

## 原位细胞电纺技术及其在创面修复中的应用研究进展

刘华振<sup>1</sup> 张毅<sup>2</sup> 高闯<sup>2</sup> 陆春祥<sup>2</sup> 郭子龙<sup>2</sup> 孙文彬<sup>2</sup> 肖仕初<sup>3</sup> 刘媛媛<sup>1</sup>

<sup>1</sup>上海大学医学院,上海 200444;<sup>2</sup>上海大学机电工程及自动化学院,上海 200444;

<sup>3</sup>海军军医大学第一附属医院烧伤外科,上海 200433

通信作者:肖仕初, Email: huangzhuoxiao4@hotmail.com; 刘媛媛, Email: yuanyuan\_liu@shu.edu.cn

**【摘要】** 目前在临床上实现创面的便捷快速修复的策略有限。近年来,在原位静电纺丝(IS-E)技术的基础上,发展出了原位细胞电纺(IS-CE)技术,其通过将活细胞封装在微纳米纤维中,原位构建出活体纤维组织支架,并在创面修复的应用中取得一定进展,但该技术依然存在细胞存活率低和纤维稳定性差等局限。该文综述了IS-E和IS-CE技术的现状以及IS-CE技术在创面修复中的应用,此外,重点探讨了将IS-CE技术应用于创面治疗的优势、局限性和改进方法,以期IS-CE技术在组织工程和创面修复中的应用提供参考依据。

**【关键词】** 纳米纤维; 组织支架; 组织工程; 原位细胞电纺; 创面修复

**基金项目:**国家自然科学基金面上项目(82372513、61973206);上海大学跨学科新医科研究生创新基金

### Research advances on *in-situ* cell electrospinning and its application in wound repair

Liu Huazhen<sup>1</sup>, Zhang Yi<sup>2</sup>, Gao Chuang<sup>2</sup>, Lu Chunxiang<sup>2</sup>, Guo Zilong<sup>2</sup>, Sun Wenbin<sup>2</sup>, Xiao Shichu<sup>3</sup>, Liu Yuanyuan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Shanghai University, Shanghai 200444, China; <sup>2</sup>School of Mechatronic Engineering and Automation, Shanghai University, Shanghai 200444, China; <sup>3</sup>Department of Burn Surgery, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding authors: Xiao Shichu, Email: huangzhuoxiao4@hotmail.com; Liu Yuanyuan, Email: yuanyuan\_liu@shu.edu.cn

**【Abstract】** Currently, there are limited strategies for convenient and rapid wound repair in clinical practice. In recent years, *in-situ* cell electrospinning (IS-CE) technology, developed from *in-situ* electrospinning (IS-E) technology, has emerged. IS-CE technology involves

encapsulating living cells within micro-nanofibers to construct living fibrous tissue scaffolds *in situ*, making some progress in wound repair applications. However, this technology still faces limitations such as low cell survival rate and poor fiber stability. This article provides a comprehensive review on the current status of both IS-E and IS-CE technologies, as well as the application of IS-CE technology in wound repair. In addition, the advantages, limitations, and improvement methods of IS-CE technology applied in wound treatment are emphatically discussed, aiming to provide insights for its application in tissue engineering and wound repair.

**【Key words】** Nanofibers; Tissue scaffolds; Tissue engineering; *In-situ* cell electrospinning; Wound repair

**Fund program:** General Program of National Natural Science Foundation of China (82372513, 61973206); New Medicine Postgraduate Innovation Fund Program of Shanghai University

皮肤作为人体最大的器官,保护着人体组织免受外界伤害的侵袭<sup>[1]</sup>。重大创伤、烧伤和慢性血管性/代谢性疾病等引发的皮肤缺损容易导致感染、截肢、全身并发症,甚至威胁生命<sup>[2]</sup>。创面敷料在创面救治中被广泛应用,为患者提供了舒适、便捷的治疗手段,同时也存在功能单一、治疗效果有限等缺陷<sup>[3-4]</sup>。随着生物医学工程的进步,研究者开始探索新型高效制备创面敷料的策略。静电纺丝技术制备的纳米纤维因具有较大表面积和互连的多孔结构而备受关注,其独特的纳米尺寸优势能够模拟ECM的结构和功能,并具备拓扑结构、易功能化等特点,已成为理想的功能敷料<sup>[5]</sup>。纳米纤维敷料具有高孔隙率、理想的力学性能和优异的生物相容性,可以有效封闭及保护创面并促进创面愈合<sup>[6]</sup>。原位静电纺丝(*in-situ* electrospinning, IS-E)技术是制

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231123-00204

本文引用格式:刘华振,张毅,高闯,等.原位细胞电纺技术及其在创面修复中的应用研究进展[J].中华烧伤与创面修复杂志,2024,40(7):694-698. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231123-00204.

Liu HZ, Zhang Y, Gao C, et al. Research advances on *in-situ* cell electrospinning and its application in wound repair[J]. Chin J Burns Wounds, 2024, 40(7): 694-698. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231123-00204.



备纳米纤维敷料的一种有效途径,但原位制备的敷料治疗效果有限,细胞浸润差且分布不均<sup>[7]</sup>。为解决这一问题,有学者提出了一种基于 IS-E 的原位细胞电纺 (*in-situ* cell electrospinning, IS-CE) 技术,该技术可以直接将活细胞和纳米纤维支架共同沉积在创面表面。在此过程中,活细胞被封装在纳米纤维结构中,纳米纤维为体外移植的细胞提供支持和保护,同时载有活细胞的纳米纤维支架也进一步地促进在体细胞生长,最终有效地促进创面修复再生<sup>[8-9]</sup>。近年来,很多学者研究了 IS-CE 技术的工艺及其应用,本文综述了 IS-E 和 IS-CE 技术的现状以及 IS-CE 技术在创面修复中的应用,此外,重点探讨了将 IS-CE 技术应用于创面治疗的优势、局限性和改进方法,以期对 IS-CE 技术在组织工程和创面修复中的应用提供参考依据。

## 1 IS-E 技术概论

静电纺丝技术是构建组织工程支架常用的方法之一。该技术是在高压电场的作用下,通过将电纺前驱液中的液滴转变为微米及纳米级纤维,模拟 ECM 环境,为细胞提供有利的生长条件<sup>[10-11]</sup>。传统的静电纺丝装置由高压电源、微量注射泵、喷头和收集器组成,体积大、重量重,不便于随时对创面进行紧急处理<sup>[12]</sup>。目前,传统的静电纺丝技术主要在体外制备纤维敷料<sup>[13]</sup>。然而,这种方法存在以下问题。体外制备的敷料难以完全适应创面,特别是不平整的创面;在没有电源的情况下,传统的静电纺丝装置无法直接制备敷料<sup>[14]</sup>。为了解决这些问题,研究人员开发了手持式便携静电纺丝装置 (handheld portable electrospinning device, HPED),其产生的微型电场可以将聚合物溶液或熔体快速电纺成微米到纳米级的纤维结构,并直接原位沉积到创面上,以提高微纳米纤维与创面床的一致性<sup>[7]</sup>。利用 HPED 原位沉积纳米纤维已成为一种有前途的替代传统静电纺丝技术的方法,其核心理念在于在几分钟内通过直接形成纳米纤维,为创面提供个性化、无痛的轻质敷料<sup>[7,14-15]</sup>。

在过去几年中,由电池或发电机供电的 HPED 取得了重大进展,在性能和便携性上得到了系统性的提高<sup>[16-18]</sup>。青岛大学基于小型化和集成化研发的电池供电的电纺装置是一种具有代表性的 HPED,其通过 7 号电池供电,具有整体尺寸小 (10.5 cm×5 cm×3 cm)、轻巧便携 (120 g)、高电压输出 (10 kV) 和长时间运行 (15 h) 等优势<sup>[16]</sup>。该装置已被成功应用于动物研究,研究者在 Wistar 大鼠上电纺了聚己内酯纳米纤维,并在纤维上负载纳米银修饰的 MCM-41 型介孔二氧化硅纳米颗粒,研究证实原位沉积载有该纳米颗粒的纳米纤维能够促进表皮细胞迁移和创面愈合<sup>[17]</sup>。同时有研究者利用手持式自供电熔体静电纺丝装置原位制备了一种聚己内酯纳米纤维敷料,并用其成功修复了 SD 大鼠的背部皮肤创面<sup>[18]</sup>。此外,有研究者采用 HPED 原位快速制备了载聚集诱导发光剂的纳米纤维敷料,通过在敷料中加载具有光动力治疗作用的聚集诱导发光剂,使敷料在小鼠创面愈合过程中维持长期的抗菌活性<sup>[19]</sup>。

相较于传统的静电纺丝技术,IS-E 技术已显示出其先进的个性化创面护理的潜力,其不需要庞大的设备,可以在实验室、医疗现场、野外等各种环境中应用,并且它还可以在医疗资源匮乏的边远地区和战区原位制备创面敷料<sup>[20]</sup>。然而,目前的 HPED 存在着供液不精确、性能不稳定、有毒溶剂的使用、可制备的敷料种类单一和促进创面修复能力弱等问题,尚处于临床前研究阶段,无法在临床上广泛应用<sup>[7-8,17]</sup>。随着这项技术的进步,未来还可开发对外部环境要求低、廉价,可以将止血、止痛等药物精确沉积在创面上的 IS-E 工艺及装置。

## 2 IS-CE 技术

### 2.1 IS-CE 技术概论

传统的载细胞纳米纤维支架通常需要在制备纳米纤维支架后才能进行细胞接种,这一过程费时费力,且在体外培养中容易导致细胞分化和污染。传统的载细胞纳米纤维支架细胞浸润性差,并且细胞难以在支架内均匀分布<sup>[21]</sup>。如何将细胞均匀地植入纳米纤维支架内部,充分发挥其功能,已成为研究关注焦点。为了实现在体外制备纳米纤维的同时实现细胞的封装和培养,基于静电纺丝技术,研究者提出了细胞电纺技术。该技术在高压电场作用下同时沉积活细胞和纤维,将细胞封装在静电纺丝纤维结构中,实现了理想的细胞浸润和细胞分布,增加了细胞与支架之间的相互作用以及细胞之间的功能连接,加速了特定组织器官的修复和再生<sup>[21-22]</sup>。

最早的细胞电纺技术使用同轴电纺工艺将人星形胶质细胞封装在聚二甲基硅氧烷纤维中,通过聚二甲基硅氧烷负载人星形胶质细胞,其细胞存活率达到 (67.6±1.9)% ,与未经过细胞电纺的对照组细胞存活率 (70.6±5.0)% 接近,且细胞无损伤<sup>[23]</sup>。本研究团队将人脂肪干细胞与质量分数为 8.8% 的聚乙烯醇溶液混合,经过细胞电纺后将载细胞的纳米纤维支架放置于培养皿中进行培养,28 d 后,静电纺丝纤维上的人脂肪干细胞存活并增殖了 133%,而未经过细胞电纺的对照组细胞数量下降了 18%。这进一步证明了细胞电纺的纤维结构有助于维持细胞的活性<sup>[24]</sup>。此外,有研究者利用细胞电纺技术形成的有序海藻酸盐纤维引导小鼠成肌细胞高度取向排列<sup>[25]</sup>。

IS-CE 技术是一种结合了细胞电纺技术和 IS-E 技术的新方法,它利用 HPED 将活细胞 (如干细胞、Fb 等) 与聚合物溶液一起 IS-E 在待治疗区域表面<sup>[26]</sup>。IS-CE 技术原位形成的纳米纤维支架为移植细胞提供了依附点,同时纳米纤维也为在体细胞的附着和生长提供了有利条件,确保了细胞的活性和纤维的稳定性,在创面修复中取得了良好的治疗效果。总之,IS-CE 技术原位现场搭建了细胞和电纺材料之间的有机桥梁,使得细胞可以在具有生物活性的纤维支架上定向附着、生长和分化,有助于保持细胞的生物活性和功能<sup>[27]</sup>。这对于细胞移植和组织再生非常重要,为组织修复领域带来了新的方法。

## 2.2 IS-CE 技术工艺

IS-CE 技术的工艺参数与传统静电纺丝相似,包括纺丝液的材料和浓度、电压、电纺前驱液的推注速度、喷头到收集器的距离以及环境因素,这些因素都会影响 IS-CE 的过程<sup>[21,28]</sup>。同时,细胞的种类和性质也会影响纤维成型效果和细胞存活率,通过优化培养条件和采用抗凋亡预处理措施,可以提高细胞的稳定性,使其更好地适应电纺工艺,细胞后期能在纳米纤维支架上稳定地增殖生长。

生物相容性良好的材料有助于避免细胞排异反应。常用的聚乳酸、聚乳酸-羟基乙酸共聚物、聚羟基脂肪酸酯等聚合物具有良好机械性能、生物相容性和生物可降解性等。然而,用于溶解这些聚合物的有机溶剂,如二氯甲烷、四氢呋喃和六氟异丙醇等,具有细胞毒性,因此不能用于 IS-CE<sup>[29]</sup>。目前,可溶于水的聚合物材料,如聚氧化乙烯、聚乙烯醇、明胶等能够应用于细胞电纺,细胞在细胞电纺后表现出良好的生物活性<sup>[23]</sup>。此外,天然聚合物,如海藻酸盐、胶原、纤维素和丝素蛋白等,由于其良好的生物相容性也被用于细胞电纺。尽管天然聚合物具有良好的生物相容性和亲水性,但由于分子链的纠缠性较弱或离子间的斥力,其可纺性弱,且降解速度过快<sup>[30]</sup>。为了克服这些限制,宜采用同轴壳核式喷头将合成和天然聚合物结合起来应用于 IS-CE。

溶液的黏度和表面张力对细胞静电纺丝有重要影响。通常,低黏度的纺丝液对维持细胞活性更为有利,因为较高的黏度会导致更大的剪切应力,对细胞产生不利影响<sup>[31]</sup>。有研究表明,胶原蛋白含量>7%时,人骨肉瘤细胞存活率显著降低(<80%),而在胶原蛋白含量<5%时,细胞存活率达到 93%<sup>[32]</sup>。然而,太低的黏度可能导致纺丝液喷出液滴而不能产生纤维。通过调整纺丝液中聚合物和溶剂的比例,可以控制纺丝液的表面张力,同时使用低浓度的聚合物水溶液有助于降低细胞电纺对于细胞的损伤<sup>[33]</sup>。此外,电场对 IS-CE 也有重要影响,其不仅影响纤维的产生,还可能影响细胞活性甚至杀死细胞<sup>[22]</sup>。例如,当电场强度范围在 0.05~0.075 kV/mm 时,细胞电纺形成的微纤维结构较差,小鼠成肌细胞存活率高达 90%,但当电场强度更大时,细胞存活率显著下降<sup>[25]</sup>。由于电场强度由电压和距离决定,因此距离也成了影响电场强度的变量之一。距离过近会导致细胞存活率降低,距离过远则会使电场强度降低,细胞存活率增加,但可能导致细胞/纤维收集困难,细胞和纤维丢失<sup>[28]</sup>。

IS-CE 纺丝液的流速不仅影响纤维的形成,还直接关系到细胞存活率。IS-CE 纺丝液的推注速度过快会导致剪切力过大,从而降低细胞存活率,而过慢则会导致成丝不连续。此外,IS-CE 喷头的内径对细胞也有显著影响,一般而言,内径越大,细胞受到的剪切力越小<sup>[34]</sup>。使用同轴喷头可以将大部分细胞包裹在纤维中,更好地保护细胞,从而提高细胞的存活率<sup>[35]</sup>。此外,环境温度对细胞活性和纺丝液的流变特性也有一定影响。在高湿度条件下进行静电纺丝时,可能在纤维段之间形成大量微珠<sup>[36-37]</sup>。此外,HPED 无法控制环境,因此需要在适宜的环境条件下进行 IS-CE。

总之,为了尽量提高 IS-CE 过程中的细胞活性,可以在细胞电纺之前对细胞进行预处理,确保细胞处于健康状态,增强细胞抵御 IS-CE 损伤的能力;此外,通过采用相对较低的电压、低黏度纺丝液并降低电纺前驱液的推注速度,使用同轴喷头,增加与物体表面距离等方式进行参数优化,也能显著提高细胞活性。

## 3 IS-CE 技术在创面修复中的应用

### 3.1 IS-CE 技术加速创面愈合

近年来,细胞疗法在组织工程学和再生医学领域得到了广泛研究和应用,尤其是间充质干细胞具有丰富的来源和低免疫原性,因而成为皮肤损伤修复的理想选择<sup>[38]</sup>。然而,提高细胞移植效率和实现精准靶向传递仍然是目前亟须解决的问题。作为一种新颖的组织工程技术,IS-CE 技术成功地将细胞微整合到可生物降解的纤维基质中,为制造高细胞密度的弹性组织模拟物提供了可行路径<sup>[24]</sup>。IS-CE 制备的纳米纤维支架为干细胞的黏附和生长提供了有利的微环境,可以使移植的干细胞和在体细胞顺利附着生长,从而促进表皮和真皮细胞的增殖迁移,加速创面愈合<sup>[28]</sup>。

目前,有研究利用 IS-CE 技术将负载有大鼠来源的骨髓间充质干细胞(rat bone marrow mesenchymal stem cell, rBMSC)的纳米纤维直接喷洒至创面部位进行治疗。研究者使用 HPED 将 rBMSC 与冷水鱼明胶配制的“生物墨水”在 13 kV 电压下细胞电纺后,细胞存活率超过 95%,IS-CE 技术对间充质干细胞没有短期或长期的不利影响。随后,研究者成功将负载活细胞的纳米纤维原位沉积在 SD 大鼠的全层皮肤缺损创面上,该方法不仅促进了胶原沉积和 ECM 重塑,还增加了 VEGF 的表达和血管生成;同时,显著降低了 IL-6 的表达,抑制了炎症,在创面修复中取得了良好的治疗效果<sup>[36]</sup>。此外,有研究者通过 HPED 在 10 kV 电压下对聚乙烯醇和 rBMSC 进行 IS-CE,通过光学和电子显微镜测定细胞和纤维的分布和相互作用,并检测了细胞活性。结果显示聚乙烯醇纳米纤维分布均匀并且 rBMSC 可以均匀分布在纤维上,IS-CE 后即刻细胞存活率为 90.15%;细胞毒性和细胞增殖实验证明聚乙烯醇纳米纤维具有良好的生物相容性;动物实验表明,原位制备的聚乙烯醇/rBMSC 纳米纤维薄膜可以促进 SD 大鼠创面肉芽组织生长,加速创面愈合和皮肤再生<sup>[9]</sup>。IS-CE 技术成功解决了干细胞在创面治疗中细胞移植效率低、活性差和缺乏靶向性等问题,为大面积皮肤创面提供了一种快速、无接触、个性化的干细胞与活性生物材料协同治疗的新方案。

### 3.2 IS-CE 技术治疗创面的优势与局限

**3.2.1 优势** IS-CE 技术整合了机械学、细胞生物学、生物材料学和生物增材制造等学科元素,已应用于基础医学和临床医学研究领域。相较于其他方法(如细胞打印、细胞喷雾、细胞膜片等),细胞电纺技术直接将细胞包裹在微纳米级尺寸的纤维中,通过原位无接触形成的细胞/支架即活体纤维组织支架更有效地实现了细胞与材料的交互作



用<sup>[28]</sup>。同时,纳米纤维支架能够引导细胞沿纤维取向生长,展现了纳米级图案的协同效应,提供了比细胞嵌入本体结构更好的细胞间相互作用,在维持移植细胞的活性中发挥巨大作用<sup>[25,28]</sup>。该技术也实现了细胞在生物结构体中的均匀分布,克服了结构孔隙对细胞迁移的限制,并在 Z 轴上生成真正的三维特征结构。纳米级的载细胞纤维可以实现更加高效、快速的营养物质和氧气交换,协同增强了细胞与支架的治疗效果,从而促进创面修复与皮肤再生<sup>[31,39]</sup>。此外,细胞电纺可作为研究工具,用于探究材料、细胞间相互作用以及细胞和材料协同作用对细胞行为的影响,从而为该领域研究提供可行方法。

**3.2.2 局限与改进** 尽管 IS-CE 技术在创面修复中展现了应用潜力,但仍然面临着细胞存活率低和纤维稳定性差的挑战<sup>[21]</sup>。静电纺丝纳米纤维支架植入后需要保持结构的稳定性,以抵御机械应力和生物降解的影响。由于 IS-CE 过程中使用的水溶性材料可能导致结构机械性能较差和降解较快,因此需要进一步研究以提升其机械性能<sup>[28]</sup>。同时 IS-CE 技术仍面临三维结构开发方面的限制和对细胞密度控制的挑战,可将细胞电纺与三维打印等技术相结合,还可采用交叉链接和层叠等方法增强纤维的机械性能<sup>[22]</sup>。在此基础上,引入实时监测技术,实时监测电纺过程中纤维和细胞的形态和位置,并通过反馈控制保持稳定的纤维质量,维持细胞活性。另外如何妥善保存 IS-CE 后的载细胞纤维支架以及提高细胞在创面上的存活率,也是亟须学者深入研究的关键问题。

此外,创面微环境紊乱不利于 IS-CE 后细胞的存活,并且缺乏营养也不利于细胞的长期存活<sup>[40]</sup>。为此可以利用细胞标记与示踪技术观察 IS-CE 后细胞在体内的存活、生长和转归情况<sup>[41]</sup>。IS-CE 技术难以原位形成有利于细胞生长的复杂三维纳米纤维结构和理化微环境<sup>[28]</sup>。针对以上情况,在电纺材料中,可以通过添加药物和生物活性成分(如生长因子、细胞因子、蛋白多肽等),并与含培养基的水凝胶联用,以改善创面炎症微环境,并维持细胞长期生长和增殖。此外,在电纺前驱液中加入生物活性成分,也可以赋予纳米纤维特定的功能,引导细胞在支架上的附着和生长<sup>[19-20,42]</sup>。目前,IS-CE 通常在实验室环境下进行,规模相对较小,成本较高,要将其应用于临床,需要解决批量和规模化生产的问题。总之,虽然 IS-CE 在实验室中表现出色,但要成功转化为临床实践,需要应对技术标准化、产品合规化和大规模临床验证等挑战。建立符合技术操作规范的标准流程,并通过大规模临床试验验证技术的疗效和安全性是将 IS-CE 技术推向临床应用的必经之路。

## 4 总结与展望

IS-CE 技术通过直接在创面表面沉积活细胞和纳米纤维在一定程度上解决了现有的创面敷料治疗效果有限和灵活性差的问题,使得细胞在纳米纤维支架内部能够均匀分布并且与纤维形成更大的接触面积<sup>[26,28]</sup>。同时,该载细胞

纳米纤维支架赋予细胞更加充足的生长空间和显著的引导作用,从而增强支架内细胞的主动治疗作用。此外,IS-CE 技术可以进一步地诱导创面局部在体细胞的原位生长,从而有效促进创面修复再生<sup>[8-9]</sup>。尽管 IS-CE 技术在创面修复中已取得显著进展,但仍面临细胞存活率低、纤维稳定性差和临床应用标准化难等挑战。未来的研究应集中在提高细胞存活率、优化材料性能、明确机制原理等方面,并加强与临床实践的紧密结合,通过选择合理的支架材料、工艺参数和复合制造工艺,原位制备出细胞活性高、生物相容性好和结构良好的活体纤维支架,促进创面更快、更优质地愈合。综上所述,IS-CE 作为一种新兴的组织工程技术,虽然面临挑战,但随着技术的不断突破和创新,将为患者提供更加有效、安全和个性化的创面治疗方案,在临床实践中发挥重要作用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions[J]. *Nature*, 2018, 553(7689): 427-436. DOI: 10.1038/nature25177.
- [2] Sun BK, Siphraashvili Z, Khavari PA. Advances in skin grafting and treatment of cutaneous wounds[J]. *Science*, 2014, 346(6212):941-945. DOI: 10.1126/science.1253836.
- [3] Farahani M, Shafiee A. Wound healing: from passive to smart dressings[J]. *Adv Healthc Mater*, 2021, 10(16): e2100477. DOI: 10.1002/adhm.202100477.
- [4] 孟昭刚,张子璇. 医用功能性敷料的研究进展[J]. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38(3): 88-89, 93. DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2020.03.029.
- [5] 赵守进,刘哲鹏,付子让,等. 静电纺丝在组织工程学中的应用进展[J]. *生物医学工程学进展*, 2021, 42(3): 149-153, 163. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1242.2021.03.007.
- [6] 杨冬,贾彤彤,雷蕾,等. 静电纺丝技术制备医用敷料的研究进展[J]. *高分子通报*, 2022(9): 1-7. DOI: 10.14028/j.cnki.1003-3726.2022.09.001.
- [7] Yan X, Yu M, Ramakrishna S, et al. Advances in portable electrospinning devices for in situ delivery of personalized wound care[J]. *Nanoscale*, 2019, 11(41): 19166-19178. DOI: 10.1039/c9nr02802a.
- [8] Hong J, Yeo M, Yang GH, et al. Cell-electrospinning and its application for tissue engineering[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(24): 6208. DOI: 10.3390/jms20246208.
- [9] Xu S, Lu T, Yang L, et al. In situ cell electrospun using a portable handheld electrospinning apparatus for the repair of wound healing in rats[J]. *Int Wound J*, 2022, 19(7): 1693-1704. DOI: 10.1111/iwj.13769.
- [10] 吴元强,许宁,陆振乾,等. 静电纺丝设备的研究进展[J]. *合成纤维工业*, 2018, 41(6): 48-53. DOI: 10.3969/j.issn.1001-0041.2018.06.017.
- [11] Xue J, Wu T, Dai Y, et al. Electrospinning and electrospun nanofibers: methods, materials, and applications[J]. *Chem Rev*, 2019, 119(8): 5298-5415. DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00593.
- [12] 谷润润,李利芳,吴业北,等. 静电纺丝装置的关键部件研究进展[J]. *信息记录材料*, 2020, 21(3): 3-4. DOI: 10.16009/j.cnki.cn13-1295/tq.2020.03.002.
- [13] Zheng Q, Xi Y, Weng Y. Functional electrospun nanofibers:

- fabrication, properties, and applications in wound-healing process[J]. RSC Adv, 2024,14(5):3359-3378. DOI: 10.1039/d3ra07075a.
- [14] 刘钟,刘现峰,王学艳,等. 便携式静电纺丝装置在医学方面的应用[J]. 青岛大学学报(工程技术版),2021,36(4):40-54, 61. DOI: 10.13306/j.1006-9798.2021.04.007.
- [15] Chen H,Zhang H,Shen Y,et al.Instant in-situ tissue repair by biodegradable PLA/gelatin nanofibrous membrane using a 3D printed handheld electrospinning device[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2021, 9: 684105. DOI: 10.3389/fbioe.2021.684105.
- [16] Xu SC, Qin CC, Yu M, et al. A battery-operated portable handheld electrospinning apparatus[J]. Nanoscale, 2015, 7(29):12351-12355. DOI: 10.1039/c5nr02922h.
- [17] Luo WL,Zhang J,Qiu X,et al.Electric-field-modified in situ precise deposition of electrospun medical glue fibers on the liver for rapid hemostasis[J].Nanoscale Res Lett,2018, 13(1):278.DOI:10.1186/s11671-018-2698-8.
- [18] Zhao YT, Zhang J, Gao Y, et al. Self-powered portable melt electrospinning for in situ wound dressing[J]. J Nanobiotechnology, 2020, 18(1): 111. DOI: 10.1186/s12951-020-00671-w.
- [19] Dong RH, Li Y, Chen M, et al. In situ electrospinning of aggregation-induced emission nanofibrous dressing for wound healing[J].Small Methods,2022,6(5):e2101247.DOI: 10.1002/smtd.202101247.
- [20] 于超群,龙云泽,刘现峰,等. 载药静电纺丝纤维研究及应用进展[J]. 青岛大学学报(医学版),2023,59(1):147-150. DOI: 10.11712/jms.2096-5532.2023.59.048.
- [21] Maurmann N,França FS,Girón J,et al. Cell electrospinning: a review of materials and methodologies for biofabrication [J]. Adv Biol (Weinh),2023,7(10):e2300058. DOI:10.1002/adbi.202300058.
- [22] Yeo MG, Kim GH. Fabrication of cell-laden electrospun hybrid scaffolds of alginate-based bioink and PCL microstructures for tissue regeneration[J]. Chem Eng J, 2015,275:27-35.DOI:10.1016/j.cej.2015.04.038.
- [23] Townsend-Nicholson A, Jayasinghe SN. Cell electrospinning: a unique biotechnique for encapsulating living organisms for generating active biological microthreads/scaffolds[J]. Biomacromolecules, 2006, 7(12):3364-3369. DOI: 10.1021/bm060649h.
- [24] Chen H, Liu Y, Hu Q. A novel bioactive membrane by cell electrospinning[J]. Exp Cell Res, 2015, 338(2): 261-266. DOI: 10.1016/j.yexcr.2015.08.007.
- [25] Yeo M, Kim GH. Anisotropically aligned cell-laden nanofibrous bundle fabricated via cell electrospinning to regenerate skeletal muscle tissue[J]. Small, 2018, 14(48): e1803491.DOI:10.1002/sml.201803491.
- [26] Wen Z, Chen Y, Liao P, et al. In Situ Precision cell electrospinning as an efficient stem cell delivery approach for cutaneous wound healing[J]. Adv Healthc Mater, 2023, 12(26):e2300970. DOI: 10.1002/adhm.202300970.
- [27] Wu J, Hong Y. Enhancing cell infiltration of electrospun fibrous scaffolds in tissue regeneration[J]. Bioact Mater, 2016,1(1):56-64.DOI:10.1016/j.bioactmat. 2016.07.001.
- [28] Hu Z, Qin Z, Qu Y, et al. Cell electrospinning and its application in wound healing: principles, techniques and prospects[J]/OL. Burns Trauma, 2023, 11: tkad028 [2023-11-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37719178/>.DOI: 10.1093/burnst/tkad028.
- [29] Nam J, Huang Y, Agarwal S, et al. Materials selection and residual solvent retention in biodegradable electrospun fibers[J]. JAPS, 2008, 107(3): 1547-1554. DOI: 10.1002/app.27063.
- [30] Khorshidi S, Solouk A, Mirzadeh H, et al. A review of key challenges of electrospun scaffolds for tissue-engineering applications[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2016, 10(9): 715-738. DOI: 10.1002/term.1978.
- [31] Ouyang L, Yao R, Zhao Y, et al. Effect of bioink properties on printability and cell viability for 3D bioplotting of embryonic stem cells[J]. Biofabrication, 2016,8(3):035020. DOI: 10.1088/1758-5090/8/3/035020.
- [32] Kim YB, Lee H, Kim GH. Strategy to achieve highly porous/biocompatible macroscale cell blocks, using a collagen/genipin-bioink and an optimal 3D printing process[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(47): 32230-32240. DOI: 10.1021/acsami.6b11669.
- [33] Shariatpanahi SP, Bonn D, Ejtehadi MR, et al. Electrical bending instability in electrospinning visco-elastic solutions[J]. J Polym Sci Part B: Polym Phys, 2016, 54(11): 1036-1042. DOI:10.1002/polb.24029.
- [34] Ong CS, Yesantharao P, Huang CY, et al. 3D bioprinting using stem cells[J]. Pediatr Res, 2018, 83(1/2): 223-231. DOI: 10.1038/pr.2017.252.
- [35] Zhao S, Agarwal P, Rao W, et al. Coaxial electrospray of liquid core-hydrogel shell microcapsules for encapsulation and miniaturized 3D culture of pluripotent stem cells[J]. Integr Biol (Camb), 2014, 6(9): 874-884. DOI: 10.1039/c4ib00100a.
- [36] 卓丽云,朱自明,郑高峰. 环境温湿度对静电纺丝稳定喷射的影响[J]. 工程塑料应用,2020,48(3):61-65. DOI: 10.3969/j.issn.1001-3539.2020.03.011.
- [37] Yang GZ, Li HP, Yang JH, et al. Influence of working temperature on the formation of electrospun polymer nanofibers[J]. Nanoscale Res Lett, 2017, 12(1): 55. DOI: 10.1186/s11671-016-1824-8.
- [38] 史春梦. 加强难愈合创面间充质干细胞治疗的基础与转化研究[J]. 中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(11):999-1003. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220913-00405.
- [39] Park YR, Ju HW, Lee JM, et al. Three-dimensional electrospun silk-fibroin nanofiber for skin tissue engineering[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 93(Pt B): 1567-1574. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2016.07.047.
- [40] 程颺,付小兵. 微环境控制是实现创面完美修复的必由之路[J]. 中华烧伤杂志,2020,36(11):1003-1008. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201009-00429.
- [41] 李晔,杨育坤,朱向情,等. 间充质干细胞活体示踪:如何实现分布和存活的同时示踪[J]. 中国组织工程研究,2021,25(31): 5025-5033.
- [42] 文小虎,马诗文,姜世豪,等. 应用于糖尿病溃疡的载药静电纺丝敷料研究进展[J]. 中国生物工程杂志,2023,43(2/3): 54-63. DOI: 10.13523/j.cb.2208034.

(收稿日期:2023-11-23)