

单宁酸-氯化铁-聚ACG复合水凝胶微针贴片的制备与性能表征

赵喜阳 康希彤 刘焕生 刘涛 王清文

Preparation and characterization of tannic acid-ferric chloride-polyACG composite hydrogel microneedle patch

ZHAO Xiyang, KANG Xitong, LIU Huansheng, LIU Tao, WANG Qingwen

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20240829.006>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于3D打印载银聚乙烯醇-羧甲基壳聚糖-海藻酸钠水凝胶伤口敷料构建及性能表征

Construction and characterization of silver-loaded polyvinyl alcohol-carboxymethyl chitosan-sodium alginate hydrogel wound dressing based on 3D printing

复合材料学报. 2022, 39(12): 5879-5891 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20220120.010>

纳米罗勒精油/聚乙烯吡咯烷酮-聚乙烯醇水凝胶伤口敷料制备及性能表征

Preparation and characterization of Basil essential oil nanoparticles/polyvinylpyrrolidone-polyvinyl alcohol hydrogel wound dressing

复合材料学报. 2024, 41(2): 748-760 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20230629.002>

单宁酸-端氨基聚氧化丙烯纳米粒子/琼脂糖复合冷冻凝胶的制备及性能

Preparation and properties of cryogels composed of agarose and nanoparticles of tannic acid and amino-capped poly(propylene glycol)

复合材料学报. 2023, 40(3): 1649-1654 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20220512.003>

单宁酸包裹的阿维菌素/介孔SiO₂纳米载药系统的构建与性能

Preparation and properties of tannic acid coated abamectin/mesoporous silica nano-pesticide delivery system

复合材料学报. 2024, 41(3): 1470-1479 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20230828.002>

聚醚胺ED900-单宁酸构建表面微结构复合涂层及其细胞相容性的研究

Construction of microstructured composite coatings based on polyetheramine ED900-tannic acid and cytocompatibility study

复合材料学报. 2023, 40(1): 396-406 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20220128.001>

相变微胶囊光热转换机制及性能增强研究进展

Research progress in photothermal conversion mechanism and performance enhancement of the microencapsulated phase change materials

复合材料学报. 2024, 41(2): 592-608 <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20230802.004>



扫码关注微信公众号，获得更多资讯信息

DOI: 10.13801/j.cnki.fhclxb.20240829.006

单宁酸-氯化铁-聚 ACG 复合水凝胶微针贴片的制备与性能表征



分享本文

赵喜阳¹, 康希彤¹, 刘焕生¹, 刘涛^{*2}, 王清文¹

(1. 华南农业大学 材料与能源学院, 生物质工程研究院, 广州 510642; 2. 华南农业大学 食品学院, 广州 510642)

摘要: 皮肤是人体最大的器官, 皮肤损伤后若不能及时愈合会形成慢性伤口, 其中细菌感染是慢性难愈合创面面临的一大难题。水凝胶是一种具有三维网络结构的高分子材料, 能够吸收伤口渗出液, 保持伤口湿润, 有助于加速愈合过程。但实际临床使用中, 水凝胶敷料的抗菌性仍有待提升。本文以 N-丙烯酰基-2-甘氨酸 (ACG) 为单体, 通过引入单宁酸 (TA)、FeCl₃ 和羟基磷灰石 (HAp), 制备具有光热杀菌性能的水凝胶; 进一步利用聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 微针模具, 构建具有微针结构的水凝胶, 使其能够穿透皮肤角质层达到深层次的杀菌效果, 并且不会产生强烈的疼痛感, 促进创面愈合。本文研究了 TA 含量对复合水凝胶的韧性和黏附性能的影响, 结果表明, 当 TA : ACG 的质量比为 1 : 20 时, 制备出的复合水凝胶具有高力学强度 (790 kPa)、高拉伸性 (1 043%) 和良好的黏附性 (25.04 kPa)。水凝胶中 FeCl₃ 的含量会影响光热转换温度, 当 FeCl₃ : TA 的质量比为 1 : 25 时, 水凝胶在 808 nm 激光照射下 2 min 可以达到 51℃。该研究利用 TA 与 FeCl₃ 的光热效应, 制备临床伤口管理所需要的水凝胶敷料, 并做成微针形状, 展示出其在促愈合、载药输送、临床检测等领域的应用潜力。

关键词: 水凝胶; 单宁酸; 光热转换; 微针; 伤口敷料

中图分类号: O63; TB332

文献标志码: A

文章编号: 1000-3851(2025)06-3387-09

Preparation and characterization of tannic acid-ferric chloride-polyACG composite hydrogel microneedle patch

ZHAO Xiyang¹, KANG Xitong¹, LIU Huansheng¹, LIU Tao^{*2}, WANG Qingwen¹

(1. Institute of Biomass Engineering, College of Materials and Energy, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China; 2. College of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Abstract: Skin is the largest organ of body, and chronic wounds can inevitably form when the skin injuries do not be healed promptly, and bacterial infection is a major challenge for healing chronic wounds. Hydrogel, a three-dimensional network structure, can help accelerate wound healing by absorbing exudate and maintaining moisture of wounds. However, the antibacterial property of hydrogel dressings still need be highly improved. In this study, a photothermal antibacterial hydrogel was prepared by using N-acryloyl-2-glycine (ACG), tannic acid (TA), FeCl₃, and hydroxyapatite (HAp). And subsequently exploiting a polydimethylsiloxane (PDMS) micro-needle mold to construct hydrogel microneedle patch which could penetrate the epidermis for deep-level antibacterial effects without causing strong pain. When the mass ratio of TA : ACG was fixed at 1 : 20, the synthetic hydrogel exhibited high mechanical strength (790 kPa), long tensile strain (1 043%), and good adhesion (25.04 kPa). Additionally, when the mass ratio of FeCl₃ : TA was 1 : 25, the hydrogel could reach 51℃ under 808 nm laser irradiation for 2 min. As the proof of concept, this study demonstrates the hydrogel microneedle patch with photothermal effects can be utilized

收稿日期: 2024-06-24; 修回日期: 2024-08-09; 录用日期: 2024-08-09; 网络首发时间: 2024-08-30 11:33:42

网络首发地址: <https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20240829.006>

基金项目: 广东省基础与应用基础研究面上项目 (2023A1515012167)

Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation (2023A1515012167)

通信作者: 刘涛, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为生物质基功能材料 E-mail: liutao@scau.edu.cn

引用格式: 赵喜阳, 康希彤, 刘焕生, 等. 单宁酸-氯化铁-聚 ACG 复合水凝胶微针贴片的制备与性能表征 [J]. 复合材料学报, 2025, 42(6): 3387-3395.
ZHAO Xiyang, KANG Xitong, LIU Huansheng, et al. Preparation and characterization of tannic acid-ferric chloride-polyACG composite hydrogel microneedle patch[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2025, 42(6): 3387-3395(in Chinese).

in clinical wound management, showing great potential for promoting wound healing, drug delivery, and clinical detection.

Keywords: hydrogel; tannic acid; photothermal conversion; microneedle; wound dressing

水凝胶 (Hydrogel) 是一种具有三维网络结构的高分子材料, 由亲水性聚合物构成, 能够吸收并保持大量水分^[1]。水凝胶因其独特的物理和化学性质, 如高吸水性、生物相容性、柔软性和刺激响应性, 被广泛用于生物医学、药物输送、组织工程、化妆品、农业、传感器等多个领域^[2-5]。农林生物质材料因具有可再生性、生物降解性、环境友好、且生物相容性好等优点, 在水凝胶领域备受关注。以生物质原料制备的水凝胶不仅具备良好的生物相容性, 而且可以改善水凝胶的力学性能, 赋予水凝胶多种功能^[6]。生物基水凝胶的研发符合“双碳”战略和绿色环保等可持续发展理念^[7], 在未来会倍受重视。

近年来, 农林生物质多酚(单宁酸、木质素、花青素、儿茶素、苯丙素等)因其低毒性、抗氧化、抗炎、抗菌等生物活性, 在医用水凝胶领域受到广泛关注。Song 等^[8]制备了一种木质素/海藻酸钠水凝胶并应用于农业; Fan 等^[9]利用单宁酸制备了一种能快速自修复、pH 刺激响应性的超级水凝胶; Andreas 等^[10]将红甘蓝中提取的黄酮类化合物、酚类化合物和花青素与海藻酸盐交联制备出生物复合水凝胶珠并应用于吸附。单宁酸 (TA), 也被称为鞣酸, 是一种天然存在的多酚类化合物, 广泛存在于植物界, 尤其是树皮、果实、叶子和种子中。它是一种淡黄色至浅棕色的粉末, 具有特殊的气味和极涩的味道, 单宁酸水溶液呈弱酸性, 遇到三价铁离子时, 溶液会呈现蓝黑色^[11]。此外, 单宁酸分子结构中含有大量儿茶酚、苯三酚, 表现出良好的还原特性和抗氧化性。儿茶酚基团上的羟基能够形成强氢键, 基团上的苯环可以与其他苯环形成 π - π 电子相互作用。TA 的多酚结构可以与材料表面的基团形成强氢键、金属配位键、 π - π 相互作用等, 通过非共价键黏附在基材表面。在水凝胶中引入单宁酸可以有效增强其黏附性, 力学强度和抗疲劳性^[12-14]。甘氨酸是氨基酸系列中结构最简单的氨基酸之一, 在自然界中来源广泛, 具备亲水性强, 生物相容性良好等优点^[15]。通过丙烯酰氯化学修饰甘氨酸制备聚合单体, 再通过光引发或热引发聚合形成聚 ACG 分子链段^[16-17]。羟基磷灰石 (HAp) 是一种重要的生物材料, 广泛用于骨组织工程和生物医学领域。

羟基磷灰石中的钙离子可以与多种金属离子发生离子交换反应, 这种螯合作用使得羟基磷灰石可以用于制备具有特定功能的复合材料^[18]。单一的聚 N-丙烯酰基-2-甘氨酸 (ACG) 水凝胶虽然有良好的生物相容性, 但其力学性能差, 黏附性能和抗菌性能满足不了临床需求。

该研究以聚 ACG 为网络骨架, 引入单宁酸和羟基磷灰石增强网络, 制备出高韧性, 抗疲劳的聚 ACG、单宁酸、羟基磷灰石 (PATH) 水凝胶。同时为满足抗菌需求, 引入氯化铁与单宁酸发生络合反应, 制备出具备光热杀菌效果的聚 ACG、单宁酸、羟基磷灰石-氯化铁 (PATH-Fe) 水凝胶。进一步追求深层次的光热杀菌效果, 制备出具有微针的聚 ACG、单宁酸、羟基磷灰石-氯化铁-微针 (PATH-Fe-MNs) 水凝胶。该研究利用单宁酸与氯化铁的光热效应, 结合水凝胶这一材料制备出临床伤口管理所需要的敷料, 并做成微针形状, 展示出其在促愈合、载药输送、临床检测等领域的应用潜力。

1 实验材料及方法

1.1 原材料

甘氨酸 (纯度 99%)、丙烯酰氯 (纯度 98%)、光引发剂 2-羟基-4'-(2-羟乙氧基)-2-甲基苯丙酮 (I₂₉₅₉, 纯度 98%)、无水四氢呋喃 (THF, 纯度 99.9%)、氘代二甲亚砜 (纯度 99.9%)、磷酸盐缓冲液 (PBS) 和卢里亚-贝尔塔尼肉汤培养基 (LB 肉汤, 粉末) 购自阿达玛斯试剂有限公司; 氢氧化钠 (纯度 99%)、乙酸乙酯 (纯度 99.5%)、浓盐酸 (质量分数 36%~38%)、氯化钠 (纯度 99%)、二甲基亚砜 (DMSO, 纯度 98%) 和六水合氯化铁 (纯度 99%), 购自广州化学试剂厂; 纳米羟基磷灰石 (HAp, 纯度 97%), 购自上海麦克林生化科技股份有限公司; TA (纯度 > 95%), 购自西格玛奥德里奇 (上海) 贸易有限公司; LB 营养琼脂购自青岛高科技工业园海博生物技术有限公司; 大肠杆菌 (CMCC (B) 44102)、金黄色葡萄球菌 (CMCC (B) 26003) 购自上海保藏微生物中心。

1.2 水凝胶的制备

1.2.1 制备 ACG 可聚合单体

氢氧化钠 17.6 g 溶于 100 mL 去离子水中, 加

入甘氨酸 15 g 混合均匀，静置冷却。将 18 mL 丙烯酰氯溶于 10 mL 无水 THF，冰水浴下滴加到甘氨酸氢氧化钠溶液中。滴加完毕后检验反应液的 pH 是否呈碱性，以保证反应产生的 HCl 被完全中和，继续在室温反应 4~5 h，旋蒸除去 THF。用 4 mol/L NaOH 水溶液和 6 mol/L 盐酸水溶液碱溶酸析，用乙酸乙酯萃取，干燥后得到白色固体产物，即为可聚合单体 N-丙烯酰基-2-甘氨酸 (ACG)。

1.2.2 PATH 水凝胶制备

将 1 g ACG 加入 2.27 mL 去离子水中，充分搅拌，使用 KQ-250 E 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)进行超声处理，使 ACG 混合均匀，加入不同质量比例的单宁酸 1 : 100、1 : 33.3、1 : 20、1 : 10 (TA : ACG) 混合均匀，加入 0.06 g 纳米羟基磷灰石 (HAp)，搅拌混合均匀。将 0.01 g 光引发剂 I₂₉₅₉ (I₂₉₅₉ : ACG 质量比为 1 : 100) 溶于 0.01 mL DMSO 后滴入溶液，超声除去气泡，将预聚液倒入聚四氟乙烯模具中，用 CEL-WLAM500 型紫外灯 (UV，北京中教金源科技有限公司) 光照 10 min 成胶，PATH 水凝胶配方如表 1 所示。

表 1 聚 ACG、单宁酸、羟基磷灰石 (PATH) 水凝胶配方表
Table 1 The formulation of PATH composited hydrogel

Sample	ACG/g	TA/g	H ₂ O/mL	HAp/g	I ₂₉₅₉ /g
PATH-0	1	0	2.27	0.06	0.01
PATH-1	1	0.01	2.26	0.06	0.01
PATH-2	1	0.03	2.24	0.06	0.01
PATH-3	1	0.05	2.22	0.06	0.01
PATH-4	1	0.10	2.17	0.06	0.01
PAT	1	0.05	2.28	0	0.01

Notes: PATH—P, polymer; A, N-acryloyl-2-glycine (ACG); T, tannic acid (TA); H, hydroxyapatite (HAp); I₂₉₅₉—2-Hydroxy-4'-(2-hydroxyethoxy)-2-methylpropiophenone.

1.2.3 PATH-Fe-MNs 水凝胶制备

在 PATH 水凝胶制备的基础上，固定单宁酸的质量为 0.05 g (TA : ACG 质量比为 1 : 20)，按照去除结晶水后 FeCl₃ : TA 的质量比分别为 1 : 33、1 : 25、1 : 20 加入不同质量的六水合氯化铁，搅拌混合均匀，将加入光引发剂后的预聚液倒入聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 微针模具 (台州微芯医药科技有限公司) 中，微针模具参数：针型为四棱锥，针长 350 μm，底部直径 280 μm×280 μm，针尖距离 900 μm，数量阵列 14×14 颗，微针贴片尺寸 15 mm×15 mm，凹槽深度 2 mm。放入真空皿抽真空 3 min，超声去除预聚液中的气泡，用紫外固

化灯光照 10 min 后，脱模得到具有微针的水凝胶贴片，PATH-Fe 水凝胶配方如表 2 所示。

表 2 聚 ACG、单宁酸、羟基磷灰石-氯化铁 (PATH-Fe) 水凝胶配方表
Table 2 The formulation of PATH-Fe composited hydrogel

Sample	ACG/g	TA/g	FeCl ₃ ·6H ₂ O/g	H ₂ O/mL	HAp/g	I ₂₉₅₉ /g
PATH-Fe-1	1	0.05	0.0025	2.22	0.06	0.01
PATH-Fe-2	1	0.05	0.0033	2.22	0.06	0.01
PATH-Fe-3	1	0.05	0.0042	2.22	0.06	0.01

1.3 测试与性能表征

1.3.1 聚合单体 ACG 表征

产物溶于氘代二甲亚砜中，用 AVANCE NEO 600 型超导核磁共振谱仪 (NMR，瑞士 Bruker Biospin AG) 测试得到核磁氢谱图。

1.3.2 力学性能测试

水凝胶的拉伸测试试验在室温下使用 CMT5105 型万能力学试验机 (珠海市三思泰捷电气设备有限公司) 进行测试。将每个样品裁成哑铃型，测试部位的横截面积为 2 mm×2 mm (长×宽)，拉伸测试速度为 30 mm/min，每个配方水凝胶测试 5 个样品，计算平均值。并挑选最佳配方进行分步拉伸测试，拉伸范围为 50%~800%。

水凝胶的压缩测试试验同样在室温下使用万能力学试验机进行测试。利用圆柱体凹槽的四氟乙烯模具制备水凝胶 (高 10 mm，直径 12 mm)，压缩测试速度为 5 mm/min，分别进行分步压缩测试 (10%~90%)；循环分步压缩测试，20%、40%、60%、80% 各循环 4 次和 100 次循环压缩测试 (50% 应变下)。

1.3.3 光热效应测试

水凝胶的光热效应测试，将每个样品裁成 1 mm×1 mm 的正方形，放在 808 nm 近红外激光 (深圳市富喆科技有限公司) 下照射，同时使用 FLUKE-TIS75 红外成像仪 (福禄克测试仪器 (上海) 有限公司) 观察水凝胶温度变化，每个配方水凝胶测试 5 个平行样，每个样品均照射 2 min，最终取温度平均值。

1.3.4 黏附性能测试

采用搭接剪切试验，通过万能力学试验机测试水凝胶的黏附强度。使用新鲜猪皮模拟人体皮肤进行水凝胶黏附测试，测试前，猪皮用生理盐水 (0.9% 的氯化钠溶液) 浸泡 2 min、然后用纯度 95% 的乙醇润洗，除去猪皮表面的油脂。将水凝胶 (10 mm×10 mm×2 mm，长×宽×厚) 放置在 2 块

猪皮 (10 mm×35 mm, 长×宽) 之间, 如图 1 所示, 万能力学试验机安装夹具, 将测试样品用 500 g 砝码压 2 min 后放在夹具之间, 夹具夹紧两端猪皮, 在室温下以 50 mm/min 的速度拉伸样品, 直至水凝胶任意一侧与猪皮完全脱离时停止, 通过万能力学试验机计算得到应力-应变曲线数据和黏附强度。将 PATH 水凝胶和 PATH-Fe 水凝胶分别置于夹具上进行测试, 每种水凝胶重复 3 次。

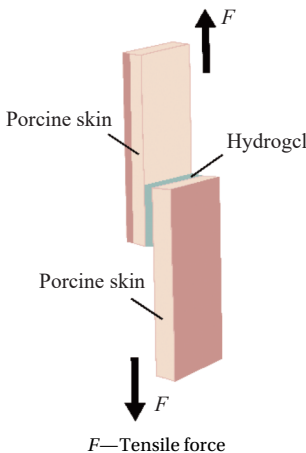


图 1 搭接剪切测试水凝胶黏附性能示意图

Fig. 1 Schematic representation of the adhesion properties of hydrogels under lap shear test

1.3.5 微针结构表征

水凝胶的微针结构通过 XD 型光学显微镜 (宁波舜宇仪器有限公司) 观察。

1.3.6 抗菌性能测试

采用平板计数法测试 PATH-Fe-2 水凝胶对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抗菌效果。将细菌接种至 LB 肉汤培养液中, 在 80 r/min 和 37℃ 条件下的 THZ-92 B 气浴恒温振荡器 (上海博讯医疗生物仪器股份有限公司) 中培养 24 h; 取 25 mL 细菌悬液与 15 mL PBS 缓冲盐溶液混合, 总体积为 45 mL, 使用 H1850 型离心机 (湖南湘仪实验仪器开发有限公司) 在 10 000 r/min 条件下离心 5 min, 将细菌离心出来转移至 40 mL PBS 缓冲盐溶液中, 混合均匀。空白对照组和实验组均取 100 μL 用 PBS 缓冲液稀释 400 倍后的菌液, 均匀涂布在培养皿表面, 其中实验组的菌液在 PATH-Fe-2 水凝胶上用 808 nm 近红外激光照射 (距离为 10 cm) 2 min, 温度稳定在 50℃ 后继续照射 5 min, 随后转移至培养皿上。待培养皿表面无水珠颗粒后, 包覆封口膜倒置于 37℃ 的恒温生化培养箱 (上海一恒科学仪器有限公司) 中孵育培养 24 h 并观测

细菌的生长情况。

2 结果与讨论

2.1 ACG 核磁谱图分析

可聚合单体 ACG 的核磁共振氢谱如图 2 所示。其中, 化学位移 12.55×10^{-6} 的核磁共振峰 5 对应羧基 (—COOH) 的质子, 化学位移 8.41×10^{-6} 的核磁共振峰 3 归属于亚氨基 (—NH) 的质子, 化学位移 5.65×10^{-6} , 6.10×10^{-6} 和 6.29×10^{-6} 的核磁共振峰 1 和 2 对应碳碳双键 (C=C) 上的 3 个质子, 化学位移 3.84×10^{-6} 的核磁共振峰 4 属于亚甲基 (—CH₂) 的 2 个质子。上述核磁共振氢谱结果说明可聚合单体 ACG 合成成功。

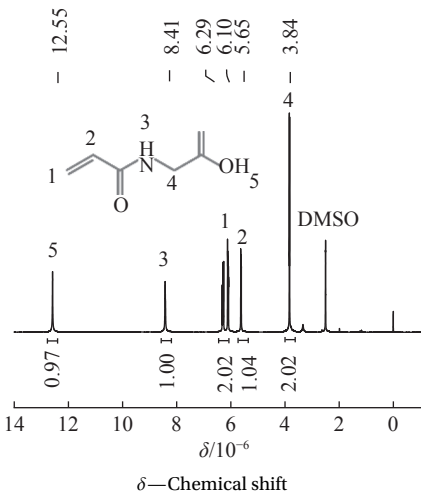


图 2 氘代二甲基亚砜 (DMSO-d₆) 中聚合单体 N-丙烯酰基-2-甘氨酸 (ACG) 的核磁氢谱图

Fig. 2 ¹H NMR spectrum of N-acryloyl 2-glycine (ACG) in dimethyl sulfoxide deuterated (DMSO-d₆)

2.2 PATH 水凝胶力学性能分析

不同单宁酸含量的水凝胶力学测试结果如图 3 所示。水凝胶中 TA : ACG 的含量为 1 : 100 时, 水凝胶的拉伸应力为 700 kPa, 应变为 661%; 当 TA : ACG 的含量上升到 1 : 20 时, 水凝胶的拉伸应力为 790 kPa, 应变为 1 043%。可以看出随着 TA : ACG 的比值增加, 水凝胶的韧性先增加后下降, 当韧性最高时, TA : ACG 为 1 : 20, 与不含单宁酸的水凝胶相比, 韧性提高到原来的 3.65 倍。

以上结果的出现, 是由于单宁酸是一种多酚类化合物, 单宁酸中的酚羟基可以与聚 ACG 侧链上的亚氨基形成氢键作用力, 氢键的形成可以增强聚 ACG 水凝胶的交联密度, 从而提高其韧性, 而且单宁酸上的酚羟基也可以与聚 ACG 侧链上的羧基形成氢键, 增加了水凝胶网络物理交联密度,

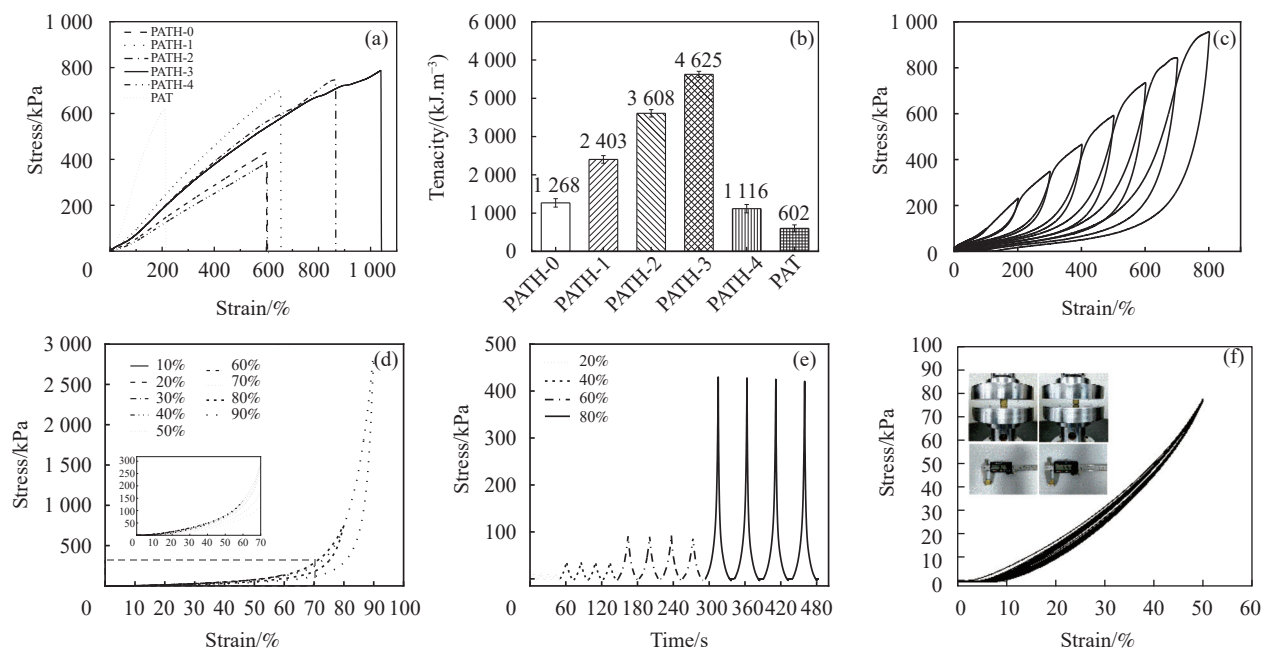


图3 不同单宁酸 (TA) 含量水凝胶的力学性能和 PATH-3 水凝胶的抗疲劳性: (a) 应力-应变拉伸曲线; (b) 韧性; (c) PATH-3 分步拉伸曲线; (d) PATH-3 分步压缩曲线; (e) PATH-3 分步循环压缩曲线; (f) 50% 应变循环压缩 100 次

Fig. 3 Mechanical properties of hydrogels with different tannic acid (TA) contents and fatigue resistance of PATH-3 hydrogels:

(a) Stress-strain tensile curves; (b) Resilience; (c) PATH-3 step-by-step tensile curves; (d) PATH-3 step-by-step compression curves; (e) PATH-3 step-by-step cyclic compression curves; (f) 50% strain cyclic compression 100 times

增强水凝胶的网络结构，并且水凝胶在受到机械应力时，牺牲的氢键通过动态断裂和重组，在分子尺度上有效的散耗能量，使得水凝胶在力学强度上得到提升^[19]。如图 3(c) 所示，对最佳配方 PATH-3 水凝胶进行分步拉伸，应变从 50% 到 800%；如图 3(d) 所示，为 10%~90% 应变下对 PATH-3 水凝胶进行分步压缩测试；如图 3(e) 所示，对 PATH-3 水凝胶进行分步循环压缩，应变分别为 20%、40%、60%、80%，每种应变下循环 4 次；如图 3(f) 所示，对 PATH-3 水凝胶循环压缩 100 次，应变为 50%，压缩后水凝胶高度还能恢复到原来的 90% 以上。以上测试结果表明，该材料不仅具有优异的韧性，而且展现出高机械强度，在不同的应变下均展现出稳定出色的抗疲劳性能。

2.3 PATH-Fe 水凝胶光热效应分析

由于 TA 分子与 Fe³⁺ 离子之间的络合作用导致其在近红外区域具有较强的吸光度，因此所制备的 Fe³⁺-TA 复合物具有优异的光热性能，其光热转换效率高达 77.3%，且具有较高的光热稳定性^[20]。在治疗温度的选择上，高温治疗 (50℃ 以上) 容易引起伤口周边正常组织不可逆的损伤，低温治疗 (42~48℃) 不易杀死细菌而造成治疗效果不佳^[21]。水凝胶在不可逆的损伤疗法中，可减少光热对正

常组织的损伤^[22]，在 PATH 水凝胶中加入氯化铁后，可以制备出温度可控的光热水凝胶。如图 4 所示，在不加 FeCl₃ 时，水凝胶在 808 nm 激光照射下没有光热转换效应；加入 FeCl₃ 后，当 FeCl₃ : TA 的质量比为 1 : 25 时，水凝胶在 808 nm 激光照射 2 min 时稳定在 51℃，具有良好的杀菌效果，当 FeCl₃ 的量降低 (FeCl₃ : TA 为 1 : 33.3)，则达不到预期温度，当 FeCl₃ 的量升高 (FeCl₃ : TA 为 1 : 20)，水凝胶在 808 nm 激光照射

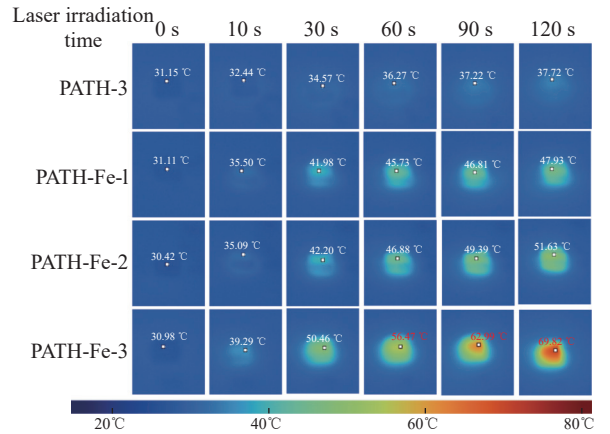


图4 不同 FeCl₃ 含量水凝胶的温度随光照时间变化过程

Fig. 4 The temperature change process of hydrogels with different FeCl₃ content with laser irradiation time

2 min 时达到 69℃，温度过高会引起不可逆的组织损伤。如图 5(a) 所示，为 808 nm 激光照射过程中(照射距离为 10 cm)，不同 FeCl₃ 含量的 PATH-Fe 水凝胶 2 min 内温度随时间变化的曲线，其中 PATH-Fe-2 的效果最佳；如图 5(b) 所示，为 PATH-Fe-2 水凝胶在 808 nm 激光不同照射距离下温度随时间变化的曲线。

2.4 PATH-Fe 水凝胶黏附性能分析

黏附性也是水凝胶作为皮肤敷料必不可少的性质。单宁酸可以增强聚 ACG 水凝胶的黏附性能，随着单宁酸的添加量从 1% 提高到 5%，水凝胶对猪皮的黏附性能从 14.00 kPa 增加到 25.04 kPa，继续提升单宁酸的含量，黏附性能逐渐下降，如图 7(b) 所示。说明加入过量的 TA 会降低水凝胶的黏附性能。出现该现象的原因在于 TA 分子上含有大量苯三酚和儿茶酚基团，在适当的 TA 添加下，酚羟基与猪皮上的氨基、酰胺键等极性基团形成

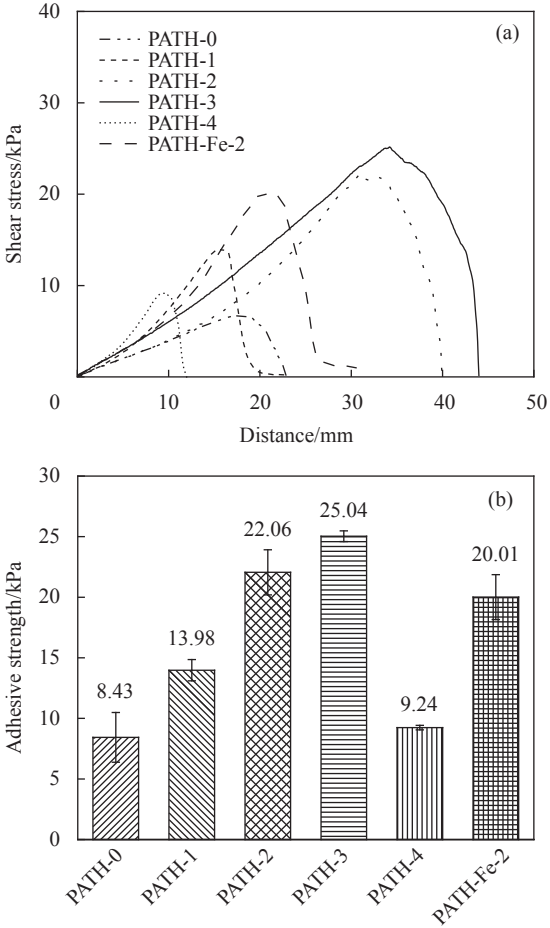


图 6 不同 TA 含量和加入 FeCl₃ 后水凝胶的黏附性能: (a) 180°搭接剪切测试曲线; (b) 黏附强度

Fig. 6 Adhesion properties of hydrogels with different TA content and adding FeCl₃: (a) 180° lap shear test curve; (b) Adhesion strength

氢键，苯三酚、儿茶酚上的苯环与蛋白质上的含不饱和碳双键的基团产生 π - π 相互作用，另外一部分的酚羟基被氧化成醌与蛋白质发生不可逆的共价交联反应，提高了水凝胶的黏附性。随着单宁酸的含量进一步提升，单宁酸上的酚羟基与聚 ACG 侧链的羧基形成氢键^[20]，减少了侧链的羧基与猪皮上的氨基反应。此外，随着单宁酸含量增加，凝胶网络变得致密，界面与产生黏附的基团接触减少，削弱了水凝胶的黏附性。因此，随着单宁酸的增加，黏附性能呈现先增后减的规律。而加入氯化铁后，部分单宁酸上的酚羟基与 Fe³⁺ 发生络合反应，降低了水凝胶的黏附性，但氯化铁的含量相对于单宁酸较少，因此加入氯化铁后水凝胶仍具有可观的黏附性。此外，PATH-Fe-2 水凝胶对不同的基材包括金属、木材、玻璃、塑料 (PP) 和橡胶也表现出较好的黏附能力，如图 6 所示，证明其具有广谱的黏附适应性。

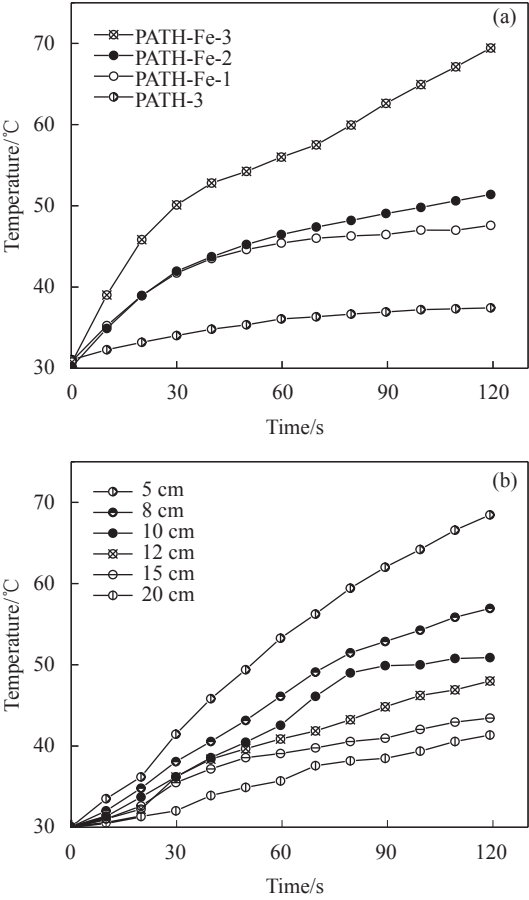


图 5 (a) 不同 FeCl₃ 含量水凝胶的温度-时间变化趋势图; (b) PATH-Fe-2 水凝胶不同光照距离温度-时间变化趋势图

Fig. 5 (a) Temperature-time trend diagram of hydrogels with different FeCl₃ contents; (b) Temperature-time trend diagram of PATH-Fe-2 hydrogel with different light distances

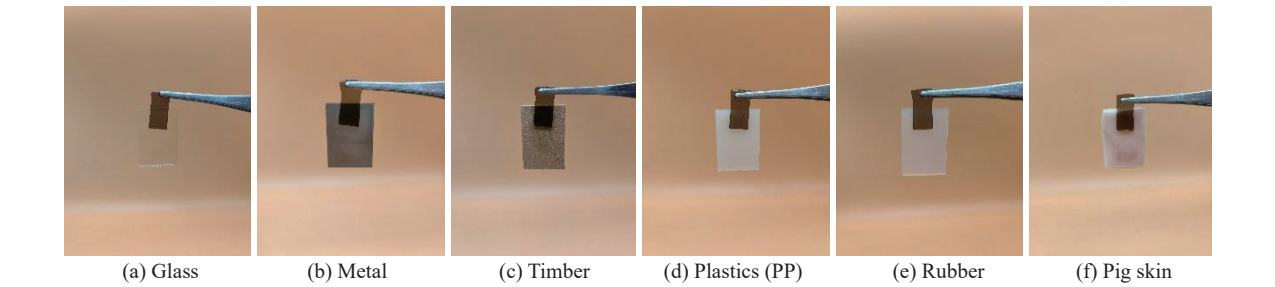


图7 PATH-Fe-2 水凝胶对不同基材的黏附性能

Fig. 7 Adhesion of PATH-Fe-2 hydrogels to different substrates

2.5 PATH-Fe-MNs 水凝胶微针表征分析

如图 8(a) 所示为水凝胶微针贴片的整体形貌图。现今的水凝胶敷料大都贴在伤口表层，通过渗透作用传递药物，具有光热治疗效果的水凝胶也只能通过温度传递达到深层次杀灭细菌，效果甚微。而 PATH-Fe-MNs 水凝胶通过一锅法制备，注入 PDMS 微针模具制备出具有微针的水凝胶，由于尺寸微小，微针刺穿皮肤表层时，所产生的疼痛感非常微小^[23-26]，通过 808 nm 近红外激光照射，能够有效达到杀菌所需的温度。如图 8(b) 所示，为 PATH-Fe-MNs 水凝胶在光学显微镜 (4 倍) 下的俯视图，每个微针为四棱锥形，基底为 210 μm×210 μm 的正方形。如图 8(c) 所示，为单个微针在显微镜下放大 10 倍的图像，针高 310 μm，足以穿透表皮 (厚度为 50~150 μm)^[27-28]。

2.6 PATH-Fe-2 水凝胶抗菌性能分析

如图 9 所示，图中两两一组，左边为未经过

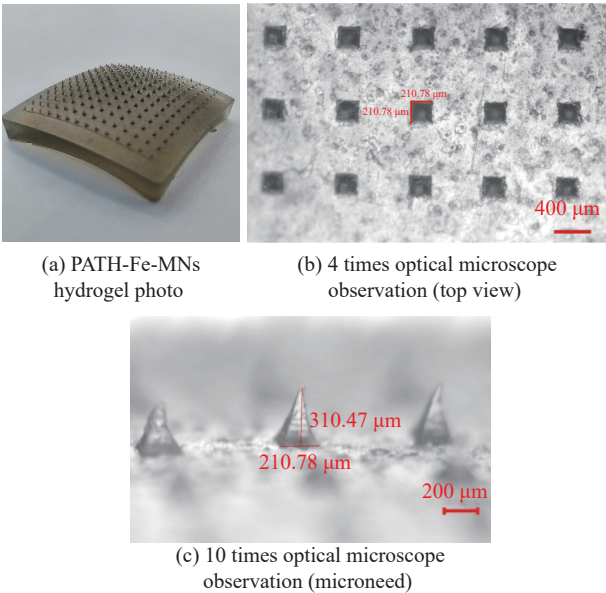


图8 PATH-Fe-微针 (MNs) 水凝胶形貌图

Fig. 8 Hydrogel morphology of PATH-Fe-microneedles (MNs)

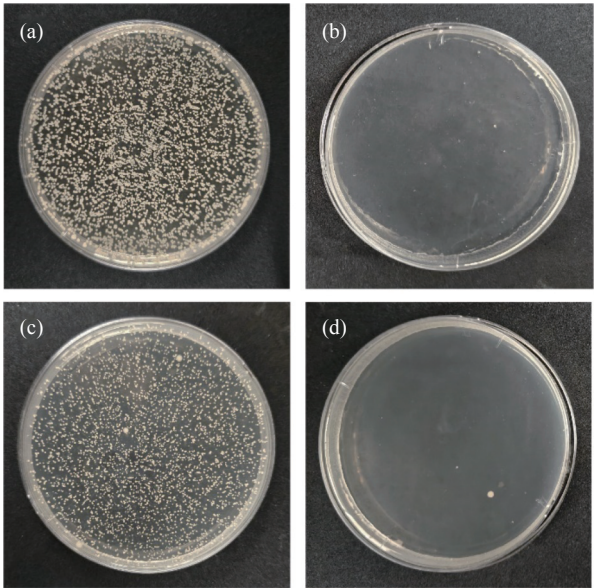


图9 PATH-Fe-2 水凝胶对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的光热杀菌效果: (a) 大肠杆菌空白对照组; (b) 大肠杆菌实验组; (c) 金黄色葡萄球菌空白对照组; (d) 金黄色葡萄球菌实验组

Fig. 9 Photothermal sterilization effect of PATH-Fe-2 hydrogel on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*: (a) *E. coli* blank control group; (b) *E. coli* experimental group; (c) *S. aureus* blank control group; (d) *S. aureus* experimental group

水凝胶光热杀菌的空白对照组，右边为实验组。由图中可以看到，实验组对应的平板上两种细菌基本被消灭。结果表明，PATH-Fe-2 水凝胶可以通过光热转换效应实现良好的杀菌效果，其抗菌率达到 99.99% 以上。

3 结论

(1) 随着单宁酸含量的增加，水凝胶的韧性表现出先升后降的趋势，且断裂伸长率可以达到 1 043%；水凝胶的黏附性能也是先增后减，最佳黏附能达到 25.17 kPa。通过以上结果，探索出单宁酸 (TA) : N-丙烯酰基-2-甘氨酸 (ACG) 的最佳配比为 1 : 20，制备出力学性能优异，抗疲劳性强的聚 ACG、单宁酸、羟基磷灰石 (PATH) 水凝胶。

(2) 根据单宁酸与三价铁化合物之间发生络合反应, 在 PATH 水凝胶中引入氯化铁, 制备出具有光热转换效应的聚 ACG、单宁酸、羟基磷灰石-氯化铁 (PATH-Fe) 水凝胶。并且通过调控 FeCl_3 的含量和光照距离, 实现对光热温度的控制, 达到最佳的光热杀菌效果且不会损伤人体组织。

(3) 将 PATH-Fe 水凝胶注入聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 微针模具中, 制备出聚 ACG、单宁酸、羟基磷灰石-氯化铁-微针 (PATH-Fe-MNs) 水凝胶, 该水凝胶具备的微针可以穿透人体皮肤角质层, 实现深层次的光热杀菌效果。并且所用原料均具备良好的生物相容性, 结合当下的水凝胶载药技术, 可以加速伤口愈合, 是一种绿色多功能的水凝胶敷料, 在医用领域具有很大潜力。

参考文献:

- [1] 王洋, 吕高金, 夏梦瑶, 等. 生物质基水凝胶功能材料的研究进展 [J]. *中国造纸*, 2023, 42(4): 123-131.
WANG Yang, LYU Gaojin, XIA Mengyao, et al. Research progress of biomass-based hydrogel functional materials [J]. *China paper*, 2023, 42(4): 123-131(in Chinese).
- [2] MEHTA P, SHARMA M, DEVI M. Hydrogels: An overview of its classifications, properties, and applications [J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2023, 147: 106145.
- [3] KAITH B S, SINGH A, SHARMA A K, et al. Hydrogels: Synthesis, classification, properties and potential applications—A brief review [J]. *Journal of Polymers and the Environment*, 2021, 29(12): 3827-3841.
- [4] LIU J, WANG H, LIU T, et al. Multimodal hydrogel-based respiratory monitoring system for diagnosing obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Advanced Functional Materials*, 2022, 32(40): 2204686.
- [5] WANG H, YI X, LIU T, et al. An integrally formed janus hydrogel for robust wet-tissue adhesive and anti-postoperative adhesion [J]. *Advanced Materials*, 2023, 35(23): 2300394.
- [6] ZHANG J, LIU T, LIU Z, et al. Facile fabrication of tough photocrosslinked polyvinyl alcohol hydrogels with cellulose nanofibrils reinforcement [J]. *Polymer*, 2019, 173: 103-109.
- [7] 徐漓, 吴玉锋, 张元甲, 等. “双碳”目标背景下广东农林废弃物综合利用技术进展 [J]. *化工进展*, 2023, 42(11): 5648-5660.
XU Li, WU Yufeng, ZHANG Yuanjia, et al. Progress of comprehensive utilization technology of agricultural and forestry waste in Guangdong under the background of "double carbon" target [J]. *Chemical Industry and Engineering Progress*, 2023, 42(11): 5648-5660(in Chinese).
- [8] SONG B, LIANG H, SUN R, et al. Hydrogel synthesis based on lignin/sodium alginate and application in agriculture [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 144: 219-230.
- [9] FAN H, WANG L, FENG X, et al. Supramolecular hydrogel formation based on tannic acid [J]. *Macromolecules*, 2017, 50(2): 666-676.
- [10] ANDREAS A, WINATA Z G, SANTOSO S P, et al. Biocomposite hydrogel beads from glutaraldehyde-crosslinked phytochemicals in alginate for effective removal of methylene blue [J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2021, 329: 115579.
- [11] 石闪闪, 何国庆. 单宁酸及其应用研究进展 [J]. *食品工业科技*, 2012, 33(4): 410-412.
SHI Shanshan, HE Guoqing. Research progress on tannic acid and its application [J]. *Technology of Food Industry*, 2012, 33(4): 410-412(in Chinese).
- [12] MO J, DAI Y, ZHANG C, et al. Design of ultra-stretchable, highly adhesive and self-healable hydrogels via tannic acid-enabled dynamic interactions [J]. *Materials Horizons*, 2021, 8(12): 3409-3416.
- [13] LIU J, WANG H, OU R, et al. Anti-bacterial silk-based hydrogels for multifunctional electrical skin with mechanical-thermal dual sensitive integration [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 426: 130722.
- [14] 段茹雪, 唐春怡, 左华江, 等. 纤维素/单宁酸复合材料的应用研究进展 [J]. *现代化工*, 2022, 42(10): 81-85.
DUAN Ruxue, TANG Chunyi, ZUO Huajiang, et al. Research progress on application of cellulose/tannic acid composites [J]. *Modern Chemical Industry*, 2022, 42(10): 81-85(in Chinese).
- [15] 刘玉美, 毋彤, 陈振娅, 等. 非天然氨基酸及非天然蛋白合成的研究进展 [J]. *生物加工过程*, 2022, 20(2): 182-194.
LIU Yumei, WU Tong, CHEN Zhenya, et al. Research progress on synthesis of unnatural amino acids and unnatural proteins [J]. *Biological processing*, 2022, 20(2): 182-194(in Chinese).
- [16] GAO F, ZHANG Y, LI Y, et al. Sea cucumber-inspired autolytic hydrogels exhibiting tunable high mechanical performances, reparability, and reusability [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, 8(14): 8956-8966.
- [17] CHEN X, CUI C, LIU Y, et al. A robust poly(N-acryloyl-2-glycine)-based sponge for rapid hemostasis [J]. *Biomaterials Science*, 2020, 8(13): 3760-3771.
- [18] NONOYAMA T, WADA S, KIYAMA R, et al. Double-net-

work hydrogels strongly bondable to bones by spontaneous osteogenesis penetration[J]. *Advanced Materials*, 2016, 28(31): 6740-6745.

[19] CUI C, SUN Y, NIE X, et al. A coenzyme-based deep eutectic supramolecular polymer bioadhesive[J]. *Advanced Functional Materials*, 2023, 33(49): 2307543.

[20] LIU P Y, MIAO Z H, LI K, et al. Biocompatible Fe³⁺-TA coordination complex with high photothermal conversion efficiency for ablation of cancer cells[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2018, 167: 183-190.

[21] YU Z, SUN J, DENG H, et al. Skin-permissible NIR-actuated hyperthermia using a photothermally responsive hydrogel membrane for the effective treatment of antibiotic-resistant bacterial infection[J]. *Biomaterials Science*, 2022, 10(4): 960-969.

[22] YAO J, HE Q, ZHENG X, et al. An injectable hydrogel system with mild photothermal effects combined with ion release for osteosarcoma-related bone defect repair[J]. *Advanced Functional Materials*, 2024, 34(30): 2315217.

[23] KIM M Y, JUNG B, PARK J H. Hydrogel swelling as a trigger to release biodegradable polymer microneedles in skin[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(2): 668-678.

[24] HAN M, YANG H, LU X, et al. Three-dimensional-cultured MSC-derived exosome-hydrogel hybrid microneedle array patch for spinal cord repair[J]. *Nano letters*, 2022, 22(15): 6391-6401.

[25] AI-KASASBEH R, BRADY A J, COURTENAY A J, et al. Evaluation of the clinical impact of repeat application of hydrogel-forming microneedle array patches[J]. *Drug Delivery and Translational Research*, 2020, 10: 690-705.

[26] OH N G, HWANG S Y, NA Y H. Fabrication of a PVA-based hydrogel microneedle patch[J]. *ACS Omega*, 2022, 7(29): 25179-25185.

[27] TURNER J G, WHITE L R, ESTRELA P, et al. Hydrogel-forming microneedles: Current advancements and future trends[J]. *Macromolecular Bioscience*, 2021, 21(2): 2000307.

[28] YANG Q, WANG Y, LIU T, et al. Microneedle array encapsulated with programmed DNA hydrogels for rapidly sampling and sensitively sensing of specific microRNA in dermal interstitial fluid[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(11): 18366-18375.