

利用離心力法製備明膠微米纖維

*¹鄒國鳳、¹石維剛、¹趙文鴻、²吳長晉

¹元培醫事科技大學生物醫學工程系、²財團法人恩主公醫院外科部

*quartz.chou@gmail.com

摘要

本研究利用離心力法製備生醫微米纖維，取代以往採用靜電紡絲法，可快速生產低成本之微米纖維並應用於敷料等醫療製品。本研究使用自行開發之專利離心微流道裝置，以轉動馬達作為核心，並帶動圓形壓克力微流道旋轉，微流道以放射狀自圓心向周邊延伸，孔徑為 700 μm ，長度為 1.3 cm、離心轉速為 7500 rpm-15000 rpm，將明膠溶液注入微流道利用離心轉盤噴絲固化，藉此產成品質良好及高軸向性之纖維。本研究製備 20 wt%~40 wt% 的明膠溶液作為測試原料，討論溶液濃度、溶液量及離心轉數等參數對於纖維型態及尺寸之影響。實驗利用光學顯微鏡觀察纖維絲之尺寸及型態，並利用紫外-可見光光譜儀進行樣品絲之收集效率及透明度分析，分別利用摩擦係數儀及材料試驗機量測纖維表面粗糙度及纖維強度。研究結果顯示，35 wt% 及 40 wt% 的明膠溶液能夠產生較佳的纖維，前者可產生直徑為 20 μm ~100 μm 之微米纖維，後者可產生直徑為 10 μm ~20 μm 之微米纖維。此外，離心轉速為 11000 rpm 時可產生最均質的纖維絲。

關鍵詞：離心力法、生醫微米纖維、微流道、明膠、纖維強度

Fabrication of Gelatin Microfiber by Using the Centrifugal Force Method

*Kuo-Feng Chou¹, Wei-Kang Shi¹, Wen-Hung Chao¹, Chang-Chin Wu²

¹Department of Biomedical Engineering, Yuanpei University of Medical Technology

²Department of Surgery, En Chu Kong Hospital

Abstract

In this study, we successfully fabricated the microfibers for medical applications by using the centrifugal force method. We used a proprietary centrifugal microchannel device equipped with a rotary motor to drive circular acrylic microchannels. The aperture and length of the micro-channel were 700 μm and 1.3 cm, respectively, and the device was centrifuged at 7,500 rpm to 11,000 rpm. The gelatin solution was injected into the micro channel and then solidified with a centrifugal spinneret to produce fibers with good quality and high axiality. A series gelatin solution from 20 wt% to 40 wt% were prepared as test materials. The effects of solution concentration, solution volume, and centrifugal rotation speed on the optical and mechanical properties of the fibers were investigated. Additionally, the size and shape of the microfibers were observed by using an optical microscope. The collection efficiency and transparency of the microfibers were analyzed by using a spectrometer. The fracture strength and surface roughness of the gelatin microfibers were determined by using a tensile testing machine and a friction coefficient meter, respectively. The results showed that the high quality microfibers with diameters ranging from 20 μm to 100 μm and 10 μm to 20 μm could be obtained from gelatin solutions with concentrations of 35 wt% and 40 wt%, respectively. Furthermore, it was found that the most homogeneous microfibers could be formed at a centrifugal rotation speed of 11000 rpm.

Keywords: Centrifugal force method, Medical microfiber, Micro-channel, Gelatin, Fiber strength

Received: Mar. 2, 2021; first revised: May 10, 2021; second revised: May 31, 2021; accepted: Jun. 2021.

Corresponding author: K.F. Chou, Department of Biomedical Engineering, Yuanpei University of Medical Technology, Hsinchu 30015, Taiwan.

壹、前言

微/奈米纖維目前已大量應用於醫療用品，如敷料、感測元件及組織工程等。微/奈米纖維最常見的製造方法是利用靜電紡絲技術將纖維微/奈米化，靜電紡絲方法需要利用高壓電及特製的集絲設備，在原料溶液的準備上也有許多要求及考量[1-2]。近年有關靜電紡絲製程參數與材料之研究文獻也陸續被發表，在溶液條件方面的研究文獻中，Fong 等人[3] 研究溶液條件對纖維之影響，發現離子溶液濃度增加會使纖維變粗。Son 等人[4] 發現介電常數越高的溶劑可做出越細的纖維，Lee 等人[5]的研究結果則顯示溶液黏度越高，纖維分子交纏的程度越高。在有關纖維收集方式的研究中則發現，滾筒式收集轉速太高會影響纖維的連續性[6-7]。McEachin 及 Lozano[8]曾於 2012 年發表利用離心法製作聚己內酯纖維，纖維尺寸可達次微米等級，並隨離心轉速的增加而減少。在本篇文獻中，也探討明膠溶液濃度與纖維直徑之關係。微/奈米纖維有優異的機械性質、大表面體積比，已被應用於過濾、複合材料強化、化學感測器及組織工程上，目前成功利用靜電紡絲技術製出微/奈米纖維的高分子材料包括聚己內酯、聚乳酸、膠原蛋白及明膠等[9-12]。然而，靜電紡絲技術仍有許多缺點有待克服，例如需要 10 kV 以上電壓、溶液有介電常數限制、樣品的品質難以控制、成本較高及難以量產等。近年有關離心噴鍍纖維之方法亦曾見於骨科組織工程的相關研究[13-15]，討論樣品以管狀骨架結構為主，顯示此方法十分受到學術界矚目。本研究成功開發專利之離心抽絲裝置[16]，則利用「一進多出」的設計，提升此裝置之實用性與最佳化應用，具有可大量及低成本製造微/奈米纖維之優點。本研究利用此以離心力結合微流道設計之微/奈米纖維製造系統，製作微米纖維矽膠貼片，並進一步探討溶液量、濃度及離心轉速對微米纖維成形狀態之影響。

貳、研究方法

一、微纖維製備

本研究開發之微纖維製造系統是由伺服馬達為核心、馬達連接一儲液槽之微流道中心轉盤，外圍包含一組環形收集器，構造示意圖如圖 1。轉盤半徑為 19.5 mm，具有 8 條微通道，孔徑為 0.7 mm，長度為 1.3 cm。中央儲液槽的直徑為 1.5 cm。儲液槽被安裝在環形收集筒的中央，收集筒放置 8 片矽膠 (Polydimethylsiloxane, PDMS) 模板，直徑 2 cm，可做為纖維附著的基材。伺服馬達可控制微流道轉盤轉速，轉速範圍為 7200 rpm~11000 rpm。纖維原料為明膠粉末 (gelatin powder) (昭和化學株式會社，日本)，將明膠粉末與純水混合在 90 °C 下加熱 50 分鐘，製得 20%~40% 之明膠溶液。纖維製作過程中，首先將明膠注入中心儲液槽中，注入儲液槽之明膠量為 20 ml~40 ml，隨後液體受轉盤離心力作用而快速通過微流道並噴出轉盤，形成微纖維並貼附於矽膠模板表面，環境溫度以恆溫水浴槽控制於 30 °C，離心收集時間為 30 秒。

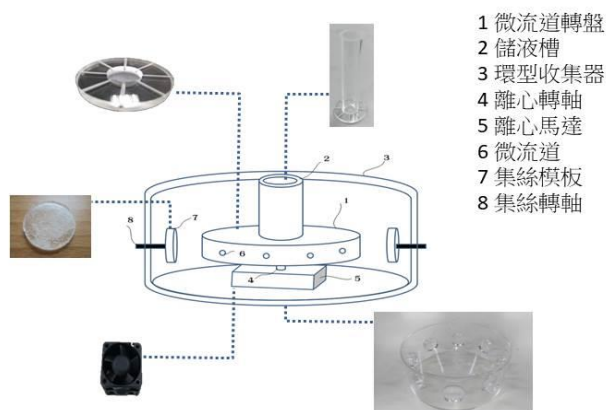


圖 1 離心力抽絲裝置構造示意圖

二、纖維型態觀察與光學測試

利用正立顯微鏡 (CARL ZEISS, Japan) 觀察纖維模板表面之集絲微結構並記錄樣品尺寸, 利用紫外-可見光光譜儀 (JASCO V-730, Japan) 分析透明矽膠模板噴佈微纖維前後之透光率變化。最後, 利用磨擦係數儀分析 (WIYI COF-01, Taiwan) 量測噴佈微纖維矽膠模板之靜摩擦力, 以便了解表面粗糙度及吸附程度。

三、纖維強度測試

本研究利用天祥儀器公司之 WDS-20 強度拉伸測試機, 空白測試樣品為以 3D 列印之丙烯腈-丁二烯-苯乙烯 (ABS) 為基材的啞鈴形狀拉伸試片, 尺寸 (長) $50\pm 0.1\text{mm}$ 、(寬) $0.9\pm 0.1\text{mm}$ 、(厚) $0.74\pm 0.1\text{mm}$, 標距 (gauge length) 長度 30 mm。將拉伸試片經過離心微纖維系統噴覆, 微纖維再以人工方式收集並貼附拉伸試片表面, 形成高軸向明膠纖維表面。將噴覆纖維處理與未經噴覆處理之試片固定於拉伸夾具上下兩端, 以 15 mm/min 之拉伸速率進行拉伸測試至試片破斷, 最後繪製拉伸曲線, 求出最大張力強度及楊氏模數。

參、結果與討論

一、溶液濃度、溶液量及離心轉速對纖維型態之影響

本研究完成之微纖維模板如圖 2, 纖維隨機分佈於矽膠模板表面。隨後, 以光學顯微鏡觀察濃度 20%~40% 之明膠溶液以離心裝置以 10000 rpm 製成之微纖維, 如圖 3。比較不同濃度之些微差異性, 由於 20% 之明膠溶液明膠蛋白分子不足, 無法成功形成微纖維, 濃度 35% 之明膠溶液所形成之微纖維尺寸不均, 粗細差距較大且有顯著的分岔情形。濃度 40% 之明膠溶液則可以形成較細之軸向纖維, 分岔特徵也由等尺寸分岔轉為主纖維側邊細微分支。惟濃度 40% 之明膠溶液所形成纖維品質雖較佳, 但纖維密度及製程良率較低, 故本研究選擇濃度 35% 之明膠溶液進行後續實驗。比較溶液量對纖維型態所造成之影響, 則依據倒入儲液槽之明膠溶液量 (濃度為 35%), 分為 10 ml、20 ml、30 ml 及 40 ml 等 4 組, 以顯微鏡觀察噴覆纖維型態如圖 4(a)-(d)。結果顯示, 明膠溶液供應量較多時, 纖維密度較大, 但纖維型態為隨機分佈。就纖維尺寸分佈狀態而言, 當溶液量增加時, 纖維尺寸逐漸降低, 顯示後期噴出之溶液會因為管道受明膠沾黏而窄化的影響使纖維變細, 這可能導致纖維尺寸不均而影響其應用, 明膠沾黏是由於明膠與壓克力之吸附作用所導致, 管道重複使用前須清潔。比較離心轉速對纖維型態之影響, 將濃度為 35% 之明膠溶液以 7500 rpm~11000 rpm 之轉速噴出之纖維, 如圖 5(a)-(d), 當離心轉速愈高時分岔將消失, 且高轉速下 (11000 rpm) 之溶液噴出時便即時固化, 纖維型態與尺寸分佈可維持均勻大小及高軸向、非分岔形態。



圖 2 明膠纖維絲塗佈之矽膠樣品

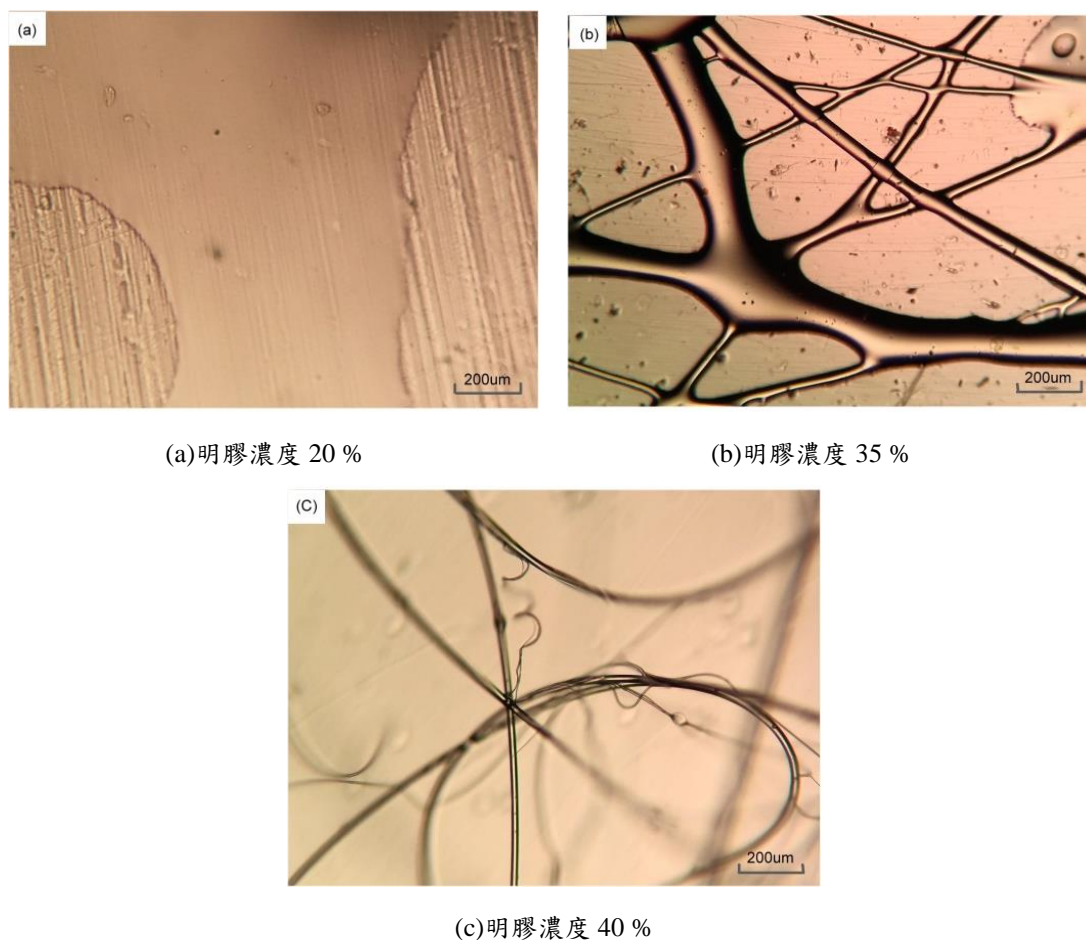


圖 3 不同濃度明膠溶液在 10000 rpm 離心作用下所形成之纖維顯微觀察

二、離心轉速與溶液濃度對纖維尺寸之影響

由前述纖維型態觀察得知，離心轉速對纖維尺寸分佈之影響較大，溶液濃度之影響次之。在此進一步分析兩項因素對纖維尺寸分佈與平均直徑之影響。首先，有關離心轉速方面，藉由顯微鏡影像量測軟體分析溶液濃度為 35 % 之樣品在不同轉速（7500 rpm~11000 rpm）下所形成的纖維尺寸差異，在實驗條件範圍內所產生的纖維直徑最大為 250 μm ，最小為 22 μm 。圖 6 顯示不同轉速下所產生的纖維直徑分佈範圍，當離心轉速低時，明膠分子分佈分散，對管壁黏度高，但轉速高時，因明膠溶液噴流速度變快且纖維直徑變小，有利於纖維行氣冷降溫而膠凝，使於到達集絲模板前已固化，因而可收集到直徑小、尺寸分布集中的纖維絲。另一方面，由圖 3(a)-(c)量測可知，濃度 35 % 之明膠溶液所形成之微纖維直徑約為 20 μm ~100 μm ，濃度 40 % 之明膠溶液則可以形成直徑約為 10 μm ~20 μm 之纖維。然而，提高溶液濃度有助於形成細纖維，但亦可能發生微通道堵塞現象。根據 Badrossamay 等人[17]研究以旋轉噴射紡織法製備包括聚乳酸、聚氧化乙烯、聚丙烯酸等奈米纖維，指出當固定高分子溶液濃度時，提高轉速有助於降低纖維直徑及得到較佳的纖維直徑分布；然而若在固定轉速的條件時，則高分子溶液必須高於臨界濃度，才能製得奈米纖維。此外，Zhang 等人[18]的評論文獻則表述，轉速、噴嘴直徑及方向、集絲距離、溶液之表面張力及濃度均為以離心力法製備纖維之直徑及型態的影響因素。他們指出有一些研究顯示當噴嘴轉速增加，纖維直徑會減少；然而當旋轉速度超到臨界值時，纖維則會出現不連續或粒子的狀態。製作奈米纖維的高分子溶液必需非常黏稠，若離心力不足以克服黏滯力則溶液將無法脫離。高分子的黏度可由溶液濃度調整，溶液黏度過低，噴流會產生不連續的狀態。本研究結果顯示濃度 40 % 之明膠溶液雖可形成較細之纖維，但集絲良率及密度均偏低，應與明膠溶液在高濃度時，明膠易與水溶劑產生相分離，造成溶液濃度不均有關。

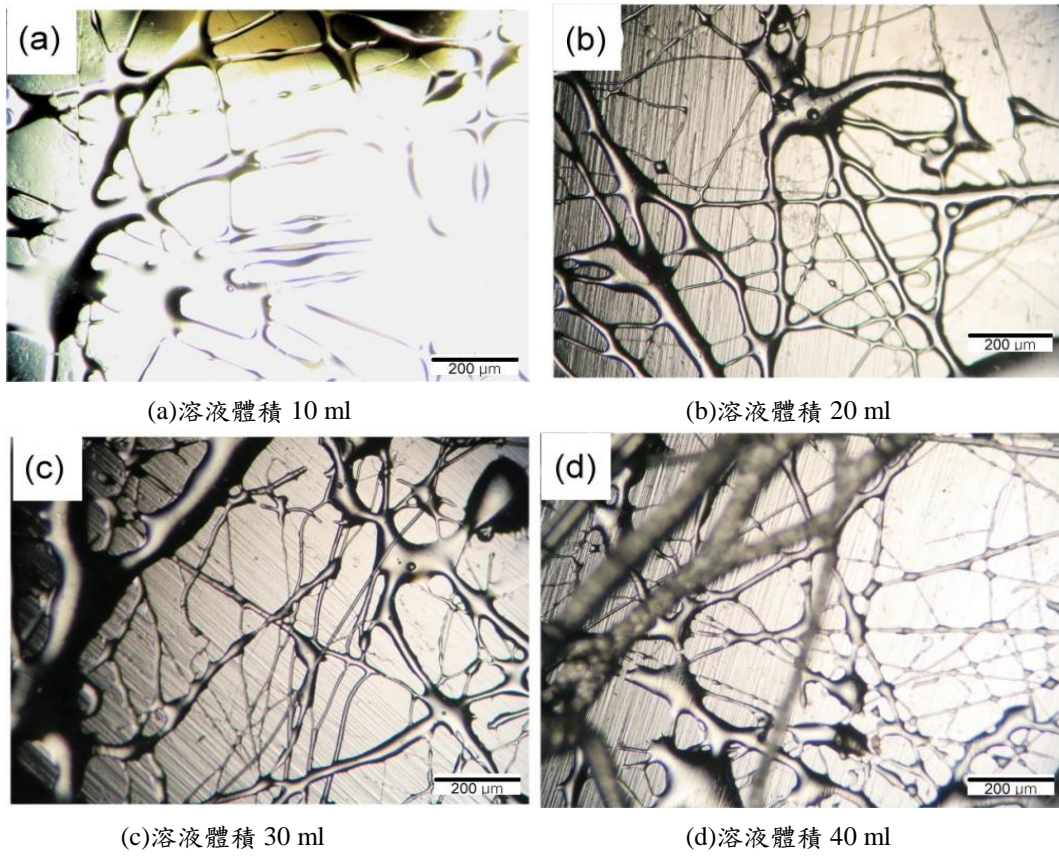


圖 4 濃度 35 % 明膠溶液所形成之纖維顯微觀察

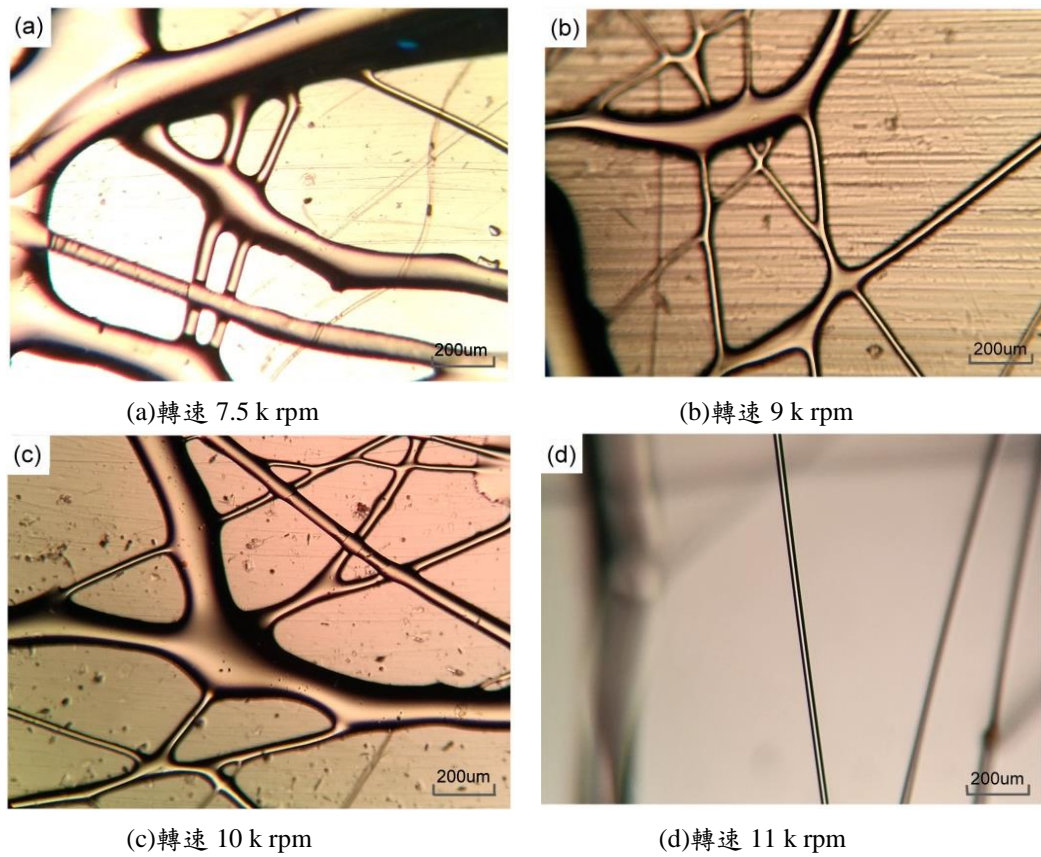


圖 5 濃度 35 % 明膠溶液在不同離心轉速下所形成之纖維顯微觀察

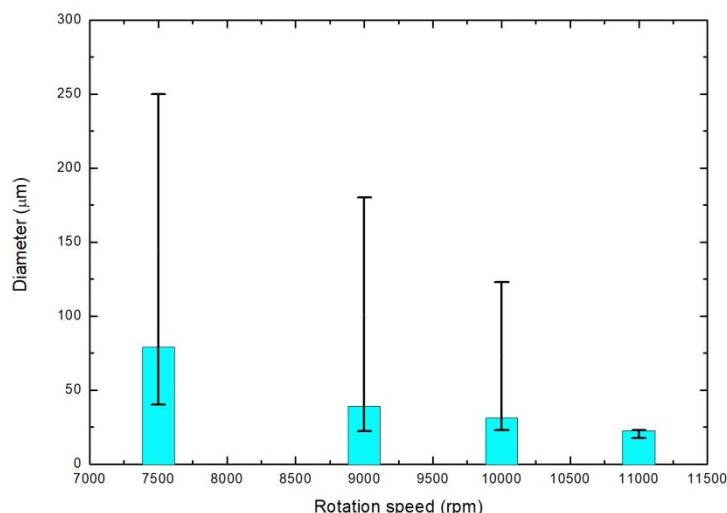


圖 6 離心轉速與濃度 35% 明膠溶液噴出纖維直徑分布關係圖

三、溶液量對纖維矽膠模板透光率與摩擦係數之影響

考量微/奈米纖維作為敷料結構用於阻隔紫外光並保護傷口之功效，本研究利用離心轉速 10000 rpm、濃度 35% 之明膠溶液製成之纖維絲進行紫外光範圍的透光率分析，結果如圖 7。UVB (240 nm~280 nm) 範圍之紫外光可受試樣阻擋，使其透光率降低，且溶液量高，紫外光阻絕效果越佳，其截止波長 (cut-off wavelength) 向高波長移動。原因應與纖維結構型態有關，如前述之溶液量愈高時，纖維密度越大，且纖維尺寸趨於細緻。另一方面，本研究嘗試利用摩擦係數量測作為微纖維噴覆狀態的指標參數，因此量測矽膠模板於噴覆微纖維前後之摩擦係數值，當微纖維噴覆於矽膠模板，其摩擦係數值會隨著纖維噴覆量之多寡而改變，矽膠模板表面噴覆纖維分布密度愈低，則摩擦平台與樣品纖維表面接觸面積越小，對濃度 35% 及 40% 明膠溶液所製得噴覆微纖維矽膠模板之摩擦係數量測結果如圖 8。結果顯示，未經噴覆處理的矽膠基材靜摩擦係數 (U_s) 可達 1.25，動摩擦係數 (U_d) 約為 0.9，但當噴覆微米纖維後，無論濃度為 35% 或 40% 之明膠噴絲，兩種樣品之表面摩擦係數大幅降低 (低於 0.5 以下)，可能是矽膠質地較明膠微米纖維柔軟所造成。而濃度為 35% 之明膠微纖維噴覆矽膠模板之靜摩擦係數及動摩擦係數介於 0.1~0.2，應與其纖維覆蓋於矽膠模板表面較均勻有關，惟不同明膠注入量並無顯著差異。至於 40% 濃度之明膠微纖維噴覆之樣品，其靜摩擦與動摩擦係數會隨注入明膠量增加至 30ml 達到高峰，靜摩擦係數甚至達到 0.5。此結果暗示，摩擦係數受材質本身因素影響，亦須考量摩擦係數與纖維噴覆狀態，如纖維密度、尺寸大小等。

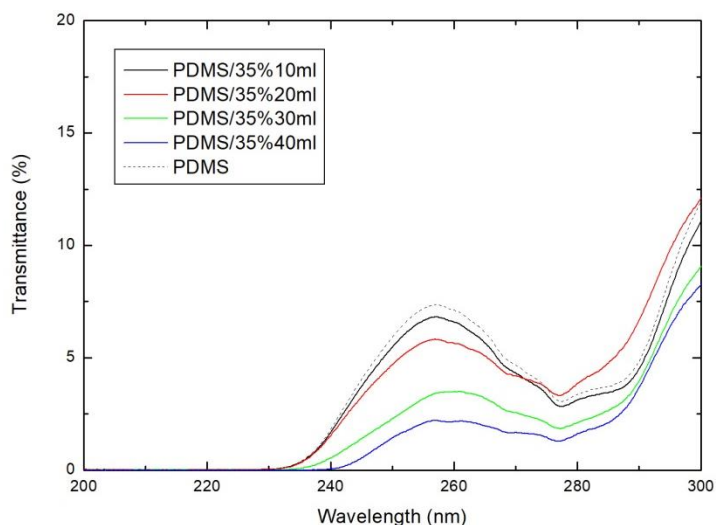


圖 7 不同明膠溶液量製得之微纖維/模板與紫外光透光率關係圖

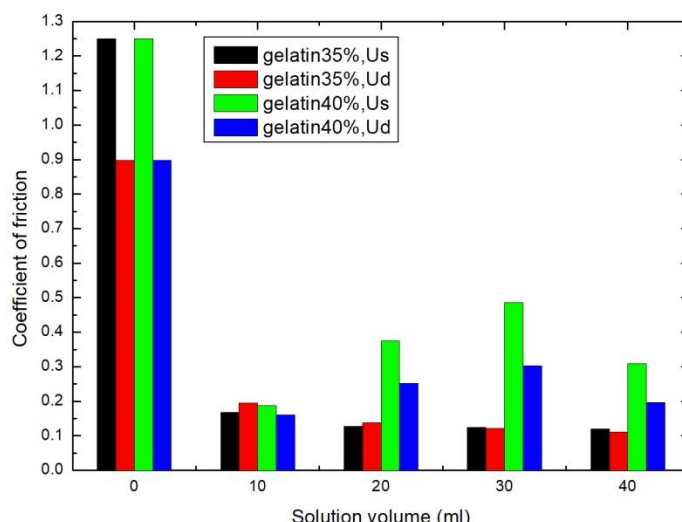


圖 8 濃度 35 %~40 %明膠溶液製得之微纖維模板最大靜摩擦係數 (U_s) 及動摩擦係數 (U_d) 與溶液量之關係

四、纖維強度比較

本研究利用包覆纖維之塑膠樣品測試纖維所提供的機械性質之拉伸曲線如圖 9，明膠微纖維順向包覆於 ABS 拉伸軸向 (gelatin/ABS)，並與未包覆微纖維之 ABS 試驗比較。以濃度 35 % 明膠溶液製得之纖維絲包覆 ABS 拉伸試片之拉伸性質參數，列於表 1。ABS 試片之結構強度受 3D 列印成型方式影響，最大張力為 1.63 kgf/mm^2 。包覆纖維之樣品具有較佳的韌性，但剛性略弱，楊氏模數為 44 kgf/mm^2 。包覆纖維之樣品呈現較大延展性，達到 8.6 %，為無包覆纖維之樣品的 2 倍，而由於明膠微纖維是以包覆形式附著於 ABS 拉伸試片，因此，在強度方面則表現出 ABS 試片本身之強度，故無包覆或有包覆纖維者之最大張力強度均為 1.63 kgf/mm^2 ，此亦顯示明膠微纖維之拉伸強度與 ABS 試樣相同。此外，機械特性量測結果顯示，微纖維分佈於拉伸試片具有高軸向性，且明膠微纖維之延展性高於 ABS 塑膠。

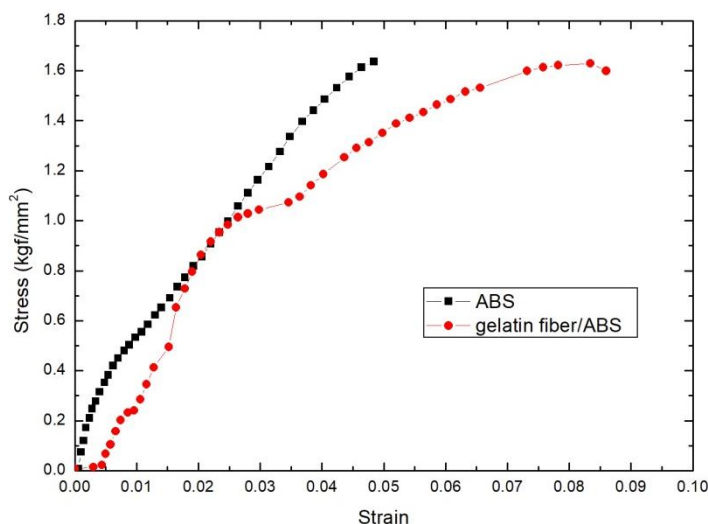


圖 9 ABS 拉伸試片與濃度 35 %明膠微纖維包覆 ABS 試片 (gelatin/ABS) 之拉伸曲線

表 1 無噴佈纖維與有噴佈纖維之 ABS 試片之機械性質表

機械性質 樣品種類	降伏強度 (kgf/mm^2)	最大張力強度 (kgf/mm^2)	延性 (%)	楊氏模數 (kgf/mm^2)
ABS	0.42	1.63	4.84	77
Gelatin/ABS	0.95	1.63	8.60	44

肆、結論

本研究成功利用自行開發之離心力裝置製造微米明膠纖維，其直徑為 20 μm ~ 250 μm 。纖維尺寸受離心轉速及溶液濃度影響，在離心轉速 7500 rpm~11000 rpm 範圍內，以高轉速能夠產生軸向性較高，且尺寸分布較集中之微纖維。纖維製作穩定性是以濃度 35 % 明膠溶液之表現較佳。本研究也發現經微米纖維噴覆之矽膠基材具有阻絕紫外光之特性，適合應用於生醫敷料，此外，微米纖維能夠提供基材延展性但楊氏模數則因纖維存在而降低。綜合上述，未來以提高轉速並降低微管道孔徑之離心力法，可進一步提升製作微/奈米纖維之實用性。

參考文獻

- [1] J.F. Coole. (1902). Apparatus for electrically dispersing fluids, *US Patent Specification 692631*.
- [2] W.J. Morton. (1902). Method of dispersing fluids, *US Patent Specification 705691*.
- [3] H. Fong, I. Chun and D.H. Reneker. (1999). Beaded nanofibers formed during electrospinning. *Polymer*, 40(16), 4585–4592.
- [4] W.K. Son, J.H. Youk, T.S. Lee and W.H. Park. (2004). The effects of solution properties and polyelectrolyte on electrospinning of ultrafine poly(ethylene oxide) fibers. *Polymer*, 45(9), 2959–2966.
- [5] K.H. Lee, H.Y. Kim, H.J. Bang, Y.H. Jung and S.G. Lee. (2003). The change of bead morphology formed on electrospun polystyrene fibers. *Polymer*, 44(14), 4029–4034.
- [6] X. Zong, K. Kim, D. Fang, S. Ran, B.S. Hsiao and B. Chu. (2002). Structure and process relationship of electrospun bioabsorbable nanofiber membranes. *Polymer*, 43(16), 4403–4412.
- [7] J.A. Matthews. (2002). Electrospinning of collagen nanofibers. *Biomacromolecules*, 3(2), 232–238.
- [8] Z. McEachin and K. Lozano. (2012). Production and characterization of polycaprolactone nanofibers via forcespinning™ technology. *J. Appl. Polym. Sci.*, 126(2), 473–479.
- [9] J. Doshi and D.H. Reneker. (1995). Electrospinning process and applications of electrospun fibers. *J. Electrostat.*, 35(2-3), 151–160.
- [10] H. Li, Y. Ke and Y. Hu. (2006). Polymer nanofibers prepared by template melt extrusion. *J. Appl. Polym. Sci.*, 99(3), 1018–1023.
- [11] C.J. Ellison, A. Phatak and D.W. Giles. (2007). Melt blown nanofibers: Fiber diameter distributions and onset of fiber breakup. *Polymer*, 48(11), 3306–3316.
- [12] J.S. Travis and A.R. Horst. (2008). Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering, *Biomaterials*, 29(13), 1989–2006.
- [13] A.M. Loordhuswamy, S. Thinakaran and G.D.V. Rangaswamy. (2020). Centrifugal spun osteoconductive ultrafine fibrous mat as a scaffold for bone regeneration. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, 60, 101978.
- [14] T. Hongthipwaree, P. Sriamornsak, M. Seadan and S. Suttiruengwong. (2020). Effect of cosolvent on properties of non-woven porous neomycin-loaded poly(lactic acid)/polycaprolactone fibers. *Mater. Today Sustain.*, 10, 100051.

- [15] C. Li, Y. Huang, R. Li, Y. Wang, X. Xiang, C. Zhang, D. Wang, Y. Zhou, X. Liu and W. Xu. (2021). Fabrication and properties of carboxymethyl chitosan/polyethylene oxide composite nonwoven mats by centrifugal spinning. *Carbohydr. Polym.*, 251, 117037.
- [16] 鄒國鳳與石維剛 (2019/10/01)。離心抽絲裝置，中華民國專利，證書號 M584223。
- [17] M. R. Badrossamay, H.A. McIlwee, J.A. Goss and K.K. Parker. (2010). Nanofiber assembly by rotary jet-spinning. *Nano Lett.*, 10(6), 2257–2261.
- [18] Z.M. Zhang, Y.S. Duan, Q. Xu and B. Zhang. (2019). A review on nanofiber fabrication with the effect of high-speed centrifugal force field. *J. Eng. Fibers Fabr.*, 14, 1–11.