

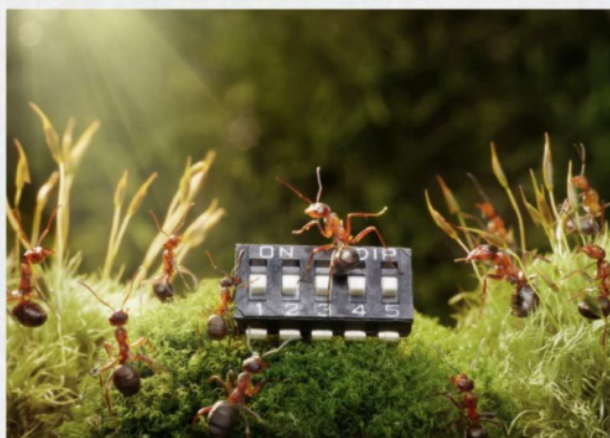


走进纳米世界 丛书主编 周晓阳 徐卫兵

周晓阳 闫计春 主编

纳米与生物

NANOTECHNOLOGY AND BIOLOGY



走进纳米世界

丛书主编 周晓阳 徐卫兵

纳米与生物

Nanotechnology and Biology

周晓阳 闫计春 主编

苏州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

纳米与生物 / 周晓阳, 闫计春主编; 西安交通大学
苏州附属中学编. —苏州: 苏州大学出版社, 2018. 4
(走进纳米世界 / 周晓阳, 徐卫兵主编)
ISBN 978-7-5672-2391-2

I. ①纳… II. ①周… ②闫… ③西… III. ①纳米技
术—应用—生物技术—青少年读物 IV. ①Q81—49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 057319 号

纳米与生物

周晓阳 闫计春 主编

责任编辑 周建兰

苏州大学出版社出版发行

(地址: 苏州市十梓街 1 号 邮编: 215006)

苏州工业园区美柯乐制版印务有限责任公司印装

(地址: 苏州工业园区娄葑镇东兴路 7-1 号 邮编: 215021)

开本 890 mm×1 240 mm 1/32 印张 17.75 字数 429 千

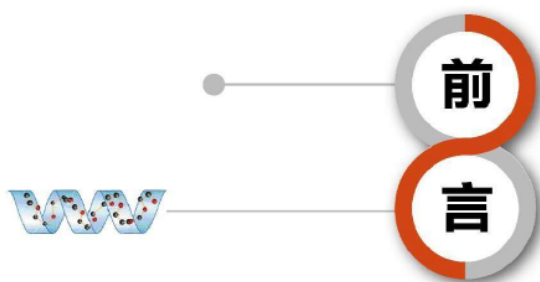
2018 年 4 月第 1 版 2018 年 4 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5672-2391-2 定价: 100.00 元(共八册)

苏州大学版图书若有印装错误, 本社负责调换

苏州大学出版社营销部 电话: 0512-65225020

苏州大学出版社网址 <http://www.sudapress.com>



在生命世界中,纳米其实一点也不新,早在三十多亿年前便存在了,经过亿万年的演化,生物体的各种构造可说是以最佳的设计和策略制造出来的。事实上生命系统一路排列下来,从纳米尺度组件的自我组装,如核酸、蛋白质、脂质,先建构为细胞,再到组织的形成,最后构成器官,正是纳米现象最具体的表现!生物体不但自我组装的能力非常强,而且具有自我修复的能力,这是纳米科技想要一窥究竟的地方。

纳米生物学主要研究纳米尺寸的分子结构和生命现象。纳米生物学与宏观生物学的区别在于从微观的角度来观察生命现象,并以对分子的操纵和改性为目标。纳米生物学的内容主要体现在两个层次:一方面是生物学问题的解决,即利用新兴的纳米技术研究问题和解决问题;另一方面在于制造生物大分子,即利用生物技术模仿和制造类似生物大分子的分子机器。纳米科技想要达到的目标是利用来源于生物体系中存在的大量的生物大分子的启发思维,制造分子机器,生物大分子被费曼等人誉为自然界的分子机器。从这一重大意义上来看,纳米生物学是纳米科技中的一个核心领域。

制造分子器件主要是利用 DNA 和某些特殊的蛋白质的特殊性质来完成的。目前研究的热点集中在:硅-神经细胞体系、分子马达和 DNA 相关的纳米体系与器件。纳米技术的应用让人类可以完成

操纵单个生物大分子这一重大举措。操纵生物大分子,已经被冠名为可以引发第二次生物学革命的重要技术之一。虽然纳米生物学发展时间还不长,但是已经取得了可观的成就,越来越多的富有挑战性的新观念被生物学家提出。

纳米生物学的出现,融合了纳米技术与生物技术,体现了学科交叉在生命科学研究中的意义。随着纳米技术与生物技术的有效契合,纳米生物技术的研究与发展将逐步在生物医学领域发挥其强大的力量,这将对整个学科技术发展产生深远的影响。

《纳米与生物》重点介绍了纳米技术在生命科学中的应用,针对中学生物教程的学习背景,展开了该领域新兴的技术与理念,让学生可以充分领略这一微观世界的奇迹。

目

录

第一章 纳米与细胞生物学 —1

一、细胞内纳米尺度结构 —2

二、纳米级生命体——病毒 —7

三、纳米颗粒与细胞的交互作用 —12

本章问题与练习 —17

第二章 纳米与分子生物学 —18

一、纳米级生物分子结构 —19

二、生物体的纳米效应 —25

三、纳米材料与生物分子的相互作用
—35

本章问题与练习 —41

第三章 纳米生物技术 —42

一、纳米生物技术的发展历程 —42

二、纳米生物技术的应用 —42

三、纳米生物材料 —53

本章问题与练习 —60

第四章	纳米材料对生物体的危害与防治	—— 61
一、	纳米技术对人类健康的影响	—— 61
二、	纳米生物技术的潜在危害	—— 62
三、	提高纳米技术安全性的措施	—— 64
	本章问题与练习	—— 65

第一章 纳米与细胞生物学

从结构上来看,除了病毒以外,生物体都具有共同的物质基础和结构基础。生物体都是由细胞构成的。细胞是生物体的结构和功能的基本单位。



细胞生物学(cell biology)是在显微、亚显微和分子水平三个层次上,研究细胞的结构、功能(特别是染色体)和各种生命规律的一门科学。细胞生物学由细胞学(cytology)发展而来,细胞学是关于细胞结构与功能的研究。在原子分辨水平揭露活细胞的实时结构与功能特征,这将是细胞生物学的最终目标。面向生物学和医学最重要同时也是唯一的挑战来自活细胞的单分子水平研究。纳米细胞生物学无疑有助于解决这一科学难题。纳米细胞生物学强调纳米分辨水平下活细胞的性质、结构和动力学的实时研究,以及胞内、胞外单个生物分子与复合组装体的研究。

纳米材料不同于宏观尺寸的材料,因其特殊尺寸,使得它具备一

些特殊的效应(小尺寸效应、表面效应、宏观量子隧道效应等),并赋予了其广泛的应用前景。近年来,生物学和医学领域也开始关注纳米材料,增加了其应用范围。科学家们不断地开发和研究出各种具有特殊性质和功能的纳米材料。例如,药物靶向运输材料、生物传感、生物成像、生物编码等。随着研究的不断深入,人们也越来越意识到纳米材料的重要性,同一种处于纳米级别的材料,由于尺寸不同也可能对其后续的生物医学应用造成影响。



一、细胞内纳米尺度结构

纳米生物学的研究包括核酸、蛋白质、细胞器等多个方面,是在纳米水平研究各种细胞结构与功能,也包括在纳米水平操作和改变细胞结构与功能。图 1-1-1 展示了不同细胞及结构的显微结构尺寸,虚线为光学显微分辨极限。原子力显微镜(atomic force microscope, AFM)可在纳米水平观察分子结构,扫描探针显微镜(scanning probe microscope, SPM)的应用,使得人们不仅可以描绘出氨基酸分子中碳、氢原子的关系,而且可以观察到 DNA 链螺旋重复;不仅可以观测出 DNA、蛋白质分子形态,而且可以直观地对这些结构进行分子剪辑、DNA 特殊位点的定位。

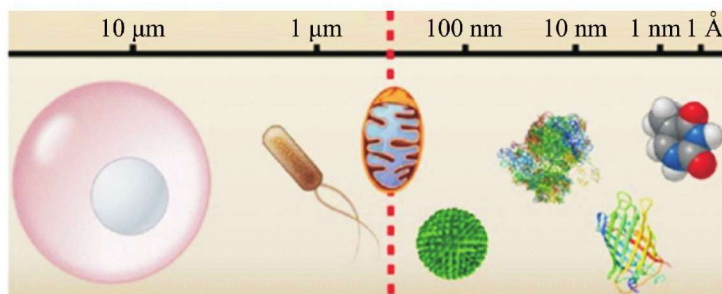


图 1-1-1 不同细胞及结构的显微结构尺寸(从左到右依次为动物细胞、细菌、线粒体、流感病毒、核糖体、绿色荧光蛋白、胸腺嘧啶,虚线为光学显微分辨极限)

与此同时,生物工程技术也在快速发展,细胞生物学科学为实现纳米技术也提供了一些有益的启发。利用细菌的核糖体能够制造出新的蛋白质这一特性,生物技术已经开始尝试构建未来纳米机器的自装配系统;除此之外,生物技术还可任意组成 DNA 分子序列,并可通过多种酶对其进行操作和修改,DNA 分子已经成为可能用于纳米机器自装配系统的最佳材料。

1. 细胞骨架

细胞骨架(cytoskeleton)是指真核细胞中的蛋白纤维网架体系[微管(microtubule, MT)、微丝(microfilament, MF)及中间纤维(intermediate filament, IF)组成的体系]。这些机构体系共同组成“细胞骨架系统”,这一系统与细胞内的遗传系统、生物膜系统并称“细胞内的三大系统”。细胞骨架立体结构展示图如图 1-1-2 所示。

微管、微丝及中间纤维交错构成以支持细胞,是典型的纳米构造。其中微管也是鞭毛和纤毛的组成单位。各种细胞器经常沿着细胞骨架进行移动,细胞骨架提供了细胞运动、胞内运输及细胞分裂的行经轨迹。

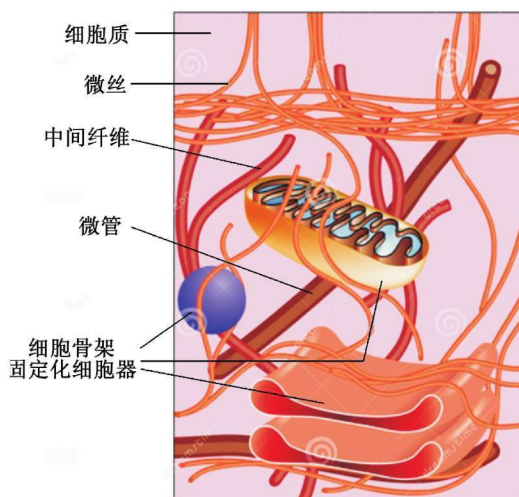


图 1-1-2 细胞骨架立体结构展示图

微管直径大约为 12nm , 在所有哺乳类动物细胞中均存在。微丝的直径为 $4 \sim 7\text{nm}$, 普遍存在于所有真核细胞当中, 是一个实心状的纤维。微丝主要由肌动蛋白构成, 一般细胞中含量约占细胞内总蛋白质的 $1\% \sim 2\%$, 和肌球蛋白(一种分子马达蛋白)一起作用, 使细胞运动。

细胞骨架的第三种纤维结构被称为中间纤维, 又被称为中间丝、中等纤维, 其直径介于微管和微丝之间($8 \sim 10\text{nm}$), 其化学组成比较复杂。

2. 细胞膜

细胞膜 (cell membrane) 由脂质、蛋白质和糖类等物质共同组成, 其中以蛋白质和脂质为主。细胞膜在电镜下可分为三层, 用四氧化钬固定的细胞膜具有明显的“暗—明—暗”三条平行的带, 三者的厚度分别约为 2.5nm 、 3.5nm 和 2.5nm , 这样的膜称为生物膜, 其模式构造如图 1-1-3 所示。

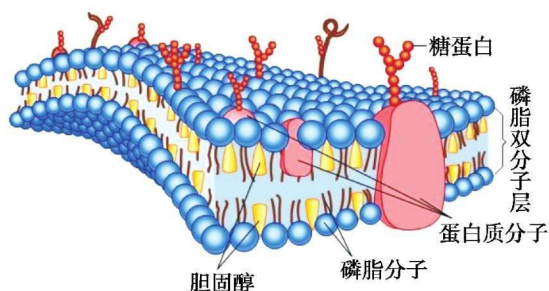


图 1-1-3 细胞膜的组成模式构造

3. 细胞器

(1) 内质网

内质网(endoplasmic reticulum, ER)是细胞内蛋白质合成及输送的纳米交通网络,可分为粗糙内质网(rough ER)以及平滑内质网(smooth ER)。电镜下观察,内质网膜厚度为 $5 \sim 6\text{nm}$,膜上附有许多颗粒状的核糖体,看起来不甚平整,所以称为粗糙内质网,所制造的蛋白质一般都分泌到细胞外或成为细胞膜上的膜蛋白,而散布在细胞质中的游离核糖体则制造一些留在细胞内的蛋白质。至于平滑内质网,则与脂质的合成有关,且没有核糖体附着。两种形式内质网的模式构造如图 1-1-4 所示。内质网外连细胞膜、内与核膜相连,参与构成生物膜系统。

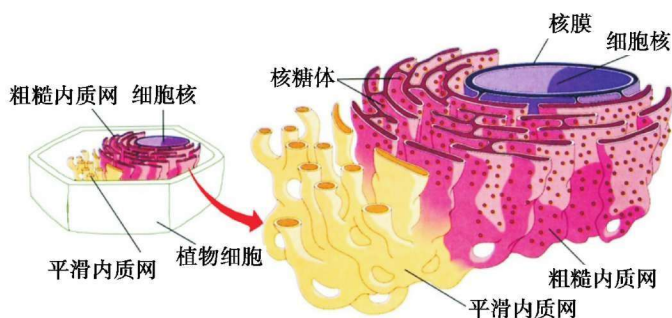


图 1-1-4 两种形式内质网的模式构造

(2) 线粒体

线粒体(mitochondria)是细胞转换能量的地方,可以说是细胞的发电厂,将细胞里的有机分子(主要是葡萄糖)进行管制下的燃烧,产生系统所需要的能量。线粒体的模式构造如图 1-1-5 所示,它由双层膜组成,部分内膜向基质(matrix)延伸褶皱成为内褶膜,其上具有许多 ATP 合成酶(ATP synthetase)。线粒体具有自己的 DNA,也可以自行合成一些蛋白质,是细胞内的自治区。

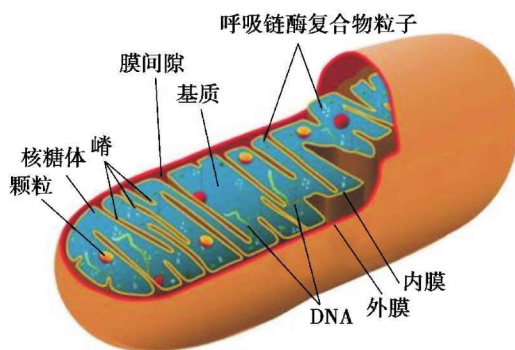


图 1-1-5 线粒体的模式构造

(3) 叶绿体

叶绿体(chloroplast)是大自然了不起的杰作,它是微米级的细胞器,存在于植物及藻类细胞中,其模式构造如图 1-1-6 所示,它是双层膜构造,有自己的 DNA,可以自行合成蛋白质。里面具有堆叠似饼干的叶绿饼(grana),而叶绿饼又由单层膜的扁囊——叶绿囊(thylakoids)组成,膜上具有包括叶绿素(chlorophyll)分子在内的成群光合色素,就像收集太阳能的光学天线,通过收集阳光的光子来形成化学能,提供生命运动的需要。叶绿素也会将水转换成氧,是捕获光能后产生的废物。叶绿体连接了没有生命的无机世界和有机的生命世界。

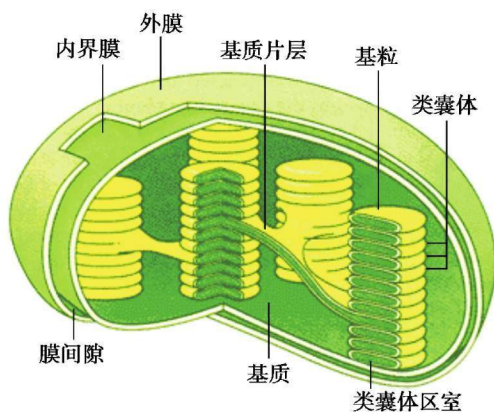


图 1-1-6 叶绿体的模式构造

思考 问与答

1. 结合生物教材, 熟练掌握各细胞器的结构与功能。
2. 关于纳米颗粒对细胞膜作用的研究内容主要有哪些?
3. 线粒体模式中有哪些结构处于纳米尺度范围? 它们的作用是什么?

二、纳米级生命体——病毒

病毒(virus)可以说是大自然中最简单而精致的纳米级生物。病毒以复制进行繁殖, 颗粒很小, 以纳米为测量单位, 结构简单, 寄生性严格, 是一类非细胞型微生物(图 1-2-1)。

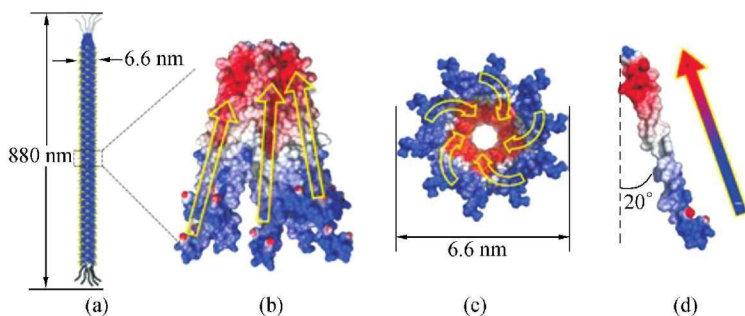


图 1-2-1 不同形态的病毒大小示意图

病毒的构造如图 1-2-2 所示,它由蛋白质外壳(capsid)及包裹在内的核酸(DNA 或 RNA)共同组成,另外还有一些糖蛋白分子伸出壳外。有些病毒的外围还会加上一层来自于寄主细胞的磷脂质膜套(membranous envelope)。病毒本身缺乏酶系统,无法自行增殖,病毒只能在活的宿主细胞内增殖(即病毒的自我复制)。病毒复制程序可划分为六步:① 吸附、② 侵入、③ 脱壳、④ 生物合成、⑤ 组装、⑥ 释放。利用这种特性可以设计作为遗传工程的基因载体。

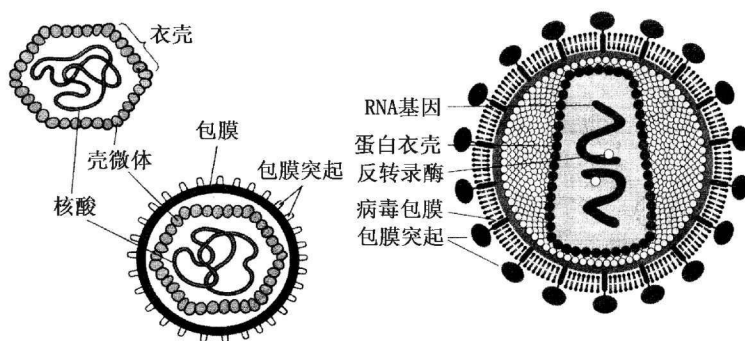


图 1-2-2 病毒的构造

课外扩展

2012 年年度最佳 iPhone 及 iPad 类游戏是由 Plague Inc. 公司位于英国伦敦的独立游戏工作室 Ndemic Creations 所开发的一款以传染疾病为题材的策略游戏《瘟疫公司》，其中提到了纳米病毒。其游戏界面如图 1-2-3 所示。



图 1-2-3 游戏界面

1. 病毒与纳米技术

病毒往往会被大众贴上感冒发烧、打喷嚏或者使计算机系统缓慢、瘫痪的标签,大家都称其为“害群之马”。事实上,病毒的尺寸在几十到几百纳米左右,而这一范围恰好是纳米技术施展拳脚的范围。所以病毒有望在微电子、医学等方面成为人们得力的帮手,化敌为友。研究者们利用病毒的尺寸结构特征开发出了一系列新型的纳米技术方法,如纳米阵列、蛋白阵列、纳米探针技术,此外还可以应用于免疫分析中的纳米生物传感器。

2. 利用病毒描绘细胞图像

曾经一本科幻小说中有过这样的场景:一个人的血管中游离着一群感光的纳米粒子,这些感光粒子能帮助医生绘制出人的终极医学系统映射图。在我们的生活中,生物学也在尝试把病毒改造成“纳米摄像机”,这样就可以拍摄出细胞的内部图像。据报道,美国印第安纳大学的波格丹·德拉格内亚就在领导他的研究团队,试图实现这一计划。这个团队计划将标载有黄金粒子的病毒输入细胞内,这一技术可以获得描绘细胞化学和物理活动的、前所未有的清晰图像。这种黄金粒子的直径为 5nm 左右,它与人体的活细胞有很好的相容性,对人体并无伤害。然后,研究人员再使用“拉曼射线”照射这些细胞,在电子显微镜下,带有黄金粒子的病毒即可勾勒出细胞轮廓。根据此研究成果,研究人员就可以初步精确地绘制出细胞的初级特征形态图。

3. 利用病毒寻找癌细胞

M13 噬菌体病毒正在应用于癌症检测方面。“量子点”是零维(zero-dimensional)纳米材料,其制作可以由金、银等金属或者半导体完成。可以通过改变量子点的尺寸大小来控制量子点的发射光谱,其光稳定性较高,而且生物相容性较好。量子点经过各种化学修饰之后,可以进行特异性连接,其细胞毒性低,对生物体危害小,可进行