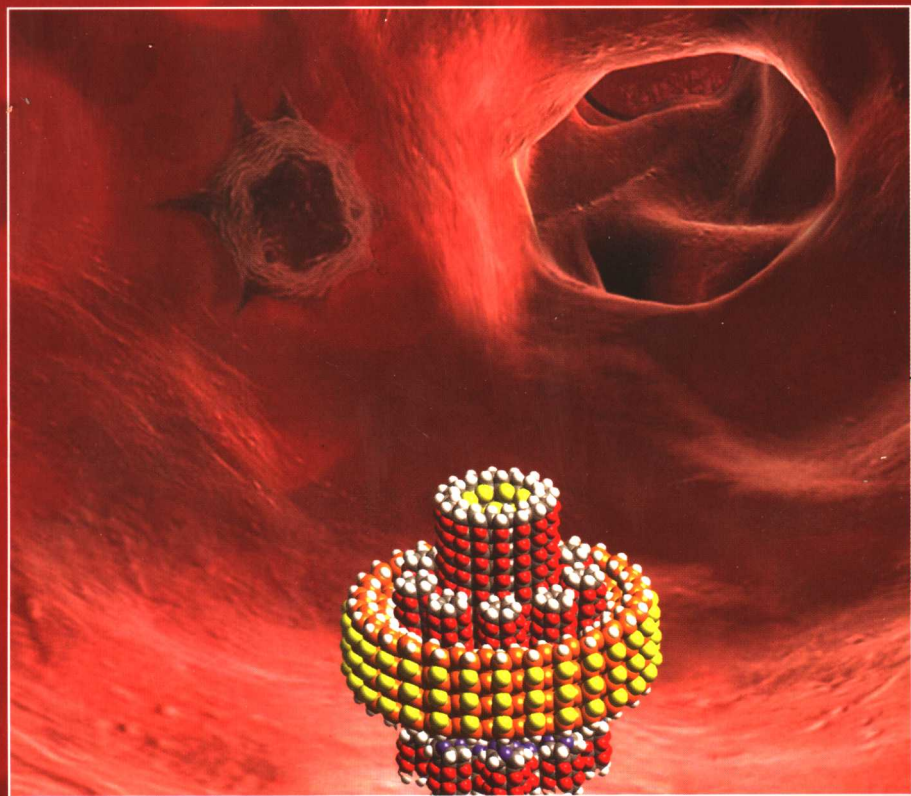


纳米生物医药

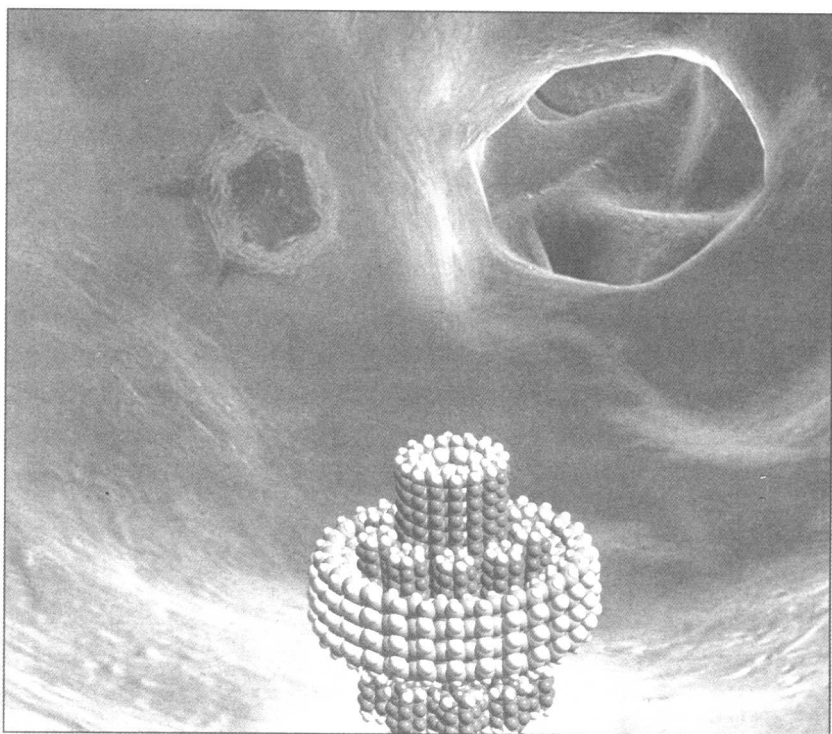
高志贤 李小强 主编



化学工业出版社

纳米生物医药

高志贤 李小强 主编



化学工业出版社

·北京·

本书是一本详细介绍纳米技术在生物技术各相关领域交叉渗透和应用的学术专著。全书共分九章,概述了纳米生物技术的概念、发展史以及各国在该技术领域的发展策略,系统介绍了纳米技术在生物材料、生物传感器与生物芯片、药物研究以及在传统中药研究中的应用,讨论了纳米金免疫技术在生物医学检测中的应用,以及纳米生物技术在医药领域和军事医学中的研究进展。

本书对医药、生物材料、生物传感器与生物芯片、化学和生物医学检测等领域的研究有很好的引导作用和参考价值。本书可作为医科、理工科以及生物技术专业博士研究生、硕士研究生、本科生的教学参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

纳米生物医药/高志贤,李小强主编. —北京:化学工业出版社, 2007. 1

ISBN 978-7-5025-9983-6

I. 纳… II. ①高…②李… III. 生物医学工程-
纳米材料:生物材料 IV. R318.08

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第017911号

责任编辑:王蔚霞
责任校对:宋玮

文字编辑:李瑾
装帧设计:潘峰

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:北京云浩印刷有限责任公司

850mm×1168mm 1/32 印张11¼ 字数239千字

2007年4月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686)

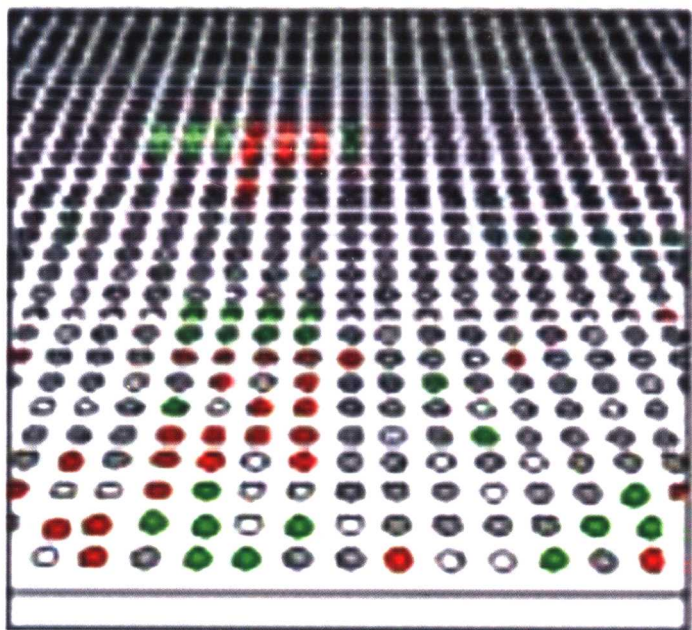
售后服务:010-64518899

网 址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:28.00元

版权所有 违者必究



彩图1 基因表达的微阵列图

以两种颜色的荧光标记来自于两种细胞的样品，杂交后，对微阵列的每一位点进行荧光扫描。每一位点的光强度与它所结合的荧光cDNA的量成正比。光越强，样品中该基因的表达水平越高。如微阵列的位点无荧光，说明两种细胞均不表达该基因。如某一位点显示一种荧光，说明该标记的基因只在此细胞样品中表达。同一位点显示两种荧光，说明该基因在两种细胞样品中均得以表达。Robert F. Service, 1998

《纳米生物医药》 编写人员名单

主 编：高志贤 李小强

副主编：吴全忠 房彦军

编写人员（按拼音顺序为序）：

杜志辉 房彦军 高峰 高志贤

姜 燕 李小强 孙思明 王红勇

王 涛 吴 斌 吴全忠 杨 旭

尹 静 张延莹 周焕英 朱胜坚

审校者：李文选

前 言

纳米科技在生物医学、药学以及材料科学的应用日益受到人们的重视，该技术以其革命化的理论优势和创新的技术特色引起了各国学术界人士的瞩目。纳米生物技术与生物医药、生物传感和生物芯片以及材料科学等多学科交叉渗透所取得的诸多科研成果，就是最具有说服力的例证。而纳米生物技术则是纳米科技近年来发展尤为迅速的诸多科学技术之一，为了顺应该技术突飞猛进的发展特点，及时报道纳米生物技术的相关研究领域应用的新进展和发展趋势，在化学工业出版社的大力协助之下，由军事医学科学院卫生学环境医学研究所和天津天士力集团生物技术和生物制品研究开发中心两单位合作，在收集了大量文献资料的基础上，结合编著者的近期科研工作成果，共同撰写了本学术专著。

本书论述了有关基础理论，较系统地介绍了纳米生物技术各领域中的实际应用，如第二章至第三章详细阐述了纳米生物材料的基本类型、特性、制备方法和应用以及纳米材料的生物效应等；第六章至第七章重点介绍了纳米生物药物的类型、制备途径以及纳米技术对中药现代化的推动作用等。本书对该技术的研究动态和发展趋势进行了分析和预测，如在第四章着重介绍了纳米生物技术的前沿领域——纳米 SPR 传感器和纳米微流控芯片等。这是一本科技参考书，亦可作为高等学校的

教学参考书。各章内容分属不同学科，具有相对的独立性，由于不同作者在取材和表述方面存在差异，因而本书各章内容的风格略有不同。

本书各章编写分工如下：第一章、第二章，由高志贤、吴全忠、高峰、杨旭、吴斌、王红勇和周焕英编写；第三章、第四章、第五章，由房彦军和孙思明编写；第六章、第七章，由李小强、姜燕、吴全忠、高峰、杨旭编写；第八章，由吴全忠、房彦军、杜志辉和王涛编写；第九章，由尹静编写；纳米技术的相关网址由朱胜坚提供；全书由高志贤、房彦军负责统稿。书中的部分内容是国家“863”项目研究的成果，感谢国家“863”环境与资源领域的资助。本书在成稿过程中虽经多次修改，但疏漏之处仍在所难免，恳望读者批评指正。

高志贤

2007年4月于天津

目 录

第一章 概述	1
第一节 纳米的基本概念	1
一、纳米尺度空间	1
二、纳米粒子的四大效应	2
三、纳米技术学	3
第二节 纳米科学技术	5
一、纳米科学技术的诞生	5
二、纳米科技的新领域	6
三、纳米科学技术的新纪元	9
第三节 纳米技术发展状况	9
一、美国	10
二、欧洲和日本	12
三、中国	15
参考文献	18
第二章 纳米生物材料	21
第一节 纳米生物材料的基本情况	21
一、纳米材料的性质特点	21
二、纳米生物材料的基本类型	22
第二节 纳米生物材料的研究状况	32

一、纳米材料研究的现状和趋势	32
二、纳米材料研究的国际动态和发展战略	33
三、纳米材料的国内研究动态	37
第三节 纳米生物材料的应用	41
一、在医学方面的应用	41
二、在医药方面的应用	42
三、在卫生保健方面的应用	44
参考文献	47
第三章 纳米材料的生物效应及毒理学	51
第一节 国际研究现状和发展趋势	52
一、碳纳米管的生物效应	54
二、纳米 TiO ₂ 的生物效应及其毒理学	55
三、聚四氟乙烯和碳纳米颗粒	60
四、半导体量子点	62
第二节 国内的研究现状	63
一、纳米颗粒的整体生物效应研究	64
二、纳米磁性材料的毒性研究	65
三、纳米颗粒与细胞及生物大分子的相互作用研究	65
四、大气中纳米颗粒的生物效应	66
五、纳米颗粒在体内的吸收、分布、代谢和清除	67
第三节 对我国开展纳米生物效应与安全性研究的建议	68
参考文献	70
第四章 纳米生物传感器与芯片技术	73
第一节 生物传感器	73

一、生物传感器的概念	73
二、生物传感器的种类	74
三、生物传感器的特点	75
第二节 纳米生物传感器	76
一、纳米生物传感器中材料的特性	76
二、纳米生物传感器的种类	80
第三节 纳米生物芯片	91
一、基因芯片及其应用	92
二、蛋白质芯片及其应用	98
三、组织芯片	106
四、芯片实验室	108
参考文献	116
第五章 纳米颗粒免疫技术	119
第一节 纳米胶体金免疫分析技术	119
一、纳米金	119
二、纳米金的特性	122
第二节 纳米免疫胶体金技术原理及应用	125
一、胶体金免疫渗滤法原理	125
二、胶体金免疫色谱分析法原理	126
三、胶体金免疫分析技术优点及其应用	129
四、免疫胶体金技术研究发展的趋势	135
第三节 免疫磁性纳米颗粒及其应用	136
一、免疫磁性颗粒的基本特性	136
二、免疫磁性颗粒的基本制备方法	138
三、免疫磁性颗粒的应用	140
第四节 量子点及其应用	144

一、量子点的特性	144
二、量子点的合成	146
三、量子点的应用	148
参考文献	153
第六章 纳米生物技术与制药	157
第一节 纳米生物药物的类型	157
一、按材料和形态分类	157
二、按粒子特性和生物性能分类	159
第二节 纳米药物的基本制备方法	162
一、制备方法	162
二、纳米粒的载药和表面修饰	166
第三节 纳米技术对生物制药及其给药途径的作用和 影响	168
一、纳米药物靶向定位释药和适时给药	168
二、有效改善难溶性药物的口服吸收	170
三、缓释控释给药	171
四、减少给药剂量、减轻或避免毒副反应	173
五、提高药物的稳定性	173
六、调节释药速度和提高生物利用度	174
七、生物大分子的特殊载体	174
八、聚集并更有效地输送细胞内抗病毒、抗细菌、 抗寄生虫药物	175
九、其他药物的载体	177
十、基因治疗	177
十一、纳滤催生纳米制药工业化	177
第四节 纳米生物技术药物的药学研究及应用	178

一、纳米药物的吸收、分布、代谢及排泄	179
二、纳米药物在体内的代谢过程	180
三、纳米控释系统改善药物性质	182
四、纳米机械装置辅助设计药物	188
五、纳米技术在药物其他领域的应用	189
六、我国药物纳米粒和纳米载体的研究现状和趋势	190
参考文献	191
第七章 纳米中药	195
第一节 纳米技术与中药现代化	195
一、我国中药的现状	195
二、纳米技术对中药现代化的推动作用	199
第二节 纳米技术对中药研究发展的促进作用和	
存在问题	201
一、纳米技术对中药研究的促进作用	202
二、纳米中药研究应用和发展中急需解决的问题	210
第三节 纳米技术在现代中药中的应用与展望	213
一、纳米技术在药物制剂中的应用范围	213
二、纳米中药的临床应用	217
三、展望和未来	219
参考文献	224
第八章 纳米生物技术与生物医学	227
第一节 各国纳米生物技术的研究动态	228
一、国外纳米生物技术发展概况	228
二、我国纳米生物技术发展概况	231

第二节 纳米生物技术 在医药领域的应用	236
一、人体 生物医学材料	236
二、载药 纳米微粒	240
三、基因 治疗载体	252
四、恶性 肿瘤靶向性治疗	257
五、其他	259
第三节 纳米生物技术 在军事医学中的应用	275
一、在军事 领域中的应用	275
二、在侦检 技术方面的应用	276
三、在诊断 技术方面的应用	277
四、在治疗 技术方面的应用	278
五、在医用 材料方面的应用	283
六、在器官 移植方面的应用	288
七、在抗菌 和消毒方面的应用	288
八、在医疗 器械及卫生装备方面的应用	289
参考文献	290

第九章 纳米光催化技术在水处理中的应用研究

第一节 纳米 TiO_2 光催化技术机理	295
一、半导体 光催化技术	295
二、纳米 TiO_2 光催化 反应	296
三、纳米 TiO_2 的制备	298
四、纳米 TiO_2 固定化 技术研究进展	305
五、影响 纳米 TiO_2 光催化活性的 因素	308
第二节 纳米 TiO_2 光催化 技术在水处理中的应用	313
一、水体 中有机化合物降解的研究	314
二、水体 中无机物的光催化降解 研究	323

三、在饮用水深度净化中的应用	326
四、在饮用水消毒中的应用	328
五、结束语	330
参考文献	331
附录 “纳米技术” 相关网址	335

第一章 概 述

第一节 纳米的基本概念

一、纳米尺度空间

纳米技术又称为分子纳米技术，诺贝尔奖获得者、物理学家 Richard R. Feynman 在 1959 年首次提出了纳米技术的概念。Drexler 将纳米技术定义为“分子制造的产品和过程，即基于分子操纵所获得的分子装配所形成的产物及其控制”。纳米技术 (nanometer technique) 是一门新兴技术，它主要针对 1~100nm 之间的尺寸，该尺寸处在原子、分子为代表的微观世界和宏观物体交界的过渡区域，这样的系统既非典型的微观系统亦非典型的宏观系统。由于微电子技术的进步，集成电路芯片的特征尺寸越来越小，将突破 $0.1\mu\text{m}$ 的物理极限。当电子数减少到几十个的时候，经典物理学的普遍定律不再适用，量子功能电子学和纳米技术应运而生，发展潜力巨大。它的出现，标志着人类从微米层次深入到原子、分子级的纳米层次，使人类最终能够按照自己的意愿操纵单个原子和分子，以实现
对微观世界的有效控制。纳米 (nanometer) 是一个长度单位，1nm 等于 10^{-9}m (图 1-1)，国际上公认 0.1~100nm 为纳米尺



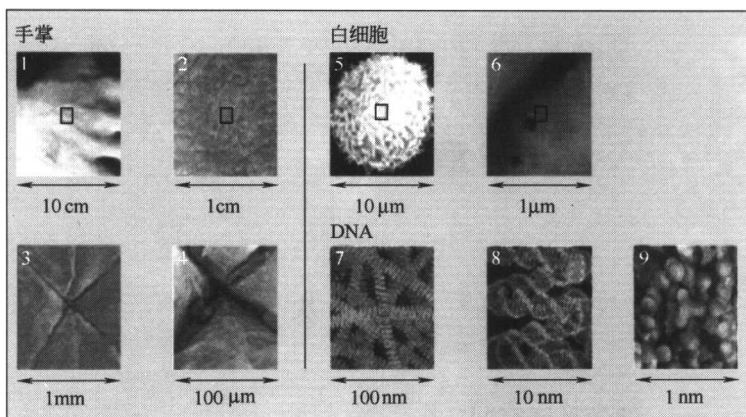


图 1-1 纳米尺度

2

度空间。为研究工作方便，人们把尺寸 $0.1 \sim 1 \mu\text{m}$ 视为微米体系，尺寸 $1 \sim 100 \text{nm}$ 划为纳米体系，典型尺寸小于 1nm 为团簇。“纳米”的内涵不仅仅指空间尺度，更重要的是建立了一种崭新的思维方式，即人类将利用越来越小、越来越精确的物质和越来越精细的技术生产成品来满足更高层次的要求。纳米尺度空间所涉及物质层次，是既非宏观又非微观的相对独立的中间领域，被称为介观研究领域。

二、纳米粒子的四大效应

纳米技术突出表现为如下四大效应。

(1) 表面效应 纳米粒子的表面原子数与总体积内原子数之比简称表面原子数之比，随粒径的变小而急剧增大，从而引起性质上的突变。粒径小到 10nm 以下，表面原子数之比迅速增大。当粒径小至 1nm 时，表面原子数之比超过 90% 以上，原子

几乎全部集中到粒子的表面，表面悬空键增多，化学活性增强。

(2) 体积效应 由于纳米粒子体积小，包含极少的原子，相应的质量也很小，因此，呈现出与通常由无限个原子构成的块状物质不同的性质，这种特殊的现象通常称为体积效应。

(3) 量子效应 当纳米粒子的尺寸小到一定程度时，金属粒子费米面附近电子能级由准连续变为离散；纳米半导体微粒存在不连续的最高被占据的分子轨道能级和最低未被占据的分子轨道能级，从而使得能隙变宽，这种现象，称为量子尺寸效应。

(4) 宏观量子隧道效应 纳米粒子具有贯穿势垒的能力称为隧道效应。近年来，人们发现一些宏观量，例如微颗粒的磁化强度、量子相干器件中的磁通量以及电荷等亦具有隧道效应，它们可以穿越宏观系统的势垒。

三、纳米技术学

纳米技术学 (nanotechnology) 是近年发展起来的一门在纳米尺度空间内操纵和研究分子、原子和电子运动规律及其特性的崭新高技术学科，是在现代物理学、化学和先进工程技术相结合的基础上诞生的。纳米技术是指在纳米尺度下对物质进行制备、研究和工业化，以及利用纳米尺度物质进行交叉研究和工业化的一门综合性的技术体系，其最终目的是人类按照自己的意志直接操纵单个原子，把材料加工、制造成具有特定功能的产品，从而极大地改变人类的生产和生活模式。纳米技术学不仅包括纳米电子学 (nanoelectronics)、纳米材料学 (nanometer material science)、纳米机械学 (nanometerchanics)、