

自愈合水凝胶的合成机理及生物医学应用

黄 雪

天津中鼎生物医学科技有限公司 天津 300000

摘 要: 高分子水凝胶是一种具有极高含水量的软物质,一般由低交联度的聚合物构成。水凝胶结构和性质与人体软组织高度相似,因此水凝胶已被广泛应用于生物医学等领域。自我修复水凝胶是一种可以在受到损伤后,自动恢复其完整性和自身功能的一类新型水凝胶。迄今为止,研究者通过物理或动态化学键合成了多种自愈合水凝胶。物理交联水凝胶是通过多重氢键作用、主-客体相互作用、离子键、金属配位、疏水相互作用和超分子相互作用等合成的。化学交联水凝胶则是通过动态化学键合成的自愈合水凝胶,与物理自愈合水凝胶相比,其内部交联网络连接强度较高,从而导致其具有更快的自愈过程和更高的机械强度。因此,动态化学键,如亚胺键、酰胺键和二硫键已被广泛用于制备自愈合水凝胶。

关键词: 水凝胶;自愈性;动态共价键

自愈合水凝胶作为一种新型智能材料,在医疗生物领域具有十分广泛的应用前景。然而,大部分水凝胶是响应外部刺激反应的亲水性交联三维体系。在体内,一旦外部机械力或生理侵蚀破坏了水凝胶结构的完整性,水凝胶的功能性就会丧失。因此,在使用过程中水凝胶的结构和功能完整性会受到外部机械力或化学侵蚀的影响,特别是在复杂的体内环境中。为解决这一问题,已经设计开发出的具有内在自愈能力的自愈合水凝胶可以克服内外环境的破坏性因素。凭借自愈能力,水凝胶在有外界刺激或无外界刺激的情况下修复自身损伤并恢复其原有结构和性能,从而提高水凝胶的可靠性与安全性。与传统水凝胶相比,自愈合水凝胶具有更长的使用寿命和更好的力学性能,使得自愈合水凝胶尤其是在三维细胞培养、组织工程、药物传送等方面具有更广阔的应用前景。

1 基于非共价键与动态化学键的自愈合水凝胶

自愈合水凝胶根据其预期应用进行设计合成。尽管自愈合水凝胶的合成策略和机理各不相同,但应遵循一般原则:(1)材料和化学反应无毒且成本低;(2)水凝胶以刺激反应的方式进行自愈合;(3)自愈合可重复发生;(4)其形态学(微观和宏观尺度)和物理性能(力学和流变学性质)都可自愈合。

基于以上原理,自愈机理一般分为两类:非共价键(物理交联)和动态共价键(化学交联)。

非共价键主要包括疏水键[19-21]、氢键[22-23]、主客体相互作用[24-26]和离子键[27-28]。由于非共价键分子间作用力较弱,与共价键相比,其合成的水凝胶力学性能较差。另外,动态共价键意味着在整个反应体系中组分的自主装配和分解是同时发生的,表明动态共价键的交联网络可以自发破裂和重新形成,因此动态共价化学水凝胶具有自愈能力。此外,由于共价键的性质,通过动态共价键制备的水凝胶表现出一些独特的性质,例如pH敏感性、温度敏感性和氧化还原反应性等。本节重点探讨了亚胺键[29-30]、酰胺键[31-32]、硼酸酯键[33-35]、二硫键[36-37]反应。图1为自愈机制示意图。表1为自愈合水凝胶实例。

2 非共价键(物理键)

疏水相互作用在多数生物系统的形成和生物功能的维持中发挥着主导作用。这类相互作用通过在亲水性高分子链中共聚疏水性高分子链而被引入合成的水凝胶中,疏水链间的聚集,产生动态交联网络。最广泛研究的技术称为“胶束聚合”[42, 53-55]。胶束聚合反应需要四个必不可少的条件:疏水单元、亲水单元、表面活性剂和电解质。表面活性

剂和含电解质的水溶液中的疏水单元与亲水单元共聚形成自愈水凝胶。Okay 等通过胶束聚合法,在含有表面活性剂十二烷基硫酸钠 (SDS) 和电解质 NaCl 的水溶液中,使长链疏水单体十八烷基甲基丙烯酸酯 (C18) 与亲水单体丙烯酰胺 (AAm) 共聚合成水凝胶 [19-21]。由于 C18 单元之间的强疏水性质赋予了水凝胶优异的力学性能,相比亲水作用,疏水作用使得整个分子更加紧密结合在一起,增强了分子间作用力。合成的水凝胶的力学性能增强且伸长率高达 3 600%。自愈实验显示,在室温下水凝胶在几秒内完全愈合。如图 2a 所示,加入的 SDS 极大地影响自愈水凝胶的力学性能和自愈性能 [20]。在反应体系中,SDS 形成包含 C18 单体的蠕虫状胶束,导致疏水缔合物的局部增溶,因此聚合物链之间的疏水相互作用是可逆的。若从中提取出 SDS,由于不可逆的交联反应将会导致水凝胶失去自愈能力。如图 2b 所示,在溶液中加入电解质如 NaCl 可减弱静电相互作用,这有助于疏水基团和胶束的溶解。另外,烷基侧链长度和浓度的差异也会影响水凝胶的自愈能力 [21]。当烷基侧链长度从 C16 增加至 C18 时,在室温下水凝胶的愈合效率将从 29% 提高至 34% 丙烯酸与 C18 在 SDS-NaCl 溶液中通过胶束共聚成具有良好力学性能和自我修复性能的物理水凝胶。聚丙烯酸 (PAAc) 水凝胶表现出时间依赖性动态模量,即 6 ~ 53 kPa 的杨氏模量,41 ~ 173 kPa 的断裂应力和 1 800% ~ 5 000% 的断裂伸长率。该水凝胶在适宜的外部条件下可进行自主愈合,室温时 PAAc 水凝胶在 30 min 达到 60% 的愈合效率,在 80℃ 下,该水凝胶至少达到 80% 的愈合效率。与聚丙烯酰胺 (PAAm) 水凝胶相比,由于 PAAc 链上羧基之间的氢键作用,PAAc 水凝胶具有更强的自愈能力。此外,丙烯酸与 C12 在十六烷基三甲基溴化铵溶液中共聚也可生成具有形状记忆行为、高拉伸强度 (0.7 ~ 1.7 MPa) 和断裂伸长率 (800% ~ 900%) 的水凝胶 [41]。类似地,在 SDS-NaCl 溶液中用聚 N, N-二甲甲基丙烯酰胺代

替 PAAm 同样可合成一种经受 100% 压缩应变并达到 4 200% 伸长率的水凝胶。除上述亲水单体外,反应体系中疏水单体的差异也会影响水凝胶的力学性能。使用脂肪醇聚氧乙烯丙烯酸酯作为疏水物可以制备机械强度高达 318 kPa 和伸长率为 1 000% ~ 3 000% 的水凝胶。

3 结束语

高分子水凝胶材料是一种迅速发展的新型功能高分子材料,其在农、林、牧、园艺、沙漠防治、医疗卫生、生物医药、建筑、石油化工、日用化工、食品、电子、环保等领域具有广阔的应用和发展前景 [65]。传统水凝胶大多受损后不可自愈,极大限制了其在多方面的应用,尤其是在生物医学领域的应用。自愈水凝胶因此成为目前智能材料研究的前沿热点之一。目前,自愈水凝胶的研究已经取得了巨大进展,然而要达到自愈水凝胶的广泛应用仍然有很长的路要走。在水凝胶领域,应制定出具有实用价值的标准参数,需开发自愈水凝胶的形态和机械特性的标准化测试方法,以充分描述水凝胶的自愈过程和结果,确定凝胶是否具有使用价值。

参考文献

- [1] 王建杰, 魏良, 龚渝顺, 何密, 李永勤, 陈碧华. 高级智能模拟人在生物医学传感器课程综合实验教学中的应用 [J]. 医疗卫生装备, 2019 (09): 89-92.
- [2] 张玉婵, 臧广超, 范京川, 罗子国, 刘湘. 医学实验技术专业大学生创新能力培养模式的探索与实践 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16 (17): 2579-2581.
- [3] 姜玉峰, 胡添, 付小兵. 组织再生材料: 从基础研究创新到临床转化应用 [J]. 科学通报, 2018, 63 (21): 2111-2115.