头花蓼纳米纤维功能敷料的药效评价Δ

吕元菊*，吴文丽，刘泽梅，郑光艳，王立红，车　鑫#（贵州中医药大学药学院，贵阳　550025）

中图分类号　R943；R965　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）20-2507-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.20.11

摘　要　目的　评价头花蓼纳米纤维功能敷料（P-PVP-PCL）的药效。**方法**　利用静电纺丝技术制备P-PVP-PCL，观察其微观形貌；考察P-PVP-PCL的抑菌活性、抗氧化活性和对小鼠成纤维L929细胞存活率、黏附性及迁移率的影响。通过建立大鼠背部皮肤伤口模型，考察医用纱布敷料、空白纳米纤维敷料（PVP-PCL）和P-PVP-PCL对创面愈合率的影响，观察创面组织病变和胶原纤维沉积情况，以及创面组织中血小板内皮细胞黏附分子1（CD31）阳性血管数量和转化生长因子β（TGF-β）蛋白表达。**结果**　制得的P-PVP-PCL表面光滑，断面处可见双层结构，对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌的抑制率分别为（98.88±0.66）%、（94.75±1.41）%，抗氧化活性为（83.69±1.56）%，且P-PVP-PCL组的细胞活性均显著高于对照组和PVP-PCL组（$P<0.05$）。与医用纱布敷料相比，P-PVP-PCL更有利于L929细胞黏附；在48 h时，该组的细胞划痕已基本愈合。与医用纱布敷料组比较，PVP-PCL组和P-PVP-PCL组的大鼠创面愈合率均显著升高（$P<0.05$）。干预第14天时，P-PVP-PCL组创面已基本愈合，创面组织中胶原纤维排列相对整齐、密度相对均匀；CD31阳性血管数量和TGF-β蛋白表达与干预第7天比较有下降趋势，其中CD31阳性血管数量显著低于医用纱布敷料组和PVP-PCL组（$P<0.05$），TGF-β蛋白表达显著高于医用纱布敷料组和PVP-PCL组（$P<0.05$）。**结论**　P-PVP-PCL在体外具有良好的抗菌和抗氧化活性，能够促进L929细胞的增殖、黏附和迁移；在体内能够促进大鼠伤口愈合。

关键词　头花蓼；伤口敷料；静电纺丝；药效评价；抗菌；抗氧化；创面愈合

Pharmacodynamic evaluation of *Polygonum capitatum* nanofiber functional dressing

LYU Yuanju, WU Wenli, LIU Zemei, ZHENG Guangyan, WANG Lihong, CHE Xin (School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the efficacy of the functional dressing of *Polygonum capitatum* nanofibers (P-PVP-PCL). **METHODS** P-PVP-PCL were prepared by electrospinning technology, and the microstructure of P-PVP-PCL was observed. The antibacterial activity and antioxidant activity of P-PVP-PCL and its effects on the survival rate, adhesion and migration rate of mouse fibroblast L929 cells were investigated. The effects of medical gauze dressing, blank nanofiber dressing (PVP-PCL) and P-PVP-PCL on the healing rate of the wound were investigated by establishing the back skin wound model of rats. The pathological changes of the wound tissue and collagen fiber deposition were observed, as well as the number of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (CD31) positive blood vessels and the expression of transforming growth factor-β (TGF-β) protein in wound tissue. **RESULTS** P-PVP-PCL had a smooth surface and a double-layer structure at the cross-section. The inhibition rates of P-PVP-PCL against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were (98.88±0.66)% and (94.75±1.41)%, respectively. The antioxidant activity of P-PVP-PCL was (83.69±1.56)%, and the cell activity of the P-PVP-PCL group was significantly higher than those of the control group and PVP-PCL group ($P<0.05$). Compared with medical gauze dressings, P-PVP-PCL was more conducive to L929 cell adhesion; at 48 hours, the cell scratches in this group had basically healed. Compared with the medical gauze dressing group, the wound healing rates of the PVP-PCL group and the P-PVP-PCL group were significantly increased ($P<0.05$). On the 14th day of intervention, the wounds in the P-PVP-PCL group had basically healed, there was no dermal necrosis in the wound tissue, and the collagen fibers were arranged relatively neatly and the density was relatively uniform. The number of CD31 positive blood vessels and the expression of TGF-β protein showed a downward trend compared with the 7th day of intervention, and the number of CD31 positive blood vessels was significantly lower than those of the medical gauze dressing group and PVP-PCL group ($P<0.05$), but the protein expression of TGF-β was significantly higher than those of the medical gauze dressing group and the PVP-PCL group ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** P-PVP-PCL has good antibacterial and antioxidant activity *in vitro*, and can promote the proliferation, adhesion and

Δ**基金项目**　贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题（No.QZYY-2020-039）

＊**第一作者**　硕士。研究方向：中药、民族药的新技术与新剂型。E-mail：1141702766@qq.com

＃**通信作者**　副教授，博士。研究方向：新药开发、新型药用材料。E-mail：444096585@qq.com

migration of L929 cells. It can promote wound healing of rats *in vivo*.

KEYWORDS *Polygonum capitatum*; wound dressing; electrospinning; pharmacodynamic evaluation; antibacterial; antioxidant; wound healing

头花蓼是蓼科植物头花蓼 *Persicaria capitata*（Buch. -Ham. ex D. Don）H. Gross的干燥全草或地上部分，有清热利湿、活血止痛的功效，苗医常用头花蓼单方入药治疗各类感染[1]。传统伤口敷料对创面有一定保护作用，但无法维持创面的湿润环境，且更换敷料时易造成二次创伤[2]，导致患者依从性差。静电纺丝技术是近年来兴起的一种新的创面敷料制备方法。基于该技术制备的纳米纤维材料与细胞外基质的微观结构和生物学功能相似，在创面修复过程中可起到细胞支架作用，利于细胞的黏附、增殖和分化[3]。此外，其中的纳米纤维材料还具有较高的孔隙率，有利于创面修复过程中氧气和水等充分交换，可为伤口提供理想的愈合环境，有助于促进伤口愈合。本课题组前期研究以头花蓼提取物作为抗菌促愈合药物，以聚乙烯吡咯烷酮（polyvinyl pyrro-lidone，PVP）和聚己内酯（polycaprolactone，PCL）作为纺丝材料，通过静电纺丝技术成功制备了头花蓼纳米纤维功能敷料（下文简称“P-PVP-PCL”）[4]。基于此，本研究对P-PVP-PCL的抑菌活性、抗氧化活性、生物相容性以及促创面愈合效果进行了评价，以探究P-PVP-PCL的体内外药效，旨在为P-PVP-PCL的进一步开发奠定基础。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有FA2004型万分之一分析天平和FA2035型十万分之一分析天平（上海舜宇恒平科学仪器有限公司），Inspect型扫描电子显微镜（美国FEI公司），752型紫外分光光度计（上海菁华科技仪器有限公司），USA 3131型二氧化碳培养箱（美国Thermo Electron公司），CKX53型倒置显微镜[奥林巴斯（中国）有限公司]，Synergy2型荧光吸收酶标仪（美国Agilent公司），FD-1C-50型冷冻干燥机（上海继谱电子科技有限公司），Leica-2016型转轮式切片机（德国Leica公司）等。

1.2 主要药品与试剂

头花蓼饮片购自四平市百草堂中药饮片有限公司，经贵州中医药大学药学院吴之坤副教授鉴定为蓼科植物头花蓼 *P. capitata*（Buch. -Ham. ex D. Don）H.Gross的干燥全草；PVP（K-30，分子量4万）购自上海源叶生物科技有限公司；PCL（800C，分子量8万）购自深圳光华伟业股份有限公司；MEM培养基（批号WH0022C031）购自武汉普诺赛生命科技有限公司；MTT（批号917Q053）和2.5%戊二醛（批号P1126）均购自北京索莱宝科技有限公司；苏木精染液（批号CR22002071）、辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔IgG二抗（批号GB23303）购自武汉塞维尔生物科技有限公司；伊红染液（批号YE2080）和改良Masson三色染色液（批号0420A22）均购自合肥博美生物科技有限责任公司；3，3′-二氨基联苯胺（3，3′-diaminobenzidine，DAB）试剂盒（批号ZLI-9018）购自北京中杉金桥生物技术有限公司；正常山羊血清（批号AR1009）购自武汉博士德生物工程有限公司；兔源血小板内皮细胞黏附分子1（platelet endothelial cell adhesion molecule-1，CD31）单克隆抗体（批号ab182981）购自美国Abcam公司；兔源转化生长因子β（transforming growth factor-β，TGF-β）单克隆抗体（批号BS-20411R）购自北京博奥森生物技术有限公司。

1.3 实验动物和细胞

健康SD大鼠36只，雄性，体重（200±20）g，由贵州中医药大学动物实验中心提供，动物生产许可证号为SCXK（黔）2021-0003。动物实验经贵州中医药大学动物伦理审核委员会批准，批准号为20220092。

小鼠成纤维L929细胞，购自武汉普诺赛生命科技有限公司。

2 方法

2.1 样品的制备与表征

2.1.1 P-PVP-PCL的制备

（1）制备PCL纺丝液：取一定量PCL于体积分数为90%的醋酸溶液中，室温下搅拌至全部溶解，制成含量为25%的PCL纺丝液。（2）制备含药PVP纺丝液：根据前期研究方法制备头花蓼提取物[4]。精密称取头花蓼提取物50 mg，加5 mL无水乙醇，超声使溶解，得头花蓼提取物乙醇溶液。另取适量PVP加入头花蓼提取物乙醇溶液中，搅拌混匀，制成PVP含量为40%的含药PVP纺丝液。（3）制备P-PVP-PCL：调节静电纺丝参数，设置纺丝液出口距接收板的距离为14 cm，纺丝液推注速度为0.9 mL/h，25%PCL纺丝液和40%含药PVP纺丝液的纺丝电压分别为9.5 kV和12 kV。在上述条件下，先后对PCL纺丝液和含药PVP纺丝液进行静电纺丝，得到双层结构的P-PVP-PCL。

2.1.2　空白纳米纤维敷料的制备

按“2.1.1”项下方法操作，但在制备时，PVP纺丝液中不添加头花蓼提取物，并设置纺丝工艺参数中PVP纺丝液的纺丝电压为11 kV，即得空白纳米纤维敷料（以下简称“PVP-PCL”）。

2.1.3　P-PVP-PCL的微观形貌表征

利用扫描电子显微镜观察P-PVP-PCL的微观形貌；选取100根纳米纤维，使用Image J 1.8.0软件测量纳米纤维的平均直径和孔隙率，并使用OriginPro 2021软件分析纳米纤维直径。

2.2　P-PVP-PCL的体外药效研究

2.2.1　抑菌活性评价

采用麦氏比浊法将细菌悬液浓度调整至1×10^6 cfu/mL。分别取100 mg经紫外线照射灭菌后的PVP-PCL和P-PVP-PCL于无菌试管中，再分别加入5 mL浓度为1×10^6 cfu/mL的金黄色葡萄球菌悬液和大肠埃希菌悬液，于37 ℃、200 r/min恒温孵育24 h。孵育结束后，分别取100 μL悬液置于96孔板中，每组设6个复孔，用酶标仪检测其在600 nm波长处的光密度（optical density，OD）。另将不含菌悬液的试管作为空白，不含敷料的试管作为对照。根据下列公式计算敷料的抑菌活性，抑菌活性（%）=[1－（$OD_{敷料}$－$OD_{空白}$）/（$OD_{对照}$－$OD_{空白}$）]×100%。为了观察敷料对细菌生长的影响，另取上述孵育后的菌悬液稀释100倍后，各取20 μL涂布于LB固体培养基上，于37 ℃条件下培养16 h，观察培养基上菌落的生长情况。实验重复3次。

2.2.2　抗氧化活性评价

采用1，1-二苯基-2-三硝基苯肼（DPPH）法评价抗氧化活性。取PVP-PCL、P-PVP-PCL各10 mg，分别浸入含0.1 mmol/L DPPH的乙醇溶液中，于室温避光条件下分别培养30 min、24 h；另将含0.1 mmol/L DPPH的乙醇溶液作为对照。培养结束后，分别于517 nm波长下，采用紫外分光光度计检测各组吸光度（A）。实验重复3次。根据下列公式计算抗氧化活性，抗氧化活性（%）=（$A_{对照}$－$A_{样品}$）/$A_{对照}$×100%。

2.2.3　细胞活性检测

（1）药液的制备：将PVP-PCL、P-PVP-PCL置于紫外灯下照射，正反面分别照射3 h以上；之后，分别用无血清的MEM培养基培养24 h，过0.22 μm无菌微孔滤膜，根据预实验结果，制成质量浓度分别为0.05、0.10、0.25、0.50、1.00 mg/mL的浸提液。

（2）细胞分组处理及活性检测：将L929细胞以1×10^4个/孔接种于96孔板中，于培养箱中培养，待细胞贴壁后弃去原培养基，分别加入“2.2.3（1）”项下不同质量浓度的PVP-PCL、P-PVP-PCL浸提液作为PVP-PCL组和P-PVP-PCL组，同时设置不含药和细胞的培养基作为空白组，不含药只含细胞的培养基作为对照组，每组设置6个复孔。培养24 h后，弃去孔内培养基，每孔加入100 μL无血清MEM培养基，然后在避光条件下加入10 μL质量浓度为5 mg/mL的MTT溶液，培养4 h后，弃去孔内培养基，每孔加入100 μL二甲基亚砜，充分振荡。之后，使用酶标仪于490 nm处检测各孔的OD值，并根据下列公式计算各组细胞存活率，细胞存活率（%）=（$OD_{敷料}$－$OD_{空白}$）/（$OD_{对照}$－$OD_{空白}$）×100%。实验重复3次。

2.2.4　细胞黏附实验

取P-PVP-PCL和医用纱布敷料，剪成直径为1.5 cm的圆形，分别置于24孔板底部的其中一个孔中，以1×10^5个/mL的密度在敷料上接种L929细胞，于37 ℃、5%CO_2恒温恒湿培养3 d。孵育结束后，用磷酸盐缓冲液洗涤敷料3次，用2.5%戊二醛于4 ℃条件下固定2 h。分别在不同体积分数梯度（30%、50%、70%、90%、100%）的乙醇溶液中进行脱水处理，每个乙醇梯度下脱水10 min，冷冻干燥过夜，利用扫描电子显微镜观察细胞的黏附情况。实验重复3次。

2.2.5　细胞迁移实验

以1×10^5个/mL的密度将细胞接种于6孔板中的3个孔中，待细胞100%铺满孔板底部时，用200 μL无菌枪头划3条直线，弃去孔内培养基，用磷酸盐缓冲液缓慢清洗细胞2～3次。3个孔分别加入2 mL的无血清MEM培养基（对照组）、0.25 mg/mL PVP-PCL浸提液（PVP-PCL组）和0.25 mg/mL P-PVP-PCL浸提液（P-PVP-PCL组），继续培养。分别于0、24、48 h时拍照记录细胞迁移的情况，并根据下列公式计算各组细胞迁移率，细胞迁移率（%）=（0 h时划痕面积－设定时间点下的划痕面积）/0 h时划痕面积×100%。实验重复3次。

2.3　P-PVP-PCL的体内药效研究

2.3.1　造模、分组与给药

取大鼠36只，麻醉后对背部皮肤进行脱毛处理，用手术剪剪一个直径约1.5 cm的圆形全层皮肤伤口。将大鼠随机分为医用纱布敷料组、PVP-PCL组和P-PVP-PCL组，每组12只。每组大鼠分别用相应的敷料覆盖创面，最外层用绷带进行固定，每2 d更换一次敷料。

2.3.2　创面愈合情况观察

观察并拍照记录伤口愈合情况。根据公式计算干预第3、7、14天时的创面愈合率，创面愈合率（%）=（第0天创面面积－第3/7/14天创面面积）/第0天创面面积×100%。

2.3.3　创面组织染色观察

各组大鼠干预第7、14天时，每组分别取6只大鼠，小心切除创面和周围组织，用生理盐水将组织上的血液冲洗干净，用4%多聚甲醛溶液固定，制作石蜡切片，采用HE染色观察创面组织的病变情况，采用Masson三色染色观察创面组织中胶原纤维沉积情况，采用免疫组化染色检测创面组织中CD31阳性血管数量和TGF-β蛋白表达情况。

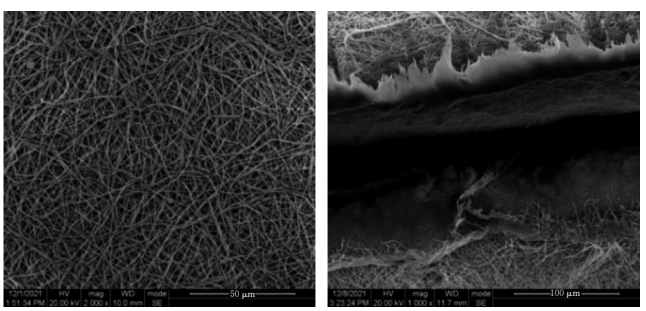
2.4　统计学分析

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计学分析。数据均以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD-t检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3　结果

3.1　P-PVP-PCL的微观形貌

如图1所示，本研究制成的P-PVP-PCL表面光滑、无串珠现象，断面处清晰可见双层结构。P-PVP-PCL的直径为(476±88)nm，孔隙率为95.77%。



A. P-PVP-PCL表面　　B. P-PVP-PCL断面

图1　P-PVP-PCL的扫描电子显微镜观察结果

3.2　体外药效评价结果

3.2.1　抑菌活性

如图2所示，PVP-PCL对大肠埃希菌的生长具有促进作用，对金黄色葡萄球菌的生长无明显影响；P-PVP-PCL对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌的生长具有抑制作用，抑制率分别为(98.88±0.66)%、(94.75±1.41)%($n=6$)。

3.2.2　抗氧化活性

如图3A所示，PVP-PCL组溶液的颜色与对照组比较无明显变化，均呈紫色，而P-PVP-PCL组溶液颜色变化明显，从紫色变成浅黄色。如图3B所示，培养24 h后，P-PVP-PCL组的抗氧化活性为(83.69±1.56)%，而PVP-PCL组的抗氧化活性仅为(11.48±1.67)%($n=3$)，表明P-PVP-PCL具有较高的抗氧化能力。

3.2.3　细胞活性

如图4所示，在0.05～1.00 mg/mL质量浓度范围内，与对照组比较，PVP-PCL组(0.05 mg/mL除外)和P-PVP-PCL组L929细胞的活性均显著提高($P<0.05$)，且

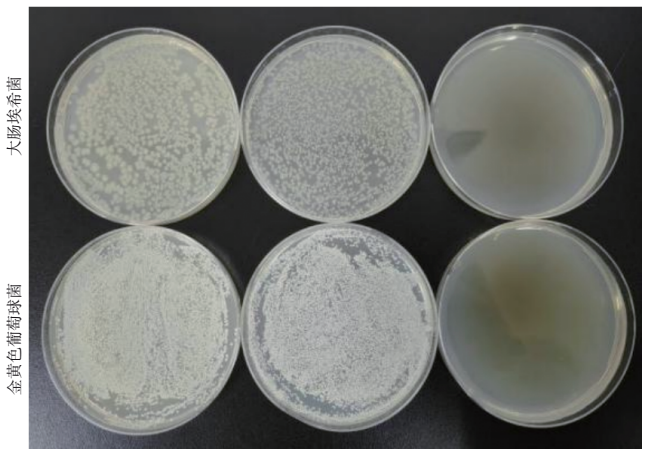
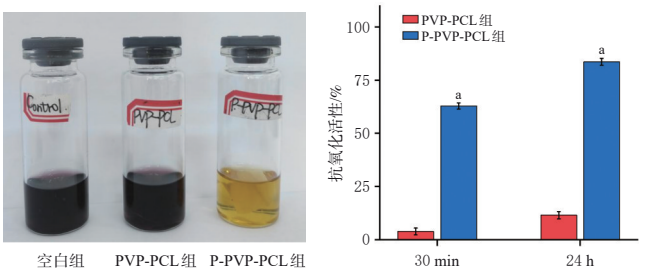


图2　不同敷料的抑菌活性结果

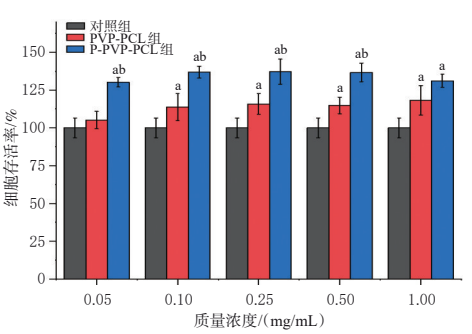


A. 染色图　　B. 柱状图

a：与PVP-PCL组比较，$P<0.01$。

图3　不同敷料的抗氧化活性结果($n=3$)

P-PVP-PCL组(1.00 mg/mL除外)的细胞存活率显著高于PVP-PCL组($P<0.05$)；P-PVP-PCL组各质量浓度下的细胞存活率均达130%以上。



a：与空白组比较，$P<0.05$；b：与PVP-PCL组比较，$P<0.05$。

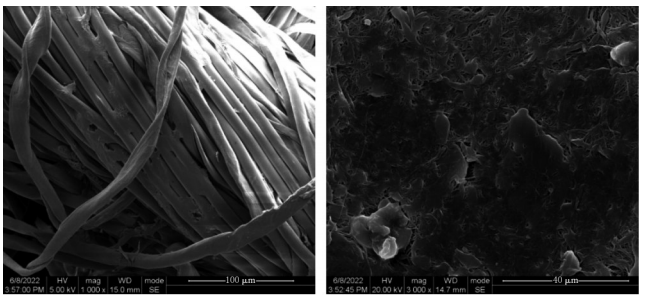
图4　不同敷料组的L929细胞活性($n=6$)

3.2.4　细胞黏附情况

如图5所示，与医用纱布敷料相比，P-PVP-PCL上附着的L929细胞更多，细胞形态良好，说明P-PVP-PCL有利于L929细胞的黏附和扩散。

3.2.5　细胞迁移情况

与对照组[24 h时(15.33±1.52)%；48 h时(23.36±2.05)%]比较，PVP-PCL组和P-PVP-PCL组的细胞迁移速度更快[24 h时(21.72±2.19)%和(82.36±2.81)%，$P<0.01$；48 h时(33.08±1.30)%和100%，$P<0.01$，$n=3$]。可见，48 h时，P-PVP-PCL组的细胞划痕已基本愈合，表明P-PVP-PCL具有一定的促进伤口愈合的能力。



A. 医用纱布敷料　　B. P-PVP-PCL

图5　L929细胞对不同敷料的黏附结果

3.3　体内药效评价结果

3.3.1　创面愈合情况

与医用纱布敷料组比较，PVP-PCL组和P-PVP-PCL组在干预第3、7、14（PVP-PCL组除外）天时的创面愈合率均显著升高（$P<0.05$）；与PVP-PCL组比较，P-PVP-PCL组干预第7、14天时的创面愈合率均显著升高（$P<0.05$），且第14天时创面已基本愈合，愈合率达99.50%。结果见表1。

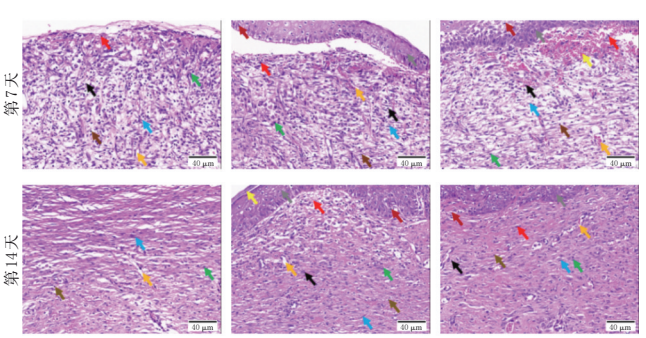
表1　各组大鼠干预不同时间的创面愈合率测定结果（$n=12$）

组别	第3天	第7天	第14天
医用纱布敷料组	14.84±1.03	42.37±1.73	87.97±3.07
PVP-PCL组	41.29±1.74[a]	58.18±1.79[a]	91.40±1.90
P-PVP-PCL组	32.70±4.94[ab]	63.54±1.26[ab]	99.50±0.05[ab]

a：与医用纱布敷料组比较，$P<0.05$；b：与PVP-PCL组比较，$P<0.05$。

3.3.2　创面组织病变

如图6所示，与医用纱布敷料组或PVP-PCL组比较，干预第7天时，P-PVP-PCL组可见轻微修复作用，增生纤维排列相对整齐且出血较少；干预第14天时，P-PVP-PCL组创面组织中可见少量真皮性坏死，增生纤维组织排列相对紧密，修复效果较好。

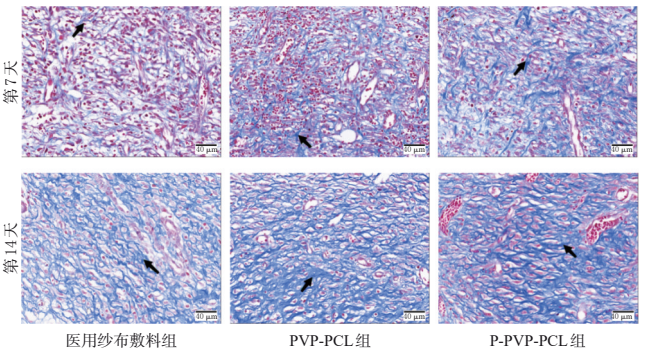


➡：表皮变性坏死；➡：增厚；➡：真皮变性坏死；➡：中性粒细胞；➡：淋巴细胞；➡：成纤维细胞；➡：纤维细胞；➡：新生毛细血管；➡：出血。

图6　各组大鼠创面组织染色结果（HE染色，×200）

3.3.3　创面组织胶原纤维沉积

如图7所示，与医用纱布敷料组和PVP-PCL组比较，干预第14天时，P-PVP-PCL组创面组织中的胶原纤维排列相对整齐、密度相对均匀。

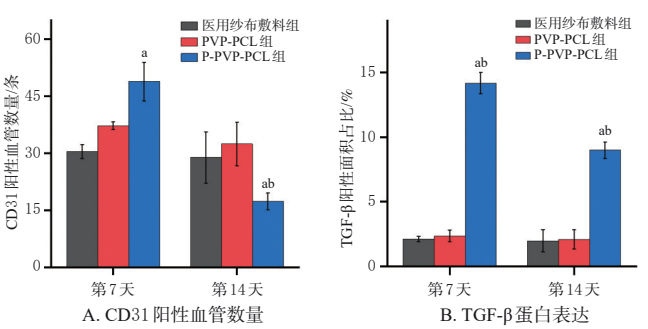


➡：胶原纤维。

图7　各组大鼠创面组织染色结果（Masson三色染色，×400）

3.3.4　创面组织中CD31阳性血管数量和TGF-β蛋白表达

如图8所示，与医用纱布敷料组比较，干预第7天时，P-PVP-PCL组创面组织中CD31阳性血管数量和TGF-β蛋白表达均明显升高（$P<0.05$），且TGF-β蛋白表达显著高于PVP-PCL组（$P<0.05$）；与干预第7天时比较，干预第14天时，P-PVP-PCL组创面组织中CD31阳性血管数量和TGF-β蛋白表达均有所下降，其中CD31阳性血管数量显著低于医用纱布敷料组和PVP-PCL组（$P<0.05$），TGF-β蛋白表达显著高于医用纱布敷料组和PVP-PCL组（$P<0.05$）。



a：与医用纱布敷料组比较，$P<0.05$；b：与PVP-PCL组比较，$P<0.05$。

图8　各组大鼠创面组织中CD31阳性血管数量和TGF-β蛋白表达测定结果（$n=6$）

4　讨论

4.1　P-PVP-PCL的体外药效

受损的皮肤创面容易受到细菌感染，导致伤口愈合时间延长。因此，具有抗菌活性的伤口敷料对伤口愈合至关重要。本研究结果显示，P-PVP-PCL对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌均具有良好的抗菌活性，而PVP-PCL对细菌的生长显示出促进作用，其原因可能有以下两点：一是PVP-PCL没有负载抗菌活性药物；二是由于该纳米纤维敷料采用静电纺丝纳米技术制成，其结构与细胞外基质相似，生物学功能也相似，这可能有利于细菌的黏附和增殖。

氧化应激反应是创面修复过程中重要的环节之一，在创伤发生时即开始，并伴随创面修复的整个过程。过度的氧化应激可造成脂类、蛋白质和DNA的损伤，影响创面愈合过程[5]。本研究结果显示，P-PVP-PCL具有较好的抗氧化活性，有利于减轻氧化应激反应，促进创面愈合过程。

皮肤真皮部位的成纤维细胞作为抵御损伤的一道防线，是负责合成和沉积新的细胞外基质从而修复结构框架的主要细胞类型，在创面愈合过程中扮演关键角色[6]。本研究结果显示，PVP-PCL和P-PVP-PCL对L929细胞的生长均具有促进作用，且P-PVP-PCL的促细胞生长作用更强；L929细胞对P-PVP-PCL的黏附效果明显优于对医用纱布敷料的黏附，这可能与P-PVP-PCL与细胞外基质结构类似、孔隙率较高有关[7]，且细胞划痕在48 h后已基本愈合，这表明，P-PVP-PCL具有良好的生物相容性，有利于促进伤口愈合。

4.2 P-PVP-PCL的体内药效

本研究结果显示，干预第14天时，P-PVP-PCL组大鼠创面愈合率高达99.50%，创面可见较多纤维组织增生，胶原纤维排列相对整齐、密度相对均匀，更接近正常皮肤。

CD31是一种跨膜蛋白，可以特异性地为新生血管着色。新生血管出现得越早、数量越多，代表伤口愈合的速度越快，伤口愈合情况越好[8]。TGF-β能促进成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化以及新肉芽组织的形成，同时也可抑制瘢痕形成，在伤口愈合的各个阶段中均起到多效性作用[9]。本研究结果显示，P-PVP-PCL在创面愈合早期能够增加大鼠创面组织中CD31阳性血管数量、促进TGF-β蛋白表达，表明其能在创面愈合早期促进新生血管和肉芽组织的形成，加速伤口愈合。

综上所述，P-PVP-PCL在体外具有良好的抗菌和抗氧化活性，能够促进L929细胞的增殖、黏附和迁移；在体内能够促进大鼠伤口愈合。

参考文献

[1] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准：2003年版[S]. 贵阳：贵州科技出版社，2003：147.
Guizhou Medical Products Administration. Quality standard of Chinese medicinal materials and national medicinal materials in Guizhou Province：2003 edition[S]. Guiyang：Guizhou Science and Technology Publishing House，2003：147.

[2] TAO G，CAI R，WANG Y J，et al. Fabrication of antibacterial sericin based hydrogel as an injectable and mouldable wound dressing[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl，2021，119：111597.

[3] ASIRI A，SAIDIN S，SANI M H，et al. Epidermal and fibroblast growth factors incorporated polyvinyl alcohol electrospun nanofibers as biological dressing scaffold[J]. Sci Rep，2021，11(1)：5634.

[4] 吕元菊，孙春艳，刘泽梅，等. 创面护理用苗药头花蓼双层纳米纤维功能敷料的制备及性质研究[J]. 沈阳药科大学学报，2023，40(6)：705-714，724.
LYU Y J，SUN C Y，LIU Z M，et al. Preparation and properties of bilayer nanofibers functional dressing of *Polygonum capitatum* for wound nursing[J]. J Shenyang Pharm Univ，2023，40(6)：705-714，724.

[5] KAPAREKAR P S，PATHMANAPAN S，ANANDASADAGOPAN S K. Polymeric scaffold of gallic acid loaded chitosan nanoparticles infused with collagen-fibrin for wound dressing application[J]. Int J Biol Macromol，2020，165(Pt A)：930-947.

[6] TALBOTT H E，MASCHARAK S，GRIFFIN M，et al. Wound healing，fibroblast heterogeneity，and fibrosis[J]. Cell Stem Cell，2022，29(8)：1161-1180.

[7] AKBARI A，RABBANI S，IRANI S，et al. *In vitro* and *in vivo* study of carboxymethyl chitosan/polyvinyl alcohol for wound dressing application[J]. J Appl Polym Sci，2022，139(10)：51764.

[8] CHEN K，PAN H，JI D X，et al. Curcumin-loaded sandwich-like nanofibrous membrane prepared by electrospinning technology as wound dressing for accelerate wound healing[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl，2021，127：112245.

[9] ZHANG J，ZHENG Y J，LEE J，et al. A pulsatile release platform based on photo-induced imine-crosslinking hydrogel promotes scarless wound healing[J]. Nat Commun，2021，12(1)：1670.

（收稿日期：2023-04-25　修回日期：2023-09-23）
（编辑：邹丽娟）