

生物物理学

李 祥

(华东师范大学物理系 上海 200062)

自 20 世纪初以来,物理学取得了突飞猛进的发展和进步,在理论和实验技术两个方面都取得了巨大的成功. 在理论方面有量子理论、相对论、非平衡态统计理论、非线性理论以及基本粒子理论等各种各样的物理理论;在实验技术方面也出现了激光、X 晶体衍射技术、各种光谱和波谱技术及其动态测量、以及各种成像技术(如核磁共振成像(NMRI)、扫描探针显微技术等)等精密测量仪器和技术. 物理学的飞速发展促进了人们对自然界各个领域的认识. 但 20 世纪以前,由于物理学知识和实验技术的缺乏及生命系统的复杂性,人们对生命体的研究一直很少,进入了 20 世纪后,正是由于这些物理新成就的出现,使得人们有信心也有能力以物理理论为基础、以物理实验技术为手段向生命领域进军,在这种条件下生物物理学便应运而生. 大约到 20 世纪 50 年代,生物物理学作为一门独立的学科宣告诞生了.

生物物理学,顾名思义,就是生物学与物理学相结合的一门科学,它是一门研究生命物质的物理性质、生命过程的物理和物理化学规律以及物理因素对生物系统作用机制,物理学和生物学相互融合的交叉、边缘学科. 虽然生物物理学作为一门独立的学科存在的时间并不长,但它发展很快,在短短的四十几年的时间里几乎涉及了生命体的各个方面,并且取得了显著的成果. 生物物理学研究的范围比较广泛,在生命科学研究的每一个方面几乎都有它的足迹,其研究内容概括起来主要包括分子生物物理、膜和细胞生物物理、理论生物物理、感官和神经生物物理、生物控制论和生物信息论、自由基与环境辐射的生物物理、光生物物理、生物力学与生物流变学、以及生物物理技术九大方

面.

一、分子生物物理

分子生物物理是生物物理学中一个最基本、最重要的分支,它主要研究生物大分子、小分子及分子聚集体的结构、动力学、相互作用和其生物学性质在生物功能过程中的变化,从分子水平上阐明生命活动的本质. 分子生物物理是在 50 年代用 X 射线衍射成功地测量了蛋白质晶体的结构基础上发展起来的. 分子生物物理核心问题是生物大分子及其复合物的空间结构和功能的关系,关于分子结构的研究在近 40 年的时间里大体经历了三个阶段:(1)生物大分子晶体结构的测定;(2)溶液中生物分子构象的研究;(3)分子动力学的研究.

自 50 年代 X 射线衍射晶体分析法用于测定核酸和蛋白质结构以来,这种技术在测定生物大分子空间结构方面取得了巨大的成功. 到 1993 年 6 月为止,已测出结构并存入国际数据库的生物大分子已达 1101 个,其中蛋白质 982 个,核酸 109 个,多糖 10 个,而且近年来资料积累的速度越来越快. 然而 X 射线衍射晶体分析法有一个致命的弱点,它只能测定生物分子的晶体状态的结构,而在活体中,生物大分子往往是溶解体液中的,所以生物大分子的晶体状态的结构并不能反映出活体中大分子的实际结构. 从 60 年代中后期开始致力于活体中大分子溶液构象研究,引入了圆二色技术、红外、拉曼散射技术以及傅里叶变换技术等,但这些技术只能给出粗略的二级结构知识,直到 80 年代初发展起来的二维核磁共振技术,才使得溶液构象的研究有了根本改观. 现今已用核磁共振技术测得了 20 种蛋白质和 20 种多肽的结构. 虽然这项技术发展时间还不长,只能够测定分

分子量在 15000 以下的生物大分子的结构, 仍有许多需不断完善的地方, 但用这种方法显示出的优势让研究者倍受鼓舞, 相信这种方法会在今后的大分子结构研究当中发挥越来越重要的作用. 以 X 射线衍射为代表的分子结构研究方法得到的只是一种时间平均的图象, 而生物体内的大分子处于一种时刻变化的动态结构, 因而要想真正搞清生物分子的结构与功能的关系, 就必须研究生物分子的动力学. 在实验方面, 以往的各种光谱、波谱和衍射方法都在向时间分辨的方向发展.

另外, 像酶与底物、激素与受体和抗原与抗体的作用等分子识别机制及蛋白质折叠问题等都是分子生物物理的研究内容.

二、膜与细胞生物物理

膜与细胞生物物理就是研究细胞的生物膜的运动变化、在细胞的生理活动中所起的作用以及细胞作为一个整体在生物体的生命活动中所起的作用. 生物膜指的是细胞内组织结构和物理性质相似的各种膜系统, 主要有膜脂和膜蛋白构成, 包括细胞质膜、内质网膜、线粒体膜及核膜等膜系统.

关于膜的结构人们曾提出过各种各样的模型, 而以 1972 年辛格和尼科尔森提出的液晶镶嵌模型最为合理, 并为大多数人所接受. 这一模型的特色在于它是一个动态模型, 组成膜的主要成分膜脂和膜蛋白处于不断的运动和变化之中, 因而, 对膜的研究包括: (1) 膜的分子动力学与膜的物理性质间相互关系的研究; (2) 膜脂与膜蛋白的相互作用的研究; (3) 膜脂多型性生物学意义的研究; (4) 膜在物质运输、信息传递和能量转换中所起作用的研究.

膜具有动态的结构, 组成膜的膜脂和膜蛋白处于不断的运动之中, 膜脂具有旋转运动、侧向运动、翻转、链内和链间等多种运动方式, 膜蛋白也有旋转运动和扩散运动方式. 膜的这种动态结构使得膜具有一定的物理性质, 如膜的流动性, 若膜发生病变, 则膜的流动性就会发生异常, 这在疾病的诊断和治疗中有着重要的意义. 膜的分子动力学现在正朝着动态

过程即时间分辨的方向发展, 这方面成果将会更直接促进对膜的性质和功能的研究和认识. 膜蛋白和膜脂的相互运动和相互作用组成了一个具有生物活性的膜. 在膜蛋白和膜脂的相互作用中, 关于蛋白质的跨膜传导问题是一个相当活跃的研究领域, 近几年的研究中虽然提出了信号肽与信号肽受体、信号识别蛋白和停泊蛋白等概念, 但在传导过程中膜蛋白和膜脂的相互作用情况, 以哪一个的作用为主等问题都需进一步的探讨. 另外, 搞清膜的分子动力学还将有利于正在日渐兴起的人工膜的研究. 生物膜的双脂层结构也值得研究, 它在细胞同外环境进行交换中所起的多种作用也值得人们去探讨.

生物膜就像一道天然的屏障把细胞分隔成一个个相对独立的整体, 通过生物膜细胞与细胞、胞外环境间进行着物质、能量和信息的交换. 在细胞的交换过程中, 细胞膜起到了极为重要的中转站的作用, 这一交换过程的具体实现步骤也是膜生物物理的主要研究方向.

细胞作为一个整体的结构和生物功能的研究也是生物物理学研究的一个方面. 因为细胞是组成生命体的基本单位, 细胞各部分结构和功能的变化, 将会直接导致细胞整体功能的改变, 因而, 研究细胞整体的结构和功能意义也很大.

三、感官和神经生物物理

接受外界信息的感官和处理信息的脑通过神经系统联系在一起, 构成了一个完整的信息接收和处理系统. 脑是人体中最为复杂、最为重要的器官, 人类的许多疾病如精神病、老年性痴呆症等都与脑功能密切相关, 因而对脑的研究已成为神经生物物理学的研究中心. 世界各国对脑和神经科学的研究都非常重视, 美国国会把 1990 年起的十年定“脑的十年”, 日本也把神经科学的基础研究放在“人类新领域研究计划”非常突出的地位.

当前感官和神经生物物理学研究内容主要包括五大部分:

1. 离子通道的研究: 神经活动的进行主要

靠电信号的传递,而电信号的产生是由神经细胞内外离子的运动引起的.各种离子穿梭神经细胞膜的通道各有特色,机制各不相同.主要有三种类型的通道:(1)电压门控离子通道,像钠离子通道、钾离子通道、钙离子通道等,其中对钙离子通道的研究最热;(2)化学门控性通道,这类通道与递质和受体的关系最为密切;(3)遥控受体通道,此类通道的特点是:刺激远离通道,通道才有反应;加入第二信使或类似物可得到相应的反应;用阻断合成、络合或灌流的方法使第二信使不能集聚,反应消失.

2. 神经递质及其受体:神经活动中信息是通过神经元突触部位传递的,而突触传递主要是通过递质和底物之间的相互作用实现的.目前已研究发现了70多种递质,主要包括单胺类、氨基酸和神经肽三大类.神经递质和其受体的作用机制问题是神经生物物理中一个重要研究领域.

3. 感官生物物理:感官(感觉器官)是介于环境和神经系统之间的“接口”.感官能够将环境变化所包含的能量和信息进行编码,传输给神经系统.感官主要包括视觉感官、听觉感官及嗅觉感官.各种感官的结构和功能的关系,“感觉传导”的机制等问题都是它研究的内容.

4. 神经通路和神经回路的研究:神经通路和神经回路的研究目的在于阐明某一系统形成的神经机制,它不仅要研究神经元之间的投射关系,还要研究各种神经元的形态、突触形态和生理特性等问题.

5. 行为神经科学:行为神经科学是研究行为的释放和调控机制的科学,在宏观水平上研究行为、神经系统信息加工过程的一门科学.它的主要任务在于阐明生物的行为同神经系统调控的关系.

四、生物控制论和生物信息论

控制论的创始人维纳曾对控制论下过明确的定义:控制论就是关于动物和机器中控制和通讯的科学.生物体内各功能系统的调节包括生物信息的接收、编码、传递、加工、存储、提取、控制和反馈等一系列动态的过程.研究生物控

制论和生物信息论,一方面可以从研究中理解生命的调节、发育、新陈代谢、免疫调节、遗传变异及思维活动等的逻辑规律,以为医学中的疾病诊断和治疗提供新方法;另一方面通过对生命体控制论的研究,将对人工神经网络、智能计算机和新型工程系统的研究有着重要的意义.

80年代中期兴起的神经网络是当前生物控制论的研究热点,人们已提出了各种各样的模型来研究神经网络,也已取得了很大的成果,但这方面研究工作仍需进一步深入.

五、理论生物物理

理论生物物理是运用数学和理论物理学知识研究生命现象的科学,它既包括量子生物学和分子动力学等微观方面的研究,也包括对进化、遗传、生命起源、脑的功能活动及生物系统复杂性等宏观方面的研究.

理论物理知识在研究非生命现象时已取得巨大的成功,但由于生命现象的复杂性,生命科学中物理理论能否适用一直难以肯定,直到60年代非平衡态热力学、统计物理、非线性科学的兴起,人们才意识到物理学理论在生命现象研究中的可能性和重要性.当前理论生物物理研究方向主要有:生命起源-手性起源、分子复制起源,遗传变异现象的物理理论机制,脑的研究,量子生物学与生物分子动力方面的研究,以及包括生物大分子复杂性和生态系统复杂性在内的生物系统的复杂性研究.

六、光生物物理

光生物物理是研究光生物学中的光物理与原初光化学过程的科学.研究光生物物理的意义也非常大,它将有助于阐明生命体的生命活动中能量转化机制.光生物物理的主要研究内容有:光能转化、光的触发作用、生物发光和化学发光.

1. 光能转化:能量转化是生命体一个十分重要的生理活动,通过能量转换生物体可以获得维持生存所需的能量.光合作用是生命界从太阳获取能量的基本途径,绿色植物通过光合作用把太阳光能转换成化学能储存起来,以供生物体活动所需,而光合作用期间复杂的实现

过程正是光生物物理的研究内容。视觉最基本的-个问题是视紫质感光后如何通过光化反应形成能够产生视觉的生理信号,嗜盐菌的光能转换机制也都是光生物物理研究的方向。

2. 光的触发作用:植物的许多生长发育过程都受到光的调控,这种作用不同于光合作用,它是一种触发作用,称为植物光态建成。控制光态建成的物质是光敏色素,光敏色素如何将外界的光信号进行转化传递给生物细胞也是目前研究较多的课题。

3. 生物发光和化学发光:生物发光本质上是一种化学发光,它有两-大类,即强发光和超微弱发光。强发光包括像萤火虫、发光细菌和水母蛋白的发光,强度一般可达 $10^{10}\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 。超微弱发光强度一般在 $10^3\text{—}10^4\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$,细胞分裂、DNA解旋时的发光及血清发光等都属于这一类。生物发光的机制已基本了解,强发光是由于荧光素酶催化荧光素发光,而生物的超微弱发光是由于自由基的反应和复合所产生的。另外,生物超微弱发光在疾病诊断上有着十分重要的意义。

七、自由基和环境辐射生物物理

外界环境的辐射包括宇宙射线、高能射线和各种电磁波等,它们会同生物大分子、细胞和生物体发生作用,产生影响。研究这种作用机理,提出预防措施就是环境辐射生物物理的研究内容。

当前研究最多的是电离辐射的生物物理研究和生物电磁学,比较强的电离辐射能够使生物体产生热效应,导致生物体内氧化性自由基增多,诱发DNA大分子损伤。生物电磁学是研究外界电场、磁场、电磁场对机体在不同层次(分子、细胞、器官和个体)上的作用机制。电磁场对生命体的生物电磁效应包括热效应和非热效应两种。热效应的机理已十分清楚,使生物组织过热受损;而非热效应现象的存在和机理都尚需进一步的研究。

在辐射机制研究中,自由基的产生和作用是一个十分重要的环节,自由基同机体衰老、损伤、机体免疫功能都有着密切的关系,因而研究

自由基及其活性产物对生物大分子、酶、生物膜等的结构和功能的损伤及药物保护作用机制有着极为重要的意义。

八、生物力学和生物流变学

生物力学是运用现代力学理论和方法,赋予生物体结构、功能、受力、运动等研究以量值关系的规律表达,最终为医学和生物技术服务。生物流变学是研究生命科学的流动及变形规律并应用于实践的科学技术之综合,它是生物工程中的一个重要组成部分。

生物力学主要包括生物流体力学、生物固体力学和其他生物力学三方面。生物流体力学主要是研究生物体内气体和液体循环运动的规律和机制;生物固体力学主要是研究骨、软组织、皮肤等的力学模型、运动机制及其损伤和修复机制等问题。其他生物力学主要研究自然界中生物结构同运动(如动物的飞行、爬行和游泳)相适应所表现出的力学规律以及其他的生物力学问题。生物流变学涉及到生命体的体液(包括血液)、呼吸等系统活动规律的研究,包括药物流变学、血液流变学和食品流变学等各个方面,其中以血液流变学的研究最为深入。生物力学和生物流变学的理论知识会直接为医学和临床研究提供参考。

九、生物物理技术

生物物理技术的发展促进了生物物理知识的发展,反过来生物物理的进步又促进了生物物理技术的更新。二者相互依赖,相辅相成,共同发展。

分子生物物理学就是从应用X射线衍射晶体分析法测定生物大分子结构基础上发展起来的,随着显微技术、成像技术、各种波谱和光谱技术、计算机和自动化技术的运用,生物物理学得到了巨大的发展。电子显微镜、扫描隧道显微镜和时间分辨技术的出现,使得生物体精细空间结构、时间分辨能力巨大提高,计算机的应用使得生物物理测量和处理更加方便。

当前,生物物理技术的发展有三个主要趋势:1.提高空间分辨能力,即发展能分辨不同精细结构的技术;2.提高时间分辨率,即发展对随



微波在医学上的应用

陈百万 赵清滨

(潍坊医学院 山东 261042)

微波是一种超高频无线电波。其频率范围约在 $300 \sim 300\,000\text{MHz}$ (相应的波长为 $100 \sim 0.1\text{cm}$)。微波于 1947 年始应用于医学。

微波作为一种特定频段的电磁波,表现出它所特有的一些物理特性。它与生物体相互作用时产生一些特定的生物效应。正是微波的物理特性和生物效应构成了它在医学上应用的基础。随着微波在医学上日益广泛的应用,微波技术与医学紧密结合,已形成一门崭新的医学边缘学科——微波医学。

一、微波的物理特性

1. 微波的能量特性

微波作为一种电磁波也具有波粒二象性。微波量子的能量为 $1.99 \times 10^{-25} \sim 1.99 \times 10^{-22}\text{J}$ (即 $1.24 \times 10^{-6} \sim 1.24 \times 10^{-3}\text{eV}$)。微波作用于物体(包括生物体)时,它的量子能量不足以破坏物质的分子键和引起电离,也不会改变物质分子的内部结构;它可引起分子的电磁振荡等作用。

2. 微波对有极分子的作用特性

物体中的有极分子在微波作用下能够快速

往返转动,与相邻分子摩擦而将吸收的微波能量转化为热能。因此,有极分子能够比无极分子较强地吸收微波能量。

3. 微波的发射与传播特性

我们知道,要将无线电波有效地从天线发射出去,天线的尺寸必须与被发射的无线电波的波长相近。因为微波波长仅为 $0.1 \sim 100\text{cm}$,所以发射微波的天线系统可以做得很小。这也为微波的医学应用提供了方便条件。

由于微波波长较短,所以它可以在空间直线传播。微波还可以被聚焦成很窄的微波束,以集中它的能量。

微波束照射到两种介质界面时会产生反射、折射(透射)和散射等现象。微波在生物体内的传播特性决定于生物组织的介电特性和微波频率。当微波在生物体内传播时,我们一般把其场强减弱到表面场强(初始场强)的 37%(或微波功率减小到约 14%)时深入生物体内的距离,称为微波的透入深度。透入深度随微波频率的降低而增加(频率低时热损耗少)。例如, 2450MHz 的微波对肌肉组织的透入深度

时间改变历程的观察; 3. 无损检测技术的发展,即尽可能在不影响待测对象的情况下得到所需信息。

生物物理学虽然只有短短的四十几年的历史,但它发展异常迅猛,生物分子、细胞、组织、器官、个体、甚至整个的生态系统都是它研究的对象,生命活动的每一个方面都是它涉及的领

域,它不仅能够从某一角度解释生命活动的现象和本质,而且也推动物理学的巨大发展。生物物理学有着巨大的发展潜力,相信随着时间的推移,它的分支会更多,研究内容会更加丰富。21 世纪的到来,给生物物理学的发展带来了机遇,同时也带来了挑战,我们期待着它的辉煌。