

网络出版时间：网络出版地址：

黄芩苷结合明胶/壳聚糖同轴静电纺丝膜的制备及其体外研究

方 辉,王陈兵

(安徽医科大学口腔医学院,安徽医科大学附属口腔医院,
安徽省口腔疾病研究重点实验室,合肥 230032)

摘要 目的 拟制备一种负载黄芩苷的明胶/壳聚糖同轴静电纺丝膜,解决糖尿病相关炎症伤口愈合困难的问题。方法 使用乙酸溶解明胶/壳聚糖得到纺液,利用同轴静电纺丝技术制备膜材,通过拉伸测试、体外模拟、细胞共培养等方法评估其理化性质及生物性能。**结果** 制得黄芩苷结合明胶/壳聚糖膜,通过计算纳米纤维直径 100 nm 左右,交联后拉伸强度可达 13.38 MPa,黄芩苷释放可达 1 周时间,体外模拟炎症环境,黄芩苷在一定浓度范围内具有抗炎效果,5 d 细胞存活率近 100%。**结论** 所制备黄芩苷结合明胶/壳聚糖膜具有良好的机械强度及优异的生物相容性,为解决伤口愈合困难问题提供材料基础。

关键词 静电纺丝膜;伤口愈合;炎症;药物释放;黄芩苷

中图分类号 R 782

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)10-1956-08

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.10.024

在日常临床工作中,慢性难愈合伤口及急性感染性伤口是较为常见且难以解决的问题^[1]。不仅给患者带来痛苦,还增加了医疗负担。由于天然来源的植物化学物质具有良好的药理活性,因此,可以进一步探索其用于治疗慢性不愈合伤口的效果。黄芩苷是从黄芩根中分离得到的次生代谢产物,对应激性疾病具有保护作用,具有抗肿瘤、抗炎及抗氧化等作用^[2]。黄芩苷的抗炎活性主要是其抗氧化特性以及抑制一氧化氮和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平的能力。有关研究^[3]报告了黄芩苷的治疗特性及其低生物利用度,尤其是局部应用。静电纺丝纳米纤维因其高孔隙率、良好透气性、功能可调节等性质广泛应用于伤口敷料研究^[4]。既往的研究^[5]表明,纳米纤维有助于细胞生长,一定程度上促进伤口愈合。然而,药物递送系统较高的药物初始释放量,可能对周围细胞以及组织造成不可逆转的损害。为了解决这个问题,引入了由壳层和核层组成的同轴静电纺丝纤维,以制造含有生物活性剂的纤维膜^[6]。在课题组的前期研究

基础上,将黄芩苷与明胶/壳聚糖结合制备壳-核纳米纤维基质,评估药物释放性能及体外抗炎效果。探究制备的纳米纤维膜作为糖尿病相关炎症伤口愈合敷料的可行性。

1 材料与方法

1.1 主要试剂 冰乙酸($\geq 99.8\%$)、京尼平、明胶、壳聚糖(上海阿拉丁生化科技股份有限公司);小鼠成纤维细胞(L929)、小鼠单核巨噬细胞(RAW264.7)(中国科学院细胞库);DMEM 培养基(Vivacell,上海道鹏生物科技有限公司);磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffered saline, PBS)、0.25% 胰酶细胞消化液、青-链霉素溶液(安徽白鲨生物技术有限公司);CCK-8 试剂(日本株式会社同仁化学研究所);胎牛血清(南京维森特生物技术有限公司);Calcein-AM/PI 活/死细胞双染试剂盒、一氧化氮试剂盒(上海碧云天生物技术公司);SBF 模拟体液(北京索莱宝科技有限公司);黄芩苷(Baicalin,美国 MCE 公司);白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6 及 TNF- α (上海酶联生物公司)。

1.2 主要仪器 静电纺丝机(青岛盘丝科技有限公司);场发射扫描电子显微镜(GeminiSEM 300,德国蔡司公司);傅里叶变换红外光谱仪(Nicolet iS20 FT-IR,美国 Thermo Fisher 公司);酶标仪(瑞士 TECAN 公司);正置荧光显微镜(DM6B)、激光扫描共聚焦显微镜(LSM 980)(德国蔡司公司);万能力学

2025-07-03 接收

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:82301038);安徽省转化医学研究院科研基金项目(编号:2022zhxy-C59)

作者简介:方 辉,男,硕士研究生;

王陈兵,男,副教授,硕士生导师,通信作者, E-mail: 1762713281@qq.com

测试机(5565A,美国 Instron 公司);细胞培养箱(美国 Thermo Fisher 公司);紫外分光光度计(UV-1800 岛津,上海实验器材有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 纺液制备 称取 1.10 g 明胶加入 10 mL 90% 冰乙酸溶液,待明胶完全溶解后,加入 0.126 g 壳聚糖,将纺液置于恒温摇床充分溶解后待用。将黄芩苷溶解于 DMSO 溶液,按照物质的量浓度 0.01 mol/L 加入前述纺液中待用。后续载药组纺液药物浓度均为 0.01 mol/L。

1.3.2 静电纺丝膜的制备 将制备好的纺液转移至静电纺丝设备中,在 0.006 mL/min 推液速率、23 kV 电压、滚轮转速 3 200 r/min 和同轴针头到收集器距离 15 cm 的条件下工作 8 h。未载药组电纺膜壳层和核层均使用未载药纺液,载药组电纺膜壳层和核层分别使用未载药和载药纺液进行制备。

1.3.3 静电纺丝膜交联 由于所制备的纺丝膜为水溶性,故需要置于无水乙醇中稳定 15 min,然后在京尼平质量分数 1%(W/V)的 80% 乙醇溶液中交联 48 h。所得静电纺丝膜干燥保存,以备后续使用。本实验中制得 4 组静电纺丝膜,明胶/壳聚糖膜(chitosan-gelatin, CS-GEL)、交联后明胶/壳聚糖膜(crosslinking-chitosan-gelatin, CL-CS-GEL)、载药明胶/壳聚糖膜(chitosan-gelatin-baicalin, CS-GEL-BCL)以及交联后载药明胶/壳聚糖膜(crosslinking-chitosan-gelatin-baicalin, CL-CS-GEL-BCL)。

1.3.4 微观表征 使用直径为 1 cm 的打孔器将电纺膜裁剪成规则大小圆形状,使用导电胶将其固定于样品台上,于低真空度的蒸室蒸干 60 s,喷金通过扫描电镜在 3.0 kV 的加速电压下观察其表面结构特征,随机选取 100 条纳米纤维计算其平均直径。取 CS-GEL、CL-CS-GEL、CS-GEL-BCL、CL-CS-GEL-BCL 采用傅里叶变换红外光谱仪分析其二级结构。

1.3.5 力学性能测试 将 CS-GEL-BCL 和 CL-CS-GEL-BCL 裁剪成宽度约为 5 mm、长度约为 30 mm 的长条状,使用游标卡尺测量其长度、宽度和厚度,通过万能力学试验机以 100 mm/min 的拉伸速度匀速拉伸直至样品断裂,以测量其拉伸性能。

1.3.6 细胞生物相容性检测 根据 ISO/EN10993-12 国际标准化组织的规定,提取 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 浸提液。将样品经过高温高压灭菌处理后浸泡在含有 15% 胎牛血清和 1% 青-链霉素溶液的培养基中 24 h。使用 96 孔板接种 L929 细胞,每个时间点每组设置 5 个复孔,每孔接种 $2 \times$

10^3 个细胞,接种 24 h 后更换培养基,空白组使用普通培养基,CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 组使用对应的浸提液继续培养,每 2 天换液 1 次。在第 1、3、5 天分别弃去原培养基,PBS 清洗,每孔加入 100 μ L CCK-8 溶液,37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h 后使用酶标仪读取 450 nm 处吸光度值。

1.3.7 细胞活力实验 通过活/死荧光染色评估细胞活力:使用打孔器将 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 制备成 1 cm 圆形状样品,紫外照射及 75% 酒精浸泡灭菌,分别将样品置于放有细胞爬片的 24 孔板中,每孔接种 5×10^3 个 L929 细胞,每个时间点设置 3 个复孔。分别培养到第 1、3、5 天后按照活/死染色试剂盒使用说明书染色,使用正置荧光显微镜观察并拍摄样品。

1.3.8 细胞黏附实验 将 L929 细胞接种于 CL-CS-GEL 及细胞爬片上,4 d 后取出,PBS 洗涤 3 次,用 4% 多聚甲醛固定 40 min 后再次用 PBS 洗涤,每次 5 min。使用不同浓度的乙醇溶液进行梯度脱水(乙醇溶液的浓度依次为 50%、60%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、100%),每个梯度脱水 10 min。脱水完毕后使用叔丁醇置换出乙醇,干燥样品,用于扫描电镜观察。

1.3.9 溶胀及降解性能测试 溶胀测试:将 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 裁剪成直径为 1 cm 大小的圆形样品,真空干燥箱烘干后称量原始质量,然后将样品完全浸没于 PBS 中分别于 0.25、0.5、1、2、12 h 后取出,用滤纸吸去样品表面的液体后称重,定量变化表示为相对于初始干重溶胀后质量的百分比。

降解性能测试:将 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 制成规则的条形状样品,于真空干燥箱处理后,用分析天平称量样品并记录干重。两组样品($n = 5$)浸没在 SBF 模拟体液中,在 37 $^{\circ}$ C 摇床中温育 3、5、7、14 d,每个时间段更换新的降解液,将降解的产物收集后在去离子水中漂洗并真空抽滤,真空干燥箱处理后称量剩余干重。定量变化表示为相对于初始干重残留的质量百分比。

1.3.10 黄芩苷体外药物释放实验 将 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 裁剪成 2 cm $\times$ 3 cm 大小长条状样品($n = 3$),将样品浸泡在 DMSO 溶液中,37 $^{\circ}$ C 摇床温育,每间隔 24 h 收集释放溶液于紫外分光光度计测试吸光度值并计算药物释放量。

1.3.11 CCK-8 实验测定不同浓度黄芩苷对细胞活力影响 分别接种 L929 细胞和 RAW264.7 细胞于

96 孔板,每孔 2×10^3 个细胞,每孔每个时间段 3 个复孔。待细胞完全贴壁后,每孔更换含不同药物浓度 (50、100、200 $\mu\text{mol/L}$) 的完全培养基。培养到 24、48 h 后计算每组相对于空白组细胞存活率。

1.3.12 不同浓度黄芩苷对巨噬细胞功能的影响

1.3.12.1 比色法检测细胞培养上清液 NO 含量
在 24 孔板接种 RAW264.7 细胞,每孔 1.5×10^4 个细胞。 $(n=3)$ 在细胞培养箱中孵育 8 h 待细胞贴壁后,更换相应药物浓度的完全培养基,向培养基中加入 1 $\mu\text{g/mL}$ 脂多糖 (lipopolysaccharides, LPS) 诱导 M0 向 M1 型巨噬细胞方向分化。培养 24 h 后收集细胞上清液,其中 M0 细胞为对照组。取 50 μL 细胞上清液置于 96 孔板中,立即加入 NO 检测 A、B 混合液 100 μL 。室温下反应 20 s 后使用酶标仪测定波长 540 nm 处吸光度值。

1.3.12.2 ELISA 检测细胞因子分泌 在 24 孔板中接种 RAW264.7 细胞,基本操作同上述。收集细胞上清液经 1 000 r/min 离心 20 min 后,使用

ELISA 试剂盒检测炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 的浓度。

1.4 统计学处理 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据结果使用 GraphPad Prism 8 进行绘图。对于三组或者三组以上的结果采用单因素方差分析 (One-Way ANOVA) 进行检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 静电纺丝膜的结构表征及成分分析 扫描电镜观察电纺膜具有取向排列纤维垫结构如图 1A 所示,使用 Image J 软件计算电纺膜纤维直径为 (98 ± 25) nm 如图 1C 所示。CL-CS-GEL-BCL 平均直径变大且纳米纤维间相互纠缠更加明显如图 1B 所示。如图 1D 所示,使用京尼平交联明胶/壳聚糖膜,在 1 633 cm^{-1} 附近出现的峰值与 C = O 拉伸有关,表明壳聚糖与京尼平发生交联反应。CL-CS-GEL-BCL 中 BCL 特征峰消失。表明药物被包封在纤维内。

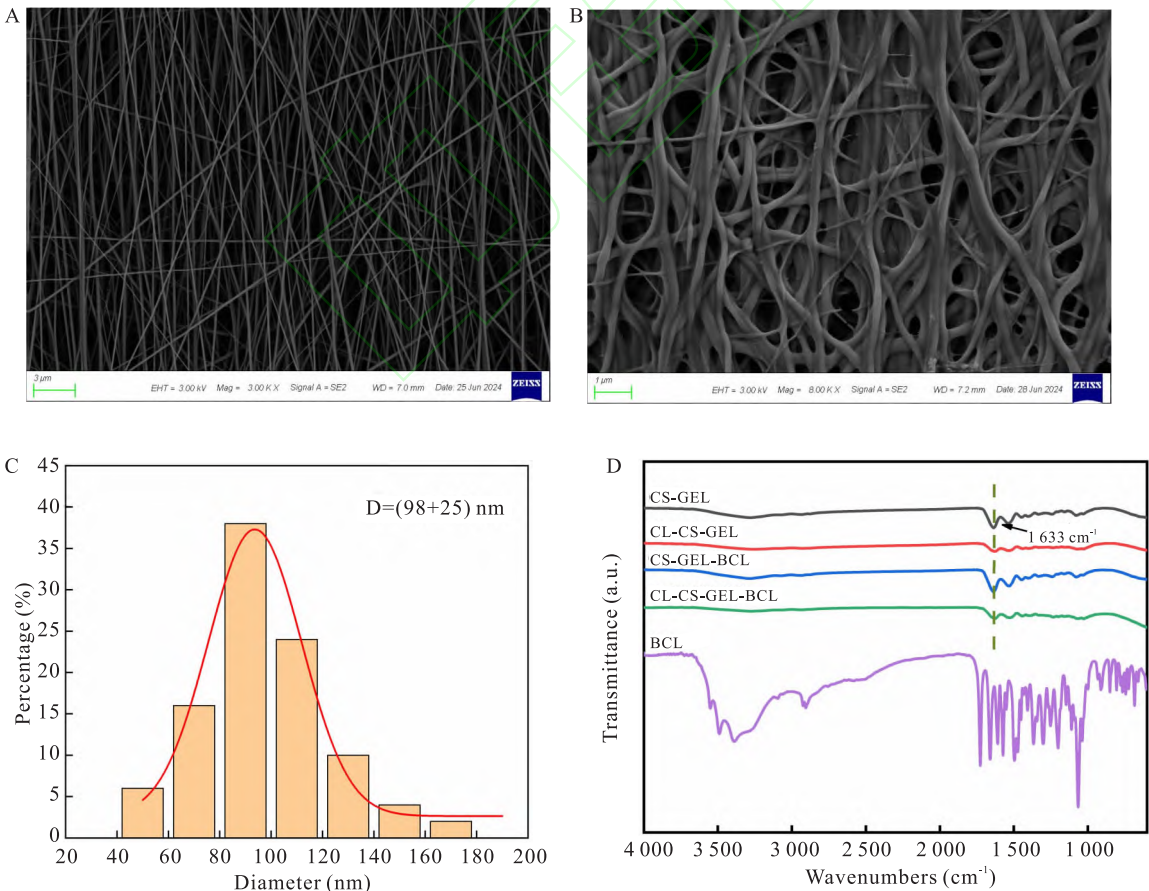


图 1 明胶/壳聚糖电纺膜的微观形貌及二级结构分析

Fig.1 Microstructure and secondary structure analysis of gelatin/chitosan electrospinning film

A:SEM image of electrospinning film $\times 3\ 000$;B:SEM image of electrospinning film after crosslinking $\times 8\ 000$;C:Diameter diagram of electrospinning film before crosslinking; D:Fourier infrared spectroscopy analysis of drug-loaded and drug-free electrospinning films before and after crosslinking.

2.2 交联前后电纺膜拉伸强度比较 图 2 中显示 CS-GEL-BCL 和 CL-CS-GEL-BCL 在拉伸应变及拉伸强度存在显著差异。CS-GEL-BCL 拉伸强度为 (6.64 ± 0.45) MPa, CL-CS-GEL-BCL 拉伸强度为 (13.38 ± 1.24) MPa。表明使用京尼平交联后的电纺膜具有更好的抗拉强度。

2.3 细胞增殖及细胞活力实验 根据 CCK-8 法检测结果显示,培养 1、3、5 d 后,空白组、CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 之间吸光度值无明显差异如图 3A 所示。通过正置荧光显微镜观察活死细胞染色,

结果如图 3B 所示,活细胞呈现绿色荧光(活),死细胞呈现红色荧光(死)。在共培养 1、3、5 d 后空白组与 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 表面的活死细胞比例差异无统计学意义,这些结果表明 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 对细胞的毒性无明显影响。

2.4 细胞黏附能力 L929 细胞接种于电纺膜 4 d 后,扫描电镜结果如图 3C 表明细胞可以较好地黏附在电纺膜表面,且其细胞伸展更好,这归结于电纺膜具有一定取向排列的纤维空间结构,有利于细胞的生长增殖。

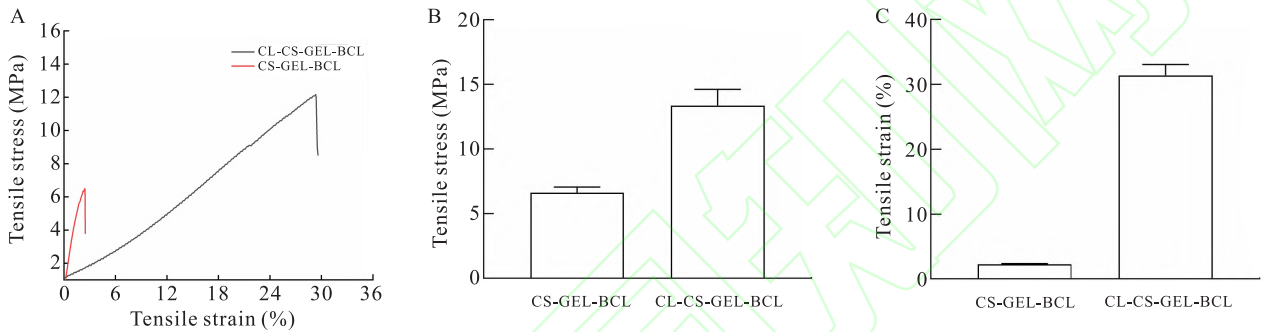


图 2 明胶/壳聚糖静电纺丝膜拉伸机械性能

Fig. 2 Tensile mechanical properties of gelatin/chitosan electrospinning film

A: Tensile stress-strain characteristic curve of electrospun film; B, C: Statistical diagram of tensile strength and tensile strain of electrospun film.

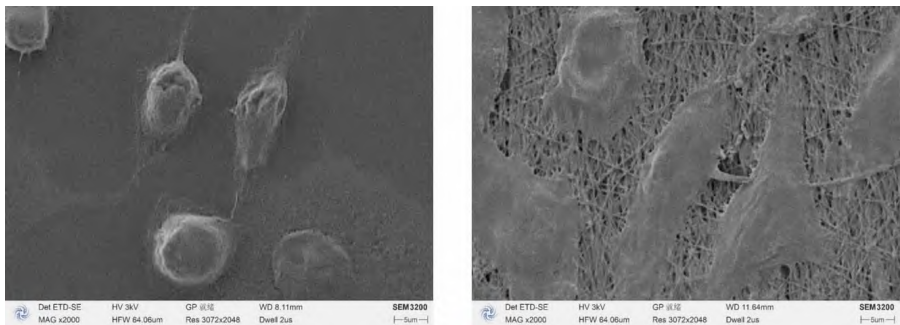
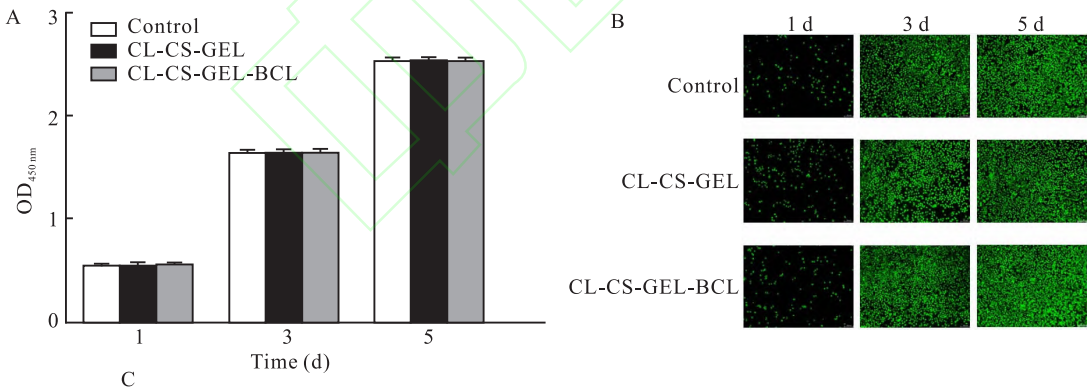


图 3 明胶/壳聚糖电纺膜生物相容性及细胞黏附能力

Fig. 3 Biocompatibility and cell adhesion ability of gelatin/chitosan electrospinning film

A: CCK-8 results; B: Staining results of live and dead cells after 1, 3 and 5 days of inoculation $\times 20$; C: Cell adhesion results 4 days after inoculation under scanning electron microscope $\times 2000$.

2.5 溶胀性和降解性 溶胀结果如图 4A 所示, CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 在溶胀初始阶段 (0.5 h 内) 溶胀较快, 1 h 左右达到溶胀平衡。降解实验如图 4B 表明 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 在模拟体液条件下, 其在 14 d 降解率分别为 28.6%、31.6% 左右。两组差异无统计学意义。实验结果表明 CL-CS-GEL 及 CL-CS-GEL-BCL 均具有溶胀性及降解性。

2.6 黄芩苷体外药物释放实验 体外黄芩苷释放如图 4C 所示, CL-CS-GEL-BCL 在第 1 天释放量最大, 随后每天释放量逐渐降低, 其释放可达到 1 周

时间, 这为伤口前期的愈合提供了有利条件。

2.7 不同浓度黄芩苷对细胞活力的影响 CCK-8 实验测定不同浓度的黄芩苷对细胞的活力的影响如图 5 所示, 不同浓度黄芩苷与 RAW264.7 细胞共培养 24、48 h 后, 在黄芩苷浓度为 50 $\mu\text{mol/L}$ 和 100 $\mu\text{mol/L}$ 时细胞活力与空白组无明显差异, 黄芩苷浓度达到 200 $\mu\text{mol/L}$ 后细胞活力相较于空白组降低。不同浓度黄芩苷与 L929 细胞共培养 24 h 后, 药物浓度在 50 $\mu\text{mol/L}$ 时细胞活力与空白组差异无统计学意义, 药物浓度高于 50 $\mu\text{mol/L}$ 时相较于空白组细胞活力下降。共培养 48 h 后, 不同药物浓度相较

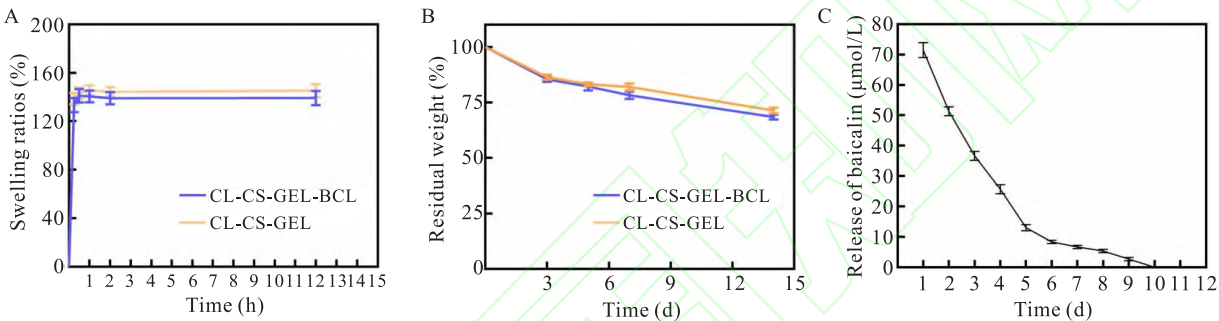


图 4 静电纺丝膜溶胀、降解性能及体外药物释放

Fig.4 Swelling and degradation properties of electrospinning films and drug release *in vitro*

A; Swelling test results; B; Degradation experiment results; C; Drug release curve *in vitro*.

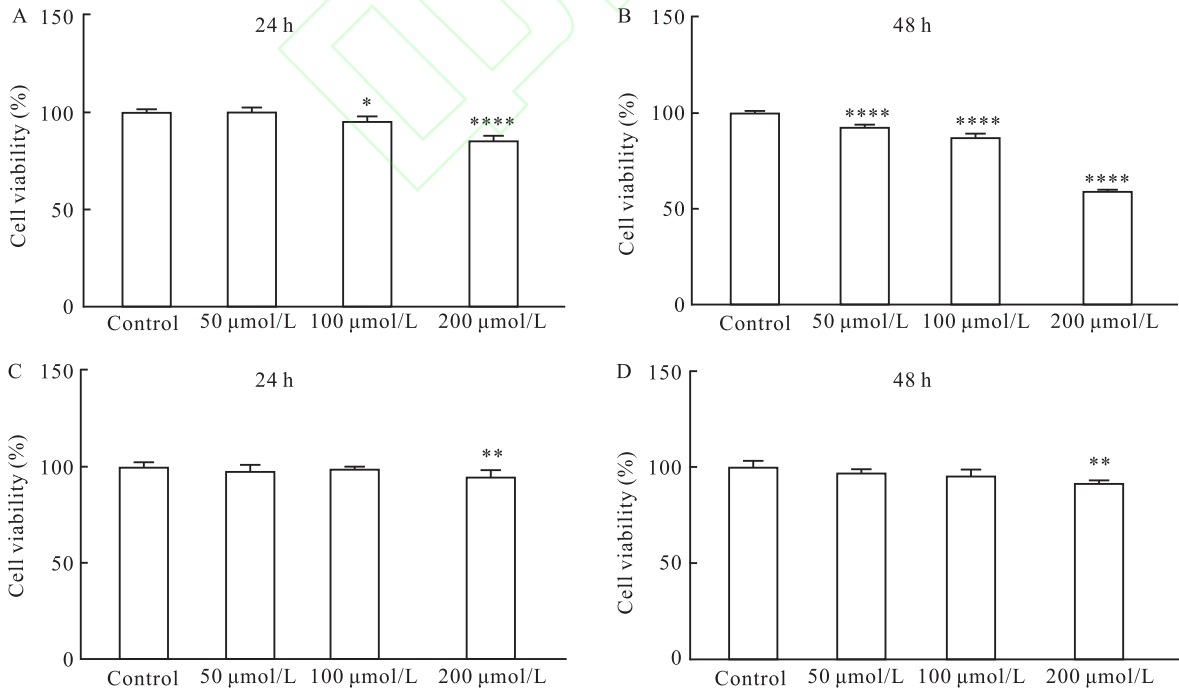


图 5 不同浓度黄芩苷对 L929 细胞和 RAW264.7 细胞活力影响

Fig.5 The effects of baicalin at different concentrations on the viability of L929 cells and RAW264.7 cells

A, B; Cell viability results of L929 cells after 24 hours and 48 hours' treatment; C, D; Cell viability of RAW264.7 cells after 24 hours and 48 hours' treatment; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.0001$ vs Control group.

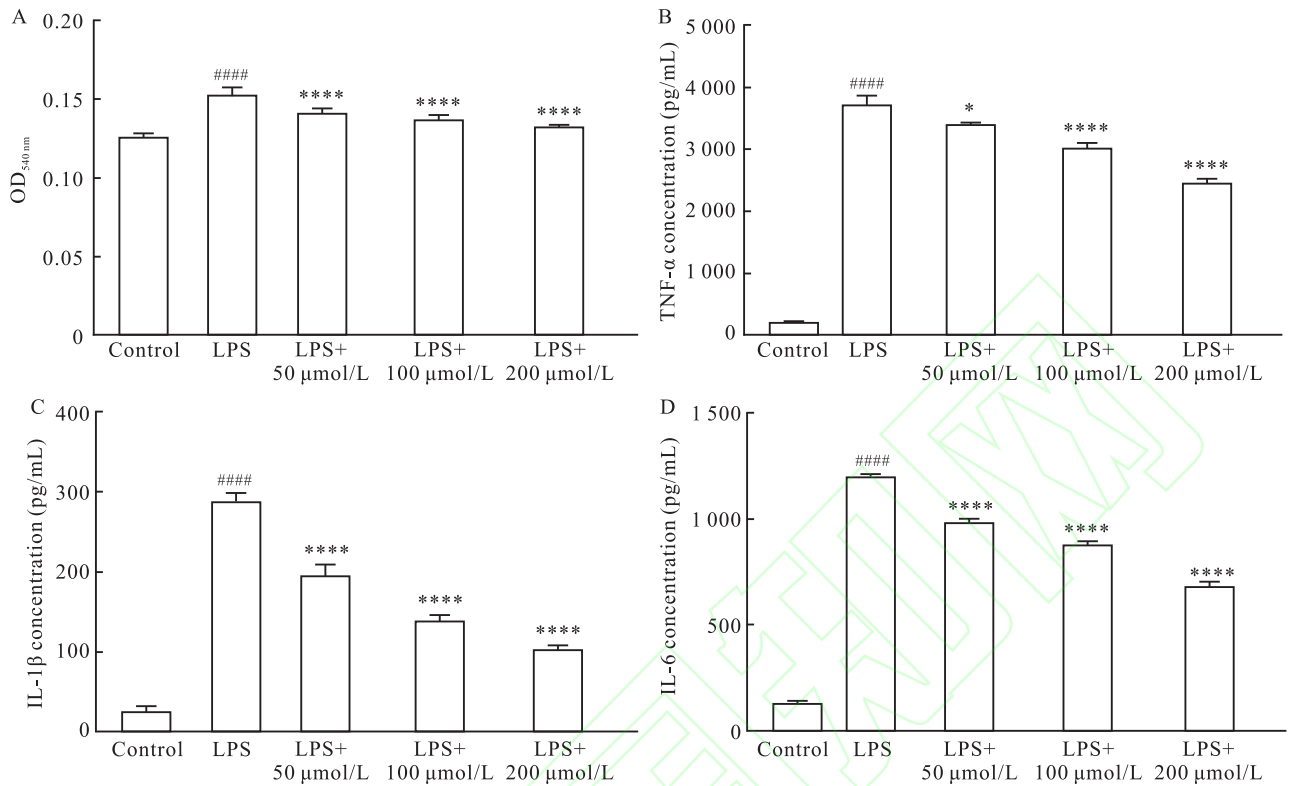


图6 不同浓度黄芩苷处理对巨噬细胞 RAW264.7 功能影响

Fig. 6 The effects of baicalin treatment with different concentrations on the function of macrophage RAW264.7

A: NO expression; B: TNF-α content; C: IL-1β content; D: IL-6 content; #### $P < 0.0001$ vs Control group; * $P < 0.05$, **** $P < 0.0001$ vs LPS group.

于空白组细胞活力均降低。结果表明,药物浓度在 50 μmol/L 时细胞活力较好。依据该实验结果,根据药物释放具体情况确定电纺膜初始载药量。

2.8 不同浓度黄芩苷对巨噬细胞功能影响 与空白组比较, LPS 刺激后的巨噬细胞组 NO 产生明显升高,表明巨噬细胞成功从 M0 向 M1 型细胞分化,与单纯 LPS 刺激组比较,含有不同浓度黄芩苷药物组的 NO 产生被有效降低,炎症相关细胞因子 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 分泌水平均降低,这些结果表明一定浓度范围内,黄芩苷具有抗炎效果。制备黄芩苷结合明胶/壳聚糖电纺膜有望成为糖尿病炎症相关伤口再生提供有利的材料基础。见图 6。

3 讨论

静电纺丝技术是一种实用的纳米纤维制备方法,已经应用于制备不同生物材料,例如纳米纤维支架、纤维膜等^[7]。许多天然及合成聚合物可以电纺成纳米纤维^[8-9]。静电纺丝纳米纤维已经广泛应用于伤口再生^[10]。伤口敷料在伤口愈合过程中起到至关重要的作用,理想的伤口敷料覆盖伤口暴露部

分,对伤口起到保护作用;应该具有足够机械性能、渗出液吸收性;应该具有一定抗菌活性、抗炎活性,促进伤口愈合以及组织再生。理想的伤口敷料还应具有生物降解性、无细胞毒性^[11]。

不同于正常伤口愈合过程,糖尿病相关的慢性炎症伤口愈合慢,其在伤口炎症阶段出现停滞,从而导致创面的炎症不能及时清除,无法有效进入到伤口愈合的下一阶段^[12]。服用抗炎药物是预防和治疗糖尿病伤口愈合的有效策略之一。黄芩苷作为天然的中草药,由于其显著的生物活性得到广泛的关注,但是其口服以及生物利用度低,迫切需要构建功能性生物材料以满足临床需求。

鉴于此,本实验拟通过静电纺丝技术制备出黄芩苷结合明胶/壳聚糖同轴静电纺丝膜,其包括载药的核层和未载药的壳层来实现药物的缓释。实验结果显示,所制备的电纺膜具有良好的机械性能和优异的生物相容性,满足理想敷料的一定要求。其微纳结构和有序的纤维排列有利于细胞的增殖。材料具有一定的降解性,但是其降解率不高,由于慢性伤口的愈合是一个漫长的过程,因此,该膜可在长时间

内对伤口起到保护作用,满足组织再生的要求。同时体外释放实验结果表明,该膜可通过壳-核结构来达到黄芩苷药物缓释作用。脓毒症、感染性休克和炎症性肠病是 LPS 所涉及的几种炎症性疾病,既往的研究^[13]表明,黄芩苷对炎症具有预防和抑制作用。本实验结果也再次表明,在一定浓度下黄芩苷的抗炎作用。本研究通过一系列的实验来评估材料作为治疗炎症性慢性难愈合伤口可行性。对比先前已发表的明胶壳聚糖电纺膜,本实验所制备的电纺膜更具有取向性,同时该实验在膜的交联方法使用京尼平乙醇溶液进行交联,相关的研究^[14]结果表明细胞的附着增殖在经京尼平交联的膜上得到改善。实验结果表明所制备的电纺膜作为伤口敷料具有一定的可行性。然而,影响电纺膜相关理化性能及生物特性的原因有很多,例如膜的纤维直径以及膜的厚度、交联时间、载药的浓度等等。本研究具有一定的局限性,仅进行了体外实验。未来的研究需要通过进一步的体内实验来验证材料的可靠性及有效性,从而深入探究明胶/壳聚糖电纺膜在伤口再生中的应用潜能。

参考文献

- [1] Shen Y, Jia T, Zeng J, et al. Broad-spectrum bactericidal multi-functional tiny silicon-based nanoparticles modified with tannic acid for healing infected diabetic wounds[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2024, 16(46): 63241–54. doi:10.1021/acsami.4c13360.
- [2] Liu Z S J, Truong T T T, Bortolaschi C C, et al. The potential of baicalin to enhance neuroprotection and mitochondrial function in a human neuronal cell model[J]. Mol Psychiatry, 2024, 29(8): 2487–95. doi:10.1038/s41380-024-02525-5.
- [3] 辛 璇, 李晓凤, 王靖宇, 等. 黄芩苷降脂机制及其生物利用度改善方法的研究进展[J]. 现代食品科技, 2023, 39(5): 318–28. doi:10.13982/j. mfst. 1673-9078. 2023. 5. 0731.
- [3] Xin X, Li X F, Wang J Y, et al. Research progress on the lipid-lowering mechanism of baicalin and methods to enhance its bio-availability[J]. Mod Food Sci Technol, 2023, 39(5): 318–28. doi:10.13982/j. mfst. 1673-9078. 2023. 5. 0731.
- [4] Adamu B F, Gao J, Jhatial A K, et al. A review of medicinal plant-based bioactive electrospun nano fibrous wound dressings[J]. Mater Des, 2021, 209: 109942. doi:10.1016/j. matdes. 2021. 109942.
- [5] Jiang Z, Zheng Z, Yu S, et al. Nanofiber scaffolds as drug delivery systems promoting wound healing[J]. Pharmaceutics, 2023, 15(7): 1829. doi:10.3390/pharmaceutics15071829.
- [6] Zhao J, Chen L, Ma A, et al. Recent advances in coaxial electrospun nanofibers for wound healing[J]. Mater Today Bio, 2024, 29: 101309. doi:10.1016/j. mtbio. 2024. 101309.
- [7] 管欣悦, 刘愈晖, 安 欣, 等. 改良静电纺丝立体纳米纤维支架用于骨修复的研究[J]. 口腔医学研究, 2024, 40(11): 985–91. doi:10.13701/j. cnki. kqxyj. 2024. 11. 008.
- [7] Guan X Y, Liu Y H, An X, et al. Modified electrospinning three-dimensional nanofiber scaffold for bone repair[J]. J Oral Sci Res, 2024, 40(11): 985–91. doi:10.13701/j. cnki. kqxyj. 2024. 11. 008.
- [8] Dos Santos F V, Siqueira R L, de Moraes Ramos L, et al. Silk fibroin-derived electrospun materials for biomedical applications: a review[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 254(Pt 2): 127641. doi:10.1016/j. ijbiomac. 2023. 127641.
- [9] Yin J, Xu L. Batch preparation of electrospun polycaprolactone/chitosan/Aloe vera blended nanofiber membranes for novel wound dressing[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 160: 352–63. doi:10.1016/j. ijbiomac. 2020. 05. 211.
- [10] Ji X, Li R, Jia W, et al. Co-axial fibers with Janus-structured sheaths by electrospinning release corn peptides for wound healing[J]. ACS Appl Bio Mater, 2020, 3(9): 6430–8. doi:10.1021/acsabm.0c00860.
- [11] Shang S, Zhuang K, Chen J, et al. A bioactive composite hydrogel dressing that promotes healing of both acute and chronic diabetic skin wounds[J]. Bioact Mater, 2024, 34: 298–310. doi:10.1016/j. bioactmat. 2023. 12. 026.
- [12] Ran J, Xie Z, Yan L, et al. Oxygen-propelled dual-modular microneedles with dopamine-enhanced RNA delivery for regulating each stage of diabetic wounds[J]. Small, 2024, 20(46): e2404538. doi:10.1002/smll. 202404538.
- [13] Wen Y, Wang Y, Zhao C, et al. The pharmacological efficacy of baicalin in inflammatory diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(11): 9317. doi:10.3390/ijms24119317.
- [14] Cheon S Y, Kim J, Lee K Y, et al. Poly (l-lactic acid) membrane crosslinked with Genipin for guided bone regeneration[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 191: 1228–39. doi:10.1016/j. ijbiomac. 2021. 09. 137.

Preparation and *in vitro* study of baicalin combined with gelatin/chitosan coaxial electrospinning membrane

Fang Hui, Wang Chenbing

(College & Hospital of Stomatology, Anhui Medical University,

Key Laboratory of Oral Disease Research of Anhui Province, Hefei 230032)

Abstract Objective To prepare a kind of baicalin-loaded gelatin/chitosan coaxial electrospinning membrane to

网络出版时间：网络出版地址：

◇ 综 述 ◇

中波紫外线诱导的表皮内质网应激与治疗干预

林博扬 综述 强 磊 审校

(中国药科大学基础医学与临床药学院, 南京 211198)

摘要 内质网是细胞内最重要的膜性细胞器,对稳定细胞内稳态起关键作用。未折叠或错误折叠蛋白的聚集、细胞内钙离子、氧化还原稳态的改变均能诱发内质网应激(ERS)。ERS参与维持皮肤屏障稳态。中波紫外线(UVB)是导致皮肤损伤的重要因素,UVB诱导表皮发生ERS,进而调控多种生理病理学过程,不仅能够参与表皮屏障稳态维持和角质形成细胞分化命运调控的生理过程;同时还参与UVB诱导的皮炎炎症、角质形成细胞凋亡等病理过程。因此,ERS有望成为UVB介导的皮肤相关疾病的治疗靶点。目前,采用抗氧化剂、核因子 κ B(NF- κ B)抑制剂和内质网 Ca^{2+} 水平调节剂等药物调控UVB诱导的角质形成细胞ERS的策略已显示出潜在的临床应用价值。该文章将围绕UVB诱导的角质形成细胞ERS在皮肤损伤中的作用及靶向ERS的药物在UVB诱导的皮肤损伤中的研究进展进行综述,为ERS在UVB诱导的皮肤损伤中所扮演的角色的研究和以ERS作为靶点、对UVB诱导的皮肤损伤的临床治疗提供新的思路。

关键词 内质网应激;表皮;角质形成细胞;紫外线B;未折叠蛋白反应;活性氧

中图分类号 R 758.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)10-1963-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.10.025

皮肤是人体最大的器官,可分为表皮、真皮和皮下组织。表皮主要由角质形成细胞构成,其通过紧密连接(epidermal tight junction, TJ)和有序的逐级分化构成皮肤物理屏障^[1]。紫外线可按照波长被分为长波紫外线(ultraviolet A, UVA)(320~400

nm),中波紫外线(ultraviolet B, UVB)(280~320 nm)和短波紫外线(ultraviolet C, UVC)(100~280 nm)。其中,UVC能够完全被臭氧层吸收,无法对皮肤产生损伤;UVA可深入真皮诱导皮肤衰老和色素沉积^[2]。而UVB被称为“灼烧射线”,相比UVA,它具有更高能量和更大危害。角质形成细胞通过激活一系列响应维持细胞内环境稳态,防止其凋亡、坏死,进而减弱皮肤局部炎症反应。针对UVB诱导的皮肤损伤的防治策略仍较局限:防晒霜的应用是最主要的预防措施;利用抗氧化剂(如维生素E、姜黄素等)中和活性氧(reactive oxygen species, ROS),

2025-06-20 接收

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81974425);江苏省自然科学基金项目(编号:BK20211578)

作者简介:林博扬,男,硕士研究生;

强 磊,男,博士,教授,博士生导师,通信作者,E-mail:

lqiang@cpu.edu.cn

solve the problem of diabetic inflammatory wound healing. **Methods** The membrane was prepared by coaxial electrospinning technology, and its physicochemical and biological properties were evaluated by tensile test, *in vitro* simulation and cell co-culture. **Results** Baicalin combined with gelatin/chitosan membrane was prepared, the fiber diameter was about 100 nm, the tensile strength after crosslinking was 13.38 MPa, the release of baicalin could reach 1 week, and the inflammatory environment was simulated *in vitro*. Baicalin had anti-inflammatory effect within a certain concentration range, and the survival rate of 5-day cells was nearly 100%. **Conclusion** The prepared baicalin combined with gelatin/chitosan membrane has good mechanical strength and excellent biocompatibility, providing a material basis for solving the problem of difficult wound healing.

Key words electrospinning film; wound healing; inflammation; drug release; baicalin

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82301038); Research Project of Anhui Provincial Institute of Translational Medicine (No. 2022zhyc-C59)

Corresponding author Wang Chenbing, E-mail: 1762713281@qq.com