

仿贻贝粘附蛋白聚合物的研究及动态

林 美, 万晓波*, 穆有炳*

(江汉大学, 化学与环境工程学院, 光电化学材料与器件教育部重点实验室, 武汉 430056)

摘要: 贻贝粘附蛋白以其对不同基材表面及在水下都具备高强的粘附能力而闻名。根据仿生学原理, 通过将贻贝粘附蛋白功能元即邻苯二酚基团与合成高分子相结合制备仿贻贝粘附蛋白聚合物, 达到复制重现甚至超越天然贻贝粘附蛋白粘附效力的目的, 是目前贻贝仿生领域研究热点之一。本文综述了近年来国内外仿贻贝粘附蛋白聚合物的研究进展。我们按照主链结构的种类进行了分类, 对仿贻贝粘附蛋白聚合物材料的发展过程、材料的设计思路以及应用领域进行了系统的归纳总结。通过研究分子结构与仿生材料功能特性之间的相互关系, 希望为以后设计合成新型的功能化的贻贝仿生材料提供有益的借鉴和参考。

关键词: 贻贝粘附蛋白; 邻苯二酚; 合成高分子; 主链结构; 仿生

1 引言

在自然界长期的发展过程中, 为能适应各种严酷的环境, 生物体通过长期进化, 具备了一些特殊的功能, 能合成出具有特殊结构和功能的生物材料, 其结构之精妙, 性能之优越, 是人工合成材料很难直接复制的。贻贝就是其中的一种极具特色的海洋生物。贻贝能通过分泌超强粘液(贻贝粘附蛋白)使其紧紧地附着在海边的礁石表面, 不惧风浪。研究发现, 贻贝粘附蛋白对表面能不同的各种基材表面, 包括各种金属、玻璃、高分子, 甚至是具有低表面能的聚四氟乙烯都表现出超强的粘附能力^[1]。贻贝粘附蛋白的这种神奇效果引起了研究人员的极大兴趣, 近年来, 贻贝粘附蛋白的研究受到越来越多的关注^[2]。

研究表明, 通过将贻贝粘附蛋白功能元即邻苯二酚基团与合成高分子相结合制备仿贻贝粘附蛋白聚合物, 可有效模拟天然贻贝粘附蛋白的功能性粘附特性^[3]。而这种功能特性的模拟同时也赋予了仿贻贝粘附蛋白聚合物多种功能性用途。如利用其优越的粘接能力开发功能性粘合剂, 特别是水下粘接用粘合剂^[4~8]; 利用其在不同基材表面都具备高强的粘附能力对基材表面进行改性及修饰, 开发功能性涂层^[9~12]; 利用其强大的金属离子螯合能力及其可逆特性, 开发功能性纳米粒子及自愈合材料^[13, 14]; 利用邻苯二酚基团的氧化还原能力, 实现纳米金属的制备及其组装等^[15~18]。基于这些功能特性, 研究人员通过对分子结构的调控, 已开发了多种基于仿贻贝粘附蛋白聚合物的功能性材料, 包括粘合剂、涂层、水凝胶、生物传感器、自修复材料等^[11, 19~24], 广泛应用于生物医学、分析化学、纳米技术、材料科学等领域^[25, 26]。当前, 仿贻贝粘附蛋白聚合物已成为合成功能性材料的新型平台, 此类聚合物的有效合成及相关功能性材料的应用研究意义重大。

本文综述了近年来仿贻贝粘附蛋白聚合物的研究进展。首先对贻贝粘附蛋白的结构及其基本特性进行了介绍, 然后按照主链结构的类别对仿贻贝粘附蛋白聚合物的设计思路、发展历程及应用领域进行了系统的介绍和评述。

10.14028/j.cnki.1003-3726.2020.01.001

收稿: 2019-06-24; 修回: 2019-09-29;

基金项目: 国家自然科学基金(基金号 51603223)资助项目;

作者简介: 林美(1995-), 女, 硕士研究生, 研究方向为仿生材料;

* 通讯联系人, E-mail: muyb@jhun.edu.cn; wanxb@jhun.edu.cn.

1.1 贻贝粘附蛋白的结构

贻贝的粘附力来源于其具有的一种被称为“足丝(byssus)”的类似锚钉的结构,这种足丝本质上可看作一束坚韧的皮质线,其靠近基底的远端带有一个扁平的足丝盘(byssus plaque),可有效地附着在各种基底表面;其靠近贻贝活体组织的近端则通过管状茎结构(stem)连接到活体组织上(见图 1)^[1,27]。这些皮质线由贻贝的腹足(foot)一次注射成型,随后通过化学交联而形成。

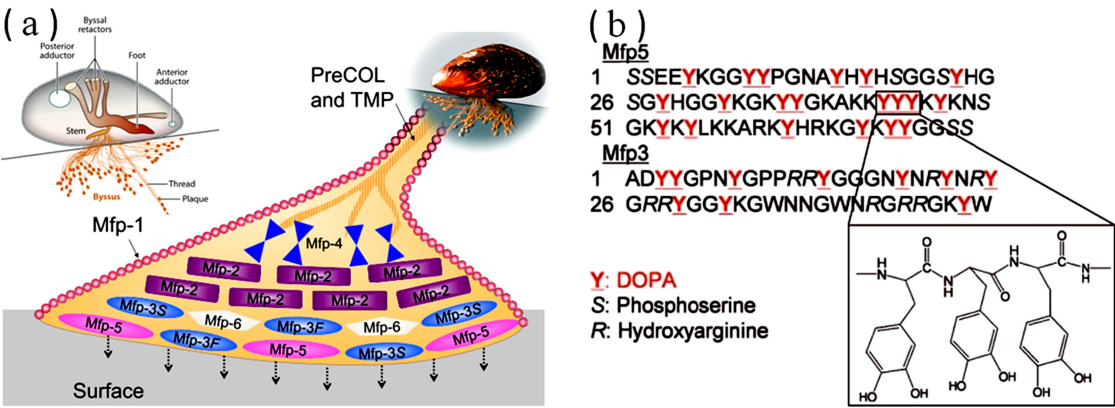


图 1 (a)贻贝足丝的构成及相关蛋白质在丝足中的位置^[1,27,28]; (b)贻贝粘附蛋白中 mfp-3 和 mfp-5 的氨基酸序列^[1]
Figure 1 (a) The constitution of mussel byssus and the distribution of mussel foot protein in byssus^[1,27,28],
(b)The amino acid sequence of mfp-3 and mfp-5^[1]

贻贝足丝的主要成分为贻贝足丝蛋白(mussel foot-byssus protein, mfp),也称为贻贝粘附蛋白(mussel adhesion protein, map),由至少 12 种蛋白质构成,其中 8 种蛋白质已得到确切表征,分别为 mfp-1~mfp-6、preCoID 和 preCoING(见表 1)^[29]。这些蛋白中,胶原蛋白 preCoID 和 preCoING 主要构成贻贝足丝蛋白的核心骨架并延伸至足丝盘;mfp-1 分布于整个足丝表面构成足丝的保护套,以防止海水的溶解及微生物的降解;mfp-2~mfp-6 主要位于贻贝的足丝盘,是贻贝足丝与外界表面形成粘附的主要成分(见图 1a)。虽然这些蛋白质分子量跨度比较大,从 mfp-3 的 5kDa 到胶原蛋白的 240kDa,但它们却有多种相似的理化性质,如:均含有 3,4-二羟基苯丙氨酸(DOPA,多巴)残基、等电点均大于 8、都呈碱性等。在起粘附作用的 mfp-2~mfp-6 中,mfp-3 和 mfp-5 为 DOPA 含量最高的两种蛋白,分别为 10~20%(mol)和 30%(mol),这两种高 DOPA 含量的蛋白质是贻贝足丝快速固化和强力粘附的主要贡献蛋白,其氨基酸系列如图 1b 所示。

表 1 贻贝足丝中含 DOPA 蛋白的比较^[29]

Table 1 Comparison of DOPA-containing proteins in the adhesive plaques and threads of <i>Mytilus</i> species ^[29]				
贻贝蛋白	分子量/(kDa)	等电点	多巴胺/[%(mol)]	位置
Mfp-1	108	10	10~15	Cuticle
Mfp-2	45	9	2	Plaque
Mfp-3	5~7	8~10	10~20	Plaque
Mfp-4	90	10.5	2	Plaque
Mfp-5	9	9~10	30	Plaque
Mfp-6	11	10	2	Plaque
PreColD	240	9	<1	Thread, Plaque
PreColNG	240	9	<1	Thread, Plaque

1.2 邻苯二酚基团对贻贝粘附蛋白粘附性能的贡献

尽管人们对贻贝的真实粘附机理尚不完全清楚,但可以肯定的是,贻贝粘附蛋白中含有的具有邻苯二酚侧基的 DOPA 对其强力粘附起到了关键性的作用^[30]。科学研究表明,DOPA 中的邻苯二酚结构既可以通过氧化交联形成共价键(共价交联)来提升粘接性能^[30],也可以通过与金属离子(主要是 Fe^{3+}) 配位形成配位交联增加粘附强度^[31](见图 2a)。此外,其粘附作用还可以通过温度控制、pH 值控制实现可逆性^[32]。对于共价交联,可分为两类:一类为邻苯二酚之间的交联,其交联机理为邻苯二酚经氧化成邻苯醌与邻苯二酚经歧化反应生成醌类自由基,醌类自由基之间进行偶联形成共价交联点;另一类为邻苯二酚与赖氨酸上的氨基之间的交联,其交联机理为邻苯醌与赖氨酸上的胺基反应生成亚胺键,或者两者发生迈克尔加成反应,形成共价键交联点。除了胺基,巯基、醇羟基亦可与邻苯醌发生迈克尔加成反应。对于配位交联,交联机理为邻苯二酚基团与海水中存在的金属离子(主要是 Fe^{3+}) 配位,多个邻苯二酚基团和同一个金属离子配位从而形成配位交联点。此外,邻苯二酚基团对不同基材表面也能形成很好的配位相互作用和氢键相互作用^[33],这是贻贝粘附蛋白适用于多种基材粘附的重要原因。

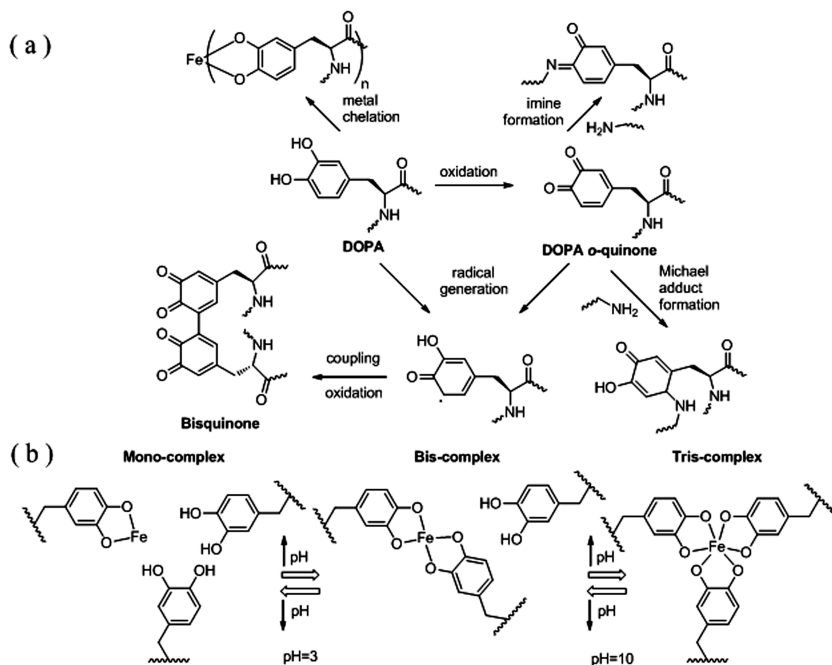


图 2 (a) DOPA 中邻苯二酚基团在交联过程中可能发生的化学反应^[31];

(b)不同 pH 值下邻苯二酚和 Fe^{3+} 的配位形式^[32]

Figure 2 (a) Hypothetical cross-linking reaction pathways for catechol group^[31], (b)The pH-dependent stoichiometry of Fe^{3+} -catechol complex^[32]

需要指出的是, Fe^{3+} 既可以作为金属中心和邻苯二酚进行配位交联,又可以作为氧化剂促进邻苯二酚氧化成醌继而发生共价交联^[34,35]。 Fe^{3+} 的这两种作用机理的完美结合,使 Fe^{3+} 从海水中的众多金属离子中脱颖而出,成为贻贝粘附蛋白交联固化最有效的交联剂。 Fe^{3+} 可与邻苯二酚形成单配位、双配位及三配位三种配合物,这三种配合物的形成取决于 Fe^{3+} 和邻苯二酚的比例和溶液的 pH 值。图 1.2b 显示了不同 pH 值下溶液体系中主要存在的配位方式。

研究表明,其它含有邻苯二酚的化合物亦能实现与上述 DOPA 类似的多重作用^[30]。因此,为了实现对贻贝粘附蛋白功能特性的仿生模拟,目前常用的手段为将邻苯二酚基团引入到合成高分子或天然高分子中,以获得侧链或者链末端含有邻苯二酚基团的仿贻贝粘附蛋白聚合物,这也是截止目前对基于贻贝粘附蛋白的粘附特性开发功能性材料的最有效的手段。

2 仿贻贝粘附蛋白聚合物

尽管人们已经通过传统的提取方法和基因重组技术制备了贻贝粘附材料,但其高昂的制备成本导致此类方案仍不具备实际应用的可行性^[2,36]。因此,研究人员更多的是期望通过对聚合物结构的设计,采用仿生的手段来获得具备天然贻贝粘附蛋白的神奇粘接性能的仿贻贝粘附蛋白聚合物。尤其是自 2007 年, Messersmith 等^[3,37]首次在 *Nature* 及 *Science* 上分别发表了具有优异粘接性能的非蛋白(多肽)类仿贻贝粘附蛋白聚合物及基于多巴胺(DA)的功能性仿生涂层的报道以来,关于仿贻贝粘附蛋白聚合物的合成及应用的论文迅速增长。根据目标产品性能的不同需求,研究人员已开发了多种仿贻贝粘附蛋白聚合物,根据主链结构的不同,可分为如下几类。

2.1 聚多巴胺及其类似物

DA 在碱性条件下($\text{pH}=8.5$)能氧化自聚形成聚多巴胺(PDA)^[38],这种形成的 PDA 聚合物于 2007 年被首次报道用于新型涂层的制备(见图 3a)^[37]。其优势在于:所形成的 PDA 可很容易地沉积在有机及无机材料基底表面,并形成较牢固且厚度可调的 PDA 涂层,可以有效提高材料表面的亲水性及生物相容性^[37]。此外,涂层中含有邻苯二酚、邻苯醌、胺基及亚胺基等功能基团,有利于对涂层进行修饰及后功能化,如利用其还原性还原金属离子及氧化石墨烯^[39,40],作为中间层构筑有机-无机复合材料^[41];利用醌式结构与胺基、巯基的反应在表面接枝 PEG 制备防污涂层^[42]。因此,DA 在疏水材料^[43~45]、吸附材料^[46]、防污抗菌材料^[47~48]、生物分子的固定^[49~50]、药物缓释^[51]、组织粘合剂^[52~54]、水凝胶^[55]等方面的研究广泛,是一种有效的材料表面功能化的平台型化合物^[39~43,46,49,51,56~59]。

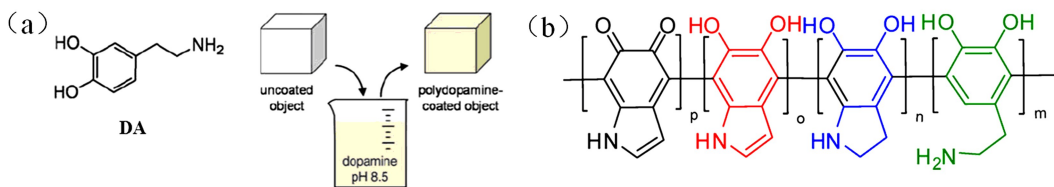


图 3 (a) DOPA 的分子结构和 PDA 涂层形成示意图^[37]; (b) PDA 可能的分子结构^[64]

Figure 3 (a) The structure of DA and synthesis scheme of PDA coating^[37], (b) proposed structure of PDA^[64]

DA 的自聚合反应无需复杂的设备及苛刻的反应条件^[38],通常情况下,于碱性溶液中加入 DA,聚合反应立即发生^[60]。此外,这种聚合也可在氧化酶或电化学催化下进行^[61,62],还可以在纳米金属催化剂下进行聚合^[63]。为保证聚合反应的正常进行,溶液中 DA 的浓度一般需大于 2mg/mL 。虽然形成的 PDA 涂层的厚度可通过聚合时间和 DA 的浓度来控制,但据已公开的报道来看,PDA 涂层的最大厚度仅可达 50nm ,目前尚未有更有效的手段获得具有更高厚度的 PDA 涂层。然而,这种简单的方法所形成的 PDA 的分子结构却异常复杂,至今仍未得到完全诠释,一般认为 PDA 具有类似黑色素的分子结构,其简化的结构如图 3b 所示^[64]。除 DA 外,一些和多巴胺类似的邻苯二酚衍生物,如去甲基肾上腺素、茶多酚等^[58,65,66]也能发生自聚合。

尽管这种 PDA 的制备工艺简单、适用范围广,但聚合得到 PDA 的分子量较小,所形成的材料力学性能较差,使得改性后的基材表面容易受到刮擦等外界作用力的破坏。另外,基材表面修饰 PDA 涂层通常是将基材浸泡在含 DA 的碱性溶液中,通过聚合后产生的 PDA 自然沉积而成,这种沉积到基材表面的部分是十分有限的,大多数的 PDA 仍留在溶液中,不能再利用。此外,DA 本身价格昂贵,因此这种表面改性的方法不经济,大规模应用难以实现。

2.2 多肽类仿贻贝粘附蛋白聚合物

采用人工合成手段完全复制 mfp 的结构无疑是相当困难的,而且耗费高昂,实用性不强。一个较为折中的方案是合成多肽类仿贻贝粘附蛋白聚合物,即主链为多肽,侧链上含有邻苯二酚基团,可较为直接

地模仿贻贝粘附蛋白的功能结构。常用的合成方法为含有邻苯二酚基团的氨基酸的直接聚合或者在蛋白质或多肽上接枝邻苯二酚基团,从而获得结构与天然贻贝粘附蛋白结构近似的聚合物^[2,67~74](见图 4)。

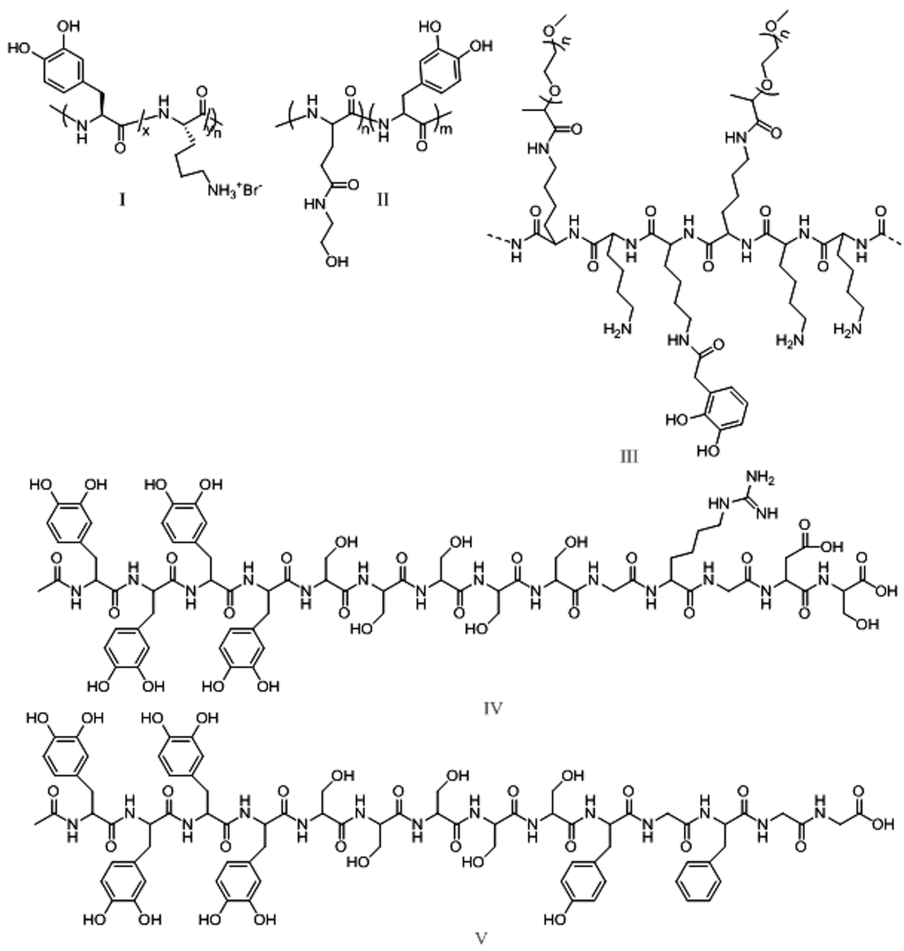


图 4 多肽类仿贻贝粘附蛋白聚合物^[68~77]
Figure 4 Polypeptide-based mussel-inspired polymers^[68~77]

Deming 等^[68]利用含 R-氨基酸的 N-羧酸内酰胺(NCA)开环聚合物制得含有 DOPA 和 L-赖氨酸(L-lysine)的水溶性共聚多肽聚合物(见图 4I)。聚合时邻苯二酚基团和氨基用苄氧羰基(CBZ)保护,最后在氢溴酸和醋酸体系下脱除。在有氧化剂(如: O₂, tyrosinase, Fe³⁺, H₂O₂, 或 IO₄⁻)存在的条件下^[75],该聚合物可形成不溶于水的交联网络结构。该共聚物可作为耐水性胶粘剂,可用于粘接铝、不锈钢、玻璃及塑料等不同基材。在最优条件下(赖氨酸与 DOPA 的比例为 4 : 1,分子量为 98000Da,空气做氧化剂,固化温度为 40℃),最大胶合强度可达 4.8MPa。刘昌胜等^[2]对该聚合物进行了进一步的研究,深入探讨了组分比例、分子量和固化剂种类对聚合物胶合强度、膨胀率及降解性的影响,发现当利用 Fe³⁺作为交联剂时,共聚多肽具有最优的粘附特性^[52]。此外,细胞毒性测试表明该类共聚多肽具有良好的细胞相容性,可用于生物医药领域。

Zurcher 等^[70]报道了一类聚赖氨酸接枝聚乙二醇(PLL-g-PEG)仿贻贝蛋白共聚物(见图 4II),该聚合物可在带负电荷的二氧化钛表面形成稳定的涂层,并展现出优异的抗蛋白粘附特性。Shi 等^[76]设计了一类长链肽类仿贻贝粘附蛋白聚合物,该类聚合物可在钛植入体上形成具有良好细胞黏附特性及增殖特性的生物活性涂层,有助于改善人体骨骼疏松病症(见图 4IV-V)。

Waite 等^[77]也相继报道了一系列具有 DOPA 组分的多肽(见图 4III)。这些直接模仿贻贝粘附蛋白的多肽类聚合物均表现出良好的生物相容性,在粘附强度方面可与天然贻贝粘附蛋白相当,但由于涉及到多肽主链的合成与修饰,工艺复杂、性能调控方式有限、成本高,也不利于大规模生产。

2.3 聚多元醇类仿贻贝粘附蛋白聚合物

为提高仿贻贝粘附蛋白聚合物的生物相容性,将具有良好生物相容性且广泛应用于生物医学领域的聚多元醇作为骨架并引入邻苯二酚基团,是目前常用的手段。常用的方法一般为通过接枝手段对聚多元醇进行聚合后改性。已报道的接枝用单体包括 DOPA 及 3,4-二羟基苯甲酸等。聚乙二醇为目前报道最多的聚多元醇,以末端羟基为反应位点,以 DOPA 或者 3,4-二羟基苯丙酸为接枝单体,在末端引入邻苯二酚基团。目前已报道的聚乙二醇仿贻贝粘附蛋白聚合物的结构如图 5 所示。这些聚合物均表现出良好的生物相容性,主要应用于组织胶粘剂、水凝胶及组织修复材料^[26,78~80]。

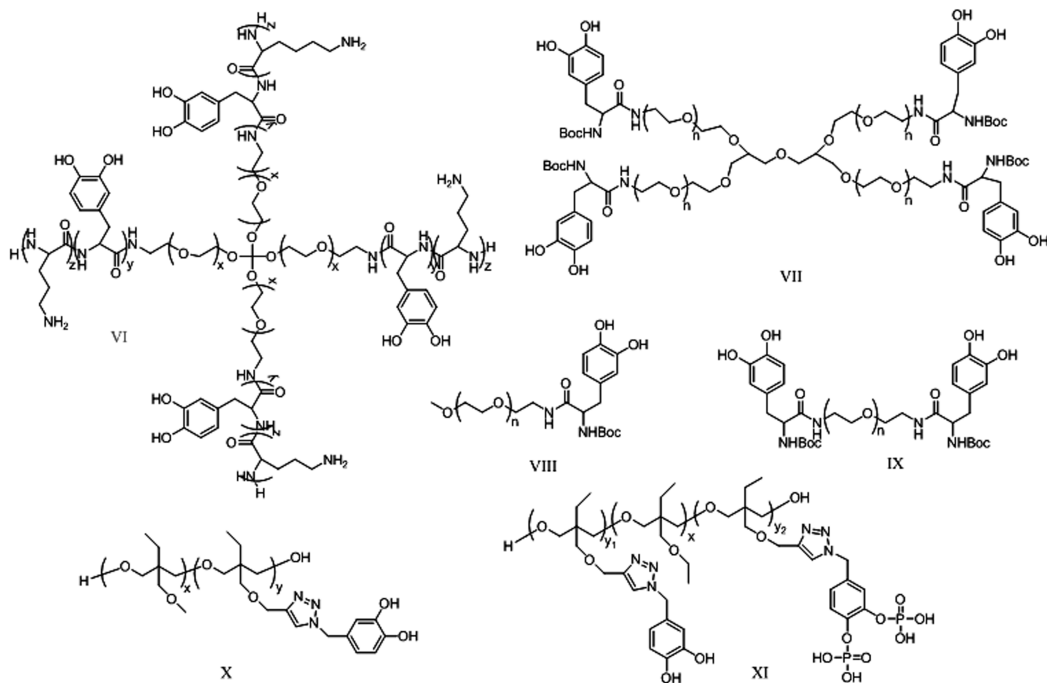


图 5 聚多元醇仿贻贝粘附蛋白聚合物^[65, 78~85, 90,91]

Figure 5 Polyol-based mussel-inspired polymers^[65, 78~85, 90,91]

Messersmith 等^[79~85]报道了一系列线型和四臂聚乙二醇仿贻贝粘附蛋白聚合物(见图 5VII-IX),由相应的聚乙二醇的末端羟基与 DOPA 反应制得。在氧化剂的作用下,线型聚乙二醇仿贻贝粘附蛋白聚合物可进一步交联形成性能优异的水凝胶,四臂聚乙二醇仿贻贝粘附蛋白聚合物因其交联网络更为密实,可用作组织胶粘剂,对猪皮的胶合强度可达 35.1kPa,是当前商业化应用的纤维蛋白胶粘剂胶合强度的 5 倍。此外,该课题组进一步将该类仿生聚合物用于老鼠胰岛素的移植实验,结果显示四臂聚乙二醇仿贻贝粘附蛋白聚合物可有效固定胰岛素,对周围的组织不会引起炎症反应^[86]。同时,该类组织胶粘剂还可有效修复动物胚胎^[87],促进伤口自愈^[88,89]。

尽管聚乙二醇仿贻贝粘附蛋白聚合物的研究非常深入,但是它仅有末端羟基可作为反应位点,可修饰的程度十分有限。与天然 mfp 中邻苯二酚含量相比,聚乙二醇仿贻贝粘附蛋白聚合物中邻苯二酚含量最高仅可达 1.7%(mol),这样低的邻苯二酚含量极大地影响目标产物的粘附性能。为克服这一缺点,本论文作者所在课题组采用氧杂环丁烷为起始原料,通过对其开环聚合物的聚合后接枝改性,合成了主链为聚氧杂环丁烷的仿贻贝粘附蛋白聚合物^[90,91](见图 5X)。聚氧杂环丁烷主链结构与聚乙二醇类似,

但由于侧链可引入更多的邻苯二酚基团,赋予了该胶粘剂更好的粘合强度。其对不锈钢表面的粘合强度最高可达 5.5MPa,对生物组织的粘附强度也达到了 0.47MPa。在此基础上,本论文作者所在课题组借鉴同样具有强力粘附能力的沙堡虫蛋白的分子结构特性,在聚氧杂环丁烷上引入双磷酸基团,合成了一种水溶性仿贻贝胶,可实现在潮湿环境下粘接,最高粘接强度可达 0.40MPa(见图 5XI)^[65]。

2.4 聚苯乙烯类仿贻贝粘附蛋白聚合物

该类聚合物由 Wilker 等于 2007 年首次合成报道^[92]。他们采用阴离子聚合手段,以正丁基锂为引发剂,首先合成了苯乙烯和 3,4-二甲氧基苯乙烯的共聚物,再经三溴化硼脱保护而获得聚苯乙烯类仿贻贝粘附蛋白聚合物(见图 6XII)。该类聚合物展现了与贻贝粘附蛋白相似的固化特性,并可在固化交联剂的存在下达到更优的胶合强度。最初的报道显示该类聚合物可达到与商业化应用的氰基丙烯酸酯胶粘剂(Krazy Glue)相似的胶合强度(约 7MPa)^[93]。随后该课题组通过对分子量、浓度、邻苯二酚含量、基底材料、交联剂种类、填料种类及固化温度的优化,进一步提高了该类仿贻贝粘附蛋白聚合物的胶合强度,干态下胶合强度最高可达 11MPa,优于商用的氰基丙烯酸酯胶粘剂和环氧树脂胶粘剂^[5]。

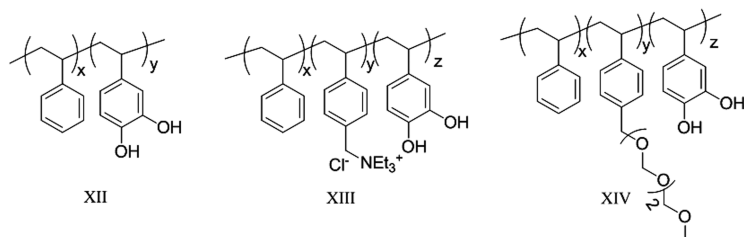


图 6 聚苯乙烯类仿贻贝粘附蛋白聚合物^[7,92,94]

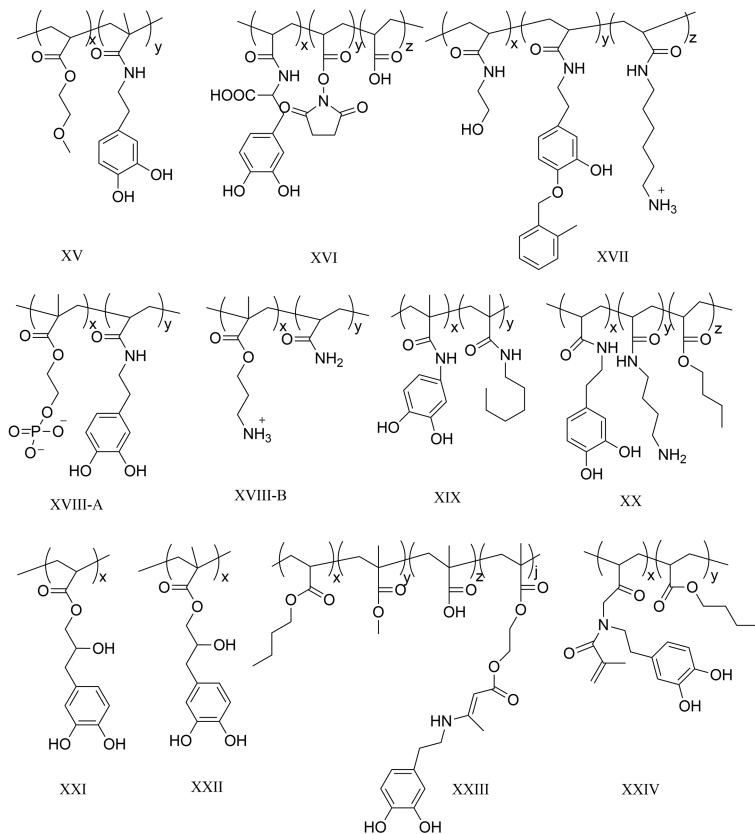
Figure 6 Polystyrene-based mussel-inspired polymers^[7,92,94]

此外,Wilker 课题组还在上述聚合物的侧链上引入聚乙二醇寡聚物(OEG)或季铵盐阳离子(见图 6XIII-XIV)^[7,94]。由于 OEG 具有抗粘附特性,一定量的 OEG 的引入可一定程度的降低聚合物的粘附特性,这一性质与邻苯二酚基团的粘附贡献作用是相矛盾的^[94]。在最高的 OEG 含量下(超过 80%),聚合物完全丧失粘附能力。而在较低的 OEG 含量下(低于 20%),OEG 的引入并没有削弱聚合物的粘附能力。阳离子的引入可使该聚合物用于水下粘接,可有效地提高聚合物在水下的胶合强度,如在季铵盐阳离子含量为 4%(mol)时,水下胶合强度可达 0.4MPa,而不含阳离子的聚合物的胶合强度仅为 0.18MPa^[7]。这种粘附强度的提高可能来源于季铵盐阳离子与基底表面负电荷的静电相互作用。最近,该课题组通过对固化条件的优化,直接将合成的聚苯乙烯类仿贻贝粘附蛋白聚合物用于水下粘接,在分子量为 80kDa 时,无需添加交联剂(如 Fe^{3+}),水下胶合强度可到 3MPa 以上。除了应用于胶粘剂外,该类聚合物还用于制备超疏水涂层及吸附材料^[95,96]。该类聚合物具有良好的粘接性能,其制备工艺相对简单,具备了一定的应用价值。

2.5 聚丙烯酸酯(或酰胺)类仿贻贝粘附蛋白聚合物

该类聚合物主要通过将含有邻苯二酚基团的可聚合单体(通常为多巴胺甲基丙烯酸酰胺,DMA)与丙烯酸(或丙烯酸酯或丙烯酰胺)共聚而制得,最初的报道由 Messersmith 等^[37]于 2007 年发表于 *Science* 上,其研究结果表明该类聚合物具有与贻贝粘附蛋白相似的粘附特性。该课题组通过结合壁虎脚的微纳结构及贻贝粘附蛋白的独特结构优势,将 DMA 与甲氧基丙烯酸酯(MEA)进行共聚得到仿贻贝粘附蛋白聚合物(P(DMA-co-MEA))(见图 7XV),并将其涂覆到表面具有微柱状阵列的硅橡胶表面,所获得的复合表面在干态和湿态均能与许多物体很好地粘合,粘附力最高可达 240nN,其干/湿态的粘合/脱粘附可以重复进行千余次^[32]。

由于合成该类仿贻贝粘附蛋白聚合物的共聚单体的可选择性较大,侧链可修饰性空间大,较易实现性能调控,该类聚合物得到了大力发展(见图 7),应用领域包括粘合剂^[4, 97]、功能涂层^[9]、自修复材料^[98]、

图 7 聚丙烯酸酯(或酰胺)类仿贻贝粘附蛋白聚合物^[37, 97, 106~108]Figure 7 Polyacrylate-based mussel-inspired polymers^[37, 97, 106~108]

吸附材料^[99]、缓释材料^[100]、水凝胶^[101]、微滤膜^[102]、生物分子的固定^[103]、多层结构的纳米复合材料^[104, 105]等,为目前报道最多的一类仿贻贝粘附蛋白聚合物。例如,Stewart 等^[97]通过对沙堡虫蛋白及贻贝粘附蛋白的仿生模拟,制备了两组分的仿生胶粘剂,其中一组分是含有邻苯二酚基团及磷酸根基团(带负电荷)的聚丙烯酰胺-聚丙烯酸酯共聚物(见图 7XVIII-A),另一组分是带有质子化氨基侧链(带正电荷)的聚丙烯酰胺共聚物(见图 7XVIII-B),由于正负电荷的相互吸引作用,提高了该粘合剂的水下粘合强度,最高可达 0.75MPa。Waite 等^[106]利用丙烯酸酯甲硅烷基丁香酚和甲基丙烯酸酯甲硅烷基丁香酚分别合成侧链含有 TES 保护的邻苯二酚基团的半硬质聚丙烯酸酯和硬质甲基聚丙烯酸酯,得到的聚合物(见图 7XXI-XXII)通过损伤界面中邻苯二酚基团之间的氢键相互作用以及其它界面非共价相互作用,可实现在潮湿环境中聚合物固体样品的自修复,修复后的聚合物样品展现了与原始样品相似的机械性能。Mohammad 等^[107, 108]整合了疏水性多巴胺甲基丙烯酸酯单体和亲水性两性离子单体制备出了几乎单分散的微凝胶,其沉积的膜不仅有较强的粘性,还有防污及防雾性能,而且膜的厚度可以通过调节交联密度和沉积条件来控制(见图 7XXIII)。

2.6 聚多糖类仿贻贝粘附蛋白聚合物

目前所报道的用于合成聚多糖类仿贻贝粘附蛋白聚合物的多糖主要为壳聚糖^[109~117]、葡聚^[110, 118~120]、透明质酸^[6, 113, 121~124]、海藻酸^[125~128]等,常用的方法为利用这些多糖所含有的活性位点(如氨基、羧基、羟基),以 DA、DOPA、3,4-二羟基苯丙酸及 3,4-二羟基苯甲醛(DBA)为接枝单体,在侧链上引入邻苯二酚基团。魏东芝等^[114]采用席夫碱合成反应将 DBA 引入到壳聚糖上,再经还原制得邻苯二酚改性的壳聚糖仿贻贝粘附蛋白聚合物(见图 8XXV)。他们将该聚合物用于制备壳聚糖/氧化铁纳米粒子,形成的复合型纳米粒子具有良好的粘附特性,可作为 ω -转氨酶的载体。Payne 等^[129]采用共价接枝和

电沉积手段制备邻苯二酚改性的壳聚糖薄膜,该薄膜具有优异的氧化还原特性,可作为一种可转移电子到可溶性介质中的局部电子源。此外,邻苯二酚改性的壳聚糖还应用于组织胶粘剂、水凝胶及组织修复材料等领域^[110~117]。

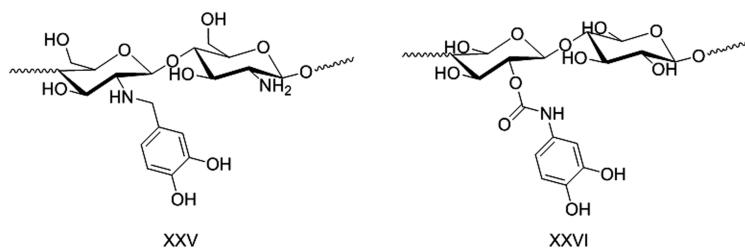


图 8 聚多糖类仿贻贝粘附蛋白聚合物^[114, 119]

Figure 8 Polysaccharide-based mussel-inspired polymers^[114, 119]

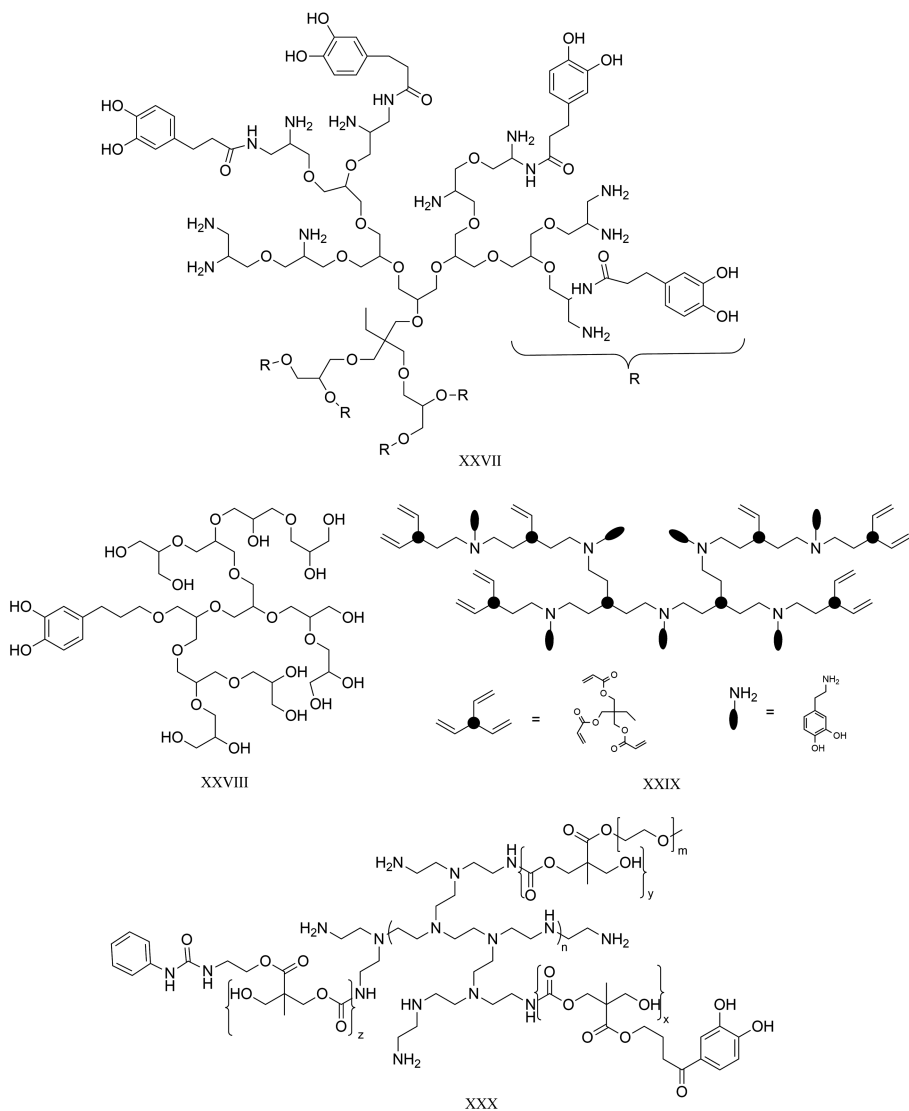
Nam 等^[119]以 N,N' -羰基二咪唑作为偶联剂,通过形成氨基甲酸酯键将 DA 引入到葡聚糖上(见图 8XXVI),获得的仿贻贝粘附蛋白聚合物用于制备具有抗蛋白粘附的功能性涂层。苏荣欣等^[124]利用 1-乙基-3-(3-二甲氨基丙基)碳化二亚胺偶联化学,将 DOPA 引入到透明质酸上,然后将获得的仿贻贝粘附蛋白聚合物与还原型谷胱甘肽共同沉积到基底上形成复合涂层,该涂层具有良好的防污特性,对蛋白质的防污效力达到 $0\sim 7.51\text{ng}\cdot\text{cm}^{-2}$ 。Cho 等^[6]采用类似聚合物,利用氧化交联制备了具有组织粘附能力的邻苯二酚改性透明质酸水凝胶,该粘附性水凝胶可有效提高细胞的生存能力、降低细胞死亡率。

Cho 等^[126]同样利用碳二亚胺法偶联化学,将邻苯二酚基团引入到海藻酸上,获得邻苯二酚改性的海藻酸可形成无二价金属离子的海藻酸水凝胶,该水凝胶的膨胀率和模量可通过氧化交联程度来控制。与离子基海藻酸水凝胶相比,这种无金属离子的水凝胶可提高人类干细胞的存活率,降低体内的炎症反应。Mikyung 等^[130]研究制备出了一种贻贝仿生的多巴胺-壳聚糖聚合物,利用壳聚糖和儿茶酚之间的分子作用形成的自封闭膜可有效降低生物体内出血(如糖尿病)带来的生命危害。赵长生等^[131]在该聚合物上进一步引入硫酸根离子,制备了具有与肝素相似化学结构和生物活性的仿生聚合物。利用该聚合物制备的涂层具有良好的抗凝血特性,可用于对血液接触设备的表面改性。除此之外,邻苯二酚改性的海藻酸还应用于重金属离子吸附材料、固定酶的杂化微胶囊、药物和基因传输的蛋白质微胶囊、组织支架及催化剂等领域^[127, 128]。

2.7 超支化仿贻贝粘附蛋白聚合物

Haag 等^[132, 133]利用羧基与胺基的缩合反应将 3,4-二羟基苯丙酸接枝到氨基功能化的聚甘油上制得超支化仿贻贝粘附蛋白聚合物(见图 9XXVII),该聚合物可在金属氧化物、贵金属、陶瓷及高分子材料等基材表面形成良好的涂层,获得的涂层具有优异的稳定性及防污特性。Frey 等^[134]利用丙叉保护的 4-(3'-羟丙基)-儿茶酚引发缩水甘油的阴离子聚合,制得一端含有单一邻苯二酚基团的超支化聚甘油,这种超支化聚合物可作为一种亲水性封端剂(见图 9XXVIII),用于具有亲水性外壳的羟基功能化的纳米粒子的制备。Teo 等^[135]将末端含有硫醇的超支化聚甘油沉积到预先涂覆有多巴胺马来酰亚胺和 PDA 的涂层上,借助迈克尔加成反应和巯基-烯点击化学,进一步交联制得超支化仿生涂层。获得的仿生涂层展现了良好的防污特性,可有效降低革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌的初始粘附,抑制生物膜的形成。

Wang 等^[136, 137]借助迈克尔加成反应,利用三官能团乙烯基单体和 DA 反应得到了邻苯二酚基团封端的聚多巴胺-丙烯酸酯超支化共聚物,该聚合物具有快速固化、可降解及低毒性的特点,可作为湿态下组织粘合剂(见图 9XXIX)。Yang 等^[138, 139]通过柠檬酸、PEG 及 DA 的三元共聚制备了可以注射使用的超支化柠檬酸基仿贻贝粘附蛋白粘合剂,该粘合剂在潮湿环境下粘接猪小肠黏膜的粘接强度要比商品化的纤维蛋白的粘接强度高 2.5~8 倍,同时该粘合剂无论是在体外还是体内都显示了较好的细胞和组织

图 9 超支化仿贻贝粘附蛋白聚合物^[132~134, 136,137, 140]Figure 9 Hyperbranched mussel-inspired polymers^[132~134, 136,137, 140]

相容性。

超支化聚乙烯亚胺也常用于制备超支化仿贻贝粘附蛋白聚合物,例如,Yang 等^[140]报道了含有邻苯二酚基团、PEG 及疏水性脂肪烷基的超支化聚乙烯亚胺仿贻贝粘附蛋白聚合物,该聚合物可在透镜表面形成坚固的、性能稳定的涂层,具有广谱抗菌及防污特性(见图 9XXX)。徐志康等^[141]借助迈克尔加成反应及席夫碱合成反应,采用共沉积手段直接多孔膜上沉积聚乙烯亚胺/邻苯二酚共聚涂层,获得的改性多孔膜具有优异的亲水性、超高的透水通量及表面电荷,可用于废水中阴离子染料的去除。王进等^[142]采用类似手段,开发了具有良好的抗血小板粘附性能、可有效固定肝素的聚乙烯亚胺/邻苯二酚共聚涂层。此外,超支化聚乙烯亚胺仿贻贝粘附蛋白聚合物还被应用于 siRNA 传输及极性染料的纳米载体^[143]。

2.8 其它仿贻贝粘附蛋白聚合物

王新灵等^[144]以六亚甲基二异氰酸酯为硬段,PEG 为软段,赖氨酸-多巴胺作为扩链剂合成了一系列仿生聚氨酯(见图 10XXXI)。在有 Fe^{3+} 、 NaIO_4 等交联剂的存在下,该聚氨酯可形成具有粘附特性的水凝胶。Becker 等^[145]利用酯化反应将 3,4-二羟基苯丙酸接枝到含有 PEG 片段、亮氨酸和酪氨酸的聚氨

酯主链上,获得了侧链含邻苯二酚基团的聚氨酯仿贻贝粘附蛋白聚合物(见图 10XXXIV)。该聚合物可作为一种可降解型胶粘剂,加入氧化剂后粘接铝片的拉伸剪切强度可达 2.4MPa,粘接猪皮的拉伸剪切强度与商品化的纤维蛋白粘合剂(TISSEEL)的粘接强度相当。本论文作者所在课题组^[8]首次报道了一种基于聚乙烯吡咯烷酮的仿贻贝粘附蛋白聚合物,该聚合物由侧链含有炔基的聚乙烯吡咯烷酮与含叠氮基团的儿茶酚单体经聚合后点击接枝反应而制得(见图 10XXXII)。该聚合物展现了优异的水下粘接性能,海水下最高胶合强度可达 1.6MPa。该胶合强度高于同等条件下的干态胶合强度,可能是同类胶粘剂首个水下粘接优于干态粘接的报道。通过进一步对比具有不同主链结构的仿贻贝粘附蛋白聚合物的水下胶合强度,本论文作者所在课题组证实了主链的极性对聚合物的水下粘接具有一定的贡献(见图 10XXXIII)^[145]。该课题组还利用缩醛形成反应一步法合成了一种基于聚乙烯醇的仿贻贝粘附蛋白聚合物(见图 10XXXV),该聚合物具有合成方法简单、原料廉价易得等特点,可作为本体热固性粘合剂,粘接强度可达 17.3MPa。该聚合物还可被用作抗蛋白/细菌粘附涂层及可控缓释涂层^[147~149]。Hawker 等^[150]利用光照条件的疏基-烯点击反应,将三乙基硅保护的邻苯二酚接枝到带有巯基的聚硅氧烷上(见图 10XXVI),经去保护后得到了具有粘附性的聚硅氧烷材料。

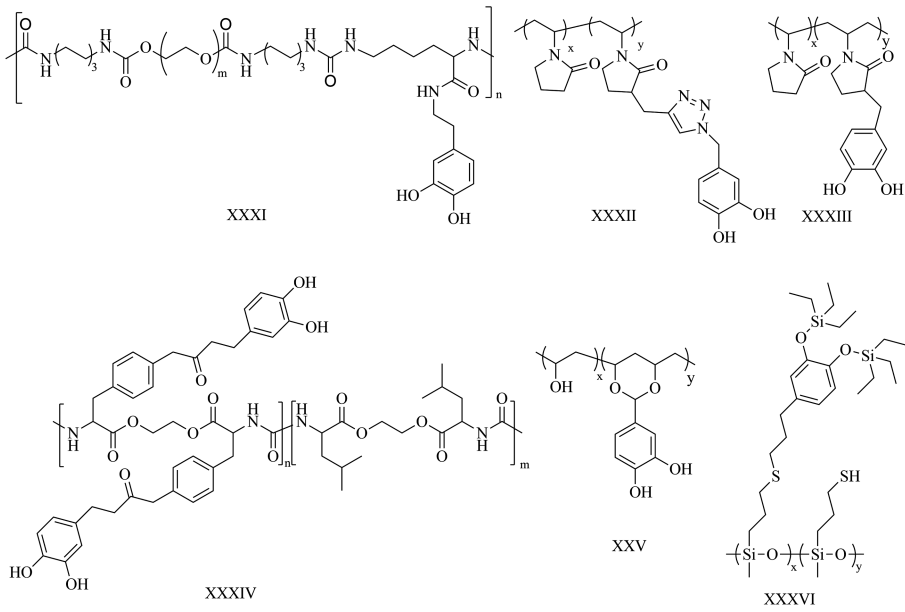


图 10 其它仿贻贝粘附蛋白聚合物^[8, 144,145, 150]
Figure 10 Other mussel-inspired polymers^[8, 144,145, 150]

3 总结与展望

贻贝足丝蛋白 mfp 的强力粘附特性吸引了大量的研究人员致力于对 mfp 粘附性的模拟及仿生设计,并发表了大量的性能可观的研究成果。纵观已报道的相关成果,这方面的研究可大致分为三个方面:(1)深入探究 mfps 结构与功能关系,揭示其强力粘接的确切机理,以期指导对 mfp 粘附性能的模拟及仿生设计。由于自然界生物本身的复杂性及当前研究技术水平的限制,这方面的进展缓慢;(2)采用基因工程手段对 mfps 进行复制,以期在其它生物体系中规模化制备这种粘附蛋白。这方面仅有少数报道,近年来有报道可通过工程化的大肠杆菌实现对 mfps 的复制合成;(3)采用现代化学合成手段,通过将贻贝粘附蛋白功能元(邻苯二酚基团)与合成高分子相结合,人工合成仿贻贝粘附蛋白聚合物,从而模拟甚至超越 mfp 的粘附效力。该类仿贻贝粘附蛋白聚合物由于不局限于特定的分子结构,改性及修饰的空间大,可根据目标产物的性能需求而任意设计,目前发展迅猛,已取得很大进展。

作为对贻贝粘附特性的仿生模拟,仿贻贝粘附蛋白聚合物的设计初衷大多是由于胶粘剂领域,以模拟贻贝对基底的粘接。但是,大量的数据表明,仅将邻苯二酚基团引入到合成高分子中很难完全实现对 mfp 粘附特性的模拟,与天然贻贝的粘接性能(特别是水下粘接性能)还有一定差距。因此,笔者认为,借助贻贝仿生的粘附特性,探索在能源、环境等其它领域中的应用将为今后仿贻贝粘附蛋白聚合物的主要发展方向。此外,尽管近年来关于仿贻贝粘附蛋白聚合物的合成报道层出不穷,性能上也是各不相同,但其合成方法上仍存在如下问题:(1)引入邻苯二酚基团所用的原料价格昂贵,如接枝及聚合用单体的单价常在百元每克以上;(2)合成步骤繁琐,聚合或接枝用单体以及聚合物往往需要多步合成,且大多涉及保护及脱保护工艺,难于规模化生产。这些材料合成上的困境极大地阻碍了仿贻贝粘附蛋白聚合物的实际应用,因此,寻求低成本且能有效模拟贻贝粘附蛋白功能性粘附特性的仿贻贝粘附蛋白聚合物的合成手段是本领域的重要任务。

参考文献:

- [1] Ye Q, Zhou F, Liu W. *Chem Soc Rev*, 2011, 40(7): 4244~4258.
- [2] Wang J, Liu C, Lu X, Yin M. *Biomaterials*, 2007, 28(23): 3456~3468.
- [3] Lee H, Lee B P, Messersmith P B. *Nature*, 2007, 448(7151): 338~341.
- [4] Nishida J, Kobayashi M, Takahara A. *ACS Macro Lett*, 2013, 2(2): 112~115.
- [5] Meredith H J, Jenkins C L, Wilker J J. *Adv Funct Mater*, 2014, 24(21): 3259~3267.
- [6] Shin J, Lee J S, Lee C, Park H, Yang K, Jin Y, Ryu J H, Hong K S, Moon S, Chung H, Yang H S, Um S H, Oh J, Kim D, Lee H, Cho S. *Adv Funct Mater*, 2015, 25(25): 3814~3824.
- [7] White J D, Wilker J J. *Macromolecules*, 2011, 44(13): 5085~5088.
- [8] Li A, Mu Y, Jiang W, Wan X. *Chem Commun*, 2015, 51, 9117~9120.
- [9] Yamada N L. *RSC Adv*, 2015, 5, 15977~15984.
- [10] Wei Q, Achazi K, Liebe H, Schulz A, Noeske P L, Grunwald I, Haag R. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53(43): 11650~11655.
- [11] Zheng Z, Cui Z, Si J, Yu S, Wang Q, Chen W, Turng L S. *ACS Omega*, 2019, 4(4): 6382~6391.
- [12] Zhang B, Yan Q, Yuan S, Zhuang X, Zhang F. *Ind Eng Chem Res*, 2019, 58(17): 7107~7119.
- [13] Ryou M H, Kim J, Lee I, Kim S, Jeong Y K, Hong S, Ryu J H, Kim T S, Park J K, Lee H, Choi J W. *Adv Mater*, 2013, 25(11): 1571~1576.
- [14] Ahn B K, Lee D W, Israelachvili J N, Waite J H. *Nat Mater*, 2014, 13, 867~872.
- [15] Robole Z M, Rahn K L, Lampkin B J, Anand R K, VanVeller B. J. *Org Chem*, 2019, 84(4): 2346~2350.
- [16] Saiz-Poseu J, Sedo J, Garcia B, Benaiges C, Parella T, Alibes R, Hernando J, Busque F, Ruiz-Molina D. *Adv Mater*, 2013, 25(14): 2066~2070.
- [17] GhavamiNejad A, Park C H, Kim C S. *Biomacromolecules*, 2016, 17(3): 1213~1223.
- [18] Han L, Yan L, Wang M, Wang K, Fang L, Zhou J, Fang J, Ren F, Lu X. *Chem Mater*, 2018, 30(16): 5561~5572.
- [19] Sedo J, Saiz-Poseu J, Busque F, Ruiz-Molina D. *Adv Mater*, 2013, 25(5): 653~701.
- [20] Moulay S. *Polym Rev*, 2014, 54(3): 436~513.
- [21] Li Y, Liao M, Zhou J. J. *Phys Chem C*, 2018, 122(40), 22965~22974.
- [22] Zhang Y, Ren B, Xie S, Cai Y, Wang T, Feng Z, Tang J, Chen Q, Xu J X, Xu L J, Zheng J. *ACS Appl Polym Mater*, 2019, 1(4): 701~713.
- [23] Jiang X, Wang P, Liang R, Qin W. *Anal Chem*. 2019, 91(10): 6424~6429.
- [24] Sogawa H, Ifuku N, Numata K. *ACS Biomater Sci Eng*, 2019, DOI:10.1021/acsbmaterials.8b01309.
- [25] Kim S, Park C B. *Adv Funct Mater*, 2013, 23(1): 10~25.
- [26] Li L, Smitthipong W, Zeng H. *Polym Chem*, 2015, 6(3): 353~358.
- [27] Waite J H. *Chem Ind (London)*, 1991, 17: 607~611.
- [28] Wei W, Yu J, Gebbie M A, Tan Y, Martinez Rodriguez N R, Israelachvili J N, Waite J H. *Langmuir*, 2015, 31(3): 1105~1112.
- [29] Lin Q, Gourdon D, Sun C, Holten-Andersen N, Anderson T H, Waite J H, Israelachvili J N. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(10): 3782~3786.
- [30] Kamperma M, A M, Stuart C, Kamperman M. *Chem Soc Rev*, 2014, 43, 8271~8298.

- [31] Xu Z P. *Sci Rep*, 2013, 3(2914): 1~7.
- [32] Narkar A R, Lee B P. *Langmuir*, 2018, 34(32): 9410~9417.
- [33] Li Y, Qin M, Li Y, Cao Y, Wang W. *Langmuir*, 2014, 30(15): 4358~4366.
- [34] Sever M J, Weisser J T, Monahan J, Srinivasan S, Wilker J J. *Angew Chem Int Ed*, 2004, 43(4): 448~450.
- [35] Wilker J J. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49(44): 8076~8078.
- [36] Yang B, Ayyadurai N, Yun H, Choi Y S, Hwang B H, Huang J, Lu Q, Zeng H, Cha H J. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53(49): 13360~13364.
- [37] Lee H, Dellatore S M, Miller W M, Messersmith P B. *Science*, 2007, 318(5849): 426~430.
- [38] Liu Y L, Ai K L, Lu L H. *Chem Rev*, 2014, 114(9): 5057~5115.
- [39] Wu C, Zhang G, Xia T, Li Z, Zhao K, Deng Z, Guo D, Peng B. *Mater Sci Eng C-Mater Biol Appl*, 2015, 55, 155~165.
- [40] Fu L, Lai G, Jia B, Yu A. *Electrocatalysis*, 2014, 6(1): 72~76.
- [41] Zhou M, Li J, Zhang M, Wan H, Lan Y, Wu Y, Li F, Li G. *Chem Commun*, 2015, 51, 2706~2709.
- [42] Kim S, Gim T, Kang S M. *ACS Appl Mater Inter*, 2015, 7(12): 6412~6416.
- [43] Wang Z, Xu Y, Liu Y, Shao L. *J Mater Chem A*, 2015, 3, 12171~12178.
- [44] Ong C, Shi Y, Chang J, Alduraief F, Ahmed Z, Wang P. *Ind Eng Chem Res*, 2019, 58(12): 4838~4843.
- [45] Wang Y, Lai H, Cheng Z, Zhang H, Liu Y, Jiang L. *ACS Appl Mater Inter*, 2019, 11(11): 10988~10997.
- [46] Lee M, Rho J, Lee D E, Hong S, Choi S J, Messersmith P B, Lee H. *Chempluschem*, 2012, 77(11): 987~990.
- [47] Asha A B, Chen Y, Zhang H, Ghaemi S, Ishihara K, Liu Y, Narain R. *Langmuir*, 2019, 35(5): 1621~1630.
- [48] Pramanik A, Gates K, Gao Y, Zhang Q, Han F X, Begum S, Rightsell C, Sardar D, Ray P C. *ACS Appl Nano Mater*, 2019, DOI:10.1021/acsanm.9b00161.
- [49] Rivera J G, Messersmith P B. *J Sep Sci*, 2012, 35(12): 1514~1520.
- [50] Guo J, Suma T, Richardson J J, Ejima H. *ACS Biomater Sci Eng*, 2019, DOI: 10.1021/acsbiomaterials.8b01507.
- [51] Cui J, Yan Y, Such G K, Liang K, Ochs C J, Postma A, Caruso F. *Biomacromolecules*, 2012, 13(8): 2225~2228.
- [52] Zhang C, Xiang L, Zhang J, Gong L, Han L, Xu Z K, Zeng H. *Langmuir*, 2019, 35(15): 5257~5263.
- [53] Du X, Wu L, Yan H, Qu L, Wang L, Wang X, Ren S, Kong D, Wang L. *ACS Biomater Sci Eng*, 2019, DOI:10.1021/acsbiomaterials.9b00130.
- [54] Qian B, Zheng Z, Michailids M, Fleck N, Bilton M, Song Y, Li G, Shchukin D. *ACS Appl Mater Inter*, 2019, 11(10): 10283~10291.
- [55] Han L, Wang M, Li P, Gan D, Yan L, Xu J, Wang K, Fang L, Chan C W, Zhang H, Yuan H, Lu X. *ACS Appl Mater Inter*, 2018, 10(33): 28015~28026.
- [56] Hong D, Bae K, Hong S-P, Park J H, Choa I S, Cho W K. *Chem Commun*, 2014, 50, 11649~11652.
- [57] Hebbar R S, Isloor A M, Anandab K, Ismail A F. *J Mater Chem A*, 2016, 4, 764~774.
- [58] Sileika T S, Barrett D G, Zhang R, Lau K H, Messersmith P B. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52(41): 10766~10770.
- [59] Qi H, Zheng W, Zhang C, Zhou X, Zhang L. *ACS Appl Mater Inter*, 2019, 11(13): 12846~12853.
- [60] Mrówczyński R, Markiewicz R, Liebscher J. *Polym Int*, 2016: 65, 1288~1299.
- [61] Kobayashi S, Makino A. *Chem Rev*, 2009, 109(11): 5288~5353.
- [62] Ouyang R, Lei J, Ju H, Xue Y. *Adv Funct Mater*, 2007, 17(16): 3223~3230.
- [63] Salomäki M, Ouvinen T, Marttila L, Kivelä H, Leiro J, Mäkilä E, Lukkari J. *J Phys Chem B*, 2019, 123(11): 2513~2524.
- [64] Liebscher J, Mrówczyński R, Scheidt H A, Filip C, Hádade N D, Turcu R, Bende A, Beck S. *Langmuir*, 2013, 29(33): 10539~10548.
- [65] Kang S M, Rho J, Choi I S, Messersmith P B, Lee H. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(37): 13224~13225.
- [66] Panchireddy S, Grignard B, Thomassin J M, Jerome C, Detrembleur C. *ACS Sustain Chem Eng*, 2018, 6, 14936~14944.
- [67] Borase T, Heise A. *Adv Mater*, 2016, 28(27): 5725~5731.
- [68] Yu M, Deming T J. *Macromolecules*, 1998, 31(15): 4739~4745.
- [69] Ham H O, Park S H, Kurutz J W, Szeleifer I G, Messersmith P B. *J Am Chem Soc*, 2013, 135(35): 13015~13022.
- [70] Saxer S, Portmann C, Tosatti S, Gademann K, Zürcher S, Textor M. *Macromolecules*, 2010, 43(2): 1050~1060.
- [71] Tang W, Policastro G M, Hua G, Guo K, Zhou J, Wesdemiotis C, Doll G L, Becker M L. *J Am Chem Soc*, 2014, 136(46): 16357~16367.
- [72] Wei W, Yu J, Gebbie M A, Tan Y, Rodriguez N R M, Israelachvili J N, Wait J H. *Langmuir*, 2014, 31(3): 1105~1112.
- [73] Wei W, Petrone L, Tan Y, Cai H, Israelachvili J N, Miserez A, Waite J H. *Adv Funct Mater*, 2016, 26(20): 3496~3507.

- [74] Wilke P, Helfricht N, Mark A, Papastavrou G, Faivre D, Borner H G. *J Am Chem Soc*, 2014, 136(36): 12667~12674.
- [75] Zhang Z, Gao Z, Wang Y, Guo L, Yin C, Zhang X, Hao J, Zhang G, Chen L. *Macromolecules*, 2019, 52(6): 2531~2541.
- [76] Zhao H, Huang Y, Zhang W, Guo Q, Cui W, Sun Z, Eglin D, Liu L, Pan G, Shi Q. *ACS Biomater Sci Eng*, 2018, 4(7): 2505~2515.
- [77] Anderson T H, Yu J, Estrada A, Hammer M U, Waite J H, Israelachvili J N. *Adv Funct Mater*, 2010, 20(23): 4196~4205.
- [78] Podsiadlo P, Liu Z, Paterson D, Messersmith P B, Kotov N A. *Adv Mater*, 2007, 19(7): 949~955.
- [79] Su J, Chen F, Cryns V L, Messersmith P B. *J Am Chem Soc*, 2011, 133(31): 11850~11853.
- [80] Barrett D G, Fullenkamp D E, He L, Holten-Andersen N, Lee K Y, Messersmith P B. *Adv Funct Mater*, 2013, 23(9): 1111~1119.
- [81] Barrett D G, Bushnell G G, Messersmith P B. *Adv Heal Mater*, 2013, 2(5): 745~755.
- [82] Fullenkamp D E, He L, Barrett D G, Burghardt W R, Messersmith P B. *Macromolecules*, 2013, 46(3): 1167~1174.
- [83] Fullenkamp D E, Rivera J G, Gong Y K, Lau K H, He L, Varshney R, Messersmith P B. *Biomaterials*, 2012, 33(15): 3783~3791.
- [84] Kuang J, Guo J L, Messersmith P B. *Adv Mater Inter*, 2014, 1(6): 1400145.
- [85] Lee B P, Chao C-Y, Nunalee N, Motan E, Shull K R, Messersmith P B. *Macromolecules*, 2006, 39(5): 1740~1748.
- [86] Brubaker C E, Kissler H, Wang L J, Kaufman D B, Messersmith P B. *Biomaterials*, 2010, 31(3): 420~427.
- [87] Haller C M, Buerzle W, Kivelio A, Perrini M, Brubaker C E, Gubeli R J, Mallik A S, Weber W, Messersmith P B, Mazza E, Ochsenein-Koelble N, Zimmermann R, Ehrbar M. *Acta Biomater*, 2012, 8(12): 4365~4370.
- [88] Chen Y, Diaz-Dussan D, Wu D, Wang W, Peng Y Y, Asha A B, Hall D G, Ishihara K, Narain R. *ACS Macro Letters*, 2018, 7(8): 904~908.
- [89] Chen T, Chen Y, Rehman H U, Chen Z, Yang Z, Wang M, Li H, Liu H. *ACS Appl Mater Inter*, 2018, 10(39): 33523~33531.
- [90] Li A, Jia M, Mu Y, Jiang W, Wan X. *Macromol. Chem Phys*, 2015, 216(4): 450~459.
- [91] Jia M, Li A, Mu Y, Jiang W, Wan X. *Polymer*, 2014, 55(5): 1160~1166.
- [92] Westwood G, Horton T N, Wilke J J. *Macromolecules*, 2007, 40(11): 3960~3964.
- [93] Matos-Perez C R, White J D, Wilker J J. *J Am Chem Soc*, 2012, 134(22): 9498~9505.
- [94] Matos-Perez C R, Wilker J J. *Macromolecules*, 2012, 45(16): 6634~6639.
- [95] Bernard J, Branger C, Beurroies I, Denoyel R, Margaillan A. *React Funct Polym*, 2012, 72(1): 98~106.
- [96] Neto A I, Meredith H J, Jenkins C L, Wilker J J, Mano J F. *RSC Adv*, 2013, 3(24): 9352~9356.
- [97] Shao H, Stewart R J. *Adv Mater*, 2010, 22(6): 729~733.
- [98] Krogsgaard M, Behrens M A, Pedersen J S, Birkedal H. *Biomacromolecules*, 2013, 14(2): 297~301.
- [99] Li L, Li Y, Luo X, Deng J, Yang W. *React Funct Polym*, 2010, 70(12): 938~943.
- [100] Wang B L, Ye Z, Tang Y H, Liu H H, Lin Q K, Chen H, Nan K H. *J Phys Chem C*, 2016, 120(11): 6145~6155.
- [101] Lee B P, Konst S. *Adv Mater*, 2014, 26(21): 3415~3419.
- [102] Xu L Q, Chen J C, Wang R, Neoh K G, Kang E T, Fu G D. *RSC Adv*, 2013, 3(47): 25204~25214.
- [103] Ham H O, Liu Z, Lau K H, Lee H, Messersmith P B. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50(3): 732~736.
- [104] Wang C X, Braendle A, Menyo M S, Pester C W, Perl E E, Arias I, Hawker C J, Klinger D. *Soft Matter*, 2015, 11(31): 6173~6178.
- [105] Hlushko H, Cubides Y, Hlushko R, Kelly T M, Castaneda H, Sukhishvili S A. *ACS Sustain Chem Eng*, 2018, 6(11): 14302~14313.
- [106] Zhao Q, Lee D, Ahn B K, Seo S, Yair Kaufman, Israelachvili J N, Waite H J. *Nat Mater*, 2016, 15, 407~412.
- [107] Vatankhah-Varnosfaderani M, Hu X, Li Q, Adelnia H, Ina M, Sheiko S S. *ACS Appl Mater Inter*, 2018, 10(24): 20869~20875.
- [108] Zhang X, Carter M C D, Belowich M E, Wan G, Crimmins M, Laughlin K B, Even R C, Kalantar T H. *ACS Appl Polym Mater*, 2019, DOI:10.1021/acsapm.9b00130.
- [109] Guo Z, Ni K, Wei D, Ren Y. *RSC Adv*, 2015, 5(47): 37377~37384.
- [110] Hoffmann B, Volkmer E, Kokott A, Augat P, Ohnmacht M, Sedlmayr N, Schieker M, Claes L, Mutschler W, Ziegler G J. *Mater Sci Mater Med*, 2009, 20(10): 2001~2009.
- [111] Krogsgaard M, Hansen M R, Birkedal H. *J Mater Chem B*, 2014, 2(47): 8292~8297.
- [112] Ghadban A, Ahmed A S, Ping Y, Ramos R, Arfin N, Cantaert B, Ramanujana R V, Miserez A. *Chem Commun*, 2016, 52, 697~700.

- [113] Neto A I, Cibrao A C, Correia C R, Carvalho R R, Luz G M, Ferrer G G, Botelho G, Picart C, Alves N M, Mano J F. *Small*, 2014, 10(12): 2459~2469.
- [114] Ni K, Zhou X, Zhao L, Wang H, Ren Y, Wei D. *Plos One*, 2012, 7(7): e41101.
- [115] Ryu J H, Lee Y, Kong W H, Kim T G, Park T G, Lee H. *Biomacromolecules*, 2011, 12(7): 2653~2659.
- [116] Yamada K, Chen T, Kumar G, Vesnovsky O, Topoleski L D T, Payne d G F. *Biomacromolecules*, 2000, 1(2): 252~258.
- [117] Zvarec O, Purushotham S, Masic A, Ramanujan R V, Miserez A. *Langmuir*, 2013, 29(34): 10899~10906.
- [118] Liu Y, Chang C P, Sun T. *Langmuir*, 2014, 30(11): 3118~3126.
- [119] Park J Y, Kim J S, Nam Y S. *Carbohydr Polym*, 2013, 97(2): 753~757.
- [120] Park J Y, Yeom J, Kim J S, Lee M, Lee H, Nam Y S. *Macromol Biosci*, 2013, 13(11): 1511~1519.
- [121] Huang R, Liu X, Ye H, Su R, Qi W, Wang L, He Z. *Langmuir*, 2015, 31(44): 12061~12070.
- [122] Joo H, Byun E, Lee M, Hong Y, Lee H, Kim P. *J Ind Eng Chem*, 2016, 34, 14~20.
- [123] Lee Y, Chung H J, Yeo S, Ahn C-H, Lee H, Messersmith P B, Park T G. *Soft Matter*, 2010, 6(5): 977~983.
- [124] Ye H, Xia Y, Liu Z, Huang R, Su R, Qi W, Wang L, He Z. *J Mater Chem B*, 2016, 4, 4084~4091.
- [125] Kim B J, Park T, Moon H C, Park S Y, Hong D, Ko E H, Kim J Y, Hong J W, Han S W, Kim Y G, Choi I S. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53(52): 14443~14446.
- [126] Lee C, Shin J, Lee J S, Byun E, Ryu J H, Um S H, Kim D I, Lee H, Cho S W. *Biomacromolecules*, 2013, 14(6): 2004~2013.
- [127] Tseng T C, Tao L, Hsieh F Y, Wei Y, Chiu I M, Hsu S H. *Adv Mater*, 2015, 27(23): 3518~3524.
- [128] Wang W, Kang Y, Wang A. *J Polym Res*, 2013, 20(3): 101.
- [129] Kim E, Liu Y, Shi X-W, Yang X, Bentley W E, Payne G F. *Adv Funct Mater*, 2010, 20(16): 2683~2694.
- [130] Shin M, Ryu J H, Kim K, Kim M J, Jo S, Lee M S, Lee D Y, Lee H. *ACS Biomater Sci Eng*, 2018, 4(7): 2314~2318.
- [131] M L, Cheng C, Nie C, He C, Deng J, Wang L, Xia Y, Zhao C. *J Mater Chem B*, 2016, 4, 3203~3215.
- [132] Wei Q, Becherer T, Noeske P L, Grunwald I, Haag R. *Adv Mater*, 2014, 26(17): 2688~2693.
- [133] Wei Q, Krysiak S, Achazi K, Becherer T, Noeske P L, Paulus F, Liebe H, Grunwald I, Dernedde J, Hartwig A, Hugel T, Haag R. *Colloids Surf B*, 2014, 122, 684~692.
- [134] Thomas A, Bauer H, Schilmann A-M, Fischer K, Tremel W, Frey H. *Macromolecules*, 2014, 47(14): 4557~4566.
- [135] Pranantyo D, Xu L Q, Neoh K G, Kang E T, Teo S L M. *Ind Eng Chem Res*, 2016, 55(7): 1890~1901.
- [136] Zhang H, Bre L, Zhao T, Newland B, Wang W. *J Mater Chem B*, 2014, 2, 4067~4071.
- [137] Zhang H, Bre L P, Zhao T, Zheng Y, Newland B, Wang W. *Biomaterials*, 2014, 35(2): 711~719.
- [138] Guo J, Wang W, Hu J, Xie D, Gerhard E, Nisic M, Shan D, Qian G, Zheng S, Yang J. *Biomaterials*, 2016, 85, 204~217.
- [139] Mehdizadeh M, Weng H, Gyawali D, Tang L, Yang J. *Biomaterials*, 2012, 33(32): 7972~7983.
- [140] Cheng W, Yang C, Ding X, Engler A C, Hedrick J L, Yang Y Y. *Biomacromolecules* 2015, 16 (7), 1967~1977.
- [141] Qiu W Z, Yang H C, Wan L S, Xu Z K. *J Mater Chem A*, 2015, 3(27): 14438~14444.
- [142] Liu Y, Luo R, Shen F, Tang L, Wang J, Huang N. *Appl Surf Sci*, 2015, 328, 163~169.
- [143] Lee Y, Lee S H, Kim J S, Maruyama A, Chen X, Park T G. *J Control Release*, 2011, 155(1): 3~10.
- [144] Sun P, Wang J, Yao X, Peng Y, Tu X, Du P, Zheng Z, Wang X. *ACS Appl Mater Inter*, 2014, 6(15): 12495~12504.
- [145] Zhou J, Defante A P, Lin F, Xu Y, Yu J, Gao Y, Childers E, Dhinojwala A, Becker M L. *Biomacromolecules*, 2015, 16(1): 266~274.
- [146] Mu Y, Wan X. *Macromol Rapid Commun*, 2016, 37(6): 545~550.
- [147] Mu Y, Wu Z, Pei D, Wang J, Wan X. *J Mater Chem B*, 2018, 6(1): 133~142.
- [148] Mu Y, Wu Z, Ma Y, Zheng J, Zhang W, Sun Z, Wang X, Pei D F, Li L, Jiang W, Hou J, Wan X B. *J Mater Chem B*, 2017, 5(9): 1742~1752.
- [149] Mu Y, Wu X, Pei D, Wu Z, Zhang C, Zhou D, Wan X. *ACS Biomater Sci Eng*, 2017, 3(12): 3133~3140.
- [150] Heo J, Kang T, Jang S G, Hwang D S, Spruell J M, Killops K L, Waite J H, Hawker C J. *J Am Chem Soc*, 2012, 134(49): 20139~20145.

An Overview on Study in Mussel Foot-Byssus Protein Mimetic Polymers

LIN Mei, WAN Xiao-bo^{*}, MU You-bing^{*}

(Key Laboratory of Optoelectronic Chemical Materials and Devices, Ministry of Education, School of Chemical and Environmental Engineering, Jiangnan University, Wuhan 430056, China)

Abstract: Mussel foot-byssus proteins (mfps) are well known for their strong adhesive properties at different substrate surfaces and wet/underwater conditions. By incorporating the functional groups (mainly catechols etc.) in mussel adhesion proteins into synthetic polymers, a new research area called mussel-inspired artificial polymers has become the focus of academic researches, aiming at obtaining similar or even superior adhesive properties compared with the natural one. Here, we have summarized the recent progress in mussel protein-inspired polymers, which are categorized according to the types of main chain structures. By studying the relationship between the molecular structure and the functional properties of biomimetic materials, we hope to provide some helpful reference and guidance for the design and synthesis of new functional mussel-inspired materials.

Key words: Mussel protein; Catechol; Synthetic polymer; Backbone structure; Biomimetic