

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2019.02.007

壳聚糖接枝物改性胶原蛋白海绵状敷料的制备与表征

陈淑花,孙婷婷,许利丽,吕世佼,王景昌,詹世平

(大连大学环境与化学工程学院,辽宁大连 116622)

摘要:以胶原蛋白(Col)为载体,壳聚糖(CS)和羟丙甲纤维素邻苯二甲酸酯(HPMCP)的接枝共聚物 CS-g-HPMCP 为性能改良剂,采用冷冻干燥工艺制备不同 CS-g-HPMCP 含量的 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵状敷料,并利用扫描电子显微镜对其多孔结构进行表征,探讨不同 CS-g-HPMCP 含量对复合海绵状敷料的溶胀率、溶失率、透湿量以及力学性能的影响。结果表明,随着 CS-g-HPMCP 含量的增加,复合海绵状敷料的溶胀率总体上增大,溶失率总体上降低,透湿量、拉伸强度和断裂伸长率先升高后降低。当 CS-g-HPMCP 质量分数为 60% 时,复合海绵状敷料的溶胀率为 313.7%,溶失率为 27.4%,透湿量为 5 282.3 g/(m²·d),拉伸强度和断裂伸长率最高,分别为 45.6 MPa 和 23.9%,其各项性能优异,是具有应用潜力的海绵状医用敷料。

关键词:胶原蛋白;壳聚糖;羟丙甲纤维素邻苯二甲酸酯;接枝;改性;海绵状敷料

中图分类号: TQ321.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2019)02-0036-05

Preparation and Characterization of CS-g-HPMCP Modified Collagen Sponge Dressing

Chen Shuhua, Sun Tingting, Xu Lili, Lyu Shijiao, Wang Jingchang, Zhan Shiping

(College of Environmental and Chemical Engineering, Dalian University, Dalian 116622, China)

Abstract : Using collagen (Col) as carrier material and the graft copolymer CS-g-HPMCP of chitosan (CS) and hydroxypropyl phthalate (HPMCP) as the performance modifier, Col/CS-g-HPMCP composite sponge dressings with different CS-g-HPMCP contents were prepared by freeze-drying process and their poly porous structures were characterized by SEM. The effects of CS-g-HPMCP contents on the swelling ratio, dissolution ratio, moisture permeability and mechanical properties of the sponge dressings were investigated. The results show that with the increase of CS-g-HPMCP content, the swelling ratio of the sponge dressing increases in total, the dissolution ratio decreases in total, the moisture permeability, tensile strength and elongation at break all first increase and then decrease. When the mass fraction of CS-g-HPMCP is 60%, the swelling ratio is 313.7%, dissolution rate is 27.4%, moisture permeability is 5 282.3 g/(m²·d), and the tensile strength and elongation at break are maximum, which are 45.6 MPa and 23.9% respectively. These indicate that the sponge dressing has excellent performances and is a spongy medical dressing with potential application.

Keywords : collagen ; chitosan ; hydroxypropyl phthalate ; graft ; modification ; sponge dressing

胶原蛋白(Col)是细胞外基质的一种结构蛋白质,存在非常广泛,大多在动物的皮、软骨、肌腱、韧带等^[1-2]。Col的性质决定了它有很多用途,其基本特性分别为:低免疫性,即Col去除端基后免疫性更低,因此常被用作医用生物材料;生物相容性,即Col能够与细胞外基质相互影响达到平衡状态;生物可降解性,即Col能够被特定的酶降解,进入机体被降解后可重新利用或代谢排出,因此可用于器官

移植;凝血性能,即Col可通过促进血小板凝聚和血浆结块的方法止血^[3-4]。经研究证实Col能够有效促进创面愈合,因而其是一种新型功能性医用敷料的理想生物高分子材料,目前Col海绵成品已研发成功并实际应用于临床治疗。但以Col为单一成分的海绵敷料存在许多缺陷,如:力学性能差、降解速率过快、结构稳定性差、易感染细菌等,直接单独应用于创面敷料仍不能满足全部需求^[5-7]。因此,科

通讯作者:陈淑花,博士,副教授 E-mail: chensh1976@126.com

收稿日期: 2018-11-30

引用格式: 陈淑花,孙婷婷,许利丽,等. 壳聚糖接枝物改性胶原蛋白海绵状敷料的制备与表征[J]. 工程塑料应用, 2019, 47(2): 36-40, 64.

Chen Shuhua, Sun Tingting, Xu Lili, et al. Preparation and characterization of CS-g-HPMCP modified collagen sponge dressing[J]. Engineering Plastics Application, 2019, 47(2): 36-40, 64.

学家们采取了许多方法来改变它的性质,如交联法、共混法、无机纳米粘土改性等,相比较而言,共混法操作最为简便。

Col 与其它生物高分子材料共混改性是优化 Col 性能的有效方法,既可以保留 Col 优异的生物特性,又能够提高 Col 的其它性能^[8-10]。近年来,这方面的研究受到国内外研究者的广泛关注,如通过向 Col 添加壳聚糖(CS)、再生纤维素等制作复合 Col 敷料。

CS 是甲壳素脱乙酰度超过 60% 的产物,又名甲壳胺、脱乙酰甲壳素,化学名称为 (1,4)-2-氨基-2-脱氧- β -D- 葡聚糖,其分子链上有很多—OH, —NH₂ 等活泼基团。CS 本身无毒、不致敏,吸附性、生物相容性及生物可降解性优异,同时还具有抑菌性、凝血性、促愈性等功能,但存在力学性能差、不易加工成型等不足^[11-13]。羟丙甲纤维素邻苯二甲酸酯(HPMCP) 是优异的新型药用辅料,可溶解于乙醇与二氯甲烷的混合溶液,成膜力学性能好且易于加工塑型,热稳定性好,有利于药物制剂的稳定,相对而言其缺点是透湿性能及吸水性能较差^[14-15]。将 CS 与 HPMCP 进行接枝共聚,可以相互完善相互促进,弥补各自的不足,其共聚物同时拥有 CS 良好的生物学性能、抗菌性与亲水性以及 HPMCP 优异的力学性能,获得性能更加优异的生物材料。

目前利用 HPMCP 对 CS 进行改性并应用于 Col 的研究报道较少,为了探讨 HPMCP 改性 CS 在 Col 敷料中的应用潜力,笔者以 Col 和自制的 HPMCP 接枝 CS (CS-g-HPMCP) 两种生物高分子材料为主要原料,采用冷冻真空干燥的方法制备不同 CS-g-HPMCP 含量的 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵状敷料(海绵状敷料以下简称为海绵),通过扫描电子显微镜(SEM) 观察复合海绵的形貌,主要考察 CS-g-HPMCP 含量对复合海绵的溶胀率、溶失率、透湿量、拉伸强度及断裂伸长率的影响,为 Col 和 CS 在生物医用材料上的发展提供参考。

1 实验部分

1.1 主要原材料

Col : 济南卓岱生物科技有限公司;

无水氯化钙: 分析纯, 国药集团化学试剂有限公司;

混合磷酸盐: pH=6.86, 上海虹北试剂有限公司;

CS : 脱乙酰度 =95%, 相对分子量为 20 万, 阿

拉丁试剂(上海)有限公司;

HPMCP : 分析纯, 湖北巨胜科技有限公司;

1- 乙基-(3- 二甲基氨基丙基) 碳酰二亚胺盐酸盐(EDC) : 分析纯, 上海共价化学科技有限公司;

N- 羟基琥珀酰亚胺(NHS) : 分析纯, 上海共价化学科技有限公司;

水吗啉乙磺酸(MES) : 分析纯, 上海共价化学科技有限公司;

凡士林: 分析纯, 国药集团化学试剂有限公司。

1.2 主要设备及仪器

数显外径千分尺: 哈尔滨量具刃具集团有限公司;

透湿杯: YM-11B 型, 莱州元茂仪器有限公司;

电子天平: BS 200S 型, 北京赛多利斯天平有限公司;

冷冻干燥箱: DZF-6020 型, 北京博医康实验仪器有限公司;

SEM : QUANTA-450 型, 美国 FEI 公司;

电子万能试验机: WDT-W-20A 型, 承德精密试验机有限公司;

恒温恒湿试验箱: HS-50 型, 无锡伯乐达试验设备有限公司;

超声波清洗机: SB-5200DT 型, 宁波新芝生物科技股份有限公司;

真空箱式气氛炉: KSXL-1002 型, 杭州卓驰仪器有限公司;

数显恒温水浴振荡器: SHZ-82 型, 江苏常州菲普实验仪器厂。

1.3 试样制备

(1) CS 与 HPMCP 接枝的实验原理。

在 pH=5.0 的 MES 缓冲液的反应体系中, 由于 EDC 的催化作用, HPMCP 的—COOH 形成化学性质活泼的 O- 酰脲中间体, 随后与 NHS 形成了较为稳定不易水解同时具有氨基反应活性的 NHS 酯, 与 CS 游离的—NH₂ 发生反应, 从而将 HPMCP 与 CS 通过酰胺键连接在一起, 成功制得一种新型两亲性高分子材料 CS-g-HPMCP。

(2) Col/CS-g-HPMCP 复合海绵的制备。

将自制接枝率为 30% 的 CS-g-HPMCP 加入体积浓度为 2% 的乙酸溶液中, 加热至 65℃ 搅拌使其充分溶解, 配制浓度为 0.02 g/mL 的 CS-g-HPMCP 溶液备用。再准确称量一定量的 Col 溶解于去离子水中, 配制浓度为 0.02 g/mL 的 Col 溶

液。将配制好的 CS-g-HPMCP 溶液和 Col 溶液分别按照 CS-g-HPMCP 质量分数为 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 进行混合, 超声 1 h, 使其充分混合并且脱泡完全, 将混合液均匀流延至聚苯乙烯模具中, 放入冰箱预冻。最后使用真空冷冻干燥箱过夜干燥, 制得 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵。

1.4 测试与表征

(1) 形貌表征。

将复合海绵试样裁剪成合适尺寸, 用导电胶带固定在电镜台上, 并进行喷金处理, 设定扫描额定加速电压为 15 kV, 使用 SEM 观察复合海绵的微观形貌并拍照。

(2) 溶胀率测试。

裁取 1 cm × 1 cm 规格的复合海绵, 准确称量初始质量 W_d , 之后将其浸入 25℃, pH=6.86 的混合磷酸盐缓冲溶液中; 10 min 后, 小心取出样品置于筛网上沥水, 直至筛网不再滴水后再准确称量其质量 W_s 。每组样品平行测定 3 次, 取平均值, 溶胀率按式 (1) 计算。

$$\text{溶胀率} = [(W_s - W_d) / W_d] \times 100\% \quad (1)$$

(3) 溶失率测试。

裁取 1 cm × 1 cm 规格的复合海绵, 干燥后称量初始质量 W_0 , 然后浸没在 pH=6.86 的混合磷酸盐缓冲溶液中, 置于温度设置为 37℃ 的数显恒温水浴振荡器中震荡 24 h, 取出样品, 将其放入 50℃ 的真空干燥箱内, 干燥至恒重, 准确称量质量 W_1 。每组样品平行测定 3 次, 取平均值, 溶失率按式 (2) 计算。

$$\text{溶失率} = [(W_0 - W_1) / W_0] \times 100\% \quad (2)$$

(4) 透湿量测试。

复合海绵的透湿性能使用吸湿法进行测试。在清洁、干燥透湿杯中装入粒度为 0.60~2.36 mm 的无水氯化钙颗粒 (使用前在 200℃ 气氛炉中干燥 2 h 至恒重); 将复合海绵裁剪为直径为 4 cm 的圆片并放置在杯体上, 装上垫圈和压环, 旋上螺帽, 并用凡士林密封, 获得试验组合体; 将试验组合体水平放置在温度为 38℃、湿度为 90% 的恒温恒湿试验箱内, 经过 0.5 h 平衡后取出, 随后放入室温下的硅胶干燥器中平衡 0.5 h 后逐一称量, 每个试验组合体称量时间不超过 30 s; 称量后迅速将试验组合体再次放入恒温恒湿试验箱内, 经过 1 h 后取出, 放在室温下的硅胶干燥器中平衡 0.5 h 后逐一称量, 然后按式 (3) 计算透湿量。

$$WVT = (24 \cdot \Delta M) / (S \cdot t) \quad (3)$$

式中: WVT ——每平方米每天的透湿量, $g / (m^2 \cdot d)$;

ΔM ——同一试验组合体两次称量质量之差,

g;

S ——试样试验面积, m^2 ;

t ——试验时间, h。

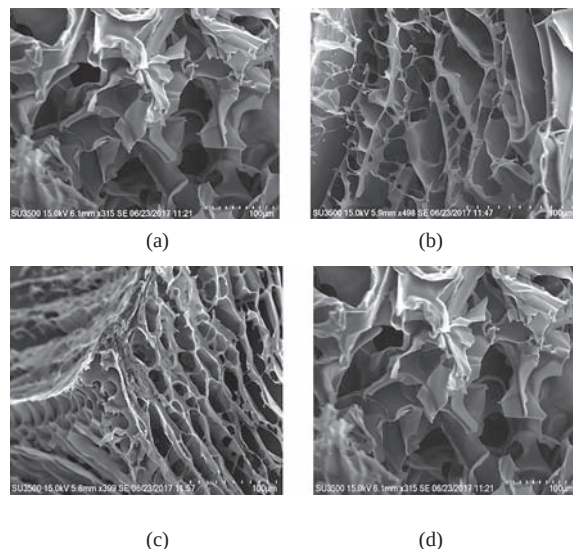
(5) 拉伸性能测试。

参照 GB/T 1040.3-2006, 使用哑铃裁刀将复合海绵裁剪成特定尺寸, 通过数显千分尺测量试样中间平行部分的宽度和厚度, 选取 3 个点测量, 取算术平均值; 采用电子万能试验机测定拉伸强度和断裂伸长率, 设定拉伸速度为 10 mm/min, 标距为 25 mm。

2 结果与讨论

2.1 SEM 分析

图 1 为不同 CS-g-HPMCP 含量的 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵的 SEM 照片。由图 1 可知, 各复合海绵的构造均有贯通的多孔结构, 但孔洞的形状、大小与分布情况不同。其中, CS-g-HPMCP 质量分数为 30% 的复合海绵孔洞较大, 且分布紊乱不均匀; CS-g-HPMCP 质量分数为 50% 的复合海绵孔径有所减小, 但孔径大小及分布仍不均匀; CS-g-HPMCP 质量分数为 60% 的复合海绵孔洞较小, 分布密集且均匀, 孔径大小也较为均一, 内部结构相互贯通; CS-g-HPMCP 质量分数为 90% 的复合海绵内部孔洞呈现分层现象, 孔径大小及分布都不均匀。可以看出, CS-g-HPMCP 质量分数为 60% 的复合海绵形貌结构最为优异。



CS-g-HPMCP 质量分数: a—30%; b—50%; c—60%; d—90%

图 1 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵的 SEM 照片

2.2 溶胀率分析

伤口敷料必须具有强大的溶胀性能,从而确保其在短时间内能迅速吸收大量伤口渗出液,防止渗出液对伤口愈合的不利影响,起到自清洁作用,并且可以维持适宜的湿度,缩短伤口愈合时间。良好的敷料溶胀率应达 300%。

图 2 为不同 CS-g-HPMCP 含量的 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵的溶胀率。由图 2 可知,当 CS-g-HPMCP 的含量较少时,复合海绵孔洞较大,分布不均,导致孔洞数量小,溶胀率低;随着 CS-g-HPMCP 含量增加,孔径变小,分布密集且均匀,孔洞数量增多,因此溶胀率上升;当 CS-g-HPMCP 质量分数为 70% 时,可能是由于 Col 含量过低的缘故,复合海绵溶胀率又有所下降;而当 CS-g-HPMCP 质量分数达到 80% 后,溶胀率又有所上升,这可能是因为此时 Col 含量已经极低,基本体现的是 CS-g-HPMCP 的性质。

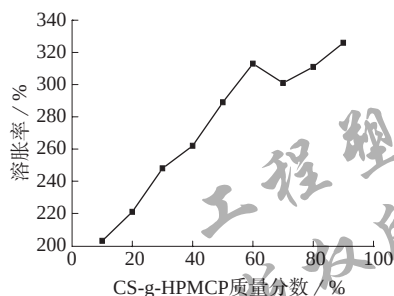


图 2 不同 CS-g-HPMCP 含量的复合海绵的溶胀率

2.3 溶失率分析

不同 CS-g-HPMCP 含量的 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵溶失率如图 3 所示。从图 3 总体趋势看,复合海绵溶失率随 CS-g-HPMCP 含量的增加而显著减少。纯 Col 本身耐水性能差,完全溶于水,而纯 CS 本身的耐水性能也较差,但通过接枝得到的 CS-g-HPMCP 的耐水性能较纯 CS 已有了很大的改善。实验中发现,在 CS 相对分子量为 20 万、接枝率为 30% 及成膜温度为 50℃ 的条件下,CS-g-HPMCP 膜的溶失率仅为 6.2%,故将其加入到 Col 中会显著降低复合海绵的溶失率。当 CS-g-HPMCP 质量分数为 60% 时,复合海绵溶失率降低至 27.4%,此后随着 CS-g-HPMCP 含量继续增加,复合海绵的溶失率有所波动,但变化幅度已相对较小。CS-g-HPMCP 质量分数为 70% 时,溶失率略有升高,可能是因为 Col 含量减少到一定程度时,其与 CS-g-HPMCP 之间的作用力会降低,从而导致溶失率有小幅上升;当 CS-g-HPMCP 质量分数达到 80% 以后,复合海

绵溶失率又有所下降,可能是因为此时 Col 含量已经很少,复合海绵基本体现的是 CS-g-HPMCP 的耐水性能。

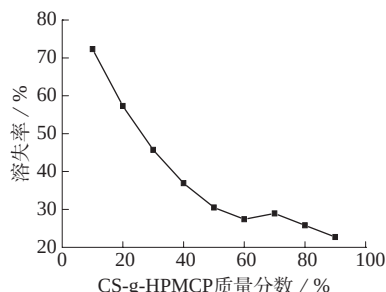


图 3 不同 CS-g-HPMCP 含量的复合海绵的溶失率

2.4 透湿量分析

海绵孔洞的尺寸、分布范围、单位面积孔数及材料本身的性能等均影响海绵的透湿性能。使用冷冻干燥技术制备的多孔海绵表面及内部结构都具有大量孔洞的特殊构造,使海绵具有优异的透湿性能。正是因为强大的透湿性能,海绵在实际应用时,可以在创面大量出血或者渗出液分泌过多的情况下避免伤口积液,从而有利于伤口愈合。YY/T 0148-2006《医用胶带通用要求》规定了各类与体表或创面接触的医用胶带(又称粘贴绷带),包括粘贴敷料的通用要求。该标准规定如果粘贴胶带明示透水蒸气(如透水蒸气粘贴膜敷料),则水蒸气渗透量(透湿量)应不低于 500 g/(m²·d)。

不同 CS-g-HPMCP 含量的 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵透湿量如图 4 所示。观察图 4 可以发现,在实验范围内不同 CS-g-HPMCP 含量制得的复合海绵透湿量均大于 3000 g/(m²·d),远高于 YY/T 0148-2006 的相关要求。随着 CS-g-HPMCP 含量的增加,复合海绵的透湿量先逐渐增大,当 CS-g-HPMCP 质量分数为 60% 时,复合海绵的透湿量达到 5282.3 g/(m²·d),但当 CS-g-HPMCP 质量分数大于 80% 时又开始下降。出现这种现象可能是因为 Col 完全溶于水,当其接触水分子后会使海绵内部结构坍塌,破坏了海绵的多孔结构,使水分子通过海绵的难度增大;CS-g-HPMCP 的加入会提高复合海绵的耐水性能,加之其与 Col 发生了分子间作用,故而使海绵多孔结构趋于稳定有序,从而便于水分子通过,因此透湿量随 CS-g-HPMCP 含量的增加而上升。当 CS-g-HPMCP 质量分数超过 80% 以后,由于 Col 含量已经很少,两者分子接触不充分,分子间作用力减弱,稳定有序的多孔结构遭到一定破坏,故透湿量有所下降。

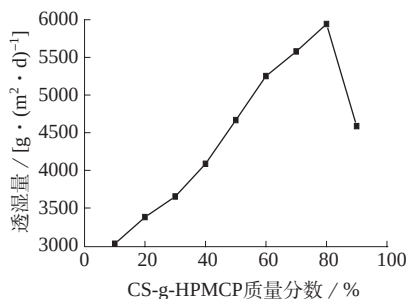


图4 不同 CS-g-HPMCP 含量的复合海绵的透湿量

2.5 力学性能分析

由于 Col 本身的力学性能欠佳,在以 Col 为原料制备复合海绵过程中添加一定量的 CS 基高分子材料,有利于提高海绵的力学性能。

不同 CS-g-HPMCP 含量的 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵的拉伸强度如图 5 所示。由图 5 看出,随着 CS-g-HPMCP 含量的增加,拉伸强度呈现先增大后减小的变化趋势,当 CS-g-HPMCP 质量分数为 60% 时,复合海绵的拉伸强度达到最大值为 45.6 MPa。CS-g-HPMCP 分子中含有大量的羟基,Col 分子链上含有许多的氨基和羧基,两者能够以化学键相结合,这增加了两者的分子间相互作用,形成的海绵网络结构紧密程度高,规整性好,拉伸强度增大。但当 CS-g-HPMCP 质量分数超过 60% 后,复合海绵的拉伸强度变小,这可能是由于过少的 Col 不能与 CS-g-HPMCP 形成较强的作用力,从而使复合海绵的拉伸强度变小。

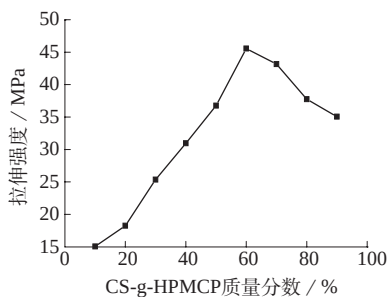


图5 不同 CS-g-HPMCP 含量的复合海绵拉伸强度

不同 CS-g-HPMCP 含量的 Col/CS-g-HPMCP 复合海绵断裂伸长率如图 6 所示。由图 6 看出,复合海绵的断裂伸长率随 CS-g-HPMCP 含量的增加而先减小后增大,在 CS-g-HPMCP 质量分数为 60% 时达到最大值 23.9%。原因可能是 CS-g-HPMCP 与 Col 分子间的相互作用只能发生在有限的位点上,当 CS-g-HPMCP 含量较少时,两者分子间的作用比较充分,相互作用不断增强,断裂伸长率不断增大;但当 CS-g-HPMCP 质量分数超过 60% 后,Col 的含量过少,其不能与 CS-g-HPMCP 发生充分的分

子间作用,从而使断裂伸长率下降。

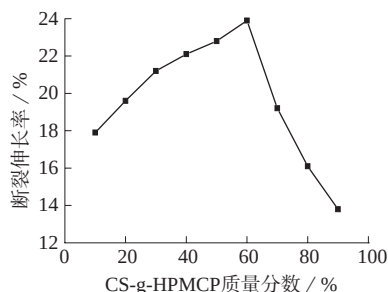


图6 不同 CS-g-HPMCP 含量的复合海绵断裂伸长率

3 结论

(1) 随 CS-g-HPMCP 含量的增加,Col/CS-g-HPMCP 复合海绵的溶胀率总体上升高,溶失率总体上下降,而透湿量、拉伸强度和断裂伸长率均呈先上升后下降的趋势。

(2) 当 CS-g-HPMCP 质量分数为 60% 时,复合海绵的溶胀率为 313.7%,满足伤口敷料的溶胀率标准要求;溶失率为 27.4%,耐水性能有明显改善;透湿量为 5282.3 g/(m²·d),足以确保海绵在大量吸收渗液及血液后,仍有维持伤口适宜湿度的效果;拉伸强度和断裂伸长率分别为 45.6 MPa 及 23.9%,力学性能最优。

参考文献

- [1] 梁飞,左红梅. 胶原蛋白肽的性质、应用及发展前景的研究综述[J]. 明胶科学与技术,2014,34(3):109-115.
Liang Fei, Zuo Hongmei. A review on the properties, applications and prospect of collagen peptide[J]. The Science and Technology of Gelatin, 2014, 34(3):109-115.
- [2] 赵景华,吴兆明,丁宇宁,等. 胶原蛋白的化学改性方法及其应用的研究进展[J]. 渔业研究,2017,39(2):147-156.
Zhao Jinghua, Wu Zhaoming, Ding Yuning, et al. Research progress on chemical modification and application of collagen[J]. Journal of Fisheries Research, 2017, 39(2):147-156.
- [3] 王浩. 壳聚糖的改性研究进展及其应用[J]. 成都纺织高等专科学校学报,2017,34(1):187-194.
Wang Hao. Chitosan modification research progress and application[J]. Journal of Chengdu Textile College, 2017, 34(1):187-194.
- [4] 张云凤,杜国婷,王煜. 胶原蛋白的改性方法概述[J]. 化工技术与开发,2015,44(6):46-50.
Zhang Yunfeng, Du Guoting, Wang Yu. Modification methods of collagen[J]. Technology & Development of Chemical Industry, 2015, 44(6):46-50.
- [5] Zhao L L, Li X, Zhao J Q, et al. A novel smart injectable hydrogel prepared by microbial transglutaminase and human-like collagen: Its characterization and biocompatibility[J]. Mater Sci Eng C, 2016, 68:317-326.

温固化、分阶段冷却,去芯状态下二次热定型的热弯成型工艺方法,可实现 FEP 管按设计形状的高精度热弯成型。该方法工艺简单,生产成本低,可批量生产,且成型后不易回弹,为小直径热塑性塑料薄壁管的热弯成型工艺提供了一种可行性思路。

参考文献

- [1] 潘海杰,刘春梅,夏衍,等. 聚全氟乙丙烯的流变性能研究[J]. 聊城大学学报:自然科学版,2017,30(1):61-65.
Pan Haijie, Liu Chunmei, Xia Yan, et al. Rheological properties of polyperfluoroethylene propylene[J]. Journal of Liaocheng University :Natural Science Edition, 2017, 30(1):61-65.
- [2] 吴磊,张亚民,黄凯东. 弯管成型工艺及管材弯曲特性的研究现状[J]. 机电产品开发与创新,2016,29(4):23-25.
Wu Lei, Zhang Yamin, Huang Kaidong. Research status of elbow forming process and bending characteristics of pipe[J]. Development and Innovation of Mechanical and Electrical Products, 2016, 29(4):23-25.
- [3] 任胜乐,赖一楠,张元,等. 管材弯曲成形理论与技术研究进展[J]. 哈尔滨理工大学学报,2011,16(6):31-35.
Ren Shengle, Lai Yinan, Zhang Yuan, et al. Research progress of pipe bending theory and technology[J]. Journal of Harbin University of Technology, 2011, 16(6):31-35.
- [4] Bai Yong, Tang Jiandong, Xu Weiping, et al. Collapse of reinforced thermoplastic pipe (RTP) under combined external pressure and bending moment[J]. Ocean Engineering, 2015, 94(15):10-18.
- [5] 贾晓晨. 弯管弯曲成形的缺陷分析及防止措施[J]. 硅谷, 2009(14):90.
Jia Xiaochen. Defect analysis and preventive measures of bending forming of elbow[J]. Silicon Valley, 2009(14):90.
- [6] 何亮,宫汝华,何根,等. 3D 盖板玻璃的热弯工艺及常见问题分析[J]. 玻璃,2018,45(10):45-48.
He Liang, Gong Ruhua, He Gen, et al. Hot bending process and common problems analysis of 3D cover glass[J]. Glass, 2018, 45(10):45-48.
- [7] Kuang Y, Morozov E V, Ashraf M A, et al. Numerical analysis of the mechanical behaviour of reinforced thermoplastic pipes under combined external pressure and bending[J]. Composite Structures, 2015, 131(3):453-461.
- [8] Kuang Y, Morozov E V, Ashraf M A, et al. Analysis of flexural behaviour of reinforced thermoplastic pipes considering material nonlinearity[J]. Composite Structures, 2015, 119:385-393.
- [9] 吴超,严勇,胡志力. 芯棒形式对薄壁管弯曲成形质量的影响[J]. 机床与液压,2015(12):52-59.
Wu Chao, Yan Yong, Hu Zhili. Effect of mandrel form on bending quality of thin-walled tubes[J]. Machine Tools and Hydraulic Pressure, 2015(12):52-59.
- [10] 康凤明,徐淑波,潘宪平. 有芯弯管成形工艺机理分析与结构优化[J]. 锻压装备与制造技术,2014,49(5):93-96.
Kang Fengming, Xu Shubo, Pan Xianping. Forming mechanism analysis and structure optimization of cored elbow[J]. Forging Equipment and Manufacturing Technology, 2014, 49(5):93-96.
- [11] 陈钱,雷君相. 芯模参数对高强度薄壁管数控弯曲成形质量的影响[J]. 锻压技术,2016,41(11):158-163.
Chen Qian, Lei Junxiang. The influence of die parameters on the quality of NC bending of high strength thin-walled tubes[J]. Forging technology, 2016, 41(11):158-163.
- [6] Chang L, Liu X L, Di F D, et al. The efficiency of magnetic hyperthermia and in vivo histocompatibility for human-like collagen protein-coated magnetic nanoparticles[J]. Int J Nanomedicine, 2016, 11:1 175-1 185.
- [7] 卢亢,陈泽楚,李婷,等. 壳聚糖的制备及其抑菌性能的研究[J]. 离子交换与吸附,2015,31(2):1 705-1 708.
Lu Kang, Chen Zechu, Li Ting, et al. Preparation and antibacterial properties of chitosan[J]. Ion Exchange and Adsorption, 2015, 31(2):1 705-1 708.
- [8] 蔚鑫鑫,刘艳,吴光旭. 小龙虾壳中的甲壳素的提取及壳聚糖的制备[J]. 湖北农业科学,2013,52(13):3 120-3 123.
Yu Xinxin, Liu Yan, Wu Guangxu. Extraction of chitin and preparation of chitosan from procambarus clarkii shell[J]. Hubei Agricultural Sciences, 2013, 52(13):3 120-3 123.
- [9] Mirazul I, Vytautas C, Chaoliang, et al. Functional fabrication of recombinant human collagen-phosphorylcholine hydrogels[J]. Acta Biomaterialia, 2015, 12:70-80.
- [10] Islam S, Bhuiyan M A R, Islam M N. Chitin and chitosan: Structure, properties and application in biomedical engineering[J]. Journal of Polymers & the Environment, 2017, 25:854-866.
- [11] Xiao Z, Tian T, Hu J, et al. Preparation and characterization of chitosan nanoparticles as the delivery system for tuberose fragrance[J]. Flavour & Fragrance Journal, 2014, 29(1):22-34.
- [12] Walters B D, Stegemann J P. Strategies for directing the structure and function of three-dimensional collagen biomaterials across length scales[J]. Acta Biomaterialia, 2014 ; 10(4):1 488-1 501.
- [13] 何静. 胶原蛋白在生物医药工程中的应用研究进展[J]. 河南科技,2015(10):104-105.
He Jing. Progress in the application of collagen in biomedical engineering[J]. Journal of Henan Science and Technology, 2015(10):104-105.
- [14] Singh B, Maharjan S, Jiang T, et al. Attuning hydroxypropyl methylcellulose phthalate to oral delivery vehicle for effective and selective delivery of protein vaccine in ileum[J]. Biomaterials, 2015, 59:144-159.
- [15] Wang M, Xu L, Li C, et al. Antipolyelectrolyte swelling of amphiphilic hydroxypropyl methylcellulose phthalate gels[J]. Colloids and Surfaces A:Physicochemical and Engineering Aspects, 2010, 356(1-3):89-96.

(上接第 40 页)