



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112300420 B

(45) 授权公告日 2021.12.17

(21) 申请号 202011314923.6

C08L 5/02 (2006.01)

(22) 申请日 2020.11.20

C08L 77/04 (2006.01)

A61L 26/00 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 112300420 A

(43) 申请公布日 2021.02.02

(73) 专利权人 福州大学

地址 350108 福建省福州市闽侯县福州大学城乌龙江北大道2号福州大学

(72) 发明人 石贤爱 张梓博 杨建民 邹志锋

李兢思 黄钰锋

(74) 专利代理机构 福州元创专利商标代理有限公司

公司 35100

代理人 俞舟舟 蔡学俊

(51) Int. Cl.

C08J 3/28 (2006.01)

C08J 3/24 (2006.01)

C08J 3/075 (2006.01)

C08L 89/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 110951096 A, 2020.04.03

CN 111303450 A, 2020.06.19

CN 102784414 A, 2012.11.21

US 2018338945 A1, 2018.11.29

Lingling Gao et al..A multifunctional shape-adaptive and biodegradable hydrogel with hemorrhage control and broad-spectrum antimicrobial activity for wound healing.《BIOMATERIALS SCIENCE》.2020,第08卷(第24期),第6930-6945页.

陈婧婕 等.多功能水凝胶伤口敷料的制备及生物学性能研究.《2020(第4届)抗菌科学与技术论坛文摘要集[C]》.2020,第25页.

审查员 郭春亮

权利要求书1页 说明书6页 附图4页

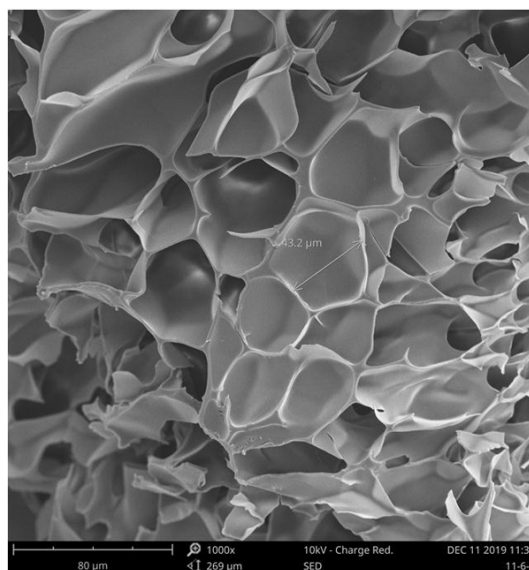
(54) 发明名称

一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶及其制备方法和应用,通过氧化葡聚糖上的醛基与ε-聚赖氨酸上的氨基发生席夫碱反应形成第一层网络,甲基丙烯酰化明胶光聚合形成第二层网络,第一层网络的氧化葡聚糖的多余醛基再与第二层网络的甲基丙烯酰化明胶的氨基发生席夫碱反应,使得第一层网络与第二层网络之间发生化学交联形成互穿的双网络结构,提高双网络水凝胶的机械强度,以满足伤口的护理需求;同时ε-聚赖氨酸赋予其良好的抗菌活性和生物相容性。该水凝胶对MRSA感染性SD大鼠伤口具有促进愈合作用,本发明的制备方法操作简便、原料绿色、廉价,制得的水凝胶抗菌性能优良、结构稳定、力学性能好,适用于不规则和感染

性伤口。



CN 112300420 B

1. 一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶的制备方法,其特征在于:包括以下步骤:

(1) 制备甲基丙烯酰化明胶和氧化葡聚糖

将明胶溶液与甲基丙烯酸酐进行反应,得到甲基丙烯酰化明胶溶液;

将葡聚糖溶液与氧化剂进行反应,得到氧化葡聚糖溶液;

(2) 双凝胶的交联反应

先将上述氧化葡聚糖溶液与 $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液混合,再添加上述甲基丙烯酰化明胶溶液和光引发剂溶液,得到混合溶液,之后静置成胶,并将成胶所得的凝胶进行紫外光照射,得到可注射抗菌互穿双网络水凝胶;

所述步骤(1)中,明胶与甲基丙烯酸酐的用量比为5g:(1~3)mL,明胶溶液与甲基丙烯酸酐之间的反应是在体系pH为7.5~8.0条件下进行;

所述步骤(1)中,葡聚糖与氧化剂的质量比为1:(0.5~1),所述氧化剂为高碘酸钠,葡聚糖与氧化剂之间的反应在避光条件下进行,反应的时间为3~6h;

所述步骤(2)中, $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液的质量浓度为5~30%,氧化葡聚糖溶液的质量浓度为5~10%, $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液与氧化葡聚糖溶液的体积比为(0.5~1):1;甲基丙烯酰化明胶溶液的质量浓度为10~15%,甲基丙烯酰化明胶溶液与氧化葡聚糖和 $\epsilon$ -聚赖氨酸的混合溶液的体积比为(5-7):(3-5);

所述步骤(2)中,光引发剂溶液为光引发剂浓度是0.2~0.6 g/mL的水溶液;

所述步骤(2)中,光引发剂选自光引发剂LAP、光引发剂2959、光引发剂1173、光引发剂819中的任一种;

所述步骤(2)中,静置成胶的温度为25~30℃、pH为7.2~8.0,时间5~60s;

所述步骤(2)中,紫外光照射是在功率为400W,波长为280~365nm的紫外光固化设备下照射30~300s。

2. 根据权利要求1所述的制备方法制得的可注射抗菌互穿双网络水凝胶。

3. 根据权利要求2所述的可注射抗菌互穿双网络水凝胶在制备生物医用敷料中的应用。

## 一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶及其制备方法和应用

### 技术领域

[0001] 本发明属于生物医用敷料领域,具体涉及一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶及其制备方法和应用。

### 背景技术

[0002] 皮肤是人体与外界环境之间的天然屏障,在体内平衡和防止微生物入侵方面起着重要作用。皮肤受伤可能对人体构成严重的健康风险,不正确的处理方式会引起进一步的并发症,在发生皮肤损伤后,需要立即覆盖伤口,以保护组织免受有害物质的侵害,并防止液体流失。

[0003] 在临床上,理想的敷料应有助于加速伤口愈合过程,并作为抗生素来避免伤口感染。如今,许多天然和合成聚合物,例如多肽、明胶、壳聚糖和多糖,已经应用于水凝胶敷料,这些敷料具有保持伤口环境湿润、吸收多余渗液、防止外源性感染、透气、允许外界气体交换等特点。但大多敷料需要频繁更换,不适应不规则伤口,容易造成二次伤害,并且不能有效杀死细菌,也不能保持伤口湿润的环境。基于此,可注射抗菌水凝胶敷料受到了广泛的关注,它主要由抗菌材料和天然高分子材料结合组成,可以模拟天然皮肤的结构,进而在保持伤口湿润的前提下,有效抗菌,适用不同类型伤口。

[0004] 水凝胶天然高分子材料及其衍生聚合物所组成的水凝胶,由于其结构中的含水量高、具有高度的仿生性(即物理性质与细胞外基质(ECM)相似)等特点,因此可以很好地模拟人体组织结构,并在组织工程和生物医药等领域得到了广泛的应用。但是单层网络的水凝胶由于结构单一,往往不能承受太大的应力和形变,这在很大程度上限制了水凝胶的应用;并且,单一网络的水凝胶通常不具有抗菌作用,其只能够应对普通伤口,不能够对感染性和继发性创伤发挥作用,而继发性和感染性伤口每年导致死亡的病例很多,没有及时的治疗容易导致伤口溃疡或者截肢,给患者和家庭带来严重的负担。因此开发一种抗菌水凝胶来解决当前的一些难题迫在眉睫。

[0005] 双网络水凝胶是在传统单一网络的基础上发展而来的,将刚性的第一网络和柔性第二网络协同起来共同承担抵抗外力的作用。申请公布号为CN102784414A的中国专利公开了一种由氧化葡聚糖、氨基化明胶和四臂聚乙二醇丙烯酸酯组成的可注射双网络水凝胶,氧化葡聚糖和氨基化明胶通过希夫碱反应形成第一交联网络,四臂聚乙二醇丙烯酸酯在光引发剂的存在下由紫外光引发交联形成独立的第二交联网络。但该交联双网络中两个交联网络是单独存在的,除了物理缠结之外两个交联网络之间并没有任何化学交联,这种双交联网络凝胶的机械强度不高,不能满足深度伤口的护理需求;同时,上述双交联网络凝胶也不具备抗菌作用,需要通过额外添加抗生素等化学抗菌剂的方式来赋予其抗菌作用,并且,两个交联网络之间并没有任何化学交联也会影响化学抗菌剂的缓释效果。因此,制备一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶既能满足商业敷料要求,同时,还具有良好抗菌效果和生物相容性,互穿双网络水凝胶结构稳定,进一步提高水凝胶的力学性能,适用于不规则和深度伤口,使其具有更广泛的应用,成为了本领域工作者需解决的技术难题。

## 发明内容

[0006] 本发明的目的之一是提供一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶的制备方法,其所制得双网络水凝胶不仅具有双层结构,并且,双层结构之间存在化学交联,进一步提高双网络水凝胶的机械性能,同时,还具有良好持久的抗菌性能,适用于不规则伤口的愈合。

[0007] 为实现上述目的,本发明采用如下技术方案:

[0008] 一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶的制备方法,包括如下步骤:

[0009] (1) 制备甲基丙烯酰化明胶和氧化葡聚糖

[0010] 将明胶溶液与甲基丙烯酸酐进行反应,得到甲基丙烯酰化明胶溶液;

[0011] 将葡聚糖溶液与氧化剂进行反应,得到氧化葡聚糖溶液;

[0012] (2) 双凝胶的交联反应

[0013] 先将上述氧化葡聚糖溶液与 $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液混合,再添加上述甲基丙烯酰化明胶溶液和光引发剂溶液,得到混合溶液,之后静置成胶,并将成胶所得的凝胶进行紫外光照射,得到可注射抗菌互穿双网络水凝胶。

[0014] 本发明的一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶的实验原理为:

[0015] 利用氧化葡聚糖上的醛基与 $\epsilon$ -聚赖氨酸的氨基发生席夫碱反应形成第一层网络,同时,甲基丙烯酰化明胶的甲基丙烯酰基在紫外光下发生光聚合形成第二层网络,同时,第一层网络的氧化葡聚糖的多余醛基再与第二层网络的甲基丙烯酰化明胶的氨基发生席夫碱反应,使得第一层网络与第二层网络之间发生化学交联,形成互穿的双网络结构,提高双网络水凝胶的机械强度,同时具有良好的抗菌效果和生物相容性,以满足伤口的护理需求。

[0016] 本发明所制得的互穿双网络水凝胶的第一层网络与第二层网络之间存在化学交联,其结构更稳定,力学性能更好;并且, $\epsilon$ -聚赖氨酸是含有25~30个赖氨酸残基的同型单体聚合物,其为天然抗菌物质,具有很好持久的杀菌能力和热稳定性,赋予双网络水凝胶良好的抗菌效果,无需额外添加化学类抗生素;本发明所制得的可注射抗菌互穿双网络水凝胶适用于不规则伤口的愈合。此外,本发明的制备原料安全环保,制备方法简单,反应条件温和,具有广阔的应用前景。

[0017] 优选的,所述步骤(1)中,明胶溶液中所含明胶与甲基丙烯酸酐的用量比为5g:(1~3)mL。

[0018] 优选的,所述步骤(1)中,明胶溶液的明胶浓度为50~250 g/L。

[0019] 优选的,所述步骤(1)中,明胶溶液与甲基丙烯酸酐之间的反应在弱碱性条件下进行;进一步优选的,明胶溶液与甲基丙烯酸酐之间的反应是在体系pH为7.5~8.0条件下进行。

[0020] 优选的,所述步骤(1)中,甲基丙烯酰化明胶的制备方法具体为:将明胶加入磷酸盐缓冲溶液中溶解,在50℃搅拌得到明胶溶液,然后加入甲基丙烯酸酐进行反应1h,最后加入磷酸盐缓冲溶液终止反应,得到甲基丙烯酰化明胶溶液;所用磷酸盐缓冲溶液为 $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 和 $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 的水溶液,磷酸盐缓冲溶液的pH值为7.4。进一步优选的,终止反应后,加入磷酸盐缓冲液进行稀释,并搅拌2h;再将所得溶液在50℃水浴锅中搅拌透析3d,每4h换一次水;之后将得到的透析液放入聚四氟乙烯板进行-80℃预冻得到结冰样品;最后将结冰样品放入冷冻干燥机冻干。其中,透析所用的透析袋截留分子量优选为8000-14000Da。

[0021] 优选地,所述步骤(1)中,葡聚糖溶液中所含葡聚糖与氧化剂的质量比为1:(0.5~

1)。

[0022] 优选的,所述步骤(1)中,氧化剂为高碘酸钠。

[0023] 优选的,所述步骤(1)中,葡聚糖溶液为葡聚糖的水溶液;葡聚糖与水的用量比为5g:(20~100)mL。

[0024] 优选的,所述步骤(1)中,葡聚糖与氧化剂之间的反应在避光条件下进行,反应的时间为3~6h。

[0025] 优选的,所述步骤(1)中,氧化葡聚糖的制备方法具体为:葡聚糖溶液中先加入高碘酸钠进行反应,然后加入乙二醇终止反应。进一步优选的,终止反应后还包括将产物透析、冷冻干燥的步骤。透析所用的透析袋截留分子量优选为7000 Da。

[0026] 优选的,所述步骤(2)中, $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液的 $\epsilon$ -聚赖氨酸的质量浓度为5~30%,氧化葡聚糖溶液的氧化葡聚糖质量浓度为5~10%, $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液与氧化葡聚糖溶液的体积比为(0.5~1):1。优选的,所述步骤(2)中,甲基丙烯酰化明胶溶液的甲基丙烯酰化明胶质量浓度为10~15%,甲基丙烯酰化明胶溶液与氧化葡聚糖和 $\epsilon$ -聚赖氨酸的混合溶液的体积比为(0.5~1):(0.1~0.5)。 $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液的 $\epsilon$ -聚赖氨酸的质量浓度进一步优选为20~30%。

[0027] 氧化葡聚糖溶液的氧化葡聚糖质量浓度进一步优选为8~10%。甲基丙烯酰化明胶溶液的甲基丙烯酰化明胶质量浓度进一步优选为12~15%。

[0028] 优选的,所述步骤(2)中,光引发剂溶液为光引发剂浓度是0.2~0.6 g/mL的水溶液。光引发剂溶液进一步优选为光引发剂浓度是0.3 g/mL的水溶液。

[0029] 优选的,所述步骤(2)中,光引发剂选自光引发剂LAP(苯基-2,4,6-三甲基苯甲酰基膦酸锂)、光引发剂2959(2-羟基-4'-(2-羟乙氧基)-2-甲基苯丙酮)、光引发剂1173(2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮)、光引发剂819(苯基双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)中的任一种。

[0030] 优选的,所述步骤(2)中,静置成胶的温度为25~30℃、pH为7.2~8.0,时间5~60s。进一步优选的,静置成胶的pH为7.5~8.0。

[0031] 优选的,所述步骤(2)中,紫外光照射的时间为30~300s。进一步优选的,紫外光照射的时间为50~300 s。

[0032] 优选的,所述步骤(2)中,紫外光照射是在功率为400W,波长为280~365nm的紫外光固化设备下照射。

[0033] 本发明的目的之二在于提供了一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶,可注射抗菌互穿双网络水凝胶根据上述可注射抗菌互穿双网络水凝胶的制备方法制得。

[0034] 本发明的目的之三在于提供上述可注射抗菌互穿双网络水凝胶在制备生物医用敷料中的应用。

[0035] 本发明的显著优势在于:

[0036] (1) 选用材料明胶是胶原蛋白的水解产物,胶原蛋白是占有人体皮肤含量50~60%,对细胞具有良好的生物相容性;

[0037] (2) 本发明所选用材料 $\epsilon$ -聚赖氨酸是一种广谱抗菌剂,对细胞具有粘附和促进细胞迁移作用,选用葡聚糖材料对细胞具有高度的生物相容性,对细胞具有粘附和增殖作用;

[0038] (3) 本发明所选反应体系简单,制备过程方便,反应条件温和,凝胶结构稳定,在100℃高温下没有溶解,流变学测试储能模量 $G'$ 达到1500Pa以上,降解能力缓慢。

[0039] (4) 本发明的双网络水凝胶为可注射的水凝胶,且具有双网络互穿结构,机械性能更好,适用于不规则深度伤口的愈合,实现长期抗菌,有效的促进伤口愈合;

[0040] (5) 本发明的双网络水凝胶的方法简便、绿色且廉价,实用性强,应用前景广阔。

### 附图说明

[0041] 图1为本发明的实施例1~实施例4所制得双网络水凝胶的产品图;

[0042] 图2为实施例1所制得双网络水凝胶放大1000倍的扫描电镜图;

[0043] 图3为实施例1所制得双网络水凝胶的抗菌图;

[0044] 图4为实施例1所制得MRSA感染性24h后的SD大鼠伤口图(左)与治疗7d后伤口愈合图(右)。

### 具体实施方式

[0045] 为了使本发明所述的内容更加便于理解,下面结合具体实施方式对本发明所述的技术方案做进一步的说明,但是本发明不仅限于此。

[0046] 实施例1

[0047] 一种可注射抗菌互穿双网络水凝胶的制备方法,包括以下步骤:

[0048] (1) 制备甲基丙烯酰化明胶和氧化葡聚糖:

[0049] a、制备甲基丙烯酰化明胶:将明胶溶液与甲基丙烯酸酐在磷酸盐缓冲液pH7.4进行反应,具体步骤:将5g的明胶溶解在20ml磷酸盐缓冲液50℃搅拌20min,然后向明胶溶液中缓慢添加3ml甲基丙烯酸酐,反应1h。再加200ml磷酸盐缓冲液进行稀释,搅拌3小时。反应最终得到溶液装入透析袋分子量(8000~14000 Da)透析3d,透析后的溶液倒入聚四氟乙烯板,然后放入-80℃预冻5小时后放入冷冻干燥机进行干燥,冻干完的样品放入离心管放入-20℃保存备用。

[0050] b、制备氧化葡聚糖:将5.0g葡聚糖置于100mL去离子水中,然后称取5g 高碘酸钠在避光的环境下缓慢加入葡聚糖反应液中,加热37℃反应3.5h后加入3mL乙二醇终止反应,搅拌1h后将产物装入透析袋(7000 Da)中透析3天,每天换水4次。透析完全后将溶液倒入聚四氟乙烯板中,放入-80℃冰箱预冻后,放入冻干机冷冻干燥得白色产物,密封保存备用;

[0051] (2) 双网络交联反应:

[0052] 分别配制质量浓度为15%的甲基丙烯酰化明胶溶液,质量浓度为20%的 $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液和浓度为0.3 g/mL的光引发剂(LAP)溶液,将氧化葡聚糖溶液与 $\epsilon$ -聚赖氨酸溶液按照体积比1:1混合后,甲基丙烯酰化明胶溶液与氧化葡聚糖溶液与聚赖氨酸的混合溶液按照体积比7:3混合,在避光的条件下加入0.3 g/mL的光引发剂LAP,温度为27℃、调节pH为7.2~8.0静置5s以上(优选5~60s)成胶,然后采用功率为400W,波长为365nm的紫外灯(购自上海沪西分析仪器有限公司,型号为“ZF-C”)进行紫外光照射30~300s,得到可注射抗菌互穿双网络水凝胶。

[0053] 实际上,实施例1的步骤(2)中所述紫外光的波长在280~365nm均可。

[0054] 所述光引发剂可采用光引发剂LAP(苯基-2,4,6-三甲基苯甲酰基膦酸锂)、光引发剂2959(2-羟基-4'-(2-羟乙氧基)-2-甲基苯丙酮)、光引发剂1173(2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮)、光引发剂819(苯基双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)中的任一种或几种的组合中的

任一种。

[0055] 并将所制得的可注射抗菌互穿双网络水凝胶进行抗菌测试,具体为:将活化好的 $10^7$ cfu细菌培养液(E.coil和MRSA)取1ml放入水凝胶共培养12h,然后各取100 $\mu$ l细菌培养液在酶标仪OD600nm测定吸光值和涂布平板,计算出杀菌率。

[0056] 将所制得的可注射抗菌互穿双网络水凝胶进行流变学测试:用流变仪对水凝胶进行流变学测试。测试参数如下:在25℃下,通过流变仪(MCR 302,奥地利)使圆柱体(高5 mm×直径10 mm)在间隙距离为0.8 mm下进行流变学研究,频率扫描是在1%应变和0.1至100 rad/s的振荡频率下进行的。

[0057] 将所制得的可注射抗菌互穿双网络水凝胶进行降解能力测试,具体步骤为:将所制得水凝胶放在PBS缓冲液中浸泡,加入0.02U/ml胶原酶,在温度37℃,转速120rpm的恒温震荡培养,每天更换0.02U/ml胶原酶的PBS溶液,在21天后取出冻干称重,并计算水凝胶的降解率。

[0058] 将所制得的可注射抗菌互穿双网络水凝胶进行动物实验研究:将体重为180-220g SD大鼠背部用1.5cm为直径圆形打孔器打孔,去除全层皮肤,将活化的 $10^7$ cfu MRSA取100 $\mu$ l注射大鼠皮肤伤口处,用留置针贴盖住伤口,在24h后观察伤口形成化脓,伤口有浅黄色的薄膜,表明感染性伤口形成,24h后注射抗菌互穿双网络水凝胶,在3、7、14天观察伤口面积大小以及通过HE染色观察有伤口愈合情况。

[0059] 实施例2

[0060] 本实施例的可注射抗菌双网络水凝胶的制备方法与实施例1不同之处仅在于:步骤(2)中,将甲基丙烯酰化明胶溶液与氧化葡聚糖和 $\epsilon$ -聚赖氨酸的混合溶液按照体积比为5:5混合均匀,静置成胶温度为25℃,其余均与实施例1的相同。

[0061] 实施例3

[0062] 本实施例的可注射抗菌双网络水凝胶的制备方法与实施例1不同之处仅在于:步骤(2)中,将甲基丙烯酰化明胶溶液与氧化葡聚糖和 $\epsilon$ -聚赖氨酸的混合溶液按照体积比为6:4混合均匀,静置成胶温度为28℃,其余均与实施例1的相同。

[0063] 实施例4

[0064] 本实施例的可注射抗菌双网络水凝胶的制备方法与实施例1不同之处仅在于:步骤(2)中,将甲基丙烯酰化明胶溶液与氧化葡聚糖和 $\epsilon$ -聚赖氨酸的混合溶液按照体积比为9:1混合均匀,静置成胶温度为30℃,其余均与实施例1的相同。

[0065] 对比例1

[0066] 本对比例的可注射抗菌双网络水凝胶的制备方法与实施例1不同之处在于:不添加氧化葡聚糖和 $\epsilon$ -聚赖氨酸,仅将甲基丙烯酰化明胶通过紫外光照射形成单网络水凝胶。

[0067] 对比例2

[0068] 本对比例的可注射抗菌双网络水凝胶的制备方法与实施例1不同之处在于:步骤(2)中,在温度为37℃、无紫外灯照射下,自然pH(即pH为5.0)条件下静置成胶,形成单网络水凝胶。

[0069] 另外,本发明的实施例1-4以及对比例1、2的成胶效果以及所制得水凝胶的抗菌、降解率和储能模量G'测试结果如下:

[0070] 表1



实施方式	互穿双网络水凝胶			24h 后溶胀率 (与原重量的倍数)	杀菌率 (%)	储能模量 G' (Pa)	21d 后的降解率 (%)
	甲基丙烯酰化明胶与氧化葡聚糖和 $\epsilon$ -聚赖氨混合溶液体积比	成胶温度 ( $^{\circ}\text{C}$ )	成胶时间 (s)				
[0071] 实施例 1	7:3	27	5	9.71	99.99	1867.5	39.5 $\pm$ 2.1
实施例 2	5:5	25	5	13.65	100	2280	46.2 $\pm$ 1.2
实施例 3	6:4	28	5	12.24	99.99	1537	41.5 $\pm$ 1.5
实施例 4	9:1	30	5	8.35	97.3	1103.4	36.5 $\pm$ 1.0
对比例 1	7:0	27	58	6.94	0	847	32.5 $\pm$ 2.0
对比例 2	7:3	37	14400	13.25	99.99	231.5	67.4 $\pm$ 1.0

[0072] 本发明的实施例1~4所制得双网络水凝胶清澈透明,交联密度大,孔径较小,均成功形成了互穿双网络水凝胶。本发明的实施例1~4所制得可注射互穿双网络水凝胶的实物图如图1所示,并且,实施例1所制得的可注射互穿双网络水凝胶的扫描电镜图如图2所示,由图2可以看出:所制得水凝胶具有大约43.2 $\mu\text{m}$ 的良好孔隙,能够很好的与外界发生气体交换,同时能够吸收伤口处的渗液。

[0073] 由表1的试验数据可知:对比例2的甲基丙烯酰化明胶、氧化葡聚糖、 $\epsilon$ -聚赖氨混合液在现有的席夫碱反应条件下(即37 $^{\circ}\text{C}$ 、自然pH条件下)进行静置成胶时,需要4h(即14400s)以上才能凝固成胶,成胶时间太长,生产效率低下;而本发明通过调整成胶温度和pH值,不仅将成胶时间大大缩短至最短5s,同时,所制得可注射互穿双网络水凝胶具有较高的溶胀率,溶胀率越高,水凝胶吸附伤口渗液的能力就越强;所制得可注射互穿双网络水凝胶还具有良好持久的抗菌效果,并且,由图3也可以看出:实施例1所制得的可注射互穿双网络水凝胶与E. coil和MRSA共培养时,没有任何细菌生长,说明所制得可注射互穿双网络水凝胶具有良好的抗菌效果;同时,本发明所制得双网络水凝胶储能模量G'更高,能更好的控制创面渗液;降解率尚可。由图4动物实验研究表明,在经过MRSA感染伤口24h后用该水凝胶处理,在第7天时,SD大鼠皮肤伤口已出现明显愈合。该水凝胶具有适宜的降解,能够使药物及时扩散到伤口处,起到良好的抗菌、促愈合的效果。

[0074] 此外,本发明的抗菌可注射互穿双水凝胶还具有适宜的粘附性和良好的透气性,是一种良好的值得开发的医用敷料。

[0075] 以上所述仅为本发明的较佳实施例,凡依本发明申请专利范围所做的均等变化与修饰,皆应属本发明的涵盖范围。



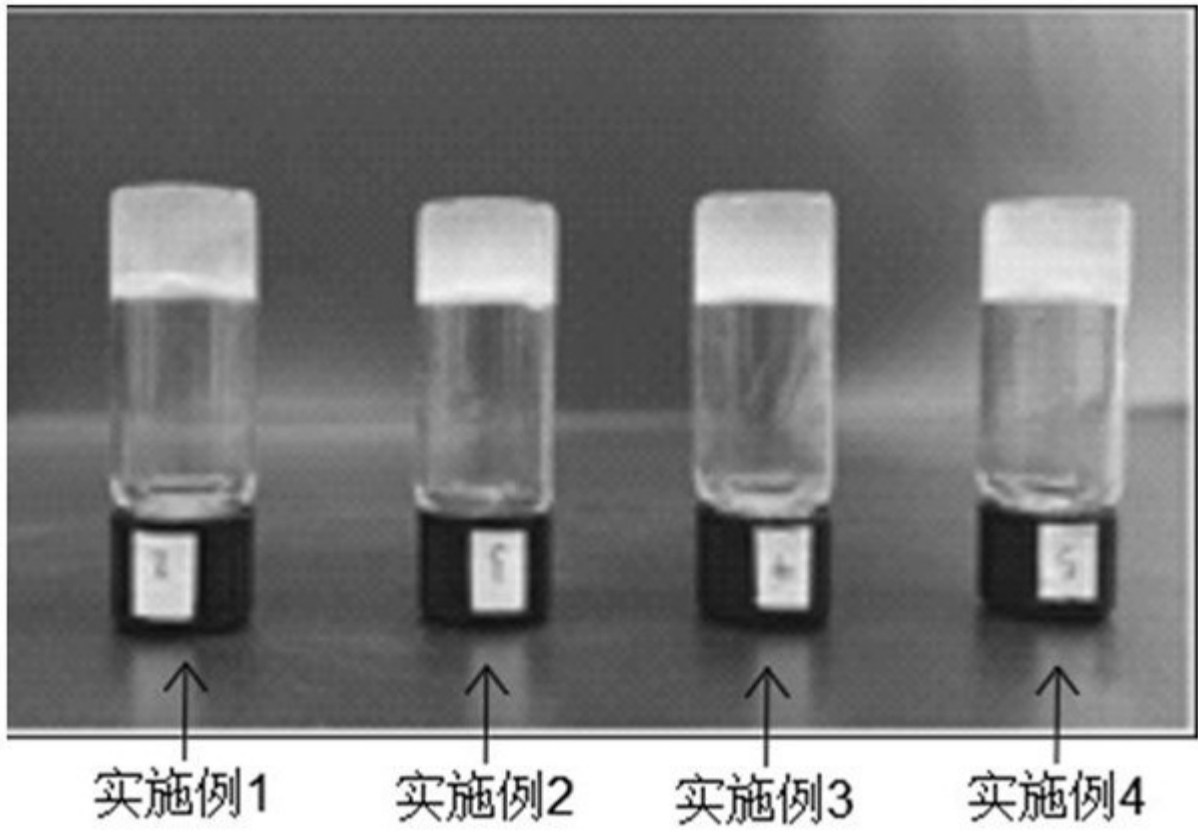


图1

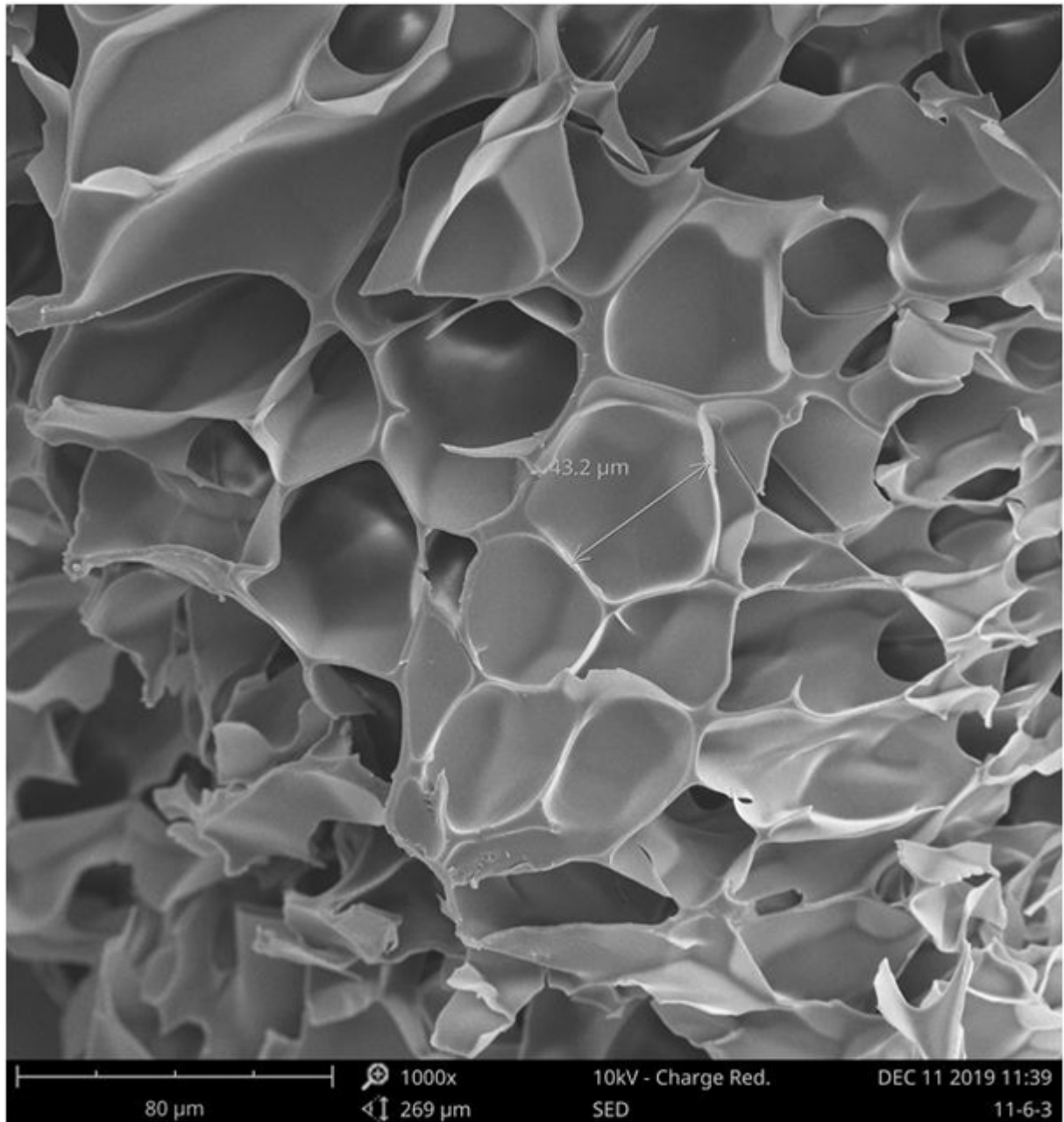


图2



图3

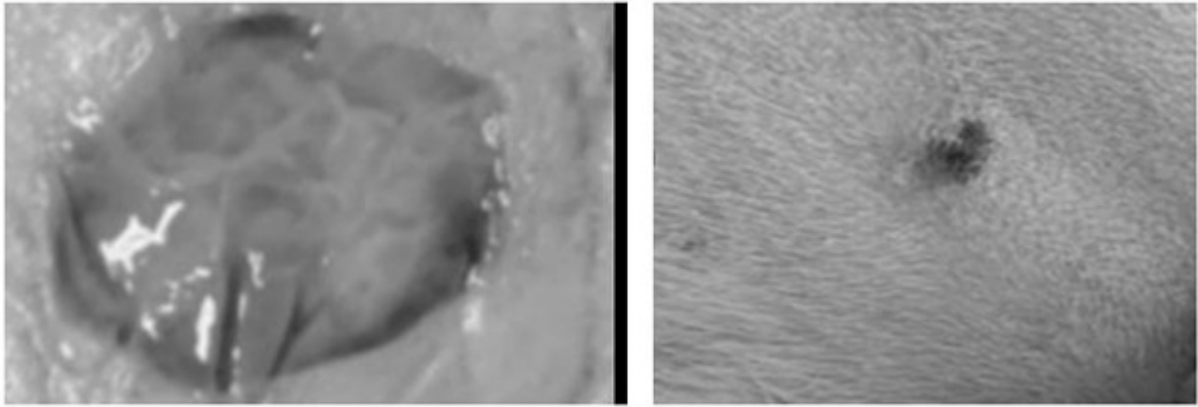


图4