

生物分子手性动力学

徐京华

(中国科学院上海生物化学研究所)(中国科学院生物物理研究所)

一个物体被称为具有手性或手征,就是说物体与它的镜像不能通过旋转和平移而相互重合。这种物体中没有对称元素,如对称面,对称轴和对称中心等。手性或手征在英文为 Chirality, 起源于希腊字 $\chi\epsilon\iota\rho$, 即手的意思。手确是一个最常见的手性物体。早期的化学文献中把具有手性的分子称为光学活性分子;那是因为它们能把线性偏振光的偏振平面旋转一定角度。但是这个名称没有把手性分子所有重要特征概括在内,所以现在人们倾向于用手性这个词来描述它们。

一、手性分子

手性分子有两个互为镜像的异构体,彼此之间不能重合。它们之间的各种物理性质除旋光性外是完全相同的,两个异构体中各个原子之间的键长、键角都一样,因此极性相同,沸点、熔点、比重和溶解度完全一样。

手性分子的化学性质,因反应物不同而异。如果反应物是无手性的,则两个异构体的化学性质是等同的,如果反应物也具有手性,则两个异构体之间的化学性质也有差别。这好像手与手套的关系,如果手套是不分左右的,则戴到那个手上都一样;如果手套也分左右,戴到手上就有合适与不合适的问题。

我们知道,如果分子的结构全在一个平面上是没有旋光性的。只有在三维空间中如碳原子的四个共价键构成一个四面体,而每个键都连接着不同的基团时,才会出现手性。当然这种情况并不限于这种不对称碳原子。

有机化学家知道,合成一个化合物时,如果产物中出现不对称的碳原子,进行合成时没有

外加的不对称作用,则产物是消旋的,即两个异构体出现的几率相等,各占百分之五十。但是在生物体中却是一种手性异构体占优势。例如所有构成蛋白质的氨基酸都是左旋的,而所有构成核酸的核苷酸都是右旋的。胆酸分子中共有十一个不对称的碳原子,应有 2048 个手性异构体,但在自然界中只存在一种胆酸。因此生物界这种手性的选择是非常严格的。但也有一些例外,如某些细菌中有右旋氨基酸,肌肉收缩产生的乳酸是右旋,而发酵中出现的乳酸常常是消旋的等。

生物体中这种严格的选择性,引起人们的思索。这种现象到底与生命活动有什么关系?它是怎样出现的?有人甚至把生命的起源与手性的起源相联系,认为这是同一现象的两种表现。

二、生物分子手性起源

如上所述,从能量角度看,手性分子两种镜像异构体是等同的,但生物体中只有一种占优势。地球上不同微生物、动物、植物都具有一样的手性分子。这就是说,它们由共同的手性物质构成,并有共同的起源问题。从 1848 年巴斯德发现生物分子具有手性一百四十多年以来,不断有人试图解决这个问题。提出的理论虽然很多,结果却不能令人满意。这些理论基本可分两类:一类认为生物分子具有手性是因为受到外部或内部的手性场的作用。这类理论包括:受到宇宙中或地球上的手性极化光的作用,因为太阳光在一定程度上是圆偏振的^[1];生命起源于不对称的晶体表面作用^[2];晶体形成时的不对称作用^[3];或者因为分子内部受到宇

称不守恒的弱相互作用力的影响^[4]。这一类理论不能令人信服之处在于这些手性作用是如此微弱,以致难以用来说明这样普遍和显著的生物学现象。

另外一类理论,例如,认为生物分子手性起于非线性的化学反应机理^[5]。用现代的语言表达,就叫做对称性的自发性破缺,形成耗散结构。简单地讲,当一个化学反应系统,远离平衡态,并有自催化过程,微小的扰动就可能引起不稳定性,最后导致在时间上与空间上两种镜像异构体的分离。用这种理论解释生物手性问题的困难在于:两种异构体由于扰动而分离没有绝对的差别。即左手分子体系与右手分子体系都有共同的存在几率。但地球上的生物只存在着一种手性分子体系。因此,到目前为止,生物分子手性起源仍然是个未解决的难题。

三、分子手性动力学

除起源外,生物分子的手性问题的另一个重要方面是手性分子系统的物理和化学的特征。当一种手性占优势的分子系统已经形成,这样的系统究竟有什么特殊性质?它与生命现象又有何关系呢?

1953^[6]年有人曾指出,简单地使用空间对称性研究物理学问题是不够的,物理学中大部分问题除去空间对称性外,还有时间对称性。他们指出有三种不对称性,彼此间有密切的联系,即极性不对称、轴性不对称和手性不对称。在一个物体中这三种不对称性只要有两种,就必然会有第三种,称之为三不对称原则。这对于研究分子系统的动力行为十分重要。下面就这一方面问题来阐述一些我们自己的工作^[7]。

既然光学活性是唯一已知手性分子的物理特征,而且现在也已成为光与物质相互作用理论中的经典课题,我们以此为出发点着手研究手性分子系统的动力学行为。

很多著者指出^[8],手性分子的光学活性来自下列分子的物质方程,在光(外界的电磁场 E 及 H 的作用下)

$$\mu = \alpha E - (\beta/c)\dot{H}$$

$$m = KH - (\beta/c)\dot{E} \quad (1)$$

这里 μ 是诱导电偶极距, m 是诱导磁偶极距。 α 是通常的极化率, K 是磁导率。 β 是一个手性参数。如果 $\beta = 0$, 则(1)式就退化为通常的物质方程。1928年 Rosenfeld^[9] 首先证明:

$$\beta = (c/3\pi\hbar)Im\langle a|\mu|b\rangle\langle b|m|a\rangle/(\nu_{ab}^2 - \nu^2) \quad (2)$$

而这个参数的对称性完全由旋光强度 R_{ab} , 即

$$R_{ab} = Im\langle a|\mu|b\rangle\langle b|m|a\rangle \quad (3)$$

所决定。我们证明 R_{ab} 有下列的一些对称性质: 对时间反演它有

$$TR_{ab} = R_{ba} = -R_{ab} \quad (4)$$

T 是时间反演算子。 R_{ab} 在时间反演时改变符号。对分子做镜像反演, R_{ab} 也改变其符号

$$CR_{ab} = -R_{ab} \quad (5)$$

C 是镜像或手性反演算子。

R_{ab} 是一个说明三不对称原则的很好的例子。电偶极距是极性不对称的, 磁偶极距是轴性不对称的, 它们的乘积是一个手性参量。

R_{ab} 因此具有

$$\begin{aligned} TR_{ab} &= -R_{ab}; CR_{ab} = -R_{ab}; TCR_{ab} \\ &= CTR_{ab} = R_{ab} \end{aligned} \quad (6)$$

由于 TC 及 CT 联合反演的守恒性质导致了 R_{ab} 具有把时空反演偶合起来的性质。因此手性分子不但在三维空间中是不对称的, 而且在时空四维流形中也具有手性, 就是说, 在四维流形中任取出三维, 分子都具有手性。

我们进一步证明, 在以圆偏振光为外场作用的情况下, 分子系统的 C 数哈密顿 H 中有一部分也具有 R_{ab} 的对称性特征, 因此使得

$TH \neq H; CH \neq H; TCH = CTH = H$ (7)
有了这一关系, 我们就可导出手性分子系统的极为有趣的统计热力学的特征, 也就是微观分子手性的宏观表现。

以 A 表达动力学变量, 它的分子系统各分子坐标 q 及动量 p 的函数。如果系统有多个变量, 可写为

$$A = \begin{bmatrix} A_1 \\ A_2 \\ \vdots \\ A_N \end{bmatrix} \quad (8)$$

它们的运动行为用抑维方程描述

$$\frac{d\mathbf{A}(t)}{dt} = i\mathbf{L}\mathbf{A}(t) \quad (9)$$

$\mathbf{L}$ 是抑维算子。动力学变量之间的相关矩阵是

$$C(t) = \langle \mathbf{A}(t) \cdot \mathbf{A}^+(0) \rangle \quad (10)$$

这里“+”是矢量 $\mathbf{A}$ 的厄米共轭符号： $\langle \cdot \rangle$ 是对初始分布的平均。然后定义一个投影算子：

$$P = \langle \cdot \mathbf{A}^+(0) \rangle C(0)^{-1} \cdot \mathbf{A}(0) \quad (11)$$

用 Zwanzig-Mori 的投影算子的技巧^[10]，可以给出一般的朗之万方程：

$$\frac{d\mathbf{A}(t)}{dt} = i\mathbf{Q}\mathbf{A}(t) - \int_0^t d\tau K(\tau)\mathbf{A}(t-\tau) + \mathbf{F}(t) \quad (12)$$

这里 $\mathbf{Q} = \langle \mathbf{L}\mathbf{A}(0) \cdot \mathbf{A}^+(0) \rangle C(0)^{-1}$, $K(\tau) = \langle \mathbf{F}(\tau) \cdot \mathbf{F}^+(0) \rangle C(0)^{-1}$, $\mathbf{F}(\tau) = e^{i\theta L\theta\tau} \theta i\mathbf{L}\mathbf{A}(0)$ 。

$\mathbf{Q}$ 是频率矩阵， $K(\tau)$ 称为记忆函数， $\mathbf{F}(\tau)$ 是随机力， θ 是 P 算子的正交互补算子。

在马尔可夫近似情况下，(12)式可简化为

$$\frac{d\mathbf{A}(t)}{dt} = i\mathbf{Q}\mathbf{A}(t) + \mathbf{F}(t) \quad (13)$$

这里

$$\Gamma = \int_0^\infty d\tau K(\tau) \quad (14)$$

这是弛豫矩阵，而动力学系数矩阵可写成

$$\mathbf{A} = \Gamma\chi = \beta_B \int_0^\infty d\tau \langle \mathbf{F}(\tau) \cdot \mathbf{F}(0)^+ \rangle \quad (15)$$

这里 $\chi = c/\beta_B$; $\beta_B = (K_B T)^{-1}$, K_B 是波兹曼常数， T 是系统的初始温度。

根据上述关系式，我们可以证明手性分子系统有下列对称关系。

表 1
时间反演

非手性系统	手性系统
$C_{\mu\nu}(t) = r_\mu r_\nu C_{\nu\mu}^*(t)$	$C_{\mu\nu}(t) = r_\mu r_\nu \widetilde{C_{\nu\mu}^*}(t)$
$\mathbf{Q}_{\mu\nu} = -r_\mu r_\nu \mathbf{Q}_{\nu\mu}$	$\mathbf{Q}_{\mu\nu} = -r_\mu r_\nu \widetilde{\mathbf{Q}_{\nu\mu}}$
$\langle F_\mu(t) \cdot F_\nu(0)^* \rangle = r_\mu r_\nu \langle F_\nu(t) \cdot F_\mu(0)^* \rangle^*$	$\langle F_\mu(t) \cdot F_\nu(0)^* \rangle = r_\mu r_\nu \langle F_\nu(t) F_\mu(0)^* \rangle^*$
$\Lambda_{\mu\nu} = r_\mu r_\nu \Lambda_{\nu\mu}^*$	$\Lambda_{\mu\nu} = r_\mu r_\nu \widetilde{\Lambda_{\nu\mu}^*}$
空间反演	
$C_{\mu\nu}(t) = \epsilon_\mu \epsilon_\nu C_{\mu\nu}(t)$	$C_{\mu\nu}(t) = \epsilon_\mu \epsilon_\nu C_{\mu\nu}(t)$
$\mathbf{Q}_{\mu\nu} = \epsilon_\mu \epsilon_\nu \mathbf{Q}_{\mu\nu}$	$\mathbf{Q}_{\mu\nu} = \epsilon_\mu \epsilon_\nu \mathbf{Q}_{\mu\nu}$
$\langle F_\mu(t) \cdot F_\nu(0)^* \rangle = \epsilon_\mu \epsilon_\nu \langle F_\mu(t) \cdot F_\nu(0)^* \rangle$	$\langle F_\mu(t) \cdot F_\nu(0)^* \rangle = \epsilon_\mu \epsilon_\nu \langle F_\mu(t) \cdot F_\nu(0)^* \rangle$
$\Lambda_{\mu\nu} = \epsilon_\mu \epsilon_\nu \Lambda_{\mu\nu}$	$\Lambda_{\mu\nu} = \epsilon_\mu \epsilon_\nu \Lambda_{\mu\nu}$

这里 $r = \pm 1$ ，是 A 在时间反演下的时标， $\epsilon = \pm 1$ 是在镜像反演下的宇称。“ $\widetilde{}$ ”是手性分子系统变为镜像分子系统的记号。

从以上结果可引出下列结论：

一、对手性分子系统来说，动力学系数矩阵元之间简单的昂色格对易关系不成立了，因为时间反演时分子已转化为镜像分子系统。

二、不同时标和宇称的动力学变量之间不能偶合的，在非手性分子系统中存在有严格的选择定则，但在手性分子系统中这些严格定则被破坏了。

当简单的昂色格关系不成立时，就会出现这样的现象：

$$\lambda_{\mu\nu} = \lambda_{\nu\mu} \neq \lambda_{\nu\mu}; \lambda_{\mu\nu} - \lambda_{\nu\mu} \neq 0 \quad (16)$$

当反对称矩阵元不为零时，这样的系统就会产生

生循环反应。有方向的循环反应是与时间不对称的，它代表了一个时间进展方向。这种循环反应在生物系统中是相当普遍的。

在生物系统内一类分子是左旋还是右旋要看它所处的动力学状态。一个分子参与前进方向的反应时，它如果是右旋的，当它参与反向反应时可能改为左旋，例如脂肪的 β 氧化和脂肪酸的合成就是一例(见图 1)。

四、手性与不可逆性

近几十年，不可逆过程热力学发展很迅速，但还有很多基本问题没有解决，不可逆问题就是其中的一个。比如自然界的不可逆性究竟是来自局部的原因还是来自宇宙整体？它和宇宙膨胀学说和信息论的、热力学的、电磁理论的、

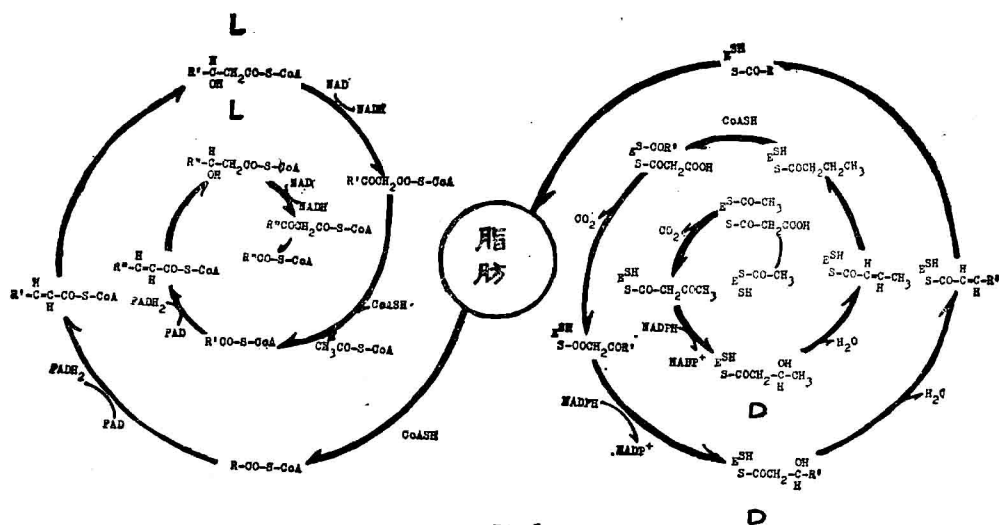


图 1

生物学的时间方向有什么关系？这些都是科学的基本问题，需要认真对待。

在物理学中我们知道，有一些标准的不可逆过程如热传导：

$$\frac{\partial T}{\partial t} = K \nabla^2 T / \partial x^2 \quad (17)$$

它对时间反演是要改变符号的，也就是说，它所描述的现象在时间上是不可逆的。

但是牛顿的经典力学和量子力学都具有时间反演不变性。统计力学，特别是非平衡态统计力学的主要任务之一就是如何使得微观世界的可逆性与宏观的不可逆现象之间的矛盾统一起来。

现有两种不同的见解：一是从热力学第二定律出发，认为我们接受这一定律为一种经验的事实，它是不能从任何其它的定理推导出来的。统计力学的任务也就变成从微观世界的可逆定理出发，加上随机性假设，导出宏观的不可逆的物理学定理。另一种见解则认为，不可逆性来自边界条件，而最终的边界条件就是宇宙膨胀学说。这两种理论实际上显示了时间的两个特性：一个是时间的动力学特性，即边界条件所决定的运动方向；另一个是热力学特性，即由第二定律或随机假设所代表的不可逆特征。

近年来 Prigogine 及其学派^[11]发展了一套非平衡态统计力学理论，即所谓“因果动力学”。他们企图用这个理论来解决这个矛盾。从柳维-

诺意曼方程出发

$$i \partial_t \rho = L \rho \quad (18)$$

ρ 是密度矩阵。柳维算子的预解 $R(z)$

$$R(z) = \frac{1}{(L - z)} \quad (19)$$

对此方程进行形式的积分。因果律表现为在围道积分中只取 z 的复平面的上半部（这就意味着一个边界条件的选取）。然后他们又取了一个热力学的极限，即粒子数 N 及体积 V 都趋向无穷，而 N/V 保持有限（这又等价于一个随机假设的引进）。这样他们就能用一个耗散函数 $\dot{\Phi} \neq 0$ 的条件来描述不可逆性。因果动力学的方程组：

$$\frac{i \partial \rho^r(t)}{\partial t} = [\dot{\Phi}(L) + i \dot{\Phi}(L)] \rho^r(t) \quad (20)$$

$$\frac{i \partial \rho^a(t)}{\partial t} = [\dot{\Phi}(L) - i \dot{\Phi}(L)] \rho^a(t)$$

在 $\dot{\Phi} = 0$ 时两个方程在时间反演等同。即 ρ 的推迟解与超前解相同，而 $\dot{\Phi} \neq 0$ 时就不一样了，因此 $\dot{\Phi}$ 是不可逆性的全部来源。但是在一个手性系统中，动力方程变为

$$\frac{i \partial \rho^r(t)}{\partial t} = [\dot{\Phi}(L) + i \dot{\Phi}(L)] \rho^r(t) \quad (21)$$

$$\frac{i \partial \rho^a(t)}{\partial t} = [\dot{\Phi}(L) - i \dot{\Phi}(L)] \rho^a(t)$$

虽然形式上还相像,但是物理意义却大不相同。在时间反演时物理系统已经变为它的镜像体系了。手性分子的时空偶合特征不但影响了它们耗散部分,也影响了它们的非耗散部分。从这里我们看到微观分子的不对称性对宏观世界的时间不可逆性是有关系的。

除此之外,一般 H 定理对两种分子镜像系统都成立的,即

$$\frac{ds^r}{dt} \geq 0 \quad \frac{ds^s}{dt} \geq 0 \quad (22)$$

但熵产率的时间反演性质却有了新的内容,即

$$\sigma^r = -\sigma^s$$

$$\sigma^s = -\sigma^r$$

两个镜像系统熵产率是不一样的,这里就有一个有趣味的推论:对应一个不对称外场,两个镜像系统有着不同的熵产率,一个大于,一个小于它的消旋系。相对地说,两个系统有不同的时间箭头。从这个意义上看,分子手性可能对进行的自然选择机理的探讨提供了一个线索。

参 考 文 献

- [1] Byk, A.: *Z. Phys. Chem.*, **49**, 641, 1904.
Cotton, A.: *Ann. Chim. Phys.*, **8**, 347, 1896.
Drude, P.: *Lehrbuch der Optik*, Kap. 6, 1900.
Karagunis, G. and Drikos, G.: *Z. Phys. Chem.*, **26**, 428, 1934.
Kuhn, W. and Braum, E.: *Naturwiss.*, **17**, 227, 1929.
Kuhn, W. and Knopf, E.: *Naturwiss.*, **18**, 183, 1930a.
Kuhn, W. and Knopf, E.: *Z. Phys. Chem.*, **7**, 292, 1930b.

- van't Hoff, J. H.: *Die Lagerung der Atom in Raume*. 2nd ed. 1894.
[2] Goldschmidt, V. M.: *New Biology*, **12**, 97, 1952.
Scheifst, H.: In *"Von Unbelebt zum Lebendigen"*. Becher et al. 1956.
Schwab, G. M., Rost, F. and Rugolph, L.: *Kolloid Z.*, **68**, 197, 1934.
[3] Landolt, H.: *Ber. Dt. Chem. Ges.*, **29**, 2404, 1896.
Jungfleisch, E.: *Bull. Soc. Chim. Paris*, **41**, 222, 1884.
Kipping, F. S. and Pope, J., *Nature*, **59**, 53, 1898.
Havinga, E.: *Biochem. Biophys. Acta*, **13**, 171, 1954.
Schlenk, W.: *Angew. Chem.*, **67**, 762, 1955.
Morowitz, H. J.: *J. Theor. Biol.*, **25**, 491, 1969.
[4] Vester, F., Ulbricht, T. L. V. and Krauch, H.: *Naturwiss.*, **46**, 68, 1959.
Ulbricht, T. L. V.: *Quart. Rev.*, **13**, 48, 1959.
Ulbricht, T. L. V. and Vester, F.: *Tetrahedron*, **28**, 629, 1962.
Yamagata, Y.: *J. Theor. Biol.*, **11**, 495, 1966.
Garay, A. S.: *Nature*, **219**, 338, 1968.
[5] Frank, F. C.: *Biochem. Biophys. Acta*, **11**, 495, 1953.
Iwamoto, K. and Seno, M.: *J. Chem. Phys.*, **70**, 5858, 1979.
[6] Zocher, H. and Torok, C.: *Proc. Nat. Acad. Sci. US.*, **39**, 681, 1953.
[7] Xu, J. H. and Ding, D. F.: *Paper being submitted to Scientia Sinica*, 1980.
[8] Condon, E. U.: *Rev. Mod. Phys.*, **9**, 432, 1937.
Condon, E. U., Altar, W. and Eyring, H.: *J. Chem. Phys.*, **5**, 753, 1937.
Moseowitz, A., *Adv. Chem. Phys.*, **4**, 67, 1962.
[9] Rosenfeld, L.: *Z. Physik.*, **52**, 161, 1928.
[10] Zwanzig, R.: *Phys. Rev.*, **124**, 983, 1961.
Mori, H.: *Prog. Theor. Phys.*, **33**, 423, 1965.
[11] Prigogine, I. et al.: *Chem. Scripta*, **4**, 5, 1973.

[本文于1980年8月23日收到]

核磁共振及其在分子生物学中的应用(一)

华 庆 新

(中国科学院生物物理研究所)

近十几年来,由于超导磁体、快速傅里叶变换技术的迅速发展,核磁共振(NMR)的灵敏度提高了二十倍,场强提高了四倍。1979年美国卡内基-梅隆大学已研制成14.1万高斯场强的

600 MHz NMR 仪。核磁共振在分子生物学、生物物理学、生物化学等领域已得到广泛应用,取得了显著成绩。核磁共振与X射线分析已成为研究生物大分子结构的两项不可或缺的重要