

生命分析化学

汪尔康 主 编
陈 义 副主编



科学出版社

生命分析化学

汪尔康 主 编

陈 义 副主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书邀集了国内从事分析与生命科学交叉前沿研究的众多科学工作者,精心编撰了从生物样品制备到分析方法发展以及相关应用的各个层面的基础分析技术和最新研究成果,方法内容涵盖了各种离线、在线、原位的实时或延时分析的关键理论基础、仪器构造原理、生命分析要素及操作技巧;分析的物质对象不仅包含了传统意义上的蛋白质、核酸、糖及糖缀合物、各种生物小分子,还有选择地介绍了多种新兴的复杂样品或样品体系,如基因组学、蛋白质组学、代谢组学、糖组学等。此外,还介绍了若干新的概念性分析方法,如仿生分析、活体动物动态生化分析、纳米相关分析、生物大分子微区分析等。

本书具有新颖、前沿、可读性强等特点,可供分子生物学、基因组学、蛋白质组学、糖生物学、生物化学、化学生物学、细胞生物学、临床医学、医药学、神经生物化学等生命科学或生物相关交叉学科以及食品、公安侦破、农业等不同领域中的科研人员,以及高等院校教师、研究生、高年级本科生参考。

图书在版编目(CIP)数据

生命分析化学/汪尔康主编,陈义副主编. —北京:科学出版社,2006
ISBN 7-03-016789-9

I. 生… II. ①汪…②陈… III. 生命-分析-化学 IV. TM341.12

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 056649 号

责任编辑:杨 震 黄 海 吴伶伶 王国华 / 责任校对:朱光光

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>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006年7月第 一 版 开本: B5(720×1000)

2006年7月第一次印刷 印张: 65 3/4

印数: 1—3 000 字数: 1 290 000

定价: 98.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换<双青>)

各章编写人员

- 第1章 汪尔康
中国科学院长春应用化学研究所电分析化学国家重点实验室
- 第2章 王敬尊,胡燕
武汉大学药学院
- 第3章 张玉奎,张维冰,张丽华,梁振
中国科学院大连化学物理研究所
- 第4章 殷学锋¹,方肇伦^{1,2},吴志勇²
1 浙江大学微分析研究所,2 东北大学分析科学研究中心
- 第5章 陈义
中国科学院化学研究所生命分析化学实验室
- 第6章 齐小花,张新祥
北京大学化学与分子工程学院
- 第7章 杨更亮,李志伟
中国科学院化学研究所
- 第8章 万谦宏,陈磊,车津晶,张磊,张立明,栗瑞芬,张志超
天津大学药学院
- 第9章 汪尔康,黄卫民
中国科学院长春应用化学研究所电分析化学国家重点实验室
- 第10章 徐静娟,陈洪渊
南京大学化学化工学院
- 第11章 邵元华
北京大学化学与分子工程学院
- 第12章 董绍俊,徐志爱
中国科学院长春应用化学研究所电分析化学国家重点实验室
- 第13章 杨秀荣,杨帆
中国科学院长春应用化学研究所电分析化学国家重点实验室

- 第 14 章 姚守拙,蔡青云
湖南大学化学化工学院
- 第 15 章 鞠熷先,陈进
南京大学化学化工学院
- 第 16 章 焦奎
青岛科技大学
- 第 17 章 王柯敏,羊小海,李军,何晓晓
湖南大学化学生物传感与计量学国家重点实验室,湖南省生物纳米工程技术研究中心
- 第 18 章 张新荣,张四纯
清华大学化学系
- 第 19 章 李壮,魏刚
中国科学院长春应用化学研究所电分析化学国家重点实验室
- 第 20 章 边炜
中国科学院上海生命科学院生化细胞研究所
- 第 21 章 胡继明
武汉大学分析生物医学研究所
- 第 22 章 章竹君
陕西师范大学化学和材料科学学院
- 第 23 章 杨芃原
复旦大学化学系
- 第 24 章 刘买利,白国允
中国科学院武汉物理与数学研究所波谱与原子分子物理国家重点实验室
- 第 25 章 陈学国,靳文海,叶明亮,邹汉法
中国科学院大连化学物理研究所
- 第 26 章 吴海龙,俞汝勤
湖南大学化学生物传感与计量学国家重点实验室
- 第 27 章 焦奎¹,朱水芳²
1 青岛科技大学化学与分子工程学院,2 国家质量监督检验检疫总局动植物检疫实验室
- 第 28 章 陈义,左敏
中国科学院化学研究所生命分析化学实验室

- 第 29 章 钱小红,应万涛,焦丽燕,孟庆芳
军事医学科学院放射与辐射医学研究所
- 第 30 章 陈义,齐莉
中国科学院化学研究所生命分析化学实验室
- 第 31 章 刘国詮,赵睿
中国科学院化学研究所
- 第 32 章 梁逸曾,王亚丽
中南大学中药现代化研究所
- 第 33 章 许国旺,汪江山,杨军,王畅,赵欣捷,袁凯龙
中国科学院大连化学物理研究所国家色谱中心
- 第 34 章 金文睿
山东大学化学与化工学院
- 第 35 章 程介克
武汉大学化学与分子科学学院
- 第 36 章 马会民
中国科学院化学研究所
- 第 37 章 黄志强¹,陈波²
1 湖南出入境检验检疫局,2 湖南师范大学化学化工学院

目 录

第 1 章 绪论	1
参考文献	3
第 2 章 生物样品的制备	4
2.1 概述	4
2.1.1 生命分析样品的特点	5
2.1.2 生命样品分析的一般程序	5
2.2 蛋白质、多肽样品的提取、纯化与制备	14
2.2.1 蛋白质样品的提取	14
2.2.2 蛋白质的分离与纯化	15
2.3 酶类样品的提取、分离与纯化	18
2.4 免疫分析与抗体的制备与纯化	21
2.5 DNA 和 RNA 的提取、纯化与制备	23
2.5.1 从酵母中提取 RNA	24
2.5.2 从动物组织中提取 DNA 和 RNA	24
2.6 糖类样品的分离与纯化	25
2.6.1 糖的种类和性质	26
2.6.2 糖类样品的提取与分离	26
2.6.3 天然多糖提取分离示例——猪苓多糖	27
2.7 脂类样品的制备	28
2.7.1 脂类的结构与性质	28
2.7.2 脂类提取与分离法	29
2.7.3 脂类提取分离举例——豆磷脂的制备	30
2.8 聚合酶链式反应技术	31
2.8.1 聚合酶链式反应技术简介	31
2.8.2 聚合酶链式反应衍生技术	32
参考文献	33
第 3 章 蛋白质多维分离技术	34
3.1 蛋白质的二维液相色谱分离	34
3.1.1 二维液相色谱系统组成	35
3.1.2 二维液相色谱在蛋白质组研究中的应用	38

3.2 中空透析接口二维毛细管电泳蛋白质分离平台的构建·····	42
3.2.1 2D CIEF/CGE 分离模式·····	43
3.2.2 2D CIEF/CZE 分离模式·····	45
3.3 原位多孔膜接口二维毛细管电泳蛋白质分离平台的构建·····	48
3.3.1 柱上原位多孔膜接口的制作·····	49
3.3.2 CIEF/CZE 二维分离平台的构建及其应用·····	50
3.4 极端等电点蛋白质分离研究·····	54
3.4.1 蛋白质在 pH 梯度中的输运特征·····	54
3.4.2 PGDE 的分离特征·····	55
3.4.3 PGDE 的应用·····	56
参考文献·····	58
第 4 章 微芯片技术 ·····	60
4.1 概述·····	60
4.1.1 微芯片技术在生命分析化学中的意义·····	60
4.1.2 微芯片技术的分类·····	60
4.2 微阵列芯片·····	61
4.2.1 DNA 芯片·····	62
4.2.2 蛋白质芯片·····	64
4.2.3 微阵列芯片的检测平台·····	64
4.3 微流控芯片·····	65
4.3.1 微流控芯片的加工·····	65
4.3.2 微流控芯片的检测技术·····	67
4.3.3 微流控芯片电泳系统·····	68
4.3.4 PCR 扩增微流控芯片·····	73
4.3.5 基于微流控芯片的酶法分析·····	76
4.3.6 微流控芯片在免疫检测中的应用·····	77
4.3.7 用于细胞分析的微流控芯片·····	78
参考文献·····	80
第 5 章 毛细管电泳 ·····	82
5.1 概述·····	82
5.2 理论基础·····	83
5.2.1 样品的速度·····	83
5.2.2 分离模式推演·····	86
5.2.3 分析窗口·····	86
5.2.4 分离效率·····	87

5.3 CE 仪器系统	87
5.3.1 流体驱动	88
5.3.2 位移控制	88
5.3.3 电泳电源	89
5.3.4 检测单元	89
5.3.5 数据管理	89
5.3.6 温度调控	90
5.3.7 自动控制	90
5.4 生物样品处理与 CE 进样	90
5.4.1 样品处理	90
5.4.2 进样方法	91
5.4.3 聚焦进样方法	93
5.5 方法发展	96
5.5.1 分离模式选用	96
5.5.2 操作条件	97
5.6 基本应用	101
5.6.1 引言	101
5.6.2 生物分子鉴定基础	102
5.6.3 大分子测序	103
5.6.4 相对分子质量测定	104
5.6.5 等电点测定	105
5.6.6 手性分离	105
5.6.7 药物分析	108
5.6.8 全细胞分析	110
5.6.9 其他分析	112
参考文献	112
第 6 章 免疫亲和分离方法	114
6.1 抗原	114
6.1.1 抗原的概念	114
6.1.2 抗原的分类	115
6.1.3 抗原的制备	116
6.2 抗体	116
6.2.1 抗体的结构	116
6.2.2 人工制备的抗体类型	117
6.3 抗原与抗体的反应	118

6.4 免疫亲和色谱	118
6.4.1 抗体与载体的偶联	118
6.4.2 待测物的洗脱	120
6.4.3 免疫亲和柱的再生	120
6.4.4 高效免疫亲和色谱	120
6.5 免疫亲和分离方法的应用	121
6.5.1 毛细管电泳免疫分析	121
6.5.2 免疫亲和萃取	125
6.5.3 固相微萃取	128
6.5.4 免疫亲和在微流控芯片中的应用	129
6.6 免疫亲和分离方法的发展	132
6.6.1 定向化偶联	132
6.6.2 刚性载体	132
6.6.3 在线联用	132
6.6.4 多残留免疫亲和色谱	132
参考文献	132
第7章 新型生物色谱柱技术——整体柱和分子印迹	134
7.1 硅胶整体柱	135
7.1.1 用于 HPLC 的常规硅胶整体柱	136
7.1.2 硅胶整体柱的制备	137
7.1.3 结构表征	139
7.1.4 应用	140
7.1.5 用于毛细管电色谱的微型硅胶整体柱	141
7.1.6 微型硅胶整体柱的制备与应用	141
7.1.7 以填充柱为基础的整体柱	143
7.1.8 问题与展望	144
7.2 有机聚合物整体柱	144
7.2.1 有机聚合物整体柱的制备	144
7.2.2 聚合物整体柱的分类	144
7.2.3 整体柱的结构与性能	145
7.2.4 商品有机聚合物整体柱	146
7.2.5 有机聚合物整体柱理论研究概述	148
7.2.6 有机聚合物整体柱在生物大分子分离提纯上的发展应用概述	148
7.2.7 问题与展望	152
7.3 分子印迹技术在蛋白质方面的研究进展	152

7.3.1 分子印迹聚合物的制备	155
7.3.2 生物分子印迹技术的应用	159
7.3.3 生物分子印迹的识别机理	163
7.3.4 展望	164
参考文献	164
第8章 生物磁分离技术	166
8.1 概述	166
8.2 磁分离技术的原理	167
8.2.1 磁分离的物理基础	167
8.2.2 磁泳的基本原理	169
8.3 磁分离的材料和设备	170
8.3.1 磁性标记试剂	170
8.3.2 磁性分离装置	175
8.4 磁分离的方法与步骤	177
8.5 磁分离在生命科学领域中的应用	178
8.5.1 磁分离技术在细胞生物学中的应用	178
8.5.2 磁分离技术在致病菌检测中的应用	182
8.5.3 磁分离技术在分子生物学中的应用	184
8.5.4 磁分离在生物技术中的应用	189
8.6 结论与展望	195
参考文献	195
第9章 仿生膜电化学	198
9.1 生物膜的结构及基本性质	198
9.1.1 生物膜的基本组成	199
9.1.2 磷脂双层膜的性质	200
9.2 生物膜的模型及制备方法	202
9.2.1 类脂 L-B 膜作为生物膜模型的制备	202
9.2.2 平板双层膜的制备	203
9.2.3 脂质体的结构及制备方法	207
9.3 仿生膜的电化学的研究	209
9.3.1 平板双层磷脂膜上的电化学研究	209
9.3.2 支撑膜上的电化学研究	210
9.3.3 基于生物膜的生物传感器的研究	211
9.3.4 仿生膜电化学研究的一些进展	212
参考文献	222

第 10 章 纳米组装与生物传感	224
10.1 概述	224
10.2 纳米材料的组装	225
10.2.1 直接滴涂法	225
10.2.2 碳糊混合法	225
10.2.3 电泳沉积法	225
10.2.4 自组装衍生效	227
10.2.5 层层组装法	228
10.2.6 气相沉积法	229
10.2.7 其他组装技术	229
10.3 纳米材料与生物传感	231
10.3.1 金属纳米粒子	231
10.3.2 氧化物纳米材料	236
10.3.3 半导体纳米材料	239
10.3.4 新型有机纳米材料	239
10.3.5 一维纳米材料	240
10.3.6 复合纳米材料	242
10.4 结语	243
参考文献	243
第 11 章 液-液界面电化学及其在生物分析中的应用	246
11.1 液-液界面电化学基本原理与方法	246
11.1.1 引言	246
11.1.2 基本原理	246
11.1.3 电荷转移反应	249
11.1.4 方法和技术	253
11.2 液-液界面电化学在生物分析中的应用	255
11.2.1 电流型传感器	256
11.2.2 药物动力学与药物释放研究	256
11.2.3 从液-液界面到人工膜与生物膜	257
参考文献	260
第 12 章 生物传感——最新发展的纳米生物传感	263
12.1 概述	263
12.2 纳米电化学生物传感	265
12.2.1 纳米粒子标记生物分子用于电化学生物传感	265
12.2.2 纳米粒子界面及其在促进生物分子电子转移中的作用	268

12.2.3 磁性纳米粒子在调控生物电催化过程中的应用	273
12.2.4 碳纳米管	274
12.2.5 导电聚合物形成的微纳米管	279
12.3 纳米光学生物传感	281
12.3.1 金属纳米粒子光学传感的原理	281
12.3.2 利用局域折射率的变化进行免疫分析	281
12.3.3 利用纳米粒子聚集引起的颜色变化进行 DNA 分析	282
12.3.4 基于光散射的 DNA 检测阵列	283
12.3.5 生物物质对金属纳米粒子的催化生长及紫外-可见光谱传感应用	283
12.3.6 金属纳米粒子在免疫分析和生物染色方面的应用	284
12.3.7 半导体纳米粒子	284
12.4 展望	285
参考文献	285
第 13 章 SPR 生物传感方法	287
13.1 概述	287
13.1.1 SPR 技术的基本原理	287
13.1.2 SPR 生物传感器的组成部分	289
13.1.3 SPR 传感技术中常用的分子固定化方法	289
13.1.4 SPR 生物传感器的分析方法	291
13.2 SPR 生物传感技术的应用	298
13.2.1 免疫分析	299
13.2.2 核酸相关分析	301
13.2.3 生物膜相关研究	305
13.2.4 在药物和配体筛选方面的应用	308
13.2.5 多组分复合物的研究	310
13.2.6 复杂生物体系的研究	311
13.2.7 构象变化的检测	313
13.2.8 其他方面的应用	314
13.3 SPR 研究中的新技术	314
13.3.1 其他形式的 SPR 传感器	314
13.3.2 纳米技术在 SPR 传感技术中的应用	314
13.3.3 SPR 传感技术与其他技术的联用	315
13.3.4 SPR 传感片制备新技术	318
13.4 结语	319
参考文献	319

第 14 章 压电生物传感及其分析应用	321
14.1 压电化学基础	321
14.1.1 压电效应	321
14.1.2 压电机理	322
14.2 声波传感器基础	324
14.2.1 体声波传感器	325
14.2.2 瑞利表面声波传感器	326
14.2.3 柔板波传感器	327
14.2.4 声平板波传感器	328
14.2.5 非质量响应型声波传感器	329
14.2.6 声波传感器基本性能比较	331
14.3 声波传感技术	331
14.3.1 传感器设计制作	331
14.3.2 传感器测定	332
14.4 声波酶传感分析	333
14.5 声波免疫传感分析	337
14.5.1 声波非标记免疫传感分析	337
14.5.2 声波标记免疫传感分析	341
14.6 声波微生物传感分析	343
14.7 声波基因探针	345
14.7.1 声波非标记基因传感分析	345
14.7.2 声波酶标基因传感分析	346
参考文献	348
第 15 章 免疫传感	350
15.1 基本概念	350
15.2 免疫分析和免疫传感器	352
15.2.1 质量检测免疫传感器	353
15.2.2 热量检测免疫传感器	353
15.2.3 光学免疫传感器	353
15.2.4 电化学免疫传感器	357
15.3 免疫传感的临床应用	361
参考文献	364
第 16 章 酶联免疫分析	365
16.1 酶标记免疫分析法及常用标记酶	366
16.2 光度酶联免疫分析	369

16.2.1 ELISA 法的基本类型	369
16.2.2 ELISA 新方法	373
16.2.3 ELISA 法常用酶的底物系统	375
16.2.4 ELISA 放大系统	376
16.2.5 ELISA 法的应用	377
16.3 化学发光酶联免疫分析	379
16.3.1 化学发光与化学发光剂	379
16.3.2 化学发光酶联免疫分析	382
16.3.3 生物发光酶联免疫分析	384
16.3.4 化学发光酶联免疫分析的应用	384
16.4 荧光酶联免疫分析	385
16.4.1 荧光免疫分析及荧光标记物	385
16.4.2 荧光酶联免疫分析的概况	387
16.4.3 荧光酶联免疫分析的应用	389
16.5 电化学酶联免疫分析	390
16.5.1 电化学酶联免疫分析法基本原理	390
16.5.2 伏安酶联免疫分析法	392
16.5.3 安培酶联免疫分析法	396
16.5.4 电化学酶免疫传感器	397
参考文献	399
第 17 章 纳米尺度上生命信息的获取	400
17.1 概述	400
17.2 功能化生物纳米颗粒技术	401
17.2.1 引言	401
17.2.2 常用的功能化生物纳米颗粒	402
17.2.3 功能化生物纳米颗粒的应用实例	405
17.3 仿生纳米通道技术	412
17.3.1 引言	412
17.3.2 常用的仿生纳米通道	413
17.3.3 仿生纳米通道的应用实例	416
17.4 核酸分子探针技术	419
17.4.1 引言	419
17.4.2 分子信标探针	419
17.4.3 分子信标 Aptamer 探针	421
17.4.4 分子探针技术的应用实例	422

参考文献	429
第 18 章 生物光谱分析技术	431
18.1 生物大分子的光谱探针	431
18.1.1 吸收型探针	431
18.1.2 荧光型探针	433
18.1.3 分子信标	435
18.1.4 纳米探针	436
18.1.5 化学发光型探针	439
18.1.6 光散射型探针	440
18.1.7 光谱探针技术的发展趋势	442
18.2 单分子与单细胞的光谱分析	443
18.2.1 激光扫描共聚焦显微荧光光谱	443
18.2.2 多光子激发显微荧光光谱	444
18.2.3 消失波诱导荧光光谱	445
18.2.4 扫描近场光学显微镜	446
18.2.5 表面增强拉曼光谱	446
18.2.6 毛细管电泳-激光诱导荧光法	447
18.2.7 单分子与单细胞光谱分析的发展趋势	447
18.3 生物分子光谱传感器	447
18.3.1 基于纳米材料的生物传感器	448
18.3.2 基于半导体材料的光谱传感器	448
18.3.3 光谱生物传感器发展趋势	449
18.4 光谱指纹图谱与复杂生物物质分析	449
18.4.1 红外光谱指纹图谱	450
18.4.2 拉曼光谱指纹图谱	450
18.4.3 光谱指纹图谱发展趋势	452
18.5 生物光谱高通量检测技术	452
18.5.1 阵列芯片光谱检测技术	452
18.5.2 毛细管阵列电泳激光诱导荧光检测技术	453
18.5.3 光谱高通量分析发展趋势	453
18.6 小结	454
参考文献	454
第 19 章 扫描探针显微镜	456
19.1 概述	456
19.1.1 扫描隧道显微镜	456

19.1.2 原子力显微镜	457
19.1.3 扫描近场光学显微镜	460
19.1.4 SPM 家族中的其他一些显微镜技术	462
19.2 扫描探针显微镜在生物分析中的应用	464
19.2.1 AFM 应用于生物样品研究的特点	464
19.2.2 AFM 对核酸的研究	465
19.2.3 对蛋白质的研究	480
19.2.4 对核酸与蛋白质复合物的研究	481
19.2.5 对细胞的研究	488
19.2.6 对病毒的研究	489
19.2.7 AFM 在力-距离曲线方面的研究	490
19.3 小结	491
参考文献	492
第 20 章 激光扫描共聚焦及生物分析应用	495
20.1 激光扫描共聚焦显微镜的发展简史及基本原理	495
20.2 激光扫描共聚焦显微镜的结构特点	497
20.2.1 荧光显微镜	497
20.2.2 激光光源	498
20.2.3 扫描装置及光路系统	498
20.2.4 检测系统	499
20.2.5 软件系统及计算机系统	499
20.3 激光扫描共聚焦显微镜的主要功能和生物学应用	499
20.3.1 组织及细胞形态学研究	500
20.3.2 细胞标记荧光的定量测定及分析	505
20.3.3 细胞内荧光标记物的动态观察及其定量测量和分析	506
20.3.4 其他扫描模式的选择及软件功能的应用	507
20.3.5 荧光光漂白恢复	508
20.3.6 荧光共振能量转移	508
20.3.7 其他生物学应用	509
20.4 激光扫描共聚焦显微镜的新发展和前景展望	509
20.4.1 新型显微镜镜头	510
20.4.2 新型激光器	510
20.4.3 新的荧光物质	510
20.4.4 转盘式共聚焦显微镜系统	511
20.4.5 多光子共聚焦显微镜系统	511