

水的生物物理研究

1981年6月29日至7月3日曾于英国剑桥大学 Griton College 召开了水的生物物理学术会议,有十七个国家一百一十位科学家参加,分四个专题进行了讨论,从这些讨论中可以大体看出国际上这方面研究的最近动态。现将讨论内容简介如后。

大分子水合及其生物功能

这个专题的讨论集中于蛋白质、核酸等大分子周围水的性质及其在维持大分子三维空间结构中的作用。实验对象为交链葡聚糖、DNA、血红蛋白、肌球蛋白、溶菌酶等大分子体系,有的还使用人工合成膜。应用这些较为复杂体系的原因,其一为过去一些比较简单的模型体系如多肽、核苷酸所得的实验结果,并不能很好的应用于细胞内。其二表明目前的实验技术已经有可能对于较为复杂的体系进行更为准确的测量。应用的现代技术甚广,诸如中子衍射、Monte Carlo 模型、热力学测量、红外光谱、核磁共振、差示折射仪等。

英国纽卡斯尔大学的 R. H. Pain 博士强调指出,细胞决不是一个稀溶液,而是一个高度有组织的整体。水分子不但是细胞结构的稳定因子,而且还是有序组织的一个组成部分。他认为,一些蛋白质如青霉素酶等的脲、胍变性,主要是由于脲、胍分子对蛋白质分子周围水的作用,而并非对蛋白质分子的直接作用。关于水分子对蛋白质分子的稳定作用,Pain 更注意其疏水作用,而疏水作用的强度又与极性基团的面积成正比。他在总结水在生物体系内作用时指出,水作为良好的溶剂,它促进代谢物的运动;作为一个不好的溶剂,它又起着稳定后者的作用;而与大分子的结合,又变成润滑剂。所有这些都与水和分子的相互作用有关。意大利物理研究所 G. Careri 博士证明,对于溶菌酶分子,当其含水量达到 0.2—0.3 克/克蛋白质时,分子即可能有涨落运动,这种运动保证了蛋白质功能得以完成。这与近年来迈阿密大学 J. S. Clegg 博士在一种咸水小虾 *Artemia salina* 上所得的有趣的实验结果是一致的。

由于细胞是一个多成份、多相体系,显然把注意力仅仅集中于蛋白质与水的相互作用上是远远不够的。因此,一些三组份体系及优先水合的研究也成为本专题的讨论重点之一。英国马里兰布劳德斯大学的 S. N. Timasheff 认为甘油及其他非水溶剂分子是不可能存在于蛋白质分子表面的,它们被水分子排除在外。这

与蛋白质表面水分子有较大自由能(或表面张力)有关,与蛋白质分子的大小、非水溶剂分子的大小及疏水相互作用均无关。他们的结论是在这种情况下水合壳层仅是水—非水溶剂—蛋白质三者相互作用的随机结果。意大利化工研究所 G. Rialdi 博士在很少量的聚乙二醇及聚氧化乙烯引起蛋白质沉淀的实验中 also 证明蛋白质表面张力的改变是一个很重要的因素。上述结果导致一个十分重要的结论,即长期以来文献中常常提出的围绕蛋白质分子的一个固定的水合壳层可能是不存在的。它随着蛋白质分子的表面积及荷电性质的改变而改变。在体系中加入任何其他成份(盐离子、有机小分子、高聚物,其他蛋白质分子),都会引起与水分子相互作用的重组;只是可能由于这种改变十分微弱,以致现代的实验技术还难以检测出来。

生物体系内表面力

第二个专题着重于讨论宏观表面,特别是膜表面对水分子的长程相互作用。

澳大利亚 R. W. Ninham 博士用量子力学方法处理表面对纯水及电解质溶液作用的实验结果表明,在离开表面 50 Å 的范围内,水分子由于范氏力及静电力的作用具有连续改变的物理性质。作者倾向于连续模型。最可靠的结论可能是在 3—10 层水分子内有比较显著的表面作用。作者还指出,这一效应在有盐存在的情况下要大大改变。

细胞内模板蛋白的有序排列,可能导致水分子的长程有序。一些理论物理学家指出,尽管一些表面诱导的介电极化现象并不强烈,但是它们却足以在荷电位点附近起作用。这种观点在某种程度支持了 G. N. Ling 博士提出的“缔合诱导假说”。他认为细胞是由模板蛋白所充满,这些蛋白具有有规律的荷电表面。模板蛋白在吸附物 ATP 及 Ca^{++} 等影响下,具有一定的结构并完成一定的功能。它们影响其邻近的离子及水的性质,使水分子形成多层有序结构。

为了测量两个平滑表面之间水分子的长程相互作用力,澳大利亚学者 J. Israelachvili 建立了一个较为准确的测量装置。在两片柱状云母之间注入电解质溶液,其温度可控,光通过这一薄层液体产生一系列光环,根据光环的形状及颜色即可测量其间之作用力。两云母片之间距离精度可达 0.1 Å。在距离足够近的情况下,离子水合层的水分子之间相互有斥力,在浓电解

质溶液中表现得尤为明显。这种斥力与离子的水合半径成正比 ($\text{Li} > \text{Na} > \text{K} > \text{Cs}$)。这种斥力在相当于一个分子的距离时为 1 KT , $40\text{--}50 \text{ \AA}$ 时为 10^{-4} KT 。它随距离增加,迅速衰减,但是在 $10\text{--}15$ 层水分子范围内仍然十分明显。对于活细胞而言,如果考虑到其巨大的表面积/体积比,这种力作用的范围可能要大得多。这种长程有序的水,在英国物理学家 T. Edmonds 提出的 Na^+ 、 K^+ 主动转移的膜通道模型中达到 $200 \text{ \AA}$ 。Edmonds 在其“有序水膜离子通道”的报告中认为,蛋白质线性棒状分子横贯于膜,形成一通道,通道中水分子形成网络,或五元环或六元环,离子从其水壳跳出,再跳入通道的水环中,依次跳入下一个环。这样水分子的运动很小,而离子的运动受膜电位电场的驱动。五元环适用于 Na^+ ,而六元环适用于 K^+ 。这一模型引起与会者很大的兴趣,其可信度看来要用更多的实验加以检验。

作为机体内平衡因素的水

第三个专题着重于细胞内水的动力学,特别是水在细胞膜结构及膜的主动转移中的作用。如罗马尼亚 D. G. Margineau 的“交联反应剂对细胞膜中水和离子流的作用”,V. Vasilescu 的“周边神经水的动力学”,U. Zimmerman 的“植物细胞膜中水的转移”等报告均与此有关。美南科罗拉多医科大学的 H. Hempling 博士认为细胞在正常条件下含有大量的水份,它与干物质保持一定的比例。在发育分化、分裂的过程中,这一比例是改变的,而且这种变化可重复,遗传上受控。实验表明,一个细胞如果受到渗透压的作用,它会膨胀或收缩,但是许多细胞又通过“体积调节”恢复到原来大小。目前这种体积调节的机制仍然不完全清楚。在翻译、转录过程中水是否可能通过与染色质的相互作用对生命过程进行遗传控制,显然是一个极有吸引力的重大课题。

生理水问题

第四个专题实际上是一个与水的状态改变有关的有机体的适应性问题。这是英国剑桥大学对生物学的研究做出重要贡献的 F. Franks 博士首先在会议上提出的。他在全体会议的报告中,着重分析了水的生理学意义以及有机体如何适应其细胞内水的物理状态的改变。许多细胞中一部分水直到 -70°C 仍不冻结;在另一些细胞中某些生化物质使水不能形成冰,阻碍冰核的形成;有的有机体善于利用结冰所释放的熔解热,赖以维持生命。一些植物细胞能承受渗透压的改变,或消耗部分能量转移过剩的离子,或产生新的溶质如谷氨酸、脯氨酸来调节渗透压,使之恢复平衡。显然所有这些适应过程的深入研究,均有助于细胞内水的物理性质的进一步了解。

美伊利诺斯大学 A. L. deVries 博士报告了他多年来从极地鱼的血液及组织中分离出糖蛋白和多肽,发现它们能使水的冰点大大下降,比通常溶液冰点与溶质的关系 (Raoult 定律)要低 200 倍,而对熔点却很少影响。作者认为可能的原因是这些分子能吸附冰结构,使它不能成为晶核。

有机体对低温、冷冻、高盐等环境的适应可以通过多种手段,但最终必须使水保持其结构,物质运转及润滑这三个重要功能。

关于“结合水”、“水合水”等问题

会议还就“结合水”、“水合水”这样一些模糊的概念进行了探讨。

会上不少科学家试图对“结合水”给以较明确的定义。有人提出把结合能大于 1 KT 的称之为结合水 (bound water),小于 1 KT ,但不象容积水 (bulk water) 称之为中介水 (intermediate water),或称邻界水 (boundary water)。有的建议用驻留时间 (Residence time) 来定义结合水。还有的建议用时空相关函数来定义结合水。这些不同的定义和概念恰恰说明了问题的复杂性。而这种复杂性部分来源于所使用的测量手段的不同;不同的实验手段,具有不同的时间分辨本领,有时它们反映的是静态图象,有时又是动态的平均结果;静态图象常常看不到与普通水有显著的区别,而动态结果却证明细胞水的特殊状态。NMR 做为一个有力的实验手段,愈来愈广泛的应用于水的生物物理的研究。但是对同样的实验结果由于作者所依据的模型不同,常常得出不同的结论。因此对 NMR 结果的解释,要十分谨慎,而且不可忽视细胞内顺磁物质的干扰这一因素的作用。

迈阿密大学 J. S. Clegg 博士提出的一个值得认真对待的问题:目前所使用的各种实验技术给细胞中水和离子所引入的扰动可能要比迄今为止所认识到的要强烈得多。现代细胞解剖学如荧光显微镜及百万伏超高压电镜可以看到细胞微丝上有非常复杂的网络结构,它空间很小,而表面积比很高,根据 Clegg 的计算,在大白鼠肝细胞中膜表面积为 $95000 \mu^2$ 要把这样的表面积覆盖 5 层水,就需要 20% 的细胞水。如果考虑到其他分子与离子的水合层,细胞内将很少可能有什么容积水(或称自由水)存在,因而 Clegg 认为大部分细胞内的生化反应,可能并非在溶液中进行,而可能在蛋白质模板上进行。这当然是一个十分新颖的观点。尽管这次会议并不能对结合水形成一个一致的确切的定义,但是比较深入地讨论,毕竟不失为一良好的开端。

几点看法

根据这次会议的内容,可以看到:

1. 近 10 余年来的研究表明,细胞内水的性质是受其内部各种表面的影响。细胞绝不是一个稀溶液,基于稀溶液理论来研究细胞的物理化学,显然是不准确的。

2. 关于细胞内各表面的作用力的定量研究,由于所使用的方法不同,结果不尽相同,但可以肯定的是随着与表面距离的增加,这种作用减弱,是一个连续模型。因此对过去所提出的两相模型,及把水分分为结合水,扩散水及容积水等分类,均值得商榷。

3. 有机体适应冷冻、低温的研究,进一步证明细胞内水的物理性质改变具有重要的生物学意义。

从讨论中还看出今后一些重要的研究方向。首先

要重视弱相互作用化学的研究,包括水—水相互作用的研究。如英国曼彻斯特大学 B. Robson 报告用 Monte Carlo 方法模拟 350 个水分子围绕着一个氨基酸的计算结果。但是这一模型的有效性却依赖于对水—水相互作用的了解。

此外在实验技术上,如超声弛豫、莱曼光谱、弹性中子散射等介于静态与动力学测量之间的新的实验技术将可能做出新的贡献,以填补前两大类测量方法之间的间隙。对于相互作用能量的定义及定量化,对于准确描述相互作用也是十分重要的。这些却有待于在今后的实践去探索。

〔章正廉 编译〕

“近代生物学”座谈会在西安召开

由中国生物物理学会召开的全国近代生物学座谈会,1982 年 6 月 6 日—10 日在西安召开。到会 75 人,他们来自全国 56 个科研单位、大专院校及新闻出版单位。

目前近代生物学发展非常迅速,其特点是各个学科之间相互渗透、相互交叉。在这方面以生物物理学更为突出,更为活跃,所以有必要进行各学科的交流,以便取得更多的共同语言,这次大会充分体现了这一特点。到会代表有生物学、生物化学、生物物理学、物理学、力学、电子学、数学、化学、医学、环境保护等各个不同学科的科研和教学工作者。大会交流的 30 篇论文报告,涉及到分子生物学、细胞生物学、生物化学、生物物理学、生物力学、生物电子学、控制论、微波生物学效应等各个方面。与会代表本着百花齐放、百家争鸣的方针,畅所欲言,各抒己见,一些中青年科技工作者更

是敢于大胆发表自己的意见。值得注意的是许多从事物理学研究的同志,前几年仅仅对生物研究发生了兴趣,而现在则开始转入生物物理学研究领域中来,这必将有利地推动我国生物物理等近代生物学分支学科的发展。

大会还就科普创作问题进行了讨论。新闻、出版单位的同志与科研、教学单位的同志共同认为科普工作很重要,因为它关系到提高我国人民科学文化水平,培养下一代的大事,同时也有必要对领导干部及非同行的专业人员中开展科普工作,以扩展他们的知识领域,推动学科之间的相互渗透。大会呼吁从事科研及教学第一线工作的同志,应当特别关心这一工作,要为广大群众及青年撰写更多既有科学性又有趣味性的好作品。

〔编〕