

光激发诱导的生物大分子自组装

程建硕, 叶文彦, 周璐璐, 刘谋为, 李忠宇, 唐子然, 俞婉婷, 朱亮亮
(复旦大学高分子科学系, 聚合物分子工程国家重点实验室, 上海 200438)

摘要 在紫外光照射下, 多硫芳烃衍生物 6SPH-IM 具有光激发诱导分子聚集的效果, 研究还发现其能够带动生物大分子实现组装体聚集状态的变化. 在光照下组装体的发射光谱、粒径和圆二色光谱信号表现出差异, 并在透射电子显微镜下呈现出自组装形貌的调控. 这种通过光诱导分子运动带动系统形貌变化的策略为自组装调控提供了新思路.

关键词 光调控; 自组装; 聚集诱导发光; 多硫芳烃

中图分类号 O633.3; O657 文献标志码 A doi: 10.7503/cjcu20250398

Photoexcitation-induced Biomacromolecular Self-assembly

CHENG Jianshuo, YE Wenyan, ZHOU Lulu, LIU Mouwei, LI Zhongyu,
TANG Ziran, YU Wanting, ZHU Liangliang*

(Department of Macromolecular Science, State Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers,
Fudan University, Shanghai 200438, China)

Abstract Under ultraviolet (UV) light, the persulfurated arenes derivative 6SPH-IM exhibits photoexcitation-induced assembly (PEIA) effect. The study further reveals its ability to drive the change of the aggregation state of the biomacromolecule assembly. Under UV irradiation, the aggregated system demonstrates distinct emission spectra, particle size distributions, and circular dichroism (CD) signals, with transmission electron microscopy (TEM) revealing controllable self-assembly morphologies. This strategy of inducing molecular motion upon UV irradiation to modulate system morphology provides novel insights for self-assembly regulation.

Keywords Light modulation; Self-assembly; Aggregation-induced emission; Persulfurated arene

光调控技术是一种利用光作为刺激信号, 引发体系实现化学结构、组装形貌或材料性能变化的调控手段^[1-3]. 传统的刺激响应, 如热、电、磁等, 通常难以实现非侵入, 且精准度和生物相容性较差, 制约了其发展^[4]. 相比于传统的调控手段, 光调控具有独特的优势. 光调控通常具有较高的时空分辨率, 可实现细胞甚至亚细胞级别的精准操控^[5]; 光刺激的快速开关特性能够支持瞬时响应, 为动态过程研究提供了关键工具^[6]; 光调控还具有良好的生物相容性, 可以实现非接触、低损伤, 实现生物组织的远程干预, 避免电极植入或全局加热带来的副作用^[7]. 这些优势使光调控在刺激响应和自组装形貌调控等领域展现出广阔的发展前景.

自组装是指在没有外力直接干预的情况下, 分子等基本结构单元通过非共价相互作用(如氢键、范德华力和静电作用等)自发地形成规则聚集体的过程^[8-10]. 这一过程的本质是体系在热力学驱动下向能量更低、更有序状态的演化^[11]. 自组装过程在自然界广泛存在, 例如磷脂分子在水中形成细胞膜的双分子层, 蛋白质折叠成特定三维功能结构, 碱基配对形成 DNA 双螺旋^[12,13]. 当前自组装领域的发展仍

收稿日期: 2025-12-25. 网络首发日期: 2026-01-16.

联系人简介: 朱亮亮, 男, 博士, 研究员, 主要从事有机高分子光功能材料方面的研究. E-mail: zhuliangliang@fudan.edu.cn

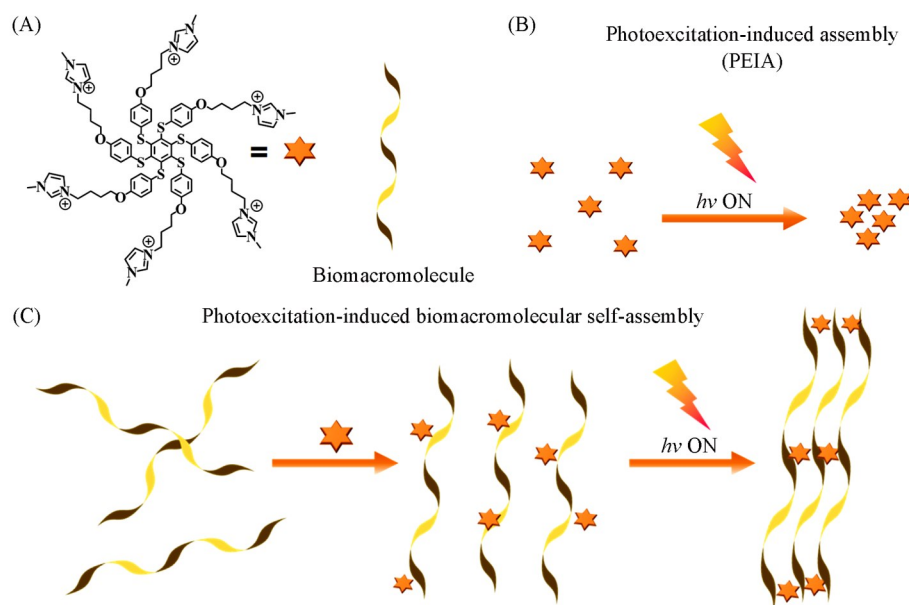
基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 22575058)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China(No.22575058).

面临一些挑战,如精确引导组装结构并避免缺陷,实现从分子到宏观尺度的跨尺度有序,通过外部刺激实时调控组装结构等关键性问题^[14-16].通过光诱导实现自组装为解决上述问题提供了新思路.

光诱导自组装通过向体系中引入光响应基团,在特定波长光的照射下可引发分子化学键、构型、构象或极性的改变,从而调控其相互作用并驱动有序结构的组装^[17].该技术充分利用光调控的优势,不仅能实现从纳米到微米尺度结构的构建与动态重构,还可通过光图案化技术构筑特殊的拓扑结构^[18].目前研究较多的光响应基团包括偶氮苯、螺吡喃等^[19-21].这些光响应分子在特定波长光照下,可以实现顺反异构或开环异构等光化学变化^[22,23],分子构型的改变可通过液晶体系或超分子体系来放大,从而实现组装体的形貌变化^[24,25].近年来,光激发诱导组装(Photoexcitation-induced assembly, PEIA)作为一种光物理调控策略已被研究并报道^[26].此策略利用光照下分子的构象变化,实现了光诱导定向分子运动^[27],由于聚集诱导发光(AIE)现象而导致聚集后的分子发射增强^[28],展现出自组装和可视化的应用潜力.

本文合成了一种多硫芳烃衍生物 6SPh-IM,通过粒径和光谱表征证明了其光诱导分子聚集性质.进一步将其与牛血清白蛋白(BSA)、小牛胸腺 DNA 和肝素钠(HS)共组装,利用 6SPh-IM 的聚集效应带动组装体形貌的变化(Scheme 1).这种调控策略将为组装体的形貌调控提供新的思路.



Scheme 1 Molecular structure of 6SPh-IM and illustration of biomacromolecule(A), illustration of photoexcitation-induced assembly of 6SPh-IM(B) and photoexcitation-induced biomacromolecular self-assembly(C)

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

六溴苯(纯度 98%)、4-甲氧基苯硫酚(纯度 98%)、无水碳酸钾(分析纯)、1,4-二溴丁烷(纯度 98%)和 *N*-甲基咪唑(分析纯),安徽泽升科技股份有限公司;牛血清白蛋白(BSA, 25000 Da)、小牛胸腺 DNA(23000 Da)、肝素钠(HS, 23000 Da)和三溴化硼(纯度 99%),上海麦克林生化科技股份有限公司; *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、丙酮、石油醚、乙酸乙酯和二氯甲烷,分析纯,上海泰坦科技有限公司;实验用水为 UP 级超纯水.

AVANCE III 400 型傅里叶变换核磁共振波谱仪,瑞士 Bruker 公司; FLS1000 型高分辨稳态瞬态荧光光谱仪,英国爱丁堡公司; Lambda 750 型分光光度计,美国 Perkin-Elmer 公司; ZS90 型纳米粒度-Zeta 电位分析仪,英国 Malvern 公司; Chirascan 型圆二色光谱仪,英国 Applied Photophysics Ltd 公司; Tecnai G20 型透射电子显微镜,美国 FEI 公司.

1.2 实验过程

1.2.1 6SPh-IM的合成 参照文献[29]方法合成目标化合物,合成过程通过柱层析进行监测,并利用核磁共振波谱仪表征分子结构[见Scheme 1(A)和本文支持信息图S1].

1.2.2 光控实验 选用365 nm波长,功率为5 W的紫外手电筒对光程为1 cm的比色皿中的溶液进行原位照射.

2 结果与讨论

2.1 光响应分子的光控分子聚集性质

在此前的研究^[29]中,发现6SPh-IM具有荧光、磷光双发射的性质,且在水溶液中溶解度良好.在此基础上,引入紫外光,研究其在光诱导下的发光性质.将6SPh-IM配成浓度为 10^{-5} mol/L的水溶液,先对其初始状态进行发射光谱测试,然后在1 cm比色皿里对其施加365 nm波长的紫外光照,每分钟采集一个发射光谱.在光照5 min的过程中,化合物在400~500 nm处的发射不断增强,600 nm处的发射峰无明显变化,表明其荧光发射峰呈现出增强的趋势[图1(A)].紫外吸收光谱也显示出明显的变化,光照之后,290和360 nm处的吸收峰更加明显[图1(B)].推测发射和吸收光谱的变化可能与聚集状态的改变相关.通过动态光散射测试,发现光照前后6SPh-IM粒径表现出增大的趋势[图1(C)],在透射电子显微镜下,光照后的6SPh-IM展现出较大的聚集体(见本文支持信息图S2).上述结果说明,光诱导下的发射增强源自于分子的聚集[Scheme 1(B)],从而展现出良好的光响应分子的应用潜力.这种现象产生的原因是6SPh-IM具有多硫芳烃骨架,多硫芳烃在紫外光激发下基态与激发态之间存在显著的构象差异,激发态构象促进了分子聚集^[26,27].

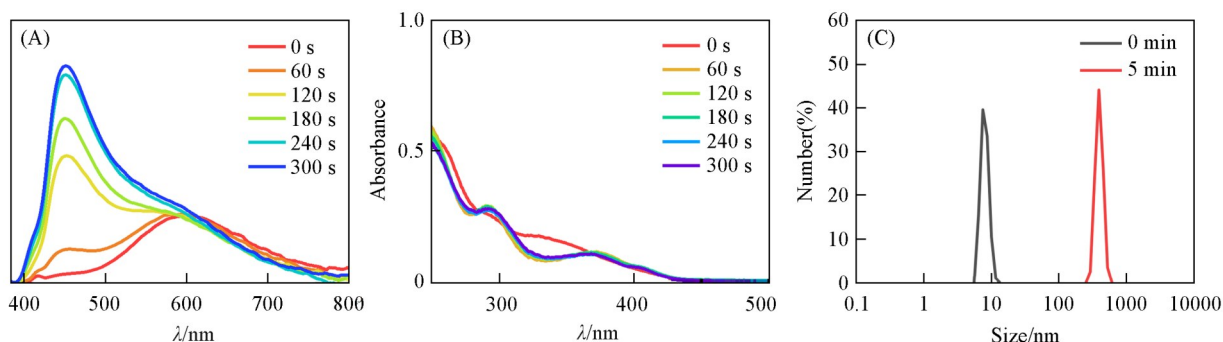


Fig. 1 Emission(A), UV-Vis absorption(B) and dynamic light scattering(C) spectra of 6SPh-IM aqueous solution upon UV irradiation for different time

2.2 组装体的光控聚集性质

将6SPh-IM与BSA, DNA和HS 3种生物大分子以摩尔比1:1混合到水溶液中,由于静电相互作用,6SPh-IM与其形成组装体.对3种体系进行365 nm紫外光照射,探究了组装体在紫外光照射下的性质变化.6SPh-IM@BSA和6SPh-IM@DNA体系在紫外光照射下,400~500 nm处的发射峰不断增强[图2(A)和(B)].600 nm附近的发射峰无明显变化,这与6SPh-IM自身的变化趋势一致,表明光控下6SPh-IM的分子聚集对于组装体的整体发射产生了协同作用.6SPh-IM@HS体系在紫外光照射后,600 nm处的发射峰逐渐减弱,430 nm处的发射峰仍表现出增强趋势[图2(C)].这是由于相较于BSA和DNA,HS对于6SPh-IM的限制作用较强,组装体自身的发射强度较高.施加紫外光照时,分子聚集产生的发射增强效果主要对应于400~500 nm的荧光峰,而HS对分子的限制作用导致600 nm处的磷光峰增强效果反而有所下降.3种组装体的紫外吸收光谱在光照后显示出吸收峰的变化,主要集中在290~300 nm和350~400 nm两个范围,这可能与光照后组装体聚集状态的变化有关(图3).

粒径测试结果进一步表明了组装体光控聚集的性质.对于6SPh-IM@BSA体系,在365 nm紫外光照射下,其粒径范围发生逐步的变化,出现2个粒径峰,且粒径均值逐渐变大[图4(A), (C)和(E)].

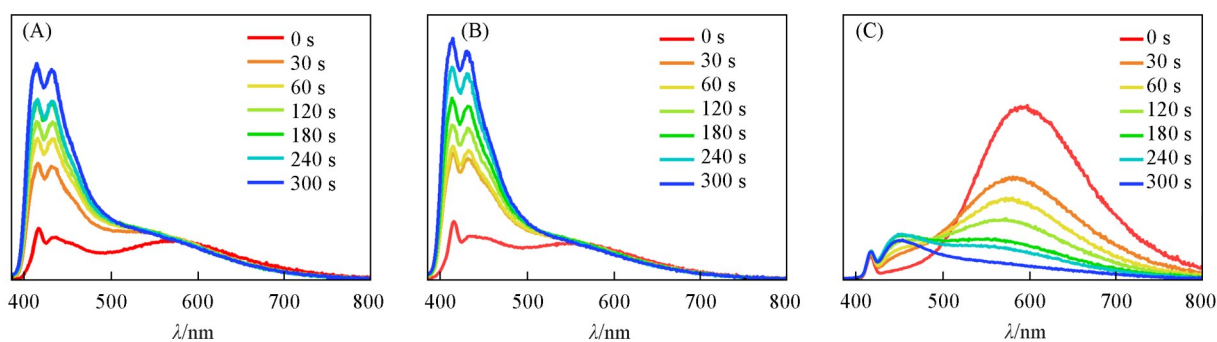


Fig. 2 Emission spectra of 6SPh-IM@BSA(A), 6SPh-IM@DNA(B) and 6SPh-IM@HS(C) upon UV irradiation for different time

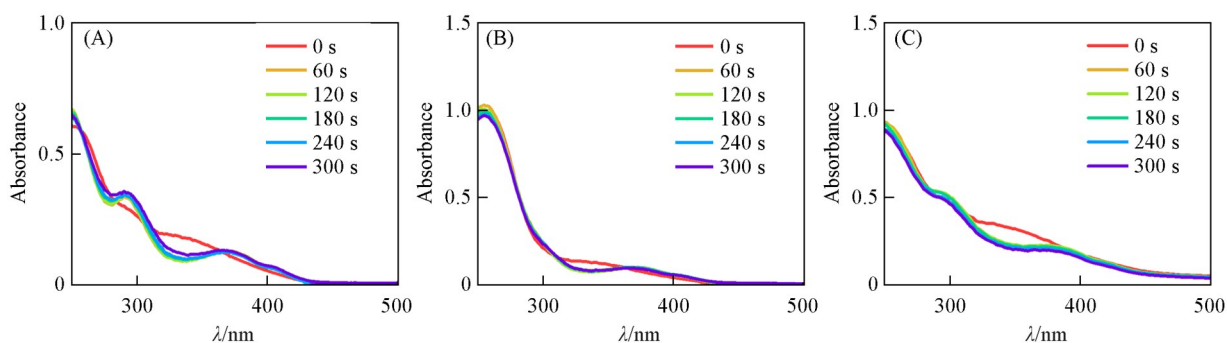


Fig. 3 UV-Vis absorption spectra of 6SPh-IM@BSA(A), 6SPh-IM@DNA(B) and 6SPh-IM@HS(C) upon UV irradiation for different time

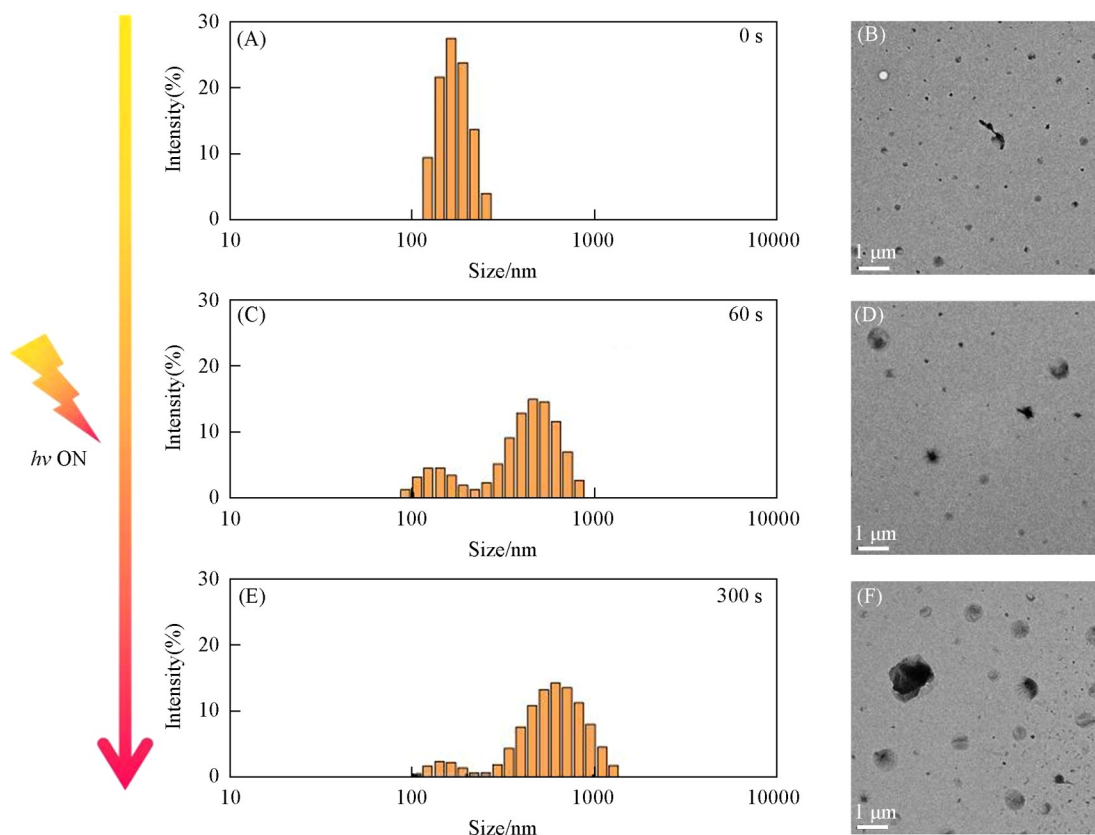


Fig. 4 Dynamic light scattering spectra(A, C, E) and TEM images(B, D, F) of 6SPh-IM@BSA upon UV irradiation for 0 s(A, B), 60 s(C, D), 300 s(E, F)

透射电子显微镜照片显示, 起初组装体粒径较小; 当光照 1 min 时, 出现较大的组装结构; 光照 5 min 后, 粒径进一步增大, 有直径为约 1 μm 的组装体形成[图 4(B), (D)和(F)]. 这种光照下粒径的逐步变化现象可能与 6SPh-IM 的光控分子聚集效果有关. 6SPh-IM@DNA 和 6SPh-IM@HS 体系则表现出相似的性质(见本文支持信息图 S3 和 S4). 推测光照后出现的粒径较大的组装体可能是 6SPh-IM 带动体系形成的聚集态的共组装体, 而光照后仍存在的小粒径峰可能是 6SPh-IM 的自聚集, 进而导致出现了 2 个粒径峰.

为了进一步说明组装体的结构变化, 利用圆二色光谱进行了表征. 由于分子骨架中不对称碳原子的特定空间取向, 生物大分子的手性通过空间排列被传递和放大, 因此手性信号的变化可以体现内部结构的变化^[30]. 当在 BSA 的水溶液中加入 6SPh-IM 后, BSA 的负手性信号数值逐渐增大, 这是由于 6SPh-IM 的引入使得原本较为无序的 BSA 的水溶液因静电相互作用的影响而有序度提高. 当继续施加紫外光时, 体系的手性信号逐渐回复[图 5(A)和(D)], 这是由于 6SPh-IM 的光诱导聚集带动了 BSA 的定向运动, 同时 6SPh-IM 分子之间的静电排斥作用致使 BSA 的螺距有所增大, 且部分 6SPh-IM 在运动过程中从组装体中解离, 共同导致体系的 CD 信号强度有所下降[Scheme 1(C)]. DNA 和 HS 也表现出相同的趋势[图 5(B), (C), (E)和(F)], 证明了该现象的普适性, 也表明 6SPh-IM 作为光响应分子调节生物大分子组装结构的可行性. θ

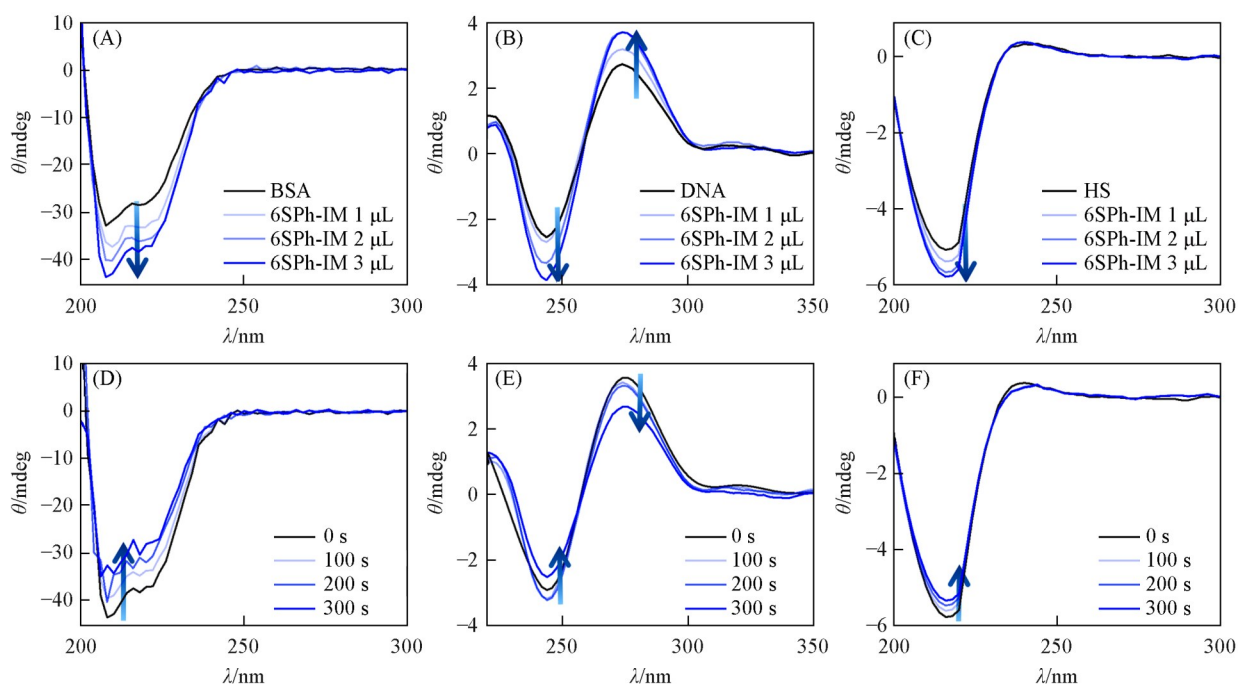


Fig. 5 CD spectra of BSA(A), DNA(B) and HS(C) aqueous solution with the gradual addition of 6SPh-IM, CD spectra of 6SPh-IM@BSA(D), 6SPh-IM@DNA(E) and 6SPh-IM@HS(F) aqueous solution upon UV irradiation for different time

3 结 论

多硫芳烃衍生物 6SPh-IM 展现出光激发诱导分子聚集的性质, 在紫外光照射下表现出粒径增大、发射增强的趋势. 在水溶液中引入生物大分子, 6SPh-IM 可以通过静电相互作用与其结合, 使得体系在紫外光照下实现发射增强、形貌变化和手性信号的调控. 这说明 6SPh-IM 利用自身的光激发诱导分子聚集的性质带动整个体系的聚集, 实现了体系手性的可逆变化, 展现出 6SPh-IM 作为光响应分子的应用潜力. 这种光激发诱导分子聚集带动体系结构变化的方式将为刺激响应材料的设计提供新的设计思路.

支持信息见 <http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/cjcu20250398>.

参 考 文 献

- [1] Bisoyi H. K., Li Q., *Chem. Rev.*, **2016**, *116*(24), 15089—15166
- [2] Xu F., Feringa B. L., *Adv. Mater.*, **2023**, *35*(10), e2204413
- [3] Li W. J., Xu W. T., Wang X. Q., Jiang Y. F., Zhu Y., Zhang D. Y., Xu X. Q., Hu L. R., Wang W., Yang H. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **2023**, *145*(26), 14498—14509
- [4] Chen L. J., Yang H. B., *Acc. Chem. Res.*, **2018**, *51*(11), 2699—2710
- [5] Zhu M. M., Wang W. J., Zhang C. H., Zhu L. P., Yang S. G., *Adv. Fiber Mater.*, **2021**, *3*(3), 172—179
- [6] Deng Y. P., Long G. Y., Zhang Y., Zhao W., Zhou G. F., Feringa B. L., Chen J. W., *Light: Sci. Appl.*, **2024**, *13*(1), 63
- [7] Lee H. P., Gaharwar A. K., *Adv. Sci.*, **2020**, *7*(17), 2000863
- [8] Nam J., Yoo C., Seo M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2024**, *146*(20), 13854—13861
- [9] Zou H. Y., Zhao Z. T., Wang H. Z., Yang J. Z., Ding J. X., *Chem. J. Chinese Universities*, **2025**, *46*(1), 20240385(邹昊洋, 赵智彤, 王怀志, 杨佳臻, 丁建勋. 高等学校化学学报, **2025**, *46*(1), 20240385)
- [10] Li J. M., Wang D., Feng Y. J., Yin H. Y., *Chem. J. Chinese Universities*, **2025**, *46*(4), 20240528(李嘉明, 王丹, 冯玉军, 殷鸿尧. 高等学校化学学报, **2025**, *46*(4), 20240528)
- [11] Bishop K. J. M., *Nat. Mater.*, **2022**, *21*(5), 501—502
- [12] Li G. L., Fei J. B., Xu Y. Q., Li Y., Li J. B., *Adv. Funct. Mater.*, **2018**, *28*(13), 1706557
- [13] Dai Z., Liu Y., Liu T., *Chem. J. Chinese Universities*, **2024**, *45*(6), 20240090(戴震, 刘育, 刘涛. 高等学校化学学报, **2024**, *45*(6), 20240090)
- [14] Fenley A. L., Du C. X. Y., McEuen P. L., Cohen I., Brenner M. P., Dshemuchadse J., *ACS Nano*, **2025**, *19*(15), 14770—14779
- [15] Cheng G., Perez-Mercader J., *Chem*, **2020**, *6*(5), 1160—1171
- [16] Chen X. M., Feng W. J., Bisoyi H. K., Zhang S., Chen X., Yang H., Li Q., *Nat. Commun.*, **2022**, *13*(1), 3216
- [17] Zhao W. J., Zhang W. X., Wang R. Y., Ji Y. L., Wu X. C., Zhang X. D., *Adv. Funct. Mater.*, **2019**, *29*(20), 1900587
- [18] Lu H. W., Ye H. B., Xin J. F., You L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2025**, *64*(10), e202421175
- [19] Zhu J. J., Sun X. W., Yang X. T., Yu S. N., Liang L., Chen Y. Z., Zheng X. Y., Yu M., Yan L., Tang J., Zhao W., Yang X. J., Wu B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, *62*(51), e202314510
- [20] Rad J. K., Balzade Z., Mahdavian A. R., *J. Photoch. Photobio. C*, **2022**, *51*, 100487
- [21] Hu X. F., Fang B., Li P. Y., Wang J. X., Li J., Dai Y. H., Yin M. Z., *Adv. Funct. Mater.*, **2025**, *35*(26), 2423793
- [22] Lewis F. D., Kalgutkar R. S., Yang J. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*(51), 12045—12053
- [23] Bandara H. M. D., Burdette S. C., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*(5), 1809—1825
- [24] Hu Y. X., Hao X. T., Wang D., Zhang Z. C., Sun H. T., Xu X. D., Xie X. L., Shi X. L., Peng H. Y., Yang H. B., Xu L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2024**, *63*(4), e202315061
- [25] Hou J. X., Wang J. H., Ryabchun A., Feringa B. L., *Adv. Funct. Mater.*, **2024**, *34*(17), 2312831
- [26] Jia X. Y., Zhu L. L., *Acc. Chem. Res.*, **2023**, *56*(6), 655—666
- [27] Jia X. Y., Shao C. C., Bai X., Zhou Q. H., Wu B., Wang L. J., Yue B. B., Zhu H. M., Zhu L. L., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2019**, *116*(11), 4816—4821
- [28] Hong Y. N., Lam J. W. Y., Tang B. Z., *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*(11), 5361—5388
- [29] Cheng J. S., Sun H., Zhou L. L., Baryshnikov G. V., Liu M. W., Shen S., Ågren H., Zhu L. L., *Sci. China Chem.*, **2024**, *67*(10), 3406—3413
- [30] Sun S., Yang Y. X., Li D. M., Zhu J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*(50), 19524—19528

(Ed: L, V, K)