

两种海藻酸钠基凝胶的溶胀和质构性能

覃小丽, 杨 溶, 刘 雄, 肖沁林, 张 月, 郭康乐, 钟金锋*

(西南大学食品科学学院, 重庆 400715)

摘 要: 壳聚糖、果胶和海藻酸钠是天然多糖, 具有良好的生物相容性和生物可降解性等优点。以 CaCl_2 为交联剂制备壳聚糖-海藻酸钠水凝胶和果胶-海藻酸钠水凝胶, 研究 CaCl_2 浓度、多糖质量比(壳聚糖与海藻酸钠、果胶与海藻酸钠)和交联温度对水凝胶在模拟人体胃肠道环境(pH 1.2胃、pH 6.8小肠、pH 7.4结肠缓冲溶液)中溶胀性能的影响。当壳聚糖或果胶和海藻酸钠质量比为1.25:1、 CaCl_2 浓度为0.09 mol/L、温度为60 °C时, 制备的水凝胶在pH 1.2溶液中溶胀率最小, 在pH 6.8和pH 7.4溶液中溶胀率较大; 结果表明所制备水凝胶具有pH值敏感性。此外, 在优化条件下水凝胶具有较好的质构性能。

关键词: 海藻酸钠; 水凝胶; 溶胀率; pH值敏感性

Swelling Characteristics and Textural Properties of Two Kinds of Sodium Alginate-Based Hydrogels

QIN Xiaoli, YANG Rong, LIU Xiong, XIAO Qinlin, ZHANG Yue, GUO Kangle, ZHONG Jinfeng*

(College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, China)

Abstract: Chitosan, pectin and sodium alginate are all natural polysaccharides that are biocompatible and biodegradable. Chitosan-alginate hydrogel and pectin-alginate hydrogel were prepared by using CaCl_2 as the cross-linking agent. The effect of CaCl_2 concentration, the mass ratios of chitosan to sodium alginate and pectin to sodium alginate and cross-linking temperature on swelling properties of hydrogels in simulated gastrointestinal environments (gastric, small intestinal and colonic buffer solutions at pH 1.2, 6.8 and 7.4, respectively) were investigated. The results showed that swelling ratio of hydrogels prepared by cross-linking of chitosan or pectin and sodium alginate at a mass ratio of 1.25:1 with 0.09 mol/L CaCl_2 added at 60 °C was low at pH 1.2 and high at pH 6.8 and 7.4, suggesting that the hydrogels had significant pH-sensitivity. In addition, the hydrogels had good textural properties.

Key words: sodium alginate; hydrogel; swelling ratio; pH-sensitivity

DOI:10.7506/spkx1002-6630-201719002

中图分类号: TS201.7

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2017)19-0007-05

引文格式:

覃小丽, 杨溶, 刘雄, 等. 两种海藻酸钠基凝胶的溶胀和质构性能[J]. 食品科学, 2017, 38(19): 7-11. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201719002. <http://www.spkx.net.cn>

QIN Xiaoli, YANG Rong, LIU Xiong, et al. Swelling characteristics and textural properties of two kinds of sodium alginate-based hydrogels[J]. Food Science, 2017, 38(19): 7-11. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-201719002. <http://www.spkx.net.cn>

环境敏感型水凝胶是一类自身能感知外界环境(温度、pH值等)微小变化, 并通过自身体积变化(膨胀或收缩)来响应外界刺激的水凝胶^[1-2]。以天然多糖(壳聚糖、海藻酸钠、纤维素等)为基材制备的天然类水凝

胶由于其具有良好的生物相容性和生物可降解性, 且廉价易得, 因而在食品功能性因子的载运、药物的控释等领域的应用前景良好^[3-5]。海藻酸钠是存在于褐藻类的天然高分子多糖, 在食品领域已有广泛的应用。海藻酸钠

收稿日期: 2016-07-06

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(31501446; 31601430);

中央高校基本科研业务费专项资金项目(XDJK2016B034; XDJK2017B040);

重庆市基础科学与前沿技术研究专项(cstc2015jcyjA80013; cstc2017jcyjAX0036);

重庆市现代特色效益农业调味品产业技术体系资金项目(2017[7])

作者简介: 覃小丽(1984—), 女, 副教授, 博士, 研究方向为食品功能因子稳态化和高效利用。E-mail: qinxl@swu.edu.cn

*通信作者: 钟金锋(1984—), 男, 副教授, 博士, 研究方向为食品多糖和化学过程分析。E-mail: jfzhong@swu.edu.cn

能与二价金属离子（汞、镁除外）发生快速的离子交换反应，生成海藻酸盐凝胶。然而，海藻酸盐（如海藻酸钙）凝胶强度和韧性不够理想^[6]，影响了对活性成分的载运或缓释效果。近年来，利用海藻酸钠与其他多糖（如壳聚糖及其衍生物、魔芋葡甘聚糖、黄原胶）^[3,7-11]、海藻酸钠与蛋白质（如明胶）^[12]复配制备混合型水凝胶是进一步提高海藻酸盐基水凝胶性能的有效办法之一。通过对多糖进行改性，引入新的化学活性基团（如羧甲基基团）以增加多糖的环境敏感性，再将衍生化多糖与海藻酸钠共混制备复合水凝胶^[13-14]。多糖的衍生化虽然能扩大其应用范围和提高其性能，但是衍生化过程往往会提高产品成本并增大工艺的复杂性。此外，一些食品加工和医药领域对一些多糖衍生物的应用有很高的安全性要求。壳聚糖和海藻酸钠在盐离子或其他交联剂存在的条件下可形成凝胶^[15-16]。果胶和海藻酸钠是两种典型的天然离子多糖，可在二价阳离子的作用下发生交联制备凝胶和生物膜^[17-20]。虽然壳聚糖、果胶可与海藻酸钠在一定条件下共混形成凝胶，但凝胶的环境敏感性尚未得到系统研究。因此，从多糖来源的天然性、加工安全和简化产品制备工艺角度出发，本实验将两种多糖（壳聚糖、果胶）分别与海藻酸钠复配，研究在不同的凝胶形成条件下所得的两种水凝胶（壳聚糖-海藻酸钠凝胶、果胶-海藻酸钠凝胶）的溶胀性能，以期获得pH值敏感型且具有良好的机械强度的水凝胶载体。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

果胶（低酯） 江苏锐阳生物科技有限公司；壳聚糖 国药集团化学试剂有限公司；海藻酸钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、无水氯化钙等（均为分析纯） 成都科龙化工试剂厂。

1.2 仪器与设备

CT-3型质构仪 上海齐欣科学仪器有限公司。

1.3 方法

1.3.1 水凝胶的制备

1.3.1.1 壳聚糖-海藻酸钠水凝胶

取一定质量（1.8~2.0 g）的壳聚糖和海藻酸钠，将二者溶于去离子水（70 mL）中，用磁力搅拌器搅拌（800 r/min）混合均匀，接着加入一定量的CaCl₂溶液（0.045~0.225 mol/L），快速搅拌均匀，在考察的温度（30~70 ℃）条件下加热30 min，将所得到的混合液注入玻璃培养皿（直径90 mm），静置24 h后得到透明的湿凝胶。向装有水凝胶的表面皿中小心倾入去离子水洗去凝胶表面的未交联的组分，然后将该水凝胶于50 ℃烘箱中干燥至恒质量，得到干凝胶。考察CaCl₂溶液浓度（其他条件固定为1.0 g壳聚糖、0.8 g海藻酸钠，

60 ℃交联30 min）、壳聚糖与海藻酸钠质量比（其他条件固定为壳聚糖与海藻酸钠复配的总质量2 g，CaCl₂浓度0.09 mol/L，60 ℃交联30 min）和交联温度（其他条件固定为壳聚糖与海藻酸钠质量比1.25:1，CaCl₂浓度0.09 mol/L，交联30 min）对壳聚糖-海藻酸钠凝胶（干燥）溶胀率的影响。

1.3.1.2 果胶-海藻酸钠水凝胶

取一定质量的果胶和海藻酸钠为原料，CaCl₂溶液为交联剂，果胶-海藻酸钠水凝胶制备方法同1.3.1.1节。考察CaCl₂溶液浓度、果胶与海藻酸钠质量比和交联温度对果胶-海藻酸钠水凝胶（干燥）溶胀率的影响。

1.3.2 水凝胶的性能测定

1.3.2.1 模拟胃液、小肠液和结肠液的配制

pH 1.2缓冲溶液（模拟胃液）的配制：准确移取7 mL浓HCl溶于适量的去离子水中，同时不断搅拌，然后称量0.936 g的NaCl溶于其中，将该溶液（室温）转移至1 000 mL容量瓶中，加去离子水定容至刻度，混匀备用。

pH 6.8缓冲溶液（模拟小肠液）的配制：准确称取7.16 g的Na₂HPO₄·12H₂O溶于适量的去离子水中，同时不断搅拌使其充分溶解，将该溶液转移至100 mL容量瓶中，加去离子水定容至刻度，混匀备用。另外，准确量取3.12 g的NaH₂PO₄·2H₂O溶于适量的去离子水中，同时不断搅拌使其充分溶解，将该溶液转移至100 mL容量瓶中，加去离子水定容至刻度，混匀备用。吸取49 mL配好的Na₂HPO₄溶液和51 mL NaH₂PO₄溶液，混合均匀，制得pH 6.8的缓冲溶液。

pH 7.4缓冲溶液（模拟结肠液）的配制：吸取81 mL上述配好的Na₂HPO₄溶液和19 mL NaH₂PO₄溶液，混合均匀，制得pH 7.4的缓冲溶液。

1.3.2.2 水凝胶溶胀率的测定

采用质量法测定水凝胶的溶胀率。取干燥凝胶样品（3份），称其干质量（ m_0/g ），用3~4层400目滤布包裹干燥凝胶样品，然后分别置于模拟胃液（pH 1.2缓冲溶液）、小肠（pH 6.8缓冲溶液）和结肠（pH 7.4缓冲溶液）环境中（37 ℃），在一定的时间间隔取出样品，用滤纸迅速吸去凝胶表面水分后称质量（ m_T/g ），然后将其放回相应溶液中继续浸泡，每个样品重复测定3次，结果以平均值表示。水凝胶的溶胀率（swelling ratio, SR）计算公式见下式。

$$SR = \frac{m_T - m_0}{m_0}$$

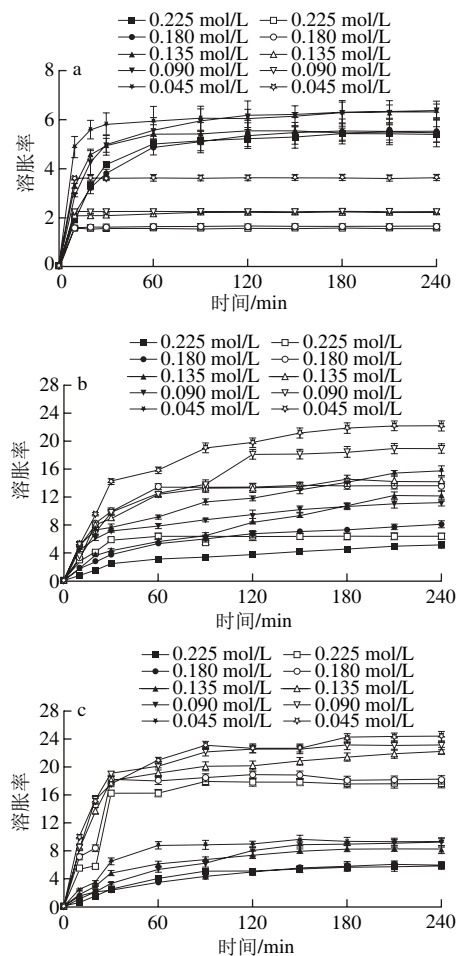
1.3.2.3 水凝胶质构特性的测定

对优化条件下两种凝胶进行质构特性表征。湿凝胶的质构特性包括弹性、硬度、黏附性、回复性及内聚性，采用质构仪测定。测定条件为：TA5圆柱状探头，测

试速率1.0 mm/s, 压缩程度为5 mm, 停留时间为5 s。每项测试重复3次, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果与分析

2.1 CaCl_2 浓度对水凝胶溶胀性能的影响



a. pH 1.2; b. pH 6.8; c. pH 7.4; 实心表示壳聚糖-海藻酸钠凝胶; 空心表示果胶-海藻酸钠凝胶。图2、3同。

图1 CaCl_2 溶液浓度水凝胶溶胀率的影响

Fig. 1 Effect of CaCl_2 concentration on swelling ratio of hydrogels

由图1可知, 壳聚糖-海藻酸钠水凝胶和果胶-海藻酸钠水凝胶的溶胀率均随 CaCl_2 溶液浓度的增加总体呈现减小的趋势。这可能是由于水凝胶中海藻酸钠分子中的古洛糖醛酸片段与高离子强度的 Ca^{2+} 作用而形成密实的网络结构, 交联程度加剧, 从而导致水分子难以进入凝胶^[21], 因此, 在高 CaCl_2 溶液浓度条件下凝胶的溶胀率减小。但是, 若交联剂(CaCl_2 溶液)用量较少, Ca^{2+} 不能充分地海藻酸钠分子中的古洛糖醛酸片段交联, 形成的交联网络结构不够紧密, 可能会影响水凝胶在体内的释放性能。王秀娟等^[22]研究表明 CaCl_2 溶液浓度从0.09 mol/L增大到0.72 mol/L时, 海藻酸钠凝胶体的厚度、强度及

弹性逐渐增大, 但脱水率也增大。当交联剂 CaCl_2 浓度不大于0.09 mol/L时, 制得的凝胶溶胀率在弱酸及中性环境(pH 6.8、pH 7.4)较高。此外, 在高酸环境(pH 1.2), 凝胶溶胀率较pH 6.8和pH 7.4溶液的低。综合考虑, 选择交联剂 CaCl_2 浓度为0.09 mol/L来优化其他因素制备具有良好pH值敏感性的海藻酸钠基水凝胶。

2.2 多糖质量比对水凝胶溶胀性能的影响

不同pH值环境下, 两种多糖的质量比对水凝胶溶胀性能的影响如图2所示。较高质量比条件下水凝胶的溶胀率总体较高。对于壳聚糖-海藻酸钠水凝胶, 其溶胀率随着pH值的增大而呈现先增大后减少的趋势; 在pH 6.8时, 其溶胀率较大。这主要由于在pH 1.2溶液中壳聚糖和海藻酸钠分子链上的羧基质子化成 $-\text{COOH}$, 大量的氢键作用和分子间静电作用使得凝胶网络更加紧密^[23]; 在pH 6.8溶液中 $-\text{COOH}$ 解离成 $-\text{COO}^-$, 由于负电荷之间的排斥力使得凝胶网络变得疏松, 凝胶膨胀率较高; 当pH值继续增大到pH 7.4时体系呈弱碱性, 海藻酸钠在碱性环境下容易发生裂解而导致其膨胀率有所下降。果胶-海藻酸钠水凝胶也有类似规律, 即其溶胀率随着pH值的增大而总体呈现先增大后减少的趋势。

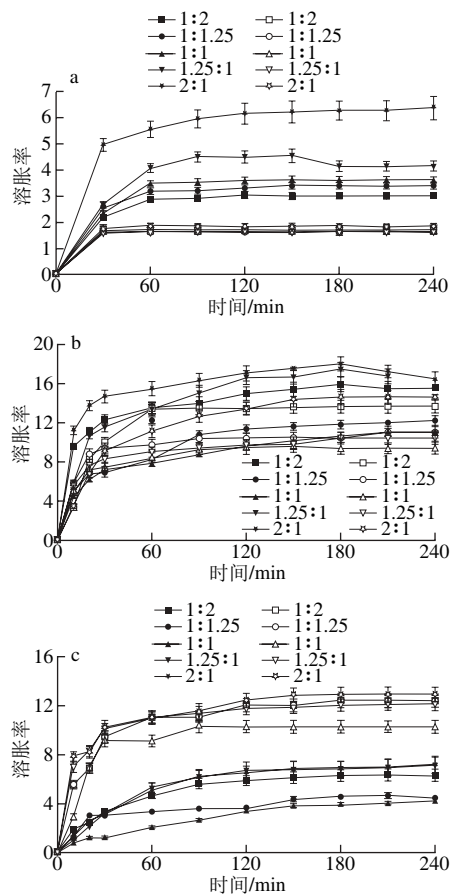


图2 多糖质量比对水凝胶溶胀率的影响

Fig. 2 Effect of mass ratios of chitosan to sodium alginate and pectin to sodium alginate on swelling ratio of hydrogels

壳聚糖和果胶以相同质量分别与一定质量的海藻酸钠混合交联形成水凝胶时,果胶-海藻酸钠水凝胶在pH 1.2溶液中的溶胀率比壳聚糖-海藻酸钠水凝胶小,两种水凝胶在pH 6.8环境下的溶胀率相差明显,果胶-海藻酸钠水凝胶在pH 7.4溶液中的溶胀率较高(图2)。这些差异可能由于单位质量的果胶中含有更多的羧基^[24]。此外,当壳聚糖与海藻酸钠的质量比、果胶与海藻酸钠的质量比为1:1时,所得水凝胶尤其在中性范围的溶液中的溶胀率要比其他质量比的水凝胶小,这可能由于该条件下多糖(壳聚糖或果胶)与海藻酸钠的分子间静电作用和氢键作用较强,而导致凝胶网络结构紧密,溶胀率较低。当壳聚糖与海藻酸钠的质量比为2:1时,虽然凝胶在pH 6.8和pH 7.4溶液中溶胀率最高,但其在pH 1.2也最高。因此,综合考虑,选择质量比为1.25:1制备水凝胶,该凝胶在pH 1.2溶液中溶胀率较低,在pH 6.8和pH 7.4溶液中溶胀率较高,有较好的pH值敏感性。

2.3 交联温度对水凝胶溶胀性能和质构性能的影响

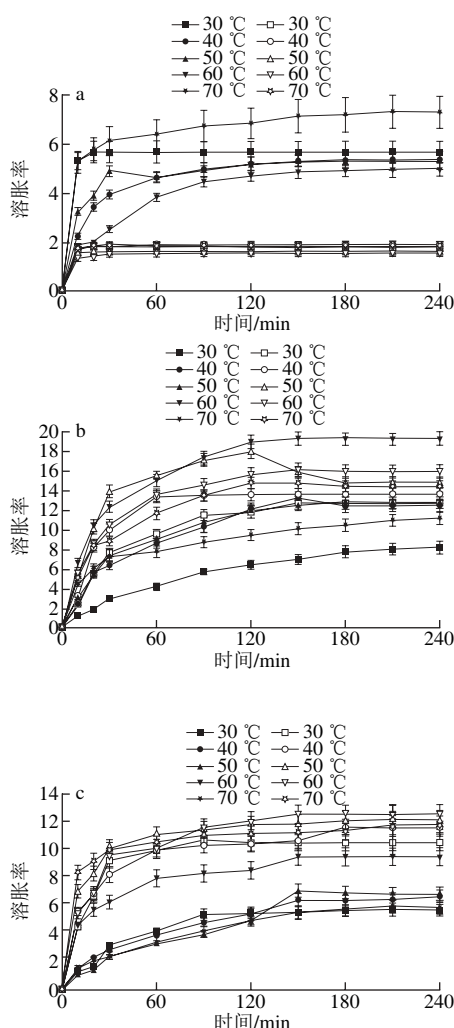


图3 交联温度对水凝胶溶胀率的影响

Fig. 3 Effect of cross-linking temperature on swelling ratio of hydrogels

不同pH值环境下,交联温度对壳聚糖-海藻酸钠凝胶的溶胀率的影响不同,结果见图3。30 °C和70 °C条件下形成的水凝胶在pH 1.2环境中溶胀率较高,60 °C条件下形成的水凝胶溶胀率较低;在pH 6.8和pH 7.4溶液中,30 °C形成的水凝胶溶胀率最低,而60 °C形成的水凝胶溶胀率最高(图3b、c)。这些结果显示壳聚糖-海藻酸钠水凝胶具有比较明显的pH值敏感性。由图3a~c可知,同一交联温度条件下形成的果胶-海藻酸钠凝胶在不同的pH值环境下溶胀率有类似变化,但交联温度对其溶胀率的影响程度小于壳聚糖-海藻酸钠凝胶。

由图3的结果可知,交联温度在50~60 °C条件下获得的两种凝胶在高酸性条件下溶胀率较小,且两种凝胶在溶胀接近饱和时的溶胀率差异不明显。在中性环境范围时,50~60 °C获得的两种凝胶的溶胀率较大;尤其是在60 °C条件下获得的壳聚糖-海藻酸钠凝胶溶胀率明显高于在50 °C条件下获得的壳聚糖-海藻酸钠凝胶,而50~60 °C条件下获得的果胶-海藻酸钠凝胶的溶胀率差别不大。因此,进一步考察50~60 °C条件下获得的凝胶的质构性能,结果如表1所示。

水凝胶作为食品敏感成分或活性成分的小肠靶向运输体系载体,除了应具有良好的pH值敏感性外,还应具有一定的质构性能^[25]。从外观看,凝胶温度越高,凝胶速率越快;当凝胶温度低于60 °C时,形成的凝胶表面光滑平整,壳聚糖-海藻酸钠水凝胶比果胶-海藻酸钠凝胶的外观形态好。当凝胶温度高于60 °C时,凝胶时间缩短,凝胶交联不均匀,凝胶表面甚至出现裂纹。由表1可看出,两种水凝胶在凝胶温度为60 °C时的硬度和弹性比其在50 °C时高。果胶-海藻酸钠凝胶的硬度较大,这可能与单位质量果胶中含有较多的羧基有关,羧基可以通过钙离子进行交联而形成缔合区^[26]。相比壳聚糖-海藻酸钠凝胶,50 °C条件下获得的果胶-海藻酸钠凝胶的黏附性较大、回复性较小,这可能与果胶的本身理化性质有关,尚需进一步研究。综合上述结果,考虑到凝胶应具有较好的pH值敏感性和在应用过程中需具有一定的机械强度(硬度和弹性以降低其易碎性,因此选择60 °C为制备水凝胶的交联温度。

表1 交联温度对水凝胶质构性能的影响
Table 1 Effect of cross-linking temperature on texture properties of hydrogels

水凝胶	交联温度/°C	硬度/g	弹性/mm	内聚性	黏附性/g	回复性/mm
壳聚糖-海藻酸钠凝胶	50	10.3±3.68	1.80±0.09	1.81±0.10	4.70±0.31	1.49±0.18
	60	15.0±3.05	6.23±0.23	1.12±0.04	6.70±0.43	0.80±0.03
果胶-海藻酸钠凝胶	50	12.3±4.16	1.69±0.18	1.09±0.04	13.30±0.40	0.49±0.02
	60	18.3±5.29	4.38±0.12	1.90±0.07	6.00±0.22	0.89±0.06

壳聚糖及其衍生物近年来被报道用于海藻酸钠复合水凝胶^[27-29]。闻燕等^[30]报道在优化条件下制备的

羧甲基壳聚糖-海藻酸钠凝胶在pH 3和pH 9溶液中溶胀24 h的溶胀率分别约为0.7(最小)和7.4(最大),而在pH 1.2、pH 6.8和pH 7.4时的溶胀率分别约为0.88、3.54和4.49。黄国清等^[21]报道以衍生化的壳聚糖(*O*-羧甲基壳聚糖)与海藻酸钠复配在交联反应优化条件下获得凝胶在pH 1.2、pH 6.8和pH 7.4溶液中溶胀150 min的溶胀率分别约为3.0、6.5和7.8,凝胶具有一定的pH值敏感性。在本研究中优化凝胶形成的条件(壳聚糖/果糖与海藻酸钠质量比1.25:1、CaCl₂浓度0.09 mol/L、交联温度60 ℃,交联30 min)下,壳聚糖-海藻酸钠凝胶在pH 1.2、pH 6.8和pH 7.4溶液条件下溶胀150 min的溶胀率分别为4.87、19.38和9.51;果胶-海藻酸钠凝胶在pH 1.2、pH 6.8和pH 7.4溶液条件下溶胀150 min的溶胀率分别为1.57、16.16和12.54。本研究结果显示壳聚糖-海藻酸钠凝胶、果胶-海藻酸钠凝胶具有较强的pH值敏感性。所用水凝胶原料(天然多糖)未经分子修饰或衍生化亦可以获得较明显pH值敏感的水凝胶。同时,这两种凝胶具有一定的机械强度。这两种复合凝胶作为特定食品营养成分或活性成分在肠道靶向输送与释放性能有待进一步研究。

3 结 论

实验研究了壳聚糖与海藻酸钠,果胶与海藻酸钠的质量比、CaCl₂浓度、交联温度对两种水凝胶(壳聚糖-海藻酸钠水凝胶、果胶-海藻酸钠水凝胶)在pH 1.2、pH 6.8和pH 7.4溶液中溶胀率的影响,同时考察了这两种凝胶在优化条件下的质构性能。结果表明:当CaCl₂浓度为0.09 mol/L、质量比为1.25:1、交联温度为60 ℃时为制备水凝胶的最佳工艺条件,制得的水凝胶在pH 1.2溶液中收缩,在pH 6.8和pH 7.4溶液中溶胀,呈现出较好的pH值敏感性。此外,在优化条件下两种凝胶具有较好的机械强度(较大的硬度)和较好的弹性。

参考文献:

- [1] QIU Y, PARK K. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2012, 64: 49-60. DOI:10.1016/S0169-409X(01)00203-4.
- [2] ZHANG W M, ZHU S, BAI Y P, et al. Glow discharge electrolysis plasma initiated preparation of temperature/pH dual sensitivity reed hemicellulose-based hydrogels[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 122: 11-17. DOI:10.1016/j.carbpol.2015.01.007.
- [3] YANG J, CHEN J, PAN D, et al. pH-sensitive interpenetrating network hydrogels based on chitosan derivatives and alginate for oral drug delivery[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2013, 92: 719-725. DOI:10.1016/j.carbpol.2012.09.036.
- [4] ELDIN M S M, OMER A M, WASSEL M A. Novel smart chitosan-grafted alginate microcapsules pH-sensitive hydrogel for oral protein delivery: release and bio-evaluation studies[M]// THAKUR V K, THAKUR M K. *Handbook of sustainable polymers: structure and chemistry*. Florida: CRC Press, 2016: 381.
- [5] EL-GHAFFAR M A, HASHEM M, EL-AWADY M, et al. pH-sensitive sodium alginate hydrogels for riboflavin controlled release[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012, 89(2): 667-675. DOI:10.1016/j.carbpol.2012.03.074.
- [6] 魏靖明, 张志斌, 冯华, 等. 海藻酸钠作为药物载体材料的研究进展[J]. *化工新型材料*, 2007, 35(8): 20-22.
- [7] 陈文平, 江贵林, 汪超, 等. 魔芋葡甘聚糖/黄原胶/海藻酸钠复合凝胶的制备表征及肠溶释药性能[J]. *高分子材料科学与工程*, 2010, 26(8): 137-140.
- [8] 胡燕, 李亚辉, 肖洋, 等. 海藻酸钠与羟乙基茯苓多糖复合凝胶球的制备及性能[J]. *材料科学与工程学报*, 2012, 30(3): 361-365.
- [9] 刘根起, 赵晓鹏. 明胶-海藻酸钠半互穿聚合物网络膜及其电刺激响应行为的研究[J]. *功能材料*, 2003, 34(4): 473-475; 478.
- [10] WANG J, LIU C H, SHUAI Y, et al. Controlled release of anticancer drug using graphene oxide as a drug-binding effector in konjac glucomannan/sodium alginate hydrogels[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2014, 113: 223-229. DOI:10.1016/j.colsurfb.2013.09.009.
- [11] BELŠČAK-CVITANOVIĆ A, KOMES D, KARLOVIĆ S, et al. Improving the controlled delivery formulations of caffeine in alginate hydrogel beads combined with pectin, carrageenan, chitosan and psyllium[J]. *Food Chemistry*, 2015, 167: 378-386. DOI:10.1016/j.foodchem.2014.07.011.
- [12] 齐海萍, 吴强, 胡文忠, 等. 明胶-多糖共混凝胶的研制[J]. *食品研究与开发*, 2011, 32(8): 58-61.
- [13] 高远, 李蕊, 郑翠芬, 等. 羧甲基壳聚糖/海藻酸钠水凝胶溶胀性能及蛋白质控释性能研究[J]. *安徽农业科学*, 2012, 40(3): 1649-1651.
- [14] HUANG J, FU H, WANG Z Y, et al. BMSCs-laden gelatin/sodium alginate/carboxymethyl chitosan hydrogel for 3D bioprinting[J]. *RSC Advances*, 2016, 110(6): 108423-108430. DOI:10.1039/C6RA24231F.
- [15] 何东保, 石毅, 梁红波, 等. 壳聚糖-海藻酸钠协同相互作用及其凝胶化的研究[J]. *武汉大学学报(理学版)*, 2002, 48(2): 193-196.
- [16] BAYSAL K, AROGUZ A Z, ADIGUZEL Z, et al. Chitosan/alginate crosslinked hydrogels: preparation, characterization and application for cell growth purposes[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2013, 59: 342-348. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2013.04.073.
- [17] FANG Y P, AL-ASSAF S, PHILLIPS G O, et al. Binding behavior of calcium to polyuronates: comparison of pectin with alginate[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2008, 72(2): 334-341. DOI:10.1016/j.carbpol.2007.08.021.
- [18] DA SILVA M A, BIERHALZ A C K, KIECKBUSCH T G. Alginate and pectin composite films crosslinked with Ca²⁺ ions: effect of the plasticizer concentration[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2009, 77(4): 736-742. DOI:10.1016/j.carbpol.2009.02.014.
- [19] NEŠIĆ A O A, DAVIDOVIĆ S, et al. Design of pectin-sodium alginate based films for potential healthcare application: study of chemico-physical interactions between the components of films and assessment of their antimicrobial activity[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 157: 981-990. DOI:10.1016/j.carbpol.2016.10.054.
- [20] REZVANAIN M A N, AMIN M C I M, et al. Optimization, characterization, and *in vitro* assessment of alginate-pectin ionic cross-linked hydrogel film for wound dressing applications[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 97: 131-140. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2016.12.079.
- [21] 黄国清, 肖军霞, 杨剑, 等. 取代度对*O*-羧甲基壳聚糖/海藻酸钠水凝胶溶胀和质构性能的影响[J]. *中国食品学报*, 2015, 15(3): 50-57.
- [22] 王秀娟, 张坤生, 任云霞, 等. 海藻酸钠凝胶特性的研究[J]. *食品工业科技*, 2008, 29(2): 259-262.
- [23] 于炜婷, 刘袖洞, 李晓霞, 等. 壳聚糖溶液pH对载细胞海藻酸钠-壳聚糖微胶囊性能的影响[J]. *高等学校化学学报*, 2006, 27(1): 182-186.
- [24] 李永春, 赵美荣, 朱月, 等. 低酯果胶制备方法的研究进展[J]. *赤峰学院学报(自然科学版)*, 2012, 28(10): 104-107.
- [25] 吴国杰, 崔英德. 壳聚糖/聚醚半互穿网络水凝胶的合成与力学性能的研究[J]. *功能材料*, 2005, 36(9): 1386-1388.
- [26] 刘贺, 徐学明, 过世东. 酰胺化桔皮果胶凝胶流变学性质研究及动力学分析(I)[J]. *食品与生物技术学报*, 2008, 27(1): 38-43.
- [27] 郑学芳, 刘纯, 廉琪, 等. 壳聚糖/海藻酸钠水凝胶的制备及其在药物控释中的应用[J]. *河北科技师范学院学报*, 2010, 24(1): 8-11.
- [28] 崔贺, 贾军芳, 熊子豪, 等. 羧甲基壳聚糖/海藻酸钠半互穿网络水凝胶的制备及性能研究[J]. *高分子学报*, 2014(3): 361-368.
- [29] TREENATE P, MONVISADE P. *In vitro* drug release profiles of pH-sensitive hydroxyethylacryl chitosan/sodium alginate hydrogels using paracetamol as a soluble model drug[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, 99: 71-78. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2017.02.061.
- [30] 闻燕, 杨志会. 羧甲基壳聚糖/海藻酸钠水凝胶pH值对溶胀行为的影响[J]. *天津商学院学报*, 2007, 27(6): 12-16.