

负载蜂胶的聚乙烯醇缩丁醛纳米纤维膜的制备及其性能

代智慧¹, 罗云纲², 刘志辉¹

(1. 吉林大学口腔医院修复科, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学第一医院净月分院口腔科, 吉林 长春 130117)

[摘要] **目的:** 制备负载蜂胶的聚乙烯醇缩丁醛 (PVB) 纳米纤维膜, 阐明其理化性能、药物释放行为、抗菌性和生物相容性。**方法:** 将质量分数为 0.12% 的蜂胶溶解于质量分数为 18% 的 PVB 甲醇溶液中, 利用静电纺丝法分别以 PVB 和 PVB-蜂胶 (PVB-P) 溶液制备 PVB 及 PVB-P 纳米纤维膜; 扫描电子显微镜 (SEM) 观察 PVB-P 纳米纤维微观形貌, Nano Measurer 软件分析纤维直径分布, 傅里叶变换红外光谱 (FTIR) 分析 PVB-P 化学组成, 水接触角测量评价 PVB-P 亲水性, 紫外分光光度计检测不同时间点蜂胶累计释放量; 将 PVB 和 PVB-P 纳米纤维膜与金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*)、大肠杆菌 (*E. coli*)、白色念珠菌 (*C. albicans*)、沙门氏菌 (*Salmonella*) 及铜绿假单胞菌 (*P. aeruginosa*) 共培养, 分为 PVB 组和 PVB-P 组, 采用吸收法计算 PVB 和 PVB-P 对 5 种细菌的抑菌值; 将 NIH-3T3 细胞接种于 PVB 和 PVB-P 纳米纤维膜上, 分为 PVB 组和 PVB-P 组, CCK-8 法检测 PVB 组和 PVB-P 组纳米纤维膜在 1、3 和 7 d 的细胞存活率。**结果:** SEM 观察, PVB 与 PVB-P 纳米纤维相互交叉呈网状多孔结构, 粗细均匀, 无串珠; Nano Measurer 软件检测, PVB 纳米纤维直径为 $(0.50 \pm 0.10) \mu\text{m}$, PVB-P 纳米纤维直径为 $(0.54 \pm 0.16) \mu\text{m}$ 。FTIR 分析, PVB-P 纳米纤维膜出现 PVB 特征峰 (1140 和 1002 cm^{-1}) 和蜂胶特征峰 (1661 cm^{-1})。水接触角测量 PVB 膜为 $(144.26^\circ \pm 2.90^\circ)$, PVB-P 膜为 $(128.13^\circ \pm 1.36^\circ)$ 。紫外分光光度计检测, 蜂胶 1 d 时释放 0.04 mg, 3 d 时释放 0.07 mg, 7 d 释放达到稳定, 累计释放 0.79 mg。吸收法检测, PVB-P 纳米纤维膜对 *S. aureus*、*E. coli*、*C. albicans*、*Salmonella* 和 *P. aeruginosa* 抑菌值分别为 4.39、1.27、5.68、3.16 及 1.87。CCK-8 法检测, 1、3 和 7 d NIH-3T3 细胞在 PVB 组和 PVB-P 组细胞存活率均 $>90\%$, 且组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 负载蜂胶的 PVB 纳米纤维膜直径增大, 对 *S. aureus* 和 *C. albicans* 等具有抗菌作用并可实现蜂胶的持续释放。

[关键词] 聚乙烯醇缩丁醛; 蜂胶; 静电纺丝; 生物相容性; 抗菌性能

[中图分类号] R318.08 **[文献标志码]** A

Preparation of polyvinyl butyral nanofiber membrane loaded with propolis and its property

DAI Zhihui¹, LUO Yungang², LIU Zhihui¹

(1. Department of Prosthodontics, Stomatology Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China;

[收稿日期] 2024-03-20

[录用日期] 2024-05-20

[基金项目] 吉林省科技厅科技发展计划医药健康领域项目 (20220204124YY); 中国工程院战略研究与咨询项目 (JL2023-18)

[作者简介] 代智慧 (1998—), 女, 黑龙江省哈尔滨市人, 在读硕士研究生, 主要从事口腔修复方面的研究。

[通信作者] 罗云纲, 教授, 博士研究生导师 (E-mail: luoygjl@sina.com);

刘志辉, 教授, 博士研究生导师 (E-mail: liu_zh@jlu.edu.cn)

2. Department of Stomatology, Jingyue Campus, First Hospital, Jilin University, Changchun 130117, China)

ABSTRACT Objective: To prepare a polyvinyl butyral (PVB) nanofiber membrane loaded with propolis, and to clarify its physicochemical properties, drug release behavior, antibacterial activity, and biocompatibility. **Methods:** Propolis with a mass fraction of 0.12% was dissolved in 18% (mass fraction) PVB methanol solution. PVB and PVB-propolis (PVB-P) nanofiber membranes were prepared using electrospinning from PVB and PVB-P solutions, respectively. Scanning electron microscope (SEM) was used to observe the microscopic morphology of PVB-P nanofibers, and the Nano Measurer software was used to analyze the fiber diameter distribution. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) was used to analyze the chemical composition of PVB-P. Water contact angle measurements were used to evaluate the hydrophilicity of PVB-P. UV spectrophotometer was used to detect the cumulative release of propolis at different time points. PVB and PVB-P nanofiber membranes were co-cultured with *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Candida albicans* (*C. albicans*), *Salmonella*, and *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) and divided into PVB group and PVB-P group. The absorbance method was used to calculate the antibacterial values of PVB and PVB-P against the five types of bacteria. The NIH-3T3 cells were seeded on PVB and PVB-P nanofiber membranes and divided into PVB group and PVB-P group. The CCK-8 method was used to detect the survival rates of NIH-3T3 cells on the nanofiber membranes in PVB group and PVB-P group at 1, 3, and 7 d. **Results:** The SEM results showed that PVB and PVB-P nanofibers were interconnected in a mesh-like porous structure, with uniform thickness and no beads. The Nano Measurer software measurement results showed that the diameter of PVB nanofibers was $(0.50 \pm 0.10) \mu\text{m}$, and the diameter of PVB-P nanofibers was $(0.54 \pm 0.16) \mu\text{m}$. FTIR analysis showed that PVB-P nanofiber membranes exhibited characteristic peaks of PVB (1140 and 1002 cm^{-1}) and propolis (1161 cm^{-1}). The water contact angle measurement results showed that the contact angle of PVB membrane was $(144.26^\circ \pm 2.90^\circ)$ and that of PVB-P membrane was $(128.13^\circ \pm 1.36^\circ)$. The UV spectrophotometer results showed that the cumulative release of propolis was 0.04 mg at 1 d, 0.07 mg at 3 d, and reached a steady state of 0.79 mg at 7 d. The absorbance method results showed that the antibacterial values of PVB-P nanofiber membranes against *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, *Salmonella*, and *P. aeruginosa* were 4.39, 1.27, 5.68, 3.16, and 1.87, respectively. The CCK-8 method results showed that the survival rates of NIH-3T3 cells on PVB and PVB-P nanofiber membranes was $>90\%$ at 1, 3, and 7 d, and there were no significant differences between various groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The diameter of PVB nanofiber membranes loaded with propolis is increased, and these membranes exhibit antibacterial effects against *S. aureus* and *C. albicans*, while also achieving sustained release of propolis.

KEYWORDS Polyvinyl butyral; Propolis; Electrospinning; Biocompatibility; Antibacterial properties

皮肤是人体最大的器官, 长期暴露于外界环境当中, 面临着较高的损伤风险^[1-2]。当皮肤损伤时, 可采用静电纺丝、水凝胶和3D打印技术制备伤口敷料以保护伤口, 降低感染风险^[3-4]。3D打印材料在模拟皮肤天然细胞外基质具有显著优势, 但面临制造效率低和研发成本高等问题而难以广泛应用^[5]。水凝胶可为伤口提供湿润环境、无黏连覆盖底层组织, 但无法吸收过多渗出液且无定型水凝胶需要外层敷料^[6]。静电纺丝指高分子流体静电雾化的特殊形式, 分裂聚合物微小射流, 运行一定距离

后, 最终固化成纤维^[2, 7]。所制备的纳米纤维膜具有较大的比表面积、对伤口分泌物具有高吸收性和透气性。研究^[8]表明: 通过静电纺丝技术制备的支架材料可在14 d内完成皮肤完全的再上皮化。通常传统的生物敷料(纱布)仅具有创面保护的功能, 缺乏与创伤部位匹配的生物活性, 难以更好地促进皮肤修复^[9-10]。常见的生物活性敷料, 如负载生长因子敷料因其价格高昂难以实现产业化应用, 无机粒子生物活性功能有限, 抗生素存在细菌耐药的风险^[11]。天然产物是指动物、植物和微生物的

组成成分或其代谢产物,通常具有来源广泛,成分及功能多样的特点^[12]。因此,在创伤敷料研发领域,应用蜂胶这种具有生物活性的天然产物具有显著的优势,其由植物分泌物、蜜蜂的唾液分泌物和蜂蜡组成,是一种树脂和强黏附性的天然物质^[13];蜂胶还具有抗真菌、抗病毒和抗炎的特性^[14-17]。研究^[2, 18-19]表明:蜂胶不仅改善了纳米纤维的理化性能,提升了力学性能、疏水性和抗菌性,还能够提升生物材料的生物相容性和血液相容性,能够长期支持细胞的黏附和生长。蜂胶在生物材料中的持续和控制释放也能加强支架精确药物递送的潜力,以达到不需要每天以软膏或乳膏的形式供应活性物质且不需要更换纱布等敷料的效果^[19-20]。聚乙烯醇缩丁醛(polyvinyl butyral, PVB)是由聚乙烯醇和丁醛在酸催化下缩合的产物,具有良好的透明度、成膜性和生物相容性^[21]。CHUI等^[22]使用便携式静电纺丝装置直接将PVB电纺在人皮肤成纤维细胞上实现人皮肤成纤维细胞在膜上正常生长。研究^[21, 23]表明:可通过负载药物的方式赋予静电纺丝聚乙烯醇纳米纤维膜良好的透气性和抗菌性,保证其在伤口敷料中的应用。因此本研究采用静电纺丝制备具有蜂胶负载的PVB纳米纤维,并研究复合纳米纤维的抗菌性能和生物相容性,为皮肤创伤伤口敷料的开发提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 细菌、细胞、主要试剂和仪器 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)、白色念珠菌(*Candida albicans*, *C. albicans*)、沙门氏菌(*Salmonella*)和铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, *P. aeruginosa*)及NIH-3T3细胞由吉林大学第二医院提供。蜂胶、PVB和甲醇试剂(上海麦克林生化科技有限公司),LB肉汤和LB营养琼脂培养基(海博生物公司)。磁力搅拌器(型号:99-1A,常州金坛精达仪器制造有限公司),静电纺丝机(型号:WL-2C,北京艾博智业离子技术有限公司),扫描电子显微镜(scanning electron microscope, SEM)(型号:SSX-550,日本岛津公司),傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared, FTIR)仪(型号:IRTracer-100,日本岛津公司),水接触角测量仪(型号:SL200KS,美国科诺工业有限公司),紫外分光光度计(型号:T6S,北京普析通用仪器有限公司),恒温细胞培养箱(型号:SLI-

1200,日本Sanyo公司),多功能酶标仪(型号:BL340,美国BioTech公司)。

1.2 负载蜂胶的PVB纳米纤维膜的制备 将质量分数为0.12%蜂胶溶解于质量分数为18%PVB甲醇溶液中,室温下200 r·min⁻¹搅拌3 h,直至溶液呈现为棕色透明样液体。将复合甲醇溶液转移至5 mL注射器内,并选用21 G纺丝针头,在外加电场为12~15 kV、空气湿度为20%~40%、推进速度为2 mL·h⁻¹和针头距接收器的距离为20 cm的条件下进行静电纺丝,滚筒接收器的转速为200 r·min⁻¹。

1.3 SEM检测纳米纤维形貌并测量纤维直径 将制备的纳米纤维膜裁剪至约1 mm²大小,并粘贴在导电双面胶上,喷金后,使用SEM观察PVB和PVB-P的纳米纤维形貌。使用Nano Measurer软件测量纤维直径。

1.4 FTIR分析纳米纤维官能团 将蜂胶、PVB纤维膜和PVB-P复合纳米纤维膜充分干燥,蜂胶以溴化钾为背景,纤维膜以空气为背景,使用FTIR在4 000~400 cm⁻¹光谱区间进行红外光谱吸收峰的测量。

1.5 水接触角测量 将纳米纤维膜平直夹于样品台上,通过10 μL去离子水滴落纳米纤维膜表面,形成接触角,以量化膜表面的亲疏水性。膜表面的接触角值越小,材料的亲水性越好,而表面越疏水,接触角值越大。

1.6 紫外分光光度计检测蜂胶的释放量 将PVB-P纳米纤维膜充分干燥至恒重,裁剪为1 mm×1 mm大小,称3次质量取平均值并进行记录。设置3个平行组。37℃条件下将裁剪好的纳米纤维膜置于含有10 mL磷酸盐缓冲液(phosphate buffer saline, PBS)的试管中,放入摇床内,摇床速度设置为200 r·min⁻¹。在0、0.5、1、3、5和7 d分别取2 mL溶液,用紫外分光光度计于波长291 nm处测量吸光度(A)值。取出溶液后立即用相同体积的PBS缓冲液替换,用以维持缓冲溶液的体积恒定,计算累计释放量。累计释放量计算公式: $M_{\text{累计}} = C_n \times V + V_m \times \sum_{i=1}^{n-1} C_i$ 。其中M累计为蜂胶累积释放量(mg), C_n 为第n次取样时溶液中蜂胶的质量浓度(mg·L⁻¹), C_i 为第i次取样时溶液中蜂胶的质量浓度(mg·L⁻¹), V为释放介质的总体积(mL), V_m 为每隔一段时间内取出的释放溶液体积(mL)。

1.7 吸收法检测复合纳米纤维的抗菌性能 选择*S. aureus*、*E. coli*、*C. albicans*、*Salmonella*和

P. aeruginosa 作为实验菌种。在 121 °C 条件下, 将 LB 肉汤培养基和 LB 琼脂培养基进行高温高压灭菌 1 h; 将灭菌降温后的 LB 琼脂培养基分装于细菌培养皿中, 每皿约 20 mL, 待其凝固后形成琼脂平板; 用接种环蘸取保存菌以划线法接种于平板上, 37 °C 培养 24 h 后, 取培养好的典型菌落加入至 LB 肉汤培养基中, 置于 37 °C 摇床震荡 18~24 h, 用肉汤培养基调节菌液浓度至 $(1\sim3) \times 10^5$ CFU·mL⁻¹, 作为实验菌液。PVB 组和 PVB-P 组纳米纤维膜各 3 个用于实验菌液, 裁剪至质量为 (0.200 ± 0.025) g, 紫外照射灭菌后放入试管中, 添加 100 μL 实验菌液, 37 °C 下在细菌培养箱中培养 18~24 h 后, 加入 10 mL 肉汤培养基, 用力摇晃 30 s, 获得洗脱液, 洗脱后进行梯度稀释; 用移液器取 1 mL 洗脱液注入含有 9 mL LB 肉汤培养基的试管内充分震荡后, 用另一移液器从该试管中取 1 mL 洗脱液注入到另一个装有 9 mL 肉汤培养基的试管中充分震荡, 以此步骤进行操作。对上述洗脱液分别进行 10 倍稀释, 取每个稀释液 100 μL 注入琼脂平板内, 使用涂布器将其均匀涂布于平板上, 培养 18~24 h 后, 对出现 30~300 个菌落的平板进行统计并计算其上的菌落数 (colony forming units, CFU)。细菌数计算公式: $M=Z \times R \times 10$ 。公式中 M 代表初始菌液 CFU; Z 代表 3 个平皿 CFU 的平均值; R 代表稀释倍数; 10 代表洗脱液用量 (单位为 10 mL)。抑菌值计算: $A = \lg C_1 - \lg T_1$ 。公式中 A 代表抑菌值; C₁ 代表 3 个对照组试样接种并培养 18~24 h 后测得的细菌数平均值; T₁ 代表 3 个实验组试样接种并培养 18~24 h 后测得的细菌数平均值。以抑菌值作为计算值的结果。当抑菌值 ≥ 1 , 表明样品具有抗菌效果, 当抑菌值 ≥ 2 , 表明样品具有良好的抗菌效果。

1.8 CCK-8 法检测 PVB 和 PVB-P 纳米纤维膜的细胞存活率 将紫外消毒 2 h 后的 PVB 和 PVB-P 纳米纤维膜固定于 48 孔细胞培养板中, 将 NIH-3T3 细胞以每孔 5×10^3 个的密度接种于孔板中, 同时设置空白对照组。加入 1 mL 含 10% 胎牛血清和 1% 青-链霉素的 L-DMEM 培养基, 于 5% CO₂、37 °C 条件下培养; 培养基每 2 d 更换 1 次; 在培养第 1、3 和 7 天时, 每孔更换含有 10% CCK-8 溶液的培养基; 37 °C 孵育 2 h, 采用酶标仪于波长 450 nm 处检测 A 值, 并计算各组细胞存活率。细胞存活率 = (实验组 A 值 - 空白组 A 值) / (对照组 A 值 - 空白组

A 值) $\times 100\%$ 。

1.9 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行统计学分析。各组细胞存活率和细菌活性均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间样本均数比较采用单因素方差分析, 组间样本均数两两比较采用 LSD-*t* 检验, 2 组间样本均数比较采用两独立样本 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PVB 和 PVB-P 纳米纤维膜的形貌表征 PVB 与 PVB-P 纳米纤维相互连接, 交错形成多孔结构, 无串珠形成, 负载蜂胶后部分纤维呈带状分布。Nano Measurer 软件检测结果显示: PVB 纳米纤维直径为 (0.50 ± 0.10) μm, PVB-P 纳米纤维直径为 (0.54 ± 0.16) μm, 表明负载蜂胶后纤维直径增大。见图 1 和 2。

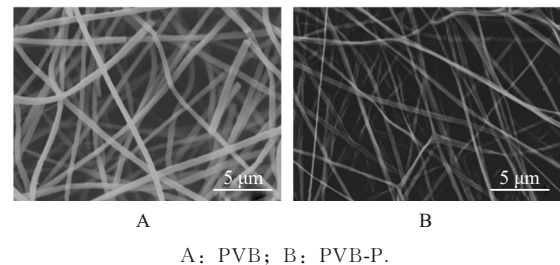


图 1 静电纺丝纳米纤维膜形态结构图

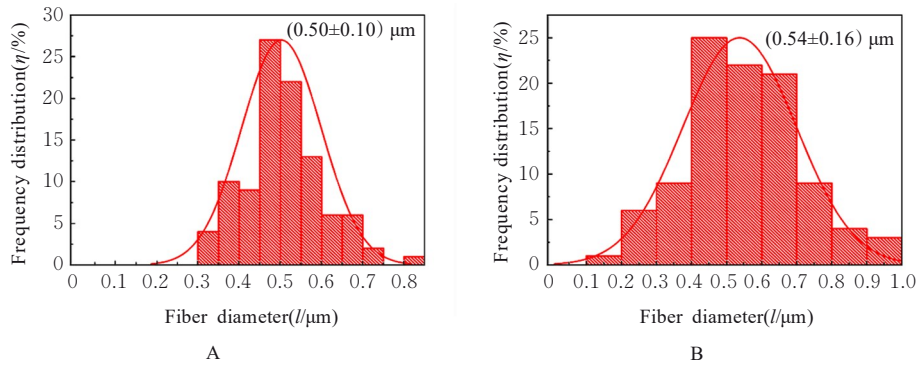
Fig. 1 Structure diagram of electrospun nanofiber membrane

2.2 PVB 和 PVB-P 纳米纤维膜化学成分分析

FTIR 分析结果显示: PVB 纳米纤维膜中, 3437 cm⁻¹ 代表其中 -OH 的伸缩振动峰, 1440 和 1002 cm⁻¹ 为 C-O-C 的不对称及对称伸缩振动峰, 该键与缩醛化存在密切关联。对于蜂胶, 3341 cm⁻¹ 为炔烃或胺的特征峰, 1633 和 1380 cm⁻¹ 为芳香族化合物的特征峰, 1161 cm⁻¹ 为酯类特征峰。当蜂胶负载于 PVB 纤维后, 可见其特征峰。见图 3。

2.3 PVB 和 PVB-P 纳米纤维膜亲水性分析 PVB 为疏水性物质, 其接触角为 $(144.26^\circ \pm 2.90^\circ)$, 加入蜂胶后, 接触角为 $(128.13^\circ \pm 1.36^\circ)$ 。表明负载蜂胶后纳米纤维膜的亲水性增加。见图 4。

2.4 PVB-P 纳米纤维膜不同时间点的蜂胶累计释放量 紫外分光光度计检测结果显示: 第 1 天内 PVB-P 中蜂胶迅速释放, 12 h 累计释放量约为 0.29 mg, 1 d 累计释放量约为 0.48 mg, 随后释放速度趋于缓慢, 3 d 累计释放量约为 0.72 mg, 直至



A:PVB; B:PVB-P.

图2 静电纺丝纳米纤维膜直径分布图

Fig. 2 Fiber diameter distribution diagrams of electrospun nanofiber membrane

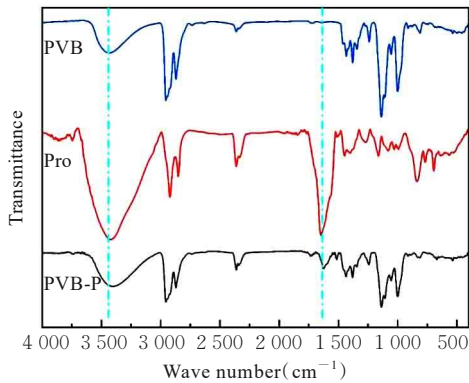


图3 蜂胶、PVB和PVB-P的FTIR图

Fig. 3 FTIR diagram of propolis, PVB, and PVB-P



A:PVB; B:PVB-P.

图4 PVB和PVB-P纳米纤维膜的水接触角图

Fig. 4 Water contact angle images of nanofiber membranes of PVB and PVB-P

7 d最终释放量约为0.79 mg。

2.5 PVB和PVB-P纳米纤维膜的抑菌值 体外抗菌实验检测结果显示：与PVB组比较，PVB-P组纳米纤维膜洗脱液菌落计数减少。见图5。PVB-P对 *S. aureus*、*E. coli*、*C. albicans*、*Salmonella* 和

P. aeruginosa 抑菌值分别为 4.39、1.27、5.68、3.16及1.87。

2.6 PVBX组和PVB-P组不同培养时间NIH-3T3细胞存活率 将NIH-3T3细胞接种于纳米纤维膜1、3和7 d后，PVB组和PVB-P组在特定时间点细胞存活率均大于90%，且组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表1。

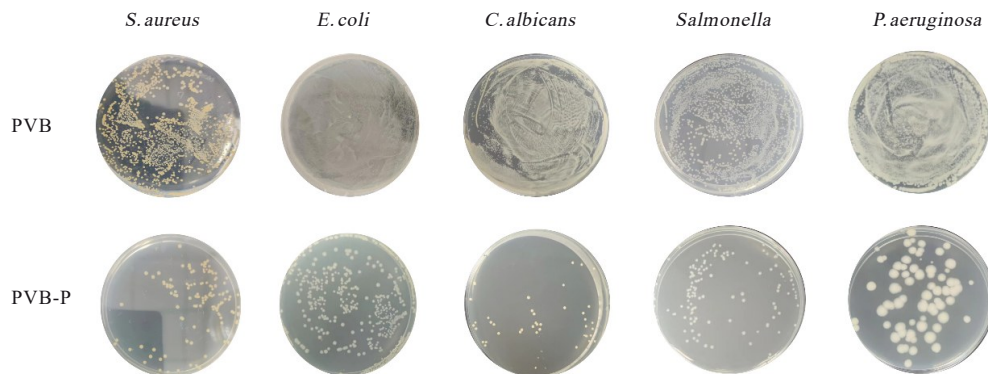


图5 PVB和PVB-P组纳米纤维膜洗脱液的菌落分布情况

Fig. 5 Distributions of nanofiber membrane eluent in colonies of PVB and PVB-P groups

表1 PVB组和PVB-P组不同培养时间NIH-3T3细胞存活率
Tab. 1 Survival rates of NIH-3T3 cells in PVB group and PVB-P group at different culture time ($n=3, \bar{x} \pm s, \eta/\%$)

Group	Survival rate		
	(t/d) 1	3	7
PVB	93.25±1.14	94.22±0.75	94.65±0.87
PVB-P	96.34±0.15	97.11±1.24	97.54±0.98

3 讨论

皮肤创伤在临床上较为常见, 伤口愈合是一个复杂的动态生理过程, 包括止血期、炎症期、增殖期和重塑期4个阶段^[24]。同时需要成纤维细胞和角质形成细胞等各种细胞协调增殖及迁移, 从而恢复皮肤组织的上皮层结构。目前临床上采用的治疗方法多为清创、缝合以及皮瓣移植治疗。传统的伤口敷料(纱布、绷带、膏药和棉绒)具有易于应用、低成本和制造简单的优点, 尽管可以隔绝外部环境, 避免感染, 但其缺乏一定的伤口吸湿性, 常常导致伤口干燥而无法及时愈合。在伤口引流过多的情况下, 敷料可能会黏附在伤口上, 导致难以移除^[11]。理想的伤口敷料应具备的性质包括模拟健康皮肤功能、符合健康皮肤组织标准、提供细胞生存微环境和减轻患者负担。因此, 为满足保护伤口、促进伤口愈合的作用, 目前常采用水凝胶、3D打印支架和静电纺丝纤维膜等制备新型伤口敷料。其中静电纺丝膜由于其具有模拟细胞外基质的功能, 便于操作, 可负载药物达到预期效果而得到广泛应用^[10]。

作为静电纺丝常用聚合物材料, PVB具备以下优点: ①获取简单, 目前已有多种PVB的成熟制备工艺。②成本较低。③生物相容性良好。④易于操作, 结合静电纺丝法可以轻易实现纳米纤维膜的制备。⑤可进行改性, 通过负载不同药物可以赋予PVB(抗菌和抗感染等多种伤口敷料)所具有的性质。因此, PVB可成为用于伤口敷料的新型材料。

蜂胶作为天然产物, 具有一定的抗菌功能。其对 *S. aureus*、*C. albicans* 和 *Salmonella* 有良好的抗菌作用, 对 *E. coli* 和 *P. aeruginosa* 有一定的抑菌作用。且相较于抗生素而言, 不易产生耐药性, 蜂胶的抗菌机制主要包括: ①生化途径。通过增加细菌细胞膜的通透性、抑制三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的产生、降低细菌的流动性、干扰膜电位、损害细菌RNA和DNA的产生来干扰

其致病潜能^[25]。②物理作用。沉积的蜂胶表面会产生一层水, 称为“排除区”(exclusion zone, EZ)水, 能有效地排除胶体颗粒。这一现象是依赖于蜂胶中许多化学成分所特有的带负电荷官能团的存在。从物理学分析, 所有悬浮在水溶液中的细菌或病毒均为胶体。因此蜂胶可以通过创造排除区形式的物理屏障防止病原体附着于蜂胶表面, 同时具有促进细胞黏附和增殖的作用^[14]。综上, 蜂胶可应用于促进伤口愈合的过程。

综上所述, 负载质量分数为0.12%的蜂胶后, PVB纳米纤维膜直径增大, 亲水性得以改善, 有利于细胞的黏附和增殖。PVB纳米纤维膜具有良好的抗菌性和生物相容性, 为新型抗菌性伤口敷料的研发提供了依据。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

代智慧参与实验的整体设计、论文撰写和修改, 罗云纲参与实验设计和论文指导, 刘志辉参与研究数据整理和统计学分析。

[参考文献]

- [1] MEHDIPOUR CHARI K, ENDERAMI S E, MANSOUR R N, et al. Applications of blood plasma derivatives for cutaneous wound healing: a mini-review of clinical studies[J]. Regen Ther, 2024, 27: 251-258.
- [2] DU P, CHEN X, CHEN Y, et al. *In vivo* and *in vitro* studies of a propolis-enriched silk fibroin-gelatin composite nanofiber wound dressing[J]. Heliyon, 2023, 9(3): e13506.
- [3] NDLOVU S P, NGECE K, ALVEN S, et al. Gelatin-based hybrid scaffolds: promising wound dressings[J]. Polymers, 2021, 13(17): 2959.
- [4] ZHU C X, CAO R F, ZHANG Y, et al. Metallic ions encapsulated in electrospun nanofiber for antibacterial and angiogenesis function to promote wound repair[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 660571.
- [5] WANG X D, WANG Y H, TENG Y J, et al. 3D bioprinting: opportunities for wound dressing development [J]. Biomed Mater, 2023, 18 (5). DOI: 10.1088/1748-605X/ace228.
- [6] REZVANI GHOMI E, NIAZI M, RAMAKRISHNA S. The evolution of wound dressings: from traditional to smart dressings[J]. Polym Adv Technol, 2023, 34(2): 520-530.

- [7] XIE X R, CHEN Y J, WANG X Y, et al. Electrospinning nanofiber scaffolds for soft and hard tissue regeneration[J]. *J Mater Sci Technol*, 2020, 59: 243-261.
- [8] SHARDA G, PALLAB D, VEENA A, et al. Accelerating skin barrier repair using novel bioactive magnesium-doped nanofibers of non-mulberry silk fibroin during wound healing[J]. *J Bioact Compatible Polym*, 2022, 37(1): 38-52.
- [9] UKE N, SINGH S, SORENSEN G E, et al. The ideal donor site dressing: a comparison of a chitosan-based gelling dressing to traditional dressings[J]. *J Burn Care Res*, 2022, 43(3): 652-656.
- [10] AMBEKAR R S, KANDASUBRAMANIAN B. Advancements in nanofibers for wound dressing: a review[J]. *Eur Polym J*, 2019, 117: 304-336.
- [11] BAL-ÖZTÜRK A, ÖZKAHRAMAN B, ÖZBAŞ Z, et al. Advancements and future directions in the antibacterial wound dressings - A review[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2021, 109(5): 703-716.
- [12] GU J Y, GUI Y S, CHEN L R, et al. Use of natural products as chemical library for drug discovery and network pharmacology[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e62839.
- [13] BOBIŞ O. Plants: sources of diversity in propolis properties[J]. *Plants (Basel)*, 2022, 11(17): 2298.
- [14] ANJUM S I, ULLAH A, KHAN K A, et al. Composition and functional properties of propolis (bee glue): a review[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2019, 26(7): 1695-1703.
- [15] KRÓL W, BANKOVA V, SFORCIN J M, et al. Propolis: properties, application, and its potential[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 807578.
- [16] KOWACZ M, POLLACK G H. Propolis-induced exclusion of colloids: possible new mechanism of biological action[J]. *Colloid Interface Sci Commun*, 2020, 38: 100307.
- [17] ESKANDARINIA A, KEFAYAT A, GHARAKHLOO M, et al. A propolis enriched polyurethane-hyaluronic acid nanofibrous wound dressing with remarkable antibacterial and wound healing activities[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149: 467-476.
- [18] JABERIFARD F, ALMAJIDI Y Q, ARSALANI N, et al. A self-healing crosslinked-xanthan gum/soy protein based film containing halloysite nanotube and propolis with antibacterial and antioxidant activity for wound healing[J]. *Int J Pharm*, 2024, 656: 124073.
- [19] DOODMANI S M, BAGHERI A, NATOURI O, et al. Electrospinning-netting of spider-inspired polycaprolactone/collagen nanofiber-nets incorporated with Propolis extract for enhanced wound healing applications[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 267(Pt 1): 131452.
- [20] STOJKO M, WŁODARCZYK J, SOBOTA M, et al. Biodegradable electrospun nonwovens releasing propolis as a promising dressing material for burn wound treatment[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(9): 883.
- [21] QIAO Y C, DUAN L J. Curcumin-loaded polyvinyl butyral film with antibacterial activity[J]. *e-Polymers*, 2020, 20(1): 673-681.
- [22] CHUI C Y, MOUTHUY P A, YE H. Direct electrospinning of poly(vinyl butyral) onto human dermal fibroblasts using a portable device[J]. *Biotechnol Lett*, 2018, 40(4): 737-744.
- [23] LIU G S, YAN X, YAN F F, et al. *In situ* electrospinning iodine-based fibrous meshes for antibacterial wound dressing[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2018, 13(1): 309.
- [24] FERNÁNDEZ-GUARINO M, HERNÁNDEZ-BULE M L, BACCI S. Cellular and molecular processes in wound healing[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(9): 2526.
- [25] MORENO FLOREZ A I, MALAGON S, OCAMPO S, et al. Antibacterial and osteoinductive properties of wollastonite scaffolds impregnated with propolis produced by additive manufacturing[J]. *Heliyon*, 2024, 10(1): e23955.