



刘瑞雪,李迎博,陈纪超. 基于 pH 调节的 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶的构筑与性能研究[J]. 轻工学报,2021,36(2):64-73.

LIU R X, LI Y B, CHEN J C. Preparation and properties of CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogel based on pH-adjustment[J]. Journal of Light Industry, 2021, 36(2): 64-73. DOI:10.12187/2021.02.009

中图分类号:TB324 文献标识码:A 文章编号:2096-1553(2021)02-0064-10

基于 pH 调节的 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶的构筑与性能研究

Preparation and properties of CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogel based on pH-adjustment

刘瑞雪,李迎博,陈纪超

LIU Ruixue, LI Yingbo, CHEN Jichao

郑州轻工业大学 材料与化学工程学院,河南 郑州 450001

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

关键词:

pH 值;CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶;流变性能;力学性能;溶胀性能;导电性能;生物相容性

Key words:

pH value; CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogel; rheological property; mechanical property; swelling property; electrical conductivity; biocompatibility

摘要:以聚甲基丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸/二氧化硅(Poly(MMA/MAA)/SiO₂, PMMS)、羧甲基壳聚糖(CMCS)、丙烯酰胺(AAm)为原料,EDC/NHS为催化剂,通过调节体系 pH 值和自由基聚合反应制备了系列 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶,并对其流变性能、力学性能、溶胀性能、导电性能及生物相容性进行研究。结果表明:pH 值对复合水凝胶的流变性能具有较大影响,储能模量 G' 整体呈先减小后增大的趋势,当 pH 值为 6 时, G' 最大为 9200 Pa;在较低 pH 值条件下制备的复合水凝胶强度较大,较高 pH 值条件下则呈现软而韧的性质,且当 pH 值为 9 或 10 时,复合水凝胶能在较大压缩应变下保持良好的形态并拥有较好的拉伸性能和可循环压缩性能;该复合水凝胶具有良好的溶胀性能,即使在吸水达到溶胀平衡后,仍能保持形变恢复能力(纯水中平衡溶胀率可达 860%);另外,它还具有较好的导电性能,其电导率最大可达 2.98×10^{-4} S/cm,且具有良好的抗溶血性能与细胞相容性,所有复合水凝胶样品的溶血率均小于 5%,细胞活性均在 75% 以上。

收稿日期:2020-06-16;修回日期:2021-01-14

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,郑州轻工业大学副教授,博士,主要研究方向为高分子水凝胶、功能高分子材料。

Abstract: polymethyl methacrylate-methacrylic acid/silica (Poly (MMA/MAA)/SiO₂, that is, PMMS), carboxymethyl chitosan (CMCS), acrylamide (AAm) were used as raw materials, EDC/NHS as catalysis, the CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogel was prepared by pH adjustment, free radical polymerization. The rheological properties, mechanical properties, swelling properties, electrical conductivity and biocompatibility of the hydrogels were studied. The results showed that the pH value had a great influence on the rheological properties of the composite hydrogel. The storage modulus (G') decreased first and then increased. When the pH value was 6, the G' maximum was 9200 Pa; Hydrogels with low pH were stiff, and the ones with high pH were soft and tough. When the pH value was 9 or 10, the composite hydrogel could maintain a good shape under a large compressive strain. It had good tensile properties and cyclic compressibility. The composite hydrogel also had good swelling properties, and even after water absorption reached the swelling equilibrium, it could still maintain the deformation recovery ability (the equilibrium swelling rate in pure water could reach 860%). In addition, the hydrogel had good conductivity, the highest conductivity could reach 2.98×10^{-4} S/cm; and it had good anti-hemolysis performance and cell compatibility. The hemolysis rate of all composite hydrogel samples was less than 5%, and the cytoactive was more than 75%.

0 引言

羧甲基壳聚糖 (CMCS) 是壳聚糖经羧基化后形成的一种多糖^[1-2], 侧链上易电离的羧基增大了其在水中的溶解能力, 且在溶解过程中不受 pH 值的限制. 这既保留了 CMCS 自身良好的生物相容性, 也增加了其溶解性, 在高 pH 值条件下自身不会发生凝胶化反应, 因此被广泛应用于生物医学、生物技术等领域^[3-4].

天然高分子魔芋葡甘聚糖^[5]、明胶^[6]、壳聚糖 (如 CMCS) 等常被用作基础原料合成水凝胶. 传统的 CMCS 水凝胶通常采用戊二醛进行交联反应制得^[7-8], 如 E. Y. Yan 等^[9]以戊二醛为交联剂, 制备了一种具有有效孔洞结构的 CMCS 水凝胶. 但由于戊二醛具有一定的毒性, 且该类水凝胶强度较小, 这在一定程度上限制了 CMCS 水凝胶的应用. 采用生物毒性较小的交联剂制备水凝胶成为近年来的研究趋势. 朱寿进等^[10]采用 1-乙基-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐/N-羟基琥珀酰亚胺 (EDC/NHS) 交联体系, 制备了一种羧甲基壳聚糖自交联水凝胶; 刘水莲等^[11]通过调节 EDC/NHS 用量, 制备了不同交联度的 CMCS 水凝胶. 上述文献都仅研究了该类水凝

胶的溶胀、生物降解、药物缓释等性能, 而未对其力学性能、导电性能等进行分析研究.

聚甲基丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸/二氧化硅 (Poly (MMA/MAA)/SiO₂, PMMS) 乳胶粒, 是一种表面负载纳米 SiO₂ 的碱溶胀型阴离子乳胶粒子微球. 该乳胶粒可以在碱性条件下发生体积溶胀, 在 pH 值大于 pKa (乳胶粒中含有羧基基团, 其电离平衡常数 pKa 为 7.5^[12]) 的条件下会发生溶胀, 形成物理凝胶. 在更高的 pH 值条件下, PMMS 乳胶粒的高分子链会解缠结, 形成舒展的聚合物链^[12-14], 具有一定的 pH 调节性. 基于此, 本文拟以 PMMS、CMCS、丙烯酰胺 (AAm) 为原料, EDC/NHS 为催化剂, 采用 pH 调节, 通过自由基聚合反应制备 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶, 并研究其流变性能、力学性能、溶胀性能、电导性能及生物相容性, 以为该类复合水凝胶在组织工程、伤口敷料、柔性电极等生物医学和生物技术领域的应用提供参考.

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

主要试剂: CMCS、AAm, 上海麦克林公司生化科技有限公司产; MMA、MAA、NHS、EDC、

过硫酸铵 (APS)、N,N'-亚甲基双丙烯酰胺 (MBA),阿拉丁试剂上海股份有限公司产;NaOH,天津市风船化学试剂科技有限公司产。以上试剂均为分析纯。SiO₂溶胶 (Bindzil CC301),阿克苏诺贝尔公司产;PMMS 乳胶粒,郑州轻工业大学实验室自制;抗凝兔血,广州鸿泉生物科技有限公司产。

主要仪器:DHG-9140A型电热恒温鼓风干燥箱,上海精宏实验设备有限公司产;RTS-9型双电测四探针测试仪、AK-1140型电子天平,梅特勒-托利多仪器有限公司产;DZF-6030型真空干燥箱,上海新苗医疗器械制造有限公司产;HAKE MARSIII型哈克流变仪,美国 Thermo Fisher 公司产;HY型微机控制万能材料试验机,深圳三思纵横科技股份有限公司产;JSM-7001E型扫描电子显微镜,日本 JEOL 公司产;DF-101S型集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市予华仪器有限责任公司产;EFZ UV-4802H型紫外可见分光光度计,尤尼科(上海)仪器有限公司产。

1.2 PMMS 乳胶粒的制备

参照课题组前期的合成方法^[15-16],以 SiO₂溶胶为稳定剂、MMA 和 MAA 为共聚单体,通过 Pickering 乳液聚合的方法制备得到 PMMS 乳胶粒。

1.3 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶的制备

称取一定量质量分数为 23% 的 PMMS 乳胶粒,加水稀释,搅拌均匀,使用注射器滴加微量质量分数为 32% 的 NaOH 溶液,调节溶液的 pH 值;然后,加入一定量质量分数为 15% 的 CMCS 溶液,再加入少量的 EDC 和 NHS,搅拌 30 min;最后依次加入一定量的 AAm、MBA、APS,搅拌均匀,60 °C 下反应 5 h,即可制得 pH 值分别为 6、7、9、10 的 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶。

1.4 表征和测试方法

内部结构表征:将复合水凝胶快速冷冻后,

置于加热型冷冻干燥机中真空干燥至恒重,切片,喷金,使用扫描电子显微镜,在 25 kV 的加速电压下观察其内部结构。

流变性能测试:测试仪器为哈克流变仪;样品规格为圆片状,直径为 20 mm,高为 4 mm;测试温度为 25 °C;应变扫描范围为 0.1% ~ 1000%,固定频率为 1 Hz。

力学性能测试:测试仪器为万能材料试验机;压缩性能样品规格为圆柱状,直径为 20 mm,高度为 15 mm,压缩速度保持为 5 mm/min,测试温度为室温;拉伸性能测试样品为哑铃型,长度为 60 mm,宽度为 5 mm,厚度为 3 mm,拉伸速率为 20 mm/min,测试温度为室温。

溶胀性能测试:采用质量分析法,将复合水凝胶样品自然风干后,称质量,记为 W_0 ;将复合水凝胶浸泡在去离子水溶液中,按照一定时间间隔称取水凝胶质量,记为 W_d ,直至溶胀平衡,溶胀率 SR 计算公式为

$$SR = (W_d - W_0) / W_0 \times 100\%$$

电导率测试:测试仪器为双电测四探针测试仪;样品规格为圆片,直径为 20 mm,高度为 3 mm;每个样品均重复 3 次,取平均值。

溶血性能测试:参考文献[17],将一定量离心所得新鲜抗凝兔红细胞加入 37 °C 生理盐水中,再加入一定量所制备的复合水凝胶,恒温振荡 60 min,利用紫外分光光度计测量其 545 nm 处的吸光度 (OD)。记 OD_a 、 OD_b 和 OD_c 分别为实验组、阳性对照 (没有浸泡复合水凝胶的去离子水兔红细胞溶液) 和阴性对照 (没有浸泡复合水凝胶的生理盐水兔红细胞溶液) 的吸光度,溶血率 HR 计算公式为

$$HR = \frac{OD_a - OD_b}{OD_c - OD_b} \times 100\%$$

细胞活性测试:委托公司为武汉赛维尔生物科技有限公司;采用甲基噻唑基四唑 (MTT) 法^[18],细胞活性 CV 计算公式为

$$CV = \frac{OD_1}{OD_2} \times 100\%$$

其中, OD_1 为实验组的吸光度, OD_2 为对照组的吸光度.

2 结果与分析

2.1 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶的制备机理分析

在低 pH 值(酸性)条件下, PMMS 微球内部的羧基(—COOH)没有发生去质子化, 微球仍以疏水性为主; 随着 pH 值的升高(中性和弱碱性), PMMS 内部大量的—COOH 发生去质子化, 电离产生—COO⁻ 基团, 微球从疏水性变为亲水性, 发生吸水溶胀, 内部相互挤压形成物理凝胶^[19]; 在更高的 pH 值(高碱性)条件下, PMMS 乳胶粒的高分子链在—COO⁻ 的相互排斥作用下解缠结, 形成带有一COO⁻ 基团的高分子链. 利用 PMMS 具有经 pH 诱导可从微粒到线状离子链的结构变化的性质, 通过简单滴加 NaOH 溶液改变凝胶体系的 pH 值, 制备出具有不同性能的 CMCS-PMMS /PAAm 复合水凝胶. PMMS 乳胶粒的 pH 响应机理示意图见图 1.

2.2 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶的结构分析

图 2 为不同 pH 值条件下制备的 CMCS-

PMMS/PAAm 复合水凝胶的 SEM 图与实例图. 由图 2a) 可以看出, 在 pH 值为 6 和 7 的条件下所制备的复合水凝胶孔洞结构内部仍有小孔存在, 整个结构呈大孔套小孔的现象. 随着 pH 值的不断增大, 这一结构逐渐消失, 形成骨架厚实的单一孔洞结构. 这可能是因为在较低 pH 值条件下, PMMS 仍为纳米级别的微球结构^[5], 此时在网络中虽有交联, 但由于微球结构的存在, CMCS-PMMS 网络并不密集, 主要以小片网络的形式穿插在 PAAm 网络中. 而当 pH 值为 9 时, PMMS 开始出现解缠结现象, 成为聚合物长链, 在 EDC/NHS 的作用下, 与 CMCS 的交联更紧密, 网络结构也更为规整, 复合水凝胶孔洞的骨架也因此变得更加厚实. 由图 2b) 可以看出, 复合水凝胶的透明度随着 pH 值的增大而变大, 这也从侧面验证了 pH 值对复合水凝胶结构的影响, 以及 PMMS 在凝胶体系中发生了从微球到聚合物链的转变.

2.3 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶流变性能分析

图 3 为不同 pH 值对 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶流变性能的影响. 由图 3a) 可以看出, 储能模量 G' 整体呈先减小后增大的趋势, 当 pH 值为 6 时, G' 最大, 为 9200 Pa. 这可能是由于 CMCS-PMMS 在 EDC/NHS 的作用下发生了交联反应, 虽然 PMMS 发生了溶胀, 但是微球

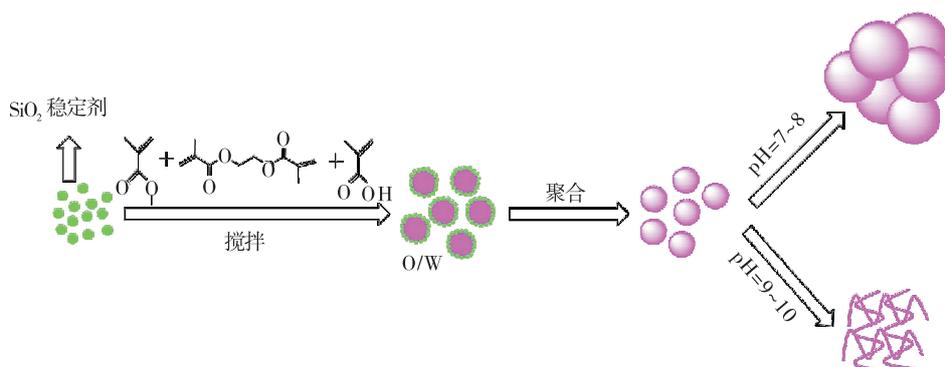


图 1 PMMS 乳胶粒的 pH 响应机理示意图

Fig. 1 The schematic diagram of pH responsiveness of PMMS emulsoid particles

之间没有相互挤压,仍留有空隙可以与 CMCS 进行交联. 但当 pH 值与 pKa ($pKa = 7.5^{[12]}$) 值相等时, PMMS 发生充分的溶胀挤压, 使其与 CMCS 的交联点减少, 凝胶内部结构不连续, 多为游离的 CMCS 高分子链, G' 出现下降趋势. 随着 pH 值继续增大, PMMS 溶胀逐渐解开, 体系中开始出现共聚物的高分子链, 在 EDC/NHS 的作用下, 高分子链部分与 CMCS 形成交联网络, G' 有所升高. 另外, 由图 3b) 可以看出, 在不同 pH 值条件下, 复合水凝胶的损耗因子 $\tan\delta$ 在临界应变前均小于 0.1, 这进一步表明复合

水凝胶内部形成了有效的交联^[20].

2.4 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶力学性能分析

图 4 为不同 pH 值对 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶力学性能的影响. 由图 4a) 可以看出, 当 pH 值为 6 和 7 时, 复合水凝胶的抗压缩强度较大, 但易发生屈服破裂; 而当 pH 值为 9 和 10 时, 复合水凝胶可以承受压缩应变至 83% 的变化而未出现屈服破裂的现象 (此时的压缩变量为现用仪器的最大压缩量程). 由图 4b) 可以看出, 当 pH 值从 6 增至 7 时, 复合水凝

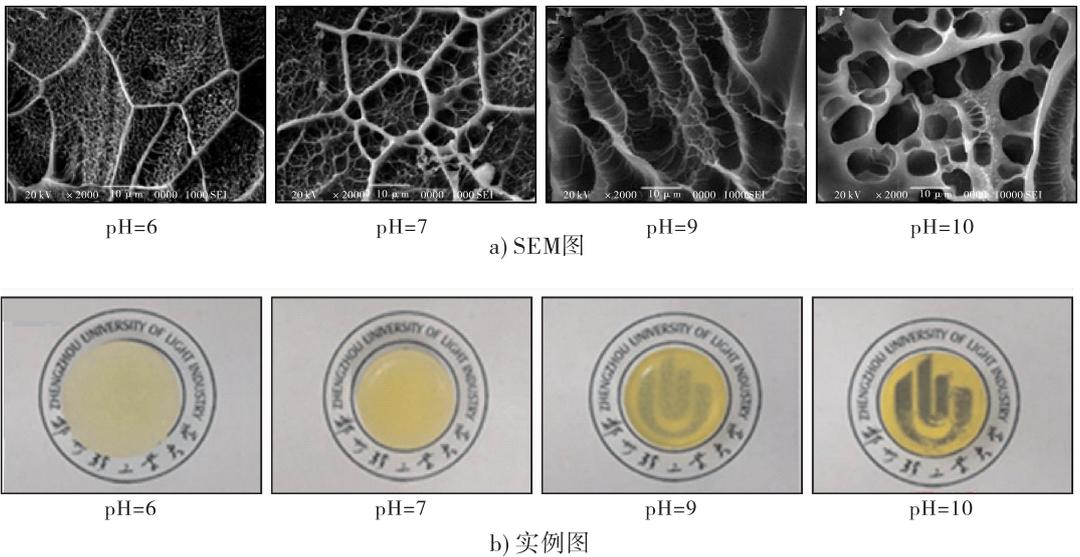


图 2 不同 pH 值条件下制备的 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶的 SEM 图与实例图

Fig. 2 SEM images and example diagrams of CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogel prepared at different pH values

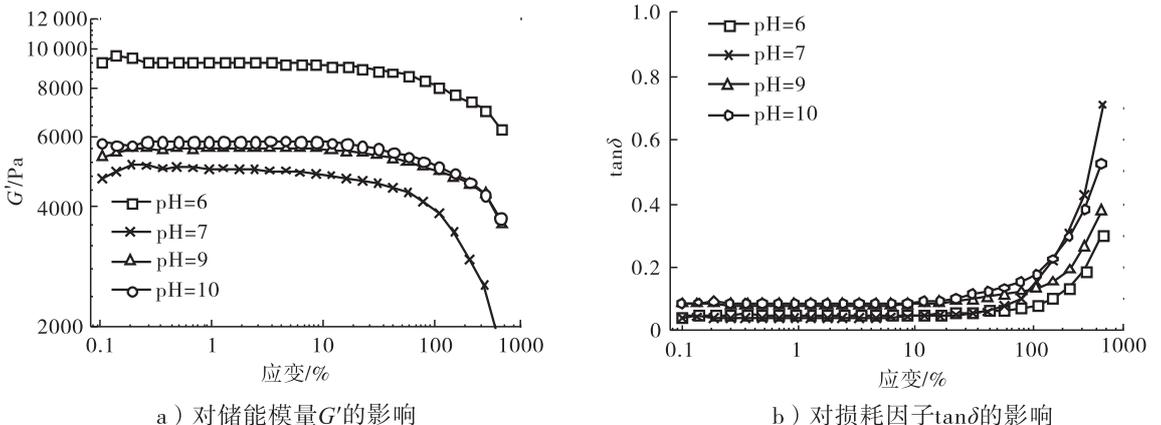


图 3 不同 pH 值对 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶流变性能的影响

Fig. 3 The effect of pH value on rheological properties of CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogels

胶的断裂伸长率和最大拉伸强度都得到明显提升,这与压缩性能结果基本一致;当 pH 值继续增至 9 或 10 时,其拉伸强度有所降低,但断裂伸长率增至 178% 左右,这说明复合水凝胶的韧性随 pH 值的增大变得更好. 这可能是因为当体系 pH 值为 6 和 7 时,复合水凝胶中 PMMS 部分仍为溶胀的微球,微球体积的增大造成微球之间相互挤压,提升了 PMMS 之间的物理交联点密度,虽然仍有游离的 CMCS 分子链存在,但是 PMMS 微球溶胀后的抗压缩强度在体系中起主导作用,因此复合水凝胶呈现刚而强的状态. 这与先前研究报道^[16]中,PMMS 物理凝胶在 pH 值为 6~7 时机械强度最大的结果一致. 随着 pH 值的继续增大,PMMS 部分或全部解缠结变为舒展的高分子链,可以在凝胶体系中起到润滑的作用,从而增加复合水凝胶的柔韧性.

基于力学性能结果,选取 pH = 10 条件下制备的 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶样品为模型,通过不间断的循环压缩评价抗疲劳性和形变恢复能力. 图 5 为 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶 (pH = 10) 的循环压缩曲线与耗散能变化趋势. 由图 5 可以看出,复合水凝胶经历 8 次循环压缩至形变的 80% 后,除第 1 次循环外,其他循环压缩曲线图基本重合,滞后环基本

一致,且在装卸循环过程中存在明显的滞后现象,这表明复合水凝胶可以有效耗散能量. 尽管第 1 次循环压缩耗散能较大,为 1037 kJ/m^3 ,但随后第 2 次至第 6 次循环压缩耗散能均值降低至 860 kJ/m^3 ,第 7 次和第 8 次循环压缩的耗散能又有所升高,均值为 900 kJ/m^3 . 首次循环压缩耗散能较大可能是复合水凝胶内部有结构缺陷的网络发生了坍塌所致;在随后的循环压缩过程中,复合水凝胶的网络结构渐趋稳定,从而耗散能变化减小,逐渐趋于平衡;而随着循环压缩次数的继续增加,复合水凝胶内部游离的具有较大塑性形变能力的 PMMS 分子恢复形变的能力较弱,使耗散能又有所升高.

2.5 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶导电性能分析

图 6 为不同 pH 值对 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶导电性能的影响. 从图 6a) 可以看出,复合水凝胶的电导率随体系 pH 值的增大略有升高,最高可达 $2.98 \times 10^{-4} \text{ S/cm}$. 这可能是因为复合水凝胶中羧基的电离程度随体系 pH 值的升高也有所提升,即羧酸根浓度升高,复合水凝胶内部形成较好的离子导电通路,进而使其电导率增加. 由图 6b) 可以看出,将 pH = 10 条件下制备的复合水凝胶作为导体连接在一

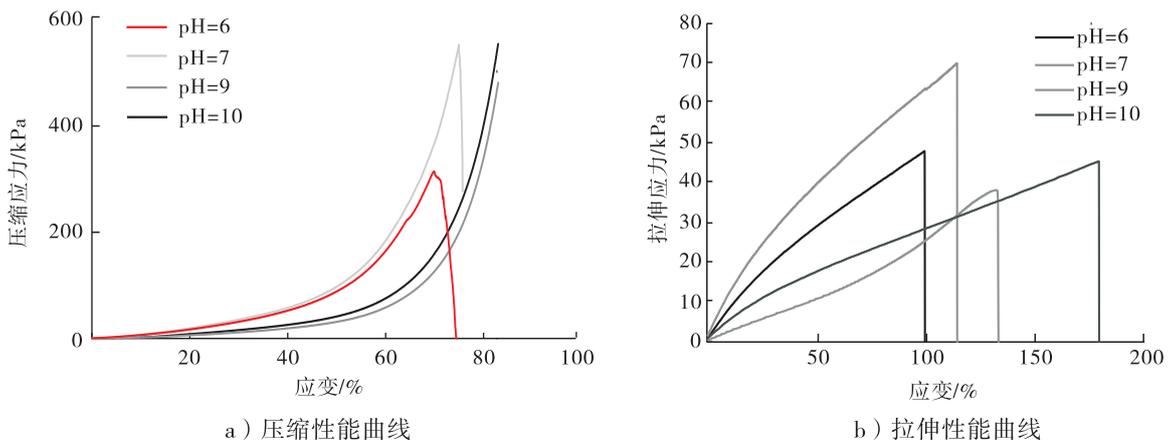


图 4 不同 pH 值对 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶力学性能的影响

Fig. 4 The effect of pH value on the mechanical properties of CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogels

个电压为 3 V 的闭合电路中,电路中的二极管可以发光,这进一步表明该复合水凝胶具有良好的导电性.

2.6 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶溶胀性能分析

溶胀能力是指水凝胶吸收纯水、盐溶液或生理盐水的能力^[21]. 图 7 为 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶的溶胀性能曲线与溶胀前后抗压能力对比图. 由图 7a) 可以看出, pH 值分别为 6, 7, 9 条件下制备的复合水凝胶在水中的平衡溶胀率(约为 600%)及达到溶胀平衡所需的时间相差不大. 但 pH 值为 10 时所制备的复合水凝胶的平衡溶胀率却高达

860%. 这可能是因为碱性条件下复合水凝胶中未发生交联的带电离子基团(COO⁻)增加,尽管体系中氨基处于疏水状态,但由于电荷排斥和渗透作用,复合水凝胶的平衡溶胀率也会随之增大.

对于大多数吸水溶胀型的水凝胶,在达到平衡溶胀后,都会变脆,并失去弹性形变能力. 但笔者发现,CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶即使在吸水达到溶胀平衡后,目测未见破损的痕迹,仍具有良好的压缩形变性能. 由图 7b) 可以看出,复合水凝胶吸水后明显变大,用手尽力压缩溶胀后的凝胶,表面未见任何破裂之处,去除指压,复合水凝胶瞬即恢复至原来的形态. 由

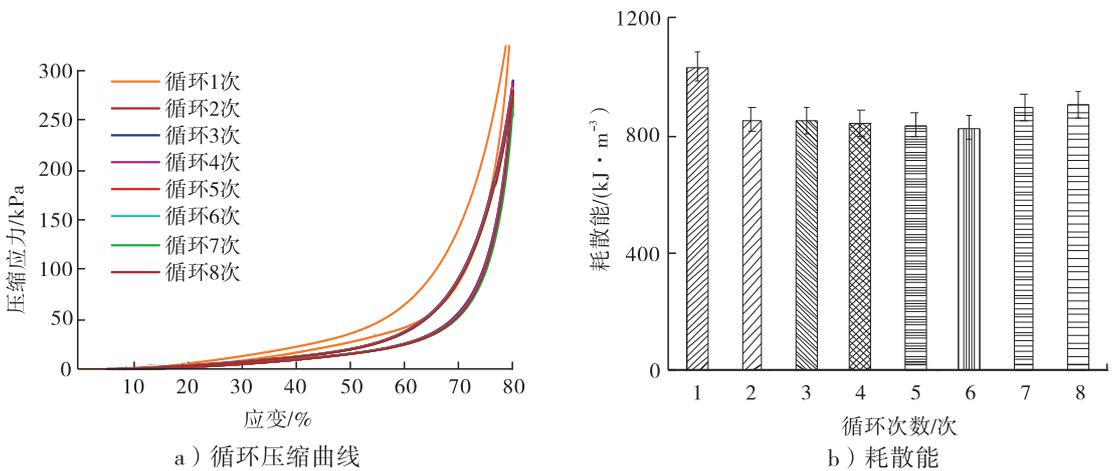


图 5 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶 (pH = 10) 的循环压缩曲线与耗散能变化趋势

Fig. 5 Cyclic compression and dissipative energy change of CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogels during cyclic comprising (pH = 10)

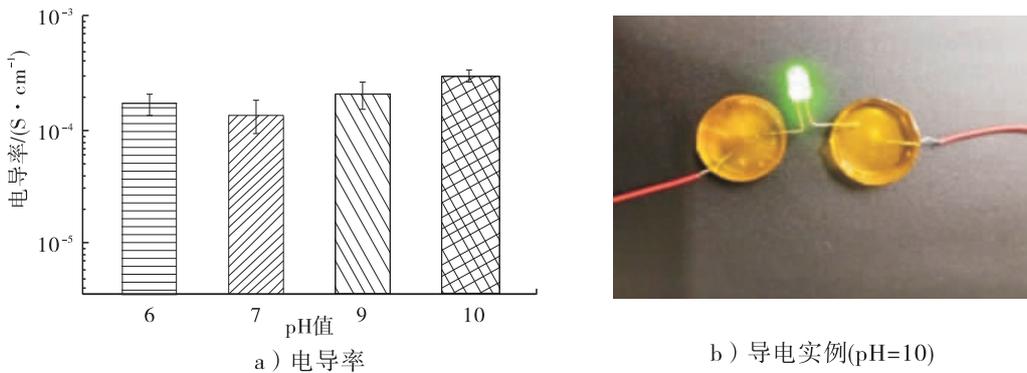


图 6 不同 pH 值对 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶导电性能的影响

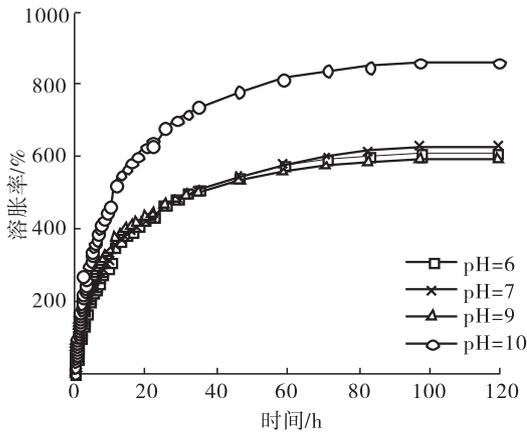
Fig. 6 The effect of pH value on the conductivity of composite CMCS-PMMS/PAAm hydrogel

此可知, CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶具有应用于水环境的潜能。

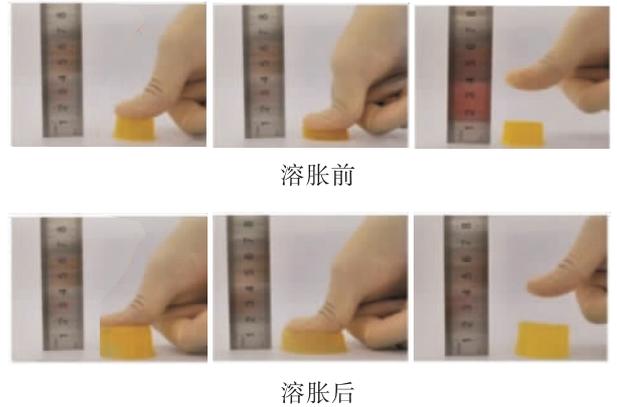
2.7 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶生物相容性分析

在生物医学和生物技术领域的应用中,考虑到合成高分子材料 PAAm 及小分子交联剂 MBA 与生物系统之间的相互作用^[22],对不同 pH 值条件下制备的 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶进行了溶血性能测试和细胞相容性研究,结果见图 8。由图 8 可以看出,所有复合水

凝胶样品的溶血率均小于 5%,细胞活性均在 75% 以上。溶血性能测试往往被认为是评估材料血液相容性简单、可靠的方法。一般来说,溶血率应低于 5%,且越低说明材料与血液的相容性越好^[17]。另外,根据文献[22],当某种材料表面细胞活性大于 75% 时,可认为该材料具有良好的生物相容性。由以上结果可知,CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶具有良好的血液相容性和细胞相容性,有望作为生物材料应用于生物传感件、电子皮肤等领域。



a) 溶胀性能曲线



b) 溶胀前后抗压缩能力对比图

图 7 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶的溶胀性能曲线与溶胀前后抗压缩能力对比图

Fig. 7 Property curves of CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogels and comparison of anti-compression capacity before and after swelling

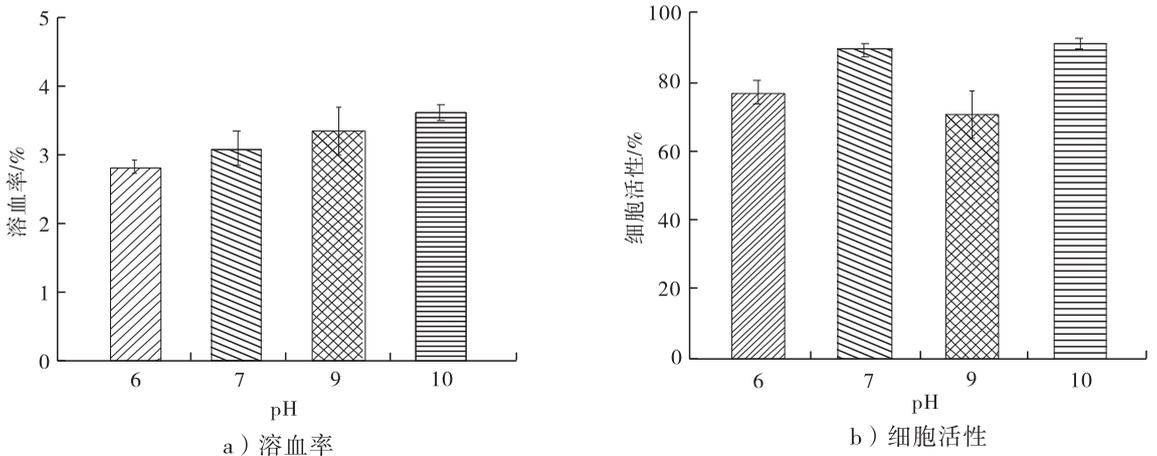


图 8 不同 pH 值对 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶生物相容性的影响

Fig. 8 The effect of pH value on the biocompatibility of CMCS-PMMS/PAAm composite hydrogel

3 结论

本文通过调节体系 pH 值和自由基聚合反应制备了一系列 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶,并考查了其流变性能、力学性能、导电性能、溶胀性能及生物相容性,得出如下结论:该复合水凝胶具有良好的流变性能、压缩性能和稳定的拉伸应变能力,即使经吸水溶胀后,仍具有良好的抗压缩性;具有良好的导电性和生物相容性,pH = 10 时电导率最高,可达 $2.98 \times 10^{-4} \text{ S/cm}$,所有复合水凝胶样品的溶血率均低于 5%,细胞相对增殖率大于 75%,均达到了国内相关标准对生物材料的要求^[23]. 本文研究结果为 CMCS-PMMS/PAAm 复合水凝胶在溶液环境下的应用提供了可能,也使该类复合水凝胶有望应用于软骨修复、伤口敷料、生物传感器件、电子皮肤等生物医学领域.

参考文献:

- [1] 刘奇,药萌瑶,韩萍,等. 壳聚糖改性方法研究进展[J]. 能源与环境,2015(2):12.
- [2] 鲁从华,罗传秋,曹维孝. 壳聚糖的改性及其应用[J]. 高分子通报,2001(6):46.
- [3] 王晓燕,姜慧君. 辣根过氧化物酶在多壁碳纳米管-壳聚糖膜中的电化学和生物传感性质[J]. 功能材料与器件学报,2008,14(6):1035.
- [4] LIU M,ZENG X,MA C,et al. Injectable hydrogels for cartilage and bone tissue engineering[J]. Bone Research,2017,5(2):79.
- [5] 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.
- [6] 刘瑞雪,周腾,樊晓敏,等. 明胶基复合水凝胶研究进展[J]. 轻工学报,2018,33(6):42.
- [7] 王洪振,赵传山,于淑慧. 水溶性羧甲基壳聚糖的制备及其应用[J]. 华东纸业,2011,42(4):34.
- [8] 徐甲坤,毕彩丰,范玉华,等. 羧甲基壳聚糖水凝胶制备及在药物控释中的应用[J]. 中国海洋大学学报,2007,37(3):503.
- [9] YAN E Y,HAO X Y,CAO M L,et al. Preparation and characterization of carboxymethyl chitosan hydrogel[J]. Pigment & Resin Technology,2016,45(4):246.
- [10] 朱寿进,刘法谦,王璟朝,等. 新型羧甲基壳聚糖水凝胶的合成与表征[J]. 高等学校化学学报,2014,35(4):863.
- [11] 刘水莲,周洋,陈福花,等. 新型羧甲基壳聚糖水凝胶流变性能,药物释放及细胞相容性研究[J]. 化学学报,2015,73(1):47.
- [12] 樊晓敏. pH 响应复合微凝胶合成及凝胶化研究[D]. 郑州:郑州轻工业学院,2018.
- [13] LALLY S,MACKENZIE P,LEMAITRE C L,et al. Microgel particles containing methacrylic acid:pH-triggered swelling behaviour and potential for biomaterial application[J]. Journal of Colloid&Interface Science,2007,316(2):367.
- [14] ANDERSSON T M,WENDEL A,HOLMBERG K,et al. The effect of pH on charge, swelling and desorption of the dispersant poly(methacrylic acid) from poly(methyl methacrylate) microcapsules[J]. Journal of Colloid&Interface Science,2012,375(1):213.
- [15] 刘瑞雪,周腾,利月珍,等. pH 调节法制备自愈合明胶/聚甲基丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸复合水凝胶[J]. 化工新型材料,2019,47(12):248.
- [16] 李义梦. 多糖复合水凝胶的制备与性能研究[D]. 郑州:郑州轻工业大学,2019.
- [17] LANG X Q,LI Y,SUN G H,et al. Researches on the internal molecular weight uniformity of chitosan biomaterials[J]. Journal of Ocean University China,2020,19(2):459.
- [18] ZHOU Q,KANG H F,BIELEC M,et al. Influ-

- ence of different divalent ions cross-linking sodium alginate-polyacrylamide hydrogels on antibacterial properties and wound healing [J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 197: 292.
- [19] RODRIGUEZ B E, WOLFE M S, FRYD M. Nonuniform swelling of alkali swellable microgels [J]. Macromolecules, 1994, 27(22): 6642.
- [20] 刘瑞雪, 李迎博, 李义梦, 等. 壳聚糖-柠檬酸/聚丙烯酰胺双网络水凝胶的构筑与性能研究[J]. 轻工学报, 2020, 35(1): 63.
- [21] PEPPAS N A, HILT J Z, KHADEMHOSEINI A, et al. Hydrogels in biology and medicine: from molecular principles to bionanotechnology [J]. Advanced Materials, 2006, 18(11): 1345.
- [22] ARCHANA D, SINGH B K, DUTTA J, et al. Chitosan-PVP-nano silver oxide wound dressing: in vitro and in vivo evaluation [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 73: 49.
- [23] 全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会. 医疗器械生物学评价 第 5 部分: 体外细胞毒性试验: GB/T 16886. 5—2017 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.

本刊数字网络传播声明

本刊已许可中国知网, 万方数据资源系统, 维普网, 国家科技学术期刊开放平台, 博视网, 超星, 中国科技论文在线, 中教数据库, EBSCOhost, CA, Ulrichs, FSTA 等在其系列数据库产品中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文. 其相关著作权使用费与本刊稿酬一并支付. 作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我刊上述声明.