

纳米银/二甲基砷/聚乳酸-乙醇酸静电纺丝人工敷料的制备及生物评价

崔巍巍^{1,2}, 刘 娅², 王宗良¹, 王 昊², 崔立国¹, 章培标¹, 陈学思¹

(1. 中国科学院长春应用化学研究所, 生态环境高分子材料重点实验室, 长春 130022;

2. 吉林大学公共卫生学院, 长春 130021)

摘要 采用静电纺丝方法制备了纳米银(n-Ag)/二甲基砷(MSM)/聚乳酸-乙醇酸(PLGA)抗菌人工敷料. 通过场发射扫描电子显微镜(ESEM)和能量离散X射线光谱(EDX)研究敷料的微观结构及表面元素组成. 同时对敷料的力学性能、吸水性、细胞相容性及抗菌性进行测试, 结果表明, 该敷料内部纤维呈交叉的网格状结构, 互相连结, 随着n-Ag含量的增加, 纤维的力学强度逐渐增大, 吸水性能逐渐增强. 当n-Ag质量分数达到1%以上时, 敷料对革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌和革兰氏阴性大肠杆菌具有良好的抗菌活性. 细胞实验结果表明, 当n-Ag含量在0.01%~10%之间时, 敷料属无毒性或低毒性; 当其含量小于1%时, 有助于细胞的生长和增殖. 因此, 该敷料具有良好的细胞相容性和抗菌性能.

关键词 静电纺丝; 纳米银; 聚乳酸-乙醇酸; 敷料

中图分类号 O631

文献标志码 A

皮肤是人体最大的器官, 是保护机体和抵御外界伤害的重要屏障. 皮肤大面积烧伤后往往需要一种类似皮肤功能的人工敷料, 暂时替代皮肤保护伤口、防止感染和加快伤口的愈合. 自从Winter^[1]报道了通过给予伤口一种湿润的环境来促进实验性浅层伤口上皮化后, 敷料的数量和形式都出现了快速增长. 目前, 敷料的研究多着眼于应用生物活性材料及发展具有特殊功能性的皮肤替代物. 生物活性材料广义上是指能够增进细胞活性或新组织再生的材料^[2]. 目前常用的有壳聚糖、胶原等天然高分子, 这些材料虽然具有生物活性, 但缺乏机械强度. 聚乳酸-乙醇酸(PLGA)是丙交酯(LA)和乙交酯(GA)的共聚物, 广泛应用于可吸收性缝合线及控释植入物等医疗器械的制备^[3~5]. PLGA在机体内可被完全分解成为二氧化碳和水排出体外, 因而具有良好的生物相容性. 此外, PLGA的降解速率可调, 通过调节LA和GA的比例可以改变PLGA在生物体内的降解速率, 降解时间最短数周, 最长可达数年^[6].

然而, PLGA等人工材料往往由于细胞亲和性差和无生物活性而限制其临床应用. 采用溶液静电纺丝技术, 有利于聚合物混入其它化学成分或药物, 使制备的超细纤维材料具有特定的功能性, 因而广泛应用于功能敷料的制备. 如Yang等^[7]将成纤维细胞生长因子载入聚乙二醇-聚乳酸(PEG-PLA)静电纺丝超细纤维用于糖尿病大鼠的创面治疗, 该超细纤维可以迅速恢复糖尿病大鼠受损皮肤的结构和功能; Gu等^[8]将明胶和聚(L-乳酸)共混制备静电纺丝纳米纤维敷料, 不但促进了纤维的引流能力, 同时具有可控的水蒸气蒸发系统和优良的生物相容性. 同时, 由于银具有广谱、非特异和无耐受的抗菌特性, 将含银化合物或纳米银(n-Ag)与聚合物共混可以制备出具有抗菌性能的敷料产品. 随着抗生素耐受病原体的不断增加, 含银敷料再度成为研究和应用的热点^[9~11].

由俄罗斯大分子化合物研究所研制的新型n-Ag抗菌剂(Poviargol)^[12], 含银质量分数8%, 具有高活性和广谱抗菌作用, 且具有显著的抗缺氧及生理调节效能. 本文采用Poviargol纳米银粉体, 通过静

收稿日期: 2012-09-12.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 50973109, 51103149)和吉林大学研究生创新基金(批准号: 20121111)资助.

联系人简介: 章培标, 男, 博士, 副研究员, 主要从事生物高分子材料研究. E-mail: zhangpb@ciac.jl.cn

刘 娅, 女, 教授, 博士生导师, 主要从事生物安全性评价研究. E-mail: liuya@jlu.edu.cn

电纺丝方法制备了具有生物活性和良好抗菌性能的含银 PLGA 超细纤维膜,研究了该超细纤维膜的理化性能,分析了其作为人工敷料的生物安全性和生物活性,为多功能生物敷料的研究提供理论基础。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

PLGA(LA:GA 摩尔比为80:20,黏均分子量 85000,由中国科学院长春应用化学研究所合成);Poviargol 纳米银(n-Ag,粒径 60 nm,俄罗斯科学院惠赠);二甲基砷(MSM,吉林市合润化工有限责任公司惠赠);改良的伊格尔培养基,DMEM 干粉(Gibco 公司);标准胎牛血清(北京元亨金马生物技术开发有限公司);胰蛋白酶(Gibco 公司);噻唑兰(MTT, Solarbio 公司);琼脂粉(长春宝泰克生物科技公司);I 型胶原酶(Gibco 公司);中性蛋白酶(Sigma 公司);氯仿和丙酮(北京化工厂)。出生 24 h 内新西兰大白兔,购自吉林大学基础动物实验中心。实验用菌种为金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)和大肠杆菌(8099)。

高压静电发生器(苏州市吴县东诸金属涂装设备厂);电子式万能试验机(Instron 公司);场发射环境扫描电子显微镜(XL30 ESEM-FEG 型,FEI 公司);能量离散 X 射线光谱(EDAX 公司);多功能酶标仪(Infinitel M200 型,TECAN 公司);荧光倒置显微镜(TE2000U 型,Nikon 公司);CO₂培养箱(Sanyo 公司);全温振荡器(哈尔滨东联电子技术开发有限公司)。

1.2 实验过程

1.2.1 静电纺丝制备 PLGA 人工敷料 将 PLGA 和 MSM 分别溶解于氯仿和丙酮制成 10% (质量分数)的溶液 A 和 100 mg/mL 溶液 B 中;在溶液 B 中加入溶液 A 制成溶液 C,使溶液 C 中 MSM 在 PLGA 中的质量分数为 0.01%,0.1%,1% 和 10%,室温搅拌过夜。在静电纺丝前,将混合溶液在冰浴下以转速 10000 r/min 乳化 15 min,室温静置除泡。静电纺丝喷丝口直径 0.4 mm,喷丝口和收集屏之间距离 23 cm,两者之间施加 30 kV 静电场电压,电纺丝温度 20 °C,8 h 后在收集屏上得到 MSM/PLGA 超细纤维膜,真空干燥 48 h,备用。

将不同质量的 n-Ag 粉末分散至质量分数为 0.1% 的 MSM/PLGA 混合溶液中,使 n-Ag 在 PLGA 中的质量分数为 0.01%,0.1%,1%,5% 和 10%,室温搅拌过夜,用于静电纺丝。

1.2.2 n-Ag/MSM/PLGA 人工敷料的表征 采用环境扫描电子显微镜(ESEM)观察静电纺丝人工敷料的表面形貌(加速电压 20 kV),并采用能量色散型 X 射线荧光光谱仪(EDX)对材料进行表面元素分析;电子式万能试验机以 10 mm/min 的速度对人工敷料进行拉伸测试;检测人工敷料的吸水性能。吸水率(%)=(吸水前后人工敷料的质量差/吸水前人工敷料的质量)×100%。

1.2.3 原代兔成纤维细胞分离及培养 采用改良的两步酶消化法分离、培养乳兔背部皮肤成纤维细胞^[13]。新生乳兔处死,消毒,在无菌条件下切取乳兔背部全层皮肤,剥离,弃去皮下脂肪组织和结缔组织,剪成 1 cm×3 cm 的长方形块状。加入 0.4% (质量分数)中性蛋白酶,4 °C 消化过夜。18 h 后分离真皮和表皮,保留真皮并剪成 1 mm³碎块,加入 0.15% (质量分数) I 型胶原酶,37 °C 水浴,振荡消化。当有大量细胞从组织中游离出来时,加入含血清 DMEM 培养液终止消化,过滤,滤液以 1500 r/min 转速离心 5 min,弃去上清液。用质量分数为 10% 的血清 DMEM 培养液重悬细胞,计数,以 2×10⁵ cell/mL 接种于培养皿,于 5% CO₂,37 °C 条件下培养,隔日换液,7 d 后传代。

1.2.4 MSM/PLGA 人工敷料的细胞增殖实验 将不同 MSM 含量的 MSM/PLGA 人工敷料分别溶解于氯仿制成 10 mg/mL 溶液,各取 20 μL 涂于直径 15 mm 的硅化圆形玻片上,干燥消毒后置于 24 孔板底部。取第三代的兔成纤维细胞,每孔接种细胞数 2×10⁴ 个,37 °C,5% CO₂ 条件下培养 3 和 7 d 时,以 MTT 法检测人工敷料表面的细胞增殖情况。

1.2.5 n-Ag/MSM/PLGA 人工敷料的细胞增殖及浸提液细胞毒性实验 取第三代兔成纤维细胞,根据 GB/T 16886.5^[14] 对载银人工敷料浸提液的细胞毒性进行评价,并利用 MTT 法分别在 1,3 和 7 d 评价细胞在人工敷料表面的生长及增殖情况。细胞相对增殖率(RGR,%)=(试验组吸光度值/空白对照组吸光度值)×100%。

1.2.6 n-Ag/MSM/PLGA 人工敷料的抗菌性实验 采用改良的 K-B 技术和 LB 培养法^[15], 考察 n-Ag/PLGA 人工敷料的抗菌性. 实验前在 LB 培养基中进行菌种活化, 37 °C, 90 r/min 下振荡过夜.

静态抑菌环实验: 在营养琼脂培养基平皿表面滴加 150 μL 已活化的细菌菌液, 均匀涂抹, 晾干后, 将直径为 6 mm 的圆形载银 PLGA 抗菌人工敷料固定于琼脂表面, 于 37 °C 恒温培养 16 h.

动态释放抗菌实验: 在无菌条件下, 将 0.13 g 载银 PLGA 抗菌人工敷料和 50 μL 已活化的菌液一同加入 13 mL LB 液体培养基中, 并进行空白对照 (13 mL LB+50 μL 菌液) 及阴性对照 (0.13 g MSM/PLGA+50 μL 菌液) 实验, 且均设 3 个平行样品, 封口, 37 °C, 90 r/min 恒温培养. 5 min 后取出混合菌液, 用全自动酶标仪检测混合液中细菌吸光度值, 作为初始 OD 值. 然后, 定时取样检测其 OD 值, 通过 OD 值计算载银人工敷料的抑菌率 (%):

$$\text{抑菌率} = [1 - (B_t - B_0) / (A_t - A_0)] \times 100\%$$

式中, A_t 为空白对照组 OD 值 t h 后液体的 OD 值; A_0 为空白对照组液体的初始 OD 值; B_t 为实验组 t h 后液体的 OD 值; B_0 为实验组液体的初始 OD 值.

1.2.7 统计学分析 采用 SPSS16.0 软件进行数据统计分析, 所有数据均以 (均数±标准差) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 当 $P < 0.05$ 时, 认为差异具有统计学意义.

2 结果与讨论

2.1 PLGA 超细纤维膜内 MSM 含量对皮肤成纤维细胞增殖的影响

临床研究已经证明, MSM 对许多疾病的治疗均具有益的功效, 例如骨关节炎和间质性膀胱炎等^[16]. 本文的细胞增殖实验结果显示 (图 1), 随着 PLGA 超细纤维膜内 MSM 含量不断升高, 成纤维细胞在敷料表面生长及增殖能力有所不同. 培养 3 和 7 d 时, MSM 含量为 0.01% ~ 10% 的超细纤维膜表面细胞生长数量均明显高于单纯 PLGA 敷料, 且有明显统计学差异 ($P < 0.05$); 且当 MSM 含量达 0.1% 时, 成纤维细胞在超细纤维膜表面生长活力最强 ($P < 0.05$). 说明含 MSM 的 PLGA 超细纤维膜不但无细胞毒性, 还可以促进成纤维细胞的生长和增殖.

2.2 n-Ag/MSM/PLGA 人工敷料的微观结构

由 ESEM 结果 (图 2) 可见, 随着纺丝溶液中 n-Ag 含量增加, 纤维的直径逐渐增大, 纤维之间的连结逐渐增多. 当 n-Ag 含量在 0.01% ~ 0.5% 时, 纤维细长, 纤维间无相互连结; 当 n-Ag 含量达到 1% ~ 10% 时, 纤维直径逐渐增大, 纤维间互相连

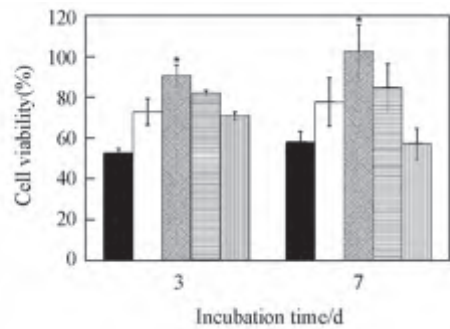


Fig. 1 Cell viability of fibroblasts cultured on the surface of MSM/PLGA (* $P < 0.05$)

■ PLGA; □ 0.01% MSM/PLGA; ▨ 0.1% MSM/PLGA; ▩ 1% MSM/PLGA; ▤ 10% MSM/PLGA.

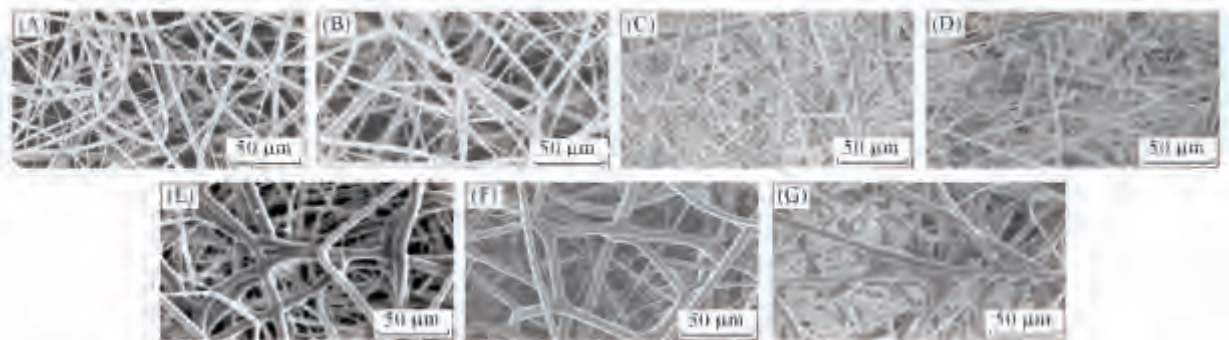


Fig. 2 ESEM images of electrospun fibers

(A) MSM/PLGA; (B) 0.01% n-Ag/MSM/PLGA; (C) 0.1% n-Ag/MSM/PLGA; (D) 0.5% n-Ag/MSM/PLGA; (E) 1% n-Ag/MSM/PLGA; (F) 5% n-Ag/MSM/PLGA; (G) 10% n-Ag/MSM/PLGA.

结,形成典型的不规则网状结构。

纤维直径和形貌的变化与许多影响因素有关,如溶液浓度、施加电压、喷丝口与收集屏之间的距离及溶液性质(如极性、表面张力、电导率等)^[17]。溶剂的不断蒸发会阻塞喷丝口正常喷丝,而 n-Ag 含量不断增加使纺丝液中 n-Ag 浓度逐渐增大,进而加速了喷口阻塞速度^[18]。因此,当人工敷料中 n-Ag 含量达到 1%~10% 时,阻塞喷丝口,影响喷丝口处纤维的拉伸,纤维直径也逐渐增大。

此外,纤维中 n-Ag 含量的不断增加也导致聚合物纺丝液的导电性能逐渐增大^[17]。这时,喷丝口处的纺丝液液滴受到静电拉伸力的强度增大,一部分液滴在未被拉伸成纤维之前迅速被接受屏捕获,少部分液滴分布在纤维之间,溶剂蒸发后使纤维间互相粘连,使纤维之间的交联能力逐渐增强,纤维直径增大。

表面元素分析结果(图 3)显示,与 PLGA 纤维膜[图 3(A)]不同,载银人工敷料可见明显的银元素峰值[图 3(B)],证明有一定含量的 n-Ag 暴露于抗菌人工敷料的纤维表面。

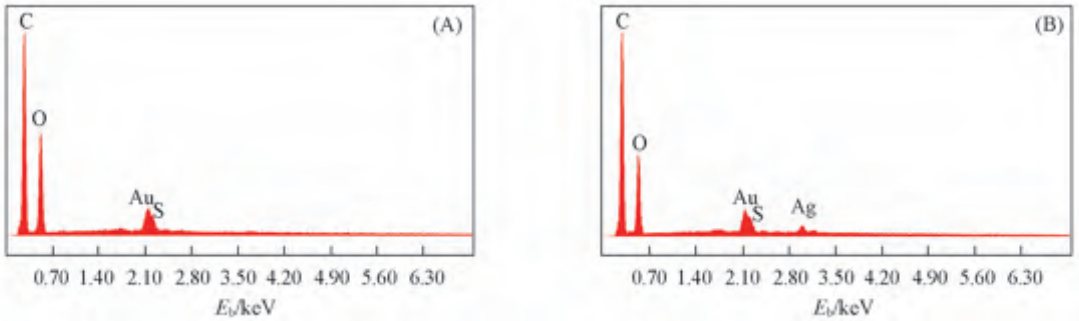


Fig. 3 EDX analysis of MSM/PLGA fibers(A) and n-Ag/MSM/PLGA fibers(B)

2.3 n-Ag/MSM/PLGA 人工敷料的力学性能和吸水性

如表 1 所示,随着 n-Ag 含量的增加,n-Ag/MSM/PLGA 人工敷料的拉伸强度、拉伸断裂应变、弹性模量和达到断裂力点的能量不断增大。这是由于 n-Ag 含量不断增加使纤维间的连结增强,进而人工敷料的力学强度逐渐增大。

由表 1 可见,随着人工敷料中 n-Ag 含量增加,敷料纤维的吸水率逐渐增大。这是由于该 n-Ag 具有一定的亲水性^[12],随着 n-Ag 含量的增加,不仅提高了纤维表面的亲水性,还通过改变纤维内部结构,增加了敷料的吸水性能。

Table 1 Mechanical properties and water absorption rate of electrospun fibers with different concentration of n-Ag

| Mass fraction of n-Ag (%) | Tensile strength/MPa | Fracture energy/mJ | Tensile fracture strain (%) | Elasticity modulus/MPa | Absorption rate (%) |
|---------------------------|----------------------|--------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------|
| 0 | 1.01±0.158 | 10.84±2.257 | 18.68±5.313 * | 23.45±5.390 * | 96.10±0.557 |
| 0.01 | 1.16±0.058 | 11.49±1.384 | 29.53±2.745 * | 43.37±0.535 * | 96.73±0.153 |
| 0.1 | 1.28±0.064 | 14.33±0.882 * | 37.13±1.337 * | 45.58±2.032 * | 104.67±2.082 |
| 0.5 | 1.41±0.126 | 22.80±1.300 * | 43.60±3.208 * | 58.12±2.720 * | 101.00±2.000 |
| 1 | 1.61±0.135 | 32.56±2.226 * | 130.63±8.089 * | 68.17±2.708 * | 115.67±5.132 * |
| 5 | 2.25±0.140 * | 35.89±1.221 * | 167.93±4.388 * | 78.65±4.650 * | 143.33±6.110 * |
| 10 | 2.85±0.254 * | 49.78±2.851 * | 212.76±21.630 * | 120.25±13.441 * | 177.67±3.786 * |

* $P < 0.05$.

2.4 n-Ag/MSM/PLGA 人工敷料的细胞毒性及细胞增殖实验

材料浸提液的细胞毒性结果见图 4。随着敷料中 n-Ag 含量的逐渐增加,细胞相对增殖率逐渐降低。当 n-Ag 含量为 0.01%, 0.1%, 0.5% 和 1% 时,RGR 值均大于 75%,细胞毒性级别为 I 级,无细胞毒性;当 n-Ag 含量达到 5% 和 10% 时,RGR 值小于 75% 且大于 50%,说明高浓度载银人工敷料具有轻微的细胞毒性。

加载高浓度 n-Ag/PLGA 敷料(n-Ag 含量为 5% 和 10%)对细胞的轻微毒性主要与细胞生存环境中 Ag 离子的浓度有关,由于 Ag 本身作为一种抗菌金属元素对细菌生长和增殖起到抑制作用,且抑菌能

力与 Ag 含量成正比, 因此承载高浓度 n-Ag 的 PLGA 敷料必然会对细胞产生一定的毒性作用。

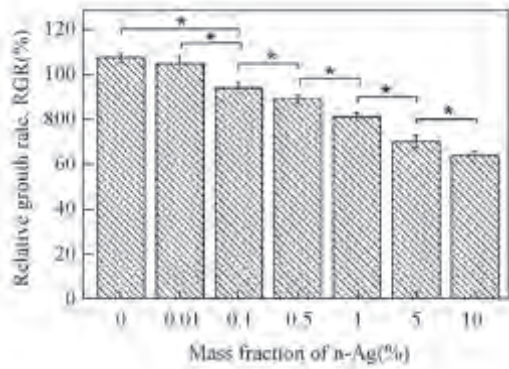


Fig. 4 MTT test of the cytotoxicity of fibers with different contents of n-Ag (* $P < 0.05$)

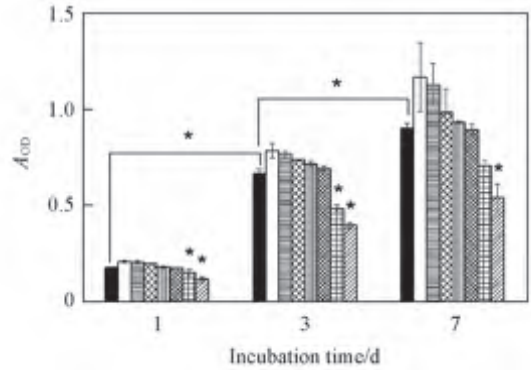


Fig. 5 Cell viability of fibroblasts cultured on the surface of different contents of n-Ag (* $P < 0.05$)

■ Blank; □ MSM/PLGA; ▨ 0.01% n-Ag; ▩ 0.1% n-Ag; ▪ 0.5% n-Ag; ▫ 1% n-Ag; ▬ 5% n-Ag; ▮ 10% n-Ag;

细胞增殖实验结果(图5)表明, 随着培养时间(1, 3和7 d)的延长, 相同 n-Ag 含量的敷料表面吸光度值不断升高($P < 0.05$), 细胞数量逐渐增多; 而同一培养时间, 随着 n-Ag 在敷料中含量的增加, 吸光度值逐渐降低, 细胞数量呈下降的趋势, 而 n-Ag 含量在 0.01% ~ 0.1% 时细胞在敷料表面生长数量高于空白对照组, 但无统计学差异($P > 0.05$). 说明 n-Ag 含量在 0.01% ~ 1% 时有助于细胞的生长和增殖, 而当 n-Ag 含量在 5% 和 10% 时对细胞增殖有一定影响。

2.5 n-Ag/MSM/PLGA 人工敷料的抗菌性

静态抑菌环实验如图6所示. n-Ag 抗菌敷料显示了对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抗菌性能. 作为对照组 MSM/PLGA 敷料对细菌无抗菌效果. 而随着 n-Ag 含量的增加, 抑菌环的直径增大, 但并未观察到 n-Ag 含量与抑菌环直径呈线性关系. 这主要是由于银离子与生物配体进行配体交换反应, 如核酸、蛋白质和细胞膜^[19]. 当银离子在固体培养基表面扩散时, 受到游离阴离子形成的正二价银化合物的限制^[20]. 因而抑菌环实验用于定量检测敷料抑菌率具有一定的局限性。

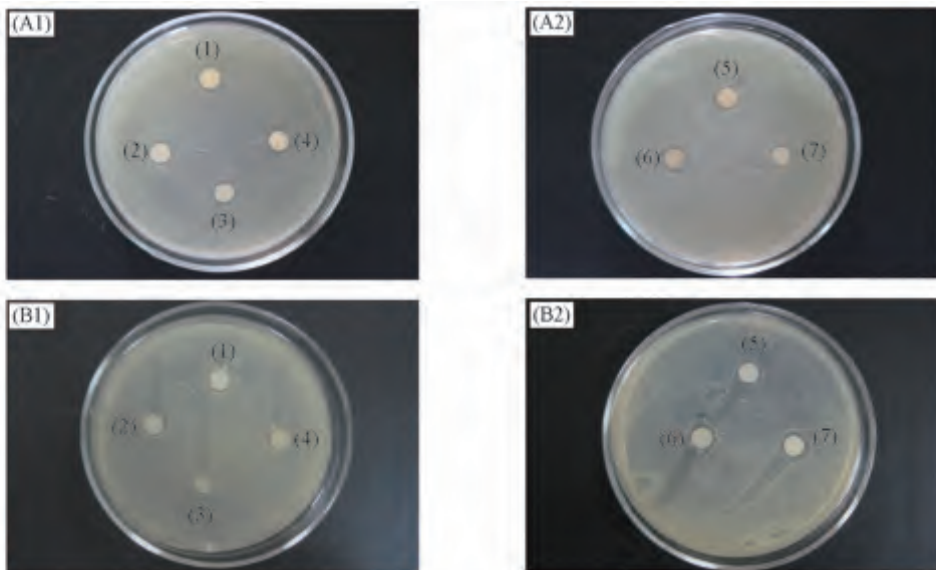


Fig. 6 Antibacterial test results against *E. coli* (A1, A2) and *S. aureus* (B1, B2) on n-Ag/MSM/PLGA fibers with different contents of n-Ag after 16 h incubation

Mass fraction of n-Ag: (1) 0.01%; (2) 0.1%; (3) 0.5%; (4) 1%; (5) 5%; (6) 10%; (7) MSM/PLGA.

通过动态释放抑菌实验可以精确测定抗菌敷料不同时间的抑菌率(表2和表3). 结果表明, 72 h 内抗菌敷料抑菌率与 n-Ag 含量成线性关系, 即随着 n-Ag 含量的增加, 抑菌率逐渐增大, 抗菌性逐渐

增强. 而随着敷料在菌液中停留时间的延长, 抑菌率呈现先升高后降低的趋势. 由于实验初期, 细菌未达到对数生长期, 细菌量少, 增殖缓慢. 此时 n-Ag 与细菌发生配体交换反应, 抑制细菌的生长. 随着时间的延长, 细菌数量持续增加, 敷料中 n-Ag 含量逐渐减少, 无法继续抑制大量细菌的增殖, 因此抑菌率逐渐降低.

Table 2 Antibacterial rates of fibers with different contents of n-Ag against *E. coli* (%)

| <i>t</i> /h | Mass fraction of n-Ag (%) | | | | | | |
|-------------|---------------------------|------|-----|------|------|------|------|
| | 0 | 0.01 | 0.1 | 0.5 | 1 | 5 | 10 |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 51.5 | 80.1 | 90.2 | 91.5 |
| 5 | 0 | 0 | 0 | 24.3 | 37.6 | 96.0 | 96.6 |
| 7 | 0 | 0 | 1.6 | 6.7 | 11.8 | 98.7 | 99.1 |
| 12 | 0 | 0 | 4.8 | 0 | 8.4 | 99.0 | 99.0 |
| 24 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 99.1 | 99.3 |
| 36 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 98.3 | 99.1 |
| 48 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 95.7 | 99.1 |
| 60 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 70.8 | 97.0 |
| 72 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Table 3 Antibacterial rates of fibers with different contents of n-Ag against *S. aureus* (%)

| <i>t</i> /h | Mass fraction of n-Ag (%) | | | | | | |
|-------------|---------------------------|------|-----|------|------|------|------|
| | 0 | 0.01 | 0.1 | 0.5 | 1 | 5 | 10 |
| 3 | 0 | 0 | 7.1 | 47.2 | 76.1 | 85.3 | 87.5 |
| 5 | 0 | 0 | 3.2 | 11.5 | 25.4 | 95.2 | 95.0 |
| 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15.1 | 96.3 | 96.7 |
| 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14.8 | 98.0 | 97.2 |
| 24 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.75 | 98.7 | 97.5 |
| 36 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 95.2 | 98.3 |
| 48 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 61.1 | 98.3 |
| 60 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 52.6 | 67.1 |
| 72 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

综上所述, 当敷料中 n-Ag 含量为 0.5% ~ 1% 时, 对革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌和革兰氏阴性大肠杆菌具有一定的抗菌活性, 无细胞毒性, 且有助于细胞的生长和增殖, 作为功能性医用敷料具有广阔的临床应用前景.

参 考 文 献

- [1] Winter G. D., *Nature*, **1962**, 193(1), 293—294
- [2] Qu Y., Li Z. S., Yang B. C., Zhang X. D., *Chem. J. Chinese Universities*, **2007**, 28(7), 1288—1291 (屈阳, 李振声, 杨邦成, 张兴栋. 高等学校化学学报, **2007**, 28(7), 1288—1291)
- [3] Yu T., Liu Y., Wang Y., Jing X. B., Zhang P. B., Chen X. S., *Chem. J. Chinese Universities*, **2009**, 30(7), 1439—1444 (于婷, 刘娅, 王宇, 景遐斌, 章培标, 陈学思. 高等学校化学学报, **2009**, 30(7), 1439—1444)
- [4] Dong S. J., Yu T., Wei J. C., Jing X. B., Zhou Y. M., Zhang P. B., Chen X. S., *Chem. J. Chinese Universities*, **2009**, 30(7), 1439—1444 (董树君, 于婷, 魏俊超, 景遐斌, 周延民, 章培标, 陈学思. 高等学校化学学报, **2009**, 30(7), 1439—1444)
- [5] Wang L., Li C. Y., He P., Fu L., Zhou Y. M., Chen X. S., *Chem. J. Chinese Universities*, **2011**, 32(7), 1622—1628 (王林, 李春艳, 何盼, 付丽, 周延民, 陈学思. 高等学校化学学报, **2011**, 32(7), 1622—1628)
- [6] Wang M., *Biomaterials*, **2003**, 24(13), 2133—2151
- [7] Yang Y., Xia T., Zhi W., Zhang C., Li X. H., *Biomaterials*, **2011**, 32(18), 4243—4254
- [8] Gu S. Y., Wang Z. M., Ren J., Zhang C. Y., *Materials Science and Engineering: C*, **2009**, 29(6), 1822—1828
- [9] Shi Q., Vitichuli N., Nowak J., Caldwell J. M., Breidt F., Bourham M., Zhang X. W., McCord M., *European Polymer Journal*, **2011**, 47(7), 1402—1409
- [10] Maneerung T., Tokura S., Rujiravanit R., *Carbohydrate Polymers*, **2008**, 72(4), 43—51
- [11] Rujitanaroj P., Pimpha N., Supaphol P., *Polymer*, **2008**, 49(21), 4723—4732
- [12] Panarin E. F., *III Moscow International Congress*, Moscow, **2005**, 16
- [13] Ng M. H., Aminuddin B. S., Hamizah S., Lynette C., Mazlyam A. L., Ruszymah B. H. I., *Journal of Tissue Viability*, **2009**, 18(4), 109—116

- [14] GB/T 16886. 5—1997, *Biological Evaluation of Medical Devices-Parts 5: Test for in vitro Cytotoxicity*, Standards Press of China, Beijing, 1997(中国国家标准化管理委员会, GB/T 16886. 5—1997, 体外细胞毒性实验, 医疗器械生物学评价第5部分, 北京, 中国标准出版社, 1997)
- [15] Yu H. J., Xu X. Y., Chen X. S., Zhang P. B., Jing X. B., *Journal of Applied Polymer Science*, 2007, 103(1), 125—133
- [16] Amirshahrokhi K., Bohlooli S., Chinifroush M. M., *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2011, 253(3), 197—202
- [17] Park S. W., Bae H. S., Xing Z. C., Kwon O. H., Huh M. W., Kang I. K., *Journal of Applied Polymer Science*, 2009, 112(4), 2320—2326
- [18] Zahedi P., Rezaeian I., Ranaei-Siadat S. O., Jafari S. H., Supaphol P., *Polymers for Advanced Technologies*, 2010, 21(2), 77—95
- [19] Nomiya K., Tsuda K., Sudoh T., Oda M., *Journal of Inorganic Biochemistry*, 1997, 68(1), 39—44
- [20] Melayie A., Sun Z. H., Hindi K., Milsted A., Ely D., Reneker D. H., Tessier C. A., Youngs W. J., *Journal of the American Chemical Society*, 2005, 127(7), 2285—2291

Preparation and Biological Evaluation of Electrospun MSM/PLGA Dressing Containing Nano-silver

CUI Wei-Wei^{1,2}, LIU Ya^{2*}, WANG Zong-Liang¹, WANG Hao², CUI Li-Guo¹,
ZHANG Pei-Biao^{1*}, CHEN Xue-Si¹

- (1. *Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Key Laboratory of Polymer Ecomaterials, Changchun 130022, China;*
2. *School of Public Health, Jilin University, Changchun 130021, China*)

Abstract Antibacterial dressings containing nano-silver powders (n-Ag)/dimethyl sulfoxide (MSM)/poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) were prepared by electrospinning. Field emission scanning electron microscope (ESEM) and energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX) were applied for the investigation of the microscopic structure and surface elements of the dressings as well as mechanical properties, water absorption, cell compatibility and antibacterial function so that we could comprehensively evaluate the functionality and practicability of dressings. The results show that the fibers of dressing is a crossing grid-like structure, interconnected, and gradually enhanced the mechanical strength of fibers with increasing of n-Ag content, as well as water absorption ability. When the n-Ag content is more than 1% (mass fraction), the dressings show a good antibacterial ability against the Gram-positive staphylococci and Gram-negative *Escherichia coli*. Cell experimental results show that when the content of n-Ag is between 0.01%—10%, the dressings are non-toxic or low toxicity; when the content of n-Ag is less than 1%, it contributes to the growth and proliferation of cells. Therefore, we conclude that the dressing has a good biocompatibility and antibacterial properties, and has broad application prospects in a functional medical dressings research and industrial area.

Keywords Electrospinning; Nano-silver; Poly(lactide-co-glycolide); Dressing

(Ed.: D, Z)