

·综述·

文章编号 :1671-1947(2009)04-0317-05

中图分类号 :P611

文献标识码 :A

生物矿化研究现状和展望

黄 磊 杨永强 李金洪

(中国地质大学 地质过程与矿产资源国家重点实验室,北京 100083)

摘 要 生物矿化过程是指在生物体中细胞的参与下,无机元素从环境中选择性地沉淀在特定的有机质上而形成的新矿物。生物矿化矿物的结晶严格受生物体分泌的有机基质的控制,是在有机基质模板诱导下的晶体生长。生物体内有机基质指导矿物晶体的成核、生长和聚集,使得生物矿物具有特定的形貌、取向和组装方式,从而产生特殊的功能。生物矿化近年来受到化学、物理、生物以及材料学等多学科的关注。综述了生物矿化的类型、过程、机理及常用的研究方法和研究进展,并作了学科展望。

关键词 生物矿物 碳酸钙 生物矿化过程 生物矿化机理

生物矿化过程是指在生物体中细胞的参与下,无机元素从环境中选择性地沉淀在特定的有机质上而形成矿物。生物矿化作用是在有机基质全程参与调控与诱导下形成矿物的过程^[1]。生物矿化是指生物体内无机矿物的形成过程,包括两种形式:一种是正常矿化,如骨骼、牙齿和贝壳等的形成;另一种是异常矿化,如结石、牙石和龋齿等。近年有关生物矿化的研究十分引人注目,其主要原因是该领域具有明显的学科交叉与渗透特点,处于生命科学与无机化学、生物物理学和材料科学的交汇点,更为重要的是它为人工合成具有特种功能晶体材料和生物智能材料提供了一种新的思路。

1 生物矿物的分布与特性

1.1 生物矿物的分布

至今已知的生物体内矿物有 60 多种,含钙矿物约占生物矿物总数的一半,其中碳酸盐是最为广泛利用的无机成分,磷酸盐次之^[2]。碳酸钙主要构成无脊椎动物的外骨骼,磷酸钙主要构成脊椎动物的内骨骼和牙齿,硅氧化物多见于植物中,泌尿系结石的主要组分为草酸钙、磷酸钙、磷酸镁铵、尿酸和胱氨酸等,铁锰氧化物和氢氧化物主要见于铁细菌,其中磁铁矿主要见于磁性细菌和软体动物的部分矿化组织中,如石鳖舌舌中含有大量的磁铁矿,硫酸盐主要分布于厌氧的光能硫细菌和硫化细菌中,如棘骨虫亚纲

(*acantharia*)的天青石骨针。

1.2 生物矿物的特性

与自然界中形成的一般矿物相比,生物矿物主要特性有 4 点:

(1) 结构上的高度有序使得生物矿物具有极高的强度和良好的断裂韧性。骨骼和牙齿具有高强度,软体动物的贝壳珍珠层具有高硬度和优异韧性,均是归因于蛋白质与无机晶体间复杂的相互作用而形成的高级自组装结构。

(2) 生物矿物一般具有确定的晶体取向。如鸡蛋壳中方解石以 *c* 轴垂直于蛋壳表面;软体动物壳层中方解石常沿(001)面垂直生长,珍珠层中文石的 *a* 轴平行于 $\beta 2$ 几丁质纤维($\beta 2$ chitin fibrils),*b* 轴平行于 $\beta 2$ 折叠($\beta 2$ pleated sheet)的类丝心蛋白多肽链。

(3) 矿物质与有机基质的相互作用。草酸钙尿石超微结构的原子力显微镜(AFM)表明,尿石晶粒之间都填充呈条索状或细纤维状但形态不定的基质,基质不仅紧密包绕在晶粒周围,将晶粒紧密连结起来,而且基质自身互相连接、融合,构成形态不一的网状纤维。这表明在结石形成过程中,晶粒的聚集不是简单堆积,基质起着连接、黏附晶粒以及聚集融合作用。

(4) 矿物质在整个生物代谢过程中形成,并参与代谢过程。

2 生物矿化的类型

收稿日期 2009-05-24;修回日期 2009-09-11。张哲编辑。

基金项目:中国地质大学地质过程与矿产资源国家重点实验室开放课题(GPMR200624、GPMR0739)资助。

Mann 初步阐述了生命体中无机矿物的形态和结构、生物矿化类型和生理功能、生物矿化作用的化学控制、边界组织、有机基质控制等基本问题,并提出界面有组织矿化的观点,认为生物矿化过程存在着不同层次的控制作用^[3]。生物矿物的形成常常是各种因素协同作用的结果,根据生物体对生物矿物调控程度的不同,生物矿化可分为生物诱导和生物控制两类。

生物诱导矿化是由生物的生理活动(如新陈代谢、呼吸作用和细胞壁的建立等)引起周围环境物理化学条件改变而发生的生物矿化作用。这种矿化没有圈定的局限空间,没有专门的细胞组织或生物大分子引导,所形成的晶体任意取向,缺乏独特形态。一般认为,生物诱导矿物生长是环境中的离子不断沉积到矿物表面的结果,但 Banfield 等^[4]提出了一种新的生长方式,即生物矿物的生长可通过纳米微粒的取向黏附来完成,并对两种铁氧化细菌(嘉利翁氏菌属和纤发菌属)及其诱导下形成的生物矿物羟基氧化铁(FeOOH)进行了研究,发现 FeOOH 由直径为 2~3 nm 的水铁矿纳米微粒组成,在一定的面积内,各微粒的晶轴平行。

生物控制矿化是由生物的生理活动引起,并在空间、构造和化学 3 方面受生物控制的矿化过程。它发生在圈定的局限空间(如脂质泡囊)内,形成的生物矿物有机物质含量高,结晶习性独特,大小均匀,形状一致,排列规则。Chan 等^[5]报道:嘉利翁氏菌属和纤发菌属细菌细胞表面突出的细丝状聚合物可作为空间定位的膜板,诱导四方纤铁矿($\beta\text{-2FeOOH}$)围绕其沉积,形成长几微米,直径 20~200 nm 的矿化细丝。X 射线光电子散射光谱(X2PEEM)和 X 射线吸收近边结构谱(XANES)结果表明,这种细丝状聚合物主要的有机成分海藻胶质(alginate)是一种酸性多糖。因此推测,它是海藻胶质调控 $\beta\text{-2FeOOH}$ 的形成。

3 生物矿化的过程

一般的晶体生长概括起来可以分为 4 个过程,即溶质溶解—生长基元的形成—生长基元在界面上的叠合—晶体形成。在生物矿化中晶体的形成可以分为 4 个阶段。

(1)有机基质的预组织(超分子预组织)。在矿物沉积前构造一个有组织的反应环境,该环境决定了无机物成核的位置。有机基质的预组织是生物矿化的膜板前提,预组织原则是指有机基质与无机相在分子识别之前将识别无机物的环境组织得愈好,则它们的识别效果愈佳,形成的无机相愈稳定。该阶段是生物矿化进

行的前提。

(2)界面分子识别^[6]。Mann 根据酶与底物作用的特点最早提出分子识别的概念及著名的锁与钥匙原理。分子识别可理解为底物与受体选择性结合,并具有专一性功能的过程,互补性和预组织是决定分子识别过程的两个关键性因素。分子识别过程可引起体系电学、光学性质及构象的变化,也可引起化学性质的变化,这些变化意味着化学信息的存储、传递及处理^[7]。在已形成的有机基质组装体(底物)的控制下,无机物(受体)从溶液中在有机/无机界面成核。其中的分子识别表现为有机基质分子在界面处通过晶格几何特征、静电电势相互作用、极性、立体化学互补、氢键相互作用、空间对称性和形貌等方面影响和控制无机物成核的部位、结晶物质的选择、晶形、取向及形貌等。

(3)生长调制(化学矢量调节)。无机相通过晶体生长进行组装得到亚单元,同时形状、大小、取向和结构受有机基质分子组装体的控制;由于实际生物体内矿化中有机基质是处于动态的,所以在时间和空间上也受有机基质分子组装体的调节。在许多生物体系中,分子构造的第 3 个阶段即通过化学矢量调节赋予了生物矿化物质具有独特的结构和形态的基础。

(4)外延生长(细胞水平调控与再加工)。在细胞参与下亚单元组装成更高级的结构。该阶段是造成天然生物矿化材料与人工材料差别的主要原因,而且是复杂超精细结构在细胞活动中进行最后的修饰的阶段。

4 生物矿化的成长机理

生物矿化过程的一个显著特征是这个过程受控于有机大分子基体^[8]。生物矿化研究 20 年来一个重要的进展就是认识到有机膜板对无机晶体的调制作用。有机基质对无机晶体的成核、生长、晶形及取向等的控制是一个相当复杂的过程,目前一般将这种过程称为分子识别。

4.1 静电相互作用和电荷在界面的富集

Lochhead^[9]认为带负电的有机基质易于诱导无机相的异相成核而抑制无机相的均相成核,从而有利于晶体成核生长。Lochhead 等^[9]对这种有机-无机界面的相互作用进行了理论计算,发现在带负电荷的有机单层膜界面处,阳离子的浓度一般比溶液体相中的要高,且与体相中的阳离子浓度无关,但界面处的阴离子的浓度比体相中的要低,从而使界面处的阴、阳离子之比偏离晶体的化学计量比,而这种偏离有利于晶体成核生长。带负电荷的有机基质螯合带正电的阳离子,诱导

出局部的晶体阴离子浓度增大,从而进一步吸引更多的阳离子,直到有机-无机-界面阳离子浓度有利于晶体的异相成核.在生物矿化中有机基质中亲水头起着微粒的作用,先吸引阳离子,后诱导晶体的晶核的形成. Lin^[10]等研究了纤铁矿和磁铁矿在 LB 膜(将兼具亲水头和疏水尾的两亲性分子分散在水面上,经逐渐压缩其水面上的占有面积,使其排列成单分子层,再将其转移沉积到固体基底上所得的一种膜)下的生长,他指出以带负电十八醇(stearyl alcohol)单层膜作模板可以诱导纤铁矿的定向和外延生长,而带正电的十八胺为模板和无膜时的现象一样,即界面没有成核,原因是界面层中不存在适合晶体生长的静电相互作用.

4.2 晶体面网的几何匹配

根据晶体成核热力学理论和公式可知(1)降低表面能垒或增加溶液饱和度都可以促进成核(2)如果晶粒-基物表面之间相互作用所表示的净界面能比晶粒-溶液的界面能低,那么异相成核优先发生.在膜的诱导下晶体的生长机理发生改变,一方面,膜的存在使溶液表面成核物种浓度增大,膜与成核物种之间的分子识别导致膜亲水基团和成核物种之间的精确匹配.有机基质模板的周期结构与晶体某一方向面网的周期晶格常数相适应时,降低了无机相异相成核的活化能,会诱导晶体沿该方向面网生长,从而使该面网的晶轴垂直模板.一般认为,当有机基质通过分子识别选择性地与晶体某一方向面网相互匹配时,会阻塞其他生长位置,使晶体在垂直该面网方向的生长速度相对其他方向面网会大大减少或停止生长,从而使该面网相对稳定并体现在最终形态中.

4.3 空间立体化学结构互补

所谓立体化学互补,要求有机-无机界面处的有机头基和晶体中的无机离子在配位体机构上即空间结构上达到互补,从而达到相互识别的效果.立体化学互补在有两个晶面竞争生长时,其作用更为突出.欧阳健明等研究了 DPPC(dipalmitoylphosphatidylcholine,即二棕榈磷脂酰胆碱)单分子膜下草酸钙的取向生长,证实二者之间存在立体化学匹配时,草酸钙才会受控生长.

总的来说,有机质对无机晶体结晶的控制作用常常是各种因素协同作用的结果^[11].另外局域化学控制也起一定的作用.在这几种作用中,静电相互作用必不可少,它对于界面电荷富集和双电荷层的形成起着关键的作用,同时晶格匹配和立体化学机构互补具有空间定位和空间约束的作用,控制成核过程和晶体生长等的立体化学专一的特征,因而使晶体的大小、形貌、

结构都得到控制和调节.此外,分子识别时的协同作用还包括有机基质各功能基团的协同作用,识别时有机基质结构的改变,以及有机基质各功能基团之间的相互作用等,这几方面已经成为生物矿化研究的前沿.一般认为有机基质诱导生物矿化的驱动力是由有机-无机界面间的静电力、几何、结构和立体化学二元互补性决定.有机基质表面的作用主要是降低成核活化能,成核活化能的降低反映了有机-无机界面结构和立体化学互补性要求,而且从能量的角度上说明有机基质诱导下的晶体的生长符合能量最低原理,即在这样的环境条件下,特定晶形的出现是能量最低化的一种表现形式.这一点可以从经典的晶体成核理论得到很好的解释,更进一步说明了生物体对外界的协同性和适应性.

5 生物矿化研究的常用方法

常用 SAM(self-assembled monolayer,在钛表面通过乙烯基三乙氧基硅烷的分子自组织形成单分子层)、微囊、囊泡、胶束、反相胶束、微乳液、LB膜、单层分子膜、液晶等物质来作模板,有机基质往往为表面活性剂,另外还有生物大分子和生物中的有机质,如磷脂、脂体、几丁质、胶原蛋白、胆固醇等有序分子膜为基质的仿生矿化模拟体系,可以在体外形成特殊的隔室来有效地模拟生物膜^[12].在这个特殊的隔室中,反应物可以富集、定位并被有机质诱导,同时隔室环境中的过饱和度和 pH 值、温度、抑制剂或促进剂等因素对成矿的影响相比于细胞膜体系变得简单.特别是将含 O、N、S 的亲水头基引入成膜物质后,极大地丰富了研究对象,这不仅为寻找促进或抑制生物矿化的有机质提供了更多的机会,也为在理论上进一步阐明基质诱导下的成矿机制创造了条件^[13].

在众多方法中,由于 LB 膜简洁,便于操作,以及 LB 膜自身的特点,即膜的堆积模式和功能基团可以通过巧妙的选择表面活性剂任意修饰,以及 LB 膜结构更像半层生物膜.因此,可利用对简单表面活性剂分子所得规律,辅助以分子设计的手段制备出具有特殊功能基团的表面活性剂分子,从而导致具有应用价值的有机-无机和有机-超晶格的生成.这对晶体学、无机纳米材料、有机-无机复合材料和陶瓷材料的合成,以及生物矿化模拟研究都具有重要的意义和潜在的应用前景.目前,利用 LB 技术进行生物矿化的研究已经成为了国际研究的热点,并逐渐成为生物矿化中仿生合成的一种主要方法,而且尺度已到介观即亚微观水

平^[14]。电子显微镜、原子力显微镜、各类同步辐射光源显微成像技术和同步辐射 X 射线精细结构谱等前沿的纳米分析技术,已经逐渐介入生物成矿的研究领域,通过综合这些前沿技术各自的探测优势,可从各个侧面对生物成矿的微观和介观现象进行观测,从而更加全面地认识和理解生物成矿的过程和机理^[15]。随着生物成矿机理认识的深入,对各类探测手段不仅提出更高的要求,还促使新的探测方法的建立和出现,如能够进行活体观测的环境 SEM、能够实时观测无机物和生物活体相互作用的原子力显微镜的液体池技术、能够原位得到细胞三维空间信息的同步辐射相位成像技术等^[16,17]。

6 生物矿化研究展望

鉴于生物矿化的一系列优点和 LB 膜技术的仿生功能,国内外当前利用 LB 膜研究生物矿化中仿生合成的方向主要集中在两个方面:(1)系统研究 LB 膜诱导晶体生长机理,找出特殊规律以发展和完善晶体学。清华大学系统地研究了磷脂分子单分子膜与脂质体调节磷酸钙的生长规律;南京大学系统地研究了 9-(十六烷亚氨)-4,5-二氮杂芴酮(hidg,98)单分子膜诱导五水硫酸铜的生物矿化机理;(2)利用 LB 膜诱导生成新型晶体材料。如利用脂肪酸单分子膜诱导 KDP 过饱和溶液取向结晶和外延生长的研究,单分子膜板分子识别 KDP 的(100)晶面,并诱导 KDP 取向生长,得到了具有优异光学性质的纳米晶体颗粒^[18]。

利用单分子膜诱导生成半导体纳米材料,是利用单分子膜中负载的成核粒子与适当的试剂发生化学反应,来生成纳米半导体材料。美国成功制备了 CdS、ZnS、PbS、PbSe 等半导体纳米材料。

生物矿化的首要目的是建立解决生物矿化的理论问题,而真正的生物体不管是生物膜还是膜存在的生物环境都不是单一体系。基于此,国内外的科学家们从以下两个方面对生物矿化的机理进行研究。一方面,用混合膜作基质作模板来诱导无机相的结晶,例如,用 DPPC 和 PC 的混合来诱导葡萄糖酶的结晶;另一方面,用混合膜基质作模板来研究对混合无机溶液的诱导结晶。如,暨南大学的欧阳健明从膜控生物矿化的角度以 PC (Polycarbonate,即聚碳酸酯)和合成配体所组装的有序分子膜为模拟体系对胆结石的成因进行了初步研究。但这方面的研究仍是非常有限的。在这些前沿性的研究课题里,有一些是以前曾经研究的课题,当时由于各种条件的限制而没有很好解决(如生物矿化的

机理)现在由于科技的发达和实验手段的进步以及实验方法的改进,这些悬而未决的问题又成为研究的热点,这更加说明了生物矿化的复杂性和科学发展的一般规律性。

因此需要在更接近生物体内环境的条件下,进一步研究生物大分子专一的调控作用以及协同调控作用,进一步研究基质中的生物矿化过程、细胞-矿物的相互作用,以阐明生物矿物的形成过程,为开发仿生材料和治疗异常矿化引起的疾病提供启示。

参考文献:

- [1]崔福斋.生物矿化[M].北京:清华大学出版社,2007.
- [2]欧阳健明.生物矿物及其矿化过程[J].化学进展,2005,17(4):749—756.
- [3]Mann S. Biom mineralization:Principals and concepts in bioinorganic materials chemistry[M]. Oxford: Oxford University Press,2001.
- [4]Banfield J F, Welch S A, Zhang H Z, et al. Aggregation-based crystal growth and microstructure development in natural iron oxyhydroxidebiomineralization products[J]. Science,2000,(289):751—754.
- [5]Chan C S, Stasio G D, Welch S A, et al. Microbial polysaccharides template assembly of nanocrystal fibers[J]. Science,2004,(303):1656—1658.
- [6]Mann S. Molecular recognition in biomineralization [J]. Nature,1998,332(10):119—124.
- [7]徐筱杰.超分子建筑——从分子到材料[M].北京:科学技术文献出版社,2000.53—71.
- [8]冯庆玲.生物矿化与仿生材料的研究现状及展望[J].清华大学学报(自然科学版),2005,45(3):378—383.
- [9]Lochhead M J, Letellier S R, Vogel V. Assessing the role of interfacial electrostatics in oriented mineral nucleation at charged monolayers [J]. J Phys Chem,1997,101B:6665—6669.
- [10]Lin Z, Strother T, Cai W, et al. DNA attachment and hybridization at the silicon(100) surface[J]. Langmuir,2002,(18):788—796.
- [11]姜国良,陈丽,刘云,等.贝壳有机基质与生物矿化[J].海洋科学,2002,26(2):16—18.
- [12]薛中会,武超,戴树玺,等.生物矿化研究进展[J].河南大学学报(自然科学版),2003,33(3):21—25.
- [13]张立娟,刘洪国,冯绪胜.有序分子膜诱导生物功能材料仿生合成的研究进展[J].化学通报,2002,65:101—106.
- [14]鲁安怀.生命活动中矿化作用的环境响应机制研究[J].高校地质学报,2007,13(4):613—620.
- [15]李胜荣,许虹,申俊峰,等.环境与生命矿物学的科学内涵与研究方法[J].地学前缘,2008,15(6):1—10.
- [16]Zhang J. Oriented attachment kinetics for ligand capped nanocrystals: coarsening of thiol-Pb Snanoparticles [J]. J Phys Chem,2007,111(6):1449—1454.
- [17]Addadi L, Weiner S. Biom mineralization-Crystals,asymmetry and life [J]. Nature,2001,411(6839):753—755.
- [18]崔福斋,冯庆玲.生物材料学[M].北京:清华大学出版社,2004.

A CONTRAST RESEARCH BETWEEN THE BAIDENG SHALLOW-SEA FACIES AND QINGLONGSHAO CONTINENTAL FACIES PHOSPHORITE IN YUNNAN PROVINCE

HE Jin-rui, ZHU Jie-yong, ZHOU Jian, HONG Jian-lei, LI Kan, XIONG Liang

(Department of Geosciences, College of Land Resource, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, China)

Abstract : The Baideng phosphorite deposit is of shallow-sea facies; while the Qinglongshao phosphorite belongs to continental facies. Both of them are important phosphate ore mining bases in Anning, Yunnan Province, with high grade and big reserves. The goyazite ore bed and kaolin claystone unconformably overlap the Qinglongshao breccia phosphate, which is characterized by continental facies phosphorite, without the shallow-sea characters of primary sedimentary structure. The Baideng deposit contains two layers of commercial ore; while the Qilongshao deposit includes only one layer.

Key words : phosphorite; shallow-sea facies; continental facies; breccia phosphate; Baideng phosphorus deposit; Qinglongshao phosphorus deposit

作者简介: 贺瑾瑞(1984—) 男, 山西朔州人, 昆明理工大学国土资源工程学院矿产普查与勘探 2007 级硕士研究生, 主要研究方向 成矿预测, 通信地址 云南昆明 昆明理工大学(莲花校区)学生宿舍 6 栋 412 室, 邮政编码 650093, E-mail// hjrvip@tom.com

(上接第 320 页)

REVIEW OF THE RESEARCH ON BIOMINERALIZATION

HUANG Lei, YANG Yong-qiang, LI Jin-hong

(State Key Laboratory of Geological Process and Mineral Resources, China University of Geosciences, Beijing 100083, China)

Abstract : The process of biomineralization means that, in the participation of cells in the organism, inorganic elements precipitate on organic matter in a particular selective precipitation from the environment to form new minerals. The mineral crystallization is regulated by the organic matrix that the organism excretes, and then the organic matrix can induce the inorganic materials to crystallize and grow. The organic matrix within the organism body controls the nucleation, growth and accumulation for mineral crystal, in order to make the biominerals develop in special shape, orientation and alignment and show special functions. Nowadays, the biomineralization attracts the attention of chemistry, physics, biology and material science. This paper reviews the type, procedure and mechanism of biomineralization, as well as the common method and further prospects of the research.

Key words : biomineral; calcium carbonate; mechanism of biomineralization; process of biomineralization

作者简介: 黄磊(1983—) 男, 辽宁鞍山人, 中国地质大学(北京)矿产资源专业在读硕士研究生, 通信地址 北京市海淀区 29 号 中国地质大学 地球科学与资源学院 s0701-2 信箱, E-mail// huangleicomcn@163.com