

·基础研究·

·论著·

黄连素调节HIF-1 α /VEGF信号通路对烧伤大鼠创面愈合的影响

王玉珍¹, 霍洪亮², 张平安²

(陕西中医药大学第二附属医院 1.皮肤科; 2.整形外科 陕西 咸阳 712000)

[摘要]目的: 探究黄连素 (Berberine) 调节HIF-1 α /VEGF信号通路对烧伤大鼠创面愈合的影响。**方法:** 将大鼠随机分为对照组、模型组、黄连素低剂量组、黄连素高剂量组、黄连素高剂量+YC-1 (HIF-1 α 抑制剂)组; 观察大鼠创面愈合情况并计算创面愈合率; HE染色观察创面组织形态; ELISA法检测创面组织前列腺素E₂ (PGE₂)、IL-10、IL-6和IL-1 β 水平; 试剂盒检测创面组织MDA含量、SOD和GSH-Px活性; Western blot法检测创面组织HIF-1 α 、VEGF、VEGFR-2、MMP-2、MMP-9、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)蛋白表达。**结果:** 与对照组相比, 模型组大鼠创面仍不完全干燥, 创面比较明显, 创面愈合率较低, 创面组织结构不完整, 创面组织中PGE₂、IL-1 β 、IL-6水平、MDA含量、MMP-2、MMP-9蛋白表达水平显著升高, 创面组织中IL-10水平、SOD和GSH-Px活性、HIF-1 α 、VEGF、VEGFR-2、TGF- β_1 蛋白表达水平显著降低 ($P < 0.05$)。与模型组相比, 黄连素低剂量组和黄连素高剂量组创面基本完好, 创面愈合率显著升高, 创面组织结构趋向正常, 创面组织中PGE₂、IL-1 β 、IL-6水平、MDA含量、MMP-2、MMP-9蛋白表达水平显著降低, 创面组织中IL-10水平、SOD和GSH-Px活性、HIF-1 α 、VEGF、VEGFR-2、TGF- β_1 蛋白表达水平显著升高 ($P < 0.05$)。YC-1可减轻黄连素对烧伤大鼠创面的治疗作用 ($P < 0.05$)。**结论:** 黄连素可降低烧伤大鼠炎症和氧化应激, 促进烧伤创面愈合, 可能是通过激活HIF-1 α /VEGF信号通路实现的。

[关键词] 黄连素; HIF-1 α /VEGF信号通路; 创面愈合; 烧伤; 前列腺素E₂; 基质金属蛋白酶-2 (MMP-2); 基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)

[中图分类号]R285.5 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455 (2025) 10-0017-05

Effect of Berberine on Wound Healing in Burn Rats by Regulating the HIF-1 α /VEGF Signaling Pathway

WANG Yuzhen¹, HUO Hongliang², ZHANG Ping'an²

(1.Department of the Skin, 2.Department of Plastic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of berberine on wound healing in burn rats by regulating the HIF-1 α /VEGF signaling pathway. **Methods** Rats were randomly separated into CK group, Model group, berberine low-dose group, berberine high-dose group, and berberine high-dose+YC-1 (HIF-1 α inhibitor) group. The healing of rat wounds was observed and the wound healing rate was calculated. HE staining was applied to observe the morphology of wound tissue. ELISA method was applied to detect the levels of prostaglandin E₂ (PGE₂), IL-10, IL-6, and IL-1 β in wound tissues. Reagent kits were applied to detect content of MDA, activities of SOD and GSH-Px in wound tissue. Western blot was applied to detect the expression of HIF-1 α , VEGF, VEGFR-2, MMP-2, MMP-9, and transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) proteins in wound tissues. **Results** Compared with the CK group, the wounds of rats in the Model group were still not completely dry, with more obvious wounds, lower wound healing rates, and incomplete wound tissue structure, the levels of PGE₂, IL-1 β , IL-6, content of MDA, the expression of MMP-2, and MMP-9 proteins in the wound tissue were greatly increased, the levels of IL-10, activities of SOD and GSH-Px, and the expression levels of HIF-1 α , VEGF, VEGFR-2, and TGF- β_1 proteins in the wound tissue were greatly reduced ($P < 0.05$). Compared with the Model group, the wounds in the berberine low-dose group and berberine high-dose group groups were basically intact, with a great increase in wound healing rate and a tendency towards normal tissue structure, the levels of PGE₂, IL-1 β , IL-6, content of MDA, the expression of MMP-2, and MMP-9 proteins in the wound tissue were greatly reduced, the levels of IL-10, activities of SOD and GSH-Px, and the expression levels of HIF-1 α , VEGF, VEGFR-2,

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (编号: 2021SF-408)

通信作者: 霍洪亮, 主治医师; 研究方向为整形外科。E-mail: 84121902@qq.com

第一作者: 王玉珍, 主治医师; 研究方向为中医外科学皮肤病。E-mail: b214bj38@163.com

and TGF- β_1 proteins in the wound tissue were greatly increased ($P < 0.05$). YC-1 was able to alleviate the therapeutic effect of berberine on burn wounds in rats ($P < 0.05$). **Conclusion** Berberine can reduce inflammation and oxidative stress in burn rats, promote burn wound healing, possibly be achieved by activating the HIF-1 α /VEGF signaling pathway.

Key words: berberine; HIF-1 α /VEGF signaling pathway; wound healing; burn; prostaglandin E₂; matrix metalloproteinase 2 (MMP-2); matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)

烧伤是指火焰、强碱、强酸、高温固体、液体和蒸汽等接触皮肤造成的皮肤创伤类疾病,会产生剧烈的疼痛感,烧伤严重的情况下还会造成严重的创口、出血、炎症、水肿等^[1]。烧伤伤口生长缓慢,创面愈合周期较长,给患者生活带来诸多不便,如期间伤口感染还会对患者带来更大伤害,可能导致患者残废或死亡^[2]。目前促进创面修复的措施很多,包括自体皮覆盖、干细胞移植等都可促进皮肤伤口愈合,但价格昂贵,给患者带来较大的经济负担^[3]。黄连素是一种生物碱,存在于多种植物中,研究显示其具有抗菌、抗病毒、抗炎等多种功效^[4]。Zhang JJ等^[5]研究显示黄连素可降低糖尿病溃疡大鼠炎症反应和氧化应激,并促进大鼠创面愈合。Zhou R等^[6]研究表明黄连素可降低糖尿病溃疡大鼠氧化应激和细胞凋亡,促进细胞增殖,加速创面愈合。黄连素具有促进创口愈合的作用,但其具体机制尚不清楚。研究显示HIF-1 α /VEGF信号通路参与血管生成,可加速组织损伤修复和创面愈合^[7]。Zhu Y等^[7]研究表明激活HIF-1 α /VEGF/VEGFR2信号通路可促进血管生成,加速糖尿病溃疡创面的愈合。胡建文等^[8]研究表明激活HIF-1 α /VEGF信号通路可降低肛周脓肿大鼠炎症,促进毛细血管生成和创面愈合。HIF-1 α /VEGF信号通路参与血管生成和创面愈合过程。本研究通过建立烧伤大鼠模型来探究黄连素是否可通过调控HIF-1 α /VEGF信号通路来促进烧伤大鼠创面愈合。

1 材料和方法

1.1 实验试剂和仪器:黄连素购自北京索莱宝生物科技有限公司;HE染色试剂盒上海宇劲生物技术有限公司;购自前列腺素E₂(PGE₂)、IL-10、IL-6和IL-1 β ELISA试剂盒购自上海研遵生物科技有限公司;MDA含量、SOD和GSH-Px试剂盒购自苏州优博森生物技术有限公司;蛋白提取试剂盒购自上海科翰盛生物科技有限公司;HIF-1 α 、VEGF、VEGFR-2、MMP-2、MMP-9、TGF- β_1 蛋白一抗及二抗购自英国Abcam公司;SH14-YLS-5Q烫伤仪购自北京富达科技有限公司;CX41显微镜购自长沙巴跃仪器有限公司;RM2245病理切片机构自德国Lecia公司。

1.2 实验动物:选取SPF级SD雄性大鼠50只,(180 \pm 10)g,购自三峡大学,生产许可证号SCXK(鄂)2022-0012。

1.3 分组造模与给药

1.3.1 造模与分组:将大鼠麻醉并剃毛,用烫伤仪直径为1.5 cm的烫头在小鼠背部肩胛骨2 cm处进行烫伤(105 $^{\circ}$ C, 18s)。造模成功标志:第二天烧伤区域皮肤硬化、结痂^[9]。将造模成功大鼠随机分为模型组、黄连素低剂量组、黄连

素高剂量组、黄连素高剂量+YC-1组,每组10只,另取10只正常大鼠作为对照组。

1.3.2 给药处理:将黄连素溶于1:1混合的无水乙醇和橄榄油,配制黄连素浓度为1%和2%的混悬液^[10],黄连素低剂量组大鼠在创面涂抹1%的混悬液,黄连素高剂量组大鼠在创面涂抹2%的混悬液,黄连素高剂量+YC-1组在创面涂抹2%的混悬液后腹膜内在给予5 mg/kg的YC-1^[11];对照组和模型组涂抹无水乙醇和橄榄油混合液,创面均用无菌纱布覆盖,1天/次,给药3周。

1.4 观察指标

1.4.1 创面愈合率测定:分别于第7、14、21天拍照记录创面愈合情况,Image J软件分析图像,计算创面愈合率,创面愈合率(%)=(起始烧伤面积-未愈合烧伤面积)/起始烧伤面积 \times 100%。

1.4.2 样本采集:给药结束后,取各组大鼠创面组织,对照组取相同区域组织,于-80 $^{\circ}$ C冰箱保存,待测。

1.4.3 HE染色观察组织形态:取部分大鼠创面组织,用多聚甲醛固定,然后进行常规HE染色,封片后显微镜下观察组织形态变化。

1.4.4 ELISA法检测创面组织前列腺素E₂(PGE₂)、IL-10、IL-6和IL-1 β 水平:取部分创面组织,加入裂解液研磨充分裂解后,3 000 r/min离心10 min,取上清,按照ELISA试剂盒说明书操作加入酶标抗体,反应试剂和显色试剂,测定吸光值,根据标线计算相应指标。

1.4.5 ELISA检测创面组织SOD、GSH-Px、MDA水平:称取部分大鼠创面组织,加入生理盐水冰浴研磨匀浆,3 000 r/min离心10 min,取上清,按照试剂盒说明加入反应试剂,终止试剂,测定吸光度,根据标线计算相应指标。

1.4.6 Western blot检测创面组织HIF-1 α 、VEGF、VEGFR-2、MMP-2、MMP-9、TGF- β_1 蛋白表达:称取部分大鼠创面组织并研磨匀浆,提取总蛋白质,并对其定量分析,热水浴加热变性后用10% SDS-PAGE电泳分离,并至PVDF膜上,封闭2 h,加入HIF-1 α 、VEGF、VEGFR-2、MMP-2、MMP-9、TGF- β_1 一抗孵育过夜,再加入二抗孵育1 h,ECL发光液显影,蛋白灰度值分析用Image-J软件。

1.5 统计学分析:Graphpad Prism 8.0.1软件分析数据,数据用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用单因素方差分析,组内比较使用SNK-q检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 黄连素对大鼠创面组织愈合的影响:结果显示,给药7 d后,模型组和黄连素高剂量+YC-1组创面大鼠创面还有

明显渗出，黄连素低剂量组和黄连素高剂量组创面相对干燥；给药14 d后各组大鼠创面均有明显减小，模型组和黄连素高剂量+YC-1组大鼠创面还有少量渗出液，黄连素低剂量组和黄连素高剂量组已有明显结痂，黄连素高剂量组结痂较为明显；给药21 d后，模型组大鼠创面仍不完全干燥，创面比较明显；黄连素低剂量组和黄连素高剂量组结痂基本完全脱落，创面被新生背毛覆盖；黄连素高剂量+YC-1组存在新生背毛，结痂未完全脱落，创面较为明显。见图1。给药7 d时，各组大鼠创面愈合率差异无统计学意义 ($P>0.05$)；药物处理14 d和21 d时，黄连素低剂量组和黄连素高剂量组大鼠创面愈合率显著高于模型组 ($P<0.05$)，黄连素高剂量+YC-1组大鼠创面愈合率显著低于黄连素高剂量组 ($P<0.05$)。见表1。

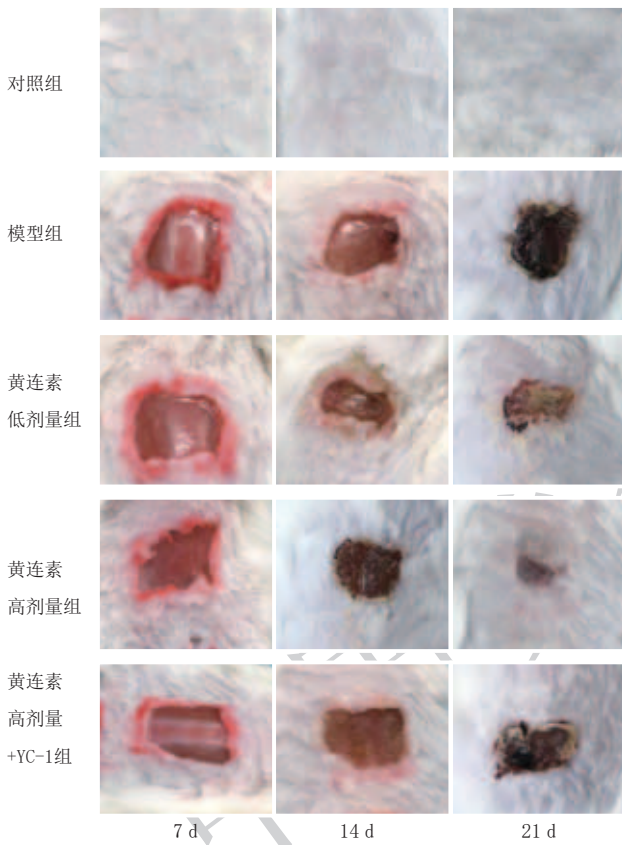
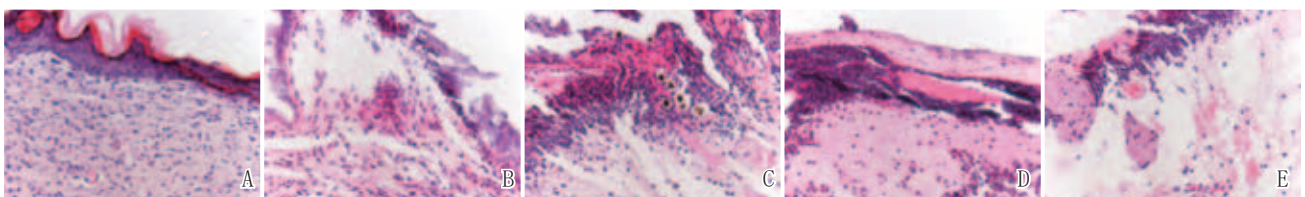


图1 各组大鼠创面愈合情况

2.2 黄连素对大鼠创面组织病理形态变化的影响：结果显



注：A. 对照组；B. 模型组；C. 黄连素低剂量组；D. 黄连素高剂量组；E. 黄连素高剂量+YC-1组

图2 HE染色观察大鼠创面组织病理形态 (200×)

表1 黄连素对大鼠创面组织愈合率的影响 (n=10, $\bar{x}\pm s$, %)

组别	7 d愈合率	14 d愈合率	21 d愈合率
对照组	-	-	-
模型组	15.48±1.36	23.51±1.87	42.67±4.38
黄连素低剂量组	16.62±1.57	35.83±3.49 ^a	73.34±6.41 ^a
黄连素高剂量组	17.85±1.72	52.64±5.73 ^a	87.93±8.57 ^a
黄连素高剂量+YC-1组	16.24±1.45	31.92±3.26 ^b	56.42±5.28 ^b
F值	4.175	101.360	96.335
P值	0.012	<0.001	<0.001

注：^a表示与模型组比较， $P<0.05$ ；^b表示与黄连素高剂量组比较， $P<0.05$ 。

示对照组大鼠组织形态结构完整；模型组创面组织结构不完整，真皮层纤维组织有明显坏死，且坏死区域有炎性细胞浸润，新生血管和结缔组织较少；黄连素低剂量组和黄连素高剂量组大鼠创面组织新生血管和结缔组织较多，出现较厚的新生表皮层；相较于黄连素高剂量组，黄连素高剂量+YC-1组大鼠创面组织形态损伤较为明显。见图2。

2.3 黄连素对大鼠创面组织PGE₂、IL-10、IL-6和IL-1β水平的影响：模型组大鼠创面组织中PGE₂、IL-10、IL-6水平显著高于对照组，IL-10水平显著低于对照组 ($P<0.05$)；黄连素低剂量组和黄连素高剂量组大鼠创面组织中PGE₂、IL-1β、IL-6水平显著低于模型组，IL-10水平显著高于模型组 ($P<0.05$)；黄连素高剂量+YC-1组大鼠创面组织中PGE₂、IL-1β、IL-6水平显著高于黄连素高剂量组，IL-10水平显著低于黄连素高剂量组 ($P<0.05$)。见表2。

2.4 黄连素对大鼠创面组织SOD和GSH-Px活性、MDA含量的影响：模型组大鼠创面组织中MDA含量显著高于对照组，SOD和GSH-Px活性显著低于对照组 ($P<0.05$)；黄连素低剂量组和黄连素高剂量组大鼠创面组织中MDA含量显著低于模型组，SOD和GSH-Px活性显著高于模型组 ($P<0.05$)；黄连素高剂量+YC-1组大鼠创面组织中MDA含量显著高于黄连素高剂量组，SOD和GSH-Px活性显著低于黄连素高剂量组 ($P<0.05$)。见表3。

2.5 黄连素对大鼠创面组织HIF-1α、VEGF、VEGFR-2、MMP-2、MMP-9、TGF-β₁蛋白表达的影响：模型组大鼠创面组织中HIF-1α、VEGF、VEGFR-2、TGF-β₁蛋白表达水平显著低于对照组，MMP-2、MMP-9蛋白表达水平显著高于对照组 ($P<0.05$)；黄连素低剂量组和黄连素高剂量组大鼠创面组织中HIF-1α、VEGF、VEGFR-2、TGF-β₁蛋白表达水平

表2 黄连素对大鼠创面组织PGE₂、IL-10、IL-6和IL-1 β 水平的影响(n=5, $\bar{x}\pm s$, pg/ml)

组别	PGE ₂	IL-6	IL-1 β	IL-10
对照组	54.68 \pm 6.12	36.65 \pm 4.21	74.52 \pm 8.68	93.46 \pm 8.71
模型组	236.73 \pm 21.84 ^a	124.97 \pm 13.84 ^a	216.73 \pm 23.42 ^a	28.72 \pm 2.56 ^a
黄连素低剂量组	153.82 \pm 16.36 ^b	81.43 \pm 9.62 ^b	153.87 \pm 16.56 ^b	46.35 \pm 4.81 ^b
黄连素高剂量组	92.56 \pm 8.75 ^b	48.32 \pm 6.35 ^b	92.44 \pm 7.84 ^b	74.57 \pm 8.24 ^b
黄连素高剂量+YC-1组	178.24 \pm 18.45 ^c	98.51 \pm 12.76 ^c	185.26 \pm 21.37 ^c	37.84 \pm 4.39 ^c
F值	214.907	129.289	128.633	189.068
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a表示与对照组比较, $P < 0.05$; ^b表示与模型组比较, $P < 0.05$; ^c表示与黄连素高剂量组比较, $P < 0.05$ 。

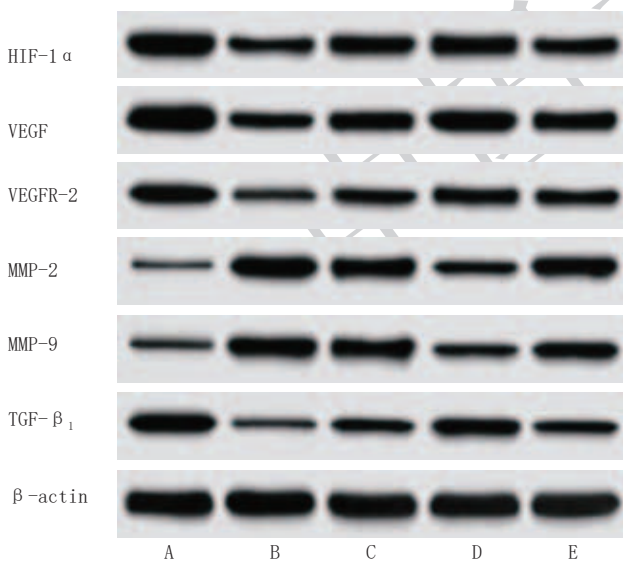
表3 黄连素对大鼠创面组织SOD和GSH-Px活性、MDA含量的影响

(n=5, $\bar{x}\pm s$)

组别	MDA/ (nmol/mg)	SOD/ (U/mg)	GSH-Px/ (U/mg)
对照组	1.72 \pm 0.23	163.86 \pm 19.43	89.57 \pm 9.46
模型组	8.96 \pm 1.12 ^a	58.73 \pm 6.68 ^a	24.39 \pm 2.74 ^a
黄连素低剂量组	6.13 \pm 0.74 ^b	95.47 \pm 10.26 ^b	48.64 \pm 5.68 ^b
黄连素高剂量组	2.84 \pm 0.39 ^b	135.62 \pm 16.73 ^b	74.86 \pm 8.52 ^b
黄连素高剂量+YC-1组	7.45 \pm 0.87 ^c	82.56 \pm 9.38 ^c	38.52 \pm 4.33 ^c
F值	169.611	99.299	160.829
P值	<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a表示与对照组比较, $P < 0.05$; ^b表示与模型组比较, $P < 0.05$; ^c表示与黄连素高剂量组比较, $P < 0.05$ 。

显著高于模型组, MMP-2、MMP-9蛋白表达水平显著低于模型组 ($P < 0.05$); 黄连素高剂量+YC-1组大鼠创面组织中HIF-1 α 、VEGF、VEGFR-2、TGF- β_1 蛋白表达水平显著低于黄连素高剂量组, MMP-2、MMP-9蛋白表达水平显著高于黄连素高剂量组 ($P < 0.05$)。见图3、表4。



注: A. 对照组; B. 模型组; C. 黄连素低剂量组; D. 黄连素高剂量组; E. 黄连素高剂量+YC-1组

图3 Western blot法检测大鼠创面组织中蛋白表达水平

3 讨论

烧伤主要是指皮肤接触高温物体对皮肤造成的损伤^[12]。一般浅表烧伤不用药物或手术干预治疗就可自行恢复,但严重烧伤后会在皮肤表面形成创面,不及时干预治疗时可能引起感染,造成皮肤组织溃烂,引起创面逐渐延伸扩大,严重者有致残、致死,对患者造成严重损害^[13]。烧伤后创面愈合是涉及多种因素的生物学过程,如止血、抗炎、抗氧化、细胞增殖分化、重塑等^[14]。目前,如何有效快速促进烧伤后创面愈合仍是医学工作者研究的课题。黄连素主要是从三颗针、黄连、黄柏等植物中提取生物碱,对皮肤、呼吸道、消化道等感染具有很好的效果^[15]。Akhter MH等^[16]研究表明黄连素可降低创口炎症反应,促进血管生成和伤口愈合。Zhang P等^[16]研究表明黄连素凝胶可降低糖尿病大鼠炎症反应,促进创面愈合。推测黄连素可降低炎症,促进创面愈合。

创面愈合不良主要是血液循环障碍和炎症反应,血液循环为创面组织细胞提供营养促进细胞增殖,而炎症因子可导致创面反复腐烂,愈合困难。因此降低炎症反应和促进血液循环可加速创面愈合过程^[17]。IL-1 β 和IL-6为炎症因子,可引起机体炎症反应,对组织造成炎性损伤,IL-10为抗炎因子,可抑制炎症因子表达释放^[18]; VEGF为血管内皮生长因子,参与血管生成,VEGF与其受体VEGFR-2特异性结合后可诱导血管生成,促进损伤组织、创面组织等快速恢复^[17]。本研究结果显示,模型组创面组织IL-1 β 和IL-6水平显著升高,IL-10水平和VEGF、VEGFR-2蛋白表达水平显著降低。黄连素干预后可显著降低IL-1 β 和IL-6水平,提高IL-10水平和VEGF、VEGFR-2蛋白表达水平,降低炎症,促进血管生成。烧伤创面发生时会给患者带来剧痛感,严重影响患者生活和身心健康,PGE₂是一种炎性介质,在局部创伤发生时迅速产生,可激活周围感觉神经末梢增加疼痛感^[19]; TGF- β_1 蛋白是一种转化生长因子,可促进表皮细胞增殖和伤口愈合^[13]; MMP-2和MMP-9蛋白对基底膜和细胞外基质具有降解作用,破坏组织细胞与基质的联系,抑制创面愈合^[20]。本研究结果显示,黄连素干预后可显著降低PGE₂水平和MMP-2和MMP-9蛋白表达,提高TGF- β_1 蛋白表达,降低疼痛感,促进创口愈合。烧伤后组织坏死、炎症

表4 黄连素对大鼠创面组织相关蛋白表达的影响

(n=5, $\bar{x}\pm s$)

组别	HIF-1 α	VEGF	VEGFR-2	MMP-2	MMP-9	TGF- β_1
对照组	1.04 \pm 0.13	1.15 \pm 0.17	0.82 \pm 0.10	0.19 \pm 0.03	0.23 \pm 0.04	0.89 \pm 0.11
模型组	0.38 \pm 0.05 ^a	0.43 \pm 0.06 ^a	0.27 \pm 0.04 ^a	0.95 \pm 0.12 ^a	0.81 \pm 0.10 ^a	0.23 \pm 0.03 ^a
黄连素低剂量组	0.62 \pm 0.08 ^b	0.67 \pm 0.09 ^b	0.45 \pm 0.06 ^b	0.67 \pm 0.10 ^b	0.60 \pm 0.08 ^b	0.49 \pm 0.06 ^b
黄连素高剂量组	0.86 \pm 0.11 ^b	0.92 \pm 0.12 ^b	0.67 \pm 0.08 ^b	0.43 \pm 0.06 ^b	0.39 \pm 0.05 ^b	0.76 \pm 0.09 ^b
黄连素高剂量+YC-1组	0.54 \pm 0.07 ^c	0.63 \pm 0.08 ^c	0.41 \pm 0.05 ^c	0.78 \pm 0.09 ^c	0.65 \pm 0.09 ^c	0.42 \pm 0.05 ^c
F值	82.280	63.436	99.544	120.514	90.524	129.724
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a表示与对照组比较, $P < 0.05$; ^b表示与模型组比较, $P < 0.05$; ^c表示与黄连素高剂量组比较, $P < 0.05$ 。

均可激活中性粒细胞, 中性粒细胞可产生大量活性氧, 而抗氧化成分会大量减少, 导致活性氧对细胞膜造成氧化, 对细胞造成氧化损伤^[21]。本研究结果显示, 黄连素干预后可显著降低氧化产物MDA含量, 提高抗氧化酶SOD和GSH-Px活性, 降低氧化损伤。进一步通过创面观察和HE染色发现, 黄连素干预后可显著提高创面愈合率, 改善创面组织结构损伤。提示黄连素可降低烧伤大鼠创面炎症和氧化应激, 促进创面愈合。

研究显示, HIF-1 α /VEGF信号通路是一条参与血管生成的信号通路, HIF-1 α 可促进成纤维细胞增殖和伤口愈合, 活化的HIF-1 α 可调控VEGF表达, 促进血管生成^[22]。Linawati L等^[22]研究表明激活HIF-1 α /VEGF信号通路可促进拔牙大鼠血管生成, 加速伤口愈合。Qayoom A等^[23]研究表明激活HIF-1 α /VEGF信号通路可加速糖尿病大鼠伤口愈合。本研究结果显示, 模型组大鼠HIF-1 α 和VEGF蛋白表达水平显著降低, HIF-1 α /VEGF信号通路被抑制。黄连素干预后可显著通过HIF-1 α 和VEGF蛋白表达, 激活HIF-1 α /VEGF信号通路, 促进创面愈合。为验证黄连素的作用靶点, 本研究在黄连素干预基础上用HIF-1 α /VEGF信号通路抑制剂YC-1进行干预, 结果表明, YC-1可减轻黄连素对烧伤大鼠创面愈合的促进作用。综合以上结果得出结论, 黄连素可能通过激活HIF-1 α /VEGF信号通路来促进烧伤大鼠创面愈合。

综上所述, 黄连素通过激活HIF-1 α /VEGF信号通路可降低烧伤大鼠炎症和氧化应激, 促进烧伤创面愈合。黄连素在动物体内可能还存在其他作用靶点, 还需进一步深入研究。

[参考文献]

[1]Walter A S, Volkmer E, Gauglitz G, et al. Systematic review of molecular pathways in burn wound healing[J]. Burns, 2023,49(7):1525-1533.
 [2]汪倩, 赵春月, 赵筱卓. 以结局为导向的多元化康复护理对大面积烧伤患者创面愈合和外观接受度的影响[J]. 中国美容医学, 2024,33(2):162-166.
 [3]Oryan A, Alemzadeh E, Alemzadeh E, et al. Effectiveness of the

adipose stem cells in burn wound healing: literature review[J]. Cell Tissue Bank, 2022, 23(4):615-626.
 [4]Hu Z, Zhao K, Chen X, et al. A Berberine-loaded bletilla striata polysaccharide hydrogel as a new medical dressing for diabetic wound healing[J]. Int J Mol Sci, 2023,24(22):16286-162297.
 [5]Zhang J J, Zhou R, Deng L J, et al. Huangbai liniment and berberine promoted wound healing in high-fat diet/Streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Biomed Pharmacother, 2022,150(2):112948-112950.
 [6]Zhou R, Xiang C, Cao G, et al. Berberine accelerated wound healing by restoring TrxR1/JNK in diabetes[J]. Clin Sci (Lond), 2021,135(4):613-627.
 [7]Zhu Y, Wang Y, Jia Y, et al. Roxadustat promotes angiogenesis through HIF-1 α /VEGF/VEGFR2 signaling and accelerates cutaneous wound healing in diabetic rats[J]. Wound Repair Regen, 2019,27(4):324-334.
 [8]胡建文, 冯群虎, 王业皇, 等. 王氏生肌散对肛周脓肿大鼠创面愈合及HIF-1 α /VEGF信号通路的影响[J]. 陕西中医, 2023,44(9):1179-1183.
 [9]刘娇, 梁潇, 胡涛, 等. 枢续烫伤膏对深II度烧伤模型大鼠皮肤的修复作用及机制[J]. 中国药房, 2023,34(11):1320-1325.
 [10]徐进, 隆康健, 钱英明, 等. 黄连素液对产ESBLs大肠埃希菌感染创面的愈合作用及抗耐药机制[J]. 中华医院感染学杂志, 2023,33(8):1216-1220.
 [11]郭彦芳, 董秀芳, 王瑜龙, 等. 木犀草素抑制HIF-1 α /NLRP3信号通路对脑卒中大鼠认知障碍和神经细胞凋亡的影响[J]. 热带医学杂志, 2022,22(9):1196-1202,1325.
 [12]Kumari M, Nanda D K. Potential of curcumin nanoemulsion as antimicrobial and wound healing agent in burn wound infection[J]. Burns, 2023, 49(5):1003-1016.
 [13]王阳, 刘军, 李为朋, 等. rhGM-CSF凝胶联合磺胺嘧啶银对面部深II度烧伤创面愈合质量的影响[J]. 中国美容医学, 2023,32(12):33-36.
 [14]Wang K, Shen K, Han F, et al. Activation of Sestrin2 accelerates deep second-degree burn wound healing through PI3K/AKT pathway[J]. Arch Biochem Biophys, 2023, 743(2):109645-109652.
 [15]Akhter M H, Al-Keridis L A, Saeed M, et al. Enhanced drug delivery and wound healing potential of berberine-loaded chitosan-alginate

- nanocomposite gel: characterization and in vivo assessment[J]. Front Public Health, 2023, 11(3):1238961-1238973.
- [16]Zhang P, He L, Zhang J, et al. Preparation of novel berberine nano-colloids for improving wound healing of diabetic rats by acting Sirt1/NF- κ B pathway[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2020,187(3):110647-110658.
- [17]Veith A P, Henderson K, Spencer A, et al. Therapeutic strategies for enhancing angiogenesis in wound healing[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2019,146(1):97-125.
- [18]Beken B, Serttas R, Yazicioglu M, et al. Quercetin improves inflammation, oxidative stress, and impaired wound healing in atopic dermatitis model of human keratinocytes[J]. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol, 2020,33(2):69-79.
- [19]Gilman K E, Limesand K H. The complex role of prostaglandin E2-EP receptor signaling in wound healing[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2021,320(3):R287-R296.
- [20]杨春艳, 柳研, 李艳, 等. 复方芙蓉花叶提取物对烧伤后创面感染大鼠创面愈合的影响及其作用机制[J]. 中华医院感染学杂志, 2023,3(12):1783-1787.
- [21]吴熙, 陈高. 芍药苷对难愈性溃疡大鼠创面愈合及HIF-1 α /VEGF/VEGFR2信号通路的影响[J]. 河北医学, 2023,29(3):369-374.
- [22]Linawati L, Sitam S, Mulyawan W, et al. Effect of intermittent hypobaric hypoxia exposure on hif-1 α , vegf, and angiogenesis in the healing process of post-tooth extraction sockets in rats[J]. Eur J Dent, 2023,9(2):s43-s56.
- [23]Qayoom A, Aneesha V A, Anagha S, et al. Lecithin-based deferoxamine nanoparticles accelerated cutaneous wound healing in diabetic rats[J]. Eur J Pharmacol, 2019,858(3):172478-172489.

[收稿日期]2024-02-07

本文引用格式: 王玉珍, 霍洪亮, 张平安. 黄连素调节HIF-1 α /VEGF信号通路对烧伤大鼠创面愈合的影响[J]. 中国美容医学, 2025,34(10):17-22.

射频传导介质的评价指标及测试方法

何冰冰^{1,2,3}, 张梅², 马骁², 张宁涛², 郭振宇², 张榆锋^{1,3}

(1. 云南大学信息学院电子工程系 云南昆明 650091; 2. 云南贝泰妮生物科技集团股份有限公司 云南昆明 650091; 3. 云南省高校高原医学电子信息智能检测处理重点实验室 云南昆明 650091)

[摘要]目的: 阐明射频美容与射频传导介质的协同作用, 进一步完善射频美容的理论框架。**方法:** 提出以电导率、红外线阻隔率、含水量、黏度、可见光透过率5个评价指标来定量描述射频传导介质应用于射频美容治疗的技术要求, 并提出感官测试方法来分析传导介质应用于射频美容治疗的体感要求。**结果:** 基于5款市售产品的实验结果表明, 所提评价指标及感官测试方法实现了射频传导介质导电性、透光性、润滑性以及体感适用性的定量分析。**结论:** 所提评价指标及测试方法有助于提升射频美容功效, 能够为企业研发、消费者选购射频传导介质提供依据。

[关键词] 射频; 美容; 传导介质; 评价指标; 感官测试

[中图分类号]R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2025)10-0022-05

Evaluation Indicators and Testing Methods for Radio Frequency Conducting Media

HE Bingbing^{1,2,3}, ZHANG Mei², MA Xiao², ZHANG Ningtao², GUO Zhenyu², ZHANG Yufeng^{1,3}

(1. Department of Electronic Engineering, Information School, Yunnan University, Kunming 650091, Yunnan, China; 2. Yunnan Botanee Bio-technology Group Co. LTD., Kunming 650091, Yunnan, China; 3. University Key Lab of Electronic Information Processing of High Altitude Medicine, Yunnan Province, Kunming 650091, Yunnan, China)

Abstract: Objective To illustrate the synergy between the RF cosmetic and its conduction media and further improve the theoretical framework of the RF cosmetic. **Methods** The technical requirements of the conduction medium applied to RF cosmetic treatment are quantitatively described by five evaluation indexes: electrical conductivity, infrared blocking rate, water

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 62261057); 云南省基础研究专项(编号: 202301AU070187)

通信作者: 张榆锋, 云南大学信息学院电子工程系教授、博士生导师; 研究方向为数字信号处理、微弱信号检测、医学超声工程、光电医美技术研发等。

E-mail: zhangyf@ynu.edu.cn