

生命现象中的液晶态

郑 正 炯

(武汉大学)

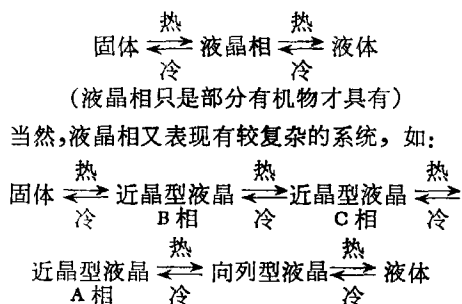
近十多年来生物学有了很大的进展,使我们对蛋白质、核酸的精细结构和合成机制,以及这些重要生命物质的功能及其在细胞水平上调节的细节有了许多深入的了解。但是,生命现象的本质这个谜,还需要从更广的方面去探索揭示。

很早以前,物理化学工作者就提出,某些有机物的液晶态在维持组织的活态中起重要的作用。这些年来,物理、化学及生物学工作者对液晶所进行的研究,已经使我们初步看到液晶态与生命系统有着密切关系,可以说液晶态确是活组织和细胞的一个整体特性,因此,液晶的研究必将对我们认识生命现象的某些本质具有重要的意义。

什么是液晶

液晶,顾名思义,即液态晶体,这是物质(固相或液相)通过一级相变所得的一种特殊状态,它具有液体的流动性,又具有晶体的光学特性。有机物可以以固态存在,也可以以液态存在,而某些有机化合物在一定的条件下由固态转向液态时出现一个过渡态。这种过渡态从某个方向看来,分子排列比较整齐而有一定结构形态,但从另一方向看时,分子是杂乱可变排列的,没有固定不变的结构,它既象液体(流体),又象固体(晶体),因此称为液晶。

物质从一种相到另一种相的改变,是有热力学次序的,而且过程一般是可逆的。如:



某种有机化合物以液晶态存在时,就具有特殊的结构和功能。按其分子排列结构的不同可分:

1. 近晶型液晶态 其分子呈棒状,并彼此按其长轴平行的方向规整地排列成层(图1),其规整性近于

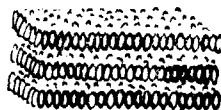


图 1

晶体,故称近晶型液晶态。

2. 向列型液晶态 分子也成棒状,分子的长轴平行或接近平行地单方向规整排列,其平行程度可用下列方程式表示: $S = \frac{1}{2}(\overline{3\cos^2\theta} - 1)$, 其中“—”表示取平均值, θ 为液晶分子长轴的优先方位角。完全平行的分子 $S = 1$, 真液态中分子排列 $S = 0$, 一般向列型液晶态中分子平行程度 $S = 0.3-0.8$, 但向列型液晶的棒状分子彼此上下不一,故排列不成层(图2)。

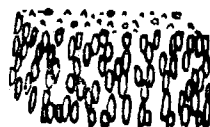


图 2

3. 胆甾型液晶态 主要是指胆固醇的许多衍生物显示的液晶态,其分子呈扁平形,排列成薄层,一层层迭起成螺旋结构(图3),其旋转角度约15°,层间随温度、化学组成及电场等不同而变化。

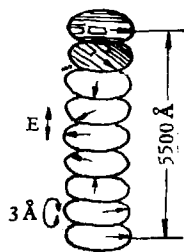


图 3

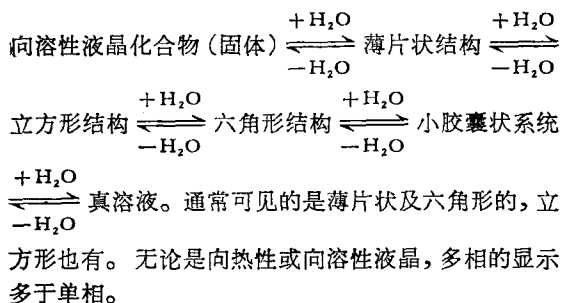
这是就液晶分子构型看,若以它们形成的条件看,则可分为两个大类群,即向热性液晶化合物与向溶性液晶化合物。

所谓向热性液晶化合物,即这类化合物在一定热的作用下显示液晶态。H. Brown 认为在 100 万有机化合物中至少有 5% 的化合物在加热到一定温度时呈液晶态。

另外一类群称向溶性液晶,即有的化合物用极性溶剂处理时,不形成各向同性系统而成为一个具有液晶结构的系统。由于这种液晶的形成依赖于溶剂,故称向溶性液晶,如磷脂与水可组成向溶性液晶。向溶性液晶的化合物数量较大,它们存在于有生命和无生命的物质之中。

与细胞膜有密切关系的许多磷脂在加热时形成液晶态,为向热性液晶。磷脂遇水又形成向溶性液晶。

由于向溶性液晶分子中有两个基团,因而显示了不同的可溶的特性:(1)分子的亲水部分对水是可溶的,而在碳氢化合物中是不可溶的。(2)亲脂的基团对水是不可溶的,而对碳氢化合物是可溶的。两性分子具有和水形成液晶系统的最大趋向,其中亲脂的和亲水的单位基本相等相称。向溶性液晶化合物的排列结构随溶液的多少而不同,而且其过程是可逆的。如:



液晶态的某些特性

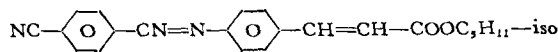
液晶态兼具有液态、固态的性质,这两种质的结合产生了新的既不是固态也不是液态所具有的性质。这种性质表现在外界因素如电场、磁场、光、温度和机械力等所引起的液晶分子的排列构形的改变。如:

1. 电、磁(场)效应 液晶化合物都是非导体,有较大的电阻,大多数液晶化合物在液晶态时的比导电率约为 10^{-10} — 10^{-13} 欧姆⁻¹厘米⁻¹ 范围内。电场主要使液晶改变而降低总的自由能。由于在电场、磁场的作用下液晶态中分子的排列构型改变,因此可使液晶态的许多性质发生变化,如使胆甾型的光学负性变为光学正性;旋光率发生改变;使液晶化合物的相变温度发生变化。电场作用于液晶时能产生光电效应。

2. 光学性质 液晶化合物都具有双折射率,向列型液晶态与近晶型液晶态均为光学正性,即垂直于液晶分子层方向的光速低于沿液晶分子层方向的光速,而胆甾型液晶从其分子排列可以推测到,与光轴正交方向(分子平面)的光折射率比光轴方向的要大,即

$n_e > n_o$, 所以是光学负性。

旋光性: 向列型和近晶型液晶都是无旋光性的,而胆甾型液晶具有较强的旋光性,胆甾型液晶的旋光性可比其他旋光材料大许多倍,如旋光性石英在可见光谱范围内将偏振平面旋转 20 度/毫米,而 1 毫米厚的胆甾型液晶对 [4-氰基苄基]氨基桂皮酸异戊脂



能旋转偏振光波 27650 度。

与旋光性有关的是圆偏振光的二向色性。

3. 温度效应 显著的温度效应主要表现在胆甾型液晶。液晶在温度作用下能发生相变:如胆甾型材料在各相同性的液晶相内是无色的,温度下降时液相转变为液晶相,这时在反射光中可观察到紫→蓝→绿→黄→红顺序的彩色变化,温度继续降低,进入另一个无色相——近晶相直至固态相。当温度上升时,这个过程可以逆转。每一种色彩在某一种胆甾型液晶都有一个固定而准确的温度。但并不是所有的胆甾型液晶材料在热的作用下都发生由红→黄→绿→蓝→紫顺序的彩色变化,有的仅从红→绿,有的从蓝→绿→红。为什么有这些不同,现在尚不清楚。同时也不是所有的胆甾型液晶材料的温度效应过程都是可逆的,也有不可逆的,称为单变性,而且多数液晶是单变性的。

4. 其他物理化学效应 化学效应:有机溶剂的蒸气体能溶于液晶,使液晶分子构型发生改变,从而影响胆甾型液晶的漫射性能,胆甾型液晶的这种效应有一定的选择性和极高的灵敏度,极微量的某种化学气体就能使胆甾型液晶发生反应,如百万分之十升的三氯甲烷气体就足以使胆甾型液晶发生反应。又如应力、切力效应:任何一种轻微的切、压、应机械作用都能使胆甾型液晶的螺距发生变化,从而改变对光的散射作用。

此外,某些液晶具有存储效应的特性,即对外来的信息所引起的反应不立即消失,所生成的信息图象能存储不同的时间。

液晶化合物呈液晶态时所表现的结构和特性上的灵敏、稳定以及能传递信号而本身耗能极小等种种特性,体现了与生命过程的特征是很相似的。近几年来对生命现象中液晶态的研究,已越来越受到重视。

生命现象中的液晶现象

1888 年澳大利亚植物学者 Reinitze 在研究苯甲酸胆甾醇酯时发现,如果加热时苯甲酸胆甾醇酯由固体熔解,到 145℃ 变成混浊,至 179℃ 才变为透明液体,从 145—179℃ 之间即液晶态。

1889 年 Lehmann 第一个提出了液晶包含在细胞结构内的这个想法。1930 年 Rinne 和 1933 年 Bernal

等分别提出了液晶在生物学中的可能的重要性,这时人们不仅注意了肌肉中的流动双折射现象,而且于1941年描述了烟草镶嵌病毒蛋白质的溶液中的液晶态。随后,在1946—1958年间,许多学者在组织中检查了球形晶体。Pearse (1953), Engstrom 和 Finean (1958)等发现了二种相反旋光性成分存在于形成髓鞘的类脂或脂蛋白的同心复层中。比较乳化在水中的神经组织髓质的构形与有亲水表面的其他类脂结构之后, Nageotte 发现两者在行为上有类似性。1951年 Perutz 等在研究血红蛋白 S 结构时提出假说,他认为红血球中有液晶形成。Robinson (1956年)研究了多肽 Poly-Y-benzyl-L-glutamate 在有机溶剂中为胆固醇型液晶。

但是,明确提出液晶存在于生活细胞和组织结构中是在1959年,因为这时发现了存在于肾上腺皮质、卵巢、髓质及粥样化动脉中的复杂的类脂在体温(37℃)时呈液晶态。这观察主要来自对新鲜组织的检验,而常用的对组织进行检验的方法,经过固定、脱水、有机溶剂和冲洗等操作,就破坏了液晶态的全部特征,这也就是过去经典的组织学中未能发现液晶态的原因。

如健康人的卵巢,类脂几乎完全局限于黄体中,后者含有双折射的脂溶性物质,包括微小球形的珠滴质团、具偏振光十字。以异辛烷为溶剂进行色层检验,鉴定是络合的类固醇结构,游离和脂化的胆固醇为其主要成分。

把新鲜的脑、脊髓和外围神经的白质,在白光下进行显微镜观察,可观察到类脂小滴,这些小滴在各种温度和物理条件下呈现各种不同的形状,在偏振光下有不同程度的双折射,组织结构是复杂的。Finean 用X射线衍射和电子显微镜研究,显示有同心层,具有几种类脂成分,如神经组织中特有的脑苷,整个复合物可视为天然脂蛋白的高度特化形式,含有脂肪酸、磷脂等由它们的极性基团和蛋白质连接起来。此外,尚含有甘油和胆固醇等,它们或许是由范德瓦尔斯力疏松地结合起来。

对人和动物在疾病状况下的液晶进行了研究。如 Small (1968) 结合液晶研究了胆汁分泌及胆结石的形成,指出:正常胆囊胆汁中含有10%的胆盐、卵磷脂、胆固醇和大约90%的水。而某些动物和人所形成的胆结石是结晶的单水胆固醇。正常人和动物的胆囊胆汁是一种均一的胶粒液体相,胆盐很易溶解卵磷脂,而对胆固醇只是稍微溶解,如在胆盐、卵磷脂、胆固醇混合的胶液中含有过量的胆固醇,则它就被分出来成为单水胆固醇结晶。反之,未饱和胆固醇则呈胶液,因此,人和动物的胆汁的物理状态是决定于胆盐、胆固醇、水的相对组成,正如不同成分的浓度是变化的一样,不同的相能分离。

又如对动脉硬化发生的研究发现,健康的动脉壁,有一层光滑的内壁,据说退化现象开始得比较早,20—30岁时就可出现粉瘤沉积在某些主要动脉的内膜上和内膜中(动脉粥样化),这时动脉还是软的。病理尸体解剖粥样化动脉中粉瘤物是由脂肪物质组成,含有典型的胆固醇晶体,但是在体温下观察这些沉积物时,它们大部分是类脂,呈中间相,具小球形结构,也是一种类脂络合物,胆固醇是其中一种成分,在动脉壁中这种胆固醇脂的沉淀,是高度浓缩的胆固醇油酸盐,这是一种体温液晶(37℃)。现在正在开始了解这些引起动脉硬化的沉淀的本质,可以期望能用我们对液晶的知识来着手解决这个问题。

液晶与生物膜

关于膜的结构有种种解说,但是19世纪30年代 Davson 和 Danielli 提出的以磷脂排列成连续的双层结构为基础的蛋白质-类脂(哺乳动物中主要是磷脂)-蛋白质三层结构是较典型的模式(图4),即磷脂的非极性脂肪酸链在膜的中间,而极性基团在膜的两面,并由这些极性基团和两边的蛋白质相结合,这在大多数膜的X射线衍射和高分辨率电镜的研究中得到了证实。近来 Ambrose 在研究细胞表面复合体的结构与特性时,曾提出一个结构模型(图5),即细胞表面复合体(质膜)包括外膜、类脂层及其下方的蛋白质成分,外膜不是在所有的细胞都是完全的,外膜之下是类脂,即双分子质的小叶或胶囊,再下是纤维物质的集合层,属蛋白质性质。并指出类脂液晶系统与亚表面层液晶系统之间的相互作用,是质膜的生物学特性。

从现代分析技术得知生物膜中的各种类型的磷脂,如在哺乳动物的类脂层中最重要的是磷脂酰乙醇

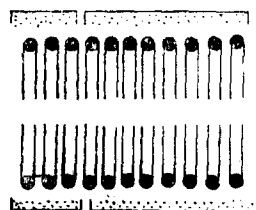


图 4

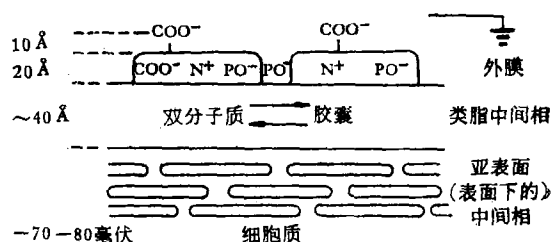


图 5

胺、磷脂酰胆碱、磷脂酰丝氨酸和(脊髓)鞘磷脂,在生物膜中,不同类别脂的混合和这些类别的比例,每一种膜是不同的。通常,在生物膜中脂肪酸和磷脂结合是在链的长度和不饱和的程度上显示不同。饱和的脂肪酸,如硬脂酸、棕榈酸、肉豆蔻酸。油酸是不饱和酸。一般磷脂在1-位点上有一个饱和脂肪酸,而不饱和脂肪酸在2-位点。X射线衍射研究指出:膜的脂肪酸在37℃左右时为“液晶”结构。C. Fred Fox等的研究进一步指出:当膜的类型含大量的非饱和脂肪酸时,运送的速度可以比膜类型含少量的非饱和脂肪酸时大到20倍。他们的工作表明正常的膜功能取决于脂肪酸的流动性,即膜的液晶态结构。

磷脂的向热性液晶态与向溶性液晶态:热对纯磷脂的作用引起它们从固相到液晶相的转变,这是向热的液晶态的典型。膜结构的液晶特性在一定温度下与非饱和脂肪酸的结构和相对比例有关。

(1) **无水类脂和水的作用** 纯磷脂的毛细管溶点很高,这与存在于晶体中的与磷脂的极性基相结合的离子连锁有关。热对纯磷脂的作用引起他们从晶体到液晶相的转变,转变发生的温度是由磷脂类的烃链的不饱和的程度和种类而决定;转变的温度也受磷脂种类和水的存在的影响,水对任何磷脂都降低其转变温度。在转变温度以上,当水存在时,磷脂能形成不同类型的相。1972年Steim用 *Mycoplasma laidlawi* 的膜进行过热相转变的研究,这是一种不含胆固醇的膜,用这个膜的确观察到一个强烈的吸热转变,转变温度与提取的类脂分散在水中的转变温度是一样的。

(2) **金属离子的相互作用** 磷脂极性端的电子的相互作用也影响向热性液晶态。1971 Urbina和Chapman曾研究不同的双价正离子对二棕榈酰磷脂酰胆碱(DPL)和OX-脑磷脂酰丝氨酸(PS)的吸热相转变的相互作用。从单分子层和脂质体的实验,得知 UO_2^{2+} 和磷脂酰胆碱的极性基相互作用,并结合进生物膜的表面。这种离子特别容易结合磷基;磷脂酰丝氨酸和 Ca^{2+} 及其他双价离子形成一种复合体。

(3) **胆固醇的作用** 胆固醇和磷脂的相互作用,可能对膜生物学起很重要的作用,它们发生在很多膜中,已经用电子显微镜、X-射线衍射及不同的扫描量

热法等进行了不少研究,研究表明,胆固醇的作用是分裂凝胶相中类脂烃链的规则排列,以及当胆固醇和卵磷脂分子以等比例存在时,脂肪酸链是处于一种流动状况。有人用含胆固醇的膜进行研究,如髓磷脂膜,在胆固醇不存在时,髓磷脂类脂的一部分在37℃时结晶,这表明假使在膜中有类脂双层存在的区域,胆固醇可防止类脂链结晶化,而具有较高的流动性。

含水的磷脂也能形成各种类型的向溶性液晶态,即不同浓度下能显示各种不同液晶结构。

以上我们说的是生物膜组分的磷脂所表现的液晶性质和行为。根据这些性质和行为,利用模式膜可以进一步探究一些液晶结构与膜功能的关系。当类脂成分模拟为真实膜时,这种模式膜系统也能模仿真实膜,例如麻醉药和药物效应。还有用特定的方法,使磷脂变薄形成简单的双层,这模式膜能用于研究离子的渗透性,电子的电阻和激发等的特性,模式膜是十分稳定的,这种稳定性与磷脂液晶相的流动特性有关。在活细胞中分子出入细胞的扩散特性与此流动性有关。

不同功能的细胞膜,不仅其类脂的组分有不同,而且类脂的液晶相也有不同,有的是向列型液晶态,有的是近晶型液晶态。有人认为红血球膜内的类脂呈向列型液晶态。也有同时存在二种液晶态的,如卵磷脂呈近晶型液晶态,而在其内又有一层向列型液晶化合物。Finean等在研究生物膜中类脂相的物理状态时,曾指出:生物膜中类脂的物理状态对膜具有特殊的渗透性,而膜上特殊酶活动的控制是一个重要的因素。

尽管目前对膜的结构还存在很多争论,然而认为膜平面中的流动性是膜体系的一种特征的看法,可以说是得到大多数研究者的支持了。膜的这种动态构型是由于膜的液晶态结构所决定的,同时,由于某些有机物处于液晶态时,具有对光、电、热等外界刺激极其敏感的特性,因此膜系统液晶态的研究,对于进一步认识和解决生命活动中细胞的一些重要功能——刺激感受、神经传导、能的传导转换等具有重要意义,从而也有可能对仿生学产生较深的影响。由于膜的液晶态对维持细胞的正常功能有着极重要的作用,因此,膜系统液晶态的研究,必将对细胞癌变、转移及动脉硬化等病理机制和防治的探索大有好处。

(上接53页)

热季节室温高湿度大皆不宜作此项检查。

四、摘 要

液晶是一类有机化合物,胆甾型液晶具有灵敏的温度效应,用它涂在乳房部位皮肤上,借黑色底膜可以产生鲜艳的彩色温度分布象,作为乳腺肿物的鉴别诊断方法。设备简单,操作

方便,可适用于农村、工厂、街道等的普查筛查。在379例有病理诊断的良恶性肿瘤中,乳腺癌166例,确诊率为89.1%。良性肿物190例,确诊率87.3%。23例可疑图形中12例病理证实。总结了不同年龄健康妇女的乳腺图形及归纳了各种乳腺肿物的图形,划分四个正常图型和五个病理图型,并参考作出乳腺肿物的诊断标准。