



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116271177 A

(43) 申请公布日 2023.06.23

(21) 申请号 202310584960.6

A61L 15/42 (2006.01)

(22) 申请日 2023.05.23

A61L 15/44 (2006.01)

(71) 申请人 四川省医学科学院·四川省人民医院

A61L 15/46 (2006.01)

D01D 5/00 (2006.01)

地址 610072 四川省成都市一环路西二段32号

(72) 发明人 李芳家 温贤秀 闵丽华 张静  
马青华 汪茗荃

(74) 专利代理机构 成都虹盛汇泉专利代理有限公司 51268

专利代理师 周永宏

(51) Int. Cl.

A61L 15/18 (2006.01)

A61L 15/26 (2006.01)

A61L 15/32 (2006.01)

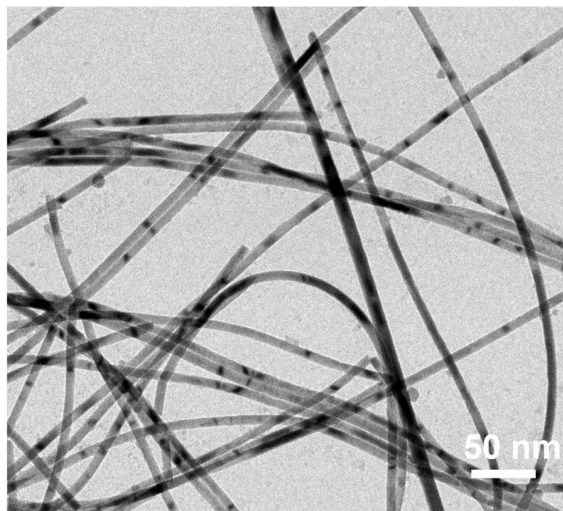
权利要求书2页 说明书7页 附图5页

(54) 发明名称

一种具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料及其制备方法和应用,属于医用材料领域。所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料由纳米纤维构成,所述纳米纤维由同轴的内层和外层构成,外层由聚己内酯和明胶组成,内层由碲纳米线、聚己内酯和明胶组成,且碲纳米线均匀嵌入聚己内酯和明胶组成的混合物中。所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料通过将碲纳米线、聚己内酯和明胶制成含碲纳米线的纺丝液后采用同轴静电纺丝法纺丝得到,其利用碲纳米线产生光热效应,使伤口局部温度升高,从而促进组织细胞迁移生长,加速伤口愈合;同时光热效应稳定性高,能够长时间加速伤口愈合。



1. 一种具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料,其特征在于,由碲纳米线、聚己内酯和明胶组成的纳米纤维构成;所述纳米纤维由同轴的内层和外层构成,所述外层由聚己内酯和明胶组成;所述内层由碲纳米线、聚己内酯和明胶组成,且碲纳米线均匀嵌入聚己内酯和明胶组成的混合物中。

2. 根据权利要求1所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料,其特征在于,所述碲纳米线在所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料中的质量含量为2~3%;所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的厚度为0.05~0.3cm,其中的纳米纤维直径为0.05~0.5  $\mu\text{m}$ 。

3. 权利要求1所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,其特征在于,包括以下内容:

步骤1 :碲纳米线的制备

首先将聚乙烯吡咯烷酮和亚碲酸钠分别按质量浓度5~10%和6~8%溶解于去离子水中,形成均匀的透明溶液;依次将氨水、水合肼与所得透明溶液按体积比1:17和1:35混合均匀,得到混合溶液;然后将所得混合溶液置于高压水热反应釜中,于175 $^{\circ}\text{C}$ ~185 $^{\circ}\text{C}$ 下保温4~5h,离心分离去除残留物,得到碲纳米线,将所得碲纳米线在无水乙醇中分散,得到碲纳米线质量浓度为1~50 mg/mL的碲纳米线的乙醇溶液;

步骤:2:聚合物纺丝液的制备

将聚己内酯和明胶按照聚己内酯:明胶的质量比(5~8):1溶于六氟异丙醇中,其中聚己内酯与明胶的总质量,占六氟异丙醇质量的百分比为6%~8%,搅拌混合均匀,得到透明胶质状溶液,即为聚合物纺丝液;

步骤3:含碲纳米线的纳米纤维膜的制备

取步骤2所得透明胶质状溶液与步骤1所得碲纳米线的乙醇溶液按体积比5:1混合并搅拌均匀形成含碲纳米线的纺丝液;将所得含有碲纳米线的纺丝液和步骤2所得聚合物纺丝液共同采用同轴静电纺丝法进行纺丝,纺丝结束后真空干燥,得到含碲纳米线的纳米纤维膜,即具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料。

4. 根据权利要求3所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,其特征在于,步骤1中离心分离的转速为5000~8000rpm;步骤1中氨水质量浓度为25~28%,水合肼质量浓度为80%;步骤1中,所述高压水热反应釜选用具有特氟龙内衬的高压金属反应釜。

5. 根据权利要求3所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,其特征在于,步骤3中同轴静电纺丝法是采用脉冲高压同轴静电纺丝系统进行纺丝,所述脉冲高压同轴静电纺丝系统的注射器的同轴针头的内孔内径为0.1~0.5mm,外孔内径为0.8~1.2mm,纺丝电压为8~15kV,电压脉冲频率为20~100Hz,推进速度为0.2~1.5mL/min,接收距离为8~15cm。

6. 根据权利要求3所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,其特征在于,步骤3中真空干燥温度为30~50 $^{\circ}\text{C}$ ,真空干燥时间为4~8小时;步骤2中所述聚己内酯的分子量为8万,明胶分子量为5~30万。

7. 根据权利要求3所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,其特征在于,步骤2中将聚己内酯和明胶溶于六氟异丙醇中,在30~40 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌均匀。

8. 一种载药光热纳米纤维膜伤口敷料,其特征在于,由权利要求1所述具有稳定光热效

应的纳米纤维膜伤口敷料和负载其上的抗炎药物和/或生长因子组成。

9. 权利要求8所述载药光热纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,其特征在于,将抗炎药物和/或生长因子喷涂在权利要求1所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料中,自然晾干。

10. 权利要求1所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料在制备加速伤口愈合的药物中的应用。

## 一种具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料及其制备方法和应用

### 技术领域

[0001] 本发明属于医用材料领域,具体涉及一种具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料及其制备方法和应用。

### 背景技术

[0002] 皮肤是人体的外部防御系统,皮肤在受到外界刺激如创伤、手术及烧伤等损伤后会在皮肤表面形成伤口。伤口敷料是保护伤口、防止感染、促进伤口愈合的重要护理用品。现有伤口敷料存在亲水性不足难以在伤口表面有效浸润贴合,现有亲水型电纺丝伤口敷料制备过程中利用的添加抗生素起到杀菌作用,在慢性伤口中容易产生抗生素耐药性等问题。此外,虽然光热治疗在生物医学材料方面广泛应用,可以一定程度上解决耐药性问题,但是传统光热材料,例如贵金属纳米材料、Mxene(过渡金属碳化物、过渡金属氮化物或者过渡金属碳氮化物)等难以生物降解;黑磷虽然具有较好的光热效应,但很容易氧化不稳定,难以长期保存。碲作为一种单质,本身具有较好抗菌杀菌性,基于其光热治疗效应在癌症、肿瘤治疗中已有研究。但是碲纳米材料在空气和水溶液中很容易被氧化,限制了其广泛应用。

### 发明内容

[0003] 本发明的目的在于针对现有技术的不足,提供一种具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料及其制备方法和应用,获得一种具有良好的亲水性、抗菌抗炎性以及可控降解的光热型生物高分子纳米纤维膜伤口敷料,提高光热效应稳定性,实现长时间促进伤口愈合。

[0004] 本发明提供了一种具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料,由碲纳米线、聚己内酯和明胶组成的纳米纤维构成;所述纳米纤维由同轴的内层和外层构成,所述外层由聚己内酯和明胶组成;所述内层由碲纳米线、聚己内酯和明胶组成,且碲纳米线均匀嵌入聚己内酯和明胶组成的混合物中。

[0005] 进一步地,所述碲纳米线在所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料中的质量含量为2~3%。

[0006] 进一步地,所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的厚度为0.05~0.3cm,其中的纳米纤维直径为0.05~0.5 $\mu$ m。

[0007] 进一步地,所述碲纳米线的长度为40~60 $\mu$ m,直径为8~12nm。

[0008] 本发明所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料,利用聚己内酯和明胶作为生物兼容的聚合物载体,碲纳米线作为光敏抗菌剂,均匀混合后采用同轴静电纺丝法纺丝得到,是一种负载碲纳米线的多孔透气生物高分子纳米纤维膜,可直接作用于伤口表面,通过光热效应加速伤口愈合。

[0009] 对于慢性伤口,可将抗炎药物和/或生长因子喷涂在上述具有稳定光热效应的纳

米纤维膜伤口敷料中使用。

[0010] 本发明提供的具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,包括以下内容:

[0011] 步骤1:碲纳米线的制备

[0012] 首先将聚乙烯基吡咯烷酮(PVP,分子量40000~58000)和亚碲酸钠( $\text{Na}_2\text{TeO}_3$ )分别按质量浓度5~10%和6~8%溶解于去离子水中,形成均匀的透明溶液;依次将氨水、水合肼与所得透明溶液分别按体积比1:17和1:35混合均匀,得到混合溶液;然后将所得混合溶液置于高压水热反应釜中,于175~185°C下保温4~5 h,离心分离去除残留物,得到碲纳米线,将所得碲纳米线在无水乙醇中分散,得到碲纳米线质量浓度为1~50mg/mL的碲纳米线的乙醇溶液;

[0013] 步骤:2:聚合物纺丝液的制备

[0014] 将聚己内酯和明胶按照聚己内酯:明胶的质量比(5~8):1溶于六氟异丙醇中,其中聚己内酯与明胶的总质量,占六氟异丙醇质量的百分比为6%~8%,搅拌混合均匀,得到透明胶质状溶液,即为聚合物纺丝液;

[0015] 步骤3:含碲纳米线的纳米纤维膜的制备

[0016] 取步骤2所得透明胶质状溶液与步骤1所得碲纳米线的乙醇溶液按体积比5:1混合并搅拌均匀形成含碲纳米线的纺丝液;将所得含碲纳米线的纺丝液和步骤2所得聚合物纺丝液共同采用同轴静电纺丝法进行纺丝,纺丝结束后真空干燥,得到含碲纳米线的纳米纤维膜,即具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料。

[0017] 上述方法中,进一步地,步骤1中离心分离的转速为5000~8000rpm。

[0018] 上述方法中,进一步地,步骤1中氨水的质量浓度为25~28%,水合肼的质量浓度为80%。

[0019] 上述方法中,进一步地,步骤3中同轴静电纺丝法是采用脉冲高压同轴静电纺丝系统进行纺丝,所述脉冲高压同轴静电纺丝系统的注射器的同轴针头的内孔内径为0.1~0.5mm,外孔内径为0.8~1.2mm,纺丝电压为8~15kV,电压脉冲频率为20~100Hz,推进速度为0.2~1.5mL/min,接收距离为8~15cm。

[0020] 上述方法中,进一步地,步骤3中真空干燥的温度为30~50°C,真空干燥的时间为4~8h。

[0021] 上述方法中,进一步地,步骤2中所述聚己内酯的分子量优选为8万,明胶的分子量优选为5~30万。

[0022] 上述方法中,进一步地,步骤2中将聚己内酯和明胶溶于六氟异丙醇中,在30~40°C下搅拌均匀。

[0023] 上述方法中,进一步地,步骤1中所述高压水热反应釜选用具有特氟龙内衬的高压金属反应釜。

[0024] 本发明还提供了一种载药光热纳米纤维膜伤口敷料,由上述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料和负载其上的抗炎药物和/或生长因子组成。

[0025] 本发明还提供了上述载药光热纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,将抗炎药物和/或生长因子喷涂在上述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料中,自然晾干。

[0026] 本发明还提供了上述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料在制备加速伤口

愈合的药物中的应用。

[0027] 进一步地,所述应用中,所述伤口为术后伤口或创伤伤口。

[0028] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果。

[0029] 1. 本发明利用碲纳米线的高比表面积的特点,将碲纳米线均匀混合在由聚己内酯和明胶组成的混合物中,获得一种具有良好的亲水性、抗菌抗炎性以及可控降解的光热型生物高分子纳米纤维膜伤口敷料。由于碲纳米线的光热效应,所述伤口敷料能够使伤口局部温度升高,促进药物释放;同时碲纳米线能够促进组织细胞迁移生长,与光热效应结合能够加快细胞迁移和生长,从而加速创伤伤口愈合;加之碲本身具有抑菌性,进一步加快了伤口愈合。本发明所述伤口敷料克服了现有伤口敷料难以在伤口表面有效浸润贴合,以及光热疗法中光热活性剂稳定性差、难以均匀混合的问题。

[0030] 2. 本发明将所得碲纳米线在无水乙醇中分散,解决了碲纳米线在水溶液中容易降解的问题,同时也解决了碲纳米线容易氧化降解的问题。无水乙醇作为溶剂也利于形成匀质的纺丝液。通过同轴静电纺丝法将碲纳米线嵌入到聚合物材料中,形成聚合物材料包裹碲纳米线的纺丝纤维膜,使得碲纳米线与氧气隔绝而更加稳定不易降解,从而使其光热效应长时间稳定存在,实现了在长时间内促进伤口愈合。

[0031] 3. 本发明利用同轴静电纺丝技术进一步避免了碲纳米线在纺丝过程中的氧化。采用脉冲高压同轴静电纺丝系统最大限度地避免了碲纳米线与空气的直接接触,同时也最大限度地避免了碲纳米线在传统纺丝过程中阳极高压下的氧化问题。

[0032] 4. 本发明所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料用于皮肤创伤,由于不添加抗炎药物,主要利用碲的光热刺激和催化生化协同作用有效促进皮肤组织细胞迁移生长来加速伤口愈合,因此对于慢性伤口无耐药性问题;同时碲纳米线具有抗菌性,在不负载抗炎药物的情况下也能够发挥较好的抗菌效果,进一步促进伤口愈合。

[0033] 5. 本发明所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料利用了碲的光热效率高的特点,只需要小功率激光照射即可发挥光热效应,因而不易灼伤皮肤,节约能源,同时避免了传统光热疗法在高温治疗的同时对皮肤的炎症损害。并且,实际应用中负载药物后可根据需要控制光照时间来调控药物的释放速率,以达到缓释治疗的目的,降低了药物耐药性。

[0034] 6. 本发明所述方法将碲纳米线与生物兼容可降解的聚合物均匀混合,通过大量实验优化实验参数,确定出能够形成均匀亲水的纤维膜的同轴静电纺丝条件,得到的具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料透气性好,且能与组织较好地贴合。

[0035] 7. 本发明基于同轴静电纺丝法制备的具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料,是一种生物相容的高分子聚合物纳米纤维膜,由于其具有高比表面积、高孔隙率和良好的生物相容性等优点,非常适合作为伤口敷料用来吸收渗出液,止血,同时能够保持透气和湿润的伤口环境。

## 附图说明

[0036] 图1为碲纳米线的透射电镜图。

[0037] 图2为具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的扫描电镜图。

[0038] 图3为碲纳米线在水溶液中的稳定性对比图。

- [0039] 图4为不同环境下碲纳米线的稳定性对比图。
- [0040] 图5为不含碲和碲纳米线质量含量3%的纳米纤维膜的光热曲线对比图。
- [0041] 图6为不同碲纳米线浓度下的细胞迁移生长对比图。
- [0042] 图7为第0-11天各组大鼠伤口愈合情况照片。
- [0043] 图8为各组大鼠伤口愈合率柱状统计图(\*\*为 $P < 0.01$ ,\*\*\*为 $P < 0.001$ )。

### 具体实施方式

[0044] 下面通过实施例对本发明做进一步说明。有必要指出,以下实施例只用于对本发明作进一步说明,不能理解为对本发明保护范围的限制,所属领域技术人员根据上述发明内容,对本发明做出一些非本质的改进和调整进行具体实施,仍属于发明保护的范畴。

[0045] 实施例1

[0046] 本实施例所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的制备方法,包括以下内容:

[0047] 步骤1 :碲纳米线的制备

[0048] 首先将聚乙烯吡咯烷酮(PVP,分子量58000)和亚碲酸钠( $\text{Na}_2\text{TeO}_3$ )分别按质量浓度10%和8%溶解于离子水中,形成均匀的透明溶液;依次将氨水( $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ,质量浓度为25~28%)、水合肼( $\text{N}_2\text{H}_4$ ,质量浓度为80%)与所得透明溶液分别按体积比1:17和1:35磁力搅拌(常温 $25^\circ\text{C}$ ,转速1000rpm)均匀,得到混合溶液;将所得混合溶液置于具有特氟龙内衬的高压金属反应釜中,于 $180^\circ\text{C}$ 下保温5h,然后离心分离(转速8000rpm)去除残留物,得到碲纳米线,将所得碲纳米线在无水乙醇中分散,得到碲纳米线的乙醇溶液,所述碲纳米线的乙醇溶液的浓度为50mg/mL。所述碲纳米线长度为40~60 $\mu\text{m}$ ,直径为8~12nm。所得碲纳米线的透射电镜图如图1所示。

[0049] 步骤2 :聚合物纺丝液的制备

[0050] 将聚己内酯(PCL,分子量8万)和明胶(Gelatin,分子量30万)按照聚己内酯:明胶的质量比8:1溶于六氟异丙醇中,配制成聚己内酯与明胶总质量占六氟异丙醇质量的百分比为8%的混合物,磁力搅拌8h(温度 $40^\circ\text{C}$ ,转速1000rpm),得到透明胶质状溶液,即为聚合物纺丝液。

[0051] 步骤3 :含碲纳米线的纳米纤维膜的制备

[0052] 将步骤2所得透明胶质状溶液与步骤1所得碲纳米线的乙醇溶液按体积比5:1混合,磁力搅拌(常温 $25^\circ\text{C}$ ,转速1000rpm)均匀形成含碲纳米线的纺丝液。采用脉冲高压同轴静电纺丝系统进行纺丝,该系统(购于市场)包括脉冲高压源、同轴针头、两个独立电动微量进液泵(分别与同轴针头的内孔和外孔相连)等。将含碲纳米线的纺丝液加注到脉冲高压同轴静电纺丝系统的内层注射器,并将步骤2所得聚合物纺丝液加注到脉冲高压同轴静电纺丝系统的外层注射器中,同轴针头的内孔内径为0.5mm,外孔内径为1mm,纺丝电压为15kV,脉冲频率为100Hz,推进速度均为0.5mL/min,接收距离为15cm;纺丝结束后在温度 $50^\circ\text{C}$ 下真空干燥4h,得到碲纳米线质量含量为2%的纳米纤维膜(纺丝膜),即具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料。所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的厚度为0.05~0.3cm,其中的纳米纤维直径分布为0.05~0.5 $\mu\text{m}$ ;所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的扫描电镜图如图2所示,所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料由碲纳米线、聚己

内酯和明胶组成的纳米纤维构成；所述纳米纤维由同轴的内层和外层构成，所述外层由聚己内酯和明胶组成；所述内层由碲纳米线、聚己内酯和明胶组成，且碲纳米线均匀嵌入聚己内酯和明胶组成的混合物中。

#### [0053] 实施例2

[0054] 本实施例所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的制备方法包括以下内容：

#### [0055] 步骤1：碲纳米线的制备

[0056] 首先将聚乙烯吡咯烷酮(PVP,分子量40000)和亚碲酸钠( $\text{Na}_2\text{TeO}_3$ )分别按质量浓度8%和6%溶解于离子水中,形成均匀的透明溶液。随后依次将氨水( $\text{NH}_3\cdot\text{H}_2\text{O}$ ,质量浓度为25~28%)、水合肼( $\text{N}_2\text{H}_4$ ,质量浓度为80%)与所得透明溶液分别按体积比1:17和1:35磁力搅拌(常温25°C,转速800rpm)均匀,得到混合溶液;将所得混合溶液置于具有特氟龙内衬的高压金属反应釜中,于180°C下保温4h;然后离心分离(转速5000rpm)去除残留物,得到碲纳米线,将所得碲纳米线在无水乙醇中分散,得到碲纳米线的乙醇溶液。所述碲纳米线的乙醇溶液的浓度为25mg/mL。所述碲纳米线长度为40~60 $\mu\text{m}$ ,直径为8~12nm。

#### [0057] 步骤2：聚合物纺丝液的制备

[0058] 将聚己内酯(PCL,分子量8万)和明胶(Gelatin,分子量30万)按照聚己内酯:明胶的质量比8:1溶于六氟异丙醇中,配制成聚己内酯与明胶总重量占六氟异丙醇质量的百分比为7%的混合物,磁力搅拌6h(温度40°C,转速1000rpm),得到透明胶质状溶液,即为聚合物纺丝液。

#### [0059] 步骤3：含碲纳米线的纳米纤维膜的制备

[0060] 将步骤2所得透明胶质状溶液与步骤1所得碲纳米线的乙醇溶液按体积比5:1混合,磁力搅拌(常温25°C,转速1000rpm)均匀形成含碲纳米线的纺丝液。采用脉冲高压同轴静电纺丝系统进行纺丝,该系统(购于市场)包括脉冲高压源、同轴针头、两个独立电动微量进液泵(分别与同轴针头的内孔和外孔相连)等。将含碲纳米线的纺丝液加注到脉冲高压同轴静电纺丝系统的内层注射器中,将步骤2所得的聚合物纺丝液加注到脉冲高压同轴静电纺丝系统的外层注射器中。注射器的同轴针头的内孔内径为0.3mm,外孔内径为1.2mm,纺丝电压为10kV,脉冲频率为50Hz,推进速度为0.2mL/min,接收距离为10cm;纺丝结束后在温度50°C下真空干燥4h,得到碲纳米线质量含量为3%的纳米纤维膜(纺丝膜),即具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料。所述具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料的厚度为0.05~0.3cm,其中的纳米纤维直径分布为0.05~0.5 $\mu\text{m}$ 。

#### [0061] 对比例

#### [0062] 不含Te(碲)的纤维膜的制备：

[0063] 将聚己内酯(PCL,分子量8万)和明胶(Gelatin,分子量30万)按照聚己内酯:明胶的质量比8:1溶于六氟异丙醇中,配制成聚己内酯与明胶总重量占六氟异丙醇质量的百分比为7%的混合物,磁力搅拌6h(温度40°C,转速1000rpm),得到透明胶质状溶液,即为聚合物纺丝液;将聚合物纺丝液加入静电纺丝注射器中进行静电纺丝,其中静电纺丝注射器的针头的针孔内径为2mm,纺丝电压为10kV,推进速度为0.2mL/min,接收距离为10cm;纺丝结束后在温度50°C下真空干燥3h,得到不含碲的纳米纤维膜(纺丝膜)。

#### [0064] 碲纳米线的稳定性测试



[0065] 碲 (Te) 纳米线的化学稳定性是决定其后续能否在纺丝膜中稳定存在的关键因素,因此,本发明研究了实施例得到的碲纳米线在水溶液和乙醇溶液中的长期稳定性。首先配制不同浓度Te水溶液(分别为0.8mol/L、0.05mol/L、0.025mol/L),静置,观察自然降解过程,结果如图3所示。从图3可以看出,对于所有研究的不同浓度Te水溶液样品,在特定时间后,溶液会变得澄清,这说明Te纳米线在水溶液中暴露于空气中会快速降解。另外配制两组Te浓度为0.05mol/L的Te水溶液,其中一组通过抽真空把Te水溶液上方的空气排空作为Te水溶液(真空组),另一组不排空作为Te水溶液(空气组),同时再配制相同浓度的Te乙醇溶液且不排空,作为Te乙醇溶液(空气组),静置观察,结果如图4。从图4可以看出,排除空气后Te纳米线可以稳定存在,而Te乙醇溶液即使置于空气中也能稳定存在,说明水溶液和其中的溶解氧导致了Te纳米线的变性降解。

[0066] 光热效应实验

[0067] 使用808 nm激光器,在160mW/cm<sup>2</sup>强度下,分别照射不含碲(对比例制备)和碲纳米线质量含量3%的纳米纤维膜(实施例2制备),测量纳米纤维膜表面温度,得到升温曲线,如图5所示。从图5可以看出,碲纳米线质量含量3%的纳米纤维膜升温速率显著高于不含碲的纳米纤维膜。

[0068] 细胞迁移能力对比实验。

[0069] 实验分为两组:对照组(无光照)和实验组(30分钟光照),两组的差别在于对照组无光照,实验组光照30分钟,具体步骤如下:

[0070] (1)细胞消化后分别接入对照组(无光照)和实验组(30分钟光照)的6孔板中培养一段时间至铺满板底。

[0071] (2)细胞铺满板底后,用200μL的移液枪头垂直于孔板从上向下人为制造细胞划痕,每个孔板分别划3道划痕,保证各条划痕宽度一致。

[0072] (3)吸去孔板中的细胞培养液,用PBS溶液冲洗孔板2~3次,洗去划痕产生的游离细胞。

[0073] (4)冲洗完毕后,实验组(30分钟光照)和对照组(无光照)的各3个孔分别加入含不同Te纳米线浓度(依次为0.0025mg/mL、0.005mg/mL、0.01mg/mL)的无血清培养基,1个孔加入不含Te的无血清培养液。

[0074] (5)用光学显微镜分别拍照记录各条划痕的初始宽度。

[0075] (6)将实验组(30分钟光照)放于恒温隔热板上用近红外仪照射30分钟(160mW/cm<sup>2</sup>),随后放入37℃培养箱,对照组(无光照)直接放入37℃培养箱,两组培养时间均为24h。

[0076] (7)24h后再次拍照,对比分析细胞迁移结果。

[0077] 如图6所示,对照组(无光照)和实验组(30分钟光照)0h细胞划痕距离相同。24h后对照组(无光照)和实验组(30分钟光照)细胞较0h有明显的增殖,说明Te纳米线无细胞毒性,细胞能在实验浓度的Te溶液中存活、生长、繁殖。迁移距离是评价细胞增殖能力的重要评价指标。可以看出,不含Te的情况下细胞迁移速度最慢,不同Te浓度下细胞迁移水平有较大变化,Te浓度为0.01mg/mL的实验组(30分钟光照)细胞迁移运动距离明显更大。以上说明在没有光照的环境中Te促进细胞迁移和生长的能力相对较弱,而在光照作用下,Te的光热效应能明显促进细胞增殖和迁移,从而加速皮肤组织细胞生长和伤口愈合。

[0078] 创面愈合率比较动物实验

[0079] 实验方法:取6-8周SD雄性大鼠78只,SPF级(无特定病原体动物),体重(240-260g),每3只1笼,保障大鼠自由活动空间,屏障室内明暗周期12h,保持通风良好,室温控制在22~24℃,相对湿度控制在50%~55%。饲养一周后开始造模。

[0080] 将78只实验大鼠称重,按照体重从轻到重进行排列,按照每1-2g为一个量级分为若干个区组,将体重接近的6只大鼠分为一个区组,总分为共13个区组,按照随机数字表法连续取78个数字,再将每一个区组中6只大鼠所对应的随机数字按照从小到大排列序号为I~VI。将每个区组中相同序号的大鼠划为一组,共6组,对应I~VI组(与图7横坐标对应),依次作为空白组、Te溶液组(该组Te含量0.01mg/mL)、纺丝膜组(对比例制备的不含碲的纺丝膜)、纺丝膜(Te)组(该组Te质量含量3%,无光照)、纺丝膜(Te)+光照组(该组Te质量含量3%)、纺丝膜(Te高浓度)+光照组(该组Te质量含量5%)。Te溶液组采用对应Te的水溶液处理伤口,各个纺丝膜组将对应的纺丝膜敷于伤口创面之上,空白组用去离子水处理。随机分组后,将各组大鼠进行编号,每组均有13只大鼠。

[0081] 造模后,大鼠可自由活动、进食饮水。但前2天大鼠进食、饮水及活动量普遍较前减少,精神稍显萎靡,行动较前迟缓。3天后上述情况逐步好转。每天观察敷料渗液情况,根据渗液情况每1-2天换纺丝膜一次。分别于造模后第0、3、6、10、11天用同一相机在相同高度拍摄伤口创面修复情况并记录伤口愈合情况,得到标准图像后用Image J软件处理数据,计算伤口愈合率。由于伤口愈合形状不规则,因此每个伤口使用Image J软件测量3次伤口面积得出平均值参与计算。通过如下公式来计算伤口愈合率R。

$$[0082] \quad R = \frac{R_0 - R_n}{R_0} \%$$

[0083] 式中, $R_0$ 为原始伤口面积; $R_n$ 为最新测得伤口面积。

[0084] 数据以均数±标准差表示,应用SPSS 25.0 统计分析软件,对于正态分布数据进行方差分析,若组间存在统计学差异,进一步使用LSD法进行比较。方差不齐时用非参数检验,多组比较时Kruskal-wallis H检验,若组间存在统计学差异,各组编秩后比较,重复测量数据进行重复测量方差分析。

[0085] 实验结果如图7,图8所示,可以看出,Te溶液组直接添加Te水溶液在伤口表面,由于Te的氧化,未能有效促进伤口愈合;纺丝膜(Te高浓度)+光照组中由于纺丝膜Te质量含量较高(5%),在相同光照下容易发生灼伤,导致伤口愈合缓慢,甚至造成二次伤害;纺丝膜(Te)+光照组中,由于纺丝膜含有合适浓度的Te,Te质量含量为3%(即实施例2所得具有稳定光热效应的纳米纤维膜伤口敷料),在相同光照下表现出更高的伤口愈合率。而纺丝膜组由于不含Te,纺丝膜(Te)组由于没有光照,对应的伤口愈合率均不及纺丝膜(Te)+光照组。

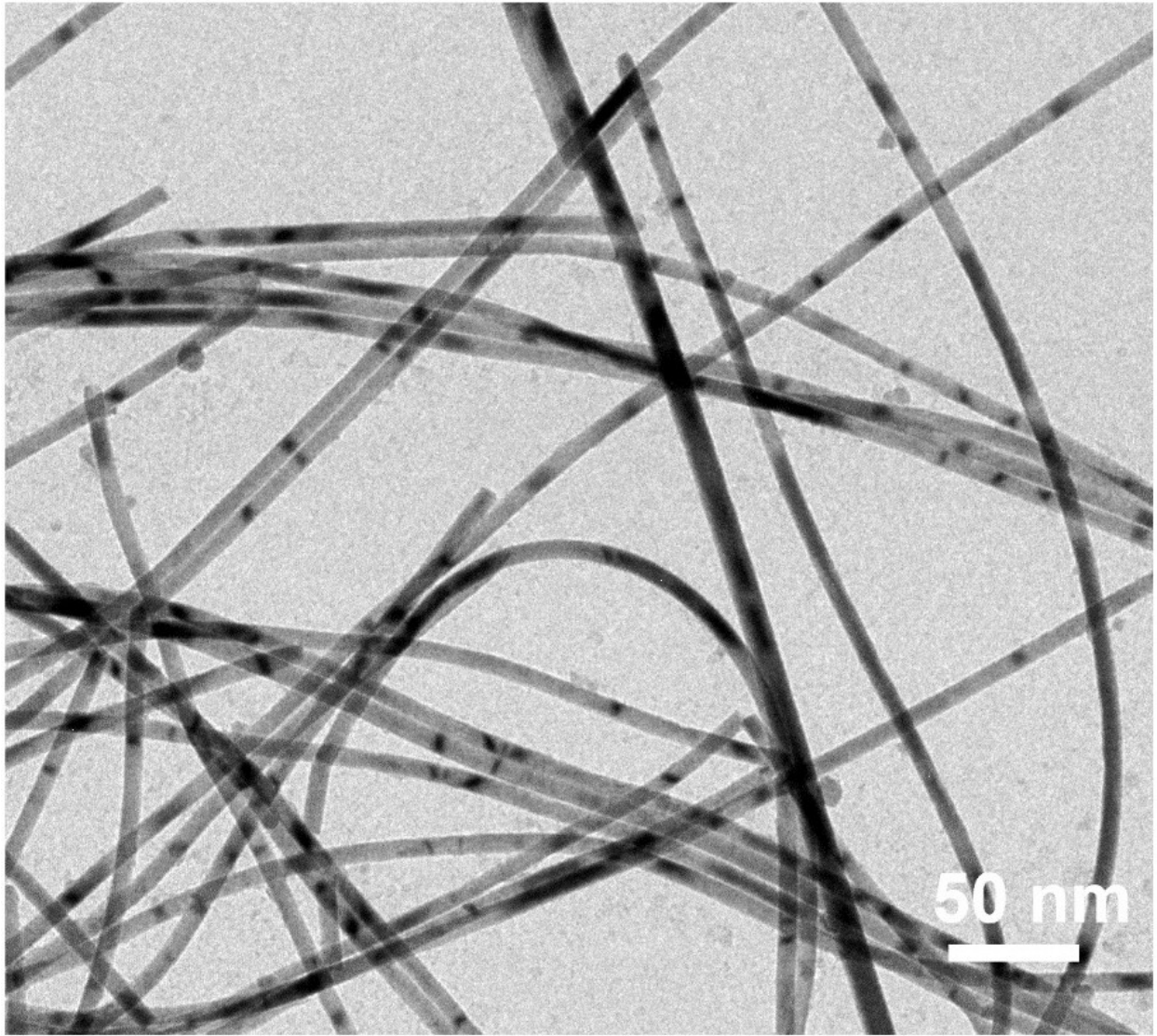


图 1

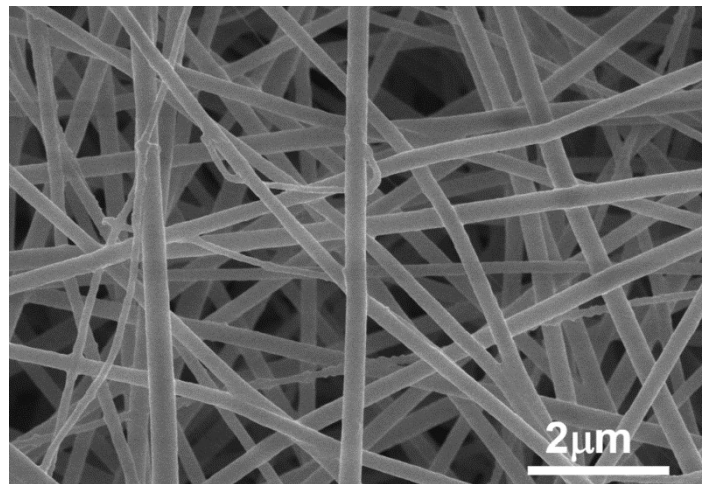


图 2

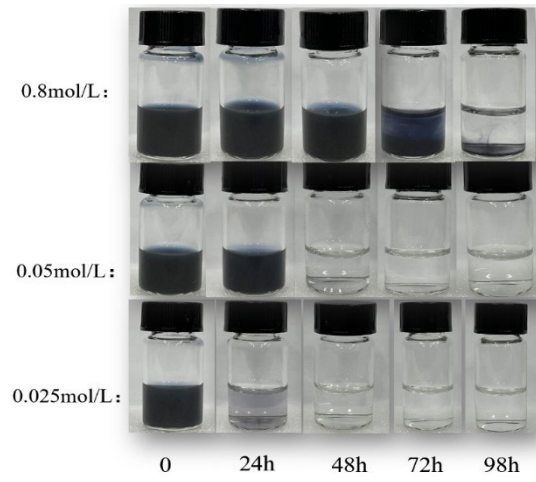


图 3

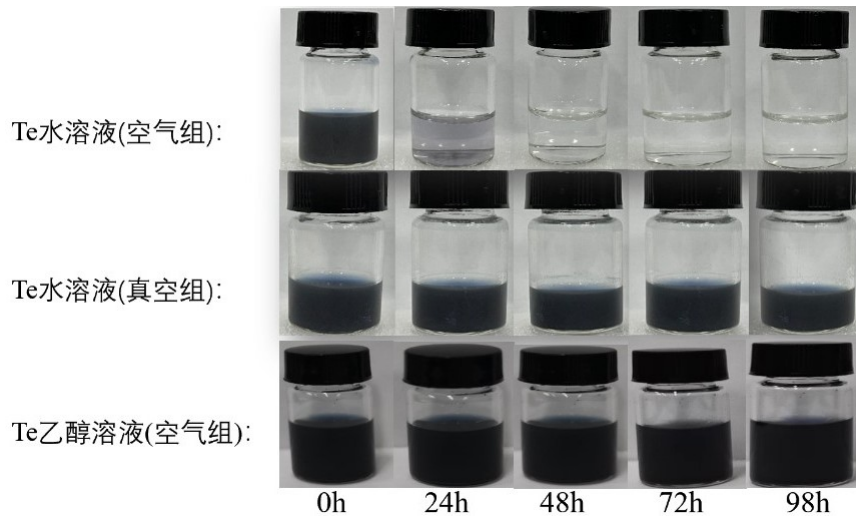


图 4

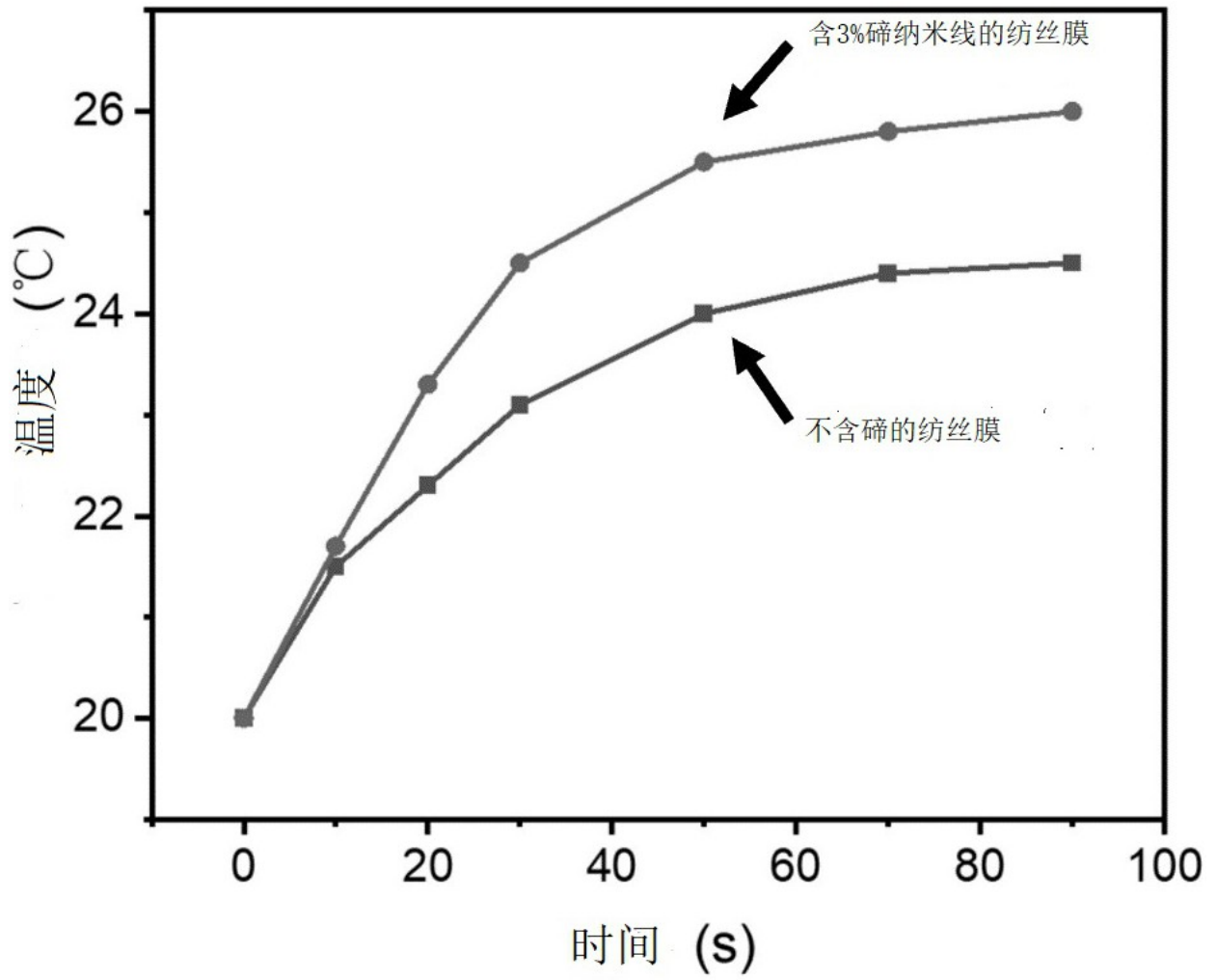


图 5

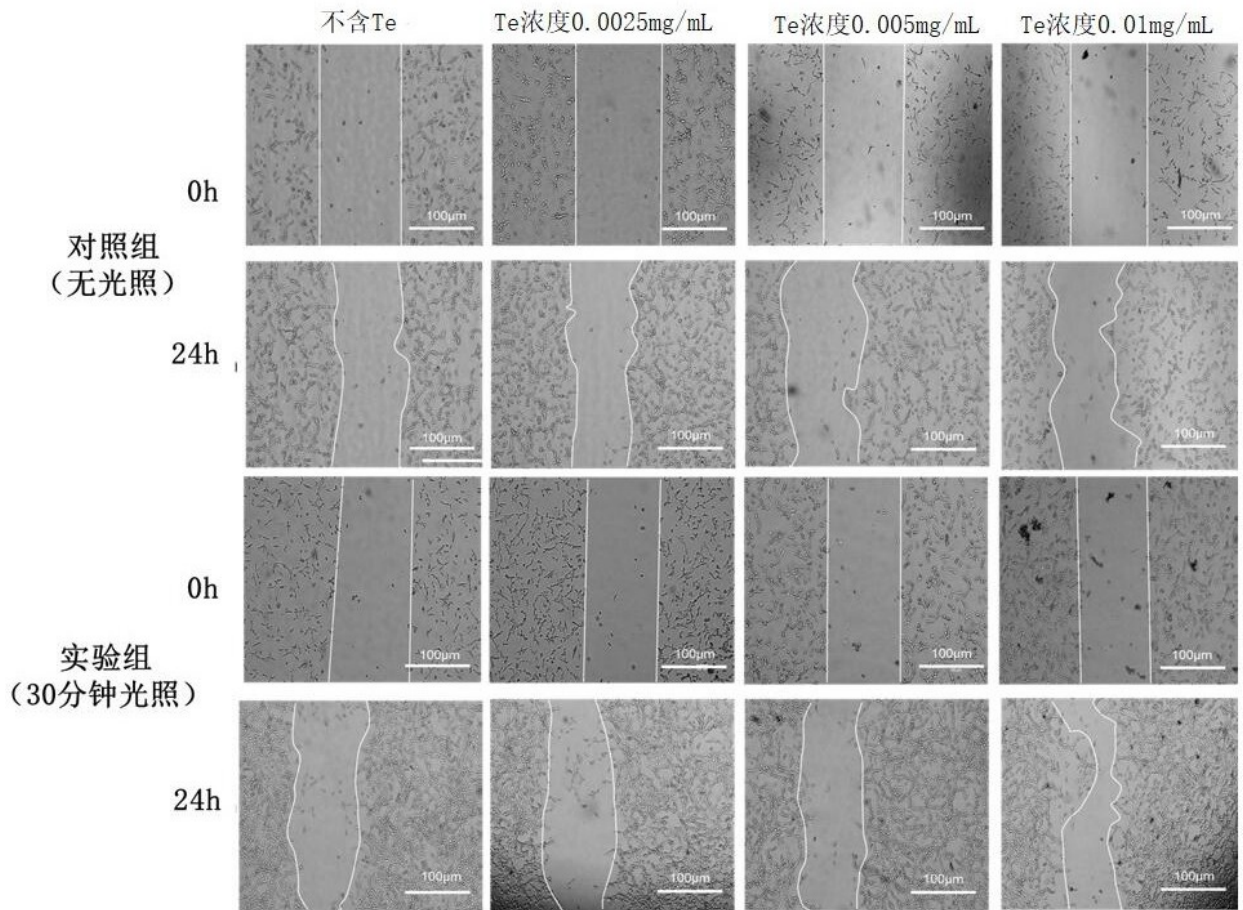


图 6

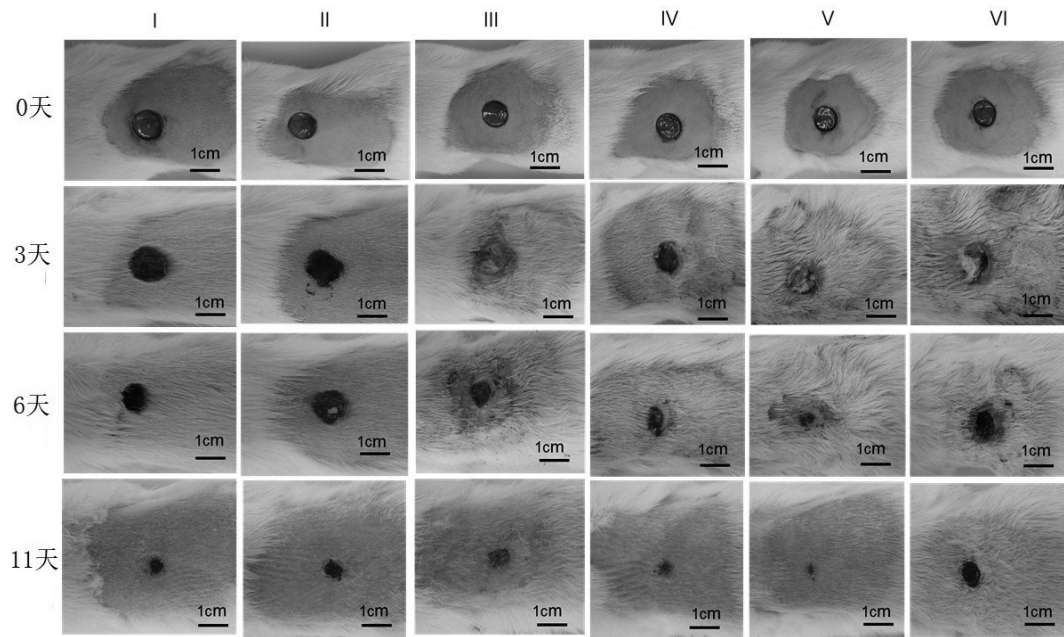


图 7

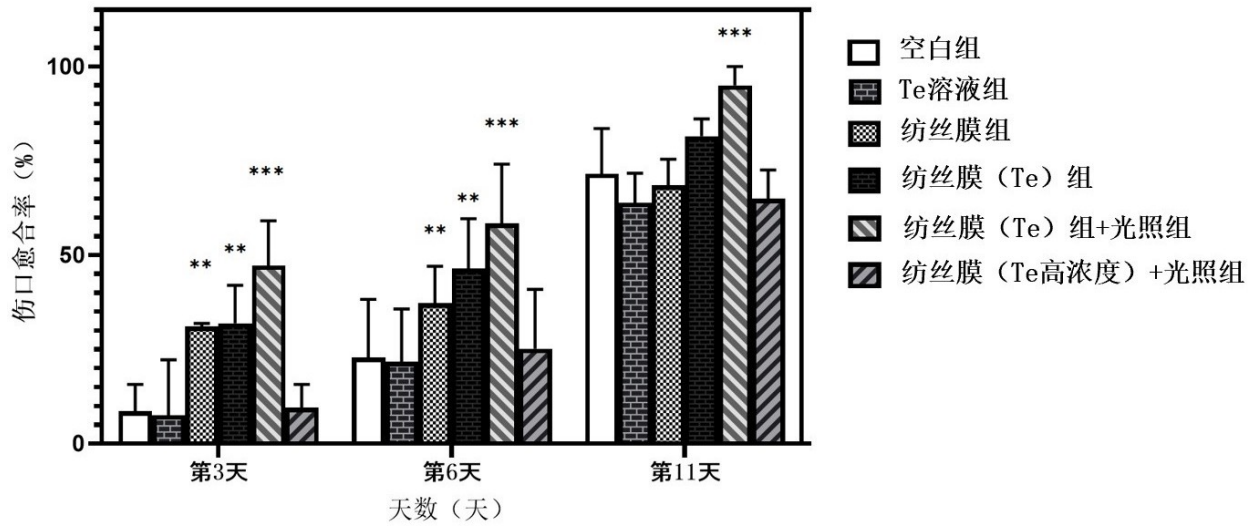


图 8