

Doi: 10.20062/j.cnki.CN37-1453/N.2023.03.012

荧光响应性水凝胶的制备及应用研究进展

吕裕鹏, 王佩瑶, 侯鑫慧, 李桂英

(鲁东大学 化学与材料科学学院, 山东 烟台 264039)

摘要: 荧光水凝胶是一种具有可调发光特性的三维交联亲水性聚合物网络, 因其优良的光学性能而受到研究者的广泛关注。荧光水凝胶可以看作是荧光基团与水凝胶的结合, 除了具有传统水凝胶的优良性能, 如良好的吸水性、与人体组织相似的机械强度、生物相容性好、可变的体积和形状等, 还具有可调的发光特性和一定的自修复能力等优点。本文介绍了荧光水凝胶常用的制备方法, 包括自组装法和聚合反应法, 总结了近几年荧光水凝胶在细胞成像、仿生驱动、药物输送与监控、金属离子检测与吸附等方面的研究成果, 为进一步探索荧光水凝胶在生物医学和环境等领域的应用提供参考。

关键词: 荧光水凝胶; 应用; 细胞成像; 药物输送与监控; 离子检测与吸附

中图分类号: O622.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-8020(2023)03-0273-09

近年来, 水凝胶由于其优异的性能和三维网状结构受到了广泛关注^[1]。根据不同的原料来源, 水凝胶可分为天然水凝胶和合成水凝胶。天然水凝胶具有良好的柔韧性、生物相容性和较长的使用寿命。水凝胶结构与生物细胞外基质结构相似, 而且能够将药物保存在凝胶结构内, 并在一定条件下控制释放, 这使得其在药物传递方面极具吸引力^[2]。与天然水凝胶相比, 合成水凝胶具有更好的机械强度和稳定性, 结构和性能可调范围更广, 在生物传感和组织工程等领域发挥着重要作用^[3]。在过去的几十年中, 人们在改善水凝胶的机械、物理和化学性能等方面做出了大量研究, 使得凝胶的应用扩展到生物医学领域之外。

荧光水凝胶(FPHs)是一种具有可调发光特性的三维交联亲水性聚合物网络, 除了具有水凝胶的优良性能之外, 还具有一定的自修复能力和独特的荧光响应特性^[4-5]。通过调节发色基团和激发态的环境, 可以改变荧光水凝胶的状态和发射光谱, 将其应用于智能显示、光学传感、细胞成像、生物驱动、离子检测、药物输送、信息编码和加密等领域。荧光水凝胶根据发光性质可分为自发光和非自发光两种类型。非自发光水凝胶需要加入一些荧光分子(有机荧光基团、量子点和金属

配合物等)^[6-7], 通过物理或化学固定的方法来标记水凝胶。荧光分子往往以大 π 键的共轭体系作为发光单元^[8], 大多数荧光基团是刚性平面结构, 含有共轭双键的苯环或杂环。自2001年唐本忠院士团队首次报道聚集诱导发光(AIE)的概念以来, AIE荧光分子作为发光基团广泛用于荧光水凝胶的制备^[9]。自发光水凝胶不需要其他荧光分子就能发出强烈的荧光。自发光荧光水凝胶多以聚合物和小分子团簇为主, 如基于饱和C-C、C-O或C-N键的完全非共轭结构^[10-11]。少数自发光水凝胶仅含有辅助荧光基团或非常规荧光基团(如羰基、酯基、酰胺基等)就可发出强荧光。

1 荧光响应性水凝胶的制备

为了更好地满足不同应用领域的需求, 研究人员根据需求来设计目标FPHs, 发展了很多不同的制备方法。FPHs可以通过自组装、聚合等方法制备。其中, 自组装属于物理交联, 是一种基于弱相互作用的水凝胶制备方法。聚合是一种化学交联, 由于发生化学反应, 利用分子间共价键作用形成水凝胶。

收稿日期: 2023-02-23; 修回日期: 2023-04-12

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2021MB041)

通信作者简介: 李桂英(1973—), 女, 教授, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向为功能与智能高分子。E-mail: guiyinli@126.com

1.1 通过物理掺杂制备荧光水凝胶

一般而言,大多数现有的有机荧光基团是疏水性的,在亲水性基质中具有形成聚集体的强烈倾向,该聚集体具有强烈的荧光发射,所以它们是构建高荧光水凝胶的理想构件。为此,最直接的方法是将荧光分子混合到交联的聚合物网络中。例如,Zhao 等^[12]将发红光的 Eu^{3+} 配合物作为内标物和 pH 值响应性蓝色荧光基团季铵四苯乙烯衍生物作为指示剂引入到聚合物水凝胶基质中。所制备的双发射水凝胶在 pH 值 6.5 ~ 7.6 之间显示线性荧光响应,成功地应用于体内正常组织与肿瘤组织的区分。

1.2 物理交联方法制备荧光水凝胶

FPHs 也可以通过含荧光基团的低分子量单体和共聚分子自组装过程来构建。自组装的常见驱动力包括静电相互作用、主客体相互作用、氢键等。与化学交联聚合物水凝胶相比,非共价键相互作用具有高度的动态性和可逆性,制备的 FPHs 可以根据其化学结构、组成和对外界刺激的敏感情况进行调控^[13-15]。因此,这类 FPHs 不仅荧光性质可调,而且机械强度可调范围广,理想的自愈特性将得以实现。

1.2.1 静电相互作用

静电相互作用制备水凝胶通常采用极性离子(如季铵盐阳离子和羧酸盐或磺酸盐等阴离子)之间的相互作用。例如,Xia 等^[16]提出了一种基于自组装多肽的可打印荧光水凝胶。在此,选择离子互补多肽的序列作为自组装序列,多肽的端基被强配体 2,2-联吡啶(BPY)封盖,用于与金属离子 Eu^{3+} 螯合。该自组装序列含有侧链带有质子化氨基的赖氨酸和侧链上带有羧酸的谷氨酸。正负离子之间的静电相互作用,加上苯丙氨酸残基之间的疏水作用和 π 离子堆积效应,在中性 pH 值下可以自组装成纤维状的水凝胶结构。由于静电相互作用对温度、竞争离子(尤其是生物分子)和 pH 值变化敏感,因此这些具有荧光活性的聚合物水凝胶通常具有生物响应性荧光和力学性质,在生物医学领域具有广阔的应用前景^[17]。

1.2.2 主客体相互作用

主客体相互作用是超分子聚合和交联的另一种重要驱动力。主客体相互作用包括 π - π 叠加和疏水相互作用。基于主客体相互作用的聚合物

水凝胶,不仅对多种外部刺激有响应,而且还具有令人满意的自愈特性^[18]。Zhang 等^[19]采用主客体相互作用和四苯基乙烯(TPE)相结合的方法制备了具有 AIE 效应的超分子聚合物凝胶。Gu 等^[20]以聚丙烯酸(PAA)、偶氮苯胍(Azo-Gu)和 α -环糊精接枝纤维素酶木质素纳米粒子(α -CD@CEL-NPs)为原料,制备了具有光开关和光致发光的三元超分子水凝胶(图 1)。由于 Azo-Gu 与 α -CD@CEL-NPs 之间具有光响应性的主客体相互作用,三元超分子水凝胶在紫外和蓝光照射下呈现可逆的溶胶-凝胶转变。在 365 nm 紫外光激发下表现出强烈的黄色荧光,这是 α -CD@CEL-NPs 的 AIE 效应所致,在 470 nm 蓝光照射下,超分子水凝胶的可逆溶胶-凝胶转变被控制。这种独特的三元超分子水凝胶在 3D 打印、组织工程和细胞培养等方面具有潜在的应用前景。

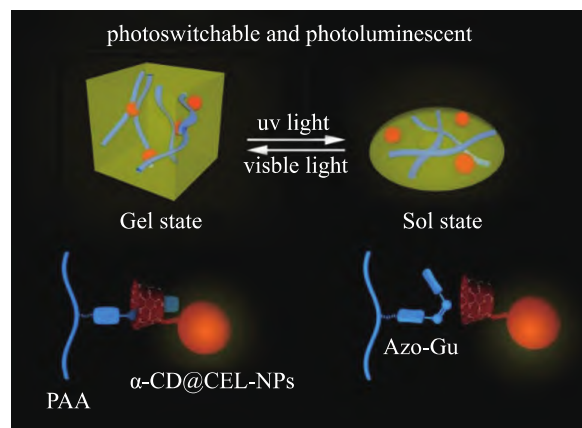


图 1 α -CD@CEL-NPs、Azo-Gu 和 PAA 三元超分子水凝胶的荧光开关和光致发光示意图^[20]

Fig. 1 Schematic diagram of fluorescence switching and photoluminescence of α -CD@CEL-NPs, Azo-Gu and PAA ternary supramolecular hydrogels^[20]

1.2.3 氢键作用

氢键也是构建荧光响应水凝胶的一种重要的超分子相互作用类型。通常,一个氢键太弱,无法得到稳定的超分子材料,设计具有多个供体和受体位点的单体单元有利于制备稳定的超分子水凝胶。Fan 等^[21]设计合成了一种主体化合物 1,3,5-三(吡啶-4-基)苯-1,3,5-三羧基酰胺(DTA),可以与客体分子 3-氟苯甲醛(3-FB)形成高密度氢键。这种多重氢键作用形成了具有 AIE 效应的超分子聚合物水凝胶体系。具有大量氢键供体位点的 DTA 水凝胶对 3-FB 具有高选择性检测,检出限

为 $8.87 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。由于氢键在温度变化下的可逆形成和破坏,证明了理想的溶胶-凝胶转变伴随着荧光反应的开关。这种水凝胶在生物检测等领域具有潜在的应用前景。

1.3 通过化学交联制备荧光水凝胶

化学交联水凝胶是由化学键和交联剂形成的三维网络聚合物,是不可逆的。聚合是化学交联的一种方法,在水凝胶的制备中起着重要的作用,包括自由基聚合、乳液聚合、沉淀聚合等。通过改变交联剂的浓度和种类,交联时的外部环境,如温度和气体氛围,可以精确地调整其在线性和突然应变中的力学性能^[22]。

1.3.1 自由基聚合

通过共价键结合水凝胶的方法有助于避免小分子荧光基团的意外损失,这种方法有效克服了上述物理掺杂制备 FPHs 所面临的问题。有机荧

光基团可以通过共价键结合在聚合物主链中作为侧基或端基。当含 AIEgens 的乙烯基单体与亲水性单体和交联剂发生自由基聚合时,疏水性荧光基团将通过共价键引入到亲水性交联聚合物网络上,最终可得到具有智能荧光响应特性的 FPHs。例如, Wang 等^[23]用 TPE 发光源标记壳聚糖(CS)作为侧基,合成荧光分子(TPE-CS),利用 AIE 荧光成像技术用于 CS 凝胶化过程的可视化。Chen 等^[24]制备了一种易于合成的热响应性有机水凝胶,并利用共价键连接 10-吩噻嗪(PTH)来实现可控自由基聚合(图 2)。通过可逆加成-断裂链转移聚合(RAFT)和原子转移自由基聚合(ATRP)的方法对丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、乙烯基酯和乙烯酰胺等单体进行聚合,最终得到的荧光水凝胶可以通过温度、光强度、催化剂的使用等实时控制自由基聚合反应的切换,实现了可控自由基聚合的控制。

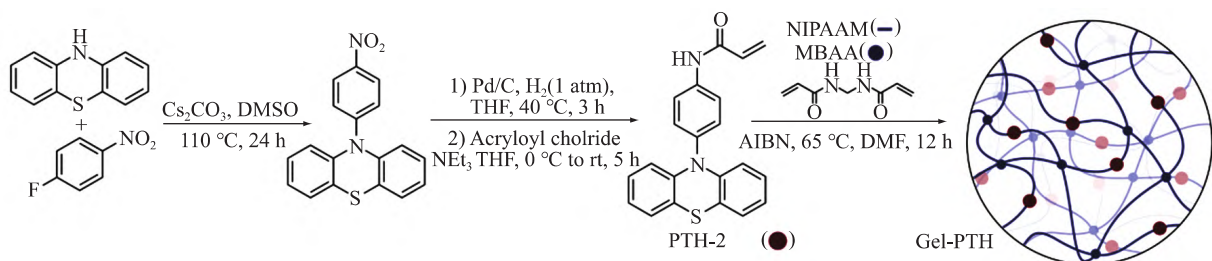


图 2 凝胶-PTH 的合成^[24]

Fig. 2 Preparation of gel-PTH^[24]

1.3.2 乳液聚合

乳液聚合通常是指微乳液体系中,以可聚合单体为分散相,以水或其他介质为连续相,由热、光、辐射和引发剂引发的聚合反应。Shibata 等^[25]通过乳液聚合制备了可注射荧光水凝胶珠。他们首先合成了由葡萄糖识别位点、荧光位点、间隔位点和聚合位点组成的荧光单体 GF。随后,将荧光单体 GF 与丙烯酰胺单体和交联剂进行聚合,制备出尺寸可注射的聚丙烯酰胺荧光水凝胶珠。由于聚丙烯酰胺具有良好的亲水性和生物相容性,利用丙烯酰胺作为聚合位点对聚合过程有很大的促进作用。Nishiyama 等^[26]通过乳液聚合制备了含 DNA 的聚丙烯酸(PAA)凝胶颗粒,并加入引发剂过硫酸钾、交联剂 N,N-亚甲基双丙烯酰胺等化学试剂辅助聚合。然后,将含有 DNA 的 PAA 凝胶颗粒浸泡在溴乙烷(EtBr)溶液中,制

备出含 DNA-EtBr 配合物的 PAA 凝胶颗粒。DNA-EtBr 复合物中 PAA 凝胶粒子的荧光强度具有较高的灵敏度,且随着 pH 值的增加呈指数衰减,可用于光学微 pH 值传感器的研制。

1.3.3 沉淀聚合

Wang 等^[27]在不添加表面活性剂的条件下,将聚乙二醇(PEG)、壳聚糖(CS)和石墨碳点(CDs)在水介质中沉淀聚合,制备了一种杂化纳米水凝胶。其中,壳聚糖链上的羟基和氨基以及 CDs 表面上的羟基和羧基与 PEG 上的醚氧键可以形成氢键缔合或络合。当这些 PEG 大分子聚合交联时,CS 链会物理缠结在形成的非线性 PEG 链网中,CDs 则原位固定在聚合的凝胶网中。当这种杂化纳米水凝胶暴露在紫外线(365 nm)时,它们会发出明显的绿蓝光。由于荧光水凝胶保留了 CDs 的特性,具有 pH 值和近红外光(NIR)高

效的协同响应性,因此在活体医疗诊断和治疗方面具有很大的潜力。

2 荧光响应性水凝胶的应用

荧光水凝胶因具有高度溶胀性、可调节的荧光性质和自修复性能等特点,在生物传感器、细胞成像、仿生驱动、药物输送与监控、金属离子检测与吸附等领域具有巨大的应用潜力。

2.1 细胞成像

基于荧光水凝胶的传感器已被广泛应用于生物学、生理学、药理学和环境科学。例如, Tanaka 等^[28]提出一种酶响应的超分子水凝胶,它在细胞内分子自组装,由一种癌症相关的酶触发,避免伤害正常细胞的同时对癌细胞造成严重损害。Wang 等^[29]通过静电作用交联聚对苯乙烯磺酸钠和季铵盐基功能化的四苯基乙烯衍生物,制备了生物响应性荧光水凝胶。水凝胶由于四苯基乙烯衍生物的聚集发出稳定的蓝光,当加入与 TPE 作用的三磷酸腺苷(ATP)等生物分子时,聚合物网络被破坏,荧光分子聚集程度降低,触发凝胶-溶胶转变和荧光强度降低。在加入三磷酸腺苷酶(ATPase)之后,ATP 被分解,聚合单体间静电相互作用被重建,水凝胶恢复。因此,这种新型荧光水凝胶可以通过添加 ATP 和 ATPase 来控制水凝

胶的重组和荧光的恢复。此外,制得的荧光水凝胶可以跨越细胞膜进入细胞质,且具有低毒性,在细胞成像方面具有很好的应用前景。

2.2 水凝胶驱动器

荧光水凝胶具有生物启发的协同改变形状的功能引起了科研人员的研究兴趣,因为这种光学和可转换功能的协同有利于生产功能强大的驱动器/机器人^[30]。Liu 等^[31]以 4-苯氧基-N-烯丙基-1,8-萘酰亚胺/聚 N-异丙基丙烯酰胺(PhAN/PNIPAM)水凝胶膜为驱动层,以盘纸为被动层,制备了各向异性双层致动器(图 3)。其各向异性驱动行为是由温度调节膨胀比和双分子层模块的不匹配引起的。将双层致动水凝胶置于 20 °C 水中时,迅速吸水膨胀,卷曲成圆形,之后随着温度升高,水凝胶层脱胀并且夹角改变。这种受生物启发的驱动器为设计可控的变色软机器人铺平了道路。

Lou 等^[32]利用动态金属配体构建智能多色荧光水凝胶,用于制造各向异性软驱动器。水凝胶由 6-丙烯酰胺咪唑酸钾(K6APA)和 N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)自由基共聚,然后与 Eu^{3+} 或 Tb^{3+} 配位得到。该水凝胶分别表现出 Eu^{3+} 和 Tb^{3+} 的特征红光和绿光发射,其发射颜色可以根据 pH 值或金属离子的变化进行调节,然后将开发的彩色荧光水凝胶与盘纸粘接,制备了双层软驱动器。

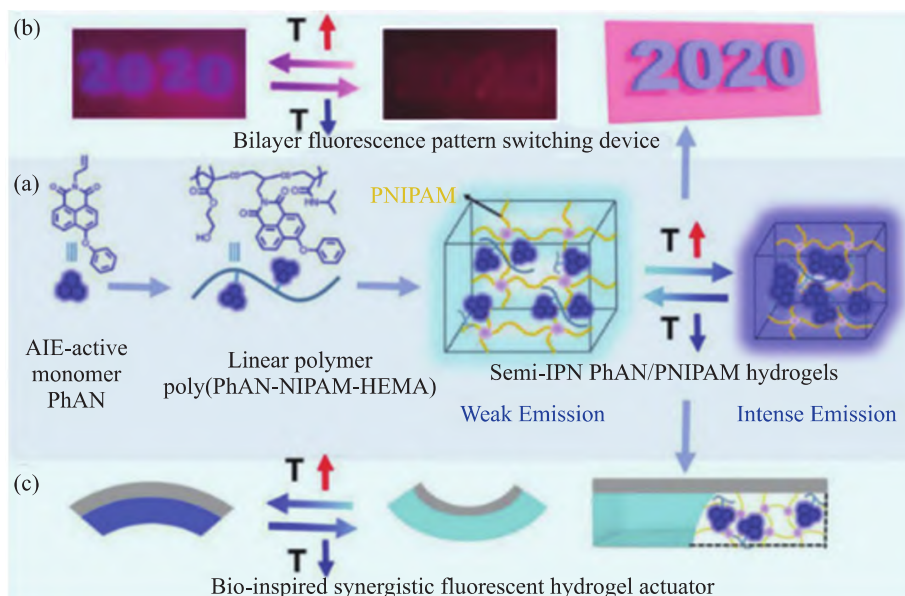


图 3 具有 AIE 活性的荧光单体 PhAN (a) 作为原型荧光模式的开关器件 (b) 和仿生驱动器 (c)^[31]

Fig.3 Fluorescent monomer PhAN with AIE activity (a) switch device as a prototype fluorescent mode (b) and bionic driver (c)^[31]

2.3 药物输送与监控

荧光水凝胶具有良好的生物相容性和生物降解性,无毒副作用,已成为一种合适的药物输送载体^[33]。巯基二硫化物在细胞内遇到过量谷胱甘肽(GSH)容易断裂,导致纳米材料三维网络的破坏,进而准确释放药物。因此,在氧化还原给药体系中,二硫键一直是制备纳米凝胶最常用的功能基团,以实现药物在癌细胞中的可控释放^[34]。Ma等^[35]提出了一种具有氧化还原反应和 AIEgens 特

性的多功能纳米凝胶,可以实现药物准确给药和示踪(图4)。全反式维甲酸(ATRA)以二硫键连接透明质酸(HA),之后接枝荧光分子1-(4-氨基苯)-1,2,2-三苯乙烯(TPE-NH₂)。该凝胶可根据细胞内GSH含量来控制药物的释放。细胞内GSH含量为20 mmol·L⁻¹时盐酸阿霉素(DOX)的释放速度明显快于10 mmol·L⁻¹,并且当DOX被癌细胞选择性吸收时,可根据荧光进行反馈,最终实现了动态环境下的实时成像。

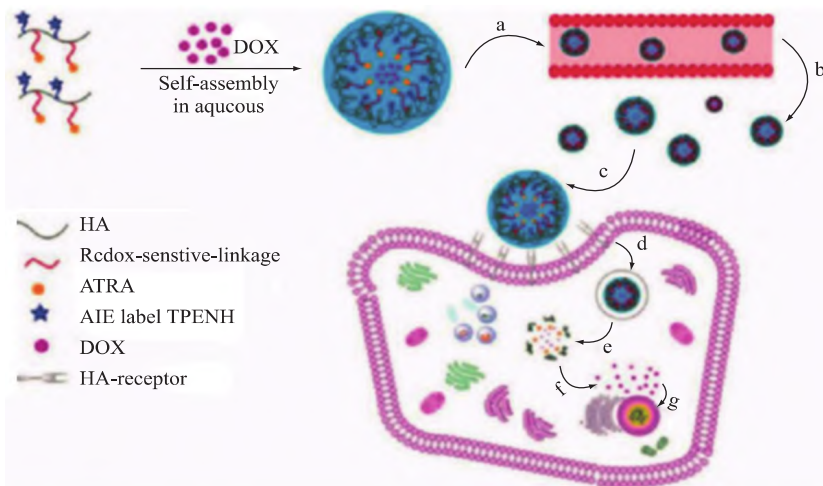


图4 HA-ss-ATRA/TPENH₂ HNP的形成及在给药过程中的应用^[35]

Fig. 4 Formation of HA-ss-ATRA/TPENH₂ HNP and application in the drug delivery process^[35]

2.4 离子检测与吸附

荧光水凝胶具有优异的吸水性和独特的发光性能,可以作为离子传感器用于检测和吸附重金属离子等环境污染物^[36-37]。碳点(CDs)作为一种新型的碳基荧光纳米材料,由于其生物相容性、低毒性和荧光特性,近年来在重金属离子检测等方面发展迅速^[38]。Gogoi等^[39]制备了基于琼脂糖的复合CDs水凝胶膜,作为检测Cr⁶⁺、Cu²⁺、Fe³⁺、Pb²⁺、Mn²⁺等5种重金属离子的固体响应平台(图5)。该琼脂糖/碳点(AgR/CD)水凝胶膜对五种重金属离子具有高的选择性和灵敏度,检测限低(Cr⁶⁺为1.0 pmol·L⁻¹,Cu²⁺为0.5 μmol·L⁻¹,Fe³⁺、Pb²⁺、Mn²⁺为0.5 nmol·L⁻¹),并且对于重金属离子有一定的吸附能力。

Xie等^[40]通过醛基改性TPE衍生物与二胺的缩合反应合成了TPE官能化水杨醛席夫碱(TPE-An-Py),用作检测Cu²⁺的探针。该探针具

有较低检测限(2.36×10⁻⁷ mol·L⁻¹),线性响应范围为0~120 μmol·L⁻¹,能够检测湖泊和自来水中的Cu²⁺。Singhal等^[41]开发了一种基于AIE的噻吩并[3,2-c]吡喃衍生物,该衍生物可利用配位诱导络合机制在Zn²⁺存在下产生荧光。探针与Zn²⁺络合后,选择性地显示出约7倍的荧光强度,对Zn²⁺具有极低的检测限(0.6 μmol·L⁻¹),可用于检测活细胞中Zn²⁺含量。除了检测这些金属离子,阴离子传感器也得到了迅速的发展。Alam等^[42]构建了一种基于电喷雾电离辐射机理的AIE活性席夫碱化合物,可以对F⁻进行灵敏检测,检测限低至14.0 pmol·L⁻¹。Xie等^[43]构建一种双组份检测系统,在全水溶液中对SO₃²⁻检测限为3.6 nmol·L⁻¹。在该体系中,苯甲醛改性的聚赖氨酸可以在氯化萘存在的情况下电离,进一步结合两个季铵基改性的TPE形成胶束,使体系呈现出荧光响应。

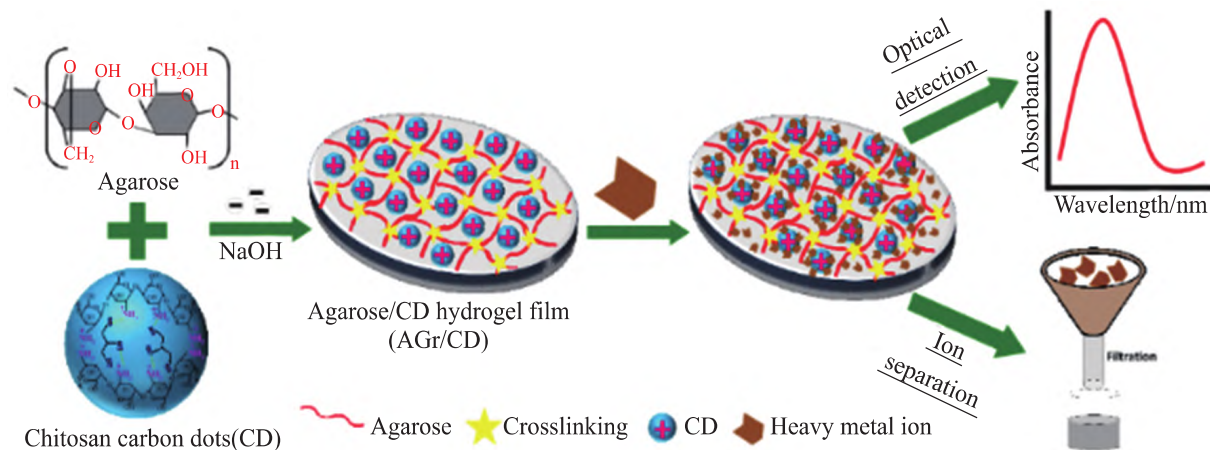


图5 琼脂糖/CD(Agr/CD)水凝胶膜的制备及其作为金属离子的光学传感器和过滤膜^[39]

Fig.5 Preparation of agarose/CD (Agr/CD) hydrogel membrane and its use as an optical sensor and filter membrane for metal ions^[39]

2.5 其它应用

除了上述应用外,荧光水凝胶还可应用于信息加密、3D打印、医疗材料等领域。Zhang等^[44]构建了一种基于荧光响应、形状记忆和自修复特征的三维防伪平台,充分利用水凝胶三维结构内的数据点进行加密。同时,他们提出了一种安全的信息存储方法,该方法可以基于可控离子印迹在荧光水凝胶上存储信息^[45]。将荧光猝灭的二维信息和激活的三维信息暴露在紫外线下放入水中,可以分层、多维解密。荧光水凝胶还可用于制造特殊材料^[46]。由于荧光水凝胶具有优良的自愈功能,在生物医学中也可作为医用辅料使用^[47-48]。

3 结语

荧光水凝胶克服了传统的荧光染料聚集状态下的荧光猝灭现象,且因其结构稳定,不存在荧光泄露和光漂白现象等优点,被广泛应用于生物传感器、体内细胞成像、生物医学、环境检测、电子信息等领域。本文从荧光水凝胶的制备及应用入手,根据制备方法和原理的不同分别阐述了物理掺杂、物理交联和化学交联的方法制备荧光水凝胶,并对其应用现状进行了总结。基于AIEgens的荧光水凝胶仍然是未来发展的主流方向,但是目前仍然面临着巨大的挑战。首先,合成AIEgens荧光水凝胶所需的化学工艺复杂,荧光水凝胶的生产成本昂贵,限制了其大规模生产。在应用于生物医学领域时,由于使用有机溶剂降

低了它们的生物相容性,因而构建在纯水中使用的荧光响应传感器仍然是非常有挑战性的任务。

参考文献:

- [1] TENG Y, LI S J, TANG H, et al. Medical applications of hydrogels in skin infections: a review [J]. *Infection and Drug Resistance* 2023; 391-401.
- [2] LIU C, XU N, ZONG Q D, et al. Hydrogel prepared by 3D printing technology and its applications in the medical field [J]. *Colloid and Interface Science Communications* 2021; 44: 100498.
- [3] KHAJOUEI S, RAVAN H, EBRAHIMI A. DNA hydrogel-empowered biosensing [J]. *Advances in Colloid and Interface Science* 2020; 275: 102060.
- [4] DANG-I A Y, HUANG T T, MEHWISH N, et al. Anti-microbial activity with enhanced mechanical properties in phenylalanine-based chiral coassembled hydrogels: the Influence of pyridine hydrazide derivatives [J]. *ACS Applied Bio Materials* 2020; 3(4): 2295-2304.
- [5] LI C, ZHOU X, SHAO Y, et al. A supramolecular hydrogel with identical cross-linking point density but distinctive rheological properties [J]. *Materials Chemistry Frontiers* 2017; 1(4): 654-659.
- [6] WU S W, ZHOU C, MA C M, et al. Carbon quantum dots-based fluorescent hydrogel hybrid platform for sensitive detection of iron ions [J]. *Journal of Chemistry* 2022; 2022: 1-14.
- [7] CHENGQ H, CAO Z Z, HAO A Y, et al. Fluorescent

- imprintable hydrogels via organic/inorganic supramolecular coassembly [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces* 2020 ,12(13) : 15491–15499.
- [8] ZHAO Q ,CHEN Y ,LIU Y. A polysaccharide/tetraphenylethylene-mediated blue-light emissive and injectable supramolecular hydrogel [J]. *Chinese Chemical Letters* 2018 ,29(1) : 84–86.
- [9] LI J ,WANG J X ,LI H X ,et al. Supramolecular materials based on AIE luminogens (AIEgens) : construction and applications [J]. *Chemical Society Reviews* 2020 ,49(4) : 1144–1172.
- [10] ZHOU X B ,LUO W W ,NIE H ,et al. Oligo (maleic anhydride) s: a platform for unveiling the mechanism of clusteroluminescence of non-aromatic polymers [J]. *Journal of Materials Chemistry C* ,2017 ,5(19) : 4775–4779.
- [11] ZHANG H K ,ZHAO Z ,MCGONIGAL P R ,et al. Clusterization-triggered emission: uncommon luminescence from common materials [J]. *Materials Today* 2020 ,32: 275–292.
- [12] ZHAO Y ,SHI C ,YANG X D ,et al. pH and temperature-sensitive hydrogel nanoparticles with dual photoluminescence for bioprobes [J]. *ACS Nano* 2016: 5856.
- [13] LU W ,LE X X ,ZHANG J W ,et al. Supramolecular shape memory hydrogels: a new bridge between stimuli-responsive polymers and supramolecular chemistry [J]. *Chemical Society Reviews* ,2017 ,46(5) : 1284–1294.
- [14] WANG H ,JI X F ,LI Z T ,et al. Fluorescent supramolecular polymeric materials [J]. *Advanced Materials* , 2017 ,29(14) : 1606117.
- [15] LOU X Y ,YANG Y W. Aggregation-induced emission systems involving supramolecular assembly [J]. *Aggregate* 2020 ,1(1) : 19–30.
- [16] XIA Y F ,XUE B ,QIN M ,et al. Printable fluorescent hydrogels based on self-assembling peptides [J]. *Scientific Reports* 2017 ,7(1) : 9691.
- [17] ASCHMANN D ,RIEBE S ,NEUMANN T ,et al. A stimuli responsive two component supramolecular hydrogelator with aggregation-induced emission properties [J]. *Soft Matter* 2019 ,15(36) : 7117–7121.
- [18] LI B ,LIN C L ,LU C J ,et al. A rapid and reversible thermochromic supramolecular polymer hydrogel and its application in protected quick response codes [J]. *Materials Chemistry Frontiers* 2020 ,4(3) : 869–874.
- [19] ZHANG C W ,OU B ,JIANG S T ,et al. Cross-linked AIE supramolecular polymer gels with multiple stimuli-responsive behaviours constructed by hierarchical self-assembly [J]. *Polymer Chemistry* ,2018 ,9(15) : 2021–2030.
- [20] GU L H ,LIU X ,DONG S M ,et al. Natural lignin nanoparticles: a promising nano-crosslinker for constructing fluorescent photoswitchable supramolecular hydrogels [J]. *Polymer Chemistry* 2020 ,11(11) : 1871–1876.
- [21] FAN Y Q ,HUANG Q ,ZHANG Y M ,et al. Forming a water-soluble supramolecular polymer and an AIEE hydrogel: two novel approaches for highly sensitive detection and efficient adsorption of aldehydes [J]. *Polymer Chemistry* 2019 ,10(47) : 6489–6494.
- [22] SCHOENMAKERS D C ,ROWAN A E ,KOUWER P H J. Crosslinking of fibrous hydrogels [J]. *Nature Communications* 2018 ,9: 2172.
- [23] WANG Z K ,NIE J Y ,QIN W ,et al. Gelation process visualized by aggregation-induced emission fluorogens [J]. *Nature Communications* 2016 ,7: 12033.
- [24] CHEN M ,DENG S H ,GU Y W ,et al. Logic-controlled radical polymerization with heat and light: multiple-stimuli switching of polymer chain growth via a recyclable ,thermally responsive gel photoredox catalyst [J]. *Journal of the American Chemical Society* 2017 , 139(6) : 2257–2266.
- [25] SHIBATA H ,HEO Y J ,OKITSU T ,et al. Injectable hydrogel microbeads for fluorescence-based in vivo continuous glucose monitoring [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2010 ,107(42) : 17894–17898.
- [26] NISHIYAMA T ,KAGAMI Y ,YAMAUCHI T ,et al. Preparation of stimulus-sensitive gel particles with a DNA-dye complex and their pH sensitivity [J]. *Polymer Journal* 2012 ,44(5) : 396–400.
- [27] WANG H ,DI J ,SUNY B ,et al. Biocompatible PEG-chitosan@ carbon dots hybrid nanogels for two-photon

- fluorescence imaging ,near-infrared light/pH dual-responsive drug carrier ,and synergistic therapy [J]. *Advanced Functional Materials* ,2015 ,25 (34) : 5537–5547.
- [28] TANAKA A ,FUKUOKA Y ,MORIMOTO Y ,et al. Cancer cell death induced by the intracellular self-assembly of an enzyme-responsive supramolecular gelator [J]. *Journal of the American Chemical Society* 2015 ,137(2) : 770–775.
- [29] WANG H ,JI X F ,LI Y ,et al. An ATP/ATPase responsive supramolecular fluorescent hydrogel constructed via electrostatic interactions between poly (sodium *p*-styrenesulfonate) and a tetraphenylethene derivative [J]. *Journal of Materials Chemistry B* 2018 ,6(18) : 2728–2733.
- [30] WEI S X ,LU W ,LE X X ,et al. Bioinspired synergistic fluorescence-color-switchable polymeric hydrogel actuators [J]. *Angewandte Chemie International Edition* ,2019 ,13158(45) : 16243–16251.
- [31] LIU H ,WEI S X ,QIU H Y ,et al. Naphthalimide-based aggregation-induced emissive polymeric hydrogels for fluorescent pattern switch and biomimetic actuators [J]. *Macromolecular Rapid Communications* 2020 ,41(13) : 2000123.
- [32] LOU X Y ,WANG Y W. Aggregation-induced emission systems involving supramolecular assembly [J]. *Aggregate* 2020 ,1(1) : 19–30.
- [33] XU Y ,YANG M M ,MA Q Y ,et al. A bio-inspired fluorescent nano-injectable hydrogel as a synergistic drug delivery system [J]. *New Journal of Chemistry* ,2021 ,45(6) : 3079–3087.
- [34] MOGHADDAM S P H ,SAIKIA J ,YAZDIMAMAGHANI M ,et al. Redox-responsive polysulfide-based biodegradable organosilica nanoparticles for delivery of bioactive agents [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces* 2017 ,9(25) : 21133–21146.
- [35] MA Y W ,ZHOU H Y ,HU F ,et al. Multifunctional nanogel engineering with redox-responsive and AIEgen features for the targeted delivery of doxorubicin hydrochloride with enhanced antitumor efficiency and real-time intracellular imaging [J]. *Artificial Cells ,Nano-medicine ,and Biotechnology* ,2018 ,46 (sup3) : 900–910.
- [36] GUO X ,XU D ,YUAN H M ,et al. A novel fluorescent nanocellulosic hydrogel based on carbon dots for efficient adsorption and sensitive sensing in heavy metals [J]. *Journal of Materials Chemistry A* ,2019 ,7(47) : 27081–27088.
- [37] EHTESABI H ,ROSHANI S ,BAGHERI Z ,et al. Carbon dots-sodium alginate hydrogel: a novel tetracycline fluorescent sensor and adsorber [J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering* ,2019 ,7(5) : 103419.
- [38] LIMS Y ,SHEN W ,GAO Z. Carbon quantum dots and their applications [J]. *Chemical Society Reviews* ,2015 ,44(1) : 362–381.
- [39] GOGOI N ,BAROOAH M ,MAJUMDAR G ,et al. Carbon dots rooted agarose hydrogel hybrid platform for optical detection and separation of heavy metal ions [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces* 2015 ,7(5) : 3058–3067.
- [40] XIE H F ,YU C J ,HUANG Y L ,et al. A turn-off fluorescent probe for the detection of Cu²⁺ based on a tetraphenylethylene-functionalized salicylaldehyde schiff-base [J]. *Materials Chemistry Frontiers* 2020 ,4(5) : 1500–1506.
- [41] SINGHAL D ,ALTHAGAFI I ,KUMAR A ,et al. Thieno [3,2-*c*] pyran: an ESIPT based fluorescence “turn-on” molecular chemosensor with AIE properties for the selective recognition of Zn²⁺ ion [J]. *New Journal of Chemistry* 2020 ,44(28) : 12019–12026.
- [42] ALAM P ,KACHWAL V ,LASKAR I R. A multi-stimuli responsive “AIE” active salicylaldehyde-based Schiff base for sensitive detection of fluoride [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical* 2016 ,228: 539–550.
- [43] XIE H F ,ZENG F ,YU C M ,et al. A polylysine-based fluorescent probe for sulfite anion detection in aqueous media via analyte-induced charge generation and complexation [J]. *Polymer Chemistry* ,2013 ,4(21) : 5416–5424.
- [44] ZHANG Y C ,LE X X ,JIAN Y K ,et al. 3D fluorescent hydrogel origami for multistage data security protection

- [J]. *Advanced Functional Materials*, 2019, 29(46): 1905514.
- [45] LE X X, LU W, HE J, et al. Ionoprinting controlled information storage of fluorescent hydrogel for hierarchical and multi-dimensional decryption [J]. *Science China Materials* 2019, 62: 831–839.
- [46] LIU H, WEI S X, QIU H Y, et al. Supramolecular hydrogel with orthogonally responsive R/G/B fluorophores enables multi-color switchable biomimetic soft skins [J]. *Advanced Functional Materials* 2022, 32(9): 2108830.
- [47] LI B T, ZHANG Y C, YAN B, et al. A self-healing supramolecular hydrogel with temperature-responsive fluorescence based on an AIE luminogen [J]. *RSC Advances* 2020, 10(12): 7118–7124.
- [48] VASHIST A, ATLURI V, RAYMOND A, et al. Development of multifunctional biopolymeric auto-fluorescent micro- and nanogels as a platform for biomedical applications [J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 2020, 8: 315.

Progress in Preparation and Application of Fluorescent Responsive Hydrogels

LÜ Yupeng, WANG Peiyao, HOU Xinhui, LI Guiying

(School of Chemistry and Materials Science, Ludong University, Yantai 264039, China)

Abstract: Fluorescent hydrogels are a kind of three-dimensional cross-linked hydrophilic polymer network with adjustable luminescence properties. Due to the excellent optical performance, fluorescent hydrogels have attracted more and more attentions. They can be considered as the combination of fluorescent groups and traditional hydrogels. In addition to the excellent properties of traditional hydrogels, such as good water absorption, mechanical strength similar to human tissue, good biocompatibility, variable volume and shape, fluorescent hydrogels also have the advantages of adjustable luminescence characteristics and certain self-healing ability. This article introduces the commonly used preparation methods of fluorescent hydrogels, including self-assembly method and polymerization reaction method, and summarizes the research achievements of fluorescent hydrogels in cell imaging, biological drive, drug delivery and monitoring, metal ion detection and adsorption in recent years. This provides some reference for further exploring the application of fluorescent hydrogels in biomedical and environmental fields.

Keywords: fluorescent hydrogels; application; cell imaging; drug delivery and monitoring; ion detection and adsorption

(责任编辑 李维卫)