



# 纳米金复合水凝胶的制备及其应用研究进展

袁成, 盛海亮, 冯松, 张丽华\*, 谢海波

贵州大学材料与冶金学院高分子材料与工程系, 贵阳 550025

\*通讯作者, E-mail: lh Zhang5@gzu.edu.cn

收稿日期: 2021-02-19; 接受日期: 2021-04-02; 网络版发表日期: 2021-08-31

国家自然科学基金(编号: 51803038, 22065007, 21774028)、贵州大学“SRT计划”(贵大SRT字[2019]9号)、贵州大学引进人才项目(贵大人基合字[2017]08)和贵州省科技计划项目(黔科合平台人才[2018]5781号)资助

**摘要** 纳米金具有较高的表面能, 极易发生团聚, 导致其性能降低, 而具有多孔性以及结构可调节性等性质的水凝胶在负载和稳定纳米金方面具有重要的实际意义. 纳米金复合水凝胶兼具了纳米金和水凝胶各自的优良物理化学性能, 能够满足越来越多样化的应用需求, 是目前研究中极具潜力的发展方向之一. 本文首先介绍了几种典型纳米金如金纳米粒子、金纳米棒、金纳米笼的制备方法和性质, 然后总结了纳米金复合水凝胶的制备方法及其在生物医用、催化、传感检测等领域的应用研究进展, 最后对其未来的发展方向进行了展望.

**关键词** 纳米金, 复合水凝胶, 光热效应, 生物医用, 催化

## 1 引言

纳米金的粒度一般在1~100 nm之间, 是一种处于亚稳态的功能性纳米粒子. 纳米金除了具有小尺寸效应、表面效应、宏观量子隧道效应等一般纳米粒子具有的特性, 还具有良好的生物相容性和独特的光学性质, 在生物医用<sup>[1-3]</sup>、催化<sup>[4-6]</sup>、传感<sup>[7,8]</sup>等领域具有很好的应用前景.

但是, 纳米金具有较高的表面能, 极易发生团聚, 且聚集形态难以控制, 从而失去了其优良性能, 而选择合适的载体对纳米金进行负载可以有效解决这一问题<sup>[9]</sup>. 将纳米金负载于载体还有利于回收和重复利用. 目前, 国内外的研究学者多将纳米金负载到水凝胶<sup>[4,10]</sup>、胶束<sup>[11]</sup>、金属有机骨架(MOF)<sup>[12,13]</sup>、金属氧化物<sup>[14,15]</sup>或沸石<sup>[16]</sup>等材料上. 其中, 水凝胶由于其多孔

性、结构可调节性等性质备受瞩目. 水凝胶通常具有—OH、—NH<sub>2</sub>、—COOH或—SO<sub>3</sub>H等亲水性官能团, 能够通过氢键或静电作用与水分子发生缔合, 使水凝胶在水中发生溶胀并且在此溶胀状态下保持大量的水分<sup>[17]</sup>. 水凝胶的三维网络结构可以使纳米金均匀分散于水凝胶内部并避免其发生团聚. 另一方面, 纳米金的复合不仅增大了水凝胶的力学性能, 同时为水凝胶引入了新的功能<sup>[2,18-21]</sup>. 本文对纳米金复合水凝胶的制备方法及其在生物医用、催化、传感检测等领域的应用进行综述, 并对其未来发展方向进行展望.

## 2 纳米金的制备和性质

纳米金最常见的形状为球形和棒状, 分别称为金纳米粒子(AuNPs)和金纳米棒(AuNRs). AuNPs的制备

引用格式: Yuan C, Sheng H, Feng S, Zhang L, Xie H. Progress on synthesis and applications of nanogold-based composite hydrogels. *Sci Sin Chim*, 2021, 51: 1563–1578, doi: 10.1360/SSC-2021-0038

通常采取化学还原法, 即将离子形式的金还原为零价的金, 前驱体溶液多采用氯金酸( $\text{HAuCl}_4$ ), 还原剂多采用硼氢化钠<sup>[22]</sup>、柠檬酸钠<sup>[23]</sup>、抗坏血酸<sup>[24]</sup>以及单宁酸<sup>[9]</sup>等。还原剂的种类和用量可以调控AuNPs的尺寸和形状<sup>[25]</sup>。近年来, 一些含有氨基的高分子也可用于AuNPs的制备, 如果胶<sup>[26]</sup>、壳聚糖<sup>[8,27~29]</sup>、胶原<sup>[30]</sup>、聚乙烯亚胺<sup>[31,32]</sup>及聚烯丙胺盐酸盐<sup>[33]</sup>, 这些高分子不仅具有还原作用, 还由于氮元素和金之间较强的亲和力避免了AuNPs之间的聚集<sup>[34,35]</sup>, 从而同时具有稳定剂的作用。此外, 通过超声还原法<sup>[36]</sup>、光化学法<sup>[37,38]</sup>等方法也可以制备AuNPs。一般来说, 分散良好的AuNPs仅在可见光区域有一个局域等离子体共振(LSPR)吸收峰<sup>[39]</sup>, 紫外-可见光(UV-Vis)光谱中一般位于520 nm左右。在该波长的激光照射下, AuNPs具有一定的光热转换效率, 可以产生局部高热作用, 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌等细菌具有抗菌活性<sup>[40]</sup>。支化AuNPs的光热转换效率高于普通的AuNPs, 并且吸收峰具有一定的红移<sup>[41]</sup>, 如图1所示。AuNPs的制备相对简单, 具有比表面积大、尺寸可控、表面化学性质可

调节、催化活性高以及LSPR特性等优势, 在催化硝基芳香化合物的还原<sup>[4,48]</sup>、催化CO氧化<sup>[15,49]</sup>、抗菌<sup>[50]</sup>以及检测化学、生物分子<sup>[51,52]</sup>等领域具有诱人的应用前景。

AuNRs的制备通常采用晶种生长法, 主要包含晶种合成和晶种长大两个步骤<sup>[53]</sup>。首先合成小尺寸的AuNPs作为晶种, 然后金离子在表面活性剂、硝酸银和弱还原剂的作用下逐渐被还原, 并以晶种为核心定向生长为具有一定长径比的AuNRs<sup>[54]</sup>。十六烷基三甲基氯化铵(CTAB)是AuNRs制备中最常用的表面活性剂之一<sup>[55]</sup>。AuNRs与AuNPs有着显著的区别, 其形状的各向异性使AuNRs具有横向和纵向两个方向的共振现象, 在UV-Vis光谱中体现为双吸收峰, 如图1所示。其中在520 nm左右的吸收峰是横向等离子体共振吸收峰, 600 nm之后出现的吸收峰是纵向等离子体共振吸收峰, 并且纵向等离子体共振吸收峰的位置随着其长径比的增大而发生红移, 因此可以通过控制AuNRs的长径比实现其光学特性在可见光区和近红外光区的调节<sup>[56]</sup>。由于生物组织中血红蛋白和水等内源性物质对

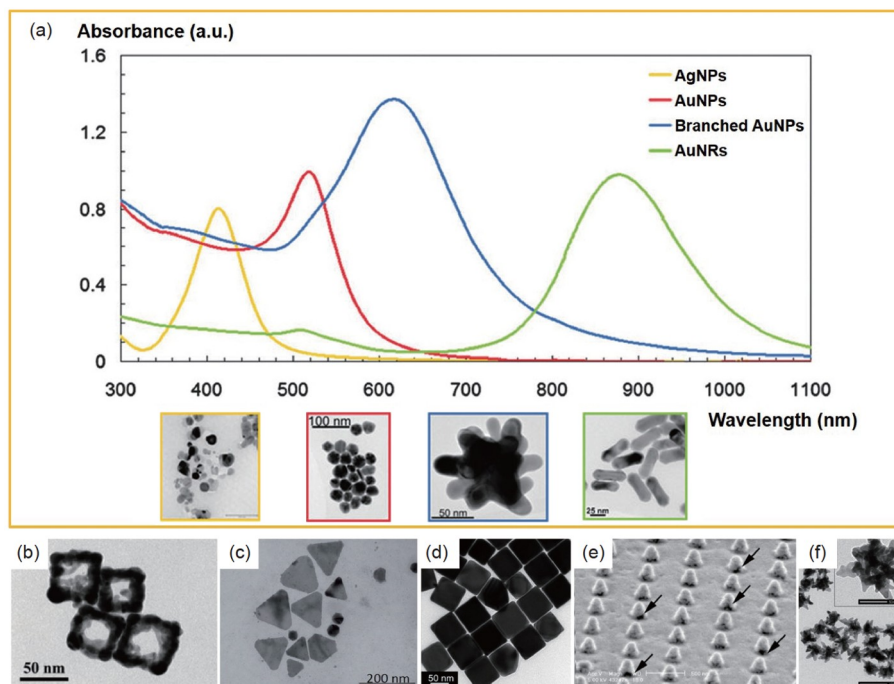


图1 (a) AuNPs、支化AuNPs和AuNRs的UV-Vis吸收光谱(以银纳米粒子作为参考)<sup>[42]</sup>。(b) 金纳米笼<sup>[43]</sup>、(c) 三角形纳米金<sup>[44]</sup>、(d) 立方体纳米金<sup>[45]</sup>、(e) 锥形纳米金<sup>[46]</sup>及(f)星形纳米金<sup>[47]</sup>的透射电子显微镜图(网络版彩图)

Figure 1 (a) The plasma resonance of AuNPs, branched AuNPs and AuNRs, and the silver NPs were also demonstrated as a reference<sup>[42]</sup>. Transmission electron microscopy images of (b) Au nanocage<sup>[43]</sup>, (c) gold nanotriangle<sup>[44]</sup>, (d) Au nanocubes<sup>[45]</sup>, (e) Au nanocones<sup>[46]</sup> and (f) Au nanostars<sup>[47]</sup> (color online).

可见光的吸收和散射限制了可见光的穿透深度, 而近红外光具有良好的组织穿透能力, 能够用于更深层组织器官病灶的治疗, 因此具有近红外光热转换性能的 AuNRs 在药物光热释放以及肿瘤光热治疗领域具有更广阔的应用<sup>[1,57-59]</sup>.

金纳米笼(AuNCs)是一种新型的高效光热转换纳米金, 具有中空结构和超薄多孔外壁, 其结构的特殊性使其可以实现对药物的负载与可控释放<sup>[60,61]</sup>. 金纳米笼的制备多采用晶种法, 首先制备银纳米立方体作为模板, 然后将HAuCl<sub>4</sub>水溶液缓慢滴加到沸腾的银纳米立方体悬浮液中, 通过置换反应制备得到金纳米笼. 由于AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup>/Au的还原电势(0.99 V)高于AgCl/Ag(0.22 V), 因此能够以银纳米立方体作为模板, 通过置换反应( $3\text{Ag}_{(\text{s})} + \text{HAuCl}_4 \rightarrow \text{Au}_{(\text{s})} + 3\text{AgCl}_{(\text{s})} + \text{HCl}_{(\text{aq})}$ )将生成的金沉积在银纳米立方体的表面, 而银释放电子以银离子的形式转移到溶液中, 逐渐形成了中空结构<sup>[62]</sup>. 通过控制HAuCl<sub>4</sub>的用量, 可以精确调控金纳米笼的LSPR吸收峰(600~1200 nm). 金纳米笼在近红外区域同样具有良好的光散射和吸收能力, 并且其中空结构使其在外表面和内表面均具有等离子体吸收振动, 可以作为性能更优异的光热转换剂进行肿瘤热疗<sup>[63-65]</sup>.

纳米金还可以制备成其他形状, 如三角形<sup>[44,66]</sup>、立方体<sup>[45,67]</sup>、八面体<sup>[68]</sup>、锥形<sup>[46,69]</sup>、星形<sup>[47,70]</sup>、花环形<sup>[71]</sup>以及海胆形<sup>[72]</sup>. 影响纳米金形貌和尺寸的因素包括晶种浓度、CTAB的浓度、金离子和还原剂抗坏血酸的浓度<sup>[73]</sup>等. 这些各向异性的纳米金具有的尖端结构赋予了其更明显的表面增强拉曼散射效应(SERS), 在基于拉曼光谱技术的生化传感领域具有重要的意义<sup>[74,75]</sup>.

此外, 将纳米金和其他贵金属结合制备的双金属纳米粒子结合了它们各自的优点, 具有比单一纳米金属更优良的性能. Rioux等<sup>[76]</sup>通过晶种生长法制备了金银纳米合金粒子, 他们首先以柠檬酸钠为还原剂, 制备了单分散的AuNPs, 然后以其作为晶种通过HAuCl<sub>4</sub>和AgNO<sub>3</sub>的共还原过程在其表面生长了一层金银合金薄壳. 该金银合金薄壳的组成和粒径能够通过HAuCl<sub>4</sub>和AgNO<sub>3</sub>的比例进行控制. Ah等<sup>[77]</sup>的研究表明, 在AuNRs上生长银壳的AuNRs@Ag纳米材料具有比AuNRs更清晰、更强和更短波长的纵向等离子体吸收. Dai等<sup>[78]</sup>将还原剂多巴胺二硫代氨基甲酸通过

Au-S的相互作用共价负载于AuNRs上, 用于精确控制银的生长, 制备了玉米状的AuNRs@Ag纳米粒子, 纵向等离子体吸收能够在840~1277 nm之间调节, 并且其具有的大量尖端结构大大增强了表面增强拉曼散射效应. Feng等<sup>[79]</sup>以2-巯基苯并咪唑羧酸作为AuNPs晶种的配体, 制备了同心核壳、偏心核壳、橡子到二聚体等结构的金银杂化纳米粒子. Ma等<sup>[80]</sup>可控制备了低钯含量的星形金钯双金属纳米颗粒, 由于钯元素的引入, 该纳米颗粒对Suzuki偶联反应和4-硝基苯酚的还原反应具有高效的催化效果. Zhou等<sup>[81]</sup>制备了直径约为50 nm的核壳结构Au@MnO<sub>2</sub>片状纳米复合材料, 对还原4-硝基苯酚和降解亚甲基蓝展示了优良的催化效果. Liu等<sup>[82]</sup>分别通过晶种沉积法和晶种生长法制备了“核-卫星”状的Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Au纳米立方体和核壳结构的Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au纳米晶, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>的引入为纳米颗粒提供了磁回收性能.

### 3 纳米金的毒性

由于纳米金在药物释放、肿瘤治疗以及生物成像等领域的应用越来越广泛, 纳米金所引发的生物安全问题也受到了越来越多的关注<sup>[83]</sup>. 现有的研究表明, AuNPs具有一定的生物毒性, 其毒性大小与纳米金的颗粒大小、浓度、表面修饰及作用的细胞类型等因素均有关<sup>[84-86]</sup>. Pan等<sup>[87]</sup>以单磺酸钠盐修饰的AuNPs为研究对象, 发现粒径1~2 nm的AuNPs毒性较高, 而粒径15 nm的AuNPs不具有明显的细胞毒性. Goodman等<sup>[86]</sup>以粒径2 nm的AuNPs为研究对象, 发现AuNPs的毒性和其表面电荷性相关, 表面带有正电荷的AuNPs具有一定的毒性, 而表面含有负电荷的AuNPs毒性很低, 这是由于带有正电荷的AuNPs容易和表面带有负电荷的细胞膜产生静电作用. Connor等<sup>[88]</sup>的研究表明, 经过柠檬酸盐或生物素修饰后的AuNPs (粒径18 nm)即使在高浓度下(250 μmol/L)也没有明显的细胞毒性. Xie等<sup>[89]</sup>以表面经过聚乙二醇修饰的金纳米棒、星形纳米金和三角形纳米金为对象, 研究了纳米金的形状对细胞毒性和细胞摄取的影响, 结果表明三种纳米金在2.5~40 μg/mL的浓度范围内均不具有明显的细胞毒性, 而小鼠单核巨噬细胞白血病细胞(RAW264.7)对三种纳米金的摄取量排序为三角形纳米金>金纳米棒>星形纳米金.

AuNRs的制备过程中通常采用CTAB作为表面活性剂, 因此AuNRs表面吸附着大量的CTAB. 而在AuNRs的生物学应用中, 吸附的CTAB会部分脱附进入到周围的细胞环境中, 破坏细胞膜的磷脂双分子层结构从而引发细胞死亡, 因此CTAB稳定的AuNRs存在一定的细胞毒性<sup>[90]</sup>. 一般来说, 采用具有生物相容性的表面配体如卵磷脂对AuNRs表面的CTAB进行置换能够显著降低其毒性<sup>[91]</sup>. 另外, 金能够和带有巯基(-SH)或二硫键(S-S)的化合物形成较为稳定的金-硫键(Au-S)<sup>[92]</sup>, 键能高达184 kJ/mol<sup>[93]</sup>, 因此, 巯基烷酸<sup>[94-96]</sup>、巯基化壳聚糖<sup>[97]</sup>以及巯基化聚乙二醇<sup>[98]</sup>等物质也可以用于置换AuNRs表面的CTAB.

尽管纳米金的毒性仍在研究中, 纳米金复合水凝胶则一般具有较好的细胞相容性. 例如, Nezhad-Mokhtari等<sup>[29]</sup>制备了AuNPs/胶原/醛基化纤维素复合水凝胶, 其中AuNPs经壳聚糖为还原剂预先制备, 细胞实验表明该纳米金水凝胶对NIH-3T3细胞系没有细胞毒性. Xing等<sup>[30]</sup>将核壳型AuNPs/胶原纳米复合体通过层层自组装技术封装于纳米薄膜内, 结果表明AuNPs的封装促进了细胞在薄膜表面的黏附、生长和分化, 表现出了极高的生物相容性.

## 4 纳米金复合水凝胶的制备策略

### 4.1 原位还原法

原位还原法是应用最为广泛的一种纳米金复合水凝胶的制备方法. 通常以水凝胶作为反应器, 通过原位还原反应将络合在凝胶网络中的Au前驱体(通常为 $\text{AuCl}_4^-$ )还原为纳米金. 原位还原法制备简单, 并且纳米金尺寸可控, 粒径分布较窄, 在水凝胶内部分散较为均匀. Shi等<sup>[99]</sup>将巯基功能化的聚(*N*-异丙基丙烯酸-甲基丙烯酸) (P(NIPAAm-co-MAA))微凝胶浸泡在 $\text{HAuCl}_4$ 水溶液中, 通过巯基和金的相互作用吸附金离子, 然后以 $\text{NaBH}_4$ 为还原剂将其原位还原为AuNPs, 从而制备了负载有AuNPs的水凝胶, 该水凝胶对温度、pH和光具有可逆的溶胀/消溶胀响应. Miwa等<sup>[10]</sup>在DNA凝胶内通过 $\text{NaBH}_4$ 原位还原制备了分散良好并且粒径分布窄的AuNPs, 还原剂的pH显著影响还原速率、水凝胶外观以及纳米金的平均粒径. Xiao等<sup>[18]</sup>制备了具有导电性的聚乙撑二氧噻吩/聚丙烯酸(PEDOT/PAA)水凝胶, 并通过PEDOT的还原作用原位制备

了载有AuNPs的复合水凝胶. 这种方法无需外加还原剂, AuNPs的粒径30~100 nm. Wang等<sup>[100]</sup>巧妙利用蛋白质自组装、还原剂、模板的三重作用, 原位构建了金纳米簇-蛋白质复合凝胶. 这种方法十分简单, 在碱性条件下将蛋白质和氯金酸混合搅拌, 蛋白质发生自组装形成凝胶网络结构, 同时将氯金酸还原成为金纳米簇. Lu等<sup>[101]</sup>首先制备了以PS为核, 以交联PNIPAAm为壳层的温敏性微凝胶,  $\text{NaBH}_4$ 原位还原微凝胶吸附的 $\text{AuCl}_4^-$ 得到直径约5 nm的AuNPs. 以其作为晶种, 在CTAB和硝酸银的介导下晶种异向生长为AuNRs, 从而制备了AuNRs复合微凝胶; 当无CTAB时, 晶种会进一步长大为直径约22 nm的AuNPs. 他们还通过还原 $\text{PtCl}_4^-$ 在AuNRs的尖端上包覆Pt, 形成了哑铃状Au-Pt双金属纳米棒结构, 如图2所示.

### 4.2 共混聚合法

共混聚合法是首先制备纳米金, 然后将其与单体混合, 通过聚合反应将纳米金嵌入水凝胶的空间网络中的方法, 其一般需要外加交联剂促使凝胶网络的形成. 有研究指出, 这种方法制备的复合水凝胶应具有一定的交联密度以避免纳米金的泄露<sup>[102]</sup>. Sakthivel等<sup>[103]</sup>以*N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺为交联剂, 通过自由基聚合制备了载有AuNPs的衣康酸/丙烯酸/三甘醇复合水凝胶, 纳米金在水凝胶内分散良好. Qin等<sup>[104]</sup>则以将单分散的AuNPs作为水凝胶三维网络结构的交联剂, 通过Au-S配位键使聚合物链和AuNPs相连, 从而设计了一种可快速高效自修复的高性能仿生智能纳米

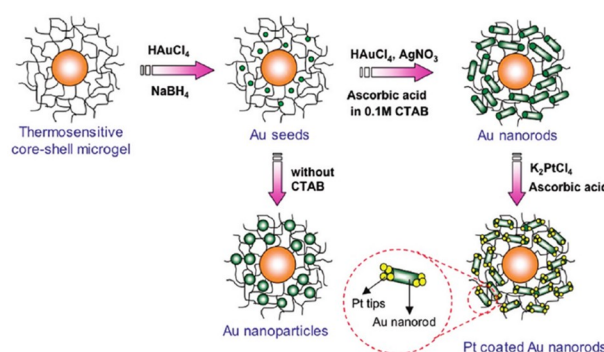


图2 原位还原法制备AuNRs、AuNPs和Au-Pt双金属纳米棒核壳型温敏性微凝胶的示意图<sup>[101]</sup> (网络版彩图)

Figure 2 Schematic illustration of the *in situ* generation of AuNRs, AuNPs and bimetallic Au-Pt NRs in the thermosensitive core-shell microgels <sup>[101]</sup> (color online).

复合水凝胶。他们利用AuNPs的光热性能和配位键在高温下的动态不稳定性, 成功提升了该纳米复合水凝胶的自修复性能。

另外, 共混聚合法能够在纳米金表面引入引发剂, 在纳米金表面生长凝胶壳层。通过这种策略能够制备出以单个纳米金为核、以凝胶为壳层的核壳结构微凝胶<sup>[105]</sup>。Park等<sup>[106]</sup>在AuNPs表面通过共价键固定引发剂, 经自由基聚合在纳米金表面制备了聚(丙烯酸-丙烯酸)水凝胶层, 动态光散射结果表明此核壳纳米粒子对温度和pH均具有响应性。Rauh等<sup>[107]</sup>首先在AuNPs表面进行功能化引入氨基或巯基, 然后以其作为种子, 通过种子沉淀聚合制备了核壳结构的微凝胶, 壳层凝胶的厚度随着种子浓度的增大而减小。Shin等<sup>[108]</sup>以二氧化硅涂层的AuNPs (Au@SiO<sub>2</sub>)为引发剂, 在表面引发丙烯酸聚合制备了包埋Au@SiO<sub>2</sub>的水凝胶, 通过氢氟酸溶液将SiO<sub>2</sub>层蚀刻, 从而有利于分析物扩散到达纳米金表面, 产生了可重复的表面增强拉曼散射光谱, 如图3所示。Contreras-Cáceres等<sup>[109]</sup>在AuNPs表面引入聚苯乙烯涂层, 然后将其与单体NIPAAm、引发剂和交联剂混合并引发聚合, 制备了核壳结构的AuNPs/PNIPAAm微凝胶, 该微凝胶具备温敏性质。Wei等<sup>[110]</sup>首先在AuNRs表面通过Au-S键固定能够引发表面原子转移自由基聚合(SI-ATRP)的引发剂, 然后以溴化亚铜/*N,N,N',N',N''*-五甲基二亚乙基三胺(CuBr/PMDETA)为催化体系, 通过SI-ATRP方法引发NIPAAm可控聚合, 制备了以AuNRs为核、以PNIPAAm为壳层的核壳结构微凝胶。

### 4.3 聚合物交联法

这种方法通常将预先合成的纳米金和聚合物溶液进行共混, 然后通过氢键作用或外加小分子交联剂形成负载纳米金的物理凝胶或化学凝胶。Salgueiro等<sup>[111]</sup>以AuNPs或AuNRs作为纳米填料, 首先和卡拉胶水溶液混合均匀, 然后加入KCl溶液促使卡拉胶大分子发生凝胶化形成水凝胶。AuNPs或AuNRs对卡拉胶水凝胶具有增强作用, 并且其形态对模型药物亚甲基蓝的释放机理具有影响作用。de Almeida等<sup>[20]</sup>以果胶作为稳定剂和还原剂原位制备了果胶封端的AuNPs, 然后将此悬浮液和壳聚糖溶液混合, 制备了细胞相容性良好的超吸水水凝胶。凝胶化温度和凝胶化时间随着AuNPs含量的增大而增加, 说明AuNPs可以延缓果胶

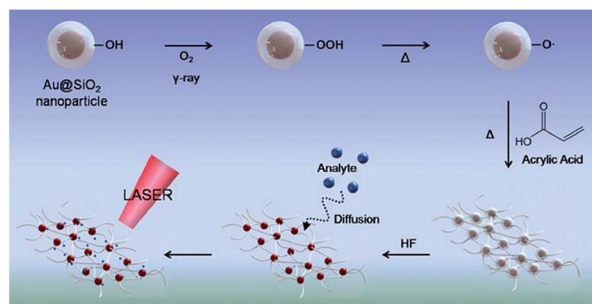


图3 共混聚合法制备负载AuNPs的聚丙烯酸复合水凝胶<sup>[108]</sup> (网络版彩图)

Figure 3 Graphical description of the overall procedure for the preparation of Au nanoparticle-encapsulated hydrogels <sup>[108]</sup> (color online).

和壳聚糖之间的相互作用。Tyliszczak等<sup>[112]</sup>将预先制备的AuNPs分散在壳聚糖/明胶的醋酸溶液中, 然后以聚乙二醇二丙烯酸酯和2-羟基-2-甲基苯丙酮分别作为交联剂和光引发剂, 在紫外光照射下形成了水凝胶, 细胞实验表明该复合水凝胶具有很好的细胞相容性。Jing等<sup>[113]</sup>构建了含有AuNPs的新型超分子水凝胶体系, 其中环糊精通过巯基和AuNPs相连, 环糊精的空腔可以包含三嵌段共聚物普朗尼克F127形成准聚轮烷结构, 水凝胶的形成和三种组分密切相关, 缺一不可。

### 4.4 吸附法

吸附法是通过静电相互作用、化学键或配位键等作用力将预先制备的纳米金吸附到水凝胶的内部或表面, 以此来制备纳米金复合水凝胶<sup>[114]</sup>。纳米金容易吸附于水凝胶表面, 较难扩散至水凝胶内部, 因此复合水凝胶对纳米金的负载量有限。这种方法应用较少, 比较适合于纳米金复合微凝胶的制备。Manikas等<sup>[115]</sup>首先通过自由基沉淀聚合制备了PNIPAAm微凝胶, 然后在超声下将AuNPs负载到PNIPAAm微凝胶, 在传感领域具有广泛的应用。Das等<sup>[116]</sup>首先以NIPAAm和马来酸(MA)为共聚单体, 通过自由基沉淀聚合制备了P(NIPAAm-MA)微凝胶, 在搅拌的条件下负载AuNRs, 该复合微凝胶在近红外光作用下发生了光热诱导的可逆体积转变, 有望用于药物控释。Karg等<sup>[117]</sup>将AuNRs吸附在PNIPAAm微凝胶上, 微凝胶的受热收缩使AuNRs的LSPR峰发生了可逆的红移(~28 nm)。Wang等<sup>[118]</sup>首先制备了巯基功能化的PNIPAAm微凝胶, 通过Au-S的强相互作用对AuNPs进行吸附, AuNPs的负载量能

够通过纳米金和微凝胶的比例进行调节. 温度提高后, 该微凝胶的LSPR峰同样发生了红移.

## 5 纳米金复合水凝胶的应用

### 5.1 生物医用

#### 5.1.1 药物释放

水凝胶因其具有生物相容性好、载药量可控等特点, 能够作为药物输送的载体. 纳米金复合水凝胶结合了水凝胶和纳米金各自的优势, 并且能够通过光热效应对药物的释放进行调控. Pedersen等<sup>[119]</sup>利用琼脂糖水凝胶内部AuNPs的光热效应发展了一种光触发的药物释放系统, 在可见光的照射下产生局部升温从而引起水凝胶软化而释放药物, 药物的释放能够通过AuNPs和琼脂糖的浓度、光照强度和光照时间进行调控. Zhang等<sup>[120]</sup>报道了一种基于光热效应的近红外响应型AuNRs复合水凝胶, 在785 nm的近红外光照射下, AuNRs的纵向表面等离子体共振产生局部温度的升高, 促使水凝胶发生了凝胶-溶胶转变, 为蛋白质的近红外响应释放提供了一种新思路. Park等<sup>[59]</sup>通过乳化法制备了载有AuNRs的有机微凝胶, 经过近红外光照射后, AuNRs具有的光热转换能力使周围温度升高, 凝胶转变为液体, 促使了负载药物的快速释放. Kang等<sup>[121]</sup>制备了一种DNA交联聚合物包覆金-银纳米棒的纳米凝胶, 在近红外光的照射下, 金-银纳米棒产生的热量使凝胶壳层溶解, 促进了凝胶壳层所负载药物的可控释放. Wang等<sup>[122]</sup>将AuNPs或AuNRs负载在双丙烯酰胺/核酸双链体水凝胶以及硼酸酯-葡糖胺/核酸双链水凝胶中, 并利用AuNPs和AuNRs的等离子体共振性质来调控该DNA水凝胶的刚度, 通过光照的开关控制(AuNPs, 532 nm; AuNRs, 808 nm), 水凝胶能够在低刚度和高刚度之间切换. 这种通过光刺激产生的可逆切换使水凝胶具有形状记忆功能、自愈合性能以及光诱导弯曲特性, 如图4所示. 他们以阿霉素为模型药物, 研究了水凝胶在低、高刚度之间的切换对药物释放的影响, 当光源开启时, AuNPs或AuNRs的光热效应产生热量, 使凝胶中的核酸双链体断开, 刚度减小, 有利于药物的释放. Bikram等<sup>[123]</sup>首先制备了核壳结构的SiO<sub>2</sub>-Au纳米壳, 通过共混聚合法将其负载于温敏的P(NIPAAm-co-AAm)水凝胶. 该水凝胶经近红外线照射后温度升高, 促使水凝胶收缩, 对胰岛素、溶菌酶、亚

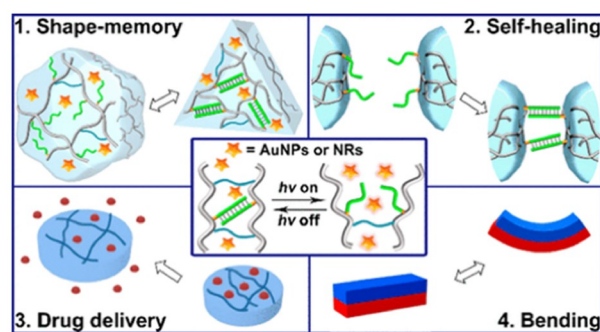


图4 负载AuNPs或AuNRs的DNA水凝胶在等离子体共振性质调控下的形状记忆、自愈合、可控释放以及力学性质<sup>[122]</sup> (网络版彩图)

Figure 4 Thermoresponsive plasmonic DNA-based AuNPs- and AuNRs-loaded hydrogels with shape-memory, self-healing, controlled release and mechanical properties <sup>[122]</sup> (color online).

甲基蓝等具有释放作用.

#### 5.1.2 肿瘤治疗

在目前的肿瘤治疗方法中, 光热治疗方法具有时空精确可控、非侵入性、疗效显著以及毒副作用小等优势, 从而受到了广泛关注. 纳米金具有的表面等离子体共振效应使其能够吸收可见光或近红外光, 并将光能转换为热能, 从而可作为肿瘤光热疗法的光热剂. 其中, 由于近红外光具有良好的组织穿透能力, 因此具有近红外吸收的AuNRs或金纳米笼受到了更广泛的研究<sup>[55]</sup>. Shi等<sup>[124]</sup>在肝素和聚乙烯胺构成的复合纳米凝胶表面接枝硫辛酸, 通过硫辛酸的二硫键将AuNRs固定在纳米凝胶上. 和自由AuNRs相比, 纳米凝胶负载的AuNRs具有更高的光热转化效率, 并提高了肿瘤细胞对AuNRs的摄入. Zeng等<sup>[1]</sup>将聚多巴胺修饰的AuNRs均匀负载于温敏性的可注射水凝胶中, 该水凝胶在37℃的体温环境下发生凝胶化. 在808 nm的近红外光照射下, 该水凝胶能够达到高于50℃的局部高温从而用于肿瘤的光热治疗.

单一的光热治疗由于其热量分布的不均匀性很难彻底根除肿瘤细胞, 而将光热治疗和其他治疗方式相结合的协同治疗能够增强治疗效果<sup>[125,126]</sup>. 化学疗法是目前肿瘤治疗中经常采用的一种方法, 即采用阿霉素等化学药物阻止肿瘤细胞的增殖. 但化学治疗方法靶向性差, 对肿瘤细胞和正常阻止细胞的损伤差别不大, 具有很强的副作用. 将光热治疗与化学治疗方式相结合的协同治疗方法能够综合两种治疗方式的优

势, 具有良好的治疗效果<sup>[127]</sup>. Song等<sup>[128]</sup>报道了一种同时载有AuNRs和阿霉素的DNA水凝胶, 表面带有正电荷的AuNRs能够通过静电作用稳定负载在带有负电荷的DNA水凝胶中, 而阿霉素能够与DNA稳定结合, 避免了阿霉素的不可控释放. AuNRs在660 nm激光照射下发生光热转换, 促使水凝胶温度升高, 进而导致DNA熔融以及阿霉素的释放, 该DNA水凝胶为肿瘤的光热治疗和化学治疗联用提供了一种新思路. Tang等<sup>[58]</sup>首先在AuNRs表面涂覆介孔SiO<sub>2</sub>(AuNRs@m-SiO<sub>2</sub>), 通过沉淀聚合在其表面制备了由NIPAAm和N-羟甲基丙烯酰胺(NHMA)共聚形成水凝胶壳层, 得到了具有温敏性和近红外光响应性的复合凝胶粒子. 该复合凝胶粒子对阿霉素的载药率达21%, 并且在近红外光照射下阿霉素的释放速率明显加快, 因此对肿瘤细胞同时具有光热治疗和化学治疗的双重作用. Lee等<sup>[129]</sup>构建了一种包埋AuNRs和小球藻的新型水凝胶, 在体内环境下, 小球藻响应660 nm的光经过光合作用产生氧气, 促使了氧合血红蛋白的产生. 而AuNRs可以对808 nm的近红外线发生响应, 将周围温度提升至41~42℃, 有利于增大肿瘤的脉管系统, 促进阿霉素和氧气向缺氧性肿瘤的传递. 结果表明, 结合阿霉素的水凝胶在660和808 nm的光照下, 有效消除了BALB/C小鼠体内的4T1乳腺癌移植瘤. Wan等<sup>[130]</sup>开发了一种温度/pH敏感的金纳米笼可注射水凝胶载药系统, 体外和体内实验结果表明热疗和化疗联用能够有效抑制肿瘤的生长, 表现出了精准协同的抑瘤效果. 瘤内金元素滞留曲线显示金纳米笼在瘤内具有良好的滞留能力, 为肿瘤多次长效的热化疗协同联用提供了稳定支持.

另外, 光动力治疗是一种新的肿瘤方法, 富集在肿瘤的光敏剂在光的作用下活化, 将能量传递给氧分子产生了具有细胞毒性的<sup>1</sup>O<sub>2</sub>等活性氧, 从而引发肿瘤细胞的凋亡<sup>[3,131]</sup>. 光热治疗和光动力治疗结合的方式具有更优秀的肿瘤治疗效果<sup>[132]</sup>. Wang等<sup>[133]</sup>通过光聚合的方法原位制备了包含菠菜提取物和AuNRs的聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA)水凝胶, 菠菜提取物既可以作为水凝胶制备的光引发剂, 又能够产生<sup>1</sup>O<sub>2</sub>, 具有光动力治疗肿瘤的效果. AuNRs的引入则加速了水凝胶的制备以及<sup>1</sup>O<sub>2</sub>的产生. 该水凝胶兼具光热疗法和光动力疗法的双重作用, 在肿瘤治疗中具有协同作用. 该课题组在此基础上, 利用菠菜提取物、还原氧化石墨烯

(rGO)以及金纳米笼制备了复合水凝胶, 耦合了菠菜提取物的光动力作用、金纳米笼和rGO的光热疗法以及5-氟尿嘧啶的药物治疗三种疗法对肿瘤进行协同治疗, 近红外光照射10 min后, HeLa细胞的存活率仅为1.2%, 展示了优秀的抗肿瘤效果<sup>[134]</sup>. Xing等<sup>[135]</sup>通过胶原蛋白分子链及[AuCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup>之间的静电相互作用, 自组装制备了可原位矿化产生AuNPs的胶原蛋白水凝胶, 水凝胶具有的剪切变稀和自愈特性使其作为可注射材料. 这种可注射水凝胶能够精准作用于固体瘤, 对其他器官或组织无损伤, 体内实验表明联合光动力治疗和光热治疗可显著提高抗肿瘤效果, 如图5所示.

### 5.1.3 生物成像

电子计算机断层扫描(CT)成像是利用X射线对人体某部一定厚度的层面进行扫描, 具有低成本、图像后处理简便、深层穿透能力等特点, 是临床上应用最广泛的一种生物成像技术. 临床上通常需要注射造影剂以获得更清晰的目标组织成像. 目前, 碘造影剂是最为常用的CT成像造影剂, 但是存在大剂量注射、成像时间短、不良反应多等问题, 严重情况下甚至导致肾毒性、过敏性休克等后果. 相对于碘元素, 金具有

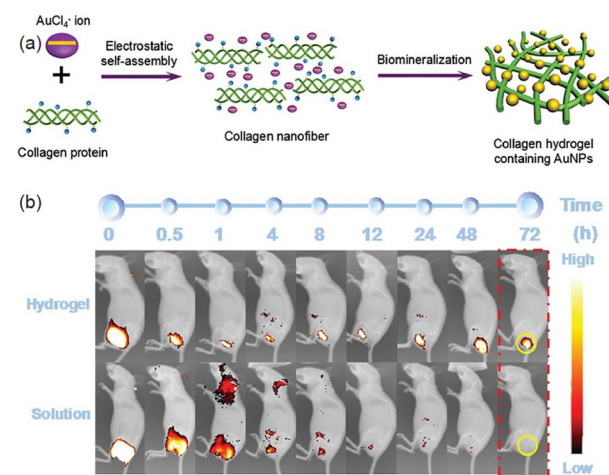


图5 (a) 基于生物矿化的胶原蛋白-纳米金可注射水凝胶的自组装形成过程示意图; (b) 瘤内注射含有光敏药物的水凝胶(上)及光敏药物水溶液(下)后的小鼠活体荧光成像结果<sup>[135]</sup> (网络版彩图)

Figure 5 (a) Schematic diagram of the fabrication of an injectable collagen-based hydrogel containing gold nanoparticles based on a biomineralization-triggered self-assembly process; (b) *in vivo* fluorescence imaging of nude mice after injection of the collagen-based hydrogel (up) containing a photosensitive drug or the individual drug solution (bottom) over time <sup>[135]</sup> (color online).

更大的X射线衰减系数, 有望采取更低剂量的纳米金造影剂获得相同的成像效果<sup>[136]</sup>。另外, 纳米金的化学惰性、形貌尺寸可控制备、表面易修饰等特点使其在CT成像造影剂方面具有更独特的优势<sup>[137]</sup>。Zhu等<sup>[138]</sup>通过双乳化方法制备了负载AuNPs的 $\gamma$ -聚谷氨酸纳米水凝胶作为CT成像造影剂, 该纳米水凝胶的尺寸为 $108.6 \pm 19.14$  nm, 具有良好的水溶性、胶体稳定性以及细胞相容性, 并且其X射线衰减性能高于临床所用的碘造影剂, 体内肿瘤成像实验表明该纳米水凝胶具有作为CT成像造影剂使用的良好潜能。Jøelck等<sup>[139]</sup>报道了一种负载AuNPs的乙酸异丁酸蔗糖酯可注射纳米凝胶, 在注射12周后依然具有很好的CT造影效果。Wu等<sup>[140]</sup>针对乳腺癌术后的高复发率和转移问题, 设计了一种可注射自显影的超分子纳米复合水凝胶, 通过体外近红外光调控的实时CT显影追踪, 实现了精确的术后一体化诊疗体系。他们制备了同时负载聚多巴胺修饰的AuNPs(PDA-AuNPs)和阿霉素的聚(*N*-丙烯酰胺-聚丙烯酰胺)超分子纳米复合水凝胶(PNAm-PDAAu), 其中AuNPs通过和聚多巴胺和酰胺基团之间的作用牢固结合在凝胶中。近红外光照射产生的光热效应促使了凝胶-溶胶转变, 实现了超分子水凝胶的体内注射, 近红外光撤离后, 溶胶迅速转化为凝胶, 完成了填充固化。近红外光的远程操控可以调控阿霉素的控制释放, 此外, AuNPs优异的X射线衰减特性保证了CT成像的成功跟踪, 如图6所示。

多模态成像可以克服单一成像模式的局限性, 实现优势互补, 具有协同效应, 拓宽分子影像技术的应用范围。磁共振成像(MRI)是一种常用的非侵入性成像技术, 具有较高的软组织分辨率, 但是需要较长的扫描时间。Sun等<sup>[141]</sup>制备了负载金钆双造影元素的海藻酸钠纳米凝胶用于肿瘤的MRI/CT双模态成像研究。该纳米凝胶的尺寸为 $83 \pm 21$  nm, 易于被肿瘤细胞所吞噬, 同时具有良好的细胞相容性。 $T_1$ 弛豫性能和X射线衰减性能测试表明, 该复合水凝胶具有较高的 $T_1$ 弛豫率( $r_1$ )以及良好的X射线衰减性能, 体内肿瘤成像试验表明该复合纳米凝胶具有较临床用造影剂更好的肿瘤MRI/CT双模态成像结果。

光声成像是一种基于激光照射的热弹性膨胀的新型成像方法, 具有组织穿透力强、空间分辨率高的特点。纳米金具有良好的生物相容性和独特的光吸收特性, 是理想的光声成像造影剂, 同时它具有的光热效

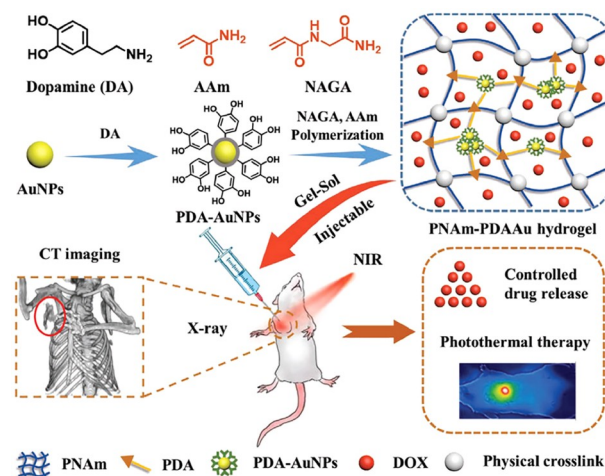


图6 PNAm-PDAAu纳米复合超分子水凝胶用于诊疗一体化的原理图<sup>[140]</sup> (网络版彩图)

Figure 6 Schematic illustration of the fabrication of nanocomposite PNAm-PDAAu hydrogel and their theranostic application as the filler of cancerous breast<sup>[140]</sup> (color online).

应使其能够进行光热治疗, 使得纳米金成为集诊断和治疗于一体的多功能平台<sup>[142]</sup>。最近研究表明, 外包聚二甲硅氧烷(PDMS)凝胶的AuNPs具有更高的光声转换效率<sup>[143]</sup>。Jin等<sup>[144]</sup>通过紫外光还原的方法一步原位制备了负载AuNPs的三嵌段人工合成多肽(PC<sub>10</sub>ARGD)纳米凝胶, 在523 nm激光照射下, 该复合纳米凝胶具有很好的光声信号, 信号强度随AuNPs含量线性增加, 同时具有良好的生物相容性。Dai等<sup>[145]</sup>开发了一种具有Janus特殊结构的AuNRs/壳聚糖复合物, 同时利用AuNRs的光热效应和Janus结构的自驱动性质, 实现光声成像引导的协同基因/光热治疗。研究表明, 该复合物具有较高的光热转换效率以及较高的细胞内吞及基因转染效率。

另外, 近年来研究发现硫化氢是继NO和CO之后的第三个内源性气体信号传导分子<sup>[146]</sup>, 非正常水平的硫化氢浓度可以作为阿尔兹海默症、唐氏综合征、糖尿病及肝硬化等重大疾病的重要信号。Bai等<sup>[147]</sup>则开发了一种生物相容性好、荧光强、全pH范围稳定的金纳米簇荧光探针, 用于活细胞内硫离子的荧光成像分析。他们通过羟乙基壳聚糖纳米凝胶对金纳米簇进行原位的限域包覆, 一方面, 羟乙基壳聚糖的限域包覆提高了金纳米簇的荧光强度, 提高了量子产率; 另一方面, 羟乙基壳聚糖带有的正电性能够富集硫离子, 提高了荧光探针的灵敏度。

### 5.1.4 抗菌

随着细菌耐药性的产生甚至超级细菌的出现, 传统的抗生素药物治疗方法对细菌的杀伤效果明显下降, 因此细菌耐药性问题已经成为了临床抗感染治疗中亟需解决的问题之一. 纳米技术的发展为解决此问题提供了新的策略, 多种功能化的纳米材料已经被用于抗菌治疗<sup>[148]</sup>. 纳米金具有良好的生物相容性、表面可修饰性、比表面积大等优势, 一系列表面结合抗生素药物的纳米金已经被开发出来, 并表现出了良好的抗菌效果<sup>[149~152]</sup>. Shan等<sup>[50]</sup>制备了负载AuNPs的纤维素海绵, 其对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有抗菌作用, 抑菌圈直径分别为35.7和37.1 mm. Jayaramudu等<sup>[153]</sup>设计了一种丙烯酰胺/小麦分离蛋白水凝胶, 通过印楝叶提取物的还原作用原位制备了AuNPs, 对酿脓链球菌和大肠杆菌具有明显的抗菌效果. Mahmoud等<sup>[154]</sup>制备了负载聚乙二醇功能化AuNRs或聚丙烯基胺盐酸盐功能化AuNRs的水凝胶, 两种复合水凝胶对金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌均具有良好的抗菌效果. Zou等<sup>[155]</sup>制备了负载AuNPs和硫酸庆大霉素的魔芋葡甘聚糖/明胶伤口敷料, 能够有效杀灭超级细菌耐甲氧西林金黄色葡萄球菌.

光热杀菌方法是利用高温破坏维持细菌生命活动的蛋白质和酶等, 是一种物理杀菌方式, 并且不易引起细菌的耐药性, 被认为是一种对抗细菌感染的有效办法<sup>[156,157]</sup>. 利用纳米金的光热转换能力也可以实现对细菌的有效杀灭<sup>[158,159]</sup>. Xu等<sup>[160]</sup>通过化学气相沉积法由碳纳米材料和AuNRs共同构建了纳米囊, 纳米囊表面经过聚乙烯醇修饰后掺杂于聚乙烯醇/壳聚糖水凝胶中构建了复合水凝胶, 在近红外激光照射下该水凝胶对革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌展示出了良好的光热杀菌能力.

双金属型纳米粒子的协同效应使其具有更有效的抗菌效果<sup>[161,162]</sup>. Chandna等<sup>[163]</sup>设计了一种负载金/银双金属纳米粒子的木质素纳米复合体, 并在其表面功能化修饰光敏剂玫瑰红. 随后他们将制备的纳米复合体负载于聚丙烯酸水凝胶中, 获得了具有光动力抗菌的复合水凝胶. 研究表明双金属型复合水凝胶对热带念珠菌具有较单一金属型复合水凝胶更强的抗菌效果. Li等<sup>[164]</sup>开发了一种负载金镶嵌银型纳米粒子的新型抗菌性壳聚糖伤口敷料. 他们首先以鸡蛋清作为还

原剂和稳定剂制备了金镶嵌银纳米粒子, 然后加入壳聚糖和醋酸溶液混合均匀, 冷冻干燥后即可得到伤口敷料, 如图7所示. 该伤口敷料制备简单, 具有良好的力学性能、吸水保水性以及生物相容性, 并且其抗菌性较壳聚糖/AgNPs敷料更为优异. Wang等<sup>[165]</sup>制备了负载金/银纳米簇的明胶海绵, 对感染的猪皮具有良好的抗菌效果, 有望作为伤口敷料使用.

### 5.2 催化

纳米金复合水凝胶非常适合于催化水相环境下进行的反应, 如催化4-硝基苯酚等硝基芳香化合物的还原反应. 4-硝基苯酚是一种比较常见的有机有毒污染物, 而其还原产物4-氨基苯酚是合成染料、医药和农药等精细化学品的重要中间体<sup>[166,167]</sup>. 此外, 含有多个硝基的芳香化合物如2,4,6-三硝基苯酚和2,4,6-三硝基甲苯则具有爆炸性. 因此硝基芳香化合物的催化还原反应是一种非常具有研究意义的化学反应<sup>[6,168]</sup>. Zhang等<sup>[169]</sup>通过一步法制备了富含多胺基团的聚环氧乙烷丙基氨基磷酸酯水凝胶, 将其浸泡在HAuCl<sub>4</sub>水溶液中吸附AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup>离子, 该水凝胶自身的多胺基团能够作为还原剂和封端剂原位制备了均匀分散的AuNPs, 对2,6-二硝基苯酚、2,4-二硝基苯酚、4-硝基苯酚、2,4,6-三硝基苯酚等多种硝基芳香化合物展示出了良好的催化活性. Ilgin等<sup>[4]</sup>以含有硫醚官能团的N-甲基丙烯酰胺硫代吗啉(MTM)作为单体, 并以丙烯酰胺为共聚单体, 通过自由基聚合制备了含有硫醚的水凝胶,

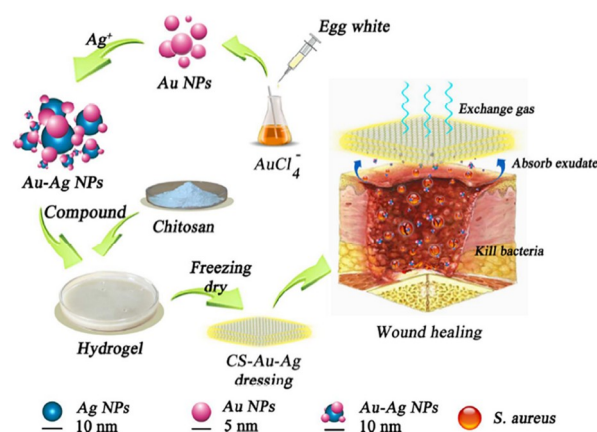


图7 具有抗菌性的金镶嵌银纳米粒子/壳聚糖伤口辅料制备示意图<sup>[164]</sup> (网络版彩图)

Figure 7 Illustration of the preparation for silver inlaid with gold nanoparticle/chitosan wound dressing with enhanced antibacterial activity [164] (color online).

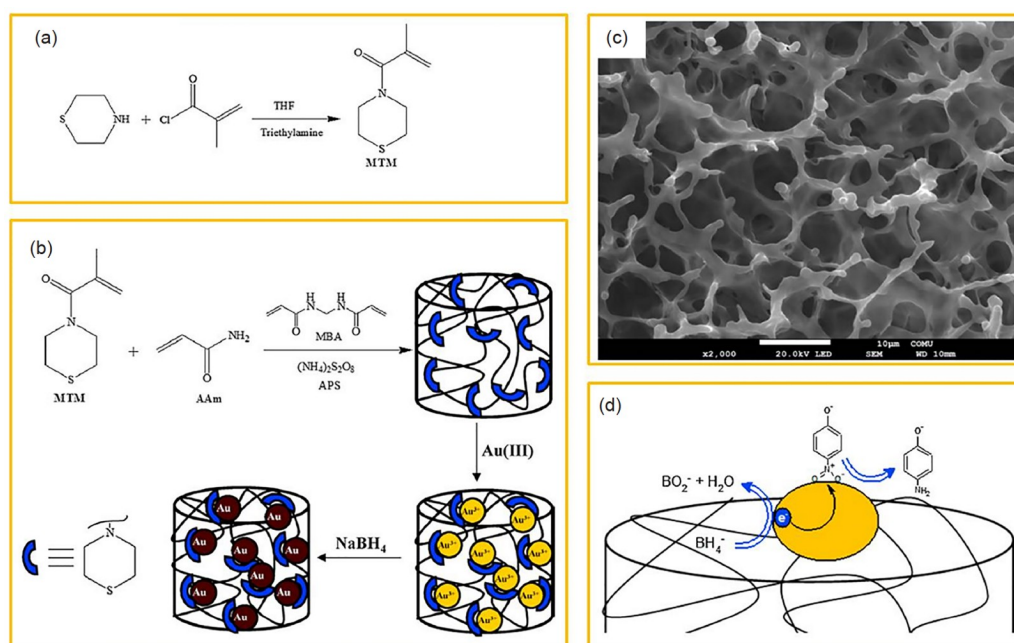


图8 (a) *N*-甲基丙烯酰胺硫代吗啉(MTM)的制备; (b) 硫醚功能化水凝胶内AuNPs的原位制备; (c) 水凝胶的扫描电子显微镜图像; (d) AuNPs复合水凝胶催化4-硝基苯酚的机理<sup>[4]</sup> (网络版彩图)

Figure 8 Schematic representation of the synthesis of (a) *N*-metacrylamido thiomorpholine (MTM) monomer and (b) hydrogels containing AuNPs; (c) scanning electron microscopy images of the hydrogel; (d) mechanism of the reduction of 4-NP by the AuNPs-contained hydrogel [4] (color online).

如图8所示. 该硫醚功能化水凝胶对 $\text{Au}^{3+}$ 具有选择性吸附的作用, 负载AuNPs后的复合水凝胶对4-硝基苯酚展现出了很高的催化活性, 催化活化能 $E_a$ 为38.80 kJ/mol. Long等<sup>[170]</sup>以含有二茂铁的四元嵌段共聚物为交联剂制备了载有AuNPs的明胶水凝胶, 此四元嵌段共聚物能够同时作为纳米金的还原剂和稳定剂, 该复合水凝胶在七次催化实验后仍保留其催化活性. Wu等<sup>[6]</sup>通过光还原法在壳聚糖水凝胶中原位制备了AuNPs, 催化对4-硝基苯酚还原的反应符合假一阶动力学, 此外, 该复合水凝胶对2,4,6-三硝基苯酚以及2,4,6-三硝基甲苯的还原反应同样具有催化效果. Marcelo等<sup>[48]</sup>首先制备了含有邻苯二酚基团的PNIPAAm水凝胶, 邻苯二酚基团能够在碱性环境下将吸附的 $\text{HAuCl}_4$ 还原为AuNPs. 该复合水凝胶对4-硝基苯酚的催化还原活性具有温度调节性, 在25和38℃下的催化反应半衰期分别为10.5和133 min, 这是由于当温度高于其低临界溶解温度(LCST)时, 水凝胶发生消溶胀, 催化活性从而降低. Che等<sup>[171]</sup>的研究同样表明, AuNPs/DNA复合水凝胶的催化活性极大程度上依赖

于水凝胶的溶胀性.

Henry反应(又称Nitroaldol反应)是指硝基烷烃和醛酮形成 $\beta$ -羟基硝基烷烃的反应. 该反应是经典的碳-碳键成键反应之一, 被广泛应用于医药中间体的合成, 通常需要在稀土金属、金鸡纳碱、双核锌类或硫脲类催化剂的催化作用下进行<sup>[172]</sup>. Kumari等<sup>[5]</sup>制备了一种基于去铁铁蛋白的生物水凝胶用于AuNPs的负载, 并以4-硝基苯甲醛和硝基甲烷为底物, 在四丁基溴化铵(TBAB)相转移催化剂的存在下验证了该水凝胶对Henry反应的催化活性, 结果发现蛋白质碱性残基和AuNPs对该反应具有协同的催化效果.

此外, Jiao等<sup>[173]</sup>通过多巴胺诱导AuNPs快速组装成具有三维金纳米线网络的Au水凝胶, 多巴胺在组装过程中形成聚多巴胺包覆在Au水凝胶表面. 该水凝胶具有葡萄糖氧化酶的特性, 能够催化葡萄糖产生葡萄糖酸和双氧水, 又具有过氧化物酶的作用, 能够催化双氧水产生自由基氧化变色分子. 这种多功能的催化活性来源于Au水凝胶的三维网络结构以及聚多巴胺产生的电子转移效应.

### 5.3 传感检测

纳米金具有优良的导电性能和生物相容性, 比表面积大, 易于进行表面化学修饰, 可广泛用于生物和化学传感领域, 用于检测金属离子、有机物分子、蛋白质和DNA等<sup>[174,175]</sup>. Pedrosa等<sup>[176]</sup>将辣根过氧化物酶修饰AuNPs负载于PEGDA水凝胶中, 对浓度为0.5~5.0  $\mu\text{mol}$ 的过氧化氢具有线性响应. Manickam等<sup>[177]</sup>将细胞色素C (Cyt c)修饰的金纳米立方体负载于壳聚糖/环糊精水凝胶用于过氧化氢的检测, 如图9所示. 金纳米立方体的引入提高了水凝胶的导电性以及检测过程中电子的转移. 该复合水凝胶检测限低, 检测范围广, 并且具有良好的生物相容性, 为过氧化氢的酶传感测定提供了一种新的方法. Li等<sup>[178]</sup>利用微流控技术, 制备了pH响应的AuNPs复合水凝胶微球材料, 利用水凝胶的膨胀-收缩调控水凝胶内AuNPs的间隙, 并将水凝胶体积的变化转变为可识别的光学信号, 实现了其对葡萄糖的光学传感. Vishnu等<sup>[179]</sup>报道了一种壳聚糖和PMAA组成的半互穿纳米凝胶, 在无外加还原剂的情况下通过壳聚糖的还原作用原位制备了AuNPs, PMAA骨架中的大量羧基对AuNPs具有稳定作用, 从而避免AuNPs的聚集. AuNPs具有的电化学响应、比表面积大以及丰富的结合位点使该复合水凝胶修饰的玻璃碳电极具有良好的电催化活性, 并成功用于血清中5-氟尿嘧啶的检测, 对药动力学研究具有重要意义.

纳米金作为SERS基底的应用较为广泛, 在检测极

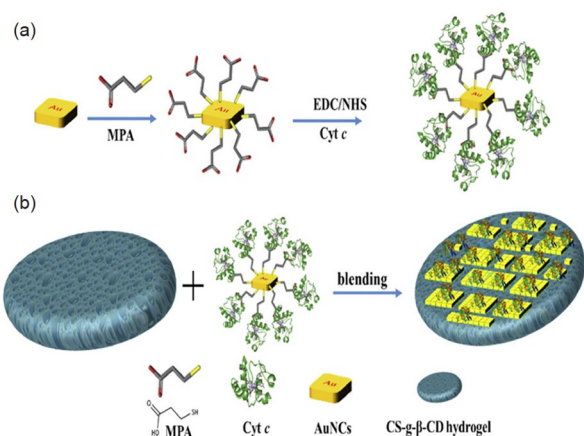


图9 金纳米立方体/壳聚糖/环糊精水凝胶传感器的制备<sup>[176]</sup> (网络版彩图)

Figure 9 Steps involved in the fabrication of the AuNCs integrated hydrogel biosensor system<sup>[176]</sup> (color online).

微量的小分子方面具有极大的潜力<sup>[108]</sup>. 刘晓云等<sup>[180]</sup>通过种子沉淀聚合法在AuNRs表面包覆了一层PNI-PAAm凝胶壳层, 制备了具有核壳结构的温敏性复合微凝胶. 他们以该复合微凝胶作为SERS的基底, 升高温度后发生体积相转变, 能检测到常规纳米金属材料为基底难以检测的1-萘酚水溶液的SERS信号. 该SERS信号随着温度的升高而增强, 这是由于微凝胶的疏水性增加, 能够捕捉水溶液中溶解的微量1-萘酚, 并富集在复合微凝胶内部.

柔性压力传感器能够模拟皮肤, 感知外界的微小压力, 在可穿戴电子产品和人工智能等领域具有广阔的应用前景. Yin等<sup>[181]</sup>采用紫外光交联技术, 精准调控了金纳米线/聚丙烯酰胺弹性复合水凝胶的制备, 并进行了微图案化, 同时打印了柔性压力传感器. 该复合水凝胶包含交联聚丙烯酰胺、聚丙烯酸和钙离子, 存在共价键、氢键和离子键三种相互作用力. 金纳米线均匀混合在水凝胶中, 使水凝胶具有导电性. 当该水凝胶被施加压力时, 金纳米线之间的紧密接触导致了水凝胶电阻的降低和电流的增大. 他们还将该水凝胶打印到多种柔性电极上, 制备了可穿戴的压力传感器, 演示了手腕脉搏信号监测以及多个手指与物体的接触监测等.

## 6 总结与展望

纳米金复合水凝胶结合了纳米金和水凝胶各自的独特性能, 并且其形态结构和化学组成能够根据需求进行设计和调控. 因此, 纳米金复合水凝胶在生物医用、催化以及传感检测等领域具有广阔的发展前景. 未来推动纳米金复合水凝胶的应用应着眼于以下几个方面: (1) 进一步设计新型结构的纳米金, 更好地解决一些特殊的实际问题; (2) 开发简便的制备方法以及表面改性策略, 以期获得生物相容性和光热转换效率更为优良的纳米金材料; (3) 拓宽研究思路, 进一步开发具有环境响应性的智能型纳米金水凝胶, 更好地满足更多样化的实际需求; (4) 进一步拓展纳米金复合水凝胶的应用范围, 尤其是生物医用领域(例如, 将纳米金复合水凝胶的生物成像、药物输送以及光热治疗进行整合, 达到诊疗一体化的效果); (5) 目前的研究仍处于实验室阶段, 推动基础研究向产业化的转化对纳米金复合水凝胶的应用发展具有重要意义.

## 参考文献

- 1 Zeng J, Shi D, Gu Y, Kaneko T, Zhang L, Zhang H, Kaneko D, Chen M. *Biomacromolecules*, 2019, 20: 3375–3384
- 2 Luo Z, Xu Y, Ye E, Li Z, Wu YL. *Macromol Rapid Commun*, 2019, 40: 1800029
- 3 Chang G, Wang Y, Gong B, Xiao Y, Chen Y, Wang S, Li S, Huang F, Shen Y, Xie A. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7: 11246–11256
- 4 Ilgin P, Ozay O, Ozay H. *Appl Catal B-Environ*, 2019, 241: 415–423
- 5 Kumari S, Häring M, Gupta SS, Díaz Díaz D. *ChemPlusChem*, 2017, 82: 225–232
- 6 Wu XQ, Wu XW, Huang Q, Shen JS, Zhang HW. *Appl Surf Sci*, 2015, 331: 210–218
- 7 Zhang L, Wang Y, Wang J, Shi J, Deng K, Fu W. *Biosens Bioelectron*, 2013, 50: 217–223
- 8 Zhao L, Wang Y, Li Z, Deng Y, Zhao X, Xia Y. *Carbohydrate Polym*, 2019, 226: 115290
- 9 Zhang Y, Liu S, Lu W, Wang L, Tian J, Sun X. *Catal Sci Technol*, 2011, 1: 1142–1144
- 10 Miwa Y, Zinchenko A, Lopatina LI, Sergeyev VG, Murata S. *Polym Int*, 2014, 63: 1566–1571
- 11 Li J, He WD, Sun XL. *J Polym Sci A Polym Chem*, 2007, 45: 5156–5163
- 12 Dhakshinamoorthy A, Asiri AM, Garcia H. *ACS Catal*, 2017, 7: 2896–2919
- 13 Jiang Y, Zhang X, Dai X, Zhang W, Sheng Q, Zhuo H, Xiao Y, Wang H. *Nano Res*, 2017, 10: 876–889
- 14 Dhifallah M, Iachella M, Dhoub A, Di Renzo F, Loffreda D, Guesmi H. *J Phys Chem C*, 2019, 123: 4892–4902
- 15 Remediakis IN, Lopez N, Nørskov JK. *Angew Chem*, 2005, 117: 1858–1860
- 16 Højholt KT, Laursen AB, Kegnæs S, Christensen CH. *Top Catal*, 2011, 54: 1026–1033
- 17 Su W, Yin J, Wang R, Shi M, Liu P, Qin Z, Xing R, Jiao T. *Colloids Surfs A-Physicochem Eng Aspects*, 2021, 612: 125993
- 18 Xiao H, Xia Y, Cai C. *J Nanopart Res*, 2013, 15: 1521
- 19 Yu J, Ha W, Sun J, Shi Y. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6: 19544–19551
- 20 de Almeida DA, Sabino RM, Souza PR, Bonafê EG, Venter SAS, Popat KC, Martins AF, Monteiro JP. *Int J Biol Macromolecules*, 2020, 147: 138–149
- 21 Schuetz T, Richmond N, Harmon ME, Schuetz J, Castaneda L, Slowinska K. *Colloids Surfs B-Biointerfaces*, 2013, 101: 118–125
- 22 Rodrigues M, Genç A, Arbiol J, Amabilino DB, Pérez-García L. *J Colloid Interface Sci*, 2015, 446: 53–58
- 23 Karg M, Jaber S, Hellweg T, Mulvaney P. *Langmuir*, 2011, 27: 820–827
- 24 Rodríguez-Fernández J, Pérez-Juste J, García de Abajo FJ, Liz-Marzán LM. *Langmuir*, 2006, 22: 7007–7010
- 25 Shervani Z, Yamamoto Y. *Carbohydrate Res*, 2011, 346: 651–658
- 26 Reena K, Prabakaran M, Leea B, Gajendiran M, Antony SA. *J Nanosci Nanotechnol*, 2017, 17: 4549–4557
- 27 Huang H, Yang X. *Biomacromolecules*, 2004, 5: 2340–2346
- 28 Sun L, Li J, Cai J, Zhong L, Ren G, Ma Q. *Carbohydrate Polym*, 2017, 178: 105–114
- 29 Nezhad-Mokhtari P, Akrami-Hasan-Kohal M, Ghorbani M. *Int J Biol Macromolecules*, 2020, 154: 198–205
- 30 Xing R, Jiao T, Yan L, Ma G, Liu L, Dai L, Li J, Möhwalde H, Yan X. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7: 24733–24740
- 31 Wen S, Zheng F, Shen M, Shi X. *Colloids Surfs A-Physicochem Eng Aspects*, 2013, 419: 80–86
- 32 Subair R, Tripathi BP, Formanek P, Simon F, Uhlmann P, Stamm M. *Chem Eng J*, 2016, 295: 358–369
- 33 Newman JDS, Blanchard GJ. *J Nanopart Res*, 2007, 9: 861–868
- 34 Aslam M, Fu L, Su M, Vijayamohan K, Dravid VP. *J Mater Chem*, 2004, 14: 1795–1797
- 35 Zheng Y, Cheng F, He W. *Colloids Surfs A-Physicochem Eng Aspects*, 2019, 575: 94–101
- 36 Reed JA, Cook A, Halaas DJ, Parazzoli P, Robinson A, Matula TJ, Grieser F. *Ultrason Sonochem*, 2003, 10: 285–289
- 37 Mallick K, Wang ZL, Pal T. *J Photochem Photobiol A-Chem*, 2001, 140: 75–80
- 38 Zhu CH, Hai ZB, Cui CH, Li HH, Chen JF, Yu SH. *Small*, 2012, 8: 930–936
- 39 Țălu Ș, Bramowicz M, Kulesza S, Solaymani S, Shafikhani A, Ghaderi A, Ahmadirad M. *J Industrial Eng Chem*, 2016, 35: 158–166
- 40 Silvero MJ, Argüello GA, Becerra MC. *J Nanopharmaceutics Drug Delivery*, 2014, 2: 148–152
- 41 Lin HC, Hsu KF, Lai CL, Wu TC, Chen HF, Lai CH. *Molecules*, 2020, 25: 1853
- 42 Jans H, Huo Q. *Chem Soc Rev*, 2012, 41: 2849–2866
- 43 Cao X, Wang Z, Bi L, Bi C, Du Q. *Nanoscale*, 2020, 12: 1513–1527

- 44 Soares L, Csáki A, Jatschka J, Fritzsche W, Flores O, Franco R, Pereira E. *Analyst*, 2014, 139: 4964–4973
- 45 Oh JH, Sa YJ, Joo SH, Lee JS. *Bull Korean Chem Soc*, 2012, 33: 1777–1780
- 46 Kim TI, Kim JH, Son SJ, Seo SM. *Nanotechnology*, 2008, 19: 295302
- 47 Khoury CG, Vo-Dinh T. *J Phys Chem C*, 2008, 112: 18849–18859
- 48 Marcelo G, López-González M, Mendicuti F, Tarazona MP, Valiente M. *Macromolecules*, 2014, 47: 6028–6036
- 49 Diao P, Zhang D, Guo M, Zhang Q. *J Catal*, 2007, 250: 247–253
- 50 Shan M, Liu C, Shi L, Zhang L, Lin Y, Zhang S, Zhu Z, Wang X, Zhuang X. *Polymers*, 2019, 11: 1281
- 51 Du J, Zhu B, Leow WR, Chen S, Sum TC, Peng X, Chen X. *Small*, 2015, 11: 4104–4110
- 52 Liu P, Yang X, Sun S, Wang Q, Wang K, Huang J, Liu J, He L. *Anal Chem*, 2013, 85: 7689–7695
- 53 Zhong L, Zhou X, Bao S, Shi Y, Wang Y, Hong S, Huang Y, Wang X, Xie Z, Zhang Q. *J Mater Chem*, 2011, 21: 14448–14455
- 54 Nikoobakht B, El-Sayed MA. *Chem Mater*, 2003, 15: 1957–1962
- 55 Huang X, Neretina S, El-Sayed MA. *Adv Mater*, 2009, 21: 4880–4910
- 56 Yu , Chang SS, Lee CL, Wang CRC. *J Phys Chem B*, 1997, 101: 6661–6664
- 57 Ali MRK, Rahman MA, Wu Y, Han T, Peng X, Mackey MA, Wang D, Shin HJ, Chen ZG, Xiao H, Wu R, Tang Y, Shin DM, El-Sayed MA. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114: E3110–E3118
- 58 Tang H, Shen S, Guo J, Chang B, Jiang X, Yang W. *J Mater Chem*, 2012, 22: 16095–16103
- 59 Park H, Yang S, Kang JY, Park MH. *ACS Med Chem Lett*, 2016, 7: 1087–1091
- 60 Yavuz MS, Cheng Y, Chen J, Cobley CM, Zhang Q, Rycenga M, Xie J, Kim C, Song KH, Schwartz AG, Wang LV, Xia Y. *Nat Mater*, 2009, 8: 935–939
- 61 Wang W, Yan T, Cui S, Wan J. *Chem Commun*, 2012, 48: 10228–10230
- 62 Skrabalak SE, Chen J, Sun Y, Lu X, Au L, Cobley CM, Xia Y. *Acc Chem Res*, 2008, 41: 1587–1595
- 63 Pang B, Yang X, Xia Y. *Nanomedicine*, 2016, 11: 1715–1728
- 64 Wang Y, Xu J, Xia X, Yang M, Vangveravong S, Chen J, Mach RH, Xia Y. *Nanoscale*, 2012, 4: 421–424
- 65 Chen J, Glaus C, Laforest R, Zhang Q, Yang M, Gidding M, Welch MJ, Xia Y. *Small*, 2010, 6: 811–817
- 66 Tangeysh B, Tibbetts KM, Odhner JH, Wayland BB, Levis RJ. *Langmuir*, 2017, 33: 243–252
- 67 Liu XL, Liang S, Nan F, Yang ZJ, Yu XF, Zhou L, Hao ZH, Wang QQ. *Nanoscale*, 2013, 5: 5368–5374
- 68 Ye T, Dai Z, Mei F, Zhang X, Zhou Y, Xu J, Wu W, Xiao X, Jiang C. *J Phys-Condens Matter*, 2016, 28: 434002
- 69 Fleischer M, Weber-Bargioni A, Altoe MVP, Schwartzberg AM, Schuck PJ, Cabrini S, Kern DP. *ACS Nano*, 2011, 5: 2570–2579
- 70 Hao F, Nehl CL, Hafner JH, Nordlander P. *Nano Lett*, 2007, 7: 729–732
- 71 Liu Y, Yang Z, Huang X, Yu G, Wang S, Zhou Z, Shen Z, Fan W, Liu Y, Davisson M, Kalish H, Niu G, Nie Z, Chen X. *ACS Nano*, 2018, 12: 8129–8137
- 72 Li J, Wu J, Zhang X, Liu Y, Zhou D, Sun H, Zhang H, Yang B. *J Phys Chem C*, 2011, 115: 3630–3637
- 73 Sau TK, Murphy CJ. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 8648–8649
- 74 Wang HJ, Xue CY, Yuan YL. *Chin J Sens Actuators*, 2011, 24: 14–17 (in Chinese) [王慧娟, 薛晨阳, 袁艳玲. 传感技术学报, 2011, 24: 14–17]
- 75 Sisco PN, Murphy CJ. *J Phys Chem A*, 2009, 113: 3973–3978
- 76 Rioux D, Meunier M. *J Phys Chem C*, 2015, 119: 13160–13168
- 77 Ah CS, Hong SD, Jang DJ. *J Phys Chem B*, 2001, 105: 7871–7873
- 78 Dai L, Song L, Huang Y, Zhang L, Lu X, Zhang J, Chen T. *Langmuir*, 2017, 33: 5378–5384
- 79 Feng Y, He J, Wang H, Tay YY, Sun H, Zhu L, Chen H. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 2004–2007
- 80 Ma T, Liang F. *J Phys Chem C*, 2020, 124: 7812–7822
- 81 Zhou X, Zhao G, Chen M, Gao W, Zhou X, Xie X, Yang L, Du G. *ACS Sustain Chem Eng*, 2018, 6: 3948–3956
- 82 Liu Y, Zhang YY, Kou QW, Wang DD, Han DL, Lu ZY, Chen Y, Chen L, Wang YX, Zhang YJ, Yang JH, Xing S. *Powder Tech*, 2018, 338: 26–35
- 83 Murphy CJ, Gole AM, Stone JW, Sisco PN, Alkilany AM, Goldsmith EC, Baxter SC. *Acc Chem Res*, 2008, 41: 1721–1730
- 84 Chueh PJ, Liang RY, Lee YH, Zeng ZM, Chuang SM. *J Hazard Mater*, 2014, 264: 303–312
- 85 Yen HJ, Hsu SH, Tsai CL. *Small*, 2009, 5: 1553–1561

- 86 Goodman CM, McCusker CD, Yilmaz T, Rotello VM. *Bioconjugate Chem*, 2004, 15: 897–900
- 87 Pan Y, Neuss S, Leifert A, Fischler M, Wen F, Simon U, Schmid G, Brandau W, Jahn-Dechent W. *Small*, 2007, 3: 1941–1949
- 88 Connor EE, Mwamuka J, Gole A, Murphy CJ, Wyatt MD. *Small*, 2005, 1: 325–327
- 89 Xie X, Liao J, Shao X, Li Q, Lin Y. *Sci Rep*, 2017, 7: 3827
- 90 Wang L, Jiang X, Ji Y, Bai R, Zhao Y, Wu X, Chen C. *Nanoscale*, 2013, 5: 8384–8391
- 91 Takahashi H, Niidome Y, Niidome T, Kaneko K, Kawasaki H, Yamada S. *Langmuir*, 2006, 22: 2–5
- 92 Ansar SM, Perera GS, Jiang D, Holler RA, Zhang D. *J Phys Chem C*, 2013, 117: 8793–8798
- 93 Yang X, Yang M, Pang B, Vara M, Xia Y. *Chem Rev*, 2015, 115: 10410–10488
- 94 He J, Unser S, Bruzas I, Cary RJ, Shi Z, Mehra R, Aron K, Sagle L. *Colloids Surfs B-Biointerfaces*, 2018, 163: 140–145
- 95 Su L, Hu S, Zhang L, Wang Z, Gao W, Yuan J, Liu M. *Small*, 2017, 13: 1602809
- 96 Dai Q, Coutts J, Zou JH, Huo Q. *Chem Commun*, 2008: 2858–2860
- 97 Wang CH, Chang CW, Peng CA. *J Nanopart Res*, 2011, 13: 2749–2758
- 98 Liao H, Hafner JH. *Chem Mater*, 2005, 17: 4636–4641
- 99 Shi S, Wang Q, Wang T, Ren S, Gao Y, Wang N. *J Phys Chem B*, 2014, 118: 7177–7186
- 100 Wang L, Jiang X, Zhang M, Yang M, Liu YN. *Chem Asian J*, 2017, 12: 2374–2378
- 101 Lu Y, Yuan J, Polzer F, Drechsler M, Preussner J. *ACS Nano*, 2010, 4: 7078–7086
- 102 Thoniyot P, Tan MJ, Karim AA, Young DJ, Loh XJ. *Adv Sci*, 2015, 2: 1400010
- 103 Sakthivel M, Franklin DS, Sudarsan S, Chitra G, Guhanathan S. *Mater Sci Eng-C*, 2017, 75: 517–523
- 104 Qin H, Zhang T, Li HN, Cong HP, Antonietti M, Yu SH. *Chem*, 2017, 3: 691–705
- 105 Wu S, Zhu M, Lian Q, Lu D, Spencer B, Adlam DJ, Hoyland JA, Volk K, Karg M, Saunders BR. *Nanoscale*, 2018, 10: 18565–18575
- 106 Park HH, Lee TR. *J Nanopart Res*, 2011, 13: 2909–2918
- 107 Rauh A, Honold T, Karg M. *Colloid Polym Sci*, 2016, 294: 37–47
- 108 Shin K, Ryu K, Lee H, Kim K, Chung H, Sohn D. *Analyst*, 2013, 138: 932–938
- 109 Contreras-Cáceres R, Sánchez-Iglesias A, Karg M, Pastoriza-Santos I, Pérez-Juste J, Pacifico J, Hellweg T, Fernández-Barbero A, Liz-Marzán LM. *Adv Mater*, 2008, 20: 1666–1670
- 110 Wei Q, Ji J, Shen J. *Macromol Rapid Commun*, 2008, 29: 645–650
- 111 Salgueiro AM, Daniel-da-Silva AL, Fateixa S, Trindade T. *Carbohydrate Polym*, 2013, 91: 100–109
- 112 Tylliszczak B, Drabczyk A, Kudłacik-Kramarczyk S, Bialik-Wąs K, Sobczak-Kupiec A. *J Polym Res*, 2017, 24: 153
- 113 Jing B, Chen X, Wang X, Zhao Y, Qiu H. *ChemPhysChem*, 2008, 9: 249–252
- 114 Zhou X, Chen F, Lu H, Kong L, Zhang S, Zhang W, Nie J, Du B, Wang X. *Ind Eng Chem Res*, 2019, 58: 10922–10930
- 115 Manikas AC, Aliberti A, Causa F, Battista E, Netti PA. *J Mater Chem B*, 2015, 3: 53–58
- 116 Das M, Sanson N, Fava D, Kumacheva E. *Langmuir*, 2007, 23: 196–201
- 117 Karg M, Pastoriza-Santos I, Pérez-Juste J, Hellweg T, Liz-Marzán LM. *Small*, 2007, 3: 1222–1229
- 118 Wang T, Song Y, Jin L, Li J, Gao Y, Shi S. *Chin J Chem*, 2017, 35: 1755–1760
- 119 Pedersen SL, Huynh TH, Pöschko P, Fruergaard AS, Jarlstad Olesen MT, Chen Y, Birkedal H, Subbiahdoss G, Reimhult E, Thøgersen J, Zelikin AN. *ACS Nano*, 2020, 14: 9145–9155
- 120 Zhang H, Guo S, Fu S, Zhao Y. *Polymers*, 2017, 9: 238
- 121 Kang H, Trondoli AC, Zhu G, Chen Y, Chang YJ, Liu H, Huang YF, Zhang X, Tan W. *ACS Nano*, 2011, 5: 5094–5099
- 122 Wang C, Liu X, Wulf V, Vázquez-González M, Fadeev M, Willner I. *ACS Nano*, 2019, 13: 3424–3433
- 123 Bikram M, Gobin AM, Whitmire RE, West JL. *J Control Release*, 2007, 123: 219–227
- 124 Shi S, Wang Y, Yu J, Zhang B, Luo Z, Li X, Chen H. *RSC Adv*, 2015, 5: 22076–22079
- 125 Yang J, Yao MH, Jin RM, Zhao DH, Zhao YD, Liu B. *ACS Biomater Sci Eng*, 2017, 3: 2391–2398
- 126 Zhang Z, Wang L, Wang J, Jiang X, Li X, Hu Z, Ji Y, Wu X, Chen C. *Adv Mater*, 2012, 24: 1418–1423
- 127 Wang Y, Wang L, Yan M, Cai A, Dong S, Hao J. *J Colloid Interface Sci*, 2019, 536: 728–736
- 128 Song J, Im K, Hwang S, Hur J, Nam J, Ahn GO, Hwang S, Kim S, Park N. *Nanoscale*, 2015, 7: 9433–9437
- 129 Lee C, Lim K, Kim SS, Thien LX, Lee ES, Oh KT, Choi HG, Youn YS. *J Control Release*, 2019, 294: 77–90

- 130 Wan J, Geng S, Zhao H, Peng X, Xu J, Wei M, Mao J, Zhou Y, Zhu Q, Zhao Y, Yang X. *Nanoscale*, 2018, 10: 20020–20032
- 131 Lucky SS, Soo KC, Zhang Y. *Chem Rev*, 2015, 115: 1990–2042
- 132 Sun J, Guo Y, Xing R, Jiao T, Zou Q, Yan X. *Colloids Surfs A-Physicochem Eng Aspects*, 2017, 514: 155–160
- 133 Wang Y, Zhang B, Zhu L, Li Y, Huang F, Li S, Shen Y, Xie A. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6: 15000–15006
- 134 Chang G, Li S, Huang F, Zhang X, Shen Y, Xie A. *J Mater Sci Tech*, 2016, 32: 753–762
- 135 Xing R, Liu K, Jiao T, Zhang N, Ma K, Zhang R, Zou Q, Ma G, Yan X. *Adv Mater*, 2016, 28: 3669–3676
- 136 Al Zaki A, Joh D, Cheng Z, De Barros ALB, Kao G, Dorsey J, Tsourkas A. *ACS Nano*, 2014, 8: 104–112
- 137 Dou Y, Guo Y, Li X, Li X, Wang S, Wang L, Lv G, Zhang X, Wang H, Gong X, Chang J. *ACS Nano*, 2016, 10: 2536–2548
- 138 Zhu J, Sun W, Zhang J, Zhou Y, Shen M, Peng C, Shi X. *Bioconjugate Chem*, 2017, 28: 2692–2697
- 139 Jølcck RI, Binderup T, Hansen AE, Scherman JB, Munch af Rosenschold P, Kjaer A, Andresen TL. *Adv Healthcare Mater*, 2015, 3: 1680–1687
- 140 Wu Y, Wang H, Gao F, Xu Z, Dai F, Liu W. *Adv Funct Mater*, 2018, 28: 1801000
- 141 Sun W, Zhang J, Zhang C, Zhou Y, Zhu J, Peng C, Shen M, Shi X. *J Mater Chem B*, 2018, 6: 4835–4842
- 142 Du Y, Jiang Q, Beziere N, Song L, Zhang Q, Peng D, Chi C, Yang X, Guo H, Diot G, Ntziachristos V, Ding B, Tian J. *Adv Mater*, 2016, 28: 10000–10007
- 143 Shi Y, Qin H, Yang S, Xing D. *Nano Res*, 2016, 9: 3644–3655
- 144 Jin RM, Yao MH, Yang J, Zhao DH, Zhao YD, Liu B. *ACS Sustain Chem Eng*, 2017, 5: 9841–9847
- 145 Dai X, Zhao X, Liu Y, Chen B, Ding X, Zhao N, Xu FJ. *Small*, 2021, 17: 2006004
- 146 Wallace JL, Wang R. *Nat Rev Drug Discov*, 2015, 14: 329–345
- 147 Bai X, Xu S, Wang L. *Anal Chem*, 2018, 90: 3270–3275
- 148 Gupta A, Mumtaz S, Li CH, Hussain I, Rotello VM. *Chem Soc Rev*, 2019, 48: 415–427
- 149 Lai HZ, Chen WY, Wu CY, Chen YC. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7: 2046–2054
- 150 Haddada MB, Jeannot K, Spadavecchia J. *Part Part Syst Charact*, 2019, 36: 1800395
- 151 Yang X, Wei Q, Shao H, Jiang X. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11: 7725–7730
- 152 Hamad KM, Mahmoud NN, Al-Dabash S, Al-Samad LA, Abdallah M, Al-Bakri AG. *RSC Adv*, 2020, 10: 25889–25897
- 153 Jayaramudu T, Raghavendra GM, Varaprasad K, Sadiku R, Raju KM. *Carbohydrate Polym*, 2013, 92: 2193–2200
- 154 Mahmoud NN, Hikmat S, Abu Ghith D, Hajeer M, Hamadneh L, Qattan D, Khalil EA. *Int J Pharm*, 2019, 565: 174–186
- 155 Zou Y, Xie R, Hu E, Qian P, Lu B, Lan G, Lu F. *Int J Biol Macromolecules*, 2020, 148: 921–931
- 156 Zhang X, Xia LY, Chen X, Chen Z, Wu FG. *Sci China Mater*, 2017, 60: 487–503
- 157 Hsiao CW, Chen HL, Liao ZX, Sureshbabu R, Hsiao HC, Lin SJ, Chang Y, Sung HW. *Adv Funct Mater*, 2015, 25: 721–728
- 158 Wang H, Song Z, Li S, Wu Y, Han H. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11: 32659–32669
- 159 Guan G, Win KY, Yao X, Yang W, Han MY. *Adv Healthcare Mater*, 2021, 10: 2001158
- 160 Xu ML, Guan LY, Li SK, Chen L, Chen Z. *Chem Commun*, 2019, 55: 5359–5362
- 161 Xu C, Akakuru OU, Ma X, Zheng J, Zheng J, Wu A. *Bioconjugate Chem*, 2020, 31: 1708–1723
- 162 Kumar S, Majhi RK, Singh A, Mishra M, Tiwari A, Chawla S, Guha P, Satpati B, Mohapatra H, Goswami L, Goswami C. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11: 42998–43017
- 163 Chandna S, Thakur NS, Kaur R, Bhaumik J. *Biomacromolecules*, 2020, 21: 3216–3230
- 164 Li Q, Lu F, Zhou G, Yu K, Lu B, Xiao Y, Dai F, Wu D, Lan G. *Biomacromolecules*, 2017, 18: 3766–3775
- 165 Wang X, Guo J, Zhang Q, Zhu S, Liu L, Jiang X, Wei DH, Liu RS, Li L. *Nanotechnology*, 2020, 31: 134004
- 166 Zhu J, Wang R, Geng R, Zhang X, Wang F, Jiao T, Yang J, Bai Z, Peng Q. *RSC Adv*, 2019, 9: 22551–22558
- 167 Zhu J, Zhang X, Qin Z, Zhang L, Ye Y, Cao M, Gao L, Jiao T. *Colloids Surfs A-Physicochem Eng Aspects*, 2021, 611: 125889
- 168 Wang Y, Wang L, Hao J, Dong S. *New J Chem*, 2018, 42: 2149–2157
- 169 Zhang L, Zheng S, Kang DE, Shin JY, Suh H, Kim I. *RSC Adv*, 2013, 3: 4692–4703
- 170 Long Y, Song B, Shi C, Liu W, Gu H. *J Appl Polym Sci*, 2020, 137: 48653
- 171 Che Y, Zinchenko A, Murata S. *J Colloid Interface Sci*, 2015, 445: 364–370
- 172 Sohtome Y, Hashimoto Y, Nagasawa K. *Eur J Org Chem*, 2006, 2006(13): 2894–2897
- 173 Jiao L, Xu W, Yan H, Wu Y, Gu W, Li H, Du D, Lin Y, Zhu C. *Chem Commun*, 2019, 55: 9865–9868

- 174 Saha K, Agasti SS, Kim C, Li X, Rotello VM. *Chem Rev*, 2012, 112: 2739–2779
- 175 Rong Q, Han H, Feng F, Ma Z. *Sci Rep*, 2015, 5: 11440
- 176 Pedrosa VA, Yan J, Simonian AL, Revzin A. *Electroanalysis*, 2011, 23: 1142–1149
- 177 Manickam P, Vashist A, Madhu S, Sadasivam M, Sakthivel A, Kaushik A, Nair M. *Bioelectrochemistry*, 2020, 131: 107373
- 178 Li H, Men D, Sun Y, Zhang T, Hang L, Liu D, Li C, Cai W, Li Y. *Nanotechnology*, 2017, 28: 405502
- 179 Vishnu S. K D, Ranganathan P, Rwei SP, Pattamaprom C, Kavitha T, Sarojini P. *Int J Biol Macromolecules*, 2020, 148: 79–88
- 180 Liu XY, Zhou XB, Dong X, Yang JM, Zhang L, Zha LS. *Polym Mater Sci Eng*, 2014, 30: 163–167 (in Chinese) [刘晓云, 邹先波, 董旭, 杨建茂, 张莉, 查刘生. 高分子材料科学与工程, 2014, 30: 163–167]
- 181 Yin M, Zhang Y, Yin Z, Zheng Q, Zhang AP. *Adv Mater Technol*, 2018, 3: 1800051

## Progress on synthesis and applications of nanogold-based composite hydrogels

Cheng Yuan, Hailiang Sheng, Song Feng, Lihua Zhang<sup>\*</sup>, Haibo Xie

Department of Polymeric Materials and Engineering, College of Materials and Metallurgy, Guizhou University, Guiyang 550025, China

<sup>\*</sup>Corresponding author (email: [lhzhang5@gzu.edu.cn](mailto:lhzhang5@gzu.edu.cn))

**Abstract:** Nanogold tends to aggregate and then loses its excellent performance due to the high surface energies. Hydrogels with porousness and adjustable structures have been widely utilized in supporting and stabilizing of nanogold. The nanogold-based composite hydrogels combine excellent physical and chemical properties of both gold nanogold and hydrogels. It is a potential research field that can meet diversified applications. In this paper, the synthesis methods and properties of some representative nanogolds (gold nanoparticles, gold nanorods, gold nanocages, *etc.*) are firstly summarized. Then, the preparation of nanogold based hydrogels and the functional applications in biomedical engineering, catalysis and sensing are reviewed. Finally, the future research directions are outlooked.

**Keywords:** nanogold, composite hydrogels, photothermal effect, biomedical application, catalysis

**doi:** [10.1360/SSC-2021-0038](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0038)