

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2025.05.018

pH敏感型 GG-g-PHEMA 载药水凝胶的制备及性能

侯露¹, 吴超群¹, 常飞²

(1. 凯里学院大健康学院, 贵州凯里 556011; 2. 凯里学院理学院, 贵州凯里 556011)

摘要: 水凝胶因具有出色的亲水性、生物相容性和生物降解性等特性而广泛应用于生物医学领域,但单一组分的天然水凝胶缺乏对环境的智能响应,仅通过药物的被动释放难以实现靶向递送。为进一步提高其生物医学领域的适用性,以硝酸铈铵(CAN)为氧化还原引发剂,采用自由基聚合法将甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)单体与结冷胶(GG)接枝共聚,制备pH敏感型的新型GG-g-PHEMA水凝胶,通过优化HEMA和CAN浓度提高接枝共聚反应效率,利用傅里叶变换红外光谱、同步热分析和X射线衍射仪对GG-g-PHEMA水凝胶进行表征,通过溶胀、保水和生物降解实验评价GG-g-PHEMA水凝胶的吸水性和生物降解性,并以万古霉素为模型药物,考察GG-g-PHEMA水凝胶的载药性能,采用抑菌圈法考察GG-g-PHEMA水凝胶的抑菌性能。结果表明,HEMA与GG已成功接枝共聚,接枝共聚反应效率最高可达81.29%;GG-g-PHEMA水凝胶具有良好的吸水性和生物降解性,在pH为7.4时的缓冲溶液中溶胀率最高可达425.96%±4.43%,高于pH为1.2时的缓冲溶液,具有pH敏感性;21 d的生物降解率为42.88%±0.66%,具有良好的生物降解性;载药量最高可达14.89%±1.51%,对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径可达19 mm,具有一定的药物负载和释放性能。因此,GG-g-PHEMA水凝胶有望作为pH敏感型药物递送载体而应用于生物医学领域。

关键词: 水凝胶;接枝共聚物;甲基丙烯酸羟乙酯;结冷胶;pH敏感型;药物递送

中图分类号: O63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2025)05-0127-08

Preparation and properties of pH-sensitive GG-g-PHEMA drug-loaded hydrogels

HOU Lu¹, WU Chaoqun¹, CHANG Fei²

(1. School of Life and Health Science, Kaili University, Kaili 556011, China; 2. School of Science, Kaili University, Kaili 556011, China)

Abstract : Hydrogels are widely used in the biomedical applications due to their excellent hydrophilicity, biocompatibility and biodegradability. However, single-component natural hydrogels lack environmental responsiveness and rely on passive drug release, limiting their ability to achieve targeted drug delivery. To enhance its applicability, a pH-sensitive gellan gum (GG)-graft-hydroxyethyl methacrylate (HEMA)(GG-g-PHEMA) hydrogel was synthesized via free radical polymerization, using ceric ammonium nitrate (CAN) as a redox initiator. The grafting efficiency was improved by optimizing the concentrations of HEMA and CAN. GG-g-PHEMA hydrogel was characterized by Fourier transform infrared spectroscopy, thermogravimetric analysis- differential scanning calorimetry and X-ray diffraction. The water absorption and biodegradability of GG-g-PHEMA hydrogel were evaluated by swelling, water retention and biodegradation experiments. Vancomycin was used as a model drug to investigate the drug loading of GG-g-PHEMA hydrogel. The antibacterial properties of GG-g-PHEMA hydrogel were investigated by the inhibition zone. The results show that HEMA are successfully grafted onto GG backbone, and the grafting efficiency achieve a maximum grafting efficiency of 81.29%. GG-g-PHEMA hydrogel has good water absorption and biodegradability. The swelling rate in the buffer solution at pH 7.4 is as high as 425.96%±4.43%, which is higher than that in the buffer solution at pH 1.2, and it is pH sensitive. The biodegradation rate in 21 days is 42.88%±0.66%, which has good biodegradability. The drug loading reach up to 14.89%±1.51%, with an inhibition zone diameter of 19 mm against staphylococcus aureus, demonstrating considerable drug loading and release properties. Therefore, these findings highlight the potential of GG-g-PHEMA as a pH-sensitive drug delivery system for biomedical applications.

Keywords : hydrogel ; graft copolymer ; hydroxyethyl methacrylate ; gellan gum ; pH-sensitive ; drug delivery

基金项目: 贵州省教育厅青年科技人才成长项目(黔教合KY字[2022]076号),凯里学院校级青年课题(2025YB035),黔东南州科技计划项目(黔东南科合J字[2022]60号),凯里学院学科专业平台团队一体化建设规划团队项目(YTH-TD20254I)

通信作者: 常飞,博士,教授,从事高分子材料开发与研究

收稿日期: 2025-03-15

引用格式: 侯露,吴超群,常飞.pH敏感型GG-g-PHEMA载药水凝胶的制备及性能[J].工程塑料应用,2025,53(5):127-134.

HOU Lu, WU Chaoqun, CHANG Fei. Preparation and properties of pH-sensitive GG-g-PHEMA drug-loaded hydrogels[J]. Engineering Plastics Application, 2025, 53(5): 127-134.

水凝胶是具有三维交联网络结构的亲水性聚合物,能够吸收并保留液体使其溶胀而不溶解,保持其结构的完整性,且具有出色的生物相容性、生物降解性、拉伸性能及黏附性能等^[1-2],能够应用于农业和生物医学领域,如作为药物的靶向递送载体^[2]、作为伤口敷料加速伤口愈合的过程^[3]和作为吸附剂除去废水中的有机染料^[4]等。

但单一组分的天然多糖水凝胶在实际应用中受到限制,因此基于天然多糖的水凝胶改性广泛引起研究者的关注,如壳聚糖、海藻酸钠和结冷胶(GG)等^[5-6]。其中GG耐酸、耐热,具有良好的生物降解性和生物相容性,已广泛在食品和生物医学领域展开研究^[7-9]。通过对GG中丰富的羟基和羧酸基进行功能性单体的修饰,可使GG获得更良好的物理或化学相互作用,增强其力学性能、稳定性或黏膜黏附性等,并且赋予GG智能环境响应型(如pH敏感型、氧化还原敏感型和温度敏感型等^[10]),以获得广泛的应用。

pH敏感型水凝胶的制备通常为与含有羧基基团或氨基基团功能性单体接枝共聚,可通过环境pH的改变使基团质子化或去质子化,从而改变水凝胶的溶胀状态,实现药物的可控释放。Saruchi等^[11]将甲基丙烯酸与GG接枝共聚,赋予了其pH敏感性,实现了依托泊苷的靶向递送和缓控释放。常见的pH敏感型功能性单体有甲基丙烯酸和甲基丙烯酸甲酯等,但甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)因具有良好的生物相容性和血液相容性正受到关注,如作为隐形眼镜合成的材料或组织工程支架材料等应用于生物医学领域^[12-14],是医学中使用最广泛的单体之一。同时,HEMA具有高吸水率、阻碍人体吸收,通过与天然水凝胶接枝共聚,并水解产生羧基可赋予天然水凝胶pH敏感性,为药物的负载和缓控释放提供了合适的条件^[15]。

因此,为赋予GG智能环境响应性,改善单一组分的天然水凝胶应用的局限性,笔者以硝酸铈铵(CAN)为引发剂,将功能性单体HEMA与GG接枝共聚,制备GG-g-PHEMA水凝胶,以期获得具有良好的生物降解性和亲水性的pH敏感型药物递送载体,为生物医学领域的应用提供支撑和参考。

1 实验部分

1.1 主要原材料

HEMA, CAN: 分析纯, 上海麦克林生化科技有

限公司;

万古霉素: 纯度95%, 上海麦克林生化科技有限公司;

GG: 食品级, 新疆阜丰生物科技有限公司;

金黄色葡萄球菌: ATCC 6538, 上海保藏微生物有限公司。

1.2 主要仪器及设备

傅里叶变换红外光谱(FTIR)仪: iS20, 美国Thermo scientific Nicol公司;

同步热分析(TG-DSC)仪: STA449 F3, 德国Netzsch公司;

X射线衍射(XRD)仪: 7602EA, 荷兰PANalytical公司;

紫外-可见分光光度计: UV1200, 上海天美科学仪器有限公司。

1.3 GG-g-PHEMA水凝胶的制备及优化

(1) GG-g-PHEMA水凝胶的制备。

称取1 g GG于装有150 mL蒸馏水的圆底烧瓶中,在90 °C下加热使其完全溶解。加入一定量的HEMA,反应5 min后加入一定量的CAN反应1 h,将反应体系转移至烧杯中自然冷却。加入过量甲醇静置过夜,过滤得粗产物,用甲醇反复洗涤粗产物,将洗涤后的提纯产物于50 °C烘箱中烘干至恒重得GG-g-PHEMA水凝胶,称重,计算接枝率。

接枝率(GE,简称G)计算公式见式(1)。

$$G = \frac{W_2 - W_1}{W_3} \times 100\% \quad (1)$$

式中: W_1 为GG的质量, g; W_2 为GG-g-PHEMA水凝胶的质量, g; W_3 为HEMA的质量, g。

(2) 引发剂CAN浓度的优化。

设置单体浓度为0.99 mol/L,引发剂浓度分别为6.53, 8.74, 11.16, 13.17和15.28 mmol/L,考察引发剂浓度对接枝共聚反应效率的影响。

(3) 单体HEMA浓度的优化。

设置引发剂浓度为11.16 mmol/L,单体浓度分别为0.73, 0.98, 1.22, 1.47, 1.71 mmol/L,考察单体HEMA浓度对接枝共聚反应效率的影响。将优化单体HEMA浓度所制备的GG-g-PHEMA水凝胶依次命名为GG-g-PHEMA1, GG-g-PHEMA2, GG-g-PHEMA3, GG-g-PHEMA4和GG-g-PHEMA5。

(4) GG-g-PHEMA水凝胶的水解。

将上述制备的GG-g-PHEMA水凝胶与NaOH溶液(0.9 mol/L)在75 °C磁力搅拌下反应1 h,自然冷

却。加入过量甲醇静置过夜后用甲醇反复洗涤,过滤,将产物置于50℃烘箱中烘干至恒重,备用。

1.4 测试与表征

1.4.1 FTIR 分析

使用ATR-FTIR透射模式对GG和GG-g-PHEMA水凝胶进行光谱测定,将GG和GG-g-PHEMA水凝胶紧贴于ATR附件上测试,波长范围为600~4 000 cm⁻¹,分辨率为4 cm⁻¹,扫描次数为32次。

1.4.2 TG-DSC 分析

采用TG-DSC测定GG和GG-g-PHEMA水凝胶的热稳定性,测试条件为Al₂O₃坩埚,N₂气氛,流速30 mL/min,温度30~500℃,升温速率10℃/min。

1.4.3 XRD 分析

采用XRD仪对GG和GG-g-PHEMA水凝胶进行结构表征,辐射源为Cu-Kα靶辐射(λ=0.154 06 nm),电流为40 mA,电压为45 kV,扫描范围(2θ)为10°~80°。

1.5 溶胀性能的测定

室温条件下,分别将质量为 W_0 的GG-g-PHEMA水凝胶置于pH为1.2和7.4的PBS缓冲溶液中,充分溶胀至平衡后取出,用滤纸擦去表面多余的水分,称重记为 W_i 。

溶胀率(SR,简称 S)计算公式见式(2)。

$$S = \frac{W_i - W_0}{W_0} \times 100\% \quad (2)$$

式中: W_0 为干燥至恒重时GG-g-PHEMA水凝胶的质量,g; W_i 为溶胀平衡后GG-g-PHEMA水凝胶与吸附水的质量,g。

1.6 保水性能的测定

室温条件下,分别将质量为 W_0 的各GG-g-PHEMA水凝胶置于蒸馏水中,达到溶胀平衡后取出,用滤纸擦去表面多余的水分,称重记为 W_e ,随后置于37℃的烘箱中,每隔半小时取出各GG-g-PHEMA水凝胶称重记为 W_s 。

保水率(WR,简称 W)计算公式见式(3)。

$$W = \frac{W_s - W_0}{W_e - W_0} \times 100\% \quad (3)$$

式中: W_0 为干燥至恒重时GG-g-PHEMA水凝胶的质量,g; W_s 为 t 时刻GG-g-PHEMA水凝胶的质量,g; W_e 为达到溶胀平衡时GG-g-PHEMA水凝胶的质量,g。

1.7 生物降解性能的测定

室温条件下,分别将质量为 W_0 的各GG-g-

PHEMA水凝胶置于蒸馏水中,分别于1,7,14,21 d取出各GG-g-PHEMA水凝胶,置于50℃的烘箱中烘干至质量不再发生变化为止,称重记为 W_d 。

降解率(DR,简称 D)计算公式见式(4)。

$$D = \frac{W_0 - W_d}{W_0} \times 100\% \quad (4)$$

式中: W_0 为降解前烘干至恒重时GG-g-PHEMA水凝胶的质量,g; W_d 为降解后GG-g-PHEMA水凝胶烘干至恒重的质量,g。

1.8 GG-g-PHEMA水凝胶载药性能的测定

1.8.1 万古霉素标准曲线的绘制

称取25 mg万古霉素溶于20 mL蒸馏水中,置于25 mL容量瓶中定容,配制浓度为1 000 μg/mL的万古霉素储备液,将储备液浓度稀释为20,40,60,80,100,120,140,160,180,200 μg/mL。通过UV-vis测定279 nm处的吸光度值,以浓度 c 为横坐标,吸光度 A 为纵坐标,绘制标准曲线。

1.8.2 万古霉素的负载

称取一定量万古霉素溶于100 mL蒸馏水中,室温下磁力搅拌至完全溶解,按照药载比(质量比)(1:0.5,1:1,1:2,1:3,1:4)加入所需量的GG-g-PHEMA水凝胶,继续室温下磁力搅拌以负载万古霉素。载药结束后进行抽滤,用10 mL蒸馏水反复冲洗三次,得负载万古霉素的GG-g-PHEMA载药体系。取滤液通过紫外-可见分光光度计于279 nm测定吸光度值,计算载药量。

载药量(Q)计算公式见式(5)。

$$Q = \frac{(c_1 - c_2)V}{m} \times 100\% \quad (5)$$

式中: c_1 为负载前OS溶液的浓度,μg/mL; c_2 为负载万古霉素后溶液的浓度,μg/mL; V 为载药体系溶液的体积,mL; m 为GG-g-PHEMA水凝胶的质量,μg。

1.9 抑菌性能的测定

以金黄色葡萄球菌为测试菌种,采用抑菌圈法,测定GG-g-PHEMA水凝胶的抑菌性能。将负载万古霉素和空白的GG-g-PHEMA水凝胶剪成薄片放于已接种金黄色葡萄球菌的培养基表面,置于37℃恒温培养箱中培养12 h,测量抑菌圈直径。

2 结果与讨论

2.1 GG-g-PHEMA水凝胶接枝共聚反应机理

以CAN为氧化还原引发剂,通过自由基聚合反应制备GG-g-PHEMA水凝胶。CAN引发剂通过

Ce^{4+} 氧化GG主链中的—OH位点,使GG主链产生自由基。因此单体HEMA中的C=C双键与GG自由基共价结合,不断产生接枝共聚链,即生成GG-g-PHEMA水凝胶。

2.2 接种共聚制备条件优化

2.2.1 CAN氧化还原引发剂浓度的优化

图1为CAN浓度对接枝共聚反应的影响。由图1可知,通过改变引发剂CAN浓度,接枝共聚反应的接枝率逐渐升高,当CAN浓度为11.16 mmol/L时接枝率达到最大值,为60.56%,继续增加CAN浓度,接枝率下降。当CAN浓度低于11.16 mmol/L时,接枝率不断升高,是因为不断产生的 Ce^{4+} 氧化GG主链,使GG主链产生活性位点,有利于HEMA单体与GG主链的接枝共聚。当CAN浓度达到阈值时,进一步增加反而会导致接枝率的下降,这是因为在CAN较高浓度下,均聚物的形成会增加,与接枝共聚反应形成竞争关系,阻碍HEMA单体与GG主链的接枝共聚^[16]。

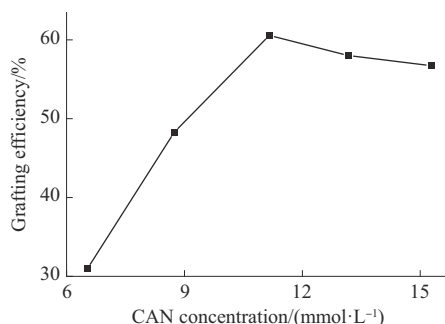


图1 CAN浓度对接枝共聚反应的影响

Fig. 1 Effects of CAN concentration on graft copolymerization

2.2.2 HEMA单体浓度的优化

图2为HEMA浓度对接枝共聚反应的影响。由图2可知,通过改变单体HEMA浓度,接枝共聚反应的接枝率同样呈现先增加后减少的趋势,当HEMA浓度为1.47 mol/L时,接枝率达到最大值,为81.29%。这是因为当HEMA浓度低于1.47 mol/L时,单体浓度的逐渐增加可使单体具有充分的接枝位点与GG的活性中心反应,而当HEMA浓度高于1.47 mol/L时,逐渐增加的单体浓度会使均聚物的生成增加,且体系黏度会增加,阻碍自由基移动到GG主链上的活性位点,使接枝率下降^[17]。

2.3 FTIR分析

图3为GG和GG-g-PHEMA水凝胶的FTIR谱图。对于GG,在3 439 cm⁻¹处观察到—OH伸缩振动峰、1 734 cm⁻¹附近观察到C=O伸缩振动峰、

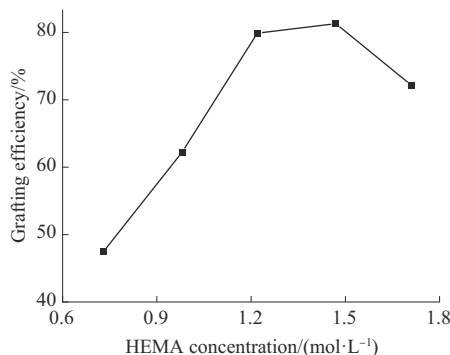


图2 HEMA浓度对接枝共聚反应的影响

Fig. 2 Effects of HEMA concentration on graft copolymerization

1 423 cm⁻¹附近观察到甲基的—CH弯曲振动峰,以上为GG的特征吸收峰^[18]。对于GG-g-PHEMA水凝胶,在保留GG特征吸收峰的基础上,追踪到由于接枝HEMA而产生的峰,在2 922 cm⁻¹处观察到—CH₃伸缩振动峰,1 721 cm⁻¹处观察到由于接枝HEMA酯基中的C=O而产生峰值较高的伸缩振动峰,1 156 cm⁻¹处观察到由GG上的—OH所新生成的—C—O—C—的伸缩振动峰,由此证明HEMA已成功与GG接枝共聚^[19]。

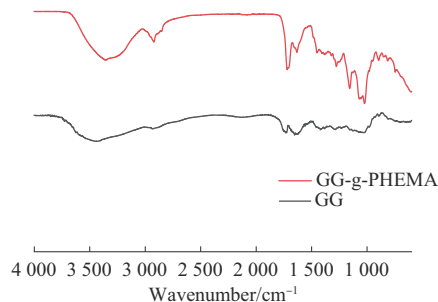


图3 GG和GG-g-PHEMA水凝胶的FTIR谱图

Fig. 3 FTIR spectra of GG and GG-g-PHEMA hydrogels

2.4 DTG分析

图4为GG和GG-g-PHEMA水凝胶的DTG曲线。由图4可知,对于GG,在72 °C出现第一个快速失重阶段,此阶段为GG自由水与结合水的失重;在252 °C出现第二个快速失重阶段,具有最大降解速率,为GG主链的降解^[20]。对于GG-g-PHEMA水凝胶,在70 °C出现第一个快速失重阶段,此阶段为GG-g-PHEMA中游离水损失和聚合物主链脱水;在202 °C出现第二个快速失重阶段,为GG-g-PHEMA水凝胶中主链和接枝共聚部分共价键的断裂;在419 °C出现第三个快速失重阶段,具有最大降解速率,为剩余GG-g-PHEMA水凝胶中接枝共聚共价键断裂^[21],看出HEMA与GG接枝使GG的热稳定性得到提高,由此证明HEMA与GG成功接枝共聚。

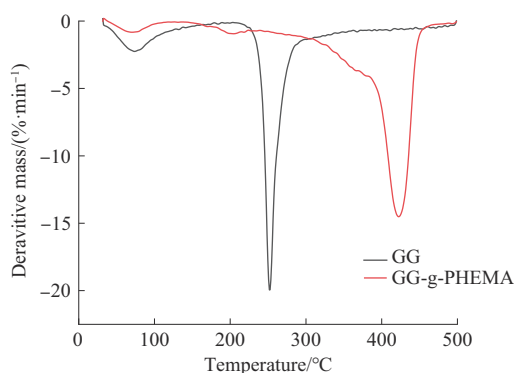


图4 GG和GG-g-PHEMA水凝胶的DTG曲线

Fig. 4 DTG curves of GG and GG-g-PHEMA hydrogels

2.5 DSC 分析

图5为GG和GG-g-PHEMA水凝胶的DSC曲线。对于GG,在78℃处观察到的明显的吸热峰,是由GG主链中的羟基通过氢键吸附的水分损失产生;在258℃处观察到的吸热峰,为GG的热分解峰,由GG主链的糖苷键断裂产生。对于GG-g-PHEMA水凝胶,在76℃处同样观察到由于水分损失产生的吸热峰,在177℃出现的放热峰,由PHEMA中的接枝共聚键部分断裂产生,在414℃处观察到的吸热峰较GG的分解峰温度有所升高,且峰形较宽,由GG主链的糖苷键断裂和PHEMA中剩余的接枝共聚键断裂产生,表明了PHEMA与GG的接枝共聚使GG的热稳定性得到提升。GG-g-PHEMA水凝胶热分解峰的偏移是因为HEMA与GG接枝共聚形成了新的氢键网络结构,且主链与支链之间的相互交联,使得热分解温度升高,由此证明HEMA与GG成功接枝共聚。

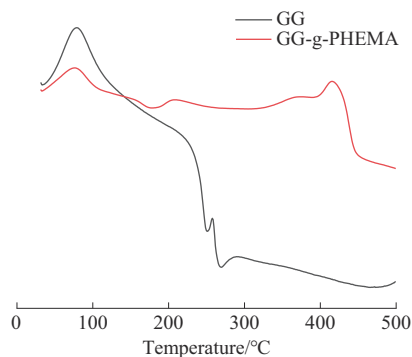


图5 GG和GG-g-PHEMA水凝胶的DSC曲线

Fig. 5 DSC curves of GG and GG-g-PHEMA hydrogels

2.6 XRD 分析

图6为GG和GG-g-PHEMA水凝胶的XRD谱图。对于GG,在 2θ 为20°和40°附近有较宽的衍射谱带,显示了GG的无定形结构特性^[18]。而对于GG-

g-PHEMA水凝胶,当单体HEMA的接枝共聚后,在 2θ 为20°和40°附近仍有较宽的衍射谱带,衍射图相似,表明HEMA与GG接枝共聚后并未改变GG主链的结构特征,仍保持无定形结构。但在 2θ 为10°和30°附近新增了衍射峰,这是由于HEMA作为亲水性单体的引入,HEMA中的一OH与GG中的一COOH形成新的氢键网络,使GG的结构更有序地排列,结晶度有所增加^[22],由此证明HEMA与GG成功接枝共聚。

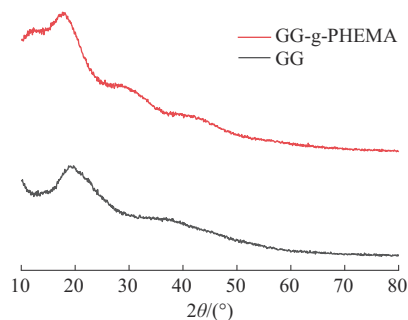


图6 GG和GG-g-PHEMA水凝胶的XRD谱图

Fig. 6 XRD spectra of GG and GG-g-PHEMA hydrogels

2.7 溶胀性能

图7为pH为7.4和pH为1.2下的GG-g-PHEMA水凝胶溶胀率。在室温下测定GG-g-PHEMA水凝胶的溶胀性能,GG-g-PHEMA水凝胶均表现出不同的溶胀性能,这是因为GG-g-PHEMA水凝胶具有多种亲水基团,如一OH,一COOH等基团,可使GG-g-PHEMA水凝胶具有较好的亲水性能。其中GG-g-PHEMA2水凝胶在pH值为7.4的缓冲溶液中溶胀率最高可达425.96%±4.43%,具有优异的吸水性能。但当pH为1.2时,水凝胶的溶胀率仅为53.81%±4.71%,明显低于pH为7.4时的溶胀率,这是因为在酸性环境中一COOH保持质子化与聚合物链之

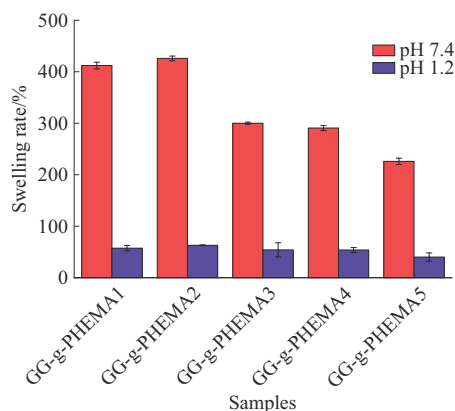


图7 pH 7.4和pH 1.2下的GG-g-PHEMA水凝胶溶胀率

Fig. 7 Swelling rates of GG-g-PHEMA hydrogels at pH 7.4 and pH 1.2

间形成氢键,使水凝胶结构紧缩。当为中性环境时,羧基去质子化为羧酸根离子,使羧酸盐基团之间的静电排斥增加,从而使溶胀率升高^[23],因此可证明 GG-g-PHEMA 水凝胶具有 pH 敏感性,能够根据环境 pH 的变化可控地释放药物。良好的溶胀性能同时也表明水凝胶具有良好的液体保留能力及稳定性,可使伤口部位具有良好的液体吸收和潮湿的环境,亦可提高沙质土壤的保水能力,因此适用于生物医学材料或农业领域^[24-26]。

2.8 保水性能

图 8 为 GG-g-PHEMA 水凝胶的保水率曲线。由图 8 可知,五批水凝胶的保水率随着时间的延长呈下降趋势,在 1 h 时均有 60% 以上的保水率,6 h 时仍具有 10% 以上的保水率。其中 GG-g-PHEMA2 具有最高的保水率,6 h 时仍具有 16% 的保水率,具有一定的保水性能,有望作为伤口敷料使用。

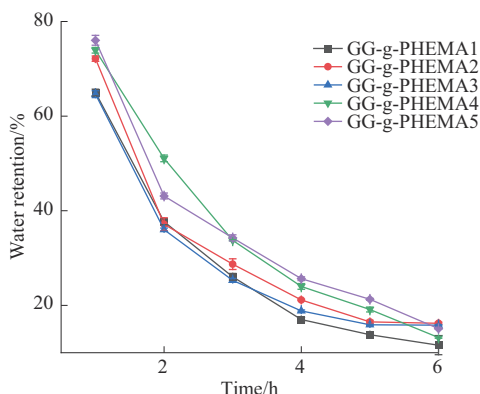


图 8 GG-g-PHEMA 水凝胶的保水率曲线

Fig. 8 Water retention rates curves of GG-g-PHEMA hydrogels

2.9 生物降解性能

新型聚合物材料能够应用的关键因素是其能够在自然环境中实现潜在的生物降解,GG-g-PHEMA 水凝胶在长达 21 d 的观察下均显示出较好的降解曲线,能够在中性、室温条件下逐渐降解。图 9 为 GG-g-PHEMA 水凝胶的生物降解率。由图 9 可知,降解的第一天五批水凝胶均有 17% 以上的降解率,1~7 d 中 GG-g-PHEMA 水凝胶降解速率随着时间的增加而加快,有较明显的失重。之后水凝胶的降解速度减缓,直至降解 21 d 最大失重可达 $42.88\% \pm 0.66\%$,说明 GG-g-PHEMA 水凝胶具有良好的生物降解性能。

2.10 载药性能

药物的负载是利用水凝胶中独特的多孔结构和高含水量,使亲水性药物通过物理扩散作用进入

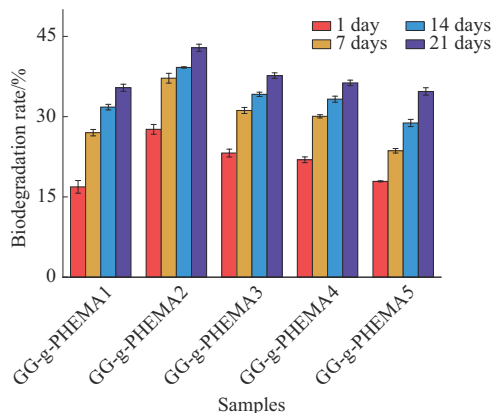


图 9 GG-g-PHEMA 水凝胶的生物降解率

Fig. 9 Biodegradation rate of GG-g-PHEMA hydrogels

水凝胶的孔隙中,并被截留。因此相比其他四批 GG-g-PHEMA 水凝胶,GG-g-PHEMA2 具有优异的溶胀和降解性能,故选用 GG-g-PHEMA2 作为药物递送载体,以期获得更好的载药量和生物安全性,使其能够帮助药物载体更好地靶向递送药物,提高药物的生物利用度。以万古霉素为模型药物,GG-g-PHEMA2 为药物递送载体,调整不同的药载比,根据万古霉素浓度与吸光度值的标准曲线方程($y = 0.0044x + 0.0041$, $R^2 = 0.9999$)考察最优的载药量。如图 10 所示,载药量随着药载比的增加而增加,当药载比为 1:0.5 时,水凝胶载药量达到最大值,为 $14.89\% \pm 1.51\%$ 。

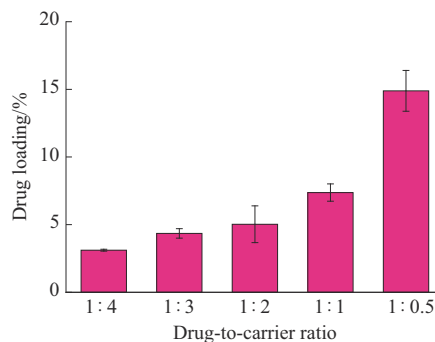


图 10 不同药载比对水凝胶载药量的影响

Fig. 10 Effects of different drug loading ratios on drug loading of hydrogels

2.11 抑菌性能

图 11 为负载万古霉素和空白 GG-g-PHEMA 水凝胶的抑菌圈试验。通过抑菌圈实验发现,负载万古霉素的 GG-g-PHEMA 水凝胶有清晰的抑菌圈,抑菌圈直径为 (19.33 ± 0.58) mm,说明万古霉素可以从 GG-g-PHEMA 水凝胶中释放出来并起到良好的抑菌作用。而空白的 GG-g-PHEMA 水凝胶没有抑菌圈,说明没有抗菌活性。由此可知,GG-g-PHEMA

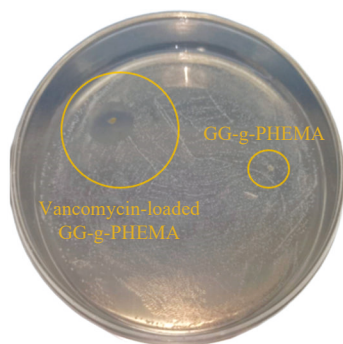


图 11 负载万古霉素和空白 GG-g-PHEMA 水凝胶的抑菌圈试验

Fig. 11 Antibacterial zone test of vancomycin-loaded and blank GG-g-PHEMA hydrogels

水凝胶不仅具有良好的负载药物的能力,也能够持续稳定地释放药物。

3 结论

(1)通过自由基聚合反应将 HEMA 与 GG 接枝共聚,成功制备了具有高溶胀率和良好的生物降解性能的 GG-g-PHEMA 水凝胶,接枝率高达 81.29%。

(2)通过溶胀性能、保水性能和生物降解性能的测定发现,单体 HEMA 浓度为 0.98 mol/L 和 CAN 浓度为 11.16 mmol/L 的反应条件所制备的 GG-g-PHEMA2 具有最优异的溶胀率及生物降解率,具备一定的吸附能力、生物安全性和环境友好型。

(3)通过酸性和中性环境下 GG-g-PHEMA 水凝胶的溶胀率验证了制备的水凝胶具有 pH 敏感性,且具有一定的药物负载及释放能力。

(4)可以预期 GG-g-PHEMA 水凝胶具有良好的应用潜力,不仅可作为靶向药物递送载体使用,也可再与其他功能性单体接枝共聚而赋予更多性能,可进一步应用于生物医学或农业领域。

参考文献

- [1] YUAN H, ZENG Z X, LI D R, et al. Multifunctional thiolated chitosan/puerarin composite hydrogels with pH/glutathione dual responsiveness for potential drug carriers[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 265. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.130841.
- [2] ANSHUL, TOMAR G, MEENA P, et al. Synthesis and assessment of acacia gum-based hydrogel as a promising novel biopolymeric matrix for delivery of ciprofloxacin[J]. *ChemistrySelect*, 2024, 9(34). DOI:10.1002/slct.202401639.
- [3] GUI Q X, DING N, WU H M, et al. Development of a pH-responsive antimicrobial and potent antioxidant hydrogel for accelerated wound healing: A game changer in drug delivery[J]. *Advanced Biology*, 2025, 9(2). DOI:10.1002/adbi.202400358.
- [4] HUSSAIN S, SALMAN M, AL-AHMARY K M, et al. Synthesis of potential adsorbent for removal of malachite green dye using

alginate hydrogel nanocomposites[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 289. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.138816.

- [5] 曾龙达,丁雅婷,肖安风,等.热不可逆多糖凝胶功能特性及其在食品中的应用[J/OL]. *食品工业科技*, 2025:1–21[2025-04-13]. <https://doi.org/10.13386/j.issn10020306.2024110180>.
- ZENG Longda, DING Yating, XIAO Anfeng, et al. Functional properties of thermally irreversible polysaccharide gels and their applications in food[J/OL]. *Science and Technology of Food Industry*, 2025: 1 – 21[2025-04-13]. <https://doi.org/10.13386/j.issn10020306.2024110180>.
- [6] 王懿明,黎水娟,王运楠,等.超支化聚合物在生物医学材料中应用研究进展[J]. *工程塑料应用*, 2024, 52(1):163–169.
- WANG Yiming, LI Shuijuan, WANG Yunnan, et al. Research progress on application of hyperbranched polymers in biomedical materials[J]. *Engineering Plastics Application*, 2024, 52(1): 163–169.
- [7] BISWAL S, PARMANIK A, DAS D, et al. Gellan gum-based in situ gel formulations for ocular drug delivery: A practical approach [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 290. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.138979.
- [8] 王聪,余群力,韩玲.花生壳黄酮-海藻酸钠/低酰基结冷胶复合膜在冷鲜猪肉保鲜中的应用[J]. *食品与发酵工业*, 2024, 50(17): 261–267.
- WANG Cong, YU Qunli, HAN Ling. Application of peanut shell flavonoids-sodium alginate/low acyl gelatin composite films in chilled pork preservation[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2024, 50(17):261–267.
- [9] PRASAD S, ATHOKPAM M, PUROHIT S R. Recent advances in gellan gum production and modification for enhanced applicability in food printing and bioactive delivery applications[J]. *Carbohydrate Research*, 2024, 543. DOI:10.1016/j.carres.2024.109225.
- [10] LEI L J, BAI Y J, QIN X Y, et al. Current understanding of hydrogel for drug release and tissue engineering[J]. *Gels*, 2022, 8 (5). DOI:10.3390/gels8050301.
- [11] SARUCHI, KUMAR V, MITTAL H, et al. Synthesis and characterization of Gellan gum-based hydrogels for the delivery of anti-cancer drug etoposide[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 278. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.135007.
- [12] FILIPECKA-SZYMCZYK K, MAKOWSKA-JANUSIK M, MARCZAK W. Molecular dynamics simulations of HEMA-based hydrogels for ophthalmological applications[J]. *Molecules*, 2024, 29(23). DOI:10.3390/molecules29235784.
- [13] RADHAKUMARY C, NANDKUMAR A M, NAIR P D. Hyaluronic acid-g-poly(HEMA) copolymer with potential implications for lung tissue engineering[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2011, 85 (2):439–445.
- [14] 官习鹏,李锐聪,钟杏霞,等.β-环糊精-透明质酸改性 pHEMA 角膜接触镜水凝胶的制备与性能[J]. *功能高分子学报*, 2023, 36(5):

- 476–483.
- GUAN Xipeng, LI Ruicong, ZHONG Xingxia, et al. Preparation and properties of β -cyclodextrin-hyaluronan modified poly(2-hydroxyethyl methacrylate) corneal contact lens hydrogel[J]. *Journal of Functional Polymers*, 2023, 36(5):476–483.
- [15] GHAFFARI S, GOLSHAN M, JALILI K, et al. Anti-inflammatory drugs-modified poly(2-hydroxyethyl methacrylate) particles as anticancer drug carriers[J]. *Macromolecular Materials and Engineering*, 2024, 309(11). DOI:10.1002/mame.202400147.
- [16] DAS I J, KASHYAP S, JENA K, et al. Evaluation of microwave irradiated polyacrylamide grafted opuntia leaf mucilage graft copolymer (OPM-g-PAM) as effective controlled release polymer for release of Rosuvastatin as model drug[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 275. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.133200.
- [17] IVANOVA I, SLAVKOVA M, POPOVA T, et al. Agar graft modification with acrylic and methacrylic acid for the preparation of pH-sensitive nanogels for 5-fluorouracil delivery[J]. *Gels*, 2024, 10(3). DOI:10.3390/gels10030165.
- [18] BHOSALE R R, GANGADHARAPPA H V, ALI M OSMANI R, et al. Design and development of polymethylmethacrylate-grafted gellan gum (PMMA-g-GG)-based pH-sensitive novel drug delivery system for antidiabetic therapy[J]. *Drug Delivery and Translational Research*, 2020, 10(4):1 002–1 018.
- [19] DHARMALINGAM N, VASEEKARAN M, MARIAPPAN R. Design, cyto-toxicity, and tumor targeted drug delivery of 5Fluorouracil encapsulated in pH-sensitive co-polymers GG-g-P (HEMA) conjugate riboflavin thin-film[J]. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 2022, 13(3). DOI: 10.332 63/BRIAC 133.285.
- [20] ALVES F F C, MORAIS A Í S, LIMA L C B, et al. A new composite based on gellan gum/chitosan and hydroxyapatite contains gallium for removing the anionic dyes remazol blue and remazol red[J]. *Journal of Polymers and the Environment*, 2024, 32(2):560–572.
- [21] TORĞUT G, YAZDİÇ F C, GÜRLER N. Synthesis, characterization, pH-sensitive swelling and antimicrobial activities of chitosan-graft-poly(hydroxyethyl methacrylate) hydrogel composites for biomedical applications[J]. *Polymer Engineering & Science*, 2022, 62(8):2 552–2 559.
- [22] CHOUDHARY S, SHARMA K, BHATTI M S, et al. DOE-based synthesis of gellan gum-acrylic acid-based biodegradable hydrogels: Screening of significant process variables and in situ field studies[J]. *RSC Advances*, 2022, 12(8):4 780–4 794.
- [23] HUAMAN M A L, VEGA-CHACÓN J, QUISPE R I H, et al. Synthesis and swelling behaviors of poly(2-hydroxyethyl methacrylate-co-itaconic acid) and poly(2-hydroxyethyl methacrylate-co-sodium itaconate) hydrogels as potential drug carriers[J]. *Results in Chemistry*, 2023, 5. DOI:10.1016/j.rechem.2023.100917.
- [24] GUO C, WU Y, LI W L, et al. Development of a microenvironment-responsive hydrogel promoting chronically infected diabetic wound healing through sequential hemostatic, antibacterial, and angiogenic activities[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14(27):30 480–30 492.
- [25] XU Z Q, LIU J Q, WANG J J, et al. The fabrication of stretchable dual network P(HEMA-AM)/gelatin hydrogels as potential delivery carriers[J]. *New Journal of Chemistry*, 2024, 48(17): 7 972–7 981.
- [26] CHEN X L, YANG T, CAI X L, et al. Eco-friendly hydrogel based on locust bean gum for water retaining in sandy soil[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 275 (Part1). DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.133490.