

对我国生物物理学发展的几点希望*

贝 时 璋

(中国科学院生物物理研究所)

什么是生命活动?根据生物物理学的观点,无非是自然界三个量综合运动的表现,即物质、能量和信息在生命系统中无时无刻地不在变化。这三个量有组织、有秩序的活动是生命的基础。

例如生命的一个重要活动,便是在常温常压下的生物催化。酶的催化速度、效率、特异性等等,是任何其他天然和人工的催化剂所不能与之比拟的。酶的重要性,不仅表现在参与去氧核糖核酸的复制、去氧核糖核酸转录核糖核酸、核糖核酸翻译蛋白质,而且还非常广泛地参加各种各样的生命活动。例如,肌肉收缩、神经传导、感觉功能、呼吸、消化、生长、发育、遗传、变异、整个新陈代谢、能量转化、信息加工、以至各种思维活动等等。生物的活动如果没有酶参加,就不好理解。而研究酶,要研究其物质是无疑的(如酶的蛋白质性质),同时催化作用亦需要能量(如释放高能磷酸键),而某一催化反应是否在某一时刻进行,又受其它反应的影响(如cAMP),这也就是信息在起作用。因此,整个生命过程中贯穿着物质、能量和信息这三者的变化、协调和统一。又例如有人研究,动物的记忆活动与核酸和蛋白质有关系,并认为,它们是记忆的物质基础,可能还是记忆的存储元件。同时,还认为记忆是信息的储存,学习则是信息的加工。所以,学习和记忆的过程,也有物质在活动,进行着能量转化,进行着信息加工。由此可见,探明物质、能量、信息三者的关系及其变化规律,对于阐明生命的本质,无论从理论和实践看,意义都十分重要。从生物物理学的角度开展这方面的研究,必将作出重要贡献。

生物是发展的。随着个体发育和系统发育

的进展,生物的物质结构越来越复杂、能量利用越来越精密、信息量越来越增大。生物物理学,一方面要研究各种生命活动的量子效应、信息处理、物质和能量变化的机理;另一方面,要与宏观结果联系起来,将其中整个过程加以分析和阐释。生物物理学不仅要研究生物在亚分子水平、分子水平、分子聚集体水平上找出生命活动的规律,还要探索各级水平有组织、有秩序的活动,如何影响细胞、器官以至整体各级水平生命活动的规律。因此,我们一方面要重视量子生物学、分子生物学和细胞生物学的发展;另一方面,也要对现阶段比较宏观的重要领域,如生物控制论、信息论,生物热力学等广泛开展研究。

Szent Györgyi 把生命现象与构成生命物质的分子、原子以及亚原子、粒子的行为联系起来;并认为,如果人们对生物所有结构和功能、所有水平——从电子水平到超分子各级水平连成一体作出全面的了解,生命的本质将可能得到阐明。

从生物物理学的发展看,另一个重要问题,便是如何使它逐步地成为定量科学。

作为定量科学,首先要求把实验数据能重复地加以确定以及把所得的测定数据能在适当的坐标系统中进行正确处理。但只满足这些要求还不够,还不能真正称为定量科学。对于定量科学更重要的是,要求能提出和建立广义理论,或带有广泛意义的定律和法则。

生物物理学研究的不是一般的物理,而是生物的物理。因此,要把生物体这样复杂的对

* 本文是1980年5月贝时璋同志在中国生物物理学会成立大会上的报告。本刊对报告中的个别文句略有改动。

象完全简化为无生命的物体来描述,那是不符合实际的。但是用物理学的概念和方法对生物进行研究和讨论,现在已经有了条件,而且是非常必要的。所以,现阶段我们开展生物物理的工作,特别是在基础理论研究方面应该着重下列两点:一方面,要把复杂的生命系统运用物理概念和方法尽可能地加以合理的简化来进行研究;而另一方面,应更注意利用现代化仪器技术广泛地开展生物物理的实验研究,从而多多取得精确的数据,为创造理论和丰富实际作出贡献。这样就有可能使生物物理学逐步地成为定量科学。

从生物物理学当前和今后的发展,来看下列六个问题应引起重视。

一、生物系统中力的作用

生物物理学对于生命系统中力的作用,首先要给以应有的重视。因为,这里可以看到由多重能级、不同类型的物质和复杂的动力学所构成的精细结构。例如,生物的多分子聚集体这种超分子水平的结构,大家熟知的核糖体、溶酶体及所谓“微粒体”等结构。根据量子力学,力的作用距离与探测此作用距离所需的能量转移是密切相关的。生物系统各层次(水平)——分子、分子聚集体、亚细胞、细胞、组织等的有序结构,主要决定于分子内和分子间的各种力发生有组织的协同作用。系统越大,层次越多,力的相互作用越复杂,分析起来也就越困难。对于处理多分子系统的相互作用,统计力学和热力学可能是有效的方法。

根据物理学的观点,自然界的一切物体都是通过四种力,即引力、电磁力、强相互作用力和弱相互作用力而起作用。而各种力都可以用两个重要参数来表示,即作用距离和耦合强度。在生命系统中,四种力都起作用。但过去只着重于弱相互作用的研究,例如对各种弱键的探讨。就蛋白质来说,一级结构的主链,是共价键,而二、三级结构,是由较弱的作用力所决定。如蛋白质加热变性,较弱的作用力首先受影响,于是二级和三级结构都被破坏。这时,多肽链

虽然仍可维持,而链上的有序构型则成为无规状态。弱力所起的作用,比较不稳定,但在生物系统中起的作用,却十分重要。这是生物物理学研究生物结构和功能值得注意的一个问题。一般说来,生命世界是没有新的能量标度可以寻找的,但是否确实如此?还有待今后的研究来回答。至于电磁相互作用在生物系统的作用如何?以下还会涉及。

在物理科学和生物科学中,广泛存在的一个问题,便是序、结构、稳定性、自聚集(Self-assembly)等决定于短程力,还是长程力?

原子和分子周围存在着短程力场。这个概念根据对原子、分子形状和几何的分析,认为是合理的。本世纪初期 Langmuir 研究脂类单分子层的聚集和吸附,曾确定短程力的重要性。短程力的重要已为现代生物学工作者所熟知。凡空间构型、分子几何等无不与之有关。现代生物学讨论蛋白质、DNA、生物膜等的结构,其中关于疏水和亲水相互作用、氢键(氢桥)、分子各种包装(缔合),与短程力的作用也是分不开的。

关于长程力的作用也值得注意。在生物系统中,较大的物体的静电相互作用,电解质的表面性质,聚集体的原子间弥散力,都属于长程力的作用。胶体粒子的稳定性和相平衡,也由长程力所决定。而对于脂类物的结构,胶束、生物膜,则短程力起着主要作用。在各个结构系统中,短程力和长程力的作用都可居主要或次要的地位。从理论上探讨,统计力学可能是重要的研究手段。

氢键(氢桥)的重要性应加以强调。对生物大分子的结构进行观察,可以发现,根据原子距离不同有各种不同键,如共价键、离子键 Van der Waals 力等。两个电子偶相互作用的能量在一个氢原子上,相当于共价键和 Van der Waals 相互作用之间的能量。用这样一个能量数量级的系统,可以来描述氢键。Van der Waals 力,无论在无生命物体和生命系统中,都是广泛起作用的一种力。第一个用量子力学正确地处理原子间的 Van der Waals 力的,是我国物理学家王守竞。1927 年,他就得到了使人满意的有关

Van der Waals 力的近似值,已为人们所公认,并至今在文献中被引用。

Szent-Györgyi 特别指出,在生命系统中,电荷转移的相互作用具有重要意义。Ladik 根据 DNA 和蛋白质能带的计算,认为 DNA 和蛋白质之间存在着电荷转移。另一方面,具有硫氢基的化合物,也有可能把它的额外电子转移给某些多肽的导带,这样也可形成电荷转移的反应。这都说明电荷转移是生物大分子所具有的重要作用,同时,也是氢键作用的重要标志。作用于形成氢键的力,现已能测定的有:分子间的静电相互作用,分子的相互极化,共价键合力,电子间斥力等。所以,从化学键来看,除电子作为基本粒子进行连接外,也可用氢原子核,即用氢键作为连接。氢键是一种较弱的键,是由氢核(质子)来承担的。这里涉及的是一种静电的作用,就像两个带负电的原子在竞争着一个质子。在生物的结构中,分子内和分子间的氢键非常重要,它把主链上的一定基团,相互间横的或斜的连接起来。它对维持生物大分子及其聚集态的形状和构型有决定性的作用。

关于氢键的质子态。分子间或分子内组成氢键,总是其中一个为质子供体,另一个为电子供体。因此,可以设想,在氢键连接中,从一个分子到另一个分子,可产生一个质子转移,成为键连接中的一个极性形式。在分子内组成氢键时,则分子内部可经过 π 电子的传递,即电子转移而达到电荷的平衡形式。连接电子可来自残基,也可由氢原子供给。质子则由连接中所形成的电子态,用阴性电子云紧包起来。总之,生物系统中力的作用,还很少研究,其中的种种规律正有待于生物物理学去发现。

附带提一下。科学研究用的反应堆所提供的,主要能量范围在 0.1—200 毫电子伏 (mev) 之间。聚集态物质的内部粒子各种运动,例如晶格振动、磁矩的扰动、液体中分子的扩散、不同分子或分子团间的振动、旋转离子迁移等等,所涉及的能量(吸收或放出)也大致在此范围之内,正好同一数量级。因此,利用低能中子散射来研究生物的某些聚集态物体及其动态结构,

是很有意义的。

二、生物所利用的基本粒子

据目前所知,物理学上的所谓基本粒子,在生物体内最活跃的可能就是电子和质子。因此,生物体内或从生物提取出来的物质,若有半导体性质,则应有电子半导体和质子半导体之分。关于这一点,至少在生物的提取物方面已经可以确定。

生物都是含水系统。水溶液中自由电子的研究,值得注意,看来许多科学领域的科学家对它都会感兴趣。这方面的研究可能具有实际意义。首先是,通过许多溶剂中溶剂化电子的研究,对许多溶液结构的阐明,将提供重要资料。研究水化电子(水溶剂化电子)对生物水的结构和性质的探讨,可能也有重要意义。生物总是在一定环境中生活。环境各种物理因素可影响生物水。例如,电离辐射可影响水产生所谓水化电子(e_{aq}^-),这是水溶液中所产生的水的自由电子。水化电子非常不稳定,寿命很短。不过,利用闪光光解技术、脉冲射解技术,结合光谱测量和分析,就可以进行研究,至少能证明其存在。还有其他方法,如闪热、高能脉冲电子等也值得注意。水化电子是溶剂化电子的一种。其特点是,在这种由溶剂离解出来的自由电子的周围,溶剂分子好像形成一层“膜”把它包围起来。这层“分子膜”可以在一定时间内把这个自由电子(溶剂化电子)禁闭起来。溶剂化是一个总名称,对于所有溶剂都是适用的。若以水为溶剂,可称为“水化电子”。生物体内的水,它的作用不仅是溶剂,同时也是介质、载体,或是分子的组成部分。同时它也直接参加生物反应。形成水化电子就是生物体内的水所发生的反应的一种。生物充分利用所谓“液态电子”来进行各种生命活动。一方面利用自由电子(水化电子),而另一方面,则利用离子作为载流子进行电子活动。有人倡议发展“液态电子学”。如果这个方向有发展前途,那么研究生命的电子过程则更有意义了。

生物体内活跃的另一基本粒子——质子。

它的半径约相当于一般元素的原子和离子的 10^{-5} 。所以,质子与一般原子和离子比较,活动性要大得多,但与电子相比,则差得很远(电子运动比离子约快 10^7 倍)。质子在一定位置上停留时间也极短;因此,质子与一般基本粒子一样,具有物质的二象性,即具有质点(粒子)和波动的双重性。在生物系统中,质子的运动一般是作为处在粒子(质点)状态来描述的。在某些场合也需要以波动概念来解释。在生物学研究中,人们对于质子态、质子去定域、质子隧道效应等问题,都较有兴趣。从波动力学观点讲,电子显示无定域性。因此,波的概念就比较明显,以粒子(质点)来描述,则居次要地位。在生物学研究中,对电子在许多场合也需要有质点概念,而对质子则更是突出。生物水本身既是质子供体,也是质子受体,就是说水能给出质子和接受质子,而且反应是可逆的。

生物体内的电子和光子经常发生着关系。许多生物组分,由于吸收了光而产生电子跃迁;反之,电子跃迁回基态而发射光,这也是经常所遇到的现象。生物的光电现象,应该引起我们充分注意,其中还伴随着能量转化这个问题。

生物的能量转化与工程和物理化学上所描述的能量转化有所不同。主要表现在:一方面,它不仅承担着一切对外活动,而还维持着体内各种各样的工作,例如,生命是个动态过程,经常不断地进行着体内的组成和分解作用。所有这些都是机器所没有的。而另一方面,生物进行一切活动,体内温度并无明显变化,即生物是在等热下(相对恒温下)进行工作的。所以,生物不能看成是热机。它不是把食物的化学能转化为热来承担工作的。这种情况使生物有可能无损耗地完成各种可逆反应,以便在常温常压下进行一切工作。

三、生物的一些物理性质

许多分子和原子具有本身的永磁矩,这与外界磁场无关。在顺磁性物质方面,因为热运动的关系,矩的方向在物质的空间中是随机分

布的。某些固体具有铁磁的性能。这里存在着小的区域,即所谓 Weiss 磁畴。在这小区域中,分子或原子的磁矩是并联取向的。超过一定的温度(居里点),由于热扰动,磁畴消失,物质则显示顺磁性。在反铁磁的固体,人们设想,这里存在着两个分晶格,它们彼此之间的磁化方向是反极性并联的,但它们的磁矩大小相同。在亚铁磁的固体,也存在着两个反并联的亚点阵,而磁矩则不相等。与这些现象相对应,同样情况也存在于带有电极性分子所组成的物质。这里也可区分为铁电、反铁电和亚铁电等物质。

生物体内虽缺乏固体结构,据推测这些现象可能也都是存在的。至少在提取出的某些氨基酸、胍、尿素等衍生物的晶体和去氧核糖核酸纤维都具有铁电的性质,而肌蛋白、角蛋白、胶原等还具有压电性能。

铁电、反铁电和亚铁电现象的形成,是由于分子或原子永偶极矩的存在,使相互间能自发地进行并联或反并联的取向。如何使分子自发地带电,这一问题至今不清楚。有些铁电物质在自发极化状态下,同时也是压电物质。铁电性物质往往也具有电子半导体的性能。对这种物质曾进行过电致发光的研究。值得注意的是,这种物质,除电子传递外,可能也进行离子传递。因此,同时也具有离子半导体性质的可能。压电性物质还具有典型的共振现象。检验生物及其产物的压电性质,主要是采取压电共振的方法。据初步测定,去氧核糖核酸、核糖核酸、核蛋白、许多蛋白质都具有压电共振效应。核蛋白、蛋白质、磷脂等在生物体内可以组成有序的液晶结构。有些薄膜也可以具有铁电的性质,有些胶体颗粒和胶束有时也有铁电的性能。铁电性质在没有晶体结构的物体中可以出现。据报道,液晶也有铁电性质。

在生物体内的许多重要物质,它们的分子可以自发地沿纵轴并联起来。这种并联也可以在人工条件下造成,例如把这种物质的溶液,经过蒸发或沉淀超越一个临界的浓度,这样就产生溶致液晶。另有许多物质,加热到接近于熔点,同样也可以出现自发的并联现象。这种聚

集态叫做热致液晶。自发的并联取向可以形成一维的分子序列(向列型有序态)或二维的分子序列(近晶型有序态)。自发的并联取向可能是由于分子具有永磁矩或电偶极(永偶极矩)的关系。这里的序列也限于小区域,叫做 Born 畴(以物理学家 Max Born 命名),与铁磁性物质的小区域(Weiss 畴)在电磁类似性方面是可以比拟的。所以,液晶的小区域概念,也相当于铁电的小区域概念。因而 Bernal 认为,铁磁体、铁电体、结晶液体(即液晶)具有共同的特征,即三者的小区域结构是偶极自发取向的。

近晶型的结构是有层次的。分子的排列为层格。分子的纵轴通常垂直于层的平面。而向列型的结构,则是指分子成线状排列,即分子为线状或近线状取向。所以,生物液晶的结构不一定限于膜状,也有纤维状的。

总起来说,液晶和生物膜有共同的特征,即它们的信息载体主要是离子。对任何电子装置都要重视两个参数。一是信息载体(离子或电子)的传递速度,二是它的传递距离。就这两个参数来说,电子远比离子优越,但离子也有其特殊的优点。特别是,生物体内许多重要反应与离子强度有密切关系。

值得重视的一类半导体,是非晶态半导体。这类半导体之所以值得注意,是因为它具有许多优点,例如:对温度变化、杂质影响、受空气腐蚀以及辐射损伤等的敏感性比较容易控制。同时,新的线路、连接法、开关装置等的设计,对电子学、计算机、自动化方面的发展,看来都是有兴趣的。在这个问题上,人们常常想到动物和人的脑和神经系统以及感觉器等。生物是利用非晶态的材料和元件来解决它像电子学、计算机、各种自动化装置所能解决的问题。所以有人曾经提出疑问,难道电子仪器、计算机、自动化装置不能跳出传统的设计范围吗?所谓非晶态的半导体,首先值得注意的是生物液晶,还有细胞内各种其他组分也可以具有非晶态半导体的性能。

另一个重要问题,便是自然界旋光性的形成。现在地球上绝大多数的生物,体内的蛋白

质基本上都是由 L-型的氨基酸所组成。而核苷酸和核酸,则含 D-型的核糖或脱氧核糖。为什么生物有这种旋光性的选择?它对生命和生命起源有什么关系?人们都不清楚。如果生物的蛋白质都由 D-型氨基酸组成,而核酸则由 L-型核糖组成,那么生物又将发生什么变化?这就更难回答了。这也是生物物理学所感兴趣的问题。

生物的物理特性很多,不能一一例举。这里只提一下关于生物的固有频率问题。生物对周围环境的物理因素有一定的反应,生物与环境、生物与生物之间能交换信息和进行通信(主要是指生物与生物)。生物对外界的接触和交换信息、进行通信,不仅具有接收器的作用,也具有发射器的功能。就外界接收各种物理因素来说,例如人的视觉感受和听觉感受都有一定的频率范围。在发射方面是否也有一定的频率?这些频率是否固有的,还是接收时的共振频率?它是否能够改变?如何变频?像蝙蝠、海豚、许多昆虫、鱼类等等。研究生物的固有频率、共振频率之所以值得重视,一方面可寻找对人和动物处在特殊环境下要提出防护措施的依据;而另一方面,又可为通信、探测、定向、导航等装置的设计,提供资料。

四、生物膜与液晶

从细胞重建的过程来看,我们很同意 Robertson 的观点,认为细胞基本上是一个三相系统。第一是基质相,第二相由各种细胞器腔中的内含物所组成,第三是膜相。根据这一观点,膜相占整个细胞的很大比重。因此,膜结构的重要性,是容易理解的。

在生命起源的探讨中,人们总是着重于蛋白质和核酸,很少注意脂类对生命起源和细胞起源的重要性。现在看来,脂类对生命起源和细胞起源是不可缺少的物质。双分子类脂层在生物膜中处于骨干地位。这是因为脂类在含水环境中可以进行自组织成为连续的薄片。这种脂膜的功能有两方面:一是作为容器,能容纳各种生物大分子;另一是作为表面载体,有序地

整合和组装生物大分子。有人认为,很可能只有在膜结构出现以后,在古老的海洋中才能真正有生命形态形成。

生物膜内具有双分子脂膜,是1952年Danielli发现的。脂膜是一切生物膜的骨干层。它的作用还在于阻挡离子和亲水性物质的渗透。除脂类以外,生物膜还由各种蛋白质和酶所组成,而且比重较大。膜的许多重要功能由蛋白质承担。例如:特殊离子和其他小分子亲水性物质的转移,各种酶活动,电子转移,许多物质和能量代谢,细胞表面接受激素等,都由蛋白质来承担。双分子类脂层的化学性质及其物理状态决定了膜的流动性。同时,蛋白质分子在脂膜上分布,与生物膜形成流动结构也有关系。1971年,Singer提出了(流动)镶嵌模型。现有的(流动)镶嵌模型是根据多方面的实验资料而提出的,例如根据X射线衍射,差示扫描量热法,自旋标记结合电子自旋共振,核磁共振等技术的研究。这些研究都说明脂类分子在生理温度下,呈液体双层结构,其头部极性基团朝向水相在膜的两边,其碳氢尾端则尾尾相对,排列于膜的中间。蛋白质分子,有的部分地,有的整个地插在脂膜内,使双层脂膜在有些部位出现不连续的结构状态。

在水相中形成的人工脂膜,厚度约70埃,其物化性质已接近细胞的脂膜,最薄的质膜的厚度约为100埃,由脂类和蛋白质所组成。膜的组成主要依靠分子间较弱的相互作用,如氢键、弥散力、疏水键等。虽然膜的结构和功能很复杂,作用过程也是多种多样,但用适当的实验手段或理论探讨来研究生物膜的分子机理,还是有发展前途的。

在生物超分子组织形式中,膜的结构看来非常重要。一般重要生命活动基本上都在膜上进行。离子在膜上活动和传递具有高度组织性。生物膜的研究,历史已经很久。人工薄膜的研究,则是在1955年才开始的。当时曾研制出“离子示振器”。这是由一个盐电池和一层脂膜所组成的装置,曾确定了这种人工薄膜上离子分布的规律,并指出这种分布与半导体晶体

管内的少数载流子有显著的相似性。1964年,提出了生物膜上活性离子传递的数学模型,并认为其具有与半导体三极管相似的性能。随后,又报道这种膜的结构具有电性质。倘使加入少量的蛋白质,可观察到显著的负电阻。其所发生的电流/电压特征与半导体隧道二极管有一定的类似性。

近年来,把细胞表面看成具有液晶的性质,曾有不少的实验室提出了证据。特别是质膜,认为是属于近晶型的液晶。细胞表面一方面显示液晶的性质,而另一方面还存在着复杂的分子聚集和分子取向。在生物体内的许多重要物质,它们的分子可以自发地、自组织地沿纵轴并联起来,这可能与分子的永磁矩或永偶极矩有关。这种并联也可在人工条件下实现,上面已经叙述过。

生物膜证明是液晶结构,最近在文献中报道越来越多。生物膜既然占整个细胞很大的比重,因此可以设想,细胞内主要组成都有处于液晶状态的可能。液晶既具有铁电性质,又具有压电性质,因而从细胞中提出来的一些物质具有铁电、压电性能,也是可以理解的。组成液晶,要求分子具有一定的形状,如杆状、链状、带状、板状等。液晶这个聚集态是1931年提出来的;其实Reinitzer在1888年早已发现。一般说来,液晶是介于典型的液体和晶状固体之间的一种聚集态。可以分为近晶型、向列型和胆甾型三种。所谓液晶,在力学性质上有接近液体那样的流动性,而在光学上则具有晶体性质的一种物质状态。近年来对生物膜提出流动镶嵌模型,也是符合液晶的性质的。除分子的形状外,组成液晶的条件还要求分子具备电极性。由非极性分子组成的物质或物体不能形成液晶态。

从上面的一些叙述看来,根据液晶的概念和观点来研究生物膜,似乎是一个方向,理论和实际意义可能也很大。

五、生物水

生物都是含水系统,只有在含水的情况下才存在生命活动。联系到生物体内的物质与水

一起处在溶胶的状态,所谓“水化”则是指水分子参入某种分子,成为络合物(配位络合物)的形式,或与别的分子用氢键连接起来,或成为其他化合形式。在生物系统中,研究水的结构、性质和运动规律,从生物物理学看,是一个重要的课题。

生物组织和细胞内有两种水,即游离水(自由水)和结合水。刚才所说的水化,就是指结合水的作用。组织和细胞内流动性较大,且不与别的分子成为结合状态的水,称为游离水(自由水)。结合水在体内处于有序状态,因而有利于能量传递。

细胞死亡,结合水分离。在这样情况下,蛋白质或其他物质的侧链和分子界面失去了水,失去水的部分成为带电形态(带阳电或带阴电)。而被分离出了水的分子,则称为去溶剂分子。这种现象叫脱水作用。水化和脱水在组织和细胞内经常进行,但在活的情况下,水化占优势。许多物质水化值很高。例如,蛋白质一克干重,水化值可达 0.2—0.5 克。研究生物水的结构和性质,近年来发展了不少的物理方法,如吸收等温线、蒸气压、凝固点、比热、溶剂性质(渗透压、溶质浓度)、自扩散等的测试,以及利用脉冲核磁共振技术、宽线核磁共振、介电弛豫(介电常数、介电消失)、荧光探针、X 射线散射、红外(振动频率、振动强度)等等。

在生物体内,利用水的优点,许多生命活动就可以依靠各种离子来进行。这也是生命重要特征之一。在水溶液中,离子作用的强度,决定于所参加离子的浓度和活动情况,即所谓离子强度。由于离子的活动,在溶液中就产生电导现象。因此,在生物体内所形成的电流传导(电导),主要是因为离子的关系。在溶液中各种离子和分子的相互作用,为人们对探索生命活动带来了启发。在电解溶液中,对离子之间的作用力进行理论探讨,Debye 和 Hückel 以及 Onsager 曾作了尝试。

在含水系统中,离子强度(浓度)影响很大。例如,对细胞核内染色质来说,约在 0.01—0.45 mole NaCl,染色质是不溶解的,形成纤维状和

小颗粒的结构。如果在纯水中或非常稀释的盐溶液内(例如 $< 0.01\text{ M NaCl}$)或离子浓度超过 0.45 M NaCl 以上,则染色质形成胶状。最后,随着浓度继续上升或下降,染色质渐渐溶解。这种膨胀和溶解都是可逆的,即在相反的处理下,又可成为不溶解的结构。在间期(休止期)细胞核内的离子浓度,有人估计相当于 0.42 M NaCl 。因此,在细胞分裂周期中,染色质结构的变化,如染色体的形成和消失,是否与核内或胞浆内离子强度的变化有关?这一问题似值得探讨。从而也可设想,离子强度对生物体内其他结构的变化,可能也会有影响。

六、生物的自我组织

大家知道,许多动植物的细胞和器官,甚至整个身体,特别是在发育中的动植物,再生能力很强、令人惊奇。有时去掉一部分,还可以重新恢复完整。有些低等动物,整个身体拆散,分散的细胞又可集合起来,重新组成完整的个体。这主要是靠机体有自组织和自装配的能力。近年来已开始利用系统理论对这类机能进行分析,特别是研究细胞和组织间的信号传递和寻找信号系统,探讨其物质基础和模式(pattern)的形成等。从分子生物学观点初步分析的结果,认为细胞膜起着重要作用。对膜的结构和功能及其所产生的刺激因素和膜上所形成的受体以及各种传递因素都在开始探索。据初步了解,细胞进行相互接触和聚集,都是有物质基础的,而细胞膜能发生特殊反应,也是重要原因之一。

根据多年来细胞重建的实验,生物体内如果原料和条件具备的话,细胞可以一步一步地自组织起来,基本上已得到了证明。生物各层次的结构都能自发地形成,就是说都能自组织和自装配起来的。又例如,大家所熟知的烟草花叶病毒,为条索状,长约 3 千埃。其外壳,由 2 千以上重复的螺旋状排列的蛋白质亚单元所组成。在外壳内部有螺旋 RNA 链盘旋着。整个病毒在用碱或酸分解后,其蛋白质亚单元和 RNA 在中性 pH 值的条件下,又可以重新集合起来,自发地组织和装配成为完整的烟草花叶

病毒。这是一个超分子水平的结构进行自组织和自装配的一个例子。运用X射线衍射,对烟草花叶病毒的空间结构已作了精细的分析,特别是对于多肽链的空间构型已接近于较彻底的阐明。这样就有可能提出较完整的模型,来澄清蛋白质与RNA的相互关系以及蛋白质亚单元间的相互关系。这样也就有可能,使人们对于这种超分子结构、并具有初步的能表示简单的生命活动的病毒体,从其原子组成到有初级的、原始的生命结构,经过自组织、自装配的认识得以逐步加深。物理学家 K. Mendelssohn (1975),从物理学观点对于生命提出了如下设想:如果把蛋白质分子制成为晶体,这样的组装就看不出有什么生命。但必须从另一种组装形式来考虑,如果短程力、键角等的相互作用,对物质的装配很恰当,那就可能会出现生命现象。他又说,对于生命来说应该重视两个特性。一是分子要有适当的种类搭配和相互有适当的空间关系,使能提供成为具有长程序电子流的“容器”。其次是提供电子流容器中的原子本身结构不一定需要特殊构型,但要求电子流能保持共振状态。这样可能会出现生命现象。这是物理学家对生命的一种简化概念。

每种结构都应该有与它相对应的程序设计(programming)。对这种程序(programme)的分

析,首先要看结构如何组织起来和稳定性如何。对生物大分子的结构程序的分析,已很不易,要分析细胞结构的程序,就更难。无论是研究静态和动态结构,必须先把一些概念搞清楚。根据计算机技术的观点,结构无非是硬件(hardware),而程序则是软件(software),后者可以说是一个指令,好象把一套程序(指令组)输入到计算机内那样。就在这样情况下,一种结构按照程序设计来进行自组织和自装配,至于稳定性如何,那要由程序来决定。生物物理学不仅要研究生物的结构和功能及其物理性质,还要探讨结构的程序和程序设计。

近年来,关于非平衡过程热力学对描述生命系统的意义,开展了讨论。Prigogine等提出了耗散结构的理论,这是热力学关于探讨结构、稳定性和熵涨落的一种新的尝试。特别是最近关于表面热力学的研究,不仅对物理化学,也对细胞生物学带来了重要的启发。对表面的自组织以及空间和时间性耗散结构的讨论,也对人很有启发。

总起来说,生物物理学是一门具有重要理论和实际意义的边缘学科,它与其他兄弟学科一起,共同承担着加深对物质的认识和揭露生命的奥秘的重要任务。这个任务是艰巨的,而发展前途又是广阔的。

金属螯合亲和层析在肽与蛋白质研究中的应用

奚 国 良

(中国科学院上海药物研究所)

亲和层析是分离各种生物活性物质的重要技术。近年来,从亲和层析中又发展了一种新技术,称作金属螯合亲和层析(Metal Chelate Affinity Chromatography, MCAC)这项技术已证明是一种十分有用的分离纯化方法,不仅适用于蛋白质或肽,也适用于能可逆地螯合金属离子的其它一些用别种分离方法难以奏效或十分费时的物质的分离,值得重视。

一、原 理

金属螯合亲和层析,从原理上讲,与亲和层析不同之处在于它不是基于床基质对被分离物质的生物亲和力,而是被分离物质对金属离子的不同亲和力,即共价地偶合到不溶性基质上的不是具有生物亲和力的配基,而是一种具有螯合重金属离子能力的配基。重金属离子如