



纳米科学与技术

纳米材料新特性及 生物医学应用

阎锡蕴 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

纳米材料新特性及生物医学应用

阎锡蕴 主编



科学出版社
北京

内 容 简 介

本书是一部介绍纳米材料新特性及其在医学中应用的学术著作。全书分为8章,围绕纳米生物学研究的最新成果,分别介绍了生物纳米传感体系在体外检测与诊断中的应用研究,纳米酶的发现及应用,铁蛋白新特性及应用研究,纳米分子探针及应用,纳米载体递送药物的新功能,纳米辅料的药学应用,纳米材料的佐剂效应及其在肿瘤免疫治疗中的应用。最后,还对生物医用纳米材料的标准化进行了系统的介绍。此外,展望了纳米材料在今后医学诊断和靶向治疗中的应用前景。全书的内容均来源于作者第一手的研究资料以及国内外最新最前沿的研究成果。

本书适合不同专业背景从事纳米生物医学研究的工作者参考,也可作为大专院校的教学参考书。

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

丛书策划: 杨 震 / 责任编辑: 张淑晓 孙 青 / 责任校对: 韩 杨
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>

北京厚德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: 27 1/2 插页: 2

字数: 560 000

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

纳米科学和纳米技术是 21 世纪发展最快的新兴学科。随着纳米科技的蓬勃发展,纳米技术也不再神秘,目前它已经走进我们的衣、食、住、行,并改变着人们的生活环境。

自然界的许多物质在纳米尺度下可出现意想不到的新特性,科学家利用这些新特性发展新技术,并最终将其应用于人类健康及环境改善。例如,将生物纳米传感新技术用于疾病的检测,特别是肿瘤的早期诊断;研究智能化纳米药物载体,将更加方便地把药物输送到人体病变组织,从而减少药物的副作用,减轻患者的痛苦和经济负担。总之,纳米科技又一次让人们看到了,尖端科学所引发的技术革命为人类造福的事实。

本书围绕作者近年来的研究成果,结合国际前沿汇编而成。这些成果是在国家自然科学基金、“973”计划、“863”计划、国家科技重大专项以及中国科学院先导项目等的支持下取得的。该书的各位作者及所在的研究团队在纳米材料若干新功能的发现及应用方面做出了突出的成绩,特别是其中 4 位作者(阎锡蕴、梁伟、汪尔康、顾宁)共同荣获了 2012 年度国家自然科学基金二等奖,也因此获得科学出版社的邀约和支持,完成本书。为了全面、准确地反映纳米材料的新特性及其应用研究的最新进展,本书整理、归纳了国内外同行的优秀成果,并引用了大量的文献。

全书共分 8 章,各章节之间的内容既联系紧密,又有各自的侧重点,读者可以根据需要选读。第 1 章介绍生物纳米传感体系在体外检测和诊断中的应用研究;第 2 章介绍纳米酶的发现、特点及应用研究;第 3 章介绍铁蛋白新特性及应用研究;第 4 章介绍纳米分子探针及应用;第 5 章介绍纳米载体递送药物的新功能;第 6 章介绍纳米辅料的药学应用;第 7 章介绍纳米材料的佐剂效应及其在肿瘤免疫治疗中的应用;第 8 章对生物医用纳米材料的标准化进行阐述。

本书由多位作者分工完成:第 1 章由中国科学院长春应用化学研究所汪尔康、丁煜宾和魏辉撰写;第 2 章由中国科学院生物物理研究所高利增和阎锡蕴撰写;第 3 章由中国科学院生物物理研究所范克龙、梁敏敏、阎锡蕴撰写;第 4 章由北京大学医学同位素研究中心王凡、刘昭飞、贾兵、史继云、董诚岩撰写;第 5 章由中国科学院生物物理研究所魏秀莉、梁伟撰写;第 6 章由国家纳米科学中心梁兴杰、杨科妮、李盛亮、王重夕、金叔宾撰写;第 7 章由中国医学科学院基础医学研究所许海燕撰写;第 8 章由东南大学顾宁、梁一俊和郭志睿撰写。在撰写过程中,得到了科学出版社同志的大力支持和斧正;梁敏敏博士在本书各章节的组织方面给予了大力

帮助;王平博士、周萌和陈佳楠同学为本书整理了部分资料。在此,我谨对他们的贡献表示诚挚的感谢。此外,特别感谢国家出版基金的支持。

需要指出的是,纳米材料新特性、新技术及其在生物医学中应用是目前纳米科技研究的前沿,涉及材料、化学、物理、生物和医学等诸多学科领域。相关的文献浩如烟海,尽管作者们做了最大努力,但限于水平和时间,书中难免有挂一漏万之处,敬请各位专家和读者批评指正。



2014年7月

目 录

《纳米科学与技术》丛书序

前言

第 1 章 生物纳米传感体系在体外检测与诊断中的应用研究	1
1.1 引言	1
1.2 金属纳米材料	4
1.2.1 比色法	4
1.2.2 表面增强拉曼散射光谱法	25
1.2.3 荧光法	44
1.2.4 其他方法	70
1.3 其他纳米材料	75
1.3.1 碳纳米材料	76
1.3.2 量子点	81
1.3.3 磁性纳米材料	84
1.4 结语	86
参考文献	88
第 2 章 纳米酶	110
2.1 引言	110
2.2 生物酶与模拟酶	111
2.2.1 生物酶	111
2.2.2 模拟酶	112
2.3 纳米催化与绿色化学	114
2.3.1 纳米催化	114
2.3.2 绿色化学	116
2.4 纳米酶的发现及特点	118
2.4.1 纳米酶的发现	118
2.4.2 纳米酶的特点	120
2.5 纳米酶的制备与优化	124
2.5.1 纳米酶的制备	124
2.5.2 纳米酶的特征	125
2.5.3 纳米酶的优化	125

2.6	纳米酶的分类	130
2.6.1	纳米酶的催化类型	130
2.6.2	纳米酶的材料分类	133
2.7	纳米酶的应用	141
2.7.1	检测肿瘤新技术	141
2.7.2	检测血糖和尿酸	142
2.7.3	血清免疫检测	143
2.7.4	体内无标记示踪	145
2.7.5	血液循环细胞检测新技术	146
2.7.6	抗菌作用	147
2.7.7	环境监测	150
2.7.8	消毒处理	150
2.8	结语	152
	参考文献	152
第3章	铁蛋白新特性及应用研究	161
3.1	引言	161
3.2	铁蛋白的结构及生理功能	162
3.3	铁蛋白纳米粒子的制备	164
3.4	铁蛋白及其受体的临床意义	165
3.4.1	铁蛋白受体	165
3.4.2	血清铁蛋白与疾病	168
3.4.3	铁蛋白粒子识别并显色肿瘤	170
3.4.4	铁蛋白粒子与肿瘤治疗	181
3.4.5	铁蛋白粒子治疗哮喘	189
3.5	铁蛋白与疫苗	191
3.6	铁蛋白与生物大分子检测	193
3.7	结语	195
	参考文献	196
第4章	纳米分子探针及应用	207
4.1	引言	207
4.2	纳米分子探针	208
4.2.1	核医学纳米分子探针	208
4.2.2	光学纳米分子探针	212
4.2.3	超声纳米分子探针	217
4.2.4	磁共振成像纳米分子探针	218

4.2.5 多模态纳米分子探针	222
4.3 纳米分子探针的应用	229
4.3.1 肿瘤诊断	229
4.3.2 肿瘤治疗	231
4.3.3 其他生物学研究	233
4.4 结语	234
参考文献	235
第5章 纳米载体递送药物的新功能	240
5.1 制备聚合物胶束的载体材料	243
5.2 聚合物胶束的载药方法	245
5.3 聚乙二醇化磷脂胶束	246
5.3.1 聚乙二醇化磷脂胶束与药物的组装机制	246
5.3.2 载药聚乙二醇化磷脂胶束的结构解析	251
5.3.3 聚乙二醇化磷脂胶束输送药物的过程	258
5.3.4 载药聚乙二醇化磷脂胶束的体内活性	263
5.3.5 聚乙二醇化磷脂胶束的生物学功能	268
5.4 结语	274
参考文献	274
第6章 纳米辅料的药学应用	281
6.1 国内外纳米药用辅料的研究与产业发展现状	281
6.2 磷脂类药用辅料	282
6.2.1 天然磷脂——卵磷脂	284
6.2.2 合成磷脂	286
6.3 聚合物类药用辅料	291
6.3.1 天然聚合物	291
6.3.2 合成聚合物	300
6.4 生物制剂类潜在药用辅料	309
6.4.1 白蛋白	309
6.4.2 铁蛋白和转铁蛋白	313
6.4.3 核酸	315
6.4.4 肝素	318
6.5 疫苗药用辅料	319
6.5.1 无机纳米佐剂	320
6.5.2 有机纳米佐剂	323
6.6 其他潜在纳米药用辅料	324

6.6.1	纳米二氧化硅	324
6.6.2	纳米氧化铁	327
6.6.3	纳米银	327
6.7	纳米药用辅料面临的挑战	328
6.8	结语	328
	参考文献	329
第7章	纳米材料的佐剂效应及其在肿瘤免疫治疗中的应用	337
7.1	佐剂概述	337
7.1.1	肿瘤免疫治疗的优势和面临的挑战	337
7.1.2	佐剂的种类和特点	338
7.2	无机纳米材料的佐剂效应	341
7.2.1	碳纳米管	341
7.2.2	纳米铝	354
7.2.3	其他无机纳米材料	356
7.3	有机纳米颗粒的佐剂效应	357
7.3.1	甲壳素和壳聚糖纳米颗粒	357
7.3.2	靶向树突细胞或自然杀伤细胞的乳酸-乙醇酸共聚物纳米颗粒	358
7.3.3	双亲性聚 γ -谷氨酸自组装纳米颗粒	360
7.3.4	其他高分子纳米颗粒	360
7.4	病毒样颗粒、自组装多肽	361
7.5	肿瘤细胞外排小体	362
7.6	脂质体及小尺寸蛋白脂质颗粒	364
7.7	结语	365
	参考文献	366
第8章	生物医用纳米材料的标准化	371
8.1	纳米技术的标准	371
8.1.1	引言	371
8.1.2	研发及建立纳米技术标准的重要意义	372
8.1.3	国际纳米技术标准化组织	373
8.1.4	纳米技术标准的研发的现状与趋势	374
8.2	生物医用纳米材料标准的基本点	377
8.2.1	引言	377
8.2.2	明确材料的生物与医学应用前景或具体目标	378
8.2.3	候选物有关特性或参数的选用及定值	378
8.2.4	候选纳米材料的制备或生产	379

8.2.5	纳米标准物质的均匀性、稳定性及其检验	381
8.2.6	生物医用纳米标准物质的生物相容性	383
8.3	贵金属纳米材料的标准化	384
8.3.1	引言	384
8.3.2	贵金属纳米材料的宏量制备技术	385
8.3.3	金、银纳米材料的生物医用现状及前景	392
8.3.4	金、银纳米材料的标准化研究	397
8.4	生物医学磁性纳米材料与结构	399
8.4.1	引言	399
8.4.2	磁性纳米材料的命名与分类	399
8.4.3	磁性纳米材料的生物医学应用前景	400
8.4.4	磁性纳米材料的制备	410
8.4.5	磁场中的纳米颗粒组装	414
8.4.6	基于磁性纳米材料的生物医药制品控制与相关标准	415
8.4.7	小结	416
	参考文献	416
	索引	423
	彩图	

第 1 章 生物纳米传感体系在体外检测与诊断中的应用研究

1.1 引言

随着人们生活方式和生活环境的显著变化,癌症等重大疾病已成为威胁人们生命健康的新问题。而体外检测与诊断(*in vitro* detection and diagnostics)是疾病预防、治疗和治疗后康复情况追踪的主要手段和重要前提^[1]。为满足体外检测与诊断的需求,需要发展特异、灵敏的分析传感方法。此外,还应尽可能缩短检测时间、降低检测成本、简化操作,以期实现个体化诊疗。因而亟须发展新的检测技术和传感方法平台来应对这一挑战。

近年来,随着纳米技术的蓬勃发展,利用纳米材料及其相关器件进行疾病分析检测和诊断已成为科学界一个十分活跃的研究领域,引起了科学界的广泛关注^[2~33]。利用这些新近发展的方法平台,可以对诸如金属离子、生物小分子、核酸、蛋白质、多糖,甚至于细胞、细菌和病毒等多种目标物进行分析检测,极大地推进了生物纳米传感研究的发展。

鉴于该领域所涵盖内容的广度,本章将选取部分典型纳米材料为代表,以材料的种类为主线来讨论纳米材料在体外检测与疾病诊断中的应用。同时将以附注的形式穿插介绍一些知识点,以辅助阐明相关内容。下面先对生物纳米传感体系做一概述,然后依照不同纳米材料来展开讨论,最后将简要探讨该领域面临的一些挑战及未来的发展方向。

如图 1-1 所示,一个典型的生物纳米传感体系由“目标识别部件”、“信号转导部件”和“生物/纳米界面”三部分组成。如前文所述,用于检测和诊断的传感体系,衡量其性能优劣的两个最关键指标是选择性和灵敏度,选择性和灵敏度越高,则该传感体系的性能越好。

传感体系的高选择性,主要取决于生物识别相互作用的特异性。而可用于生物识别的特异相互作用,除了天然的抗原/抗体、给体/受体、酶/底物、核酸碱基配对等相互作用外,还有分子印迹聚合物/目标分子、功能化核酸/目标分子(参阅附注一)等相互作用。在目标识别部位引入纳米功能材料,有可能会影响生物识别相互作用的特异性从而降低传感体系的选择性。若能巧妙引入纳米材料而不影响生物识别相互作用,如在纳米材料表面引入多个识别基团,则可藉其所形成的多价作用(multivalent interaction)增强识别能力,提高传感体系的选择性^[34,35]。此外,临

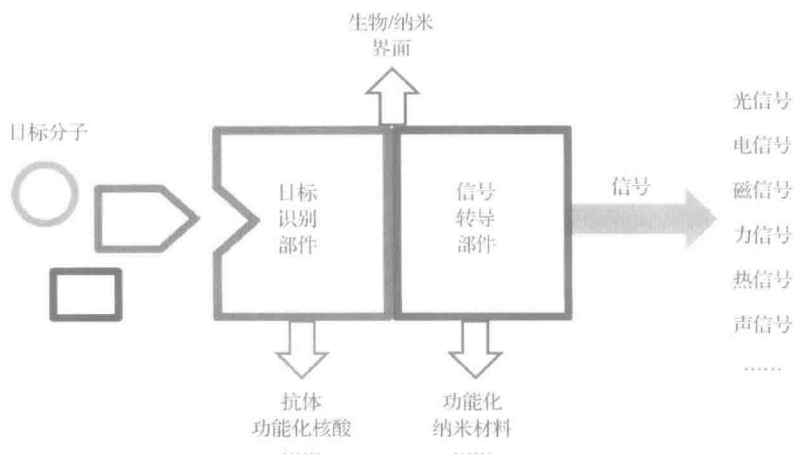


图 1-1 生物纳米传感体系示意图

床中所遇到实际样品(如血样、尿样、呼吸气体等)的成分复杂,其所含混合成分有可能对待测目标物的检测造成干扰。此时如果利用纳米材料(如磁性纳米颗粒)或者器件(如微纳芯片)的分离富集功能,则能有效消除干扰,提高传感体系的选择性能^[28]。近期研究表明,一些纳米材料自身有类酶的催化功能,即纳米酶(nanozymes)^[36~39]。纳米酶有望用作新型的识别元素,构建性能优异、成本低廉的生物传感体系。

附注一：功能化核酸作为新型生物识别元素

功能化核酸(functional nucleic acid)是指利用体外进化技术而筛选出来的具有识别或催化功能的寡聚核苷酸片段^[40]。功能化核酸包括核酸适配体(aptamer)^[41,42]和核酸酶(DNAzyme and RNAzyme)^[43]。核酸适配体是针对特定目标物而筛选出来的功能化 DNA 或 RNA 片段。与抗体类似,核酸适配体对其目标物有高的亲和力和特异的识别能力。核酸适配体的目标物可以小到无机离子、有机物,大到蛋白质、细胞。核酸酶是筛选出来具有催化功能的寡聚核苷酸,其可催化的反应范围很广,包括对核酸底物的剪切反应、DNA 连接反应、磷酸化反应、卟啉金属化反应等。

如图 1-2 所示,核酸适配体和核酸酶能分别取代传统生物识别元素(即抗体和酶)来构筑新型的生物传感体系。与抗体和酶相比较,功能化核酸具有易于合成、稳定性好、易于化学修饰、适用范围广等优点,已被成功地用于制备各类生物传感体系^[44]。

对于给定的目标物和与之对应的识别分子,其传感体系的灵敏度很大程度上

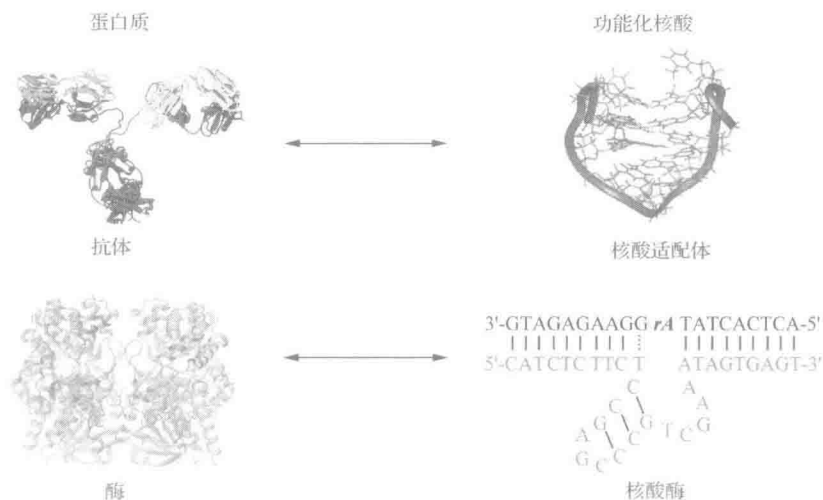


图 1-2 基于蛋白质和功能化核酸的生物识别元素

取决于信号转导部件的性能。利用新型功能纳米材料优异的光学、电学、磁学等性能,可极大提高生物传感体系的灵敏度,实现低浓度(低丰度)目标物的准确检测。例如,利用半导体量子点进行肿瘤标志物——癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)的测定,其检测限可达 50 fmol/L,该检测限较之有机荧光染料分子(检测限为 500 nmol/L)降低了 4 个数量级^[45]。对于一具体传感体系,其灵敏度不仅与信号转导部件的性能有关,还与目标识别部件的性能有关。若生物识别的亲合力很弱,一方面需要较大量的目标分子才能产生识别作用;另一方面干扰物会产生较强的背景信号,因而往往会导致比较差的灵敏度。因此,在设计生物纳米检测与诊断方法平台时,需要兼顾目标识别部件和信号转导部件,才能得到高选择性、高灵敏度的传感体系。

欲进一步提高检测灵敏度,还可以引入放大策略(amplification protocol)。常采用的放大策略有两种:一种是在目标识别元件部分实现放大,即对目标物的直接或者间接放大。例如,对于目标物是 DNA 的体系,可以通过聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)的扩增来实现放大。另一种是在信号转导部件部分实现放大,即输出信号的放大。例如,用拉曼活性的有机小分子做探针,检测到的散射信号会比较弱。若引入金、银等纳米结构材料,则能极大增强探针分子的拉曼散射信号,提高传感体系的检测灵敏度^[2]。此外,如有需要还可以将这两种放大策略联合使用,以获得更高的灵敏度^[46]。

在构筑生物纳米传感体系时,还需要设计合理的生物/纳米界面。当生物分子和纳米结构材料相互作用时,应避免生物分子在纳米材料表面的非特异性吸附。例如,在金纳米颗粒表面引入聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)或者牛血清白

蛋白(bovine serum albumin, BSA),能有效消除生物样品中各种复杂成分的干扰。此外,需要优化设计,选取适合的反应条件和实验工艺,以防止生物分子活性降低(甚至于变性而完全失活)。例如,在生物分子和纳米材料之间引入适当长度的连接片段(linker),则既可以保持生物分子的活性,又不影响传感信号的传导。同时,还要考虑生物分子对纳米材料的影响。例如,在量子点表面标记识别分子时,如果设计不当则有可能会破坏其配体保护层而影响其光学性能。

由此可见,欲构筑高性能的生物纳米传感体系,需要选取有高选择性的目标识别部件和有高灵敏度的信号转导部件,同时需要合理设计生物/纳米界面。通过下文具体例子的论述,读者将会领悟到在实际研究中怎样运用这些基本的原则来构筑生物纳米传感体系,实现对目标物的检测和诊断。

1.2 金属纳米材料

金属纳米材料是迄今为止被研究最多的纳米材料之一。诸如金、银等贵金属纳米材料具有独特的光化学、电化学和催化等性质。这些独特的性质不仅与纳米颗粒的化学组成相关,而且与纳米颗粒的大小、形状、周围介质、温度和粒子间的距离等因素有关;此外,金属纳米材料合成简单易行,稳定性好;其高的比表面积可用于连接传感所需的各类识别分子和配体。因而金属纳米材料已被广泛用于构筑各类生物纳米传感体系^[12,27,47~62]。

1.2.1 比色法

金、银等贵金属纳米颗粒具有强的表面等离子体共振(surface plasmon resonance, SPR)效应^[50]。此效应与贵金属纳米颗粒的间距、大小等密切相关。例如,当贵金属纳米颗粒从分散状态变为聚集状态(或者反之)时,其表面等离子体共振吸收峰会发生明显地移动。据此,引入适当的生物识别元素来调控贵金属纳米颗粒的“分散/聚集”状态,就能构建比色传感器(colorimetric sensor)。基于比色法的传感体系其优点在于:其一,由于贵金属纳米颗粒的表面等离子体共振谱的消光系数非常大,因而检测灵敏度高;其二,因无需使用特殊的仪器设备而使得实验成本大大降低。

1. 金纳米比色法

1) 核酸作为生物识别元素

Mirkin 小组^[3,34]独创性地应用含巯基的 DNA 修饰金纳米颗粒作为比色探针,开金纳米颗粒比色传感器研究之先河。早在 1996 年, Mirkin 等与 Alivisatos 等^[34,63]在同期《自然》杂志上分别撰文,报道了用 DNA 来修饰金纳米颗粒并利用