

内 容 简 介

本书主要阐述生物材料学的基本概念和基本原理,包括天然生物材料的组成单元(蛋白、多糖、生物矿物)、分级结构和组装原理、细胞的调制生长、复合过程、细胞与材料作用的单细胞过程以及医用材料的生物相容性等。

本书可作为材料科学、生物工程、化学、医学等专业的研究生教材,也可供相关领域的科技人员以及高等院校相关专业的师生参考。

版权所有,翻印必究。举报电话:010-62782989 13901104297 13801310933

本书封面贴有清华大学出版社激光防伪标签,无标签者不得销售。

图书在版编目(CIP)数据

生物材料学/崔福斋,冯庆玲编著. —2版. —北京:清华大学出版社,2004.9
(材料科学与工程系列)

ISBN 7-302-08830-6

I. 生… II. ①崔… ②冯… III. 生物材料 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 055788 号

出 版 者:清华大学出版社

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

社 总 机:010-62770175

地 址:北京清华大学学研大厦

邮 编:100084

客户服务:010-62776969

组稿编辑:宋成斌

文稿编辑:黎 强

印 刷 者:北京季蜂印刷有限公司

装 订 者:北京市密云县京文制本装订厂

发 行 者:新华书店总店北京发行所

开 本:185×230 印张:19.5 彩插:2 字数:407千字

版 次:2004年9月第2版 2004年9月第1次印刷

书 号:ISBN 7-302-08830-6/Q·38

印 数:1~3000

定 价:35.00元

本书如存在文字不清、漏印以及缺页、倒页、脱页等印装质量问题,请与清华大学出版社出版部联系调换。联系电话:(010)62770175-3103 或(010)62795704

第 1 版序

我的两位同事崔福斋、冯庆玲嘱我为本书写一序言。应该说,我看到这本书的手稿时是颇为吃惊的。没想到他们二位居然在繁忙的科研和教学中抽出时间下了这么大的功夫完成了这一著作,其勤奋和勇敢的精神令我敬佩。

生物材料,特别是天然生物材料的研究,近些年来在国际材料界形成了一个特别值得注意的热潮。人们越来越认识到,从材料科学的角度看来,天然生物材料学是一个正待发掘的丰富宝藏。从该书的内容可见,不论是微观结构或是形成过程,天然生物材料都和我们一般所了解的人工材料很不一样。只要稍微深究一下就能感觉到其中蕴藏着不少奥秘。材料研究者肯定能够从对天然生物材料的研究中学习到很有价值的东西。这是一个新的交叉领域,富有挑战性,也充满了机会。清华大学生物材料研究组自 1987 年起逐步投入这一领域并开展了一系列相关研究。当然,时间不长,其认识和积累都是很有限的。

在进行生物材料的研究中,不少原来从事材料科学工作的人遇到的困难之一就是要去熟悉一些必要的生物学知识,包括生物化学。我想,这本书多少在这方面代表着两位作者的学习心得,我愿意将此书推荐给读者们,以帮助读者较快地进入这一领域。

生物材料的知识浩如烟海,至今人们对天然生物材料的认识还只是初步的,因此要写出一本系统的较完整的书当然是很难的。我认为本书作者最重要的贡献就是他们做了这一尝试,并基本上反映出该学科的主要内容。应该说,这第一步是难能可贵的。

中国工程院院士

第 1 版前言

本书是作者从事生物材料科研和在清华大学讲授生物材料课程的总结。我们的目的是提供关于生物材料研究的基本知识,并试图对生物材料领域中的新发现和新进展进行评价。

全书围绕天然生物材料的性能及关于分级结构的关系、人体植入材料的生物相容性、学习生物过程合成材料和生长组织的方法这几个主题进行论述。其基本内容包括天然生物材料的组成单元(蛋白、多糖、生物矿物),分级结构和组装原理,细胞调制生长、复合过程,生物相容性,仿生材料与组织工程材料。

长期以来,相对于传统材料如金属、陶瓷、高分子聚合物而言,人类对天然生物材料的理解是颇为肤浅的。近年来,材料学、生物学、化学和医学等专家的协作研究,已经使这种状况大为改观,若干生物材料的结构在分子水平和晶体学水平上日益为人们所理解。生物材料的一个令人鼓舞的方面就是它与医学之间日益增多的相互影响。人们已经用生物材料制作除大脑以外的几乎所有组织和器官用于医疗,当然其使用寿命和质量都亟待改善。目前,在富有挑战性的仿生、智能材料及组织工程材料的研究方向上,人们都在进行着探索并由此丰富了生物材料的教学内容。

本书第 1,2,6,7 章由崔福斋撰写,第 35 章由冯庆玲撰写。在撰写过程中,作者注意尽可能反映国内外生物材料学的新研究成果,特别是注意我国学者在学术上的贡献和创新。在本书撰写过程中,李恒德、冯新德、王夔、何炳林、赵南明、邱贵兴、李世普、张兴栋、杨子彬、胡蕴玉、顾汉卿、柴本甫、徐恒昌、邵子厚等提供了有关书籍、论文及成果介绍,清华大学生物材料研究组的研究生也对本书提出了不少宝贵意见,张效忠审阅了全书,谨在此一并表示感谢。由于作者水平有限,本书难免存在缺点和错误,敬请专家和读者不吝指正。

作 者

第 2 版前言

自 1996 年《生物材料学》出版以来,经过 1997 年的重印,该书已在 1999 年脱销。这是当初出版此书时没有预料到的。除了清华大学生物材料课程用此书作为教材外,其他至少 3 所大学的生物材料课程亦以此书作为教材。为了满足读者的需求,也考虑到 1996 年以后,生物材料领域已经有了显著的进展,我们对原书内容做了较大的改进,章节也作了新的编排,并在每章内容后边配备了若干思考题。

改动较大的是生物矿化的内容和增加了介绍生物材料与单细胞相互作用过程的内容,以及第 8 章中宿主反应的内容。

本书第 1,2,7,8 章由崔福斋撰写,第 36 章由冯庆玲撰写。全书内容的审核和定稿由两人共同完成。希望本书的出版能够对进一步改进生物材料学的教学、满足相关领域科研工作者的需要及提高我国在这一领域的研究水平发挥积极的作用。

作 者

于北京清华园

目 录

第 2 版前言	I
第 1 版序	III
第 1 版前言	IV
第 1 章 绪论	1
1.1 生物材料学的发展	1
1.2 生物材料学的范围	2
1.3 天然生物材料的特性	4
1.3.1 天然生物材料的成分	4
1.3.2 原子、分子间作用力	5
1.3.3 天然生物材料的结构特征——分级与自组装复合	6
1.3.4 天然生物材料的活性	7
1.4 材料的生物性能	7
1.5 生物医用材料的研究和发展	8
1.5.1 毒理学	9
1.5.2 生物相容性	10
1.5.3 炎症反应	10
1.5.4 解剖学位点	10
1.5.5 材料的机械强度与功效	10
1.5.6 生物材料产品的市场规模	11
1.5.7 伦理道德因素	11
1.5.8 相关法规	11
参考文献	12
思考题	12

第 2 章 结构蛋白质	13
2.1 蛋白质	13
2.1.1 氨基酸序列——一级结构	14
2.1.2 构象——二级结构	15
2.1.3 蛋白质生物合成	18
2.2 结构蛋白质	24
2.2.1 胶原	25
2.2.2 丝心蛋白	33
2.2.3 角蛋白	37
2.2.4 弹性蛋白	38
2.2.5 肌肉收缩蛋白	41
2.2.6 整联蛋白	45
2.3 结构蛋白组装三定律	48
参考文献	49
思考题	49
第 3 章 结构多糖与生物软组织	51
3.1 糖	51
3.1.1 生物纤维	54
3.1.2 固溶胶	58
3.1.3 透明质酸	59
3.1.4 肝素	60
3.2 蛋白质与多糖的混合	61
3.2.1 蛋白聚糖	61
3.2.2 糖蛋白	64
3.2.3 蛋白质与多糖的相互作用	66
3.3 黏液	68
3.4 柔性基质	68
3.5 海葵的骨架	70
3.6 雌性蝗虫的节间膜	72
3.7 皮肤	72
3.8 应力-应变性质	74
3.9 泊松比	75
3.10 断裂	76

3.11 水产生的刚化	78
参考文献	79
思考题	80
第4章 生物复合纤维	81
4.1 生物复合纤维实例与机理	81
4.1.1 蝗虫腿	81
4.1.2 草叶	85
4.1.3 角	86
4.2 硬度与脆性	87
4.3 基体硬化	88
4.4 叠层复合——改善韧性	89
4.5 加入填充剂的生物复合纤维	91
4.6 胞状材料	92
4.6.1 木材	93
4.6.2 其他植物结构	95
4.7 “材料”与“结构”的区别	95
参考文献	96
思考题	96
第5章 生物矿物	97
5.1 生物矿物的种类与功能	98
5.1.1 碳酸钙	98
5.1.2 磷酸钙	99
5.1.3 氧化铁与硫化铁	100
5.1.4 硅石类	101
5.2 矿化生物材料的成分	102
5.3 天然生物矿物	102
5.3.1 贝壳与珍珠	103
5.3.2 骨	112
5.3.3 牙	127
5.3.4 象牙	131
5.3.5 蛋壳	133
5.3.6 棘皮动物	134

参考文献.....	135
思考题.....	138
第 6 章 生物矿化机理	140
6.1 生物矿化的一般原理	140
6.2 生物矿物的晶体化学特性	141
6.2.1 矿化位置.....	143
6.2.2 生物矿物形成空间.....	143
6.3 纳米空间的固体化学	147
6.3.1 铁蛋白.....	147
6.3.2 磷脂囊.....	149
6.4 自组装	151
6.4.1 原生动物中硅的自组装.....	151
6.4.2 藻类中的方解石晶体组装.....	153
6.4.3 采用自组装技术制备介孔材料.....	154
6.5 晶体的形貌与表面	155
6.6 有机基质调制形核	158
6.6.1 分子识别.....	160
6.6.2 分子互补.....	162
6.6.3 单层有机分子膜上的结晶控制.....	164
6.7 蛋白质在生物矿化中的功能	168
6.7.1 蛋白质调制矿化的一般规律.....	168
6.7.2 贻贝壳中提取蛋白质调制 CaCO_3 晶体的生长	171
6.7.3 胶原蛋白调制碳酸钙晶体的形貌.....	172
6.7.4 胶原/钙磷盐体系体外矿化模拟	175
6.7.5 仿生制备与天然骨类似的骨替换材料.....	176
6.8 细胞在生物矿化中的作用	177
6.9 生物矿化与基因	179
6.9.1 矿化蛋白的基因克隆.....	179
6.9.2 矿化蛋白基因研究的意义.....	180
6.9.3 基因水平上探讨骨的矿化控制机制.....	181
6.10 展望.....	183
参考文献.....	184
思考题.....	187

第 7 章 单细胞过程	188
7.1 单细胞过程涉及的主要内容	188
7.2 细胞黏附	189
7.2.1 细胞膜.....	189
7.2.2 细胞外基质.....	190
7.2.3 细胞在材料上的黏附.....	192
7.3 细胞迁移	196
7.4 细胞繁殖	200
7.5 生长因子和生长抑素的调节	203
7.6 单细胞过程的复合	207
参考文献.....	207
思考题.....	208
第 8 章 生物相容性	209
8.1 生物医用材料的分类	210
8.1.1 生物医用金属材料.....	212
8.1.2 生物医用高分子材料.....	214
8.1.3 生物陶瓷.....	216
8.1.4 生物医用复合材料.....	217
8.1.5 生物衍生材料.....	218
8.2 生物学环境	219
8.2.1 内部环境与外部环境的比较.....	219
8.2.2 定义生物环境中存在的问题.....	220
8.2.3 生物环境要素.....	221
8.2.4 植入物寿命期.....	225
8.2.5 植入前预处理的影响.....	226
8.3 材料在生物体内的反应	227
8.3.1 膨胀与浸析.....	227
8.3.2 腐蚀与溶解.....	234
8.3.3 生物分子与材料表面的反应.....	243
8.3.4 高分子材料的水解与降解.....	251
8.4 宿主反应	252
8.4.1 伤口愈合过程.....	253

8.4.2 免疫反应与补体系统.....	261
8.4.3 全身反应.....	277
8.4.4 血液相容性.....	281
8.4.5 材料与肿瘤的产生.....	289
8.4.6 植入感染.....	294
参考文献.....	299
思考题.....	300

第 1 章 绪 论

1.1 生物材料学的发展

生物材料学是一个崭新的领域,但生物材料本身却有着古老的历史,只是它在当代才取得了快速的发展。2000 多年前的古罗马人、中国人就曾用黄金修补牙齿。众多历史记载也表明,玻璃义眼和木制的假牙也曾被普遍应用过。20 世纪初,高分子材料开始得到应用,许多人尝试用它做人体植入试验,但由于现在我们所熟知的材料毒理反应,这些试验都失败了。1937 年,牙科医学中开始应用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)。第二次世界大战期间,人们偶然发现崩入飞行员眼睛内的 PMMA 碎片不会引起较强的排异反应。随后,有人开始试验用聚乙烯塑料制造血管替代材料。1958 年,外科医生尝试用涤纶仿造动脉血管。20 世纪 60 年代初,用高分子聚乙烯和不锈钢制成的人工髋关节被植入人体并取得了成功。然而,这些有记载的合成材料在医学上的应用,尚未使用生物材料(biomaterial)一词。

20 世纪 60 年代末和 70 年代初,在美国 Clemson 大学举行的生物材料讨论会上“biomaterial”一词开始被普遍采用。富于想像力的内科医生试图通过各种移植试验以发现有价值的材料,但常常发现植入的材料会危及生命。通过“Clemson 讨论会”人们才知道,内科手术技术本身已不是主要的影响因素,需要研究的是植入材料的生物相容性。于是,工程师开始按医生的要求设计材料,科学家再研究生物相容性的本质,由此开始了多学科对生物材料的共同研究。同时,以生物材料为基础,还衍生出药物释放、生物传感器和人工器官的研究方向。至此,围绕生物材料,产生了一个新的学科^[1]。20 世纪 90 年代以来,我国在生物材料方面的研究也取得了快速的发展。

目前,生物材料通常有两种定义^[1,2],一种是指天然生物材料(biological materials),也就是由生物过程形成的材料,如结构蛋白(胶原纤维、蚕丝等)和生物矿物(骨、牙、贝壳等)。这种定义的内涵相当明确而固定。另一种是指生物医用材料(biomedical materials),其定义随着医用材料的快速发展而演变。20 世纪 80 年代末曾被美国 Clemson 大学生物材料顾问委员会定义为“与活体结合的人工非生命材料”是这种生物材料狭义定义的代表。随着人体植入材料发展到包括活组织如细胞体外繁殖长出的组织

等,这种狭义定义已渐趋淘汰。1992年,美国J. Black教授在他著名的《材料的生物性能》^[3]教科书中,定义生物材料为“用于取代、修复活组织的天然或人造材料”。可以预见,随着组织工程的发展,这种生物材料的定义将逐渐增大生物过程形成材料的成分。这样,两种定义就会有越来越多的重叠。1997年,美国S. I. Stupp教授在其发表在《Science》杂志上的论文中,就把生物材料定义为活组织中的天然材料和用于修复人体的材料^[4]。本书将一并讨论这两种定义的生物材料。本书的这种处理方法除了有学术上的内涵联系,还有重要的实用价值。例如,从事金属、陶瓷或高分子人工骨研制或生产的工程师,如果对天然骨结构性能也有深入的了解,其指导意义是显而易见的。近年来,对生物材料学有重要影响的是组织工程的蓬勃发展^[5,6]。生物医用材料的传统概念是希望植入材料能在动物或人体内长期稳定地保持其替代组织的功能。而组织工程的思路是在人体组织缺损处植入可吸收的框架材料。组织细胞在框架内增殖,逐渐生长出该组织,同时框架材料逐渐降解,最后缺损处长出的是人体自身的组织。因此,对框架材料提出的要求是给细胞及生长因子一个载体,而且要有与组织生长相匹配的降解速率。由于组织工程对所需的材料提出了不同于传统植入材料的要求,这也就给生物材料以新的发展空间。组织工程实用化的关键在于发展出适宜的组织工程框架材料。近年来,软骨、骨组织工程可望最先实现实用化^[6]。

1.2 生物材料学的范围

顾名思义,生物材料学是生命科学和材料科学的交叉研究领域。实际上,它与化学和医学也有密切的关系。生物材料学是涉及生物材料的组成结构、性能与制备关系的科学,其主要目的是在分析天然生物材料微组装、生物功能及形成机理基础上,发展新型医用材料以用于人体器官组织修复与替代,同时,还可发展仿生高性能工程材料^[79]。图1.1表示生物材料学与相关学科的联系。图中材料科学与生物学的两个圆的交叉部分表示生物材料学,生物材料与医学的交叉部分表示生物医学材料,生物材料学与工程学交叉部分包括仿生材料(biomimetic materials)、智能材料(intelligent materials)或灵巧材料(smart materials)。

实际使用的生物医用材料种类繁多(见表1.1)。一种新型生物医用材料从需求到开发、制造和植入应用的过程,要涉及到诸多学科,如材料科学、医学、生物学、生物工程学、管理科学等,因此,生物材料专家应对设计生物材料的基本原理有很好的掌握和理解,这包括传统的材料科学的理论与实践,还包括材料被植入人体后所发生的复杂作用的机理和成功经验。

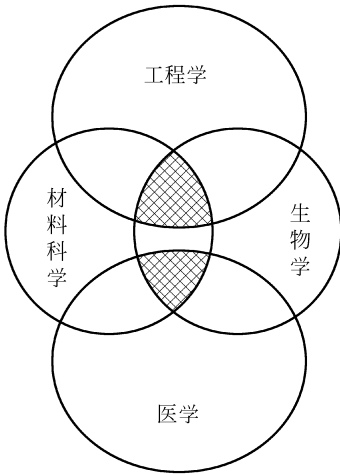


图 1.1 生物材料学与相关学科的联系

表 1.1 部分合成材料和经修饰过的天然材料在医疗上的应用

	应 用	材料种类
骨 骼	人工关节(髋关节、膝关节) 金属骨固定板 骨填充 人工肌腱和韧带 牙齿修复	钛铝钒合金, 不锈钢, 聚乙烯 不锈钢, 钴铬合金 磷酸钙, 胶原-磷酸钙 特氟隆, 涤纶 钛, 氧化铝, 磷酸钙
心 血 管 系 统	血管 心脏瓣膜 导管	特氟隆, 涤纶, 聚氨酯 不锈钢, 碳材料, 钛合金, 牛心包 硅胶, 特氟隆, 聚氨酯
器 官	人工心脏 人工皮肤 人工肾	聚氨酯 硅胶-胶原复合物, 壳聚糖 聚丙烯腈
感 官	耳蜗 人工晶状体 隐形眼镜 角膜	铂电极 聚甲基丙烯酸甲酯, 硅胶, 水凝胶 硅胶-丙烯酸酯, 水凝胶 胶原, 水凝胶

有人将生物材料按用途分为两类：硬组织替代材料和软组织替代材料。前者如金属

和陶瓷,主要用于整形外科和牙科材料;后者如各种高聚物,主要用于心血管和一些柔软的外科材料。实际上,这种划分并不严格,如心脏瓣膜材料可以是聚合物、金属或碳材料;髓关节可以是金属和聚合物的复合材料,将其植入人体后其界面又要由聚合物骨水泥黏合。本课程将帮助学生对生物材料的各种分类有一个总体的理解。

生物材料学已经形成自己独特的研究对象、研究方法和学科体系^[713]。其学科主要内容如生物过程形成的分级结构和生物矿化原理,单细胞与材料的相互作用,材料的生物相容性机理,生物医用材料设计,天然材料自组装,修复组织愈合原理等是任何其他学科都不能包容的。

1.3 天然生物材料的特性

1.3.1 天然生物材料的成分

地球上存在 92 种稳定的化学元素,而天然生物材料的基本组成只是低原子序数的几种轻元素。表 1.2 给出人体、海水、地壳中诸元素的原子百分比,其中人体和海水的 H 和 O 含量很接近,这是因为人体中 60% 的质量是水。水在生物活体中的作用极为重要,因为生物组织失水后就失去生物活性了。迄今的各种生物材料分析测试手段,几乎都是对干样品进行的,因此具有较大的局限性。人体中的 C 和 P 含量比海水和地壳中大许多,表明这两种元素对生命过程很重要。生物大分子都是以碳为骨架构成的,细胞干重的过半数都是碳。至于 P,细胞中含有丰富的磷脂,骨矿是由磷酸盐构成的。有意思的是,植

表 1.2 人体、海水和地壳中原子丰度的百分比

海 水		人 体		地 壳	
H	66	H	63	O	47
O	33	O	25.5	Si	28
Cl	0.33	C	9.5	Al	7.9
Na	0.28	N	1.4	Fe	4.5
Mg	0.033	Ca	0.31	Ca	3.5
S	0.017	P	0.22	Na	2.5
Ca	0.0062	Cl	0.08	K	2.5
K	0.0060	K	0.06	Mg	2.2
C	0.0014				

物中的生物矿物以氧化硅为主。这可能与植物根部不断地从地表中汲取的物质有关,而地壳中的 Si 含量是相当高的。生物体内还含有如下微量元素: Fe, Cu, Mn, Zn, Co, Mo, Se, V, Ni, I 和 Mg。它们对于生物体内特定种类酶的功能起关键作用。

1.3.2 原子、分子间作用力

迄今为止,生命体内没有发现特殊的作用力,没有特殊的原子及人工无法合成的分子。天然生物材料中的原子、分子间的相互作用按强度可分为两大类:强相互作用和弱相互作用。强相互作用指离子键或共价键及其杂化键。需要指出的是,天然生物材料中不存在金属键。弱相互作用包括涉及偶极子的静电相互作用、色散力、氢键和疏水键。在生物大分子中,正是众多的弱相互作用的协同作用决定了结构的稳定性及其构象的可变性。图 1.2 给出各种相互作用强度的范围。生物材料复杂的结构很大程度上取决于其中原子、分子间的相互作用。因此,要研究生物材料结构与功能的关系,必须了解这些复杂结构中各种原子、分子键的相互作用。在传统材料科学中,氢键和疏水键几乎没有提及。鉴于它们在生物材料中的重要性,特此加以说明。

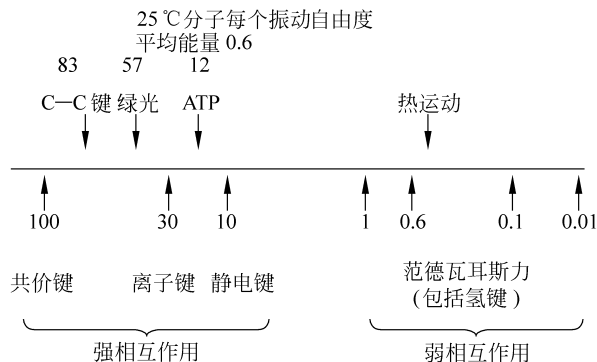


图 1.2 各种原子、分子间的相互作用强度

(单位: kcal/mol, 1cal=4.1868J, 下同)

氢键(hydrogen bond)在弱相互作用中占有突出的地位。氢原子只有一个 $1s$ 电子,因而只能形成一个共价键。但如果在与电负性较强的原子(记为 A)已形成键的氢原子附近还有其他体积较小、电负性较大的原子(记为 B)如 O, N, F 等时,则氢还可以同时和这些原子形成另一个弱得多的键,称为氢键,常用下列符号表示: $A-H-B$, 其中虚线部分为氢键。能够形成氢键是因为 H 和其他原子形成的共价键具有较大的偶极矩,以致 H 原子核正电荷附近电子云密度较小,因而质子又能和另一个电负性较强的原子相互作用,从而形成氢键。这种氢键的键能较小,约为 8kJ/mol ~ 50kJ/mol ; 键长范围为 0.25nm ~ 0.34nm , 其定义为原子 AB 之间的距离。

一般认为在 $A-H-B$ 中, $A-H$ 键基本上是共价键, 而 $H-B$ 键则是一种较弱的有方向性的范德瓦耳斯引力。氢键与一般范德瓦耳斯力的不同之处在于: $A-H-B$ 具有饱和性和方向性。其方向性是 $A-H-B$ 三原子在一条直线时键最强。氢键可以分为分子间氢键和分子内氢键两大类。水分子中的 O 通过氢键和其他水分子中的 H 连结, 使水形成一个局部有序结构, 这就是常见的氢键。

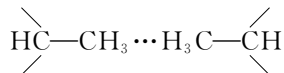
在蛋白质 α 螺旋中, 上一圈的 $CO-$ 通过氢键跨越三个残基与下一圈的 $NH-$ 之间连结, 因此 α 螺旋是氢键最多的结构之一。这些氢键的方向与螺旋长轴方向基本平行。这种氢键至少要破坏 3 个以上才能使多肽链出现挠曲。在该处产生折叠是蛋白质能呈现球形的必要条件。

β 折叠也是氢键的一种结构, 在此结构中, 并列着的多肽链通过链间氢键的交联, 排成折叠的构象。由于所有的肽键都参加了这种交联, 因此给 β 折叠结构带来很大的稳定性。其中多肽键之间的氢键与多肽链本身大致垂直。

DNA 分子中碱基之间的配对也主要靠氢键, 例如 G 和 C 之间能形成 3 个氢键, A 和 T 之间形成 2 个氢键, 因此 $G-C$ 对一般比 $A-T$ 对更为稳定。在形成 DNA 双螺旋结构时, 氢键起着一定的作用。加热可以使蛋白质和核酸的氢键破坏, 从而使之失活, 从这一点可以看出氢键在生命活动中的重要性。

疏水键(hydrophobic bond)指两个非极性分子(疏水基团)为了避开水相而群集在一起的作用力。疏水基更确切些应称作疏水性相互作用。这些分子存在的引力是范德瓦耳斯力。“键”是由于疏水性分子从氢键构成的水晶格中被排除而形成的, 这是决定生物膜的总体结构的主要因素。在生物膜中, 磷脂是一种双亲媒性分子。在水存在的条件下, 其非极性端(疏水端)不与水接触, 而极性端(亲水端)倾向于与水接触, 从而形成自由能最低的磷脂双分子层。这是一切生物膜的基础构架, 在此基础构架上嵌入蛋白质, 就形成了生物膜。

在蛋白质分子的多肽链中, 也含有非极性侧链(疏水侧链)的氨基酸残基, 如亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、缬氨酸、色氨酸、丙氨酸、脯氨酸。两个非极性侧链之间可以生成疏水键, 如:



非极性侧链与主链骨架的 $\alpha-CH$ 基也可以生成疏水键。疏水键对于维持蛋白质的三四级结构也起着重要作用。

1.3.3 天然生物材料的结构特征——分级与自组装复合

天然生物材料与周围环境之间能够形成错综复杂的内部结构和整体多样性。其复杂性是传统材料如金属、陶瓷等无可比拟的。但是仔细研究发现, 其错综复杂的结构是由为数不多的几种基本化合物构成的。这几种化合物就是水、核苷酸(4 种)、氨基酸(20 种)、

糖和生物矿物(4类)。生物材料结构的复杂性主要表现在这几种基本化合物的组装方式上。这一点就像英语只有26个字母,但是由此而构成的单词、语句、文章可以是无穷无尽的。英语有构词法、语法和文法。与之类似,生物材料的组成也有特定的规律。尽管各种天然生物材料有其特定的组装方式,但它们都具有空间上的分级结构。分级结构指在不同尺度上,结构的组装规则不同,例如蛋白质就有几级结构。天然生物材料几乎都是复合材料。研究各种生物材料的分级和自组装方式以获得特定功能的规律是本学科的中心任务之一。

1.3.4 天然生物材料的活性

细胞是生命的结构和功能的基本单位。在某种意义上说,有活性的生物材料都是细胞与细胞外基质组成的复合材料。例如骨骼肌,本身主要由细胞构成,其细胞较大,长可达数厘米,直径可为 $10\mu\text{m}$ ~ $100\mu\text{m}$,每个细胞称作一个肌肉纤维。多组细胞由结缔组织结合在一起形成肌肉束。而骨这种硬组织则视为由骨系细胞、细胞外基质及分布于基质内外的无机矿物相构成的复合材料。组成生物材料的分子与构成无生命物质的分子没有本质上的差别,但生物材料却具有比无生命物质复杂得多的自组装分级结构和优异的功能,这都与细胞在运动繁殖、分化、更新、重建中的调节作用密切相关。例如,细胞能在材料上爬行,这种爬行运动是伤口愈合、人体植入材料修复等功能的基础。本书前部的彩图1是一个细胞在材料表面作定向运动的示意图。细胞在材料表面贴附、运动以及吞噬材料的规律和机理都是目前知道不多而非常重要的基本知识。从生物材料的角度了解细胞与细胞外物质的相互作用,发展细胞调制生长技术将为生命科学和材料科学提供大量的信息,这对生物医用材料乃至组织工程材料的研制与开发设计仿生材料都具有重要的指导意义。

1.4 材料的生物性能

当人体某一组织损坏后,最理想的治疗是更换一个完全相同的活组织。这是人类自古以来就憧憬并一直在努力争取的目标。为此,目前已发展出来一个专门的学科分支——组织工程。人们已经用人工培育出了各种活组织,例如在骨和关节软骨再生方面取得的进展。但是,对于绝大多数组织缺损的治疗方法,目前乃至今后相当长一段时间内只能用传统的金属、陶瓷、高分子等人造材料制成的植入物代替损坏的组织。一种新型生物材料的研制成功,往往可以使大批人恢复健康。目前,生物材料已经成为国民经济中的一个重要产业,而其中的一个至关重要的课题,就是了解这些植入物与周围活组织的相互作用,即材料的生物性能。