

利用生物组织或生物大分子合成具有复杂形态的无机材料

杨 冬 齐利民*

(北京大学化学与分子工程学院 北京 100871)

摘 要 具有复杂形态的无机材料的合成是材料科学中一个前沿研究领域。近年来,随着生物学理论与技术对材料科学的渗透,利用生物组织或生物大分子合成具有复杂形态的无机材料逐渐成为这个领域的研究热点。出现了许多有创意的合成方法,并得到了一些介观与宏观有序的形态复杂的合成材料。根据生物组织或生物分子在合成中所起到的不同作用,从水溶性生物分子对矿化过程的调控、生物模板合成和分子识别组装三个角度对这方面的最新研究进展进行了总结。

关键词 生物组织 生物大分子 生物模拟合成 无机材料 纳米粒子组装

Synthesis of Inorganic Materials with Complex Form by Using Biological Systems or Biomacromolecules

Yang Dong, Qi Limin

(College of Chemistry, Peking University, Beijing 100871)

Abstract The synthesis of inorganic materials with complex form is a frontier research field in materials science. Recently, with the infiltration of biological theory and technology to materials science, it becomes more important to synthesize inorganic materials with complex form using biological systems and biomacromolecules in this field. Many original methods emerged and some well-defined meso- and macroscopic structures were obtained. Based on a number of recent research achievements, we reviewed this development from three aspects including control of mineralization by soluble biomolecules, biological templating synthesis, and assembly by molecular recognition.

Key words Biological systems, Biomacromolecules, Biomimetic synthesis, Inorganic materials, Assembly of nanoparticles

最近,应用 DNA 双链的专一性互补和抗体-抗原亲和作用的生物分子识别原理将 Au 纳米粒子组装成宏观有序结构的成功^[1,2],在国际材料科学界引起了很大震动。这是生物科学的理论和技术对材料科学渗透^[3]取得的一个重大成果,它使得人类朝着按照自己的需求和意愿生产无机材料的方向迈进了一大步。但是,应该看到人类在无机材料合成上仍然远远落后于自然界的各种生物组织。

生物组织合成的大部分生物矿物从纳米尺度到宏观尺度是高度有序的,从而构成具有复杂形态的高级结构。同人造合成材料相比,生物矿物具有生成条件温和与性能优良等特点。为了探索其中的奥秘,人们对生物矿化过程进行了深入细致的研究,并将从中得到的启示应用到了

杨 冬 男,28 岁,博士后,现从事具有复杂形态无机材料的合成研究工作。*联系人 E-mail:Liminqi@chem.pku.edu.cn

国家自然科学基金资助项目(20003001)和教育部优秀博士学位论文作者专项资金资助项目(200020)

2001-09-14 收稿,2001-12-08 修回

无机材料的生产中。近年来,随着生物科学在材料科学上的渗透,不仅大量生物学术语被引进了材料科学,如复制、自组织和转录等,而且许多原来专属于生物学的技术也在材料科学中得到了应用,如分子识别和生物模板等。因此,利用生物组织或生物大分子合成无机材料成为了目前材料科学研究的一个重要前沿课题,并在最近几年取得了不少令人瞩目的成果^[4]。

根据生物组织和生物大分子在无机材料合成过程中所起的不同作用,分三部分进行评述:

(1) 水溶性生物分子对矿化过程的调控:是指水溶性生物分子在生物矿化过程或无机材料的合成中对矿物的生长、晶型和形貌等的调节和控制。(2) 生物模板合成:是指利用具有特定结构的生物组织和大分子为模板合成无机材料。(3) 分子识别组装:是指利用 DNA 双链的互补性和蛋白质与底物的专一性结合等生物分子识别原理,将预先合成的纳米粒子组装成宏观有序的无机材料。

1 水溶性生物分子对矿化过程的调控

1.1 天然蛋白质

Falini 等^[5]研究了从软体动物的贝壳中提取出来的水溶性生物大分子对碳酸钙晶型的调控作用。首先,他们从软体动物的贝壳中提取出生物大分子物质,从家蚕(*Bombyx mori*)中提取出蚕丝蛋白以及从乌贼(*Loligo*)中提取出 β -几丁质。然后混合三者得到了一种有机底物,将其加入过饱和的碳酸钙溶液中,发现在几丁质的表面和内部均有球状碳酸钙粒子形成。经过鉴定,碳酸钙的晶型同被提取大分子有机物的贝壳中碳酸钙的晶型是相同的。如果不加入提取生物大分子则没有类似晶体在有机底物内部形成,而去掉有机底物中的蚕丝蛋白或改变 β -几丁质为聚苯乙烯均会丧失形成文石的能力。说明蛋白质和有机基质对无机矿物的晶型起着协同控制作用,这个结果与以前认为的晶型受贝壳中提取得到的难溶蛋白质的网状体控制不同。Belcher 等^[6]也采用相同的体系进行了类似的研究,他们发现从含有方解石和文石的贝壳中提取的蛋白质均为聚阴离子型,而且在去掉矿物的贝壳有机层状物的存在下,在形成方解石的溶液里改变条件加入含有文石的贝壳中提取得到的蛋白质会导致晶型向文石的突然改变,等到该提取物耗尽时形成晶体的晶型又会转变回方解石。这些结果表明:生物矿化过程中,无机晶体的成核、生长、聚集以及晶型可以由生物大分子直接来控制。

对另外一大类生物矿物——氧化硅也有类似研究。Kröger 等^[7]从硅藻细胞壁提取出一类低分子量蛋白质(Silaffin),聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE)分析表明 Silaffin 含有三种成分。将它们加入到新鲜制备的硅酸溶液中均能够在数秒钟内生成沉淀,而该溶液在不加入 Silaffin 时至少能够稳定几小时。由其中一种成分 Silaffin1A 作用得到的沉淀是直径为 500~700nm 的球状氧化硅的网状结构,其中硅与蛋白质的物质的量之比是 12:1,而将三种组分混合加入则得到直径不大于 50nm 的球形氧化硅粒子的网状结构。这说明在生物矿化过程中生物分子调控矿物的生长并不是一种个别现象。

1.2 合成多肽

根据从生物矿物中提取得到的蛋白质的特点以及它们同矿物的相互作用方式,科学家们合成了具有类似结构特点的多肽,并用它们对无机矿物的合成进行了矿物形貌调控研究。

DeOliveira 等^[8]设计合成了一种基本由 Ala 残基组成的 α -螺旋构象为主的多肽(CBP)。在 3℃

时, CBP 具有 89% 的螺旋构象, 将其用于碳酸钙方解石的结晶, 发现晶体保留了{104}晶帽但沿 c 轴方向显著伸长, 而去掉 CBP 后晶体又恢复形成规则的斜方六面体; 在 25℃ 时, CBP 只具有 40% 的螺旋构象, 同样将其用于碳酸钙方解石的结晶, 发现晶体沿着斜方六面体的六个面的垂直方向生长, 而去掉 CBP 后在晶体的各面上分别形成规则的斜方六面体。他们认为, 造成这些结果的原因是合成的多肽在以 α -螺旋构象为主时因匹配作用吸附到了晶体的棱柱面上, 从而抑制了该晶面上晶体的生长; 在不以 α -螺旋构象为主时, 它只起到了一种聚阴离子的作用而产生不同的结果。这个结果进一步表明, 单一的生物分子可以控制无机晶体的形貌, 而且生物分子的构象对无机矿物的形貌有着重要影响。

合成多肽对氧化硅的形貌也有调控作用。硅酸盐蛋白- α (Silica- α) 是从海绵 (*Tethya aurantia*) 中发现的一种蛋白质, 在温和条件下, 它能够促进 $\text{Si}(\text{OEt})_4$ 的定向水解缩合生成有序的硅酸盐结构, 其中 His 和 Ser 残基为活性所必需。Jennifer 等^[9]受此启发, 合成了由 L-Cys, Lys, His, Thr, Glu 和 DL-Ser 中的一种或两种组成的多肽, 他们发现在单种氨基酸构成的多肽中, 只有还原态的 $\text{Poly}-(\text{Cys})_n$ 可以令 $\text{Si}(\text{OEt})_4$ 水解缩合, 但只生成无定型的粉末, 而混合其中的两种多肽也不具备 Silica- α 的功能。然而由亲水和亲油的两种氨基酸构成的共聚物均或多或少地具有水解 $\text{Si}(\text{OEt})_4$ 的能力, 聚阳离子多肽比相应的聚阴离子多肽更具有活性, 而多肽链的长度对活性影响不大。其中, 只有由 L-Cys 和 L-Ser 残基组成的多肽能够控制氧化硅的形状, 多肽处于还原态时形成直径约为 100 μm 的透明的球体, 而处于氧化态时则形成柱状体。

2 生物模板合成

2.1 蛋白质超结构

最早进入科学家们视线的蛋白质超结构是铁蛋白(Ferritin)。它是一种天然的笼状蛋白质, 在其直径为 8nm 的空腔中, 含有水合氧化铁(III)纳米粒子。在其蛋白外壳上存在分子通道, 因此可以利用还原溶解等方法将水合氧化铁(III)去掉, 从而得到具有内部空腔的笼状蛋白质外壳。利用它可以合成出许多分散的蛋白质-无机纳米粒子复合物, 如: 铈酰氧化物、氧化锰、磁铁、硫化铁和硫化镉等。最近, Wong 等^[10]报道了一种利用它合成磁性蛋白的新方法。他们在 pH 8.6, 65℃ 下, 向脱气的脱辅基铁蛋白溶液中依次增量加入 $\text{Fe}(\text{II})$ 和 N-氧化三甲基胺 (Me_3NO), 控制加入 $\text{Fe}(\text{II})$ 原子与蛋白质分子的比例和 $\text{Fe}(\text{II})$ 原子与 Me_3NO 分子的比例可以得到 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 磁性纳米晶与铁蛋白的复合物。这种材料可以用作细胞分离的免疫磁标记和生物相容的纳米尺度磁共振对比剂。

近来, 随着对一些蛋白质和酶的结构解析, 又发现了一些可供材料学家利用的蛋白质超结构。从枯草芽孢杆菌 (*B. subtilis*) 得到的 2, 4-二氧四氢喋啶合成酶 (Lumazine synthase) 是由 60 个亚基构成的中空多孔壳状二十面体, 内外直径分别为 7.8nm 和 14.7nm。Shenton 等^[11]在氧化铁合成体系中加入这种酶, 发现在酶的空腔内部形成了氧化铁纳米粒子, 粒子的直径随着所加入铁与酶亚基的物质的量之比变化。当物质的量之比为 17 时, 形成的粒子为直径 15nm 和 30nm 的混合物, 造成这种现象的原因是氧化铁进入酶的空腔后使得酶的稳定性下降, 从而结构发生了变化, 形成了一种由 240 个亚基组成的较大空腔结构。

除了三维的空腔结构外, 二维的平面结构也可以作为模板, S-层就是其中一例。S-层是由

细菌细胞包膜外表面组成的二维多孔有序膜, 一般由蛋白或糖蛋白组成。它厚 5~30nm, 含有大小和形状均一的 2~6nm 的孔, 格子常数表现为 3~30nm。Mann 等^[12]以自组装嗜热脂肪芽孢杆菌 (*B. stearothermophilus*) NRS 2004/3a 变种 1 的 S-层为模板合成了平均直径约 5nm 的 CdS 纳米晶体的斜方超晶格阵列, 而以重结晶的球形芽孢杆菌 (*B. sphaericus*) CCM 2177 S-层为模板合成得到了平均直径约 8nm 的 CdS 纳米晶体的方形晶体阵列; 后来又使用源于耐放射异常球菌 (*D. radiodurans*) 的 S-层将预合成的 Au 纳米粒子自组装成六角超晶格结构^[13], 这种 S-层对带正电荷的以及格子常数超过它的带负电荷的纳米粒子均不组装。表明在组装过程中, 静电作用和 S-层表面的拓扑结构均起到了重要作用。这种复合材料容易合成, 具有高热力学稳定性, 在基础量子现象研究上有重要的利用价值。

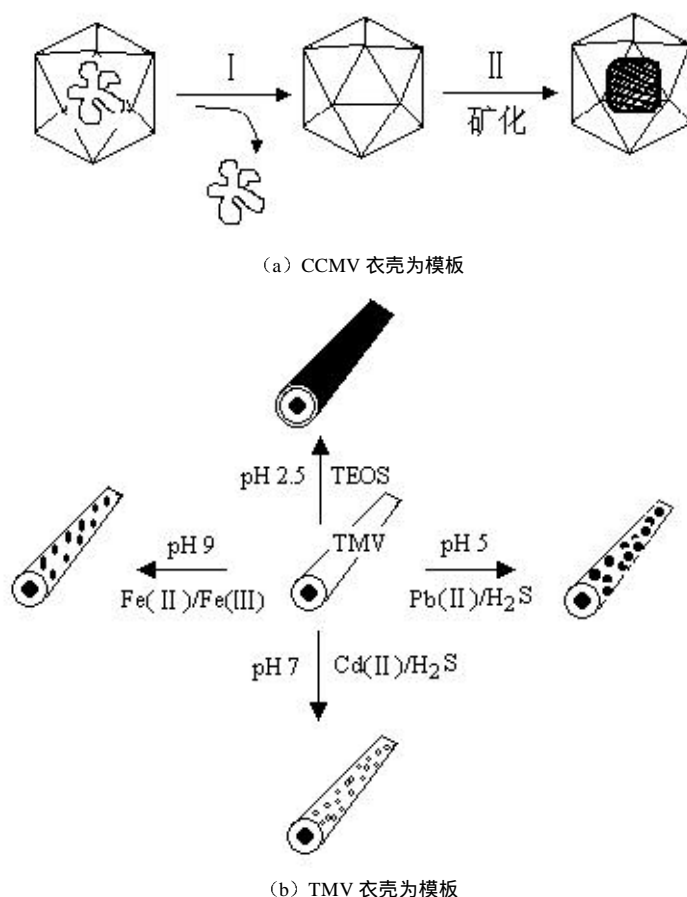


图 1 病毒蛋白质衣壳为模板合成无机材料

Fig.1 Scheme of synthesis of inorganic materials by using capsids of virus as templates

病毒的蛋白质衣壳也是一种蛋白质超结构。如: 脊髓灰质炎病毒 (Poliovirus) 衣壳是直径 30nm 的球体结构; 烟草花叶病毒 (TMV) 衣壳是稳定的 300nm 的棒状结构; 豇豆缺绿病斑点病毒 (CCMV) 衣壳是复杂的笼状组装体, 存在许多可分辨的结构形态。它们提供了具有特定大小、形状和化学环境的模板, 能够被用来作为具有特定大小和形状的分

1998 年, Douglas 等^[14]使用图 1(a)所示的方法, 先将 CCMV 去除核酸得到其蛋白衣壳, 然后以它为内模板, 合成得到了多聚钨酸盐 ($\text{H}_2\text{W}_{12}\text{O}_{42}^{10-}$) 和十钒酸盐 ($\text{V}_{10}\text{O}_{28}^{6-}$) 等纳米化合物。该方法的一个突出优点就是可以用突变的方法改造 CCMV 的外壳从而达到改造材料模板的目的。而另外一个研究小组, Shenton 等^[15]于次年报道了使用烟草花叶病毒 (TMV) 模板合成无机-有机纳米管的一种新方法。TMV 具有 $300 \times 18\text{nm}$ 的微观外形, 在不同的酸碱条件下可以作为外模板合成出不同的纳米管状物质。如图 1(b)所示, pH 2.5 时合成出氧化硅纳米管; pH 5 时合成出 PbS 纳米管; pH 7 时合成出 CdS 纳米管; pH 9 时合成出氧化铁纳米管。其中, TMV 中的 Glu、Asp、Arg、Lys 等残基对无机物质的矿化有特殊的贡献。病毒衣壳具有千变万化的形态和大小, 而且具有大规模生产的可操作性, 也许在不久的将来它们会成为生产纳米功能材料的天然工厂。

2.2 细菌

细菌也是科学家们重点研究的对象之一。来源于枯草芽孢杆菌 (*B. Subtilis*) 的直线多细胞纤维是一种类似于水溶液中表面活性剂六角液晶的六角堆积结构, 但长度上提高了两个数量级。Davis 等^[16]以这种结构为模板合成了具有复杂形态的氧化硅材料。将其直接用于氧化硅的模板矿化, 得到一种白色脆性物质, 主要成分是无定型氧化硅, 其内部是有规则的直径为 $0.5\mu\text{m}$ 的纤维管状结构; 而在碱性 CTAB/TEOS 溶液中进行模板矿化, 得到一种更为复杂的多孔框架结构, 在其内部形成纤维管结构的同时, 由氧化硅构成的管壁上存在着中孔结构。这种材料在催化、分离技术和生物材料工程上都有潜在的应用价值。

还有人直接利用细菌活体为工具进行无机材料的合成。Klaus 等^[17]将从银矿中分离得到的施氏假单胞菌 (*Pseudomonas stutzeri*) AG259 在高银浓度条件下培养, 发现在细胞壁与细胞质膜之间内生成了大量银纳米粒子, 进一步优化条件得到了尺寸达到 200nm 的银线。所以, 有人将此类细菌称为未来金属材料的天然工厂。

2.3 动植物组织

最近的研究结果表明, 利用动物和植物组织复杂的结构也能够进行生物模拟材料的合成。Ogasawara 等^[18]将乌贼 (*Sepia officinalis*) 骨去矿化得到一种主要由 β -几丁质组成的多孔有机框架结构, 加入到碱性硅酸钠溶液中即可得到氧化硅的复合材料, 煅烧去掉有机成分以后可以得到有序的多孔氧化硅。这种去矿化的乌贼骨起到了模板作用, β -几丁质暴露表面的吡喃葡萄糖环在材料的形态控制中可能起到了重要作用。

而 Shin 等^[19]选用植物组织进行了相关研究。他们将有序的白杨木和松木纤维细胞进行表面活性剂为模板的原位矿化, 然后将其烧结去除有机物, 得到了多孔的陶瓷化物质。这种等级多孔陶瓷材料不仅完全再现了生物组织的细胞结构, 而且在细胞壁中也包含了有序的中孔结构。其中, 表面活性剂的作用很重要, 不仅是纳米孔隧道形成的模板, 而且也保护了整个材料结构的完整性。产物具有很高的比表面积 (最高可达 $650\text{m}^2/\text{g}$), 可以应用于高效催化过程以及对表面化学和流体性质均有较高要求的分离过程。动植物组织具有多种多样的结构, 将它们应用到模板合成中无疑会大大丰富合成无机材料尤其是多孔材料的形态。

2.4 DNA

利用 DNA 的特异排序功能来制备材料尤其是纳米材料,是把 DNA 看成了一种特殊的模板。Coffer 等^[20]首先以小牛胸腺 DNA 为模板合成出了平均直径为 5.6nm 的 CdS 纳米粒子;而后,又以周长为 1.17 μ m 的环状 DNA 分子-pUCLeu4 为模板合成了环状的 CdS 纳米粒子。Tour 等^[21]也有类似的工作,他们利用 DNA 带负电的磷酸根为模板,将 *N*, *N*-二甲基吡咯碘盐修饰的 C₆₀ 富勒烯连接和组装成特定介观结构。

最近, Braun 等^[22]用 DNA 为模板装配了导电银线。他们在两个电极两端分别连接上不同的单链 DNA,然后将一种两端具有同电极上 DNA 互补的双链 DNA 嵌入其中,在电解条件下,令银离子以 DNA 为模板还原成银原子,从而得到银纳米线。这种方法也可以拓展到其它材料的合成上,如 PPV 线等。这种方法为纳米尺度上的电子设备的研究提供了基础。

3 分子识别组装

如何将合成得到的纳米粒子组装成有序的功能材料一直是材料科学研究的热点。利用表面活性剂的自组装体可以在介观尺度上组装纳米粒子,但是这种组装是以分子之间弱的作用力为基础,很难合成出具有复杂结构的材料。通过增加组装过程中所使用的分子和纳米粒子的信息量能够突破这个限制。一种方法就是将互补的生物分子识别位点引入到纳米粒子表面,然后利用这些分子识别位点中包含的信息将纳米粒子组装成有序和复杂的功能性结构。

3.1 DNA

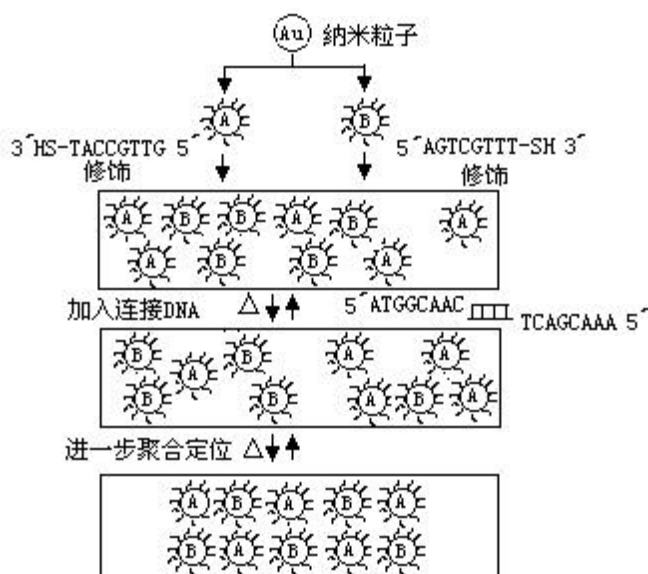
DNA 作为组装用连接分子具有很多优点:可以很容易地合成出不同长度的分子;可以用许多不同的功能集团修饰以便能够粘附在各种表面上;互补链的作用是非常专一和可逆的。因此,近年来报道了不少利用 DNA 定向组合纳米粒子的研究成果。

Mirkin 等^[23]最早进行了这方面的尝试。如图 2(a)所示,他们首先通过二硫键将单链寡聚 DNA 分子与 Au 纳米粒子连接,然后加入带有单链寡聚 DNA 分子互补碱基对的模板进行杂化,通过互补链的专一性作用可以将各个 Au 纳米粒子连接在一起,形成 Au 纳米粒子的一种宏观有序结构。这种方法同样也适用于铂、银以及 CdSe 和 CdS 等胶体纳米粒子。Alivisatos 等^[24]报道了另外一种大同小异的方法,他们也是利用了 DNA 的双链互补原则来组装 Au 纳米粒子,但是所不同的是在第二步加入了一个单链的具有互补碱基顺序 DNA,从而也就限制了 Au 粒子的无限聚合,但是可以很容易地控制纳米粒子进行自组装。

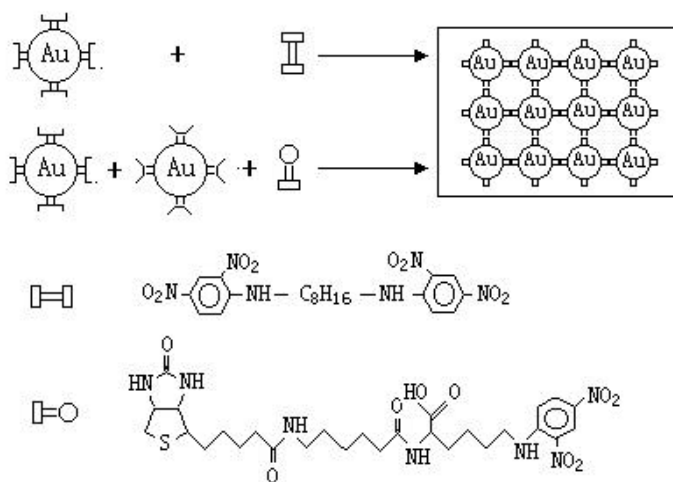
以上的组装均集中在纳米尺度,而最近 Mbindyo 等^[25]利用 DNA 将 Au 纳米线组装到了微米尺度。首先,他们制作出直径 0.2 μ m、长 6 μ m 的 Au 纳米线,然后通过巯基与 Au 纳米线连接将 DNA 在其表面单层覆盖,最后利用 DNA 互补链同其杂交形成 Au 纳米线的组装。另外,他们发现可以用单链 DNA 修饰 Au 纳米线的顶端,从而将位置专一性引入到其中,为使用 DNA 多维组装纳米粒子提供了思路。

3.2 蛋白质-底物

同互补的 DNA 双链具有很强的识别能力相似,蛋白质-底物的专一性亲和能力是另外一大类具有分子识别能力的生物分子。受早期采用 DNA 为组装工具的启发,最近出现了利用蛋白质-底物为组装工具的合成策略。



(a) 用 DNA 组装 Au 纳米粒子



(b) 用抗原-抗体组装 Au 纳米粒子

图2 分子识别组装金纳米粒子

Fig.2 Scheme of programmed assembly of Au nanoparticles by molecular recognition

1999 年, Shenton 等^[26]首先利用抗体和抗原的高度专一性识别性质组装了 Au 纳米粒子, 他们的合成策略如图 2(b)所示, 先将抗-二硝基苯 (DNP) IgE 抗体化学吸附在 12nm 的 Au 纳米粒子上, 接着将由 DNP 为双头和中间为线性八碳链组成的合成抗原等物质的量加入, 4℃下保持过夜后, 得到由纳米粒子无序的聚集体组成的紫红色沉淀。分析结果显示, 这种材料是通过在抗原分子末端的 DNP 与 Au 纳米粒子表面 IgE 的交联形成的。而当双头抗原加入到吸附有抗-生物素 IgG 的 Au 纳米粒子分散液中时, 没有沉淀生成。这表明沉淀过程是由抗体和抗原的专一性作用决定的。这种方法可以扩展到两种不同抗体的情况, 首先分别制备具有吸附有抗-DNPIgE 和抗生物素 IgG 分子的纳米粒子的 Au 溶胶, 然后将它们 1:1 混合, 并加入具有 DNP 和生物素

两个半抗原的抗原分子,从而可以得到它们的有序聚合物。

利用链亲合素-生物素的专一性连接是纳米晶体组装的另外一个理想模型。因为链亲和素的四聚体结构为三维聚集提供了连接单元,所以生物素衍生化的纳米粒子可以发生反向交联。Connelly 等^[27]就使用这种策略合成了 Au 纳米晶体聚集物。在他们的工作中,首先通过二硫键将 Au 纳米粒子与生物素或其类似物连接,然后加入链亲和素令其多位点交联,从而得到了 Au 纳米粒子的有序交联物。然而,纳米粒子表面生物素的衍生化将受无机相的强烈影响,因此有人采用了一种能够被生物素衍生化的普通表面来进行粒子组装。Li 等^[28]就采用了这种方法,他们将氧化铁纳米粒子引入到具有直径 8nm 中空结构的铁蛋白中,制备出二者的复合物,然后将该蛋白质外壳表面暴露的 60~70 个 Lys 残基进行生物素衍生,接着在溶液中加入链亲和素进行交联,从而得到了一种氧化铁纳米粒子的有序无机-有机复合物。

应用基因工程方法可以根据需要对蛋白质的结构进行调整,因此又出现了一种最新应用蛋白质-底物的组装方法,即合成具有双功能的蛋白质对不同的无机纳米粒子组装。2000 年,Whaley 等^[29]进行了这方面的初步研究工作。噬菌体陈列库(Phage-display)是融合到 M13 噬菌体 PIII 表层蛋白质的随机十二肽的组合库。他们从中筛选出同各种半导体材料具有专一性亲和作用的融合蛋白,并正在研究对各种无机纳米材料(如碳酸钙和氧化硅等),有专一性作用的融合蛋白。这类融合蛋白对晶体有很强的专一识别性,能够区分诸如 GaAs 和 AlGaAs 等非常相似的半导体晶体,也可用来组装纳米粒子。2001 年,Brown^[30]报道了这方面的最新成果。他们首先从融合到 λ -受体蛋白(碱性磷酸酶)的多肽组合库中筛选出具有同 Au 粒子能够专一结合的融合蛋白。然后通过聚合酶链式反应(PCR)法将编码该蛋白的 DNA 转移到编码生物素受体肽的 DNA 上,表达得到一种蛋白质,最后用生物素合成酶(BHS)将生物素引入到该蛋白中,从而得到了一种能够连接 Au 粒子和亲和素的双功能蛋白。利用这种蛋白,他们将 Au 纳米粒子和聚乙烯纳米球体组装在了一起。

这些方法通过利用分子识别作用,调控不同尺寸和组成粒子的相互作用,使得裁剪胶体聚集体的光学、电学和结构学的性质成为可能。这种功能可能会导致其在化学传感器、光学增强器、量子点、纳米结构组装和微观成像方法等上面的应用。

4 前景与展望

利用生物大分子和生物组织合成介观尺度到宏观尺度具有复杂形态的无机材料,是近几年新近崛起的材料科学研究领域,尽管许多研究工作才刚刚开始,但是它已经表现出强大的生命力,甚至有人预言关于这方面的研究将是 21 世纪材料科学的重要前沿领域。其中,将生物分子识别的原理引入无机体系尤其引人注目。也许在不久的将来,可以借此找到一种接近生物矿化的方法来合成各种尺度的高等级结构材料,进而实现功能纳米材料的工业化生产。但是,这方面的工作毕竟尚处于起步阶段,许多问题还亟待解决,如涉及无机材料的组成和形态还比较少;合成方法有待扩展;许多合成机理尚需验证;如何充分利用功能纳米粒子合成出具有特定功能的材料等。不过,相信通过材料、生物和化学科学家们的共同努力,在不久的将来这方面的研究一定会取得丰硕的成果。

参考文献

- [1] Storhoff J J, Mirkin C A. *Chem. Rev.*, 1999, 99: 1849~1862.
- [2] Mann S, Shenton W, Li M et al. *Adv. Mater.*, 2000, 12: 147~150.
- [3] Mann S, Ozin G A. *Nature*, 1996, 382: 313~318.
- [4] Mann S, Davis S A, Hall S R et al. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2000:3753~3763.
- [5] Falini G, Albeck S, Weiner S et al. *Science*, 1996, 271: 67~69.
- [6] Belcher M, Wu X H, Christensen R J et al. *Nature*, 1996, 381: 56~58.
- [7] Kröger N, Deutzmann R, Sumpster M. *Science*, 1999, 286: 1129~1132.
- [8] DeOliveira D B, Laursen R A. *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, 119: 10627~10631.
- [9] Jennifer N C, Stucky G D, Morse D E et al. *Nature*, 2000, 403: 289~292.
- [10] Wong K K W, Douglas T, Gider S et al. *Chem. Mater.*, 1998, 10: 279~285.
- [11] Shenton W, Mann S, Colfen H et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, 40: 442~445.
- [12] Shenton W, Pum D, Seleytr U B et al. *Nature*, 1997, 389: 585~587.
- [13] Hall S R, Shenton W, Engelhardt H et al. *Chem. Phys. Chem.*, 2001, 3: 184~186.
- [14] Douglas T, Young M. *Nature*, 1998, 393: 152~155.
- [15] Shenton W, Davis S A, Mann S. *Adv. Mater.*, 1999, 11: 253~256.
- [16] Davis S A, Burkett S L, Mendelson N H et al. *Nature*, 1997, 385: 420~423.
- [17] Klaus T, Joerger R, Olsson E et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, 96: 13611.
- [18] Ogasawara W, Shenton W, Davis S A et al. *Chem. Mater.*, 2000, 12: 2835~2837.
- [19] Shin Y, Liu J, Chang J H et al. *Adv. Mater.*, 2001, 13: 728~732.
- [20] Bigham S R, Coffey J L. *Colloids Surfaces A*, 1995, 95: 211~219.
- [21] Cassell A M, Scrivens W A, Tour J M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1998, 37: 1528~1531.
- [22] Braun E, Eichen Y, Sivan U et al. *Nature*, 1998, 391: 775.
- [23] Mirkin C A, Letsinger R L, Mucic R C et al. *Nature*, 1996, 382: 607~609.
- [24] Alivisatos A P, Johnsson K P, Peng X et al. *Nature*, 1996, 382: 609~611.
- [25] Mbindyo J K N, Reiss B D, Martin B R et al. *Adv. Mater.*, 2001, 13: 249~254.
- [26] Shenton W, Douglas T, Young M et al. *Adv. Mater.*, 1999, 11: 449~451.
- [27] Connelly S, Fitzmaurice D. *Adv. Mater.*, 1999, 11: 1202~1205.
- [28] Li M, Wong K K, Mann S. *Chem. Mater.*, 1999, 11: 23~26.
- [29] Whaley S R, English D S, Hu E L et al. *Nature*, 2000, 405: 665~668.
- [30] Brown S. *Nano Lett.*, 2001, 7: 391~394.