

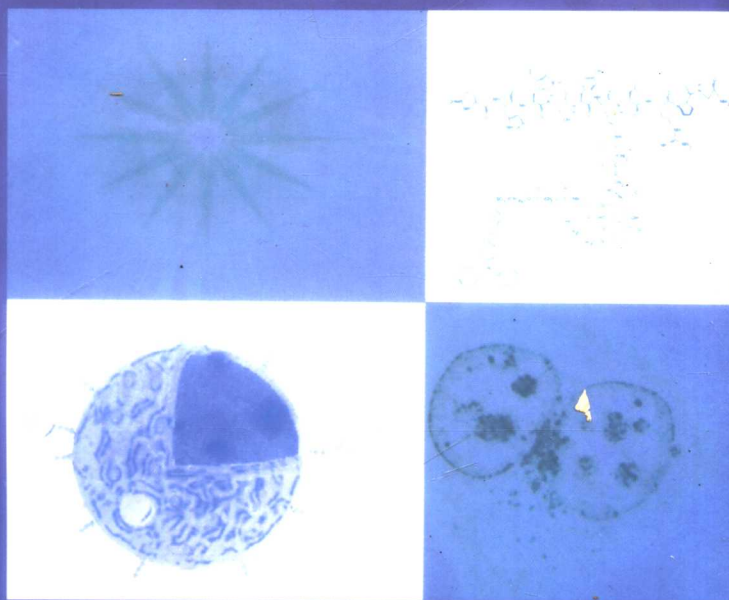
INTRODUCTION TO BIOPHOTONICS

INTRODUCTION TO BIOPHOTONICS

生物光子学导论

PARAS N. PRASAD 著

何赛灵等 译



3
342


WILEY

 ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

INTRODUCTION TO BIOPHOTONICS

生物光子学导论

PARAS N. PRASAD 著
何赛灵等 译

浙江大學出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

生物光子学导论 / (美) 普拉赛德 (Prasad, P. N.)
著; 何赛灵译. — 杭州: 浙江大学出版社, 2006. 9
ISBN 7-308-04974-4

I. 生... II. ①普... ②何... III. 生物光学—研究
IV. Q63

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 1201113 号

图书出版合同登记号:

图字:11-2006-79 号

Copyright © 2003 by John Wiley and Sons, Inc.

All Rights Reserved. This translation published under license.

责任编辑 张 琛 杜希武

出版发行 浙江大学出版社

(杭州天目山路 148 号 邮政编码 310028)

(E-mail: zupress@mail. hz. zj. cn)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版 浙江大学出版社电脑排版中心

印 刷 德清县第二印刷厂

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 33.75

字 数 624 千

版 印 次 2006 年 10 月第 1 版 2006 年 10 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 7-308-04974-4/Q·055

定 价 59.00 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部邮购电话 (0571)88072522

译者序

本书英文版作者 Paras N. Prasad 是横跨化学、物理、医学和电子工程四个领域的杰出教授,纽约州立大学布法罗分校激光、光子学、生物光子学研究所所长,美国物理学会(APS)和美国光学学会(OSA)的 Fellow。Prasad 教授目前已经发表国际期刊论文 500 余篇,并撰写了多部著作,为光子学、生物光子学和纳米光子学等领域的发展作出了杰出贡献,是生物光子学、纳米光子学学科的国际顶尖学者。他所著“Introduction to Biophotonics”一书在世界各地得到了广泛的好评,赢得了国际同行们的肯定和赞誉。瑞典皇家工学院的光子学课程也将该书作为教程参考书。

有人说,21 世纪是光子的世纪;也有人说,21 世纪是生物的世纪。随着光子技术的飞速发展及其与生物技术的交叉结合,生物光子学日益成为当今科学研究工作中的热点。随着世界人口的快速增长以及人们生活水平的不断提高,疾病的早期诊断和治疗备受世人关注。生物光子学技术能提供各种各样有效的手段(比如光学动力治疗,生物早期成像诊断,生物传感等)来解决人们所关心的健康问题,提高人们的生活质量。

本书是目前唯一一本系统介绍生物光子学理论、技术以及实验的著作。它权威地定义了“生物光子学”这个全新的研究领域,并详细介绍了该领域的研究方向和应用前景。本书的内容涉及了大量的生物、光学、化学、医学、电子的知识,分别介绍了光学生物传感器,光学生物成像,光学动力治疗,基因组学工程,蛋白质工程,光镊技术等当今世界上最热门的生物光子技术。既对生物光子学的内容起了普及和介绍作用,又对整个生物光子学的发展进行了总结和展望。本书内容以科普介绍为主,不仅可以作为广大生物光子学研究人员的人门丛书,也可以作为本科生、研究生教学的教材。它能够让更多本科生、研究生、工程师、研发人员在最短的时间内了解当今世界上最先进、最热门的生物光子学技术。

我们把本书翻译成中文推荐给中国读者,并希望本书能够对促进中国生物光子学方向的科学研究与发展起到积极的作用。

何赛灵,首席科学家

瑞典皇家工学院-浙江大学光子联合研究中心

(www.kth-zju.org)

浙江大学光及电磁波研究中心

2006.10.8

前 言

生物光子学所讨论的是光与生物物质的相互作用。它是一门将光子学和生物学相互融合而形成的前沿学科。生物光子学促进了早期疾病检测和光引导及活化治疗模式的革新。同时,生物学也促进了光子学的发展,比如,生物材料为新光学介质的发展及技术应用展示了前景。

生物光子学给化学家、物理学家、工程师、卫生保健专业人士以及生物化学研究者提供了很多机遇。当然,为了同时满足世界范围日益增长的需要,当务之急还是要培训卫生保健人员和培养新一代生物光子学的研究人员。

尽管已经有一些涉及到生物光子学方面的书和杂志存在,但还没有一部对这个学科进行统一综合的专著。本书就是要为多种学科背景的读者提供一个这样的生物光子学的综述,目的是为一个广泛的论题提供基础知识。这样的话,各种学科背景的个人都能快速地获取从事生物光子学方面研究所必备的专业背景知识。作者希望这本书既可以作为用于教学和培训的教材,也能成为有助于集成光学、光子学和生物学等领域研发的参考书。本书的另外一个目的是要激发研究人员和保健专业人士的兴趣,促进多学科形式的合作。

本书包含了集成光、光子学和生物学的生物光子学中的基本原理以及多方面的应用。在每一章的开始都会有一个简介来向读者介绍本章讲述的主要内容;每一章的结尾还有一个重点小结回顾本章所讲内容。

在每一章里也有对未来研发方向的描述和对现状的简要讨论。这些都是为了要指出一些未来存在机遇的领域。与书中许多应用章节(第7章及以后章节)相关的一些检测仪器和代理商的现有商业来源在各自章节也会列举出来。

为了完成这样一本涉及主题非常广泛的书,我得到了来自纽约州立大学布法罗分校激光学、光子学和生物光子学研究所以及其它地方的很多人的帮助。这些帮助包括收集技术内容、绘制插图、提供评论和准备手稿。这些人的名字会在单独的致谢中列出。

在这里我要感谢那些在完成本书的过程中提供了重要且全面支持的相关人士。首先,我希望能对我的妻子 Nadia Shahram 表达我最真挚的感谢。她自己

工作很忙,但还是对这项工程给予我支持和鼓励,这是不断激励我的动力源泉。另外,对于我们的女儿 Melanie 和 Natasha,在因我而牺牲她们宝贵时间时所表现出来的理解,我也深表感谢。

同时,我还要向我的同事 Stanley Brukenstein 教授,为他一直以来对我的支持和鼓励,表达我真诚的感谢。我要感谢 E. J. Bergey 博士,因为他在生物相关领域提供了有价值的多方面支持和技术帮助。非常感谢 Haridas Pudavar 博士提供的有价值的帮助。我要感谢我的行政助手 Margie Weber 女士,她为我处理了学院里许多非紧急的行政事务。最后,还要感谢 Barbara Raff 女士,在准备手稿方面她功不可没。

Paras N. Prasad
Buffalo, NY

致 谢

技术内容：

Dr. E. James Bergey, Dr. Ryszard Burzynski, Dr. Aliaksandr Kachynski, Dr. Andrey Kuzmin, Dr. Paul Markowicz, Dr. Tymish Ohulchanskyy, Dr. Haridas Pudavar, Dr. Marek Samoc, Professor Brenda Spangler, Professor Carlton Stewart

技术性插图和注释：

Professor J. M. J. Frechet, Mr. Christopher Friend, Dr. Jeffrey Kingsbury, Professor R. Kopelman, Dr. Tzu Chau Lin, Mr. Emmanuel Nishanth, Mr. Hanifi Tiryaki, Dr. Indrajit Roy, Dr. Kaushik Roy Choudhury, Dr. Yudhisthira Sahoo, Dr. Yuzhen Shen, Professor Hiro Suga, Dr. Richard Vaidya, Dr. Jeffrey Winiarz, Mr. QingDong zheng, Mr. Gen Xu

章节评论：

Professor Frank Bright, Professor Stanley Bruckenstein, Professor Allan Cadenhead, Mr. Martin Casstevens, Dr. Joseph Cusker, Professor Michael Detty, Professor Sarah Gaffen, Professor Margaret Hollingsworth, Dr. David James, Mr. William Kirkey, Dr. Joydeep Lahiri, Dr. Raymond Lanzafame, Professor Antonia Monteiro, Dr. Janet Morgan, Dr. Allan Oseroff, Dr. Ammasi Periasamy, Dr. Anthony Prezyna, Dr. David Rodman, Professor Malcolm Slaughter, Professor Joseph J. Tufariello, Professor Charles Spangler

手稿准备：

Cindy Hennessey, Michelle Murray, Kristen Pfaff, Barbara Raff, Patricia Randall, Theresa Skurzewski, Marjorie Weber

目 录

第 1 章 绪 论	1
1.1 生物光子学——一个新的前沿学科	1
1.2 多学科的教育培训和研究的介绍	3
1.3 为基础研究和生物技术发展提供的机会	4
1.4 本书的范围	5
第 2 章 有关光与实物(Matter)的基础知识	10
2.1 光的本性	11
2.1.1 光的双重特征(二象性)	11
2.1.2 作为波的光的传播	13
2.1.3 光的相干性	14
2.1.4 作为粒子的光(光子)	17
2.1.5 旋光性(Optical Activity)和双折射	17
2.1.6 各种光源	18
2.2 实物的量子态	18
2.2.1 入门概念	18
2.2.2 原子的量子态	21
2.2.3 分子的量子态:分子能级的划分	23
2.2.4 分子的电子能态	24
2.2.5 有机分子成键	29
2.2.6 共轭有机分子	30
2.2.7 分子的振动能态	32
2.3 分子间作用效应	34
2.4 三维结构和立体异构	35

本章重点	38
参考文献	39
第 3 章 生物学基础	42
3.1 概述	43
3.2 细胞结构	44
3.3 各种类型的细胞	49
3.4 化学成分	50
3.5 决定生物大分子三维结构的因素	57
3.6 其它重要的细胞组分	60
3.7 细胞过程	61
3.8 蛋白质的分类和功能	67
3.9 组织中的细胞	69
3.10 组织的类型和功能	71
3.11 肿瘤和癌	72
本章重点	73
参考文献	74
第 4 章 光-物相互作用的基础知识	76
4.1 光与单个分子的相互作用	77
4.1.1 光-分子相互作用的性质	77
4.1.2 吸收和发射的 Einstein 模型	78
4.2 光与体(bulk)物的相互作用	80
4.3 激发态的跃迁过程	82
4.4 各种类型的光谱	85
4.5 电子能级吸收光谱	87
4.6 电子能级发射光谱	91
4.7 振动能级光谱	94
4.8 利用手性介质旋光性(Optical Activity)的光谱术	98
4.9 荧光相关光谱(FCS, Fluorescence Correlation Spectroscopy)	102
本章重点	104
参考文献	106

第 5 章 激光原理,当前的激光技术以及非线性光学	109
5.1 激光原理	110
5.1.1 激光:新的光源	110
5.1.2 激光形成的原理	111
5.1.3 激光器的分类	114
5.1.4 生物光子学中一些重要的激光器	117
5.2 当前的激光技术	120
5.3 光的定量描述:辐射度	121
5.4 强激光束中的非线性光学过程	122
5.4.1 非线性光学过程的机理	122
5.4.2 通过二阶非线性光学过程产生频率转换	123
5.4.3 二阶过程的对称要求	125
5.4.4 通过三阶非线性光学过程产生频率转换	126
5.4.5 多光子吸收	127
5.5 时间分辨能力研究	129
5.6 激光安全	131
本章重点	133
参考文献	134
第 6 章 光生物学	136
6.1 光生物学—生物光子学的核心	137
6.2 光与细胞的相互作用	137
6.2.1 细胞中的光吸收	138
6.2.2 光致细胞过程	139
6.2.3 外光敏剂引起的光化学过程	142
6.3 光与组织的作用	143
6.4 生物高聚物中的光过程	149
6.4.1 人体的眼睛和视觉	150
6.4.2 光合作用	154
6.5 活体光激发	158
6.5.1 自由空间传播	158
6.5.2 光纤传导系统	158

6.5.3 关节臂传导	160
6.5.4 空管波导	161
6.6 活体光谱分析	162
6.7 光学活检	162
6.8 单分子探测	166
本章重点	167
参考文献	169
第7章 生物成像:原理和技术	174
7.1 生物成像:一种重要的生物医学方法	175
7.2 光学成像概述	177
7.3 透射显微术	179
7.3.1 简易显微镜	179
7.3.2 复合显微镜	179
7.3.3 克勒(Kohler)照明	181
7.3.4 数值孔径和分辨力	182
7.3.5 光学像差和不同种类的物镜	184
7.3.6 相位相称显微镜	184
7.3.7 暗场显微镜	185
7.3.8 微分干涉对比显微镜(DIC)	185
7.4 荧光显微镜	187
7.5 扫描显微镜	188
7.6 倒置和正立显微镜	188
7.7 共聚焦显微镜	189
7.8 多光子显微术	191
7.9 光学相干层析成像	192
7.10 全内反射荧光显微术	195
7.11 近场光学显微术	198
7.12 频谱和时间分辨成像	200
7.12.1 频谱成像	200
7.12.2 带通滤波器	201
7.12.3 激发波长选择	201
7.12.4 声光调谐滤波器	201
7.12.5 局部分光术	202

7.13	荧光共振能量转移(FRET)成像	202
7.14	荧光寿命成像显微术(FLIM)	203
7.15	非线性光学成像	205
7.15.1	二次谐波显微术	205
7.15.2	三次谐波显微术	206
7.15.3	相干反斯托克斯拉曼散射显微术	207
7.16	光生物成像的未来走向	209
7.16.1	多功能成像	209
7.16.2	4Pi 成像	209
7.16.3	复合显微镜	209
7.16.4	小型显微镜	209
7.17	某些成像设备的商用资源	210
	本章重点	210
	参考文献	212
第 8 章	生物成像的应用	222
8.1	使用荧光团作为生物成像探测标	223
8.1.1	内源荧光团	223
8.1.2	外源荧光团	224
8.1.3	有机金属合成荧光团	230
8.1.4	近红外和红外荧光团	231
8.1.5	双光子荧光团	232
8.1.6	无机 nm 颗粒	235
8.2	绿色荧光蛋白	235
8.3	细胞器成像	237
8.4	微生物成像	239
8.4.1	共聚焦显微镜	239
8.4.2	近场成像	240
8.5	细胞成像	242
8.5.1	探测细胞的离子环境	242
8.5.2	胞内 pH 值测量	243
8.5.3	对药物细胞相互作用进行光学追踪	243
8.5.4	核酸成像	245
8.5.5	利用 FRET/FLIM 技术进行细胞间相互作用的探测	251

8.6 组织成像	255
8.7 活体成像	258
8.8 未来发展方向	265
8.9 商业上可用的光学成像附件	266
本章重点	266
参考文献	269
第9章 光学生物传感器	276
9.1 生物传感器: 导言	277
9.2 光学生物传感器原理	278
9.2.1 生物识别	279
9.2.2 光学转换	280
9.2.3 荧光传感	281
9.2.4 荧光能量转移传感器	282
9.2.5 分子信标	284
9.2.6 生物传感的光学几何结构	286
9.3 生物识别剂的支撑和固定	286
9.3.1 固定	287
9.4 光纤光学生物传感器	291
9.5 平面波导生物传感器以及表面等离子波生物传感器	294
9.6 倏逝波生物传感器	297
9.7 干涉型生物传感器	299
9.8 表面等离子波生物传感器	301
9.9 一些最近的新颖传感方法	304
9.10 今后的方向	308
9.11 商业可用的生物传感器	309
本章重点	310
参考文献	311
第10章 基因组学和蛋白质组学中的微阵列技术	319
10.1 微阵列—快速复杂分析的工具	320
10.2 DNA 微阵列技术	324
10.2.1 点型阵列	324
10.2.2 低聚核苷酸阵列	326

10.2.3 其他微阵列技术	328
10.3 蛋白质微阵列技术	330
10.4 细胞微阵列技术	335
10.5 组织微阵列技术	338
10.6 微阵列的一些应用实例	339
10.7 远景趋势	342
10.8 制造微阵列的公司	342
本章重点	344
参考文献	345
第 11 章 流式细胞分析术	352
11.1 一种临床、生物检测和科学研究的工具	353
11.2 流式细胞分析术基础知识	356
11.2.1 基本步骤	356
11.2.2 流式细胞仪的组成	357
11.2.3 光学响应(Optical response)	363
11.3 流式细胞分析术中所使用的荧光剂	365
11.4 数据处理和表示	367
11.5 应用举例	374
11.5.1 免疫表型(immunophenotyping)	374
11.5.2 DNA 分析	377
11.6 未来方向	382
本章重点	385
参考文献	387
第 12 章 光活化治疗:光动力疗法	390
12.1 光动力疗法:基本原理	391
12.2 光动力疗法中的光敏剂	394
12.2.1 卟啉衍生物	394
12.2.2 二氢卟吩(Chlorins)及菌绿素(Bacteriochlorins)	396
12.2.3 苯并卟啉(Benzoporphyrin)衍生物	398
12.2.4 5-氨基酮戊酸(ALA)	398
12.2.5 德克萨斯卟啉	399
12.2.6 酞菁染料(Phthalocyanines)和萘菁染料(Naphthalocyanines)	

.....	399
12.2.7 阳离子光敏剂.....	401
12.2.8 树枝状光敏剂.....	402
12.3 光动力疗法的应用.....	404
12.4 光动力作用的机理.....	406
12.5 光动力疗法中的光辐射.....	408
12.5.1 光源.....	408
12.5.2 激光的剂量.....	409
12.5.3 光传输.....	410
12.6 双光子光动力疗法.....	410
12.7 当前的研究及未来的方向.....	412
本章重点.....	414
参考文献.....	416
第 13 章 激光辅助组织工程	419
13.1 组织工程和光活化作用.....	420
13.2 激光辅助组织的造型和重建.....	422
13.3 激光辅助组织熔接.....	426
13.4 激光辅助组织再生.....	427
13.5 飞秒激光外科.....	429
13.6 未来的发展方向.....	431
本章重点.....	431
参考文献.....	433
第 14 章 激光光镊和光剪	435
14.1 新的光学生物显微操控工具.....	436
14.2 光镊的原理.....	439
14.3 光镊系统的设计.....	442
14.4 非高斯型光阱.....	445
14.5 动态全息光镊(dynamic holographic optical tweezers).....	448
14.6 光剪.....	449
14.6.1 激光光压捕获法(LPC).....	451
14.6.2 激光捕获显微分离法(LCM).....	451
14.7 几种典型应用.....	452

14.7.1 单 DNA 分子的操控	452
14.7.2 分子马达(Molecular Motors)	456
14.7.3 蛋白质-蛋白质相互作用	456
14.7.4 在基因组和蛋白质组学的应用	458
14.7.5 在植物生物学上的应用	459
14.7.6 在生殖医学上的应用	459
14.8 发展趋势	461
14.8.1 激光操控技术	461
14.8.2 单分子生物功能	461
14.9 商用的激光微操控工具	462
本章重点	462
参考文献	463
第 15 章 生物光子学中的纳米技术:纳米生物光子学	469
15.1 生物科学、纳米技术以及光子学的交叉学科	470
15.2 纳米化学	472
15.3 用于生物显像的半导体量子点	476
15.4 用于生物传感的金属纳米颗粒和纳米杆(nanorod)	480
15.5 上转换的纳米团	480
15.6 用于体外生物分析的 PEBBLE 纳米传感器	482
15.7 用于光学诊断以及靶向治疗的纳米诊所	485
15.8 未来的研究方向	487
本章重点	488
参考文献	489
第 16 章 光子学生物材料	493
16.1 光子学与生物材料	493
16.2 生物衍生材料	495
16.3 生物仿生材料	505
16.4 生物模板	507
16.5 用细菌作为光子应用聚合材料的生物合成器	509
16.6 未来方向	512
本章重点	513
参考文献	514

第 1 章

绪 论

1.1 生物光子学——一个新的前沿学科

我们生活在一个技术革命的时代。技术革命不断地改变着我们的生活和我们社会之间相互影响的范围。人类在上个世纪取得了许多技术的重大突破,光子学便是其中之一。光子学利用光子替代电子进行信息的传输、处理和存储,使信息技术中的容量和速度有了质的飞跃。光子学是一门以光为基础的包罗万象的光学技术。它一直都被认为是新千年的主导技术之一。激光是一种单色、高方向性且能量集中的光源,它的发明革新了光子学。自 1960 年激光第一次出现以来,它已经触及到了我们生活的方方面面,从家庭娱乐到高密度的信息存储,再到光纤通信。激光为光子学提供了许多新的发展机会。

生物光子学融合了光子学和生物学,是光子学的延伸。生物光子学所讨论的是光与生物物质的相互作用。图 1.1 对生物光子学作了一个总体的介绍。

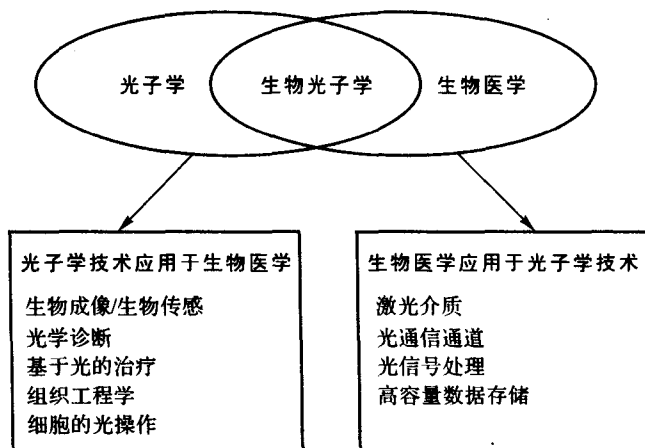


图 1.1 生物光子学被定义为光子学和生物医学的融合,同时对它的两个主要方面也做了说明