生命科学发展过程中物理学的贡献

叶淑群

生命科学是 21 世纪发展最快的一门学科, 随着人类基因组计划的完成, 生命科学已经进入"后基因组"时代。生命科学的迅猛发展, 离不开其他学科的相互促进。20 世纪中发展最迅速的两门自然科学: 前 50 年是物理学、后 50 年是生命科学。在此过程中, 物理学和生命科学互相促进, 尤其是物理学技术和手段的改进极大促进了生命科学的发展。

一. 蛋白质结构

蛋白质和核酸是构成生命的两大物质基础:核酸是遗传物质的基础,蛋白质是生命功能的体现者。20世纪初就已从化学上了解蛋白质是由氨基酸组成的一种链状结构。组成人体的氨基酸主要有20种,蛋白质就是由这20种氨基酸组成的肽链,活性蛋白往往由两条以上的肽链组成。蛋白质不仅具有上述化学结构,还具有空间结构。空间结构的揭示得益于物理学家的贡献。1934年,贝尔纳(J. D. Bernal)和他的博士生霍奇金(D. Hodgkin)在英国剑桥大学的卡文迪什研究所得到第一张蛋白质 X 光衍射图,这一发现不但说明蛋白质具有晶体的空间结构,而且开辟了 X 光分析在生命科学中的应用。

血红蛋白是科学家佩鲁茨(M. Pereutz)从 1936年开始在卡文迪什研究所研究的第一个蛋白质晶体结构。两年后小布拉格担任该研究所的所长,他不但大力帮助佩鲁茨的工作,还参与合作研究。经过将近 20 年的努力,才把这种蛋白质的结构解析出

来。肌红蛋白是人类研究的第二个蛋白质结构,最早是肯德鲁(J. Kendrew)在 1946年开始研究的。肯德鲁在二战中参加过雷达站工作、深知电子计算机的威力,战后来到卡文迪什研究所,把计算机引入生物大分子结构的研究中。到 50年代后期,肌红蛋白和血红蛋白的结构先后被解出,佩鲁茨和肯德鲁也在 1962年共同荣获诺贝尔化学奖。在佩鲁茨着手研究血红蛋白时,世界上研究过的最复杂的分子只有 58个原子,而血红蛋白却有 1万多个原子!蛋白质的螺旋空间结构是美国科学家鲍林(L. Pauling)发现的,有的蛋白质在某些地方要弯转、在某些地方要折叠,这种特定的空间结构和微细变化决定了蛋白质的不同功能。

细胞亚显微结构的阐明也离不开物理手段。电子显微镜是现代生命科学研究的必备工具,放大倍数比光学显微镜高千倍以上。在电子显微镜下,可以看到光学显微镜下看不到的细胞亚显微结构:核膜、核仁、染色体、线粒体、中心体、高尔基体、基质等等。电子显微镜是 20 世纪物理学一个新领域——量子力学的产物。电子显微镜是根据电子光学原理,用电子束和电子透镜代替光束和光学透镜,使物质的细微结构在非常高的放大倍数下成像的仪器。电子透镜是电子显微镜镜筒中最重要的部件,它用一个对称于镜筒轴线的空间电场或磁场使电子轨迹向轴线弯曲形成聚焦,其作用与玻璃凸透镜使光束

人, 两位物理和数学的科学巨人, 就在持续他们将近一个世纪的学术讨论。

就在来南开大学讲演的车上, 彭老还向同行的 理论所研究生询问当时理论物理的前沿进展。这让 我们钦佩不已, 同时又深深地自叹我们为什么没有 对学问的这种执着。彭老能够成为理论物理界的泰 斗, 与这份来自心底对物理的热爱和追求是分不开 的。彭老对待物理一丝不苟的求索精神深深印入了 我们每个南开物理人的心中。

彭老的这次讲演也更加坚定了我们办"今日物理"讲座的步伐。"今日物理"通过每周一次的讲座,给学生以启发,其宗旨是培养学生的创新能力,也就

是如何在未知领域中探索新的物理,这正是彭老先生对我们年轻人的期望。今后我们会更加努力,为培养对社会有用的物理人才贡献自己的一份力量!

两年过去了,记忆中的情境恍如昨日,彭老却已然离我们而去。在这里,我们谨表达对彭老先生深切的追思,"今日物理"的所有成员和南开学子永远怀念彭桓武先生。我们今后的成绩也有彭老先生的心血。我们要学习他读书、做人、做学问,为人类、为科学做出贡献。

沉痛悼念彭老先生!

(天津市南开大学物理科学学院"今日物理"小组 300071)

聚焦相似。这是物理学和生命科学结合的又一个例 子。

二、核酸的双螺旋结构

核酸是生命遗传的物质基础, 核酸有两大类: 脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA), DNA 主要存在于细胞核内, RNA则主要存在于细胞质中。

基因是遗传物质,是控制生物遗传性状的基本单位。DNA 和遗传有关的理论虽然很早就有,但直到 20 世纪 50 年代才得到确认。所用的实验方法是从原子核物理学中发展起来的同位素示踪法,该实验是由原来研究量子力学的一位理论物理学家德尔布吕克(M. Delbrfick)设计的,他和另外两位科学家共同获得了 1969 年的诺贝尔生理学或医学奖。

核苷酸是组成核酸的基本单位 组成核苷酸的 主要成分有3种:碱基、脱氧核糖和磷酸。组成 DNA 的碱基有 4 种: 腺嘌呤(Adenine)、胞嘧啶(Cvtosine)、鸟嘌呤(Guanine)和胸腺嘧啶(Thymine)、习 惯上缩写为A、C、G、T。构成RNA的碱基也有4种 (A、C、G、U), 和 DNA 不同的是尿嘧啶(Uracil, U) 取代了 DNA 中的胸腺嘧啶(T)。 从化学上讲, DNA 的组元相当简单。它们是如何储存复杂的生命遗传 信息的呢? 奥地利理论物理学家薛定谔(E. Schrödinger) 最早提出, DNA 这种简单单位组成的 结构里储藏着遗传信息,他在《生命是什么》一书中, 提出了一些非常有远见的观点, 大部分观点到现在 已得到证实。其中的几点是: 第一, 遗传物质是一种 有机分子: 第二. 染色体里基因的活动决定遗传: 第 三,一定有遗传密码,遗传密码决定了遗传性;第四, 基因应该具有晶体结构。

DNA 双螺旋结构的实证论据来自弗兰克林和威尔金斯的 X 衍射图。主要研究者克里克早年在伦敦大学学习物理学, 二战期间在英国海军部供职, 曾对战时雷达性能的改进做出过重要贡献, 战后在薛定谔《生命是什么》一书的感召下转向生命科学的研究; 沃森早年学习动物学, 对物理学有所旁及, 研究 DNA 后还临时抱佛脚地读了一本 X 光衍射的教科书, 能够看懂 X 衍射图, 他拿的是美国奖学金, 却在哥本哈根的赫尔曼研究所攻生物化学, 中途又转至剑桥佩鲁兹实验室从事 X 衍射晶体学方面的研究, 他的师友与同事中有一打著名物理学家,其中不乏诺贝尔物理学奖得主, 如英国物理学家马克斯• 布拉格(1915 年获奖)、德国理论物理学家马克斯• 德

尔布吕克(1969年获奖)、创立 DNA 测序方法的美国物理学家沃尔特·吉尔伯特。因此, DNA 双螺旋结构的发现和完善与其说是生命科学的突破, 不如说是生物学与物理学、物理技术的共同突破, 因为在这场发现与发明的探索历程中, 物理学、物理学家、物理技术是重要而不可或缺的参与者, 关键技术的发明者, 这不同于一般意义上的多学科知识杂合。勿庸讳言, 生命科学理论研究的成熟度远不如物理学, 譬如格里菲斯的基因复制理论, 认为基因复制需要一个补体(负本), 其形状和原体(正本) 表面上吻合, 就像锁—钥关系, 是一种典型的机械模型。这种互补体合成的基因复制机理直接影响了沃森—克里克 DNA 双螺旋模型的碱基排序、配对及分子间引力的计算。

三、遗传密码的破译

组成遗传物质 DNA 的脱氧核苷酸只有 4 种, 而组成细胞内蛋白质的氨基酸则有20种。4种脱 氧核苷酸(碱基)是如何决定 20 种氨基酸的? 1954 年,一位名叫加莫夫(G. Gamow)的理论物理学家 提出了解决方案。加莫夫在量子力学和宇宙学两个 领域中贡献卓著,提出过隧道效应和宇宙生成的大 爆炸理论。他不但注意到 DNA"梯子"只有 4 种不 同"踏板"及其组合构成遗传密码, 而且提出应当采 取相邻 3 块" 踏板" 是 1 个密码的方案。至于构成的 密码比 20 个更多的问题, 在量子力学中有所谓的 "简并"现象, 援引过来就是在上述 64 种可能的组合 中,容许不只一种组合对应同一个氨基酸。这样,矛 盾也就不存在了。他把这个方案称为"三联体密码 方案"。当然最初这只是一个假说,后来生物学家用 了好些年功夫在实验上证明这个方案是正确的. 直 到 1966 年才把所有的密码完全确定下来。

四、未来的后基因组计划

1990 年美国提出"人类基因组计划",就是识别全部人类基因,阐明记录人类全部遗传信息 DNA上的碱基对序列,并且建立储存这些信息的数据库。1990 年首先在美国开展了这项工作,预期用 15年,即在 2005 年完成这个计划。随后,英、日、德、法加入,1997 年中国加入后发展成为 6 个国家参加的国际性合作。2000 年 6 月,人类基因组计划完成了人类基因组序列的"工作框架图",在包括中国在内的有关国家科学家的共同努力下,2002 年 2 月又公布了人类基因组"精细图"。人类基因组是全人类的共

同财富。基因组序列图首次在分子层面上为人类提供了一份生命"说明书",不仅奠定了人类认识自我的基石,推动了生命与医学科学的革命性进展,而且为全人类的健康带来了福音。

随着人类基因组全序列测定工作的完成,生命科学进入后基因组时代,也就是"蛋白质组学"。蛋白质组学是研究细胞内全部蛋白质的结构、功能及活动规律的科学。虽然基因上的遗传密码序列决定构成蛋白质的氨基酸肽链序列,但是只有这些肽链具有确定结构时才能具有相应功能,蛋白质的功能取决于其结构。因此,在弄清蛋白质肽链序列后,首先要确定蛋白质的三维空间结构。在此基础上才能讨论结构是如何出现的以及结构和功能的关系。

据估计,由人类基因组控制产生的蛋白质有几十万种,美国计划用 10 年时间测定其中的 1 万个结构,而人类测定第一个蛋白质——血红蛋白的结构用了 20 年,可以想象这是何等宏大而艰巨的计划。显而易见,没有新的手段,计划根本无法完成。生物学家必须依赖物理学的发展。

在过去几十年中,物理学家发明了一种叫做同 步辐射的设备, 同步辐射就是速度接近光速的电子 (或正电子)在改变方向时发出的电磁辐射。因为是 在同步加速器上首次观测到这种辐射的, 所以把它 称为"同步加速器辐射",简称"同步辐射"。同步辐 射是一种波长连续的强电磁辐射,加速器里的电子 流越大,辐射就越强,而且电子的能量越高,短波辐 射的份额就越大。1965年,随着世界上第一个电子 储存环在意大利建成, 人们立即看到它可以作为一 种强大的新光源 ——同步辐射源的前景。最初的应 用是在高能物理的电子加速器上"寄生"进行的,因 为对高能物理来说, 只要加速器开动, 就会放出同步 辐射,不用就是白白浪费。这就是第一代同步辐射 应用装置。但是,这种同步辐射是作为高能物理加 速器上的副产品使用的, 加速器本是为高能物理设 计建造,并没有考虑同步辐射用户的要求。鉴于用 户的急剧增长, 科研人员开始建造专门产生同步辐 射的装置, 而且起初就考虑尽量满足用户的特殊要 求,这就是所谓的第二代同步光源装置。第二代同 步光源比 60 年代里最好的实验室 X 光源要亮成千 上万倍、而且波长可调。 可是、同步辐射用户的要求 有增无减,他们要求更亮、质量更高的光源,于是物 理学家和工程师建造了比第二代光源亮度要高 100 ~ 10000 倍的第三代光源。在这种光源上, 生物学家的实验可以缩短到小时以下。此外, 物理学家还有一项重要发明——核磁共振谱。当前, 80% 的新蛋白质结构是用同步辐射方法定出的, 15% 是由核磁共振谱方法定出的; 其余的 5% 也使用了物理学家的发明, 如上面提到的电子显微镜等。

国际上有一个叫做"蛋白质数据库"的统计机构,从 1972 年起收录全世界定出的蛋白质结构。从那里的资料可以看出,该数据库截至 1982 年一共只收录了不到 200 个蛋白质结构;此后入库蛋白质数量则急剧增加,单是 1992 年一年就入库 567 个;到 2002 年,一年入库的蛋白质数目就接近 3600 个,库存超过 2 万个。迅速增长的原因是, 20 世纪 80 年代初全世界开始建造用于蛋白质结构研究的同步辐射和核磁共振谱实验装置。最近,物理学家们正着手研制更新一代的光源,它不但具有激光的性能,而且波长可以缩短到 X 光波段。这种光源的出现将为今后的科技发展提供一个前所未有的强大手段,当然包括生命科学在内。

20 世纪生物学的最大进展是分子生物学的诞生。21 世纪生命科学的一个重要前沿是通过蛋白质结构的系统研究来了解生命功能是怎样产生的。这需要多学科的共同努力,可以预期物理学将继续在生命科学的发展中起着极其重要的作用。

(湛江市广东医学院物理与电子学实验室 524023)

科苑快讯

比金刚石硬度更高的复合材料 用两种材料合成的复合材料一般比其中任何一种材料都

具有更高的硬度。最近,美国普尔曼市华盛顿州立大学的杰林斯基(J. Jaglinski)与德国波鸿鲁尔大学(Ruhr-University Bochum)、美国威斯康辛大学曼迪逊分校(University of Wisconsin Madison)的同仁研制了一种由钛酸钡和锡结合而成的超级复合材料,这种材料的硬度依赖于温度,其硬度甚至比金刚石还超出数倍。

自然界存在的超硬物质(比如地壳内部相对坚硬的物质)很可能就是由质地较软物质结合而成的,所以科研人员认为这一成果有助于认识和了解地球内部地质构造的形成和演变。

(高凌云编译自 2007 年第 3 期《欧洲核子中心快报》)