

BIOPHYSICS



生物物理学

展永 主编



科学出版社

生物物理学

主 编 展 永

副主编 纪 青 赵同军 王永宏

科学出版社

北 京

内 容 简 介

生物物理学是使用物理学的方法研究生命现象的一门交叉学科,内容涉及物理、化学、生物等基础学科,研究和学习生物物理学,对深入了解生命现象有极大的帮助。

本书是编者在十多年教学和研究工作的基础上写成的,主要介绍分子生物物理学、自由基生物学、分子马达、膜生物物理、电磁场生物效应、神经生物物理、抑癌基因网络及调控、光生物物理、辐射生物学、生物信息学和显微技术及其在生物物理学中的应用等。在介绍基本概念的同时,又把自身工作的实践研究加入其中,使内容更加具有实际意义。

本书适合于生物物理相关专业的本科生、研究生和相关教师及研究人员使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物物理学/展永主编. —北京:科学出版社,2011
ISBN 978-7-03-026984-3

I. ①生… II. ①展… III. ①生物物理学-高等学校-教材 IV. ①Q6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 040231 号

责任编辑:昌 盛 郝泽潇 / 责任校对:郑金红
责任印制:张克忠 / 封面设计:继底书装

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码 100717

<http://www.sciencep.com>

北京市农林印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 8 月第 一 版 开本:720×1000 1/16

2011 年 8 月第一次印刷 印张:18

印数:1—3 000 字数:360 000

定价:36.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)



前 言

生物物理学是应用物理学的理论和方法研究生命现象中的物理过程和物理规律的科学，或者说生物物理学就是生命中的物理学。它是物理科学与生命科学相结合、蓬勃发展的交叉学科。

物理学与生物学交叉研究与发展由来已久，成就斐然：17 世纪德国科舍儿 (A. Kircher) 研究了动物发光现象；同一时期，荷兰列文虎克 (A. Van. Leeuwenhoek) 用自制显微镜第一次看到活的细菌；英国牛顿 (I. Newton) 讨论过电与生物的关系；19 世纪德国迈尔 (J. R. Meyer) 通过热、功与生理过程研究建立了能量守恒定律。自 20 世纪以来，生物物理学成为发展最为迅速、最具活力的新兴交叉学科之一。如果将 20 世纪以来物理学重大进展及相关新技术概括为三个方面的话，那么其中的任一方面都给生命科学带来了重大成就。

一、“量子力学”理论研究及其应用技术极大地推动了微观生物世界的观测与探究

1900 年德国普朗克 (M. Planck) 首先提出量子假设；1905 年爱因斯坦 (A. Einstein) 提出光量子假说；1924 年法国德布罗意 (L. V. de Bröglie) 提出物质的“波粒二象性”以及 1926 年奥地利薛定谔 (E. Schrödinger) 建立了“量子力学”的科学基础。量子力学的诞生推动了半导体、集成电路、激光、磁性和超导现象的发现，引发了以微电子、光电子和微光机电技术为核心的第三次技术革命。这些高新技术的应用与发展终于使人们可以在微观生命世界中观测其结构，了解其功能。电子显微镜、核磁共振谱仪、X 射线衍射仪、膜片钳、原子力显微镜等高分辨率仪器的使用揭示了生命过程的丰富知识，对生物细胞和亚细胞的结构有了更加深入的认识：通过核磁共振可了解溶液中的蛋白质结构进而推测其动力学过程；单分子操作技术如激光“镊子”能使人们在纳米级视野中观察到单个蛋白质分子——分子马达的定向运动和相互作用；而 X 射线衍射技术的应用在沃森 (J. D. Watson) 和克里克 (F. H. C. Crick) 找出 DNA 双螺旋结构以及麦金农 (R. Mackinnon) 小组探明钾离子通道 (KcsA) 结构重大发现中起到至为关键的作用。可以说在生命科学领域许多重大成果及新技术原始创新的过程中，物理科学的研究成果及技术发挥了极其重要的作用。

二、“相对论”理论的建立以及核技术在生命科学领域中的应用

1905 年爱因斯坦提出两条基本假设，建立了包括质能公式在内的狭义相对

论,使人们从根本上改变了对时空和宇宙万物的看法,从绝对的宇宙观转变为辩证、唯物的宇宙观,同时也标志着人类原子能时代的开始。从1942年人类第一座核反应堆成功运行,到1945年美国第一颗原子弹试爆成功以及1954年前苏联第一座核电站建成,让核技术披上了天使与恶魔的双重面纱。近年来,随着核科技的发展,作为新的学科,辐射生物越来越多的被人类所利用。辐射生物可以导致生物体微观结构甚至其功能发生改变,这一过程涉及到一系列如离子能量输运、自由基产生、DNA损伤及修复和细胞凋亡等原初过程。有意义的是,人们利用核辐射技术已经进行疾病诊治、癌症治疗、辐照育种等有益的尝试。人们相信随着核技术在生命科学领域的不断深入研究与应用,或许会从根本上会改变人类的生产方式和生活方式。

三、非平衡统计理论与分子生物学的发展与完善

1943年薛定谔在爱尔兰都柏林在“生命是什么”的著名演说中提出:1.由外界摄入“负熵”的生物体为处于非平衡态的系统;2.生物遗传性状以密码形式通过染色体传递;3.生物体内存在量子跃迁现象。这些重要思想的提出被后人视为生物物理学发展史上的里程碑,是现代生物物理学的开篇之作。生命系统中存在的自组织、混沌和分形等物理现象属非平衡及非线性相互作用开放系统。非平衡统计理论和非线性动力学将会为解释生命现象的本质提供研究方法和理论依据。同时,生命科学发展也会为物理学研究提供重要的科研背景。生物物理学现已经成为物理学与生物学,特别是非平衡统计理论与分子生物学共同关注的研究领域。

目前国内已有多部生物物理学方面的专著。这些著作学术性及专业性较强,适合科研工作者、研究生和有一定基础的读者参考使用。但编者在教学过程中深感缺少适用于理工科专业的生物物理教材,其原因在于理工科学生深层次的生物知识有待加强,应用物理理论解决实际问题的能力有待提高以及创新意识、创新精神有待培养。

河北工业大学生物物理研究所从上世纪九十年代开始为生物物理硕士研究生、理工类本科生开设“生物物理学”课程。本书是在多年教学、科研工作的基础上编写而成的。在教材编写过程中编者力求做到三个过渡:1.从实际生命过程、生物现象出发,过渡到掌握相关生物学基础知识;2.从生物学知识和背景出发,过渡到找出与生命过程、生物现象相关的物理问题;3.从该物理问题出发,过渡到建立物理及数学模型,完成求解、分析。同时本书在内容选取上尽可能多地介绍生物物理领域的最新进展,尤其是体现了各位编者在不同学术方向、不同工作阶段的研究成果。内容上如此选取的目的不仅在于使学生理解如何应用

物理理论和方法去解决生命过程中的物理问题，更重要的是将这种创新能力、创新意识的培养写入教材，带进课堂。

本书由展永教授主编，参编人员及其编写内容为：贾孟文博士（第1章 分子生物物理学），陈娅斐博士（第2章 自由基生物学），韩英荣博士、吴魏霞博士（第3章 分子马达），安海龙博士、庞春丽博士（第4章 膜生物物理），张玉红博士（第5章 电磁场生物效应），张素花博士、袁常青博士（第6章 神经生物物理），柳辉博士、袁常青博士（第7章 抑癌基因网络及调控），纪青教授（第8章 光生物物理），耿金鹏博士、曹天光博士（第9章 辐射生物学），王永宏教授（第10章 生物信息学），赵同军教授、任树喜博士（第11章 显微技术及其在生物物理学中的应用），展永教授、赵同军教授对全书进行了统稿和修订。

生物物理学是一门发展迅速、范围广泛的交叉学科，鉴于编者水平有限，书中缺点和错误在所难免，恳请专家和读者批评指正。

在此书稿完成之际，全体编者由衷地感谢中国原子能科学研究院卓益忠研究员、赵葵研究员，他们审阅了本书的部分书稿，并提出了许多宝贵意见。由衷地感谢对本书出版给予大力支持和帮助的科学出版社。

展 永

2011年5月于天津



目 录

前言

第 1 章 分子生物物理学	1
1.1 蛋白质分子的结构	1
1.1.1 氨基酸的结构	2
1.1.2 多肽链	4
1.1.3 蛋白质肽键的构象	5
1.1.4 蛋白质二级结构	6
1.1.5 蛋白质超二级结构	8
1.1.6 蛋白质高级结构	9
1.1.7 蛋白质变性和复性	10
1.1.8 蛋白质工程	11
1.2 核酸分子的结构	12
1.2.1 核苷酸的结构	12
1.2.2 DNA 二级结构	14
1.2.3 DNA 三级结构	16
1.2.4 RNA 的分子结构	16
1.3 核酸和蛋白质的相互作用	18
1.4 分子动力学	21
1.4.1 分子动力学基础	21
1.4.2 势能函数	22
1.4.3 自由能计算	23
1.4.4 分子模拟软件简介	24
习题	25
参考文献	25
第 2 章 自由基生物学	26
2.1 自由基的基本性质	26
2.1.1 自由基的生成反应	27

2.1.2 自由基的化学反应	28
2.1.3 自由基的类型	29
2.2 活性氧	30
2.2.1 体内活性氧的类型	30
2.2.2 生物系统中产生的活性氧	32
2.2.3 体内自由基的清除	34
2.2.4 自由基对人体的伤害	35
2.3 自由基与癌症	36
2.3.1 肿瘤发生的多阶段假说	36
2.3.2 自由基对生物大分子的促癌作用	37
2.3.3 抗癌药物及其作用机理	37
2.3.4 通过减轻氧化胁迫防癌	39
2.4 自由基与衰老的分子机制	39
2.4.1 氧化性损伤学说	40
2.4.2 端粒酶长度决定的衰老学说	41
2.4.3 抗衰老的有效措施	41
2.5 一氧化氮自由基 (NO)	43
2.5.1 NO 的基本性质	43
2.5.2 NO 在人体中的作用	44
2.6 自由基的实验方法	44
2.6.1 电子自旋共振 (ESR) 技术	44
2.6.2 自旋捕集技术	46
2.6.3 化学发光分析法	47
2.6.4 脉冲辐解法	48
2.6.5 自由基清除酶系的检测	49
习题	50
参考文献	50
第3章 分子马达	52
3.1 分子马达概述	53
3.2 分子马达运动的轨道——细胞骨架	54
3.2.1 微丝	55
3.2.2 微管	56
3.3 形形色色的分子马达	59

3.3.1 分子马达的种类	60
3.3.2 驱动蛋白和动力蛋白家族	60
3.3.3 肌球蛋白家族	63
3.3.4 旋转分子马达家族	70
3.4 朗之万输运理论	75
3.4.1 布朗运动	75
3.4.2 布朗运动的朗之万方程	76
3.4.3 朗之万方程在分子马达研究中的应用	77
3.5 主方程方法	78
3.5.1 随机主方程	78
3.5.2 主方程方法在分子马达研究中的应用	80
3.6 展望	82
习题	83
参考文献	83
第4章 膜生物物理	85
4.1 细胞膜	85
4.1.1 细胞膜的结构模型	85
4.1.2 细胞膜的基本组分	87
4.1.3 细胞膜的特性与功能	90
4.2 物质的跨膜运输	92
4.2.1 被动运输	92
4.2.2 主动运输	94
4.2.3 胞吞作用与胞吐作用	97
4.3 离子通道	99
4.3.1 离子通道的特征与分类	99
4.3.2 离子通道的结构与功能	101
4.3.3 离子通道与膜电位	105
4.4 KcsA 钾离子通道	107
4.4.1 离子通道的物理学研究方法	107
4.4.2 KcsA 通道的选择性与通透性	110
4.4.3 KcsA 通道选择性的产生机制	111
4.4.4 KcsA 通透过程的布朗动力学	112
习题	113

参考文献	114
第5章 电磁场生物效应	115
5.1 生物体的电特性	115
5.1.1 生物水的电特性	116
5.1.2 生物电阻抗	117
5.1.3 生物组织的介电性质	119
5.2 生物的磁效应	120
5.2.1 生命物质的磁性	120
5.2.2 生物体的磁性	121
5.3 磁场生物效应的相关问题	121
5.3.1 极低频电磁场生物效应的特点	122
5.3.2 电磁场生物效应的研究	122
5.3.3 电磁场的医学应用	123
5.4 电磁场生物效应的实例	124
5.4.1 钙离子	124
5.4.2 钙振荡	125
5.4.3 电磁场对于胞液钙振荡影响的理论研究	126
习题	129
参考文献	129
第6章 神经生物物理	131
6.1 神经元结构与分类	131
6.1.1 神经元的结构	131
6.1.2 神经元的分类	132
6.2 神经元的电信号	133
6.2.1 静息电位	134
6.2.2 动作电位	134
6.3 突触	137
6.3.1 电突触	137
6.3.2 化学突触	138
6.3.3 神经递质和神经调质	139
6.4 神经元的动力学模型	139
6.5 脑电活动的特征及观测意义	141
6.5.1 脑电波的特征及常见的脑电波	141

6.5.2 脑电图观测的意义	143
* 6.6 噪声作用下两个 FitzHugh-Nagumo 神经元的同步活动	144
6.6.1 噪声作用下 FitzHugh-Nagumo 神经元的活动	144
6.6.2 噪声对单个神经元触发动作电位频率的影响	145
6.6.3 噪声对两个神经元频率同步活动的影响	146
习题	147
参考文献	148
第 7 章 抑癌基因网络及调控	149
7.1 抑癌基因网络及调控概述	149
7.2 抑癌基因 PMP 网络结构及功能	151
7.2.1 <i>p53</i> 基因结构与功能	152
7.2.2 <i>mdm2</i> 基因结构与功能	155
7.2.3 <i>p14/19arf</i> 基因结构与功能	155
7.2.4 <i>p53</i> 基因网络的实验研究进展	156
7.3 单细胞 PMP 网络调控的物理模型	157
7.3.1 电离辐射激活 PMP 网络的开关机制	158
7.3.2 PMP 网络中蛋白质的调控关系	159
7.3.3 PMP 网络调控物理模型	160
7.3.4 PMP 网络调控模型分析	163
7.4 癌症的传统疗法和基因疗法	166
7.4.1 癌症的传统治疗	166
7.4.2 重建 <i>p53</i> 基因功能的癌症基因疗法	167
习题	169
参考文献	169
第 8 章 光生物物理	171
8.1 光生物物理概述	171
8.2 分子的激发与弛豫	174
8.2.1 分子的电子量子态	174
8.2.2 分子的振动和转动量子态	175
8.2.3 激发与弛豫的各种途径	177
8.3 光合作用	178
8.3.1 光反应系统	179
8.3.2 光系统 II 的分子结构	181

8.3.3 光系统Ⅱ中的能量转移机制	183
8.4 荧光及其应用	184
8.4.1 荧光光谱与吸收光谱	184
8.4.2 非辐射共振能量转移	185
8.4.3 荧光的应用	185
习题	187
参考文献	187
第9章 辐射生物学	189
9.1 辐射生物学的物理和化学基础	189
9.1.1 辐射的概念	189
9.1.2 核衰变	190
9.1.3 辐射与物质的相互作用	191
9.1.4 物理剂量单位	193
9.1.5 辐射作用的时间进程	194
9.1.6 直接作用与间接作用	196
9.1.7 辐射生物效应及其影响因素	196
9.2 辐射与生物大分子的相互作用	197
9.2.1 电离辐射对生物大分子的作用	197
9.2.2 电离辐射致DNA的损伤	198
9.3 辐射剂量的理论基础	200
9.4 辐射诱变育种技术的应用	204
习题	206
参考文献	206
第10章 生物信息学	208
10.1 生物信息学概述	208
10.1.1 生物信息学的发展背景	208
10.1.2 基因组测序计划	210
10.1.3 生物大分子数据库	212
10.1.4 生物信息学主要研究领域	213
10.1.5 生物信息学发展的展望	215
10.2 分子生物学数据库	215
10.2.1 DNA序列数据库	216
10.2.2 蛋白质序列数据库	222

10.3 序列比对和序列搜索技术.....	226
10.3.1 序列比对基础	227
10.3.2 打分矩阵	228
10.3.3 基于双序列比对的数据库搜索	232
10.3.4 多重序列比对分析	233
10.4 序列分析.....	234
10.4.1 DNA 序列分析.....	234
10.4.2 蛋白质序列分析	239
习题.....	245
参考文献.....	246
第 11 章 显微技术及其在生物物理学中的应用	248
11.1 光学显微镜与电镜最重要的参数——分辨率.....	248
11.2 光学显微镜.....	249
11.2.1 激光扫描共焦显微镜	250
11.2.2 全内反射荧光显微镜	257
11.2.3 膜片钳技术	260
11.3 电子显微镜.....	262
11.4 扫描探针显微镜技术.....	264
11.4.1 扫描隧道显微镜	265
11.4.2 原子力显微镜	266
习题.....	272
参考文献.....	272



第 1 章

分子生物物理学

分子生物物理学是生物物理学的一个分支学科,利用数学、物理、化学和生物学的知识与技术,研究生物大分子的结构、功能、物理性质和物理运动规律,并以此为基础阐明生命现象。生物大分子是指作为生物体内主要活性成分的各种分子质量上万或更多的有机分子,如蛋白质、核酸、脂质、糖类等。生物大分子是构成生命的基础物质,具有重要的生物功能,而且有较为复杂的结构。生物体中大分子复杂的空间结构与其生物功能密切相关,结构的改变通常会引起其生物功能的改变或丧失,因此研究生物大分子的结构以及结构与功能之间的关系是了解生命现象的重要途径。

20 世纪以来,物理学在理论和实验方面取得了重大成就,并把理论方法和实验技术应用到生物学中,使生物学的研究在观念上和技术上发生了重大的改变。1895 年伦琴发现 X 射线,随后布拉格父子发现 X 射线衍射定律,并很快把 X 射线衍射技术应用于生物大分子的结构研究中。沃森和克里克根据 X 射线衍射技术测定脱氧核糖核酸单晶结构的结果,提出了 DNA 双螺旋结构;佩鲁茨与肯德鲁用 X 射线衍射方法测定了血红蛋白和肌红蛋白的晶体结构。近年来中子衍射、核磁共振等物理方法被应用到生物大分子结构的研究,用来弥补 X 射线衍射技术在大分子结构研究中的不足。例如,中子衍射可以用来精确测定氢原子的位置,从而可研究诸如肌红蛋白中的氢和氢键、水分子的位置、酶催化作用中氢的作用等问题;核磁共振技术则可以追踪生物大分子在溶液中的动态变化。这些物理技术的应用丰富了生物大分子研究的手段,促进了分子生物物理学的快速发展,有利于在分子水平上认识生命现象的本质。

分子动力学是一种计算机模拟技术,通过求解生物大分子体系中每个原子的牛顿运动方程或薛定谔方程,来模拟大分子构象随时间变化的过程,为从理论上研究生物大分子的结构,以及结构与功能的关系提供高效率的手段。

本章主要介绍生物大分子蛋白质和核酸的结构,并对分子动力学的基本原理做简单介绍。

1.1 蛋白质分子的结构

蛋白质分子是由 20 种氨基酸组成的生物大分子,是生命现象的主要物质基

础。蛋白质在生命活动中起着非常重要的作用，几乎所有的生物过程都与蛋白质相关。生物体内的蛋白质种类繁多，分布广泛，功能各异。蛋白质在生命体中的功能多样性主要是由其结构的多样性和复杂性决定的。蛋白质的生物学功能主要有：催化细胞内生物反应、提供营养和存储、维持结构的稳定、产生收缩和运动、调控功能等。

1.1.1 氨基酸的结构

氨基酸是蛋白质的基本组成单位。氨基酸是含有碱性氨基和酸性羧基的有机化合物，由一个氨基、一个羧基、一个氢原子和一个 R 基团所组成。氨基酸的中心为四面体结构的碳原子（ α -碳原子， C_α ），其一侧以共价键的形式与氨基（ $-NH_2$ ）相连，另一侧与羧基（ $-COOH$ ）相连，第三个键与氢原子（H）相连，第四个键与侧链基团 R 相连。在中性溶液（ $pH=7$ ）中，羧基会失去一个质子而带负电荷；而氨基会得到一个质子从而带正电荷。图 1.1 为氨基酸的基本结构图，左边为氨基酸通式，右边为电离后的结构图。氨基酸中 4 个基团

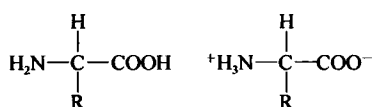


图 1.1 氨基酸基本结构

围绕 α -碳原子以四面体的结构排布，由于碳的立体结构是不对称的，以 α -碳原子为中心来看，氨基酸从结构上可以认为是互为镜像的 L 型和 D 型氨基酸，这种结构和光学性质密切相关。在天然蛋白质中，只存在 L 型氨基酸。

在氨基酸中，侧链基团 R 为可变基团，不同的基团 R 将对应于不同的氨基酸。在天然蛋白质中出现的氨基酸只有 20 种，且这 20 种氨基酸在结构和化学性质上有很大的差异，从而形成功能纷繁的蛋白质。表 1.1 为 20 种氨基酸的名称、符号和缩写。

表 1.1 氨基酸的符号和缩写

符 号	缩 写	氨基酸名称
A	Ala	丙氨酸 (alanine)
C	Cys	半胱氨酸 (cystine)
D	Asp	天冬氨酸 (aspartic acid)
E	Glu	谷氨酸 (glutamic acid)
F	Phe	苯丙氨酸 (phenylalanine)
G	Gly	甘氨酸 (glycine)
H	His	组氨酸 (histidine)
I	Ile	异亮氨酸 (isoleucine)
K	Lys	赖氨酸 (lysine)
L	Leu	亮氨酸 (leucine)
M	Met	甲硫氨酸 (methionine)
N	Asn	天冬酰胺 (asparagine)
P	Pro	脯氨酸 (proline)
Q	Gln	谷氨酰胺 (glutamine)

续表

符 号	缩 写	氨基酸名称
R	Arg	精氨酸 (arginine)
S	Ser	丝氨酸 (serine)
T	Thr	苏氨酸 (threonine)
V	Val	缬氨酸 (valine)
W	Trp	色氨酸 (tryptophan)
Y	Tyr	酪氨酸 (tyrosine)

20 种氨基酸按照其侧链基团的性质可以分为非极性氨基酸、极性不带电氨基酸和带电氨基酸。图 1.2 为带电氨基酸的分子结构，从左到右依次为：天冬氨酸、谷氨酸、精氨酸、组氨酸、赖氨酸。图 1.3 为极性不带电氨基酸的分子结构，从左到右依次为：天冬酰胺、谷氨酰胺、丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、甘氨酸。图 1.4 为非极性氨基酸的分子结构，从左到右依次为：丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、甲硫氨酸、脯氨酸、苯丙氨酸、色氨酸。

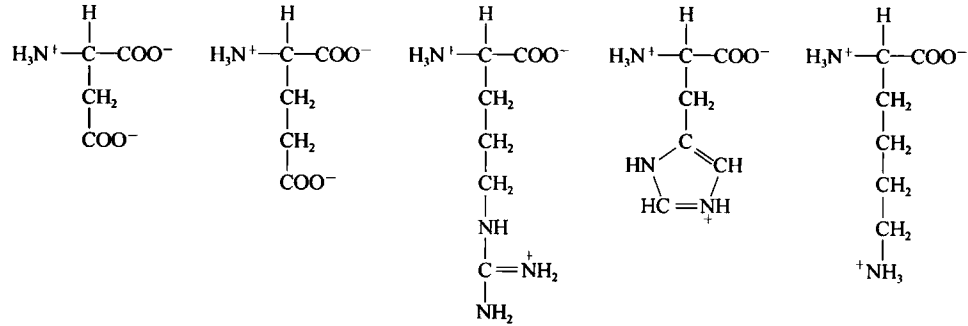


图 1.2 带电氨基酸

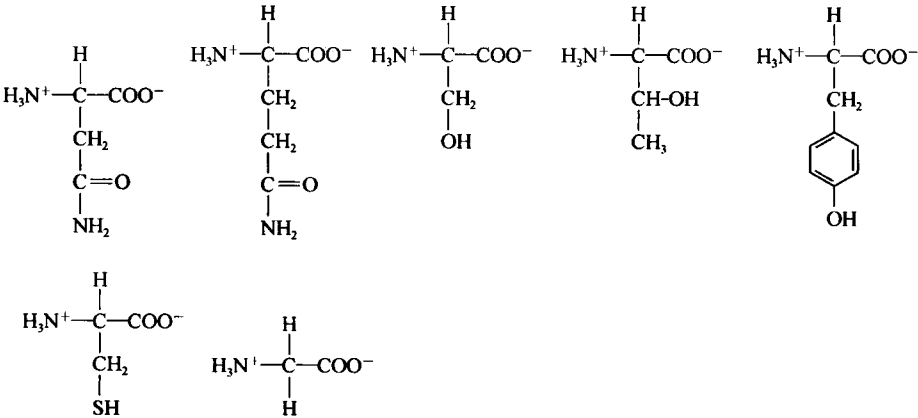


图 1.3 极性不带电氨基酸

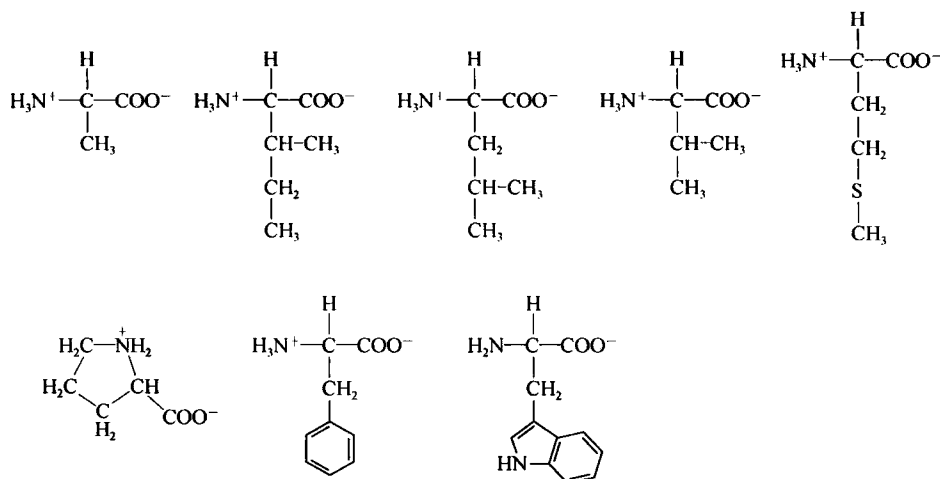


图 1.4 非极性氨基酸

1.1.2 多肽链

蛋白质是由多个氨基酸按一定排列顺序合成的肽链。在蛋白质合成的时候，一个氨基酸的羧基和另一个氨基酸的氨基缩合，失去一分子水形成酰胺键（通常称为肽键）。两个或两个以上氨基酸通过肽键共价连接形成的聚合物称为肽。按照组成肽的氨基酸数目，肽分别称为二肽、三肽和四肽等，如由两个氨基酸缩合失去一分子水生成二肽，如图 1.5 所示。而由 10 个以上氨基酸组成的肽则被称为多肽或多肽链，多肽链中的一个氨基酸单位称为一个残基（不同于初始时的氨基酸）。氨基酸残基通过肽键连接而形成的长链骨架（ $\cdots C_\alpha - CO - NH - C_\alpha \cdots$ ）结构称为多肽主链，各氨基酸侧链基团则称为多肽侧链。由于氨基酸的两端不同，则由氨基酸缩合后的多肽链具有方向性，通常把氨基端（N 端）看作是多肽链的头，而把羧基端（C 端）看作是尾，因此，多肽链中氨基酸顺序编号从 N 端开始。蛋白质的氨基酸序列总是沿着从 N 端到 C 端的方向书写。

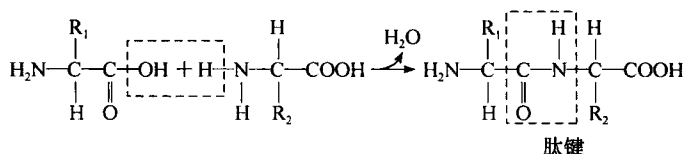


图 1.5 氨基酸缩合图

多肽链中氨基酸残基的排列顺序称为蛋白质的一级结构。蛋白质中氨基酸排列顺序是由遗传信息决定的，而氨基酸的排列顺序是决定蛋白质空间结构的