

# 生物物理讲座

## 第五讲 量子生物物理学

王磊光

(南开大学物理系)

量子生物物理学是把量子力学用于生物凝聚态的研究,从量子(电子)水平来认识生命现象的一门新兴的交叉学科。早在1943年,量子力学的创始人之一薛定谔在他的《生命是什么?》<sup>[1]</sup>一书中就提出了非周期性晶体、量子跃迁式突变等概念。指出量子力学与生命现象有密切的关系。从那时起,这部名著一直鼓舞着物理学工作者从事生命现象的研究。

量子生物物理学研究生命物质的物理性质(电学、磁学、光学、流体、……等性质),生命过程中内在的物理规律(视觉、听觉、兴奋、传导、肌肉收缩、膜的运输……等过程)以及能量的吸收、传递、储存、转换与利用。在处理具体问题时,一方面使用量子化学中采用的方法(例如自洽场分子轨道理论、各种经验半经验近似),同时又把某些生物大分子(如蛋白质、脱氧核糖核酸等)看作具有周期结构的准一维、二维、三维分子晶体来处理。用固体理论的方法进行讨论<sup>[2,3]</sup>。

### 一、生物分子的电子结构

1938年,物理学家 Jordan 指出,某些生命现象可以从生物聚合物分子具有周期性的能带结构来考虑。1941年, Szent-Györgyi 首先提出蛋白质大分子可能有能带存在,此后,他对蛋白质大分子的能带作了大量计算。从吸收光谱看,多肽类生物分子的禁带宽度不小于 4.8eV。把  $\text{NH}-\text{C}-\text{OH}$  看作基本单元,同时考虑通



物理

过氢键沿着多肽主链的相互作用,并把多肽链作为二维周期模型体系,这时计算得出的聚甘氨酸的禁带宽度为 6.25eV。七十年代早期,对许多基于周期多肽模型的全价电子进行过计算,得到的禁带宽度为 3.1—16.7 eV。1978年, Kertosz<sup>[4]</sup> 等人采用从头算自洽场晶体轨道法计算,得到的聚甘氨酸的禁带宽度为 16.5eV。由于能隙较宽,蛋白质大分子具有通常有机半导体的特性,即大的能隙,低的迁移率和熔点,不存在本征导电。

Suhai 计算过糖-磷酸主链和同聚核苷酸的能带,四种同聚核苷酸的禁带宽度都在 12eV 以上。

按 Pullman<sup>[5]</sup> 的看法,生物分子、药物分子或组成大分子的各种基团(碱基)……等的电子结构指数,通常是指轨道能量、最高填充轨道、最低空轨道、总能量、电荷密度、键级、自由价、跃迁能、禁带宽度……等。根据这些电子指数可以获得电离电位、光谱、力常数、振动频率、偶极矩、反应活性及其部位等信息。

### 二、电荷与能量的迁移

生物体系中能量的迁移和电子与质子的迁移在生命活动中(例如光合作用)起着极为重要的作用。

七十年代以后,生物系统中隧道效应的研究逐步开展。生物体系中许多电子、质子、基团的转移过程都与隧道效应有关。光合作用中的原初电荷分离,线粒体呼吸链中的电荷转移,某

些酶的电子转移过程,血红蛋白与一氧化碳的结合,以及一些大分子溶液系统中的某些反应,都已用隧道效应作了初步解释。测量反应速率对温度的依赖关系(特别是低温下的依赖关系)是研究量子隧道效应的最常用方法。在低温下,只有隧道效应才能保持反应进行。生物体内的许多反应(例如氧化还原反应)具有效率非常高的电子传递,这种高效率的电荷输运,需要用隧道效应来解释<sup>[6]</sup>。

1981年, Matha<sup>[7]</sup> 等人采用电子自旋-隧道效应计算了低温下、强磁场中血红蛋白与一氧化碳的结合速率。他们认为,血红蛋白  $Fe^{2+}$  电子态的改变是通过自旋-轨道耦合的途径进行的。以二级微扰论计算了反应速率。

在隧道效应中,核运动对电子转移的调节控制作用以及反应的特异性和识别也引起人们的注意。

Löwdin 曾提出 DNA 中的质子隧道效应,并指出质子隧道效应会引起错误复制和突然变异。

考查生物体系中量子隧道效应的另一办法是研究高压效应和同位素效应。低温、高压、同位素等效应证实了生物体系中存在着量子隧道效应。

沿生物大分子内的能量迁移是高效率进行的。1979年, Davydov<sup>[8]</sup> 从蛋白质大分子  $\alpha$ -螺旋的薛定谔非线性方程出发,得到孤立子解。这种孤子有较高的稳定性。他得出,这种孤子只在局域扰动下(例如化学反应)才被激发。因此,若在大分子链末端发生化学反应,例如 ATP 分子水解,此时释放的能量可以在蛋白质大分子中激发起孤子,这种孤子在蛋白质大分子中作迁移而不会变成原子的无规热运动能量,从而解释了生物体系中能量高效率传输的问题。

对蛋白质和核酸的激发态以及经过无辐射跃迁所发生的能量转移过程,已经有不少人用量子力学方法进行计算<sup>[9]</sup>。

### 三、分子间相互作用

生物分子中原子之间、基团之间、以及分子

与分子之间的各种相互作用,直接决定着生物分子的结构与功能。

当两个分子、原子、或基团相距较远时,采用微扰论(Rayleigh-Schrödinger 微扰<sup>[10]</sup>)。把相互作用能分为静电项、诱导项和色散项。而当靠近到电子云重叠较大处且总的波函数必须在交换电子时是反对称的情形下,相互作用能还分出交换作用和电荷转移相互作用两项。

在生物体系中,除范德瓦耳斯力和氢键以外,电荷转移相互作用是生物体系的一种重要相互作用。由于发生电荷转移,两个价态饱和并具有闭壳层电子结构的分子将生成所谓电荷转移复合物。这种复合物大都有吸收光谱。许多药物分子可与生物大分子形成这种电荷转移复合物。1952年, Mulliken<sup>[11]</sup> 采用价键理论对电荷转移复合物的谱带作出了解释,现在仍广为采用。从纯粹计算角度来看,用分子轨道法可以获得更准确的结果。Flurry 曾用分子轨道理论对电荷转移复合物作过讨论。

从相互作用角度用量子力学研究了核酸复制的专一性。对蛋白质与核酸的相互作用,抗原与抗体、酶与辅酶、酶与底物的相互作用进行过不少计算<sup>[12]</sup>对出现的光谱进行了解释。

生物分子的构象——电子相互作用极为重要。当生物分子相互作用时,分子内部和分子之间都出现电子分布状态的改变。从 Born-Oppenheimer 近似看,分子体系的电子能量(与一定电子态对应)在核运动方程中是核运动的势能。因此,电子态不同,核构象(核位置)是不同的。分子电子状态的改变,引起了核的移位。在核运动中,能量改变较小的方式是围绕单键的原子基团的旋转、扭转振动和键角的改变。生物分子的功能和活性大都与其构象有着密切的关系。

### 四、生物金属

对生命活动起重要作用的金属元素有 Na, K, Mg, Ca, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, 一般称为生物金属(当然也包括 Cr, Ni, Cd 等)过渡族元素 Mn, Fe, Co, Cu, Mo 的金属离子具有未填满的 d 电

子层,它们能参与氧化-还原反应、氨基酸、肽和蛋白质常与这些金属离子生成配位化合物。细胞色素 p-450 是一种血红蛋白。 血红素中的铁有两价离子  $Fe^{2+}$  或三价离子  $Fe^{3+}$  两种形式。血红素参与生物体系中的生化反应时具有两种不同的自旋态:高自旋态和低自旋态。配位场理论可以解释生物金属络合物的高、低自旋态现象。

金属离子对多肽、核酸等的构象以及生物分子活性都有很大的影响。研究阳离子和生物分子的相互作用对了解酶反应机制、离子输运抗癌剂等都是很重要的。例如,用从头算方法计算过  $Na^+$  与  $K^+$  同缩肽类的主要成分相结合的过程。

## 五、生物凝聚态的能谱

生物凝聚态的能谱直接提供有关生物大分子结构的信息。分析能谱可以了解生物大分子(如 DNA、蛋白质等)的结构和它们之间的相互作用以及相应的动力学过程,从而认识生物凝聚体的物理性质及其生物功能。研究生物凝聚体的能谱与其结构之间的关系是量子生物物理学的重要内容。目前,生物凝聚态的紫外可见光谱、红外(包括远红外)光谱、荧光光谱、核磁共振、顺磁共振(自旋标记)、Mössbauer 谱、激光喇曼散射谱、X 射线衍射、中子衍射……等都已开展大量的研究工作。

能谱可用于研究生物分子内和分子间原子基团的空间分布、它们之间的相互作用、相对运动以及与溶剂和温度有关的热力学性质。能谱特别适用于对生物活性部位的构型、环境、动力学等问题作非破坏性动态研究,例如对酶的活性部位的研究。

五十年代初,应用 X 射线衍射结构分析发现 DNA 分子的双螺旋结构。七十年代以来,核磁共振、顺磁共振(自旋标记)、激光喇曼……等能谱用来研究生物膜的“流动镶嵌膜”结构模型取得很大进展。对聚合物分子内的运动(例如,生物聚合物内的一段相对于另一段的受阻

运动、重原子的振动、氢键的挠曲运动、骨架运动……等)可以采用远红外光谱来研究。应用喇曼谱可获得接近生理状态下生物分子或超分子体系的结构及其动态变化的信息。对核酸的溶液构象和动态过程可以采用核磁共振进行研究。采用核磁共振方法还可获得生化过程中底物与酶相互作用所发生的酶分子的构象变化以及构象随时间的改变;通过改变温度,可以测定反应速率常数和有关热力学常数,从而进行反应动力学的研究。

任何一种能谱只能集中研究结构的一个方面,为了获取一个完整的结构图象,目前大都同时采用多种能谱方法组合起来对生物凝聚体进行研究。

## 六、生物凝聚态

生命科学的许多问题都与生命物质所处的结构状态所特有的物理性质密切相关。生命物质实际上是一种凝聚态,生物大分子的活性只有在一定的环境中,即生理状态下(溶液中,一定的 pH 值下)才体现出来。因此生物大分子与它周围的环境物质(溶剂、水等)总是构成一个聚合实体,形成一种生物凝聚状态。

在生物膜的流动镶嵌模型中、生物膜在水性介质中是以类脂双分子层作为基本结构的,蛋白质镶在其中。这种蛋白质与类脂相互作用所形成的膜结构就是一种准二维的有序流体,即液晶状态。1973 年,Marčelja 首先提出生物膜相变的分子模型,采用平均场近似,解释了类脂双分子层膜的相变等问题。

1973 年, Pullman 提出了“超分子模型”,它把溶质(生物大分子)和与它邻近的、同生物大分子相互作用的溶剂分子作为一个整体进行量子力学计算。 Pullman 计算了核酸碱基上的水合位置,得到腺嘌呤、胸腺嘧啶、鸟嘌呤、胞嘧啶的最有利水合位置。用甲酰胺模拟肽键,计算了甲酰胺-水的相互作用势,得到六个最小势能位置。用从头算自洽场方法计算过组胺分

(下转第 402 页)