

量子生物学及其应用

刘次全 主编

江寿平 审校

高等教育出版社

量子生物学及其应用

刘次全 主编

江寿平 审校



高等教育出版社

内 容 提 要

本书内容丰富、广泛,反映了近代量子生物学的主要方面及最新研究成果和发展趋势。全书共12章,分别介绍了量子生物学的基本原理和方法,以及应用量子生物学方法对核酸结构与功能、蛋白质电子结构、酶作用机理、生物分子空间构象、金属离子生物学功能、生物系统中能量和电子转移、化学致癌作用等的研究,并介绍了量子遗传学及量子药理学。

本书适合生物学、医学、农学及物理、化学等专业的研究生和大学高年级学生使用,对教师及有关科研工作者也是一本有价值的参考书和工具书。

编著者 (以姓氏笔划为序)

王 莹 (中国科学院昆明动物研究所)

王身立 (湖南师范大学)

白迺彬 (中国科学院生态研究中心)

陈 洪 (北京轻工业学院)

吴吉安 (中国科学院上海药物研究所)

刘次全 (中国科学院昆明动物研究所)

刘征光 (中国科学院上海冶金研究所)

沈仲钧 (华东师范大学)

邵 俊 (上海科学技术大学)

曹 槐 (云南大学)

谭载友 (广东医药学院)

中国科学院上海生物化学研究所生物大分子构象组

责任编辑 田 年

量子生物学及其应用

刘次全 主编

江寿平 审校

*

高等教育出版社出版

新华书店总店北京科技发行所发行

人民教育出版社印刷厂印装

*

开本 787×1092 1/16 印张 36.75 字数 860 000

1990年12月第1版 1990年12月第1次印刷

印数0001—1 220

ISBN 7-04-003216-3/Q·172

定价 7.20 元

前言

生命科学在近三十年来的飞跃进展令人振奋。不单是生物学家，还有数学家、物理学家、化学家、工程师等都以其本门学科的专业知识和特有技术，参与生物学的研究，从各个角度揭露生命科学的奥秘。其中参与研究的量子生物学是一支生力军，这门学科的特点是处在生物学、物理学、化学、数学等几门不同学科的接触与交汇点。

量子生物学运用量子力学原理，通过数学运算来研究生物分子内的电子运动。生物科学可以通过不同层次同时进行研究，例如细胞生物学从细胞层次进行研究，分子生物学从分子层次进行研究，而量子生物学则从原子(电子)的层次进行研究，从电子水平来理解生命现象。参与生命过程的分子或原子间作用，其中包括化学反应以及原子间作用的力(例如氢键作用等)都离不开电子运动。从这意义说来，研究生命过程的电子运动正是从本质上探索生命现象。

量子生物学目前还只是一门新兴学科，仅在近几十年来量子力学不断发展后，才逐渐和分子生物学结合而形成量子生物学。可是，从30年代Pullman所著量子生物学一书问世以来，量子生物学已经有了很大进展，运算的方法也已大为改观。当前应用量子生物学以探索致癌机理、生物固氮、底物与酶以及神经递质、激素或药物与受体之间的识别等，已能解释若干现象的机理，并进而试行预测一些变化，说明它是一门大有前景的学科。在量子生物学的若干方面，我国科学家也已经或正在作出不少贡献。

量子生物学既是新兴学科，对许多科研工作者说来还较陌生，有加以介绍与概述的必要。刘次全等几位量子生物学专家，在教学上已积累多年经验，在科研上又卓有成果，驾轻就熟撰写《量子生物学》，叙述学科的基本内容，并且介绍国际上在该领域研究的最新进展与发展趋势，也回顾国内的研究成果，不仅可应教学之需而且可供同行参考，还可帮助其他邻近学科的从业人员了解该领域的概况。

当然，生命科学的探索，必须分别从不同方面、不同角度、不同方法进行研究，其中量子生物学仅是从理论上进行数学运算，只是方法之一。本书既然专门介绍量子生物学，不免加以强调，但这绝不意味着排斥其他层次、其他角度、其他方法的研究。相反，量子生物学既是新兴学科，并非完满无缺，更必须与其他学科，尤其实验性学科配合，才能向理解生命的深处迈进！

嵇汝运

1987年10月

于中国科学院上海药物研究所

目 录

前 言

第1章 绪 论

- 1.1 一门新兴的边缘学科
——量子生物学 (1)
- 1.2 量子生物学的研究内容 (2)
- 1.3 量子生物学的任务 (2)
- 1 量子生物学与其它学科的联系 (3)
- 1.5 量子生物学展望 (5)

第2章 量子生物学的理论方法和理论

- 2.1 量子化学基础知识 (7)
 - 2.1.1 波函数与轨道 (7)
 - 2.1.1.1 波函数 (7)
 - 2.1.1.2 轨道 (8)
 - 2.1.2 量子化学中的基本近似 (10)
 - 2.1.2.1 非相对论近似 (10)
 - 2.1.2.2 Born-Oppenheimer 近似 (10)
 - 2.1.2.3 轨道近似 (11)
- 2.2 量子生物学方法和指数 (12)
 - 2.2.1 简单分子轨道法 (12)
 - 2.2.1.1 Hückel 分子轨道法 (HMO 法) (13)
 - 2.2.1.2 微扰分子轨道法 (PMO 法) (20)
 - 2.2.1.3 扩展的 Hückel 分子轨道法 (EHMO 法或 EHT 法) (23)
 - 2.2.2 半经验自洽场分子轨道法 (26)
 - 2.2.2.1 全微分重叠法 (CNDO 法) (27)
 - 2.2.2.2 修改的忽略双原子微分重叠法 (MNDO 法) (31)
 - 2.2.3 从头算法 (ab initio 法) (33)
 - 2.2.4 X_α 方法 (38)
 - 2.2.5 分子静电势法 (40)
 - 2.2.5.1 从头算法的分子静电势计算 (41)

- 2.2.5.2 CNDO 法分子静电势计算 (44)
- 2.2.5.3 生物分子的分子静电势计算 (46)
- 2.2.6 PCILO 算法 (46)
 - 2.2.6.1 PCILO 法基本原理 (47)
 - 2.2.6.2 PCILO 法的一般概要 (49)
 - 2.2.6.3 PCILO 法的适用范围以及应用实例 (50)
- 2.2.7 分子力学算法 (52)
 - 2.2.7.1 分子力学原理 (52)
 - 2.2.7.2 分子力学计算流程 (56)
 - 2.2.7.3 分子力学在量子生物学中的应用 (56)

第3章 原子间相互作用和分子间相互作用

- 3.1 生物分子中原子间的相互作用 (61)
 - 3.1.1 相互作用力和能量 (61)
 - 3.1.2 原子间相互作用的分类 (63)
 - 3.1.3 定域键和离域键 (63)
 - 3.1.3.1 定域键 (63)
 - 3.1.3.2 离域键 (67)
- 3.2 分子间的相互作用 (69)
 - 3.2.1 Van der Waals-London 相相互作用 (70)
 - 3.2.2 分子间的氢键相互作用 (75)
 - 3.2.3 电荷迁移相互作用 (79)
- 3.3 生物分子的特异作用和识别 (84)
 - 3.3.1 特异作用和生物分子识别的物理、化学基础 (84)
 - 3.3.2 酶与底物的专一作用 (87)
 - 3.3.2.1 活性中心与诱导-契合学说 (87)
 - 3.3.2.2 酶专一性本质的进一步探讨 (88)
 - 3.3.2.3 从轨道对称性看酶的专一性 (89)
 - 3.3.2.4 酶与辅酶间的相互作用 (89)
 - 3.3.3 密码子与反密码子的识别和

相互作用	(92)
3.3.4 抗原-抗体反应的专一性	(95)

第4章 核酸的结构与功能

4.1 核酸的化学组成和分子结构	(99)
4.2 核酸及其组分的电子结构	(104)
4.2.1 嘌呤和嘧啶碱基的电子结构	(105)
4.2.1.1 电荷分布和偶极矩	(105)
4.2.1.2 碱性	(109)
4.2.1.3 分子轨道能、电离势和电子亲和势	(110)
4.2.1.4 电荷密度、自由价、键级和超离域度	(113)
4.2.1.5 碱基激发态的电子结构	(115)
4.2.2 碱基的互变异构体	(118)
4.2.3 碱基的分子静电势	(121)
4.2.4 核酸碱基的配对	(121)
4.2.5 多聚核苷酸	(126)
4.2.5.1 核苷	(126)
4.2.5.2 核苷酸	(126)
4.2.5.3 多聚核苷酸	(131)
4.3 DNA 双螺旋构象的稳定性	(134)
4.4 核酸的辐射效应和光生物学问题	(136)
4.5 核酸的能带结构	(139)
4.6 核酸和蛋白质的相互作用	(142)
4.6.1 碱基对与丝氨酸的专一识别	(142)
4.6.2 B-DNA与多肽的相互作用	(143)
4.6.3 遗传密码子与氨基酸的相互作用	(145)
4.7 核酸和水的相互作用	(146)
4.8 核酸的分子静电势研究	(149)
4.8.1 核酸基本组成单元的分子静电势	(149)
4.8.2 较高单元的分子静电势	(150)
4.8.3 一段完整的 B-DNA 双螺旋的分子静电势	(151)
4.9 核酸的功能	(153)
4.9.1 作为遗传信息载体的 DNA	(153)
4.9.2 核酸中电子激发能的转移方	

式	(156)
---------	-------

4.9.3 DNA的复制	(158)
4.9.4 DNA的甲基化作用与基因功能	(160)

第5章 蛋白质的电子结构

5.1 氨基酸的电子结构和氨基酸溶液结构的模拟	(166)
5.2 短杆菌肽 A 离子选择性的蒙特卡洛研究	(183)
5.3 肽链构型的能量分析	(191)
5.3.1 肽结构的描述	(191)
5.3.2 规则多肽链分子构型的能量分析	(193)
5.3.3 聚 L-丙氨酸的 ab initio 计算	(199)
5.4 蛋白质分子的量子化学研究	(203)
5.4.1 胰岛素的量子化学研究	(204)
5.4.1.1 胰岛素分子的疏水内核和分子的几何特征	(204)
5.4.1.2 胰岛素分子静电势的计算	(208)
5.4.1.3 胰岛素分子相互作用能的计算	(213)
5.4.1.4 胰岛素分子主链的 CNDO/2 计算	(219)
5.4.2 木瓜蛋白酶的量子化学研究	(219)
5.5 蛋白质的能带结构	(231)

第6章 酶作用机理的量子生物学研究

6.1 模型和方法	(242)
6.1.1 酶反应模型	(243)
6.1.2 催化部位的分子轨道计算	(244)
6.1.3 分子力学计算	(246)
6.1.4 轨道取向、轨道对称性和稳定能	(246)
6.1.5 环境的模拟	(250)
6.2 羧肽酶 A 和其它金属酶的量子生物学研究	(253)

第7章 量子遗传学

7.1 量子遗传学的背景	(263)
--------------------	-------

7.1.1 从经典遗传学到量子遗传学	(263)
7.1.2 分子遗传学概要	(267)
7.1.2.1 基因及其复制	(267)
7.1.2.2 基因及其表达	(268)
7.1.2.3 基因表达的调控	(271)
7.2 原子和电子水平的信息流	(273)
7.2.1 基因复制和突变的微观机制	(273)
7.2.1.1 遗传密码的基本结构	(273)
7.2.1.2 DNAY型复制的复制平面模型	(275)
7.2.1.3 遗传密码的质子-电子对模型	(277)
7.2.1.4 一级微扰模型	(284)
7.2.2 基因表达及其控制的数理模型	(290)
7.2.2.1 DNA 转录的物理模型	(290)
7.2.2.2 密码子	(291)
7.2.2.3 转译模型	(301)
7.3 量子遗传学现状	(304)

第8章 量子药理学

8.1 引言	(313)
8.2 药物分子构象	(315)
8.2.1 构象对药物分子药效的重要性	(315)
8.2.2 分子轨道法在研究药物分子构象中的应用	(318)
8.2.3 去甲肾上腺素的构象研究	(323)
8.2.4 多巴胺构象的研究	(325)
8.2.5 抗生素类抗肿瘤药物的量子药理学研究	(327)
8.2.6 作用于中枢神经系统药物药效构象的研究	(332)
8.3 药物的受体	(335)
8.3.1 受体学说在药物研究中的重要性	(335)
8.3.2 乙酰胆碱的量子药理学研究	(340)
8.3.3 5-羟色胺受体	(342)
8.3.4 酶抑制剂	(346)
8.3.5 受体亚型	(350)
8.4 药物分子的静电势和电荷密度	(354)
8.4.1 量子药理学中静电势和电荷	

密度的计算	(354)
8.4.2 组胺及其衍生物的电荷密度和分子静电势	(356)
8.4.3 β 受体药物的分子静电势研究	(359)
8.4.4 增敏剂的量子药理学研究	(362)
8.4.5 苯甲酰胺型 D_2 受体拮抗剂的分子静电势计算	(366)
8.5 电荷转移	(368)
8.5.1 电荷转移中的量子药理学研究	(368)
8.5.2 致幻剂的电荷转移研究	(372)
8.5.3 抗心律失常新药常咯啉及其类似物的量子药理学研究	(374)
8.5.4 镇痛药中的电荷转移研究	(376)
8.5.5 吗啡类药物的电荷转移复合研究	(377)
8.6 药物分子设计与 QSAR	(380)
8.6.1 引言	(380)
8.6.2 QSAR 中 Hansch 途径的基础	(382)
8.6.3 QSAR 研究中的参数	(384)
8.6.4 QSAR研究的应用	(386)
8.6.5 其他药物分子设计方法	(388)

第9章 生物分子的空间构象

9.1 蛋白质和核酸分子二级结构的预测	(392)
9.1.1 蛋白质分子二级结构的预测	(392)
9.1.1.1 Chou和Fasman方法	(393)
9.1.1.2 各种预测方法结果的比较	(396)
9.1.1.3 蛋白质二级结构预测的计算机程序	(397)
9.1.2 核酸分子二级结构的预测	(404)
9.1.2.1 RNA 大分子的二级结构预测方法	(405)
9.1.2.2 5.8SrRNA的二级结构	(409)
9.1.2.3 大肠杆菌RNA聚合酶识别的启动子的结构特征	(413)
9.2 蛋白质和核酸的构象和相互作用	(417)

9.2.1 势能函数	(417)
9.2.2 分子间相互作用	(419)
9.2.2.1 甲酰胺-水的相互作用	(420)
9.2.2.2 核酸碱基分子的水合作用	(421)
9.2.2.3 阿霉素与核酸的相互作用	(422)
9.2.3 核苷酸和蛋白质空间构象和 电子结构的计算	(423)
9.2.3.1 经验势能法	(423)
9.2.3.2 分子轨道方法	(430)
9.3 分子动态学	(436)
9.3.1 蛋白质动态学	(436)
9.3.2 酶-底物反应动力学	(439)

第10章 金属离子生物学功能的量子生物学研究

10.1 概述	(443)
10.2 金属离子生物学功能的配 位场理论	(443)
10.2.1 与金属离子相互作用的生物 配位体	(444)
10.2.2 配合物的晶体场理论	(444)
10.2.3 配合物的分子轨道理论	(447)
10.2.4 配位场理论的应用	(448)
10.3 金属离子与核酸间的相互 作用	(449)
10.3.1 金属离子与核酸碱基相互作 用的最优配位模式	(449)
10.3.2 金属离子对核酸构象稳定性 的影响	(455)
10.4 金属离子与蛋白质的相互 作用	(460)
10.4.1 金属离子对蛋白质能带结构 的影响	(461)
10.4.2 金属的螯合性质对酶活性的 影响	(464)
10.5 金属-卟啉配合物的分子 轨道研究	(468)
10.5.1 卟啉配合物的分子轨道计算 (一)	(469)
10.5.1.1 铁卟吩分子轨道的构造	(470)

10.5.1.2 能级的排布	(470)
10.5.1.3 电荷分布	(472)
10.5.2 卟啉配合物的分子轨道计算 (二)	(473)
10.6 金属离子生物学功能的一些 量子生物学观点	(477)
10.6.1 金属离子与生物大分子相互 作用的若干问题	(477)
10.6.1.1 半导体掺杂观点	(477)
10.6.1.2 电子-构象相互作用观点	(478)
10.6.2 金属离子与氧的积累、贮存 和输运	(482)

第11章 生物系统中能量和电子的转移

11.1 生物大分子的能量转移	(489)
11.1.1 能量的共振转移	(490)
11.1.2 激子转移	(491)
11.1.3 孤子转移	(495)
11.1.3.1 一维弹性分子结构中的孤子	(496)
11.1.3.2 激子与孤子性质的比较	(499)
11.1.3.3 α -螺旋蛋白质中分子结合能沿 一维分子链传输的孤子运动	(499)
11.2 生物系统中的电子转移	(502)
11.2.1 络合物电荷转移	(503)
11.2.2 电子的隧道转移	(505)
11.2.3 蛋白质在电子远距离转移过 程中的作用	(506)
11.2.4 质子转移与氢键	(512)

第12章 化学致癌作用的量子生物学研究

12.1 概述	(515)
12.1.1 历史	(515)
12.1.2 化学致癌物的发现	(515)
12.1.3 体内、体外代谢实验与最终 致癌物	(516)
12.1.3.1 代谢途径	(516)
12.1.3.2 最终致癌物	(517)
12.2 结构与活性关系研究	(518)
12.2.1 多环芳烃(PAH)	(518)
12.2.1.1 L-区理论	(518)

12.2.1.2	K-区理论	(522)	12.2.5.3	多环芳烃的致癌性与其分配 系数之间的定量关系	(556)
12.2.1.3	湾区理论	(522)	12.3	化学致癌物同生物大分子 的相互作用	(556)
12.2.1.4	双区理论	(523)	12.3.1	同核酸的相互作用	(557)
12.2.1.5	多环芳烃的构型效应	(526)	12.3.2	同蛋白质的相互作用	(561)
12.2.1.6	多环芳烃致癌能力的参数图	(535)	12.3.3	致癌物作用后大分子的改变	(562)
12.2.1.7	湾区 π 键级、分子大小与致 癌能力关系	(537)	12.4	化学致癌作用的量子生物 学研究方法	(563)
12.2.1.8	多环芳烃的定量结构致癌活性 关系	(538)	12.4.1	量子化学方法	(563)
12.2.2	甲基多环芳烃	(541)	12.4.1.1	孤立分子近似	(564)
12.2.2.1	甲基的空间效应和电子效应 ..	(541)	12.4.1.2	位能面	(567)
12.2.2.2	甲基取代多环芳烃的致癌 活性	(543)	12.4.1.3	分子静电势	(567)
12.2.3	亚硝胺类	(550)	12.4.2	多元回归分析	(570)
12.2.4	微生物毒素	(551)	12.4.3	模式识别	(571)
12.2.5	多环芳烃“双区”理论的发展 ..	(553)	12.4.3.1	模式识别法简介	(571)
12.2.5.1	多环芳烃“双区”理论的定量 研究	(553)	12.4.3.2	模式识别在化学致癌作用研 究中的应用实例	(574)
12.2.5.2	甲基、烷基代多环芳烃等的定 量结构致癌活性关系的研究	(553)			

第1章 绪 论

1.1 一门新兴的边缘学科——量子生物学

一切自然科学的发展几乎都要经历观察、实验、描述和理论各阶段。作为研究生命现象的生物学,也必然要经历科学发展的共同道路。

纵观生物学的发展历史可以看出,近代生物学已经从生物圈、生态、群落、种群、个体、系统、器官、组织和细胞的研究层次,深入到了分子和电子的层次。这既是生物学发展的必然趋势,也是其它自然科学和技术科学向生物学渗透的结果。今天的生物学已经发展成为多研究层次的、具有“横跨性”的综合学科,它正处于并将继续处于无比活跃和引人注目的时期。

须要着重强调的是,在物理学、化学、数学、计算机科学和实验技术飞速进步的形势下,自50年代以来,出现了分子生物学急剧发展并取得重大成果的时期,从而推动了生命科学由宏观到微观,由观察、实验到定量化、理论化的进程。

在分子生物学发展的同时,有人主张从更微观的结构,即从电子一级水平来解释生命现象和研究生命过程,这被称之为量子生物学。事实上,从50年代起,运用电子理论来解释和阐明生物分子微观结构和运动规律,以及某些生命过程的研究工作就已经逐步开展起来了。然而,量子生物学真正取得国际科学界的重视还只是十几年前的事情。在生物学家的呼吁和量子物理、量子化学家们的共同努力和积极参与下,作为一门学科领域形成标志的学科组织也相继诞生了。1970年,由量子物理学家 Löwdin 和分子药理学家 Purcell 等倡议成立了国际量子生物学会(简称 ISQB)。

量子生物学是一门研究生命物质微观结构的理论性学科,它是量子力学与分子生物学相结合的产物。它运用量子力学原理,通过数学运算来研究生物分子的电子结构、电磁性质、能量转移和化学反应等问题。

量子生物学的发展历史不长,尚处于幼年时期。然而,它已经在化学致癌机理、生物固氮、病理机制的分子电子基础、抗原-抗体作用的分子识别(以及酶与底物、药物与受体和碱基配对等的分子识别)、金属离子在生命活动中的作用、药物分子作用的电子机理、生物膜的研究以致可以逐步实现“药物分子设计”等等方面都已经取得或正在取得一系列进展,因而在客观上,引起了人们的日益注视。但是,与此同时,我们必须看到,量子生物学还有许多不完备的地方,因而错误也在所难免。更何况量子力学本身还存在着困难和不足呢!在这点上, Szent-Györgyi 的下列言论给了我们有益的启示:“只有一条道路能够避免错误,那就是什么事情也不做,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”^[1]。为了减少和克服量子生物学研究中迄今还存在的某些不足,使我们的理论计算能够直接与生物学中的经验事实相联系,强调生物机体是一个高度有序并与环境保持协调的复杂体系;强调在生物体中分子与分子之间存在着复杂的相

互作用;强调生物分子的多维结构和动态特征;强调分析与综合的研究思想和方法;强调计算方法和计算结果的局限性是十分必要的。在这样的前提下,理论计算才可能是有价值的。迄今为止,我们已经可以举出若干例子来说明理论计算有时甚至可以比实验得出更为精确细致的分子性质(这将会在以后的有关章节中讲到),尤其是当实验不能进行时,在这样的情况下,计算就更为有用。

由于量子生物学是一门边缘性的新兴学科,因而需要综合有关学科的知识、技术和成就,以及实验和理论研究工作者的密切配合,才可望取得更多的实质性的进展。

以上我们就量子生物学的意义和发展历史作了简略的介绍。那末,到底什么是量子生物学呢?(这也是一些生物学家经常提到的问题)不同的人给予了不同的定义。为统一定义,国际量子生物学会曾经讨论过这个问题并作出了如下结论:“量子生物学即是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命现象的学问。

1.2 量子生物学的研究内容^[2]

从量子生物学当前的研究内容看,它将过去被称为“亚分子生物学”、“电子生物学”、“电子生物化学”、“量子生物物理学”、“量子生物化学”、“量子药理学”以及“生物能力学”等的部分内容,都包括在其研究范围之内。就发展趋势看,作者认为,量子生物学可望向着实验和应用方向发展,向着与分子生物学,乃至细胞生物学紧密联系的方向发展,因而其研究内容也将会不断更新。目前和今后的一段时间内,量子生物学的研究内容大致有以下几个方面:

- 生物分子的电子结构与反应活性的关系;
- 生物分子间的相互作用;
- 生物大分子的构象及溶剂对构象的影响;
- 特异相互作用与识别;
- 致癌物质的结构与致癌活性;
- 生物体中的电子转移、质子转移、能量转移;
- 无机离子在生物过程中的作用;
- 遗传、突变的量子理论;
- 量子药理学等。

1.3 量子生物学的任务

在当今生物学中,分子水平的研究已经取得并将继续取得重大成果。然而,分子生物学发展的同时又告诉我们,生命过程在电子层次的研究也是不可缺少的。

* M. B. Волькенштейн 认为“亚分子生物学”的说法是毫无意义的^[3]。

我们知道,物质的宏观性质是多种多样的,而决定这些性质的原因也是多种多样的,不可一概而论。可是,通过科学实验,人们已经知道有一大批性质,包括几乎全部化学性质、半导性、电磁性质和许多光学性质,以及与生命的基本过程有关的性质或生物功能,都跟物质的分子结构,尤其是组成分子的原子外层电子的运动有关。事实说明,诸如遗传、变异、免疫、细胞功能、生长、发育和繁殖等等生命现象,都与生命的物质基础——蛋白质和核酸等生物分子的特定结构(包括电子结构)和运动规律有着密切的关系。人们通过不断地研究自然界的生物机体后认识到,生命的奥秘部分地存在于微观世界之中。例如某些生命缺陷(如致癌、突变)只是从群体、个体、系统、器官、组织、细胞乃至分子水平上加以认识,往往是很不够的,而必须配合原子或电子水平的研究,才能真正弄清其本质。这可以看成是对生物大分子进行量子力学处理和计算的必要性。

今天,分子生物学的成就已经显示,有些基本生命现象需要在分子水平上予以描述。但要回答诸如:

- (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 而不是其它的三联体?
- (3) 双链 B-DNA 或者蛋白质的 α 螺旋为什么是右旋的,而双链 Z-DNA 又是左旋的?
- (4) 生物分子(酶与底物,抗原与抗体,药物与受体, DNA 与解链蛋白等等)是依靠什么识别的?
- (5) 为什么酶蛋白和其它生物催化剂有很高的催化效率?
- (6) 蛋白质和核酸是否具有半导性?
- (7) ATP 为什么包含有高能键?
- (8) 生物系统中能量传递和电荷传递间的关系怎样?
- (9) 遗传信息流在电子水平上的传递机理,等等。

以上这些问题涉及到分子中的电子,而分子生物学是无法描述生物分子中运动着的电子的。可是,量子生物学的理论计算却能给出有关电子分布的更多的细节。譬如了解得最清楚的 B-DNA 的立体结构已经给出了分子中原子核的空间位置,在 Born-Oppenheimer 近似下,原子核和电子可以处理成各自分离的运动。这就提供了进行生物大分子电子结构的量子力学计算的可能性。迄今为止,量子生物学在一些问题上所取得的成就,正好说明生命现象在电子水平上描述的必要性和可能性。

综上所述可见,量子生物学的任务即是在电子水平上描述和探索生命现象。

1.4 量子生物学与其它学科的联系^[4]

既然量子生物学是一门新兴的边缘科学,那么它与其它一些学科(如物理学、化学和数学等)的关系无疑是十分密切的。量子生物学作为近代生物学的一个新的分支,又有它固有的特征。

在自然科学发展的早期,就已经显示出生物学与物理学的联系以及由于这样的联系而获得

的一系列成果。从现代观点看,生命是复杂分子系统通过跟其它系统交换能量、物质和信息而发生的特殊物理和化学过程。

尽管生物体是形形色色的,但构成他们的化学单位并不特殊。譬如所有的蛋白质都是由大约 20 种氨基酸按不同的数量和排列顺序所组成的多聚物,而 DNA 则是由四种脱氧核糖核苷酸组成的多聚物。至于原子和组成原子的基本粒子乃是物质的基本要素。为此,我们可以认为,处理非生命物质的原子、分子、分子间的相互作用、能量、电子和质子及其转移等的量子力学、统计物理学和热力学方法(特别是非平衡态热力学),一般地讲,同样可以应用于生物分子。

在量子理论中一次计算波动方程的解就能得出有关原子、分子和某些更大体系的较多的结构性质和与之有关的信息,因而有可能对这些系统的行为提供较为全面的了解。将量子力学应用到生物学问题上还有许多优点,那是因为量子力学能以相当直接的方式告诉我们生物分子内的电荷分布。当我们欲寻求一种活性分子在它起主要作用的瞬间,所呈现的精确的三维电子密度究竟是怎样的?那么量子力学则是提供这一答案的最好手段。

事实说明,在生物分子功能的研究中,量子力学发挥着重要的作用。在光合作用和视觉原初过程的研究中;在遗传突变和 DNA 分子之间关系的研究中;在分析酶反应中底物的特异性和反应的特异性时,量子力学的处理方法具有特殊的意义。

作为量子生物学基础的量子物理学并不是一门停滞的学科,它也正在经历着变革与发展。诚然,量子力学本身直至今天为止,它的理论基础还有许多可争论之处,如波函数的统计解释,应用到场上产生的发散困难等等。尽管如此,由它所导出的结论却与相当量的实验事实符合得很好,这也正是它所取得的成功之处。当然,我们必须认识到,生命现象毕竟具有一系列独特的不同于非生命的特征。首先,生命运动属于更高一级运动形式。生物体是高度有序的、复杂的、多相的。同时,生物分子之间又存在相互作用。

生物学与化学的联系也是由来已久的,而量子生物学与量子化学的联系就更为紧密。事实上,就方法学而论,量子生物学的理论计算方法大多是沿袭量子化学的方法(这里所指的是理论计算方法)。但是,不能因此认为,量子化学可以代替量子生物学(作者不同意将量子生物学看作是化学学科的一个分支的观点,其理由已在上面的讨论中强调过了)。量子生物学研究的对象是远比量子化学研究的分子大得多的、且更复杂的分子。何况对前者来说,重要的是要在静态结构基础上研究生物分子的动态过程以及生物分子的结构与功能受环境影响的程度,因而困难更大,要求在方法学上作进一步的改进和发展。

在生物学向定量化、理论化发展的进程中,一方面从分析的角度发展了像分子生物学、量子生物学这样的学科,从基本的和电子的水平上去研究生命现象中的基本物理、化学过程;另一方面又从综合的、系统的角度发展了生物控制论、生物信息论和生物系统论这样一些学科,从整体的观念出发去研究复杂的生物系统。

今天,大概谁也不会否认物理和化学定律在研究生命现象中的某些适用性。大多数科学家认为,制约非生命系统的物理和化学规律有可能在最终说明生命的极其多种多样的表现。此外,也有些见解认为,需要发展新的,迄今还没有建立的物理学原理才能最终说明生命的多种表现。总之,无论这些观点的正确性如何,在实际应用物理、化学等的理论和方法探讨生物分子的运动

规律时,我们必须认识到这些理论和方法的局限性。但是,另一方面,如果能够将这些理论和方法有效地与生物学问题结合起来,充分发挥学科间相互渗透的威力,则不仅能为寻找新的生物学规律提供许多有益的启示,同时还将大大丰富和发展现有的理论和方法。即使在应用于生物学研究的过程中,发生了现有理论与生物学结果相矛盾的现象,这也是很有意义的。因为科学发展的重大突破口往往就是在矛盾的最尖锐处。

1.5 量子生物学展望

在今天,我们已经看到了量子生物学在一些领域取得了初步的,有些甚至可以认为是重大的成就。在推进量子生物学发展的进程中,我国的科学工作者做出了积极的、有相当影响的贡献。如自洽场叠代中收敛问题的研究,ATP 等较大生物分子的从头计算^[6],量子化学的计算方法和计算程序^[7],PAH 致癌的双区理论^[8],生物分子的溶液构象研究^[9]等,以及本书部分作者的研究工作在国内外都占有一定的地位。

总之,量子生物学乃是一个方兴未艾、不断创新的领域,以致国内外有不少的物理学家、化学家和数学家、药理学家涉足到生物学的这一领域中来。有个哲学家曾经说过:“在一门科学与另一门科学的接触点上,双方都宣称与己无关,但是恰恰就在这一点上可望取得最大的成果”。量子生物学正是处在生物学、物理学、化学和数学几个方面的共同接触点上,因此发展十分迅速,研究者非常活跃,一批基础较好并有志从事量子生物学研究的青年科学工作者正在成长。

随着量子化学计算方法的改进和发展,以及大容量高速电子计算机的问世,在量子生物学中,那些过去认为根本不可能处理的生物分子,现在有的已经实现了较为准确的量子力学计算。对于一些目前无法用从头计算方法计算,而用一般的近似方法计算也还存在着困难的生物分子,近年来,法国的 Pullman 夫妇发展了一种近似方法,即把大分子分成许多碎片,对每个碎片用从头计算方法,而碎片的连接用一般的近似计算方法。此外,还可像 Clement'e 那样计算一部分内容,其余用统计的方法,或者把大分子结构与 Thomas-Fermi 模型结合起来,计算这些生物分子(参见后续章节)。

如前所述,量子生物学是运用量子力学原理,通过数学运算来实现其研究目的的。电子计算机的出现和发展,不仅使得许多复杂的量子生物学计算得以实现,而且凭借它的记忆、判断和逻辑推理的性能,已可直接用来进行某些生物分子和药物分子的鉴别和合成路线的设计。

量子生物学研究领域十分广泛,它异军突起,表现出很强的生命力,正从一个新的角度——电子水平来研究生命过程。在分子生物学急剧发展的形势下,对生命运动在电子水平上提出的问题的阐述,将历史地落在量子生物学工作者的身上。

最后,必须指出,量子生物学还是一门比较年青的、不成熟的和发展中的学科。要使它成为研究生物分子和生命现象的有效工具,还要走一段崎岖的路程,还将会遇到种种困难和曲折。

在结束本章讨论的时候,作者以为着重强调下述观点将是有益的,即正如细胞生物学是细胞层次的生物学,分子生物学是分子层次上的生物学那样,量子生物学乃是原子(电子)层次上的生物学。在这样的意义上,量子生物学实质是在电子水平上探索生命现象的、综合性的生物学学

科。而那种将量子生物学定义为：“量子生物学即是量子力学作为工具在生物学问题上的应用”，只不过是更多地从方法学角度来考虑的。

参 考 文 献

- 【1】永田亲义著，陶宗晋、江寿平等译：《量子生物学入门》，上海科学技术出版社(1979)。
- 【2】刘若庄、陈润生：分子科学与化学研究，(2):121(1982)。
- 【3】M. V. 伏尔更斯坦著，龚少明译：《现代物理学与生物学概论》，复旦大学出版社 (1985)。
- 【4】Давыдов, А. С.: “Биология и Квантовая Механика”, (Наукова Думка, Киев), (1979)。
- 【5】宜建诚、江寿平：中国科学(В辑), (7):681(1986)。
- 【6】江寿平、宜建诚：中国科学(В辑), (6):609(1987)。
- 【7】吴吉安、嵇汝运：《微型计算机量子化学程序集》。
- 【8】戴乾圆：中国科学, (10):964(1979)。
- 【9】陈润生等：中国科学(В辑), (1):45(1985)。

刘次全
王 莹

第2章 量子生物学的理论方法 和理论指数

2.1 量子化学基础知识

科学的进步和发展告诉我们,科学研究总是沿着从宏观到微观,从定性到定量,从观察、实验到理论化,从现象到本质的途径进行。当人们了解细胞结构之后,生物机体的生长和行为就可以得到一定程度的说明;当了解组成细胞的分子以及它们之间的反应之后,细胞本身就能被更好地认识了;当认识了组成分子的原子以及它们的电子结构和电子的运动规律之后,分子的性质就能更好地予以说明了。

通过第一章的讨论我们知道,要了解生命现象的实质,在电子水平上的研究是必不可少的。同时,我们也知道,发生在电子领域中的事件已经不能再用经典力学或经典化学的方法来描述。因为它的规律性是受量子力学所支配的,所以要用量子力学的方法来描述。但是,就量子生物学而论,运用量子化学方法更为直接。因为量子化学有着许多用电子结构分析分子结构和性质以及用量子理论计算电子结构的经验。

鉴于阐述量子力学基本原理的专著已有不少,且介绍量子化学计算方法的书籍也相继问世。为着使本书有一定的完整性,并着重考虑生物学、农学和医学院校或有关专业的读者,对量子理论和高等数学不太熟悉这样的实际,因此,在这一章里,我们仅对学习量子生物学所必须的量子力学(量子化学)基础知识和理论方法作扼要介绍。

2.1.1 波函数与轨道

2.1.1.1 波函数

微观粒子的运动不服从经典力学规律,而服从量子力学的规律。

量子力学的一个基本任务,就是求出微观粒子体系对应于一切可能状态的波函数 Ψ 。确定波函数 Ψ 的微分方程,即Schrödinger方程,其一般形式为

$$\nabla^2\Psi + \frac{8\pi^2m}{h^2}(E - V)\Psi = 0 \quad (2.1)$$

也可写为

$$-\frac{h^2}{8\pi^2m}\nabla^2\Psi + V\Psi = E\Psi \quad (2.2)$$

式(2.1)和(2.2)用来描述微观粒子运动的稳定状态,适用于微观粒子在空间出现的几率不随时间改变的情况。这对于讨论原子(或分子)稳定状态的核外电子运动是适用的,因为电子总是在

核外运动着,在稳定态时,电子在空间各处出现的几率不会随时间改变。所以 Ψ 也称为稳定状态的波函数。

Schrödinger方程也有用算符表示的。令

$$H = -\frac{h^2}{8\pi^2m}\nabla^2 + V \quad (2.3)$$

则得最简单形式:

$$H\Psi = E\Psi \quad (2.4)$$

式中 H 是一个称为Hamilton算符(或能量算符)的缩写符号。算符是一种运算符号(一个数学算符规定了一个或一组数学运算,如乘、除和微分)。

(2.4)式表示 H 作用到波函数 Ψ 上后就等于粒子的总能量与 Ψ 的乘积。 E 是这个微观粒子的总能量,是与 Ψ 相关的 H 的本征值。

波函数 Ψ 是描述微观粒子运动状态的函数,它包含着所描述体系的所能知道的全部知识。对于体系的一个特定状态,只要波函数 Ψ 已知,原则上就可以运用下述规则确定任何可观察物理量^[1]:

$$\text{可观察量} = \frac{\int \Psi^* (\text{算符}) \Psi d\tau}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \quad (2.5)$$

若可观察量为能量,就使用 H ,则(2.5)式可改写为

$$E = \frac{\int \Psi^* H \Psi d\tau}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \quad (2.6)$$

若可观察量为电荷密度、偶极矩等,则用其它算符。

必须说明的是, Ψ 只是一个普通的数学函数,是一个多自变量的函数。它的自变量就是这个微观粒子体系中各个粒子的位置坐标和自旋坐标。 Ψ 与它的共轭复数 Ψ^* 的乘积等于各个微观粒子在其坐标值规定的位置附近出现的几率密度,即 $\Psi^* \Psi d\tau$ 是在空间 $d\tau$ 体积元中找到粒子的几率,或 $|\Psi|^2 d\tau$ 是体积元 $d\tau$ 内粒子出现的几率。

在量子力学中,因为涉及三维分子体系的问题,所以 Ψ 也随着这些坐标而变化。通常采用球坐标系来描述。球坐标系(r, θ 和 φ)与直角坐标系之间的变换关系如下(图 2-1);

$$\begin{cases} x = r \sin \theta \cos \varphi \\ y = r \sin \theta \sin \varphi \\ z = r \cos \theta \end{cases}$$

$$r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$$

2.1.1.2 轨道

在量子生物学中,离不开应用原子轨道和分子轨道的概念,但我们最感兴趣的是后者。