

环糊精超分子体系囊泡的制备及其应用研究进展

姜萌萌,李世超,陈兴芬,高婷婷,周国伟*

(山东省高校轻工精细化学品重点实验室,齐鲁工业大学化学与制药工程学院,济南 250353)

摘要:环糊精(CD)是具有特殊的空腔、良好的稳定性并且可以区域选择性修饰的一类主体分子。近年来发现 CD 及其衍生物自组装形成的 CD 超分子体系——囊泡兼具囊泡和 CD 的生物模拟、分子识别和生物相容等优良特性。本文综述了 CD 及其衍生物囊泡的制备,同时还介绍了其在新型智能材料、药物输送和细胞模拟领域中的最新研究进展,并结合现阶段的研究状况,对该类囊泡体系的发展前景进行了展望。

关键词:环糊精;囊泡;超分子;衍生物;自组装

引言

超分子化学作为一门新兴的边缘科学发展快速,受到研究者的广泛关注^[1]。超分子体系是由两个或两个以上的分子通过弱相互作用集合在一起所形成的具有一定复杂性及组织性的高级结构整体。超分子体系主要由主体大分子与客体小分子构成。目前研究中常见的主体分子包括杯芳烃、冠醚、环糊精(CD)、葫芦脲、柱芳烃等^[2~7]。其中 CD 是由 6~8 个 D-吡喃葡萄糖单元通过 α -1,4-糖苷键连接而成的腔内疏水而腔外亲水的截锥形环状低聚糖,最常见的 CD 含有 6、7 和 8 个葡萄糖单元,分别被称为 α -、 β -和 γ -环糊精。CD 的疏水空腔可以与多种有机化合物客体分子形成包合物。这种包含是通过非共价键作用形成的,并且具有可逆性;加上其良好的生物相容性,使得 CD 成为目前研究的最为广泛的主体化合物之一^[8]。CD 能够与疏水性的客体分子自组装形成囊泡^[9]、凝胶^[10]和胶束^[11]等多种有序分子组合体。囊泡是由表面活性剂分子即两亲分子自组装形成的一种聚集体。由于囊泡体系能够同时增溶亲水性和亲油性的物质,因此可以同时运输这两种活性成分。又因为它具有与天然生物膜相似的性质,所以在生物以及药物输送等领域的应用受到越来越多的关注^[12]。

鉴于 CD 与囊泡体系的优异性能,CD 形成的囊泡无论是其形成过程还是其应用,都引起了研究者的广泛关注。本文综述了 CD 及其衍生物囊泡的制备,以及这些囊泡在智能材料、药物输送和细胞模拟等领域应用的最新研究进展。

1 CD 超分子体系囊泡的制备

CD 参与形成的囊泡可分为三大类,即 CD 与单一表面活性剂、CD 与双表面活性剂及 CD 衍生物形成的囊泡。

1.1 CD 与单一表面活性剂复合形成的囊泡

1.1.1 与阴离子表面活性剂复合 Jiang 等^[13]以阴离子表面活性剂十二烷基硫酸钠(SDS)和 β -CD 在水溶液中自组装形成了不同形貌的 SDS@ β -CD 包合物。溶液较浓时,形成层次明显的层状结构;随着浓度的降低,层状结构转变成微管,然后形成囊泡。当总质量浓度为 5% 时,在冷冻蚀刻透射电子显微镜下观

10.14028/j.cnki.1003-3726.2016.02.002

收稿:2015-03-30;修回:2015-04-27;

基金项目:国家自然科学基金(No. 51372124,51572134,51503108)资助;

作者简介:姜萌萌(1990—),女,硕士研究生,研究方向为表面活性剂;

* 通讯联系人,Tel:0531-89631696;E-mail: guoweizhou@hotmail.com; gwzhou@qlu.edu.cn.

察到两种共存的球形结构,其直径分别是 700 和 100nm;原子力显微镜(AFM)进一步证实,两种球形结构的包合物都是中空的囊泡。

Zhou 等^[14]在不同总质量浓度下制备了两种不同形貌的 SDS@2 β -CD 包合物管和囊泡,发现温度的变化可引起两种包合物之间的可逆转变。当溶液总质量浓度为 4%~6%时, β -CD 与 SDS(摩尔比为 2:1)形成囊泡;随着温度的下降,囊泡转变为微管。当溶液的总质量浓度为 6%~25%时, β -CD 与 SDS 形成微管;随着温度的升高,发生向囊泡的转变,如图 1 所示。

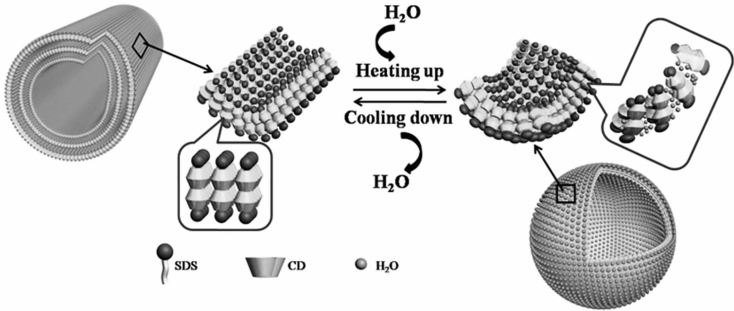


图 1 随着温度变化 SDS@2 β -CD 包合物的形貌转变示意图

Figure 1 Schematic aggregate morphology transition of SDS@2 β -CD complexes with the variation of the temperature

1.1.2 与非离子表面活性剂复合 目前,可以与 CD 形成囊泡的非离子表面活性剂包括:双亲水性嵌段共聚物、三嵌段共聚物、Tween20 和(1,1,3,3-四甲基丁基)苯基聚乙二醇(TX-114)等。

两亲性嵌段共聚物的自组装通常在有机溶剂中进行,但会使制备工艺复杂化,并限制了囊泡在药物输送领域中的应用。然而双亲水性嵌段共聚物自组装形成囊泡是在水溶液中进行的。由此形成的聚合物囊泡在药物输送、基因治疗、生物膜模型方面具有潜在应用。Liu 等^[15]制备了一种新型的生物相容性聚合物囊泡。首先,将双亲水性聚(环氧乙烷)-*b*-聚(2-甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱)(PEO-*b*-PMPC)溶解在 pH=7.4 的磷酸盐缓冲溶液中,然后加入 α -CD,在室温下过夜,得到纳米尺寸的囊泡。亲水性的阿霉素(DOX)可被成功地载入到囊泡内,其载入量为 10.3%,包封率为 30%,如图 2 所示。细胞增殖实验表明,载入囊泡内的 DOX 对 HepG2(肿瘤细胞)有更明显的抑制作用,并能有效地传递和释放药物进入 HepG2 内。Yang 等^[16]把三嵌段共聚物聚氧乙烯-聚氧丙烯-聚氧乙烯(EO₁₀₆PO₇₀EO₁₀₆,F127)溶解在去离子水中,在室温下过夜搅拌,然后向另一份去离子水中加入一定量的 α -CD,将两份溶液混合,搅拌过夜后得到囊泡。由于 F127 的 PPO 链段和 PEO@ α -CD 段之间的疏水和亲水平衡,F127/ α -CD 自组装形成了一种囊泡结构。

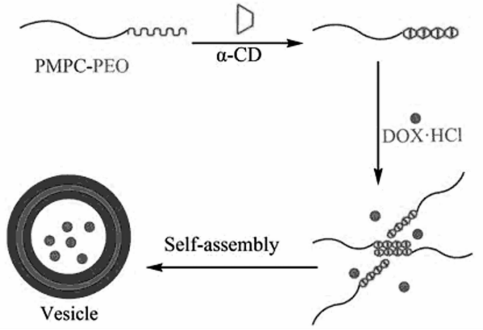


图 2 二嵌段共聚物 PEO-*b*-PMPC 和 α -CD 自组装形成囊泡示意图

Figure 2 A schematic representation of vesicle formation by the complexation between PEO-*b*-PMPC diblock copolymers and α -CD

Zhou 等^[17]曾报道, β -CD 与非离子表面活性剂 Tween20(摩尔比 Tween20/ β -CD=1:2)可以在浓溶液或稀溶液中自组装形成囊泡,即使当溶液浓度降至 0.03mmol/L(即低于 Tween20 的临界胶束浓度 5.1×10^{-5} mol/L)时,仍可形成囊泡。其形成原因是 Tween20 的头基与 β -CD 的羟基之间形成了氢键,而且这种非两亲性的囊泡可被生物降解且在乙醇溶液中仍可稳定存在。因此, Tween20@ β -CD 包合物在化妆品和药物应用中可作为活性成分的催化剂和载体。Xu 等^[18]研究了 β -CD 对非离子表面活性剂 TX-114 聚集行为的影响,小角光散射结果表明,当 β -CD 浓度为 5mmol/L 时,溶液中有椭球状物出现;当浓度为 10mmol/L,出现环形物。这表明 β -CD 的加入导致了聚集体特征长度增加,发生了胶束向囊泡的转变,从而影响了溶液的混浊度和粘度。非离子表面活性剂中的偶氮类表面活性剂[4-丁基-4'-(氧代-2,3-环氧丙基)偶氮](C₄AG)包含了类似糖头基的极性头和丁基偶氮苯部分,在溶液中它可以与 CD 形成囊泡结构。Zhao 等^[19]将 β -CD 加入到 C₄AG 溶液中, β -CD 与 C₄AG 通过主客体相互作用形成了菌状囊泡。当 CC₄AG: $C_{\beta\text{-CD}}$ 超过1:3时,在透射电子显微镜(TEM)下观察到了完整的囊泡。经紫外光照射后,在囊泡表面生长出许多纤毛。而当暴露在可见光下,这种菌状囊泡表面的纤毛会消失。这两个过程是可逆的,如图 3 所示。因其特殊的结构,菌状囊泡在仿生囊泡的设计和智能控释系统方面具有巨大的应用潜力。

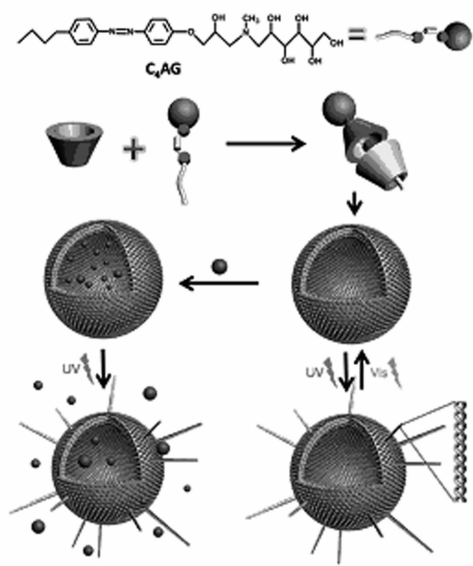


图 3 菌状囊泡的形成示意图

Figure 3 Schematic diagram of the formation of bacteria-like vesicles

此类 CD 超分子体系囊泡的制备工艺简单,而且其具有良好的可控性、生物相容性和对外界刺激的响应性,在基因治疗、生物膜模型和智能控释系统等方面表现了优异的应用性能。

1.2 CD 与双表面活性剂复合

对于单一表面活性剂体系,加入 CD 会破坏胶束或空气/水界面吸附层,增加流动性和脂质体的通透性;而对于双表面活性剂体系,CD 与阴/阳离子混合表面活性剂相互作用改变了体系的微观结构及宏观性质。

Jiang 等^[20]向混合表面活性剂十二烷基硫酸钠/十二烷基三甲基溴化铵(SDS-DEAB)体系中加入 β -CD($C_{\beta\text{-CD}}=3.5$ mmol/L),发现 β -CD 与摩尔分数大于 0.5 的表面活性剂选择性地结合,使胶束生长。进一步增加 β -CD 的浓度($C_{\beta\text{-CD}}=5.5$ mmol/L),主客体的平衡导致了聚集体平衡偏差的增大,使聚集体成分接近电中性,成分的变化增强了带相反电荷表面活性剂头基之间的静电吸引,形成了低速率聚集体囊泡。他们在后续研究中发现,提高 β -CD 的浓度能够破坏生成的囊泡^[21]。SDS-DEAB(0.4:0.6)首先在溶液

中自组装形成囊泡,然后 β -CD(8mmol/L)与两单链表面活性剂结合形成包合物后可使囊泡完全消失。然而把 α -淀粉酶加入到 SDS-DEAB- β -CD 的溶液中,放置 24h 后,在低温透射电子显微镜(Cryo-TEM)中可以看到囊泡的重新生成。其原因是表面活性剂本身对 α -淀粉酶没有响应,但是 SDS-DEAB- β -CD 包合物对 α -淀粉酶有响应。 α -淀粉酶可以降解 SDS-DEAB- β -CD 包合物中的 β -CD 分子,使 SDS 和 DEAB 从 β -CD 的空腔中释放出来,从而引发了表面活性剂的自组装形成囊泡。

相比于 CD/单一表面活性剂体系,CD 在 CD/双表面活性剂体系中表现出了特异的选择性,从而使包合物体系的微观结构和宏观性质发生了变化,更有助于 CD 超分子体系囊泡的形成。

1.3 CD 衍生物

CD 改性是在保持 CD 大环基本骨架不变的情况下引入修饰基团,得到具有不同性质或功能的产物,改性后的 CD 也叫 CD 衍生物。CD 尽管拥有空腔,可作为结合客体分子的位点,但在构筑超分子方面,尤其是功能化的超分子聚集体方面往往难以实现。此外, β -CD 在水中的溶解性较小,也限制了它的进一步应用。由此可见,CD 衍生物具有比母体 CD 更优良的特性,从而扩大了其应用范围。

Ma 等^[22]制备了由二胺改性的 CD[单-(6-脱氧-6-丁二胺)- β -环糊精](14-BD-CD)和呋氟尿嘧啶形成的超分子体系囊泡。首先将一定摩尔量的 14-BD-CD 粉末和呋氟尿嘧啶分别溶解在去离子水中;然后将 14-BD-CD 和呋氟尿嘧啶溶液稀释并等体积混合;最后混合溶液超声处理后在室温下静置一天,形成囊泡。囊泡形成的机理如图 4 所示。由于呋氟尿嘧啶的疏水呋喃环的直径比 β -CD 空腔的小,因此在超声处理过程中呋喃环通过主客体作用从主侧进入 β -CD 空腔;由于二胺的 H 原子与呋氟尿嘧啶的 O 原子形成了氢键,呋氟尿嘧啶和 CD 衍生物形成了稳定的包合物,包合物分子是由 14-BD-CD 作为亲水性头部和尿嘧啶作为疏水尾而形成的超分子两亲物;尿嘧啶部分的 H 原子与相邻尿嘧啶的 F 原子通过氢键紧密连接,然后超分子双亲物在温和条件下自组装形成囊泡。同时研究发现向溶液中加入刺激响应物,如 Cu^{2+} ,囊泡则消失,呋氟尿嘧啶从 14-BD-CD 的空腔中释放出来,然后自组装成固体颗粒。

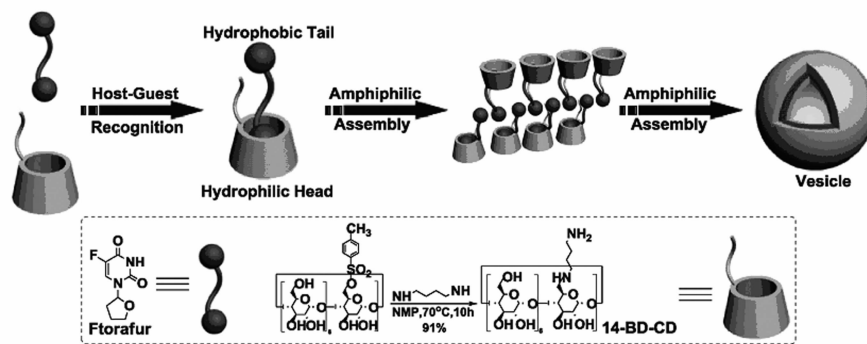


图 4 14-BD-CD 和呋氟尿嘧啶形成囊泡的机理图

Figure 4 The mechanism of the vesicle formation by 14-BD-CD and ftorafur

Sun 等^[23]为了增强抗癌剂紫杉醇(PTX)的临床应用效果,将 PTX 负载到 CD 衍生物单[6-(2-氨基乙烯)-6-脱氧]- β -CD(ED- β -CD)中,即实验过程中向 ED- β -CD 的水溶液中缓慢滴加 PTX 的乙醇饱和溶液,将此混合溶液超声处理 30min 后,过滤去除产生的固体,得到了负载 PTX 的囊泡,此时的 PTX 更容易被肿瘤细胞吸收。同时这种囊泡也具有刺激响应性,当引入 Cu^{2+} 后,囊泡消失,同时 PTX 也与超分子复合物分离。Sun 等^[24]将蒽醌基团改性后的 β -CD{单[6-脱氧-乙胺基-(N-1-蒽醌- β -环糊精)]}加入到蒸馏水中,单[6-脱氧-乙胺基-(N-1-蒽醌- β -环糊精)]在水溶液中自组装形成囊泡。经 TEM、扫描电子显微镜(SEM)、荧光显微镜(EFM)和动态光散射(DLS)进行表征,结果表明形成了典型的囊泡结构,其直径大约是 200nm、外层厚度约为 10nm。制备的囊泡经静置两个月后没有任何形态和尺寸的变化,表明其稳定性良好。而且囊泡对外部刺激,如 H^+ 和 Cu^{2+} 具有响应,加入之后都会阻碍自组装形成聚集体。这种

具有 H^+ 响应特性的囊泡在 pH 触发抗癌药物和 pH 敏感材料的研究中具有广阔的前景。

Liu 等^[25]首次报道了 Janus 超支化聚合物(JHBPs),即通过含有偶氮苯基团(AZO)的疏水性超支化聚(3-乙基-3-氧杂环丁烷)和含有 β -CD 亲水性超支化聚丙三醇通过特定的 AZO/ β -CD 主客体相互作用产生的一种聚合物。JHBPs 在水溶液中可进一步自组装形成粒径分布较窄的囊泡。由于偶氮苯基的反式-顺式异构化,在紫外光照射下形成的囊泡可以进行可逆分解。此外,得到的囊泡在冷冻干燥的条件下可进一步聚合成胶状晶体般密堆积阵列。

与 CD 制备的囊泡相比,以环糊精衍生物制备的囊泡其性能得到了明显的改善,新基团的引入增加了超分子体系囊泡的水溶性和对外界刺激功能响应性,显著提高了其药物输送能力,扩展了其在医药领域的应用范围。

2 环糊精超分子体系囊泡的应用

2.1 新型智能材料

一般认为智能材料能够检测并识别出内外环境发出的诸如电、光、pH、化学物质等的刺激信号,然后比较迅速且自动地按照某种方式响应甚至控制这些信号;但是当刺激消失时,又能很快恢复到原始状态。由主-客体相互作用形成的超分子体系囊泡具有敏感的外部响应特性,它的形态可通过响应外部刺激,如 pH^[26]、离子^[27]、电子^[28]和酶^[29]等进行调整。因此,目前刺激响应型的超分子体系囊泡在模拟生物过程和智能分子器件的应用研究中得到了广泛关注。

Zhao 等^[19]利用两亲分子 C_4 AG 与 β -CD 之间的主客体相互作用制备了囊泡。 C_4 AG 中的偶氮苯基团具有光学响应的特性,在紫外光照射下会转化为热力学不稳定的顺式偶氮苯,使得偶氮苯基团从 β -CD 的空腔中脱附出来,囊泡解体。而当在可见光照射下,溶液中的顺式偶氮苯会重新恢复到反式构象,囊泡体系恢复。由此可以发现两亲分子 C_4 AG 与 β -CD 所形成的囊泡体系是一种完全意义上的智能材料。

Sun 等^[24]报道的单[6-脱氧-乙胺基-(*N*-1-萘醌- β -环糊精)]在水溶液中自组装形成的囊泡能响应 H^+ 和 Cu^{2+} 的外部刺激,这种刺激响应在生物模拟过程中发挥了很大作用。Kauscher 等^[30]在 β -CD 上引入偶氮苯基团,然后加入到由二油基磷脂酰乙醇胺、二油基磷脂酰胆碱和胆固醇组成的常规脂质体中,形成囊泡。这种囊泡是新一代的光响应性囊泡,测试表明紫外线照射下能够发生非极性反式偶氮苯到极性顺式偶氮苯的异构化,而且囊泡的渗透性显著增强。

2.2 药物输送

CD 体系囊泡在药剂学领域得到了广泛应用,它能有效地增加药物在水中的溶解度和稳定性,以及降低药物的刺激性和毒副作用。通过 CD 和药物之间的主客体相互作用,CD 囊泡可以负载水溶性和非水溶性药物,如甲硝哒唑、盐酸阿霉素、孕酮和联苯苄唑等^[31]。

Ma 等^[32]将制备的 β -CD/CPT(喜树碱)囊泡通过甲基噻唑四氮唑法测定细胞生存率,即把宫颈癌细胞(HeLa 细胞)放置在不同组分,即空白、CPT 和 β -CD/CPT 囊泡中,48h 后,CPT 和 β -CD/CPT 囊泡均对 HeLa 细胞表现出了有效的抗肿瘤作用,在 CPT 和 β -CD/CPT 囊泡组中活细胞的数量明显少于空白组;72h 后,空白组活细胞形态杂乱无序,而 CPT 和 β -CD/CPT 囊泡组中活细胞是均匀稀疏的。结果表明, β -CD/CPT 囊泡具有与 CPT 相近的抗肿瘤效果。天然 CPT 具有较弱的水溶性,但是 β -CD/CPT 囊泡作为运输 CPT 的良好载体则较易溶解在水溶液中,比天然的 CPT 有更好的临床应用效果。Sun 等^[24]制备的单[6-脱氧-乙胺基-(*N*-1-萘醌- β -环糊精)]在水溶液中自组装形成的囊泡可以有效负载 PTX,细胞增殖实验结果表明,负载 PTX 的囊泡体系对 HepG2 的生长比 PTX 直接作用于 HepG2 显示出更明显的抑制作用。在临床应用中这一囊泡体系提高了 PTX 的抗肿瘤效率。Zhao 等^[19]将 C_4 AG 与 β -CD 在溶液中混合,经紫外光照射,制备了菌状的囊泡。细菌培养实验表明,菌状囊泡可作为药物的无毒载体,而且在体外实验中显示了优良的光控药物释放性能。因此菌状囊泡在药物输送方面具有巨大的应用潜力。

2.3 模拟细胞的聚集行为

细胞间聚集行为是非常重要的生物学过程,在止血、免疫反应和胚胎发育等过程中发挥了重要作用。由于生物膜的复杂性,直接研究细胞聚集非常困难。目前发现超分子囊泡与生物膜具有相似的结构和特性,囊泡和囊泡的聚集可以替换细胞-细胞的过程,是模仿细胞聚集过程的优良模型^[33]。

Jin 等^[34]将含有 β -CD 的超支化聚合物囊泡和含有偶氮苯基团的超支化聚合物囊泡混合,两者之间通过主-客体相互作用形成了大型囊泡聚集体。在 UV-vis 交替照射下,制备的大型囊泡聚集体能够自由解体或重新组装,同时在囊泡的聚集过程中出现了膜融合现象。这种光控的可逆聚集行为成为了模拟细胞聚集行为的理想模型。

除了以上提到的基于环糊精超分子体系制备囊泡外,还可以直接利用表面活性剂制备囊泡,并以此囊泡做模板来制备囊泡状介孔材料。我们课题组分别以十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)和双十二烷基二甲基溴化铵两种阳离子表面活性剂^[35]、SDS 和 CTAB 两种阴阳离子表面活性剂^[36,37]形成的囊泡状聚集体为模板制备囊泡状介孔二氧化硅,并分别应用于药物控释、脂肪酶的固定化等。

3 结论及展望

本文综述了由主体分子 CD 与单一表面活性剂、双表面活性剂等客体分子相互作用形成的囊泡,以及由环糊精衍生物形成的囊泡。这类囊泡不仅兼具有环糊精和囊泡的生物相容、生物模拟和分子识别等优良特性,而且对外部刺激具有独特的敏感性,并且大部分刺激响应是可逆的。因此其可以被应用到新型智能材料、药物运输以及细胞膜模拟等领域中,受到了研究者的广泛关注。但是,由于环糊精自身的复杂性,在制备环糊精体系囊泡过程中具有一定难度,所以目前在应用中也存在局限性。在未来研究中,我们希望设计一种更加简单有效的方法来实现环糊精超分子体系囊泡的制备,以促进其满足未来医药及生物和囊泡状介孔材料等领域的相关要求。

参考文献:

- [1] Ma X, Zhao Y L. Chem Rev, 2015, DOI: 10.1021/cr500392w.
- [2] Cholewa P P, Dalgarno S J. Cryst Eng Comm, 2014, 16(18): 3655~3666.
- [3] Jie K C, Zhou Y J, Ji X F. Polym Chem, 2015, 6(2): 218~222.
- [4] Crini G. Chem Rev, 2014, 114(21): 10940~10975.
- [5] Gurbuz S, Idrisa M, Tuncel D. Org Biomol Chem, 2015, 13(2): 330~347.
- [6] Li C J. Chem Commun, 2014, 50(83): 12420~12433.
- [7] Dong S Y, Zheng B, Wang F, Huang F H. Acc Chem Res, 2014, 47(7): 1982~1994.
- [8] Su J, Sheng X, Li S Y, Sun T, Liu G C, Hao A Y. Org Biomol Chem, 2012, 10(47): 9319~9324.
- [9] Himmelein S, Sporenberg N, Schonhoff M, Ravoo B J. Langmuir, 2014, 30(14): 3988~3995.
- [10] Mateena R, Hoare T. J. Mater Chem B, 2014, 2(32): 5157~5167.
- [11] Han H, Liu D E, Lu H G, Gu W X, Gao H. RSC Adv, 2014, 4(77): 40882~40891.
- [12] Salim M, Minanikawa H, Sugimura A, Hashim R. Med Chem Commun, 2014, 5(11): 1602~1618.
- [13] Jiang L X, Peng Y, Yan Y, Huang J B. Soft Matter, 2011, 7(5): 1726~1731.
- [14] Zhou C C, Cheng X H, Yan Y, Wang J D, Huang J B. Langmuir, 2014, 30(12): 3381~3386.
- [15] Liu G Y, Jin Q, Liu X S, Lv L P, Chen C J, Ji J. Soft Matter, 2011, 7(2): 662~669.
- [16] Yang Z C, Zhang Y, Kong J H, Yee W S, Li X, Wang J. Chem Mater, 2013, 25(5): 704~710.
- [17] Zhou C C, Cheng X H, Zhao Q, Yan Y, Wang J D, Huang J B. Langmuir, 2013, 29(43): 13175~13182.
- [18] Xu H N, Ma S F, Chen W. Soft Matter, 2012, 8(14): 3856~3863.
- [19] Zhao Q, Wang Y, Yan Y, Huang J B. ACS Nano, 2014, 8(11): 11341~11349.
- [20] Jiang L X, Yan Y, Huang J B. Adv Colloid Interface Sci, 2011, 169(1): 13~25.
- [21] Jiang L X, Yan Y, Drechsler M, Huang J B. Chem Commun, 2012, 48(59): 347~7349.
- [22] Ma M F, Guan Y, Zhang C, Hao J C, Xing P Y, Su J, Li S Y, Chu X X, Hao A Y. Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng

- Aspects, 2014, 454: 38~45.
- [23] Sun T, Yan H, Liu G C, Hao J C, Su J, Li S Y, Xing P Y, Hao A Y. J Phys Chem B, 2012, 116(50): 14628~14636.
- [24] Sun T, Guo Q, Zhang C, Hao J C, Xing P Y, Su J, Li S Y, Hao A Y, Liu G C. Langmuir 2012, 28(23): 8625~8636.
- [25] Liu Y, Yu C Y, Jin H B, Jiang B B, Zhu X Y, Zhou Y F, Lu Z Y, Yan D Y. J Am Chem Soc, 2013, 135(12): 4765~4770.
- [26] Sun T, Li Y M, Zhang H C, Li J Y, Xin F F, Kong L, Hao A Y. Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspects, 2011, 375 (1/3): 87~96.
- [27] Sun T, Ma M F, Yan H, Shen J, Su J, Hao A Y. Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspects, 2013, 424: 105~112.
- [28] Zhang H C, Liu Z N, Xin F F, An W, Hao A Y, Li J Y, Li Y Y, Sun L Z, Sun T, Zhao W J, Li Y M, Kong L. Carbohydr Res, 2011, 346(2): 294~304.
- [29] Guo D S, Wang K, Wang Y X, Liu Y. J Am Chem Soc, 2012, 134(24): 10244~10250.
- [30] Kauscher U, Samanta A, Ravoo B J. Org Biomol Chem, 2014, 12(4): 600~606.
- [31] Zhang J X, Ma P X. Adv Drug Deliv Rev, 2013, 65(9): 1215~1233.
- [32] Ma M F, Shang W Q, Xing P Y, Li S Y, Chu X X, Hao A Y, Liu G C, Zhang Y M. Carbohydr Res, 2015, 402: 208~214.
- [33] Jiang W F, Zhou Y F, Yan D Y. Chem Soc Rev, 2015, DOI: 10.1039/c4cs00274a.
- [34] Jin H B, Zheng Y L, Liu Y, Cheng H X, Zhou Y F, Yan D Y. Angew Chem Int Ed, 2011, 50(44): 10352~10356.
- [35] Zhang Y, Zhou G W, Sun B, Zhao M N, Zhang J Y, Chen F J. Chem Commun, 2014, 50(22): 2907~2909.
- [36] Wu C C, Zhou G W, Jiang X J, Ma J Y, Zhang H Y, Song H B. Proc Biochem, 2012, 47(6): 953~959.
- [37] Xu D L, Zhou G W, Zhang L, Li Y J, Zhang J Y, Zhang Y. Powder Technol, 2013, 249: 110~118.

Progress on Fabrication and Application of Vesicles Formed from Cyclodextrin Supramolecular System

JIANG Meng-meng, LI Shi-chao, CHEN Xing-fen, GAO Ting-ting, ZHOU Guo-wei*

(Key Laboratory of Fine Chemicals in Universities of Shandong, School of Chemistry and Pharmaceutical Engineering, Qilu University of Technology, Jinan 250353, China)

Abstract: Cyclodextrins (CD) can be used as host molecules, which have special cavities, good stability and ease regional selective chemical modification. Vesicles formed from cyclodextrin and its derivatives supramolecular systems have the advantages of biological mimics, molecular recognition and biocompatibility. In this review, the current research progress on fabrication of vesicles from cyclodextrin and its derivatives supramolecular system has been reviewed. Furthermore, their applications in the fields of new smart materials, drug delivery and biological mimics were discussed. Their prospects are pointed out based on the current development of the system.

Key words: Cyclodextrin; Vesicles; Supramolecule; Derivatives; Self-assembly