



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

纳米科学与技术

分子仿生

李峻柏 主编



科学出版社



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

纳米科学与技术

分子仿生

李峻柏 主编



科学出版社
北京

内 容 简 介

本书是在综合国内外有关文献的基础上,结合作者的研究工作撰写而成。全书共分5篇:第1篇为分子仿生概述,简要介绍分子仿生的概念、研究范畴和最新进展;第2篇为仿生物膜结构,介绍仿生膜、生物马达体系;第3篇为生物马达体系与合成分子机器,主要介绍分子仿生体系的设计、理论模拟及二者之间的关系,以及合成分子机器的基础理论;第4篇为仿生体系的设计与模拟,主要介绍核酸分子机器设计、药物载体设计等方面的最新进展;第5篇为分子仿生的应用,简述分子仿生理念在材料制备、生物检测和医药等领域中的应用研究进展。

本书为读者提供了比较前沿的化学、材料、生物和医学知识,有利于读者开阔思路,可供从事生物材料、纳米技术研究的科研人员阅读和参考,也可作为生物、化学、医学和材料等专业的研究生和大学本科高年级学生的教学参考书。

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

责任编辑: 张淑晓 霍志国 / 责任校对: 郑金红

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: B5(720×1000)

2015年1月第一次印刷 印张: 25 1/4 插页: 1

字数: 491 000

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,我认为更主要的是缘于科学文化的习惯不同: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

在生物体与生命过程中,生物分子通过不同层次的自组装,由微观到宏观自发地形成了复杂且精确的多级结构体系,实现了各种特异性的生物功能。分子仿生是以人工合成分子或生物基元为研究对象,在分子水平上组装或制备结构与功能仿生的新材料与新系统,研究与模拟生物体中蛋白的结构与功能、生物膜的选择性和通透性、生物分子或其类似物的检测和合成等。分子仿生可以模拟生物体实现多功能的集成与关联,制备智能材料或分子机器,也可以实现生物相容和生物功能,制备生物医用材料与器件,为现代材料科学,特别是生物新材料的发展提供了无限的创新发展空间。

研究人员正利用分子仿生的思路和理念,构筑具有特定物理、化学性质和生物功能的组装体,并探索其在新型功能材料、超分子药物载体、生物界面和组织工程等方面的应用。同时,生物启发的材料和体系、自适应性材料、纳米材料、层次结构材料、三维复合材料和绿色材料等将成为未来先进技术发展所关注的焦点。分子仿生的理念和思路是近年来国际科技界普遍关注的一个前沿热点,也将在探索生物世界奥秘、新材料合成和新型功能器件研制等方面发挥重要作用。

目前,与纳米科技的结合为分子仿生的研究提供了更为广阔的发展空间。仿生膜研究从结构仿生入手逐步达到功能仿生,有望最终实现对生物膜生命活动的模拟。另外,设计制备多功能膜材料,甚至开发天然生物膜不具备的特异性能,从而拓展其更为广阔的应用领域也面临巨大的挑战,有待进一步研究。

本书是在综合国内外有关文献的基础上,结合作者的研究工作撰写而成的。全书共分5篇。第1篇为分子仿生概述,简要介绍了分子仿生的概念、研究范畴和最新进展,由李峻柏研究员编写;第2篇为仿生物膜结构,介绍了仿生膜、生物马达体系,由汪尔康院士、江龙院士、张欣研究员、马晓军研究员及其合作者编写;第3篇为生物马达体系与合成分子机器,主要介绍了分子仿生体系的设计、理论模拟及二者之间的关系,以及合成分子机器的基础理论,由田禾院士、李峻柏研究员、李向东研究员、贺强研究员及其合作者编写;第4篇为仿生体系的设计与模拟,主要介绍了核酸分子机器设计、药物载体设计等方面的最新进展,由范青华研究员、马光辉研究员、黄建国研究员、王树研究员及其合作者编写;第5篇为分子仿生的应用,简要叙述了分子仿生理念在材料制备、生物检测和医药等领域中的应用研究进展,由胡巧玲研究员、樊春海研究员、马晓军研究员及其合作者编写。

感谢国家出版基金对本书的出版提供资助。

从分子组装的角度研究仿生体系目前在国际上还处于发展的初期,挑战与机遇并存,交叉领域多,研究范围广泛。作者水平有限,书中内容难免有错漏之处,还望读者不吝赐教。

作 者

2012 年 10 月

目 录

《纳米科学与技术》丛书序

前言

第 1 篇 分子仿生概述

第 1 章 分子仿生的概念和主要研究体系	3
1.1 生物马达蛋白组装体系	3
1.2 仿生膜	5
1.3 分子马达体系	6
1.4 分子仿生体系的设计与模拟	7
1.5 挑战与展望	11

第 2 篇 仿生物膜结构

第 2 章 仿生物膜界面材料	15
2.1 生物膜简介	15
2.2 表面活性剂简介	16
2.3 生物膜的模型和制备方法	18
2.4 仿生物膜界面材料应用与展望	24
参考文献	25
第 3 章 建立在聚联乙炔变色囊泡上的仿生膜传感器	29
3.1 聚联乙炔光学变化原理	30
3.2 聚联乙炔囊泡作为仿细胞膜传感器的光学换能器	31
3.3 聚联乙炔的荧光	42
3.4 总结与展望	44
参考文献	46
第 4 章 基因治疗药物仿生膜系统	48
4.1 基因治疗药物仿生系统的发展	49
4.2 基于生物体的基因治疗药物输递系统	50
4.3 仿生物体的基因治疗药物输递系统	53
4.4 未来发展趋势与展望	64
参考文献	65

第 5 章 仿生膜结构与药物传递	67
5.1 仿生物膜结构特点及作为药物传递的理论基础	67
5.2 微胶囊药物传递	74
5.3 脂质体的药物传递	78
5.4 聚合物胶束药物传递	83
参考文献	86

第 3 篇 生物马达体系与合成分子机器

第 6 章 ATP 合酶在组装微胶囊上的重组	93
6.1 F_0F_1 -ATP 合酶——一种旋转分子马达	94
6.2 ATP 合酶组装到人工载体上的仿生研究	102
6.3 层层组装微胶囊——智能的载体	107
6.4 仿生微胶囊上的 ATP 生物合成	108
6.5 总结与展望	113
参考文献	114
第 7 章 肌球蛋白分子马达的结构与运动机制	117
7.1 肌球蛋白的结构与分类	117
7.2 肌球蛋白的功能	118
7.3 肌球蛋白的运动机制	121
7.4 肌球蛋白的调节机制	126
7.5 肌球蛋白的研究展望	128
参考文献	128
第 8 章 基于驱动蛋白的活性仿生体系	129
8.1 驱动蛋白的结构与功能	129
8.2 基于驱动蛋白的活性仿生体系	134
参考文献	141
第 9 章 功能性互锁分子	145
9.1 分子机器及分子器件	146
9.2 传感器及探针	154
9.3 提高染料稳定性	160
9.4 光能捕获	162
9.5 催化剂	163
9.6 药物传输	165
9.7 总结与展望	166
参考文献	167

第4篇 仿生体系的设计与模拟

第10章 核酸树状分子功能体系的制备及性能	173
10.1 核酸树状分子功能体系的制备	173
10.2 核酸树状分子功能体系的应用	187
10.3 总结与展望	198
参考文献	199
第11章 仿生药物载体的设计、构建和应用	202
11.1 形态仿生	203
11.2 成分仿生	211
11.3 仿生制备	216
11.4 程序仿生	218
11.5 结语	224
参考文献	225
第12章 基于生物模板的仿生功能材料	229
12.1 天然纤维素简介	230
12.2 基于天然纤维素物质的各种纳米功能材料	232
12.3 总结与展望	259
参考文献	260
第13章 生物复合共轭聚合物材料的制备及应用	263
13.1 生物复合共轭聚合物材料的制备及性质	265
13.2 生物复合共轭聚合物材料的应用	295
13.3 总结与展望	310
参考文献	310

第5篇 分子仿生的应用

第14章 结构仿生材料在医学领域中的应用	321
14.1 树木年轮结构及其仿生材料在医学中的应用	321
14.2 贝壳珍珠层及结构仿生	325
14.3 蛛丝结构及其结构仿生材料	328
14.4 洋葱状分层结构及结构仿生	331
14.5 竹子的结构及其仿生材料	332
14.6 总结与展望	333
参考文献	333

第 15 章 基于 DNA 纳米结构的仿生生物传感器	336
15.1 线性单链 DNA 探针	336
15.2 二维 DNA 探针	342
15.3 三维 DNA 探针	346
15.4 DNA 折纸芯片	348
15.5 研究展望	351
参考文献	352
第 16 章 生物仿生多肽及其在生物医学领域的应用	356
16.1 生物仿生多肽的自组装	358
16.2 生物仿生多肽自组装的调控	362
16.3 生物仿生多肽在生物医学工程领域中的应用	366
16.4 多肽生物仿生材料技术挑战和展望	383
参考文献	384

彩图

第 1 篇

分子仿生概述

第 1 章 分子仿生的概念和主要研究体系

在生物体与生命过程中,生物分子通过不同层次的自组装,由微观到宏观,自发地形成了复杂且精确的多级结构体系,实现了各种特异性的生物功能。分子仿生是以人工合成分子或生物基元为研究对象,在分子水平上组装或制备结构与功能仿生的新材料与新系统,研究与模拟生物体中蛋白的结构与功能、生物膜的选择性、通透性、生物分子或其类似物的检测和合成等。分子仿生可以模拟生物体实现多功能的集成与关联,制备智能材料或分子机器,也可以仿生实现生物相容和生物功能,制备生物医用材料与器件,为现代材料科学,特别是生物新材料的发展提供了无限的创新发展空间。

研究人员正利用分子仿生的思路 and 理念,构筑具有特定物理、化学性质和生物功能组装体,并探索其在新型功能材料、超分子药物载体、生物界面和组织工程等方面的应用。同时,生物启发的材料和体系、自适应性材料、纳米材料、层次结构材料、三维复合材料和绿色材料等将成为未来先进技术发展所关注的焦点。分子仿生的理念和思路是近年来国际科技界普遍关注的一个前沿热点,也将在探索生物世界奥秘、新材料合成和新型功能器件研制等方面发挥重要作用。

1.1 生物马达蛋白组装体系

仿生体系的分子组装是化学、物理学、生物学和材料学等交叉领域的一个研究热点,以模拟自然现象或生物体结构和功能为基础,用分子自组装的手段构建仿生或生物启发的纳米结构化材料是其主要研究方向之一。从生物体结构与功能的关系、仿生体系的分子组装方法学和仿生材料应用研究等方面系统论述了分子仿生学科的基本研究内容和主要科学问题。通过在纳米与微米尺度实现分子和超分子的组装与复合,有望在模拟蛋白和分子反应器、新型免疫的微体系——病毒与疫苗、医用仿生表面与界面设计、结构仿生材料、胶囊智能微体系与人工细胞等方面取得突破。

自然界中生命组织中存在的各种组装体及其结构与功能的关系为研究人员在新型结构功能材料的设计和构造中提供了绝佳的范例和素材,也为科研人员解决新材料发展所存在的问题(如材料的老化、修复和再生)提供了新的契机。分子仿生(molecular biomimetics)就是开展这方面研究的最重要手段。事实上,学习生物体的结构、功能和特性,结合分子自组装的技术手段不仅能改善现有材料的设计

和性能,而且能够突破某些传统观念,一方面有助于更好地理解 and 模拟生物超分子体系,另一方面有助于构建新型的多功能纳米复合材料。这也就是说,分子仿生不仅仅限于对生命体系的简单复制或模仿,随着现代生物学的发展,科学家们可以直接应用生命单元自身去构造各种纳米杂化材料,这样可以避免仿生学中的很多制造方面的难题。

目前已知活细胞有几百种不同种类的分子马达,而每一种马达对应某种特定的功能。然而,在分子尺度上生物分子马达是非常复杂的集合体,它们中大多数的结构和运动机理仍然不清楚。这些蛋白质在细胞的生命活动中扮演着重要角色,它们通过在外界刺激下产生的响应性机械运动调控着特定的生命功能。生物分子马达是被储存在细胞内的能量驱动的,两类最重要的细胞能量存储单元是腺苷三磷酸(adenosine 5'-triphosphate, ATP)或鸟苷三磷酸(GTP)以及跨膜电化学梯度。生物分子马达主要包括线性马达和旋转马达两大类型,其中线性马达有驱动蛋白(kinesin)、动力蛋白(dynein)、肌球蛋白(myosin)和 RNA 聚合酶等,而旋转马达主要是 ATP 合酶马达和细菌鞭毛马达。肌球蛋白、驱动蛋白、动力蛋白和 ATP 合酶等分子马达都大量存在于活细胞中。肌球蛋白马达驱动着肌肉的收缩,而驱动蛋白或动力蛋白马达则可将囊泡从细胞的一端传送到另一端。所有这些线性马达发生运动所消耗的能量都来自于通用“燃料”分子腺苷三磷酸(ATP)水解所产生的生物能。 F_0F_1 -ATP 合酶(F_0F_1 -ATP synthase 或 F_0F_1 -ATPase)就负责生命体系中 ATP 分子的催化合成。它们广泛存在于线粒体、叶绿体和原核细胞的细胞膜中,在那里它们将跨膜的电化学质子梯度转化为 ADP—P 共价键(即合成 ATP 分子)。现代生物技术与纳米科学的发展与交叉融合已经为设计新型杂化功能材料提供了可能。在构筑新型杂化功能材料过程中遇到的一个主要挑战在于如何将天然的分子机器(如马达蛋白)集成到活性仿生体系中。

与原核细胞相比,真核细胞有庞大的体积和复杂的胞内系统。真核细胞胞内的物质转运不仅仅依赖于非特异性扩散,更依靠于主动运输。真核细胞的细胞骨架(cytoskeleton)系统是胞内运输的主要通路。在细胞骨架上运输物质的运载工具被称为分子马达蛋白(molecular motor protein)。按照蛋白结构,分子马达蛋白可分为 3 类:肌球蛋白(myosin)、驱动蛋白(kinesin)和动力蛋白(dynein)。驱动蛋白和动力蛋白在微管(microtubule)上运动,而肌球蛋白是在由肌动蛋白(actin)组成的微丝上运动的。这些分子马达的共同特征是具有将 ATP 水解释放的化学能转化为机械能,沿着轨道(微管或微丝)运动的能力。肌球蛋白的分布广泛,含量丰富,在许多生命活动中起着关键作用,如肌肉收缩、细胞内各种细胞器和 mRNA 的转运、细胞分裂过程中中心体的分裂和姐妹染色体的分离等。近年来,随着生物信息学、生物化学、生物物理学发展,特别是纳米技术手段的进步,对肌球蛋白分子马达又有了新的认识。