

# 纳米技术在生物领域中的应用

洪元佳 洪广言\* 牛春吉

(中国科学院长春应用化学研究所稀土化学与物理开放实验室 长春 130022)

**摘 要** 对纳米技术在生物及相关领域应用的纵深发展作以介绍, 其中包括纳米机械、模板自组装系统、纳米生物标记、生物芯片、纳米与药物等。

**关键词** 纳米 生物 应用

## Applications of Nanotechnology in Biochemistry

Hong Yuanjia, Hong Guangyan, Niu Chunji

(Key Laboratory of Rare Earth Chemistry and Physics, Changchun Institute of Applied Chemistry, Changchun 130022)

**Abstract** Developments in nano-biology and nano-chemistry have been introduced in this article, including nano-devices, template self-assembly system, tissue engineering, nano-probe, nanosensors, integrated systems nanotechnologies and nano-technologies for drug delivery.

**Key words** Nano, Biology, Application

纳米技术涉及面十分广泛, 包括物理学、化学、生物、医学和材料等有关的领域。纳米技术及其应用正在不断发展, 对许多科技领域产生了巨大的影响。

随着人们对生命领域的认识的不断深入, 可以认为生物世界是由纳米级单元构成, 并且生命系统是由纳米尺度上的分子的行为所控制的。例如, 血液中红血球的大小为 6000~9000nm, 一般细菌的长度为 2000~3000nm, 病毒尺寸一般为几十纳米, 蛋白质的尺寸为 1~20nm<sup>[1]</sup>, 生物体内的 RNA 蛋白质复合体, 线度在 15~20nm 之间, DNA 链的直径为 1nm<sup>[2]</sup>等。纳米粒子的尺寸比生物体内的大多数器官小, 这为生物学提供了一个新的研究领域, 即在纳米水平上, 对细胞和生命进一步认识。相应地, 对生命本身细微结构认识的深入将使人们不断得到启迪, 有助于对细胞行为更好调控, 促进新兴研究领域的发展。因此, 纳米与生物的结合不仅对探索生命本质具有重大科学意义, 而且具有重要的应用价值。

纳米技术在生物领域应用受到普遍重视, 近年已取得长足发展。结合美国纳米计划 IWGN, 本文对纳米生物学及相关领域近期的新发展作以介绍。

### 1 纳米机械

生命系统是由纳米尺度上分子的行为所控制的。F1-ATPase(F1-三磷酸腺苷酶)是细胞中精巧的“分子马达”之一。它位于线粒体内, 是一种用于合成 ATP(三磷酸腺苷, 可以用于推动许多生物合成反应, 在能量循环中起关键作用, 还充作特殊生理活动、做功、分泌、吸收和传导等的初级能源)的大型嵌膜复合体。

---

洪元佳 女, 26 岁, 博士生, 现从事纳米材料研究。 \*联系人 E-mail: gyhong@ns.ciac.jl.cn

2001-09-04 收稿, 2001-12-31 修回

Boyer<sup>[3]</sup>曾提出 F1-ATPase 分子模型。Walker 等<sup>[4]</sup>通过 F1-ATPase 分子的 X 射线晶体结构认为该酶是一个“马达”。Noji<sup>[5]</sup>突破常规,采用精密的方法,并通过在膜的 F<sub>0</sub> 部分,即 g 子单元的马达的旋转部分系缚一根荧光标记的肌动肌细丝,作为巨型探针以提供旋转马达负载,并方便观察,然后将整个分子固定于 Ni-NTA (Ni 氨三乙酸配合物)涂敷的玻璃基底上,利用一台荧光显微镜观察肌动肌细丝的运动。他们直观观察到 F1-ATPase 分子的单个旋转(见图 1)。而且,Noji 观察到仅当有 Mg-ATP 存在时, F1-ATPase 系缚的肌动肌细丝才能旋转,从而演示了该分子马达的功能,并符合 X 射线晶体结构预测的方向。该实验为 Boyer 旋转模型提供了直接有力的证据。说明尺寸只有 10nm 的 F1-ATPase 酶是一种新的马达蛋白,在结构上与肌球蛋白等类似,是由自然生物化学过程驱动的功能齐全旋转马达。

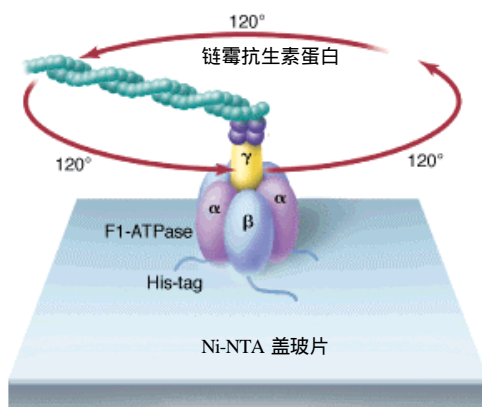


图 1 F1-ATPase 蛋白分子马达

Fig.1 Experimental system for the observation of the rotation of the g subunit in F1-ATPase

自然界中有一些细菌可以靠摆动其鞭毛而运动,鞭毛的根部就像一个微小的马达,它的中心是一个由蛋白质构成的转子,转子周围是一个由六个蛋白质结构组成的环,每个蛋白质分子都具有 ATP 酶的活性。通过将 ATP 分解成 ADP 而获得的能量就可以使转子旋转,带动鞭毛摆动。

Montemagno 等<sup>[6]</sup>在活细胞内能源机制启发下,制造出了一种分子马达。这种微型马达以三磷酸腺苷酶为基础,把金属镍制成的螺旋桨嫁接到三磷酸腺苷酶分子中轴上,制造了 400 个分子马达。浸于 ATP 溶液后,其中 395 个保持不动,但另 5 个则转动起来,转速达到 8 r/s。这种马达只在显微镜下才能被观察到,其镍螺旋桨相对来说较长,达到 750nm。根据拍摄到的画面,研究人员观察到一个尘埃粒子先被旋转的螺旋桨吸入和甩出的情景<sup>[8]</sup>。Montemagno 希望最终有一天能够利用这种装置将某些药品运送到体内的任何地方,比如将化疗药物直接运送到肿瘤以减少对正常细胞的损伤。该研究小组获得的另一项成果是把光合作用系统同生物马达组合到一起,这样只要光存在,就能完成相应的功能。

更深入的研究将允许科学家们利用分子水平上的研究结果,将无机装置与自分子马达相结合,创造“杂交”系统和全新纳米机械器件。人们设想利用化学能的分子马达驱动的纳米机械与阀、泵和传感器组成集成器件,这类器件能对肌体内外的变化作出反应。例如可探测有害化学物质的纳米传感器。当被有害物质激活后,这种传感器内的马达就打开阀门释放出可见的物质示警;

利用小型、自给自足能量的器械可以探测并鉴别土壤中的油类或化学污染,同时绘制出它的分布和浓度图,或是根据探测的体内变化调控药物的施用<sup>[9]</sup>等。

纳米机械还可以利用 DNA 基本元件碱基的配对机制,做成采用 DNA 为“燃料”的镊子。研究人员设计出三条 DNA 链 A、B 和 C,利用碱基配对机制,使 A 的一半与 B 的一半结合, A 的另一半与 C 的一半结合。在 A 连接 B 与 C 的地方有一个活动“枢钮”,这样就构成了一个可以开合的镊子,而其每条臂只有 7 nm 长。一般情况下,镊子保持“开”的状态。利用另一条设计好的 DNA 链 D,使它分别与 B 和 C 上碱基未配对的部分结合,就把 B 和 C 两臂拉到一起,使镊子合上。同时, D 仍留出一部分未配对的碱基。再添加一条 DNA 链 E,使它与链 D 上碱基未配对的部分结合,把 D 拉离镊子,即能使镊子重新张开。重复添加链 D 和链 E 的过程,可使镊子反复开合。由于这个镊子的开合需要在 DNA 链 D 和链 E 的作用下才能进行,故将 DNA 称为这种镊子的“燃料”<sup>[10]</sup>。

## 2 模板自组装系统

利用纳米粒子制成可应用的器件必然涉及粒子的组装问题。粒子的组装通常很难用常规的物理或化学方法来完成,而利用自组装的方法将合成性能优异的所需材料。模板法是利用纳米粒子与组装模板间的识别作用以带动粒子的组装,因而对组装过程具有指导作用。目前已应用的模板有固体膜、单分子膜、有机分子、生物分子等。后两者举例说明如下。

利用少量有机大分子已经可以控制大分子成核、生长,形成生物矿化纳米结构材料<sup>[11]</sup>。这些合成的纳米结构材料有许多特殊的性质,如流动性、运输行为、催化活性、分离效率、粘附特性、储存特性和从“智能”胶体中释放的动力学特性等<sup>[12,13]</sup>。

某些生物分子是高智能的自组装系统。例如,在生命系统自组装的构建过程中,生物体利用胶原蛋白,生长羟基磷灰石,从而形成硬组织;蛋白质能精确地折叠预定的三维结构模式;核酸可以根据双螺旋结构进行自组装;抗体与抗原结合时有高度的专一性;类似分子马达的生物组装可用作输运作用等。生物分子间准确的分子识别功能使其成为非常有发展前途的组装模板,有可能实现不同纳米粒子间的组装。迄今为止,利用生物分子作为模板合成无机纳米粒子,已可以精确地控制生成粒子的大小,形状和结构等。生物分子作为无机纳米粒子合成模板剂的研究已有报导:利用蛋白质作为模板合成 CdS 纳米粒子<sup>[15]</sup>;以 DNA 作为模板生长特殊针状 CdS 纳米材料<sup>[16]</sup>;利用哺乳动物眼睛晶状体蛋白作为模板合成纳米尺寸的 CdS 粒子<sup>[17]</sup>;用烟草斑纹病毒的蛋白外壳作模板剂诱导生成无机-有机纳米管<sup>[18]</sup>;郭中满等<sup>[14]</sup>利用含有正硅酸乙酯 (TEOS) 的植物营养液栽培芦荟,借助芦荟叶表皮细胞壁模板生物矿化合成了针状纳米结构 SiO<sub>2</sub> 晶体。对芦荟表面针状结构的组成分析结果表明,这些针状结构中含有高水平硅。从扫描电镜照片可以看到芦荟叶片表面有成束的 SiO<sub>2</sub> 针状晶体生成。而对照株叶片的扫描电镜切片上晶体数量极少,且不够规则。DNA 分子或其片断也可用作纳米粒子组装的模板。与简单有机分子模板不同,组装过程不是通过模板与纳米粒子的识别,而是通过与纳米粒子结合的低聚核苷酸分子与模板间的分子识别而实现的。对金纳米颗粒的组装<sup>[19]</sup>,可在低聚核苷酸分子上引入一个巯基,通过金粒子与巯基的配位作用将低聚核苷酸分子结合到粒子上,再通过低聚核苷酸与作为模板的 DNA 分子的碱基配对而完成金粒子的组装<sup>[20]</sup>;或者将两份金纳米粒子分别包敷上含有互补碱基序列的低聚核苷

酸,然后将它们混合,则可得到二维或三维的金纳米粒子组装体系<sup>[21]</sup>。由于 DNA 具有更完善和严密的分子识别功能,使得组装过程具有高度的选择性。另外,由于带动组装的动力源于纳米粒子外包敷分子的分子识别,因此用这种方法实现不同种类及不同粒径的纳米粒子的组装将成为可能,这在制备特殊性质和要求的纳米器件等方面具有潜在的应用价值。

### 3 纳米生物标记

细胞染色是用光学显微镜和电子显微镜研究细胞组织的一项十分重要的技术。未加染色的细胞组织由于衬度低,很难用光学显微镜和电子显微镜进行观察。为了解决这个问题,已经发展了多种染色技术。纳米粒子的出现,为建立新的更加有效的染色技术提供了途径。文献<sup>[29]</sup>介绍了比利时的 Demey 博士在乙醚的黄磷饱和溶液中,用抗坏血酸或柠檬酸把金从  $\text{HAuCl}_4$  水溶液中还原

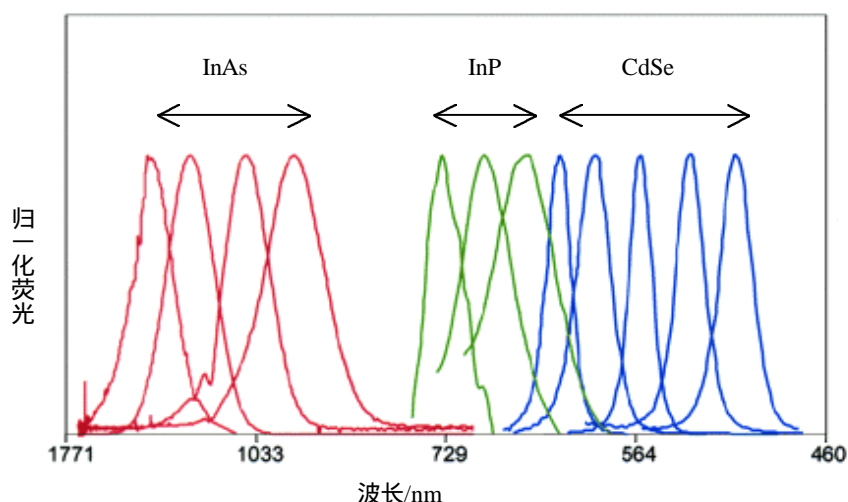


图 2 表面包覆半导体纳米晶 (CdSe, InP, InAs) 在不同尺寸时的发射光谱 (粒径对波长的不同响应)  
CdSe 纳米晶尺寸 2.1nm, 2.4nm, 3.1nm, 3.6nm, 4.6 nm (从右至左); InP 纳米晶尺寸 3.0nm, 3.5nm, 4.6 nm (从右至左);  
InAs 纳米晶尺寸 2.8nm, 3.6nm, 4.6nm, 6.0 nm.

Fig. 2. (A) Size- and material-dependent emission spectra of several surfactant-coated semiconductor nanocrystals in a variety of sizes. The blue series represents different sizes of CdSe nanocrystals with diameters of 2.1, 2.4, 3.1, 3.6, and 4.6 nm (from right to left). The green series is of InP nanocrystals with diameters of 3.0, 3.5, and 4.6 nm. The red series is of InAs nanocrystals with diameters of 2.8, 3.6, 4.6, and 6.0 nm.

成金纳米粒子,其粒径为 30~40 nm,并由此制备了金纳米粒子-抗体的复合体(即将金的纳米粒子与预先精制的抗体或单克隆抗体混合)。这些复合体与细胞组织相结合,就相当于给各种组织贴上了标签。由于纳米粒子的光学特性,在显微镜下呈现自己的特征颜色,使得在光学显微镜和电子显微镜下衬度差别很大,各种组织容易被分辨。

生物标记是广泛用于临床的可视化的技术之一。利用纳米粒子的小尺寸效应,美国 California 的 Bruchez 等经过 10 年的研究<sup>[27,28]</sup>,合成了一系列不同粒径的 CdSe 等纳米粒子,得到了其粒径对荧光波长(或能带宽度)的响应规律(图 2)。从图中可见, CdSe、InP、InAs 等半导体纳米粒子的荧光峰值位置随纳米粒子粒径减小,向短波方向移动,并有十分明显的间隔,可以用于荧光生物标记。他们将不同粒径(5nm 和 3nm)的样品注入 3T3 鼠纤维原细胞中,然后用激光或紫外灯照射,

观察到两种不同的颜色,即红色和绿色。从荧光分析表明,发绿光的 5nm 颗粒位于纤维中,而发红光的 3nm 粒子位于细胞核中。他们认为,该半导体纳米粒子作为荧光生物标记,将优于染料,在诊断和显影方面具有更广泛的应用前景。

#### 4 纳米技术改进生物传感器

所有疾病过程,如细胞的癌前病变都伴随着被感染的细胞的化学变化,而这些亚细胞和分子水平的变化一般早于细胞形态学方面的变化和肌体症状的出现,能够反映这种变化的技术在原理上都可以作为一种疾病的早期诊断工具,因此可以感知这种变化的生物传感器在癌变早期诊断中有可现应用前景。生物传感器是基于生物分子,如酶、抗体等的专一性和灵敏性,与特定离子( $\text{Fe}^{2+}$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Na}^{+}$ 、 $\text{K}^{+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$ )或有机分子(尿素、葡萄糖、氨基酸甚至某些蛋白质)相互作用<sup>[30]</sup>,利用传统的电子器件进行信号检测和传输。纳米技术的引入能明显提高生物传感器的效用。

葡萄糖氧化酶(GOD)生物传感器是一种基于氧化还原的酶,其薄膜可以测定血糖,因此可以做生物传感器,这对糖尿病占 5% 以上的中国人很有实用意义。孟宪伟等<sup>[31]</sup>把纳米微粒引入到葡萄糖酶电极中,进行葡萄糖氧化酶(GOD)的固定化研究,结果表明纳米粒子的加入可以显著提高 GOD 酶电极响应灵敏度和使用寿命,即明显地提高葡萄糖生物传感器的响应电流和稳定性,而且颗粒愈细效果愈明显。不仅如此,纳米颗粒的吸附场还能引起颗粒的整齐排列,这种吸附定向作用,不单对 GOD 有作用,而且对一切受构型影响的反应也有影响,而这在生物体系中极为重要。例如,将纳米颗粒放到一些受分子构型变化影响的光致变色的体系中,如螺吡喃、视黄醛、细菌视紫红质中,能提高其稳定性和光电流。

$\text{SiO}_2$  与金的纳米微粒在某些生物体系中能产生明显的生物效应<sup>[32]</sup>,有待进一步利用。例如金纳米粒子能提高视醛薄膜的光电流及其稳定性<sup>[33]</sup>,能延长细菌视紫红质 M 态的寿命; $\text{CeO}_2$  纳米晶对细菌视紫红质-聚乙烯醇(bR-PVA)薄膜进行化学修饰,发现纳米晶可延长 bR 光循环中的重要中间态 M 态的寿命的,且晶粒尺寸越小对 M 态寿命的影响越大; $\text{SiO}_2$  与金纳米粒子能提高葡萄糖氧化酶的生物活性及稳定性<sup>[34]</sup>,它们在制备仿生信息与识别薄膜等类型的纳米生物传感器中具有重要作用。二氧化硅和金或铂组成的复合纳米颗粒可以大幅度地提高葡萄糖生物传感器的电流响应。和单独一种纳米颗粒相比,更易于形成连续势场,降低电子在电极和固定化酶间的迁移阻力,提高电子迁移率,有效地加速了酶的再生过程。

#### 5 生物芯片

与微加工技术朝纳米尺度发展一样,某些种类的生物芯片的研究也正在向纳米量级发展。研究人员发现一些天然分子的生物自组装能力完全可以用于制作纳米器件。例如,用胶原质做导线,抗体做夹子,DNA 做存储器,膜蛋白做泵等等,虽然目前尚无成功的纳米芯片出现。人们利用分子的自组装特性制作了一些结构,如直径为  $0.5\mu\text{m}$ 、长  $30\mu\text{m}$  的脂质管;直径  $0.7\mu\text{m}$  的圆形多肽纳米管和显微分子齿轮等。这些利用分子来设计和装配类似仪器零件的研究,为纳米芯片的开发打下了良好的基础。

生物芯片技术另外一个重要并具有应用价值的发展方向是为新药的开发提供高通量乃至超高通量筛选的技术平台<sup>[35,37]</sup>。

在生物芯片的下列领域,纳米技术也充满希望:

- (1) 进一步减小测试尺度, 增加检测容量, 在每个实验中允许研究更多基因;
- (2) 提高其灵敏度;
- (3) 探索这类系统在临床甚至作为体内实时传感器等方面的应用;

## 6 纳米与药物

从原理上来讲, 药物颗粒的尺寸可由微米减小至纳米甚至更小尺寸, 由于纳米粒子和生命细胞的尺寸相近, 将有利于药物溶解于体内环境, 增加其稳定性, 发挥药效。纳米和药物的相关结合点如下<sup>[38]</sup>。

### 6.1 药物尺寸纳米化

技术进步加速了新药的发展。随着纳米技术的不断发展, 药物合成路线将革新、工艺将更先进, 制备的成本将更低廉。

更令人感兴趣的是, 将水溶性差或难溶药物的分子加工成纳米微粒, 可以提高其生物利用度、制剂的均匀性、分散性和吸收性。从而产生良好的疗效。最近, 美国科研人员利用“纳米药物制剂”的新工艺<sup>[41]</sup>, 制备出阿霉素注射剂、克霉唑制剂、戊聚糖多硫酸酯、阿糖胞苷; 用于器官移植的拉哌霉素口服液; 高效透皮释放制剂等。医药专家认为, 利用纳米技术加工的超微药物适用于日服控释片、颊含片、干粉吸入剂、雾剂、舌面速溶片以及植入式制剂和脂质体等剂型。

### 6.2 靶向药物及其输运

固体脂质纳米粒(SLN)可作为一种性能优良, 具有广阔发展前景的新型给药系统。文献<sup>[39]</sup>认为 SLN 可以替代赋形剂以改善药物在胃肠中的分布并控制药物从脂基质中的释放, 提高药物的生物利用度并减少不规则吸收。如喜树碱(CA)的 SLN 口服给药后, 与 CA 溶液制剂相比, 在所考察的各器官中, CA 的 AUC 和 MTR 均有显著提高, 其中脑中的 AUC 提高最多, 说明 SLN 是一种具有广阔前景的缓释和靶向制剂的载体

SLN 载带抗肿瘤药物还可以定向将药物靶向于输送至癌组织, 延长药物在癌部位的停留时间, 同时降低耐药性的产生。

在药物的输运系统中引入纳米技术, 如通过微型传感器控制对纳米尺寸药物运输、释放, 可准确控制药物的释放剂量, 同时减小药物的毒副作用。

纳米粒子已被用于向细胞输运药物和基因。这些粒子可与通常难溶的、不易被细胞内化(细胞难以吸收)的化合物结合, “源生粒子”可因此进入血液, 而不会象不溶粉末一样阻塞毛细血管和其他小血管。因此, 在人体中药物作用的效率和速度显著增加。同样地, 携带 DNA 片段的纳米粒子可以被用于向靶细胞导入特定基因。在医药学领域, 纳米级粒子将使药物在人体内的传输更为方便。数层纳米粒子包裹的智能药物进入人体后, 有希望用于主动搜索并攻击癌细胞或修补损伤组织。不仅如此, 靶配体和承载药纳米颗粒能将药物定位释放于体内的目标组织, 这些纳米颗粒还将成为分子和细胞学家用来研究细胞的基本进程, 如受体介质的“内吞作用”并将成为细胞内输运的得力工具。

### 6.3 纳米技术在基因治疗中的应用

文献<sup>[42]</sup>报道, 利用一定压力的氦气基因枪, 将结合某种基因的金颗粒打入生物体, 也是基因疗法中有广阔应用领域的一项技术。其过程是, 使金颗粒与基因(DNA 或 RNA)结合后, 均匀

吸附于柱状尼龙子弹的前端光滑表面。利用高压气体推动发射栓,使尼龙子弹高速射出,由于出口处挡板作用,尼龙子弹受阻,而金颗粒与基因仍以大于 400m/s 的速度射入靶细胞或组织,使基因能在生物体内进行表达复制而达到预期的目的<sup>[43]</sup>。所需颗粒的大小及发射能量根据靶目标(组织或细胞)的不同而各异。这种基因导入方法具有瞬时性,表达效率高的特点。金颗粒具有良好的生物相容性及极高比重,可以作为基因的运载体。

#### 6.4 抗癌治疗

在肿瘤靶向治疗方面,常津<sup>[7]</sup>采用经典的氧化还原法成功地将抗癌单克隆抗体(Ab)、磁性毫微粒(Mnp)及抗癌药物三者同时连接,制备成具有免疫活性的三元结合物阿霉素免疫磁性毫微粒。体外抑瘤试验和体外磁导向定位试验证实该复合物具有多功能生物导弹的功效。

德烈亚·约尔丹研究小组<sup>[40]</sup>采用分子医学纳米技术,对普通磁疗法进行了重大技术改进,发明了新的抗癌疗法。他们将细微的铁氧体粒子用葡聚糖分子包裹,在水中溶解后注入肿瘤部位,癌细胞和磁性纳米粒子浓缩在一起,肿瘤部位完全被磁场封闭。这样通电加热时,肿瘤部位的温度可以达到 47℃,慢慢杀死癌细胞,而临近的健康组织丝毫不受影响。由于铁氧体纳米粒子在治疗结束后可以通过人体肝脏和脾脏自然排泄,精确的定向磁疗法不会对病人产生副作用。此前,研究小组利用新的磁疗法对患有乳腺肿瘤的实验鼠做了试验,过程如图 3 所示。肿瘤在 1.5h 治疗后完全消失预期对人体的临床治疗将首先用于成胶质细胞瘤,然后根据治疗效果,逐步推广到治疗其它肿瘤。

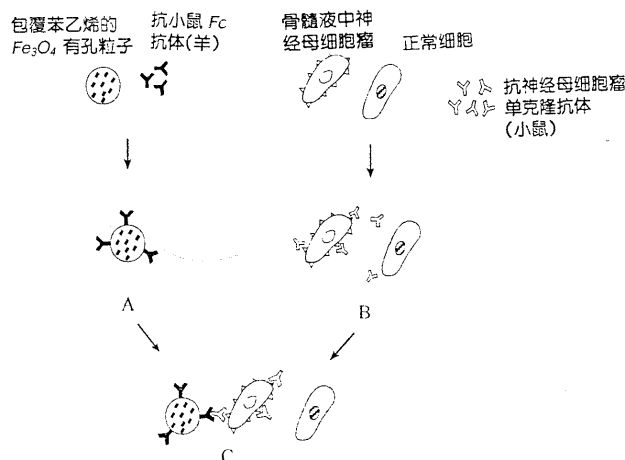


图 3 包覆聚苯乙烯氧化铁纳米粒子分离小鼠骨髓液中癌细胞示意

Fig.3 Scheme of separating cancer cell in mouse marrow by nano-size  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  coating polystyrene

#### 6.5 杀菌

光催化反应最理想的催化剂是半导体纳米粒子。由于  $\text{TiO}_2$  化学稳定性好,耐光腐蚀,并且具有合适的能级,在水净化和空气净化领域获得应用。文献报道<sup>[47,48]</sup>,  $\text{TiO}_2$  纳米微粒在光照条件下,在 20min 内,对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌杀菌率超过 99%,且于 80min 后全部杀灭。

#### 7 清除模拟生物武器污染

利用碱土金属氧化物和其它化合物形成的纳米粒子可以在室温下杀灭模拟炭疽病的空气传

播,从而用于清除模拟生物武器污染。利用纳米粒子的小尺寸效应、大的比表面积以及表面性质,Koper 小组<sup>[44~46]</sup>合成了具有大表面积和表面化学吸附特性增强的系列无机氧化物及部分包覆物超细粉末(直径为 20nm 以下),对比了它们对化学毒物、神经类毒气等酸性气体的吸附能力,由图 4 中可见,采用气凝胶法制备的纳米粒子(AP-CaO,  $[\text{Fe}_2\text{O}_3]$  P-CaO)吸附特性明显优常规方法制备的样品(CP-CaO,  $[\text{Fe}_2\text{O}_3]$ CP-CaO);少量(5%~10%)包覆  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  ( $[\text{Fe}_2\text{O}_3]$  AP-CaO,  $[\text{Fe}_2\text{O}_3]$  CP-CaO)使 CaO 对  $\text{SO}_2$  的吸附作用明显增强,从而得到了更加有效,后续处理更加简便的高活性吸附膏剂。虽然其原理不尽清楚但目前认为,这些纳米级粉末和(固化形成)多孔小球的表面化学特性似乎与特征纳米晶不同的多面体外形有关。它在军用、环境修复等方面都颇具应用前景。

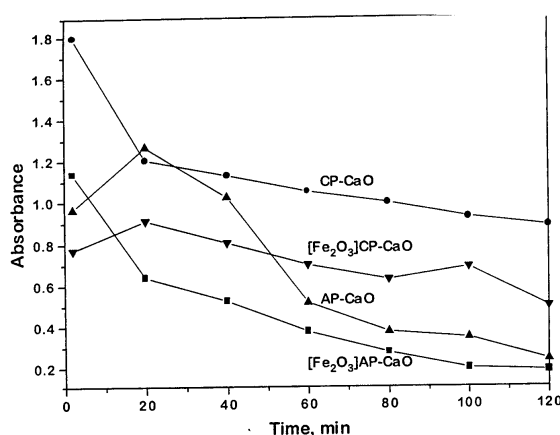


图 4 钙氧化物样品消除 paraoxon 的速率比

Fig.4 Rate of disappearance of paraoxon (4.5 $\mu$ l)on calcium oxide samples(0.1g)

综上所述,纳米生物学领域的研究正逐步深入,相关商业领域的应用正待开发。因此纳米生物学已经步入了崭新的、建立在多学科交叉基础上的发展时期,必将推动科技与社会相关领域的新发展。纳米技术生物学的结合虽任重而道远,却充满希望。

致谢:感谢倪嘉缙院士对本文的关怀和指导,及在成文过程中的多次讨论和细致修改。

### 参考文献

- [1] 陈克正,刘兴斌. 青岛化工学院学报, 2000,21:39~42.
- [2] Cai R, Hashimoto K, Itoh K et al. Bull.Chem. Soc. Jpn., 1991,64: 1268~1273.
- [3] Boyer P D. Biochim. Biophys. Acta., 1993,215:1140.
- [4] Abrahams J P, Leslie A G W, Lutter R et al. Nature, 1994,621:370.
- [5] Noji H. Science, 1998,282:1844~1845.
- [6] Soong R K, Bachand G D, Neves H P et al. Science, 2000, 290:1555~1558.
- [7] 常 津. 中国生物医学工程学报, 1996, 15(2):97~101.
- [8] Schmid A K, Bartelt N C, Hwang R Q. Science,2000,290:1561~1564.
- [9] Nanotechnology Research Directions:IWGN Workshop Report(IWGN).1999,Chapter8,107~119.
- [10] Yurke B, Turberfield A J, Neumann J L. Nature, 2000, 406(6796):605~607.
- [11] Berman A, Hanson J, Leiserowitz L et al. Science, 1990,250:664.
- [12] Davis S A, Burkett S L, Mendelson N H et al. Nature,1997,385:420.
- [13] Simpson T L, Volcani B E. Silicon and Siliceous Structures in Biological Systems, Springer, New York:1981.
- [14] 郭中满, 王荔军, 陈 霞. 高等学校化学学报, 2000,21:847~848.
- [15] Shenton W, Pum D, Sleytr U B et al. Nature,1997,389:585.

- [16] 陈霞, 靳健, 杨文胜等. 高等学校化学学报, 2000, 21: 1115~1117.
- [17] Wang J Y, Uphaus R A, Ameenuddin S. Thin solid films, 1994, 242(1/2): 127.
- [18] Shenton W, Douglas T, Young M et al. Adv. Materials, 11: 253~256.
- [19] 李彦, 施祖进, 周锡煌等. 化学进展, 1999, 2: 148~152.
- [20] Alivisatos A P, Johnsson K P, Peng X et al., Nature, 1996, 382: 609~611.
- [21] Mirkin C A, Letsinger R L, Mucic R C et al. Nature, 1996, 382: 607~609.
- [22] Hameroff S. J. Vac. Sci. and Tech. A, 1990, 8: 687~691.
- [23] Svoboda K, Schmidt C F, Schnaspp B J et al. Nature, 1993, 365(6448): 721~727.
- [24] Shi H Q, Tsai W B, Garrisa M D et al. Nature, 1999, 398(6728): 593~597.
- [25] Odde D J, Renn M J. Ann. Biomed. Eng., 1998, 26: S~141.
- [26] Renn M J, Pastel R, Dowski H J L. Phys. Rev. Lett., 1999, 82: 1574~1577.
- [27] Bruchez M J, Moronne M, Gin P et al. Science, 1998, 281(5385): 2013~2015.
- [28] Chan W C W, Nie S M, Science, 1998, 281(5385): 2016~2018.
- [29] 张立德, 牟季美. 纳米材料和纳米结构. 北京: 科学出版社, 2000: 510.
- [30] 崔福斋. 材料导报, 1999, 13(4): 13~14.
- [31] 孟宪伟, 唐芳琼, 冉均国等. 化学通报, 2001, 6: 365~368.
- [32] Sun Y H, Li J R, Li B F et al. Langmuir, 1997, 13(22): 5799~5801.
- [33] 江龙. 无机化学学报, 2000, 16(2): 185~194.
- [34] Chen X Y, Li J R, Li X C et al. Bioch. Biophys. Res. Commun., 1998, 245: 352~355.
- [35] 许俊泉, 贺学忠, 周玉祥. 科学通报, 1999, 44(24): 2600.
- [36] Nanotechnology Research Directions: IWGN Workshop Report (IWGN), 1999: 119.
- [37] Debouck C, Goodfellow P N. Nature Genet., 1999, 21: 48~50.
- [38] Braxton S, Bedilion T. Biotechnol., 1998, 9(6): 643.
- [39] 王建新, 张志容. 中国药学杂志, 2001, 36(2): 73~76.
- [40] 陈克正, 王丽平, 刘兴斌. 药学进展, 2000, 24(4): 193~196.
- [41] 朱世斌, 王玉琪. 中国粉体技术, 2000, 6: 42~44.
- [42] Davis S S. Trends Biotechnol., 1997, 15(6): 217~224.
- [43] Klein T M, Wolf E D, Wu R et al. Nature, 327: 70~73.
- [44] Decker S, Klabunde K J. J. Am. Chem. Soc., 1996, 118: 12465~12466.
- [45] Koper O, Lucas E, Klabunde K J. J. Appl. Toxicol., 1999, 19: S59~S70.
- [46] Koper O, Klabunde K J. Chem. Mater., 1997, 9: 2481~2485.
- [47] 沈杭燕, 张晋霞, 阮秀秀等. 浙江大学学报(理学版), 2001, 28(2): 173~178.
- [48] 刘平, 林华香, 付贤智等. 催化学报, 1999, 20(3): 325~328.