

## 新型含糖嵌段共聚物 PEO-*b*-P(lys-ML)的合成 及其在水中的聚集行为\*

熊向源 李子臣\*\* 杜福胜 李福绵

(北京大学化学学院高分子科学与工程系 北京 100871)

**摘 要** 用氨基端基 PEO 作大分子引发剂,引发 lys(Z)-NCA 开环聚合制得共聚物 PEO-*b*-P(lys-Z),经脱除保护基——苄氧羰基(Z)后,与麦芽糖内酯反应制得水溶性嵌段共聚物聚环氧乙烷-*b*-聚(*N*<sup>+</sup>-麦芽糖酰-L-赖氨酸)(PEO-*b*-P(lys-ML)).用荧光方法研究了 PEO-*b*-P(lys-ML)在水溶液中的聚集行为.结果表明,在某一临界聚集浓度(Critical aggregation concentration,简称 cac)以上,聚合物在水中自聚集形成胶束型聚集体;在浓度低于 cac 时,加入与葡萄糖基团有特殊相互作用的凝集素(Concanavalin A,简称 Con A)也能诱导聚合物形成聚集体,此类聚集体对于开发新型药物载体有重要意义.

**关键词** 生物可降解,嵌段共聚物,糖聚合物,聚集行为

两亲性嵌段共聚物在水中会因其疏水段的疏水相互作用而聚集形成胶束,胶束的内核由疏水段组成,外层由亲水段组成.这种胶束已发现具有多方面的用途,如用作乳化剂、扩散剂和增稠剂等,更重要的是,它因可以用作定向药物输送材料而备受人们重视<sup>[1,2]</sup>.将两亲性嵌段共聚物的概念扩展,某些水溶性嵌段共聚物在水溶液中通过非共价键相互作用(如静电相互作用、氢键等)也会聚集形成胶束.Kataoka 等<sup>[3]</sup>曾报道过这样一类胶束.他们分别合成了含聚阴离子和聚阳离子的水溶性嵌段共聚物 PEO-P(Lys)和 PEO-P(Asp),然后在中性条件下将这两种嵌段共聚物混合,带正电荷的聚赖氨酸段和带负电荷的聚天冬氨酸段将因为静电相互作用而聚集,形成聚离子复合物胶束.此球形胶束的芯部是由聚赖氨酸段(P(Lys))和聚天冬氨酸段(P(Asp))形成的离子复合物,外壳由亲水的聚环氧乙烷(PEO)组成.其它有关此类结构的高分子形成的有序分子聚集体最近也有报道<sup>[4-6]</sup>.这种聚离子复合物胶束在药物输送系统中,对于输送那些带电荷的化合物(如蛋白质、核酸等)有很大的优势.

糖聚合物(Glycopolymer)是含有侧链糖基的聚合物,侧链糖基可以是各种单糖,双糖和寡糖,是人工合成的模拟天然糖复合物的高分子.和自然界存在的糖复合物相比,糖聚合物具有清楚的化学结构和组成,并且可以根据需要进行化学设计

和合成<sup>[7]</sup>.糖聚合物已被广泛应用于药物输送<sup>[8]</sup>、人体器官组织相容性生物材料<sup>[9]</sup>等方面.

目前报道的大部分糖聚合物的主链都不可降解,长期用于人体将会有难以预料的副作用,这极大地限制了糖聚合物在医药领域的应用,当然,这与生物相容性的糖聚合物不易合成有很大关系.基于增加糖聚合物、以及含糖聚合物的嵌段共聚物生物相容性和可降解性的考虑,本文合成了一种新型水溶性生物可降解含糖嵌段共聚物聚环氧乙烷-*b*-聚(*N*<sup>+</sup>-麦芽糖酰 L-赖氨酸)(PEO-*b*-P(lys-ML)),并用荧光方法研究了 PEO-*b*-P(lys-ML)在水溶液中的聚集行为,以期开发新型药物载体.

## 1 实验部分

### 1.1 主要原料

单端氨基聚环氧乙烷(PEO-NH<sub>2</sub>),美国 Shearwater 公司产品( $M_w = 5000$ ,  $M_w/M_n = 1.02$ ). L-赖氨酸盐酸盐(L-lysine·HCl),美国 Aldrich 公司产品. D-麦芽糖内酯(Maltonolactone, ML),根据文献[10]合成制得. *N*-羧基-(*N*<sup>+</sup>-苄氧羰基)-L-赖氨酸内酯(lys(Z)-NCA),根据文献[11]合成制得. *N*-苄基-1-萘胺(PNA),美国 Aldrich 公司产品.

### 1.2 仪器及测试

<sup>1</sup>H-NMR 测定用 Varian-200 或 Bruker ARX400 核磁共振波谱仪,溶剂为 CDCl<sub>3</sub> 时,内标为 TMS;

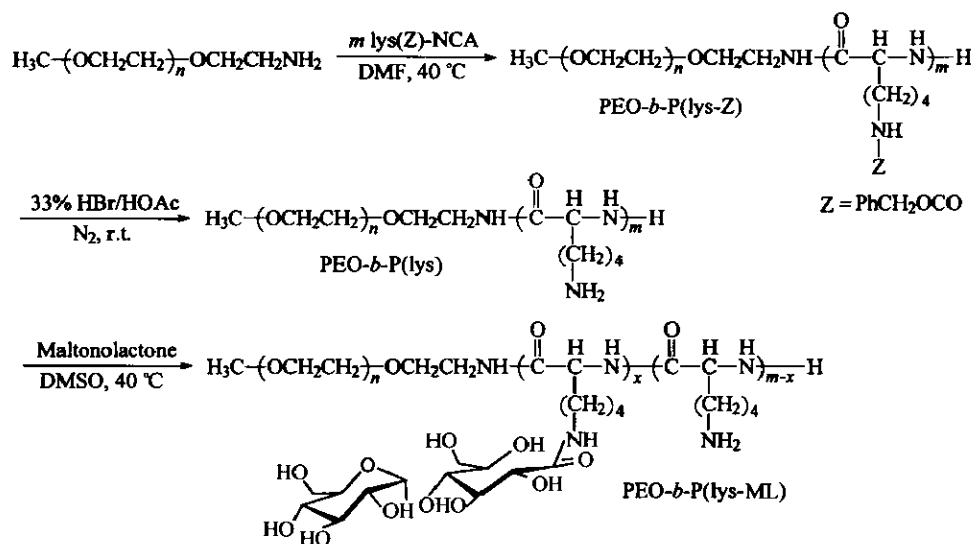
\* 2001-05-17 收稿,2001-05-31 修稿;教育部高等学校骨干教师资助计划和国家自然科学基金资助项目(基金号 20074002);

\*\* 通讯联系人

溶剂为  $D_2O$  时, 内标为 HDO. 元素分析用德国 Elementar Vario EL 元素分析仪分析. FT-IR 用德国 Bruker 公司 Vector22 傅立叶红外光谱仪测定, KBr 压片. 聚合物分子量和分子量分布用美国 Waters 410 凝胶渗透色谱仪测定, 单分散线性聚苯乙烯

标准样品为参比, THF 为淋洗液, 流速为 1 mL/min. 荧光光谱用日本日立公司 F-4500 荧光光度计测试.

### 1.3 嵌段共聚物的合成



Scheme 1 Synthesis of block copolymer PEO-*b*-P(lys-ML)

1.3.1 聚环氧乙烷-*b*-聚(*N*'-苄氧羰基-*L*-赖氨酸)(PEO-*b*-P(lys-Z))的合成<sup>[12]</sup> 称 1.5 g (0.3 mmol) PEO-NH<sub>2</sub>, 加入 22 mL 干燥 DMF 使之溶解; 称 1.84 g (6 mmol) *L*-赖氨酸环状单体 lys(Z)-NCA, 用 18 mL 干燥 DMF 溶解后, 将此溶液加入到 PEO-NH<sub>2</sub> 的 DMF 溶液中, 40℃ 下, 通氮气, 搅拌, 反应 72 h 后停止, 反应液沉入 400 mL 冷无水乙醚中, 过滤, 聚合物用 CHCl<sub>3</sub> 溶解, 过滤, 滤液再沉入冷无水乙醚中, 过滤, 真空干燥, 制得嵌段共聚物 PEO-*b*-P(lys-Z) 3 g, 产率为 97%.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS),  $\delta$ : 1.30 ~ 1.98 (m,  $-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{Z}$ ), 3.10 (m,  $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{Z}$ ), 3.38 (s,  $\text{CH}_3-\text{O}-$ ), 3.46 ~ 3.85 (m,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ ), 4.99 (s,  $\text{PhCH}_2-$ ), 5.50 (s,  $-\text{CO}-\text{CH}-\text{NH}-$ ), 7.23 ~ 7.52 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5-$ ), 8.24 (s,  $-\text{NH}-\text{Z}$ ) (图 1).

元素分析 C<sub>507</sub>H<sub>816</sub>N<sub>40</sub>O<sub>174</sub> ( $M_n = 10244$ ) ( $n = 113$ ,  $m = 20$ , 见反应式 1), 计算值: C59.39%, H7.96%, N5.47%; 实验值: C58.98%, H8.07%, N5.32%.

1.3.2 聚环氧乙烷-*b*-聚(*L*-赖氨酸)(PEO-*b*-P(lys))的合成<sup>[13]</sup> 称充分干燥过的 0.8 g (1.6

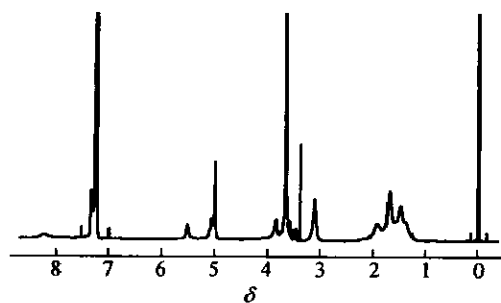
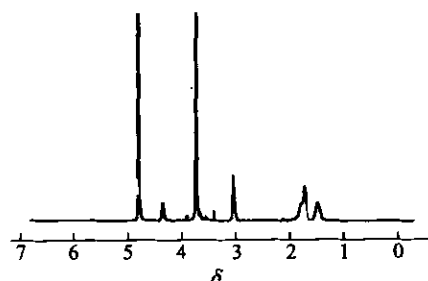


Fig. 1 <sup>1</sup>H-NMR spectrum of PEO-*b*-P(lys-Z) (CDCl<sub>3</sub>)

mmol lys-Z) PEO-*b*-P(lys-Z), 加入 9.5 mL 33% HBr/HOAc, 通氮气, 搅拌, 反应 10 min 后, 聚合物溶解, 溶液变澄清; 继续反应, 溶液又变浑浊, 共反应 45 min 后停止反应, 将反应液沉入 100 mL 冷无水乙醚, 过滤, 聚合物再用无水甲醇溶解, 沉入冷无水乙醚中, 过滤, 真空干燥, 制得嵌段共聚物 PEO-*b*-P(lys) 0.5 g, 产率为 71%.

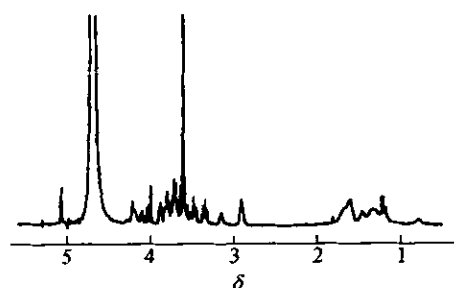
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O, HDO),  $\delta$ : 1.40 ~ 1.98 (m,  $-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{Z}$ ), 3.03 ~ 3.06 (m,  $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ ), 3.40 (s,  $\text{CH}_3-\text{O}-$ ), 3.54 ~ 3.95 (m,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$ ), 4.36 (m,  $-\text{CO}-\text{CH}-\text{NH}-$ ) (图 2).

1.3.3 (PEO-*b*-P(lys-ML))的合成<sup>[10]</sup> 称 100 mg

Fig. 2  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of PEO-*b*-P(lys) ( $\text{D}_2\text{O}$ )

(0.2 mmol lys) PEO-*b*-P(lys) 和 88 mg (0.26 mmol) 麦芽糖内酯(ML), 用 3 mL 干燥 DMSO 溶解后, 再往此溶液中加入 0.5 mL 三乙胺, 搅拌, 于  $40^\circ\text{C}$  反应 24h 后停止, 然后将反应液在二次去离子水中透析(透析袋分子量为  $1.2 \times 10^4$ ) 4 天, 冷冻干燥, 制得嵌段共聚物 PEO-*b*-P(lys-ML) 62 mg.

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , HDO) 谱图见图 3.

Fig. 3  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of PEO-*b*-P(lys) ( $\text{D}_2\text{O}$ )

#### 1.4 用荧光方法测定嵌段共聚物在水中的临界聚集浓度<sup>[14]</sup>

首先配制浓度为  $10^{-3}$  mol/L 的 PNA 丙酮溶液, 然后分别取 3  $\mu\text{L}$  此 PNA 丙酮溶液加到一系列 5 mL 试管中, 待丙酮挥发后, 分别往这些试管中用移液管加入 1.5 mL 预先配制好的不同浓度的 PEO-*b*-P(lys-ML) 水溶液, PNA 在水溶液中的浓度为  $2.0 \times 10^{-6}$  mol/L. 放置 24 h 后, 用荧光光谱仪测量 PNA 在 PEO-*b*-P(lys-ML) 水溶液中的荧光发射光谱. PNA 的激发波长为 340 nm.

#### 1.5 凝集素 Con A 诱导的嵌段共聚物的聚集行为

将 70 mg Con A 溶于 10.00 mL 磷酸盐缓冲溶液中 (pH = 6.86) 中, 制得浓度为 7 mg/mL 的 Con A 溶液. 在测定了浓度为 0.002 mg/mL (cac 以下)、0.2 mg/mL (cac 以上) 的 PEO-*b*-P(lys-ML) 水溶液中 PNA 的荧光发射光谱后, 分别往溶液中加入等

体积的 7 mg/mL Con A 溶液, 此时聚合物的浓度变为 0.001 mg/mL 和 0.1 mg/mL, Con A 的浓度变为 3.5 mg/mL, 再分别测荧光, 观察 PNA 最大发射波长  $\lambda_{\text{em,max}}$  的变化.

## 2 结果与讨论

### 2.1 水溶性嵌段共聚物 (PEO-*b*-P(lys-ML)) 的合成与表征

PEO-*b*-P(lys-ML) 的合成路线见反应式 1. PEO-*b*-P(lys-ML) 是先由端氨基聚环氧乙烷 PEO- $\text{NH}_2$  作大分子引发剂, 引发 L-赖氨酸环状单体 lys (Z)、NCA 开环聚合制得 PEO-*b*-P(lys-Z). 此反应在 DMF 中进行, 因为 DMF 对于合成低分子量的聚赖氨酸 ( $M_n < 10^4$ ) 是很好的溶剂. PEO-*b*-P(lys-Z) 脱除保护基—苄氧羰基(Z)后, 再与麦芽糖内酯反应便制得嵌段共聚物 PEO-*b*-P(lys-ML), 此聚合物结构用  $^1\text{H-NMR}$ 、IR 和 GPC 进行了表征. 除第一步, 即合成 PEO-*b*-P(lys-Z) 是完全按文献方法操作外, 第二步脱保护和第三步氨基与糖内酯的反应都只是参考文献中类似的反应, 本文合成的嵌段共聚物 PEO-*b*-P(lys-ML) 是一类新型的含糖共聚物.

由  $^1\text{H-NMR}$  (图 1) 可知 PEO-*b*-P(lys-Z) 中聚赖氨酸段的聚合度为 20, 按此聚合度计算出的聚合物元素组成与测定值非常接近; 在其 IR 谱图 (图 4a) 中,  $1651\text{ cm}^{-1}$  和  $1543\text{ cm}^{-1}$  两吸收峰为共聚物中聚赖氨酸段主链上酰胺键的峰,  $1705\text{ cm}^{-1}$  处峰则是聚赖氨酸段侧链— $\text{NH}-\text{COO}-\text{CH}_2-$  中  $\text{C}=\text{O}$  的吸收峰; 由 GPC (图 5) 可知, PEO-*b*-P(lys-Z) 的分子量分布为 1.11, 图中 PEO-*b*-P(lys-Z) 的 GPC (曲线 2) 左边有小肩峰, 这与原料 PEO- $\text{NH}_2$  有关, 可以看到图 5 中 PEO- $\text{NH}_2$  的 GPC (曲线 1) 在 PEO-*b*-P(lys-Z) 出现小肩峰的位置也有一个小峰.

PEO-*b*-P(lys-Z) 脱除保护基——苄氧羰基(Z)后, 便制得嵌段共聚物 PEO-*b*-P(lys). 因为溶解度的问题, 所以没有测定此聚合物的 GPC. 由  $^1\text{H-NMR}$  (图 2) 可以看到, 苄基的峰  $\delta = 4.99$  和  $7.23$  消失了, 即苄氧羰基已经脱除; 并且, 由  $\delta = 3.0$  ( $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ ) 处的积分值几乎不变, 可知此脱保护反应不影响主链. 比较图 4 中聚合物 PEO-*b*-P(lys-Z) 和 PEO-*b*-P(lys) 的红外光谱, 可以注意到后者的红外光谱中  $1705\text{ cm}^{-1}$  处  $\text{C}=\text{O}$  的吸收峰

消失了,这也证实苄氧羰基的脱除.

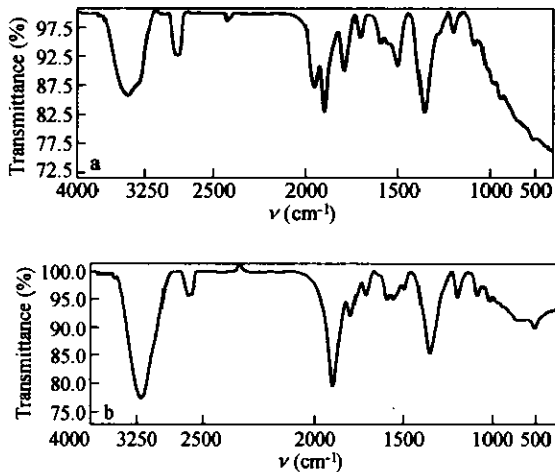


Fig. 4 FT-IR spectra of PEO-*b*-P(lys-Z) (a) and PEO-*b*-P(lys) (b)

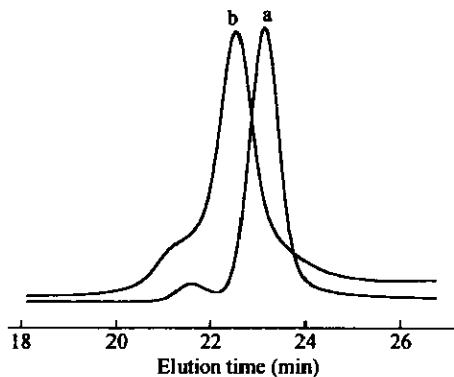


Fig. 5 GPC profiles of PEO-NH<sub>2</sub> (a) and PEO-*b*-P(lys-Z) (b)

PEO-*b*-P(lys)与麦芽糖内酯反应便制得嵌段共聚物 PEO-*b*-P(lys-ML). 同样因为溶解度的问题,没有测定此聚合物的 GPC. 由<sup>1</sup>H-NMR(图 3)中,  $\delta = 2.9$  ( $-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ ) 和  $\delta = 3.1$  ( $-\text{CH}_2-\text{NHCO}-$ ) 这两处峰的积分值可知 PEO-*b*-P(lys-ML)中含有 6 个麦芽糖单元.

2.2 PEO-*b*-P(lys-ML)在水溶液中聚集行为的研究

2.2.1 PEO-*b*-P(lys-ML)的自聚集及其临界聚集浓度(cac) 荧光探针已被广泛应用于研究聚合物在水中的聚集行为. 目前, 芘(Py)是最常用的荧光探针, 但它的疏水性太强. 所以本论文选用另一种较常用的荧光探针 PNA, 它已被用于研究葡聚糖(Pulluan)和糖聚合物在水中的聚集行为<sup>[14]</sup>. PNA 在非极性介质中有很强的荧光, 而在极性介质中的荧光很弱, 另外其荧光最大发射波长也与

所处环境的性质有关.

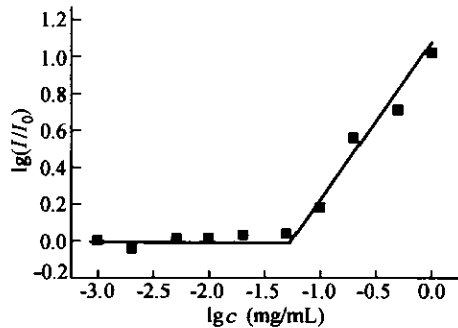


Fig. 6 Plot of relative fluorescence intensity ( $I/I_0$ ) of PNA ( $2.0 \times 10^{-6}$  mol/L) as a function of PEO-*b*-P(lys-ML) concentration ( $\lambda_{ex} = 340$  nm, r. t.)

图 6 是室温下 PNA 的相对荧光强度随 PEO-*b*-P(lys-ML)水溶液浓度的变化曲线, 其中,  $I_0$  是指 PNA 在纯水中的荧光强度. 在较稀的 PEO-*b*-P(lys-ML)水溶液中, PNA 的荧光强度与其在纯水中的几乎一样; 而当 PEO-*b*-P(lys-ML)浓度增加到一定值后, PNA 的荧光强度迅速增加, 此浓度即为 PEO-*b*-P(lys-ML)的临界聚集浓度(cac). 从图 6 中曲线的两条切线的交会处可得 PEO-*b*-P(lys-ML)的 cac 为 0.05 mg/mL.

在 PNA 的荧光强度发生变化的同时, 其最大发射波长  $\lambda_{em,max}$  也发生了变化. 所以通过 PNA 的最大发射波长  $\lambda_{em,max}$  随 PEO-*b*-P(lys-ML)在水中浓度的变化曲线也可以得到 PEO-*b*-P(lys-ML)(图 7). 这个 cac 值与由 PNA 的相对荧光强度随 PEO-*b*-P(lys-ML)在水中浓度的变化曲线得到的 cac 值一致.

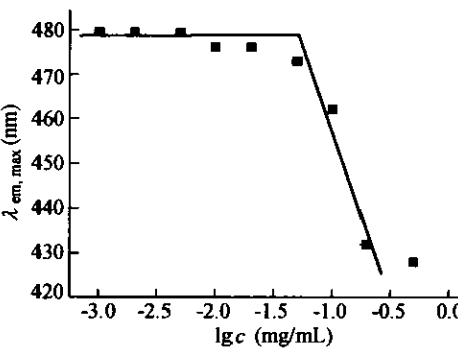


Fig. 7 Plot of fluorescence emission wavelength of PNA ( $2.0 \times 10^{-6}$  mol/L) as a function of PEO-*b*-P(lys-ML) concentration ( $\lambda_{ex} = 340$  nm, r. t.)

PEO-*b*-P(lys-ML)在水中发生聚集的主要原因可能是此水溶性聚合物中的糖基之间、以及糖

基与多肽主链之间形成了分子间氢键而使得共聚物中含糖链段聚集,并且共聚物中亲水段 PEO 应该对聚集的含糖链段也起到了稳定作用.因为未接上糖基的聚合物 PEO-*b*-P(lys)只在 pH 值很高的碱性条件下,才聚集形成胶束<sup>[12]</sup>;而 PEO-*b*-P(lys-ML)却在 pH 值为 7 的中性条件下即可聚集.我们也用透射电子显微镜对聚集体的形态进行了观测,结果表明此聚集体的形态类似于含 PEO 链段的水溶性两嵌段共聚物在水中靠静电相互作用形成的聚集体的形态,即球形胶束结构<sup>[3,6]</sup>.由共聚物结构判断此胶束的结构应该是含糖聚合物链段为内核,外部为 PEO 层.

**2.2.2 Con A 诱导的 PEO-*b*-P(lys-ML)在水溶液中聚集行为** 刀豆凝集素 (Concanavalin A, Con A) 为一种分子量约为  $10^5$  的蛋白质,是一种植物凝集素,它对甘露糖和葡萄糖有专一的相互作用<sup>[15]</sup>.Con A 与单糖之间的作用比较弱,而糖聚合物因将许多单糖连接在一起,所以与 Con A 间的作用增强.Con A 在 pH = 5 ~ 6.7 有两个作用位点,在 pH = 6.8 ~ 7.5 则有四个作用位点,也可以说一个 Con A 分子可以与 4 个葡萄糖单元结合.在本实验所采用的 pH 为 6.86 的缓冲溶液中,一个 Con A 分子有四个作用位点.本文通过在 PEO-*b*-P(lys-ML)水溶液中加入 Con A 研究其对 PEO-*b*-P(lys-ML)聚集行为的影响.

在浓度为 0.001 mg/mL (低于 cac) 的 PEO-*b*-P(lys-ML)水溶液中加入 Con A, PNA 的最大发射波长  $\lambda_{em,max}$  由 479 nm 蓝移至 415 nm (见图 8 曲线 2),这说明 Con A 的加入使得 PEO-*b*-P(lys-ML)在极低的浓度下也能聚集形成胶束,而在这个浓度下 PEO-*b*-P(lys-ML)不会发生自聚集.这一结果的

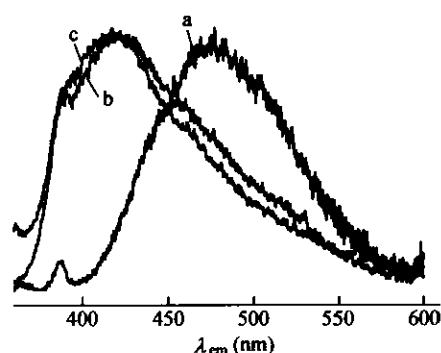


Fig. 8 Fluorescence emission spectra of PAN ( $[PAN] = 2.0 \times 10^{-6}$  mol/L) in the 0.001 mg/mL aqueous solution of PEO-*b*-P(lys-ML) (a), after adding Con A,  $[Con A] = 3.5$  mg/mL (b), after adding glucose,  $[glucose] = 13$  mg/mL (c)  
 $\lambda_{ex} = 340$  nm, r. t.

重要性在于可在极低的浓度下使糖聚合物形成稳定的分子聚集体,利用 Con A 与葡萄糖作用的可逆性,如果在外加高浓度葡萄糖的情况下能使聚集体破坏,就有可能开发出对葡萄糖浓度敏感的药物载体.对于此体系而言,在加入高浓度葡萄糖后 PNA 的最大发射波长  $\lambda_{em,max}$  却仍保持在 415 nm 处没有变 (见图 8 曲线 3).也就是说,葡萄糖的加入未能破坏由 Con A 促使形成的 PEO-*b*-P(lys-ML) 聚集体.这一现象可能与嵌段聚合物 PEO-*b*-P(lys-ML) 中亲水段 PEO 链段太长有关,PEO 链段形成的胶束外层紧密包裹而有效地保护了胶束内层 P(lys-ML) 链段,所以葡萄糖的加入不能破坏由 Con A 诱导形成的 PEO-*b*-P(lys-ML) 聚集体.目前关于改变 PEO 链段长度的聚合物的研究工作正在进行中.

## REFERENCES

- Allen C, Maysinger D, Eisenberg A. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 1999, 16: 3 ~ 27
- Zhang L, Barlow R J, Eisenberg A. *Macromolecules*, 1995, 28: 6055 ~ 6066
- Harada A, Kataoka K. *Science*, 1999, 283: 65 ~ 67
- Kabanov A V, Bronich T K, Kabanov V A, Yu K, Eisenberg A. *J Am Chem Soc*, 1998, 120: 9941 ~ 9942
- Thunemann A F, Beyermann J, Kukulka H. *Macromolecules*, 2000, 33: 5906 ~ 5911
- Gohy J-F, Varshney S K, Jerome R. *Macromolecules*, 2001, 34: 2745 ~ 2747
- Stowell C P, Lee Y C. *Adv Carbohydr Chem Biochem*, 1980, 37: 225 ~ 246
- Bonfils M, Depierreux C, Midoux P. *Nucl Acids Res*, 1992, 20: 4621 ~ 4629
- Zhou W J, Kurth M J. *Macromolecules*, 1999, 32: 5507 ~ 5513
- Kobayashi K, Sumitomo H, Ina Y. *Polymer Journal*, 1985, 17: 567 ~ 575
- Dijk-Wolthuis WNE, Water L, Wetering P, Steenbergen M J, Bosch J J, Schuyd W J W, Hennink W E. *Macromol Chem Phys*, 1997, 198: 3893 ~ 3906
- Harada A, Kataoka K. *Macromolecules*, 1995, 28: 5294 ~ 5299

- 13 Hrkach J S, Ou J, Lotan N, Langer R. *Macromolecules*, 1995, 28: 4736 ~ 4739
- 14 Liang Y Z, Li Z C, Li F M. *J Colloid Interface Science*, 2000, 224: 84 ~ 90
- 15 Page D, Roy R. *Bioconjugate Chem*, 1997, 8: 714 ~ 723

## SYNTHESIS OF NEW BLOCK COPOLYMER CONTAINING GLYCOPOLYMER SEGMENT PEO-*b*-P(lys-ML) AND THEIR AGGREGATION BEHAVIOR IN WATER

XIONG Xiangyuan, LI Zichen, DU Fusheng, LI Fumian

( *Department of Polymer Science & Engineering, College of Chemistry, Peking University, Beijing 100871* )

**Abstract** PEO-*b*-P(lys-Z) was synthesized by the ring-opening polymerization of lys(Z)-NCA using the primary amine of PEO(PEO-NH<sub>2</sub>) as an initiator, which was subsequently deprotected to give PEO-*b*-P(lys). PEO-*b*-P(lys-ML) was then obtained by a coupling reaction of maltonolactone to the ε-amino group of the P(lys) segment of PEO-*b*-P(lys). The aggregation behavior of the PEO-*b*-P(lys-ML) was studied in water by fluorescence measurement. The results indicated that above a critical aggregation concentration (cac), the block copolymers tended to self-aggregate into micelle-like molecular assemblies with the glycopolymer segment in the core and the PEO segment in the shell. Concanavalin A (Con A), a protein which shows strong interaction with glucose moiety, was used to induce the aggregation of the polymer at a concentration lower than cac. These results imply the possibility to use this type of block copolymer as a kind of novel drug carrier.

**Key words** Biodegradable, Block copolymer, Glycopolymer, Aggregation behavior