



## 纳米罗勒精油/聚乙烯吡咯烷酮-聚乙烯醇水凝胶伤口敷料制备及性能表征

徐密 张良 何志仙

**Preparation and characterization of Basil essential oil nanoparticles/polyvinylpyrrolidone-polyvinyl alcohol hydrogel wound dressing**

XU Mi, ZHANG Liang, HE Zhixian

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20230629.002>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 聚乙二醇改性纳米纤维素/聚乙烯醇复合水凝胶的制备及性能

Preparation and properties of polyethylene glycol-modified cellulose nanofibers/polyvinyl alcohol composite hydrogel  
复合材料学报. 2017, 34(4): 708–713 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20160819.001>

#### 磺胺嘧啶银/聚乙烯醇水凝胶复合材料的制备及性能表征

Preparation and properties of sulfadiazine Ag/polyvinyl alcohol hydrogel composites  
复合材料学报. 2017, 34(12): 2668–2673 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20170310.002>

#### MWCNTs增强聚乙二醇-聚乙烯醇复合水凝胶的制备及性能

Preparation and properties of MWCNTs reinforced polyethylene glycol-polyvinyl alcohol composite hydrogel  
复合材料学报. 2017, 34(6): 1191–1198 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20160919.004>

#### 纤维素纳米纤丝-碳纳米管/聚乙烯醇-硼酸盐复合导电水凝胶

Cellulose nanofiber-carbon nanotube/polyvinyl alcohol-borax hybrid conductive hydrogel  
复合材料学报. 2017, 34(10): 2312–2320 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20170420.001>

#### 纳米银/聚乙烯醇复合物的生物合成及其对6种水产病原菌的抑菌活性

Biosynthesis of silver nanoparticles/polyvinyl alcohol composite and its antibacterial activity against six aquatic pathogens  
复合材料学报. 2021, 38(11): 3808–3817 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20210210.006>

#### D型Fmoc-苯丙氨酸/透明质酸复合双网络水凝胶的制备及应用

Preparation and application of Fmoc-D<sup>1</sup>-phenylalanine/hyaluronic acid composite double-network hydrogel  
复合材料学报. 2021, 38(10): 3443–3453 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20210513.003>



扫码关注微信公众号，获得更多资讯信息

DOI: 10.13801/j.cnki.fhclxb.20230629.002

# 纳米罗勒精油/聚乙烯吡咯烷酮-聚乙烯醇水凝胶伤口敷料制备及性能表征



分享本文

徐密<sup>1</sup>, 张良<sup>\*1</sup>, 何志仙<sup>2</sup>

(1. 西安建筑科技大学 化学与化工学院, 西安 710311; 2. 西安建筑科技大学 分析测试中心, 西安 710311)

**摘要:** 罗勒精油 (Basil essential oil, BEO) 是一种绿色、安全的抑菌剂。然而, BEO 的强挥发性限制了其在抑菌伤口敷料领域的应用。本文采用纳米沉淀法制备了纳米罗勒精油 (BEO@Zein(玉米醇溶蛋白)), 然后将其负载在以聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 和聚乙烯醇 (PVA) 为基材的水凝胶上, 通过冻融循环形成了 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶伤口敷料, 对 BEO@Zein 和水凝胶的微观形貌和结构进行表征, 对水凝胶的抑菌性能、力学性能、溶胀保湿性、降解性、血液相容性进行研究。结果表明: BEO@Zein 形成了以 BEO 为核、Zein 为壳的纳米球形结构 (平均粒径为 56.3 nm), 显著降低了 BEO 挥发性。BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶可以缓慢释放 BEO, 从而表现出优异的缓释抑菌性能。因此, BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶具有良好的抑菌持久性 (超过 72 h)。此外, 水凝胶还表现出显著的抗细菌生物膜性能。BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的力学性能、溶胀保湿性、降解性和血液相容性均表现良好。研究表明: BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶是一种良好的伤口敷料材料。

**关键词:** 伤口敷料; 抑菌性能; 纳米罗勒精油; 纳米沉淀法; 水凝胶

中图分类号: TB332; R318.08 文献标志码: A 文章编号: 1000-3851(2024)02-0748-13

## Preparation and characterization of Basil essential oil nanoparticles/polyvinylpyrrolidone-polyvinyl alcohol hydrogel wound dressing

XU Mi<sup>1</sup>, ZHANG Liang<sup>\*1</sup>, HE Zhixian<sup>2</sup>

(1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Xi'an University of Architecture and Technology, Xi'an 710311, China;  
2. Analysis and Test Center, Xi'an University of Architecture and Technology, Xi'an 710311, China)

**Abstract:** Basil essential oil (BEO) is a green and safe antibacterial agent. However, the high volatility of BEO has limited its application in the field of antibacterial wound dressings. BEO nanoparticles (BEO@Zein) were prepared by nanoprecipitation method. They were then loaded on the hydrogel based on polyvinylpyrrolidone (PVP) and polyvinyl alcohol (PVA) to form BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel wound dressing by freeze-thaw cycle. The microscopic morphology and structure of BEO@Zein and hydrogel were characterized. The antibacterial property, mechanical property, swelling and moisturizing, degradability and blood compatibility of hydrogel were studied. The results show that BEO@Zein forms a nano-spherical structure with BEO as core and Zein as shell (mean particle size is 56.3 nm), which significantly reduces the volatility of BEO. BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel can release BEO slowly, thus exhibiting excellent slow-release antibacterial property. Therefore, BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel has excellent antimicrobial persistence (over 72 h). In addition, the hydrogel shows remarkable antibacterial biofilm property. BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel has good mechanical property, swelling and moisturizing, degradability, and blood compatibility. Studies have shown that BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel can be used as a good wound dressing material.

收稿日期: 2023-04-25; 修回日期: 2023-05-31; 录用日期: 2023-06-15; 网络首发时间: 2023-06-30 09:41:28

网络首发地址: <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20230629.002>

基金项目: 国家自然科学基金 (51874223)

National Natural Science Foundation of China (51874223)

通信作者: 张良, 博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向为高分子抑菌材料、高分子功能材料制备、水环境化学分析、磁性离子交换吸附树脂等

E-mail: zl98\_zl@qq.com

引用格式: 徐密, 张良, 何志仙. 纳米罗勒精油/聚乙烯吡咯烷酮-聚乙烯醇水凝胶伤口敷料制备及性能表征 [J]. 复合材料学报, 2024, 41(2): 748-760.

XU Mi, ZHANG Liang, HE Zhixian. Preparation and characterization of Basil essential oil nanoparticles/polyvinylpyrrolidone-polyvinyl alcohol hydrogel wound dressing[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2024, 41(2): 748-760(in Chinese).

**Keywords:** wound dressing; antibacterial activity; Basil essential oil nanoparticles; nanoprecipitation method; hydrogel

伤口敷料作为伤口保护屏障, 能防止细菌感染并帮助伤口愈合<sup>[1]</sup>。理想的伤口敷料材料应具备良好的生物相容、抑菌、力学、保湿、溶胀、低黏附、透气等性能, 其中抑菌性能是关键<sup>[2-3]</sup>。为了赋予伤口敷料良好的抑菌性, 引入了一系列抑菌剂, 如抗生素、金属和金属氧化物, 虽然它们具有良好的抑菌活性, 但其安全和环保一直存在争议<sup>[4-7]</sup>。罗勒是一种芳香草本植物, 传统上用于烹饪、民间医学、制药和食品工业, 可以从其叶片中提取罗勒精油(BEO), 其中含有多种醇、酚类和烯烃, 对大量致病菌的抗菌活性已被一些研究证实, 是一种绿色、安全、环保且可再生的抑菌剂<sup>[8-9]</sup>。然而, BEO直接用于伤口治疗面临一些挑战, 包括它们的高挥发性及直接暴露在空间时变质的高风险, 因此不能在较长时间内维持抑菌效果<sup>[10]</sup>。纳米封装已被提议作为克服精油以上问题的新方法<sup>[11]</sup>。通过封装制备的聚合物纳米粒子, 如纳米胶囊和纳米球, 可以控制精油的释放, 提高精油的物理稳定性和抑菌能力, 并降低精油的挥发性<sup>[12]</sup>。纳米沉淀是最简单和可重复的封装方法<sup>[13]</sup>。玉米醇溶蛋白(Zein)是一种从玉米中提取的两亲性蛋白质, 不溶于水和无水乙醇, 而溶于80%~92%的乙醇, 具有良好的生物相容性, 常用于封装生物活性纳米粒子<sup>[14]</sup>。

聚合物纳米粒子单独用于伤口愈合时, 往往不能有效地支撑或保护伤口, 因此需要合适的材料对其进行负载, 具有三维网络结构的水凝胶则被认为是良好的伤口敷料基材<sup>[15]</sup>。聚乙烯醇(PVA)是一种合成、生物相容、可降解、亲水聚合物<sup>[16]</sup>。PVA独特的半晶体结构使可以通过冷冻/解冻方法制备水凝胶, 避免了化学交联剂的引入, 从而降低了水凝胶的毒性<sup>[17]</sup>。PVA基水凝胶具有类软组织含水量, 可以在治疗过程中控制活性物质的释放, 加速皮肤伤口的愈合, 在伤口敷料方面有很大潜力<sup>[18]</sup>。然而, 作为伤口敷料需要进一步提高其力学性和抑菌性, 因此通常制备基于PVA的杂化水凝胶<sup>[19]</sup>。聚乙烯吡咯烷酮(PVP)表现出良好的生物相容性和生物降解性、高水溶性、优异的润湿性和成膜性<sup>[20]</sup>。研究表明, PVP-PVA基水凝胶具有良好的物理性能, 适合伤口敷料, 并且能屏蔽细菌<sup>[21-23]</sup>。

在本工作中, 首先通过纳米沉淀法制备了具有核壳结构的纳米罗勒精油(BEO@Zein), 然后通过冻融循环法制备了纳米罗勒精油/聚乙烯吡咯烷酮-聚乙烯醇(BEO@Zein/PVP-PVA)水凝胶伤口敷料。对BEO@Zein和BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶进行表征, 测试了水凝胶的抑菌性能及挥发性、力学性、溶胀性、保湿性、降解性和血液相容性。

## 1 实验材料及方法

### 1.1 原材料

罗勒精油(BEO)、玉米醇溶蛋白(Zein, 92%)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP, 相对分子质量 $M_w=40\,000$ ), 上海源叶生物; 聚乙烯醇(PVA,  $M_w=105\,000$ ), 广东光华科技; 无水乙醇(分析纯), 天津市富宇精细化工; 磷酸盐缓冲液(PBS, 1X, pH=7.2~7.4), 上海泰坦科技; 去离子水为实验室自制。

### 1.2 样品的制备

#### 1.2.1 BEO@Zein的制备

在4.8wt%Zein的乙醇水溶液(乙醇与水的体积比为4:1)中加入BEO(BEO和Zein的质量比为5:1), 在剧烈搅拌下把上述混合溶液倒入其3倍体积的水中, 得到BEO@Zein悬浮液。通过静置挥发除去乙醇和部分水, 把悬浮液浓缩为原体积的1/4。一部分悬浮液冷冻干燥为粉末保存, 一部分以悬浮液状态在4°C下保存。

在不加入BEO的条件下可以制备纳米Zein(BEO和Zein的质量比为0:1), 方法同上。

#### 1.2.2 BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶的制备

15wt%PVA水溶液中加入PVP(PVA和PVP的质量比为5:1), 90°C下搅拌1 h后降为室温, 然后一边搅拌混合溶液一边加入BEO@Zein悬浮液(混合溶液与悬浮液的体积比为5.67:5), 搅拌均匀后转移至6孔培养皿, 冻融循环至少3次。记作BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶。

15wt%PVA和8.5wt%PVA水溶液中分别加入PVP(PVA和PVP的质量比为5:1), 超声10 min除去内部气泡, 转移至6孔培养皿, 冻融循环至少3次。分别记作PVP-PVA水凝胶和PVP-8.5wt%PVA水凝胶。

15wt%PVA和8.5wt%PVA水溶液分别在90°C下搅拌1 h, 超声10 min除去内部气泡, 转移至

6孔培养皿，冻融循环至少3次。分别记作PVA水凝胶和8.5wt%PVA水凝胶。

### 1.3 样品的表征

#### 1.3.1 BEO@Zein的表征

通过扫描电镜(SEM, GeminiSEM500, 卡尔蔡司(上海)管理有限公司, 电压5kV)观察纳米BEO@Zein的形貌。通过负染色技术分析纳米Zein和BEO@Zein的结构, 磷钨酸负染色后进行透射电镜(TEM, Hitachi H-7650, 日立公司, 120kV)检测成像。

#### 1.3.2 BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶的表征

通过SEM(Hitachi Regulus8100, 日立公司, 电压5kV)观察PVA水凝胶、PVP-PVA水凝胶、BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶的形貌。通过X射线衍射仪(XRD, Rigaku Ultma IV, 日本理学)分析PVA水凝胶、PVP-PVA水凝胶、BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶在5°~90°的结晶性。通过热重红外联用仪(ISQ 7000 Nicolet iS50 TGA/DSC3, 新加坡THERMO公司)分析BEO、BEO@Zein、BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶、PVP-PVA水凝胶、PVA水凝胶在500~4 000 cm<sup>-1</sup>范围内的红外图谱(FTIR), 并测试BEO、Zein、BEO@Zein、BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶在50~600°C范围内的差式扫描量热法(DSC)曲线和热重(TG)曲线(氮气气氛, 升温速率10°C/min)。

### 1.4 性能测试

#### 1.4.1 抑菌性能

(1) 探究BEO的挥发性及其对BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶抑菌性的影响。

首先, 测定了等质量的BEO、BEO@Zein随着时间在37°C空气中的质量变化, 挥发率(%)计算方式如下:

$$V = \left( \frac{M_0 - M_t}{M_0} \right) \times 100\% \quad (1)$$

其中:  $M_0$ 是挥发前的质量;  $M_t$ 是挥发后的质量。每组样品平行重复3次。

然后, 采用抑菌圈法对分别挥发了36 h和72 h的BEO(以滤纸为载体)、BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶进行抑菌实验。把挥发了一段时间的BEO和水凝胶分别放在涂有大肠杆菌(*E. coli*)和金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)悬浮液的固体平板培养基中心, 放在生化恒温箱(37°C)中培养, 24 h后测量抑菌圈的尺寸并拍照记录。

(2) 探究BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶在PBS中对BEO的释放规律及对抑菌性能的影响。

首先, 把水凝胶置于1 mL PBS中, 固定时间间隔后取500 μL溶液, 并补充500 μL新鲜PBS。测量溶液在280 nm的吸光度, 根据标准曲线得到BEO的含量, 并计算BEO释放率(%), 计算方式如下:

$$B = \frac{E_t}{E_0} \times 100\% \quad (2)$$

其中:  $E_0$ 是水凝胶中BEO总质量;  $E_t$ 是PBS中释放的BEO质量。每组样品平行重复3次。

然后把水凝胶与*E. coli*和*S. aureus*于液体培养基中共培养一段时间, 在固定时间间隔后取50 μL菌悬液涂布于固体培养基上, 37°C培养24 h。

(3) 通过抑菌圈法测试PVP-PVA水凝胶、BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶对*E. coli*和*S. aureus*的抑菌性。

(4) 探究BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶的抗*E. coli*生物膜和*S. aureus*生物膜性能。24孔板中每孔500 μL菌悬液, 在37°C培养24 h, 弃去形成细菌生物膜的孔板中的悬液, 用PBS冲洗3次。把水凝胶和500 μL液体培养基加入各孔, 37°C培养24 h。弃去悬液, 每孔中加入500 μL PBS, 超声振荡10 min, 分别在每孔中取50 μL涂布于固体培养基上, 37°C培养24 h。每组样品平行重复3次。

(5) 通过热重红外气质联用仪对BEO进行气相色谱-质谱联用(GC-MS)分析, 探究BEO的有效抑菌成分。用乙醇把BEO稀释10<sup>3</sup>倍, 进样量为1 μL, 分流进样, 分流比10:1, 进样口温度220°C, 升温程序, 初始温度75°C, 以5°C/min速率升至150°C, 保留2 min, 以10°C/min速率升至200°C, 保留3 min。

#### 1.4.2 力学性能

把PVA水凝胶、8.5wt%PVA水凝胶、PVP-PVA水凝胶、PVP-8.5wt%PVA水凝胶、BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶裁成20 mm×5 mm(长×宽)的尺寸, 使用万能实验机(CMT6103, 美特斯工业系统)以50 mm/min的拉伸速度进行实验, 测试内容为力-位移曲线、应力-应变曲线、拉伸强度、断裂伸长率、拉伸模量。每组样品平行测量3次。

#### 1.4.3 溶胀性

把PVA水凝胶、PVP-PVA水凝胶、BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶浸泡在PBS溶液中, 随着时间的变化, 记录水凝胶溶胀前后的质量, 溶胀率(%)

计算方式如下:

$$S = \left( \frac{G_t - G_0}{G_0} \right) \times 100\% \quad (3)$$

其中:  $G_t$  为水凝胶溶胀后的质量;  $G_0$  为水凝胶溶胀前的质量。每组样品平行重复 3 次。

#### 1.4.4 保湿性

通过水凝胶的失水率来评价其保湿性。把 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶分别保存在 25℃ 和 37℃ 下, 随着时间的变化, 记录水凝胶失水前后的质量, 失水率(%)计算方式如下:

$$W = \left( \frac{R_0 - R_t}{R_0} \right) \times 100\% \quad (4)$$

其中:  $R_0$  为水凝胶失水前的质量;  $R_t$  为水凝胶失水后的质量。每组样品平行重复 3 次。

#### 1.4.5 降解性

把 PVP-PVA 水凝胶、BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶埋在自然环境下的土壤中, 或浸泡在 PBS 溶液中, 随着时间的变化, 记录水凝胶降解前后的干重, 降解率(%)计算方式如下:

$$D = \left( \frac{N_0 - N_t}{N_0} \right) \times 100\% \quad (5)$$

其中:  $N_0$  是水凝胶降解前的质量;  $N_t$  是水凝胶降解后的质量。每组样品平行重复 3 次。

#### 1.4.6 血液相容性

用 5 mL 的 0.9wt% 氯化钠溶液稀释新鲜抗凝剂全血 4 mL, 制备稀释后的全血溶液。将 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶样品切成 1 cm×1 cm 的小块, 用蒸馏水和 0.9 wt% 氯化钠溶液冲洗。放入试管中, 加入 10 mL 的 0.9wt% 氯化钠溶液。试管在 37℃ 下加热 30 min, 然后加入 0.2 mL 稀释的全血, 在 37℃ 下加热 1 h。1 000 r/min 离心 10 min 后, 用酶标仪 (INFINITE 200 FRO, 特康奥地利有限公司) 测定在 545 nm 处上清液的吸光度。溶血率(%)计算方式如下:

$$H = \left( \frac{\text{OD}_{\text{sam}} - \text{OD}_{\text{neg}}}{\text{OD}_{\text{pos}} - \text{OD}_{\text{neg}}} \right) \times 100\% \quad (6)$$

其中:  $\text{OD}_{\text{sam}}$ 、 $\text{OD}_{\text{neg}}$  和  $\text{OD}_{\text{pos}}$  分别为 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶样品、阴性对照和阳性对照。每组样品平行重复 3 次。然后通过倒置荧光显微镜 (AXIO, 卡尔蔡司有限公司) 对 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶、阴性对照和阳性对照处理的红细胞进行光学图像拍摄。

#### 1.4.7 统计分析

使用 Origin 软件进行统计分析。结果表示为一式 3 份测量值的平均值±标准偏差 ( $n=3$ , 显著性水平  $p \leq 0.05$ )。用 Student *t* 检验区分 *p* 值。

## 2 结果与讨论

### 2.1 BEO@Zein 和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的制备与表征

BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的制备原理如图 1 所示。在 BEO@Zein 制备过程中, 采用了纳米沉淀法, 因此 Zein 和 BEO 必须同时溶解在同一溶剂中。因为 Zein 不溶于水和无水乙醇, 而溶于 80%~92% 的乙醇, 且 BEO 溶于乙醇, 所以选择了乙醇和水体积比为 4 : 1 的乙醇水溶液作为溶剂<sup>[14]</sup>。首先, 把 BEO 与 Zein 同时溶解在乙醇水溶液中, 当水的含量骤然增大时, 良好溶剂转变为不良溶剂, BEO 与 Zein 同时析出。两亲性 Zein 自发形成亲水基团对外、疏水基团对内的空腔结构, 疏水的 BEO 被包裹在疏水空腔内部, 因此形成了以 BEO 为核、Zein 为壳的纳米粒子, 即 BEO@Zein。然后, 把 BEO@Zein 加入水凝胶中, 通过冻融循环 PVA 发生结晶, 同时 PVA 与 PVP 形成分子间和分子内氢键, 由此制备了物理交联的 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶。

BEO 和 Zein 的初始比例不同, BEO@Zein 的平均粒径有所差异(图 2)。当 BEO 和 Zein 的质量比为 5 : 1 时, 平均粒径相对较小(56.3 nm)。此外, 随着 BEO 的比例增大, BEO@Zein 的抑菌性能也有所提高(图 3)。但是, 当其质量比 ≥ 6 : 1 时, BEO 会相对过量, 从而影响 BEO@Zein 的形成和制备, 且抑菌性能也不再增强。因此, 以 BEO 和 Zein 质量比 5 : 1 作为 BEO@Zein 的初始投料比。

TEM 图像显示, 纳米 Zein 形成了以 Zein 为壳的空腔(壳密度大、颜色暗, 空腔密度小、颜色亮)(图 4(a))。基于 Zein 的两亲性和 BEO 的疏水性, BEO@Zein 形成了以 Zein 为壳、BEO 为核的核壳结构, 由于 BEO 的密度较小, 因此核的颜色较亮(接近纳米 Zein 空腔的颜色), 表明 BEO 被成功封装(图 4(b))。SEM 图像则显示, 纳米 Zein(图 4(c)) 和 BEO@Zein(图 4(d)) 都是形状规则的球形颗粒, 具有良好的分散性。此外, 对 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶进行了表面形貌分析。PVA 水凝胶(图 4(e)) 表面有少量的孔, 引入 PVP 后, PVP-PVA 水凝胶(图 4(f)) 变光滑了, 这可能是 PVP 的

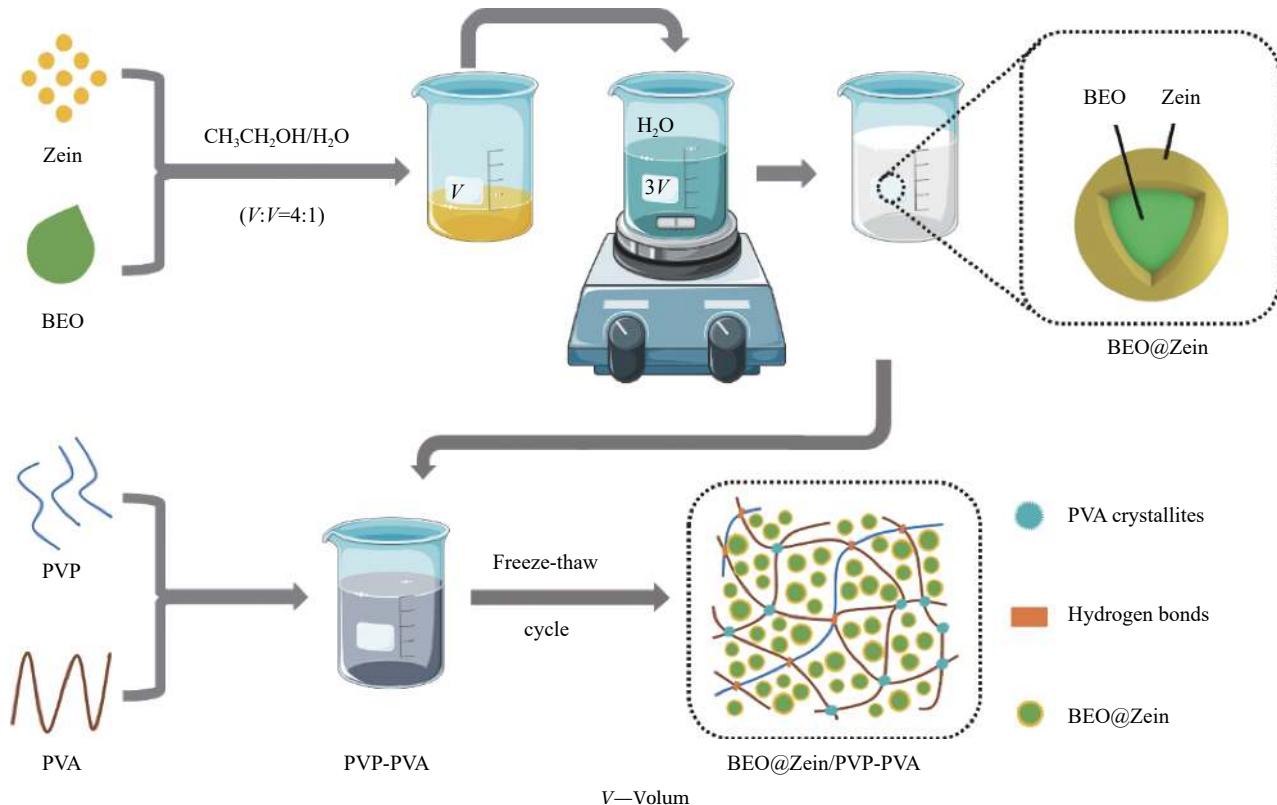


图 1 罗勒精油 (BEO)@玉米醇溶蛋白 (Zein)/聚乙烯吡咯烷酮 (PVP)-聚乙烯醇 (PVA) 水凝胶的制备示意图

Fig. 1 Schematic diagram of basil essential oil (BEO)@Zein/polyvinylpyrrolidone (PVP)-polyvinyl alcohol (PVA) hydrogel preparation

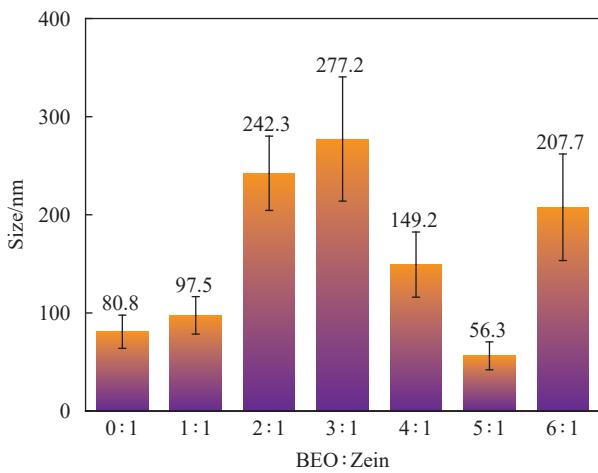


图 2 纳米 Zein 和不同质量比 BEO@Zein 纳米粒子的平均粒径

Fig. 2 Average particle size of Zein nanoparticles and BEO@Zein nanoparticles with different mass ratios

成膜性造成的。在 PVP-PVA 水凝胶中加入 BEO@Zein 悬浮液后, BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶表面的孔明显增多, 且孔径变大, 这可能与水凝胶含水量增大有关(图 4(g))。BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的多孔结构有利于提高其溶胀性能, 帮助吸收伤口渗出物。同时, 在更高倍数下观察到

BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶表面分布的少量 BEO@Zein, 其大部分都分散在水凝胶内部(图 4(h))。

为进一步证明 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的制备, 对其进行了 FTIR 图谱(图 5(a))分析。BEO 在  $2970\text{ cm}^{-1}$  处有 C—H  $\text{sp}^3$  振动, 在  $1515\text{ cm}^{-1}$  处有苯环骨架振动。BEO@Zein 出现蛋白特征谱带,  $1655\text{ cm}^{-1}$  的峰是由酰胺 I 的 C=O 振动引起的,  $1544\text{ cm}^{-1}$  的峰是由酰胺 II 的 C—N 和 C—H 振动引起的。PVA 水凝胶在  $2937\text{ cm}^{-1}$ 、 $1655\text{ cm}^{-1}$  和  $1094\text{ cm}^{-1}$  处的峰分别代表 C—H、C=O 和 C—O  $\text{sp}^3$  振动。PVP-PVA 水凝胶在  $1293\text{ cm}^{-1}$  出现了一个新峰, 是 PVP 的 C—N 振动引起的, 同时在  $1655\text{ cm}^{-1}$  的峰偏移到  $1652\text{ cm}^{-1}$  且有所增强, 可能是由于 PVP 和 PVA 的 C=O 双键振动重叠。BEO@Zein(如—C—H、苯环骨架、酰胺 I、酰胺 II)和 PVP-PVA 水凝胶(如 C—H、C=O、C=N、C—O)的特征峰在 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的图谱上均有体现, 证明了水凝胶的成功制备。此外, 在  $3336\text{ cm}^{-1}$  处有宽且强的 O—H 振动峰, 表明 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶中形成了氢键。

对 PVA、PVP-PVA 和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶进行了 XRD 实验, 如图 5(b) 所示, 水凝胶在

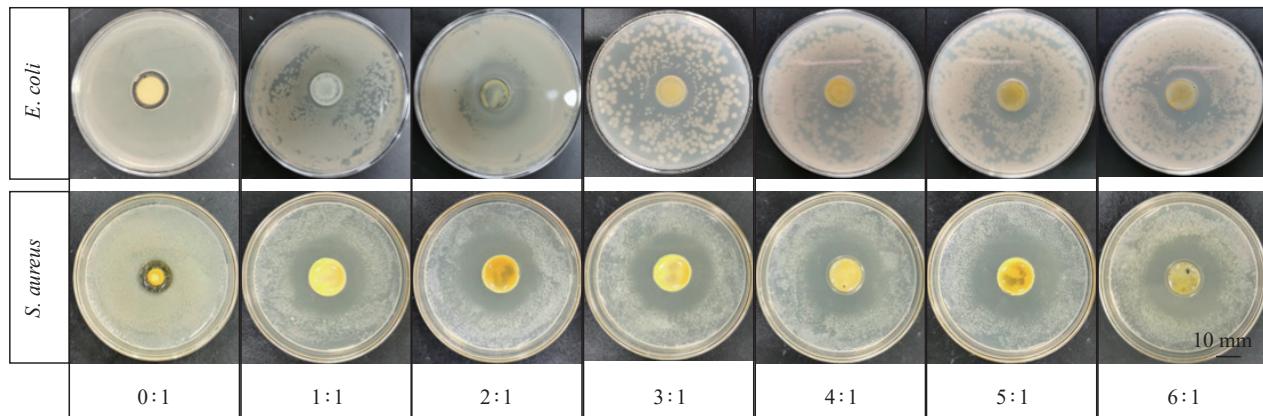
图3 纳米 Zein 和不同质量比的 BEO@Zein 纳米粒子悬浮液对 *E. coli* 和 *S. aureus* 的抑菌性

Fig. 3 Bacteriostasis of Zein nanoparticle suspensions and BEO@Zein nanoparticle suspensions with different mass ratios against *E. coli* and *S. aureus*

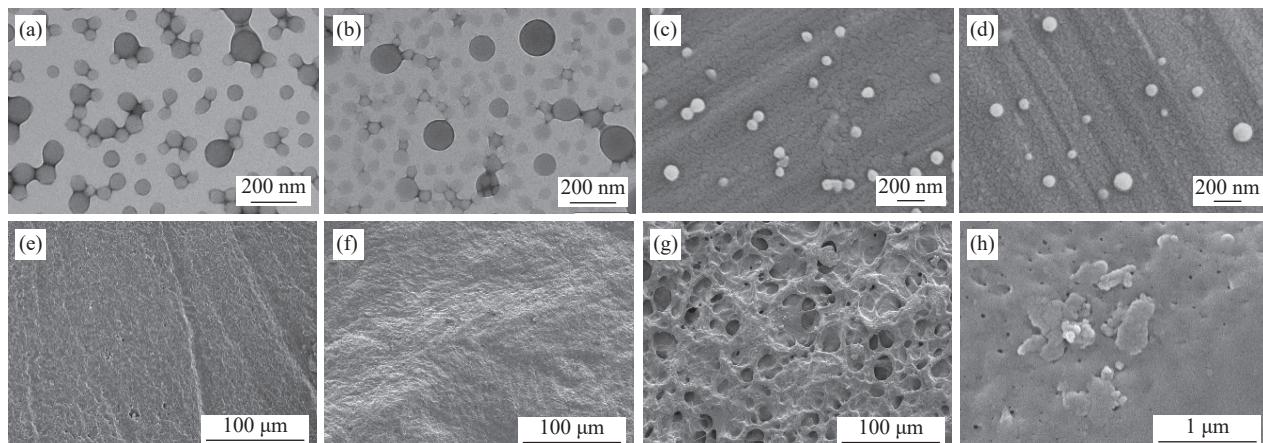


图4 纳米 Zein 的 TEM (a) 和 SEM 图像 (c); BEO@Zein 的 TEM (b) 和 SEM 图像 (d); PVA 水凝胶 (e)、PVP-PVA 水凝胶 (f)、BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶 ((g), (h)) 的 SEM 图像

Fig. 4 SEM (a) and TEM (c) images of Zein nanoparticles; SEM (b) and TEM (d) images of BEO@Zein nanoparticles; SEM images of PVA hydrogel (e), PVP-PVA hydrogel (f) and BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel ((g), (h))

衍射角  $2\theta=19.7^\circ$  和  $40.8^\circ$  有与 PVA 结晶对应的衍射峰，表明水凝胶中形成了 PVA 结晶的网络结构<sup>[23]</sup>。对比不同水凝胶在  $19.7^\circ$  处的峰强度，在 BEO@Zein 加入水凝胶后，峰强度降低了约  $1/5$ ，说明 PVA 结晶性有所降低。这可能是由于 BEO@Zein 的加入降低了水凝胶 PVA 含量，而 PVA 含量越低，PVA 结晶性越差，水凝胶交联度就越低，相反，PVA 含量越高，PVA 结晶性越好，水凝胶交联度就越高。因此，PVA 结晶性会影响水凝胶的力学性能和降解性。

通过 DSC 曲线 (图 5(c)) 和 TG 曲线 (图 5(d)) 分析了 BEO@Zein 和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的热稳定性。在 DSC 曲线中，BEO 在  $187.52^\circ\text{C}$  有一个吸热峰；Zein 在  $330.76^\circ\text{C}$  有一个吸热峰；BEO@Zein 在  $328.78^\circ\text{C}$  也有一个吸热峰，峰值温度与

Zein 接近，但是未出现 BEO 的特征吸热峰，可能是由于核壳结构提高了 BEO 的热稳定性。BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶在  $107.87^\circ\text{C}$  有一个与水有关的吸热峰，没有出现 BEO 的特征吸热峰，这说明水凝胶对 BEO 也起到了较好的保护作用。在 TG 曲线上，BEO@Zein 有两个失重阶段，第一个阶段  $13\text{wt\%}$  的失重与游离 BEO 有关，第二个阶段  $79\text{wt\%}$  的失重与 Zein 和被封装的 BEO 有关，但是其失重时的温度比纯 BEO 高，再次证明 BEO@Zein 可能提高了 BEO 的热稳定性。BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶也有两个失重阶段，第一阶段主要是水，第二阶段主要是 BEO 和 PVA 等分子的分解，但其温度仍比纯 BEO 高。可见，BEO@Zein 的核壳结构和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶网络都有利于提高 BEO 的热稳定性。

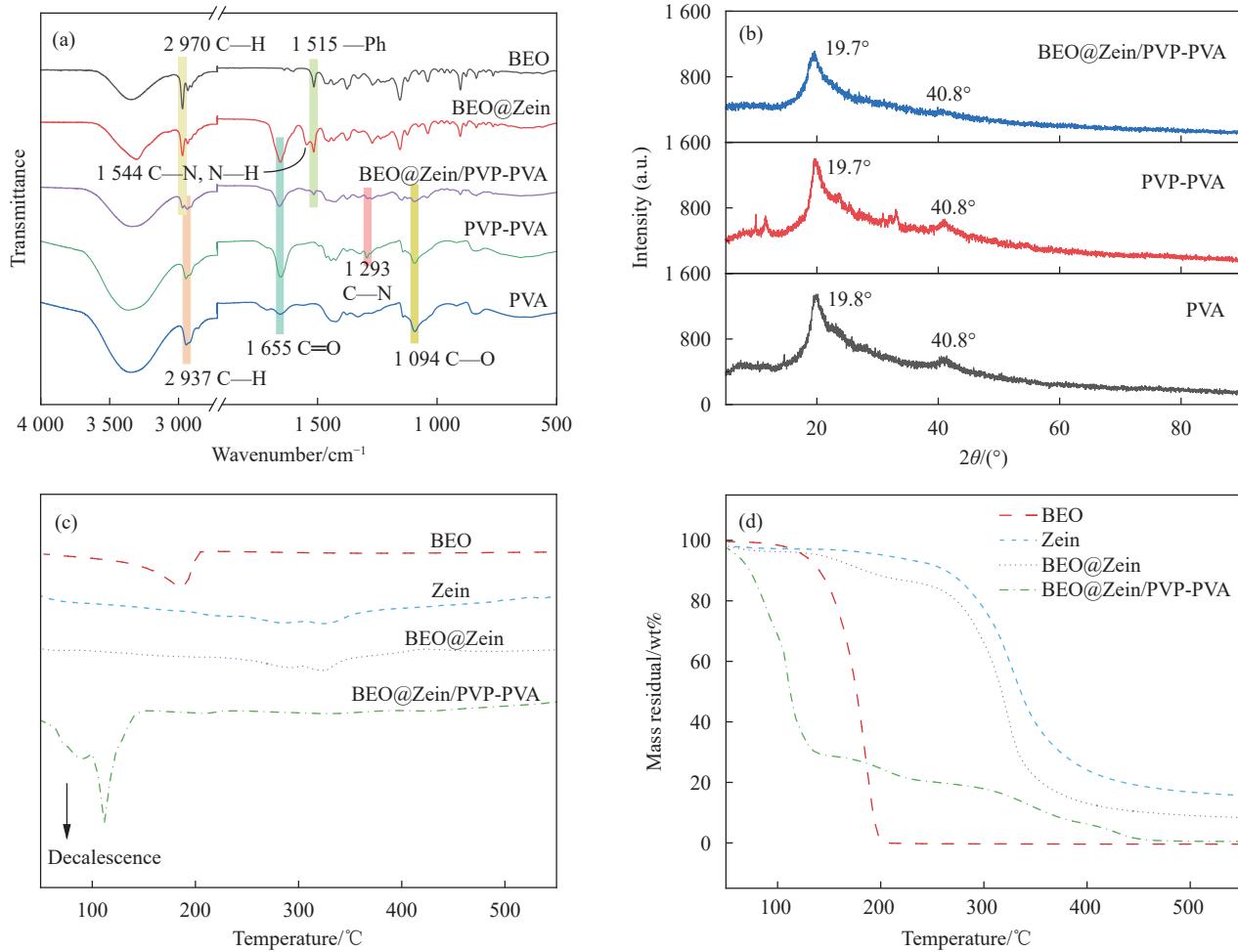


图 5 水凝胶的 FTIR 图谱(a)、XRD 图谱(b)、DSC 曲线(c)和 TG 曲线(d)

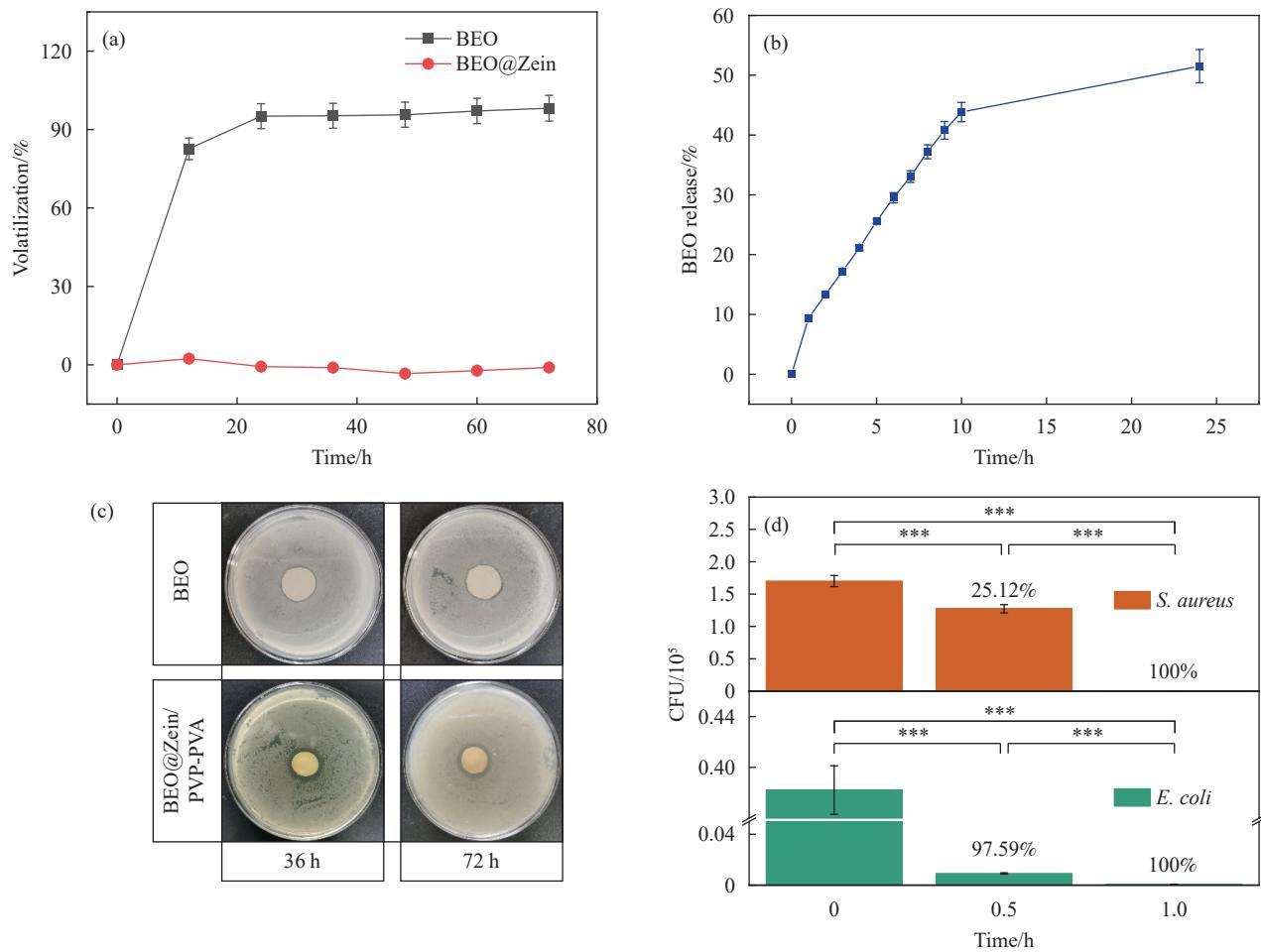
Fig. 5 FTIR spectra (a), XRD patterns (b), DSC curves (c) and TG curves (d) of hydrogel

## 2.2 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶缓释抑菌性能和抑菌机制

由于 BEO 具有较强的挥发性，可能会对抑菌效果产生不利影响，因此首先对 BEO 及 BEO@Zein 进行了挥发性测试，结果如图 6(a) 所示，12 h 后，BEO 的挥发率为 83%，但 BEO@Zein 的挥发率仅为 2%，且之后其挥发率没有明显增大。这明显的差异说明 BEO@Zein 对 BEO 的包封可以有效降低它的挥发性。形成 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶后 PVP-PVA 水凝胶包裹 BEO@Zein 纳米颗粒，进一步延缓 BEO 的释放。为了进一步验证 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶对 BEO 缓释性能，水凝胶在 PBS 中 BEO 的释放如图 6(b) 所示，在前 10 h 内以较快的速度释放，呈现近乎线性的释放规律，释放率最高达到 44%。此后，BEO 释放速度减慢，在 24 h 释放率达到 52%。因此，从空气和模拟体液中均可以表明上述材料对 BEO 释放驱动力主要是

浓度梯度扩散控制，而 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶对 BEO 释放具有减缓功能，其缓释的原因是首先 BEO 通过 BEO@Zein 的外层，受到蛋白中氨基和羟基与 BEO 的氢键作用延缓其扩散速度，然后 BEO 进入水凝胶后，同样受到水凝胶的氢键作用减缓其扩散。氢键作用在红外的表征中已经得到证实。与没有氢键作用的 BEO 相比，该水凝胶体现出对 BEO 缓慢释放的特性，也因此使水凝胶具有了持续抑菌的优异性能。由图 6(c) 可以看出，BEO 在挥发 36 h 后，已失去抑菌性，但同一时间下水凝胶仍具有较好的抑菌性，且挥发 72 h 后还有明显的抑菌圈。同时 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶在模拟体液中的缓释抑菌性也能从图 6(d) 中得到证实，0.5 h 后对 *E. coli* 和 *S. aureus* 的抑制率分别为 97.59% 和 25.12%，1 h 后抑制率均为 100%。由此可知，该水凝胶具有良好的缓释抑菌性能。

水凝胶的持续抑菌性如图 7(a) 和图 7(b) 所示，



\*\*\*—Significant difference ( $p<0.001, n=3$ ); CFU—Colony forming units

图 6 (a) BEO 和 BEO@Zein 在 37°C 空气中的挥发率; (b) BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶在磷酸盐缓冲液 (PBS) 中对 BEO 的释放; (c) BEO (以滤纸为载体) 和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶在 37°C 空气中挥发 36 h 和 72 h 后对 *E. coli* 的抑菌性; (d) BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶在模拟体液中释放 BEO 对 *E. coli* 和 *S. aureus* 的抑菌性

Fig. 6 (a) Volatilization ratio of BEO and BEO@Zein in 37°C air; (b) BEO release of BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel in phosphate buffer saline (PBS); (c) Antibacterial activity of BEO (filter paper as carrier) and BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel on *E. coli* after volatilization in 37°C air for 36 h and 72 h; (d) Bacteriostasis of BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel releasing BEO in simulated body fluids on *E. coli* and *S. aureus*

PVP-PVA 水凝胶没有抑菌性，负载 BEO@Zein 后，BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶对 *E. coli* 和 *S. aureus* 均有良好且持久的抑菌性，抑菌 24 h 后抑菌圈直径分别为 20 mm 和 28 mm，且持续抑菌 72 h 后仍有较大的抑菌圈。可见，BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶具有优异的抑菌持久性。

细菌感染与细菌生物膜的形成密切相关。BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶对细菌生物膜的抑制结果如图 7(c) 和图 7(d) 所示，水凝胶显著抑制了 *E. coli* 和 *S. aureus* 形成的生物膜，对 *S. aureus* 生物膜的抑制率可以几近达到 100%，表明该水凝胶具有良好的抗生物膜性能。

BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的缓释抑菌机制如图 8 所示。把水凝胶贴在皮肤伤口处，BEO 依

次从纳米粒子和水凝胶中缓慢释放到伤口上。BEO 中含有抑菌成分丁香酚，它具有破坏微生物细胞膜的能力，可导致细胞壁破裂、细胞膜渗透损伤、成分泄漏和细胞死亡<sup>[10]</sup>。因此，BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶可以通过缓释 BEO 抑制伤口发生细菌感染。此外，在上述抑菌实验中该水凝胶对 *S. aureus* 的抑菌效果更好，这可能是由于 BEO 中丁香酚等疏水化合物能与 *S. aureus* 等革兰氏阳性菌的细胞膜直接相互作用，而 *E. coli* 等革兰氏阴性菌的亲水细胞膜会阻碍疏水化合物的渗透，因此 *E. coli* 对 BEO 的抵抗力更强<sup>[24]</sup>。

### 2.3 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的力学性能、溶胀保湿性和降解性

作为伤口敷料应该具备一定的力学性能，因

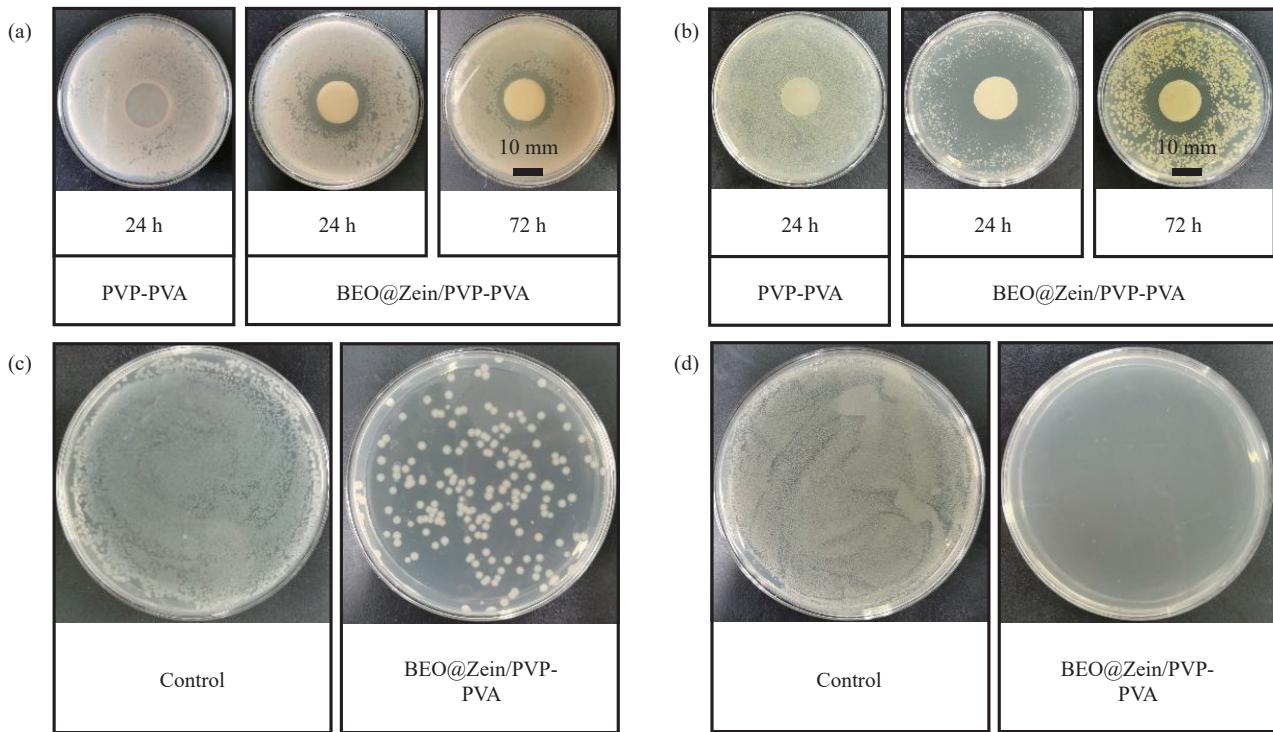


图 7 PVP-PVA 水凝胶和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶对 *E. coli* (a) 和 *S. aureus* (b) 持续抑菌 24 h 和 72 h 后的抑菌性; BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶抗 *E. coli* 生物膜 (c) 和 *S. aureus* 生物膜 (d) 性能

Fig. 7 Antibacterial activity of PVP-PVA hydrogel and BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel against *E. coli* (a) and *S. aureus* (b) after 24 h and 72 h of sustained bacteriostasis; BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel against *E. coli* biofilms (c) and *S. aureus* biofilms (d)

此对 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶进行了力学性能的测试。如图 9(a) 所示，在 PVA 中引入 PVP，PVA 水凝胶和 8.5wt%PVA 水凝胶的拉伸强度分别增大到 0.64 MPa 和 0.28 MPa，断裂伸长率也分别提高至 479.20% 和 425%。其性能改善的原因应是 PVP 中的羰基 (C=O) 和 PVA 中的羟基 (O—H) 形成了氢键相互作用力<sup>[25]</sup>。对比 PVA 水凝胶和 8.5wt%PVA 水凝胶及 PVP-PVA 水凝胶和 PVP-8.5wt%PVA 水凝胶，前者 PVA 的质量分数高，力学性能也更好。这是由于水凝胶中 PVA 含量越高，PVA 结晶性越好，力学性能越强。然而，在 PVP-PVA 水凝胶中加入 BEO@Zein 悬浮液，水凝胶中 PVA 的质量分数降为 8.5wt%，因此 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的力学性能有所下降，但其拉伸强度和断裂伸长率仍可达到 0.33 MPa (大于 PVP-8.5wt%PVA 水凝胶) 和 402.52%。

伤口敷料应该具有吸收伤口渗出液并维持伤口环境湿润的作用，因此对 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶进行了溶胀测试。如图 9(b) 所示，PVA 水凝胶对 PBS 溶液的吸收在 8 h 后基本饱和，溶胀率可以达到 229% 以上，PVP-PVA 水凝胶在同一时间溶胀率达到 285% 以上，这可能要归因于

PVP 的高极性基团，使其具有强亲水性。由于 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的多孔结构及 Zein 的亲水基团，因此其初始溶胀速率相对更快，8 h 的溶胀率为 332%。同时，BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的失水率曲线如图 9(c) 所示，在 25℃ 和 37℃ 下，水凝胶 8 h 内的失水率分别达到了 40% 和 85% 以上。在同一时间下 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的溶胀率要远高于失水率。因此，BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶能通过吸收伤口渗出液维持伤口环境湿润，即具有良好的溶胀保湿性。

除此之外，BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶伤口敷料还具有降解性。Zein、PVP 和 PVA 本身都具有良好的降解性<sup>[26]</sup>。降解率如图 9(d) 所示，水凝胶在土壤和 PBS 溶液中的降解率非常接近。PVP-PVA 水凝胶和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的降解率在 10 天后分别为 20% 和 50%，此后，降解速率变慢。在 70 天后，BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的降解率为 60%，是 PVP-PVA 水凝胶的 2 倍。BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶整体的降解率明显高于 PVP-PVA 水凝胶，是由于 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的 PVA 含量低于 PVP-PVA 水凝胶，水凝胶中 PVA 含量越低，PVA 结晶性越差，水凝胶交联度越小，

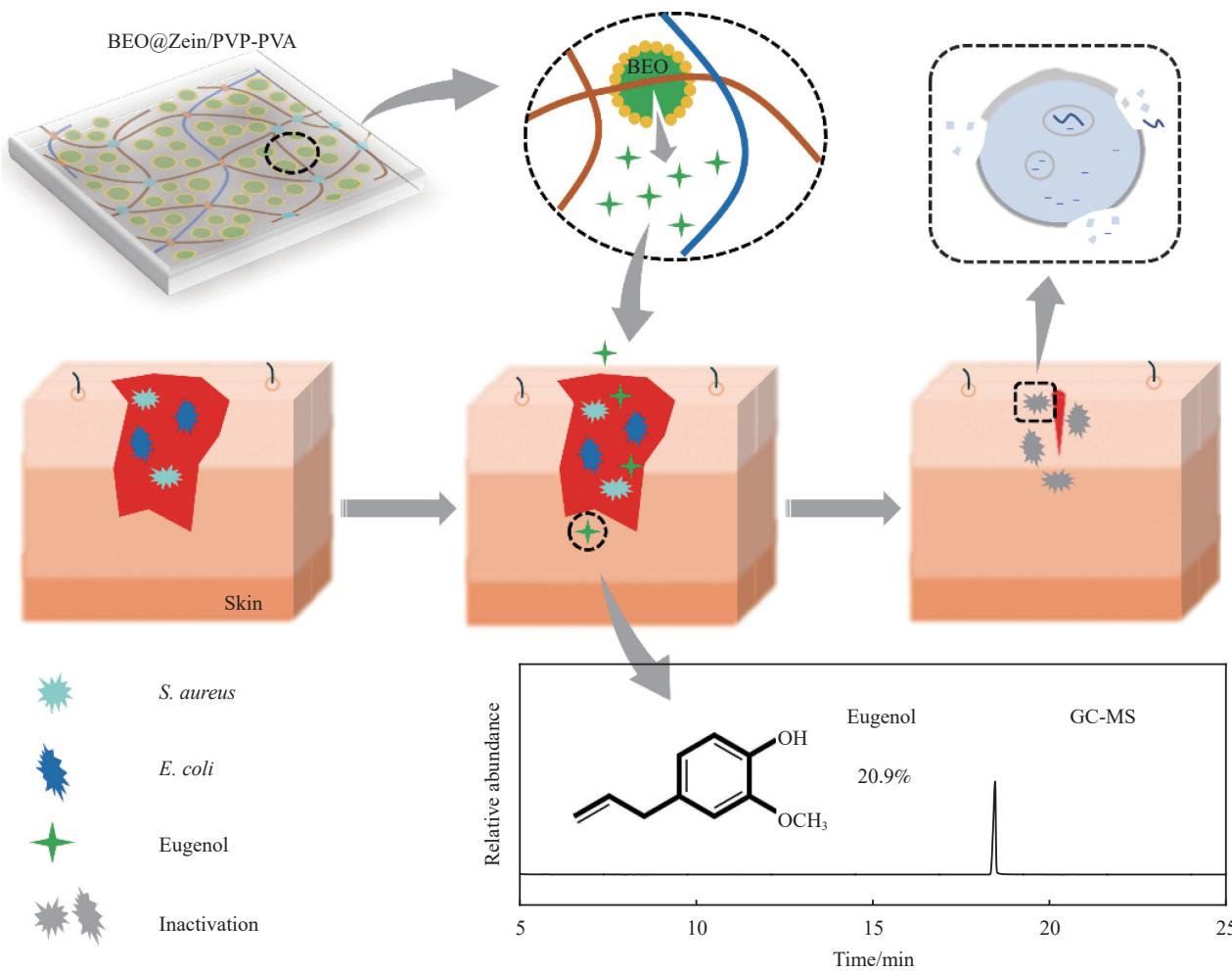


图 8 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的缓释抑菌机制示意图

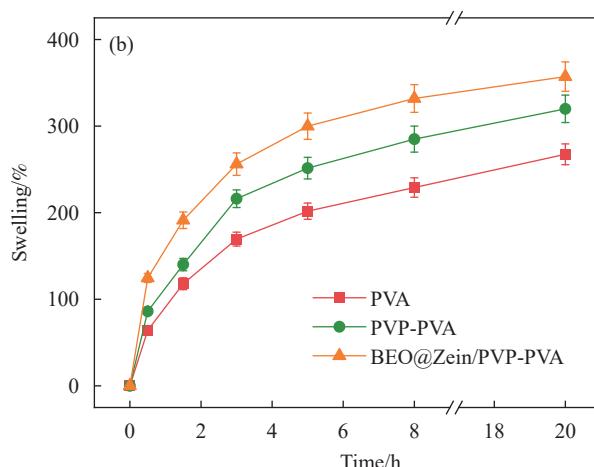
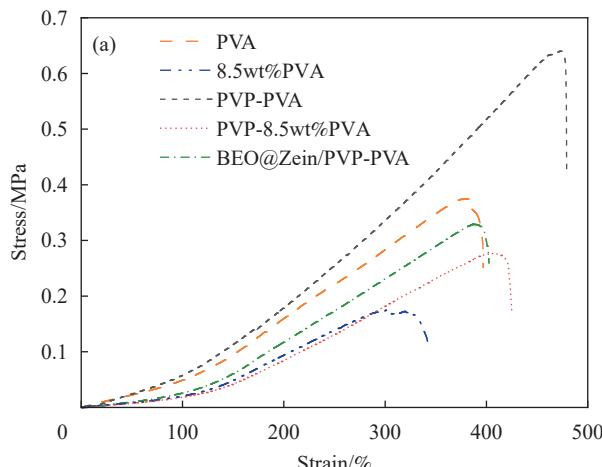
Fig. 8 Schematic diagram of slow-release bacteriostatic mechanism of BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel

因此降解性越好。随着时间的不断增加，BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的降解率一直在缓慢增加，如果有充足的时间，水凝胶有可能被完全降解。

#### 2.4 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的血液相容性

血液相容性是伤口敷料最重要的性能之一，

以防止对人体造成伤害，因此用红细胞溶血实验评价血液相容性。PBS 和水处理的红细胞分别作为阴性对照和阳性对照。BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶处理的红细胞的溶血率基本为 0 (图 10(a))，离心后上清液为浅黄色透明溶液 (图 10(b))，与阴



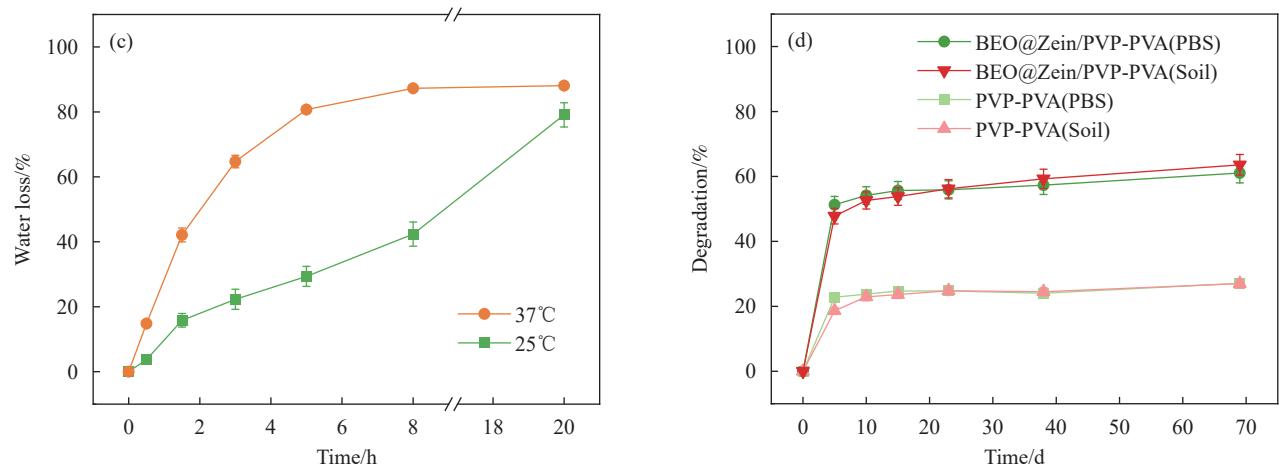
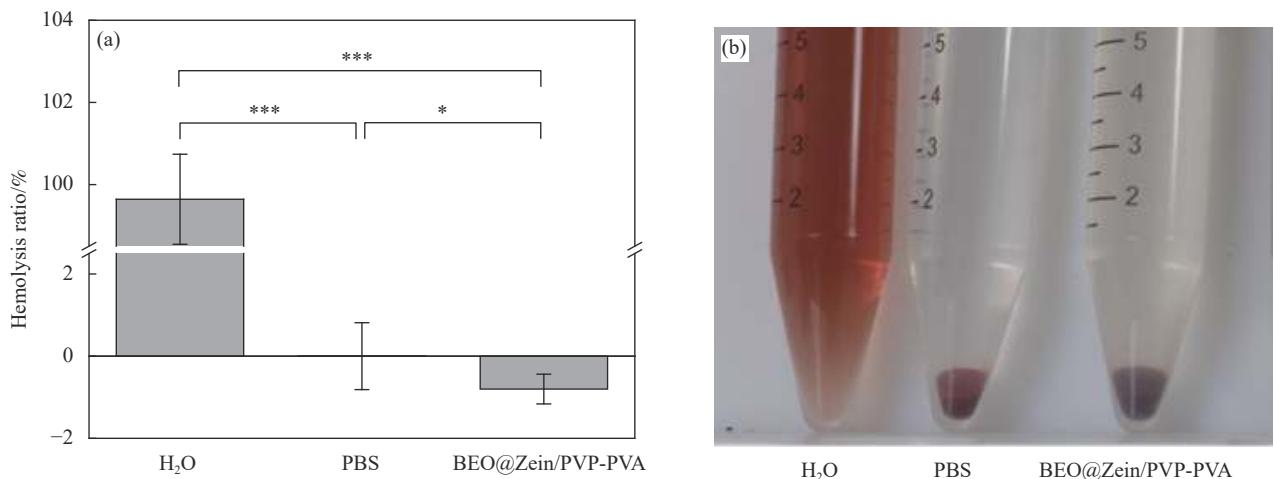


图9 (a) PVA 水凝胶、8.5wt%PVA 水凝胶、PVP-PVA 水凝胶、PVP-8.5wt%PVA 水凝胶、BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶的应力-应变曲线；(b) PVA 水凝胶、PVP-PVA 水凝胶、BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶在 PBS 溶液中的溶胀率曲线；(c) BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶在 37℃ 和 25℃ 下的失水率曲线；(d) PVP-PVA 水凝胶和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶在土壤和 PBS 溶液中的降解率曲线

Fig. 9 (a) Stress-strain curves of PVA hydrogel, 8.5wt%PVA hydrogel, PVP-PVA hydrogel, PVP-8.5wt%PVA hydrogel, and BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel; (b) Swelling ratio curves of PVA hydrogel, PVP-PVA hydrogel, and BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel in PBS solution; (c) Water loss ratio curves of BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel at 37°C and 25°C; (d) Degradation ratio curves of PVP-PVA hydrogel and BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel in soil and PBS solution



\*—Significant difference (\*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001, n = 3)

图10 水、PBS 和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶处理的红细胞的溶血率 (a) 和图像 (b); PBS (c) 和 BEO@Zein/PVP-PVA 水凝胶 (d) 处理的红细胞的光学图像

Fig. 10 Hemolysis ratio (a) and pictures (b) of red blood cells treated with water, PBS and BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel; Optical images of red blood cells treated with PBS (c) and BEO@Zein/PVP-PVA hydrogel (d)

性对照接近。光学图像显示,与阴性对照(图10(c))相比,红细胞在BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶处理后没有发生明显的形态学转变(图10(d)),说明红细胞基本没有发生溶血现象。因此,BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶具有良好的血液相容性。

### 3 结论

(1) 纳米罗勒精油(BEO@Zein)形成了以BEO为核、Zein为壳的纳米结构,其形貌为规则的球形,平均粒径为56.3 nm。BEO@Zein能提高BEO的热稳定性,并降低其挥发性。

(2) 纳米罗勒精油/聚乙烯吡咯烷酮-聚乙烯醇(BEO@Zein/PVP-PVA)水凝胶伤口敷料可以缓慢释放BEO,从而表现出优异的缓释抑菌性能。此外,水凝胶还表现出显著的抗细菌生物膜性能,对S. aureus生物膜的抑制率几近达到100%。

(3) BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶以PVA结晶和氢键交联,具有较好的力学性能(断裂伸长率为402.52%),同时多孔结构使其具有较强的溶胀保湿性(溶胀率8 h可达332%,远高于同期失水率),此外还具有良好的降解性。

(4) BEO@Zein/PVP-PVA水凝胶处理过的红细胞的溶血率基本为0,细胞也没有发生形态学转变,具有良好的血液相容性。

### 参考文献:

- [1] XIONG S, LI R, YE S, et al. Vanillin enhances the antibacterial and antioxidant properties of polyvinyl alcohol-chitosan hydrogel dressings[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 220: 109-116.
- [2] ZHANG Y, JIANG M, ZHANG Y, et al. Novel lignin-chitosan-PVA composite hydrogel for wound dressing[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2019, 104: 110002.
- [3] TAO G, WANG Y, CAI R, et al. Design and performance of sericin/poly(vinyl alcohol) hydrogel as a drug delivery carrier for potential wound dressing application[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2019, 101: 341-351.
- [4] BAKADIA B M, ZHONG A, LI X, et al. Biodegradable and injectable poly(vinyl alcohol) microspheres in silk sericin-based hydrogel for the controlled release of antimicrobials: Application to deep full-thickness burn wound healing[J]. *Advanced Composites and Hybrid Materials*, 2022, 5(4): 2847-2872.
- [5] KALANTARI K, MOSTAFAVI E, SALEH B, et al. Chitosan/PVA hydrogels incorporated with green synthesized cerium oxide nanoparticles for wound healing applications[J]. *European Polymer Journal*, 2020, 134: 109853.
- [6] SONG S, LIU Z, ABUBAKER M A, et al. Antibacterial polyvinyl alcohol/bacterial cellulose/nano-silver hydrogels that effectively promote wound healing[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2021, 126: 112171.
- [7] WANG Z, WANG Y, PENG X, et al. Photocatalytic antibacterial agent incorporated double-network hydrogel for wound healing[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2019, 180: 237-244.
- [8] DEDE S, SADAK O, DIDIN M, et al. Basil oil-loaded electrospun biofibers: Edible food packaging material[J]. *Journal of Food Engineering*, 2022, 319: 110914.
- [9] SUN R, SONG G S, ZHANG H, et al. Effect of basil essential oil and beeswax incorporation on the physical, structural, and antibacterial properties of chitosan emulsion based coating for eggs preservation[J]. *LWT*, 2021, 150: 112020.
- [10] MARQUES C S, CARVALHO S G, BERTOLI L D, et al. beta-cyclodextrin inclusion complexes with essential oils: Obtention, characterization, antimicrobial activity and potential application for food preservative sachets[J]. *Food Research International*, 2019, 119: 499-509.
- [11] LI C Z, BAI M, CHEN X C, et al. Controlled release and antibacterial activity of nanofibers loaded with basil essential oil-encapsulated cationic liposomes against Listeria monocytogenes[J]. *Food Bioscience*, 2022, 46: 101578.
- [12] WEISANY W, YOUSEFI S, TAHIR N A, et al. Targeted delivery and controlled released of essential oils using nanoencapsulation: A review[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2022, 303: 102655.
- [13] LAMMARI N, LOUAER O, MENIAI A H, et al. Encapsulation of essential oils via nanoprecipitation process: Overview, progress, challenges and prospects[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(5): 431.
- [14] GHORBANI M, HASSANI N, RAEISI M. Development of gelatin thin film reinforced by modified gellan gum and naringenin-loaded Zein nanoparticle as a wound dressing[J]. *Macromolecular Research*, 2022, 30(6): 397-405.
- [15] SANKARGANESH P, PARTHASARATHY V, KUMAR A G, et al. Preparation of cellulose-PVA blended hydrogels for wound healing applications with controlled release of the antibacterial drug: An in vitro anticancer activity[J]. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 2022, 4: 1-11.
- [16] YU Y, YANG Z, REN S, et al. Multifunctional hydrogel based on ionic liquid with antibacterial performance[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2020, 299: 112185.
- [17] QING X, HE G, LIU Z, et al. Preparation and properties of

- polyvinyl alcohol/N-succinyl chitosan/lincomycin composite antibacterial hydrogels for wound dressing[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 261: 117875.
- [18] YU H, KIM J S, KIM D W, et al. Novel composite double-layered dressing with improved mechanical properties and wound recovery for thermosensitive drug, lactobacillus brevis[J]. *Composites Part B: Engineering*, 2021, 225: 109276.
- [19] GUO Y Q, AN X L, FAN Z J. Aramid nanofibers reinforced polyvinyl alcohol/tannic acid hydrogel with improved mechanical and antibacterial properties for potential application as wound dressing[J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2021, 118: 104452.
- [20] THONGSUKSAENGCHAROEN S, SAMOSORN S, SONGSRIROTE K. A facile synthesis of self-catalytic hydrogel films and their application as a wound dressing material coupled with natural active compounds[J]. *ACS Omega*, 2020, 5(40): 25973-25983.
- [21] GHEORGHITA D, GROSU E, ROBU A, et al. Essential oils as antimicrobial active substances in wound dressings[J]. *Materials*, 2022, 15(19): 6923.
- [22] TEODORESCU M, BERCEA M, MORARIU S. Biomaterials of PVA and PVP in medical and pharmaceutical applications: Perspectives and challenges[J]. *Biotechnology Advances*, 2019, 37(1): 109-131.
- [23] ZHANG H, TANG N, YU X, et al. Natural glycyrrhizic acid-tailored hydrogel with in-situ gradient reduction of AgNPs layer as high-performance, multi-functional, sustainable flexible sensors[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 430: 132779.
- [24] HE Q, ZHANG L G, SONG L Y, et al. Inactivation of *Staphylococcus aureus* using ultrasound in combination with thyme essential oil nanoemulsions and its synergistic mechanism[J]. *LWT*, 2021, 147: 111574.
- [25] SHAREEF S N, MADHURI W. Structural, morphological, dielectric and tensile properties of BaTiO<sub>3</sub>-doped PVA/PVP polymer blend nanocomposites[J]. *Polymer Bulletin*, 2022, 80(3): 2389-2412.
- [26] EL-KADER M F H A, ELABBASY M T, ADEBOYE A A, et al. Nanocomposite of PVA/PVP blend incorporated by copper oxide nanoparticles via nanosecond laser ablation for antibacterial activity enhancement[J]. *Polymer Bulletin*, 2021, 79(11): 9779-9795.