pH/ 葡萄糖双响应型抗菌水凝胶的制备及性能研究

doi:10.20269/j.cnki.1674-7100.2025.3009

李佳新[1] 卢嘉威[2]
廖希智[1] 李建平[1]
陈 一[1,2]

1. 湖南工业大学
包装工程学院
湖南 株洲 412007
2. 湖南工业大学
土木与环境工程学院
湖南 株洲 412007

摘 要：为了解决传统医用敷料环境响应性药物释放能力不足的问题，可以通过分子设计策略开发具有 pH/ 葡萄糖双响应型的载药水凝胶敷料。将 4-羧基苯硼酸（PBA）与壳聚糖大分子偶联得到改性壳聚糖（CSPBA），再与聚乙烯醇（PVA）化学交联制备了一种 pH/ 葡萄糖双响应型水凝胶（CPP）。在合成过程中原位引入抗菌药物聚六亚甲基双胍盐酸盐（PHMB），使 CPP 水凝胶成功实现载药功能。研究了 CSPBA、PVA 浓度及 CSPBA/PVA 质量比对 CPP 水凝胶微观结构、力学性能、流变性能、药物缓释性能和抗菌性能的影响。结果表明，CPP 水凝胶具有良好的力学性能，可负载大量药物，在 37 ℃、pH 值为 6.5 的葡萄糖溶液中具备良好的药物缓释能力，48 h 后释药率达 75.04%。体外抗菌实验表明，CPP 水凝胶对大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌有显著抑菌效果，抑菌率分别为 99.45%、99.07%。良好的药物缓释性能和优异的抗菌性能使 CPP 水凝胶在功能包装、创面治疗等多个领域具有极大的应用潜力。

关键词：水凝胶；改性壳聚糖；聚乙烯醇；药物负载；抗菌
中图分类号：TQ427.2+6；R318.08 **文献标志码**：A
文章编号：1674-7100(2025)03-0069-10
引文格式：李佳新，卢嘉威，廖希智，等 . pH/ 葡萄糖双响应型抗菌水凝胶的制备及性能研究 [J]. 包装学报，2025，17(3)：69-78.

1 研究背景

根据国际医学期刊 *Journal of Diabetes* 报道，2021 年我国糖尿病患者总人数超过 1.17 亿人，占全球糖尿病患者总数的四分之一 [1]。糖尿病患者普遍存在血管损伤、蛋白质糖基化、免疫功能减退、血液循环不良等症状，这些因素会导致他们在受到外伤后伤口愈合周期增长，愈合困难，严重影响生活质量 [2-4]。如何有效治疗此类疾病，仍然是临床亟待解决的问题。采用敷料处理伤口是目前主要的治疗方式，传统的敷料包括纱布、泡沫、胶体等材料，其治疗功能较弱，无法达到理想效果。近年来，水凝胶因其独特的性能逐渐成为敷料的优选材料。水凝胶与生物体软组织的性质最为相似，其三维亲水性高分子网络结构具有很强的吸水性、弹性和生物相容性等众多优势 [5, 6]，可为伤口提供防护和恢复所需的湿润环境。

用于敷料制备的水凝胶原料需要具有良好的生物相容性，生物质材料是首选。壳聚糖具有良好的抗氧化、抗菌、抗凝血等多种生物活性 [7, 8]。以壳聚糖为原料制备的水凝胶已被证实具有良好的生物相容性、黏附性及可控的生物降解性 [9]。然而，壳聚糖基水凝胶由于其分子特性，普遍存在力学性能不足、后

收稿日期：2025-03-12
基金项目：国家自然科学基金资助项目（52073086）；湖南省自然科学基金资助项目（2023JJ60447，2022JJ50058）
作者简介：李佳新，女，硕士，主要研究方向为功能高分子材料，E-mail：2572014158@qq.com
通信作者：卢嘉威，男，博士生，主要研究方向为生物医用水凝胶敷料，E-mail：573512875@qq.com

载药性较弱等缺点，这在一定程度上限制了其应用。因此，多种针对性的物理、化学改性策略被用于提升壳聚糖基水凝胶的性能。如采用物理交联、冻融循环处理等方式，可以有效改善壳聚糖基水凝胶的力学性能；通过季铵盐化、羧甲基化、烷基化等方法能够改善壳聚糖的水溶性、抗菌性和生物活性等。刺激响应性水凝胶可以响应外部环境（包括光、pH 值、温度、电等），使材料具备多功能和可调控特性，因此可广泛应用于生物医学和功能包装等领域[10, 11]。在糖尿病创面的治疗中，伤口阶段性处于高糖和酸性条件，若能在特定的环境下实现药物的响应性释放，将更有利于伤口治疗。硼酸酯键是一类可实现动态可逆响应的基团，对于 pH 值和葡萄糖均表现出一定的结构敏感性，此特性已被用于壳聚糖基响应型水凝胶的制备。如 Zhang D. 等[12] 利用 PBA 上的羧基与壳聚糖上的氨基进行偶联反应，在壳聚糖上成功引入苯硼酸基团，所制备的水凝胶呈现出良好的 pH 和葡萄糖敏感性。Li J. 等[13] 采用壳聚糖和 3- 醛基苯硼酸制备了具有 pH 和葡萄糖双重响应释放行为的载药水凝胶。研究结果表明，该水凝胶具有良好的生物相容性，并且通过改变 pH 值或葡萄糖浓度能够有效控制药物释放。动态硼酸酯键在特殊环境中展现出多类型响应的潜力，将此类刺激响应性水凝胶与其它材料复合，适用于制备具有智能响应性、功能性及环境适应性的包装材料。

作为敷料材料，在维持伤口防护效能时需保证长期使用条件下的结构完整性。然而，壳聚糖基水凝胶仍存在力学强度不足的固有缺陷，需通过复合结构设计或交联策略优化来提升其机械稳定性。医药级聚乙烯醇对人体无毒、无副作用，且具有良好的生物相容性，常作为增韧材料参与凝胶体系的构建[14, 15]。基于以上考虑，本研究以生物质壳聚糖为基础，利用 4- 羧基苯硼酸对壳聚糖进行改性，并以改性壳聚糖与聚乙烯醇间的化学交联作用构建水凝胶体系，从而实现水凝胶敷料基础性能的优化和动态响应性给药；以抗菌剂聚六亚甲基双胍盐酸盐（PHMB）为药物蓝本测试水凝胶药物释放的特性，并细致分析了各组分特性、配比等条件对水凝胶基础性能和药物释放的影响。

2 实验部分

2.1 主要原料

壳聚糖（CS），粘度为 100~200 mPa·s；聚乙烯醇（PVA），105 型，醇解度 98%~99%；1- 乙基 -（3- 二甲基氨基丙基）碳二亚胺盐酸盐（EDC），纯度 98.5%；4- 羧基苯硼酸（PBA），纯度 99%；聚六亚甲基双胍盐酸盐（PHMB），纯度 99%；氢氧化钠（NaOH），纯度 97%；无水葡萄糖，纯度 99%；以上实验原料均从麦克林生化科技股份有限公司购买。N- 羟基琥珀酰亚胺（NHS），纯度 98%，阿拉丁试剂有限公司。乙酸，纯度 99.8%，西陇科学股份有限公司。金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌，2 代菌种，上海鲁威科技有限公司。磷酸盐缓冲液（PBS），白鲨生物科技有限公司。

2.2 主要仪器与设备

电热恒温鼓风干燥箱，DHG-7090A，常州金坛良友仪器有限公司；冷冻干燥机，FD-A12N，上海皓庄仪器有限公司；傅里叶变换红外光谱仪，TENSOR II，德国布鲁克仪器；紫外光谱仪，UV-5500，上海元析仪器有限公司；电子万能试验机，CMT4104，深圳市新三思材料检测有限公司；扫描电子显微镜，Phenom Pro，赛默飞世尔科技公司；旋转流变仪，HR-10，美国 TA 仪器公司；酶标仪，Synergy H1，美国伯腾仪器有限公司。

2.3 CPP 水凝胶的制备

1）改性壳聚糖的制备。改性壳聚糖的制备机理如图 1a 所示，在 EDC 和 NHS 的催化作用下，利用 CS 上的氨基与 PBA 上的羧基进行偶联反应，在 CS 链上引入苯硼酸基团，制备改性壳聚糖（CSPBA）[16]。具体的，将一定量的 CS 溶解于 0.5% 乙酸溶液中，并将 PBA、EDC、NHS 按照 1:5:2 的摩尔比依次溶解在去离子水中，随后把 PBA/EDC/NHS 的混合溶液加入一定量的 CS 乙酸溶液中，37 ℃下搅拌过夜。最后将 CSPBA 和 PBA 的混合溶液转移到透析袋中，用去离子水透析 3~4 d，期间每 4 h 更换一次去离子水，透析完成后把透析液冷冻干燥得到白色块状产物。

2）CPP 水凝胶的制备。将冻干后的 CSPBA 原料溶解在乙酸溶液中得到一定浓度的溶液。随后将 PVA 溶液和 CSPBA 溶液混合，加入少量 NaOH 溶液调节 pH 值至 7.5 后制成水凝胶，其反应机理如图 1b 所示。所制备水凝胶命名为 $CPP_{(x,\ y,\ a:b)}$ 水凝胶，其中 x、y 分别对应 CSPBA 和 PVA 溶解的质量分数，$a:b$ 为 CSPBA 溶液和 PVA 溶液的质量比。同时，在 CPP 水凝胶合成过程中直接加入 PHMB 实现原位负

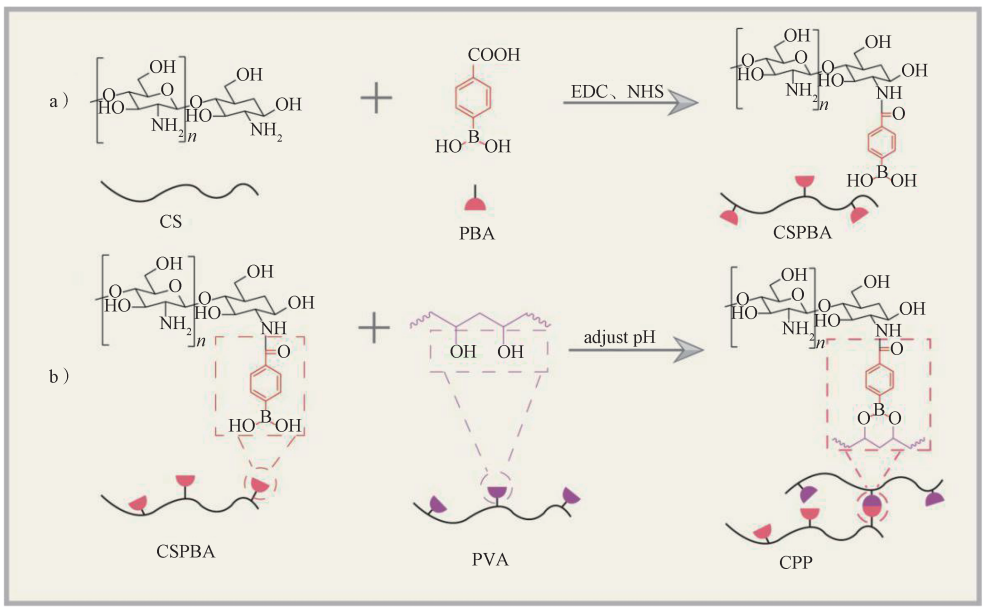


图 1　制备 CSPBA 和 CPP 的反应方程式

Fig. 1　Reaction mechanism of preparing the CSPBA and CPP

载，所得水凝胶命名为 $CPP_{(x,y,a:b)}$–N。其中，N 为 1, 2, 3，分别对应加入质量分数为 5%、10%、15% 的 PHMB 药物。

2.4　表征与测试

1）红外光谱（FTIR）测试

将冷冻干燥后的 CSPBA 样品与 CPP 水凝胶进行红外光谱测试，傅里叶变换红外光谱仪的扫描范围为 400~4000 cm^{-1}，波数分辨率 4 cm^{-1}，分析 CSPBA 与 CPP 水凝胶的结构性质。

2）扫描电子显微镜（SEM）测试

将不同交联比例的 CPP 水凝胶进行冷冻干燥，并对其表面进行喷金处理，观察冻干水凝胶的微观形态。

3）力学性能测试

力学拉伸和压缩测试均在室温下进行，测试方法参考标准 GB/T 1040.2—2022《塑料 拉伸性能的测定》。

4）流变性能测试

使用配备 20 mm 平行板的流变仪进行测试。频率扫描是以 0.1~100 rad/s 的扫描频率和 1% 的应变进行测量的；应变扫描在 1 Hz 的扫描频率和 0.01%~100% 的应变下进行测量的。

5）释药性能测试

通过紫外分光光度计在 235 nm 处测得水凝胶中 PHMB 的释放量。在不同环境温度（4, 25, 37 ℃）下，将水凝胶分别浸入不同质量浓度葡萄糖（0 g/L 和 4 g/L）的 PBS 溶液（pH=7.4, 6.5）中来确定水凝胶的药物释放特性，在预定时间点收集释放介质，同时补充新鲜介质。

6）抗菌性能测试

使用金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌进行体外抗菌活性测定，包括抑菌圈和 OD 值测试。使用平板涂布法测量抑菌圈，使用酶标仪在 600 nm 处测定悬浮液的 OD 值。抗菌率（R）的计算式为

$$R=\frac{N_0-N_t}{N_0}\times 100\%,$$

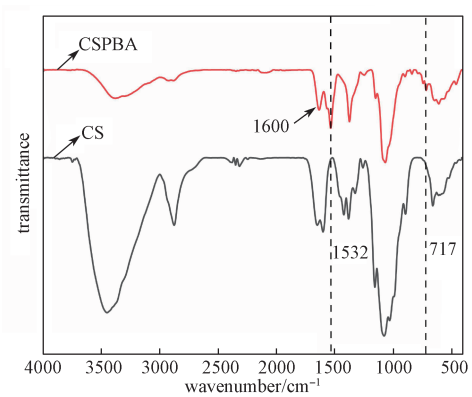
式中：N_0 为空白组 OD 值；N_t 为实验组 OD 值。

3　结果与讨论

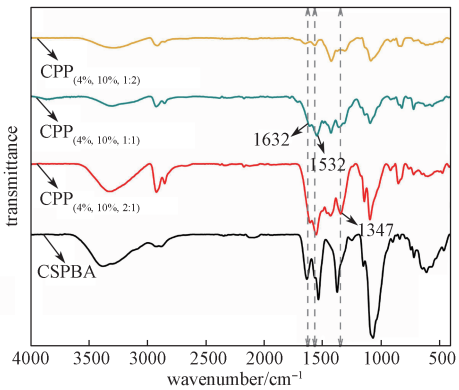
3.1　水凝胶的合成

改性 CSPBA 的制备是通过壳聚糖上的氨基与 4–羧基苯硼酸上的羧基进行偶联反应得到的，通过图 2 的 FTIR 谱图可以进行有效验证。图 2a 中，1600 cm^{-1} 处的峰归属于—NH 的振动，对照 CS 图谱，CSPBA 在 1600 cm^{-1} 处的峰减弱，表明部分—NH_2 基团被取代。717, 1532 cm^{-1} 处的吸收峰分别为芳香族—CH 面外弯曲峰和苯环的特征吸收峰，说明壳聚糖上引入了苯环结构，进一步支持了接枝反应的发生[17]。在弱碱条件下，苯硼酸基团能与邻位二醇 / 酚形成硼酸酯键，而壳聚糖由于其刚性骨架和羟基的较远位置分布（位于

C3 和 C6 位），导致其反应活性较弱，因此羟基基团在目前的研究中多用于接枝改性领域而非网络交联的反应位点。图 2b 是由不同 CSPBA/PVA 质量比制备的 CPP 水凝胶的红外谱图。对照 CSPBA 的红外谱图，CPP 水凝胶在 1347 cm^{-1} 处的—$B(OH)_2$ 的特征峰减弱，且 1532 cm^{-1} 和 1632 cm^{-1} 处属于芳环的 C═C 特征双峰发生伸缩振动，表明 CPP 水凝胶中存在苯硼酸基团的动态反应。因此，CPP 水凝胶的合成主要是通过 CSPBA 与 PVA 间的化学交联实现的。



a）CS 和 CSPBA



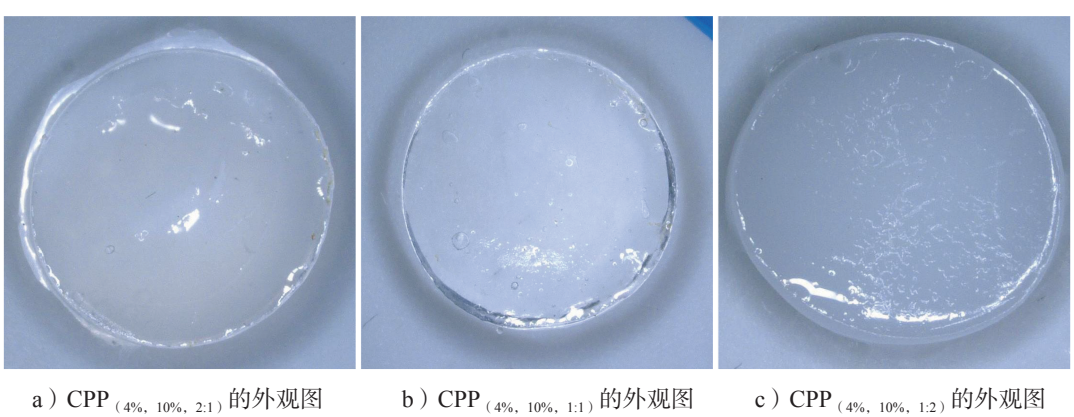
b）CPP 水凝胶

图 2　CSPBA 与 CPP 水凝胶的 FTIR 图谱

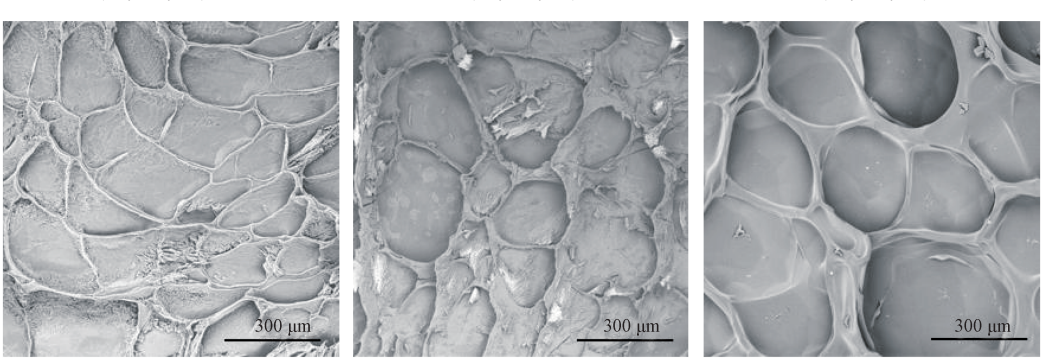
Fig. 2　FTIR profile of CSPBA and CPP

3.2　微观形貌表征

水凝胶的外观图和内部微观结构如图 3 所示。由图 3a~c 可见，不同 CSPBA 和 PVA 质量比下，水凝胶均呈现透明状态，实现了结构的均匀性。水凝胶的网络结构对其力学性能与载药释药性能至关重要。通过 SEM 对不同交联比例的 CPP 水凝胶结构进行分析，其结果如图 3d~f 所示。水凝胶中 CSPBA 和 PVA 的



a）CPP (4%, 10%, 2:1) 的外观图　b）CPP (4%, 10%, 1:1) 的外观图　c）CPP (4%, 10%, 1:2) 的外观图



d）CPP (4%, 10%, 2:1) 的 SEM 图　e）CPP (4%, 10%, 1:1) 的 SEM 图　f）CPP (4%, 10%, 1:2) 的 SEM 图

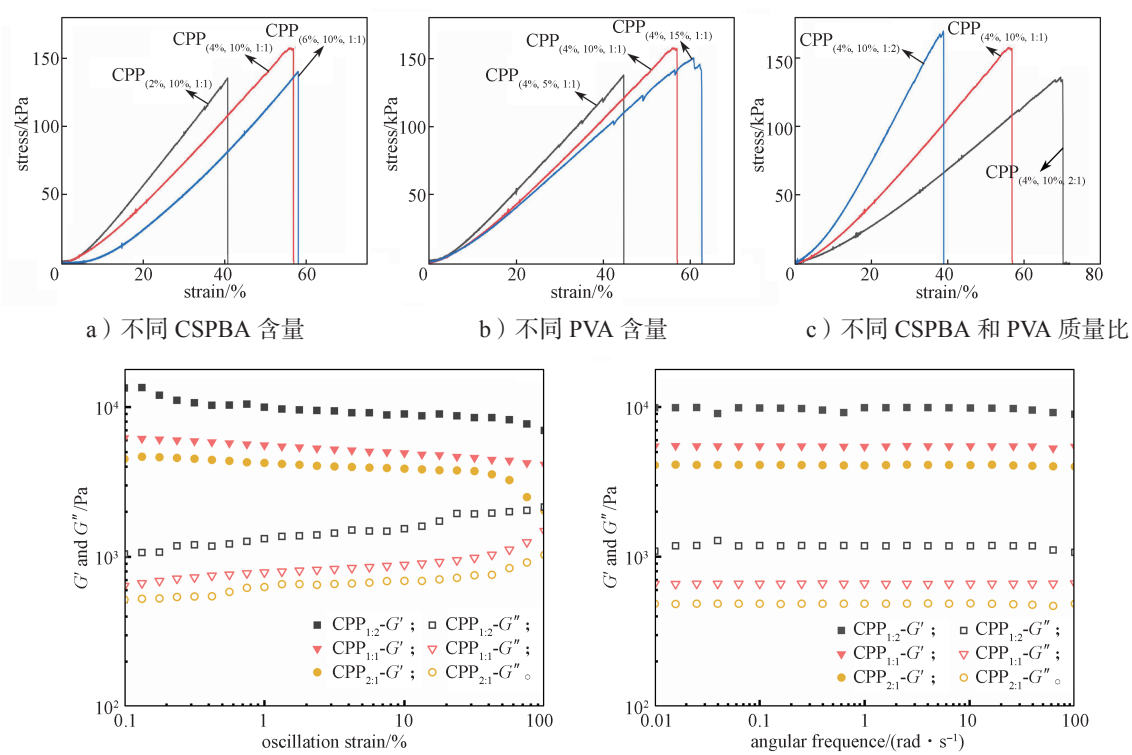
图 3　CPP 水凝胶的表面形貌

Fig. 3　Surface morphology of CPP

质量比分别为 2:1、1:1 和 1:2 时，水凝胶均呈现清晰的网络结构，孔径介于 200~400 μm。随着 PVA 比例的增加，即大分子交联剂的增加，水凝胶的孔径略微变大，孔结构更加规则。CSPBA 含量的减少和 PVA 大分子的增加使得水凝胶的网络结构更加均匀。

3.3 力学性能和流变性分析

作为伤口敷料，需具备足够的机械强度和柔韧性 [18, 19]。在此体系中，CSPBA、PVA 含量及 CSPBA/PVA 的比例均直接影响水凝胶的力学性能。对不同配比的水凝胶进行力学拉伸测试，其结果如图 4 所示。由图 4a 可见，固定 PVA 质量分数为 10%，CSPBA/PVA 的质量比为 1:1，随 CSPBA 浓度的增加，水凝胶的断裂应变增加，但拉伸强度却先增大后减小，当 CSPBA 质量分数增加至 4% 时水凝胶的拉伸强度最大，浓度进一步增加时拉伸强度反而下降。说明 CSPBA 的增加提升了聚合物的密度，其更多的缠结有利于力学性能的提升，但由于不提供更多的交联，对水凝胶的拉伸强度提升有限。由图 4b 可见，固定 CSPBA 质量分数为 4%，CSPBA/PVA 的质量比为 1:1，随着 PVA 浓度增加，其拉伸强度和断裂应变均先显著提升，这是由于提高的交联密度有利于强度提升，但过多的 PVA 交联将显著降低水凝胶的柔韧性。由图 4c 可见，固定 CSPBA、PVA 溶液质量分数分别为 4%、10%，改变两者的质量比，不同的比例对力学性能具有一定影响。当 CSPBA 和 PVA 质量比为 1:2 时，水凝胶具有最高的拉伸强度，这是由合适的聚合物密度和交联度决定的。为了进一步分析其网络结构特性，对添加了不同 CSPBA 和 PVA 质量比的水凝胶进行了流变行为测试。由图 4d 和 4e 可见，不同 CSPBA 和 PVA 质量比的水凝胶在应变扫描和频率扫描中均可见其储能模量（G'）大于损耗模量（G''），说明以上配比条件下均形成了显著的弹性水凝胶，且在相当大的应变（0.1%~100%）范围内，水凝胶均处于线性黏弹性区域内，具有良好的弹性回复性能。



a）不同 CSPBA 含量　b）不同 PVA 含量　c）不同 CSPBA 和 PVA 质量比

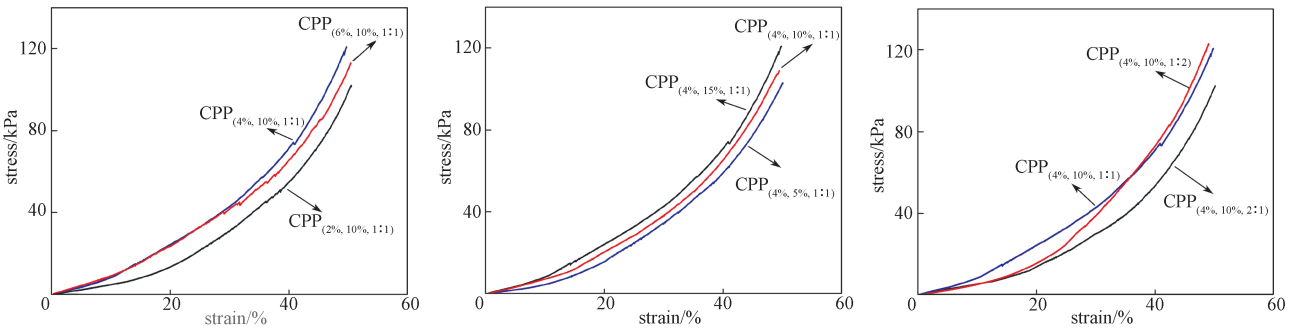
d）不同 CSPBA 和 PVA 质量比的应变扫描曲线　e）不同 CSPBA 和 PVA 质量比的频率扫描曲线

图 4　水凝胶的力学拉伸与流变测试

Fig. 4　Mechanical tensile and rheological testing of hydrogels

图 5 分别考察了原料浓度和比例对水凝胶压缩性能的影响，所设置物料研究因素和上文拉伸中条件一致，压缩比例设置为 50%。由图 5a~c 可见，在 CSPBA 质量分数为 4%，PVA 质量分数为 10% 时，两者质量比为 1:2 时，水凝胶具有最大的压缩强度。综合来看，选择 CSPBA 质量分数为 4%，PVA 质量分数为 10%，两者添加质量比为 1:2 的合成条件时，水凝胶具有最优的力学性能，其拉伸强度、断裂应变

和压缩强度分别为 169 kPa、38.85%、122.8 kPa。因此，采用此比例进一步研究水凝胶的其它性能，并在后文中统一用 CPP 来表示 $CPP_{(4\%,\ 10\%,\ 1:2)}$ 水凝胶。



a）不同 CSPBA 含量的压缩应力－应变曲线　b）不同 PVA 含量的压缩应力－应变曲线　c）不同 CSPBA 和 PVA 质量比的压缩应力－应变曲线

图 5　水凝胶的压缩测试

Fig. 5　Compression testing of hydrogels

3.4　释药性能分析

良好的机械性能有利于水凝胶体系的稳定与药物负载，以上述最佳力学性能配比为基础，原位负载不同含量的 PHMB，制备载药水凝胶敷料，其中各水凝胶的载药量视作理论值 100% 完全载药，在此不过多讨论。由于糖尿病伤口长期处于高糖弱酸环境，伤口渗出液中葡萄糖质量浓度通常为 3~5 g/L，在此以含 4 g/L 葡萄糖溶液（Glu）的 PBS 溶液和不含葡萄糖的 PBS 溶液分别模拟糖尿病伤口的高糖环境和正常伤口环境，同时设置 pH=6.5（模拟弱酸性环境）和 pH=7.4（正常生理条件），以对比验证水凝胶在不同生理条件下的释药特性，用于全面评估水凝胶的响应性能和应用效果。

CPP 水凝胶的药物释放是基于微环境响应和自由扩散行为实现的。如图 6 所示，在弱碱条件下，CSPBA 中的苯硼酸基团可以与 PVA 中的羟基形成动态的苯硼酸酯键，而在弱酸环境下，此键发生断裂，从而构建 pH 响应型动态水凝胶。此外，葡萄糖中含有的羟基会与 PVA 形成竞争关系，通过争夺 CSPBA 中的苯硼酸基团形成苯硼酸酯键，从而破坏 CSPBA 与 PVA 间的动态结合[20, 21]。本研究通过模拟不同释药环境，分析了 CPP 水凝胶（药物负载质量分数为 15%）在不同条件下的药物释放规律。

PHMB 的释放量由紫外分光光度计测得，首先

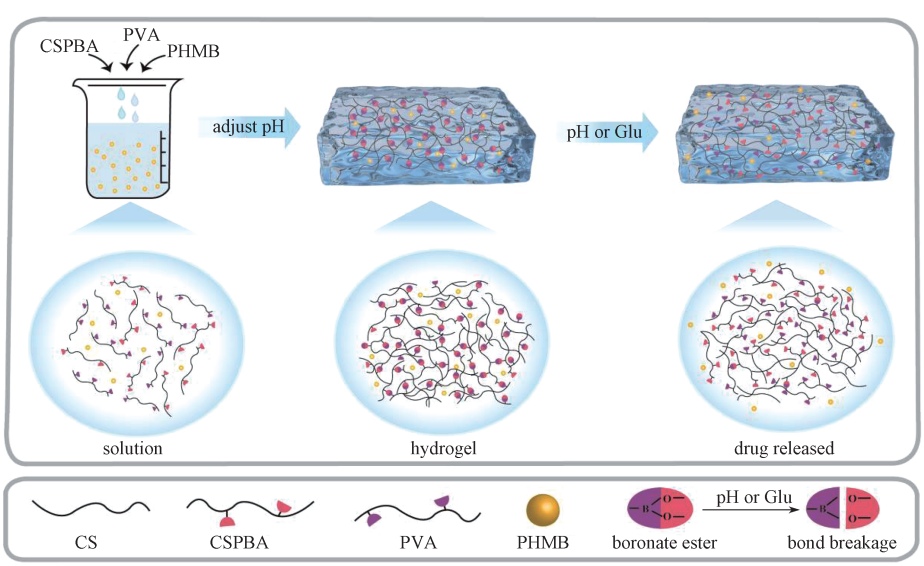
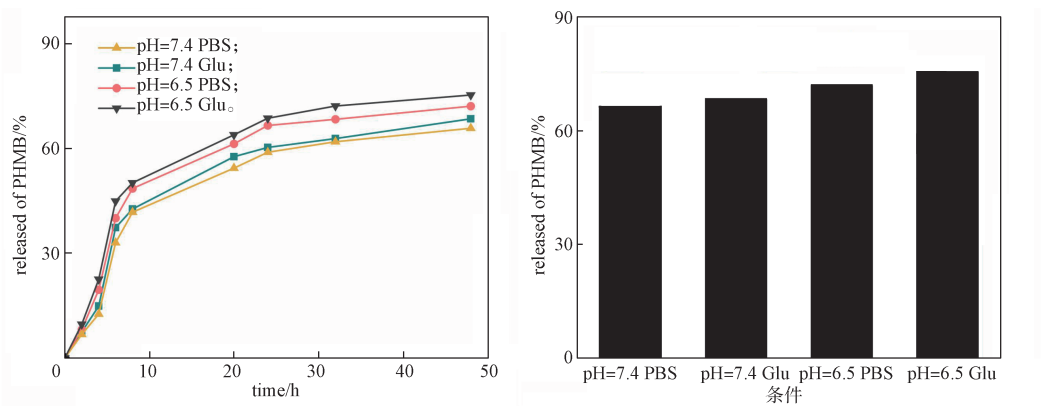


图 6　CPP 水凝胶的 pH/Glu 响应机制

Fig. 6　The mechanism of responsiveness of CPP gels towards pH/Glu

对 PHMB 的标准溶液进行全峰段扫描，确定其吸收值位于 235 nm 处，并通过测量不同浓度的标准溶液样品建立 PHMB 的药物释放标准曲线，其结果如图 7 所示。在 37 ℃下、不同 pH 环境中的 PHMB 释药曲线如图 7a 所示，酸性条件和高糖条件（4 g/L 葡萄糖溶液）对药物释放有显著促进作用。在 pH=6.5 的葡萄糖溶液中，PHMB 在 48 h 内的最大释放率为 75.04%；而在 pH=7.4 的 PBS 溶液中，PHMB 的 48 h 释放率为 65.58%（见图 7b）。同时，对比不同温度条件下的释药情况，从图 7c 的药物释放曲线可以看出，在 pH=6.5 的 4 g/L 葡萄糖溶液中，当环境温度为 4, 25, 37 ℃时凝胶的药物释放率分别为 65.58%, 72.05%, 75.04%（见图 7d），表明温度的提升也有利于药物的扩散。基于该水凝胶体系的高载药特性，在糖尿病创面敷贴初期即可实现治疗剂量的持续缓释，有利于维持局部药物有效浓度。



a）不同 pH、Glu 释药曲线　b）不同 pH、Glu 的释药总量

c）不同温度下的释药曲线　d）不同温度下的释药总量

图 7　CPP 水凝胶的药物释放

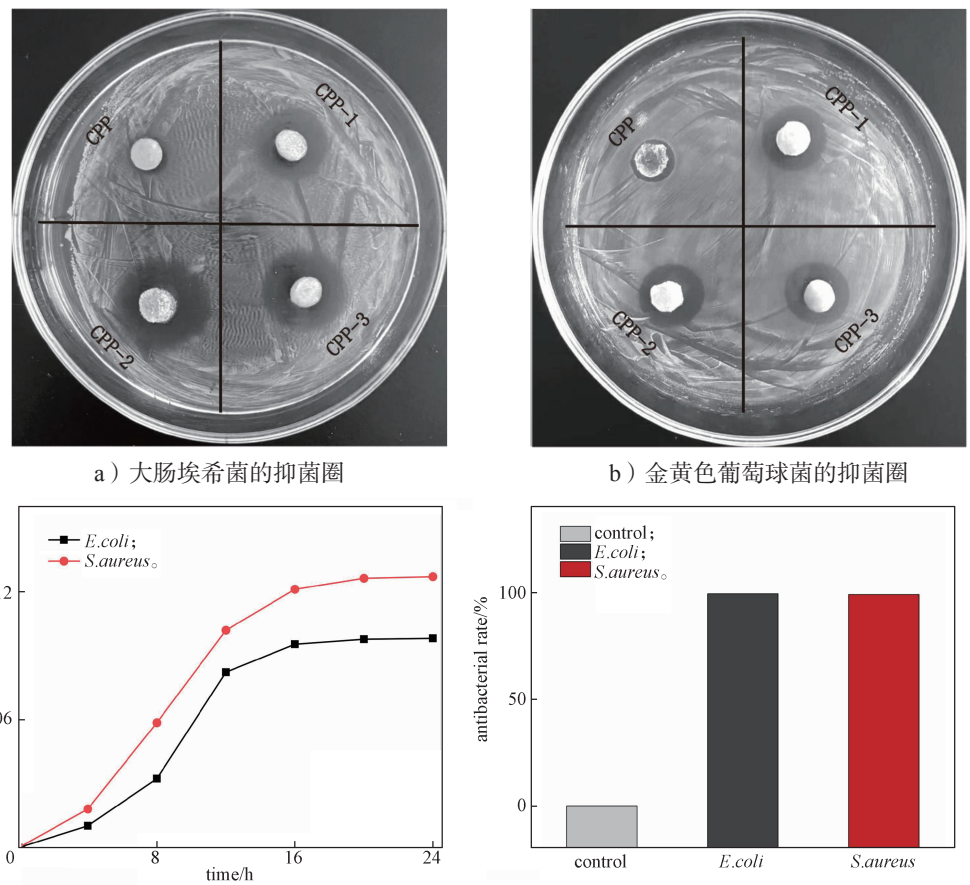
Fig. 7　Drug release of CPP

3.5　体外抗菌性能分析

抗菌性能是伤口敷料重要的特性之一。金黄色葡萄球菌（*S. aureus*）和大肠埃希菌（*E. coli*）是感染伤口的两种常见病原体 [22]。本研究采用两种方法测定不同载药量的水凝胶对上述两种细菌的抗菌能力，结果如图 8 所示。首先采用抑菌圈法测定水凝胶的抗菌能力，图 8a 和图 8b 分别为大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌的抑菌圈，在与水凝胶孵育 24 h 后，琼脂板上均能观察到明显的抑菌圈，并且抑菌范围随着 PHMB 浓度的升高而增大，说明 PHMB 对大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌的抑菌效果显著。其次，采用 OD 值测量法测量水凝胶的抗菌率，图 8c 为负载 15%PHMB 的 CPP-3 水凝胶在 24 h 内的 OD 值测量曲线，图 8d 为大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌的抗菌率。由图 8d 可见，CPP-3 水凝胶对大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌表现出优异的抑菌效果，抗菌率分别为 99.45%、99.07%，其抗菌率优于大部分壳聚糖基抗菌水凝胶。例如，在谢冉等 [23] 的研究中，壳聚糖复合水凝胶对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌率分别为 93% 和 95%。载药水凝胶的优异抗菌效果归因于 PHMB 的有效释放。PHMB 通过正电荷与微生物细胞膜表面负电荷结合，破坏膜完整性并渗透入胞

内，干扰细胞质膜功能及胞内代谢活动（如抑制酶系统），最终导致微生物死亡。其对革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌、真菌及酵母菌均具有强效杀灭作用[24-26]。

同时，CPP 水凝胶的三维多孔结构与环境响应特性均为 PHMB 的负载与响应释放提供了良好的条件，因此载药水凝胶的抑菌效果显著。



a）大肠埃希菌的抑菌圈　　b）金黄色葡萄球菌的抑菌圈

c）CPP-3 水凝胶的 OD 值测量曲线　　d）CPP-3 水凝胶的抗菌率

图 8　水凝胶的抑菌测试

Fig. 8　Antimicrobial test of hydrogels

4　结论与展望

本研究首先利用 4- 羧基苯硼酸对壳聚糖进行改性，通过改性壳聚糖与聚乙烯醇化学交联构建水凝胶网络，并原位引入抗菌物质 PHMB 以此制备具有抗菌性能的载药水凝胶，得到以下主要结论。

1）苯硼酸基团成功接枝到壳聚糖分子链上，且 CPP 水凝胶中的 CSPBA 与 PVA 间形成了硼酸酯键的动态交联。

2）CSPBA、PVA 浓度及 CSPBA/PVA 质量比是影响水凝胶内部网络结构的主要因素，显著影响水凝胶的力学性能。4%CSPBA、10%PVA 并以 1:2 的质量比进行反应所制备得到的 CPP 水凝胶具有最好的力学性能，其拉伸强度、断裂应变和 50% 应变下的压缩强度分别为 169 kPa、38.85%、122.8 kPa，满足材料应用需求。

3）CPP 水凝胶能实现 PHMB 的有效负载与可控释放，其药物释放性能受微环境的 pH 值和温度影响，在 37 ℃、pH=6.5 的葡萄糖溶液中具备良好的药物缓释能力，48 h 的释药率达 75.04%。

4）载药水凝胶对大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌均有显著抑菌效果，其抑菌率最高可达 99.45%、99.07%。

综上，CPP 水凝胶凭借其良好的药物递送与抗菌双重功能特性，在创面治疗和功能包装材料领域展现出广阔的应用前景。其动态响应机制不仅能适应糖尿病创面微环境的复杂病理变化（如 pH 波动、高糖渗出），还可拓展至智能抗菌标签领域，通过感知环

境信号实现靶向抗菌剂释放，为物流包装提供动态防护屏障。譬如，生鲜农产品（水果、蔬菜）在运输过程中极易受到微生物污染，当包装内微生物增殖时，会导致局部微环境的 pH 值或葡萄糖含量的改变，基于 CPP 水凝胶的智能标签则可以通过动态环境响应释放 PHMB，有效抑制包装内细菌、霉菌等微生物的增殖，进而延长产品在仓储及运输环节的保质期。

参考文献：

[1] DENG W Z，ZHAO L，CHEN C，et al. National Burden and Risk Factors of Diabetes Mellitus in China from 1990 to 2021: Results from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Journal of Diabetes，2024，16(10)：e70012.

[2] LI Y W，LIU Y F，LIU S W，et al. Diabetic Vascular Diseases: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy，2023，8(1)：152.

[3] MALONE-POVOLNY M J，MALONEY S E，SCHOENFISCH M H. Nitric Oxide Therapy for Diabetic Wound Healing[J]. Advanced Healthcare Materials，2019，8(12)：1801210.

[4] MATOORI S，VEVES A，MOONEY D J. Advanced Bandages for Diabetic Wound Healing[J]. Science Translational Medicine，2021，13(585)：eabe4839.

[5] BAO B K，ZENG Q M，LI K，et al. Rapid Fabrication of Physically Robust Hydrogels[J]. Nature Materials，2023，22(10)：1253−1260.

[6] YANG D Y. Recent Advances in Hydrogels[J]. Chemistry of Materials，2022，34(5)：1987−1989.

[7] HARUGADE A，SHERJE A P，PETHE A. Chitosan: A Review on Properties, Biological Activities and Recent Progress in Biomedical Applications[J]. Reactive and Functional Polymers，2023，191：105634.

[8] KOU S J，PETERS L，MUCALO M. Chitosan: A Review of Molecular Structure, Bioactivities and Interactions with the Human Body and Micro-Organisms[J]. Carbohydrate Polymers，2022，282：119132.

[9] LÜ S H，ZHANG S S，ZUO J J，et al. Progress in Preparation and Properties of Chitosan-Based Hydrogels[J]. International Journal of Biological Macromolecules，2023，242：124915.

[10] JING F Y，ZHANG Y Q. Unidirectional Nanopore Dehydration Induces an Anisotropic Polyvinyl Alcohol Hydrogel Membrane with Enhanced Mechanical Properties[J]. Gels，2022，8(12)：803.

[11] WANG J，LIU L G，JIAO W Q，et al. Phenylboronic Acid-Conjugated Chitosan Nanoparticles for High Loading and Efficient Delivery of Curcumin[J]. Carbohydrate Polymers，2021，256：117497.

[12] ZHANG D，YU G H，LONG Z，et al. Controllable Layer-by-Layer Assembly of PVA and Phenylboronic Acid-Derivatized Chitosan[J]. Carbohydrate Polymers，2016，140：228−232.

[13] LI J，HU W Q，ZHANG Y J，et al. PH and Glucose Dually Responsive Injectable Hydrogel Prepared by in Situ Crosslinking of Phenylboronic Modified Chitosan and Oxidized Dextran[J]. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry，2015，53(10)：1235−1244.

[14] YANG M，WANG Z Y，LI M N，et al. The Synthesis, Mechanisms, and Additives for Bio-Compatible Polyvinyl Alcohol Hydrogels: A Review on Current Advances, Trends, and Future Outlook[J]. Journal of Vinyl and Additive Technology，2023，29(6)：939−959.

[15] GUO L，HU K，WANG H B. Antimicrobial and Mechanical Properties of Ag@$Ti_3C_2T_x$-Modified PVA Composite Hydrogels Enhanced with Quaternary Ammonium Chitosan[J]. Polymers，2023，15(10)：2352.

[16] 谭魏葳，雷苏苏，龙 涛，等 . 具有葡萄糖响应性释药的多糖基可注射自愈合水凝胶 [J]. 高分子学报，2023，54(8)：1155−1165.

[17] WANG K S，GHOSH A，SHIMIZU D，et al. Bowl-Shaped Anthracene-Fused Antiaromatic Ni(II) Norcorrole: Synthesis, Structure, Assembly with C60, and Photothermal Conversion[J]. Angewandte Chemie International Edition，2025，64(7)：e202419289.

[18] FENG Y Q，QIN S，LI H R，et al. Composite Hydrogel Dressings with Enhanced Mechanical Properties and Anti-Inflammatory Ability for Effectively Promoting Wound Repair[J]. International Journal of Nanomedicine，2023，18：5183−5195.

[19] BECERRIL-SERNA L，AGUILAR-USCANGA B R，FLORES-SOTO M，et al. Design and Characterization of an Antimicrobial Biocomposite for Wound Dressings[J]. Materials，2024，17(19)：4705.

[20] GHOSH T，DAS A K. Dynamic Boronate Esters Cross-Linked Guanosine Hydrogels: A Promising Biomaterial for Emergent Applications[J]. Coordination Chemistry Reviews，2023，488：215170.

[21] KANG H F，WEI W Y，SUN L S，et al. Modular Design and Bonding Mechanism of Internal Boron-Nitrogen Coordinated Boronic Ester Hydrogels with Alkaline pH Responsiveness and Tunable Gelation pH[J].

Chemistry of Materials，2023，35(6)：2408−2420.
[22] LI Y K，ZHENG H Y，LIANG Y X，et al. Hyaluronic Acid-Methacrylic Anhydride/Polyhexamethylene Biguanide Hybrid Hydrogel with Antibacterial and Proangiogenic Functions for Diabetic Wound Repair[J]. Chinese Chemical Letters，2022，33(12)：5030−5034.
[23] 谢　冉，李　彬 . 一氧化氮释放壳聚糖复合水凝胶的制备及其抗菌性能评估 [J]. 浙江理工大学学报（自然科学），2024，49(6)：753−763.
[24] 谭静文，徐　红，宋金凤，等 . 聚六亚甲基双胍体外抗真菌作用研究 [J]. 中国真菌学杂志，2020，15(2)：93−96.
[25] SOWLATI-HASHJIN S，CARBONE P，KARTTUNEN M. Insights into the Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) Mechanism of Action on Bacterial Membrane and DNA: A Molecular Dynamics Study[J]. The Journal of Physical Chemistry B，2020，124(22)：4487−4497.
[26] TO E，DYCK R，GERBER S，et al. The Effectiveness of Topical Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) Agents for the Treatment of Chronic Wounds: A Systematic Review[J]. Surgical Technology International，2016，29：45−51.

（责任编辑：李　涛）

Preparation and Performance of pH/Glucose Double-Responsive Antibacterial Hydrogel

LI Jiaxin[1]，LU Jiawei[2]，LIAO Xizhi[1]，LI Jianping[1]，CHEN Yi[1, 2]

（1. School of Packaging Engineering，Hunan University of Technology，Zhuzhou Hunan 412007，China；
2. School of Civil and Environmental Engineering，Hunan University of Technology，Zhuzhou Hunan 412007，China）

Abstract：To address the limited environmental responsiveness of traditional medical dressings in controlled drug release, a pH/glucose dual-responsive drug-loaded hydrogel was developed through molecular design. Chitosan was functionalized via conjugation with 4-carboxyphenylboronic acid to synthesize boronic acid-modified chitosan (CSPBA), which was subsequently chemically crosslinked with polyvinyl alcohol (PVA) to form a hydrogel (CPP). The antibacterial agent polyhexamethylene biguanide hydrochloride (PHMB) was in situ encapsulated during the crosslinking process, enabling precise drug loading. The effects of CSPBA, PVA concentration and the CSPBA/PVA mass ratio on the hydrogel's microstructure, mechanical/rheological properties, drug release behavior, and antibacterial efficacy were systematically investigated. Results demonstrated that CPP exhibited robust mechanical strength and sustained drug release capability, achieving a cumulative release rate of 75.04% after 48 h under physiological conditions (37 ℃, pH 6.5, glucose-containing medium). In vitro antibacterial assays revealed remarkable inhibition rates of 99.45% and 99.07% against Escherichia coli and Staphylococcus aureus, respectively. The synergistic combination of controlled drug release and potent antimicrobial activity highlights CPP's promising potential in advanced wound management and functional biomedical applications.

Keywords：hydrogel；modified chitosan；polyvinyl alcohol；drug load；antibacterial