

R312
YWX

生物医学工程学丛书之五

生物医学物理概论

杨文修 李正明 主编

天津科技翻译出版公司

津新登字(90)010号

生物医学工程学丛书

责任编辑:王松园 刘永生 张占全

主 编:顾方舟

生物医学物理概论

(生物医学工程学丛书之五)

杨文修 李正明 主编

天津科技翻译出版公司出版

邮政编码 300192

新华书店天津发行所发行

河北省霸州印刷厂印刷

*

850×1168 1/32 印张 15 字数 350千

1993年8月第一版 1993年8月第一次印刷

印数 1—2400册

ISBN7—5433—0219—5/R·40

定价:15元

前 言

本书主要讨论生物医学和生物医学工程中的物理问题。作为一门交叉的边缘学科,它与以下学科有密切关系:首先,它是生物物理学研究的内容之一,即侧重讨论生物和人体各层次的物理特性,以及各种物理因素对生物和人体的作用;其次,在此基础上,研究这些物理特性对保证生物和人体正常生理功能活动中的作用,疾病的发生与物理特性变化的相关性,以及用各种物理技术和仪器诊断和治疗疾病的原理、方法和技术,这些则是医学物理的研究内容;第三,对于应用工程技术研制应用于医学的各种材料、人工器官和仪器设备等工作,认识人体的生物物理特性和物理因素的生物效应,则是必要的基础之一。考虑到国内的现实情况,许多从事上述边缘学科的研究工作者各有不同的专业基础,即分别从生物和医学、物理和工程两大类学科向同一边缘学科聚合的,为了使这种结合更为紧密,达到“融合”,在知识和技术上需要更多的互相了解、互相渗透。同时,对于新一代从事此种边缘学科的青年工作者,更应当从学习时期就打下坚实的基础。本书就是为适应上述需要而作的一种尝试:力图把生物医学与物理学结合起来,以期对生物和医学专业的研究者从物理和工程的角度认识生命活动有所裨益,为他们更好地开发和利用现代物理和工程技术提高医疗水平服务。同时,对于物理和工程技术专业出身而有志于对医学发展作出贡献的科技工作者,希望能帮助他们了解人体生命活动中的物理现象和规律,以利更好地与医学需要相结合。

生物医学物理是一门正在发展中的边缘学科,所涉及的基础知识、基本理论、研究内容及方法技术、仪器设备非常广泛。由于篇幅所限,本书在取材和编排方面遵循了以下原则:第一,本书选取

的内容主要是上述三方面研究工作互相交叉、共同相关的问题,即生物医学和生物医学工程中的基本物理和生物物理问题。第二,本书的深度以读者是有普通物理学、普通生物学、基础医学和简单电子线路为基础,对上述基础知识不再作系统详细的讲解。第三,对于书中用于医学检测、诊断和治疗仪器的说明,着重于它们制造和使用的物理原理,和应用于医学的生物物理基础及应用范围;关于这些仪器的电子线路、制造工艺及使用方法步骤等请参阅有关专著。第四,本书各章的划分基本上以物理的分支为依据,各章之间有相对的独立性。每章内容编写的顺序大致如下:首先简述有关的物理原理;接着说明生物和人体各层次有关的生物物理特性,以及外界物理因素与人体相互作用产生的生物效应,探讨产生这些效应的规律和机制;然后说明应用该种生物物理特性制作用于疾病的检测、诊断和治疗的技术、仪器的方法原理;最后介绍这些技术和仪器的功能和医学应用实例。此外,考虑到本丛书已出版有生物力学专著,故生物力学不再列入本书范围了。

本书既可作为生物物理、医学物理、生物医学工程有关专业高年级本科生和研究生的教学参考书,也可供上述专业的研究工作者和医院医生从事科研和医疗工作参考。因此本书内容既考虑到基础知识、基本原理的系统性,又尽可能介绍各方面的最新研究成果和发展前景。由于本书范围内各领域正在迅速发展,基础研究日益深入,新的理论、技术和仪器不断涌现,应用范围逐步扩大,我们虽然在本书材料中力图收入一些有代表性的国内外最新成果,但也难免挂一漏万。本书主要内容曾在南开大学生物医学物理专业作为专业教材讲授多年,这次经增订修改后出版,希望对读者在生物医学物理领域的学习和研究工作有所裨益,并恳切希望读者对错误和不当之处予以指正。

杨文修、李正明

1991.8. 南开园

目 次

第一章 生物电学 (1)

第一节 生物聚合物的介电特性..... (4)

一 生物大分子的介电特性..... (4)

二 生物体系中的水和离子 (20)

三 生物聚合物介电特性研究在生物医学中应用简介 (26)

第二节 生物聚合物的压电特性 (29)

一 生物聚合物的压电特性 (29)

二 一些生物物质的压电性能 (32)

三 压电微观机制和弛豫理论 (39)

四 压电性的生理意义和医学应用 (40)

第三节 细胞电活动的基础和机制 (43)

一 细胞动作电位 (43)

二 动作电位的离子基础 (46)

三 离子通道结构和功能的研究 (50)

四 离子的主动输运——离子泵 (54)

五 突触传递 (56)

第四节 细胞电活动和电特性 (59)

一 神经和感觉细胞的电活动 (59)

二 心肌细胞电活动 (63)

三 骨骼肌细胞电活动 (74)

四	平滑肌细胞电活动	(76)
五	腺体的电活动	(79)
六	细胞电泳	(81)
第五节	人体组织和器官的电阻抗与电活动图	(85)
一	生物电阻抗	(85)
二	心电图(EDG)和心向量图	(90)
三	肌电图(EMG)和神经传导	(94)
四	脑电图(EEG)	(97)

第二章 生物磁学 (103)

第一节	物质的磁性	(105)
一	顺磁性和抗磁性	(105)
二	磁化率的微观意义	(107)
三	铁磁物质的磁性	(110)
第二节	生物物质的磁性和生物磁场	(114)
一	生物磁性的来源	(115)
二	微弱磁场检测技术	(116)
三	生物物质磁性与其结构和功能的关系	(119)
四	生物和人体磁场	(125)
第三节	磁场的生物效应	(139)
一	各种类型磁场的生物效应	(139)
二	磁场对不同生物层次的效应	(147)
三	磁场生物效应的宏观特点和微观机理的研究	(153)
第四节	磁技术在生物和医学中的应用	(157)
一	磁技术在农业方面的应用	(157)
二	磁技术在医学方面的应用	(159)

第三章 超声医学原理 (164)

第一节 超声波的基本特性及其在生物组织中的传播	(166)
一 超声波的基本特性	(166)
二 超声场	(169)
三 超声波在生物组织中的传播	(176)
第二节 超声的生物效应	(184)
一 超声波的生物效应	(185)
二 超声波的生物作用机制	(187)
第三节 超声波的发射和接收	(192)
一 换能器	(192)
二 发射电路	(197)
三 接收放大电路	(199)
四 超声波成像仪的调节控制	(202)
第四节 人体超声图	(203)
一 超声诊断概述	(203)
二 A 型脉冲超声图	(204)
三 M 型超声图	(207)
四 超声断层显像	(210)
五 超声多普勒成像	(215)
六 超声计算机断层扫描术(UCT)	(219)

第四章 激光生物医学 (221)

第一节 激光机理及其特性	(222)
一 激光产生的机理	(222)
二 激光的特性	(229)
第二节 激光器	(231)

一	气体激光器	(232)
二	固体激光器	(237)
三	染料激光器	(239)
第三节	激光输出的测量	(241)
一	基本概念	(241)
二	激光能量的测量	(242)
三	激光平均功率的测量	(243)
第四节	激光与生物体的作用及其机制	(244)
一	激光与物质相互作用的几种重要效应	(244)
二	激光对生物体不同层次的作用	(248)
三	激光生物作用机制	(255)
第五节	激光在生物医学中的应用	(266)
一	生物学研究中的几种主要激光技术	(266)
二	激光治疗方法	(268)
三	激光诊治肿瘤	(270)
四	激光在医学各科中的应用	(276)
第五章	微波的生物效应和医学应用	(280)
第一节	微波的产生和输出	(281)
一	电子在电场和磁场中的运动	(282)
二	多腔磁控管的结构	(283)
三	多腔磁控管的工作原理	(284)
四	微波的输出	(287)
第二节	微波的生物物理基础	(290)
一	微波的生热效应原理	(290)
二	生物体的介电特性和温度的测量	(296)
三	微波在生物体内能量分布的理论计算	(299)
四	微波的非热效应	(302)

第三节 微波的生物效应和医学应用	(303)
一 微波对植物的作用	(304)
二 微波对动物和人体组织、器官的作用	(304)
三 微波对动物和人生理功能的影响	(308)
四 微波的医学应用	(312)
五 微波的安全防护	(316)
第六章 放射生物物理及其医学应用	(319)
第一节 放射线的产生和特性	(320)
一 X 射线的基本性质	(320)
二 原子核射线的基本性质	(322)
三 放射线与物质的相互作用	(328)
第二节 放射生物学效应	(335)
一 放射生物学效应的一般特征	(335)
二 击中理论和靶学说	(337)
三 放射生物学效应的直接作用和间接作用	(342)
四 影响放射生物学效应的各种因素	(348)
第三节 放射损伤和防护的分子机制	(355)
一 辐射对 DNA 大分子的损伤	(355)
二 放射损伤及化学防护机理	(360)
三 辐射敏化剂	(363)
四 小结	(365)
第四节 放射医学技术简介	(365)
一 放射性的测量	(365)
二 放射自显影和 γ 照相机	(368)
三 核治疗仪器	(370)

第七章 生物医学中的物理技术	(374)
第一节 X 射线计算机层析术	(374)
一 基本原理	(375)
二 X-CT 扫描仪	(384)
三 临床应用	(385)
第二节 核磁共振成像	(388)
一 核磁共振的特点与基本原理	(388)
二 核磁共振成像原理、方法及系统	(396)
三 核磁共振在生物医学中的应用	(400)
第三节 电子顺磁共振	(406)
一 基本原理	(407)
二 电子顺磁共振谱仪	(409)
三 电子顺磁共振在生物医学中的应用	(410)
四 电子顺磁共振成像	(413)
第四节 物理光学技术	(415)
一 吸收光谱术	(416)
二 发射光谱术	(420)
三 振动光谱术(红外与喇曼光谱术)	(425)
四 光的偏振技术	(432)
五 光的干涉与衍射技术	(441)

第一章

生物电学

生物电学研究生物和人体各层次的电学特性,电活动规律和电刺激对生物和人体的作用。生物电学研究是了解生命现象和认识生命活动规律的一个重要内容。同时,随着对问题认识的深度和广度的发展,对医学诊断和治疗,生物医学工程,以及农业等方面的新技术和新仪器的发明创造发挥着越来越大的作用。

对生物和人体电活动的研究已有很长的发展历史。早在 1786 年,意大利科学家 Galvani 就发现用金属导体连接蛙腿肌肉与神经时,肌肉就会发生颤抖,他把这种现象的发生原因称之为“动物电”。1850 年, Helmholtz 测定了神经传导速度,证明了生物电的发生和传播不是光速(电子传导速度),所以必定有其特殊的机制。1902 年, Bernstein 提出了生物电发生的膜学说,他认为神经或肌肉的细胞膜只对钾离子有特殊通透性,由于细胞内、外钾离子分布不均匀,故在膜两侧形成一电位差,即为静息电

位。另一方面,从 19 世纪后期开始,不少学者检测到和验证了人脑电波的存在。Adrian 和 Sherrington 对神经电兴奋活动的研究作出了重要贡献,二人共同获得了 1932 年的诺贝尔医学—生理学奖金。Adrian 确定了动作电位发生的“全或无”特性,Sherrington 对神经作了系统分析,写出了著名著作《神经系统的整合作用》。

生物电研究与微电测量技术的发展是相互促进的。由于一些生物电活动的量值很小(微伏和微安,纳安甚至更小的微量级),并且变化速度很快(毫秒量级),因此,要求电测量技术和仪器具有高灵敏度和快速响应。1922 年,Erlanger 和 Gasser 开始把电子技术引入生物电测量。玻璃微电极及相应的电子技术的应用,大大促进了生物电的研究。本世纪 50 年代,Hodgkin 学派应用微电极技术定量地研究了乌贼巨神经轴突的膜离子电流,建立了动作电位发生和传播机制及规律的“H—H 模型”。60 年代,Katz 证实了电兴奋突触传递的量子化现象,他们分别在 60 年代获得了诺贝尔奖金。近代,对生物电的研究和应用更是蓬勃发展,其表现主要有:首先,在组织和器官的宏观水平,学者们研究了各种电现象及其活动规律。例如中枢神经系统,各种感觉器官,心脏,肌肉,骨,各种腺体,胃肠等消化系统,肾等泌尿系统,子宫、卵和精子等生殖系统。除了从低等到高等动物和人以外,还研究了许多植物的生物电现象,几乎包括了所有的生物界。第二,向微观深入发展,对细胞水平的生物电现象的发生机制研究已深入到分子和亚分子水平。关于细胞膜离子通道结构和功能关系的研究是近年在生理、生物物理和药理学等领域最活跃的重要研究课题之一。另一方面,除了对传统的以离子通透为基础的生物电研究外,值得注意的是对生物大分子的介电、压电和电荷分布及其相互作用的研究。这类研究与生命活动中 DNA、RNA、各种蛋白质的生物功能和酶的催化作用等生化、遗传过程有非常密切的关系,将能从本质上揭示各种生命活动的原初过程和机制。第三,生物电学研究在各个领域的应用已经

和正在发挥更大效益。大家熟知的脑电图、心电图、肌电图、胃电图等在医学临床诊断疾病方面挽救了无数人的生命,利用生物电活动和电对人体的作用创造了许多新的技术和仪器,有效地促进了人们的康复和健康水平的提高,现在正在试验用各种电的技术促进农业、水产业和畜牧业的增产及创造新品种。

为什么对生物电的研究能得到如此广泛和深入的发展呢?因为,一切生物要维持正常的生命活动,就需要在体内及与周围环境不断地进行物质交换、能量转化和信息传递,生物需要繁殖、生长,这一切都离不开生物电活动,可以说在生物体内,电现象和电活动是无所不在的。下面让我们举一个普通的生活实例略作说明。当你行走在路上时,突然看到一辆汽车迎面驶来,就会急忙跳向一旁躲避,这一瞬间的动作就包括了一系列复杂的生物电活动。简单说来:首先,由汽车反射的光线通过眼球进入视网膜,光能引起了视细胞上蛋白分子的构象变化,把光能转换为电能,使视细胞膜产生动作电位,经过视神经初步整合,把汽车的形状、位置、运动状态等信息以电码的方式输入到中枢神经视觉区,在大脑中经过亿万个神经细胞的电活动,对输入的信息进行分析、综合、判断,作出需要立刻躲避的决定。然后,把动作的指令再以发放串列动作电位的方式经运动神经传递到腿部,经过神经—肌肉接头,由动作电位引起肌细胞的电兴奋,诱发肌纤维的收缩,并使许多肌肉协调动作,从而实现躲避汽车的宏观行动。这里我们还未涉及在各个环节中分子和亚分子水平发生的一系列复杂变化。正因为电现象和电活动在生命过程中无所不在,所以在研究各种生物和人的正常生理、生化、遗传、发育、病理、药理、医学诊断和治疗的各学科各领域,都涉及生物电或电对生物的作用,其内容自然十分庞大和丰富了。本章只能对生物和人体各层次的电现象和电活动及其医学应用作一概括介绍,详细内容请查阅专门的文献著作。

第一节 生物聚合物的介电特性

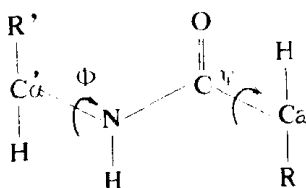
人体内充满了电荷,但绝大部分不能象金属中的自由电子那样在导体中高速运动,而是以离子、离子基团和电偶极子的形式存在。例如,组成蛋白质的 20 种氨基酸中,有 13 种在水中能解离产生离子基团或表现电偶极子特性。DNA 大分子中的碱基和磷酸酯也存在离子基团和偶极子。人体内存在着大量的无机离子,如 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 、 Fe^{3+} 、 Mg^{2+} 等。生物水本身就有强烈的电偶极作用。正是靠着这些电的运动和相互作用,才能使生物大分子保持一定的空间构象,行使各自特殊的生命功能。例如遗传密码的复制,生物大分子的合成,新陈代谢中酶对底物的催化作用,生物电流的形成等。

一、生物大分子的介电特性

1. 生物大分子的偶极矩

(1) 单肽的偶极矩

由氨基酸聚合成的多肽链,是构成各种蛋白质的基础,它的基本单元是靠肽键联结的:



其中, $\text{C}'-\text{N}$ 键长 $1.46 \text{ \AA}$, $\text{N}-\text{C}$ 键长 $1.33 \text{ \AA}$, $\text{C}-\text{C}_\alpha$ 键长 $1.51 \text{ \AA}$, $\text{C}=\text{O}$ 双键长 $1.24 \text{ \AA}$, $\text{N}-\text{H}$ 键长 $1.01 \text{ \AA}$, R 和 R' 代表不同的

在单肽中,不同原子对处于基态的价电子的分享是有差别的,即部分是“带电”的或说正、负电荷中心并不重合。这些部分“带电”的原子之间的相互作用可用静电势表征为:

$$V_{ei} = -e_i e_j / 4\pi\epsilon_0 \epsilon r_{ij} \quad (1-1)$$

式中 e_i, e_j 分别表示相距 r_{ij} 的两个残余电荷, ϵ 是该区域的电容率。

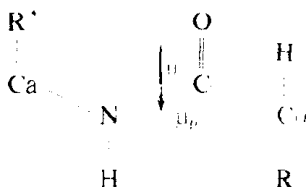
单肽的偶极矩由肽残基(主链)和侧链两部分的偶极矩组成。首先考虑主链偶极矩,其固有偶极矩大小可表示为:

$$\mu_o = \sum e_i e_i r_{ii} \quad (1-2)$$

每个偶极矩的方向是指向正电中心。组成单肽主链的各个键的偶极矩数值大小是：

键	C=O	C _α '-N	N-H	N-C
μ(D)	2.48	0	1.31	0.21

肽残基总偶极矩 μ_p 为各分偶极矩的矢量和, 其数值是 3.70D(D 是单位德拜)。它位于肽单元平面内肽键的中点, 与该键成 56° 角 (θ 角), 如下所示:

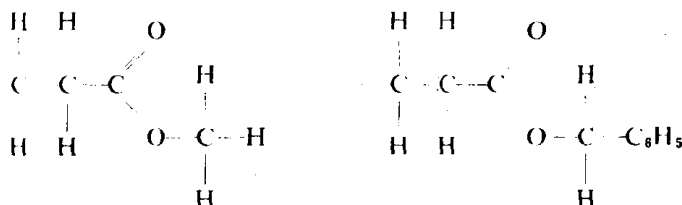


下面再考虑极性侧链对偶极矩的贡献。在十三种极性氨基酸中,根据其在水溶液中的状态,可分三种类型:(a)酸性:该种氨基酸侧链在水中解离为羧基 $-\text{COO}^-$,如天冬氨酸、谷氨酸;(b)碱

性: 该种氨基酸在水中解离为氨基—— N^+H_3 或胍基, 如精氨酸、赖氨酸、组氨酸; (c) 极性(中性): 该种氨基酸在水中不解离成离子基团, 而是带有极性基团—OH、—NH、—SH 等, 如丝氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、脯氨酸。上述的酸性或碱性氨基酸侧链在不解离(“干”)的状态, 也存在极性基团而表现极性。下面是一些侧链极性基团的偶极矩:

基团	$-\text{O}-\text{H}$	$-\text{C}-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{N}-\text{H} \end{array}$	$-\text{S}-\text{H}$	$-\text{N}-\text{H}$
偶极矩(D)	1.66	0.74	1.63	1.53	0.68	1.31

下面我们以研究较多的人工合成多肽 PMLG 和 PBLG 为例, 说明侧链极性基团偶极矩的贡献。PMLG(聚 γ -甲基-L-谷氨酸)的侧链 R 是 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$, PBLG(聚 γ -苄基-L-谷氨酸)的侧链 R 是 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 它们的结构式分别为:



用量子力学轨道法对两种侧链各基团偶极矩进行了计算。假设羧基的 C 和 O 原子在一个平面内, 计算出的侧链偶极矩 μ_s 是 1.5D 量级, 其方向大约与 $\text{C}=\text{O}$ 键相同。若假设 $\text{C}=\text{O}$ 键对碳原子是可以自由转动的, 则两种侧链的偶极矩是 2.8D。

(2) 多肽链的偶极矩

单肽的主链和侧链偶极矩矢量和可以表征一个单肽的偶极矩。但是, 实际上每一单肽作为多肽链的一个环节, 其空间位置, 周围环境(包括与其他肽的相互作用及与溶剂相互作用等)是很复杂的, 所以处于多肽链中的每个单肽主链和侧链的偶极矩大小和方

向也是多变的。在不考虑溶剂作用情况下,对于任意伸展的一条多肽链(如图 1-1 所示),其总偶极矩可以看作是一串肽偶极矩的矢量和。用 $\bar{\mu}_i$ 表示每一单肽的偶极矩,则多肽链的总偶极矩大小可用下式近似表示:

$$\langle \bar{\mu}^2 \rangle \simeq 1.1n\bar{\mu}_i^2 \quad (1-3)$$

n 是单肽的数目。但对于不同的具体的多肽链空间构型,由于相互作用的位阻影响,实际总偶极矩的大小和方向可能变化很大,这些分偶极矩可能是相加、部分抵消或完全抵消。

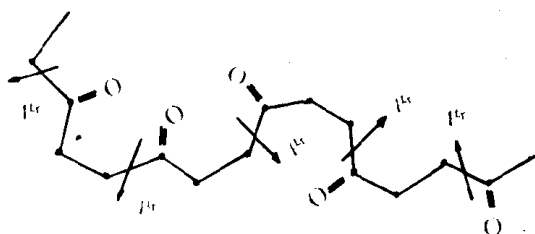


图 1-1 任意伸展的多肽链的偶极矩

(3) α -螺旋和蛋白质的偶极矩

α -螺旋是蛋白质和 DNA 的一种典型的二级结构,最简单情况是一种伸展的、刚性的 α -螺旋。 α -螺旋结构的稳定性主要靠氢键维持。在每一圈主链骨架上,每个肽单位的 N—H 基的氢原子与相邻圈的肽单位的 C=O 基的氧原子之间形成氢键,每一个氢键所封闭的环是:

