

功能型 SiO₂ 气凝胶在生物医药领域的研究进展

吕春艳^{a,b,c}, 王文倩^{a,c}, 崔闻宇^{a,b,c}, 张文君^{*a,b,c}, 厚晓庆^{a,c}, 韩锐^{a,c}

(哈尔滨商业大学 a.药学院, b.抗肿瘤天然药物教育部工程研究中心,

c.黑龙江省预防与治疗老年性疾病药物研究重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150076)

摘要: SiO₂ 气凝胶具有高孔隙率、高比表面积、良好的生物相容性和生物降解性等性质, 其成为生物医药领域研究的热点之一。总结了 SiO₂ 气凝胶的功能型分类、特性及其影响因素, 分析了 SiO₂ 气凝胶的潜在毒性, 综述了 SiO₂ 气凝胶在药物输送系统、组织工程和生物传感器等生物医药领域的应用及研究现状, 最后对 SiO₂ 气凝胶在生物医药领域的发展前景进行展望, 以期对 SiO₂ 气凝胶材料在生物医药领域的进一步研究和应用提供参考。

关键词: SiO₂ 气凝胶; 功能型分类; 生物相容性; 药物输送; 生物医药领域

中图分类号: TQ4 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2023)07-0051-06

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2023.0078

Application of Functionalized SiO₂ Aerogels in the Field of Biomedicine LV Chun-yan^{a,b,c}, WANG Wen-qian^{a,c}, CUI Wen-yu^{a,b,c}, ZHANG Wen-jun^{*a,b,c}, HOU Xiao-qing^{a,c}, HAN Rui^{a,c} (a.College of Pharmacy, b.Engineering Research Center, Ministry of Education, c.Key Laboratory of Drug Research for the Prevention and Treatment of Senile Diseases, School of Harbin University of Commerce Medicine, Harbin 150076, China)

Abstract: Due to its unique properties, such as high porosity, high specific surface area, biocompatibility, and biodegradability, SiO₂ aerogels have become one of the research hotspots in the field of biomedicine. In this paper, the functional classification, characteristics and influencing factors of SiO₂ aerogels were summarized, and the potential toxicity of SiO₂ aerogels was analyzed, the application and research status of SiO₂ aerogels in the fields of biomedicine, such as drug delivery system, tissue engineering and biosensor, were reviewed, it is expected to provide references for further research and application of SiO₂ aerogels in the field of biomedicine.

Key words: SiO₂ aerogel; functional classification; biocompatibility; drug delivery; the field of biomedicine

气凝胶是一种结构可控的轻质纳米多孔材料,种类繁多,在过去的几十年里得到了越来越多的关注,并在生物医药领域中得到了广泛的研究。SiO₂ 气凝胶由 Kistler 于 20 世纪 30 年代发现,在众多气凝胶中最受关注,对其研究最多^[1]。SiO₂ 气凝胶表面存在易于修饰的基团,通过物理改性或化学反应接枝,赋予其新的官能团,实现不同功能化,例如催化型、机械型、载药型、热稳定型和其他类型,从而应用到医药、催化、隔热等多个领域^[2]。由于 SiO₂ 气凝胶具有高孔隙率、高表面积、生物降解性和生物相容性等特点,因而在生物医药领域的研究备受关注,包括药物传递、组织支架、植入材料、生物成像和生物传感等^[3]。随着人们对 SiO₂ 气凝胶的深入研究,使其在生物医药领域的应用有了可观的进展。通过中国知网、Wiley InterScience 等数据库,查阅了近十几年来关于 SiO₂ 气凝胶在生物医药领域中的最新研究成果,从 SiO₂ 气凝胶特性、分类、影响因素、毒性及其在生物医药领域中的应用几个方面进行了归

纳总结,为 SiO₂ 气凝胶在生物医药领域中的进一步研究及应用提供参考。

因此,据近年文献对 SiO₂ 气凝胶的功能化分类及其在生物医药领域应用进展进行系统研究,有助于新型功能化 SiO₂ 气凝胶的开发以及在生物医药领域应用的进一步拓展。

1 SiO₂ 气凝胶的特性

SiO₂ 气凝胶具有高孔隙率、高表面积、生物

收稿日期:2023-02-11;网络首发日期:2023-04-25

基金项目:黑龙江省教育厅青年后备人才专项计划项目(2019CX41);哈尔滨商业大学博士科研启动基金项目(13DL023)。

作者简介:吕春燕(1984-),女,黑龙江哈尔滨人,博士,副教授,主要从事纳米材料及新型药物传输系统研究。

通讯作者:张文君, E-mail: wenjun0501@126.com。

引用本文:吕春艳,王文倩,崔闻宇,等.功能型 SiO₂ 气凝胶在生物医药领域的研究进展[J].化学试剂,2023,45(7):51-56。

相容性、亲疏水性等特性,这些独特性能为其在基础研究和应用领域的广泛使用提供了可能性。表 1 中总结了 SiO_2 气凝胶特性、应用领域及其应用原理。

表 1 SiO_2 气凝胶的特性

Tab.1 Characteristics of SiO_2 aerogels

特性	应用	原理
孔隙结构 ^[4]	载药, 释药	SiO_2 气凝胶的孔径决定了药物被吸附到孔隙中的分子大小和释药速率;随着气凝胶孔径的增加,药物负载量和释药速率升高。
低密度 ^[5]	载药	SiO_2 气凝胶密度低,从而具有较高的孔隙率,有利于大量药物负载。
高表面积 ^[6]	载药	SiO_2 气凝胶具有高表面积,为药物的大量附着提供充足的空间。
生物相容性 ^[7]	载药, 组织工程	SiO_2 气凝胶具有生物相容性,一方面可延长药物在体内的存留时间;另一方面有效降低细胞毒性,提高细胞的存活、附着和生长,可作为潜在的骨组织工程骨支架材料。
亲水性 ^[8]	释药	亲水性气凝胶可以克服液体中基质快速侵蚀的限制,以此来阻碍药物的突发性释放,并实现受控释放。
疏水性 ^[9]	释药	通过具有疏水基团的 SiO_2 气凝胶表面衍生化和表面修饰来影响包埋药物释放,实现药物的控制释放。
可调节性 ^[10]	靶向	通过表面修饰 SiO_2 气凝胶,在气凝胶表面键合其他功能基团,使载体材料被赋予靶向性 ^[11-13] ,被特定细胞的特有受体选择性识别,用于药物靶向释放。

2 功能型 SiO_2 气凝胶分类

SiO_2 气凝胶经过调控,可以优化其孔隙率、密度及亲水性等特性,从而增强其催化、抑菌、载药等性能^[14]。按照调控性能不同,可将其分为响应型、抑菌型、载药型、热稳定型、吸附型等几类。

2.1 响应型 SiO_2 气凝胶

可控释放和靶向释放限制了纳米载体的传递疗效和临床应用。基于 SiO_2 气凝胶的纳米平台为提高药物疗效提供了一些可行的策略。光热释放和 pH 控制释放是功能型 SiO_2 气凝胶纳米载体的优良特性,在癌症和细菌治疗、组织工程和生物成像等生物医药领域都有良好的应用。石墨烯- SiO_2 气凝胶作为纳米载体进行载药,通过谷胱甘肽(GSH)^[15]触发药物释放,已被证明成功地实现响应性释放,为设计刺激反应药物释放系统提供了机会。

2.2 抑菌型 SiO_2 气凝胶

近年来,尽管抗生素已被广泛应用于致病性感染的临床治疗,但耐药性是由抗生素的滥用引

起的,这种耐药性正成为对人类生存的潜在威胁。因此具有超低密度、高孔隙率和孔径可调、生物相容性等优点的 SiO_2 气凝胶通过负载抗菌剂,掺入金属/金属氧化物以及通过表面功能化和涂覆各种官能团来提供抗菌活性得到重视。在医学领域,Tian 等^[16]利用溶剂蒸发法在硅烷季铵接枝中空介孔二氧化硅给药系统中加载甲硝唑,研究了该载药系统的体外抗菌作用,发现对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌作用随着甲硝唑负荷浓度的增加而增加。

2.3 载药型 SiO_2 气凝胶

为改善 SiO_2 气凝胶的生物相容性,使其更好地应用于药物传送,以壳聚糖和原硅酸四乙酯为反应前驱体,通过溶胶-凝胶法和冷冻干燥技术制备壳聚糖- SiO_2 复合气凝胶,增大 SiO_2 气凝胶的孔体积和表面积,使制得的壳聚糖- SiO_2 复合气凝胶载药量增大,药物溶解度提高,并且有较好的药物缓释效果,发挥药物的最大生物利用度^[17],进一步扩展 SiO_2 气凝胶在医药学领域的应用。

2.4 热稳定型 SiO_2 气凝胶

为提高 SiO_2 气凝胶在医药领域应用的稳定性,用亚临界干燥技术制得 Ag/ SiO_2 复合气凝胶,通过增大孔径和孔体积来提高热稳定性能。Ameen 等^[18]发现,Ag/ SiO_2 复合气凝胶热稳定性增强,这一发现可以使所制备的材料在医药应用方面具有广泛的前景,如医疗植入物、伤口敷料。利用原位复合法制备环氧树脂- SiO_2 复合气凝胶,可以改善气凝胶骨架坍塌和颗粒破碎的现象^[19],因此制得的环氧树脂- SiO_2 复合气凝胶热稳定性增强。此外,环氧树脂的加入量不同,使制得的环氧树脂- SiO_2 复合气凝胶孔径不同,可以实现包载不同大小药物的目的。

2.5 吸附型 SiO_2 气凝胶

由于纳米气凝胶材料吸附性能好,可吸附多种活性分子,因此在医学上有许多应用,如药物传递、成像、疾病诊断和筛选、DNA 测序、基因治疗和组织培养以及癌症等。治疗 SiO_2 气凝胶因其尺寸可控、生物相容性、生物安全性、化学稳定性和催化性能等应用前景而受到广泛关注。为拓展 SiO_2 气凝胶在医药领域的应用,Chen 等^[20]提出了一种改进药物吸附的气凝胶,将氧化石墨烯掺入壳聚糖基体中制得交联壳聚糖/ SiO_2 负载石墨烯(CS/石墨烯- SiO_2)复合气凝胶,增强了对胆红素的吸附能力,表现出高吸附容量和快速吸附速率。

2.6 其他类型

为改善 SiO₂ 气凝胶机械性能弱、容易脆裂坍塌的缺点,通过添加玻璃纤维使制得的复合材料机械性能增强^[21],以 Al₂SiO₅ 纤维作为增强材料,通过超声波处理改性后的 SiO₂ 气凝胶,制得 Al₂SiO₅/SiO₂ 气凝胶,力学性能明显优于纯气凝胶材料^[22],可应用于防止药物突释和作为骨架支撑材料。

3 SiO₂ 气凝胶性能影响因素

SiO₂ 气凝胶性能具有多种影响因素,如温度、pH 值、催化剂、老化、干燥、加水量等。表 2 中总结了各影响因素对 SiO₂ 气凝胶性能的影响机制并加以引证。

表 2 SiO₂ 气凝胶性能影响因素
Tab.2 Factors affecting the properties of SiO₂ aerogels

影响因素	影响机制	引证
温度	温度升高促进缩聚产物互相碰撞,缩短凝胶时间。	通过实验 ^[23] 证明温度与凝胶中氢键的形成和离解有关,当溶液温度升高时,使凝胶网络疏松,凝胶溶胀;温度下降时,凝胶收缩,溶胀度的改变会影响其载药和释药能力。
pH 值	SiO ₂ 气凝胶在不同 pH 值下渗透性能不同,达到靶向、缓控释药的作用。	Kono 等 ^[24] 用部分交联的聚丙烯酸-聚乙炔亚胺共聚物构成胶囊,发现改变缓冲液 pH 值可对药物分子的渗出进行控制。
催化剂	催化剂可以影响缩聚反应的速率。	Haranath 等 ^[25] 比较了不同催化剂对 SiO ₂ 气凝胶微观结构的影响。实验表明,对于碱性催化剂,孔径分布向较大的孔径方向移动,对于酸性催化剂,孔径分布向较小的孔径方向移动。
老化	老化过程中,伴随化学反应改变 SiO ₂ 气凝胶的孔径和比表面积。	在老化过程中网络速率会降低,平均孔径和比表面积受老化时间的影响 ^[26] ,从而影响 SiO ₂ 气凝胶的药物附着能力。
干燥	干燥除去凝胶中残留溶剂,减小溶剂对凝胶引起的表面毛细管张力,进而降低 SiO ₂ 气凝胶收缩程度,使其骨架结构完好。	干燥凝胶 ^[27] 使凝胶孔内的溶剂蒸发;也可使用表面改性剂促进所谓的回弹效果,改善毛细管张力,防止 SiO ₂ 气凝胶开裂,使其骨架结构完好 ^[28] ,提高 SiO ₂ 气凝胶在医药领域方面如组织支架的稳定性。
加水量	加水量会影响缩聚物的交联度和聚合度,随着加水量增多,缩聚物的交联度和聚合度都增大,从而使凝胶时间缩短。	Zhang 等 ^[29] 研究湿度环境对硅纳米多孔材料导热系数的影响,证明过量的水加快了水解反应速度。当材料含水量增加时,导热系数也随温度增加变快。

4 SiO₂ 气凝胶的毒性

用于药物传递的气凝胶研究中,尽管所有测试都显示出良好的细胞相容性和生物相容性,但也有被检测到毒性事件,如聚合物气凝胶、无机气凝胶^[30]。因此,需要更多长期展示、重复给药和吸收、分布、代谢和排泄(ADME)的数据,以确保其在生物医学应用中的安全使用。

4.1 SiO₂ 气凝胶的细胞毒性

SiO₂ 气凝胶表面存在的游离硅烷醇、硅氧烷基团和 SiO₂ 衍生的自由基是其相关毒性的主要原因^[31],通过吸入、摄入、皮肤渗透和血液循环等途径对人体产生相关的生物学影响,如细胞溶血、神经毒性、肺癌、纤维化、肾损伤等。Tiryaki 等^[32]研究了由高浓度(≥10 mg/mL)口服途径诱导的 Caco-2(上皮结肠)细胞的细胞毒性,发现 SiO₂ 气凝胶引起了细胞毒性,但在右旋糖酐化学功能化后被消除。因此,生物可降解聚合物对二氧化硅的功能化可以降低表面游离硅醇基团引起的细胞毒性。

4.2 SiO₂ 复合气凝胶的潜在毒性

SiO₂ 复合气凝胶通常被认为是安全的,但它们可能有相关的潜在毒性。气凝胶的结构会引起肾脏、肺和肝毒性积累,例如,一种用于伤口敷料的壳聚糖-SiO₂ 气凝胶在上皮结肠细胞系(HT29)中也显示出潜在毒性^[33]。研究证明^[34],可通过化学和离子交联方式降低 SiO₂ 复合气凝胶的正电荷,从而降低 SiO₂ 复合气凝胶的潜在毒性,同时保持抗菌活性。

5 SiO₂ 气凝胶在医药生物领域的应用

SiO₂ 气凝胶具有极高的孔隙率,同时还具有一定的生物相容性和生物降解性,可用于药物输送、组织工程、可植入医疗器械、成像、骨移植、生物传感等生物医学领域^[35]。

5.1 用于药物传输

SiO₂ 气凝胶作为一种具有大孔隙率、高比表面积及表面易修饰的载体材料,通过静电作用、物理吸附、共价键合等方式负载疏水性药物或抗肿瘤药物,构建药物递送系统,用于改善药物的溶解度,或作为控制药物、靶向的载体^[36]提高药物治疗效率。采用不同的方法将药物分子加载到 SiO₂ 气凝胶中,可以达到提高药物载药量、改善药物溶出效果和控制药物释放的目的。

5.1.1 提高药物载药量和溶解度

SiO₂ 气凝胶因大表面积和高孔体积等优点,可作为一种理想的载体材料。Smirnova 等^[37]通过 SiO₂ 气凝胶对硝酸咪康唑的装载,载药量高达 60.3%,证明了 SiO₂ 气凝胶作为载体系统可以实现较高的载药量。

SiO₂ 气凝胶的硅醇基可与药物分子形成氢键,使其从晶态转变为非晶态,从而改善药物的溶解度和提高药物的溶出速率。Smirnova 等^[38]研究了 SiO₂ 气凝胶作为口服给药系统的可行性,发现吸附在 SiO₂ 气凝胶上的药物与相应的结晶药物相比,前者溶解速度更快。

5.1.2 控制药物释放速率

SiO₂ 气凝胶可以通过调整表面的官能团来控制释放药物的速率^[39],气凝胶的纳米多孔结构可保证孔中非晶药物的稳定。在与胃肠道液体接触时,液体可能会渗透到孔内,形成巨大的毛细管力,进而破坏气凝胶网络,因此,可从气凝胶-药物配方中控制释放药物。通过实验^[40]比较气凝胶中药物与纯结晶药物的溶出情况,结果显示加载气凝胶中尼美舒利的溶解比结晶尼美舒利的溶解快得多。大约 80% 的尼美舒利在 6 min 内从气凝胶中溶解,而溶解 80% 的晶体药物大约需要 90 min。因此,使用气凝胶作为载体,促进了药物的快速释放。Alnaief 等^[41]研究了一种新的 SiO₂ 气凝胶微球涂层工艺,采取了将模型药物布洛芬加载到气凝胶微球上的方法,证明 SiO₂ 气凝胶可以控制药物释放速率。

5.1.3 靶向药物递送

靶向药物传递系统定位在体内的目标区域,将药物递送到该区域,而不会影响身体中的任何其他区域。为了提高药物的疗效,利用能被肿瘤细胞选择性识别的功能化纳米载体对药物进行包覆^[42]。在众多纳米载体中,易于表面修饰的 SiO₂ 气凝胶得到了广泛的关注。Tsai 等^[43]通过聚乙二醇间隔物将抗 her2/neu 单抗(单克隆抗体)偶联到含有绿色荧光染料的 SiO₂ 气凝胶上,检测了它们对 her2/neu 过表达乳腺癌细胞的靶向特性,结果表明此偶联系统具有较高的靶向效率,证明 SiO₂ 气凝胶在靶向药物传递中具有潜力。

5.2 用于生物组织支架

一般来说,气凝胶通常是组织工程的首选, SiO₂ 气凝胶具有高孔隙率、较好的机械强度和生物相容性,可用于细胞附着,并具有向细胞供应营

养和氧气以及消除细胞代谢副产物的互连性,也可以设计成支架所需的几乎任何形状和形态,是组织工程支架的理想候选材料。Ge 等^[44]研究了 SiO₂ 气凝胶/聚己内酯(PCL)复合材料作为骨组织工程的潜在骨支架材料,是可生物降解的,其成分类似于组织细胞外基质(ECM)中的成分,并显示良好的细胞相容性。SiO₂ 气凝胶也被用作加工生物组织的中间体,通过添加附加功能材料用于组织工程^[45]。

5.3 用于医疗植入材料

生物医学植入物,特别是以气凝胶为代表的生物材料,在医药学领域具有广阔的前景。Yin 等^[46]研究了几种用于植入的机械改进 SiO₂ 气凝胶,由于极低密度和高机械强度可用作人造心脏瓣膜。Weiss 等^[47]发现 N3200 聚脲增强 SiO₂ 气凝胶具有良好的生物相容性和结构血浆生物稳定性,其性能已通过表面等离子体处理进行了优化,使其对免疫反应更具惰性,证明 SiO₂ 气凝胶可应用于植入式心血管设备。

5.4 用于生物医学成像

SiO₂ 气凝胶具有声吸收特性,近年来,气凝胶基植入物被考虑用于周围神经系统的无创和快速成像。通过超声成像技术利用气凝胶与软生物组织之间的声阻差异跟踪植入物的降解^[48]; SiO₂ 气凝胶通过使用 X 射线成像模式帮助在大鼠模型中对气凝胶植入物进行体内跟踪^[49],得到了较好的成像效果;此外, SiO₂ 气凝胶也被用于肺幻影^[50]的多模态成像,多孔和质轻的二异氰酸酯交联 SiO₂ 气凝胶可以模拟肺和纤维组织的海绵状和柔性结构,以评估各种成像方式的性能, SiO₂ 气凝胶幻影 MRI 成像评估显示弛豫时间值在正常范围内。然而,在这方面,需要详细研究气凝胶的物理性质,如孔隙大小和交联聚合物的类型,以满足该材料的肺幻影应用。

5.5 用于生物传感

SiO₂ 气凝胶本身的高孔隙率、良好的生物相容性、表面易修饰等特点使其具有成为生物传感器的潜质。Ayers 等^[51]利用光致发光 SiO₂ 气凝胶作为活性元素用于气态分子氧的光学传感。Power 等^[52]报道了基于 SiO₂ 气凝胶的生物传感器,用于检测和收集气溶胶病毒颗粒。这种基于 SiO₂ 气凝胶的生物传感器具有可重复性、敏感度高、稳定性好及反应迅速等优势,是一种良好的新型生物传感介质。

6 发展前景与展望

近年来, SiO₂ 气凝胶在生物医药领域的关注度越来越高,并取得了良好的研究成果。但是,为了更深入探究 SiO₂ 气凝胶基材料与生物医药应用间的作用机制,在后续的研究工作中,还应加强以下几方面的研究工作:(1)加强 SiO₂ 气凝胶的生物相容性和毒性的体内外研究,努力开发出生物相容性优异、毒性低甚至无毒的 SiO₂ 气凝胶基材料,更好地应用于生物医药领域。(2)加强 SiO₂ 气凝胶与功能性分子共组装的作用机制研究,以期精准调控 SiO₂ 气凝胶基材料的结构与功能,为其在生物医药领域的广泛应用奠定基础。(3)进一步深入探究 SiO₂ 气凝胶本身的特性与药物相互作用对其载药、释药能力的影响机制,为新药开发、制剂研究提供理论依据。综上所述,通过不断深入的研究, SiO₂ 气凝胶一定会极大地发挥 SiO₂ 气凝胶材料在生物医药领域应用的优越性。

参考文献:

- [1] BERNIK D L. Silicon based materials for drug delivery devices and implants [J]. *Recent Pat. Nanotech.*, 2007, **1**(3): 186-192.
- [2] JIANG P, JI Z, WANG X, et al. Surface functionalization—A new functional dimension added to 3D printing [J]. *J. Mater. Chem. C*, 2020, **8**(36): 12 380-12 411.
- [3] ABDUL-KHALIL H P S, YAHYA E B, TAJARUDIN H A, et al. Insights into the role of biopolymer-based xerogels in biomedical applications [J]. *Gels*, 2022, **8**(6): 334.
- [4] GARCIA-GONZALEZ C A, SOSNIK A, KALMAR J, et al. Aerogels in drug delivery: From design to application [J]. *J. Control. Release*, 2021, **332**: 40-63.
- [5] DORCHEH A S, ABBASI M H. Silica aerogel synthesis, properties and characterization [J]. *J. Mater. Process. Technol.*, 2008, **199**(1/3): 10-26.
- [6] QIN L, HE Y, ZHAO X, et al. Preparation, characterization, and in vitro sustained release profile of resveratrol-loaded silica aerogel [J]. *Molecules*, 2020, **25**(12): 2 752.
- [7] GEORGE A, SHAH P A, SHRIVASTAV P S. Natural biodegradable polymers based nano-formulations for drug delivery: A review [J]. *Int. J. Pharmaceut.*, 2019, **561**: 244-264.
- [8] GUENTHER U, SMIRNOVA I, NEUBERT R H H. Hydrophilic silica aerogels as dermal drug delivery systems—Dithranol as a model drug [J]. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2008, **69**(3): 935-942.
- [9] SMIRNOVA I, SUTTIRUENGWONG S, ARLT W. Feasibility study of hydrophilic and hydrophobic silica aerogels as drug delivery systems [J]. *J. Non-Cryst. Solids*, 2004, **350**: 54-60.
- [10] HE Q, SHI J, CHEN F, et al. An anticancer drug delivery system based on surfactant-templated mesoporous silica nanoparticles [J]. *Biomaterials*, 2010, **31**(12): 3 335-3 346.
- [11] VERONOVSKI A Z, KNE Z, NOVAK Z. Comparison of ionic and non-ionic drug release from multi-membrane spherical aerogels [J]. *Int. J. Pharmaceut.*, 2013, **454**(1): 58-66.
- [12] VERES P, LOPEZ-PERIAGO A M, LAZAR I, et al. Hybrid aerogel preparations as drug delivery matrices for low water-solubility drugs [J]. *Int. J. Pharmaceut.*, 2015, **496**(2): 360-370.
- [13] ANTONYUK S, HEINRICH S, SMIRNOVA I. Discrete element study of aerogel particle dynamics in a spouted bed apparatus [J]. *Chem. Eng. Technol.*, 2012, **35**(8): 1 427-1 434.
- [14] ALNAIEF M, SMIRNOVA I. Effect of surface functionalization of silica aerogel on their adsorptive and release properties [J]. *J. Non-Cryst. Solids*, 2010, **356**(33/34): 1 644-1 649.
- [15] ZENG X, YUAN Y, WANG T, et al. Targeted imaging and induction of apoptosis of drug-resistant hepatoma-cells by miR-122-loaded graphene-InP nano compounds [J]. *J. Nanobio Technol.*, 2017, **15**: 9.
- [16] TIAN B, LIU Y. Antibacterial applications and safety issues of silica-based materials: A review [J]. *Int. J. Appl. Ceram. Technol.*, 2021, **18**(2): 289-301.
- [17] GARCIA-GONZALEZ C A, ALNAIEF M, SMIRNOVA I. Polysaccharide-based aerogels—promising biodegradable carriers for drug delivery systems [J]. *Carbohydr. Polym.*, 2011, **86**(4): 1 425-1 438.
- [18] AMEEN K B, RAJASEKHARAN T, RAJASEKHARAN M V. Grain size dependence of physico-optical properties of nanometallic silver in silica aerogel matrix [J]. *J. Non-Cryst. Solids*, 2006, **352**(8): 737-746.
- [19] 刘昊. 二氧化硅气凝胶/聚合物复合材料的制备与性能研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2019.
- [20] CHEN J, MA Y, WANG L, et al. Preparation of chitosan/SiO₂-loaded graphene composite beads for efficient removal of bilirubin [J]. *Carbon*, 2019, **143**: 352-361.
- [21] 王少伟, 邵亚国. 二氧化硅气凝胶/玻纤棉复合材料导热性的研究 [J]. *玻璃纤维*, 2019, **1**: 9-14.
- [22] 蒋颂敏, 段小华, 王晓欢, 等. 硅酸铝纤维增强 SiO₂ 气凝胶复合材料的力学与隔热性能研究 [J]. *玻璃钢/复合材料*, 2018, **5**: 79-83.
- [23] ANDERSON M L, STROUD R M, MORRIS C A, et al. Tailoring advanced nanoscale materials through synthesis of composite aerogel architectures [J]. *Adv. Eng. Mater.*, 2000, **2**(8): 481-488.
- [24] KONO K, TABATA F, TAKAGISHI T. pH-responsive

- permeability of poly (acrylic acid)—Poly (ethylenimine) complex capsule membrane [J]. *J. Membrane Sci.*, 1993, **76**(2/3): 233-243.
- [25] HARANATH D, RAO A V, WAGH P B. Influence of DCCAs on optical transmittance and porosity properties of TMOS silica aerogels [J]. *J. Porous Mat.*, 1999, **6**: 55-62.
- [26] 李伟.溶胶-凝胶法制备二氧化硅气凝胶纳米材料的研究 [D].湘潭:湘潭大学,2002.
- [27] MALEKI H, DURAES L, PORTUGAL A. Development of mechanically strong ambient pressure dried silica aerogels with optimized properties [J]. *J. Phys. Chem. C*, 2015, **119**(14): 7 689-7 703.
- [28] BISSON A, RIGACCI A, LECOMTE D, et al. Drying of silica gels to obtain aerogels: Phenomenology and basic techniques [J]. *Dry. Technol.*, 2003, **21**(4): 593-628.
- [29] ZHANG H, GU W, LI M J, et al. Influence of environmental factors on the adsorption capacity and thermal conductivity of silica nano-porous materials [J]. *JNN*, 2015, **15**(4): 3 048-3 054.
- [30] 张丽丽.二氧化硅/聚噻吩复合吸附剂处理 Pb^{2+} 和 Cd^{2+} [J]. *化学试剂*, 2022, **44**(3): 385-392.
- [31] BANG A, SADEKAR A G, BUBACK C, et al. Evaluation of dysprosia aerogels as drug delivery systems: A comparative study with random and ordered mesoporous silicas [J]. *ACS Appl. Mater. Inter.*, 2014, **6**(7): 4 891-4 902.
- [32] TIRYAKI E, ELALMIS Y B, IKIZLER B K, et al. Novel organic/inorganic hybrid nanoparticles as enzyme-triggered drug delivery systems: Dextran and dextran aldehyde coated silica aerogels [J]. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, 2020, **56**: 101 517.
- [33] DI P P, STRANO G, ZUCCARELLO L, et al. Gold and silver nanoparticles for applications in theranostics [J]. *Curr. Top. Med. Chem.*, 2016, **16**(27): 3 069-3 102.
- [34] SABRI F, BOUGHTER JR J D, GERTH D, et al. Histological evaluation of the biocompatibility of polyurea crosslinked silica aerogel implants in a rat model: A pilot study [J]. *PLoS One*, 2012, **7**(12): e50 686.
- [35] STERGAR J, MAVER U. Review of aerogel-based materials in biomedical applications [J]. *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, 2016, **77**(3): 738-752.
- [36] HARI S K, GAUBA A, SHRIVASTAVA N, et al. Polymeric micelles and cancer therapy: An ingenious multimodal tumor-targeted drug delivery system [J]. *Drug Deliv. Transl. Re.*, 2023, **13**(1): 135-163.
- [37] SMIRNOVA I, SUTTIUENGWONG S, ARLT W. Feasibility study of hydrophilic and hydrophobic silica aerogels as drug delivery systems [J]. *J. Non-Cryst. Solids*, 2004, **350**: 54-60.
- [38] SMIRNOVA I, SUTTIUENGWONG S, SEILER M, et al. Dissolution rate enhancement by adsorption of poorly soluble drugs on hydrophilic silica aerogels [J]. *Pharm. Dev. Technol.*, 2005, **9**(4): 443-452.
- [39] 张文君, 吴梦婷, 吕春艳, 等. 介孔二氧化硅在药物递送系统及其体内外研究进展 [J]. *生物技术通报*, 2019, **35**(12): 10.
- [40] CAPUTO G. Fixed bed adsorption of drugs on silica aerogel from supercritical carbon dioxide solutions [J]. *Int. J. Chem. Eng.*, 2013, **2** 013: 7.
- [41] ALNAIEF M, ANTIOYUK S, HENTZSCHEL C M, et al. A novel process for coating of silica aerogel microspheres for controlled drug release applications [J]. *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2012, **160**: 167-173.
- [42] COLILLA M, BAEZA A, VALLET-REGI M. Mesoporous silica nanoparticles for drug delivery and controlled release applications [J]. *The Sol-Gel Handbook*, 2015, **42**(8): 1 309-1 344.
- [43] TSAI C, CHEN C, HUNG Y, et al. Monoclonal antibody-functionalized mesoporous silica nanoparticles (MSN) for selective targeting breast cancer cells [J]. *Mater. Chem.*, 2009, **19**: 5 737-5 743.
- [44] GE J, LI M, ZHANG Q, et al. Silica aerogel improves the biocompatibility in a poly-caprolactone composite used as a tissue engineering scaffold [J]. *Int. J. Polym. Sci.*, 2013, **2** 013: 7.
- [45] GARCIA-GONZALEZ C A, LÓPEZ-IGLESIAS C, CONCHEIRO A, et al. Biomedical applications of polysaccharide and protein based aerogels [J]. *Biobased Aerogels*, 2018, **16**: 295-323.
- [46] YIN W, VENKITACHALAM S M, JARRETT E, et al. Biocompatibility of surfactant-templated polyurea-nanoencapsulated macroporous silica aerogels with plasma platelets and endothelial cells [J]. *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, 2010, **92**(4): 1 431-1 439.
- [47] WEISS P, DAVIS H. Pressure block in nerves provided with arterial sleeves [J]. *J. Neurophysiol.*, 1943, **6**(4): 269-286.
- [48] SUETENS P. Fundamentals of medical imaging [M]. Cambridge: Cambridge university press, 2017: 268.
- [49] SABRI F, SEBELIK M E, MEACHAM R, et al. In vivo ultrasonic detection of polyurea crosslinked silica aerogel implants [J]. *PLoS One*, 2013, **8**(6): e66 348.
- [50] IN E, NAGUIB H. Fabrication and characterization of silica aerogel as synthetic tissues for medical imaging phantoms [C]. *AIP Conference Proceedings*. AIP Publishing LLC, 2015, **1 664**(1): 130 002.
- [51] AYERS M R, HUNT A J. Synthesis and properties of chitosan-silica hybrid aerogels [J]. *J. Non-Cryst. Solids*, 2001, **285**(1/3): 123-127.
- [52] POWER M, HOSTICKA B, BLACK E, et al. Aerogels as biosensors: Viral particle detection by bacteria immobilized on large pore aerogel [J]. *J. Non-Cryst. Solids*, 2001, **285**(1/3): 303-308.