



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113817181 B

(45) 授权公告日 2022. 11. 11

(21) 申请号 202111103593.0

(22) 申请日 2021.09.18

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 113817181 A

(43) 申请公布日 2021.12.21

(73) 专利权人 西北大学
地址 710069 陕西省西安市太白北路229号

(72) 发明人 马晓轩 孟霄 范代娣 杨静

(74) 专利代理机构 西安启诚专利知识产权代理
事务所(普通合伙) 61240
专利代理师 冯亮

(51) Int. Cl.
C08J 3/075 (2006.01)
C08L 29/04 (2006.01)
C08L 5/02 (2006.01)
C08L 89/00 (2006.01)
C08K 3/04 (2006.01)
A61L 26/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 110240712 A, 2019.09.17
US 20150177230 A1, 2015.06.25
CN 111205484 A, 2020.05.29
CN 113004577 A, 2021.06.22
CN 107019805 A, 2017.08.08
CN 113278168 A, 2021.08.20
Golnoosh Abdolahi等.Synthesis of starch-g-poly (acrylic acid)/ZnSe quantum dot nanocomposite hydrogel, for effective dye adsorption and photocatalytic degradation: thermodynamic and kinetic studies.《Cellulose》.2020,第26卷
Peili Li等.Low-drug resistance carbon quantum dots decorated injectable self-healing hydrogel with potent antibiofilm property and cutaneous wound healing.《Chemical Engineering Journal》.2020,第403卷第1-14页.

审查员 高晓薇

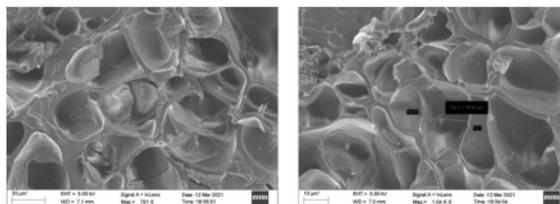
权利要求书1页 说明书7页 附图4页

(54) 发明名称

一种碳量子点修饰的双网络水凝胶及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种碳量子点修饰的双网络水凝胶,所述碳量子点修饰的双网络水凝胶采用化学交联的方式,将卡那霉素碳量子点引入双网络水凝胶体系制备而成;所述碳量子点修饰的双网络水凝胶孔径为10 μm~20 μm,卡那霉素碳量子点的尺寸为1nm~5nm。另外,本发明还提供了该水凝胶的制备方法。本发明的碳量子点修饰的双网络水凝胶的第一层网络是以醛基和氨基反应形成的席夫碱键,第二层网络是聚乙烯醇通过循环低温冷冻法形成的氢键,席夫碱键和氢键均为可逆的动态共价键,可以在伤口的炎症微环境下实现键的断裂,释放碳量子点,从而达到杀菌及抗耐药性的目的。



1. 一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,所述碳量子点修饰的双网络水凝胶采用化学交联的方式,将卡那霉素碳量子点引入双网络水凝胶体系制备而成;所述碳量子点修饰的双网络水凝胶孔径为 $10\mu\text{m}\sim 20\mu\text{m}$,卡那霉素碳量子点的尺寸为 $1\text{nm}\sim 5\text{nm}$;

所述制备方法包括:

步骤一、将氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液混合,得到氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液;

步骤二、将卡那霉素碳量子点加入步骤一所述氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液中,得到碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;

步骤三、向步骤二中的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中加入聚乙烯醇水溶液,得到聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;

步骤四、将步骤三中所述聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液循环低温冷冻,得到碳量子点修饰的双网络水凝胶。

2. 根据权利要求1所述的一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,步骤一中所述氧化葡聚糖水溶液氧化葡聚糖的质量百分含量为 $6\%\sim 12\%$,重组胶原蛋白水溶液中重组胶原蛋白的质量百分含量为 $6\%\sim 12\%$,氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液的体积比为 $1:(1\sim 2)$ 。

3. 根据权利要求1所述的一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,步骤二中所述卡那霉素碳量子点的制备方法包括:将卡那霉素溶解于反应釜中,在 $160^{\circ}\text{C}\sim 185^{\circ}\text{C}$ 条件下处理 $1\text{h}\sim 3\text{h}$,离心后透析,用 $0.22\mu\text{m}$ 的滤膜过滤,冻干,得到卡那霉素碳量子点。

4. 根据权利要求3所述的一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,离心机转速为 $10000\text{rpm}\sim 20000\text{rpm}$,离心时间为 $20\text{min}\sim 40\text{min}$,透析袋的截留量为 1000Da ,透析时间为 3d ,冻干时间为 3d 。

5. 根据权利要求1所述的一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,步骤二中所述碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度不大于 $4\text{mg}/\text{mL}$ 。

6. 根据权利要求1所述的一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,步骤三中所述聚乙烯醇水溶液中聚乙烯醇的质量百分含量为 $6\%\sim 12\%$ 。

7. 根据权利要求1所述的一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,步骤三中碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液与聚乙烯醇水溶液的体积比为 $1:(1\sim 2)$ 。

8. 根据权利要求1所述的一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,步骤四中循环低温冷冻的次数为 $2\sim 3$ 次;每次循环低温冷冻均包括低温冷冻和解冻,低温冷冻的温度为 $-10^{\circ}\text{C}\sim -40^{\circ}\text{C}$,低温冷冻的时间为 $2\text{h}\sim 30\text{h}$,解冻的温度为 $20^{\circ}\text{C}\sim 40^{\circ}\text{C}$,解冻的时间为 $2\text{h}\sim 10\text{h}$ 。

9. 根据权利要求1所述的一种碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法,其特征在于,还包括在循环低温冷冻前将聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液在室温下放置 $2\text{min}\sim 40\text{min}$ 。

一种碳量子点修饰的双网络水凝胶及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物医用材料技术领域,具体涉及一种碳量子点修饰的双网络水凝胶及其制备方法。

背景技术

[0002] 水凝胶是水溶性高分子经过交联形成的一种具有三维网络结构的材料,水凝胶因其交联结构可吸收大量水而溶胀却不溶解,故其具有很强的吸水性和保水性,能够吸收自身几十倍至几千倍的水分,且基本不丢失水分。对于创面来讲,暴露于组织损伤后的大多数创面会暴露在外,修复过程中可能发生细菌感染,而严重的炎症反应通常会减慢伤口的愈合。每年有成千上万的人因为细菌感染的问题丧生,为解决这个问题,含有抗生素的水凝胶是外科感染的常见选择,它具有明显的优势,如局部给药和持续有效的负载释放,从而提高生物相容性和最小化抗生素的毒性,虽然向水凝胶中添加抗生素可以有效地防止感染,但过度使用抗生素可能导致细菌产生耐药性。因而进行有效的抑菌并且不会使细菌产生耐药性来治疗创面细菌感染,是降低伤口感染引起发炎甚至死亡的有效途径之一。

[0003] 由于多种抗菌模式,纳米技术带来了一种缓解抗菌水凝胶耐药性问题,有的策略,金属和金属氧化物纳米颗粒已经被引入水凝胶中用于伤口治疗,但使用金属或金属氧化物纳米材料可能会对人类健康和环境造成危害,所以开发出一种生物相容性好,抗菌活性高并且不会使细菌产生耐药性的材料迫在眉睫。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于克服现有技术中存在的问题,提供一种碳量子点修饰的双网络水凝胶。该水凝胶的第一层网络是以醛基和氨基反应形成的席夫碱键,第二层网络是聚乙烯醇通过循环低温冷冻法形成的氢键,席夫碱键和氢键均为可逆的动态共价键,可以在伤口的炎症微环境下实现键的断裂,释放碳量子点,从而达到杀菌及抗耐药性的目的。

[0005] 为解决上述技术问题,本发明采用的技术方案是:一种碳量子点修饰的双网络水凝胶,其特征在于,所述碳量子点修饰的双网络水凝胶采用化学交联的方式,将卡那霉素碳量子点引入双网络水凝胶体系制备而成;所述碳量子点修饰的双网络水凝胶孔径为 $10\mu\text{m}\sim 20\mu\text{m}$,卡那霉素碳量子点的尺寸为 $1\text{nm}\sim 5\text{nm}$ 。

[0006] 另外,本发明还提供了一种制备上述碳量子点修饰的双网络水凝胶的方法,其特征在于,制备方法包括:

[0007] 步骤一、将氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液混合,得到氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液;

[0008] 步骤二、将卡那霉素碳量子点加入步骤一所述氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液中,得到碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;

[0009] 步骤三、向步骤二中的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中加入聚乙烯醇水溶液,得到聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;

[0010] 步骤四、将步骤三中所述聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液循环低温冷冻,得到碳量子点修饰的双网络水凝胶。

[0011] 上述的方法,其特征在于,步骤一中所述氧化葡聚糖水溶液氧化葡聚糖的质量百分含量为6%~12%,重组胶原蛋白水溶液中重组胶原蛋白的质量百分含量为6%~12%,氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液的体积比为1:(1~2)。

[0012] 上述的方法,其特征在于,步骤二中所述卡那霉素碳量子点的制备方法包括:将卡那霉素溶解于反应釜中,在160℃~185℃条件下处理1h~3h,离心后透析,用0.22μm的滤膜过滤,冻干,得到卡那霉素碳量子点。

[0013] 上述的方法,其特征在于,离心机转速为10000rpm~20000rpm,离心时间为20min~40min,透析袋的截留量为1000Da,透析时间为3d,冻干时间为3d。

[0014] 上述的方法,其特征在于,步骤二中所述碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度不大于4mg/mL。

[0015] 上述的方法,其特征在于,步骤三中所述聚乙烯醇水溶液中聚乙烯醇的质量百分含量为6%~12%。

[0016] 上述的方法,其特征在于,步骤三中碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液与聚乙烯醇水溶液的体积比为1:(1~2)。

[0017] 上述的方法,其特征在于,步骤四中循环低温冷冻的次数为2~3次;每次循环低温冷冻均包括低温冷冻和解冻,低温冷冻的温度为-10℃~-40℃,低温冷冻的时间为2h~30h,解冻的温度为20℃~40℃,解冻的时间为2h~10h。

[0018] 上述的方法,其特征在于,还包括在循环低温冷冻前将聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液在室温下放置2min~40min。

[0019] 本发明与现有技术相比具有以下优点:

[0020] 1、本发明的碳量子点修饰的双网络水凝胶孔径为10μm~20μm,碳量子点的尺寸为1nm~5nm,双网络水凝胶的第一层网络是以醛基和氨基反应形成的席夫碱键,第二层网络是聚乙烯醇通过循环低温冷冻法形成的氢键,席夫碱键和氢键均为可逆的动态共价键,可以在伤口的炎症微环境下实现键的断裂,释放碳量子点,从而达到杀菌及抗耐药性的目的。

[0021] 2、本发明的碳量子点修饰的双网络水凝胶可以有效控制水分流失,实现长时间保持创面湿润,故不仅可以抗菌、抗耐药性,还可以实现保湿、吸收渗液、阻菌、粘附皮肤防止敷料脱落以及促进伤口愈合。

[0022] 3、本发明的碳量子点修饰的双网络水凝胶可以直接与皮肤贴合,减少治疗护理工序,促进细胞增殖加速伤口愈合。

[0023] 4、本发明采用化学交联和物理交联两种交联方式来制备双网络水凝胶,且以生物相容性好的氧化葡聚糖作为交联剂,具有安全、无毒、方便的特点。

[0024] 下面结合具体实施方式和附图,对本发明的技术方案做进一步详细说明。

附图说明

[0025] 图1为本发明实施例1中的碳量子点的高倍透射电镜图;

[0026] 图2为本发明实施例1中的碳量子点的粒径分布图;

[0027] 图3为葡聚糖和氧化葡聚糖的傅里叶红外光谱图;

- [0028] 图4为葡聚糖和氧化葡聚糖的核磁振动氢谱图；
[0029] 图5为本发明实施例1中双网络水凝胶的扫描电镜图；
[0030] 图6为本发明实施例1中双网络水凝胶抑菌性能对比图；
[0031] 图7为本发明实施例1中双网络水凝胶细胞相容性测试图。

具体实施方式

[0032] 本发明所用重组胶原蛋白由西安巨子生物基因技术股份有限公司提供；所用氧化葡聚糖可直接购买，也可采用如下方法制备：

[0033] 将4g葡聚糖和3.4g高碘酸钠在磁力搅拌下溶解于50mL超纯水中。室温下将混合物于黑暗条件下反应24h，溶液为浅黄色。然后加入1g乙二醇，反应两小时以终止葡聚糖的进一步氧化。产物用去离子水连续透析3天（透析袋截留分子量为8000Da~12000Da），每天更换3次透析水，最后将透析袋中的溶液冷冻干燥得到氧化葡聚糖。

[0034] 实施例1

[0035] 本实施例的碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法包括：

[0036] 步骤一、将氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液混合，得到氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液；所述氧化葡聚糖水溶液氧化葡聚糖的质量百分含量为6%，氧化葡聚糖的数均分子量为40000Da，重组胶原蛋白水溶液中重组胶原蛋白的质量百分含量为6%，氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液的体积比为1:1；

[0037] 步骤二、将卡那霉素溶解于反应釜中，在160℃条件下处理2h，然后在15000rpm离心30min，使用截留量为1000Da的透析袋将离心液透析3d，再用0.22μm的滤膜过滤后冻干3d，得到卡那霉素碳量子点；将卡那霉素碳量子点加入步骤一所述氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液中，配制不同浓度的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液；所述碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度分别为0mg/mL、1mg/mL、2mg/mL、3mg/mL、4mg/mL；

[0038] 步骤三、在90℃条件下，将数均分子量为70000Da的聚乙烯醇溶解于水中，得到聚乙烯醇质量百分含量为6%聚乙烯醇水溶液；向步骤二中的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中加入聚乙烯醇水溶液，得到聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液；碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液与聚乙烯醇水溶液的体积比为1:1；

[0039] 步骤四、将步骤三中所述聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液进行3次循环低温冷冻，每次循环低温冷冻均包括低温冷冻和解冻，低温冷冻的温度为-20℃，低温冷冻的时间为12h，解冻的温度为20℃，解冻的时间为6h；得到碳量子点修饰的双网络水凝胶。

[0040] 本实施例制备的碳量子点修饰的双网络水凝胶，孔径为10μm~20μm，碳量子点的尺寸为1nm~5nm，本实施例中的碳量子点修饰的双网络水凝胶可以在伤口的炎症微环境下，实现键的断裂，释放碳量子点，从而达到杀菌、促进伤口愈合的目的。

[0041] 实施例2

[0042] 本实施例的碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法包括：

[0043] 步骤一、将氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液混合，得到氧化葡聚糖-重组

胶原蛋白混合液；所述氧化葡聚糖水溶液氧化葡聚糖的质量百分含量为10%，氧化葡聚糖的数均分子量为40000Da，重组胶原蛋白水溶液中重组胶原蛋白的质量百分含量为8%，氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液的体积比为1:1.5；

[0044] 步骤二、将卡那霉素溶解于反应釜中，在165℃条件下处理2h，然后15000rpm离心30min，使用截留量为1000Da的透析袋将离心液透析3d，再用0.22μm的滤膜过滤后冻干3d，得到卡那霉素碳量子点；将卡那霉素碳量子点加入步骤一所述氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液中，配制不同浓度的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液；所述碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度分别为0mg/mL、1mg/mL、2mg/mL、3mg/mL、4mg/mL；

[0045] 步骤三、在90℃条件下，将数均分子量为70000Da的聚乙烯醇溶解于水中，得到聚乙烯醇质量百分含量为8%的聚乙烯醇水溶液；向步骤二中的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中加入聚乙烯醇水溶液，得到聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液；碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液与聚乙烯醇水溶液的体积比为1:1.5；

[0046] 步骤四、将步骤三中所述聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液在室温下放置2min，然后进行2次循环低温冷冻，每次循环低温冷冻均包括低温冷冻和解冻，低温冷冻的温度为-20℃，低温冷冻的时间为12h，解冻的温度为20℃，解冻的时间为6h；得到碳量子点修饰的双网络水凝胶。

[0047] 本实施例制备的碳量子点修饰的双网络水凝胶，孔径为10μm~20μm，碳量子点的尺寸为1nm~5nm，本实施例中的碳量子点修饰的双网络水凝胶可以在伤口的炎症微环境下，实现键的断裂，释放碳量子点，从而达到杀菌、促进伤口愈合的目的。

[0048] 实施例3

[0049] 本实施例的碳量子点修饰的双网络水凝胶采用化学交联的方式，将卡那霉素碳量子点引入双网络水凝胶体系制备而成；所述碳量子点修饰的双网络水凝胶孔径为10μm~20μm，卡那霉素碳量子点的尺寸为1nm~5nm。

[0050] 本实施例的碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法包括：

[0051] 步骤一、将氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液混合，得到氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液；所述氧化葡聚糖水溶液氧化葡聚糖的质量百分含量为10%，氧化葡聚糖的数均分子量为40000Da，重组胶原蛋白水溶液中重组胶原蛋白的质量百分含量为10%，氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液的体积比为1:1；

[0052] 步骤二、将卡那霉素溶解于反应釜中，在175℃条件下处理1h，10000rpm离心40min，使用截留量为1000Da的透析袋将离心液透析3d，用0.22μm的滤膜过滤后冻干3d，得到卡那霉素碳量子点；将卡那霉素碳量子点加入步骤一所述氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液中，配制不同浓度的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液；所述碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度分别为0mg/mL、1mg/mL、2mg/mL、3mg/mL、4mg/mL；

[0053] 步骤三、在90℃条件下，将数均分子量为70000Da的聚乙烯醇溶解于水中，得到聚乙烯醇质量百分含量为10%的聚乙烯醇水溶液；向步骤二中的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中加入聚乙烯醇水溶液，得到聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组

胶原蛋白溶液混合液;碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液与聚乙烯醇水溶液的体积比为1:1;

[0054] 步骤四、将步骤三中所述聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液在室温下放置10min,然后进行3次循环低温冷冻,每次循环低温冷冻均包括低温冷冻和解冻,低温冷冻的温度为-10℃,低温冷冻的时间为2h,解冻的温度为20℃,解冻的时间为2h;得到碳量子点修饰的双网络水凝胶。

[0055] 本实施例制备的碳量子点修饰的双网络水凝胶,孔径为10 μ m~20 μ m,碳量子点的尺寸为1nm~5nm,本实施例中的碳量子点修饰的双网络水凝胶可以在伤口的炎症微环境下,实现键的断裂,释放碳量子点,从而达到杀菌、促进伤口愈合的目的。

[0056] 实施例4

[0057] 本实施例的碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法包括:

[0058] 步骤一、将氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液混合,得到氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液;所述氧化葡聚糖水溶液氧化葡聚糖的质量百分含量为10%,氧化葡聚糖的数均分子量为40000Da,重组胶原蛋白水溶液中重组胶原蛋白的质量百分含量为12%,氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液的体积比为1:2;

[0059] 步骤二、将卡那霉素溶解于反应釜中,在175℃条件下处理3h,20000rpm离心20min,使用截留量为1000Da的透析袋将离心液透析3d,用0.22 μ m的滤膜过滤后冻干3d,得到卡那霉素碳量子点;将卡那霉素碳量子点加入步骤一所述氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液中,配制不同浓度的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;所述碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度分别为0mg/mL、1mg/mL、2mg/mL、3mg/mL、4mg/mL;

[0060] 步骤三、在90℃条件下,将数均分子量为70000Da的聚乙烯醇溶解于水中,得到聚乙烯醇质量百分含量为10%的聚乙烯醇水溶液;向步骤二中的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中加入聚乙烯醇水溶液,得到聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液与聚乙烯醇水溶液的体积比为1:2;

[0061] 步骤四、将步骤三中所述聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液在室温下放置40min,然后进行3次循环低温冷冻,每次循环低温冷冻均包括低温冷冻和解冻,低温冷冻的温度为-40℃,低温冷冻的时间为2h,解冻的温度为40℃,解冻的时间为2h;得到碳量子点修饰的双网络水凝胶。

[0062] 本实施例制备的碳量子点修饰的双网络水凝胶,孔径为10 μ m~20 μ m,碳量子点的尺寸为1nm~5nm,本实施例中的碳量子点修饰的双网络水凝胶可以在伤口的炎症微环境下,实现键的断裂,释放碳量子点,从而达到杀菌、促进伤口愈合的目的。

[0063] 实施例5

[0064] 本实施例的碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法包括:

[0065] 步骤一、将氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液混合,得到氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液;所述氧化葡聚糖水溶液氧化葡聚糖的质量百分含量为10%,氧化葡聚糖的数均分子量为40000Da,重组胶原蛋白水溶液中重组胶原蛋白的质量百分含量为12%,氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液的体积比为1:1;

[0066] 步骤二、将卡那霉素溶解于反应釜中,在180℃条件下处理1h,10000rpm离心40min,使用截留量为1000Da的透析袋将离心液透析3d,用0.22μm的滤膜过滤后冻干3d,得到卡那霉素碳量子点;将卡那霉素碳量子点加入步骤一所述氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液中,配制不同浓度的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;所述碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度分别为0mg/mL、1mg/mL、2mg/mL、3mg/mL、4mg/mL;

[0067] 步骤三、在90℃条件下,将数均分子量为70000Da的聚乙烯醇溶解于水中,得到聚乙烯醇质量百分含量为12%的聚乙烯醇水溶液;向步骤二中的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中加入聚乙烯醇水溶液,得到聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液与聚乙烯醇水溶液的体积比为1:1.5;

[0068] 步骤四、将步骤三中所述聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液在室温下放置20min,然后进行2次循环低温冷冻,每次循环低温冷冻均包括低温冷冻和解冻,低温冷冻的温度为-10℃,低温冷冻的时间为30h,解冻的温度为20℃,解冻的时间为10h;得到碳量子点修饰的双网络水凝胶。

[0069] 本实施例制备的碳量子点修饰的双网络水凝胶,孔径为10μm~20μm,碳量子点的尺寸为1nm~5nm,本实施例中的碳量子点修饰的双网络水凝胶可以在伤口的炎症微环境下,实现键的断裂,释放碳量子点,从而达到杀菌、促进伤口愈合的目的。

[0070] 实施例6

[0071] 本实施例的碳量子点修饰的双网络水凝胶的制备方法包括:

[0072] 步骤一、将氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液混合,得到氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液;所述氧化葡聚糖水溶液氧化葡聚糖的质量百分含量为12%,氧化葡聚糖的数均分子量为40000Da,重组胶原蛋白水溶液中重组胶原蛋白的质量百分含量为12%,氧化葡聚糖水溶液和重组胶原蛋白水溶液的体积比为1:1;

[0073] 步骤二、将卡那霉素溶解于反应釜中,在185℃条件下处理2h,20000rpm离心20min,使用截留量为1000Da的透析袋将离心液透析3d,用0.22μm的滤膜过滤后冻干3d,得到卡那霉素碳量子点;将卡那霉素碳量子点加入步骤一所述氧化葡聚糖-重组胶原蛋白混合液中,配制不同浓度的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;所述碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度分别为0mg/mL、1mg/mL、2mg/mL、3mg/mL、4mg/mL;

[0074] 步骤三、在90℃条件下,将数均分子量为70000Da的聚乙烯醇溶解于水中,得到聚乙烯醇质量百分含量为12%的聚乙烯醇水溶液;向步骤二中的碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中加入聚乙烯醇水溶液,得到聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液;碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液与聚乙烯醇水溶液的体积比为1:1;

[0075] 步骤四、将步骤三中所述聚乙烯醇-碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液在室温下放置10min,然后进行3次循环低温冷冻,每次循环低温冷冻均包括低温冷冻和解冻,低温冷冻的温度为-20℃,低温冷冻的时间为12h,解冻的温度为20℃,解冻的时间为6h;得到碳量子点修饰的双网络水凝胶。

[0076] 本实施例制备的碳量子点修饰的双网络水凝胶,孔径为 $10\mu\text{m}\sim 20\mu\text{m}$,碳量子点的尺寸为 $1\text{nm}\sim 5\text{nm}$,本实施例中的碳量子点修饰的双网络水凝胶可以在伤口的炎症微环境下,实现键的断裂,释放碳量子点,从而达到杀菌、促进伤口愈合的目的。

[0077] 性能测试:

[0078] 以实施例1中制备的碳量子点为例,由图1高倍扫描电镜可以看出所制备出的碳量子点为分布均匀的具有明显晶格条纹的准球状分布形状,由图2粒径分布图可以看出所制备出的碳量子点平均粒径为 $2.28\pm 0.028\text{nm}$ 。

[0079] 由图3傅里叶红外光谱图中可以看出在 1727cm^{-1} 处可以明显地看到醛基的收缩振动峰;由图4核磁振动氢谱图可以看出该物质在 $8\sim 9\text{ppm}$ 处有明显的化学位移,由图3~4可以看出已成功将葡聚糖改性为氧化葡聚糖。

[0080] 以实施例1中制备的碳量子点修饰的双网络水凝胶为例,由图5可以看出,本发明的双网络水凝胶孔径比较均匀,水凝胶的孔径为 $10\sim 20\mu\text{m}$ 。

[0081] 抑菌性能评价方法为共培养法,将待测凝胶样与菌液共同培养24h后,将共培养后的细菌悬浮液(大肠杆菌和金黄色葡萄球菌)均匀涂布在琼脂培养基上,24h观察细菌生长情况并拍照(图6)。图中,空白为不加待测凝胶样的空白组,试样一至试样五分别对应实施例1中碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度分别为 0mg/mL 、 1mg/mL 、 2mg/mL 、 3mg/mL 、 4mg/mL 的碳量子点修饰的双网络水凝胶。由图6可以看出,相对于空白组(空白)和碳量子点含量为 0mg 的水凝胶(试样一),本发明的碳量子点掺杂的双网络水凝胶(试样二至试样五)对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均具有显著抑制生长能力。

[0082] 细胞相容性(图7)评价方法为MTT法。图中,空白为不加待测凝胶样的空白组,试样一至试样五分别对应实施例1中碳量子点-氧化葡聚糖-重组胶原蛋白溶液混合液中卡那霉素碳量子点的浓度分别为 0mg/mL 、 1mg/mL 、 2mg/mL 、 3mg/mL 、 4mg/mL 的碳量子点修饰的双网络水凝胶。由图7可以看出,本发明的碳量子点修饰的双网络水凝胶具有良好的生物相容性,对不同试样的细胞相容性显示本发明的双网络水凝胶试样的细胞相容性良好,细胞存活率基本都在85%以上。

[0083] 以上所述,仅是本发明的较佳实施例,并非对本发明做任何限制,凡是根据发明技术实质对以上实施例所作的任何简单修改、变更以及等效结构变化,均仍属于本发明技术方案的保护范围内。

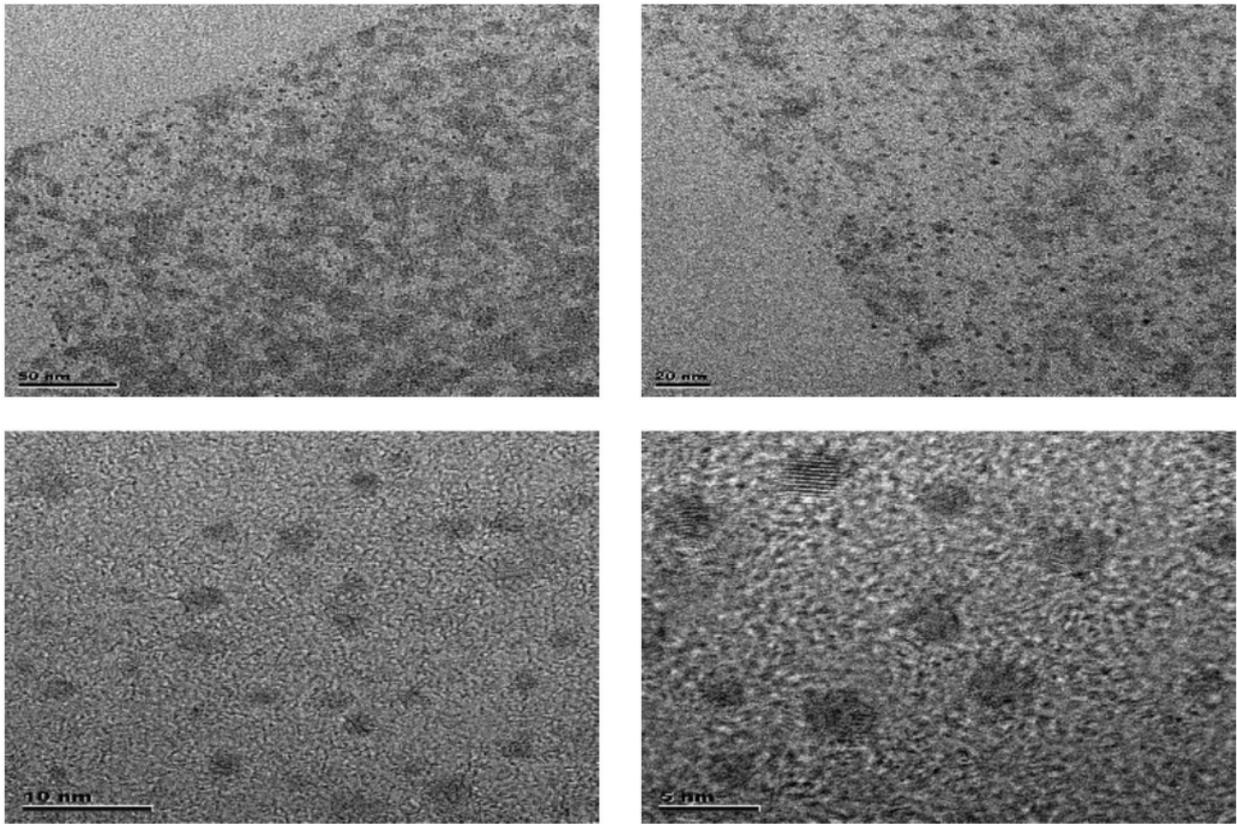


图1

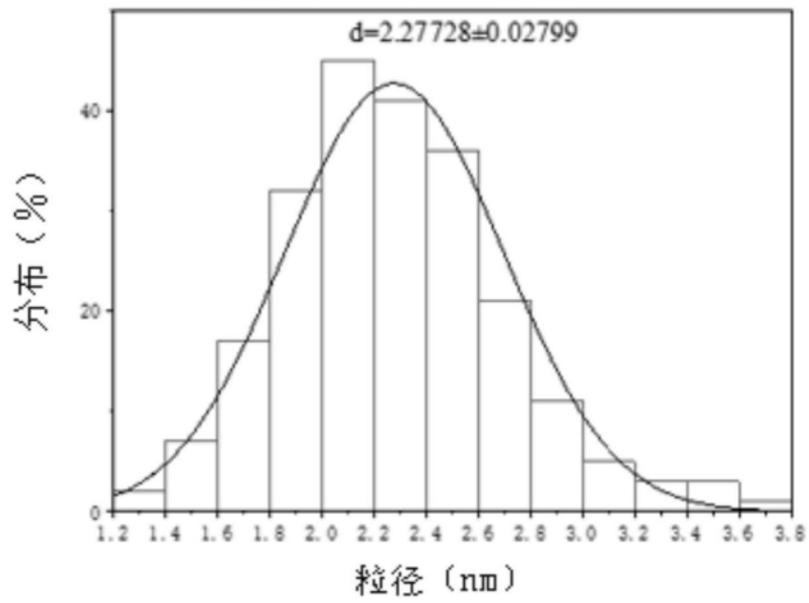


图2

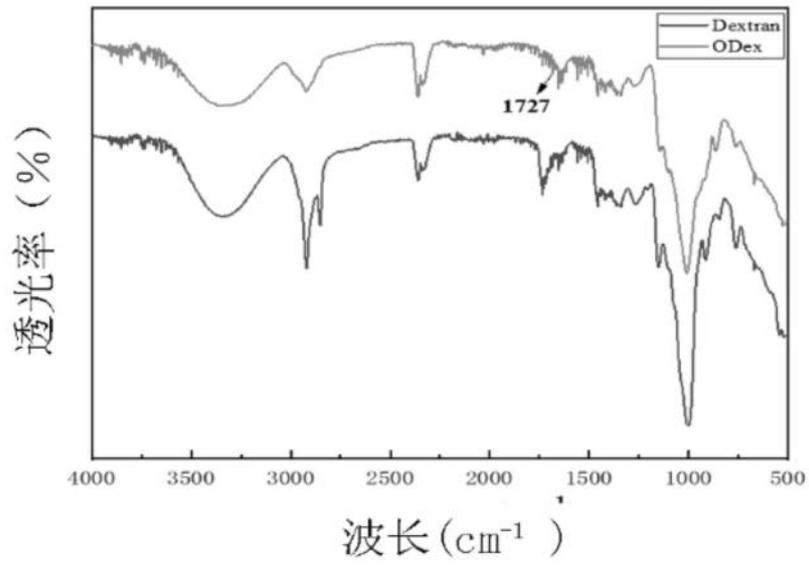


图3

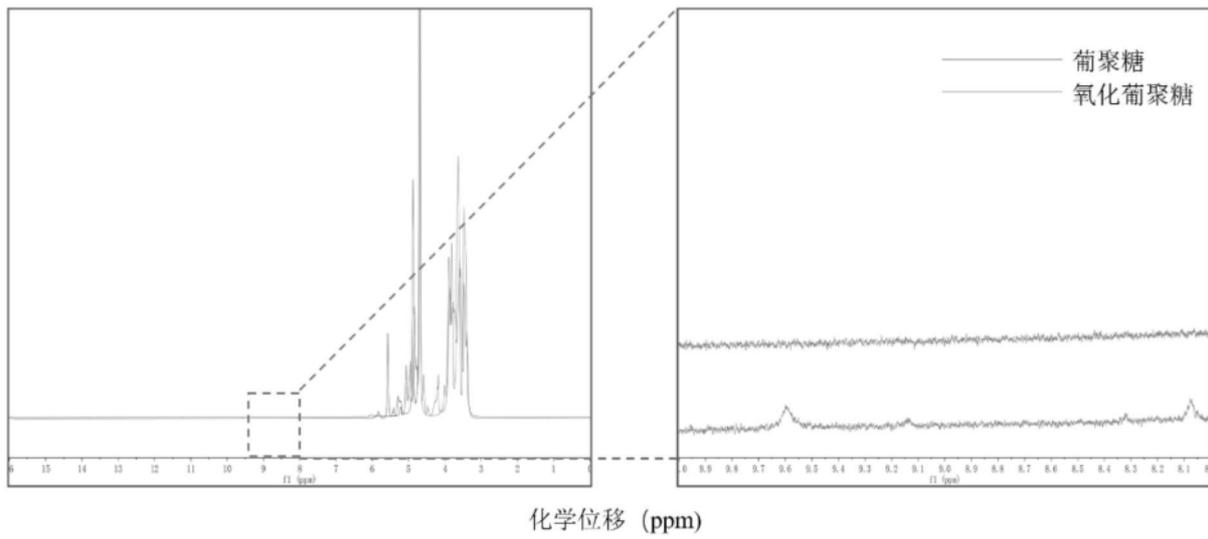


图4

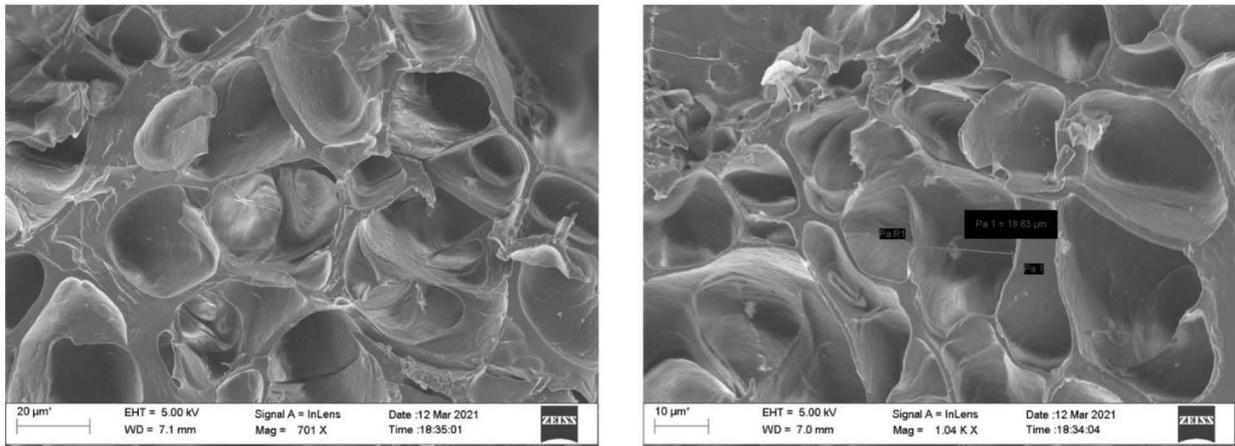


图5

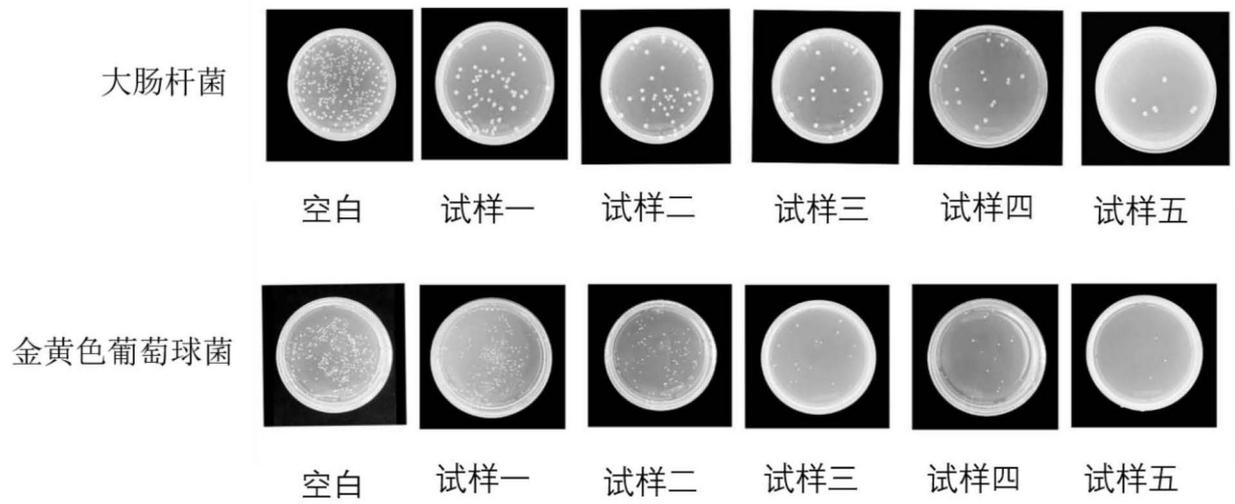


图6

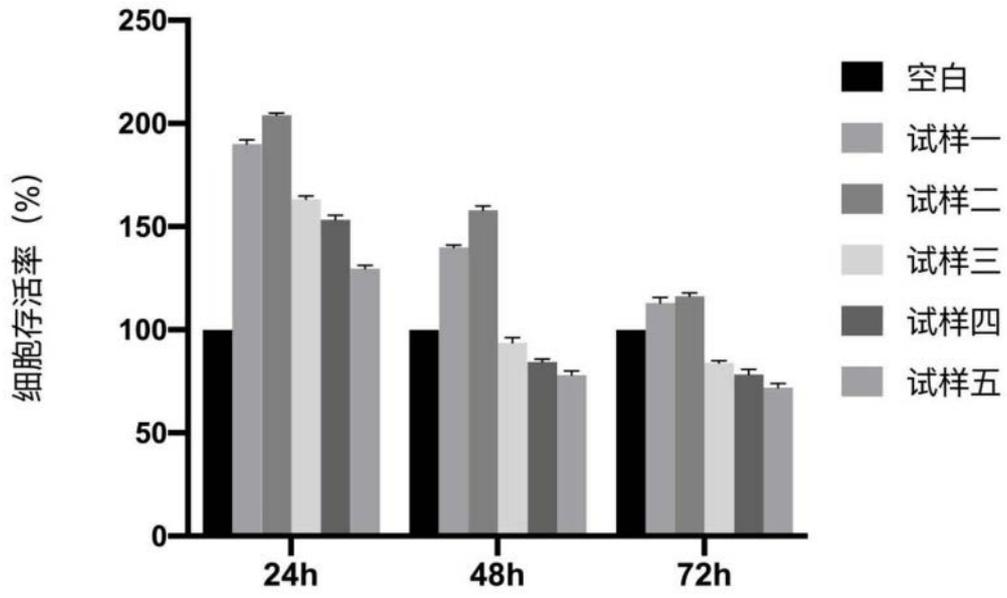


图7