

· 特约综述 ·

非生理活性蛋白质的研究进展及其在材料领域中的应用^{*}

文建川 姚晋荣^{**} 邵正中^{**}

(聚合物分子工程教育部重点实验室 复旦大学高分子科学系 先进材料实验室 上海 200433)

摘 要 介绍了自然界产量最丰富、研究最深入的几种非生理活性蛋白质,如胶原蛋白、丝素蛋白和大豆蛋白,包括它们的基本结构和最新研究进展以及在材料领域的应用情况.

关键词 蛋白质基材料, 胶原, 动物丝, 大豆

蛋白质是生物体赖以生存和繁衍的物质基础,按照功能可以简单归纳为生理活性蛋白质和非生理活性蛋白质两大类^[1]. 非生理活性蛋白质是指没有明显的生理活性、主要对生物体起保护、支持和能量储存等作用的一大类蛋白质,如胶原蛋白、角蛋白、动物丝和大豆蛋白等. 从材料科学的角度看,非生理活性蛋白质是一类性能优良的环境友好天然生物高分子材料,具有如原料充足、可再生、可降解、生物相容和结构可调等诸多优点. 人类探索利用这些天然蛋白质已经有上千年的历史,如今,伴随以新材料为标志之一的新技术革命浪潮,它们在材料领域的应用也有了新的发展.

角蛋白常见于脊椎动物的皮肤、毛发、角、羽毛和蹄等,其中以人发和羊毛角蛋白的研究最为详细. 由于角蛋白中含有大量的二硫键而不易溶解,故研究工作大都集中于毛发原型的特殊结构以及化学修饰. 毛发的应用主要是以纤维的形式作为纺织原料^[2]和复合材料增强纤维^[3],详细内容可参阅文献^[2]. 本文主要对胶原蛋白、丝素蛋白和大豆蛋白这 3 种来源广泛的非生理活性蛋白进行介绍,并综述它们在新材料领域应用的最新研究进展.

1 胶原蛋白

胶原蛋白(collagen)是细胞外基质和连接组织(包括韧带、腱、软骨、骨、角膜和皮肤等)的主要成分,为哺乳动物体内含量最多的蛋白质. 它一

般呈网络状或纤维状,提供物理支撑以维持细胞和组织的结构完整性^[4]. 目前,已鉴别出 28 种胶原蛋白^[5],并已分析出其主链组成、组装结构和在组织中的分布. 各种胶原蛋白的分子结构都以 Gly-X-Y (Gly 为甘氨酸, X 多为脯氨酸, Y 多为羟脯氨酸)的重复单元组成其多肽链,呈左手螺旋;三股左手螺旋肽链则相互拧成右手超螺旋的稳定结构,详细结构和分类可参阅文献^[5]. 胶原蛋白中的 I 型胶原在动物体内含量最多,且易提纯,研究也最清楚,从而成为其应用的主要原料^[6],因此文中除特别标注外都是指 I 型胶原蛋白.

胶原蛋白及其部分水解产物(明胶)的应用具有很长的历史且最为广泛,包括皮革制品、肠衣、化妆品工业、生化试剂、生物医药器件和移植体等^[6,7]. 在此,我们主要介绍其在生物材料领域的一些最新进展.

1.1 药物释放载体

胶原蛋白在不同条件下(如温度、pH、离子强度、浓度、组成和其它高分子作用等),可以发生聚集或组装等行为而呈现多种形态,如水凝胶、膜、微球和微纤等,并通过结合抗生素、蛋白类和基因等药物^[8-13],构建出多样化的药物释放体系,从而达到不同的释放要求和治疗效果. 另外,通过酶预处理或者化学交联等加工工艺还可实现对其降解行为的调控^[4]. 早在 20 世纪 80 年代,胶原蛋白就被用于抗生素药物(如庆大霉素)的局部释放载体,且已实现了商业化^[14].

近几年,人们探索了若干新的方法以用于胶

^{*} 2010-08-12 收稿,2010-10-20 修稿;国家自然科学基金委(基金号 20974024)、科技部国家纳米重大科学研究计划(项目号 2009CB930000)资助项目;^{**} 通讯联系人, E-mail: yaoyaor@fudan.edu.cn; zzshao@fudan.edu.cn
doi:10.3724/SP.J.1105.2011.10247

原蛋白载药体系的控制释放。有报道指出,在胶原纤维形成时引入磁性粒子,在流动场和磁场作用下能促使胶原蛋白组装成取向排列的微纤,相比于电场和渗流场驱动,这种方法不需要特殊设备,且能更有效得到高度取向的胶原蛋白纤维^[5]。磁性粒子不仅能够影响胶原纤维形成时的组装行为,而且还能赋予胶原蛋白水凝胶磁响应性,进一步调控纳米粒子的大小和浓度,可以控制凝胶在振动磁场作用下的药物释放行为^[6]。

pH 敏感型胶原蛋白水凝胶可以用柠檬酸和苹果酸衍生物作交联剂制备得到,通过交联剂用量调节凝胶中的羧基含量,使该凝胶具有 pH 响应的溶胀行为,从而实现不同 pH 值环境下对药物的控制释放^[7]。

此外,用金纳米粒子交联胶原蛋白水凝胶,不仅增强了凝胶的稳定性,而且提高金粒子的浓度和金粒子表面官能团数能有效控制减小凝胶的孔径,从而实现对小分子药物的可控释放。同时,金纳米粒子的引入不仅给这种胶原凝胶带来了光热治疗、成像和细胞靶向等特殊功能,而且金纳米粒子表面易于修饰的特性可以很方便固定生长因子、细胞黏附分子或多肽等生物活性分子,从而赋予胶原蛋白凝胶更多的新功能^[8]。

1.2 组织工程支架

在不同条件下调节胶原蛋白的自组装行为,可将胶原蛋白制成再生纤维、电纺纤维无纺布、水凝胶、膜或多孔支架等多种形态的细胞培养基质或组织工程支架^[9-29],用于伤口处理、皮肤再植^[9]、血管再造^[21]、角膜再生^[27]、骨修复和替代^[28]、软骨移植^[23]、韧带修复^[25]、心脏瓣膜^[26]和神经修复^[24]等方面,并已有大量的商业化产品在临床上得到应用^[2, 30]。

胶原蛋白用于组织工程支架研究的热点有:用天然植物提取物来交联胶原蛋白材料,消除用戊二醛等传统化学交联的潜在风险^[9, 31, 32];混入其它天然和合成高分子或功能无机物制备复合材料,以增强其力学强度,提高热性能以及生物稳定性,进而实现更多的结构和功能调控,如混入壳聚糖和 β -磷酸甘油盐,得到温敏型的复合凝胶^[3, 34]。

1.3 细胞输送载体

最近几年发展起来的基于干细胞的治疗方法开创了组织工程和再生器官的新领域^[5],其关键在于构造有效的细胞输送载体,从而在目标位点

实现较高的细胞存活率。胶原蛋白可注射凝胶就被用作骨髓间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 的输送载体治疗椎间盘损伤和骨缺损^[6, 37],但需要更长期、深入细致的临床研究来确认其治疗效果。

Chan 等^[38]开发了一种全新的微囊法,通过自组装得到载有 MSCs 的胶原蛋白微球,这些稳定的微球为细胞的存活、生长、迁移和特异性分化等提供了有利的微环境,成为很好的细胞输送载体。研究发现,胶原蛋白微球中的间充质干细胞能够很好的保持其特异性,在一定条件控制下(如软骨和骨分化诱导介质)可选择分化成软骨细胞^[39]以及成骨细胞^[40]。结合微球的可注射特性^[39-41],为基于干细胞的治疗方法在临床上的应用开辟了广阔的前景。

当然,天然胶原蛋白也存在一些潜在的问题,比如,传染朊病毒的风险以及引起免疫反应的可能性^[2, 43]。因此在近几年,采用化学合成方法得到短的胶原蛋白三股螺旋结构^[4]或采用基因工程技术生物合成胶原蛋白或类胶原蛋白的研究也越来越多^[44]。

2 丝素蛋白

动物丝是指由蜘蛛和鳞翅目昆虫所产生的天然蛋白质纤维,其中以蜘蛛丝和蚕丝最常见,研究也最多。丝素蛋白是动物丝的主要成份,在动物腺体里合成并以水溶液状态储存,然后经过特定的生物纺器而成水不溶的固态丝,实现各自不同的用途,如捕食、逃生和保护等^[45]。

蜘蛛能吐出多达 7 种不同的丝,而研究工作主要集中于织网蜘蛛的主腺体丝,因其具有优于现有人工合成纤维的综合力学性能^[46]、很好的扭转稳定性和形状记忆能力^[47]以及良好的细胞相容性^[48]等。最新的研究还发现筛器类蜘蛛的捕捉丝纤维具有特殊的周期性纺锤节结构,能够在潮湿的环境中驱动纤维上凝结的小尺度液滴往纺锤节方向定向传输,实现连续不断的方向性集水^[49]。尽管蜘蛛丝具有广泛的应用前景,但由于目前蜘蛛丝很难大量得到,应用实例并不多。

养蚕取丝在中国已经有超过 5000 多年的历史,成熟的养蚕业使得蚕丝是目前通过传统方法唯一能够大量生产的丝类,全球年产规模在 40 万吨以上^[50]。如今蚕丝依然凭借其优异的质地和光泽在纺织和时装领域广受追捧^[51]。

蚕丝具有典型的皮芯结构,由皮层的丝胶蛋白和芯部的丝素蛋白纤维构成。

丝胶蛋白 (sericin) 在丝素蛋白纤维表层起粘结和保护的作用,占蚕丝总重的 25% ~ 30% 左右,是一种水溶性的蛋白质,通常是缫丝过程中得到的副产品^[52]。因具有很好的吸湿性和抗氧化性,丝胶蛋白被用于织物整理剂、化妆品、保湿剂以及抗氧化剂等^[50, 53]。丝胶蛋白也可通过化学交联的方法制作成膜、微球、水凝胶和多孔支架等用作药物释放载体和组织工程支架^[54, 55]。但因丝胶蛋白的纯化分离难导致生产成本较高^[52],其应用受到一定限制;而通过基因工程得到的变种蚕 (siricin-less) 所吐出的蛋白质纤维中丝胶蛋白约占 98%^[56],也仍未得到实际应用。

丝素蛋白 (以下简称为丝素蛋白, fibroin) 则吸引了更多的研究兴趣。蚕丝经脱除丝胶后得到纤维状的丝素蛋白,其一级结构主要由简单氨

基酸 (甘氨酸 G 43%, 丙氨酸 A 30%, 丝氨酸 S 12%) 组成;更高级结构则以 GAGAGX (X 主要是丝氨酸或酪氨酸) 的重复单元规整排列为 β -折叠而存在于结晶区域,其它带有较大侧基的氨基酸以无定型结构存在于非晶区域。由于丝素蛋白纤维的结晶度和规整性比较高,蚕丝表现出优异的力学性能。除被广泛应用于传统纺织领域外,丝素蛋白纤维被用于手术缝合线也有一个多世纪的历史^[57]。丝素蛋白纤维经适当方法溶解后可分别得到再生丝素蛋白 (regenerated silk fibroin, RSF) 水溶液或有机以及离子液体溶液,在一定条件下 (如 pH、温度、离子、超声和有机物作用等),溶液中的丝素蛋白构象可由水溶性的 silk I 结构转变为水不溶的 silk II 结构,因而可以很方便地通过各种加工工艺得到形式多样的材料,如纤维、膜、无纺布、凝胶、三维多孔支架和微球等 (图 1 和图 3c)^[57-66]。

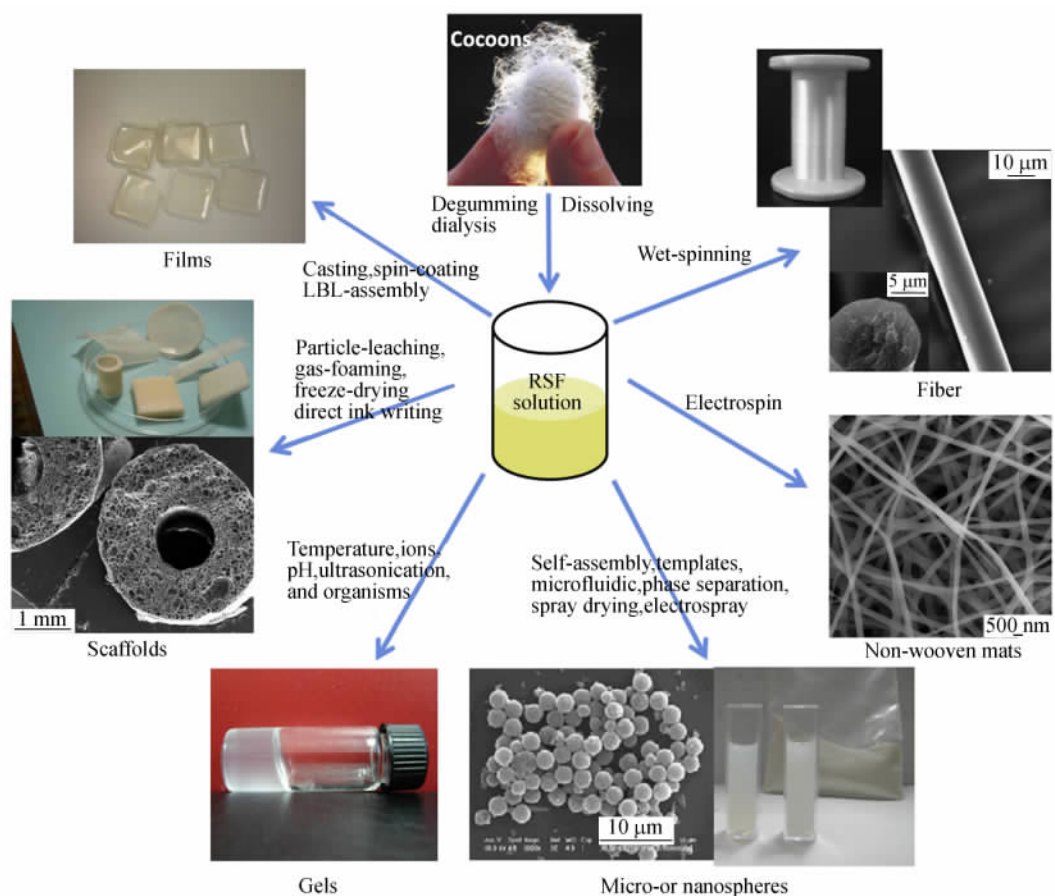


Fig. 1 Preparation of aqueous silk fibroin solution from *Bombyx mori* cocoons^[60] (reproduced in part from Ref. [70] with permission of Nature Publishing Group) for processing silk morphologies into regenerated silk fibers (reproduced in part from Ref. [59] with permission of Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA), non-woven silk fibers (reproduced in part from Ref. [62] with permission of Elsevier), nano- and microspheres, gels, porous scaffolds, and films

2.1 药物释放载体和组织工程支架

相对于胶原蛋白支架,丝素蛋白纤维编织支架具有与天然韧带更接近的力学强度、缓慢的降解速度和更低的免疫原性,以及比合成高分子纤维更好的生物相容性,同时,丝素蛋白纤维表面具有一定的化学可修饰性,因而被用于制作韧带和腱的修复及替代的组织工程材料^[67, 68]。体外实验表明,间充质干细胞能够在丝素蛋白纤维编织支架上很好的黏附、生长和分化;动物体内实验也发现,新生成韧带能够分泌大量细胞外基质,且韧带能够嵌入骨腔生长,同时此组织工程韧带的拉伸强度达到了日常活动要求,表现出巨大的临床应用潜力^[69]。

丝素蛋白无纺布可以通过天然丝素蛋白纤维部分溶解或均化作用、胶水粘结和溶解后溶液电纺等方法制备得到,因其具有较大的比表面积和粗糙的形貌而有利于细胞的黏附和生长。研究发现,由天然丝素蛋白纤维得到的无纺布具有较好的生物相容性和较低的免疫原性,并能很好地支持人体多种细胞如角化细胞、造骨细胞、成纤维细胞、上皮细胞系和内皮细胞等的生长,结合其优异的柔顺性和力学强度,在组织工程材料方面前途广阔^[71-74]。另一方面,通过电纺的方法制备再生丝蛋白无纺布,除了具有很好的生物相容性和力学强度且可以通过电纺参数在较大区间灵活调节纤维尺寸外,还能通过混入其它高分子材料(如聚氧化乙烯 PEO)、无机物(羟基磷灰石 HAP)或细胞因子等来调节无纺布的理化性质和生物活性,进一步的后处理(如甲醇等醇溶液和水蒸汽处理等)还能调节丝素蛋白的构象和无纺布的孔隙率等形貌特征,满足广泛的使用要求^[75-77]。另外,还有报道使用丝素蛋白无纺布为模板诱导无机物矿化,探索天然有机-无机复合材料的形成机制并实现仿生合成具有特殊性能的复合材料^[78]。

再生丝素蛋白溶液经浇铸可得到丝素蛋白膜,同样具有高细胞黏附生长性和低免疫原性^[79],被用于骨、肝和伤口敷料等多个组织工程领域。混入少量胶原蛋白能改善丝素蛋白膜湿态下的拉伸弹性^[80];若在制备过程中混入水溶性高分子如 PEO 且在成膜后洗脱,可以在控制膜表面粗糙度的基础上得到粗糙表面的拓扑结构^[81]。丝素蛋白膜表面经过化学修饰接枝上 RGD(精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸三肽)及细胞因子,或直接在膜中混入细胞因子,可以增加膜的生物活性,扩大

其应用范围^[82, 83]。进一步的后处理,能调节丝素蛋白的构象结构,进而调控膜的力学性能、降解性能以及氧和水汽的渗透性^[84]等。膜的厚度也可以由溶液特性如浓度等控制,甚至还可以通过层层组装的方法得到稳定的丝素蛋白纳米膜^[85]。同样,丝素蛋白还能作为合成高分子或金属支架(如聚己内酯 PCL 和医用钛网补片)的表面涂层材料,用于改善它们的表面性能和生物相容性^[86-88]。

采用类似于软印刷术的微模板和组装技术,能够构筑丝素蛋白微流体装置和得到可控微米表面拓扑结构,通过研究表面形貌对角膜成纤维细胞生长的影响而使其适用于角膜组织工程^[89-92]。掩膜技术可以在高空间分辨率下控制丝素蛋白膜表面的理化特征如 silk I 和 silk II 结构的分布,进而控制其降解行为、力学性能及细胞生物响应性等^[93]。

再生丝素蛋白水溶液可形成由 β -折叠为物理交联点的三维网络水凝胶,不仅能用于细胞支架以及药物、DNA 和细胞因子释放载体,而且可以实现注射使用^[63, 94-98]。混入其它生物高分子如明胶和弹性蛋白等可调节水凝胶的理化性质,特别是对温度和 pH 等的响应性^[99]。

再生丝素蛋白三维多孔支架可以通过粒子洗脱、气体发泡、冷冻干燥和三维喷墨打印等方法得到^[64, 100-103]。粒子洗脱法中,制孔剂为盐颗粒、糖颗粒甚至聚苯乙烯微球等,通过溶剂种类和制孔剂的尺寸可以控制多孔支架的孔径大小、孔径梯度分布和孔壁粗糙度等形貌特征,进而影响其生物活性。

再生丝素蛋白微球可以由自组装法、模板法、微流体技术、共混分相法、乳液分相法、喷雾干燥法和电喷法等制备得到,被广泛用于药物及细胞因子载体及缓释研究^[60, 104-111]。

最近几年,随着学科的不断交叉发展,丝素蛋白材料的应用领域得到不断拓展。

2.2 光学器件及传感器

丝素蛋白膜具有好的透光性,其最早在光学领域中的应用是将绿色荧光蛋白包裹在丝素蛋白膜中,以实现其非线性光学的特性^[112]。最近几年,采用类似于软印刷的技术,将丝素蛋白溶液旋涂、浇铸(图 2)或直接喷墨打印(图 3)到具有表面二维和三维纳米微米图案的基底上,在丝素蛋白膜上复制出相应图案,空间分辨率可以达到几十纳米,从而制成一系列基于丝素蛋白的光学器

件,如衍射光栅、滤光片、棱镜、微棱镜阵列、二维衍射光学器件、光子晶体和波导管等^[13~116].在丝素蛋白基体中添加纳米无机物制备复合材料,不仅力学性能得到增强,而且还被赋予了很多新的功能,如通过旋转辅助层层组装法,制备的丝素蛋白-蒙脱土纳米片复合膜具有很高的透明度,若将蒙脱土纳米片换成银纳米片密集排列的 Langmuir 单层膜则可得如同镜子的高反射纳米膜,这些柔韧的纳米膜具有优异的力学性能和光学性能,有望在生物材料领域以及光子学和光学领域得到广泛应用^[117].

丝素蛋白纳米图案光子晶格,具有规则周期的二维纳米点阵图案,而不同的晶格常数可以呈现出不同的颜色,其对折射指数 n 的敏感度可达 $\Delta n = 0.007$,基于比色偏移,丝素蛋白光子晶格可

用于葡萄糖浓度检测,是第一个基于丝素蛋白光学器件的功能性传感器^[118].

丝素蛋白经化学改性接枝对氨基苯甲酸后,在液态和固态下随 pH 值(2~12)发生光谱颜色改变,响应迅速,可制备成光流体器件作为 pH 传感器,具有很好的机械和化学稳定性^[119].

采用纳米印刷术制备的丝素蛋白自感应光流体器件,不但能保持在 50 nm 以下的最小分辨率,而且克服了简单浇铸法自然干燥过程中的一些缺陷如变形等,并可以实现快速生产^[120].同时,结合丝素蛋白材料良好的生物相容性及温和(水溶液及室温)的加工条件,掺杂生物活性物质(如细胞、酶等)后,可实现生物功能性和光学性质的转换,用于生物检测,如掺杂血红蛋白后能用于检测氧气浓度^[121].

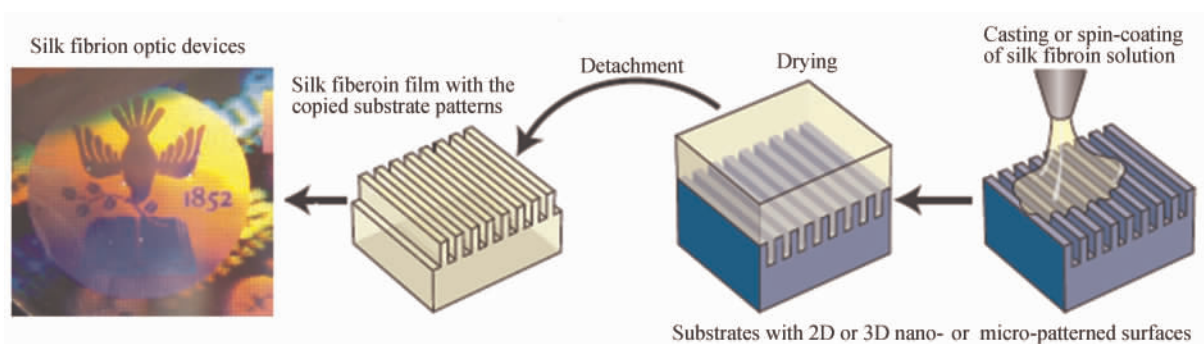


Fig. 2 The transformation process of silk optics

Silk solution is deposited on appropriate substrates and detached after its transition from the liquid to the solid phase, yielding an optical element, such as the silk white-light hologram shown. Reproduced in part from Ref. [16] with permission of Nature Publishing Group

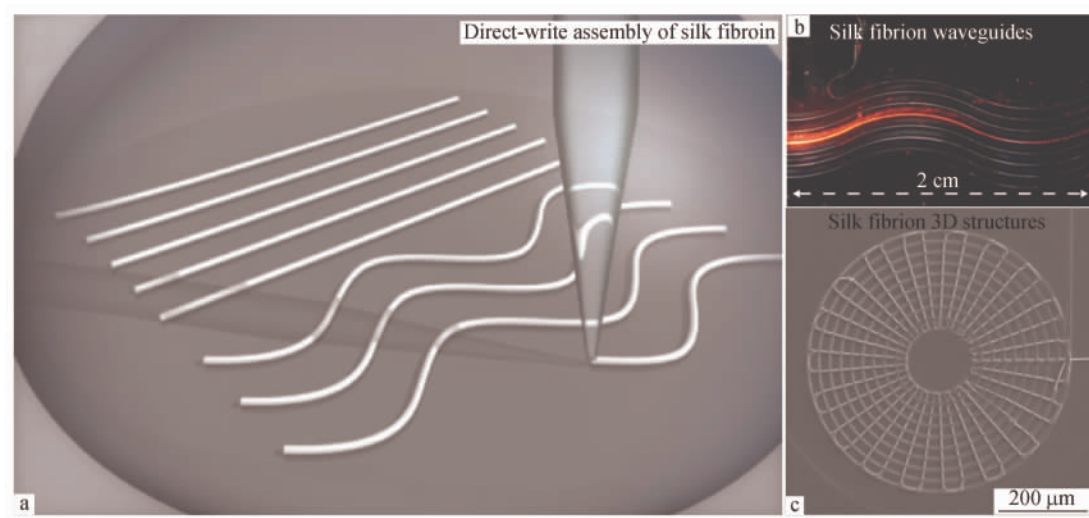


Fig. 3 (a) Schematic of direct-write assembly of silk fibroin, in which a concentrated silk fibroin ink is extruded through a micronozzle into a methanol-rich coagulation reservoir; (b) Optical image of wavy silk waveguides guiding light from a He:Ne laser source; (c) SEM images of fibroin 3D structures of circular web. Reproduced in part from Refs. [102] and [115] with permission of Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

经旋涂或浇铸制备得到丝素蛋白膜,然后将纳米膜状的单晶硅晶体管或超薄的电极阵列转印到膜上,可得到柔韧且可调节溶解或降解吸收的可植入型生物医用电子器械.将它与机体表面共形接触后则成为一种高性能的丝素蛋白复合柔性电子器件,如将其植入到柔软的动物大脑后能对大脑神经信号进行监测,可望用于疾病的临床诊断和治疗,当然以上工作仅处于初期探索阶段^[22, 123].

2.3 丝素蛋白胶水

最近的研究发现,在再生丝素蛋白溶液里通弱的直流电,正极能够形成凝胶,并能通过电压、温度以及 pH 等调控其形成过程和凝胶特点.这种厚黏液状电凝胶具有黏着性,同时可以通过电极的变换实现其黏着和去黏着行为的可逆性转变,因此这种丝素蛋白胶水可以被设计成生物医用器件,如生物胶水、可注射局部固定药物载体以及可控机器人等^[24, 125].

3 大豆蛋白

植物种子中富含含有存储能量的蛋白质,也是一大类非生理活性蛋白质,如大豆蛋白、小麦蛋白和玉米蛋白等,其中在材料领域研究应用最广的还是大豆蛋白,在大豆类食物中的含量可高达 40%.大豆蛋白的氨基酸组成主要有甘氨酸、天冬氨酸、谷氨酸、赖氨酸和色氨酸等,是植物性的完全蛋白质,在营养价值上等同于动物蛋白,因而在食品工业中大放异彩^[2, 126-130].同时,丰富的大豆蛋白资源也促使科学家们不断探索,希望开发出具有优异性能的大豆蛋白材料.

大豆分离蛋白(soybean protein isolation, SPI)是大豆的重要组分,它是将豆粕除去大豆油和水溶性非蛋白成分后,得到的一种蛋白质含量不少于 90% 的混合物,其组成、结构和性质基本代表纯的大豆蛋白,因此在本文中将“大豆分离蛋白”简称为“大豆蛋白”.根据离心分离系数(即沉降系数)不同,大豆蛋白可分为 2S、7S、11S 和 15S 4 种组分,其中 7S 组分占 35%,11S 组分占 52%,7S 组分中的 β -大豆伴球蛋白(β -conglycinin)和 11S 组分中的大豆球蛋白(glycinin)是大豆蛋白的主要成分^[31, 132].

基于大豆蛋白来源广、价格低廉、可生物降解、环境污染小和可再生等特点,其通常被加工成膜、纤维和塑料等材料(图 4).大豆蛋白的干态材

料具有硬脆性,力学性能差,同时大豆蛋白的强亲水性也导致了其耐水性很差.为提高大豆蛋白材料的韧性和防水性,常采用的方法有:(1)添加增塑剂,如多元醇(如甘油等)^[33-135]和胺类化合物(如乙酰胺等)^[33, 136-138];(2)添加填料,如碳酸钙等无机物^[39-142]和木质素等天然纤维^[43-145];(3)混入疏水性的高分子,包括天然高分子(如天然橡胶)^[46]和合成高分子(如聚氨酯 PU 和聚酯如 PCL 等)^[47-150];(4)疏水化学改性,包括戊二醛等的化学交联^[48, 149]和接枝改性等^[33-137, 147-149, 151, 152].但由于大豆蛋白分子链间作用力强(主要是氢键相互作用),与其他材料的极性差异大,且各亚基间通过二硫键结合方式也使其分子链很难伸展开,从而导致在共混时材料组分间的相容性差.如果采用在增加组分间分子链作用力的同时又能破坏大豆蛋白亚基间的二硫键的化学和物理方法进行改性,或许能更有效地提高材料间的相容性.大豆蛋白膜主要用于食品包装,通过阻止水汽等气体以及溶质的迁移来保持食品的质量,研究多集中于如何通过物理、化学或者酶处理来提高其机械性能和阻隔性能^[41, 153, 154];大豆蛋白纤维的研究一直是纺织纤维领域的一个热点,主要集中在如何实现其可纺性以及通过化学和物理的手段来改善纤维的性能^[55-163].

直到近些年,大豆蛋白的应用研究领域才得到很大的拓展,尤其是在生物医药领域方面^[64, 165].

3.1 药物释放载体

大豆蛋白膜可用于亲水以及疏水药物的释放载体,研究其在肠胃环境下的释放行为发现酶作用下的膜降解控制了药物释放速率,通过交联密度可有效控制药物的释放^[66].

通过吸附和溶解的方法可以制备得到载药大豆蛋白纤维,其药物吸附动力学和热力学参数以及影响药物释放的因素也都得到了较为全面的探索^[67].大豆蛋白电纺纤维也被用于抗菌药物的包载释放,空气湿度增加将激发抗菌药物释放,有望成为医用和食品用抗菌包装材料^[68, 169].

出于对健康的追求,功能食物的控制释放正在成为新兴的热门领域.通过冷凝胶法制备的大豆蛋白微球被用于功能食物载体,且具有诸多优点,如温和的条件可以适用各种功能食物,并能通过与其它天然高分子如玉米蛋白共混的方法调控

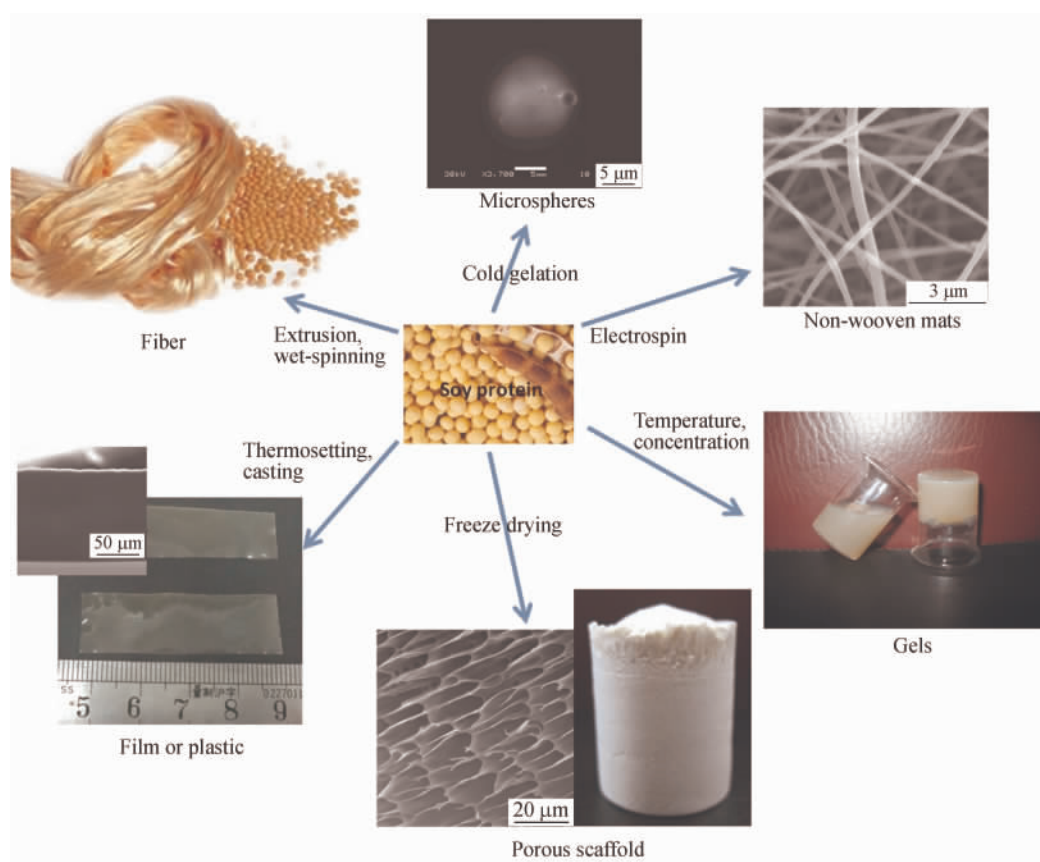


Fig. 4 Processing soy protein into different material morphologies, such as fibers, films, porous scaffolds, gels, non-woven fibers (Reproduced in part from Ref. [69] with permission of Elsevier), and microparticles (Reproduced in part from Ref. [70] with permission of American Chemical Society).

释放行为 [70].

通过化学交联或者共混改性后,如酰化改性后再戊二醛交联或者混入海藻酸盐和聚丙烯酸盐,引入 pH 敏感基团羧基,可以实现大豆蛋白载药体系如微球、膜和水凝胶对 pH 的响应性,以满足在体内不同部位 pH 环境下的药物释放要求,如在胃 (pH 为 1) 环境下释放较慢,而在结肠 (pH 为 7.4) 环境下可以快速释放 [71~174].

3.2 组织工程支架

据中国民俗文化记载,古代中国的医生就曾使用大豆凝乳(豆腐)处理伤口 [75]. 近几年,有研究者利用大豆蛋白的热固性,将其加热交联制备成各种所需形貌,如纤维、膜、多孔支架和微粒等(图 4) [55, 176, 177]. 这类大豆蛋白材料表现出低免疫原性,并能诱导成骨细胞和成纤维细胞等的分化,优异的可塑性使其可作为一种骨填充材料及皮肤和伤口敷料,能很好地修复骨缺损和皮肤烧伤,同时在牙周、上颌面等整形外科领域也具有强烈的临床应用前景 [55, 176~179].

3.3 其它

大豆蛋白虽然是亲水性高分子,但其水凝胶的溶胀率较低. 经羧基改性后的大豆蛋白水凝胶具有超吸水能力 [80], 通过改性程度、交联密度、蛋白质结构、浓度以及环境参数如 pH、离子强度和温度等可调节其吸水-脱水行为,甚至可制备形状记忆水凝胶 [74]. 这种材料还能用于吸附工业废水中的重金属如钙、锌、汞和铅离子等 [81~183]. 与羧甲基壳聚糖共混后制得的大豆蛋白水凝胶同时具有电场响应性 [84, 185].

以大豆蛋白为原料制备的胶黏剂具有价格便宜、操作简便以及条件温和(较低热压温度)等优点,主要用作木材和纸张等环保型胶黏剂,早在 19 世纪 30 年代起就被用于制作胶合板 [86]. 但其粘结强度较低和耐水性较差,且不耐生物侵袭,一般只可用作室内级胶黏剂,因而已逐渐被具有毒性的甲醛等化学交联剂所取代. 近年绿色环保及可持续发展的风潮使大豆蛋白胶黏剂的研究再次成为热点,主要集中在通过改性提高其粘结强度和耐水性. 主要通过化学改性,如酸、碱处理、交联

改性以及仿生改性等,对大豆蛋白分子链进行修饰,并使其分子链高级结构受到破坏,大豆蛋白分子链更加伸展,增大胶黏接触面积,提高粘结强度和耐水性^[87~193]。

4 结语

作为性能优异的天然高分子材料,非生理活性蛋白质在自然界拥有极其丰富的来源且种类多样,它们拥有不同的化学组成和聚集态结构以实现各自特定的功能;同时当今化学合成技术和生物技术的新发展已能在分子层面对蛋白质氨基酸

序列进行设计,为得到充足的非生理活性蛋白质类似物提供了技术保障,因而非生理活性蛋白质在材料领域的应用具有广阔的前景。另一方面,在设计一级结构的基础上,想要根据实际目标将非生理活性蛋白质制成各种功能性的材料,更重要的是对其高级聚集态结构有效调控。这就要求我们加强多学科交叉,不断探索非生理活性蛋白的高级结构调控机理、优化设计和创新工艺。只有这样,才能为材料功能控制提供更多的调节空间,从而更广泛地拓展非生理活性蛋白质在材料领域的应用范围。

REFERENCES

- 1 Yan Longfei (阎隆飞), Sun Zhirong (孙之荣). Molecular Structure of Protein (蛋白质分子结构). Beijing (北京): Tsinghua University Press (清华大学出版社), 1999. 2 ~ 3
- 2 Fahnstrock R, Steinbüchel A. Biopolymers Volume 8: Polyamides and Complex Proteinaceous Materials II. Translated by Shao Zhengzhong, Yang Xinlin. Beijing: Chemical Industry Press, 2005. 22 ~ 233
- 3 Hong C K, Wool R P. J Appl Polym Sci, 2005, 95 (6): 1524 ~ 1538
- 4 Przybyla D E, Chmielewski J. Biochemistry, 2010, 49 (21): 4411 ~ 4419
- 5 In: Brinckmann J, Notbohm H K, Müller P, eds. Topics in Current Chemistry, Volume 247: Collagen-Primer in Structure, Processing and Assembly. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2005. 1 ~ 299
- 6 Xiong X, Ghosh R, Hiller E, Drepper F, Knapp B, Brunner H, Rupp S. Process Biochem, 2009, 44 (11): 1200 ~ 1212
- 7 Cen L, Liu W, Cui L, Zhang W J, Cao Y L. Pediatr Res, 2008, 63 (5): 492 ~ 496
- 8 Sano A, Maeda M, Nagahara S, Ochiya T, Honma K, Itoh H, Miyata T, Fujioka K. Adv Drug Deliv Rev, 2003, 55 (12): 1651 ~ 1677
- 9 Metzmacher I, Radu F, Bause M, Knabner P, Friess W. Eur J Pharm Biopharm, 2007, 67 (2): 349 ~ 360
- 10 Maeda M, Tani S, Sano A, Fujioka K. J Control Release, 1999, 62 (3): 313 ~ 324
- 11 Nagai N, Kumasaka N, Kawashima T, Kaji H, Nishizawa M, Abe T. J Mater Sci-Mater Med, 2010, 21 (6): 1891 ~ 1898
- 12 Gugala Z, Davis A R, Fouletier-Dilling C M, Gannon F H, Lindsey R W, Olmsted-Davis E A. Biomaterials, 2007, 28 (30): 4469 ~ 4479
- 13 Wallace D G, Rosenblatt J. Adv Drug Deliv Rev, 2003, 55 (12): 1631 ~ 1649
- 14 Ruszczak Z, Friess W. Adv Drug Deliv Rev, 2003, 55 (12): 1679 ~ 1698
- 15 Guo C, Kaufman L J. Biomaterials, 2007, 28 (6): 1105 ~ 1114
- 16 De Paoli V M, Lacerda S H D, Spinu L, Ingber B, Rosenzweig Z, Rosenzweig N. Langmuir, 2006, 22 (13): 5894 ~ 5899
- 17 Saito H, Taguchi T, Aoki H, Murabayashi S, Mitamura Y, Tanaka J, Tateishi T. Acta Biomater, 2007, 3 (1): 89 ~ 94
- 18 Castaneda L, Valle J, Yang N, Pluskat S, Slowinska K. Biomacromolecules, 2008, 9 (12): 3383 ~ 3388
- 19 Zeugolis D I, Paul G R, Attenburrow G. J Biomed Mater Res, Part A, 2009, 89A (4): 895 ~ 908
- 20 Zeugolis D I, Khew S T, Yew E S Y, Ekaputra A K, Tong Y W, Yung L Y L, Hutmacher D W, Sheppard C, Raghunath M. Biomaterials, 2008, 29 (15): 2293 ~ 2305
- 21 Takei T, Yamaguchi S, Sakai S, Ijima H, Kawakami K. J Biosci Bioeng, 2007, 104 (5): 435 ~ 438
- 22 Glowacki J, Mizuno S. Biopolymers, 2008, 89 (5): 338 ~ 344
- 23 Chajra H, Rousseau C F, Cortial D, Ronziere M C, Herbage D, Mallein-Gerin F, Freyria A M. Bio-Med Mater Eng, 2008, 18: S33 ~ S45
- 24 Suri S, Schmidt C E. Tissue Eng: Part A, 2010, 16 (5): 1703 ~ 1716
- 25 Gentleman E, Livesay G A, Dee K C, Nauman E A. Ann Biomed Eng, 2006, 34 (5): 726 ~ 736
- 26 Tedder M E, Liao J, Weed B, Stabler C, Zhang H, Simionescu A, Simionescu D T. Tissue Eng: Part A, 2009, 15 (6): 1257 ~ 1268
- 27 Puleo C M, Ambrose W M, Takezawa T, Elisseff J, Wang T H. Lab Chip, 2009, 9 (22): 3221 ~ 3227
- 28 Oliveira S M, Ringshia R A, Legeros R Z, Clark E, Yost M J, Terracio L, Teixeira C C. J Biomed Mater Res Part A, 2010, 94A (2): 371 ~ 379
- 29 Kobayashi K, Suzuki T, Nomoto Y, Tada Y, Miyake M, Hazama A, Wada I, Nakamura T, Omori K. Biomaterials, 2010, 31 (18): 4855 ~ 4863
- 30 Abraham L C, Zuena E, Perez-Ramirez B, Kaplan D L. J Biomed Mater Res Part B, 2008, 87B (1): 264 ~ 285
- 31 Zeugolis D I, Paul R G, Attenburrow G. Mater Sci Eng C-Mater Biol Appl, 2010, 30 (1): 190 ~ 195
- 32 Naidu M, Kuan C Y K, Lo W L, Raza M, Tolkovsky A, Mak N K, Wong R N S, Keynes R. Neuroscience, 2007, 148 (4): 915 ~ 924

- 33 Liu X, Wang X M, Chen Z G, Cui F Z, Liu H Y, Mao K Y, Wang Y. J Biomed Mater Res, Part B, 2010, 94B(1): 72 ~ 79
- 34 Wang L M, Stegemann J P. Biomaterials, 2010, 31(14): 3976 ~ 3985
- 35 Barrilleaux B, Phinney D G, Prockop D J, O'Connor K C. Tissue Eng, 2006, 12(11): 3007 ~ 3019
- 36 Sakai D, Mochida J, Yamamoto Y, Nomura T, Okuma M, Nishimura K, Nakai T, Ando K, Hotta T. Biomaterials, 2003, 24(20): 3531 ~ 3541
- 37 Ikeuchi M, Dohi Y, Horiuchi K, Ohgushi H, Noshi T, Yoshikawa T, Yamamoto K, Sugimura M. J Biomed Mater Res, 2002, 60(1): 61 ~ 69
- 38 Chan B P, Hui T Y, Yeung C W, Li J, Mo I, Chan G C F. Biomaterials, 2007, 28(31): 4652 ~ 4666
- 39 Hui T Y, Cheung K M C, Cheung W L, Chan D, Chan B P. Biomaterials, 2008, 29(22): 3201 ~ 3212
- 40 Chan B P, Hui T Y, Wong M Y, Yip K H K, Chan G C F. Tissue Eng: Part C, 2010, 16(2): 225 ~ 235
- 41 Keshaw H, Thapar N, Burns A J, Mordan N, Knowles J C, Forbes A, Day R M. Acta Biomater, 2010, 6(3): 1158 ~ 1166
- 42 O'Grady J E, Bordon D M. Adv Drug Deliv Rev, 2003, 55(12): 1699 ~ 1721
- 43 Lynn A K, Yannas I V, Bonfield W. J Biomed Mater Res, Part B, 2004, 71B(2): 343 ~ 354
- 44 Huang J, Foo C W P, Kaplan D L. Polym Rev, 2007, 47(1): 29 ~ 62
- 45 Kaplan D, Adams W W, Farmer B, Viney C. Silk: biology, structure, properties, and genetics. In: Kaplan D, Adams W W, Farmer B, Viney C, eds. Silk Polymers. Washington DC: American Chemical Society, 1994. 2 ~ 16
- 46 Fu C J, Shao Z Z, Fritz V. Chem Commun, 2009, (43): 6515 ~ 6529
- 47 Emile O, Floch A L, Vollrath F. Nature, 2006, 440(7084): 621 ~ 621
- 48 Hakimi O, Knight D P, Vollrath F, Vadgama P. Compos Pt B-Eng, 2007, 38(3): 324 ~ 337
- 49 Zheng Y, Bai H, Huang Z, Tian X, Nie F Q, Zhao Y, Zhai J, Jiang L. Nature, 2010, 463(7281): 640 ~ 643
- 50 Zhang Y Q. Biotechnol Adv, 2002, 20(2): 91 ~ 100
- 51 Leng B X, Huang L, Shao Z Z. Inspiration from natural silks and their proteins. In: Koopmans R J, ed. Advances in Chemical Engineering. Amsterdam: Academic Press, 2009. 119 ~ 160
- 52 Capar G, Aygun S S, Gecit M R. J Membr Sci, 2008, 325(2): 920 ~ 931
- 53 Dash R, Acharya C, Bindu P C, Kundu S C. BMB Rep, 2008, 41(3): 236 ~ 241
- 54 Kundu S C, Dash B C, Dash R, Kaplan D L. Prog Polym Sci, 2008, 33(10): 998 ~ 1012
- 55 Cai Y R, Jin J, Mei D P, Xia N X, Yao J M. J Mater Chem, 2009, 19(32): 5751 ~ 5758
- 56 Teramoto H, Nakajima K, Takabayashi C. Biosci Biotechnol Biochem, 2005, 69(4): 845 ~ 847
- 57 Vepari C, Kaplan D L. Prog Polym Sci, 2007, 32(8~9): 991 ~ 1007
- 58 Yan J P, Zhou G Q, Knight D P, Shao Z Z, Chen X. Biomacromolecules, 2010, 11(1): 1 ~ 5
- 59 Zhou G Q, Shao Z Z, Knight D P, Yan J P, Chen X. Adv Mater, 2009, 21(3): 366 ~ 370
- 60 Cao Z B, Chen X, Yao J R, Huang L, Shao Z Z. Soft Matter, 2007, 3(7): 910 ~ 915
- 61 Mo C L, Wu P Y, Chen X, Shao Z Z. Appl Spectrosc, 2006, 60(12): 1438 ~ 1441
- 62 Cao H, Chen X, Huang L, Shao Z Z. Mater Sci Eng C-Mater Biol Appl, 2009, 29(7): 2270 ~ 2274
- 63 Kim U J, Park J Y, Li C M, Jin H J, Valluzzi R, Kaplan D L. Biomacromolecules, 2004, 5(3): 786 ~ 792
- 64 Nazarov R, Jin H J, Kaplan D L. Biomacromolecules, 2004, 5(3): 718 ~ 726
- 65 Altman G H, Diaz F, Jakuba C, Calabro T, Horan R L, Chen J S, Lu H, Richmond J, Kaplan D L. Biomaterials, 2003, 24(3): 401 ~ 416
- 66 Kearns V, MacIntosh A C, Crawford A, Hatton P V. Silk-based Biomaterials for Tissue Engineering. In: Ashammakhi N, Reis R, Chiellini F, eds. Topics in Tissue Engineering. Expertissues E-book. Finland: Oulu University, 2008. 1 ~ 19
- 67 Fan H B, Liu H F, Wong E J W, Toh S L, Goh J C H. Biomaterials, 2008, 29(23): 3324 ~ 3337
- 68 Kardestuncer T, McCarthy M B, Karageorgiou V, Kaplan D, Gronowicz G. Clin Orthop Rel Res, 2006, (448): 234 ~ 239
- 69 Chen X, Qi Y Y, Wang L L, Yin Z, Yin G L, Zou X H, Ouyang H W. Biomaterials, 2008, 29(27): 3683 ~ 3692
- 70 Shao Z Z, Vollrath F. Nature, 2002, 418(6899): 741 ~ 741
- 71 Dal Pra I, Chiarini A, Boschi A, Freddi G, Armato U. Int J Mol Med, 2006, 18(2): 241 ~ 247
- 72 Armato U, Dal Pra I, Migliaresi C, Motta A, Kesenci K. United States patent, D01F4/02 7285637. 2007-40-23
- 73 Lee S. European Patent, D04H13/00, EP20050771134. 2009-7-29
- 74 Unger R E, Wolf M, Peters K, Motta A, Migliaresi C, Kirkpatrick C J. Biomaterials, 2004, 25(6): 1069 ~ 1075
- 75 Chen C, Cao C B, Ma X L, Tang Y, Zhu H S. Polymer, 2006, 47(18): 6322 ~ 6327
- 76 Asakura T. WIPO patent, D01D 5/00, WO/2002/072937. 2002-09-19
- 77 Wharram S E, Zhang X, Kaplan D L, McCarthy S P. Macromol Biosci, 2010, 10(3): 246 ~ 257
- 78 Cao Hui (曹惠), Chen Xin (陈新), Shao Zhengzhong (邵正中). Acta Chimica Sinica (化学学报), 2008, 66(18): 2059 ~ 2064
- 79 Ma X, Cao C, Zhu H. J Biomed Mater Res Part B, 2006, 78B(1): 89 ~ 96
- 80 Tang Y, Cao C B, Ma X L, Chen C, Zhu H S. Biomed Mater, 2006, 1: 242 ~ 246
- 81 Jin H J, Park J, Valluzzi R, Cebe P, Kaplan D L. Biomacromolecules, 2004, 5(3): 711 ~ 717

- 82 Sofia S, McCarthy M B, Gronowicz G, Kaplan D L. *J Biomed Mater Res*, 2001, 54(1): 139 ~ 148
- 83 Karageorgiou V, Meinel L, Hofmann S, Malhotra A, Volloch V, Kaplan D. *J Biomed Mater Res, Part A*, 2004, 71A(3): 528 ~ 537
- 84 Minoura N, Tsukada M, Nagura M. *Polymer*, 1990, 31(2): 265 ~ 269
- 85 Wang X Y, Kim H J, Xu P, Matsumoto A, Kaplan D L. *Langmuir*, 2005, 21(24): 11335 ~ 11341
- 86 Mei N, Zhou P, Pan L F, Chen G, Wu C G, Chen X, Shao Z Z, Chen G Q. *J Mater Sci-Mater Med*, 2006, 17(8): 749 ~ 758
- 87 Ni Y, Zhao X, Zhou L, Shao Z Z, Yan W H, Chen X, Cao Z B, Xue Z, Jiang J J. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 129(2): 256 ~ 261
- 88 Wang X, Wenk E, Hu X, Castro G R, Meinel L, Li C, Merkle H, Kaplan D L. *Biomaterials*, 2007, 28(28): 4161 ~ 4169
- 89 Bettinger C J, Cyr K M, Matsumoto A, Langer R, Borenstein J T, Kaplan D L. *Adv Mater*, 2007, 19(19): 2847 ~ 2850
- 90 Gupta M K, Khokhar S K, Phillips D M, Sowards L A, Drummy L F, Kadakia M P, Naik R R. *Langmuir*, 2007, 23(3): 1315 ~ 1319
- 91 Lawrence B D, Marchant J K, Pindrus M A, Omenetto F G, Kaplan D L. *Biomaterials*, 2009, 30(7): 1299 ~ 1308
- 92 Gil E S, Park S H, Marchant J, Omenetto F, Kaplan D L. *Macromol Biosci*, 2010, 10(6): 664 ~ 673
- 93 Gupta M K, Singamaneni S, McConney M, Drummy L F, Naik R R, Tsukruk V V. *Adv Mater*, 2010, 22(1): 115 ~ 119
- 94 Wang X Q, Kluge J A, Leisk G G, Kaplan D L. *Biomaterials*, 2008, 29(8): 1054 ~ 1064
- 95 Motta A, Migliaresi C, Faccioni F, Torricelli P, Fini M, Giardino R. *J Biomater Sci-Polym Ed*, 2004, 15(7): 851 ~ 864
- 96 Fini M, Motta A, Torricelli P, Glavaresi G, Aldini N N, Tschon M, Giardino R, Migliaresi C. *Biomaterials*, 2005, 26(17): 3527 ~ 3536
- 97 Gong Z G, Yang Y H, Huang L, Chen X, Shao Z Z. *Soft Matter*, 2010, 6(6): 1217 ~ 1223
- 98 Megeed Z, Haider M, Li D Q, O'Malley B W, Cappello J, Ghandehari H. *J Control Release*, 2004, 94(2-3): 433 ~ 445
- 99 Gil E S, Frankowski D J, Spontak R J, Hudson S M. *Biomacromolecules*, 2005, 6(6): 3079 ~ 3087
- 100 Zhou J, Cao C, Ma X. *Int J Biol Macromol*, 2009, 45(5): 504 ~ 510
- 101 Kim U J, Park J, Kim H J, Wada M, Kaplan D L. *Biomaterials*, 2005, 26(15): 2775 ~ 2785
- 102 Ghosh S, Parker S T, Wang X Y, Kaplan D L, Lewis J A. *Adv Funct Mater*, 2008, 18(13): 1883 ~ 1889
- 103 Swinerd V M, Collins A M, Skaer N J V, Gheysens T, Mann S. *Soft Matter*, 2007, 3(11): 1377 ~ 1380
- 104 Wang X Q, Yucel T, Lu Q, Hu X, Kaplan D L. *Biomaterials*, 2010, 31(6): 1025 ~ 1035
- 105 Srisuwan Y, Srihanam P, Baimark Y. *J Macromol Sci, Part A: Pure Appl Chem*, 2009, 46(5): 521 ~ 525
- 106 Wilz A, Pritchard E M, Li T, Lan J Q, Kaplan D L, Boison D. *Biomaterials*, 2008, 29(26): 3609 ~ 3616
- 107 Wenk E, Wandrey A J, Merkle H P, Meinel L. *J Control Release*, 2008, 132(1): 26 ~ 34
- 108 Zhang Y Q, Shen W D, Xiang R L, Zhuge L J, Gao W J, Wang W B. *J Nanopart Res*, 2007, 9(5): 885 ~ 900
- 109 Hino T, Tanimoto M, Shimabayashi S. *J Colloid Interface Sci*, 2003, 266(1): 68 ~ 73
- 110 Breslauer D N, Muller S J, Lee L P. *Biomacromolecules*, 2010, 11(3): 643 ~ 647
- 111 Lammel A S, Hu X, Park S H, Kaplan D L, Scheibel T R. *Biomaterials*, 2010, 31(16): 4583 ~ 4591
- 112 Putthanarat S, Eby R K, Naik R R, Juhl S B, Walker M A, Peterman E, Ristich S, Magoshi J, Tanaka T, Stone M O, Farmer B L, Brewer C, Ott D. *Polymer*, 2004, 45(25): 8451 ~ 8457
- 113 Lawrence B D, Cronin-Golomb M, Georgakoudi I, Kaplan D L, Omenetto F G. *Biomacromolecules*, 2008, 9(4): 1214 ~ 1220
- 114 Perry H, Gopinath A, Kaplan D L, Dal Negro L, Omenetto F G. *Adv Mater*, 2008, 20(16): 3070 ~ 3072
- 115 Parker S T, Domachuk P, Amsden J, Bressner J, Lewis J A, Kaplan D L, Omenetto F G. *Adv Mater*, 2009, 21(23): 2411 ~ 2415
- 116 Omenetto F G, Kaplan D L. *Nat Photonics*, 2008, 2(11): 641 ~ 643
- 117 Kharlampieva E, Kozlovskaya V, Gunawidjaja R, Shevchenko V V, Vaia R, Naik R R, Kaplan D L, Tsukruk V V. *Adv Funct Mater*, 2010, 20(5): 840 ~ 846
- 118 Amsden J J, Perry H, Boriskina S V, Gopinath A, Kaplan D L, Negro L D, Omenetto F G. *Opt Express*, 2009, 17(23): 21271 ~ 21279
- 119 Tsioris K, Tilburey G E, Murphy A R, Domachuk P, Kaplan D L, Omenetto F G. *Adv Funct Mater*, 2010, 20(7): 1083 ~ 1089
- 120 Amsden J J, Domachuk P, Gopinath A, White R D, Negro L D, Kaplan D L, Omenetto F G. *Adv Mater*, 2010, 22(15): 1746 ~ 1749
- 121 Domachuk P, Perry H, Amsden J J, Kaplan D L, Omenetto F G. *Appl Phys Lett*, 2009, 95(25): 253702
- 122 Kim D H, Kim Y S, Amsden J, Panilaitis B, Kaplan D L O, Fiorenzo G, Zakin M R, Rogers J A. *Appl Phys Lett*, 2009, 95(13): 133701
- 123 Kim D H, Viventi J, Amsden J J, Xiao J L, Vigeland L, Kim Y S, Blanco J A, Panilaitis B, Frechette E S, Contreras D, Kaplan D L, Omenetto F G, Huang Y G, Hwang K C, Zakin M R, Litt B, Rogers J A. *Nat Mater*, 2010, 9(6): 511 ~ 517
- 124 Yucel T, Kojic N, Leisk G G, Lo T J, Kaplan D L. *J Struct Biol*, 2010, 170(2): 406 ~ 412
- 125 Gary G L, Tim J L, Tuna Y, Qiang L, David L K. *Adv Mater*, 2009, 22(6): 711 ~ 715
- 126 Tian Kun (田琨), Guan Juan (管娟), Shao Zhengzhong (邵正中), Chen Xin (陈新). *Progress in Chemistry (化学进展)*, 2008, 20(4): 565 ~ 573
- 127 Guan J J, Qiu A Y, Liu X Y, Hua Y F, Ma Y H. *Food Chem*, 2006, 97(4): 577 ~ 585
- 128 Huang Y R, Hua Y F, Qiu A Y. *Food Res Int*, 2006, 39(2): 240 ~ 249
- 129 Jiang J, Chen J, Xiong Y L. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(16): 7576 ~ 7583

- 130 Yang Xin(杨欣), Zhong Fang(钟芳), Ma Jianguo(麻建国). Journal of Chinese Cereals and Oils Association(中国粮油学报), 2006, 21(2): 96 ~ 100
- 131 Kinsella J E. J Am Oil Chem Soc, 1979, 56(3): 242 ~ 258
- 132 Guan Juan(管娟), Tian Kun(田琨), Yao Jingrong(姚晋荣), Shao Zhengzhong(邵正中), Chen Xin(陈新). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2010, (2): 250 ~ 254
- 133 Kumar R, Zhang L. Ind Crop Prod, 2009, 29(2-3): 485 ~ 494
- 134 Chen P, Tian H F, Zhang L N, Chang P R. Ind Eng Chem Res, 2008, 47(23): 9389 ~ 9395
- 135 Chen P, Zhang L, Cao F F. Macromol Biosci, 2005, 5(9): 872 ~ 880
- 136 Tian H F, Liu D G, Zhang L. J Appl Polym Sci, 2009, 111(3): 1549 ~ 1556
- 137 Liu D, Tian H F, Zhang L N. J Appl Polym Sci, 2007, 106(1): 130 ~ 137
- 138 Liu D G, Zhang L N. Macromol Mater Eng, 2006, 291(7): 820 ~ 828
- 139 Liu D G, Tian H F, Jia X W, Zhang L N. Macromol Biosci, 2008, 8(5): 401 ~ 409
- 140 Chen P, Tian H F, Zhang L, Chen Y, Wang X Y, Do Y M. J Biobased Mater Bioenergy, 2008, 2(3): 248 ~ 257
- 141 Huang X S, Netravali A N. Biomacromolecules, 2006, 7(10): 2783 ~ 2789
- 142 Xiang L X, Tang C Y, Cao J, Wang C Y, Wang K, Zhang Q, Fu Q, Zhao S G. Chinese J Polym Sci, 2009, 27(6): 843 ~ 849
- 143 Lu Y S, Weng L H, Zhang L N. Biomacromolecules, 2004, 5(3): 1046 ~ 1051
- 144 Chen P, Zhang L N, Peng S P, Liao B. J Appl Polym Sci, 2006, 101(1): 334 ~ 341
- 145 Wang Y X, Cao X D, Zhang L N. Macromol Biosci, 2006, 6(7): 524 ~ 531
- 146 Wu Q X, Selke S, Mohanty A K. Macromol Mater Eng, 2007, 292(10 ~ 11): 1149 ~ 1157
- 147 Liu D G, Tian H F, Zhang L N, Chang P R. Ind Eng Chem Res, 2008, 47(23): 9330 ~ 9336
- 148 Chen Y, Zhang L, Deng R, Cui Y J. Macromol Mater Eng, 2007, 292(4): 484 ~ 494
- 149 Chen Y, Zhang L, Deng R, Liang H. J Appl Polym Sci, 2006, 101(2): 953 ~ 960
- 150 Tian H F, Wang Y X, Zhang L N, Quan C Y, Zhang X Z. Ind Crop Prod, 2010, 32(1): 13 ~ 20
- 151 Kumar R, Zhang L. Biomacromolecules, 2008, 9(9): 2430 ~ 2437
- 152 Li Xiaoya(刘晓亚), Jiang Peng(姜鹏), Zhou Hua(周华), Jiang Jinqiang(江金强), Bai Huiyu(白绘宇), Jiang Ming(江明). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2009, (5): 430 ~ 436
- 153 Tian H F, Zhang L N, Wu Q X, Wang X M, Chen Y. Macromol Mater Eng, 2010, 295(5): 451 ~ 459
- 154 Puthanparambil D, Kimball C, Hsu S L, Ren Z Y. Chinese J Polym Sci, 2009, 27(4): 447 ~ 454
- 155 Reddy N, Yang Y Q. Biotechnol Prog, 2009, 25(6): 1796 ~ 1802
- 156 Boyer R A. Ind Eng Chem, 1940, 32: 1549 ~ 1551
- 157 Vynias D. J Appl Polym Sci, 2010, 117(2): 875 ~ 881
- 158 Zhang X F, Min B G, Kumar S. J Appl Polym Sci, 2003, 90(3): 716 ~ 721
- 159 Huang H C, Hammond E G, Reitmeier C A, Myers D J. J Am Oil Chem Soc, 1995, 72(12): 1453 ~ 1460
- 160 Wang Q, Du Y M, Hu X W, Yang J H, Fan L H, Feng T. J Appl Polym Sci, 2006, 101(1): 425 ~ 431
- 161 Yu L W, Yan D Y, Sun G, Gu L X. J Appl Polym Sci, 2008, 108(2): 1100 ~ 1108
- 162 Xiao R, Zhu Q F, Gu L X. Fiber Polym, 2010, 11(1): 42 ~ 47
- 163 Zhao Liang(赵亮), Tang Gongwen(唐功文), Su Junfeng(苏峻峰), Hao Xin(郝欣), Zhang Yuan(张源), Shi Chenlu(史辰露), Jiang Rui(蒋瑞), Yuan Xiaoyan(袁晓燕). Chemical Journal of Chinese Universities(高等学校化学学报), 2010, 31(4): 811 ~ 814
- 164 Vaz C M, Fossen M, Tuil R F v, Graaf L A d, Reis R L, Cunha A M. J Biomed Mater Res Part A, 2003, 65A(1): 60 ~ 70
- 165 Silva G A, Vaz C M, Coutinho O P, Cunha A M, Reis R L. J Mater Sci-Mater Med, 2003, 14(12): 1055 ~ 1066
- 166 Chen L, Remondetto G, Rouabhia M, Subirade M. Biomaterials, 2008, 29(27): 3750 ~ 3756
- 167 Xu W J, Yang Y Q. J Mater Sci-Mater Med, 2009, 20(12): 2477 ~ 2486
- 168 Vega-Lugo A C, Lim L T. J Biobased Mater Bioenergy, 2008, 2(3): 223 ~ 230
- 169 Vega-Lugo A C, Lim L T. Food Res Int, 2009, 42(8): 933 ~ 940
- 170 Chen L Y, Subirade M. Biomacromolecules, 2009, 10(12): 3327 ~ 3334
- 171 Zheng H, Zhou Z Y, Chen Y, Huang J, Xiong F L. J Appl Polym Sci, 2007, 106(2): 1034 ~ 1041
- 172 Vaz C M, de Graaf L A, Reis R L, Cunha A M. Mater Res Innov, 2004, 8(3): 149 ~ 150
- 173 Liu Y, Cui Y D, Yin G Q, Lu L Z. J Biobased Mater Bioenergy, 2009, 3(4): 437 ~ 442
- 174 Wang Feidi(王飞骢), Ke Qingjin(柯晴瑾), Wang Lingwei(王凌伟), Xi Hongxia(奚红霞), Cui Yingde(崔英德). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2010, (9): 1116 ~ 1121
- 175 Santin M, Ambrosio L. Expert Rev Med Devices, 2008, 5(3): 349 ~ 358
- 176 Silva S S, Santos M I, Coutinho O P, Mano J F, Reis R L. J Mater Sci-Mater Med, 2005, 16(6): 575 ~ 579

- 177 Guan J, Porter D, Tian K, Shao Z, Chen X. *J Appl Polym Sci*, 2010, 118 (3): 1658 ~ 1665
- 178 Santin M, Morris C, Standen G, Nicolais L, Ambrosio L. *Biomacromolecules*, 2007, 8 (9): 2706 ~ 2711
- 179 Merolli A, Nicolais L, Ambrosio L, Santin M. *Biomed Mater*, 2010, 5 (1): 015008
- 180 Stern T, Lamas M C, Benita S. *Int J Pharm*, 2002, 242 (1-2): 185 ~ 190
- 181 Zohuriaan-Mehr M J, Pourjavadi A, Salimi H, Kurdtabar M. *Polym Adv Technol*, 2009, 20 (8): 655 ~ 671
- 182 Hwang D C, Damodaran S. *J Appl Polym Sci*, 1997, 64 (5): 891 ~ 901
- 183 Hwang D C, Damodaran S. *J Appl Polym Sci*, 1996, 62 (8): 1285 ~ 1293
- 184 Guan Juan (管娟), Xu Huixin (许惠心), Huang Yufang (黄郁芳), Tian Kun (田琨), Shao Zhengzhong (邵正中), Chen Xin (陈新). *Acta Chimica Sinica (化学学报)*, 2010, 68 (1): 89 ~ 94
- 185 Tian K, Shao Z Z, Chen X. *Biomacromolecules*, 2010, DOI:10. 1021 /bm101094g
- 186 Huang J, Li K C. *J Am Oil Chem Soc*, 2008, 85 (1): 63 ~ 70
- 187 Hong Yiqian (洪一前), Li Yonghui (李永辉), Sheng Kuichuan (盛奎川). *Cereals and Oils Processing (粮油加工)*, 2007, (3): 83 ~ 85
- 188 Liu D G, Chen H H, Chang P R, Wu Q L, Li K F, Guan L T. *Bioresour Technol*, 2010, 101 (15): 6235 ~ 6241
- 189 Wang W H, Li X P, Zhang X Q. *Pigm Resin Technol*, 2008, 37 (2): 93 ~ 97
- 190 Li F, Li X P, Wang W H. *Pigm Resin Technol*, 2010, 39 (4): 223 ~ 227
- 191 Zhou Cui (周翠), Bai Huiyu (白绘宇), Liu Xiaoya (刘晓亚). *Soybean Science (大豆科学)*, 2009, 28 (1): 130 ~ 134
- 192 Liu Y, Li K C. *Macromol Rapid Commun*, 2002, 23 (13): 739 ~ 742
- 193 Liu Y, Li K C. *Macromol Rapid Commun*, 2004, 25 (21): 1835 ~ 1838

RECENT PROGRESS AND APPLICATION OF NON-BIOACTIVE PROTEINS IN MATERIAL FIELDS

WEN Jianchuan, YAO Jinrong, SHAO Zhengzhong

(Key Laboratory of Molecular Engineering of Polymers of Ministry of Education, Department of Macromolecular Science,
Laboratory of Advanced Materials, Fudan University, Shanghai 200433)

Abstract As biomacromolecules, non-bioactive proteins have been used with a history of more than millenaries, sharing the merits of abundant source supply, environmental-friendly, reproducible, biodegradable, biocompatible and facile morphological plasticity *etc.* In this paper, three of the most abundant non-bioactive proteins in nature, collagen, fibrin and soy protein are introduced. The review focuses on the structure of the proteins as well as the recent achievements of their applications in material fields, especially, as carrier for drug delivery and scaffold for tissue engineering, with the scope expanding to bio-related interdisciplinary, such as biophotonic devices, optofluidic devices, sensors, bio-integrated electronics, adhesives and superabsorbents, *etc.*

Keywords Protein based materials, Collagen, Animal silk, Soy