超分子聚合增强的聚合物自组装: 制备功能性超分子材料的新方法

严锋

苏州大学材料与化学化工学部, 苏州 215123

E-mail: fyan@suda.edu.cn

Supramolecular polymerization-enhanced self-assembly: A new way to construct functional supramolecular materials

Feng Yan

College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Soochow University, Suzhou 215123, China

E-mail: fyan@suda.edu.cn

doi: 10.1360/TB-2020-0549

大分子自组装长期以来主要是指共价聚合物的自组装, 目前已经制备了各种尺度和维度的超分子材料, 并在生物医药、仿生、化学传感等领域展示出了重要的应用前景. 近年来随着超分子聚合物的出现, 超分子聚合物的自组装研究也逐渐引起了广泛关注^[1-4]. 由于超分子聚合物是通过非共价键形成, 因此其聚合物本身和所自组装形成的超分子材料都展示出共价聚合物所不具备的动态和智能特性. 但总体而言, 迄今为止共价聚合物自组装和超分子聚合物自组装是两个独立的概念. 最近, 上海交通大学周永丰教授团队^[5]实现了这两个概念的融合, 先通过共价聚合物自组装形成囊泡, 然后进一步在囊泡内部实现超分子聚合, 首次提出超分子聚合增强自组装(supramolecular polymerization-enhanced self-assembly, SPESA)策略. 由于共聚和非共价键的协同, 显著提高了最终所制备聚合物囊泡的光热转变效率, 在肿瘤的光热治疗中展示出良好潜力. 相关论文以“*In-situ* supramolecular polymerization-enhanced self-assembly of polymer vesicles for highly efficient photothermal therapy”为题发表在*Nat Commun.*

光热治疗具有空间靶向、非侵入式和减少病人痛苦等的优势, 从而在抗癌和皮肤病治疗中引起了广泛关注. 在众多光热剂中, 囊泡光热治疗剂由于其空腔的多重入射光反射能力, 拥有优异的光捕获性能, 同时通过在囊泡空腔中包裹亲水的功能分子和在囊泡膜中包裹疏水的功能分子可以赋予它多功能性特性, 因此在光热治疗研究中具有一定的优势. 目前已经报道囊泡光热治疗剂主要限于脂质

体囊泡, 虽然该类囊泡已经在光热治疗中展现出了突出性能, 然而其体外和体内的不稳定性限制了进一步发展. 相比脂质体囊泡, 聚合物囊泡具有更好的稳定性, 同时它的膜结构也具有更好的可设计性. 因此, 聚合物囊泡有望成为理想的光热治疗剂之一. 然而迄今为止, 聚合物囊泡用于光热治疗的报道依然非常少见. 这是因为相比脂质体囊泡, 聚合物囊泡膜的流动性较差, 因此很难实现色素分子在膜上的有序排列, 所以也很难获得较高的光热转化效率.

上海交通大学周永丰教授团队长期从事超支化聚合物的自组装研究. 该团队发展了一系列由超支化聚合物组装形成的尺寸可控的超支化聚合物囊泡, 并探索研究了其在光捕获、气体检测、蛋白质检测和生物医用等方面的应用. 前期的研究表明, 超支化聚合物囊泡结合了嵌段共聚物囊泡和脂质体囊泡的优势, 它们不仅拥有和传统嵌段共聚物囊泡类似的稳定性, 同时具有和脂质体囊泡类似的良好膜流动性. 因此, 该团队利用上文提到的SPESA策略, 制备了一种新的结构稳定的超支化聚合物囊泡, 同时色素单元在囊泡膜内可以充分运动实现有序排列形成超分子聚合物, 赋予了该囊泡高稳定性和良好光热转化能力.

基于该思想, 周永丰团队^[5]采用阴离子引发的 A_2+B_4 开环聚合法制备了一种如图1所示的两亲性超支化卟啉基聚合物(THPG). 基于该聚合物, 他们进一步成功制备了一种纳米的超支化聚合物囊泡. 如图2所示, 由扫描电子显微镜(SEM)和小角X射线散射(SAXS)结果可知, 囊泡膜的

图1 (网络版彩色)超支化卟啉囊泡用于光热治疗的示意图

Figure 1 (Color online) A schematic diagram of hyperbranched polyporphyrin vesicles for photothermal therapy

图2 (网络版彩色)超支化卟啉囊泡THPG的膜结构。(a) 单个THPG囊泡的TEM图; (b), (c) THPG囊泡的HR-TEM图(c中的插图是对黄色区域做的FFT图); (d) THPG囊泡的同步辐射SAXS谱图; (e)–(h) 分子动力学模拟(MD)得到的卟啉基团在THPG 囊泡膜中的超分子聚合方式

Figure 2 (Color online) Proposed membrane structure of THPG vesicles. A representative HR-TEM image (a) and the magnified ones (b, c) of a single broken THPG vesicle. The inset in (c) is the fast Fourier transform (FFT) image of selected yellow square area. (d) Synchrotron SAXS of THPG vesicles. (e)–(h) The supramolecular stacking model of the porphyrin moieties in THPG vesicles from MD simulation

平均厚度约为23 nm. 高分辨透射电子显微镜中(HR-TEM)观察到囊泡膜中具有纳米纤维状的卟啉分子排列结构, 同

时傅里叶转变和同步辐射进一步证明了这点, 分子动力学模拟也阐述了它的堆积形成机理. 这些结果表明, 得益于

超支化聚合物囊泡膜内在的良好流动性, 卟啉基团在囊泡膜中进一步发生了基于 π - π 堆积作用的超分子聚合, 从而形成大量基于卟啉的超分子聚合物(纳米线分布), 进一步增强了囊泡结构。

由于囊泡内部大量的卟啉超分子聚合物, 囊泡展现出高度结构依赖的荧光淬灭效率(~1100倍)、优异的光热转变效率(44.1%)以及良好的光热稳定性和体内稳定性, 如图3所示。同时, 该超支化多卟啉聚合物囊泡在细胞水平上和动物模型体内实验中都展现出良好的生物相容性和光热治疗效果。此外, 该聚合物囊泡利用亲水的空腔结构

和疏水的膜结构分别加载了亲水(罗丹明b)和疏水的荧光分子(Cy7.5), 从而赋予囊泡荧光成像的功能, 这对于实时跟踪监测和精确的成像指导光热治疗有重要意义。

总之, 周永丰团队^[5]通过超分子聚合增强的自组装策略, 制备了一种具有独特结构的超支化卟啉聚合物囊泡, 该囊泡在光热治疗中展现出重要潜力。超分子聚合增强的自组装策略同时结合了共价聚合物自组装和非共价超分子聚合的优势, 前者提供基础结构, 后者对其进一步功能化。这种新的自组装策略对于拓展超分子材料的功能和应用具有重要意义。

图3 (网络版彩色)THPG囊泡的光热效率和稳定性分析。(a) THPG囊泡在各种THF/水溶液和5% Triton X-100 洗涤剂溶液中的荧光光谱图;(b) 用635 nm波长的激光(200 mW/cm²)照射并用热像仪成像的PBS、THPG胶束和THPG囊泡的溶液;(c) THPG囊泡冷却时间与温度负对数的线性拟合曲线(τ_s 是样品系统的时间常数);(d) 在635 nm波长的激光照射下水中的THPG囊泡的光热稳定性评估

Figure 3 (Color online) Photothermal efficiency and stability of vesicles. (a) Fluorescence spectra of THPGs in various THF/water solutions and 5% Triton X-100 detergent solution. (b) Solutions of PBS, THPG micelles and THPG vesicles irradiated with 635 nm laser (200 mW/cm²). (c) Linear fitting curve of the cooling time of THPG vesicles as a function of negative logarithm of temperatures (τ_s is the time constant of the sample system). (d) Photothermal stability evaluation of THPG vesicles exposed under 635 nm laser in water

参考文献

- Mishra A, Korlepara D B, Kumar M, et al. Biomimetic temporal self-assembly via fuel-driven controlled supramolecular polymerization. *Nat Commun*, 2018, 9: 1295
- Kartha K K, Allampally N K, Yagai S, et al. Mechanistic insights into the self-assembly of an acid-sensitive photoresponsive supramolecular. *Polym Chem Eur J*, 2019, 2: 9230–9236
- Zhang Q, Shi C Y, Qu D H. Exploring a naturally tailored small molecule for stretchable, self-healing, and adhesive supramolecular polymers. *Sci Adv*, 2018, 4: eaat8192
- Zhang D P, Liu Y N, Fan Y J, et al. Hierarchical self-assembly of a dandelion-like supramolecular polymer into nanotubes as highly efficient aqueous light-harvesting systems. *Adv Funct Mater*, 2016, 26: 7652–7661
- Liu Y, Wang H, Li S, et al. *In situ* supramolecular polymerization-enhanced self-assembly of polymer vesicles for highly efficient photothermal therapy. *Nat Commun*, 2020, 11: 1724