

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2024.12.023

双网络水凝胶的构筑及其在生物医药领域的应用

黎贵凤, 梁家玲, 郭世锐, 景占鑫, 李泳

(广东海洋大学化学与环境学院, 广东湛江 524088)

摘要: 双网络水凝胶是由两个互穿或半穿三维网络组成的高分子聚合物, 其具备较高的强度与韧性, 被广泛应用于生物医药领域。从化学交联、物理-化学交联、物理交联、双网络纳米复合等方面综述了双网络水凝胶的构筑方法、形成机理和性能; 在此基础上, 从医用敷料、药物载体、生物传感器和骨修复等方面对双网络水凝胶在生物医药领域的应用进行了归纳总结; 最后, 对双网络水凝胶未来的研究方向和应用前景进行了预测和展望。

关键词: 双网络; 水凝胶; 构筑; 生物医药; 应用

中图分类号: TQ322 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2024)12-0165-06

Construction of double network hydrogels and their application in biomedicine field

LI Guifeng, LIANG Jialing, GUO Shirui, JING Zhanxin, LI Yong

(College of Chemistry & Environment, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China)

Abstract : Double network hydrogels are polymers composed of two interpenetrating or semi-penetrating three-dimensional networks, which have high strength and toughness, and are widely used in the field of biomedicine. The construction method, formation mechanism and properties of double-network hydrogels were reviewed from the aspects of chemical crosslinking, physico-chemical crosslinking, physical crosslinking and double-network nanocomposite. On this basis, the application of double-network hydrogels in biomedicine field was summarized from the aspects of medical dressing, drug carrier, biosensor and bone repair. Eventually, the future research directions and application prospects of double-network hydrogels were predicted and prospected.

Keywords : double-network ; hydrogel ; construction ; biomedicine ; application

水凝胶是一类具有三维网络的亲水性高分子聚合物, 其能吸水溶胀并保持形状, 按照来源可以分为人工合成聚合物水凝胶、天然生物聚合物水凝胶和杂化水凝胶^[1-3]。它已经被广泛应用于生物医学^[4]、组织工程^[5]、农业^[6]、食品^[7]和环境工程^[8]等领域。传统的水凝胶的自身交联结构不均匀, 且缺少有效的防止裂纹扩展和应力集中的能量耗散机制, 当受到外力作用时应力在非均匀网络的传递会快速集中于结构缺陷处或弱交联点, 从而使裂纹迅速扩展, 水凝胶发生破裂^[9]。因此, 较差的力学性能严重限制了水凝胶的应用^[10]。为了改善传统水凝胶的力学性能, 许多结构新颖的水凝胶如双网络水凝胶^[11]、滑环水凝胶^[12]、纳米复合水凝胶^[13]等被报道。在这些水凝胶中, 双网络水凝胶吸引了研究者的广泛关注。2003年, Gong等^[14]首次利用2-丙烯酰胺-2-甲基丙磺酸和丙烯酰胺构筑了具有双网络结构的水凝胶, 与聚2-丙烯酰胺-2-甲基丙磺酸单网络水凝胶相比, 双网络水凝胶的拉伸强度从

0.05 MPa增加到0.68 MPa, 压缩强度从0.04 MPa增加到17.2 MPa, 表明双网络结构能够显著提高水凝胶的力学性能^[14-15]。双网络水凝胶包括两层单网络^[16], 以物理交联或者化学交联为基础, 将刚性网络与柔性网络相结合, 第一个网络通常是脆性、刚性和充分交联的, 第二个网络通常具有延展性、柔软、弱交联或非交联的特点, 填充在第一个网络内并吸收外部应力, 使水凝胶柔韧^[17]。

基于不同的交联方式构筑第一网络和第二网络, 有效地增强了外力的传导和分散, 从而赋予了水凝胶良好的力学性能^[18]。笔者从水凝胶的交联方式对双网络水凝胶的构筑、形成机理和性能进行了归纳总结; 并从医用敷料、药物载体、生物传感器和骨修复等领域分析了双网络水凝胶在生物医药领域的应用。

1 双网络水凝胶的构筑

根据形成机制和组成的不同, 双网络水凝胶可以分为化

基金项目: 湛江市科技计划项目(2022A010664)

通信作者: 李泳, 博士, 教授, 硕士生导师, 研究方向为海洋资源综合利用、水处理材料等

收稿日期: 2024-10-17

引用格式: 黎贵凤, 梁家玲, 郭世锐, 等. 双网络水凝胶的构筑及其在生物医药领域的应用[J]. 工程塑料应用, 2024, 52(12): 165-170.

LI Guifeng, LIANG Jialing, GUO Shirui, et al. Construction of double network hydrogels and their application in biomedicine field[J]. Engineering Plastics Application, 2024, 52(12): 165-170.

学交联双网络水凝胶、物理-化学交联双网络水凝胶、物理交联双网络水凝胶、双网络纳米复合水凝胶,如图1所示。化学交联水凝胶是由化学反应生成的共价键形成的网络,包括动态共价键如席夫碱键、二硫键等以及断裂后无法重新形成的非动态共价键^[19]。通过动态可逆的离子相互作用、氢键、物理缠结和结晶等构筑的物理交联水凝胶,其不仅赋予水凝

胶优异的自修复性能、延展性和韧性,而且安全无毒^[20]。物理-化学交联的双网络水凝胶结合了化学交联与物理交联的优势。双网络纳米复合水凝胶能够借助水凝胶和纳米粒子之间的协同作用产生出单一材料所不具备的性能^[21]。笔者从双网络水凝胶组成、形成机制和性能等方面对近年来报道的双网络水凝胶进行了总结。

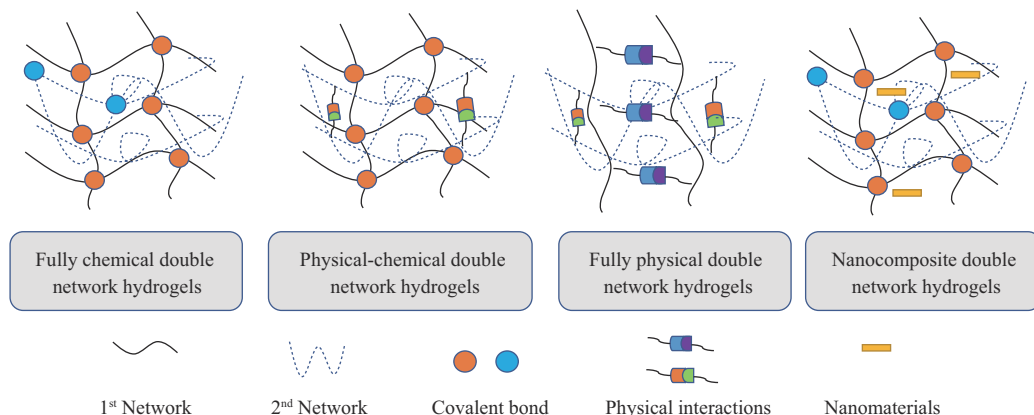


图1 基于不同交联方式的双网络水凝胶示意图

Fig. 1 Illustration of double network hydrogels based on different cross-linking methods

1.1 化学交联双网络水凝胶

化学交联双网络水凝胶是基于共价键构筑的两个相互独立的交联网络。通常在合成过程中加入少量交联剂与单体发生聚合反应,或者通过线性或支化高分子链中官能团间的反应生成共价键,从而形成交联网络。当双网络水凝胶发生变形时,第一个由强聚电解质组成的网络会永久地破碎成碎片以耗散能量,这些碎片作为牺牲键来提高第二个网络的抗裂纹扩展性^[15,18,22]。Hua等^[23]以邻硝基苄基改性透明质酸(HANB)、猪皮来源的明胶(GL)和甲基丙烯酸酯改性透明质酸(methacrylate-modified HA)为原料,通过NB上经光照射而生成的醛基和明胶的氨基发生亚胺交联反应以及甲基丙烯酸酯改性透明质酸的光引发自由基聚合交联反应构筑了混合光交联(HPC)双网络水凝胶,发现合成的水凝胶具有超快的交联速度(约1 s)、较高的拉伸强度(约2 MPa)和优异的组织黏附能力。Pourjavadi等^[24]利用乙二胺改性甲基丙烯酸缩水甘油酯的胺基和氧化海藻酸钠的醛基间的席夫碱反应以及丙烯酰胺的自由基聚合反应制备了具有良好拉伸性能、黏附性能和自愈合性能的双网络水凝胶。相比于单网络水凝胶,氧化海藻酸钠(OSA)的加入使水凝胶的拉伸强度和断裂伸长率得到改善。当OSA的质量分数为0.9%时,双网络水凝胶的拉伸强度和断裂伸长率分别可以达到85.9 kPa和2 200%。Wang等^[25]以含偶氮烷基的交联剂作为第一网络的交联剂制备了聚2-丙烯酰胺-2-甲基-1-丙磺酸/聚丙烯酰胺双网络水凝胶。与传统的交联剂相比,偶氮烷基交联剂虽然使水凝胶的屈服应力降低,但显著增加了双网络凝胶的机械自由基浓度。在偶氮烷基交联的双网络凝胶中,机械自由基浓度最高可达220 $\mu\text{mol/L}$,是传统交联剂的5倍。Li等^[26]构筑了聚2-丙烯酰胺-2-甲基丙磺酸钠盐/聚(*N*-异丙基丙烯酰胺-共

聚-丙烯酰胺)双网络水凝胶,其展现出优异的力学性能和温敏性。化学交联构筑的双网络水凝胶结构稳定,但当其受到外力时,交联网络结构会发生断裂和不可逆变形,从而使水凝胶网络发生不可逆的破坏。因此,化学交联的双网络水凝胶一般具有较差的恢复性能和抗疲劳性能^[19]。

1.2 物理-化学交联双网络水凝胶

由于化学交联的双网络水凝胶在遭受较大的变形时会受到不可逆转且永久性的损坏,从而使其力学性能下降。用物理交联代替其中的一个化学交联网络构筑物理-化学交联网络水凝胶,不仅有利于调节交联动力学,还能使材料具有可塑性、抗疲劳性能和自恢复性能。Lei等^[27]利用琼脂糖、丙烯酰胺、单宁酸和硼砂,以*N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺作交联剂,基于共价交联、氢键和硼酸酯键构筑了琼脂/聚丙烯酰胺/单宁酸-硼酸水凝胶,发现该水凝胶具有抗菌性能、良好的力学性能、光透射性、导电性和黏附性。Li等^[28]以丙烯酸(AAc)、三价铁离子(Fe^{3+})、琼脂糖(agar)为原料,*N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺为交联剂,通过琼脂侧链羟基形成的多重氢键、共价交联形成的聚丙烯酰胺(PAAC)网络以及PAAC链和 Fe^{3+} 离子间形成的动态可逆金属配位键,制备了一种agar/PAAC- Fe^{3+} 双网络水凝胶。该水凝胶断裂应变高达3 174.3%,应变灵敏度高,在1 000%应变下,应变因子为0.83。Zhang等^[29]通过共价交联和金属配位作用制备了基于海藻酸钠(SA)和羧基甜菜碱丙烯酰胺(CBAA)的PCBAA/SA- Ca^{2+} 双网络水凝胶,发现该水凝胶不仅具有良好的力学性能,而且对细菌、细胞、非特异性蛋白质和藻类具有抗黏附效果。Jiang等^[30]利用氢键、动态羟基-硼酸盐键和共价键的交联构筑了浒苔多糖/聚丙烯酰胺双网络水凝胶,证实该水凝胶具有高强度、良好的组织黏附性、快速自愈合能力和抗氧化性能。Xu等^[31]

通过共价交联和疏水相互作用制备了基于丙烯酰胺和甲基丙烯酸十六烷基的聚甲基丙烯酸十六烷基/聚丙烯酰胺双网络水凝胶,该水凝胶具有优异的力学性能,拉伸强度、断裂应变和韧性分别为1.34 MPa, 2 030%和7.8 MJ/m³。这些研究表明,物理-化学交联的双网络水凝胶可显著提高水凝胶的力学性能,并赋予其自愈性能,但是仍然存一些问题,如共价交联形成的不可逆网络在物理交联网络损坏后无法承受高负荷,导致双网络水凝胶破裂;化学交联剂的使用影响了水凝胶的生物相容性。

1.3 物理交联双网络水凝胶

双网络水凝胶通常包含一个或两个不可逆的共价网络,但当受到不可逆的破坏时共价键发生断裂,这使得双网络水凝胶具有较差自恢复性能和抗疲劳性能^[32]。为了构筑超韧水凝胶,可以将双网络水凝胶中两个网络改为使用较强的物理交联网络^[33]。基于非共价相互作用构筑两个物理交联网络从而形成物理交联双网络水凝胶,可以使水凝胶更好地承受应力并耗散能量,从而增强水凝胶的抗疲劳性能。Bi等^[34]通过对壳聚糖-聚乙烯醇碱性溶液进行简单的冷冻-加热交替处理,构建了基于氢键作用的物理交联双网络水凝胶。在低温环境下,聚乙烯醇分子链可以形成结晶区,并通过与壳聚糖链形成的稳定氢键作用,构建第一个网络。然后通过提高壳聚糖-聚乙烯醇碱性溶液的温度(45℃),恢复壳聚糖分子链之间原有的强烈氢键作用,构建第二个网络。壳聚糖-聚乙烯醇水凝胶中的动态氢键赋予了水凝胶优异的力学性能。Tang等^[35]利用明胶加热冷却后形成三螺旋束以及明胶和聚N-羟乙基丙烯酰胺上的亲水性基团(如—OH, —NH₂和—COO—)间形成大量氢键作用构建了具有优良力学性能和黏附性能的物理双网络水凝胶。该水凝胶的拉伸弹性模量、拉伸强度和断裂能分别可以达到0.52, 1.93 MPa和4 584 J/m²。Feng等^[36]以琼脂糖(agar)、N-苄基丙烯酰胺(NBAA)、丙烯酰基甘氨酸(NAGA)为原料,基于多重氢键作用制备了P(NAGA-co-NBAA)/agar双网络水凝胶,发现该水凝胶具有高强度、高自修复效率和良好形状记忆功能,其拉伸强度和断裂伸长率分别可以达到1.1 MPa和550%。Jing等^[37]基于离子相互作用和疏水缔合构筑了海藻酸基双网络水凝胶。该水凝胶通过两个网络的动态可逆非共价相互作用实现能量耗散,使其具有良好的自恢复性和抗疲劳性。Ma等^[38]将N-丙烯酰基甘氨酸(NAGA)溶解到聚乙烯醇-硼砂(PVA-borax)水凝胶中,通过原位引发NAGA发生聚合反应生成NAGA聚合物(PNAGA)构筑了基于动态硼酯键和多重氢键作用的双网络水凝胶,证实PNAGA链间形成了多重氢键,而且PANAGA链也能与聚乙烯醇链上的羟基形成较强的氢键作用。因此,PNAGA/PVA-borax双网络水凝胶展现出了优异的室温自修复性能(修复效率≥88%)和力学性能。

1.4 双网络纳米复合水凝胶

双网络纳米复合水凝胶是将纳米材料通过原位聚合等方式复合进入双网络水凝胶的一类新型材料。相对双网络

水凝胶,双网络纳米复合水凝胶可以通过改变纳米材料的填充量以及形貌来调节水凝胶材料的力学性能、抗菌性、黏附性等性能,从而使其应用更广泛。He等^[39]通过离子交联罗望子胶和光引发丙烯酰胺聚合,构建了MXene-纤维素纳米晶体-罗望子胶-聚丙烯酰胺离子导电水凝胶。该水凝胶具有较高的断裂韧性(38.8 kJ/m²)和高拉伸性能(2 000%应变),对压力、应变、湿度和温度展现出高灵敏度,有望用于多功能传感材料。Cui等^[40]以壳聚糖(CS)、丙烯酸(AA)和单宁酸@纳米纤维素(TA@CNC)纳米粒子为原料,构筑了基于共价交联、氢键和链缠结的CS/PAA/TA@CNC纳米复合双网络水凝胶,发现制备的水凝胶具有高强度、可拉伸、自黏附等特性。Kumar等^[41]以丙烯酰胺、聚乙烯醇和生物玻璃@纳米埃洛石为原料,N,N'-亚甲基双丙烯酰胺为交联剂制备了聚丙烯酰胺/聚乙烯醇/生物玻璃@纳米埃洛石双网络纳米复合水凝胶,发现生物玻璃@纳米埃洛石增强了水凝胶的生物矿化水平和力学性能,水凝胶拉伸强度和断裂伸长率分别可以达到102.1 kPa和45%。Jing等^[42]在氧化石墨烯、铝离子和聚乙烯醇存在下,引发丙烯酰胺和丙烯酸的自由基聚合反应合成了聚(丙烯酰胺-共聚-丙烯酸)-铝离子/聚乙烯醇/氧化石墨烯双网络纳米复合水凝胶,发现该复合水凝胶材料不仅具有较高的拉伸强度、较大的断裂伸长率和良好的韧性,而且也具有显著的pH敏感性和优异的生物相容性。随着氧化石墨烯含量的增加,拉伸强度先增大然后减小。当氧化石墨烯质量分数为2.0%时,水凝胶拉伸强度可达到370.7 kPa。双网络纳米复合水凝胶在构筑过程中形成的有机/无机网络结构,使水凝胶具有更好的力学性能、抗菌性、黏附性等性能^[43],从而使水凝胶在生物医学方面的应用有了更大的可能性。

2 双网络水凝胶在生物医药领域的应用

双网络水凝胶具有优异的力学性能、高含水率以及比单网络水凝胶表现出更广泛的功能属性等优点^[44],在生物医药领域得到了应用广泛,被认为是未来最具发展潜力的医用材料之一。笔者从医用敷料、药物载体、生物传感器、骨修复等方面综述了近年来双网络水凝胶在生物医药领域的应用情况。

2.1 医用敷料

理想的医用敷料需要一定的力学性能、自黏性、透气性和良好的生物相容性,同时需要负载功能性成分以促进伤口愈合^[45-47]。现有的高分子医用敷料,如水凝胶敷料、泡沫敷料、薄膜敷料、水胶体敷料,已经被广泛报道,它们各有其优缺点。在这些医用敷料中,水凝胶医用敷料具有显著的性能优势,具体如下^[48-50]:①水凝胶医用敷料的高含水量可以起到持续的降温镇痛的效果;②水凝胶医用敷料不会与人体皮肤组织发生强的粘连,因此更换敷料时不会使人体产生痛苦且不会造成创面的二次损伤;③水凝胶医用敷料的结构和性质可以被调控从而满足不同创面环境的需求^[51]。Yang等^[52]基于聚乙二醇单甲醚改性甲基丙烯酸缩水甘油酯功能化壳聚糖(CSG-PEG)、甲基丙烯酰胺多巴胺(DMA)和锌离子制备

了CSG-PEG/DMA/ Zn^{2+} 双网络水凝胶敷料。该水凝胶集抗菌、止血和促进组织再生等功能于一体,不仅在促进伤口愈合率、肉芽组织再生和全层胶原沉积方面表现出优异的治疗效果,并且对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)具有抑制作用,可用于治疗被耐药细菌感染的伤口。Cui等^[53]制备了物理交联的海藻酸钠/壳聚糖/ Zn^{2+} 双网络水凝胶,该水凝胶表现出良好的抗菌性和生物相容性,体外促愈合伤口模型进一步证实了其具有优异的修复伤口和促进皮肤再生的能力,该水凝胶有望用作伤口敷料。Sun等^[54]制备了鱼明胶(FGel)/甘草酸(GL)水凝胶,发现FGel提供了模拟蜗牛黏液蛋白的蛋白质支架,而GL因其丰富的羧基和羟基以及内在的免疫调节活性而模仿了蜗牛黏液的黏附和生物活性。因此,FGel/GL水凝胶表现出优异的力学性能和黏合性能(柔韧性、拉伸性、黏合性和可去除性)、高透明度和良好的防冻性能。进一步证实,FGel/GL水凝胶具有优异的生物相容性、细胞迁移和血管生成能力以及促进肉芽组织形成、胶原沉积和皮肤血管生成、抑制炎症反应等性能,所以其作为医用敷料在伤口愈合治疗中具有巨大的应用潜力。Park等^[55]制备了聚乙烯醇/聚丙烯酸/单宁酸水凝胶,研究表明该水凝胶具有良好的自愈合性能、止血性能、抗菌性能和生物相容性,其可用于伤口敷料。

2.2 药物载体

药物控制释放是以一定材料包埋药物或其他生物活性剂实现药物长效释放,或延长药物在体内的循环时间,或使药物响应刺激信号释放,从而达到治疗疾病的目的^[56]。水凝胶具有多孔结构且生物相容性良好,是实现药物控制释放的较优载体^[57]。然而,传统水凝胶力学性能较差导致负载的药物过早地溶解或流失。双网络水凝胶由于其特殊的网络结构可以很好地弥补该缺点^[58]。Li等^[59]制备了壳聚糖/海藻酸钠(CS/SA)双网络水凝胶。由于CS/SA双网络水凝胶具有致密的网络结构,其在正常细胞中反应缓慢,但随着pH值的变化,该水凝胶可以实现药物在肿瘤细胞中快速释放且在正常细胞中缓慢释放,这减少了药物的副作用。Xu等^[60]基于自由基聚合反应和席夫碱反应开发了一种可用于控制药物释放的烯丙基化壳聚糖-聚(*N*-异丙基丙烯酸酰胺)双网络水凝胶。通过改变pH值可以控制席夫碱键的断裂,从而实现了对双网络水凝胶孔隙率的调节。当双网络水凝胶处于酸性环境中时,导致席夫碱键打开,水凝胶孔径增大,增加了药物释放率。用模拟胃液预处理后,该水凝胶药物累积释放率增加了约25%,释放时间增加了约300 min。Oh等^[61]制备了可注射的双芬顿/酶交联聚丙烯酰胺/特力酪胺双网络水凝胶,发现该水凝胶具有高度增强和可调节的力学性能、快速的自恢复能力、高度增强的黏附性和生物相容性,可用于硬组织再生和替代的生物材料。Hu等^[62]基于聚乙烯醇、海藻酸钠和明胶制备了一种负载茶多酚自组装镁纳米颗粒(TP-Mg NP)的聚乙烯醇/海藻酸钠/明胶(PSG)双网络水凝胶,发现在以MRSA感染伤口为代表的酸性感染微环境中,茶多酚-镁@

聚乙烯醇/海藻酸钠/明胶(TP-Mg@PSG)水凝胶降解释放TP-Mg NP,表现出优异的抗MRSA生物膜效果和高生物相容性,并且这种局部控释增强了对MRSA感染的抑制,减少了大鼠的炎症反应,促进细胞增殖和伤口快速修复,所以其可用于治疗MRSA感染的糖尿病足部伤口。

2.3 生物传感器

生物传感器是利用物质与酶、免疫制剂、组织、细胞器或全细胞等生物识别元件的特异性生化反应,借助介质将生化反应转换为电、热、光等各种信号对物质进行检测的一类装置^[63]。Zhang等^[64]基于丙烯酸胺、多巴胺和*N*-苄基丙烯酸胺制备了双网络水凝胶,发现该水凝胶具有高拉伸性、高压缩性和低模量等优点,并进一步发现其作为流行病检测传感器和电极时可以准确地检测人体关节运动和心电图信号,具有较高的皮肤顺应性和独特的状态独立特征。Ren等^[65]以聚乙烯醇、甲基丙烯酸乙基磺基甜菜碱和甲基丙烯酸羟乙酯的共聚物设计了一种水凝胶传感器。该水凝胶具有优异的韧性(518 kJ/m³)和压缩模量(8.12 MPa)、离子电导率(4.58 S/m)和抗膨胀行为(在水中平衡溶胀率为9%,持续30 d)。当对水凝胶传感器进行装卸时,发现其具有明显较短的响应时间(130 ms)和恢复时间(200 ms)。而且,该水凝胶传感器在50%应变下循环1 000次后,没有出现任何衰减。表明该水凝胶传感器能够实时响应目标运动并输出运动信号,可用于水下运动监测。Bi等^[66]制备了一种基于壳聚糖网络和甲基丙烯酸羟乙酯、丙烯酸丁酯、丙烯酸和马来酸甲基丙烯酸二甲氨基乙酯离子液体交联网络的壳聚糖-马来酸甲基丙烯酸二甲氨基乙酯水凝胶,发现其具有优异的黏合性能、力学性能和高导电性。因此,该水凝胶被设计为柔性应变传感器,用于检测肢体运动和生理信号并实时反馈电信号。

2.4 骨修复材料

因为交通事故、创伤、感染等因素导致的骨缺损越来越常见,骨缺损的治疗负担仍然很大,这些对损伤的治疗具有重要深远的临床和经济社会影响^[67]。因此需要有效的治疗方法实现骨组织的修复和再生。刺激响应型水凝胶能够感受温度、光照和磁场等外界物理化学刺激,进而在三维形状、固液相态等性质上触发转变,产生可注射性、自愈合性、形状记忆等性能,可用于搭载活性细胞及细胞生长因子,植入到缺损组织部位后可以实现骨组织的损伤修复和功能重建^[68]。具有特异响应性的官能团、材料与天然高分子的结合,通常是赋予凝胶刺激响应性的主要方法^[69]。然而,大多数这些天然高分子水凝胶在实际应用中强度和加工性能较差,可通过结合双网络结构赋予材料多重刺激响应特性,制备具有多功能、可多领域应用的水凝胶。Bi等^[70]构建了具有高强度、高孔隙率、良好生物降解性和强骨诱导能力的表面矿化聚乙烯醇/壳聚糖双网络水凝胶。通过表面矿化引入的羟基磷灰石使水凝胶具有诱导大鼠骨髓干细胞分化的能力。体内实验表明,表面矿化的双网络水凝胶显著加速了兔骨缺陷模型中骨缺损的再生,该水凝胶具有作为骨修复材料的潜力。Yang

等^[71]制备了细菌纤维素-聚乙烯醇-聚(2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸钠盐)水凝胶。该水凝胶无毒,摩擦系数比软骨低45%且耐磨性是聚乙烯醇水凝胶的4.4倍,因此,该水凝胶在替代受损软骨材料方面具有巨大潜力。Yao等^[72]报道了一种具有pH敏感性的甲基丙烯酰胺-氧化海藻酸钠水凝胶,发现该水凝胶通过对硫酸庆大霉素和苯那美的双重释放增强了水凝胶的抗菌活性并促进大骨缺损修复,因此,该水凝胶在骨组织工程中显示出潜在的价值。Zhang等^[73]基于聚乙烯醇和海藻酸钠制备了酶促矿化聚乙烯醇/海藻酸钠双网络水凝胶,发现该水凝胶不仅综合力学性能优异,而且具有良好的生物相容性和促进细胞成骨分化的潜力,可以在体内有效地促进骨缺损区域的新生骨的形成。

3 结论与展望

双网络技术作为改善水凝胶性能的一种有效方法,为制备性能优良的水凝胶材料提供了有效途径。对水凝胶的性能调控可以通过改变聚合物单体类型、不同组分之间比例、交联剂和温度等不同的方式进行。水凝胶在生物医药领域有重要的应用前景。由于传统水凝胶存在仿生性能低、应用范围窄、理论难以临床实践化等劣势,应用受限,因此通过多种交联方法混合使用和高分子改性等方法制备双网络多功能水凝胶材料是未来发展的重要方向,从而使该类水凝胶在理化性能、力学性能、生物相容性及生物安全性等方面有更大突破。

参考文献

- [1] HU Hao, et al. *Biomaterials Science*, 2020, 8:2 084–2 101.
- [2] LI Zili, et al. *Aggregate*, 2021, 2. DOI:10.1002/agt2.21.
- [3] 王通,等. *材料导报*, 2022, 36(6):182–190.
WANG Tong, et al. *Materials Reports*, 2022, 36(6):182–190.
- [4] HE Xiang, et al. *Bioactive Materials*, 2021, 6(2):299–311.
- [5] TANG J D., et al. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141:4 886–4 899.
- [6] CHEN Xi, et al. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 423. DOI: 10.1016/j.cej.2021.130198.
- [7] BARTY-KING C H, et al. *Advanced Materials*, 2021, 33. DOI: 10.1002/adma.202102112.
- [8] YUE Shuai, et al. *Nanomaterials*, 2020, 10(8). DOI: 10.3390/nano10081511.
- [9] 盛卉,等. *高等学校化学学报*, 2020, 41(6):1 194–1 207.
SHENG Hui, et al. *Chemical Research in Chinese Universities*, 2020, 41(6):1 194–1 207.
- [10] GUO Jingyi, et al. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2018, 120:79–95.
- [11] CHEN Qiang, et al. *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, 3 (18):3 654–3 676.
- [12] ZHENG Siyu, et al. *Macromolecules*, 2019, 52:6 748–6 755.
- [13] SHAO Changyou, et al. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2017, 9:28 305–28 318.
- [14] GONG Jianping, et al. *Advanced Materials*, 2003, 15(14):1 155–1 158.
- [15] GONG Jianping. *Soft Matter*, 2010, 6:2 583–2 590.
- [16] 许世超,等. *现代化工*, 2021, 41(6):37–45.
XU Shichao, et al. *Modern Chemical Industry*, 2021, 41(6):37–45.
- [17] 李立清,等. *化学进展*, 2023, 35(11):1 674–1 685.
LI Liqing, et al. *Progress in Chemistry*, 2023, 35(11): 1 674 – 1 685.
- [18] XU Xiaowen, et al. *Materials Horizons*, 2021, 8:1 173–1 188.
- [19] 糜志远,等. *现代食品科技*, 2022, 38(1):398–410.
MI Zhiyuan, et al. *Modern Food Science Technology*, 2022, 38(1): 398–410.
- [20] YANG Jueying, et al. *Polymer Reviews*, 2022, 63(3):574–612.
- [21] GUO Youhong, et al. *Chemical Reviews*, 2020, 120(15): 7 642 – 7 707.
- [22] HUANG Xinxin, et al. *Materials Today Communications*, 2021, 29. DOI:10.1016/j.mtcomm.2021.102757.
- [23] HUA Yujie, et al. *Science Advances*, 2021, 7. DOI:10.1126/sciadv. abg0628.
- [24] POURJAVADI A, et al. *Journal of Polymer Science*, 2020, 58: 2 062–2 073.
- [25] WANG Zhijian, et al. *Journal of the American Chemical Society*, 2022, 144(7):3 154–3 161.
- [26] LI Xuefeng, et al. *Soft Matter*, 2021, 17:6 688–6 696.
- [27] LEI Huan, et al. *Advanced Healthcare Materials*, 2021, 10. DOI: 10.1002/adhm.202101089.
- [28] LI Huijun, et al. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2021, 13: 12 814–12 823.
- [29] ZHANG Jing, et al. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 257. DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.117627.
- [30] JIANG Fei, et al. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2021, 13: 14 530–14 542.
- [31] XU Jianyu, et al. *European Polymer Journal*, 2018, 100:86–95.
- [32] ZHANG Haitao, et al. *Cellulose*, 2020, 27:9 975–9 989.
- [33] XU Rongnian, et al. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2018, 10:7 593–7 601.
- [34] BI Shichao, et al. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 146:99–109.
- [35] TANG Li, et al. *Macromolecules*, 2019, 52:9 512–9 525.
- [36] FENG Zhanbin, et al. *Macromolecular Rapid Communications*, 2018, 39(20). DOI:10.1002/marc.201800138.
- [37] JING Zhanxin, et al. *RSC Advances*, 2020, 10:23 592–23 606.
- [38] MA Minglei, et al. *Macromolecular Materials and Engineering*, 2021, 306. DOI:10.1002/mame.202000577.
- [39] HE Peng, et al. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 414. DOI: 10.1016/j.cej.2021.128726.
- [40] CUI Chen, et al. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2019, 11: 39 228–39 237.
- [41] KUMAR A, et al. *Materials Science and Engineering: C*, 2021, 128. DOI:10.1016/j.msec.2021.112236.

- [42] JING Zhanxin, et al. *New Journal of Chemistry*, 2020, 44:10 390–10 403.
- [43] ZHU Houjuan, et al. *ACS Nano*, 2023, 17(9):7 953–7 978.
- [44] YIN Yan, et al. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2023, 320. DOI:10.1016/j.cis.2023.102999.
- [45] NA Y, et al. *International Journal of Pharmaceutics*, 2021, 596. DOI:10.1016/j.ijpharm.2021.120205.
- [46] SAHU A, et al. *Materials Science and Engineering: C*, 2021, 119. DOI:10.1016/j.msec.2020.111596.
- [47] ZMEJKOSKI D Z, et al. *Materials Science and Engineering: C*, 2021, 122. DOI:10.1016/j.msec.2021.111925.
- [48] YAN Jia, et al. *ACS Materials Letters*, 2020, 2:1 375–1 380.
- [49] MAO Congyang, et al. *ACS Nano*, 2017, 11:9 010–9 021.
- [50] LI Huanan, et al. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2011, 98A:31–39.
- [51] 景占鑫, 等. CN117224732A[P]. 2023-12-15.
JING Zhanxin, et al. CN117224732A[P]. 2023-12-15.
- [52] YANG Yutong, et al. *Bioactive Materials*, 2021, 8:341–354.
- [53] CUI Shenghao, et al. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17). DOI:10.3390/ijms241713042.
- [54] SUN Jishuai, et al. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 15(36): 42 304–42 316.
- [55] PARK J, et al. *Advanced Science*, 10(30). DOI: 10.1002/advs.202303651.
- [56] WANG Shuying, et al. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 17(9): 1 289–1 304.
- [57] YAN Shifeng, et al. *Biomacromolecules*, 2018, 19:4 554–4 564.
- [58] ZHANG Wanping, et al. *European Polymer Journal*, 2023, 185. DOI:10.1016/j.eurpolymj.2022.111807.
- [59] LI Yuanze, et al. *Chemistry Select*, 2019, 4:14 036–14 042.
- [60] XU Shouping, et al. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 214:8–14.
- [61] OH D H, et al. *ACS Applied Bio Materials*, 2024, 7(8): 5 702–5 718.
- [62] HU Xulin, et al. *Advanced Functional Materials*, 2024, 34(22). DOI:10.1002/adfm.202312140.
- [63] WU Jie, et al. *Nature Reviews Bioengineering*, 2023, 1(5): 346–360.
- [64] ZHANG Guangyong, et al. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2021, 13:12 531–12 540.
- [65] REN Jiayuan, et al. *Advanced Functional Materials*, 2021, 32(13). DOI:10.1002/adfm.202107404.
- [66] BI Mengliang, et al. *Materials Today Chemistry*, 2024, 40. DOI: 10.1016/j.mtchem.2024.102223.
- [67] 周邦瑜, 等. *临床医学进展*, 2022, 12(5):3 733–3 738.
ZHOU Bangyu, et al. *Advances in Clinical Medicine*, 2022, 12(5): 3 733–3 738.
- [68] 高建朋, 等. *解放军医学院学报*, 2021, 42(8):873–877.
GAO Jianpeng, et al. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*, 2021, 42(8):873–877.
- [69] 范治平, 等. *材料导报*, 2020, 34(21):21 012–21 025.
FAN Zhiping, et al. *Materials Reports*, 2020, 34(21): 21 012 – 21 025.
- [70] BI Shichao, et al. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 224. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.115176.
- [71] YANG Feichen, et al. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30. DOI:10.1002/adfm.202003451.
- [72] YAO Qingqing, et al. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2022, 607(Part 2):1 500–1 515.
- [73] ZHANG Guangpeng, et al. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2024, 16(1):178–189.