

量子生物学入门
永田親義 著
東京大学出版会
1975

量子生物学入门
〔日〕永田親義 著
陶宗晋 译
江寿平 译
孙玉昆 校
上海科学技术出版社出版
(上海瑞金二路 450 号)

发行所 上海发行所发行 上海日历印刷厂印刷
开本 787×1092 1/32 印张 6.125 字数 132,000
1979年5月第1版 1979年5月第1次印刷
印数: 1—40,000

书号: 13119·760 定价: 0.51 元

译者的话

近年来应用量子力学对分子生物学的研究发展很快，并且得到了很多有意义的结果。科学发展的历程表明边缘学科的相互渗透对于促进学科的发展颇为重要。因此关于量子力学在生物学研究中的作用，不仅是量子化学工作者也是生物学工作者共同关心的问题。《量子生物学入门》一书，简练地向读者介绍了量子力学概念及其在分子生物学研究中的应用。该书共分十二章，第一章介绍了量子生物学发展史，并从化学、生物学方面说明量子生物学研究的意义和任务，第二章是量子力学的一些概念和量子生物学的理论指数。从第三章起分别阐述量子生物学对核酸的结构与功能的研究，遗传密码与简并，遗传信息，对蛋白质的半导体性质的量子化学研究，对酶反应机制从轨道取向、稳定能以及轨道对称等方面的研究，与药物代谢密切关系的细胞色素P-450的研究，从电子结构研究了酶和辅酶的相互作用，对子生物特有的高能化合物ATP在电子水平上说明并澄清了过去一些解释的不当，对化学致癌物质的电子结构与DNA作用的论述，药物受体的构象，以及生物体内的电子、质子移动的特点的论述等。特别是著者对上述分子生物学问题的论述，不是借助量子力学的数学推导，而是应用量子力学的研究结果加以阐述，

因而不会使有关生物学工作者有嚼蜡之感，容易理解。所以本书可供量子化学工作者，生物化学、生物物理工作者，药理工作者，医学工作者，农业有关方面工作者，大学教师，工程技术人员以及研究生、大学生参考。但限于译者水平，书中不当之处请指正。

译 者

前 言

十九世纪后半叶 J. Plücker (1859 年), J. B. Perrin (1895 年), J. J. Thomson (1897 年) 发现了电子, 以后它的发展壮大很少有其他的能与之比拟。一方面通过电视、无线电、电子计算机等电子学的发展, 成为现代文明的支柱; 另一方面在科学发展的历史中, 电子对于了解事物本质已成为不可缺少的了。原子具有的各种各样宏观的性质, 从周期表的规律中清楚地看出是由外层电子所决定。“花是红的”, 今天已经很清楚地知道这是花中含有的色素中的易动性 π 电子被可见光激发的结果。“花是红的”这一现象在人们能在电子水平上解释其奥秘时, 才明白了事物的本质。

中性氢原子怎样结合成为稳定的氢分子? 这是十九世纪以来的化学难题, Heitler 和 London 导入了以量子力学为基础的电子交换力的新概念, 才解决了这个问题。生物学、生物化学领域中也会有类似的问题, 今后随着分子水平的生物学的进展, 要求在电子的基础上来理解事物本质的事例看来必将进一步增加。这意味着量子生物学的发展是科学进步历史中必然产物之一, 迄今量子生物学作为生物学基础, 对于生物学的进展还远远没有发挥它的巨大的有效性。但是量子生物学是今后不断发展的科学, 有着很多可能性来满足这些学术问题。近年来, 事实上世界上有关量子生物学的论文飞速增加, 研究工作者辈出。日本也是一样, 特别是年轻的一辈对量子生物学更加关心, 这从本书作者在东大、东北大学、广岛大

学等处授课的经验中可以充分知悉。基于这种情况,《量子生物学入门》一书的问世想来有很大的意义。

本书是以在《化学と生物》杂志上连载十四期的文章作为基础,补充了许多内容。第1章叙述了量子生物学的历史和它的发展的必然性。第2章讲了方法论之后,第3章起对核酸、蛋白质、酶、辅酶、高能键、致癌物质的作用机制、药理作用、生物体反应的特异性,关于生物体内电子移动和质子移动等方面量子生物学有怎样的发展趋势,得到了怎样的结果,作了叙述。

提起量子,一般容易给人一种困难的印象。但是量子生物学所用的数学几乎都在大学课程中学过,特别是具体的计算中所用的方法绝不是很难的。“业精于勤”这句话是真理。本书重点首先着眼于领会量子生物学的基本研究方法和它的应用概要。考虑到数学不熟悉的人也能不困难地读懂,因而方法论只限于基本的一些。要是从本书了解到量子生物学新领域的现状,得以展望未来,那末本书的目的就完全达到了。进一步,读者要是企图尝试一下用量子生物学来解决读者面对的问题,本书作者将感到无比的喜悦。

.....

1975年7月

目 录

译者的话

前 言

1 量子生物学——发展的历史,它的意义和必要性	1
1-1 什么是量子生物学.....	1
1-2 量子生物学发展的历史.....	1
1-3 量子生物学的必要性.....	3
1) 从化学方面	3
2) 从生物学方面	4
3) 量子生物学的任务	5
2 量子生物学中用的理论指数	7
2-1 生物现象有特有的指数么?	7
2-2 量子力学的近似.....	8
2-3 理论指数	15
1) 轨道能量	15
2) 电子密度(q_r), 键级(p_{rs})	20
3) 非定域能 δE , S_r	23
4) 总能量(E).....	25
5) 熵因子	26
3 核酸和碱基组成——它的电子结构和生物活性	28
3-1 作为信息高分子的核酸	28
3-2 从电子结构能说明哪些核酸的功能?	29
1) 可能性和界限	29
2) 胸腺嘧啶二聚体的形成	31

a)	二聚体生成基于怎样的力?	32
b)	嘧啶二聚体是在激发一重项、激发三重项的 哪一个状态生成?	37
3)	核酸的稳定性和构象与碱基间相互作用	39
4	蛋白质的电子结构和半导性	45
4-1	能带和半导性	45
4-2	蛋白质的半导性	46
4-3	蛋白质的能带	47
5	酶反应和电子	55
I	轨道取向(Orbital Steering)	55
5-1	怎样说明酶反应效率的长处?	55
5-2	酶反应中是怎样考虑电子的?	57
1)	极化效应(Polarization effect)	57
2)	轨道取向(Orbital steering)	58
3)	α -糜蛋白酶的轨道取向	63
II	稳定能	65
5-3	稳定能	65
5-4	酶反应的稳定能	65
1)	胆碱酯酶	65
2)	α -糜蛋白酶	67
3)	溶菌酶	70
III	轨道对称性(1)	72
5-5	轨道取向与轨道对称性	72
5-6	化学反应的轨道对称性——Woodward- Hoffmann 法则	73
1)	分子内反应	74
2)	分子间反应	78
IV	轨道对称性(2)	81

5-7	催化反应中的轨道对称性	81
5-8	酶反应的轨道对称性	85
6	酶-底物间的相互作用——关于细胞色素 P-450	91
6-1	细胞色素 P-450	91
6-2	P-450-底物复合物的光谱	95
6-3	光谱变化和堆积相互作用	99
7	辅酶——从电子结构看酶-辅酶间相互作用	108
7-1	NAD(DPN)和 NADP(TPN)	108
1)	电子结构和酶活性	108
2)	NAD-酶蛋白间的相互作用	110
3)	NADH-酶蛋白间的相互作用	112
4)	NAD 的立体配位和电子结构	113
8	ATP 的高能键——其本质和电子结构	116
8-1	ATP 的自由能和生物体反应	116
8-2	高能键的本质和电子结构.....	118
1)	对抗共振	118
2)	静电排斥	119
3)	ATP 是不是高能键?	120
4)	在生物体反应中 ATP 的专一性	121
9	致癌物质——它的作用机制和电子	125
9-1	癌的本质和它在生物学的位置.....	125
9-2	致癌机制的两个流派.....	126
9-3	有关致癌机制的假说.....	127
1)	电子分布	127
2)	电荷移动	136
10	药物的作用机制和电子结构	142
10-1	从电子结构指数如何了解作用机制?.....	143
1)	生物体内的受体明了的情况	143

2) 生物体内的受体不明的情况	145
10-2 药物作用和构象	151
11 从电子结构看生物的专一性——生物分子	
依靠什么识别?	154
11-1 生物专一性的发现及其基础	154
11-2 物理的、化学的相互作用的专一性	156
1) 轨道对称性	156
2) 能级	156
11-3 生物作用的专一性	157
1) 遗传密码是如何决定的?	157
2) 三联体密码的简并和电子结构	160
12 生物体内的电子转移和质子转移	163
12-1 生物体内的电子转移	163
1) 隧道效应的电子转移	164
2) 通过媒介物的电子转移	167
12-2 质子转移	170
12-3 电子转移和质子转移的偶合	171
附录	175
1. 参考书	175
2. 物理常数表	176
3. 微扰理论	176
4. 氮、氧、硫、磷的键的状态	182

1 量子生物学

——发展的历史,它的意义和必要性

1-1 什么是量子生物学

1970年以量子物理学家 Löwdin、分子药理学家 Purcell 等为主发起成立了国际量子生物学学会 (International Society of Quantum Biology, ISQB)。虽然目前学会会员数不满百人,但是任何一个学会初创时期的人数显然都是不多的,因而不管怎样,ISQB 的成立标志着已经奠定了作为一门学科领域的基础。

那末,到底什么是量子生物学呢?不同的人有不同的定义。本书作者以前下的定义是:“基于量子力学的原理来解释生物现象的学问”。最近 ISQB 讨论了这个问题,作出了下列结论:“量子力学作为工具在生物学问题上的应用”。由于量子力学是处理基本粒子,特别是电子行为的学问,因此换句话说,量子生物学就是从电子水平来理解生物现象的学问。Szent-Györgyi 称这种比分子更小的电子水平的研究为亚分子生物学(submolecular biology), Pullman 则称为电子生物化学(electronic biochemistry)。

为了发展电子水平上的研究,必须以分子水平研究的进展作为基础,近年来的分子生物学的进展正好成为这样一个基石。

1-2 量子生物学发展的历史

1900年 Planck 发现量子，开始了作为近代物理学的量子物理学，正巧在同一年 H. de Vries 等再次发现了孟德尔法则，迈开了新的生物学发展的步伐。以后，在物理学，经过 Bohr 原子模型的建立(1913年)，Schrödinger, Heisenberg 建立了量子力学(1925~1926年)。另一方面，在生物学，30年代 Morgan 确立了遗传基因的概念，特别是在遗传学的领域中，近代生物学起了脱胎换骨的转变。但是这些物理学和生物学进展是独立的，两者会合成为分子生物学是进入50年代才开始。此后，两者的领域有了很大的扩展，筑起了量子生物学发展的基础。

量子生物学目前尚处于幼年时期，可以讲的发展史不长。但是包括怀孕期在内的过程却不是短的。例如量子力学创始人之一——Jordan 主张“变异 (Mutation) 是一种量子的过程”，把量子力学和生物学结合起来称为量子生物学，早在1939年就用了。还有量子力学的创始人 Schrödinger 的名著《生命是什么》(《What is life》) (1944年) 给了很多人强烈的印象：量子物理学和生物学有意想不到的密切的关系，从那时到现在，这本名著成为物理学家和生物学家结合的巨大的精神桥梁。

另一方面，1938年德国的 O. Schmidt 注意到致癌芳香族碳氢化合物的电子分布和致癌有关，1945年以来法国的 Pullman, Daudel 等首先开始这个方面的研究，以后又经许多研究工作者大力开展工作，迄今为止，致癌机制的电子水平的研究在量子生物学中已占很重要的地位。

除此之外，到50年代虽然对植物激素、维生素、各种药物等的活性用电子结构理论来理解作了许多尝试，但这些归根结蒂主要是近似程度低的单纯的计算。然而，进入60年

代后，由于量子力学近似法的发展和电子计算机的发达，相当大的分子的高度近似处理成为可能，现在核酸、蛋白质等生物体的主要组成物质的电子结构理论研究也开始了。详细情况将在以下几章叙述，期待着这种趋势今后有更大的发展。

1-3 量子生物学的必要性

1) 从化学方面

学问的发展也不会违反自然法则。需要的发展，无用的衰落下去。量子生物学目前在发展的途中，一年一年成长起来，本身就是必要性的确切的证据。那末，为什么有必要在电子水平上研究生物现象呢？关于这一点，我们可以来看一下一个化学的先例。

不带电荷的氢原子怎样结合起来成为稳定的氢分子，这是100余年来化学家感到苦恼的大问题。由 Na^+ 和 Cl^- 能得到 NaCl 。带有电荷的原子之间的结合，化学家是容易理解的，称之为离子键。然而不带电荷的原子之间相互结合的引力，古典化学无能为力。

然而，就在量子力学建立仅仅一年后的1927年，Heitler和London指出氢原子相互之间引力的本质完全能够基于所谓电子相互交换作用的量子力学原理充分说明。当然，以古典物理学为基础的古典化学是不可能得出这个概念的。Heitler-London的工作清楚地表明了化学现象的基础是量子物理学，从此开始了量子化学的历史。而现在量子化学渗透了所有的化学领域，已经到了离开量子化学不可能论述现代化学的状况。“不摇试管的化学家不是化学家”，这是二十多年前时代气氛的论调，而对着这种论调量子化学家简直有隔世之感。

2) 从生物学方面

生物学领域中和上述的状况差别相当大，甚至可以说仍在 20 多年前的化学世界类似的气氛中。有人批评目前的量子生物学只计算蛋白质、核酸等生物体成分的电子结构，并不能深入生命本质的研究。有一种论点认为正象只调查大学的建筑物而不了解大学的职能一样，不管在电子水平上对生物体进行了多少精细的研究，也不能理解复杂的生命具有的功能。虽然受到这种批评，无奈量子生物学目前确实在这种不满意的阶段。但是房屋不能一天造好，学问的发展也只能是长期辛勤工作才能前进。从事这方面的工作者对核酸、蛋白质结构的计算不是到此结束，而是看作了解生物体的必须的步骤之一。

另外，作为理解生物功能的基础弄清生物体结构的重要性，可以从 Watson-Crick 对 DNA 立体模型的阐明，引起生物学狂涛般发展这一个例子来说明。了解了分子结构以后，用量子力学更深一步阐明结构与功能的关系，正如现代化学中分子结构理论和量子化学密切有关一样可以等同视之，是可以理解的。不仅静态的分子结构论，而且动态的化学反应论现在也全部基于量子力学来解释。对于生物，它的组成成分也就是从化学角度看的分子，除此之外没有什么特别的东西，因此在化学中发挥了出色的有效性的量子力学，同样在阐明生物现象本质中成为强有力的武器也是理所当然的。

当然，同样是分子集合，比起处理化学分子来，生物是无可比拟的复杂和神秘。尽管是这样，但是象在昆虫记的寓言中只杀死解剖而不看活的生物，对这种批评当时生物学的意见是不能赞成的。要是原始人看到电视和电子计算机也会感到不可思议的惊奇，要他们理解这是由于半导体内电子的行

动而产生，是极为困难的啊！我们不能不对生命具有的惊人的协调表示赞赏，另一方面，我们也不应成为电视机前的原始人。

3) 量子生物学的任务

因此具体的说，量子生物学在生物学中起些什么作用呢？即使没有量子生物学，生物学也在发展，并已看到了分子生物学的辉煌结果。的确，这种可能性一向是有的，但是看到分子生物学发展一个阶段的现在，情况不是起了变化了吗？譬如在化学领域中形成氢分子的力的本质是什么？象问到这类生物学中的本质问题时，生物化学也好，分子生物学也好，都回答不了的事情是很多的。

举几个例来说明。1) DNA 双螺旋中，A-T, G-C 形成特异的氢键，这些氢键是由怎样的力形成的？2) 决定氨基酸三联体密码的因子到底是什么？为什么色氨酸只对应于 UGG 而不是其他的三联体？3) 双链 DNA 或者蛋白质的螺旋为什么右旋？4) 为什么酶有这样高效率的长处？类似这类问题恐怕不在电子水平来探讨它的本质是不能够阐明的。

这里有着量子生物学存在和发展的必要性。年过七十仍然洋溢着把生物学和量子物理学结合起来的 Szent-Györgyi 写道：“在未来的时代里生物学将产生深刻的革命和发展，作者相信将能看到在 Lucretiu 等的生物化学的基础上建立起量子力学的生物化学” (Bioenergetics, 生物体和能量)。这个论点值得玩味。所谓天才无非是比普通人具有远见卓识而已。

下面将就核酸、蛋白质、酶、高能物质、致癌物质、药理作用等问题肤浅的介绍一下量子生物学，特别要强调量子生物学并不是已经完成的学问体系而是现在仍在不断创新的领

域。由于是不完备的学问体系，所以有许多不足之处，错误也在所不免。

但是在这一点上 Szent-Györgyi 的下列言论也给了我们勇气：“只有一条道路能够避免错误，那就是什么事也不做，或者避开一切新事物。但是，它却是在所有这些错误中最大的错误。”

2 量子生物学中用的理论指数

2-1 生物现象有特有的指数么？

处理非生物界现象时采用的理论指数，在处理生物现象时是否照样适用，或者对于生物现象是否必须考虑特有的指数，仅这个问题就是重大的研究课题。但是，对于这个问题这里不去作深入讨论。如前章所述，既然构成生物成分也不超出化学上所处理的分子范畴，因而，在化学上行之有效的量子化学在生物上同样适用。这种观点正如奥巴林所说“生命是物质运动的特殊形式，可是，这种形式与无机界的区别并不是难以超越的深渊。相反地，在物质的整个发展过程中，从无机界产生了新的质”（奥巴林著，江上不二夫编，生命の起源と生化学）的观点相一致的。

但是，即使量子力学能适用，也并不是没有什么问题了。譬如，Löwdin 主张：因为生命是与时间有关的现象，而生命的初始条件我们不十分清楚，所以理解生命困难就很大。此外，生命具有温度的依存性，许多生命活动在常温附近，因此，量子力学的指数必须考虑在绝对零度时的值。然而，所谓温度依存性，并不是生命现象所特有的，化学反应也具有很大的温度依存性。而对于这种情况，姑且不考虑温度的问题，应用量子力学也能很好地说明许多化学反应的实验结果。因此对于在生物现象方面，这对于把温度大概地视为二次因子提供了一个很好依据。当然，用量子力学的方法并不能说明一切生命现象，当然还要与统计力学、信息论等等许多学科领域密

切配合。

2-2 量子力学的近似

为把量子力学应用于生物现象，就必需解参与该现象分子的电子状态的 Schrödinger 波动方程式。即把 H 作为哈密顿(Hamilton)算符， Ψ 作为某状态的波函数时，写成

$$H\Psi = E\Psi \quad (2-1)$$

E 是系统的能量(本征值)

若直观地说，(2-1)式表示把对应于能量的算符(哈密顿算符)作用于某状态 Ψ (对应于观测)，表示得到能量 E 。此处，哈密顿算符 H 表成(设 $2n$ 个电子)

$$H = \sum_{\mu=1}^{2n} \left\{ -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta_{\mu} + V(\mu) \right\} + \sum_{\mu>\nu}^{2n} \frac{e^2}{r_{\mu\nu}} \quad (2-2)$$

右边第一项、第二项各对应于电子 μ 的动能、位能，而第三项对应于电子之间的排斥能。

可是，量子力学不作任何近似能得到精确解的，只限于象氢原子那样的二体问题，而对于具有 2 个以上电子的系统，没有任何近似则不能解。因此，到目前为止，提出了许多近似解法，大致分为：分子轨道法(molecular orbital method, 称 MO 法)和原子价键法(valence bond method)。前者是电子的轨道扩展到整个分子的模型，即认为电子在整个分子中运动；而后者是认为电子的轨道局限在原子或键的周围。这些近似法各有优缺点，可是，就计算的容易程度而言，MO 法较优越。近来都用 MO 法，所以在里以 MO 法为中心叙述之。在此方法中，把分子轨道作为原子轨道的线性组合表示的 LCAO(linear combination of atomic orbital) MO 法应用最广泛。

MO 法依照近似的程度，如表 2-1 所表示，大致可分为：