

# 金纳米棒的光学性质及其在生物医学成像和光热疗法中的应用

杨玉东<sup>1,2</sup> 徐菁华<sup>1</sup> 杨林梅<sup>1</sup> 潘卫三<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 沈阳工业大学理学院, 辽宁 沈阳 110178; <sup>2</sup> 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110023)

**摘要** 与球形金颗粒相比,棒状金颗粒具有更为特殊的表面等离子体共振(SPR)特性,通过控制不同长短轴比可以实现纵向 SPR 峰位置的人为调控(从可见光区到近红外光区)。由于金纳米棒表面 SPR 的强吸收导致的发光特性,使其在生物组织成像,癌症的诊断和治疗中存在着巨大的应用前景。结合配体的金纳米棒能够特异性地标记癌症细胞上的受体,并提供特定分子的特有信息,进行生物成像和癌症检测。另外,金纳米棒能够有效地吸收红外光能量进行局部加热,导致蛋白质变性,并致细胞死亡。主要回顾各种不同尺寸和形状的金纳米棒的光学特性,综述选择性标记的金纳米棒在生物成像、癌症诊断和光热疗法中的研究进展。

**关键词** 医用光学与生物技术; 金纳米棒; 生物成像; 光热疗法; 癌症

中图分类号 R318.51; R392.1

OCIS 170.3880 160.4236

文献标识码 A

## Optical Properties of Gold Nanorod and Its Application in Biological Imaging and Photothermal Therapy

Yang Yudong<sup>1,2</sup> Xu Jinghua<sup>1</sup> Yang Linmei<sup>1</sup> Pa Weisan<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> College of Science, Shenyang University of Technology, Shenyang, Liaoning 110178, China  
<sup>2</sup> School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, Liaoning 110023, China)

**Abstract** Compared with spherical gold particles, rod-shaped ones exhibit more unique properties of surface plasma resonance (SPR). Gold nanorods have two SPR peaks. The longitudinal surface plasma resonances position depends on rods' aspect ratio. Thus, the LSPR's position can be controlled from the visible region to the near infrared by adjusting the aspect ratio of gold nanorods. Gold nanorods have great potential use in biological tissue imaging, cancer diagnosis and therapy because of its SPR and strong absorption induced luminescence. Au-ligand conjugates can specifically target the receptor on cancer cells, provide specific information about specific molecules, and allow molecular-specific imaging and cancer detection. Gold nanorods can efficiently absorb optical energy into localized heat, and induce protein denaturation and cells death. The optical properties of kinds of gold nanorods are summarized, and the research progress of selective targeting of gold nanorods in biological imaging, cancer diagnoses and photothermal therapy is reviewed.

**Key words** medical optics and biotechnology; gold nanorods; biological images; antibody; cancer

## 1 引言

近年来,人们对金纳米材料的研究取得了长足的进步,不但可以制备出不同尺寸的球形粒子,还可以对其形貌加以控制<sup>[1]</sup>,并且发现了一些特殊的实验现象和物理性质<sup>[2]</sup>。其中研究最为广泛、最具应用潜力的是金纳米棒(NRs),其制备过程中采用不同的实验参数,可实现对其比率(长比宽)的精确调控<sup>[3~5]</sup>。更为重要的是,金纳米棒有着独特的光学性质[棒状粒子具有横向和纵向表面等离子体共振(SPR)双谱峰]<sup>[6]</sup>,且纵向 SPR 峰位(从可见区到近红外区)取决于棒状粒子的比率,通过控制不同比率,可以实现纵向 SPR 峰位置的人为调控。因此,金纳米棒生物探针能与近红外的激光波长相匹配,能使近红外光穿透皮下深层组织,利用超短脉冲红外激光照射下的金纳米棒,可以实现皮下深层组织的成像和光热治疗。

收稿日期: 2009-03-23; 收到修改稿日期: 2009-11-10

作者简介: 杨玉东(1964—),男,博士,副教授,硕士生导师,主要从事教学和科研工作。E-mail: songzx07@163.com

在非侵入式的诊断和治疗领域,活体生物组织的实时成像一直是国际学术界追求的目标。传统的荧光成像技术面临着诸多难题,具有在近红外区光学性质可调控的金纳米棒可以解决这一问题。因此,发展金纳米棒探针并结合超短脉冲红外激光成像技术,获取细胞内全方位信息,已成为当前研究的热点<sup>[7,8]</sup>。本文主要就近年来发展起来的金纳米棒的光学性质及其在生物分子检测、医学成像以及癌症诊断和光热治疗方面的应用作简要综述,并展望了其发展趋势和应用前景。

## 2 金纳米棒的光学性质

### 2.1 Mie 理论

金纳米粒子具有非常奇异的光学性质。这种特殊的性质来源于入射光与金属纳米粒子的自由电子相互作用。当入射光的波长与自由电子的振动频率发生共振耦合时,就会产生 SPR,在紫外可见光谱上显示强的吸收峰如图 1(a)所示。1908 年,Mie 通过求解麦克斯韦方程组给出了各向同性球型粒子对光的吸收和散射的严格数学解析。Mie 理论自创立以来一直受到极大的重视,时至今日依然是研究金属纳米粒子线性光学性质的最基本工具之一<sup>[9]</sup>。Mie 理论描述小金属纳米粒子对光的吸收,定量地解释了颜色现象。纳米粒子为各向同性的球形,其半径  $R$  与光的波长( $\lambda$ )相比很小( $2R \ll \lambda$ ),且纳米粒子之间没有相互作用。当纳米粒子大小在  $3 \sim 20$  nm 之间时,仅考虑偶极项,该项仅与纳米粒子浓度相关而与大小关系不大。用  $\gamma$  表示吸收系数<sup>[10]</sup>

$$\gamma = \frac{18\pi N V \epsilon_m^{3/2}}{\lambda} \frac{\epsilon_2}{(\epsilon_1 + 2\epsilon_m)^2 + \epsilon_2^2}, \quad (1)$$

式中  $V$  为单个粒子的体积; $N$  为单位体积的粒子数; $\epsilon_m$  为周围介质的介电常数; $\epsilon_1$  和  $\epsilon_2$  分别为金属介电常数的实部和虚部,它们也是与光振动频率相关的函数, $\epsilon = \epsilon_1 + i\epsilon_2$ 。从(1)式可以看出,当  $\epsilon_1 = -2\epsilon_m$  (即偶极近似)时,(1)式预示存在一个 SPR 吸收峰;当  $\epsilon_2 \ll \epsilon_1$ ,则存在有一个强吸收峰;当波长在  $300 \sim 2200$  nm 变化时,复折射率的实部在  $0 \sim 200$  的范围内变化,而虚部的变化在  $0 \sim 5$  之间。SPR 峰位置主要由纳米粒子的大小、形状、表面电荷、周边介质条件 4 个因素决定。

### 2.2 Gans 理论

对于椭圆体或纳米棒,为了计算 SPR 的方向依赖性,Gans 引入几何因子  $P_j$  (或称为去极化系数)计算椭圆体的光吸收,且证实了对于棒状金属纳米粒子的 SPR 峰应分为两种形式。因为电子在长轴和短轴方向的振荡频率显然有所差异,从而表现出两种不同共振频率,即纵向和横向 SPR 如图 1(b)和图 2 所示<sup>[6]</sup>。

根据 Gans 的理论,Gans 公式为

$$\gamma = \frac{2\pi N V' \epsilon_m^{3/2}}{3\lambda} \sum_j \frac{(1/P_j^2) \epsilon_2}{\{\epsilon_1 + [(1 - P_j)/P_j] \epsilon_m\}^2 + \epsilon_2^2}, \quad (2)$$

式中  $V'$  为棒的体积; $P_j$  ( $j = A, B, C$ ;  $A > B = C$ ,  $A$  代表长度, $B = C$  代表宽度) 为消偏振因素,并且它们还存在着关系

$$P_A = \frac{1 - e^2}{e^2} \left( \frac{1}{2e} \ln \frac{1 + e}{1 - e} - 1 \right), \quad (3)$$

$$P_B = P_C = \frac{1 - P_A}{2}, \quad (4)$$

其中  $e = \left( \frac{A^2 - B^2}{A^2} \right)^{1/2}$  为棒的椭圆度,且存在  $e = \sqrt{1 - 1/R^2}$ ,  $R = A/B$  为棒的比率。SPR 谱带表示为

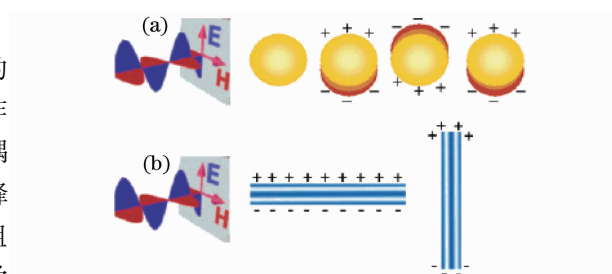


图 1 电磁辐射与金属纳米粒子的相互作用所产生的振动模式。(a)纳米球形成一个偶极子,(b)纳米棒有横向振动和纵向振动两个偶极子

Fig. 1 Vibration modes generated by the interaction between gold nanorode and electromagnetic radiation. (a) nanosphere forming a dipole, (b) nanorode exhibit two dipole: transversal and longitudinal vibration

$$\epsilon_1 + \left( \frac{1 - P_j}{P_j} \right) \epsilon_m = 0, \quad (5)$$

式中 $(1 - P_j)/P_j$ 被称为屏蔽参数 $R_j$ ,它强烈依赖于粒子的各向异性。对于确定长径比的棒,屏蔽参数存在2个值: $R_B = R_C$ (对应于横向SPR)和 $R_A$ (对应于纵向SPR)。随长径比的增加,纵向SPR的屏蔽参数漂移至无穷大,而在横向SPR的情况下屏蔽参数仅扩展到1。Gans理论预言,随着拉长的椭圆柱体长径比的增加,纵向共振模式红移,且强烈依赖于长径比,而横向共振模式稍微蓝移,如图3所示。

目前,对金属纳米棒的光学性质的主要理论研究工作中集中于如何定量得到这两个峰的强度及位置。Gans理论是用来研究纳米椭球和纳米棒光学性质的主要工具,它对尺寸较小的细长或扁平的椭球体研究效果明显。应用中应注意Gans理论的适用条件:椭球体、小尺寸以及粒子随机取向。一旦条件偏离,理论结果与实验值之间将出现较大的误差,甚至出现错误的结果。由于在均匀可控的金属纳米棒的制备及分离尚存在技术上的困难,不同的研究组实验得到的光学性质差异较大,这对从理论进行系统的研究带来了一定的不确定性。

### 2.3 DDA理论

虽然利用Gans理论进行模拟,能较好地解释棒状纳米粒子的两个吸收峰的性质及位置,然而静电近似下的Gans理论也有着其固有的缺陷,即不能准确计算具有同样长径比但半长轴(或半短轴)不同(即形状相同粒径不同)的纳米粒子的光学性质的差异。这是文献[11]报道的不同长径比的纳米粒子的SPR吸收峰计算值和实验值存在差异的主要原因之一。如果将上述理论模拟值与实验值仔细对比,可以发现Gans理论预言的最大吸收峰位置相对实验值有所蓝移,这种偏差主要源自于Gans理论无法准确反映体系粒子的尺寸效应引起的。

Gans理论的缺点可用数值解加以弥补,目前对任意形状的金属纳米粒子线性光学性质的数值处理方法主要包括T矩阵法<sup>[11]</sup>,时域有限差分法(FDTD)<sup>[12]</sup>、多极法(MMP)<sup>[13]</sup>、DDA<sup>[14]</sup>4种。DDA理论近年来受到了越来越广泛的关注,已逐渐发展成为表征任意形状金属纳米粒子光学性质的最重要的手段,而FDTD则在模拟金属表面的光电场增强方面具有方便、直观等特点,近年来也受到了较为普遍的关注和重视。

DDA理论最早在20世纪70年代初期提出,从90年代中后期开始被应用于金属纳米粒子光学性质的计算并取得了很大成功。为模拟任意的粒子形状,首先将目标粒子视为 $N$ 个立方单元构成的集合体,每个立方单元均被视为点偶极子来处理。显然, $N$ 数目越大,对目标的精细结构表达越准确,但同时也将消耗更多的计算资源。计算中需要选择的参数包括粒子的形状、粒子的有效半径、偶极子数目、粒子随频率变化的介电常数(或折射率)等。应该注意的是,当金属粒子处在非真空状态时,必须输入其有效介电常数或有效折射率,参数里相应的波长值也应作相应变化。

当金属纳米粒子的组分不均匀或所处介电环境复杂时,对其光学性质的理论研究也更为复杂<sup>[15]</sup>。邻近金属纳米粒子的相互作用对其光学性质的影响目前正受到空前的关注,但除了一些有特殊对称性的体系外,

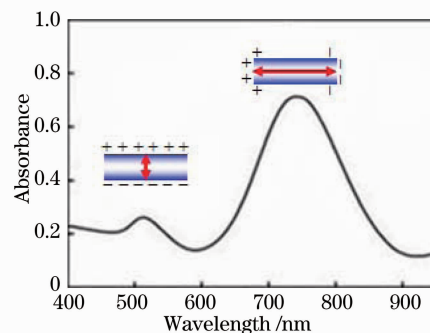


图2 金纳米棒的紫外可见光谱图。插图为金纳米棒的横向和纵向SPR谱峰,对应金纳米棒和电磁辐射相互作用产生的两种模式示意图

Fig. 2 UV-visible spectra of gold nanorod. Transversal and longitudinal SPR bands of gold nanorod ascribing to two models generated by the interaction between gold nanorod and electromagnetic radiation respectively in illustrations

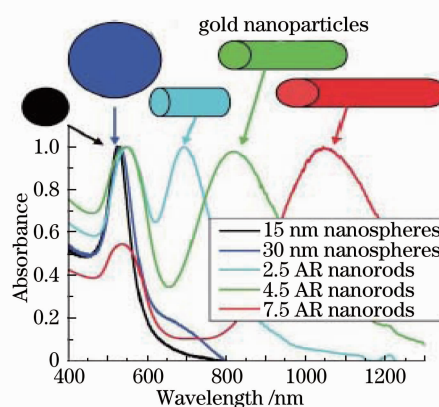


图3 不同尺寸的金纳米球和不同比率金纳米棒的吸收光谱图(AR:比率)

Fig. 3 Absorption spectra of gold nanosphere with different size and gold nanorod with different ratio

从理论上对一般体系做解析计算依然较为困难,必须借助数值解。目前对此类复杂体系的研究主要还处在实验数据积累及数据的定性分析上,众多的理论拟合结果尚未被实验结果所证实。

### 3 金纳米棒在 DNA 分子检测和医学成像中的应用

金纳米棒的强光学散射和吸收特性,特别是其具有的纵向可调谐的 SPR 峰使其更适合作为光学探针,用于生物细胞成像的研究。病变细胞由于脱氧核糖核酸(DNA)、呼吸途径以及细胞表面受体分布等的改变,可以被诊断并区别于正常细胞。例如普通的柠檬酸钠保护金纳米粒子(小于 5 nm)可以发 440 nm 的荧光(用 230 nm 激发)<sup>[16]</sup>。由于与 SPR 峰的激发场耦合,金纳米棒发光效率能大大提高<sup>[17]</sup>。C. Z. Li 等<sup>[18]</sup>发现相当长的金纳米棒(比率大于 13)有 743 nm(较强)和 793 nm(较弱)两个特征荧光发射带。大比率的金纳米棒比短的金纳米棒荧光效率更高(如图 4),可以用标记 DNA 分子的长比率的金纳米棒通过溶液中荧光强度变化,来观察金纳米棒上 DNA 探针分子与目标 DNA 分子的杂交情况,进而实现对 DNA 杂交的检测。

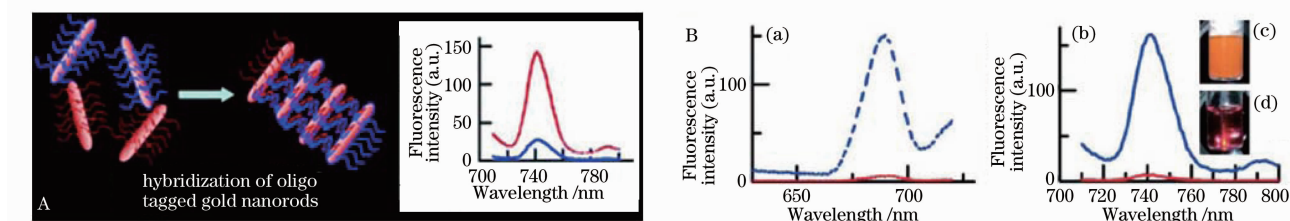


图 4 A:基于长金纳米棒荧光性质检测 DNA 分子杂交示意图,B:长金纳米棒(230 nm,点线)和短金纳米棒(30 nm 直线)水溶液荧光谱。(a)和(b)分别为发射线在 741 nm 和 690 nm 处的激发谱,(c)和(d)分别为长棒和短棒的荧光相片

Fig.4 A: Scheme of DNA hybridization detection with the use of enhanced fluorescence of NRs; B: (a), (b) excitation spectrum at 690 nm, fluorescence spectra at 743 nm and 793 nm, (c), (d) fluorescence spectra of long NRs (dotted line) and short NRs (solid line) in aqueous solution

C. Yu 等<sup>[19]</sup>利用 11-巯基十一酸(MUA)修饰 3 种不同比率(2.1, 4.5, 6.5)的 CTAB 分子稳定的金纳米棒的{111}晶面,进而偶联 3 种不同的抗体分子[goat anti-human IgG Fab, rabbit anti-mouse IgG Fab, rabbit anti-sheep IgG(H+L)]。通过检测由于免疫识别作用诱导的金纳米棒的 LSPR 产生的红移,实现 3 种目标分子(human IgG1 Fab, mouse IgG1 Fab, sheep IgG(H+L))的检测。

C. G. Wang 等<sup>[20]</sup>利用金纳米棒对拉曼信号的增强作用实现蛋白质分子高灵敏检测。他们利用抗体-抗原的特异性识别作用,在溶液中诱导金纳米棒自组装,实现对蛋白质分子 h-IgG 的快速检测。用聚苯乙烯磺酸钠(PSS)处理 CTAB 稳定的金纳米棒而使其带负电,进而吸附 IgG 通过 h-IgG 的免疫识别作用,在溶液中诱导金纳米棒颗粒形成自组装聚集,通过检测金纳米棒的 LSPR 的变化,可以实现 h-IgG 的快速检测,如图 5 所示。

H. Takahashi 等<sup>[21]</sup>使用层层自组装技术通过牛血清白蛋白(BSA)和聚乙烯亚胺(PEI)对金纳米棒进行修饰,并将其与 HeLa 细胞进行转染。从基因实验的结果中发现,经 BSA 及 PEI 改性后的金纳米棒的胶体稳定性大大改善。而且,利用金纳米棒的散射光可从金纳米棒转染的细胞中摄取细胞图像。

在非侵入式的诊断和治疗领域中,活体生物组织的实时成像是人们一直追求的目标。但荧光成像技术面临着两个难题:1)细胞在可见光区的自发荧光对标记分子所发信号的掩盖;2)对所研究分子很难进行长期荧光标记观察。这就迫切需要研制开发光稳定性好的近红外荧光探针。采用双光子激发有以下优点:1)由于用近红外光激发,对活细胞的损伤很小,适于活体观察,光漂白作用也小;2)在组织中由于 700~1000 nm 近红外光比可见光的透过率高,可达几个厘米,因此可观察样品中更深层的荧

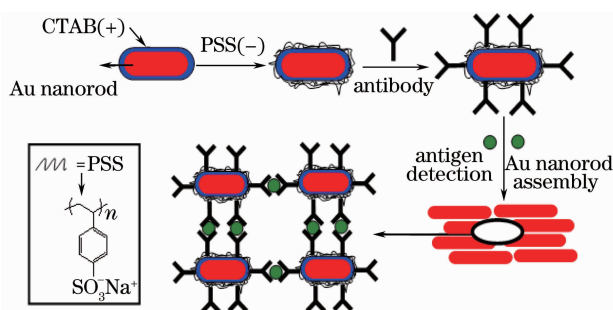


图 5 通过抗体-抗原识别诱导金纳米棒自组装检测人蛋白质分子 h-IgG 示意图

Fig.5 Scheme of the gold nanorods functionalized by antibody and subsequent aggregation with antigen to detect h-IgG

光像,能够进行体外或在体内的非破坏、非介入性分析;3)许多原本只能在可见区甚至是紫外区使用的荧光探测试剂也可以应用在近红外区域。金纳米棒的纵向共振峰通过调整长径比率可以精确调控到近红外区域,而这一近红外波长范围正是生物组织所具有的光的窗口,光穿透血管和其下面的组织,克服了可见光不能很好穿透组织的壁垒。金纳米棒是一种理想的“双光子荧光”成像类型,能比常规的荧光影像提供更高的对比度和亮度。这种高对比度的“非线性光学技术”具有灵敏检测早期癌细胞的能力。

H. Wang 等<sup>[22]</sup>最近发展了一种新型超灵敏的医学成像技术。他们将金纳米棒注入小鼠体内,在其流经血管时,透过皮肤用激光来照射它们,从而拍摄到了结构图像。利用此方法记录的图像比传统荧光染料法明亮得多。纳米棒比单个罗丹明 6G 分子发出的双光子荧光要亮 58 倍,如图 6 所示。

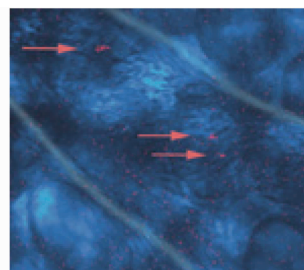


图 6 在活体小鼠血管中拍摄的金纳米棒发出红色光  
Fig. 6 The red light released by gold nanorod in vivo vascular

N. J. Durr 等<sup>[23]</sup>应用抗体与抗原之间的特异性识别作用,使用聚苯乙烯磺酸钠和抗体(anti-EGFR)来修饰 CTAB 稳定的金纳米棒制备生物探针。随后用抗体修饰的金纳米棒颗粒与 EGFR 过度表达的癌细胞发生特异性识别而标记癌细胞,利用金纳米棒的光学特性进行了癌细胞的双光子发光(TPL)成像研究,结果表明,分子特异性成像能深入 75  $\mu\text{m}$  以下的组织,且有很高的信噪比。用 760 nm 的激光光源,有金纳米棒标记的癌细胞所获得的双光子发光强度是没有金纳米棒标记的癌细胞自身发出荧光的 3 倍,如图 7 所示。

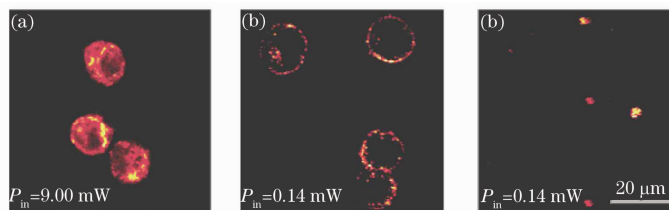


图 7 置于盖玻片的癌细胞的双光子成像。(a) 未标记细胞的双光子自荧光成像,(b) 金纳米棒标记的细胞的双光子成像,(c) 未标记细胞的双光子成像

Fig. 7 Two-photon images of cancer cells placed on a coverslip from a cell suspension. (a) two-photon autofluorescence image of unlabeled cells, (b) TPL image of gold nanorod-labeled cells, (c) TPL image of nonspecifically labeled cells

许多癌细胞(如脑癌、肺癌、前列腺癌和乳腺癌)的表面都覆盖着一种特殊蛋白质,这种蛋白质被称为表皮生长因子受体(EGFR)。EGFR 为癌症提供治疗新靶点,探明这种蛋白质是癌症诊断的关键,借助金纳米材料可完成探测。对于皮肤癌治疗和诊断,球形金纳米颗粒是很好的选择,但对于皮下组织的癌症治疗或者诊断,如乳腺癌,球形金纳米颗粒就无能为力了,因为金纳米颗粒的 SPR 峰在可见区,而可见光谱范围的光源不容易穿透皮下深层组织。具有合适比率的金纳米棒是最好的选择,因为其在近红外区对光的吸收和散射能力都很强。金纳米棒生物探针能与近红外的激光波长相匹配,能使近红外光穿透皮下深层组织,因此金纳米棒生物探针能同时对皮下深层组织的癌细胞起到诊断和光热治疗作用。

P. K. Jain 等<sup>[24]</sup>报道了金纳米棒光学和光热性质的联合应用,发现人的口腔细胞能够聚集排列结合在抗表皮生长因子受体上的金纳米棒,而纳米棒附近的癌症分子可以产生强的锐线极化拉曼光谱,可以作为诊断癌细胞的特征信号。

#### 4 金纳米棒的光热疗法

经近红外激光照射后,金纳米棒对从可见区到近红外区的强吸收特性使得光能可以高效地转换为热能。因此可以在局部范围进行激光选择性加热,这非常适合作为分子或细胞的靶向。采用这种金纳米棒辅助激光热作用方法,可对癌细胞进行选择性破坏,而且不损害良性细胞。最近 P. C. Li 等<sup>[25]</sup>报道了用两种不同比率的金纳米棒生物探针在体对两个目标癌症细胞同时检测和激光热治疗,如图 8 所示。X. Huang

等<sup>[26]</sup>也采用近红外脉冲激光进行“光-热”治疗的研究。他们将合适长径比的金纳米棒预先共轭结合到 anti-EGFR 单克隆的抗体上,随后在细胞培养基中与良性的表皮细胞和恶性口腔细胞孵化,共轭 anti-EGFR 抗体的金纳米棒以较高的亲和力特异地键合到恶性细胞表面上,于是,金纳米棒强烈散射的红光在暗场显微镜能够清晰可见,从而在良性细胞中诊断出恶性细胞,如图 9 所示。而且在金纳米棒的共振波长 800 nm 连续的红外激光下照射之后,附着纳米棒的恶性细胞只需比良性细胞一半的激光能量就能被杀死,如图 10 所示。L. Tong 等<sup>[27]</sup>,利用叶酸/寡核苷酸配体共轭的金纳米棒被引入靶 KB 癌细胞和孵化后,采用近红外脉冲激光进行了“光-热”治疗的研究。

金纳米棒在激光照射下,形状会从棒状向球形转变<sup>[28,29]</sup>。我们在制备金纳米棒过程中,也发现同样的现象<sup>[30]</sup>。C. C. Chen 等<sup>[31]</sup>利用这一特殊的现象,研究了金纳米棒在基因表达中的应用,如图 11 所示。金纳米棒与增强型绿色荧光蛋白 (EGFP) 基因结合在活细胞内能进行远程控制基因表达,研究了绿色荧光蛋白基因和金纳米棒的共轭体在飞秒近红外激光照射的前后光学和结构性质的改变,当在近红外光照射下,绿

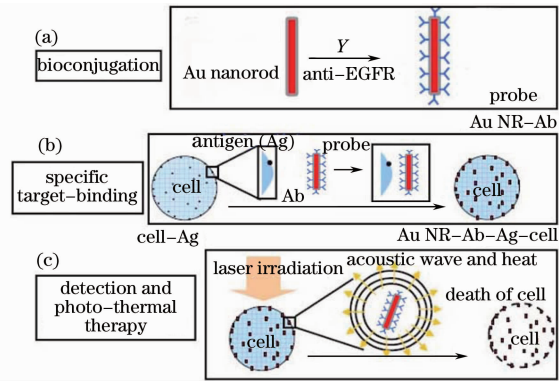


图 8 (a)金纳米棒上生物偶联 EGFR 抗体,用作生物探针,(b)纳米探针与 EGFR 结合过程,(c)用近红外激光照射检测和光热治疗癌症细胞

Fig. 8 (a) EGFR biology coupled antibodies on gold nanorods as biological probes, (b) process of combining nanoprobe with EGFR, (c) photothermal therapy of cancer cells with near-infrared laser irradiation

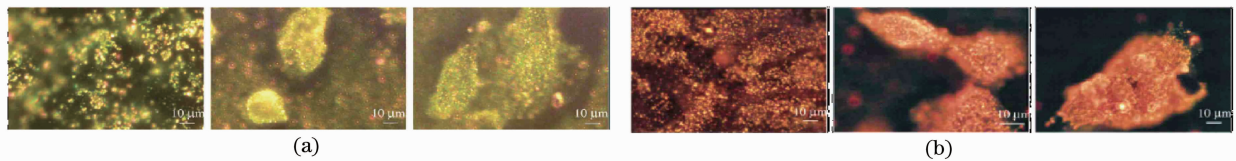


图 9 anti-EGFR/Au 纳米球(a)和 anti-EGFR/Au 纳米棒(b),分别与 HaCaT 细胞、HSC 细胞和 HOC 细胞在室温下孵育 30 min 后的光散射照片

Fig. 9 Light scattering images of (a) anti-EGFR/Au nanospheres and (b) anti-EGFR/Au NRs after incubation with cells for 30 min at room temperature

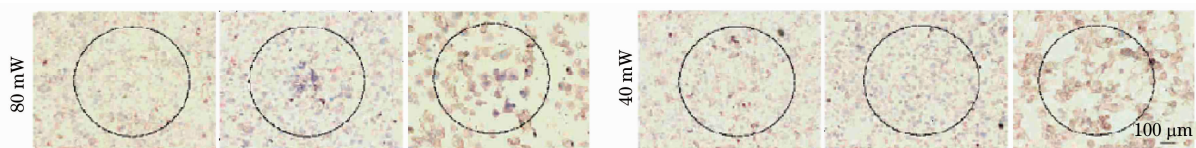


图 10 anti-EGFR/Au 纳米棒与癌细胞孵育后,选择性光热治疗癌细胞

Fig. 10 Selective photothermal therapy of cancer cells with anti-EGFR/Au NRs incubated

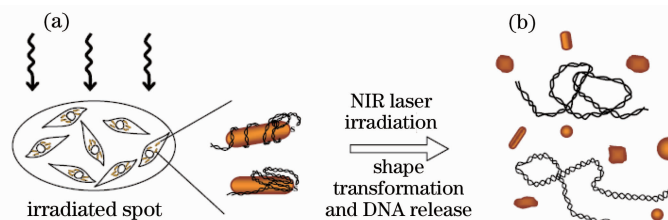


图 11 (a)含有绿色荧光蛋白基因和金纳米棒复合物的细胞被近红外激光照射,(b)照射后,金纳米棒的形状发生改变,释放出绿色荧光蛋白基因

Fig. 11 (a) Near infrared laser irradiation on the cell containing EGFP gene and gold nanorod composites, (b) the shape of gold nanorod changed and released EGFP gene after irradiation

色荧光蛋白基因和金纳米棒复合物中的金纳米棒的形状发生改变,从而导致绿色荧光蛋白基因的释放。这是因为金纳米棒对光的强吸收特性使得光能高效地转换为热能,使得金纳米棒的棒状结构向球状或不规则形状转变。结果表明,用金纳米棒和飞秒近红外激光在特异性细胞中能作为远程控制基因表达的一种手段,在生物和医学研究中有着巨大的潜在应用。

## 5 展 望

金纳米棒具有独特的光学性质,使其在生物标记、检测、成像、疾病的治疗以及信息存储等领域有着广阔的应用前景。这方面的研究虽然才刚刚开始,但已经取得了令人鼓舞的研究成果。但如何在一些实验条件包括纳米微粒的吸收和散射截面,以及纳米微粒和靶向抗体的结合,纳米生物分子结合体对细胞的靶向标记等都还需进一步优化;近红外光传输到不同癌症病变细胞的最有效方法及金纳米棒光热作用机理还有待进一步研究<sup>[32]</sup>。基于纳米微粒对细胞的光热损伤机制还不能很好地阐述,需要更深层次的研究。金纳米棒颗粒的生物无毒化修饰方面还存在着有待解决的困难;针对人体特殊的生理环境,我们要关注纳米材料的药物动力学等<sup>[33]</sup>。对所有这些情况进行系统研究,是将纳米材料的基础研究成功应用于生物标记、临床实践中癌症探测和选择性光热治疗的先决条件。

## 参 考 文 献

- 1 C. C. Li, K. L. S., Q. H. Park *et al.*. High-yield synthesis of single-crystalline gold nano-octahedra[J]. *Angew. Chem.*, 2007, **46**(18): 3264~3268
- 2 Z. L. Jiang, S. J. Sun, A. H. Liang *et al.*. Gold-labeled nanoparticle-based immunoresonance scattering spectral assay for trace apolipoprotein A and apolipoprotein B[J]. *Clin. Chem.*, 2006, **52**(7): 1389~1394
- 3 H. Y. Wu, W. L. Huang, M. H. Huang. Direct high-yield synthesis of high aspect ratio gold nanorods[J]. *Crystal Growth & Design*, 2007, **7**(4): 831~835
- 4 C. J. Orendorff, C. J. Murphy. Quantitation of metal content in the silver-assisted growth of gold nanorods[J]. *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**(9): 3990~3994
- 5 B. P. Khanal, E. R. Zubarev. Rings of nanorods[J]. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2007, **46**(13): 2195~2198
- 6 L. M. Liz-Marzán. Tailoring surface plasmons through the morphology and assembly of metal nano-particles[J]. *Langmuir*, 2006, **22**(1): 32~41
- 7 D. P. Yang, D. X. Cui. Advances and prospects of gold nanorods[J]. *Chem. Asian. J.*, 2008, **3**(12): 2010~2022
- 8 Lin Juqiang, Chen Rong, Cai Changmei *et al.*. Biomedical applications of imaging microscopy based on protease-activated fluorescent probe[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2008, **45**(4): 50~55  
林居强,陈 荣,蔡长美等. 蛋白酶荧光探针及新型显微成像技术的生物医学应用[J]. *激光与光电子学进展*, 2008, **45**(4): 50~55
- 9 C. F. Bohren, D. R. Huffman. Absorption and Scattering of Light by Small Particles[M]. New York: Wiley Interscience, 1983
- 10 Amim Henglein. Physicochemical properties of small metal particles in solution: microelectrode reactions, chemisorption, composite metal particles, and the atom-to-metal transition[J]. *J. Phys. Chem.*, 1993, **97**(21): 5457~5471
- 11 P. W. Barber, S. C. Hill. Light Scattering by Particles: Computational Methods[M]. Singapore: World Scientific, 1990
- 12 A. Taflove. Computational Electrodynamics: The Finite-Difference Time-Domain Method[M]. Boston: Artech House, 1995
- 13 E. Moreno, D. Erni, C. Hafner. Band structure computations of metallic photonic crystals with the multiple multipole method[J]. *Phys. Rev. B*, 2002, **65**(15): 155120
- 14 A. Brioude, X. C. Jiang, M. P. Pileni. Optical properties of gold nanorods: DDA simulations supported by experiments[J]. *J. Phys. Chem. B*, 2005, **109**(27): 13138~13142
- 15 K. G. Thomas, S. Barazzouk, B. I. Ipe *et al.*. Uniaxial plasmon coupling through longitudinal self-assembly of gold nanorods [J]. *J. Phys. Chem. B*, 2004, **108**(35): 13066~13068
- 16 J. P. Wilcoxon, J. E. Martin, F. Parsapour *et al.*. Photoluminescence from nanosize gold clusters[J]. *J. Chem. Phys.*, 1998, **108**(21): 9137~9143
- 17 M. B. Mohamed, V. Volkov, S. Link *et al.*. The "lightning" gold nanorods: fluorescence enhancement of over a million compared to the gold metal[J]. *Chem. Phys. Lett.*, 2000, **317**(6): 517~523

- 18 C. Z. Li, K. B. Male, S. Hrapovic *et al.*. Fluorescence properties of gold nanorods and their application for DNA biosensing [J]. *Chem. Commun.*, 2005, (31): 3924~3926
- 19 C. Yu, J. Irudayaraj. Multiplex biosensor using gold nanorods[J]. *Anal. Chem.*, 2007, **79**(2): 572~579
- 20 C. G. Wang, Y. Chen, T. T. Wang *et al.*. Monodispersed gold nanorods embedded silica particles as novel Raman labels for biosensing[J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2008, **18**(2): 355~361
- 21 H. Takahashi, T. Niidome, T. Kawano *et al.*. Surface modification of gold nanorods using layer-by-layer technique for cellular uptake[J]. *J. Nanopart. Res.*, 2008, **10**(1): 221~228
- 22 H. Wang, T. B. Huff, D. A. Zweifel *et al.*. In vitro and in vivo two-photon luminescence imaging of single gold nanorods [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2005, **102**(44): 15752~15756
- 23 N. J. Durr, T. Larson, D. K. Smith *et al.*. Two-photon luminescence imaging of cancer cells using molecularly targeted gold nanorods[J]. *Nano. Lett.*, 2007, **7**(4): 941~945
- 24 P. K. Jain, I. H. El-Sayed, M. A. El-Sayed. Au nanoparticles target cancer[J]. *Nanotoday*, 2007, **2**(1): 18~29
- 25 P. C. Li, C. W. Wei, C. K. Liao *et al.*. Multiple targeting in photoacoustic imaging using bioconjugated gold nanorods[C]. *SPIE*, 2006, **6068**: 60680M
- 26 X. Huang, I. H. El-Sayed, W. Qian *et al.*. Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**(6): 2115~2120
- 27 L. Tong, Y. Zhao, T. B. Huff *et al.*. Gold nanorods mediate tumor cell death by compromising membrane integrity[J]. *Adv. Mater.*, 2007, **19**(20): 3136~3141
- 28 H. Petrova, J. P. Juste, I. Pastoriza-Santos *et al.*. On the temperature stability of gold nanorods; comparison between thermal and ultrafast laser-induced heating[J]. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2006, **8**(7): 814~821
- 29 H. Takahashi, T. Niidome, A. Nariai *et al.*. Photothermal reshaping of gold nanorods prevents further cell death[J]. *Nanotechnology*, 2006, **17**(17): 4431~4435
- 30 Yang Yudong. Study on preparation and surface modification of Gold nanorods[D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2008  
杨玉东. 金纳米棒的制备及表面修饰研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008
- 31 C. C. Chen, Y. P. Lin, C. W. Wang *et al.*. DNA-gold nanorod conjugates for remote control of localized gene expression by near infrared irradiation[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**(11): 3709~3715
- 32 Buhong Li, Zhenxi Zhang, Shusen Xie. Steady state and timeresolved autofluorescence studies of human colonic tissues[J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2006, **4**(6): 348~350
- 33 Y. W. Wang, X. Y. Xie, X. D. Wang *et al.*. Photoacoustic tomography of a nanoshell contrast agent in the in vivo rat brain [J]. *Nano. Lett.*, 2004, **4**(9): 1689~1692