

胆酸低聚物作为主体分子的研究进展

张佳玮¹, 朱晓夏^{2*}

(1. 中国科学院宁波材料技术与工程研究所高分子事业部, 宁波 315201;

2. 南开大学高分子所, 天津 300071)

摘要:胆酸是普遍存在于动物体内的天然双亲性分子, 用于消化吸收食物中的油脂。由于其两面双亲性的结构特点, 以胆酸为构筑基元所制备的各式各样的低聚物(分子篮、线形低聚物、环形低聚物)可以随着外界环境极性的变化形成亲水或疏水的纳米空腔, 从而实现分子识别、重金属离子检测、跨膜运输等功能。本文主要综述了近几年来国内外研究人员合成的基于胆酸的低聚物及这些胆酸低聚物在作为主体分子方面的应用。

关键词:胆酸; 两亲性; 分子篮; 线形低聚物; 环形低聚物

1 胆酸的结构和性质

胆酸是人和动物体内天然存在的甾类分子, 由胆固醇在肝脏中合成。进食后, 胆酸以钠盐形式进入小肠, 帮助脂类的消化吸收, 胆酸本身也被重新吸收, 通过门静脉重新进入肝脏, 完成一个肠肝循环^[1,2]。

从结构上来说, 胆酸由一个刚性甾环和一个脂肪侧链组成, 其中甾环包括三个六元环和一个五元环。根据来源的不同, 胆酸的侧链结构、甾环构象、羟基的数目及在甾环上的朝向会有所不同^[3]。在非常低等的脊椎动物体内, 胆酸通常含有 27 个碳原子, 侧链以醇的形式存在^[3]。在相对低等的脊椎动物(青蛙、蜥蜴等)体内, 胆酸通常含有 27 个碳原子, 甾环的两个六元环反式相连, 侧链以酸的形式存在^[3]。在高等脊椎动物体内, 胆酸则含有 24 个碳原子, 侧链以酸的形式存在(如图 1 所示)^[4]。其中, 甾环的两个六元环(A, B 两环)顺式相连, 使胆酸骨架弯曲形成一个凹腔。胆酸的羟基指向凹面, 同末端的羧基共同形成亲水的 α 面, 胆酸的甲基则指向凹腔的另一侧, 形成憎水的 β 面, 因而胆酸是具有亲水面和疏水面的两亲性分子。根据羟基数目的不同, 胆酸可分为胆酸、脱氧胆酸、鹅脱氧胆酸、熊脱氧胆酸和石胆酸等。

由于胆酸是具有刚性结构的天然两亲性分子, 且胆酸的羟基和末端的羧基易于化学修饰, 因而胆酸逐渐成为非常具有前景的构筑基元用来制备各式各样的高分子或者低聚物, 这些基于胆酸的功能性分子在药物传输、组织工程以及超分子领域都具有广阔的应用前景。由于胆酸具有亲水面和疏水面, 基于胆酸的低聚物(分子篮, 线性分子, 环形分子)可以随着外界环境极性的变化发生构象转变, 从而形成疏水或亲水的纳米空腔, 以容纳不同的客体分子, 因而受到了广泛的关注^[5,6]。本文主要讨论可形成纳米空腔的胆酸低聚物及其在作为主体分子方面的应用。

2 胆酸分子篮

由于胆酸是具有亲水面和疏水面的两亲性分子, 以胆酸作为手臂的星型分子可随着溶剂极性的变化而改变其构象。在极性溶剂中, 胆酸的亲水面朝外, 形成一个疏水的空腔, 从而包括疏水性的客体分子。

10.14028/j.cnki.1003-3726.2015.09.011

收稿: 2015-07-03; 修回: 2015-07-17;

基金项目: 国家自然科学基金(21304105, 21228401);

作者简介: 张佳玮, 于南开大学获学士及博士学位, 博士期间曾到加拿大蒙特利尔大学做访问研究, 清华大学博士后, 现为中科院宁波材料技术与工程研究所副研究员;

* 通讯联系人: 朱晓夏, 本科毕业于南开大学, 现为蒙特利尔大学化学系教授, 研究领域包括生物医用高分子材料、功能高分子材料和核磁成像用于材料研究等方向, 曾获加拿大化学会高分子科学与工程奖等奖项。E-mail: julian.zhu@umontreal.ca.

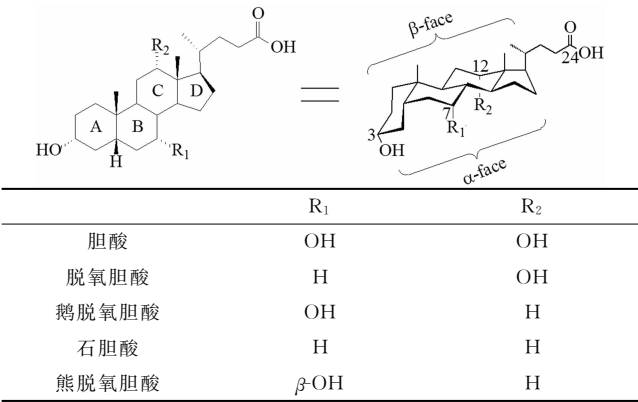


图 1 胆酸的化学结构
Figure 1 The chemical structures of bile acids

在非极性溶剂中,胆酸的疏水面朝外,形成一个亲水的空腔,从而包括亲水性的客体分子^[7,8]。这类以胆酸作为手臂的星型分子也被形象地称为分子篮或分子伞。

作者课题组利用胆酸合成了一系列双臂、三臂和四臂的分子篮(见图 2),并详细研究了胆酸分子篮的构象随溶剂极性的变化^[9~11]。在水和有机溶剂四氢呋喃的混合溶剂中,当水的比例较小时,胆酸的疏水面朝外,所形成的亲水空腔可以容纳荧光黄(HPTS)等亲水性分子。随着溶剂中水含量的增加,胆酸手臂开始发生扭转。当水的含量高达一定程度,胆酸的亲水面完全翻转转向外部,所形成的疏水空腔可以容纳芘等疏水性分子^[11]。研究发现,由于胆酸分子篮结构的不同,分子篮在水和四氢呋喃混合溶剂中形成疏水空腔时所需水的比例也不相同。当胆酸手臂与分子篮顶端以柔性的烷基链相连,且水的比例达到 80% 以上时,分子篮即可形成疏水空腔^[11]。当胆酸手臂与分子篮顶端以刚性的 1,2,3-三唑基团相连时,刚性基团将会阻碍胆酸手臂的扭转,当水的比例高达 95% 时,分子篮才可以形成疏水空腔,说明胆酸手臂与分子篮顶端的连接基团对分子篮形成疏水空腔的难易程度具有一定的影响^[12]。

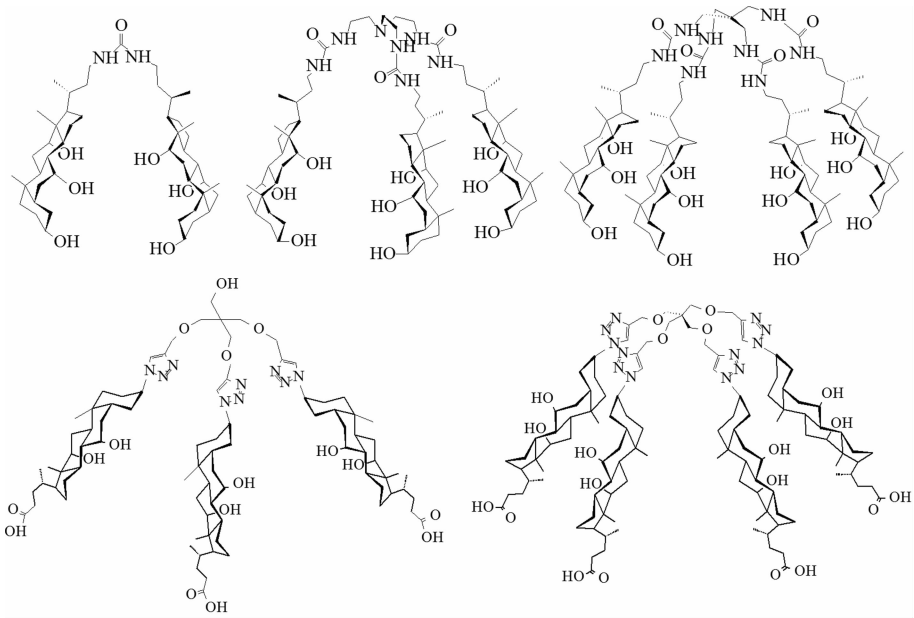


图 2 胆酸分子篮^[9~11]
Figure 2 Molecular pockets derived from cholic acid^[9~11]

根据分子篮所含有的胆酸手臂数目的不同,胆酸分子篮所形成的纳米空腔的尺寸也不相同^[10]。以芘、苯并芘和六苯并苯三种客体分子为例,双臂、三臂和四臂胆酸分子篮所形成的疏水空腔通常可以容纳

一个芘分子,从而形成 1:1 复合物;对于体积较大的客体分子六苯并苯来说,两个分子篮才可以包裹一个客体分子,分子篮与客体分子形成 2:1 复合物;对于中等体积的客体分子苯并芘,三臂和四臂胆酸分子篮均可以与苯并芘形成 1:1 复合物,双臂胆酸分子篮则与苯并芘形成 2:1 复合物^[10]。

由于胆酸分子篮可以包裹芘等客体分子,作者研究了胆酸分子篮在作为重金属离子检测器以及模拟金属水解酶方面的应用。三臂胆酸分子篮在水溶液中可以形成疏水空腔,容纳一个芘分子。此外,当胆酸手臂与分子篮顶端以点击化学所形成的 1,2,3-三唑基团相连时,由于 1,2,3-三唑基团可以与 Cu^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 等重金属离子络合,因而胆酸分子篮还可以络合重金属离子。当在胆酸分子篮与芘的复合物水溶液中加入 Cu^{2+} , Cu^{2+} 和 1,2,3-三唑基团络合,进入分子篮空腔的顶端,从而接触到分子篮空腔内的芘,引起芘的荧光淬灭(见图 3)。仅仅加入 $1\mu\text{M}$ Cu^{2+} 就可以使芘的荧光强度发生很大改变, $25\mu\text{M}$ Cu^{2+} 既可以使芘的荧光淬灭达到平衡。除了 Cu^{2+} 外,其它重金属离子如 Ag^+ 、 Fe^{3+} 、 Au^{3+} 等都可以引发芘的荧光的严重淬灭,因而胆酸分子篮/芘复合物是非常灵敏的重金属离子检测器^[12,13]。而当溶液中不存在胆酸分子篮时,则需要 4mM 的 Cu^{2+} 才能使芘的荧光淬灭达到平衡,说明胆酸分子篮的存在可以把对重金属离子的检测限从 ppm 提升到 ppb 数量级^[12,13]。此外,利用 1,2,3-三唑基团的配位作用在分子篮的顶端引入 Zn^{2+} 作为金属催化位点,研究发现胆酸分子篮/ Zn^{2+} 配合物可以像金属水解酶一样催化对硝基苯酚乙酸酯水解生成乙酸和对硝基苯酚,其水解效率比空白提高 10^3 倍,且其水解过程与天然酶的水解过程类似,都遵循米氏方程,因而这种含有 1,2,3-三唑基团的胆酸分子篮在模拟金属催化及金属酶方面也有潜在应用(见图 4)^[14],可用作高效的分子反应器。比较疏水的脂类容易进入疏水空腔,水解后形成的酸和醇类亲水性较强,易离开疏水空腔释放至水溶液中。

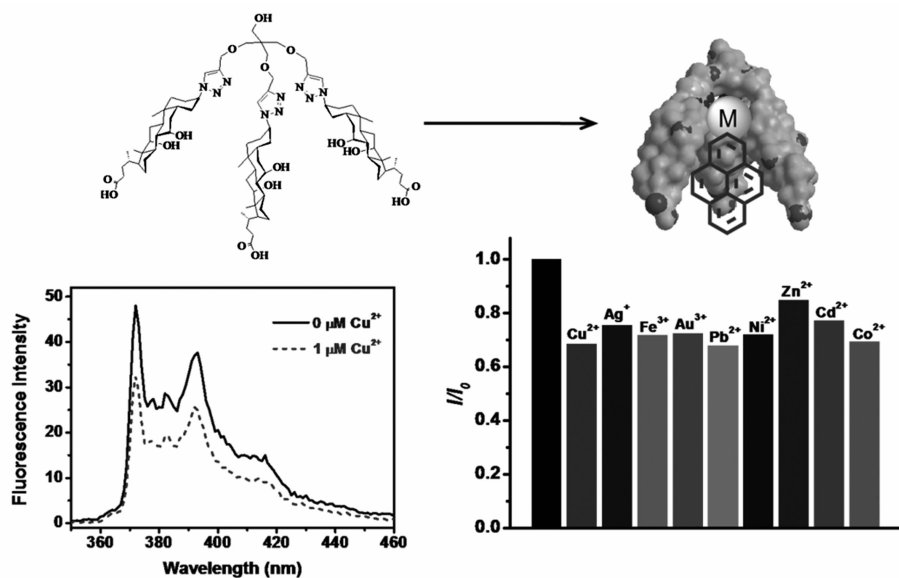


图 3 胆酸分子篮作为重金属离子检测器^[12]

Figure 3 Molecular pockets derived from cholic acid as chemosensor for heavy metal ions^[12]

胆酸分子篮所形成的纳米空腔可随外界环境的极性变化而发生反转,这一特点使得胆酸分子篮在药物传输方面也具有潜在的应用价值。Regen 等以亚精胺作为中心分子,合成了一系列胆酸分子篮(见图 5)^[15~20]。他们利用亚精胺中间的仲胺基以共价键或非共价键与目标分子相连,从而通过胆酸分子篮将目标分子运输通过磷脂双分子层。胆酸分子篮通过磷脂双分子层如图 6 所示,胆酸分子篮首先扩散到磷脂双分子层的表面,由于胆酸疏水面与磷脂分子的脂肪链之间的疏水作用,胆酸的疏水面朝外,形成亲水性的空腔,将亲水性的试剂保护在亲水空腔内。通过磷脂双分子层后,外界环境变为极性,胆酸分子篮的构象再次发生变化,从而将亲水性试剂释放出来^[18]。由于至少含有两条胆酸手臂的分子篮才能在磷脂

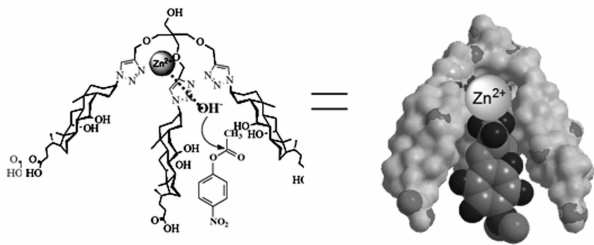


图 4 胆酸分子篮作为模拟金属水解酶^[14]

Figure 4 Molecular pockets derived from cholic acid as artificial metallohydrolase for the hydrolysis of *p*-nitrophenyl acetate^[14]

双分子层内部形成亲水空腔,所以双臂及以上的胆酸分子篮才具有跨膜运输的功能^[15]。除了可以运输小分子,如巯基化的 AMP 和 ATP、谷氨肽等^[16,17],胆酸分子篮还可以辅助寡核苷酸和 siRNA 等大分子通过磷脂双分子层^[18,21],这为寡核苷酸类药物的开发开辟了一条非常有前景的途径。

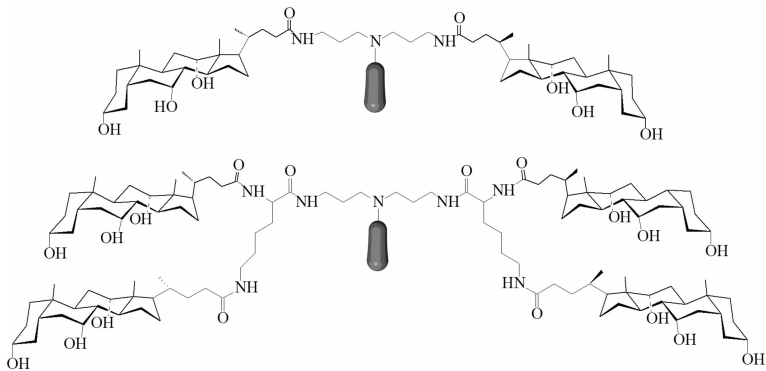


图 5 结合了亲水性试剂的两臂和四臂胆酸分子篮^[19]

Figure 5 Di- and tetra-armed molecular pockets bound with hydrophilic agents^[19]

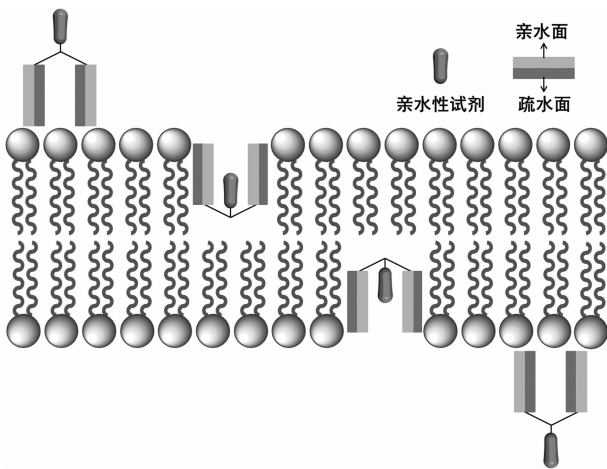


图 6 胆酸分子篮穿越磷脂双分子层示意图^[19]

Figure 6 A hypothetical mechanism of lipid bilayer transport^[19]

Kobuke 等以杯[4]芳烃作为中心分子,合成了可作为人造离子通道的四臂胆酸分子篮(见图 7)^[22,23]。在磷脂双分子层中,由于刚性甾环和极性甲氧基的存在,两个胆酸分子篮通过极性相互作用尾尾相连,形成可以跨越磷脂双分子层的通道,从而顺利将 K^+ 、 Na^+ 转运通过磷脂双分子层^[22]。他们通过测量跨膜电位来研究人造离子通道的运行情况,研究表明,在磷脂双分子层内部,离子通道呈现出持久而

稳定的打开状态,其打开与关闭状态的比值约为 95:5,分析表明其平均打开时间为 2.5~4.5s。^[22]如果分子篮中的胆酸手臂被烷基链取代,由于柔性烷基链的快速运动,离子通道则表现出迅速开合状态,其平均打开时间约为 35 ± 10 ms。^[22]因而胆酸手臂的存在促使离子通道呈现长效打开状态。

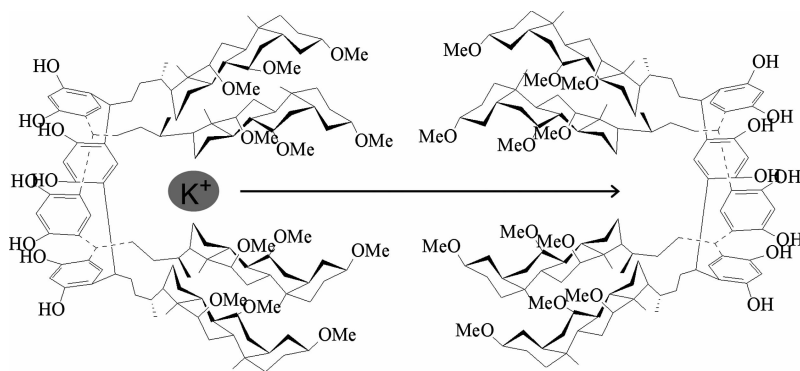


图 7 基于胆酸分子篮的人造离子通道^[22]

Figure 7 An artificial ion channel formed by molecular pockets containing cholic acid derivatives^[22]

除了包裹客体分子外,胆酸分子篮还具有其它多种有趣的性质和重要的功能。Maitra 等报道了一种具有很强的凝胶化能力的胆酸分子篮,一个分子篮可以与周围 10^5 个水分子结合,且所形成的凝胶还可以作为模板来制备金属氧化物纳米管^[24~26]。Zhao 等则通过在分子篮上修饰光敏性基团,得到对溶剂极性和光双重敏感的胆酸分子篮^[27],为设计合成新型的具有多重敏感性的胆酸分子篮提供了思路。

3 线形低聚物

除了胆酸分子篮,由胆酸构成的线形低聚物在适当条件下也可以形成纳米空腔。Kolehmainen 等最早得到了胆酸线形低聚物,他们发现胆酸线形低聚物既可以形成线形构象,也可以形成环形构象,且这些种线形分子与 Ag^+ 、 Cd^{2+} 等金属离子具有一定的结合能力^[28],这为分子识别及仿生应用提供了新的模型分子。

Zhao 等在胆酸线形低聚物方面做了很多工作,他们发现,当线形低聚物中含有 6 个及以上的胆酸分子时,在非极性溶剂中,胆酸的疏水面朝外,分子链螺旋折叠形成一个极性的纳米空腔(见图 8),且其折叠构象不但受溶剂极性的影响,还受溶剂分子大小和形状的影响^[29~32]。改变溶剂的构成可以很容易使线形低聚物解折叠,形成直链形构象。此外,还可以通过金属配位作用或者在线形低聚物上引入盐桥来诱导胆酸线形低聚物折叠形成纳米空腔^[33~35]。由于线形胆酸低聚物所形成的纳米空腔也可以容纳客体分子,因而这种可以在线形构象和环形构象之间转变的胆酸线形低聚物也可以将亲水性试剂运输通过磷脂双分子层^[36,37]。在磷脂双分子层内部,分子链呈环形构象,所形成的极性纳米空腔可以容纳亲水性试剂,通过磷脂双分子层后,分子链解折叠,将亲水性试剂释放出来。由于跨膜运输过程涉及到分子链折叠与解折叠,容易紧密折叠的线形低聚物则不易于解折叠,不易紧密折叠的线形低聚物反而在跨膜运输方面更有优势^[36]。

4 环形低聚物

由于胆酸分子的刚性和两亲性,由胆酸构成的环形低聚物也可以形成分子内空腔。根据结构的不同,胆酸环形低聚物可分为胆酸分子通过酯键首尾相连的 cyclocholates 和胆酸分子通过间隔臂相连的 cholaphanes 两种类型^[38]。且由于含有多个胆酸分子的环形低聚物合成较为困难,目前研究比较多的胆酸环形低聚物通常有两个或三个胆酸分子构成。

胆酸环形低聚物最早被作为离子受体或离子载体^[39~41],比如由两个胆酸分子构成的环形胆酸二聚

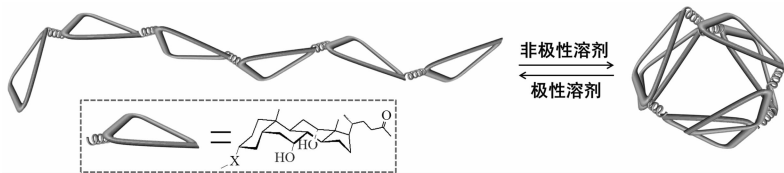


图 8 胆酸线形低聚物舒展与折叠示意图^[29]

Fig. 8 The schematic illustrations of unfold and fold linear oligomer based on cholic acid^[29]

体可以通过氢键识别 F^- 、 Cl^- 等离子和尿嘧啶等分子^[42~44]。Davis 等将胆酸上羟基修饰成为 NH_3^+ ，得到了由三个胆酸分子构成带有正电荷的环形胆酸三聚体，这种分子可以将 Cl^- 运输通过磷脂双分子层^[45~47]。

Zhao 等研究了胆酸环形低聚物的跨膜运输功能^[48~52]。在疏水的磷脂双分子层内部，胆酸环形低聚物会形成亲水的空腔，从而保护亲水性试剂。他们首先研究了胆酸三聚体和四聚体运输葡萄糖的能力，研究发现胆酸三聚体和四聚体运输葡萄糖的希尔系数 n 分别为 4.0 ± 0.3 和 4.4 ± 0.5 ；同时由于磷脂双分子层的厚度约为 2.6 nm，而胆酸环形低聚物的厚度约为 0.6~0.7 nm，因而实验与理论结果均表明四个胆酸环形低聚体协同运输葡萄糖^[48,49]。在磷脂双分子层中，四个胆酸环形低聚物会叠加起来，形成一个极性通道（见图 9），从而将葡萄糖分子有效运输通过磷脂双分子层^[49]。由于所能运输的客体分子的大小取决于空腔的大小，而空腔的大小与环形低聚物中含有胆酸分子的数目相关，因而含有较多胆酸分子的环形低聚物在运输较大的客体分子（如麦芽三糖）方面更有优势^[48]。此外，他们还研究了通过非共价作用形成的含有三个胆酸分子的环形低聚物，由于非共价作用的可逆性，这种胆酸低聚物可以容纳比内在空腔更大的客体分子，因而也可以有效运输体积较大的客体分子^[49]。

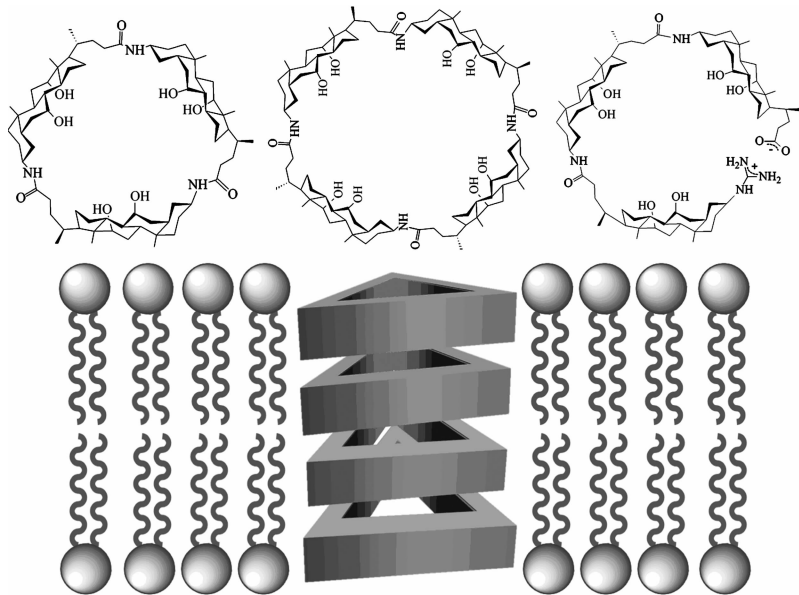


图 9 胆酸环形三聚体、四聚体、非共价连接的环形三聚体及胆酸环形三聚体在磷脂双分子层中的堆叠^[48]

Figure 9 Cyclic trimer, tetramer and non-covalently linked trimer based on cholic acid and the stacking of the cyclic trimer in a lipid bilayer^[48]

5 结语与展望

胆酸分子以其天然的生物相容性、刚性以及独特结构决定的两亲性引起了人们的广泛关注，以胆酸

为构筑基元制备的分子篮、线形低聚物和环形低聚物由于可以形成亲水或疏水的纳米空腔而被用作主体分子识别各式各样的客体分子。基于这种主客体作用,胆酸低聚物在分子识别、重金属离子检测、模拟金属酶、跨膜运输等各个方面都具有潜在的应用价值。随着研究的深入和科技的进步,可以包覆客体分子的胆酸低聚物将在生物医用、生化过程和分析检测等领域发挥其特有的重要的作用。

参考文献:

- [1] Hofmann A F. *News Physiol Sci*, 1999, 14: 24~29.
- [2] 张佳玮,朱晓夏. *中国科学 B 辑:化学*, 2009, 39(5): 377~392.
- [3] Mukhopadhyay S, Maitra U. *Curr Sci*, 2004, 87(12): 1666~1682.
- [4] Zhu X X, Nichifor M. *Acc Chem Res*, 2002, 35(7):539~546.
- [5] Virtanen E, Kolehmainen E. *Eur J Org Chem*, 2004, 16: 3385~3399.
- [6] Zhao Y, Cho H, Widanapathirana L, Zhang S Y. *Acc Chem Res*, 2013, 46(12):2763~2772.
- [7] Ryu E H, Zhao Y. *J Org Chem*, 2005, 70:7585~7591.
- [8] Ryu E H, Zhao Y. *J Org Chem*, 2006, 71: 7205~7213.
- [9] Luo J T, Chen Y L, Zhu X X. *Synlett*, 2007, 14: 2201~2204.
- [10] Chen Y L, Luo J T, Zhu X X. *J Phys Chem B*, 2008, 112: 3402~3409.
- [11] Luo J T, Chen Y L, Zhu X X. *Langmuir*, 2009, 25(18): 10913~10917.
- [12] Zhang J W, Junk M J N, Luo J T, Hinderberger D, Zhu X X. *Langmuir*, 2010, 26(16): 13415~13421.
- [13] Zhang J W, Luo J T, Zhu X X, Junk M J N, Hinderberger D. *Langmuir*, 2010, 26(4): 2958~2962.
- [14] Zhang Z M, Liu J Q, Luo Q, Zhang J W, Xu J Y, Zhu X X. *Org Biomol Chem*, 2011, 9: 8220~8223.
- [15] Janout V, Lanier M, Regen S L. *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 640~647.
- [16] Janout V, Zhang L H, Staina I V, Giorgio C D, Regen S L. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 5401~5406.
- [17] Janout V, Jing B W, Regen S L. *Bioconjugate Chem*, 2002, 13: 351~356.
- [18] Janout V, S Regen S L. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 22~23.
- [19] Janout V, Regen S L. *Bioconjugate Chem*, 2009, 20:1711~1715.
- [20] Cline L L, Janout V, Fisher M, Juliano R L, Regen S L. *Bioconjugate Chem*, 2011, 22, 2210~2216.
- [21] Janout V, Cline L L, Feuston B P, Klein L, O'Brien A, Tucker T, Yuan Y, O'Neill-Davis L A, Peiffer R L, Nerurkar S S, Jadhav V, Tellers D M, Regen S L. *Bioconjugate Chem*. 2014, 25, 197~201.
- [22] Yoshino N, Satake A, Kobuke Y. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40(2): 457~459.
- [23] Yoshii M, Yamamura M, Satake A, Kobuke Y. *Org Biomol Chem*, 2004, 2: 2619~2623.
- [24] Maitra U, Mukhopadhyay S, Sarkar A, Rao P, Indi S S. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40(12): 2281~2283.
- [25] Gundiah G, Mukhopadhyay S, Tumkurkar U G, Govindaraj A, Maitra U, Rao C N R. *J Mater Chem*, 2003, 13: 2118~2122.
- [26] Mukhopadhyay S, Maitra U, Ira, Krishnamoorthy G, Schmidt J, Talmon Y. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(48): 15905~15914.
- [27] Ryu E H, Zhao Y. *J Org Chem*, 2006, 71(25): 9491~9494.
- [28] Virtanen E, Tamminen J, Haapala M, Mänttari P, Kauppinen R, Kolehmainen E. *Magn Reson Chem*, 2003, 41: 567~576.
- [29] Zhao Y, Zhong Z Q. *J Am Chem Soc*, 2005, 127:17894~17901.
- [30] Zhao Y, Zhong Z Q, Ryu E H. *J Am Chem Soc*, 2007, 129(1): 218~225.
- [31] Zhong Z Q, Zhao Y. *J Org Chem*, 2008, 73(14): 5498~5505.
- [32] Zhao Y. *J Org Chem*, 2009, 74:7470~7480.
- [33] Zhao Y, Zhong Z Q. *Org Lett*, 2006, 8:4715~4717.
- [34] Zhong Z Q, Zhao Y. *Org Lett*, 2007, 9:2891~2894.
- [35] Cho H, Zhao Y. *J Am Chem Soc*, 2010, 132:9890~9899.
- [36] Zhang S Y, Zhao Y. *Chem Eur J*, 2011, 17:12444~12451.
- [37] Zhang S Y, Zhao Y. *Org Biomol Chem*, 2012, 10:260~266.
- [38] Tamminen J, Kolehmainen E. *Molecules*, 2001, 6: 21~46.
- [39] Davis A P. *Coord Chem Rev*, 2006, 250: 2939~2951.
- [40] Virtanen E, Koivukorpi J, Tamminen J, Mänttari P, Kolehmainen E. *J Organomet Chem*, 2003, 668: 43~50.
- [41] Valkonen A, Sievänen E, Ikonen S, Lukashev V N, Donez V P, Averin D A, Lahtinen M, Kolehmainen E. *J Mol Struct*, 2007, 846: 65~73.

- [42] Ghosh S, Choudhury A R, Guru Row T N, Maitra U. *Org Lett*, 2005, 7(8): 1441~1444.
- [43] Chattopadhyay P, Pandey S P. *Tetrahedron*, 2006, 62: 8620~8624.
- [44] Chattopadhyay P, Pandey S P. *Bioorg Med Chem Lett*, 2007, 17: 1553~1557.
- [45] Davis A P, Walsh J J. *Chem Commun*, 1996, 3: 449~452.
- [46] Davis A P, Menzer S, Walsh J J, Williams D J. *Chem Commun*, 1996, 3: 453~455.
- [47] Whitmarsh S D, Redmond A P, Sgarlata V, Davis A P. *Chem Commun*, 2008, 31: 3669~3671.
- [48] Cho H, Widanapathirana L, Zhao Y. *J Am Chem Soc*, 2011, 133, 141~147.
- [49] Cho H, Zhao Y. *Langmuir*, 2011, 27: 4936~4944.
- [50] Wang T, Widanapathirana L, Zhao Y, Hong M. *Langmuir*, 2012, 28:17071~17078.
- [51] Widanapathirana L, Zhao Y. *J Org Chem*, 2012, 77: 4679~4687.
- [52] Awino J K, Zhao Y. *Supramol Chem*, 2014, 26(3/4):302~311.

Cholic Acid Derived Oligomers as Supramolecular Hosts

ZHANG Jia-wei¹, ZHU Xiao-xia^{2*}

(1. *Ningbo Institute of Material Technology and Engineering, Chinese Academy of Science, Ningbo 315201, China;*

2. Institute of Polymer Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract: Cholic acid is natural compound that exist in most mammals. Because of the facial amphiphilicity of cholic acid, various oligomers derived from cholic acid (molecular pockets, linear oligomers, cyclic oligomers) can form hydrophobic or hydrophilic cavities under the influence of external environment. These cholic acid derived oligomers could act as supramolecular hosts and coordinate with guest molecules, therefore these oligomers are promising materials in many fields such as chemosensor for heavy metal ions and lipid membrane transporters.

Key words: Cholic acid; Amphiphilic; Molecular pockets; Linear oligomers; Cyclic oligomers