

现代生物物理学问题

罗 宁 译

科学出版社

现代生物物理学问题

罗 宁 译

科 学 出 版 社

1 9 7 9

内 容 简 介

本书概述了1972年第四届国际生物物理学会议所讨论的重要问题,用通俗的语言向读者介绍了当代自然科学发展最迅速的部门之一——生物物理学进展概况。它阐明了怎样用物理化学方法来研究生物现象,如蛋白质的结构、肌肉收缩、视觉过程、生物膜的作用、辐射损伤,乃至肿瘤细胞的生长规律等。本书对象为具有中等以上文化程度的广大读者,书中某些章节对于大学教师、医生,以及科研人员也有参考意义。

ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОФИЗИКИ

Издательство «знание» Москва 1974

现代生物物理学问题

罗 宁 译

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1979年8月第一版 开本:787×1092 1/32

1979年8月第一次印刷 印张:3 1/4

印数:0001—31,580 字数:62,000

统一书号:13031·1058

本社书号:1487·13—10.

定价: 0.28 元

译 者 的 话

这本小册子向读者介绍了当代自然科学发展最迅速的部门之一——生物物理学发展的概况。生物物理学就是用物理化学的方法来研究生物现象，揭示生命现象本质的科学。生物物理学的发展，会引起一系列革命性变化，给科学技术带来新的突破。目前各工业先进国家均投入很大的力量致力于这门科学的研究工作。

本书取材于1972年第四届国际生物物理学会议，各章均由参加这次会议的担负专题研究任务的人执笔，是根据第一手材料，立足于介绍各专题的研究成果。由于这门科学发展迅速，书中的有些结论已经又有新的进展，但是其发展的趋向仍旧可以看出。每篇自成段落，内容通俗易懂。

本书的缺点是缺乏系统性、连贯性。读者阅读时不一定按先后顺序，但是为了了解全貌，必须通读全书。

由于译者水平不高，译文中错误之处，敬请读者批评指正。

书中插图全部经赵明久同志重新绘制。译文承中国科学院生物物理研究所章正廉同志校订，在此一并致谢。

译者

一九七八年八月

目 录

译者的话.....	(ii)
前言.....	(1)
蛋白质的结构	H. C. 安德列耶娃(6)
运动机理方面的若干问题.....	Г. М. 弗兰克(16)
肿瘤生长动力学及自由基机理.....	H. M. 埃马努埃利(24)
生物膜及其在活细胞中的作用.....	Ю. П. 科兹洛夫(43)
视觉细胞的工作原理.....	M. A. 奥斯特罗夫斯基(54)
辐射损伤的生物物理学.....	Л. X. 埃杜斯(67)
电子计算机在生物物理学科研工作中的应用.....	
.....	Г. P. 伊凡尼茨基(77)

1103625

• i •

前 言

近年来，在生物学中应用现代物理学的成就的意义越来越大了。这不但指的实验技术，而且指从现代物理学角度来研究许多最重要的生物学课题。

随着生物物理学的发展，一方面为研究生命现象开辟了新的前景，另一方面是用新的生物物理学方法丰富了农业和医学的实践。

最重要的是，一开头就应着重指出生物物理学是生物科学。这看起来似乎是理所当然的。但是在这个问题上有一些微妙的地方令人难以捉摸。生物物理学作为一个知识领域，它的任务就在于运用现有的物理学方法来分析各种生物现象，以及运用数学计算的方法，来解决生物学问题。

必须了解，目前运用物理学及数理方法来描述生命现象做得还不够。应当力求在解释生命现象的内在机理上前进一步。这里特别指的是目前广为流行的、很吸引人的方法，即对各种生物过程的各个环节制定数学模型。有时不十分恰当地对某些观察过程进行了简化，而忽略了许多未知的或者还未能测得的参数，因此，所制定的数学模型，只是在外表上近似于被研究的现象。

最近十五年来，已经习惯地按照被研究过程的层次，把生

物物理学分为分子生物物理学，细胞生物物理学和各种复杂生命现象的生物物理学。

毫无问题，生命现象仅仅发生于叫做细胞的系统内。亚细胞微粒、亚细胞器，虽然也能够担负某些有时还是很复杂的生物化学及生理学机能，但严格说起来，这些东西还不能被认为是具有生命的。只有能进行自动调节和自我增殖的系统才是具有生命的。因此，对生命现象进行理化研究的重点，现在已经移到细胞生物学上去了，这决非偶然。

但是这并不意味着分子生物物理学——研究构成细胞物质的物理学——只起到辅助作用。也许，生命物质的构造和功能的最惊人的特点之一，就是在简单的分子级结构内，要记录下以后各级的极为复杂的结构和功能。例如，在多肽链这一级，氨基酸的排列顺序，决定着它的二级、三级以及四级结构。换句话说，蛋白质大分子的高层次的空间结构，不需要特殊的编排，而仿佛是按照一级结构上氨基酸的排列顺序自动地展现出来。

上述情况说明，细胞以及一切复杂过程的生物物理学结构，如果没有分子生物物理学做基础，是不能设想的。另一方面，要想把大分子的特点反映到细胞的组织和功能上来，就应该特别注意研究分子生物物理学的某些问题。这并不意味着，要等到分子生物物理学的基础完全打好之后，才着手研究细胞生物物理学的问题。

没有必要等待掌握全部资料和得出全部结论，但是应当掌握某些基本参数，以反映物质的特征和潜在能力。应善于

跳过前一阶段研究工作留下的空白。

被研究的对象其层次越高级、其功能越复杂,就越要运用在研究其前一级结构时所得出的某些确定性结论,以使研究工作更顺利地进行。

毫无疑问,生命的任何表现以及整个有机体,都不过是“化学机器”。尽管化学占据了首要地位,但是仅仅靠化学的语言和概念,还不足以揭开生命现象的物质本质。这首先指的是超分子结构的产生和机能特征,能量转换途径,相互作用力的本质,以及各种各样的物理过程,例如,电位的发生,机械能的产生,控制及调节的机理。

这就是说,需要生物物理学的道理很简单,因为没有它,就不能解决“什么是生命”这样一个世界性的问题,也不能解释某种生命现象的内在物质过程。如果没有生物物理学,那么一系列主要生物学部门(这里首先指的是形态学、生理学和生物化学),就必须自己担负起生物物理学的任务,或者“杜撰出”一个生物物理学来。问题的实质是,生物物理学填补了生物科学部门的这项空白。可以断言,有了生物物理学,就使生物科学的研究工作得以“完备”起来。

上述论点,将为本书以下各篇文章中的具体资料所证实。很明显,在研究蛋白质分子结构的实验和理论中,物理学方法具有多么重大的决定性意义。这里指的是肌肉收缩问题、视觉器官的机能、所谓自由基的作用,以及本书中涉及到的其他许多重大的生物学课题。

由此可见,没有生物物理学,就不可能了解大多数生命现

象物质本质的内在机理。但是,同时应当指出,仅仅将物理学方面的问题人为地挑出来讲,而不去详细掌握形态学、生理学和生物化学资料,则生物物理学将会成为毫无结果的抽象公式。作者认为,生物物理学的全部力量,正在于它能把其他生物科学联结起来,这样就把当前对生命现象的研究工作在质量上提高到一个新的水平。

在讲到生物物理学的未来发展时,必须指出实验技术的重要性。在实验技术方面有两个基本的原则,对这门科学的未来发展具有最重要的意义。第一个原则是,所观察的生命现象必须是活的;第二个原则是,对所得到的资料,要用电子计算机加以处理,这对于研究迅速发生的过程,特别是对于同时记录下大量的过程非常重要。

记录时被检物应是活着的,记录的连贯性,以及用电子计算机进行处理,这些原则不仅限于研究生命物质的结构,而且已经应用于以多电极(一百个以上)记录脑电图,以及应用于心电图的新的记录法。毫无疑问,在最近的将来,在运用光学的,特别是显微分光及显微荧光方法来检验许多迅速进行的化学反应方面,必将取得巨大的成就。

很明显,上述原则对于将生物科学运用于农业、医学和粮食工业等方面有着头等重要的意义。随着有关生命现象的许多基本问题的解决(如体内唯一的发动机即肌肉收缩的原理),随着由正常细胞变为癌细胞这一病理现象,以及机体生长发育问题、动植物良种选配问题等的逐渐阐明,就会产生许多过去从来没有见过的诊断和快速分析的方法,并且在各个

领域得到广泛的应用。

用来精确记录人类及动植物染色体类型的快速光电自动分析器,将被广泛采用。大家知道,人们正在大力开展从血液细胞到脑细胞微型结构的测量和计数,并使之标准化。近年来特别注意显微观察的自动化。关于这些此处不予赘述。只指出一点,即这决非仅仅是一个简单的方法上的改进,而是形成了一个独立的课题。这里需要将细胞学和数学、电子学结合起来。在这方面的研究成果,以及创制有关的仪器,将在诊断和研究许多人类遗传性疾病上得到应用。也许将来总有一天要实行“染色体缺陷的系统防治”。在动植物良种的选配问题上也是这样。

在我们今天这个时代,有两个最为突出的发展趋势:一方面是高度的专业化,以及在解决任何一项任务时要更多地采用别的学科的理论及实验方法。另一方面则是各门学科的逐渐融合,各门生物科学的界限逐步消失。很可能将来不再分为形态学、生物化学等等。那时需要各门学科共同努力来解决生物学的重大课题。

Г. М. 弗兰克院士 (Г. М. Франк)

蛋白质的结构

H. C. 安德列耶娃 (H. C. Андреева)

在第四届国际生物物理学会议上，蛋白质的结构是主要课题之一。为什么蛋白质的结构会成为当代生物物理学和细胞生物学最迫切的课题之一呢？

大家知道，蛋白质是任何有机体的主要构件。恩格斯曾经说过：“生命是蛋白体的存在方式”^①。的确，二十世纪生物学发展的全部过程，特别是它的新分支——分子生物学的发展，充分证明了这一著名原理。一切有机体基本上都是由蛋白质所构成。有机体内所发生的各种化学反应是维持生命活动的基础，这些反应的进行无一不是受蛋白质系统所催化和控制。包括遗传信息的传递，没有蛋白质的参加，这个复杂过程简直是是不可能实现。这种遗传信息是借核酸链上的核苷酸依一定顺序排列来表示的。

在任何情况下，只要一提到蛋白质系统，就马上会看到它的一些奇妙的特征。看来，蛋白质分子都是些最有效的分子机器。有机体内的各种化学反应，有了酶蛋白的参加，要比用非蛋白质催化剂快数十亿倍。当代自然科学最重要、最引人注

^① 马克思恩格斯选集，人民出版社，第三卷，1972年5月第一版，第120页。

目的课题之一,就是阐明这些分子机器的结构,其有效作用的原理,以及能否用来为人类造福。为了了解这种复杂机器的工作原理,必须对之加以详细描述。要了解蛋白质分子的功能,首先就必须了解它的结构。

蛋白质分子的结构究竟怎样呢? 大家知道,蛋白质是含有几千个原子的最复杂的化合物。蛋白质分子是一些聚合在一起的链条状的东西,在许多蛋白质内,如酶内,这些链条状的东西卷曲成团或者成圆球形。任何蛋白质分子链上的基本构件,就是所谓的氨基酸残基: $\text{NH}-\text{CHR}-\text{CO}$, 这里 R 表示侧链。在各种蛋白质中共有 20 种氨基酸残基,它们均带有侧链。侧链的化学构造极不相同,有的含酸性,有的含碱性,有的含中性基团,有的亲水,有的疏水。各种蛋白质分子含有氨基酸残基的数量不同,由数十个到数千个不等;它的排列顺序,叫做一级结构,每一个蛋白质分子均不一样。

了解了一级结构,对于从结构上来解释蛋白质的特殊功能非常重要。但仅仅知道一级结构,还不能完全确定蛋白质分子究竟怎样完成其生物学功能的。原来,蛋白质链卷曲成球状是按照一定方式进行的,也只有在卷曲状态下,蛋白质分子才能完成各种功能。在蛋白质链卷曲成球状时,链上各个节段的氨基酸残基彼此接近。任何一个化合物的反应性,决定于它所处的环境。蛋白质分子表面上各种氨基酸残基的反应性,则决定于当蛋白质链卷曲起来之后,有哪些化学基团和这些氨基酸残基接近。

在酶蛋白的分子表面上,总是有一个活性中心,该类蛋白

质的一些特殊功能主要就是由它确定的。在这个区域里，催化反应的各种原初化合物分子彼此结合，催化反应本身也是在这儿完成的。为了了解蛋白质分子是如何“工作”的，就必须知道在蛋白质分子里原子的空间排列状态，或者说是它的三维结构。还必须了解催化反应过程中，在酶蛋白分子的活性中心，其原子间的相互作用如何。简单说来，就是要拥有高分辨率的显微镜，以便能直接观察蛋白质分子上的各种原子的状态。

现代电子显微镜就具有极大的分辨率。但是由于一些技术上的原因，还不能通过它来直接观察蛋白质球上的氧、氮和碳原子。能够观察有机化合物中较轻原子的有效方法，就是利用X线可以在晶体中发生衍射的原理，进行所谓X线结构分析。

对生物体的复杂分子结构进行X线结构分析，为生物学的发展开辟了新时代。正是运用这种方法，才确定了脱氧核糖核酸的双螺旋结构，并从而得以明确：遗传信息是怎样编码和传递的；血红蛋白的分子是如何完成其携氧功能的；许多遗传性血液病其病理学基础是什么；一系列酶的分子是如何进行工作的；许多病毒的结构是怎样的，等等。

为了理解X线结构学原理，可以看看光学上都熟知的例子。假如我们有一架光学仪器，它有一个凸透镜，许多平行光束即落在此透镜上。如果在光束的通道上放置一块不透明的屏，屏上面有一个很小的孔，则在该透镜的接收平行光束的焦点平面上，可以看到光线衍射。在透镜的焦点平面上所形成

的被照物体的衍射像，可以运用数学上的傅里叶变换公式从理论上计算出来。我们实际上是在计算焦点平面某一点上所有衍射光波的干涉值。

通过荧光屏上的小孔，在透镜的焦点平面后面，被照射物真正成像了。

这里有一个很重要的定理，根据这个定理，只要对焦点平面衍射像进行傅里叶变换的逆运算，就可以算出被照物的真正形象来。这样，在成像过程中，光束两次受到可用傅里叶变换公式加以计算的干涉：一次是当光束由被照物体到达焦点平面的衍射像上时；第二次是当光束由焦点平面衍射像上到达物体的真正像上时。

由于X线波长和原子及分子的大小差不多，因此为完成这个任务的最理想的工具便是X线显微镜。遗憾的是，这样的显微镜是造不出来的，因为X线的折射率近似于1；而透过X线的透镜，其焦点则是以若干公里来计算的。只可在被检物体的原子和分子上观察到衍射现象。

X线的衍射现象和上述普通光线的衍射现象，有许多共同之处。X线衍射成像的原理和透镜焦点平面的衍射成像原理是一样的。

这样，我们好象只需要上述光学成像的前一个过程就行了。但实际上要想看到原子，还必须经过由衍射成像到真正成像这个步骤。这里就要运用计算的方法，用傅里叶变换公式，从衍射像(这里指的是X线衍射图)算出被检物体的真正像来。

现代的X线结构学分析，是测定各种化合物原子及分子结构的最强大、最有效的方法之一。

当然运用这一方法也会遇到许多困难。首先是，如果被检物体上的分子排列很混乱，也就是说被检物体形状不规则，则我们看到的就是不规则分子所叠加的衍射像，这时要运用傅里叶变换公式来计算其分子结构简直是不可能的。但如果被检物体是规则的单晶体，这一点是可以避免的，因为单晶体的分子排列和定向是很规则的。

所幸的是许多被检的生物体，包括蛋白质，可以加工成为结晶状态，从而得到可以进行X线结构学分析的样品。这项使蛋白质结晶的工作，最初是由著名的英国科学家、诺贝尔奖金获得者、进步的社会活动家 Д. 别尔纳勒 (Джон Бернал)，及其女学生同时也是诺贝尔奖金获得者 Д. 霍奇金 (Дороти Хочкин) 所共同发明的。

为了正确地运用傅里叶变换公式进行计算，以便确定结晶状态的蛋白质分子的结构，除了需要蛋白质的X线衍射图，还需要一些补充资料。这里不准备详谈这种计算方法的细节，只指出一点，即要想得出蛋白质分子空间结构的形象，应在蛋白质中加进可以使X线发出强烈衍射的重原子，例如汞或金原子，这样就得到了含有附加物的蛋白质结晶体X线衍射图。

这些步骤均需付出巨大的劳动，因为蛋白质的X线衍射图上含有几万个衍射最大值，其强度需经过计算才能求得。现在为此目的已经创制了自动化仪器——衍射计，为了测定底

片上的衍射强度,又创制了光扫描密度计,可将测定结果记录在穿孔带或磁带上,然后送入电子计算机进行处理。

在对蛋白质进行X线结构分析的研究工作中,起决定性作用的是电子计算机的发展。因为对蛋白质进行X线结构分析,其计算的工作量是非常大的。这一方面是由X线结构分析方法本身所决定,另一方面则是因为蛋白质分子非常大。在这项研究工作中所要测定的参数,其数量之大,超过了目前所要进行的所有各种复杂计算的许多倍。因此可以说,除了原子核物理学之外,对蛋白质进行X线结构分析,是最需要运用当代最大型的电子计算机的科学部门之一。

在运用计算方法以便从蛋白质分子成像中分辨出原子,科学工作者最初见到的究竟是一幅什么样的图象呢?图1表

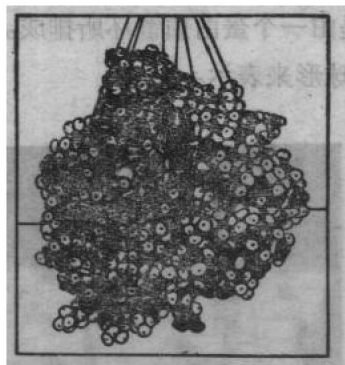


图1 糜蛋白酶分子中原子的排列模型

示了糜蛋白酶(又叫胰凝乳蛋白酶)分子中原子的排列模型。糜蛋白酶存在于脊椎动物的肠道中,它可以把其他蛋白质分子分解成为一段一段的。从图中可以看出,糜蛋白酶分子是排

列得很紧凑的,这表示在任何分子结构中(包括一切有机化合物的结构中),原子总是趋向于紧密相连的,这也可以说是一个规则。经研究发现,在蛋白质分子球的内侧,是由疏水的氨基酸残基所组成,而蛋白质分子球的外侧则是由亲水的氨基酸残基所构成。蛋白质分子链则卷曲成为一种非常奇怪的形状,只有在个别的节段上可以看出是呈螺旋形的。

酶的结构的特点是在其表面上有一道凹槽或一个裂缝,这里便是该蛋白分子的活性中心。活性中心附近凹凸不平的特点,就是在通过X线在较粗分辨率下观察时,即当仅仅见到分子的外形尚未见到其原子时,就可以发现。图2表示胃蛋白酶的分子模型,是本文作者所在实验室根据该蛋白质X线结构分析结果复制的。图上可以清楚地看见一道凹槽,该凹槽的一个侧壁是由一个蛋白质链环所排成。凹槽上缀有许多重原子,图中以球形来表示。

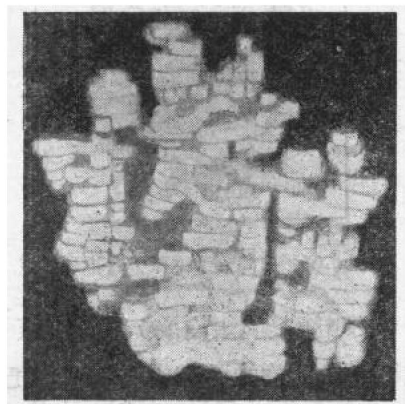


图2 胃蛋白酶分子模型