

0114467

生物能力学

A. 圣乔其 著

科学出版社

生物能力学

A. 圣乔其 著

林克梅 程 时 合译
赵季琳 许树棠

科学出版社

1962

ALBERT SZENT-GYÖRGYI

BIOENERGETICS

Academic Press Inc.

New York, 1957

內 容 簡 介

作者在本书中提出了生物体内能力学过程的若干基本原则,例如电子激发态(三重态)、水结构和能量轉移等,并且力图从这些基本原则出发說明許多生物学过程的物理机制,例如肌肉收缩、酶物作用、細胞膜的去极化、氧化发酵与癌等等。虽然本书作者的許多观点还不完全成熟,而且目前对上述问题的看法又有了新的进展,但是这些新颖的观点却具有很大的启发性和吸引力,从而引起了广泛的兴趣和重視,并且促进了生物能力学的发展。本书可供生物物理学、生物化学和医学研究工作者参考。

生 物 能 力 学

A. 圣乔其 著

林克椿 程 时 合譯
赵季琳 許树棠

*

科学出版社出版 (北京朝阳門大街 117 号)

北京市书刊出版业营业許可証出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷 新华书店总經售

*

1962 年 10 月第 一 版

书号: 2617 字数: 89,000

1962 年 10 月第一次印刷

开本: 850 × 1168 1/32

(京) 0001—2,010

印张: 3 11/16

定价: 0.65 元

捷列宁(A. Н. Теренин)的序

本书作者的名字——阿尔伯特·圣-乔其 (Albert Szent-Györgyi)——因其在呼吸生化和维生素学方面的研究获得 1937 年度诺贝尔奖金而为人所共知。以后他的研究主要是在肌肉收缩的化学变化过程以及生物学过程的能力学方面。

圣-乔其还因为热心于宣传他自己对生化与生理过程的基础的许多看法而出名。他把生物学的基本问题通俗地用极为引人入胜的文学形式加以叙述,以致很自然地就抓住了读者,并迫使他们去思索生物动力学的基本原理。他的第一部著作“肌肉收缩的化学”(1947 年)就是这样的。10 年之后出版的定名为“生物能力学”的本书也具有同样的性质。

应该一开始就提醒读者,不要期望在本书中找到生物力学问题方面广泛而比较系统的叙述。书中各章都是一些单幅素描或草图性质的文章,彼此间并无直接联系,而且涉及生物现象的许多方面,从标题中就可以看出这一点。虽然如此,本书作者仍然根据他所提出的假说(更准确些说是几个假说)加以解释,力求将全部或至少是大部分他所提到事实统一起来。他的基本假说是,在生物现象中存在着两种不同的能量形式,即:储存在化合物中的“非活性”价键能和在生化过程中能够传递和“迁移”的“活性”能量。作者的另一补充假说是生物对象中处于被束缚状态的水具有特殊的结构,这种水不仅是某种“坚固的”介质,而且还是一种有利于“活性”能积累和传播的介质。作者指出,“活性”能也就是组成生活物质的蛋白质、核酸以及其它成分的分子或分子体系之电子激发能。

现代的理论生化和应用生化以及药理学的成就很大,而且很有前途。但是在这两门学科的发展中除了用热力学形式阐明生化

反应的能力学，和对具有生理活性的药物的作用加以现象描述以外，现在愈益迫切要求更深入地思考所得到的结果了。概括的、总结性的过程之研究已经不能满足研究者的要求了。

在这一方面，圣-乔其这本书反映了用经典方法研究现代生化的不足之处和现代生化的发展趋势，亦即：深入了解参加反应的分子的结构、了解其转变的细微机制；力求阐明一些中间转变产物——活性分子、基团、不稳定化合物——事实上正是通过这些产物使各种反应得以发展，其中也包括生化反应在内。

为了能够预测并有意地改变反应过程，必须采用更为精细的研究方法，这些方法就涉及到作为生化变化基础的分子动力学。这就是为什么圣-乔其一直在寻找而且终于在现代物理学与化学中找到了一些新的原理与方法的原因。现代的物理和化学在研究分子结构和发生在原子和分子范围中的能量转变的基本反应方面是极有成就的。

这样我们就能了解，为什么要懂得生物能力学的原理，本书作者要首先引导人们注意溶液中染料发光时所观察到的一些物理现象，初看起来，这些现象和生物学并无直接联系。实际上分子在吸收了外界光源所发射的光能之后所引起的分子发光现象很早就被物理学家用来作为研究分子内激发能的转变与在分子间转移的一种极为精细的方法了。

但是必须注意到，圣-乔其在热中于美观的、非常明显而又易于被了解的发光实验时，没有能够避免对所观察到现象作出过于简单而且有时是较为天真的解释的危险。因此把他所提出的假说从极吸引人的荧光磷光现象的范畴引伸到生化过程的领域是不能完全令人信服的，这些生物化学过程无论在结构方面或是物理-化学性质方面都非常复杂，以致于很难把两种领域相互比较。从这方面看来，本书作者所得出的许多结论不能认为已得到了公认，还须加以更深入的实验论证。

圣-乔其在他的第一部著作“肌肉收缩的化学”中就提出蛋白质和具有共有能带的无机半导体可以进行深刻的类比，这一尝试

已經不是一件新鮮事了。許多對生物學感到興趣的物理學家(Jordan, Риль 等)都曾提出過類似的觀點。但是理論計算很快就証明,如果在蛋白質中存在能帶,它們的間距也應該是很寬的,因而在正常進行的生物學過程中,假如沒有輻射的作用,不可能達到如此高的能帶。

白明膠的磷光現象是聖-喬其用來說明他最初所提出的論據的一個例子,這磷光就完全不是由白明膠中所存在的共有能級所決定,而是具有絕緣的染料分子性質,這些分子由於受光激發處於長壽命的亞穩態——三重態上。

聖-喬其在他這本新的著作中顯然表示出他對於有機化合物的發磷光機制極其熟悉,並且恰當地將其與分子中存在三重態能級相比擬,此三重態能級位於短壽命被填滿的激發單態以下。然而這時聖-喬其在他自己所找到的生物能力學問題的令人神往的解答中陷入了另一極端,他企圖把相當複雜的生物學現象解釋為三重態的存在及其在各種條件下的表現。特別是他認為具有生理學活性的藥物只牽涉到生物系統的重三重態能級。同時他把在冰凍溶液中某些發磷光染料分子的重三重態現象和活體對於某種活性藥物作用的反應相類比。活組織複雜的、本質上完全不同的結構特點被忽視了,整個機體被作者看成是均勻介質,活性分子在這介質中的分布就如同試管中的溶液一般!

作者以及讀者所遇到的最主要困難是在於所提出的三重態概念在作為整體的生物系統中是很含糊的。此外,很難令人信服的是,生物系統(例如蛋白質)的這種三重態,根據它的表現,根據其本身的生理學反應來看應該類似於和蛋白質結構完全不同的染料(例如蕊香紅或吖啶黃)的重三重態表現。還有,本書作者定性地敘述了在熒光染料的冰凍溶液中所加物質的“刺激作用”和“猝熄作用”,以及和這問題並無直接聯系的吸收光譜的移動在很多情況下也可以有不同解釋,從物理-化學方面來看,比本書作者完全應用他的觀點來解釋這些現象更容易為人所接受。

很容易了解,在一篇序言中是不能詳盡地來評論聖-喬其的全

部实验和結論的。关于在生物化学过程中、特别是在酶过程中出現三重(双根基)态、基团和离子-基团的問題,我本人于1946年全苏第一次光合作用会议上已作过报告。近年来許多人都提出了这一观点,而且用順磁共振法得到了实验証明。我們现在还拥有許多关于能量沿相邻有机分子轉移的定量的資料,在研究这一类假說时,这些資料都是应该考慮到的。能量由蛋白質中的三重态而进行迁移的可能性是存在的,而激发能由芳香氨基酸的单态开始迁移,以及由这些单态向血紅素轉移也已得到証实。在荧光染料中所观察到的能量感应轉移(共振轉移)的方式也发生在蛋白質系統和色蛋白受各种輻射的影响而激发之时,这似乎已經得到了广泛的承認。然而,在试图把受到可見光与紫外綫的高能量子所激发的分子中所发生的发光現象和只需要上述能量 $1/5-1/10$ 的热能就能发生的生化反应中的能量轉变过程过分紧密地加以类比时,仍然应该十分謹慎。

圣-乔其这本书的意义并不在于对生物能力学問題作詳尽的闡述,实际上也沒有作出这种解释,而是引导讀者注意生物化学有待迫切解决的一些問題。这本书鼓励讀者去思考生物物理与生物化学的問題,它不仅激起人們对作者和他过早的結論的評論,而且激起人們提出更新的实验方法,这些方法应能更直接地联系到生物学現象的本質。

不能用对待一般科学著作的态度来对待圣-乔其的这本书。它是一本名副其实的“科学詩”,由于它在引导初学者注意生物学中有意义的問題中所显示的誠意而博得人們的賞識。

A. 捷列宁

作者前言

要想避免犯錯誤只有一条可靠的途径:什么也不做,或者至少是力求不做任何新的工作。然而,这本身恐怕就是最大的一种錯誤了。能在科学上开辟新的道路而不犯錯誤的人是很少的,我本人当然不属于这一类人。在未知的科学領域里,立足点都不是很可靠的。进入这种領域去的人最多只能这样期望:他可能要犯的錯誤也許会成为一种荣誉。

现代生物化学的最大特点之一就是曙光与阴影同在,通晓与无知共存。虽然我們現在已能够实现奇迹般的反应,而且在个别情况下甚至可以駕御自然,但我們却不能回答許多最簡單的和最根本的問題。比如,关于蛋白質分子的結構已經有了許多詳盡的資料,但我們却說不出,为什么大自然要把这些原子以这样一种特殊的方式結合在一起,这样做是希望它具有什么样的性質。核酸与核蛋白也是如此。我們知道許多种激素,其中有不少也能在活体外合成它,在某些情况下甚至可以創造出活性比天然状态更强的物質,但是激素究竟如何作用?在分子水平上它起了什么作用?这些我們都不了解;在分析它的作用时,我們沒有超出症状学的水平。对于許多葯物,情况也是如此。

在关于高能(即儲存大量能量的)化学鍵的知識方面,也同样存在着这种两重性,高能磷酸鍵 $P-O-P$ 就是其中的一个主要例子。为了簡便起見,我們以后用 $\sim P$ 来表示此鍵。这种鍵的發現无疑是现代生物化学最光輝的成就之一。我們知道如何从一个 $\sim P$ 建成另一个含能的鍵。我們知道在发酵过程中在磷酸己糖或者在磷酸丙糖中的鍵在 $P-$ 鍵未轉变为 $\sim P$ 以前是如何轉移的,这一 $\sim P$ 的能量在轉移給 ADP 后能够維持需能的合成过程。我們对于利用食物来建造机体奠定生命大廈的基础,构成它的机构

这些过程的知識是很惊人的；但是能量如何推动这个机器，功(w)如何产生(不論是机械功、渗透功还是电功)，一言以蔽之，能量如何控制生命活动——这是我們所不知道的。有时我們为已經得到的成就所迷惑，甚至都忘了提出这类問題。

这种“明暗襯托”(chiaroscuro)*乃是現代生物化学的最主要特点之一。已知的和未知的事物如此錯綜复杂地交織在一起，这就說明我們还缺乏一种非常重要的信息。这本书对此信息的本質也进行了一些推測。

根据下面所述的理由来看，研究这种两重性也是必要的而且是很迫切的。和我們的知識中的空白点相应，在医学科学中也有許多空白点。目前有許多人还遭受着所謂“变性性疾病”的折磨。这个名詞是代表“我們不了解的、因此对它束手无策的那些疾病”。这一类人所不知的疾病之存在也表明我們的基本知識在某些方面是有严重缺陷的。很可能所有这一些空白点，不論是机体的正常机能或是疾病都有共同的因子，即某种到現在为止我們还不能解释的过程。我們对生物学的思考在某些(即使不能說是全部)基本事实方面是很不够的。

科学中的所謂捷徑大多数到后来变成死胡同，研究根本性問題唯一正确的道路應該从基本知識的水平出发。治病的方法是根据对疾病理解的深入程度而提出的，这是知識的自然結果。这种思想也就是本书的主題，它期望能揭露我們現有知識中不足之处，并为研究这些問題开辟道路。

阿尔伯特·聖-乔其

1956年7月

* 在油画、繪图艺术中，“明暗襯托”就是浅亮色和深暗色相互結合的意思，这种情况是很常見的，例如在卢布翁(Rembrandt)的画中就有这种現象。

略 写 符 号

$\text{\AA}$ = 埃 = 10^{-8} 厘米

ADP = 二磷酸腺苷

ATP = 三磷酸腺苷

2,4-D = 2,4-二氯苯氧基醋酸

E^* = 激发能

(E) = 键能

IDP = 二磷酸次黄嘌呤核苷

MW = 分子量

$\sim P$ = 高能磷酸键

UV = 紫外线

λ = 波长

μ = 0.001 毫米

$m\mu$ = 毫微米 = $10 \text{\AA}$ = 10^{-6} 毫米

目 次

捷列宁(A. H. Теренин)的序	v
作者前言	ix
略写符号	xi

第一部分 一般概念

1. 問題的提出	1
2. 能量轉移的理論	4
3. E^* 的活动性和机构	7
4. 吸收, 熒光与磷光	13
5. 三重态与水	20
6. 激发与生物間質	25
7. 猝熄与猝熄剂	32
8. 各种观察	37

第二部分 生物結構与机能

9. 肌肉收縮的理論	45
10. ATP 分子	48
11. 核黃素	56
12. 离子, 谷胱甘肽, 糖与酒精	61
13. 論氧化磷酸化作用及其解連	69
14. 細胞膜的去极化	76

第三部分 关于葯物、激素与疾病

15. 葯物与疾病的一般論述	80
16. 論碘和氯丙嗪	83

17. 論肌強直症	88
18. 論胸腺	94
19. 論氧化反应, 发酵和癌症	98
20. 結論	101
参考文献	104

第一部分 一般概念

1. 問題的提出

問題是：能量是怎样控制着生命活动的？它如何开动活的机器？这是生物学中最重要的問題之一，到目前为止还没有得出答案。因此我在前言中所提到的生物学中的那个“明暗襯托”很可能就是由于我們沒有能力回答这个問題而产生的。

为了避免在一般性的泛泛議論中浪費精力，我們最好找一个特殊的例子来討論。作者在几年前曾經做过一个小实验。在此实验中我把家兔的一条腰肌 (*musculus psoas*) 放在稀释的甘油中，在冰箱內让它它在甘油中保存几天，然后深度冷冻几个星期。此后又在室温下将其浸在 0.1M KCl 溶液中，加入少量的 Mg 和 ATP，ATP 的浓度和活体中肌肉所含之值相同。这时肌肉产生了收縮，其张力和在活的动物中所能得到的最大张力相等。如果我們把生命和运动等同起来，那么就可以說：肌肉又复活了。在这个过程中 ATP 失去了它末端的、依靠 P—O—P 鍵与其連結的磷酸根而被分解。因为我們知道这个鍵乃是所謂的高能磷酸鍵 $\sim P$ ，而且在此过程中並沒有其它的供能者，所以很显然促使肌肉运动的必然就是这 $\sim P$ 中的能量。因此我們可以把問題簡化为： $\sim P$ 的能量如何促使肌肉运动？

肌肉化学的发展还有可能使这一問題进一步簡化。20 年前作者就已指出，肌肉收縮主要是由于肌纤凝蛋白（由两种蛋白——肌纤蛋白和肌凝蛋白——組成的一种复合物）和 ATP 及离子相互作用的結果。在这两种蛋白中，肌凝蛋白与肌肉收縮的基本动作有关，因此如果不考虑整个肌肉而只考虑肌凝蛋白，則問題又可以进一步簡化成为： $\sim P$ 的能量如何促使肌凝蛋白运动？

根据爱特沙尔(Edsall)和威伯(Weber)的研究可知道,肌凝蛋白分子是一条很细的线。由于不知道它的更多的细节,所以我们可以用两种不同的方式来说明 $\sim P$ 的能量如何向这条细线转移,并产生收缩。一种是假设带有 $\sim P$ 的分子(此处即指ATP)和肌凝蛋白产生某种化学反应,因而在蛋白质内发生了局部变化,使其折迭起来。这时一定是先形成ATP-肌凝蛋白复合物,然后它再分裂成磷酸根、ADP和经过改变的肌凝蛋白。这种反应和中间代谢的“组合转移反应”很相似,原则上这个反应可以用经典化学中的符号表示出来。

另一种解释是根据下列假设: ATP分子不参与任何局部反应,但是它的 $\sim P$ 的键能被释放出来,并转变为活性更强、活动性更大的一种形式。然后这能量又被转移给肌凝蛋白分子,在蛋白质分子上移动,并使其发生某种变化,这些变化又以某种方式使肌肉产生收缩,而这种收缩又只能用量子力学来加以描述。和第一种方式比较起来,这种说法比较含混,而且和中间代谢没有相似之处;这样就产生了一个问题:如果可以提出一个更明确的、在现有知识中有充分根据的假设,那么为什么还要提出这后一种晦涩不清的看法?

由于肌凝蛋白化学的进展,前一种经典的看法之所以不够妥善就很明显了。对肌凝蛋白知道的越多,我们就越不了解它,这就提醒我们对它的研究方式可能有错误。恩德留·圣-乔其继续进行久吉里(Gergely)派瑞(Perry)和米哈尔依(Mihalyi)的研究工作,并指出:肌凝蛋白分子是由两种类型的亚单位——两种酶解肌凝蛋白——组成的,这两种亚单位在分子中排成一串(Lauffer和恩·圣-乔其)。如果拉克(Laki)和卡罗尔(Caroll)所得到的肌凝蛋白分子量的数值是正确的,那么一个肌凝蛋白分子就应包含三个酶解肌凝蛋白颗粒,而如果威伯计算的分子量的数值是正确的,就应该包含六个这样的颗粒。假设比较小的数值是正确的,那么肌凝蛋白分子就可以看成如图1所示的形状。

在两种酶解肌凝蛋白中,有一种比较粗,在离心时沉淀较快,

称为 H-酶解肌凝蛋白(H从“heavy”一字得来,表示“重”的意思),在图 1 中它被任意地画在中間。另一种較細,称为 L-酶解肌凝蛋白(L 代表“light”,是“輕”的意思),它的沉降常数較小。每两个 L 和一个 H 相配。

这一发现和早先的概念难以符合之处是在于:只有 H 才能和 ATP 相互作用,并释放出 ATP 中 $\sim P$ 的能量,但是有很多理由可以設想,L 顆粒也参与收縮,它能够做功并利用能量。能量好象是从 H 轉移到 L,但很难設想鍵能怎样才能完成这种轉移。要使这种排法适合于早先的概念还有一种可能,即設想 ATP 在 H 上产生某种局部变化,这便使 L 折迭到 H 上,从而产生收縮。因此出路总是有的,虽然它并不一定非常完善。

如果一个理論是很正确的,那么任何新的发现都将支持它并能使之更趋精确。研究中間代謝問題时就是如此。而对肌凝蛋白來說情况却好象完全相反。恩德留·圣-乔其和波比罗(Borbiro)指出:酶解肌凝蛋白又由更小的亚单位——原肌凝蛋白——組成。原肌凝蛋白大小相同,而且都相当小,其分子量約为 4500 克。这表示一个酶解肌凝蛋白顆粒是由許多原肌凝蛋白組成的。在 L 中大約有 20 个原肌凝蛋白,而在 H 中大約有 50 个。这些原肌凝蛋白只由氫鍵、范德华力力和靜电引力等較弱的力彼此結合在一起。如果我們把由共价鍵結合在一起的原子結構称为一个分子,那么肌凝蛋白顆粒就不是分子,最多也只不过是团聚体而已,图 2 很粗略地表示这种結構。很难看出这样的結構为何能够折迭起来。看来收縮不是由于折迭,而是由于顆粒內部原肌凝蛋白的重新排布,形成更加接近于圓形的、短縮的形态,如图 2 所示。为了能够发生重



图 1. 由 1 个 H, 2 个 L 酶解肌凝蛋白所組成的肌凝蛋白分子示意图。酶解肌凝蛋白分子的排布次序是任意的。

新排布,必須扰乱使肌凝蛋白結合在一起的許多弱的力。不能理解封鎖在 $\sim P$ 中的鍵能如何能产生这种扰动,特别是如果 $\sim P$ 离 H-酶解肌凝蛋白很远的話更是如此。

因此总起来說,我們还不知道肌肉如何收縮,如何利用鍵能来做功,而且我們对它的結構知道得越多,就越不了解它的机能。这里我們已經接近了深渊的边緣,看来这一深渊穿通整个医学和生物学,而且这些科学之所以仍处于“明暗襯托”状态,可能与此有关。

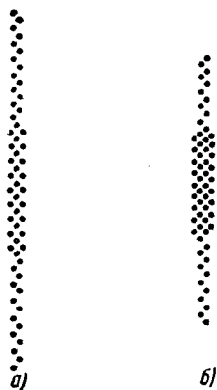


图2. a) 由原肌凝蛋白分子組成的肌凝蛋白分子示意图; b) 收縮时原肌凝蛋白的可能重新排布。

2. 能量轉移的理論

我們的思想常常会不自覺地受到固定的印象的支配,这些印象因为碰到的次数太多,以至于从未怀疑它过的正确性。我認为,在解决肌肉中能量轉換的問題时所遇到的困难就是由我們的热力学筆記本的形式主义所引起的。在确定反应的能量平衡关系时,通常都同样用卡来表示鍵的“势能”和能量的动力学形式,这就无意識地承认它們是完全等同的概念。但实际上这二者之間有很大的差别,至少在它們的生物活性方面是这样。为了說明这一点,可以把这种差别和下面所举的能的差别比較一下: 即当一个原子彈的势能始終保持为势能、原子彈內的化学鍵始終保持为鍵、它的能量被封鎖在原子彈內部的时候坐落在原子彈頂部的能,和当这些鍵能的势能形式轉变成活性更強的动力学形式时試圖仍然坐落在上面的能。虽然力学上这两种形式的能量基本上是相同的,但从生物活性方面来看,我們能感到这两种情况是有很大差別的。当它

的能量以势能形式封鎖在分子鍵中时，可以預料不会产生向外的作用(除非我們所用的天平非常灵敏，才能看出重量略为大一些)。在中間代謝的組合轉移反应中，这种鍵能可以从一个分子轉移到另一个分子和从一个分子鍵轉移到另一个分子鍵。但是假如这个势能要想参与生物学作用而作功或者产生运动，它就必須象原子彈那样改变成为某种活性更强、活动性更大的能量形式。从分子水平来看，这种活性更强、活动性更大的能量形式不可能是别的，只能是这种或者那种形式的分子激发，比如电子的、振动的或轉动的激发。因此我們生物学者不必担心和統計力学发生矛盾，而可以采用不同的符号来分別表示与分子連結而不产生外向作用的鍵能，以及活动性較大而且能和周围介質相互作用的激发能。我們用 (E) 来表示前者， E 代表能量，括号表示这一能量是封鎖在分子内部的。再用 E^* 表示激发能。这样就可以用下列方式表述我們的問題，就是在肌肉內 ATP 中 $\sim P$ 的鍵能是否从 (E) 轉变为 E^* 的形式？为了使这一能量能够产生生物学作用并引起收縮，这种轉变是不是必要条件？中間代謝中的組合轉移反应可以用符号写成以下形式：

$$(E_n) \rightleftharpoons \cdots (E_3) \rightleftharpoons (E_2) \rightleftharpoons (E_1)$$

此处 (E_n) 表示被儲存于食物(例如脂肪或碳水化合物)中的能量， (E_1) 表示直接供給肌肉收縮的物質(例如 ATP)的能量。在上述一系列反应中，能量从一个鍵轉移到另一个鍵，从一种物質轉移到另一种物質。由鍵产生鍵的反应能够用經典化学中的符号表示出来。問題是：我們对肌肉之所以不了解，是否因为以后所发生的变化，亦即 (E) 轉变为 E^* 已經属于另一类反应，而这类反应是不能再用这些符号表示的緣故？在产生功的一切反应中都可以見到这种两重性，無論这种功是机械功、渗透功、电功或者其它形式的功。 (E) 可能是合成物質和建成活机器的反应核心，而 E^* 則可能是开动这个机器和产生功的反应核心，这样就可以解释为什么从中間代謝現象借用过来的概念，不能使我們更深入地了解肌肉收縮的过程。