

高等学校试用教材



生物物理学

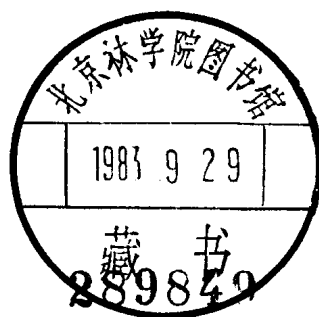
程极济 林克椿 主编

人民教育出版社

高等学校试用教材

生物物理学

程极济 林克椿 主编



人民教育出版社

高等学校试用教材

生物物理学

程极济 林光椿 主编

*

人民教育出版社出版

新华书店北京发行所发行

北京新华印刷厂印装

*

开本 787×1092 1/16 印张 36.25 字数 800,000

1981年10月第1版 1982年5月第1次印刷

印数 00,001—8,000

书号 13012·0682 定价 2.65 元

前 言

1978年10月中国生理科学学会在青岛召开第十八届会议。生物物理学学科代表在与会期间,就今后在我国发展生物物理学等问题进行了座谈。根据到会者的反映,认为需要有一本新的生物物理教材,以应当前各方面的需要。会后即向人民教育出版社提出,并获同意列入出版计划。1979年2月在上海召开了教材大纲讨论会。1980年3月在北京召开了教材初稿审稿会,原订于同年8月交稿,但因参加编写单位和人员较多,交稿时间参差不齐,拖延了出版时间。

生物物理学的内容十分广泛而又不定型,它既可从不同水平探讨;也可从不同功能探讨;还可从微观或宏观角度分别探讨。我们考虑到教材适应面应广一些,既要适应综合大学又要适合医学院校,还要照顾到一些研究单位的需要,所以综合地选择了这十章内容。意图是想从分子水平到细胞水平与器官水平;从微观到宏观;从实验到理论;从生物体的生物物理特性到外界物理因素对生物体作用的机制等各方面内容都有所涉及。

参加的单位 and 人员都是从事这方面工作或熟悉这方面内容的同志,由于各人对自己专业的偏爱,又有自己的观点和侧重面,并顾及到系统性和完整性,所以有些章节篇幅就较庞大,因而造成内容的不平衡。此外深浅不一,体裁也不尽相同,还有个别章节与其他学科如生理学与细胞学等有些重复。这些都有待今后进一步修改。

由于上述情况和特点,所以在使用本教材时,可根据本单位的特点和需要选择一些章节做为重点和必读,有些章节可做为参考。这样就不会受教材的限制,又可充分发挥它的作用。

参加本书编写的单位有:中国科学院生理所、生物化学研究所、上海第一医学院、上海第二医学院、上海中医学院、北京医学院、北京医学科学院、杭州浙江医科大学、北京师范大学、兰州大学与复旦大学等有关系和组共十一个单位,廿余人。

由于生物物理学发展较快,内容广泛又不定型,加之我们水平有限,书中错漏之处一定不少,谨请读者们提出批评指正,以便再版时修改提高。

编 者

1981年11月

目 录

1. 分子生物物理1	
1.1. 生物大分子的结构.....1	
1.1.1. 生物大分子的化学结构.....1	
1.1.2. 测定大分子大小、形状的物理方法.....7	
1.1.3. 测定生物大分子构型有关的其他方法.....17	
1.1.4. X射线衍射结构分析.....21	
1.1.5. 生物大分子的空间结构.....24	
1.2. 分子内与分子间的相互作用力.....31	
1.2.1. 相互作用力与相互作用能.....31	
1.2.2. 强相互作用.....32	
1.2.3. 弱相互作用.....36	
1.2.4. 水结构.....39	
1.3. 生物大分子的激发态与能量转移.....44	
1.3.1. 分子的电子态、轨道与能级.....45	
1.3.2. 生物大分子的激发态.....48	
1.3.3. 生物大分子的能量转移.....53	
1.4. 自由基.....63	
1.4.1. 研究方法.....63	
1.4.2. 自由基与肿瘤.....68	
1.4.3. 化学致癌剂的自由基.....68	
1.4.4. 抗癌药对自由基的影响.....69	
1.4.5. 自由基与污染.....70	
1.4.6. 自由基的生物学作用.....70	
1.4.7. 活性氧.....71	
1.5. 量子生物学基础.....72	
1.5.1. 量子生物学及其发展.....72	
1.5.2. 量子生物学的基本方法.....73	
1.5.3. 量子生物学研究课题举例.....75	
2. 细胞生物物理83	
2.1. 细胞及细胞器的超微结构与功能.....83	
2.1.1. 导言.....83	
2.1.2. 电子显微镜技术简介.....83	
2.1.3. 细胞核.....95	
2.1.4. 细胞质.....109	
2.2. 细胞膜结构.....132	
2.2.1. 细胞膜的组成.....133	
2.2.2. 细胞膜结构模型的回顾.....135	
2.2.3. 液态镶嵌模型.....137	
2.2.4. 细胞膜中蛋白质与脂类分子的相关性.....143	
2.2.5. 对几种生物膜结构研究的简介.....143	
2.2.6. 细胞膜研究方法.....146	
2.3. 细胞的通透性.....147	
2.3.1. 细胞对水的通透性.....147	
2.3.2. 细胞对非电解质的通透性.....148	
2.3.3. 细胞对离子的通透性.....152	
2.3.4. 通透性转运系统的作用机制.....156	
2.4. 人工双分子层脂膜.....157	
2.4.1. 双分子层脂膜的界面性质及其制备.....158	
2.4.2. 双分子层脂膜的透过性质.....160	
2.4.3. 双分子层脂膜的电特性.....164	
2.4.4. 双分子层脂膜的光电效应.....169	
2.4.5. BLM 用于研究生物膜.....171	
2.5. 嗜盐菌的紫膜.....172	
2.5.1. 细菌视紫红的光化学.....172	
2.5.2. 紫膜的功能.....173	
2.5.3. 视紫红的吸收与荧光光谱.....174	
2.6. 细胞的连接与通讯.....176	
2.6.1. 研究细胞连接形态结构的方法.....176	
2.6.2. 细胞连接的类型.....178	
2.6.3. 细胞通讯.....184	
2.7. 细胞运动.....186	
2.7.1. 非肌细胞内的肌动蛋白和肌球蛋白.....186	
2.7.2. 微管蛋白和微管蛋白(Dynen)蛋白系统.....187	
2.7.3. 细胞表面调节装置.....189	
2.8. 细胞周期.....189	
2.8.1. 细胞周期.....189	
2.8.2. 细胞群体中的细胞年龄分布.....192	
2.8.3. 分析细胞周期的技术.....194	
2.8.4. 细胞动力学的数学模型.....199	
3. 生物组织的物理特性203	
3.1. 血液流变学和流体力学.....203	
3.1.1. 流变学的基本特点.....203	
3.1.2. 生物流变学和血液流变学.....204	
3.1.3. 流动性和流体.....204	
3.1.4. 流体的流度和粘度.....205	
3.1.5. 粘性的产生和边界层.....205	

3.1.6. 流体的变形和粘度	207	5.1.3. 肌原纤维的收缩机制	347
3.1.7. 流体的流动曲线与牛顿型和 非牛顿型粘度	208	5.1.4. 横纹肌收缩的调节控制	349
3.1.8. 流体的流动参量与流动状态	212	5.1.5. 肌肉收缩的能力学	356
3.1.9. 粘度的测定方法	222	5.1.6. 肌肉收缩的力学	360
3.1.10. 血液的流变性特点	227	5.2. 平滑肌的收缩	364
3.1.11. 血液的微观流变学和微观流变学 影响因素	231	6. 视觉生物物理	366
3.1.12. 血管因素的影响	241	6.1. 眼球和视网膜结构	366
3.2. 生物组织的弹性力学	248	6.1.1. 眼球	366
3.2.1. 生物软组织的应力——应变的关系	248	6.1.2. 视网膜	366
3.2.2. 生物软组织的粘弹性质	250	6.2. 视色素	370
3.2.3. 生物软组织的弹性力学与组织结构 的关系	251	6.2.1. 概论	371
3.2.4. 血管的弹性力学	253	6.2.2. 杆细胞色素	375
3.2.5. 心肌及心脏的弹性力学	255	6.2.3. 锥细胞色素	382
3.3. 生物电阻抗与细胞电泳	257	6.2.4. 复生机制	385
3.3.1. 生物电阻抗	257	6.3. 视觉的心理物理学	386
3.3.2. 细胞电泳	267	6.3.1. 视觉的二元说	386
3.4. 生物组织的磁学性质	282	6.3.2. 亮度分辨	388
3.4.1. 生物组织的磁特性	282	6.3.3. 空间分辨——Fourier 分析的应用	398
3.4.2. 生物磁场	286	6.4. 感受细胞的电活动	404
3.5. 生物组织的超声物理性质	295	6.4.1. 细胞内记录的反应	404
3.5.1. 圆平片压电换能器及它的超声场	295	6.4.2. 视细胞敏感度和反应速度的模式分析	413
3.5.2. 生物组织声学界面上的超声反射、超声 脉冲回波的 A 型与 B 型显示	300	6.4.3. 中间递质形成的动力学	415
3.5.3. 软组织的超声体散射	307	6.4.4. 膜噪音	420
3.5.4. 超声在生物组织中的衰减与吸收	312	6.4.5. 暗电流和感受器电位	424
3.5.5. 生物软组织的超声传播速度	314	7. 听觉生物物理	431
4. 兴奋与传导	320	7.1. 外耳	431
4.1. 静息电位和动作电位的离子基础	320	7.2. 中耳	432
4.1.1. 静息电位的离子基础	320	7.2.1. 中耳对声压的转换作用	432
4.1.2. 动作电位的离子基础	322	7.2.2. 中耳对容积速度的转换作用	433
4.1.3. 离子跨膜主动运转	330	7.3. 内耳	434
4.2. 兴奋时其它物理参数的改变	332	7.3.1. 耳蜗结构特点	434
4.2.1. 光学性质的改变	332	7.3.2. 耳蜗隔膜动力学	435
4.2.2. 温度的改变	334	7.3.3. 螺旋器的精细运动及毛细胞的功能	438
4.3. 非传播性兴奋——突触后电位	335	7.3.4. 内耳生物电现象	440
4.3.1. 化学突触	335	7.3.5. 耳蜗换能机制	444
4.3.2. 电突触	340	7.3.6. 声音引起的信号在耳蜗中编码与 耳蜗电极植入	445
5. 肌细胞的收缩	341	8. 生物控制论	448
5.1. 横纹肌的收缩	341	8.1. 基本概念	450
5.1.1. 肌原纤维的精细结构	341	8.1.1. 系统	450
5.1.2. 脊椎动物骨骼肌肌原纤维的分子结构	345	8.1.2. 模型	451
		8.1.3. 控制	454
		8.1.4. 信息	457
		8.1.5. 生物系统及其研究方法上的一些特点	461

8.2. 线性系统分析.....463	10.1. 光生物物理.....508
8.2.1. 线性动力学系统.....463	10.1.1. 光物理与光化学过程.....508
8.2.2. 传递函数和频率特性.....463	10.1.2. 视觉的光原初过程.....511
8.2.3. 鲈鱼眼中单个小眼的动态分析.....468	10.1.3. 光合作用的原初过程.....515
8.2.4. 典型环节.....472	10.1.4. 光形态建成.....520
8.2.5. 稳定性.....478	10.1.5. 光动力作用.....525
8.3. 神经控制论初步.....481	10.1.6. 紫外线损伤及光复活作用.....529
8.3.1. 神经原模型.....481	10.2. 激光的生物物理.....533
8.3.2. 神经网络.....483	10.2.1. 激光的特性.....533
8.3.3. 感知机.....487	10.2.2. 激光的生物学效应.....536
8.4. 结语.....488	10.2.3. 激光对生物大分子的作用.....538
9. 生物体系的热力学.....493	10.2.4. 激光对细胞和细胞器的作用.....540
9.1. 引言.....493	10.2.5. 激光对组织和器官的作用.....542
9.2. 不可逆过程热力学的基本概念.....493	10.3. 放射生物物理.....345
9.2.1. 守恒关系.....493	10.3.1. 放射生物物理的任务.....545
9.2.2. 热力学第二定律.....494	10.3.2. 生物大分子对射线能量的吸收 及转移.....546
9.3. 不可逆过程的线性热力学.....495	10.3.3. 放射生物学效应的直接作用与间接 作用.....549
9.3.1. 热力学的“力”和“流”.....495	10.3.4. 电离辐射对水的作用.....551
9.3.2. 线性理论的应用——一些实例.....496	10.3.5. 定量放射生物学.....553
9.4. 热力学的稳定性理论.....498	10.3.6. 影响放射生物学效应的各种因素.....556
9.4.1. 李雅普诺夫函数和动力系统稳定性.....498	10.3.7. 放射损伤及化学防护机理.....561
9.4.2. 最小熵产生原理.....499	10.4. 射频辐射的生物学作用.....568
9.4.3. 非线性系统热力学稳定性.....500	10.4.1. 射频电磁辐射的物理概念.....568
9.5. 耗散结构.....501	10.4.2. 射频电磁场的生物学效应.....569
9.5.1. 化学反应的振荡.....502	10.4.3. 射频电磁场对组织器官的作用.....571
9.5.2. 耗散结构与生物的进化.....506	
9.6. 小结.....506	
10. 辐射生物物理.....508	

1. 分子生物物理

分子生物物理学是生物物理学的一个重要分支,它用物理学的概念、理论与技术从分子水平研究生命物质与生命过程。分子生物物理学在整个生物物理学中的地位 and 分子生物学在生物学领域中的地位相似,由于其深入到分子水平,为从这一层次阐明生命现象的本质创造了条件,从而已成为当前生物物理学发展的主流。

生命物质是生命过程的结构基础。一般来说生命物质是很复杂的,而且具有非生命物质所没有的特性。但归根结蒂,生命物质——首先是蛋白质和核酸等生物大分子——和非生命物质一样也都由原子与分子所组成,这些原子与分子按照一定规律所组成的结构及其变化是完成各种复杂功能的必要条件。因此分子生物物理学的首要任务在于研究生物分子本身的结构、构象以及由此而具有的重要物理性质。而为了研究结构,必须了解分子中原子之间以及分子与分子之间各种作用力。

分子生物物理学的第二项任务是研究生物大分子的能量状态及其变化,以及这些状态和变化与功能之间的联系。能量状态的变化经常伴随着结构与构象的改变,它们都和外界各种因素(例如电磁波的吸收)的作用以及在体系内部发生的各种化学反应有关。因此结构与功能之间的关系,在分子生物物理学中主要通过相互作用与能态变化加以阐明。

无论是作为结构基础的分子内相互作用,或是作为能态变化基础的分子与光子、分子与分子间的相互作用,都涉及原子与分子外围的电子。可以说,生命过程的进行不能离开电子。深入研究分子生物物理问题不可避免要进入电子领域,并且必须用量子力学来描述电子的运动。近年来的发展趋势已经很清楚地反映出这一特点。因此,分子生物物理的第三个任务是运用量子力学研究大分子的结构与行为。所谓量子生物物理或量子生物学的出现,就是分子生物物理进一步发展的必然结果,并已有独立分支的趋势。

在研究上述三个主要方面的问题时,大量应用了过去已经发展起来的以及近代正在发展的各种技术,特别是物理学技术。例如观察大分子用各种电子显微镜技术;测定大分子形状、大小与分子量用扩散、沉降、荧光偏振、光散射与衍射技术;在研究分子的能态时则广泛应用了各种光谱与波谱技术。分子生物物理学在近代所以能取得迅速发展,和上述许多技术的应用是分不开的,有时甚至能起到决定性的作用。因此分子生物物理学中各种物理技术(辅以其它物理化学的方法)占有重要地位。

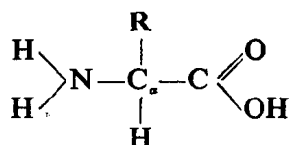
1.1 生物大分子的结构

1.1.1. 生物大分子的化学结构

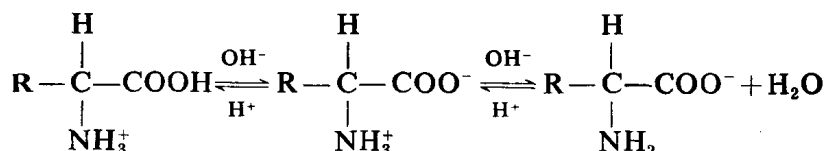
生物大分子有四种,蛋白质、核酸、多糖和脂肪。其中蛋白质、核酸、多糖是聚合物,它们分别

由同一种类但组成不完全相同的物质聚合而成。蛋白质由氨基酸聚合而成，核酸由核苷酸聚合而成，多糖由单糖聚合而成。只有脂肪不是多聚物，所有能被脂溶性溶剂提取的动植物组织部分均定义为脂肪。

蛋白质在所有活性物质中含量最高，功能最多。它是由各种不同的氨基酸聚合而成的，分子量为 10^4 — 10^7 。在活细胞中共有 20 种氨基酸。氨基酸是小分子，它有一个羧基和一个胺基，联在一个不对称碳原子上(甘氨酸例外)。由于侧链 R 不同形成不同的氨基酸。氨基酸是两

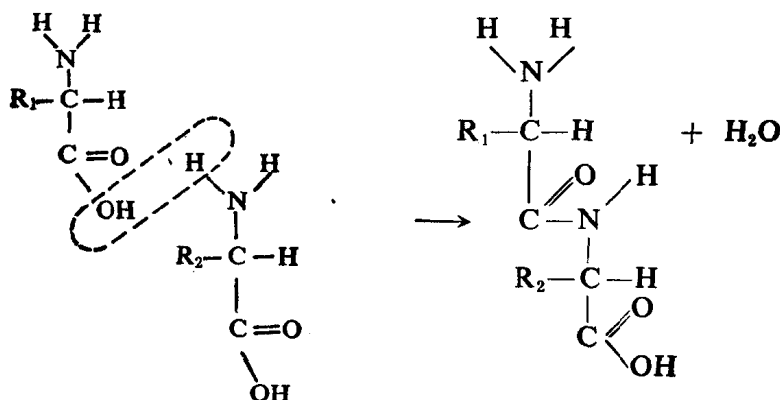


性物质，当溶液的 pH 大于氨基酸的等电点时，氨基的游离被抑制而带负电，当溶液的 pH 小于氨基酸的等电点时，羧基的游离被抑制而带正电，这种两性游离是蛋白质很重要的性质。按照 R



的性质，氨基酸可以分成三组(表 1.1)。第一组侧链为中性不带电，不溶于极性溶剂中，疏水的非极性链常常聚集在一起。第二组、第三组分别含有带负电和带正电的极性基团，这些极性基团或分子相互作用形成非共价键如氢键。这些基团之间的相互作用有助于建立蛋白质三维结构。在极性环境中，非极性残基不亲水，倾向于堆在蛋白质的里面，而极性基团多在蛋白分子的外面。

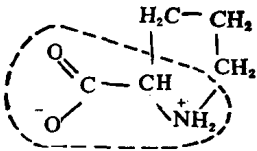
两个氨基酸去掉一分子水形成肽键，多个氨基酸通过肽键形成多肽链，50 个以上的氨基酸



形成的多肽链，称之为蛋白质。

蛋白质中残基之间的作用可以产生新的共价键。例如两个胱氨酸中的 $-\text{SH}$ 去掉 $-\text{H}_2$ 即可形成二硫键 $-\text{S}-\text{S}-$ ，得到半胱氨酸。 $-\text{S}-\text{S}-$ 可以把两条不同的多肽链联系在一起，也可

表 1.1 氨基酸的分类及其侧链结构

氨基酸	侧链结构	缩写式
一、中性		
甘氨酸 (glycine)	—H	Gly
丙氨酸 (alanine)	—CH_3	Ala
缬氨酸 (valine)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{—C—CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Val
亮氨酸 (leucine)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad / \\ \text{—C—C—CH}_3 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	Leu
异亮氨酸 (isoleucine)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{CH}_3 \\ \quad / \\ \text{—C—C—H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	Ile
丝氨酸 (serine)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{—C—OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Ser
苏氨酸 (threonine)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{OH} \\ \quad / \\ \text{—C—CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	Thr
苯丙氨酸 (phenylalanine)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{—C—C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{H} \end{array}$	Phe
色氨酸 (tryptophan)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{—C—C—C—CH} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{HC} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \text{N} \quad \quad \text{C} \\ \quad \quad \quad \quad \\ \quad \quad \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	Try
蛋氨酸 (methionine)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{—C—C—S—CH}_3 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	Met
酪氨酸 (tyrosine)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{—C—C—C=C—C—OH} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	Tyr
天冬酰胺 (asparagin)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{—C—C—NH}_2 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \end{array}$	Asn
谷氨酰胺 (glutamine)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{—C—C—C—NH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{O} \end{array}$	Gln
半胱氨酸 (cysteine)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{—C—SH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Cys
脯氨酸 (proline)		Pro

续表

氨基酸	侧链结构	缩写式
二、极性、带负电		
天冬氨酸 (aspartic acid)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{O}^- \end{array}$	Asp
谷氨酸 (glutamic acid)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ -\text{C}-\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \quad \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{O}^- \end{array}$	Glu
三、极性、带正电		
精氨酸 (arginine)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ -\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{NH}_2 \\ \diagdown \text{N}^+\text{H}_2 \end{array} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	Arg
赖氨酸 (lysine)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ -\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{NH}_3^+ \\ \quad \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	Lys
组氨酸 (histidine)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{C}-\text{C}=\text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{HN} \quad \text{N} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	His

以使同一条多肽链卷成一个环如图 1.1。

核酸是核苷酸的多聚物，核苷酸由一个核苷与磷酸缩合而成。核苷由一个糖、一个碱基组成。核苷酸通过磷酸二酯键连成多聚物核酸。当糖的结构为 I 式的戊糖即 D-核糖时，称为核糖核酸 RNA，当糖的结构为 II 式的戊糖即 D-脱氧核糖时称为脱氧核糖核酸 (DNA)。核酸中有两类不同的碱基，一类是嘌呤 III，一类是嘧啶 IV。DNA 中有两种嘧啶即胞嘧啶和胸腺嘧啶

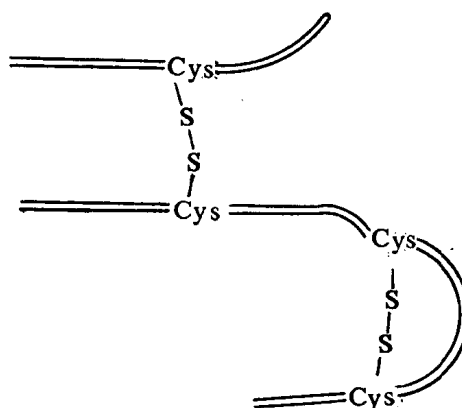
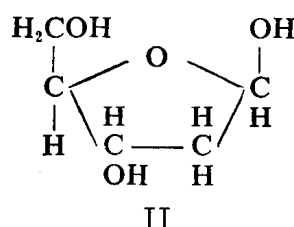
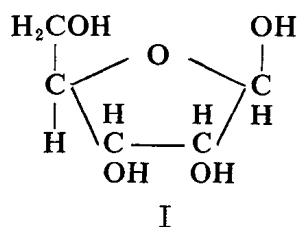
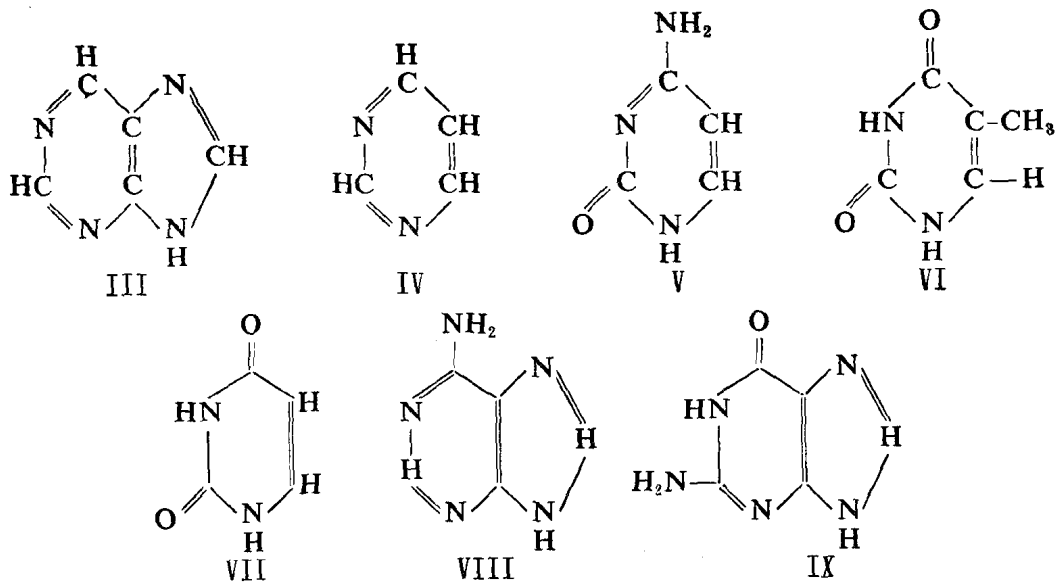
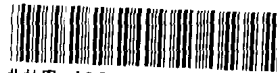


图 1.1



(V, VI), RNA 中有两种嘧啶即胞嘧啶和尿嘧啶(VII)。DNA 和 RNA 中的嘌呤均为腺嘌呤和鸟嘌呤(VIII IX)。分析不同来源的 DNA 所含碱基的克分子比，发现嘌呤和嘧啶类的总和相等，腺嘌呤与胸腺嘧啶相等，鸟嘌呤与胞嘧啶相等。但各种生物体的 DNA 都有它自己的特异碱基组成比。



各个核苷酸之间通过磷酸二脂键相联。DNA 中各个核苷酸是由前一个脱氧核糖上的 C-3' 与后一个脱氧核糖上的 C-5', 由磷酸二脂键相联形成多核苷酸链。DNA 分子由两条链组成, 双链靠嘌呤、嘧啶之间的氢键相互连结(图 1.2)。但这种碱基对必须是一条链中的嘌呤和另一条

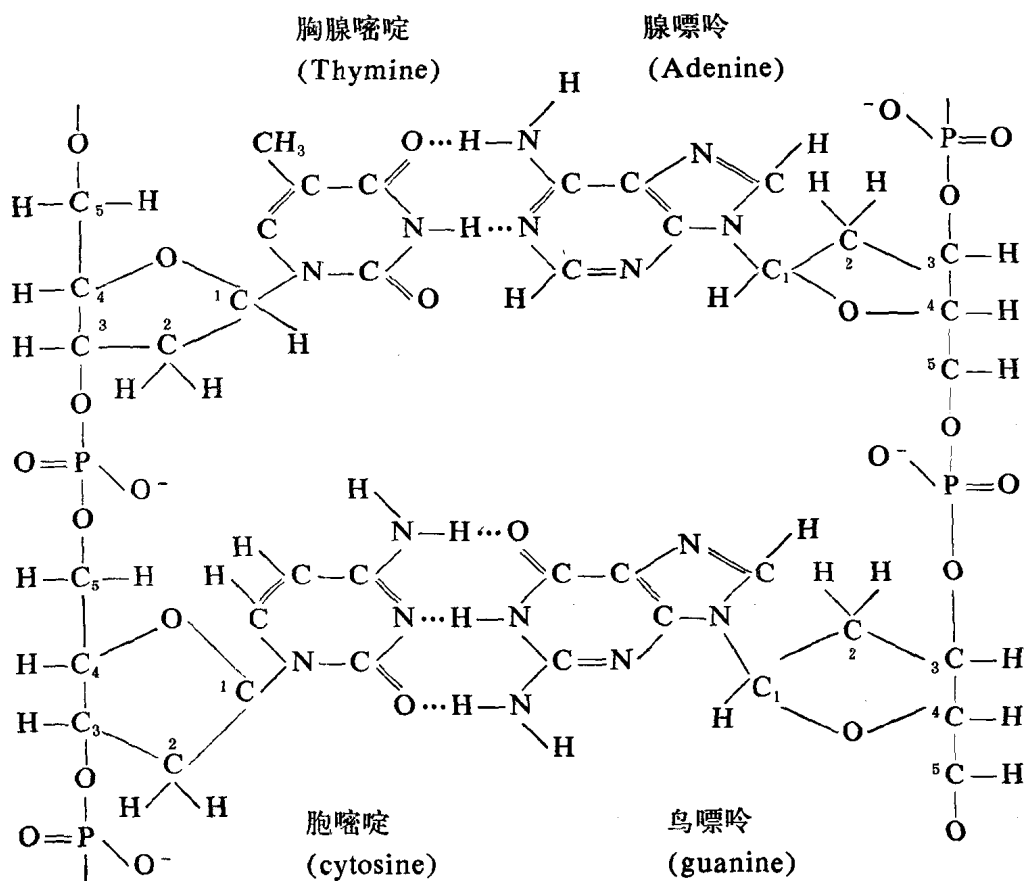
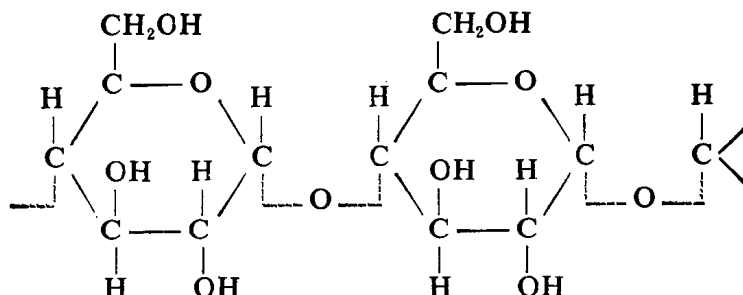


图 1.2 DNA 的化学结构

链中的嘧啶相匹配, 否则由于距离过大或过小均不能形成氢键。

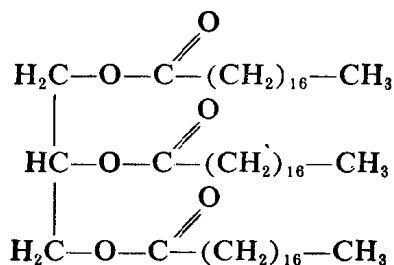
多糖 人体内糖以糖元和葡萄糖两种形式存在。糖元是多糖, 它是葡萄糖通过糖苷键聚合成的长链。糖还可以和蛋白质形成糖蛋白, 某些有重要生理功能的物质如抗体、酶、激素就是糖



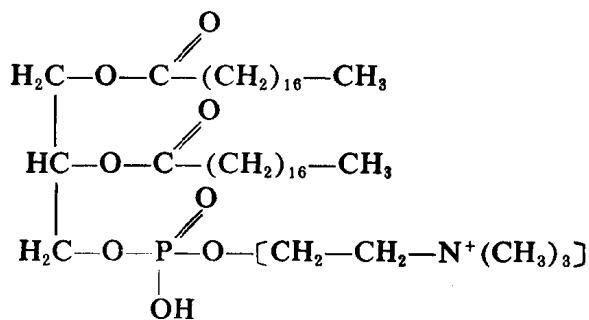
蛋白。粘蛋白是构成结缔组织的基质也是形成细菌粘液层和荚膜的重要成分。糖还能与脂肪生成糖脂, 它是组成细胞膜结构与神经组织的重要成分。

脂类 脂类包括脂肪和类脂。脂肪主要储存于脂肪组织中, 是储藏能量的一种形式。类脂是生物膜的基本成分, 在神经组织中含量最多。

脂肪是小分子, 分子量约为 1000 左右, 它是脂肪酸和甘油生成的脂肪酸甘油三脂。若第三条脂肪酸链被磷酸取代, 就能和碱性基团结合生成磷脂。卵磷脂就是胆碱和第三条链上的磷酸形成的脂类化物。



脂肪

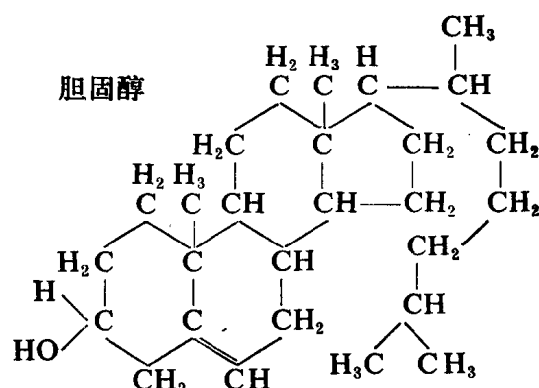


磷脂



胆碱

类脂的例子是胆固醇, 结构式为



脂类特别是磷脂, 虽然它们不能通过共价键形成多聚物, 但是它们能相互作用形成一种片层结构(sheetlike structure), 它在生物膜结构中起着很重要的作用。长脂肪酸链, 由于没有极性, 是疏水性基团, 因此能互相吸引藏在里面, 而亲水的极性基团则暴露在外面。双脂膜就是建立在这一特性基础上的结构。

1. 1. 2. 测定大分子大小、形状的物理方法

生物体内的代谢、再生、分化等过程, 都包含着许许多多生物大分子的相互作用和化学反应。这些相互作用和化学反应不仅和其化学组成、化学结构有关, 而且和参与这些反应和作用的大分子的形状、大小、分子量以及其空间结构有着非常密切的关系。例如, 蛋白质变性前后化学结构和组成并没有发生变化, 而是蛋白质的空间结构发生了变化。可见生物大分子的多种功能决定于大分子的结构, 因而测定大分子的空间结构具有非常重要的意义。

表 1. 2 研究大分子的物理技术

技 术	所 得 的 资 料	要 求 纯 度
渗透压(osmotic pressure)	分子量	很 高
扩散(diffusion)	形状结合水已知可测得其分子的体积	高或低均可
沉降平衡 sedimentation equilibrium)	分子量	高
粘度(viscosity)	结合水已知, 可知其形状	高
流动双折射(flow birefringence)	同上	高
电场致双折射(electric birefringence)	同上	高
介电色散(dielectric dispersion)	同上	高
光散射(light scattering)	分子量, 各向异性	很 高
X 线散射(Xray scatting)	大小, 形状	很 高
电泳(electrophoresis)		高
电镜(electron microscopy)	形状、大小	高
X 线晶体分析(Xray crystal analysis)	原子位置	很 高
电子散射(electron scattering)	分子间距离	高
电磁吸收(electromagnetic absorption)	分子间力和取向	高
带电粒子照射(charged particle radiation)	“敏感体积”和其定位	低
光子照射(photon radiation)	结构内聚力	低
荧光偏振(polarization of Flourescence)	分子形状、大小	高

近年来,许多物理技术都已用来研究生物大分子,但一、两种实验方法往往还不能得到比较满意的结果,因此常常需要许多方法互相配合。表 1.2 列出了一些有关技术以及由它们可能得到的一些实验资料。这些技术可根据其用途大致分成三类:第一类能直接或间接测量大分子的形状、大小或分子量,如电镜、荧光偏振;第二类能测定生物大分子的构型如红外、圆二色;还有一类方法即X射线衍射,能测定大分子的精细结构。在所有这些技术中最有用的是X射线衍射,这种方法虽然很复杂,但它能测定物质的精细结构,于下一节详细叙述。前二节着重叙述测定大分子的形状、大小、分子量、构型的几种方法,主要是第一类与第二类方法。

1.1.2.1. 电镜

使用电子显微镜是唯一能直接测量大分子的形状和大小的一种方法。理论上,电镜的分辨率可达 $1\text{\AA}$ (详见 2.1),实际上也已达到 $\sim 2\text{\AA}$,这对于研究病毒和大分子已经足够。观察蛋白质时可将浓度合适的蛋白质溶液喷雾到膜上,由于蛋白本身反差不够,因而常用染色或喷镀增强其反差。磷钨酸、醋酸铀是常用的染色剂。若不洗去支持膜上的染色剂,则得到相反的染色效果,即蛋白质分子周围对电子散射能力强,大分子本身对电子散射能力弱,因而在黑色的背景上出现白的影象,这种技术叫负染,它已广泛地应用于噬菌体、病毒和蛋白的研究。用喷镀金属的办法,也可获得良好的结果。喷镀时金属对样品倾斜一定角度,从阴影区的长度可以计算出大分子的高度(图 1.3):

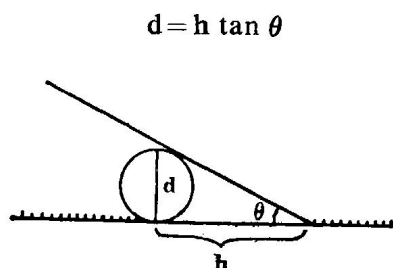


图 1.3

以上观察要求样品无水(因电镜镜筒要求真空),因而干燥过程中常常由于溶剂蒸发,表面张力发生变化,使带水状态的蛋白质结构破坏而不能用此方法进行研究。另外由于分子聚集或破碎也可能出现人工假象。这时常常用复型的方法(见 2.1),对肌凝蛋白分子形状的研究就是用复型方法。

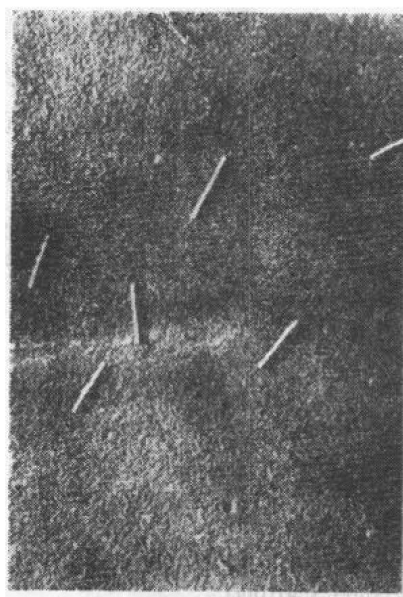
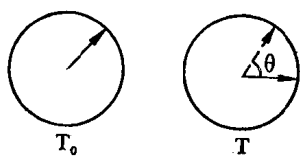


图 1.4 喷镀法TMV电镜照片,病毒颗粒长度约 $3000\text{\AA}$

用电镜技术研究生物大分子最成功的例子是烟草花叶病毒形状、大小的测定(图 1.4)。电镜方法的优点是能直接观察,对样品不要求有一定几何形状。其缺点是分辨能力不够,分子量小于 5000 的大分子还不能应用。

1.1.2.2. 荧光偏振法(polarization of fluorescence)

旋转弛豫时间 ρ_s 是描述大分子颗粒作转动的布朗运动的物理量。对于球体可以定义如下:设某一时间 t_0 时,各球体的某一半径都指向同一特定方向,由于布朗运动的结果,经过 t 时间后,



使球体的这些半径任意取向, 假设这时与原来方向成 θ 角, 则 $\cos \theta$ 的平均值从 1 下降到 $1/e$ 所需的时间 (e 为自然对数的底) 定义为弛豫时间 ρ_s 。 ρ_s 的大小与溶剂的粘度 η_0 及球体体积成正比, 与温度成反比:

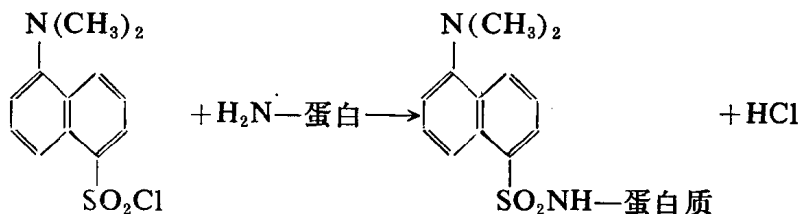
$$\rho_s = \frac{3\eta_0 V}{RT} \quad (1.1)$$

V 为物体的克分子体积, R 为气体常数, T 为绝对温度。即 V 、 η_0 愈大, ρ_s 愈大, 分子转动愈慢, T 愈高, ρ_s 愈小, 分子转动愈快。

对于椭球体的旋转弛豫时间 ρ_h , 需要两个弛豫时间加以描述即绕椭球的两轴转动的弛豫时间 ρ_1 、 ρ_2 :

$$\frac{1}{\rho_h} = \frac{1}{3} \left(\frac{1}{\rho_1} + \frac{2}{\rho_2} \right) \quad (1.2)$$

蛋白分子的平均旋转弛豫时间 ρ_s 和其形状、大小、结构刚性等密切相关。实验测定是通过荧光偏振度的测量来解决。蛋白质分子在可见光波段不发荧光, 但它和荧光探针结合后可转变为荧光衍生物, 例如用磺酰氯可标记蛋白质。蛋白荧光标记物发出的荧光是部分偏振光, 偏振的程



度取决于蛋白分子的性质。偏振度 P 定义为:

$$P = \frac{I_{VV} - I_{VH}}{I_{VV} + I_{VH}} \quad (1.3)$$

式中 I_{VV} 为起偏器、检偏器的光轴方向互相平行, 并均为垂直方向时的荧光强度, I_{VH} 为起偏器光轴方向为垂直方向, 检偏器光轴方向为水平方向时的荧光强度。 P 是溶剂的粘度、温度、蛋白质分子的形状、大小和刚性、荧光标记物的激发态寿命 τ_0 的函数。

$$\begin{aligned} \left(\frac{1}{P} \pm \frac{1}{3} \right) &= \left(\frac{1}{P_0} \pm \frac{1}{3} \right) \left(1 + \frac{3\tau_0}{\rho_h} \right) \\ &= \left(\frac{1}{P_0} \pm \frac{1}{3} \right) \left(1 + \frac{RT\tau_0}{\eta_0 V} \right) \end{aligned} \quad (1.4)$$

式 1.4 当入射光为非偏振光时为“+”, 入射光为偏振光时为“-”。 P_0 等于 T/η_0 趋近于 0 即温度尽可能低, 粘度尽可能大时的 P 值。 P_0 可以用实验方法求得, 即以 $\frac{1}{P} + \frac{1}{3}$ 为纵坐标, 以 T/η_0

为横坐标作图, 将所得直线外推到 T/η_0 等于 0 时, y 轴截距即为 $\frac{1}{P_0} + \frac{1}{3}$ (图 1.5)。求得 P_0 和 τ_0 ,

P 可以测得, 即

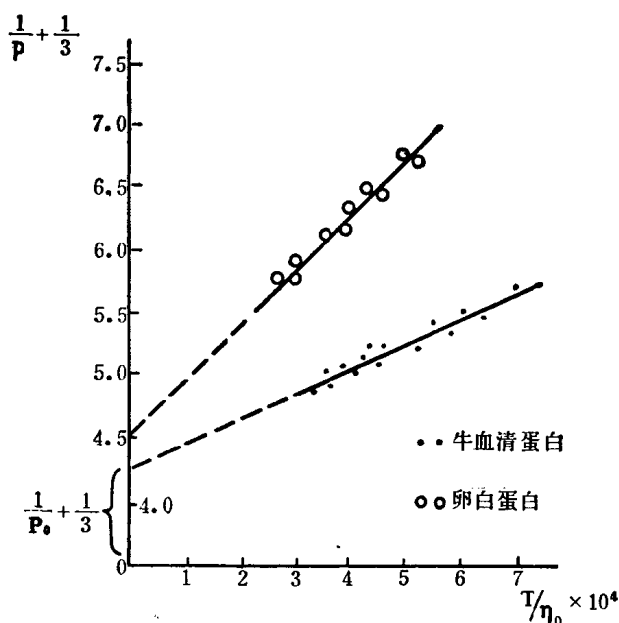


图 1.5 外推法求 P_0

可从式(1.4)计算出 ρ_h 。 ρ_h 与分子量相同的无水球体的旋转弛豫时间 ρ_s 之比值称为偏离指数。 ρ_h/ρ_s 大于1, 说明分子以水合状态存在, 或者分子不对称, 或者二者兼而有之。若 ρ_h/ρ_s 小于1, 说明分子缺乏结构刚性, 存在内转动。下面为用荧光偏振法测得的 ρ_h/ρ_s 值。牛血清蛋白 2.3, 卵清蛋白 2.1, 溶菌酶素 1.9, 大豆胰酶抑制剂 2.0, 肌纤蛋白 2.4。以上数据说明这些分子多为长椭圆形, 肌纤蛋白更长一点。

1.1.2.3. 沉降法(sedimentation method)

由于重力作用可使悬浮液的颗粒产生沉降现象。颗粒密度愈大沉降愈快。颗粒密度小于溶剂密度则粒子上浮。颗粒在重力场中移动的速度与颗粒的密度、大小、形状有关。微粒直径为数 μ 的生物样品(如红血球), 可以根据重力作用直接观察沉降速度, 微粒直径小于数 μ 时的生物样品(如病毒颗粒、蛋白质分子等), 由于微粒太小, 沉降太慢, 而且扩散现象也越来越严重, 这时不可能仅仅利用重力来观察其沉降速度, 必须用高速离心的办法产生强大的离心力场, 才能观察它们的沉降速度。设超速离心机的转速为 n (转/分), 离心池中心至转轴中心的距离为 l (cm), 则加速度为 $\omega^2 r = (2\pi \times n/60)^2 \times l = 0.011n^2 l$ 。因为重力加速度 g 为 980 cm/秒^2 , 所以离心加速度为 $\frac{0.011n^2 l}{980} = 1.12 \times 10^{-5} n^2 l (g)$ 。例如当转数为 6 万转/分, l 为 6cm 时, 离心加速度为 24 万(g)。

离心速度愈高, 产生的离心加速度愈大。目前已经能够得到 50 万(g) 的离心加速度。因此沉降法已广泛地应用于蛋白、酶、核酸和病毒的研究中。

沉降法包括两种类型: 沉降速度法(sedimentation velocity method)和沉降平衡法(sedimentation equilibrium method)。测量微粒沿离心轴运动的规律, 称沉降速度法。从它可以得到沉降系数 S 、分子量及微粒形状等有关资料。在一定条件下测量浓度的分布, 此分布不再随时间的变化而变化, 称为达到了沉降平衡。沉降平衡法得到关于分子量、密度和组成等有关