



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113845668 B

(45) 授权公告日 2023. 08. 08

(21) 申请号 202110905621.4

A61L 27/52 (2006.01)

(22) 申请日 2021.08.06

A61L 27/54 (2006.01)

A61L 27/60 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113845668 A

(56) 对比文件

(43) 申请公布日 2021.12.28

CN 112341637 A, 2021.02.09

CN 112370567 A, 2021.02.19

(73) 专利权人 广东省科学院健康医学研究所

CN 113061265 A, 2021.07.02

地址 510500 广东省广州市天河区广州大道中1307号

CN 111286045 A, 2020.06.16

CN 112980010 A, 2021.06.18

(72) 发明人 周宗宝 肖将尉 高博韬 关淑文

CN 102666669 A, 2012.09.12

CN 107108905 A, 2017.08.29

(74) 专利代理机构 广州嘉权专利商标事务有限公司 44205

CN 111704727 A, 2020.09.25

CN 112210091 A, 2021.01.12

专利代理师 周调云

WO 2018014373 A1, 2018.01.25

(51) Int. Cl.

Zongbao Zhou et al..A hydrogen-bonded antibacterial curdlan-tannic acid hydrogel with an antioxidant and hemostatic function for wound healing. Carbohydrate Polymers. 2022, 全文.

C08J 3/075 (2006.01)

C08L 5/00 (2006.01)

C08K 5/1545 (2006.01)

C08K 5/13 (2006.01)

A61L 27/20 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

审查员 梁俊实

权利要求书2页 说明书7页 附图14页

(54) 发明名称

一种多糖复合水凝胶及其制备方法和应用

方面都具有应用价值。

(57) 摘要

本发明公开了一种多糖复合水凝胶及其制备方法和应用,所述多糖复合水凝胶的制备原料包括多糖和多酚,所述多糖和多酚组装成超分子结构。所述多糖复合水凝胶的制备方法为,将多糖溶液加热到100~120℃,加入多酚溶液后保温、冷却得到多糖复合水凝胶。本发明采用退火技术构建具有超分子结构的多糖复合水凝胶,将天然多酚活性成分直接加入到多糖中,得到的多糖复合水凝胶具有可调节的物理化学性能,相较于传统的强碱性混合体系,本发明水凝胶的弹性与机械性能极佳,可根据需求裁剪成各种形状。同时,多糖复合水凝胶具有很好的生物活性和生物相容性,在抗菌、抗炎、抗氧化、皮肤缺损修复

CN 113845668 B

1. 一种多糖复合水凝胶,其特征在于:所述多糖复合水凝胶的制备原料包括多糖和多酚,所述多糖和多酚组装成超分子结构;所述多糖包括葡聚糖、透明质酸、甲壳素、粘胶质中的至少一种;所述多酚包括多巴胺、去甲肾上腺素、没食子酸、焦棓酸、单宁酸中的至少一种;

所述多糖复合水凝胶的制备方法,包括如下步骤:将多糖溶液加热到100~120℃,加入多酚溶液后保温、冷却得到多糖复合水凝胶;

所述多糖溶液为多糖的有机溶液,所述多糖溶液的溶剂包括二甲基亚砷、N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基吡咯烷酮中的至少一种;所述多酚溶液为多酚的水溶液;

所述多糖溶液的浓度为2.0~10.0wt.%;所述多酚溶液的浓度为1.0~10.0wt.%。

2. 根据权利要求1所述多糖复合水凝胶,其特征在于:所述多糖与多酚的质量比例为1~5:1。

3. 根据权利要求1或2所述多糖复合水凝胶,其特征在于:所述多糖与多酚的质量比例为1.5~2.5:1。

4. 一种权利要求1~3任一项所述多糖复合水凝胶的制备方法,其特征在于:包括如下步骤:将多糖溶液加热到100~120℃,加入多酚溶液后保温、冷却得到多糖复合水凝胶;

所述多糖包括葡聚糖、透明质酸、甲壳素、粘胶质中的至少一种;所述多酚包括多巴胺、去甲肾上腺素、没食子酸、焦棓酸、单宁酸中的至少一种;

所述多糖溶液为多糖的有机溶液,所述多糖溶液的溶剂包括二甲基亚砷、N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基吡咯烷酮中的至少一种;所述多酚溶液为多酚的水溶液;

所述多糖溶液的浓度为2.0~10.0wt.%;所述多酚溶液的浓度为1.0~10.0wt.%。

5. 根据权利要求4所述制备方法,其特征在于:所述保温的时间为5~20 min。

6. 根据权利要求4所述制备方法,其特征在于:所述多糖溶液的溶剂包括二甲基亚砷。

7. 根据权利要求4所述制备方法,其特征在于:所述多糖溶液的浓度为3~8wt.%;所述多酚溶液的浓度为3~8 wt.%。

8. 根据权利要求4、6或7的任一项所述制备方法,其特征在于:所述多糖溶液与多酚溶液的体积比为1~5:1。

9. 根据权利要求4、6或7的任一项所述制备方法,其特征在于:所述多糖溶液与多酚溶液的体积比为1.5~2.5:1。

10. 根据权利要求4所述制备方法,其特征在于:所述冷却的速率为10~30℃/h。

11. 根据权利要求4所述制备方法,其特征在于:所述冷却的速率为15~25℃/h。

12. 根据权利要求4所述制备方法,其特征在于:所述冷却的速率为20℃/h。

13. 根据权利要求4所述制备方法,其特征在于:所述冷却后的温度为10~35℃。

14. 根据权利要求4所述制备方法,其特征在于:所述冷却后的温度为20~30℃。

15. 根据权利要求4所述制备方法,所述冷却后还包括在水中浸泡的步骤。

16. 根据权利要求15所述制备方法,所述浸泡的温度为10~35℃。

17. 根据权利要求15所述制备方法,所述浸泡的温度为20~30℃。

18. 根据权利要求15所述制备方法,所述浸泡的时间为10~30 h。

19. 根据权利要求15所述制备方法,所述浸泡的时间为20~25 h。

20. 权利要求1~3任一项所述多糖复合水凝胶在制备抗菌材料、抗炎材料、抗氧化材

料、皮肤缺损修复材料中的应用。

一种多糖复合水凝胶及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及水凝胶及医药材料技术领域,尤其涉及一种多糖复合水凝胶及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 皮肤是人体最大的器官,在人体和外界环境间起着物理屏障作用,能够控制水、电解质及其他各种物质进出体内,并能有效地隔离外界有害生物,抵御紫外辐射、有毒物质和力学冲击。近年来,难以修复的慢性伤口已经在全世界范围内造成了巨大的经济负担。天然水凝胶是一种具有三维网络结构的亲水聚合物体系,它通常具有类似于细胞外基质(ECM)的物理结构,且力学性能可调节。重要的是,水凝胶敷料能够保护伤口免受微生物入侵,有利于细胞的聚集与增殖,加速伤口愈合。因此,无论是临床应用或是科学研究中,天然水凝胶一直是修复皮肤缺损的首选治疗体系。然而,伤口愈合的过程不仅涉及到抗出血和抗菌作用,伤口组织中自由基的过度生成和促炎细胞因子的长期分泌也是不容忽视的重要问题。因此,制造廉价易得的生物基水凝胶,并使其能够满足上述这些需求仍然是非常困难的。

[0003] 多酚是一类由两个或两个以上苯酚结构单元组成的化合物,广泛分布于植物和海洋生物中。到目前为止,已有超过8000种多酚化合物被鉴定和表征,其中大多数含有多个酚类化合物,如邻苯二酚、间苯二酚、邻苯三酚或羟基喹啉,它们通过酯或更稳定的C-C键连接。这些单元混合在一起可以生成具有复杂分子结构的功能多酚。多酚可以简单地分为三大类:二羟基酚、三羟基酚以及二羟基酚和三羟基酚混合体系。由于多酚基团的存在,这些化合物可以通过共价相互作用(如Michael加成、席夫碱反应、自由基偶联反应和配位相互作用)和非共价相互作用(如氢键、静电相互作用和 π - π 相互作用);它们还表现出广泛的独特特性,包括抗氧化、抗菌和生物粘附特性。因此,多酚被认为是设计和制备生物活性支架的很有前途的候选材料。通过将多酚掺入天然或合成高分子材料中,可以制备具有更好生物相容性和生物活性的支架。因此,多酚在组织工程中的应用正在不断地被探索。

[0004] 可得然多糖是一种天然多糖聚合物,存在于真菌细胞壁中。研究表明可得然多糖的结构骨架能刺激人体的免疫系统,增强人体抵抗力,并能有效促进伤口的修复。近年来,可得然多糖在生物医学和医药领域的应用越来越受到人们的关注。尽管可得然多糖具有较好的成胶性能,然而其本身缺乏多样化的功能且其加工性能极差,因此,生产多功能化的可得然多糖基生物支架具有重要的现实意义。目前针对可得然多糖加工性差问题的主要解决策略包括:(一)应用不同的方法对多糖主链上的多个羟基进行化学修饰,包括羧甲基化、磺化、磷酸化以及酯化等,得到水溶性的衍生物。这些水溶性的衍生物表现出来一定程度的抗肿瘤、抗HIV和抗菌生物活性;但是,化学修饰通常会破坏可得然多糖的基本构型,使其对免疫系统的调控能力减弱,更重要的是,水溶性改性使可得然多糖固有的成胶性能丧失。(二)以纯的可得然多糖为原料,通过凝胶铸造、热凝胶和冷冻的干燥方法与其他功能化合物混合,制造多功能水凝胶体系。尽管这些方法能够利用可得然多糖自身的凝胶特性,使水凝胶体系能够表现出可控的力学性能,但是由于弱的物理网络,其复合后的生物活性往往不尽

人意。因此,如何在保持良好的弹性和机械强度的前提下,使得可得然多糖水凝胶体系具有良好可控的生物活性,是其在临床应用前必须要解决的关键科学问题。

发明内容

[0005] 本发明旨在至少解决现有技术中存在的技术问题之一。为此,本发明提供一种多糖复合水凝胶,具有很好的力学性能。

[0006] 同时,本发明还提出一种多糖复合水凝胶的制备方法,通过引入金属热处理工艺中的退火方法,解决了多糖基复合水凝胶力学性能弱的缺陷。

[0007] 本发明还提供所述多糖复合水凝胶的应用。

[0008] 具体地,本发明采取的技术方案如下:

[0009] 本发明的第一方面是提供一种多糖复合水凝胶,所述多糖复合水凝胶的制备原料包括多糖和多酚,所述多糖和多酚组装成超分子结构。

[0010] 根据本发明第一方面的多糖复合水凝胶,至少具有如下有益效果:

[0011] 现有技术的水凝胶中,多糖与其他成分主要以具有物理网络的杂化凝胶形式存在,网络结构不稳定,容易破裂。本发明使多糖与多酚组装成超分子结构,其结构网络十分稳定,具有更好的力学性能。

[0012] 在本发明的一些实施方式中,所述多糖与多酚的质量比例为0.5~5:1,优选1.5~2.5:1,优选1.8~2.2:1,进一步优选约2:1;或者所述多糖与多酚的质量比例优选为0.8~1.5:1,更优选0.9~1.2:1,进一步优选为约1:1;或者多糖与多酚的质量比例优选为3~5:1,更优选3.5~4.5:1,进一步优选为3.8~4.2:1。

[0013] 在本发明的一些实施方式中,所述多糖包括葡聚糖、透明质酸、甲壳素、粘胶质中的至少一种,所述葡聚糖包括 β -葡聚糖, β -葡聚糖更具体包括酵母葡聚糖、可得然多糖。优选地,所述多糖包括酵母葡聚糖、可得然多糖。

[0014] 在本发明的一些实施方式中,所述多酚包括多巴胺、去甲肾上腺素、没食子酸、焦棓酸、单宁酸中的至少一种。

[0015] 本发明的第二方面是提供一种多糖复合水凝胶的制备方法,包括如下步骤:

[0016] 将多糖溶液加热到100~120℃,加入多酚溶液后保温、冷却得到多糖复合水凝胶。

[0017] 根据本发明第二方面的多糖复合水凝胶,至少具有如下有益效果:

[0018] 退火是一种金属热处理工艺,指的是将金属缓慢加热到一定温度,保持足够时间,然后以适宜速度冷却,目的是降低硬度,改善切削加工性;降低残余应力,稳定尺寸,减少变形与裂纹倾向;细化晶粒,调整组织,消除组织缺陷。本发明将退火工艺引入到多糖复合水凝胶的构建中,即使体系在100~120℃下保温后冷却,能够使水凝胶形成超分子结构,帮助稳定水凝胶的物理结构,减少结构坍塌,从而提高符合水凝胶的力学性能。

[0019] 在本发明的一些实施方式中,所述保温的时间为5~20min。

[0020] 在本发明的一些实施方式中,所述多糖溶液为多糖的有机溶液,其有机溶剂包括二甲基亚砜、N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基吡咯烷酮中的至少一种,优选二甲基亚砜。通过将多糖分散于有机溶剂中,加热至120~150℃,保持0.5~2h,得到多糖溶液。

[0021] 在本发明的一些实施方式中,所述多酚溶液为多酚的水溶液,通过将多酚溶于水即得。

[0022] 现有技术普遍将多糖溶于pH为12左右的强碱性溶液中,同时将多酚溶于pH为13左右的强碱性溶液中,在该条件下,多糖会发生降解,形成的水凝胶分子量分布不均匀,造成水凝胶的力学性能,如流变学行为、弹性模量等减弱;同时,在强碱环境下,某些多糖也会发生结构变化,不具有普适性。在强碱性环境下,多糖和多酚主要通过物理交联的方式形成具有物理网络结构的杂化水凝胶,结构不稳定。本发明将传统的多糖溶液中的强碱性溶液替换为二甲基亚砷之类的有机溶剂,将多酚直接溶于水中而非强碱性溶液中,在有机溶剂/水体系中能够以一种超分子结构而存在,结构网络十分稳定,可以根据实际应用切割成各种形态而保持稳定。

[0023] 在本发明的一些实施方式中,所述多糖溶液的浓度为2.0~10.0wt.%,优选3~8wt.%。

[0024] 在本发明的一些实施方式中,所述多酚溶液的浓度为1.0~10.0wt.%,优选3~8wt.%。

[0025] 在本发明的一些实施方式中,所述多糖溶液与多酚溶液的体积比为1~5:1,优选1.5~2.5:1。

[0026] 在本发明的一些实施方式中,所述多糖与多酚的质量比为1~5:1,优选1.5~2.5:1,优选1.8~2.2:1,进一步优选约2:1;或者所述多糖与多酚的质量比例优选为0.8~1.5:1,更优选0.9~1.2:1,进一步优选为约1:1;或者多糖与多酚的质量比例优选为3~5:1,更优选3.5~4.5:1,进一步优选为3.8~4.2:1。

[0027] 在本发明的一些实施方式中,所述加入多酚溶液后、冷却前还包括剧烈搅拌的步骤,搅拌的转速为300~500转/秒。通过剧烈搅拌,可使多糖与多酚迅速交织,组成复杂的、有组织的超分子结构,且搅拌速率越快,体系越均匀,超分子网络结构越好;同时,为避免搅拌速率过高导致温度升高造成液体沸腾,应控制搅拌速率不宜过高。

[0028] 在本发明的一些实施方式中,所述冷却的速率为10~30℃/h,优选15~25℃/h,更优选为约20℃/h。冷却速率过快会导致水凝胶的强度下降,冷却太慢则会使多酚被氧化,导致凝胶颜色变深。

[0029] 在本发明的一些实施方式中,所述冷却后的温度为10~35℃,优选20~30℃。

[0030] 在本发明的一些实施方式中,所述冷却后还包括在水中浸泡的步骤;所述浸泡的温度为10~35℃,优选20~30℃;浸泡的时间为1~30h,例如2~24h、10~30h、20~25h,可根据实际情况进行调整,使残留的有机溶剂含量不高于0.005wt.%,使复合凝胶无细胞毒性即可;所述水优选无菌水。水的体积可根据实际情况进行调整,以至少能完全浸泡多糖复合水凝胶为宜,作为示例,所述多糖复合水凝胶与水的体积比为1:10~50。通过在水中浸泡,可对残留的有机溶剂进行置换(二甲基亚砷有残留会使凝胶性能减弱,可能在切割时碎裂),有助于凝胶状态的固定。

[0031] 本发明的第三方面是提供上述多糖复合水凝胶在制备抗菌材料、抗炎材料、抗氧化材料、皮肤缺损修复材料中的应用。

[0032] 与现有技术相比,本发明具有如下有益效果:

[0033] 本发明采用退火技术构建具有超分子结构的多糖复合水凝胶,将天然多酚活性成分直接加入到多糖中,得到的多糖复合水凝胶具有可调节的物理化学性能。相较于传统的强碱性混合体系,本发明水凝胶的弹性与机械性能极佳,可根据需求裁剪成各种形状。同

时,多糖复合水凝胶具有很好的生物活性和生物相容性,在抗菌、抗炎、抗氧化、皮肤缺损修复方面都具有应用价值。且本发明的制备方法简单,原料易得。

附图说明

- [0034] 图1为实施例1和对比例1、2的水凝胶实物图;
- [0035] 图2为实施例1与对比例1的水凝胶在不同放大倍数下的电镜扫描图;
- [0036] 图3为实施例2、3的水凝胶在不同放大倍数下的电镜扫描图;
- [0037] 图4为对比例2的水凝胶的电镜扫描图以及实施例1~3、对比例1、2的水凝胶的孔隙率;
- [0038] 图5为实施例1~3和对比例1的水凝胶、单宁酸(TA)的红外谱图;
- [0039] 图6为实施例1~3和对比例1、2的水凝胶的降解实验结果;
- [0040] 图7为单宁酸对不同浓度DPPH的清除率(A)、以及实施例1~3和对比例1的水凝胶在不同时间对DPPH的清除率(B);
- [0041] 图8为实施例1~3和对比例1、2的水凝胶的流变学行为(A)、弹性模量(B)和弹性形变能力(C)测试结果;
- [0042] 图9为实施例2和对比例1的水凝胶对大肠杆菌的抑制圈法实验实物图(A)和实验结果(B);
- [0043] 图10为实施例2和对比例1的水凝胶对金黄色葡萄球菌的抑制圈法实验实物图(A)和实验结果(B);
- [0044] 图11为实施例2的水凝胶对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的细菌平板计数法实验实物图;
- [0045] 图12为实施例2的水凝胶的止血性能实验实物图以及实验结果;
- [0046] 图13为在全血中加入PBS、水和实施例2的水凝胶孵育不同时间的实物图以及孵育12h后红细胞的显微图;
- [0047] 图14为在全血中加入不同浓度的实施例2和对比例1的水凝胶后的未溶红细胞比例;
- [0048] 图15为实施例2和对比例1的水凝胶的缺损皮肤修复效果实物图,其中A为实验小鼠皮肤缺损的初始状态,B为不同时间后的皮肤修复效果图;
- [0049] 图16为缺损皮肤修复14天后的HE染色结果;
- [0050] 图17为实施例1~3和对比例1的水凝胶在不同时间下的吸胀率;
- [0051] 图18为实施例1~3和对比例1、2的水凝胶在不同时间下的保水率。

具体实施方式

[0052] 以下结合具体的实施例进一步说明本发明的技术方案。以下实施例中所用的原料,如无特殊说明,均可从常规商业途径得到;所采用的工艺,如无特殊说明,均采用本领域的常规工艺。

[0053] 实施例1

[0054] 一种可得然多糖复合水凝胶,其制备方法如下:

[0055] (1)将5g可得然多糖分散于95g二甲基亚砜中,在120℃下搅拌1h,使得可得然多糖

完全溶解,得到浓度为5wt.%的可得然多糖二甲基亚砷溶液;将5g单宁酸分散于95g纯水中,搅拌使其完全溶解,得到浓度为5wt.%的单宁酸水溶液。

[0056] (2) 将10ml步骤(1)的5wt.%可得然多糖二甲基亚砷溶液在100℃加热,随后将10ml的5wt.%单宁酸水溶液倒入其中,剧烈搅拌(300转/秒)5min,冷却(冷却速率20℃/h)至室温后形成凝胶,随后凝胶在500ml纯水中浸泡24h,即得到可得然多糖复合水凝胶,即可得然多糖-单宁酸超分子复合水凝胶,标记为CUR/TA-1。

[0057] 实施例2

[0058] 一种可得然多糖复合水凝胶,其制备方法如下:

[0059] (1) 将5g可得然多糖分散于95g二甲基亚砷中,在120℃下搅拌1h,使得可得然多糖完全溶解,得到浓度为5wt.%的可得然多糖二甲基亚砷溶液;将5g单宁酸分散于95g纯水中,搅拌使其完全溶解,得到浓度为5wt.%的单宁酸水溶液。

[0060] (2) 将20ml步骤(1)的5wt.%可得然多糖二甲基亚砷溶液在100℃加热,随后将10ml的5wt.%单宁酸水溶液倒入其中,剧烈搅拌(300转/秒)5min,冷却(冷却速率20℃/h)至室温后形成凝胶,随后凝胶在500ml纯水中浸泡24h,即得到可得然多糖复合水凝胶,即可得然多糖-单宁酸超分子复合水凝胶,标记为CUR/TA-2。

[0061] 实施例3

[0062] 一种可得然多糖复合水凝胶,其制备方法如下:

[0063] (1) 将5g可得然多糖分散于95g二甲基亚砷中,在120℃下搅拌1h,使得可得然多糖完全溶解,得到浓度为5wt.%的可得然多糖二甲基亚砷溶液;将5g单宁酸分散于95g纯水中,搅拌使其完全溶解,得到浓度为5wt.%的单宁酸水溶液。

[0064] (2) 将40ml步骤(1)的5wt.%可得然多糖二甲基亚砷溶液在100℃加热,随后将10ml的5wt.%单宁酸水溶液倒入其中,剧烈搅拌(300转/秒)5min,冷却(冷却速率20℃/h)至室温后形成凝胶,随后凝胶在500ml纯水中浸泡24h,即得到可得然多糖复合水凝胶,即可得然多糖-单宁酸超分子复合水凝胶,标记为CUR/TA-3。

[0065] 实施例4

[0066] 一种可得然多糖复合水凝胶,其制备方法如下:

[0067] (1) 将5g可得然多糖分散于95g二甲基亚砷中,在120℃下搅拌1h,使得可得然多糖完全溶解,得到浓度为5wt.%的可得然多糖二甲基亚砷溶液;将10g没食子酸分散于90g纯水中,搅拌使其完全溶解,得到浓度为10wt.%的没食子酸水溶液。

[0068] (2) 将20ml步骤(1)的5wt.%可得然多糖二甲基亚砷溶液在100℃加热,随后将10ml的10wt.%的没食子酸水溶液倒入其中,剧烈搅拌(300转/秒)5min,冷却(冷却速率20℃/h)至室温后形成凝胶,随后凝胶在500ml纯水中浸泡24h,即得到可得然多糖复合水凝胶,即可得然多糖-没食子酸超分子复合水凝胶。

[0069] 对比例1

[0070] 一种可得然多糖水凝胶,其制备方法如下:

[0071] (1) 将5g可得然多糖分散于95g二甲基亚砷中,在120℃下搅拌1h,使得可得然多糖完全溶解,得到浓度为5wt.%的可得然多糖二甲基亚砷溶液。

[0072] (2) 将10ml步骤(1)的5wt.%可得然多糖二甲基亚砷溶液在100℃加热,剧烈搅拌(300转/秒)5min,冷却(冷却速率20℃/h)至室温后形成凝胶,随后凝胶在500ml纯水中浸泡

24h,即得到可得然多糖水凝胶,标记为curdlan。

[0073] 对比例2

[0074] 本对比例采用传统的强碱性体系制备多糖复合水凝胶,制备方法如下:

[0075] (1)将5g可得然多糖分散于95g pH=12的氢氧化钠碱性溶液中,搅拌使其完全溶解,得到浓度为5wt.%的可得然多糖溶液;将5g单宁酸分散于95g pH=13的氢氧化钠碱性溶液中,搅拌使其完全溶解,调节pH至8.5,得到浓度为5wt.%的单宁酸水溶液。

[0076] (2)将10ml步骤(1)的5wt.%可得然多糖溶液在80℃加热,随后将10ml的5wt.%单宁酸水溶液倒入其中,剧烈搅拌5min,冷却后形成凝胶,随后凝胶在500ml纯水中浸泡24h,即得到多糖复合水凝胶,标记为CUR/TA-0。

[0077] 结构表征和性能测试:

[0078] (1)外观

[0079] 实施例1和对比例1、2的水凝胶实物图如图1所示。可以看出,对比例1的curdlan为白色微透明均匀凝胶,实施例1的CUR/TA-1为棕色微透明均匀凝胶,对比例2的CUR/TA-0呈淡黄色,内部存在大量白色颗粒,使水凝胶呈不均匀的状态。实施例2、3的凝胶外观与实施例1相同。

[0080] (2)微观结构

[0081] 将实施例1~3和对比例1、2的水凝胶冷冻干燥并用扫描电镜测试其形貌,同时利用醇置换法检测水凝胶的孔隙率,结果如图2~4所示。从图中可以看出,实施例1~3和对比例1、2的水凝胶都具有丰富的多孔结构,且实施例1~3和对比例2加入单宁酸后,凝胶的孔隙率相较对比例1的变小。

[0082] 实施例1~3和对比例1的水凝胶、单宁酸(TA)的红外谱图如图5所示。在实施例1~3的水凝胶在可得然多糖的基础上增加了单宁酸的 1710cm^{-1} 羰基吸收峰、 1176cm^{-1} 附近的C-O伸缩振动和 753cm^{-1} 附近的邻二取代苯环C-H面外弯曲振动,说明可得然多糖与单宁酸成功结合形成超分子。

[0083] (3)降解性能

[0084] 将水凝胶置于37℃的磷酸缓冲溶液中,在不同时间点检测其降解率,结果见图6。结果显示实施例1~3的多糖复合水凝胶超分子水凝胶的理化性能稳固,不易降解,这对于长期伤口修复具有重要意义。而对比例2的多糖复合水凝胶在磷酸缓冲溶液孵育24h后发生破裂,这可能是由于利用强碱性体系制备的杂化水凝胶,只是物理网络的结合,不像实施例1~3在DMSO/水体系中能够以一种超分子结构而存在,其结构网络十分稳定,可以根据实际应用切割成各种形态而保持稳定。

[0085] (4)抗氧化性能

[0086] 采用DPPH(1,1-二苯基-2-三硝基苯肼)法检测水凝胶不同时间点的自由基清除率,说明水凝胶的抗氧化作用。具体地,37℃下,水凝胶与DPPH共培养在PBS中,不同时间点吸出液体,在517nm处测吸光度值,然后进行比较测算,得到单宁酸对不同浓度DPPH的清除率(30min)如图7A所示,以及实施例1~3和对比例1的水凝胶在不同时间对DPPH(500μg/mL)的清除率如图7B所示。从图中可以看出,单宁酸是一种具有优良抗氧化性能的物质;相较对比例1单纯的可得然多糖水凝胶,实施例1~3将可得然多糖与多酚复合后的水凝胶具有更好的抗氧化性能,说明单宁酸可以提高水凝胶的抗氧化性能。

[0087] (5)流变学特征

[0088] 实施例1~3和对比例1、2的水凝胶的流变学行为、弹性模量和弹性形变能力如图8所示。相比对比例1单纯的可得然多糖水凝胶curdlan,加入单宁酸后的多糖复合水凝胶的流变学性能随着单宁酸用量不同而发生改变,其中实施例2的CUR/TA-2表现出最优的流变性能。且相较对比例2强碱性体系制备的CUR/TA-0,实施例2中CUR/TA-2的力学性能明显提高。

[0089] (6)抑菌性能

[0090] 以实施例2的CUR/TA-2为例,采用抑菌圈法测试水凝胶对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑制效果,结果如图9、10所示;同时,还采用细菌平板计数法进行抑菌性能测试,如图11所示。结果显示,与未加入水凝胶的空白组以及对比例1单纯的可得然多糖水凝胶curdlan相比,CUR/TA-2后能够明显抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的生长。

[0091] (7)止血性能

[0092] 将一定量实施例2的CUR/TA-2用于大鼠断尾止血实验中,检测止血时间与失血量。同时采用设置纱布止血实验组以及空白对照组,结果如图12所示。实验结果显示,CUR/TA-2的止血时间为72s,远小于对照组纱布的154s。同时CUR/TA-2组的失血量也明显减少。

[0093] (8)溶血性能

[0094] 在全血中加入不同浓度的实施例2的CUR/TA-2,检测不同时间点下红细胞的溶血情况,并设与加入水、PBS以及对比例1的curdlan作比较,结果如图13和14所示,图13为在全血中加入PBS、水和CUR/TA-2的实物图以及孵育12h后红细胞的显微图,图14为在全血中加入不同浓度的CUR/TA-2以及curdlan后的未溶红细胞比例。结果显示水会完全将红细胞撑破,使溶液呈全红色,而PBS和CUR/TA-2对红细胞无影响,CUR/TA-2在720min的溶血率仅为3.14%。

[0095] (9)对皮肤缺损修复的性能

[0096] 将实施例2的CUR/TA-2和对比例1的curdlan用于小鼠缺损皮肤修复,不同时间下的伤口恢复情况如图15、16所示。结果显示,实施例2的CUR/TA-2和对比例1的curdlan都能够促进皮肤的修复;染色结果显示,采用实施例2的CUR/TA-2修复后炎症细胞更少,胶原纤维更多,具有更好的修复效果。

[0097] (10)保水和吸胀性能

[0098] 将实施例1~3和对比例1、2的水凝胶浸泡在水中,得到其在不同时间下对水的吸胀率,在达到稳定吸胀后从水中取出,测得其在空气中放置不同时间的保水率,结果分别如图17、18所示。从图中可以看出,在50h内,四种水凝胶发生快速吸胀,且吸胀率相似,在50h后实施例1、2的水凝胶具有明显更高的吸胀率,其中实施例1的最高;在空气中放置后,对比例2的水凝胶具有最高的保水率,且保水率下降相较缓慢。

[0099] 实施例4的水凝胶具有与实施例2相似的降解性能、抗氧化性能、流变学特征、抑菌性、止血溶血性能、皮肤缺损修复功能以及保水、吸胀性能,在此不再赘述。

[0100] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化,均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。



图1

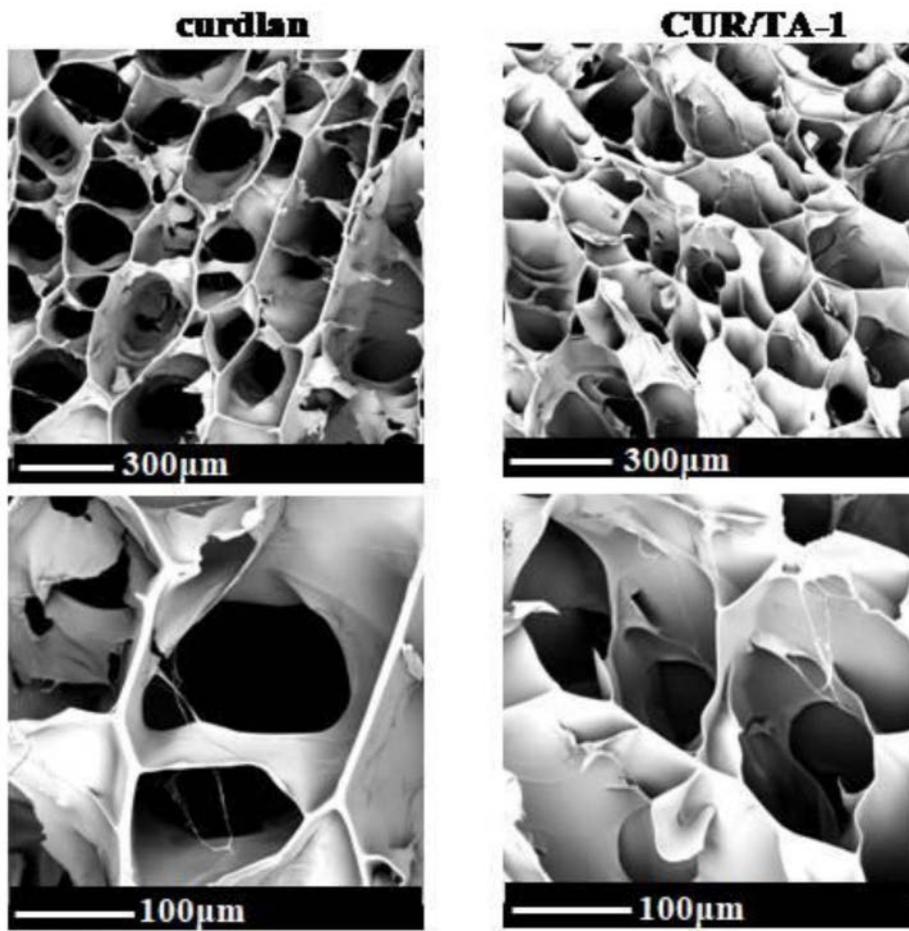


图2

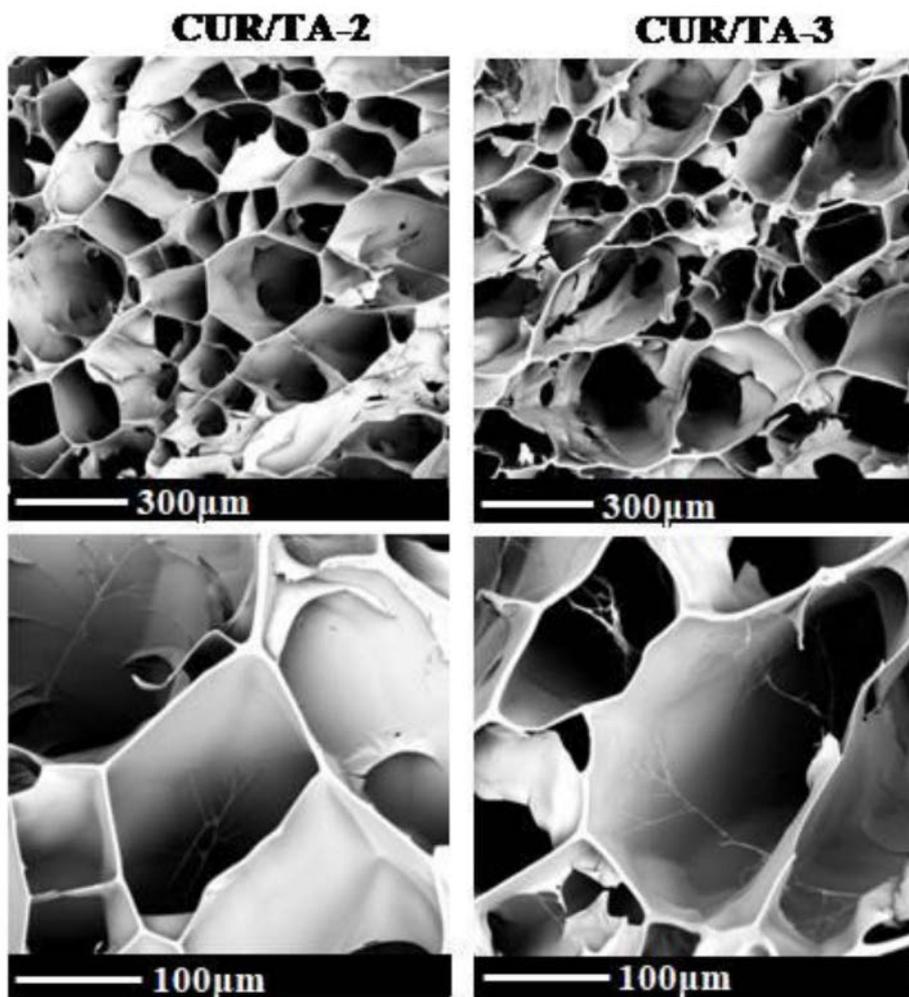


图3

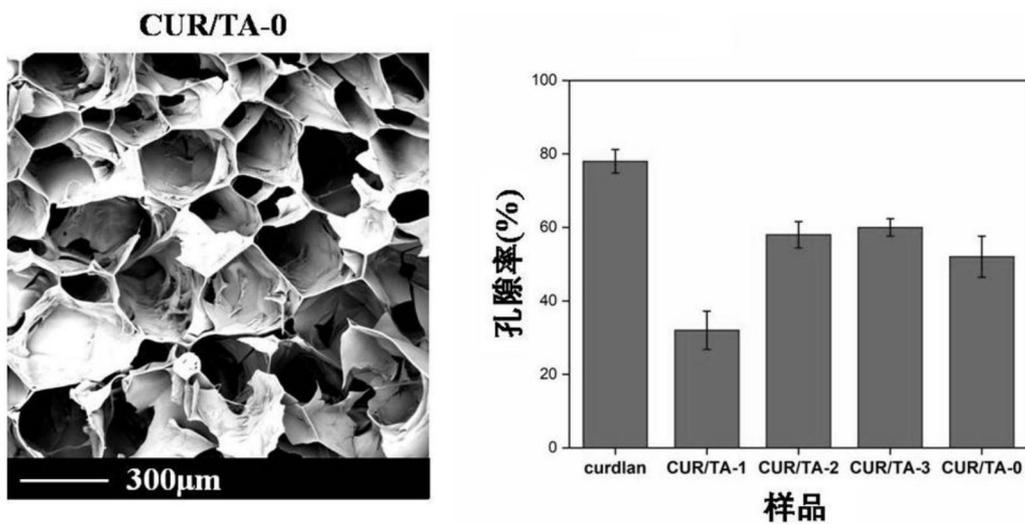


图4

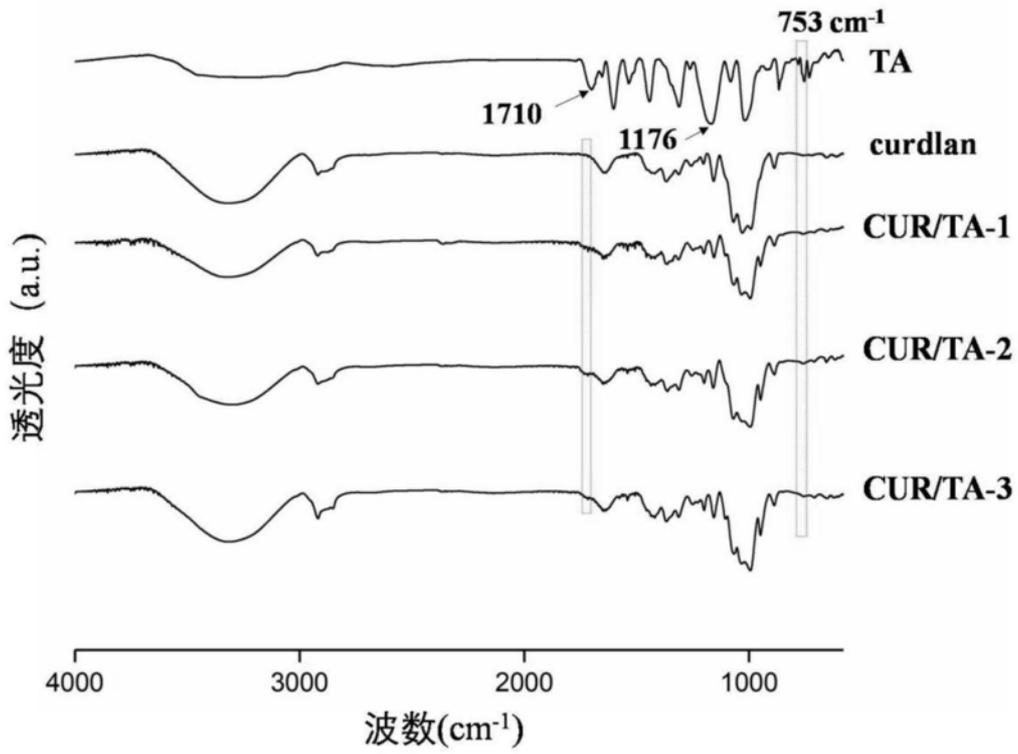


图5

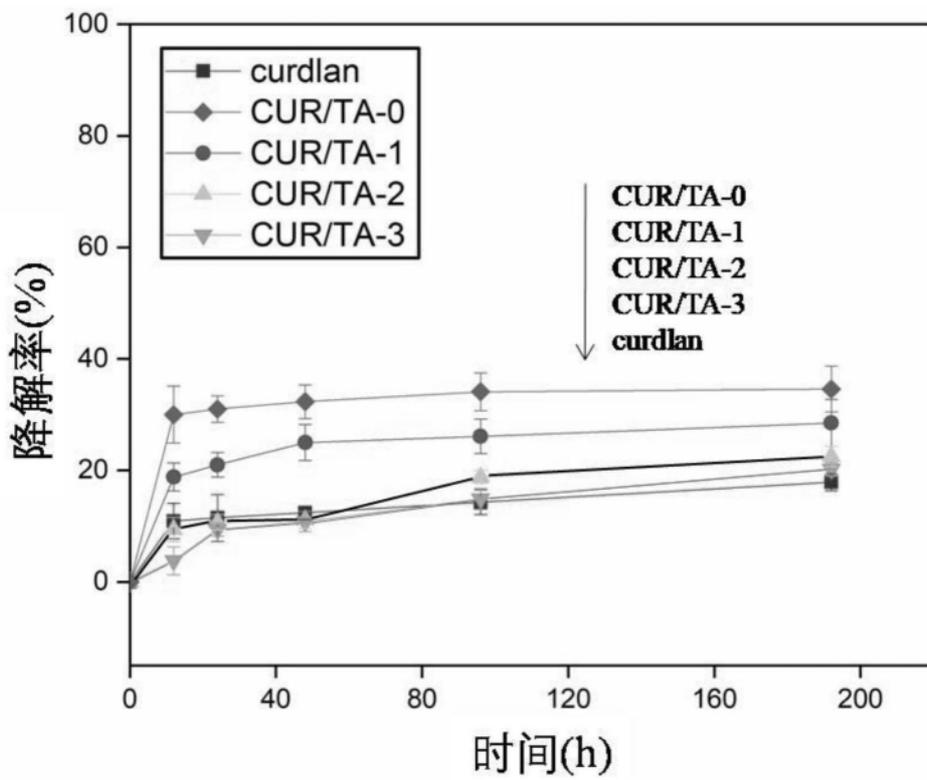


图6

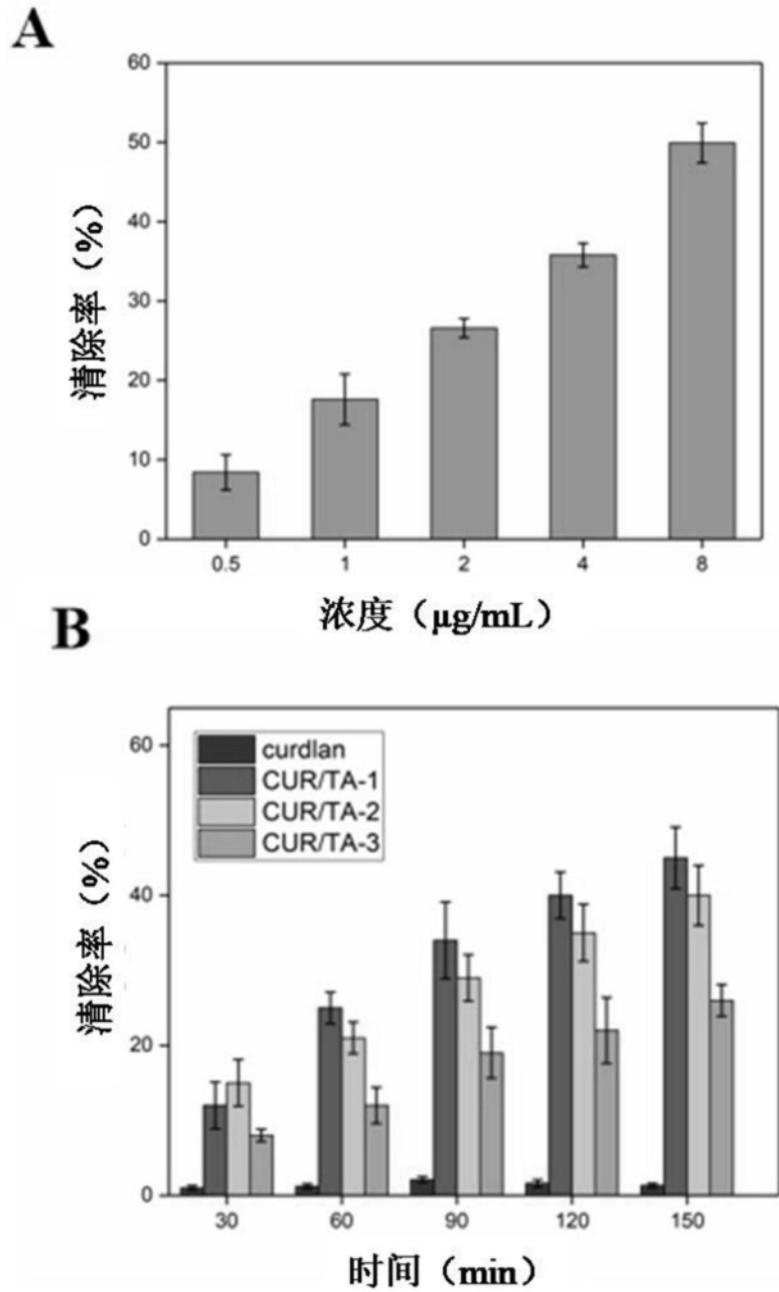


图7

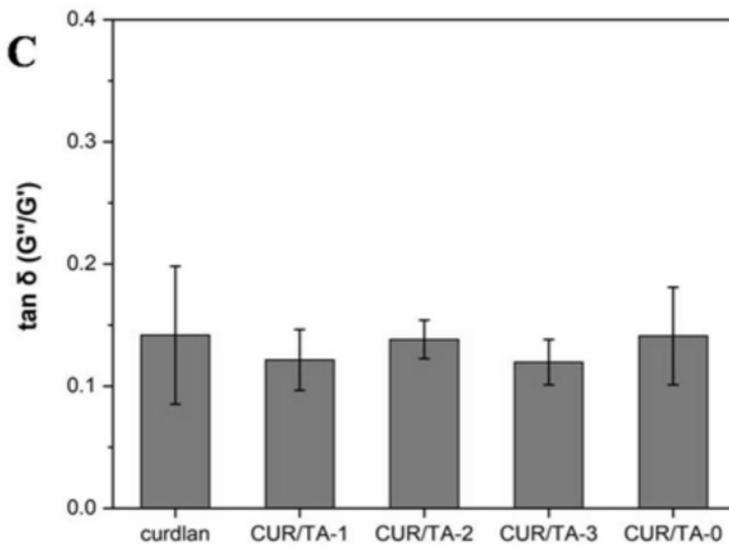
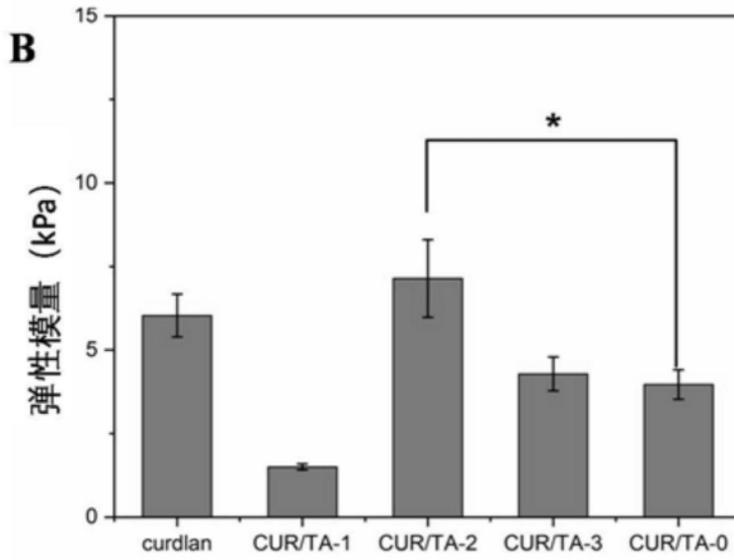
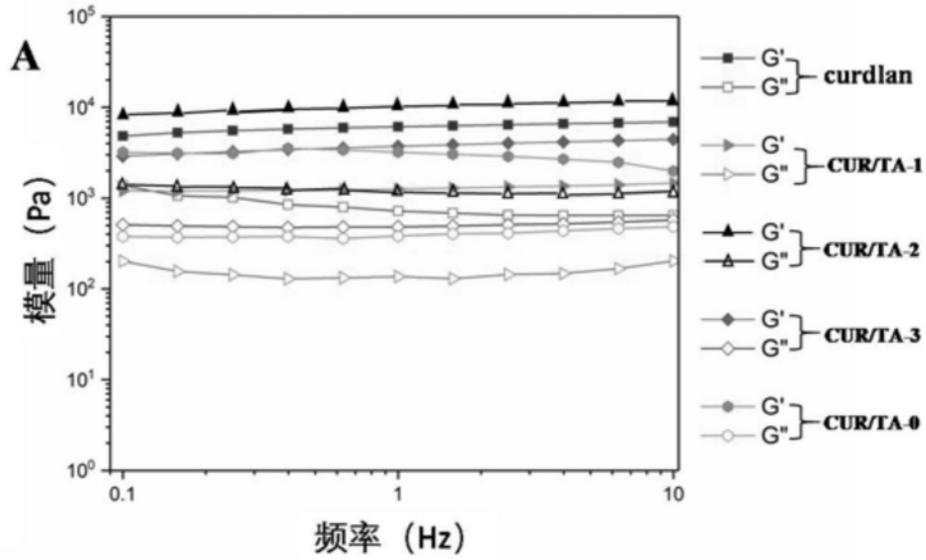


图8

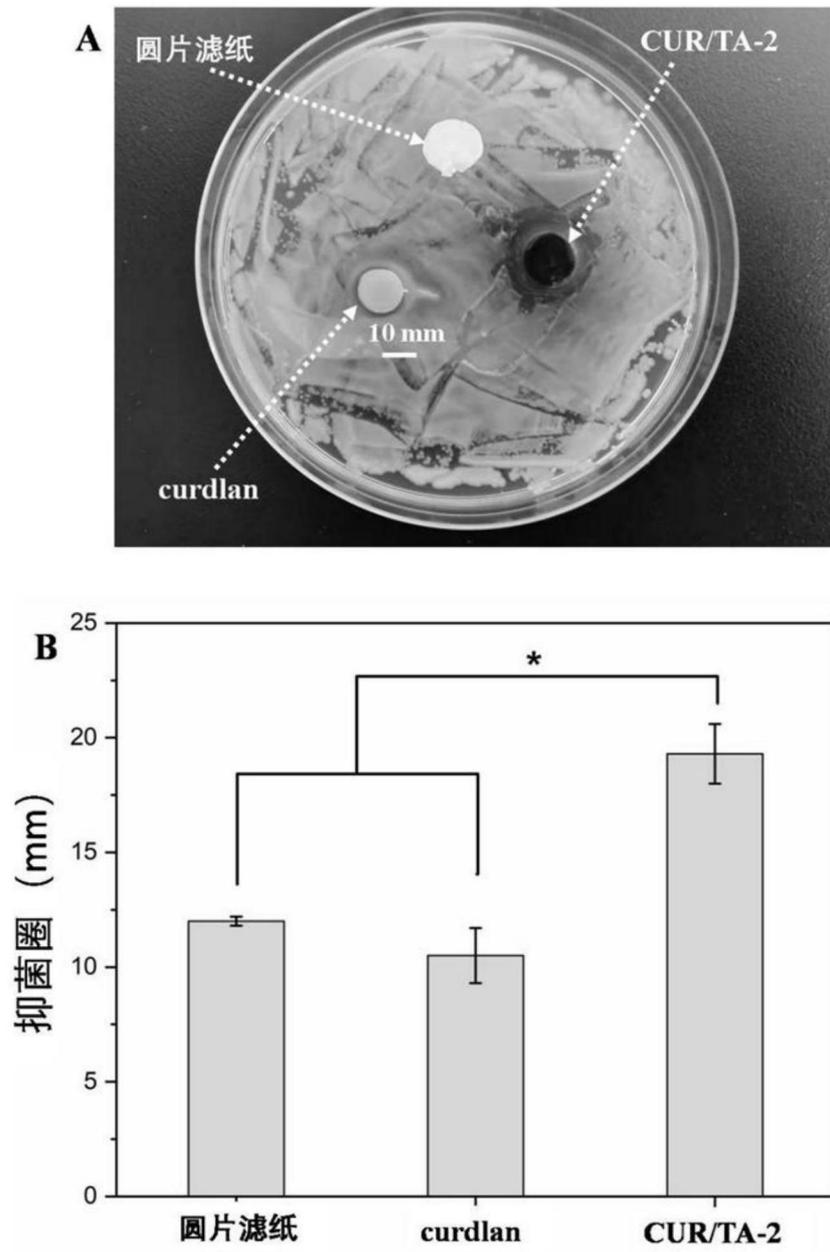


图9

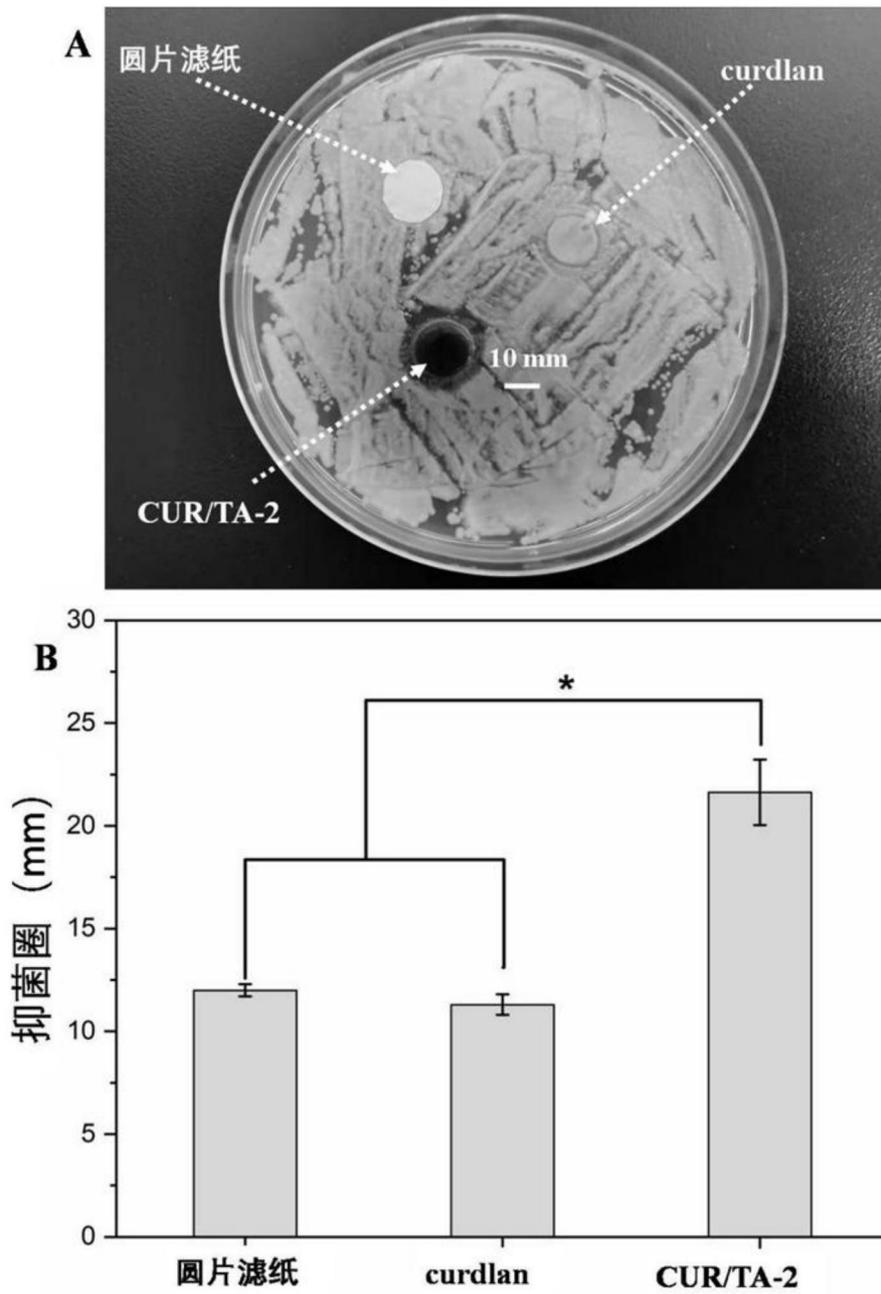


图10

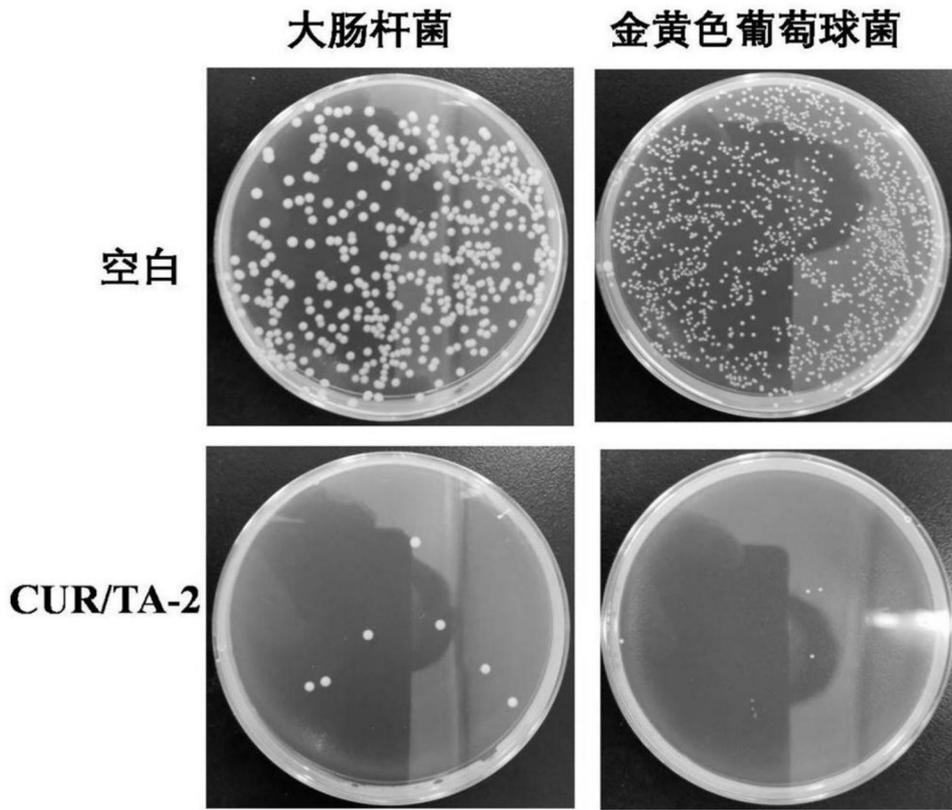


图11

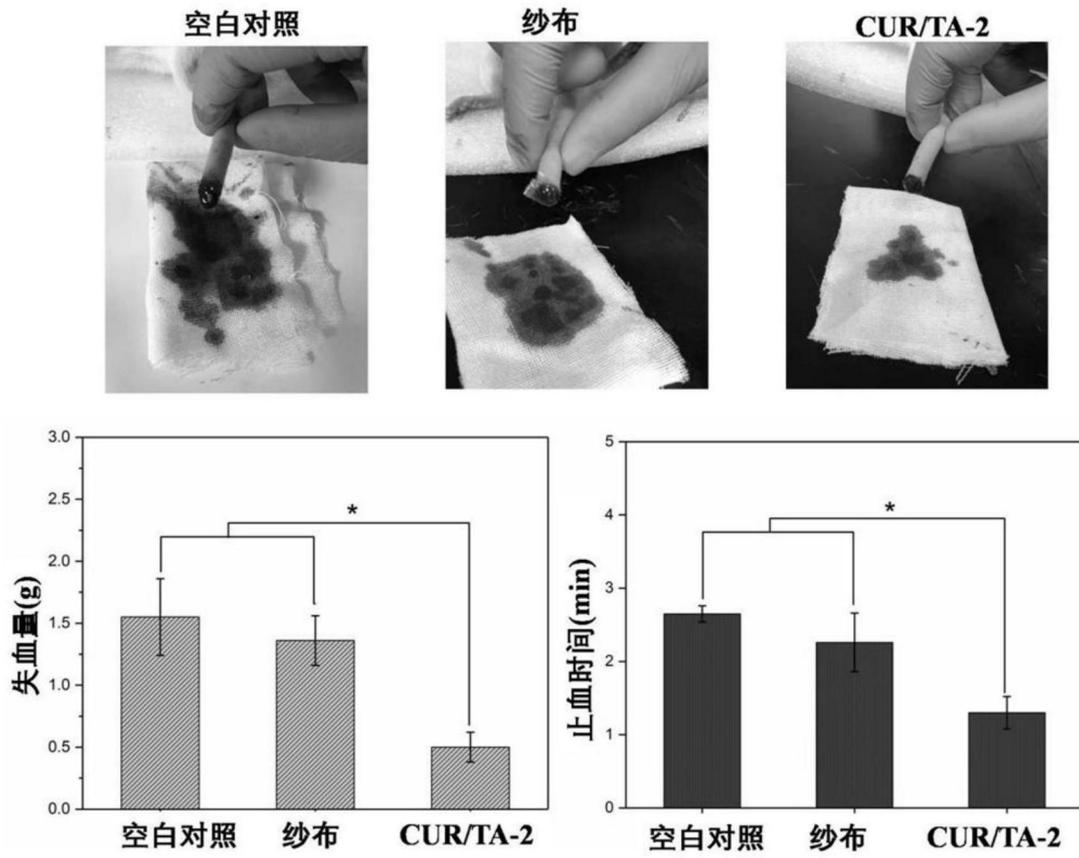


图12

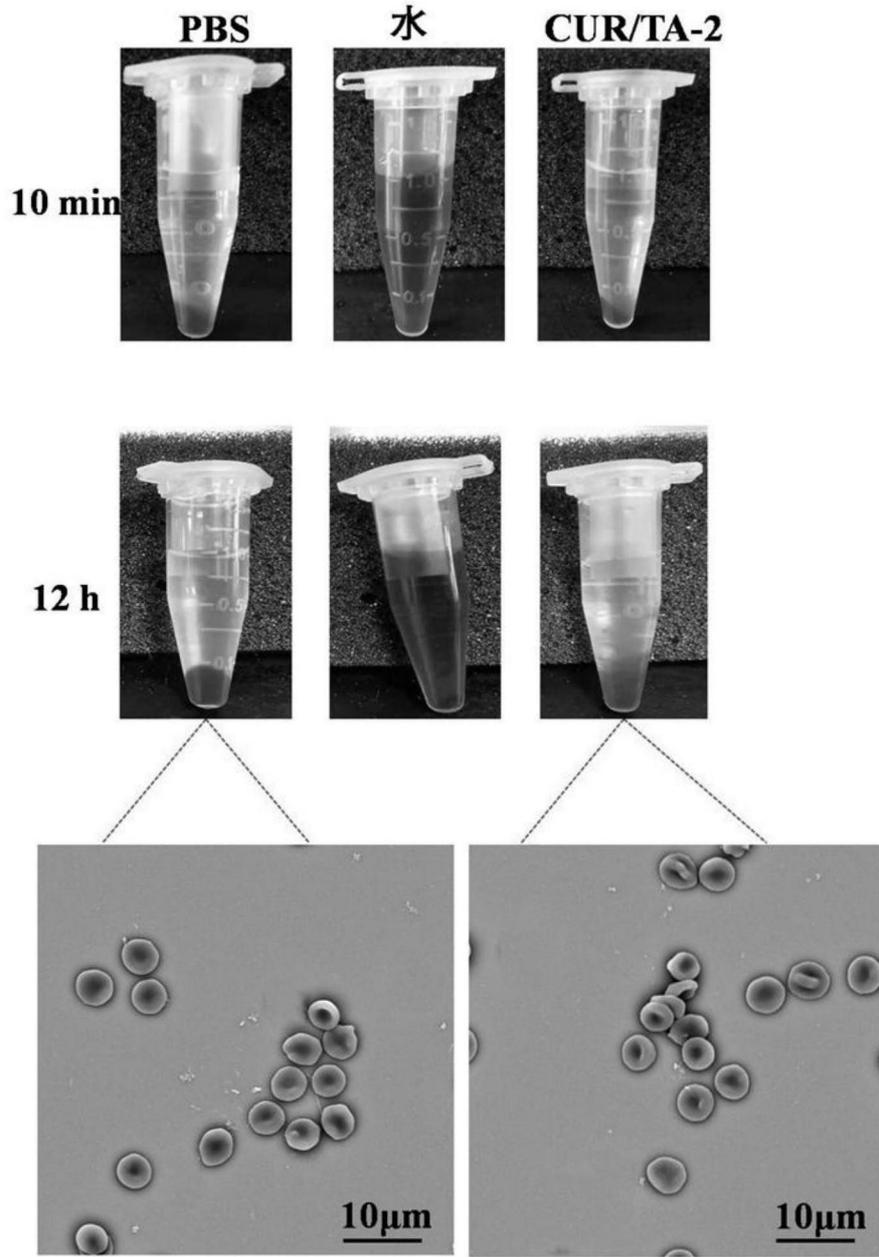


图13

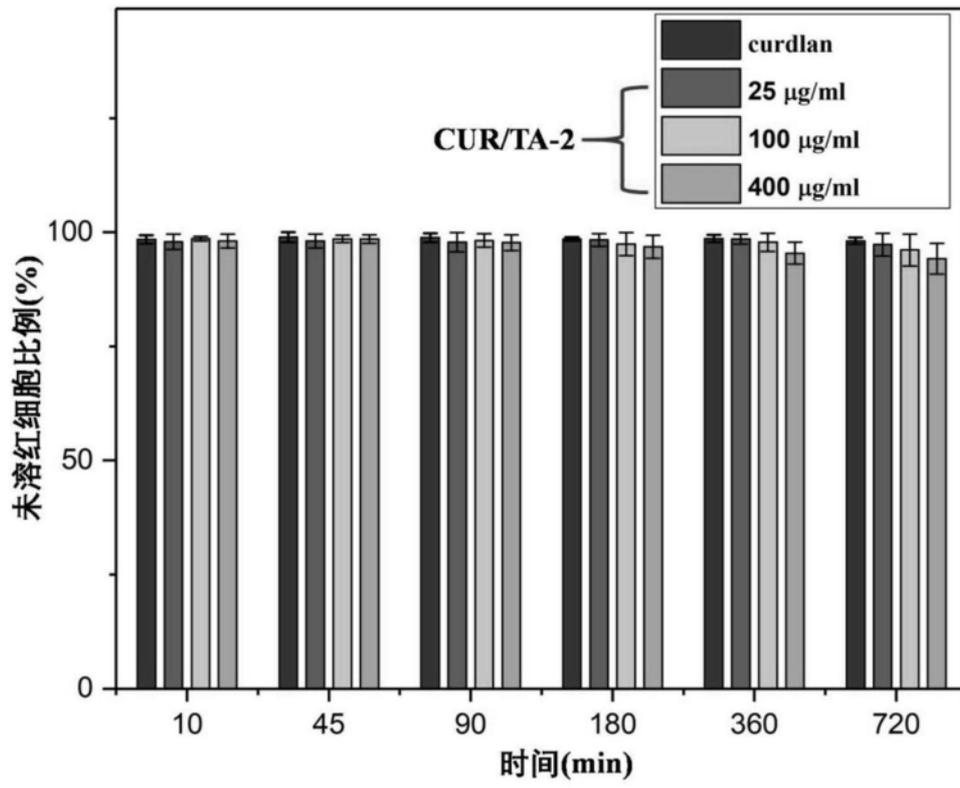


图14

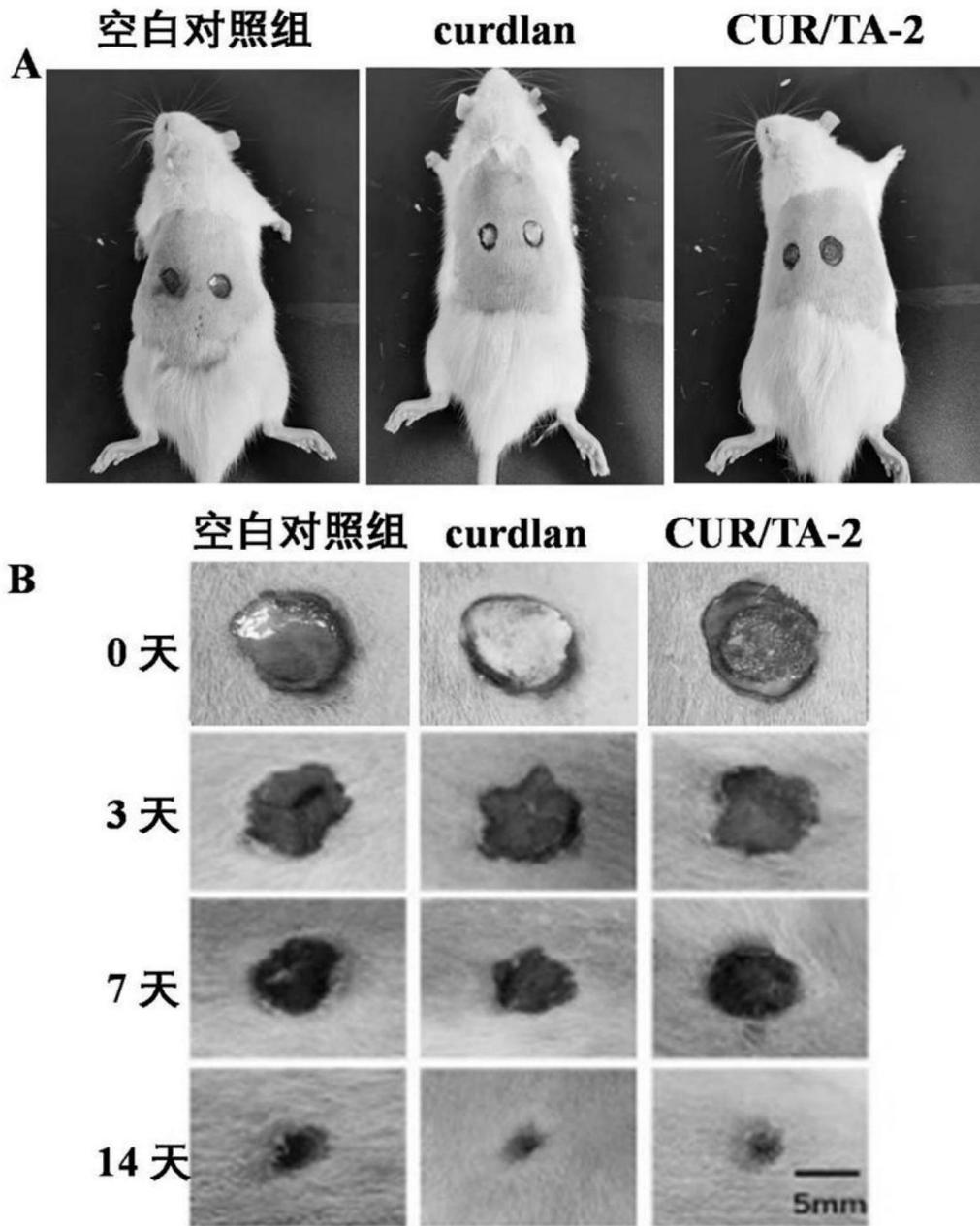


图15

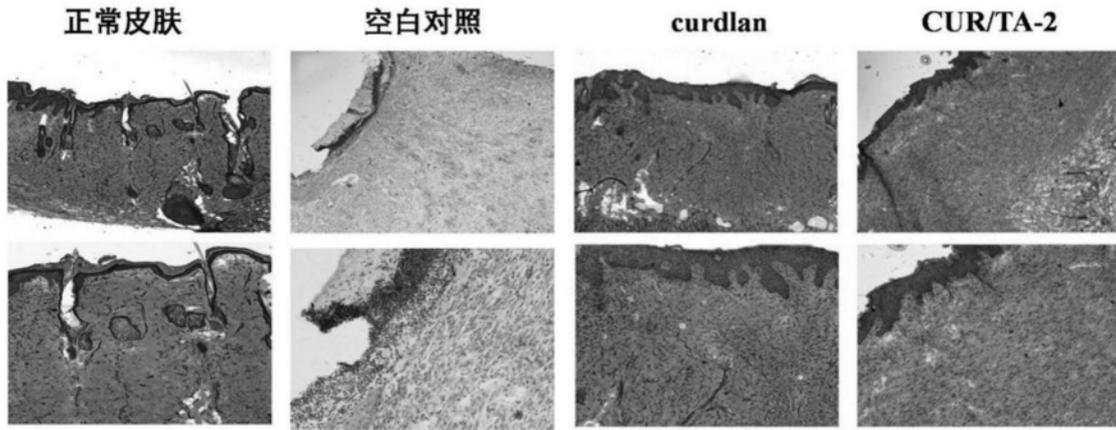


图16

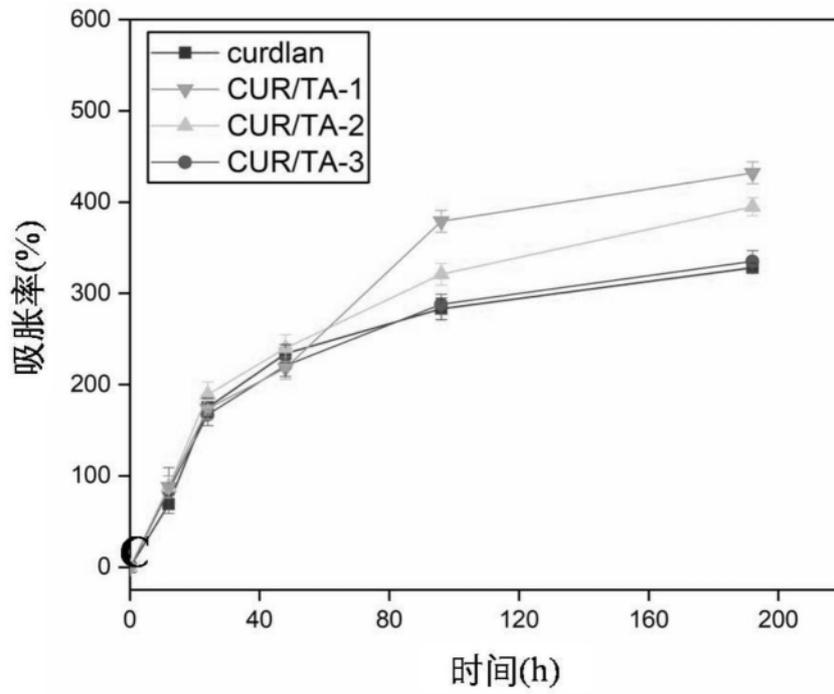


图17

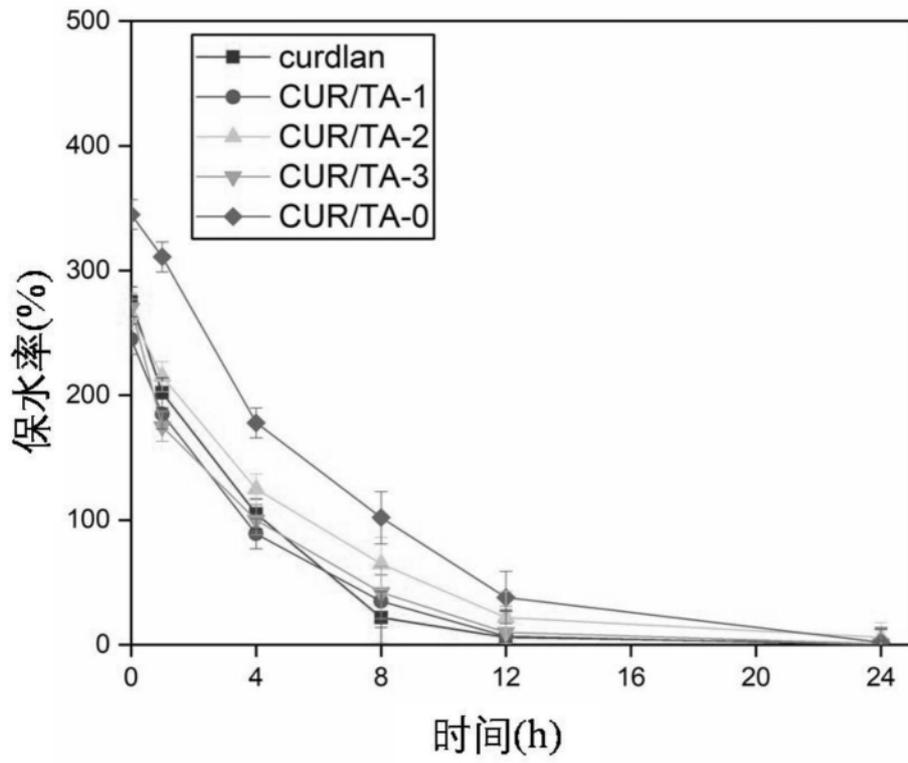


图18