文章编号:1674-2869(2026)03-0287-09

丝素蛋白在生物医用中的改性方法及研究进展

杨紫月,陈 礼,吴江渝,曾小平,王 帅,喻志豪,刘倩倩,王大威*
武汉工程大学材料科学与工程学院,湖北 武汉 430205

摘 要:丝素蛋白(SF)作为天然生物聚合物,具备优异生物相容性、可控降解性与加工灵活性,在生物医学领域应用广泛,但天然状态下仍存在脱胶不彻底易诱发机体炎症反应,加工成型过程中力学性能易劣化,且体内降解速率难以精准调控等局限。综述了SF的物理改性(共混、结构调控)、化学改性(交联、接枝)及生物改性(基因编辑、添食)三类核心方法,详细阐述了各改性技术的使用材料、制备工艺与性能优势:填充改性可赋予材料磁响应性与抗菌性,交联改性能显著提升力学性能,生物改性可从源头优化SF特性。同时,系统介绍了改性SF纤维在组织工程支架、医用功能敷料、药物递送与控释系统等领域的应用进展,包括多层人工血管、骨组织重建支架、抗菌伤口敷料及智能药物载体等具体场景。最后指出,改性SF材料已突破天然SF的性能瓶颈,但其改性条件温和化与改性程度精准调控仍是亟待解决的问题,未来需围绕该方向深化研究,进一步拓展其在生物医学领域的应用潜力,为相关学科发展提供重要参考。

关键词:丝素蛋白;改性丝素;生物医用;物理交联;化学交联;研究进展
中图分类号:TQ317.9 **文献标志码**:A **DOI**:10.19843/j.cnki.CN42-1779/TQ.202601005

Modification methods and research progress of silk fibroin for biomedical applications

YANG Ziyue, *CHEN Li*, *WU Jiangyu*, *ZENG Xiaoping*, *WANG Shuai*, *YU Zhihao*, *LIU Qianqian*, *WANG Dawei**
School of Materials Science and Engineering, Wuhan Institute of Technology, Wuhan 430205, China

Abstract: As a natural biopolymer, silk fibroin (SF) possesses excellent biocompatibility, controllable degradability, and versatile processability, making it extensively applicable in the biomedical field. However, native SF has inherent limitations, including inflammation caused by incomplete degumming, deterioration of mechanical properties during fabrication, and poor controllability of in vivo biodegradation rate. In this review, we summarized three core modification strategies for SF: physical modification (blending, and structural regulation), chemical modification (crosslinking, grafting), and biological modification (gene editing, dietary supplementation). The materials, preparation methods, and performance advantages of each modification technique were elaborated in detail. Specifically, filler incorporation endows the materials with magnetic responsiveness and antibacterial activity, crosslinking modification significantly enhances mechanical performance, and biological modification enables the optimization of SF properties at the source. Furthermore, the application progress of modified SF fibers in key biomedical areas—such as tissue engineering scaffolds, medical functional dressings, and drug delivery/controlled-release systems—was systematically reviewed, including specific examples such as multilayered artificial blood vessels, bone tissue

收稿日期:2026-01-11
基金项目:国家自然科学基金(82302818)
作者简介:杨紫月,硕士研究生。Email:2689900637@qq.com
***通信作者**:王大威,博士,副教授。Email:wangdawei@wit.edu.cn
引文格式:杨紫月,陈礼,吴江渝,等. 丝素蛋白在生物医用中的改性方法及研究进展[J]. 武汉工程大学学报,2026,48(3):287-295.

reconstruction scaffolds, antibacterial wound dressings, and smart drug carriers. Finally, it was noted that modified SF materials have overcome the performance bottlenecks of natural SF. However, achieving mild modification conditions and precise control over the degree of modification remains challenging. Future research should focus on these directions to further expand the biomedical application potential of SF, thereby providing valuable insights for the advancement of related disciplines.

Keywords: silk fibroin; modified silk fibroin; biomedical application; physical crosslinking; chemical crosslinking; research progress

丝素蛋白(silk fibroin, SF)作为一种天然生物聚合物,以其优异的生物相容性、可控降解性、机械强度和加工灵活性,在生物医学领域展现出广阔应用前景[1]。近年来,SF的应用研究迅猛发展,涵盖从基础材料科学到临床转化的多个层面。SF通过制成水凝胶、纳米纤维、电纺膜、复合支架等形式[2],以满足组织修复、药物递送等临床需求[3]。SF主要通过对蚕丝进行脱胶(使用Na_2CO_3、$NaHCO_3$、Na_2HPO_4、Na_3PO_4、冰醋酸、酒石酸、柠檬酸、草酸、乳酸等)、溶解(使用LiBr-EtOH、$CaCl_2$-EtOH-H_2O、LiBr-H_2O等)、去离子水透析和干燥(冷冻干燥、自然干燥等)步骤获得[4]。SF的结构如图1[5]所示,然而,天然状态下的SF仍存在局限:其整体生物相容性良好,但在脱胶不彻底的情况下,残留丝胶分子会暴露出疏水区域,这些疏水位点易与周围蛋白发生非特异性相互作用,进而促进蛋白吸附与炎症细胞募集,最终诱发慢性炎症或过敏反应[6];SF的无规线团结构,赋予其弹性,SF的β-折叠结构虽赋予其高拉伸强度,但在脱胶、溶解等提取步骤,其固有大分子常常会降解,其二级结构也会发生改变,从而导致SF的机械性能下降[7];SF的酶促降解性能可满足生物降解需求,但控制难度大,可能导致降解速率不均与不匹配[8]。

因此,为了提升SF的性能并实现特定功能[5],有必要对SF进行改性[9]。通过物理改性[10]和化学改性[11]获得的改性SF,可以有效解决SF表面功能化单一、加工过程中力学稳定性不足等问题[12],并可通过干法纺丝、湿法纺丝、静电纺丝或微流控纺丝进一步纺制成改性SF纤维,用于组织工程、药物递送、生物传感器和功能敷料等领域。

本综述重点介绍了各种改性SF的设计、制备和应用,并回顾了SF的改性方法,包括物理改性的共混[13-15]、结构调控[16]、二级结构调整[17],化学改性中的交联[18]、接枝[19],以及生物改性[20]的基因编程、添食法。

改性后的SF不仅具备更优异的机械性能,还能赋予多种功能性特征,例如导电性、抗菌性和自加热性。SF常用的改性方法包括物理改性、化学改性和生物改性。改性SF突破天然SF功能基团有限、降解单一的局限,提升SF在生物医用领域的应用潜力。通过深入了解SF的结构以及改性方法和应用前景,可为生物医用材料领域提供参考和指导。

1 改性方法

1.1 物理改性

物理改性主要依靠氢键、静电作用、范德华力等非共价相互作用,调节SF的聚集态与二级构象,或与其他高分子、功能组分进行复合。这种方式不使用化学交联剂与反应试剂,不会引入有毒副产物,因此生物相容性更优,在皮肤修复、创面敷料、角膜重建等对毒性敏感的医用场景中适用性更强。

1.1.1 共混改性 将SF与其他聚合物共混改性,不仅能够提升其力学强度[13]、亲水/疏水性[21]等性能,还可提高纤维结晶度,进一步优化其机械性能。

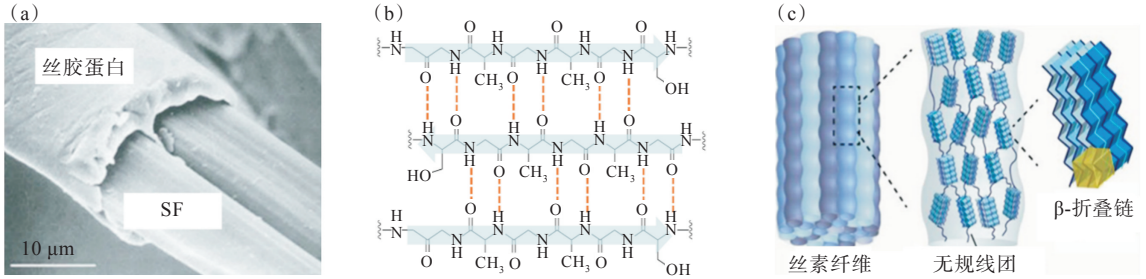


图1 SF结构:(a)天然蚕丝结构,(b)SF一级氨基酸序列,(c)SF分子渔网结构[5]

Fig. 1 Structure of SF: (a) natural mulberry silk, (b) SF primary amino acid sequence, (c) SF molecular network structure[5]

Roshanfar等[16]通过静电纺丝技术制备了SF/卡拉胶（kappacarrageenan，k-CG）/京尼平（genipin，GP）纳米纤维支架。GP可以将SF的构象从α-螺旋链转变为β-片层链，从而促进结晶度的提高。添加GP后，组织支架的强度从（3.91±0.2）MPa增加至（8.50±0.3）MPa，杨氏模量从（9.17±0.3）MPa增加至（31.2±1.2）MPa，机械性能大幅提高。

共混改性也是调控SF亲水/疏水性能的有效策略。通过静电纺丝法制备得到SF/羟丙基甲基纤维素（hydroxypropyl methylcellulose，HPMC）纳米纤维膜，其水接触角从78°降低到13°，纤维膜的亲水性显著提高[22]。此外，研究人员开发了一种可调控的亲水/疏水纳米纤维，该纤维由SF、聚己内酯（polycaprolactone，PCL）和聚甘油醚（polyglycerylether，PGS）组成，其水接触角范围为22°~126°[23]。Gu等[24]制备了SF/聚乳酸（polylactic acid，PLA）纳米纤维膜，该膜不仅可以调控疏水性（103°~135°），还可以调控孔隙率（19%~49%），从而为体外成纤维细胞提供良好的生长环境。

1.1.2　结构调控　通过调控SF纤维的表面形貌与核壳结构[4]，可实现对SF的定向功能化改性。未经过改性处理的SF中，通常同时存在β-折叠与α-螺旋两种构象[25]。通过控制SF凝胶化的温度和时间，可以改变SF中β-折叠链的含量，从而使SF纤维表面形成沟槽结构，沟槽随着β-折叠链含量的增加而变得更加密集，从而为调控细胞行为提供了特定的生态位。细胞的荧光图像显示，具有沟槽的SF纤维能够主动控制细胞的增殖、迁移和聚集方向[25]。

同轴静电纺丝是制备核壳结构纳米纤维（包括SF纤维）的常用方法，这类纳米纤维在药物和碱性成纤维细胞生长因子（basic fibroblast growth factor，bFGF）递送领域已得到广泛关注。

Wu等[26]制备了核壳结构的纳米纤维膜，以bFGF和脂肪来源干细胞（adipose-derived stem cells，ADSCs）为核层，SF为壳层，采用同轴静电纺丝技术，实现了bFGF的区域性释放。体外实验表明，SF/bFGF/ADSCs纳米纤维膜能够稳定释放bFGF，促进细胞增殖和细胞外基质（extracellular matrix，ECM）合成。Atila等[27]优化了聚甲基丙烯酸甲酯（polymethyl methacrylate，PMMA）（核）/SF（壳）纤维的同轴静电纺丝工艺。采用折叠式收集器设计，获得了均匀沉积的纤维膜，为新组织的形成提供了类似ECM的微环境。

1.2　化学改性

化学改性依靠分子间共价键的形成精准调控SF的分子结构，其改性基础是SF氨基酸链上大量可反应位点，主要包括丝氨酸、赖氨酸、酪氨酸等残基上的羟基、氨基与羧基。借助上述活性基团，可通过定向化学反应对SF进行强化与功能化，既能显著提升力学强度与结构稳定性，又能赋予抗菌、促黏附、促血管再生等生物活性，还可拓展导电、响应释药等新功能，是当前SF生物医用领域应用最成熟、覆盖面最广的改性方式。

1.2.1　交　联　SF通常可通过多种化学试剂实现交联改性，以解决机械强度不足、降解速率不可控等问题。常用的交联试剂有1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐（1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride，EDC）、*N*-羟基琥珀酰亚胺（*N*-hydroxysuccinimide，NHS）、辣根过氧化物酶（horseradish peroxidase，HRP）、GP，以及戊二醛（glutaraldehyde，GA）蒸汽和乙醇蒸汽等。

Li等[28]采用静电纺丝技术制备了SF纤维。SF经EDC和NHS交联处理后，纤维发生融合，表面形成显著隆起结构，显著提升了纤维表面粗糙度，从而促进细胞黏附并加速新组织形成。另一研究团队也使用EDC和NHS对聚(*N*-异丙基丙烯酰胺-共-丙烯酸)/SF纳米纤维进行交联。结果显示，膜在温度和pH的双重刺激下表现出膨胀和收缩行为，进而控制药物释放，因此该膜在智能药物递送领域具备优异的应用潜力[19]。此外，通过向SF溶液中添加HRP与GP，引发交联反应[29][图2]。借助这一可控交联体系，成功制备具有良好弹性的化学交联SF纳米纤维水凝胶。该水凝胶的杨氏模量可在0.6~160 kPa的宽范围内灵活调节，进而使其力学性能能够有效匹配多种软组织的需求[30]。Sayed等[31]首先制备了静电纺丝PVA/SF纳米纤维网，然后将其置于2%质量分数的GA蒸汽中进行交联。GA中的羰基与SF中的氨基反应形成稳定的网状结构，导致拉伸强度显著提高至3~5 MPa，拉伸模量提高至9~40 MPa。Hajiabbas等[32]利用静电纺丝法制备了由氧化藻酸盐（oxidized alginate，OAL）、明胶（gelatin，GT）和SF组成的双层纳米复合薄膜，然后用75%体积分数的乙醇蒸汽对复合薄膜进行交联，随着交联度从45.1%增加到61.3%，其力学性能从小于0.1 MPa提高至约0.6 MPa。

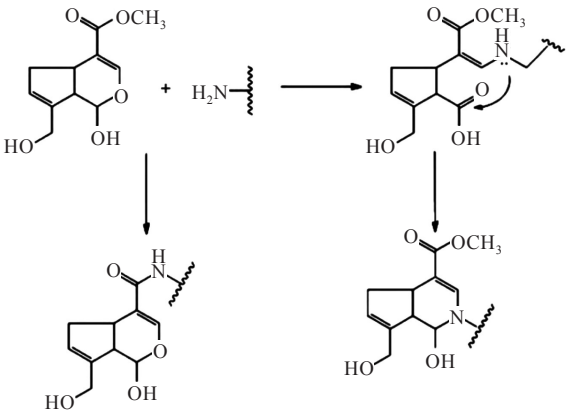


图2 GP与SF分子的反应[29]

Fig. 2 Reaction between GP and SF molecules[29]

Agostinacchio等[33]开发了一种基于SF的双重交联生物墨水,该墨水结合了快速物理交联和缓慢酶促交联的优点,实现了高精度的原位3D生物打印,该技术有望用于皮肤、软骨、骨骼等多种组织的缺损修复领域。

1.2.2 接 枝 SF是一种无毒的生物医学材料,其大分子富含各种官能团。因此可以通过接枝进行化学改性以改善其性能并赋予其细胞黏附性、亲水性和抗菌性能等功能。接枝SF纤维可用于药物释放、骨组织再生、抗菌膜和血管再生等医疗领域。常用的接枝试剂包括甲基丙烯酸缩水甘油酯(glycidyl methacrylate, GMA)[34]、谷胱甘肽、2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine, MPC)[29]、1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺/N-羟基琥珀酰亚胺[1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide/*N*-hydroxysuccinimide, EDC/NHS]、蒽醌-2-羧酸(anthraquinone-2-carboxylic acid, AQCA)[35]和表面氨基化脂质体(amine-functionalized liposomes, NH_2-LIPs),其中SF与GMA接枝后生成甲基丙烯酰化丝素蛋白(methacrylated silk fibroin, SFMA),其接技反应原理如图3所示。

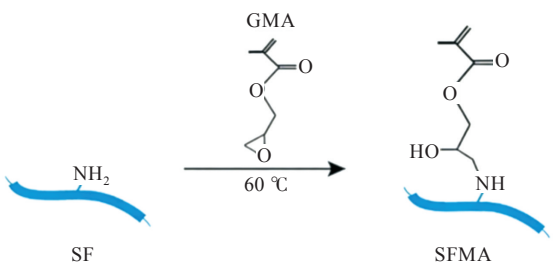


图3 SF和GMA接枝反应原理

Fig. 3 Reaction mechanism of SF grafted with GMA

Chen等[36]将谷胱甘肽接枝到SF上获得巯基SF,巯基SF可与甲基丙烯酰化透明质酸(hyaluronic acid methacrylate, HAMA)形成具有良好力学性能和延展性能的双网络水凝胶,再引入脱矿牙本质基质(demineralized dentin matrix, DDM),得到具有可塑性的复合成骨骨移植替代物,该骨移植替代物的压缩性能和刚性使其在体内和体外具有良好的骨再生能力。Li等[28]使用EDC/NHS对SF进行交联,交联后SF支架β-折叠含量显著上升,而α-螺旋含量显著降低,这赋予支架优异的力学性能,同时改善了支架亲水性。SF本身不能促进血管生成,但可以通过接枝改性Tsukada等获得促进血管生成和口腔黏膜再生的功能。Tsukada等[37]通过聚多巴胺偶联策略将NH_2-LIPs接枝到SF纤维膜表面,接枝的SF纤维膜保留了原始纤维形态,拉伸强度从1.95 MPa增加至2.87 MPa,同时增加了纤维的亲水性,改善了成纤维细胞在纤维膜上的黏附性。

1.3 生物改性

生物改性从SF的合成源头——家蚕吐丝分泌阶段对材料性能进行定向优化,区别于后处理改性,该方式在丝液形成与初生纤维组装阶段直接引入功能单元,可有效规避脱胶、溶解、纺丝等后续加工对材料结构与性能的损伤,更适合制备高强度、高稳定性、多功能化的SF纤维材料。目前生物改性主要以基因编辑与添食法为核心技术路径,在保持蚕丝天然生物相容性的基础上,实现力学性能、光学性能、导电性能、抗菌性能等功能的一体化构建。

1.3.1 基因编辑 家蚕吐丝过程受丝腺生理代谢严格调控,难以在体外直接干预,因此基因编辑成为从分子层面改造SF的关键手段。通过转基因技术向家蚕基因组导入外源功能基因,或敲除固有基因[38],可精准改变SF的氨基酸序列、分子质量及二级结构组成[39],从根本上突破天然蚕丝的性能上限。例如,Hu等[40]通过重组杆状病毒——苜蓿银纹夜蛾多核衣壳核型多角体病毒(*autographa californica* multiple nucleopolyhedrovirus, AcMNPV),使家蚕感染蜘蛛丝蛋白基因(MaSp-G、MaSp-C),其反应机理如图4[40]所示,所得嵌合丝纤维的强度与延展性显著提升。蜘蛛丝的高韧性与家蚕丝的高强度结合,解决了天然SF“强而不韧”的问题,可用于肌腱、韧带等需高抗拉伸的组织工程支架。

1.3.2 添 食 添食法是一种操作简便、绿色高效的生物改性方式,无需复杂基因操作,仅在家蚕幼虫3龄或5龄阶段,向家蚕饲料中添加金属氧化

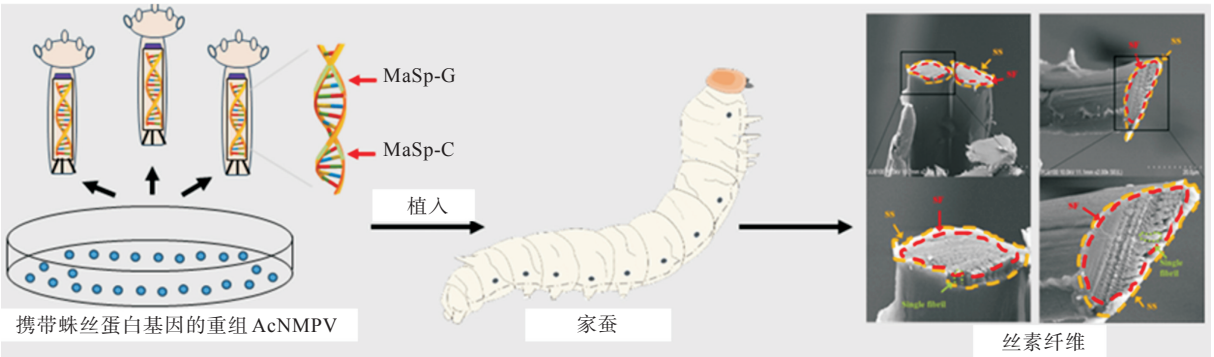


图4　掺入MaSp-G和MaSp-C后的蚕丝纤维[40]

Fig. 4　Silk fibers with incorporated MaSp-G and MaSp-C[40]

物、荧光材料、碳基材料等功能性纳米粒子，上述纳米粒子随丝液进入纤维聚集态结构，进而参与纺丝过程并改变其排列状态。该方法可在不破坏蚕丝天然结构的前提下，同步提升力学性能并赋予新功能。例如，Wu等[41]用含Cu、Fe纳米粒子的饲料饲喂家蚕，所得蚕丝纤维拉伸强度达60 MPa、应变38%，较天然蚕丝的拉伸强度提升36%。荧光量子点的引入还可赋予SF荧光追踪功能，适合药物递送的体内示踪。

综上所述，在生物医用材料的实际设计与应用中，应根据SF具体的使用场景与性能需求，针对性地选择适配的改性方法，以实现材料功能与临床需求的精准匹配，SF改性方法及各自特点汇总如表1所示。

表1　SF改性方法以及各自特点

Table 1　Modification methods of silk fibroin and their characteristics

改性方法		使用材料/条件	应用	优势	缺陷	文献
物理改性	共混	k-CG、PLA、聚赖氨酸	适合对毒性敏感的医用场景（如皮肤修复、角膜重建）	可整合各材料优势，克服单一材料的短板	界面结合力较弱，易出现相分离；功能组分易流失	[13-16][21-24]
	结构调控	温度、pH值、金属离子、浓度等	适合对毒性敏感的医用场景（如皮肤修复、角膜重建）	可不添加另外药品，安全性以及生物相容性更高	结构调控精度有限，重复性差；力学提升幅度不及化学改性	[16][25-27]
化学改性	交联	环氧氯丙烷、GA、GP	适配组织工程支架、止血敷料等需长期支撑或短期止血的场景	实现晶区与非晶区间的共价连接，显著提升力学性能	部分交联剂具有细胞毒性，影响生物相容性；交联度难以精准控制	[18][28-32]
	接枝	磺化/硫酸化修饰、羧基修饰、乙烯基接枝	心血管植入的长效抗凝、牙科修复的“骨诱导-抗菌”双功能	高效增强力学性能、引入生物活性或拓展功能	反应条件较苛刻，易破坏SF天然结构；接枝不均会导致性能波动	[19][34-37]
生物改性	基因编辑	转基因技术导入外源基因或敲除固有基因	可用于肌腱、韧带等需高抗拉伸的组织工程支架	避免后续加工对性能的破坏，适合制备高性能或功能化纤维材料	技术门槛高、成本高；存在生物安全与伦理争议	[38-40]
	添食	金属氧化物、荧光材料、碳基材料	适合药物递送的体内示踪	避免后续加工对性能的破坏，适合功能化纤维材料	添食剂量难控，部分纳米粒子对蚕体有毒性；功能组分载入效率低	[41]

2 应用与发展趋势

改性SF通过化学、物理、生物方法优化性能，突破天然SF功能基团有限、性能单一的局限，提升作为生物医用材料的潜力，使其具有高力学性能、优生物相容性，并且可通过不同的制备工艺得到不同形态的SF产品，如膜、凝胶、海绵、纤维等，适配多种生物医用材料，如图5所示。自20世纪90年代以来，SF从纺织与医用缝合线拓展至再生医学、组织工程等领域[42]。

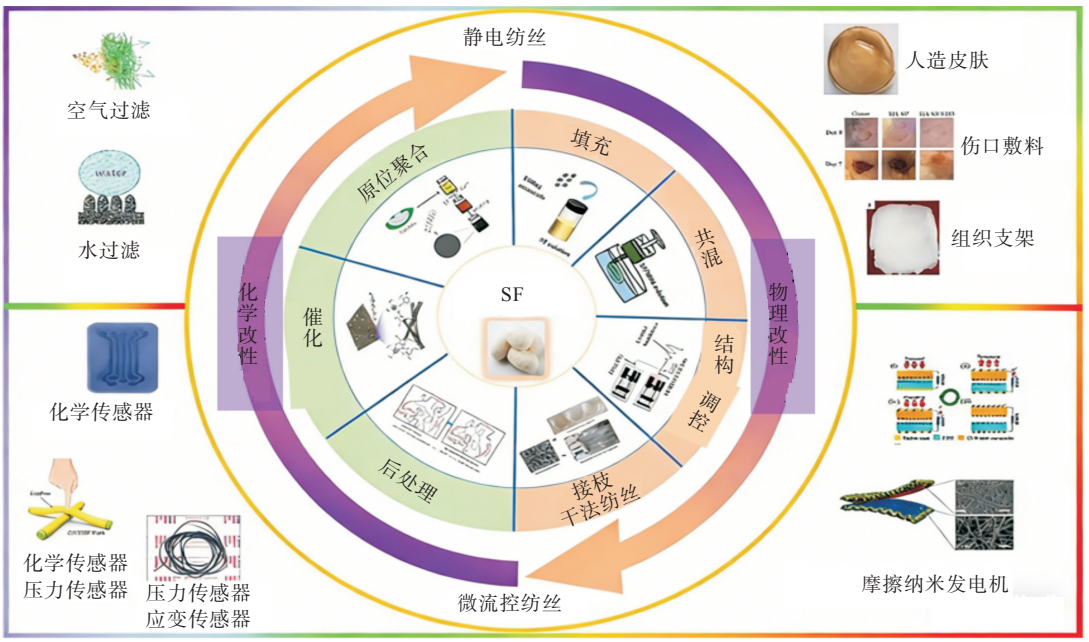


图5 SF改性方法以及应用

Fig. 5 Modification methods and applications of SF

2.1 组织工程支架

SF在人造血管、软骨组织等医学领域都有优异的应用潜力。SF中特殊的氨基酸排列结构使其具有抗凝血功能，而且与合成材料相比，具有更好的生物相容性，用于人造血管更有利于内皮化。已有许多学者利用SF制备多层人工血管。Shen等[43]利用不同浓度的SF、胶原蛋白、弹性蛋白及聚己酸内酯模拟3层血管结构组成，采用分层套管的方法制备3层血管假体，体外实验证实其机械性能已接近于最常用于血管置换的自体大隐静脉。目前，大口径人工血管的临床使用已趋于成熟，但防止小口径人工血管形成血栓仍然是重点，需要进一步研究和改进。

骨组织是人体的主要支撑，用于骨组织的替代材料需要具有良好的力学性能。Meinel等[44]尝试将SF支架应用到鼠头盖骨创伤模型的研究中，证明了SF可用于骨组织重建，且具有良好的力学稳定性。Numata等[45]在多孔SF海绵中混入SF微粒，将压缩模量由小于0.05 MPa提升至2.2 MPa；将SF微粒替换为微蚕丝纤维后，可使材料的弹性模量增加至13 MPa，这种材料可应用于扁骨的再生。对于需要抗压的骨组织，蚕丝材料也能通过加工达到所需的力学要求。在对兔子的实验中也显示在其腿骨中植入水溶蚕丝蛋白制成的多孔支架，4周后就有新骨长出。

2.2 医用功能敷料

伤口愈合涉及止血、炎症、增殖和重塑阶段，改性SF敷料因其生物相容性、低免疫反应及多功能性成为理想选择[46]。SF可复合抗菌剂、生长因子，以改善糖尿病创面的愈合延迟问题[3]，其仿生皮肤结构可用于大面积皮肤缺损的移植修复。同时，对于小面积的皮肤组织创伤，皮肤能够在血液循环系统的协作下进行再生，将SF设计成伤口敷料可为皮肤组织再生提供帮助。Cai等[47]采用静电纺丝技术制备了CS/SF纳米纤维膜，并在此基础上构建了抗菌双层SF支架，该支架不仅能促进成纤维细胞增殖，还可有效抑制金黄色葡萄球菌与大肠杆菌的生长。

2.3 药物递送与控释系统

药物递送系统通过空间、时间和剂量调控提高疗效，降低毒副作用，适用于癌症、炎症治疗[47]。改性SF因温和加工性、优异机械性能及稳定性，成为药物载体的理想候选材料，由SF制备的递送系统如图6[48]所示，SF支持局部、全身及细胞递

送[47]。SF膜及涂层通过改性（如调整结晶度）实现药物缓释，适用于伤口敷料及酶/药物包封[49]。静电纺丝技术制备的SF纳米纤维因高比表面积及可控释放性具有发展前景[50]，SF膜作为药物载体时，可提供良好的吸附和缓释功能，如用溶液浇铸法制备的SF/羊毛角蛋白复合膜负载的双氯芬酸钠呈梯度释放，随着SF含量的降低，药物的释放呈上升趋势，不同配比的SF/羊毛角蛋白复合膜在8 h时的药物释放率最高相差30%，这证明SF具有优异的缓释性能[51]。

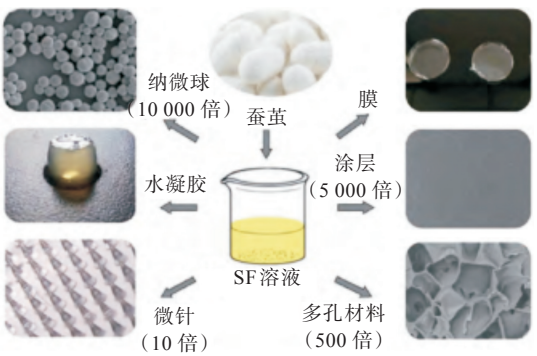


图6　由SF开发的各种形态的药物递送系统[48]

Fig. 6　Various drug delivery systems developed from SF [48]

3　结论与展望

SF作为天然生物聚合物，凭借优异的生物相容性、可控降解性及加工灵活性，在生物医学领域占据重要地位。通过物理改性（共混、结构调控等）、化学改性（交联、接枝等）及生物改性（基因编辑、添食等）三类核心技术，成功突破了天然SF脱胶引发炎症、力学性能不足、降解速率难控等瓶颈。改性后的SF材料不仅在力学强度、亲疏水性等基础性能上显著提升，还被赋予抗菌、导电、磁响应等特殊功能，通过加工形成膜、凝胶、纤维、多孔支架等多种形态，在组织工程支架、医用功能敷料、药物递送与控释系统等领域展现出广阔应用前景。各类改性技术优势互补，为SF材料的多元化应用提供了丰富路径：物理改性安全性高，适配毒性敏感场景；化学改性功能拓展性强，力学增强效果显著；生物改性从源头优化性能，避免后续加工损伤。

尽管SF改性技术已取得长足进展，但仍存在亟待解决的关键问题：（1）现有部分改性方法依赖苛刻反应条件（如强化学试剂、极端温度），可能影响材料生物相容性；（2）改性程度的精准调控难度较大，难以实现功能与性能的精准匹配；（3）部分改性SF材料的长期体内稳定性、生物安全性及临床转化可行性仍需系统验证，这将是今后相关领域的研究方向。

随着改性技术的不断革新与基础研究的持续深入，改性SF材料有望在再生医学、智能医疗等前沿领域实现更广泛的应用，为生物医用材料的发展注入新的活力。

参考文献

[1] SOONG H K, KENYON K R. Adverse reactions to virgin silk sutures in cataract surgery [J]. Ophthalmology, 1984, 91(5): 479-483.

[2] ASAKURA T, KUZUHARA A, TABETA R, et al. Conformational characterization of *Bombyx mori* silk fibroin in the solid state by high-frequency ^{13}C cross polarization-magic angle spinning NMR, X-ray diffraction, and infrared spectroscopy [J]. Macromolecules, 1985, 18(10): 1841-1845.

[3] DRURYJ L, MOONEY D J. Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications [J]. Biomaterials, 2003, 24(24): 4337-4351.

[4] THAKUR G, RODRIGUES F C, SINGH K. Crosslinking biopolymers for advanced drug delivery and tissue engineering applications [M]. CHUN H J, PARK C H, KWON I, et al. Cutting-Edge Enabling Technologies for Regenerative Medicine. Advances in Experimental Medicine and Biology, 1078. Springer Singapore, 2018: 213-231.

[5] 贾翔. 静电纺丝制备丝素蛋白复合纳米纤维膜及其抗菌性能研究[D]. 秦皇岛：燕山大学，2023.

[6] YANG K, GUAN J, SHAO Z Z, et al. Mechanical properties and toughening mechanisms of natural silkworm silks and their composites [J]. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2020, 110: 103942.

[7] CHEN Z W, ZHANG H H, LIN Z F, et al. Programing performance of silk fibroin materials by controlled nucleation [J]. Advanced Functional Materials, 2016, 26(48): 8978-8990.

[8] 袁青青. 再生丝蛋白材料的制备及其结构与性能的研究[D]. 上海：复旦大学，2010.

[9] CRAIG C L, RIEKEL C. Comparative architecture of silks, fibrous proteins and their encoding genes in insects and spiders [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology, 2002, 133(4): 493-507.

[10] PARK S H, GIL E S, SHI H, et al. Relationships between degradability of silk scaffolds and osteogenesis [J]. Biomaterials, 2010, 31(24): 6162-

6172.

[11] WRAY L S, HU X, GALLEGO J, et al. Effect of processing on silk-based biomaterials: reproducibility and biocompatibility [J]. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2011, 99(1): 89-101.

[12] KIM D H, VIVENTI J, AMSDEN J J, et al. Dissolvable films of silk fibroin for ultrathin conformal bio-integrated electronics [J]. Nature Materials, 2010, 9(6): 511-517.

[13] LU Y, JIANG J W, PARK S, et al. Wet-spinning fabrication of flexible conductive composite fibers from silver nanowires and fibroin [J]. Bulletin of the Korean Chemical Society, 2020, 41(2): 162-169.

[14] RATHNAYAKE R A C, YOON S, ZHENG S, et al. Electrospun silk fibroin-CNT composite fibers: characterization and application in mediating fibroblast stimulation [J]. Polymers, 2023, 15(1): 91.

[15] LIANG Y T, ZOU Y K, WU S Q, et al. Preparation and properties of chitin/silk fibroin biocompatible composite fibers [J]. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2023, 34(7): 860-874.

[16] ROSHANFAR F, HESARAKI S, DOLATSHAHI-PIROUZ A. Electrospun silk fibroin/*kappa*-carrageenan hybrid nanofibers with enhanced osteogenic properties for bone regeneration applications [J]. Biology, 2022, 11(5): 751.

[17] MA H, WU W, ZHANG H X, et al. Preparation, structure, and release behavior of PLLA/silk fibroin micro-fiber films with controlled structure [J]. The Journal of the Textile Institute, 2019, 110(2): 298-301.

[18] YU E, ZHANG J, THOMSON J A, et al. Fabrication and characterization of electrospun thermoplastic polyurethane/fibroin small-diameter vascular grafts for vascular tissue engineering [J]. International Polymer Processing, 2016, 31(5): 638-646.

[19] LI J, ZHU J X, JIA L, et al. Aqueous-based electrospun P(NIPAAm-*co*-AAc) /RSF medicated fibrous mats for dual temperature-and pH-responsive drug controlled release [J]. RSC Advances, 2020, 10(1): 323-331.

[20] KAMBE Y. Functionalization of silk fibroin-based biomaterials for tissue engineering[J]. Polymer Journal, 2021, 53(12): 1345-1351.

[21] TSIORIS K, RAJA W K, PRITCHARD E M, et al. Fabrication of silk microneedles for controlled-release drug delivery [J]. Advanced Functional Materials, 2012, 22(2): 330-335.

[22] YIN J, FANG Y, XU L, et al. High-throughput fabrication of silk fibroin/hydroxypropyl methylcellulose (SF/HPMC) nanofibrous scaffolds for skin tissue engineering [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 183: 1210-1221.

[23] KEIROUZ A, ZAKHAROVA M, KWON J, et al. High-throughput production of silk fibroin-based electrospun fibers as biomaterial for skin tissue engineering applications [J]. Materials Science and Engineering: C, 2020, 112: 110939.

[24] GU H L, WANG F, LIU H, et al. Multifunctional silk fibroin-poly(L-lactic acid) porous nanofibers: designing adjustable nanopores to control composite properties and biological responses [J]. Materials & Design, 2022, 222: 111053.

[25] LI S Y, HANG Y J, DING Z Z, et al. Microfluidic silk fibers with aligned hierarchical microstructures [J]. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2020, 6(5): 2847-2854.

[26] WU X T, GUO H, JIA Y Y, et al. Adipose mesenchymal stem cell-based tissue engineering mesh with sustained bFGF release to enhance tissue repair [J]. Biomaterials Science, 2022, 10(12): 3110-3121.

[27] ATILA D, HASIRCI V, TEZCANER A. Coaxial electrospinning of composite mats comprised of core/shell poly(methyl methacrylate)/silk fibroin fibers for tissue engineering applications [J]. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2022, 128: 105105.

[28] LI S W, WU P, JI Z Q, et al. *In vitro* biocompatibility study of EDC/NHS cross-linked silk fibroin scaffold with olfactory ensheathing cells [J]. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2023, 34(4): 482-496.

[29] 王慈恩,郭庆,崔志华,等.丝素蛋白化学改性及其应用的研究进展[J].丝绸,2022,59(12):1-7.

[30] LIU J W, DING Z Z, LU G Z, et al. Amorphous silk fibroin nanofiber hydrogels with enhanced mechanical properties [J]. Macromolecular Bioscience, 2019, 19(12): 1900326.

[31] SAYED M M, MOUSA H M, EL-AASSAR M R, et al. Enhancing mechanical and biodegradation properties of polyvinyl alcohol/silk fibroin nanofibers composite patches for Cardiac Tissue Engineering [J]. Materials Letters, 2019, 255: 126510.

[32] HAJIABBAS M, ALEMZADEH I, VOSSOUGHI M. A porous hydrogel-electrospun composite scaffold made of oxidized alginate/gelatin/silk fibroin for tissue engineering application [J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 245: 116465.

[33] AGOSTINACCHIO F, FITZPATRICK V, DIRÈ S, et al. Silk fibroin-based inks for *in situ* 3D printing using a double crosslinking process [J]. Bioactive Materials, 2024, 35: 122-134.

[34] 喻志豪，杨紫月，孔凡天，等. 基于丝素的抗菌纤维膜的制备及性能研究[J]. 武汉工程大学学报，2025，47(4)：385-392.

[35] QIAN C Y, XIN T W, XIAO W S, et al. Vascularized silk electrospun fiber for promoting oral mucosa regeneration [J]. NPG Asia Materials, 2020, 12(1): 39.

[36] CHEN R Z, ZHANG W T, DING Y D, et al. Prominent alveolar bone graft substitute derived from silk fibroin/hyaluronic acid/demineralized dentin matrix hybrid hydrogel [J]. Biomaterials Research, 2025, 29: 0243.

[37] TSUKADA M, FREDDI G, MASSAFRA M R, et al. Structure and properties of tussah silk fibers graft-copolymerized with methacrylamide and 2-hydroxyethyl methacrylate [J]. Journal of Applied Polymer Science, 1998, 67(8): 1393-1403.

[38] CHEN F X, YANG H Y, LIU X, et al. Facile fabrication of multifunctional hybrid silk fabrics with controllable surface wettability and laundering durability [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8(8): 5653-5660.

[39] 高炳淼，李宝珠，于津鹏，等. 外源基因在昆虫杆状病毒表达系统中的表达[J]. 中国生物工程杂志，2011，31(11)：123-129.

[40] HU X L, LI N, GUO S C, et al. Rapid production of chimeric silkworm/spider silk with improved mechanical properties by infection of nonpermissive *Bombyx mori* with recombinant AcMNPV harboring native-size of spidroin genes [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2024, 256 (Part 2): 128466.

[41] WU G H, SONG P, ZHANG D Y, et al. Robust composite silk fibers pulled out of silkworms directly fed with nanoparticles [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 104 (Part A): 533-538.

[42] KASOJU N, BORA U. Silk fibroin in tissue engineering [J]. Advanced Healthcare Materials, 2012, 1(4): 393-412.

[43] SHEN Y, JOHNSON M A, MARTIN D C. Microstructural characterization of *Bombyx mori* silk fibers [J]. Macromolecules, 1998, 31 (25): 8857-8864.

[44] MEINEL L, HOFMANN S, KARAGEORGIOU V, et al. The inflammatory responses to silk films in vitro and in vivo [J]. Biomaterials, 2005, 26(2): 147-155.

[45] NUMATA K, KAPLAN D L. Silk-based gene carriers with cell membrane destabilizing peptides [J]. Biomacromolecules, 2010, 11(11): 3189-3195.

[46] KJAER M. Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading [J]. Physiological Reviews, 2004, 84(2): 649-698.

[47] CAI Z X, MO X M, ZHANG K H, et al. Fabrication of chitosan/silk fibroin composite nanofibers for wound-dressing applications [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2010, 11(9): 3529-3539.

[48] 罗元泽，戴梦男，李蒙，等. 丝素蛋白基药物载体的应用研究进展[J]. 纺织学报，2023，44(9)：213-222.

[49] RUJIRAVANIT R, KRUAYKITANON S, JAMIESON A M, et al. Preparation of crosslinked chitosan/silk fibroin blend films for drug delivery system [J]. Macromolecular Bioscience, 2003, 3(10): 604-611.

[50] NUMATA K, HAMASAKI J, SUBRAMANIAN B, et al. Gene delivery mediated by recombinant silk proteins containing cationic and cell binding motifs [J]. Journal of Controlled Release, 2010, 146(1): 136-143.

[51] GUZIEWICZ N, BEST A, PEREZ-RAMIREZ B, et al. Lyophilized silk fibroin hydrogels for the sustained local delivery of therapeutic monoclonal antibodies [J]. Biomaterials, 2011, 32 (10): 2642-2650.

本文编辑：苗　变