

分子生物物理学

李庆国 汪和睦 李安之

FENZI SHENGWU WULIXUE



高等教育出版社

生物物理教学参考丛书

分子生物物理学

李庆国 汪和睦 李安之

高等教育出版社

(京)112号

内 容 提 要

本书论述了生物大分子的结构、构象、构象变化、生物大分子间的相互作用以及功能调节,也介绍了研究生物大分子构象及功能的主要物理方法。本书由南开大学和复旦大学从事分子生物物理教学多年的三位教师,根据各自的专长分章拟写而成。全书十二章可分为四个部分。第一部分(第一、二章)提供必要的热力学、量子力学基础,并分析将其应用于生物大分子体系时所具有的特点。第二部分(含第三、四、五章)阐述了生物大分子的结构、构象及构象变化之原理。第三部分(第六、七、八章)介绍分子生物物理研究方法,重点是X衍射分析和流体动力学方法。第四部分(第九、十、十一、十二章)阐述生物大分子的行为和特性,其中包括生物大分子表面电荷性质,生物大分子不同构象间的转换,生物大分子与配体作用及功能调节,酶作用的物理机理分析。本书可作高等院校生物物理专业大学生及研究生教材和教学参考书,也可供任一与分子生物学有关的其它专业的教学参考。

责任编辑 田 年

生物物理教学参考丛书

分子生物物理学

李庆国 汪和睦 李安之

高等教育出版社出版

新华书店总店北京科技发行所发行

三河县科教印刷厂印装

开本 850×1168 1/32 印张 19.75 字数 510 000

1992年6月 第1版 1992年6月 第1次印刷

印数0001—1333

ISBN7-04-003797-1/Q·196

定价 8.65 元

序

分子生物学是20世纪最引人注目的科学成就之一。它的出现把各种生命现象的研究推进到了分子水平,并且深入到生物学、医学和农业的各个领域,从而使原有的生命科学各分支学科发生了极大的变革。从另一方面说,分子生物学又是把各个不同学科联系在一起的纽带,使得原来的学科界限逐渐模糊起来,新的生物学正在形成。

如果我们考察一下这门学科的发展历史,就不难看出,尽管它目前涉及的范围十分广泛,但从根本上来说,分子生物学的发展极大地得力于物理学和化学在本世纪突飞猛进的发展。DNA双螺旋结构的确定应该被看作是分子生物学的奠基石,而这种结构的确定正是X射线衍射理论和技术发展的结果。目前关于生物大分子溶液构象和分子动力学的研究几乎完全依靠各种波段光谱技术和各种时域的测定技术的新发展。在关于生物分子的特异相互作用,构象转变的原理,由于分子运动而使其具有的物理性质及其功能意义的研究中,同样涉及大量物理学理论和技术的发展。之所以强调这一点,也是为了澄清一个不确切的概念,认为分子生物学等同于生物化学或者分子遗传学之类的看法。应该说,在分子生物学的基本内容中,既包含有化学的方面,也包括有物理学的方面。因此,作为分子生物学在各个领域中的应用,需要同时具备这两方面的知识。

由复旦大学和南开大学生物物理专业的几位同志所编写的这本“分子生物物理学”,正是为了满足这种需要而出现的。同时,分子生物物理学也是整个生物物理学的基础,因此这本书既适用于学习分子生物学与生物物理学的本科生和研究生,而且对从事这两方面研究工作的学者也有一定的参考价值。我相信,由于作

者们对材料选择的先进性和系统性有过详尽的讨论，对于各自编写的部分都有较为专门的研究或教学经验，将会受到读者的欢迎。也为生物物理学会所编写的一套丛书补充了至关重要的一个组成部分。

北京医科大学 林克椿

1991.8.30

前 言

分子生物物理学是生物物理学科的一个组成部分。它的直接研究对象是生物大分子。本教程力求在分子水平上用物理学的语言和思想方法去阐述生命现象。本书所涉及的内容包括生物大分子的构象、形状、结构。构象变化、动态特点，以及生物大分子间的相互作用、功能调节等，也包括了介绍测定生物大分子的构象和定量检测生物大分子功能的现代物理学方法。

在编写此书过程中，我们体会到对生命现象本质的认识，必须建立在微观水平，即分子水平上；但对于生命过程及规律的认识必须结合宏观规律，即热力学规律作为理论指导。生命的真谛也许正在于这种微观的和宏观的巧妙结合。本教程中，热力学的语言和思想广泛存在。我们觉得在分子生物物理学和生物物理化学两个教程之间不须再划分严格的界线。因此本书也可以为那些想了解生物物理化学的人提供一份可参考的教材。

分子生物学自出现以来已有30多年的历史了。它所取得的成就和发展，已在今天改变了生物学领域中各个学科的面貌。现代的遗传学和生物化学就直接以生物大分子作为研究对象；分子生物学这一名词在某种意义上已经被认为是核酸生物化学的同义语。其它学科如生理学、生态学、进化论、老年学、肿瘤学等也都已建立在分子的基础上。分子生物物理学与这些学科间有紧密的联系，它处于分子生物学的前沿，所研究的正是分子生物学中的核心问题。它的发展在过去已经为分子生物学基础的奠定作出了重要贡献，并将在今后继续作出贡献。

本教材由南开大学和复旦大学从事分子生物物理教学多年的三位教师，根据各自的专长及教学中的体会分章编写。考虑到教学工作的方便，本书都从较浅的基础开始论述，逐渐深入并溶合

了当代科学发展现状。因此本书既可供大学生阅读也可供研究生作为参考教材。全书分十二章。第一、二章汇集了必要的热力学及量子力学基础，并分析了将其用于生物大分子时所表现出的特殊规律。第三、四、五章分析了蛋白质、核酸分子的结构、构象变化及原因。第六、七、八章介绍了分子生物物理学实验方法，重点是阐述物理概念，以及将这些方法应用于生物大分子后所取得的结果。所以这里仍然是以描述生物大分子为主。在诸多方法中，重点介绍了X衍射分析方法和流体动力学方法。第九、十、十一、十二章介绍生物大分子的行为和特性。其中包括生物大分子表面电荷性质(第九章)生物大分子在不同构象状态间进行转换的规律(第十章)，生物大分子与配体反应及功能调节(第十一章)和从生物大分子物理特性来探讨酶作用机理(第十二章)。教程中第三、四、五、六、十、十二章由复旦大学李庆国先生编写，第一、二、十一章由南开大学汪和睦先生编写，第七、八、九章由南开大学李安之先生编写。全书最后由汪和睦先生审阅统稿。

本书1987年进行初审。根据初审意见编者进行了修改，于1989年10月在北京高等教育出版社召开了审稿会。参加审稿会的有林克椿、(并为本书撰写了序言)、荆玉祥、程极济、吴元德等先生，以及复旦大学、南开大学等有关同志。他们都为作者在编写此书过程中提供了宝贵的指正意见和热情的帮助，在此作者表示真诚的感谢。

作 者

1991.8

目 录

序	(1)
前言	(1)
第一章 溶液热力学基础	(1)
第一节 热力学基础	(1)
一、热力学第一定律的简要总结	(1)
二、热力学第二定律的简要总结	(4)
三、理想溶液混合熵 $\Delta S_{\text{混合}}$ 的计算	(9)
四、蛋白质变性的平衡常数与自由能变化	(10)
第二节 溶液热力学的基础	(12)
一、偏摩尔比量: 偏摩尔数与偏比量	(13)
二、化学势	(14)
三、理想溶液	(17)
四、非理想溶液	(19)
五、大分子溶液的非理想性	(20)
第三节 溶液中化学反应热力学	(22)
一、溶液反应中的自由能变化	(22)
二、 ΔG° 与平衡常数	(25)
三、反应中自由能变化与电池电位的关系	(26)
四、热力学参数 (ΔG° , ΔH° , ΔS°) 的实验测定	(27)
第二章 生物分子的相互作用	(30)
第一节 生物分子的共价键作用	(30)
一、原子轨道和成键能力	(31)
二、 σ 分子轨道与 σ 键, π 分子轨道与 π 键	(34)
三、碳的 sp 、 sp^2 和 sp^3 杂化轨道	(40)
四、共轭分子和离域 π 键	(47)
第二节 生物分子的电相互作用	(54)
一、偶极子	(54)
二、电荷—电荷相互作用	(57)
三、电荷—偶极子相互作用	(59)

四、偶极子—偶极子相互作用	(61)
五、电场的诱导作用	(64)
六、短程排斥力的作用	(67)
第三节 范德华力	(70)
一、范德华力的机制	(71)
二、类脂、脂肪酸和膜中的范德华力	(74)
三、酶—底物相互作用	(77)
四、DNA中的范德华相互作用	(78)
五、大分子之间的范德华力	(80)
第四节 氢键	(81)
一、氢键存在的实验证明	(81)
二、氢键的本质	(82)
三、水分子间的氢键	(84)
四、水与蛋白质竞争氢键结合位点	(86)
五、溶液中碱基间特异的氢键配对作用	(87)
第五节 极性基的水化作用与非极性基的疏水作用	(90)
一、离子的水化作用	(90)
二、非极性基团的疏水作用	(92)
三、非极性分子转移到水中的热力学参数的变化	(93)
四、疏水作用的概念	(95)
第六节 离子溶液中带电粒子间相互作用	(96)
一、德拜-休克尔参数 K 的物理意义	(96)
二、 $1/K$ 处平衡离子气的电荷密度最大	(97)
三、盐析	(99)
第三章 蛋白质分子结构与构象分析	(101)
第一节 生物大分子的结构层次	(101)
第二节 多肽链的立体构象	(106)
一、氨基酸及其解离特性	(106)
二、肽平面和二面角	(110)
三、Ramachandran图	(114)
第三节 势能在决定蛋白质分子构象中的作用	(117)
一、非键作用	(117)
二、偶极作用	(118)
三、本征扭转势能	(119)

四、总势能与实验结果	(120)
第四节 蛋白质的空间结构	(125)
一、蛋白质的二级结构	(125)
二、蛋白质的三级结构	(139)
三、蛋白质的四级结构	(151)
第四章 核酸分子的结构与构象分析	(157)
第一节 核苷酸的物化性质	(157)
第二节 核酸结构	(160)
一、DNA双螺旋结构	(160)
二、tRNA结构	(173)
三、rRNA结构	(175)
第三节 核酸的三级结构	(178)
一、RNA的三级结构	(178)
二、环形DNA的超螺旋	(181)
三、染色体内的超螺旋	(185)
第四节 决定核酸构象的力	(188)
一、核酸链的空间构象	(188)
二、稳定有序形式的作用力	(191)
第五章 聚合链的统计性质	(198)
第一节 聚合链的统计规律	(199)
第二节 自由连接链或无规行走链	(206)
第三节 自由旋转链	(213)
第四节 真实链和旋转异构态	(216)
一、旋转异构态模型	(216)
二、多肽链构象计算	(218)
第五节 统计段和持久长度	(222)
第六节 自体积效应和非扰动状态	(225)
一、自体积对链线度的影响	(225)
二、聚合链在相互作用时的自体积效应	(227)
三、用维里系数衡量自体积效应	(231)
第六章 生物大分子构象分析实验方法	(235)
第一节 X衍射分析生物大分子结构	(236)
一、晶体及其对X射线的衍射	(236)

二、衍射图	(244)
三、相位问题	(248)
第二节 光学方法在研究生物大分子构象中的应用	(260)
一、吸收光谱法	(260)
二、光学活性法 (CD和ORD)	(278)
第三节 检测生物大分子动态结构的方法	(286)
一、应用核磁共振 (NMR) 技术研究生物大分子结构动态性质	(286)
二、激光拉曼光谱法检测生物分子的振动运动	(294)
三、蛋白质紫外荧光猝灭方法研究蛋白质分子的涨落运动	(297)
第七章 生物大分子溶液构象的研究 (I)	(303)
第一节 大分子尺度、形状、分子量测量概述	(303)
一、测量技术概述	(305)
二、大分子的水化作用	(306)
三、大分子的流体动力学模型	(309)
第二节 分子量	(312)
一、平均分子量	(312)
二、分散度	(314)
三、分子量测量方法简介	(315)
第三节 扩散	(316)
一、质量流	(316)
二、菲克定律	(318)
三、爱因斯坦方程	(320)
四、扩散系数与大分子结构	(322)
第四节 沉降	(327)
一、沉降系数与沉降速度	(327)
二、沉降方程	(329)
三、沉降系数和大分子结构	(334)
四、沉降平衡	(337)
五、密度梯度沉降	(340)
第五节 电泳	(343)
一、电泳迁移率	(343)
二、电泳技术的应用	(347)
第六节 粘滞和粘弹弛豫	(352)
一、牛顿粘度定律	(353)

二、溶质分子的粘度效应	(354)
三、粘度与大分子形状	(356)
四、粘度与分子量	(358)
五、粘弹弛豫	(360)
第八章 生物大分子溶液构象的研究 (II)	(363)
第一节 弹性光散射	(363)
一、瑞利弹性散射	(365)
二、多粒子散射	(368)
三、大分子溶液散射	(369)
四、较大分子的散射	(371)
五、分子大小及分子量的测定	(374)
第二节 准弹性光散射	(377)
一、准弹性光散射 (QELS) 的物理原理	(379)
二、准弹性光散射 (QELS) 方程	(382)
第三节 电泳光散射	(387)
一、原理	(387)
二、实验方法学	(391)
第四节 荧光偏振	(393)
一、旋转扩散	(393)
二、荧光偏振	(396)
第五节 流动双折射	(403)
一、流动定向	(403)
二、流动双折射	(405)
三、电场定向	(407)
第九章 生物大分子的多聚电解质特性	(410)
第一节 引言	(410)
一、多聚电解质	(410)
二、多胺与多核苷酸的作用	(412)
三、大分子多聚电解质特性讨论	(413)
第二节 泊松—波尔兹曼理论	(414)
一、泊松方程与电位计算	(415)
二、波尔兹曼分布与德拜—休克尔理论	(418)
第三节 经典多聚电解质理论的讨论及应用	(423)
一、活性系数	(423)

二、球蛋白静电自由能的计算	(424)
三、溶剂穿透效应	(425)
四、长棒形离子的近似静电自由能	(428)
五、挠性、线性多聚电解质	(430)
六、平衡离子的分布与屏蔽参数	(431)
第四节 现代多聚电解质理论	(433)
一、平衡离子缩合理论的基本概念	(434)
二、静电自由能	(438)
第五节 离子与多核苷酸的相互作用	(440)
一、多核苷酸的螺旋—卷曲转换	(441)
二、核酸的缩合与包装	(443)
第十章 生物大分子的构象转换	(449)
第一节 多肽链的螺旋—卷曲转换	(450)
一、多肽链的螺旋—卷曲转换过程	(450)
二、简单线性链构象平衡的分配函数	(455)
三、螺旋—卷曲转换的拉链式模型	(457)
四、含有两个以上螺旋区的链之转换过程	(461)
五、理论模型与实验结果的比较	(463)
六、氨基酸的螺旋参数	(465)
第二节 蛋白质的可逆折叠	(466)
一、蛋白质变性过程的两个状态模型	(467)
二、中间态的可能性及其寻觅途径	(472)
三、蛋白质折叠的研究现状	(483)
第三节 核酸的结构转换	(484)
一、单链核酸的结构和稳定性	(484)
二、单链和双链的平衡	(493)
第十一章 平衡配体反应与生物活性调节	(511)
第一节 相同独立部位的配体平衡反应	(511)
一、微观平衡常数和宏观平衡常数	(511)
二、参数 ν 的计算	(513)
三、Scatchard曲线	(517)
第二节 协同性相互作用与氧和血红蛋白的结合	(518)
一、Scatchard曲线变弯的一般性理论	(519)
二、相互作用能和统计效应	(520)

三、半经验处理方法: Hill常数	(521)
四、氧与血红蛋白的结合	(525)
第三节 两种不同配体的结合与偶联自由能	(530)
一、偶联自由能	(531)
二、偶联自由能对结合配体分布的影响	(533)
三、在生物系统中发现的偶联自由能	(535)
第四节 大配体与似点阵链的相互作用	(536)
一、均匀点阵分子的统计特征	(536)
二、配体结合特性的计算	(537)
三、统计效应引起的Scatchard曲线的非线性	(539)
四、一个真实系统中的某些结果	(540)
五、两种以上大配体结合到点阵分子上	(541)
六、有限长点阵的边缘效应	(542)
七、配体与配体间存在相互作用	(543)
第五节 别构酶的MWC模型	(545)
一、别构酶的MWC模型的推导	(545)
二、 $\theta_F \sim \alpha$ 曲线的S形特征	(549)
三、参数 L 和 c 对配体结合特性的影响	(550)
四、MWC模型的状态函数 θ_R	(552)
五、别构活化剂和别构抑制剂的异位效应	(553)
六、MWC模型的扩展和局限性	(556)
七、MWC模型的实验检验	(558)
第十二章 酶作用机理的物理分析	(561)
第一节 催化剂的本质	(561)
第二节 酶反应的动力学	(567)
一、稳态动力学	(567)
二、弛豫态动力学	(572)
第三节 酶反应热力学	(579)
第四节 酶反应的化学机理	(583)
第五节 酶的构象性质	(595)
第六节 介质pH对酶的作用	(601)
第七节 酶活性的物理机理	(607)
一、酶—作用物复合物中的涨落能量是否变为活化能	(607)

二、球蛋白的弹性振动与酶作用机理	(608)
三、酶的作用是提供了一种反应介质的机理	(610)
四、电子—构象相互作用理论	(612)

第一章 溶液热力学基础

热力学是一门极其抽象的科学，这使它有能力和处理不怎么确定的系统。热力学定律实质上是统计规律，它对具有大量粒子的宏观系统是严格成立的。而这些粒子可以是生物小分子或大分子。例如，我们无需知道蛋白质分子的组成和结构细节，而通过平衡常数与温度关系的测量，可以求得焓变，知道了焓变的大小和符号，即可获得有关该蛋白分子的许多知识。

就一般经验而言，人们比较容易掌握第一定律；而对热力学第二定律往往理解不深，特别是对其应用则更难。考虑到热力学的基本概念和定律对学习分子生物物理学的重要性，故首先简要地复习一些热力学概念和两个定律，着眼于热力学原理的应用，并努力作出热力学的一些分子解释，以期使热力学变得具体一点。同时考虑到以后各章揭示生物大分子溶液特性的需要，将重点介绍大分子溶液热力学的有关基础。

第一节 热力学基础

一、热力学第一定律的简要总结

首先复习一些基本的热力学量。

系统：我们对之进行研究的宇宙一部分。它常有确定的空间边界，但从物质传递方面看，它可能是开放的，也可能是封闭的。它与环境之间可能是绝热的，也可能是不绝热的。如果是绝热的，则称之为绝热系统。

系统的状态：热力学通常处理平衡系统的状态。确定了平衡系统的温度、压强和体积三个变数中的两个，再加上系统中所有

独立的化学物质的摩尔分数，即确定了该系统的状态。根据系统从始态到末态的途径是否经过一系列平衡态，这样的变化可能是可逆的，也可能是不可逆的。如果一个变化是可逆的，则系统总是距平衡很近，使得环境一无限小的变化就可导致系统变化的方向逆转。

热量(q)：由于系统与环境间的温度差而引起系统的能量的传递出入。

功(w)：系统与环境之间除热量外的其他能量交换。如对抗外压进行容积变化，对抗表面张力进行表面积的变化，对抗外电场的电力功等等。

内能(E)：系统内部的能量。在化学上，它通常仅仅指的是能被化学过程改变的各种类型的能量，包括分子平移能、振动的和旋转的能量，包含在化学键中的能量以及包含在分子间非共价键相互作用的能量。内能是一个系统状态的函数，即为一个态函数，也就是说，如果系统的状态确定了，内能就为某一固定值，而与系统如何到达这个状态无关。

焓(H)：它的定义式为 $H = E + PV$ ，即一个系统的内能加上它的体积与施于系统的外压力的乘积。它也是一个态函数。

利用以上的定义，我们就可以写出热力学第一定律，即能量守恒定律的表达式，对于一状态的变化，其内能变化 ΔE （末态内能与始态内能之差）有：

$$\Delta E = q - w \quad (1.1)$$

上式中约定系统吸收的热量和系统所做的功为正值。对于一微小变化，可写成：

$$dE = dq - dw \quad (1.2)$$

如果说 E 是态函数，从而 dE 与变化的途径无关，而 q 和 w 是依赖于途径的。因此第一定律完全是一般性的，并不要求可逆性的假设。

如果所作的功只有对抗外压力而变化体积的功，即 PdV ，