

热力学与生命现象研究 (综述)

Researches of Thermodynamics and Biological Phenomena (Summary)

沈雪松

Shen Xuesong

(桂林医学院药理学系物理化学教研室 桂林市乐群路 56 号 541001)

(Pharmacology Department, Guilin Medical College, 56 Lequn Road, Guilin; Guangxi, 541001)

摘要 利用热力学熵增原理解释生物体系自组织现象的非平衡态。综述微量量热法在生命科学生物代谢过程中的应用及生物热分析在生命系统生理过程研究中的应用。

关键词 热力学 生命现象 耗散结构 微量热法

Abstract The appearance of self-made tissue in living beings system are explained using thermodynamics law of increase of entropy. The application of means of microthermogenesis in the process of life supersession and biological thermal analysis in the process of physiology of living beings system are summarized.

Key words thermodynamics, the appearance of living beings, Structure of dissipation, means of microthermogenesis

生物学科经历了由细胞生物学到分子生物学而进入生命科学的阶段。生命科学研究与其应用的发展,是近年来从分子水平研究生命现象的结果,而这一层次的研究又是应用化学理论、观点和方法的结果^[1],热力学,是物理化学学科的重要组成部分。热力学的基本原则适用于生物体系,它的理论、研究方法及实验技术已应用到生命科学领域当中去,阐释了生命现象的许多重要问题,同时也促进了自身的发展。

生命过程是自然界无生命物质无数物理和化学过程长期演变进化的结果,它的基础仍然是物理变化和化学变化,因此,物质的变化和能量的代谢仍然服从热力学的基本定律。但是生命现象是比化学运动更高一级的运动。从热力学角度去认识生命,生命是一个开放系统,它通过能量流动和物质循环而不断增加内部秩序^[2]。

1 生物体系自组织现象的非平衡态热力学解释

热力学熵增原理,即 $\Delta S_{\text{孤立}} \geq 0$ 自发平衡,是自然界的现象(主要指无生命现象)普遍遵从的规律。孤立体系自发变化向着最大混乱程度的方向进行,即向熵增的方向演变,从有序趋向无序。但生命机体内部维持着高度的秩序,生物进化是由单细胞向多细胞生

物体方向演化,在生物体系中,为数众多严格受控的反应中,反应物是通过自组织作用有序化的。生物体的自组织过程是从无序趋向有序,以完成其生长发育的过程。这似乎是违背熵增原理的。熵增原理是否能对生物体系的自组织现象给出合理而完满的解释呢?比利时普里高京(I. Prigogine)创立的耗散结构理论,解决了这一课题。生物系统是一个远离平衡的开放系统,在外界条件变化到某一特定阈值时,量变可能引起质变,系统通过不断地与外界交换能量和物质,就可从原来的无序状态,转变为一种时间、空间或功能的有序状态,这种非平衡态下新的有序结构,称为耗散结构^[1,2]。生物体的细胞和器官是进行着新陈代谢吞吐物质的非平衡态的耗散结构,其自身生存时不断产生正熵,因此,必须依靠与环境进行物质交流时吸进负熵。所以,生物体内的熵变可分为两部分:

$$ds = dis + des.$$

dis 是体系内部不可逆过程产生的熵变,des 是体系与环境进行物质和能量交流引起的熵变。对于一般的孤立体系 $des = 0$, 则 $ds = dis \geq 0$, 而对于生物体系 $des \neq 0$, 其内部的化学反应、扩散、血液流动及一系列生理过程都是不可逆的, $dis > 0$ 。而成熟的生物体基本保持了非平衡态的稳态,即 $ds = 0$, 故必须有负熵流 des 来抵消正的 dis。生物的食品中含有高度有序的低熵大分子,如蛋白质、淀粉等,经过消化吸收

后,则排出无序的高熵小分子,这就是吸入低熵而排出高熵,des净值为负,所以对于开放的生物体系,其 $ds = dis + des$ 有可能为零或负值,以使生命系统得以维持和生物组织趋向于更加完整和有序。

2 生命科学中代谢过程的热化学及热动力学研究——微量量热法的应用

量热技术的发展,在电子学、计算机技术的促进下,已经迈向微量(灵敏度达 $0.1 \mu\text{W}$)、自动化和较长时间跟踪动态化测定的阶段。这就为直接测定细胞(或微生物)代谢过程的能量变化及热动力学建立了实验研究基础。微量量热法的应用,为生物热化学和生物热动力学研究开拓了新的途径。

2.1 微生物生长热谱测定

细菌细胞内的各种代谢过程都伴有一定的热效应。用微量量热法连续测量细菌生长过程中的这种热效应变化,可获得细菌生长的“热谱图”。有学者^[3-9]用微量量热法测得了近30种不同细菌生长的完整热谱图。这些热谱曲线清晰而完整,与细菌生长过程的各个阶段(包括延滞期、对数期、稳定期及衰亡期)能很好的吻合,在相同的条件下,发现不同种的细菌的热谱曲线具有不同的富有明显特征性的模式,重现性良好,说明有可能利用这些热谱图作为“指纹图”来鉴别不同的细菌。

2.2 热谱曲线中热动力学信息的剖析

细菌生长过程的热谱,包含着有关细菌生长代谢过程的丰富信息。例如,对热谱曲线的指数生长期进行解析,可得出细菌生长的速率常数,激活能和有关热力学参数和临界生长温度^[5,10]。以大肠杆菌为例,由微量量热法测得的生长速率常数 $k = 0.03969 \text{ min}^{-1}$ 、传代时间 $G = 175 \text{ min}$ 、生长激活能 $E = 53.09 \text{ kJ/mol}$ 、活化吉氏自由能 $\Delta G = 95.53 \text{ kJ/mol}$ 、活化熵 $\Delta S = -113.7 \text{ J/K mol}$ 、临界生长温度 $T_0 = 273.9 \text{ K}$ 。

2.3 微生物不同类型代谢的力能学参数测定

从力能学的角度看细胞代谢过程,能量输出是一种很重要的参数。微量量热法可以对单位细胞(甚至单个细胞)生长代谢的输出热效应进行直接测量。例如生物单细胞四膜虫的生长代谢的热输出功率为 $P = 3.18 \mu\text{W}/\text{cell}$,人肺癌细胞 A_{549} 代谢的热输出功率为 $P = 55.8 \mu\text{W}/\text{cell}$,细胞的代谢过程是很复杂的生理和生化过程。它们可进行不同类型的代谢。如生长代谢、非生长代谢及内源代谢等。不同类型代谢的生化机理。热效率的输出也应有区别。例如,微量量热法测得大肠杆菌的生长代谢的热功率输出为

$P_1 = 1.27 \mu\text{W}/\text{cell}$,非生长代谢的 $P_2 = 0.1 \mu\text{W}/\text{cell}$,内源代谢 $P_3 = 0.0015 \mu\text{W}/\text{cell}$ 。并可得到有关过程的热方程^[4]。

2.4 微量量热法与药物研究

细胞是生命活动的基本单位,其分裂增殖有一定热效应,一旦分裂增殖失控,可能产生细胞变异(癌细胞生成)。正常细胞和癌细胞间的产热效应有明显区别,当加入抗癌药物后,癌细胞在分裂增殖过程中的产热必然发生改变,微量量热分析,可以准确地测出其间的差别。此法可用来检验抗癌药物的抗癌作用^[10-13]。

由于“热谱”能反映生长和代谢的过程,所以当改变有关因素时,也就会影响热谱产生相应的变化,利用这一特点,可直接研究活体与抑制剂、药物间的相互作用,给药物的筛选,检验提供依据。

3 生物热分析在生命系统生理过程研究中的应用

类脂、蛋白质、生物膜和酶等物质都是生物体的基本组成部分,通过对它们热性质的分析测定可以了解生命系统的复杂生理过程。类脂的相变温度与它的稳定性、多晶现象和分子间的相互作用密切相关。利用热分析可以测定抗菌素、抗抑制剂、抗麻醉剂和抗镇痛剂等药物对类脂相变的影响,类脂与胆固醇的作用,类脂从液晶态转变为凝胶态的影响因素,类脂相变温度与双分子层中流动的碳氢键的关系。蛋白质的生物活性,会因其有序的螺旋结构降解成不规则的卷曲结构而变性,这种转变与温度和溶剂等有关。用热分析方法,可以测定蛋白质变性时所产生的焓变和温度变化,还可获得蛋白质变性的动力学数据^[4]。

总之,技术学科及基础理论学科都可以在生命科学的各种课题中找到各自的交叉点互相渗透而发展,预测前景是广阔而诱人的。

参考文献

- 1 王夔. 生命科学中的化学问题. 北京: 北京大学出版社, 1990.
- 2 余纯降. 生命科学进展. 北京: 中国医药科技出版社, 1993, 7.
- 3 谢昌礼, 汤厚宽, 宋昭华等. 微量量热法测定细菌生长的热谱. 物理化学学报, 1986, 12.
- 4 孙达远, 汤厚宽, 谢昌礼等. 细胞代谢的热化学研究——鉴别静息细胞代谢的新方法. 物理化学学报, 1987, 10 (5).

(下转第66页 Continue on page 66)

- 与鼻咽粘膜病变的关系. 中华病理学杂志, 1983, 12 (1): 9~11.
- 5 黎而介, 谭碧芳, 曾毅等. 45例EB病毒VCA-IgA抗体阳性者鼻咽粘膜组织学改变追踪观察, 广西医学, 1981, (2): 2~3.
 - 6 邓洪, 曾毅, 黄乃琴等, 广西梧州市鼻咽癌现场10年的前瞻性研究. 病毒学报, 1992, 8 (1): 32~36.
 - 7 曾毅, 陶仲强, 王培中等. 罗城仫佬族自治县鼻咽癌血清学普查. 广西医学, 1986, 8 (2):
 - 8 Deng H, Lian Y X, Zeng Y et al. The 10th Asia pacific cancer conferecece. Beijing, Chlna. 1991, P361.
 - 9 Deng H, Lian Y X, Zeng Y. The 10th Asia pacific cancer, conferonce, Beijing, Chlna. 1991, P86.
 - 10 Deng H et al. XI international cancer congress New Delhi, India. 1994.
 - 11 曾毅, 钟建明, 莫永坤等, 中草药对Raji细胞EB病毒早期抗原的诱发作用, 中国医学科学院学报, 1982, 6 (2): 84~85.
 - 12 曾毅, 苗学谦, 焦伟等. 土壤中含EB病毒诱导物的检测. 病毒学报, 1985, 1 (2): 122~124.
 - 13 钟建明, 曾毅, 成积儒等. 苍梧县周木村环境促EB病毒物质的研究. 癌症, 1981, (5): 292~293.
 - 14 黄长春, 钟建明, 倪芝瑜. 广西苍梧县鼻咽癌不同发病地区的阳性植物调查. 鼻咽癌现场研究十周年纪念论文集, 1988, P147~151.
 - 15 Shno et al. Carcinogenesis. 1988, 9: 1455~1457.
 - 16 Zheng et al, British journal of cancer 1994, 69: 508~514.
 - 17 Lin wenye et al. Pro of inf 5th Beijing conf ad EY hih on insfrum analysis. 1993. 129.
 - 18 沈尔安, 陈大明, 邓洪等. 头发微量元素与鼻咽癌关系的逐步判别分析. 数理医药学杂志, 1992, 5 (3): 38~39.
 - 19 邓洪, 余可华, 何聿忠等. 广西鼻咽癌高低发区微量元素含量研究. 广西第四届肿瘤学术会议论文汇编, 南宁. 1993, P20.
 - 20 邓洪, 余可华, 潘文俊等. 广西百色地区鼻咽癌与微量元素的研究. 中国肿瘤临床杂志 (待发表).
 - 21 邓洪, 潘文俊, 黄乃琴等. 鼻咽癌与微量元素的关系. 微量元素与健康杂志 (待发表).
 - 22 邓洪, 黄乃琴, 潘文俊等. 广西梧州市苍梧县鼻咽癌与微量元素关系的研究. 广西第四届肿瘤学术会议论文集, 南宁. 1993, P21.
 - 23 Lu shenjing et al. Linkage of a nasopharyngeal carcinoma susceptibilify lous to the HLA region, Nature, 34685 No, (6283) 1990, P470~471.
 - 24 杨云利, 陈铭忠. 鼻咽癌家族史调查. 广西第四届肿瘤学术年会论文集, 南宁. 1993, P23.
 - 25 卢桂森. 6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (G6PD) 与鼻咽癌关系初探. 广西第四届肿瘤学术会议论文集. 南宁. 1993, P22.
 - 26 贾精医, 蒙绮妮, 邓洪等. 人鼻咽癌裸鼠移植瘤株的建立. 全国第二届免疫缺陷动物实验研究学术交流会议.
 - 27 周微雅, 王培中等. 人鼻咽癌肝转移灶裸鼠移植瘤模型的建立及生物学研究. 全国第二届免疫缺陷动物实验研究学术会议.
 - 28 邝国乾, 甘宝文, 胡翠娥等. 鼻咽部组织印片AgNOR检查在鼻咽癌鉴别诊断的应用. 第六届全国鼻咽癌学术会议论文摘要汇编, 广州, 1992, P26.
 - 29 崔英, 邝国乾, 杨剑波等. 血清 β_2 -微球蛋白测定对鼻咽癌的诊断意义. 第六届全国鼻咽癌学术会议, 广州, 1992, P84.
 - 30 崔英, 邝国乾, 刘启福等. 鼻咽癌患者血清和癌组织中乳酸脱氢酶及同工酶的研究. 广西第四届肿瘤学术会议, 南宁, 1993, P22.
 - 31 黄光武, 农辉图, 谢树喜等, 鼻咽癌肿瘤组织中纤溶酶原激活物的探讨. 中华医学会广西分会耳鼻喉科会议文集. 南宁, 1989, P106.

(责任编辑: 蒋汉明)

(上接第60页 Continue from page 60)

- 5 谢昌礼, 汤厚宽, 宋昭华等. 细菌生长速率的测定及其热力学性质的研究. 物理化学学报, 1989, 10 (5).
- 6 Forrest W W. Biochemical microcalorimetry. Edited by Brown H D. New York; Academic press, 1969.
- 7 Forrest W W. Methods in microbiology. Edited by Norris J R et al. New York; Academic press, 1972, 6B: 285~318.
- 8 Belaich A, Belaich J P. Microcalorimetric study of the anaerobic growth of *Escherichia coli*: Growth thermograms in a synthetic medium. J Bactiol, 1976, 125 (1): 14.
- 9 Dermoum Z. Belaich J P. Microcalorimetric study of *E. coli* aerobic growth; Kinetics and experimental enthalpy associated with growth on succinic acid. J Bactiol, 1979, 140 (2): 377.
- 10 汤厚宽等. 生物热动力学研究: 大肠杆菌生长速率和激活能. 物理化学学报, 1987, 3 (2): 113.
- 11 徐桂端, 谢昌礼, 孙达远等. 癌细胞培养的热化学测量. 物理化学学报, 1988, 4 (4).
- 12 Nordmark M G, larnar J et al. J of biochemical and biophysical methods, 1984, 10, 187.
- 13 Bromma LKB. Bioactivity monitoring seminar notes. P87. 9001 8697
- 14 屈松生. 生物热分析和生物量热分析. 中国化学会第一届生物分析化学学术讨论会论文集.

(责任编辑: 蒋汉明)