

# 生物聚合物的压电特性及其生物学意义

杨 文 修

(南开大学物理系生物物理教研室,天津)

## 提 要

压电效应是生物大分子和生物组织普遍存在的一种物理特性。此特性与植物、动物和人的许多生理活动,如植物生长、动物和人的感官功能和骨的生长等有密切关系。对生物压电性机制和实际应用的研究,是今后引人注目的生物物理研究课题。

近年来对生物聚合物压电特性及其应用的研究已引起各国学者的广泛兴趣。这种研究不但有助于深入认识一些生命活动的本质和规律,而且在医学诊断和治疗、生物医学工程等方面有着广阔的应用前景<sup>[1,2]</sup>。

生物组织普遍存在压电效应。1941 年 Martin 首次观测到木材和毛发的压电效应<sup>[3]</sup>。七十年代以来发现多种生物大分子和生物组织都具有压电性,而且一些合成多肽和光学活性聚合物也表现出压电效应。在对取向的固态生物聚合物压电特性进行定量研究的同时,还发现生物聚合物和合成多肽的液晶态和大分子溶液也具有压电效应<sup>[4,5]</sup>。近年来从分子和亚分子水平对各种聚合物产生压电性的微观机制和动态过程有了更深入的了解,并发展了一种压电结构二相理论模型<sup>[6]</sup>。医学应用方面引人注目的是电刺激对骨生长作用的研究,从而发展了多种用电和振动技术治疗骨折的方法<sup>[7]</sup>。理论的研究与应用的研究,相互促进。

## 一、聚合物的压电性

一种物质由应力和形变而诱发出电场的现象称正向压电效应;由外加电场而产生应变和应力的现象称逆向压电效应。压电常数是反映不同物质的应力(或应变)与电场相互关系特征

的一种物理量。对不同情况,分别用四种压电常数表示: $d$  和  $g$  分别表示在短路(电场  $E=0$ )和开路(电位移  $D=0$ )条件下由单位应力引起的电极化和电场; $e$  和  $h$  分别表示由单位应变产生的类似量。

压电常数数值与物质结构的诸因素有关。例如,木材的压电常数  $d_{11}$  的大小与其密度  $\rho$ 、分子取向度  $F_c$  和结晶度  $\phi$  相关。一般而言,当大量晶体在样品的  $z$  轴方向取向时, $d_{11}$  与  $F_c$  和  $\phi$  成正比。压电常数的测量通常用动力学方法。图 1 是一种测量装置的原理

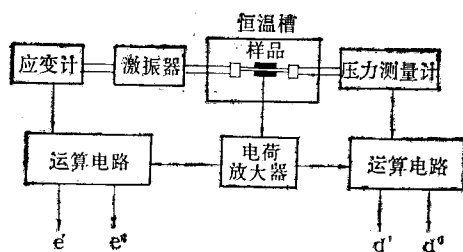


图 1 动态压电常数  $d = d' - id''$  和  $e = e' - ie''$  的测量设备示意图

图<sup>[1]</sup>。把正弦状的力加到样品上,测量样品表面得到的电压或电荷。恒温槽可改变样品的温度,用电磁驱动器所加振动的频率一般在  $10^{-2}$ —10Hz,用应变计和测力计检测样品的形变和应力,用电荷放大器检测涂镀在样品表面

的金属电极中的电荷。通过运算电路计算电荷与机械应变或应力的比率及它们间的夹角。此法适用于对固态样品的测试。

二、一些生物物质的压电性能

1. 合成多肽

1966 年 Fukada 首次报道了对合成多肽压电效应的观测结果<sup>[8]</sup>，已作过较多研究的有聚  $\gamma$ -甲基-L-谷氨酸盐 (PMLG) 和聚  $\gamma$ -苄基-L-谷氨酸盐 (PBLG) 等。合成多肽仅由一种氨基酸构成，多肽分子有结晶态和非晶态两种构型，结晶态又有  $\alpha$ -螺旋和  $\beta$ -折叠两种立体构象。只有高结晶度和高取向度的合成多肽才有明显的压电效应。利用在磁场中取向和压延的方法制备测试样品，得到的一些合成多肽的压电常数见表 1<sup>[9]</sup>。

表 1 一些合成多肽的压电常数

| 聚 合 物                  | 分子<br>构象 | 取向<br>方法 | 拉伸比 | $d_{25}$<br>( $10^{-8}$ -c-<br>gs·esu) |
|------------------------|----------|----------|-----|----------------------------------------|
| 聚 L-丙氨酸                | $\alpha$ | 滚压       | 1.5 | 3                                      |
| 聚 $\gamma$ -甲基-L-谷氨酸盐  | $\alpha$ | 拉伸       | 2   | 6                                      |
| 聚 $\gamma$ -甲基-L-谷氨酸盐  | $\beta$  | 滚压       | 2   | 1.5                                    |
| 聚 $\gamma$ -甲基-D-谷氨酸盐  | $\alpha$ | 拉伸       | 2   | -4                                     |
| 聚 $\gamma$ -苄基-L-谷氨酸盐  | $\alpha$ | 磁场       |     | 12                                     |
| 聚 $\beta$ -苄基-L-天冬氨酸盐  | $\alpha$ | 滚压       | 2   | 1                                      |
| 聚 $\gamma$ -Z 基-D-谷氨酸盐 | $\alpha$ | 滚压       | 2   | -1.8                                   |

注：同种物质的 L 和 D 构型的 d 符号相反。

1975 年，Takashita<sup>[10]</sup>首次研究了不同分子构象的聚  $\gamma$ -甲基-D-谷氨酸盐 (PMDG) 压电性与温度的关系，结果示于图 2。天然取向薄膜中，一种是  $\alpha$ -螺旋构象，另一种是  $\beta$ -折叠构象。由图 2 可见两种构象的压电性表现十分不同。对  $\alpha$ -螺旋构象样品，当  $d'_{14}$  随温度增加而升高时， $d''_{14}$  为正值； $d'_{14}$  下降时， $d''_{14}$  为负值，即  $d''_{14}$  在 0℃ 附近发生特征性变化。而  $\beta$ -折叠构象样品在 100℃ 以下  $d'_{14}$  和  $d''_{14}$  基本上是平行单调上升。

2. 生物大分子

胶原 胶原是骨压电性的来源。在长骨中，胶原纤维沿骨轴方向取向，其切变极化最明显 ( $d_{11} = -d_{25}$ )。图 3 表示酶溶解的骨胶原空气

干燥薄膜的  $e$  和  $d$  常数与温度的关系<sup>[11]</sup>。由于压电相中的介电弛豫，使 -70℃ 左右的  $e'_{25}$  和  $d'_{25}$  都减小，0℃ 以上  $d$  和  $e$  的下降可归结为由水泄漏引起的，50℃ 以上的回升看来是非晶相的介电弛豫所导致，在 150℃ 以上由于直流电导率的增加使两个常数再次下降。

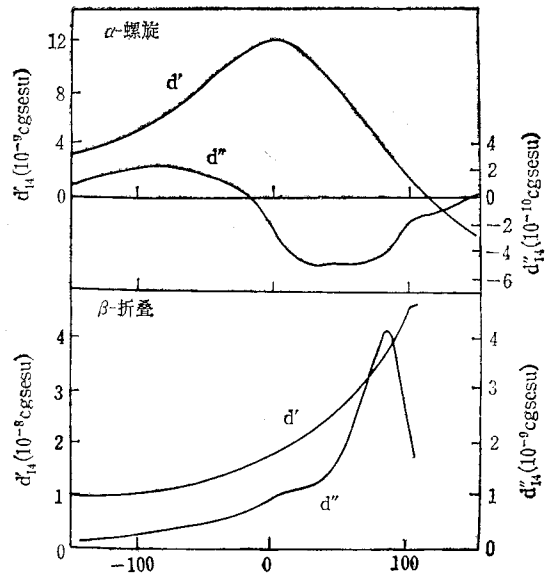


图 2 聚  $\gamma$ -甲基-D-谷氨酸取向薄膜的压电常数  $d_{14} = d'_{14} - id''_{14}$  与温度的关系  
样品分别是  $\alpha$ -螺旋和  $\beta$ -折叠构象。

纤维蛋白 由纤维蛋白组成的凝胶可形成交联环网络。例如，牛的血浆或牛的纤维蛋白的水溶液中加入凝血酶即可形成凝胶，用水充分清洗后再压缩成薄膜，然后在水合状态下延伸成各种尺寸。实验表明，纤维蛋白薄膜的  $d$  常数与延伸度之间有线形关系。若薄膜充分干燥，则随温度增加  $d$  常数升高；若薄膜含水，温度增加到 0℃ 以上时  $d$  常数下降，这可能是冰融化后导致水的泄漏所致。

脱氧核糖核酸<sup>[12]</sup> 例如，把蛙精子的脱氧核糖核酸钠盐 (Na-DNA) 溶解在 pH = 7 的 0.015M 氯化钠水溶液中，然后缓慢脱水，并压延使湿润薄膜延伸 1.5 倍，测量此样品不同湿度下  $e_{14}$  常数与温度的关系。在 -150°—50℃ 的区间，当湿度在 57% 以下时， $e'_{14}$  为负值，湿度在 60% 以上时， $e'_{14}$  为正值。这提示，在

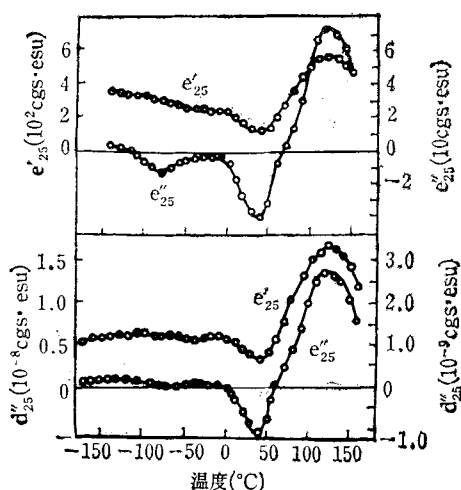


图3 酶溶解的骨胶原空气干燥取向薄膜的  $e$  和  $d$  常数与温度的关系

约 60% 的湿度,样品内可能发生了某些结构变化。由 X 射线衍射等研究可知,双股螺旋的 DNA 分子在相对湿度 60% 以上时呈有序结构,低于此湿度时呈无序结构。该结果提示, DNA 呈有序结晶态时,由于水合碱基的 CO 和 NH 偶极子发生极化产生了正值的  $\epsilon'_{14}$ , 而无序态的  $\epsilon'_{14}$  值,则来源于 DNA 主链上的磷酸和脱氧核糖的偶极子的极化。

多糖 木材中的正向和逆向压电效应可用纤维素的微晶压电性说明。木材用液氨、氢氧化钠等处理后压电常数显著增加,可认为是由于纤维素 I 的晶体点阵转变成了纤维素 II 和 III 的晶体点阵。二醋酸纤维素由晶相和取向的非晶相组成,二者都有压电性。1976 年, Sasaki 和 Fukada<sup>[13]</sup>测定了晶相压电常数  $d_c$  和非晶相压电常数  $d_a$  与温度的关系。如图 4 所示,可看到在 0°C 附近,发生  $d_c$  符号的反转,其原因尚不完全清楚。一种意见认为,来自主链和侧链的不同偶极子的极化符号可能相反,随着温度的变化,由于点阵空间的扩展,可使相反极化贡献的平衡发生位移,从而导致符号的反转。

### 3. 生物组织

骨和韧带 把干燥的骨一端固定,另一端

弯曲时,附在骨上各部位的电极之间就会出现电位差。因为骨的形状复杂,故与应力相对应的极化分布也很复杂。图 5 示出人的大腿骨上下压缩时产生的电位分布<sup>[14]</sup>。对有生物活性的骨,由于含有大量的水及各种水通道,会产生较大的漏电流,使压电极化持续的时间很短。另一方面,机体内各种离子的运动同时还产生流动电位,故对活机体的组织实际测到的是压电电位与流动电位的综合结果。离体的骨的压电常数数值也随其含水量的多少而变化。在包括骨轴的面内切下薄圆片状试样,在与骨轴成  $\theta$  角的方向加压,观测圆片两面的极化,可得到  $d$  常数与  $\theta$  角的关系图。结果表明,压电常数随  $\theta$  角变化类似一正弦曲线。

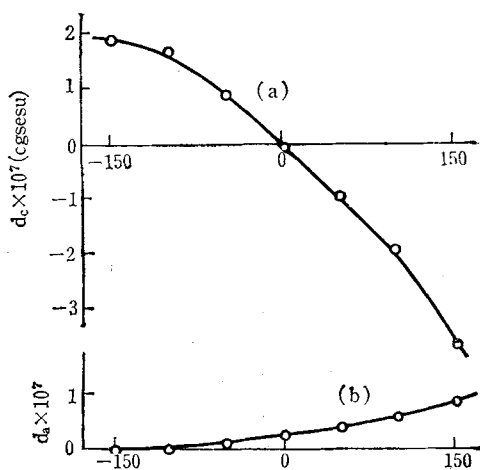


图4 取向的二醋酸纤维素薄膜的压电常数与温度的关系  
(a) 结晶相的  $d_c$ ; (b) 取向的非晶态的  $d_a$ 。

肌肉 从兔腰部切割下肌肉,沿纵向延伸原长的 30%,然后在张力下干燥,其压电常数  $d_{25} = 1.2 \times 10^{-8} \text{cgs} \cdot \text{esu}$ 。肌肉的压电效应来源于肌动蛋白和肌球蛋白分子的压电性。

表 2 列出了一些生物大分子和生物组织的压电常数以作比较。此外,近年对生物聚合物的液晶态和大分子溶液态压电效应的研究也引起很大兴趣。

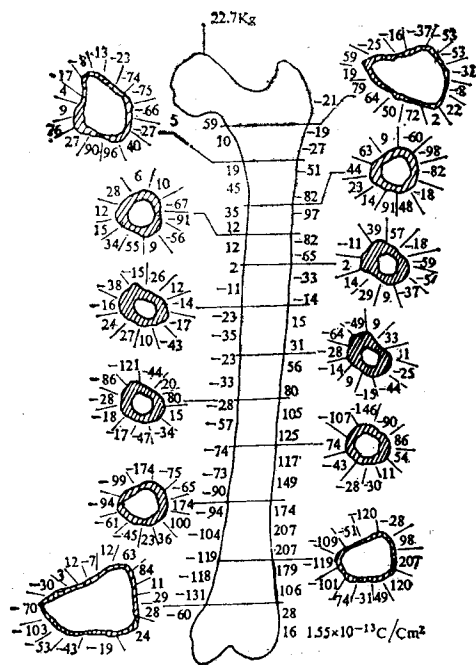


图 5 大腿骨压缩时的压电电位分布  
电压单位: mV

表 2 生物聚合物的压电常数<sup>[13]</sup>

| 名 称     | $d_{25}(10^{-9}$<br>cgs·esu) | 名 称      | $d_{25}(10^{-9}$<br>cgs·esu) |
|---------|------------------------------|----------|------------------------------|
| 木材      | 3                            | 肌肉       | 12                           |
| 二醋酸纤维薄膜 | 16                           | 筋        | 2                            |
| 三醋酸纤维薄膜 | 8                            | 肌球蛋白薄膜   | 0.3                          |
| 骨       | 6                            | 肌动蛋白薄膜   | 1.5                          |
| 壳质      | 2                            | 纤维蛋白薄膜   | 6                            |
| 甲壳      | 21                           | 角        | 55                           |
| 腱       | 70                           | 蛙精子 DNA  | 0.3                          |
| 韧带      | 8                            | 小牛胸腺 DNA | 0.05                         |
| 主动脉     | 0.6                          |          |                              |
| 纤维素薄膜   | 100                          |          |                              |

注: 以上样品均在室温下脱水

### 三、压电微观机制和弛豫理论

#### 1. 二相模型

压电材料中的偶极子在应力作用下发生内转动极化, 进而诱导产生薄膜表面上的可观测的极化电荷。例如 PMLG 和 PMDG 分子分别有左螺旋和右螺旋构型, 多肽主链和侧链的偶极子原则上都可能产生极化电荷。如  $\beta$  构象的多肽分子发生切变时, 可使两个分子链互相

错开, CO-NH 偶极子绕分子链旋转, 便能产生上下方向的电极化, 如图 6 所示。

为定量地分析宏观应变和物质内部应变关系及宏观极化强度和微观极化关系, 近年来发展了一种二相理论。其要点是: 多数压电聚合物中, 压电相弥散在非压电相中, 压电相可以是晶态, 也可以是有很好单轴取向的非晶态。用一种球状弥散相的简单模型代表压电相和非压电相混合物, 压电相球均匀地分散在非压电相介质中。Date<sup>[6]</sup> 从理论上推导了这种球状弥散相的压电常数。生物聚合物如蛋白质、DNA 及合成多肽的  $\alpha$ -螺旋构象, 可近似为圆柱体。1980 年 Namiki 等给出了圆柱体弥散相的压电常数表示式:

$$e = \phi e_2 \frac{2\epsilon_1}{(\epsilon_1 + \epsilon_2) + \phi(\epsilon_1 - \epsilon_2)} \cdot \frac{2c_1}{(c_1 + c_2) + \phi(c_1 - c_2)}$$

式中,  $\epsilon_1$ 、 $c_1$  分别是介质的介电常数和弹性常数,  $\epsilon_2$ 、 $c_2$  和  $e_2$  分别是压电相的介电常数、弹性常数和压电常数,  $\phi$  是压电相和非压电相的体积比。

#### 2. 压电弛豫

动态压电常数是一复合量。电极化与所加应力(应变)之间有相位差, 这种弛豫现象可归结为介电和弹性的弛豫特性。由公式可见, 有  $e_2$ 、 $c_1$ 、 $c_2$ 、 $\epsilon_1$  和  $\epsilon_2$  五个因素随温度和时间的变化影响压电常数的弛豫特性。今以纤维素为例(图 4)说明其机制<sup>[16]</sup>。当对纤维素等类大分子施加一阶跃应变时, 一方面使偶极子的势能谷发生水平位移, 强迫偶极子在势能谷的取向转动, 可导致瞬态极化; 但另一方面, 施加的应变又能使势能曲线的高度发生变化, 即改变了势能谷的深度, 会导致偶极子在不同取向态的统计分布发生改变。但达到新的平衡是靠热激活跃迁来实现的, 故有一个弛豫过程, 产生弛豫极化, 并随温度升高而增强。瞬时极化和弛豫极化的符号可以相同或相反。宏观测量的是两种极化强度之和, 因此, 随着温度升高, 宏观压电常数符号可能反转。

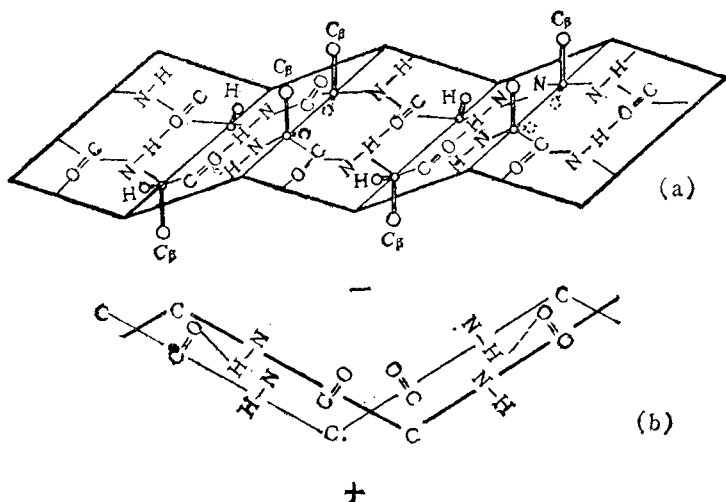


图6 (a)  $\beta$  型多肽模型 (b) 由  $\beta$  型多肽分子切变力产生的极化

#### 四、压电性的生理意义和医学应用

生物材料中普遍存在着压电效应,这种机械能和电能之间的转换在生命活动中发挥着积极作用。

##### 1. 机械和电刺激与骨的生长

Friedenberg 等观测到<sup>[17]</sup>,在兔的有干骺端生长着的骨中,直流电位与干骨比较显负电性,当骨折时,骨折部位可看到最大的负电位。研究发现,成骨细胞在负极化区被激活,而破骨细胞在正极化区被激活。由此可推知,运动对保持骨中成骨细胞的活性至关重要,因为运动可使加到骨上的应力产生压电和流动电位,从而保持骨细胞的新陈代谢活性。据报道,长时间失去重力作用下骨的重量会减轻。

已有不少用外加电刺激促进骨生长的实验。例如,在兔的大腿骨上装上螺旋正电极和线状负电极,连续三星期通以  $1\mu\text{A}$  直流电,可看到从负极到正极方向的软组织长出假骨。Inoue 等和 Fukada 分别报道<sup>[18,19]</sup>,用 Teflon 驻极体薄膜或 PMLG 薄膜把折断的兔股骨包裹起来,四周后,在薄膜上生长出桥样的刚性骨。近年,已发展了包括用直流、交流、脉冲和电磁场等刺激方法,治疗骨折的技术。实验证明,电刺激对处理困难的骨矫形和持久性骨不愈合症

有实用价值。另一方面,根据骨胶原压电效应的可逆性,在骨折治疗中,可以综合施加各种方式的应力和电刺激,施加的应力包括恒张力、压力或不同频率的振动。

##### 2. 传感和换能作用

对生物聚合物压电效应的换能作用和传感作用研究引起了人们很大兴趣。例如, Caserta 和 Carvigiri 提出了一种叶绿体中光合作用的压电换能器模型<sup>[20]</sup>,认为 ADP 和无机磷酸酯合成 ATP 的主要过程包括:光照射产生感应电场;由质子泵输送质子建立起跨膜的质子梯度;光诱导电场通过压电效应使膜厚度发生可逆收缩;在质子从膜外向膜内输送时,发生其他离子的反向运动。已知 ATP 的形成受上述电场、质子梯度、结构收缩和离子运动的影响,但详细过程尚在研究中。Bovee 和 Jahn 提出,生物的鞭毛运动是由于蛋白质纤维的压电活性与离子运动相耦合而产生的<sup>[21]</sup>。1977 年 Lipinski 提出,生物材料的压电性可把机械能转换为生物电流,这种转换可由如针刺治疗的针刺,各种治疗手术及空气负离子的作用而引起。

人体对机械(包括声波)和热刺激的前期感受器显然与生物聚合物的压电性和热电性能相关<sup>[1]</sup>。听觉感受器位于耳蜗基膜中的毛发细胞中,毛发细胞的弯曲运动产生与声振幅成正比

的电位,该现象称微音效应,其机制是毛细胞中的纤维状蛋白通过其压电效应起了机械-电换能器作用。皮肤中起压力感觉器作用的帕西尼小体(Pacinian)的末端,被由胶原层组成的鳞茎样结构所包围,这种结构起着压电换能器作用。

此外,引起研究者兴趣的和有应用前景的课题还有:压电电位对各种活组织生长的影响,这些活组织的组份中,除胶原外,还可以包括纤维素、壳多糖、角蛋白等,例如电刺激影响牙齿生长的现象就很吸引人。Athenstaedt 还研究了小麦麦粒的热电效应<sup>[22]</sup>,并用麦粒壁中存在着极性的蛋白质和类脂分子作了解释。他发现冬小麦和春小麦的热电常数与温度的关系非常不同。Kornguth 用压电效应试图解释神经动作电位在突触间的传递<sup>[23]</sup>认为,递质的释放可使突触间隙纤维受到压缩,从而对突触后膜施以各向异性的应力并发生压电效应,然后压电极化可引起突触后膜的去极化。综上所述,对生物聚合物压电性机制和生理作用的了解还很不充分,有待今后进行广泛而深入的研究。

## 参 考 文 献

[1] Fukada, E.: *Quart. Rev. Biophys.*, 16, 1, 59, 1983.

(上接第 20 页)

带位于在下丘脑和其周围。这些动物的行为是如何受其他结构控制的?编制行动程序的?最后又如何通过运动系统得以实现的?这些还都不清楚。

在研究神经系统的其他功能时也遇到类似的困难。睡眠与觉醒机制的问题长期以来一直被研究着。注意的机制目前是一个很诱人的课题。但我们对意识是怎样控制的?我们意识的整体性又是如何保持的?目前尚不清楚。突触可塑性近来受到学界的着重研究,因为它是与认知,记忆形成和记忆再现有关的,但是对于它的了解却是十分粗浅的。

语言能力是人类所特有的,它是高层次上的脑功能。证明语言中枢在大脑皮层上的定位已有一个多世纪了。但语言的中枢表象仍不清楚。右半球非词语功能的机制可能是神经生理研究的最后目标。但我们还不知道研究这些过程的可行方法。

## 研究系统的方法

以上谈到的这些问题都是在系统水平上的问题,它们不可能用还原论式的方法解决。因此十分必要找

- [2] 张福学 孙慷主编:《压电学》,第二十章;第三十章,国防工业出版社,1984。
- [3] Martin, A. J. P.: *Proc. Phys. Soc.*, 53, 186, 1941.
- [4] Meyer, R. B.: *Phys. Rev. Letter*, 22, 918, 1969.
- [5] Fukada, E and Ueda, H.: *Appl. Phys. Letter*, 41, 1004, 1982.
- [6] Date, M.: *Polymer J.*, 8, 60, 1976.
- [7] Dealler, S. F.: *J. Med. Eng. Techn.*, 5, 73, 1981.
- [8] Fukada, E. et al.: *Nature*, 211, 1079, 1966.
- [9] Fukada, E.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 238, 7, 1974.
- [10] Takashita, S. et al.: *Rept Prog. Polymer Phys., Japan*, 18, 543, 1975.
- [11] Fukada, E and Kumagawa, N.: *Jap. J. Exp. Mech.*, 1, 40, 1970.
- [12] Fukada, E.: *Advance in Biophysics*, 6, 121, 1974.
- [13] Sasaki, S. and Fukada, E.: *J. Polym. Sci.*, B 14, 565, 1976.
- [14] McElhaney, J. H.: *J. Bone Joint Surg.*, 49A, 1561, 1967.
- [15] 深田荣一;工业材料, 25, 1, 40, 1977。
- [16] Nishinari, K. and Koide, S.: *J. Phys.*, 39, 771, 1978.
- [17] Frie denberg, Z. B. et al.: *J. dent. Rev.*, 50, 635, 1971.
- [18] Inove, S. et al.: in "Electrical properties of bone and Cartilage", pp 199, N. Y., Grune and Stratton, 1979.
- [19] Fukada, E.: in "Mechanisms of growth control", pp 192, Illinois, Charles C. Thomas, 1981.
- [20] Caserta, G. and Cervigni, T.: *J. theor. Biol.*, 41, 127, 1973.
- [21] Bovee, E. C. and Jahn, T. L.: *J. theor. Biol.*, 35, 259, 1972.
- [22] Athenstaedt, H.: *Ferroelectrics*, 14, 753, 1976.
- [23] Kornguth, S. E.: *Rev. Neurosci.*, 1, 63, 1974.

[本文于 1986 年 3 月 24 日收到]

出某些设计原理,就是根据这些原理把众多的神经元组装起来构成一个功能系统。在近来对小脑的研究中,提出了一些既具有局部神经网络特点的又具有整个控制系统特性的模型。尽管这些具有建设性意义的模型还需相当的改进与发展,但它们的确实代表了小脑系统一定的基本特性,并对实验设计具有一定启发性。在其他脑工作原理的研究中,这种模型的价值也是十分明显的。在这些领域中,尽管累积了许多的实验和临床数据,然而令人满意的模型至今还没人提出。因此,当研究高层次上的神经系统的功能时,模型就显得尤为重要了。

自 Sherrington 和 Pavlov 时代以来,正视和揭示神经系统复杂的内部机制是神经科学家一直为之而奋斗的艰巨目标。当前所面临的挑战是克服技术上的不足,使理论与实验紧密地结合起来,开辟一个了解神经系统机制的新前景。

[*News In Physiological Sciences*, 1, pp 30—31, Feb. 1986. 程子习 译 汪云九 校]