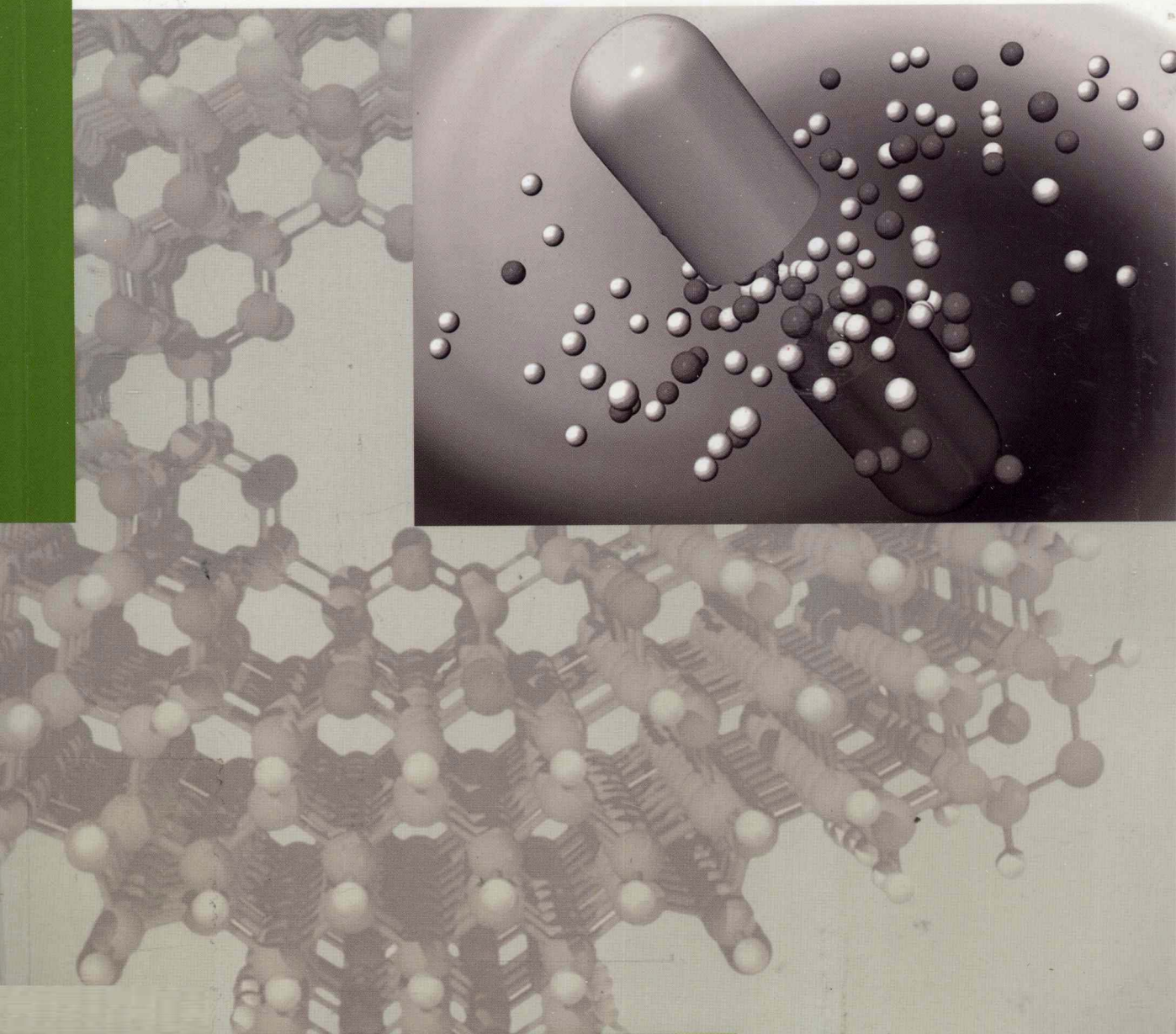




“十二五”国家重点图书

纳米生物医药

余家会 任红轩 黄进 / 主编



华东理工大学出版社
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

“十二五”国家重点图书

本书出版由上海科技专著出版资金资助

纳米生物医药

余家会 任红轩 黄 进 主编



华东理工大学出版社
EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

图书在版编目 (CIP) 数据

纳米生物医药/余家会, 任红轩, 黄进主编. —上海: 华东理工大学出版社, 2011. 12

ISBN 978-7-5628-3169-3

I. ①纳… II. ①余… ②任… ③黄… III. ①生物工程: 医学工程-生物材料: 纳米材料 IV. ①R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 231649 号

“十二五”国家重点图书

纳米生物医药

主 编/ 余家会 任红轩 黄 进

责任编辑/ 马夫娇

特邀编辑/ 陈红光 沈 纯

责任校对/ 张 波

封面设计/ 雨 田 裘幼华

出版发行/ 华东理工大学出版社有限公司

社 址: 上海市梅陇路 130 号, 200237

电 话: (021) 64250306 (营销部) 64251137 (编辑部)

传 真: (021) 64252707

网 址: press.ecust.edu.cn

印 刷/ 常熟华顺印刷有限公司

开 本/ 787mm×1092mm 1/16

印 张/ 14.5

字 数/ 349 千字

版 次/ 2011 年 12 月第 1 版

印 次/ 2011 年 12 月第 1 次

书 号/ ISBN 978-7-5628-3169-3/TB·45

定 价/ 34.80 元

(本书如有印装质量问题, 请到出版社营销部调换。)

序

纳米科技发展的战略地位和商机已日渐为各国政府及人们所认识，当人们都把目光聚焦在占领纳米科技制高点和改造传统产业、培育经济增长点以带动国民经济实现跨跃式发展时，对其发展起支撑作用的人才供需及人才综合素养的矛盾就显得愈加突出。据预测，随着我国纳米材料技术行业的发展，近期就至少需要 10 000 名复合型科研人员。就纳米科技与产业发展的整体来说，其人才需求总量则更大，甚至可能达到数十万名科研技术开发、生产人员。培养造就一支高水准的纳米科技人才队伍，将是实施纳米科技发展战略的一个基础工作和重要步骤。

为此，上海市纳米科技与产业发展促进中心推出“纳米科技与应用能力”紧缺人才培养考核项目，旨在通过短期强化培训，提升纳米科技人员、高校学生及纳米科普人员的前沿学科知识水平和实验应用能力，造就一支具有创新、探索能力的纳米科技队伍，为纳米科技与产业的发展提供人才支撑。

“纳米科技与应用能力”培训分为六个系列，即“纳米科技基础”、“纳米测试”、“纳米材料”、“纳米加工”、“纳米生物医药”和“纳米电子”。

由余家会教授等编写的《纳米生物医药》一书为纳米科技与应用能力培训系列指定教材之一。该书以突出我国在纳米生物医药领域取得的科研成果和应用实践为主，结合国内外在相关领域的研究进展，内容丰富而翔实。相信这本书的出版将有助于人们全面理解和掌握纳米生物医药的基本知识并能从中得到启迪。

钮晓鹰

前 言

21 世纪的前 20 年是发展纳米科技的黄金时间，新技术、新突破层出不穷，特别是在纳米生物医药方面所展露出来治疗一些重大疾病的曙光，引起世界各国的科学家极大的关注。

纳米生物医药是纳米科技和生物学、医学结合的产物，是纳米科技的一个核心领域。纳米生物医药的研究主要分为两个方面的内容。第一，利用新兴的纳米技术解决生物学和医学方面的重要科学问题和关键技术难题。随着纳米材料的发展深入生物医学领域，对疾病的诊断和治疗产生深远的影响，特别是重大疾病的早期诊断和治疗，包括可植入性和弥补性生物兼容材料、诊断器件、治疗学等，纳米材料将有更多的机会用于药物运输系统、诊断系统和治疗系统；第二，借鉴生物学原理和生物分子材料进行人工分子器件、纳米传感器、纳米计算机和分子机器的设计与制造。因此，纳米生物医药具有重要的社会与经济前景。但是，由于纳米材料特殊的性质，公众对其安全性方面也有一些担忧，因此，在发展纳米科技的同时，还需要及时进行相关的评估，以消除社会的担忧，避免潜在的风险。

本书由上海市纳米科技与应用考核办公室组织编写。全书以纳米材料在生物医药领域的应用为主线分 6 章编写：第 1 章由任红轩（国家纳米科学中心）、刘玲（南京农业大学）、闫金定（基础研究管理中心）、范博华、李忠波等编写；第 2 章由黄进（武汉理工大学）、邓旭亮（北京大学人民医院）、曾君萍（武汉理工大学）等编写；第 3 章由余家会（华东师范大学）、黄进、张宇（东南大学）、梁重时（华东师范大学）、唐晓星（华东师范大学）等编写；第 4 章由张志凌（武汉大学）、黄行九（中国科学院合肥物质科学研究院智能所）、余家会、陈洪林（华东师范大学）等编写；第 5 章由任红轩、姚大虎（河南科技大学）、魏学锋（河南科技大学）、宋海刚（基础研究管理中心）、秦九红等编写；第 6 章由任红轩、赵红（中科院研究生院）、常雪灵（中科院高能物理所）、何思颖（东南大学）、宋海刚、张芳、杨小兵、左凯等编写。本书由余家会、任红轩、黄进统稿，闵国全主任、费立诚副主任、陈红光博士、沈纯工程师等参与了组稿及审阅工作。

本书可供从事纳米生物医药的科技工作者使用，尤其适合作为即将从事纳米生物医药工作的科技人员的入门培训教材。由于该书涉及面广，包括材料学、生物学、医学等相关学科知识，书中难免有不足之处，敬请同行专家和读者不吝指正。

目 录

第 1 章 概论	1
1.1 纳米技术的基本概念	1
1.1.1 什么是纳米	1
1.1.2 什么是纳米科技	2
1.1.3 什么是纳米技术	2
1.1.4 什么是纳米材料	2
1.1.5 纳米材料的结构特性	3
1.1.6 纳米技术的特点	4
1.2 纳米技术的重要性	4
1.3 纳米技术在生物与医学领域的应用前景	5
1.3.1 生物医学研究的新工具和方法	6
1.3.2 纳米生物医学工程材料	7
1.3.3 纳米生物器件	7
1.3.4 纳米仿生学	8
1.3.5 纳米给药系统	8
1.3.6 纳米生物效应	8
参考文献	9
第 2 章 纳米生物工程材料	10
2.1 纳米生物工程材料类型	10
2.1.1 无机纳米抗菌粒子	10
2.1.2 纳米纤维	24
2.1.3 纳米复合水凝胶	29
2.2 材料表面纳米化	33
2.2.1 表面纳米化的方法	33
2.2.2 表面纳米化的作用	35
2.3 骨组织修复纳米材料	36
2.3.1 无机纳米材料	37
2.3.2 有机/无机纳米复合材料	42
2.4 齿科修复纳米材料	46
2.4.1 有机/无机纳米复合树脂	46
2.4.2 纳米陶瓷	52

2.5 其他纳米生物工程材料	54
2.5.1 软组织修复纳米材料	54
2.5.2 伤口敷料纳米复合材料	58
参考文献	60
第3章 纳米给药技术	67
3.1 纳米药物载体材料技术	67
3.1.1 纳米药物载体材料的类型	67
3.1.2 纳米药物载体材料的特性	71
3.1.3 纳米药物载体材料技术的应用	73
3.2 药物的纳米晶化技术	83
3.2.1 纳米晶化技术	83
3.2.2 中药超细粉体化技术	87
3.3 物理治疗纳米技术	90
3.3.1 热疗的原理及理论基础	90
3.3.2 金纳米核壳粒子在肿瘤光热治疗中的应用	91
3.3.3 纳米磁性颗粒在肿瘤热治疗中的应用	97
参考文献	99
第4章 纳米生物检测技术	104
4.1 纳米生物检测材料	104
4.1.1 纳米生物检测材料制备	104
4.1.2 纳米生物检测材料特性	109
4.1.3 纳米生物检测材料应用与发展前景	112
4.2 纳米生物检测器件	121
4.2.1 纳米生物传感器	121
4.2.2 纳米生物芯片	128
参考文献	145
第5章 其他生物医药领域纳米技术	149
5.1 生物信息技术领域的纳米技术	149
5.1.1 生物计算机	149
5.1.2 分子马达	150
5.2 生物能源领域的纳米技术	157
5.2.1 生物电池	157
5.2.2 生物催化剂	160
5.3 生态环境治理领域的纳米技术	169
5.3.1 治理蓝藻水华	169
5.3.2 空气净化	171

5.3.3 涂层功能化	173
5.4 仿生材料领域的纳米技术	174
5.4.1 仿生自洁材料	174
5.4.2 紫外防护材料	175
5.5 农业领域的纳米技术	176
5.5.1 防治植物病虫害	176
5.5.2 调节植物生长	177
5.5.3 植物冶金	178
5.5.4 转基因技术	178
5.5.5 植物仿生	178
5.5.6 改良人工土壤	179
5.5.7 纳米肥料	180
5.6 疾病治疗纳米机器人技术	182
5.6.1 纳米机器人的发展历程	182
5.6.2 纳米机器人的导航机制	183
5.6.3 纳米机器人的动力源	183
5.6.4 纳米机器人的移动方式	184
5.6.5 纳米机器人的工具	184
5.6.6 纳米机器人在疾病治疗中的潜在应用	185
参考文献	186
第6章 纳米生物效应	191
6.1 纳米生物效应的范畴	191
6.2 纳米生物效应研究的重要性	195
6.2.1 政府和营利组织对纳米材料生物效应评估的观点	195
6.2.2 纳米生物效应研究进展	199
6.3 纳米生物效应的评价方法	201
6.3.1 纳米材料表征	201
6.3.2 纳米材料的修饰和分散	203
6.3.3 分子生物学实验	205
6.3.4 细胞层次的研究方法	208
6.3.5 动物层次的研究方法	211
6.3.6 植物、微生物层次的研究方法	212
6.3.7 流行病学调查	212
6.4 纳米材料安全性解决方案初探	213
6.4.1 改进生产方法	213
6.4.2 对纳米材料进行表面修饰	214
6.4.3 选择安全的结构、尺寸和剂量	215
6.4.4 为生产者提供必要防护	215

6.5 关于纳米材料生物效应的思考	215
6.5.1 纳米生物效应评估存在的问题及对策	215
6.5.2 我国应如何建立纳米技术安全性评估体系	216
6.5.3 我国应如何应对纳米技术安全性评估问题	217
参考文献	219

第 1 章 概 论

1.1 纳米技术的基本概念

早在 1959 年,美国物理学家理查德·费曼在一辆飞驰在西部公路上的汽车上大胆地提出了一个设想:“如果有一天可以按照人的意志安排一个个原子的话,将会产生怎样的奇迹?”这个概念提出来后的 30 年里一直没有获得大的突破,但是有一批科学家却在孜孜不倦地投身到相应的研究中。终于在 1989 年,美国 IBM 公司的科学家通过扫描隧道显微镜搬运单个原子排列出 IBM 的商标,日本科学家用单个原子排列出汉字“原子”的字型。直到此时,科学家们的热情由最初的探索纳米颗粒制备方法及其不同于常规材料的特殊性能,转向了如何利用它奇特的物理、化学和力学性能,设计纳米复合材料、设计纳米组装体系和纳米结构材料,并应用到各个领域中去。

20 世纪 80 年代,科学家们惊奇地发现,在宏观与微观之间的纳米尺度中,许多我们认为理所应当的性质都完全变了模样:在介观状态时,常态下电阻较小的金属到了纳米级电阻会增大,电阻温度系数下降甚至出现负数,例如金属铜竟失去了典型的金属特征;原是绝缘体的氧化物到了纳米级,电阻反而下降,例如纳米二氧化硅比典型的粗晶二氧化硅的电阻下降了几个数量级;10~25 nm 的铁磁金属微粒,其矫顽力比相同的宏观材料大 1 000 倍,而当颗粒尺寸小于 10 nm 时,矫顽力变为零,表现为超顺磁性。

进一步的研究证实,由于纳米材料尺寸小,电子被局限在一个体积十分微小的纳米空间,电子运输受到限制,电子平均自由程短,电子的局域性和相干性增强。尺度下降使纳米体系包含的原子数大大降低,宏观固定的准连续能带消失了,而表现为分裂的能级,量子尺寸效应十分显著,这便使纳米体系的光、热、电、磁等物理性质与常规材料不同,出现许多新特性。

随着物质粒径的减小,比表面积大大增加。例如,粒径为 5 nm 的颗粒,表面的体积百分数占 50%;粒径为 2 nm 时,表面的体积百分数增加到 80%。庞大的比表面造成大量的不饱和键,出现许多活性中心,这使得纳米材料具有作为催化剂的基本条件,同时使纳米材料具有极强的吸附能力。无论是对促使物质腐败的氧原子、氧自由基,还是产生其他异味的烷烃类分子等,均具有极强的抓俘能力,使其具有防腐抗菌功能。

1.1.1 什么是纳米^[1]

纳米(nm)是一个长度单位,1 纳米是十亿分之一米,相当于 10 个氢原子排在一起那么长,并没有物理内涵。

1.1.2 什么是纳米科技^[2]

纳米科技是指在纳米尺度(1~100 nm)上研究物质(包括原子、分子的操纵)的特性和相互作用(主要是量子特性),以及利用这些特性的多学科交叉的科学和技术。它使人类认识和改造物质世界的手段和能力延伸到原子和分子。其研究目的是按人类的意志直接操纵电子、原子或分子,研制出人们所希望的、具有特定功能的材料和制品。纳米科学与技术主要包括:纳米物理学、纳米化学、纳米材料学、纳米生物学、纳米电子学、纳米加工学、纳米力学等相对独立又相互渗透的学科。纳米材料的制备和研究是整个纳米科技的基础。其中,纳米物理学和纳米化学是纳米技术的理论基础,而纳米电子学、纳米生物与医学是纳米技术最重要的内容。微纳加工技术、纳米表征与测试是观察纳米材料和结构的重要技术手段。

1.1.3 什么是纳米技术^[3]

纳米技术是一种在纳米尺度空间(1~100 nm)内的生产方式和工作方式,并在纳米尺度认识自然、创造物质的一种新的技能。纳米技术的内涵非常广泛,它包括纳米材料的制造技术,纳米材料在各个领域应用的技术(含高科技领域),在纳米尺度构筑一个器件实现对原子、分子的翻砌、操作以及在纳米微区内物质传输和能量传输的新规律等。

从迄今为止的研究来看,关于纳米技术分为以下三种概念。

第一种概念是1986年美国科学家德雷克斯勒博士在《创造的机器》一书中提出的分子纳米技术。根据这一概念,可以使组合分子的机器实用化,制造纳米计算机与纳米机器人,从而可以任意组合所有种类的分子,可以制造出任何种类的分子结构。这种概念的纳米技术还未取得重大进展。

第二种概念把纳米技术定位为微加工技术的极限,也就是通过纳米精度的“加工”来人工形成纳米级结构的技术。这种纳米级的加工技术,也使半导体微型化即将达到极限。现有技术发展下去,从理论上讲终将会达到极限,这是因为,如果把电路的线宽逐渐变小,将使构成电路的绝缘膜变得极薄,这样将破坏绝缘效果。同时,加工的对象最终无法逾越单个原子。此外,还有发热等问题。为了解决这些问题,研究人员正在开发利用纳米效应的新技术。

第三种概念是从生物的角度出发而提出的。本来,生物体的细胞和生物膜内就存在纳米级的结构。DNA分子计算机、细胞生物计算机的开发,成为纳米生物技术的重要内容。

1.1.4 什么是纳米材料^[4]

当物质尺寸被加工到纳米尺度以后,其性能就会发生突变,出现一些特殊性能。这种既具有不同于原来组成的原子、分子,也不同于宏观物质的特殊性能构成的材料,即为纳米材料。如果仅仅是达到纳米尺度,而没有特殊性能的材料,也不能称之为纳米材料。纳米材料具有量子尺寸效应、表面效应、体积效应、宏观量子隧道效应和一些奇异的光、电、磁等性能。

纳米材料主要由纳米晶粒和晶粒界面两部分组成,其晶粒中原子的长程有序排列和无序界面成分的组成后有大量的界面($6 \times 10^{25} \text{ m}^3 / 10 \text{ nm}$ 晶粒尺寸),晶界原子达15%~50%,且原子排列互不相同,界面周围的晶格原子结构互不相关,使得纳米材料成为介于晶态与非晶态之间的一种新的结构状态^[5]。狭义上,纳米材料是指粒径在1~100 nm同时具有特殊

物理化学性能的材料。广义上,纳米材料是指在三维空间中至少有一维长度在 1~100 nm 的或具有纳米结构的材料。纳米材料按化学组成可分为:纳米陶瓷、纳米玻璃、纳米金属、纳米高分子和纳米复合材料等。

1.1.5 纳米材料的结构特性

纳米材料由两种结构单元构成:界面组元和晶体组元。界面组元由处于各晶粒之间的界面原子组成,这些原子由超微晶粒的表面原子转化而来;晶体组元由所有晶粒中的原子组成,这些原子都严格位于晶格位置上。超微晶粒内部的有序原子与超微晶粒的界面无序原子各占薄膜总原子数的 50%。

界面原子结构由相邻晶粒的相对去向及界面的倾角决定。由于晶粒取向是随机的,在统计意义上,可以认为纳米材料的所有界面将具有不同的原子结构,这主要表现在下面两个特征上,一是界面上最近邻原子组态的变化范围加大,导致原子间距分布很宽,即各种可能的原子间距取值出现的概率几乎一样,不存在择优最近排列;二是界面上的平均原子密度相对于晶体内部减小了,因此,可以认为界面组元呈现出一种既无长程有序又无短程有序的结构特征。

当物质的粒子尺寸达到纳米数量级时,将会表现出一系列不同于同组分的晶态或非晶态的物化性质。如体积减小,比表面积急剧增大,熔点显著降低,强烈的化学活性以及特殊的电磁学、力学、比热、光学、扩散、烧结等性能。这些性能的变化主要是由其体积效应、表面效应、宏观量子隧道效应等引起的。

1.1.5.1 表面效应

表面效应指纳米粒子的表面原子与总原子数之比随着纳米粒子尺寸的减小而大幅度地增加,粒子的表面能及表面张力也随之增加,从而引起纳米粒子性质的一系列变化。当粒径大于 100 nm 时,其表面效应可忽略不计;当粒径小于 10 nm 时,其表面原子数急剧增加,纳米粒子的比表面积总和可达 100 m²/g。例如,1 g 5 nm 氧化铝颗粒的总表面积约为 400 m²/g,相当于一个篮球场大小。纳米粒子很强的表面活性可望成为新一代高效催化剂及储氢材料等。

1.1.5.2 体积效应

体积效应是指由于纳米粒子所包含的原子数减少而使能带中能级间隔加大的现象,分为两类,其一为小尺寸效应,随着颗粒尺寸的减小,与体积成比例的能量如磁各向异性能亦相应地降低,当体积能与热能相当或更小时,会产生强磁状态向顺磁状态的转变。此外,当颗粒尺寸与光波的波长、传导电子德布罗意波长以及超导体的相干长度或透射深度等物理特性尺度相当或更小时,又会产生光的等离子共振频移、介电常数与超导性能等的变化。例如,当铜颗粒尺寸小于光波波长时,颜色也从金属光泽逐渐变成了黑色。其二为库伯效应,它是纳米粒子体积效应的代表性例子。1962 年库伯曾对金属超细颗粒的量子尺寸效应进行理论处理,结果表明,随着颗粒中所包含原子数的减少,费密能级附近的电子能级将由准连续态分裂为分离能级,能级的平均间距 δ 与颗粒的自由电子总数 N 成反比例,有 $\delta = 4E_F / (3N)$, 其中 E_F 为费密能, N 为颗粒中的总自由电子数。当能级间距大于热能(KT)、磁能($\mu_0\mu_B$)、静电能(eDE)、光子能($h\nu$)以及超导凝聚能时,就会产生异于宏观物体的新效应。这种效应对于比热、磁化和超导电性的影响就叫做库伯效应。

1.1.5.3 隧道效应

微观粒子具有贯穿势垒的能力称为隧道效应。近年来,人们发现一些宏观量,例如微颗粒的磁化强度、量子相干器件中的磁通量等亦具有隧道效应,称为宏观量子隧道效应。用此概念可定性解释超细镍粉在低温下继续保持超顺磁性的现象。

1.1.6 纳米技术的特点

纳米技术具有其自身的特点。纳米技术是新兴的突破性技术,处在应用日益深入的创新阶段;在纳米尺度下,物质因具有量子尺寸效应、表面效应和宏观量子隧道效应等特点而表现出与宏观尺度下物质的光学、力学、物理、化学、声学、电磁学等性质不同或不具备的特性,因此纳米技术具有很大的发展潜力,对很多领域都将产生重要的影响。纳米技术是快速发展的跨学科科技领域,它将对不同的经济部门、社会需求和经济结构产生影响;纳米技术的发展对社会伦理和安全性评价都将产生影响。

1.2 纳米技术的重要性

2000年3月,美国总统克林顿向国会发布了关于美国纳米技术促进计划,标题是《纳米技术:要引发下一场工业革命》^[6]。这个报告一经发布,立即在全世界引起强烈反响。紧接着,中国、日本、欧洲各国都纷纷组织实施本国的纳米技术发展计划,其他一些发展中国家也把发展纳米技术作为极其重要的战略决策来进行实施。纳米技术是21世纪科技发展的制高点,也是新工业革命的主导技术。这种技术能对社会发展、经济振兴、国家安全乃至人民生活水平的提高等各个领域都起到关键作用,而且这种技术影响面极广,向各个领域渗透能力相当强,可以带动很多行业的发展。因此,从主导技术的发展史可以得出这样的结论:把纳米技术称为主导技术是历史发展的必然结果。

从第一次工业革命到现在,真正的主导技术出现过4次。第一次是在18世纪中叶,英国率先开展了一场革命,由农业经济过渡到工业经济,当时主导技术是蒸汽机将热能转换成机械能,利用这种能量的转换,给作坊式生产带来了一场变革,使英国成为当时世界上最先进的国家,当时的英国工业总产值位居世界第一;第二次是在18世纪末到19世纪初,随着冶炼技术的发展,钢铁技术和机械制造技术成为当时促进工业发展的主导技术,这时,德国异军突起,成为当时可以与英国抗衡的一个有代表性的先进国家;第三次是在19世纪中叶到19世纪末,电气化技术成为当时的主导技术,美国把电气化技术作为主导技术来促进各个行业发展,使美国成为当时世界上最具有代表性的先进国家;第四次是在20世纪,科学发展到登峰造极的地步,物理学、相对论、量子论促进了各个学科的发展,同时也带动了各个领域技术的发展。20世纪50年代半导体研究和技术的发展及60年代激光的发现和各种晶体管的出现,引发了70年代一场新的变革,微电子全面代替真空电子,而日本抓住了这个机遇,以微电子技术、微米技术为中心,以家用电器为契机,把彩电、录音机、照相机、录像机、电冰箱、洗衣机等产品推向全世界,使日本成为二战以后发展速度最快的经济大国。这场微电子代替真空电子的技术变革造就了一个新日本,同时,它也带动了今天IC、IT产业的集成电路、网络通信、计算机等领域的发展。

21 世纪前 20 年,是发展纳米技术的关键时期,纳米技术将成为第 5 次推动社会经济各领域快速发展的主导技术。目前,纳米技术已经为全世界日益关注。只有认识它、发展它,并实现它的产业化,才有可能在未来经济竞争的格局中占据有利地位。

充满生机的 21 世纪,以知识经济为主旋律和推动力,正在引发一场新的工业革命,合理利用资源、净化生存环境是这场革命的核心。在生产方式的变革中,纳米技术正在发挥重要作用,它将对社会发展、经济繁荣、国家安全和人类生活质量的提高产生无法估量的影响。权威专家预测,纳米技术、信息技术和生物技术成为 21 世纪社会发展的三大支柱,也是当今世界大国争夺的战略制高点。2000 年 3 月,美国在实施的“国家纳米技术计划”中明确指出^[7],启动“国家纳米技术计划”,关系到美国在 21 世纪的竞争实力。在富有挑战性的 21 世纪前 20 年,纳米技术产业发展水平将决定一个国家在世界经济中的地位,也是我国实现第三个战略目标,成为世界先进国家难得的机遇。从前瞻性和战略性高度出发,发展纳米技术及产业,全方位向高技术传统产业渗透和注入纳米技术刻不容缓,关系到我国在未来世界政治经济竞争格局中能否处于有利地位。

纳米科技将对未来科技、经济和社会发展产生重大影响,已成为一个国际竞相争夺的科技战略制高点。纳米材料是纳米科技的重要基础和先导,发展纳米材料与技术对我国纳米科技产业的发展以及提高我国现有传统产业的技术水平具有重要的战略意义。

纳米材料以它奇异的特性为传统产业的改造提供了新机遇。改革开放以来,我国国民经济保持了持续、快速的发展,世界瞩目。但我国国民经济主要依靠传统产业支撑的格局没有改变,高科技产业 GDP 的贡献比例还很小,与发达国家相比,差距很大。因此,国情决定了我国发展纳米材料的总体思路与美国、日本和欧洲不同,要有中国自己的特色,要走出符合我们自己情况的新路子。这就是要以发展纳米材料产业为契机,解决当前国民经济发展和支柱产业中亟待解决的问题。纳米材料首先与传统产业相结合,调整产品结构,注入高科技含量,为实现我国传统产业升级、促进 GDP 的增长做出贡献。同时寻找机遇,向高科技产业渗透,特别重视在环境、能源、医药和国防领域应用纳米材料。培育新纳米材料产业,逐步形成产业链,使这些产业的起点定位在 21 世纪技术制高点上,为实现我国产业跨越式发展奠定基础^[8]。

1.3 纳米技术在生物与医学领域的应用前景

纳米生物与医学是在纳米尺度上研究生物与医学问题,并解决相关问题的一门学科,涉及生物学、医学、材料学、信息学等很多领域。纳米生物技术主要是研究纳米尺度下生物对象新颖和改良的物理、化学和生物学特性。纳米医学主要是研究纳米材料与技术医学领域中的应用,包括基于纳米技术的疾病预警、诊断和治疗^[9]等。一是在理论上认识疾病发生的原因,为彻底根治疾病提供理论基础;二是提高疾病诊断的准确性和检测精度,降低成本,有利于早期发现病变,并进行早期治疗;三是提高治疗效果,降低毒副作用和成本。纳米粒子所具有的易于被细胞摄取和跨越多种生物屏障的特性是发展新型分子影像学技术、疾病相关生物标志物分离与检测技术、高效低毒抗肿瘤药物的输运系统、靶向基因运载与治疗技术的核心要素,也是当前纳米生物医学领域的重要研究内容。而具有宏观尺度纳米结构的

组装与构建,将推动智能仿生材料的发展,有可能在分子水平上引发和调控特定的细胞反应,激发成体干细胞的自修复潜能,成为再生医学的新方法。

纳米医药研究起步于 2000 年左右,由于纳米医药在肿瘤、心血管病、传染病等重大疾病的诊治方面所显示出来的广阔的应用前景,因此近年来各国政府都相继加大了对纳米医药研究的资助力度,美国、德国、瑞士、日本等发达国家都已将纳米生物技术和纳米医药作为本国国家纳米发展战略的一个主要内容,我国的《国家中长期科学和技术发展规划纲要》也将纳米科学和技术列为重大科学研究计划,其中纳米生物学和纳米医药占有很大比重。纳米技术将带给医药学一场前所未有的技术革命,它将大幅度地提高人类健康和保健水平。

纳米技术将在生物医学、药学、人类健康等生命科学领域有重大应用。随着纳米材料的发展深入生物医学领域,对疾病的诊断和治疗产生深远的影响,特别是重大疾病的早期诊断和治疗,包括可植入性和弥补性生物兼容材料、诊断器件、治疗学等,纳米材料将有更多的机会用于药物输运系统、诊断系统和治疗系统。因此纳米生物技术具有重要的社会与经济前景。根据产业咨询公司纳米市场(NanoMarkets)发布的报告,到 2012 年仅纳米技术药物输运系统将创造超过 48 亿美元的经济效益。

纳米生物与医学是纳米科技和生物学、医学结合的产物,是纳米科技的一个核心领域。纳米生物与医学的研究主要分为两个方面的内容,第一,利用新兴的纳米技术解决生物学和医学方面的重要科学问题和关键技术难题;第二,借鉴生物学原理和生物分子材料进行人工分子器件、纳米传感器、纳米计算机和分子机器的设计与制造,即“分子仿生”。

用纳米科技的手段来研究生物体能够给予我们更多的启示,使我们更加清楚生命的本质。因为如果从更加微观的世界来重新对整个生命过程进行认识,然后再与宏观所表现出的生命现象结合在一起,生命的基本过程、疾病的发生等生命现象就将被我们所解析,并将给予我们以启示,使我们制造出纳米级药物、替代物等来战胜疾病。正是由于许多科学家认识到了这一点,所以他们采用纳米科学技术在生物学、医学等生命科学领域进行了各个方面的研究和探索。归纳起来,这些研究主要包括以下六个领域。

1.3.1 生物医学研究的新工具和方法

在纳米尺度上研究生物体系的方法存在很大的空间,所以目前最重要的是发展新方法和工具用于纳米尺度上生物系统的研究。众所周知,在新工具和新方法出现以前,原来几乎所有的体内生化过程都是从整体效果上测量出来的。导致我们认为生化过程是一个很有序的过程。然而目前通过单分子动力学的研究,使我们了解到生物体内的过程包含了许多的动力学途径和转变过程,这些复杂的过程可用单分子研究的方法来观察,从而了解其分布情况和不同分子的时间轨道。对单分子的研究需要发展有选择地修饰、分离、操纵、分析和控制纳米体系的方法,需要提高检测灵敏度和提供分析单分子、单细胞和单细胞成分的方法。NMR(核磁共振)技术、光镊技术、荧光技术、扫描探针技术是目前常用的研究单分子的主要工具。

对于单细胞水平的研究,同样也需要高的检测灵敏度和新的检测方法。量子点最近被用于细胞内的检测。相比于传统的荧光分子,量子点有三个主要的优点。量子点的发光波长可以简单地通过调节其直径的大小而改变,这对应用非常重要。另外,量子点的发光波长比较窄,效率较高。更为重要的是,量子点没有光漂白效应。这三个优点使量子点具有巨大

的应用潜力。

1.3.2 纳米生物医学工程材料

组织工程是发展具有生物活性的人工替代物来恢复、维持或提高组织、器官的功能。作为人工替代物的材料一般是“惰性”的,不会引发宿主强烈的免疫排斥反应,随着对材料一生物体相互作用机理研究的深入,目前发展中的材料应该是具有生物活性的,并可诱导宿主的有利反应,比如可以诱导宿主组织的再生等。由于细胞表面的许多蛋白和结构都在纳米尺度,因此新兴的纳米生物材料在这方面起了很大的作用。利用纳米生物材料可对人工替代物骨架的内部结构与表面性能进行优化,可使种植的细胞感受细胞周围不同的环境变化来调节其生化反应,取得与正常细胞相类似的功能。研究发现,不同的纳米结构对细胞的生长有不同的影响,但是其机理仍然不清楚。目前组织工程学方面的研究和应用主要包括在人造器官、皮肤、骨、软骨和血管等方面,纳米生物材料的应用分别赋予它们许多新的不同特点。

人造血管在临床上的应用已经有一段时间了,但是蛋白质和细胞会在其上附着和沉积而影响血液流动的问题一直没有很好的解决。然而利用纳米材料所具有的特性,有望解决这一难题。例如,将人造血管表面涂上一层纳米材料涂层后就可大大改善和克服粘连沉积的问题;人造骨和人造软骨在体内起支架作用,用含有纳米材料制作的骨和软骨不但具有支架作用而且与周围组织有更好的相溶性和功能性;在口腔学和整形外科中,纳米生物材料的应用同样有意想不到的效果。纳米生物材料的牙科植入物比普通牙科植入物有更好的耐磨性,而且它的收缩性也小一些,这样可用于增强骨植入物与周围的连接,进而提高植入物的成功率;由于纳米生物材料的表面积特别大,它可加速伤口的愈合,这在创伤外科与整形外科中都是很有用途的。

1.3.3 纳米生物器件

有机系统和无机系统融合的研究直接导致了生物电子学和生物相容的纳米制造过程的发展。生物分子器件纳米材料的发展将对生物医学领域,如对植入性和弥补性生物兼容材料、诊断器件、治疗学等产生很大影响。新型的生物兼容性纳米材料和纳米机械元件将创造更多的植入性新材料、人造器官新材料和纳米新元件。

生物分子器件如 ATP 酶分子马达就是一个实际的例子。它的研究涉及许多方面,其中包括对有机和无机表面的研究、表面相互附着的研究、分子识别的研究。经过精心设计的 ATP 酶分子马达利用 ATP 作为燃料在推动 ATP 酶的可动亚单位运动的同时带动一金属杆转动,其最终结果是实现了将生物燃料 ATP 转化为机械能量。

对 DNA 分子器件的研究也正在取得突破。最近的一些研究表明,裸 DNA 可能具有一定的导电性,虽然目前还没有定论,但是,利用 DNA 分子作为基本的器件单元的思路导致了许多新的结果。“DNA 马达”、“DNA 纳米镊子”以及新颖的各种基于 DNA 的计算机雏形都在实验室中诞生了。

一种基于微悬臂的生化传感器技术可以快速地分析环境中的生化气体物质。这种传感器可以组成阵列并且可以集成。其目标是做成像手表一样携带的便携式传感器,用于反恐检测和战争。另外,也可利用集成的微悬臂纳米传感器来探测溶液中的生物分子、病毒和细

菌,这方面的研究正在飞速发展。

1.3.4 纳米仿生学

通过进一步地了解自然生物体的设计、代谢过程、分子单元的组装与去组装,纳米级组装的临时结构与它们的功能之间的相互关系,希望合成可模仿生物体系的分子并在某种性能上和某些方面优于其生物结构本身。通过对骨、肌肉、脑、分子马达和受体的识别、代谢、自组装和模板的了解,希望将其应用到制造廉价的纳米结构机器人和纳米器件上。

1.3.5 纳米给药系统

在临床实践中药物治疗的关键问题是如何将所需的药物分子引入机体细胞内发挥本身的作用而不遭受机体免疫系统的攻击。将所需药物携带入细胞过去都是被动型的,现在通过载体技术和相关的修饰技术,可以对现有的药物进行改造,变成主动、选择性地进入细胞、组织和器官。例如,利用树枝状高分子就可以实现这一点。树枝状高分子是呈树状结构的多聚物,大小在纳米尺度,可以携带药物分子安全通过机体的防卫系统到达靶细胞内。

树状高分子的纳米结构是它与其他聚合物的不同之处,树状高分子的表面具有很多分支,可以像钩子一样抓住药物和 DNA 等,并且可以通过控制合成代数来控制它的准确大小。可使树枝状高分子的大小正好可引起细胞的胞饮作用而使其进入细胞。一旦进入细胞,药物和 DNA 就会被释放出来。

目前,已经有商业化的多聚纳米微球药物输运系统出售,可根据临床需要携带上不同的药物用于治疗不同的疾病。这种多聚纳米微球药物输运系统是由纳米生物材料制成的、粒径为纳米级的小球,小球可根据需要调节大小,提供适当的表面修饰以携带不同种类的药物。此纳米微球药物输运系统能够可控制地将药物传递到所感染的组织器官中并且有缓释的作用,持续释放药物几天到几个星期。此微球可用于不同的疾病治疗,在微球的表面可修饰上不同的功能基团。如将特异性的肿瘤抗体修饰在微球表面可使微球有更好的导向性,将所携带的药物直接聚集在肿瘤组织上。这一系统有望解决肿瘤治疗的一大难题,可在有效治疗肿瘤的同时,大大降低对正常组织的毒副作用。

1.3.6 纳米生物效应

很多人都看好纳米医药的产业化前景。例如,纳米芯片具有高通量的特点,因此可以实现短时间内对更多的基因和蛋白的快速检测,极具产业竞争力;此外还有纳米分子靶向药物、纳米分子影像学等潜在的巨大市场需求,毋庸置疑,纳米医药将成为 21 世纪的一个朝阳产业。

但是,人造纳米材料进入生命体后,是否会导致特殊的生物效应,这些效应对生命过程和人体健康是有益还是有害,某些纳米量级的微小颗粒是否会穿越血脑屏障,进入大脑而影响大脑功能等问题都还是未解之谜。如果这些问题得不到很好的解决,纳米医药的许多研究成果都将无法用于临床,因此纳米材料的生物效应和安全性问题是纳米医药研究面临的一个巨大的挑战和纳米医药实现产业化的关键瓶颈。目前,无论国际还是国内,纳米材料以及技术对人体健康的影响研究刚刚起步,实现纳米医药真正服务于人类健康的路还很长。