



(21) 申请号 202210194316.3

(22) 申请日 2022.03.01

(71) 申请人 袁淑惠

地址 610041 四川省成都市武侯区领事馆  
路9号保利中心3栋1单元2704号

(72) 发明人 袁淑惠

(74) 专利代理机构 成都科海专利事务有限责任  
公司 51202

专利代理师 唐丽蓉

(51) Int. Cl.

A61L 24/10 (2006.01)

A61L 24/08 (2006.01)

A61L 24/02 (2006.01)

A61L 24/00 (2006.01)

权利要求书2页 说明书6页

(54) 发明名称

一种基于天然化合物的弹性体组织密封胶  
及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开的一种基于天然化合物的弹性体组织密封胶是由A、B组分构成,其中A组分由甲基丙烯酰化蛋白质和甲基丙烯酰化多聚糖构成的聚合物组分和光引发剂组成,B组分由三价铬盐和氨基酸组成。本发明还公开了该组织密封胶的制备方法。本发明公开的弹性体组织密封胶不仅所有组分均为天然化合物,具有可控生物降解性、良好的生物相容性和低细胞毒性,使用安全,且其可在光引发剂的引发下,通过三价铬离子与氨基酸、蛋白质及多聚糖大分子之间的络合交联反应来形成更为稳定的多元、多网络聚合物,以赋予密封胶更高的粘合强度和抗拉强度,因而可以广泛用于手术创面的吻合、血管和神经等组织的连接,替代手术中的线缝合,以适宜伤口等组织的密封。

1. 一种基于天然化合物的弹性体组织密封胶,其特征在于该弹性体组织密封胶是由A、B组分构成,其中A组分由甲基丙烯酰化蛋白质和甲基丙烯酰化多聚糖构成的聚合物组分和光引发剂组成,B组分由三价铬盐和氨基酸组成,A组分中甲基丙烯酰化蛋白质的质量体积比含量为10-30%,甲基丙烯酰化多聚糖的含量为甲基丙烯酰化蛋白质质量比含量的1-10%,光引发剂质量比含量为甲基丙烯酰化蛋白质的0.1-0.5%,B组分中三价铬盐质量按铬离子计的质量体积比为0.1-0.5%,氨基酸的质量为铬离子的0.5-1倍,A、B组分的混合比例为B组分中铬离子质量为A组分中甲基丙烯酰化蛋白质质量的0.01-0.05%。

2. 根据权利要求1所述的基于天然化合物的弹性体组织密封胶,其特征在于该弹性体组织密封胶中所述的甲基丙烯酰化蛋白质为甲基丙烯酰化明胶和甲基丙烯酰化酪蛋白中的至少一种;所述的甲基丙烯酰化多聚糖为甲基丙烯酰化硫酸软骨素、甲基丙烯酰化透明质酸和甲基丙烯酰化壳聚糖中的至少一种。

3. 根据权利要求1或2所述的基于天然化合物的弹性体组织密封胶,其特征在于该弹性体组织密封胶中所述的氨基酸为酪氨酸、羟基脯氨酸和羟基赖氨酸中的至少一种;所述的三价铬盐为硫酸铬和氯化铬中的至少一种。

4. 根据权利要求1或2所述的基于天然化合物的弹性体组织密封胶,其特征在于该弹性体组织密封胶中所述的光引发剂为光引发剂819或光引发剂LAP。

5. 根据权利要求3所述的基于天然化合物的弹性体组织密封胶,其特征在于该弹性体组织密封胶中所述的光引发剂为光引发剂819或光引发剂LAP。

6. 一种权利要求1所述基于天然化合物的弹性体组织密封胶的制备方法,该方法的工艺步骤和条件如下:

(1) 先按现有的方法对蛋白质和多聚糖分别进行甲基丙烯酰化反应制备甲基丙烯酰化蛋白质和甲基丙烯酰化多聚糖并纯化,然后按照所得甲基丙烯酰化多聚糖的质量为所得甲基丙烯酰化蛋白质质量的1-10%进行混合,并加入光引发剂质量体积比浓度为0.1-0.5%的0.01M磷酸盐缓冲液中溶解,溶解后的甲基丙烯酰化蛋白质质量体积浓度比为10-30% (w/v),混合均匀作为A组分,避光冷藏备用;

(2) 先将三价铬盐和氨基酸按照铬离子:氨基酸的质量=1:(0.5-1)比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液中,并制备成为三价铬离子质量体积比浓度为0.1-0.5%的B组分溶液,备用;

(3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:1-3进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

(4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长400-410nm的光源照射10-30秒。

7. 根据权利要求6所述的基于天然化合物的弹性体组织密封胶的制备方法,该方法中所用的甲基丙烯酰化蛋白质为甲基丙烯酰化明胶和甲基丙烯酰化酪蛋白中的至少一种;所用的甲基丙烯酰化多聚糖为甲基丙烯酰化硫酸软骨素、甲基丙烯酰化透明质酸和甲基丙烯酰化壳聚糖中的至少一种。

8. 根据权利要求6或7所述的基于天然化合物的弹性体组织密封胶的制备方法,该方法中所用的氨基酸为酪氨酸、羟基脯氨酸、羟基赖氨酸中的至少一种。优选酪氨酸和羟基脯氨酸;所用的三价铬盐为硫酸铬和氯化铬中的至少一种。

9. 根据权利要求6或7所述的基于天然化合物的弹性体组织密封胶的制备方法,该方法

中所用的引发剂为光引发剂819或光引发剂LAP。

10. 根据权利要求8所述的基于天然化合物的弹性体组织密封胶的制备方法,该方法中所用的引发剂为光引发剂819或光引发剂LAP。

## 一种基于天然化合物的弹性体组织密封胶及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于组织密封胶及其制备技术领域,具体涉及一种基于天然化合物的弹性体组织密封胶及其制备方法。该弹性体包括蛋白质、多聚糖和氨基酸等组分,通过共价交联和三价铬的配位交联形成,具有良好的弹性、高粘合力及对润湿组织的有效粘合性,可以替代手术缝合或吻合器,用于手术过程中的创面密封、血管、神经等组织的吻合,以及植入体与组织之间的粘合,特别适用于微创手术和手术机器人微创手术。

### 背景技术

[0002] 目前在外科手术后重新连接和密封组织的技术中,如缝合、电灼和订书钉等都存在很多缺陷。其中,使用缝合物闭合伤口时,不仅耗时,还会导致体液和空气泄漏,造成二次的组织损伤或感染。而在微创手术和机器人手术中,手术缝合是影响手术质量和效率的最重要因素。

[0003] 组织密封胶是近十年来迅速发展起来的现代外科生物材料,是替代传统手术缝合的新型功能材料,也为手术伤口闭合带来了一种理想的替代方法,且因其实施程序简单,时间短,对患者疼痛少,无需除拆而备受青睐。

[0004] 目前研究和生产的组织密封胶主要由合成聚合物和天然聚合物制成,天然聚合物主要包括蛋白质和天然聚糖及其复合物,如:

[0005] (一)合成聚合物密封胶

[0006] 合成聚合物的密封胶具有易于改良,通常与天然衍生密封胶相比具有更高的机械强度和组织结合特性。然而,其潜在的细胞毒性,易产生对湿组织的敏感性和慢性炎症等缺点,使其长期使用存在安全性。代表性的合成聚合物密封胶有聚氨酯(PU)、聚乙二醇(PEG)和聚乙烯醇及其衍生物。

[0007] (二)基于天然蛋白质的密封胶

[0008] 基于天然蛋白质及其衍生物的密封胶现已有大量研究报道(Jackson MR.The American Journal of Surgery.2001;182:S1-S7;Duarte AP,Coelho JF,Bordado JC,Cidade MT,Gil MH.Prog.Polym.Sci.2012;37:1031-1050;Chao H-H,Torchiana DF.Journal of Cardiac Surgery.2003;18:500-503;Ishihara M,Nakanishi K,Ono K,Sato M,Kikuchi M,Saito Y,Yura H,Matsui T,Hattori H,Uenoyama M,Kurita A.Biomaterials.2002;23:833-840)。天然蛋白质虽具有良好的生物相容性、基本无细胞毒性、可以在体内降解等优点,但是天然蛋白质密封剂存在粘附性能不足、粘合强度低、反应速度慢以及容易传播生物疾病等风险,且价格昂贵。代表性的天然蛋白质密封胶包括纤维蛋白(fibrin)、胶原或明胶(Collagen or gelatine)、血清白蛋白(albumine)及其衍生物。

[0009] (三)基于天然聚糖类密封胶

[0010] 天然聚糖是一大系列生物聚合物,其是由不同组合的单糖(糖)聚合组成。聚糖作为一种天然聚合物,已广泛应用于众多医疗、制药和食品中。其中主要包括壳聚糖

(chitosan), 葡聚糖 (dextran)、硫酸软骨素 (Chondroitin sulfate) 等。但是, 单独的聚糖不能满足密封胶的主要功能, 其主要用途是作为蛋白质密封胶的辅助成分。

[0011] 迄今为止, 还没有正式用于替代临床缝合的产品, 其主要原因是, 各类密封胶尚无法完全满足临床应用对密封胶的全面和极为苛刻的性能要求。这些要求主要包括: 粘合强度、粘合反应速度、粘合面弹性、功能可靠性、生物相容性、生物安全性、生物可降解性、使用便捷性、原材料的可溯源性等。

## 发明内容

[0012] 本发明的目的是针对现有技术还没有完全满足临床缝合的密封胶的现状, 提供一种新的基于天然化合物的弹性体组织密封胶。

[0013] 本发明的另一目的是提供一种上述新的基于天然化合物的弹性体组织密封胶的制备方法。

[0014] 本发明提供的基于天然化合物的弹性体组织密封胶, 其特征在于该弹性体组织密封胶是由A、B组分构成, 其中A组分由甲基丙烯酰化蛋白质和甲基丙烯酰化多聚糖构成的聚合物组分和光引发剂组成, B组分由三价铬盐和氨基酸组成, A组分中甲基丙烯酰化蛋白质的质量体积比含量为10-30%, 甲基丙烯酰化多聚糖的含量为甲基丙烯酰化蛋白质质量比含量的1-10%, 光引发剂质量比含量为甲基丙烯酰化蛋白质的0.1-0.5%, B组分中三价铬盐质量按铬离子计的质量体积比为0.1-0.5%, 氨基酸的质量为铬离子的0.5-1倍, 使用时, A、B组分的混合比例为B组分中铬离子质量为A组分中甲基丙烯酰化蛋白质质量的0.01-0.05%。

[0015] 以上弹性体组织密封胶中所述的甲基丙烯酰化蛋白质为甲基丙烯酰化胶原、甲基丙烯酰化明胶和甲基丙烯酰化酪蛋白中的至少一种。

[0016] 以上弹性体组织密封胶中所述的甲基丙烯酰化多聚糖为甲基丙烯酰化硫酸软骨素、甲基丙烯酰化透明质酸和甲基丙烯酰化壳聚糖中的至少一种。

[0017] 以上弹性体组织密封胶中所述的氨基酸为酪氨酸、羟脯氨酸、羟赖氨酸中的至少一种。优选酪氨酸和羟脯氨酸。

[0018] 以上弹性体组织密封胶中所述的三价铬盐为硫酸铬和氯化铬中的至少一种。优选硫酸铬。

[0019] 以上弹性体组织密封胶中所述的光引发剂为光引发剂819【苯基双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)氧化膦】或光引发剂LAP【苯基-2,4,6-三甲基苯甲酰基亚磷酸锂】, 优选光引发剂LAP。

[0020] 本发明提供的上述新的基于天然化合物的弹性体组织密封胶的制备方法, 该方法的工艺步骤和条件如下:

[0021] (1) 先按现有的方法对蛋白质和多聚糖分别进行甲基丙烯酰化反应制备甲基丙烯酰化蛋白质和甲基丙烯酰化多聚糖并纯化, 然后按照所得甲基丙烯酰化多聚糖的质量为所得甲基丙烯酰化蛋白质质量的1-10%进行混合, 并加入光引发剂质量体积比浓度为0.1-0.5%的0.01M磷酸盐缓冲液中溶解, 溶解后的甲基丙烯酰化蛋白质质量体积浓度比为10-30% (w/v), 混合均匀作为A组分, 避光冷藏备用;

[0022] (2) 先将三价铬盐和氨基酸按照铬离子:氨基酸的质量=1:(0.5-1)比例混合, 然

后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液中,并制备成为三价铬离子质量体积比浓度为0.1-0.5%的B组分溶液,备用;

[0023] (3)使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:1-3进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0024] (4)将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长400-410nm的光源照射10-30秒。

[0025] 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:1-3进行混合并迅速搅拌均匀,再将其均匀涂覆在需要粘合的组织表面,然后用波长400-410nm,优选405nm的光源照射10-30秒,交联反应即可完成。

[0026] 以上方法中所用的甲基丙烯酰化蛋白质为甲基丙烯酰化明胶和甲基丙烯酰化酪蛋白中的至少一种。

[0027] 以上方法中所用的甲基丙烯酰化多聚糖为甲基丙烯酰化硫酸软骨素、甲基丙烯酰化透明质酸和甲基丙烯酰化壳聚糖中的至少一种。

[0028] 以上方法中所用的氨基酸为酪氨酸、羟脯氨酸、羟赖氨酸中的至少一种。优选酪氨酸和羟脯氨酸。

[0029] 以上方法中所用的三价铬盐为硫酸铬和氯化铬中的至少一种。优选硫酸铬。

[0030] 以上方法中所用的引发剂为光引发剂819【苯基双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)氧化膦】或光引发剂LAP【苯基-2,4,6-三甲基苯甲酰基亚磷酸锂】,优选光引发剂LAP。

[0031] 以上方法中对蛋白质和多聚糖分别进行甲基丙烯酰化反应的现有方法为A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127。

[0032] 本发明具有以下积极效果:

[0033] 1、由于本发明提供的弹性体组织密封胶中不仅所有组分均为天然化合物,且在含有甲基丙烯酰化蛋白质、甲基丙烯酰化多聚糖和氨基酸的基础上,还引入了三价铬离子( $Cr^{+3}$ ),并可通过光引发剂的引发实现聚合物之间的交联,因而可提高密封胶的抗拉强度,以适宜伤口等组织的密封。

[0034] 2、由于本发明提供的弹性体组织密封胶是通过酪氨酸及其他羟基氨基酸的引入,并通过三价铬离子与氨基酸及蛋白质、多聚糖大分子之间的络合交联反应,来赋予密封胶更高的粘合强度,因而可以广泛用于手术创面的吻合、血管和神经等组织的连接,替代手术中的线缝合。

[0035] 3、由于本发明使用的铬离子与氨基酸、蛋白质的络合反应的有效性和稳定性优于已知的其他金属离子,因而可使氨基酸牢固与蛋白质和多聚糖结合,形成更为稳定的多元、多网络聚合物,提高该组织密封胶的粘合强度和稳定性。

[0036] 4、由于本发明使用的所有组分均为天然化合物,而铬离子又具有生物安全性,因而该弹性体组织密封胶不仅具有可控生物降解性、良好的生物相容性,还具有低细胞毒性,使用安全。

### 具体实施方式

[0037] 下面给出实施例以对本发明作进一步说明。有必要在此指出的是以下实施例不能理解为对本发明保护范围的限制,如果该领域的技术熟练人员根据上述本发明内容对本发

明作出一些非本质的改进和调整,仍属于本发明保护范围。

#### [0038] 实施例1

[0039] (1) 先按现有文献(A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127)公开的方法对明胶和壳聚糖分别进行甲基丙烯酰化反应并纯化,然后将1质量份甲基丙烯酰化壳聚糖与100质量份甲基丙烯酰化明胶进行混合,并加入含有1质量份的光引发剂LAP的0.01M磷酸盐缓冲液1000ml中,于40℃下搅拌溶解,即得溶解后的甲基丙烯酰化明胶质量体积浓度比为10%的A组分溶液,避光冷藏备用;

[0040] (2) 先将硫酸铬 $[\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 和酪氨酸按照铬离子:酪氨酸的质量=2:1比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液2000ml中,即得到以三价铬离子计为0.1% (w/v)的B组分溶液,备用。

[0041] (3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:1进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0042] (4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长400nm的光源照射10秒即可。

#### [0043] 实施例2

[0044] (1) 先按现有文献(A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127)公开的方法对酪蛋白和壳聚糖分别进行甲基丙烯酰化反应并纯化,然后将30质量份甲基丙烯酰化壳聚糖与300质量份甲基丙烯酰化酪蛋白进行混合,并加入含有5质量份的光引发剂LAP的0.01M磷酸盐缓冲液1000ml中,于40℃下搅拌溶解,即得溶解后的甲基丙烯酰化酪蛋白质量体积浓度比为30%的A组分溶液,避光冷藏备用;

[0045] (2) 先将硫酸铬 $[\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 和酪氨酸按照铬离子:酪氨酸的质量=1:1比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液2000ml中,即得到以三价铬离子计为0.5% (w/v)的B组分溶液,备用。

[0046] (3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:3进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0047] (4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长410nm的光源照射20秒即可。

#### [0048] 实施例3

[0049] (1) 先按现有文献(A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127)公开的方法对明胶和硫酸软骨素分别进行甲基丙烯酰化反应并纯化,然后将5质量份甲基丙烯酰化硫酸软骨素与200质量份甲基丙烯酰化明胶进行混合,并加入含有2.5质量份的光引发剂819的0.01M磷酸盐缓冲液1000ml中,于40℃下搅拌溶解,即得溶解后的甲基丙烯酰化酪蛋白质量体积浓度比为20%的A组分溶液,避光冷藏备用;

[0050] (2) 先将硫酸铬 $[\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 和酪氨酸按照铬离子:酪氨酸的质量=10:6比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液4000ml中,即得到以三价铬离子计为0.25% (w/v)的B组分溶液,备用。

[0051] (3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份50:1进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0052] (4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长405nm的光源照射20秒即可。

[0053] 实施例4

[0054] (1) 先按现有文献(A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127)公开的方法对明胶和壳聚糖分别进行甲基丙烯酰化反应并纯化,然后将12质量份甲基丙烯酰化壳聚糖与150质量份甲基丙烯酰化明胶进行混合,并加入含有4质量份的光引发剂LAP的0.01M磷酸盐缓冲液1000ml中,于40℃下搅拌溶解,即得溶解后的甲基丙烯酰化酪蛋白质量体积浓度为15%的A组分溶液,避光冷藏备用;

[0055] (2) 先将氯化铬(3份)和酪氨酸+羟脯氨酸按照铬离子:酪氨酸+羟脯氨酸(2份+2份)的质量=3:4比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液2000份中,即得到以三价铬离子计为0.15% (w/v)的B组分溶液,备用。

[0056] (3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:1.5进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0057] (4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长408nm的光源照射15秒即可。

[0058] 实施例5

[0059] (1) 先按现有文献(A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127)公开的方法对酪蛋白和透明质酸分别进行甲基丙烯酰化反应并纯化,然后将26质量份甲基丙烯酰化透明质酸与250质量份甲基丙烯酰化酪蛋白进行混合,并加入含有4.5质量份的光引发剂819的0.01M磷酸盐缓冲液1000ml中,于40℃下搅拌溶解,即得溶解后的甲基丙烯酰化酪蛋白质量体积浓度为25%的A组分溶液,避光冷藏备用;

[0060] (2) 先将硫酸铬 $[\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ +氯化铬(2份+2份)和羟脯氨酸(5份)按照铬离子:羟脯氨酸的质量=1:0.8比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液2000ml中,即得到以三价铬离子计为0.2% (w/v)的B组分溶液,备用。

[0061] (3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:2.2进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0062] (4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长400nm的光源照射30秒即可。

[0063] 实施例6

[0064] (1) 先按现有文献(A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127)公开的方法对明胶、酪蛋白、壳聚糖和硫酸软骨素分别进行甲基丙烯酰化反应并纯化,然后将5质量份甲基丙烯酰化壳聚糖、5质量份甲基丙烯酰化硫酸软骨素、160质量份甲基丙烯酰化明胶和120质量份甲基丙烯酰化硫酸软骨素进行混合,并加入含有3质量份的光引发剂LAP的0.01M磷酸盐缓冲液1000ml中,于40℃下搅拌溶解,即得溶解后的甲基丙烯酰化明胶和甲基丙烯酰化酪蛋白质量体积浓度为28%的A组分溶液,避光冷藏备用;

[0065] (2) 先将硫酸铬 $[\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 和羟赖氨酸按照铬离子:羟赖氨酸的质量=2:2比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液1600ml中,即得到以三价铬离子计为0.13% (w/v)的B组分溶液,备用。

[0066] (3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:2.8进行混合并迅



速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0067] (4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长410nm的光源照射25秒即可。

[0068] 实施例7

[0069] (1) 先按现有文献(A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127)公开的方法对明胶和透明质酸分别进行甲基丙烯酰化反应并纯化,然后将10质量份甲基丙烯酰化透明质酸与220质量份甲基丙烯酰化明胶进行混合,并加入含有4.8质量份的光引发剂LAP的0.01M磷酸盐缓冲液1000ml中,于40℃下搅拌溶解,即得溶解后的甲基丙烯酰化明胶质量体积浓度比为22%的A组分溶液,避光冷藏备用;

[0070] (2) 先将硫酸铬 $[\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ +氯化铬(5份+5份)和羟基脯氨酸按照铬离子:羟基脯氨酸的质量=3:2比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液800ml中,即得到以三价铬离子计为0.38% (w/v)的B组分溶液,备用。

[0071] (3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:3进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0072] (4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长405nm的光源照射18秒即可。

[0073] 实施例8

[0074] (1) 先按现有文献(A high adhesive and naturally derived sealant, Alexander Assmann et al Biomaterials140,2017,p115-127)公开的方法对明胶、酪蛋白、透明质酸和硫酸软骨素分别进行甲基丙烯酰化反应并纯化,然后将3质量份甲基丙烯酰化透明质酸、2质量份甲基丙烯酰化硫酸软骨素、60质量份甲基丙烯酰化明胶和60质量份甲基丙烯酰化酪蛋白进行混合,并加入含有2质量份的光引发剂LAP的0.01M磷酸盐缓冲液1000ml中,于40℃下搅拌溶解,即得溶解后的甲基丙烯酰化明胶和甲基丙烯酰化酪蛋白质量体积浓度比为12%的A组分溶液,避光冷藏备用;

[0075] (2) 先将硫酸铬 $[\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ +氯化铬(5份+5份)和酪氨酸+羟基赖氨酸(4份+5份)按照铬离子:羟基赖氨酸的质量=1:0.9比例混合,然后溶解于0.01M磷酸盐缓冲液2100ml中,即得到以三价铬离子计为0.48% (w/v)的B组分溶液,备用。

[0076] (3) 使用前10分钟,将分别预热至40℃的A、B组分按体积份100:2进行混合并迅速搅拌均匀,形成AB混合组分,并涂覆在需要粘合的组织表面;

[0077] (4) 将涂覆了AB混合组分的粘合面闭合,用波长410nm的光源照射28秒即可。

[0078] A组分中甲基丙烯酰化蛋白质的质量体积比含量为10-30%,甲基丙烯酰化多聚糖的含量为甲基丙烯酰化蛋白质质量比含量的1-10%,光引发剂质量比含量为甲基丙烯酰化蛋白质的0.1-0.5%,B组分中三价铬盐质量按铬离子计的质量体积比为0.1-0.5%,氨基酸的质量为铬离子的0.5-1倍,A、B组分的混合比例为B组分中铬离子质量为A组分中甲基丙烯酰化蛋白质质量的0.01-0.05%。