

纳米科学与技术



生物医用纳米材料 对细胞的作用

顾 宁 许海燕 等 编著



科学出版社



国家出版基金项目

NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

纳米科学与技术

生物医用纳米材料对 细胞的作用

顾 宁 许海燕 等 编著

科学出版社
北京

内 容 简 介

本书主要介绍具有生物医学应用潜力的纳米材料对细胞的作用,以及针对纳米材料与细胞相互作用而发展的新型表征手段和分析方法。全书共16章,系统介绍了以下四个方面的内容,包括:①纳米生物学的概念、理论,同时介绍纳米表征测量与分析在纳米生物学研究中的重要意义和进展(第1章);②纳米医用材料及制剂的研究,强调细胞研究中需要重视的工具与方法(第2~5章);③从分子和细胞层面介绍纳米材料与细胞作用的研究进展(第6~13章);④从医学应用角度对纳米材料/细胞作用的探索研究(第14~16章)。

本书可供高等院校生物医学、药学、材料科学、生物医学工程学等专业的高年级本科生、研究生以及相关领域的科研人员阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

纳米科学与技术 / 白春礼总主编. —北京: 科学出版社, 2014

国家出版基金项目

ISBN 978-7-03-042826-4

I. ①纳… II. ①白… III. ①纳米技术 IV. ①TB383

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 299072 号

丛书策划: 杨 震 / 责任编辑: 杨 震 刘 冉 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 钱玉芬 / 封面设计: 陈 敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015年1月第一版 开本: 720×1000 1/16

2015年1月第一次印刷 印张: 33 1/2

字数: 680 000

定价: 12 000.00 元 (全 80 册)

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《纳米科学与技术》丛书编委会

顾 问 韩启德 师昌绪 严东生 张存浩

主 编 白春礼

常务副主编 侯建国

副主编 朱道本 解思深 范守善 林 鹏

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

陈小明 封松林 傅小锋 顾 宁 汲培文 李述汤

李亚栋 梁 伟 梁文平 刘 明 卢秉恒 强伯勤

任咏华 万立骏 王 琛 王中林 薛其坤 薛增泉

姚建年 张先恩 张幼怡 赵宇亮 郑厚植 郑兰荪

周兆英 朱 星

《纳米科学与技术》丛书序

在新兴前沿领域的快速发展过程中,及时整理、归纳、出版前沿科学的系统性专著,一直是发达国家在国家层面上推动科学与技术发展的重要手段,是一个国家保持科学技术的领先权和引领作用的重要策略之一。

科学技术的发展和应用,离不开知识的传播:我们从事科学研究,得到了“数据”(论文),这只是“信息”。将相关的大量信息进行整理、分析,使之形成体系并付诸实践,才变成“知识”。信息和知识如果不能交流,就没有用处,所以需要“传播”(出版),这样才能被更多的人“应用”,被更有效地应用,被更准确地应用,知识才能产生更大的社会效益,国家才能在越来越高的水平上发展。所以,数据→信息→知识→传播→应用→效益→发展,这是科学技术推动社会发展的基本流程。其中,知识的传播,无疑具有桥梁的作用。

整个 20 世纪,我国在及时地编辑、归纳、出版各个领域的科学技术前沿的系列专著方面,已经大大地落后于科技发达国家,其中的原因有许多,我认为更主要是缘于科学文化习惯不同:中国科学家不习惯去花时间整理和梳理自己所从事的研究领域的知识,将其变成具有系统性的知识结构。所以,很多学科领域的第一本原创性“教科书”,大都来自欧美国家。当然,真正优秀的著作不仅需要花费时间和精力,更重要的是要有自己的学术思想以及对这个学科领域充分把握和高度概括的学术能力。

纳米科技已经成为 21 世纪前沿科学技术的代表领域之一,其对经济和社会发展所产生的潜在影响,已经成为全球关注的焦点。国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)会刊在 2006 年 12 月评论:“现在的发达国家如果不发展纳米科技,今后必将沦为第三世界发展中国家。”因此,世界各国,尤其是科技强国,都将发展纳米科技作为国家战略。

兴起于 20 世纪后期的纳米科技,给我国提供了与科技发达国家同步发展的良好机遇。目前,各国政府都在加大力度出版纳米科技领域的教材、专著以及科普读物。在我国,纳米科技领域尚没有一套能够系统、科学地展现纳米科学技术各个方面前沿进展的系统性专著。因此,国家纳米科学中心与科学出版社共同发起并组织出版《纳米科学与技术》,力求体现本领域出版读物的科学性、准确性和系统性,全面科学地阐述纳米科学技术前沿、基础和应用。本套丛书的出版以高质量、科学性、准确性、系统性、实用性为目标,将涵盖纳米科学技术的所有领域,全面介绍国内外纳米科学技术发展的前沿知识;并长期组织专家撰写、编辑出版下去,为我国

纳米科技各个相关基础学科和技术领域的科技工作者和研究生、本科生等,提供一套重要的参考资料。

这是我们努力实践“科学发展观”思想的一次创新,也是一件利国利民、对国家科学技术发展具有重要意义的大事。感谢科学出版社给我们提供的这个平台,这不仅有助于我国在科研一线工作的高水平科学家逐渐增强归纳、整理和传播知识的主动性(这也是科学研究回馈和服务社会的重要内涵之一),而且有助于培养我国各个领域的人士对前沿科学技术发展的敏感性和兴趣爱好,从而为提高全民科学素养作出贡献。

我谨代表《纳米科学与技术》编委会,感谢为此付出辛勤劳动的作者、编委会委员和出版社的同仁们。

同时希望您,尊贵的读者,如获此书,开卷有益!



中国科学院院长

国家纳米科技指导协调委员会首席科学家

2011年3月于北京

前　　言

纳米科学与技术的出现和高速发展推动着诸多学科的共同进步,同时催生了大量全新的方法与技术,展示出广阔的应用前景。纳米生物学是面向人类健康与生物医药、环境与农业、生物安全等许多重要的应用需求,研发相关纳米材料与器件,形成一定的理论与技术的新兴研究领域,其基础是纳米生物学,包括采用纳米表征、测量和分析技术,探测纳米尺度上的生物结构、过程与功能,研究生物体内一些特殊的纳米结构或材料,阐明纳米尺度的材料与器件如何作用于生物系统,产生何种生物效应,明确其生物相容性和安全应用范围。细胞是生命体的基本构件,因此,在纳米生物学研究中,纳米材料对细胞的作用是最基础也是最核心的科学问题。此外,纳米材料具有不同于宏观材料的特性,而生物系统则充满复杂性与多变性,在纳米生物学的研究中,必然需要结合多学科的力量,发展更加高效与可靠的表征和分析方法,以实时、高分辨以及高通量地研究纳米材料对生物系统的作用。

基于上述背景,我们在科技部重大科学计划“纳米研究”的支持下,承担了“生物医用材料对细胞的作用研究”项目(项目号:2006CB933200),目的是从细胞和分子水平上揭示生物医用纳米材料对细胞作用的过程与机理,探明纳米材料的物理、化学特性对细胞生理、生化功能的影响,阐释相关生物效应的基本规律,并研发高通量、高灵敏、高分辨和在线动态检测的实验方法,促进生物、医学、化学、物理、电子学与信息科学等学科与纳米科学的融合,在交叉学科的前沿基础研究方面进行探索并努力向应用推进。正是通过这个共同研究,我们形成了一支相互合作、团结并努力进取的团队,主要成员来自东南大学、中国医学科学院基础医学研究所、南京大学等。本书由团队主要研究者们撰写,同时,还邀请了“纳米研究”科学计划其他项目的首席科学家以及与我们长期合作的一些朋友们加入,主要包括中国科学技术大学的温龙平教授、深圳华大基因的侯勇研究员等,结合国内外相关领域的研究动态和我们取得的研究进展,进行了总结、梳理与分析。

本书的目的是介绍具有生物医学应用潜力的纳米材料对细胞的作用,以及在研究中发展的新的表征和检测分析技术,为进入此领域的研究人员或者产业界人士全面了解纳米生物学和纳米生物技术的基础与应用潜力提供重要的参考。全书共16章,分为四个部分,第一部分主要介绍纳米生物学及技术的由来,特别是纳米表征测量与分析技术在纳米生物学研究中的重要意义与典型进展(第1章);第二部分介绍生物医用纳米材料与制剂的研究,尤其是细胞相关研究中需要特别重视的工具与方法(第2~5章);第三部分从分子与细胞的不同层面介绍纳米材料对细

胞作用的研究进展(第 6~13 章);第四部分主要包括纳米材料对不同细胞作用的专述及其医学应用的探索等(第 14~16 章)。

本书是集体智慧的结晶,编著者有来自东南大学生物科学与医学工程学院的张宇、熊非、张天柱、李艳、周昕、王进科、林绪波、柏婷婷、李灿、宋丽娜、张薇、胡克、李光、赵鹏、董金来、闫彩云、汪建清、赵志坤,天津医科大学的李洋,南京大学化学化工学院的朱俊杰、曹俊涛,中国科学技术大学的温龙平、张云娇、周伟、林俊、郑芳、姚晗、张继千,中国医学科学院基础医学研究所的曹济民、刘健、孟洁、刘雁勇、杨楠、左萍萍、石姣姣、梁珍,安徽医科大学第一附属医院的张力,南京医科大学第二附属医院的郭志睿,华大基因(深圳)的赵志坤、侯勇。参编者大部分是生物医用材料领域的专家和学者,他们目前仍承担着繁重的教学及科研任务,感谢他们在紧张的实验研究等工作的同时,参与本书的精心编写,也感谢在编写过程中负责作者联系、文稿整理及校对工作的庞行云、孙丹丹、房坤等。本书是大家共同努力、集体创作的成果。此外,也特别感谢科学出版社的杨震、刘冉等同志对我们相关工作的支持与理解,以及对本书出版的大力帮助!

纳米生物学正处于知识快速更新和发展的阶段,由于每个人研究领域和知识的局限性,书中一定存在很多疏漏之处,敬请读者批评指正,我们将努力改进和不断提高。

顾 宁 许海燕

2014 年 5 月

目 录

《纳米科学与技术》丛书序

前言

第1章 绪论	1
1.1 基于扫描探针显微术观测细胞微纳结构及生物过程	2
1.2 单细胞检测与分析技术	4
1.2.1 先进光学方法	5
1.2.2 质谱等谱学方法	8
1.2.3 电化学与电磁探极技术	9
1.3 细胞内生长与仿生制备纳米材料	11
1.3.1 细胞中生长金、银等贵金属纳米颗粒	12
1.3.2 磁细菌与磁小体	15
1.3.3 细胞中生长化合物纳米颗粒	17
1.3.4 基于生物分子(仿生)合成纳米材料	18
1.4 人工纳米颗粒作用于细胞	20
参考文献	21
第2章 生物医用纳米材料的制备、特性与质量控制	33
2.1 具有生物医学应用前景的纳米材料	33
2.1.1 (贵)金属纳米颗粒	33
2.1.2 半导体纳米颗粒	34
2.1.3 磁性氧化物纳米颗粒	34
2.1.4 有机/聚合物纳米颗粒(含生物分子构建的纳米粒)	34
2.1.5 碳纳米材料	34
2.2 生物医用纳米材料制备、表征与质量控制	34
2.2.1 化学组成	35
2.2.2 晶体结构与结晶度	35
2.2.3 形状、尺寸及尺寸分布	36
2.2.4 表面修饰分子	36
2.2.5 等电点	36
2.2.6 聚集态	37
2.2.7 表面化学特性	37

2.2.8 光、电、磁等物理特性	37
2.2.9 稳定性	38
2.2.10 生物相容性	38
2.3 重要的生物医用纳米材料	38
2.3.1 贵金属纳米材料	38
2.3.2 金属氧化物、硫化物等无机化合物纳米材料	54
2.3.3 碳纳米材料	78
2.3.4 有机纳米材料	89
2.4 生医用纳米材料的体内制剂	96
2.4.1 纳米靶向制剂	96
2.4.2 透皮给药制剂	100
2.4.3 纳米制剂的体内外要求	103
参考文献	108
第3章 单细胞的操控、检测与分析	117
3.1 单细胞操控	118
3.1.1 毛细管电泳	118
3.1.2 微流控技术	119
3.1.3 光镊	120
3.1.4 磁镊	121
3.1.5 电场	122
3.1.6 声场	123
3.2 细胞结构的显微与分析	124
3.2.1 光学显微术	125
3.2.2 电子显微术	132
3.2.3 扫描探针显微术	140
3.2.4 电化学阻抗显微镜	143
3.3 单细胞的电学测量与分析	144
3.3.1 电化学方法	144
3.3.2 细胞电生理技术	145
3.3.3 微纳探极技术	147
3.4 细胞结构和成分的质谱表征与分析	151
3.4.1 基底辅助激光解吸电离质谱	151
3.4.2 二级离子质谱技术	152
3.5 小结与展望	154
参考文献	154

第 4 章 基于微流控芯片的纳米材料细胞分析	163
4.1 微流控芯片在细胞生物学中的应用	163
4.1.1 微流控芯片上的细胞分离、分选	164
4.1.2 微流控芯片上的细胞培养	164
4.1.3 微流控芯片上的单细胞分析	165
4.2 纳米材料在微流控芯片细胞生物学分析中的应用	167
4.2.1 碳纳米管、金等纳米材料	167
4.2.2 量子点	171
4.2.3 其他	173
参考文献	175
第 5 章 细胞的三维培养及其显微成像与分析	179
5.1 细胞的微环境与三维培养	179
5.1.1 肿瘤细胞与细胞之间的作用	180
5.1.2 肿瘤细胞与细胞基质之间的作用	180
5.1.3 低氧诱导因子对肿瘤细胞的作用	180
5.2 肿瘤细胞三维培养的基质	181
5.2.1 细胞三维培养基质的定义	181
5.2.2 细胞三维培养基质的设计原则	181
5.2.3 细胞三维培养基质的种类	181
5.2.4 细胞三维培养基质的制备方法	182
5.3 三维培养在肿瘤研究中的应用	187
5.3.1 用于肿瘤细胞的药物评价	187
5.3.2 肿瘤干细胞的富集	190
5.3.3 用于肿瘤细胞侵袭转移的研究	190
5.4 细胞三维生长的显微成像与分析	191
5.4.1 以显微成像与分析技术研究细胞的三维生长	191
5.4.2 Micro-CT 技术的发展现状	192
5.4.3 细胞团研究用 Micro-CT 系统的主要关键技术	194
5.5 小结与展望	197
参考文献	198
第 6 章 纳米材料与生物分子的作用	203
6.1 纳米材料与生物分子作用的影响因素	203
6.2 纳米粒子与蛋白分子的相互作用	204
6.3 纳米粒子与凝血因子的相互作用	204
6.3.1 凝血因子的组成和主要功能	205

6.3.2 纳米粒子与凝血因子的相互作用	205
6.4 纳米粒子与核酸的相互作用	208
6.5 纳米粒子与生物分子的相互作用及其应用研究举例	209
6.5.1 金属纳米颗粒	209
6.5.2 二氧化硅纳米颗粒	211
6.5.3 磁性纳米颗粒	212
参考文献	213
第7章 纳米材料对细胞膜的作用	218
7.1 纳米材料的跨膜转运及其机制	220
7.1.1 纳米材料的入胞方式和机制	220
7.1.2 纳米材料入胞后的代谢归宿	227
7.1.3 不同细胞摄取纳米材料的差异	228
7.2 纳米材料对细胞膜离子通道的影响	228
7.2.1 纳米材料对细胞膜钾通道的影响	228
7.2.2 纳米材料对钙通道的影响	232
7.2.3 纳米材料对钠通道的影响	232
7.2.4 纳米材料对氯通道的影响	232
7.2.5 纳米材料对超极化激活环核苷酸门控阳离子通道的影响	233
7.3 纳米材料对细胞膜离子泵的影响	233
7.3.1 纳米材料对 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATP 酶的影响	233
7.3.2 纳米材料对钙泵和中枢神经递质的影响	234
7.3.3 纳米材料对细胞膜受体的影响	235
7.3.4 纳米材料对 G 蛋白的影响	235
7.4 纳米材料对神经细胞膜结构和功能的影响	236
7.4.1 纳米材料对突触传递和突触重塑的影响	236
7.4.2 碳纳米管在神经网络构建中的特殊优势和应用	236
7.5 纳米材料的膜毒性和膜相容性	237
7.5.1 纳米材料的膜毒性	237
7.5.2 纳米材料的性状和内吞对其膜毒性的影响	238
7.5.3 不同纳米材料的毒性差异以及不同生物种群对纳米材料毒性敏感性的差异	238
7.6 纳米技术在细胞膜功能蛋白质研究中的应用	239
7.6.1 纳米量子点技术用于研究膜蛋白循环	239
7.6.2 利用纳米技术研究内源性大麻素的入胞机制	239
7.7 展望	240

参考文献.....	241
第8章 纳米材料作用于细胞膜的模拟研究.....	246
8.1 引言	246
8.1.1 细胞膜	246
8.1.2 纳米材料对细胞膜的作用机制及对细胞膜的影响	249
8.2 材料性质对纳米材料与细胞膜作用影响的模拟研究	252
8.2.1 尺寸	252
8.2.2 形状	253
8.2.3 表面电荷性质	253
8.2.4 亲疏水性质	254
8.2.5 表面特异性修饰	255
8.2.6 浓度与聚集态	256
8.3 医用纳米载体对细胞膜的作用仿真	256
8.3.1 树枝状大分子	257
8.3.2 聚合物胶束	258
8.3.3 脂质体囊泡	261
8.4 相关研究中计算方法及模型的研究进展	264
8.4.1 不同时空尺度的理论模拟方法	265
8.4.2 分子动力学方法理论及应用概述	270
8.5 小结	279
参考文献.....	280
第9章 功能纳米材料及结构对细胞遗传特性的影响.....	286
9.1 纳米材料对细胞基因组的影响	286
9.1.1 纳米材料诱发遗传毒性的潜在机制	286
9.1.2 金属及金属氧化物纳米材料对细胞基因组的影响	288
9.1.3 非金属纳米材料对细胞基因组的影响	291
9.2 基因芯片技术在分析铁纳米材料基因毒性中的应用	301
9.2.1 基因芯片技术概况	301
9.2.2 基因芯片技术在分析铁纳米颗粒细胞效应中的应用	302
9.2.3 铁纳米颗粒对小鼠巨噬细胞基因表达谱的影响	304
9.2.4 铁纳米颗粒对两种小鼠细胞基因表达影响的比较	306
9.2.5 铁纳米颗粒对铁稳态相关基因表达的影响	312
9.3 问题与展望	315
9.3.1 纳米材料对细胞遗传特性评价的影响	315
9.3.2 检测方法对细胞遗传特性评价的影响	317

9.3.3 展望	319
参考文献	319
第 10 章 纳米材料对细胞周期及特性的影响	331
10.1 细胞周期	331
10.2 细胞周期调控的分子机制	333
10.3 纳米材料对细胞周期的影响	334
10.3.1 金属纳米颗粒	334
10.3.2 无机纳米颗粒	338
10.3.3 高分子纳米颗粒	340
10.3.4 功能化纳米材料	341
10.4 利用纳米材料调控细胞周期的应用	341
10.4.1 细胞周期与肿瘤治疗	342
10.4.2 利用纳米材料调控细胞周期在生物医学研究中应用	342
10.5 小结	343
参考文献	344
第 11 章 纳米粒子对细胞信号通路的影响	348
11.1 概述	348
11.2 纳米粒子对信号通路影响的研究进展	350
11.2.1 二氧化钛纳米粒子	350
11.2.2 银纳米粒子	352
11.2.3 磁性纳米粒子	354
11.2.4 金纳米粒子	355
11.2.5 碳纳米材料	356
11.2.6 其他纳米粒子	357
11.3 小结和展望	358
参考文献	358
第 12 章 生物医用纳米材料对单核吞噬细胞系统的作用	362
12.1 单核吞噬细胞系统简介	363
12.2 生物医用纳米颗粒对单核细胞的作用	366
12.2.1 纳米金属材料	367
12.2.2 无机非金属材料	372
12.3 纳米颗粒对巨噬细胞的作用	376
12.3.1 量子点	376
12.3.2 纳米金	378
12.3.3 纳米银	379

12.3.4 铁基磁性纳米颗粒	381
12.3.5 脂质体材料	383
12.3.6 其他纳米材料	385
12.3.7 蛋白冠	385
12.3.8 巨噬细胞对纳米材料特殊的吞噬方式	387
12.4 小结与展望	388
参考文献	389
第 13 章 纳米材料对细胞自噬的影响	394
13.1 细胞自噬简介	394
13.1.1 自噬是细胞维持自稳态的关键生物学过程	394
13.1.2 完整自噬和非完整自噬	395
13.2 纳米材料的细胞自噬效应	401
13.2.1 稀土纳米材料	403
13.2.2 半导体量子点	404
13.2.3 碳纳米材料	405
13.2.4 金属纳米材料	405
13.2.5 有机纳米材料	406
13.2.6 其他纳米材料	406
13.3 纳米材料诱导细胞自噬的生物安全性问题	407
13.3.1 细胞自噬不是细胞死亡的一种形式	407
13.3.2 纳米材料诱导的细胞自噬与细胞命运的关系	407
13.3.3 通过调控纳米材料的理化性质及表面性能调控其自噬能力	408
13.4 纳米材料诱导细胞自噬效应的应用	409
13.4.1 诊疗一体化	409
13.4.2 肿瘤放化疗增敏	411
13.4.3 提高抗原呈递效率	411
13.4.4 消除细胞内沉积物	412
13.5 小结与展望	413
13.5.1 细胞如何识别纳米材料而启动自噬	414
13.5.2 纳米材料引发自噬早期信号通路的过程	414
13.5.3 纳米材料在细胞中的命运	415
13.5.4 自噬溶酶体命运	416
参考文献	417
第 14 章 碳纳米管对免疫细胞的作用及其在抗肿瘤免疫治疗中的应用前景	426
14.1 巨噬细胞对碳纳米管的吞噬作用	426

14.2 巨噬细胞对碳纳米管的免疫响应.....	428
14.3 碳纳米管的免疫刺激效应.....	433
14.4 碳纳米管的免疫效应对抗肿瘤免疫治疗的意义.....	438
14.5 碳纳米管作为抗肿瘤疫苗载体的研究.....	443
14.6 小结与展望.....	445
参考文献.....	445
第 15 章 纳米材料对神经细胞的作用	449
15.1 银纳米颗粒对神经细胞的影响.....	450
15.1.1 银纳米颗粒的安全评价与毒性作用研究	450
15.1.2 银纳米颗粒神经毒性作用机制	452
15.2 氧化铁纳米颗粒对神经细胞的作用.....	453
15.2.1 氧化铁纳米颗粒在神经系统疾病治疗中的应用研究	453
15.2.2 氧化铁纳米粒子的毒性作用及机制	455
15.3 碳纳米管对神经细胞的作用.....	458
15.3.1 单壁碳纳米管的毒理学	458
15.3.2 单壁碳纳米管对神经细胞的作用	458
15.3.3 多壁碳纳米管对神经细胞的影响	460
15.4 二氧化钛纳米颗粒对神经细胞的作用.....	461
15.4.1 TiO ₂ 纳米颗粒的安全性评价	462
15.4.2 TiO ₂ 纳米颗粒对神经细胞作用的机制	462
15.4.3 TiO ₂ 纳米颗粒对神经细胞的作用	463
15.5 硅纳米颗粒对神经细胞的作用.....	464
15.6 聚合物纳米粒对神经细胞的作用.....	466
15.6.1 可生物降解聚合物	466
15.6.2 Tween 80 包被的纳米粒	466
15.6.3 长循环纳米粒	468
15.6.4 主动靶向纳米粒	468
15.6.5 其他	469
15.7 纳米金应用于神经研究.....	470
参考文献.....	472
第 16 章 噬菌体在生物医药领域中的应用	476
16.1 噬菌体的概述.....	476
16.1.1 噬菌体是一种以微生物为宿主的病毒体	476
16.1.2 噬菌体的发现	476
16.1.3 噬菌体的分布	477

16.1.4 噬菌体的种类	477
16.1.5 噬菌体感染机理及侵染过程	479
16.2 噬菌体展示技术用于筛选相互作用分子.....	481
16.2.1 噬菌体展示原理	481
16.2.2 噬菌体展示基本步骤	482
16.2.3 噬菌体展示在研究中的应用	484
16.3 噬菌体作为基因载体的研究.....	485
16.3.1 λ 噬菌体简介	485
16.3.2 λ 噬菌体生活史	486
16.3.3 λ 噬菌体的可取代区	488
16.3.4 λ 噬菌体的基因组特征	489
16.3.5 常用的代表性 λ 噬菌体载体	490
16.3.6 λ 噬菌体载体的克隆原理及步骤	493
16.3.7 λ 噬菌体作为基因载体的研究举例	494
16.4 噬菌体与细胞相互作用及用于组织工程材料抗菌的研究.....	494
16.4.1 M13 噬菌体引导细胞生长	495
16.4.2 M13 噬菌体用做组装纳米材料	495
16.4.3 噬菌体用于抗菌试剂	496
16.4.4 M13 噬菌体作为诊断试剂检测细菌	497
16.5 噬菌体用于其他临床研究.....	498
16.5.1 噬菌体用于肿瘤显影剂	498
16.5.2 噬菌体用于肿瘤疫苗	499
16.6 噬菌体纳米材料在生物医学中的应用前景.....	500
参考文献.....	502
索引.....	507