



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 116251233 B

(45) 授权公告日 2023.08.01

(21) 申请号 202310547223.9

A61L 27/02 (2006.01)

(22) 申请日 2023.05.16

A61L 27/52 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

A61L 27/50 (2006.01)

申请公布号 CN 116251233 A

A61L 27/58 (2006.01)

(43) 申请公布日 2023.06.13

A61L 24/10 (2006.01)

(73) 专利权人 北京大学第三医院(北京大学第三临床医学院)

A61L 24/02 (2006.01)

A61L 24/00 (2006.01)

地址 100191 北京市海淀区花园北路49号

审查员 谢伟伟

(72) 发明人 江东 张方雪 杜明泽 窦赞 张博

(74) 专利代理机构 北京中和立达知识产权代理有限公司 11756

专利代理师 杨磊

(51) Int. Cl.

A61L 27/22 (2006.01)

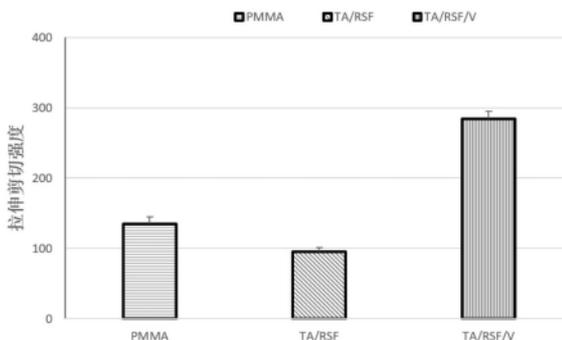
权利要求书2页 说明书5页 附图1页

(54) 发明名称

一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种用于促半月板损伤修复的高粘附水凝胶及其制备方法,所述用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶包含再生丝素蛋白、单宁酸、氯化钒、去离子水,所述高粘附水凝胶的粘附力学范围为 278 ± 10 Kpa;所述高粘附水凝胶是采用再生丝素蛋白溶液、单宁酸水溶液、氯化钒水溶液制备得到的,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为3~7%wt,所述单宁酸水溶液的浓度为20~30%wt,所述氯化钒水溶液的浓度为5.5~25mM,所述再生丝素蛋白溶液的用量为30~60%v/v,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为1:0.02~0.08。



1. 一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶,其特征在于,包含再生丝素蛋白、单宁酸、氯化钒、去离子水,所述高粘附水凝胶的粘附力学范围为 $278 \pm 10\text{kPa}$;

所述高粘附水凝胶是仅采用再生丝素蛋白溶液、单宁酸水溶液、氯化钒水溶液制备得到的,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为 $3\sim 7\text{wt}\%$,所述单宁酸水溶液的浓度为 $20\sim 30\text{wt}\%$,所述氯化钒水溶液的浓度为 $5.5\sim 25\text{mM}$,所述再生丝素蛋白溶液的用量为 $30\sim 60\text{v/v}$,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为 $1:0.02\sim 0.08$;

所述高粘附水凝胶的制备方法包括以下步骤:

1) 制备单宁酸水溶液:取单宁酸,溶解在去离子水中,室温搅拌过夜,制成单宁酸水溶液;

2) 制备氯化钒水溶液:将氯化钒溶于去离子水中,得到氯化钒水溶液;

3) 制备初乳:在温度为 37°C 、搅拌速度为 $500\sim 1000\text{r/min}$ 的条件下,将再生丝素蛋白溶液加入氯化钒水溶液中,搅拌30秒以上,得到初乳;

4) 制备用于促进半月板损伤修复的高粘附凝胶:使所述初乳与所述单宁酸水溶液分别装入双腔注射器中,使用双腔注射器同时注射,等体积混合,制备成促进半月板损伤修复粘附凝胶。

2. 一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶,其特征在于,包含再生丝素蛋白、单宁酸、氯化钒、去离子水,所述高粘附水凝胶的粘附力学范围为 $278 \pm 10\text{kPa}$;

所述高粘附水凝胶是仅采用再生丝素蛋白溶液、单宁酸水溶液、氯化钒水溶液制备得到的,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为 $3\sim 7\text{wt}\%$,所述单宁酸水溶液的浓度为 $20\sim 30\text{wt}\%$,所述氯化钒水溶液的浓度为 $5.5\sim 25\text{mM}$,所述再生丝素蛋白溶液的用量为 $30\sim 60\text{v/v}$,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为 $1:0.02\sim 0.08$;

所述高粘附水凝胶的制备方法包括以下步骤:

1) 制备单宁酸水溶液:取单宁酸,溶解在去离子水中,室温搅拌过夜,制成单宁酸水溶液;

2) 制备氯化钒水溶液:将氯化钒溶于去离子水中,得到氯化钒水溶液;

3) 制备单宁酸-氯化钒水溶液:在温度为 37°C 、搅拌速度为 $500\sim 1000\text{r/min}$ 的条件下,取氯化钒水溶液加入单宁酸水溶液,制成单宁酸-氯化钒水溶液;

4) 制备用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶:将再生丝素蛋白溶液加入步骤3中的单宁酸-氯化钒水溶液,搅拌30秒以上,使所述单宁酸-氯化钒水溶液与再生丝素蛋白溶液等体积混合,得到促进半月板损伤修复粘附凝胶。

3. 根据权利要求1或2所述的高粘附水凝胶,其特征在于,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为 $5\text{wt}\%$,所述单宁酸水溶液的浓度为 $25\text{wt}\%$,所述氯化钒水溶液的浓度为 11mM ,所述再生丝素蛋白溶液的用量为 $40\sim 50\text{v/v}$,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为 $1:0.04\sim 0.06$ 。

4. 根据权利要求1或2所述的高粘附水凝胶,其特征在于,所述再生丝素蛋白溶液的制备方法包括以下步骤:

1) 将天然桑蚕茧浸入皂盐溶液中脱胶、烘干,制成脱胶丝,所述皂盐溶液为碳酸钠水溶液或者碳酸氢钠水溶液;

2) 所述脱胶丝再经溴化锂溶液溶解、透析脱盐、浓缩,制成再生丝素蛋白溶液。

5. 一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶的制备方法,其特征在于,用于制备权利要求1所述的高粘附水凝胶,包括以下步骤:

1) 制备单宁酸水溶液:取单宁酸,溶解在去离子水中,室温搅拌过夜,制成单宁酸水溶液;

2) 制备氯化钒水溶液:将氯化钒溶于去离子水中,得到氯化钒水溶液;

3) 制备初乳:在温度为37℃、搅拌速度为500~1000r/min的条件下,将再生丝素蛋白溶液加入氯化钒水溶液中,搅拌30秒以上,得到初乳;

4) 制备用于促进半月板损伤修复的高粘附凝胶:使所述初乳与所述单宁酸水溶液分别装入双腔注射器中,使用双腔注射器同时注射,等体积混合,制备成促进半月板损伤修复粘附凝胶。

6. 一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶的制备方法,其特征在于,用于制备权利要求2所述的高粘附水凝胶,包括以下步骤:

1) 制备单宁酸水溶液:取单宁酸,溶解在去离子水中,室温搅拌过夜,制成单宁酸水溶液;

2) 制备氯化钒水溶液:将氯化钒溶于去离子水中,得到氯化钒水溶液;

3) 制备单宁酸-氯化钒水溶液:在温度为37℃、搅拌速度为500~1000r/min的条件下,取氯化钒水溶液加入单宁酸水溶液,制成单宁酸-氯化钒水溶液;

4) 制备用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶:将再生丝素蛋白溶液加入步骤3中的单宁酸-氯化钒水溶液,搅拌30秒以上,使所述单宁酸-氯化钒水溶液与再生丝素蛋白溶液等体积混合,得到促进半月板损伤修复粘附凝胶。

7. 根据权利要求5或6所述的制备方法,其特征在于,所述步骤1中,搅拌条件为26℃,搅拌速度500~1000r/min。

8. 根据权利要求5或6所述的制备方法,其特征在于,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为3~7wt%,所述单宁酸水溶液的浓度为20~30wt%,所述氯化钒水溶液的浓度为5.5~25mM,所述再生丝素蛋白溶液的用量为30~60%v/v,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为1:0.02~0.08。

9. 根据权利要求5或6所述的制备方法,其特征在于,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为5wt%,所述单宁酸水溶液的浓度为25wt%,所述氯化钒水溶液的浓度为11mM,所述再生丝素蛋白溶液的用量为40~50%v/v,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为1:0.04~0.06。

10. 根据权利要求5或6所述的制备方法,其特征在于,所述再生丝素蛋白溶液的制备方法包括以下步骤:

1) 将天然桑蚕茧浸入皂盐溶液中脱胶、烘干,制成脱胶丝,所述皂盐溶液是碳酸钠水溶液或者碳酸氢钠水溶液;

2) 所述脱胶丝再经溴化锂溶液溶解、透析脱盐、浓缩,制成再生丝素蛋白溶液。

11. 根据权利要求10所述的制备方法,其特征在于,所述碳酸钠水溶液的浓度为2~10wt%,或者所述碳酸氢钠水溶液的浓度为5~10wt%。

一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于药物制剂技术领域,具体涉及一种高粘附水凝胶及其制备方法。

背景技术

[0002] 半月板是人体膝关节中最容易损伤的结构。半月板的缺失会导致关节内机械力环境异常,导致晚期骨关节炎(OA),而关于半月板的组织工程替代研究仍十分有限。目前用细胞和高分子材料构建类似于天然关节软骨和半月板组织工程方面已经取得了一定的研究进展,这可能为软骨和半月板损伤的愈合提供有效的解决方案。例如,传统的生物相容性和可降解的支架早已被许多研究报道,因为它们具有相对较高的模量,所以可以模拟整个半月板组织的结构。然而,这样的生物相容性支架也具有一些缺点,例如术中更长的操作时间,在施术过程中更高的感染率以及对施术者的技术要求较高等。因此,近年来研究者们也在不断地研究更高效、更微创的操作方法以及替代材料。

[0003] 水凝胶是一种柔软的高含水量材料,是半月板再生的理想材料,是早期半月板损伤患者在保守治疗失败后的理想选择,同时广泛被报道用于开发湿态组织粘合剂。但是,目前尚未报道有用于半月板损伤修复的理想组织粘合材料。

[0004] 组织工程技术的快速发展,为半月板损伤的治疗提供了新思路。在支架材料中负载胞质体可以部分解决直接注射细胞的缺点,但是难以稳定地固定在半月板损伤部位仍是亟待解决的难题。因此,粘附性能良好的水凝胶粘附剂材料具有很大的应用前景。

[0005] 丝素蛋白(RSF)是一种天然蛋白质,具有良好的生物相容性、生物可降解性,是一种极具吸引力的生物材料。RSF具有由甘氨酸-丙氨酸-甘氨酸-丙氨酸-甘氨酸-丝氨酸(GA-GAGS)的重复序列,可以自组装形成 β -片。通过诱导 β -片形成或化学交联可以加工成多功能材料或装置,用于不同的生物医学应用。研究报道再生丝素蛋白(RSF)邻苯二酚功能化后对湿表面粘附强度增强。

[0006] 单宁酸(TA)又称鞣酸,在生物医学领域中广泛应用,因为它在各种植物中含量丰富,并且含有邻苯二酚和邻苯三酚基团。大量研究表明,TA本身具有抗氧化、高粘附性、抗菌和抗炎等生物功能。此外,含多个酚基的TA通过氢键、配位键和疏水键等多种相互作用,赋予其对复杂或交联大分子的能力。因此,将TA加入其它生物聚合物中制备功能化水凝胶是可行的。

[0007] 海洋贻贝可以在其足丝蛋白中积累高水平的钒离子。据报道,海鞘及贻贝中的钒离子含量最高为350mM,即比海水中的钒离子浓度高107倍。并且有研究报道,贻贝在粘附过程中粘附的发生与钒离子浓度有一定的正相关性。而鞣酸可与金属离子发生螯合,这与鞣酸分子内的邻位酚羟基有关。通常具有两个及以上邻位酚羟基的化合物可与金属离子发生反应生成螯合物。因此,鞣酸分子中含有大量邻苯二酚和邻苯三酚结构可与多种金属离子如Ca、Cu、Zn、Fe、Cr等相互作用形成螯合物。当鞣酸与金属离子反应时,相邻的两个酚羟基以氧负离子的形式与同一个金属离子通过配位键系形成稳定的五元环结构。近年有研究报道鞣酸通过各种化学键的相互作用(包括金属配位键、氢键和疏水相互作用)设计高性能功

能材料的潜在粘合剂。酚类化合物与金属离子具有很强的螯合能力,可形成金属-酚类配位键,赋予金属-酚类材料更高的整体力学性能。此外,酚类化合物还可以与蛋白质等聚合物交联,组装成具有适当防水粘附性能的分层网络,这模仿了贻贝的粘附机制。

[0008] 基于上述现状,亟待开发出新的粘附性能良好的水凝胶粘附剂材料,以用于促进半月板损伤修复。

发明内容

[0009] 针对现有技术中存在的问题,本发明的目的在于提供一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶及其制备方法,以弥补现有技术的不足。

[0010] 本发明人受到贻贝粘附机制的启发,发现单宁酸(TA)、再生丝素蛋白(RSF)与钒离子(V)的协同自组装机制为制备有前途的半月板损伤粘合剂提供了可能性,因此经过大量研究摸索,提出了制备RSF-TA-V水凝胶高粘附性水凝胶来用于修复半月板损伤的新的技术构思。TA富含邻苯二酚结构,对RSF进行邻苯二酚功能化来制备水凝胶,有可能增强水凝胶在生理湿性环境下的粘附性能,从而促进半月板损伤的修复。

[0011] 根据本发明的目的,一方面,本发明提供了一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶,其包含再生丝素蛋白、单宁酸、氯化钒、去离子水,所述高粘附水凝胶的粘附力学范围为 278 ± 10 Kpa;所述高粘附水凝胶是采用再生丝素蛋白溶液、单宁酸水溶液、氯化钒水溶液制备得到的,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为3~7%wt,所述单宁酸水溶液的浓度为20~30%wt,所述氯化钒水溶液的浓度为5.5~25mM,所述再生丝素蛋白溶液的用量为30~60%v/v,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为1:0.02~0.08。

[0012] 本发明的高粘附水凝胶具有卓越的粘附性能,能够促进半月板损伤的修复。

[0013] 优选地,在本发明的高粘附水凝胶中,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为5%wt,所述单宁酸水溶液的浓度为25%wt,所述氯化钒水溶液的浓度为11mM,所述再生丝素蛋白溶液的用量为40~50%v/v,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比优选为1:0.04~0.06,更优选为1:0.05。

[0014] 优选地,在本发明的高粘附水凝胶中,所述再生丝素蛋白溶液的制备方法包括以下步骤:

[0015] 1) 将天然桑蚕茧浸入皂盐溶液中脱胶、烘干,制成脱胶丝,所述皂盐溶液为碳酸钠水溶液或者碳酸氢钠水溶液;

[0016] 2) 所述脱胶丝再经溴化锂溶液溶解、透析脱盐、浓缩,制成再生丝素蛋白溶液。

[0017] 在此,可以先制备较高浓度的再生丝素蛋白溶液,例如10%wt,然后在制备本发明的高粘附水凝胶时适当稀释成较低浓度的再生丝素蛋白溶液,例如5%wt。

[0018] 另一方面,本发明提供了一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶的制备方法,其包括以下步骤:

[0019] 1) 制备单宁酸水溶液:取单宁酸,溶解在去离子水中,室温搅拌过夜,制成单宁酸水溶液;

[0020] 2) 制备氯化钒水溶液:将氯化钒溶于去离子水中,得到氯化钒水溶液;

[0021] 3) 制备初乳:在温度为37℃、搅拌速度为500~1000r/min的条件下,将再生丝素蛋白溶液加入氯化钒水溶液中,搅拌30秒以上,得到初乳;

[0022] 4) 制备用于促进半月板损伤修复的高粘附凝胶:使所述初乳与所述单宁酸水溶液分别装入双腔注射器中,使用双腔注射器同时注射,等体积混合,制备成促进半月板损伤修复粘附凝胶。

[0023] 本发明还提供了另外一种用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶的制备方法,其包括以下步骤:

[0024] 1) 制备单宁酸水溶液:取单宁酸,溶解在去离子水中,室温搅拌过夜,制成单宁酸水溶液;

[0025] 2) 制备氯化钒水溶液:将氯化钒溶于去离子水中,得到氯化钒水溶液;

[0026] 3) 制备单宁酸-氯化钒水溶液:在温度为37℃、搅拌速度为500~1000r/min的条件下,取氯化钒水溶液加入单宁酸水溶液,制成单宁酸-氯化钒水溶液;

[0027] 4) 制备用于促进半月板损伤修复的高粘附水凝胶:将再生丝素蛋白溶液加入步骤3中的单宁酸-氯化钒水溶液,搅拌30秒以上,使所述单宁酸-氯化钒水溶液与再生丝素蛋白溶液等体积混合,得到促进半月板损伤修复粘附凝胶。

[0028] 上述制备单宁酸水溶液的步骤中,搅拌条件例如可以为26℃,搅拌速度500~1000r/min。

[0029] 优选地,在本发明的制备方法中,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为3~7%wt,所述单宁酸水溶液的浓度为20~30%wt,所述氯化钒水溶液的浓度为5.5~25mM,所述再生丝素蛋白溶液的用量为30~60%v/v,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为1:0.02~0.08。

[0030] 优选地,在本发明的制备方法中,所述再生丝素蛋白溶液的浓度为5%wt,所述单宁酸水溶液的浓度为25%wt,所述氯化钒水溶液的浓度为11mM,所述再生丝素蛋白溶液的用量为40~50%v/v,所述单宁酸水溶液与所述氯化钒水溶液的体积比为1:0.04~0.06,更优选为1:0.05。

[0031] 优选地,在本发明的制备方法中,所述再生丝素蛋白溶液的制备方法包括以下步骤:

[0032] 1) 将天然桑蚕茧浸入皂盐溶液中脱胶、烘干,制成脱胶丝,所述皂盐溶液是碳酸钠水溶液或者碳酸氢钠水溶液;

[0033] 2) 所述脱胶丝再经溴化锂溶液溶解、透析脱盐、浓缩,制成再生丝素蛋白溶液。

[0034] 在此,可以先制备较高浓度的再生丝素蛋白溶液,例如10%wt,然后在制备本发明的高粘附水凝胶时适当稀释成较低浓度的再生丝素蛋白溶液,例如5%wt。

[0035] 优选地,在本发明的制备方法中,所述碳酸钠水溶液的浓度为2~10%wt,或者碳酸氢钠水溶液的浓度为5~10%wt。

[0036] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0037] 1) 在此项受贻贝启发的研究中,本发明人提出一种可行的策略,并开发出一种负载BMSCs衍生的胞质体的单宁酸(TA)-丝素蛋白(RSF)-氯化钒(V)新型粘性水凝胶。该水凝胶具有卓越的粘附性能、较好的临床应用前景和生物功能。

[0038] 2) 本发明制备的促进半月板损伤修复的粘附水凝胶制剂经皮给药具备缓释功能,经皮渗透速率高,具有较高包封率和载药量,且生物相容性好、稳定性好。

附图说明

[0039] 图1为促进半月板损伤修复粘附凝胶冷冻扫描电镜图。

[0040] 图2为促进半月板损伤修复粘附凝胶的粘附力学测试实验结果图。

具体实施方式

[0041] 以下结合具体实施例,对本发明作进一步的说明,但本发明并不限于以下实施例。实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售购买获得的常规产品。

[0042] 实施例1:制备促进半月板损伤修复粘附凝胶

[0043] (1) 制备单宁酸水溶液:取单宁酸5g,溶解在15ml去离子水中,搅拌过夜,制成25%wt的单宁酸水溶液;

[0044] (2) 制备再生丝素蛋白溶液:取20g天然桑蚕茧,浸入0.5%wt碳酸钠水溶液中脱胶、烘干制成脱胶丝;脱胶丝再经9.3mol/L溴化锂水溶液溶解、透析脱盐、浓缩,制成10%wt的再生丝素蛋白溶液;

[0045] (3) 制备单宁酸(TA)-氯化钒(V)溶液:将氯化钒溶于去离子水中,得到11mM氯化钒水溶液,在温度为37℃、搅拌速度为500r/min的条件下,吸取50μl的11mM氯化钒水溶液加入1ml的25%wt的单宁酸水溶液制成单宁酸(TA)-氯化钒(V)溶液;

[0046] (4) 制备促进半月板损伤修复粘附凝胶:将5%wt再生丝素蛋白溶液加入步骤3中的单宁酸(TA)-氯化钒(V)溶液,搅拌30s,使上述单宁酸(TA)-氯化钒(V)溶液和5%wt的再生丝素蛋白溶液等体积混合,得到促进半月板损伤修复粘附凝胶。

[0047] 对于上述促进半月板损伤修复粘附凝胶,进行半月板损伤修复测试,然后拍照,获得通过本发明实施例1获得的高粘附力水凝胶粘附撕裂半月板的大体图,结果显示粘附良好。上述大体图是指半月板组织从中间纵向离断后再使用粘附水凝胶粘合成型的组织照片。

[0048] 对于上述促进半月板损伤修复粘附凝胶,进行冷冻扫描电镜分析,结果见图1。图1为通过本发明实施例1获得的高粘附力水凝胶的冷冻扫描电镜图。

[0049] 对于上述促进半月板损伤修复粘附凝胶,测定拉伸剪切强度,结果见图2。图2为促进半月板损伤修复粘附凝胶的粘附力学测试实验结果图,图2中,横轴中的PMMA为聚甲基丙烯酸甲酯凝胶,TA/RSF为单宁酸/再生丝素蛋白凝胶,TA/RSF/V为实施例1的促进半月板损伤修复粘附凝胶,纵轴为拉伸剪切强度(lap shear strength)。由图2的结果可知,通过本发明,能够获得高粘附力水凝胶,与目前商用的PMMA胶水相比有更加优越的粘附性能。

[0050] 实施例2:制备促进半月板损伤修复粘附凝胶

[0051] (1) 制备单宁酸水溶液:取单宁酸5g,溶解在15ml去离子水中,搅拌过夜,制成25%wt的单宁酸水溶液;

[0052] (2) 制备再生丝素蛋白溶液:取20g天然桑蚕茧,浸入0.5%wt碳酸钠水溶液中脱胶、烘干制成脱胶丝;脱胶丝再经9.3mol/L溴化锂水溶液溶解、透析脱盐、浓缩,制成10%wt的再生丝素蛋白溶液;

[0053] (3) 制备促进半月板损伤修复粘附凝胶:将氯化钒溶于去离子水中,得到11mM氯化钒水溶液,在温度为37℃、搅拌速度为500r/min的条件下,在1ml的5%wt的再生丝素蛋白溶

液中加入50 μ l的11mM的氯化钒水溶液,搅拌30s,得到初乳,初乳包含再生丝素蛋白、氯化钒;使单宁酸水溶液和上述初乳分别装入双腔注射器中,使用双腔注射器同时注射,等体积混合,制备成促进半月板损伤修复粘附凝胶。

[0054] 对于上述粘附凝胶,测定拉伸剪切强度,结果可知,与实施例1同样,能够得到高粘附力的促进半月板损伤修复的粘附凝胶。

[0055] 对比例1:制备单宁酸/再生丝素蛋白凝胶

[0056] (1)制备单宁酸水溶液:取单宁酸5g,溶解在15ml去离子水中,搅拌过夜,制成25%wt的单宁酸水溶液;

[0057] (2)制备再生丝素蛋白溶液:取20g天然桑蚕茧,浸入0.5%wt碳酸钠水溶液中脱胶、烘干制成脱胶丝;脱胶丝再经9.3mol/L溴化锂水溶液溶解、透析脱盐、浓缩,制成10%wt的再生丝素蛋白溶液;

[0058] (3)制备粘附凝胶:在温度为37 $^{\circ}$ C、搅拌速度为500r/min的条件下,将1ml的10%wt的单宁酸水溶液作为凝胶交联基质,加入5%wt的再生丝素蛋白溶液,搅拌30s,使上述凝胶交联基质和5%wt的再生丝素蛋白溶液等体积混合,得到粘附凝胶。对于上述粘附凝胶,测定拉伸剪切强度,结果见图2。由图2的结果可知,无法得到高粘附力的促进半月板损伤修复的粘附凝胶。

[0059] 对比例2:制备聚甲基丙烯酸甲酯凝胶

[0060] 聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)为商品化的生物粘合剂,商品名为“金象508”。对于该凝胶,对于上述粘附凝胶,测定拉伸剪切强度,结果见图2。由图2的结果可知,无法得到高粘附力的促进半月板损伤修复的粘附凝胶。

[0061] 显然,本领域的技术人员可以对本发明进行各种改动和变型而不脱离本发明的精神和范围。这样,倘若本发明的这些修改和变型属于本发明权利要求及其等同技术的范围之内,则本发明也意图包含这些改动和变型在内。

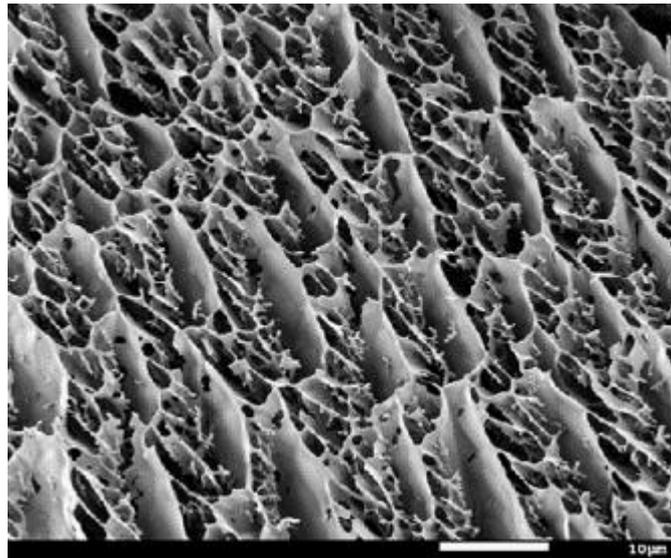


图 1

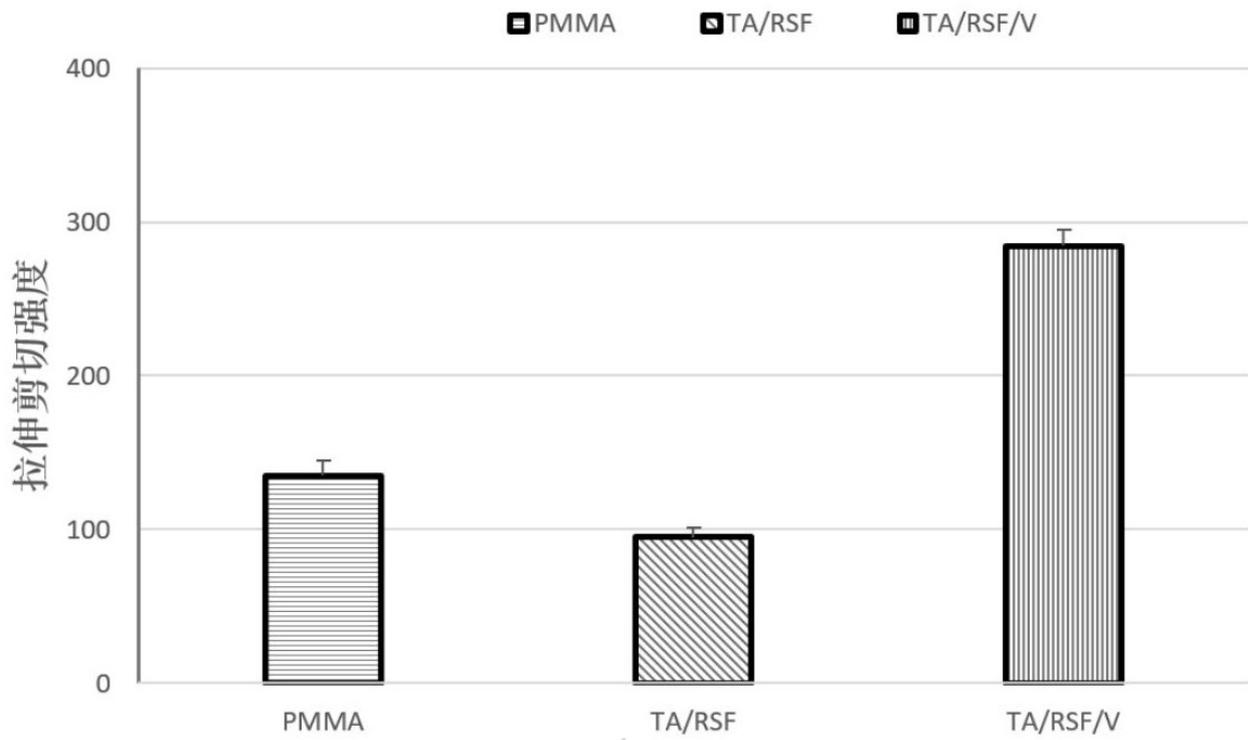


图 2