

生物物理讲座

第三讲 生物的物理特性和物理因素的生物效应

杨文修

(南开大学物理系)

生物的物理特性和物理因素的生物效应是密切相关的两类问题,它们是物理学工作者参与生命科学研究最感兴趣和成效显著的领域之一。本文就当前国内外在该领域研究较多的一些问题作一概括介绍。

一、生物力学

应用经典力学的理论和技术,研究生物体各层次的力学性能,定量地分析与力学现象相关的生物体系的结构与功能关系,并与医学、生物医学工程和仿生学等应用相结合,是当前生物力学研究的基本范围。

1. 生物材料的力学性质

从力学观点看,组成人体的各种生物材料,其运动变化同样遵守质量守恒、动量守恒和能量守恒等基本定律。但是,由于生物材料一般是多相的非均匀的各向异性体系,故其表现和规律比无机材料要复杂得多。例如,软组织(皮肤、肌肉、血管、筋、腱等)表现出如下的力学特性:应力-应变的非线性和粘弹性(包括应力松弛、蠕变和弹性滞后等现象),故需要在实验基础上,发展各种模型,建立不同软组织的本构方程。软组织的力学性能与其组成结构和活性密切相关,如血管由三种主要成分构成:(1)血管壁富含弹性纤维,其应力-应变关系服从胡克定律, $E = 3 \times 10^9 \text{N/m}^2$; (2)胶原纤维分布在血管中,外层形成网状, $E = 1 \times 10^8 \text{N/m}^2$; (3)平滑肌与血管粘弹性相关,弹性模量是可变的。

2. 生物流变性

目前集中研究心血管和胆道系统的动力学过程。血液是由血浆和多种细胞、生物分子以及无机物组成的多相流体,主要研究的问题有:血液宏观流变性与其组分的关系;红细胞膜的粘弹性、变形与其运动的关系;血液流变学指标与疾病的关系等。例如,红细胞在血中的体积百分比、红细胞的大小、形状、聚集态、表面电荷以及血浆中蛋白分子的组分和结构等都影响血液的粘滞性。血管中血流动力学是研究粘弹性管系中非牛顿流体的脉动运动规律,血管的管径大小、长度、管壁光滑度和锥度等都影响血流的动力学。对心脏动力学的研究包括心肌力学、心脏流体动力学和心脏自身的血流循环动力学研究等。

3. 骨骼生物力学

骨骼生物力学研究各种骨骼的力学性能,包括静力学、动力学的实验和模型研究,骨伤力学和治疗技术中的应力分析等。此外,对关节的受力分析,润滑问题,温度和湿度对关节力学性能关系,人造关节的应力分析等的研究也受到重视。

生物力学研究有以下特点:首先,生物体的结构和力学性能与生理条件密切相关。其次,生物系统具有整体性和自调节功能,故需要正确处理各环节和整体的关系。例如,血液循环是由心脏—动脉系—毛细血管系—静脉系构成的一个闭合系统,每一环节都是以上一环节的输出为输入条件,各环节之间有多种反馈调节关系,故整体的性能不等于各部分的简单叠加。第三,生物力学研究要和其他学科相结合。如对动脉粥样硬化机理的探讨,有人认为是局部

高剪切应力损伤了血管内皮膜,使血小板凝集形成血栓;相反的观点认为,斑块最初发生在低剪切区,使血脂易于沉积,血小板易于凝集;第三种观点认为是由于血流高压加强了血脂类物质对血管壁的渗透、扩散而引起的病变。所以,把生物力学与生物学和医学等方面的研究结合起来,才有可能使问题得到深入的解决。

二、生物电学

人体要维持正常的生命活动,需要在体内及人体与环境不断地进行物质交换、能量转化和信息传递,这些过程都与生物电活动密切相关。生物电学研究生物体各层次的电学特性、电活动规律和电场与生物体的相互作用等问题。

1. 生物电来源和分子水平电活动

人体内充满了电荷,但它们绝大部分都是以离子、离子基团和电偶极子的形式存在。各种蛋白质、核酸、多糖等生物大分子的组分中有许多离子基团和偶极子,正是靠着各种静电相互作用等,才能保持生物分子的高级空间构象的稳定性。生物分子的合成、遗传密码的复制、新陈代谢中酶的催化作用等过程,都有赖于静电场的相互作用。在光合作用、氧化磷酸化等类光能、化学能、电能相互转换过程中,存在着电子沿分子链传递现象。各种无机离子在生命活动中有重要作用,如结合于大分子的 Mg^{++} , Cu^{++} , Mn^{++} , Fe^{+++} 等离子是许多酶的活性中心, Na^+ , K^+ , Ca^{++} 等离子既保持生物体的酸碱度平衡,又是细胞电活动的来源。人体内的水分子利用其电极性与生物大分子和离子络合,影响着它们的结构和功能。

2. 细胞的电活动和电特性

由于细胞膜内外侧离子浓度差和生物分子的电荷分布不平衡,使细胞膜内外具有一定的电位差,这是所有细胞的共同特征。神经、肌肉和各种感觉细胞在一定刺激条件(物理的和化学的)下,其细胞膜电位会发生瞬时的变化,产生动作电位,这是上述各种组织和器官发挥生

理功能的基础。所以,对这种电活动的宏观规律和微观机制的研究一直是十分活跃的课题。目前,已在分子水平研究细胞膜上的各种离子通道的构象变化和功能的的关系。另一类细胞电现象是细胞表面电荷分布的特异性,这种特异性是细胞之间通信和相互识别的标志;也是细胞与生物分子或外源性药物相互作用时的受体“天线”。利用细胞表面电特性变化可以研究许多病理和药理机制,例如癌变细胞恶化程度、增殖速度、易转移性等都与细胞表面负电荷密度的变化相关。

3. 组织和器官的电活动

细胞膜的结构特征使之具有电阻性、电容性和电感性,这些特性随细胞种类而异。测量脑、心脏和肌肉的电活动图已在医学上得到广泛应用。例如,心脏电活动发源于窦房结细胞膜的自发去极化,所产生的动作电位通过传导系统有序地诱发心房和心室肌细胞去极化并发生收缩运动,形成心脏的节律搏动。在一个搏动周期中,电兴奋以去极化波的形式传播,波面(等势面)上形成一系列小电偶极子,它们的矢量和称为瞬时心电向量,它随时间和空间而变化,用置于体表的电极可探测各点的电位或电位差随时间的变化,即得到心电图。近年来,对生物组织的电活动研究已扩展到人体各部分。例如,实验表明,骨的生长与生物电流密切相关,把正、负电极分别固定在兔的大腿骨不同部位,连续通以电流,则在负极处能生长出假骨来,其机理是骨的胶原分子具有压电性。近年来,国内外对经络穴位的电特异性研究也发生了兴趣。

4. 电场与生物的相互作用

由于生物体内存在着大量荷电的物质,故各种电场必然影响它们的结构和运动,从而影响细胞的结构和功能。近年来已开展了电场对植物、动物细胞作用效应的研究,并开始实用。例如,用电场诱导细胞融合,使不同细胞的基因重组,有可能创造出符合人们需要的新型生物品种。

三、生物磁学

1. 生物磁性

生物磁性和磁场的来源有以下方面：(1) 组成生物体的材料中有顺磁性和铁磁性物质，如含铁的血红蛋白和铁蛋白，含钴的维生素 B_{12} ，含铜的血蓝蛋白和肝铜蛋白等，利用外磁场使之磁化，可探测到这类物质的感应场。此外，在一些生化反应中，可产生短寿命的自由基，由于其电子未配对也具有一定磁矩。(2) 在生物体内发生的电荷传递和离子运动，形成生物电流，这种生物电活动伴生相应磁场。(3) 由于环境污染等原因，使一些铁磁性物质侵入生物体内，如吸入肺部或进入胃肠系统的四氧化三铁等物质。

许多含有过渡族金属离子的蛋白质和酶在生命活动中有重要功能，测量它们的磁化率，可获得生物大分子结构和功能的信息。又如利用顺磁共振技术测量生物物质的自由基含量及其变化，对了解放射病、肿瘤、衰老等机制是一种重要手段。

2. 人体磁场

人体磁场相当微弱，例如，心磁场是 10^{-11} — 10^{-10} T量级，脑磁场是 10^{-13} — 10^{-12} T量级，较强的外源性肺磁场也只有 10^{-9} T量级，但城市环境磁噪声就有 10^{-3} — 10^{-4} T量级。所以，近年来为探测人体磁场发展了各种磁屏蔽技术和空间鉴别技术(磁梯度仪)，并成功地应用了低温超导量子干涉仪(SQUID)。测量人体某器官的磁场随位置或时间的变化，可得到磁场图，如心磁图、肺磁图、脑磁图等。与心电图等比较，它们有如下优点：首先，磁探测器不与人体直接接触，可避免干扰；其次，可同时得到交变和恒定的磁场图，而心电图只能得到交变信号；第三，磁探测器可在空间改变位置，能获得三维的人体某器官的磁场分布。目前已检测到的有肺磁场、心磁场、脑磁场、神经磁场、肌磁场、视觉和听觉磁场等。

心磁图和心电图有很好的对应关系，但心

磁图能提供心电图没有的关于心脏异常活动的一些细节。利用探测器可测量肺内铁磁性物质磁化后的剩磁场，从而推算出肺内各部位铁磁物质及与之混合的其他有害粉尘的含量，可望成为研究肺功能和有关职业病早期诊断的新技术。

3. 磁场的生物效应

对磁场生物效应的研究是磁生物学实际应用的基础和依据，但目前的研究还缺乏系统性。

(1) 恒定磁场：强度在 10^{-2} T以上的恒定磁场可能对许多生物造成功能性影响，如把人红细胞分别置于 5×10^{-3} T， 4×10^{-2} T和0.5T的磁场中，其凝集速率比正常时分别增加了21%，25%和30%。把烟草种子置于0.1—0.2T磁场中处理后，其幼苗的叶片组织分化和生长有明显的加速作用。

(2) 交变和旋转磁场：交变磁场因可诱发生物电流而变得复杂，如磁诱导闪光现象。当人头部或眼受交变磁场作用时，会产生光感觉现象，闪光强度和特性与磁场频率有关，在20—30Hz时效应最显著。研究表明，磁闪光是由于视网膜受交变磁场作用引起视细胞膜电位变化产生的。目前，对磁生物效应微观机制还了解甚少，据报道磁场可影响生物体内电子传递，影响自由基的活性，改变生物膜对离子的通透性，影响蛋白质和酶的构象及活性等。今后，对磁场生物效应宏观规律和微观机制的研究是一个有待大力开发和具有诱人前景的领域。

四、激光生物学

1. 激光的生物效应

激光对生物的作用有两个基本特征：首先，与所用激光的参量和条件有关，包括光振荡方式、波长、功率和功率密度、作用时间、重复频率等。其次，取决于被照射生物体的物理和生物特性，包括机械的、电学的、热学的和光学的物理特性，以及生物体结构的非均匀性、各向异性、不同的生化和生理过程等。

激光可使生物大分子发生降解作用，例如

用波长 2537 Å 的紫外光照射胱氨酸,能使之逐步降解为丙氨酸、半胱氨酸、半胱氨亚磺酸、硫化氮、氨和自由硫。细胞内的色素颗粒对光有选择性吸收,使能量集中并成为热源。例如,用染料对子宫癌细胞染色后,细胞质和核仁内呈现蓝色和紫色颗粒。然后用 110—150J 的聚焦红宝石激光照射,可看到核仁的爆炸。适度的激光可影响细胞的分裂、生长、分化和生理功能。皮肤和眼是人体接受激光照射的途径,皮肤各层对不同波长激光的吸收不同,小于 2900 Å 的激光多被角质层吸收。眼的折光系统主要透过可见和红外激光。激光可通过皮下神经末梢和眼底感光细胞对神经系统起刺激作用,据报道,2850 Å 紫外光能特异性阻断神经的传导作用。

2. 激光生物效应机制

(1) 激光的生热作用

连续及脉宽较宽的激光以热作用为主,人体内的酶活性和神经细胞对温度变化最敏感。随着激光能量的增加,热对皮肤和组织的作用可分以下阶段:热致红斑(45℃以下);热致水泡(48℃以上);热致凝固(55—60℃以上);热致沸腾(100℃以上);热致炭化(300—400℃);热致燃烧(530℃以上);热致气化(5730℃以上)等。

(2) 激光的光化作用

激光可引发一些直接光化反应:光解作用;生物分子被激发后发射荧光和磷光或产生分子长寿高能态;直接光氧化或预电离作用等。继发反应有分解、聚合、敏化和异构化作用等。近年来,人们对激光敏化血卟啉-HPD 一类药物治疗肿瘤的研究很感兴趣。HPD 与肿瘤组织亲和力强且有较长的滞留时间,利用氦离子激光照射后,可根据 HPD 发出的荧光确定肿瘤部位。然后,用 Ar⁺ 激光泵浦的可调染料激光照射,使 HPD 产生单态氧和自由基。这两种化学活性极强的物质能使生物分子发生一系列损伤导致癌细胞死亡。

3. 用激光研究生命活动过程

目前,在分子和细胞生物学研究中,激光已

成为有力的工具。

(1) 激光荧光光谱:用高功率密度的超短脉冲激光可在不损伤生物样品条件下实现高密度激发,产生较强荧光信号,可检测到含量极低的物质及其动态变化。

(2) 激光喇曼光谱技术:生物大分子的振动能级与分子间相互作用相关,因此,标志这些能级跃迁的喇曼位移及其变化,能提供生物分子构象、键的配置及构象变化弛豫过程的信息。

(3) 激光光声光谱:周期性的光脉冲作用于生物样品分子上,在无辐射跃迁中转化的热能可周期性地传递给样品周围介质分子,触发微音器,产生与光脉冲周期相同频率的声信号。用此技术可对生物物质作定量分析,并可研究生化反应中成分的变化,其灵敏度比一般吸收光谱法高出几个数量级。

(4) 准弹性激光散射:受激光照射的生物样品体积内折射系数的起伏变化引起散射光场的起伏,通过测量散射光的多普勒谱移,可测量生物聚合物的扩散系数、大小、形状、分子量、整体和内部运动,监测聚合反应等。

五、微波的生物效应

1. 微波的生物物理基础

对微波天线与受照物体的相互作用以及生物体内电磁场分布的研究有以下方法:(1)把生物体几何形状理想化的分析求解法;(2)列出微分方程求数字解,并用植入体内的电极作为探针直接测量电场分布;(3)用热成象法和非金属温度探针测定热象图等。

微波作用可分热效应和非热效应两种。生物体内的极性物质在高频电磁场作用下的取向运动有弛豫效应,使吸收的电磁能转化为热能。在微波段,由于细胞膜和核膜电容抗很小,电流可均匀地在细胞各部分流过而引起细胞成分的生物效应。微波通过生物体内各层介质时的反射和吸收与各种介质的介电常数和电阻率相关,例如微波通过脂肪到达肌肉表面时反射率达 30%。微波的生热效应温度分布比较均匀,

并局限在较小范围内。实验表明,在微波剂量不足以产生明显热效应条件下,仍可观察到各种生物效应。为了对这种非热效应的机制进行解释,目前出现了场力、半导体检波、介电泳力、超导和量子共振吸收等理论。例如,生物体内的 DNA、酶、多肽等可能选择性地吸收一定波长的微波能量,导致局部构象变化,影响其生物活性,进而产生生物效应。

2. 微波的生物效应

近年来国内用微波照射植物或种子的实验表明,微波能引起其性状变异和生长。小剂量微波照射能提高脑皮层的兴奋性,加强植物神经系统的功能。用声频调制的 2450MHz 微波照射听觉器官,可产生听觉效应。近年来国内外一些医学研究表明,用 2450MHz 微波照射男性睾丸,可产生抗生育效果。以微波生物效应为依据,微波在医学治疗方面的应用正在扩展。例如,用它来改善植物神经系统功能,调节血液循环,增强内分泌和免疫功能。特别是,利用局部微波照射的热效应与放射治疗协同进行(所谓过热效应 Hyperthermia)治疗肿瘤的动物实验和临床应用,正引起人们极大的注意。

六、放射生物物理

放射生物物理的研究已深入到分子和亚分子水平,例如电离辐射既能导致细胞癌变又能治疗肿瘤,其作用机制是什么?利用放射线诱发植物遗传性状变异在机制上有什么规律等问题,需要从射线对生物体作用最基本的过程中寻求答案。

1. 放射生物学效应的一般特征

以相当小剂量射线照射能导致严重的生物效应,说明生物体吸收射线能量后引发了一系列连锁反应。这些反应从时间上看可分为几个阶段:物理阶段(约 $10^{-15} \sim 10^{-12}$ s);物理化学阶段(约 10^{-10} s);化学阶段(约 10^{-6} s);生物阶段,该过程从几秒可持续到几年以上。关于射线能量沉积的空间分布,目前认为,细胞内的辐射敏感区(敏感靶)在 $10^{-9} \sim 10^{-6}$ m,只有如此小的微区空间沉积的能量才与生物效应密切相关。在一

次能量沉积事件中,密电离辐射平均交给细胞内敏感靶区的能量比稀电离辐射要高得多。

2. 电离辐射的生物效应

生物体内的水吸收辐射能量后被电离成 H_2O^+ 和 e^- ,并得到 $H\cdot$, $OH\cdot$, HO_2 和 H_2O_2 等氧化作用很强的物质,它们可使处于水溶液中的生物分子发生间接损伤,如使脂肪酸和氨基酸形成过氧化物,使蛋白质和核酸降解成碎片。放射生物学把 DNA 分子作为最重要的靶分子研究,因为 DNA 的辐射遗传效应与生殖细胞的基因突变相关,辐射的致癌作用是体细胞的基因突变引起的,细胞的代谢变化以致死亡也都与 DNA 的损伤相关。DNA 受到辐射损伤后的变化会导致 DNA 的单链断裂、双链断裂,多个 DNA 分子交联以及 DNA 与蛋白质分子交联。这种交联与细胞突变、衰老和死亡密切相关。对于自治细胞(即受辐射后的命运不受相邻细胞的影响),在低剂量下,一般服从线性剂量-效应关系,对较高剂量,公认的模式是线性-平方关系,即

$$E = \alpha D + \beta D^2,$$

E 是辐射引起某种生物效应的频率, D 是吸收的剂量, α 和 β 是与细胞特性和辐射“质”有关的常数。如细胞致死、染色体畸变和癌症发生等符合上述规律。同时,近年来的研究表明,细胞在一定程度上有自身修复由辐射、病毒或化学物质造成的损伤的能力,即 DNA 的辐射损伤在一定条件下可能修复。DNA 的修复有多种酶及与 DNA 结合的蛋白质参与,这种修复可以分无误修复(即恢复了 DNA 的正常结构)和易错修复(仍保留了损伤,但提高了细胞存活的能力)两类。

现在知道,人类的一些遗传性疾病和细胞的修复能力有关。例如,着色性干皮症(XP)、Cockayne 氏综合症(CS)、毛细血管扩张性失调症(AT)等,这些病人对致癌因素都十分敏感,他们的 DNA 修复系统有缺陷,所以患癌症的几率比正常人高得多。关于低剂量辐射为什么能激励 DNA 的修复系统,修复过程中如何

(下转第 347 页)