

超分子科学——21 世纪新概念与高技术的一个重要源头

Supramolecular Science

沈家骢

(吉林大学化学系,中国科学院院士 长春 130023)

张 希

(吉林大学化学系, 长春 130023)

一、超分子科学的由来

经过 35 亿年的生物进化,地球上有了生命、高等动物、高等植物和人类。探索生命之奥秘一直是自然科学的中心课题。1828 年伍勒人工合成了尿素,宣告了生命力学说的破产。现代科学研究表明,生命体内没有发现特殊的作用力,没有特殊的原子及人工无法合成的分子。生命现象之所以特殊,在于分子间相互作用力特殊的协同作用,在于分子组装成特殊的高级聚集体,或称高级结构。这种靠分子间作用力的协同作用组装成的分子聚集体简称超分子。换言之生命之奥秘主要在于超分子层次。

研究分子层次的学科,化学首当其冲。两个世纪以来,化学家一直在探索如何将不同品种的原子通过各种办法做成分子。他们认为,分子是保持其物性的最小单位。现已合成了 1 200 万个化合物,这是一笔很大的财富。这个成就保证了世界的多样性与人类生活的丰富多采。其实,分子一旦形成就处于分子间作用力场之中,但这种力远小于化学键力,属于弱相互作用力的范畴,而且各向同性,因而小分子的均相体系没有引起人们的注意。80 年代,冠醚化学的发展提供了不同分子之间多种作用力协同作用的典型实例,协同作用的结果得到具有特异性能的实体,如冠醚上多个氧原子与碱金属阳离子之间的电子效应互补与尺寸匹配,可形成专一性的识别与强力的结合。现已合成了上千种冠醚,从碳氧环到碳硫环、碳氮环、碳磷环及多杂原子环,从单环到多环、立体环,从小分子到大分子,包括冠醚、穴醚、球苑、杯芳烃、索烃、冠形物等多样性的分子。还研究了配体与受体的匹配,分子与电子的互补,尺寸与形态的兼容,刚性与柔性的调节,充分发挥了化学家的创造力与想象力。为此,克拉姆(D. J. Cram)、莱恩(J. M. Lehn)、

彼得森(C. J. Pedersen)等人获得 1987 年诺贝尔化学奖。莱恩在 1987 年的获奖演讲中,超越了冠醚的研究,提出了超分子化学的概念。对应于由原子与原子用化学键联结起来而生成分子的分子化学,超分子化学则是分子与分子用分子间作用力联结起来而形成分子聚集体,简称为超分子。超分子的概念很快被化学家所接受,超分子化学杂志已开始发行,超分子化学及有关课题的学术讨论会也相继举行。超分子化学的兴起,改变了化学家两个传统的观念:一是弱相互作用力在一定条件下可通过加和与协同转化为强的结合能;一是通过组装过程可使超分子体系具有新的禀性,分子不再是保持物性的最小单位。像建筑用的砖块可以构筑起形形色色的建筑物与建筑群一样,分子也可构筑起各种组装体。有谁能计算出成千上万个分子能组装起多少超分子体系?这真是一片广阔的处女地。分子的组装体或可称为高级结构,与从砖块到建筑群一样,应具有不同的结构层次。组装体是分层次的,自从超分子化学这一概念提出后,其研究目标慢慢集中到几个方面:研究分子间作用力和分子间作用力的协同,其协同效应的前提是专一性空间位置与环境,专一性空间位置与作用力的协同——亦即分子识别与位点识别;研究识别机理与识别过程及其应用;研究不同结构层次的组装体的组装过程及组装方法(特别值得注意的是生物活性体系及低维体系的组装,自然界自组装——从简单分子自动地组装起复杂的生物超分子体系已引起科学界广泛的兴趣);研究超分子体系中结构与功能的关系(包括在识别过程中与高级结构中的化学反应)。多种多样功能中的核心功能是信息,换言之,信息功能是超分子体系的内赋禀性的主体。莱恩将这类超分子化学研究论题,即分子信号产生、处理、传输、转换与探测的化学,定义为信息化学(Semiochemistry)。

物理学的研究中,将体相材料不断地分割或刻

蚀到纳米尺度的微粒,从而发现了量子限域效应和介电限域效应,产生了介乎宏观与微观之间的介观物理。考察特定功能的多酶组装体系,不难观察到,它是由纳米尺寸的结构域以共价键相联,以及纳米尺寸的亚基以分子间相互作用相联而组装起来的有机超微粒的组装体。因此,在超分子体系中,微粒作为基本单元在体现功能、信息传输中发挥着特殊的作用。在超分子层次的研究中,介观物理将会发挥重要作用。多学科渗透与交叉形成的超分子科学必然会产生许多新思想、新概念,并发展成多种高技术。

二、分子识别与位点识别

超分子体系中,维系分子之间的作用力是几种作用力的协同作用,其强度不次于化学键。这种协同作用的前提是需有一个特定空间环境。100年前菲舍尔(E. Fisher)以锁与钥匙的匹配来描述其专一性的结合,称之为识别,发生在分子之间的识别过程为分子识别,发生在实体的局部之间的识别称之为位点识别。

近年发现的特殊的识别对,如生物素/链球菌抗生素蛋白、糖/凝源素蛋白,这些识别对具有很强的结合常数,若结合部位的结构稍加修饰,即可改变其结合常数。结合常数强的可置换结合常数弱的分子或实体,应用这个原理可建立可控释放的模型。

值得注意的是多肽键之间特殊序列相互识别,这或许是蛋白质分子之间组装的主要途径之一。5-6 氨基酸残基的多肽链以握手模型形成最强识别。1990 年美国密苏里大学史密斯(G. P. Smith)构建的以 FUSES 的单链噬菌体的基因工程表达的肽库是研究多肽识别最有效的方法,任何一个多肽都可从肽库用识别的办法像钓鱼一样钓出其对应识别序列。这对研究多肽识别序列、药物筛选、多肽识别位点的选择均有重大意义。

基于免疫功能的抗体与抗原识别是保证人类健康,抵制外来细菌与病毒侵蚀的屏障。人们巧妙地利用生物体抵御外来抗原,产生与之相识别抗体的性质,发展了一门以舒尔(P. G. Schul)、莱纳(R. A. Lerner)为代表的崭新的研究领域——催化抗体,或称抗体酶。它的创新意义在于,用识别办法专一性选择反应物,选择反应过渡态,在专一性结合中进行化学反应,保证了反应的低活化能,高选择性,催化某些催化化学难以实现的反应,为化学工业的绿色革命提供了一条新的途径。

在催化抗体的启迪下,以相当于半抗原的模板分子,在化学环境中复制人工抗体。即用特定小分子或生物大分子与模板分子相结合,然后使之固定

化,用溶剂抽去模板分子,得到专一性空穴,这个空穴即可识别某些分子。这种技术叫做分子印迹(Molecular Imprinting),已经成功地应用于分离 D、L 对映体。

识别实质上是分子或超分子信息,信息传导过程可以看作一条信息链或叫信息级联。识别常常是信息级联中触发点或非线性的转换点,如细胞膜上的 T 细胞与抗原结合,信息传运到细胞核,开通了抗体合成的基团表达。识别也可以产生物理响应,用作转换信号,开关器件,在信息分子器件的设计与构建中,应充分注意识别的作用。

三、组装方法与过程

生物超分子体系,如 DNA 的合成、RNA 的转录、蛋白质合成等,是生命现象的关键体系,也是最高水平的组装体与超分子机器。分子组装体就其组装结构来说是分层次的。多酶组装体系可分为五个层次,即氨基酸残基结构序列结构、结构域、蛋白质三维结构或亚基结构、酶—亚基缔合体、多酶组装体或称因子或因子群。前三级结构属于分子结构的范畴,其折叠、蜷曲及堆砌的信息来自一级结构,其序列结构确定后,三级结构是可以预测的。后二级结构属于超分子结构,其组装信息不可能全部来自一级结构。以 RNA 转录启动因子为例,至少有 23 种酶从 TATA 区开始,高度有序地沿着 DNA 链排开,还有一个调节因子群共同执行转录启动功能。又如沙门氏杆菌鞭毛马达,直径仅 30 纳米,最大转速为 15 000 转/分,改变旋转方向只需 1 毫秒,由 280 个离子通道中的氢离子梯度扩散提供能量。这种生物马达由 104 种分子量为 6~130 千道尔顿的亚基组装而成。其“设计”之精巧,“工艺”之精湛是当前高科技水平望尘莫及的。

从简单的蛋白质分子组装成如此神奇的组装体,而且全部组织过程是自动、高有序、无缺陷地进行的,这一自组装过程引起人们极大的兴趣,随之而来引出一系列的疑问:自组装原动力是什么?自组装的信息存储于何处?自组装的程序的执行者是谁?自组装过程是否有模板或陪娘(Chaplon)?环境对自组织有何影响?高级结构是否存在着组装与解组装的动态平衡?……

1969 年比利时的普利戈津(I. Prigogine)提出描述一种远离平衡态的开放体系,这种系统的特征在于存在着体系与环境的某种物质、能量、信息或单元流的交换,当这种交换达到稳定状态时,系统保持某种有序结构,普氏称这种结构为耗散结构。生物体内具有高有序度、高活性的结构应该属于以消耗能量来保持其有序性的耗散结构,自组装过程应是体系与环境能量、信息交换的过程,耗散结构的

理论或许对阐明自组装过程及体系的动态平衡将有所帮助。

最具有实用价值与理论意义的是低维组装体系,首先是膜的体系。细胞膜是最高水平的功能器件,它是细胞与外界物质、能量与信息交换的调控枢纽,当然也起着与外界隔离的作用。细胞膜的基体是两亲性磷脂,在界面多数以双分子膜的形式存在。这启迪人们通过改变结构合成各种类似磷脂的分子,进而探讨了尾基、头基与刚性基团对其组装体如双分子膜、囊泡等的影响,并在表面用大分子修饰来提高囊泡的稳定性。这种稳定的囊泡已作为药物载体。

在一定的表面压力下,两亲性小分子在气液界面排列成规整单分子膜,这种单分子膜一层层附着在载片上形成多层有序的LB膜。将染料、卟啉、酞菁分子与两亲性小分子混和在一起,铺展成单分子膜,即可制备成具有功能性的LB膜。这种膜的缺点是缺乏稳定性。以高聚物铺展成单分子膜,再形成LB膜能大大提高稳定性。将生物素接上长脂肪链,在气液界面铺成单分子膜,在亚相注入亲核素,两者相互识别,在界面生成蛋白质二维晶体及多层二维晶体,此生成物可以作生物芯片的基体。在载体表面修饰上一层均匀的离子基团,在水相中,以双头的正、负离子化合物利用离子间电荷吸引力交替沉积在载片上生成结构规整的超薄膜,称为分子沉积膜。可以预计,有机薄膜与超薄膜的组装与匹配将在光电器件与量子阱器件方面会有所突破。

细胞的骨架是肌动蛋白微丝、微管与居间纤维,微管可解聚为中空的结构单元,在一定条件下重新聚合成正常结构的微管。由此,已设计合成了一种由D-和L-氨基酸交替组成的环八肽,在氢键作用下自组装成纳米管,管长在数百至数千纳米,内径为0.8纳米。

自组装螺旋体是另一类很好的实例。如含2-5联吡啶(bPy)的齐聚物,在Cu(I)离子存在下,便会自发地组装成双股螺旋体。其自组装的推动力来自Cu(bPy)₂⁺的四面体络合。由于分子立体效应,形成双螺旋是能量最低的途径。以三个联吡啶为端基,使亲水与憎水氨基酸分开的15肽链,端基与铜离子络合,肽链自组装成结构规整的三股的螺旋体。这些都是自组装的板块结构,可以成为分子器件的基材。

四、信息传导

超分子体系的一个重要特征是丰富的功能存在于组装之中,即这种组装赋予超分子体系基元单体所不具有的特异的化学、物理、生物或智能的禀性。而信息产生、存储与传递、信息处理等是所有功

能的主体。

超分子体系的多样性也决定了载流子的多样性,如电子、光子、离子(包括氢离子)、化学信息物质,以及超分子体系的元激发过程中的各种结构载流子如极化子、双极化子、孤子、激子,等等。

超分子体系的不均一性决定了信息传导过程的多通道与多种方式,包括跨膜传导、通道的传输、特征振荡与特征频率等。特别是纳米尺寸的量子限域效应、神经传导、离子通道与离子泵介电限域效应,体现了特殊介面效应下信息传导的新规律。

实验结果表明,植物光合作用中,能量从天线传导至反应中心,速度为飞秒量级。引人入胜的两个特征,一是超快速响应,这是现行传输理论无法解释的;二是非线性,这就保证了信息的高精确度与超大容量。

与分立的分子相比,含有光活性及电活性基团的超分子体系可表现出许多崭新性质或称超分子性质。这个研究领域称为超分子光化学及超分子电化学,分别对应于光子载子及电子载子。研究超分子体系中基本光电化学问题,如光诱导的能量转移,电子或质子转移引起的电荷分离、光学变化和极化的扰动,基态或激发态氧化还原电势的修饰,结合性的光致调制及选择性光化学反应等,可导致一系列超分子光电化学器件,如光转换器件、离子结合荧光载体、光电子转换器件、光离子转换器件、分子导线的出现和应用。

福斯特(Foster)提出分子之间不接触的偶极-偶极传导,速度达纳秒,德克斯费尔(Dexfer)提出分子接触的电子交换转移,传导速度皮秒。但这些理论还解释不了生物超分子体系中飞秒量级的传导。达维多夫(Davydov)把孤子理论应用于蛋白质信息传输过程。孤子是一种元激发的集体效应,完全忽略电子过程,以分子振动形式进行传递,这也许是一种信息传导的机理。而纳米尺寸的量子限域与介电限域效应,电子、光子均以波的形式在粒子之间超快速传导,可能是另一种超快速、非线性传导机理。

研究信息传导,必须研究传导的载体,超分子体系的相互作用力是一个弱相互力、热作用力,这种作用力是最容易与环境进行能量、信息交换的形式,这种作用力的能量相当于分子转动与振动的能量,研究这种作用力的特征及本质,是超分子科学的理论基础。在超分子体系中存在各种纳米微粒、微区,对微区电子能级、通道组合、激发态性质的研究,以及对体系中电子与光子、电场与光场相互作用,能量转移、电子转移、激子相互作用,波动相干效应及非线性量子输运性质的研究,均为超分子体

(下转第13页)

这个层次,就不可能对物质结构达到全面认识。

团簇物理作为一个介于宏观物理和微观物理之间的过渡区,其研究方法一定会受到两方面的共同影响。宏观物理学家多从整体角度认识物质,因而所使用的方法主要侧重对物质整体特性的测量;微观物理学家习惯于沿用研究原子、分子运动及相互作用的方法来分析团簇粒子。采用后一种动力学方法,不仅可以研究团簇的结构,同时还可以获得用前一种“静态”研究方法所得不到的有关碰撞、反应和相互作用过程的知识。显然当上述两个领域的科学家共同注意到团簇领域时,各自带有职业性特点的两种研究方法在团簇体系的测量中也表现出来了。这种现象貌似矛盾,但实有必要,更是一种团簇研究的重要特色。

最后再谈一谈团簇科学和介观(Mesosopic)科学问题。笔者认为,这两个领域客观上都涵盖了从原子、分子向凝聚物质的过渡区。实际上这两种提法分别是由从微观立场看和从宏观立场看这个过渡区的科学家各自给出的,前者叫它作团簇,后者则称之为“介观”体系。前者把这种“过渡体系”看成

是由原子、分子构成的团粒,强调了原子(或分子)数变化对团簇物性变化的作用。后者则把“过渡体系”看成是大块物质的碎块,或者说强调的是足够小的“物质”,而不关心构成这种碎片的原子、分子数,特别不一个一个地计较原子(分子)数的变化。团簇和介观领域可能在狭义的定义方面存在区别,但这种差别完全是由于出发点不同(微观和宏观)引起的。广义而言,二者实在是属于同一过渡领域,实际上不存在根本差异。

万物皆由原子(或分子)构成,由原子或分子累加成一种具有一定总体特性的物质,看来必然存在某种特定的过渡区域,这种过渡就在团簇(或介观)的特性变化中体现出来。由此可见,与其说宏观物性由原子(分子)决定,不如说宏观物性决定于如何过渡。原子累加可以过渡为哈密瓜,但也可以过渡成波斯猫,关键主要在于如何过渡!显然,对过渡区团簇的研究,有可能引导人们进入解决“宇宙万物为什么是如今这个样子”问题的途径。

(责任编辑 蔡德诚)

(上接第8页) 系功能的理论基础,也是分子器件设计思想的依据。

超分子科学的发展还有待实验技术和表征手段的进展。最近发展的远红外振动转动调制光谱是一个很好的仪器,已可描绘出氢键势能图。STM/AFM 技术的发展使人们可以看到纳米尺寸的原子或团簇微区形貌,但尚不足以反映微区结构变化和能量转换。近场显微镜取得纳米尺度的分子光谱信息有了很大进展,飞秒光谱跟踪超快速过程也十分重要。只有把理论与实验密切结合起来,对信息传输过程的研究才能取得突破性进展。

五、结 语

超分子体系的研究,实质上已超出化学的范畴,与生物、物理、光电子学相互渗透,相互促进,形成了超分子科学。超分子科学已成为生命科学、材料科学、信息科学以及环境科学的结合部。多学科交叉、渗透的区域,必然是新思路、新概念与高新技术的源头,必然是 21 世纪科学发展的前沿与突破口。为此,美国、欧共体、日本等发达国家相继组织了大

型研究项目,有很高的资金投入。90 年代初,欧共体实施了“超分子科学与技术”的发展计划,组织了法、德、英、荷、意等国的 47 个研究集体,第一个三年计划投资额近 2 000 万欧洲货币单位。欧洲学者认为超分子科学是跨世纪的综合性研究项目,正全心全意从不同学科领域交叉研究中获得发展动力。他们关注着生物技术、分子器件、超级信息存储材料等高新技术领域的进步。在日本仅新技术事业集团就资助超分子科学的 6 个项目,每个项目 10 亿日元,并与法国有合作研究计划。美国政府为加速超分子科学的基础研究,已计划招聘一批有天赋的欧洲中青年科学家赴美国工作。

超分子科学的高速发展引起了我国科学家的关注,已有相当队伍投入到这个领域并取得创新性成果。1994 年 5 月 29~31 日第 17 次香山科学会议专题讨论了“超分子体系”,多学科专家通过交流与“碰撞”,引出了许多新思想与新概念,激发了专家学者们的兴趣。超分子科学是一门新型交叉学科,毫无疑义将是 21 世纪新概念、高新技术的一个重要源头,我国理应急起直追。

(责任编辑 蔡德诚)