

聚合物囊泡及其形成机理

韩媛媛, 姜伟*

中国科学院长春应用化学研究所, 高分子物理与化学国家重点实验室, 长春 130022

* 联系人, E-mail: wjiang@ciac.jl.cn

2012-01-15 收稿, 2012-02-20 接受

国家自然科学基金(21004063, 50725312, 50921062)资助

摘要 聚合物囊泡因其独特的结构和应用背景以及作为高分子物理和软物质物理的理想模型体系得到了人们的广泛关注. 本文综述了嵌段共聚物通过自组装所形成囊泡的结构、性质及其应用, 并重点介绍了囊泡形成的动力学过程及其物理机制, 其目的是使人们更有效地通过物理手段调控聚合物囊泡的结构及其形成过程.

关键词嵌段共聚物
囊泡
自组装
动力学过程

囊泡, 即由密闭双分子层所形成的球形或椭球形中空结构, 因其独特的结构及其在药物运输、微反应器等领域的应用价值而引人注目^[1]. 此外, 人们可以控制囊泡膜表面的通透性从而使囊泡内外能够进行物质交换, 这与生物细胞膜的功能十分相似. 这一特性使囊泡在生物膜仿生领域具有重要的研究价值^[2]. 正是由于囊泡独特的结构和应用背景, 有关聚合物囊泡的研究已经成为当今高分子科学领域的研究热点之一. 自1995年Zhang与Eisenberg^[3]利用两亲性嵌段共聚物聚苯乙烯-聚丙烯酸(PS-PAA)在选择性溶剂中通过自组装制备出囊泡以来, 人们在聚合物囊泡的制备、结构及其调控以及囊泡形成机理等方面开展了卓有成效的工作^[4-8]. 最近, 江明教授等人^[7]对聚合物囊泡的制备方法进行了详尽的评述, 尤其是对采用非共价键和自组装法制备囊泡及空心球的相关报道进行了系统的介绍. Fu等人^[8]在最近一篇针对中空纳米结构胶束的制备、形貌及应用的综述中对聚合物囊泡的制备方法及其在微反应器、药物运输等生物医药领域的应用进行了详细的介绍. 本文则主要介绍嵌段共聚物通过自组装所形成的聚合物囊泡的结构及其行为、形成机理及其应用, 其目的是使人们更有效地通过物理手段调控囊泡的结构及其形成过程.

1 聚合物囊泡的结构及其行为

一般来说, 聚合物囊泡的膜可以分为3层: 两个亲水层(即囊泡的内外表面)和一个处于内外表面间的疏水层. 如果忽略囊泡膜曲率的影响, 绝大多数囊泡相对于它们的疏水层而言具有对称的层结构, 即囊泡的内外表面由相同的嵌段构成. 这种层结构在AB两嵌段和ABA三嵌段共聚物所形成的囊泡中十分明显, 如图1(a)所示. 对于ABC(其中A和C嵌段为亲水嵌段, B嵌段为疏水嵌段)等不对称三嵌段共聚物可形成结构不对称的囊泡(图1(b)).

人们发现溶液的浓度以及选择性溶剂的含量对于聚合物囊泡的结构与尺寸的影响至关重要^[9-14].

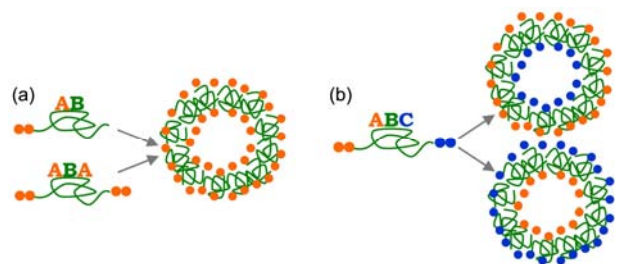


图1 AB两嵌段(三嵌段)和ABC三嵌段共聚物自组装形成的囊泡结构示意图

(a) AB两嵌段(三嵌段)对称囊泡; (b) ABC三嵌段非对称囊泡

Shen 等人^[10]系统地研究了两亲性两嵌段共聚物聚苯乙烯-聚丙烯酸(PS-PAA)在二氧六环/水(Dioxane/H₂O)的混合溶剂中的自组装行为,并给出了聚合物形貌随聚合物浓度以及混合溶剂中水含量变化的相图(图2(a)).从图中可以看出,当体系中水含量较高时嵌段共聚物易于自组装形成囊泡. Luo 等人^[11]进一步研究表明,囊泡的直径将会随水含量的增加而增大,并且该变化是可逆的(图2(b)).他们还提出囊泡尺寸的可逆转变可能是由于囊泡之间的融合与分裂所造成的(图2(c))^[11].在此之后, Zhu 等人^[13]采用实验与自洽平均场理论相结合的方法研究了共聚物浓度对聚四乙基吡啶-聚苯乙烯-聚四乙基吡啶(P4VP-PS-P4VP)两亲性三嵌段共聚物囊泡形貌与尺寸的影响.研究结果亦表明,囊泡的尺寸依赖共聚物的浓度,且随着溶液浓度的增加囊泡尺寸增大.此外,他们分别在实验与模拟中观察到一些亚稳态的囊泡结构,如长条形、哑铃形等(图3),而且这些亚稳态结构的形成依赖于体系初始状态的密度涨落.

溶液的 pH 以及温度等环境因素同样会影响囊泡的形成^[15-17]. Shen 等人^[15]研究了 PS-P4VP 在二甲基甲酰胺/水(DMF/H₂O)中的自组装形貌随溶液 pH 的变化.研究结果表明,当 pH=8 时,嵌段共聚物能够自组装形成囊泡. Bhargava 等人^[16]研究了聚苯乙烯-聚氧乙烯(PS-PEO)在 DMF/H₂O 中自组装所形成的囊泡随温度变化发生的可逆形貌转变.他们发现,随着温度的升高囊泡将会分解并转变为小球状胶束,反

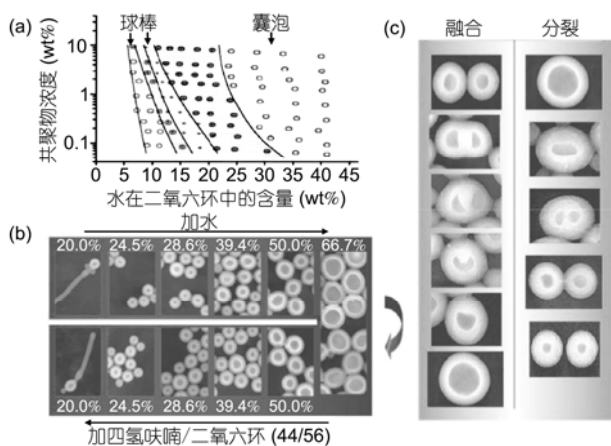


图2 (a) PS-PAA 两嵌段共聚物胶束形貌结构随选择性溶剂含量以及聚合物浓度变化的相图^[10]; (b) PS-PAA 两嵌段共聚物囊泡尺寸增大与减小的可逆转变^[11]; (c) 囊泡尺寸变化的可能机理^[11]

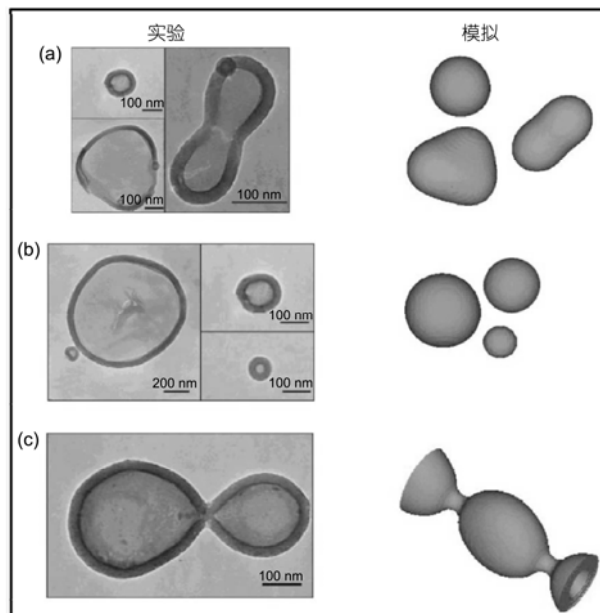


图3 实验与模拟中观察到的一些亚稳态囊泡结构^[13]

之,将温度降低球形胶束又重新聚集形成囊泡.

嵌段共聚物的多分散性对聚合物囊泡的尺寸有较大影响^[18-20]. Terreau 等人^[18]将一系列具有固定 PS 链长而不同 PAA 链长的 PS-PAA 两嵌段共聚物以一定比例混合,人为地提高 PAA 链段的多分散性,考察多分散性对囊泡尺寸及形貌的影响.他们发现,在多分散性较低的体系中嵌段共聚物更易于形成囊泡.随着多分散性的增加,囊泡的尺寸逐渐变小直至转变为球形胶束.研究还发现较长的 PAA 链段优先聚集在囊泡的外表面,而较短的 PAA 链段分布在囊泡的内表面.随后, Jiang 和 Liang 等人^[21]采用自洽平均场理论模拟了与之类似的体系.模拟结果表明,随着亲水嵌段多分散性的提高,囊泡将转变为尺寸较小的类囊泡直至最终形成球形胶束.通过对不同组分密度分布的分析发现,为了降低高分子链的伸展能,体系中的长链与短链发生了相分离,即长链分布在囊泡的外表面,短链分布在囊泡的内表面,这与 Terreau 等人^[18]的实验结果一致.

除以上提到的各种因素外,剪切场通常伴随着嵌段共聚物自组装的全过程,是胶束制备不可或缺的加工条件之一.然而,它对囊泡结构与尺寸的影响常常被忽略. Xu 等人^[22]的研究结果表明,剪切场的强度与剪切流场的形式对囊泡尺寸及其分布具有显著影响.他们通过同轴圆筒剪切仪和磁子搅拌方式

提供的剪切流场,研究了均匀和非均匀流场对 P4VP-PS-P4VP 两亲性三嵌段共聚物囊泡的影响.研究发现,非均匀流场下囊泡尺寸及其分散度随剪切速率的增加呈现先增大后减小的规律.与搅拌形成的非均匀流场相比,在同轴剪切仪提供的均匀流场下形成的囊泡尺寸则更加均匀.这一实验现象表明,流场的不均匀性是导致囊泡尺寸多分散性的重要原因之一.

另一方面,非对称层结构的囊泡(图 1(b))具有独特的应用价值. Stoenescu 等人^[23]指出,人造细胞膜嵌入蛋白的取向依赖于细胞膜结构中的非对称性.这种非对称性会帮助蛋白质以正确的取向嵌入到细胞膜当中.因此,对于非对称囊泡膜微相结构的研究在基础和应用两个方面都具有重要意义.

Liu 等人^[24]研究了三嵌段共聚物 PAA-PS-P4VP 在选择性溶剂中自组装所形成的非对称囊泡膜结构随溶液 pH 的变化.他们发现在酸性环境中嵌段共聚物自组装所形成的囊泡外表面由 P4VP 嵌段构成,内表面由 PAA 嵌段构成,然而在碱性环境中囊泡的内外表面发生反转,PAA 嵌段分布在外而 P4VP 嵌段分布在内.他们指出这是由于在酸性环境中质子化的 P4VP 嵌段因静电作用而相互排斥并且变得更加伸展,因此该嵌段倾向于分布在表面积较大的囊泡外表面.反之,在碱性环境中 PAA 嵌段带负电,嵌段间同样存在静电排斥作用,因此 PAA 嵌段会分布在囊泡的外表面. Stoenescu 和 Meier^[25]研究了三嵌段共聚物聚氧乙烯-聚二甲基硅氧烷-聚二甲基噁唑啉(PEO-PDMS-PMOXA)在选择性溶剂中自组装所形成的囊泡.研究表明,亲水嵌段 PEO 与 PMOXA 二者间的长度差异是导致体系中形成非对称囊泡的主要原因,较长的 PMOXA 嵌段分布在囊泡的外表面,而较短的 PEO 嵌段则分布在囊泡的内表面. Njikang 等人^[26]报道了三嵌段共聚物聚丙烯酸丁酯-聚 2 甲基丙烯酸肉桂酸乙酯-聚甲基丙烯酸甘油酯(PtBA-PCEMA-PGMA)在选择性溶剂中的自组装行为.通过调节选择性溶剂的含量体系中能够形成具有不同的内外表面的非对称囊泡,其内表面由较短的 PtBA 嵌段构成,外表面主要由较长的 PGMA 嵌段构成(图 4).他们同样认为 PtBA 与 PGMA 之间的链长差异是非对称囊泡形成的主要原因.

除了环境的 pH 以及亲水嵌段长度差异这两个因素外,最近 Cui 等人^[27]的模拟结果表明,亲水嵌段之间的亲水性差异同样是决定囊泡膜结构的一个重要

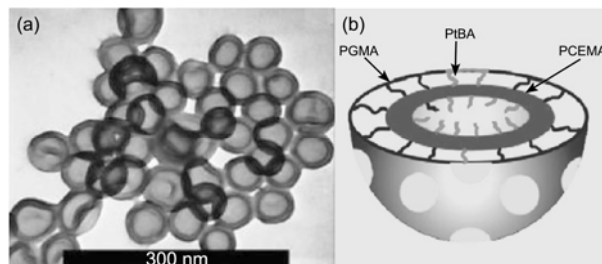


图 4 三嵌段共聚物 PtBA-PCEMA-PGMA 在选择性溶剂中自组装所形成的非对称囊泡透射电子显微镜照片(a)以及该囊泡的结构示意图(b)^[26]

因素.在 ABC 三嵌段共聚物中,如果亲水嵌段 A 与 C 链长相等,则亲水性较弱的嵌段倾向于形成囊泡的内表面而亲水性较强的嵌段倾向于分布在囊泡的外表面,形成 ABC 三层膜结构,如图 5 所示.同时,通过对体系中微观结构参量的分析发现,如果 A 和 C 嵌段间的亲水性差异不大,ABC 三层膜结构将在囊泡形成后形成,否则 ABC 三层膜结构在囊泡形成之前就已经形成.此外,模拟结果还表明与 A 和 C 间的亲水性差异相比,A 和 C 间的链长比更容易影响囊泡的膜结构,即较短的亲水嵌段更倾向于分布在囊泡的内表面,与 Njikang 等人^[26]的实验结果一致.

相对于 ABC 三嵌段共聚物非对称囊泡,有关 ABCA 四嵌段非对称囊泡的研究工作不多.值得一提的是,Brannan 和 Bates^[28]研究了由 PEO-PS-PB-PEO 四嵌段共聚物所形成的非对称囊泡.他们发现增加 PEO 嵌段的长度对于体系胶束形貌有 3 个显著的影响:首先,囊泡平均尺寸有所减小;其次,胶束形貌由囊泡转变为含有少量囊泡的柱状胶束;最后,

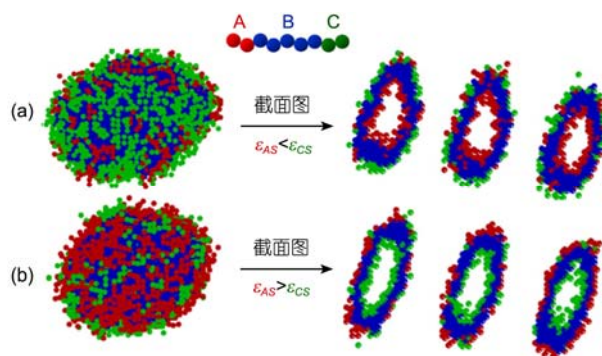


图 5 ABC 三嵌段共聚物在 A 和 C 嵌段的选择性溶剂中形成的囊泡^[27]

(a) A 嵌段的亲水性弱于 C 嵌段; (b) A 嵌段的亲水性强于 C 嵌段

囊泡疏水层的结构由非对称的双层结构转变为内部有序的单层结构. 对于由 PS 和 PB 嵌段构成的非对称双层结构, 实验中发现囊泡疏水层的内部总是由 PB 嵌段构成, 如图 6 所示. 他们推测这是由于 PB 与水之间的界面能强于 PS 与水之间的界面能, 即 PB 的疏水性强于 PS 的疏水性. 这一工作为人们提供了一个新的设计非对称聚合物囊泡的手段.

但目前由于合成 ABCA 四嵌段共聚物相对较为困难, 有关 ABCA 四嵌段共聚物囊泡的工作还非常少, 人们对决定囊泡膜疏水层结构的因素尚不清楚. Cui 等人^[29]的计算机模拟工作对此给予了相应的补充.

他们的模拟结果表明, 疏水嵌段 B 与 C 的链长比和疏水性差异是决定囊泡疏水层结构的两个重要因素. 疏水嵌段越长(图 7(a))或者疏水性越强(图 7(c))越有利于该嵌段分布在囊泡疏水层的内表面. 这一模拟结果证实了 Brannan 和 Bates^[28]的推测. 并且, 模拟结果揭示了链长与疏水性之间存在着一种竞争关系. 当这种竞争达到平衡时, 两种疏水嵌段将同时存在于囊泡疏水层的内外表面(图 7(b)). 此外, 他们还通过考察高分子链的堆砌方式随时间的变化发现囊泡疏水层结构会影响高分子链在囊泡膜内的迁移方式以及在平衡态时高分子链的堆砌方式.

2 聚合物囊泡的形成机理

早在 1991 年 Drouffe 等人^[30]就采用分子动力学方法模拟了两亲性小分子自发形成囊泡的动力学过程, 他们发现囊泡是由双层膜弯曲闭合而形成. 两亲性嵌段共聚物在某种程度上可被认为是分子量放大的表面活性剂^[31], 但由于其分子量较大, 链段运动速率相对于小分子来说较慢, 这使得嵌段共聚物在自组装过程中会形成许多亚稳态^[13]. 由于这些亚

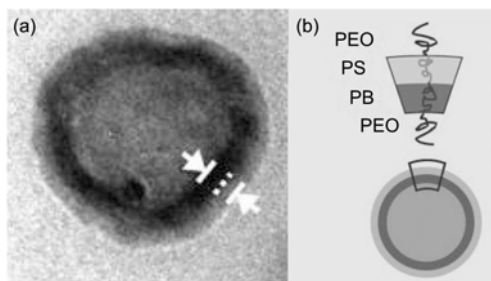


图 6 四嵌段共聚物 PEO-PS-PB-PEO 在选择性溶剂中自组装所形成的具有非对称疏水层结构的囊泡的透射电子显微镜照片(a)及其结构示意图(b)^[28]

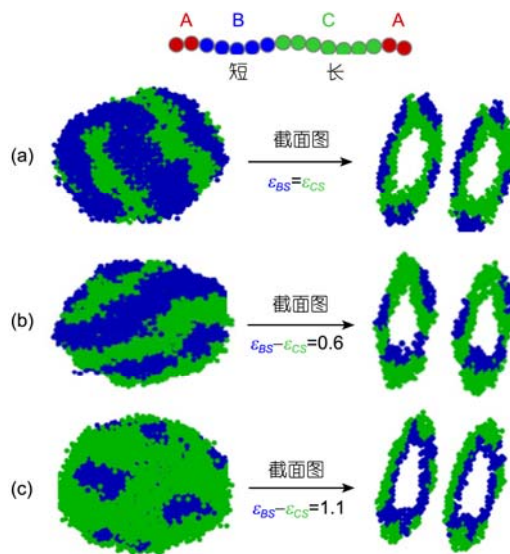


图 7 $A_2B_5C_7A_2$ 四嵌段共聚物在选择性溶剂中自组装所形成的非对称囊泡疏水层结构^[29]

(a) B 和 C 嵌段具有相同的疏水性; (b) B 和 C 嵌段疏水性差异较小; (c) B 和 C 嵌段疏水性差异较大

稳态的存在, 使得聚合物囊泡的形成机理较为复杂. Chen 等人^[32]研究了两嵌段共聚物 PS-PAA 在选择性溶剂中自组装形成的棒状胶束向囊泡转变的动力学过程, 并首次提出了聚合物囊泡的形成机理. 他们通过从棒到囊泡转变过程中不同时刻捕捉到的透射电子显微镜照片推断棒状胶束在转变初期首先变成扁平的片层结构, 如图 8(b)所示, 之后这些片层状胶束将会弯曲闭合形成囊泡, 如图 8(d)所示. 聚合物囊泡的这一形成过程得到了耗散粒子动力学^[33,34]、布朗动力学^[35]等模拟结果的支持.

He 和 Schmid^[36]通过外场动力学模拟方法发现了聚合物囊泡形成的新机理. 他们将 AB 两嵌段共聚物

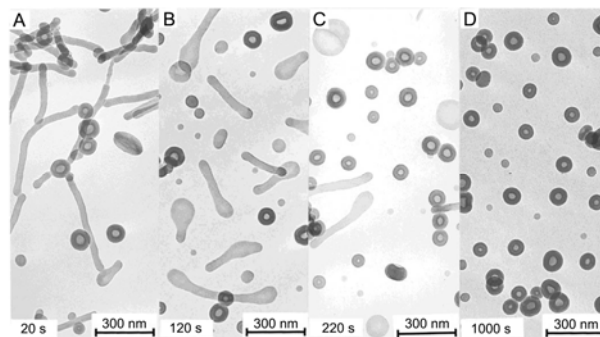


图 8 PS-PAA 两嵌段共聚物在选择性溶剂中自组装所形成的棒-囊泡转变过程中不同时刻捕捉到的透射电子显微镜照片^[32]

溶液体系淬火,而后持续演化至最终的囊泡结构.在观察体系形态演化的动力学过程时发现:体系中首先形成许多球形胶束的凝结核;然后,溶液中的嵌段共聚物以这些凝结核为中心慢慢地集聚而形成球形胶束;球形胶束逐渐变大形成中心具有少量亲水链段的准囊泡;最后,溶剂分子扩散至准囊泡中心,使得准囊泡最终变成中心包裹着大量溶剂分子的囊泡,如图9所示.之后不久,Huang等人^[37]采用 Monte Carlo 模拟方法也观察到了类似的囊泡形成动力学过程.

最近,Han等人^[38]采用 Monte Carlo 模拟方法并结合实验手段对 ABA 两亲性嵌段共聚物自发形成囊泡的动力学过程进行了研究.研究表明,当快速退火时 ABA 三嵌段共聚物先集聚成小球,再到棒,棒形成膜,膜弯曲闭合形成囊泡(图10).但是对具有相同初始态的同一体系慢速退火时发现 ABA 三嵌段共聚物先集聚成大块絮状物,絮状物再分离成多块集聚体,集聚体中的亲水链段再分别向其表面和中心扩散最后形成囊泡(图11).出现这一现象的原因是体系存在许多的亚稳态.不同的退火速率,体系所经历的亚稳态也不同(如图12所示),进而决定了囊泡形成机理的不同.为了进一步阐明这一观点,通过计

算机模拟给出了囊泡形成过程中嵌段高分子链的均方末端距随时间的变化(图13).从中可以看出在慢速退火条件下末端距随时间下降得比较缓慢,且始终大于 θ 条件下的均方末端距.但是,在快速退火条件下末端距随时间快速下降到低于 θ 条件下的均方末端距,表明两端的亲水链比较靠拢,使中间疏水链段暴露在它的不良溶剂中.这样构象链的能量较高,极易集聚成表面为亲水链段核为疏水链段的亚稳态小球以快速降低体系的能量.这些处于亚稳态的小球又会进一步地集聚、融合、弯曲闭合形成更为稳定的囊泡.

3 聚合物囊泡的应用

近年来,随着大量药物治疗新方法的涌现,人们对于能够将药物安全准确地运输到靶向位置的载体产生了极大的兴趣.设计并制备这种具有负载与释放能力的药物载体对于药物与基因传输疗法的发展至关重要.具有环境响应特性的聚合物囊泡由于其具有较高的负载能力、选择性释放能力、良好的稳定性以及生物相容性等特性使其在药物负载与运输领域成为潜在的候选者^[39,40].因此众多科研工作者致

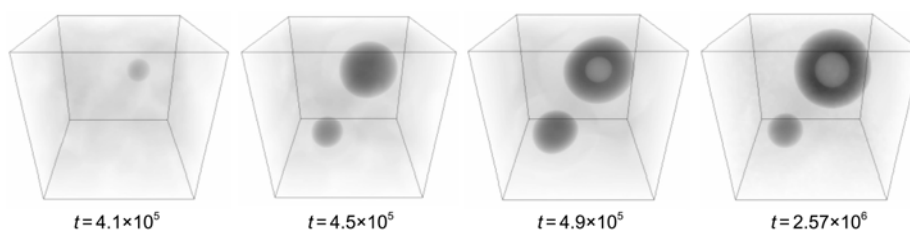


图9 外场动力学模拟 AB 两嵌段共聚物在选择性溶剂中自发形成囊泡的过程^[36]

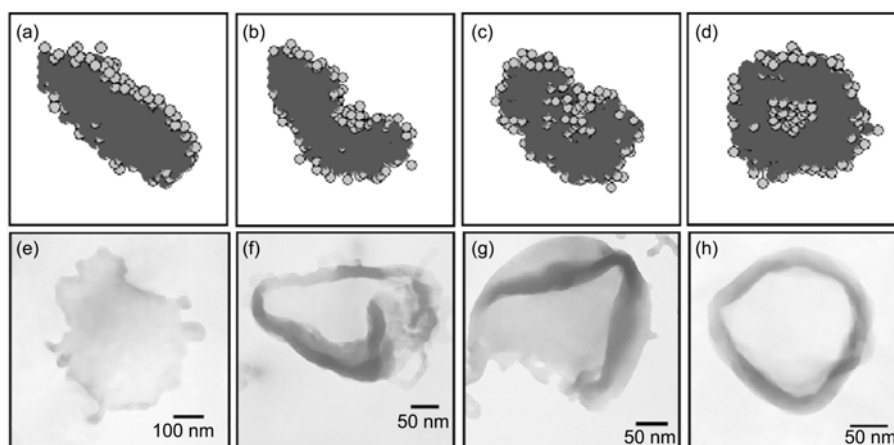


图10 快速退火条件下 ABA 三嵌段共聚物囊泡形成过程的计算机模拟((a)~(d))与实验结果((e)~(h))^[38]

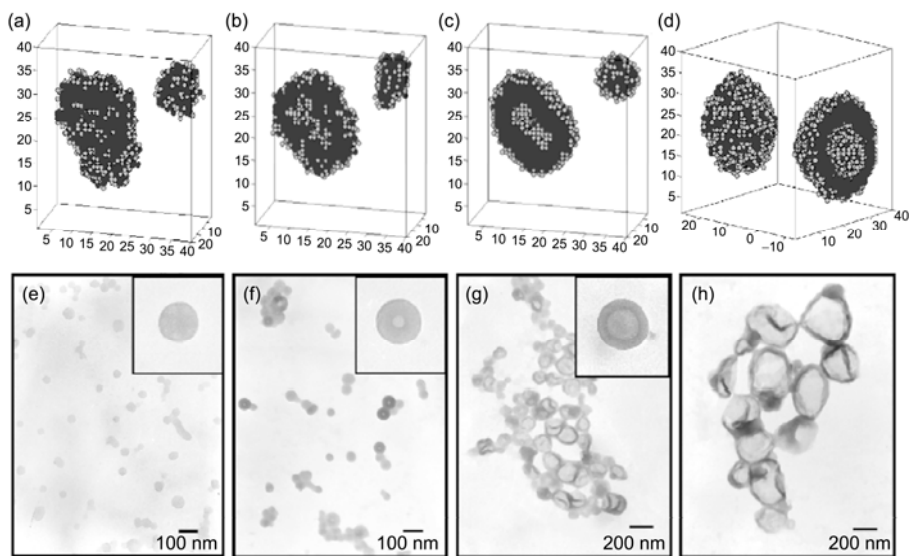


图 11 慢速退火条件下 ABA 三嵌段共聚物囊泡形成过程的计算机模拟((a)-(d))与实验结果((e)-(h))^[38]

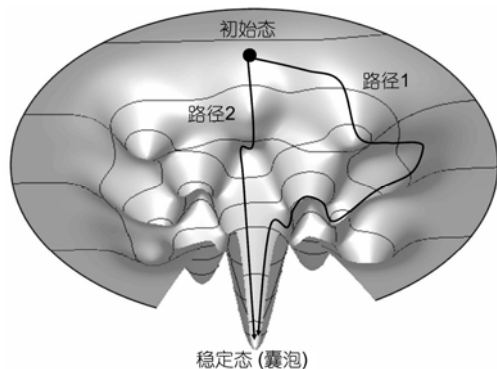


图 12 自由能曲面示意图

最低点为稳定态，曲线上的众多凹陷代表体系中不同亚稳态^[38]

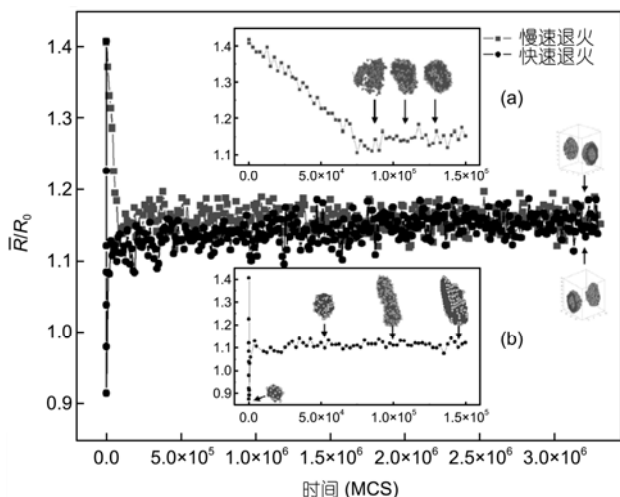


图 13 不同退火速度下疏水链段均方末端距随时间演化的曲线^[38]

力于制备与开发具有药物输运功能的聚合物囊泡。

Broz 等人^[41]成功地制备出具有细胞靶向特性的 ABA 三嵌段共聚物囊泡。他们将细菌孔蛋白嵌入在 ABA 两亲性三嵌段聚合物囊泡膜中，这种细菌孔蛋白能够根据外界刺激进行开合，有选择性地使囊泡膜壁上形成孔道，起到开关的作用(图 14)。他们的研究表明，这样的聚合物囊泡体系能够在指定的环境中选择性的将一定尺寸的物质释放进囊泡的内部，因此人们可以通过调控囊泡的外界环境使得其具有选择性负载的功能。

Xiong 等人^[42]在 PS-PAA 两嵌段共聚物形成的空心球体系中加入 PNIPAM-P4VP(其中 PNIPAM 为聚 N-异丙基丙烯酰胺)和 PEO-P4VP 两嵌段共聚物共混物从而制备出具有多层膜结构的囊泡。值得注意的

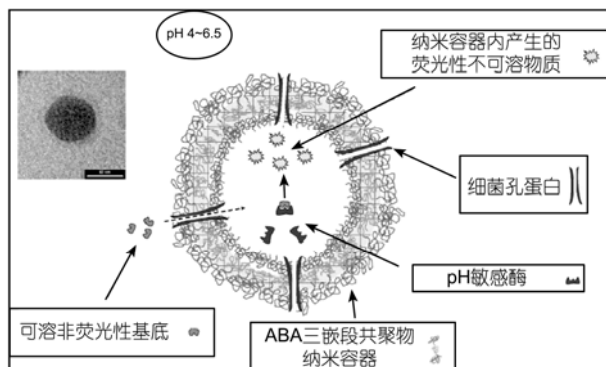


图 14 嵌入细菌孔蛋白的 ABA 三嵌段共聚物囊泡二维平面示意图^[41]

是, 在该聚合物囊泡中, PEO 嵌段由囊泡膜的内层穿透 PNIPAM 形成的疏水层伸展至囊泡外, 从而在囊泡膜壁中形成了一系列的亲水通道. 实验研究表明, 如果将布洛芬(Ibuprofen)包覆在囊泡中, 布洛芬将会从孔道中释放到囊泡外, 并且可以通过改变 PEO 与 PNIPAM 的嵌段比例来调控药物释放的速率.

除了囊泡的负载与释放能力, 其生物相容性以及生物可降解性也是决定聚合物囊泡能否在生物医药领域应用的重要因素之一. Wittemann 等人^[43]采用 PEO-PCL-PAA(PCL 为聚己内酯)三嵌段共聚物制备出具有不同内外表面的非对称囊泡(图 15). 实验证明该囊泡具有较高的生物相容性和可降解性. 将嵌段共聚物直接溶解在牛血清白蛋白(BSA)溶液中自组装, 其组装体形貌不会发生改变, 非对称囊泡状结构仍被观察到. 并且研究发现在组装过程中部分蛋白质分子被包覆在囊泡内, 而部分蛋白质会则吸附在囊泡的外表面. 这为制备具有生物功能新材料提供了新思路.

最近, Tan 等人^[44]报道了一种简单易行的制备全生物降解聚合物囊泡的新方法. 他们以酯化淀粉为原料通过自组装制备出淀粉基囊泡(图 16). 他们的研究表明, 通过调节溶液的初始浓度可以改变淀粉基囊泡的尺寸. 由于构成这种囊泡的主体成分为酯化淀粉, 因此该囊泡具有全生物降解性. 这种淀粉基囊泡在生物医药以及生命科学领域具有潜在的应用前景.

聚合物囊泡除了在生物医药领域有着潜在的应用前景外, 由于其结构的特殊性使其在模拟生物细

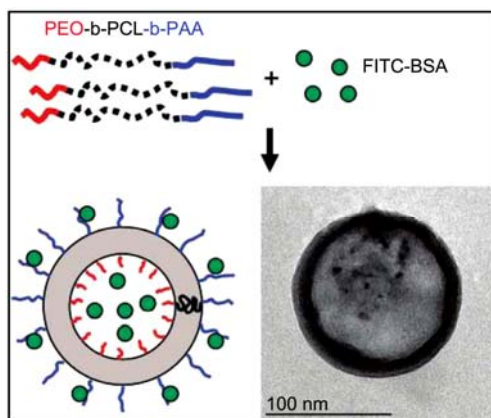


图 15 PEO-PCL-PAA 三嵌段共聚物囊泡包裹和吸附牛血清白蛋白示意图^[43]

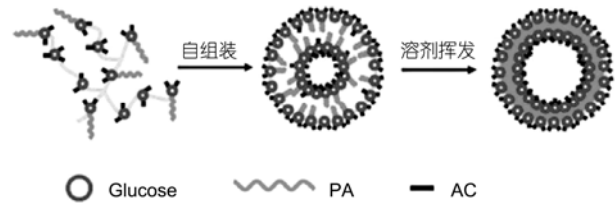


图 16 淀粉基囊泡形成过程示意图^[44]

胞膜等仿生学领域也有着独特的应用价值. 聚合物囊泡的膜结构与生物细胞膜十分相似, 而聚合物囊泡的融合与分裂过程与生物细胞的融合与分裂过程在外观上也同样有着惊人的相似之处, 这使得有关聚合物囊泡融合与分裂的研究引起了人们的广泛关注. 但由于聚合物囊泡的尺寸较小, 人们很难在线连续观测某一个囊泡融合与分裂的动态过程. 近期, Zhou 和 Yan^[45]合成出一种两性超支化多臂共聚物, 并采用这种共聚物自组装形成直径约为 100 μm 的巨型囊泡. 由于这种囊泡尺寸大, 使得人们能够在光学显微镜下直接观察其演化过程, 有利于人们研究囊泡演化的动力学过程. 图 17 给出的是两个小囊泡融合形成一个大囊泡的过程^[46]. 研究表明融合过程主要包括囊泡膜的相互接触, 形成类“茎”(stalk)结构、融合囊泡的对称性扩展、完全融合四个阶段. 此外, 当他们研究囊泡的分裂过程时发现^[47], 由于聚合物囊泡膜具有半渗透性, 水能够轻易地通过囊泡膜而葡萄糖则很困难. 当向溶液中加入葡萄糖时,

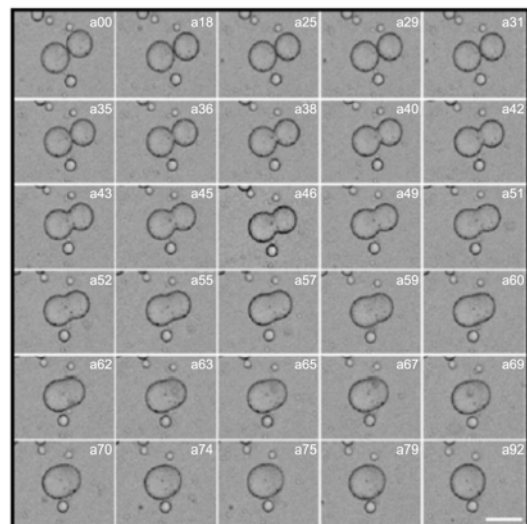


图 17 囊泡融合过程^[46]

母囊泡内外较大的渗透压差导致部分子囊泡被挤出母囊泡。

Ji 等人^[48]采用 Monte Carlo 模拟方法模拟了 AB 两嵌段共聚物囊泡的形成过程, 发现小囊泡在自组装过程的后期的确会相互融合从而形成尺寸较大的囊泡. Li 等人^[49]采用耗散粒子动力学(DPD)模拟方法研究了 ABA 两亲性三嵌段共聚物囊泡融合与分裂的过程. 他们通过改变不同疏水嵌段之间的相互作用能, 得到了两种不同的囊泡融合路径: FUS-I 和 FUS-II. 其中 FUS-I 与 Zhou 等人^[51]在实验中所观察到的融合过程十分吻合(图 18(a)). 在 FUS-II 中, 他们发现当囊泡的疏水层相互接触时, 二者迅速地融合并扩展成为一个囊泡(图 18(b)), 并没有观察到在 FUS-I

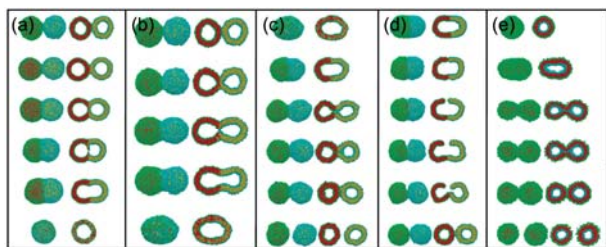


图 18 DPD 模拟对称囊泡融合(a), (b)及分裂(c), (d), 以及非对称囊泡的分裂(e)^[49]

中出现的半融合状态. 同时, 他们通过改变体系的温度得到了两种囊泡分裂的路径: FIS-I 和 FIS-II, 其中 FIS-I(图 18(c))可视为 FUS-II(图 18(b))的逆过程. 在 FIS-II 他们观察到碗状双分子膜的形成. 此外, 他们还研究了具有不同内外亲水表面的非对称囊泡的分裂过程. 模拟结果表明, 非对称囊泡的分裂始终沿着路径 FIS-I 的方向进行(图 18(e)). 这些模拟结果有助于人们在分子水平上理解细胞膜的融合与分裂的变形过程.

4 总结

综上所述可以看出, 聚合物囊泡具有结构的多重性和形貌的多分散性. 只有将不同模拟方法相结合、理论模拟与实验相结合才能有效地揭示聚合物囊泡形貌结构及其行为, 并将在未来的研究中发挥更大的作用. 而通过外场调控体系的亚稳态结构进而实现对聚合物囊泡形貌结构的调控, 为提高囊泡形貌和尺寸的均一性提供了新的思路. 此外, 具有双分子膜结构的聚合物囊泡是与生物细胞膜结构最相近的人工“组织”, 除了本文介绍的模拟细胞融合和分裂外其在模拟生物功能方面(如物质迁移、蛋白质跨膜等)将会得到越来越多的关注.

参考文献

- 1 Meier W. Polymer nanocapsules. *Chem Soc Rev*, 2000, 29: 295–303
- 2 Tokarczyk K K, Grumelard J, Haefele T, et al. Block copolymer vesicles—using concepts from polymer chemistry to mimic biomembranes. *Polymer*, 2005, 46: 3540–3563
- 3 Zhang L, Eisenberg A. Multiple morphologies of “crew-cut” aggregates of polystyrene-*b*-poly(acrylic acid) block copolymers. *Science*, 1995, 268: 1728–1731
- 4 Discher D E, Eisenberg A. Polymer vesicles. *Science*, 2002, 297: 967–973
- 5 Soo P L, Eisenberg A. Preparation of block copolymer vesicles in solution. *J Polym Sci Part B: Polym Phys*, 2004, 42: 923–938
- 6 Holder S J, Sommerdijk N A J M. New micellar morphologies from amphiphilic block copolymers: Disks, toroids and bicontinuous micelles. *Polym Chem*, 2011, 2: 1018–1028
- 7 刘晓霞, 江明. 高分子囊泡和空心球的制备和几个研究亮点. *高分子学报*, 2011, 9: 1007–1019
- 8 Fu G D, Li G L, Neoh K G, et al. Hollow polymeric nanostructures—Synthesis, morphology and function. *Progr Polym Sci*, 2011, 36: 127–167
- 9 Zhang L, Eisenberg A. Formation of crew-cut aggregates of various morphologies from amphiphilic block copolymers in solution. *Polym Adv Technol*, 1998, 9: 677–699
- 10 Shen H, Eisenberg A. Morphological phase diagram for a ternary system of block copolymer PS₃₁₀-*b*-PAA₅₂/Dioxane/H₂O. *J Phys Chem B*, 1999, 103: 9473–9487
- 11 Luo L, Eisenberg A. Thermodynamic size control of block copolymer vesicles in solution. *Langmuir*, 2001, 17: 6804–6811
- 12 Choucair A A, Kycia A H, Eisenberg A. Kinetics of fusion of polystyrene-*b*-poly(acrylic acid) vesicles in solution. *Langmuir*, 2003, 19: 1001–1008
- 13 Zhu J T, Jiang Y, Liang H J, et al. Self-assembly of ABA amphiphilic triblock copolymers into vesicles in dilute solution. *J Phys Chem B*, 2005, 109: 8619–8625

- 14 Walther A, Goldmann A S, Yelamanchili R S, et al. Multiple morphologies, phase transitions, and cross-linking of crew-cut aggregates of polybutadiene-*block*-poly(2-vinylpyridine) diblock copolymers. *Macromolecules*, 2008, 41: 3254–3260
- 15 Shen H, Zhang L, Eisenberg A. Multiple pH-induced morphological changes in aggregates of polystyrene-*block*-poly(4-vinylpyridine) in DMF/H₂O mixtures. *J Am Chem Soc*, 1999, 121: 2728–2740
- 16 Bhargava P, Tu Y, Zheng J X, et al. Temperature-induced reversible morphological changes of polystyrene-*block*-poly(ethylene oxide) micelles in solution. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 1113–1121
- 17 Qin S, Geng Y, Discher D E, et al. Temperature-controlled assembly and release from polymer vesicles of poly(ethylene oxide)-*block*-poly(N-isopropylacrylamide). *Adv Mater*, 2006, 18: 2905–2909
- 18 Terreau O, Luo L, Eisenberg A. Effect of poly(acrylic acid) block length distribution on polystyrene-*b*-poly(acrylic acid) aggregates in solution. 1. Vesicles. *Langmuir*, 2003, 19: 5601–5607
- 19 Terreau O, Bartels C, Eisenberg A. Effect of poly(acrylic acid) block length distribution on polystyrene-*b*-poly(acrylic acid) aggregates in solution. 2. A partial phase diagram. *Langmuir*, 2004, 20: 637–645
- 20 Choucair A, Lavigueur C, Eisenberg A. Polystyrene-*b*-poly(acrylic acid) vesicle size control using solution properties and hydrophilic block length. *Langmuir*, 2004, 20: 3894–3900
- 21 Jiang Y, Chen T, Ye F, et al. Effect of polydispersity on the formation of vesicles from amphiphilic diblock copolymers. *Macromolecules*, 2005, 38: 6710–6717
- 22 许江平, 姜伟. 剪切流场对 ABA 三嵌段共聚物囊泡形貌的影响. *中国科学: 化学*, 2011, 41: 385–390
- 23 Stoenescu R, Graff A, Meier W. Asymmetric ABC-triblock copolymer membranes induce a directed insertion of membrane proteins. *Macromol Biosci*, 2004, 4: 930–935
- 24 Liu F, Eisenberg A. Preparation and pH triggered inversion of vesicles from poly(acrylic acid)-*block*-polystyrene-*block*-poly(4-vinyl pyridine). *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 15059–15064
- 25 Stoenescu R, Meier W. Vesicles with asymmetric membranes from amphiphilic ABC triblock copolymers. *Chem Commun*, 2002, 24: 3016–3017
- 26 Njikang G, Han D, Wang J, et al. ABC triblock copolymer micelle-like aggregates in selective solvents for A and C. *Macromolecules*, 2008, 41: 9727–9735
- 27 Cui J, Jiang W. Vesicle formation and microphase behavior of amphiphilic ABC triblock copolymers in selective solvents: A Monte Carlo Study. *Langmuir*, 2010, 26: 13672–13676
- 28 Brannan A K, Bates F S. ABCA tetrablock copolymer vesicles. *Macromolecules*, 2004, 37: 8816–8819
- 29 Cui J, Jiang W. Structure of ABCA tetrablock copolymer vesicles and their formation in selective solvents: A Monte Carlo study. *Langmuir*, 2011, 27: 10141–10147
- 30 Drouffe J M, Maggs A C, Leibler S. Computer simulations of self-assembled membranes. *Science*, 1991, 254: 1353–1356
- 31 江明, Eisenberg A, 刘国军, 等. 大分子自组装. 北京: 科学出版社, 2006. 1–29
- 32 Chen L, Shen H, Eisenberg A. Kinetics and mechanism of the rod-to-vesicle transition of block copolymer aggregates in dilute solution. *J Phys Chem B*, 1999, 103: 9488–9497
- 33 Yamamoto S, Maruyama Y, Hyodo S. Dissipative particle dynamics study of spontaneous vesicle formation of amphiphilic molecules. *J Chem Phys*, 2002, 116: 5842–5849
- 34 Yamamoto S, Hyodo S. Budding and fission dynamics of two-component vesicles. *J Chem Phys*, 2003, 118: 7937–7943
- 35 Noguchi H, Takasu M. Self-assembly of amphiphiles into vesicles: A Brownian dynamics simulation. *Phys Rev E*, 2001, 64: 041913
- 36 He X, Schmid F. Dynamics of spontaneous vesicle formation in dilute solutions of amphiphilic diblock copolymers. *Macromolecules*, 2006, 39: 2654–2662
- 37 Huang J, Wang Y, Qian C. Simulation study on the formation of vesicle and influence of solvent. *J Chem Phys*, 2009, 131: 234902
- 38 Han Y, Yu H, Du H, et al. Effect of selective solvent addition rate on the pathways for spontaneous vesicle formation of ABA amphiphilic triblock copolymers. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 1144–1150
- 39 Onaca O, Enea R, Hughes D W, et al. Stimuli-responsive polymersomes as nanocarriers for drug and gene delivery. *Macromol Biosci*, 2009, 9: 129–139
- 40 Mecke A, Dittrich C, Meier W. Biomimetic membranes designed from amphiphilic block copolymers. *Soft Matter*, 2006, 2: 751–759
- 41 Broz P, Driamov S, Ziegler J, et al. Toward Intelligent nanosize bioreactors: A pH-switchable, channel-equipped, functional polymer nanocontainer. *Nano Lett*, 2006, 6: 2349–2353
- 42 Xiong D, An Y, Li Z, et al. Nanometer-scaled hollow spherical micelles with hydrophilic channels and the controlled release of ibuprofen. *Macromol Rapid Commun*, 2008, 29: 1895–1901

- 43 Wittemann A, Azzam T, Eisenberg A. Biocompatible polymer vesicles from biamphiphilic triblock copolymers and their interaction with bovine serum albumin. *Langmuir*, 2007, 23: 2224–2230
- 44 Tan Y, Xu K, Li Y, et al. A robust route to fabricate starch esters vesicles. *Chem Commun*, 2010, 46: 4523–4525
- 45 Zhou Y, Yan D. Supramolecular self-assembly of giant polymer vesicles with controlled sizes. *Angew Chem Int Ed*, 2004, 43: 4896–4899
- 46 Zhou Y, Yan D. Real-time membrane fusion of giant polymer vesicles. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 10468–10469
- 47 Zhou Y, Yan D. Real-time membrane fission of giant polymer vesicles. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44: 3223–3226
- 48 Ji S, Ding J. Spontaneous formation of vesicles from mixed amphiphiles with dispersed molecular weight: Monte Carlo simulation. *Langmuir*, 2006, 22: 553–559
- 49 Li X, Liu Y, Wang L, et al. Fusion and fission pathways of vesicles from amphiphilic triblock copolymers: A dissipative particle dynamics simulation study. *Phys Chem Chem Phys*, 2009, 11: 4051–4059
-

Polymer vesicle and its formation mechanism

HAN YuanYuan & JIANG Wei

State Key Laboratory of Polymer Physics and Chemistry, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China

Polymer vesicle is attracting much attention due to its unique hollow structure and significant potential applications in biomedical science. Meanwhile, polymer vesicle is also an ideal model system for polymer physics and soft matter. In this paper, vesicle structures and properties, the potential applications, especially its formation kinetics and physical mechanisms are reviewed. The purpose is to help people to tune vesicle structures and its formation process by physical approaching.

block copolymer, vesicle, self-assembly, kinetic process

doi: 10.1360/972012-110