

双网络水凝胶形成和自愈机制研究进展

糜志远¹, 陈晓雨¹, 姚晓琳^{1,2*}, 徐凯¹, 刘华兵², 李娜², 刘宁²

(1. 湖北工业大学生物工程与食品学院, 湖北武汉 430068)

(2. 陕西科技大学食品与生物工程学院, 陕西西安 710021)

摘要: 双网络(DN)水凝胶是互穿网络水凝胶的一种特殊情况,由刚性的第一网络和柔性的第二网络构成,两种网络的协同作用使得DN水凝胶具有优良的机械性能。DN水凝胶所具有较高的机械强度、韧性、模量等使得其研究更加广泛,近年来双网络水凝胶取得了很大的研究进展,不仅解决了传统水凝胶脆弱易碎的问题,更扩大了水凝胶的应用范围,且部分DN水凝胶具有自愈性能,在一定程度上延长了水凝胶的使用寿命。该研究比较了DN水凝胶的交联方式(化学交联、物理/化学交联、双重物理交联),归纳了DN水凝胶的形成机制,从动态共价相互作用和非共价作用两方面综述了DN水凝胶的自愈机制,为智能型DN水凝胶的设计及应用提供了思路。

关键词: 双网络水凝胶; 交联方式; 形成机制; 机械性能; 自愈性能

文章编号: 1673-9078(2022)01-398-410

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.1.0326

Research Progress on the Formation and Self-healing Mechanisms of Double-network Hydrogels

MI Zhiyuan¹, CHEN Xiaoyu¹, YAO Xiaolin^{1,2*}, XU Kai¹, LIU Huabing², LI Na², LIU Ning²

(1.School of Bioengineering and Food, Hubei University of Technology, Wuhan 430068, China)

(2.School of Food and Bioengineering, Shanxi University of Science and Technology, Xi'an 710021, China)

Abstracts: Double network (DN) hydrogel is a special interpenetrating network hydrogel composed of a rigid first network and a flexible second network. The synergy of the two networks makes the DN hydrogel possess excellent mechanical properties. DN hydrogel has higher mechanical strength, toughness and modulus, which makes the research on DN hydrogel more extensive. In recent years, great progress has been made on DN hydrogel, which not only solved the problems related to the fragile and brittle characteristics of traditional hydrogels, but also expanded their application range. In addition, some DN hydrogels have self-healing properties which extend the service life of hydrogels to a certain extent. In this paper, the crosslinking methods of DN hydrogels (chemical crosslinking, physical/chemical crosslinking, dual physical crosslinking) are compared. The formation mechanisms of DN hydrogel are summarized. The self-healing mechanisms of DN hydrogels are reviewed from two aspects, dynamic covalent interaction and non-covalent interaction, which provide ideas for design and application of intelligent DN hydrogels.

Key words: double-network hydrogel; crosslinking; formation mechanism; mechanical property; self-healing property

引文格式:

糜志远,陈晓雨,姚晓琳,等.双网络水凝胶形成和自愈机制研究进展[J].现代食品科技,2022,38(1):398-410

MI Zhiyuan, CHEN Xiaoyu, YAO Xiaolin, et al. Research progress on the formation and self-healing mechanisms of double-network hydrogels [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(1): 398-410

水凝胶是在水性微环境中由合成或天然聚合物链

收稿日期: 2021-03-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(31871812); 陕西省教育厅专项科研项目(19JK0145); 西安市未央区科技计划项目(201942)

作者简介: 糜志远(1976-),男,博士,教授,研究方向: 制药, Email: mi zhiyuan99@163.com

通讯作者: 姚晓琳(1982-),女,博士,教授,研究方向: 亲水胶体, Email: yaoxiaolin@sust.edu.cn

交联形成具有高度灵活的三维网状结构的物质,能够通过吸收和保留水分子而溶胀,但自身却不会被溶解且结构组成也不会遭到破坏^[1,2],这使得水凝胶不仅柔软且具有一定强度,可保持一定形状。根据材料来源不同可将水凝胶分为天然和合成两大类^[3]: 合成水凝胶基质包括聚丙烯酸(PAA)、聚丙烯酸盐、聚乙烯醇(PVA)、聚乙二醇(PEG)、聚丙烯酰胺(PAAm)及衍生物、聚氧化乙烯及衍生共聚物、聚磷腈等,合成

水凝胶具有良好的稳定性,但其生物降解性和生物相容性相对较差;天然水凝胶基质包括丝素蛋白(SF)、大豆分离蛋白(SPI)、琼脂糖(Aga)、甜菜果胶(SBP)、瓜尔胶(GG)、明胶和海藻酸钠(SA)等,由天然生物聚合物(如蛋白质和多糖)组装而成的水凝胶通常无毒,生物相容且可生物降解,因此广泛应用于食品、农业和生物医学等领域^[4],但大多数天然水凝胶机械性能较差,限制了其应用范围,为了改善天然水凝胶的机械性能,研究者们成功制备出了具有较高机械性能的水凝胶,如DN水凝胶^[5]、互穿(IPN)水凝胶^[6]、滑环水凝胶^[7]及纳米复合水凝胶^[8]等。DN水凝胶因其具有较高的机械强度、韧性和模量,这使得DN水凝胶的研究更加广泛^[9]。目前关于DN水凝胶的综述较少且研究范围主要集中在其应用现状上,而本文从DN水凝胶的交联方式、形成机制、自愈合机制方面进行了深入补充,为智能型DN水凝胶设计提供了思路。

1 水凝胶的形成方式

水凝胶是通过聚合物链的物理或化学交联构建而成的三维网络结构物质^[10]。化学交联的水凝胶由化学反应生成的共价键形成网络,包含动态共价键如席夫碱键^[11]、酰胺键^[12]、二硫键^[13]、硼酸酯键^[14]以及断裂后无法重新形成的非动态共价键。化学交联一般会使用化学交联剂如戊二醛等,因此化学交联的凝胶通常具有较好的机械稳定性,但质地脆,且交联剂的引入通常使得其生物相容性较差^[15-17];物理交联的水凝胶可分为强物理交联的水凝胶和弱物理交联的水凝胶,强物理交联的水凝胶(如含有双螺旋和三重螺旋、层状微晶等)聚合物链之间存在着强物理键,这使得它与一些化学交联的水凝胶机械强度相当。弱物理交联的水凝胶是由链间暂时结合的可逆交联形成的如氢键^[18]、疏水相互作用^[19]、离子结合^[20]等,这些可逆的交联可以不断的破坏和重新形成,这使得弱物理交联的水凝胶具有自愈性能,易于制备和塑型且无毒及生物可降解,但通常呈现假塑性变形,机械强度低^[15-17],限制了其应用范围,因此,提高弱物理交联水凝胶的机械性能成为了研究热点。迄今为止,已设计和制备多种具有优异机械性能的水凝胶,如DN水凝胶^[5]、IPN水凝胶^[6]、滑环水凝胶^[7]及纳米复合水凝胶^[8]等,上述凝胶有助于网络结构的建立,在外力消散方面更为有效。

2 DN水凝胶的形成机制和交联方式

2.1 DN水凝胶的形成机制

单网络水凝胶由于其较差的机械性能而限制了其在食品、农业、生物医药等方面的应用,因此提高水凝胶的机械性能具有重要意义。Wei等^[21]向PAAm单网络水凝胶中引入琼脂(Agar)成功制备出(Agar)-PAAmDN水凝胶,与PAAm单网络水凝胶相比,(Agar)-PAAmDN水凝胶具有机械强度高、自愈性能优异等特点,改善了单网络水凝胶较低的机械性能,扩大了水凝胶的应用范围。DN水凝胶由两种类型的聚合物网络构成:刚性和脆性的第一网络(如Agar、细菌纤维素等)以及柔软和可拉伸的第二网络(如PAA、明胶甲基丙烯酰胺等),当DN水凝胶遭受外力时通常是破坏刚性网络来耗散能量,而柔性网络则保持水凝胶基质的完整性,柔性网络和刚性网络可协同作用以实现刚性和韧性间的平衡。Lei等^[12]成功制备出氧化海藻酸钠SA-CHO/Aga DN水凝胶,第一网络为Aga刚性凝胶,第二网络为SA-CHO软凝胶。由于柔软的、机械强度较弱的SA-CHO网络和刚性的、机械强度较强的Aga网络的互补和协同作用,SA-CHO/Aga DN水凝胶具有出色的机械性能,其最大压缩应力和模量分别为1.65和1.85 MPa,比单网络SA-CHO凝胶或Aga凝胶分别高约17倍、15倍和20倍、9倍。双网络结构通常是可以改善水凝胶的机械性能,如酪蛋白形成的单网络凝胶易在酸奶中出现乳清分离,Sun^[23]通过加入Agar,形成酪蛋白-Agar DN水凝胶以获得具有理想质地的酸奶。Chen等^[24]采用热处理和漆酶催化两步凝胶法制备SPI和SBPDN水凝胶,与SBP单网络凝胶相比,SPI与SBP所形成的DN水凝胶具有优异的机械性能。传统聚合物水凝胶通常为脆且弱的材料,其断裂能较低一般在1~10 J/m²的范围内^[25],而一般情况下DN水凝胶的弹性模量为0.1~1.0 MPa、拉伸应力为1~10 MPa、应变为1000~2000%、断裂能为100~1000 J/m³^[26],因此运用DN水凝胶特有的结构可以改善水凝胶的机械性能。DN水凝胶机械强度的增加并不能简单地归因于两个网络之间化学交联或物理缠结的增加,Gong等^[27]研究发现具有松散交联的第二网络的DN水凝胶机械强度显著提高,这主要是由于松散交联的第二网络通过改变网络结构构象或者沿链的物理缠结点滑动来有效吸收裂纹能量,防止水凝胶的宏观断裂,Wu等^[28]制备出机械性能可调节的果胶基DN水凝胶,该水凝胶是由果胶网络和聚(丙烯酰胺-硬脂基甲基丙烯酸甲酯)网络构成,果胶网络为DN水凝胶提供了刚性而聚(丙烯酰胺-硬脂基甲基丙烯酸甲酯)网络则提供了柔性,刚性的果胶网络和柔性的聚(丙烯酰胺-硬脂基甲基丙烯酸甲酯)网络的合理结合使得DN水凝胶具

有优良的机械性能, 比如果胶基 DN 水凝胶可以拉伸至其原始长度的几倍甚至可以打结。Xiao 等^[29]成功制备出 SF-HAMADN 水凝胶, SF 刚性易碎的网络为第一网络, HAMA 柔软易延展的网络为第二网络, 其优异的机械性能可能与不同机械性能的两个网络(SF 刚性网络和 HAMA 柔软网络) 以及其在压缩的过程中 HAMA 网络通过改变网络结构构象或滑动物理缠结点, 并协同 SF 网络耗散施加在水凝胶上的相关应力。如上所述的高强度 DN 水凝胶形成需满足以下条件: 1)DN 水凝胶的第一和第二网络应具有不同性质: 第一网络的高分子宜选择脆性、刚性聚合物, 第二网络的高分子宜选择柔软、易延展的聚合物; 2)DN 水凝胶的机械强度与第二网络的交联密度成反比, 当第一网络紧密交联, 第二网络松散交联时 DN 水凝胶具有较高的机械性能; 3)DN 水凝胶的第一和第二网络应具有不同机械性能: DN 水凝胶的第一刚性网络和第二柔软网络的互补和协同使得 DN 水凝胶具有较好的机械性能^[4,21,27,30]。

2.2 DN 水凝胶的交联方式

2.2.1 化学交联

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。如 Pruthi 等^[22]对明胶和壳聚糖(CS)进行化学改性获得甲基丙烯酸明胶和甲基丙烯酸壳聚糖后, 在紫外光和 Irgacure184 光引发剂的作用下通过自由基聚合制备得到多糖基水凝胶, 该化学交联的水凝胶具有良好的生物相容性, 可应用于生物医学。由动态共价键构建而成的水凝胶一般具有自愈性能如富含醛基的聚合物和富含氨基的聚合物通过亚胺键结合制备的水凝胶在凝胶断裂后, 亚胺键会在一定条件下重新形成, 因此水凝胶可以修复其断裂面。而化学交联的聚 2-丙烯酰胺基-2-甲基丙烷磺酸 PAMPS/PAAm DN 水凝胶由 Gong 等^[27,30]在 2003 年首次提出, 并进一步研究发现 PAMPS/PAAm DN 水凝胶优异的机械强度和韧性不能用经典的 Lake-Thomas 理论来解释。Yang 等^[31]提出了非均匀结构模型, 该模型由大“空隙”的 PAMPS 网络和柔软性 PAAm 聚合物构成。在非均匀结构模型中, PAMPS/PAAm DN 水凝胶中第一网络存在着大“空隙”, 而 PAAm 聚合物存在于“空隙”中因而在 DN 水凝胶中充当“分子止裂剂”, 阻止裂纹生长到宏观水平, 该模型表明“止裂”不是发生在聚合物网格尺寸水平, 而是发生在更大的空间尺度(空隙尺度), 可能是几百纳米。Tsukeshiba 等^[32]研究发现“空隙”和“缠

结”可能在裂纹尖端起着两个主要作用: 第一是使曲率变大防止应力集中, 第二是能量耗散, 或者是断裂能的阻力; 这两种效应都降低了裂纹扩展前缘周围的应力, 防止裂纹扩散到宏观水平, 这也表明空隙起到了“止裂”作用。两个化学不可逆交联网络组成的 DN 水凝胶具有优异的机械性能, 但当其受到外力时, 由于化学连接网络的不可逆断裂, 使凝胶内部网络断裂和不可逆变形, 从而使凝胶网络结构发生不可逆破坏, 因此传统化学交联的 DN 水凝胶具有较差的恢复和抗疲劳性^[33]。而化学或物理交联的网络及网络间相互作用是调节 DN 水凝胶机械性能的主要因素^[28], 为了解决上述问题, 研究者在 DN 水凝胶中引入了可逆的非共价键(物理交联), 而不是牺牲共价键。

2.2.2 物理/化学交联

化学交联水凝胶为化学反应生成的不可逆共价键形成网络, 物理交联水凝胶依靠其结构单元间的非共价相互作用形成网络, 两个网络都是化学交联的 DN 水凝胶在第一次拉伸后, 其网络的破坏是不可逆的, 且具有较差的抗疲劳特性, 为进一步改善水凝胶的抗疲劳性以及机械性能, Sun 等^[34]将物理交联引入了 DN 水凝胶结构中, 形成物理/化学交联水凝胶。物理/化学杂化交联的 DN 水凝胶已成为一种制备高强度水凝胶的有效方法, 因此发展出许多物理化学杂化交联的 DN 水凝胶, 如 Agar 基 DN 水凝胶、细菌纤维素 DN 水凝胶、海藻酸盐 DN 水凝胶^[35]。大量研究发现, 将可逆的非共价(即物理交联)网络引入到不可逆的共价网络中不仅可以改善水凝胶的机械性能, 还能够赋予水凝胶恢复和自愈等性能。如 Chen 等^[36]设计合成了物理化学杂化交联的 Agar/PAAm DN 水凝胶, (DN 水凝胶第一网络为物理交联的 Agar 网络, 第二网络是化学交联的 PAAm 网络) 并探讨了物理交联的 Agar 网络对物理化学杂化交联的 Agar/PAAm DN 水凝胶机械性能的影响, 与大多化学交联的 DN 水凝胶不同的是 Agar/PAAm DN 水凝胶的弹性模量和断裂能随 Agar 浓度的增加而近似线性增加, 当 Agar 的浓度在临界值以上时, 物理交联的琼脂网络可以同时增强 Agar/PAAm DN 水凝胶的韧性和强度, 从而改善了水凝胶的机械性能。Liu 等^[37]采用一锅法设计了物理/化学交联的 κ -卡拉胶 κ -car/PAAm DN 水凝胶, 物理交联的 κ -car 网络是由冷却过程中 κ -car 分子链从线圈向螺旋转变, 然后由双螺旋聚集而成, 化学交联的 PAAm 第二网络是在紫外线引发剂作用下形成的。DN 水凝胶具有较高的弹性模量(280 kPa)和断裂能(6150 J/m²)。Wang 等^[38]制备了物理化学交联的 SF 基 DN 水凝胶, 不仅具有较好的力学性能(应力和断裂伸长率

分别为 0.65 MPa 和 2250%)，而且表现出自愈性能等。虽然物理化学杂化交联的传统 DN 水凝胶可显著提高机械性能和自愈性，但其仍存在两个主要缺点：1) 不可逆共价交联形成的第二网络在第一网络损坏后无法承受高负荷，这通常会进一步导致 DN 水凝胶破裂；2) 有毒化学交联剂的使用会使 DN 水凝胶的生物相容性较差^[35]。

2.2.3 双重物理交联

传统 DN 水凝胶通常包含一到两个不可逆的共价交联网络，这使得 DN 水凝胶具有较差的恢复性和抗疲劳性^[39]。尽管化学交联或物理化学杂化交联的传统 DN 水凝胶具有较好的机械性能，但由于化学交联网络的不可逆断裂，使其依然无法满足高应力下的应用需求，并且化学交联剂常存在毒性，因此使得水凝胶的自愈性及生物相容性变差。而双重物理交联的双网络 (DPC-DN) 水凝胶具有比物理化学杂化交联的 DN 水凝胶更好的自愈和自恢复能力^[40]。如 Li 等^[41]制备了物理化学杂化交联的 PVA/PEG DN 水凝胶，其在室温下愈合 1 h 和 48 h 的效率分别为 21% 和 68%，而其缓慢的自愈过程可能是由于化学交联 PEG 的存在，这减少了切口界面上的氢键和物理链接的数量，还增加了不可逆共价键的断裂。而双重物理交联制备的 Agar/PVA DN 水凝胶具有快速的自愈和高强度恢复的能力，室温

下愈合 10 min 后其可拉伸至其原始长度的 2.5 倍左右，该水凝胶同时还具有优越的机械性能（机械强度高达 1445 kPa，韧性为 2111 kJ/m³），拉伸效果和一些传统的化学交联 DN 凝胶相当、甚至比一些物理化学杂化交联 DN 凝胶更好^[42]。Deng 等^[35]通过双重物理交联制备了 κ -car/PAAm DPC-DN 水凝胶，当 κ -car 的浓度最佳时 κ -car/PAAm DPC-DN 水凝胶的断裂拉伸应力为 1320±46 kPa，断裂能为 6900±280 kJ/m³，与一些完全化学交联及化学物理交联的 DN 水凝胶相当。由于 κ -car/PAAm 水凝胶具有独特的双重物理交联结构，从而表现出快速自恢复和自愈性能，并且与干细胞呈现出优越的细胞相容性。Li 等^[43]采用离子交联方法，以 SA 和 κ -car 为原料，氯化钙为交联剂制备了 SA/ κ -car/Ca²⁺ DN 凝胶球，该凝胶球不仅具有低溶胀性能、较好的机械性能（应力为 1.07 MPa，应变为 90%，弹性模量为 1.3 MPa），还具有优异的吸附性能。Zhang 等^[44]制备了双重物理交联的 PAAm/SA-Ca²⁺ DPC-DN 水凝胶，其断裂应力为 1.16 MPa，断裂应变为 2604%，弹性模量为 71.79 kPa，韧性为 14.20 MJ/m³。动态可逆的物理网络使 DPC-DN 水凝胶具有自愈、抗疲劳等特性，与一些物理化学杂化交联的 DN 水凝胶相比，其自愈和自我恢复能力明显改善。

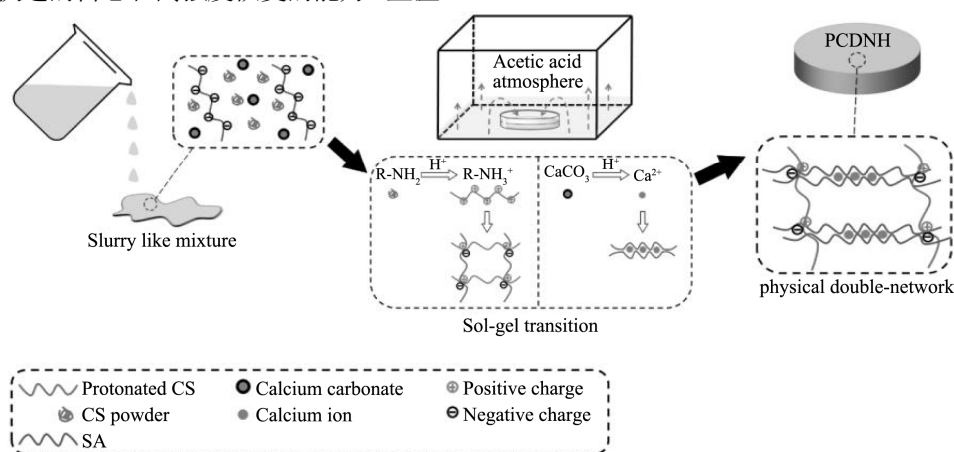


图 1 CS/SA/Ca²⁺PCDNH 水凝胶的形成示意图^[10]

Fig.1 Schematic of the preparation process of CS/SA/Ca²⁺PCDNH^[10]

双重物理可逆交联不需额外的交联剂，且其对增强 DN 水凝胶的韧性有很大帮助，离子交联是制备坚韧双重物理交联水凝胶的常用方法之一。通常是加入多价阳离子形成离子交联来提高机械性能，天然多糖及其衍生物如 CS、果胶、羧甲基纤维素 (CMC) 等由于其独特的化学结构和生物学特性，已成为通过金属配位作用制备水凝胶的常用材料。如 Wu 等^[28]在水凝胶中引入了离子交联成功制备出双重物理交联的果胶基 DN 水凝胶，该水凝胶具有优异且可调节的机械

性能（拉伸强度：0.97~1.61 MPa，弹性模量：0.30~2.20 MPa）。Kang 等^[16]以 CS 分子链作为模板，通过一锅法合成 CS-PAA-Fe³⁺ DN 水凝胶。基于物理交联的水凝胶由于聚合物链间缺乏强相互作用，机械性能弱^[45-47]，因此除氢键之外，还使用 Fe³⁺进行离子交联来提高机械性能。CS-PAA-Fe³⁺ DN 水凝胶的压缩应变随 Fe³⁺浓度的增加而增加。当水凝胶未添加 Fe³⁺时，其压缩应力和应变分别为 13.5 MPa 和 89%；当加入 0.01 mol/L Fe³⁺时，应力增加到 21 MPa；当 Fe³⁺浓度增至

0.05 mol/L 时, 应力又减少至 4.5 MPa。这主要是由于 Fe^{3+} 浓度较低 (0.01 mol/L) 时, Fe^{3+} 主要与 $-\text{COOH}$ 发生配位结合。当进一步增加 Fe^{3+} 时, 其与 CS 分子链上 $-\text{NH}_2$ 的配位作用增强, 而其键合比与 $-\text{COOH}$ 形成的配位键弱, 从而导致抗压能力下降。当 Fe^{3+} 浓度从 0.01 mol/L 增加至 0.05 mol/L 时, 水凝胶的压缩应变从 89% 增加到 98.5%, 故 Fe^{3+} 可增加 CS-PAA- Fe^{3+} DN 水凝胶的抗压性能。Tang 等^[10] 通过半溶-酸化溶胶-凝胶转换和内部凝胶法成功制备了 CS/SA/ Ca^{2+} 双重物理交联 DN 水凝胶(PCDNH), 该水凝胶是由 CS-SA 网络中的静电作用和 SA- Ca^{2+} 网络中的螯合作用形成。CS 的阳离子- NH_3^{3+} 通过静电作用与 SA 的阴离子

$-\text{COO}^-$ 相互作用, 形成 CS/SA 网络, Ca^{2+} 与 SA 链的古洛糖醛酸片段螯合, 形成 SA/ Ca^{2+} 网络。机械性能在水凝胶的实际应用中起着至关重要的作用, CS 与 SA 的不同质量比及 Ca^{2+} 对 PCDNH 凝胶机械性能有显著影响, 结果表明抗拉强度随着 SA 含量的增加而增加; 随着 CaCO_3 含量增加, PCDNH 的抗拉强度也随之增加, 比不含 Ca^{2+} 的对照样品高出 10 倍左右, 这表明较高的 Ca^{2+} 含量可改善 SA/ Ca^{2+} 网络的交联度, 使水凝胶具有更好的机械性能。PCDNH 水凝胶与静电作用交联的单网络物理水凝胶相比, 表现出更好的机械性能, 克服了物理水凝胶机械性能弱的缺陷。CS/SA/ Ca^{2+} PCDNH 水凝胶的形成示意图如图 1 所示。

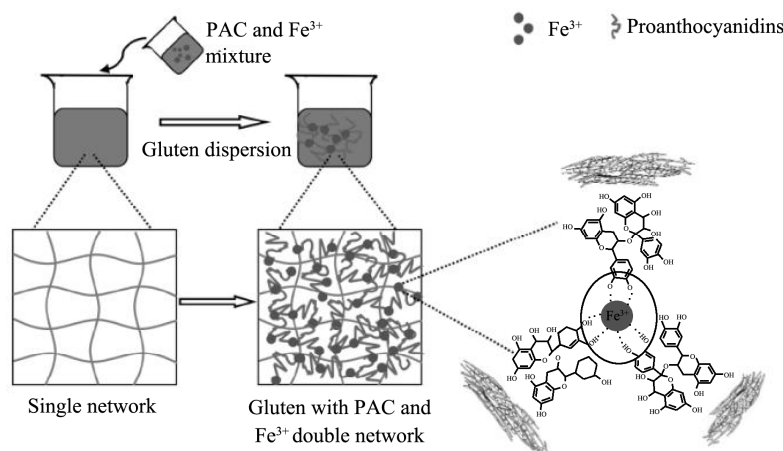


图 2 面筋-PACs- Fe^{3+} DN 水凝胶形成示意图^[4]

Fig.2 Schematic of the preparation of gluten-PACs- Fe^{3+} DN hydrogels^[4]

Liu 等^[4] 通过使用麸质、原花青素 (PACs) 和 Fe^{3+} 间的物理相互作用制备了 DN 面筋水凝胶, 第一网络由面筋蛋白分子组成, 而第二网络由 Fe^{3+} 与 PACs 交联组成。PACs 上的酚羟基和疏水区域通过氢键、疏水相互作用可分别与面筋蛋白上的羰基和疏水区域反应。此外, Fe^{3+} 与 PACs 交联, 以及 PACs 中邻苯二酚配体通过氢键和疏水作用与面筋蛋白形成双网络。 Fe^{3+} 和 PACs 的相互作用可有效改善面筋凝胶的机械性能, 从而获得具有高强度高韧性的 DN 凝胶, 其剪切模量比单一面筋蛋白水凝胶高 3 倍。其形成示意图如图 2 所示。

3 自愈型 DN 水凝胶的自愈机制

自愈性能是一些材料所具有的本质属性, 当这些材料被损坏后可以通过恢复断裂的键或相互作用对损坏的部分进行自我愈合, 自愈水凝胶是新兴智能材料, 其可以延长水凝胶的使用寿命, 因此自愈型水凝胶在功能性自愈材料的设计和合成方面具有广阔的应用前景^[48]。根据是否添加自愈剂, 将自愈材料分为外援型和本征型两大类^[48]。外援型自愈材料主要包括空

心纤维型和微囊型负载自愈剂的材料, 如 Rao 等^[3] 采用一锅法制备了具有星状介孔二氧化硅 (STMS) 纳米颗粒的聚多巴胺 (PDA) 型微囊的 DN 自愈 SA/GG 水凝胶。STMS 用于负载戊二醛 (GA), 并用 PDA 封装以控制 GA 作为交联剂的释放, 将微囊 (STMS-GA @ PDA)、 Fe^{3+} 、GG、SA 加到去离子水中, 制备 GG/SA 的双重自愈水凝胶, 通过结合使用自愈剂 GA 以及 SA、PDA 和 Fe^{3+} 间的金属配位作用, 水凝胶的机械强度和自愈性能都显著提高, 拉伸强度和愈合效率分别可达到约 7.0 MPa 和 94.5%; 当水凝胶略微受损时, 自愈过程主要取决于 Fe^{3+} 可分别与 SA 中 G 单元上的 5-羧基和 2-羟基、微囊表面 PDA 的羟基配位结合。当水凝胶严重受损时, 微囊释放 GA 交联 GG 和 SA 形成双网络结构聚合物填充受损部位, 同时 Fe^{3+} 可与 SA 中 G 单元上的 5-羧基和 2-羟基配位, 从而实现双重自愈过程。基于内部键的自发重组, 有些材料不需任何刺激即可实现自我修复, 而有些材料则需外部因素刺激 (如 pH 值、光照、温度等) 才能完成自我修复^[49-51]。本征型自愈材料可利用分子网络中的可逆和动态物理化学作用来实现裂纹的自愈过程, 这些相互作用包括

氢键、疏水缔合、 π - π 堆积、亚胺键、二硫键等。如 Lin 等^[52]采用羟丙基淀粉(HPS)和 SA 制备了 HPS/SA DN 自愈水凝胶,当把两块 HPS/SA_{0.5} DN 水凝胶接触 10 min 后,会重新形成完整的水凝胶,这主要是由于水凝胶网络中 SA 的羧基之间、HPS 的羟基之间、SA 和 HPS 的羧基之间以及 HPS 的羟基和醚基之间存在可逆的氢键相互作用。DN 水凝胶所具有的优异机械性能扩大了水凝胶的应用范围,其自愈性能更是延长了水凝胶的使用寿命,相对于外援型自愈合材料构成的水凝胶来说本征型自愈水凝胶无需自愈剂的添加,这使得其具有良好的生物相容性。本文主要对本征型自愈材料构建而成的 DN 水凝胶的自愈机理进行研究,为自愈水凝胶的制备提供理论指导。

交联方式不同的水凝胶具有不同性能,如动态共价交联以及非共价交联的水凝胶通常具有自愈性能。自愈水凝胶一般是由动态特性的交联网络构建而成的,因此设计动态可逆的交联网络是制备自愈水凝胶的关键,可逆交联一般分为可逆共价作用(如亚胺键)和可逆非共价键作用(如氢键),当自愈水凝胶受到外界破坏,造成的损伤可进行自我修复和自我调节以适应环境变化。因此,通过动态共价或非共价作用设计具有自愈性能的 DN 水凝胶,并对其自愈机制进行了研究。图 3 为 DN 水凝胶自愈机制示意图。

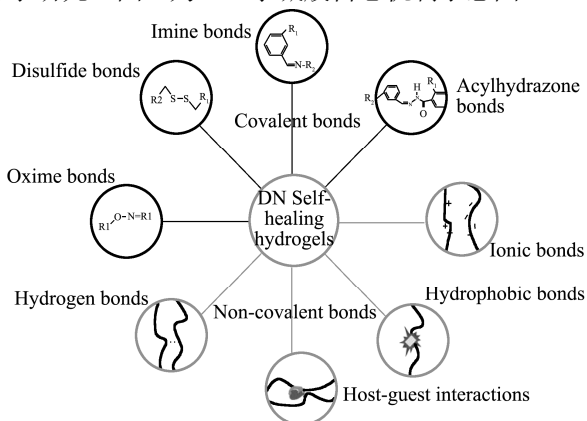


图 3 可逆共价、非共价 DN 水凝胶自愈机制示意图

Fig.3 Schematic diagram of self-healing mechanism of reversible covalent and non-covalent DN hydrogel

3.1 动态共价相互作用

动态共价键主要包括亚胺键、酰肼键和硼酸酯键等^[53],由于动态共价键独特的性质,通过动态共价键交联形成的水凝胶有些不仅具有自愈性能,还具有温度敏感性、pH 敏感性等特性。动态共价键(如亚胺键)不需要物理刺激即可重新连接,这使得它与普通共价键不同^[11]。近年来,通过动态共价交联制备了多种自愈水凝胶,使用最广泛的是亚胺键。下面将对动态化

学键研究进行归纳,并总结 DN 水凝胶的自愈机理。

3.1.1 硼酸酯键

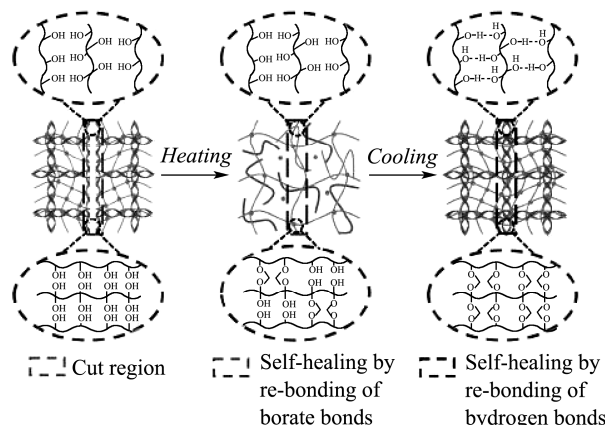


图 4 LBG/Gg DN 水凝胶自愈机制示意图^[54]

Fig.4 Schematic of the potential self-healing mechanism of the LBG/Gg DN hydrogels^[54]

硼酸酯键是制备自愈水凝胶的动态共价键之一,一般是由 1,3-或 1,2-二醇化合物和硼砂(硼酸)在水溶液中络合形成可逆共价键,基于硼酸酯键制备的水凝胶在室温下可快速多次修复^[14]。由于硼酸酯键对 pH 敏感,因此基于硼酸酯键制备的水凝胶,不仅具有自愈性能,还对 pH 呈现高度敏感。Lv 等^[54]基于刺槐豆胶(LBG)网络中对 pH 敏感的硼酸酯键和吉兰糖胶(Gg)中与氢键相关的双螺旋,制备了 LBG/Gg DN 水凝胶并探讨了 LBG/Gg DN 水凝胶的自愈机制。当把 LBG/Gg DN 水凝胶切成两半时, LBG 网络中交联的硼酸酯及网络中的 Gg 双螺旋都被破坏,当温度加热至 80 °C 时(高于 Gg 熔点), Gg 双螺旋解离成单线圈,加快了 LBG 链与断裂表面硼酸根离子间的结合速度。随着温度降低,单个线圈通过线圈-螺旋过渡转变为双螺旋,然后进一步组装为双螺旋聚集体。因此, LBG 链之间可逆的硼酸酯交联和 Gg 分子间双螺旋的形成使得 LBG/Gg DN 水凝胶具有优异的自愈性能。 LBG/Gg DN 水凝胶的自愈机制图如图 4 所示。

3.1.2 亚胺键

亚胺键是由活性羰基与伯胺缩合而成,发生在中性和酸性条件下,是一种很强的化学键^[55,56]。通常将富含醛基的聚合物(如氧化的藻酸盐和透明质酸)和富含氨基的聚合物(如 CS)结合来制备自愈水凝胶。席夫碱反应被证明是一种无细胞毒性的交联过程,其自愈过程是自发的,无需外部刺激^[11]。Xu 等^[57]以香兰素为交联剂制备了 CS 自愈水凝胶,其可逆网络是由香兰素的醛基与一个 CS 分子的氨基反应生成亚胺键,以及香兰素的羟基与另一个 CS 分子的羟基或氨基形成氢键构建而成的。CS 水凝胶的自愈性能主要与

亚胺键有关，而氢键在室温下的主要作用是增强和稳定 CS 水凝胶的网络结构。Cho 等^[58]根据水凝胶结构中的动态共价键（亚胺键）和氢键作用设计了由乙二醇壳聚糖（GC）、氧化羧甲基纤维素（OCMC）和 Agar 组成的高强度自愈 Agar-OCMC/GCDN 水凝胶，其中 Agar 作为第一网络，GC 和 OCMC 作为第二网络，其形成示意图如图 5 所示。Agar-OCMC/GC DN 水凝胶

的自愈效率为 74%，席夫碱形成的动态交联对 Agar-OCMC/GCDN 水凝胶的自愈性能起着至关重要的作用。Lei 等^[13]制备 SA-CHO/Agar DN 水凝胶，当把 Agar 凝胶切开其无法愈合，因此 Agar 网络不参与 DN 凝胶的愈合过程，其愈合过程主要是由于凝胶中动态的酰脲键，而 Agar 链则保持紧密的链缠结，进一步说明动态共价键在自愈水凝胶中起着重要作用。

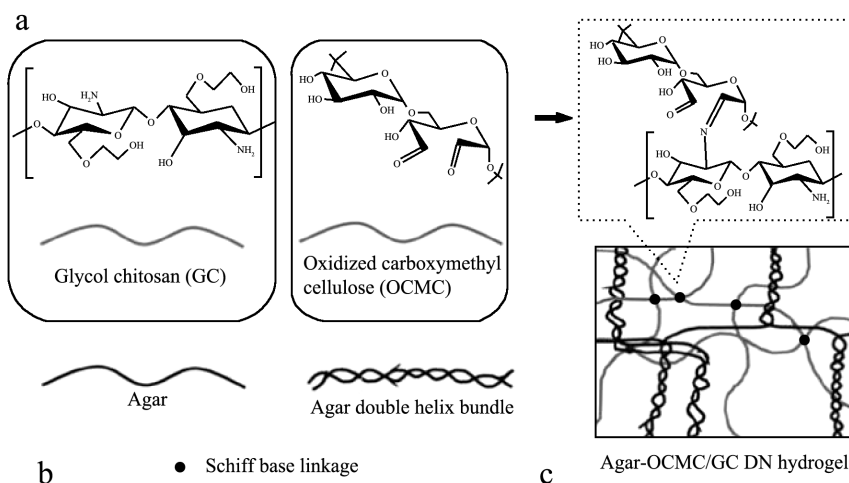


图 5 Agar-OCMC/GC DN 水凝胶形成示意图^[58]

Fig.5 Illustration of the formation of Agar-OCMC/GC DN hydrogels^[58]

3.2 非共价作用

非共价交联制备的自愈水凝胶，其作用力通常包括氢键、离子键、疏水相互作用等^[11,59]。尽管非共价相互作用可制备出快速愈合且自愈效率较高的水凝胶，但通常其机械性能较低，因此基于 DN 水凝胶独特的结构，制备出机械强度较高且具有自愈性能的 DN 水凝胶。非共价相互作用的 DN 自愈水凝胶包括如氢键、离子作用，双离子交联，氢键和结晶区的物理交联，氢键和疏水相互作用等。下面以离子键和氢键作用为例来阐述 DN 水凝胶的自愈机理。

3.2.1 离子键

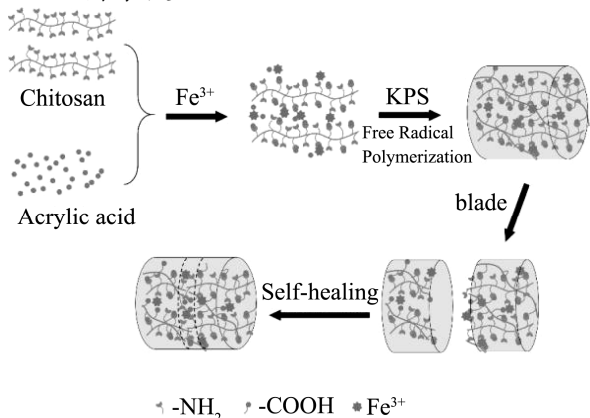


图 6 CS-PAA-Fe³⁺ DN 水凝胶的形成示意图^[16]

Fig.6 Schematic description of the preparation of self-healing

CS-PAA-Fe³⁺ hydrogels^[16]

离子键形成的自愈水凝胶是基于可逆的静电相互作用，这种相互作用可发生在带相反电荷的聚合物之间，或通过带相反电荷的离子介导带同种电荷聚合物间的离子桥发生。最常见的是带负电荷的藻酸盐通过钙离子交联成藻酸盐水凝胶^[33,60]。Getachew 等^[61]研究发现阳离子（Ca²⁺、Na⁺）的存在显著改善了 PAMPS 孔填充膜的稳定性和自愈性能，Yuan 等^[62]研究表明可逆的高密度动态离子相互作用使 PAA/2-羟丙基三甲基氯化铵壳聚糖（HACC）水凝胶具有良好的自愈性能，动态可逆的离子键在断裂后可以重新形成，这使得 PAMPS 孔填充膜和 PAA/HACC 水凝胶具有自愈性能。Xu 等^[63]采用一锅法制备了双离子交联的 HACC/PAA-Fe³⁺水凝胶，在双离子交联的水凝胶中，带正电的 HACC 和 Fe³⁺ 分别充当大分子和小分子交联剂，与 PAA 的羧基形成离子键，水凝胶中的可逆离子键使得水凝胶具有优异的自愈性能（70 °C 下 48 h 自愈效率约为 74%），表明 Fe³⁺ 的引入提高了水凝胶的自愈效率。Kang 等^[16]以 CS 分子链为模板制备 CS-PAA-Fe³⁺ DN 自愈水凝胶。12 h 后 CS-PAA-Fe³⁺ DN 水凝胶的自愈效率可达 93.8%，CS-PAA-Fe³⁺ DN 水凝胶网络由离子键和氢键两种类型组成，PAA 主链中的大量羧基可形成大量分子内氢键，并与酸性溶液中具有-NH³⁺的 CS 分子链形成分子间氢键，分子内或

分子间氢键形成了聚合物链网络, Fe³⁺与 PAA 中的 -COOH、CS 中的-NH₂间发生离子交联形成聚合物链的离子网络。CS-PAA-Fe³⁺ DN 水凝胶中氢键和离子作用在自愈中起关键作用, PAA 和 Fe³⁺、CS 和 Fe³⁺之间的相互作用及 PAA 和 CS 交界面的相互作用修复了水凝胶。CS-PAA-Fe³⁺ DN 水凝胶的形成示意图如图 6 所示。

3.2.2 氢键

氢键是自然界中最常见的非共价相互作用, 如氢键将 DNA 的互补链稳定的保持在其独特的螺旋结构中, 在折叠蛋白的二级和三级结构中起着决定性作用。氢键是由带正电的氢原子与电负性受体原子(如氧、氮或氟)静电相连产生的。氢键的强度主要取决于受体原子的电负性, 如两个羟基(OH...OH)之间, 羧基和酰胺基(NH...O=C)之间以及氢与氟(H...F)之间形成的氢键, 其键合强度变化较大, 从 0.25 到 15 kcal/mol, 由氟形成的氢键最弱, 带有羟基或酰胺基的氢键最强^[64]。即使氢键的强度比离子键(100~1000 kcal/mol)和共价键(35~240 kcal/mol)弱很多, 其对水凝胶的机械性能仍起着重要作用。氢键缔合和解离

发生很快, 通常在亚皮至皮秒之间^[65], 这个特性使自愈水凝胶在遭受破坏时能快速自愈, 因此利用氢键作用可制备各种各样的自愈水凝胶。Zheng 等^[66]在室温下通过简单的两步法制备了具有自愈性能的羧甲基纤维素(CMC)水凝胶。第一步将干燥的 Na-CMC 粉末加入 20% CMC 水溶液中搅拌, 第二步将 CMC 糊状物在预定时间内加入柠檬酸溶液中。通过控制酸化时间来调节氢键数量, 进一步影响 CMC 水凝胶的自愈性能。室温下愈合 12 h 后, CMC 水凝胶的自愈效率为 81.6%。但由于氢键较弱, 应与更强的键结合, 制备出具有高机械强度和快速自愈的水凝胶。Wang 等^[67]制备了纤维素基 DN 水凝胶, 由于 PVA 分子间存在氢键, 以及 Fe³⁺和羧基间存在的离子键使得 DN 水凝胶具有优异的自愈性能(16 h 时自愈效率可达 93.45%)。将水凝胶切成两部分, 季铵化纤维素分子的 NH₃⁺和 PVA 分子的-COO⁻产生静电相互作用, 加之-COO⁻和 Fe³⁺间的静电作用, 使得被切开的两部分凝胶发生结合, 而 PVA 中的氢键可维持和改善水凝胶的自愈能力。纤维素基 DN 水凝胶的自愈机理如图 7 所示。

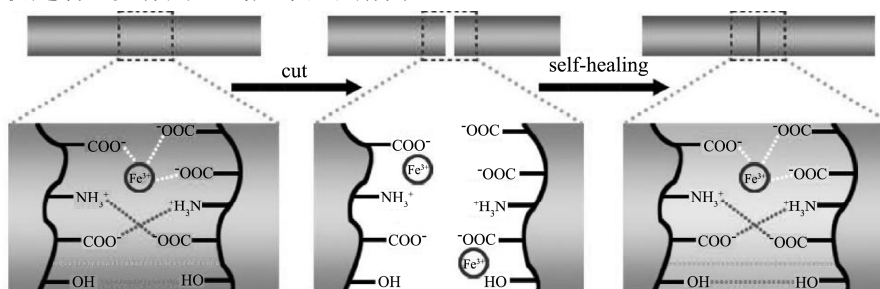


图 7 纤维素基 DN 水凝胶的自愈示意图^[67]

Fig.7 Schematic diagram of the self-healing of cellulose-based DN hydrogel^[67]

表 1 DN 水凝胶的特性及应用范围

Table 1 Characteristics and application range of DN hydrogel

| DN 水凝胶 | 特性 | 应用范围 | 主要文献 |
|--|--|-------------------------|---|
| CS/SA/Ca ²⁺ PCDNH DN 凝胶 ^[10] | 生态友好、避免了有毒化学试剂的过度使用 | 重金属吸附 | Construction of physically crosslinked chitosan/sodium alginate/calcium ion double-network hydrogel and its application to heavy metal ions removal |
| 透明质酸基 DN 水凝胶 ^[15] | 可打印、快速自愈、高弹性以及优良的生物相容性 | 伤口敷料 | Preparation of printable double-network hydrogels with rapid self-healing and high elasticity based on hyaluronic acid for controlled drug release |
| 丝素蛋白粉/PAAm DN 水凝胶 ^[38] | 优越的机械性能以及粘合性和自愈性 | 伤口敷料以及用于人体粘附信号检测的透明人造皮肤 | A novel highly stretchable, adhesive and self-healing silk fibroin powder-based hydrogel containing dual-network structure |
| κ-car/PAAm DN 水凝胶 ^[35] | 优异的机械性能和生物相容性、快速的自我恢复以及自愈性能和对干细胞的优异细胞相容性 | 生物医学如人工隔膜, 肌腱和软骨 | Dual Physically Cross-Linked κ-Carrageenan-Based Double Network Hydrogels with Superior Self-Healing Performance for Biomedical Application |

续表 1

| DN 水凝胶 | 特性 | 应用范围 | 主要文献 |
|--|---|---------------|---|
| SF-HAMA DN 水凝胶 ^[22] | 高含水量、多孔微结构、缓慢的降解速率、优异的生物相容性、持 3D 培养细胞的增殖和扩散 | 再生医学、组织工程 | Synthesis and characterization of cell-laden double-network hydrogels based on silk fibroin and methacrylated hyaluronic acid |
| PAAm/SA-Fe DN 水凝胶 ^[26] | 优异的自愈性能、抗疲劳特性、自恢复性以及 PH 敏感性和良好的热稳定性 | 医学、电子皮肤、传感器 | High-strength and high-toughness sodium alginate/polyacrylamide double physically crosslinked network hydrogel with superior self-healing and self-recovery properties prepared by a one-pot method |
| Agar/PVA DN 水凝胶 ^[42] | 优异的机械性能、快速的自愈性能等 | 生物医学 (支架, 软骨) | Bioinspired fully physically cross-linked double network hydrogels with a robust, tough and self-healing structure |
| LBG/Gg DN 水凝胶 ^[54] | 良好的机械性能、自愈性能等 | 生物医学, 软机器人 | Locust bean gum/gellan gum double-network hydrogels with superior self-healing and pH-driven shape-memory properties |
| SPI-SBP DN 水凝胶 ^[24] | 改善了水凝胶的机械性能、持水能力等 | 组分输送 | Development of double network gels based on soy protein isolate and sugar beet pectin induced by thermal treatment and laccase catalysis |
| HPS/SA DN 水凝胶 ^[52] | 可调节的机械性能、自愈性能等 | 医药、农业和食品领域 | Self-healing, stretchable, and freezing-resistant hydroxypropyl starch-based double-network hydrogels |
| Agar-OCCM/GC DN 水凝胶 ^[58] | 良好的自愈性能以及机械性能 | 组织工程、药物递送 | Tuned cell attachments by double-network hydrogels consisting of glycol chitosan, carboxymethyl cellulose and agar bearing robust and self-healing properties |
| κ -car/PAA DN 水凝胶 ^[40] | 优异机械性能、良好的细胞相容性和生物降解性等 | 组织工程如支架材料 | Enhanced strength and toughness of κ -carrageenan /polyacrylic acid physical double-network hydrogels by dual cross-linking of the first network |
| Agar-PAAm DN 水凝胶 ^[45] | 良好的机械性能等 | 承重人工软组织 | A Robust, One-Pot Synthesis of Highly Mechanical and Recoverable Double Network Hydrogels Using Thermoreversible Sol-Gel Polysaccharide |
| 果胶基 DN 水凝胶 ^[28] | 可调节的机械性能、良好生物相容性、血液相容性、支持细胞的粘附和增殖等 | 软骨和腱组织工程 | Fully physically crosslinked pectin-based hydrogel with high stretchability and toughness for biomedical application |
| CMC 基 DN 水凝胶 ^[39] | 优异的自我恢复和抗疲劳性能、良好的电导率、高应变敏感性等 | 可穿戴应变传感器等 | Dual physically cross-linked carboxymethyl cellulose-based hydrogel with high stretchability and toughness as sensitive strain sensors |
| CS-PAA-Fe ³⁺ DN 水凝胶 ^[16] | 优异的拉伸性、抗压性、自愈性能以及电导率 | 可穿戴设备、人工皮肤 | Template method for dual network self-healing hydrogel with conductive property |
| SA-CHO/Agar DN 水凝胶 ^[12] | 优异的机械性能、自愈性能、生物相容性等 | 生物领域 | Polysaccharide-based recoverable double-network hydrogel with high strength and self-healing properties |

4 DN 水凝胶的应用

DN 水凝胶由于其较高的机械强度和韧性在在食品、农业、生物医药、组织工程等方面都有较好的应

用前景。如在酪蛋白形成的单网络凝胶中加入 Agar, 形成酪蛋白-Agar DN 凝胶, 解决了酸奶中的乳清分离现象, 获得了具有理想质地的酸奶^[23]。Sarıyer 等^[68]合成了 pH 响应海藻酸盐/ κ -car DN 凝胶珠, 并将牛血

清白蛋白(BSA)封装在凝胶珠中,当pH值低于BSA等电点时凝胶珠可获得最高的包封率(83%~89%),在模拟胃液中BSA释放率低于10%,模拟肠液的BSA释放率为67%~72%,实现了蛋白质药物的肠道靶向递送。Yan等^[69]在室温下合成了玉米纤维胶(CFG)-SPIDN水凝胶,该水凝胶可用作热敏性活性化合物的口服载体。Yu等^[70]设计并合成了 κ -car/SA DN水凝胶,其具有较低的溶胀率,较好的机械性能和对环丙沙星优异的吸附特性,探索出了一种解决水环境中抗生素污染问题的有效方法。采用硫代壳聚糖(CS-NAC)和SF各自凝胶化成功构建了CS-NAC/SF DN水凝胶,其弹性模量可达3 kPa以上,与单网络CS-NAC或SF凝胶相比,其机械性能显著提高,细胞实验发现CS-NAC/SFDN凝胶在维持其表型的同时可有效支持软骨细胞的生长,表明DN水凝胶在软骨修复中具有广阔的前景^[71],表1简单概括了DN水凝胶在重金属吸附、伤口敷料、医学、组织工程等方面的应用。

5 结语

水凝胶在日常生活中发挥着越来越重要的作用,如面膜、果冻、眼疗贴、人造肌肉、创伤敷料、高吸水性树脂等均为水凝胶材料。单网络水凝胶由于具有较差的力学性能且结构容易破坏从而限制了其潜在应用,而DN水凝胶不仅解决了单网络水凝胶脆弱易碎的特性,还呈现出良好的机械性能,且部分DN水凝胶还具有自愈性能,这在一定程度上延长了水凝胶的使用寿命,节省了成本。与传统水凝胶不同的是自愈水凝胶在受损后具有自动自我修复的能力,但是单网络自愈水凝胶仍然存在着机械强度低、愈合效率低等缺点,而DN水凝胶不仅具有优异的机械强度,还具有比单网络自愈水凝胶更高的自愈效率,这扩大了水凝胶的应用范围。目前制备自愈水凝胶的现有方法主要是通过动态共价键或非共价键设计形成三维空间网络所必需的官能团结构,但该过程具有一定的缺点,如严格的反应条件,有毒化学交联剂的使用,及多步合成步骤等,制备条件复杂阻碍了自愈水凝胶的大规模生产和其经济实用性,从而进一步限制了其广泛应用。因此,采用简单的制备方法,利用绿色廉价的天然资源,制备出自愈效率高的水凝胶仍然具有很大的挑战。

参考文献

[1] Asnani G P, Bahekar J, Kokare C R. Development of novel pH-responsive dual crosslinked hydrogel beads based on *Portulaca oleracea* polysaccharide-alginate-borax for colon

specific delivery of 5-fluorouracil [J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2018, 48: 200-208

[2] 行云逸,黄惠华.菠萝果肉纤维素水凝胶的制备及对益生菌的包埋与缓释分析[J].食品科学,2021,42(1):8-14

XING Yunyi, HUANG Huihua. Preparation of pineapple pulp cellulose hydrogel and study on embedding and sustained release of probiotics [J]. Food Science, 2021, 42(1): 8-14

[3] Rao Z L, Liu S M, Wu R Y, et al. Fabrication of dual network self-healing alginate/guar gum hydrogels based on polydopamine-type microcapsules from mesoporous silica nanoparticles [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 129: 916-926

[4] Liu C Z, Mcclements D J, Li M, et al. Development of self-healing double-network hydrogels: enhancement of the strength of wheat gluten hydrogels by in situ metal-catechol coordination [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67(23): 6508-6516

[5] Yuan L, Wu Y, Gu Q S, et al. Injectable photo crosslinked enhanced double-network hydrogels from modified sodium alginate and gelatin [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 96: 569-577

[6] Niu Y G, Xia Q, Gu M D, et al. Interpenetrating network gels composed of gelatin and soluble dietary fibers from tomato peels [J]. Food Hydrocolloids, 2019, 89: 95-99

[7] Ito K. Slide-ring materials using topological supramolecular architecture [J]. Current Opinion in Solid State and Materials Science, 2010, 14(2): 28-34

[8] Rajabi N, Kharaziha M, Emadi R, et al. An adhesive and injectable nanocomposite hydrogel of thiolated gelatin/gelatin methacrylate/Laponite® as a potential surgical sealant [J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2020, 564: 155-169

[9] An R, Zhang X Y, Han L L, et al. Healing, flexible, high thermal sensitive dual-network ionic conductive hydrogels for 3D linear temperature sensor [J]. Materials Science and Engineering: C, 2020, 107: 110310

[10] Tang S X, Yang J Y, Lin L Z, et al. Construction of physically crosslinked chitosan/sodium alginate/calcium ion double-network hydrogel and its application to heavy metal ions removal [J]. Chemical Engineering Journal, 2020, 393: 124728

[11] Chen X Y, Fan M, Tan H P, et al. Magnetic and self-healing chitosan-alginate hydrogel encapsulated gelatin microspheres via covalent cross-linking for drug delivery [J]. Materials Science and Engineering: C, 2019, 101: 619-629

[12] Lei K, Li Z, Zhu D D, et al. Polysaccharide-based recoverable

- double-network hydrogel with high strength and self-healing properties [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, 8(4): 794-802
- [13] Pepels M P F, Filot I A W, Klumperman B, et al. Self-healing systems based on disulfide-thiol exchange reactions [J]. *Polymer Chemistry*, 2013, 4(18): 4955-4965
- [14] Ji F, Li J H, Zhang G P, et al. Alkaline monomer for mechanical enhanced and self-healing hydrogels based on dynamic borate ester bonds [J]. *Polymer*, 2019, 184: 121882
- [15] Qiao Y, Xu S C, Zhu T Z, et al. Preparation of printable double-network hydrogels with rapid self-healing and high elasticity based on hyaluronic acid for controlled drug release [J]. *Polymer*, 2020, 186: 121994
- [16] Kang M M, Liu S L, Oderind O, et al. Template method for dual network self-healing hydrogel with conductive property [J]. *Materials & Design*, 2018, 148: 96-103
- [17] 鲍慧,张伟杰.海藻酸钠/甘草多糖水凝胶的制备及其性能表征[J].*化工新型材料*,2020,48(4):145-148
BAO Hui, ZHANG Weijie. Preparation and characterization of Alg/LP hydrogel [J]. *New Chemical Materials*, 2020, 48(4): 145-148
- [18] Bastarrachea L J, Goddard J M. Self-healing antimicrobial polymer coating with efficacy in the presence of organic matter [J]. *Applied Surface Science*, 2016, 378: 479-488
- [19] Can V, Kochovski Z, Reiter V, et al. Nanostructural evolution and self-healing mechanism of micellar hydrogels [J]. *Macromolecules*, 2016, 49(6): 2281-2287
- [20] Yu H C, Li C Y, Du M, et al. Improved toughness and stability of κ -carrageenan/polyacrylamide double-network hydrogels by dual cross-linking of the first network [J]. *Macromolecules*, 2019, 52(2): 629-638
- [21] Wei D D, Yang J, Chen F, et al. Fully physical double network hydrogels with high strength, rapid self-recovery and self-healing performances [J]. *Polymer Testing*, 2018, 69: 167-174
- [22] Xiao W Q, Qu X H, Li J L, et al. Synthesis and characterization of cell-laden double-network hydrogels based on silk fibroin and methacrylated hyaluronic acid [J]. *European Polymer Journal*, 2019, 118: 382-392
- [23] Sun J, Ren F Z, Chang Y Y, et al. Formation and structural properties of acid-induced casein-agar double networks: Role of gelation sequence [J]. *Food Hydrocolloids*, 2018, 85: 291-298
- [24] Chen H, Gan J, Ji A G, et al. Development of double network gels based on soy protein isolate and sugar beet pectin induced by thermal treatment and laccase catalysis [J]. *Food Chemistry*, 2019, 292: 188-196
- [25] Liu S J, Zhang H B, Yu W. Simultaneously improved strength and toughness in κ -carrageenan/polyacrylamide double network hydrogel via synergistic interaction [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 230: 115596
- [26] Zheng Q F, Zhao L Y, Wang J, et al. High-strength and high-toughness sodium alginate/polyacrylamide double physically crosslinked network hydrogel with superior self-healing and self-recovery properties prepared by a one-pot method [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2020, 589: 124402
- [27] Gong J P, Katsuyama Y, Kurokawa T, et al. Double-network hydrogels with extremely high mechanical strength [J]. *Advanced Materials*, 2003, 15(14): 1155-1158
- [28] Wu X J, Sun H, Qin Z H, et al. Fully physically crosslinked pectin-based hydrogel with high stretchability and toughness for biomedical application [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 149: 707-716
- [29] Pruthi J, Md S H U A, Komal V, et al. Synthesis and characterization of chemical crosslinked gelatin and chitosan to produce hydrogels for biomedical applications [J]. *Polymers for Advanced Technologies*, 2021, 32(5): 2229-2239
- [30] Gong J P. Why are double network hydrogels so tough? [J]. *Soft Matter*, 2010, 6(12): 2583
- [31] Na Y H, Kurokawa T, Katsuyama Y, et al. Structural characteristics of double network gels with extremely high mechanical strength [J]. *Macromolecules*, 2004, 37: 5370-5374
- [32] Tsukeshiba H, Huang M, Na Y H, et al. Effect of polymer entanglement on the toughening of double network hydrogels [J]. *Journal of Physical Chemistry B*, 2005, 109: 16304-16309
- [33] Xia S, Song S X, Gao G H. Robust and flexible strain sensors based on dual physically cross-linked double network hydrogels for monitoring human-motion [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2018, 354: 817-824
- [34] Sun J Y, Zhao X H, Widusha R K, et al. Highly stretchable and tough hydrogels [J]. *Nature*, 2012, 489(7414): 133-136
- [35] Deng Y, Huang M, Sun D, et al. Dual physically cross-linked κ -carrageenan-based double network hydrogels with superior self-healing performance for biomedical application [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2018, 10(43): 37544-37554
- [36] Chen Q, Wei D D, Chen H, et al. Simultaneous enhancement of stiffness and toughness in hybrid double-network hydrogels via the first, physically linked network [J]. *Macromolecules*,

- 2015, 48(21): 8003-8010
- [37] Liu S J, Li L. Recoverable and self-healing double network hydrogel based on κ -carrageenan [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8(43): 29749-29758
- [38] Wang C, Du Y L, Chen B Y, et al. A novel highly stretchable, adhesive and self-healing silk fibroin powder-based hydrogel containing dual-network structure [J]. Materials Letters, 2019, 252: 126-129
- [39] Zhang H T, Wu X J, Qin Z H, et al. Dual physically cross-linked carboxymethyl cellulose-based hydrogel with high stretchability and toughness as sensitive strain sensors [J]. Cellulose, 2020, 27(17): 9975-9989
- [40] Zhao L Y, Zheng Q F, Liu Y X, et al. Enhanced strength and toughness of κ -carrageenan/polyacrylic acid physical double-network hydrogels by dual cross-linking of the first network [J]. European Polymer Journal, 2020, 124: 109474
- [41] Li G, Zhang H J, Fortin D, et al. Poly(vinyl alcohol)-poly(ethylene glycol) double-network hydrogel: a general approach to shape memory and self-healing functionalities [J]. Langmuir, 2015, 31(42): 11709-11716
- [42] Sabzi M, Samadi N, Abbasi F, et al. Bioinspired fully physically cross-linked double network hydrogels with a robust, tough and self-healing structure [J]. Materials Science and Engineering: C, 2017, 74: 374-381
- [43] Li L Q, Zhao J H, Sun Y, et al. Ionically cross-linked sodium alginate/ κ -carrageenan double-network gel beads with low-swelling, enhanced mechanical properties, and excellent adsorption performance [J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 372: 1091-1103
- [44] Zhang B Y, Gao Z J, Gao G H, et al. Highly mechanical and fatigue-resistant double network hydrogels by dual physically hydrophobic association and ionic crosslinking [J]. Macromolecular Materials and Engineering, 2018, 303(7): 1800072
- [45] 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): 4171-4176
- [46] Rong Q, Lei W, Chen L, et al. Anti-freezing, conductive self-healing organohydrogels with stable strain-sensitivity at subzero temperatures [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2017, 56(45): 14159-14163
- [47] He Z Y, Xie W J, Liu Z Q, et al. Tuning ice nucleation with counterions on polyelectrolyte brush surfaces [J]. Science Advances, 2016, 2(6): 1600345
- [48] Barroso N, Guaresti O, Perez-alvarez L, et al. Self-healable hyaluronic acid/chitosan polyelectrolyte complex hydrogels and multilayers [J]. European Polymer Journal, 2019, 120: 109268
- [49] He X Y, Zhang C Y, Wang M, et al. An electrically and mechanically autonomic self-healing hybrid hydrogel with tough and thermoplastic properties [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2017, 9(12): 11134-11143
- [50] Chang R X, Wang X M, Li X, et al. Self-activated healable hydrogels with reversible temperature responsiveness [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8(38): 25544-25551
- [51] Hou S, Ma P X. Stimuli-responsive supramolecular hydrogels with high extensibility and fast self-healing via precoordinated mussel-inspired chemistry [J]. Chemistry of Materials, 2015, 27(22): 7627-7635
- [52] Lin Q Z, Li H, Ji N, et al. Self-healing, stretchable, and freezing-resistant hydroxypropyl starch-based double-network hydrogels [J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 251: 116982
- [53] Wei Z, Yang J H, Liu Z Q, et al. Novel biocompatible polysaccharide-based self-healing hydrogel [J]. Advanced Functional Materials, 2015, 25(9): 1352-1359
- [54] Lv Y K, Pan Z, Song C Z, et al. Locust bean gum/gellan gum double-network hydrogels with superior self-healing and pH-driven shape-memory properties [J]. Soft Matter, 2019, 15(30): 6171-6179
- [55] Ding X Y, Li G, Xiao C S, et al. Enhancing the stability of hydrogels by doubling the schiff base linkages [J]. Macromolecular Chemistry and Physics, 2019, 220(3): 1800484
- [56] Meyer C D, Joiner C S, Stoddart J F. Template-directed synthesis employing reversible imine bond formation [J]. Chemical Society Reviews, 2007, 36(11): 1705-1723
- [57] Xu C H, Zhan W, Tang X Z, et al. Self-healing chitosan/vanillin hydrogels based on schiff-base bond/hydrogen bond hybrid linkages [J]. Polymer Testing, 2018, 66: 155-163
- [58] Cho I S, Ooya T. Tuned cell attachments by double-network hydrogels consisting of glycol chitosan, carboxymethyl cellulose and agar bearing robust and self-healing properties [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 134: 262-268
- [59] 黄雅清,郭洪伟,张黎明,等.基于甲基纤维素的可注射防术后粘连温敏水凝胶[C]//中国化学会高分子学科委员会.中国化学会2017全国高分子学术论文报告会摘要集-主题F:生物医用高分子.中国化学会高分子学科委员会:中国化学会,

- 2017:44
- HUANG Yaqing, GUO Hongwei, ZHANG Liming, et al. Methycellulose-based injectable temperature-sensitive hydrogel for preventing postoperative adhesion [C]. Polymer Subject Committee of Chinese Chemical Society. Abstracts of 2017 National Polymer Academic Papers Conference of Chinese Chemical Society-Topic F: Biomedical Polymers. Polymer Subject Committee of Chinese Society: Chinese Chemical Society, 2017: 44
- [60] 张鸿鑫,鲁路,李立华,等.海藻酸动态共价交联水凝胶的制备及其自愈合性能[J].高分子学报,2016,3:368-374
- ZHANG Hongxin, LU Lu, LI Lihua, et al. Alginate-based self-healing and pH-responsive hydrogels formed by dynamic covalent bonding [J]. ACTA Polymer Science, 2016, 3: 368-374
- [61] Getachew B A, Kim S R, Kim J H. Improved stability of self-healing hydrogel pore-filled membranes with ionic cross-links [J]. Journal of Membrane Science, 2018, 553: 1-9
- [62] Yuan N X, Xu L, Xu B, et al. Chitosan derivative-based self-healable hydrogels with enhanced mechanical properties by high-density dynamic ionic interactions [J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 193: 259-267
- [63] Xu B, Zhang X, Gan S C, et al. Dual ionically cross-linked hydrogels with ultra-tough, stable, and self-healing properties [J]. Journal of Materials Science, 2019, 54(22): 14218-14232
- [64] 李淑妮,翟全国,蒋育澄,等.原子间的另一种作用力-氢键[J].化学教育(中英文),2019,40(22):15-20
- LI Shuni, ZHAI Quanguo, JIANG Yucheng, et al. Another interaction between atoms-hydrogen bonds [J]. Chinese Journal of Chemical Education, 2019, 40(22): 15-20
- [65] Steinel T, Asbury J B, Zheng J R, et al. Watching hydrogen bonds break: a transient absorption study of water [J]. The Journal of Physical Chemistry A, 2004, 108(50): 10957-10964
- [66] Zheng W J, Gao J, Wei Z, et al. Facile fabrication of self-healing carboxymethyl cellulose hydrogels [J]. European Polymer Journal, 2015, 72: 514-522
- [67] Wang Y X, Wang Z C, Wu K L, et al. Synthesis of cellulose-based double-network hydrogels demonstrating high strength, self-healing, and antibacterial properties [J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 168: 112-120
- [68] Saryer S, Duranoglu D, Dogan Ö, et al. pH-responsive double network alginate/kappa-carrageenan hydrogel beads for controlled protein release: effect of pH and crosslinking agent [J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020, 56: 101551
- [69] Yan W J, Zhang B Y, Yadav M P, et al. Corn fiber gum-soybean protein isolate double network hydrogel as oral delivery vehicles for thermosensitive bioactive compounds [J]. Food Hydrocolloids, 2020, 107: 105865
- [70] Yu F, Cui T R, Yang C F, et al. κ -Carrageenan/sodium alginate double-network hydrogel with enhanced mechanical properties, anti-swelling, and adsorption capacity [J]. Chemosphere, 2019, 237: 124417
- [71] Liu J Y, Yang B, Li M H, et al. Enhanced dual network hydrogels consisting of thiolated chitosan and silk fibroin for cartilage tissue engineering [J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 227: 115335

(上接第 87 页)

- [25] Zhang H, Xu J, Chen Q, et al. Physiological, morphological and antioxidant responses of *Pediococcus pentosaceus* R1 and *Lactobacillus fermentum* R6 isolated from Harbin dry sausages to oxidative stress [J]. Foods, 2021, 10(6): 1203
- [26] Gray M J, Jakob U. Oxidative stress protection by polyphosphate - new roles for an old player [J]. Curr Opin Microbiol, 2015, 24: 1-6
- [27] Matsuura M, Abe H, Tominaga T, et al. A novel method of DAPI staining for differential diagnosis of renal amyloidosis [J]. The Journal of Medical Investigation: JMI, 2017, 64(3.4): 217-221
- [28] Wagner E M, Fischel K, Rammer N, et al. Bacteria of eleven different species isolated from biofilms in a meat processing environment have diverse biofilm forming abilities [J]. Int J Food Microbiol, 2021, 349: 109232
- [29] Song T, Duperthuy M, Wai S N. Sub-optimal treatment of bacterial biofilms [J]. Antibiotics (Basel), 2016, 5(2): 23
- [30] Walsh B J C, Wang J, Edmonds K A, et al. The response of *Acinetobacter baumannii* to hydrogen sulfide reveals two independent persulfide-sensing systems and a connection to biofilm regulation [J]. mBio, 2020, 11(3): e01254-20
- [31] Matilla M A. A technology for the investigation of biofilm transmission under shearing pressures [J]. Microb Biotechnol, 2017, 10(6): 1451-1453