

木质素基抗菌水凝胶的制备及抗菌机制研究进展

丁 镜, 苗梦涵, 宋 丽, 丁大永

(生物质基纤维材料全国重点实验室, 中国轻工业造纸与生物质精炼重点实验室, 天津市制浆造纸重点实验室, 天津科技大学轻工科学与工程学院, 天津 300457)

摘要:当前细菌感染与抗生素耐药性已成为全球公共卫生危机,传统抗菌物质存在细胞毒性缺陷。然而,水凝胶的三维多孔结构、木质素的天然抗菌性与可再生性,使二者结合的木质素基抗菌水凝胶成为新型抗菌材料研究前沿。本文系统综述了木质素基抗菌水凝胶的构建策略及其作用机理:首先,木质素独特的三维网状结构及其丰富的活性基团,为水凝胶赋予了抗氧化、紫外屏蔽及内在抗菌等多重功能。其次,水凝胶的制备方法多样,涵盖自由基聚合等化学交联手段及氢键驱动等物理交联方式,可实现水凝胶性能的精准调控。在抗菌机制层面,它通过直接接触破坏细菌细胞膜、诱导活性氧(ROS)生成、协同释放金属离子以及整合光热/光动力效应等多种途径,实现对病原体的高效清除。作为先进的伤口敷料,此类水凝胶在抑制感染的同时,能够维持湿性愈合环境,并主动调节炎症反应,从而加速组织修复。目前,先进制备工艺的优化、多重抗菌机制的耦合规律、长期体内代谢行为的阐明及规模化生产技术的突破,仍是研究的薄弱环节。未来需围绕上述方向深入探索,并进一步拓宽其应用场景。

关键词:木质素基;水凝胶;交联;抗菌机制

Research Progress on Preparation and Antibacterial Mechanisms of Lignin-based Antimicrobial Hydrogels

DING Jing, MIAO Menghan, SONG Li, DING Dayong

(State Key Laboratory of Biobased Fiber Materials, China Light Industry Key Laboratory of Papermaking and Biore-fining, Tianjin Key Laboratory of Pulp and Paper, College of Light Industry Science and Engineering, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: Currently, bacterial infections and antibiotic resistance have become a global public health crisis. Traditional antibacterial substances have the drawback of cytotoxicity. However, the three-dimensional porous structure of hydrogels, combined with the intrinsic antibacterial properties and renewability of lignin, makes lignin-based antibacterial hydrogels a frontier field in novel antimicrobial materials. This paper systematically reviews the construction strategies and mechanisms of action for lignin-based antimi-

icrobial hydrogels. First, lignin's unique three-dimensional network structure and abundant active groups endow the hydrogels with multiple functions, including antioxidant properties, UV shielding, and intrinsic antimicrobial activity. Second, diverse preparation methods, including chemical crosslinking via radical polymerization and physical crosslinking driven by hydrogen bonds, enable precise tuning of hydrogel properties. In terms of antimicrobial mechanisms, these hydrogels achieve efficient pathogen clearance through multiple pathways: direct disruption of bacterial cell membranes, induction of reactive oxygen species (ROS) generation, synergistic release of metal ions, and integration of photothermal/photodynamic effects. As advanced wound dressings, these hydrogels inhibit infection while maintaining a moist healing environment and actively modulating inflammatory responses to accelerate tissue repair. Current research challenges include optimizing advanced fabrication techniques, elucidating the coupling mechanisms of multiple antimicrobial actions, clarifying long-term in vivo metabolic behavior, and achieving breakthroughs in large-scale production technologies. Future efforts should focus on deepening exploration in these areas and expanding their application scenarios.

Key words: lignin-based; hydrogel; cross-linking; antimicrobial mechanism

细菌感染性疾病与环境相关因素已成为人类健康的主要威胁。根据世界卫生组织的报告,每年约有1300万人面临细菌感染的健康风险^[1]。自1928年青霉素被发现以来,抗生素在细菌感染的治疗方面发挥着不可或缺的作用。随着生物医学技术的进步和公共卫生安全措施完善,细菌感染人数得到显著控制。然而,抗生素耐药微生物的出现,使得青霉素和甲氧西林等传统抗生素对耐药菌株的治疗效果大幅下降,耐药菌引发的感染已成为全球公共卫生危机。为应对日益严峻的耐药病原体威胁,科研人员对多种新型抗菌材料进行相关研究。发现部分重金属离子和植物提取物具有良好的抗菌性能^[2],但这类物质普遍缺乏选择性,在作用于微生物的同时,还会对人体健康细胞造成损伤,这极大限制了其在临床医学领域的实际应用^[3]。

在各种已开发的生物医学材料中,水凝胶是由亲水性聚合物制成的3D多孔网络结构,可以吸收和保留大量水分。水凝胶可分为化学水凝胶和物理水凝胶,前者由于共价交联而具有更好稳定性和强度,后者则依赖于分子纠缠和次级力,缺乏长期稳定性^[4]。凭借优良的生物相容性、生物可降解性和低细胞毒性,水凝胶被越来越多地应用于生物医学和抗菌领域,其特性是通过选择合适的单体和交联剂来定制的。由于抗菌水凝胶具有多种生物功能及广泛适应性,可以作为抗生素的替代品用于细菌感染治疗,因此受到研究人员的广泛关注^[5]。

近年来,较多研究报道了含木质素的抗菌水凝胶,其显示出极好的应用前景。木质素是植物中含量第二丰富的天然高分子聚合物(占木质纤维素15%~30%),具有三维网状结构,且富含醇羟基、酚羟基、双键等活性官能团,为抗菌水凝胶的设计提供了独特优势,如天然抗菌性、抗氧化性、紫外线屏蔽性能等。同时,工业木质素作为制浆造纸行业的主要副产物,具有价廉易得的特点^[1,5-6]。

针对日益严重的抗生素耐药性危机,以可再生、富含活性基团的木质素为原料的抗菌水凝胶,凭借天然抗菌性、生物相容性和可设计性,成为替代传统抗生素治疗细菌感染性疾病的理想材料。本文综述了木质素基抗菌水凝胶的前沿研究,以期推动木质素在生物医学领域中的应用,为新型抗菌水凝胶的开发与设计提供参考。

1 木质素及其改性概述

植物生物质中的木质纤维素是地球上最丰富的可再生碳源之一,广泛存在于木材、农作物秸秆、竹材等植物资源中。木质素是植物生物质的关键组分,与纤维素、半纤维素共同构成木质纤维素生物质,在维管植物中占比达20%~30%。其年产量约5000万吨,是自然界中储量最大的芳香族可再生资源,具有填充纤维素骨架、增强细胞壁刚性、抵御微生物攻击和抵抗机械应力的作用^[1,7]。

木质素是一种高度支链化的无定形生物大分

子,其分离提取是开发利用的关键前提^[8]。得益于天然的抗菌性、抗氧化性、紫外屏蔽能力,以及良好的生物相容性和可降解性,木质素已被用于制备水凝胶、薄膜、药物载体和传感器等多种功能材料,在造纸、化工及生物医药等领域展现出广阔的应用前景^[9]。在制浆造纸的原料预处理过程中,木质素通常会发生复杂的化学降解,主要生成香草醛、紫丁香醛等低分子量酚类及多种芳香族化合物,并随半纤维素一同进入黑液,最终大多作为燃料使用,导致其高附加值未能得到有效利用。因此,从生物质中有针对性地预提取和分离木质素,是实现其资源化、高值化利用的重要基础^[10]。目前,植物细胞壁中的木质素分离主要通过破坏木质素与纤维素之间的酯键、醚键及木质素与半纤维素之间的化学键实现。现有文献报道了分离木质素的预处理方法,如硫酸盐法(主流)、亚硫酸盐法、有机溶剂法、酶解/生物法、低共熔溶剂法等。不同木质素提取方法的优缺点如表1所示。

表1 木质素提取方法及其优缺点

方法	优点	缺点	参考文献
硫酸盐法(主流)	产量高,占工业木质素的90%	含硫杂质,产生恶臭气体,结构改性严重	[11]
亚硫酸盐法	水溶性好	含硫杂质,应用受限	[11]
有机溶剂法	产物纯净,活性基团保留完整	成本高,难以规模化工生产	[12]
酶解/生物法	环境友好,结构破坏小	处理效率较低,反应周期长,成本高	[13]
低共熔溶剂法	绿色环保,可回收溶剂	处于实验室研究阶段	[14]

木质素是植物生物质中关键的芳香族聚合物,以对羟基苯基(H)、愈创木基(G)、紫丁香基(S)三种苯丙烷单元构成三维网络结构,含丰富酚羟基等

活性基团,具备天然抗菌、抗氧化及紫外屏蔽功能^[13,15]。工业上主要通过硫酸盐法从造纸黑液中提取木质素,但该过程会对其结构造成严重破坏;新兴的有机溶剂法和低共熔溶剂法可制备高纯度、高反应活性的木质素,推动了其在功能材料(如抗菌水凝胶)、能源和化学品领域的应用^[15]。

木质素作为天然芳香族高分子,具备天然抗菌、抗氧化等特性且富含活性基团。然而,工业提取的木质素普遍存在结构改性严重、溶解性较差、反应活性不足等问题,其原生官能团的类型与含量也难以直接满足抗菌水凝胶的交联需求和功能化要求,因此对木质素定向改性是制备高性能木质素基抗菌水凝胶的关键前置环节^[5]。改性的核心目的在于提升木质素的溶解性与反应活性,精准调控其官能团种类和含量,增强其与其他聚合物的相容性,同时强化或赋予其抗菌、响应性等功能,使其能高效参与水凝胶的交联构建,充分发挥木质素在抗菌水凝胶中的功能价值^[8,12]。

2 木质素基水凝胶的制备

木质素基水凝胶根据制备方法的不同,可分为化学交联和物理交联型。化学交联水凝胶主要是单体聚合交联、接枝共聚等方式形成强共价键,进而构成永久交联网络,其机械强度高,但需使用引发剂或交联剂^[10,16]。目前已报道的几种化学交联方法包括自由基聚合、环氧-胺反应、席夫碱反应、酶促交联等。物理交联水凝胶是指在冷冻、受热、搅拌、高压、超声波等物理作用下,单体或聚合物之间通过氢键、络合作用、离子相互作用等形成可逆网络,其制备操作温和,但稳定性较差,常见类型包括氢键驱动交联、离子交联、疏水缔合等。不同木质素基水凝胶制备方法的优缺点如表2所示。

表2 木质素基水凝胶的制备方法及其优缺点

方法	优点	缺点	参考文献
自由基聚合	材料来源广泛,机械强度高,无需引发剂,抗菌性强,生产成本低	有残留毒性风险,网络均一性差,易降解	[17]
环氧-胺反应	稳定性高,生物相容性好,官能团可设计	反应条件苛刻,交联速率慢	[18]
席夫碱反应	良好的动态可逆性,pH响应性,无需引发剂	易水解,醛基氧化控制难	[19]
酶促交联	反应条件温和,无化学残留,过程可控性强	成本高昂,交联效率低	[20]
氢键驱动交联	制备简单,交联高度可逆,生物相容性极佳	力学强度低,溶胀性差	[21]
离子交联	超快速成胶,止血性能优	电解质敏感性,脆性大	[22]
疏水缔合	可通过温度调节凝胶化过程,具备自组装特性,结构可控	疏水改性复杂,溶胀率低	[23]

2.1 化学交联

2.1.1 自由基聚合

在化学交联中,自由基聚合是指在光、热、引发剂、辐射等的作用下,使小分子单体产生自由基,同时木质素的酚羟基作为天然引发剂或交联剂参与聚合,使聚合物之间形成强共价键,从而制备得到木质素基水凝胶的过程。此方法具有材料来源广泛、高机械强度、无需外加引发剂、抗菌性强、生产成本低等优点。因此,自由基聚合也是化学法制备水凝胶最常用的方法^[24]。Yang等^[25]创新性地把自由基聚合与原位生长合二为一,在木质素磺酸盐-二亚乙基三胺五乙酸(SLS/DTPA)水凝胶网络中诱导ZIF-8原位结晶,获得了SLS/DTPA@ZIF-8复合水凝胶。实验表明,该材料在捕获 Pb^{2+} 及阳离子染料(亚甲基蓝、结晶紫)方面表现出极高的吸附效率。Pan等^[26]通过将木质素磺酸钠(LS)逐渐扩散到聚乙烯醇(PVA)溶液中,成功组装出一种超强韧的绿色超分子水凝胶,该水凝胶在组织工程、橡胶和塑料替代材料、可穿戴电子产品等领域展现出巨大的应用潜力。尽管自由基聚合已广泛应用于木质素基水凝胶的制备,但是该方法需严格纯化体系中未反应单体与残留引发剂,并且精准控制交联速率,所制备水凝胶才能满足生物医药领域的应用要求^[27-28]。

综上,如何精准控制自由基的生成速率和聚合反应速率,实现对水凝胶结构和性能的精确调控,仍是亟待深入研究的关键问题。

2.1.2 环氧-胺反应

环氧基团具有活泼的化学性质,能够与胺基团中的活性氢发生反应。在环氧-胺反应过程中,环氧基团的氧原子与胺基团的氮原子结合,同时释放出一个水分子(如水或醇分子),形成稳定的亚氨基醚键,从而将不同的聚合物链连接在一起,形成交联网络。此方法具有稳定性高、生物相容性好、官能团可设计等优点^[16,18]。木质素可通过与表氯醇反应进行环氧改性,引入环氧基团。在碱性条件下,环氧化木质素中的环氧基团可与含氨基的聚合物(如明胶、壳聚糖、聚乙烯亚胺)发生开环加成反应,形成由 β -羟基胺键交联的水凝胶网络。因此,Hayashi等^[29]开发的环氧木质素/明胶水凝胶在骨缺损修复中表现出良好的性能,其压缩强度为12 MPa,并且能够显著促进骨基因表达。这一成果为骨组

织工程提供了新的思路和方法,也为未来水凝胶材料的设计和应用提供了重要的参考。Wang等^[30]结合天然木材的结构特性与生物医学材料的性能,通过将生物相容性水凝胶浸渍到脱木质素木材中,随后在原位沉积羟基磷灰石纳米晶体,从而开发出一种具有高各向异性、超高强度与刚性及骨传导性的矿化木材水凝胶复合材料,可应用于骨修复领域。后续通过优化反应条件或添加催化剂能够提高反应的转化率和产物的纯度,同时降低反应对环境条件的敏感度。

2.1.3 席夫碱反应

在一定的酸性或碱性条件下,含有醛基或酮基的化合物与含有伯胺的化合物发生缩合反应,生成席夫碱结构,即亚胺键($-N=C-$),从而实现分子间的交联,构成三维网络结构^[19],如图1所示。

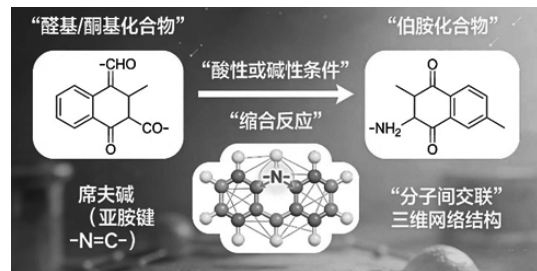


图1 席夫碱反应图

木质素侧链上邻二醇结构经高碘酸钠($NaIO_4$)氧化断裂,生成醛基;醛基与氨基聚合物(壳聚糖、明胶)的 $-NH_2$ 缩合形成动态亚胺键($-N=CH-$),该键在酸性条件下可发生可逆水解断裂。基于此,Liang等^[31]设计氧化木质素/壳聚糖自愈水凝胶,用于感染创面pH响应释药,该水凝胶结合了氧化木质素的抗菌性和壳聚糖的生物相容性,最终对金黄色葡萄球菌的清除率达99.2%。Zhang等^[32]提出了一种基于氧化果胶和羧乙基壳聚糖的自愈水凝胶,其对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌效率均超过96%,并且在添加聚乙烯亚胺后,抗菌效率可进一步提高至98%以上。需要注意的是,席夫碱键的动态可逆性虽赋予水凝胶功能响应特性,但自然状态下其稳定性易受环境pH、湿度影响,限制了长期应用。因此,通过引入保护基团或设计新型的反应体系,提高席夫碱反应的稳定性和可逆性,使其在不同环境条件下都能保持良好的交联效果,是一个重要的优化方向。

2.1.4 酶促交联

酶具有高度的特异性和催化活性,能够识别并作用于聚合物分子中的特定官能团。利用酶的催化作用,可以使聚合物分子中的特定官能团发生反应,形成共价交联键,从而构建三维网络结构^[20]。例如,转谷氨酰胺酶(TG)可以催化聚合物中的谷氨酰胺残基与赖氨酸残基之间形成酰胺键;辣根过氧化物酶(HRP)可以在H₂O₂存在下催化苯胺、苯酚和酪胺等基团的偶联;漆酶(Laccase)可催化木质素酚羟基氧化为苯氧自由基,进一步耦合为醌,醌基可与蛋白质(明胶、丝素蛋白)的氨基发生Michael加成或Schiff碱反应形成共价网络^[33]。Wang等^[34]的研究中使用漆酶/木质素/丝素蛋白生物墨水打印软骨支架,具有高达95%的细胞存活率,可良好地支持细胞的生存和增殖。这不仅证明了生物墨水的生物相容性和功能性,也为软骨组织工程领域提供了新的研究方向和潜在的临床应用。Jiang等^[35]利用辣根过氧化物酶,在温和的生理条件下合成了一种可注射水凝胶。人体外和体内的相关研究表明,酶交联水凝胶凝胶化速度快,具有良好的细胞及组织相容性。总体上,应探索新型酶与底物组合,加强对酶促交联反应机理的研究,开发多元化酶促交联体系,以满足不同应用场景的需求。

2.2 物理交联

2.2.1 氢键驱动交联

氢键驱动交联是物理交联的重要方式之一,其核心依赖氢键的形成与动态作用。而氢键是一种较强的分子间作用,由氢原子与氧、氮、氟等电负性较高的原子相互结合形成。当聚合物分子链中含有能够形成氢键的官能团(如羟基、羧基、酰胺基等)时,这些官能团之间可以通过氢键相互作用连接,形成稳定的网络结构。氢键驱动交联所构建的聚合物网络具有动态可逆特性,同时具有优异的生物相容性和环境刺激响应性^[21]。聚乙烯醇(PVA)水凝胶通常是通过反复的冷冻—解冻循环制备成型的。当温度低于PVA的最高临界溶解温度(UCST)时,PVA溶液中的分子链间氢键作用显著增强,最终构筑形成物理交联水凝胶^[36]。Zhu等^[37]利用强碱诱导纤维素纳米纤维晶型重构,在体系内构建高度取向的氢键协同交联网络;通过强化氢键缔合作用,实现水凝胶从分子尺度到纳微米尺度的网络结构优化,有效提升了界面蒸发过程中水分子扩散的

方向性及渗透通量。

后续可通过分子设计或添加功能助剂,增加氢键数量、提高氢键作用强度,实现对氢键交联网络的精确调控,从而改善水凝胶的性能。

2.2.2 离子交联

当聚合物分子链上含有羧基、氨基、磷酸基等带电官能团时,体系可借助带相反电荷的离子之间的静电相互作用,在分子链之间形成离子键,进而构建三维网络结构^[22]。Fan等^[38]报道了一种由带负电荷的DNA分子与带正电荷的壳聚糖氨基之间静电相互作用形成的可注射DNA水凝胶,其制备过程简单且成本低廉。Bai等^[39]采用生物衍生钙离子对聚丙烯酰胺/羧甲基纤维素钠(PAM-CMC)交联体系进行调控,成功构建了新型复合水凝胶网络。另外,海藻酸作为典型的阴离子多糖,可通过与Mg²⁺、Ca²⁺、Ba²⁺等二价阳离子交联制备海藻酸基水凝胶。二价阳离子可以与海藻酸的古洛糖醛酸块特异性交联,形成适度配位程度,并在分子链间形成交联节点,从而形成海藻酸基水凝胶。这种离子配位交联策略已广泛应用于药物和蛋白质的包封^[40]。

通过选择合适的离子种类和浓度,以及优化反应条件,可增强离子交联水凝胶的稳定性与机械性能,并实现对交联过程的精确控制。

2.2.3 疏水缔合

疏水基团在水环境中的溶解度较低,倾向于通过疏水相互作用聚集,以降低体系的自由能。在聚合物分子链中引入疏水结构单元后,这些单元在水溶液中会自主聚集形成胶束聚集体,从而将不同链上亲水性链段连接起来,形成三维网络结构。这种疏水交联机制能够赋予水凝胶较高的韧性:疏水聚集形成的交联区域具有动态可逆性,且交联链段保持一定的柔性,在外力作用下能够有效耗散能量,进而提升水凝胶的断裂韧性^[23]。Tran等^[41]基于疏水相互作用交联策略制备了具有拉伸性和导电性的水凝胶,该材料在电子皮肤、可穿戴传感器和智能机器人等功能设备中展现出良好的应用潜力。Li等^[42]提出了一种利用疏水相区锁定可逆相互作用的制备策略,成功制备高强度、低滞后、自修复型离子导体。该策略通过将可逆相互作用锁定在疏水相区内,实现了材料的低滞后性和优异力学强度。这种离子导体在200%应变条件下表现出极低的滞后性,并且在5000次连续循环拉伸后性能保持

不变。

后续通过调控疏水基团的结构和掺杂含量,可进一步优化疏水缔合行为,精准调控交联网络,提升疏水缔合水凝胶的结构稳定性与长期使用耐久性。

3 木质素基抗菌水凝胶的抗菌机制

目前,关于木质素基抗菌水凝胶抗菌机制的研究主要涵盖直接接触破坏、活性氧(ROS)攻击、金属离子协同和光热/光动力效应四大核心机制。

3.1 直接接触破坏

木质素含有丰富的酚羟基、甲氧基等官能团,此类官能团可促使木质素分子与细菌细胞膜上的脂质分子相互作用,改变细胞膜的通透性,造成胞内物质泄漏,进而抑制细菌的生长与繁殖,其抑菌机理如图2所示。

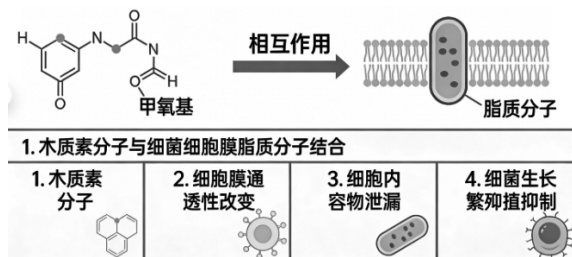


图2 木质素直接接触破坏的抑菌机理示意图

Li等^[43]先通过醚化反应在木质素上引入烯丙基,得到3-烯丙氧基-2-羟丙基木质素(LigninAHP);随后将其与丙烯酸(AA)和甲基丙烯酸磺基甜菜碱(SBMA)共聚交联,构建含木质素的三元网络水凝胶P(AA-co-LigninAHP-co-SBMA)。该材料中的木质素组分能够直接与细菌膜作用并破坏其结构,对大肠杆菌的抑菌率达94.8%,对金黄色葡萄球菌的抑菌率更高达95.7%。近年来,Yang等^[44]提出了一种通过双金属酚加速木质素/丙烯酸水凝胶形成动力学的新策略,实现了抗菌与电疗协同促进伤口快速愈合,并集成伤口监测功能。此研究中,Al³⁺与Ag-Lig协同加速了过硫酸铵(APS)的活化,使丙烯酸快速聚合形成水凝胶。所得水凝胶具有优异的抗菌性能、导电性能、生物组织粘附性和力学性能。

3.2 活性氧攻击

木质素在某些条件下能够催化产生活性氧物

质,如超氧阴离子、过氧化氢、羟自由基等,这些活性氧具有强氧化性,可以氧化破坏细菌的细胞膜、核酸、蛋白质等关键组分,从而杀死细菌^[8]。

Wang等^[45]通过水热法合成了季铵化木质素/ZnO杂化复合材料。该复合材料中的ZnO可以产生活性氧,与木质素协同作用,对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均表现出良好的抗菌活性。Gu等^[46]提出一种“自下而上”的溶液-界面诱导自组装策略,通过构建非共价键合的超分子交联网络,成功制备出由壳聚糖-木质素磺酸盐-明胶构成的超分子有机水凝胶。该水凝胶具有优异的可压缩性、抗疲劳性、极端环境适应性、生物相容性以及可回收性。

3.3 金属离子协同

木质素含有多种官能团,可与金属离子发生配位作用,形成具有抗菌性能的金属离子复合物。一方面,金属离子本身具有抗菌活性,可与细菌细胞壁及细胞膜上的负电荷位点结合,干扰细菌正常生理功能;另一方面,金属离子与木质素结合后可增强木质素的抗菌活性,同时木质素还能够改善金属离子在水凝胶中的分散性,提高其抗菌效果^[1-2]。木质素-金属离子复合物的协同抑菌机理如图3所示。

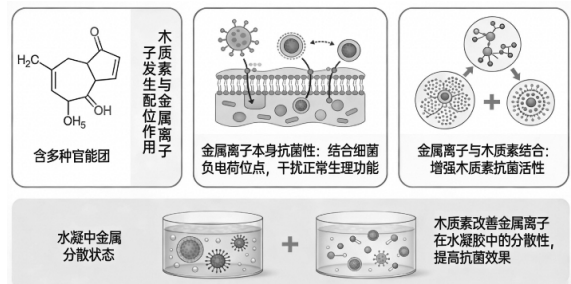


图3 木质素-金属离子复合物的协同抑菌机理示意图

有研究通过化学偶联将聚六亚甲基胍接枝到木质素上,合成Lignin-g-PHMG,再将其引入聚丁二酸丁二醇酯-共聚对苯二甲酸丁二醇酯和木质素的复合基材中,制备抗菌复合膜。研究表明,当Lignin-g-PHMG质量分数为4%时,抗菌复合膜表现出最佳的抑菌性能^[47]。Samson等^[48]结合两种不同的催化反应循环,采用联合催化策略制备了一种木质素基多功能水凝胶。该水凝胶兼具良好的韧性、黏附性、自修复性以及抗微生物性能。木质素作为绿色可持续生物质原料,可以同时充当还原剂和稳定剂制备各种金属基纳米颗粒(NPs),并在生成

NP_s的过程中活化自身的儿茶酚官能团。借助木质素的掺入和儿茶酚-醌可逆氧化还原反应,可赋予水凝胶良好的自修复性能,同时使其具备与不同表面之间的黏附能力。该材料是一种制备简便、环境友好的联合催化工程化多功能木质素基抗菌水凝胶。

3.4 光热/光动力效应

木质素的多环芳香族结构使其具有光热转换能力,可吸收光能并将其转化为热能,产生的局部高温能够破坏细菌细胞结构,从而实现抗菌效果。此外,木质素还可作为光敏剂,在光照下产生活性氧物质,与光热效应协同作用,进一步提升体系的抗菌性能。木质素的光热抗菌机理如图4所示。

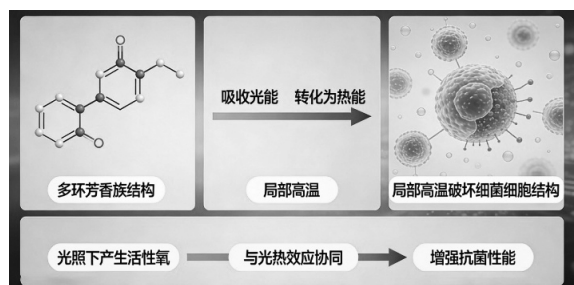


图4 木质素的光热抗菌机理示意图

Chao等^[49]在基于木质素的聚多巴胺纳米银复合材料中,用木质素磺酸钠作为分散多巴胺和银纳米颗粒的载体,同时用于还原Ag(I),多巴胺则用于增强银纳米颗粒的光热效应;三者形成协同光热抗菌机制,提高了复合材料的抗菌效率。Xu等^[50]采用Au纳米颗粒修饰的Halloysite纳米管(Au@HNTs)与含有聚乙烯醇、壳聚糖的木质素基水凝胶矩阵制备得到LPC-Au@HNTs复合水凝胶敷料。结果表明:该水凝胶具有良好的力学和光热性能,在功率密度为1.0 W/cm²的808 nm近红外(NIR)光照射5 min后,该水凝胶的表面温度升高至57.59 °C。同时,光热效应赋予了水凝胶敷料出色的抗菌活性,可以显著地抑制大肠杆菌(99.00%)和金黄色葡萄球菌(98.88%)的生长。

4 总结与展望

木质素拥有致密的三维网状构型,且含有丰富的酚羟基、醇羟基等活性官能团,使其天然具备抗菌、抗氧化及紫外屏蔽特性,进而赋予水凝胶多元功能。作为廉价的可再生生物质资源,工业木质素

(例如硫酸盐木质素、有机溶剂法提取木质素)能够大幅降低水凝胶的原料成本。木质素基抗菌水凝胶的制备路径较多,既包含自由基聚合、环氧-胺反应等化学交联策略,也涉及氢键作用、离子交联等物理交联形式,为材料性能调控与功能拓展提供了多种可选方案。在抗菌机制方面,该类水凝胶可通过破坏细菌细胞膜、活性氧攻击、金属离子协同及光热/光动力效应等多种方式实现抑菌作用。在生物医学领域,特别是作为伤口敷料应用时,木质素基抗菌水凝胶呈现出良好的应用潜力,可有效加速伤口愈合并预防感染。

依托自身独特优势,木质素基水凝胶在多个领域展现出广阔应用前景,但当前研究仍存在诸多局限:其一,对各类抗菌机制间的协同作用及转换规律缺乏系统性探究;其二,关于水凝胶长期生物相容性与降解行为的研究相对较少;其三,在规模化生产、成本管控及质量标准制定等产业化核心问题上,相关研究仍显不足。未来研究应重点探索微波辅助交联、超声辅助交联等新型制备技术,优化工艺参数以提升材料综合性能;应深入研究不同抗菌机制间的协同作用及环境因素影响规律,开展水凝胶长期生物相容性和降解性的系统评估,提升其智能响应性能;同时,还应聚焦产业化瓶颈问题,研发绿色高效的规模化生产工艺,进一步降低成本并建立统一质量标准,并将应用场景拓展至食品包装、农业保鲜等领域。

参考文献:

- [1] ZHU S, MANAN S, BO J, et al. Emerging role and potential of lignin in antibacterial hydrogel applications for wound healing: a review[J]. International journal of biological macromolecules, 2025, 318(Part3): 144976.
- [2] ASHKAN F, AMOHAMMAD F, MORVARID S. Natural biomacromolecule - based antimicrobial hydrogel for rapid wound healing: a review[J]. International journal of biological macromolecules, 2023, 244: 125454.
- [3] SMITH A M, MCCULLERS J A. Secondary bacterial infections in influenza virus infection pathogenesis[J]. Current topics in microbiology and immunology, 2014, 385: 327-356.
- [4] BOEHLE K E, GILLIAND J, WHEELDON C R, et al. Utilizing paper-based devices for antimicrobial-resistant bacteria detection[J]. Angewandte chemie - internationale di-

- tion, 2017, 56(24): 6886–6890.
- [5] BROUSSARD K C, POWERS J G. Wound dressings: selecting the most appropriate type[J]. American journal of clinical dermatology, 2013, 14(6): 449–459.
- [6] CHANG H, WEI H, QI Y, et al. Advances in hybrid hydrogel design for biomedical applications: innovations in drug delivery and tissue engineering for gynecological cancers [J]. Cell biology and toxicology, 2025, 41(1): 115.
- [7] LAI C H, YANG C D, JIA Y, et al. Lignin fractionation to realize the comprehensive elucidation of structure-inhibition relationship of lignins in enzymatic hydrolysis[J]. Bioresource technology, 2022, 355: 127255
- [8] KHADEM E, GHAFARZADEH M, KHARAZIHA M, et al. Lignin derivatives-based hydrogels for biomedical applications[J]. International journal of biological macromolecules, 2024, 261(Part2): 129877.
- [9] 李鹏辉, 吴彩文, 刘宸, 等. 木质素复合水凝胶性能及应用的研究进展[J]. 生物工程学报, 2022, 38(7): 2489–2498.
- [10] 刘慧, 刘国龙, 毕成龙, 等. 木质素基水凝胶的制备及其潜在应用研究进展[J]. 中国造纸, 2024, 43(11): 26–36.
- [11] SAADAN R, ALAOUI H C, IHAMMI A, et al. A brief overview of lignin extraction and isolation processes: from lignocellulosic biomass to added-value biomaterials[J]. Environmental and earth sciences proceedings, 2024, 31(1): 3–4.
- [12] DUY V N, TSYGANKOV Y P, MENSHTINA V N. Facile lignin extraction and application as natural uv blockers in cosmetic formulations[J]. ChemEngineering, 2024, 8(4): 69.
- [13] 冯飞飞, 田斌, 马鹏飞, 等. 木质素分离原理与方法研究进展[J]. 化工进展, 2024, 43(5): 2512–2525.
- [14] LONG X, YAO M Z, WANG S Y, et al. Efficient separation of poplar lignin by a new carboxylic acid based eutectic solvent - choline chloride/malonic acid[J]. ChemSusChem, 2024, 18(9): e202402345.
- [15] WANG Y Q, TANG S, FU Y T, et al. A high strength multifunctional lignin-based hydrogel dressing with antibacterial, antioxidant, hemostatic and adhesive properties for wound healing[J]. International journal of biological macromolecules, 2025, 320: 145743.
- [16] POPA L, GHICA V M, DINU-PÎRVU C. Hydrogels-smart materials for biomedical applications[M]. London, United Kingdom: IntechOpen, 2019.
- [17] LIU X, YANG K X, CHANG M, et al. Fabrication of cellulose nanocrystal reinforced nanocomposite hydrogel with self-healing properties[J]. Carbohydrate polymers, 2020, 240: 116289.
- [18] CENGIZ N. Glutathione-responsive multi-functionalizable hydrogels via amine-epoxy “click” chemistry[J]. European polymer journal, 2020, 123: 109441.
- [19] LI Y J, LI N, QIU S Y, et al. Preparation method and performance analysis of hydrogel for thermal management[J]. China plastics, 2025, 39(5): 18–24.
- [20] SUN Y S, LI D X, YU Y, et al. Insights into the role of natural polysaccharide-based hydrogel wound dressings in biomedical applications[J]. Gels, 2022, 8(10): 646.
- [21] LI Q Y, HE C C, QIAN Y, et al. Highly robust cellulose photonic hydrogels with reconfigurability and mechanochromism[J]. Materials today, 2025, 83: 252–262.
- [22] GAIA A D, VIVIANE L, ESTHER A. Rheological properties of ionically crosslinked viscoelastic 2D films vs. corresponding 3D bulk hydrogels[J]. ACS applied materials & interfaces, 2023, 15(19): 112.
- [23] LIAO F Y, TIAN Z H, YANG X, et al. Hydrophobic association: a facile approach to prepare physical cross-linked gelatin hydrogel with desirable thermal stability, flexibility and self-healing ability[J]. International journal of biological macromolecules, 2024, 262(Part1): 130058.
- [24] 徐婷婷, 古训洪, 高欢力, 等. 木质素基水凝胶材料的设计策略及应用进展[J]. 中国造纸学报, 2023, 38(3): 79–88.
- [25] YANG L Z, BAO L, ZHONG Y, et al. Fabrication of in situ metal-organic framework grown on sodium lignosulfonate hydrogel for removal of Pb^{2+} , methylene blue and crystal violet from aqueous solution[J]. Journal of cleaner production, 2024, 29(13): 434.
- [26] PAN X F, PAN J W, LI X, et al. Tough supramolecular hydrogels crafted via lignin-induced self-assembly[J]. Advanced materials, 2024, 36(36): e2406671.
- [27] AKHMETZHAN A, ABEU N, LONGINOS S N, et al. Synthesis and heavy-metal sorption studies of N, N-dimethylacrylamide-based hydrogels[J]. Polymers, 2021, 13(18): 3084.
- [28] WANG Y Y, NALEWAY E S, WANG B. Biological and bioinspired materials: structure leading to functional and mechanical performance[J]. Bioactive materials, 2020, 5(4): 745–757.
- [29] HAYASHI K, TOKUMARU T, SHIBAHARA K, et al. Wood-derived hydrogels for osteochondral defect repair[J]. ACS nano, 2024, 15(12): 251–253.
- [30] WANG X F, FANG J, ZHU W W, et al. Bioinspired highly anisotropic, ultrastrong and stiff, and osteoconductive min-

- eralized wood hydrogel composites for bone repair[J]. *Advanced functional materials*, 2021, 31(20): 177.
- [31] ZHANG X Y, LIANG Y P, HUANG S F, et al. Chitosan-based self-healing hydrogel dressing for wound healing[J]. *Advances in colloid and interface science*, 2024, 332: 103267.
- [32] ZHAO H J, ZHANG Y S, ZHOU C, et al. Engineering pH responsive carboxyethyl chitosan and oxidized pectin-based hydrogels with self-healing, biodegradable and antibacterial properties for wound healing[J]. *International journal of biological macromolecules*, 2023, 253(Part6): 127364.
- [33] VUNDUK J, ĐUROVIĆ S, KOSTIĆ M, et al. The application of laccase-rich extract of spent mushroom substrates for removing lignin from jute fabric waste: a dual management approach[J]. *Scientific reports*, 2025, 15(1): 12598.
- [34] HEE S K, HEESUN H, OLATUNJI A, et al. 3D bioprinted silk fibroin hydrogels for tissue engineering[J]. *Nature protocols*, 2021, 16(12): 5484–5532.
- [35] WOO J B, HOON J C, YUN K L, et al. Horseradish peroxidase-catalysed in situ-forming hydrogels for tissue engineering applications[J]. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, 2015, 9(11): 1225–1232.
- [36] ADELNIA H, ENSANDOOST R, MOONSHI S S, et al. Freeze/thawed polyvinyl alcohol hydrogels: present, past and future[J]. *European polymer journal*, 2021, 164: 110974.
- [37] WANG D, ZHU R F, TANG X Y, et al. Multi-bionic strategies integration in cellulose nanofiber-based metagels with strong hydrogen-bonded network for solar-driven water evaporation[J]. *Advanced fiber materials*, 2025, 7(3): 1–14.
- [38] HUANG S C, XIA X X, FAN R X, et al. New chemistry findings from shanghai jiao tong university described (programmable electrostatic interactions expand the landscape of dynamic functional hydrogels)[J]. *Chemicals & chemistry*, 2020, 13(2): 3–7.
- [39] BAI J H, WANG R, WANG X M, et al. Biomineral calcium-mediated conductive hydrogels with high stretchability and self-adhesiveness for sensitive iontronic sensors[J]. *Cell reports physical science*, 2021, 2(11): 32–34.
- [40] 臧帆, 秦松, 王蕾, 等. 海藻酸盐水凝胶作为递送载体在组织再生中的应用[J]. *中国科学: 化学*, 2022, 52(1): 23–37.
- [41] MREDHA I T M, PATHAK K S, TRAN T V, et al. Hydrogels with superior mechanical properties from the synergistic effect in hydrophobic - hydrophilic copolymers[J]. *Chemical engineering journal*, 2018, 3(21): 362325–362338.
- [42] LI T Q, LIU X, YU J M, et al. Healable ionic conductors with extremely low-hysteresis and high mechanical strength enabled by hydrophobic domain-locked reversible interactions[J]. *Advanced materials*, 2023, 35(51): e2307990.
- [43] 李帅, 苗亚男, 张敏, 等. 木质素交联共聚的抗紫外抗菌导电水凝胶及其压力传感性能[J]. *林业工程学报*, 2022, 7(6): 114–123.
- [44] YANG Q, CHEN R, LI M, et al. High antimicrobial electrotherapy and wound monitoring hydrogel with bimetal phenolic networks for smart healthcare[J]. *Advanced functional materials*, 2024, 35(2): 2413080.
- [45] WANG Y Y, WANG H, LI Z X, et al. Fabrication of litchi-like lignin/zinc oxide composites with enhanced antibacterial activity and their application in polyurethane films[J]. *Journal of colloid and interface science*, 2021, 59(4): 316–325.
- [46] GU Y H, XU C, WANG Y L, et al. Compressible, anti-fatigue, extreme environment adaptable, and biocompatible supramolecular organohydrogel enabled by lignosulfonate triggered noncovalent network[J]. *Nature communications*, 2025, 16(1): 160.
- [47] CAO W, WEI D F, ZHENG A N, et al. Surface enrichment and nonleaching antimicrobial performance of polypropylene grafted poly(hexamethylene guanidine) (PP-g-PHMG) in poly(ethylene terephthalate)/PP-g-PHMG[J]. *European polymer journal*, 2019, 1(18): 231–238.
- [48] SAMSON A, WANG X C, RUIZE G, et al. Combined catalysis for engineering bioinspired, lignin-based, long-lasting, adhesive, self-mending, antimicrobial hydrogels[J]. *ACS nano*, 2020, 14(12): 17–21.
- [49] ZHANG Y C, WANG Y L, LI Z X, et al. Engineering of near-infrared-activated lignin-polydopamine-nanosilver composites for highly efficient sterilization[J]. *ACS applied bio materials*, 2022, 8(15): 10–21.
- [50] XU X B, CAO Y Y, MA X Z, et al. A photothermally antibacterial Au@Halloysite nanotubes/lignin composite hydrogel for promoting wound healing[J]. *International Journal of biological macromolecules*, 2024, 258(Part1): 128704.

(责任编辑:常涛)