

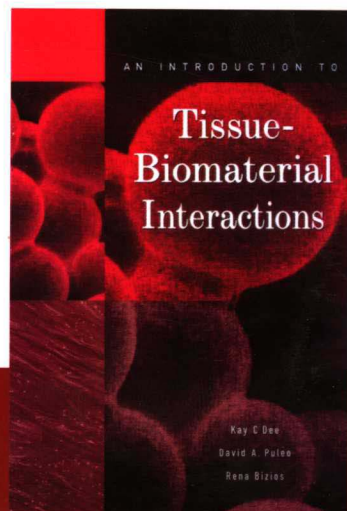
组织-生物材料 相互作用导论

[美] K.C. 迪伊 D. A. 普莱奥 R. 比齐奥斯 编著
黄楠 译

Chemical Industry Press



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心



组织-生物材料相互作用导论

[美] K. C. 迪伊 D. A. 普莱奥 R. 比齐奥斯 编著
黄 楠 译



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

组织-生物材料相互作用导论/[美]迪伊 (Dee, K. C.), [美]普莱奥 (Puleo, D. A.), [美]比齐奥斯 (Bizios, R.) 编著; 黄楠译. —北京: 化学工业出版社, 2004. 10

书名原文: An Introduction To Tissue-Biomaterial Interactions

ISBN 7-5025-6165-X

I. 组… II. ①迪…②普…③比…④黄… III. 生物材料-研究 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 101128 号

An Introduction To Tissue-Biomaterial Interactions/by Kay C. Dee,
David A. Puleo, Rena Bizios

ISBN 0-471-25394-4

Copyright©2002 by John Wiley & Sons Inc. All rights reserved.
Authorized translation from the English language edition published
by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey.

本书中文简体字版由 John Wiley & Sons 出版公司授权化学工业出版社独家出版发行。

未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2003-7149

组织-生物材料相互作用导论

[美] K. C. 迪伊 D. A. 普莱奥 R. 比齐奥斯 编著

黄楠译

责任编辑: 周旭

文字编辑: 周倜

责任校对: 吴静

封面设计: 关飞

*

化学工业出版社 出版发行

现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京市昌平振南印刷厂印刷

三河市宇新装订厂装订

开本 850mm×1168mm 1/32 印张 8½ 字数 202 千字

2005 年 1 月第 1 版 2005 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6165-X/Q·117

定价: 28.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

译者的话

有幸受化学工业出版社委托, 翻译《组织-生物材料相互作用导论》一书。初次阅读该书就为其内容特色所吸引。生物材料领域是一个复杂的新兴领域, 由材料学、生物学、医学等多学科交叉结合。虽然目前的知识和研究进展还远远不能满足发展理想的临床应用生物材料的要求, 但对该领域的科学认知正在逐渐深入。目前, 普遍认识到材料-生物体的界面所发生的材料的、生物体的反应是生物材料领域的一个核心科学问题。我国已经出版的关于生物材料的著作已有多本, 但主要还是从材料的角度论述生物材料的基础与应用。《组织-生物材料相互作用导论》一书对材料-生物体的界面的生物环境中所发生的生物学反应进行了系统而深入浅出的论述, 这无疑对我国该领域的著作是一个合适的补充。可以预期, 该书不仅对生物材料领域的初学者有入门向导的作用, 而且对在该领域从事多年工作的研究者也有参考价值。在该书中还特别提出了一系列的学习问题, 要求读者进一步进行归纳、总结或收集更多资料, 以完成一些基本而又很重要的问题的解答, 这对于使读者掌握书中知识、观点与分析方法, 并进一步深入、全面分析、研究与运用界面相互作用规律都有好的作用, 因而, 该书特别适合于作为教学参考书。在本书的翻译过程中, 景凤鹃、王露、唐家驹承担了部分工作, 特致以感谢。虽然译者对本书的翻译经过了较仔细的校正, 但由于水平有限, 难免出现错误之处, 请读者不吝指正。

西南交通大学

黄楠

2004年10月1日

前 言

当前，设置生物医学工程课程的大学正在迅速增加。我们意识到满足大学生要求的生物医学工程的教科书的需求也会相应地增加。许多教育工作者的共识是生理学和生物学涉及的领域相当开阔，尤其是涉及与工程相关的课程。但是创造性地解决工程上的问题和定量分析比理论内容的丰富更重要。而大学工程专业学生所需要的具有严格结构框架的生命科学基础知识，特别是在高年级或高级专业课程之前的基础课程，对于教育工作者来说仍是一个挑战。

我们相信为大学生早期的学习生涯提供医学相关材料的学习机会，可以更好地与随后的职业相联系（例如对生物医学科学，使学生明了基础科学与工程的技能是极为重要的），而通常这项学习内容是不足的。我们也相信可帮助学生看到，表面上完全不同的课程如流体力学与细胞生物学，由一些现象如血细胞怎样通过毛细血管，以及为什么流体性质的改变在临床上具有重要性，而可以建立起知识的有机联系，这有助于使学生发展创造性思维和解决问题的能力。生物材料领域和细胞/组织工程在细胞/组织与生物材料的界面方面对生命科学与工程的整合提供了多学科综合与交叉的极好机会。

根据上述原则和需要，我们设计了这本教科书。本书注重创伤愈合过程和人体与植入材料及器械的相互作用。本书简短易懂，希望具有可读价值。因为本书的意图是为已经完成了一些基础科学与工程课程（如材料学导论、静力学和/或材料力学、流体力学课程）

并具有少量的化学或生物学知识（普通化学或一学期的细胞生物学的学习已足够）的学生一学期学习用。虽然本书是为生物医学工程的课程而设计，特别是那些涉及细胞与组织工程的内容，我们也争取其对其他学科领域的学生也具有可读性和参考价值（例如对于没有或很少工程背景的学生，或一年级的只有很少或没有生物医学背景的学生）。因此在本书中不需要高等数学和计算模拟方面的知识。

本书无意成为综合的或高级的参考书（目前已经有一些很好的这样的参考书）。本书的意图是成为学生进行开拓和发现的源泉。我们鼓励教师对本书的核心材料进行补充，正如我们自己教学时所做的——采用相关的定量分析与模型，从近期的研究文章中得到的当前的研究思路、对媒体报道及所发生的事件的了解以及参考高级课程的内容。

致 谢

在本书的编写过程中，我们要感谢同事和学生们的支持，特别是以下几位：Amanda Filanowski（Tulane 大学）草拟了内膜增生和骨整合章节；Luna Han 和 Colette Bean（John Wiley & Sons 公司）的建设性意见、理解和礼貌地坚持截止日期；Glen A. Livesay 博士（Tulane 大学）在示图方面提出建议，并且在有些示图里允许使用在一些文献中出现的他的“Bezier Man”图；Emory 大学的 John David Larkin Nolen（医学和哲学博士，公共卫生学硕士）和密西西比州大学的 Joel Bumgardner 博士对本书审阅并提出宝贵意见；当然还有 Sue、Nick 和 Angela Pulco，他们在本书的编写过程中一直给予很大的耐心、支持和关爱。对我们来说，最重要的当然是感谢 Rensselaer 技术学院的 31.420/BMED-4240 课程（及以前的不同题目的版本）的学生、Tulane 大学 BMEN 340/370 课程的学生和 Kentucky 大学 BME662 课程的学生，他们一直以来用耐心和良好的意愿去接受在本书中提及的那些不断发展和精练的概念和资料。

本书中述及的部分材料的研究工作由国家科学基金提供资助（No. 9983931）。本书中的一些观点、发现、结论和建议仅代表作者观点，不代表国家科学基金会（NSF）的立场。

目 录

引言	1
1 生物材料	5
1.1 引言	5
1.1.1 定义	5
1.2 金属生物材料	6
1.2.1 结构与性质关系的基本理论	7
1.2.2 腐蚀	8
1.2.3 力学性质	9
1.3 陶瓷和玻璃生物材料	10
1.3.1 结构与性质关系的基本理论	11
1.3.2 降解	11
1.3.3 力学性质	11
1.4 聚合物生物材料	12
1.4.1 结构与性质关系的基本理论	13
1.4.2 降解	13
1.4.3 力学性质	14
1.5 生物医用材料的选择	15
1.6 用于可植入器械的生物材料：现在和将来的发展方向	16
1.7 总结	16
1.8 参考书目/建议读物	17
1.9 测验题	17
1.10 学习问题	18
2 蛋白质	19
2.1 引言	19
2.2 一级结构	19

2.3	二级结构	25
2.4	三级结构	30
2.5	四级结构	31
2.6	构象的重要性	32
2.7	实例	34
2.7.1	胶原	34
2.7.2	弹性蛋白	37
2.7.3	纤连蛋白	37
2.7.4	纤维蛋白原	41
2.8	总结	42
2.9	参考书目/建议读物	42
2.10	测验题	43
2.11	学习问题/发现活动	43
3	蛋白质-表面相互作用	44
3.1	引言	44
3.2	重要的蛋白质和材料的表面性能	44
3.2.1	蛋白质的性能	45
3.2.2	材料表面性能	48
3.3	吸附与脱附	49
3.4	构象的变化	53
3.5	多元溶液	55
3.5.1	实例——血液-表面相互作用	56
3.6	总结	60
3.7	参考书目/建议读物	60
3.8	测验题	61
3.9	学习问题/发现活动	61
4	血液-生物材料相互作用和凝血	63
4.1	引言	63
4.2	血细胞的来源:骨髓和干细胞	63
4.3	红细胞	66
4.3.1	形成和功能	66

4.3.2 变形和血液流动	70
4.4 血小板	76
4.4.1 形成和功能	76
4.4.2 血小板聚集和凝血过程	78
4.5 凝血级联过程	88
4.5.1 机理	88
4.5.2 控制点	92
4.6 抗凝剂和纤维蛋白溶解	93
4.7 生物材料、装置及其血栓形成	95
4.8 总结	99
4.9 参考书目/建议读物	100
4.10 学习问题	101
4.11 发现活动	102
5 炎症与感染	103
5.1 引言	103
5.2 历史观察：炎症与感染	103
5.3 非淋巴白细胞	104
5.4 炎症和白细胞的功能	110
5.4.1 趋化作用和细胞迁移	110
5.4.2 吞噬作用	112
5.4.3 白细胞渗出	116
5.5 基本信号的生理学解释	117
5.6 感染	119
5.7 总结	121
5.8 参考文献	122
5.9 参考书目/建议读物	122
5.10 学习问题	123
5.11 发现活动	123
6 免疫系统和炎症	125
6.1 引言	125
6.2 淋巴细胞	126

6.3	免疫原、抗原和抗体	127
6.4	细胞介导免疫	131
6.4.1	T 细胞亚群和功能	131
6.4.2	呈递抗原细胞	133
6.5	体液免疫	134
6.5.1	B 细胞亚群和功能	134
6.5.2	补体系统	136
6.6	特异性的产生	138
6.6.1	克隆选择理论	138
6.6.2	“自身的”及“非自身的”	138
6.7	总结	141
6.8	参考书目/建议读物	143
6.9	学习问题	144
6.10	发现活动	144
7	创伤愈合	146
7.1	引言	146
7.2	组织	146
7.3	成人血管结缔组织创伤愈合的生物学	148
7.3.1	止血和炎症的相关观点	148
7.3.2	增生和修复阶段	150
7.3.3	重塑阶段	156
7.3.4	瘢痕组织	157
7.3.5	时间方面	157
7.3.6	影响创伤愈合结果的因素	158
7.3.7	创伤愈合组织的例子: 皮肤	158
7.4	慢性不愈合性创伤	159
7.5	成人植入物周围的创伤愈合	159
7.6	关于植入物周围创伤愈合的复杂性	164
7.7	结束语	167
7.8	总结	167
7.9	参考书目/建议读物	168

7.10 测验题	169
7.11 学习问题	169
8 生物材料表面和生理环境	171
8.1 引言	171
8.2 表面表征的方法	171
8.2.1 接触角分析	172
8.2.2 X 射线光电子谱 (XPS)	173
8.2.3 傅里叶变换红外 (FTIR) 光谱	176
8.2.4 二次离子质谱 (SIMS)	178
8.2.5 扫描电子显微镜 (SEM)	181
8.2.6 原子力显微镜 (AFM)	184
8.3 在伤口愈合过程中的表面反应	186
8.3.1 蛋白质污染	187
8.3.2 降解和溶解	187
8.3.3 钙化	190
8.4 生物材料表面工程	191
8.4.1 表面形态改性	191
8.4.2 物理化学改性	191
8.4.3 生物改性	194
8.5 总结	197
8.6 参考书目/建议读物	197
8.7 测验题	197
8.8 学习问题/发现活动	198
9 生物相容性	199
9.1 引言	199
9.1.1 生物材料和合成材料的区别	199
9.2 评价生物相容性的前提条件	200
9.3 测试和评价生物相容性的方法	201
9.3.1 体外试验	201
9.3.2 动物模型	203
9.3.3 临床试验	206

9.4 生物相容性定义	208
9.5 结论	209
9.6 总结	209
9.7 参考书目/建议读物	210
9.8 测验题	211
9.9 学习问题	211
10 实例	213
例 1. 开通闭塞的血管：血管移植，过度增生	213
例 2. 关节和牙齿的替换	219
测验题答案	227
术语诠释	235
索引	249

引 言

人体的组织和体液与生物材料或植入装置的相互作用对所有的医学技术都极具重要性。例如,应用于体外在皮肤表面的传感器与药物释放装置的设计不能引起皮肤刺激或过敏反应。许多种组织、器官重建用的医用植入物(例如髌替代物或牙植入体)需要与周围组织整合以恢复适当的功能,而不释放有害的化学产物或显著改变局部的电的和力学的环境。起搏器导线、血管移植术、透析机是涉及人造材料与人体组织或体液(如血液)相互作用的进一步例证。本书试图帮助读者发现有多少宏观的组织水平的现象(骨吸收或骨形成、血凝固、纤维组织胶化等),这些现象通常决定上述医用装置的成败,归根结底,这些现象源于细胞与分子水平上最本质的是在组织-植入体界面相互作用的结果。

理解上述组织-生物材料界面的非常重要概念是在界面上存在大量的反应。人体内环境是具有化学的、电的和力学活性的特殊环境,植入的生物材料与体内的界面存在很多反应和生物力学的动力学过程。例如,图 0-1 表明当金属植入物植入人体后金属植入物表面分子水平的反应。氧从表面氧化物向金属体材料内扩散,金属离子则从金属内向氧化物表面扩散。生物分子(蛋白质、酶等)与植入物表面的相互作用可引起生物分子短期或永久的构象变化并影响这些生物分子的功能。本书第 1 章~第 3 章给出了组织-植入物界面的较详细的生物分子的变化,而第 4 章~第 7 章介绍了所导致的生物学和生理学的反应。特别是由于所有的植入过程都会产生创伤(例如需要进行外科手术来植入装置),组织-植入物的相互作用将很大程度上影响创伤的愈合反应。从生物分子一开始与植入物表面

接触到组织在植入物周围的重建，了解创伤愈合发展过程对于了解组织-植入物相互作用是必要的（图 0-2）。

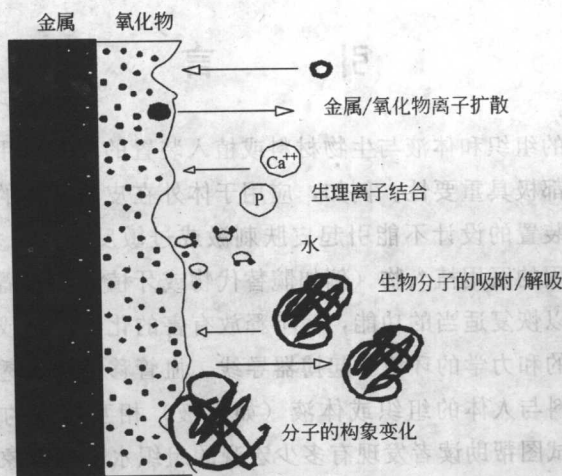


图 0-1 金属植入物表面分子水平的反应

在宏观水平，金属植入物的表面可能是平滑、均匀和随机的。在微观水平，其表面的化学成分、形貌是变化的，是大量的分子-表面相互作用动力学的位置。大量的这些分子-表面相互作用可形成与创伤愈合过程相关的生理意义反应（如启动凝血过程）并影响植入物的长期存活。

尽管人造的合成生物材料与人体之间的界面是非常复杂的（图 0-3），但在生物材料基体中带有活细胞的组织工程化的产品使得问题更加复杂化，这种组织工程化的产品有三种不同的界面需要考虑：生物材料与人体之间的界面、人体与生物材料中的活细胞之间的界面以及细胞与生物材料之间的界面（图 0-4）。每一种界面的问题与组织工程化产品的长期存活都有关系。研究者在了解和控制这些界面行为方面已经进行了多年工作，产生了许多新的想法来设计材料表面、控制细胞和组织的功能以及制备新颖的生物材料或细胞/生物材料界面而使其真正与人体的组织实现整合（本书的第 8 章～第 10 章）。控制细胞-生物材料的相互作用是发展组织工程产品的一个重

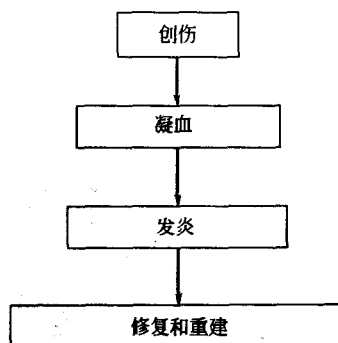


图 0-2 创伤愈合过程的基本阶段

本书概述了合成生物材料植入产生的创伤的愈合过程的机理，讨论为什么这些阶段与自然的过程相关联。本书也对创伤愈合过程中产生的一些主要问题以及这些问题怎样影响植入材料或装置的有效性给予了注释

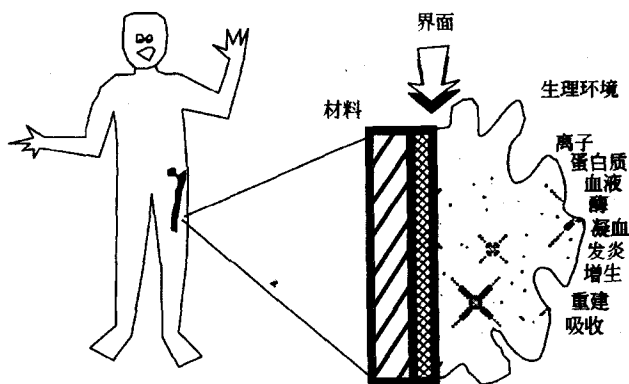


图 0-3 生物材料与人体的界面

在本图中以髌植人体为例，这里生物材料是金属（如钛），植入物的表面可能含有氧化层（如氧化钛），这个表面氧化物与生理环境的界面上可有离子、某些蛋白质、酶和其他生物分子与生物材料相互作用，并且在界面位置发生创伤愈合过程各阶段

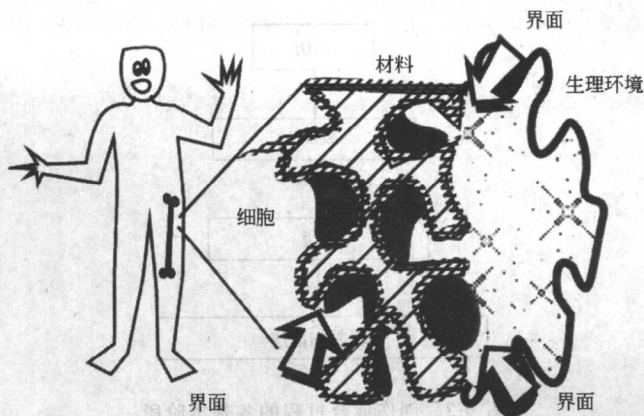


图 0-4 组织工程产品与人体的界面

在本图中以由在生物材料支架上培养的细胞组成的股骨作为将来代替传统的金属关节植入物为例。在图 0-1 和图 0-2 中的生物学过程在材料支架与人体之间仍然存在；但还存在两个新增加的界面（植入物的细胞与材料支架之间的界面以及植入物的细胞与人体之间的界面）。而要了解和控制这三种界面的相互作用才能有效地设计出组织工程产品

要目标，然而对最基本的细胞的功能（如黏附和迁移）的影响的认识需要应用科学/工程和生物医学的多学科的知识，因而本书更主要的目的是为希望在这个迅速发展的领域里能为下一代科学家和工程师的读者提供细胞-生物材料相互作用的基础的生物学和相关交叉学科的基本概念的概述。

建议读物

Kasemo, B. and Lausmaa, J., "Surface science aspects of inorganic biomaterials," *CRC Critical Reviews in Biocompatibility*, 2: 335-380, 1986.

Williams, D. F., "Tissue-biomaterials interactions," *Journal of Materials Science*, 22: 3421-3445, 1987.