

关于微重力电流体力学

陶 祖 莱

中国科学院力学研究所, 北京(邮政编码100080)

提要 以空间生物制品后处理技术为背景, 阐明了微重力电流体力学的一些基本问题, 并讨论了研究这些问题的可能的技术路线。

关键词 微重力; 电流体力学; 空间电泳; 生物工程

1 引言——微重力电流体力学发展的背景

生物产品的分离和提纯是生物工程的一项关键技术。到目前为止, 实际上还没有一种可靠的技术, 能够以符合产业经济效益需要的数量规模, 大量地分离、提纯诸如合成肽、单克隆抗体、可移细胞以及遗传工程产品。这些产品通常混杂于许多(多达5000种)不希望要物质之中。而空间站所特有的微重力环境, 为高品位生物工程产品的提取、纯化, 开辟了新的前景。在目前正在研究的空间生物制品分离技术中, 最有前景的是微重力电泳技术。对此, 美国、苏联、西欧、日本等都投入了大量人力物力进行研究。

在这方面, 美国的研究规模最大, 历时也最久。他们对微重力环境下的自由区带电泳(free zone electrophoresis)、等速电泳(isotachopheresis)、等电聚焦(isoelectric focusing)、连续流电泳(continuous-flow electrophoresis)等技术进行了大量的研究。在阿波罗飞行中, 人们就对自由区带电泳技术进行了空间实验, 结果证明^[1]: 在微重力条件下, 电泳不受对流的影响, 也不发生沉降; 而电渗却成为一个重要因素。随后, 在Apollo-Soyuz计划和航天飞机STS-3飞行中^[2-4], 他们以细胞和乳胶小球为试样, 进行了一系列自由区带电泳实验, 结果证明: ①微重力环境不影响系统的电特性; ②即使细胞浓度很高(比如说 1×10^9 个红细胞/ml), 测得的迁移剖面也没有什么异常。这说明, 在微重力环境里, 高浓度不会引起密度不稳定而影响电泳过程。由于自由区带电泳容量较小(与连续流电泳相比), 故从STS-3飞行以来, 美国未再进行这类技术的空间实验。

等速电泳和等电聚焦均属定态电泳, 其共同点是, 电泳过程开始后一定时间内将会达到一种稳定状态, 此时分离区带宽度不变。美国曾先后在Skylab和Apollo-Soyuz实验计划中进行过空间等速电泳实验, 前者试样是染色颗粒, 后者则用红细胞, 用照相法监测迁移带, 结果也证明在微重力条件下, 高密度分离是现实的, 不会发生沉降。重力对等电聚焦过程的影响表现为: ①产物沉降, 从而使得pH梯度发生改变, 影响整个电泳过程; ②当纯化

带内提纯产物的浓度较高时，纯化带会萎缩。人们推测在微重力状态下，上述现象将会消失。1984年2月在STS-11航天飞机上，以两种染色蛋白为试样，进行了空间等电聚焦实验。观测图象（照相）表明，微重力等电聚焦过程中存在着前所未见的扰动流动现象，原因尚待研究。

连续流动电泳或许是最有希望用于空间生物工程产业的一种分离、提纯方法。重力环境对连续流电泳的限制主要体现为：区带沉降，重力对流和热对流，以及颗粒沉淀。从Apollo-Soyuz计划到尔后的Shuttle飞行，人们以蛋白质、人体胚胎肾细胞、鼠垂体细胞、狗的胰腺细胞、乳胶球等为试样，进行了连续流电泳实验^[1,5,6]。结果证明：①没有明显的对流，因而对冷却的要求可以降低，电泳室的厚度可以从0.5mm增大到3.5mm；②不会发生区带沉降，因而可以进行高浓度分离，试样浓度可以高达溶解度极限（对某些蛋白质来说，浓度可以高达40%）；③颗粒不会沉淀，不影响电泳过程。由于上述原因，空间连续流电泳分离、提纯的效率可以大大提高。蛋白质电泳分离实验的结果表明，空间连续流动电泳分离的效率比地面（用同样方法）高730倍。也就是说在地面上一年的工作，在微重力条件下，半天就够了。

另一个空间技术大国苏联对微重力电泳分离的研究始于1982年^[7]，是在Salyut-7空间站上进行的，实验装置称为Tavria。在该装置上可以试验多种电泳技术，包括等电聚焦、

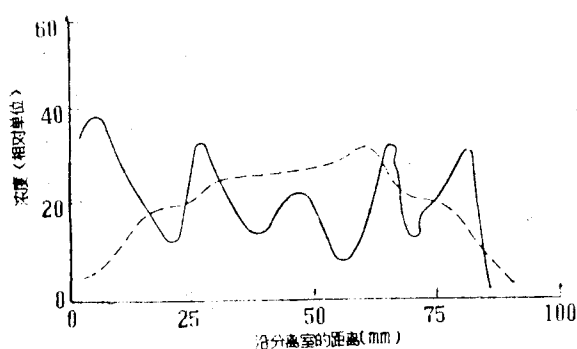


图1 等电聚焦技术分离白蛋白的结果。取自[1]

— 空间 - - - 地面对照

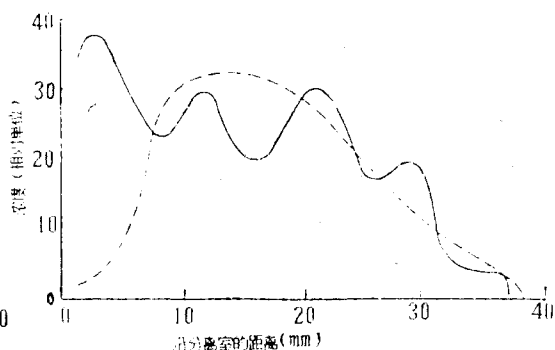


图2 等速电泳分离白蛋白的结果。取自[7]

— 空间 - - - 地面对照

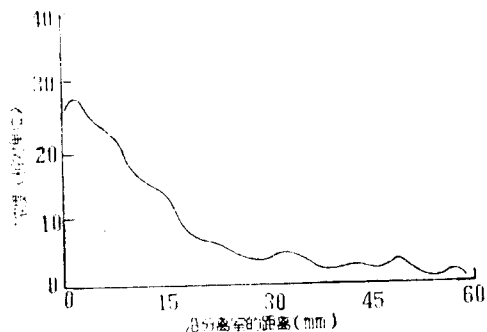


图3 空间区带电泳分离骨髓细胞的结果。取自[7]

等速电泳和一般的区带电泳。在Salyut-7空间站上进行了三组实验，每组实验均有相应的地面对照实验。这三组实验是：①等电聚焦实验，试样是人的血清蛋白、白蛋白和血红蛋白的混合物。运行时间为11个小时。用彩色照相（每12分钟一帧）和录相观测，并记录电压、电流。图1是典型的实验结果（白蛋白的分离）；②等速电泳实验，试样是标记白蛋白和血红蛋白的混合物，时间为3.5小时，典型结果（白蛋白）见图2；③区带电泳实验，试样是用彩色标记的鼠骨髓

细胞, 结果示于图 3。显然, 与地面电泳相比, 微重力电泳分离具有极大的优越性, 可以变不可能为可能 (如白蛋白分离)。

此外, 苏联还在空间站上用电泳装置 Genom 进行了 DNA 分子的分离实验。我们知道, 核酸通常获得负电荷而且其值与介质的 pH 值无关。对于所有的核酸来说, 它们的电荷/质量比几乎相等, 因此, 不同核酸的电泳分离是基于它们大小和形状的差异, 而不在于电荷的不同。因而电泳提供了一种评估核酸形态 (功能) 的有效方法, 这在遗传工程上是很有用的。

西欧、日本等在这方面的研究工作内容大体与美国相仿, 只是规模较小, 选择性更强。

总之, 空间电泳是空间生物工程的关键技术之一, 因此美、苏、西欧、日本等各发达国家都在这方面投入了大量人力和物力进行研究开发。近年来的空间实验表明, 各种电泳技术中最有希望的是连续流式电泳, 等电聚焦技术也有其特色。但真正要实现产业运行, 还有许多基本问题要解决, 这就有赖于微重力电流体力学的进展了。

2 动电现象的基本动力学过程

如前所述, 空间电泳技术是在空间生物工程产业开发需要的背景上发展起来的。把实验技术发展为产业, 关键因素是经济效益。众所周知, 空间飞行, 成本高昂。故欲将电泳分离技术应用于空间生物工程产业, 必须实现空间电泳系统的优化设计、优化运行和电泳分离、提纯过程的自动控制。而“优化”是多种多样的, 因产品、条件、目标而异。对微重力条件下电泳过程流体动力学规律的研究和认识, 是实现空间电泳系统设计优化、运行优化和自动控制的前提。这可以从电泳过程的基本原理说起。

悬浮于液体中的带电微粒在外加电场下的运动称为电泳。故就其本质而言, 电泳是一个以外加电场为动力的低 Reynolds 数流动过程, 与系统的物理、化学性质有密切关系, 所以电泳技术既用来使混合物各组元分离, 亦可用以分析混合物组成, 研究微粒的物理化学特性。而要认识电泳的动力学规律, 必须从它的基元过程入手, 即分析单个带电颗粒的电泳运动。

考察一个带电颗粒, 处于无界的溶液或溶胶中。如果溶液或溶胶中含有离子, 且它们的尺寸比颗粒小得多, 则由于静电作用, 溶液或溶胶中带有相反电荷的小离子将被吸引在颗粒的周围, 形成离子云。它和颗粒表面电荷相结合构成双电层结构。由于两层电荷相等而极性相反, 整个结构是电中性的 (图 4)。因此, 当颗粒在外加电场 (强度为 E) 作用下运动时, 它受到四个力的作用, 即

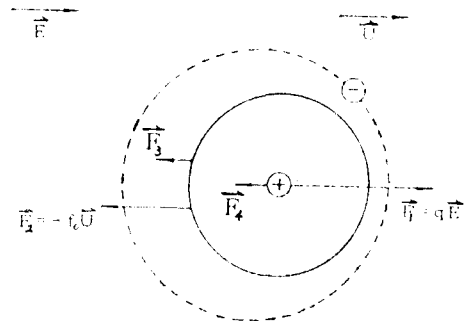


图 4 单个带电颗粒在无限介质中的双电层结构及受力情况

$$F = F_1 + F_2 + F_3 + F_4 \quad (1)$$

这里, F_1 是电场作用于颗粒的力。设颗粒表面电荷为 q , 且均匀分布, 则

$$F_1 = qE \quad (2)$$

F_2 是颗粒在介质中运动所受的流体阻力, 因运动 Reynolds 很小, 可看作 Stokes 流, 有

$$\mathbf{F}_2 = -f_c \mathbf{U} \quad (3)$$

这里 \mathbf{U} 是颗粒运动速度, f_c 是阻力系数, 与介质粘度 (η)、颗粒形状、颗粒性质 (刚性、弹性抑或粘弹性等) 有关. 若颗粒为半径为 a 的刚性小球, 则按 Stokes 定律有

$$f_c = 6\pi\eta a \quad (4)$$

\mathbf{F}_3 和 \mathbf{F}_4 都和颗粒周围的离子云有关系. 因离子云电荷符号和颗粒电荷相反, 故在电场中离子云受到一个相反的力的作用, 引起颗粒周围液体的反向流动. 这种流动作用于颗粒的力为 \mathbf{F}_3 , 称为电泳迟滞作用. 另一方面, 当颗粒在电场作用下运动时, 颗粒离开离子云的中心, 颗粒电荷和离子云之间的静电作用将导致离子云变形, 使得运动后的颗粒仍然处于离子云的中心位置. 而这种变形需要一定的时间 (弛豫时间), 故在定常状态下离子云的中心总是落在颗粒质心的后面, 因而离子云和颗粒电荷之间的静电作用形成一个阻碍颗粒运动的力 \mathbf{F}_4 , 称为弛豫效应. 在一般情况下, 这两种效应之间存在着相互作用. 即 \mathbf{F}_3 是变形了的电子云引起的液相运动作用于颗粒的力, 而 \mathbf{F}_4 中也包含着液相运动的作用. 显然, \mathbf{F}_3 和 \mathbf{F}_4 与介质的物理、化学性质, 颗粒的大小、形态、电荷, 离子云中小离子的电泳迁移率等许多因素有关, 相当复杂.

设颗粒质量为 m , 则按牛顿第二定律, 颗粒的电泳运动服从以下方程:

$$m \frac{d\mathbf{U}}{dt} + f_c \mathbf{U} = q\mathbf{E} + \mathbf{F}_3 + \mathbf{F}_4 \quad (5)$$

在定常状态下, $d\mathbf{U}/dt = 0$ (即 $\mathbf{F} = 0$), 则

$$\mathbf{U} = (1/f_c) (q\mathbf{E} + \mathbf{F}_3 + \mathbf{F}_4) \quad (6)$$

t 是时间. 可见, 颗粒电泳的规律决定于颗粒双电层结构的特性、外加电场和颗粒表面与周围介质的相互作用. 实际上是相当复杂的. 下面分析几种简单的情况.

2.1 刚性球形带电颗粒在理想电介质里的一维运动——电泳迁移率 设刚性球形颗粒处于无界理想电介质溶液 (介电常数为 ϵ) 中, 带正电荷 (q), 在电场 \mathbf{E} 的作用下运动, 取电场作用方向为 x . 此时, 由于溶液是理想电介质, 无自由离子, 因而不存在双电层结构, 故方程 (5) 中 $\mathbf{F}_3 = \mathbf{F}_4 = 0$, 这样,

$$m (du/dt) + f_c u = qE \quad (7)$$

积分之, 得

$$u = (qE/f_c) [1 - \exp(-f_c t/m)] \quad (8)$$

当 $t \rightarrow \infty$ 时, 或说得更确切一些 $f_c t/m \rightarrow \infty$ 时, 运动趋于定常状态:

$$u = qE/f_c \quad (9)$$

可见: ① $t_0 = m/f_c$ 是一个特征时间, 在这个时间尺度内颗粒电泳速度将下降 $1/e$. 故可以作为电泳趋于定常状态的时间尺度. 对球形颗粒 $t_0 = \rho a^2 / 8\eta$. 对于大分子来说 $t_0 \sim O(10^{-12}) - O(10^{-4})$ 秒, 故电泳开始 10^{-11} 秒以后就进入了定常状态. ② $v = u/E$ 是单位场强引起的颗粒电泳的速度, 这是表征系统电泳特征的一个重要参数. 若系统由理想电介质和刚性球形颗粒组成, 则 $q/a = \epsilon\zeta$, 故

$$v = \frac{u}{E} = \frac{\epsilon\zeta}{6\pi\eta} \quad (10)$$

这里 ζ 是动电电位 (electro-kinetic potential), 或称 zeta 电位, 这也是表征系统动电特

性的重要参数。

2.2 双电层的动电特性——动电电位 上述特例是一种理想情况，实际介质多为电解质溶液、溶液和溶胶，此时带电粒子周围总是形成双电层结构。电泳实际上是一个相对于另一个相沿着相界面的切向运动，因而直接与双电层的离子云有关。所以，动电现象的研究总是以双电层的特性为其出发点的。

为了简化，考虑如图 5 所示的平面双电层。设单位体积内第 i 个组元的离子数目为 $n_i(x)$ ，它和平均电位 $\phi(x)$ 的关系遵循 Boltzmann 方程

$$n_i(x) = n_i(\infty) \exp\left[-\frac{z_i e \phi(x)}{kT}\right] \quad (11)$$

这里 $n_i(\infty)$ 是整个溶液里单位体积内 i 离子的平均数， z_i 为 i 组元的化学价， e 是基本电荷， T 是绝对温度， k 是 Boltzmann 常数。

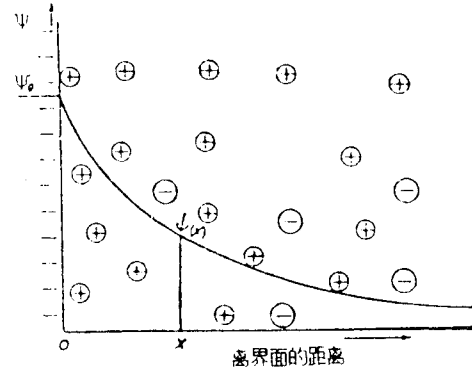


图 5 相界面附近离子和电位的分布

另一方面，双电层电位分布与空间电荷密度 $\rho_e(x) = \sum_i z_i e n_i(x)$ 有关，二者的关系服

从 Poisson 方程

$$\nabla \cdot [\epsilon \nabla \phi(x)] = -4\pi \rho_e(x) \quad (12)$$

若 $\epsilon = \text{const}$ ，则由方程 (11)，(12) 可得

$$\frac{d^2 \phi}{dx^2} = \frac{4\pi}{\epsilon} \sum_i z_i e n_i(\infty) \exp\left[-\frac{z_i e \phi}{kT}\right] \quad (13)$$

且

$$\sum_i z_i e n_i(\infty) = 0 \quad (14)$$

通常 $z_i e \phi / kT \ll 1$ ，可将指数函数展开，取头两项，则方程 (13) 可近似写成

$$d^2 \phi / dx^2 = \kappa^2 \phi(x) \quad (15)$$

$$\kappa^2 = \frac{4\pi e^2}{\epsilon kT} \sum_i n_i(\infty) z_i^2 \quad (16)$$

其解为

$$\phi(x) = \phi_0 \exp(-\kappa x) \quad (17)$$

这里， $\phi_0 = \phi(0)$ ，是相界面上的电位。显然 κ^{-1} 具有长度量纲，当 $x = 1/\kappa$ 时， $\phi(x) = \phi_0/e$ ，电位衰减 $1/e$ 。故 κ^{-1} 是双电层的一个特征参数，可看作双电层厚度的度量。

若颗粒的特征尺度（比表面曲率半径） l 远大于双电层厚度，即 $\kappa l \gg 1$ ，则上述方程可推广于一般，此时，方程 (13) 和 (15) 应改为

$$\left. \begin{aligned} \nabla \cdot \nabla \phi &= -\frac{4\pi e}{\epsilon} \sum_i n_i(\infty) z_i \exp\left(-\frac{z_i e \phi}{kT}\right) \\ \nabla \cdot \nabla \phi &= \kappa^2 \phi \end{aligned} \right\} \quad (18)$$

由于动电现象引起两相界面的切向运动，因而和制约这种运动的粘性流动规律有密切关系。处理粘性流动时，人们总是假设与颗粒表面（致密相界面）相邻接的一薄层流体是粘着于界面的，该层外侧和流体之间有滑动。因此，对动电现象来说，真正起作用的不是表面电位 ϕ_0 ，而是粘附于表面的流体剪切层外侧滑动界面上的电位 ζ ，此即动电电位或zeta电位。一般来说，电泳迁移率 v 与 ζ 电位有如下关系：

$$v = \frac{u}{E} = A \cdot \frac{\epsilon \zeta}{\eta} \quad (19)$$

A 为常数，与颗粒几何形态、物性等有关。

2.3 标准动电力学模型 寻求电泳迁移率和双电层特性的关系是一个经典课题，Helmholtz, Smoluchowski, Debye, Hückel, Henry, Gouy, Chapman, Overbeck, Booth等等，都做了大量工作。对此，Overbeck和Wiersema作了系统的总结。Wiersema等人^[10]的工作可以作为代表。他们假设：①系统由一刚性小球和溶胶构成，球的电导为零，电荷在其表面均匀分布；②溶胶电特性服从欧姆定律，介电常数、粘度不随位置变化；③胶体微粒可以看作刚性小球；④不考虑Brown运动的影响；⑤颗粒尺度远大于双电层厚度；⑥小的电解质离子可看作点电荷，只考虑它们和颗粒之间的静电作用；⑦认为溶液中只有一种离子，或为正，或为负，因而可以不必考虑离解-复合反应；⑧小 Reynolds 数运动，迁移惯性可以忽略。基于这些假设，建立了以下数学模型：

$$\nabla \cdot \nabla A = -\frac{4\pi \rho_e}{\epsilon} = -\frac{4\pi e}{\epsilon} (z_+ v_+ - z_- v_-) \quad (20a)$$

$$\nabla \cdot \left[\mp \frac{v_+ z_+ e}{f_+} \nabla \cdot A - \frac{kT}{f_{\pm}} \nabla \cdot v_{\pm} + v_{\pm} \mathbf{u} \right] = 0 \quad (20b)$$

$$\eta \nabla \times (\nabla \times \mathbf{u}) + \nabla \cdot p + \rho_e \nabla \cdot A = 0 \quad (20c)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (20d)$$

这里 A 是总电位，包括颗粒表面及溶液电荷引起的电位和外加电场引起的电位分布。 v_+ 和 v_- 是当地离子浓度， f_+ 、 f_- 是离子的摩擦系数， \mathbf{u} 是液体相对于颗粒的运动速度， p 是流体压力。显然，方程(20b)中的三项分别代表电场中的迁移运动、扩散、流动迁移引起的离子输运。上述方程组在适当边界条件下可数值求解而得到 A 、 v_+ 、 v_- 、 \mathbf{u} 和 p 的空间分布。

这个模型能够说明很多动电现象，被人们广泛应用，称为标准动电力学模型(the standard electrokinetic model)。但是，这仍然是一个过分简化了的模型，即使用于低浓度悬浮系统也是很不够的。作为一个例证，Zukoski和Saville^[11]曾用乳胶小球悬浮系统作过检验性实验。他们分别测量系统的电泳迁移率和电导，然后应用标准动电力学模型，分别从测得的电泳迁移率和电导出发，计算出 ζ 电位。所得结果比较如图6所示。显然，二者有显著的差异，这说明标准动电力学模型即使应用于稀溶胶悬浮系统，也远非完善，用一个参数（即 ζ 电位）不足以表征系统的动电输运性质，而用于空间生物工程的电泳分离技术所提

出的动电学问题要比一般稀溶胶悬浮系统复杂得多。

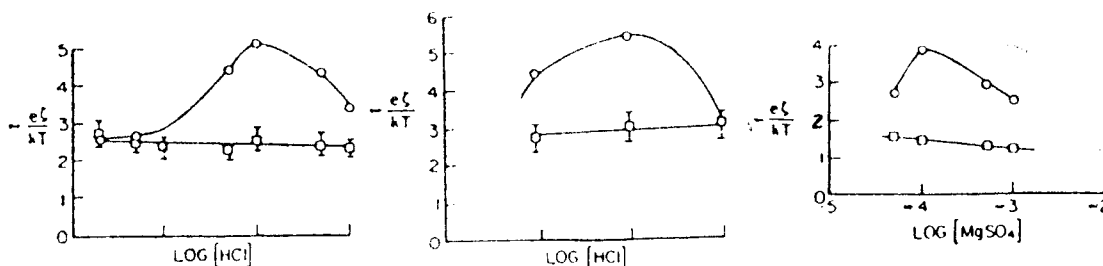


图6 从测得电泳迁移率和电导算出的 ζ 电位的比较。图中○是从电导计算的值，□是从电泳迁移率计算的结果

3 空间细胞电泳所提出的电流体力学问题

从动电学观点来看，空间细胞电泳分离系统不同于一般溶胶系统之处在于：

①细胞由细胞膜、细胞液、细胞核（红细胞除外）和形形色色的细胞器构成，从力学观点来看，可以简化为具有粘弹性的充液薄壳结构，形状因细胞种类而异，很容易变形。其力学行为与刚性小球差得很远。在现有的动电学研究中，Booth, Jordan & Taylor等参照标准动电学模型，提出了液滴的动电学模型，Lintonk & Sutherland, Taylor & Wood, Anderson, Hollingshead 等作了进一步的实验研究和理论分析；结果不尽如人意。应该指出，从易变形性和内部粘性流体的运动的作用来说，液滴模型与细胞有相似之处。但生物流变学中关于红细胞力学性质的研究表明，液滴的力学行为和红细胞（无核，最简单的一种细胞）相去甚远。

所以，单个大变形、充液、薄壳微珠与相应溶液或溶胶所组成的悬浮系统（无界），在外加电场作用下的动电过程的研究，是认识空间细胞电泳过程规律的基础。在这方面，生物流变学里关于红细胞力学行为的研究^[12,13]可供借鉴。

②细胞是可导电的，不是绝缘体。Henry 曾以刚性小球和刚性柱状颗粒为模型分析过颗粒导电的影响，但未计及弛豫效应。结果表明，此时，双电层电场的形状依赖于颗粒和液体的电导。当二者电导相等时，双电层的力线从外加电场的阳极指向阴极；当颗粒电导高于周围液体时，则双电层的电场将发生变形，从而影响作用于颗粒的力（方程（1）中的 F_3 和 F_4 ，即迟滞效应和弛豫效应）。至于颗粒内部是否有电流通过，则和外加电场强度有关。只有当两相界面上的电位差超过一定阈值时，才可能在颗粒内部形成宏观电流。一般胶体系统电泳外加电压不超过 10V/cm，不存在这个问题，但空间电泳系统外加电压可达 100V/cm 的量级，而细胞的尺度在 10 μ m 的量级，故作用在细胞两端的电压比一般电泳高了 2 个量级。这时这个问题就要审慎地考虑了。

所以，细胞的导电性要求细致地研究动电现象中的迟滞效应和弛豫效应，要求对细胞、介质电导的匹配、外加电场对细胞本身的影响作深入的了解。

③细胞几何形状复杂，且因细胞种类而异。关于颗粒几何形状对动电过程的影响在大分子电泳问题中更为突出，这里不作细论，仅指出一点，即生物流变学中关于细胞模型的研究，可供参考。

④细胞膜和周围介质的物理、化学作用相当复杂，除了静电作用外，还有 Van der Waals 力和氢键等等，它和周围介质形成的微体系比双电层结构复杂，这种结构在外加电场

下运动规律,是细胞动电力学的又一基础。而目前这还是空白。

⑤细胞之间的相互作用。这包括两个方面:(i)细胞-细胞之间的表面物理化学作用(通过介质);(ii)细胞之间的流体动力干扰。前者是短程作用,后者则是长程作用,这两种作用相结合,将会导致细胞的聚集。细胞聚集的过程和聚集体的平衡尺寸、形状等,必然影响细胞的动电过程。显然,细胞浓度越高,这两种作用越强烈,影响越大。空间电泳分离的一大特点就是高浓度(以达高效率),因此这个问题更为突出。关于细胞-细胞之间,或细胞-介质-细胞之间的表面物理化学作用,了解甚少,生物流变学中关于红细胞聚集的研究^[12,13]可作为一个开端。至于细胞之间的流体动力相互作用,则是二相流体力学中的一个基本课题,最近提出的多极子理论^[14],或许可以提供一些线索。

以上是微重力细胞电泳分离提出的几个主要的动电学基本问题。应该指出,这并不是纯理论的推测,实际上空间实验已经提出了这些问题。举个例子,美国STS-7上进行的人体肾细胞电泳实验表明^[15],在微重力环境下试样浓度可以大大高于地面实验,但浓度过高时,分离效率降低。比如,试样浓度为 $3 \times 10^7/\text{ml}$ 时,分离效率比试样浓度为 $2 \times 10^7/\text{ml}$ 时降低35—40%。这表明,空间细胞电泳分离的浓度具有一定的阈值(极限),弄清其极限和影响它的因素,是空间电泳分离装置实现优化设计和优化运行的前提,Rutsky认为这种现象的发生可能起因于:(i)试样和缓冲液之间离子浓度不匹配;(ii)细胞聚集;(iii)细胞之间其它的相互作用改变了表观电场或电泳过程的一些参数。为了解决不同细胞微重力电泳分离的浓度阈值问题,NASA和Houston大学健康科学中心签订了合同,进行研究。不难看出,浓度阈值和影响因素的确定,是以上面提出的几个基本动电学问题为基础的。

4 生物大分子空间电泳分离所提出的问题

生物大分子具有复杂的分子结构,有很多可以离解的基因,故在溶液或溶胶中,它能获取或释放氢离子。因此,不同于一般溶胶系统,①生物大分子电泳的动力学过程必须计及系统中的化学反应;②刚性、绝缘体小球模型不再适用, ζ 电位的作用有所降低,但图4所示的受力分析依然有效。关于导电性的影响已略述于前,这里主要讨论几何形态和布朗运动的影响,以及系统内部的化学反应问题。

4.1 计及化学反应的动电学模型 生物大分子电泳的动电学模型需要把系统内部的化学反应和输运过程结合起来进行分析,而这方面的研究是近几年来在空间电泳技术发展的推动下才活跃起来的。Mosher et al^[16],Buzas & Chrambach^[17],Shimao^[18],Saville & Palusinski^[19,20]等都研究过这个问题。其中有代表性的是Saville和Palusinski的工作。

Saville和Palusinski的模型着重于系统内部离解-复合反应的动力学过程与动电迁移过程的相互作用,不考虑大分子几何形状、热效应等,而且动电迁移过程也只考虑电致迁移和扩散,不计流动迁移。他们从水和两性电介质的离解-复合反应出发:



组元的摩尔浓度分别为 $[\text{H}_2\text{O}]$, $[\text{H}^+]$, $[\text{OH}^-]$, $[\text{Am}_i^0]$, $[\text{Am}_i^+]$, $[\text{Am}_i^-]$,取参考浓度 n_r (任一组元的初始浓度),则上述组元的浓度可无量纲化为 n_0 , n_1 , n_2 , n_{3i} , n_{3i+1} 和 n_{3i+2} (比如 $n_0 = [\text{H}_2\text{O}]/n_r$, $n_{3i+2} = [\text{Am}_i^-]/n_r$),相应组元的正向(生成)和反向(消失)反

应常数分别为 $\hat{k}_0^{(f)}$, $\hat{k}_0^{(r)}$; $\hat{k}_1^{(f)}$, $\hat{k}_1^{(r)}$; ...; $\hat{k}_{3i+2}^{(f)}$, $\hat{k}_{3i+2}^{(r)}$. 取 k_r 为参考反应速度, 则可得各组元的无量纲反应速度, 比如说 Am_i 的反应速度为

$$R_{3i+2} = \frac{\hat{k}_{3i+2}^{(f)}}{k_r} n_{3i} - \frac{\hat{k}_{3i+2}^{(r)}}{k_r} n_1 n_{3i+2} \quad (22)$$

此为平衡反应, 故对水有平衡关系

$$\left. \begin{aligned} K_0 &= n_1 n_2 / n_0 \\ K_i^{(-)} &= n_1 n_{3i+2} / n_{3i} \\ K_i^{(+)} &= n_1 n_{3i} / n_{3i+1} \end{aligned} \right\} \quad (23a, b, c)$$

在整个过程中某些组元是保持不变的, 其净产率为零, 故有

$$\left. \begin{aligned} R_0 + R_2 &= 0 && \text{(对水)} \\ R_0 + R_1 + \sum_{i=1} (R_{3i} + 2R_{3i+1}) &= 0 && \text{(对氢)} \\ R_{3i} + R_{3i+1} + R_{3i+2} &= 0 && \text{(对两性电介质)} \end{aligned} \right\} \quad (24a, b, c)$$

取参考量 l (长度), v_r (电泳迁移率, 可取某一离子组元的值), $\phi_r = \mathcal{R} T / e$ (电位, \mathcal{R} 为通用气体常数), $t_r = cl^2 / \mathcal{R} T v_r$ (时间), 则下述守恒关系可以无量纲化. 每个组元质量守恒:

$$\left. \begin{aligned} \frac{\partial n_i}{\partial t} &= -\nabla \cdot F_i + \alpha^{-1} R_i \\ \alpha &= \mathcal{R} T v_r / e l^2 k_r \\ F_i &= -z_i v_i n_i \nabla \phi - v_i \nabla n_i + \text{Pc} \mathbf{u} n_i \end{aligned} \right\} \quad (25a, b, c)$$

Pc 为 Peclet 数, $\text{Pc} = e u_r l / \mathcal{R} T v_r$, (26)

\mathbf{u} 是溶剂流动速度, u_r 为参考速度.

电荷和电位的关系符合 Poisson 方程, 即

$$\left. \begin{aligned} \beta \nabla^2 \phi &= -\sum_{i=1}^N z_i n_i \\ \beta &= e \mathcal{R} T / e^2 l^2 n_r \end{aligned} \right\} \quad (27a, b)$$

这里

上述方程组结合相应的边界条件和初始条件可以数值求解. 原则上可用于多种电泳. Saville 和 Palusinski 曾经用这个模型 (经进一步简化) 求解过等速电泳边界等问题.

显然, 计及化学反应以后, 问题将大大复杂化, 而且组元越多, 越为复杂. 若将它和连续流电泳的流体力学问题结合起来, 其复杂程度是惊人的. 对此, 抓住最本质的过程, 寻求必要的简化是很有意义的.

4.2 几何形态的影响 生物大分子结构形态多种多样, 很多呈链状, 分枝链状, 也有呈复杂的螺旋结构, 而且在不同流动条件下是变化的. 刚性椭球、柱状颗粒、随机的螺旋结构等可以作为相应的生物大分子的简化模型.

Henry 分析过轴平行于外电场的柱状刚性颗粒的电泳迁移率, 得

$$v = \frac{\epsilon \zeta}{\pi \eta F(\kappa b)} \quad (28)$$

b 为柱半径。 $\kappa b \gg 1$ 时, $F(\kappa b) \approx 4$; 而 $\kappa b \ll 1$ 时, $F(\kappa b) \approx 8$ 。 Abramson 等分析过取向随机的柱状颗粒的电泳, 在某一特定取向概率分布下得到了电泳迁移率。

Hermans & Fujita, Longworth & Hermans, Overbeck & Stigter 等分析过开口的随机螺旋结构的电泳问题, 他们大体上都是把大分子看作一个球形区域内若干片段的随机分布, 内外均有小离子分布。

这些模型怎样应用于各种生物大分子的电泳, 还有待进一步研究。

4.3 布朗运动的影响 在微重力环境里, 对流消失, 系统内的一些微观过程对于电泳的影响可能变得显著起来。 Brown 运动是要考虑的因素。 Wiersema 等曾经做过一些初步的分析, 认为 Brown 运动对弛豫效应有影响, 使这种效应变弱。 但尚无定论。

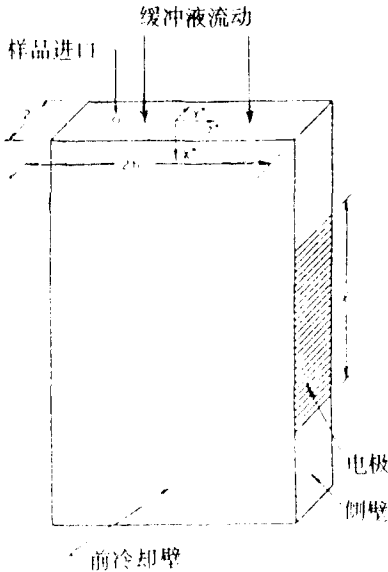


图7 连续流电泳示意图

5 连续流电泳的挑战——大尺度流场与动电过程的相互作用

连续流电泳示意如图7。不同于一般电泳, 连续流电泳涉及两个不同尺度的流动过程: ①在外加电场作用下动电效应所引起的流动, 尺度很小, Reynolds 数 $\sim 10^{-2}$ 的量级, 这是各类电泳所共有的; ②由外加压力梯度造成的大尺度流动, 主流方向与外加电场方向垂直, Reynolds 数 $\sim O(1) - O(10)$ 。二者之间的相互作用是连续流电泳技术提出的基本的电流体力学问题。由于电渗运动速度远低于大尺度流动, 外加电场的存在主要体现为电流流过液体时的热效应引起温度场的变化 \rightarrow 物性参数 (电导率、热传导系数、粘度、密度等) 的改变 \rightarrow 流场改变 (热对流)。显然, 这种作用是非线性的, 因此连续流电泳的流场必须和温度场相结合而求解。而另一方面, 大尺度流动必然会影响动电过程。考察如图4所示的基元过程, 这种影响来自两方面: ①离子云周围的压力分布和粘性力改变了离子云本身的运动和形状, 因而作用于颗粒上的力 F_3 和 F_4 不同于一般电泳过程; ②作用于颗粒上的力除前述 F_1, F_2, F_3, F_4 外, 增加了两个力 F_5, F_6 , 故式 (1) 变为

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}_1 + \mathbf{F}_2 + \mathbf{F}_3 + \mathbf{F}_4 + \mathbf{F}_5 + \mathbf{F}_6 \quad (29)$$

这里 F_5 起源于大尺度流场里颗粒表面的压力分布, 而 F_6 则是大尺度流动作用于颗粒表面的粘性力的合力。可以预计, 对连续流电泳来说, 颗粒几何形状的影响可能更大一点。

5.1 连续流电泳流场和温度场的耦合 Saville^[21] 对此曾作过分析。取坐标系和几何参数如图7所示。他假设: ①电渗速度远低于轴向主流速度, 故电渗对主流的影响可以不计; ②Reynolds 数 $\sim O(1) - O(10)$, 进口区很短, 主流为充分发展层流, 轴向速度在 x 方向上的变化可以不计, 迁移惯性项亦可不计, Navier-Stokes 方程可以线性化; ③ $Pe = C_p u_0 d / \lambda_0 \ll 1$ (C_p 为比热), 故 x 方向上的热对流可不计; ④温度控制在 $0 - 35^\circ\text{C}$ 范围内, 此时热传导系数 λ 和电导率 σ 随温度作线性变化, 即

$$\lambda = \lambda_0 (1 + \lambda_1 \theta) \quad \lambda_1 \sim O(10^{-2}) \quad (30)$$

$$\sigma = \sigma_0(1 + \sigma_1\theta) \quad \sigma_1 \sim O(10^{-1}) \quad (31)$$

$$\theta = \frac{T - T_w}{\Delta T} \quad T_w \text{ 为壁面温度} \quad (32)$$

$$\Delta T = \sigma_0 E^2 d^2 / \lambda_0 \quad \text{为特征温升} \quad (33)$$

E 是外加电场强度, $2d$ 为电泳室厚度. 这样, 温度场方程为

$$\nabla \cdot [(1 + \lambda_1\theta)\nabla\theta] + 1 + \sigma_1\theta = 0 \quad (34)$$

与速度场解耦, 结合适当的边界条件, Saville 用摄动法求解. 图 8 是算出的等温线.

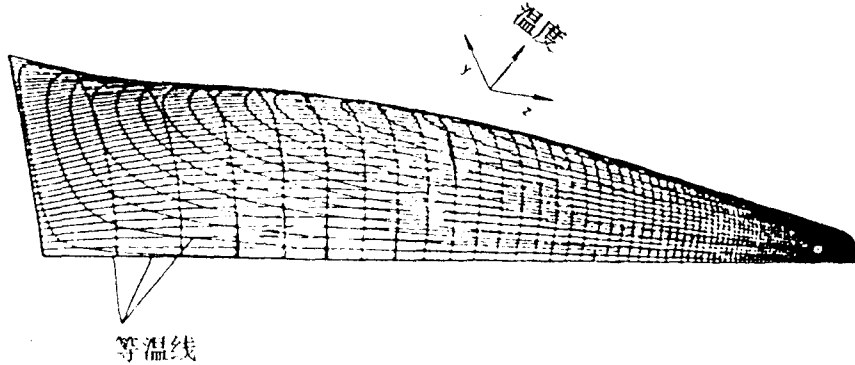


图 8 $2d=0.5\text{cm}$, $2h=5\text{cm}$ 时 Saville 算出的温度场分布. 取自[21]

对于速度场, Saville 应用摄动法在①二维, 物性不变; ②一维两种近似下求解了流场. 图 9 和 10 是所得的一个典型结果. 可见, 在重力场中, 由于热效应引起的对流对流的干扰

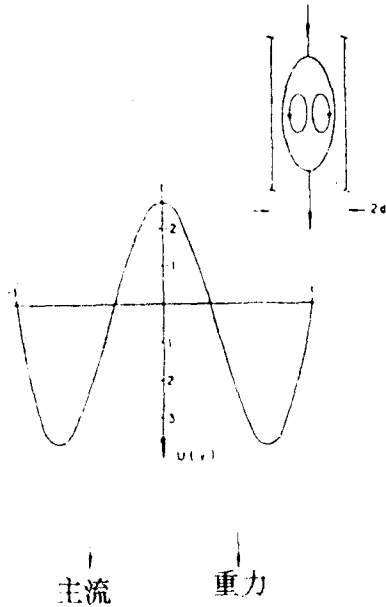


图 9 一维流场计算所得的速度分布. 向下流动. 取自[21]

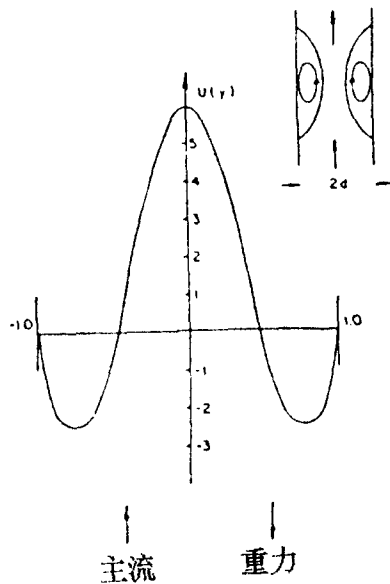


图 10 一维流场计算所得的速度分布. 向上流动. 取自[21]

十分严重. 主流方向和重力方向一致时尤为严重, 在流场中心部位形成一对环流.

在 Saville 的分析中, 有一个无量纲参数 N_3 特别有意思,

$$N_3 = \frac{g\beta}{\nu_0 u_0} \cdot \frac{\sigma_0 E^2 d^4}{\lambda_0} \quad (35)$$

它表征热效应引起的对流的重要程度。可见: $N_3 \propto g$, $N_3 \propto u_0^{-1}$, $N_3 \propto E^2$, $N_3 \propto d^4$ 。因而, ①在微重力环境下, 对流将大大减弱, $g=0$ 时, $N_3=0$, 对流消失; ②电场强度减弱、主流速度提高都将减弱对流, 但 E 和 u_0 的选择首先应满足动电学的需要; ③对流效应强烈依赖于电泳室厚度, 因此在地面实验中减小 d 能有效地抑制对流。

近似的流体动力学分析, 提供了具有实际意义的结果。空间连续流电泳设计和运行的优化, 要求更精细的流体力学分析。

5.2 大尺度流动对动电学过程的影响 基本问题是单个带电颗粒在外加电场和大尺度流场联合作用下的运动规律, 可以看作是标准动电学模型和大尺度剪切流场的结合。目前尚未见这方面的工作。

5.3 大尺度流动与动电过程的相互作用 这是直接为空间连续流电泳的设计和运行优化而服务的, 是当前微重力电流体力学的主题, 需要理论分析与实验相结合、地面实验与空间实验有机配合来解决。美、欧、日、苏等都在积极进行这项工作^[22,23]。

综上所述, 可知: ①从学科本身的发展来说, 微重力环境下, 对流和沉降作用趋于消失, 表面力、溶质梯度、动电作用等就成为流体运动的控制因素, 对这些因素的作用的规律性的研究是理论发展的必然; ②从实践上来说, 空间生物工程经济效益的追求, 要求人们对动电过程的规律有更深刻、全面、准确的认识; ③从科学实验来说, 高水平、高效率的空间电泳实验的设计, 需要对机理、基本过程以及基本的相互作用有尽可能深透的了解。这三方面的要求, 都要求我们大力开展微重力电流体力学的研究。

尤其要强调的是, 我国经济力量薄弱, 技术基础差, 空间飞行实验的机会是极其有限的。这就更要强调空间电泳实验设计的质量和效率, 因而微重力电流体力学研究尤为重要。

6 微重力电流体力学的主要课题和方法学特点

微重力电流体力学是发展空间电泳技术的基础, 其要旨不在于高效率的空间电泳系统和优化运行条件和过程的设计, 而在于作为达到这一目的的前提的有关运动规律的认识。二者密切相关, 不可缺一。

从当前国外空间电泳实验揭示出来的现象和生物材料空间电泳分离技术发展的需要来看, 目前微重力电流体力学的研究主要有以下几个方面。

6.1 基本动电过程动力学规律的研究 适应于空间生物材料电泳分离过程需要, 在比较单一的条件下, 研究不同的动电过程的机理。主要是: ①单个变形、充液、薄壳(膜)颗粒在无界流体中的动电模型的研究。这是细胞电泳的理论基础。生物流变学里有关红细胞流变行为的研究和溶胶中标准动电模型的建立可供借鉴。②单个刚性球形颗粒在无界平行平板流场和侧向电场作用下运动规律的研究。这是连续流电泳的理论基础之一。③化学反应和输运过程相耦合的动电过程模型的研究。这是生物大分子电泳分离的理论基础。Saville 等人的工作可以看作起点。④表面力, 表面物理、化学作用以及其它微观过程对动电过程的影响。这些作用可能在微重力条件下显现其结果。以上这类机理性研究以地面实验和理论分析为主, 辅以必要的微重力实验。已有的微重力电泳实验结果表明, 重力环境条件不影响静电作

用和电特性,也不会明显影响微观过程,因此这种方法是可行的。此外,这类研究的结果是双刃的宝剑,既可用于微重力环境,亦适于地面条件。

6.2 在电场作用下不同介质(单组元或多组元,均质或多相)的低 Reynolds 数剪切流动规律 边界形状比较简单,模拟连续流电泳。主题是电场-热效应-温度场-介质物性-流场的耦合作用。包括理论分析、数值模拟、流体动力学实验三个方面。已经建立的流体力学理论分析方法和流场无干扰观测技术,是解决这一问题的主要手段。Saville 的近似分析是一个良好的开端。

6.3 大尺度剪切流场和横向动电过程的相互作用 这是直接为空间连续流电泳装置设计和运行服务的。主要包括以下几个步骤:①建立理论模型和相应的数值模型;②通过地面实验测定系统的物性参数和有关的动电过程参数;③地面模型实验,校核理论模型;④借助于经过地面模型实验校核的理论模型和数值模型,应用地面实验测得的物性和动电参数,进行数值试验,得到微重力环境下的规律;⑤进行空间飞行实验,校核理论模型,并使之逐步完善。美国、西欧、日本等都正在进行这一工作。

6.4 等电聚焦过程的电流体力学规律的理论和实验研究 美国正在开展这方面的研究。

6.5 电泳分离过程中物理因素对生物产品功能和结构的影响 空间电泳分离要求高效率,因而所加电场强度较地面高得多,流量也较大,故所受的流体应力亦较高。而生物产品质量主要指标是产品的活性,即结构完整,功能符合预定的要求。因此,必须考虑强电场和流体应力(剪应力为主)对细胞、生物大分子结构和功能的影响。这里首要的是确定损伤阈值,这和空间电泳装置的设计、运行有直接关系。

关于流体动力对细胞、生物大分子结构和功能的影响,生物力学领域里已有的研究流体动力和血管内皮细胞相互作用的方法是可资应用的。

这方面的实验研究都可以在地面进行。

不难看出,微重力电流体力学是一门边缘学科,其方法学特点是流体力学、生物化学、生物物理方法的综合。因此,微重力电流体力学的发展,要求跨学科的合作。

7 管见

要以相当有限的财力和物力跟踪国外高技术的发展,跟踪之术必须十分考究。仿效或仿制固然不失为一条捷径,但不一定最优,更非唯一。有些领域内从更为基础一点的地方着手“跟踪”可能更为主动,更为有效,更为可行一些。依笔者管见,微重力电流体力学正是这样的一个领域。

参 考 文 献

- 1 Todd P. *Bio/Tech.*, **3** (1985): 787
- 2 Allen R E, et al. *Sep. Purif. Meth.*, **6** (1977): 1
- 3 Sarnoff B E, et al. *Adv. Astron.*, **53** (1983): 139
- 4 Snyder R S. *Electrophoresis*, **6** (1985): 3
- 5 Morrison D R, et al. *Adv. Space Res.*, **4** (1984): 67
- 6 Morrison D R, et al. *Adv. Space Res.*, **4** (1984): 77
- 7 Electrophoresis in space. in: *Space Science & Tech.* in Soviet. Sciences Press, Moscow (1984)
- 8 Overbeek J Th G, Wiersema P H. *Electrophoresis: A Survey of Techniques and Applications.* Ed. by Z. Deyl, Elsevier, Amsterdam (1979): 1
- 9 Bier M (Ed). *Electrophoresis: Theory, Methods and Applications.* Springer Verlag, New York,

- Vol. 1 (1959) : 29; Vol.2 (1967) : 184
- 10 Wiersema P H, et al. *J. Colloid Sci.*, **22** (1966) : 78
 - 11 Zukoski C F, Saville D A. *J. Colloid & Interface Sci.*, **107** (1985) : 322
 - 12 Fung Y C. *Biomechanics*. Springer-Verlag, New York (1981)
 - 13 陶祖荣. 生物流体力学. 科学出版社, 北京 (1984)
 - 14 严宗毅. 力学进展, **18** (1988) : 309
 - 15 Rutsky L. Cell concentration limits in electrophoresis. NASN TM89607 (1987)
 - 16 Mosher R A, et al. *Electrophoresis*, **7** (1986) : 59
 - 17 Buzas Zs., Chrambach A. Computer Simulated 13—16 Component Buffer Electrofocusing Systems. 15th Int. Symp. on Space Tech. & Sci. (1986) : 518
 - 18 Shimao K. *Electrophoresis*, **7** (1986) : 121
 - 19 Saville D A, Palusinski O A. *AIChE J.*, **32** (1986) : 207
 - 20 Saville D A, Palusinski, O A. *AIChE J.*, **32** (1986)
 - 21 Saville D A. Fluid Mechanics of Continuous Flow Electrophoresis. *Phys. Chem. Hydrodyn.*, **1** (1980) : 297
 - 22 Nagaoka S, et al. 16th Int. Symp. on Space Tech. & Sci. (1988) : 609
 - 23 Okusawa T, et al. *ibid*: 607

THE ELECTRICAL FLUID MECHANICS IN MICROGRAVITY FIELD

Tao Zu-lai

Institute of Mechanics, Academia Sinica

Abstract This paper reviews the background of space bioprocessing, some essential problems of electrical fluid mechanics in microgravitational environment. And the possible tactics to deal with these problems are also discussed.

Keywords *microgravity; electrical fluid mechanics; space electrophoresis; bioengineering*

读者·作者·编者

据《力学进展》1989年第19卷第3期“地球系统科学——挑战和机会”一文作者要求, 该文在该期第302页的最后一段中, 三处“方法学”均应改为“方法论”。

编者