



国际制造业先进技术译丛

生物系统纳米技术

(美) 拉尔夫 S. 格雷科

弗里茨 B. 普林茨 等著

杨膺 袁成清 等译



机械工业出版社
CHINA MACHINE PRESS



国际制造业先进技术译丛

生物系统纳米技术

(美)拉尔夫 S. 格雷科

弗里茨 B. 普林茨

R. 莱恩·史密斯 著

杨 膺 袁成清 李 健 顾卡丽 胡 彬 等译



机 械 工 业 出 版 社

本书是由三位著名的斯坦福大学教授格尔夫·S·格雷科、弗里茨·B·普林茨和R·莱恩·史密斯合著，对纳米技术在医学生物领域的应用原理及最新的发展动向和成果作了较为详细的介绍。全书分为21章，内容囊括了生物材料的发展史，生物体对外来材料的宿主反应，有机体中所涉及的纳米级结构，微机械力传递，生物矿化晶体的形成，分子马达的产生及操纵，DNA电解质行为等。本书最大特色是介绍了纳米技术将在临床、外科手术、干细胞、组织工程、微生物膜、小动物模型活体成像等领域的应用及其相对应的纳米技术的基础知识。本书还用两章的篇幅介绍了如何关联纳米结构、纳米计算与DNA结构的模拟，及如何跨越性地将一种新理念发展成为商业化的产品并应用到临床上的各个阶段。

本书适合作为大专院校高年级学生的选修课参考书，相关领域研究人员和临床工作者可借此书补充新知识、新技术，以拓展视野、开启思路。

图书在版编目(CIP)数据

生物系统纳米技术/(美)格雷科(Greco R. S.)，
(美)普林茨(Prinz F. B.)等著；杨膺等译。—北京：
机械工业出版社，2009.1
(国际制造业先进技术译丛)
ISBN 978-7-111-25068-5

I. 生… II. ①格…②普…③杨… III. 纳米材料：生物
材料—研究 IV. TB383

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第142983号

机械工业出版社(北京市百万庄大街22号 邮政编码100037)

责任编辑：李建秀 版式设计：霍永明 责任校对：申春香

封面设计：鞠杨 责任印制：洪汉军

北京铭成印刷有限公司印刷

2009年1月第1版第1次印刷

169mm×239mm·26.5印张·2插页·515千字

0001—3000册

标准书号：ISBN 978-7-111-25068-5

定价：75.00元

凡购本书，如有缺页、倒页、脱页，由本社发行部调换

销售服务热线电话：(010)68326294

购书热线电话：(010)88379639 88379641 88379643

编辑热线电话：(010)88379733

封面无防伪标识均为盗版

译从序言

一、制造技术长盛永恒

先进制造技术是 20 世纪 80 年代提出的，它由机械制造技术发展而来，通常可以认为它是将机械、电子、信息、材料、能源和管理等方面的技术，进行交叉、融合和集成，综合应用于产品全生命周期的制造全过程，包括市场需求、产品设计、工艺设计、加工装配、检测、销售、使用、维修、报废处理、回收利用等，以实现优质、敏捷、高效、低耗、清洁生产，快速响应市场的需求。因此，当前的先进制造技术是以产品为中心，以光机电一体化的机械制造技术为主体，以广义制造为手段，具有先进性和时代感。

制造技术是一个永恒的主题，与社会发展密切相关，是设想、概念、科学技术物化的基础和手段，是所有工业的支柱，是国家经济与国防实力的体现，是国家工业化的关键。现代制造技术是当前世界各国研究和发展的主题，特别是在市场经济高度发展的今天，它更占有十分重要的地位。

信息技术的发展并引入到制造技术，使制造技术产生了革命性的变化，出现了制造系统和制造科学。制造系统由物质流、能量流和信息流组成，物质流是本质，能量流是动力，信息流是控制；制造技术与系统论、方法论、信息论、控制论和协同论相结合就形成了新的制造学科。

制造技术的覆盖面极广，涉及到机械、电子、计算机、冶金、建筑、水利、电子、运载、农业以及化学、物理学、材料学、管理科学等领域。各个行业都需要制造业的支持，制造技术既有普遍性、基础性的一面，又有特殊性、专业性的一面，制造技术具有共性，又有个性。

我国的制造业涉及以下三方面的领域：

- 机械、电子制造业，包括机床、专用设备、交通运输工具、机械设备、电子通信设备、仪器等；
- 资源加工工业，包括石油化工、化学纤维、橡胶、塑料等；
- 轻纺工业，包括服装、纺织、皮革、印刷等。

目前世界先进制造技术沿着全球化、绿色化、高技术化、信息化、个性化和服务化、集群化六个方向发展，在加工技术上主要有超精密加工技术、纳米加工技术、数控加工技术、极限加工技术、绿色加工技术等，在制造模式上主要有自动化、集成化、柔性化、敏捷化、虚拟化、网络化、智能化、协作化和绿色化等。

二、图书交流渊源流长

近年来，国际间的交流与合作对制造业领域的发展、技术进步及重大关键技术的突破起到了积极的促进作用，制造业科技人员需要及时了解国外相关技术领域的最新发展状况、成果取得情况及先进技术应用情况等。

必须看到，我国制造业与工业发达国家相比，仍存在较大差距。因此必须加强原始创新，在实践中继承和创新，学习国外的先进制造技术和经验、引进消化吸收创新，提高自主创新能力，形成自己的创新体系。

国家、地区间的学术、技术交流已有很长的历史，可以追溯到唐朝甚至更远一些，唐玄奘去印度取经可以说是一次典型的图书交流佳话。图书资料是一种传统、永恒、有效的学术、技术交流方式，早在 20 世纪初期，我国清代学者严复就翻译了英国学者赫胥黎所著的《天演论》，其后学者周建人翻译了英国学者达尔文所著的《物种起源》，对我国自然科学的发展起到了很大的推动作用。

图书是一种信息载体，图书是一个海洋，虽然现在已有网络、光盘、计算机等信息传输和储存手段，但图书更具有广泛性、适应性、系统性、持久性和经济性，看书总比在计算机上看资料要方便习惯，不同层次的要求可以参考不同层次的图书，不同职业的人员可以参考不同类型的技术图书，同时它具有比较长期的参考价值和收藏价值。当然，技术图书的交流具有时间上的滞后性，不够及时，翻译的质量也是个关键问题，需要及时、快速、高质量的出版工作支持。

机械工业出版社希望能够在先进制造技术的引进、消化、吸收、创新方面为广大读者做出贡献，为我国的制造业科技人员引进、吸纳国外先进制造技术的出版资源，翻译出版国际上优秀的制造业先进技术著作，从而能够提升我国制造业的自主创新能力，引导和推进科研与实践水平的不断进步。

三、选译严谨质高面广

1) 精品重点高质 本套丛书作为我社的精品重点书，在内容、编辑、装帧设计等方面追求高质量，力求为读者奉献一套高品质的丛书。

2) 专家选译把关 本套丛书的选书、翻译工作均由国内相关专业的专家、教授、工程技术人员承担，充分保证了内容的先进性、适用性和翻译质量。

3) 引纳地区广泛 主要从制造业比较发达的国家引进一系列先进制造技术图书，组成一套“国际制造业先进技术译丛”。当然其他国家的优秀制造科技图书也在选择之内。

4) 内容先进丰富 在内容上应具有先进性、经典性、广泛性，应能代表相关专业的技术前沿，对生产实践有较强的指导、借鉴作用。本套丛书尽量涵盖制造业各行业，例如机械、材料、能源等，既包括对传统技术的改进，又包括新的设计方法、制造工艺等技术。

5) 读者层次面广 面对的读者对象主要是制造业企业、科研院所的专家、

研究人员和工程技术人员，高等院校的教师和学生，可以按照不同层次和水平要求各取所需。

四、衷心感谢不吝指教

首先要感谢许多积极热心支持出版“国际制造业先进技术译丛”的专家学者，积极推荐国外相关优秀图书，仔细评审外文原版书，推荐评审和翻译的知名专家，特别要感谢承担翻译工作的译者，对各位专家学者所付出的辛勤劳动表示深切敬意，同时要感谢国外各家出版社版权工作人员的热心支持。

本套丛书希望能对广大读者的工作提供切实的帮助，欢迎广大读者不吝指教，提出宝贵意见和建议。

机械工业出版社

译者前言

自 20 世纪 60 年代 Richard Feynman 预言了纳米科技的发展以来，纳米技术本身也似遵循摩尔定律迅速发展。20 世纪末到 21 世纪初纳米科技在纳米材料、纳米器件、纳米生物医学、纳米电子学、纳米机械学、纳米物理化学表征、纳米技术应用等领域都取得了突破性进展。伴随纳米技术领域的不断拓展，越来越多的科学家参与其中，并且有越来越多的研究成果发表，纳米科技在世界范围内引起了人们极大的兴趣和关注，冠以“Nano”前缀的词汇数量也不断增长。纳米技术已开始从实验室走向产品和应用。

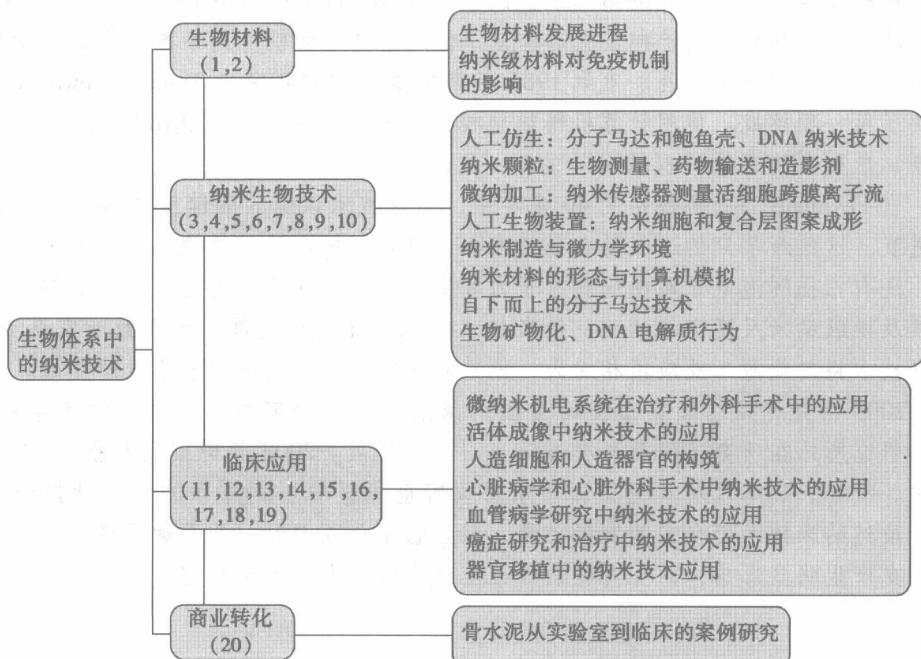
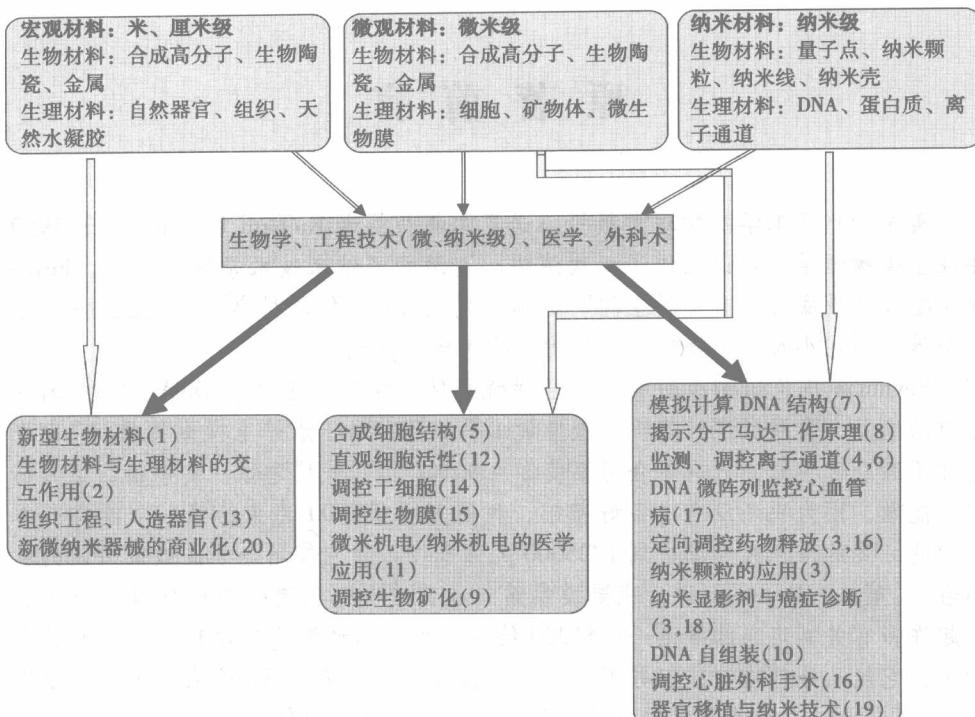
应机械工业出版社的邀请，我们对斯坦福大学三位著名教授所合著的《生物系统纳米技术》进行了翻译。从书名可知，此书涉及宽广的学科，从工程材料、生物材料、微机电加工制造，到生物学、临床外科学、成像，而其涉及的生物学则囊括了几乎各种尺度上的单元，从基因、RNA 到蛋白质、细胞、组织、器官，以及微生物。更具特色的是此书不仅涉及到基础的实验室及临床研究结果、计算机模拟，还介绍了如何将实验室的成果转化成产品推向临床应用。参与本书写作的作者阵容庞大，多达 38 人。

本书是一部在宏观、微观、米、微米、纳米水平上揭示生物学、工程技术、医学、外科的高度相互参与、交互作用的范本。为方便读者，我们将全书共 21 章根据材料的分类及它们与生物学、工程技术、医学、外科的交互作用归纳为下面的两个图表。希望不仅给读者一个便捷的检索表以快速地找到感兴趣的章节，更重要的是为读者展示此书的整体构造及生物学、医学、纳米技术是如何在不同的物理尺度上相互作用的。括号中的数字是本书的相关章数。

全书由杨膺、袁成清、李健、顾卡丽、胡彬等翻译及校对。参与翻译工作的其他人还有：李浩仑（第 1 章），陈同舟（第 2 章），裴召辉（第 5 章），刘一闻（第 6 章、第 7 章、第 9 章），刘真（第 7 章），田辉（第 8 章），顾金楼（第 9 章），余丽（第 10 章、第 11 章），王磊（第 12 章、第 15 章），吴竞萍（第 14 章、第 16 章），李秋秋、裴召辉（第 17 章），王集辉（第 18 章），孟辉（第 19 章），余线（第 21 章）。

在翻译过程中，我们已尽最大的可能忠实于原文，但面对如此大学科跨度的内容，译文中难免有意义不贴切的地方和错误，望读者指正。

我们期待我们为本书所付出的努力将能激发出更多的人对纳米科技产生更广泛的兴趣，并使有志者在纳米技术这一新兴领域里的大胆想象和推断得到极大的鼓励，从而促使更多、更新的纳米技术能在生物医学领域的研究和应用上得到飞跃发展。这无疑是对我们的最好回报。



原 著 前 言

美国加州理工学院物理学教授、诺贝尔奖获得者 Richard Feynman，于 1959 年在全美物理学会会议上作了一次演讲，它激励了纳米技术领域的发展。Feynman 题为“最底层大有发展空间”的演讲发表在《工程与科学》杂志上，描述了一个涉及到在小尺寸上操纵和控制物质的新科学领域。

Feynman 推论研制改进的电子显微镜将使科学工作者直观 DNA、RNA 的蛋白质的组元，发展微型计算机、微型加工机械及在原子水平上操纵物质。“也许这并不激励你去做，只有奖金将驱使你去做它。那么我愿意做一些事情，但目前我不能做，因为我还没有准备好基础，我愿意提供 \$100 奖金给第一个能将一本书中一页的信息线性缩小到 $1/25000$ 的面积中以致它能用电子显微镜阅读的发明者”。第二，Feynman 说，我要提供第二项奖金——我要适当措辞以致我不会引起许多有关其定义的争论——\$1000 给第一个能制造操作电动机——一旋转电动机，它能从外部控制，但并不是通过连接线，且只有 $1/64\text{in}^3$ 大。另外，他以“我并不认为这些奖金要等很久才被领走”作为他的演讲结束语。

他的预言是对的。他的第二项挑战被名为 William McLellen 的工程师在 1960 年解决。McLellen 用镊子和显微镜构建了他的小型电动机。此不再工作的电动机目前陈列在加州理工学院。直到 1985 年斯坦福大学的研究生 Thomas Newman 才解决了第一项挑战。他用计算机精细地控制电子束铅笔，在 $5.9\mu\text{m}^2$ 上写下了查尔斯·狄更斯的著作“双城记”的第一页。

自 Feynman 公布挑战后的 40 多年中，纳米技术以惊人的速度在各个方面得以进展。这些最早期的进展是在显微术上，包括扫描电子显微镜、透射电子显微镜，还有扫描隧道电子显微镜和原子力显微镜。有了这些仪器，科学家能够开始观察及操纵纳米尺度上的结构，纳米技术领域从此高速发展。大多数专家认为，纳米技术将对能源工业应用相对大，但它对生物及医学的应用是不可避免的。

2000 年克林顿总统宣布资助美国国家纳米技术研究所。在过去的 3 年中，这个研究所已在研究范围及资金资助上得到了扩展。2003 年得到联邦预算 71 亿美元。欧洲、日本以及其他亚洲国家的政府也积极响应这方面的竞争性投资项目。虽然纳米技术仍在它的发展初期，但当它完全成熟时，毫无疑问将不仅对科学分支产生明显影响，而且对我们日常生活的所有方面产生影响。

目 录

译丛序言

译者前言

原著前言

第1章 生物材料：历史回顾与当今的发展方向 1

 1.1 引言 1

 1.2 历史背景 2

 1.3 第一代生物材料(1950~1960年) 3

 1.3.1 通用特征 3

 1.3.2 天然生物材料 5

 1.3.3 金属和合金 6

 1.3.4 陶瓷 7

 1.3.5 聚合物 8

 1.3.6 复合材料 9

 1.4 第二代生物材料(1970~2000年) 10

 1.4.1 通用特征 10

 1.4.2 生物降解聚合物 11

 1.4.3 水凝胶 12

 1.4.4 生物活性和生物降解陶瓷 14

 1.5 第三代生物材料(2000年以来) 14

 1.5.1 组织工程中的生物材料 14

 1.5.2 微/纳米技术和生物材料 15

 1.6 总结 18

参考文献 18

第2章 植入装置引起的宿主免疫应答 22

 2.1 免疫系统概述 22

 2.2 宿主对植入装置引起的免疫应答 25

 2.3 纳米科技和免疫系统 29

 2.4 结论 30

参考文献 30

第3章 纳米生物技术 33

3.1 引言	33
3.2 以自然为师	35
3.2.1 线性和旋转分子马达	35
3.2.2 鲍鱼壳	36
3.3 DNA 纳米技术	36
3.3.1 结构性 DNA 组装	37
3.3.2 纳米孔 DNA 测序	37
3.3.3 DNA 和碳纳米管的耦合	37
3.3.4 DNA 修饰的表面	38
3.4 纳米颗粒	38
3.4.1 纳米颗粒用于生物测定	39
3.4.2 纳米颗粒作为药物输送的载体	40
3.4.3 纳米颗粒作为造影剂	41
3.5 未来之路和商业思考	41
参考文献	43
第4章 测量活细胞内跨膜离子流的下一代传感器	47
4.1 引言	47
4.2 背景	47
4.3 纳米探针和纳米尖表征	48
4.4 探针阵列	54
4.4.1 单尖和尖阵氮化硅悬臂阵列	54
4.4.2 超锐高长径比硅尖多重阵列	54
4.4.3 硅通孔结构的制备	55
4.5 纳米探针测量的潜在影响	56
4.5.1 中性粒细胞	57
4.5.2 软骨细胞	58
4.6 总结和展望	58
参考文献	59
第5章 细胞结构的合成	63
5.1 引言	63
5.2 组织和器官的多维结构	63
5.2.1 胰腺	64
5.2.2 肝脏	65
5.2.3 软骨	65
5.3 细胞图案成形	66

5.3.1 细胞图案成形方法	66
5.3.2 纳米细胞图案成形技术	67
5.4 人工生物装置	67
5.5 高级细胞共培养体系的微加工	68
5.5.1 硅显微机械加工	69
5.5.2 生物降解材料加工	70
5.6 图案成形细胞降解聚合物结构合成	73
5.6.1 包含细胞的聚合物薄膜	74
5.6.2 包含细胞的硅薄膜	77
5.6.3 包含图案成形细胞的互连硅结构	78
5.6.4 图案成形细胞复合层：基于模块化的平板人工生物肝脏	83
5.7 结论	84
参考文献	84
第6章 细胞机械传导	89
6.1 引言	89
6.2 细胞的机械刺激	90
6.2.1 压力	90
6.2.2 应变	91
6.2.3 流体流动——导致的剪切力	94
6.2.4 流动电位	97
6.2.5 化学传递	99
6.3 细胞探测机械刺激	100
6.3.1 机械敏感通道/机械门控通道	100
6.3.2 机械敏感受体	101
6.3.3 细胞外基质、整合素蛋白和细胞骨架复合体	101
6.4 细胞对机械刺激的反应	104
6.4.1 第二信使的激活	104
6.4.2 细胞骨架重组	106
6.4.3 细胞间信号蛋白	106
6.4.4 基因转录	107
6.4.5 自分泌/旁分泌因子的释放	108
6.4.6 基质蛋白生成	110
6.4.7 间隙连接	110
6.5 总结	111
参考文献	111

第7章 纳米构筑、纳米计算、纳米技术和DNA结构	125
7.1 引言和背景	125
7.2 DNA及其相关结构	127
7.2.1 DNA规则	128
7.2.2 DNA网络构造	129
7.3 动力学和计算系统概览	132
7.3.1 可微分的不变流形	132
7.3.2 偶合混沌系统为一同步过程	134
7.3.3 作为网络构筑的流体拓扑	134
7.3.4 作为基础流动的手性拓扑学：DNA连接器	135
7.4 数据表示法，流动模型和生物系统里的动力学	140
7.4.1 信号编码：流动模型里的数据表示法和 Riccati 方程式	141
7.4.2 从 Xmoz 门到“生命游戏”	141
7.4.3 生物稳健设计	143
7.5 结论和展望	146
参考文献	147
第8章 单分子光阱研究和分子马达中的肌球蛋白家族	151
8.1 引言	151
8.2 肌球蛋白	151
8.2.1 肌球蛋白家族概述	151
8.2.2 肌球蛋白Ⅱ	153
8.2.3 肌球蛋白V	154
8.2.4 肌球蛋白VI	155
8.3 肌球蛋白的早期研究	155
8.3.1 系统的最简化	155
8.3.2 离体的机动性试验：意义和局限性	157
8.4 单马达光阱试验	158
8.4.1 单分子实验	158
8.4.2 光阱	158
8.4.3 三珠试验	159
8.4.4 单珠试验	159
8.4.5 光阱实验的注意事项	159
8.4.6 反馈光阱试验	161
8.5 肌球蛋白Ⅱ	162
8.5.1 工作行程测量法	162

8.5.2 行程力测量：位置钳再思考	164
8.5.3 位移持续时间和肌动肌球蛋白相互作用之动力学	165
8.5.4 耦合与效率	166
8.6 肌球蛋白 V	168
8.6.1 演示持续性：回归滑丝试验	168
8.6.2 演示持续性：光阱	169
8.6.3 行程和步长	169
8.6.4 驻留时间测量	172
8.6.5 解决杠杆臂争论	173
8.7 肌球蛋白 VI	176
8.7.1 杠杆臂模型的缺陷	176
8.7.2 受负荷影响的步进行为	177
8.7.3 负荷对肌球蛋白 VI 的影响：步进模型简述	180
8.7.4 负荷对核苷酸结合的影响：锚定模型简述	183
8.8 结论	184
参考文献	185
第9章 生物矿化：纳米技术中的物理化学与生物学过程	190
9.1 引言	190
9.2 晶体形核	191
9.3 晶体生长	192
9.4 结论	196
参考文献	196
第10章 DNA 中高分子电解质的行为 ——自组装的环形纳米颗粒	198
10.1 引言	198
10.2 环形 DNA 纳米颗粒：实验观察	199
10.3 “反荷离子凝聚”与“凝聚”	202
10.4 什么是“半柔性高分子电解质”，它们是如何成环的	203
10.5 颗粒团聚	205
10.6 总结及生物纳米技术的意义	208
参考文献	209
第11章 医学与外科中的微米和纳米机电系统	214
11.1 引言	214
11.2 材料科学	214
11.3 特殊疾病的显微技术	218
11.3.1 糖尿病	218

11.3.2 心血管疾病	223
11.3.3 远程遥感	225
11.3.4 消化道	226
11.3.5 肿瘤学	227
11.3.6 癫痫症、脑积水及神经创伤中的应用	228
11.3.7 外科技术	230
11.4 结论	232
参考文献	232
第12章 活体中的分子和细胞过程的成像	237
12.1 引言	237
12.2 基于细胞分子生物学的成像技术的进展	239
12.2.1 整体化方法的简述	239
12.2.2 结构与功能	239
12.2.3 相关细胞培养试验	240
12.3 已有的和新兴的活体分子分析技术	240
12.3.1 临床的成像设备	241
12.3.2 最适合动物模型成像的技术	242
12.4 用于活体基因表达模式成像的报告基因	244
12.4.1 PET 报告基因	244
12.4.2 SPECT 报告基因(NIS)	245
12.4.3 荧光蛋白	245
12.4.4 萤光素酶和相关蛋白	245
12.4.5 Lac Z 和含钆化合物的激活	247
12.4.6 多功能报告基因	247
12.5 染色剂和试剂：量子点	248
12.6 结论与展望	249
参考文献	249
第13章 组织工程和人造细胞	257
13.1 引言	257
13.2 人造细胞作为单元结构	258
13.2.1 细胞膜	258
13.2.2 膜转运	259
13.2.3 原型祖细胞	260
13.3 人造细胞原型和设计思路	261
13.3.1 细胞内膜和酶系统	261

13.3.2 通道蛋白	262
13.3.3 离子转运	262
13.4 人造细胞作为脂质体	263
13.4.1 核功能	264
13.4.2 酶活性	264
13.4.3 免疫识别	265
13.5 人造细胞和纳米结构膜体系	265
13.6 红细胞替代品	265
13.7 安全性	266
13.8 总结和未来发展方向	266
参考文献	267
第14章 人造器官和干细胞生物学	274
14.1 引言	274
14.1.1 定义	274
14.1.2 需求	275
14.1.3 可得性	275
14.2 干细胞能力	276
14.2.1 多潜能性	276
14.2.2 全能性	276
14.2.3 无限增殖	277
14.3 胚胎干细胞	277
14.3.1 胚芽层	277
14.3.2 神经嵴	277
14.4 成体干细胞	278
14.4.1 间质细胞	278
14.4.2 造血干细胞	278
14.4.3 神经中枢	279
14.5 间质干细胞	279
14.5.1 软骨	279
14.5.2 骨	279
14.5.3 肌腱	280
14.6 造血干细胞	280
14.6.1 识别	280
14.6.2 分离	281
14.6.3 骨髓	281

14.7 神经干细胞	281
14.7.1 内生细胞	281
14.7.2 血-脑屏障	282
14.8 干细胞微生态环境和组织修复	282
14.8.1 肝脏再生	283
14.8.2 肌肉修复	284
14.8.3 胰腺 β 细胞	284
14.9 基体材料依赖性的分化	284
14.9.1 天然产物	284
14.9.2 聚合物	285
14.9.3 生物玻璃和陶瓷	285
14.10 纳米技术和支架结构	285
14.10.1 固定的表面黏附	286
14.10.2 可降解的表面	286
14.10.3 微流体力学	286
14.11 总结及展望	287
参考文献	287
第 15 章 微生物膜	297
15.1 引言	297
15.2 微生物膜的普遍特性	298
15.2.1 人体环境中的生物膜	298
15.2.2 自然环境中的生物膜	300
15.3 微生物膜的性质	300
15.3.1 生长的差异性	301
15.3.2 功能的异质性	301
15.3.3 新陈代谢的相互作用	304
15.3.4 信号传导的相互作用	305
15.3.5 相变异和表型适应	307
15.4 结论	309
参考文献	309
第 16 章 应用于心脏病学与心脏外科术中的纳米生物学	313
第一部分：应用于诊断的纳米技术与纳米生物学	314
16.1 血管形成的分子成像	314
16.2 细胞的成像	314
16.3 人造分子受体	314