

硅质海绵骨针矿化机制及仿生应用研究进展

王晓红¹⁾, 汪顺锋¹⁾, 甘露¹⁾, Ute Schloßbacher²⁾, 周峰²⁾, Klaus P. Jochum³⁾,
Matthias Wiens²⁾, Heinz C. Schröder²⁾, Werner E.G. Müller²⁾

1) 中国地质科学院国家地质实验测试中心, 北京 100037;

2) 德国美因茨大学医学中心, 德国美因茨 55128;

3) 德国马-普化学所, 德国美因茨 55020

摘要: 硅质海绵动物是地球上最简单、最古老的多细胞动物, 它经几百万年的自然进化成就了适应自然和接近完美的技术蓝图, 为人类利用纳米生物技术仿生合成生物无机矿物材料提供了一种崭新的节能和“环境友好”技术, 在光纤、微电子和生物医学材料等领域具有广阔的仿生应用前景。生长在深海 1000 m 以下水深的单根海绵动物的根须骨针长达 3 m, 是世界上最长的生物硅, 也是生物硅化机制和仿生应用研究不多见的载体。本文系统总结了我们在单根海绵动物根须骨针结构、组成、机械性能、光物理性能、生化特性和分子生物学基础、矿化机制和生物医学领域仿生应用等方面的研究成果。

关键词: 海绵动物; 六放海绵动物; 根须骨针; 生物硅; 硅蛋白; 生物硅化

中图分类号: Q915.812; Q915.4; Q919 **文献标志码:** A **doi:** 10.3975/cagsb.2011.02.01

Advances in Research on Siliceous Sponge Spicules: Novel Insight into the Understanding of Biomineralization Mechanisms and Bionic Applications

WANG Xiao-hong¹⁾, WANG Shun-feng¹⁾, GAN Lu¹⁾, Ute Schloßbacher²⁾, ZHOU Feng²⁾,
Klaus P. Jochum³⁾, Matthias Wiens²⁾, Heinz C. Schröder²⁾, Werner E.G. Müller²⁾

1) National Research Center for Geoanalysis, Chinese Academy of Geological Sciences, Beijing 100037;

2) Medical Center of the University of Mainz, Mainz, Germany 55128;

3) Max-Planck Institute for Chemistry, Mainz, Germany 55020

Abstract: Siliceous sponges are the simplest and oldest multi-cellular animals on the Earth. They achieved a perfect technical blueprint during their million years of evolution. A new energy-saving and environmentally friendly technology has been developed by nature for human applications allowing the production of novel bio-inorganic mineral materials using nano-biotechnological approaches. There is a wide application prospect in the fields of optical fibers, microelectronics, biomedical materials and some further areas. *Monorhaphis chuni* lives in the deep sea over 1000 m in depth. Its giant basal spicule is growing to a length of 3 m and is therefore the largest bio-silica structure on the Earth. It is a highly suitable model for the study of bio-silicification mechanisms and for their bionic applications. In this paper, the authors systematically summarize the research progress in these giant basal spicules on the following topics: structure, composition, mechanical properties, optophysical properties, biochemical properties and molecular biological basis, biomineralization mechanism as well as bionic applications in biomedicine.

本文由科技部国际合作项目“硅质海绵骨针矿化机制及仿生研究”(编号: 2008DFA00980)、国土资源部公益性专项“生物-硅化仿生新矿物材料应用研究”(编号: 201011005-6)、德国教育与研究部德中合作实验室项目(编号: CHN 09/IAP)、欧盟研究委员会(ERC)高级领军人才项目(编号: 268476 BIOSILICA; Müller教授为受助者)联合资助。获中国地质科学院 2010 年度十大科技进展第三名。
收稿日期: 2011-03-07; 改回日期: 2011-03-09。责任编辑: 魏乐军。

第一作者简介: 王晓红, 女, 1969 年生。研究员, 博士。长期从事海洋地球化学分析技术研究和标准物质研制工作, 近年来与德国美因茨大学 Müller 教授研究小组合作开展硅质海绵骨针矿化机制与仿生应用研究工作。通讯地址: 100037, 北京市西城区百万庄大街 26 号。电话: 010-68999596。E-mail: wxh0408@hotmail.com。

Key words: Sponge; Hexactinellida; giant basal spicule; bio-silica; silicatein; biosilicification

仿生学是一门相当年轻的科学,但是,生物界经过百万年的自然进化造就了与自然和生存环境和谐共存、选择发展的各种优异性状和功能品质,给人类社会带来了全新的设计理念和接近完美的技术蓝图,成为人类社会发 展取之不尽的知识宝库,因此,一经问世就显示了极强的生命力。利用生物矿化机制仿生合成生物无机矿物是一种崭新的节能和“环境友好”技术,是我国乃至世界“低碳资源”研究新领域。

硅质海绵动物在自然条件(常温、常压和硅含量极低的中性海水环境)下由硅蛋白/酶催化合成纯的生物二氧化硅(骨架/骨针),有望彻底改善目前硅材料生产需要高温、高压和腐蚀性化学试剂参与的传统工艺,在光纤、微电子和生物医学材料领域具有广阔的仿生应用前景(Cha *et al.*, 1999; Krasko *et al.*, 2000; Müller *et al.*, 2007)。

20 世纪 90 年代,意大利生物学家发现了硅质海绵骨针的光纤特性(Gaino *et al.*, 1994),特别是 21 世纪初美国科学家进一步指出了这些特性将给人类制造光纤带来新思路(Sundar *et al.*, 2003; Aizenberg *et al.*, 2004),便很快引起了科学家们对硅质海绵骨针结构、特性、生长机制与调控的生物学、生矿物学以及仿生学的广泛研究兴趣(王晓红等, 2006, 2007)。但是,系统的工作主要是针对可在实验室培养的寻常海绵动物 *Subrites domuncula* 进行的(Müller *et al.*, 2007a)。

我国拥有丰富的六放海绵动物资源,特别是单根海绵动物骨针标本,近来我们有幸在我国南海 2000 多米水深采集到了世界上最长的单根海绵动物根须骨针(2.5 m),使得我们的研究工作取得了突破性进展。本文就是对这些珍贵样品研究成果的总结。

1 单根海绵动物及其发现

单根海绵动物生活在深海环境中,一根巨大的根须骨针扎根在沉积物中支撑着椭圆形的身体(图 1A, F),它们从流过身体沟道系统的水流中获取营养物质而生存。单根海绵动物的根须骨针可长达 3 m,代表了地球上最长的生物硅结构。

德国“瓦尔迪维亚(Valdivia)”号在 1898—1899 年的深海探险中首次在东非海岸索马里盆地 1644 m 水深发现了单根海绵动物。这个标本有一根约 3 m 长的巨大的根须骨针,并由一根同样长的伴骨针环绕,成为这次深海探险最重要的收获之一(图 1),但

后人一直没有见到实物。Schulze(1904)对该单根海绵动物(*Monorhaphis*)标本进行了详细描述和拍照。另外,他用草图勾画了单根海绵动物不同生长期的形态变化:年轻的单根海绵动物整个的根须骨针都被软组织包裹,但随着个体的生长,根部的软组织逐渐消退,年老的个体的根须骨针底部暴露(图 1B)。单根海绵动物身体的一侧有许多开口(图 1C-E),通过这些开口,可以观察到内部有序的骨架结构(图 2)。

2008 年,我们有幸在我国南海采到了一根长达 2.5 m 的单根海绵动物根须骨针和它的伴骨针,根须骨针中部的直径约为 1 cm,底部的直径约为 0.3 cm,伴骨针略短也略细,最大直径约 0.5 cm(Wang *et al.*, 2009a)。

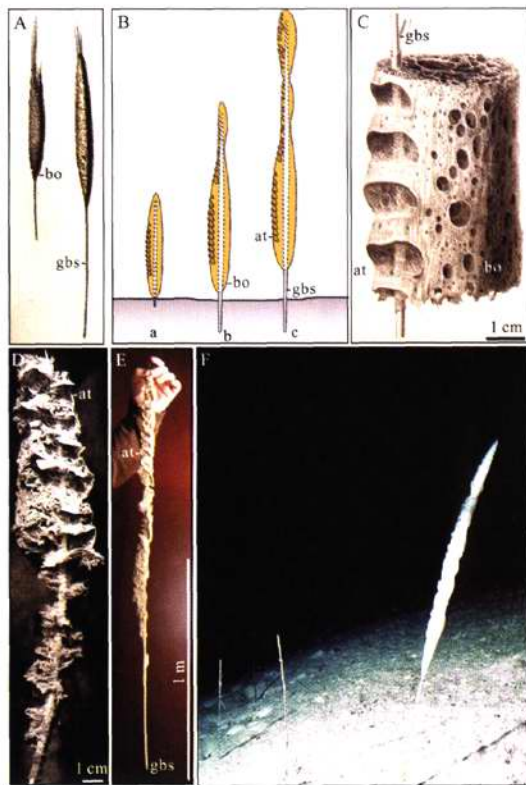
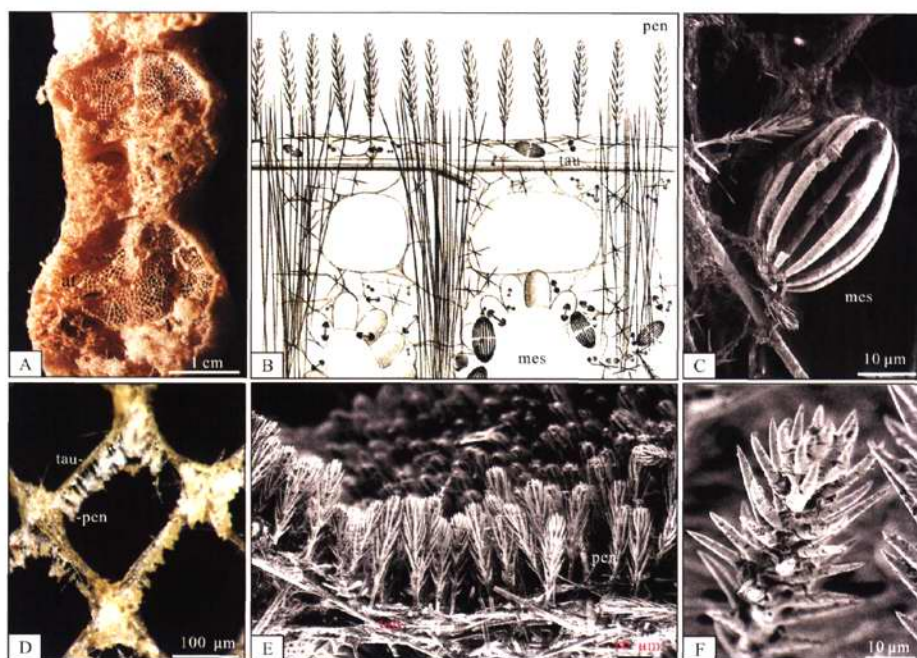


图1 单根海绵动物标本(Wang *et al.*, 2009a)

Fig. 1 *Monorhaphis* specimens(Wang *et al.*, 2009a)

A-年轻的标本: bo指身体, gbs指巨大的根须骨针; B-生长过程示意图: at指排泄腔开口; C-身体的一部分; D-德国“Valdivia”深海探险采集到的原样照片; E-干样照片: 长度约为120 cm; F-海底照片
A-Young specimens: gbs is the giant basal spicule, bo is the body;
B-Schematic representation of the growth phases: at is the atrial openings; C-Part of the body; D-Original photograph of a *Monorhaphis chuni* specimen, collected during the Valdivia expedition; E-Dried specimen with the “moderate” size of 120 cm;
F-Photo of living specimens in deep sea

图2 单根海绵动物骨针(Wang *et al.*, 2009a)Fig. 2 Spicules from the *Monorhaphis*(Wang *et al.*, 2009a)

A-单根海绵动物干样照片; B-内部构造草图; C, E, F- SEM图像; D-光学显微镜照片

A-A dried specimen; B-Lateral view of an atrial opening (scheme); C, E, F-SEM images; D-Light microscopic image

2 单根海绵动物骨针的多样性和结构

单根海绵动物与其它所有六放海绵动物一样, 其骨架由大骨针(0.2 mm ~ 3 m)和小骨针(<0.1 mm)组成, 具有支撑和保护身体的功能。一根巨大的根须骨针和一根伴骨针一起构成了单根海绵动物的主要骨架。另外, 在单根海绵动物中还找到了 14 种长度从几微米到 50 毫米不等的骨针(Müller *et al.*, 2007b; Schulze, 1904; Tabachnick, 2002)。

单根海绵根须骨针一般由外围无机硅层和中心有机轴丝(af)组成(图 3A, B; Wang *et al.*, 2009a)。无机硅层又分为三个部分, 即中间存放轴丝的轴洞(ac), 围绕轴洞直径约为 100 ~ 150 μm 的均匀硅层(cy)和外部规则的同轴圆状硅薄层(la), 每硅薄层厚约 3 ~ 10 μm, 根据骨针大小不同可能有 300 ~ 1000 层的硅薄层(图 3C, D)。中心有机轴丝的主要成分是硅蛋白(Silicatein), 它既是催化硅质海绵骨针生长的酶也是模板。不同类型的海绵骨针, 其轴洞和轴丝截面的形状不同, 对于单根海绵根须骨针, 其轴洞的为圆形, 而轴丝为矩形(图 3A, B)。

3 单根海绵动物骨针的化学组成

Sandford(2003)和 Müller(Müller *et al.*, 2007b)等

曾经对六放海绵骨针和寻常海绵骨针的化学组成进行了研究; Schulze 早在 1904 年就测定出硅质海绵骨针中除 96% 的硅外, 只有痕量的 Na 和 K。最近, 我们利用激光剥蚀电感耦合等离子体质谱(LA-ICP-MS)技术系统研究了单根海绵骨针截面(直径约 7 mm)中 40 多个元素的含量及分布特征(从骨针截面的中心到边缘), 发现所有元素的含量在硅质海绵骨针截面中的变化都较小, 而且与 Si 相比, 其它元素的含量都极低, Si 以外的其它元素的含量总和仅为 SiO₂ 含量的 0.005 倍, 其纯度几乎达到了石英的纯度, 而 Na 的含量仅为 0.21%, 与生长于其中、提供其物质来源的天然海水的元素组成(Na: 32.4%, Si: 0.006%)形成了鲜明对比(图 4), 展现了生物界的无比威力。

4 单根海绵动物根须骨针的机械性能

Levi 等通过对单根海绵骨针的研究认为海绵骨针的多层结构有望改善其机械性能(Levi *et al.*, 1989)。Mayer 认为天然生物复合材料中有机相的存在能控制能量损耗, 特别是掺杂有有机薄层的无机材料(Mayer *et al.*, 2005)。我们最近利用高分辨扫描电镜(HR-SEM)对单根海绵根须骨针的研究表明, 有

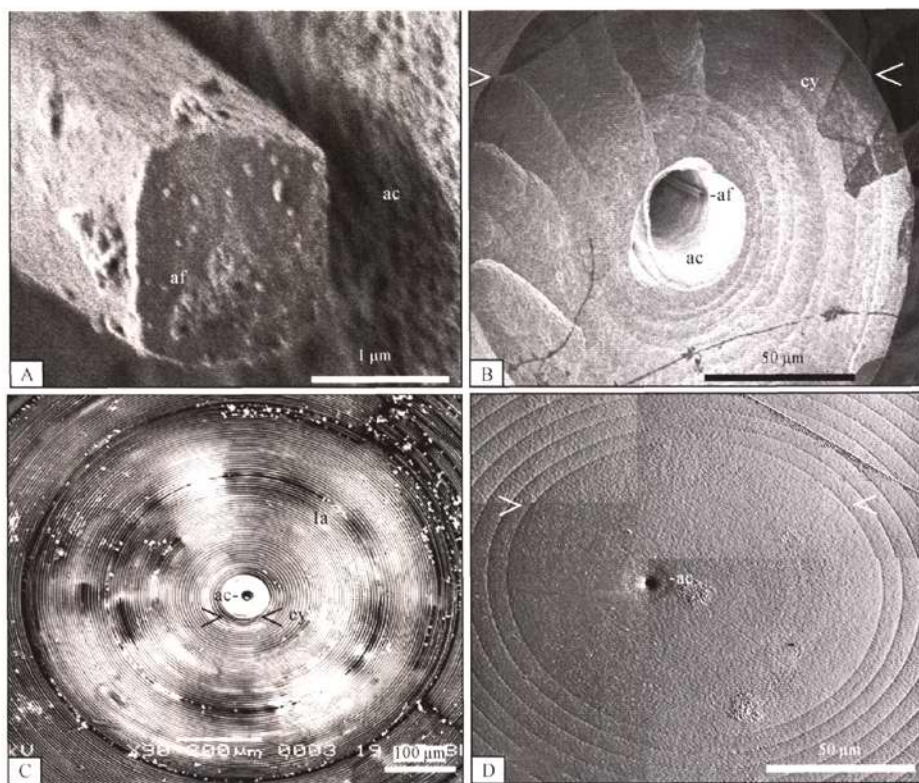


图3 单根海绵根须骨针横截面扫描电镜图像

Fig. 3 SEM images for the cross section of a giant basal spicule from *Monorhaphis*

机质不仅分布在轴洞周围,而且外围的硅层和硅薄层中都有有机质存在(Müller *et al.*, 2007b)。

为了证实这种具有特殊结构和组成的硅质海绵骨针拥有独特的机械稳定性,我们进行了三点弯曲试验,硅质海绵骨针(直径 2.1 ~ 2.6 mm)高温处理(600℃, 20 分钟)前后的压力-位移对比曲线见图 5(Müller *et al.*, 2007b; Müller *et al.*, 2008b)。红色的曲线为样品加热前的弯曲曲线,样品的断裂经历了 A、B、C 和 D 几个特征点,是一个逐步断裂的过程,样品的弯曲性能好;而黑色的曲线为样品加热后的弯曲曲线,和普通的玻璃丝一样其断裂过程是一个瞬间过程,样品很脆,弯曲性能差。硅质海绵骨针经过高温处理,有机质消失,样品变脆,说明硅质海绵骨针除了同心圆多层结构外,有机质的存在对其韧性,即弯曲性能有很大影响。

5 单根海绵动物根须骨针的光物理性能

海绵动物利用其复杂的细胞-细胞和多样化的细胞-基质反应系统,通过身体收缩或扩张对外界的物理刺激做出迅速回应(Müller *et al.*, 2004),这些

通常是神经系统的功能,但是,科学家们一直没有在海绵动物中找到构成神经系统的神经纤维或神经键。

后来,科学家们把海绵动物信号系统研究的目光转向了光系统,因为 20 世纪 70 年代就已经发现无论是海绵动物胚胎还是海绵动物都会对光的刺激做出反应(Mackie, 1979; Pavans de Ceccatty, 1974); Leys 等还发现海绵动物可辨别不同波长的光(Leys *et al.*, 2001; Leys *et al.*, 2002); Cattaneo-Vietti 等和 Aizenberg 等发现硅质海绵骨针(分别利用 *Rossella racovitzae* 和 *Euplectella aspergillum*)可以导光(Aizenberg *et al.*, 2004; Cattaneo-Vietti *et al.*, 1996); Müller 等发现硅质海绵骨针(*Hyalonema sieboldi*)对光的传输有选择性(Müller *et al.*, 2006)。我们研究了单根海绵根须骨针的导光(白光)性能,发现只有 600 ~ 1400 nm 波长的光可以通过,而且由于水分子的存在,在谱图的 960 nm 和 1150 nm 处出现了两个小的吸收峰(图 6)。

受上述研究成果的启发,我们在硅质海绵动物中分离和鉴定出了发光蛋白——荧光素酶

(Luciferase)和受体蛋白——隐形素(Cryptochrome),从而在硅质海绵动物中找到了具有神经系统功能的光传感系统:发光蛋白——荧光素酶发光,通过导光系统——骨针传输光,最后受体蛋白——隐形素接收光而传递信号,对外界刺激作出实时反应(图 7; Müller *et al.*, 2009a, 2010)。

6 生化特性和分子生物学基础

6.1 生化特性

用 HF 溶解硅质层是从硅质海绵骨针中提取硅蛋白常用的方法。我们采用适量的 HF 小心溶解单根海绵根须骨针外面的硅层(硅层溶解后立即中断溶解过程),通过聚丙烯酰胺凝胶电泳法测定出了 24-27 kDa 的低分子量蛋白带(Wang *et al.*, 2008)。

为了证明该蛋白确实是硅蛋白,我们做了一系列的生化实验。发现 27 kDa 大小的蛋白与硅蛋白的抗体发生交叉反应,更重要的是其中的提取物与寻常海绵的寄居蟹皮海绵(*Suberites domuncula*)中的提取物类似,都有蛋白水解酶活性。而且,这种提取物的蛋白水解酶活性能被巯基蛋白酶抑制剂 E-64 抑制(Müller *et al.*, 2008c)。

此外,我们从单根海绵根须骨针中检测出了第二种有机物,半乳糖凝集素。对寄居蟹皮海绵骨针的研究表明,胞外硅蛋白分子与半乳糖凝集素分子密切相关,它们共同参与硅质海绵骨针硅层的生长/矿化(Schröder *et al.*, 2006)。为此,我们利用标准的血凝试验,检验了单根海绵根须骨针提取物的凝集素活性。将马血中的红细胞置于单根海绵根须骨针提取物中,结果发现当红细胞浓度超过 2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时会出现明显的红细胞凝集现象(Wang *et al.*, 2007)。

6.2 六放海绵中硅蛋白基因的 cDNA 克隆

如前所述,单根海绵动物根须骨针中含有与寻常海绵动物具有相似酶活性的物质。遗憾的是未能采集到新鲜的单根海绵组织样品,仅利用博物馆收藏的样品未能成功克隆出硅蛋白的 cDNA 编码序列。为此,我们利用六放海绵动物的另一个物种 *Crateromorpha meyeri* 的新鲜组织样品,从中获得了其硅蛋白的 cDNA 编码序列(Müller *et al.*, 2008d)。发现作为硅蛋白特征氨基酸片段催化三联体的丝氨酸(aa 22)、组氨酸(aa 161)和天冬酰胺残基(aa 181)出现的位置与寻常海绵寄居蟹皮海绵的硅蛋白- α 和贝加尔湖淡水海绵硅蛋白- $\alpha 3$ 中催化三联体出现的位置完全一致(Müller *et al.*, 2007c)。但是,除了常规的丝氨酸基团外,这种六放海绵多肽中还包含有第二个丝氨酸基团,这个基团被称作六放海绵动物特

有的含有 5 个残基的丝氨酸基团,它出现在六放海绵基因序列中氨基酸残基 aa 169 与 aa 173 之间的区域。六放海绵动物硅蛋白基因序列中包含了肽酶-C1 木瓜家族半胱氨酸蛋白酶结构域,与荔枝海绵(*Tethya aurantium*)和寄居蟹皮海绵中硅蛋白- β 基因序列具有高度的相似性(期望值 $E = 8e^{-58}$),但与淡水海绵 *Leuciscus baicalensis* 基因序列相似性较低($E = 2e^{-47}$)(图 8; Wang *et al.*, 2009b)。

迄今为止,我们未能获得确凿的实验数据解释六放海绵动物特有的丝氨酸基团在硅蛋白分子中的潜在作用。但最近的研究发现,与硅藻系统类似,这些丝氨酸基团通过侧链上的羟基基团与单个的硅酸分子发生作用(Müller *et al.*, 2008a)。因此,我们推

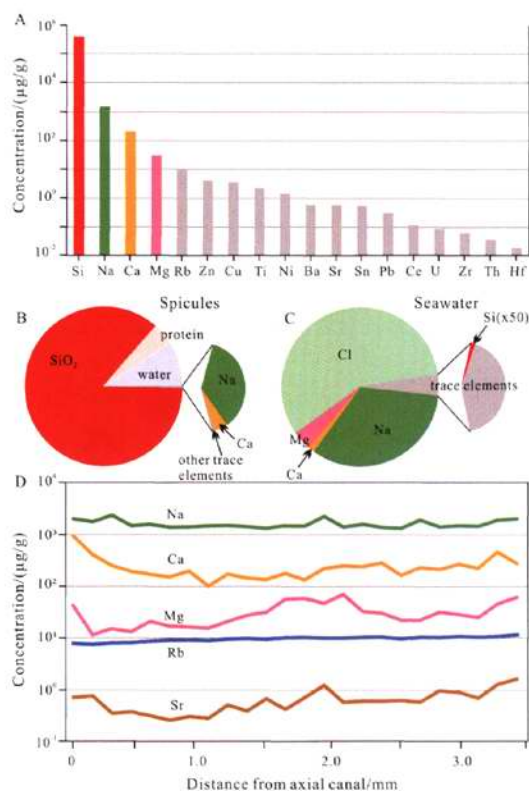


图4 单根海绵根须骨针Q-B的LA-ICP-MS分析结果(Müller *et al.*, 2008a)

Fig. 4 LA-ICPMS analytical results of *Monorhaphis chuni* spicule Q-B(Müller *et al.*, 2008a)

A-元素丰度图; B-饼图; C-海水中的元素丰度饼图; D-碱金属元素(Na and Rb)和碱土金属元素(Mg, Ca, and Sr)在骨针截面中的分布图

A-Element abundance diagram; B-Pie diagram of chemical compositions; C-Pie diagram of elements in seawater; D-Distribution of selected alkali metals (Na and Rb) as well as alkaline earth metals (Mg, Ca, and Sr) along the cross axis of a spicule

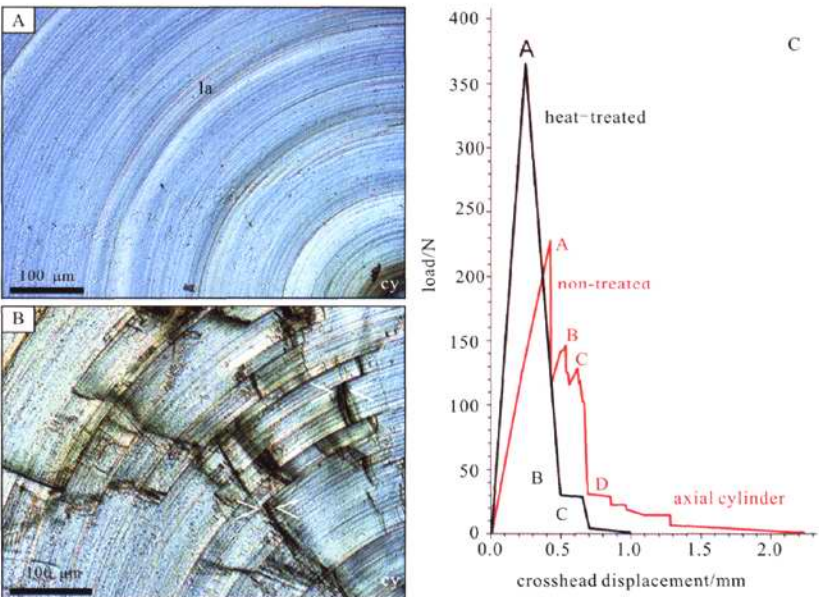


图5 单根海绵根须骨针三点弯曲实验(Wang *et al.*, 2009a)

Fig. 5 Three-point bending test for *Monorhaphis* basal spicule(Wang *et al.*, 2009a)

A-三点弯曲实验前骨针截面荧光显微镜图像; B-三点弯曲实验后骨针截面荧光显微镜图像; C-应力-位移曲线
A-Fluorescence microscopic image of spicule cross section before three-point bending test; B-Fluorescence microscopic image of spicule cross section after three-point bending test; C- Load-displacement curve

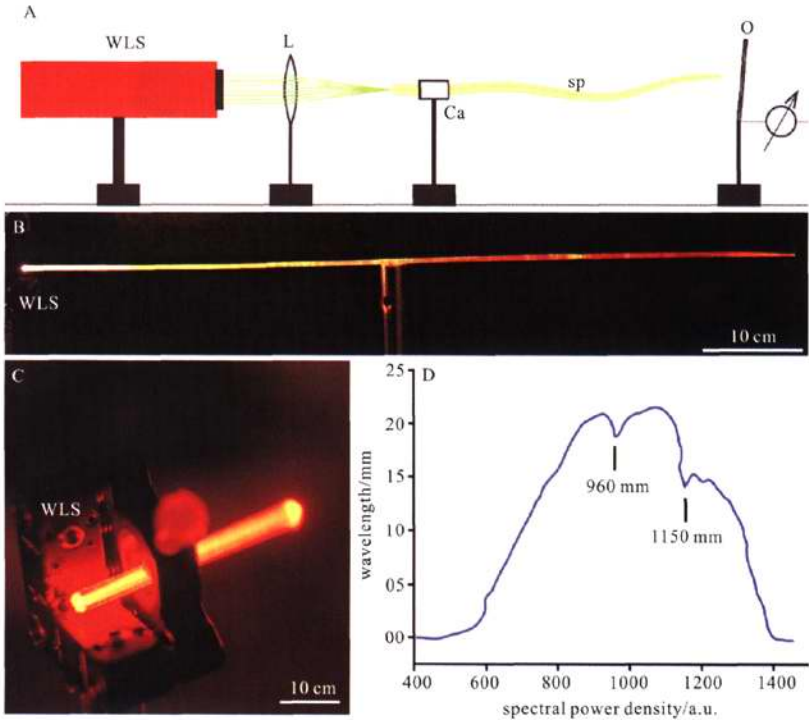


图6 单根海绵根须骨针的光物理性能实验(Wang *et al.*, 2009a)

Fig. 6 Optophysical properties of the giant basal spicules from *Monorhaphis*(Wang *et al.*, 2009a)

A-光学实验设备草图: WLS为白光光源, L为双凸透镜, Sp为骨针, Ca为固定骨针的套管, O为光学光谱分析仪; B-骨针导光照片: 骨针长80厘米; C-近距离的骨针导光照片; D-通过骨针的光的光谱曲线

A-Optical unit (scheme): WLS is the white light source, L is the biconvex lens, Sp is the spicule, Ca is the canula to immobilize the spicule, O is the optical spectrum analyzer to record the transmitted light; B-Light transmission image through an 80 cm long spicule; C-Higher magnification image; D-Spectrum curve of the transmitted light through a spicule

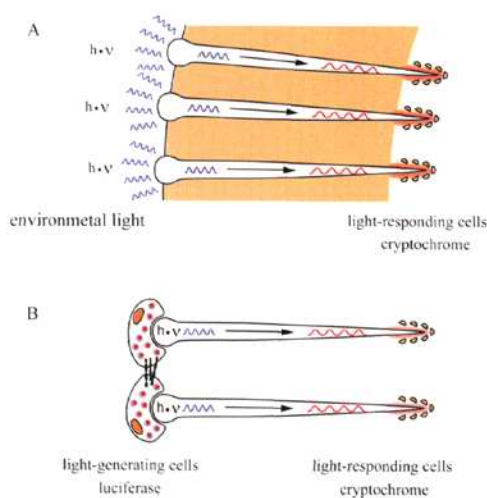


图7 硅质海绵动物中存在的光接收/光传导系统(Müller *et al.*, 2010)

Fig. 7 Proposed photoreception/phototransduction system of sponges(Müller *et al.*, 2010)

A-海绵动物表面由隐色素和骨针组成的对周围光的感光系统;
B-海绵动物身体内部由荧光素酶产生的生物成因光的传导/探测
感光系统

A-The combination of cryptochrome and spicules arranged at the surface of the sponge, this system acts as a sensory system for environmental light; B-Concurrently, biogenous light generated within the interior of the animals by luciferase might also be transduced detected by the same system (spicule-cryptochrome)

测六放海绵动物特有的丝氨酸基团和常规的丝氨酸基团一起起着稳定硅蛋白和聚硅酸表面之间反应的作用。

7 单根海绵根须骨针的生长/矿化机制

海绵是最简单的多细胞动物,但是不同种属的海绵动物其骨针的大小和形状各不相同,其骨架/骨针的生长/矿化机制相当复杂。

前人研究表明,硅蛋白可催化生物硅的矿化,而胶原蛋白和凝集素参与生物硅形态的调控。我们成功地从单根海绵骨针中分离和鉴定出了硅蛋白,又利用 SEM 技术我们在单根海绵骨针表面找到了一层胶原蛋白鞘(表面有直径约 7 ~ 10 μm 的规则圆孔)(Müller *et al.*, 2007d)。在单根海绵根须骨针结构、组成和分子生物学等研究成果的基础上,我们总结出了其矿化机制(图 9; Wang *et al.*, 2009a)。

单根海绵动物根须骨针的生长/矿化包括两个方面:横向的增粗(图 9B)和纵向的增长(图 9C)。横向生长如图 9B 所示,中心轴洞里为由硅蛋白/酶组成的轴丝(af; 红色),它既是硅质海绵骨针生长/矿化的模板又是催化剂;通过硅蛋白的催化作用由正

硅酸盐(si)合成包裹在轴丝外面的均匀硅层(cy);硅层外面附有一硅蛋白层(sil; 红色椭圆),硅蛋白层由外面的凝集素分子层稳定(lec; 黄色椭圆),而凝集素分子层的方向由包裹其外面的胶原蛋白层控制(col; 灰色纤维结构),通过反馈耦合机制形成一层层硅薄层构成硅薄层区,骨针增粗。而纵向生长如图 9C 所示:六放海绵骨针顶端有一开口,轴丝向上

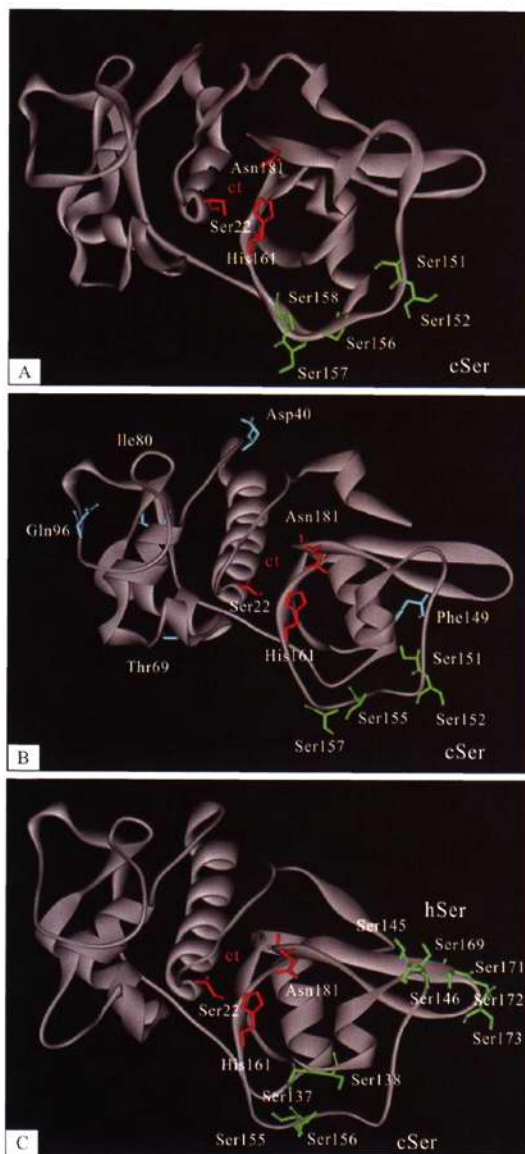


图8 硅蛋白分子结构模型(Wang *et al.*, 2009b)

Fig. 8 Model of silicateins(Wang *et al.*, 2009b)

A-寻常海绵动物*Suberites domuncula*的硅蛋白-α; B-淡水海绵动物*Lubomirskia baicalensis*的硅蛋白-α3; C-六放海绵动物*Crateromorpha meyeri*的硅蛋白

A-The silicatein-α from *Suberites domuncula*; B-The silicatein-α3 from *Lubomirskia baicalensis*; C-the silicatein from *Crateromorpha meyeri*

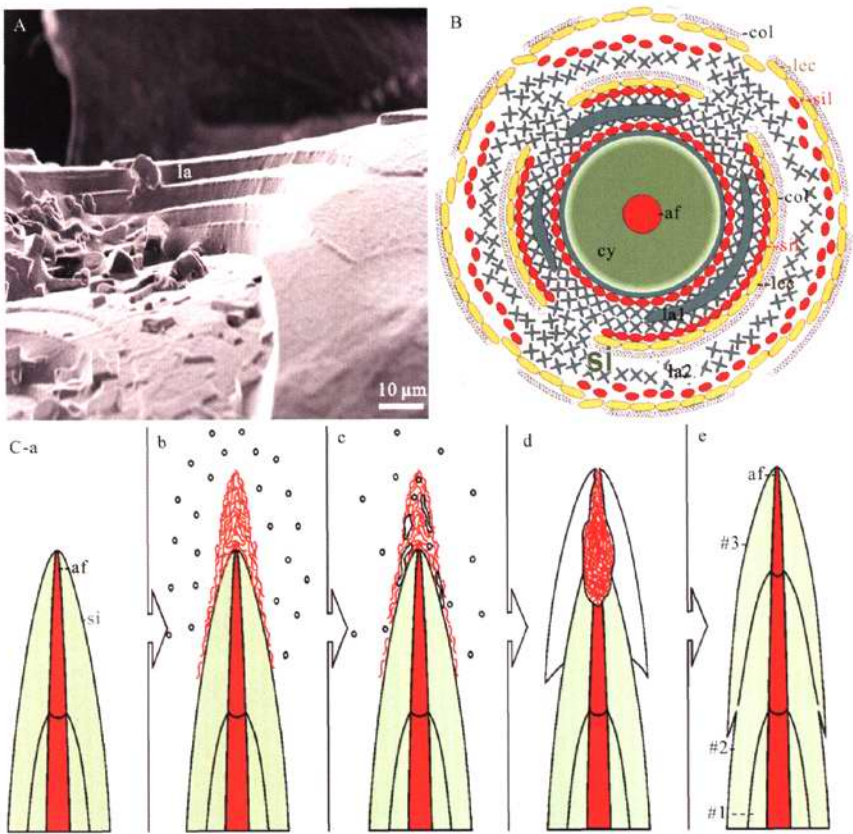


图9 单根海绵根须骨针矿化机制示意图(Wang et al., 2009a)

Fig. 9 Scheme on the growth/biomineralization mechanism of the giant basal spicules

A-折断的骨针表面扫描电镜照片; B-骨针横向生长/矿化; C-骨针纵向生长/矿化

A-SEM image of a broken giant basal spicule; B-Scheme explaining the growth of the spicules in the transversal direction; C-Schematic outline of the longitudinal, axial growth of the spicules

生长, 硅蛋白从顶端释放出来催化形成锥形结构的硅薄层, 硅薄层从顶端到根部生长, 与顶端封闭的寻常海绵骨针的生长/矿化机制不同(Müller *et al.*, 2005; Schröder *et al.*, 2006)。

8 硅质海绵骨针的仿生应用

硅质海绵骨针的生长由基因控制, 其中起关键作用的就是硅蛋白(Cha *et al.*, 1999; Krasko *et al.*, 2000)。在明确了海绵骨针生长和矿化机制的前提下, Müller 教授研究小组发展了硅蛋白的重组技术(Müller *et al.*, 2004), 将其广泛应用于光纤、微电子和生物医学材料等纳米生物技术领域。这里重点介绍我们仿生制备生物医学材料的新进展。

通常而言, 生物硅是自然生态系统中最基本的营养物质(Struyf *et al.*, 2009), 它对人类和其他脊椎动物尤其重要(Carlisle, 1986; Dyck *et al.*, 2000), 硅缺乏会导致严重的骨骼畸形(Carlisle, 1972)。对于禽

类, 与心脏和肌肉组织相比, 结缔组织中的硅含量最高。动物骨骼的形成与硅的累积可以建立一定的空间相关性, 在类骨质周围和类骨质与骨质界面可检测到大量的硅, 表明这种无机成分对骨的形成至关重要。为此, Schröder 等深入研究了生物硅对成骨细胞活性的影响。实验表明, 在有生物硅存在的 β -磷酸甘油(一种磷脂)中培养成骨肉瘤细胞 SaOS-2, 其矿化活性增强(Schröder *et al.*, 2005)。值得注意的是, 如果生物硅和 I 型胶原蛋白同时存在, 不仅细胞中磷酸钙的沉积增加, 而且还刺激细胞的增殖。我们考察了生物硅和硅基化合物对控制牙釉质形成关键基因表达的影响, 研究发现硅基化合物的存在会增强标识基因的表达, HR-SEM 可观察到有生物硅存在的细胞中羟磷灰石的沉积增加 (Müller *et al.*, 2007e)。在上述研究工作的基础上, 首次尝试硅蛋白/生物硅在生物医学领域的应用(骨骼/牙齿修复和牙齿保健)取得成功(图 10)。硅蛋白与偏硅酸钠作

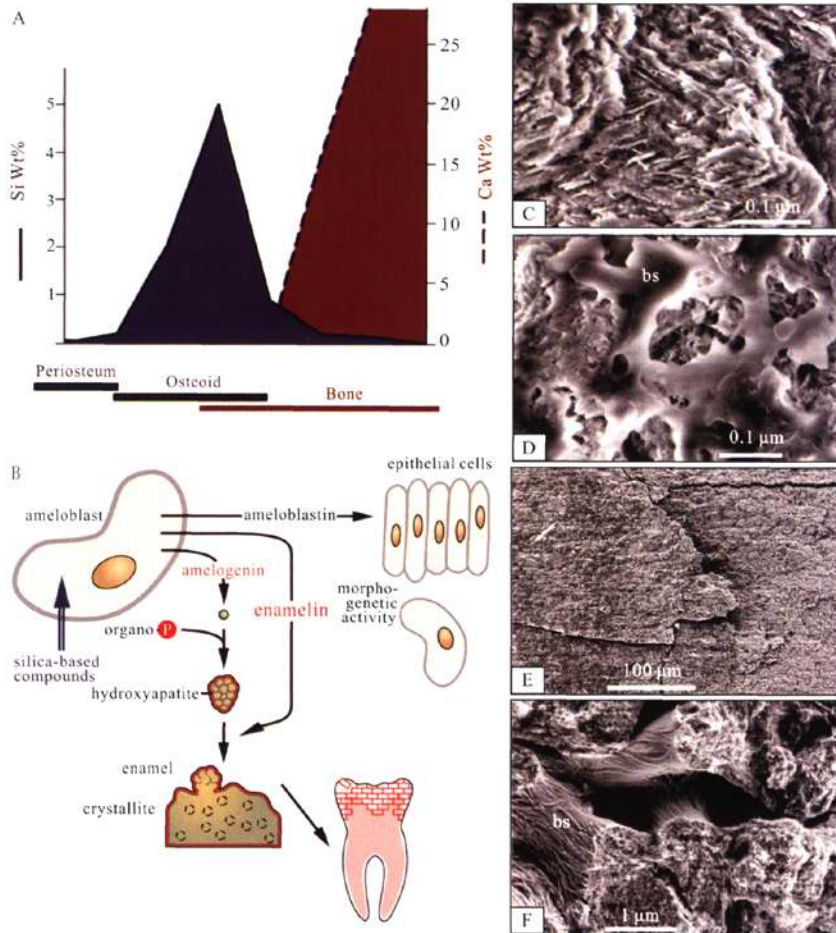


图10 硅蛋白和生物硅的生物医学应用 (Müller *et al.*, 2009b)

Fig. 10 Biomedical application of biosilica and silicatein(Müller *et al.*, 2009b)

A-老鼠骨骼形成早期硅沉积和钙组成的空间关系; B-硅基化合物对牙齿成釉细胞中三种标识基因表达的影响示意图; C、D-牙齿表面生物硅沉积; C为没有硅蛋白/生物硅参与, D为有硅蛋白/生物硅参与; E、F-骨骼表面生物硅沉积; E为没有硅蛋白/生物硅参与, F为有硅蛋白/生物硅参与; bs指生物硅

A-Spatial relationship between silicon accumulation and calcium composition during early stages of bone formation in rats (modified according to Carlisle 1986). B-Schematic representation of the effect of silica-based components on the expression of the three marker genes (amelogenin, ameloblastin, enamelin) in ameloblasts. C, D-Formation of biosilica layers on pig molars in the absence (C) or presence (D) of recombinant silicatein/biosilica; E, F-Biosilica formation on femur bone samples: untreated control (E) or silicatein/biosilica-treated (F). The biosilica layers are marked by bs

用可在牙齿(猪牙齿; 图 Fig. 10C, D)和骨骼(老鼠腿骨, 见图 10E, F)表面沉积生物硅层(50 ~ 150 nm), 这样就可以在牙齿表面形成一层生物硅保护膜, 从而减少细菌的侵蚀而不会导致龋齿/蛀牙;通过生物硅刺激矿化细胞的活性而增加羟基磷灰石的沉积可修复骨组织(Müller *et al.*, 2009b, Wiens *et al.*, 2010a)。

最近, 我们已经初步仿生合成了一种具有生物活性能诱导骨骼再生的新型骨修复材料(图 11)。这种材料由可塑性的支架和将硅蛋白包裹其中(保持

硅蛋白的活性)的聚 D, L 乳酸/聚乙烯吡咯烷酮交联共聚物微球体组成。这种材料具有生物兼容性和降解性, 植入兔腿骨后, 材料本身降解, 刺激羟基磷灰石沉积, 实现骨再生, 最后创伤基本修复(Wiens *et al.*, 2010b)。此外, 生物硅还是治疗和预防骨质疏松的一剂良药(图 12; Wiens *et al.*, 2010c)。生物硅诱导基因的表达有选择性, 可诱导破骨细胞抑制因子(OPG)的表达, 而不诱导破骨细胞分化因子(RANKL)的表达(Wiens *et al.*, 2010c), 最终从成骨细胞中释放出的 OPG 的数量增加, 使得胞外区 OPG 与 RANKL

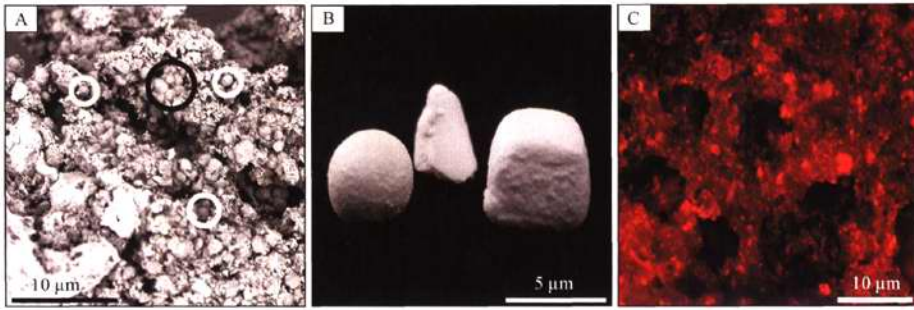


图 11 基于生物硅的新型仿生骨修复材料(Wiens *et al.*, 2010b)

Fig. 11 Bioinspired fabrication of bio-silica-based bone-substitution materials(Wiens *et al.*, 2010b)

A-扫描电镜图像; 白圈: 包裹有硅蛋白的微球体, 黑圈: 混有硅颗粒的基体材料; B-具有可塑性的骨材料的光学显微镜照片; C-在模拟体液中浸泡后材料的免疫荧光光学显微镜照片: 硅蛋白释放显示红色荧光

A-SEM image; white circles: microspheres with silicatein, black circle: matrix with silica particles embedded; B-Light microscopic image showing the moldable property of the bio-silica-based bone-substitution material; C- immunofluorescence light microscopic image after exposure of the bone-substitution material to "simulated body fluid" (SBF). The silicatein released shows a red fluorescence

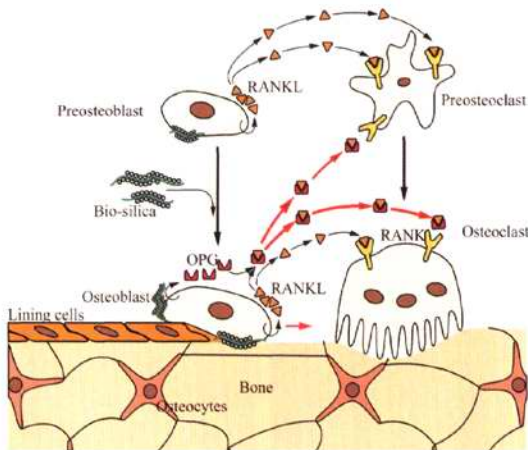


图 12 生物硅对骨形成造骨细胞和骨吸收破骨细胞活性和成熟影响示意图(Wiens *et al.*, 2010c)

Fig. 12 Scheme of the effects of bio-silica on maturation and activity of bone-forming osteoblasts and bone-resorbing osteoclasts(Wiens *et al.*, 2010c)

结合导致 RANKL 不能与其受体 RANK(核因子- κ B 受体活化因子)结合, RANKL 功能的消失抑制破骨细胞的分化和骨吸收, 从而避免骨质疏松症的产生。下一步将进行动物实验检验其生物学效应。此外, 也会考虑聚合硅和其它无机聚合物, 特别是无机多磷酸盐的综合作用(Leyhausen *et al.*, 1998; Schröder *et al.*, 2000b; Lorenz *et al.*, 2001; Müller *et al.*, 2011)。

9 结语

硅质生物体在自然条件下搭建纳米到米量级范围的形态各异的骨架结构, 为人类硅材料生产提供

了全新的设计理念。近年来, 生物硅化过程中起关键作用的酶(海绵动物中的硅蛋白 silicateins)和蛋白质/多聚胺(硅藻中的亲硅蛋白 silaffins)的发现将无机化学和生物化学紧密相联, 生物硅化机制和仿生应用研究取得了初步进展, 更重要的是未来的前景相当广阔, 特别是在生物医学材料领域的应用将是一项影响深远的工作。

我国是一个拥有 13 亿人口的大国, 而且老年人占了相当的比例, 据统计 65% 的人都患有龋齿, 每年有大约 45 万骨移植手术, 因此, 对生物医学材料, 特别是具有优良性能的生物医学材料的需求是巨大的。

2010 年在德国教育与研究部的支持下成立了德中合作实验室, 为德中深入、持久的合作搭建了一个良好的平台。中德双方将在未来几年内继续利用“绿色”的仿生技术研究制备具有优良性能的硅基生物医学材料/药物, 为人类健康服务。

参考文献:

- 王晓红, 王毅民. 2006. 海绵骨针特性及其仿生学研究[J]. 地球科学进展, 21(10): 1008-1013.
- 王晓红, 王毅民, 滕云业, 张学华. 2007. 海绵动物骨针研究简介[J]. 岩矿测试, 26(5): 404-408.
- MÜLLER W E G, 王晓红, 曾令森, SCHRÖDER H C. 2007. 海绵动物的演化意义及其生物硅的仿生应用[J]. 科学通报, 52(12): 1372-1381.

References:

- AIZENBERG J, SUNDER V C, YABLON A D, WEAVER J C, CHEN G. 2004. Biological glass fibers: Correlation between

- optical and structural properties[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences the United States of America, 101(10): 3358-3363.
- AIZENBERG J, SUNDER V C, YABLON A D, WEAVER J C, CHEN G. 2004. Biological glass fibers: Correlation between optical and structural properties[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences the United States of America, 101(10): 3358-3363.
- CARLISLE E M. 1972. Silicon: An essential element for the chick[J]. Science, 178: 619-621.
- CARLISLE E M. 1986. Silicon as an essential trace element in animal nutrition[M]. //Silicon Biochemistry. CIBA Foundation Symposium 121. New York: John Wiley & Sons: 123-139.
- CATTANEO-VIETTI R, BAVESTRELLO G, CERRANO C, SARÀ M, BENATTI U, GIOVINE M, GAINO E. 1996. Optical fibres in an Antarctic sponge[J]. Nature, 383: 397-398.
- CECCATTY de M P. 1974. Coordination in sponges. The foundations of integration[J]. American zoologist, 14: 895-903.
- CHA J N, SHIMIZU K, ZHOU Y, CHRISTIANSEN S C, CHMELKA B F, STUCKY G D, MORSE D E. 1999. Silicatein filaments and subunits from a marine sponge direct the polymerization of silica and silicones in vitro[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 96: 361-365.
- DYCK K V, ROBBERECHT H, CAUWENBERGH R V, VLASLAER V V, DEELSTRA H. 2000. Indication of silicon essentiality in humans[J]. Biological Trace Element Research, 77: 25-32.
- GAINO E, SARH M. 1994. Siliceous spicules of *Tethya seychelensis* (Porifera) support the growth of a green alga: A possible light conducting system[J]. Marine Ecology Progress Series, 108: 147-151.
- KRASKO A, LORENZ B, BATEL R, SCHRÖDER H C, MÜLLER I M, MÜLLER W E G. 2000. Expression of silicatein and collagen genes in the marine sponge *Suberites domuncula* is controlled by silicate and myotrophin[J]. European Journal of Biochemistry, 267: 4878-4887.
- LEVI C, BARTON J L, GUILLEMET C, LE BRAS E, LEHUEDE P. 1989. A remarkably strong natural glassy rod: The anchoring spicule of the *Monorhaphis* sponge[J]. Journal of Materials Science Letters, 8: 337-339.
- LEYHAUSEN G, LORENZ B, ZHU H, GEURTSSEN W, BOHNENSACK R, MÜLLER WEG, SCHRÖDER H C. 1998. Inorganic polyphosphate in human osteoblast-like cells[J]. Journal of Bone and Mineral Research, 13: 803-812.
- LEYS S P, CRONIN T W, DEGNAN B M, MARSHALL J N. 2002. Spectral sensitivity in a sponge larva[J]. Journal of Comparative Physiology, A188: 199-202.
- LEYS S P, DEGNAN B M. 2001. Cytological basis of photoreponsive behavior in a sponge larva[J]. The Biological Bulletin, 201: 323-338.
- LORENZ B, SCHRÖDER H C. 2001. Mammalian intestinal alkaline phosphatase acts as highly active exopolyphosphatase[J]. Biochimica et Biophysica Acta, 1547: 254-261.
- MACKIE G O. 1979. Is there a conduction system in sponges?[J]. //LEVI C, BOURY-ESNAULT N (eds.) Biologie des Spongiaires. Paris: CNRS, 145-151.
- MAYER G, TREJO R, LARA-CURZIO E, RODRIGUEZ M, TRAN K, SONG H, MA W H. 2005. Lessons for new classes of inorganic/organic composites from the spicules and skeleton of the sea sponge *Euplectella aspergillum*[J]. Materials Research Society Symposia Proceedings, 844, Y4.2.1-Y4.2.8.
- MÜLLER W E G, BOREIKO A, SCHLOBMACHER U, WANG X H, ECKERT C, KROPF K, LI J H, SCHRÖDER H C. 2008c. Identification of a silicatein(-related) protease in the giant spicules of the deep sea hexactinellid (*Monorhaphis chuni*)[J]. The Journal of Experimental Biology, 211: 300-309.
- MÜLLER W E G, BOREIKO A, WANG X H, BELIKOV S I, WIENS M, GREBENJUK V A, SCHLOBMACHER U, SCHRÖDER H C. 2007c. Silicateins, the major biosilica forming enzymes present in demosponges: Protein analysis and phylogenetic relationship[J]. Gene, 395: 62-71.
- MÜLLER W E G, BOREIKO A, WANG X H, KRASKO A, GEURTSSEN W, CUSTÓDIO M R, WINKLER T, LUKIĆ-BILELA L, LINK T, SCHRÖDER H C. 2007e. Morphogenetic activity of silica and bio-silica on the expression of genes controlling biomineralization using SaOS-2 cells[J]. Calcified Tissue International, 81: 382-393.
- MÜLLER W E G, ECKERT C, KROPF K, WANG X H, SCHLOBMACHER U, SECKERT C, WOLF S E, TREMEL W, SCHRÖDER H C. 2007b. Formation of the giant spicules of the deep sea hexactinellid *Monorhaphis chuni*(Schulze 1904): electron microscopical and biochemical studies[J]. Cell & Tissue Research, 329: 363-378.
- MÜLLER W E G, JOCHUM K P, STOLL B, WANG X H. 2008a. Formation of giant spicule from quartz glass by the deep sea sponge *Monorhaphis*[J]. Chemistry of Materials, 20(14): 4703-4711.
- MÜLLER W E G, KASUESKE M, WANG X H, SCHRÖDER H C, WANG Y M, PISIGNANOC D, WIENS M. 2009a. Luciferase a light source for the silica-based optical waveguides (spicules) in the demosponge *Suberites domuncula*[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 66: 537-552.
- MÜLLER W E G, LI J H, SCHRÖDER H C, QIAO L, WANG X H. 2007d. The unique skeleton of siliceous sponges (Porifera; Hexactinellida and Demospongiae) that evolved first from the

- Urmetazoa during the Proterozoic: A review[J]. *Biogeosciences*, 4: 219-232.
- MÜLLER W E G, SCHRÖDER H C, LORENZ A, KRASKO A. 2004. Silicatein-vermittelte Synthese von smorphen Silikaten und Siloxanen und ihre Verwendung. European patent, EP1320624, 2004-09-22
- MÜLLER W E G, WANG X H, BELIKOV S I, TREMEL W, SCHLOBMACHER U, NATOLI A, BRANDT D, BOREIKO A, TAHIR M N, MÜLLER I M, SCHRÖDER H C. 2007a. Formation of siliceous spicules in demosponges: example *Suberites domuncula*. In: BÄUERLEIN E. (ed.) [M]. *Handbook of Biomineralization*. Vol. 1: Biological Aspects and Structure Formation. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 59-82.
- MÜLLER W E G, WANG X H, CUI F Z, JOCHUM K P, TREMEL W, BILL J, SCHRÖDER H C, NATALIO F, SCHLOBMACHER U, WIENS M. 2009b. Sponge spicules as blueprints for the biofabrication of inorganic-organic composites and biomaterials[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 83: 397-413.
- MÜLLER W E G, WANG X H, DIEHL-SEIFERT B, KROPF K, SCHLOBMACHER U, LIEBERWIRTH I, GLASSER G, WIENS M, SCHRÖDER H C. 2011. Inorganic polymeric phosphate/polyposphate as an inducer of alkaline phosphatase and a modulator of intracellular Ca^{2+} level in osteoblasts (SaOS-2 cells) *in vitro*[J]. *Acta Biomaterialia*(in press).
- MÜLLER W E G, WANG X H, KROPF K, BOREIKO A, SCHLOBMACHER U, BRANDT D, SCHRÖDER H C, WIENS M. 2008d. Silicatein expression in the hexactinellid *Crateromorpha meyeri*: The lead marker gene restricted to siliceous sponges[J]. *Cell & Tissue Research*, 333: 339-351.
- MÜLLER W E G, WANG X H, KROPF K, USHIJIMA H, GEURTSSEN W, ECKERT C, TAHIR M N, TREMEL W, BOREIKO A, SCHLOBMACHER U, LI J H, SCHRÖDER H C. 2008b. Bioorganic/inorganic hybrid composition of sponge spicules: Matrix of the giant spicules and of the comitalia of the deep sea hexactinellid *Monorhaphis*[J]. *The Journal of Structural Biology*, 161: 188-203.
- MÜLLER W E G, WANG X H, SCHRÖDER H C, KORZHEV M, GREBENJUK V A, MARKL J S, JOCHUM K P, PISIGNANO D, WIENS M. 2010. A cryptochrome-based photosensory system in the siliceous sponge *Suberites domuncula* (Demospongiae)[J]. *FEBS Journal*, 277: 1182-1201.
- MÜLLER W E G, WANG X H, ZENG L S, SCHRÖDER H C. 2007. Phylogenetic position of sponges in early metazoan evolution and bionic applications of siliceous sponge spicules[J]. *Chinese Science Bulletin*, 52(22): 3029-3040.
- MÜLLER W E G, WENDT K, GEPPERT C, WIENS M, REIBER A, SCHRÖDER H C. 2006. Novel photoreception system in sponges? Unique transmission properties of the stalk spicules from the hexactinellid *Hyalonema sieboldi*[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 21: 1149-1155.
- MÜLLER W E G, WIENS M, ADELL T, GAMULIN V, SCHRÖDER H C, MÜLLER I M. 2004. The Bauplan of the Urmetazoa: The basis of the genetic complexity of Metazoa using the siliceous sponges [Porifera] as living fossils[J]. *International Review of Cytology*, 235: 53-92.
- MÜLLER W E G. 2005. Spatial and temporal expression patterns in animals[J]. // MEYERS R A (Ed.). *Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine*, Vol. 13, Weinheim: Wiley-VCH, 269-309.
- SANDFORD F. 2003. Physical and chemical analysis of the siliceous skeleton in six sponges of two groups (Demospongiae and Hexactinellida)[J]. *Microscopy Research and Technique*, 62: 336-355.
- SCHRÖDER H C, BOREIKO A, KORZHEV M, TAHIR M N, TREMEL W, ECKERT C, USHIJIMA H, MÜLLER I M, MÜLLER W E G. 2006. Co-Expression and functional interaction of silicatein with galectin: Matrix-guided formation of siliceous spicules in the marine demosponge *Suberites domuncula*[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 281: 12001-12009.
- SCHRÖDER H C, BOREIKO A, KRASKO A, REIBER A, SCHWERTNER H, MÜLLER W E G. 2005. Mineralization of SaOS-2 cells on enzymatically (Silicatein) modified bioactive osteoblast-stimulating surfaces[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B- Applied Biomaterials*, 75B: 387-392.
- SCHRÖDER H C, KURZ L, MÜLLER W E G, LORENZ B. 2000b. Polyphosphate in bone[J]. *Biochemistry (Moscow)*, 65: 296-303.
- SCHULZE F E. 1904. *Wissenschaftliche Ergebnisse der Deutschen Tiefsee-Expedition auf dem Dampfer "Valdivia" 1898-1899*[M]. Stuttgart: Fischer.
- STRUYF E, CONLEY D J. 2009. Silica: an essential nutrient in wetland biogeochemistry[J]. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 7: 88-94.
- SUNDAR V C, YABLON A D, GRAZUL J L, ILAN M, AIZENBERG J. 2003. Fibre-optical features of a glass sponge[J]. *Nature*, 424(21): 899-900.
- TABACHNICK K R. 2002. Family Monorhaphididae Ijima, 1927[M]. // HOOPER J N A, VAN SOEST R (Eds.). *Systema Porifera: A Guide to the Classification of Sponges*. New York: Kluwer Academic, 1264-1266.
- WANG X H, BOREIKO A, SCHLOBMACHER U, BRANDT D, SCHRÖDER H C, LI J H, KAANDORP J A, GÖTZ H, DUSCHNER H, MÜLLER W E G. 2008. Axial growth of

- hexactinellid spicules: formation of cone-like structural units in the giant basal spicules of the hexactinellid *Monorhaphis*[J]. *Journal of Structural Biology*, 164: 270-280.
- WANG X H, L J H, QIAO L, SCHRÖDER H C, ECKERT C, KROPF K, WANG Y M, FENG Q L, MÜLLER W E G. 2007. Structure and characteristics of giant spicules of the deep sea hexactinellid sponges of the genus *Monorhaphis* (Hexactinellida: Amphidiscosida: Monorhaphididae)[J]. *Acta Zoologica Sinica*, 53(3): 557-569.
- WANG X H, SCHRÖDER H C, MÜLLER W E G. 2009a. Giant siliceous spicules from the deep-sea glass sponge *Monorhaphis chuni*. In: JEON K W (ed.)(J). *International Review of Cell and Molecular Biology*. 273: 69-115.
- WANG X H, ZHANG X H, SCHRÖDER H C, MÜLLER W E G. 2009b. Giant basal spicule from the deep-sea glass sponge *Monorhaphis chuni*: synthesis of this largest bio-silica structure on Earth by silicatein[J]. *Frontiers of Materials Science in China*, 3: 226-240.
- WANG Xiao-hong, WANG Yi-min, TENG Yun-ye, ZHANG Xue-hua. 2007. An Brief Introduction on Sponge Spicule Study[J]. *Rock and Mineral Analysis*, 26(5): 404-408(in Chinese with English abstract).
- WANG Xiao-hong, WANG Yi-min. 2006. An Introduction to the study on natural characteristics of sponge spicules and bionic applications[J]. *Advances in Earth Science*, 21(10): 1008-1013(in Chinese with English abstract).
- WIENS M, WANG X H, NATALIO F, SCHRÖDER H C, SCHLOBMACHER U, WANG S F, KORZHEV M, GEURTSSEN W, MÜLLER W E G. 2010b. Bioinspired fabrication of bio-silica-based bone substitution materials[J]. *Advanced Engineering Materials*, 12: B438-B450.
- WIENS M, WANG X H, SCHLOBMACHER U, LIEBERWIRTH I, GLASSER G, USHIJIMA H, SCHRÖDER H C, MÜLLER W E G. 2010a. Osteogenic potential of biosilica on human osteoblast-like (SaOS-2) cells[J]. *Calcified Tissue International*, 87:513-524.
- WIENS M, WANG X H, SCHRÖDER H C, KOLB U, SCHLOBMACHER U, USHIJIMA H, MÜLLER W E G. 2010c. The role of biosilica in the osteoprotegerin/RANKL ratio in human osteoblast-like cells[J]. *Biomaterials*, 31: 7716-7725.

中国地质科学院组织院士专家分析日本强烈地震 对我国大陆的影响

北京时间 2011 年 3 月 11 日 13 时 46 分, 日本东北部地区宫城县北部发生里氏 9.0 级强烈地震, 在日本东海岸产生高达 10 m 的海啸, 造成了重大的人员伤亡和财产损失, 还引起核电站核泄漏与火灾等严重次生灾害, 成为日本 130 年来最为强烈的地震, 也是 1900 年以来全球第五次发生 9 级及以上强烈地震。

日本强烈地震发生后, 中国地质科学院迅速组织专家, 跟踪分析日本地震震情, 并在院网站开辟专栏, 讨论地震机理与发展趋势; 部分专家应中央电视台等媒体邀请宣传地震知识, 分析日本强烈地震及灾害发生机理, 在社会上产生了比较重要的影响。

在 3 月 15 日的专家座谈会, 中国地质科学院党委书记王小烈首先传达了徐绍史部长要求中国地质科学院分析研究日本 9 级地震的重要指示, 提出中国地质科学院建立地震与地质灾害应急机制的计划, 要求大家根据部长指示精神, 集思广益, 畅所欲言, 献计献策。院士专家踊跃发言, 董树文副院长介绍了国内外对日本 9 级地震的调查研究进展; 许志琴院士分析了东海超深钻井长期观测系统对地震监测预报的重要意义, 建议加强深孔地震观测、提高建筑物抗震设防标准; 赵文津院士分析了日本地震发生的全球构造背景, 建议加强地震机理与监测预报技术研究; 龙长兴研究员论述了日本强烈地震对我国大陆构造应力的影响, 提出吸收日本经验教训规范我国重大工程的防震避震工作; 李海兵研究员介绍了日本 9 级地震的发震断层、同震位移与地震机理, 张岳桥研究员概要分析了日本强烈地震与云南盈江 5.8 级地震的关系, 马寅生研究员、安美建博士先后介绍平谷等钻孔地应力监测对日本 9 级地震的响应。院士专家还对我国加强地震地质调查、做好地震监测预报工作提出了有益的建议。