



“十三五”国家重点出版物
出版规划项目

纳米材料前沿 >

Introduction to Nanobiomaterials

纳米生物材料

王树 刘礼兵 吕凤婷 等编著



化学工业出版社



“十三五”国家重点出版物
出版规划项目

纳米材料前沿 >

Introduction to Nanobiomaterials

纳米生物材料

王树 刘礼兵 吕凤婷 等编著



化学工业出版社

· 北京 ·

本书依据作者研究团队及国内外纳米生物材料的最新研究进展，从基础到应用较全面地概述了纳米生物材料的制备、表征及生物应用基础，详细介绍了各种纳米生物材料及其生物应用，具体包括无机纳米生物材料及其生物应用、有机纳米生物材料及其生物应用、复合纳米生物材料及其生物应用，并简要介绍了界面纳米生物材料、纳米生物芯片材料、仿生纳米生物材料以及临床应用的纳米生物材料。

本书可供从事生物医学、生物化学、纳米科学及相关交叉学科研究的人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

纳米生物材料/王树等编著. —北京: 化学工业出版社, 2018.1

(纳米材料前沿)

ISBN 978-7-122-31068-2

I. ①纳… II. ①王… III. ①纳米材料-生物材料-研究 IV. ①R318.08

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第292488号

责任编辑: 韩霄翠 仇志刚
责任校对: 王素芹

文字编辑: 李 玥
装帧设计: 尹琳琳

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: 北京瑞禾彩色印刷有限公司
710mm×1000mm 1/16 印张20¼ 字数337千字
2018年8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: 128.00元

版权所有 违者必究

NANOMATERIALS

纳米材料前沿

编委会

主任 万立骏

副主任 (按姓氏汉语拼音排序)

包信和 陈小明 成会明

刘云圻 孙世刚 张洪杰

周伟斌

委员 (按姓氏汉语拼音排序)

包信和 陈小明 成会明

顾忠泽 刘 畅 刘云圻

孙世刚 唐智勇 万立骏

王春儒 王 树 王 训

杨俊林 杨卫民 张洪杰

张立群 周伟斌

纳米材料是国家战略前沿重要研究领域。《中华人民共和国国民经济和社会发展规划第十三个五年规划纲要》中明确要求：“推动战略前沿领域创新突破，加快突破新一代信息通信、新能源、新材料、航空航天、生物医药、智能制造等领域核心技术。”发展纳米材料对上述领域具有重要推动作用。从“十五”期间开始，我国纳米材料研究呈现出快速发展的势头，尤其是近年来，我国对纳米材料的研究一直保持高速发展，应用研究屡见报道，基础研究成果精彩纷呈，其中若干成果处于国际领先水平。例如，作为基础研究成果的重要标志之一，我国自2013年开始，在纳米科技研究领域发表的SCI论文数量超过美国，跃居世界第一。

在此背景下，我受化学工业出版社的邀请，组织纳米材料研究领域的有关专家编写了“纳米材料前沿”丛书。编写此丛书的目的是为了及时总结纳米材料领域的最新研究工作，反映国内外学术界尤其是我国从事纳米材料研究的科学家们近年来有关纳米材料的最新研究进展，展示和传播重要研究成果，促进学术交流，推动基础研究和应用基础研究，为引导广大科技工作者开展纳米材料的创新性工作，起到一定的借鉴和参考作用。

类似有关纳米材料研究的丛书其他出版社也有出版发行，本丛书与其他丛书的不同之处是，选题尽量集中系统，内容偏重近年来有影响、有特色的新颖研究成果，聚焦在纳米材料研究的前沿和热点，同时关注纳米新材料的产业战略需求。丛书共计十二分册，每一分册均较全面、系统地介绍了相关纳米材料的研究现状和学科前沿，纳米材料制备的方法学，材料形貌、结构和性质的调控技术，常用研究特定纳米材料的结构和性质的手段与典型研究结果，以及结构和性质的优化策略等，并介绍了相关纳米材料在信息、生物医药、环境、能源等领域的前期探索性应用研究。

丛书的编写，得到化学及材料研究领域的多位著名学者的大力支持和积极响应，陈小明、成会明、刘云圻、孙世刚、张洪杰、顾忠泽、王训、杨卫民、张立群、唐智勇、王春儒、王树等专家欣然应允分别

担任分册组织人员，各位作者不懈努力、齐心协力，才使丛书得以问世。因此，丛书的出版是各分册作者辛勤劳动的结果，是大家智慧的结晶。另外，丛书的出版得益于化学工业出版社的支持，得益于国家出版基金对丛书出版的资助，在此一并致以谢意。

众所周知，纳米材料研究范围所涉甚广，精彩研究成果层出不穷。愿本丛书的出版，对纳米材料研究领域能够起到锦上添花的作用，并期待推进战略性新兴产业的发展。

万立骏

识于北京中关村

2017年7月18日

我国著名科学家钱学森院士曾预言：“纳米和纳米以下的结构将是下一阶段科技发展的特点，会是一次技术革命，从而将是21世纪的又一次产业革命。”这一预言被逐步证实，在纳米尺度上研究物质的特性和相互作用的纳米技术已发展成为全世界科学家关注的焦点，纳米技术使人类认识和改造物质世界的手段和能力延伸到原子和分子，为我们提供了设计不同于传统材料的具有独特物理、化学特性的纳米材料新理念。随着纳米技术的发展，纳米电子学、纳米生物学、纳米材料学、纳米医学等分支学科也相继建立和发展起来，更为重要的是纳米技术促进了多学科之间的相互渗透和融合。纳米技术应用于人们生活中，尤其是旨在提高人们生活质量的生物医学领域中的应用研究，大量新颖的纳米生物材料被设计和制备得到。纳米生物材料主要是指应用于生物领域的纳米材料与纳米结构，包括纳米生物医用材料、纳米药物及药物的纳米化技术。纳米生物材料的研究涉及多学科高度交叉，为生物学和医学的研究提供了全新的思路，并在诊断、成像以及药物治疗方面展示出良好的发展势头和巨大的发展潜力。

《纳米生物材料》是一本详细介绍纳米生物材料及其应用的学术专著。全书共分7章，第1章概述了纳米生物材料的特性、分类及安全性。第2章详细介绍了纳米生物材料“自下而上”和“自上而下”的制备方法以及各种表征技术。第3章讨论了纳米生物材料的生物应用基础、应用范围以及优选标准。第4章至第6章，按照材料科学的分类方法，将纳米生物材料分为无机纳米生物材料、有机纳米生物材料、复合纳米生物材料，并对这些纳米材料的生物应用最新研究进展以及发展前沿和热点进行了详细介绍。第7章重点关注了界面纳米生物材料、纳米生物芯片材料、仿生纳米生物材料以及临床应用的纳米生物材料。

纳米生物材料相关的基础研究已经取得长足进展，但其临床应用还很有限，如何把这些基础研究成果转化为临床应用的产品，需要纳米材料的研究人员与生物医学研究者加强合作交流，进一步提高纳米生物材料应用的生物安全性以及创制更先进的纳米生物材料。这也正是撰写本书的初衷，以期促进交叉领域合作研究，实现纳米生物材料

临床转化应用，并最终使纳米生物材料造福人类。

本书得以完成应该感谢各位参与者的努力，在此对参与本书各章编写工作的王凤燕、王晓瑜、李盛亮、袁焕祥、张江艳博士表示感谢。

本书撰稿过程中，虽力求准确，但由于内容新、论述面广，书中难免有论述不完善或不妥当之处，恳请同行专家和读者批评指正。

编著者

2017年5月

1.1 纳米生物材料的定义	002
1.2 纳米生物材料的特性	003
1.2.1 纳米尺度效应	003
1.2.2 界面效应	003
1.3 纳米生物材料的分类	004
1.3.1 无机纳米生物材料	004
1.3.2 有机纳米生物材料	005
1.3.3 复合纳米生物材料	006
1.4 纳米生物材料的生物安全性	006
1.4.1 生物降解	006
1.4.2 生物相容性	007
1.4.3 生物安全	007
参考文献	008
参考文献	008
2.1 纳米生物材料的制备	012
2.1.1 物理方法	012
2.1.2 化学方法	014
2.2 纳米生物材料的表面修饰	019
2.2.1 纳米材料表面修饰的研究目的、 内容及方法	020

Chapter 1

第1章

概述

001 纳米生物材料
及其生物应用

Chapter 2

第2章

纳米生物材料的制备与表征

第2章

011 纳米生物材料的制备与表征

011

Chapter 1

第1章

1.1

1.1.1

Chapter 3

第3章

纳米生物材料的生物应用基础

049

第2章

2.1 纳米生物材料的生物应用

2.1.1

2.1.1.1

2.2.2 纳米材料的无机包覆及修饰 021

2.2.3 纳米材料的有机包覆及修饰 024

2.2.4 防止纳米粒子团聚的表面处理 029

2.3 纳米生物材料的表征 031

2.3.1 X射线衍射和散射法 031

2.3.2 电子显微技术 035

2.3.3 光散射技术 041

2.3.4 其他表征技术 043

参考文献 046

3.1 生物体基本结构与功能 050

3.1.1 分子水平 050

3.1.2 细胞与组织水平 068

3.1.3 活体水平 086

3.2 纳米生物材料的生物应用 086

3.2.1 纳米载体 086

3.2.2 纳米医药 088

3.2.3 纳米生物组织工程 091

3.3 纳米生物材料的优选标准 096

参考文献 097

4.1 金属纳米生物材料	102
4.1.1 金属纳米材料的制备	102
4.1.2 金属纳米材料的生物应用	108
4.2 磁性氧化物纳米生物材料	119
4.2.1 磁性氧化物纳米材料的制备	119
4.2.2 磁性氧化物纳米材料的生物应用	123
4.3 硅基纳米生物材料	131
4.3.1 硅基纳米材料的制备	131
4.3.2 硅基纳米材料的生物应用	135
4.4 陶瓷纳米生物材料	140
4.4.1 陶瓷纳米材料的制备	141
4.4.2 陶瓷纳米材料的生物应用	143
参考文献	148
5.1 聚合物纳米生物材料	158
5.1.1 共轭聚合物设计合成	159
5.1.2 共轭聚合物纳米材料的制备与功能化	159
5.1.3 共轭聚合物纳米材料的性质	163
5.1.4 共轭聚合物纳米材料的生物医学应用	163
5.2 基于核酸的纳米生物材料	167

Chapter 4

第4章

无机纳米生物材料及其生物应用

101

Chapter 4

Chapter 5

第5章

有机纳米生物材料及其生物应用

157

Chapter 1

第1章 概述

- 1.1 纳米生物材料的定义
- 1.2 纳米生物材料的特性
- 1.3 纳米生物材料的分类
- 1.4 纳米生物材料的生物安全性

1.1

纳米生物材料的定义

1959年,美国著名物理学家、诺贝尔物理奖获得者Richard Feynman曾经预言:在设定的空间内可以用特定的技术逐个地排列原子去制造物质。这被人们认为是纳米材料和纳米技术做出的最早的描述^[1~3]。20世纪70年代末,德雷克斯勒成立了NST(Nanoscale Science and Technology)研究组。1981年,第二届国际冶金和材料科学会议上,德国科学家Gleiter报告他已制成了人工纳米材料^[4]。1987年,德国和美国同时报道已制备出具有清洁界面的陶瓷二氧化钛^[5,6]。但真正标志着纳米技术正式登上人类历史舞台的是1990年在美国巴尔的摩召开的第一届NST会议。1994年,在德国斯图加特举行的第二届NST会议,表明纳米材料已成为材料科学和凝聚态物理等领域的焦点^[7]。

纳米材料是指在三维空间中至少有一维处于纳米尺度范围(1~100nm)或由纳米粒子作为基本单元构成的材料^[8]。目前,国际上将处于1~100nm尺度范围内的超微颗粒及其致密的聚集体以及由纳米微晶所构成的材料统称为纳米材料,其中包括金属、非金属、有机、无机和生物等多种粉末材料^[9]。纳米材料与生物体息息相关,生物体中存在大量精细的纳米结构如核酸、蛋白质、细胞器等;骨骼、牙齿、肌腱等器官与组织中也发现都有纳米结构存在。此外,据研究,在自然界广泛存在的贝壳、甲虫壳、珊瑚等天然材料是由某种有机黏合剂连接的有序排列的纳米碳酸钙颗粒构成的^[10]。纳米生物材料是指应用于生物领域的纳米材料与纳米结构,包括纳米生物医用材料、纳米药物及药物的纳米化技术^[11]。从狭义上讲,纳米生物材料即为纳米生物医用材料,是指对生物体进行诊断、治疗和置换损坏的组织、器官或增进其功能的具有纳米尺度的材料^[12]。纳米材料所具有的独特性能,使其在药物载体控释、组织工程支架、介入性诊疗器械、人工器官材料、血液净化、生物大分子分离等众多方面具有广阔的应用前景。因此,发展纳米生物材料意义重大。

1.2

纳米生物材料的特性

1.2.1

纳米尺度效应

纳米尺度效应包括量子尺寸效应和小尺寸效应（或体积效应）。当粒子尺寸下降到某一值时，费米能级附近的电子能级由准连续状态变为离散状态的现象，纳米半导体微粒存在不连续的最高占据分子轨道和最低未占分子轨道能级，能隙变宽的现象均称为量子尺寸效应。当超细微粒的尺寸与光波波长、德布罗意波长以及超导态的相干长度或透射深度等物理特征尺寸相当或更小时，晶体周期性的边界条件将被破坏；在非晶态纳米微粒的颗粒表面层附近原子密度减小，磁性、内压、光吸收、热阻、化学活性、催化性及熔点等与普通粒子相比都有很大变化，这就是纳米粒子的小尺寸效应^[7,13,14]。

1.2.2

界面效应

随着纳米晶体尺寸的减小，界面（表面）原子数增多。通过界面引入的缺陷导致原子配位不足，这就使界面（表面）上的原子间间距与颗粒内的原子间间距有较大差别，如这些界面（表面）原子具有较高的活性而极不稳定，特别容易吸附其他原子或与其他原子发生化学反应。这种界面（表面）原子的活性不但引起纳米粒子界面（表面）输运和构型的变化，同时也引起界面（表面）电子自旋、构象、电子能谱的变化，称为界面效应^[7]。

1.3

纳米生物材料的分类

1.3.1

无机纳米生物材料

无机纳米生物材料是研究最早并且在临床上应用最为广泛的纳米生物材料，包括纳米陶瓷材料、纳米磁性材料、纳米碳材料等^[15]。

1.3.1.1

纳米陶瓷材料

纳米陶瓷材料是指由处于纳米尺寸的晶粒所构成的陶瓷材料。纳米陶瓷材料在临床上已有广泛的应用，主要用于制造人工骨、骨螺钉、人工齿、牙种植体以及骨的髓内固定材料等。纳米羟基磷灰石是纳米生物陶瓷中最具代表性的生物活性陶瓷，羟基磷灰石与骨骼主要成分的性能一致，其密度指数和强度数值与骨骼相似，物理特性符合理想骨骼替代物的模数匹配，并且与正常骨骼的相容性好、不易产生骨折，因此，它在组织工程化人工器官、人工植入物等方面的应用前景越来越受到各国科学家的关注。1994年，英国科学家 Bonfield 将聚乙烯与压缩后的羟基磷灰石网混合后成功合成了模拟骨骼亚结构的纳米物质，该物质可取代目前骨科常用的合金材料^[16]。1996年，Li 等采用浸渍的方法将羟基磷灰石纳米晶涂覆在 Ti 金属的表面，所得到的材料与组织的结合强度比单独的 Ti 金属与组织的结合强度高两倍^[17]。

1.3.1.2

纳米磁性材料

纳米磁性材料主要是由纳米级的金属氧化物（如铁、钴、镍等的氧化物）组成的，具有超顺磁性^[18]、磁量子隧道效应^[19]等。磁性纳米生物材料多为核壳式的纳米级微球，主要有三种结构形式：①核-壳结构，即由磁性材料组成核部，高分

子材料作为壳层；②壳-核结构，即将高分子材料作为核部，外面包裹磁性材料；③壳-核-壳结构，即最外层和核部为高分子材料，中间层为磁性材料^[20]。

1.3.1.3

纳米碳材料

由碳元素组成的碳纳米材料统称为纳米碳材料。1963年Gott等在研究人工血管时发现碳元素具有良好的抗血栓性。此后，碳材料在人工血管、人工心脏瓣膜和人工齿根、骨骼、关节、韧带、肌腱等方面都获得了广泛的应用^[21]。1985年，Kroto、Smalley和Curl等在*Nature*上发表了一篇题为《C₆₀: Buckminster fullerene》的文章，引起了学术界强烈反响^[22]。他们根据质谱上的一个尖峰推算出C₆₀的结构，而当时的实验技术不能制备出足够的量用于其他光谱表征，所以受到了许多科学家的质疑。直到1990年，Huffman和Kratschmer等合成大量富勒烯(C₆₀)，确证这种碳元素单质的新种类是碳的同素异形体，为封闭的空心球形结构，具有芳香性^[23,24]。富勒烯、金属内嵌富勒烯及其衍生物由于独特的结构和物理化学性质，在生物医学领域有广泛的应用，如抗氧化活性和细胞保护作用、抗菌活性、抗病毒作用、药物载体和肿瘤治疗等。在发现并大量生产富勒烯后，1991年，日本物理学家Iijima研究富勒烯的副产物时，发现了碳纳米管，由于其良好的物理和化学性质，引起人们极大的研究兴趣，使得碳纳米材料成为材料学研究领域的热点^[25]。

1.3.2

有机纳米生物材料

有机纳米生物材料包括有机小分子纳米生物材料和有机高分子(聚合)纳米生物材料。与无机化合物相比，有机分子具有结构多样、易于裁剪、组装成本低等优点，从而使有机纳米材料具备无机纳米材料所没有的许多功能^[26]。因此，近年来有机纳米材料引起了科研工作者的广泛关注。1992年，日本科学家Nakanishi首次利用再沉淀法制备得到的有机纳米材料在水相中具有良好的分散性，此后，越来越多具有不同形貌、结晶性和光电性能的有机纳米材料被相继制备出来，极大地扩展了有机纳米材料的应用^[27,28]。有机纳米材料在生物医学方面的应用主要包括以下三个方面：①由于其具有较强的荧光量子产率、较长的荧光寿命、较低

的光致漂白性和非特异吸收，因此广泛用作生物荧光探针；②由于其具有较高的光热转换效率和较强的光敏化产生活性氧的能力，因此在肿瘤光热治疗和光动力治疗方面具有不可替代的地位；③有机纳米材料特别是有机高分子纳米材料作为药物载体在生物医学上应用广泛。

1.3.3

复合纳米生物材料

复合纳米生物材料是指由两种或两种以上的物质在纳米尺度上杂合而成的材料^[29]。得到的复合材料不仅具有纳米材料的小尺寸效应、表面效应、量子尺寸效应等性质，而且将无机物的刚性、尺寸稳定性和热稳定性与聚合物的韧性、易加工性及介电性能揉合在一起，从而可以集许多特异性能于一身。

1991年，Hench报道了具有生物活性的玻璃后，在世界范围内掀起了对生物玻璃的研究热潮^[30]。Yamanaka等制备得到的生物凝胶以 SiO_2 为基质，葡萄糖-6-磷酸脱氢酶作为活性中心^[31]。Pope通过溶胶-凝胶技术将酒酵母包裹，固定在 SiO_2 网络中，制备了能循环使用多次并且具有生物活性的复合材料^[32]。Rusu等以壳聚糖和羟基磷灰石为原料，采用逐步沉淀法，制得了颗粒大小可调的羟基磷灰石/壳聚糖复合材料，其在骨骼修复方面有一定的应用价值^[33]。

1.4

纳米生物材料的生物安全性

1.4.1

生物降解

生物降解指材料在生物体内通过溶解、酶解、细胞吞噬等作用，在组织长入的过程中不断从体内排出，修复后的组织完全替代植入材料的位置，而材料在体内不存在残留的性质。纳米材料进入机体后，进入血液系统或组织，除了肺部纤