

多糖对客体分子非共价改性的研究

李 勇, 张洪斌*

(上海交通大学 化学化工学院 高分子科学与工程系, 上海 200240)

摘要: 多糖一般来自于生物体, 在自然界中广泛存在。它们有着复杂的化学结构、分子构象和生理功能, 正越来越受到研究者的关注。多糖家族中的 β -1, 3-葡聚糖由于具有很强的螺旋结构形成能力而被研究得最多。碳纳米管由于具有优异的力学、电学、光学和热性能已成为有应用潜力的纳米材料。合成寡核苷酸在近年的研究中也显示出可能用于治疗疑难杂症。利用导电高分子和纳米颗粒制备出纳米纤维过去十年也受到了广泛关注。在上述三个领域 β -1, 3-葡聚糖都具有特殊的应用优势。本文综述了近年来对于多糖, 尤其是 β -1, 3-葡聚糖在碳纳米管非共价改性、功能核苷酸的定向传递、导电高分子的包覆, 以及作为聚合反应器、诱导纳米粒子排列和制备纳米线等方面的研究进展。

关键词: 多糖; β -1, 3-葡聚糖; 碳纳米管; 功能核苷酸; 纳米纤维

引 言

多糖是由 20 个以上单糖通过糖苷键连接而成的聚糖, 在自然界分布很广。植物的骨架纤维素、糖原、昆虫与节肢动物的甲壳质、植物的粘液、树胶、果胶等许多物质都是由多糖组成的。许多研究表明, 糖类是生物体内除蛋白质和核酸以外的又一类重要的生物大分子。葡聚糖是多糖中的一大类, 其中的 β -1, 3-葡聚糖是多糖家族中最重要的成员之一, 其主链结构为 β -1, 3-糖苷键连接, 主要以细胞结构成分的形式存在^[1, 2]。 β -1, 3-葡聚糖已被证实有免疫调节性、抗癌性、抗艾滋病毒性(AIDS), 治疗高胆固醇症, 稳定血糖等功效^[3]。本文以 β -1, 3-葡聚糖为重点, 着重介绍了多糖在碳纳米管(Carbon Nanotubes)非共价改性, 多糖作为载体定向传递核苷酸, 多糖与导电高分子相互作用, 多糖作为一些聚合反应的聚合场所以及多糖在纳米粒子排列等方面的最新研究进展。

1 多糖在碳纳米管非共价改性研究中的应用

自从碳纳米管被发现以来, 由于其优良的电磁性能、力学性能、光学性能和热性能, 被认为是最有潜力的纳米材料^[4, 5], 但是由于碳纳米管容易聚集以及较差的溶解性使得其应用受到极大限制。目前碳纳米管改性很重要的一个方向就是利用合成大分子或生物高分子将碳纳米管包裹, 其优点在于: (1) 可以限制碳管的聚集行为而不影响它自身的性能; (2) 包裹在碳管表面的聚合物往往含有可反应官能团, 为碳管进一步功能化提供了条件。目前所知的具有这种包裹性能的聚合物有聚乙烯吡咯烷酮^[6]、直链淀粉^[7, 8]、环糊精^[9, 10]、DNA^[11, 12]、多肽^[13]等。其中天然多糖如直链淀粉包裹碳管具有明显的优势: (1) 这种复合材料在紫外可见光波长范围内几乎没有光吸收, 所以很适合作为光化学材料; (2) 多糖在碳管表面覆盖, 使得碳管的生物相容性大大提高, 其在医学中的应用成为可能; 此外, 如果多糖官能团能够被蛋白质(如血凝素)所识别, 其应用范围将被极大地拓宽。

以下主要从未化学改性天然多糖和化学改性多糖(主要是 β -1, 3-葡聚糖)两方面来阐述客体分子的多糖化非共价键改性研究进展。

基金项目: 上海市重点学科建设资助项目(项目编号: B202);

作者简介: 李勇(1985—), 男, 硕士生, 主要从事可德胶和碳纳米管相互作用的研究;

* 通讯联系人, Tel: 021-54745005, E-mail: hlbzhang@sjtu.edu.cn.

1.1 未改性多糖改性单壁碳纳米管(Single-Walled Carbon Nanotubes, SWNTs)

Bandyopadhyaya 等^[14]发现阿拉伯胶溶液具有稳定单壁碳纳米管溶液的功能。用阿拉伯胶水溶液超声分散单壁碳纳米管,将得到的悬浮液真空干燥后再次分散在水溶液中,这种悬浮液能够在室温条件下稳定数月而不沉淀。通过广角 X 射线衍射和高分辨透射电镜观察认为,由于阿拉伯胶大分子的物理吸附作用使得碳纳米管之间的相互作用受到了限制,因而碳纳米管得到了很好分散。

Takahashi 等^[15]发现 SWNTs 通过羧甲基纤维素分子的包覆能够实现碳纳米管的纯化,这种纯化过程有别于通常的强酸处理,不会对碳纳米管的结构造成破坏。

Panhuis 等^[16]利用聚阴离子多糖结冷胶(Gellan gum, gellan)和黄原胶(Xanthan)在极低浓度下(0.005%)也得到了稳定的碳纳米管分散液,这种碳管分散液作为油墨,采用喷墨打印的方式可以在 PET 塑料薄板上形成一层透明的薄膜,该薄膜对空气中的水分具有很强的敏感性,未发现其对其它可挥发有机溶剂表现出响应性。Ferris 等^[17, 18]基于 gellan 形成凝胶的特性,研究了碳管的加入对 gellan 溶液凝胶转变的影响,发现碳管的加入使得凝胶转变在升温情形下表现出凝胶转变温度提前,在降温情形下表现出凝胶转变温度滞后。通过改变条件使 gellan 的凝胶温度由原先的 30℃ 左右变成 37℃ 左右,可使其与生物体温度接近。gellan 凝胶与生物细胞的相容性则主要取决于凝胶强度和进入细胞内的凝胶的表面形貌。碳纳米管引入到 gellan 溶液可以制成导电凝胶用来电刺激细胞。

Polaczek 等^[19]用拉曼光谱、流变学和差示扫描量热法研究了琼脂糖(Agarose)、卡拉胶(Carrageenan)和 xanthan 的水溶液与 SWNTs 的相互作用。研究认为多糖与碳纳米管形成复合物的能力与是否形成螺旋结构无关。碳管与多糖的复合行为主要是因为碳管的疏水表面与多糖糖单元的疏水面的疏水作用,此外也与多糖分子内和分子间氢键所形成的对碳管的络合作用有关。

特别值得指出的是,Shinkai 等^[20]在利用 β -1,3-葡聚糖包裹 SWNTs 方面做了许多开创性的工作,并给予了更明确的理论解释。 β -1,3-葡聚糖具有很强的螺旋结构形成能力,其在二甲基亚砷溶液中是单链结构,在水溶液中是三螺旋结构。其由三螺旋结构变为单链结构被称为变性过程,由单链结构转化为三螺旋结构被称为复性过程,并且变性-复性过程是个可逆过程^[21~23](见图 1)。常见的 β -1,3-葡聚糖有可德胶(Curdlan, CUR)和裂褶多糖(Schizophyllan, SPG)(结构式如图 2 所示)。目前普遍认为当单链结构(s -SPG)向三螺旋结构(t -SPG)转变时,疏水表面总是在三螺旋的内部而外表面是亲水的^[24, 25]。考虑到 SPG 分子链的特性,极有可能在 SPG 三螺旋结构中形成了一维疏水空腔。如果 s -SPG 向 t -SPG 转变的复性过程(renaturing process)在有疏水性分子参与的情况下进行,那么极有可能其它疏水性分子客体由于疏水作用将会被包裹在空腔内。

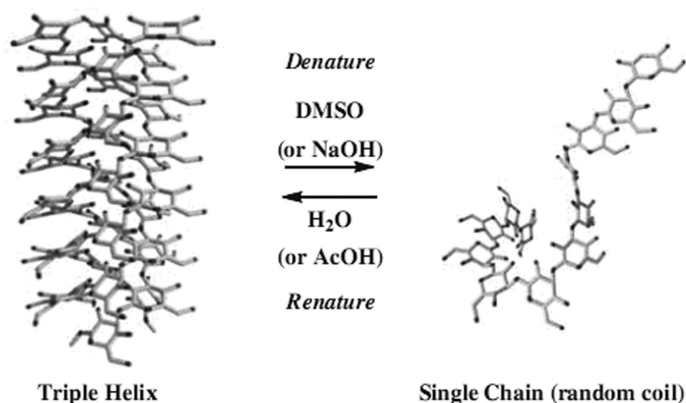


图 1 裂褶多糖变性/复性过程的图示^[20]

Figure 1 Schematic illustration of denature/renature processes of SPG^[20]

Numata 等^[26, 27]先是用酸处理 SWNTs 得到长度为 1~2 μm 的 SWNTs,这种短切 SWNTs(c -SWNTs)较易分散在水中,接着将 DMSO 溶解好的 SPG 加入到 c -SWNTs 的水溶液中,离心处理将多余的 SPG 除去。他们利用可见-近红外光谱(VIS-NIR)和拉曼光谱(Raman spectroscopy)证明了 c -SWNTs

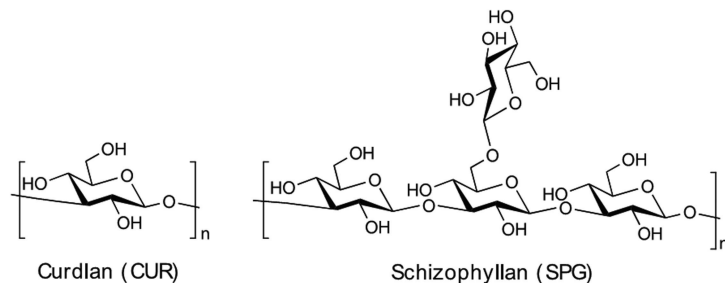
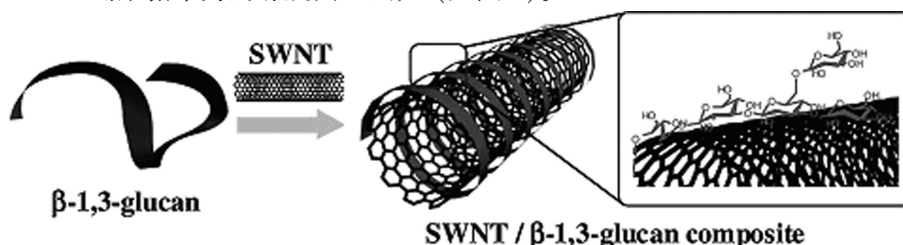


图 2 可德胶和裂褶多糖的分子结构

Figure 2 Molecular Structure of β -1,3-glucans: CUR and SPG

的存在,利用原子力显微镜(AFM)证明了 SWNTs 进入了 SPG 的疏水空腔内,即 SPG 成功包裹了 σ -SWNTs。Curdlan 经过类似处理也可以得到同样的结果。自然生长的单壁碳纳米管(as-grown SWNTs, ag-SWNTs)由于其表面没有电化学缺陷,在实际应用方面更具有价值。将 ag-SWNTs 导入到 β -1,3-葡聚糖疏水空腔,通过高分辨透射电镜可发现两根单股的 SPG 多糖分子链以螺旋状绕在单根的碳纳米管上,并且呈右旋构象,SWNTs/SPG 复合物表面出现周期性变化的结构。新出现的螺旋结构的螺旋间距大约为 10nm,这比 β -1,3-葡聚糖本身的螺旋间距要大(见图 3)。

图 3 单壁碳纳米管与 β -1,3-葡聚糖形成复合物示意图^[27]Figure 3 Schematic illustration of the formation of SWNTs/ β -1,3-glucan composite^[27]

1.2 改性 β -1,3-葡聚糖改性单壁碳纳米管

Ikeda 等^[28]利用点击化学(click chemistry)在 curdlan 的 C6 位上定量选择性地引入了季铵盐基团,所得到的阳离子性可德胶(CUR- N^+)表现出很好的水溶性。旋光色散(ORD)实验表明 CUR- N^+ 呈单螺旋结构,不同于 β -1,3-葡聚糖在水中所采取的右旋三螺旋结构。与未改性可德胶/SWNTs 复合物的处理方式不同,不需要经过变性-复性过程,只需将 CUR- N^+ 与 SWNTs 混合于水中,在无 NaOH 或 DMSO 作变性剂的情况下,通过简单混合及超声处理在水中即可获得 CUR- N^+ /SWNTs 复合物。这一优势对于可德胶开发功能性纳米材料以及将纳米纤维制成纳米材料有着非常重要的作用。

Numata 等^[29]进一步研究了用上述方法将碳管组装成高次多维有序结构的可能性。他们先合成出季铵盐化可德胶(CUR- N^+)和磺酸化可德胶(CUR- SO_3^-),再用前述方式制备出 CUR- N^+ /SWNTs 复合物和 CUR- SO_3^- /SWNTs 复合物,最后将两复合物的溶液混合在一起,基于阴阳离子复合物之间的静电作用得到 SWNTs 自组装的层状有序结构(见图 4),这种自组装形成的有序结构受[CUR- N^+ /SWNTs]/

图 4 SWNTs/改性 β -1,3-葡聚糖复合物自主装示意图^[29]Figure 4 Schematic Illustration of self-assembling of SWNTs/semi-artificial β -1,3-glucan composite^[29]

[CUR-SO₃⁻)]比例影响很大。

Sugikawa 等^[30]还由 CUR-N⁺/SWNTs 复合物和 CUR-SO₃⁻/SWNTs 复合物制备出以碳管为基体的中空微球。运用逐层自组装技术,首先在二氧化硅颗粒表面自组装一层 CUR-N⁺/SWNTs 复合物,再自组装一层 CUR-SO₃⁻/SWNTs 复合物,两层之间依靠静电作用而稳定,最后用 HF 将 SiO₂ 溶解,最终得到的中空微球可溶于水,外层含有离子官能团(见图5)。

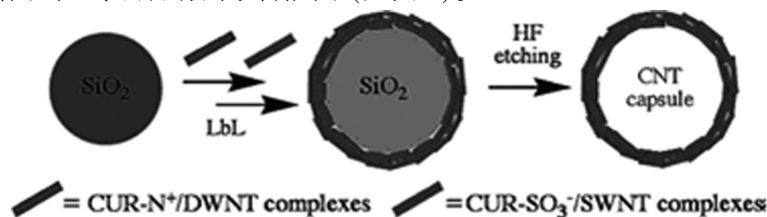


图5 以碳管为基体中空微球制备示意图^[30]

Figure 5 Schematic Diagrams of the CNT-based multilayer capsule formation.^[30]

2 多糖在作为功能核苷酸传递载体中的应用

2.1 β-1,3-葡聚糖与多核苷酸的络合作用

Sakurai 等^[31~35]第一次报道了 β-1,3-葡聚糖能够和某些多核苷酸形成超分子络合物,即当 β-1,3-葡聚糖的复性过程在有一些多核苷酸参与的情形下进行,会形成一种新的三螺旋结构,其中两条链是 β-1,3-葡聚糖链,一条链是多核苷酸链。他们分别尝试了不同的多糖和多核苷酸,似乎只有 β-1,3-葡聚糖有这种络合能力。研究还发现, *t*-SPG 不能够与多核苷酸络合,而有自由氢键区域的多核苷酸可以和 *s*-SPG 形成超分子络合物,但仅能在低温区域形成。总而言之,这些发现表明, β-1,3-葡聚糖只有在单链状态才能够和客体高分子相互作用,这种状态允许葡萄糖主链采取与原先三螺旋结构不同的构象。β-1,3-葡聚糖与多核苷酸形成超分子络合物的驱动力主要是新三螺旋结构上的疏水作用和氢键作用。

2.2 β-1,3-葡聚糖与 mRNA 的专一络合

Sakurai 等^[36]报道了 *s*-SPG 能够与多种 mRNA 发生专一络合。他们先将 SPG 用荧光素 4-异硫氰酸 (fluorescein 4-isothiocyanate) 处理得到含有荧光基团的 SPG,再将含有荧光基团的 SPG 与来自酵母的 mRNA 混合,结果发现 mRNA 的加入能够极大提高荧光偏振度(the degree of fluorescence polarization) *P* 值(*P* value),而其它 RNAs (*r*RNA 和 *t*-RNA)的加入则不能改变 *P* 值。一般认为,由于旋转扩散系数受到限制, *P* 值会随着分子量的增大而增大。故而这个结果表明, *s*-SPG 能够有选择性地与 mRNA 作用以形成超分子络合物,从而使得总体分子量变大。这种选择性是因为 mRNA 含有一个 poly(A)-尾巴 (poly(A)-tail) 使得其能够与 *s*-SPG 形成稳定的超分子络合物,其它 RNAs 没有 poly(A)-尾巴,所以无法表现出与 *s*-SPG 的亲合性。特别需要提出的是,尽管有些蛋白质能够与 mRNA 结合,但是蛋白质大多数利用的是静电作用来识别多核苷酸,所以对于这些蛋白质而言,没有 mRNA 的选择性,而 *s*-SPG 利用的不是非专一的静电作用而是与 mRNA 的专一的超分子络合能力。Sakurai 等^[37]利用这种特殊性,制备了 SPG-辅助的凝胶色谱柱,这种色谱柱可以从细胞中提取出的混合液中分离出 mRNA。

2.3 功能寡核苷酸的传递

含有多鸟嘌呤胞嘧啶(CpG)基序的寡脱氧核苷酸(ODNs)具有免疫刺激的作用^[38]。研究发现 CpG 基序能够有效帮助许多疫苗抵御传染物(infectious agents),癌抗原(cancer antigens)和变应原(allergen)。Henmi 等^[39]证明了 CpG 基序是被模式识别受体——类 Toll 受体 9(Toll-like receptor 9)识别的。近来发现,TLR-9 位于内体(endosome)和溶酶体(lysosome)区域^[40]。这些发现说明,如果能够用合适的载体将 CpG 基序传递到内体和溶酶体这类细胞器,那么免疫反应将会被人为和更精准地控制。这种载体需要满足以下两个条件:能够保护络合的 CpG 基序不被酶降解以及在目标细胞器释放络合的 CpG DNA。除了 CpG 基序,反义寡核苷酸(AS ODNs)也是一种备受关注的功能化的寡核苷酸,被用来

用于限制特定基因的表达。尽管它们的治疗潜力很大,人体核酸的酶降解还是极大阻碍了其治疗应用。避免降解可采用 ODN 类似物,如硫代磷酸酯、磷酸酯和肽核酸。其中,硫代磷酸酯类 ODNs 是第一代反义化合物中最有潜力的。然而这些类似物很容易被血清蛋白所吸收,导致反义效率的降低^[41]。尽管许多合成大分子如聚(L-赖氨酸)和聚乙烯亚胺,已经被设计出来保护 AS ODNs 不与血清蛋白结合,可是这些载体的毒性以及载体/AS ODNs 络合物不好的溶解性都极大限制了它们的实际治疗应用^[42]。

SPG 有望作为功能寡核苷酸的理想载体。图 6 表示了功能寡核苷酸的目标细胞器及 Mizu 等^[43~45]所描述的传递途径。由于 SPG 本身没有细胞结合点,所以它不能与质膜(plasma membrane)结合,进而诱导入胞作用。因此 SPG 必须改性以获得细胞结合点。这里只需要对 SPG 的侧链进行改性,因为 β -1,3-葡聚糖主链的结构改变会影响到其构象的稳定性,进而导致多糖/核苷酸超分子络合物的不稳定。具体传递策略如下: α -SPG 的侧链先引入一个功能团,该官能团可以诱导与细胞结合,再将改性的 SPG 与寡核苷酸混合,形成络合物,其两条链是 α -SPG,一条链是核苷酸链。当官能团与质膜结合时,细胞将吸收络合物。反义 DNA(antisense DNA)的目标是 mRNA(其位于胞液里),CpG 基序的目标是 TLR-9(其位于溶酶体)。(图中:receptor:受体, endocytic pathway:胞吞途径, early endosome:初级内体, late endosome:次级内体, lysosome:溶酶体, antisense effect:反义效应)

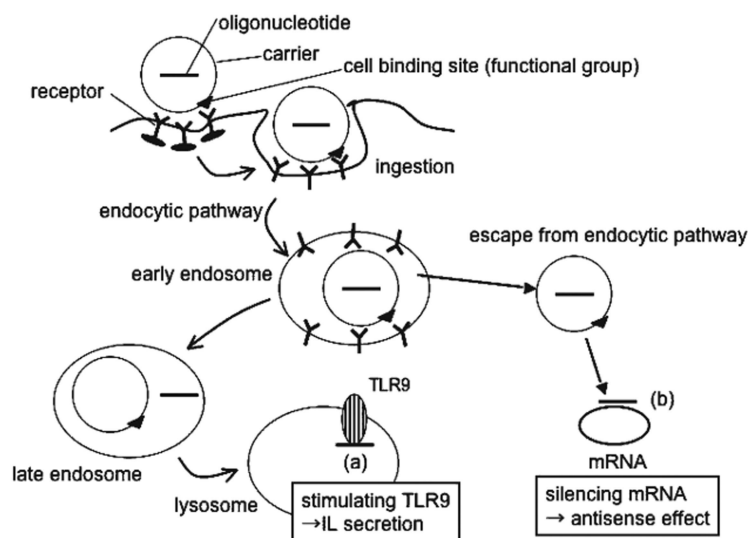


图 6 功能寡核苷酸的传递策略^[33]

Figure 6 Strategy to deliver functional oligonucleotides to cell^[33]

SPG 的改性过程具体如下:SPG 先被 NaIO_4 氧化,在侧链产生甲酰基团(因为 NaIO_4 的氧化作用只作用于 1,2-二醇),接下来的一系列还原氨化反应使得 SPG 含有多种细胞粘附(cellular-adhesion)官能团。得到四种 SPG 改性产物分别为 SP-SPG(精胺-SPG),Chol-SPG(胆固醇-SPG),R⁸-SPG(八精氨酸-SPG)和 RGD-SPG(精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸三肽-SPG)。Mizu 等^[46]进一步研究发现,当 SPG/CpG DNA 络合物引入到细胞内,与未加入的相比,细胞因子的分泌量增加了 20%~40%。这表明 SPG 一定程度上保护了 CpG-DNA 不受酶降解,CpG-DNA/SPG(改性)络合物加入后,细胞因子的分泌量大幅增加,其中最显著的是 R⁸-SPG,紧接着是 RGD-SPG 和 Chol-SPG。

3 多糖对客体物质约束形成纳米纤维结构的研究

3.1 多糖与导电高分子相互作用

聚苯胺由于其良好的化学稳定性,高电率和独特的氧化还原性质^[47],成为研究最为广泛的导电高分子,但是聚苯胺分子极易聚集形成缠结的高分子链。目前研究的比较多的是如何制备聚苯胺纳米纤维。Numata 等^[48]利用 SPG 及其改性衍生物制备出水溶性聚苯胺纳米纤维,并对比了其它多糖如直链

淀粉和右旋糖苷。研究发现复性过程同样是必不可少的,并且只有 β -1,3-葡聚糖具有制备聚苯胺纳米纤维的特性。来自光谱和电镜的证据证实了聚苯胺纳米纤维进入了SPG的疏水空腔,并且基于这种分离作用他们制备出了水溶性的聚苯胺纳米纤维。他们进一步研究合成了甘露糖改性的SPG(6位定位改性)来代替SPG来包裹聚苯胺。由于甘露糖可以和伴刀豆球蛋白A(Concanavalin A)发生特异作用,因而此时的多糖/聚苯胺复合物将会与伴刀豆球蛋白A发生特异作用。

Goto等^[49]成功制备了一维聚噻吩纳米纤维。为制备有序的一维聚噻吩纤维,研究合成了水溶性的阳离子聚噻吩(PT-N^+)以限制沿聚噻吩主链的 π - π 堆积作用^[50],在SPG复性过程中,实现 PT-N^+ 与SPG的络合。紫外可见光谱和圆二色谱都表明,只有一条聚噻吩链进入了SPG的一维空腔,并且SPG/聚噻吩的络合作用与SPG/多核苷酸络合作用相似,即 t -SPG的一条链被 PT-N^+ 链所代替。

聚硅烷与低聚硅烷是两种独特的合成高分子,由于其主链上的Si-Si键的 σ 共轭效应而具有一系列有趣的光化学与电化学性能,并且它们的构象对手性环境很敏感。Haraguchi等^[51]证实了SPG同样可以作为一种有效的包裹低聚硅烷受体。由于全甲基十硅烷(PMDS)不溶于水,他们采用了己烷/水两相体系。在此体系中,PMDS溶于己烷液层中,而SPG则以单链结构存在于NaOH溶液层中,通过乙酸中和和两相溶液可得到水溶性的SPG-PMDS络合物。

3.2 β -1,3-葡聚糖作为一维微型反应器

β -1,3-葡聚糖不仅能够作为一些聚合物、小分子的一维包裹主体,如果施加适当条件,它同样可以作为立体选择性聚合反应的场所,并且 β -1,3-葡聚糖作为聚合反应场所的优势在于,聚合物由于受到 β -1,3-葡聚糖构象的限制将会呈现纤维状结构(见图7)。

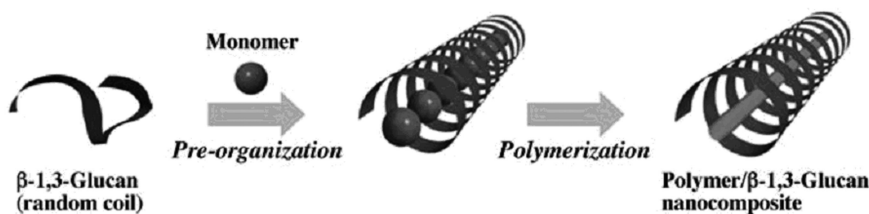


图7 β -1,3-葡聚糖作为微型聚合反应器原理^[20]

Figure 7 Concept of in situ polymerization reaction utilizing β -1,3-glucan as a vessel^[20]

丁二炔可以在无引发剂的条件下,仅仅通过光照射(紫外或 γ 射线)就能够合成聚丁二炔。这使得聚丁二炔在 π -共轭聚合物中有着独特的地位^[52, 53]。丁二炔衍生物的光照射聚合反应之前,相应单体的预处理是个不可或缺的过程。Hasegawa等^[54, 55]利用1,4-二苯基丁二烯(DPB)作为单体,它的预处理是将其引入到SPG的一维空腔。大致步骤如下:预先配好 s -SPG的DMSO溶液和DPB的DMSO溶液,将两者混合,得到的混合溶液再用水稀释,使 s -SPG复性到 t -SPG螺旋结构。尽管DPB在水中几乎不溶,得到的微浊的溶液却有明显的DPB的圆二色谱(CD)特征吸收谱。作为参照,其它多糖如直链淀粉,支链淀粉,右旋糖苷等也被使用来代替 s -SPG,然而却没有或只有微弱的CD信号。SPG和DPB本身也不会在这一波数段有CD吸收。这些充分说明,由于SPG的很强的螺旋形成能力,DPB会呈现出扭曲或折叠构象,而这对下一步的紫外引发聚合反应很有必要。紫外照射DPB/SPG溶液,溶液颜色会由无色变为淡蓝色。照射后溶液在720nm呈现一个吸收峰,这是聚丁二炔类物质长程 π -共轭效应的特征峰。DPB的紫外引发聚合过程,拉曼光谱也给予了证实,经过16h的紫外照射,DPB/SPG混合物在 2000cm^{-1} 有明显的吸收,这是一 $\text{CH}\equiv\text{CH}$ 的伸缩振动特征吸收峰。在SPG不存在的情况下,则无这些吸收峰。

Numata等^[56]选用的是三甲氧基丙烷基硅烷(trimethoxypropylsilane, TMPS)作为聚合单体,通过溶胶-凝胶缩聚反应,同样经历一个复性过程,制得的可溶于水的 SiO_2 纳米纤维的直径为15nm,而不含SPG的样品则没有这种纤维状形貌。这说明TMPS的溶胶-凝胶缩聚反应主要发生在SPG的一维空腔内。当TMPS含量增加使得TMPS/SPG重复单元比为3时, SiO_2 纳米纤维的直径增大到25nm;当继续增大TMPS含量则不会出现 SiO_2 纳米纤维结构,代之以无定形的 SiO_2 聚集物。这表明在此条件下

TMPS 已经过量, δ -SPG 在复性过程中已经不能有效地覆盖 TMPS 表面。若将缩聚反应的时间在 5 天就停止, 此时获得的不是 SiO_2 纤维而是直径在 $10\sim 15\text{nm}$ 的 SiO_2 颗粒。此种条件下的缩聚反应机理可能如下: TMPS 或其低聚物先进入 SPG 空腔, 5 天后, 形成棒状 SiO_2 低聚物, 由于丙烷基的疏水作用, 这种低聚物极易破坏(如分析测试过程中的简单处理), 从而形成 SiO_2 颗粒(见图 8)。

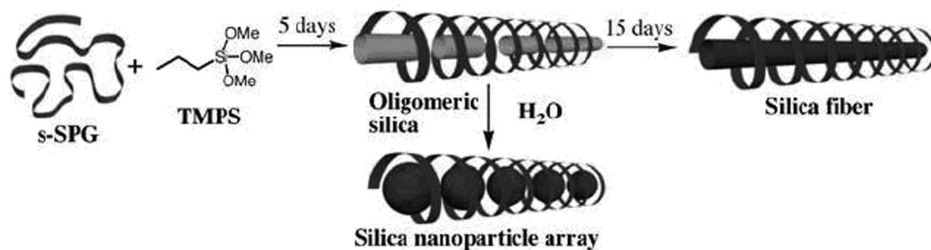


图 8 TMPS 在 SPG 复性过程中缩聚反应过程示意图^[56]

Figure 8 Schematic Illustration of utilizing SPG as a vessel for sol-gel polycondensation reaction^[56]

聚乙撑二氧噻吩(PEDOT)利用多糖作为反应器的合成^[57]与前面的处理方式基本相同。EDOT 在过硫酸铵引发剂的引发下聚合, 同样经历一个 δ -SPG 的复性过程。聚合反应结束后可得到均一稳定的深蓝色水分散液。TEM 发现所得到的并不是预想中的 PEDOT 纳米纤维, 而是得到了特定大小和规则形状的 PEDOT 纳米颗粒。这可能是由于 EDOT 在水/DMSO 溶剂中具有良好的溶解性, 因此在反应的初始阶段, EDOT 的聚合反应主要是在其本体相中进行。另一方面, PEDOT 是疏水的, 在水/DMSO 溶剂中不溶, 所以一旦 PEDOT 形成, 高分子链由于强的分子内和分子间 π 键堆积作用将倾向于聚集在一起, 所以疏水的 EDOT 低聚物或 PEDOT 将与 δ -SPG 形成 PEDOT/SPG 络合物, 这里由于形成的高分子是球状, SPG 已经不能成为有效的反应模板。值得一提的是 PEDOT/SPG 络合物可以看成一种双亲性的共聚物, 它能够自发聚集成纳米颗粒。

3.3 β -1,3-葡聚糖在纳米粒子一维排列上的应用

无机纳米粒子的自组装, 尤其是金属纳米粒子的自组装, 近些年来受到广泛关注, 因为它们用在传感器、储存器和成像材料领域有着广泛应用。但是金属纳米粒子, 如果在没有有机分子的辅助下, 缺乏自组装的能力。一种解决方法是用有机分子或聚合物将金属粒子固定, 以产生二维或三维有机-金属纳米复合材料, 其中金属粒子之间依靠有机分子连接^[58]。

β -1,3-葡聚糖在其复性过程中, 能够实现一些客体分子的包裹, 并且由于客体分子表面的性质不同, 能够实现客体分子尺寸和形状的诱导选择。

Bae 等^[59]研究证明, 选择 $5\sim 50\text{nm}$ 金纳米粒子可以形成稳定的 Au/SPG 复合物。该复合物可溶于水, 并且表现出显著的、变宽的等离子吸收, 这表明在水溶液体系下, SPG 诱导 Au 纳米粒子实现了组装, 且 Au 纳米粒子的一维排列, 其尺寸与 SPG 相当。这说明 Au 纳米颗粒的一维排列是由于它们进入了 SPG 的一维疏水空腔所造成的。

进一步的研究则发现, SPG 还能够辅助 Au 纳米粒子的融合。在 532nm 激光照射下, 可以观察到非连续的金纳米线的形成。在近红外光照射和减少化学助剂的条件下, 则可以形成连续的金纳米线^[60](见图 9)。

4 展望

多糖研究作为生物化学中最后一个广袤前沿——糖生物学时代来临的典型代表, 其内涵和外延早已突破了生物化学的研究范畴, 除在传统的功能性食品和自身生理功能研究方面, 近些年特别是在与生物材料、纳米材料和新型药物相结合的研究领域有着迅速发展。多糖尤其是 β -1,3-葡聚糖可以实现对碳纳米管、导电高分子的包裹改性。这类复合物具有良好的生物相容性, 同时由于多糖附着在复合物的表面,

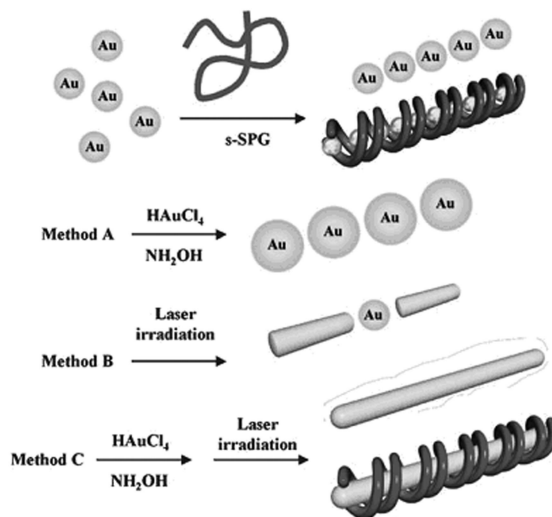


图9 SPG诱导金纳米粒子排列成金纳米线图示^[60]

Figure 9 The conceptual process for creation of Au nanowires from 1D-aligned Au nanoparticles using SPG^[60]

如对其进行进一步修饰,将具备分子识别和自组装的特性。此外,多糖作为核苷酸定向传递的载体具有极大的基因治疗潜力,多糖对客体物质的特殊约束还为合成纳米纤维提供了新的途径。随着对多糖结构和构象及其生理功能和物化性质认识的深入,多糖新的独特应用还会被不断揭示,这一研究领域随着糖生物学的发展还会有快速发展。

参考文献:

- [1] Saitô H, Yoshioka Y, Uehara N, Aketagawa J, Tanaka S, Shibata Y. Carbohydr Res, 1991, 217: 181~190.
- [2] 张琦,张洪斌,丛峰松,黄龙. 高分子通报, 2009, 5: 20~29.
- [3] Laroche C, Philippe M. Recent Pat Biotechnol, 2007, 1(1): 59~73.
- [4] Iijima S. Nature, 1991, 354(6348): 56~58.
- [5] Iijima S, Ichihashi T. Nature, 1993, 363(6430): 603~605.
- [6] O'Connell M J, Boul P, Ericson L M, Huffman C, Wang Y, Haroz E, Kuper C, Tour J, Ausman K D, Smalley R E, et al. Chem Phys Lett, 2001, 342(3-4): 265~271.
- [7] Star A, Steuerman D W, Heath J R, Stoddart J F. Angew Chem Int Ed, 2002, 41(14): 2508~2512.
- [8] Kim O K, Je J, Baldwin J W, Koos S, Pehrsson P E, Buckley L J. J Am Chem Soc, 2003, 125(15): 4426~4427.
- [9] Kong B, Yin T, Liu X, Wei W. Anal Lett, 2007, 40(11): 2141 ~ 2150.
- [10] He J L, Yang Y, Yang X, Liu Y L, Liu Z H, Shen G L, Yu R Q. Sens Actuators B: Chem, 2006, 114(1): 94~100.
- [11] Zheng M, Jagota A, Semke E D, Diner B A, McLean R S, Lustig S R, Richardson R E, Tassi N G. Nat Mater, 2003, 2(5): 338~342.
- [12] Zheng M, Jagota A, Strano M S, Santos A P, Barone P, Chou S G, Dine B A, Dresselhaus M S, Mclean R S, Onoa G B, Samsonidze G G, Semke E D, Usrey M, Walls D J. Science, 2003, 302(5650): 1545~1548.
- [13] Pantarotto D, Partidos C D, Graff R, Hoebeke J, Briand J P, Prato M, Bianco A. J Am Chem Soc, 2003, 125(20): 6160~6164.
- [14] Bandyopadhyaya R, Nativ-Roth E, Regev O, Yerushalmi-Rozen R. Nano Lett, 2001, 2(1): 25~28.
- [15] Takahashi T K T, Hirofumi Y, Tadahiyo I. Jpn J Appl Phys, 2004, 43(6A): 3636~3639.
- [16] Panhuis M I H, Heurtematte A, RSmall W, Paunov V N. Soft Matter, 2007, 3(7): 840~843.
- [17] Ferris C J, Panhuis M i h. Soft Matter, 2009, 5(7): 1466~1473.
- [18] Ferris C J, Panhuis M i h. Soft Matter, 2009, 5(18): 3430~3437.
- [19] Polaczek E L S, Mazurkiewicz J, Tomasiak P, Kołoczek H, Lin H M. Polimery, 2007, 1: 34~38.
- [20] Numata M, Shinkai S. Adv Polym Sci, 2008, 220: 65~121.
- [21] Freceer V, Rizzo R, Miertus S. Biomacromolecules, 2000, 1(1): 91~99.
- [22] Sato T, Sakurai K, Norisuye T, Fujita H. Polym J, 1983, 15(1): 87~96.

- [23] McIntire T M, Brant D A. *J Am Chem Soc*, 1998, 120(28): 6909~6919.
- [24] Deslandes Y, Marchessault R H, Sarko A. *Macromolecules*, 1980, 13(6): 1466~1471.
- [25] Miyoshi, K, Uezu K, Sakurai K, Shinkai S. *Chem Biodivers*, 2004, 1(6): 916~924.
- [26] Numata M, Asai M, Kaneko K, Hasegawa T, Fujita N, Kitada Y, Sakurai K, Shinkai S. *Chem Lett*, 2004, 33(3): 232~233.
- [27] Numata M, Asai M, Kaneko K, Bae A H, Hasegawa T, Sakurai K, Shinkai S. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(16): 5875~5884.
- [28] Ikeda M, Hasegawa T, Numata M, Sugikawa K, Sakurai K, Fujiki M, Shinkai S. *J Am Chem Soc*, 2007, 129(13): 3979~3988.
- [29] Numata M, Sugikawa K, Kaneko K, Shinkai S. *Chem Eur J*, 2008, 14(8): 2398~2404.
- [30] Sugikawa K, Numata M, Kaneko K, Sada K, Shinkai S. *Langmuir*, 2008, 24(23): 13270~13275.
- [31] Sakurai K, Shinkai S. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(18): 4520~4521.
- [32] Sakurai K, Mizu M, Shinkai S. *Biomacromolecules*, 2001, 2(3): 641~650.
- [33] Sakurai K, K U, Numata M, Hasegawa T, Li C, Kaneko K, Shinkai S. *Chem Commun*, 2005: 4383~4398.
- [34] Mochizuki S, Sakurai K. *Polym J*, 2009, 41(5): 343~353.
- [35] Howard F B, Miles H T. *Biochemistry*, 1982, 21(26): 6736~6745.
- [36] Karinaga R, Mizu M, Koumoto K, Anada T, Shinkai S, Kimura T, Sakurai K. *Chem Biodivers*, 2004, 1(4): 634~639.
- [37] Kimura T, Beppu A, Sakurai K, Shinkai S. *Biomacromolecules*, 2004, 6(1): 174~179.
- [38] Krieg A M. *Bba-Gene Struct Expr*, 1999, 1489(1): 107~116.
- [39] Hemmi H, Takeuchi O, Kawai T, Kaisho T, Sato S, Sanjo H, Matsumoto M, Hoshino K, Wagner H, Takeda K, Akira S. *Nature*, 2000, 408(6813): 740~745.
- [40] Ahmad-Nejad P, Häcker H, Rutz M, Bauer S, Vabulas-Ramunas M, Wagner H. *Eur J Immunol*, 2002, 32(7): 1958~1968.
- [41] Stein C, Cheng Y. *Science*, 1993, 261(5124): 1004~1012.
- [42] Chirila T V, Rakoczy P E, Garrett K L, Lou X, Constable I. *Biomaterials*, 2002, 23(2): 321~342.
- [43] Matsumoto T, Numata M, Anada T, Mizu M, Koumoto K, Sakurai K, Nagasaki T, Shinkai S. *Bba-Gen Subjects*, 2004, 1670(2): 91~104.
- [44] Koumoto K, Kimura T, Mizu M, Sakurai K, Shinkai S. *Chem Commun*, 2001(19): 1962~1963.
- [45] Mizu M, Koumoto K, Anada T, Sakurai K, Shinkai S. *Biomaterials*, 2004, 25(15): 3117~3123.
- [46] Mizu M, Koumoto K, Anada T, Matsumoto T, Numata M, Shinkai S, Nagasaki T, Sakurai K. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(27): 8372~8373.
- [47] Lu F L, Wudl F, Nowak M, Heeger A J. *J Am Chem Soc*, 1986, 108(26): 8311~8313.
- [48] Numata M, Hasegawa T, Fujisawa T, Sakurai K, Shinkai S. *Org Lett*, 2004, 6(24): 4447~4450.
- [49] Goto H, Okamoto Y, Yashima E. *Chem-Eur J*, 2002, 8(17): 4027~4036.
- [50] Langeveld-Voss B M W, Janssen R A J, Christiaans M P T, Meskers S C J, Dekkers H P J M, Meijer E W. *J Am Chem Soc*, 1996, 118(20): 4908~4909.
- [51] Haraguchi S, Hasegawa T, Numata M, Fujiki M, Uezu K, Sakurai K, Shinkai S. *Org Lett*, 2005, 7(25): 5605~5608.
- [52] Morigaki K, Baumgart T, Jonas U, Offenhäusser A, Knoll W. *Langmuir*, 2002, 18(10): 4082~4089.
- [53] Niwa M, Shibahara S, Higashi N. *J Mater Chem*, 2000, 10(12): 2647~2651.
- [54] Hasegawa T, Haraguchi S, Numata M, Fujisawa T, Li C, Kaneko K, Sakurai K, Shinkai S. *Chem Lett*, 2005, 34(1): 40~41.
- [55] Hasegawa T, Haraguchi S, Numata M, Li C, Bae A H, Fujisawa T, Kaneko K, Sakurai K, Shinkai S. *Org Biomol Chem*, 2005, 3(24): 4321~4328.
- [56] Numata M, Li C, Bae A H, Kaneko K, Sakurai K, Shinkai S. *Chem Commun*, 2005(37): 4655~4657.
- [57] Li C, Numata M, Hasegawa T, Fujisawa T, Haraguchi S, Sakurai K, Shinkai S. *Chem Lett*, 2005, 34(11): 1532~1533.
- [58] Niemeyer C M. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40: 4128~4158.
- [59] Ah-Hyun Bae, Munenori N, Teruaki Hasegawa, Li C, Kaneko K, Sakurai K, Shinkai S. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44: 2030~2033.
- [60] Ah-Hyun Bae, Munenori N, Sunao Y, Shinkai S. *New J Chem*, 2007, 31: 618~622.

Research Progress in Polysaccharides' Non-covalent Modification upon Guests

LI Yong, ZHANG Hong-bin

(Department of Polymer Science and Engineering, School of Chemistry and Chemical Technology,
Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China)

Abstract: Polysaccharides are abundant organic compounds in nature, generally produced by living organisms. They exhibit a large variety of complex chemical structures, conformations and physiological functions, thus receiving more and more concerns nowadays. Among polysaccharides family, β -1,3-glucans are the most extensively studied because of their inherent, strong helix-forming nature which has never been observed for other polysaccharides. Due to remarkable and unique mechanical, electrical, optical and thermal properties, carbon nanotubes have been one of the most promising nanomaterials. Recent studies have also shown that synthetic oligonucleotides are useful in treatment for various incurable diseases. In addition, how to produce a nanofiber structure for conductive polymers and nanoparticles have attracted much attention during the last decade. In the above three research fields, recent investigations have proved that the unique properties of polysaccharides can be utilized. The present paper makes a review of research progress on polysaccharides, especially β -1,3-glucans, mainly focusing on non-covalent modification of carbon nanotubes, targeting delivery of functional nucleotides, inclusion of conductive polymer, being a polymerization vessel and induction of arrangement of nanoparticles.

Key words: Polysaccharides; β -1,3-Glucans; Carbon nanotubes; Functional nucleotides; Nanofiber