得具有较大空隙的三维结构支架材料,很有必要。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种具有有序等级纳米结构的三维多孔膜的制备方法,采用可纺性和生物相容性均良好的高聚物来改善蜘蛛丝蛋白的纺丝性能,先用静电纺丝技术制备复合纤维多孔膜,再利用蜘蛛丝和其它高聚物在某有机溶剂中的溶解性的不同,用该有机溶剂处理复合纤维多孔膜。

[0005] 本发明解决其技术问题所采用的技术方案是:

[0006] 本发明的一种具有有序等级纳米结构的三维多孔膜的制备方法,包括如下步骤:

[0007] 步骤一:将两种在有机溶剂中溶解性不同的生物相容性良好的高聚物,以重量比 1:2-2:1 分别溶解于低毒性的具有挥发性的溶剂中,磁力搅拌  $5\text{h} \pm 0.5\text{h}$ ,分别得到两种高聚物溶液。然后,将两种高聚物溶液混合后继续搅拌  $5\text{h} \pm 0.5\text{h}$ ,得静电纺丝液。

[0008] 所述的有机溶剂为丙酮、乙醇和乙酸等。

[0009] 生物相容性良好的高聚物为聚乳酸、蜘蛛丝和蚕丝等可生物降解的高聚物。

[0010] 低毒性的具有挥发性的溶剂为 99% 六氟异丙醇、二氯甲烷和水等。

[0011] 步骤二:把所得的静电纺丝液灌进注射器中,在注射器出口的下端设置铝箔,10~20kV 高压电源的正极端与注射器的出口处连接,负极端与包有铝箔的滚筒连接,滚筒以 1300 转/分~1800 转/分的转速旋转,并使电极间距为 13cm 左右;注射器以均匀速率 0.1-5ml/h 将静电纺丝液从注射器中喷出,铝箔在注射器的出口正前方 13cm~15cm 处收集纺出的纤维,连续纺丝 2-5 小时得有序排列的纤维多孔膜。

[0012] 优选的,注射器以均匀速率 1.0mL/h 使静电纺丝液从注射器中喷出。

[0013] 步骤三：在空气中放置 1 天以上后，把有序排列的纤维多孔膜从铝箔中剥离下来。

[0014] 步骤四：将有序排列的纤维多孔膜浸入浓度为 90v/v% ±5v/v% 有机溶剂中浸泡 30 ~ 60min 后，再用去离子水清洗至少 3 遍，最后再将其置入真空干燥箱中，于 30 度 ±3 度干燥 24h 以上。

[0015] 优选的，将有序排列的纤维多孔膜在 90% 的丙酮中浸泡的时间为 50min ±10min。

[0016] 本发明所述的一种具有有序等级纳米结构的三维多孔膜的制备方法，将静电纺丝技术和有机溶剂后处理技术结合起来的一种方法。工艺简单，操作方便，易于掌握，且制备过程安全。该方法制得的具有有序等级纳米结构的三维多孔膜为纳米级，兼具三维的微孔结构和纳米叶状物生长在有序的纳米纤维上的等级纳米结构，其孔的大小和等级纳米结构的形貌随两种高聚物重量比、纺丝时间和有机溶剂中的浸泡时间的变化而变化。不仅可作组织工程的支架材料，也可以作可控的缓释材料。

### 附图说明

[0017] 图 1 是蜘蛛丝和聚乳酸的重量比为 1 : 1 时制得的具有蜘蛛丝 / 聚乳酸纳米芽长在有序纳米纤维上的等级纳米结构的三维多孔支架扫描电镜照片；

[0018] 图 2 是蜘蛛丝和聚乳酸的重量比为 2 : 3 时制得的具有蜘蛛丝 / 聚乳酸纳米叶长在有序纳米纤维上的等级纳米结构的三维多孔支架扫描电镜照片；

[0019] 图 3 是蜘蛛丝和聚乳酸的重量比为 1 : 2 时制得的具有蜘蛛丝 / 聚乳酸纳米叶长在有序纳米纤维上的等级纳米结构的三维多孔支架扫描电镜照片；

[0020] 图 4 是图 3 的高倍放大图。

### 具体实施方式

[0021] 以下详细描述本发明的技术方案。本发明实施例仅供说明具体结构，该结构的规模不受实施例的限制。

[0022] 实施例 1

[0023] 本实施方式具有蜘蛛丝 / 聚乳酸纳米叶长在有序纳米纤维上等级纳米结构的三维多孔支架制备，是通过以下步骤实现的：

[0024] 步骤一：将聚乳酸母粒溶解于 99v/v% 六氟异丙醇中，磁力搅拌 5h 左右，得到浓度为 12wt% 左右的溶液。将天然蜘蛛丝也溶解于 99v/v% 六氟异丙醇中，并用金属筛过滤后，得到浓度为 1wt% 左右的溶液。然后，将两者混合后继续搅拌 5h 左右，得静电纺丝液。

[0025] 所述的纺丝液中蜘蛛丝蛋白和聚乳酸的重量比分别为 1 : 1, 2 : 3 和 1 : 2, 以纺丝液中蜘蛛丝蛋白和聚乳酸的重量比为 2 : 3 的最优。

[0026] 步骤二：把所得的静电纺丝液灌进注射器中，在注射器出口的下端设置铝箔，高压电源的正极端与注射器的出口处连接，负极端与包有铝箔的滚筒连接，滚筒以 1300 转 / 分的转速旋转，并使电极间距为 13cm，所施加的电压为 12kV；注射器以均匀速率 1.0ml/h 将静电纺丝液从注射器中喷出，铝箔在注射器的出口正前方 13cm 处收集纺出的纤维，连续纺丝 3 小时得有序排列的纤维多孔膜。

[0027] 步骤三：在空气中放置 1 天左右后，把有序排列的纤维多孔膜从铝箔中剥离下来。

[0028] 步骤四：将有序排列的纤维多孔膜浸入 90% 的丙酮中浸泡 60min 后，再用去离子

水清洗至少 3 遍,最后再将其置入真空干燥箱中,于 30 度左右干燥 24h。

[0029] 所得具有有序等级纳米结构的三维多孔膜参见图 1- 图 4。

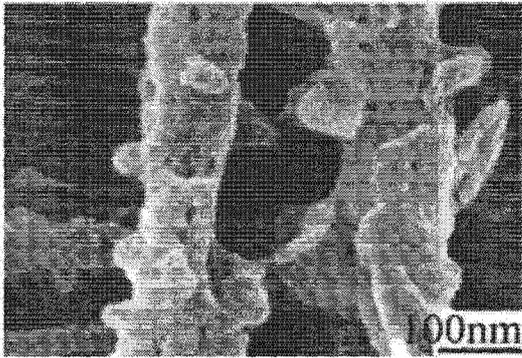


图 1

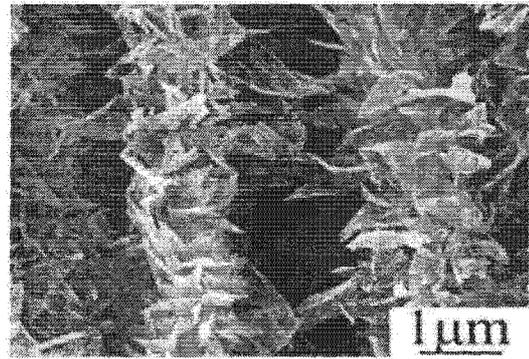


图 2

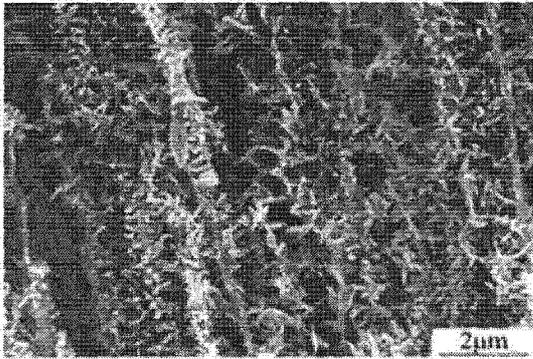


图 3

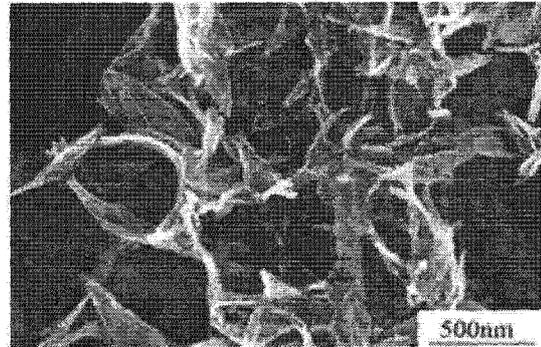


图 4