

亲和癌细胞的含糖聚合物材料制备

陈 奎,李志运,张卫东,陈高健*

(苏州大学软凝聚态物理及交叉研究中心,苏州 215006)

摘要:糖是生物体能量的主要来源,是参与生命活动过程的重要生物分子,人工合成侧链为糖分子的含糖聚合物,与天然多糖一样具有“糖簇效应”,合成相对便利,引起越来越多的关注,癌细胞表面具有和糖分子特异性结合的蛋白,糖与癌症有着密切的联系,结合本课题组开展的工作本文介绍了对癌细胞具有较强亲和力的含糖聚合物材料的合成,以及所合成含糖聚合物材料在生物应用方面的一些研究进展。主要内容包括含糖聚合物材料的活性/可控自由基聚合和一锅法合成、与其它功能材料的复合、以及在生物模型、癌细胞靶向、癌细胞成像以及捕获等方面的应用。人工合成的含糖聚合物尤其是含糖聚合物复合材料展现出很好的生物性能,在生物医药方面具有广泛的应用前景。

关键词:含糖聚合物;一锅法;点击化学;纳米材料;癌细胞

引言

糖是生物体能量的主要来源,是参与生命活动过程(例如,细胞识别、细胞增殖、病原体感染、信号传递等)的重要生物分子^[1~4]。含糖聚合物是指通过不同的化学反应将糖组分引入到聚合物分子链中而形成的功能高分子。由于糖基可以改善聚合物的亲水性、生物相容性,生物降解性以及生物识别能力,基于含糖聚合物可以制备出在生物、医药等诸多方面具有各种特殊用途的功能材料^[5~8]。

细胞膜是细胞与外界环境交换信息的一个信号界面,葡萄糖转运蛋白(GLUTs)作为一种膜蛋白,允许葡萄糖通过细胞膜进行能量传输。值得注意的是 GLUTs,尤其是 GLUT1 和 GLUT3,在许多肿瘤细胞中过表达,与葡萄糖以及氨基葡萄糖具有很好的亲和力。又如,去唾液酸糖蛋白受体(asiaglycoprotein receptor, ASGPR)与半乳糖残基或乙酰半乳糖胺残基的特异性识别可以用于制备肝主动靶向的载体材料^[9, 10]。另外,细胞膜上覆盖有一层共轭糖蛋白,研究发现这层“糖衣”能调控肿瘤转移过程中癌细胞的行为。因此,糖与癌症有着密切的联系。利用糖与癌细胞的特异性结合能力,能够制备对癌细胞具有高亲和力的功能材料。但是,一般单个配体作用于细胞表面时,其作用力较小,带有多个配体的含糖分子能够通过“糖簇效应”^[1, 11],大大提高与配体的结合能力。人工合成的含糖聚合物,与天然多糖一样具有“糖簇效应”。利用合适的合成手段和条件,能够相对便利地制备对癌细胞有高亲和力的功能材料。

1 含糖聚合物材料的制备

随着科技的发展,高效可控的聚合物合成技术的出现,含糖聚合物的合成方法也日益丰富。有关含糖聚合物的合成,有不少综述可以参考,Stenzel 等^[1]对含糖聚合物的合成以及与凝集素蛋白的作用进行了综述。刘丽等^[12]介绍了活性/可控自由基聚合技术结合点击化学在合成功能性含糖聚合物方面的相关研究工作。李晓等^[13]总结了含糖聚合物修饰纳米粒子材料的合成与应用。目前,制备含糖聚合物的

10.14028/j.cnki.1003-3726.2015.10.009

收稿:2015-05-31;修回:2015-06-11;

基金项目:国家自然科学基金项目(21374069);

作者简介:陈奎(1990—),男,硕士,研究方向为含糖聚合物复合材料制备与应用;

* 通讯联系人,E-mail:gchen@suda.edu.cn.

主要聚合方式有阴离子聚合^[14]、开环聚合^[15]、开环易位聚合^[16]以及活性/可控自由基聚合^[17~21]。不同的聚合方式使得含糖聚合物在尺寸控制以及分子设计上变得更加灵活。

1.1 含糖聚合物的合成

侧链为糖分子的含糖聚合物的制备大体上可分为两种:含糖单体的直接聚合或者通过后修饰的方法在聚合物侧链引入含糖基团。前者反应比较简单,直接得到含糖聚合物,但是糖单体的合成纯化往往困难。后者在聚合反应后,需要对纯化后的聚合物前体进行后修饰,增加了反应步骤,并且需要高效的化学反应来确保后修饰的接枝效率。

癌细胞过表达的 GLUTs 与葡萄糖有较好的亲和力,陆嘉伟等^[22]采用甲基丙烯酰氯与 *D*-(+)-葡萄糖胺盐酸盐在弱碱性条件下反应,制备含有双键的不饱和糖单体(甲基丙烯酰胺基)葡萄糖(MAG)。合成糖单体时,不需要对糖分子进行保护和脱保护,只需要一步反应就能得到所需功能单体,纯化也相对容易,制得的含糖单体能够采用活性/可控自由基聚合的方法得到分子量和 PDI 可控的含糖聚合物。如图 1 所示,以 α -二硫代萘甲酸异丁腈酯(CPDN)为链转移剂,偶氮二异丁腈(AIBN)为引发剂,溶剂为 *N,N*-二乙基甲酰胺(DMAc),采用可逆加成-断裂链转移(RAFT)聚合方式,得到分子量可控的含糖聚合物。类似的,利用丙烯酰氯与葡萄糖胺盐酸盐反应,可以得到含糖单体(丙烯酰胺基)葡萄糖(AGA)^[23],利用该单体可以进行单电子转移-活性自由基聚合(SET-LRP);采用类似方法,利用不同的糖胺盐酸盐,可制备其它糖单体,得到不同的含糖聚合物。此外,点击化学是一种高效的制备含糖单体的方法,Haddleton 课题组利用 CuAAC 点击反应制备含糖单体,再通过 ATRP 合成侧链为甘露糖/半乳糖的含糖聚合物^[24]。

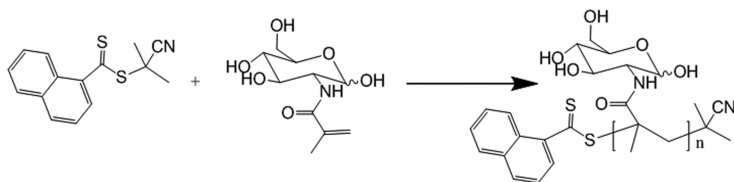
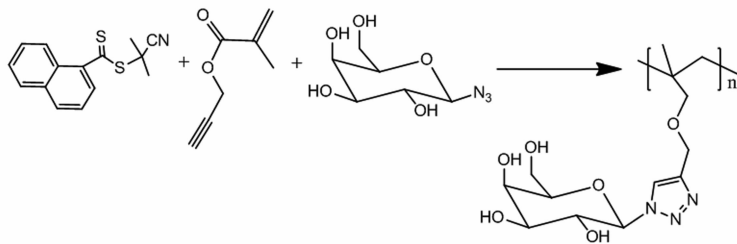
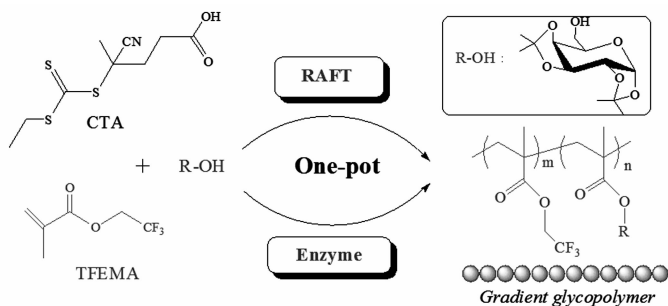


图 1 利用 RAFT 聚合含糖单体合成含糖聚合物^[22]

Figure 1 Synthesis of glycopolymers via RAFT polymerization^[22]

利用活性/可控自由基聚合得到聚合物前体,再通过点击化学把含糖基团后修饰到聚合物链上,是另一类常用的含糖聚合物合成方法^[25, 26]。进一步把这些高效的反应整合到一锅反应中,减少反应步数和简化纯化过程,具有更好的应用前景。利用铜催化的叠氮与炔基点击化学反应,结合单电子转移活性自由基聚合(SET-LRP)技术,可通过一锅法简单高效地制备含糖聚合物^[27]。如图 2 所示,以 CPDN 为 RAFT 链转移剂,2-溴甲酸甲酯(EBBr)作为引发剂,结合点击化学和 SET-LRP 技术,利用 Cu(0)催化得到不同链长的含糖聚合物。反应在室温下进行,研究发现点击化学反应速率要远大于聚合反应速率,聚合反应 4h 后,点击反应效率接近 100%。通过对聚合物的核磁(NMR)与凝胶色谱仪(GPC)分析,聚合物分子量随转化率的升高而增大,并且具有较窄的分散性(PDI 约为 1.2),核磁计算的分子量与理论值较接近,说明这个聚合过程是可控的。

在另一项工作中^[28],采用酶催化酯交换结合 RAFT 聚合一锅法合成梯度含糖聚合物。如图 3 所示,采用只有一个羟基的缩醛保护糖单体 1,2:3,4-双-*O*-异亚丙基- α -*D*-半乳糖苷,糖单体在酶催化下可与甲基丙烯酸三氟乙酯(TFEMA)发生酯交换,形成第二单体 1,2:3,4-双-*O*-异亚丙基-6-*O*-甲基丙烯酰基- α -*D*-半乳糖苷(DIMAG)。在聚合的开始阶段,酶催化反应与 RAFT 聚合反应同时进行,TFEMA 含量较高,随着时间的推移,酶不断把 TFEMA 转化为 DIMAG,溶液中 DIMAG 含量百分比大于 TFEMA 含量百分比,由于位阻的原因,聚合物链上的三氟乙酯不参与酶催化酯交换反应,所以形成具有一定梯度的含糖聚合物。在此一锅法合成中,可以通过改变 TFEMA 与 RAFT 链转移剂的比例来调节聚合物链长

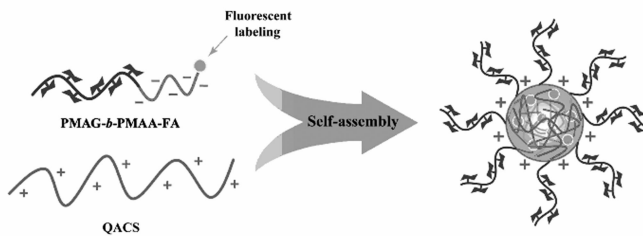
图 2 点击化学结合 SET-LRP 一锅法合成含糖聚合物^[27]Figure 2 One-pot synthesis of glycopolymers by “click chemistry” and SET-LRP^[27]图 3 酶催化酯交换结合 RAFT 聚合一锅法合成梯度含糖聚合物^[28]Figure 3 Synthesis of gradient glycopolymers via concurrent enzymatic monomer transformation and RAFT polymerization^[28]

度,还可以通过调节酶的用量来改变聚合物中糖的百分含量,从而改变聚合物的梯度。

1.2 含糖聚合物复合物的制备

糖在自然界通过与蛋白、磷脂以及其它分子复合,参与和决定了众多生命过程。利用糖的生物活性和其它有机或者无机材料的功能,同样能够人工合成多样的复合材料,拓展含糖聚合物的应用范围。

Haddleton 课题组^[29]利用 CuAAC 点击化学制备含糖聚合物修饰的树脂微球,能够有效的吸附特异性凝集素蛋白从而具有分离不同蛋白的应用前景。袁方等^[30]报道了利用电荷的相互吸引作用,制备基于天然多糖和合成含糖聚合物的自组装纳米凝胶。如图 4 所示,采用 RAFT 聚合方法合成 MAG 与甲基丙烯酸(MAA)的嵌段含糖聚合物,将 RAFT 端基还原后修饰上荧光素,而后与壳聚糖季铵盐在水溶液中自组装形成纳米凝胶。通过透射电子显微镜(TEM)检测可知纳米凝胶粒径约为 230nm,且粒径大小分布较为均匀,实验结果显示纳米凝胶与凝集素刀豆蛋白(Con A)具有特异性识别能力,并且与正常细胞相比,纳米凝胶与白血病 K562 细胞具有较强的亲和性。

图 4 天然与合成糖聚合物制备生物活性纳米凝胶示意图^[30]Figure 4 Preparation of bioactive polyelectrolyte nanogels from natural and synthetic sugar polymers^[30]

自然界生物材料繁杂多样,许多生物材料形状对称而性质具有不对称性。李炳辉等基于聚苯乙烯微球利用种子乳液聚合结合点击化学,合成球的一侧修饰了葡萄糖的“杰纳斯(Janus)粒子”^[31],如图 5 所

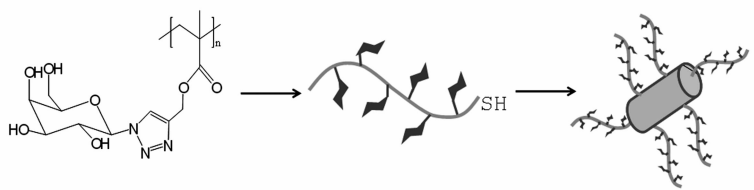


图 7 含糖金纳米粒子合成过程^[27]

Figure 7 Synthesis of glycopolymer-coated gold nanorods^[27]

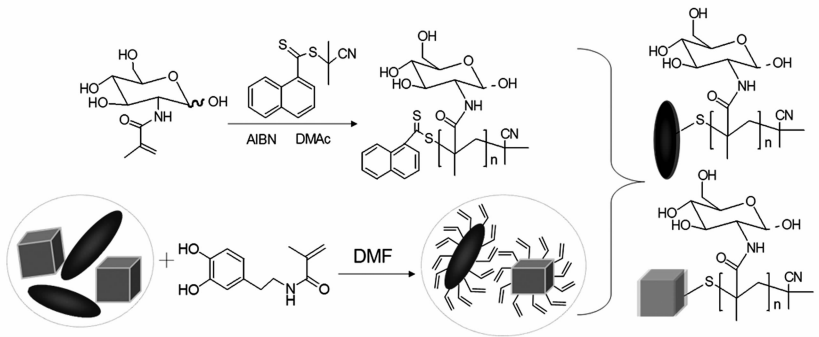


图 8 非球形氧化铁含糖纳米粒子合成线路图^[32]

Figure 8 Synthesis of glycopolymer-coated iron oxide nanoparticles^[32]

荧光纳米团簇受到越来越多的研究者的关注,其中荧光纳米银团簇具有量子产率高并且非常稳定等特性,聚合物中含有氨基或者羧基基团能和银离子形成络合物。如图 9 所示,用 MAG 和甲基丙烯酸(MAA)聚合得到无规含糖共聚物,这种聚合物可作为模板在微波照射条件下制备含糖聚合物功能化的银纳米簇^[33]。细胞实验发现,这种纳米团簇具有很好的 K562 细胞结合能力,并以剂量依赖的方式抑制细胞存活。

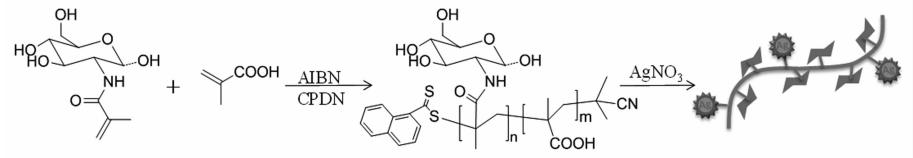


图 9 含糖银纳米簇合成线路图^[33]

Figure 9 Synthesis of glycopolymer-functionalized silver nanoclusters^[33]

2 含糖聚合物材料的应用

含糖聚合物具有很好的水溶性、可降解性、生物相容性,以及糖分子的生物活性,因此广泛应用于生物材料中^[13, 34]。

2.1 作为模型与蛋白和细胞作用研究

研究含糖纳米粒子与凝集素的识别以及与细胞的作用,是探索其在疾病治疗方面应用的前提。材料的结构决定了材料的性质,通过合成设计能够制备具有不同链段序列以及拓扑结构的含糖聚合物,这些含糖聚合物能够作为模型,研究与特异性蛋白的作用,从而为靶向亲和癌细胞、理解相关生命过程以及拓展应用提供理论基础。比如不同链段序列的两亲性含糖聚合物在水溶液中具有不同的自组装形态以及与凝集素的识别能力^[28]。将酶催化单体交换和 RAFT 聚合反应引入到一锅法技术中,制备了三种不同序列结构(嵌段、梯度和无规)的侧链为半乳糖的含糖聚合物。进一步用与半乳糖具有特异性识别的蓖麻

凝集素(RCA₁₂₀)来检测不同结构含糖聚合物胶束的特异识别能力。在聚合物与凝集素的结合过程中,使用浊度法检测 500nm 波长处紫外吸收变化情况,糖基数目、聚合物骨架结构和凝集素浓度都是影响识别能力的重要因素。浊度实验结果显示,梯度含糖聚合物与凝集素的结合效果最好,其次是嵌段聚合物(如图 10 所示)。梯度聚合物粒径大且结构松散,更容易聚集下来。无规共聚物中两种单体基本上是以交替形式排列出现的,这种结构决定了其具有低的识别能力,并且相对于嵌段和梯度聚合物,无规共聚胶束表面糖量非常稀少,从而导致其识别能力最弱。

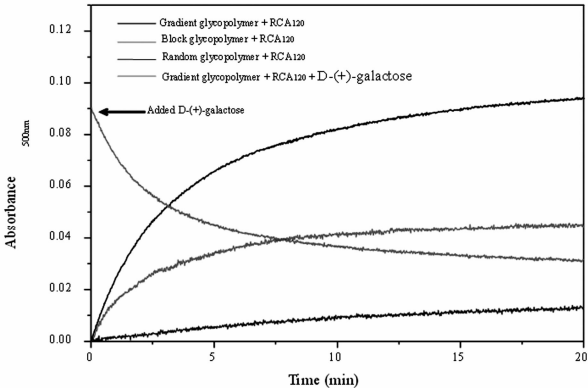


图 10 不同结构两亲性含糖聚合物与凝集素(RCA120)的浊度法测试曲线^[28]
Figure 10 Turbidimetry assays of mixing different amphiphilic glycopolymers with RCA120^[28]

近年来研究人员发现,不管是实验数据还是理论模拟的条件下,形状在纳米粒子与细胞的作用中起着非常重要的作用。通过与癌细胞共培养实验,李晓等^[32]研究糖修饰氧化铁纳米粒子的形状对细胞吞入的影响。如图 11(a)所示,无论是纺锤还是立方体形,PMAG 修饰的氧化铁纳米粒子细胞吞入数要远高于未修饰的氧化铁纳米粒子,说明含糖聚合物修饰的氧化铁纳米粒子与细胞亲和性更好。使用贴壁的 HeLa 细胞和悬浮的 TPH-1 细胞与 PMAG 修饰氧化铁纳米粒子作用,图 11(b)发现不管贴壁的还是悬浮的细胞,立方体形纳米粒子细胞吞入数要高于纺锤形粒子。原因可能是,不同形状的纳米粒子具有不同的纵横比,立方体的对称性较高,进入细胞更为容易,这个结果与理论模拟数据相一致。

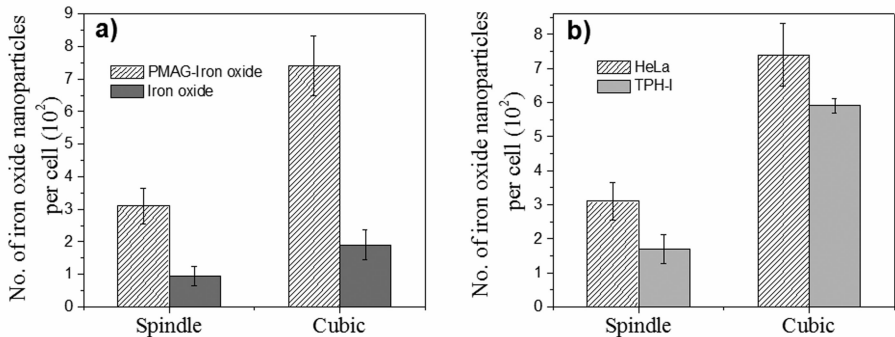


图 11 (a)形状对含糖纳米粒子与细胞作用的影响图;(b)HeLa 与 TPH-1 细胞和不同形状含糖纳米粒子作用效果对比图^[32]
Figure 11 (a) Effect of shape of the nanoparticles on cellular uptake;
(b) The uptake of glyco-nanoparticles in HeLa and TPH-1 cells^[32]

2.2 癌细胞成像和靶向治疗

GLUTs,特别是 GLUT1 在包括白血病细胞在内的癌细胞表面过表达^[35, 36]。利用 RAFT 聚合结合 巯基-烯炔点击反应的一锅法手段,成功合成了 PMAG 与卟啉的络合物^[22]。RT-PCR(逆转录聚合酶链反应)分析显示,相比于普通的骨髓细胞,K562 细胞对 GLUTs 有更高的表达。用含糖卟啉络合物与细

胞培养 4h,如图 12 所示,在 K562 细胞表面检测到很强的荧光信号,但是与之对应的骨髓细胞表面基本检测不到荧光信号,说明含糖粒子对于 GLUTs 具有很高的亲和力。进一步的体外实验发现,含糖聚合物络合物对 K562 细胞的抑制具有剂量依赖性,而且在光照下其毒性更加显著。这表明在光照下产生单线态氧,能更加有效的杀死细胞,在癌症成像和光动力治疗方面具有潜在的生物学应用。同样利用对 GLUTs 的亲和力,以含糖聚合物为模板来稳定银离子,成功制备了一种多功能的含糖银纳米团簇^[33],与过表达 GLUTs 的癌细胞具有强亲和力,由于其荧光特性,可以用来癌细胞成像;另一方面含糖银纳米团簇具有很强的杀灭细胞的能力,由于对癌细胞有特异性识别作用,具有靶向性的杀灭癌细胞的应用前景。

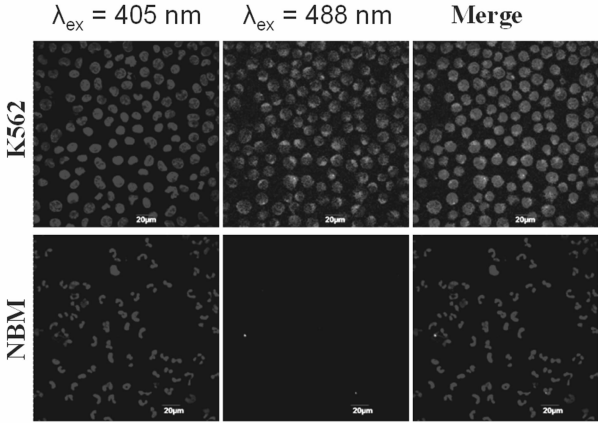


图 12 K562 细胞和 NBM 细胞与含糖纳米粒子混合 4h 后的荧光显微镜图像^[33]

细胞核用 Hoechst•33342 染色(蓝色, $\lambda_{ex}=405\text{nm}$),含糖粒子的检测用绿色的点表示($\lambda_{ex}=488\text{nm}$)。

Figure 12 Fluorescent microscopy images of K562 cells and NBM cells mixed with glyco-particles for 4h^[33]

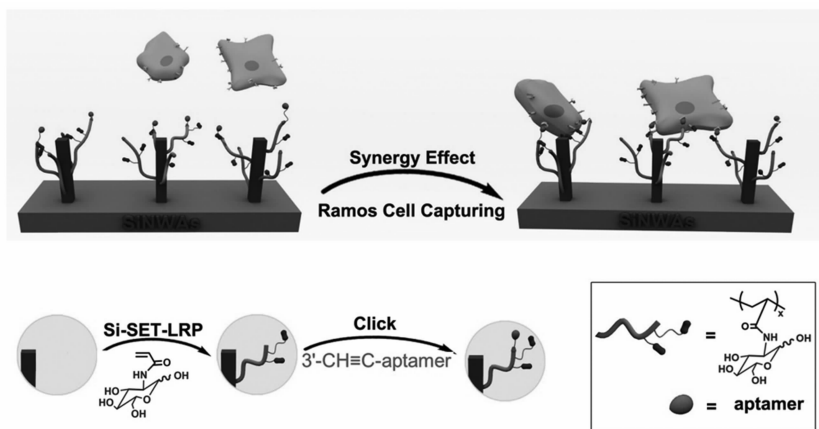
Nuclei were stained with Hoechst•33342 (blue, $\lambda_{ex}=405\text{nm}$). Aggregations of glyco-particles could be detected as green dots ($\lambda_{ex}=488\text{nm}$).

2.3 癌细胞的捕获

循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTCs)^[37, 38]存在于癌症病人的血液中,它们从最初的肿瘤部位进入血液中,进一步到达不同的组织部位。由于 CTCs 的含量非常少,大约每 10 万到 1000 万个血液细胞中才有 1 个,因此如何找到一种更加经济、高效和特异性的方式来捕获癌细胞是很重要的,也是一个巨大的难题。薛璐璐等^[39]在经过化学处理的硅表面上采用 SET-LRP 将 PAGA 修饰到硅纳米线阵列表面,将 PAGA 端基进一步叠氮化后,将炔基修饰的核酸配体(APT)通过点击化学修饰到硅纳米线表面(如图 13 所示)。作为单链 DNA 的一种,核酸适配体已被广范应用于癌细胞的特异性捕获中。同时,很多癌细胞表面存在着过量表达的葡萄糖转运蛋白,该蛋白对葡萄糖及葡萄糖胺类物质有很强的亲和力。通过含糖聚合物和少量核酸适配体的结合,设计了一种更加高效、经济和特异性的捕获癌细胞的途径。研究发现,所修饰的硅纳米线阵列表面具有很好的血液稳定性,通过含糖物质和核酸适配体相结合产生的“协同效应”,实现了对循环肿瘤细胞高效和特异性捕获。这有可能为癌细胞的探测和捕获提供一种更有前途的策略。

3 结语

糖是与蛋白、核酸、脂类并列的重要生命物质,作为信息分子在几乎所有的生化过程中发挥了重要作用。糖尤其是多糖的精确合成十分困难,极大制约了糖科学的发展。含糖聚合物由于合成相对便利并且与生命体中的多糖一样具有糖簇效应,具有广阔的应用前景。癌症是人类需要攻克的重要课题,糖化学在癌症检测与治疗方面有重要的意义和应用前景。本文简单介绍了亲和癌细胞含糖聚合物材料的合成

图 13 含糖聚合物修饰的硅表面结构及捕获癌细胞示意图^[39]Figure 13 Surface modified with glycopolymers for capturing cancer cell^[39]

与应用。一锅法以及点击化学在含糖材料的制备中体现了合成上的优势,成功用于制备多种含糖功能材料。结合并运用现代高分子合成的新技术,简化含糖聚合物材料的合成方法是促进含糖材料应用的重要手段。如何对合成聚合物中糖以及其它生物分子的含量、序列和结合位点等进行更精确的控制也是重要的研究课题。另一方面,很多癌症相关的抗原被发现与糖链改变有关,在癌症的免疫治疗上,含糖聚合物应该有更多发展的空间,众多相关科学问题有待进一步研究。相信随着科研的深入,含糖聚合物在与人类健康相关的研究中会有更加丰硕的成果。

参考文献:

- [1] Ting S, Chen G, Stenzel M. *Polym Chem*, 2010, 1, 1392~1412.
- [2] Mammen M, Choi S, Whitesides G. *Angew Chem Int Ed*, 1998, 37, 2754~2794.
- [3] Lis H, Sharon N. *Chem Rev*, 1998, 98, 637~674.
- [4] Lundquist J, Toone E. *Chem Rev*, 2002, 102, 555~578.
- [5] Dwek R. *Chem Rev*, 1996, 96, 683~720.
- [6] Wang Q, Dordick J, Linhardt R. *Chem Mater*, 2002, 14, 3232~3244.
- [7] Takasu A, Iso K, Dohmae T, Hirabayashi T. *Biomacromolecules*, 2006, 7, 411~414.
- [8] Narumi A, Kaga H, Miura Y, Otsuka I, Satoh T, Kaneko N, Kakuchi T. *Biomacromolecules*, 2006, 7, 1496~1501.
- [9] Ma P, Liu S, Huang Y, Chen X, Zhang L, Jing X. *Biomaterials*, 2010, 31, 2646~2654.
- [10] Wu D, Lu B, Chang C, Chen C, Wang T, Zhang Y, Cheng S, Jiang X, Zhang X, Zhuo R. *Biomaterials*, 2009, 30, 1363~1371.
- [11] Woller E, Walter E, Morgan J, Singel D, Cloninger M. *J Am Chem Soc*, 2003, 125, 8820~8826.
- [12] 刘丽, 石海婷, 王晓蓓, 吕文慧, 罗燕. *高分子通报*, 2013, 1, 167~173.
- [13] Li X, Chen G. *Polym Chem*, 2015, 6, 1417~1430.
- [14] Agosto F, Charreyre M, Delolme F, Dessalces G, Cramail H, Deffieux A, Pichot C. *Macromolecules*, 2002, 35, 7911~7918.
- [15] Aoi K, Tsutsumiuchi K, Aoki E, Okada M. *Macromolecules*, 1996, 29, 4456~4458.
- [16] Nomura K, Schrock R. *Macromolecules*, 1996, 29, 540~545.
- [17] Stenzel M, Davis T, Fane A. *J Mater Chem*, 2003, 13, 2090~2097.
- [18] Li Z, Liang Y, Chen G, Li F. *Macromol Rapid Commun*, 2000, 21, 375~380.
- [19] Götz H, Harth E, Schiller S, Frank C, Knoll W, Hawker C. *J Polym Sci Part A: Polym. Chem*, 2002, 40, 3379~3391.
- [20] Dong C, Sun X, Faucher K, Apkarian R, Chaik E. *Biomacromolecules*, 2003, 5, 224~231.
- [21] Slavin S, Burns J, Haddleton D, Becer C. *Eur Polym J*, 2011, 47, 435~446.
- [22] Lu J, Zhang W, Yuan L, Ma W, Li X, Lu W, Zhao Y, Chen G. *Macromol Biosci*, 2014, 14, 340~346.
- [23] Xue L, Lyu Z, Shi X, Tang Z, Chen G, Chen H. *Macromol Chem Phys*, 2014, 215, 1491~1497.
- [24] Geng J, Mantovani G, Tao L, Nicolas J, Chen G, Wallis R, Mitche D, Johnson B, Evans S, Haddleton D. *J Am Chem Soc*, 2007,

129, 15156~15163.

- [25] Chen G, Kumar J, Gregory A, Stenzel M. Chem Commun, 2009, 6291~6293.
- [26] Ladmiral V, Mantovani G, Clarkson G, Cauet S, Irwin J, Haddleton D. J Am Chem Soc, 2006, 128, 4823~4830.
- [27] Lu J, Zhang W, Richards S, Gibson M, Chen G. Polym Chem, 2014, 5, 2326~2332.
- [28] Lu J, Fu C, Wang S, Tao L, Yan L, Haddleton D, Chen G, Wei Y. Macromolecules, 2014, 47, 4676~4683.
- [29] Chen G, Tao L, Mantovani G, Geng J, Haddleton D. Macromolecules, 2007, 40, 7513~7520.
- [30] Yuan F, Wang S, Lu W, Chen G, Tu K, Jiang H, Wang L. J Mater Chem B, 2015, 3, 4546~4554.
- [31] Li B, Wang M, Chen K, Cheng Z, Chen G, Zhang Z. Macromol Rapid Commun, 2015, 36, 1200~1204.
- [32] Li X, Bao M, Weng Y, Yang K, Zhang W, Chen G. J Mater Chem B, 2014, 2, 5569~5575.
- [33] Lu W, Ma W, Lu J, Li X, Zhao Y, Chen G. Macromol Rapid Commun, 2014, 35, 827~833.
- [34] Yilmaz G, Becer C. Polym Chem, 2015, DOI: 10.1039/c5py00089k.
- [35] Szablewski L. Biochim Biophys Acta, 2013, 1835, 164~169.
- [36] Bentley J, Walker I, McIntosh E, Whetton A, Owen-Lynch P, Baldwin S. Br J Haemat, 2001, 112, 212~215.
- [37] Tennant D, Duran R, Gottlieb E. Nat Rev Cancer, 2010, 10, 267~277.
- [38] Nagrath S, Sequist L, Maheswaran S, Bell D, Irimia D, Ulkus L, Smith M, Kwak E, Digumarthy S, Muzikansky A, Ryan P, Balis U, Tompkins R, Haber D, Toner M. Nature, 2007, 450, 1235~1239.
- [39] Xue L, Lyu Z, Luan Y, Xiong X, Pan J, Chen G, Chen H. Polym Chem, 2015, 6, 3708~3715.

Glycopolymers with High Affinity toward Cancer Cells

CHEN Kui, LI Zhi-yun, ZHANG Wei-dong, CHEN Gao-jian *

(Center for Soft Condensed Matter Physics and Interdisciplinary Research, Soochow University,
Suzhou 215006, China)

Abstract: Sugars are the foundation of all life and play an irreplaceable role in a variety of cellular events. Glycopolymers with pendent sugar moieties, which are able to interact with lectin as multivalent ligand in a similar manner to natural glycoproteins, are relatively easy to synthesize and are attracting more attentions recently. Cell surface glycosylation is believed to be important in understanding and the treatment of cancer, and certain sugars have high affinity toward receptors or proteins on cancer cell surface. Herein reports especially those from our lab about the synthesis and application of glycopolymers with high affinity toward cancer cells are discussed, with special focus on the one-pot synthesis of glycopolymers and the application of glycopolymer-based materials as models to interact with protein/cells, in targeted cancer cell imaging/therapy and tumor cell capturing. It is demonstrated that efficient polymeric synthetic methods greatly simplify the fabrication of carbohydrate-based materials, and complex glycopolymer-based materials has a broad application prospects.

Key words: Glycopolymer; One-pot; Click chemistry; Nanomaterials; Cancer cells