

壳聚糖-聚乳酸软骨与软骨下骨复合支架的制备与表征*

杨宏志¹ 舒勇¹ 李晓峰¹ 谢宇² 刘胜理¹ 毛文琪¹

[摘要] 目的 制备羟乙基壳聚糖-g-左旋聚乳酸 (HECS-g-PLLA) 和羟乙基壳聚糖-g-左旋聚乳酸+ Ⅱ型胶原蛋白 (HECS-g-PLLA+Ⅱ型胶原蛋白) 复合支架, 并进行表征。方法 采用热致相分离法制备 HECS-g-PLLA、HECS-g-PLLA+Ⅱ型胶原蛋白聚合物, 再用压片机, 设定不同大气压, 将聚合物压模成形具有不同性能的复合支架, 测定复合支架的微观形貌、红外光谱、压缩模量、孔隙直径及生物相容性。结果 复合支架具有纳米微米共存的高孔隙直径的亚微观结构。红外光谱显示壳聚糖成功羟乙基化, 羟乙基壳聚糖与左旋聚乳酸聚合成功。随着压片机设定的压模成形的大气压力增大, 样品的压缩模量增强, 但空隙直径逐渐减少, 可以根据需要制作各种不同性能的支架。结论 热源实验和全身急性毒性实验提示复合支架浸提液注入动物体内不会引起发热反应和毒性反应, 具有良好的生物相容性。

[关键词] 羟乙基壳聚糖; 左旋聚乳酸; 生物材料支架; 压缩模量; 孔隙直径; 生物相容性

[中图分类号] R318.08

[文献标识码] A

Fabrication and characterization of chitosan-poly(lactic acid) cartilage and subchondral bone composite scaffolds

Yang Hongzhi, Shu Yong, Li Xiaofeng, et al. 1 The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang Jiangxi, 330006, China; 2 Nanchang Hangkong University, Nanchang Jiangxi, 330063, China.

[Abstract] Objective To fabricate the hydroxyethyl chitosan-g-poly-L-lactic (HECS-g-PLLA) and hydroxyethyl chitosan-g-PLLA+type II collagen (the HECS-g-PLLA+type II collagen) composite scaffold for tissue engineering, and were characterized and conducted biocompatibility. Method The HECS-g-PLLA and HECS-g-PLLA+collagen type II collagen polymers were prepared by thermally induced phase separation method, and then used the tableting machine to press, setting different atmospheric pressure to compress composite scaffolds with different performances. The micro-morphology, infrared spectra, compressive modulus, pore diameter and biocompatibility of the scaffold were investigated. Result The morphology of composite scaffolds showed a pore diameter submicroscopic structure combined nanometer, micrometer structure. The infrared spectra show the chitosan successful hydroxyethylation and hydroxyethyl chitosan and PLLA polymerize successful. With the increase of atmospheric pressure of the tableting machine setting, the compression modulus of the samples is enhanced, but the pore diameter is gradually reduced, according to the need to produce a variety of different properties of the composite scaffolds. Conclusion The pyrogen test and acute systemic toxicity test suggested that the composite scaffolds extracts injected into animals do not cause fever response and toxicity, and have good biocompatibility.

[Key words] Hydroxyethyl chitosan; Poly-L-lactic; Biological scaffolds; Compressive; Pore diameter; Biocompatibility

1 引言

随着生物科学和材料科学的发展,生物组织工程学正探索研制用以修复软骨组织功能的生物替代品。壳聚糖是一种天然多糖,来源丰富,有较好的生物降解性和相容性,且无刺激性、无毒,呈弱碱性,基本符合人体体液 pH 值,它具有一定的生理活性,可抑制不良细胞的生长,提高巨噬细胞的吞噬能力和活性,同时能增强软骨细胞的活性、支持软骨细胞的蛋白

表达^[1,2],羟乙基壳聚糖(HECS)是由壳聚糖(CS)进行羟乙基化改性,降低了壳聚糖的结晶性能和氢键作用,提高共聚产物的接枝率、反应活性和改善其溶解性能^[3]。然而,羟乙基壳聚糖由于分子间和分子内存在较强的氢键作用,而且在潮湿状态下易碎,因此,单纯壳聚糖的加工性能差^[4,5],而聚乳酸(PLA)也是一种来源丰富的聚羧基酸,具有良好的生物相容性、力学加工性能,但聚乳酸材料疏水,其酸性降解产物易引发无菌性炎症反应且不利细胞的生长^[6-8],而壳聚糖具有弱碱性,中和聚乳酸降解产物的弱酸性,继而减轻炎症反应。聚乳酸有多个同分异构体,其中,左旋聚乳酸(PLLA)力学强度最

*基金项目 2011 年度江西省自然科学基金(编号 20114BAB205045)

作者单位:1 南昌大学第一附属医院骨科,江西 南昌 330006 2 南昌航空大学环境与化学工程学院,江西 南昌 330063

大,接近人体骨骼的弯曲强度^[9],所以本实验试图通过四氢呋喃溶液作为催化剂,将左旋聚乳酸与羟乙基壳聚糖接枝于同一分子链中,有效集成两者的优点,取长补短,再通过冷冻干燥机、压片机制备符合软骨组织工程要求的复合支架。

2 实验过程

2.1 主要材料和试剂

壳聚糖(CS):粉状,粘均分子量为30万,脱乙酰度为90%,济南岱罡生物工程;左旋聚乳酸(Poly-L-lactic acid, PLLA), $M_w=5.6 \times 10^4$,济南岱罡生物工程;II型胶原蛋白,上海艾研生物科技有限公司;四氢呋喃(THF)、2-氯乙醇(2-Chloroethanol)、异丙醇(AR)、无水乙醇均为分析纯,氢氧化钠溶液(50%)、去离子水、透析袋(截分子量7000Da)。

2.2 主要仪器

精密电子天平(Sartorius,德国)、85-1恒温磁力搅拌器(国华电器有限公司)、循环水式多用真空泵(巩义予华仪器有限公司)、数显恒温水浴锅(国华电器有限公司)、冷冻干燥机(北京博医康实验仪器有限公司)、手动液压式压片机(湘潭华丰仪器制造有限公司)、扫描电镜(Su1510 HITACHI,日本)、NICOLET 380 FT-IR红外线扫描光谱仪、电子拉力试验机(上海益环仪器科技有限公司)、超低温冰箱(Sanyo,日本)、富士相机(F305)。

2.3 羟乙基壳聚糖的制备

高脱乙酰度壳聚糖50g,加入50%氢氧化钠溶液250g,搅拌均匀,置冰箱冰冻10天以上,制成碱化壳聚糖,以确保氢氧化钠渗入到壳聚糖分子内部,削弱分子间作用力,提高反应活性。碱化壳聚糖解冻后,挤压除去剩余碱液,置于三口烧瓶中,分别加入异丙醇500ml和2-氯乙醇650ml,微压下沸腾(约92℃)回流反应48h后,倾去溶剂,加入适量去离子水,得到粘稠的淡黄色溶液和少量不溶物,离心抽滤得到上层黄色、粘稠的溶液,用大量无水乙醇沉淀,抽滤得到的沉淀物用去离子水透析48h,冷冻干燥后得到灰白色纤维块状羟乙基壳聚糖(HECS)。

2.4 HECS-g-PLLA、HECS-g-PLLA+II型胶原蛋白聚合物的

制备

先配制质量浓度为0.05g/ml的PLLA/THF均相溶液,PLLA与HECS质量比5:2,将HECS纤维剪至粉末状加入上述均相溶液中,电磁搅拌60~90min至纤维分散均匀后置于-18℃下冷冻约10h,制得复合支架的凝胶,再将凝胶放入4℃下进行去离子水置换48h,取出后在-18℃下冷冻成型,再在真空度<20Pa、温度<-50℃的冷冻干燥机中冻干24h,可得白色产物HECS-g-PLLA聚合物。

同上方法,试样在水置换后加入II型胶原蛋白(浓度约0.25%),再在真空度<20Pa、温度<-50℃的冷冻干燥机中冻干24h,即可得白色产物HECS-g-PLLA+II型胶原蛋白聚合物。

2.5 HECS-g-PLLA、HECS-g-PLLA+II型胶原蛋白聚合物支架的制备

将所得HECS-g-PLLA、HECS-g-PLLA+II型胶原蛋白聚合物分别装入制备好的模具里,设定不同的气压,用压片机压模成形,使其成为既具有孔隙率又有力学性能的圆柱或圆饼状支架,大小约直径18mm,高4mm(见图1)。

2.6 分析与表征

2.6.1 复合支架的大体观和微观形貌

复合支架试样喷金后,用扫描电子显微镜(SEM)观察其微观形貌。

2.6.2 红外光谱(FT-IR)

用KBr压片法制样,使用NICOLET 380变换红外光谱仪对产物进行红外光谱分析。

2.6.3 压缩模量及孔隙直径的测定

压缩模量是生物材料力学性能检测中很重要的指标之一。材料的压缩模量由电子拉力试验机测定,样品材料大小约直径18mm,高4mm,压缩模量为其压缩强度-形变率曲线初始线性段的切线斜率,压缩速度0.5mm/min,合成材料经过设定不同的气压,用压片机压模成形,用扫描电镜测定样品的孔隙直径,试验样品5个。

2.6.4 热源实验

材料浸提液制备:取制备好的两种聚合物,剪成大小约

表1 材料毒性程度评度

毒性分级	主要症状特点
无毒	未见毒性症状
轻度毒性	有腹部刺激轻度症状或呼吸困难,无运动减少
中度毒性	腹部刺激症状、呼吸困难、运动减少、腹泻、眼睑下垂、体重降至15~17g
重度毒性	严重腹部刺激症状、呼吸困难、衰竭、发绀、眼睑下垂、震颤、体重降至<15g
死亡	注射后死亡

1mm 细条状, 参照 ISO10993-1 标准, 样品表面积/浸提介质=3cm²/ml, 样品在无菌消毒台里消毒灭菌后分别装入消毒的装有生理盐水的细菌培养管中, 在恒温水浴锅中静置 48h [设定温度为(39±1) ℃], 制备材料浸提液, 24h 内进行试验。

取健康成年新西兰大白兔 6 只, 体重约 2.5~3kg 雄兔, 随机分成两组, 分别测量实验前 3 天的体温(肛温), 取其 3 天体温的平均值, 然后从两组大白兔静脉分别注入两种支架浸提液, 剂量为 10ml/kg(液体温度为 38 ℃), 注射后每隔 1h 测体温 1 次, 共测 3 次, 以其中体温最高的一次值减去实验前 3 天的平均体温, 记为体温升高值。

2.6.5 全身急性毒性试验

取健康昆明小鼠 20 只, 雌雄各半, 体重 17~19 克, 随机分成试验组和对照组。

给药方法: 实验组按 50 ml/kg 剂量鼠尾静脉注射材料浸提液, 连用三天, 对照组按同样方法注射等量生理盐水。

观察动物注射后自发活动和爬竿行为、饮食、小便等一般情况, 是否出现肢体扭动、呕吐等毒性表现, 计算成活率、死亡情况, 材料毒性程度评价程度按表 1 评价, 并记录注射后 24h, 48h, 72h 小鼠的体重变化。

2.6.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS10.0 统计软件处理, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异比较用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为组间差异有统计学意义。

3 结果

3.1 HECS-g-PLLA 复合支架的大体观和微观形貌(彩图见插页)



图 1 HECS-g-PLLA 复合支架的外观图

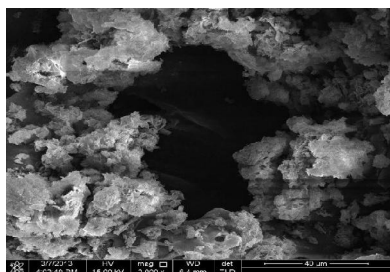


图 2 软骨支架扫描电镜图

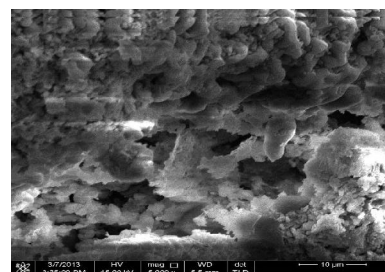


图 3 软骨下骨支架扫描电镜图

图 1 为仿生支架大体外观, 呈白色, 质均匀, 表面光滑, 较硬, 有一定力学性能, 可以起到支架支撑作用; 支架扫描电镜(SEM)结果(图 2 和图 3 示)用压片机分别设定 2、10 个 100Kpa。

压膜成形的软骨支架(HECS-g-PLLA+II 型胶原蛋白)和软骨下骨支架(HECS-g-PLLA)断面结构。软骨支架部分具有高孔隙直径的类似网格状的三维空间结构, 其孔径多位于 45~65μm 之间, 平均约为 52μm, 各孔之间相互连通且呈厚板状分隔。软骨下骨支架部分孔隙率较软骨支架部分稍低, 孔径平均约为 18μm, 亦具有一定孔隙率的三维空间结构, 本课题拟设计的软骨下骨支架部分主要是承担仿生支架的应力和固定作用, 对孔隙率的要求不高, 所以在压片机制作中更偏向其力学性能, 导致孔径偏小。

3.2 红外光谱(FT-IR)(彩图见插页)

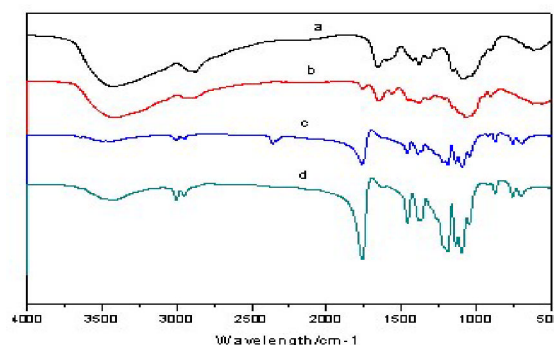


图 4 a CS(壳聚糖) b HECS(羟乙基壳聚糖) c HECS-g-PLLA(羟乙基壳聚糖-g-左旋聚乳酸) d HECS-g-PLLA+II 型胶原蛋白(羟乙基壳聚糖-g-左旋聚乳酸+II 型胶原蛋白)

CS、HECS 和 HECS-g-PLLA、HECS-g-PLLA+II 型胶原蛋白共聚物的红外光谱如上图所示。与 CS 相比, 在 HECS 的红外谱图中, μ (C-O) 谱带发生了明显的变化, 在 1082cm⁻¹ 处出现新的醚键吸收峰(-C-O-C-), 1382cm⁻¹ 和 1316cm⁻¹ 处的 N-H 弯曲振动吸收峰有明显变化, 1657.63cm⁻¹ 仲酰胺 C=O 峰强明显减弱, 2943cm⁻¹ 处的 C-H 伸缩振动, CS 经羟乙基化后, 由于在 1082cm⁻¹ 处有新的醚键(-C-O-C-)吸收峰形成, 在 1200~1000cm⁻¹ 波数范围的吸收峰有所增加。表明羟乙基化反应在活性-OH 和-NH₂ 上均有发生, 壳聚糖分子上的-OH 和-

NH₂ 存在的分子内和分子间氢键作用有减弱。

与 CS 和 HECS 相比,共聚物在 1759cm⁻¹ 处出现了新的 C=O 的伸缩振动吸收峰,同时在 1457cm⁻¹ 处是甲基的不对称变形峰,1089 cm⁻¹ 和 1134cm⁻¹ 处分别出现了(-C-O-C-)伸缩振动和甲基的振动吸收峰,说明聚乳酸侧链成功接到糖环上。从上图 c 和 d 可以看出,1759cm⁻¹ 处的吸收峰明显增强,表明接枝共聚物中 PLLA 侧链的长度增加,即 CS 经过羟乙基化改性后能有效地提高其反应活性。

3.3 压缩模量及空隙直径的测定

合成好的复合支架分 5 个样品,分别经过设定不同的气压(2、4、6、8、10 个大气压),用压片机压模成形,形成具有不同压缩模量及孔隙直径的材料,如图 5 所示。(彩图见插页)

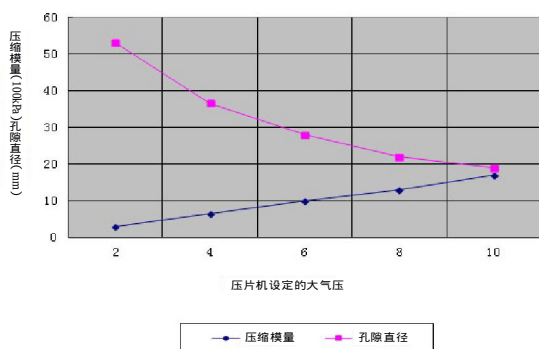


图 5 压缩模量、孔隙直径与压片机设定压力的关系图

由图 5 可以看出,随着压片机设定的压模成形的大气压增大,样品的压缩模量增强,但支架的平均孔隙直径逐渐减少。故可以根据不同需求,制作不同性能的复合支架。

3.4 热源实验

热源试验是将一定剂量的浸提液,静脉注入兔体内,在规定的时间内,观察家兔体温升高情况,以确定浸提液中热源含量是否符合人体要求的一种方法。在试验前 3d 内体温波动在 39.3~39.7。在注射前和注射后兔子体温变化情况如表 1。

表 2 兔子试验前后体温变化情况(单位:)

分组		3 天平 均体温	注射后体温			Tmax
			1h	2h	3h	
HECS-g- PLLA 复合 支架组	1	39.5	39.5	39.8	39.7	0.3
	2	39.6	39.8	39.7	39.9	0.3
	3	39.4	39.4	39.6	39.5	0.2
HECS-g- PLLA+II 型 胶原蛋白聚 合物支架组	1	39.4	39.6	39.7	39.4	0.3
	2	39.3	39.7	39.8	39.5	0.5
	3	39.6	39.6	39.8	39.7	0.3

Tmax: 体温最高的一次值减去 3 天平均体温,记为体温升高值 Tmax

由表 2 可以看出,各试验组动物注射浸提液后体温升高值均在 0.5 以下,且各温度升高值相加总和也在 1.0 以下,符合热源检测的评价标准,且实验动物在注射浸提液后,也没有出现发热、精神萎靡、烦躁不安等不适表现。

3.5 全身急性毒性实验结果

各组均无动物死亡,所有动物一般情况良好,无明显弓背、腹痛、腹泻、食欲不振,活动度正常,爬竿行为与生理盐水对照组相似,材料毒性程度评价为无毒。小鼠不同时间点体重变化如表 3,小鼠体重均有增加,组间无统计学意义。

表 3 不同时间点小鼠体重变化 (n=10, $\bar{x} \pm s$, g)

分 组	体重变化		
	24h	48h	72h
实验组	0.3467 ± 0.1075	0.4020 ± 0.0796	0.4932 ± 0.0838
对照组	0.3473 ± 0.1129*	0.4074 ± 0.0699	0.4934 ± 0.0876*

注: 实验组与对照组相同时间点配对 t 检验 P=0.901; P=0.609; *P=0.674, 均 > 0.05

4 讨论

随着体育运动的广泛开展,关节软骨损伤越来越常见,导致软骨缺损,关节功能下降,目前已有多种治疗方法,取得了一定的效果,但对于较大范围的软骨缺损,仍没有令人满意的治疗方法^[10],使工程软骨的研究成为研究热点。组织工程软骨支架需具有三维多孔结构、生物相容性较好,并具备一定的力学性能,一定孔径及力学强度的支架是细胞与周围环境进行营养物质交换,促进软骨组织再生、修复的必要条件^[11]。关节软骨细胞被网状的、主要由 II 型胶原蛋白和糖胺多糖(GAG)组成的细胞外基质紧密包绕,而细胞外基质是维持软骨组织生物力学性能方面最主要的因素,其中, II 型胶原使软骨富有弹性,而 GAG 则使软骨同时能抵抗压缩^[12],壳聚糖的结构与软骨细胞外基质中的 GAG 非常类似^[13],壳聚糖羟乙基后反应活性加强。本实验通过热致相分离法制备 HECS-g-PLLA、HECS-g-PLLA+II 型胶原蛋白聚合物,根据软骨缺损的不同部位的要求,再用压片机,设定不同大气压,将聚合物压模成形,具有不同性能的复合支架,如软骨下骨缺损处需要力学性能较好的支架,在制备 HECS-g-PLLA 支架时可以用较大的大气压来压模成形,而软骨缺损处需要支架孔隙直径大来负载有缓释 TGF-β1 功能的壳聚糖微球,且需具有一定的力学性能,在制作 HECS-g-PLLA+II 型胶原蛋白支架时可以用较小的大气压来压模成形,从而满足制作各种不同性能支架的需求。将压片机设定 2~10 个大气压力,得到支架压缩模量和孔隙直径分别约为 (3~18)×100KPa 和 52~18μm,而人体软骨在正常活动中所受到的压应力为 (12~33)×100KPa^[14],本实验为保有一定孔隙直径所制备的仿生支架的压缩模量,接近人体软骨正

常运动时所受到的压应力,故能起到较好的支撑作用,同时也具有一定的孔隙直径,初步符合软骨组织修复的组织工程要求。在热源实验和全身急性毒性实验中,动物未出现明显不适症状,说明该复合支架不含致热源物质,材料植入体内不会引起发热反应,不存在潜在的致热源,材料毒性程度评价为无毒,符合生物体要求,具有良好的生物相容性。

由于体内生理环境的复杂性,应进行更深入的原位植入研究,为该组织工程复合材料作为一类新型的骨修复材料提供实践依据。

综上,通过热致相分离法、压片机压模成形制备的复合支架具有亚微观结构的三维网络多孔,具有较好的力学性能、孔隙直径及生物相容性,可以根据不同需求,制备不同性能的支架。

参考文献

- [1] Kweon D K, Song S B, Park Y Y. Preparation of water-soluble chitosan/heparin complex and its application as wound healing accelerator[J]. *Biomaterials*, 2003, 24: 1595-1601.
- [2] Wang L Y, Ma G H, Su Z G. Preparation of uniform sized chitosan microspheres by membrane emulsification technique and application as carrier of protein drug[J]. *Journal of Controlled Release*, 2005, 106(1-2): 62-75.
- [3] 钟翠红, 罗丙红, 周长忍, 等. 羟乙基壳聚糖及其与聚乳酸的相容性[J]. *化学研究与应用*, 2010, 9(22): 1102-1107.
- [4] Majeti N V, Kumar R. A review of chitin and chitosan applications[J]. *Reactive and Functional Polymers*, 2000, 46: 1-27.
- [5] Kim S E, Park J H, Cho Y W, et al. Porous chitosan scaffold containing microspheres loaded with transforming growth factor-beta1: implications for cartilage tissue engineering[J]. *Journal of Controlled Release*, 2003, 91(3): 365-374.
- [6] Bergsma J E, Rozema F R, Bos R R M, et al. Biocompatibility and degradation mechanisms of predegraded and non-predegraded poly(lactide) implants: an animal study[J]. *Journal of materials science*, 1995, (6): 715-724.
- [7] V. Hasirci, K. Lewandrowski, J. D. Gresser, et al. Versatility of biodegradable biopolymers: degradability and an in vivo application[J]. *Journal of Biotechnology*, 2001, (86): 135-150.
- [8] Middleton J C, Tipton A J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices[J]. *Biomaterials*, 2000, (21): 335-346.
- [9] Nam Kyoung Lee, Ho Jung Oh, Choong Man Hong, et al. Comparison of the Synthetic Biodegradable Polymers, Polylactide (PLA), and Poly(lactide-co-glycolic acid) (PLGA) as Scaffolds for Artificial Cartilage[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2009, 14(3): 180-186.
- [10] Kim M K, Choi S W, Kim S R, et al. Autologous chondrocyte implantation in the knee using fibrin[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2010 Apr, 18(4): 528-534. Epub 2009 Sep 18.
- [11] Kuboki Y, Takita H, Kobayashi D, et al. BMP-induced osteogenesis on the surface of hydroxyapatite with geometrically feasible and nonfeasible structures: topology of osteogenesis[J]. *Biomed Mater Res*, 1998, 39(2): 190-199.
- [12] Oliveira J T, Crawford A, Mundy J L, et al. Novel melt-processable chitosan-polybutylene succinate fibre scaffolds for cartilage tissue engineering[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2011, 22(4-6): 773-788. Epub 2010 Jun 21.
- [13] Di Martino A, Sittinger M, Risbud M V. Chitosan: a versatile biopolymer for orthopaedic tissue-engineering[J]. *Biomaterials*, 2005 Oct, 26(30): 5983-5990.
- [14] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 人民军医出版社, 2012: 58.
- [作者简介] 杨宏志(1981年-)男,在读研究生,住院医师。研究方向:人工关节。
- *[通讯作者] 李晓峰(1975年-)男,博士,硕士生导师,副教授,副主任医师。研究方向:人工关节。

(收稿日期 2013-02-01)

上接第 11 页

5651-5657.

- [15] Borsari V, Fini M, Giavaresi G, et al. Comparative in vivo evaluation of porous and dense duplex titanium and hydroxyapatite coating with high roughnesses in different implantation environments[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2009, 89(2): 550-560.
- [16] Kamegawa T, Masuda Y, Suzuki N, et al. Design of single-site Ti embedded highly hydrophilic silica thin films with macro-mesoporous structures[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2011, 3(12): 4561-4565.
- [17] Bayram C, Demirbilek M, Caliskan N, et al. Osteoblast activity on anodized titania nanotubes: effect of simulated body fluid soaking time[J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2012, 8(3): 482-490.
- [作者简介] 李扬(1987年-)男,硕士。研究方向:骨科内植物材料的基础与临床研究。
- *[通讯作者] 朱振安(1956年-)男,博士,教授,博士生导师。研究方向:人工关节的临床研究。

(收稿日期 2013-04-10)

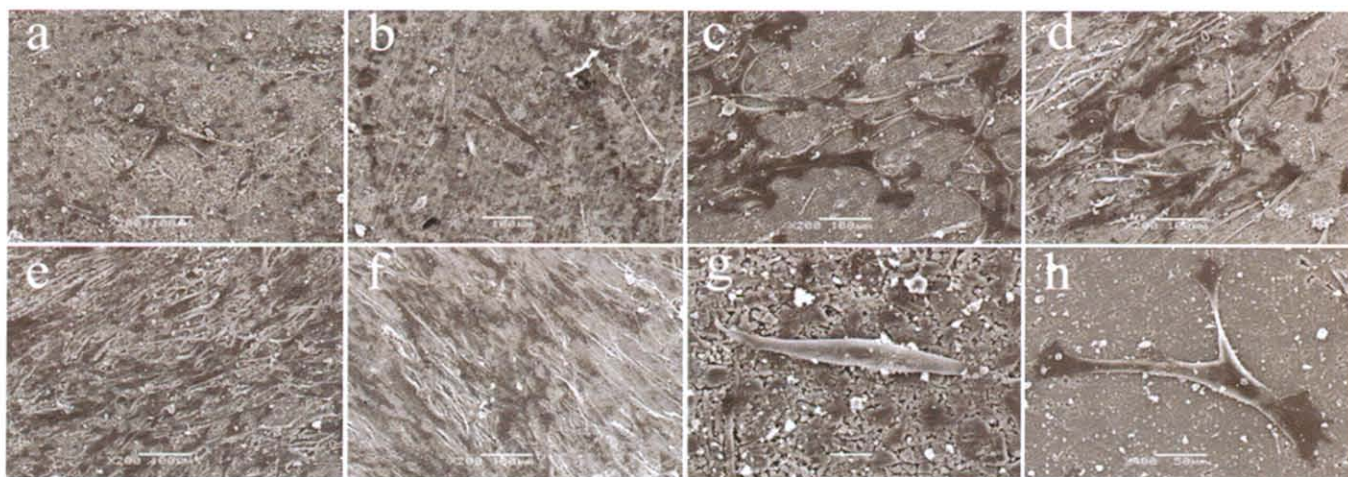


图4 hBMSCs接种1天 (a,b)、4天 (c,d)、7天 (e,f) 后, 利用扫描电镜观察NBG表面 (a,c,e,g) 和MBG表面 (b,d,f,h) 的细胞形貌, 200 $\times$ (a~f), 400 $\times$ (g,h)

壳聚糖-聚乳酸软骨与软骨下骨复合支架的制备与表征*

杨宏志¹ 舒勇¹ 李晓峰¹ 谢宇² 刘胜理¹ 毛文琪¹
(黑白图见文中第14、15页)



图1 HECS-g-PLLA复合支架的外观图

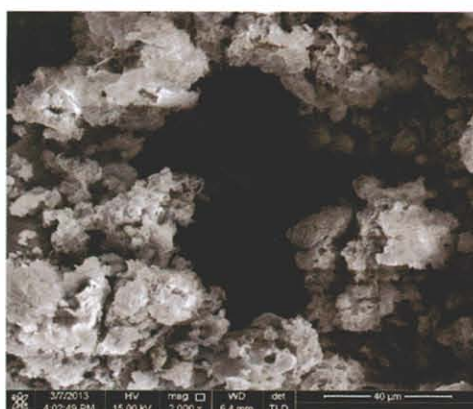


图2 软骨支架扫描电镜图

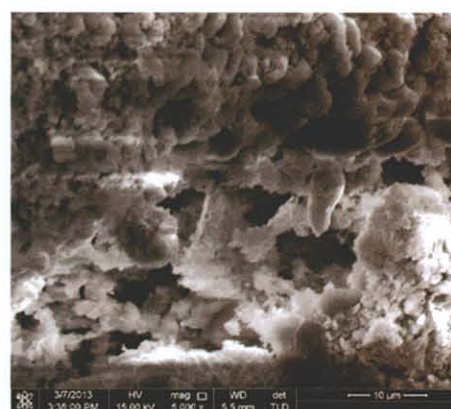


图3 软骨下骨支架扫描电镜图

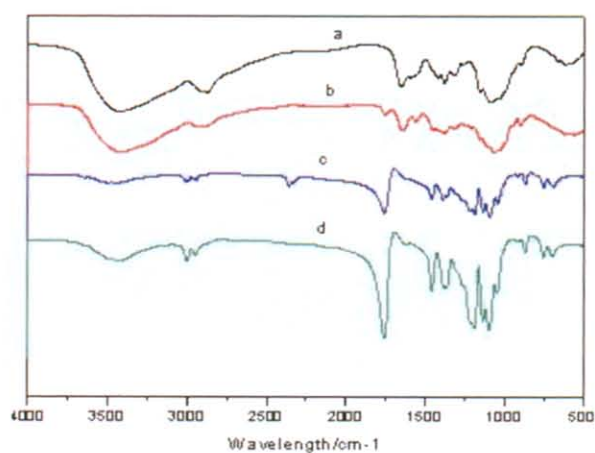


图4 a. CS (壳聚糖), b. HECS (羟乙基壳聚糖), c. HECS-g-PLLA (羟乙基壳聚糖-g-左旋聚乳酸), d. HECS-g-PLLA+II型胶原蛋白 (羟乙基壳聚糖-g-左旋聚乳酸+II型胶原蛋白)

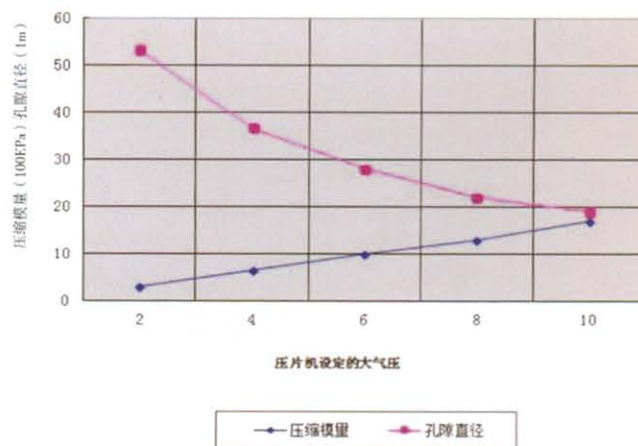


图5 压缩模量、孔隙直径与压片机设定压力的关系图