

# 量子生物学引论

刘次全 温元凯 编著  
曹 槐 陈 洪

科学出版社

## 内 容 简 介

本书是介绍量子生物学基本内容的导论性读物。作者应用量子力学的基本理论和方法,紧密联系生物学实际进行论述。全书共 11 章,包括量子生物学的基础知识;量子理论在研究生物大分子结构与功能关系中的应用;化学致癌机理的探讨;生物系统的能量变化和电子迁移;量子药理学问题;金属离子在生物系统中的作用以及计算机在生物分子构象研究中的应用等。

本书可供生物学、医学、农学以及物理、化学等专业的大专院校师生、研究生和科研工作者参考。

## 量子生物学引论

刘次全 温元凯 编著  
曹 槐 陈 洪

责任编辑 王爱琳

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

\*

1989 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

1989 年 1 月第一次印刷 印张: 19 1/4

印数: 0001—2,000 字数: 443,000

ISBN 7-03-000671-2/Q·114

定 价: 16.40 元

## 前 言

《量子生物学引论》是为适应生物科学的发展,为满足生物、医学、农学、物理和化学有关专业的大学高年级学生、研究生以及这些专业的教师、科技工作者了解这门新兴边缘学科的需要而编写的。

这本书是作者在上海华东师范大学、厦门大学、中国科学技术大学 and 新疆师范大学(包括新疆大学、八一农学院和新疆医学院部分教师)讲授量子生物学课程的实践基础上写成的。

我们编写本书的目的就是要使上述专业的教学和科研工作者,通过参加讲习班、讨论班或选修、自学等途径,能够掌握量子生物学的基本原理、方法和内容。

本书的重点是,从生物学家角度来考虑量子生物学作为研究生物学的一个领域所应有的内容。对问题的论述,不是借助量子力学的数学推导,而是紧密联系生物学的实际,应用量子力学的结果加以阐述,因而容易为生物、医学和农学等工作者的理解。我们的实践说明,读者一旦学完本书的基本内容,就能够从事一些量子生物学问题的研究了。

作者在第2章中,就量子生物学的理论方法和理论指标作了介绍。所有方法都有大量计算机程序可供使用;读者可以根据自己的条件选择适宜的方法和程序。诚然,不引入任何实验参数的从头算法对研究分子的电子结构是一种精确的、成功的方法。但是由于生物分子(尤其是生物大分子)的复杂性,以及高速电子计算机尚未普及,使该方法难以实践。以 HMO 为代表的  $\pi$  电子理论在解释和预见有机共轭分子的性质方面获得令人惊异的成功,以 CNDO 法为代表的自洽场分子轨道理论被广泛用于研究化合物的电子结构、几何构型、反应能力以及波谱的理论解释,使得我们有信心将这类半经验分子轨道法应用来探索生物分子的结构和性质,本书中的计算基本是这样做的。

计算机科学的发展和各种实验技术的更新,为量子生物学的更深入研究展示出广阔的前景,《量子生物学引论》期望着为读者铺路。

参加本书编写的还有上海华东师范大学物理系沈仲钧和钮吉尔同志。由于编著者水平有限,错误或不妥之处在所难免,希望专家和读者批评指正。

本书承蒙嵇汝运先生审阅,特此致谢。

作 者

1986 年 8 月

# 目 录

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| <b>第1章 绪论</b>                  | 1   |
| § 1.1 一门新兴的边缘科学——量子生物学         | 1   |
| § 1.2 生物学与其它学科的联系              | 2   |
| § 1.3 量子生物学的基本内容               | 4   |
| § 1.4 在电子水平上描述生命现象的可能性         | 5   |
| 参考文献                           | 6   |
| <b>第2章 量子生物学的理论方法和理论指标</b>     | 7   |
| § 2.1 波函数与轨道                   | 7   |
| § 2.2 量子化学中的基本近似               | 8   |
| § 2.3 Hartree-Fock-Roothaan 方程 | 10  |
| § 2.4 简单分子轨道法                  | 13  |
| § 2.5 自洽场分子轨道法 (SCFMO)         | 21  |
| § 2.6 量子生物学的理论指标               | 28  |
| § 2.7 理论指标计算实例                 | 34  |
| § 2.8 量子生物学计算的计算机程序            | 34  |
| 参考文献                           | 35  |
| <b>第3章 分子内原子间的作用和分子间的作用</b>    | 36  |
| § 3.1 生命的化学元素                  | 36  |
| § 3.2 相互作用力和能量                 | 37  |
| § 3.3 分子中原子间的相互作用              | 39  |
| § 3.4 分子间的相互作用                 | 46  |
| 参考文献                           | 61  |
| <b>第4章 核酸的结构和功能</b>            | 63  |
| § 4.1 核酸的化学组成及分子结构             | 63  |
| § 4.2 核酸及其组分的电子结构              | 66  |
| § 4.3 DNA 双螺旋构象的能量极小值原理        | 82  |
| § 4.4 核酸与蛋白质的相互作用              | 84  |
| § 4.5 核酸和水的相互作用                | 87  |
| § 4.6 核酸的分子静电势                 | 90  |
| § 4.7 核酸的功能                    | 96  |
| § 4.8 突变的量子理论                  | 105 |
| § 4.9 DNA 的甲基化作用与基因功能          | 106 |
| 参考文献                           | 111 |
| <b>第5章 蛋白质分子的电子结构及生物学功能</b>    | 114 |

|               |                            |     |
|---------------|----------------------------|-----|
| § 5.1         | 蛋白质分子的构造规律                 | 114 |
| § 5.2         | 蛋白质氨基酸残基的电子结构              | 122 |
| § 5.3         | 肽基和侧链: 通向整个蛋白质分子的阶梯        | 127 |
| § 5.4         | 蛋白质分子表面静电势                 | 131 |
| § 5.5         | 蛋白质的半导性和能带结构               | 141 |
| § 5.6         | 蛋白质的某些生物学功能                | 144 |
|               | 参考文献                       | 151 |
| <b>第 6 章</b>  | <b>酶——从量子力学看其专一性和高效催化率</b> | 152 |
| § 6.1         | 酶的生物化学                     | 152 |
| § 6.2         | 酶与一般化学催化剂的异同               | 152 |
| § 6.3         | 酶的高效催化率                    | 154 |
| § 6.4         | 酶的专一性                      | 164 |
|               | 参考文献                       | 170 |
| <b>第 7 章</b>  | <b>化学致癌</b>                | 171 |
| § 7.1         | 化学致癌物的活化和代谢                | 171 |
| § 7.2         | 化学致癌物同生物大分子的相互作用           | 174 |
| § 7.3         | 化学致癌的机理                    | 181 |
| § 7.4         | 电子水平上的结构与致癌活性关系            | 183 |
| § 7.5         | 甲基取代多环芳烃的致癌活性              | 192 |
| § 7.6         | 多环芳烃最终致癌物的构型效应             | 203 |
| § 7.7         | 亚硝胺的结构与致癌活性                | 204 |
| § 7.8         | 致癌性霉菌毒素                    | 209 |
|               | 参考文献                       | 210 |
| <b>第 8 章</b>  | <b>生物系统中能量和电子的迁移</b>       | 213 |
| § 8.1         | 生物大分子的能量转移                 | 213 |
| § 8.2         | 生物系统中的电子输运                 | 229 |
|               | 参考文献                       | 235 |
| <b>第 9 章</b>  | <b>量子药理学问题</b>             | 237 |
| § 9.1         | 药物与受体分子的构象                 | 237 |
| § 9.2         | 电荷分布                       | 242 |
| § 9.3         | 电荷转移                       | 244 |
| § 9.4         | 超离域度                       | 247 |
|               | 参考文献                       | 251 |
| <b>第 10 章</b> | <b>金属离子在生物系统中的作用</b>       | 252 |
| § 10.1        | 与生物金属相互作用的分子和离子            | 252 |
| § 10.2        | 金属离子与核酸的相互作用               | 253 |
| § 10.3        | 金属离子与蛋白质的相互作用              | 261 |
| § 10.4        | 铁卟啉配合物的分子轨道计算              | 266 |
| § 10.5        | 金属的生物功能的量子生物学观点            | 270 |

|                                  |            |
|----------------------------------|------------|
| 参考文献.....                        | 275        |
| <b>第 11 章 生物分子构象的计算机计算</b> ..... | <b>277</b> |
| § 11.1 势能面的计算 .....              | 278        |
| § 11.2 势能函数的参数化 .....            | 279        |
| § 11.3 内部旋转势能 .....              | 281        |
| § 11.4 柔顺几何因素 .....              | 281        |
| § 11.5 溶剂化效应对构象的影响 .....         | 284        |
| § 11.6 寡肽和蛋白质的构象 .....           | 289        |
| § 11.7 核苷酸和核酸的构象 .....           | 294        |
| 参考文献.....                        | 298        |

# 第 1 章 绪 论<sup>[1]</sup>

在当代自然科学各学科领域内,最引人入胜的恐怕要数研究生命现象的生物学了。近几年来,世界上有不少著名科学家纷纷预言:“本世纪末,在自然科学方面会取得最大成就和建立最大功勋的将是生物科学”。“生物学对 21 世纪的影响,就等于物理、化学对 20 世纪的影响一样大”。一些人还预言:“今后将不再是‘矿物时代’,而是‘生物时代’。谁抓住了生物学,谁就是时代的霸主”<sup>[2]</sup>。

纵观生物学的发展历史可以看出,生物学已经从种群、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层次的、横向联系的综合学科,它正处于并将继续处于无比活跃和引人注目为特征的时期。

生命的奥秘部分地存在于微观世界——这是人们不断地研究自然界生物机体后所作出的结论。事实说明,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和运动规律密切相关。

在当今分子生物学急剧发展并取得重大成果和现代物理学、化学、数学、计算机科学、实验技术飞速进步的形势下,越来越多的生物学家已经清楚地意识到了发展量子生物学的迫切性。正是在分子生物学的带动下,量子生物学的兴起不仅加速了生物学从一门描述性学科向解释性学科过渡,而且已使生物学显示出从定性科学向着定量科学发展并成为一门精密科学的明显趋势。

## § 1.1 一门新兴的边缘科学——量子生物学

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。

1900 年,Plank 建立了量子概念。1902 年,de Vries 提出过突变在实质上也是不连续性的一种表现,所以无论是物理学或是生物学几乎是同时得出不连续性的概念。1939 年,Jordan 明确提出了突变是一种量子过程的观点,而在 1944 年 Schrödinger 所著的《生命是什么》一书中,这一观点得到了系统的阐述<sup>[3]</sup>。但是,在当时,物理学和生物学的这些进展毕竟还是相互独立的,两者结合发展出分子生物学是在进入 50 年代,Watson 和 Crick 提出了 DNA 的双螺旋结构模型之后才开始的。

分子生物学的兴起标志着生物科学进入了一个新的层次——分子水平。60 年代以来,遗传密码的发现和研究表明分子生物学正在迅速成为现代生物学的核心,并且被誉为整个自然科学发展的先锋。

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。从 50 年代起,运用电子理论来解释和阐

明生物分子的微观结构和运动规律,以及某些生命过程的研究工作逐步开展了起来。例如,法国的量子化学家 Pullman 夫妇用电子作用的概念研究了化学致癌物质的结构特点和致癌机理。匈牙利科学家 Szent-Györgyi 用电子结构概念解释了某些激素、维生素和药物的生物活性。这一时期还相继出版了一些量子生物学的专著。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、金属离子在生命活动中的作用、药物分子作用的电子机理以至可以逐步实现“设计药物分子”、生物膜的研究等方面都已经取得或正在取得一系列进展,因此正日益引起人们的注意和重视。但是,必须看到,量子生物学还有许多不完备的地方,错误也在所难免。何况量子力学本身还存在着困难和不足。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。”<sup>[4]</sup> 为了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;强调计算方法和计算结果的局限性是十分必要的。与此同时,必须特别强调与实验生物学家、生物化学家和药理学家等的合作。在这样的前提下,理论计算是有价值的,充满活力的。迄今为止,已有很多例子说明理论计算甚至可以比实验得出更为精确细致的分子性质,尤其是当实验不能进行时,在这样的情况下,理论计算显得更为有用<sup>[5]</sup>。

量子生物学是一门边缘性很强的新兴学科,它需要综合生物学、物理学、化学、数学和医学等方面的知识和技术,因此它就需要这些学科领域研究工作的合作,需要从事实验研究和理论研究的人的密切配合,才有希望取得重大的成就。

由于把生物体这样一个高度有序并与环境保持协调的复杂体系作为研究对象的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、化学家和数学家插足到这一领域中来。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、物理、化学、数学几个方面的共同接触点上,因此发展十分迅速,研究非常活跃,表现出了很强的生命力。量子生物学的研究领域十分广泛,它异军突起,正从一个新的角度——电子水平来研究生命过程。

## § 1.2 生物学与其它学科的联系

在生物学中,物理学方法早已广泛地用于生命现象在分子水平的研究。由于物理学家、生物物理学家、生物化学家和晶体物理学家们卓有成效的工作,使得一系列重要生物对象的分子结构和生物学功能得以确定。如 DNA 双螺旋结构的阐明(这给生物学带来了革命性的变革,使一门新兴的生命科学——分子生物学应运而生,从而开创了分子生物

学的时代)。其它如肌红蛋白和血红素分子结构的确定,某些酶的结构,维生素以及一系列其它重要生物分子结构的确定等等。

在分子水平上研究生命过程获得的新的信息和实验结果,推动了有关领域的进展,其中就包括量子生物学。我们知道,要弄清楚生物分子的结构特征,生物大分子与生物大分子、大分子与小分子间相互作用的规律,必然要涉及到分子外层电子的活动规律和电子结构。从这个意义上讲,可以认为,要想阐明生物分子的结构特征和相互作用,以及生物分子结构与功能的关系,没有量子力学作为基础是不可能的。

一般说来,用于生物学的物理方法是企图研究生物系统的一个或者至多是少数几个特殊的性质。因此这些方法的每一个只能给出对该系统的部分了解。但是,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,因而有可能对这种系统的行为提供较为全面的了解。

在自然科学发展的早期,就已经显示出生物学与物理学的紧密联系。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。然而至今尚有一些学者仍旧抱着这样的见解,即排除在分子水平上阐明复杂生命过程的可能性,甚至作为方法学也予以排斥。按照他们的观点,要在电子一级水平阐明某些生命现象那是不可想像的。诚然,构成生物体的分子是极其庞大、复杂和多种多样的。在所有构成生物体的分子中,如作为细胞组分之一蛋白质,就是最复杂的和极其多种多样的生物大分子(分子量可达几万乃至几百万)。尽管生物体是形形色色的,但构成它们的化学单位并不特殊。譬如所有的蛋白质都是由大约 20 种氨基酸所组成的多聚物,而 DNA 则是由四种脱氧核糖核苷酸组成的。至于原子和组成原子的基本粒子乃是物质的基本要素。这在非生命世界和生命世界都是一样的,它们作为元素都在同一张周期表上。生命和非生命都在地球上经历着演化,并且早已证明生命是从非生命发展而来的。以此为基础,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、电子和质子的转移等的量子力学、统计物理学和热力学方法,一般地讲,在原则上应该同样可以应用于生物体系。将量子力学应用到生物学问题上还有许多优点。首先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什么样的时,量子力学则是提供这一答案的最好手段。

在生物分子的功能研究中,量子力学发挥着重要的作用。在光合作用和视觉的原初过程的研究中,在遗传突变和 DNA 分子之间的关系的,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。当然,我们必须强调,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的运动形式。生物体是高度有序的、复杂的、多相的,同时生物分子之间又有着极为明显的相互作用。

近年来发展起来的非平衡态热力学直接联系到了生物学的问题。从非平衡态热力学的观点看,生物系统是开放系统,生物体是处于非平衡态,生物体中大量的过程是不可逆过程。令人注目的另一事实是:信息论和控制论的应用推动了生物学在更新水平上的发展。

生物学与化学的紧密联系是众所周知的,尤为突出的是量子生物学与量子化学的紧密联系。因为在事实上,量子生物学的理论方法都是沿袭量子化学的方法。

在生命世界中,生物学与数学紧密结合,在探索生命现象的奥秘中,将把人类对生命世界的认识提高到又一个崭新的阶段。过去和现在的生物学由于数学的渗透,获得了迅速的发展。50年代以来电子计算机的广泛应用,使生命科学进入了新的发展阶段。马克思曾经指出,一种科学只有在成功地运用数学时,才算达到了真正完善的地步。未来的生物学由于引进了数学,将成为定量的生物学、精密的生物学、创造生物与改造大自然的生物学<sup>[6]</sup>。

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。另外,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,在应用物理和化学的理论、方法探讨生物分子的运动规律时,我们应该注意到这些理论和方法的局限性。但另一方面,如果能够将物理、化学以及数学的原理和方法(包括一些新发展的理论和方法)有效地与生物学问题结合起来,充分发挥学科渗透的威力,则不仅能为寻找新的生物学规律提供许多有益的启示,从而有力地促进生物学的发展,同时还将大大丰富和发展现有的物理、化学和数学的理论和方法。即使在应用的过程中,发生了现有物理、化学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。可以预料,发展新的、更加符合生命运动规律的物理学原理和方法,将对生物学产生巨大的深刻的影响。随着现代物理学、量子化学、计算数学和电子计算机技术的发展和运用,在量子生物学中,改进描述复杂分子体系的原理和方法同样具有重要的意义。

### § 1.3 量子生物学的基本内容

量子生物学将过去被称为“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”、“分子量子生物学”以及“生物能力学”的部分内容,都包括在其研究范围之内。就目前的发展趋势看,量子生物学的研究内容大致有<sup>[7]</sup>:

- 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;
- 能量转移和生物中的量子效应(如蛋白质的半导体模型);
- 生物分子波谱的理论分析;
- 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(酶反应机制);
- 致癌物质的结构与活性;
- 无机离子在生命过程中的作用;
- 遗传、突变的量子理论;
- 量子药理学等。

## § 1.4 在电子水平上描述生命现象的可能性

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,人们已经知道大多数性质,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。

量子力学是本世纪初由一大批杰出的理论和实验物理学家创造的一套旨在说明原子和分子精细结构的理论体系。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。

一切物质都是由原子构成的,生物分子也不例外。站在电子和原子的角度看,就无所谓生物与非生物之别了。但是,对于同样一个原子,是将它作为生命物质还是非生命物质中的一员时,就会发生很不相同的情况了。如构成生物机体的基本化学元素的原子——H、C、N、O 原子,由于它们具有的特殊性质,使之成为构成“生命机器”的最基本的“元件”。这些“元件”的行为,在其它场合可能是不重要的,但在“生命机器”中却至关重要。某些生命缺陷(如突变、致癌)如果只是从群体、个体、器官、组织、细胞乃至分子水平上加以认识,往往是很不够的。只有在原子、电子的水平上,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:生命现象原则上是有可能在分子水平上予以描述的。但是,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 $\alpha$ 螺旋为什么是右旋的,而双链 Z-DNA 又是左旋的? (4) 为什么酶有很高的催化效率? (5) 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)是依靠什么识别的? (6) 蛋白质和核酸是否具有半导性? (7) ATP 为什么包含的是高能键? (8) 生物体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,等等问题。必然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,分子波函数比起任何一种实验技术和任何分子水平以上的研究层次来,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可能性是存在的,而实现这种可能性的时机已经或正在到来。

应该指出,量子生物学还是一门比较年轻的、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。但是,科学的发现有点类似于采矿,一些没有被发现的自然规律往往埋藏在更深一层的矿石之中。在上述困难后面,很可能就隐藏着关于生物大分子的一些重要规律。让更

多的生物学家、物理学家、化学家和其他科学家共同来探索和挖掘生命奥秘的宝藏吧！

### 参 考 文 献

- [1] Давыдов, А. С.: "Биология и квантовая механика", «Наукова думка», Киев (1979).
- [2] 余海若: 现代化, (7): 26 (1985)。
- [3] 程极济等: 《生物物理学》, 人民教育出版社 (1981)。
- [4] 永田親義著, 陶宗晋等译: 《量子生物学入门》, 上海科学技术出版社 (1979)。
- [5] W. G. 理查兹著, 卓济苍等译: 《量子药理学》, 科学出版社 (1981)。
- [6] 杨纪珂等: 《生物科学参考资料第十七集》, 科学出版社 (1983)。
- [7] 刘若庄等: 分子科学与化学研究, 2 (2): 121 (1982)。

## 第2章 量子生物学的理论方法和理论指标

科学研究总是沿着从宏观到微观、从定性到定量、从现象到本质的途径进行。当人们了解了细胞结构之后,生命机体的生长和行为就得到很好的说明;当认识了组成细胞的分子和它们间的反应后,细胞本身就被更好地理解。正如 Szent-Györyyi<sup>[1]</sup> 所说的,这些大分子并不是生命戏剧中的演员,它们倒是演出戏剧的舞台,而真正的演员确是运动着的电子。由此看来,要了解生命现象的实质,在电子一级水平上的研究是必不可少的。我们知道,发生在电子领域中的事件已经不能再经典力学的方法来描述,它的规律性是受量子力学所支配的,要用量子化学的方法来描述。量子化学是量子生物学的先驱,它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,也考虑到读者中有对量子理论不太熟悉者,因此对量子化学原理及计算方法仅作扼要介绍,这也正是量子生物学的理论方法。

### § 2.1 波函数与轨道

#### 2.1.1 波函数

量子力学是微观世界中(至少是原子世界中)普遍适用的规律。它的一个基本任务,就是求出微观粒子体系对应于一切可能状态的波函数  $\psi$ 。确定波函数  $\psi$  的微分方程——Schrödinger 方程的最简形式为:

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (2.1)$$

式中  $\hat{H}$  是一个称为 Hamilton 算符(或能量算符)的缩写符号,它作用在波函数  $\psi$  的一个数学函数上,  $E$  是这个微观粒子体系的总能量,是与  $\psi$  相关的 Hamilton 算符的本征值。

波函数  $\psi$  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  $\psi$  已知,原则上就可以运用下述规则确定任何可观察物理量:<sup>[2]</sup>

$$\text{可观察量} = \frac{\int \psi^* (\text{算符}) \psi d\tau}{\int \psi^* \psi d\tau} \quad (2.2)$$

若可观察量为能量,就使用 Hamilton 算符,则(2.2)式可改写为:

$$E = \frac{\int \psi^* \hat{H} \psi d\tau}{\int \psi^* \psi d\tau} \quad (2.3)$$

若可观察量为电荷密度、偶极矩等,则用其它算符。

必须强调,  $\Psi$  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。波函数  $\Psi$  与它的共轭复数  $\Psi^*$  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。

## 2.1.2 原子轨道和分子轨道

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。

所谓轨道, 是指单电子波函数, 它隐含着一个电子的空间分布。每个轨道都是一个描写单个电子行为的三维数学函数。

以一个原子核(或原子实) 为中心的单个电子波函数称为原子轨道  $\phi$ , 它是一个电子的空间坐标(由于原子基本上是球形的, 因此通常用球极坐标  $r, \theta, \varphi$ ) 的函数。

围绕着分子骨架分布的多中心单电子波函数称为分子轨道, 它也是单个电子的空间坐标的函数。分子轨道的概念是原子轨道的自然引伸, 它假设把分子中的电子轨道扩展到整个分子。其实, 分子轨道除开电子的运动所涉及的范围遍及分子中所有的原子外, 它与原子轨道并无本质上的区别。然而, 无论是原子轨道还是分子轨道, 都只能在一定近似的基础上应用。

在实际处理分子轨道时, 我们可以用分子中各原子的原子轨道的线性组合来逼近分子轨道, 这就是在量子化学中常用的原子轨道线性组合(LCAO) 近似, 其表示式为:

$$\psi = c_1 \phi_1 + c_2 \phi_2 + \cdots + c_n \phi_n \quad (2.4)$$

或

$$\phi_i = \sum_{\mu} c_{\mu i} \phi_{\mu} \quad (2.5)$$

$$\mu = 1, 2, 3, \cdots n$$

## § 2.2 量子化学中的基本近似

由于量子生物学处理的生物和药物分子, 是复杂的多粒子体系, 因而必须采取各种近似。非相对论量子力学为研究微观粒子体系提供了运动方程, 对于我们所感兴趣的分子的电子结构, 则需求解一个与时间无关的 Schrödinger 方程(2.1) 式。这是一个多粒子体系问题, 其中的  $\Psi$  是与分子中所有电子和原子核的坐标有关的一个可能稳定态的波函数。Hamilton 算符  $\hat{H}$  则包括电子的动能和排斥能(使用原子单位, 以下同), 原子核的动能, 电子与核的吸引以及核的排斥诸项。

$$\begin{aligned} \hat{H} = & -\frac{1}{2} \sum_i \nabla_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} - \frac{1}{2} \sum_p \frac{1}{M_p} \nabla_p^2 \\ & - \sum_p \sum_i \frac{Z_p}{r_{pi}} + \frac{1}{2} \sum_{p \neq q} \frac{Z_p Z_q}{R_{pq}} \end{aligned} \quad (2.6)$$

式中, 指标  $i, j$  指电子, 指标  $p, q$  指核,  $Z, M$  分别表示核的电荷及质量,  $r, R$  均表示距离。

(2.6) 表示的 Hamilton 算符不仅描写电子绕核的运动,而且也描述原子核的相对运动以及分子作为一个整体在空间的运动。一般讲,其相应的 Schrödinger 方程解起来是十分困难的,仅仅对简单体系  $\text{H}_2^+$  和  $\text{H}_2$  得到了较为精确的解<sup>[3]</sup>。由于在物理、化学以及生物学中所遇到的分子体系数量之多而且颇为复杂,早期的物理学家便在 (2.6) 式的基础上导入近似使问题简化。

### 2.2.1 Born-Oppenheimer 近似

考虑到原子核的质量比电子大千倍以上,而电子的运动速度比核的运动速度大得多,这就允许把核的运动和电子的运动分离开来,即在求解电子问题时,近似地认为原子核是固定不动的,这种固定核的近似就称作 Born-Oppenheimer 近似或绝热近似。

对于固定的原子核, (2.6) 式中第五项核间排斥势是常数。假定分子波函数可以表示为电子运动波函数和核运动波函数的乘积,亦即  $\psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R})\psi_n(\mathbf{R})$ , 则方程 (2.1) 通过分离变量而得电子运动的 Schrödinger 方程

$$\left[ -\frac{1}{2} \sum_i \nabla_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_p \sum_i \frac{Z_p}{r_{pi}} \right] \psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E(\mathbf{R}) \psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \quad (2.7)$$

电子运动的总能量  $E(\mathbf{R})$  是作为核运动方程的势能。

以后,我们将只讨论方程 (2.7), 仍记作

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (2.8)$$

其中

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_i \nabla_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_p \sum_i \frac{Z_p}{r_{pi}} \quad (2.9)$$

### 2.2.2 轨道近似

描写一个  $N$  电子体系的 Schrödinger 方程 (2.8), 是一个含  $3N$  个变量的偏微分方程,如果这些变量是可分离的,即  $3N$  个变量的方程能够转化为  $3N$  个各含一个变量的微分方程的话,由于每一个方程都类似于氢原子或氢分子离子的情形,则 (2.8) 可精确求解。问题在于 (2.9) 式中电子相互作用项  $\frac{1}{r_{ij}}$  的存在,这些变量的分离是不可能的。

考虑当电子间相互作用不存在时, (2.9) 式可约化为单电子算符的和

$$\hat{H}_0 = \sum_{i=1}^N h(\mathbf{r}_i) \quad (2.10)$$

其中

$$h(\mathbf{r}_i) = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_p \frac{Z_p}{r_{pi}} \quad (2.11)$$

为有固定位置的核存在时一个单电子的 Hamilton。  $\hat{H}_0$  的本征函数是各轨道 (单电子波函数) 的乘积

$$\psi_1(\mathbf{r}_1)\psi_2(\mathbf{r}_2)\cdots\psi_N(\mathbf{r}_N) \quad (2.12)$$

而各轨道即为单电子算符  $h$  的本征函数

$$h(\mathbf{r})\phi_n(\mathbf{r}) = \epsilon_n\phi_n(\mathbf{r}) \quad (2.13)$$

在自旋和反对称性加入以后, 轨道乘积式 (2.12) 就是该体系某些状态时的简单的轨道近似。一般地, 轨道近似是一个  $N$  电子体系的模型, 其中各电子的运动或状态是用仅为该电子坐标的函数的自旋-轨道来描写的。通常这种自旋-轨道具有形式

$$\phi'_n(\mathbf{r}, \sigma) = \phi_n(\mathbf{r})\eta_n(\sigma) \quad (2.14)$$

式中轨道  $\phi_n$  描写电子的空间运动, 自旋函数  $\eta_n (= \alpha \text{ 或 } \beta)$  描写它的自旋状态。于是, 对一个  $N$  电子体系的总波函数就是  $N$  个自旋-轨道的反对称的乘积

$$\Psi(1, 2, \dots, N) = M A_N[\phi'_1(1)\phi'_2(2)\cdots\phi'_N(N)] \quad (2.15)$$

这里  $\phi'_n(i) = \phi_n(i)\eta_n(i)$  是电子  $i$  的坐标的函数,  $M$  是归一化常数,  $A_N$  是反对称算符。这个波函数是相应于在  $N$  个自旋-轨道中有  $N!$  种分配电子方式的  $N!$  个自旋-轨道乘积的线性组合, 它可以写成行列式的形式, 即 Slater 行列式:

$$\Psi(1, 2, \dots, N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi'_1(1) & \phi'_1(2) & \cdots & \phi'_1(N) \\ \phi'_2(1) & \phi'_2(2) & \cdots & \phi'_2(N) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \phi'_N(1) & \phi'_N(2) & \cdots & \phi'_N(N) \end{vmatrix} \quad (2.16)$$

为方便, 将行列式记为

$$\Psi(1, 2, \dots, N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} D[\phi'_1(1)\phi'_2(2)\cdots\phi'_N(N)] \quad (2.17)$$

一组  $N$  个自旋-轨道可以唯一地确定 (2.16) 式的波函数, 但反过来, 同一个波函数  $\Psi$  却不止由一组自旋-轨道所确定, 这是由行列式的某些性质所决定的。为此, 我们可以构成无限多个可供选择的组, 其中必有一个集合的自旋-轨道常常可以选成正交归一化的:

$$\int \Psi_m^* \Psi_n d\tau = \delta_{mn} \quad (2.18)$$

### § 2.3 Hartree-Fock-Roothaan 方程

令含有正交归一的自旋-轨道  $\phi'_n(\mathbf{r}, \sigma)$  的 Slater 行列式 (2.17) 是 Hamilton 为 (2.9) 式的  $N$  电子体系某一状态的近似波函数。这个体系的相应能量为 Hamilton 的期望值

$$E = \int \Psi^* \hat{H} \Psi d\tau = \sum_{i=1}^N h_i + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N (J_{ij} - K_{ij}) \quad (2.19)$$

量  $h_i$  代表轨道  $\phi'_i$  中一个电子的动能和核-吸引能:

$$h_i = \int \phi_i'^* h(\mathbf{r}) \phi_i' d\tau = \int \phi_i'^* h(\mathbf{r}) \phi_i d\nu \quad (2.20)$$

式中  $h(\mathbf{r})$  是在有固定位置的原子核存在下单电子运动的 Hamilton (2.11) 式, 第二个积分已将自旋坐标积分掉。  $J_{ij}$  称为库仑积分 (Coulomb integral) 并代表密度为  $|\phi_i|^2$  和  $|\phi_j|^2$  的两个电荷分布 (也就是处于轨道  $\phi_i$  和  $\phi_j$  中的两个电子) 之间相互作用的库仑能:

$$\begin{aligned}
J_{ij} &= \iint \phi_i^*(1)\phi_i^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_i(1)\phi_i(2) d\tau_1 d\tau_2 \\
&= \iint \phi_i^*(1)\phi_i^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_i(1)\phi_i(2) dv_1 dv_2 \quad (2.21)
\end{aligned}$$

$K_{ij}$  是一种交换积分 (exchange integral), 代表在“交换”电荷分布  $|\phi_i^*\phi_j|$  中两个电子间的相互作用:

$$\begin{aligned}
K_{ij} &= \iint \phi_i^*(1)\phi_j^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_j(1)\phi_i(2) d\tau_1 d\tau_2 \\
&= \iint \phi_i^*(1)\phi_j^*(2) \frac{1}{r_{12}} \phi_j(1)\phi_i(2) dv_1 dv_2 \times \left| \int \eta_i^* \eta_j d\sigma \right|^2 \quad (2.22)
\end{aligned}$$

只有在两个自旋-轨道具有相同自旋因子, 也就是  $\eta_i = \eta_j$ , 交换积分  $K_{ij}$  才是非零。并且, 显然  $K_{ii} = J_{ii}$ 。

按照变分原理, 如果自旋-轨道  $\phi'$  选择得使体系的能量 (2.19) 取极小, 则  $N$  电子体系的波函数 (2.17) 将是较好地近似波函数, 自旋-轨道组  $\phi'_i$  就是较好地近似轨道。此时, 对  $\phi'_i$  的任意微变将不影响体系的能量。为此, 把能量 (2.19) 式对于轨道的所有可能变化求极小, 但服从自旋-轨道是正交归一的条件 (这一条件对波函数  $\psi$  是有限制的), 就导致了一个普遍地求解多电子体系的 Hartree-Fock 方程, 该方程在讨论原子结构问题中显示出重要作用 (例如, 参见文献 [4])。

不幸, Hartree-Fock 方程应用于分子结构问题遇到了困难。在引入了 LCAO 近似后, Roothaan 解决了这一问题 [5]。以下, 我们将只集中讨论闭合壳层分子的 Hartree-Fock-Roothaan 方程, 至于其它的 Hartree-Fock 方案和多组态波函数的推广不难理解。

一个  $N$  电子体系的闭壳层状态的受限制的 Hartree-Fock 波函数是一个由  $N/2$  个双占有的轨道构成的单一 Slater 行列式

$$\psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} D |\phi_1\alpha, \phi_1\beta, \phi_2\alpha, \phi_2\beta, \dots, \phi_{N/2}\alpha, \phi_{N/2}\beta| \quad (2.23)$$

而相应的能量是

$$E = 2 \sum_{i=1}^{N/2} h_i + \sum_{i,j=1}^{N/2} (2J_{ij} - K_{ij}) \quad (2.24)$$

以 LCAO 展开式 (2.5) 表达  $\phi_i$

$$\phi_i = \sum_{\mu} c_{\mu i} \phi_{\mu}$$

正交归一化条件 (2.18) 要求展开系数满足

$$\sum_{\mu\nu} c_{\mu i}^* c_{\nu j} s_{\mu\nu} = \delta_{ij} \quad (2.25)$$

其中  $s_{\mu\nu}$  是原子轨道  $\phi_{\mu}$  和  $\phi_{\nu}$  的重叠积分

$$s_{\mu\nu} = \int \phi_{\mu}^* \phi_{\nu} d\tau \quad (2.26)$$

以原子轨道为基写出 (2.20), (2.21), (2.22)

$$h_i = \sum_{\mu\nu} c_{\mu i}^* c_{\nu i} h_{\mu\nu} \quad (2.27)$$