



## (12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 203493942 U

(45) 授权公告日 2014. 03. 26

(21) 申请号 201320598006. 4

(22) 申请日 2013. 09. 26

(73) 专利权人 金陵科技学院

地址 211169 江苏省南京市江宁区弘景大道  
99 号

(72) 发明人 陈频 王国雨 张新燕 多亚如  
王昕 胡小红

(74) 专利代理机构 南京天华专利代理有限责任  
公司 32218

代理人 徐冬涛 吕鹏涛

(51) Int. Cl.

A61K 47/04 (2006. 01)

A61K 9/06 (2006. 01)

A61P 35/00 (2006. 01)

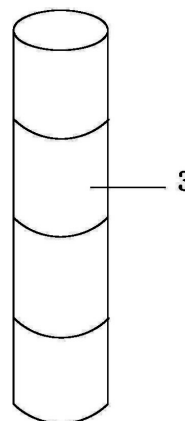
权利要求书1页 说明书3页 附图2页

(54) 实用新型名称

一种复合石墨烯水凝胶药物载体

(57) 摘要

本实用新型公开了一种复合石墨烯水凝胶药物载体,该载体由至少一个复合石墨烯水凝胶载体单元构成,所述载体单元为圆柱状,其圆柱圆形横截面直径为 0.2 ~ 3.0cm,圆柱高度为 0.2 ~ 10.0cm;该载体由多个载体单元构成时,各载体单元通过圆形端面上下相连。本药物载体可以通过多个载体单元构成适宜的形状和体积,扩大了药物载体的应用范围和领域。该药物载体具有药物装载与释放性能,可以达到缓释或控释效果,其还具有自修复性能,能够能过其中的聚合物链以及石墨烯的表面性能,使损坏处或断裂处缓慢自我修复,最大程度地保证了抗肿瘤药物的富集和定向释放,避免了抗肿瘤药物对其他机体组织的伤害。



1. 一种复合石墨烯水凝胶药物载体,其特征在于该载体由至少一个复合石墨烯水凝胶载体单元构成,所述载体单元为圆柱状,其圆柱圆形横截面直径为 0.2 ~ 3.0cm,圆柱高度为 0.2 ~ 10.0cm;该载体由多个载体单元构成时,各载体单元通过圆形端面上下相连。

2. 根据权利要求 1 所述的复合石墨烯水凝胶药物载体,其特征在于所述载体单元的圆形横截面直径为 0.5 ~ 2.0cm,圆柱高度为 1.0 ~ 5.0cm。

3. 根据权利要求 1 所述的复合石墨烯水凝胶药物载体,其特征在于该载体由多个具有自修复性能以及抗肿瘤药物装载与释放性能的含环糊精和聚合物链的复合石墨烯水凝胶载体单元通过圆形端面上下相连而构成。

## 一种复合石墨烯水凝胶药物载体

### 技术领域

[0001] 本实用新型属于宏观纳米材料领域,具体涉及一种复合石墨烯水凝胶药物载体。

### 背景技术

[0002] 抗肿瘤药物有很大的毒性,在治疗过程中会损害正常的组织器官。为提高药物疗效,降低药物的副作用,出现了利用药物载体传递药物。通过化学结合或物理作用包裹药物,并通过药物扩散、药物结合链断裂或载体的降解,药物以一定速率缓慢释放,达到治疗目的,同时可以减少给药次数,提高药物的生物利用度,从而降低药物对全身的毒副作用。

[0003] 水凝胶这种兼有固体和液体双重特性的性质使之在药物传递领域引起广泛的关注。水凝胶的网孔结构可以由水凝胶的交联度以及聚合物网络的溶胀性控制。水凝胶的这种结构可以实现药物在孔隙中的装载,并通过扩散、渗透、降解等方式实现药物的控制释放,同时水凝胶固体的特性可以保证药物在病变的部位的释放。此外,水凝胶水溶液的环境与人体组织及其相似,柔软、润湿的表面以及与组织的亲和力大大减少了材料对周围组织的刺激,使得水凝胶具有良好的生物相容性。但是普通的水凝胶是由亲水性的聚合物网络组成,而抗肿瘤药物是疏水性药物,这些药物在亲水性聚合物网络装载与释放收到一定的限制。石墨烯家族是 2004 年被发现的一种新型二维平面纳米材料,其特殊的单原子层结构决定了它具有丰富而新奇的物理性质。由于石墨烯具有单原子层结构,其比表面积很大,非常适合用作药物载体。而石墨烯家族大  $\pi$  的分子结构可以实现药物的可控负载和释放。据报道,二维石墨烯的分散液可以很好的控释抗肿瘤药物的控释。但是,这样的分散液没有固定的形状,很难实现局部部位的药物控释以及疾病治疗。

### 发明内容

[0004] 本实用新型的目的是为了克服传统石墨烯药物载体的问题,提供一种能控释药物的复合石墨烯水凝胶药物载体结构。

[0005] 本实用新型的技术方案是:

[0006] 一种复合石墨烯水凝胶药物载体,该载体由至少一个复合石墨烯水凝胶载体单元构成,所述载体单元为圆柱状,其圆柱圆形横截面直径为 0.2 ~ 3.0cm,圆柱高度为 0.2 ~ 10.0cm;该载体由多个载体单元构成时,各载体单元通过圆形端面上下相连。

[0007] 进一步的,该载体由多个具有自修复性能以及抗肿瘤药物装载与释放性能的含环糊精和聚合物链的复合石墨烯水凝胶载体单元通过圆形端面上下相连而构成。

[0008] 优选的,各载体单元的圆形横截面直径为 0.5 ~ 2.0cm,圆柱高度为 1.0 ~ 5.0cm。

[0009] 本实用新型的复合石墨烯水凝胶药物载体可以通过多个载体单元构成适宜的形状和体积,扩大了药物载体的应用范围和领域。该药物载体具有药物装载与释放性能,可以达到缓释或控释效果,其还具有自修复性能,能够能过其中的聚合物链以及石墨烯的表面性能,使损坏处或断裂处缓慢自我修复,最大程度地保证了抗肿瘤药物的富集和定向释放,避免了抗肿瘤药物对其他机体组织的伤害。

## 附图说明

[0010] 图 1 是本复合石墨烯水凝胶药物载体的一种结构示意图。

[0011] 图 2 是本实用新型中载体单元的结构示意图。

[0012] 图 3 是本实用新型中载体单元的自修复性能示意图。

[0013] 图 4 是本实用新型复合石墨烯水凝胶药物载体不同水凝胶药物释放曲线。

[0014] 图中,1 为含环糊精的石墨烯多孔水凝胶,2 为水凝胶内聚合物链网络结构,3 为载体单元。

## 具体实施方式

[0015] 下面结合附图和实施例对本实用新型作进一步的说明。

[0016] 如图 1 所示,本复合石墨烯水凝胶药物载体可以由一个具有自修复性能以及抗肿瘤药物装载与释放性能的含环糊精和聚合物链的复合石墨烯水凝胶载体单元构成,也可以由多个具有自修复性能以及抗肿瘤药物装载与释放性能的含环糊精和聚合物链的复合石墨烯水凝胶载体单元构成,当载体由多个载体单元构成时,各载体单元通过圆形端面上下相连。其中载体单元的圆形横截面直径为 0.2 ~ 3.0cm,另一种方式中采用 0.5 ~ 2.0cm,圆柱高度为 1.0 ~ 5.0cm,在另一种方式中采用 0.2 ~ 10.0cm。

[0017] 载体单元可采用现有的复合石墨烯水凝胶材料,在本实施例中,优选采用由下述方法所制备的复合石墨烯水凝胶,通过水热法制备含环糊精的石墨烯多孔水凝胶,将聚合物单体填充到水凝胶孔隙中制备具有自修复能力的复合水凝胶药物载体:将 0.2g 环糊精加入 33mL 的 2mg/mL 石墨烯溶液中,搅拌 1h,超声 2h,放入反应釜,置于马沸炉,设置温度 220℃反应 12 个小时,拿出自然冷却 6h,取出的水凝胶用少量去离子水洗涤数次后,放入适量去离子水中以备。将石墨烯水凝胶和前述制备的含环糊精的功能化石墨烯水凝胶在 2℃下浸入 N,N-二甲基丙烯酰胺溶液中(N,N-二甲基丙烯酰胺质量分数为 10%,过硫酸钾质量分数为 0.1%,四甲基乙二胺质量分数为 0.25%,其余为去离子水)中 12 个小时来和 N,N-二甲基丙烯酰胺溶液交换内部的水。之后环境温度升到 25℃来引发聚二甲基丙烯酰胺进行原位自由基聚合。48 小时后反应结束,得到两种石墨烯复合水凝胶,所得水凝胶用少量去离子水(10mL)洗涤。制得的石墨烯复合水凝胶通过模具制成多个符合尺寸要求的圆柱形载体单元。

[0018] 将本实施例中的复合石墨烯水凝胶药物载体进行相关性能测试。

[0019] 1、自修复性能

[0020] 具体操作如图 3 所示:在复合石墨烯水凝胶药物载体单元中间横割一刀后,水凝胶载体单元均约在 4 小时以后能够基本完成自修复过程。自修复的水凝胶具有足够的强度,我们可以把它拿起来。这可能是由于上述的水凝胶的网络结构。非共价键(氢键)和周围的石墨烯壁垒由石墨烯的链连接导致了聚 N,N-二甲基丙烯酰胺和石墨烯的内部作用。通过使石墨烯表面相互接触,两个表面上的聚二甲基丙烯酰胺链就会相互扩散并且会通过石墨烯壁垒相互作用,从而使损坏处修复。

[0021] 2、药物装载与释放性能

[0022] 将吸附喜树碱饱和的三种水凝胶置于 20mL 的磷酸盐缓冲液溶液(PBS 缓冲液中)

中置于 37℃ 的温度下让其进行药物释放。分别测定个时间段的溶液的 Abs 值,由喜树碱的标准曲线方程得出溶液的喜树碱浓度,利用浓度差乘以体积既可以得到水凝胶药物释放量。

[0023] 由图 4 可知,三条药物释放曲线一开始都有一段药物快速释放期,这是由于这一部分药物溶解在被石墨烯水凝胶所吸收的溶剂中,所以一旦在 PBS 缓冲液中,就很容易释放出来。之后,含环糊精的功能化石墨烯水凝胶和石墨烯-聚 N,N-二甲基丙烯酰胺水凝胶有一段药物释放相对缓慢的阶段,这一部分药物是包覆在了  $\beta$ -环糊精的中空内部,释放药物就相对缓慢些。最后又一些药物还没释放出来,这是由于这部分药物吸附在了石墨烯上面,相对更难释放,或者说需要更长的时间才能释放。

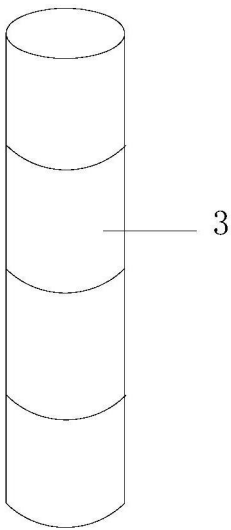


图 1

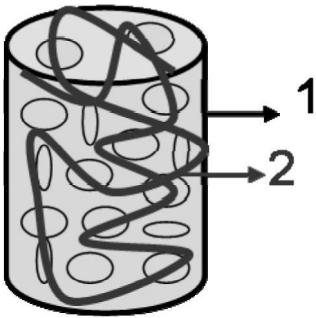


图 2

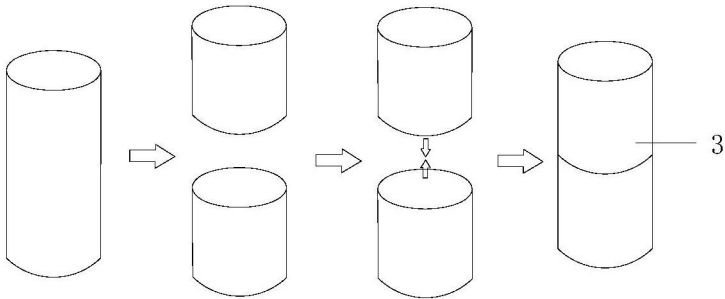


图 3

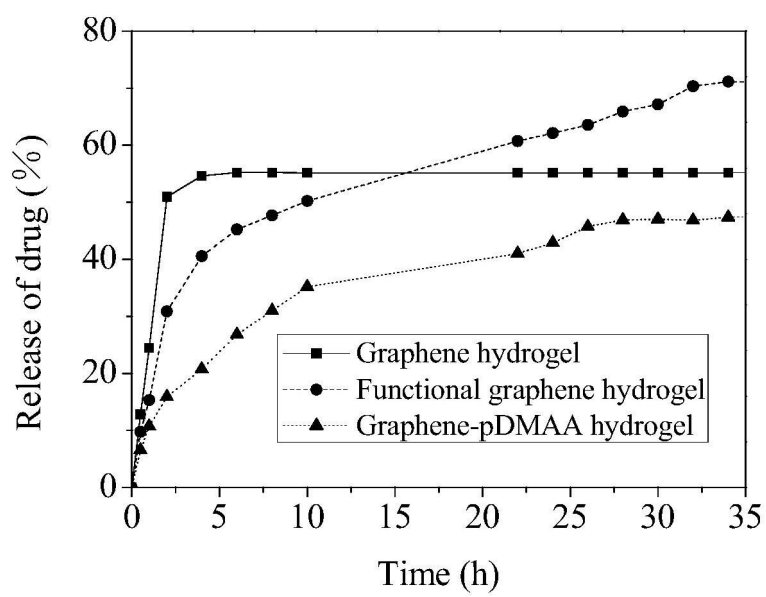


图 4