

生命科学中的物理问题讲座

第一讲 热中子散射及其在生命科学中的应用

杨 楨

(中国原子能科学研究院, 北京 102413)

编者按: 古人云: 闻见广则聪明辟, 胜友多而学易成, 于是乎一群物理学家和生物学家在中国物理学会和中国生物物理学会的赞助下, 在春光明媚的 1993 年 5 月中旬聚集在荷花池畔的清华大学生物科学与技术系礼堂, 展开了一场“生命中的物理问题”的大讨论。会议气氛热烈, 盛况空前, 显示了学子们探寻科学真谛的极大热忱。学术报告精辟与深邃, 富有活力与启发性。学术界老前辈、学部委员彭桓武先生自始至终参加会议并给予指导。中国科学院学部委员郝柏林教授和沈鼎昌教授作了精彩的报告。从本期起, 我们将陆续刊登这次讨论会的主要学术报告, 以饕读者!

本文简单地介绍了热中子散射的功能、基本原理、特点(优越性)及其在生物学和医学方面的应用。

关键词 中子, 热中子散射, 生物学, 分子生物学

Abstract

A brief introduction of thermal neutron scattering principle and its possible application in life science is given in this article.

Key words neutron, thermal neutron scattering, biology, molecular biology

热中子散射目前已在固体物理、材料科学、化学化工等各方面广泛地得到应用, 而它在生命科学(生物、医学)中的应用, 也正在以越来越快的速度发展着。

热中子散射究竟是什么? 很多介绍往往陷入艰深繁琐, 说不清楚。我们在这里用最简单、直观的叙述, 可以将热中子散射当作一个为微观世界(单个化学分子到大分子集团)提供“彩色”、动态形象的“摄象机”。也就是说, 它能以其他一般技术达不到的分辨能力, 为我们获得运动着的微观世界图象。我们注意到, 它所观察的尺度, 特别是中、大分子的尺度, (指直径 20—100 Å, 分子量 10000—1000000), 正是分子生物学最关心的领域。

热中子散射最基本的原理可以简述如下: 让一束引自核反应堆或专用加速器的热中子(指与室温达到平衡的中子, 其能量为毫电子伏范围)射到待测定的样品上, 然后测定样品周围全空间各个方位上散射出来的中子能量和动量变化信息, 如图 1 所示。

能量变化: $\Delta E = E_0 - E' = h\omega$,

动量变化: $\Delta \mathbf{K} = \mathbf{K} - \mathbf{K}_0 = \mathbf{Q}$.

全空间的散射强度或“微分散射截面”可写为

$$\frac{d^2\sigma}{d\Omega dE} = \frac{\sigma_0 K'}{4\pi K_0} N \cdot S(\mathbf{Q}, \omega),$$

σ_0 为与原子性质有关的量。

由 Van Hove 定理可知: 所得到的散射

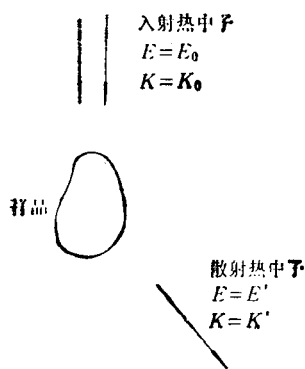


图1 热中子散射示意图

函数 $S(\mathbf{Q}, \omega)$ 就是被测样品所包含的粒子的位置和运动状态函数 $G(\mathbf{r}, t)$ 的双重傅里叶变换。因而,通过逆变换:

$$G(\mathbf{r}, t) = \frac{1}{2\pi^4} \int S(\mathbf{Q}, \omega) e^{-i(\mathbf{Q} \cdot \mathbf{r} - \omega t)} d\mathbf{Q} d\omega$$

即可获得 $G(\mathbf{r}, t)$ 的信息。

这种叙述也许过于抽象,但其简化情况不难理解。例如 $\mathbf{Q}-\mathbf{r}$ 变换,可以认为,如果样品的分子是完全有序排列,即 \mathbf{r} 成为严格周期函数时,我们就期望在 \mathbf{Q} 空间测出一个 δ 函数(一个衍射峰),这也就是中子衍射测定晶体结构的基本原理。又如,对 $\omega-t$ 变换而言,如果某原子(或分子团)严格按周期振动,我们也可在 ω 空间测得一个 δ 函数:单一频率的声子峰,它也就是热中子非弹性散射测定晶格振动状态的基本原理。其“复杂”处无非是经历了一次傅里叶变换,而这在目前似乎也算不上高深的概念了。

还值得一提的是,既然在大分子尺度范围里进行测量的方法并不少(电镜-纳米技术, X 光衍射,核磁共振等),那么与这些方法相比,热中子散射具有哪些优势,使它能独立于强手之林呢?

第一,在对元素位置的辨认上,与 X 光衍射相比,中子对轻元素 (H, C, N, O...) 的定位能力比 X 光要强;而且对邻近元素(如 Fe-Co-Ni 等)也有很高的分辨能力。或者说,它“既不老花眼,也不色盲”,特别在对轻元素的定位上,对于生物大分子是很有利的。

第二,中子具有在同一元素中辨认不同同位素的“特异功能”。以氢和氘两种同位素而言,化学方法和 X 光衍射是完全不能区分的,但在中子看来却是完全不同,甚至在某些方面是相反的东西。利用这一特点,在生物研究中可以使用“同位素标记”方法,并起着独特的、极为重要的作用,我们在后面的例子里将会提到。

第三,热中子实验是非破坏性的。热中子辐照(注意,这里指的是热中子,不是“中子弹”发射的快中子!)所引起的损伤比 X 光小得多。再加上热中子的强穿透性,测量往往可以在样品保持在活体(室温,水溶液中)状态下进行,不会造成由于必须在真空中等条件造成的破坏或变形。

第四,如前所述,中子有拍摄“动态”(电影)的能力。

第五,中子是磁敏的,可以观察原子的磁性及有关结构、动态。

顺便说,最后这两个特点几十年来曾使得中子散射在固体物理(晶格动力学和磁学)里独领风骚,大显神通,几乎成为不可代替的手段。我们期望在将来它也会在生命科学中发挥作用。

下面比较具体地谈一下中子散射在生命科学中各种应用的例子。在这个领域里,中子散射使用得较广泛的是中子衍射和中子小角散射。前者相当于一个高倍数(10⁹),小视野的显微镜,后者则相当于倍数稍低,视野较大,适用于尺度在几十到几百 Å,分子量在 10⁴-10⁶ 间的中、大分子集团的观察。

在这两种方法里,生命科学研究中又都广泛使用了氢-氘标记技术,值得在此提一下。图 2 是一个“反差图”,横坐标是普通水-重水 (H₂O-D₂O) 混合物中重水的百分比,纵坐标是热中子“散射密度”,相当于用热中子观察该物质时物质的“密度”。图中列出了混合水(斜度最大的线)和 CH₂,酯类、蛋白质, DNA, RNA 以及某些氘化(用氘代氢)物的“密度”曲线。水-重水混合物在 ~9% 重水时“密度”为零,即中子

看来它是“真空”。更为重要的是，混合水的散射密度在许多点上与蛋白质，DNA，RNA 等物质相等。也就是说，在这些特殊的水-重水混合物比值上，它的“密度”或“中子折射系数”与蛋白质，DNA 等一致，而使得这些物质在这一特殊点上对中子而言和“水”背景完全一样而“消失”。这样便可以把其他成分突出出来加以测定。例如，病毒结构常常是 RNA 外层包着蛋白质。因而，用中子研究它的结构时，可以把它“养”在混合水中，先调整水中重水的比例使蛋白质“消失”，专门观察 RNA 的结构，再改变水的成分使得 RNA “消失”，专门观察蛋白质外壳的结构。图 3 中的 SNTV (一种烟草病毒) 外层蛋白质和中心 RNA 的详细结构便是使用这种方法测定的。

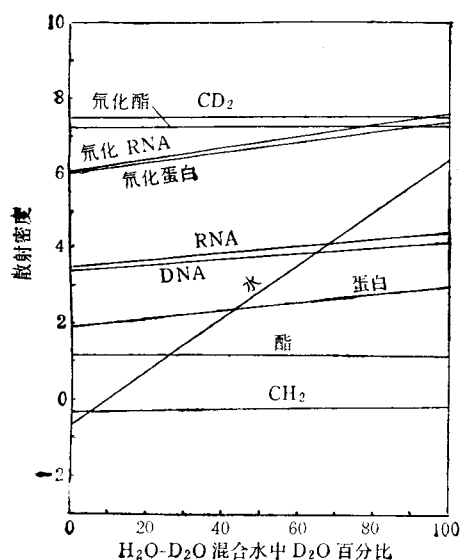


图 2 H_2O-D_2O 混合水和一般生物分子的热中子散射密度

生物大分子结构测定另一个比较典型的例子是 70—80 年代对核糖体 (Ribosome) 结构的测量。我们知道，核糖体是按 m-RNA 的密码信息制造蛋白质的“总加工厂”，它的结构必然引起分子生物学家极大的兴趣。然而，它的结构相当复杂，共分大小两个单元。大单元包含了分子量从 9000—28500 的 38 个蛋白质和两个分子量各为 36000 和 1100000 的 RNA；小物理

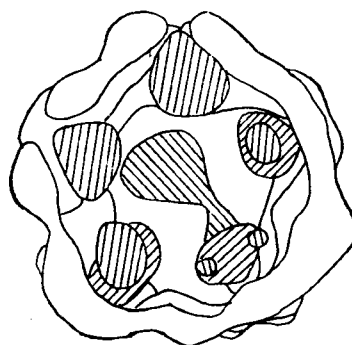


图 3 用热中子散射测定的 STNV (一种烟草病毒) 三维结构(阴影部分为 RNA, 外圈为蛋白质, 分辨率为 33 \AA)

单元包含了分子量为 10700—65000 的 21 个蛋白质和一个分子量为 560000 的 RNA。这样复杂的结构用普通方法，特别是用非破坏性方法作分析是很困难的。最后选用的主要方法是热中子小角散射。它是先将蛋白分子每两个一组加以氘化，以增加分辨[如图 4(b) 所示]，然后再调整其培养液中的重水含量，使得标记蛋白以外的其他成分与培养液的反差区别完全消失[如图 4(c) 所示]，这样可以精确测定两个标记蛋白的距离。在测得多组不同蛋白的组合数据后，用三角定位法确定每个蛋白质的空间位置(如图 5 所示)。由图 5 可以看出，用此法确定的它们相对的位置及与用电镜确定的、整个单元的轮廓线之间的关系和用免疫标记法得出的结果符合较好。

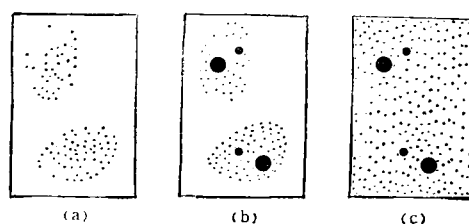


图 4 氢-氘标记法示意

(a) 水中的样品；(b) 将样品中两个蛋白质用氘标记；(c) 水中加入重水后使其散射密度与普通蛋白质一致

当然，热中子散射技术也有它的不足之处。最主要的缺点是：需有庞大的设备（核反应堆或专用强中子源加速器）；就目前而言对大分子

1) 这是因为氢的中子散射长度为负值所引起。

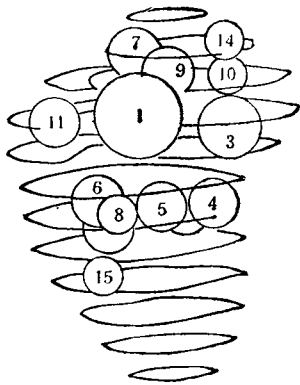


图5 大肠杆菌 E.Coli 核糖体 30S 小单元结构
(圆圈为中子小角散射确定的蛋白质位置; 轮廓线为
电子显微镜观察的结果)

工作往往中子源强度还嫌不足, 因而常常需要较大量的样品; 动态的工作除了简单的如测氢原子的扩散等之外在生命科学中还 不能开展等。但是, 从生物学界已日益熟习这一技术, 有关的论文和工作质量正日益增高这一点的情况看, 在为生命科学这支如日方升的学科提供更多的机会上, 热中子散射的前景无疑是辉煌的。

[1] G. E. Bacon, Neutron Diffraction, Clearendon Press, Oxford, (1975).

生命科学中的物理问题讲座

第二讲 生命起源中的对称性破缺

王 文 清

(北京大学技术物理系, 北京 100871)

生命起源中的对称性破缺——分子的手性是生物学中长期困惑不解的难题。自然界中组成蛋白质的氨基酸几乎都是 L 型。最近萨拉姆提出, 由于 Z^0 相互作用结合玻色凝聚态理论, 在某临界低温有可能引起氨基酸由 D 向 L 型的二级相变, 并通过非线性化学动力学将对称破缺放大。

关键词 生命起源, 手性对称破缺, 氨基酸构型, 二级相变

Abstract

The problem on the origin of homochirality—symmetry breaking in biosphere has puzzled scientists for a long time. Almost all amino acids utilized in living systems are of the L type. A. Salam suggested that chirality among the twenty amino acids which make up the proteins may be a consequence of phase transition which is analogous to that in BCS superconductivity: starting from Z^0 interactions, in terms of quantum mechanical cooperation and condensation phenomena, second-order phase transitions (including D to L transformation) could occur below a critical temperature T_c . A crucial form for the transition at temperature T_c involves dynamical symmetry breaking.

Key words origin of life, homochirality—symmetry breaking, configuration of amino acid, second-order phase transitions

在现代物理中对称性是个很重要的问题, 对称性的概念最初来源于生活。通常说的左右对称, 确切说应是镜像对称, 或者说是宇称, 相

应的操作是空间反射(镜面反射)。在这种操作下, 沿反射镜面法线方向的坐标 $Z \rightarrow -Z$, 其他方向不变, 于是左手变成右手。本文将讨论