

核酸的研究和理论物理学

刘若庄

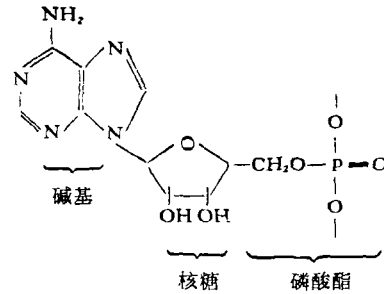
(北京师范大学化学系)

近年来分子生物学发展很快,对很多生化的基本过程,如蛋白质的生物合成、核酸的复制等,都积累了不少知识。这就使得人们有可能利用各种理论工具(热力学、统计物理、量子化学等)来探索并阐明这些过程的本质。正如恩格斯所说的,“关于分子运动的理论,即物理学,……关于原子运动的科学即化学。只有在这些关于统治着非生物界的运动形式的不同的知识部门达到高度的发展以后,才能有效地阐明各种显示生命过程的运动进程。”¹⁾当然,我们在应用物理、化学方法探讨生化过程时,要注意到这些方法的局限性。因为生命运动属于更高一级的运动形式,而“这些次要形式的存在并不能把每一次的主要形式的本质包括无遗”。²⁾

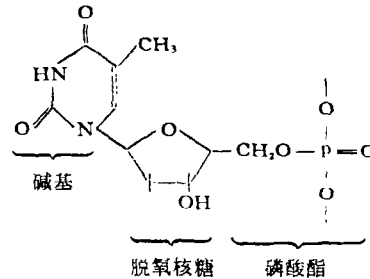
本文通过对核酸中几个理论问题的讨论,说明理论物理方法如何用于探索生化过程的某些问题。故本文不是全面的、系统的介绍,而只是通过示例来说明当前自然科学发展的一个新趋势——物理学方法用于解决生物课题。

一、DNA 复制和突变理论^[1]

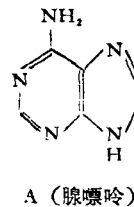
核酸(核糖核酸RNA及脱氧核糖核酸DNA)是生物体用来制造蛋白质的模型,是遗传信息的负载者。核酸是分子量很高的大分子,它们的单体都是核苷酸。组成RNA的核苷酸由三部分组成:碱基、核糖及磷酸根。例如,AMP(腺嘌呤核苷酸)的结构式为:



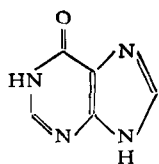
在组成DNA的核苷酸中,是以脱氧核糖代替了核糖。例如,dTMP(胸腺嘧啶脱氧核苷酸)的结构式为:



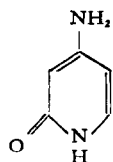
RNA 中有四种碱基



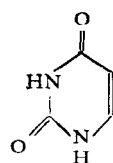
1) 恩格斯,《自然辩证法》,人民出版社,(1971),第53页。
2) 同上,第226页。



G (鸟嘌呤)

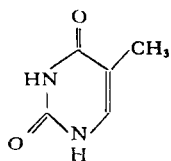


C (胞嘧啶)



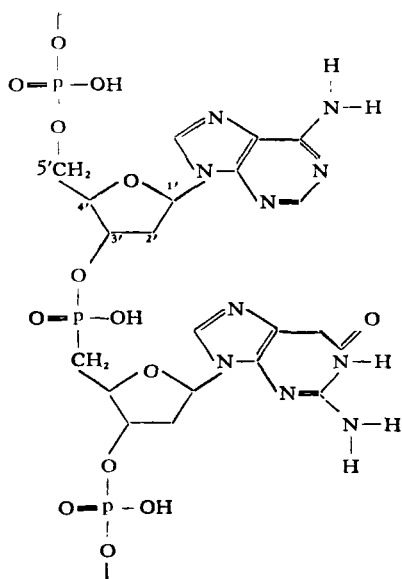
U (尿嘧啶)

在 DNA 中也只有四种碱基: A, G, C, T.



T (胸腺嘧啶)

在核酸大分子中, 四种不同的核苷酸通过磷酸酯基接在糖的 3' 和 5' 的碳上, 连成一个链状大分子:



在生物体内, DNA 长链分子还形成一定的空间排列(二、三级结构)。目前广泛接受的模型是二十多年前根据 X 射线衍射分析实验结果提出的双股螺旋模型。在这种模型里, 两股走向相反、互补的 DNA 链通过碱基对 A—T, C—G 间氢键结合在一起(见图 1(a)), 这个模型称为 Watson-Crick 模型。

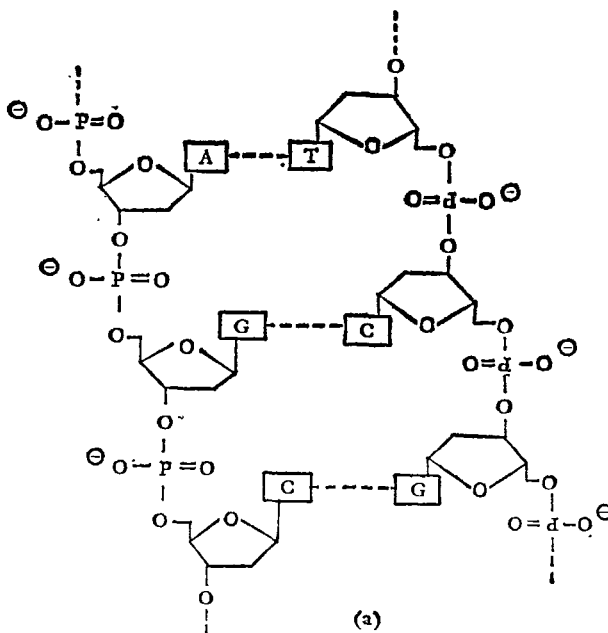


图 1(a) DNA 双股螺旋

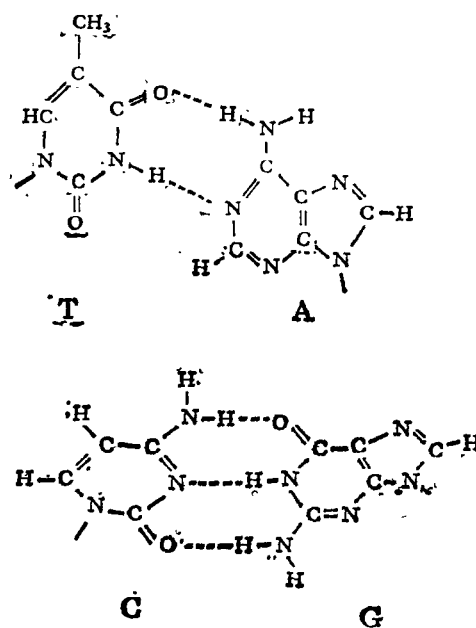


图 1(b) 碱基互补对 (W-C 模型)

DNA 复制的过程是：双股螺旋打开，在酶的作用和有一定浓度的核苷酸的条件下，每股产生一个互补的 DNA 单股，产生的双股又可形成一个与原来双股螺旋相同的 DNA 双股螺旋（见图 2）。

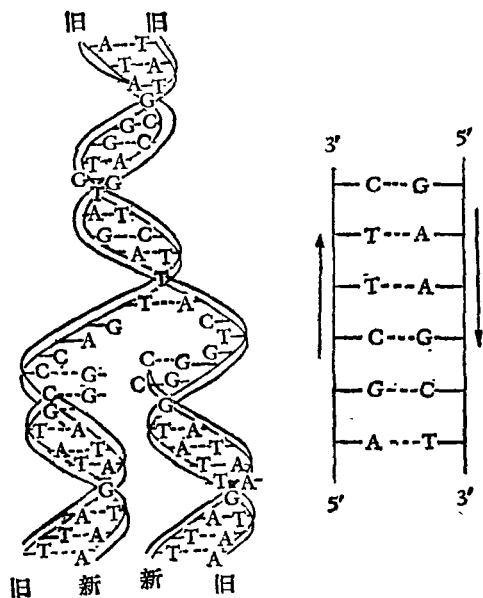


图 2 DNA 复制示意图

DNA 复制的精确性在于形成核苷酸碱基对的互补性，即 C 必须对着 G，T 必须对着 A。最初认为碱基对的互补性和氢键有关，但后来发现不互补的碱基对间也能形成氢键（根据理论计算也有许多可能性）。因此，后来有人提出 DNA 复制的精确性是由酶控制的，但也不能作定论。R. Rein 等^[1]企图用形成互补链的各种物理因素进行解释。计算结果表明，“构型能”是起决定性作用的。该文的内容大意如下：

生成“复制络合体”（上下两对碱基对）的能量包括以下几项：

- (1) 新生成的碱对的“氢键键能”；
- (2) 这对碱和前一碱之间的“堆集能”（即上下两层分子间的相互吸引能）；

(3) 在形成这对碱对时，新链的 P—S 键（糖和磷酸酯间的键）还需扭转一定的角度，以形成螺旋状，而对一个链状大分子，空间构型改变时，大分子中不同基团间作用能不同，因此 P—S 键的扭转，产生一定的“构型适应能”。

(1)(2) 两项是分子间作用力，可以用通常的量子化学方法计算，其中包括电荷相互作用、静电极化作用、色散能（即两个非极性基团之间的分子间吸引能）以及电子之间的排斥能。此外，在生物体内，生物大分子处于由溶剂分子等组成的体液中，所以还需要对溶剂分子与生物大分子之间的溶剂化作用进行校正。(3) 是构型能，可以利用 Pullman 从 PCILO 法（“定域分子轨道组态相互作用微扰法”^[2]）计算所得到的能级图估计。

表 1 氢键的键能及堆集能

能量的种类	构型	能量(千卡/克分子)	能量(加以水化作用的校正)
氢键	A—T	-8.4	-10.4
	G—C	-22.9	-15.9
	U—G	-14.3	-17.3
	U—U	-6.1	-8.1
堆集能 (Watson-Crick 构象)	$\begin{array}{c} \uparrow \text{G—C} \downarrow \\ \uparrow \text{C—G} \downarrow \end{array}$	-8.1	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{A—T} \downarrow \quad \uparrow \text{C—G} \downarrow \\ \uparrow \text{G—C} \downarrow \quad \uparrow \text{T—A} \downarrow \end{array}$	-6.3	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{T—A} \downarrow \quad \uparrow \text{C—G} \downarrow \\ \uparrow \text{G—C} \downarrow \quad \uparrow \text{A—T} \downarrow \end{array}$	-2.3	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{A—T} \downarrow \\ \uparrow \text{T—A} \downarrow \end{array}$	-6.2	
堆集能 (非 Watson-Crick 构象)	$\begin{array}{c} \uparrow \text{U—U} \downarrow \\ \uparrow \text{G—C} \downarrow \end{array}$	-5.0	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{U—U} \downarrow \\ \uparrow \text{C—G} \downarrow \end{array}$	-4.7	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{G—U} \downarrow \\ \uparrow \text{G—U} \downarrow \end{array}$	-9.1	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{U—U} \downarrow \\ \uparrow \text{T—A} \downarrow \end{array}$	-6.6	

从表 1 中氢键键能和堆集能的数据看出，互补碱对和非互补碱对之间没有显著差异，所以用氢键不足以说明互补性，构型能的计算工作量很大，实际上只采用了简化的计算方法，即

只计算在母链上有两个相连接的核苷酸（每个分别带有特定的碱基 1、2）的情况下，同时子链上已有了一个与母链的碱基 1 互补的碱基 3，这时再加上第 4 个碱基，为适应 DNA 双股螺旋构型的构型适应能。示意图如下。

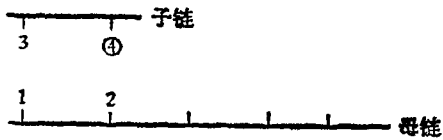


图 3 子母链示意图

从静电能的计算结果看出，2—4 碱对只有 3 个非 W—C 碱对，即 A—G, G—U, U—U 是可能的。用计算机计算了相应的各个键角，并按照一定的键角和二面角计算了构型能，其结果见表 2。

表 2 构型能(千卡/克分子)(高于最低值)*

	正常	U—U	G—U
α_{C-N}/ϕ	4.5	4.5	6.0
α_{C-N}/ψ	4.5	3.5	13.0
ω/ω'	3.0	3.0	3.0
ω/ϕ	0.5	1.0	1.0
ϕ/ϕ'	0.5	2.0	1.0
总	13.0	14.25	24.0

* 表中 $\alpha, \phi, \omega, \phi'$ 等角度是 C—N, C—C, P—O, C—O 等键的旋转角, 见图 4。

在已经存在的一对碱基上再形成一对碱基，这时过程的 ΔH (焓变) 和 ΔG (吉氏自由能的变化) 可计算如下：

$$\Delta H \cong E_{\text{氢键}} + E_{\text{溶剂}} + E_{\text{磷酸}} + E_{\text{构}}$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

(ΔS 是从实验估计的值)。

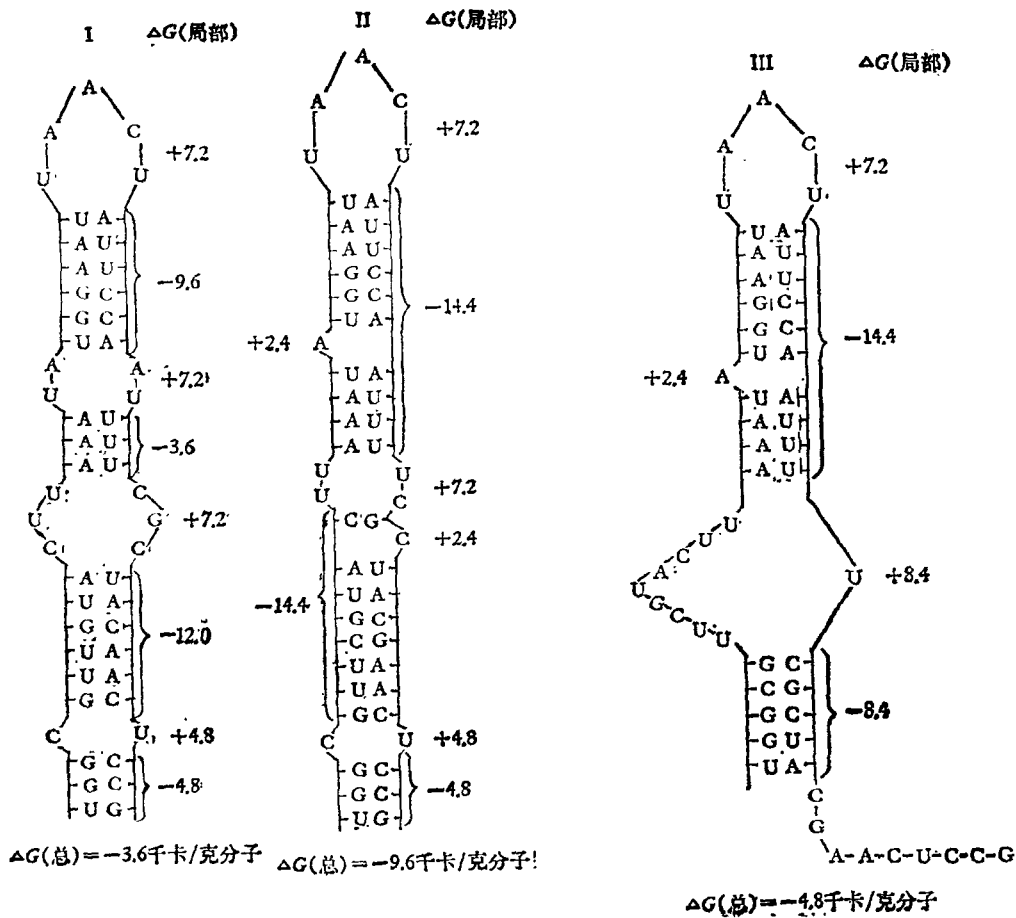


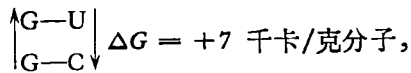
图 6 某病毒 RNA 三种可能的二级结构 ΔG 值

表3 “复制络合体”的热力学量

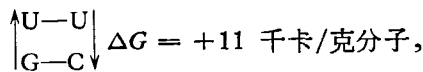
构型	ΔH_{\uparrow} (千卡)	ΔH_{\downarrow} (千卡)	ΔG_{\uparrow} (千卡)	ΔG_{\downarrow} (千卡)	
互	$\begin{array}{c} \uparrow \text{G-C} \\ \downarrow \text{G-C} \end{array}$	-10.8	-13.7	-2.0	-4.8
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{A-T} \\ \downarrow \text{G-C} \end{array}$	-3.6	-5.9	+0.1	-2.1
补	$\begin{array}{c} \uparrow \text{C-G} \\ \downarrow \text{A-T} \end{array}$	-5.1	-5.9	-1.4	-2.1
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{A-T} \\ \downarrow \text{T-A} \end{array}$	-3.5	-6.5	+1.3	-1.6
错误排列的构型	$\begin{array}{c} \uparrow \text{U-U} \\ \downarrow \text{G-C} \end{array}$	+1.1		+11.0	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{U-U} \\ \downarrow \text{C-G} \end{array}$	+1.4		+11.4	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{G-U} \\ \downarrow \text{G-C} \end{array}$	-2.3		+7.6	
	$\begin{array}{c} \uparrow \text{U-U} \\ \downarrow \text{T-A} \end{array}$	+8.3		+10.2	

计算结果见表3。从表3中的数据可以看出，互补性的决定因素是“复制络合体”的 ΔG ，互补构型的 ΔG 为负值或接近于零，而错误排列的构型 ΔG 值则比较正。在 ΔG 所包含的诸因素中，构型能是决定因素。从表2还可以看出，正常排列（即互补构型）比错误排列（例如G-U）的构型能低得多。

此外，从 ΔG 值还可以估计排错的几率，这就给“突变”以一种新的理论解释。例如，



故排错几率为 10^{-5} ,



故排错的几率为 10^{-7} 。

这个结论与观察到的微生物的自然突变率大抵一致。（由于 $-\Delta G^{\circ} = RT \ln k$ ， k 为平衡常数，是生成物与反应物浓度的比值，故可由 ΔG 估计排错的几率）。

二、DNA 为什么由四个碱基组成？^[3]

去氧核糖核酸 (DNA) 是生物合成蛋白质的模板，是遗传密码的载体。从探讨生命起源的角度看，DNA 为什么由四种碱基组成，是个值得深入研究的问题，信息论是一种探讨的方式。P. G. Seybold (1976) 用信息论讨论了这个问题。假定由 N 种不同的碱基按一定排列次序连成一个有 n 个单体形成的长链分子。从信息论的观点看，这相当于由 N 种不同的字母排成一个由 n 个字母组成的字。考虑 nN 为定值的情况，这相当于总的单体数固定。例如 $nN = 24$ ，若 $N = 1$ (即一种单体)，则 $n = 24$ ；而 $N = 2$ ，则 $n = 12$ ；即总共有 nN (在这里 $nN = 24$) 个单体，若只有一种单体，则它有 24 个；若有两种单体，则每种有 12 个，总数仍为 24。问由 N 种不同的单体排列成由 n 个单体连成的长链分子，所包含的信息量有多大？因为在链上接上一个单体有 N 个可能性，故排成一个由 n 个单体组成的长链分子，可能的方式数为 N^n ，也就是说，信息量为 N^n 。那么在 $nN =$ 常量的条件下， N 取什么值，信息量 N^n 为最大？这是个很容易解决的问题，即在一个限制条件下，求某个函数的极值的问题。可用所谓拉氏乘因子法求解。计算结果表明，在 $nN =$ 常量的条件下，当 $N = e = 2.71828$ 时，信息量 N^n 最大。而与 e 值最接近的整数为 3。但有人从 DNA 的复制论证过，碱基的数目必须是偶数。这样 N 的值就给出两个可能：2 及 4。这篇文章的作者又从生物大分子合成时吉氏自由能的改变讨论了这个问题，由于从小分子生成生物大分子的每一步过程是吉氏自由能增加的过程，而要生成分子量一样大的生物大分子，单体数 N 愈大，步骤愈少，所消耗的自由能愈少，因此， N 取 4 不取 2。这篇文章的讨论虽然只是一种初步尝试，但却是一个有启发性的讨论。

最后，应该指出信息论的应用范围是有限制的。带有遗传信息的物质具有比“合成蛋白质的程序”更多的功能，所以，不能把 DNA 看成

是一种简单的计算机纸带。

三、用半经验法从核酸的一级结构 估计核酸的二级结构^[4]

生物大分子的生理功能，不但与它的一级结构(单体排列的顺序)有关,而且和它的二、三级结构(生物大分子在空间的构型)有关。从生物大分子的一级结构来说明它的二级结构,是理论生物学的一项重要课题,例如, O. C. Uhlenbeck 等从热力学、构型熵的观点,利用多核苷酸“熔化”平衡的数据,从核酸的一级结构估计其二级结构。他们研究了一个病毒 RNA 的二级结构,并用同样的方法估计了转移 RNA 的二级结构,研究表明,实验所得的或某些作者建议的二级结构都符合于热力学稳定性的要求。

一个核酸分子在任何溶液中平衡时所采取的二级结构是使这个溶液的吉氏自由能具有极小值的结构。所以可以从 RNA 单股生成一定的二级结构(具有局部双股结构)时吉氏自由能的改变 ΔG 的值来估计哪些二级结构是稳定的。

当一个长链的 RNA 分子形成一个具有部分双股结构区域二级结构时,一定要生成一个“环”或“突起”部分,这是个熵减小、吉氏自由能增加的过程。因为一个“无规线团”式的长链分子的两端的两个“碱基”可以相距任何距离,而形成“环”或“突起”部分时,两个端点的碱基的位置就固定了。后者存在的概率小,因而熵值小。他们估计当具有 m 个单体的链形成“环”或“突起”部分时,引起的熵变为 $\Delta S = -2.3R [3 + \log(m + 1)]$,再结合从 DNA 的熔化曲线(所谓“熔化”即双股区与单股分子间呈平衡)及去氧核苷酸寡聚体的熔化行为以及对 $A_6C_mU_6$ 分子成环过程的实验研究结果,他们估计得出形成“环”或“突起”部位的 ΔG 值(见图 5)。

另外,从具有双股二级结构的多核苷酸的热力学实验数据,估计形成一个“碱基对”的吉

物理

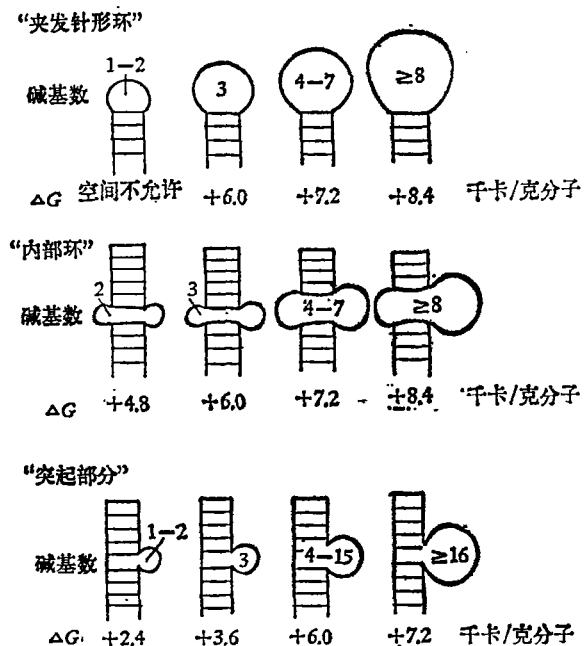


图 5 RNA (核酸) 形成“环”或“突起”部分的二级结构时的 ΔG

氏自由能改变为:

“A-U”的形成: $\Delta G = -1.2$ 千卡/克分子,

“G-C”的形成: $\Delta G = -2.4$ 千卡/克分子,

“G-U”的形成: $\Delta G = 0$.

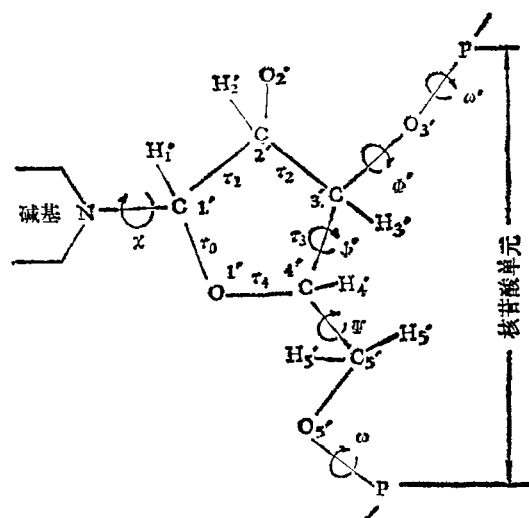


图 4 旋转角示意图

因此,对于设想的一定的二级结构可估算其 ΔG 的值.例如,他们对一种由 55 个核苷酸组成的病毒 RNA (长链分子中单体顺序已知)用这种方法进行了估算,对于三个可能的二级结构的 ΔG 值列于图 6 中.

其中结构 I 是测定这个 RNA 的一级结构的作者所建议的;对于这个结构 $\Delta G < 0$ 是符合热力学原理的,而结构 II 及结构 III 的 ΔG 更负,这表明它们存在的可能性更大.

用这种方法对于已知顺序的转移 RNA 作

了估计表明,从实验所得的“三叶草”型二级结构是热力学稳定的构象.

参 考 文 献

- [1] R. Rein, Y. Coeckelenbergh, J. T. Egan, *Int. J. Quantum Chem. Quantum Biology Symp.*, No. 2 (1975), 145—153.
- [2] S. Diner, *Theoret. Chim. Acta* (Berlin), **13**(1969) 1—17, 18—45; **15**(1969), 100—110.
- [3] P. G. Seybold, *Int. J. Quantum Chem., Quantum Biology Symp.*, No. 3(1976), 59—64.
- [4] I. Tinoco, jun., O. C. Uhlenbeck, M. Dlevine, *Nature*, **230**(1971), 362—367.

在地球物质中寻找超重元素

张志尧 唐孝威

(中国科学院高能物理研究所)

一、超重元素存在的理论预言

到目前为止,已经发现的元素有 107 种,核素有 1900 多种.如果我们以原子核内的中子数 N 为横坐标,质子数 Z 为纵坐标,把所有稳定的与放射性的核素标在核素图上,便可以看出,自然界中已知的稳定原子核聚集在中子数接近质子数成一定比例的范围之内,称为稳定带、稳定半岛(见图 1).那些中子数或质子数远离稳

定带的原子核会发生 β 衰变(放出正或负电子与中微子)和 α 衰变;近年来又发现有质子发射;或者俘获电子等转变达到稳定带.

原子序数超过 84 的重元素都是不稳定的.它们自发地进行 α 衰变、 β 衰变或自发裂变等.一般地讲,愈重的元素,原子核自发裂变几率愈大,通过自发裂变而衰变的半衰期就愈短.原子序数 95 以上的元素很快就衰变,在自然界中不存在,只能在实验室中用人工方法产生,在短时间内存在.

然而,根据原子核壳层模型理论计算,除已知的稳定带中的原子核以外,预期在原子序数 114 附近,还可能存在一些比较稳定的元素.它们比现在已经发现的元素重得多,估计其原子核内有 300 个核子左右.所以称为超重元素^[1,2].目前已知元素的原子核内最多不超过二百多个核子.

原子核理论预期,有些稳定的超重元素半衰期可能很长,少数的甚至接近或大于地球年龄.因此,它们可能和其它地球物质一起,在地球上长期存在.它们之所以稳定的原因是:原子核内部的

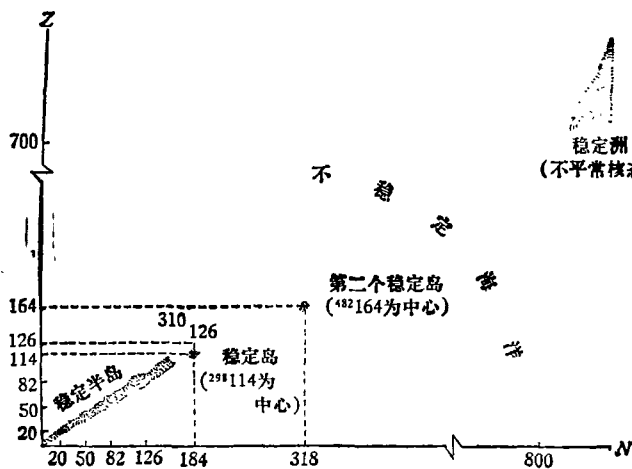


图 1 稳定半岛、稳定岛和稳定洲示意图