

织构复合水化体系的假说 第四报：水复合方式初探

朴东旭, 毛立江, 胡元洁, 陈晓东, 张 颖, 孙瑞焕

Hypothesis of textural composite hydrate system IV: Study on hydration composite ways

Piao Dong-xu, Mao Li-jiang, Hu Yuan-jie, Chen Xiao-dong, Zhang Ying, Sun Rui-huan

Abstract

BACKGROUND: The water molecules and biological macromolecules in human tissue may combine to form hydrate composite. Different types of macromolecules show different approaches to combine with water molecules.

OBJECTIVE: To discuss the basic form of water molecules combined with biological macromolecules.

METHODS: The theoretical hypothesis of texture composite hydration system was proposed. The relevant literatures were retrieved through the computer to discuss these issues.

RESULTS AND CONCLUSION: According to the role of water in the hydrate composite, the composite ways can be divided into the following 4 groups. ①Surface composite: Hydrated membrane layers can form on the surface of globular protein or DNA molecules. The hydrated membrane layer shows that the speed of water molecular and hydrate density were reduced gradually from surface to inside. The hydrated layer makes the shape and physical state of the macromolecules stabilized, and it plays important role in forming of TCHS. ②Swelling composite: As a result of the strong hydration of glycosaminoglycans, the hydrated proteoglycan often swells and shows high viscosity and hydrogel character. The hydrated proteoglycan play some mechanical roles in connective tissue. For example, it can make the cartilage have a strong deformation-resistibility. ③Hydrophobic composite: Hydrophobic effect drives structural rearrangement, including the formation of bilayers (Bio-membrane). This hydrophilic-hydrophobic-hydrophilic "sandwich" structure is conducive to the self-stability in mechanics, combination with membrane protein and transmembrane transport. ④Slit composite: A lot of slit spaces with nano scale were existing inside and outside of the cells. Aqueous solution in the slit spaces shows some abnormal characters such as higher viscosity and lower ice point, because of the rearrangement of water molecules. Slit composite and surface composite have some universality, and it can be regarded the former as a special case of the latter. The classification way mentioned above has not any absolute connotations. However, the rational utilization of these hydration composite ways will be conducive to research the theory on textural composite hydrate system.

Medical Polymer
Laboratory of China
Rehabilitation
Research Centre,
Beijing 100068,
China

Piao Dong-xu,
Professor, Doctoral
supervisor, Medical
Polymer Laboratory
of China
Rehabilitation
Research Centre,
Beijing 100068,
China
pys_123@163.com

Received: 2009-07-27
Accepted: 2009-10-14

Piao DX, Mao LJ, Hu YJ, Chen XD, Zhang Y, Sun RH. Hypothesis of textural composite hydrate system IV: Study on hydration composite ways. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(2): 333-336.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 人体组织中的水分子和生物大分子结合形成水复合物。不同类型的大分子与水分子复合的方式也不同。

目的: 讨论水分子和生物大分子进行复合的基本方式。

方法: 提出了织构复合水化体系(TCHS)的理论假说。通过计算机检索相关文章, 对这些问题展开讨论。

结果与结论: 根据水在水复合体中的作用特点, 可以分为如下4种复合方式。①表面复合: 球状蛋白质分子或DNA分子表面形成水复合膜层。水膜层显示水分子运动速度和水化密度由表及里逐渐减弱。水复合膜确保大分子的几何形态和物理状态稳定, 而且在TCHS形成中发挥重要作用。②溶胀复合: 由于糖胺聚糖的强烈水合作用, 水复合的蛋白聚糖发生溶胀, 显示高黏度和水凝胶特性。它在结缔组织中发挥重要的力学贡献, 如赋予软骨以强大的抗变形能力。③疏水复合: 在疏水作用下磷脂分子经结构重排形成脂双分子层结构(生物膜)。该亲水-疏水-亲水的“三明治”结构, 有助于自身的力学稳定、与膜蛋白的结合、跨膜运输等。④缝隙复合: 细胞内外大量存在着纳米尺度的狭窄空间, 位于其中的水溶液因水分子发生重排而物性异常, 如黏度增高、冰点下降等。缝隙复合和表面复合两者具有某些共性, 前者可以看作是后者的一种特例。上述的分类方法不具有绝对的涵义。但是合理运用这些水复合方式将有助于研究织构复合水化体系的理论。

关键词: 水复合; 复合方式; 表面复合; 溶胀复合; 疏水复合; 缝隙复合; 人体组织; 织构复合水化体系; 蛋白质稳定性

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.02.034

朴东旭, 毛立江, 胡元洁, 陈晓东, 张颖, 孙瑞焕. 织构复合水化体系的假说 第四报: 水复合方式初探[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(2):333-336. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

中国康复研究中
心医用高分子研
究室, 北京市
100068

朴东旭, 男, 1933
年生, 吉林省吉林
市人, 朝鲜族,
1960年延边大学
毕业, 教授, 博士
生导师, 主要从事
生物复合材料及
再生医学研究。
pys_123@163.
com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号: 1673-8225
(2010)02-00333-04

收稿日期: 2009-07-27
修回日期: 2009-10-14
(20090427032/W·N)

0 引言

何谓织构复合水化体系(TCHS)?其标准概念为: ①水分子和大分子构成水化元件, 由水化元件构筑TCHS。②组合及排列是构筑TCHS的基本方式。③由特定蛋白质分子组合排列构

筑一系列TCHS, 如微管、鞭毛、骨骼肌等。④在体外人工可以由蛋白质分子构筑TCHS器件。⑤人体组织中存在大量纳米尺度狭窄空间以及纳米缝隙水。

作者等近来讨论并初步提出了织构复合水化体系(TCHS)的理论假说^[1-3]。对这些问题的讨论为进一步进行TCHS假说的系统化工作打下

了初步基础。在上述讨论的基础上, 文章又回到问题的起源点, 讨论水分子和生物大分子进行复合的基本方式。

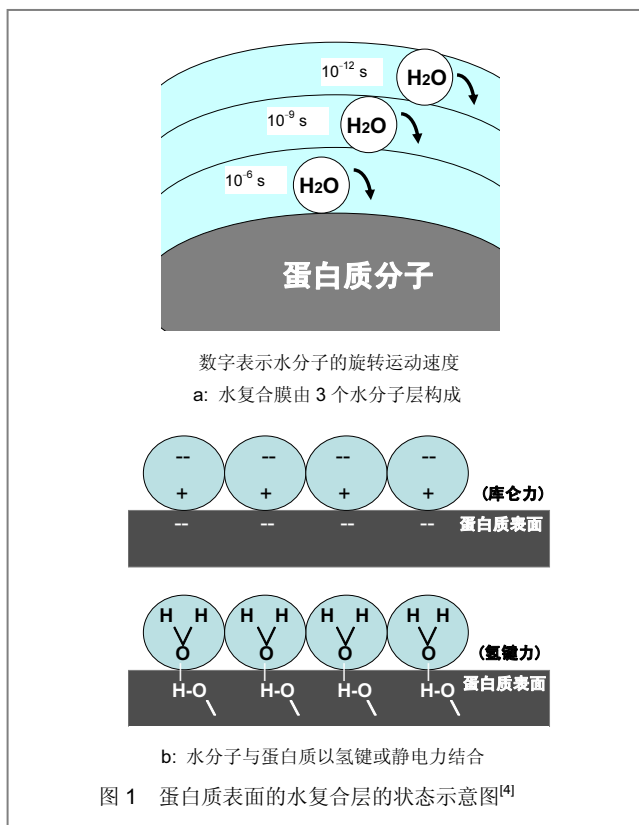
1 问题的提出

人体组织是一种结构复合水化体系(TCHS), 水是其不可缺少的主要复合组分。那么, 水组分与其他物质组分怎样复合在一起呢? 鉴于人体组成结构的复杂性及水分子的特性可以推断, 水组分与其他物质组分的复合方式必将将是多样的。本文试图以分类学方法初步回答这个问题。

2 问题的讨论

2.1 表面复合 如果没有水, 生物大分子(蛋白质、核酸等)就不能形成高度有序的化学及三维结构。同样, 如果没有水分子的表面复合就不能保持这些生物大分子稳定形态并无法发挥其生物功能。

球状蛋白质表面的水复合: 球状蛋白质分子(直径为 $10^0 \sim 10^2$ nm)的表面为亲水基团, 吸引水分子使蛋白质颗粒表面形成一层水复合膜^[4-5]。此水复合膜由3个水分子层构成, 各层的水分子运动速度不同, 由外至内变慢, 见图1a。紧贴蛋白质表面的一层水分子以氢键或静电力结合在一起, 见图1b。



根据测定蛋白质水溶液热性质的方法求得的结果, 水复合量是干态蛋白质质量的大约1/3, 水复合膜厚度

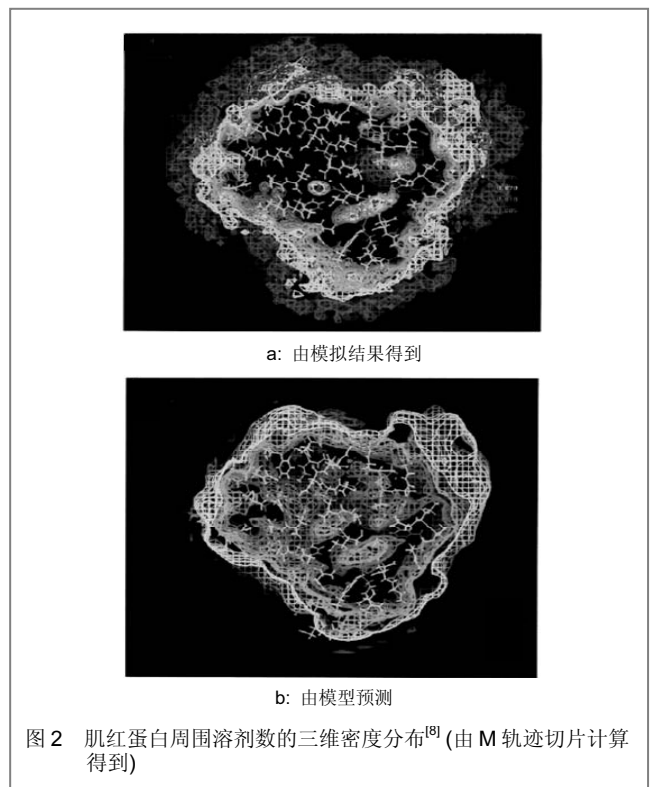
略大于水分子直径(0.28 nm), 见表1。

表1 蛋白质表面的水复合量及膜厚^[4]

蛋白质种类	水量(g)/干态蛋白质质量(g)	水复合膜的厚度(nm)
血清白蛋白	0.315	0.32
卵白蛋白	0.323	0.34
血红蛋白	0.324	0.38

表层水复合膜使蛋白质分子成为胶粒以避免在水溶液中发生沉淀, 并且可能在聚合成分子集聚体(如微管)以及其解聚成分子单体的过程中总是发挥保护和促进的作用。水复合膜通常很稳定, 但是蛋白质的某些变性会导致表面亲水基团相对减少, 使蛋白质颗粒不能与水相溶而失去水复合膜, 引起分子间相互碰撞而聚集沉淀^[6]。在由球状蛋白质分子构筑各级多层次的 TCHS 的过程中, 表面水复合层一定会继续扮演着保护者的角色。但是, 在体外的水溶液中使用蛋白质或 DNA 时很不稳定, 有必要改善水复合的环境条件。Fujita 等^[7]发现, 细胞色素 C 溶在一种水化的离子液体时, 显示非常优异的耐热性和存放稳定性。

近来分子动力学模拟技术为大分子水合的研究提供了有用依据^[8]。研究表明, 蛋白质表面的水复合层具有一定的密度梯度^[9]。由分子动力学计算机模拟方法所得肌红蛋白周围溶剂数的三维密度图, 描绘了水复合层的状态, 可见水分子的分布密度由表及里地逐渐减弱。见图2。



DNA表面的水复合: 在DNA双链结构中, 疏水的碱基位于内侧并且双链碱基之间以氢键相结合; 亲水的脱氧核糖基和磷酸基骨架位于双链的外侧, 必然与水分子

复合, 大分子表面形成稳定的水复合层。DNA表面水复合层的形成和状态可能与蛋白质表面的情形有不少共同之处, 见图1。应当明确, 人们在文献中看到的立体规整的DNA只是描绘水溶液(如核内液、胞质液)中的状态。换言之, 只有在水复合膜的保护之下, DNA分子才能显现其双螺旋结构的立体规整性, 见图3。

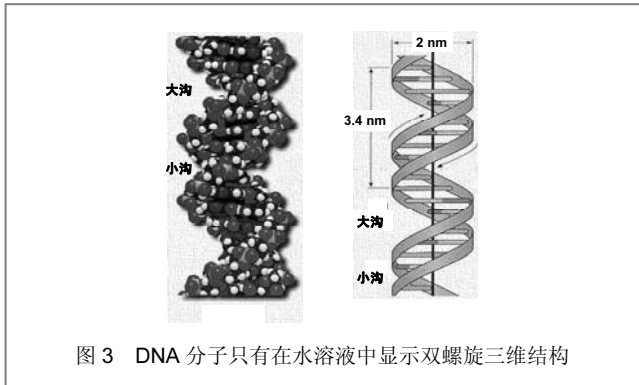


图3 DNA分子只有在水溶液中显示双螺旋三维结构

由分子动力学模拟得到的DNA分子表面的水化密度, 显示由表及里的梯度分布。见图4。

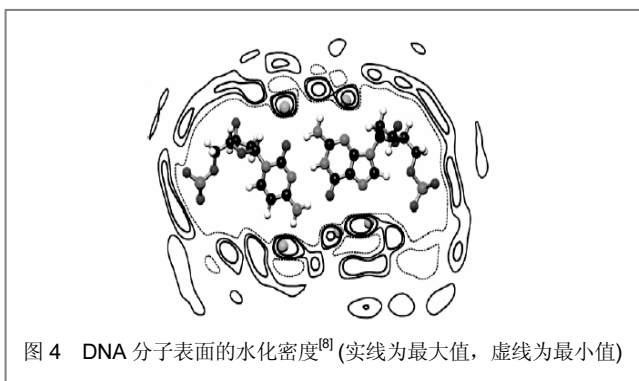


图4 DNA分子表面的水化密度^[8](实线为最大值, 虚线为最小值)

2.2 溶胀复合 蛋白聚糖是结缔组织无定形基质成分中主要的生物大分子, 其结构见图5。

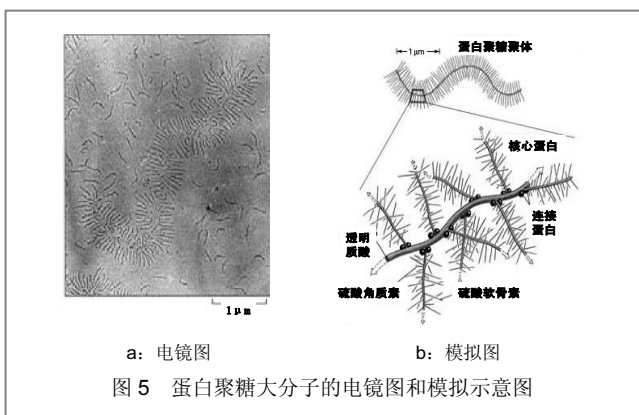


图5 蛋白聚糖大分子的电镜图和模拟示意图

蛋白聚糖中的糖胺聚糖(GAG)含有大量带负电和硫酸基、羧基, 能够大量吸引阳离子并使大量水分子充分结合周围形成很厚的水复合层, 使基质获得高黏性的凝胶态和一定的强度。负电荷密集的糖胺聚糖链因电性排斥而展开呈刷状^[4, 10]。决定蛋白聚糖溶胀行为强弱的主要是所含GAG的种类和分布密度。

溶胀复合截然不同于表面复合方式, 水组分和大分子组分之间不形成复合界面, 而两者浑然一体。这种方式在人工高分子水凝胶研究中常见, 属于一种分子间复合方式^[11]。人体内存在各种大小不等的蛋白聚糖大分子, 其溶胀复合的效应和功能也会不同^[12], 如软骨组织中的可聚蛋白聚糖(aggreacan, 核心蛋白 M_r 的大小计210 000~250 000, 以下同)、细胞表面的双链蛋白聚糖(biglycan, M_r 38 000)等等。

2.3 疏水复合 人体中的一些生物分子具有疏水性的组成结构, 如蛋白质的疏水氨基酸侧链, 核酸的碱基, 脂肪酸的烃链等。它们在水溶液中水分子作用下产生疏水效应, 生成不同形态的水复合体, 在稳定蛋白质, 核酸的高层次结构和形成生物膜中发挥着主导作用。

水溶液中的磷脂容易打断水分子簇的氢键, 使其非极性尾部藏于内部形成球状分子团、双分子层、非双分子结构或单分子层^[10, 13]。通过疏水复合方式形成的生物膜具有脂双分子层结构, 见图6。

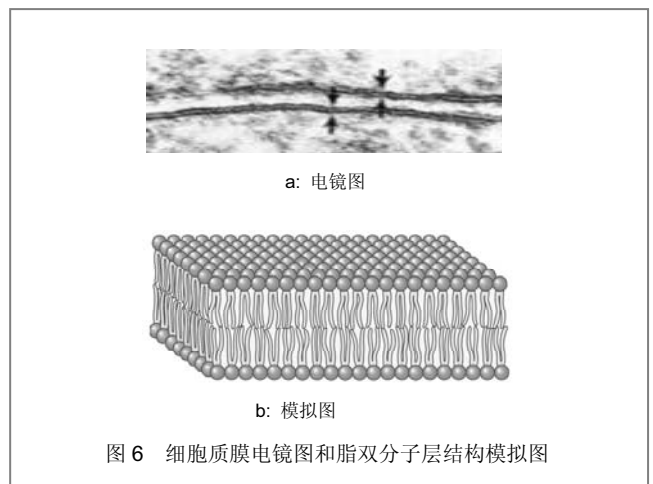


图6 细胞质膜电镜图和脂双分子层结构模拟图

生物膜两侧的亲水性基团通过静电力相互吸引形成稳定的结构, 脂双层的脂肪酸非极性链的疏水作用也对膜结构的维持起着主要作用^[14-15]。亲水-疏水-亲水的“三明治”结构的细胞膜两侧都构成水复合层^[16], 见图7, 它有助于膜自身的力学稳定。脂双分子层膜尽管是借以非共价键形成的分子集聚体, 但是在TCHS研究可以将其看作是一种生物大分子。

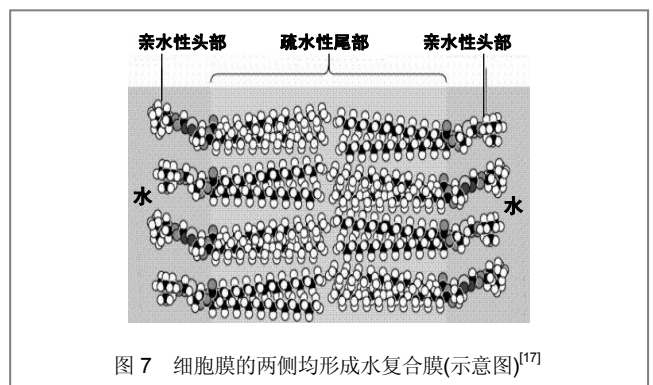


图7 细胞膜的两侧均形成水复合膜(示意图)^[17]

2.4 缝隙复合 束缚于纳米尺度狭窄缝隙的水由于其极度受限空间及与孔壁的相互作用, 水分子的运动和排列状态受到控制, 显示反常性能, 这种特殊水(纳米缝隙水)在自然界广泛存在, 必然与这些物质体系的性能和功能的发挥密切相关^[6, 17]。本文中缝隙复合指的是纳米缝隙水与其周围“墙壁”物质的复合, 是一种特殊的表面复合方式。据初步考察^[3], 在人体细胞的内部和外部许多地方都存在这种纳米级狭窄缝隙和纳米缝隙水, 包括微管圆筒纤维的内部和外部、鞭毛内腔、细胞间隙、核周间隙、上皮细胞基底面的质膜内褶外部、蛋白质分子内部等。由此可知, ①纳米缝隙空间的形状和尺寸各异。②纳米缝隙水所接触的周围“墙壁”的性质各异, 如亲水性、疏水性、两亲性等。③纳米缝隙水(溶液)自身的组成、水分子的运动和排列状态以及物性变化等均不相同。

3 问题的解决

在人体组织中, 生物大分子或分子集聚体必然与水分子结合形成某种水复合体。根据水在水复合体中的作用特点, 可以分类为如下 4 种复合方式。

①表面复合: 球状蛋白质分子或 DNA 分子表面形成水分子复合膜层。水膜层显示水分子运动速度和水化密度由表及里逐渐减弱。水复合膜确保大分子的几何形态和物理状态稳定, 而且在 TCHS 形成中发挥重要作用。在体外的水溶液中使用蛋白质或 DNA 时很不稳定, 有必要改善水复合的环境条件。②溶胀复合: 由于 GAG 的强烈水合作用, 水复合的蛋白聚糖发生溶胀, 显示高黏度和水凝胶特性。它在结缔组织中发挥重要的力学贡献, 如赋予软骨以强大的抗变形能力。③疏水复合: 在疏水作用下磷脂分子经结构重排形成脂双分子层结构(生物膜)。脂双分子层膜是借助非共价键构筑的小分子集聚体, 可以将其看作是一种特殊的生物大分子。该亲水-疏水-亲水的“三明治”结构, 有助于自身的力学稳定、与膜蛋白的结合、跨膜运输等。④缝隙复合: 细胞内外大量存在着纳米尺度的狭窄空间, 位于其狭窄空间的水溶液因水分子发生重排而物性异常, 如黏度增高、冰点下降。缝隙复合和表面复合两者具有某些共性, 前

者可以看作是后者的一种特例。

上述 4 种水复合方式中, 表面复合、疏水复合、缝隙复合 3 种方式具有共性: ①具有复合界面。②在同一水复合体可以体现不同的复合方式, 溶胀复合方式则不然。见图 8。本分类方法不具有绝对的涵义。但是合理运用这些新概念将有助于织构复合水化体系(TCHS)的理论化研究。

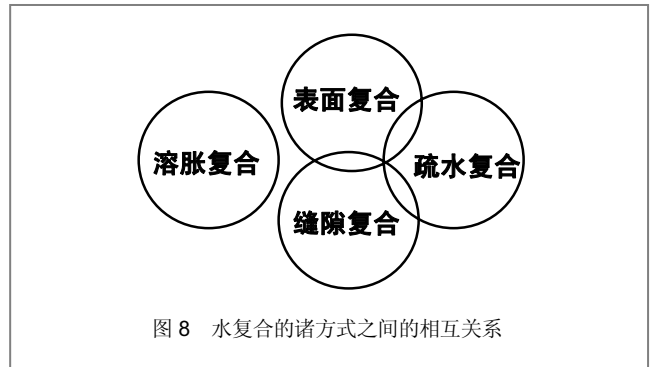


图 8 水复合的诸方式之间的相互关系

4 参考文献

- [1] 胡元洁, 毛立江, 陈晓东, 等. 织构复合水凝胶体系的假说[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(18):3632-3636.
- [2] 朴东旭, 毛立江, 胡元洁, 等. 由蛋白质分子构筑的织构复合水凝胶体系[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(23):4519-4521
- [3] 胡元洁, 毛立江, 朴东旭, 等. 织构复合水化体系的假说 第三报 人体中的纳米缝隙水[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(29): 5767-5770.
- [4] 贾弘祜. 生物化学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [5] H. Uetaira. What is water. Kodan Co., Tokyo, 1979:132-143.
- [6] 蛋白质变性 (2008-06-24)[2009-04-27]. <http://baike.baidu.com/view/81898.htm>.
- [7] K. Fujita, H. Ohno. Hydrated ionic liquid as solvents for proteins, High Polymers, Japan. 2009;59(2):88
- [8] Y. Tamai, M. Fukuda. Molecular dynamics simulation of water in polymers, High Polymers, Japan. 2009;59(2):70-73.
- [9] 王琦. 生物大分子的计算机模拟与三维结构预测. (2003-09-13) [2009-04-27]. <http://chem.wzu.edu.cn/UploadFile/20080922040939>.
- [10] Steven R. Goodman. Medical Cell Biology[M]. Third Edition, 北京: 科学出版社, 2008:218-220.
- [11] 毛立江, 陈晓东, 朴东旭, 等. 高分子水凝胶复合材料的分类学研究[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(3):217-221.
- [12] T. Sakakura. Solitary extracellular matrix, Yodosha Co., Tokyo. 1994: 22-31
- [13] 杨恬. 细胞生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005:72-76.
- [14] 阿部康次, 土田英俊. 高分子和细胞膜的相互作用[M]. 东京: 共立出版社, 1992:1-18.
- [15] 生物膜的分子结构. [2009-04-27]. <http://www2.zsc.edu.cn/hsx/mysite/biochemistry/membrane.ppt>.
- [16] 细胞膜. [2009-04-27]. <http://www.tmd.ac.jp/artsci/biol/pdf/cellmemb.pdf>.
- [17] V. Buch and J.P. Devlin. Water in confining geometry. Springer. 2002.