

丝素/海藻酸钠复合薄膜的制备与性能

柳有财^{a, b}, 柯梅芳^{a, b}, 张俊华^b, 杨新河^{a, b}, 周毅^c, 汪宜宇^{a, b}

(湖北工程学院 a. 湖北省植物功能成分利用工程技术研究中心; b. 生命科学技术学院;
c. 化学与材料科学学院, 湖北 孝感 432000)

摘要: 丝素与海藻酸钠共混溶液经过碳二亚胺交联后, 采用流延法制备的复合薄膜具有良好的相容性, 改进了单一膜材的力学性能、吸湿性及其稳定性。通过对复合薄膜进行红外光谱和扫描电镜分析不同共混比例复合薄膜的微观结构和聚集态结构; 通过拉伸断裂测试、热水溶失率、溶胀率及水蒸气传递速率的测试, 研究了复合薄膜的基本性能。结果表明: 经过碳二亚胺交联后, 复合薄膜两相相容性提高, 无明显的相分离现象, 并在丝素和海藻酸钠之间形成了稳定的共价键交联点, 薄膜稳定性明显提高, 与单一成分薄膜相比, 复合薄膜的柔韧性明显增加。海藻酸钠加入有效提高了薄膜的吸湿性能。

关键词: 丝素; 海藻酸钠; 复合薄膜; 化学交联; 性能

中图分类号: TS102.54 文献标志码: A 文章编号: 1001-7003(2018)06-0001-07 引用页码: 061101

Preparation and properties of silk fibroin/sodium alginate composite films

LIU Youcai^{a, b}, KE Meifang^{a, b}, ZHANG Junhua^b, YANG Xinhe^{a, b}, ZHOU Yi^c, WANG Yiyu^{a, b}

(a. Hubei Provincial Research Center of Engineering Technology for Utilization of Botanical Functional Ingredients; b. School of Life Science Technology; c. School of Chemistry and Materials Science, Hubei Engineering University, Xiaogan 432000, China)

Abstract: After mixtures of silk fibroin solution and sodium alginate solution were crosslinked by carbodiimide, the composite films prepared by flow casting method from the mixtures. The composite films exhibited good compatibility, and improved mechanical properties, hygroscopicity and stability of single film. The microstructure and aggregation structure of the composite films with different blending ratio were analyzed by Fourier Transformed Infrared Spectroscopy (FTIR) and Scanning Electron Microscope (SEM), and its basic properties were characterized by tensile failure test, hot water loss rate, swelling rate and vapor transfer rate. The results showed that the two-phase compatibility of the composite films was improved without obvious phase separation after carbodiimide cross-linking, and the stable covalent bonds between SF and SA formed. The stability of the film was obviously improved, and the tensile strength and elongation of the composite film was obviously enhanced compared with the single component film. The addition of SA effectively improved the swelling property of the film.

Key words: silk fibroin; sodium alginate; composite films; chemical crosslinking; property

丝素(silk fibroin, SF) 用作外科缝合线已有多年历史, 其生物安全性毋庸置疑。它是一种从桑蚕丝中提取的天然高分子蛋白质, 由丙氨酸和丝氨酸等

18 种氨基酸组成, 具有低免疫原性, 良好的生物相容性、可控降解性和透氧透气性^[1]。目前, 国内外研究者广泛开展了 SF 生物材料的研究, 其中研究 SF 薄膜的报道已有许多, 单纯 SF 膜易溶于水, 且脆性大、力学性能差, 很大程度限制了它的应用, 因此需要采用不同的方法进行改性, 进一步提高膜材的性能, 扩大应用范围^[2-4]。黄溪等^[5]以溶液浇注法制备丝素蛋白/聚乙二醇(PEG) 混合薄膜, PEG 的添加可调节丝素膜的稳定性和力学性能。方洁羽等^[6]采用浇铸

收稿日期: 2017-10-18; 修回日期: 2018-04-11

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31370692); 湖北省技术创新专项重大项目(2017ACA168)

作者简介: 柳有财(1996—), 男, 2014 级生物工程专业本科生。通信作者: 汪宜宇, 讲师, yiyiyuyu.7@163.com。

法在丝素-甘油复合膜中添加氧化石墨烯,补强增韧功能的纳米颗粒改善了薄膜的机械性能。陈佳林等^[7]以SF蛋白为原料,海藻酸钠与甘油作为添加剂,得到了一种柔韧性较好的薄膜,这种薄膜可满足食用性包装材料的需求,然而作为生物材料,其在生理条件下的稳定性需要进一步改善。因此,本研究在丝素和海藻酸钠共混溶液的基础上,加入少量生物相容性良好的交联剂1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺(EDC),增加材料内大分子网络的交联点,可得到一种稳定性好且柔韧的薄膜材料。

海藻酸钠(sodium alginate, SA)是从藻类中提取的一种多糖碳水化合物,是一种理想的天然生物医用材料^[8]。SA由直链甘露糖醛酸(M单位)和古洛糖醛酸(G单位)通过 $\alpha-1,4$ 糖苷键随机组成MG、MM、GG这三种形式^[9-10]。M和G糖醛酸单元上都含有羧基,这使得它在中性或碱性溶液中能聚合阴离子,表现出一定的黏附性,SA良好的亲水性有助于提高材料的吸湿性和延展性^[11]。EDC广泛用于蛋白质化学,在氨基和羧基存在的条件下可发生化学交联反应,形成新的酰胺键^[12]。

本研究将SF与SA按照不同比例进行共混,EDC共价交联混合体系,流延法制备得到SF/SA复合薄膜,考察不同配比复合薄膜的结构和性能。并研究交联前后各复合膜的拉伸强度、断裂伸长率,以及热水溶失率。本研究结果将为SF/SA复合薄膜作为生物材料的应用提供一定的实验依据。

1 实验

1.1 材料

桑蚕丝(苏州苏豪生物材料有限公司),透析袋(上海西巴斯生物技术开发有限公司产品,截留相对分子质量10 000以上)。海藻酸钠、碳酸钠、氯化钙、乙醇(国药集团化学试剂有限公司),N-羟基琥珀酸亚胺(NHS)、1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺(EDC)(Sigma-aldrich),2-(N-吗啉)乙磺酸-水合物(MES)(上海阿拉丁生化科技股份有限公司)。所用试剂均为市售分析纯。

1.2 过程

1.2.1 SF溶液的制备

将蚕丝浸入质量浓度为0.6 g/L的碳酸钠溶液中煮沸脱胶2次,第3次脱胶使用质量浓度为1 g/L的碳酸钠溶液,浴比为1:100,然后置于60℃烘箱中

烘干得到丝素纤维。将干燥的脱胶丝以浴比1:10溶解于三元溶液中(物质的量之比1:2:8的CaCl₂-C₂H₅OH-H₂O三元混合溶液),温度为72℃,时间为1h。待蚕丝完全溶解后,将冷却的溶液倒入透析袋中,置于去离子水中透析72h脱盐,然后将脱盐得到的溶液在3 000 r/min下离心10 min,去除杂质,即得到SF溶液。

1.2.2 SF/SA复合薄膜的制备

用蒸馏水配制质量分数2%的SA溶液,静置脱泡后与质量分数2%的SF溶液按一定比例(SF/SA=100/0、85/15、75/25、60/40、50/50、25/75、0/100)进行混合,并搅拌均匀。交联组依次加入相对溶质质量分数10%的NHS、20%的MES和20%的EDC,待混匀后真空脱泡,采用流延法将混合溶液缓慢倒入聚四氟乙烯模具中,置于60℃的烘箱中干燥成膜。将复合膜从模具小心剥离,置于干燥器中保存。按上述比例顺序将交联薄膜分别标记为SF100、SF85、SF75、SF60、SF50、SF25、SA。作为对照组,采用了三种比例(SF/SA=100/0、50/50、0/100)的溶液不加任何试剂,按照同样的方法制成薄膜,分别标记为pSF100、pSF50和pSA。

1.3 测试

1.3.1 SF/SA复合薄膜红外光谱

将薄膜制成能通过300目筛子的微粒以用于红外测试。用Nicolet 6700傅立叶变换红外光谱仪(美国赛默飞世尔科技公司)测试,KBr压片制样,得到共混膜的红外吸收光谱。

1.3.2 形态结构

用数码相机拍出各复合膜的照片,进行宏观观察。将材料用导电胶固定在样品台上,喷金处理,然后用Hitachi S-4800扫描电子显微镜(日本日立公司)对薄膜材料表面进行观察。

1.3.3 SF/SA复合薄膜的力学性能

将复合薄膜裁剪成1.5 cm×8 cm的细条,每组样品先用螺旋测微器测量膜的厚度,然后用岛津AG-4C型拉伸试验机(日本岛津公司)测量拉伸强度和断裂伸长率,温度29℃,相对湿度92%,夹持长度5 cm,拉伸速度10 mm/min,每种样品平行测定5次,结果取其平均值^[13]。计算公式如下:

$$\delta = \frac{F}{ab} \quad (1)$$

$$E/\% = \frac{\Delta L}{L_0} \times 100 \quad (2)$$

式中: δ 为拉伸强度, MPa; F 为膜断裂时承受的最大拉力, N; a 为膜厚度, mm; b 为膜宽度, mm; E 为断裂伸长率, %; ΔL 为膜断裂时被拉伸的长度, mm; L_0 为膜原来的长度, mm。

1.3.4 SF/SA 复合薄膜的水蒸气传递速率

将复合薄膜裁剪成 2 cm × 2 cm 的方块, 取内径 D 为 0.9 cm 的玻璃瓶, 加入生理盐水, 然后将裁剪后的膜固定在瓶口处, 每种样品平行测定 3 次。用电子天平称量其质量记为 M_1 , 然后放入 37 °C 烘箱中 24 h 后称量其质量记为 M_2 , 通过质量差就可以监测出水蒸气传递速率^[14]。记水蒸气传递速率为 A , 计算公式如下:

$$A = \frac{4(M_1 - M_2)}{\pi D^2} \quad (3)$$

1.3.5 热水溶失率测试

将复合膜裁剪成 2 cm × 2 cm 的方块, 将材料放在 60 °C 烘箱中烘至恒重, 然后在相同条件下称取各种不同的复合膜的质量 m_1 (g), 离心管中按浴比为 1:100 加入去离子水, 在 37 °C 的水浴恒温振荡器中预热 30 min。按顺序放入各复合膜后振荡 24 h, 过滤, 将残留的复合膜在 60 °C 烘箱中烘至恒重, 称取质量 m_2 (g)。依下式计算得到热水溶失率 D :

$$D/\% = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \times 100 \quad (4)$$

1.3.6 溶胀率测试

将样品在烘箱中干燥至恒重后, 称取其质量 M_0 , 放入指定浸泡溶液当中, 37 °C 条件下浸泡并振荡, 在一定的时间间隔点 (10 min, 0.5、1、2、4、8、12、24 h)

称取浸润水凝胶的质量 M_t , 称取质量时用滤纸擦去表面多余的水分。为了测定 pH 值和溶剂中离子对溶胀性能的影响, 设定了 4 种浸泡液, 分别为 pH4.01 邻苯二甲酸氢钾缓冲液、pH7.4 PBS、pH9.18 硼酸盐缓冲液、水 (pH7.0)。SR (swelling ratio) 溶胀率的计算公式如下:

$$SR = \frac{M_t - M_0}{M_0} \quad (5)$$

2 结果与分析

2.1 复合膜的力学性能

图 1 为交联后不同共混比例的复合薄膜的拉伸强度和断裂伸长率的变化曲线。pSF100、pSF50、pSA 的拉伸强度分别为 (2.12 ± 0.5)、(7.9 ± 1.3)、(6.8 ± 1.2) MPa, 断裂伸长率分别为 (3.7 ± 0.4)%、(37.1 ± 2.7)%、(42.5 ± 4.5)%。由图 1(a) 可知, 随着 SA 含量的增加, 薄膜的拉伸强度不断增大, 最大值为样品 SF25, 其应力值为 (11.8 ± 1.2) MPa; 断裂伸长率先增大后减少, 其最大值为 (109.1 ± 7.7)% 所对应的样品为 SF50。与未交联的薄膜相比, 交联薄膜的应力略有上升, 而其断裂伸长率大幅度提高。这是因为交联剂加强了 SF 与 SA 之间的连接作用, 生成了新的酰胺键^[15], 形成了牢固的网状结构, 且 SA 的亲水性能结合环境中的游离水分子, 水分子也起到了一定的增塑作用。另外, SA 与 SF 分子间氢键作用在一定程度上也增加了复合膜的延展性^[16], 使其断裂伸长率随着 SA 的增加而大幅度上升。

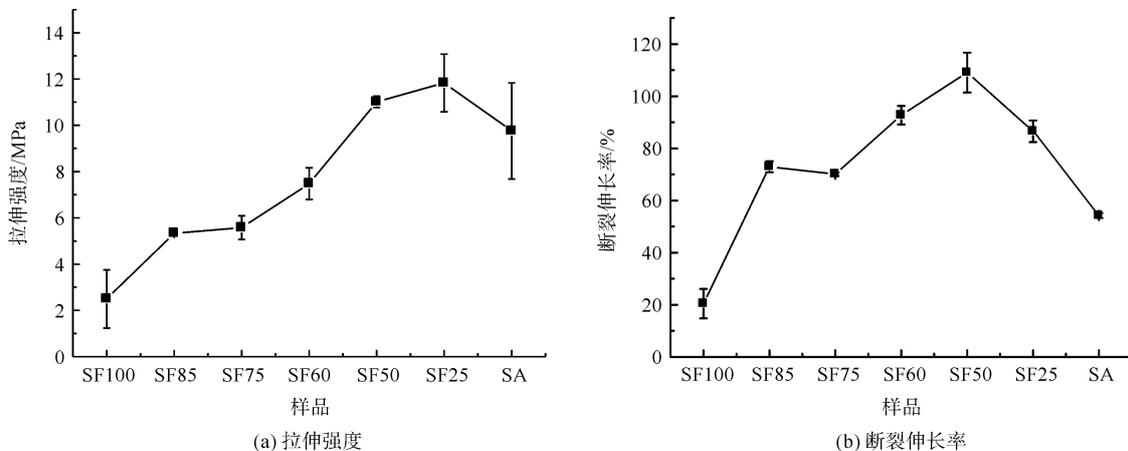
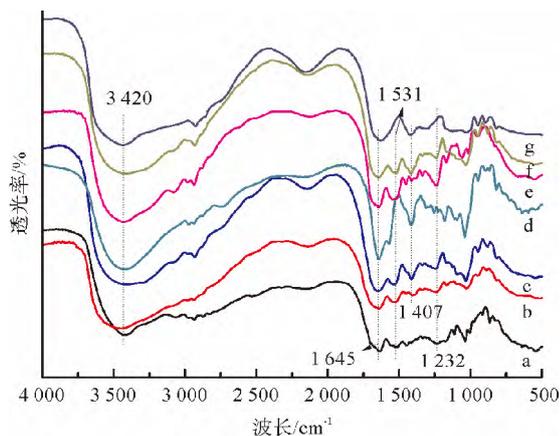


图 1 交联后不同薄膜材料的拉伸强度和断裂伸长率

Fig. 1 Tensile strength and elongation at break of different materials after crosslinking

2.2 复合膜的红外光谱分析

为了解交联前后复合薄膜材料聚集态结构变化,测定了不同共混比例的SF/SA复合膜经EDC交联前后的红外光谱,结果如图2所示。SF酰胺基团的特征吸收分别在 $1700 \sim 1600 \text{ cm}^{-1}$ (酰胺I带)、 $1600 \sim 1500 \text{ cm}^{-1}$ (酰胺II带)、 $1350 \sim 1200 \text{ cm}^{-1}$ (酰胺III带)处出现^[17]。纯SA的主要特征峰位于 1645 cm^{-1} 和 1407 cm^{-1} ,分别对应羧基对称伸缩振动和不称伸缩振动峰。在共混材料中 3420 cm^{-1} 左右波峰变宽,主要是海藻酸钠中的O—H的强吸收峰



a. SF100; b. SF75; c. SF50; d. SA; e. pSF100; f. pSF50; g. pSA

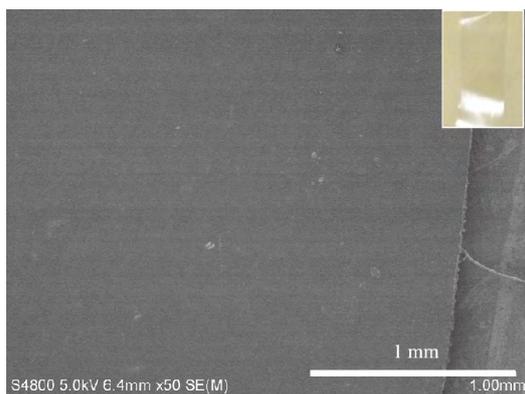
图2 交联前后不同薄膜的红外光谱

Fig.2 The infrared spectra of different films before

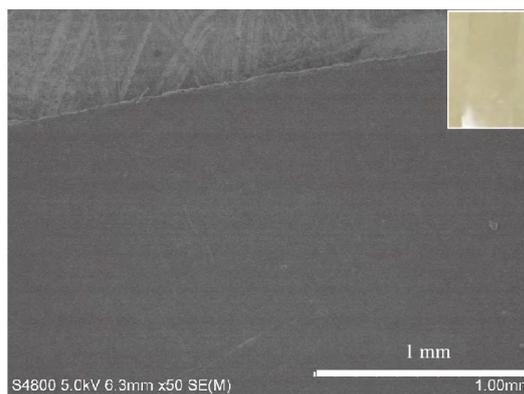
出现在高波数,共混之后,两者的氢键作用增强,致使此波段的峰形状变宽。交联前后材料中的特征峰位置没有发生明显的变化,说明EDC交联并没有带来新的基团,只是增加了新的酰胺键,而丝素的特征峰位置基本出现在 1645 、 1531 cm^{-1} 和 1232 cm^{-1} 处,说明丝素的聚集态结构以无规卷曲和Silk I为主,由于SA大分子的加入致使丝素在成膜过程中无法形成规整的 β -折叠结构,故薄膜的聚集态结构也没有发生明显的变化。随着SA的加入,在 1407 cm^{-1} 处出现了SA的特征吸收峰,同时说明复合膜中确实含有以上两种物质。

2.3 复合膜的表面形貌分析

由图3可知,通过宏观大体观察,SF/SA的复合膜为透明的薄膜,且未见颗粒物的析出,共混物分布均匀,厚度均匀。从SEM图可以看出,交联后的复合薄膜表面光滑,结构均匀,无明显的相分离现象,说明经EDC交联后SF与SA两相结合良好,有助于提高材料的机械性能。图4为SF/SA复合薄膜内部大分子交联结构的示意图,在EDC交联作用下,SF大分子与SA大分子之间形成的牢固的交联点酰胺键,有助于提高材料的稳定性及改善材料的力学性能。从图5可知,薄膜的厚度在 $0.054 \sim 0.066 \text{ mm}$,复合薄膜的厚度略高于单纯薄膜,每种薄膜的厚度均匀。



(a) SF75



(b) SF50

图3 复合薄膜的SEM图和照片

Fig.3 SEM graph and photo of SF/SA composite films

2.4 复合膜的热溶失率变化

本研究共选取了五种比例的膜进行热水溶失率的测试,其中未交联组pSF100、pSF50、pSA这三种膜材易溶于水,其热水溶失率几乎为100%,交联组薄膜SF100、SF75、SF50、SF25、SA的热水溶失率结果见图6。从图6可知,交联后SF100、SF75和SF50的热

溶失率较低,在20%左右,但超过50/50这个比例时,热水溶失率上升,SA薄膜的稳定性最差。说明EDC交联反应在SA含量低于50%时进行得较为彻底,形成的共价键交联点多,在水中比较稳定;而当SA含量超过50%时,由于体系中缺乏参与反应的氨基,其反应进行程度明显降低,故表现出很高的溶失率。

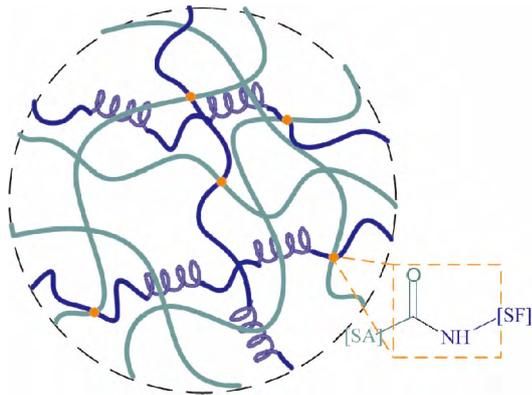


图 4 SF/SA 复合薄膜交联结构示意图

Fig. 4 Crosslinking structure diagram of SF/SA composite films

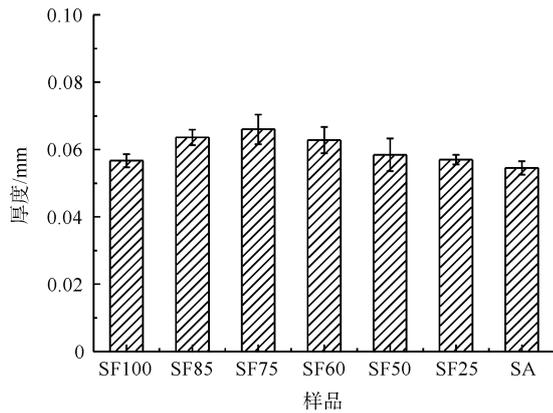


图 5 薄膜的厚度

Fig. 5 Thickness of the films

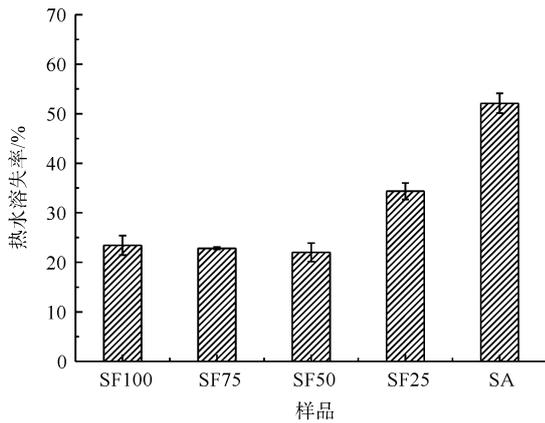


图 6 交联后不同薄膜的热水溶失率

Fig. 6 Hot water loss rate of different films after crosslinking

2.5 复合膜的水蒸气传递速率

由图 7 可知, SF50 薄膜的水蒸气传递速率最低, 大约为空白对照组的 0.475。SF100 的膜水蒸气传递速率为 $(3112 \pm 15) \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$, SA 膜水蒸气传递速率为 $(2987 \pm 87) \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$, 而 SF50 的复合膜则表现得最低, 为 $(2793 \pm 89) \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$, 这说明体积比为 1:1 时, SF 与 SA 共混交联形成的网络体系在

一定程度上阻碍了水分子的进出。人皮肤水蒸气传递速率在 $240 \sim 1920 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$, 而未处理的伤口的水蒸气传递速率是 $4800 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$, 医用敷料的理想水蒸气传递速率为 $2500 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ h}$ ^[14, 18]。本研究所制备的复合薄膜的水蒸气传递速率高于皮肤组织, 接近理想的水蒸气传递速率, 具有良好的透气性, 可作为人工敷料。

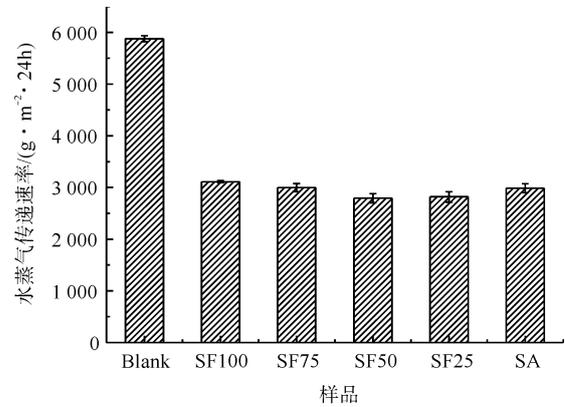


图 7 不同比例复合膜的水蒸气传递速率 ($n=3$)

Fig. 7 Water vapor transfer rate of composite films with different proportions ($n=3$)

2.6 复合膜的溶胀率

图 8、图 9 显示了不同复合薄膜在 PBS 中的溶胀行为和在不同浸泡液中的平衡溶胀率。由图 8 可知, 当浸泡液为 PBS (pH7.4) 时, SF100 很快就达到了溶胀平衡, 且溶胀率最低, 在 10 min 时的溶胀率为 (0.22 ± 0.05) ; 而复合薄膜的溶胀率随着 SA 含量的增加而上升, 特别是当 SA 的含量超过 50% 时, 可以看出其薄膜的溶胀率随着时间的延长而逐渐升高, 缓慢达到溶胀平衡, 这是由于 SA 的引入使薄膜的吸水性能增加。从图 9 可知, 复合薄膜的平衡溶胀率

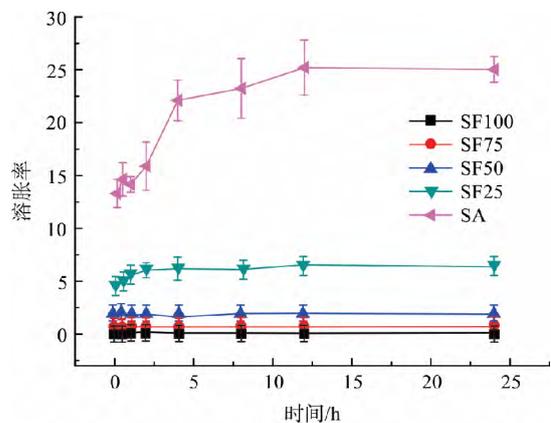


图 8 复合薄膜在 PBS (pH7.4) 溶液中的溶胀性能

Fig. 8 Swelling behaviors of composite films in PBS (pH7.4) solution

随着 SA 含量的增加而上升,其在酸性环境中平衡溶胀率最低,在水中和碱性溶液中的平衡溶胀率较大。

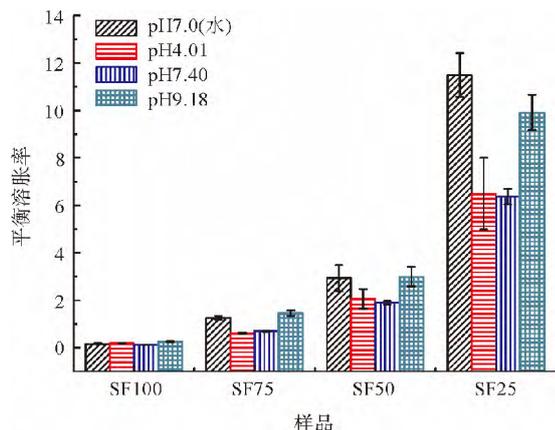


图9 复合薄膜在不同溶液中的平衡溶胀率
Fig.9 Equilibrium swelling ratio of composite films in different solutions

3 结论

本研究通过控制 SF 和 SA 的比例,以及 EDC 化学交联作用后制备得到 SF/SA 复合薄膜材料,并评价了复合薄膜材料的理化性能,得出如下结论:

1) SF50 的机械性能表现最佳,其拉伸强度为 (11.01 ± 0.24) MPa,断裂伸长率为 $(109.07 \pm 7.68)\%$,表现出较好的柔韧性。

2) 交联复合薄膜中的 SF 和 SA 大分子之间相容性良好,材料的大分子间出现了新的酰胺键,交联后 SF100、SF75 和 SF50 的热水溶失率低至 20%,材料的稳定性得到了有效提高。

3) SF50 复合膜水蒸气传递速率为 (2.793 ± 89) $g/m^2 \cdot 24 h$,透气性良好,复合薄膜的溶胀率随着 SA 的增加而提高,改善了薄膜的吸水性能。

参考文献:

[1]朱良均,孔祥东,闵思佳. 丝素蛋白在生物材料上的研究和应用[J]. 功能材料,2001,32(6): 583-585.
ZHU Liangjun, KONG Xiangdong, MIN Sijia. Research and utilization of fibroin protein on biomaterials [J]. Journal of Functional Materials, 2001, 32(6): 583-585.

[2]SERBAN M A, PANILAITIS B, KAPLAN D L. Silk fibroin and polyethylene glycol-based biocompatible tissue adhesives [J]. Journal of Biomedical Materials Research: Part A, 2011, 98(4): 567-575.

[3]LI R, ZHANG Y, ZHU L, et al. Fabrication and characterization of silk fibroin/poly(ethylene glycol)/cellulose nanowhisker composite films [J]. Journal of Applied Polymer Science,

2012, 124: 2080-2086.

[4]卢神州,李明忠,白伦. 聚乙二醇丙三醇对丝素蛋白膜的改性[J]. 高分子材料科学与工程,2006,22(1): 246-249.
LU Shenzhou, LI Mingzhong, BAI Lun. Modification of silk fibroin film by poly(ethylene glycol-glycerin) [J]. Polymer Materials Science and Engineering, 2006, 22(1): 246-249.

[5]黄溪,王芋晓,董燕,等. 丝素蛋白/聚乙二醇薄膜结构性质和药物释放研究[J]. 广西大学学报(自然科学版),2013,38(3): 576-583.
HUANG Xi, WANG Yuxiao, DONG Yan, et al. Structural regulation of silk fibroin/PEG blend films for controlled drug release [J]. Journal of Guangxi University (Natural Science Edition), 2013, 38(3): 576-583.

[6]方洁羽,李延报,李怀栋. 丝素-氧化石墨烯-甘油复合膜的制备及性能[J]. 功能高分子学报,2015,28(1): 73-78.
FANG Jieyu, LI Yanbao, LI Huaidong. Preparation and properties of silk fibroin-graphene oxide-glycerin composite films [J]. Journal of Functional Polymers, 2015, 28(1): 73-78.

[7]陈佳林,黄晨,许云辉. 丝素-海藻酸钠-甘油共混膜的制备及性能研究[J]. 安徽农业大学学报,2013,40(2): 321-325.
CHEN Jialin, HUANG Chen, XU Yunhui. Preparation of silk fibroin-sodium alginate-glycerol blend films and its properties [J]. Journal of Anhui Agricultural University, 2013, 40(2): 321-325.

[8]林晓华,黄宗海,俞金龙. 海藻酸纤维的研究发展及生物医学应用[J]. 中国组织工程研究,2013,17(12): 2218-2224.
LIN Xiaohua, HUANG Zonghai, YU Jinlong. Alginate fiber: development and biomedical application [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2013, 17(12): 2218-2224.

[9]张琨,马珊珊,孟楠,等. 海藻酸钠浓度对新型神经组织工程支架结构与性能的影响[J]. 郑州大学学报(理学版),2015,47(4): 169-173.
ZHANG Kun, MA Shanshan, MENG Nan, et al. Effect of sodium alginate concentration on the structure and properties of a new scaffold for nerve tissue engineering [J]. Journal of Zhengzhou University (Natural Science Edition), 2015, 47(4): 169-173.

[10]刘雷良,顾伟,左保齐. 蚕丝生物材料[J]. 丝绸,2006(2): 38-40.
LIU Leigen, GU Wei, ZUO Baoqi. Silk biomaterials [J]. Journal of Silk, 2006(2): 38-40.

[11]高春梅,柳明珠,吕少瑜,等. 海藻酸钠水凝胶的制备及其在药物释放中的应用[J]. 化学进展,2013,25

- (6) : 169-173.
- GAO Chunmei , LIU Mingzhu , LÜ Shaoyu , et al. Preparation of sodium alginate hydrogel and its application in drug release [J]. *Progress in Chemistry* , 2013 , 25(6) : 169-173.
- [12] CAMMARATA C R , HUGHES M E , OFNER III C M. Carbodiimide induced cross-linking , ligand addition , and degradation in gelatin [J]. *Molecular Pharmaceutics* , 2015 , 12(3) : 783-793.
- [13] 张君贤 , 隋淑英 , 朱平 , 等. 海藻酸钙/明胶共混膜的制备及性能研究 [J]. *膜科学与技术* , 2013 , 33(2) : 37-40. ZHANG Junxian , SUI Shuying , ZHU Ping , et al. Study on the preparation and performance of calcium alginate/gelatin composite membranes [J]. *Membrane Science and Technology* , 2013 , 33(2) : 37-40.
- [14] GU Z P , XIE H X , HUANG C C , et al. Preparation of chitosan/silk fibroin blending membrane fixed with alginate dialdehyde for wound dressing [J]. *International Journal of Biological Macromolecules* , 2013(58) : 121-126.
- [15] WANG Y Y , WANG X Y , SHI J , et al. A biomimetic silk fibroin/sodium alginate composite scaffold for soft tissue engineering [J]. *Scientific Reports* , 2016(6) : 39477.
- [16] LIANG C X , HIRABAYASHI K. Improvements of the physical properties of fibroin membranes with sodium alginate [J]. *Journal of Applied Polymer Science* , 1992 , 45(11) : 1937-1943.
- [17] LI M , TAO W , LU S , et al. Compliant film of regenerated antheraea pernyi silk fibroin by chemical crosslinking [J]. *International Journal of Biological Macromolecules* , 2003 , 32(3) : 159-163.
- [18] 陈钟敏 , 高层层 , 梁敏 , 等. 一种伤口抑菌促愈合敷料及其制备方法: CN201610745185.8 [P]. 2016-12-14. CHEN Zhongmin , GAO Cengceng , LIANG Min , et al. Preparation of a bacteriostatic wound dressing for promoting the healing of injuries: CN201610745185.8 [P]. 2016-12-14.