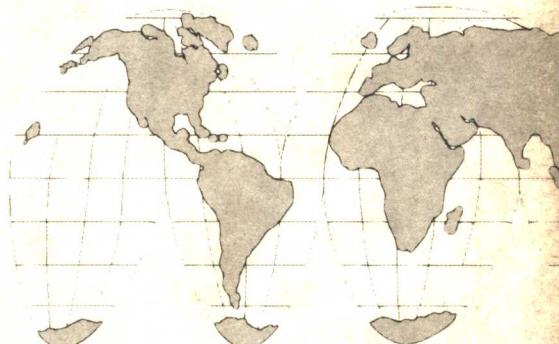


中国中青年院士文集



院士文集



北京出版社

图书在版编目(CIP)数据

王志新院士文集/王志新著. —北京:北京出版社,
1999. 5

(中国中青年院士文集)

ISBN 7-200-03786-9

I . 王… II . 王… III . 王志新 - 文集 IV . Q6-53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 45979 号

中国中青年院士文集

王志新院士文集

WANGZHIXIN YUANSHI WENJI

*

北京出版社出版

(北京北三环中路 6 号)

邮 政 编 码: 100011

北京出版社总发行

新华书店 经 销

北京朝阳北苑印刷厂印刷

*

850×1168 毫米 32 开本 8.5 印张 204 000 字

2000 年 1 月第 1 版 2000 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 7-200-03786-9/N · 8

定价: 30.00 元

出 版 说 明

1. “中国中青年院士文集”丛书原计划收录 1997 年前中国科学院及中国工程院院士中当选院士时年龄不超过 55 岁的中青年院士的文集，但因中国工程院院士中符合条件人数甚少，未能选入，故此批收录者全为中国科学院院士。
2. 文集中所选部分论文是由院士们与其他人的合作作品，其合作者均在论文的角注中出现。未予说明者为院士独立完成的作品。
3. 所收文章均为院士自选的在不同时期有代表性的作品，为保持其作品发表时的原色，其中的表述方式、格式、计量单位等均未做改动。
4. 在文集中的每篇外文文章前均补加上了“中文摘要”，以方便一般读者阅读。

序 1

周光召

“中国中青年院士文集”丛书经北京出版社精心策划、编辑和作者们遴选、撰文，终于成功出版，可喜可贺！

丛书收录了中国科学院 8 位中青年院士的精选论著。每册为一位院士专辑。丛书不仅汇编了各位院士有代表性的学术文章，还根据编、作者对科学文化及其发展需求的共识，特别在“自述”部分展示了作者的科学思想、科研方法论、学术历程、科学文化感悟和对科学精神的推崇。我想，编、作者所期望的丛书的当代社会价值和历史意义就在这里吧！

欣阅几位院士朋友的专集，倍感亲切、舒畅，仿佛新绽的科学文化奇葩。

纵览科学技术的发展，20 世纪已是远胜从前，21 世纪更是展望不尽。世纪之交，世界风云变幻日甚。人类文明，愈来愈以科学文化为其主要。史实明证，科学文化是人类由必然王国走向自由王国的加速器。国家和民族的兴盛衰亡，实质上系于科学文化的昌明——科学的物质文明和科学的精神文明高度良性发展。这已成为救国救民、强国富民的真理！因此，科学文化工作者任重道

远。首要者，教育科学化的民众，树立科学精神，崇尚科学知识，繁荣科学文化，造就科学精英，发展科学技术，利用科学成果，创造科学化的新世界。再者，在科学技术和生产力尚不发达的地区，在科学文化知识教育不足的人群中，在人类种种文化的竞争生存中，驱除蒙昧，破除迷信，反对伪科学，仍然是科学战士的重任。今天很高兴地看到丛书的编、作者们为此开创性地迈出了有力的第一步，我不禁击节叹赏——既为作者学识，又为编者创意，更为他们的成功合作和对社会、时代的无价奉献！

这套丛书反映了当代一些科学领域的前沿成果和一些科学新知、新识、新思想。这些科学文化新成果，有的经由院士朋友们深入浅出的精彩阐释，变得不再那么抽象、费解，而是鲜明、生动，贴近现实世界，可资学习、欣赏。所以说，其科学文化价值和可读性都很好。坦率地说，我们的社会和时代，需要一些这样的知与识较全面的科学文化佳作，来发展科学文明。

兼取众长，以为己善。相信读者朋友们会从作者对科学的论说中，体验科学工作的真理性，感悟科学真谛，全面认识科学文化并汲取其精粹。

编者约请为之作序。兹鉴于本丛书的学术水平和科学文化品质实为上佳，可谓中国科学院新一代科学家的代表作，是故欣然从约。

1999年国庆节于北京

序 2

孫雨萍

我国建国已 50 周年了，随着共和国的成长，新中国的科学技术事业也走过了光辉的历程。中国科技界为国家的经济建设、国防建设和科学技术的发展，作出了重要贡献。“陆相生油”理论及应用、“两弹一星”、人工合成牛胰岛素、稀土顺丁橡胶、哥德巴赫猜想、高温超导材料和杂交水稻等等，便是突出的例子。

老一辈科学家为中国科学技术的进步建立了丰功伟绩，在取得这些伟大成就的同时，又造就了一代又一代科技精英，其中杰出的代表便是中国科学院院士。中国科学院院士是国家设立的科学技术方面的最高学术称号，自 1956 年中国科学院学部成立以来，共有 859 位优秀科学家当选为院士。广大院士在各自的工作岗位上，无论是主持科研项目，还是培育科技人才，无论是奋力攻关开发，还是积极参政议政，他们不仅以突出的科技成就为国家作出了贡献，同时也以自己优良的道德学风成为全社会的表率，赢得了整个社会的尊敬与赞扬。改革开放 20 年来，一大批德才兼备的中青年科技人员脱颖而出，他们中的特别优秀者当选为中国科学院院士。他们的成就已为学术界

17A62 15/17

和社会所承认，院士群体中不断增添着新鲜血液和活力，这标志着我国科技队伍兴旺发达，后继有人。北京出版社的同志们邀请了其中 8 位撰写自己的成长过程，并收录了他们的主要论文。我们希望并且相信，他们的经验会对那些立志献身中国科技事业发展的青年有所启迪和教益，并且会吸引更多的有为青年投身于推进中国科技发展的宏伟事业中来。

人类即将进入新的千年，中国将向下世纪中叶达到中等发达国家水平的第三步发展战略目标迈进。邓小平同志提出的“科学技术是第一生产力”的科学论断已经成为中国发展的一个重要指导思想，本届政府已把“科教兴国”作为最重要的任务，并采取了一系列强有力的措施和步骤。经党中央批准，由中国科学院率先进行的建设国家创新体系的试点工作正在按计划稳步推进。江泽民同志指出，要迎接科学技术突飞猛进和知识经济迅速兴起的挑战，最重要的是坚持创新。创新是一个民族的灵魂，是一个国家兴旺发达的不竭动力。在 21 世纪，中国将要在建立自己的创新体系的基础上，努力实现科学和教育的腾飞，使中国的现代化建设沿着依靠科学技术的进步和劳动者素质的提高的轨道不断前进。中国科技界，包括正在成长的青年科技工作者，应当为实现这一宏伟目标而作出坚持不懈的努力。

值此“中国中青年院士文集”出版之际，写下以上一些话，是为序。

1999 年 9 月 1 日



王志新，生物化学与生物物理学家。1953年8月10日生于北京市，籍贯江苏金坛。1988年获中国科学院生物物理研究所理学博士学位，1989年11月至1993年2月先后在美国康奈尔大学和北达科他州立大学工作。现任中国科学院生物物理研究所所长、研究员、生物大分子国家重点实验室主任。曾获1990年中国科学院自然科学奖一等奖、1993年国家自然科学奖二等奖、第三届中国科学院青年科学家一等奖和第二届中国科学院青年科学家奖。1997年当选中国科学院院士。

目 录

自述	1
科研究著	7
Number of Ways of Joining SH Groups to form Multi-peptide Chain Proteins	9
Kinetics of Substrate Reaction During Irreversible Modification of Enzyme Activity for Enzymes Involving two Substrates	24
An Alternative Method for Determining Inhibition Rate Constants by Following the Substrate Reaction	53
Some Applications of Statistical Mechanics in Enzymology	
1. Elementary Principle	82
Kinetics of Suicide Substrates	97
Theoretical Considerations of the Tsou Plot	117
A Simple Method for Determining Kinetic Constants of Slow, Tight-binding Inhibition	140
Assessing the Accuracy of Protein Secondary Structure	162
A Graphical Method for Determining the Number of Essential Sites in Enzymes with Multiple Binding Sites for a Ligand	167



Kinetic Differentiation between Ligand-induced and Pre-existent Asymmetric Models	203
A Novel Two-site Binding Equation Presented in Terms of the Total Ligand Concentration	215
A Re-estimation for the Total Numbers of Protein Folds and Superfamilies	232
论著目录	253

自　　述

好奇、求异、灵感、勤奋

本论文集选收了我这些年来关于生物化学理论研究的 12 篇论文。由于篇幅所限，未能收录关于实验研究的论文，有兴趣的读者可根据本书最后所列的论文目录查阅原文。在这里我想谈一下从事科研工作十几年来的一些心得和体会。

一、兴趣广泛，具有强烈的好奇心，善于自学，是一个科学家成功的重要因素

自本世纪中期以来，现代科学技术在高度分化的基础上，又日益走向综合。随着现代科技综合思潮的蓬勃发展，各门学科知识彼此联系日益紧密，一门学科的发展已经越来越依靠其他学科的知识和方法。因此，如果一个科学家具备多种学科、多个专业的知识，就能够对跨学科、跨领域的问题进行综合的考察分析。英国著名的科学家贝费里奇在其《科学的研究的艺术》一书中深有体会地说：“成功的科学家往往是兴趣广泛的人，他们的独创精神可能来自他们的博学。”控制论的创始人，美国数学家维纳也认为：“在科学上能够取得最大收获的是学科之间的空白地带。到科学地图上的这些空白地区去做适当的勘查工作，只能由这样一群科学家来担任，他们每个人都是自己领域的专家，但是每个人对他邻近的领域有十分正确的熟练的知识。”这样，现代科技思潮的发展历史地



提出了培养综合性的复合型人才的要求。为了适应这一要求,越来越多的国家把复合型人才的培养摆到了重要的位置,通才教育已经成为当前世界许多国家教育发展的主流。不过,一个人在校的学习时间毕竟是十分有限的,不可能过多地涉猎其他的学科和领域。这就要求一个科学工作者在工作中不断地学习和完善自己的知识结构;除了学习本专业、本领域出现的新知识、新方法外,还要根据研究工作的需要去学习其他学科的知识和方法。我今天之所以能够取得一点点成绩,兴趣广泛和努力自学起了决定性的作用。

1966年我小学毕业时,史无前例的文化大革命开始了。十年浩劫,使我们这一代人浪费了人生中最宝贵的时光。直到1977年于清华大学毕业留校后,我才有机会利用业余时间补习大学的课程。可以说,从初一到大学的全部数、理、化的知识都是我通过自学得来的。通过自学,不仅使我掌握了一定的科学知识,更主要是培养和发展了我独立判断的能力,树立了不畏困难、克服困难的信心,找到了适合于自身发展和实现自我的道路。

1981年,我考取了中科院生物物理所的硕士研究生,在著名生物化学家邹承鲁教授的指导下,从事酶的结构与功能关系的研究。这是我人生的一个重要转折点,使我能有机会在科学院这个汇集了我国最优秀科学家的环境中学习、成长。读研究生的第一年是在科大研究生院上基础课,我根据自己的兴趣和对生物学发展的一些想法选修了概率论和统计力学这两门非生物系的课程。由于在长期的自学过程中培养了我发现不同科学领域间相互关系的能力,在学习这两门课的期间,我就将新学到的概念和方法应用到酶学的研究中,完成了五篇研究论文,解决了酶学中的几个重要问题。后来这些论文都发表在国际重要的学术刊物上。

近几年来,我的研究兴趣主要集中在蛋白质空间结构预测的研究上。这是分子生物学中尚未解决的两大难题之一。最近,我



的研究工作取得了一些重要的进展。这些成绩的取得仍是应用其他科学领域的理论和方法的结果。我相信,蛋白质结构预测这一问题的最终解决仍需要借鉴更多其它学科领域的概念、理论和方法。

二、勤于思考,不迷信权威,善于发现前人研究工作中的问题

在科学创造中,敢于怀疑,勇于冒险,具有开拓性是科学家不可缺少的素质,富有创造力的科学家都有不受传统观念束缚的个性特点。他们总是用一种怀疑的态度寻找着事物间的差异,揭示着未知与已知的矛盾,他们更愿意冒险涉足前人没有进入过或被视为禁区的未知世界去创立新的理论和思想。事实上,一部科学发展史,就是无数科学家高举批判和怀疑的旗帜,冒着风险投身新领域,不断超越前人,求新、求异的历史。只有善于怀疑别人没有怀疑过的事情,才能发现别人没有发现的问题;只有敢冒失败的风险去做人们认为办不到的事情,才可能获得新的突破。这一点在我的导师邹承鲁先生身上体现的尤为明显。邹承鲁先生是我国著名的生物化学家,他曾二次获得国家自然科学一等奖和国家自然科学二等奖。此外,他还获得了陈嘉庚生命科学奖和第三世界科学院生物学奖等科学大奖。邹承鲁先生在给我们讲述阅读文献的方法时说:“拿到一篇文章后首先要抱着怀疑和审视的态度去读它,看文中的实验设计是否合理,看所得到的结论是否恰当。只有当认真仔细地检查了这一切后,才能考虑是否接受文中的观点。”在我自己的研究工作中,也多次碰到这种情况。例如在酶活性不可逆抑制的研究中,我发现一本著名的酶学教科书在讨论这一问题时有些错误,于是写了一篇论文纠正了原书中的错误,完满地解决了这一问题。最近,我在蛋白质二级结构预测的研究中,也发现了一个已有三十年历史的最常用的预测方法在理论上存在着问



题,我根据自己的研究结果指出了解决这一问题的途径。总之,科学家能否捕捉问题是能否作出科学发现的关键之所在。“大疑则大悟,小疑则小悟,不疑则不悟”。我很赞同“科学研究始于问题”这一命题。

三、培养创造性思维能力

优秀的科学家在科研活动中所表现出的宽广的视野,敏锐的洞察力和创立新思想的热情,常使他们显示出一种超群的创造能力。通常卓有建树的科学家不仅能够解决现存的问题,而且能够在寻常的事物中发现矛盾与差异,并以此作为开辟新天地的契机。

直觉在科学创造中起着重要的作用。直觉是指人们在无意识状态中没有经过严格的逻辑推理过程而对客观事物产生的某种直接认识和理解。直觉绝非凭空而来,它之所以能够穿越事物的外在现象而洞察事物的本质与规律,依然源于创造者广博的知识和丰富的经验。直觉在科学创造中的独特价值在于能够使科学家从纷繁复杂的各种事实材料中敏锐地发现其中含有的本质性因素,并在此基础上预见这一问题的未来前景。

我的许多研究成果都与直觉有密切的关系。例如,在一次学术讨论会上,有位研究生在报告他的实验结果时提到了一些观察到的异常现象,但是当时他和在场的许多人都没有意识到这一点。我凭直觉意识到现有的所有理论模型都不能满意地解释这些实验现象,其中必定还存在着某些未知的因素。会后,我立刻对这一问题进行了仔细的研究,并很快得到了一个合理的理论模型。其后,我们又设计了一些新的实验去进一步验证这个模型,得到了令人满意的结果。

在科学创造中另一个起重要作用的是灵感。灵感是创造者经过孜孜不倦、艰苦努力后达到一种极度兴奋、充满创造活力的心理



状态时,对所关注的问题随机产生的一种突如其来的心灵感悟能。以往人们在探讨长于形象思维的作家和艺术家的创作时经常论及灵感,其实,灵感也时常降临于自然科学领域的创造者。当努力去开拓一个新的领域,进入到一个隐秘的未知世界时,科学家常常会被眼前一些似乎彼此并不相关的事物所困扰,解决问题的方法与途径久久难寻其踪,无从把握。当他们凭借顽强的毅力在困惑中久久地抗衡、坚持时,突然一星智慧的火花迸发了,照亮了前进的方向。

对于灵感在科学创造中的作用,我自己也深有体会。1990年我在康奈尔大学做博士后期间,开始对蛋白质二级结构预测的问题产生了兴趣。蛋白质二级结构预测是解决蛋白质折叠问题的最关键的步骤。尽管经过科学家们二十多年的艰苦努力,最好的预测方法的预测成功率仍只有65%左右,还远远不能满足正确地推测蛋白质三维空间结构的要求。当时凭着直觉,我意识到模式识别理论可能会在解决这一问题中起到关键的作用,于是我利用业余时间学习了有关的知识。经过一段时间的学习,我基本掌握了模式识别理论的基础知识,但是却一直没有找到这一理论与蛋白质结构预测之间的联系。两年后的一天,我在研究其他问题时,突然来了灵感,这个困扰了我两年多的问题刹那间得以昭然,几乎所有与蛋白质二级结构预测有关的理论问题都因此而得到了彻底的解决。

灵感的出现看似虚无缥渺,不期而遇,实则有它产生的基础和规律。辛勤的劳动是灵感之母。优秀的科学家之所以较之常人能捕捉到更多的灵感,原因就在于他们把自己全部的身心都投入到所从事的事业当中。正如作曲家柴可夫斯基所说的:“灵感是一位客人,它从不拜访懒惰者。”可见,灵感是对勤于思考、勤奋劳动的人的奖赏。

科 研 论 著

