

聚多巴胺对材料表面功能化的研究及应用进展

赵晨旭¹, 谢银红², 廖芝建¹, 秦振立¹, 杜思南¹, 左芳^{1*}, 赵志刚¹

(1. 西南民族大学化学与环境保护工程学院, 成都 610041; 2. 新疆吐哈石油天然气化工厂, 鄯善 838202)

摘要: 蚌类蛋白质结构中起黏附作用的为多巴(DOPA)分子, 其衍生物——聚多巴胺(PDA)常作为黑色素类似物被广泛应用于各领域。虽然目前 PDA 的形成机理仍很难被明确阐述, 但这并不阻碍其在各个领域发挥强大的功效。由于 PDA 既具有强黏附性又富含各种官能团, 其可在不同材质表面进一步反应形成功能层, 从而实现对材料表面的功能化改性。鉴于科研工作者对 PDA 的浓厚兴趣, 本文综述了其发现、形成机理的发展过程以及 PDA 功能化纳米粒子的研究, 包括 PDA 功能化金属纳米材料、还原石墨烯材料、磁性纳米粒子和 PDA 纳米材料, 展望了其发展前景。

关键词: 多巴胺; 聚多巴胺; 表面功能化; 复合材料

引言

近年来, 蚌类分泌的粘性蛋白可以实现无机、有机材料表面黏附的特性引起了科研工作者的高度重视^[1~9]。研究表明, 粘性蛋白中起到黏附作用的物质为多巴(DOPA), 而作为其衍生物的多巴胺(DA)分子亦有同样的性质^[10,11]。

黑色素在自然界能够以不同形式存在, 既有天然产物(生物聚合物)又有合成产物。真黑素是来源于酪氨酸或者 DOPA 的色素衍生物^[12], 它普遍存在于生物体内并提供各种功效。生物学上, 黑色素主要作为色素(如皮肤和头发)发挥功能, 但其也作为抗氧化剂和光保护剂, 甚至能够对病原体进行免疫反应^[13]。因此, 科研人员对黑色素的结构、形成机理和功能均具有浓厚兴趣。但因黑色素的结构复杂, 至今仍没有确切的基本模型^[14~17]。

在一定条件下, DA 可发生自聚合形成真黑素聚合物^[18,19]——聚多巴胺(PDA), 由于其既具有强黏附性又富含各种官能团, 因此可在材料表面形成具有黏附性能的 PDA 功能化表面。与其它表面改性方法相比, PDA 功能化的过程简便易行且可控, 更为重要的是, PDA 可在各种材料表面形成功能化涂层, 这一特性吸引了国内外大量学者的研究, 更为材料表面功能化提供了一条新途径。为此本文对 PDA 形成原理的发展及其功能化纳米粒子的研究进行综述。

1 聚多巴胺的发现及其形成机理的发展

1.1 聚多巴胺的发现

Waite 等^[20]最早对生物蚌类粘性蛋白具有强黏附行为进行了研究, 在粘性蛋白中发现了含有儿茶酚和氨基官能团的生物分子——多巴(DOPA)。Lee 等^[21]和 Waite 等^[22]进一步的研究表明, 作为 DOPA 的衍生物——DA(结构式见图 1), 在弱碱性环境下能够在各种基质表面自氧化形成 PDA 涂层, PDA 为具有永久黏附性的环境友好型生物大分子。利用 PDA 涂层表面基团进一步反应可在材料表面形成其它功能化涂层, 进而实现对材料表面功能化改性。

10.14028/j.cnki.1003-3726.2015.12.004

收稿: 2015-02-02; 修回: 2015-05-11;

基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 51273220), 中央高校基本科研基金项目(No. 11NZYQN23);

作者简介: 赵晨旭(1989—), 女, 硕士, 研究方向为高分子功能材料;

* 通讯联系人, E-mail: polymerzf@126.com.



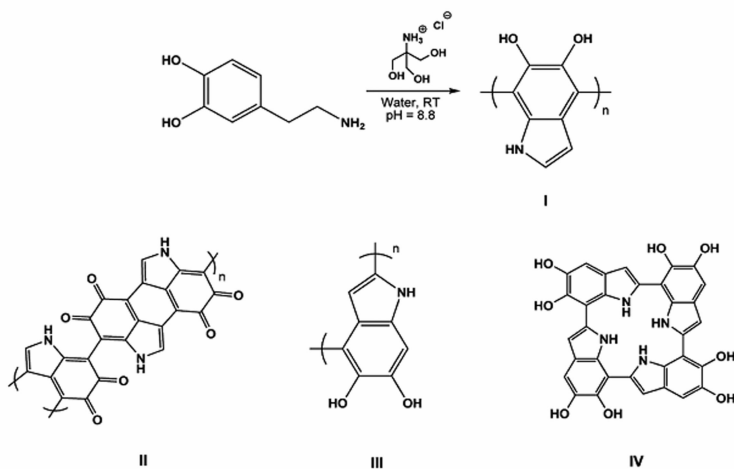
图 1 (a)多巴与(b)多巴胺的结构式

Figure 1 The chemical structure of (a) DOPA and (b) Dopamine

1.2 聚多巴胺形成机理的发展

PDA 具有优异的性能且易制备,但因其分子结构尚未明确,学者们需进一步研究和探讨。在 20 世纪早期,Raper 和 Mason 提出生物黑色素主要由儿茶酚胺单体组成,如酪氨酸^[23~25]。他们发现酪氨酸酶具有催化酪氨酸氧化聚合的作用,最终导致黑色素的形成。Messersmith 课题组巧妙地将 Raper-Mason 聚合简化为两步:1,2-二羟基芳烃(如邻苯二酚)的氧化,氨基进一步发生缩合形成吡啶和二氢吡啶^[21]。其它的官能团(如羧酸及其氧化产物)对聚合反应所起作用不大。近些年,PDA 常作为合成黑色素模型受到人们的广泛关注^[19]。

Messersmith 课题组提出了通过在 DA 溶液中浸涂基底可进行表面修饰的方法,同时呈现了 PDA 的结构:DA 单体间通过苯环连接,共价结合后被氧化和环化,证明了 PDA 是生物黑色素优异的模仿者^[21]。此外,其他学者也提出了类似的共价键结合模型(如图 2 所示)^[26~28]。

图 2 Messersmith(I)及其他学者(II、III、IV)所提出的 PDA 结构^[21,26~28]Figure 2 (Top) Synthesis and structure of PDA as proposed by Messersmith and others and (bottom) additional proposed structures of PDA^[21,26~28]

由于真黑素具有难溶性,早期报道推断真黑素为共价聚合物和非共价聚合物共同组成的混合物^[29]。如此复杂的结构,经过 DFT 运算、X 射线分析以及质谱研究得以证实,结果表明共价键束缚的低聚物(如图 2-IV 所示)通过 π - π 堆积和其它非共价键相互作用形成了大的超分子配合物,而非传统认为的共价键耦合聚合物^[30,31]。

2012 年,Dreyer 报道多巴胺盐酸盐在有氧且碱性条件下,制备得到的 PDA 并非通过共价键连接而成,而是通过单体(主要为 DHI 及其衍生物)间非共价键(如:电荷转移、 π 堆积、氢键作用)相互作用而形成的超分子聚集体(如图 3 所示)^[32]。

Vecchia 等也提出有关 PDA 的形成机理(如图 4 所示)^[33]:他们认为 PDA 的形成是通过 DA 氧化为醌结构从而控制反应进行方向。当 DA 浓度较高时(如: $10 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)主要通过路径 a 进行聚合反应;当 DA 浓度较低时(如: $0.05 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)主要通过路径 b 进行聚合反应。浓度高时 DA 自氧化得

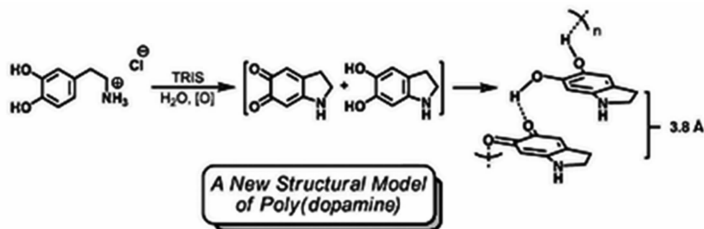


图 3 Dreyer 提出 PDA 的新结构模型^[32]

Figure 3 A new structural model of PDA proposed by Dreyer^[32]

到醌结构,醌类物质与 DA 形成二聚体;浓度低时则增加了成环几率。此实验通过 HPLC 分析 PDA 化学氧化降解(碱溶液中采用 H_2O_2 作为氧化剂)产物来推断 PDA 组成,采用固体核磁 ^{13}C 、 ^{15}N 谱分析产物组成,通过激光解吸电离质谱法(LDI-MS)分析 PDA 结构。

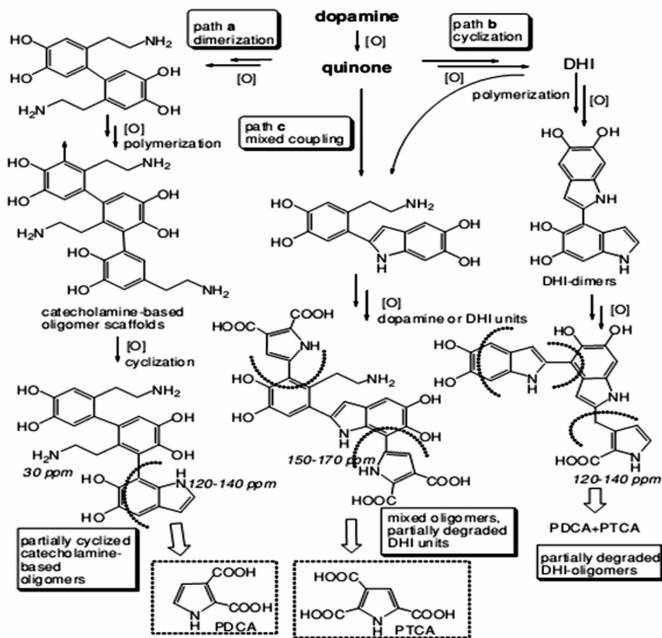


图 4 Vecchia 提出形成 PDA 的主要反应路径^[33]

Figure 4 Simplified overall view of main reaction pathways involved in polydopamine formation proposed by Vecchia^[33]

PDA 包括三个组块:未环化的儿茶酚胺/醌、环化的 5,6-二羟基吲哚(DHI)以及迄今未被识别的吡咯甲酸。总而言之,PDA 由真黑素类似物及含氨基的多酚化合物构成。多巴醌作为敏感控制点控制着 PDA 的组成和性质。每种组块的含量可通过 DA 浓度及缓冲溶液种类和浓度进行控制。反应初期得到基于共价键作用的齐聚物,反应后期得到此齐聚物通过非共价键作用而形成的超分子。

Li 等^[34]则利用表面等离子体共振法研究 PDA 膜的侧壁沉积动力学及其特性。根据 DA 在自聚合过程中氧化为醌,进而重排形成 DHI,又进一步聚合形成 PDA,可假定吸附自由基引发聚合反应,形成低聚物和纳米聚合物,随后生成大分子量的聚合物,从而形成连续膜。单体、纳米聚合物和相当小的 PDA 微粒通过共价键、 π 堆积和其它非共价键共同作用形成 PDA 沉积层。

Hong 等^[35]报道 PDA 是通过非共价自组装和共价聚合作用共同形成,产物是由两个 DA 分子和一个 DHI 分子自组装形成的三聚体复合物(如图 5 所示)。实验表明,此复合物通过氧化反应形成共价键产生棕黑色沉淀。沉淀形成原因可能由于分子间自组装,如 π - π 重叠和其它相互作用。总而言之,PDA

可通过两种不同路径形成:(1)DA 和 DHI 自组装,如 $(\text{DA})_2/\text{DHI}$; (2)形成共价键,如 DA-DHI-DHI 结合。

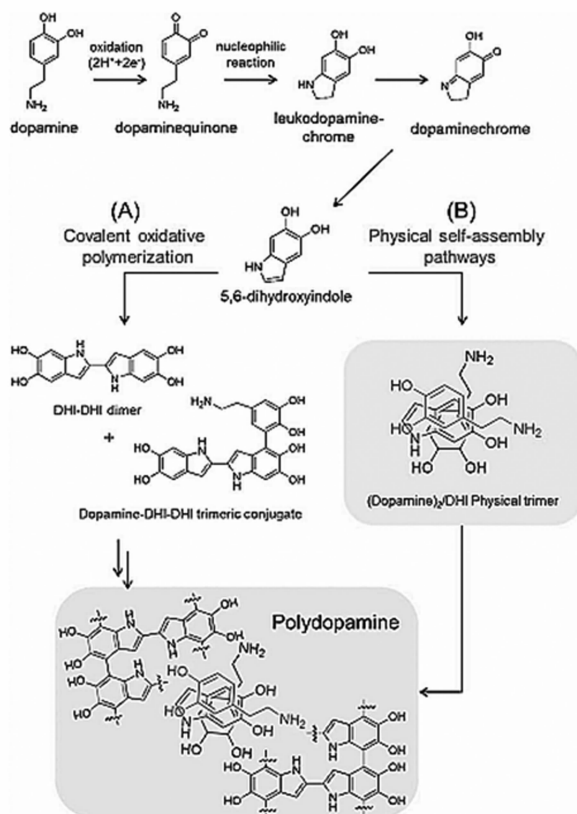


图 5 Hong 等提出形成 PDA 的两条反应路径^[35]

Figure 5 The two reaction pathways involved in PDA synthesis proposed by Hong^[35]

迄今为止,学者们虽然对 PDA 的形成机理有不同见解,但这并未影响其在各领域发挥强大功效,因其具有强黏附性又富含各种官能团,故在不同材质表面进一步反应可形成功能层,从而实现对材料表面的功能化改性。但若能确切掌握 PDA 的形成机理,则能更好地为其表面功能化指明方向,这需要科研工作者进一步努力地探究。

2 聚多巴胺功能化纳米粒子的研究

2.1 聚多巴胺功能化金属纳米材料

利用 PDA 的还原性能及其分子结构中的氮、酚基团对金属离子的吸附作用,可在无还原剂、稳定剂的情况下,原位还原得到 PDA 功能化的金属纳米粒子。

Feng 等^[36]采用一步法合成了单分散性 PDA-Ag 核壳纳米结构,紫外照射下此复合物对中性红的光催化降解效果显著。这是由于紫外照射使 PDA 壳层产生 $\pi-\pi^*$ 电子跃迁,从而显著提高光催化效果。Ma 等^[37]将 DA 置于碱性溶液中聚合并原位还原氯金酸,制备得到 PDA 功能化纳米金粒子,将其热处理后得到氮掺杂碳基纳米金,该粒子具有较好催化效果,可高效催化硼氢化钠还原对硝基苯酚。Wang 等^[38]采用一种简单多功能方法制备了具有核壳结构的聚苯乙烯-银(PS-Ag)复合纳米微球。此方法以 PDA 作为银离子螯合剂和还原剂,在 PS 微球表面形成催化点,利用化学镀方法制备了核壳结构 PS-Ag 复合微球。结果表明,PDA 层均匀沉积在 PS 表面,其厚度随 DA 浓度的改变而不同。Ag 纳米粒子在 PS 表面可形成连续致密的银层,且粒径随 PDA 厚度的增加而减小。此复合微球具有优异导电性,其电

导率为 $10\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 。Cong 等^[39]在 PS 纳米微球表面采用 PDA 改性,利用 PDA 的还原性得到载银纳米微球,该材料具有良好的杀菌效果和生物相容性。Jia 等^[40]则在 PS 表面采用 PDA 改性,利用其还原性得到纳米银功能化塑料,从而达到对微藻类较好的防污效果。此外,Ji 等^[41]利用 DA 氧化自聚合在纳米金表面沉积 PDA,改性后的纳米金具有良好的生物相容性。Messersmith 等^[42]采用 DA 氧化聚合方法制备 PDA 功能化金纳米棒,并在其表面引入表皮生长因子受体,得到一种既可生物成像又能进行靶向光热治疗的生物相容性金纳米棒。此外,本课题组合成了 PDA 功能化纳米银粒子,实验结果表明该粒子具有较好的抗菌性能^[43]。

2.2 聚多巴胺功能化还原石墨烯材料

PDA 特有的还原性使其不仅可以作为金属还原剂,还可作为氧化石墨烯(GO)的还原剂。PDA 良好的粘附性和生物相容性又可作为石墨烯的保护剂。在此方向的第一次尝试是由 Fu 课题组^[44]在 2010 年进行的,他们将氧化石墨烯片及 DA 混合在 Tris 缓冲液中, 60°C 下剧烈搅拌,反应两小时后得到 PDA 功能化还原石墨烯。此后,Yang 等^[45]在室温下合成了 PDA 功能化的石墨烯,其可很稳定的分散于水溶液中。Dong 等^[46]发现 PDA 功能化石墨烯材料可高效吸附染料——亚甲基蓝及重金属离子,如 Pb^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 。Luo 等^[47]将 DA、氧化石墨烯与 BHB 蛋白质混合,原位聚合得到具有蛋白质印记功能的 PDA 功能化还原石墨烯复合纳米粒子。此材料不仅对模板蛋白具有高结合容量,同时展现出快速吸附动力学以及对模板蛋白良好的选择性。郑龙珍等^[48]利用 PDA 膜对基底极强的结合力及其良好的生物活性,通过一步反应法合成具有仿生功能的石墨烯——聚多巴胺(GR-PDA)纳米复合材料,并将其引入过氧化氢传感器的制备中,实现了对过氧化氢的快速、灵敏检测。

利用 PDA 的反应性及还原性,可使 PDA 功能化石墨烯表面进行二次功能化。Xu 等^[44]通过迈克尔加成反应在 PDA 功能化石墨烯表面引入聚乙二醇(PEG),引入 PEG 分子后的还原氧化石墨烯(RGO)可在水、四氢呋喃、氯仿、 N,N -二甲基甲酰胺中较好地分散。另一方面,利用 PDA 对金属离子的还原和吸附能力,可在 PDA 功能化 RGO 表面进一步引入高密度、分散性好的纳米粒子(纳米金、纳米银、 TiO_2 、 Fe_3O_4)^[49]。Zhang 等^[50]制备了载银 PDA 功能化还原石墨烯(Ag-PDA-GNS)。研究结果表明,其对革兰氏阴性和革兰氏阳性细菌具有较强的抗菌性能。

Yan 等^[51]制备了 PDA 功能化还原石墨烯,并通过邻苯二酚对 Ti^{4+} 的吸附作用得到了固载钛离子的石墨烯(Ti^{4+} -G@PD),并首次将其作为固定金属离子亲和色谱材料用于磷酸化蛋白质分析(如图 6 所示)。利用标准蛋白质酶解液考察了 Ti^{4+} -G@PD 对磷酸化蛋白的选择性富集效果,发现在 β -酪蛋白与非磷酸化蛋白质牛血清白蛋白的物质的量比为 1:1000 时仍能检测到 5 个磷酸肽,说明 Ti^{4+} -G@PD 有较好的富集选择性。此外, Ti^{4+} -G@PD 对磷酸化肽的高灵敏度,可以检测出 10fmol/L β -酪蛋白酶解产物中的 5 个磷酸化肽;当 β -酪蛋白浓度降低至 1fmol/L 时,可以检测出 3 个磷酸化肽段。研究结果还表明 Ti^{4+} -G@PD 可回收再利用于磷酸化蛋白的富集。

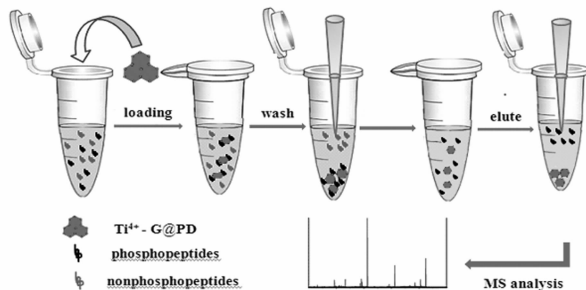


图 6 Ti^{4+} -G@PD 为基体富集检测磷酸肽的示意图

Figure 6 Schematic diagram for the enrichment and detection of phosphorylated substrate peptide by Ti^{4+} -G@PD

2.3 聚多巴胺功能化磁性纳米粒子

Si 等^[52]首次将 DA 在 Fe_3O_4 粒子表面通过原位氧化聚合的方法,合成了具有核壳结构的磁性 Fe_3O_4 @PDA 纳米粒子。此粒子大小可通过改变中央的 Fe_3O_4 核心尺寸控制,PDA 壳的厚度可通过 DA 单体浓度来调控。此外,研究结果表明, Fe_3O_4 @PDA 具有非常好的生物相容性。PDA 功能化磁性纳米粒子由于其优异的生物相容性在生物医学研究领域得到关注。Liu 等^[53]也成功制备了 Fe_3O_4 @PDA 纳米粒子,并利用 PDA 中邻苯二酚单元与硼替佐米(BTZ)中硼酸基团之间的 pH 敏感作用方式,从而实现了对 BTZ 的控制释放:在中性或碱性条件下,邻苯二酚与硼酸之间形成稳定的共价作用,该复合物无药物活性;在酸性条件下,邻苯二酚与硼酸之间的共价作用被破坏,从而将 BTZ 释放出来,恢复药物活性,这种载体不仅降低了药物的毒副作用,而且可有效达到药物控释目的(如图 7 所示)。

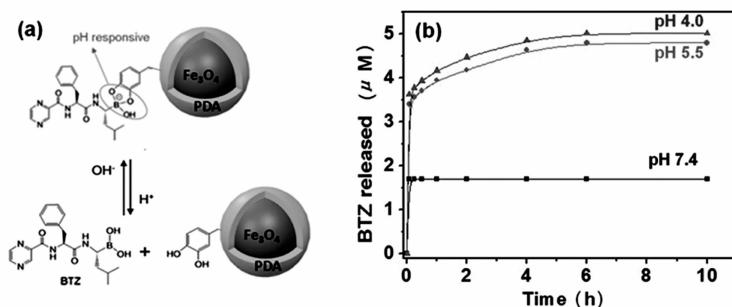


图 7 PDA- Fe_3O_4 用于控释硼替佐米的示意图(a)及硼替佐米释放曲线图(b)^[53]

Figure 7 Schematic diagram of PDA- Fe_3O_4 for controlled release bortezomib (a) and time-dependent release graph of bortezomib from PDA- Fe_3O_4 (b)^[53]

Lin 等^[54]构建了 PDA- Fe_3O_4 并将其作为细胞内基因检测试剂及磁靶向介导的肿瘤光热治疗试剂。PDA 可吸附被染料标记的单链 DNA 探针,且 PDA 本身具有高荧光淬灭效率。因此, Fe_3O_4 @PDA 的纳米复合材料(NCs)可用于构建纳米探针,从而进行活细胞中 mRNA 的检测。此外,由于 Fe_3O_4 的磁性能及 PDA 的近红外吸收性能,PDA@ Fe_3O_4 的纳米晶不仅可用于核磁和光声分层成像,亦可用于监测 DNA 探针的分布进而指导治疗。此外,PDA@ Fe_3O_4 的纳米晶可通过近红外激光产生热量杀死癌细胞。Ren 等^[55]通过迈克尔加成或 Schiff base 反应将脂肪酶固定于 PDA 功能化磁性纳米粒子表面,与游离酶相比,固定化脂肪酶表现出高活性、良好的热稳定性和 pH 稳定性,更重要的是,固定化的 PDA 包覆磁性纳米粒子(PD-MNPs)的脂酶表现出良好的循环利用性,并且方便进行磁性分离。Martin 等^[56]采用同样的方法将辣根过氧化物酶(HRP)共价固定于 PDA@ Fe_3O_4 上构建了一种 H_2O_2 安培传感器。Zhang 等^[57]研究,DA 在溶菌酶存在下于 Fe_3O_4 粒子表面原位氧化聚合,然后洗除溶菌酶得到溶菌酶印记的磁性纳米粒子。实验结果表明,在 PDA 印迹壳层上具有特异性识别位点,其对模板蛋白有较高的选择性和稳定性,并且能使目标蛋白在较短的时间内扩散到印迹位点达到吸附平衡。在外加磁场作用下,分子印迹聚合物(MIPs)本身的饱和磁化强度对磁场敏感,能快速地从反应介质中分离出来,可重复利用。Tumturk 等^[58]在 PDA 功能化磁性纳米粒子表面引入铁蛋白抗体,固载化的抗体对特定抗原表现出较高的亲和性和选择性。

此外,PDA 功能化的磁性纳米粒子在污染物分析、检测、分离领域也引起了研究者的兴趣。Ma 课题组^[59]将 Fe_3O_4 @PDA 和基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF)结合,对小分子污染物进行富集、检测。采用 Fe_3O_4 @PDA 作基质,在无背景干扰的情况下,11 个小分子污染物(包括苯并芘、三种全氟化合物和七种抗生素)被成功检测。Yan 等通过邻苯二酚对 Ti^{4+} 的吸附作用得到了固载钛离子的聚多巴胺功能化 Fe_3O_4 ,并将其用作固定金属离子亲和色谱材料,可用于磷酸化蛋白质分析^[60]。Yao 等通过 DA 自聚合将模板分子毒死蜱(CPF)印迹在 Fe_3O_4 表面,制备了核壳 MIP- Fe_3O_4 @PDA NPs。核

壳 MIP- Fe_3O_4 @PDA NPs 保持了 Fe_3O_4 核的良好磁性能,能够在外加磁场下简单、快速地直接分离富集目标物,且高比表面积的 Fe_3O_4 NPs 作为印迹基质能够提供更多的印迹位点进而提高 MIPS 的结合能力。此外,PDA 膜厚度的可控性使得几乎所有的印迹位点局限在 Fe_3O_4 NPs 表面,因而具有良好的可结合性及较快的结合/解离常数。由于印迹效应,核壳 MIP- Fe_3O_4 @PDA NPs 能特异选择性识别目标分子,且具有高折射率及高分子重量的 MIP- Fe_3O_4 @PDA NPs 能有效放大 SPR 信号。因此,利用 MIP- Fe_3O_4 @PDA NPs 作为识别元件及放大剂的 SPR 传感能灵敏、选择性地检测 CPF。与传统农残检测技术相比,此研究基于磁性放大效应的农残检测新技术具有良好的应用前景^[61, 62]。Zhang 等^[63]利用 PDA@ Fe_3O_4 作为污染物去除剂,研究结果表明此粒子可高效地分离阴、阳离子染料及重金属离子,磁分离洗涤后可重复利用多次。Shi 等^[64]将 PDA- Fe_3O_4 应用于中药提取中,他们研究发现从川柏树皮中选择性提取黄连素,磁分离经乙腈洗脱后可重复利用。

将 PDA 功能化磁性纳米粒子与其它无机材料(如:石墨烯、金属纳米)结合得到多功能磁性纳米材料。Wang 等^[65]采用种子生长法在 PDA- Fe_3O_4 表面引入纳米金,得到 AuNP-PDA- Fe_3O_4 磁性纳米材料,并将其用于免疫分析固定平台,这种电化学传感器能同时实现血红蛋白(Hb)的直接电子转移和对白细胞介素-6(IL-6)的检测。Zeng 等^[66]研究出可用于催化剂领域的多功能纳米复合材料: Fe_3O_4 @PDA@RGO@Au 具有高磁化和优异的催化活性。其制备过程是将 Au 纳米粒子涂覆在 RGO 包覆的磁性微球表面。实验表明,所吸附的 Au 含量较高,从而赋予纳米催化剂很高的催化活性。该催化剂易回收且重复利用率高。因此,可借助该方案合成新的磁性石墨烯复合材料,拓展制备其它的 Fe_3O_4 -RGO-金属纳米催化剂。

2.4 聚多巴胺纳米材料

DA 通过氧化聚合不仅可构建功能化无机纳米粒子,在一定条件下也可得到性能新颖的 PDA 纳米材料。Ju 等^[67]首先利用多巴胺盐酸盐与 NaOH 的中和作用形成 DA,随后使 DA 在空气中自氧化,合成了粒径可控的球形 PDA 纳米粒子,且其与巯基封端的甲氧基-聚乙二醇(mPEG-SH)表面修饰后,对 HeLa 细胞表现出良好的生物相容性,此外 PDA 纳米粒子亦对 DPPH 表现出优异的清除自由基的能力。

近年来,学者们创新性地将 PDA 纳米材料用于对 DNA 分子的检测领域,这为 DNA 分子检测提供了更多的选择方法。Sun 等^[68]将氨水、无水乙醇和去离子水按一定比例混合搅拌 30min 后,向其中倾倒 DA 水溶液,使 DA 在有氧环境下的自聚合反应进行 30h,从而得到 PDA 纳米微球(Pdop-NSs),并将 Pdop-NSs 作为有效的传感平台用于检测 DNA。该检测系统的检测限为 5nM,且其具有高选择性。2014 年,Xu 等^[69]也进行了类似的报道,他们在 Tris 缓冲液和异丙醇混合液的条件下,合成了粒径约为 336nm 的单分散的 PDA 纳米微球(NS)。NS 可通过能量传递和(或)电子传递方式,对四种荧光素(AMCA、FAM、TAMRA 和 Cy5)可达到 97% 的荧光淬灭率,此外 NS 对不同的 ssDNA 构型表现出不同的亲和力。荧光标记 ssDNA 可通过非共价键吸附于 NS 表面,形成 ssDNA/NS 复合体,从而导致荧光淬灭,当互补 DNA 分子存在时,荧光标记的 ssDNA 与互补分子作用而从 NS 表面释放出来,荧光得以恢复,从而实现了对 DNA 分子的检测。该检测方法快速、简单,无需其它试剂及进一步反应的参与,可用于荧光成像领域。

此外,科研工作者也致力于研究 PDA 纳米材料的优异性能,挖掘其在抗癌治疗领域的应用潜力。Ho 等^[70]首次报道了不同 pH 值溶液对 PDA 纳米粒子的物理化学性质的影响。他们将适量多巴胺盐酸盐溶于水中,随后用 NaOH 溶液调节体系达到不同 pH,此混合液在 60℃ 及有氧条件下以 500rpm 的速度进行磁力搅拌,使得 DA 氧化聚合形成 PDA 纳米粒子。其粒径可通过改变初始溶液的 pH 值得以简便控制。当溶液的 pH 值较高时,将有利于产生更多粒径较小的 PDA 粒子。喜树碱(CPT)作为抗癌药物可成功负载于 PDA 纳米粒子上,其负载量和释放速率均与 PDA 纳米粒子的粒径有关。在 pH=8.5 的溶液中合成的 PDA 纳米粒子,表现出 CPT 最大的释放量。但 DA 溶液的起始 pH 无论为何值,PDA 纳米粒子均具有低溶血活性且不会对 A549 和 HeLa 细胞造成急性毒性。此研究表明,采用这种温和和方

法制备的 PDA 纳米粒子具有作为疏水性药物载体用于抗癌治疗的潜力。事实上,将 PDA 在近红外区域的强吸收能力与它优良的生物相容性结合,能够使 PDA 纳米材料成为非常有吸引力的光热治疗剂。受此启发,Lu 研究小组^[71]首次提出以 PDA 胶体纳米球作为光热治疗剂进行癌症治疗。由于出色的耐光性和可忽略的共振光散射,较之金纳米棒,PDA 纳米的光热转换效率高达 40%。体外实验发现,当用 808nm 激光照射 500s 后,细胞温度可上升至 33.6℃,这足以杀死癌细胞。他们还采用双氨基聚乙二醇为交联剂,通过迈克尔加成/希夫碱反应将核磁共振显影剂 Gd-DTPA 引入到 PDA 纳米粒子表面,得到具有治疗与成像双功能的纳米材料。

PDA 纳米材料除了在荧光成像和抗癌治疗领域具有巨大的应用潜力之外,亦有学者将 PDA 纳米粒子作为 Cu^{2+} 的吸附剂或将其作为添加剂改善膜性能,使其在水处理等领域具有较好的应用前景。Farnad 等^[72]将 DA 溶于 Tris-HCl 缓冲液(pH 8.5)中发生氧化自聚,得到平均粒径为 75nm 的 PDA 纳米粒子,该粒子在水溶液中对 Cu^{2+} 的吸附量可达 $34\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。Jiang 等^[73]将 PDA 纳米粒子(PDA NPs)作为添加剂参与到聚偏氟乙烯(PVDF)过滤膜形成过程中,PVDF/PDA 共混膜的亲水性、韧性、水渗透性以及防污性能与 PVDF 膜相比均得到显著提高。由于 PDA NPs 和 PVDF 链之间具有强相互作用,因此 PVDF/PDA 共混膜可在水溶液中长期稳定存在。此外,亦可向 PVDF/PDA 共混膜中引入其它多功能层,进一步优化膜性能,使其在水处理、生物分离和血液净化领域具有更加广阔的应用前景。

3 展望

随着材料表面功能化技术的发展,材料表面精确的结构、多样的功能、稳定的性能已成为改善材料综合性能及拓展应用范围的发展方向。由于 PDA 能够对不同材料表面进行功能化,其在众多领域均具有广阔的应用前景。首先,作为环保型大分子的 PDA 在许多有机、无机材料表面形成过程简便易操作且成本低廉,对材料表面无形状、材质等方面的要求,这种受生物启发研制而成的材料用途更为广泛;其次,PDA 具有丰富的官能团,将涂有 PDA 层的物体浸渍在含有一SH、—NH₂ 等官能团的溶液中,可反应生成具有生物惰性或生物活性的表面;最后,可在 PDA 涂层上涂覆一层金属层修饰涂层材料,拓宽了其应用领域。

但是,迄今为止 PDA 的形成机理依然未确定,这也是科研工作者需要努力研究的方向。因为 PDA 形成机理的确定,能更好地为表面功能化进一步的发展与应用做准备。总而言之,PDA 能够优化原材料性能并赋予亲水性、抗污性能、抗菌性能、生物相容性等,在固体材料表面改性方向具有广阔的应用空间和发展前景。

参考文献:

- [1] Lee H, Dellatore S M, Miller W M, Messersmith P B. *Science*, 2007, 318: 426.
- [2] Pan F S, Jia H P, Qiao S Z, Jiang Z Y, Wang J T, Wang B Y, Zhong Y R. *J Membrane Sci*, 2009, 341: 279.
- [3] Li B, Liu W P, Jiang Z Y, Dong X, Wang B Y, Zhong Y R. *Langmuir*, 2009, 25: 7368.
- [4] Chen S G, Chen Y, Lei Y H, Yin Y S. *Electrochem Commun*, 2009, 11: 1675.
- [5] Fan X, Lin L, Dalsin J L, Messersmith P B. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 15843.
- [6] Bernsmann F, Richert L, Senger B, Lavalle P, Voegel J, Schaaf P, Ball V. *Soft Matter*, 2008, 4: 1621.
- [7] Xi Z Y, Xu Y Y, Zhu L P, Wang Y, Zhu B K. *J Membrane Sci*, 2009, 327: 244.
- [8] Dalsin J L, Messersmith P B. *Mater Today*, 2005, 8: 38.
- [9] Chen J, Chen X, Yin X, Ma J, Jiang Z Y. *J Membrane Sci*, 2009, 344: 136.
- [10] Murphy J L, Vollenweider L, Xu F, Lee B P. *Biomacromolecules*, 2010, 11: 2976.
- [11] Malisova B, Tosatti S, Textor M, Gademann K, Zürcher S. *Langmuir*, 2010, 26: 4018.
- [12] Riley P A. *Int J Biochem Cell Biol*, 1997, 29: 1235.
- [13] Prota G. *Melanins and Melanogenesis*, Academic Press, Inc, San Diego, 1992.
- [14] Jimbow K, Quevedo J W C, Fitzpatrick T B, Szabo G. *J Invest Dermatol*, 1976, 67: 72.

- [15] Mason H S. *J Biol Chem*, 1948, 172: 83.
- [16] Napolitano A, Pezzella A, Prota G, Seraglia R, Traldi P. *Rapid Commun Mass Sp*, 1996, 10: 468.
- [17] Pezzella A, Iadonisi A, Valerio S, Panzella L, Napolitano A, Adinol M, d'Ischia M. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 15270.
- [18] Lynge M E, Westen R v d, Postma A, Stadler B. *Nanoscale*, 2011, 3: 4916.
- [19] Dreyer D R, Miller D J, Freeman B D, Paul D R, Bielawski C W. *Chem Sci*, 2013, 4: 3796.
- [20] Waite J H, *Mytilus edulis* L. *J Biol Chem*, 1983, 258: 2911.
- [21] Lee H, Dellatore S M, Miller W M, Messersmith P B. *Science*, 2007, 318: 426.
- [22] Waite J H. *Nat Mater*, 2008, 7: 8.
- [23] Mason H S. *J Biol Chem*, 1948, 172: 83.
- [24] Raper H S. *Biochem J*, 1927, 21: 89.
- [25] Raper H S. *Physiol Rev*, 1928, 8: 245.
- [26] Yu F, Chen S, Chen Y, Li H, Yang L, Chen Y, Yin Y. *J Mol Struct*, 2010, 982: 152.
- [27] Yin X B, Liu D Y. *J Chromatogr A*, 2008, 1212: 130.
- [28] Zhang L, Shi J, Jiang Z, Jiang Y, Qiao S, Li J, Wang R, Meng R, Zhu Y, Zheng Y. *Green Chem*, 2011, 13: 300.
- [29] d'Ischia M, Napolitano A, Pezzella A, Meredith P, Sarna T. *Angew Chem Int Edit*, 2009, 48: 3914.
- [30] Kaxiras E, Tsolakidis A, Zonios G, Meng S. *Phys Rev Lett*, 2006, 97: 218102.
- [31] Swift J. A. *Int J Cosmetic Sci*, 2009, 31: 143.
- [32] Dreyer D R, Miller D J, Freeman B D, Paul D R, Bielawski C W. *Langmuir*, 2012, 28: 6428.
- [33] Della Vecchia N F, Avolio R, Alfè M, Errico M E, Napolitano A, d'Ischia M. *Adv Funct Mater*, 2013, 23: 1331.
- [34] Li H, Cui D, Cai H, Zhang L, Chen X, Sun J, Chao Y. *Biosens Bioelectron*, 2013, 41: 809.
- [35] Hong S, Na Y S, Choi S, Song I T, Kim W Y, Lee H. *Adv Funct Mater*, 2012, 22: 4711.
- [36] Feng J J, Zhang P P, Wang A J, Liao Q C, Xi J L, Chen J R. *New J Chem*, 2012, 36: 148.
- [37] Ma Z, Jia X, Hu J, Zhou F, Dai B. *RSC Adv*, 2014, 4: 1853.
- [38] Wang W, Jiang Y, Wen S, Liu L, Zhang L. *J Colloid Interf Sci*, 2012, 368: 241.
- [39] Cong Y, Xia T, Zou M, Li Z N, Peng B, Guo D Z, Deng Z W. *J Mater Chem B*, 2014, 2: 3450.
- [40] Ren J, Han P, Wei H, Jia L. *ACS Appl Mater Inter*, 2014, 6: 3829.
- [41] Liu X, Cao J, Li H, Li J, Jin Q, Ren K, Ji J. *ACS Nano*, 2013, 7: 9384.
- [42] Black K C, Yi J, Rivera J G, Zelasko-Leon D C, Messersmith P B. *Nanomedicine*, 2013, 8: 17.
- [43] 赵晨旭,左芳,潘丽,王晓丹,廖芝建,秦振立. *精细化工*, 2014, 31: 545.
- [44] Xu L Q, Yang W J, Neoh K G, Kang E T, Fu G D. *Macromolecules*, 2010, 43: 8336.
- [45] Yang L, Kong J, Yee W A, Liu W, Phua S L, Toh C L, Huang S, Lu X. *Nanoscale*, 2012, 4: 4968.
- [46] Dong Z, Wang D, Liu X, Pei X, Chen L, Jin J. *J Mater Chem A*, 2014, 2: 5034.
- [47] Luo J, Jiang S, Liu X. *J Phys Chem C*, 2013, 117: 18448.
- [48] 郑龙珍,李引弟,熊乐艳,刘文,刘强,韩奎,杨绍明,夏坚. *分析化学研究报告*, 2012, 40: 72.
- [49] Guo L, Liu Q, Li G, Shi J, Liu J, Wang T, Jiang G. *Nanoscale*, 2012, 4: 5864.
- [50] Zhang Z, Zhang J, Zhang B, Tang J. *Nanoscale*, 2013, 5: 118.
- [51] Yan Y, Zheng Z, Deng C, Li Y, Zhang X, Yang P. *Anal Chem*, 2013, 85: 8483.
- [52] Si J, Yang H. *Mater Chem Phys*, 2011, 128: 519.
- [53] Liu R, Guo Y, Odusote G, Qu F, Priestley R D. *ACS Appl Mater Inter*, 2013, 5: 9167.
- [54] Lin L S, Cong Z X, Cao J B, Ke K M, Peng Q L, Gao J, Yang H H, Liu G, Chen X. *ACS Nano*, 2014, 8: 3876.
- [55] Ren Y, Rivera J G, He L, Kulkarni H, Lee D K, Messersmith P B. *BMC Biotechnol*, 2011, 11: 1.
- [56] Martin M, Salazar P, Villalonga R, Campuzano S, Pingarrón J M, González-Mora J L. *J Mater Chem B*, 2014, 2: 739.
- [57] Zhang M, Zhang X, He X, Chen L, Zhang Y. *Nanoscale*, 2012, 4: 3141.
- [58] Tümtürk H, Sahin F, Turan E. *Analyst*, 2014, 139: 1093.
- [59] Ma Y, Zhang X, Zeng T, Cao D, Zhou Z, Li W, Niu H, Cai Y. *ACS Appl Mater Inter*, 2013, 5: 1024.
- [60] Yan Y, Zheng Z, Deng C, Zhang X, Yang P. *Chem Commun*, 2013, 49: 5055.
- [61] Yao G H, Liang R P, Huang C F, Wang Y, Qiu J D. *Anal Chem*, 2013, 85: 11944.
- [62] 姚桂红. 基于纳米材料放大效应的表面等离子共振传感器的构建及其应用. 南昌大学硕士学位论文, 2013.
- [63] Zhang S, Zhang Y, Bi G, Liu J, Wang Z, Xu Q, Xu H, Li X. *J Hazard Mater*, 2014, 270: 27.
- [64] Shi H L, Peng S L, Sun J, Liu Y M, Zhu Y T, Qing L S, Liao X. *J Sep Sci*, 2014, 37: 704.

- [65] Wang G, Huang H, Zhang G, Zhang X, Wang L. *Anal Methods*, 2011, 3: 2475.
- [66] Zeng T, Zhang X L, Ma Y R, Niu H Y, Cai Y Q. *J Mater Chem*, 2012, 22: 18658.
- [67] Ju K Y, Lee Y, Lee S, Park S B, Lee J K. *Biomacromolecules*, 2011, 12: 625.
- [78] Liu Q, Pu Z, Asiri A M, Al-Youbi A O, Sun X. *Sensor Actuat B-Chem*, 2014, 191: 567.
- [69] Qiang W B, Li W, Li X Q, Chen X, Xu D K. *Chem Sci*, 2014, 5: 3018.
- [70] Ho C C, Ding S J. *J Mater Sci-Mater M*, 2013, 24: 2381.
- [71] Liu Y, Ai K, Liu J, Deng M, He Y, Lu L. *Adv Mater*, 2013, 25: 1353.
- [72] Farnad N, Farhadi K, Voelcker N H. *Water Air Soil Poll*, 2012, 223: 3535.
- [73] Jiang J H, Zhu L P, Zhang H T, Zhu B K, Xu Y Y. *J Membrane Sci*, 2014, 457: 73.

The Research and Application Progress of Polydopamine on the Material Surface Functionalization

ZHAO Chen-xu¹, XIE Yin-hong², LIAO Zhi-jian¹, QIN Zhen-li¹, DU Si-nan¹,
ZUO Fang^{1*}, ZHAO Zhi-gang¹

(1. *College of Chemistry & Environment protection Engineering, Southwest University for Nationalities, Chengdu 610041, China*; 2. *PetroChina Tuha Oilfield Company, Shanshan 838202, China*)

Abstract: Polydopamine (PDA), the derivative of 3, 4-dihydroxy-L-phenylalanine which plays the adhesive role in the mussel protein structure, as melanin analogues is widely used in various fields. Even though the mechanism for the polymerization of PDA is still unclear, it has not prevented PDA from playing crucial roles in various fields. PDA has been given a gift that it can react to form a functional layer on the different material surface owing its strong adhesive and numerous functional groups. The surface of those materials, therefore, can be functionally modified by PDA. Driven by the interest in PDA, in this paper we reviewed the discovery of PDA, the mechanism for the formation of PDA, the PDA functional nanoparticles (including PDA functional metal nano-materials, PDA functional reduced graphene materials, PDA functional magnetic nanoparticles and PDA nanoparticles) and the development prospects of PDA.

Key words: Dopamine; Polydopamine; Surface functionalization; Composite material