

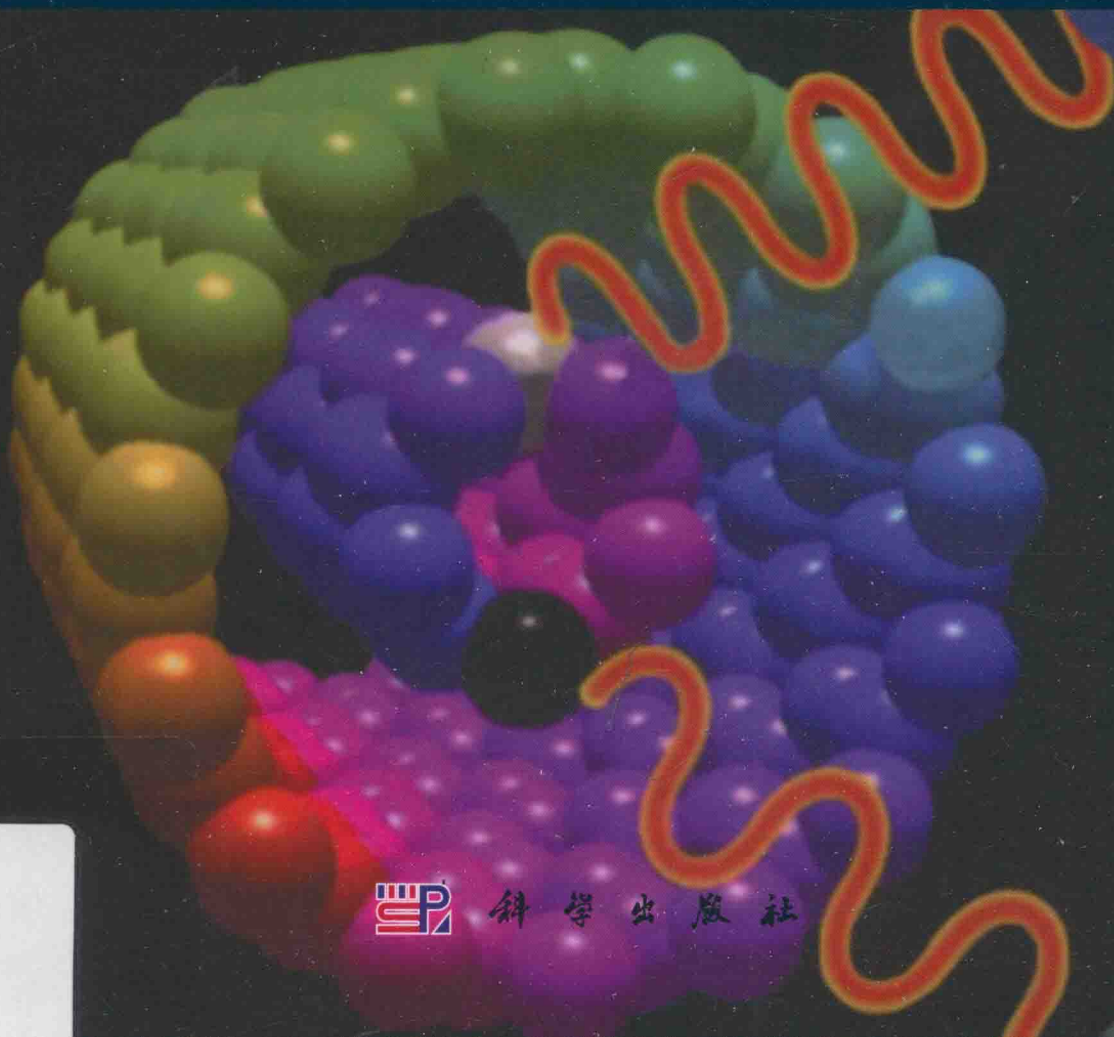


生命科学实验指南系列

蛋白质纳米技术 ——方案、仪器和应用

Protein Nanotechnology
Protocols, Instrumentation, and Applications

〔美〕武亭俊 (Tuan Vo-Dinh) 主编
朱必凤 赵三银 刘博婷 曾松荣 译



科学出版社

生命科学实验指南系列

蛋白质纳米技术 ——方案、仪器和应用

Protein Nanotechnology:
Protocols, Instrumentation, and Applications

(美)武亭俊 (Tuan Vo-Dinh) 主编

朱必凤 赵三银 刘博婷 曾松荣 译

科学出版社

北京

图字：01-2016-5512 号

内 容 简 介

人类基因组计划的完成，大大促进了生命科学的发展，人类基因序列的了解展现了生老病死的蓝图；催生了后基因组学、蛋白质组学、生物工程和精准医学的深入研究。然而，这些基因表达的数以万计的蛋白质是如何在生命系统中工作和协调的？它们是如何相互作用和进行信号传导的？细胞内复杂的生物化学动态变化如何？重要疾病（如癌、阿尔茨海默病、囊性纤维化等）与特定基因和蛋白质的变化有关，如何诊断和早期发现并治疗？药物治疗和细胞应答的跟踪，预防治疗潜在的药物靶点的确定等，目前的技术还不能达到和满足上述工作的要求。蛋白质纳米技术的应用和发展，为上述问题的解决提供了全新的思路、方法和途径。本书呈现最近纳米科学和技术的进展，以及实用的方法和应用，包括各种各样的有关蛋白质纳米技术的重要课题。每章提供了感兴趣项目的概述材料介绍、提供方法、设计方案、仪器和应用，同时收集了大量的公开数据。

本书可供生物学、分子生物学、生物化学、生物技术、医药卫生、生物医学、材料科学、动物医学及对学科间交叉研究和开发感兴趣的科学家、工程师、制造商等方面的科研、教学与技术人员参考。

Translation from the English language edition:
Protein Nanotechnology
Protocols, Instrumentation, and Applications
edited by Tuan Vo-Dinh
Copyright © Humana Press 2005
Humana Press is a part of Springer
Springer is part of Springer Nature
All Rights Reserved

图书在版编目(CIP)数据

蛋白质纳米技术：方案、仪器和应用/（美）武亭俊（Tuan Vo-Dinh）主编；朱必凤等译. —北京：科学出版社，2017.1

（生命科学实验指南系列）

书名原文：Protein Nanotechnology: Protocols, Instrumentation, and Applications
ISBN 978-7-03-050342-8

I. ①蛋… II. ①武… ②朱… III. ①纳米技术—应用—蛋白质工程 IV. ①TQ93
中国版本图书馆 CIP 数据核字（2016）第 256970 号

责任编辑：王 静 岳漫宇 / 责任校对：郑金红

责任印制：张 伟 / 封面设计：刘新新

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>

北京京华虎彩印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2017年1月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2017年1月第一次印刷 印张：21.5

字数：504 000

定价：168.00 元

（如有印装质量问题，我社负责调换）

本书撰稿人

- ROD BALHORN 美国加利福尼亚州利弗莫尔市，劳伦斯利弗莫尔国家实验室，生物学和生物技术研究项目组。
- EMMERICH BERTAGNOLLI 奥地利维也纳市，维也纳工业大学固态电子研究所。
- WILFRID BOIREAU 法国贝桑松市，国家研究中心，弗朗什孔泰热机械和光学-电子科学与技术研究所混合研究单位617U，LPMO部门。
- YAROSLAV I. BURYANOV 俄罗斯莫斯科普希诺市，俄罗斯科学院舍米亚金分部，Ovchinnikov生物有机化学研究所植物生物技术实验室。
- HUA CHEN 美国加利福尼亚州，美国航空航天局艾姆斯研究中心、纳米技术研究中心，莫菲特试验场。
- JARROD CLARK 美国加利福尼亚州杜阿尔特市，希望之城国家医疗中心卡普兰临床研究实验室。
- MONIQUE COSMAN 美国加利福尼亚州利弗莫尔市，劳伦斯利弗莫尔国家实验室生物学和生物技术研究小组。
- LAURA E. CROCITTO 美国加利福尼亚州杜阿尔特市，希望之城国家医疗中心卡普兰临床研究实验室。
- MUSTAFA CULHA 美国田纳西州橡树岭市，橡树岭国家实验室高级生物医学科学和技术小组。
- RAJESH DABUR 美国加利福尼亚州杜阿尔特市，希望之城国家医疗中心卡普兰临床研究实验室。
- ANTHONY C. DUNCAN 法国贝桑松市，法国国家科学研究中心，振荡器，微观技术研究所，物理和计量实验室。
- BRUCE DUNN 美国加利福尼亚州洛杉矶市，加利福尼亚大学洛杉矶校区材料科学和工程系。
- J. JUSTIN GOODING 澳大利亚悉尼市，澳大利亚新南威尔士大学化学学院。
- PEIXUAN GUO 美国印第安纳州西拉斐特市，普渡大学病理学系。
- GUY D. GRIFFIN 美国田纳西州橡树岭市，橡树岭国家实验室高级生物医学科学和技术小组。
- ERIKA GYÖRVARY 奥地利维也纳新城，奥地利集成微系统。

- QUAMRUL HASAN 日本石川县,日本高级科学与技术学院科学和技术发展战略中心(21世纪卓越计划中心)。
- MARKUS JANOTTA 美国佐治亚州亚特兰大市,佐治亚理工学院化学和生物化学学院。
- NIGIL SATISH JEYASHEKAR 美国田纳西州橡树岭市,密西西比大学化学工程系,大学硕士。
- CHRISTINE KRANZ 美国佐治亚州亚特兰大市,佐治亚理工学院化学和生物化学学院。
- VISWANATHAN V. KRISHNAN 美国加利福尼亚州利弗莫尔市,劳伦斯利弗莫尔国家实验室生物学和生物技术研究小组。
- ANGELIKA KUENG 日本石川县,日本高级科学与技术学院材料科学学院。
- ESTHER H. LAN 美国加利福尼亚州洛杉矶市,加利福尼亚大学洛杉矶校区材料科学和工程系。
- JUN LI 美国加利福尼亚州,美国航空航天局艾姆斯研究中心、纳米技术研究中心,莫菲特试验场。
- ALOIS LUGSTEIN 奥地利维也纳市,维也纳工业大学固态电子研究所。
- ANNA MITRAKI 法国格勒诺布尔市,生物结构研究所。
- BORIS MIZAIKOFF 美国佐治亚州亚特兰大市,佐治亚理工学院化学和生物化学学院。
- ALEXANDRA MOLINELLI 美国佐治亚州亚特兰大市,佐治亚理工学院化学和生物化学学院。
- YASUTAKA MORITA 日本石川县,日本高级科学与技术学院材料科学学院。
- HOU TEE NG 美国加利福尼亚州,美国航空航天局艾姆斯研究中心纳米技术研究中心,莫菲特试验场。
- DENIS POMAPON 法国伊维特河畔,法国国家科学研究中心,分子遗传中心,膜蛋白工程实验室。
- DIETMAR PUM 奥地利维也纳市,博库生命科学自然资源和应用大学,纳米生物技术研究中心。
- AJIT SADANA 美国田纳西州橡树岭市,密西西比大学化学工程系和复合结构系,超微工程研究小组,大学硕士。
- BERNHARD SCHUSTER 奥地利维也纳市,博库生命科学自然资源和应用大学,纳米生物技术研究中心。

- JOE G. SHAPTER 澳大利亚阿德莱德市，南澳大利亚弗林德斯大学化学、物理和地球科学学院。
- TARAS SHEVCHUK 美国加利福尼亚州杜阿尔特市，希望之城国家医疗中心卡普兰临床研究实验室。
- UWE B. SLEYTR 奥地利维也纳市，博库生命科学自然资源和应用大学，纳米生物技术研究中心。
- STEVEN S. SMITH 美国加利福尼亚州杜阿尔特市，希望之城国家医疗中心卡普兰临床研究实验室。
- DAVID L. STOKES 美国田纳西州橡树岭市，橡树岭国家实验室高级生物医学光子学中心。
- PIOTR M. SWIDERSKI 美国加利福尼亚州杜阿尔特市，希望之城国家医疗中心卡普兰临床研究实验室。
- YASUHIKO TABATA 日本京都，京都大学前沿医学科学研究所生物材料系。
- EIICHI TAMIYA 日本石川县，日本高级科学与技术学院材料科学学院。
- MUSUNDI B. WABUYELE 美国田纳西州橡树岭市，橡树岭国家实验室高级生物医学科学和技术小组。
- MARK J. VAN RAAIJ 西班牙圣地亚哥市，圣地亚哥大学生物化学与分子生物学系、药理学系。
- PETER G. VEKILOV 美国得克萨斯州休斯顿市，休斯顿大学化学工程系。
- PIERRE M. VIALLET 法国佩皮尼昂市，佩皮尼昂大学，集成系统物理化学生物实验室；美国田纳西州橡树岭市，橡树岭国家实验室，高级生物医学科技集团。
- TUAN VO-DINH 美国田纳西州橡树岭市，橡树岭国家实验室，生命科学部，高级生物医学光子学中心。
- FEI YAN 美国田纳西州橡树岭市，橡树岭国家实验室高级生物医学光子学中心。
- ZHENG-LIANG ZHI 日本石川县，日本高级科学与技术学院材料科学学院。
- JEFFREY I. ZINK 美国加利福尼亚州洛杉矶市，加利福尼亚大学洛杉矶校区化学和生物化学系。

序 言

本书旨在为基因组学、蛋白质组学、生物工程和医学中广泛使用纳米技术进行学习、教学、研究和实践的工作者提供权威参考资料。最近，在研究、材料和品种的开发长度达到了 1~100nm 的纳米技术，使许多重要的科学领域，从生物学到医学发生了革命性变化。这种分子规模的技术，具有开发更小仪器和比任何目前可用的仪器更高效的潜力。为了在细胞水平上理解复杂的生物纳米系统，我们迫切需要发展新一代纳米技术工具。我们相信，在未来的几十年，基因工程、基因组学、蛋白质组学、医药和生物技术的新进展将取决于我们掌握纳米技术的多少。纳米技术、材料科学和分子生物学的结合，开启了用纳米仪器测定和操纵原子与分子的可能性，同时在种类繁多的生物学研究课题及细胞水平的医疗用途方面，有许多潜在的应用。

今天，由于这些新的纳米工具非常有效，生物医学科学和生物工程在分子水平上的研究数量正在以指数级增长。它们能够探测纳米世界并表征细胞的化学和力学性能，发现新的现象和过程，并为研究人员提供广泛的工具、材料、设备和具有独特特点的系统。

人类基因组的测序、蛋白质组学完成后的最大影响之一，是建立了一个全新的方法对生物学和医学进行研究。蛋白质是维持细胞正常功能中起重要作用的主要细胞成分。纳米技术承诺，为细胞中数以万计的蛋白质（即所谓的蛋白质组）是如何与生命化学网络进行和谐协同工作的研究提供工具。特定的基因和蛋白质与多种疾病和失调有关，包括乳腺癌、肌肉疾病、耳聋和失明。蛋白质错误折叠过程被认为是造成这种疾病的病因，如阿尔茨海默病、囊性纤维化、“疯牛”病、遗传性肺气肿，甚至许多癌症等。在后基因组时代的诊断、治疗和药物发现领域，纳米技术也有令人瞩目的潜力。纳米技术和光学分子探针的组合，正在开发以识别分子变化，从而区分正常细胞与患病细胞的技术。这样的技术将最终有助于表征和预测患病细胞的病理行为及细胞对药物治疗的响应性。

生物学和纳米技术的组合已经导致了新一代设备的诞生，这些设备用于探测细胞体系和阐明迄今人们未知的分子水平的生命过程。现在能在体内使用荧光分子探针和纳米传感器，跟踪细胞内的生物化学过程。科学家使用功能强大的近场光学显微镜工具，以前所未有的分辨率，探索活细胞的生化过程和亚显微结构。目前能够开发用于递送药物的纳米载体，被递送的药物外表面偶联有靶向抗原的抗体和用于活体细胞内跟踪药物的荧光发色基团。

本书展示最新的纳米科学和技术的进展，以及实用的方法和应用，包括各种各样的有关蛋白纳米技术的重要课题。每章提供了感兴趣话题的概述介绍材料；提供方法、设计方案、仪器和应用，同时收集了大量的公开数据和参考文献供进一步研究参考。

撰写《蛋白质纳米技术——方案、仪器和应用》的目的是，为对各学科间交叉研究和开发感兴趣的科学家、工程师、制造商、教师和学生提供基因组学、蛋白质组学相关的纳米技术，以及在仪器、方法和应用方面的最新进展的综合综述。

致 谢

在许多朋友和同事的协助下本书工作得以完成。在这里我想衷心感谢对本书章节作出贡献的撰稿人。他们对本书出色的工作和缜密的建议在本书的广度和深度方面起到了重要作用。我非常感谢橡树岭国家实验室(ORNL)和学术界许多同事帮助阅读和评论手稿的各个章节提出的宝贵意见。我要感谢我的行政助理 Julia B. Cooper 多年来在橡树岭国家实验室中的奉献精神、效率和及时的援助。我还要感谢 Brian Davison、Reinhold Mann 和 Lee Riedinger 博士；美国能源部 Michael Viola 和 Dean Cole 博士在他们事业上自始至终的支持。我要诚挚感谢美国能源部生物和环境研究办公室、美国国立卫生研究院、美国司法部、联邦调查局、美国海军研究办公室、美国环境保护署对我的赞助和支持。本工作的完成成为可能与我的妻子 Kim-Chi 和我的女儿 Jade 的鼓励、爱及灵感分不开。

目 录

第 1 章 蛋白质纳米技术——生物科学新前沿	1
概述	1
1.1 导论：纳米技术的历史远景	1
1.2 蛋白质纳米技术的重要性	2
1.3 蛋白质结构：基本构件	3
1.4 蛋白质机器：生命的天然引擎	4
1.5 纳米工具箱	6
参考文献	8
第 2 章 蛋白质分子水平结晶和机制	10
概述	10
2.1 导论	10
2.2 方法	11
2.2.1 原子力显微镜	11
2.2.2 原子力显微镜数据	12
2.2.3 台阶速率的测定	14
2.3 测试系统的表征	15
2.3.1 分子质量、大小和分子间相互作用	15
2.3.2 结晶溶解度和驱动力	16
2.3.3 独立分子质量溶解度统计热力学参数	16
2.4 生长位点	17
2.4.1 纽结和纽结密度	17
2.4.2 纽结的能量和分子相互作用能	18
2.5 结晶热力学和结晶形态	19
2.5.1 宏观热力学观点	19
2.5.2 分子过程潜在的焓、熵及结晶自由能	20
2.6 生长分子水平动力学	21
2.7 是什么限制分子在纽结中掺入速率？	24
2.7.1 扩散限制动力学或过渡态动力学	24
2.7.2 有限扩散动力学情况下分子掺入纽结的通量评价	25
2.7.3 按照有限扩散动力学规律如何明确分子类型？	27
2.8 从溶液到晶体的分子途径	29
致谢	31
参考文献	32

第3章 生物材料的纳米结构体系	37
概述	37
3.1 导论	37
3.1.1 溶胶-凝胶制备	38
3.2 溶胶-凝胶基质包埋生物分子	40
3.3 溶胶-凝胶包埋生物分子的稳定性	41
3.3.1 热稳定性	42
3.3.2 贮存稳定性	43
3.3.3 化学稳定性	43
3.3.4 其他注意事项	43
3.4 溶胶-凝胶包埋稳定性研究：肌酸激酶	44
3.4.1 在室温下长期贮存	44
3.4.2 高温和加热对酶活性的影响	45
3.4.3 基质-酶表面相互作用	47
3.5 溶胶-凝胶基质中光化学辅酶再生	48
3.6 生物活化溶胶-凝胶薄膜的生物传感元件	50
3.7 结论	52
致谢	53
参考文献	53
第4章 组织再生药物递送系统的纳米材料	56
概述	56
4.1 导论	56
4.1.1 组织再生的必要技术	56
4.1.2 组织工程综述	57
4.2 材料	60
4.3 方法	60
4.3.1 吸收生长因子明胶水凝胶的制备	60
4.3.2 明胶水凝胶结合生长因子的表征	60
4.4 注意事项	63
4.4.1 控制生长因子释放的明胶水凝胶特征	63
4.4.2 明胶水凝胶结合成纤维细胞生长因子的组织再生	64
4.4.3 血管的再生术	64
4.4.4 骨的再生	66
4.4.5 脂肪形成	66
4.4.6 结论	67
参考文献	68
第5章 S层蛋白纳米技术	71
概述	71

5.1 导论.....	71
5.2 材料.....	73
5.2.1 菌株、连续培养和分离	73
5.2.2 S 层蛋白固相载体	74
5.2.3 结晶 S 层蛋白模式	75
5.2.4 纳米阵列的形成	76
5.2.5 S 层支持的脂质膜	76
5.3 方法.....	77
5.3.1 菌株、连续培养和分离	77
5.3.2 固相载体上的 S 层蛋白	78
5.3.3 S 层蛋白结晶模式	80
5.3.4 纳米阵列的形成	82
5.3.5 S 层支持的脂质膜	83
5.4 注意事项.....	85
致谢.....	86
参考文献.....	86
第 6 章 自组织肽 β 结构纤维蛋白的折叠	89
概述.....	89
6.1 导论.....	89
6.2 方法.....	90
6.2.1 伸展研究和稳定结构域鉴定	90
6.2.2 纤维蛋白的重组产生	91
6.2.3 结晶	91
6.2.4 研究案例 1: 腺病毒纤维	92
6.2.5 研究案例 2: 噬菌体 T4 短尾纤维	93
6.3 自组装肽.....	95
6.4 应用.....	95
6.5 结论	96
致谢.....	97
参考文献.....	97
第 7 章 用鲁棒纳米传感器识别检测的核磁共振方法的应用	100
概述.....	100
7.1 导论.....	100
7.2 材料.....	102
7.3 方法.....	102
7.3.1 核欧沃豪斯效应转移谱实验理论	102
7.3.2 核磁共振实验装置	104
7.3.3 样品的制备	106
7.3.4 筛选/核欧沃豪斯效应转移谱竞争分析	109

7.4 注意事项	112
致谢	113
参考文献	113
第8章 荧光光谱学研究蛋白质纳米级三维亚结构域	117
概述	117
8.1 导论	117
8.2 方法	118
8.3 结果	122
8.3.1 非共价结合	122
8.3.2 绿色荧光蛋白变体标记的蛋白质	124
8.3.3 其他类型的共价结合	125
8.4 下一步做什么?	126
参考文献	128
第9章 生物传感的碳纳米管和纳米线	133
概述	133
9.1 导论	133
9.2 材料的生长和设备制造	135
9.2.1 碳纳米管的生长	135
9.2.2 结晶纳米线的生长	136
9.2.3 纳米生物传感设备	136
9.2.4 生物传感碳纳米管/纳米线的功能化	139
9.3 生物传感的应用和机制	141
9.3.1 单细胞/单分子探针	141
9.3.2 荧光能量转换生物传感器	143
9.3.3 基于阵列电化学生物传感器纳米电极	144
9.3.4 碳纳米管多孔薄膜电极	146
9.3.5 碳纳米管/碳纳米线生物自组装模板	146
9.3.6 纳米线组装的生物分子模板	148
9.4 结论	149
致谢	149
参考文献	149
第10章 酶通信的碳纳米管系统	155
概述	155
10.1 导论	155
10.1.1 氧化还原蛋白通信的碳纳米管电极	156
10.1.2 实现直接将电子转移给酶的定向碳纳米管电极	157
10.2 材料	161

10.3 方法	162
10.3.1 金表面的制备	162
10.3.2 单壁碳纳米管的切割	162
10.3.3 切割的单壁碳纳米管长度表征	163
10.3.4 电极表面单壁碳纳米管的组装	163
10.3.5 定向单壁碳纳米管的原子力显微镜成像	163
10.4 注意事项	164
参考文献	165
第 11 章 生物分子识别的分子印迹聚合物	168
概述	168
11.1 导论	168
11.2 材料	169
11.3 方法	170
11.3.1 聚合物的合成	170
11.3.2 合成聚合物程序	170
11.3.3 高效液相色谱分离实验	171
11.3.4 评估	172
11.3.5 应用:测定红酒中槲皮素的分子印迹固相萃取	173
11.4 注意事项	173
致谢	174
参考文献	174
第 12 章 表面增强拉曼散射生物分析的等离子纳米结构	177
概述	177
12.1 导论	177
12.2 方法	178
12.2.1 表面增强拉曼散射活性金属电极的发展	178
12.2.2 SERS 活性金属纳米胶体的发展	178
12.2.3 基于金属纳米结构的固体 SERS 基质的发展	179
12.2.4 在 SERS 基底上的外包被	182
12.3 SERS 作为一种免疫分析读出方式	184
12.4 表面增强拉曼散射 (SERS) 基因探针	184
12.5 近场扫描光学显微技术表面增强拉曼散射探针	188
12.6 表面增强拉曼散射作为单分子检测的工具	188
12.7 表面增强拉曼散射纳米探针的细胞内分析	189
12.8 结论	190
致谢	190
参考文献	191

第 13 章 细菌病毒 ϕ 29 DNA 包装马达及其在基因治疗和纳米技术中的潜在应用	198
概述	198
13.1 导论	198
13.2 ϕ 29DNA 包装马达的组件	200
13.2.1 原衣壳和 DNA 包装马达	200
13.2.2 衣壳蛋白	200
13.2.3 支架蛋白	200
13.2.4 连接器	201
13.2.5 基因组 DNA	201
13.2.6 gp16	201
13.2.7 包装 RNA (pRNA)	202
13.2.8 ATP: 马达能量的来源	206
13.3 病毒 DNA 填充马达的运动机制	207
13.3.1 试图阐明 ϕ 29 马达机制的实验	207
13.3.2 ϕ 29 DNA 包装模型	208
13.4 ϕ 29 纳米马达在研究和纳米技术中的应用	211
13.4.1 具有组成纳米设备潜力的纳米马达	211
13.4.2 马达 pRNA 多价基因递送系统	211
13.4.3 DNA 包装马达作为 DNA 测序仪或分子分类仪	212
13.4.4 其他生命系统中 RNA 二聚体和三聚体的研究模型	212
13.4.5 新的抗病毒策略设计模型	213
13.4.6 病毒 DNA 易位和其他核酸滑动/骑行过程之间的类似机制	214
13.4.7 大分子穿过细胞膜易位机制的见解	214
13.5 结论	214
致谢	215
参考文献	215
第 14 章 有序蛋白质阵列结构	227
概述	227
14.1 导论	227
14.2 三地址阵列有序组装	228
14.2.1 分子模型	229
14.2.2 寡核苷酸制备	229
14.2.3 微流控芯片监控 Y 形结组装	231
14.2.4 NLS-M•EcoR II 融合蛋白的克隆与表达	231
14.2.5 基于微流控芯片蛋白质迁移率监测最终装配	232
14.3 有序阵列智能药物设计的应用	233
14.3.1 DNA 甲基转移酶抑制肿瘤生物学	233
14.3.2 第一代抑制剂	234
14.3.3 第二代抑制剂	234

14.3.4 第三代抑制剂	238
14.3.5 第四代抑制剂	240
14.4 结论	240
参考文献	241
第 15 章 DNA-蛋白质在载体膜上漂浮组装的生物工程和特征	244
概述	244
15.1 导论	244
15.2 材料	245
15.3 方法	246
15.3.1 方案和仪器	246
15.3.2 P-DNA 的应用	251
15.4 注意事项	256
致谢	257
参考文献	257
第 16 章 生物传感器纳米系统——蛋白质芯片上的多重免疫分析	259
概述	259
16.1 导论	259
16.2 材料	260
16.3 方法	261
16.3.1 光刻模式	261
16.3.2 电沉淀	261
16.3.3 粒子制作	261
16.3.4 IgA、IgG 和 IgM 在粒子上的免疫分析	261
16.3.5 粒子阵列的组装	262
16.3.6 化学发光信号的测定	262
16.3.7 蛋白质芯片衬底粒子阵列的制备和装配	263
16.3.8 多重免疫分析步骤概述	264
16.4 结论	265
致谢	266
参考文献	266
第 17 章 检测单个活细胞中蛋白质和生物标记物的光学纳米传感器	268
概述	268
17.1 导论	268
17.2 生物传感器和纳米传感器的原理	269
17.2.1 近场光学和纳米传感器	269
17.2.2 生物传感器组件	269
17.2.3 生物受体	270
17.3 材料和方法	271

17.3.1	光纤纳米探针的制作	271
17.3.2	纳米纤维探针上生物受体的固定化	273
17.3.3	实验方案	274
17.3.4	光学检测仪器	274
17.4	应用	275
17.4.1	单个活细胞生物标记物的监测	275
17.4.2	单个活细胞中细胞凋亡蛋白酶蛋白信号对细胞凋亡的检测	277
17.5	结论	278
	致谢	278
	参考文献	279
第 18 章	原子力显微镜微悬臂纳米电极集成的原位酶活性成像	281
	概述	281
18.1	导论	281
18.2	材料	282
18.3	方法	282
18.3.1	AFM-SECM 探头的制备	282
18.3.2	样品的制备	285
18.3.3	酶活性的同时形貌和电化学成像	286
18.4	注意事项	289
	致谢	290
	参考文献	290
第 19 章	蛋白淀粉样错误折叠——机制、诊断和病理意义	292
	概述	292
19.1	导论	292
19.2	淀粉样蛋白纤维形成的机制	293
19.2.1	聚集的概念	293
19.2.2	构象变化假说	293
19.2.3	纤维特性	294
19.3	临床上参与阿尔茨海默病的重要蛋白质	294
19.3.1	甲状腺素视黄质运载蛋白	294
19.3.2	溶菌酶	296
19.3.3	免疫球蛋白	297
19.3.4	A β 淀粉样肽和阿尔茨海默病	297
19.3.5	朊病毒	298
19.4	共同的纤维特性	299
19.5	淀粉样纤维的 X 射线衍射研究	301
19.6	淀粉样蛋白形成的联合机制	302
19.7	治疗策略	303

参考文献.....	304
第 20 章 纳米分辨率生物测定的近场扫描光学显微镜.....	306
概述.....	306
20.1 导论	306
20.2 材料	308
20.2.1 细胞系	308
20.2.2 近场光学显微镜仪器	309
20.3 方法	310
20.3.1 样品制备	311
20.3.2 样品和探头安装及激光耦合	311
20.3.3 样品成像	311
20.3.4 形貌和 NSOM 图像参数	311
20.3.5 结果和讨论	312
20.4 注意事项	314
致谢	315
参考文献	315
索引	317