

双糖聚合物接枝金纳米星的制备及光热性能研究

张仪娜¹ 蔡 豪¹ 郑永利¹ 权 静^{1,2*}

(1. 东华大学生态纺织教育部重点实验室, 东华大学化学化工与生物工程学院, 上海 201620;

2. 聚合物分子工程国家重点实验室(复旦大学), 上海 200433)

摘 要 通过酶促反应和可逆加成-断裂链转移聚合(RAFT)聚合得到温度敏感性的双糖无规聚合物聚(二聚乙二醇单甲醚甲基丙烯酸酯-6-O-乙烯基己二酸-D-吡喃型葡萄糖/半乳糖酯)[Poly(DEGMA-co-OVNGmix)]; 利用还原剂将聚合物末端的硫酯键还原, 得到末端为—SH 的聚合物分子以 S—Au 键修饰到金纳米星表面。采用傅里叶红外光谱仪、透射电镜和核磁氢谱等手段对聚合物和复合金纳米星的理化性质和光热转化能力进行研究。结果表明: AuNSs@Poly(DEGMA-co-OVNGmix)成功制备, 该复合粒子的平均粒径为 50~100nm, 并且具有良好的稳定性。光热性能测试结果表明, 复合粒子的光热转换效率达到 50.54%, 说明经修饰的金纳米星具有优异的光热转换能力。

关键词 含糖聚合物, 可逆加成-断裂链转移聚合, 金纳米星, 光热治疗

Preparation and photothermal property of AuNSs@Poly(DEGMA-co-OVNGmix)

Zhang Yina¹ Cai Hao¹ Zheng Yongli¹ Quan Jing^{1,2}

(1. Key Laboratory of Science and Technology of Eco-Textiles, Ministry of Education, College of Chemistry, Chemical Engineering and Biotechnology, Donghua University, Shanghai 201620; 2. State Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers (Fudan University), Shanghai 200433)

Abstract The temperature-sensitive random glycopolymer, Poly(DEGMA-co-OVNGmix) was synthesized by enzymatic reaction and fracture chain transfer (RAFT) polymerization. After the thioester bond at the end of the glycopolymer was reduced by reductant, the glycopolymer molecule with the end of the S—H bond was obtained and modified to the surface of the gold nanostar (AuNS) by the S—Au bond. The structure and photothermal properties of the grafted AuNSs were characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), nuclear magnetic resonance (¹H-NMR) and transmission electron microscopy (TEM). The results showed that AuNSs@Poly (DEGMA-co-OVNGmix) was successfully prepared and its stability was greatly improved by the modification of glycopolymer. The average sizes of the grafted nanoparticles were 50~100nm. The results of photothermal performance test proved that the photothermal conversion efficiency of these nanostars achieved 50.54%. In addition, the modified gold nanoparticles had excellent photothermal conversion capability.

Key words glycopolymer, RAFT polymerization, gold nanostar, photothermal therapy

金纳米粒子以其独特的物理化学性质, 如小尺寸效应、表面等离子体效应和荧光特性等, 在化学传感及生物医药等领域备受关注^[1-4]。在肿瘤治疗领域, 金纳米粒子在近红外光下具有光热转换能力, 即能够将吸收的光能转换为热能, 从而使靶向部位温度升高, 达到杀伤或杀死肿瘤细胞的目的。其中金纳米星(AuNS)作为一种具有尖状结构的多支

米颗粒, 相比于其他结构的金纳米颗粒, 如纳米金棒、金花、金笼等, 具有更高的光热转换效率与稳定性^[5-7]。

含糖聚合物是一类含糖基组分的人工合成的聚合物, 具有很好的水溶性, 能够模拟天然糖类的生物功能, 比如葡萄糖能够借助细胞膜上的葡萄糖转运蛋白被细胞摄取^[8]; 半乳糖分子能与肝癌细胞表

基金项目:国家自然科学基金(21303014); 聚合物分子工程国家重点实验室(复旦大学)开放课题(K2017-18)

作者简介:张仪娜(1994-), 女, 硕士, 主要从事酶化学、生物材料的研究。

联系人:权静, 副教授。

面的去唾液酸糖蛋白受体特异性结合^[9],从而使含半乳糖基聚合物对肝癌细胞进行靶向识别。温敏性含糖聚合物由于具有温敏性基团,当环境温度高于其低临界转变温度(LCST)时,聚合物在溶液中就会发生构象变化,更多亲水性糖基暴露,继而因为“糖簇效应”放大了聚合物与配体之间的亲和性,能更广泛地应用于生物医学领域^[10-14]。

在前期研究的基础上^[15-18],通过可逆加成-断裂链转移聚合(RAFT)将温敏性单体(DEGMA)和葡萄糖单体(OVNGlu)、半乳糖单体(OVNGal)共聚,得到了具有良好生物相容性的温敏性双糖聚合物。进一步利用聚合物修饰 AuNS,以改善 AuNS 稳定性不足、生物毒性大的缺点,并通过研究复合纳米金星的光热转换能力,探究其在癌细胞光热治疗应用上的可能性。

1 实验部分

1.1 材料与设备

2-甲基-2-丙烯酸-2-(2-甲氧基乙氧基)乙酯(DEGMA);S-十二烷基-S'-(2-羧基-异丙基)三硫酯(DDATC);偶氮二环己基甲腈(ACCN);半乳糖;葡萄糖;N,N-二甲基甲酰胺(DMF);硼氢化钠(NaBH₄);氯金酸;柠檬酸钠;所用水均为超纯水(电阻值为 18MΩ)。

核磁共振谱仪(¹H-NMR, Avance 400 型),瑞士 Bruker 公司;透射电子显微镜(TEM, JEM-2100 型),日本 JEOL 公司;紫外-可见光分光光度计(UV-Vis, Lambda 35 型),日本 PerkinElmer 公司;傅里叶红外光谱仪(FT-IR, Nexus-670 型),美国 Thermo 公司;热电偶温度计;激光器;真空干燥箱;离心机。

1.2 实验方法

1.2.1 糖酯的制备

酰化试剂己二酸乙酯、半乳糖糖酯 OVNGal 及葡萄糖糖酯 OVNGlu,参考本课题组之前的研究方法制得^[16-17]。

1.2.2 温敏性无规聚合物 Poly(DEGMA-co-OVNGmix)的制备

以 DDATC 为链转移剂,ACCN 为引发剂。取 0.3312g DEGMA、0.075g OVNGlu、0.075g OVNGal、8.08mg DDATC 和 0.305mg ACCN 溶于 1.5mL DMF 溶液中,经过 3 次抽真空-充氮气处理,于 90℃ 油浴中反应 10h,然后置于冰水浴中冷却。反应产物用正己烷沉淀,透析干燥后,得到黄色油状物。

1.2.3 复合纳米金星 AuNSs@含糖聚合物的制备

利用种子生长法制备金纳米星,相比以往利用十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)等表面活性剂控制金星形貌的方法,更环保经济,且降低了材料的生物毒性^[19]。

金种合成:将 40mL 1mmol/L HAuCl₄ 溶液加至 150mL 圆底烧瓶中,加热至沸腾,再加入 6mL 1%柠檬酸钠溶液,继续沸腾约 10min,溶液呈透明酒红色,放入冰水中快速冷却,反应后的金种溶液经 0.22μm 滤膜过滤,4℃ 下储存;金星合成:将 100μL 上述金种溶液加入至 10mL 0.2mmol/L HAuCl₄ 溶液(其中含 1mol/L 盐酸溶液,即 10μL),同时立刻加入 100μL 2.5mmol/L AgNO₃ 溶液和 50μL 2.5mmol/L 抗坏血酸,剧烈搅拌,30s 内溶液由淡红色变为墨绿色,立刻将溶液离心,重悬于超纯水中,经 0.45μm 滤膜过滤后储存于 4℃ 条件下。

聚合物接枝:取 10mL 100mg/L 金星溶液,加入 10mL 0.1mg/mL P(DEGMA-co-OVNGmix)水溶液中,搅拌混匀,分批次加入 5mL 现配的 0.01mol/L NaBH₄ 溶液,每隔 30min 加入 1mL,室温避光条件下搅拌过夜,即得 AuNSs@P(DEGMA-co-OVNGmix),离心去除掉未反应的聚合物和 NaBH₄。

1.2.4 相转变温度(LCST)的测定

在波长 500nm 处测定 1mg/mL 的聚合物溶液在 20~60℃ 范围内的紫外吸光度值。样品池温度按照 0.5℃/min 的升温幅度进行升温。LCST 是指通过变温紫外测定温敏聚合物达到溶液最大吸光度(A)的 50%时所对应的温度值。

1.2.5 UV-Vis 测试与稳定性比较

配制 Au 浓度为 20mg/L 的 AuNSs 和 AuNSs@含糖聚合物溶液,利用紫外-可见光分光光度计在 400~1000nm 波长范围内对样品进行全波扫描,记录样品的吸光度。取相同体积含金量的 AuNSs 和 AuNSs@含糖聚合物溶液分别放入 10mL 样品瓶中,置入室温下,每隔 1 周记录溶液照片并进行 UV-Vis 测试,比较两个体系的稳定性。

1.2.6 光热性能测试

研究在同一激光照射下不同浓度 AuNSs@含糖聚合物溶液的温度变化规律。取 AuNSs@P(DEGMA-co-OVNGmix)配制成金浓度为 10mg/L、20mg/L、30mg/L、40mg/L、50mg/L 和 60mg/L 的溶液,然后分别取上述溶液各 600μL 置于 1mL 环氧树脂管中,以超纯水作为对照组,用 808nm 激光

照射 300s(功率为 $1.0\text{W}/\text{cm}^2$),通过热电偶每 5s 记录一次所测溶液的温度变化情况。

研究不同激光强度下同一浓度 AuNSs@含糖聚合物溶液的温度变化情况时,分别取 $600\mu\text{L}$ $50\text{mg}/\text{L}$ 的待测样,在 $0.6\text{W}/\text{cm}^2$ 、 $0.8\text{W}/\text{cm}^2$ 、 $1.0\text{W}/\text{cm}^2$ 、 $1.2\text{W}/\text{cm}^2$ 和 $1.4\text{W}/\text{cm}^2$ 下记录 AuNSs@含糖聚合物的温变行为,操作与上述步骤相同。

利用热电偶检测 AuNSs@含糖聚合物溶液 ($50\text{mg}/\text{L}$, 0.6mL) 在激光 ($1.0\text{W}/\text{cm}^2$) 先升温 300s,之后关掉激光器,待溶液自然冷却至室温过程中的温度变化情况。然后通过式(1)~(5)计算得出复合金星的光热转换效率^[20-21]。

$$\eta = \frac{hS(T_{\max} - T_{\text{amb}}) - Q_{\text{dis}}}{I(1 - 10^{-A_{808}})} \quad (1)$$

$$Q_{\text{dis}} = 10^3 \times C \times \Delta T / t \quad (2)$$

$$hS = \frac{\sum im_i C_{p,i}}{\tau_s} \quad (3)$$

$$\theta = \frac{T - T_{\text{amb}}}{T_{\max} - T_{\text{amb}}} \quad (4)$$

式中, η 为光热转换效率,%; h 为传热系数; $T_{\max}$ 和 T_{amb} 分别为材料的最高温度和环境温度, $^{\circ}\text{C}$; S 为材料的比表面积, cm^2 ; I 为激光的功率, W/cm^2 ; A_{808} 为材料在 808nm 处的紫外吸收值; Q_{dis} 为材料的光热相关系数; C 为水的比热容, $\text{J}/(\text{kg}\cdot^{\circ}\text{C})$; t 为激光照射时间,min。

2 结果与讨论

2.1 FT-IR 分析

图 1 为单体 OVNGlu、OVNGal、DEGMA 和聚合物 P(DEGMA-co-OVNGmix) 的 FT-IR 谱图。由图可见,DEGMA 的 FT-IR 谱图中 2928cm^{-1} 和 2879cm^{-1} 处特征吸收峰代表甲基($-\text{CH}_3$)和亚甲基($-\text{CH}_2$)的不饱和碳氢伸缩振动, 1708cm^{-1} 处为酯羰基中的碳氧双键($\text{C}=\text{O}$)伸缩振动峰;在 OVNGal、OVNGlu 两种糖单体的 FT-IR 谱图中, 3544cm^{-1} 和 3529cm^{-1} 处为糖基中羟基($-\text{OH}$)的氧氢伸缩振动峰, 3355cm^{-1} 和 3385cm^{-1} 处为 $-\text{OH}$ 缔合所形成的伸缩振动吸收峰, 2947cm^{-1} 处为 $-\text{CH}_2$ 的碳氢伸缩振动峰, 1733cm^{-1} 和 1729cm^{-1} 处为糖单体中酯羰基的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰, 1646cm^{-1} 和 1643cm^{-1} 处为碳碳双键($\text{C}=\text{C}$)伸缩振动峰, 1147cm^{-1} 和 1175cm^{-1} 处为酯键中碳氧碳的伸缩振动特征峰。从聚合物 P(DEGMA-co-OVNGmix) 的 FT-IR 谱图可以看出, 3000cm^{-1} 以上的糖酯中 $-\text{OH}$ 伸缩振动峰依然存在,另外

1737cm^{-1} 处的酯基 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰并未消失,而 1646cm^{-1} 左右的 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩振动特征峰消失了,并且 2880cm^{-1} 处饱和的碳氢伸缩振动特征峰更明显,FT-IR 谱图结果证明了含糖共聚物 P(DEGMA-co-OVNGmix) 的成功合成。

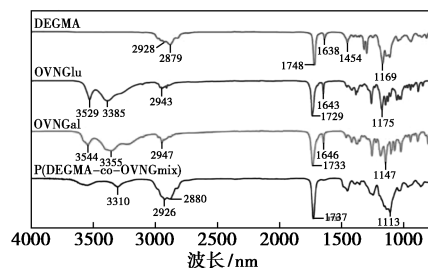


图 1 DEGMA、OVNGlu、OVNGal 和 P(DEGMA-co-OVNGmix) 的 FT-IR 谱图

2.2 ^1H -NMR 分析

图 2 为 OVNGlu、OVNGal、DEGMA、P(DEGMA-co-OVNGmix) 的 ^1H -NMR 谱图。由图可见,在 DEGMA 的 ^1H -NMR 谱图中,化学位移 $\delta=4.75$ 为试剂 (D_2O) 中氢的信号峰, δ 为 6.35 (s, 1H, $\text{CH}_2=\text{C}$)、 5.65 (s, 1H, $\text{CH}_2=\text{C}$)、 4.30 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$)、 3.70 (t, 2H, $-\text{CH}_2-$)、 3.65 (t, 2H, $-\text{CH}_2-$)、 3.50 (t, 2H, $-\text{CH}_2-$)、 3.35 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$)、 1.85 (s, 3H, $\text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_3$); 在

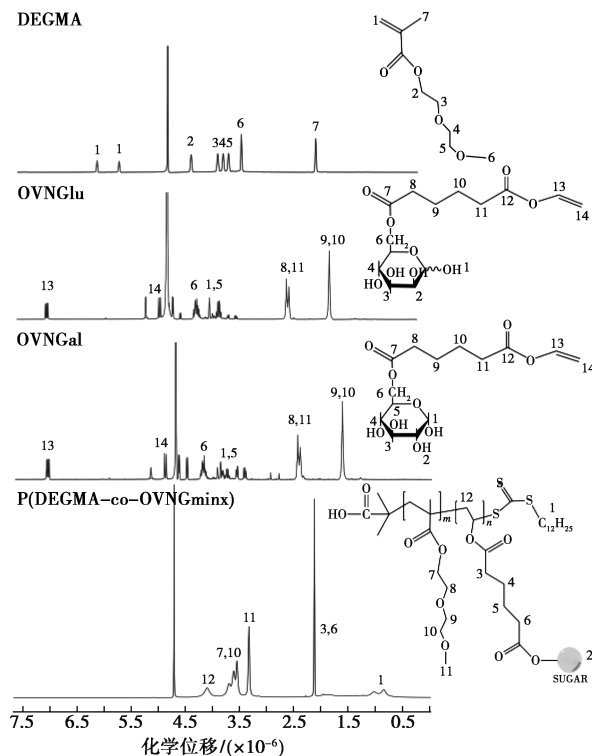


图 2 OVNGlu、OVNGal、DEGMA、P(DEGMA-co-OVNGmix) 的 ^1H -NMR 谱图

OVNGlu 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图中, δ 为 7.10 (dd, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{O}$)、4.75 (dd, 1H, 14~H_{Trans})、4.50 (dd, 1H, 14~H_{Cis})、2.75 (dd, 2H, $-\text{CH}_2-$)、1.80 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), OVNGal 与 OVNGlu 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图具有相似的化学位移。在 P(DEGMA-co-OVNGmix) 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图中, 3.45~3.75 处为 DEGMA 中质子的吸收峰, 3.35 (s, 3H, $-\text{CH}_3$) 和 2.15 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$) 为糖酯中质子的吸收峰。对比糖酯和 DEGMA 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图, δ 为 7.10 (dd, 1H)、6.35 (s, 1H) 和 4.75 (dd, 1H) 的吸收峰在 P(DEGMA-co-OVNGmix) 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图内均未出现, 这意味着单体末端碳碳双键上 H 的信号峰消失。这是由于聚合反应使两种单体分子所含的双键断开, 使得原本 $-\text{HC}=\text{CH}_2$ 上 H 峰的化学位移移动到了高场, 表明双糖聚合物 P(DEGMA-co-OVNGmix) 的成功制备。

2.3 无规聚合物的温敏性分析

1mg/mL P(DEGMA-co-OVNGmix) 溶液吸光度的温度变化曲线见图 3。由图可知, 无规聚合物的 LCST 约为 32.0℃, 当温度较低时, 共聚物中 DEGMA 醚键结构与水分子间的氢键作用力持衡, 使聚合物分子呈水溶性状态, 所以聚合物溶液是澄清透明的; 当温度升至 30℃ 左右, 醚键结构与水分子间的氢键作用开始被破坏, 使得聚合物由亲水状态转变为疏水状态, 溶液变为不透明乳白色。证明此无规聚合物具有良好的温敏性, 且相转变温度为 32.0℃。

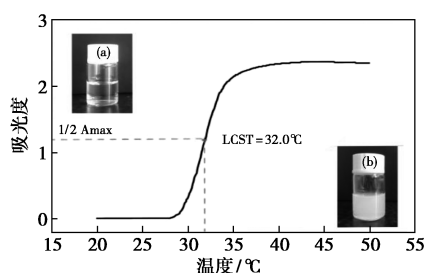


图 3 1mg/mL P(DEGMA-co-OVNGmix) 溶液吸光度的温度变化曲线图

[插图 a 为 25℃ 温度下静置的 P(DEGMA-co-OVNGmix) 溶液; 插图 b 为 40℃ 温度下静置的 P(DEGMA-co-OVNGmix) 溶液]

2.4 UV-Vis 分析

图 4 为相同 Au 浓度下金种 (AuNP)、金星 (AuNS) 和无规聚合物接枝的纳米金星 AuNSs@P(DEGMA-co-POVNGmix) 的 UV-Vis 谱图。由图可见, 金种和金纳米星分别在 523nm 和 716nm 波长处有明显的 LSPR 吸收峰, 说明通过种子介导法

成功制备了金纳米星。而修饰后的金纳米星的最高 LSPR 吸收峰 (790nm) 相比于原金纳米星吸收峰峰宽逐渐变大, 峰值也发生了红移, 这表明聚合物成功接枝到金星表面。

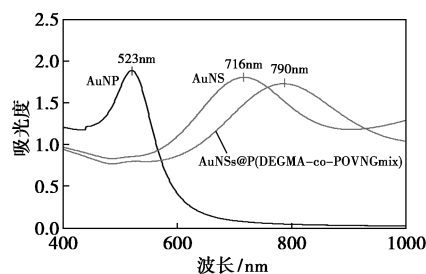


图 4 相同 Au 浓度下金种 (AuNP)、金星 (AuNS) 和无规聚合物接枝的纳米金星 AuNSs@P(DEGMA-co-POVNGmix) 的 UV-Vis 谱图

2.5 TEM 分析

图 5 为 AuNSs@含糖聚合物的 TEM 图。由图可见, 柠檬酸钠还原法制备的金种, 其大小均一, 平均直径在 15~20nm; 经含糖聚合物修饰后的金纳米星分散性较好, 尺寸分布在 50~100nm 之间, 且具有明显的分支状结构, 并且金星周围由厚度较为均匀的一层保护膜包裹, 证明聚合物成功接枝到金纳米星表面。

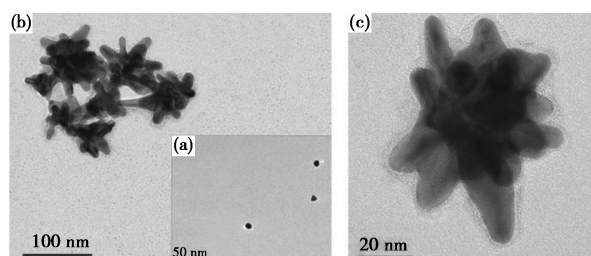


图 5 不同分辨率下 AuNSs@含糖聚合物的 TEM 图
[插图 (a) 为金纳米粒子, 放大 100000 倍; (b) 放大 80000 倍; (c) 放大 300000 倍]

2.6 光热转换效率的计算

金浓度对复合金星在 808nm 激光 (1.0W/cm²) 照射 300s 时温度的影响见图 6(a)。由图可知, 金浓度为 10mg/L、20mg/L、30mg/L、40mg/L、50mg/L 和 60mg/L 的 AuNSs@含糖聚合物溶液在激光照射 300s 后, 溶液温度分别达到 35.7℃、40.5℃、43.7℃、49.5℃、52.1℃ 和 57.2℃, 并随着金粒子浓度的升高, 溶液升温越来越快; 而在相同条件下, 对照组纯水体系温度仅升高 2.0℃, 这表明经过含糖聚合物修饰后的金纳米粒子仍具有优异的光热性能。

激光强度对复合金星光热性能的影响见图 6

(b)。由图可见,经过 0.6 W/cm^2 、 0.8 W/cm^2 、 1.0 W/cm^2 、 1.2 W/cm^2 和 1.4 W/cm^2 强度的激光照射 300s 后,50mg/L 复合金星溶液最终温度分别达到 31.7°C 、 41.2°C 、 52.1°C 、 60.8°C 和 65.2°C 。溶液中的金浓度越高,激光强度越大,体系温度也越高,这说明 AuNSs@含糖聚合物的光热转换是依赖于 Au 浓度和激光强度的过程。

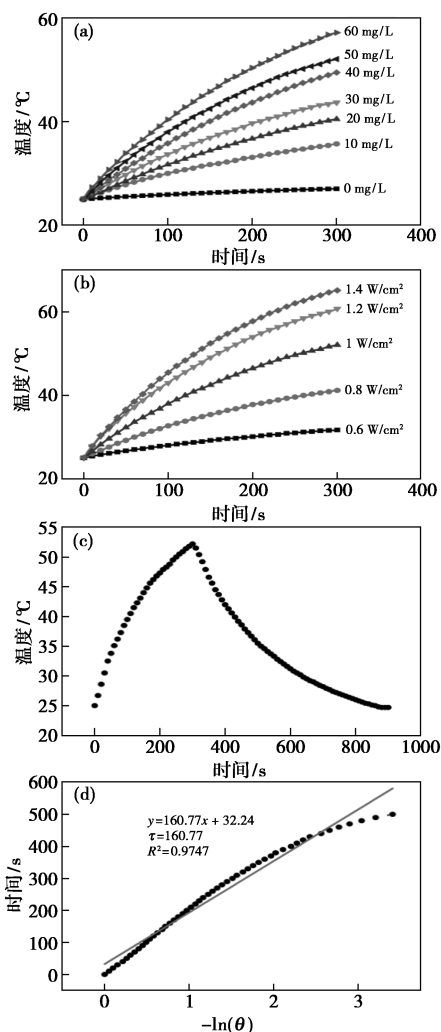


图6 金浓度对复合金星在 808nm 激光 (1.0 W/cm^2) 照射 300s 时温度的影响(a)、激光强度对复合金星光热性能的影响(b)、50mg/L 复合金纳米星溶液在 808nm (1.0 W/cm^2) 激光照射 300s 再冷却至室温时体系温度随时间的变化曲线图(c)和复合金纳米星溶液在冷却过程中时间和 $-\ln\theta$ 的关系图(d)

50mg/L AuNSs@含糖聚合物溶液在 808nm (1.0 W/cm^2) 激光照射 300s 后再关闭激光器,使其其自然冷到到室温的过程中体系温度随时间的变化曲线见图 6(c)。为了计算出材料的光热转换效率,根据图 6(c) 和式(4)绘制出溶液降温阶段时间 t 与 $-\ln\theta$ 的关系曲线,见图 6(d)。利用式(2)计算

$Q_{\text{dis}} = 1.68\text{ mW}$; 而式(3)中 τ_s , 即图 6(c) 中数据拟合曲线的斜率为 160.77 s , 得到 $hS = 15.67\text{ mW/}^\circ\text{C}$; 由于金纳米星对应 UV-Vis 中在 808nm 处的吸光度 $A_{808} = 0.721$, 由式(1)可得到 50mg/L AuNSs@含糖聚合物在 1.0 W/cm^2 的 808nm 激光照射下光热转换效率为 50.54% 。

2.7 复合金星的稳定性分析

AuNSs 水溶液和 AuNSs@含糖聚合物溶液在室温条件下放置 0、3 周和 6 周后的紫外吸光度随波长的变化情况见图 7。由图可见, AuNSs 溶液在放置 3 周后, 其最大吸收峰发生明显蓝移, 且峰宽变窄, 对比 AuNSs@含糖聚合物溶液的吸光度曲线在 0—6 周内无明显变化, 证明聚合物的修饰在一定程度上提高了金纳米星的稳定性。

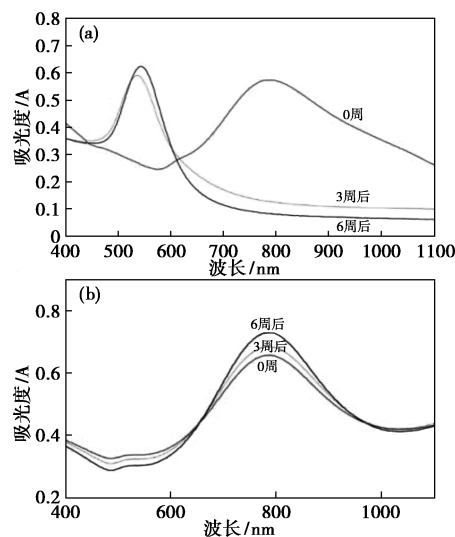


图7 AuNSs 水溶液(a)和 AuNSs@含糖聚合物溶液(b)室温条件下放置 0—6 周的稳定性变化情况图

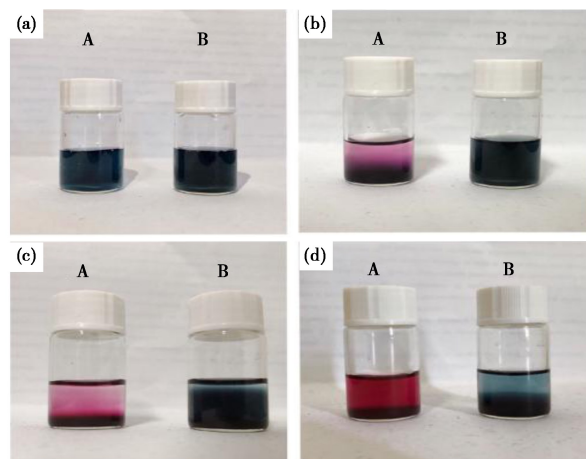


图8 AuNSs 水溶液(A)和 AuNSs@含糖聚合物溶液(B)在 0—6 周内的物理状态变化情况图
[(a)0 周;(b)2 周;(c)3 周;(d)6 周]

AuNSs 水溶液和 AuNSs@含糖聚合物溶液在 0—6 周内的物理状态变化情况见图 8。由图可见,二者起初都是分散均匀的溶液,呈墨绿色;2 周后金星溶液发生沉积现象,上层液体变成紫红色,而 AuNSs@含糖聚合物溶液依然为无明显分层现象的均相体系。因此,金星表面的双糖聚合物能有效地防止金星积聚,改善了金纳米星本身稳定性不足的缺点。

3 结论

结合酶促反应与 RAFT 合成了结构规整且具有良好生物相容性的温敏性无规双糖聚合物 P (DEGMA-co-OVNGmix),并利用 NaBH_4 还原聚合物末端的硫酯键,将其成功接枝到金纳米星表面,制备出具有良好稳定性的复合金纳米星 AuNSs@P (DEGMA-co-OVNGmix)。修饰后的金纳米星溶液在激光照射条件下升温效果好,说明复合粒子具有优异的光热转换能力,具有高效的抗肿瘤光热治疗的应用潜力。

参考文献

- [1] Liu D, Wang Q, Hu J. Fabrication and characterization of highly ordered Au nanocone array-patterned glass with enhanced SERS and hydrophobicity[J]. *Applied Surface Science*, 2015, 356: 364-369.
- [2] Nikoobakht B, El-Sayed M A. Preparation and growth mechanism of gold nanorods (NRs) using seed-mediated growth method[J]. *Chemistry of Materials*, 2003, 15(10): 1957-1962.
- [3] 高燕红, 张念椿, 冯炫, 等. 晶种法制备单分散的金纳米粒子及光学性能研究[J]. *贵金属*, 2010, 31(4): 15-19.
- [4] 杨生春, 董守安, 唐春. 金纳米粒子自球形向棒状的转变和生长的光化学法研究[J]. *化学学报*, 2012, 63(11): 873-879.
- [5] Kan C X, Wang C S, Li H C, et al. gold microplates with well-defined shapes[J]. *Small*, 2010, 6(16): 1768-1775.
- [6] Liu K, Zheng Y, Lu X, et al. Biocompatible gold nanorods: one-step surface functionalization, highly colloidal stability, and low cytotoxicity[J]. *Langmuir*, 2015, 31(17): 4973-4980.
- [7] Saha K, Agasti S S, Kim C, et al. Gold nanoparticles in chemical and biological sensing[J]. *Chem Rev*, 2012, 112(5): 2739-2779.
- [8] Kong T, Zeng J, Wang X, et al. Enhancement of radiation cytotoxicity in breast-cancer cells by localized attachment of gold nanoparticles[J]. *Small*, 2008, 4(9): 1537-1543.
- [9] D'Souza A A, Devarajan P V. Asialoglycoprotein receptor mediated hepatocyte targeting-strategies and applications[J]. *Journal of Controlled Release*, 2015, 203: 126-139.
- [10] Ting S R S, Chen G, Stenzel M H. Synthesis of glycopolymers and their multivalent recognitions with lectins[J]. *Polymer Chemistry*, 2010, 1(9): 1392-1412.
- [11] De la Fuente J M, Penades S. Glyconanoparticles: types, synthesis and applications in glycoscience, biomedicine and material science[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1760(4): 636-651.
- [12] Munoz-Bonilla A, Heuts J P A, Fernandez-Garcia M. Glycoparticles and bioactive films prepared by emulsion polymerization using a well-defined block glycopolymer stabilizer[J]. *Soft Matter*, 2011, 7(6): 2493-2499.
- [13] Becer C R. The glycopolymer code: synthesis of glycopolymers and multivalent carbohydrate-lectin interactions[J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2012, 33(9): 742-752.
- [14] Gerke C, Ebbesen M F, Jansen D, et al. Sequence-controlled glycopolymers via step-growth polymerization of precision glycomacromolecules for lectin receptor clustering[J]. *Biomacromolecules*, 2017, 18(3): 787-796.
- [15] Xu M R, Shi M, Bremner D H, et al. Facile fabrication of P (OVNG-co-NVCL) thermoresponsive double-hydrophilic glycopolymer nanofibers for sustained drug release[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2015, 135: 209-216.
- [16] Quan J, Shen F W, Cai H, et al. Galactose-functionalized double-hydrophilic block glycopolymers and their thermoresponsive self-assembly dynamics[J]. *Langmuir*, 2018, 34: 10721-10731.
- [17] Shao D, Wu H, Shen F, et al. Carbon dioxide-modified polyethylenimine as a novel gene delivery vector and its in vitro validation[J]. *Journal of Biomaterials Applications*, 2017, 31: 1257-1266.
- [18] Sun K, Xu M, Zhou K, et al. Thermoresponsive diblock glycopolymer by RAFT polymerization for lectin recognition[J]. *Materials Science & Engineering C Materials Biological Applications*, 2016, 68: 172-176.
- [19] Yuan H, Khoury C G, Hwang H, et al. Gold nanostars: surfactant-free synthesis, 3D modelling, and two-photon photoluminescence imaging[J]. *Nanotechnology*, 2012, 23(7): 075102-075112.
- [20] 吴颀, 樊森, 张露云, 等. 金纳米星/双锥的可控制备、光热转换及体外光热治疗[J]. *发光学报*, 2018, 39(3): 280-286.
- [21] Roper D K, Ahn W, Hoepfner M. Microscale heat transfer transduced by surface plasmon resonant gold nanoparticles[J]. *J Phys Chem C*, 2007, 111: 3636-3641.

收稿日期: 2018-11-09