

# 激光对酶热作用效应的分形及孤子理论分析\*

周凌云

(昆明理工大学非线性科学研究中心, 昆明 650093)

张玲琪 陈有为 魏蓉城

(云南大学, 昆明 650091)

**提要** 藉助分形理论、孤子理论和热传导理论,对激光与酶的热作用效应进行了解析分析。导出了激光辐照时间与生物分子解链或“失活”温度的关系。

**关键词** 酶分形维数, 蛋白质孤子, 生存温度

## 1 引言

激光现已广泛应用于医疗、育种和生物技术等诸多方面。但由于激光对生物体的作用机理尚不清楚,对激光的生物物理效应的定量分析还不多,故在激光医疗和激光生物学的应用上,多凭经验办事,故有很大的盲目性,且易产生不良副作用。因此,对激光-生物分子相应作用机理及其效应的定量分析之研究就十分必要。作者之一曾对激光-DNA 相互作用机理进行过研究<sup>[1,2]</sup>,对激光的诱变效应机理作了初步探索。DNA 是遗传信息的载体,但遗传信息的传递和表达是在酶的催化下实现的。因此,我们还必须研究激光对酶的作用效应机理,才能对激光的生物诱变机理有较全面的认识。此外,酶是生物的催化剂,在生化反应等生命活动中起着非常重大的作用。因此,研究激光对酶的作用效应是极有意义的。而激光的热作用效应是较重要的效应。由于生物系统形态结构和运动状态的复杂性,对激光的热作用效应问题,即需从多方面去研究方能得到较全面的认识。为此,我们将藉助于分形理论和蛋白质孤子理论,从酶之形态结构及运动特征入手,对此问题进行解析分析。

## 2 酶的分形分维数及其解链温度

酶是生物体产生的具有催化能力的蛋白质,分子量在一万至二百万之间。对酶和蛋白质的分形研究始于 1980 年,H. J. Stapleton 等测出了 70 多种蛋白质的分维<sup>[3]</sup>。蛋白质分子具有  $\alpha$  螺旋结构,是一种凝聚体。由于链的复杂构像,它具有多折迭的“自相似”高级结构,从统计上看也具有分形特征。除从生物分子的几何构形上看其分形特征外,还可从信息、功能等时间与能量方面去分析其分形性,此类分形被称为广义分形。与激光的生物热效应引起的“解链”问题直接相关的分形维数,是所谓分形子维数(Fractal dimension),亦称谱维(Spectral dimension),它反映了分形结构上的元激发,此维数与生物分子的性质和功能相关。在分形空间中,若振动态密

\* 国家自然科学基金(39460025)和云南省科学基金资助项目。

收稿日期: 1995 年 6 月 19 日; 收到修改稿日期: 1995 年 9 月 18 日

度  $\rho(\omega)$  与频率  $\omega$  有标度关系, 其为  $\rho(\omega) \propto \omega D_s^{-1}$ , 此  $D_s$  即为谱维。人们从振动简正模型分析、分子动力学和 Monte Carlo 模拟等三方面来分析、计算生物分子的谱维度。人们已测出一些酶的谱维度(1.500~1.850)<sup>[4]</sup>。

通过谱维数就可计算出生物的“解链”温度。一般说来, 分形聚集体是通过原子间的“短程”相互作用而形成的较长程的自相似结构。聚集体原子(或链)的振动与温度相关, 当温度升到一定程度, 原有的分形序将遭破坏, 此时出现不稳定形态, 即所谓“熔化”。文献[5]根据自洽振子近似方法的 Born 势模型, 可得分形聚集体原分形序破坏的临界温度(“熔化”温度)与谱维度等量的关系式。当  $D_s$  在 1 与 2 之间时(且  $D_s$  不很接近于 1, 如 1.5), 其为

$$T_c \sim (\xi/a)^{-D_s(2-D_s)/D_s} T_f \quad (1)$$

其中  $\xi$  为特征长度,  $a$  为晶格常数(此处为链长),  $D_s$  为谱维度,  $D$  为欧氏空间维度,  $T_f$  为

$$T_f = T_{DC} U_c^2 / U_{DC}^2, U_c^2 = a^2 / \pi^2 D_s \quad (2-1)$$

由德拜理论, 临界均方位移  $U_{DC}$  有

$$U_{DC}^2 = [h/(4\pi m \omega_m)] \coth[h\omega_m/(4\pi k T_c)] \quad (2-2)$$

其中  $m$  为“原子”质量,  $\omega_m$  为截止频率,  $T_{DC} = h\omega_m/(2\pi k)$ 。由(2)和(3)即可得关于  $T_c$  的方程

$$T_c \sim (\xi/a)^{-D_s(2-D_s)/D_s} [2\omega_m^2 a^2 m / (k\pi^2 D_s)] \text{th}[h\omega_m/(4\pi k T_c)] \quad (3)$$

其中  $k$  为玻耳兹曼常数,  $h$  为普朗克常数,  $T_c$  为分形聚集体(fractal aggregates)的“熔化”温度。由前面的分析可知酶(蛋白质)也是一种分形聚集体, 因此(3)也适用于酶(蛋白质), 这时  $T_c$  可理解为酶的解链温度([5]原只讨论凝聚态物质, 本文将之推广用于酶这类聚集体)。(3)为超越方程, 当  $h\omega_m/4\pi k T_c$  较小时(一般是满足的), (3)可化为代数方程。为简便计, 令(3)式 th 前的系数为  $K_1$ , 而  $h\omega_m/4\pi k T_c = K_2$ , 则有

$$T_c^3 - K_1 K_2 T_c + \frac{1}{3} K_1 K_2^2 = 0 \quad (4)$$

可得  $T_c$  的解(有三根, 仅取正实根)

$$T_c = \left\{ -\frac{1}{6} K_1 K_2^2 + \left[ \left( \frac{1}{6} K_1 K_2^2 \right)^2 - \left( \frac{1}{3} K_1 K_2^2 \right)^3 \right]^{1/2} \right\}^{1/3} + \left\{ -\frac{1}{6} K_1 K_2^2 - \left[ \left( \frac{1}{6} K_1 K_2^2 \right)^2 - \left( \frac{1}{3} K_1 K_2^2 \right)^3 \right]^{1/2} \right\}^{1/3} \quad (5-1)$$

$$T_c = \Delta \times [(5-1) \text{ 式的第一项}] + \Delta^2 \times [(5-1) \text{ 式的第二项}] \quad (5-2)$$

$$T_c = \Delta \times [(5-1) \text{ 式的第一项}] + \Delta \times [(5-1) \text{ 式的第二项}] \quad (5-3)$$

式中之  $\Delta = -\frac{1}{2} + i\sqrt{3}/2$ 。如知(3)中之参量数值, 则由(5)即可得酶的解链温度。超过  $T_c$ , 酶即因解链而失活, 原生命过程将发生变化。(3)及(5)式使我们能估算酶的某种键的解链温度, 有助于对酶的某专一功能失活的了解。然而应该指出, 由于蛋白质分子的结构、内部相互作用及运动的复杂性, 文献[5]在导出(3)时就作了不少的近似假设, 因此(3)本身就是一个近似的公式; 加之, (3)中之  $D_s$  等量严格说来均是温度的函数, 这样要由(3)解出  $T_c$  来就几乎不可能, 而由(3)得出的近似式(5)就只能对  $T_c$  作十分粗略的估算。以核酸酶的 C-N 键为例, 其  $D_s = 1.63$ ;  $\xi$  在纯分形近似下为总尺度  $L$ , 而  $L \sim na$  ( $n$  为残基数), 此酶之  $n \sim 124$ ;  $\omega_m$  为  $2.25 \times 10^5 \text{ m}^{-1}$ ,  $a \sim 0.132 \text{ nm}$ , 故算出  $T_c \sim 371 \text{ K}$ 。而对酰胺键(C-O)的计算结果与之相近。此与酶结构的稳定性的事实相符。而用(5)算出其氢键的  $T_c$  却较低, 这倒有利于对催化作用的解释。这说明, 我们所作的分析虽有些近似处理, 其结论尚待进一步证实, 然而用分形理论来处理生物大分子的温度效应的方向是正确的。为了全面了解温度对蛋白质性质的影响, 下面将用蛋白质孤子理论进行分析。

### 3 酶的孤子的热稳定性分析

Davydov 提出蛋白质孤子理论以来, 虽在解释生物分子的能量、信息传输及生理功能(如肌肉收缩)等方面取得了较大的成功<sup>[6]</sup>, 但关于其得到的蛋白质孤子解的热稳定问题, 现仍是人们十分关注的课题。因为, 蛋白质孤子承担了蛋白质信息和能量传输的保真性。它与内在构像密切相关。它的瓦解就意味着蛋白质的变性。当环境温度大于蛋白质孤子的生存温度  $T_{sc}$  时, 蛋白质的构像将变异, 诸多功能将消失。此  $T_{sc}$  与分形解链温度  $T_c$  有异曲同工之效, 但  $T_{sc}$  更侧重于蛋白质系统整体功能及特征的特征。因此要讨论激光对酶作用的热效应问题, 即需研究蛋白质孤子的生存温度  $T_{sc}$  问题。关于此问题的研究现已有较大进展, 文献<sup>[7]</sup> 由激子(或 amide-I 振子量子)与分子链的低频声振动的耦合作用所产生的非线性作用为零时孤子消失的观点出发, 导出了  $T_{sc}$  的表达式, 其为

$$T_{sc} = 8\beta^2\omega_0^2/[K_B M(\chi_1 + \chi_2)^2] \quad (7)$$

其中  $\omega_0$  为孤子频率,  $M$  为氨基酸残基质量,  $K_B$  为玻尔兹曼常数,  $\chi$  是激子-声子耦合常数( $\chi_1$  和  $\chi_2$  分别表示相邻分子间单位伸长引起的酰胺 I 键能与声子、激子的耦合作用变化);  $\beta$  为分子链的弹性系数。将蛋白质的诸参数值代入后可得  $T_{sc} = 348 \sim 359 \text{ K}$ <sup>[7]</sup>。

本文作者之一从著名的 Landau 相变理论出发, 研究了  $T_{sc}$  问题<sup>[8]</sup>。根据 Landau 有序无序相变理论, 在有序无序转变的临界温度  $T_{sc}$  时有

$$(\mathcal{F}_d)_{T_{sc}} = (\mathcal{F}_o)_{T_{sc}} \quad (7)$$

$$(\partial \mathcal{F}_d / \partial T)_{T_{sc}} = (\partial \mathcal{F}_o / \partial T)_{T_{sc}} \quad (8)$$

式中  $\mathcal{F}_d$  为无序时之自由能,  $\mathcal{F}_o$  为有序时之自由能。在本问题中, 孤子是高度有序的, 孤子消失后, 系统为热声子态是无序态, 而临界温度即可视为系统孤子的生存温度  $T_{sc}$ 。由 Landau 的二级相变理论、蛋白质孤子理论和 Debye 理论, 可得其孤子比热  $C_s$  和声子比热  $C_{ph}$ , 且有

$$C_s - C_{ph} = \frac{\hbar^4(\chi_1 + \chi_2)^6 M K_B (1 - 5S^2)}{19\beta^4 \omega_0^6 J (1 - S^2)^4} \left[ 1 - \frac{(\chi_1 + \chi_2)^2 M K_B T}{8\beta^2 \omega_0^2 (1 - S^2)} \right] - \frac{3V}{2\pi^2} \int_0^{\omega_m} \frac{K_B (\hbar\omega / K_B T)^2 \exp(\hbar\omega / K_B T) \rho(\omega)}{\exp(\hbar\omega / K_B T) - 1} d\omega = T \left( \frac{\partial \mathcal{F}_o}{\partial T^2} - \frac{\partial \mathcal{F}_d}{\partial T^2} \right) \quad (9)$$

然而因蛋白质(酶)分子系统结构的复杂性, (9) 式中系统声子频率函数  $\rho(\omega)$  难于确定, 因此就难得具体的定量结果。而在实验和实用中又常需定量, 即便是近似的定量结果也极具参考价值。为此, 不妨将此生物分子系统当作各向同性的连续介质(在局域情况和长波近似下一般还是可行的), 即可用 Debye 理论, 如此即有

$$C_s - C_{ph} = \frac{\hbar^4(\chi_1 + \chi_2)^6 M K_B (1 - 5S^2)}{19\beta^4 \omega_0^6 J (1 - S^2)^4} \left[ 1 - \frac{(\chi_1 + \chi_2)^2 M K_B T}{8\beta^2 \omega_0^2 (1 - S^2)} \right] - 9R \left( \frac{T}{\Theta_D} \right)^3 \int_0^{\Theta_D/T} \frac{e^{\xi} \xi^4 d\xi}{(e^{\xi} - 1)^2} = T \left( \frac{\partial \mathcal{F}_o}{\partial T^2} - \frac{\partial \mathcal{F}_d}{\partial T^2} \right) \quad (9')$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}_d}{\partial T} = \left[ 3 \ln(1 - e^{-\Theta_D/T}) - 6 \left( \frac{T}{\Theta_D} \right)^3 \int_0^{\Theta_D/T} \frac{\xi^3 d\xi}{(e^{\xi} - 1)} \right] \frac{K_B}{\Delta} \quad (10)$$

式中之  $\Theta_D$  为 Debye 温度,  $\Delta$  为单位晶胞的体积。联立求解上述诸式, 可得  $T_{sc}$ , 然而很难求得其解的通式表达式。通过蛋白质有关参量的大量数值计算, 得  $T_{sc}$  的范围大致为  $320 \sim 350 \text{ K}$ 。

由上述分析,我们即可对激光对酶作用的热作用效应进行定量分析了。

#### 4 激光对酶作用的热效应分析

激光-生物体的热作用效应是非常复杂的物理过程,从宏观过程上看,主要是生物分子系统对光的吸收、热传导及系统本身的温度变化,进而导致生物分子系统的功能和构像的变化。在激光育种、激光生物技术和激光医学的实际应用上,常需确定激光辐照时间。根据 2,3 两节的分析和热传导理论,即可从激光-生物体相互作用的热效应的角度,对“激光辐照”问题作理论分析及计算。

由热传导理论知,在有热源和局域情况下(忽略温度变化的加速反应)<sup>[9]</sup>,热传导方程为

$$\partial T/\partial t = \rho\Delta T + (\rho/K) \cdot Q \quad (11)$$

式中  $\rho$  为热扩散率,  $K$  为热导率;在点热源情况下,此  $Q = \lambda\rho\delta(\gamma)$ <sup>[10]</sup>,  $\lambda$  为吸收系数(不同频率  $\lambda$  不同),  $\rho$  为热源功率,  $\delta(\gamma)$  是  $\delta$  函数。如此(11)可写为

$$\partial T/\partial t = \rho\Delta T + (\rho/K)\lambda\rho\delta \quad (12)$$

在均匀介质情况下,初始温度为  $T_0$ (对植物而言为室温,对动物而言为体温),其解写为<sup>[10]</sup>

$$T = T_0 + \frac{\lambda\rho}{4\pi K\gamma} \left[ 1 - \operatorname{erf}\left(\frac{\gamma}{\sqrt{4\rho t}}\right) \right] \quad (13)$$

式中之  $\operatorname{erf}(u)$  为误差函数,  $\operatorname{erf}(u) = (2/\sqrt{\pi}) \int_0^u e^{-u^2} du$ , 原则上讲,由(13)即可得所需温升的辐照时间。如需得生物解链和系统构像变异所需的辐照时间,即将本文 2,3 节所得之  $T_c, T_e$  代入即可。显然,由(13)方程是难得关于  $t$  的显式精确解析表达式的。但可将具体数值代入(13)后,得  $\operatorname{erf}(u)$  之值,再由误差函数表查出  $u$  值,进而可得  $t$  值。 $\gamma$  之值可按实际应用需要取值。

对于脉冲激光的热作用效应而言,瞬时热源的作用可作热传导问题的初始条件来处理;对均匀热传导介质而言,初始条件如取为  $T = (Q/r)\delta(r-r_0)$ ,  $Q$  为热源强度,则可得  $t$  时刻之温升为<sup>[11]</sup>

$$\Delta T = \frac{Q}{(2\sqrt{\rho\pi t})^3} \exp[-(r-r_0)^2/(4\rho t)] \quad (15)$$

式中  $t$  为激光脉宽。

最近我们用  $\text{CO}_2$  激光(8 W)处理微生物菌落。发现多数的致死剂量(辐照时间)与用上述分析计算出的结果在量级上一致。用[12]中数据,  $\rho = 2.0 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{s}$ , 热导率  $K = 4 \times 10^{-3} \text{ W/cm}^2 \cdot \text{C}$ , 吸收系数为  $200 \text{ cm}^{-1}$ 。算出之  $t \sim 2.4 \text{ s}$ , 而实验结果在  $8 \sim 11 \text{ s}$ 。限于篇幅对此实验结果的分析将另文阐述。

#### 5 结 语

本文籍助分形理论和蛋白质孤子理论,讨论了温度与蛋白质(酶)分子的解链、失活、构像变异及功能变化等现象的关系;并进而用热传导理论,讨论了激光与生物分子相互作用的热效应问题,导出了使生物分子激活、失活、解链及构像变异的辐照时间问题。这对激光育种、激光医学等实际应用是有意义的<sup>[12]</sup>。

应指出,由于生物分子本身就是一多粒子运动和结构均复杂的非线性系统,因此,激光与

此复杂系统的相互作用的热效应问题就极艰难。在初步探索中, 实难考虑系统热学上的非均匀性、结构及环境的多样性和热学参量的非定常变化(如热导率  $K$  本应随  $T$  而变, 故也应是  $t$  的函数) 等因素; 而只能用线性热传导方程并将  $K$ 、 $\rho$ 、 $\lambda$  等量当常数处理(这中间当然也有数学上的原因)。在本文研究基础上的进一步的探索, 除需考虑上述非线性、非均匀等因素外, 还应研究激光与生物分子相互作用的热效应之微观机制(光子与声子相互作用, 在热传导过程中的声子-声子作用等); 至于生物分子解链和酶分子失活等问题, 除热效应作用外, 尚需考虑电磁作用、光化作用和光压、热弹性变化之类的机械作用等综合效应。只有这样我们才能对激光与生物分子(包括蛋白质分子) 的热作用效应有深刻的认识。

### 参 考 文 献

- 1 Zhou Lingyun. A Study of Weak Laser-DNA Molecule Interaction and Its Chaotic Behaviour. *Chinese Physics Letters*, 1993, 10(7): 441~444
- 2 周凌云. DNA 分子在激光作用下的混沌行为研究. *原子与分子物理学报*, 1993, 10(2): 2723~2729
- 3 Stapleton H. J., Allen J. P., Flynn C. P. *et al.*. Fractal form of Proteins. *Phys. Rev. Lett.*, 1980, 45: 1456
- 4 Wagner G. C., Colvin J. T., Allen J. P. *et al.*. Fractal model of Protein Structure, Dynamics and Magnetic Relaxation. *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, 107: 5591~5602
- 5 Wang Zidam, Gong Changde. A qualitative study of the Instability of Fractal Aggregates. *J. Phys.; Condens Matter* 1, 1989: 2575~2579
- 6 Davydov A. S. *Biology & Quantum Mechanics*. England; Oxford, 1982. 197~203
- 7 庞小峰. 非线性量子力学理论. 成都: 重庆出版社, 1994. 341~351; Pang Xiaofeng. *Chinese Phys. Lett.*, 1993, 10(9): 517
- 8 周凌云. 关于蛋白质孤子热稳定的 Landau 相变理论分析. *昆明理工大学学报*, (待发表)
- 9 Zhou Lingyun. Derivation of a Nonlinear Heat Conduction Equation. *Proceedings of IWPM-V*, 1991. D4-1-D4-4
- 10 奥齐西克 M. N. 热传导(中译本). 北京: 高教出版社, 1984. 123~150
- 11 Lisitsyn B. M., Bulyga K. B.. Approximate Solution of Heat-conduction and Thermoelas Prob. *Pleum Pub. Corp.*, 1989; 73~78
- 12 刘普和, 刘国刚. 激光生物学作用机制. 北京: 科学出版社, 1989. 127~178

## Analyses of Heat Effect of Laser Acting on Enzyme by Fractal Theory and Soliton Theory

Zhou Lingyun

(Research Center of Nonlinear Science, Kunmin University of Science and Technology, Kunmin 650093)

Zhang Lingqi Chen Youwei Wei Rongcheng

(Yunnan University, Kunmin 650091)

**Abstract** The heat effect of laser-enzyme interaction was analysed by means of fractal theory and soliton theory as well as heat conduction theory. The relation of laser radiation time with temperature of "divide chain" or devitalization of enzyme molecule was derived too.

**Key words** fractal dimension of enzyme, existence temperature of protein soliton, heat effect of laser acting