

本书是一本详细介绍纳米技术在生物技术各相关领域交叉渗透和应用的学术专著。全书共分九章，概述了纳米生物技术的概念、发展史以及各国在该技术领域的发展策略，系统介绍了纳米技术在生物材料、生物传感器与生物芯片、药物研究以及在传统中药研究中的应用，讨论了纳米金免疫技术在生物医学检测中的应用，以及纳米生物技术在医药领域和军事医学中的研究进展。

本书对医药、生物材料、生物传感器与生物芯片、化学和生物医学检测等领域的研究有很好的引导作用和参考价值。本书可作为医科、理工科以及生物技术专业博士研究生、硕士研究生、本科生的教学参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

纳米生物医药/高志贤, 李小强主编. —北京: 化学工业出版社, 2007. 1
ISBN 978-7-5025-9983-6

I. 纳… II. ①高…②李… III. 生物医学工程-
纳米材料: 生物材料 IV. R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 017911 号

责任编辑: 王蔚霞
责任校对: 宋 玮

文字编辑: 李 瑾
装帧设计: 潘 峰

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装: 北京云浩印刷有限责任公司
850mm×1168mm 1/32 印张 11 $\frac{1}{4}$ 字数 239 千字
2007 年 4 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686)

售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 28.00 元

版权所有 违者必究

《纳米生物医药》

编写人员名单

主 编：高志贤 李小强

副 主 编：吴全忠 房彦军

编写人员 （按拼音顺序为序）：

杜志辉 房彦军 高 峰 高志贤

姜 燕 李小强 孙思明 王红勇

王 涛 吴 斌 吴全忠 杨 旭

尹 静 张延莹 周焕英 朱胜坚

审 校 者：李文选

前 言

纳米科技在生物医学、药学以及材料科学的应用日益受到人们的重视，该技术以其革命化的理论优势和创新的技术特色引起了各国学术界人士的瞩目。纳米生物技术与生物医药、生物传感和生物芯片以及材料科学等多学科交叉渗透所取得的诸多科研成果，就是最具有说服力的例证。而纳米生物技术则是纳米科技近年来发展尤为迅速的诸多科学技术之一，为了顺应该技术突飞猛进的发展特点，及时报道纳米生物技术在相关研究领域应用的新进展和发展趋势，在化学工业出版社的大力协助之下，由军事医学科学院卫生学环境医学研究所和天津天士力集团生物技术和生物制品研究开发中心两单位合作，在收集了大量文献资料的基础上，结合编著者的近期科研工作成果，共同撰写了本学术专著。

本书论述了有关基础理论，较系统地介绍了纳米生物技术各领域中的实际应用，如第二章至第三章详细阐述了纳米生物材料的基本类型、特性、制备方法和应用以及纳米材料的生物效应等；第六章至第七章重点介绍了纳米生物药物的类型、制备途径以及纳米技术对中药现代化的推动作用等。本书对该技术的研究动态和发展趋势进行了分析和预测，如在第四章着重介绍了纳米生物技术的前沿领域——纳米 SPR 传感器和纳米微流控芯片等。这是一本科技参考书，亦可作为高等学校的

教学参考书。各章内容分属不同学科，具有相对的独立性，由于不同作者在取材和表述方面存在差异，因而本书各章内容的风格略有不同。

本书各章编写分工如下：第一章、第二章，由高志贤、吴全忠、高峰、杨旭、吴斌、王红勇和周焕英编写；第三章、第四章、第五章，由房彦军和孙思明编写；第六章、第七章，由李小强、姜燕、吴全忠、高峰、杨旭编写；第八章，由吴全忠、房彦军、杜志辉和王涛编写；第九章，由尹静编写；纳米技术的相关网址由朱胜坚提供；全书由高志贤、房彦军负责统稿。书中的部分内容是国家“863”项目研究的成果，感谢国家“863”环境与资源领域的资助。本书在成稿过程中虽经多次修改，但疏漏之处仍在所难免，恳望读者批评指正。

高志贤

2007 年 4 月于天津

目 录

第一章 概述	1
第一节 纳米的基本概念	1
一、纳米尺度空间	1
二、纳米粒子的四大效应	2
三、纳米技术学	3
第二节 纳米科学技术	5
一、纳米科学技术的诞生	5
二、纳米科技的新领域	6
三、纳米科学技术的新纪元	9
第三节 纳米技术发展状况	9
一、美国	10
二、欧洲和日本	12
三、中国	15
参考文献	18
第二章 纳米生物材料	21
第一节 纳米生物材料的基本情况	21
一、纳米材料的性质特点	21
二、纳米生物材料的基本类型	22
第二节 纳米生物材料的研究状况	32

一、纳米材料研究的现状和趋势	32
二、纳米材料研究的国际动态和发展战略	33
三、纳米材料的国内研究动态	37
第三节 纳米生物材料的应用	41
一、在医学方面的应用	41
二、在医药方面的应用	42
三、在卫生保健方面的应用	44
参考文献	47
 第三章 纳米材料的生物效应及毒理学	51
第一节 国际研究现状和发展趋势	52
一、碳纳米管的生物效应	54
二、纳米 TiO_2 的生物效应及其毒理学	55
三、聚四氟乙烯和碳纳米颗粒	60
四、半导体量子点	62
第二节 国内的研究现状	63
一、纳米颗粒的整体生物效应研究	64
二、纳米磁性材料的毒性研究	65
三、纳米颗粒与细胞及生物大分子的相互作用研究	65
四、大气中纳米颗粒的生物效应	66
五、纳米颗粒在体内的吸收、分布、代谢和清除	67
第三节 对我国开展纳米生物效应与安全性研究的建议	68
参考文献	70
 第四章 纳米生物传感器与芯片技术	73
第一节 生物传感器	73

一、生物传感器的概念	73
二、生物传感器的种类	74
三、生物传感器的特点	75
第二节 纳米生物传感器	76
一、纳米生物传感器中材料的特性	76
二、纳米生物传感器的种类	80
第三节 纳米生物芯片	91
一、基因芯片及其应用	92
二、蛋白质芯片及其应用	98
三、组织芯片	106
四、芯片实验室	108
参考文献	116
 第五章 纳米颗粒免疫技术	119
第一节 纳米胶体金免疫分析技术	119
一、纳米金	119
二、纳米金的特性	122
第二节 纳米免疫胶体金技术原理及应用	125
一、胶体金免疫渗滤法原理	125
二、胶体金免疫色谱分析法原理	126
三、胶体金免疫分析技术优点及其应用	129
四、免疫胶体金技术研究发展的趋势	135
第三节 免疫磁性纳米颗粒及其应用	136
一、免疫磁性颗粒的基本特性	136
二、免疫磁性颗粒的基本制备方法	138
三、免疫磁性颗粒的应用	140
第四节 量子点及其应用	144

一、量子点的特性	144
二、量子点的合成	146
三、量子点的应用	148
参考文献	153
 第六章 纳米生物技术与制药	157
第一节 纳米生物药物的类型	157
一、按材料和形态分类	157
二、按粒子特性和生物性能分类	159
第二节 纳米药物的基本制备方法	162
一、制备方法	162
二、纳米粒的载药和表面修饰	166
第三节 纳米技术对生物制药及其给药途径的作用和 影响	168
一、纳米药物靶向定位释药和适时给药	168
二、有效改善难溶性药物的口服吸收	170
三、缓释控释给药	171
四、减少给药剂量、减轻或避免毒副反应	173
五、提高药物的稳定性	173
六、调节释药速度和提高生物利用度	174
七、生物大分子的特殊载体	174
八、聚集并更有效地输送细胞内抗病毒、抗细菌、 抗寄生虫药物	175
九、其他药物的载体	177
十、基因治疗	177
十一、纳滤催生纳米制药工业化	177
第四节 纳米生物技术药物的药学研究及应用	178

一、纳米药物的吸收、分布、代谢及排泄	179
二、纳米药物在体内的代谢过程	180
三、纳米控释系统改善药物性质	182
四、纳米机械装置辅助设计药物	188
五、纳米技术在药物其他领域的应用	189
六、我国药物纳米粒和纳米载体的研究现状和趋势	190
参考文献	191
 第七章 纳米中药	195
第一节 纳米技术与中药现代化	195
一、我国中药的现状	195
二、纳米技术对中药现代化的推动作用	199
第二节 纳米技术对中药研究发展的促进作用和 存在问题	201
一、纳米技术对中药研究的促进作用	202
二、纳米中药研究应用和发展中急需解决的问题	210
第三节 纳米技术在现代中药中的应用与展望	213
一、纳米技术在药物制剂中的应用范围	213
二、纳米中药的临床应用	217
三、展望和未来	219
参考文献	224
 第八章 纳米生物技术与生物医学	227
第一节 各国纳米生物技术的研究动态	228
一、国外纳米生物技术发展概况	228
二、我国纳米生物技术发展概况	231

第二节 纳米生物技术在医药领域的应用	236
一、人体生物医学材料	236
二、载药纳米微粒	240
三、基因治疗载体	252
四、恶性肿瘤靶向性治疗	257
五、其他	259
第三节 纳米生物技术在军事医学中的应用	275
一、在军事领域中的应用	275
二、在侦检技术方面的应用	276
三、在诊断技术方面的应用	277
四、在治疗技术方面的应用	278
五、在医用材料方面的应用	283
六、在器官移植方面的应用	288
七、在抗菌和消毒方面的应用	288
八、在医疗器械及卫生装备方面的应用	289
参考文献	290
 第九章 纳米光催化技术在水处理中的应用研究	295
第一节 纳米 TiO_2 光催化技术机理	295
一、半导体光催化技术	295
二、纳米 TiO_2 光催化反应	296
三、纳米 TiO_2 的制备	298
四、纳米 TiO_2 固定化技术研究进展	305
五、影响纳米 TiO_2 光催化活性的因素	308
第二节 纳米 TiO_2 光催化技术在水处理中的应用	313
一、水体中有机化合物降解的研究	314
二、水体中无机物的光催化降解研究	323

三、在饮用水深度净化中的应用	326
四、在饮用水消毒中的应用	328
五、结束语	330
参考文献	331
附录 “纳米技术” 相关网址	335

第一章 概 述

第一节 纳米的基本概念

一、纳米尺度空间

纳米技术又称为分子纳米技术，诺贝尔奖获得者、物理学家 Richard R. Feynman 在 1959 年首次提出了纳米技术的概念。Drexler 将纳米技术定义为“分子制造的产品和过程，即基于分子操纵所获得的分子装配所形成的产物及其控制”。纳米技术（nanometer technique）是一门新兴技术，它主要针对 1~100nm 之间的尺寸，该尺寸处在原子、分子为代表的微观世界和宏观物体交界的过渡区域，这样的系统既非典型的微观系统亦非典型的宏观系统。由于微电子技术的进步，集成电路芯片的特征尺寸越来越小，将突破 $0.1\mu\text{m}$ 的物理极限。当电子数减少到几十个的时候，经典物理学的普遍定律不再适用，量子功能电子学和纳米技术应运而生，发展潜力巨大。它的出现，标志着人类从微米层次深入到原子、分子级的纳米层次，使人类最终能够按照自己的意愿操纵单个原子和分子，以实现了对微观世界的有效控制。纳米（nanometer）是一个长度单位，1nm 等于 10^{-9}m （图 1-1），国际上公认 0.1~100nm 为纳米尺

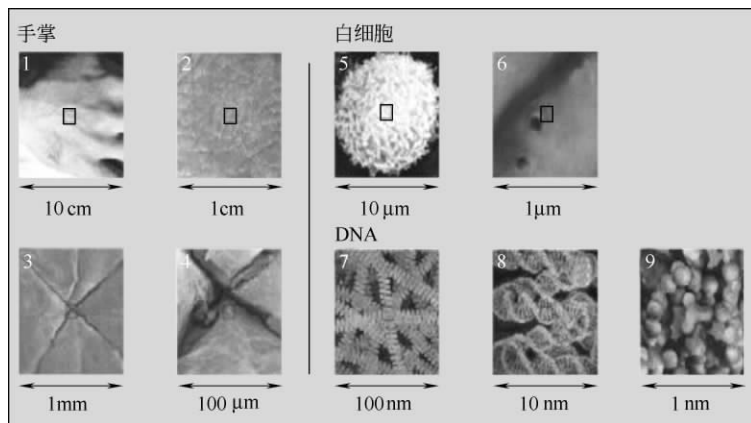


图 1-1 纳米尺度

2

度空间。为研究工作方便，人们把尺寸 $0.1 \sim 1 \mu\text{m}$ 视为微米体系，尺寸 $1 \sim 100 \text{nm}$ 划为纳米体系，典型尺寸小于 1nm 为团簇。“纳米”的内涵不仅仅指空间尺度，更重要的是建立了一种崭新的思维方式，即人类将利用越来越小、越来越精确的物质和越来越精细的技术生产成品来满足更高层次的要求。纳米尺度空间所涉及物质层次，是既非宏观又非微观的相对独立的中间领域，被称为介观研究领域。

二、纳米粒子的四大效应

纳米技术突出表现为如下四大效应。

(1) 表面效应 纳米粒子的表面原子数与总体积内原子数之比简称表面原子数之比，随粒径的变小而急剧增大，从而引起性质上的突变。粒径小到 10nm 以下，表面原子数之比迅速增大。当粒径小至 1nm 时，表面原子数之比超过 90% 以上，原子

几乎全部集中到粒子的表面，表面悬空键增多，化学活性增强。

(2) 体积效应 由于纳米粒子体积极小，包含极少的原子，相应的质量也很小，因此，呈现出与通常由无限个原子构成的块状物质不同的性质，这种特殊的现象通常称为体积效应。

(3) 量子效应 当纳米粒子的尺寸小到一定程度时，金属粒子费米面附近电子能级由准连续变为离散；纳米半导体微粒存在不连续的最高被占据的分子轨道能级和最低未被占据的分子轨道能级，从而使得能隙变宽，这种现象，称为量子尺寸效应。

(4) 宏观量子隧道效应 纳米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以及电荷等亦具有隧道效应，它们可以穿越宏观系统的势垒。

三、纳米技术学

纳米技术学 (nanotechnology) 是近年发展起来的一门在纳米尺度空间内操纵和研究分子、原子和电子运动规律及其特性的崭新高技术学科，是在现代物理学、化学和先进工程技术相结合的基础上诞生的。纳米技术是指在纳米尺度下对物质进行制备、研究和工业化，以及利用纳米尺度物质进行交叉研究和工业化的一门综合性的技术体系，其最终目的是人类按照自己的意志直接操纵单个原子，把材料加工、制造成具有特定功能的产品，从而极大地改变人类的生产和生活模式。纳米技术学不仅包括纳米电子学 (nanoelectronics)、纳米材料学 (nanometer material science)、纳米机械学 (nanometerchanics)、

纳米生物学 (nanobiology)、纳米化学 (nan chemistry)、纳米显微学 (nanoscopy) 和纳米制造学 (nanofabrication), 而且是个多学科交叉的横断学科。

目前, 纳米技术已成为 21 世纪的关键技术之一, 具有极其深刻的意义。采用这项技术能识别微小的结构, 即达到分子或原子的层次; 运用这项技术与化学、物理、生物化学、分子生物学等方法和技术相结合, 从分子水平装配具有复杂功能的装置和体系, 这一点在生物学领域有许多可以借鉴之处。自然界表明了分子本身可以作为机器, 生物体就依赖于这些分子机器而生存。例如, 酶类作为分子机器可以连接、断裂或重排分子间的键; 肌肉的运动通过分子机器拉动纤维来实现。作为数据存储系统的 DNA 将数据指示传递给生产蛋白质的分子机器——核糖体。反之, 这些蛋白质分子构成了大部分的分子机器。虽然与自然界的复杂性相比, 人们目前装配分子工具、装置和材料的能力还很有限, 但是芯片技术、分子马达、纳米探针等纳米生物技术已取得了长足的发展。研制出的极其微小的人工智能系统和微小的机械系统应用于医学、药学、生物学、化学精密机械、光学、电子学以及信息学等将会创造出难以想象的尖端技术产品。

纳米技术的发展, 使得化学和物理学之间已无明确界限。它对药物研究领域的不断渗透和影响, 引发了药物领域一场深远的革命。尤其在药物研究领域, 由于纳米材料和纳米产品性质的奇特性和优越性, 将增加药物吸收度、建立新的药物控释系统、改善药物的输送、替代病毒载体、催化药物化学反应及将辅助设计药物等研究引入了微型领域、微观领域, 为寻找和开发医药材料、合成理想药物提供了强有力的技术保证。运用

纳米技术的药物克服了传统药物的许多缺陷以及无法解决的问题。分子纳米技术在生物医学领域应用如火如荼，已逐渐形成世界性竞争。纳米技术与计算机、分子生物学尤其是医学结合将成为 21 世纪不可估量的生产推动力。

第二节 纳米科学技术

纳米科学技术 (nano science and technology, Nano ST) 是指在 1~100nm 尺度上研究原子、分子现象，并由此发展起来的多学科的、基础研究与应用紧密联系的新的科学技术。它涉及几乎所有现代科学技术领域，是现代科学（量子力学、分子生物学和混沌物理等）与先进工程技术（计算机、微电子、核分析技术和扫描隧道显微镜等技术）结合的产物。Nano ST 的发展将引发一系列与之紧密相关而又自成体系的科学技术领域，包括纳米物理学、纳米电子学、纳米材料学、纳米生物学、纳米制造学、纳米机械工程学、纳米天文地质学等。

一、纳米科学技术的诞生

纳米科技是 20 世纪 80 年代末逐步发展起来的交叉、前沿学科领域。纳米科技将大大拓展和深化人们对客观世界的认识，使人们能够在原子、分子水平上制作材料及器件，导致信息、材料、能源、环境、医疗卫生、生物与农业领域的技术革命。纳米科技将对生产和生活方式产生重大影响，促进传统产业的改造和升级，并可能带动下一次工业革命，成为 21 世纪经济的新增长点之一。

随着现代科学技术的发展，尤其是在 1981 年，美国 IBM

公司实验室的 G. Bining 和 H. Rohrer 两位科学家发明了第三代扫描隧道显微镜 STM，它是基于量子隧道效应的一种新型高分辨率电子显微镜，能够以原子级空间分辨率来观察物质表面的原子结构及研究表面电子态，终于为人类打开了一个多姿多彩的原子、分子世界。STM 不仅是一个观察的手段，而且是一个可排布原子的工具。1990 年 Nano ST 正式诞生了。冠以纳米（nano）的新名词、新概念不断出现，新学科、新理论也相继创立。

二、纳米科技的新领域

6 ▶ 纳米科学的诞生，标志着人类开始对纳米尺度的各种现象进行系统研究。这样的尺度系统具有一系列新异的理、化特性，涉及常规系统所忽略的特性，或根本不曾具有的一些基本物理、化学问题。所以在思考方式上，必须放弃在常规尺度上建立起来的宏观概念，而要建立在纳米尺度上的新概念、新规律。Nano ST 引发了一系列新的主要领域。

1. 纳米材料学

科学是人类对自然的认识，技术是在这种认识基础上的再创造，而材料科学的发展则保证了科学技术的实现，没有新材料的发展就不可能有新的科学技术的进步。材料是人类赖以生存和发展的物质基础，随着人类的进步，对材料不断提出了新的要求。以往人们对材料微结构的要求是追求完善的、无位错、无缺陷、具有长程序的非晶体，后来发展到追求具有优异性能但不存在长程序的非晶体，而现在又进入了纳米级微品材料的研制和开发阶段。

纳米材料科学（nanometer material Science）是研究尺寸