

- 2020, 9(4):77.
- [33] MA H, DONG Y, CHU Y, et al. The mechanisms of ferroptosis and its role in alzheimer's disease[J]. Front Mol Biosci, 2022, 9(9):965064.
- [34] LIU Y, CAO X, HE C, et al. Effects of ferroptosis on male reproduction[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13):7139.
- [35] FAN X, LI A, YAN Z, et al. From iron metabolism to ferroptosis: Pathologic changes in coronary heart disease[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022:6291889.
- [36] XUE C C, LI M H, ZHAO Y, et al. Tumor microenvironment-activatable Fe-doxorubicin preloaded amorphous CaCO(3) nanoformulation triggers ferroptosis in target tumor cells[J]. Sci Adv, 2020, 6(18):eaax1346.
- [37] 陈数荣. P53 与 8-OHdG 在胃癌发病过程中的表达及意义[D]. 张家口:北方学院, 2018.
- [38] 蔡晓钧, 杨仁义, 王智槟, 等. 基于 p53/SLC7A11/GPX4 通路研究疏肝祛瘀解毒方诱导肝癌细胞铁死亡的作用机制[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2023:1-11(2023-08-22)[2023-09-05] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20230821.1714.005>.
- (责任编辑: 刘建滔)

基于海藻酸钠复合苹果多酚的化学光热抗菌敷料的制备及抗菌效果观察

赵圣兰¹, 陈嘉², 许月莹³, 柳忠佳², 郭宁^{2*}, 冯肖亚^{1*} (1. 山东省立第三医院, 山东济南 250031; 2. 广东医科大学药学院, 广东东莞 523808; 3. 惠州市中心人民医院药学部, 广东惠州 516000)

摘要: 目的 制备一种新型的化学/光热联合治疗细菌感染的非抗生素伤口抗菌敷料。方法 以 Fe³⁺、海藻酸钠(SA)和苹果多酚(APP) 3 种天然物质为原料, 通过冷冻干燥原位非共价交联构建海绵状骨架制备一种海藻酸钠复合苹果多酚的光热抗菌敷料 SA/APP/Fe³⁺ (SAF)。以体内外试验验证其生物安全性、止血能力及杀菌能力。结果 在近红外辐射下, SAF 抗菌敷料能杀死近 80% 金黄色葡萄球菌和 85% 大肠杆菌。SAF 抗菌敷料的细胞存活率高于 95%, 溶血率为 6.75%; 与纱布相比, SAF 抗菌敷料的失血量减少了 26%, 止血时间减少了 76%。结论 制备的抗菌敷料具有较强的抗菌效果, 且生物安全性高、止血能力强。

关键词: 海藻酸钠; 苹果多酚; 抗菌敷料

中图分类号: R 945

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 01-0017-08

Preparation and antibacterial efficacy of chemical and photothermal antibacterial dressing based on sodium alginate composite apple polyphenols

ZHAO Sheng-lan¹, CHEN Jia², XU Yue-ying³, LIU Zhong-jia², GUO Ning^{2*}, FENG Xiao-ya^{1*} (1. Shandong Provincial Third Hospital, Jinan 250031, China; 2. School of Pharmacy, Guangdong Medical University, Dongguan 523808, China; 3. Pharmacy Department, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou 516000, China)

Abstract: Objective To prepare a new type of chemical and photothermal non-antibiotic wound antibacterial dressing for bacterial infections. Methods The sponge-like skeleton of photothermal antibacterial dressing SA/APP/Fe³⁺ (SAF) was prepared by freeze-drying in situ and non-covalent crosslinking using Fe³⁺, sodium alginate, and apple polyphenol. Its biological safety, hemostatic ability and bactericidal ability were testified by in vitro experiments. Results Under near-infrared radiation, SAF antibacterial dressing killed nearly 80% of *Staphylococcus aureus* and 85% of *Escherichia coli*. The cell survival rate of SAF antibacterial dressing was more than 95%, and hemolysis rate was 6.75%. Compared with gauze, SAF antibacterial

收稿日期: 2023-08-31

基金项目: 国家自然科学基金(81803723), 湛江市创新创业团队引育“领航计划”(2020LHJH005), 广东医科大学博士学位人员科研启动项目(B2019010)

作者简介: 赵圣兰(1977-), 女, 学士, 副主任医师, E-mail: 582075161@qq.com

通信作者: 冯肖亚(1979-), 男, 硕士, 主任医师, E-mail: Dr_fengxiaoya@126.com

郭宁(1989-), 女, 博士, 讲师, E-mail: 215363198@qq.com

dressing reduced blood loss by 26% and hemostatic time by 76%. **Conclusion** This antibacterial dressing has strong antibacterial effect, high biological safety and hemostatic ability.

Key words: sodium alginate; apple polyphenols; antibacterial dressing

伤口愈合在基本医疗和临床术后康复的手术中起着重要作用,一般轻伤容易愈合,而严重创伤则需要包扎协助康复^[1-2]。海藻酸钠(SA)制成的医用敷料可以覆盖伤口表面保护伤口并促进愈合,得到了广泛的应用^[3]。然而,海藻酸钠没有抗菌活性,而大多数患者在伤口部分失去了对皮肤的保护,容易引起细菌感染,在伤口处形成脓肿,甚至通过伤口进入人体导致败血症和死亡^[4-5]。抗生素具有很好的抗菌效果,但抗生素过度使用容易造成非常严重的副作用导致耐药,甚至产生超级细菌^[6-8]。光热疗法(PTT)具有快速、高效的灭菌效果,无创性、深层渗透性、只在局部部位发挥作用、几乎没有耐药性和毒副作用,被认为是制备抗菌创面敷料的一种很有前景的方法^[9-11]。另外,近年的研究发现,从苹果中提取的生物活性物质苹果多酚(APP)具有显著的抑菌、抗氧化、抗炎的功效^[12-16]。为克服现有天然来源敷料抗菌性差、结合抗生素易导致耐药细菌或超级细菌的缺陷和不足,本研究基于海藻酸钠复合苹果多酚制备一种化学光热联合抗菌敷料SA/APP/Fe³⁺(SAF),旨在为创伤敷料提供候选材料。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验试剂与药品 SA、六水三氯化铁(FeCl₃·6H₂O)以及APP购于上海阿拉丁生化科技股份有限公司。无菌生理盐水购于广东科伦药业有限公司。无水乙醇购于国药集团化学试剂有限公司。超纯水为实验室自制。DMEM高糖培养基购于Gibco公司, LB液体培养基(干粉)购于北京索拉比奥生物科技有限公司(中国,上海)。金黄色葡萄球菌(*S. aureus*, ATCC 25923)和大肠杆菌(*E. coli*, ATCC 259 22)由广州微生物研究所捐赠。L929小鼠成纤维细胞来自中国科学院的细胞库。所有的溶剂和试剂均为分析纯。

1.1.2 实验动物 SPF级BALB/雌性小鼠(18~20 g)购自广东省医学实验动物中心(中国广州),许可证编号为:SYXK(粤)2020-0147。所有动物均在广东医科大学动物中心SPF动物房饲养。所有动物实验均经广东医科大学动物伦理委员会批准。所有动物实验均按照广东医科大学动物护理和使用委员会的管理办法进行。

1.1.3 实验仪器 扫描电子显微镜(SEM, JSM-IT500,

JEOL, 日本);多功能酶标仪(美国BioTek公司);磁力搅拌器(上海司乐仪器有限公司);电子天平(舜宇恒科学仪器有限公司);打孔器(直径8 mm);紫外-可见分光光度计(UV-2600)(日本Shimadzu公司);超声波清洗仪(中国昆山市超声仪器有限公司);恒温干燥箱(上海善志仪器设备有限公司);涡旋振荡器(Vortex-Genie 2, 美国Scientific Industries公司);冷冻干燥机(LGJ-10, 北京松源华光科技发展有限公司);Fluke-TiS75热成像相机。

1.2 SA/Fe³⁺(SF)和SA/APP/Fe³⁺(SAF)敷料的合成与表征

SAF抗菌敷料的合成过程如下:SA和APP分别溶解在超纯水中,制得0.02 g/L SA溶液和0.025 g/L APP溶液。然后,将SA或APP溶液以不同比例混合以形成不同质量浓度[ω(SA)=1%, C(APP)=0、0.75、1.0、1.25 g/L]。室温搅拌20 min使其混合均匀,随后取4 mL上述混合物于6孔板中,保持在4 °C条件以消除气泡,然后在-20 °C冷冻干燥12 h,得到预制敷料。最后向预制敷料中加5 mL 300 mmol/L的六水合氯化铁静置交联30 min,然后用大量的水洗去多余的铁离子溶液,洗至无色。再在-20 °C冷冻干燥12 h即制得SF和SAF敷料,最后用0.8 cm直径的打孔器打孔制成直径0.8 cm的抗菌敷料圆片。为了方便,所有样品根据其成分命名。例如,不含APP和含APP的敷料分别标记为SA/Fe³⁺(SF)和SA/APP/Fe³⁺(SAF)。另外,SAF(0.5)表示APP的质量浓度为0.5 g/L。

SF的制备与上述过程一样只是没有加APP。我们通过SEM观察抗菌辅料的内部结构的形态和交联骨架。

1.3 SAF抗菌敷料的吸水性

首先,将SF、SAF(0.75)、SAF(1.0)和SEF(1.25)抗菌敷料裁成φ8 mm×2 mm的圆片并测量其初始质量,并将其标记为W₀。然后,将抗菌敷料浸入37 °C的超纯水中30 min。在达到溶胀平衡后,测量所有样品的饱和质量(W)。吸水率根据以下方程式计算:W_{WAR}=[(W-W₀)/W₀]×100%。

1.4 SAF抗菌敷料的孔隙率(P)

通过以下步骤测量SAF抗菌敷料的孔隙率。首先,测量φ8 mm×2 mm SF、SAF(0.75)、SAF(1.0)和

SAF (1.25) 抗菌敷料的初始质量 (W_0) 和体积 (V), 其中体积是通过基底面积和厚度计算得到。然后, 在减压下把待测抗菌敷料浸入乙醇使其达到饱和。30 min 后, 取出抗菌敷料并去除表面残留乙醇。乙醇饱和的抗菌敷料质量记录为 W_1 。根据方程式计算孔隙率:

$$P = [(W_1 - W_0) / (\rho_{\text{EtOH}} \times V)] \times 100\% \\ (\rho_{\text{EtOH}} = 0.789 \text{ g/cm}^3)$$

1.5 SAF 抗菌敷料的光热特性

首先将 $\phi 8 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ 大小的 SF、SAF (0.75)、SAF (1.0) 和 SAF (1.25) 海绵敷料分别放入含有 1 mL 超纯水的 1.5 mL EP 管中, 808 nm 激光 (1 W/cm^2) 照射 10 min。在照射过程中, 使用热成像相机以 30 s 间隔拍摄热图像。从热图像中读取温度, 并通过温度变化评估 SAF 海绵敷料的光热特性。

通过重复加热和冷却 SAF 海绵敷料评估 SAF 海绵敷料的光热重复性。冷却过程是通过关闭近红外激光器让其自然冷却到室温。加热过程和数据收集如前所述进行。

1.6 细菌培养

将金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的单个菌落分别悬浮在 LB 液体培养基中, 37°C 条件下 220 r/min 振荡孵育 12 h, 使其处于对数生长期。随后通过离心获得对数生长细菌, 并将其重新悬浮在新鲜 LB 培养基中。

1.7 SAF 抗菌敷料的体外抗菌实验

以金黄色葡萄球菌和大肠杆菌为试验模型菌来评价 SAF 抗菌敷料的体外抗菌活性。每次实验前, 所有样品和仪器通过紫外线照射灭菌 30 min。然后, 将 SF、SAF (0.75)、SAF (1.0) 和 SAF (1.25) 抗菌敷料 ($\phi 8 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$) 放置在 48 孔板的底部, 并向每个孔中加入 0.5 mL 细菌悬浮液 (10^8 CFU/mL)。同时, 制作只含有 0.5 mL 细菌悬浮液 (10^8 CFU/mL), 不加入敷料的组为对照组。样品分为近红外组 (NIR) 和非近红外组 (Dark)。NIR 组每个孔经 808 nm 激光 (1 W/cm^2) 照射 10 min, 随后向每个孔中加入 0.5 mL LB 培养基 (包括非 NIR 组)。最后, 将平板在 37°C 培养 12 h, 并通过测量悬浮液在 600 nm (OD600) 处的吸光度评估细菌的生存能力。

1.8 SAF 抗菌敷料的细胞毒性实验

通过 CCK8 法来评估 SAF 抗菌敷料对 L929 细胞的毒性。将密度为 5 000/孔的 L929 细胞加入 96 孔板中, 用 DMEM 完全培养基培养, 放入 CO_2 恒温培养箱中孵育 24 h, 待其贴壁生长后将完全培养基除去, 加

入新鲜的 DMEM 完全培养基和用 DMEM 完全培养基配置的 1 g/L 的 SF 和 SAF (1.0) 抗菌敷料溶液, 继续孵育 24 h。DMEM 完全培养基为对照组。24 h 后弃上清液, 每孔加入含有 10% 的 CCK8 完全培养基, 再于空白孔中加入含有 10% 的 CCK8 完全培养基作为空白组, 避光孵育 1 h。随后, 将 96 孔板中上清液取出 90 μL 至另一 96 孔板, 用多功能酶标仪检测各孔在 450 nm 波长处的 OD 值, 分析处理数据, 绘制增殖曲线。其计算公式如下: 细胞存活率 % = $[(\text{OD 材料组} - \text{OD 空白组}) / (\text{OD 对照组} - \text{OD 空白组})] \times 100\%$ 。

1.9 SAF 抗菌敷料的溶血实验

1.9.1 4% 红细胞的制备 取 BALB/c 小鼠的新鲜血液 1 mL 于含有肝素钠的抗凝管中, 用 0.9% 无菌生理盐水将其稀释 10 倍, 摇匀后以 750 r/min 离心 10 min, 弃上清液。将所得的压积红细胞用 0.9% 无菌生理盐水洗涤 3~4 次, 至上清液无色为止。最后用 0.9% 无菌生理盐水将所得的压积红细胞稀释成 4% 的红细胞悬浮液, 待用。

1.9.2 溶血率的检测 取 800 μL 1.25 g/L 的 SF 和 SAF (1.0) 抗菌敷料于 2 mL EP 管中, 加入 200 μL 4% 的红细胞悬浮液, 配置成敷料终质量浓度为 1 g/L。阴性对照组为 0.9% 无菌生理盐水, 阳性对照组为 H_2O 。将以上对应组别的 EP 管放于 37°C 水浴锅中孵育 1 h, 以 5 000 r/min 离心 10 min。最终收集上清液于 96 孔板中, 每孔 200 μL 。使用酶标仪在 540 nm 波长检测各组别的吸光度。溶血率的计算依据以下公式: 溶血率 % = $(\text{OD 材料孔} - \text{OD 阴性孔}) / (\text{OD 阳性孔} - \text{OD 阴性孔}) \times 100\%$ 。

1.10 SAF 抗菌敷料的止血实验

通过 BALB/c 小鼠切尾实验研究 SAF 抗菌敷料的止血性能。实验分为 4 组, 每组 3 只 BALB/c 小鼠。将大鼠 30% 长度的尾巴切掉, 并用纱布、SF 和 SAF (1.0) 抗菌敷料快速包裹或不做处理。记录失血量和止血时间, 以评估 SAF 抗菌敷料的止血能力。

1.11 统计学处理

所有数据均进行 3 个平行实验, 其值表示为 $\bar{x} \pm s$ 。

2 结果

2.1 SAF 抗菌敷料的合成和表征

将 SA 或 APP 和 SA 的混合物冷冻干燥得到中间产物, 随后将中间产物浸入铁离子溶液中并再次冷冻干燥得到最终产物。制备得到的抗菌敷料外观如图

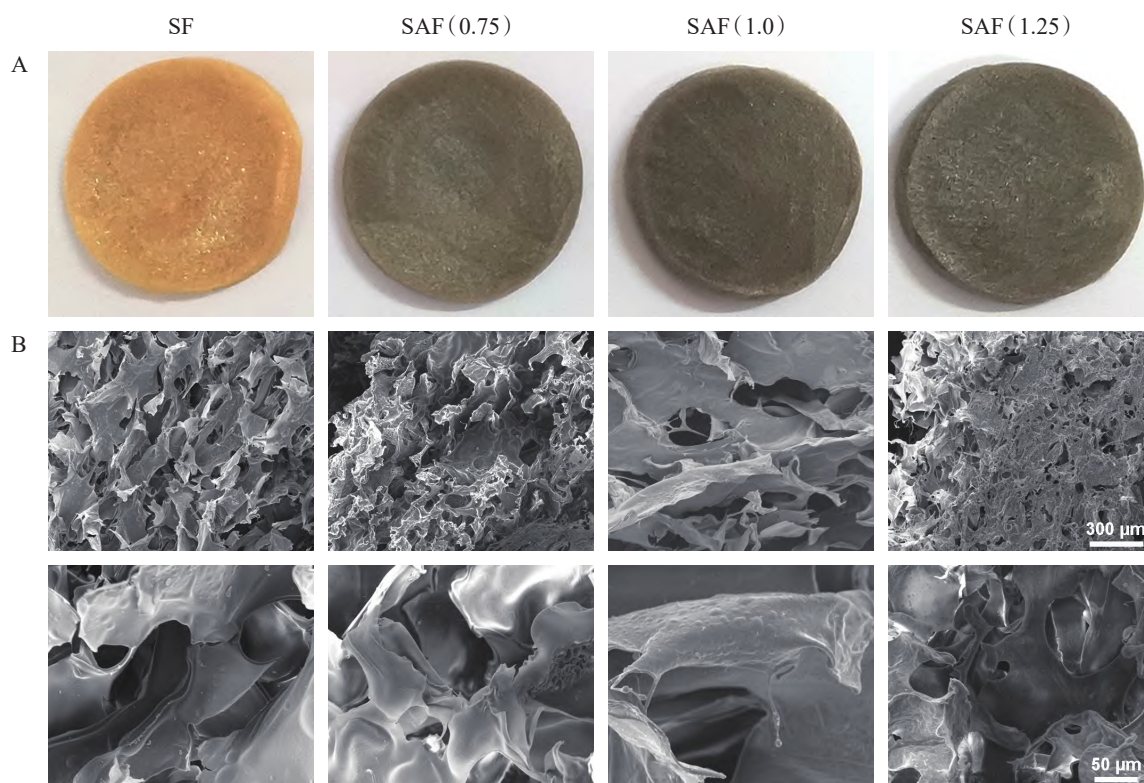
1A所示,当添加APP时,冷冻凝胶的颜色从橙色变为红褐色,这主要是由于添加的APP/ Fe^{3+} 复合物是红褐色的。通过SEM观察冻干SAF抗菌敷料的形态,如图1B所示,SAF抗菌敷料具有类似松散薄片的结构且具有互连孔隙。因此,这种多孔骨架赋予SAF抗菌敷料极高的水分吸收能力和较大的孔隙率。

为评估SAF抗菌敷料作为创伤敷料的性能,笔者考察了它的孔隙率和吸水率。如图2A所示,SF和SAF抗菌敷料均具有相对较高的孔隙率,孔隙率均超过30%。由于骨架的高孔隙率和SA优异的亲水性,

所有的抗菌敷料都获得了高吸水率(约1700%) (图2B)。这种高孔隙率和高吸水率的敷料有利于吸收组织渗出物,并能在伤口处保持适当的水分环境,从而加速伤口愈合。

2.2 SAF抗菌敷料的光热特性

为评估抗菌敷料中的苹果多酚和金属阳离子形成的金属多酚网络结构MPNs是否可以作为新型的光热治疗试剂,笔者测量了SAF抗菌敷料的光热特性(图3)。近红外激光(808 nm, $1 \text{ W}/\text{cm}^2$)照射10 min后,SF抗菌敷料的温度仅升高了 3.9°C (图3A、B)。然



A. 形状; B. 扫描电镜图(标尺分别为 $300 \mu\text{m}$ 和 $50 \mu\text{m}$)

图1 抗菌敷料的形状及扫描电镜图

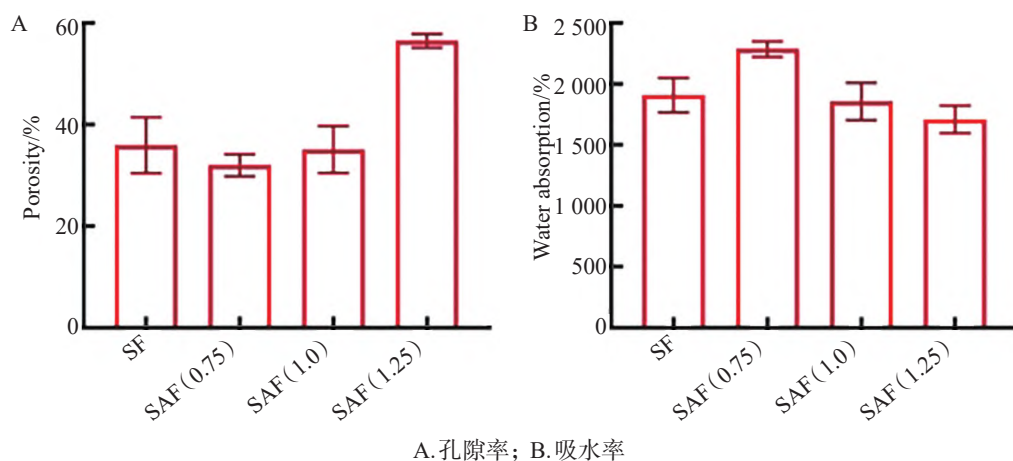
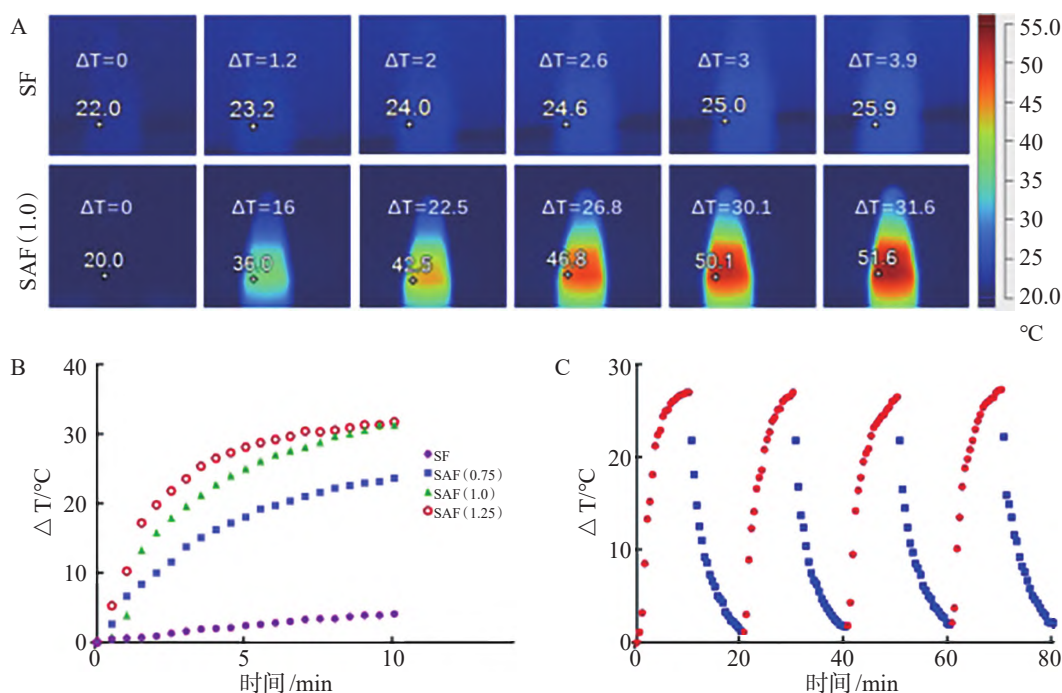


图2 抗菌敷料SA、SAF(0.75)、SAF(1.0)和SAF(1.25)的孔隙率和吸水率测试结果



A. 不同时间点的红外热成像图; B. 抗菌敷料的光热升温曲线; C. SAF (1.0) 的光热循环

图3 抗菌敷料的光热特性

而,添加APP后,形成了APP/Fe³⁺基的金属多酚网络(MPN),明显促进了SAF抗菌敷料的光热效应。SAF抗菌敷料被照射10 min后,温度至少增加了21 °C。另外,通过增加APP量,增加的温度可以从21 °C上升到31 °C(图3B)。由于SAF(1.0)和SAF(1.25)经10 min近红外激光照射后增加的温度几乎一样。因此,笔者选择SAF(1.0)抗菌敷料作为代表性样品以进一步阐明光热特性。在经历4个周期的NIR照射(1 W/cm², 10 min)后,SAF抗菌敷料的温度没有显著变化,表明SAF抗菌敷料具有优异的光热稳定性(图3C)。

2.3 SAF抗菌敷料的体外抗菌性能

使用平板计数法系统地研究SAF抗菌敷料对革兰阳性*S. aureus*和革兰阴性*E. coli*的杀菌能力。如图4A、B、C所示,在没有近红外光照射时,所有的敷料只能清除少量的大肠杆菌和金黄色葡萄球菌,表明其抗菌效果较弱。而在近红外光照射10 min后,SAF抗菌敷料显示出增强的抗菌效果,且随着APP含量的增加,抗菌效果逐渐增加,当APP含量为1.0或1.25时,近80%的金黄色葡萄球菌和85%的大肠杆菌被杀死。上述结果表明SAF抗菌敷料具有优异的光热抗菌能力。

2.4 SAF抗菌敷料的细胞生物相容性

对于伤口愈合材料,其生物安全性是实际应用的必要条件。笔者利用CCK8评估SAF抗菌敷料对L929细胞的细胞毒性。实验结果表明, SF和SAF(1.0)

抗菌敷料的质量浓度为1 g/L时,细胞存活率均高于95%。表明SAF抗菌敷料具有良好的生物相容性(图5A)。

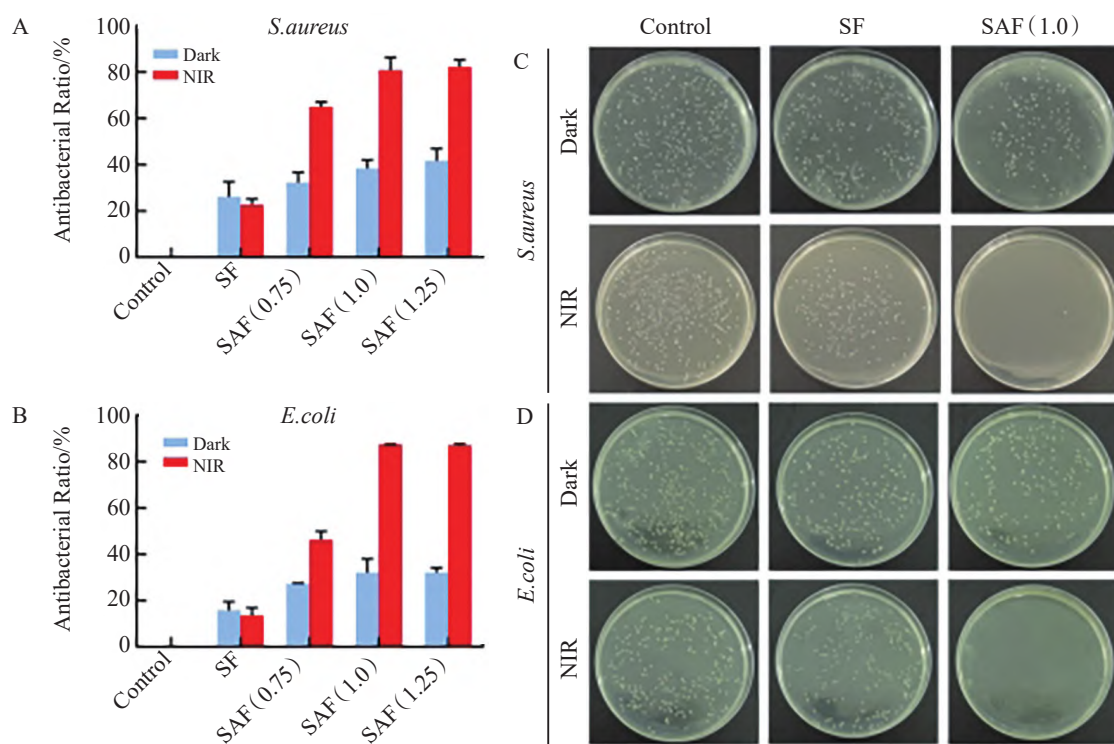
随后,笔者将小鼠红细胞与SF和SAF抗菌敷料进行溶血作用评估材料的血液生物安全性(图5B)。在实验中,分别利用H₂O和生理盐水作为阳性和阴性对照。与阳性组相比,SAF质量浓度为1 g/L时,其溶血率仅为6.75%,表明抗菌敷料在体内实验中具有良好的血液安全性。

2.5 SAF抗菌敷料的止血性能

伤口敷料的止血能力可以防止创伤后过度出血。笔者用BALB/c雌性小鼠的切尾试验评估SAF抗菌敷料的止血能力(图6A)。在实验过程中,分别记录纱布、SF和SAF抗菌敷料的失血量和止血时间。由于SA敷料本身具有较高的吸水能力和较大的孔隙率,因此,它与纱布相比失血量少且止血时间短。另外,通过使用SAF抗菌敷料,失血量和止血时间进一步显著减少,表明MPNs具有细胞黏附特性。由于SAF抗菌敷料具有很强的止血能力,与纱布相比,失血量减少了26%,止血时间减少了76%(图6B、C)。上述实验结果表明,SAF抗菌敷料具有良好的组织渗出物吸收和血液凝结能力。

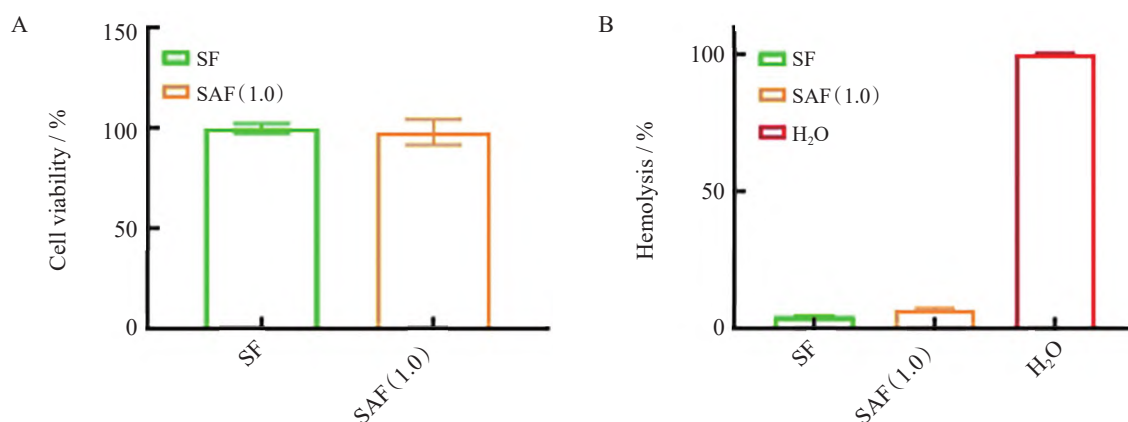
3 讨论

伤口敷料可以覆盖伤口表面保护伤口并促进伤



A. 对金色葡萄球菌的抑菌率；B. 对大肠杆菌的抑菌率；C. 对金色葡萄球菌的平板涂布结果；D. 对大肠杆菌的平板涂布结果

图4 抗菌敷料的体外抗菌性能

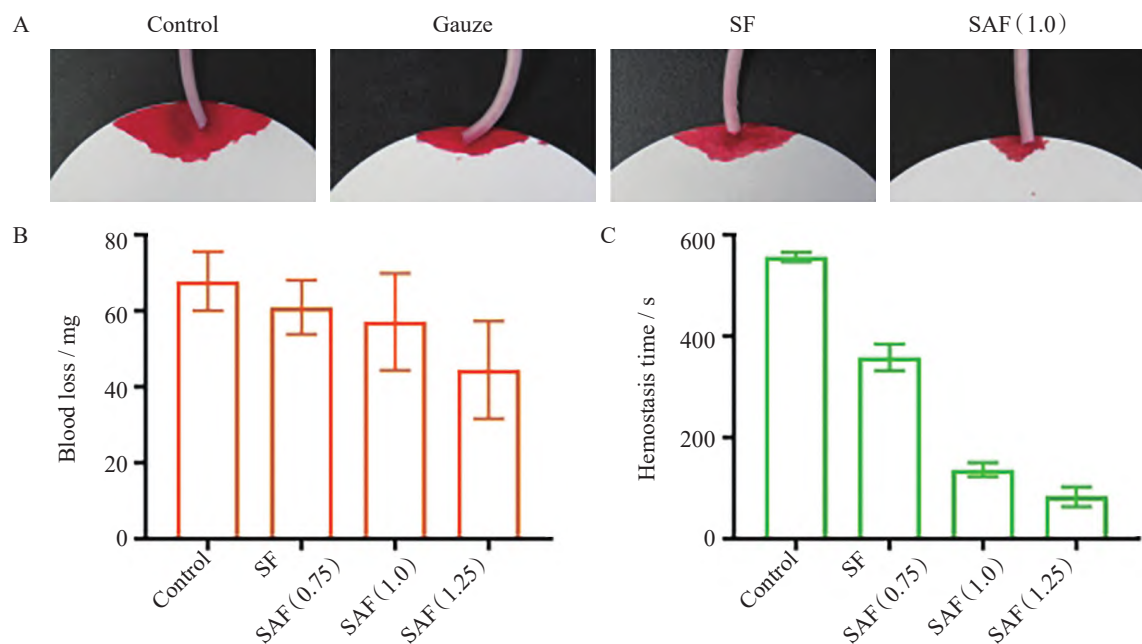


A. 抗菌敷料SF和SAF(1.0)与L929细胞共孵育后的细胞生长情况；B. 抗菌敷料SF和SAF(1.0)的体外溶血实验

图5 抗菌敷料的细胞生物相容性

口愈合,从而减轻患者的不适和疼痛^[6, 17]。目前,各种人工合成和天然材料被用来制造伤口的敷料,但人工合成类敷料的生物安全性验证花费高且耗时,而天然材料如壳聚糖、胶原蛋白、海藻酸钠、丝素等不仅安全无毒,并且具有较好的生物相容性、生物可降解性、组织修复性、止血功效,更适合用于制备创伤敷料^[1, 18-19]。SA是一种从褐藻中提取的纯天然的多糖高分子聚合物^[20],它有天然材料所具备的优势,且来源广泛、价格低廉、具有良好的止血能力,可以作为药物载体广泛应用于创伤类伤口敷料等方面^[21]。SA制成的医用敷

料能吸收伤口处渗出的组织液,为伤口提供一个相对干燥的修复环境,并且能促进肉芽组织形成和伤口愈合。因此,SA在创伤修复领域得到了广泛的应用^[3]。然而,SA不具有抗菌活性,而伤口处容易引起细菌感染,形成脓肿。为解决上述问题,需要将SA改性、接枝或负载一些抗菌活性成分才能具有抗菌性能。抗生素具有很好的抗菌效果,但抗生素的过度使用容易导致耐药性,甚至产生超级细菌^[6-8]。因此,亟需开发一种基于SA的以非抗生素方式发挥抗菌作用的伤口敷料材料。



A. 小鼠断尾实验止血情况; B. 失血量; C. 止血时间

图6 抗菌敷料的止血性能

PTT是一种利用光热转换剂吸收近红外光之后,通过光热效应将吸收的能量转化为热量,使周围环境温度升高,对细胞造成不可逆转的损伤,进而杀灭细菌和消除细菌生物膜的治疗方法^[9]。由于其快速高效的灭菌效果,无创性、几乎没有耐药性和毒副作用,成为很有前景的制备抗菌创面敷料方法^[10-11]。一些光热活性材料如金属化合物、碳纳米材料、有机小分子染料及有机共轭聚合物等已被广泛用于生物医学研究^[22-26]。然而,高成本、合成繁琐、低的生物相容性和生物降解性及未知的长期的细胞毒性限制了它们的应用。最近,金属多酚网络(MPNs)因其较高的光热转换效率、简单的合成工艺、成本低且具有良好的生物相容性和生物降解性被很好地用于光热治疗^[27-29]。MPNs主要是基于多酚的酚羟基可以和多种金属离子通过配位螯合作用在水溶液中快速自组装形成多酚网络结构发挥作用。

APP是从苹果中提取的一类生物活性物质,具有显著的抑菌作用,其抑菌能力比皂苷和茶多酚等其他抑菌剂提高几十倍^[12-13]。另外,它还具有强大的抗氧化、抗炎和抗癌的功效^[12,14-16]。在APP的抑菌和抗炎作用下,伤口愈合明显加快。本研究成功制备了一种新型的非抗生素伤口抗菌敷料用于快速止血和化学/光热联合治疗细菌感染,该抗菌敷料由SA、APP和 Fe^{3+} 组成。APP具有抗菌效果。另外, Fe^{3+} 与APP形成的MPNs具有优异的光热效应,体外抗菌实验表明,在近

红外辐射下,SAF抗菌敷料的杀菌效果显著增强,实现了化学/PTT的联合。此外,该抗菌敷料中的 Fe^{3+} 与SA交联构建海绵状骨架,形成海绵敷料。海绵敷料固有的高孔隙率和MPNs的细胞黏附能力都有利于组织渗出物的吸收和快速止血。最后,笔者通过体外试验证明了其具有较好的生物安全性、止血能力和加速细菌感染伤口愈合的能力。因此,这种多功能SAF抗菌敷料在未来的临床试验中很有可能成为创伤敷料的候选材料。

参考文献:

- [1]CHILDS D R, MURTHY A S. Overview of wound healing and management[J]. Surg Clin N Am, 2016, 97(1): 189-207.
- [2]GOTO T, SALIGAN L N. Wound pain and wound healing biomarkers from wound exudate: A scoping review[J]. J Wound Ostomy Cont, 2020, 47(6): 559.
- [3]PEREIRA R, CARVALHO A, VAZ D C, et al. Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications[J]. Int J Biol Macromol, 2013, 52: 221-230.
- [4]LIU C Y, LIU X, LIU C, et al. A highly efficient, in situ wet-adhesive dextran derivative sponge for rapid hemostasis[J]. Biomaterials, 2019, 205: 23-37.
- [5]LEUNG C H, TSENG H K, WANG W S, et al. Clinical characteristics of children and adults hospitalized for influenza virus infection[J]. J Microbiol Immunol, 2014, 47(6): 518-525.
- [6]DHIVYA S, PADMA V V, SANTHINI E. Wound dressings-a review[J]. Biomedicine, 2015, 5(4): 1-5.
- [7]D' AVIGNON L C, SAFFLE J R, CHUNG K K, et al.

- Prevention and management of infections associated with burns in the combat casualty[J]. *J Trauma Acute Care*, 2008, 64(3): 277-286.
- [8] BOATENG J S, MATTHEWS K H, STEVENS H N E, et al. Wound healing dressings and drug delivery systems: A review[J]. *J Pharm Sci*, 2008, 97(8): 2892-2923.
- [9] SONG M, LIU Y, LI T, et al. Plant natural flavonoids against multidrug resistant pathogens[J]. *Adv Sci*, 2021, 8(15): 2100749.
- [10] PAPUC C, GORAN G V, PREDESCU C N, et al. Plant polyphenols as antioxidant and antibacterial agents for shelf-life extension of meat and meat products: Classification, structures, sources, and action mechanisms[J]. *Compr Rev Food Sci F*, 2017, 16(6): 1243-1268.
- [11] LI C, LI Z, GAN Y, et al. Selective capture, separation, and photothermal inactivation of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) using functional magnetic nanoparticles[J]. *ACS App Mater Interfaces*, 2022, 14(18): 20566-20575.
- [12] 孙爱东, 孙建霞, 白卫滨, 等. 苹果多酚抑菌作用的研究[J]. *北京林业大学学报*, 2008(4): 150-152.
- [13] 曲恩超, 魏福祥. 苹果多酚的研究进展[J]. *河北化工*, 2006(1): 5-8.
- [14] 庞伟, 徐抗震, 宋纪蓉. 苹果多酚结构及褐变研究进展[J]. *四川食品与发酵*, 2006 (2): 9-13.
- [15] 杨薇, 张晓旭, 李景明. 苹果多酚功能及其作用机理的研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2012, 33(1): 193-196.
- [16] YOSHIOKA Y, AKIYAMA H, NAKANO M, et al. Orally administered apple procyanidins protect against experimental inflammatory bowel disease in mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2008, 8(13-14): 1802-1807.
- [17] GHOMI E R, KHALILI S, KHORASANI S N, et al. Wound dressings: Current advances and future directions[J]. *JAPS*, 2019, 136(27): 47738.
- [18] BRINDHA J, CHANDA K, BALAMURALI M M. Revisiting the insights and applications of protein engineered hydrogels[J]. *Mat Sci Eng C-mater*, 2019, 95: 312-327.
- [19] JING X, SUN Y, MA X, et al. Marine polysaccharides: Green and recyclable resources as wound dressings[J]. *Mater Chem Front*, 2021, 5(15): 5595-5616.
- [20] SHARMA S, SANPUI P, CHATTOPADHYAY A, et al. Fabrication of antibacterial silver nanoparticle-sodium alginate-chitosan composite films[J]. *Rsc Advances*, 2012, 2(13): 5837-5843.
- [21] LIU C K, SHI Z, SUN H Y, et al. Preparation and characterization of tissue-factor-loaded alginate: Toward a bioactive hemostatic material[J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 249: 116860.
- [22] AKSOY I, KUCUKKECECI H, SEVGI F, et al. Photothermal antibacterial and antibiofilm activity of black phosphorus/gold nanocomposites against pathogenic bacteria[J]. *ACS App Mater Interfaces*, 2020, 12(24): 26822-26831.
- [23] JIA W, HUANG F, ZHANG Q, et al. Novel conjugated small molecule-based nanoparticles for NIR-II photothermal antibacterial therapy[J]. *Chem Commun*, 2022, 58(43): 6340-6343.
- [24] LI J, LI Z, LIU X, et al. Interfacial engineering of Bi₂S₃/Ti₃C₂T_x MXene based on work function for rapid photo-excited bacteria-killing[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 1224.
- [25] XU J W, YAO K, XU Z K. Nanomaterials with a photothermal effect for antibacterial activities: An overview[J]. *Nanoscale*, 2019, 11(18): 8680-8691.
- [26] ZHANG L, WANG Y, WANG J, et al. Photon-responsive antibacterial nanoplatfrom for synergistic photothermal-/pharmaco-therapy of skin infection[J]. *ACS App Mater Interfaces*, 2018, 11(1): 300-310.
- [27] GUO Z, XIE W, LU J, et al. Tannic acid-based metal phenolic networks for bio-applications: A review[J]. *J Mater Chem B*, 2021, 9(20): 4098-4110.
- [28] LI Y, MIAO Y, YANG L, et al. Recent advances in the development and antimicrobial applications of metal-phenolic networks[J]. *Adv Sci*, 2022, 9(27): 2202684.
- [29] LIN Z, ZHOU J, CORTEZ-JUGO C, et al. Ordered mesoporous metal-phenolic network particles[J]. *JACS*, 2019, 142(1): 335-341.

(责任编辑: 刘建滔)