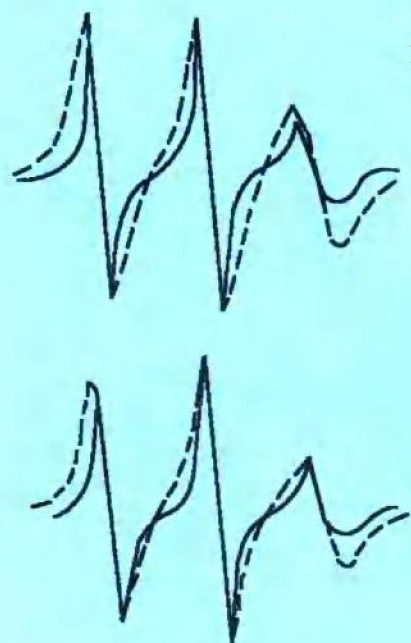


生物物理化学

程传煊 编著



科学技术文献出版社

生物物理化学

程传煊 编著

科学技术文献出版社

(京)新登字 130 号

责任编辑/ 葆 莹

策划编辑/ 张秀宝

责任校对/ 李正德

责任出版/ 周永京

封面设计/ 丽 颖

图书在版编目(CIP)数据

生物物理化学/程传煊编著.-北京:科学技术文献出版社,1998.12

ISBN 7-5023-3072-0

I.生… II.程… III.生物物理学:生物化学 IV.Q67

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 13927 号

出 版 者/ 科学技术文献出版社

地 址/ 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

发 行 者/ 新华书店北京发行所

印 刷 者/ 北京建华胶印厂

版(印)次/ 1998 年 12 月第 1 版,1998 年 12 月第 1 次印刷

开 本/ 850×1168 32 开

字 数/ 568 千

印 张/ 21.125

印 数/ 1—2000 册

定 价/ 39.00 元

© 版权所有 违法必究

(购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者本社发行部负责调换)

发行部电话/(010)68514035 总编室电话/(010)68515544-2935

社长室电话/(010)68515037

序

一个半世纪以来,生物学经历两次重大的飞跃:一次是 1859 年英国博物学家达尔文震动当时学术界的《物种起源》一书的出版,确立了唯物主义的生物进化观。通过这一正确观点和实验方法的运用,生物学的各个分科都取得了很大的成就;另一次是 20 世纪 50 年代以来,化学和物理学的最新成就被广泛、深入地应用到生物研究中,生物化学和生物物理学这两门边缘科学应运而生并迅速发展,推动对生命现象的研究,日益从整体水平向细胞、亚细胞、乃至分子水平深入。在分子水平上研究生命现象物质基础的分子生命学,成为现代生物学的一个重要发展方向。

福建师范大学资深老教师程传煊编著这部《生物物理化学》,正是为了较全面地集中反映迄今为止分子生命学的研究成果。无疑,这是一个很有意义的开拓性尝试。本书既介绍运用化学的理论和方法对生物的化学组成和它们的化学活动的研究进展(为了探索蛋白质、核酸、多糖等重要生物高分子的结构与其生物功能之间的关系,这一研究已进展到对各种组织和细胞成分的精确分析;同时,这一研究还包括对生物体通过酶的催化作用合成或分解这些物质的研究,以及对物质的运转和能量的转移等过程即新陈代谢的研究);也介绍运用物理学的理论和方法对生物体系包括电活动、能量转化、生物膜作用、生物高分子结构与功能等的研究进展和高精度测定方法、理论物理和数学处理生物体系方法的应用成果。编著者多年精心积累,辛勤耕耘,使得本书材料充实,内容丰富;章节安排比较合理,由浅入深,循序渐进;文字力求简练、清晰;每章最后都有“结束语”,画龙点睛,颇有特色。

本书是程传煊老师近年来付诸出版的第二部编著。程老师老有

所为,无私地把数十载执教生涯的心得体会奉献给广大读者,闪烁着老一代中国知识分子忠诚、执着高尚品德的光芒,确实令人可钦可敬!

丁马太

1997年12月于厦门大学

自序

细胞和组织都是物质,其组成粒子的运动、组合和化合,均遵守物理定律。由物理学、化学和生物学融合而成的生物物理化学,是一门理论与研究方法密集的科学。它主要阐述生化反应过程的机理,物质结构与功能的关系。

《生物物理化学》是继《表面物理化学》出版之后的第二部编著,全书共 11 章,内容丰富,深入浅出,文字简练,阐述明了,是目前国内尚属缺乏的书籍。它既可作为高等学校与生物学等有关专业学生的教学用书,也可供科研机构和其它有关单位从事这方面工作的科研人员参考。

撰写本书的渴望由来已久,孩童时代就萌发了对它的浅薄兴趣。主观上是由于多病,对生命的渴望强烈,尤其是刚跨入初中一年级的门槛,便患了当时的不治之症——肺结核,此病在那时候断送了不少人的生命,我也因此病在医院度过了三年,直到链霉素出世,我才脱离了死亡边缘,跳过了初中学习阶段,直接考上了高中。可是结核菌又潜入我的胸骨,我又患了骨结核,胸口出浓,十分疼痛,夜里难于入眠。面对病魔的折磨,引起了我的思考,生物机体是怎样组成的?为什么会患病?链霉素为什么能治疗结核病?于是在病中常阅读一些初浅的有关读物。客观上,家父程慕颐教授是微生物学、免疫学专家;大姊夫妇均是上海第二医学院毕业的医师、医院院长;长兄是上海第一医学院毕业的医师;二哥是上海大同大学化学系毕业的制药厂总工程师,长期从事药物研究。他们终日研究药物对生物机体的影响,在家里的动物实验室进行动物实验,观察各类药物对白鼠的反应和细菌的效应。家父几十年如一日对预防鼠疫、霍乱、天花、白喉、脑膜炎、狂犬疫病、破伤风等的研究,取得了国内首创的研究成果。

他们治好了许多人的疾病,有的甚至是从死亡边缘上抢救回来。我的骨结核虽有链霉素,但是住院治疗期间总是一直出浓不收口,还是长兄将我接出院,由他亲自为我治疗,采用直接从胸口浓处注入链霉素,终于治愈了我的病症。

从此,我认为医学是伟大的,医师是高尚的,生物机体的生化反应机理和药物学的研究颇有意义,研究者对人类的健康事业作了莫大的贡献。我敬仰他们,并对自己的前途作了抉择,在上海复旦大学学习时我选择有机化学专业,决心为人类研制药物,梦想能使更多的生物机体受到维护。然而不凑巧,我的愿望未能如愿以偿,但我的兴趣依然如故,经常收集有关资料,自学了不少有关这方面的书籍,并与自己的专业物理化学结合起来思考问题。近年来,还把这方面的知识用于营养护肤霜、洗脸和洗澡的沐浴露、洗发香波的研制上,取得了具有自己特点的成果。于是决心将物理学、化学、生物学融合的学习心得体会,编著成为《生物物理化学》奉献给读者,让读者对生命的粒子是怎样地“运动、组合和化合”的有个基本轮廓,同时对生物机体中各物质的结构与功能关系有所了解,以便开拓新的研究课题。但限于自己的水平和经验,考虑不周和认识不足之处必然存在,恳请同行专家和读者不吝指谬。

在本书的编著和出版过程中,得到了上海交通大学章燕豪教授、厦门大学丁马太教授、福建师范大学程贤甦(大阪大学理学部博士)副教授、章文贡教授、金章岩教授和我的三哥程传炳教授高级工程师的热情关怀和帮助,章燕豪教授和丁马太教授还对全书进行了审阅,丁马太教授又为本书写序,在此一并表示衷心的感谢。

目 录

第一章 能量代谢与热力学	(1)
1.1 能量转化与热力学第一定律	(1)
1.2 热力学的分子统计意义	(12)
1.3 自由能与反应自发性判据	(17)
1.4 生物体内糖代谢	(23)
1.5 脂类物质的代谢能量	(34)
结束语	(37)
第二章 生物体内多组分系统的化学平衡	(39)
2.1 多组分系统的化学势	(39)
2.2 溶液中的化学平衡	(46)
2.3 ATP 的水解平衡	(56)
2.4 氨基酸的电离	(60)
2.5 蛋白质等电点的实用性和等离子点	(69)
2.6 蛋白质对 pH 的缓冲作用	(73)
结束语	(75)
第三章 酶催化及其反应动力学	(77)
3.1 化学动力学的基本知识	(77)
3.2 酶催化反应的动力学	(85)
3.3 脂类代谢过程的酶催化	(93)
3.4 蛋白质的酶促降解与氨基酸代谢	(99)
3.5 糖代谢中的酶	(107)
3.6 核酸代谢中的酶作用	(109)
3.7 双底物的反应历程	(114)
3.8 酶活性的影响因素	(118)

结束语	(131)
第四章 生物代谢中的电子转移反应	(133)
4.1 电子转移反应的基本知识	(133)
4.2 生物氧化	(144)
4.3 氧化磷酸化作用机理	(151)
4.4 P. Mitchell 的化学渗透偶联假说及其实验探讨 ...	(154)
4.5 无机氮参与的电子转移体系	(157)
4.6 电子转移反应与线粒体关系	(160)
4.7 光合作用	(163)
结束语	(185)
第五章 生物膜	(186)
5.1 生物膜的组成	(186)
5.2 膜脂组分结构	(192)
5.3 生物膜蛋白	(197)
5.4 生物膜的结构和性质	(205)
5.5 生源机制的信号学说和其它机制	(216)
5.6 跨膜传送	(219)
5.7 几例酶媒介传送系统简介	(229)
5.8 离子浓度梯度和电化学势梯度对膜传送的作用 ...	(237)
5.9 人工膜传送系统与半透膜唐南平衡	(240)
结束语	(245)
第六章 生物学测试中的物理化学方法	(247)
6.1 物理化学的分离或鉴定技术	(247)
6.2 获得大分子的相对分子质量信息之方法	(257)
6.3 粘度法信息	(268)
6.4 吸收光谱和辐射的发射	(274)
6.5 磁共振方法	(284)
6.6 旋光光谱与圆二色性	(288)
6.7 蛋白质的组成和顺序测定	(300)

6.8	光散射测试相对分子质量	(313)
6.9	X-射线衍射法	(321)
	结束语	(329)
第七章	蛋白质的结构与一般性质	(330)
7.1	蛋白质的一级结构	(330)
7.2	蛋白质的二级结构	(335)
7.3	一些二级结构的纤维蛋白实例	(340)
7.4	蛋白质的三级结构	(342)
7.5	蛋白质的四级结构	(350)
7.6	蛋白质结构与功能的关系	(356)
7.7	蛋白质的性质	(366)
	结束语	(383)
第八章	核酸	(384)
8.1	核酸的组成及其组成单位的结构和性质	(384)
8.2	脱氧核糖核酸(DNA)的结构	(396)
8.3	RNA 的结构	(404)
8.4	DNA 和 RNA 的性质	(412)
8.5	核酸和蛋白质的结合结构	(418)
8.6	核酸的分离与检测	(424)
8.7	DNA 片段的排列顺序图谱分析	(429)
8.8	核酸的核苷酸顺序分析	(431)
8.9	核酸在生物中的功能	(435)
8.10	核酸的人工合成	(440)
	结束语	(451)
第九章	核酸和蛋白质的代谢与物质代谢的相关联系及 调控	(452)
9.1	氨基酸的供应	(452)
9.2	碱基和核苷酸的供应	(467)
9.3	DNA 的复制	(480)

9.4	RNA 的生物合成	(490)
9.5	蛋白质的生物合成	(503)
9.6	蛋白质生物合成的翻译机制	(509)
9.7	蛋白质的翻译后加工	(518)
	结束语	(522)
第十章	维生素和辅酶及激素的结构与性能	(523)
10.1	维生素、辅酶和激素简介	(523)
10.2	水溶性维生素	(524)
10.3	脂溶性维生素	(543)
10.4	激素	(549)
10.5	激素的作用机制	(571)
	结束语	(579)
第十一章	生物技术	(581)
11.1	微生物与动植物细胞的培养	(581)
11.2	细胞培养过程动力学	(586)
11.3	连续培养法	(608)
11.4	其它培养方法	(617)
11.5	细胞培养中氧气的供应	(623)
11.6	灭菌技术	(634)
11.7	酶的生产和应用	(641)
11.8	酶的固定化	(645)
11.9	基因工程与基因重组技术	(659)
	结束语	(662)
参考文献		(663)

第一章 能量代谢与热力学

生物体最基本的特征之一是物质代谢,伴随着物质代谢所发生的一系列能量转变即能量代谢,是生物体基本特征的另一方面。生物系统不断地从周围环境中摄取物质,经一系列生化(合成)反应,转变成自己所需的组分,又将原有的组分通过一系列生化(分解)反应变为废料,排泄出来,并伴有能量变化和传递。

在复杂的新陈代谢中有化学(如合成、水解、异构等)过程,也有物理(如输送、排泄、能量转换等)过程。有的可认为近似于平衡或可逆过程(如细胞膜内外输送、异构和某些酶促反应等),但大多数属于不可逆过程。合成代谢一般是吸能反应,分解代谢通常是放能反应,它们复杂地组合在生命活动中,成为一不可逆的敞开系统。各种生物都具有各自遗传的特异新陈代谢过程。环境和条件也有一定的影响,使生物个体呈现出生长、发育和衰老等不同发展阶段。一切生物活动都需要能量支持。

1.1 能量转化与热力学第一定律

热力学是研究大量分子之宏观系统中的能量关系,在生物体上则研究能量转化和传递,甚至判断一个生物代谢过程能否发生。热力学是根据统计规律而得出严密和有力的解释,但对于只含少量几种某些分子细胞,应用热力学来描述时要特别谨慎。然而,热力学第一定律所言“能量转化是守恒的,能量不能创造也不能消灭。”是适合于所有系统,是真理。藉化学能如氧化作用消耗糖类、脂肪和蛋白质等转换成热和功,以维持体温与血液循环等的生物体来说,热力学是与之生死相关的问题,它在控制一切生命中起着不可磨灭的重要作用。

1.1.1 热力学能(旧称内能)、功和热

(1) 热力学能

热力学能(U)是系统内部的能量,可能包括分子的平均动能、振动能与转动能,与化学键合作用有关的能量(其中物质内的电子能量是主要的贡献),以及有关分子间非键合的相互作用能。在化学过程中,不考虑原子核内的维持能。热力学能是系统状态的单值函数(称状态函数)之一,代表物质的一个热力学状态广度性质。系统状态确定时,热力学能就具有某个固定值,与物质如何形成和怎样的途径达到这一定状态无关,但与物质的量(加和性)有关。通常我们需要的是物质从始态到终态间的能量变化值。

根据热力学第一定律能量守恒的一种表达式,当生物的某个代谢过程由始态到终态变化时,热力学能改变值可能以功和热的形式表现出来,即

$$\begin{aligned}\Delta U &= q + w + \bar{U}_1 n_1 + \bar{U}_2 n_2 + \cdots + \bar{U}_i n_i \\ &= q + w + \sum_i \bar{U}_i n_i\end{aligned}\quad (1.1-1)$$

对此敞开系统内的微小变化过程,可写成

$$\begin{aligned}dU &= \delta q + \delta w + \bar{U}_1 dn_1 + \bar{U}_2 dn_2 + \cdots + \bar{U}_i dn_i \\ &= \delta q + \delta w + \sum_i \bar{U}_i dn_i\end{aligned}\quad (1.1-2)$$

式中 U ——代表热力学能;

q ——代表热量;

w ——代表功;

n ——代表物质的量,摩尔。

(2) 热

热量 q 是系统与环境间由于温差而使能量传递的一种形式,按习惯,系统吸收热量为正值,放出热量为负值。它不是热力学的状态函数,只是在状态变化的过程中才有可能发生放热或吸热,传递热量的大小与经历怎样的途径有关。所以传递微小的热量用 δq 表示,以区别具有状态函数性质的热力学能微分变化 dU ,因为只要系统的始

终态一定,热力学能的差值也就一定而与途径无关。生物体为了保持体温需要吸热(随物质流进该系统而带入或红外线吸收等),也需要排热(伴随吐出废气和泄出废料或随蒸发水蒸气带出,甚至传出热量等)。

(3) 功

功(w)是系统与环境间除传递热量之外的另一种能量交换形式,它也不是热力学状态函数。在系统状态变化过程中是否做功,做功的大小与途径有关。所以某系统微小变化所作的功以 δw 表示。系统对环境做功为负值,反之为正值。功可能包括下列内容:对抗外压变化容积作体积(膨胀或压缩)功 PdV ;表面张力所作的表面功;在电动势驱动下电子转移所作的电功等。表面功和电功通称“有效功”,以 w' 表示。在生物体内表现出做功的明显例子有动物的活动、心搏动与肺呼吸等;还有植物营养液由毛细效应输送的表面功等。

$\sum_i \bar{U}_i n_i$ 或 $\sum_i \bar{U}_i dn_i$ 分别是各种物质(1、2、...、i)在敞开系统中或出入此系统的量(摩尔)所引起该系统热力学能或热力学能增减的总和。如果系统内各种物质的分子间没有相互作用和分子体积相同的理想状况下, $\bar{U}_i$ 可代表单独存在的 i 物质分子摩尔热力学能 $\tilde{U}_i$ 。由于分子间相互作用和体积不同的影响,混合系统中各种物质分子的热力学能与它们单独存在时的有差异,所以要用偏微分符号 $\bar{U}$ 以区别分子的摩尔热力学能 $\tilde{U}$ 。当系统处于非加和性的状态强度性质之温度和压力(P)一定时, $\bar{U}_i$ 即为系统热力学能对 i 物质分子的偏微摩尔量 $\left(\frac{\partial U}{\partial n_i}\right)_{T,P,n_j}$,通称 i 分子的偏摩尔热力学能。括号外注脚 n_j 为除了 i 物质分子数微小变化之外,其它各种物质分子数都不变的标志。

偏摩尔热力学能的物理意义:等温等压下,在大量系统中除了 i 组分之外,保持其它组分的数量不变,加入一摩尔 i 时所引起的系统广度性质热力学能的改变,或是在有限量的系统中加入微(少)量 dn_i

摩尔 i 后,系统热力学能的变化值(详见第二章)。

一个与环境间没有物质流的封闭系统中只做反抗外压的体积功(PdV)时,热力学第一定律表达式可改为

$$dU = \delta q - PdV \quad (1.1-3)$$

若实验系统与环境间造成不能热传导的绝热条件,则 $\delta q = 0$,系统做体积膨胀功会引起热力学能的减少。

如果该封闭系统在恒容条件下发生状态变化,则

$$dU = \delta q_v \text{ 或 } \Delta U = q_v \quad (1.1-4)$$

在上述恒容条件下封闭系统状态变化的热力学能变化值,可以应用恒容量热法测定恒容热 q_v 而直接算出。换言之, ΔU 是恒容过程封闭系统所吸收(或放出)热量的度量。

1.1.2 焓和生成焓

(1) 焓

确定了热力学状态(定态)的系统必处于平衡态,其所有的状态函数(如强度性质的温度、压力,广度性质的热力学能、物质的量(摩尔)等等)均只有一单值,也就是说,所有状态变数有定值时,系统必处于平衡态(或定态)。不过所有状态变数并非都是独立的,只要确定系统中所有独立的化学物质之质量和品种,再确定二个状态变数(例如温度、压力和体积中任选二个为定值),那么系统的状态就被确定了,系统的所有性质也即有了定值。于是人们可将热力学能加压力与体积的乘积定义为另一状态函数(焓),即

$$H = U + PV \quad (1.1-5)$$

$$\text{或} \quad \Delta H = \Delta U + \Delta(PV) \quad (1.1-6)$$

式中 H ——代表焓。

焓也是系统的一个与物质数量有关的广度性质之状态单值函数,定态时有确定值,不依赖于途径。焓变 ΔH 在生物系统的热化学领域中比热力学能变化更有用,因为绝大多数天然生物化学代谢过程通常发生于几乎压力不变的条件下,而发生在体积不变的过程却是比较少的。

对于一个在恒压下仅做体积功的封闭系统,热力学第一定律的(1.1-3)式可变为

$$dU = \delta q_p - d(PV) \quad (1.1-7)$$

于是 $\Delta H = q_p \quad (1.1-8)$

在上述条件下,随着系统由始态到终态的状态变化,系统的焓变等于恒压下过程所放出(或吸收)的热,以 q_p 右下角注 P 代表恒压下传递的热量,它原则上可应用量热计来测定并计算。这比在处理生物化学过程中用热力学能来计算能量转换要方便得多,因为使用热力学能变化计算时还需知道 (PV) 乘积的改变值。

当系统的焓发生微小变化而不做“有效功” w' 时,则以系统热力学能、压力和容积组合的(1.1-5)式可以写成

$$\begin{aligned} dH &= d(U + PV) = dU + PdV + VdP = \delta q + \delta w + PdV + VdP \\ &= \delta q + \delta w' - PdV + PdV + VdP = \delta q + VdP \end{aligned} \quad (1.1-9)$$

对于压力不变所进行的态变过程,从上述公式也可得到(1.1-8)式。此式表达了 ΔH 是封闭系统恒压过程所吸收(或放出)热量的度量,如过程是放热的,则 ΔH 为负值,反之, ΔH 为正值。

绝大多数生物化学过程是在液体或固体中进行的,其系统的体积变化远不如在气体中进行的那样明显,所以通常可忽略其微小的体积变化,于是在生物化学中,人们往往不考虑 ΔH 和 ΔU 的差别。

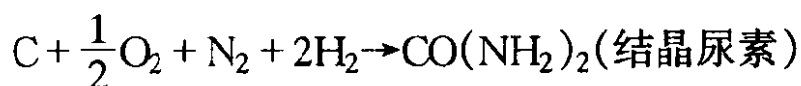
(2) 生成焓

生物系统的物质代谢过程一般都在等温等压下进行,其化学反应所产生的热效应等于生成物焓的总和与反应物焓的总和之差($q_p = \Delta H$)。实际上参与化学反应的各个物质焓(H_i)之绝对值是无法测得的,所以人们皆采用相对的标准来计算 ΔH 。现规定在 100kPa(旧的为 1 大气压)、化学反应参考温度 298.2K 时,由最稳定的单质合成标准态[100kPa(旧的为 1 大气压)和参考温度 298.2K]下 1 摩尔化合物的反应焓变为该化合物的标准生成焓,并以 $\Delta H_f^\ominus$ 表示[右上角的 $\ominus$ 是 100kPa(旧的为 1 大气压)标准态的标志,右下角 f 为生成热符号]。通常,298.2K 参考温度的各物质标准生成焓可查手册数

据表。例如

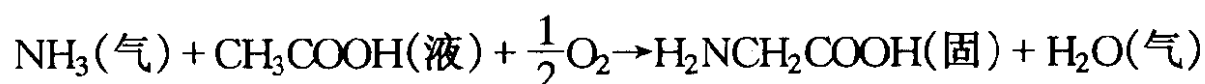


$$\Delta H_{f,298.2\text{K}}^\ominus = -1260.3 \text{ 千焦/摩尔}$$



$$\Delta H_{f,298.2\text{K}}^\ominus = -333.19 \text{ 千焦/摩尔}$$

一个化合物的标准生成焓并非该化合物焓的绝对值,而是相对于合成它的单质之相对焓(即焓变值)。按上述标准生成焓定义规定,在 100kPa(旧的为 1 大气压)以及 298.2K 时,最稳定单质的标准生成焓都等于零[例如 $\text{O}_2(\text{气})$ 、 $\text{C}(\text{石墨碳})$ 等]。虽然生物系统中很多不是或者不能直接由单质合成,而是在生物代谢过程中经复杂的生化反应途径产生的,但它可根据盖斯定律来计算。这是由于等温等压下系统中化学反应的热效应仅与始态和终态有关,而与变化的途径无关(因为 $q_p = \Delta H$),也就是说,只要化学反应的始态和终态是定态,状态函数的 ΔH 便为定值,对于化合物通过怎样的具体中间途径来完成完全无关。因此即可利用标准生成焓来计算各种反应的焓变 $\Delta H_{298.2\text{K}}^\ominus$ (或热效应)。例如:



$$\Delta H_{298.2\text{K}}^\ominus = \Delta H_{f,\text{H}_2\text{O}(\text{气})}^\ominus + \Delta H_{f,\text{甘氨酸}(\text{固})}^\ominus - \Delta H_{f,\text{NH}_3(\text{气})}^\ominus$$

$$- \Delta H_{f,\text{CH}_3\text{COOH}(\text{液})}^\ominus - \frac{1}{2}\Delta H_{f,\text{O}_2(\text{气})}^\ominus$$

$$= \sum (\Delta H_{f, \text{产物}}^\ominus) - \sum (\Delta H_{f, \text{反应物}}^\ominus) \quad (1.1-10)$$

查得由气态分子氮、氧、氢与碳(石墨)生成固态甘氨酸($\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$)的标准生成焓是 -524.9 千焦/摩尔, $\text{H}_2\text{O}(\text{气})$ 的标准生成焓为 -241.8 千焦/摩尔, 液态乙酸的标准生成焓是 -487.0 千焦/摩尔, 气态 NH_3 的标准生成焓为 -46.2 千焦/摩尔; 标准态 $\text{O}_2(\text{气})$ 的生成焓为零(参见表 1-1), 则上述反应的焓变等于 $(-524.9) + (-241.8) - [(-487.0) + (-46.2)] = -233.5$ 千焦/摩尔。然