



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113509591 A

(43) 申请公布日 2021.10.19

(21) 申请号 202110806622.3

(22) 申请日 2021.07.16

(71) 申请人 中国科学院长春应用化学研究所
地址 130022 吉林省长春市人民大街5625号

(72) 发明人 贺超良 邹政 张震 陈学思

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 豆贝贝

(51) Int. Cl.

A61L 26/00 (2006.01)

权利要求书2页 说明书8页 附图6页

(54) 发明名称

一种抗菌阳离子可注射水凝胶敷料及其制备方法

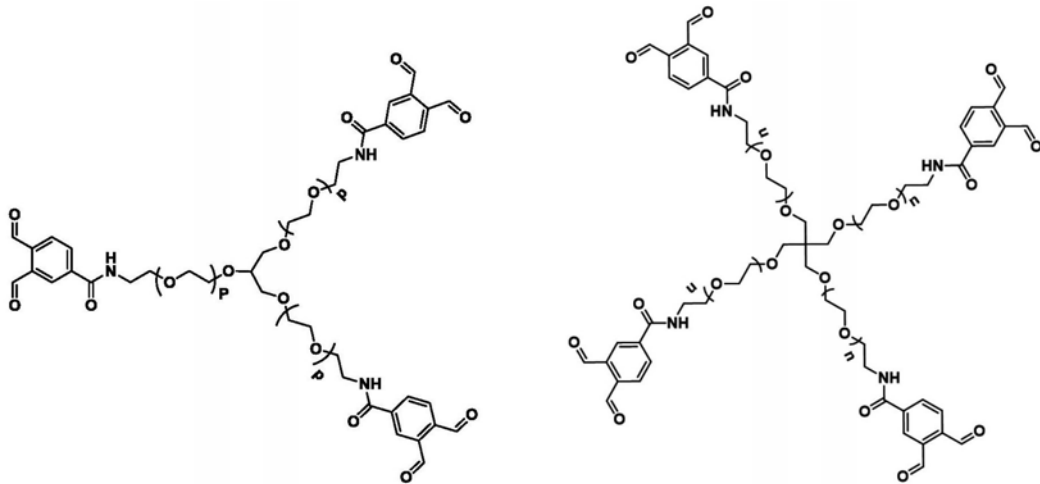
(57) 摘要

本发明提供了一种抗菌阳离子可注射水凝胶及其制备方法。本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料,水凝胶以端基用邻苯二醛修饰的多臂聚乙二醇作为交联剂与阳离子聚合物在溶剂中自行交联得到。与现有技术相比,本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料无需过氧化氢酶的参与即可成胶,且所得抗菌阳离子可注射水凝胶敷料具有更佳的成胶时间,既不会过慢成胶、也不会过快成胶,可注射原位成型,能够治疗深层伤口(现有技术的水凝胶,成胶过快或过慢,只能直接做成凝胶使用,用于浅层伤口);而且,能够提高凝胶的机械强度;还具有良好的生物相容性和可降解性及抗菌性,以及良好的促进修复能力。

1. 一种抗菌阳离子可注射水凝胶敷料的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

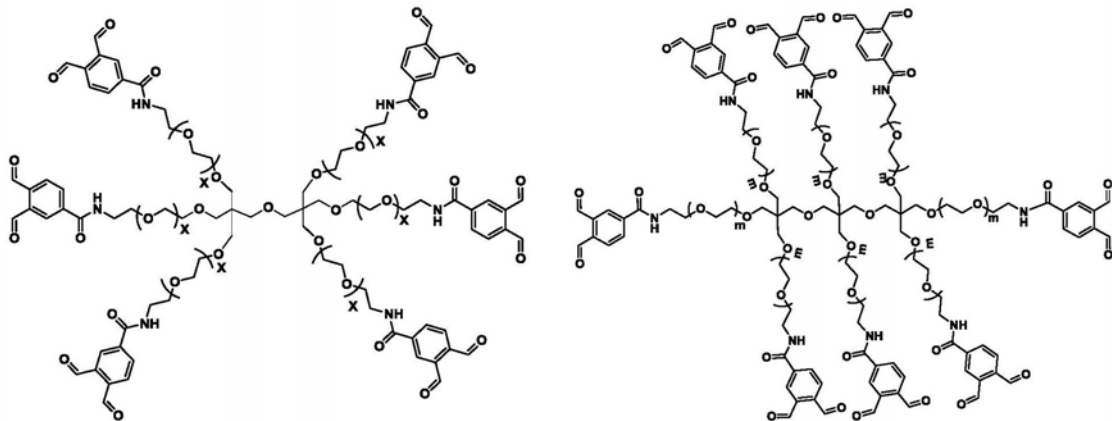
- 邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇溶解于溶剂中,得到溶液A;
 - 阳离子聚合物溶解于溶剂中,得到溶液B;
 - 将所述溶液A与溶液B混合反应,得到抗菌阳离子水凝胶敷料;
- 所述步骤a)和步骤b)没有顺序限制。

2. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇选自式1~式4所示化合物中的一种或多种:



式 1

式 2



式 3

式 4;

其中:

p、n、x、m为聚合度;

$35 \leq p \leq 133, 25 \leq n \leq 100, 17 \leq x \leq 75, 12 \leq m \leq 50$ 。

3. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述阳离子聚合物选自抗菌肽中的一种或几种。

4. 根据权利要求3所述的制备方法,其特征在于,所述抗菌肽选自 ϵ -聚L-赖氨酸、天蚕素、蜂毒素、蛙皮素、杆菌肽和乳链菌肽中的一种或几种。

5. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述步骤a)中的溶剂和步骤b)中的溶剂各自独立的选自:水、生理盐水、缓冲溶液、细菌培养液、组织培养液和体液中的一种或几种;

所述溶液A的pH为4~9;

所述溶液B的pH为4~9。

6. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述阳离子聚合物与邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇的质量比为1:(2~3)。

7. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述步骤a)中,邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇在溶剂中的质量分数为5%~10%;

所述步骤b)中,阳离子聚合物在溶剂中的质量分数为5%~10%。

8. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述步骤a)中,溶解的温度为10~60℃;

所述步骤b)中,溶解的温度为10~60℃。

9. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述步骤c)中,混合的温度为10~60℃。

10. 一种权利要求1~9中任一项所述的制备方法制得的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料。

一种抗菌阳离子可注射水凝胶敷料及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及医用材料领域,特别涉及一种抗菌阳离子可注射水凝胶及其制备方法。

背景技术

[0002] 近年来,从全球趋势来看,市场对多功能、新材质、高附加值的医用敷料的需求日渐迫切,高端医用敷料产业迎来了良好的发展机遇。目前,在该领域的主要生产企业为3M等国际厂商;随着国内厂商在技术与品质上的不断进步,高端医用敷料领域未来有较大的国产替代空间。从2014至2019年,我国敷料市场规模由39亿元增长至73亿元,预计将于2020年达到82亿元。人民生活水平及健康意识的不断提高,为我国医用敷料市场带来了良好的发展机遇。

[0003] 伤口敷料可以分为传统敷料和新型敷料。传统敷料如纱布、皮棉、绷带、棉绒等适合干性伤口,可以提供一些保护,但吸收渗液过多容易失效需及时更换,易与伤口粘连,造成二次损伤。新型伤口敷料主要以湿性伤口愈合理论为基础,具有减轻换药痛苦、缩短愈合时间、减少换药次数、降低医务人员的劳动强度、降低综合治疗成本、换药操作简便易行等优点。水凝胶类敷料作为一种常用的新型伤口敷料,以良好的生物相容性、高水分含量、控制药物的输送等优点,在组织工程领域引起广泛关注。

[0004] 以水凝胶为载体包载抗菌药物是制备抗菌水凝胶较为常用的方式。如以透明质酸凝胶为载体负载庆大霉素作药物传输系统(POLYMERS FOR ADVANCED TECHNOLOGIES, 2016, 28:1325-1333);制备壳聚糖/聚乙二醇复合水凝胶包载姜黄素促进伤口修复(Biomaterials, 2018, 183:185-199)以及通过银离子与羧甲基琼脂糖中羟基络合制备pH响应性和温度响应性的复合水凝胶(ADV FUNCT MATER, 2020, 30:2000644),这些是凝胶都具有良好的生物相容性及可降解性。然而,负载抗生素易造成滥用面临产生耐药菌株的严峻问题,并且其抗菌性能依赖抗生素释放情况,负载姜黄素等抗炎药物可能存在皮肤过敏等问题,负载金属离子的浓度过低时抗菌效果不理想,过高时危害人体健康,这都大大限制了负载抗菌药物的水凝胶在生物医用领域的应用。

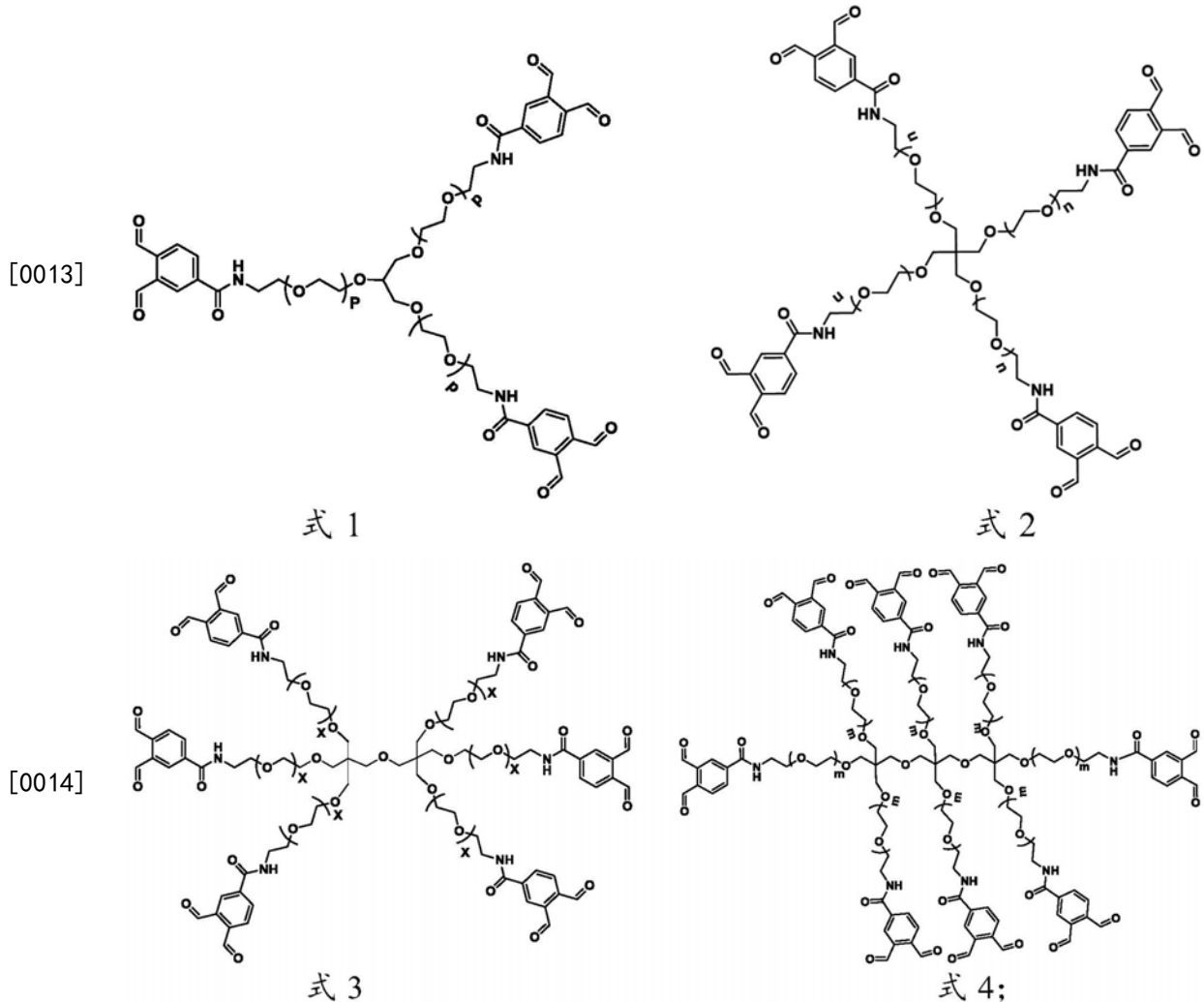
[0005] 为了解决抗生素滥用以及负载金属离子易在体内富集,危害健康的问题,现有技术报道了一种 ϵ -聚L-赖氨酸水凝胶,其具有良好的抗菌效果。但是,这种水凝胶在成胶时需要过氧化氢酶参与,且形成的是席夫碱键不稳定,导致其成胶机械强度欠佳,质量浓度为25%时其机械强度仅达到5800Pa。

发明内容

[0006] 有鉴于此,本发明的目的在于提供一种抗菌阳离子可注射水凝胶及其制备方法。本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶无需过氧化氢酶的参与即可成胶,且成胶强度高,且其具有可注射性、对伤口有良好的促进修复效果。

[0007] 本发明提供了一种抗菌阳离子可注射水凝胶敷料的制备方法,包括以下步骤:

- [0008] a) 邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇溶解于溶剂中,得到溶液A;
 [0009] b) 阳离子聚合物溶解于溶剂中,得到溶液B;
 [0010] c) 将所述溶液A与溶液B混合反应,得到抗菌阳离子水凝胶敷料;
 [0011] 所述步骤a)和步骤b)没有顺序限制。
 [0012] 优选的,所述邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇选自式1~式4所示化合物中的一种或多种:



- [0015] 其中:
 [0016] p、n、x、m为聚合度;
 [0017] $35 \leq p \leq 133$, $25 \leq n \leq 100$, $17 \leq x \leq 75$, $12 \leq m \leq 50$ 。
 [0018] 优选的,所述阳离子聚合物选自抗菌肽中的一种或几种。
 [0019] 优选的,所述抗菌肽选自 ϵ -聚L-赖氨酸、天蚕素、蜂毒素、蛙皮素、杆菌肽和乳链菌肽中的一种或几种。
 [0020] 优选的,所述步骤a)中的溶剂和步骤b)中的溶剂各自独立的选自:水、生理盐水、缓冲溶液、细菌培养液、组织培养液和体液中的一种或几种;
 [0021] 所述溶液A的pH为4~9;
 [0022] 所述溶液B的pH为4~9。
 [0023] 优选的,所述阳离子聚合物与邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇的质量比为 1:(2~

3)。

[0024] 优选的,所述步骤a)中,邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇在溶剂中的质量分数为5%~10%;

[0025] 所述步骤b)中,阳离子聚合物在溶剂中的质量分数为5%~10%。

[0026] 优选的,所述步骤a)中,溶解的温度为10~60℃;

[0027] 所述步骤b)中,溶解的温度为10~60℃。

[0028] 优选的,所述步骤c)中,混合的温度为10~60℃。

[0029] 本发明还提供了一种上述技术方案中所述的制备方法制得的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料。

[0030] 本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料,水凝胶以端基用邻苯二醛修饰的多臂聚乙二醇作为交联剂与阳离子聚合物在溶剂中自行交联得到。与现有技术相比,本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料无需过氧化氢酶的参与即可成胶,且所得抗菌阳离子可注射水凝胶敷料具有更佳的成胶时间,既不会过慢成胶、也不会过快成胶,可注射原位成型,能够治疗深层伤口(现有技术的水凝胶,成胶过快或过慢,只能直接做成凝胶使用,用于浅层伤口);而且,能够提高凝胶的机械强度;还具有良好的生物相容性和可降解性及抗菌性,以及良好的促进修复能力。

[0031] 实验结果表明,本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料的成胶时间在120~230s,既不过快也过慢,可注射原位成型,用于深层伤口;机械强度(弹性模量)在8000Pa以上;细胞毒性实验表明该凝胶生物相容性好;伤口实验结果表明该凝胶有促进修复的能力。

附图说明

[0032] 为了更清楚地说明本发明实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据提供的附图获得其他的附图。

[0033] 图1为实施例1所得抗菌阳离子水凝胶敷料的机械性能效果图;

[0034] 图2为实施例1所得抗菌阳离子水凝胶敷料的体外降解性效果图;

[0035] 图3为实施例1所得抗菌阳离子水凝胶敷料对金色葡萄球菌的抗菌效果图;

[0036] 图4为实施例1所得抗菌阳离子水凝胶敷料对大肠杆菌的抗菌效果图;

[0037] 图5为实施例2所得抗菌阳离子水凝胶敷料的机械性能效果图;

[0038] 图6为实施例2所得抗菌阳离子水凝胶敷料的体外降解性效果图;

[0039] 图7为实施例2所得抗菌阳离子水凝胶敷料对金色葡萄球菌的抗菌效果图;

[0040] 图8为实施例3中细胞毒性测试的效果图;

[0041] 图9为实施例4中细胞毒性测试的效果图;

[0042] 图10为实施例5中细胞毒性测试的效果图;

[0043] 图11为实施例6中伤口修复性测试的效果图。

具体实施方式

[0044] 本发明提供了一种抗菌阳离子可注射水凝胶敷料的制备方法,包括以下 步骤:

[0045] a) 邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇溶解于溶剂中,得到溶液A;

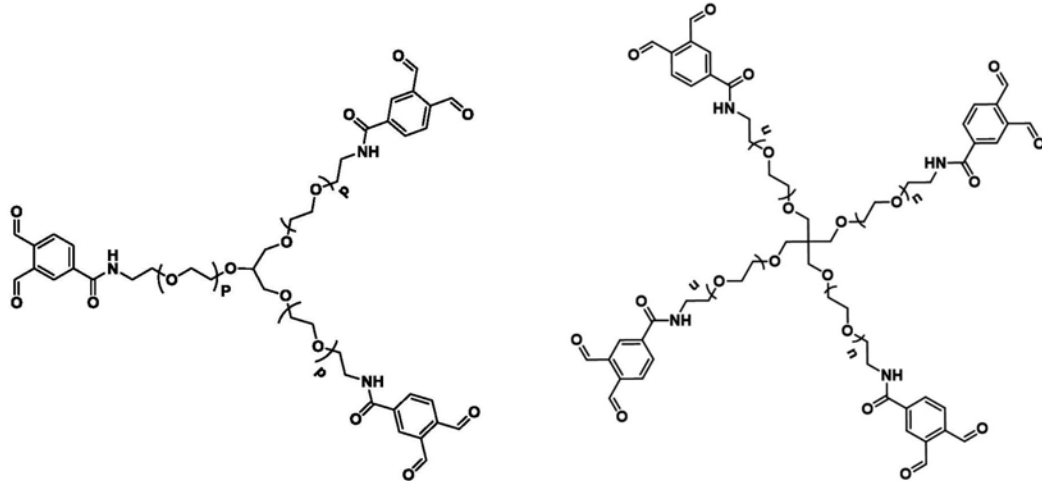
[0046] b) 阳离子聚合物溶解于溶剂中,得到溶液B;

[0047] c) 将所述溶液A与溶液B混合反应,得到抗菌阳离子水凝胶敷料;

[0048] 所述步骤a) 和步骤b) 没有顺序限制。

[0049] 关于步骤a): 邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇溶解于溶剂中,得到溶液A。

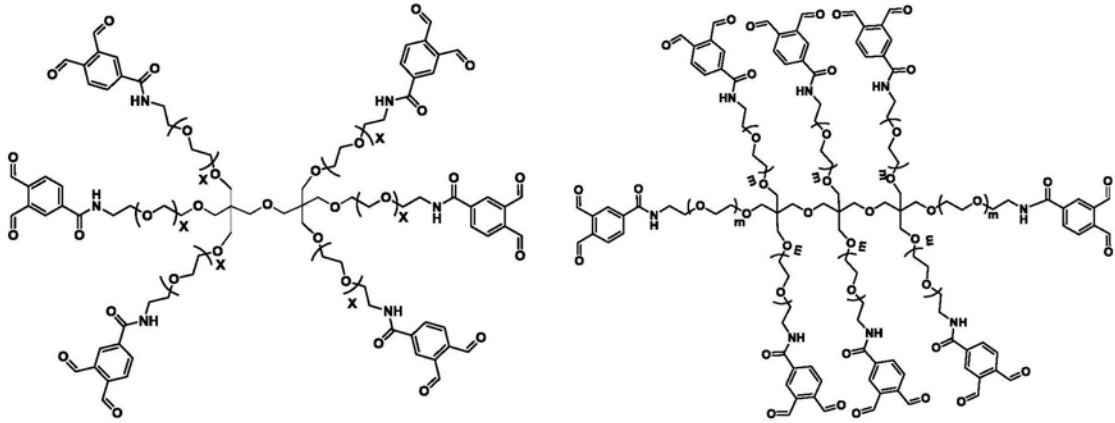
[0050] 本发明中,所述邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇选自式1~式4所示化合物 中的一种或多种:



[0051]

式 1

式 2



式 3

式 4;

[0052] 其中:

[0053] p、n、x、m为聚合度;

[0054] $35 \leq p \leq 133$, $25 \leq n \leq 100$, $17 \leq x \leq 75$, $12 \leq m \leq 50$ 。若上述聚合度过低 或过高,会对水凝胶敷料的成胶时间和成胶机械强度有不良影响,控制在上述聚合度范围下才能获得理想的成胶时间和较高的机械强度。本发明对所述 邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇的来源没有特殊限制,为一般市售品或按照本 领域公知的制备方法制得即可。

[0055] 本发明中,所述邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇更优选为式2所示的邻苯 二醛封端的四臂聚乙二醇。

[0056] 本发明中,所述溶剂优选为水、生理盐水、缓冲溶液、细菌培养液、组 织培养液和

体液中的一种或几种;更优选为缓冲溶液。本发明中,所述缓冲溶液优选为PBS缓冲溶液。所述PBS缓冲溶液的pH值优选为7.4。

[0057] 本发明中,将所述邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇在溶剂中溶解的温度优选为10~60℃,更优选为25~40℃,最优选为37℃。

[0058] 本发明中,所述邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇在溶剂中的质量分数优选为5%~10%;在本发明的一些实施例中,所述质量分数为5%。

[0059] 本发明中,将所述邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇溶解于溶剂中后,优选还进行调节pH。本发明中,优选调控溶解液的pH为4~9,更优选为5~8,最优选为6~7.6,在本发明的一些实施例中,调节pH为7.4。本发明中,调节pH的调节剂优选为NaOH溶液。经上述处理后,得到溶液A。

[0060] 关于步骤b):阳离子聚合物溶解于溶剂中,得到溶液B。

[0061] 本发明中,所述阳离子聚合物优选为抗菌肽。所述抗菌肽优选为ε-聚L-赖氨酸、天蚕素、蜂毒素、蛙皮素、杆菌肽和乳链菌肽中的一种或几种,更优选为ε-聚L-赖氨酸。

[0062] 本发明中,所述ε-聚L-赖氨酸的数均分子量优选为5000~18000;在本发明的一些实施例中,其分子量为5000或18000。

[0063] 本发明中,所述溶剂优选为水、生理盐水、缓冲溶液、细菌培养液、组织培养液和体液中的一种或几种;更优选为缓冲溶液。本发明中,所述缓冲溶液优选为PBS缓冲溶液。所述PBS缓冲溶液的pH值优选为7.4。

[0064] 本发明中,将所述阳离子聚合物在溶剂中溶解的温度优选为10~60℃,更优选为25~40℃,最优选为37℃。

[0065] 本发明中,所述阳离子聚合物在溶剂中的质量分数优选为5%~10%;在本发明的一些实施例中,所述质量分数为5%。

[0066] 本发明中,将所述阳离子聚合物溶解于溶剂中后,优选还进行调节pH。本发明中,优选调控溶解液的pH为4~9,更优选为5~8,最优选为6~7.6,在本发明的一些实施例中,调节pH为7.4。本发明中,调节pH的调节剂优选为NaOH溶液。经上述处理后,得到溶液B。

[0067] 本发明对制备溶液A和制备溶液B的步骤没有特殊限制。

[0068] 关于步骤c):将所述溶液A与溶液B混合反应,得到抗菌阳离子水凝胶敷料。

[0069] 本发明中,将所述溶液A与溶液B混合时,控制阳离子聚合物与邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇的质量比优选为1:(2~3);在本发明的一些实施例中,所述质量比为1:2。

[0070] 本发明中,所述混合的温度优选为10~60℃,更优选为25~40℃,最优选为37℃。本发明中,所述混合优选采用涡旋仪进行混合。所述混合的时间优选为2~10s,更优选为5s。在上述混合过程中,阳离子聚合物与邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇之间自行交联,聚乙二醇末端的邻苯二醛的醛基与抗菌阳离子上的氨基反应生成含氮的五元杂环,经混合后得到的可注射水凝胶敷料初始状态为无色透明的溶液状态,使用注射器注射到伤口中,与伤口大小相适应,随着时间延长,体系由无色透明的溶液状态逐渐转变为绿色透明的凝胶。

[0071] 本发明还提供了一种上述技术方案中所述的制备方法制得的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料。

[0072] 本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料,既可以敷于伤口处,治疗浅层伤

口,又能够注射原位成型,治疗深层伤口。与现有敷料的功能相比,本发明提供的抗菌阳离子凝胶在伤口愈合不同时期作用不同。在止血期,与伤口大小适应,减轻疼痛,迅速止血;在炎症期,维持伤口湿度,缩短愈合时间;在增殖期,无二次损伤;成熟期,有利于肉芽生长。抗菌阳离子可注射水凝胶敷料在处理感染创口时具有快速止血,预防感染,无二次损伤,促进肉芽生长等优点,在敷料行业中有良好的实用价值。同时,本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料,能够提高凝胶的机械强度;还具有良好的生物相容性和可降解性及抗菌性,以及良好的促进修复能力。

[0073] 实验结果表明,本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料的成胶时间在120~230s,既不过快也不过慢,可注射原位成型,用于深层伤口;机械强度在8000Pa以上;细胞毒性实验表明该凝胶生物相容性好;伤口实验结果表明该凝胶有促进修复的能力。

[0074] 为了进一步理解本发明,下面结合实施例对本发明优选实施方案进行描述,但是应当理解,这些描述只是为进一步说明本发明的特征和优点,而不是对本发明权利要求的限制。

[0075] 实施例1

[0076] 1、样品制备:

[0077] S1、于37℃下,将式2所示邻苯二醛封端的四臂聚乙二醇(n=63)溶于pH=7.4的PBS缓冲液中,配制成质量分数5%的溶液;然后,用NaOH溶液将体系pH调至7.4,得到溶液A。

[0078] S2、于37℃下,将ε-聚L-赖氨酸(分子量5000)溶于pH=7.4的PBS缓冲液中,配制成质量分数5%的溶液;然后,用NaOH溶液将体系pH调至7.4,得到溶液B。

[0079] S3、以阳离子聚合物:邻苯二醛封端的多臂聚乙二醇的质量比=1:2,将溶液A与溶液B于37℃下混合,涡旋仪混合5s,得到抗菌阳离子水凝胶敷料。

[0080] 2、样品测试:

[0081] (1)成胶时间:

[0082] 采用试管倒置法测定样品在37℃下的成胶时间,结果显示,样品的成胶时间为 $205 \pm 5s$ 。

[0083] (2)机械强度:

[0084] 将涡旋仪混合后的水凝胶敷料迅速转移至旋转流变仪测定其机械性能(具体是弹性模量),结果如图1所示,图1为实施例1所得抗菌阳离子水凝胶敷料的机械性能效果图,其中,一条曲线是损耗能量 G'' ,一条曲线是储存模量 G' ,当 G' 大于 G'' 时开始成胶,图中可以看出仪器测试的成胶点以及成胶后稳定的机械强度,具体的,弹性模量稳定在8260Pa。

[0085] (3)降解性:

[0086] 将涡旋仪混合后的水凝胶敷料,用移液枪移取100μL,置于质量已知的小皿,30min后用分析天平称重,加入3mL pH=7.4的PBS缓冲液,置于37℃恒温震荡摇床中,每隔一段时间更换PBS缓冲液,称重记录质量,结果参见图2,图2为实施例1所得抗菌阳离子水凝胶敷料的体外降解性效果图。可以看出,所得抗菌阳离子水凝胶敷料的降解时间为12d。

[0087] (4)抗菌性:

[0088] 将涡旋仪混合后的水凝胶敷料,取300μL转移至试管,放置30min,将900μL

10⁸CFU/mL的金色葡萄球菌细菌悬液加入试管,用牛皮纸封住试管口,转移至37℃下孵育12h,结果参见图3,图3为实施例1所得抗菌阳离子水凝胶敷料对金色葡萄球菌的抗菌效果图,其中,左侧试管为空白对照组,右侧试管为试验组。可以看出,该抗菌阳离子凝胶上溶液为澄清状态,说明细菌数据极少,具有优异的抗菌效果。

[0089] 将100μL 10⁶CFU/mL的大肠杆菌细菌悬液均匀铺在LB琼脂培养基上(琼脂培养基表面有1个直径1cm、深3mm的小孔)。然后,将实施例1得到的水凝胶敷料转移至LB琼脂培养基的孔中,转移至37℃下孵育12h,结果参见图4,图4为实施例1所得抗菌阳离子水凝胶敷料对大肠杆菌的抗菌效果图。可以看出,该抗菌阳离子凝胶的抑菌圈为18mm,表现出良好的抗菌效果。

[0090] 实施例2

[0091] 1、样品制备:

[0092] 按照实施例1的制备过程进行,不同的是,步骤S2中,ε-聚L-赖氨酸的分子量为18000。

[0093] 2、样品测试:

[0094] 按照实施例1的测试方法进行测试,结果显示:成胶时间为175±7s。弹性模量为9500Pa,参见图5,图5为实施例2所得抗菌阳离子水凝胶敷料的机械性能效果图。降解时间为15d,参见图6,图6为实施例2所得抗菌阳离子水凝胶敷料的体外降解性效果图。抗菌性活死测试结果显示:对金色葡萄球菌全部死亡,结果参见图7,图7为实施例2所得抗菌阳离子水凝胶敷料对金色葡萄球菌的抗菌效果图。

[0095] 实施例3:细胞毒性测试

[0096] 将小鼠成纤维细胞3T3以5000细胞每孔的密度种植于96孔板中,每孔200μL完全培养基(90%DMEM培养基+10%新生牛血清),置于培养箱中孵育24h。24h后取出培养板,培养板中分别加入20μL pH=7.4的PBS缓冲溶液以及不同浓度的邻苯二醛封端的四臂聚乙二醇,置于培养箱中孵育24h。24h后取出培养板,吸走培养基,用PBS缓冲溶液洗2~3遍,避光加入10%的CCK-8溶液,置于培养箱中孵育1h,用酶标仪测试其450nm处的吸光度。不同浓度的材料对3T3细胞的细胞毒性参见图8,图8为实施例3中细胞毒性测试的效果图,实验结果表明邻苯二醛封端的四臂聚乙二醇对于正常的成纤维细胞没有细胞毒性。

[0097] 实施例4:细胞毒性测试

[0098] 将小鼠成纤维细胞3T3以5000细胞每孔的密度种植于96孔板中,每孔200μL完全培养基(90%DMEM培养基+10%新生牛血清),置于培养箱中孵育24h。24h后取出培养板,培养板中分别加入20μL pH=7.4的PBS缓冲溶液以及不同浓度的ε-聚L-赖氨酸溶液,置于培养箱中孵育24h。24h后取出培养板,吸走培养基,用PBS缓冲溶液洗2~3遍,避光加入10%的CCK-8溶液,置于培养箱中孵育1h,用酶标仪测试其450nm处的吸光度。不同浓度的材料对3T3细胞的细胞毒性参见图9,图9为实施例4中细胞毒性测试的效果图,实验结果表明阳离子聚合物ε-聚L-赖氨酸溶液对于正常的成纤维细胞没有细胞毒性。

[0099] 实施例5:细胞毒性测试

[0100] 将实施例1制得的抗菌阳离子水凝胶敷料加入48孔板,每孔25μL,等待30min,将小鼠成纤维细胞3T3以10000细胞每孔的密度种植于48孔板中,每孔加入1000μL完全培养基(90%DMEM培养基+10%新生牛血清),置于培养箱中孵育24h。24h后取出培养板,培养板

中分别加入20 μ L pH=7.4 的PBS缓冲溶液以及不同浓度的 ϵ -聚L-赖氨酸溶液,置于培养箱中孵育24h、48h、72h。分别在24h、48h、72h后取出培养板,吸走培养基,用PBS缓冲溶液洗2~3遍,避光加入10%的CCK-8溶液,置于培养箱中孵育1h,用酶标仪测试其450nm处的吸光度。不同浓度的材料对3T3细胞的细胞毒性参见图10,图10为实施例5中细胞毒性测试的效果图,实验结果表明本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料对于正常的成纤维细胞没有细胞毒性。

[0101] 实施例6:伤口修复性测试

[0102] 取200 μ L实施例1制得的抗菌阳离子水凝胶敷料加入伤口中,用空白组和3M敷料组作为对照,每隔5天拍照记录,结果参见图11,图11为实施例6中伤口修复性测试的效果图,其中,最右侧一列即1:2组为采用了实施例1的抗菌阳离子水凝胶敷料试验组。可以看出,本发明提供的抗菌阳离子水凝胶敷料具有良好的促进伤口修复的效果。

[0103] 由以上实施例1~6可知,本发明提供的抗菌阳离子可注射水凝胶敷料能够产生较佳的成胶时间,还能提高机械强度及抗菌性,同时具有良好的生物相容性和促进伤口修复的能力。

[0104] 本文中应用了具体个例对本发明的原理及实施方式进行了阐述,以上实施例的说明只是用于帮助理解本发明的方法及其核心思想,包括最佳方式,并且也使得本领域的任何技术人员都能够实践本发明,包括制造和使用任何装置或系统,和实施任何结合的方法。应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理的前提下,还可以对本发明进行若干改进和修饰,这些改进和修饰也落入本发明权利要求的保护范围内。本发明专利保护的范 围通过权利要求来限定,并可包括本领域技术人员能够想到的其他实施例。如果这些其他实施例具有近似于权利要求文字表述的结构要素,或者如果它们包括与权利要求的文字表述无实质差异的等同结构要素,那么这些其他实施例也应包含在权利要求的范围内。

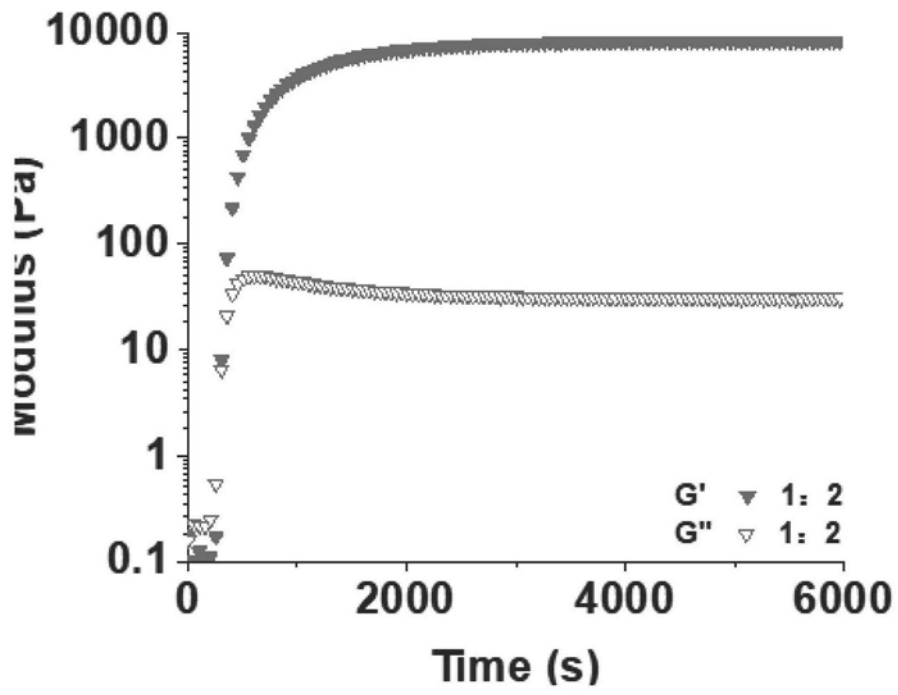


图1

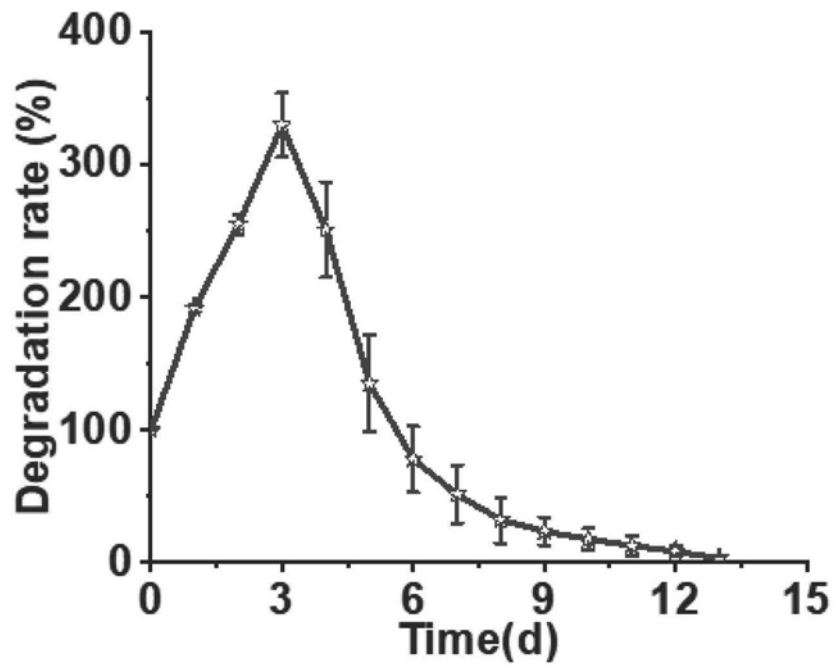


图2

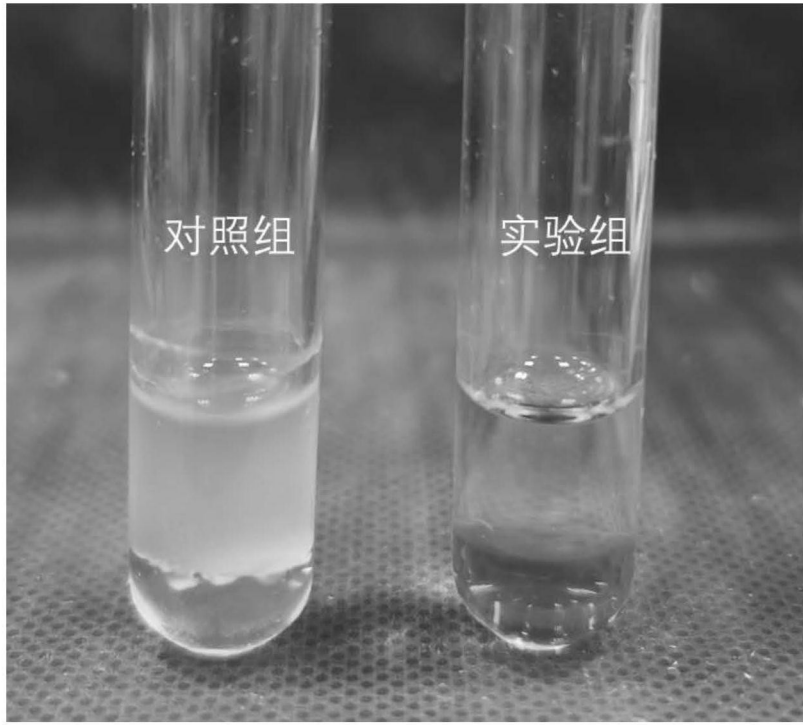


图3



图4

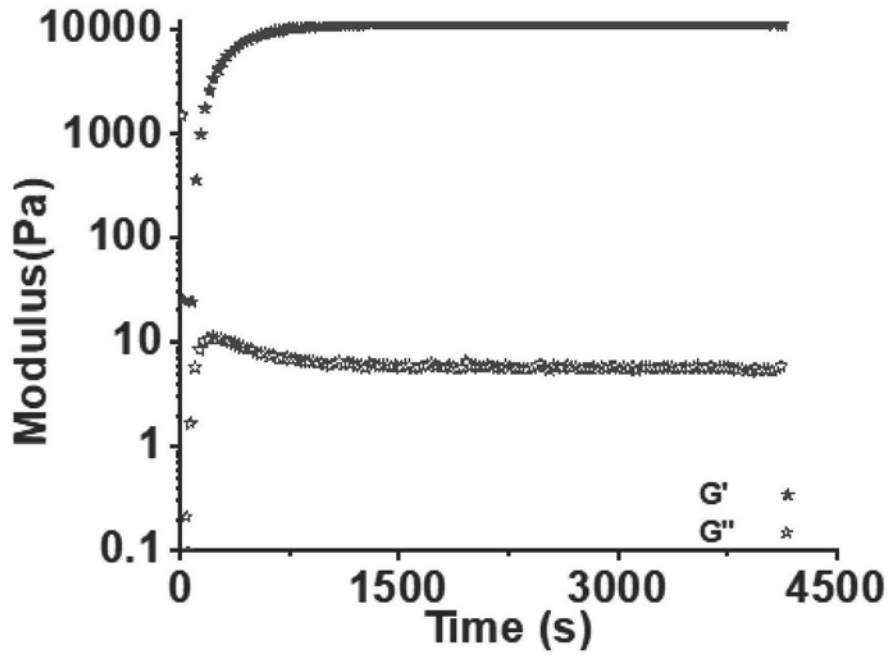


图5

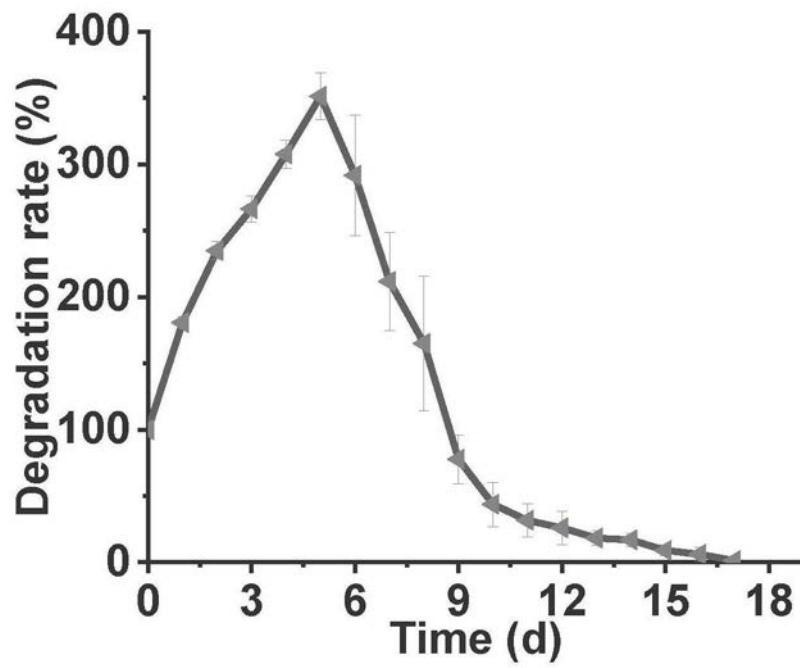


图6

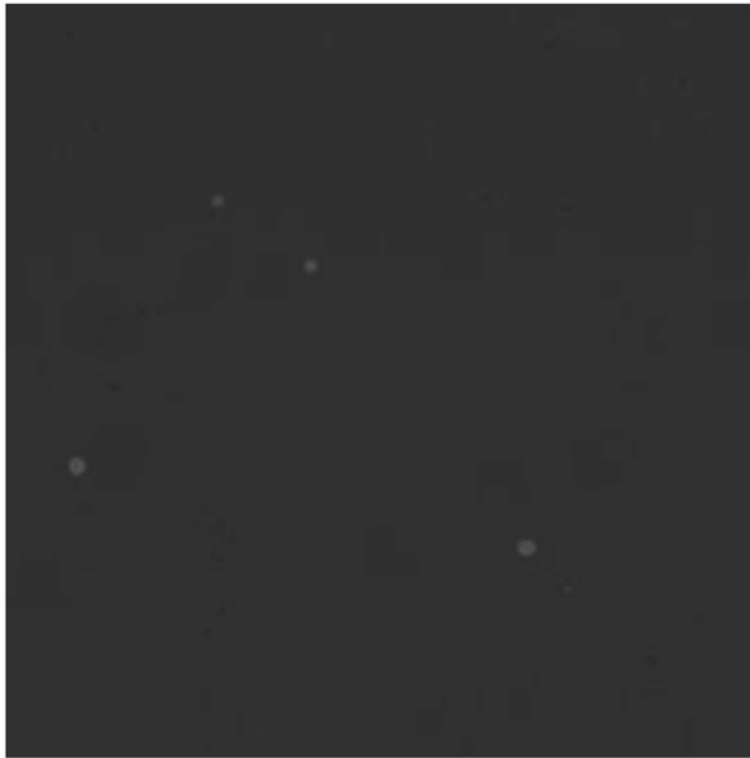


图7

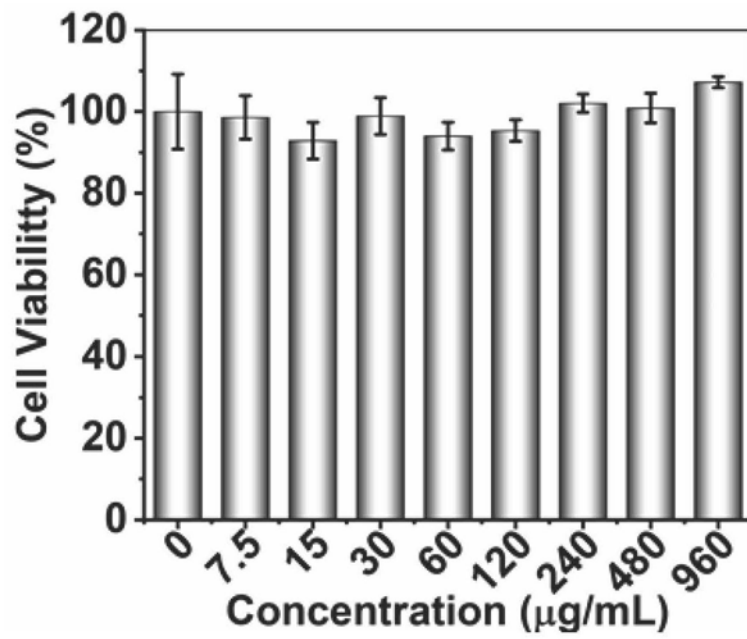


图8

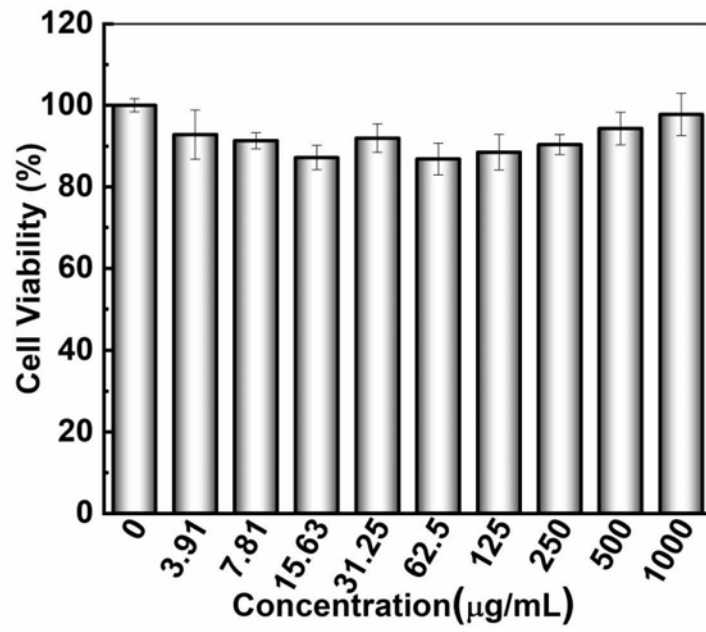


图9

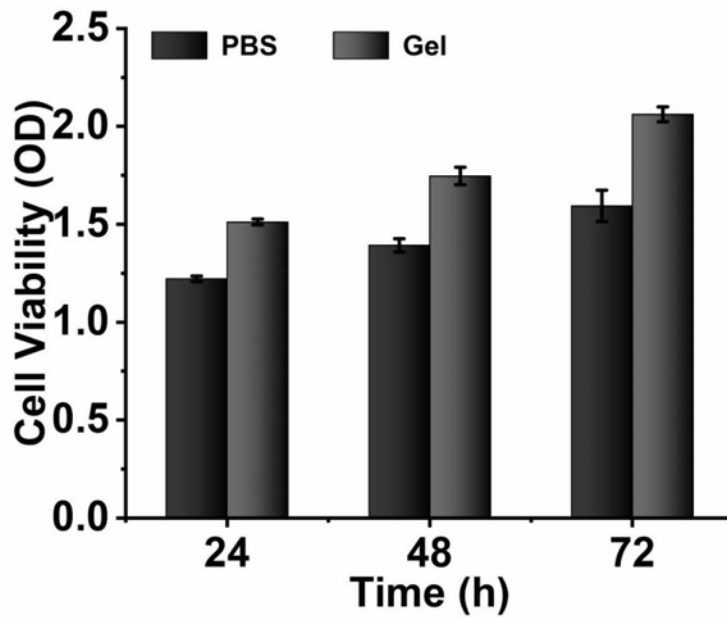


图10

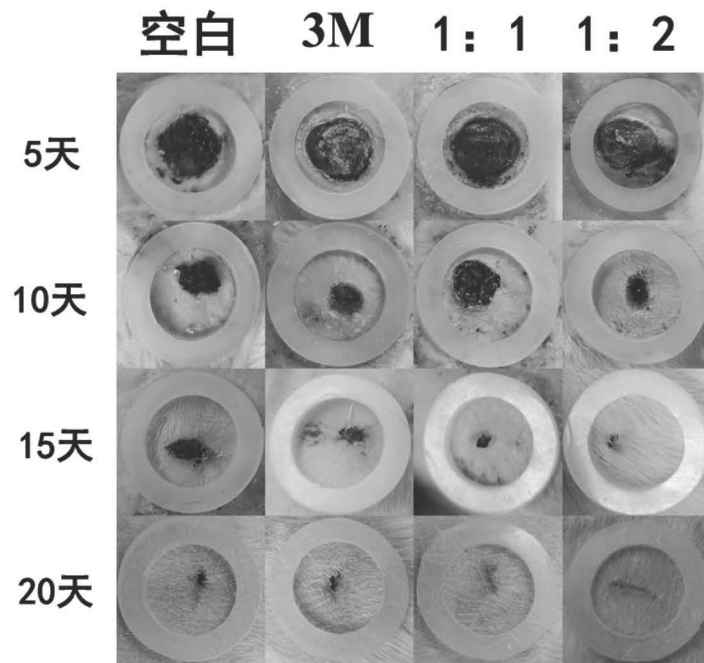


图11