

形状记忆水凝胶研究进展

黄 敏¹, 雒春辉^{1,2,3*}

(1. 北方民族大学化学与工程学院, 银川 750021; 2. 北方民族大学国家民委化工技术基础重点实验室, 银川 750021; 3. 北方民族大学宁夏太阳能化学转化技术重点实验室, 银川 750021)

摘要:形状记忆水凝胶(SMHs)是一种功能高分子材料,兼具形状记忆效应、高含水量以及良好的生物相容性等优点,其较高强度的三维多孔结构为细胞粘附、生长和迁移提供了良好的类组织微环境,尤其是在外界刺激下的形状记忆能力使其在人工智能和医疗领域显示出诱人的应用前景。本文总结了 SMHs 的合成方法与形状记忆原理,并阐述了其在 3D 打印、传感器、软体机器人、组织工程以及信息传输等领域的应用进展。基于形状记忆水凝胶的结构与性能,探讨了 SMHs 面临的挑战和研究趋势。

关键词:形状记忆; 应用; 水凝胶

引言

在进化过程中一些生物体逐渐发展出体色或形态随环境变化的能力,模仿生物体的结构和功能一直是材料领域的研究热点^[1]。例如,形状记忆材料是一类能够“锁定”初始形状,即在外界刺激条件下由临时形状恢复到初始形状的智能材料^[2],在人工智能、疾病治疗、航空航天等领域具有广阔的应用前景。传统形状记忆材料,如钛合金强度高、弹性好,已经商品化应用于疾病治疗。但是,其类细胞微环境以及生物相容性欠佳,应用于组织工程时需要表面特殊处理。不同于合金,形状记忆水凝胶(SMHs)是一类生物相容性良好的湿软材料,其含水量高达 90%,而且三维多孔结构为细胞粘附、生长和迁移提供了良好的类细胞微环境,因而在传感器、药物传递、组织工程、软体机器人和 3D 打印等领域具有独特的应用前景^[3~7]。然而,如何调节 SMHs 的微观结构和综合性能,以满足生物医用和人机交互需求,是当前需要解决的问题。本文主要阐述 SMHs 的合成方法、记忆原理、应用领域和发展趋势,旨在为仿生材料开发提供思路。

1 形状记忆原理

SMHs 依靠其三维网络内两种特殊的交联结构来实现形状记忆功能。第一种交联结构称为永久交联(如不可逆化学键),SMHs 在该交联剂的作用下形成初始形状;第二种交联结构是具有刺激响应特点的可逆动态交联,包括氢键、主-客体相互作用、配位作用以及可逆化学键(动态硼酸酯键、动态席夫碱键)等。该动态交联结构在外力作用下的可逆断裂和重组,赋予了 SMHs 固定临时形状以及在刺激诱导下恢复至初始形状的能力。如图 1 所示^[8],SMHs 实现形状记忆功能通常需要编程、存储和恢复三个步骤。以温度敏感 SMHs 为例,水凝胶在永久交联剂的作用下“锁定”初始形态(Shape I);将水凝胶加热至相变温度以上破坏可逆交联并施加外力使其变形;将环境温度降低至相变温度以下时,由于可逆交联再次形成,从而固定了临时变形(Shape II);将具有临时形状的 SMHs 再次加热到相变温度以上时,可逆交联断裂水凝胶由于熵效应会自发由临时形变(Shape II)恢复至初始形状(Shape I)。将多种互不干扰的外界刺激(温度、pH 值、离子强度、光等)引入 SMHs 中,有望实现多重刺激诱导的形状记忆行为^[9]。此外,

10.14028/j.cnki.1003-3726.2021.12.002

收稿:2020-08-10;修回:2021-08-04;

基金项目:宁夏自然科学基金(2020AAC03205);

* 通讯联系人:雒春辉,男,博士,副教授,主要从事高分子材料研究。E-mail: luochunhui@iccas.ac.cn.

物理交联动态可逆的特点,使 SMHs 也具有一定的自愈合及自修复能力^[10]。

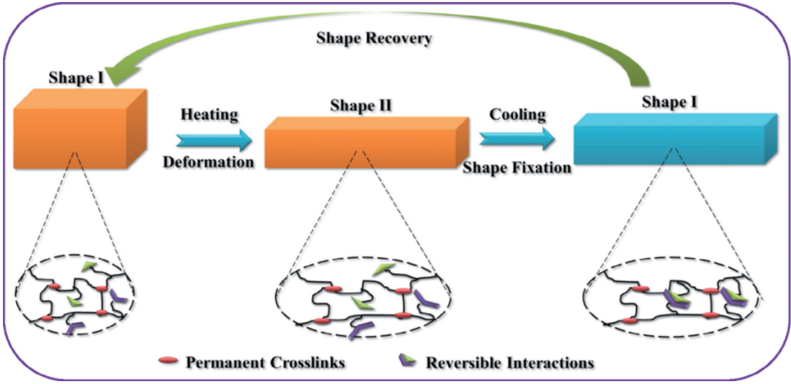


图 1 形状记忆水凝胶的工作原理^[8]

Figure 1 The principle of shape memory hydrogels^[8]

2 合成方法

2.1 化学交联与物理交联协同作用

利用化学交联与物理交联协同作用制备 SMHs 是最常见的方法,这是因为化学键键能较高通常起永久交联作用。例如,聚丙烯酰胺/聚丙烯酸(PAM/PAAc)水凝胶体系中^[11],PAM之间以 N,N' -亚甲基双丙烯酰胺(MBAA)为交联剂锁定初始形状,而PAAc中的 COO^- 与 Fe^{3+} 通过离子键来固定临时形状。如图 2 所示,Zhao 课题组^[12]以 MBAA 交联的聚乙二醇(PEG)与冻融循环的聚乙烯醇(PVA)所形成互穿网络结构来构筑 SMH。其中,MBAA 交联的 PEG 网络用来锁定初始形状,而冻融循环所得的 PVA 结晶微区用于固定临时形状。除了离子键和结晶微区,氢键、疏水相互作用、偶极相互作用、 π - π 堆积、主-客体相互作用也可以用于固定临时形状。由于物理交联动态可逆的特点,这类水凝胶通常也具有自愈合性质^[11~13]。

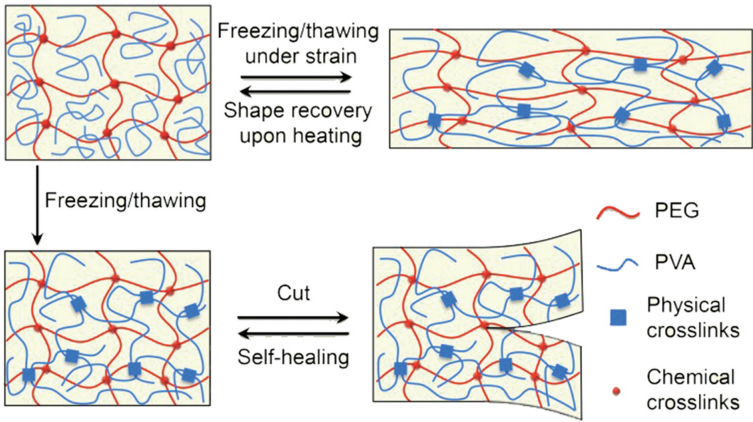


图 2 化学交联与物理交联协同作用的形状记忆水凝胶^[12]

Figure 2 Shape memory hydrogel via the synergy of chemical and physical crosslinks^[12]

2.2 化学交联与动态化学键协同作用

除了非共价键,可逆共价键也可用来构筑 SMHs。如图 3 所示,在 PAM/PVA 复合水凝胶中^[14],PAM之间以 MBAA 作为交联剂锁定初始形状,而 PVA 与硼砂之间的硼酸酯键充当可逆交联。将复合水凝胶浸泡在 pH 值为 2.0~6.0 的酸性水溶液时,硼酸酯键被破坏水凝胶能够恢复至初始形状。此外,

席夫碱键^[15]、酰胺键^[16]和二硫键^[17]等,也可以用来固定临时形状。席夫碱键是由伯胺和活性羰基(如醛基、酮基)缩合而成,在弱酸性、氨基酸、维生素 B6 等竞争性试剂存在下都会被破坏^[15]。酰胺键是由酰肼和醛基反应生成,在酸性水溶液中($\text{pH}<4$)会发生可逆水解^[16]。二硫键在还原剂(4-二硫苏糖)存在下断裂,而在氧化剂(H_2O_2)存在下重组^[17]。鉴于人体生理环境中富含氧化酶和氨基酸等物质,使其在生物应用中更具前景。

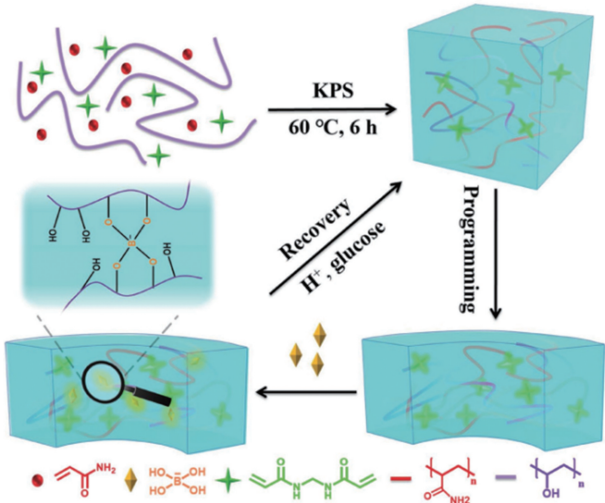


图 3 MBAA 与硼酸酯键协同交联的形状记忆水凝胶^[14]
Figure 3 Shape memory hydrogel via the synergy of MBAA and borate bond crosslinks^[14]

2.3 非共价键协同交联

利用键能不同的非共价键也可以构筑 SMHs。如图 4 所示,聚乙烯醇/单宁酸(PVA/TA)水凝胶网络中^[18],PVA 和 TA 之间的氢键较强用来锁定初始形状,而 PVA 之间的氢键较弱用来固定临时形状。在 60℃ 水中时,PVA 之间的氢键选择性断裂,水凝胶能够恢复至初始形状。主-客体相互作用、偶极-偶极相互作用、金属配位键以及结晶微区也可以用来构筑 SMHs^[18,19]。这类水凝胶由于制备过程避免了有毒化学试剂(戊二醛、环氧氯丙烷等)的使用,具有出色的细胞相容性,在医学领域有显著优势。

3 功能特性

SMHs 永久形状与临时形貌的可逆转换赋予其诸多独特功能。如图 5 所示,SMHs 保持了水凝胶的“软湿”特性,其高含水量的三维网络为细胞粘附和增殖提供了空间;此外,还具有刺激方式多样,变形温度可调 and 电绝缘性等特点。尤其是,在外界刺激诱导下的形态变化和恢复能力,使其在药物释放、软机器人、组织工程、仿生器官等领域具有广泛的应用前景^[20,21]。

4 应用进展

4.1 3D 打印

人体组织结构和功能复杂,这要求仿生材料不仅生物相容性优异,还应具有良好的加工性能、适宜的机械强度以及支撑细胞粘附和增殖的微环境。3D 打印技术由于操作简单,易于控制材料形貌,是构建复杂仿生材料的有效工具。例如,Zhang 等^[22]以 N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)和氧化石墨烯为原料,通过 3D 打印制备了复合水凝胶。水凝胶中氧化石墨烯的光热转换能力赋予其快速光热响应特性。如图 6 所示,光照时,水凝胶温度升高导致体积收缩(图 6a);而关闭近红外光时,水凝胶体积可逆溶胀(图 6b),这使得光控取物成为可能(图 6c)。采用 3D 打印技术制备的 SMHs 还可以用于修复皮肤、耳朵、生殖器、心

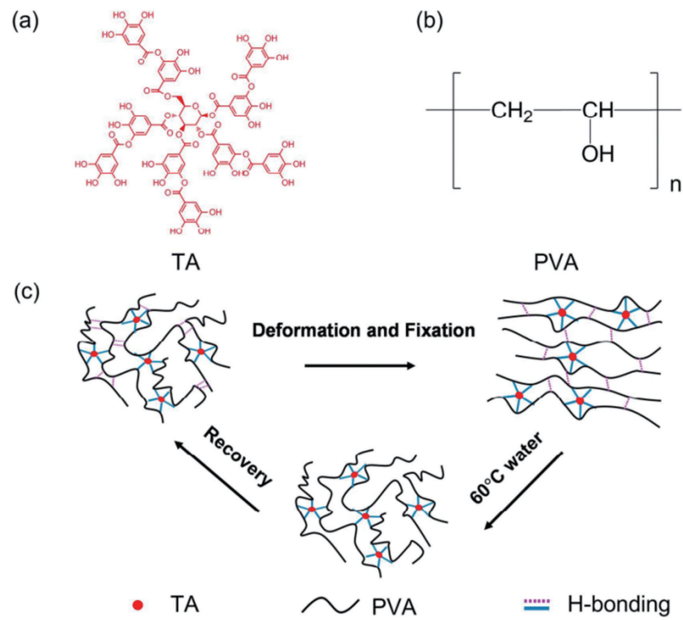


图 4 氢键交联协同作用的形状记忆水凝胶^[18]

Figure 4 Shape memory hydrogel with the synergy of hydrogen bonds^[18]

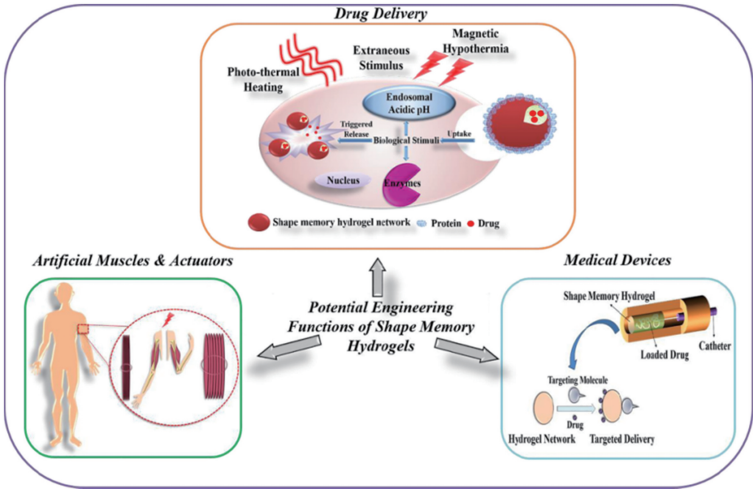


图 5 形状记忆水凝胶的功能示意图^[21]

Figure 5 Schematic functions of shape memory hydrogels^[21]

肌组织等^[23]。

4.2 传感器

SMHs 能够感应外界刺激,在传感器领域应用广泛^[24~27]。例如,Chang 等^[25]以蛋清(EW)、氯化铁(FeCl_3)以及碳纳米管为原料制备了水凝胶传感器。 Fe^{3+} 局部交联处水凝胶的溶胀率与本体不同,这赋予其快速感应环境湿度变化的能力。如图 7 所示,水凝胶本体溶胀率是局部的 15 倍(图 7a)。因此,当环境湿度增加时,水凝胶向 Fe^{3+} 交联处弯曲(图 7b),能够感应手指湿度的变化(图 7c)。同样,Xia 等^[26]以聚丙烯酸、壳聚糖、氧化石墨烯和甘油为原料,制备了复合水凝胶。水凝胶中 FeCl_3 的离子化赋予其导电性,可用于仿皮肤应变传感器。

4.3 软体机器人

SMHs 兼具柔软、高含水量以及形状记忆特性,在软体机器人领域潜力巨大。如图 8 所示,Han

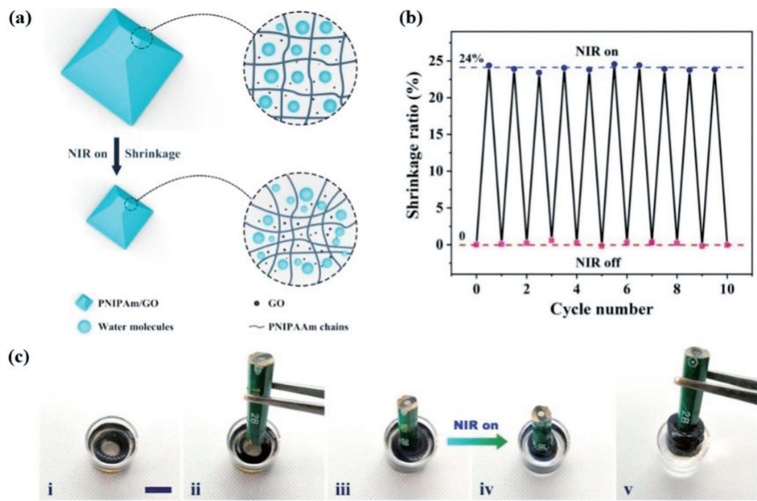


图 6 3D 打印制备的光热响应性形状记忆水凝胶^[22]

Figure 6 Photothermal responsive SMHs by 3D printing^[22]

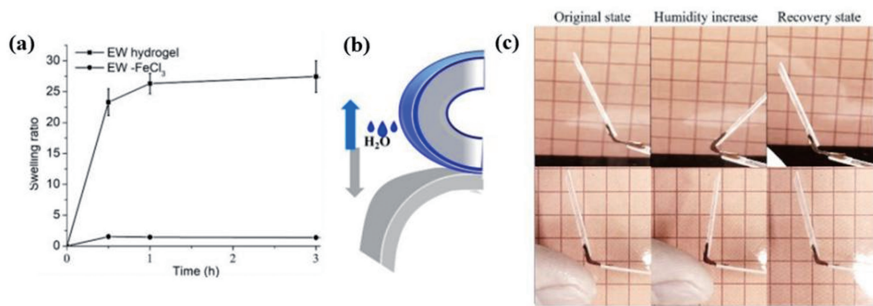


图 7 EW-FeCl₃ 水凝胶对手指湿度的高度感应^[25]

Figure 7 High sensitivity of the EW-FeCl₃ hydrogel to finger humidity^[25]

等^[28]以丙烯酸和聚乙二醇二丙烯酸酯为单体和交联剂,通过 3D 打印制备了具有运动能力和抓取能力的软体机器人。水凝胶网络中,羧基去质子化使其呈电负性,因而具备电场刺激响应性,在外部电场和渗透压作用下,水凝胶非均匀溶胀,因而具有运动能力。改变外部电场强度能够控制水凝胶溶胀率,使其能够模拟人类行走。Wei 等^[29]以 6-丙烯酰胺基吡啶甲酸钾和 NIPAM 为原料,通过自由基共聚制备了软体机器人,该机器人不仅具有行走能力,还具备变色能力。

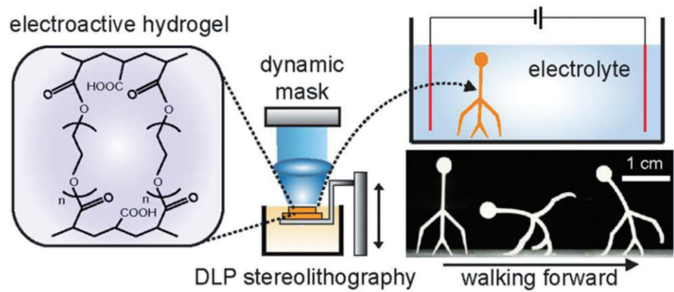


图 8 水凝胶机器人的可控操纵和运动^[28]

Figure 8 Controllable manipulation and movement of a hydrogel robot^[28]

4.4 生物医学

SMHs 三维多孔结构为细胞粘附、生长和迁移提供了良好的类组织微环境,是理想的生物医用材料。

如图 9 所示,Guo 等^[30]以 3,3',5,5'-tetramethyl-4,4'-biphenyldiol、glycerol propoxylate triacrylate 和 polyoxyethylene bis(amine)为原料,通过迈克尔加成反应制备了具有定向释放药物特性的 SMH。联苯单元的熵效应赋予了水凝胶温度响应性,而肝素中的硫酸根与氨基之间的库仑力使其具备可控释放药物的能力。室温下,干态水凝胶在外力作用下变形,并依靠 π - π 堆积保持其临时形状。浸入热水时,水凝胶逐渐恢复至初始形状(如图 9a 所示)。由于凝胶不对称溶胀,肝素的释放行为具有方向性(如图 9b 所示)。此外,Zhang 等^[19]以丙烯腈和丙烯酰胺为原料在 DMSO 中制备了有机凝胶,将其浸入水中通过溶剂置换诱导丙烯腈之间形成偶极相互作用来构筑形状记忆水凝胶。由于其软化温度低于正常体温(37°C),水凝胶接触血液后能够迅速形成微线圈并封堵血管,这丰富了医学治疗手段。

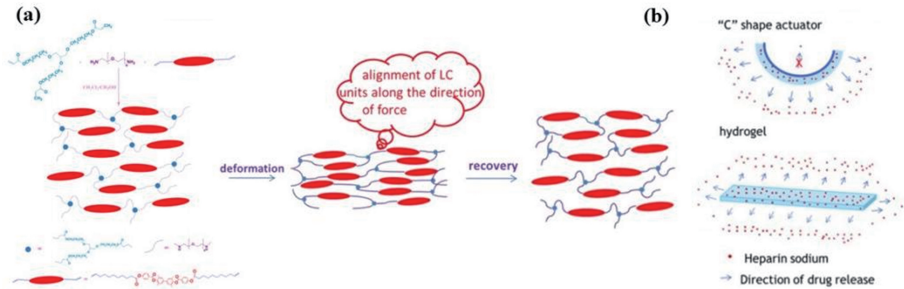


图 9 形状记忆水凝胶可控释放肝素^[30]

Figure 9 Controlled release of heparin from a shape memory hydrogel^[30]

4.5 仿生器官

由于柔软、低毒性和良好的生物相容性,SMHs 还可用于制造仿生器官^[31~33]。如图 10 所示,Sun 等^[33]以多糖、聚苯胺、多壁碳纳米管和氧化石墨烯为原料,制备了人造肌肉。氧化石墨烯的纳米增韧作用提高了水凝胶的机械性能(如图 10a 所示),而氧化石墨烯和聚苯胺之间的网络结构形成了稳定的离子通道(如图 10b 所示)。在外部电刺激下,水凝胶能够恢复至初始形状(如图 10c,d 所示)。SMHs 摩擦系数较低,模量与生物组织匹配度高,比形状记忆合金或陶瓷更有优势。

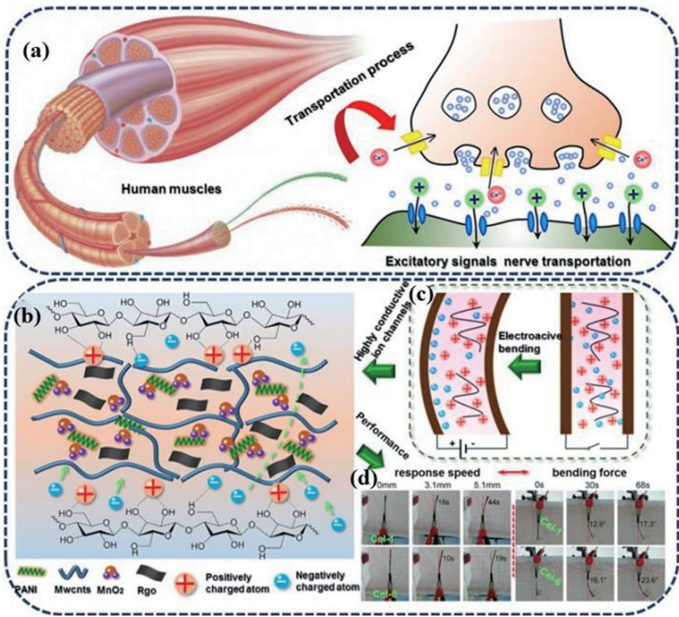


图 10 形状记忆水凝胶应用于人造肌肉^[33]

Figure 10 Shape memory hydrogel for artificial muscle^[33]

4.6 其它应用

SMHs 还可用于追踪器^[34]、信息安全传输^[35,36] 和术后抗粘连^[37] 等领域。如图 11 所示,Qian 等^[34] 以金纳米颗粒和 PNIPAM 为原料,制备了向日葵状阳光追踪器。水凝胶中金纳米颗粒的光热转换性能使其能够高精度地跟踪入射光。光照刺激处水凝胶的温度高于 PNIPAM 的低临界溶解温度(LCST=32℃),此处 PNIPAM 脱水收缩引起凝胶弯曲。关闭光源后,温度降到 LCST 以下,水凝胶恢复至初始形状。Zhang 等^[38] 以 PVA 和修饰荧光分子的明胶为原料,经过冻融循环制备了荧光型 SMH。该凝胶能够在三个维度上储存和加密信息,且信息只能经由预先设计的程序解密,安全性得到极大提升。

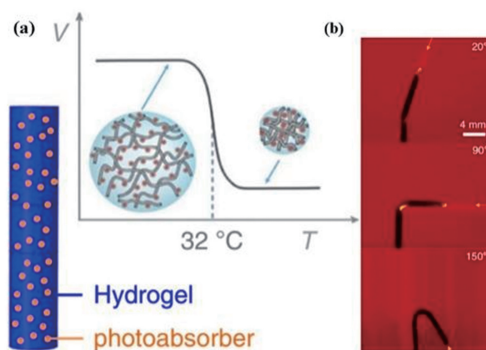


图 11 形状记忆水凝胶用于追踪日光^[34]

Figure 11 Shape memory hydrogel for to trace sunlight^[34]

5 问题及展望

尽管 SMHs 取得了很大进展,但是相比于生物组织仍然面临以下问题:(1)现有 SMHs 的形状和功能相对单一。3D/4D 打印技术操作简单,易于控制材料形貌,是制备复杂结构水凝胶的理想工具^[22,39]; (2)SMHs 机械强度和刺激响应速率欠佳。机械强度和响应速率取决于水凝胶的化学组成与微观结构,通过引入双网络结构、胶束交联和拓扑结构等能量耗散机制可以提高水凝胶的机械性能^[40],而构建有序微纳米传输通道可以提升响应速率^[33]; (3)能量利用率较低。SMHs 的柔软性使其难以将输入能量全部转换为有效输出,尤其是基于体积变化的致动机制会损失大部分输入能量。提高能量利用率的方法是在分子尺度、微纳米尺度上对水凝胶网络进行精准设计,采用仿生理念构筑新型 SMHs^[41]。总之,SMHs 的研究仍处于起步阶段,需要研究者深入了解其构效关系,优化其微观结构,提升其综合性能,不断拓宽其应用领域。

参考文献:

- [1] 林美,万晓波,穆有炳. 高分子通报, 2020, 1: 1~16.
- [2] 王刚,史新妍. 高分子通报, 2016, 6: 23~30.
- [3] 张静,王晓工. 高分子学报, 2012, 3: 307~312.
- [4] Xie Y F, Lei D, Wang S F, Liu Z H, Sun L J, Zhang J T, Qing F L, He C L, You Z W. ACS Biomater Sci Eng, 2019, 5(4): 1668~1676.
- [5] 孙静,卫丹,杨棵,肖文谦,范红松. 高分子通报, 2016, 5: 103~109.
- [6] Zhou Q, Yang K X, He J Q, Yang H Y, Zhang X Y. J Mater Chem C, 2019, 7(47): 14913~14922.
- [7] 崔可建,朱才镇,轩钦,王晓露,赵宁,徐坚. 高分子通报, 2017, 12: 28~38.
- [8] 简钰坤,路伟,张佳玮,陈涛. 高分子学报, 2018, 11: 1385~1399.
- [9] Tang L Y, Wen L F, Xu S P, Pi P H, Wen X F. Chem Commun, 2018, 54(58): 8084~8087.
- [10] Guan Q B, Lin G H, Gong Y Z, Wang J F, Tan W Y, Bao D Q, Liu Y N, You Z W, Sun X H, Wen Z, Pan Y. J Mater Chem A, 2019, 7(23): 13948~13955.

- [11] Le X X, Zhang Y C, Lu W, Wang L, Zheng J, Ali I, Zhang J W, Huang Y J, Serpe M J, Yang X T, Fan X D, Chen T. *Macromol Rapid Commun*, 2018, 39(9): 1800019.
- [12] Li G, Zhang H J, Fortin D, Xia H S, Zhao Y. *Langmuir*, 2015, 31(42): 11709~11716.
- [13] Tian T, Wang J, Wu S S, Shao Z J, Xiang T, Zhou S B. *Polym Chem*, 2019, 10(25): 3488~3496.
- [14] Zhang Y C, Le X X, Lu W, Jian Y K, Zhang J W, Chen T. *Macromol Mater Eng*, 2018, 303(7): 1800144.
- [15] Xiao H, Lu W, Le X X, Ma C X, Li Z W, Zheng J, Zhang J W, Huang Y J, Chen T. *Chem Commun*, 2016, 52(90): 13292~13295.
- [16] Yu F, Cao X D, Du J, Wang G, Chen X F. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7(43): 24023~24031.
- [17] Shu X Z, Liu Y C, Luo Y, Roberts M C, Prestwich G D. *Biomacromolecules*, 2002, 3(6): 1304~1311.
- [18] Chen Y N, Peng L F, Liu T Q, Wang Y X, Shi S J, Wang H L. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8(40): 27199~27206.
- [19] Zhang Y Y, Gao H J, Wang H, Xu Z Y, Chen X W, Liu B, Shi Y, Lu Y, Wen L F, Li Y, Li Z S, Men Y F, Feng X Q, Liu W G. *Adv Funct Mater*, 2018, 28(9): 1705962.
- [20] Dong R J, Pang Y, Su Y, Zhu X Y. *Biomater Sci*, 2015, 3(7): 937~954.
- [21] Korde J M, Kandasubramanian B. *Chem Eng J*, 2020, 379: 122430.
- [22] Zhang L, Zhang X Q, Li L, Liu Y H, Wang D, Xu L Q, Bao J J, Zhang A M. *Macromol Mater Eng*, 2020, 305(2): 1900718.
- [23] Zolfagharian A, Kouzani A Z, Khoo S Y, Nasri-Nasrabadi B, Kaynak A. *Sensors and Actuators A*, 2017, 265: 94~101.
- [24] Smith M M. *Sensing the Past: Seeing, Hearing, Smelling, Tasting, and Touching in History*. Univ of California Press: Handler, 2009, 574~576.
- [25] Chang Q, Darabi M A, Liu Y Q, He Y F, Zhong W, Mequanin K, Li B Y, Lu F, Xing M M Q. *J Mater Chem A*, 2019, 7(42): 24626~24640.
- [26] Xia S, Song S X, Li Y, Gao G H. *J Mater Chem C*, 2019, 7(36): 11303~11314.
- [27] Liu X X, Chang M M, He B, Meng L, Wang X H, Sun R C, Ren J L, Kong F G. *J Colloid Interface Sci*, 2019, 538: 507~518.
- [28] Han D, Farino C, Yang C, Scott T, Browe D, Choi W, Freeman J W, Lee H. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(21): 17512~17518.
- [29] Wei S X, Lu W, Le X X, Ma C X, Lin H, Wu B Y, Zhang J W, Theato P, Chen T. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58(45): 16243~16251.
- [30] Guo H L, Dai W T, Miao Y, Wang Y Z, Ma D, Xue W. *Chem Eng J*, 2018, 339: 459~467.
- [31] Lin F C, Wang Z, Shen Y P, Tang L R, Zhang P L, Wang Y F, Chen Y D, Huang B, Lu B L. *J Mater Chem A*, 2019, 7(46): 26442~26455.
- [32] Lei Z Y, Wu P Y. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 1134.
- [33] Sun Z Z, Yang L, Zhao J T, Song W L. *J Electrochem Soc*, 2020, 167(4): 047515.
- [34] Qian X S, Zhao Y S, Alsaid Y, Wang X, Hua M T, Galy T, Gopalakrishna H, Yang Y Y, Cui J S, Liu N, Marszewski M, Pilon L, Jiang H Q, He X M. *Nat Nanotech*, 2019, 14(11): 1048~1055.
- [35] Phan-Quang G C, Han X M, Koh C S L, Sim H Y F, Lay C L, Leong S X, Lee Y H, Pazos-Perez N, Alvarez-Puebla R A, Ling X Y. *Acc Chem Res*, 2019, 52(7): 1844~1854.
- [36] Le X X, Lu W, He J, Serpe M J, Zhang J W, Chen T. *Sci China Mater*, 2019, 62(6): 831~839.
- [37] Yang Y X, Zhao X D, Yu J, Chen X J, Chen X X, Cui C H, Zhang J J, Zhang Q, Zhang Y F, Wang S, Cheng Y L. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12(30): 34161~34169.
- [38] Zhang Y C, Le X X, Jian Y K, Lu W, Zhang J W, Chen T. *Adv Funct Mater*, 2019, 29(46): 1905514.
- [39] Peng W J, Zhang G G, Liu J, Nie S, Wu Y, Deng S H, Fang G Q, Zhou J, Song J Z, Qian J, Pan P J, Zhao Q, Xie T. *Adv Funct Mater*, 2020, 30(19): 2000522.
- [40] Cheng F M, Chen H X, Li H D. *Eur Polym J*, 2020, 124: 109448.
- [41] Fan H L, Gong J P. *Macromolecules*, 2020, 53(8): 2769~2782.

Research Progress in Shape Memory Hydrogels

HUANG Min¹, LUO Chun-hui^{1, 2, 3*}

(1. School of Chemistry and Chemical Engineering, North Minzu University, Yinchuan 750021, China;
2. Key Laboratory of Chemical Engineering and Technology, State Ethnic Affairs Commission, North Minzu University, Yinchuan 750021, China; 3. Ningxia Key Laboratory of Solar Chemical Conversion Technology, North Minzu University, Yinchuan 750021, China)

Abstract:Shape memory hydrogels (SMHs) are functional polymer materials with the advantages of shape memory effect, high water content, and good biocompatibility. Their porous structures and high strength provide excellent tissue-like microenvironments for cell adhesion, growth and migration. Particularly, the shape memory abilities under external stimuli endow them attractive applications in artificial intelligence and medicines. The progress in synthetic methods, principle of shape memory as well as their applications including 3D printing, sensors, soft robots, tissue engineering, and information transmission are reviewed in this paper. Based on structures and properties, challenges and research trends faced by SMHs are discussed.

Key words:Shape memory; Application; Hydrogel