



引用格式:刘瑞雪,李义梦,樊晓敏,等. 魔芋葡甘聚糖基水凝胶的研究进展[J]. 轻工学报, 2018,33(3):16-29.

中图分类号:TQ460.1;TS201.7;X131.2 文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.2096-1553.2018.03.003

文章编号:2096-1553(2018)03-0016-14

魔芋葡甘聚糖基水凝胶的研究进展

Research progress of konjac glucomannan-based hydrogels

刘瑞雪,李义梦,樊晓敏,李迎博,张浩然

LIU Ruixue, LI Yimeng, FAN Xiaomin, LI Yingbo, ZHANG Haoran

郑州轻工业学院 材料与化学工程学院,河南 郑州 450001

College of Material and Chemical Engineering, Zhengzhou University of Light Industry, Zhengzhou 450001, China

摘要:综述了 KGM 基水凝胶的增强体系及 KGM 基水凝胶在药物缓释、伤口敷料、生物组织支架等生物医药方面和作为吸附材料在污水处理方面的应用现状,指出具有代表性的新型高强度和高韧性的水凝胶体系为互穿网络水凝胶和双网络水凝胶,二者的主要区别在于是否对聚合物的类型和交联密度有严格的要求;KGM 基水凝胶在药物缓释载体、伤口敷料、生物组织支架和吸附剂材料等方面均具有可观的应用潜力.设计合成高强度、高吸水性和降解速度可控的 KGM 基水凝胶,寻求更多制备功能性 KGM 基水凝胶的方法,获得具备较佳凝胶时间及优良降解性能、力学特性和吸水功能的 KGM 基水凝胶材料,为进一步研究 KGM 功能材料提供理论基础和参考,最终实现其在药物载体、伤口敷料、组织工程等生物医药和重金属的吸附等材料方面的开发与应用,将是未来的研究方向.

关键词:

魔芋葡甘聚糖;水凝胶;生物医药;吸附材料

Key words:

konjac glucomannan; hydrogel; biomedicine; adsorption material

收稿日期:2017-07-26;修回日期:2018-01-11

基金项目:国家自然科学基金项目(21474092);河南省留学归国人员择优资助项目(002422)

作者简介:刘瑞雪(1971—),女,河南省范县人,郑州轻工业学院副教授,博士,主要研究方向为高分子水凝胶、功能高分子材料.

Abstract: The enhancement systems of KGM-based hydrogels and their applications in biomedical applications such as drug release, wound dressings, biological tissue scaffolds, and as absorbent materials in wastewater treatment were reviewed. It was pointed out, as that the hydrogel system were pointed out, as the representative of novel high-strength and high toughness was an interpenetrating network hydrogel and a double network hydrogel. The main difference between the two was whether there were stringent requirements on the type and cross-linking density of the polymer; KGM-based hydrogels had considerable potential for application in drug delivery vehicles, the wound dressings, biological tissue scaffolds, and adsorbent materials. The future study orientation will be designing and synthesizing KGM-based hydrogels with controllable high strength, high water absorbency and degradation rate, and seeking more methods for preparing functional KGM-based hydrogels, obtaining better gelation time, excellent degradation performance, mechanical properties, and water absorption to provide theoretical basis and reference for the further study of KGM functional materials, and ultimately realize its development and application in drug carriers, wound dressings, tissue engineering and other biomedical and heavy metal adsorption materials.

0 引言

水凝胶,是由亲水性聚合物通过化学或物理作用交联构成的三维网络结构,在水溶液中可以吸收相当于自身质量几十倍甚至上千倍的水分,而且在充分溶胀后还能够保持其完整的聚合物交联网络结构而不发生溶解^[1]。水凝胶除对电、磁、温度、酸碱等具有刺激响应性之外^[2],还具有超低的表面摩擦性、优异的生物相容性、环境友好性、柔软性等独特性质^[3],在生物材料、工业、医药和农林等领域具有广泛的应用价值^[4]。

魔芋葡甘聚糖(KGM)是一类具有生物相容性和生物可降解性的可再生天然多糖^[5],KGM基水凝胶由于原料来源广泛、无毒无害等特点受到业界关注。天然KGM基水凝胶存在机械强度较低、抗菌性差等缺点,其应用范围受到限制^[6],但通过对天然高分子KGM进行改性或与合成聚合物共混,可以改善其性能,扩大其应用领域。目前,KGM基水凝胶材料的应用领域已经从食品行业逐渐扩展到生物医学、废水处理等,其增强研究具有重要意义。本文拟基于KGM的凝胶化机制,综述KGM基水凝胶的两种增强体系和KGM基水凝胶应用的研究现状,为进一步研究KGM基水凝胶材料提供理论参考。

1 KGM的结构与凝胶机制

1.1 KGM结构

KGM是从天南星科植物魔芋块茎中提取的一种高分子量天然多糖^[7],是继淀粉、纤维素后又一类可生物降解的天然材料。KGM主链是由D-甘露糖和D-葡萄糖按照约1.6:1的物质的量比通过 $\beta-1,4$ 糖苷键连接而成的,乙酰基在侧链随机分布,每10—19个糖残基上会连有1个以酯键结合的乙酰基^[8]。KGM大分子链上分布有大量的羟基和乙酰基等活性反应基团,因此赋予KGM以良好的水溶性、增稠性、成膜性和凝胶性等功能^[9]。对KGM的分子结构,业界目前还没有明确的定论,其推测结构如图1所示^[10]。

1.2 凝胶机制

KGM分子链是半柔性的,它会自发地卷曲从而形成螺旋状结构,KGM分子链上乙酰基团的空间位阻使其螺旋结构中存在大量的空隙,可以包含大量的水^[11]。KGM特殊的分子结构赋予其凝胶性能,采用不同的处理方法可得到热不可逆(热稳定)凝胶和热可逆(热不稳定)凝胶。通过向KGM中添加NaOH, Ca(OH)₂或NaCO₃等形成碱性环境(pH为9~12),在加热条件下可以形成稳定性良好的不可逆凝胶;KGM也可与黄原胶、结冷胶等其他多糖相互作用

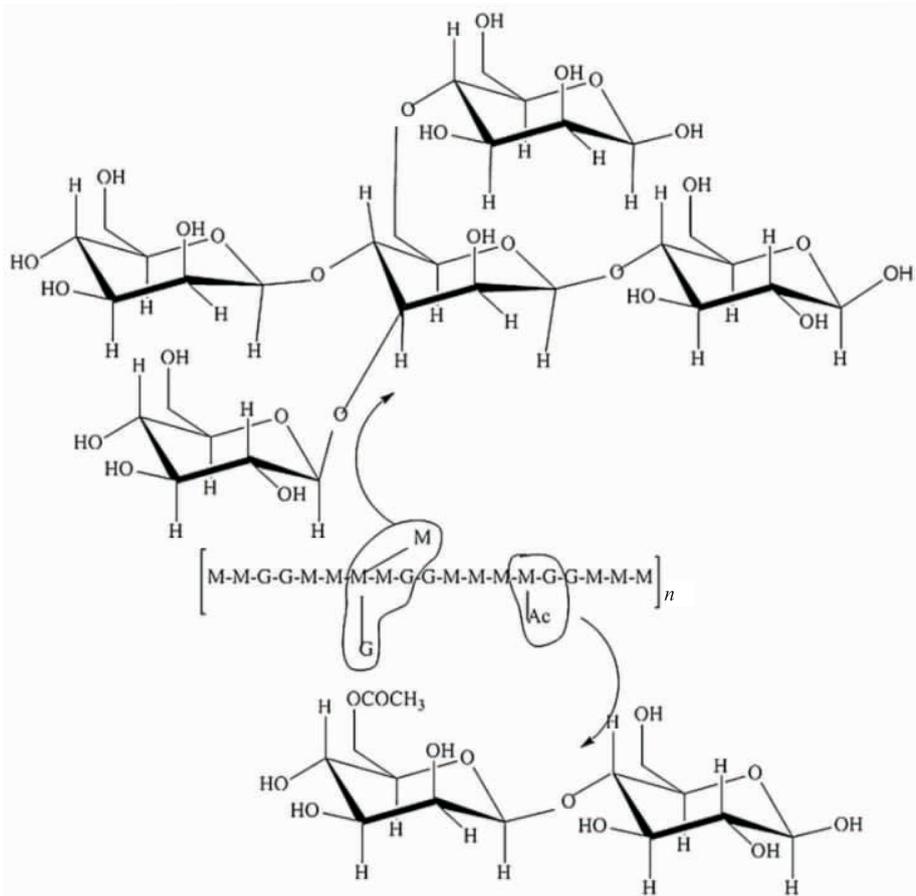


图1 KGM分子的推测结构^[10]

Fig.1 Projection structure of KGM molecular^[10]

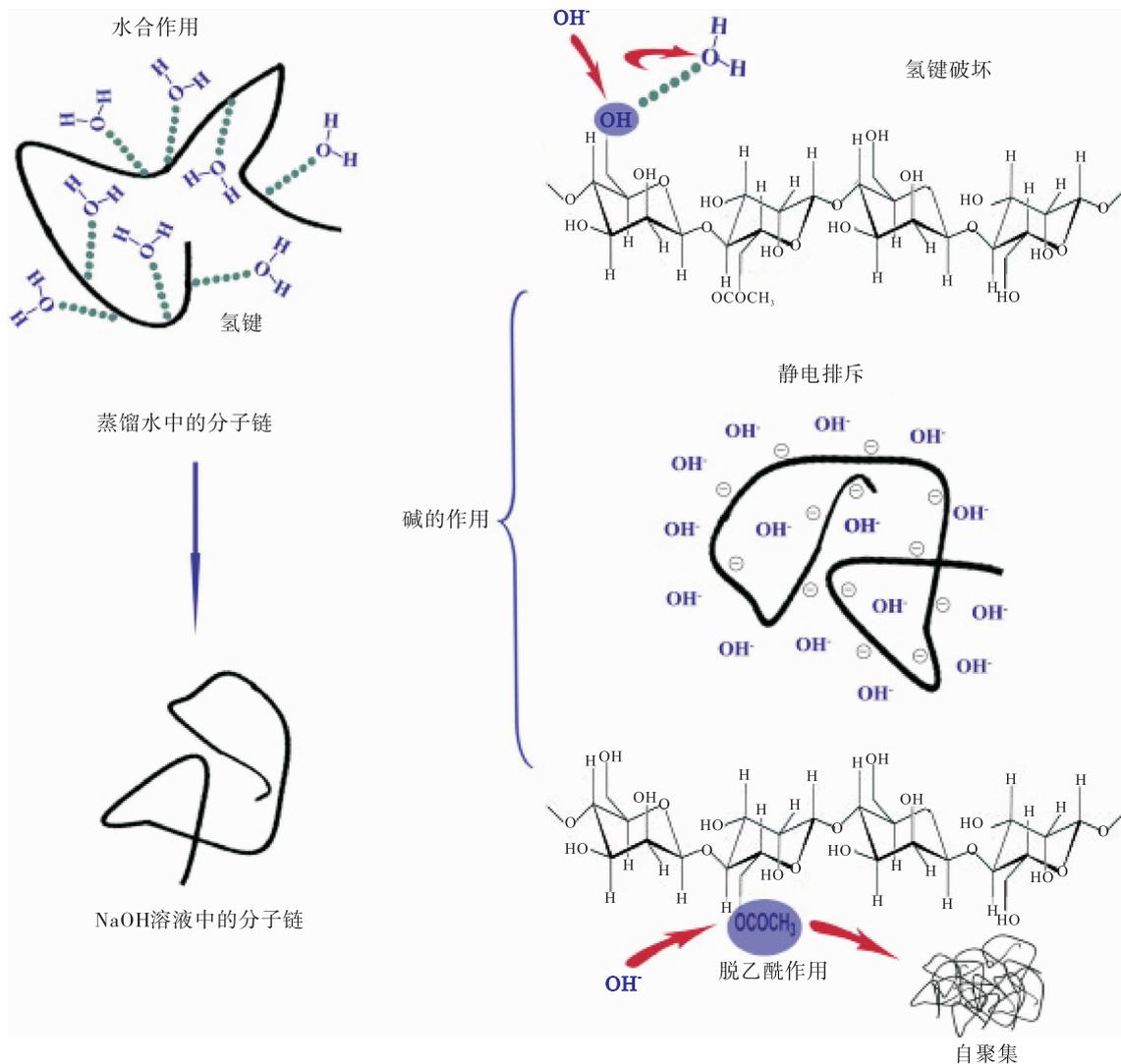
用形成热可逆凝胶,但该类凝胶在加热条件下不稳定,凝胶结构易遭到破坏^[12].

X. Luo 等^[13]将 KGM 用 NaOH 溶液处理,当反应温度大于 55 °C 时,KGM 溶液(质量分数为 0.5 %)可由溶胶转变为凝胶,其凝胶机制是 NaOH 溶液抑制 KGM 分子链在水中的扩散,且在碱性条件下 KGM 分子链脱去乙酰基变成裸状,分子链间发生缠结或自聚合等,促进了 KGM 分子链形成局部和连续的凝胶网络结构,即形成了凝胶.碱对 KGM 分子链的作用如图 2 所示.在水溶液里,KGM 分子链上的羟基与水分子之间形成氢键作用,增大了 KGM 的溶解性.在 NaOH 溶液里,碱诱导电子移动靠近 KGM 分子链上羟基的氧原子,甚至产生氧阴离子,因此,离子化的分子链与 OH⁻ 之间的静电

排斥力抑制了溶液中 KGM 分子链的扩展. NaOH 对 KGM 中羟基的诱导效应和羟基与水之间的水合作用是竞争关系,作为电解质,碱破坏了分子链与水分子之间的氢键,抑制分子链在溶液中膨胀,当碱溶液中 KGM 浓度增大时,静电斥力作用明显,分子链没有空间可以自由移动,相邻的分子链相互缠结形成互穿网络结构,从而实现从溶胶到凝胶的转变.

2 KGM 基水凝胶增强体系

天然 KGM 基水凝胶具有良好的生物相容性、生物降解性和吸水保湿等特性,在众多领域显示出良好的应用前景,然而其凝胶机械强度低、韧性差,很大程度上限制了其在一些需要高力学性能的领域中的应用,比如作为像软骨、韧

图2 碱对KGM分子链作用的示意图^[13]Fig. 2 The schematic diagram of the alkaline effects on the KGM molecular chain^[13]

带、肌腱这些承载软组织的替代物^[14]。近年来,研究者从多方面考虑,致力于改善KGM基水凝胶体系力学性能差的缺点,目前已经发展形成了很多不同体系的水凝胶,各种新的制备机理带来了一系列新型高强度和高韧性的水凝胶体系,其中具有代表性的是互穿网络水凝胶和双网络水凝胶。

2.1 互穿网络水凝胶

互穿网络水凝胶 IPN gel (interpenetrating network hydrogel) 是指将两种或两种以上独立水凝胶网络结构相互缠结、相互贯穿形成的具有互穿网络结构的水凝胶^[15]。IPN水凝胶结构

中,聚合物网络相对独立,仅存在物理的贯穿,内部网络结构可以各自保持其原有的物理化学性质^[16],结构示意图如图3a)所示。IPN水凝胶中,两个网络组分之间相互作用产生协同效应,使得其性能明显优于各自组分的单网络水凝胶,可通过引入特殊功能或结构的官能团,实现IPN水凝胶的高力学性能和功能化^[17],扩展水凝胶的应用领域。

根据组成互穿网络水凝胶中聚合物组分交联情况,可将其分为两类:半互穿(semi-IPN)水凝胶和全互穿(full-IPN)水凝胶。合成IPN水凝胶有两种基本方法,即顺序IPN法和同步IPN

法. 当第二网络在已经合成的第一网络中形成, 称为顺序 IPN; 两种聚合物互不干扰, 同时聚合形成网络结构, 称为同步 IPN^[18].

Q. Xu 等^[19] 采用两步法, 将预先制得的 KGM 基水凝胶浸泡在含有单体甲基丙烯酸 (MAA)、交联剂、引发剂的水溶液中, MAA 在 KGM 网络中交联聚合, 通过顺序交联的方法合成了具有 pH 响应性的 KGM/PMAA 互穿网络水凝胶. 引入 KGM 赋予了水凝胶良好的生物相容性和生物降解性, MAA 中含有可离子化/去离子化的羧基, 随着环境 pH 值的变化, 水凝胶的溶胀行为发生变化, 可以通过改变 KGM 和 MAA 的比例来调节 IPN 水凝胶的溶胀度. KGM/PMAA 互穿网络水凝胶具有 pH 敏感性和酶降解的特异性, 可以用作结肠特异性药物释放载体的候选物.

Z. Li 等^[20] 通过简单的“一锅法”合成了 KGM/PAAm 半互穿网络水凝胶, 该水凝胶综合了天然多糖和合成聚合物的优点, 提高了其机械强度和生物相容性. 由于 PAAm 与 KGM 之间的分子间氢键作用和 PAAm 结构的转变, KGM/PAAm 水凝胶可自由成型, 在室温条件下具有自愈合的能力. 自愈合后的水凝胶拉伸强度高达 66 kPa (为原始凝胶的 73%), 伸长率高达 1200%, 自愈合程度较高. KGM/PAAm 半互穿自愈合水凝胶在未来的生物医学领域 (如人造皮肤) 具有巨大的应用潜力.

2.2 双网络水凝胶

双网络水凝胶 DN gel (double network hydrogel) 是一种由两种具有不同性质的聚合物网络形成的特殊互穿网络水凝胶^[21], 由于其具有独特的对比鲜明的网络结构和有效的能量消散机制, 双网络水凝胶表现出较高的机械强度和柔韧性^[22].

龚剑萍等^[23] 报道的双网络水凝胶体系, 相比于单一聚合物网络水凝胶, 其机械强度和韧

性都有显著提高, 该课题组总结了制备高强度和高韧性双网络水凝胶的设计原则^[24]: 刚而脆的聚合物 (通常是强聚电解质) 作为第一网络, 软而韧的聚合物 (如中性聚合物) 作为第二网络; 第二网络单体的摩尔浓度是第一网络单体的 20 ~ 30 倍; 第一网络交联密度高, 第二网络交联松散. 图 3b) 为双网络水凝胶的结构示意图. 聚电解质网络结构为双网络水凝胶提供了“牺牲键”, 起到了分散外界应力的作用, 而柔软的中性聚合物填补于刚性网络中, 为双网络水凝胶提供了支架, 保持了水凝胶的外形, 两层网络之间的物理或化学交联都加剧了网络体系的缠结, 使其力学性能整体增强^[25]. 双网络水凝胶优异的机械性能使其在生物材料领域, 特别是人造软骨、人工肌肉等受力软组织替代方面有着广阔的应用前景^[26].

Z. Li 等^[27] 以 KGM, PAAm 为原料, 聚乙烯醇 (PVA) 为大分子交联剂, 成功制备出具有优异的机械强度和可自由变形能力的新型物理交联的 PVA-KGM/PAAm 双网络水凝胶. 图 4 为 PVA-KGM/PAAm 水凝胶的形成机制. 由图 4 可知, KGM 与 PVA 通过冻融循环形成第一网络, 再通过浸泡法在第一网络中引入中性的 PAAm 形成第二网络. PVA-KGM/PAAm 双网络水凝胶最大压缩应变可达 98%, 压缩强度高达 65 MPa,

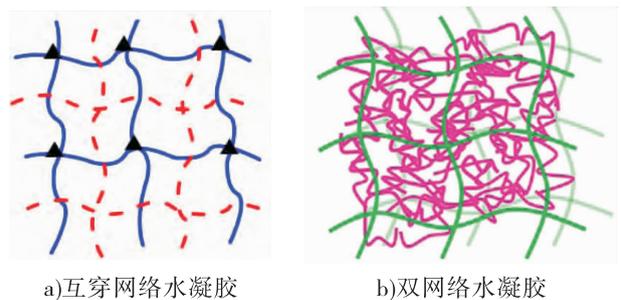


图 3 互穿网络水凝胶和双网络水凝胶结构示意图^[16,24]

Fig. 3 The schematic illustration of interpenetrating network hydrogels and double network hydrogels

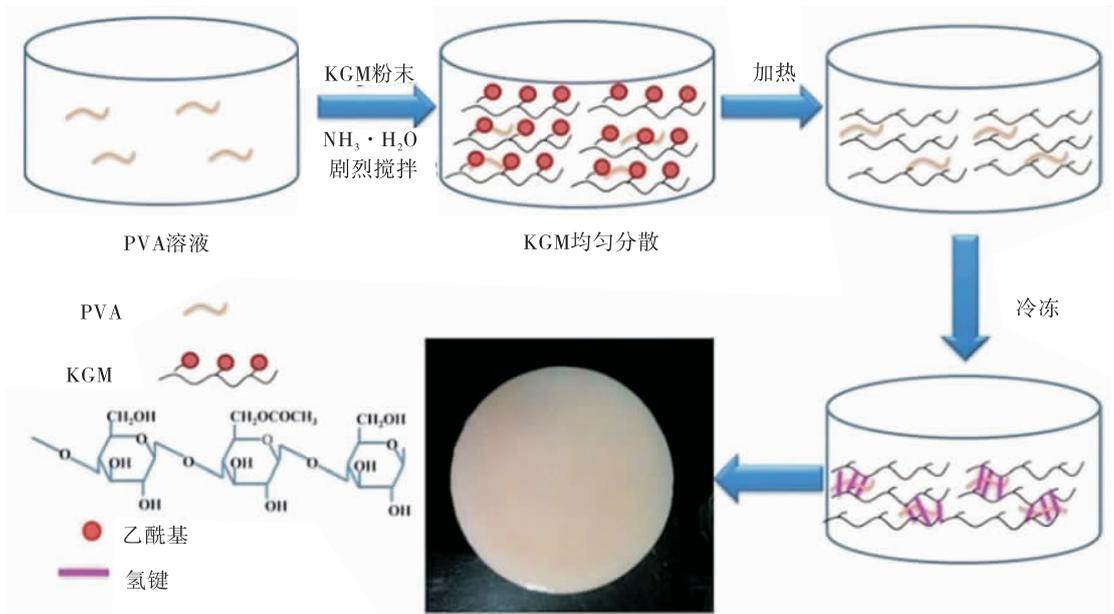


图4 PVA-KGM/PAAm 水凝胶的形成机制

Fig. 4 Proposed mechanism for the formation of a PVA-KGM/PAAm hydrogel

远远高于之前报道的所有中性/天然高分子基双网络水凝胶的机械强度,如 Agar/PAAm 双网络水凝胶为 38 MPa^[28]. 该双网络水凝胶制备方法简单,PVA 水凝胶和 PAAm 水凝胶并不是细胞黏附能力很强的材料,引入天然多糖 KGM 后,复合水凝胶表面的细胞黏附特性得到了很大程度的提高,赋予了 PVA-KGM/PAAm 双网络水凝胶良好的生物相容性和生物降解性. 同时,该双网络水凝胶表现出独特的自由塑形能力,可以快速形成不同的复杂形状,且在施加 98% 的压缩应变再去除负载后,可完全恢复到凝胶原始的形状. 因此,可以通过调节两个网络中单体的用量、控制冻融循环次数来改变凝胶内部交联密度,从而优化双网络水凝胶的性能. PVA-KGM/PAAm 双网络水凝胶优良的机械性能和细胞黏附特性,使其可作为关节软骨和其他人造负重软组织的替代物.

对于传统的双网络水凝胶体系,要求第一网络单体为强聚电解质,且第一网络凝胶在第二单体溶液里达到充分的溶胀,进而聚合形成双网络水凝胶. 天然 KGM 基水凝胶吸水溶胀性

能较差,需对 KGM 分子链作进一步修饰,引入大量的亲水性基团(如 $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SO}_3$ 等)和亲水性侧链来提高凝胶的溶胀程度,以便于引入并形成第二网络. PAAm 链间存在强烈的氢键作用,赋予凝胶高度的韧性,目前报道的双网络凝胶中第二网络单体多为丙烯酰胺和丙烯酸,可在 KGM 基双网络水凝胶第二网络中引入金属离子(如 Fe^{3+}),其与 $-\text{COO}^-$ 之间产生离子协同作用;第二网络中既有共价键又有非共价键,受外力作用时非共价键破坏后可以再重组,赋予凝胶自愈合性能,同时增强凝胶材料的力学性能与耐疲劳强度,共价键-非共价键混合双网络水凝胶成为 KGM 基水凝胶增强的研究方向. KGM 基水凝胶第二网络可以选用与 PAAm 网络性质相似的聚合物,如 N-羟甲基丙烯酰胺、N-羟乙基丙烯酰胺等单体,制备机械强韧、化学稳定的功能性水凝胶,探索 KGM 基水凝胶新的性质,扩大其应用领域.

综上所述,互穿网络水凝胶中聚合物网络相互贯穿缠结,一种聚合物贯穿于另一种聚合物网络中,各个聚合物都保持各自的性质. 相互

贯穿、共同作用,增强了凝胶的性能,其对聚合物的类型和交联浓度没有严格的要求.而双网络水凝胶中两个网络之间存在物理或化学交联作用,体系对两个网络中聚合物的类型和交联密度都有要求.两种增强机制为制备力学性能优异的 KGM 基水凝胶提供了广阔的思路,也为 KGM 基水凝胶在各个领域的应用提供了理论基础.

3 KGM 基水凝胶的应用

近年来,国内外学者对 KGM 基水凝胶的研究取得了重大进展,其应用领域也从单一的食品行业逐渐转向生物医药、污水处理等方面,功能化的 KGM 基水凝胶在人们的生产生活中发挥着越来越重要的作用.

3.1 药物缓释载体

近几十年来,天然生物高分子由于其优异的性能,如无毒、生物相容性、可再生性、生物降解性和环境敏感性等,被广泛用作控制药物缓释体系的载体. KGM^[29],壳聚糖^[30],海藻酸钠(SA)^[31]等已经被应用于设计控制药物释放体系,但是当单纯的天然生物高分子作为药物载体时,由于其与药物之间相互作用较弱,且生物高分子载体释放药物过程中会快速分解,导致生物高分子载体瞬间释放药物,机械性能较差.因此,研究者通过将 KGM 与聚合物共混或者接枝单体,以改善生物高分子载体的性能^[32-33].

最近,生物高分子/纳米材料复合材料作为药物释放载体引起了业界极大的关注. J. Wang 等^[34]以 KGM 为基体,海藻酸钠(SA)为 pH 敏感剂,氧化石墨烯(GO)为抗癌药物结合效应物,成功地制备了 KGM/SA/GO 纳米复合水凝胶,反应原理如图 5 所示. GO 功能化的 KGM/SA/GO 纳米复合水凝胶具有良好的溶胀性、生物相容性、优异的 pH 响应性和装载/释放药物能力,可通过改变环境的 pH 值控制抗癌药物

5-氟尿嘧啶的释放速度,克服了生物高分子载体瞬间释放药物的缺点, KGM/SA/GO 复合水凝胶在药物释放载体方面有着巨大的应用前景.

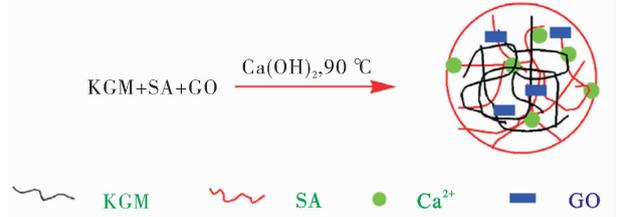


图 5 KGM/SA/GO 纳米复合水凝胶的反应原理示意图^[34]

Fig. 5 The possible mechanism of the gelation of KGM/SA/GO hydrogels^[34]

KGM 是一种天然多糖,含有易分离的乙酰基和对电场敏感的糖苷键,且分子链上的羟基可以与很多金属离子发生反应. L. Wang 等^[35]用钨酸钠($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)在直流电场诱导下,制备了魔芋葡甘聚糖-钨(KGM-T)电化学可逆水凝胶.施加电场条件下,正极附近溶液呈酸性, WO_4^{2-} 在酸性条件下转变成同多钨酸离子(W_xO_y)ⁿ⁻吸附在 KGM 分子链上并与 C-6 位置的羟基交联,然后带负电荷的 KGM 分子向正极移动,诱导 KGM 自组装形成三维网络结构水凝胶,凝胶形成机制如图 6 所示.这是迄今为止首次利用电场诱导多糖自组装的研究,打破了制备 KGM 基水凝胶传统方法的限制,该 KGM-T 水凝胶具有电化学可逆性和较高的热稳定性,其在正极形成,因此可用于携带带负电荷的药物用于控制药物释放载体,在生物医学领域有很大的应用潜力.

3.2 医用伤口敷料

水凝胶作为一类重要的生物材料,具有吸水溶胶的能力,用作敷料可在伤口处吸收大量体液,维持皮肤表面一个湿润的环境,促进肉芽组织快速形成和表皮细胞再生,有益于伤口愈

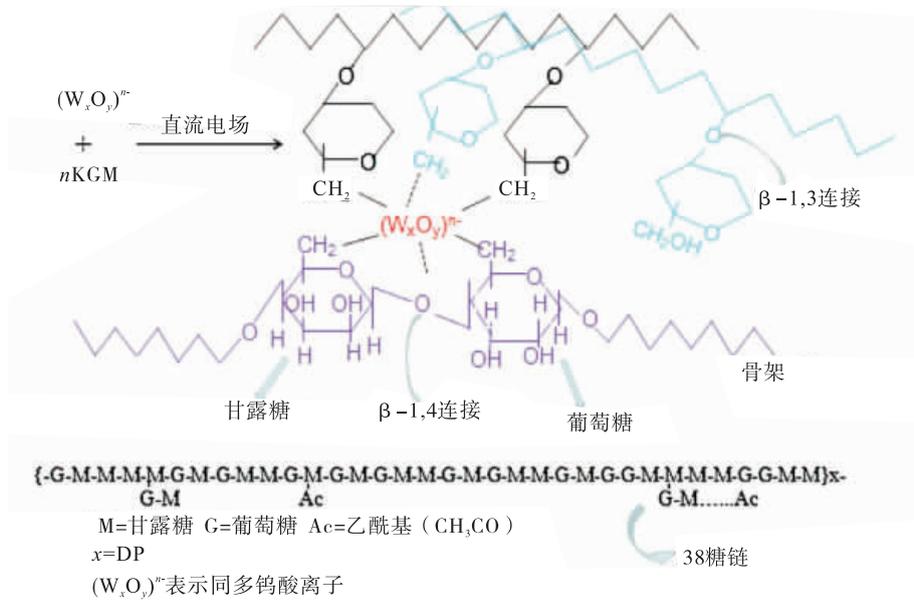


图6 KGM分子链与 $(W_xO_y)^{n-}$ 发生交联作用形成凝胶的机制示意图^[35]

Fig. 6 Mechanism diagram of cross-linking between KGM chain and $(W_xO_y)^{n-}$ from a gel^[35]

合^[36],因此水凝胶是一类合适的伤口敷料材料.

KGM基水凝胶因机械性能较差,限制了其在伤口包扎材料方面的应用.为解决这个问题,L. Fan等^[37]先将KGM氧化,使氧化魔芋葡甘聚糖(OKGM)上的醛基与羧甲基壳聚糖(CMCS)上的氨基之间发生希夫碱反应,与此同时加入不同量的纳米添加剂——氧化石墨烯(GO),制备KGM/CMCS/GO复合水凝胶,其合成路线如图7所示.GO容易与多糖相结合,从而提高水凝胶的机械性能.当GO的添加量从0 mg/mL增加到5 mg/mL时,压缩强度增加144%,弹性模量增加296%.该水凝胶具有良好的溶胀能力、适当的保水能力、优异的生物相容性和与人体软组织相似的压缩模量,它在伤口敷料方面有巨大的临床应用潜力.M. Shahbuddin等^[38]利用紫外光引发N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)、聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA)在KGM溶液中聚合形成KGM/P(NVP-co-PEGDA)半互穿网络,然后硝酸铈铵(Ce(IV))作为KGM主链大分子自由基的来源,引发KGM分

子链交联,同时引发P(NVP-co-PEGDA)接枝到KGM分子链上,形成接枝双组分网络水凝胶,各阶段结构示意图如图8所示.该接枝双组分水凝胶具有促进成纤维细胞新陈代谢、刺激成纤维细胞和角质细胞迁移的能力,可作为有效促进伤口愈合的伤口敷料的基础材料.温辉高等^[39]先将KGM氧化制备出OKGM,利用OKGM上的醛基与壳聚糖季铵盐上的氨基反应合成HACC/OKGM水凝胶.该水凝胶几乎不引起体外溶血反应,具有良好的血液相容性,可抑制创伤部位的细菌生长,具有良好的溶胀性能和适当的保水率,是一类新型抗菌医用创伤敷料.

3.3 生物组织支架

KGM基水凝胶具有良好的生物相容性、无毒性,且生物组织中的细胞外基质包括蛋白质、多糖等组分,因此KGM基水凝胶可应用于生物组织支架.

Y. Feng等^[40]设计了一种用于促进新血管再生的可注射水凝胶支架材料.该水凝胶包含两种具有独特生物活性的多糖:KGM作为水凝

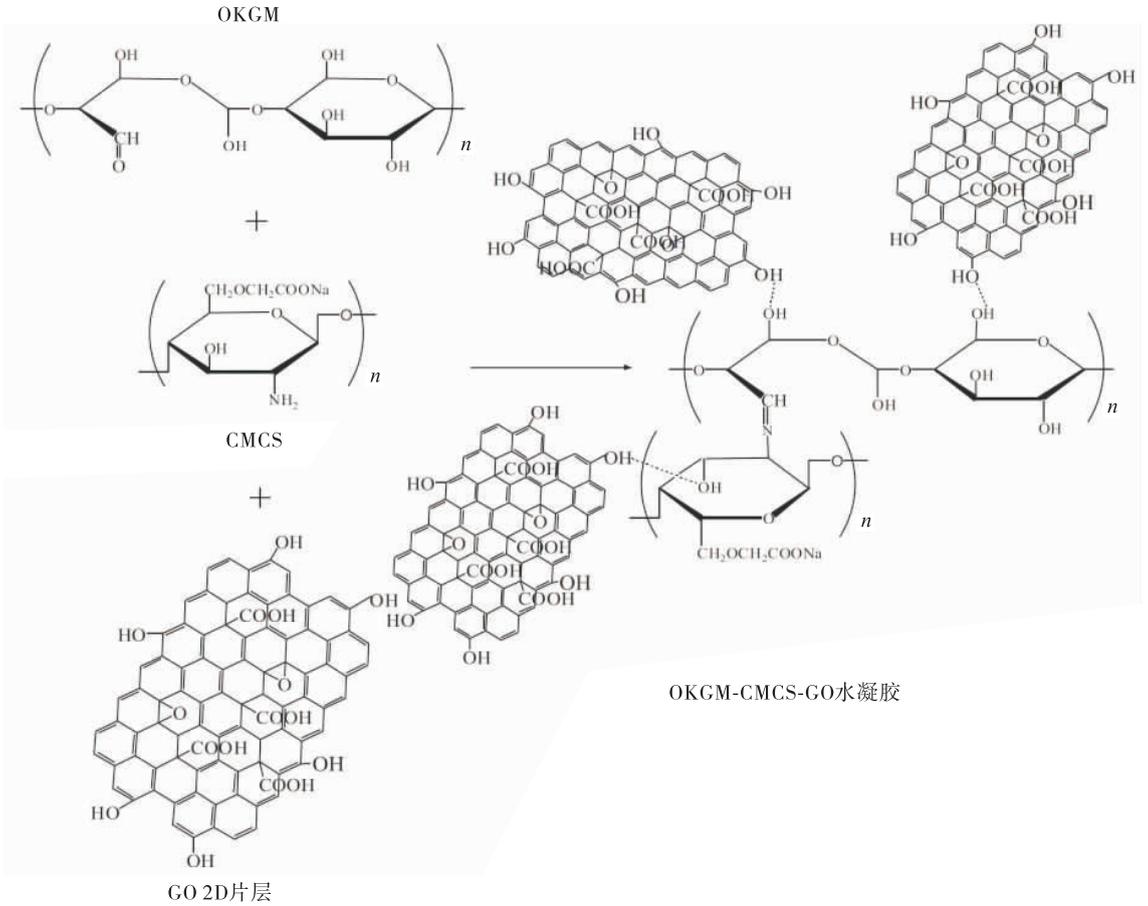


图7 KGM/CS/GO水凝胶的合成路线示意图^[37]

Fig. 7 Schematic illustration of the synthesis route of the KGM/CMCS/GO hydrogel^[37]

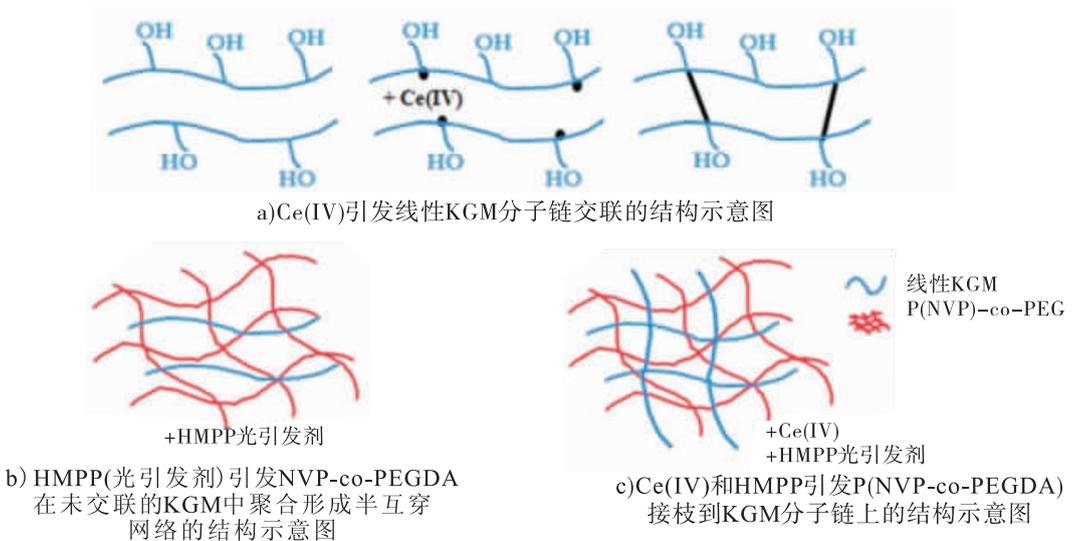


图8 接枝双组分网络水凝胶各阶段形成结构示意图^[38]

Fig. 8 Structural diagrams of grafted two-component network hydrogel at various stages^[38]

胶支架的结构单元,已证实可以刺激巨噬细胞/单核细胞分泌促进血管生成的生长因子(GFs),其原理示意图如图9a)所示;肝素(Hep)是结合GFs的代表性糖胺聚糖分子,可以捕获巨噬细胞分泌的GFs.用酪胺(TA)对两种多糖改性,在酶的催化作用下二者均可以快速形成水凝胶支架KGM-TA/Hep-TA,其凝胶形成机制如图9b)所示.所设计的KGM-TA/Hep-TA可注射水凝胶成功地保留了两组分对巨噬细胞的特定功能和对GFs的亲和功能,一旦植

入皮下,就能有效地原位捕获局部产生的GFs并促进血管的形成和成熟.该可注射水凝胶支架,利用内源GFs来促进血管生成,其微孔结构有利于营养/废物交换和细胞向内生长,可适用于各种血管再生的临床应用.

3.4 吸附剂材料

水凝胶具有三维孔洞网络结构,分子链上带有丰富的羧基、羟基、磺酸基和酰胺等功能官能团,对有机分子、无机金属离子、聚合物等有良好的吸附作用,可用作吸附剂处理工业废水

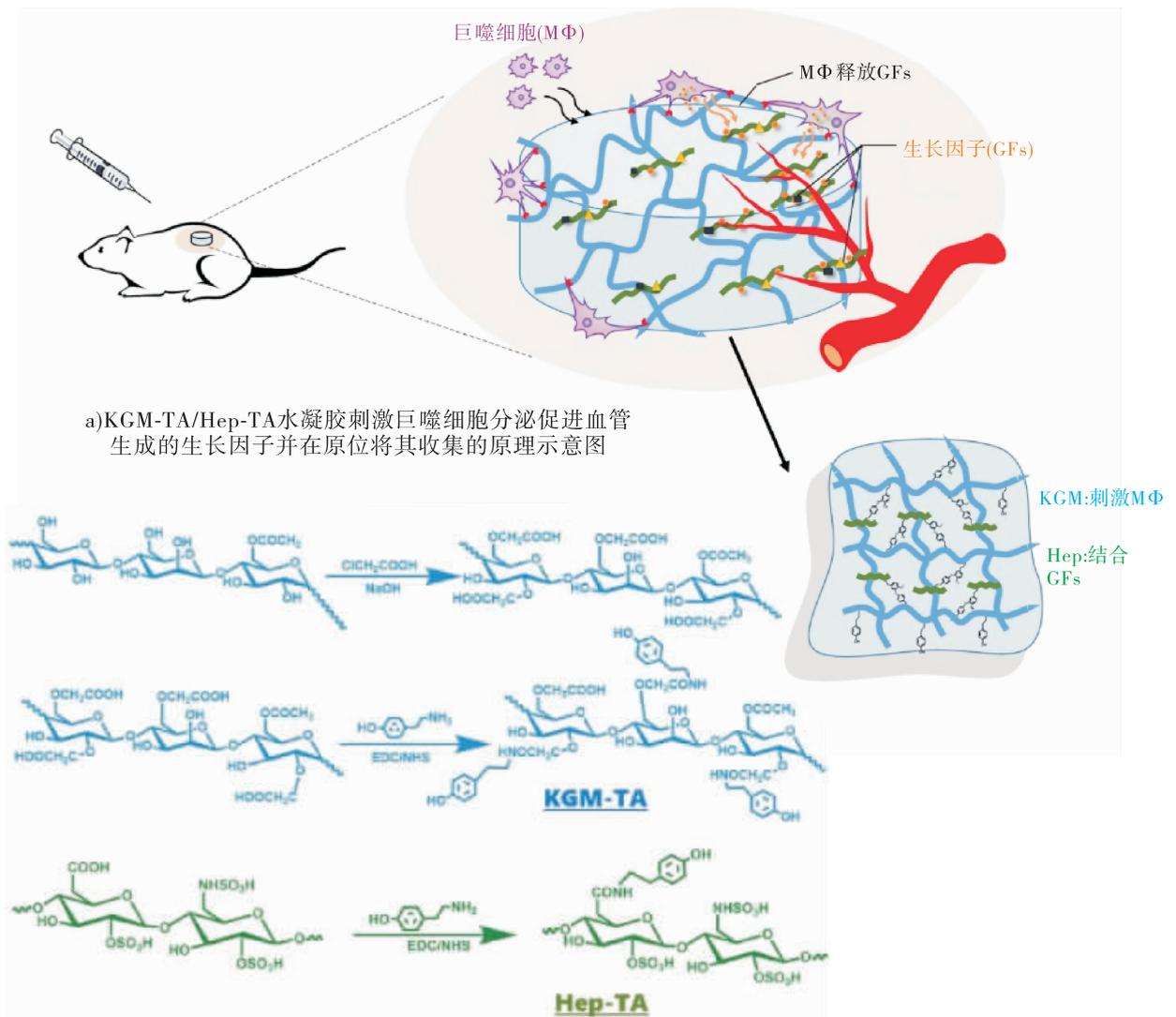


图9 KGM-TA/Hep-TA水凝胶刺激巨噬细胞的原理示意图及其形成机制示意图^[40]

Fig. 9 Schematic illustration of the KGM-TA/Hep-TA hydrogel-stimulated macrophage and its formation mechanism^[40]

中难降解的污染物^[41].

L. Gan 等^[42]使用 CaO 为交联剂,制备了 GO 填充的 KGM 基水凝胶 KGM/GO,形成机理如图 10 所示.与 KGM 基水凝胶相比,KGM/GO 水凝胶对水溶液中的甲基橙和甲基蓝两种染料表现出优异的吸附能力,吸附行为遵循拟二阶动力学模型和 Freundlich 模型,且 GO 和 KGM 来源广泛,KGM/GO 水凝胶制备过程简单,其在水净化的高效吸附剂材料方面具有很大的应用潜力. J. Chen 等^[43]通过丙烯酸(AA)接枝 KGM,制备 KGMP 水凝胶,该水凝胶可作为金属离子螯合剂,对水溶液中的 Cu^{2+} 具有良好的吸附能力,在工业废水中有害重金属的去除方面有重要的应用前景.

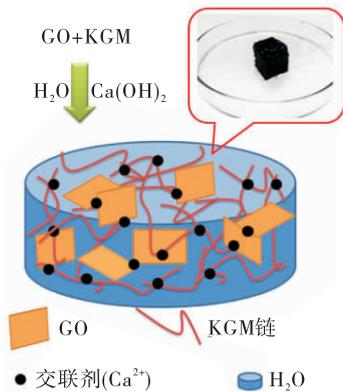


图 10 KGM/GO 水凝胶的形成机理示意图^[42]

Fig. 10 Formation mechanism illustration of KGM/GO hydrogel^[42]

4 结论

本文基于 KGM 的凝胶化机制,对两种具有代表性的 KGM 基水凝胶增强体系(互穿网络水凝胶和双网络水凝胶)及 KGM 基水凝胶在药物缓释、伤口敷料、生物组织支架等生物医药方面和作为吸附材料在污水处理方面的应用现状进行了综述,鉴于 KGM 基水凝胶在上述领域具有可观的应用潜力,未来应着力做好两方面工作:一是继续着力开发具有高强度、高吸水性

和降解速度可控的 KGM 基水凝胶.可采用如下方式制备:1) 双交联网络 KGM 基水凝胶,以 KGM 为第一网络,聚电解质等高吸水聚合物(如聚丙烯酰胺、聚乙二醇等)为第二网络;2) 多种化学键协同作用增强的 KGM 基水凝胶,互穿的双交联网络之间引入金属键、氢键等弱键,制备高强度、自修复的 KGM 基复合水凝胶;3) 不同性质的功能性聚合物与 KGM 进行互穿交联,形成多交联网络、多功能的 KGM 基水凝胶.二是充分利用我国的 KGM 天然可再生资源,寻求更多的制备功能性 KGM 基水凝胶的方法,获得具备较佳的凝胶时间与优良的降解性能、力学特性和吸水功能的 KGM 基水凝胶材料,为进一步研究 KGM 基水凝胶用于组织工程提供良好的理论基础,进而拓宽其在药物载体、伤口敷料、组织工程等生物医学以及重金属吸附等材料方面的开发与应用.

参考文献:

- [1] JANG J, LEE J, SEOL Y J, et al. Improving mechanical properties of alginate hydrogel by reinforcement with ethanol treated polycaprolactone nanofibers [J]. *Composites Part B: Engineering*, 2013, 45(1):1216.
- [2] VASHIST A, SHAHABUDDIN S, GUPTA Y K, et al. Polyol induced interpenetrating networks: Chitosan-methylmethacrylate based biocompatible and pH responsive hydrogels for drug delivery system [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2013, 1(2):168.
- [3] SPILLER K L, LIU Y, HOLLOWAY J L, et al. A novel method for the direct fabrication of growth factor-loaded microspheres within porous nondegradable hydrogels: Controlled release for cartilage tissue engineering [J]. *Journal of Controlled Release*, 2012, 157(1):39.

- [4] XIANG S, QIAN W, LI T, et al. Hierarchical structural double network hydrogel with high strength, toughness, and good recoverability [J]. *New Journal of Chemistry*, 2017, 41(23): 14397.
- [5] AL-GHAZZEWI F, ELAMIR A, TESTER R, et al. Effect of depolymerised konjac glucomannan on wound healing [J]. *Bioactive Carbohydrates & Dietary Fibre*, 2015, 5(2): 125.
- [6] YI Y, LIN W, JIE P, et al. A review of the development of properties and structures based on konjac glucomannan as functional materials [J]. *Chinese Journal of Structural Chemistry*, 2017, 36(2): 346.
- [7] LIU J, ZHANG L, HU W, et al. Preparation of konjac glucomannan-based pulsatile capsule for colonic drug delivery system and its evaluation in vitro and in vivo [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012, 87(1): 377.
- [8] NIU C, WU W, WANG Z, et al. Adsorption of heavy metal ions from aqueous solution by crosslinked carboxymethyl konjac glucomannan [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2007, 141(1): 209.
- [9] LUAN J, WU K, LI C, et al. pH-sensitive drug delivery system based on hydrophobic modified konjac glucomannan [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 171: 9.
- [10] KATSURAYA K, OKUYAMA K, HATANAKA K, et al. Constitution of konjac glucomannan: Chemical analysis and ^{13}C NMR spectroscopy [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2003, 53(2): 183.
- [11] 王恒洲. 魔芋葡甘聚糖薄膜和海绵材料的制备及性能研究 [D]. 武汉: 武汉纺织大学, 2013.
- [12] 庞杰, 吴春华, 温成荣, 等. 魔芋葡甘聚糖凝胶研究进展及其问题 [J]. *中国食品学报*, 2011, 11(9): 181.
- [13] LUO X, HE P, LIN X. The mechanism of sodium hydroxide solution promoting the gelation of Konjac glucomannan (KGM) [J]. *Food Hydrocolloids*, 2013, 30(1): 92.
- [14] ZHAO Y, NAKAJIMA T, YANG J J, et al. Proteoglycans and glycosaminoglycans improve toughness of biocompatible double network hydrogels [J]. *Advanced Materials*, 2014, 26(3): 436.
- [15] LIU Y Y, FAN X D, WEI B R, et al. pH-responsive amphiphilic hydrogel networks with IPN structure: A strategy for controlled drug release [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2006, 308(1/2): 205.
- [16] SINGHA N R R, KARMAKAR M, MAHA-PATRA M, et al. Systematic synthesis of pectin-g-(sodium acrylate-co-N-isopropylacrylamide) interpenetrating polymer network for mere/synergistic superadsorption of dyes/M(II): Comprehensive determination of physicochemical changes in loaded hydrogels [J]. *Polymer Chemistry*, 2017, 8(20): 3211.
- [17] 何银亭, 詹秀环, 田博士, 等. 聚丙烯酸/聚乙烯醇互穿网络水凝胶制备及其对结晶紫的控制释放性能的研究 [J]. *化工技术与开发*, 2010(11): 13.
- [18] ILAVSKY M, MAMYTBKOV G, HANYKOVÁ L, et al. Phase transition in swollen gels 31. Swelling and mechanical behaviour of interpenetrating networks composed of poly(1-vinyl-2-pyrrolidone) and polyacrylamide in water/acetone mixtures [J]. *European Polymer Journal*, 2002, 38(5): 875.
- [19] XU Q, HUANG W, JIANG L, et al. KGM and PMAA based pH-sensitive interpenetrating

- polymer network hydrogel for controlled drug release [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2013, 97 (2):565.
- [20] LI Z, SU Y, HAQ M A, et al. Konjac glucomannan/polyacrylamide bicomponent hydrogels: Self-healing originating from semi-interpenetrating network[J]. *Polymer*, 2016, 103:146.
- [21] GONG J P, KATSUYAMA Y, KUROKAWA T, et al. Double-network hydrogels with extremely high mechanical strength [J]. *Advanced Materials*, 2003, 15(14):1155.
- [22] CHEN Q, CHEN H, ZHU L, et al. Fundamentals of double network hydrogels [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, 3(18):3654.
- [23] HARAGUCHI K, TAKEHISA T. Nanocomposite hydrogels: A unique organic & inorganic network structure with extraordinary mechanical, optical, and swelling/De-swelling properties [J]. *Advanced Materials*, 2002, 14(16):1120.
- [24] GONG J P. Why are double network hydrogels so tough? [J]. *Soft Matter*, 2010, 6(12):2583.
- [25] 王茹, 王永鑫, 陈重一. 不同体系的双网络水凝胶及其增强机理[J]. *材料导报*, 2015, 29(23):41.
- [26] HAQUE M A, KUROKAWA T, GONG J P. Super tough double network hydrogels and their application as biomaterials[J]. *Polymer*, 2012, 53(9):1805.
- [27] LI Z, SU Y, XIE B, et al. A novel biocompatible double network hydrogel consisting of konjac glucomannan with high mechanical strength and ability to be freely shaped[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, 3(9):1769.
- [28] CHEN Q, ZHU L, ZHAO C, et al. A robust, one-pot synthesis of highly mechanical and recoverable double network hydrogels using thermoreversible sol-gel polysaccharide [J]. *Advanced Materials*, 2013, 25(30):4171.
- [29] LIU M, FAN J, WANG K, et al. Synthesis, characterization, and evaluation of phosphated cross-linked konjac glucomannan hydrogels for colon-targeted drug delivery [J]. *Drug Delivery*, 2007, 14(6):397.
- [30] GUPTA K C, RAVIKUMAR M N. Drug release behavior of beads and microgranules of chitosan [J]. *Biomaterials*, 2000, 21(11):1115.
- [31] TAKKA S, ACARTURK F. Calcium alginate microparticles for oral administration I: Effect of sodium alginate type on drug release and drug entrapment efficiency [J]. *Journal of Microencapsulation*, 2007, 16(3):275.
- [32] SOPPIRNATH K S, AMINABHAVI T M. Water transport and drug release study from cross-linked polyacrylamide grafted guar gum hydrogel microspheres for the controlled release application [J]. *European Journal of Pharmaceutics & Biopharmaceutics*, 2002, 53(1):87.
- [33] MI F L, KUAN C Y, SHYU S S, et al. The study of gelation kinetics and chain-relaxation properties of glutaraldehyde-cross-linked chitosan gel and their effects on microspheres preparation and drug release [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2000, 41(4):389.
- [34] WANG J, LIU C, SHUAI Y, et al. Controlled release of anticancer drug using graphene oxide as a drug-binding effector in konjac glucomannan/sodium alginate hydrogels [J]. *Colloids & Surfaces B Biointerfaces*, 2014, 113(13):223.
- [35] WANG L, JIANG Y, LIN Y, et al. Rheological properties and formation mechanism of DC electric fields induced konjac glucomannan-tungsten gels [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 142:293.

- [36] HUANG X, ZHANG Y, ZHANG X, et al. Influence of radiation crosslinked carboxymethyl-chitosan/gelatin hydrogel on cutaneous wound healing [J]. *Materials Science & Engineering (C)*, 2013, 33(8):4816.
- [37] FAN L, YI J, TONG J, et al. Preparation and characterization of oxidized konjac glucomannan/carboxymethyl chitosan/graphene oxide hydrogel [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 91:358.
- [38] SHAHBUDDIN M, BULLOCK A J, MACNEIL S, et al. Glucomannan-poly (N-vinyl pyrrolidone) bicomponent hydrogels for wound healing [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2014, 2(6):727.
- [39] 温辉高, 易嘉琰, 肖瑶, 等. 壳聚糖季铵盐/氧化魔芋葡甘露聚糖水凝胶的制备及性能 [J]. *武汉大学学报(理学版)*, 2017(4):305.
- [40] FENG Y, LI Q, WU D, et al. A macrophage-activating, injectable hydrogel to sequester endogenous growth factors for in situ angiogenesis [J]. *Biomaterials*, 2017, 134:128.
- [41] TAI Z, YANG J, QI Y, et al. Synthesis of a graphene oxide-polyacrylic acid nanocomposite hydrogel and its swelling and electroresponsive properties [J]. *Rsc Advances*, 2013, 3(31):12751.
- [42] GAN L, SHANG S, HU E, et al. Konjac glucomannan/graphene oxide hydrogel with enhanced dyes adsorption capability for methyl blue and methyl orange [J]. *Applied Surface Science*, 2015, 357:866.
- [43] CHEN J, ZHANG W, LI X. Adsorption of Cu (II) ion from aqueous solutions on hydrogel prepared from Konjac glucomannan [J]. *Polymer Bulletin*, 2016, 73(7):1965.