

# 以小搏大——生物医药学中的纳米科技\*

武振羽<sup>1,2</sup> 樊海明<sup>1</sup> 曹立<sup>1</sup> 付立民<sup>1</sup> 李前树<sup>2</sup> 邹炳锁<sup>1</sup>

(1 中国科学院物理研究所 北京 100080)

(2 北京理工大学化工与材料学院 北京 100081))

**摘要** 文章对国内外纳米技术在生物、医学上应用的最新进展做了评述,所涉及的领域包括磁性纳米粒子标记、发光量子点与胶珠标记、微流体测量、药物传递与辅助治疗、生物分子或 DNA 的标记与测量,并对未来的发展提出了自己的看法。

**关键词** 纳米技术,生物医药,疾病诊断与治疗,量子点

## SMALL HIT LARGE——NANOTECHNICAL APPLICATION IN BIOMEDICINE

WU Zhen-Yu<sup>1,2</sup> FAN Hai-Ming<sup>1</sup> CAO Li<sup>1</sup> FU Li-Min<sup>1</sup> LI Qian-Shu<sup>2</sup> ZOU Bing-Suo<sup>1</sup>

(1 Institute of Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

(2 School of Chemical Engineering and Materials Science, Beijing 100081, China)

**Abstract** The applications of nanotechnology in biomedicine are discussed. The topics include biolabels by magnetic nano-particles, luminescent quantum dots quantum dot, microbeads and their detection, microfluidics measurement, drug delivery and related therapy, detection of specific biomolecules and DNA, and so forth. Some views on future developments are presented.

**Key words** nanotechnology, biomedicine, disease diagnosis and therapy, quantum dots

对于微观世界的丰富想象似乎总能成为一些作家创作的源泉。《爱丽丝漫游奇境》和《格列佛游记》两书就能极好地说明这一点。科幻小说《奇妙的旅程》也是如此。在这篇小说里,尽管由于处在冷战时期而不可避免地带上了政治的烙印,但著名作家阿西莫夫还是成功地描绘了纳米技术在生物医学上的应用。例如,小说中有这样的描述:一组勇敢的科学家在格兰特、科拉和杜瓦尔的带领下,进入一艘潜艇后微缩驰入一位从铁幕国家逃出的科学家的血管里,成功地将危害生命的血栓凝块除去,这是否是难以置信呢?

但是即使是最富有想象力的作家,恐怕也想象不到纳米技术会以如此快的速度来到我们面前<sup>[1]</sup>。在极小的尺寸范围内制造复杂仪器和器件的技术已经取得了非常大的进步,有理由相信,在可以预见的将来,这一技术就会使人们的生活发生革命性的变化,阿西莫夫的描述也许会变得触手可及。佛罗里达应用数据公司用于人体的芯片 Verchip 的问世,提醒人们这一前景离我们已越来越近了。一些人在展望未来时不禁担心:既然小的机器人在人的血管里运动是可能的,那么是否会有一天,能够自我复制的纳米

级机器人会成为杀人狂并毁灭整个生物世界?这确实是一重要的问题。实际上,除了极少数的悲观主义者之外,此领域大多数的科学家都对此恐惧想法不以为然,他们看到更多的是纳米技术的光明未来<sup>[2]</sup>,虽然目前它还不过是潜在的提高生物研究水平的工具。现阶段人们已经可以通过提供新的高效标记物用于实验,以发现新药物,或揭示在各种条件下细胞内的活性基因组排序;还可使纳米仪器在快速的疾病诊断和基因测试中发挥作用,即测定人对不同的系统无序的感应或揭示癌症病人特定的基因变异。这种技术还可用作非侵害性显像的改良的造影剂,以及用作自动导向或定量释放的药物传递体系,它给予病人的好处是实实在在的。

如何准确地定义有时可以使上面的事情做起来更容易些。生物学实际上就是一种纳米技术,构成复杂生物的基本单元的细胞就是由纳米级的结构单元构成。但通常的认知是,纳米技术一般只限于人工建

\* 国家自然科学基金(批准号:20173073)和中国科学院“百人计划”资助项目

2002-01-14 收到初稿,2002-04-29 修回

造的纳米体系,如半导体、金属、塑料或玻璃,以及一些无机的纳米晶,它们的性质与界面环境的关系很大<sup>[3]</sup>,甚至可以通过界面调控其性质。在现已商业化的纳米产品中,较多的是用于做造影剂、滤光片等,这些产品只有在与生物分子或细胞组织进行纳米级复合时才会有助于我们了解生物体系中的纳米结

构。显然现在只是一个开始,只是纳米材料的一部分应用,随后将会有更多的纳米探测技术产生。

下面介绍几个不同的领域,使我们能够对纳米医学发展相关的研究计划和内容有一个简单的了解(脱离正文插入的用花边框线框住的段落是与此相关的知识补充介绍,下同)。

### 纳米医学的近期目标

- 将无机材料构成的纳米级材料用于生物医药研究、疾病诊断甚至治疗。
- 特定的纳米级粒子用作标签(tags)或标记物(labels),测量所选定生物活性物质的存在或使生物实验检测更快,更灵敏和更机动。
- 特定的纳米微粒或结构用作传递药物载体或导向剂,还可以避免经常发生的对人体有害的副反应。
- 人工的纳米建筑单元用来帮助修复如皮肤、软骨和骨头这样的组织,并最终帮助病人再生器官。

## 1 磁性粒子的响应

在自然界本身所创造的奇迹中,候鸟(甚至某些蝴蝶)的飞行一直是很多研究者的兴趣所在。科学研究表明,生物体系中的一些结构远比当初人们想象的要复杂,鸟的头部中用于指导它们飞行方向的结构与微小的趋磁性细菌在某些方面是一样的。微型罗盘中几十个磁性晶体组成了链,每个晶体的直径都在35—120nm之间,由此构成的微型罗盘指导着趋磁菌,也指导着候鸟根据倾斜的地球磁场抵达自己的目的地<sup>[4]</sup>。

这种罗盘是由一种既是磁铁矿又是硫铁矿(同时又被磁化)的材料组成。在磁性纳米粒子小到一定尺寸时,会形成单畴,其剩余磁矩与粒子的体积成正比;当粒径大于临界单畴结构尺寸时会形成多畴,此时磁矩方向不能保持一致。为了形成罗盘导向,这些动物、微生物必须让体内合适尺寸的晶体构成稳定的、单一的磁畴。遵循相同的方法,并利用稳定而强力的磁性纳米晶,人们做出了大容量的磁储存器件。而在生物学研究中,在德国和加州大学伯克利分校的小组研究已经开始用磁性粒子检测独特的生物实体,例如能致病的生物微器官和组织<sup>[5]</sup>。

他们所用的方法是把磁性粒子粘上特定目标的合适抗体作为标记物,在测定是否抗体锁向目标时,施加一个强磁场来原位磁化这些粒子,然后用一台可检测由探针发出的弱磁场的灵敏仪器来检测指定的样品。没有锁向样品的被标记抗体在溶液里翻滚而不会发出任何磁信号。被束缚的抗体,不能快速旋转和运动,就产生稳定的、可测量的磁信号。这样就

废除了通常需要的、耗时的清洗步骤,灵敏度可以有很大的改善。这种方法目前尚不能完全取代广泛应用的荧光标签探针——其标签是有代表性的有机分子,当它被一束特别颜色的光激发时会发出特征光,而颜色变化在各种诊断和分析过程中需求很多,它们一般都会要求有大于一个的探针探测的需要。

## 2 量子点——色彩的组合

很多现代发光材料和器件都由半导体量子结构所构成,材料形成的量子点尺寸与过去常用的染料分子的尺寸接近,因而像荧光染料一样对生物医学研究也大有用途。从生物体系的发光标记物的差别上讲,量子点由于量子力学的奇妙规则而具有显著的尺寸效应,基本上高于特定域值的光都可吸收,而一个有机染料分子只有在吸收合适能量的光子后才能从基态升到较高的激发态,所用的光必须是精确的波长或颜色,这明显与半导体体相材料不同。而量子点要吸收所有高于其带隙能量的光子,但所发射的光波长(即颜色)又非常具有尺寸依赖性。所以,单一种类的纳米半导体材料就能够按尺寸变化产生一个发光波长不同的、颜色分明的标记物家族(如CdSe纳米晶),这是染料分子根本无法实现的。

有意思的是,物理学家当初开始研究量子点时绝对没有想到多年之后这些新东西能有助于诊断疾病或发现新药物,更不会想到它的第一个真正应用却是在生物和医药方面。目前还不能肯定量子点在生物体系中真正发生作用尚需要多少时间,但无可置疑的是,这个过程正在开始。

## 关于纳米医药的恢宏计划<sup>[6]</sup>

这是“美国国家纳米创新规划”提出的目标,包括许多未来在疾病测量、诊断和处理方面的改进。这里只对部分目标作一介绍。目标要求新的视听帮助,以进行快速检测疾病,发现药物对病体组织的响应,发明一些能用于检测极微小的肿瘤、糖尿病、心脏病等的微小器件,这些器件能传递信息到外部接受器或固定在特定的位点。

### 目标 1:改进疾病成像检测技术

采用改进的或新的造影剂,可以更早、更好地进行检测。例如,让它们可以在几个细胞的灵敏度上检测出肿瘤。

### 目标 2:处理疾病的新方法(见图 1)

纳米颗粒可以传递药剂到特定的目标区域,包括一般的药物很难达到的地方。例如,目标是肿瘤的金纳米壳(nanoshells)小球,在被红外照射后,可加热到足够消灭肿瘤的生长。

### 目标 3:优化植入体

植入部分表面的纳米级改良将能改善植入体的耐久性和生物适用性。例如,如用纳米颗粒涂敷的人工髋可更紧密地连接到周围的骨头上,从而避免骨质疏松。

我国纳米技术在生物医学工程上的应用也正在蓬勃发展之中。在湖南长沙,已有将阿霉素纳米微囊化的报道。四川大学采用纳米技术成功地研制出“类人骨”。而用超顺磁性纳米微粒做肝癌诊断的造影剂也研制成功。中国科学院过程研究所用玻璃膜乳化法(SPG)制得可用于药物载体的纳米级聚合物微球。纳米技术的发展使得我国已将纳米生物学和纳米医药学的内容列入到纳米科技发展的“十五”规划中。

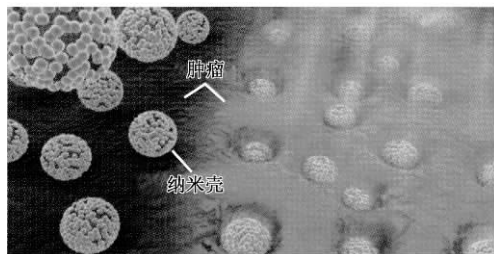


图 1 处理疾病的新方法

目前已经有人推出了基于量子点的生物标记技术平台。Nanosphere Inc., Genicon Science Corp. 以及 ATRO Sphere™ 等公司都是此领域的先行者。Quantum Dots Corp. 是其中业绩最出色的公司之一,它是由加州大学伯克利分校、麻省理工学院、印地安那大学、劳伦斯伯克利国家实验室和澳大利亚墨尔本大学合作进行技术发展的公司。他们都对量子点的应用前景充满了乐观的估计。

与传统的染料分子相比,量子点确实具有多种优势。无机微晶能够承受多次的激发和光发射,而有机分子却会分解。持久的稳定性可以让研究人员更长时间地观测细胞和组织,并毫无困难地进行界面修饰连接<sup>[7]</sup>。量子点最大的好处是有丰富的颜色。生物体系的复杂性经常需要同时观察几种组分,如果用染料分子染色,则需要不同波长的光来激发,而量子点则不存在这个问题。使用不同大小(进而不同色彩)的纳米晶体来标记不同的生物分子(见图 2)。使用单一光源就可以使不同的颗粒能够被即时监控。

这项研究仍在继续进行中,同时量子点可提供的可能性还远远不止这些。将聚合物与量子点结合(镶嵌或包覆)组合聚合物微珠<sup>[8,9]</sup>。这种微珠能够包裹或外携几种不同尺寸(不同颜色)的量子点,当这些胶珠被照射后,它们就开始发光,被棱镜传出,产生几种指定密度的清晰谱线——特殊的条形码,

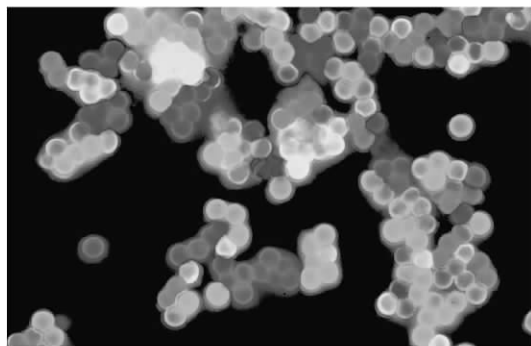


图 2 生物分子的标记

而形成相当大数目的标签(甚至达到几十亿的数量),可以附在不同基因序列组成的 DNA 分子上。将样品中的基因同已知的 DNA 序列库进行比较,就可以找出在细胞和组织里的活性基因,所需要的就是简单地将检测样品的谱线与微珠库中的谱线对照并读取粘在样品上的 DNA 序列。尽管还存在一些技术上的困难,但条形码的潜力是显而易见的。

半导体量子点不久就会以这样的方式应用到生物医药研究中,例如用来标记生物大分子。用纳米光学来传感生物样品里的基因组分的还有西北大学的 Chad A. Mirkin 和 Robert L. Letsinger<sup>[10-12]</sup>的工作,他们发明了一个巧妙的方法来测试溶液里样品特定基因序列的存在——利用 DNA 镶嵌的 13mm 的金微粒。方法是使用两组金颗粒,第一组是附在目标序列

## 一些纳米体系的生物应用

### (1) 磁性标签(见图3)

它是通过测定抗体同目标的连接,揭示一个分子或致病生物体的存在.当用磁性粒子标记的抗体粘向目标表面时,由于瞬间地暴露于磁场中而引起这些探针共同发射出强力的磁信号.此时,未束缚的抗体在所有方向翻滚,不产生净信号(net signal).最后这一特性使得人们可以读取结果而不用首先清洗任何探针.

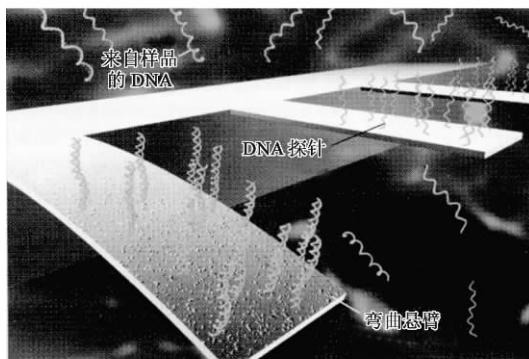
### (2) 智能纳米悬臂(见图4)

它是借助于使用 AFM 中类似的悬臂探针来表达生物样品特定基因序列的存在.每个悬臂的表面都涂覆了能够黏附一个特定目标序列的 DNA 样品,当 DNA 片段结合时,会产生一个表面压力,它使受影响的悬臂弯曲了几纳米量级,虽然弯曲不大,但足以表明弯曲的悬臂能体现特定的探测目标.



磁性标签

图3 磁性标签<sup>[2]</sup>



智能悬臂

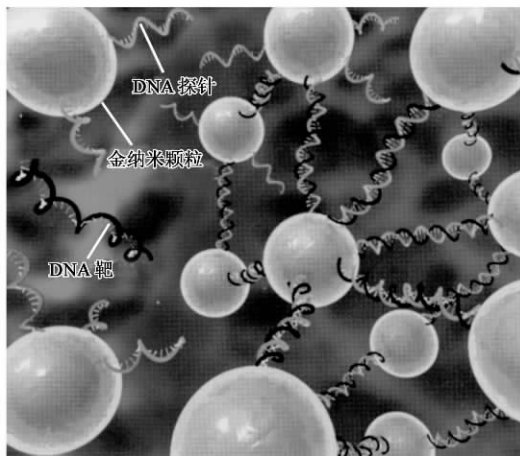
图4 智能纳米悬臂<sup>[2]</sup>

### (3) 金微粒化学聚集(见图5)

镶嵌了 DNA 片段的金纳米颗粒能够用于测试研究样品里基因序列的存在. DNA 序列一半的补充部分(complementary)连向溶液里的一组粒子,另一半的 DNA 补充部分连向第二组颗粒.如果需要的序列存在于样品中,它将粘向(bind to)两组球粒的 DNA 触须上,捕获颗粒形成密集网状聚集体,从而使得溶液变色(从红变蓝).

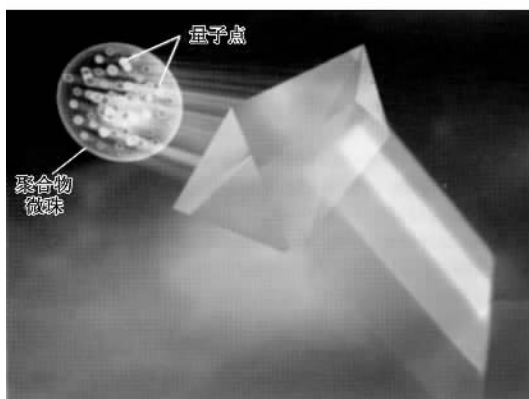
### (4) 纳米条形码(见图6)

填充了几种颜色的量子点可用于任意数量不同探针的独特标签.胶珠通过发光来鉴别自己,而这种光通过棱镜就会分解成不同颜色和强度的光谱——一种特殊的条形码.



金颗粒

图5 金微粒化学聚集<sup>[2]</sup>



纳米条形码

图6 纳米条形码<sup>[2]</sup>

一半链上的 DNA,第二组带有附在另一半序列上的 DNA,合起来的全部目标序列的 DNA 可稳定地将两类金颗粒连在一起.因为每个颗粒都带有多个 DNA 触须,因此一些带有目标序列的基因材料的触角就能粘附很多金颗粒.当这些金微粒聚集时,它们的光学性质就会明显变化,使所测试溶液从红变蓝.这些变化与所测的 DNA 链长度有关,而且测试的结果很容易观测,因而非常适用于家庭中的 DNA 测试.

### 3 力的神奇

在纳米科研领域,原子力显微镜(AFM)是使用最多的仪器之一,它的探测原理和老式唱机的工作原理是一样的.拖动尖点划过唱片表面并探测所接触表面的缺陷.而 AFM 的探针更精细,可以感受更微小的结构.但制造既纤细又坚硬的尖端是很困难的事,这就使得对生物样品在纳米级上的探测有很大的困难.1996 年,Rice 大学的研究者想出了办法,他们把细小的碳纳米管黏附在 AFM 的针尖上,使得它可探测尺寸达到纳米级的样品.1998 年,Harvard 大学的 Charles M. Lieber 和他的合作者<sup>[13]</sup>使用这种方法探测生物分子,可以用非常高的分辨率来研究复杂生物分子和它们在最基本的原子水平上的内部作用.

AFM 实际上还可以做得更多.2000 年 James K. Gimzewicz 还在 IBM 的 Zurich 实验室,与他在 IBM 和 Basel 大学的同事<sup>[14,15]</sup>展示了一排很像是在 AFM 中使用的探针的微米级悬臂,能够用于表达一定基因序列的存在.他们把数个 DNA 片段固定到悬臂的顶端,当带有补充序列(complementary sequence)的基因材料粘到被固定的一节(anchored strands)时,它产生张力,该张力使悬臂弯曲了仅几纳米,但这足以被精密仪器检测到.通过制造多个悬臂并用不同的 DNA 涂覆每个悬臂,研究者就能够借助此纳米技术,不需要标记就能快速测定生物样品的特定的基因序列,就像现在常用的基因芯片做的一样.这表明在纳米技术和医学实践之间的关联经常是间接的,其中许多新的纳米研究工作都只保证成为较好的研究样板或有助诊断,而非直接用于医疗.但在某些情形下,所研究的纳米体系对于疾病的治疗有可能是有用的.例如,纳米级包裹胶囊可以控制药物缓释的过程.

### 4 微流体

把少量的物体浸在相对大量的液体(如水、血液或一种复合物)中并用仪器来操作是现在的热点之一.这种所谓的微流体系统让溶液穿过狭窄的通道,用小阀门和强电场来控制流动<sup>[16,17]</sup>.这种方法可以处理难以察觉的微量液体,使研究者在一个玻璃载玻片上所进行的实验能够取代通常要用中等数量的样品才能进行的大量实验.微流体学仪器也给研究者一种其他方法无法进行的研究手段,例如,把特定组分的测试溶液传递到所研究细胞的不同部位.

虽然这个系统所包含的许多组分要比微米量级大很多,但其中一些器件却是在纳米尺度.如 Cornell 大学的 H. G. Craighead 的课题组<sup>[18]</sup>已发明了一种方法来挑选在水里的不同尺寸的 DNA 片段,所用的方法是看 DNA 片段通过微通道的速度有多快,微通道的深度是 75—100nm.这些或其他的纳米流体仪器有可能增加分离 DNA 分子的速度并减少消耗,这在理论上也可用于分离蛋白质和其他分子.

### 5 纳米材料的包裹

将纳米材料用高分子材料包裹后可用于靶向药物制剂等,这也是纳米科技在医学上的最大应用之一.采用界面沉积等方法可以直接制得纳米级的包裹体.纳米包裹后的口服生物活性药物,由于纳米包裹体可在肠道内通过粘膜由小肠绒毛的尖部进入到血液及淋巴系统,药物在释放后可直接进入血液,所以提高了疗效<sup>[19]</sup>.在免疫控释方面,通过纳米包裹的缓慢降解,可以达到延长抗体和免疫抗原细胞的效果.

而加入了磁性纳米颗粒的包覆体在静脉注射后,在磁场的作用下,可以运动到指定的位置.包覆物还可以携带特定的物质.已有报道说,以色列的特拉维夫开发了可以清除血管里的胆固醇的纳米火车,携带的就是醇类溶剂(这是否接近了原来的科学幼想了呢?).乔治亚理工学院的 John Zhang 已利用磁性粒子携带药物治疗恶性肿瘤,在药效增加的同时,副作用减小.当纳米粒子小到一定程度时,甚至可以突破脑血障,来治疗脑部疾病,Michigan 大学的 Raoul Kopelman 也在做这个工作.

至于被相当一些研究者看好的有机树状聚合物 Dendrimer,则是由马里兰的 Michigan 分子学院的

Donald A. Tomalia 第一个做出的<sup>[20]</sup>. 树状分子从里到外伸出分支, 它的形状很像人们从树上取下的很多分枝并将它插入一个泡沫球上, 这样分枝就出现在各个方向(见图7). Dendrimer 内含有空隙, 即它们含有巨大的内表面积. 它可以被裁剪为不同空间尺寸, 使其能正好装入药剂. Dendrimers 也可传递 DNA, 使其进入细胞, 以便进行基因治疗, 这要比其他方法(如基因改进病毒)更安全.

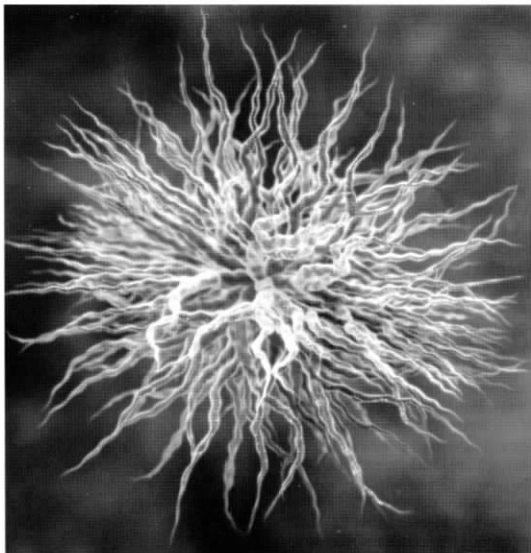


图7 纳米级药物载体——有机树状聚合物

其他类型的纳米结构也可以提供大的表面积, 并且在需要时也能用于传递药物, 但是树状高分子具有更高的可控制性和弹性, 可以设计得让树状高分子自然地溶胀并只在有合适的引发分子(trigger molecule)存在时才释放, 这样就可能让固定尺寸的 Dendrimer 仅仅在组织和器官需要治疗时才释放负载的药物.

处于这个水平的其他药物载体还包括德国 Max Planck 胶体和界面学院 Helmuth Mohwald 研究的空心聚合物胶囊<sup>[21]</sup>. 对应于一定的信号, 这些胶囊溶胀或压缩, 从而释放药物. 另一种令人感兴趣的是所谓的纳米壳(nanoshells), 最近由 Rice 大学的研究人员<sup>[22]</sup>发明.

纳米壳是用金涂覆的相当小的玻璃微珠, 它们是设计用来吸收几乎所有波长的光. 吸收近红外能量的纳米壳是最有意义的, 因为这些波长可以很容易地穿透几厘米厚的组织. 将纳米壳注入躯体后, 从外部施加强烈的红外辐射. 这样的纳米壳可用于在特定的时间内传递药物分子, 方法是把它与热敏性的聚合物做的胶囊相连. 胶囊仅仅是在纳米壳受到温和加热引起壳变形后, 才会释放其中的药物.

一个更有趣的应用是癌症治疗. 将镀金的小球连上已附着肿瘤细胞的抗体, 加热纳米壳, 在理论上可消灭癌症细胞而不损伤附近的组织. 当然, 很难知道纳米壳是否最终完成它们的任务. 1nm 大小的 C<sub>60</sub> 巴基球, 在不久的将来也有可能服务于患者. 更令人兴奋的前景是, 利用纳米级结构单元构成更大的组织结构, 从而模拟自然生态变化过程. 这样的材料最终将可能用于修复损伤的组织. 对这些大胆想法进行研究才刚刚开始, 已经有很多企业对此很感兴趣. 美国西北大学的 Samuel I. Stupp<sup>[23]</sup>从 1995 年就在着手用合成分子与纤维复合, 并将其连接到有强烈粘合趋势的骨细胞. 到 2001 年, 已成功地用 pH 控制理论和可逆机理来对肽的两亲物(内含 Arg-Gly-Asp 肽链)自组装而构成纳米纤维, 交联后的纤维能够指引羟磷灰石的矿化而形成复合材料, 所起的作用与骨头中的胶原原纤维和羟磷灰石间的物质作用相同<sup>[24]</sup>.

## 6 结束语

对于纳米科技的未来还有很多的预测, 谁也不敢说将来还会出现多少奇迹. 但已经有多次出现的事实表明, 在昨天还是不可想像的事情, 今天却已是理所当然. 冷静的研究者们已经开始着手瞄准一些雄心勃勃的目标. 美国纳米规划(the National Nanotechnology Initiative)的“大挑战”之一就是: 在几个细胞的尺度内找到检测癌症的方法. 研究者同时还期望在未来不仅能再生骨头、软骨或皮肤, 而且还能再生更复杂的器官, 通过人工构架来引导、培植细胞的活性甚至指导各种类型细胞的生长, 用此方法取代心脏、肾和胃. 这也许还无法同《奇妙的旅程》一书中的科学幻想相比, 但只要想到类似这样的医疗手段可能在不久的将来就会变成现实, 仍然足以让人兴奋不已. 国外现已经有专门关于纳米医学的书籍问世, 而对我们来说, 研究有中国特色的纳米生物识别和疾病诊断技术并将其实用化是当务之急.

## 参 考 文 献

- [1] Alivisatos A P. J. Phys. Chem., 1996, 100: 33226
- [2] Alivisatos A P. Scientific American, 2001, 9: 59
- [3] 邹炳锁, 解思深. 物理, 2001, 30: 154 [Zou B S, Xie S S. Wuli (Physics), 2001, 30: 154 (in Chinese)]
- [4] 钱鑫, 赵见高. 物理, 2000, 29: 289 [Qian X, Zhao J G. Wuli (Physics), 2000, 29: 289 (in Chinese)]

- [ 5 ] Chemla Y R ,Grossman H L ,Poon Y *et al.* Proceedings of the National Academy of Sciences USA 2000 97 :14268
- [ 6 ] Meyyappan M. IEEE Aerospace Conference Proceedings ,2000 ,1 : 55
- [ 7 ] Zou B S ,Wu Z Y ,Cao L *et al.* Chin. Phys. Lett. 2001 ,18 :1275
- [ 8 ] Ming Y H ,Xiao H G ,Jack Z S *et al.* Nature Biochemistry ,2001 , 19 :631
- [ 9 ] Sandra J Z. Nature Biochemistry 2001 ,19 :621
- [ 10 ] Music R C ,Storhoff J J ,Mirkin C A *et al.* J. Am. Chem. Soc. , 1998 ,120 :12674
- [ 11 ] Music R C ,Storhoff J J ,Mirkin C A *et al.* Nature ,1996 382 :607
- [ 12 ] Elghanian R ,Storhoff J J ,Music R C *et al.* Science ,1997 ,277 : 1078
- [ 13 ] Odum T W ,Huang J-L ,Kim P *et al.* J. Materials Res. ,1998 ,13 : 2380
- [ 14 ] Baller M K ,Lang H P ,Fritz J *et al.* Ultramicroscopy ,1999-2000 , 82 :1
- [ 15 ] Fritz J ,Baller M K ,Lang H P *et al.* Langmuir 2000 ,16 :9694
- [ 16 ] Harrison D J. Science ,1993 261 :895
- [ 17 ] Woolley A T ,Mathies R A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA ,1994 ,91 : 11348
- [ 18 ] Kameoka J ,Craighead H G. Sensors and Actuators B-Chemical , 2001 ,77 :632
- [ 19 ] 俞耀庭 ,张兴栋. 生物医用材料. 天津 :天津大学出版社 , 2000. 195 Yu Y T ,Zhang X D. Bio-medical Materials ,Tianjing : Publisher of Tianjing University 2000. 195 (in Chinese )]
- [ 20 ] Tomalia D A ,Uppuluri S ,Swanson D R *et al.* Materials Research Society Symposium-Proceedings ,1998—1999 543 :289
- [ 21 ] Ibarz G ,Dahne L ,Donath E *et al.* Advanced Materials ,2001 ,13 : 1324
- [ 22 ] Sershen S R ,Westcott S L ,Halas N J *et al.* J. Biomed. Mater. Res. 2000 51 :293
- [ 23 ] Mueller-Mai C M ,Stupp S I ,Voigt C *et al.* J. Biomed. Mater. Res. , 1995 29 :9
- [ 24 ] Hartgerink J D ,Beniash E ,Stupp S I. Science 2001 294 :1684

·物理新闻·

## 一种超低密度的液体( An Ultra Low-Density Liquid )

最近美国华盛顿大学的 A. Bulgac 教授提出了一个新的设想 ,他认为一种比水的密度要小  $10^{13}$  倍的超低密度液体可以在玻色 - 爱因斯坦凝聚态下通过埃菲莫夫效应( Efimov effect )获得 . 所谓埃菲莫夫效应是一种量子现象 ,这种效应反映为在凝聚云团中在某个时刻只有 2 个原子时 ,原子间是相互吸引的 ,但若同时有 3 个原子时 ,它们之间是相互排斥的 . 在埃菲莫夫云团中 ,粒子间的相互距离要比在玻色 - 爱因斯坦凝聚态时大 20 倍左右 ,因此它就能保持成一种低密度的状态 . 一般来说 ,它的密度约比空气密度稀薄百万倍左右 ,但它不是气体 ,而是液体 . 在埃菲莫夫状态下 ,原子具有非常精巧的配位 ,并具有自约束功能 ,所以埃菲莫夫态既不能压缩 ,也不能稀释 . 形成这种非同寻常的量子液体的温度要很低 ,它要比形成玻色 - 爱因斯坦凝聚的温度还要低 . Bulgac 教授提出 ,若形成埃菲莫夫滴的组成原子是玻色子 ,则称这种液滴为玻色滴( boselets ) ,反之 ,则称为费米滴( fermilets ) . 埃菲莫夫滴将是世界上密度最低的凝聚态 .

( 云中客摘自 Physical Review Letters 29 July 2002 )

·读者和编者·

## 2002 年第 11 期《物理》内容预告

### 评 述

纳米光刻技术的现状和未来( 陈献忠 ) .  
知识和进展  
强磁场下的固体物理研究进展( 曹效文 ) ;  
一种新的半导体材料和器件结构( 阎志军 ) ;  
非线性光学及其若干新进展( 尹国盛 ) ;  
脉冲放电金属蒸气激光( 姚志欣等 ) ;  
从弹簧滑块到地震预测( 吴忠良等 ) .  
物理学和高新技术  
超声波采油技术的原理及应用( 王阳恩 ) .

### 实验技术

高功率固体飞秒激光振荡器技术的进展( 赵玲慧 ) ;  
脉冲磁体增强技术发展概况( 彭涛等 ) .

### 讲 座

同步辐射讲座第五讲 微电子机械加工新方法——LIGA 技术( 刘刚等 ) .

### 物理教育

教学和科研相结合 ,在交叉学科中培养学生创新意识和能力的尝试( 那日等 ) .