



壳聚糖静电纺纳米纤维的制备和特点

孙康^{a*} 王丽平^b

(^a四川教育学院 成都 611130; ^b四川大学华西医院 成都)

摘要 对纯壳聚糖、壳聚糖和聚合物的混合物、壳聚糖和蛋白质的混合物、壳聚糖衍生物、壳聚糖和无机纳米颗粒的混合物等静电纺纳米纤维的制备和特点进行了综述,对部分壳聚糖纳米纤维的应用进行了简述。

关键词 壳聚糖,壳聚糖衍生物,纳米纤维,静电纺丝

中图分类号:O636.1

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2011)02-0123-08

DOI:10.3724/SP.J.1095.2011.00194

静电纺丝技术^[1]的基本原理是:聚合物溶液或熔体在外加高压静电场力作用下形成带静电的喷射流,干燥后形成纳米纤维。其装置主要由高压发生器、带有细小喷头(毛细管或磨平的注射针头)的容器和接收装置组成^[2]。目前,已对静电纺纳米纤维的形成从电场强度、喷射头到接收装置的距离、聚合物的注入速度和聚合物溶液的特点等方面进行了广泛的研究^[3-6]。将这些纳米纤维收集到接收装置上可以形成非织造纤维膜、定向纤维束和三维结构的纤维支架,这些纳米纤维均具有表面积大和孔隙率高的特点^[7],具有广泛的用途。

壳聚糖((1-4)-2-氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖)是甲壳素的衍生物,通常用脱乙酰度(DD)(指壳聚糖骨架上自由氨基的摩尔分数)来标记。由于壳聚糖具有无毒、无刺激性、抗菌、抗血凝和生物相容性好、可生物降解、能促进伤口愈合等特点,是细胞外基质粘多糖的良好替代物,在生物医学领域应用广泛^[8-9]。通过静电纺丝方法将壳聚糖制成纳米纤维,可以扩大其应用范围。目前已经研制出许多具有独特性质和潜在应用价值的壳聚糖纳米纤维产品,本文从纯壳聚糖静电纺丝、壳聚糖和聚合物的混合物静电纺丝、壳聚糖和蛋白质的混合物静电纺丝、壳聚糖衍生物静电纺丝、壳聚糖和无机纳米颗粒的混合物静电纺丝5个方面对壳聚糖纳米纤维的制备和特点进行了综述,对部分壳聚糖纳米纤维的应用进行了简述。

1 纯壳聚糖静电纺丝

由于壳聚糖中氨基的存在,在酸性溶液中,壳聚糖质子化后变成聚电解质,在静电纺丝过程中高电场的作用下,聚合物骨架内离子基团的排斥力增加,限制了连续纤维的形成,经常产生珠状颗粒^[10],所以纯壳聚糖溶液的静电纺丝非常困难。Ohkawa等^[11]首次以三氟乙酸(TFA)为纺丝溶剂成功制得纯壳聚糖静电纺纳米纤维,因为TFA可以和壳聚糖的氨基形成盐^[12],有效地降低了壳聚糖分子间的相互作用,使静电纺丝变得容易,另外,TFA的高挥发性有利于壳聚糖-TFA溶液静电射流的迅速固化。壳聚糖的浓度对纤维形态也有影响,当壳聚糖质量分数为6%或更低时,珠状物和纤维共存,当其质量分数为7%时珠状物明显减少,8%时纺丝效果较好,纤维直径分布范围为390~610 nm,平均直径为490 nm,但仍可以看到小的珠状物和相互连接的纤维。在壳聚糖-TFA溶液中加入二氯甲烷(DCM),可以提高壳聚糖静电纺纤维的均匀性,避免了珠状物和相互连接纤维的出现,在最佳条件下,可以得到平均直径为330 nm的均匀壳聚糖纤维。随后,Ohkawa等^[13]优化了壳聚糖溶液的粘度,减小了纤维的平均直径。

用TFA为纺丝溶剂所制成的壳聚糖纳米纤维中含有残留的形成盐的TFA,纤维在与中性或弱碱性水溶液接触时将溶解,导致纤维结构消失。用饱和Na₂CO₃溶液处理,除去形成盐的TFA,壳聚糖纳米纤维就可以很好地保持其纤维结构^[14]。Haider和Park^[15]研制出了用于金属离子吸附的壳聚糖静电纺纳

米纤维,该纤维的直径约为 235 nm,用碳酸钾溶液处理后在水中表现出良好的稳定性和对金属离子的高吸附性,对 Cu(Ⅱ)和 Pb(Ⅱ)的平衡吸附量分别为 485.44 和 263.15 mg/g。纤维在吸附金属离子和细菌时不会影响壳聚糖原有的生物相容性、亲水性、生物活性和无毒性等特性。

除了用 TFA 为溶剂外,另一种有效的溶剂就是浓乙酸。Geng 等^[16]研究了浓乙酸为溶剂时的壳聚糖静电纺丝。研究结果表明,随着乙酸浓度的增加,壳聚糖乙酸溶液的表面张力减小,而其粘度无明显变化,同时,在相同电场条件下射流的电荷密度也增加。溶液表面张力越小,射流电荷密度越大,越有利于纤维的形成。乙酸质量分数为 30% 时,开始出现纳米纤维,同时伴有大量的珠状物;当其质量分数为 90% 时,可以得到平均直径为 130 nm 的均匀纤维,并且没有珠状物出现。但是,大于 90% 后就不能溶解足够的壳聚糖以达到纺丝的粘度要求。壳聚糖的分子量和浓度对纤维的形成也有影响,只有壳聚糖分子量为 1.06×10^5 g/mol 左右,质量分数为 7% ~ 7.5% 时才能得到无珠的纳米纤维。另外,电场强度对纤维的形成也有影响,当场强为 1 kV/cm 时,出现纺锤形珠状物和粗纤维,当场强为 3 ~ 4.5 kV/cm 时,可生成均匀规则的纤维,但是,场强大于 4.5 kV/cm 时,拉伸力提高,带电射流不稳定,导致生成细纤维同时伴有大量珠状物。Vrieze 等^[17]分别用甲酸、乙酸、乳酸和盐酸为溶剂,对壳聚糖静电纺丝进行了研究,结果表明,只有用浓乙酸作溶剂时才能纺成纳米纤维,最佳纺丝条件为:乙酸质量分数 90%、壳聚糖质量分数 3%、电场强度为 2.0 kV/cm,所得纤维的平均直径为 (70 ± 45) nm。上述两组研究的结论基本上是一致的,但是,最佳纺丝条件和纤维平均直径存在差异,主要的原因可能是所使用的壳聚糖的分子量和脱乙酰度不同。

壳聚糖分子量越大,相同浓度溶液的粘度就越大,越不容易纺丝,通过碱处理可以使壳聚糖水解而降低分子量。Homoyoni 等^[18]对平均分子量为 1.095×10^6 g/mol 的壳聚糖静电纺丝的研究表明,壳聚糖在碱作用下水解最佳时间为 48 h。通过碱处理的壳聚糖溶解在 70% ~ 90% 的乙酸中进行静电纺丝,纺丝过程稳定,成丝质量好。不论是碱处理过程还是静电纺丝过程均没有改变壳聚糖的化学性质。

纯壳聚糖纳米纤维还可以用戊二醛蒸汽进行交联^[19],中等分子量壳聚糖纳米纤维的杨氏模量为 (154.9 ± 40.0) MPa,在酸性水溶液中溶解度高,交联之后中等分子量壳聚糖纤维平均直径增加,杨氏模量降低为 (150.8 ± 43.6) MPa,并且在碱性和酸性水溶液中不溶解。Schiffman 等^[20]用一步静电纺丝过程生成 Schiff 碱交联壳聚糖纤维毡,比上述的蒸汽交联法快 25 倍。这些纤维毡在酸性、碱性水溶液中浸泡 72 h 不溶解,另外,这种方法还降低了纤维的直径(纤维平均直径为 (128 ± 40) nm)。

2 壳聚糖和聚合物的混合物静电纺丝

聚合物静电纺丝时容易发生的问题是有珠状物的出现,通常可以用加入盐^[21]、离子型表面活性剂^[22]或聚电解质^[23]等方法来克服。因为这些物质的加入可以增加溶液的导电率,从而减小纤维的直径。壳聚糖是线性阳离子聚合物,它的加入也能减小纤维的直径,减小珠状物的出现^[24]。聚合物的加入,使壳聚糖纳米纤维的机械性能、生物相容性、抗菌性和其它性能均得到极大改善。

聚乙烯醇(PVA)具有无毒、生物相容性好等特点。通过静电纺丝方法制备壳聚糖/PVA 混合物纳米纤维的报道较多^[25-29]。分子量大且脱乙酰度高的纯壳聚糖和 PVA 混合就容易进行静电纺丝,这主要是因为 PVA 成丝性能好,而且 PVA 很容易通过氢键与壳聚糖结合。如 Li 等^[26]将脱乙酰度为 82.5% 的壳聚糖($M_w = 1\ 600$ kDa)和 PVA 混合,以体积分数为 2% 的乙酸溶液为溶剂,通过静电纺丝制成了直径在 20 ~ 100 nm 之间的纳米纤维。如果用 1 mol/L NaOH 溶液除去壳聚糖/PVA 纳米纤维中的 PVA,就可以得到多孔壳聚糖纳米纤维。如果用质量分数为 50% NaOH 溶液在 95 ℃对壳聚糖水解 48 h,纤维形成效率和均匀性均会得到明显提高,因为碱处理使壳聚糖分子量减小,脱乙酰度增加,更容易与 PVA 混合。Huang 等^[28]用相似的方法制成了多孔壳聚糖纳米纤维,用戊二醛作为交联剂,把脂肪酶固定到壳聚糖纤维膜上,该纳米纤维膜对酶的固载量达到 63.6 mg/g,酶固定后活性保持率高达 49.8%,热稳定性、重复使用和耐储存性等均得到提高,这种纳米纤维膜可用于生物传感器。另外,也可以用丙烯酸水溶液为溶剂制备壳聚糖/PVA 纳米纤维^[29]。

壳聚糖/PVA 纳米纤维可以通过热诱导化学交联法进行交联。在纺丝溶液中加入三乙二醇二甲基丙烯酸酯(TEGDMA),静电纺丝成纤维后通过 80 ℃ 加热处理 2 h,就可以得到交联的纤维毡^[30],其具有表面光滑、形态规则和抗拉力强等特点,并且纤维的抗拉力随加入 TEGDMA 量的增加而增大。

壳聚糖和聚氧乙烯(PEO)混合物静电纺丝方面的文献也较多^[31-35],如 Rebecca 等^[31]以乙酸溶液为纺丝溶剂,制成了平均直径为(62 ± 9) nm 至(129 ± 16) nm 的壳聚糖/PEO 纳米纤维。纺丝中的珠状物随聚合物浓度的增加而减少,壳聚糖/PEO 混合物溶液放置时间太长会发生相分离,加入 NaCl 可以使溶液更稳定。Bhattarai 等^[33]的研究表明,壳聚糖与 PEO 的质量比为 9:1 时,纤维在水中能保持很好的结构,与格根包尔氏细胞和软骨细胞粘附性好,并能保持细胞的形态特征和生存能力,这种纳米纤维在组织工程、控制药物释放和组织重构等方面有应用价值。带表面活性剂的壳聚糖/PEO 纳米纤维在过滤方面的应用也有报道^[35]。Zhang 等^[36]将超高分子量聚氧乙烯(UHMWPEO)加入壳聚糖溶液中进行静电纺丝,可以纺成直径小于 100 nm 的纳米纤维,也可以纺成直径为几十微米的纤维,以适合伤口包扎、组织工程和药物缓释等需要,使大规模生产这种纳米纤维成为可能。

聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)是一种结晶性聚合物,具有优良的物理机械性能和抗菌性能^[37]。Jung 等^[38]用三氟乙酸(TFA)和六氟异丙醇(HFIP)溶液为纺丝溶剂,把壳聚糖/PET 静电纺纳米纤维均匀沉积到 PET 纺织品表面上,制成具有抗菌活性和生物相容性的非纺纤维垫,纳米纤维直径为 500 ~ 800 nm。对金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌的生长抑制率比纯 PET 纳米纤维高得多,对成纤维细胞的粘附力也比纯 PET 纳米纤维更大,表明有更好的生物相容性。

聚己酸内酯(PCL)为半结晶性聚合物,可以作为手术缝线、骨折固定材料和药物载体。Yang 等^[39]制成了含不同比例壳聚糖的 PCL 纳米纤维,纤维的平均直径、亲水性能、杨氏模量和降解性能均与壳聚糖的含量相关,固定在 PCL 纳米纤维上的壳聚糖不仅能促进 MC 3T3-E1 细胞的粘附和增殖,还可以促进钙沉积,提高碱性磷酸酶的活性。而且比纯 PCL 纳米纤维更能加快骨组织的形成。

可以与壳聚糖混合制成静电纺纳米纤维的合成聚合物还有尼龙-6(聚酰胺-6)^[40]、聚乳酸(PLA)^[41]、聚(*L*-乳酸- ϵ -己内酯)(P(LLA-CL))^[42]等。这些聚合物能够改善壳聚糖的纺丝性能,共同原因是这些聚合物均能与壳聚糖通过氢键等形式结合,减少了壳聚糖分子链上的自由氨基的数量,克服了影响壳聚糖纺丝性能的壳聚糖质子化的缺陷,另外,这些聚合物均具有较好的成丝性能。除了合成聚合物外,以 TFA 和 DCM 混合物为纺丝溶剂,通过静电纺丝方法也可以制成壳聚糖/天然聚合物琼脂糖纳米纤维^[43],所得纤维连续而光滑,因为壳聚糖和琼脂糖分子间同样存在强烈的相互作用。

3 壳聚糖和蛋白质的混合物静电纺丝

能与壳聚糖混合纺丝的蛋白质具有很好的成丝性能,同时,能与壳聚糖分子相互作用,有效提高壳聚糖的成丝性能。胶原蛋白用六氟异丙醇(HFIP)为溶剂可以进行静电纺丝^[44],胶原蛋白的质量分数为 8% 时,纤维的平均直径为 460 nm(直径分布范围为 100 ~ 1200 nm),可以用作组织工程的功能性仿生细胞外基质。为了改进这种细胞外基质,Chen 等^[45]以 HFIP/TFA 为纺丝溶剂制备了壳聚糖/胶原蛋白静电纺纳米纤维。壳聚糖/胶原蛋白纳米纤维膜中存在分子间的相互作用^[46],正是这种分子间的相互作用使得壳聚糖和胶原蛋白可以很好地混合。

丝素(SF)是形成桑蚕丝的纤维蛋白,具有生物相容性好、生物降解慢、机械性能好、刺激性低、对 O₂ 气和水蒸气的渗透性好、可抗凝血酶原等特点,在生物医学应用方面得到了广泛的研究^[47-49]。用甲酸做纺丝溶剂,可以制成纯 SF 纳米纤维^[50]。同样以甲酸为纺丝溶剂,当壳聚糖/SF 混合物中壳聚糖质量分数达到 30% 时,可以制成壳聚糖/SF 仿生纳米纤维^[51],该纤维的直径和直径分布范围比纯 SF 纳米纤维小,随着混合物中壳聚糖比例的增加,纤维的直径从 450 nm 减小至 130 nm,当混合物中壳聚糖质量分数达到 40% 时,在连续纤维上出现壳聚糖珠状物。壳聚糖和 SF 间也存在分子间相互作用。

玉米蛋白具有无毒性,可广泛用于食品、制药、可生物降解塑料等领域,是一种相对简单的可用于静电纺丝的生物聚合物^[52]。以 TFA 为纺丝溶剂,可以制成非水溶性的壳聚糖/玉米蛋白混合物纳米纤维

毡^[53],具有高效的生物杀菌特点。壳聚糖和玉米蛋白不易混合,壳聚糖相的出现轻微改变了玉米蛋白的玻璃化转变温度。

4 壳聚糖衍生物静电纺丝

壳聚糖转化成衍生物后,溶解性能得到很大提高,其静电纺丝性能也得到很大的提高。*O*-羧甲基壳聚糖(*O*-CMCS)是可溶于水的壳聚糖衍生物,有很好的保湿性能,具有易形成凝胶和抗菌的特点^[54]。Vondran^[55]用水做纺丝溶剂制备了呈连续圆柱状的CMCS/PEO纳米纤维,其平均直径为 (118.19 ± 40.48) nm,有一些珠状物出现。Du等^[56]为了提高*O*-CMCS的静电纺成丝性能,分别试验了PEO、PAA、PAAM和PVA等水溶性聚合物对CMCS成丝的影响。结果表明,当*O*-CMCS($M_v = 89$ kDa,取代率DS = 0.36)和PVA质量相等时,成丝效果最好,所得纳米纤维平均直径为130 nm。在140℃热诱导酯化30 min,在纤维内部和纤维之间发生了分子间共价交联反应,使纤维膜变为非水溶性。

通过静电纺丝方法还可以制备*N*-羧乙基壳聚糖(*N*-CECS)/PVA纳米纤维^[57]。其直径为100~420 nm,通过加热处理,*N*-CECS/PVA纳米纤维容易发生交联反应,变成非水溶性材料,在水中浸泡7 d仍然能保持其纤维结构。Zhou等^[58]制成的水溶性*N*-CECS/PVA纳米纤维毡作为皮肤再生支架材料,发现该纺丝毡对老鼠成纤维细胞(L929)无毒,能很好地促进细胞附着和增殖,促使皮肤再生,加速伤口愈合。

己酰基壳聚糖可以抵抗细胞中溶酶体的水解^[59],并且具有抗血栓的特性^[60]。Neamark等^[61]以三氯甲烷为纺丝溶剂,制得了己酰基壳聚糖纤维,当纺丝溶液中溶质的质量分数在4%~14%时,所纺纤维呈平坦带状结构,平均直径为0.64~3.93 μm。如果在纺丝溶液中加入有机盐(如吡啶甲酸盐),可以增加纺丝溶液的导电性,减小纤维中珠状颗粒物的密度。

Ignatova等^[62]研制了季胺化壳聚糖(QCS)/PVA混合物纳米纤维,其直径为60~200 nm,用三乙二醇二丙烯酸酯为交联剂,在紫外线下辐射交联后该纳米纤维变得更稳定,在水或水蒸气作用下不变形。用微生物筛选法试验了这种光交联静电纺丝毡对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌活性,结果表明,这种纳米纤维毡可以促进伤口愈合。也可以通过静电纺丝方法制成QCS/PVP纳米纤维^[63]。将光交联剂加入纺丝溶液中,纺丝后用紫外线辐射交联,所得的纤维在水和水蒸气中更加稳定,对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌活性较高。

半乳糖化壳聚糖(GCS)在用甲酸为纺丝溶剂时可以制成纳米纤维支架^[64],该纤维的直径约为160 nm。这种纳米纤维支架作为肝细胞外基质具有降解缓慢和机械性能好的特点,在这种纳米纤维支架上培养的肝细胞呈稳定而牢固的三维扁平状态,有良好的生物活性,能维持白蛋白分泌和尿素、细胞色素P-450酶的合成。可以应用于生物人工肝辅助设计和肝脏再生组织工程等领域。

接枝聚乙二醇的壳聚糖(PEG-*g*-CS)和负载布洛芬的聚乳酸乙醇酸(PLGA)混合,也可以制成静电纺纳米纤维膜^[65],该膜具有多孔性特点。随着混合物中PEG-*g*-CS含量的增加,PLGA的玻璃化转变温度下降,由于布洛芬在静电纺丝前共价结合到PEG-*g*-CS上,PEG-*g*-CS可以调节布洛芬从纺丝膜中的释放速率。该纤维膜具有持久的缓释能力和稳定的机械性能。接枝壳聚糖衍生物静电纺纳米纤维还有多孔(孔隙度可高达80%)的聚DL-乳酸接枝壳聚糖纤维支架^[66],可以用于组织工程的丙交酯接枝壳聚糖(LLA-*g*-CS)纳米纤维^[67]等。

5 壳聚糖和无机纳米颗粒的混合物静电纺丝

Zhang等^[68]报道了羟基磷石灰(HAp)/壳聚糖纳米纤维的制备方法,把原位共沉淀合成方法和静电纺丝过程相结合,HAp质量分数为30%的HAp/壳聚糖纳米复合材料通过共沉淀法在壳聚糖基体上得到分散均匀的纺锤形HAp纳米颗粒(100 nm × 30 nm),用质量分数为10%的超高分子量聚氧乙烯(UHMWPEO)作为成丝促进剂,可以纺成连续的HAp/壳聚糖纳米纤维(直径为 (214 ± 25) nm),HAp纳米颗粒嵌入到静电纺纳米纤维中,可保持其晶体特征。这种纳米纤维的组成和结构特征与天然矿化的

纳米纤维相似,作为仿生材料在骨组织工程方面有潜在的应用价值。用 HAp、壳聚糖和 PVA 也可以制成类似仿生纳米复合材料^[69]。

以含 Ag/壳聚糖胶体的壳聚糖/PEO 溶液为纺丝溶液,将原位化学还原法和静电纺丝方法相结合,可以制成非常均匀的含 Ag 纳米颗粒(AgNPs)的壳聚糖/PEO 超细纳米纤维^[70]。AgNPs 的直径小于 5 nm,均匀分布在壳聚糖/PEO 纤维中,纤维中存在的 Ag—O 键使 AgNPs 可以和壳聚糖紧密结合。通过 AgNPs/壳聚糖/PEO 纳米纤维膜对大肠杆菌抑制的研究表明,AgNPs 明显增强了纤维的抗菌能力。

蒙脱土(MMT)具有很好的扩散性能,壳聚糖/MMT 纳米复合材料已被用于吸附^[71]和药物释放^[72]。用水作纺丝溶剂,可以制备低聚壳聚糖/PVA/MMT 混合物纳米纤维^[73],鳞片状 MMT 均匀地分散到纤维中,纤维的机械性能和热稳定性随着低聚壳聚糖和 MMT 含量的增加而增加。

含无机纳米颗粒的壳聚糖纳米纤维还有 TiO₂ 纳米颗粒/壳聚糖/PVA 纳米纤维^[74]、钡纳米颗粒/丙烯酸接枝壳聚糖纳米纤维^[75]等。将无机纳米颗粒的特性和壳聚糖纳米纤维的特性相结合,可以开发出更多的具有独特性质、适应特殊需求的壳聚糖纳米纤维产品,这可能是壳聚糖静电纺丝技术的重要发展方向之一。

6 展 望

在过去几年里,壳聚糖静电纺丝技术得到了迅速发展,制成了各种具有独特形态和性能的纳米纤维产品。但是,壳聚糖静电纺丝技术还存在许多亟待解决的问题,如纳米纤维产品的生产重现性差、产量较低、难以大规模生产和应用;壳聚糖纳米纤维机械性能较差;许多纺丝溶剂毒性较强等。设计各种含壳聚糖的混合纺丝溶液;调整纺丝过程的各种工艺参数以达到纤维直径、取向及形貌可控;寻求适合壳聚糖静电纺丝的绿色溶剂;对纤维产品进行进一步修饰等均是今后的研究重点。随着新静电纺丝技术(如原位混合静电纺丝、双相静电纺丝和吹风辅助静电纺丝等)的应用,壳聚糖静电纺丝技术及其产品的应用必将得到进一步发展。

参 考 文 献

- [1] Formhals A. Process and Apparatus for Preparing Artificial Thread. US Patent 1975504[P],1934
- [2] Teo W E,Ramakrishna S. A Review on Electrospinning Design and Nanofibre Assemblies[J]. *Nanotechnology*,2006,**17**(1):89-106.
- [3] Doshi J,Reneker D H. Electrospinning Process and Applications of Electrospun Fibers[J]. *J Electrostatics*,1995,**35**(2/3):151-160.
- [4] Deitzel J M,Kleinmeyer J D,Hirvonen J K,*et al.* Controlled Deposition of Electrospun Poly(ethylene oxide) Fibers[J]. *Polymer*,2001,**42**(19):8163-8170.
- [5] Deitzel J M,Kleinmeyer J D,Harris D,*et al.* The Effect of Processing Variables on the Morphology of Electrospun Nanofibers and Textiles[J]. *Polymer*,2001,**42**(1):261-272.
- [6] Frenot A,Chronakis I S. Polymer Nanofibers Assembled by Electrospinning[J]. *Curr Opin Colloid Interface Sci*,2003,**8**(1):64-75.
- [7] Hunley M T,Long T E. Electrospinning Functional Nanoscale Fibers: A Perspective for the Future[J]. *Polym Int*,2008,**57**(3):385-389.
- [8] Mi F,Tan Y,Liang H,*et al.* *In vivo* Biocompatibility and Degradability of a Novel Injectable-chitosan-based Implant[J]. *Biomaterials*,2002,**23**(1):181-191.
- [9] Wang J W,Hon M H. Preparation and Characterization of pH Sensitive Sugar Mediated (polyethyleneglycol/chitosan) Membrane[J]. *J Mater Sci Mater Med*,2003,**14**(12):1079-1088.
- [10] Min B M,Lee S W,Lim J N,*et al.* Chitin and Chitosan Nanofibers: Electrospinning of Chitin and Deacetylation of Chitin Nanofibers[J]. *Polymer*,2004,**45**(21):7137-7142.
- [11] Ohkawa K,Cha D,Kim H,*et al.* Electrospinning of Chitosan[J]. *Macromol Rapid Commun*[J],2004,**25**(18):1600-1605.

- [12] Hasegawa M, Isogai A, Onabe F, *et al.* Dissolving States of Cellulose and Chitosan in Trifluoroacetic Acid[J]. *J Appl Polym Sci*[J], 1992, **45**(11):1873-1863.
- [13] Ohkawa K, Minato K I, Kumagai G, *et al.* Chitosan Nanofiber[J]. *Biomacromolecules*[J], 2006, **7**(11):3291-3294.
- [14] Sangsanoh P, Supaphol P. Stability Improvement of Electrospun Chitosan Nanofibrous Membranes in Neutral or Weak Basic Aqueous Solutions[J]. *Biomacromolecules*, 2006, **7**(10):2710-2714.
- [15] Haider S, Park S Y. Preparation of the Electrospun Chitosan Nanofibers and Their Applications to the Adsorption of Cu(II) and Pb(II) Ions from An Aqueous Solution[J]. *J Membr Sci*, 2009, **328**(1/2):90-96.
- [16] Geng X, Kwon I, Jang J. Electrospinning of Chitosan Dissolved in Concentrated Acetic Acid Solution[J]. *Biomaterials*, 2005, **26**(27):5427-5432.
- [17] Vrieze S D, Westbroek P, Camp T V, *et al.* Electrospinning of Chitosan Nanofibrous Structures: Feasibility Study[J]. *J Mater Sci*, 2007, **42**(19):8029-8034.
- [18] Homoyoni H, Ravandi S A H, Valizadeh M. Electrospinning of Chitosan Nanofibers Processing Optimization [J]. *Carbohydr Polym*, 2009, **77**(3):656-661.
- [19] Schiffman J D, Schauer C L. Cross-linking Chitosan Nanofibers[J]. *Biomacromolecules*, 2007, **8**(2):594-601.
- [20] Schiffman J D, Schauer C L. One-step Electrospinning of Cross-linked Chitosan Fibers[J]. *Biomacromolecules*, 2007, **8**(9):2665-2667.
- [21] Fong H, Chun I, Reneker D H. Beaded Nanofibers Formed During Electrospinning[J]. *Polymer*, 1999, **40**(16):4585-4592.
- [22] Lin T, Wang H, Wang H, *et al.* The Charge Effect of Cationic Surfactants on the Elimination of Fibre Beads in the Electrospinning of Polystyrene[J]. *Nanotechnology*, 2004, **15**(9):1375-1381.
- [23] Son W K, Youk J H, Lee T S, *et al.* The Effects of Solution Properties and Polyelectrolyte on Electrospinning of Ultrafine Poly(ethylene oxide) Fibers[J]. *Polymer*, 2004, **45**(9):2959-2966.
- [24] Jia Y T, Gong J, Gu X H, *et al.* Fabrication and Characterization of Poly(vinyl alcohol)/chitosan Blend Nanofibers Produced by Electrospinning Method[J]. *Carbohydr Polym*, 2007, **67**(3):403-409.
- [25] Zheng H, Du Y, Yu J, *et al.* Preparation and Characterization of Chitosan/poly(vinyl alcohol) Blend Fibers [J]. *J Appl Polym Sci*, 2001, **80**(13):2558-2565.
- [26] Li L, Hsieh Y L. Chitosan Bicomponent Nanofibers and Nanoporous Fibers[J]. *Carbohydr Res*, 2006, **341**(3):374-381.
- [27] Lin T, Fang J, Wang H, *et al.* Using Chitosan as a Thickener for Electrospinning Dilute PVA Solutions to Improve Fiber Uniformity[J]. *Nanotechnology*, 2006, **17**(15):3718-3723.
- [28] Huang X J, Ge D, Xu Z K. Preparation and Characterization of Stable Chitosan Nanofibrous Membrane for Lipase Immobilization[J]. *Eur Polym J*, 2007, **43**(9):3710-3718.
- [29] Zhou Y S, Yang D, Nie J. Electrospinning of Chitosan/poly(vinyl alcohol)/acrylic Acid Solutions[J]. *J Appl Polym Sci*, 2006, **102**(6):5692-5697.
- [30] Zhou Y S, Yang D, Nie J. Preparation and Characterization of Crosslinked Chitosan – based Nanofibers [J]. *Chinese Chem Lett*, 2007, **18**(1):118-120.
- [31] Rebecca R Klossner, Hailey A Queen, Andrew J Coughlin, *et al.* Correlation of Chitosan's Rheological Properties and Its Ability to Electrospin[J]. *Biomacromolecules*, 2008, **9**(10):2947-2953.
- [32] Duan B, Dong C, Yuan X, *et al.* Electrospinning of Chitosan Solutions in Acetic Acid with Poly(ethylene oxide) [J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2004, **15**(6):797-811.
- [33] Bhattarai N, Edmondson D, Veiseh O, *et al.* Electrospun Chitosan-based Nanofibers and Their Cellular Compatibility[J]. *Biomaterials*, 2005, **26**(31):6176-6184.
- [34] Desai K, Kit K, Li J J, *et al.* Morphological and Surface Properties of Electrospun Chitosan Nanofibers[J]. *Biomacromolecules*, 2008, **9**(3):1000-1006.
- [35] Kriegel C, Kit K M, McClements D J, *et al.* Electrospinning of Chitosan-poly(ethylene oxide) Blend Nanofibers in the Presence of Micellar Surfactant Solutions[J]. *Polymer*, 2009, **50**(1):189-200.
- [36] Zhang Y Z, Su B, Ramakrishna S, *et al.* Chitosan Nanofibers from an Easily Electrospinnable UHMWPEO-doped Chitosan Solution System[J]. *Biomacromolecules*, 2008, **9**(1):136-141.
- [37] Yang M R, Chen K S, Tsai J C, *et al.* The Antibacterial Activities of Hydrophilic Modified Nonwoven PET[J]. *Mater Sci*

Eng,2002,**20**(1/2):167-173.

- [38] Jung K H, Huh M W, Meng W, *et al.* Preparation and Antibacterial Activity of PET/chitosan Nanofibers using An Electrospinning Technique[J]. *J Appl Polym Sci*,2007,**105**(5):2816-2823.
- [39] Yang X C, Chen X N, Wang H J. Acceleration of Osteogenic Differentiation of Preosteoblastic Cells by Chitosan Containing Nanofibrous Scaffolds[J]. *Biomacromolecules*,2009,**10**(10):2772-2778.
- [40] Zhang H T, Li S B, Christopher J, *et al.* Studies on Electrospun Nylon-6/chitosan Complex Nanofiber Interactions[J]. *Electrochim Acta*,2009,**54**(24):5739-5745.
- [41] Xu J, Zhang J H, Gao W Q, *et al.* Preparation of Chitosan/PLA Blend Micro/nanofibers by Electrospinning[J]. *Mater Lett*,2009,**63**(8):658-660.
- [42] Chen F, Li X Q, Mo X M, *et al.* Electrospun Chitosan-P(LLA-CL) Nanofibers for Biomimetic Extracellular Matrix[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*,2008,**19**(5):677-691.
- [43] Teng S H, Wang P, Kim H E. Blend Fibers of Chitosan-agarose by Electrospinning[J]. *Mater Lett*,2009,**63**(28):2510-2512.
- [44] Rho K S, Jeong L, Lee G, *et al.* Electrospinning of Collagen Nanofibers: Effects on the Behavior of Normal Human Keratinocytes and Early-stage Wound Healing[J]. *Biomaterials*,2006,**27**(8):1452-1461.
- [45] Chen Z G, Mo X M, Qing F L. Electrospinning of Collagen-chitosan Complex[J]. *Mater Lett*,2007,**61**(16):3490-3494.
- [46] Chen Z G, Mo X M, He C L, *et al.* Intermolecular Interactions in Electrospun Collagen-chitosan Complex Nanofibers[J]. *Carbohydr Polym*,2008,**72**(3):410-418.
- [47] Santin M, Motta A, Freddi G, *et al.* *In vitro* Evaluation of the Inflammatory Potential of the Silk Fibroin[J]. *J Biomed Mater Res*,1999,**46**(3):382-389.
- [48] Wang Y Z, Kim H J, Vunjak-Novakovic G, *et al.* Stem Cell-based Tissue Engineering with Silk Biomaterials[J]. *Biomaterials*,2006,**27**(36):6064-6082.
- [49] Park W H, Ha W S, Ito H, *et al.* Relationships Between Antithrombogenicity and Surface Free Energy of Regenerated Silk Fibrin Films[J]. *Fiber Polym*,2001,**2**(2):58-63.
- [50] Sukigara S, Gandhi M, Ayutsede J, *et al.* Regeneration of Bombyx Mori Silk by Electrospinning-part 1: Processing Parameters and Geometric Properties[J]. *Polymer*,2003,**44**(19):5721-5727.
- [51] Park W H, Jeong L, Yoo D, *et al.* Effect of Chitosan on Morphology and Conformation of Electrospun Silk Fibroin Nanofibers [J]. *Polymer*,2004,**45**(21):7151-7157.
- [52] Torres-Giner S, Gimenez E, Lagaron J M. Characterization of the Morphology and Thermal Properties of Zein Prolamine Nanostructures Obtained by Electrospinning[J]. *Food Hydrocoll*,2008,**22**(4):601-614.
- [53] Torres-Giner S, Ocio M J, Lagaron J M. Novel Antimicrobial Ultrathin Structures of Zein/ chitosan Blends Obtained by Electrospinning[J]. *Carbohydr Polym*,2009,**77**(2):261-266.
- [54] Chen R N, Wang G M, Chen C H, *et al.* Development of *N,O*-Carboxymethyl Chitosan/collagen Matrixes as a Wound Dressing[J]. *Biomacromolecules*,2006,**7**(4):1058-1064.
- [55] Vondran J L. Fabrication, Optimization, and Characterization of Carboxymethylated Chitosan Nanofiber Mats for Cartilage Regeneration Applications[M]. Materials Science and Engineering. Philadelphia:Drexel University,2007:123
- [56] Du J, Hsieh Y L. Nanofibrous Membranes from Aqueous Electrospinning of Carboxymethyl Chitosan [J]. *Nanotechnology*,2008,**19**(12):125707.1-125707.9.
- [57] Mincheva R, Manolova N, Rashkov I. Biocomponent Aligned Nanofibers of *N*-Carboxyethyl Chitosan and Poly(vinyl alcohol)[J]. *Eur Polym J*,2007,**43**(7):2809-2818.
- [58] Zhou Y S, Yang D, Chen X, *et al.* Electrospun Water-soluble Carboxyethyl Chitosan/poly(vinyl alcohol) Nanofibrous Membrane as Potential Wound Dressing for Skin Regeneration[J]. *Biomacromolecules*,2008,**9**(1):349-354.
- [59] Lee K Y, Ha W S, Park W H. Blood Compatibility and Biodegradability of Partially *N*-Acylated Chitosan Derivatives[J]. *Biomaterials*[J],1995,**16**(16):1211-1216.
- [60] Hirano S, Noishiki Y. The Blood Compatibility of Chitosan and *N*-Acylchitosans[J]. *J Biomed Mater Res*,1985,**19**(4):413-417.
- [61] Neamnark A, Rujiravanit R, Supaphol P. Electrospinning of Hexanoyl Chitosan[J]. *Carbohydr Polym*,2006,**66**(3):298-305.

- [62] Ignatova M, Starbova K, Markova N, *et al.* Electrospun Nanofibre Mats with Antibacterial Properties from quaternized Chitosan and Poly(vinyl alcohol) [J]. *Carbohydr Res*, 2006, **341**(12):2098-2107.
- [63] Ignatova M, Manolova N, Rashkov I. Novel Antibacterial Fibers of Quaternized Chitosan and Poly(vinyl pyrrolidine) Prepared by Electrospinning[J]. *Eur Polym J*, 2007, **43**(4):1112-1122.
- [64] Feng Z Q, Chu X, Huang N P, *et al.* The Effect of Nanofibrous Galactosylated Chitosan Scaffolds on the Formation of Rat Primary Hepatocyte Aggregates and the Maintenance of Liver Function[J]. *Biomaterials*, 2009, **30**(14):2753-2763.
- [65] Jiang H, Fang D, Hsiao B, *et al.* Preparation and Characterization of Ibuprofen-Loaded Poly(lactide-co-glycolide)/poly(ethylene glycol)-*g*-chitosan Electrospun Membranes[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2004, **15**(3):279-296.
- [66] Wan Y, Cao X Y, Zhang S M, *et al.* Fibrous Poly(chitosan-*g*-*dl*-lactic acid) Scaffolds Prepared *via* Electro-wet-spinning [J]. *Acta Biomater*, 2008, **4**(4):876-886.
- [67] Skotak M, Leonov A P, Larsen G, *et al.* Biocompatible and Biodegradable Ultrafine Fibrillar Scaffold Materials for Tissue Engineering by Facile Grafting of L-Lactide onto Chitosan[J]. *Biomacromolecules*, 2008, **9**(7):1902-1908.
- [68] Zhang Y Z, Venugopal J R, El-Turki A, *et al.* Electrospun Biomimetic Nanocomposite Nanofibers of Hydroxyapatite/chitosan for Bone Tissue Engineering[J]. *Biomaterials*, 2008, **29**(32):4314-4322.
- [69] Yang D, Jin Y, Zhou Y, *et al.* *In situ* Mineralization of Hydroxyapatite on Electrospun Chitosan-based Nanofibrous Scaffolds[J]. *Macromol Biosci*, 2008, **8**(3):239-246.
- [70] An J, Zhang H, Zhang J T, *et al.* Preparation and Antibacterial Activity of Electrospun Chitosan/poly(ethylene oxide) Membranes Containing Silver Nanoparticles[J]. *Colloid Polym Sci*, 2009, **287**(12):1425-1434.
- [71] Wang L, Wang A Q. Adsorption Characteristics of Congo Red onto the Chitosan/montmorillonite Nanocomposite[J]. *J Hazard Mater*, 2007, **147**(3):979-985.
- [72] Liu K H, Liu T Y, Chen S Y, *et al.* Drug Release Behavior of Chitosan-montmorillonite Nanocomposite Hydrogels Following Electrostimulation[J]. *Acta Biomater*, 2008, **4**(4):1038-1045.
- [73] Park J H, Lee H W, Chae D K, *et al.* Electrospinning and Characterization of Poly(vinyl alcohol)/Chitosan Oligosaccharide/clay Nanocomposite Nanofibers in Aqueous Solutions[J]. *Colloid Polym Sci*, 2009, **287**(8):943-950.
- [74] Son B, Yeom B Y, Song S H, *et al.* Antibacterial Electrospun Chitosan/poly(vinyl alcohol) Nanofibers Containing Silver Nitrate and Titanium Dioxide[J]. *J Appl Polym Sci*, 2009, **111**(6):2892-2899.
- [75] Yu J X, Liu T Q. Preparation of Chitosan Grafting Acrylic Acid Supported Palladium Fibrous Catalyst and Its Application in Hydrogenation[J]. *Mater Sci Forum*, 2009, **620-622**:537-540.

Fabrication and Properties of the Nanofibers Containing Chitosan Produced by Electrospinning

SUN Kang^{a*}, WANG Liping^b

(^a*Sichuan College of Education, Chengdu 611130*; ^b*West China Hospital of Sichuan University, Chengdu*)

Abstract Chitosan is a non-toxic, antibacterial, biocompatible and biodegradable biopolymer which is widely used for biomedical applications, separation membranes and others. In recent years, electrospinning has been found to be a novel technique to produce chitosan nanofibers. The nanofibers containing chitosan or its derivatives show wide applications due to their high surface area and porosity. This article summarizes the preparations and properties of the nanofibers produced by electrospinning of pure chitosan, hybrids of chitosan and synthetic polymers, hybrids of chitosan and proteins, chitosan derivatives, hybrids of chitosan and inorganic nanoparticles, respectively. The applications of some of the nanofibers are briefly described.

Keywords chitosan, chitosan derivatives, nanofibers, electrospinning