

综述

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.09.002

静电纺丝技术在眼科中的应用进展

吴霞 梁亮

欢迎扫码观看
文章视频简介

【摘要】 随着纳米纤维在各行各业的广泛应用，静电纺丝作为一种制备纳米纤维的技术也得到了关注。静电纺丝制备的纳米纤维膜由于与细胞外基质相似，具有高比表面积、高孔隙率、易添加多种成分等特点，使其在药物装载上具有很大的优势，已有研究将药物负载在纳米纤维中从而实现药物缓释作用。目前静电纺丝膜已经应用于眼表疾病、角膜移植、青光眼及视网膜疾病治疗等，本文将在目前已有基础上，介绍静电纺丝技术的原理、应用及展望静电纺丝技术在眼科疾病治疗的前景。

【关键词】 静电纺丝；载药；眼表疾病；青光眼；角膜移植；视网膜；纳米纤维

Progress in application of electrospinning technology in ophthalmology Wu Xia, Liang Liang. *The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University; Department of Ophthalmology, Yichang Central People's Hospital; Institute of Ophthalmology and Visual Science, China Three Gorges University, Yichang 443003, China*

Corresponding author, Liang Liang, E-mail: liangliang419519@163.com

【Abstract】 With widespread application of nanofibers in various industries, electrospinning, as a technology for preparing nanofibers, has also received attention. The nanofiber membrane prepared by electrospinning has excellent advantages in drug loading due to its high specific surface area, high porosity, and easy addition of various components, similar to the extracellular matrix. In current studies, drugs have been loaded into nanofibers, achieving sustained release of drugs. Electrospinning membrane has been applied in the treatment of ocular surface diseases, corneal transplantation, glaucoma, and retinal diseases. Based upon existing evidence, the principle, application, and prospect of electrospinning technology in treating ophthalmic conditions were illustrated in this article.

【Key words】 Electrospinning; Drug delivery; Ocular surface diseases; Glaucoma; Corneal transplantation; Retina; Nanofiber

纳米纤维由于其直径小、三维立体结构、高比表面积、具有良好抗拉强度等优点得到了研究者们广泛关注并应用^[1]。制备纳米纤维结构的技术目前主要包括静电纺丝法、生物合成法和化学合成法，其中静电纺丝技术因成本低且生产技术操作简单而应用最为广泛，静电纺丝技术制作的纳米纤维具有多种用途，例如功能性纺织品、功能性服装、护肤和化妆品、电子产品、复合材料、过滤器和生物医学等^[2]。

在生物医学中，静电纺丝可将多种聚合物共混，通过调节纤维外观形态和功能，从而制备出具有良好生物相容性、生物降解性、机械性能良好的组织工程支架；与细胞外基质相似的结构可为生物组织供氧、提供营养物质、清除代谢废物。静电纺丝纳米纤维在临床医学同样具有广阔前景，

通过静电纺丝制备的纳米纤维比表面积大、孔隙径大、透气透湿性强，也可用于药物包装、药物控释等，通过材料选择、结构调控和搭载药物，可以很好对抗青光眼术后组织瘢痕化、促进角膜基质和视网膜细胞再生^[3,4]。

一、静电纺丝

1. 静电纺丝的原理

静电纺丝技术可从各种有机和无机材料中生产纳米纤维，是一种被广泛研究和应用的方法。静电纺丝装置由注射器、高压供应电流、收集器和喷丝装置组成^[4]。在静电纺丝过程中，聚合物溶液置于高压静电场下使其带电，并与收集板之间形成电压差，通过不断改变电压，克服溶液表面张力，使液滴逐渐由球形变为锥形，形成泰勒锥，

基金项目：国家自然科学基金（81770920）；眼科学国家重点实验室开放课题（303060202400383）

作者单位：443003 宜昌，三峡大学第一临床医学院，宜昌市中心人民医院眼科，三峡大学眼科与视觉科学研究所

通信作者，梁亮，E-mail: liangliang419519@163.com

溶剂蒸发后纤维固化，最终沉积在收集板上，形成直径为纳米级纤维^[6](图1)。

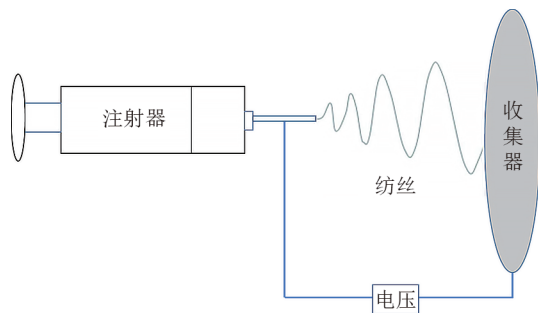


图1 静电纺丝制备纳米纤维装置示意图

2. 静电纺丝的影响因素

静电纺丝生产纳米纤维过程可受很多因素影响，其中最为常见的包括：电压、喷丝头与收集器之间距离、聚合物溶液流速及物理性质等^[78]。

电压越高通常产生的纤维越薄，但也可因诱导喷射的液体变多而产生较厚的纤维^[9]。喷丝头与收集器间的距离过大，收集器接受困难，导致无法形成纳米纤维；距离过小，溶剂挥发不充分而易粘连于接收器上。纺丝过程中，当速度过快时会使纤维拉伸不充分，直径变大，甚至变为液滴而不是丝状物^[10]。想获得理想静电纺丝纳米纤维，就要不断探索，找到最合适的条件制作出所需纳米纤维^[8]。

3. 静电纺丝纳米纤维的特征

静电纺丝纳米纤维具有重要的生物可降解性和生物相容性，这两个特性在生物医学和组织工程等领域的应用中起着关键作用。生物可降解性是指静电纺丝纳米纤维在生物体内能够被自然降解和代谢的特性。常用的生物可降解材料如聚乳酸(PLA)、聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)、聚己内酯(PCL)等^[11-13]。这些材料能够逐渐分解为可被生物体代谢的小分子，减少对组织的刺激和排斥反应。通过静电纺丝技术制备的纳米纤维具有较高的比表面积结构，进一步促进了其生物降解的过程。与此同时，静电纺丝纳米纤维还表现出良好的生物相容性，即与生物体相互作用时对生物体的适应性和耐受性。良好的生物相容性意味着纳米纤维与周围组织或细胞之间的相互作用是可接受的，不会引起明显的炎症、免疫反应或毒性效应。为了提高纳米纤维的生物相容性，

可以选择合适的可降解材料，并通过调控纤维的物理化学特性和表面修饰等方式来实现。

由于静电纺丝纳米纤维具有以上特征使其在生物医学应用中具备了显著优势。其生物可降解性保证了纳米纤维在完成功能后能够逐渐降解，避免了二次手术或植入物的取出。同时，优良的生物相容性使得纳米纤维与周围组织或细胞之间能够良好地相互作用，有利于生物修复和再生过程的进行。总之，静电纺丝纳米纤维的生物可降解性和生物相容性是实现其在生物医学和组织工程应用中安全有效的重要性能。

二、静电纺丝技术在生物医学中的应用

1. 静电纺丝技术在组织工程中的应用

静电纺丝技术可以制备具有纳米纤维结构的支架，用于组织工程中的细胞培养和组织再生。比如在骨组织中，这些支架可以提供类似于骨骼结构的微环境，为骨细胞的黏附、增殖和分化提供支持。其具有高比表面积和多孔结构，有助于细胞的生长和新骨组织的形成，促进骨折愈合和骨缺损的修复。纳米纤维支架提供了类似于骨骼基质的表面，促进骨细胞的附着和增殖^[14-15]。静电纺丝纳米纤维因其具有大的孔隙径、良好的生物相容性和可降解性，有助于清除皮肤伤口部位的渗出物，控制水分流失，促进氧气在损伤组织内外的扩散从而促进皮肤伤口的愈合，是皮肤组织工程的良好支架。有学者利用PCL支架为内皮细胞的黏附和生长提供支持，成功诱导了新血管生成，此外，有研究报道，静电纺丝技术在神经、心脏、韧带及声带等组织中也已有应用，这些应用有望促进组织修复和再生的发展，为人体组织的功能恢复和疾病治疗提供新的解决方案^[16]。

2. 静电纺丝技术在药物传递中的应用

静电纺丝纤维直径可以从微米至纳米级，其高比表面积可以有效促进所承载的化合物分散到周围介质中，可以用作药物递送系统，用于控制药物的释放和传递。纳米纤维具有高比表面积和多孔结构，可以提供大量的药物载体，并实现对药物释放速率和剂量的调控。与此同时，纳米纤维膜结构与细胞外基质结构相似，极大地提高了材料生物相容性，使其对生物纳米材料和药物具有更加稳定负载作用^[17-21]。纳米纤维作为药物传递系统可以增加部分活性药物成分的溶解性和渗透性，提高治疗效果，减少毒性作用。同时纳米纤维

维膜可控制药物释放速率,与传统给药方式相比,避免频繁给药的缺点^[22]。例如口腔溃疡的药物治疗,高压静电纺丝制备的纳米纤维贴片,可局部黏附在溃疡表面,保护伤口,通过控制所携带的多种药物的释放速率,延长药物的作用时间,减少给药频次并减轻疼痛^[23-24]。

3. 静电纺丝技术在创面愈合中的应用

静电纺丝纳米纤维支架在创面愈合中具有重要作用。纳米纤维支架能够提供细胞黏附表面,促进上皮细胞和其他细胞的迁移和增殖,加速创面的愈合过程。此外,纳米纤维支架还能够保持创面湿润,形成适宜的微环境,促进创面愈合和再生^[4,25]。

综上所述,静电纺丝技术在组织工程、药物传递和创面愈合等方面具有重要的应用潜力。通过不断的研究和技术改进,静电纺丝技术有望为生物医学领域带来更多创新解决方案,促进人类健康和医学进展。

三、静电纺丝技术在眼科中应用

静电纺丝纳米纤维为细胞再生提供了类似于基质的结构,有研究表明,制造纳米纤维能克服低生物利用度和眼组织相容性的问题。因此,纳米纤维在眼部给药和组织工程方面有巨大潜力^[26]。

1. 静电纺丝技术在眼表疾病的应用

人的眼睛是负责视觉的重要感觉器官,故眼部疾病对生活质量有显著影响。由于特殊的血眼屏障结构存在,全身给药只有1%~2%药物能到达眼部组织。局部给药是眼科疾病治疗中的常用方式,这种给药方式可以通过延长药物与角膜表面接触时间来提高疗效^[27-28]。目前在临床中,角膜炎、角膜溃疡、慢性结膜炎的患者逐日增多,由于局部给药周期长、频次高,大多数患者无法完成完整治疗周期,导致药物有效浓度无法维持从而病情反复或恶化。故开发新型给药系统,降低临床给药频率,提高患者依从性尤为重要。我们将生物可降解的载药纳米纤维作为眼内植入物固定在结膜囊内,发现眼表无明显炎症或发红迹象,并且药物在角膜表面停留时间增加,延长了抗微生物活性,提高了眼内生物利用度^[29]。与传统滴眼液相比,纳米纤维载药系统可实现药物控释,有望降低临床给药频率^[30]。同时药物与角膜接触面大小很重要,静电纺丝制作纳米纤维过程中可以调控纤维的弯曲,与眼表达到最贴合状态进行实现

药物的最佳分布^[31]。

羊膜移植常用于药物保守治疗效果不佳的角膜溃疡及角膜术后伤口辅料,但对于供体要求及组织的生物学差异导致疾病治疗困难。静电纺丝技术可制备纳米纤维支架用于眼表组织(如结膜和角膜上皮)的修复和再生。这些支架可以模拟眼表组织的微环境,提供细胞黏附和增殖的支持。通过定向排列纤维和控制支架的孔隙结构,可以促进上皮细胞的迁移和修复,有助于眼表组织的功能恢复,已有研究采用静电纺丝支架作为角膜伤口辅料取得了良好的治疗效果^[32]。

2. 静电纺丝技术在角膜移植中的应用

角膜是眼睛表面的透明组织,当其发生损伤或疾病时,可能需要进行角膜移植,但角膜移植中大多数采用异体移植,这种方法缺少合适的供体并受限于宿主组织的排斥反应,因此需要找到更有效的方法替代。静电纺丝技术可以制备具有类似角膜基质结构的纳米纤维支架,用于角膜细胞的定植和角膜再生。有研究显示胶原蛋白制成支架可用于替代和再生角膜基质,但它们的机械强度往往较差,不足以维持正常的角膜表型^[33]。静电纺丝技术制备纳米纤维支架简单、通用,能够制造具有不同物理性能的多孔纤维支架,并在制作过程中对纤维直径、排列结构、孔隙率和机械性能进行控制,同时纤维直径和孔径的差异可能会影响细胞生长及其他生物活性,对于角膜基质再生研究具有重大意义^[34-35]。静电纺丝纳米纤维支架可以提供角膜干细胞黏附、生长和定向排列所需的微环境,促进角膜细胞的重建和角膜组织的修复。同时也允许分泌因子从支架中自由扩散,可以通过改变高聚物含量来改变人工角膜的机械性能及生物活性^[36-37]。开发具有良好功能人工角膜为角膜疾病提供更多治疗途径,新型材料的广泛使用与推广也可减轻患者经济负担。

3. 静电纺丝技术在青光眼中的应用

青光眼是不可逆性致盲眼病,常用的降眼压方式为局部滴注眼药水,这种剂型作用部位停留时间短、药物生物利用度较差,从而给药频率增加,患者依从性降低^[38]。静电纺丝生产的纳米纤维薄膜有多孔性结构,可以封装多种药物,在角膜上形成稳定的跨膜药物浓度。通过静电纺丝制备载有降眼压药的凝胶纳米纤维薄膜,用于眼部输送,与传统滴眼液相比,不仅具有更好的体外通透性和更高的药物封装率,同时药物在角膜组织

中滞留时长增加,使药物在局部持续释放,可诱导更早降压作用及持续24小时降眼压效果,并减少给药频率和提高患者依从性^[39-41]。

青光眼滤过术是药物、激光治疗青光眼以外的经典手术方式,但由于伤口过度愈合和纤维化形成常导致手术失败。滤过道纤维化形成瘢痕,限制房水流出,从而导致术后眼压控制欠佳^[42]。临床实践中,丝裂霉素C(MMC)是小梁切除术后减少瘢痕形成的首选药物,但其有角膜毒性、伤口渗漏、眼内炎等严重并发症^[43]。用静电纺丝法将新型抗瘢痕化药物与可降解材料两者结合,可有效减小因材料难降解而产生的不良反应,同时载药膜片还可通过改变温度被拉伸变形使其更贴合角膜,调节并控制载药量的释放从而提高抗瘢痕化作用,有研究将载药纳米纤维膜片植入巩膜瓣下观察兔眼局部组织变化及抗瘢痕化指标,发现可抑制兔眼青光眼纤维化基因表达而防止瘢痕形成^[44]。青光眼引流物植入是难治性青光眼常用手术方式,但引流管暴露、结膜糜烂、角膜内皮失代偿和眼内炎等仍是术后常见并发症,故最适的植入物需具备良好生物相容性、可降解、抗纤维化等特征。现研究利用静电纺丝从各种优势材料提取融合成新型纳米纤维材料,已将无毒且生物相容性良好的复合聚偏乙烯(PVDF)制备成引流植入物,降低了局部组织纤维化并达到了减低眼压的目的^[45]。

结合以上所有应用,静电纺丝载药缓释效应可提高药物作用的有效浓度,我们还可以尝试多种控制眼压药物与纳米纤维材料结合,也可以通过改变纳米纤维长度、直径、排列,对纤维支架进行设计,改变其化学、物理、生物和机械性能等,解决具体临床问题。

4. 静电纺丝技术在视网膜疾病中的应用

玻璃体视网膜术后的炎症需要长期使用糖皮质激素类药物,全身应用不良反应大,局部应用患者依从性差、药物的突释效应难保证治疗效果,故寻找可在玻璃体腔缓慢降解的植入物尤为重要。通过实验发现,用静电纺丝法将PCL与地塞米松纺成纳米纤维物植入玻璃体腔,地塞米松在玻璃体腔内缓慢释放,并对视网膜、脉络膜及眼部其他结构未造成毒性反应^[46]。临床上常用玻璃体药物注射治疗眼底病变,如黄斑水肿、黄斑变性和年龄相关的增殖性糖尿病视网膜病变,但由于药物有半衰期,需要定期注射,这不仅会增

加患者不适,还会引起其他并发症^[47]。静电纺丝有多孔性,具有封装多种药物的优势,将可降解高分子材料与抗血管内皮生长药物结合治疗老年性黄斑变性,延长了药物代谢周期,有望减少注药频次,提高患者舒适度^[48]。视网膜修复及再生仍是现临床阶段的难点,促进视网膜中的细胞再生尤为关键,视网膜中的色素上皮细胞(RPE)为光感受器细胞提供支持、营养和循环,现发现静电纺丝支架可促进视网膜色素上皮细胞正常生长,用相关离子对纳米纤维膜修饰后,还可以增强蛋白质黏附,改善RPE附着、紧密连接的形成,增加光感受器外节段吞噬作用,对视网膜再生修复具有重大研究意义^[49-50]。综上所述,静电纺丝纳米纤维膜可促进视网膜细胞生长,对玻璃体腔无炎性及毒性反应,有良好的生物相容性,对视网膜疾病的临床研究具有重要意义。

四、总结与展望

综上,静电纺丝制作的纳米纤维膜载药比传统给药具有更多优势,有希望提高患者依从性、改善患者治疗过程中的舒适度,但目前仍需要解决药物在纳米纤维中的稳定性和释放调控的问题。药物在纳米纤维中的包封效率、释放速率和稳定性等方面需要进一步优化,以确保药物在眼部组织中的持续释放和疗效。纤维直径对于眼科应用至关重要,直径大小可能会影响到纤维的生物相容性、组织渗透性和药物释放等性能。因此,需要进一步改进静电纺丝技术,以实现更精确的纤维直径控制。静电纺丝纳米纤维与眼球组织的生物相容性和组织渗透性是重要考虑因素。需要确保纳米纤维具备良好的生物相容性,并探索其在眼部组织中的渗透性和可控性。尽管静电纺丝技术在实验室环境中已取得了一些突破,但将其应用于实际临床和商业化产品仍面临挑战。需要进一步研究静电纺丝纳米纤维在眼科领域中的长期稳定性、生产规模化和成本效益等方面的问题。此外,还需要进行临床试验和监测,以验证静电纺丝纳米纤维在眼科中的安全性和疗效。

尽管静电纺丝技术在眼科中面临一些难点和待解决的问题,但其在眼科领域的应用仍具有巨大的潜力。通过持续的研究和技术改进,相信可以克服这些问题,并推动静电纺丝技术在眼科中的实际应用。未来,静电纺丝纳米纤维有望为眼科药物传递、角膜修复和人工眼部组织工程等领

域带来创新解决方案,为眼科患者提供更安全有效的治疗选项。

参 考 文 献

- [1] Barhoum A, Pal K, Rahier H, et al. Nanofibers as new-generation materials: from spinning and nano-spinning fabrication techniques to emerging applications. *Appl Mater Today*, 2019, 17 : 1-35.
- [2] Uhljar L É, Ambrus R. Electrospinning of potential medical devices (wound dressings, tissue engineering scaffolds, face masks) and their regulatory approach. *Pharmaceutics*, 2023, 15 (2) : 417.
- [3] Zhou F, Cui C, Sun S, et al. Electrospun ZnO-loaded chitosan/PCL bilayer membranes with spatially designed structure for accelerated wound healing. *Carbohydr Polym*, 2022, 282 : 119131.
- [4] Parham S, Kharazi A Z, Bakhsheshi-Rad H R, et al. Electrospun nano-fibers for biomedical and tissue engineering applications: a comprehensive review. *Materials (Basel)*, 2020, 13 (9) : 2153.
- [5] Medeiros G B, Lima F A, de Almeida D S, et al. Modification and functionalization of fibers formed by electrospinning: a review. *Membranes (Basel)*, 2022, 12 (9) : 861.
- [6] Sakpal D, Gharat S, Momin M. Recent advancements in polymeric nanofibers for ophthalmic drug delivery and ophthalmic tissue engineering. *Biomater Adv*, 2022, 141 : 213124.
- [7] Luo C J, Stoyanov S D, Stride E, et al. Electrospinning versus fibre production methods: from specifics to technological convergence. *Chem Soc Rev*, 2012, 41 (13) : 4708-4735.
- [8] Li H, Xu M, Shi R, et al. Advances in electrostatic spinning of polymer fibers functionalized with metal-based nanocrystals and biomedical applications. *Molecules*, 2022, 27 (17) : 5548.
- [9] Hu J, Wang X, Ding B, et al. One-step electro-spinning/netting technique for controllably preparing polyurethane nano-fiber/net. *Macromol Rapid Commun*, 2011, 32 (21) : 1729-1734.
- [10] Xue J, Wu T, Dai Y, et al. Electrospinning and electrospun nanofibers: methods, materials, and applications. *Chem Rev*, 2019, 119 (8) : 5298-5415.
- [11] Murugan S, Parcha S R. Fabrication techniques involved in developing the composite scaffolds PCL/HA nanoparticles for bone tissue engineering applications. *J Mater Sci Mater Med*, 2021, 32 (8) : 93.
- [12] Marsi T C O, Ricci R, Toniato T V, et al. Electrospun nanofibrous poly (Lactic Acid) /titanium dioxide nanocomposite membranes for cutaneous scar minimization. *Front Bioeng Biotechnol*, 2019, 7 : 421.
- [13] Ye X L, Han X Y, Wei B, et al. Ventral hernia repair in rat using nanofibrous polylactic acid/polypropylene meshes. *Nanomedicine (Lond)*, 2018, 13 (17) : 2187-2199.
- [14] Liu Y, Cui H, Zhuang X, et al. Electrospinning of aniline pentamer-graft-gelatin/PLLA nanofibers for bone tissue engineering. *Acta Biomater*, 2014, 10 (12) : 5074-5080.
- [15] Enayati M S, Behzad T, Sajkiewicz P, et al. Development of electrospun poly (vinyl alcohol) -based bionanocomposite scaffolds for bone tissue engineering. *J Biomed Mater Res A*, 2018, 106 (4) : 1111-1120.
- [16] Liu M, Duan X P, Li Y M, et al. Electrospun nanofibers for wound healing. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 76 : 1413-1423.
- [17] Illangakoon U E, Gill H, Shearman G C, et al. Fast dissolving paracetamol/caffeine nanofibers prepared by electrospinning. *Int J Pharm*, 2014, 477 (1-2) : 369-379.
- [18] Alshaya H A, Alfahad A J, Alsulaim F M, et al. Fast-dissolving nifedipine and atorvastatin calcium electrospun nanofibers as a potential buccal delivery system. *Pharmaceutics*, 2022, 14 (2) : 358.
- [19] Hu J, Li H Y, Williams G R, et al. Electrospun poly (N-isopropylacrylamide) /ethyl cellulose nanofibers as thermoresponsive drug delivery systems. *J Pharm Sci*, 2016, 105 (3) : 1104-1112.
- [20] Li H, Sang Q, Wu J, et al. Dual-responsive drug delivery systems prepared by blend electrospinning. *Int J Pharm*, 2018, 543 (1-2) : 1-7.
- [21] Dziemidowicz K, Sang Q, Wu J, et al. Electrospinning for healthcare: recent advancements. *J Mater Chem B*, 2021, 9 (4) : 939-951.
- [22] Zhou Y, Wang M, Yan C, et al. Advances in the application of electrospun drug-loaded nanofibers in the treatment of oral ulcers. *Biomolecules*, 2022, 12 (9) : 1254.
- [23] Ali M, Payne S L. Biomaterial-based cell delivery strategies to promote liver regeneration. *Biomater Res*, 2021, 25 (1) : 5.
- [24] Amini N, Milan P B, Sarmadi V H, et al. Microorganism-derived biological macromolecules for tissue engineering. *Front Med*, 2022, 16 (3) : 358-377.
- [25] Miguel S P, Figueira D R, Simões D, et al. Electrospun polymeric nanofibres as wound dressings: a review. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2018, 169 : 60-71.
- [26] Sakpal D, Gharat S, Momin M. Recent advancements in polymeric nanofibers for ophthalmic drug delivery and ophthalmic tissue engineering. *Biomater Adv*, 2022, 141 : 213124.
- [27] Villarreal-Gómez L J, Cornejo-Bravo J M, Vera-Graziano R, et al. Electrospinning as a powerful technique for biomedical applications: a critically selected survey. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2016, 27 (2) : 157-176.
- [28] Duque Sánchez L, Brack N, Postma A, et al. Surface modification of electrospun fibres for biomedical applications: a focus on radical polymerization methods. *Biomaterials*, 2016, 106 : 24-45.
- [29] Taghe S, Mehrandish S, Mirzaeei S. Preparation of azithromycin nanofibers as controlled release ophthalmic drug carriers using electrospinning technique: *in-vitro* and *in-vivo* characterization. *Adv Pharm Bull*, 2021, 12 (2) : 346-355.
- [30] 吴彩清, 余敏斌, 杨扬帆. 眼部药物智能控释系统研究进展.

- 新医学, 2020, 51 (11): 807-812.
- [31] Göttel B, de Souza E Silva J M, Santos de Oliveira C, et al. Electrospun nanofibers-a promising solid *in-situ* gelling alternative for ocular drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm*, 2020, 146 : 125-132.
- [32] Himmler M, Schubert D W, Dähne L, et al. Electrospun PCL scaffolds as drug carrier for corneal wound dressing using layer-by-layer coating of hyaluronic acid and heparin. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (5): 2765.
- [33] Fernández-Pérez J, Kador K E, Lynch A P, et al. Characterization of extracellular matrix modified poly (epsilon-caprolactone) electrospun scaffolds with differing fiber orientations for corneal stroma regeneration. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 108 : 110415.
- [34] Orash Mahmoud Salehi A, Nourbakhsh M S, Rafienia M, et al. Corneal stromal regeneration by hybrid oriented poly (epsilon-caprolactone) /lyophilized silk fibroin electrospun scaffold. *Int J Biol Macromol*, 2020, 161 : 377-388.
- [35] Kruse M, Walter P, Bauer B, et al. Electro-spun membranes as scaffolds for human corneal endothelial cells. *Curr Eye Res*, 2018, 43 (1): 1-11.
- [36] Carter K, Lee H J, Na K S, et al. Characterizing the impact of 2D and 3D culture conditions on the therapeutic effects of human mesenchymal stem cell secretome on corneal wound healing *in vitro* and *ex vivo*. *Acta Biomater*, 2019, 99 : 247-257.
- [37] Kim J I, Kim J Y, Park C H. Fabrication of transparent hemispherical 3D nanofibrous scaffolds with radially aligned patterns via a novel electrospinning method. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 3424.
- [38] 宋美娇, 边立娟, 邹贺, 等. 抗青光眼术后白内障手术研究进展. *新医学*, 2019, 50 (12): 890-893.
- [39] Andreadis I I, Karavasili C, Thomas A, et al. *In situ* gelling electrospun ocular films sustain the intraocular pressure-lowering effect of Timolol Maleate: *in vitro*, *ex vivo*, and pharmacodynamic assessment. *Mol Pharm*, 2022, 19 (1): 274-286.
- [40] Mehta P, Al-Kinani A A, Arshad M S, et al. Development and characterisation of electrospun timolol maleate-loaded polymeric contact lens coatings containing various permeation enhancers. *Int J Pharm*, 2017, 532 (1): 408-420.
- [41] Park C G, Kim Y K, Kim S N, et al. Enhanced ocular efficacy of topically-delivered dorzolamide with nanostructured mucoadhesive microparticles. *Int J Pharm*, 2017, 522 (1-2): 66-73.
- [42] van Mechelen R J S, Wolters J E J, Herfs M, et al. Wound healing response after bleb-forming glaucoma surgery with a SIBS microshunt in rabbits. *Transl Vis Sci Technol*, 2022, 11 (8): 29.
- [43] Vahedian Z, Mafi M, Fakhraie G, et al. Short-term results of trabeculectomy using adjunctive intracameral bevacizumab versus Mitomycin C: a randomized controlled trial. *J Glaucoma*, 2017, 26 (9): 829-834.
- [44] Zhang F, Liu K, Pan Z, et al. Effects of rosiglitazone/PHBV drug delivery system on postoperative fibrosis in rabbit glaucoma filtration surgery model. *Drug Deliv*, 2019, 26 (1): 812-819.
- [45] Klapstova A, Horakova J, Tunak M, et al. A PVDF electrospun antifibrotic composite for use as a glaucoma drainage implant. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021, 119 : 111637.
- [46] Da Silva G R, Lima T H, Fernandes-Cunha G M, et al. Ocular biocompatibility of dexamethasone acetate loaded poly (varepsilon-caprolactone) nanofibers. *Eur J Pharm Biopharm*, 2019, 142 : 20-30.
- [47] Morais M, Coimbra P, Pina M E. Comparative analysis of morphological and release profiles in ocular implants of acetazolamide prepared by electrospinning. *Pharmaceutics*, 2021, 13 (2): 260.
- [48] de Souza S O L, Guerra M C A, Heneine L G D, et al. Biodegradable core-shell electrospun nanofibers containing bevacizumab to treat age-related macular degeneration. *J Mater Sci Mater Med*, 2018, 29 (11): 173.
- [49] Hotaling N A, Khristov V, Wan Q, et al. Nanofiber scaffold-based tissue-engineered retinal pigment epithelium to treat degenerative eye diseases. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2016, 32 (5): 272-285.
- [50] Sahle F F, Kim S, Niloy K K, et al. Nanotechnology in regenerative ophthalmology. *Adv Drug Deliv Rev*, 2019, 148 : 290-307.

(收稿日期: 2023-05-10)

(本文编辑: 郑巧兰)