

结构化水凝胶的仿生润滑研究进展

张冉¹ 麻拴红² 周峰²

(1. 聊城大学 材料科学与工程学院, 山东 聊城 252059;

2. 中国科学院 兰州化学物理研究所、固体润滑国家重点实验室, 甘肃 兰州 730000)

摘要 关节系统优异的摩擦学性能源于软骨表面瓶刷状生物大分子的水化、软骨本身的层状/梯度化结构以及特殊的应力耗散机制,三者协同作用促成了低摩擦、高承载及长寿命的关节软骨体系。受天然关节软骨系统生物润滑机制的启发,科学家们开发了一系列摩擦学性能优异的结构化水凝胶材料。本文综述了结构化水凝胶的仿生润滑研究进展,剖析了其作为关节软骨替代材料的潜在应用价值。最后讨论了结构化水凝胶目前存在的问题以及未来的发展方向。

关键词 关节软骨; 仿生润滑; 结构化水凝胶; 摩擦调控

中图分类号 O631

文献标识码 A

0 引言

摩擦现象广泛存在于生命体中,人体的各个器官、组织之间都存在摩擦行为,由此出现了生物摩擦学这一新型学科。生物摩擦学的研究内容十分广泛,包括关节、牙齿、眼皮以及皮肤等^[1],通过研究生物组织的摩擦、磨损以及润滑问题,在深入认识摩擦作用机制的基础上以指导设计可植入性的生物润滑材料。人体的天然关节系统拥有优异的承载、耐磨等特性,远超过目前最先进的轴承系统,引起了科学家极大的关注。关节系统优异的润滑性能与其组分和结构特征密不可分。如图 1 所示,关节系统中软骨层表面光滑且富有弹性,可以起到吸收和缓冲法向应力的作用,从而赋予软骨优异的承载功能;此外,软骨层表面分布有大量瓶刷状生物大分子,这些生物大分子能够快速的水化,并与关节滑液一起维持软骨表面的低摩擦特性,二者协同促成了高承载、低摩擦、长寿命的关节润滑体系^[2-4]。

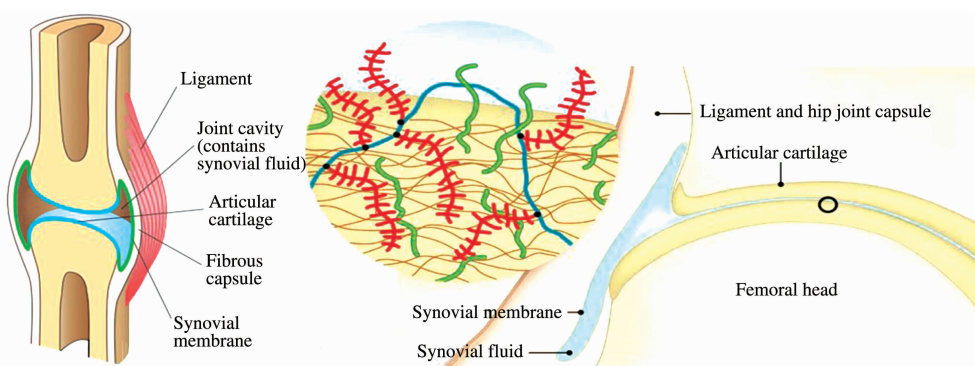


图 1 人体关节示意图以及关节软组织的组织结构示意图^[2,3]

然而,疾病或交通事故会给关节带来不可逆转的伤害,使病人承受很大的痛苦。软骨层内几乎没有血管,若受损尺寸较大将难以自发修复,因此通常采用人工关节来代替受损的天然关节。目前,以钛合金、钴铬钼合金以及不锈钢为代表的金属材料,以超高分子量聚乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯等为主的聚合物材料,以及氧化铝陶瓷材料都实现了临床应用^[5-8]。每种人工关节材料都有其优缺点,但是在长期硬硬接触的工况条件下,由

收稿日期:2018-09-10

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(51705507)资助

通讯作者:周峰,男,汉族,博士,研究员,研究方向:材料物理化学,E-mail:zhouf@licp.cas.cn.

于人工关节材料表面缺乏有效的润滑,人工关节摩擦面之间很容易发生磨损,并产生大量磨屑,进而引起病变,给病人带来二次伤害.因此,传统的人工材料模量较高,长期使用过程中硬硬接触势必会造成关节替代失效.然而,已有研究表明人体关节软骨模量大约为 10-20 MPa,是一种典型的湿软滑三维弹性体材料.故,著名摩擦学家 Dowson 教授提出了“软垫支撑型关节”模型,他指出硬对硬的关节假体设计难以取得更大的进展,可通过选择与关节软骨力学性能类似的低模量弹性材料,以明显改善关节假体的摩擦磨损性能^[9].

水凝胶的结构和性能与关节软骨十分相似,且具有良好的生物相容性,因此被认为是关节软骨较为理想的替代材料^[10,11].近年来,一系列性能优异的凝胶材料应运而生,例如高强度水凝胶、结构化水凝胶等,解决了高分子凝胶力学性能差、结构单一的缺点,使其作为一种生物润滑材料表现出很大的应用前景.针对凝胶力学性能差这一缺陷,研究人员合成了一系列高强度水凝胶,包括双网络水凝胶^[12]、纳米复合水凝胶^[13]、离子交联水凝胶^[14]以及物理交联水凝胶^[15]等,使凝胶具有可与天然软骨相媲美的力学性能.此外,通过研究软骨结构发现软骨的模量呈现梯度分布,可以有效地提高缓冲性能和承载能力,基于此,设计制备结构梯度水凝胶以实现高承载、低摩擦、抗磨损等优异性能是未来该领域的研究热点.总之,通过研究关节软骨层的结构及其摩擦磨损行为,有助于更好的理解关节润滑机理,以指导设计性能更加优异的仿生润滑材料.因此,本文介绍了基于天然软骨的结构和润滑机制来设计制备的结构化水凝胶,并对其摩擦磨损性能进行考察,为开发性能优异的人工关节材料提供理论和技术支撑.

1 结构化水凝胶

水凝胶是以水为介质,通过物理或化学交联方式连接起来的三维网络高分子,表现出“软而湿”的特性^[16].凝胶的聚合单体以及聚合方法多种多样,通过合理的分子结构设计,可制备出满足不同性能需求的凝胶材料,使其在组织工程、电子器件以及智能材料等领域有广泛的应用前景^[17].然而,凝胶的力学强度与其润滑性能是一对矛盾的性质,具有良好润滑性能的凝胶材料力学性能较差,而提高其力学强度又会导致润滑性能变差,这大大限制了凝胶材料在关节软骨替代材料领域的应用,因此发展具有高承载、低摩擦及抗磨损特性的凝胶材料显得尤为迫切.受关节软骨双向、梯度结构启发,研究人员在结构化水凝胶构筑仿生关节软骨材料方向取得重大进展,实现了凝胶材料的高承载、低摩擦等优异性能,有望用作新一代关节软骨材料.在之前工作基础上, Ma 等综述了结构化水凝胶的最新进展,概述了其制备方法及应用前景,对结构化生物润滑材料的研发制备有重要的指导意义^[18].如图 2 所示,通过不同的制备方法可得到不同形状、尺寸、晶格以及各向异性的结构化水凝胶,在组织工程、生物传感、药物释放等领域展现了重要应用.

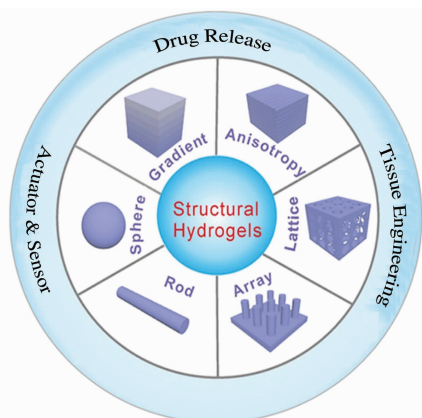


图 2 结构化水凝胶的制备及其应用研究^[18]

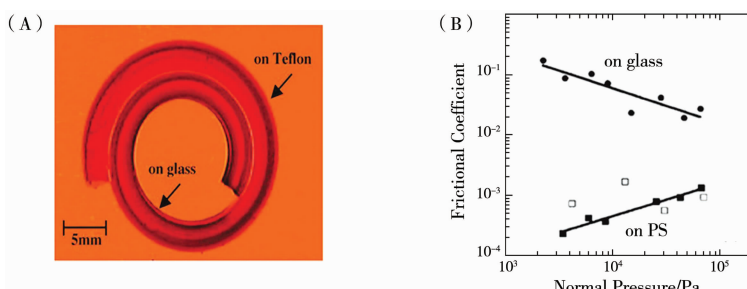


图 3 (A)以玻璃和聚四氟乙烯为成型模板制备得到的凝胶在水中的溶胀照片^[22]; (B)以玻璃和聚四氟乙烯分别为成型模板制备得到的凝胶在不同载荷下的摩擦系数^[23]

日本北海道大学的 Gong 教授课题组一直致力于水凝胶的摩擦磨损行为研究,得到了一系列有意义的研究成果. Gong 等通过研究不同凝胶的摩擦和润滑行为,提出了经典的吸附-排斥模型,即当聚合物链与基

底带同种电荷时,接触界面为静电排斥机制,滑动界面呈现出较低摩擦系数,反之则会呈现出较高摩擦系数,该理论可用于指导设计低摩擦润滑材料^[19-21].此外,Gong 教授发现在疏水基底如聚四氟乙烯(Teflon)和聚苯乙烯(PS)上制备的凝胶表现出更低的摩擦系数.如图 3 所示,以玻璃和 Teflon 为成型模板制备的凝胶在溶胀时出现了明显的卷曲,说明 Teflon 一侧凝胶的溶胀程度要大于玻璃一侧^[22].该梯度网络形成的原因在于疏水基底诱导单体向内部扩散,使得表层凝胶的交联密度低于内部凝胶,溶胀程度不同导致凝胶出现卷曲.接着对不同基底形成凝胶的摩擦性能进行考察,发现在 PS 基底上形成的凝胶表现出更低的摩擦系数($\mu \sim 10^{-3}$),证明了疏水基底对制备低摩擦凝胶材料起到积极作用^[23].基于这样的设计理念,Lin 等利用 3D 打印的疏水 ABS 模具制备得到了高强度超滑水凝胶,如图 4 所示,凝胶分为明显的两层,表层为大孔结构的低交联凝胶网络,底层为致密结构的高交联凝胶网络^[24].在高载荷作用下,表层大孔凝胶起到润滑作用,底层的致密网络起到承载作用,使凝胶呈现出低摩擦、高承载、耐磨损等优异性能,在关节软骨替代材料领域有着重要的应用前景.此外,受植物组织结构的启发,Gladman 等借助 4D 打印技术得到具有各向异性溶胀行为的层状水凝胶,浸水溶胀时,兰花的表面形貌展现出不同的曲率变化,使得花瓣出现弯曲、扭转等形状变化,未来在柔性驱动方面有广泛应用^[25].

人体的关节软骨利用滑液中的生物大分子和弹性的关节软骨实现了高载下的低摩擦,受此启发,Ma 等将聚电解质凝胶浇筑到多孔氧化铝(AAO)模板中,制备得到一种软硬复合的结构化水凝胶表面^[26,27].如图 5 所示,基底为硬质的 AAO 模板,表层是凝胶纳米纤维阵列,纤维尺寸均匀,排列紧密,在高载荷剪切作用下,表层凝胶起到润滑减摩作用,AAO 模板起到承载作用.该复合界面能够在 40 N 的高载下,实现界面的超低摩擦($\mu \sim 10^{-3}$).进一步,由于聚丙烯酸的酸碱响应性,该复合界面可在高载下实现界面摩擦系数原位、可逆、快速转变,这是目前本体水凝胶难以实现的.此外,考虑到聚合物链构型易受溶液介质影响,电解质溶液、金属离子以及表面活性剂等均可实现界面的摩擦调控^[28].基于原位摩擦聚合理念,Ma 等通过表面催化引发

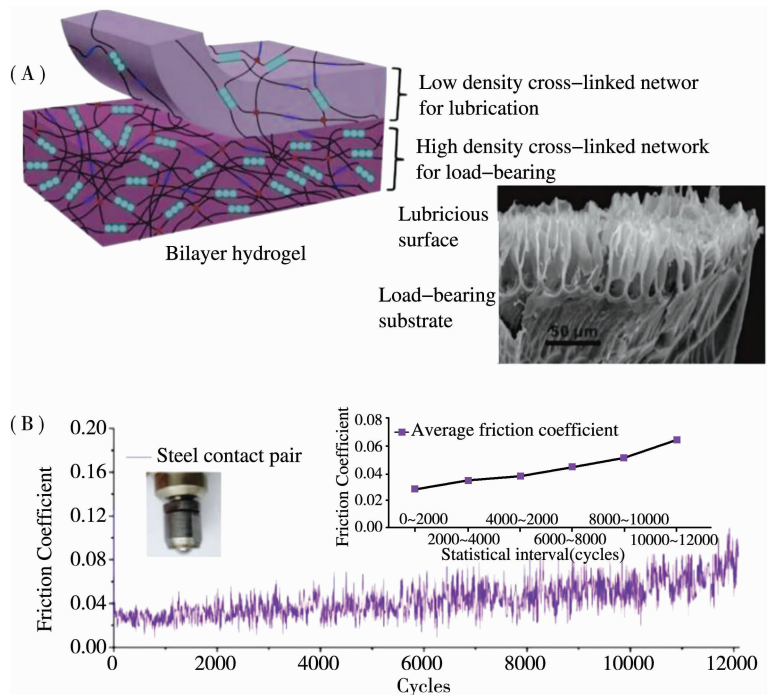


图 4 (A) 双层水凝胶的结构示意图;(B) 以钢球为摩擦副时,双层水凝胶的摩擦实验曲线^[24]

自由基聚合技术(SCIRP)在多种含铁基体材料表面原位生成水凝胶薄膜,简单、快速的调控基体表面润湿和摩擦性能,该技术基于铁催化剂室温下引发自由基聚合,可在平面、曲面甚至 3D 打印的复杂形状上原位生成凝胶膜,对材料的表界面改性以及生物工程应用具有重要意义^[29].在此基础上,以铁丝作为生长模板,制备得到多种复杂形状的三维水凝胶管,通过细胞培养证明该凝胶管具有很好的生物相容性,细胞在内壁上实现生长和增殖,有望用作人工血管模型^[30].Arakaki 等将具有优异机械性能的双网络水凝胶移植到缺损的兔膝关节,12 周后软骨表面无明显损伤,证明了凝胶优异的生物相容性,且 DN 凝胶有效的降低了软骨表面摩擦,有望用作关节软骨替代材料^[31].Matsumura 等将制备的 HA-PVA 复合凝胶移植到犬股骨头,12 个月后成骨细胞成功的在凝胶与骨组织界面上生长、增殖,证明该复合凝胶可作为人工关节材料^[11].

关节润滑是一个非常复杂的动态过程^[32],其优异性能不仅依赖于表面的软骨层,外部关节滑液也起到至关重要的作用,在外力作用下滑液不断的被挤出参与到软骨润滑,使关节处于一种动态润滑行为.关节软骨作为一种弹性多孔材料,关节滑液被包覆在多孔网络中,受到挤压时滑液可通过孔隙扩散到软骨表面,起到润滑作用,保证了关节的抗磨损性能.基于此,Zhang 等以 NaCl 颗粒为模板制备得到了高强度双层孔状

水凝胶,将表层 NaCl 颗粒溶解后得到大孔结构,通过填充润滑剂的方式起到减摩的作用,下层则通过与金属离子的交联获得高强度凝胶,可以起到承载的效果(图 6)^[33]. 在摩擦测试中,以海藻酸钠为润滑剂,该双层孔状水凝胶在 7 MPa 的接触应力下,表现出了优异的润滑以及耐磨损性能,将润滑与承载这两个矛盾的性能进行了统一,有望在软骨替代、组织工程等领域发挥应用. 此外,受关节软骨渗出润滑机制的启发,Zhang 等合成了一种仿生超分子水凝胶,展现出了独特的剪切响应润滑行为^[34]. 如图 7 所示,该剪切响应凝胶由苜蓿氧羰基-L-色氨酸(FT)超分子凝胶网络与聚丙烯酰胺/聚乙烯醇(PAAm/PVA)凝胶网络复合而成,其中 PAAm/PVA 双网络体系为凝胶提供了优异的力学性能,而超分子 FT 在剪切作用下发生解组,而后渗到水凝胶表面起到润滑作用,有效降低了界面摩擦.

该研究为设计具有响应润滑特性的人造关节材料提供了新的思路.

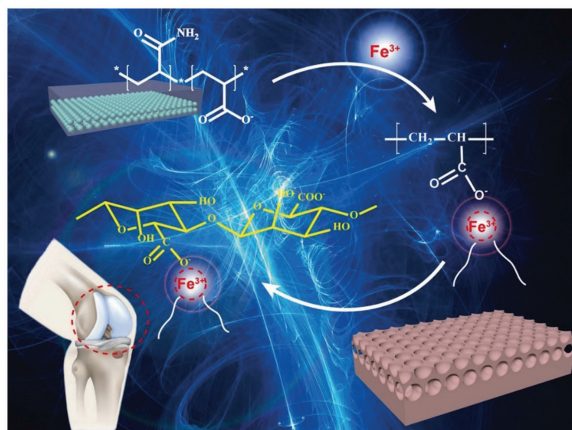


图 6 以 NaCl 颗粒为模板制备得到的高强度双层孔状水凝胶及其摩擦学性能研究^[33]

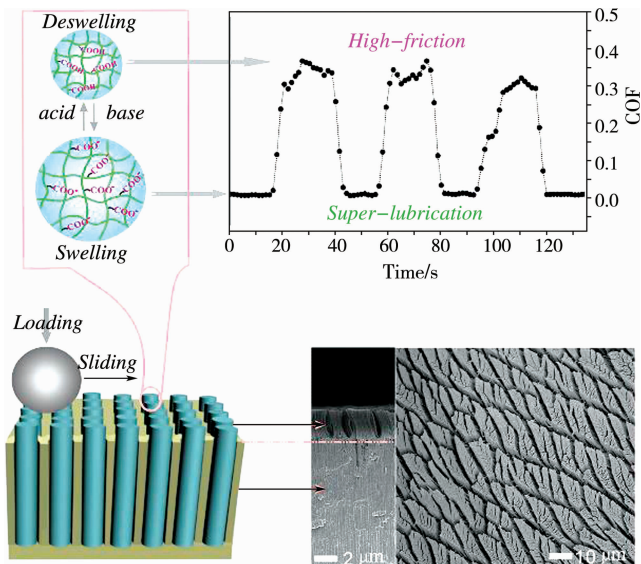


图 5 聚丙烯酰胺凝胶浇筑在多孔氧化铝模板中得到的软硬复合新型界面^[26]

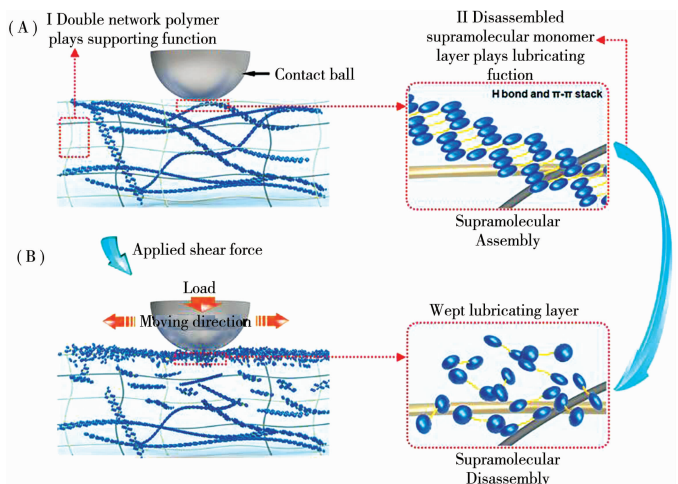


图 7 具有剪切响应润滑行为的仿生超分子水凝胶的润滑机理^[34]

3 结论与展望

水凝胶作为一种具有湿、软、滑特性的高分子材料,在组织工程、生物医药以及智能材料等领域都有重要应用. 随着研究不断深入,对凝胶材料的性能要求越来越高,通过对其结构与功能的不断探索优化,大大扩展了其实际应用. 在本文中,我们主要介绍了近年来结构化水凝胶的仿生润滑研究进展,在关节软骨替代材料领域展现了重要的应用前景. 仿生结构水凝胶以其独特的功能结构和润滑机制,实现了低摩擦、高承载、耐磨损等优异性能,但仍难以与人体软骨组织的性能相媲美,水凝胶的耐疲劳以及自修复性能远达不到实际要求. 其次,在对凝胶的力学和润滑性能不断改善的同时,还需要给予生物相容性更多的关注,以扩展其在生物医学领域的应用. 此外,针对传统高分子凝胶结构与成分单一,利用 3D 打印技术,构筑具有复杂几何形状的水凝胶构建体以满足更多的性能需求是未来需要努力的方向.

参 考 文 献

- [1] 葛世荣. 人体生物摩擦学的基础科学问题[J]. 中国科学基金, 2005, 19: 74-79.
- [2] Setton L. Polymer therapeutics; reservoir drugs[J]. Nat Mater, 2008, 7(3): 172-174.
- [3] Klein J. Repair or Replacement-A Joint Perspective[J]. Science, 2009, 323: 47-48.
- [4] Loret B, Simões F M F. Articular cartilage with intra- and extrafibrillar waters; a chemo-mechanical model[J]. Mech Mater, 2004, 36(5-6): 515-541.
- [5] Li J, Zhang C, Ma L, et al. Superlubricity Achieved with Mixtures of Acids and Glycerol[J]. Langmuir, 2013, 29(1): 271-275.
- [6] Hendrikson W J, Zeng X, Rouwkema J, et al. Biological and tribological assessment of poly(ethylene oxide terephthalate)/poly(butylene terephthalate), polycaprolactone, and poly (LDL) lactic acid plotted scaffolds for skeletal tissue regeneration[J]. Adv Healthcare Mater, 2016, 5(2): 232-243.
- [7] Bavaresco V P, Zavaglia C A C, Reis M C, et al. Study on the tribological properties of pHEMA hydrogels for use in artificial articular cartilage[J]. Wear, 2008, 265(3): 269-277.
- [8] 马如银. 水凝胶仿生关节软骨材料的制备与性能评价[D]. 南京: 南京理工大学, 2010.
- [9] Dowson D. Biotribology of Natural and Replacement Synovial Joints[M]. New York: Springer Verlag, 1990: 305
- [10] Persson B N J, Scaraggi M. Some comments on hydrogel and cartilage contact mechanics and friction[J]. Tribol Lett, 2018, 66: 23.
- [11] Matsumura K, Hayami T, Hyon S H, et al. Control of proliferation and differentiation of osteoblasts on apatite-coated poly(vinyl alcohol) hydrogel as an artificial articular cartilage material[J]. J Biomed Mater Res A, 2010, 92(4): 1225-1232.
- [12] Gong J P, Katsuyama Y, Kurokawa T, et al. Double-network hydrogels with extremely high mechanical strength[J]. Adv Mater, 2003, 15(14): 1155-1158.
- [13] Cong H P, Wang P, Yu S H. Highly elastic and superstretchable graphene oxide/polyacrylamide hydrogels[J]. Small, 2014, 10(3): 448-453.
- [14] Sun J Y, Zhao X, Illeperuma W R, et al. Highly stretchable and tough hydrogels[J]. Nature, 2012, 489(7414): 133-136.
- [15] Luo F, Sun T L, Nakajima T, et al. Oppositely charged polyelectrolytes form tough, self-healing, and rebuildable hydrogels[J]. Adv Mater, 2015, 27(17): 2722-2727.
- [16] Gong J P, Higa M, Iwasaki Y, et al. Friction of gels[J]. J Phys Chem B, 1997, 101(28): 5487-5489.
- [17] Zhang Y S, Khademhosseini A. Advances in engineering hydrogels[J]. Science, 2017, 356(6337): eaaf3627.
- [18] Ma S, Yu B, Pei X, et al. Structural hydrogels[J]. Polymer, 2016, 98: 516-535.
- [19] Gong J, Osada Y. Gel friction: A model based on surface repulsion and adsorption[J]. J Chem Phys, 1998, 109(18): 8062-8068.
- [20] Gong J P. Friction and lubrication of hydrogels-its richness and complexity[J]. Soft Matter, 2006, 2(7): 544-552.
- [21] Ahmed J, Guo H, Yamamoto T, et al. Sliding friction of zwitterionic hydrogel and its electrostatic origin[J]. Macromolecules, 2014, 47(9): 3101-3107.
- [22] Kii A, Xu J, Gong J P, et al. Heterogeneous polymerization of hydrogels on hydrophobic substrate[J]. J Phys Chem B, 2001, 105(20): 4565-4571.
- [23] Gong J P, Kurokawa T, Narita T, et al. Synthesis of hydrogels with extremely low surface friction[J]. J Am Chem Soc, 2001, 123(23): 5582-5583.
- [24] Lin P, Zhang R, Wang X, et al. Articular cartilage inspired bilayer tough hydrogel prepared by interfacial modulated polymerization showing excellent combination of high load-bearing and low friction performance[J]. ACS Macro Lett, 2016: 1191-1195.
- [25] Gladman A S, Matsumoto E A, Nuzzo R G, et al. Biomimetic 4D printing[J]. Nat Mater, 2016, 15(4): 413-418.
- [26] Ma S, Scaraggi M, Wang D, et al. Nanoporous substrate-infiltrated hydrogels: a bioinspired regenerable surface for high load bearing and tunable friction[J]. Adv Funct Mater, 2015, 25: 7366-7374.
- [27] Ma S, Scaraggi M, Lin P, et al. Nanohydrogel brushes for switchable underwater adhesion[J]. J Phys Chem C, 2017, 121(15): 8452-8463.
- [28] Zhang R, Feng Y, Ma S, et al. Tuning the hydration and lubrication of the embedded load-bearing hydrogel fibers[J]. Langmuir, 2017, 33(9): 2069-2075.
- [29] Ma S, Yan C, Cai M, et al. Continuous surface polymerization via Fe(II)-mediated redox reaction for thick hydrogel coatings on versatile substrates[J]. Adv Mater, 2018, 30(50): 1803371.
- [30] Ma S, Rong M, Lin P, et al. Fabrication of 3D tubular hydrogel materials through on-site surface free radical polymerization[J]. Chem Mater, 2018, 30(19): 6756-6768.
- [31] Arakaki K, Kitamura N, Fujiki H, et al. Artificial cartilage made from a novel double-network hydrogel; *in vivo* effects on the normal car-

tilage and *ex vivo* evaluation of the friction property[J]. J Biomed Mater Res A, 2010, 93(3): 1160-1168.

- [32] Seror J, Zhu L, Goldberg R, et al. Supramolecular synergy in the boundary lubrication of synovial joints[J]. Nat Commun, 2015, 6: 6497.
- [33] Zhang R, Lin P, Yang W, et al. Simultaneous superior lubrication and high load bearing by the dynamic weak interaction of a lubricant with mechanically strong bilayer porous hydrogels[J]. Polym Chem, 2017, 8(46): 7102-7107.
- [34] Zhang X, Wang J, Jin H, et al. Bioinspired supramolecular lubricating hydrogel induced by shear force[J]. J Am Chem Soc, 2018, 140(9): 3186-3189.

Research Progress on Biomimetic Lubrication of Structural Hydrogel

ZHANG Ran¹ MA Shuan-hong² ZHOU Feng²

(1. School of Materials Science and Engineering, Liaocheng University, Liaocheng 252059, China;

2. State Key Laboratory of Solid Lubrication, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

Abstract The excellent tribology performance of joint is attributed to the extreme hydration of surface bottle-brushed biomolecules, layered/gradient structure distribution and special stress dissipation mechanism of articular cartilage, contributing to a joint cartilage system with low friction, high-load bearing and long life. Inspired by the bio-lubrication mechanism of natural articular cartilage, a series of structural hydrogels with excellent tribological properties are developed. This paper reviews the research progress on biomimetic lubrication of structural hydrogels, and analyzes their potential application as a possible substitute for articular cartilage. Finally, the existing problems and future development of structural hydrogels are discussed.

Key words articular cartilage; biomimetic lubrication; structural hydrogels; friction control