

# 觀看生命分子

蘇賢錫

國立臺灣師範大學物理系

在國中及高中的化學教育，談到物質的性質、變化、合成等，必須透過複雜的分子式或反應方程式來記憶，這可能是學生討厭化學的一大原因。而且除方程式外，又要去學習各個分子的立體構造，因而化學變成了更加麻煩的科目。然而，複雜的肽（peptide）或蛋白質，若只用分子式（ $C_{250}H_{550}N_xO_y$ ）來表示，則沒有什麼用處。例如生命物質，分子愈大愈複雜，觀看其分子的立體構造愈有必要。能夠滿足這種要求的是利用X射線晶體分析術。本文將簡單介紹利用X射線來觀看分子的原理。促進生命科學急速發展的生命分子，希望藉此機會重新加以檢討。

## 一、前言

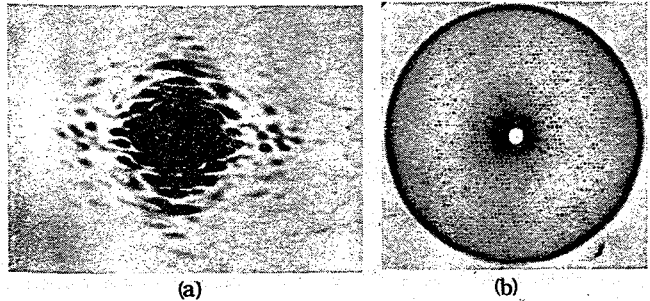
物質由所謂原子（希臘語 atomos）的微小粒子所組成，這是1805年英國化學家及物理學家道爾頓（John Dalton, 1766～1844）所提出的假設。原子與原子之間結合力（原子價）的假設，雖一直沒有得到明確的證實，但卻能說明並預測化學反應所引起的物質變化與反應量。後來，隨著有機化學反應與合成化學的進步，關於碳原子的結合方式，不得不承認是屬正四面體型。而1874年荷蘭物理化學家范托夫（Jacobus Henricus Van't Hoff, 1852～1911）提出此假設在未能得到明確證實之前，即已說明有機化合物的立體異性物。如此，雖然保持假設的形態，事實上1800年代就已完成說明幾乎所有有機化合物的基本化學反應。

1912年，德國理論物理學家勞厄（Max Theodor Felix Von Laue, 1879～1960）發現晶體的X射線繞射現象，透過這繞射的分析，能夠真正確定原子在晶體中的狀況，而且更可進一步證實，在有機化合物內，原子團以一定形狀的姿態排列成分子。因此，在有機化學上，觀看分子的能力，已能由平面方式擴展為立體方式，對反應與合

成的工作，朝向更大分子更複雜分子去發展。到了1960年左右，甚至可以觀看生物的主要組成物質（如蛋白質與核酸的分子），遂促進今天在生物化學、生物物理學、分子生物學等近代生命科學以及生物科技的急速發展。

## 二、X 射線分析與分子結構

上述的發展過程中，出現一種新方法，亦即，要了解化學，必須觀看分子的立體形狀。然則，須用什麼方法來觀看分子？現在簡單說明如下：爲了觀看分子這種微小的粒子，或許任何人都會想到電子顯微鏡。顯微鏡的方法是，物體放出來的光，直接把它放大成像，而繞射法是，某物體各點放出來的光互相干涉，形成與普通散射光完全不同的繞射像（見照片1）。利用繞射法時，要測定這繞射像的形狀與光的強度。用計算的方法來導出本來充當散射體的欲測物體各點發出的光之強度與其相對位置。由光之強度與其相對位置，可得到物體本身的構造。



照片 1

換言之，顯微鏡是利用類比法來觀看物體，而繞射法是利用數位法來觀看物體。然而，要看分子時，僅僅觀看感覺上的樣子是不夠的，繞射法不但可以令人觀看立體形狀，而且可以計算原子與原子之間的距離，與原子結合的角度。換言之，繞射法可以提供分子中各原子的三度空間座標值。

## 三、用繞射法看分子的原理

要用繞射法來看分子時，首先必須製作該物質的晶體。晶體中分子在三度空間內作有規律的排列，而且靜止不動（圖1）。若再仔細看分子中的各個原子，如圖2所示，很多核外電子把極小的原子核包圍起來。換言之，原子可以視同一個球，其電子雲的密度，愈靠近中心愈大。繞射法猶如用肉眼看原子一般，觀看整個原子集團，然後計算晶體中一定空間內的電子密度，其密度大處相當於球心。用波長一定的X射線來照射這晶體時，被晶體反射的X射線變成繞射X射線，被晶體散射。如果用X射線照相機來拍攝

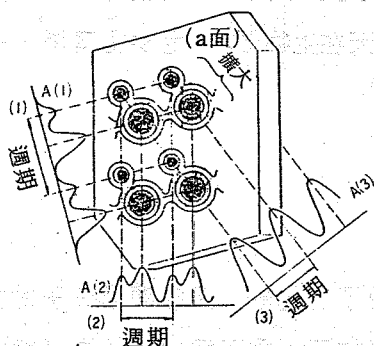


圖 1

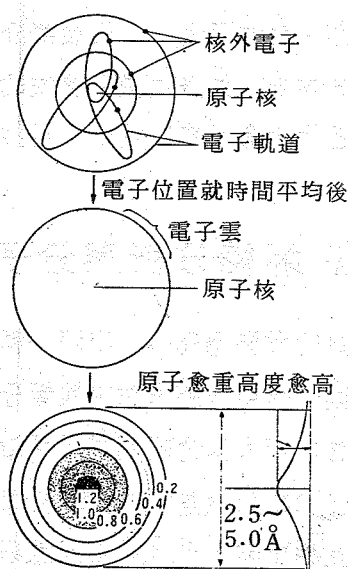


圖 2

這晶體的照片，則軟片上不會照出晶體的形狀，而照出繞射像，其形狀與晶體毫不相似（見照片 1）。這是因為由排列在晶體中的許多原子所反射的 X 射線，互相發生干涉，而將與原來物體完全不同形狀的像散射出來的緣故。這好比打雷時只發出一響放電聲，聽到的卻是由於來自遠山或整排房屋的反射聲發生重疊現象，結果隨地點的不同而聽到完全不同的轟隆轟隆聲。這是因為被各山反射的聲波發生重疊現象，互相干涉的緣故。圖 3 表示這種現象與 X 射線反射的對比。

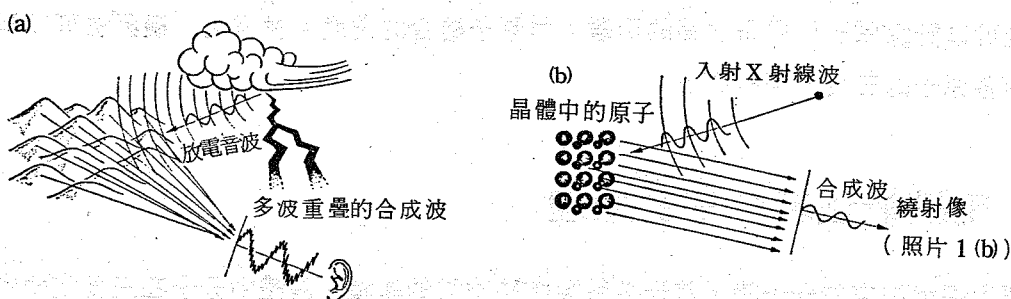


圖 3

另一方面，晶體中裝滿著電子雲球（見圖 1）。由於各球整齊排列，若將總電子密度投影在某特定方向，例如圖 1 中的(1)，(2)，(3)……，則有電子密度成週期性的方向（有無限多個方向）。因此，即使將圖中圓形原子像消除，使其位置不明，只要知道這(1)，

(2), (3)……的波形，將這些密度值沿著投影時相反方向來合成，則如圖所示的電子球（原子），應該出現才對。換言之，可以看到分子的立體構造。事實上，由繞射 X 射線可以順利獲得這種波形。然而，決定分子構造的這種密度週期(1), (2), (3)……，如何從繞射 X 射線導出來？簡單說明其方法如下：

設晶體中具有週期性的第  $n$  個電子密度為  $A(n)$ （見圖 1）。應用傅里葉（Fourier）級數

$$A(n) = \sum_{h=0}^{\infty} F(h) \exp \{ -2\pi i (h \cdot x) \}$$

便可將密度週期  $A(n)$  分解成為振幅為  $|F(h)|$  的許多倍數波的正弦波。反之，若將這些分解好的倍數波合成起來，則可得到原來的  $A(n)$  波。而且，幸虧理論上可以證明，這成分波  $|F(h)|$  的平方  $|F(h)|^2$  就是晶體上各點的繞射 X 射線（見圖 3）之強度。由於實際觀測可以得到  $|F(h)|^2$ ，只要知道各成分波的波峯或波谷的差額（稱為相位），一切就可以解決了。就結論而言，測定繞射 X 射線的強度，計算求出各成分波的相位，將這些波合成（加）起來，自然而然地可以看出排列在晶體中的電子密度球（原子或分子）之立體像。

## 四、生命分子

如前所述，化學上複雜而麻煩的分子（例如蛋白質）與簡單的分子比較起來，其立體構造對分子特性的說明更為有用。生物體中的肽激素（peptide hormone），各種蛋白質、核酸等數不盡的複雜分子之立體構造（光是蛋白質就是已知有 200 種以上的分子形狀），僅僅說明其特徵，也不是容易事。下面舉出澱粉分解酵素的一種——高峯澱粉酶（taka-amylase）為例，說明其分子的形狀與特徵。圖 4 表示高峯澱粉酶的分子模型。圖 5 表示高峯澱粉酶 A 的 3 Å 分辨率分子模型，以  $C_2$  原子為中心，畫出直徑 3 Å 的球來表達。大箭號代表活性中心，照片 2 是由高峯澱粉酶 A 的精密分析所得的分子骨架模型。圖 6 表示被分解的麥芽糖（maltose）殘留在活性部分的狀態之立體圖，將明信片豎立在左右二圖之間，分別用左右二眼各自觀看左右二圖，即可在中央看見立體像。已被闡明的蛋白質構造，其資料蒐集在美國布魯克海文（Brookhaven）的資料庫（data bank），而日本則將該資料副本集中保管在大阪大學蛋白質研究所晶體分析研究中心，再由全國的研究人員加以利用。

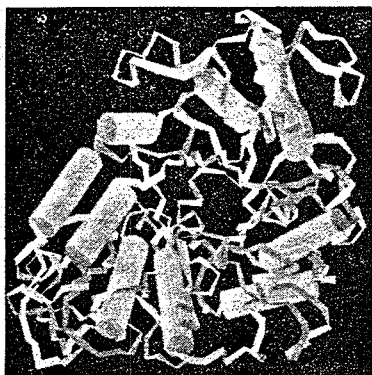


圖 4

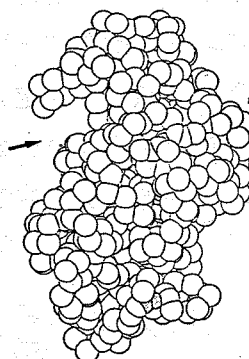
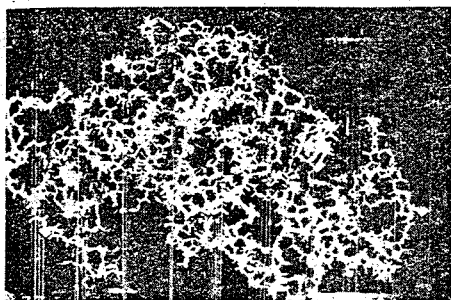


圖 5



照片 2

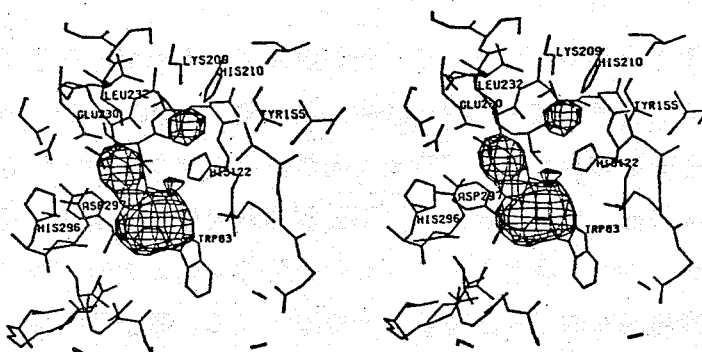


圖 6

參考資料：（日文）化學教育：第33卷第4號（1985）。