

生命现象与化学耗散结构

李如生

(清华大学化学系,北京)

提 要

在简单介绍了耗散结构理论的基础上,探讨了生命现象与耗散结构之间的联系,阐述了用化学耗散结构理论解释各种生物有序现象(如生物形态和生物振荡)和生物进化现象的可能性。强调了生命科学与非生命科学相结合的重要性。

关键词 生命现象,耗散结构,有序,非平衡,非线性

一、达尔文和克劳修斯 (Clausius) 的矛盾

按照达尔文的生物进化学说,现在地球上的各种各样的生物都是由共同的祖先经过漫长的年代逐渐演变而来的,这一演变过程遵循着.....强度洗脱,条件温和,能保持蛋白质的生物活性;(2)采用高效液相色谱装置,操作简单快速,分离效率高;(3)柱容量大,可方便地由分析转入制备。由于具备以上三个特点,HPHIC已逐步成为活性蛋白质分离纯化过程中不可缺少的重要手段。目前,生物化学家和色谱学家正利用已有的固定相发展与分析柱具有近似分离效率的制备柱,并继续不懈地合成新的高效、能保持样品生物活性的固定相,旨在进一步扩展柱的负载容量和应用范围,包括提高HPHIC对复杂样品中多种活性生物大分子的分辨能力和快速大量制备,以适应生物工程突飞猛进的发展对HPHIC的特殊要求。

本文承蒙南京大学生物化学系王新昌教授审阅,特此衷心感谢。

参 考 文 献

由简单到复杂、由低等到高等的进化顺序。所谓复杂和高等,在某种意义上是指生物形态和功能上、即构成生物体的物质在空间分布上和时间变化上有严格的和细致的规律,也就是高度的有序。生物形态是典型的空间有序现象,而生物振荡(即生物钟)是典型的时间有序现

- 2 Plummer D. T 著,吴翠等译.实用生物化学导论.北京:科学出版社,1985:129—132
- 3 Barth H G *et al.* *Anal Chem*, 1986; 58: 211R
- 4 Hjertén S *J Chromatogr*, 1973; 87: 325
- 5 Gillam I *et al.* *Biochemistry*, 1961; 6: 3043
- 6 Hjertén S *et al.* *J Chromatogr*, 1974; 101: 281
- 7 Chang S H *et al.* *J Chromatogr*, 1976; 120: 321
- 8 Kato Y *et al.* *J Chromatogr*, 1983; 266: 49
- 9 Kato Y *et al.* *J Chromatogr*, 1984; 292: 418
- 10 Goheen S C, Engelhorn S. C. *J. Chromatogr.* 1984; 317: 55
- 11 Kato Y *et al.* *J Liquid Chromatogr*, 1986; 9(15): 3209
- 12 Gooding D L *et al.* *J Chromatogr*, 1984; 296: 107
- 13 Gupta S *et al.* *Anal Biochem*, 1983; 128: 196
- 14 Fausnaugh J L *et al.* *Anal Biochem*, 1984; 137: 464
- 15 Engelhardt H, Schön U. *J Liquid Chromatogr*, 1986; 9(15): 3225
- 16 Miller N T *et al.* *J Chromatogr*, 1985; 316: 519
- 17 Miller N T, Shieh C H. *J Liquid Chromatogr*, 1986; 9(15): 3269
- 18 Chang J P *et al.* *J Chromatogr*, 1985; 319: 395
- 19 Rassi Z E, Horvath C. *J Liquid Chromatogr*, 1986; 9(15): 3245
- 20 安建国,张仁斌.色谱,1988;6(1):6
- 21 姚志建,郭燕捷.色谱,1988;6(2):110

[本文于1988年11月7日收到]

1 Horváth C *et al.* *J Chromatogr*, 1977; 125: 239

象。按照某些生物学家的观点,时间上或空间上或功能上的有序是生命世界的一个基本特征,生命本身就是一种高度有序的状态,生命的产生和发育以及生物进化过程也就是从无序到有序的过程^[1]。

然而在非生命世界中,人们往往看到的是另一番景象——从有序向无序转化,并且这种转化过程是不可逆的,究其原因,这种转化特性与系统中的能量耗散特性有关。所谓耗散是指能量从比较容易利用的形式(如机械能、化学能)转化成比较难于利用的形式的转化特性。

为了描述非生命世界中有序向无序转化的不可逆特性和能量耗散的特性,物理学家克劳修斯引入了熵的概念并确立了熵增加原理,即热力学第二定律。从统计的观点看,熵可以粗略地看作是分子混乱程度的量度。有人根据热力学第二定律得出结论,任何自发过程总是导致体系中熵的增加,因而总是伴随着无序程度的增加。这和生物学家发现的生命世界趋于有序的生物进化规律完全不同。

从克劳修斯 1850 年提出热力学第二定律和达尔文于 1859 年提出生物进化学说起,以物理学家和化学家为一方和以生物学家(以及社会学家)为另一方在进化观点上的矛盾已经持续了一百多年。不过矛盾的双方基本上一直“和平共处”,物理学家和化学家笃信热力学第二定律,而生物学家和社会学家推崇进化论。两种至少表面上看来完全对立的进化观念能够长期“和平共处”,这在整个科技史上是十分罕见的。发生这种现象的一个重要原因正是一些科学家认为生命科学和非生命科学可能受制于不同的自然规律。

二、自组织现象

然而,即使在无生命界,如果注意观察,也能发现许多自发从无序变成有序和形成宏观时-空有序结构的现象,特别在实验室中可找到许多自发形成有序结构的例子。早在上个世纪,物理化学家 Liesegang 就发现,如果将碘化钾溶液加到含有硝酸银的胶体介质中,在某些

实验条件下,能形成一条条间隔规则的碘化银沉淀带或一圈圈规则间隔的沉淀环。这就是有名的 Liesegang 现象^[2]。在流体力学中,如果在下面加热某一流体薄层,当流体层上下温差超过某一临界值,原来静止的流体中会出现许多非常规则的对流图案,例如形成恰如蜂窝截面的六角形对流格子。这就是著名的 Benard 现象^[3]。

尤其引起科学家们兴趣的是苏联科学院生物物理所的化学家 Belousov 和 Zhabotinski 的发现。1958 年, Belousov 报道,在金属铈离子作催化剂的情况下,柠檬酸被溴酸氧化的反应在某些条件下能呈现出某些组分的浓度随时间周期变化的现象,造成反应液的颜色在无色和黄色之间交替变换(利用其它催化剂,反应液的颜色还能在红色和蓝色之间变换)。这种现象现在通常称为化学振荡或化学钟。1964 年, Zhabotinski 报道,其它许多有机酸(如丙二酸)被溴酸氧化的反应也能发生化学振荡现象,并且在适当的实验条件下,反应介质中可自发形成许多规则的浓度花纹,有的浓度花纹还能象水波一样向四周扩展,形成所谓的化学波。现在这类反应统称为 Belousov-Zhabotinski 振荡反应,简称 B-Z 反应。

在 B-Z 振荡反应中,整个反应器中反应物的颜色可同时变红,又同时变蓝,再同时变红……,表明在不同的地方发生的化学反应事件之间存在着某种相干性,好象是反应分子在统一命令下自动组织起来进行统一的行动,就象有生命系统中生物体自己组织起来一致行动一样。因此人们常把这种自发形成时-空有序结构的现象称为自组织现象。

三、耗散结构理论

和有生命系统中的情形不同,在非生命系统中,没有哪个分子可扮演组织者的作用,因此非生命系统中能发生自组织现象是十分令人奇怪的。不少人甚至认为这种现象是和热力学第二定律的预言相违背,因而是根本不可能的。但是 B-Z 反应中呈现出来的振荡现象是确确

实的事实。要从根本上承认并认识这个事实，首先需要弄清它究竟是否和热力学第二定律相矛盾。

过去人们认为自组织现象和热力学第二定律相矛盾的主要理由是认为热力学第二定律预言自发过程总是导致体系中熵的增加，其实这种预言只适用于孤立系统。对于与外界环境可以交换物质和能量的开放系统，由于可以有熵的交换，系统中的熵可以增加也可以减少。因此热力学第二定律本身并没有排除系统从无序向有序自发转变的可能性^[2]。问题的关键是发生这种转变的条件。

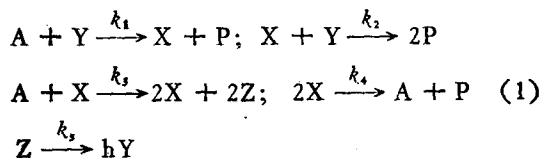
以比利时物理化学家 I. Prigogine 为首的布鲁塞尔学派根据他们长期从事非平衡态热力学的研究所取得的成果，于六十年代末得出一个重要的结论，宏观有序结构的形成至少需要两个条件^[6]。首先，系统必须是远离平衡的，为了维持系统的非平衡特性，系统必须是开放的。其次，系统内部必须涉及适当的非线性动力学，特别是要有适当的反馈机制。所谓反馈，是指一种过程的结果可以直接或间接地反过来影响过程本身。根据热力学第二定律，这种过程必定是耗散能量的不可逆过程。这意味着耗散能量的不可逆过程在建立有序方面可以起到一种积极的作用，而不是象人们通常想象的那样不可逆过程只能起到耗散能量和破坏有序的消极作用。正是为了强调能量耗散过程在建立有序方面的积极作用，同时为了和平衡条件下形成的某些微观有序结构(如晶体)相区别，Prigogine 把那些在远离平衡的条件下通过耗散能量的非线性动力学过程产生和维持的宏观时空有序结构称为耗散结构^[6]。

四、化学耗散结构：B-Z 反应

B-Z 反应中呈现出来的振荡现象是化学反应系统中耗散结构的典型例子。首先人们在实验上发现，只有当各组分的浓度超过某些临界值，也就是说只有当体系的非平衡程度超过某个临界值，振荡现象才会发生。

为什么 B-Z 反应能发生化学振荡现象而

大多数其它化学反应并不发生化学振荡呢？这是由 B-Z 反应的特殊反应机理所决定的。研究表明，B-Z 反应至少涉及十几个反应步骤，其中起着关键作用的五个反应步骤可表示为^[4]



其中 A、P、X、Y 和 Z 分别表示 BrO_3^- , HOBr , HBrO_2 , Br^- 和 Ce^{4+} 。利用质量作用定律，并引入适当的标度变换，上述反应的速率方程可写作^[4]

$$\begin{aligned} dX/dt &= \frac{1}{\theta} (X + Y - XY - qX^2) \\ dY/dt &= 2hZ - Y - XY \quad (2) \\ dZ/dt &= \frac{1}{P} (X - Z) \end{aligned}$$

很显然，这是一个非线性微分方程组，表明反应涉及到非线性动力学过程。特别值得注意的是(1)式中的第三个反应步骤，在这一反应步骤中每消耗一个 X 分子 (HBrO_2)，可产生出二个 X 分子，因此这是一种正反馈过程，正是这种正反馈过程，在振荡现象中起着十分关键的作用。

利用计算机数值计算的方法，人们对微分方程组(2)进行了大量的数值模拟，模拟结果表明，在某些参数取值范围内，方程组确实具有随时间周期变化的振荡解。这些振荡解的行为和人们在实验上观察到的振荡现象是定性一致的。另外如果考虑到扩散过程的作用，在方程组(2)中加入适当的扩散项，也可以定性地模拟人们在实验中观察到的形成空间花纹的现象。

已有大量的实验表明，化学反应体系除了能呈现出一般的化学振荡现象和空间花纹现象以外，还能呈现出其它复杂的自组织现象，特别值得一提的是多重态现象和化学混沌现象。

所谓多重态现象是指在同样的控制条件下，体系可以处于多种不同的状态，如两种具有不同浓度值的定态（即不随时间变化的状态），两种具有不同振荡频率和振幅的振荡状态，或

一种定态和一种振荡状态。在确定的实验控制条件下体系究竟处于哪一种状态，将取决于体系的初始条件。如果体系受到某种暂时的扰动，体系可以从一种状态跃迁到另一种状态^[7]。

化学混沌现象是一种没有确定振荡频率和振荡周期的化学振荡状态，体系的时-空行为具有某种随机性^[8]。实验研究和理论分析表明，这种随机性并不是由外界条件的随机性引起的，而是由体系内部的动力学机制决定的^[9]。

五、从化学耗散结构到生物耗散结构

生命过程在一定意义上是复杂的物理-化学过程，耗散结构理论在解释 B-Z 振荡反应以及其它物理-化学系统中的自组织现象方面的成功为探索有生命系统中的各种时-空有序现象开辟了一条道路。

从原则上讲，生物系统具备形成耗散结构的一般条件。首先，生物系统属于典型的开放系统，它与环境一刻不停地交换着物质和能量。生物系统还是典型的非平衡系统，平衡意味着死亡。其次，生物系统内部一刻不停地进行着耗散能量的新陈代谢过程，生物有序正是依靠新陈代谢这种能量耗散过程得以产生和维持的。生物系统中还存在着众多的、非常复杂的非线性反馈。众所周知，一切生物化学过程都依赖于生物催化剂——酶的作用。所有的酶都是蛋白质，具有复杂的分子结构，正是酶分子的结构决定了酶的催化活性。许多酶（尤其是变构酶）的结构会受环境的影响，环境不同，结构会有变化，因而催化活性也会变化。由于酶催化反应的产物本身可以成为环境的一部分，酶催化反应会受到该反应的结果或其它后续反应的结果的影响，这就是酶催化反应中的反馈。在生命过程的其它环节中也广泛地存在着非线性反馈。

生物问题无疑要比物理-化学问题更复杂，生物系统中的自组织现象比物理-化学系统中的自组织现象研究起来更困难。但至少表面上，生物振荡和化学振荡之间、生物形态和化学系统中化学组分形成的空间花纹之间、生物生

理信息传递(如神经活动)与化学波之间有着高度的相似性。人们甚至发现，正常人的脑电波记录与化学混沌之间也有惊人的相似之处(相反，癫痫病人的脑电波记录却象化学振荡现象那样有较规则的振荡周期)^[10]。这种相似性开始使人们感到，在生命系统与非生命系统之间可能并不存在不可逾越的鸿沟，并促使人们开始从研究化学系统中的时-空有序现象入手去探索生物有序现象，化学耗散结构为研究生物耗散结构提供了简单的研究原型^[11]。事实上，借助于耗散结构理论，人们已经比较成功地解释了糖酵解循环中的振荡现象和盘基网柄菌阿米巴虫的生活周期及其聚集体中形成的波状花纹^[12]。人们甚至开始用耗散结构理论模拟和解释人体的免疫系统和肿瘤的生长^[13]。

耗散结构理论也为认识生物进化现象提供了重要的启示。按照耗散结构理论，任何一种新的有序状态的出现，可以看作是旧的状态失去稳定性而使得某些涨落放大的结果。一种状态的稳定性取决于系统内部的动力学特性和系统的非平衡程度，而后者取决于系统所处的外部条件。当外部条件发生变化而达到某个临界条件时，本来稳定的状态会突然失去稳定性，从而某些涨落可以放大而驱动整个系统达到一种新的状态。这种过程在数学上称为分岔现象(临界条件称为分岔点)。通过分岔现象，系统可以从无序状态发展到某种稳定的有序状态。

生物系统无论就其某种特定的基本单元(分子、细胞…)的数量来说还是单元的种类(如不同的物种)的数量来说都会发生涨落，这种涨落可能是由生物系统内在的机理(如通过复制误差)产生的，也可能是由于和外界的相互作用中的不确定因素造成的。另一方面，生物系统所处的环境(外部条件)会不断发生变化。伴随着这种变化，生物系统的功能和结构(包括物种类型)都可能发生类似化学中发生的逐级分岔现象。通过各个分岔点时，生物系统原来的状态会失去稳定性而不能继续存在，而具有特定时-空行为的微小涨落(比如由变异作用偶然产生的某个物种)可以长大，在适当条件下可达到

蛋白质定量方法的进展

胡卓逸 孙承琦

(中国药科大学,南京)

提 要

本文在简要比较常用蛋白质定量方法的基础上,结合自己的工作,选择性地叙述了 Lowry 法、考马斯亮蓝 G-250 染料测定蛋白质的改进法。还介绍了银染色定量法和 4-甲酸喹啉测定蛋白质含量的新方法。

关键词 蛋白质定量,考马斯亮蓝 G-250,4-甲酸喹啉

蛋白质定量是生物化学和其他生物学科、食品检验等最常涉及的分析内容,也是临床检验中诊断疾病及检查疾病治疗后康复情况的重要指标,又是许多生化药物分离提纯和质量检验中最常用的手段。从事生化药物,特别是蛋白质、酶、某些多肽或蛋白质激素的分离纯化时,蛋白质的定量测定更是必不可少的。

测定蛋白质含量的方法很多,不同的方法

宏观的量级,使系统达到一个新的、时-空行为可能更加复杂的状态。这正好符合达尔文的“适者生存”的生物进化学说。

最后值得指出,力求解释生物有序现象本身就是导致建立化学耗散结构理论的主要原动力。事实上 Belousov 正是在研究生命系统的三羧酸循环时发现了化学振荡现象,而他的发现得以为广大化学工作者了解和重视在很大程度上应归功于生物工作者的热情。生命科学和非生命科学的统一,看来是科学发展的必然趋势,在这统一过程中,生命科学工作者和化学工作者的结合将是大有可为的。

参 考 文 献

- 1 Eigen M. *Ber Bunsenges Phys Chem*, 1985; 89: 658
- 2 Kai S, Muller S C, Ross J. *J Chem Phys*, 1982; 76: 1392

各有其使用特点。现将某些常用方法的优缺点列于表 1。

在引用蛋白质定量的文献中,Lowry法^[1]是引用得最多的一种方法,它结合了双缩脲法中铜盐反应与 Folin-ciocalteau 试剂反应的特点,通过芳香族氨基酸残基 Tyr 和 Try 的迅速反应及与肽链或极性侧链或两者的铜络合物较慢的反应,而把磷钼酸、磷钨酸发色团还原成暗蓝

- 3 Velarde M G, Normand C. *Sci Amer*, 1980; 243: 93
- 4 Field R J. In: Field R J eds. *et al. Oscillations and traveling wave in chemical systems*, New York: Wiley, 1985; 55—92
- 5 李如生. 非平衡态热力学和耗散结构. 北京:清华大学出版社,1986:44—49
- 6 Nicolis G, Prigogine I. *Self-organization in nonequilibrium systems*, New York: Wiley, 1977: 55—60
- 7 李如生. 化学通报,1986;(10):23
- 8 李如生. 化学通报,1988;(5):7
- 9 Hao Bailin. *Chaos, World Scientific*, Singapore, 1986: 1—74
- 10 Babloyantz A. *Molecules, dynamics and life*, Wiley, Interscience, Chichester, 1986: 5—15
- 11 Markus M, Muller S C, Nicolis G. *From chemical to biological organization*, New York: Springer, 1988: 1—250
- 12 Segel L A. *Modeling dynamic phenomena in molecular and cellular biology*, Cambridge: Cambridge Uni Press, 1984: 97—122
- 13 Garay R, Lefever R. *J Theor Biol*, 1978; 73: 417.

[本文于1988年9月1日收到]