

基于生物细胞调控合成无机纳米材料的研究进展

马晓明,朱郁葱,魏子朋,王 魁,杜 岩

(河南师范大学 化学化工学院;绿色化学介质与反应省部共建教育部重点实验室,河南 新乡 453007)

摘 要:细胞作为生物体结构和功能的基本单位,其内部可进行成千上万的生化反应.利用生物体细胞来调控合成纳米材料是一种新型的绿色合成方法,有着传统方法不可比拟的优点:如原料来源广、低毒、低能耗、反应温和可控、效率高,环境友好等.利用细胞调控合成得到的无机纳米材料富含蛋白质、脂类、多糖等生物物质,不仅可以避免颗粒间的团聚,而且具有独特的生物相容性.本文综述了生物细胞内外无机纳米材料的可控合成研究进展,并展望了基于细胞合成无机纳米材料的发展前景.

关键词:细胞;生物合成;微生物;纳米材料;生物矿化

中图分类号:O611.6;R318.08

文献标志码:A

无机纳米材料由于具有量子尺寸效应、表面效应等性质^[1],展现出一系列新异的物理化学特性,在多个领域显示了广阔的应用前景.例如:钙磷酸盐、硫化物及硒化物等纳米材料,分别在骨修复材料^[2-5]、生物荧光标记^[6]、抗癌药物及药物传输^[7]等方面具有潜在应用.目前,无机纳米材料的制备方法主要有:溶胶凝胶法、微乳法、水热合成法、超声波化学法、微波辅助合成法^[8]等.这些合成方法对拓展纳米材料的理论研究及应用研究起到了重要作用,并促进了纳米科技的快速发展.但是现有的制备方法存在环境污染大、成本较高、合成过程复杂、重复性差、反应条件苛刻及产品易团聚等^[9]方面的缺点,使无机纳米材料的应用及大规模生产受到限制.因此,研究操作简单、经济实用、重现性好及绿色可控的无机纳米材料合成方法一直是纳米科技领域追求的目标.随着纳米生物合成的发展,利用细胞来进行无机纳米材料的合成受到了越来越广泛的关注.

2001年,Nano Letter杂志报道了尖孢镰刀菌细胞内Ag纳米颗粒的生物合成方法,并首次提出纳米生物合成技术概念^[10].纳米生物合成(Biosynthesis nanotechnology)^[10]是近些年随着纳米技术、生物技术和材料科学等学科交叉发展起来的一种新的合成方法,主要利用生物体自身生物活性分子(如蛋白质、酶、多肽和多糖等)生理活动合成新型纳米材料.与传统的物理、化学合成方法相比,无机纳米材料的生物合成方法具有原料来源广泛、耗能低、反应温和可控、不需添加有机试剂、效率高、纳米材料易纯化、环境友好和可持续发展的特点,是一种绿色合成方法.合成的纳米颗粒便于存储,并且通过生物体细胞调控合成得到的无机纳米材料由于富含蛋白质、脂类、多糖等天然大分子物质,不仅可以有效地减少纳米颗粒的团聚,而且赋予了纳米颗粒独特的生物相容性,因此开发了由蛋白质、多糖等生物大分子组成的新型无机—有机纳米材料.

作为生物体结构和功能的基本单位,细胞在生物合成技术中发挥着重要的作用.现在已知,除病毒之外的所有生物均由细胞所组成,而且病毒生命活动也必须在细胞中才能体现.细胞由无机物和有机物组成,无机物主要是水和无机盐,其中无机盐的含量很少,而有机物多达上千种,主要是蛋白质、核酸、脂质和糖类等.细胞内部可进行成千上万的生化反应,为化学反应提供了一个简易高效环保的反应平台.利用生物体细胞合成纳米粒子,按照纳米颗粒生成的位置一般分为:生物体细胞外纳米颗粒的合成和生物体细胞内纳米颗粒的合成.细胞外合成纳米颗粒主要在细胞外表面或者细胞体外分泌液中进行,合成过程相对比较容易,研究得比较多.其中,在细胞表面合成的纳米颗粒,可用作细胞的保护层,以保护细胞免受外界的威胁.如:裂解酶、

收稿日期:2015-04-02;修回日期:2015-06-29.

基金项目:国家自然科学基金(21271065;U1204519)

第1作者简介(通信作者):马晓明(1976-),河南濮阳人,河南师范大学副教授,博士;从事生物矿化研究,E-mail:sunshinyama@hotmail.com.

营养匮乏、渗透压、高温等的威胁,利用细胞保护层实现对细胞的封装一般都是基于层层自组装(LBL)原理^[11-12].而在细胞外部合成纳米颗粒主要是利用大多数微生物细胞分泌到细胞表面或细胞体外溶液中的蛋白质、酶及多肽等生物分子,通过还原、水解等化学作用,在细胞外生成金属单质^[13]、金属氧化物^[14]、金属硫化物^[15]等,这些材料在光电子技术、荧光标记、传感技术等领域都有广泛的应用.并且这些材料的尺寸和形貌可以通过改变温度、pH值、底物浓度、反应时间等来控制.附表1归纳总结了近年来在生物体细胞外部合成无机纳米粒子的研究进展.研究还发现一些真菌如 *aspergillus*(曲霉菌)、*Verticillium sp.*(轮枝孢菌)等^[16-21]分泌到体外的蛋白质、多肽及还原酶等生物分子,能够通过还原或水解作用,在细胞外生成贵金属单质或磁性纳米晶,因此,真菌被誉为纳米材料的绿色加工工厂.和细胞外无机纳米材料的合成相比,细胞内无机纳米材料的合成不易受到细胞外界环境的影响,因而能够得到分散性更好、尺寸更小的单分散性无机纳米材料如发光量子点,但是细胞内纳米材料合成不易监控,研究相对较少,特别是关于细胞内腔合成的纳米材料应用性能的研究更鲜有报道.附表2归纳总结了在生物体细胞内部合成纳米粒子的进展状况.我们分别系统地总结了在生物体细胞内外合成无机纳米材料的方法及研究进展,期望能为该领域的研究提供学术参考.

1 基于微生物细胞的无机纳米材料合成

1.1 无机纳米材料的微生物体外合成

1.1.1 细胞保护外壳

细胞外合成纳米颗粒主要在细胞外表面或者细胞体外分泌液中进行,合成过程相对比较容易监控,研究得比较多.2008年,我国浙江大学的唐睿康教授利用层层自组装法在酵母细胞外面合成了一层的磷酸钙外壳^[22],如图1所示,A、B两图分别是酿酒酵母细胞包裹磷酸钙外壳前后的SEM图^[22].结果表明:酵母细胞的磷酸钙外壳保护层能像鸡蛋壳一样对细胞进行保护,使其能在偏酸、偏碱等很苛刻的环境中生存.其中,在pH值为5.5的微酸环境中此功能化酵母细胞能够自发的脱落外层的磷酸钙矿物壳,进行自我保护,并且脱去矿物壳的细胞生长状况与正常酿酒酵母细胞并无明显差别,更可贵的是这种给细胞穿“外衣”的细胞封装法有望发展为新的癌症治疗技术.

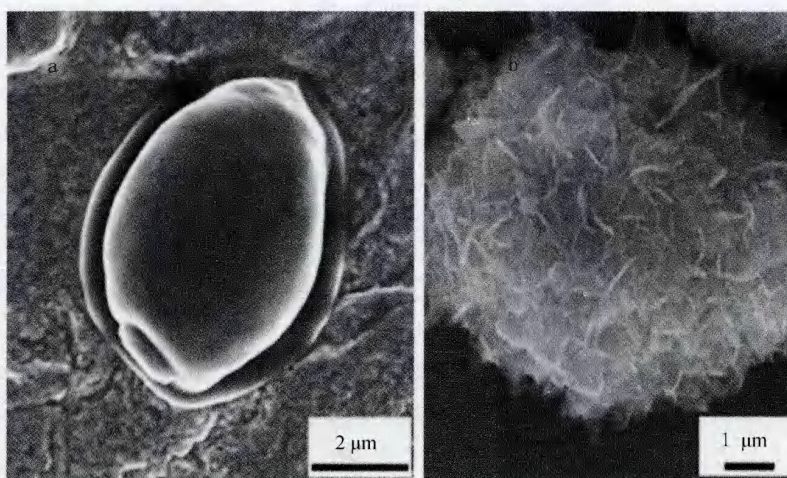


图1 酿酒酵母细胞(a),包裹了一层磷酸钙的酿酒细胞(b)SEM图

2009年 Sung Ho Yang 等人^[23]在 LBL 基础上,利用聚阳离子和聚阴离子层层沉积的原理(图2为封装机理图^[23]),在酿酒酵母细胞的表面仿生封装了一层二氧化硅保护层,从而增强了细胞在恶劣环境下的存活率,并且这种人工封装的细胞其结构类似于硅藻,有望在单细胞水平层面用作研究细胞的新陈代谢有用模型.

2011年,Sung Ho Yang^[24]团队利用 $(PKK)_4D_8$ 催化酶,在小球藻外部封装了一层 TiO_2 保护层,实现了

细胞持久抵抗恶劣环境,细胞周期可控,细胞表面可修饰等功能,这是首次利用单细胞封装生命所非必需的无机物的报道。

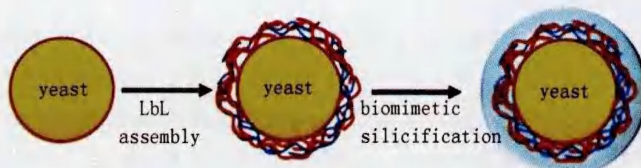


图2 二氧化硅封装酵母的机理图:聚阴离子和聚阳离子的交替层一层层沉积到酵母细胞表面仿生形成二氧化硅外层

2013年Langmuir^[25]报道了利用LbL法通过透明质酸和乙二醇壳聚糖的交替沉积,在HVJ-E病毒的表面形成了一层透明质酸,从而降低其特异性结合,增强HVJ-E病毒对肿瘤细胞的靶向性。

1.1.2 利用活体细胞分泌液进行纳米粒子合成

活体细胞分泌液通常含有多种酶及蛋白质,因此以细胞分泌液为反应基质来合成纳米材料已渐渐受到研究者的关注。使用特定生物分泌酶在体外合成纳米颗粒有如下优势:合成的纳米颗粒可能在均相催化和非线性光学中有重要应用;纳米颗粒可以被固定到不同的基质或者薄膜上用于光电领域。

Absar Ahmad等人^[26]利用肠道菌细胞培养液来还原 Ag^+ 水溶液的方法快速合成了Ag纳米颗粒。随着 Ag^+ 与细胞滤液接触,Ag纳米颗粒可以在5 min之内快速形成,得到的粒子平均粒径约为5 nm。同时研究者筛选了不同的微生物培养液的上清液,并比较了不同试验菌株 AgNO_3 培养液生成Ag纳米颗粒的快慢,这是首次利用不同肠道菌株培养液合成纳米颗粒的报道。

Shiyong He等人^[27]用简单的一步反应法,以荚膜红假单胞菌分泌液为还原剂在室温下将 Au^{3+} 还原为Au,研究发现得到的金纳米粒子的尺寸和形状依赖于基质pH值的变化:随着基质pH值的变化可以得到不同面貌和粒径的单质金。当pH值为4时生成金纳米板;当pH为7时得到粒径为10~20 nm的球形金纳米粒子。图3A、B分别是在pH=4和7时生成金纳米粒子的透射电镜图^[27]。由于金纳米粒子的光电性和理化性质主要依赖于其尺寸和形状^[28],因此合成不同尺寸和形状的金纳米粒子对于其在光学器件、电子工业、生物成像和催化方面的应用具有重要意义。

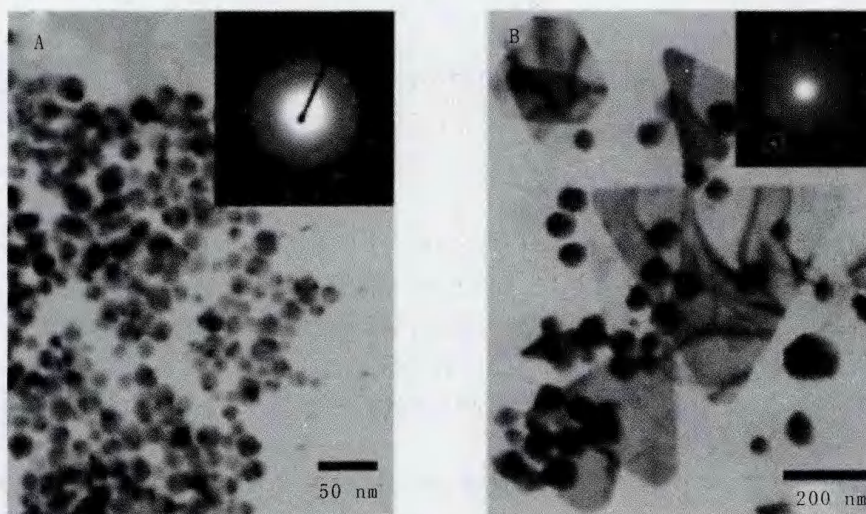


图3 (A) pH=7时, 10^{-3} mol/L HAuCl_4 溶液与荚膜红假单胞菌反应生成的金纳米粒子TEM图
图(B) pH=4时, 10^{-3} mol/L HAuCl_4 溶液与荚膜红假单胞菌反应生成的金纳米粒子TEM图

2006年Small杂志报道了^[29]利用尖孢镰刀菌(usarium oxysporum)和黄萎病菌(*Verticillium* sp),在加入铁盐和亚铁盐的情况下,由真菌分泌的阴离子蛋白导致阴离子型铁配合物的体外水解,从而合成磁性纳米粒子。这种使用非成矿微生物体系合成先进材料的方法,为利用活体细胞合成重要化合物和半导体提供了商

业化的可能性.为了确认哪种蛋白在合成过程中起作用,研究者做了 SDS-PAGE 电泳,结果表明从黄萎病菌分泌的 55KDa 阴离子蛋白应该与 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3^-$ 和 $[\text{Fe}(\text{CN})_6]_4^-$ 前驱体的水解有关.

1.1.3 活体细胞模板法纳米材料合成技术

以活体细胞为模板来合成纳米材料也引起了研究者广泛的兴趣.微生物本身具有的形貌,免除了硬模板的制备过程,而且细胞本身含有天然的生物大分子和丰富的有机基团,在合成过程中起着重要的作用.因此,以活体细胞为模板具有简单、高效、可控、廉价等传统硬模板不可比拟的优点.

2009年 Xiuying Tian 等^[30]人在室温环境下,以酵母细胞为模板,合成了介孔磷酸钙纳米颗粒,并且发现这种磷酸钙与商业二氧化锰相比具有卓越的电催化活性,在燃料电池方面具有重要应用.

2012年 Miaojun Huang 等人^[31]以酵母细胞为生物模板,利用 LBL 层层自组装的方法在酵母细胞外层包裹了一层坚实的磷酸钙壳,然后通过控制煅烧温度,得到粒径为 $510\ \mu\text{m}$ 的多孔的磷酸钙微胶囊.图 4 为此多孔磷酸钙微胶囊的合成机理图^[31].此多孔材料有望用于药物运输系统,特别是作为载药系统用于组织修复和组织替换材料.

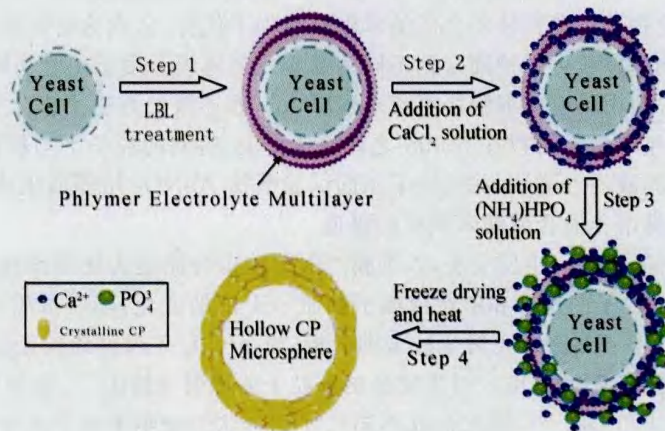


图 4 磷酸钙微胶囊的合成机理图

1.2 在细胞内部合成无机纳米材料

在活体细胞内部合成无机纳米材料由于合成过程较难监测,合成机理较难明确,且无机离子的跨细胞膜运输必须通过被动运输(顺离子浓度梯度)和主动运输(逆离子浓度梯度)两种方式,细胞膜上众多的离子通道有着高度选择性和门控性特征,即一种离子通道在一定的条件下,只能准许特定的物质通过,因此此项研究相对来说较为困难,相关报道也相对较少.

细胞内纳米材料生物合成研究起始于 1989 年, Nature 杂志报道 C. T. Dameron 等人的研究成果^[32],将光假丝滑酵母置于含镉离子的培养基中,在 Cd 的存在下,植物络合素的合成被激活.其结构中含有 γ -谷氨酰半胱氨酸对的重复序列,与镉离子结合后形成一种镉的复合物,并被运输到液泡中,然后,此复合物被酵母细胞降解并形成纳米粒子.研究发现光滑念珠菌体内的 $(-\text{Glu}-\text{Cys})_n-\text{Gly}$ 多肽链起到控制 CdS 成核和生长的过程,这种在 *Candida glabrata* 体内合成的 CdS 比传统方法制备的具有更好的单分散性和更小的粒径.

但是其后十几年此类研究一直处于空白期,直到 2001 年, Nano Lett 杂志报道了尖孢镰刀菌细胞内 Ag 纳米颗粒的生物合成方法^[10],并首次提出纳米生物合成技术概念.之后,美国化学会以及欧洲权威学术杂志也纷纷发表文章报道纳米材料生物合成技术^[33-35].我国学者庞代文和谢志雄等人^[36]将酵母细胞作为一个可控的生物反应器,在其体内合成得到了尺寸不同的 CdSe 荧光量子点.图 5 为 CdSe 量子点的高分辨倍率透射电镜图^[36].

难溶碳酸盐和磷酸钙盐等生物矿物在细胞内腔的生物合成在国内外还没有开始研究.直到 2011 年, Xiaoming Ma 等人^[37]以酵母细胞为反应合成器,巧妙地利用它们呼吸作用产生的二氧化碳为碳酸根来源,与

外源的钙离子结合,在酵母细胞体内生成了仅有5 nm、分散性好的碳酸钙颗粒.图6为此功能化酵母细胞形成机理图^[37].这是国内外首次利用生物合成的方法在细胞体内合成分散性好、尺度小的单分散性纳米碳酸钙.研究发现这种内腔含有纳米碳酸钙的酵母细胞在抗癌药物运输、重金属吸附等方面都有潜在的应用前景.

2014年 Advance Materials 报道了在人体癌细胞 HeLa, MCF-7 和正常细胞 HEK293T 内合成金属纳米粒子(Au、Ag)的绿色合成方法^[38].研究表明,通过改变金属离子溶液的浓度和反应时间能够调控纳米粒子的尺寸大小,图7为氯金酸溶液分别与 HeLa 细胞培养 4 d(a,b),8 d(c,d),14 d(e,f),21 d(g,h),28 d(i,j),形成的不同金纳米粒子的扫描电镜

图^[38].此种方法在合成金属纳米粒子方面具有经济有效、简单环保等优点,这些纳米粒子具有增强拉曼灵敏度的潜力.然而,Au³⁺被还原为 Au 的机理还没有系统地研究.依据一些细胞内的成分,例如糖类和还原酶可以在细胞内金纳米粒子的合成中发挥作用原理,作者推测可能是带正电的 Au³⁺与带负电的酶、碳水化合物和其他还原性活性基团相互作用,将 Au³⁺还原为金原子,然后金原子聚集成金纳米粒子.

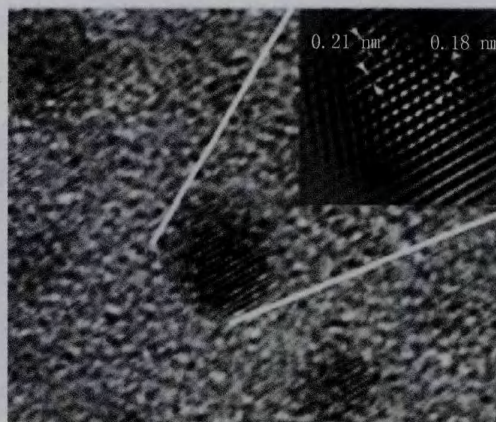


图5 细胞内单个 CdSe 量子点的原位高分辨透射电镜图

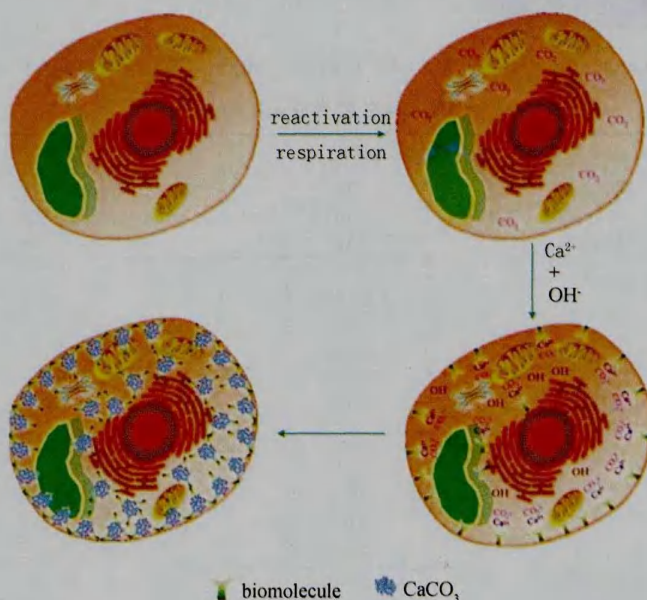


图6 内部含有 CaCO₃ 纳米粒子的功能化酵母细胞形成机理图

2 前景与展望

微生物具有合成纳米晶的巨大潜力,利用活体微生物细胞合成无机纳米材料在近些年以其独特的优越性受到了研究者的关注,且得到了较快的发展.利用微生物合成纳米材料反应条件温和、副产物少、对环境和水体一般不会造成污染,符合绿色化学的要求.合成的纳米材料由于富含蛋白质、脂类、多糖等生物物质,在生物医学、疾病检测和预防及环境问题处理等方面有很好的应用价值,且在催化、骨修复材料、生物荧光标记、抗癌药物及药物运输方面具有潜在的应用前景.展望未来,作为一个新兴的跨学科领域,利用微生物细胞合成纳米材料的机理涉及生物科学、纳米科学等多个领域,对反应机理的研究尚处于起步阶段,需要借助于

化学及生物方法从纳米水平、生物分子水平、基因水平等全面研究揭示纳米级的形成机制及其生物学功能成分,为更深入的研究提供理论基础,并实现生物纳米粒子在化学、医学、电学、光学、农学、航空航天领域的广泛应^[39].

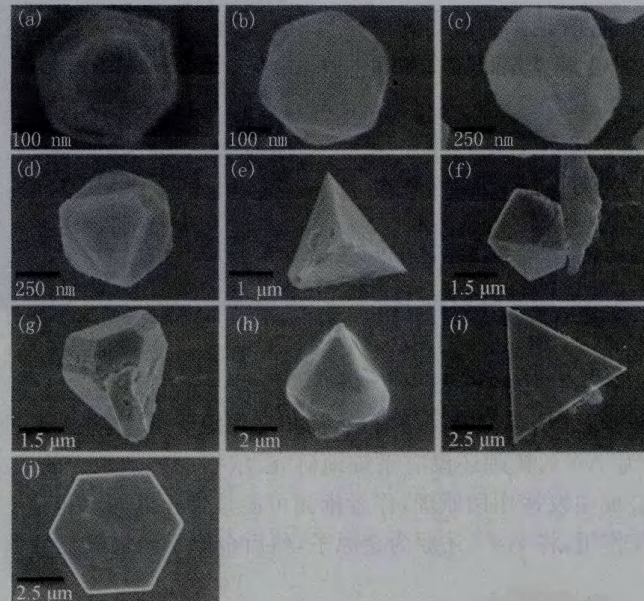


图 7 氯金酸溶液分别与 HeLa 细胞培养 4 d (a,b), 8 d (c,d), 14 d (e,f), 21d(g,h), 28 d(i,j) 后形成的不同金纳米粒子的扫描电镜图

表 1 在生物体细胞外部合成无机纳米粒子^[40-44]

物种	微生物	纳米粒子	粒径/nm
真菌	烟曲霉菌	Ag	2-25
	炭疽菌	Au	20-40
	枯萎菌	Ag	5-15
		CdS	5-20
		Fe ₃ O ₄	2-10
		SiO ₂	-
		ZrO ₂	4-5
		BaTiO ₃	9-15
	尖孢镰刀菌	CdSe	8-14
		PbCO ₃	长 2-6000 宽 300-1300
细菌	红假单胞菌	Au	10-48
	去硫弧菌	Pb	120
	大肠杆菌	CdS	2-5
	球形红细菌	PbS	10.5 ± 0.15
	希瓦氏菌	U (IV)	-
	红球菌	Au	5-15
放线菌	放线杆菌	Fe ₃ O ₄	10-40
		SiO ₂	10
		Fe ₃ S ₄	19
酵母	MKY3	Ag	-
	高里假丝酵母	Ag	10-20
	毕赤酵母	Ag	1-100

表2 生物体细胞内部合成无机纳米粒子^[40-44]

物种	微生物	纳米粒子	粒径/nm
真菌	轮芝菌	Ag	25 ± 12
	尖孢镰刀菌	Ag	5-15
细菌	施氏假单胞菌	Ag	—
	鲍氏织线藻	Au	10-25
	大肠杆菌	CdS	200
	DH5 α 大肠杆菌	Au	8
	乳酸菌	ZnS	2-5
酵母	栗酒裂殖酵母	CdSe	8-35
	酿酒酵母	TiO ₂	2-5
		CaCO ₃	约5
	球拟酵母	PbS	2-5
	光滑念珠菌和栗酒裂殖酵母	CdS	200
人	宫颈癌细胞、乳腺癌细胞和人体肾脏细胞	Au	—

参 考 文 献

- [1] 翟旭东,徐 政. 利用生物技术制备纳米材料的研究新进展[J]. 中国粉体技术, 2010, 16(2): 77-82.
- [2] Kawashita M, Jsuneyama S, Miyaji F, et al. Antibacterial silver-containing silica glass prepared by sol-gel method[J]. Biomaterials, 2000, 21: 393-398.
- [3] Geon H J, Yi S C, Oh S G. Preparation and antibacterial effects of Ag-SiO₂ thin films by sol-gel[J]. Biomaterials, 2003, 24: 4921-4928.
- [4] 季君晖,史维明. 抗菌材料[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.
- [5] Huang J, Best S M, Bonfield W, et al. In vitro assessment of the biological response to nano-sized hydroxyapatite[J]. Mater Sci Mater Med, 2004, 15(4): 441-445.
- [6] 欧红叶. 生物荧光标记物的新型材料——过渡金属离子掺杂的 ZnS, ZnSe 量子点[J]. 重庆文理学院学报: 自然科学, 2010, 29(2): 75-81.
- [7] Li Q N, Wang X M, Lu X H, et al. The incorporation of daunorubicin in cancer cells through the use of titaniumdioxide whiskers[J]. Biomaterials, 2009(30): 4708-4715.
- [8] 唐一科,许 静,韦立凡. 纳米材料制备方法的研究现状与发展趋势[J]. 重庆大学学报: 自然科学版, 2005, 28(1): 6-10.
- [9] 吴盛美,苏义龙,马丽雅,等. 基于微生物生物合成纳米颗粒机制的研究进展[J]. 微生物学通报, 2014(12): 2516-2524.
- [10] Mukherjee P, Ahmad A, Mandal D, et al. Fungus-Mediated Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Immobilization in the Mycelial Matrix: A Novel Biological Approach to Nanoparticle Synthesis[J]. Nano Letters, 2001, 1(10): 515-519.
- [11] Decher G, Fuzzy. Nano assemblies; Toward Layered polymeric, 1997, 277(5330): 1232-1237.
- [12] Decher G, Hong J D, Schmitt J. Buildup of ultrathin multilayer films by a self-assembly process. III. Consecutively alternating adsorption of anionic and cationic polyelectrolytes on charged surfaces[J]. Thinsolid films, 1992, 210/211(20): 831-835.
- [13] Cai F, Li J, Sun J, et al. Biosynthesis of gold nanoparticles by biosorption using Magnetospirillum gryphiswaldense MSR-1[J]. Chemical Engineering Journal, 2011, 175: 70-75.
- [14] Bai H, Zhang Z. Microbial synthesis of semiconductor lead sulfide nanoparticles using immobilized Rhodobacter sphaeroides[J]. Materials Letters, 2009, 63(9-10): 764-766.
- [15] Philipse A P, Maas D. Magnetic Colloids from Magnetotactic Bacteria: Chain Formation and Colloidal Stability[J]. Langmuir, 2002, 18(25): 9977-9984.
- [16] Bharde A, Rautaray D, Bansal V, et al. Extracellular Biosynthesis of Magnetite using Fungi[J]. Small 2006, 2(2): 135-141.
- [17] Shankar S S, Ahmad A, Pasricha R, et al. Bioreduction of chloroaurate ions by geranium leaves and its endophytic fungus yields gold nanoparticles of different shapes[J]. Journal of Materials Chemistry, 2003, 13(7): 1822.
- [18] Xie J P, Lee J Y, Wang D I C, et al. Identification of Active Biomolecules in the High-Yield Synthesis of Single-Crystalline Gold Nanoplates in Algal Solutions[J]. small, 2007, 3(4): 672-682.
- [19] Grunberg K, Müller E H, Otto A. Biochemical and Proteomic Analysis of the Magnetosome Membrane in Magnetospirillum gryphiswaldense[J]. Applied and environmental microbiology, 2004, 70(2): 1040-1050.
- [20] Bharde A A, Parikh R Y, Baidakova M, et al. Bacteria-Mediated Precursor-Dependent Biosynthesis of Superparamagnetic Iron Oxide and Iron Sulfide Nanoparticles[J]. Langmuir, 2008, 24(11): 5787-5794.
- [21] Kowshik M, Ashtaputre S, Kharrazi S, et al. Extracellular synthesis of silver nanoparticles by a silver-tolerant yeast strain MKY3[J]. Nanotechnology, 2003, 14(1): 95-100.
- [22] Wang B, Liu P, Jiang W, et al. Yeast Cells with an Artificial Mineral Shell; Protection and Modification of Living Cells by Biomimetic

- Mineralization[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2008, 47(19): 3560-3564.
- [23] Yang S H, Lee K B, Kong B, et al. Biomimetic Encapsulation of Individual Cells with Silica [J]. *Angew. Chem*, 2009, 121: 9324-9327.
- [24] Yang S H, Ko E H, Choi I S. Cytocompatible Encapsulation of Individual Cells within Titanium Dioxide Shells by a Designed Catalytic Peptide[J]. *Langmuir*, 2012, 28(4): 2151-2155.
- [25] Okada T, Uto K, Sasai M, et al. Nano-Decoration of the Hemagglutinating Virus of Japan Envelope (HVJ-E) Using a Layer-by-Layer Assembly Technique[J]. *Langmuir*, 2013, 29(24): 7384-7392.
- [26] Shahverdi A R, Minaeian S, Shahverdi H R, et al. Rapid synthesis of silver nanoparticles using culture supernatants of Enterobacteria: A novel biological approach[J]. *Process Biochemistry*, 2007, 42: 919-923.
- [27] He S Y, Guo Z R, Zhang Y, et al. Biosynthesis of gold nanoparticles using the bacteria *Rhodospseudomonas capsulata* [J]. *Materials Letters*, 2007, 61: 3984-3987.
- [28] He S, Zhang Y, Guo Z, et al. Biological synthesis of gold nanowires using extract of *Rhodospseudomonas capsulata*[J]. *Biotechnol Prog*, 2008, 24: 476-480.
- [29] Bharde A, Rautaray D, Bansal V, et al. Extracellular Biosynthesis of Magnetite using Fungi[J]. *small*, 2006, 2(1): 135-141.
- [30] Tian X, He W, Cui J, et al. Mesoporous zirconium phosphate from yeast biotemplate[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2010, 343(1): 344-349.
- [31] Huang M J, Wang Y J. Synthesis of calcium phosphate microcapsules using yeast-based biotemplate[J]. *J Mater Chem*, 2012, 22: 626-630.
- [32] Dameron C T, Reese R N, Mehra. Biosynthesis of cadmium sulphide quantum semiconductor crystallites[J]. *Nature*, 1989, 338: 596-597.
- [33] Bharde A A, Parikh R Y, Baidakova M, et al. Bacteria-mediated precursor-dependent biosynthesis of superparamagnetic iron oxide and iron sulfide nanoparticles. *Langmuir*[J]. 2008, 24: 5787-5794.
- [34] Mukherjee P, Roy M, Mandal B P, et al. Green synthesis of highly stabilized nanocrystalline silver particles by a nonpathogenic and agriculturally important fungus *T. asperellum*[J]. *Nanotechnology*, 2008, 19: 075103.
- [35] Bansal V, Podder P, Ahmad A, et al. Roomtemperature biosynthesis of ferroelectric barium titanate nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*[J]. 2006, 128: 11958-11963.
- [36] Cui R, Liu H, Xie H, et al. Living Yeast Cells as a Controllable Biosynthesizer for Fluorescent Quantum Dots[J]. *Advanced Functional Materials*, 2009, 19(15): 2359-2364.
- [37] Ma X M, Chen H F, Yang L, et al. Construction and Potential Applications of a Functionalized Cell with an Intracellular Mineral Scaffold[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50: 7414-7417.
- [38] El-Said W A, Cho H Y, Yea C H, et al. Synthesis of Metal Nanoparticles Inside Living Human Cells Based on the Intracellular Formation Process[J]. *Adv Mater*, 2014, 26: 910-918.
- [39] 张兰轩, 辛嘉英, 陈丹丹, 等. 生物法介导纳米金合成研究进展[J]. *化学工程师*, 2013(6): 43-46.
- [40] Mohanpuria P, Rana N K, Yadav S K. Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications[J]. *J Nanopart Res*, 2008, 10: 507-517.
- [41] 张晓蓉. 微生物应用于纳米生物合成技术研究进展[J]. *微生物学报*, 2011, 51(3): 297-304.
- [42] 刘 闯, 王元贵, 耿家青, 等. 无机纳米粒子的生物合成[J]. *化学进展*, 2011, 23(12): 2511-2520.
- [43] 杨素玲, 刘桂君, 孟佑婷, 等. 微生物合成纳米银的研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2013, 41(3): 977-980.
- [44] Kaushik N, Thakkar M S, Snehit S, et al. Biological synthesis of metallic Nanoparticles[J]. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2010(6): 257-262.

Advances in Biological Cells Regulation Based on the Biosynthesis of Inorganic Nanomaterials

MA Xiaoming, ZHU Yucong, WEI Zipeng, WANG Kui, DU Yan

(Key Laboratory of Green Chemical Media and Reactions, Ministry of Education; College of Chemistry and Chemical Engineering, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China)

Abstract: Synthesis of inorganic nanomaterials with the regulation of cells is a new method of green synthesis, and has exhibited incomparable advantages over traditional methods, such as variant sources, non-toxicity, low energy consumption, mildness, high efficiency and pollution-free, etc. The materials obtained is rich in biomass such as protein, lipid, polysaccharide, which render the nanoparticles with unique biocompatibility, meanwhile prevent the particles from agglomerating. The essay is a systematical review about the methods and development of inorganic nanomaterials synthesized within and outside cells under the control of microbial cells, which envisages the future of inorganic nanomaterials of cell synthesis.

Keywords: cell; biosynthesis; nanomaterials; biochemical mineralization