

·科学论坛·

拓宽视野,提升层次,推动化学新发展

王 夔*

(北京大学医学部,北京 100083)

[摘要] 指出未来化学研究中的层次,尺度和跨度突破的趋势。提出了分子以上层次化学、宽时间域化学过程和多尺度大时间跨度实际过程的基本化学问题。

[关键词] 层次,尺度,化学

任何学科在发展的不同阶段都有它的研究对象和研究范围。它们由所了解和解决的问题决定,同是为研究层次(尺度)、时间范围(时间域)和复杂程度界定。应该说,问题、对象、范围并不是从一开始就十分明确的,也不是一成不变的。随着学科的发展,它们不断改变,这种发展和改变有一个特点。在一般发展阶段是以知识的积累、扩充、深化、细化为特征的渐变过程。随着知识的积累、扩大、深入,便会出现现实与现有认识的矛盾,促使该学科寻求新途径、新视野、新方法,修改、发展原有认识和理论,修正研究范围,打开新的领域,于是引发了学科突破性的进展,人们的认识也将上升到一个新的阶段。回顾自然科学各个学科的大发展和大突破,它们多与层次(尺度)、时间范围(时间域)和复杂程度的突破有关。这些突破不是简单的研究对象和研究范围的突破,更重要的是从适合原有研究范围的研究规范(paradigm)中突破出来。以前的科学分工使得人们在本学科管辖范围内耕耘,例如化学曾有一段时期发现新元素成为主流,也有一段时期用量子化学解释物质世界甚至生物世界的问题吸引了很多人。但是,现实事物都是复杂系统,都是多层次(多尺度)的,都是宽时间范围的。因此一门物质科学涵盖的尺度范围和时间跨度越宽,越能够探索比较复杂的系统,就越接近事物的本质。

化学学科的发展亦应如此。本文拟从化学研究的范畴、层次和尺度来展望化学科学有待发展和加强的几个领域,望能引起化学界的关注和思考。

1 分子以上层次的化学研究,一个不能忽略的研究层次

化学家多少年来都做着耕耘周期表的工作。在对象和层次上,他们主要是在分子尺度上工作。在时间尺度上,他们研究的是相对快的过程;而且采取把复杂系统简化,把真实系统理想化的经典研究方法。因而,虽然化学对人类进步和社会发展贡献很大,化学学科本身未能象 20 世纪中生物学、地学和物理学那样跨越层次,达到变革性的发展。而且在解释实际事物和解决实际问题时,由于简化而省略了复杂系统的一些特征,所以终隔一层。反观地学研究从最初研究地球表面山川河流土壤大气这个宏观层次,进一步研究岩石圈、大气圈和水圈,再进而研究矿物、水中溶解物、大气内容物以及它们的变化。这些研究把地学研究带入分子层次。生物学最初从研究树木花草鸟兽虫鱼,到研究生物个体,到研究细胞,如此也被引入分子层次。在分子层次研究生命过程给经典的描述性生物学带来大发展,成为目前带头的学科。我们应该看到在它们自上而下,由宏观到微观,需要从分子层次解释他们的研究对象的同时,一直在分子层次工作的化学也在自下而上,由微观到宏观,开始研究生物,环境,材料等等实际事物。在这里化学与生物学、环境科学、材料科学相遇。双方都感到在分子以上,材料(或器件)、细胞、矿物等等以下有一个空白区。化学家开始意识到一个功能分子必须构筑成一定高级结构才能成为

* 中国科学院院士。

本文于 2002 年 5 月 28 日收到。

功能材料,一个活性化合物没有合适的剂型不能成为药物,在简单的磷脂与细胞膜之间有一个分子以上层次的化学问题。

分子以上作为一个结构层次,与尺度有关但不等于尺度。分子以上层次结构可以由两个或两个以上,相同或不同分子构成。从小分子的缔合物到包结物,到酶和底物复合物、胶束、大分子缔合物直到细胞膜等等,显然在尺寸上相差很大。可以把分子以上层次化学理解为就是超分子化学。如果更广泛地来考虑,甚至分子晶体也是多个相同分子构成的分子以上层次的结构。但是过于广泛的定义反而使我们不能集中到某些有特殊性的、新的问题。因此,我们现在把研究主要对象限定在多个分子通过弱相互作用构成的高级有序结构。这里面不仅有凝聚态的,也有分散态的。在实际问题中,具有这种高级结构的体系为数众多,种类各异。尤其是在生物体和功能材料中,高级结构对功能的决定性作用是近来研究的重点。

分子以上层次的化学包含高级有序结构的结构分析和形成过程、高级有序结构中分子间的相互作用的本质、高级有序结构的设计和构筑、在高级有序结构内的化学反应过程与结构变化的关系等问题的研究。

2 分子以上层次化学的基本问题

我们可以把分子以上层次的基本化学问题概括为以下几个方面:

(1)分子(包括大分子)如何能够主要通过弱相互作用构筑成有序分子聚集体,进一步构成自然界的各种物体?构成有序分子聚集体的分子之间以及分子局域间的识别能力是怎样产生的?分子怎样在组装体中采取一定的取向?

(2)构成有序分子聚集体的单元的低级结构与聚集体的高级结构的关系;高级结构与分子聚集体性质和功能的关系。如何模拟自然界,设计单元和聚集条件构筑具有特定功能的具有有序高级结构的分子聚集体?

(3)在高级结构中发生的物理的和化学的过程。多分子高级有序结构中个别分子的和局域的运动的特点。在高级结构中的物质传递,构象传递,信号传输以及调控,远程影响,修复等等的机理。这和多个分子在高级结构的密排列有关。柔性分子密排列是上述过程的一个重要基础。

(4)凝固态和分散态中的高级结构以及它们之

间的关系。在高级结构中的分子参与的化学反应以及引起的后续变化与在溶液中发生的有何不同?

3 宽时间域的化学过程研究

宽时间域的化学过程研究是未来化学需要努力而且只有化学才能破解其中变化和事件关系的依据。地球科学,天文学,环境科学,生命科学,材料科学等等从大时间跨度过程观察研究开始,它们研究损伤、损耗、退化、衰老或老化的演化过程和本质。他们需要认识这些短则几十年,长则几十亿年的过程,而且要设法预测今后若干年的变化趋势和后果。为此,要建立模型来模拟这些过程,而模拟必须在研究物理变化和化学反应过程的基础上进行。可是化学一直研究小分子的,快的反应和少数反应的组合。当化学家被要求研究这类长时间尺度、含有多种分子(包括大分子)参与的化学反应和复杂系统中的过程时,就要研究如何从窄时间域的少数基元反应演绎复杂反应的构成,并进一步研究包括极快的和极慢的为数众多的化学反应的组合所产生的事件,并且从研究随机反应系统过程研究到有组织状态下的反应体系中的整个过程。

对这类化学过程的研究需要考虑下面几个问题:

(1)大分子参与的化学反应,哪怕只是一个化学反应也是宽时间域的,复杂过程。如果一个大分子与一个小分子相互作用,大分子上有多个反应位点,它就是一个多位点,多反应系统,就有分子内多个反应(有快有慢)的组合问题。而且,由于在作用分子逐个与大分子结合时,会引起大分子构象改变,构象改变可能暴露新结合部位,引起新一轮结合;也可能封闭原来暴露的部位,妨碍进一步作用。所以会有正负合作效应。因为,多反应位点大分子与小分子的上述作用是连续的,而且每一步结合都会引起构象改变,所以分子状态的改变是连续的,常不能用两个或少数极端状态间的平衡(两状态模型)来描述。由于极快的小分子结合引起极慢的大分子构象改变,所以会出现分子中结合位点上结合反应已经达到平衡,而远端结构的构象还在改变中的局部非平衡态。

(2)反应组合的复杂性在于极快和极慢的反应相互关联,反应在不同时间和位点发生,在极短时间内发生的事件和极长时间内发生的事件。在开放系统中,极快反应造成的极短时间内的影响会造成不可逆转的事件。尽管反应并未达到平衡,反应也是

可逆的。例如炎症的发生由外源性物质引起体内活性氧物种的产生开始,然后是自由基的转化,自由基造成的生物分子损伤。虽然自由基的生成很快,氧自由基寿命极短,但是由炎症开始时自由基反应引起的后续变化(慢性炎症、组织损伤、癌变)则是极慢的过程,也是极复杂的过程。跟踪复杂反应组合,测定在时间和空间坐标上发生的事件顺序,推导反应相关性规律,模拟复杂反应组合发生的事件顺序,是化学动力学的一个新研究课题。生物有长时间中发生的演化问题。无生物也有演化问题。长时间作用从根本上改变着山川海洋土壤大气的本质和面貌。

(3)在有组织状态下的反应系统内发生的化学过程也是过程研究中的一个关键问题。作为实际事物参与的反应系统中,反应在具有有序高级结构的反应实体(从一座山到一个细胞)中进行的。反应物是定位的甚至有空间取向,因此反应也是定位的,而传质是定向的。而且快慢反应共存,系统开放,这就构成了一个多步骤而连续变化的过程。即使一条河,一个地区上空的大气,它们也有有组织的结构,有隔室,有上游下游,有上层下层,反应物有各自的产生位点,在不同位点有各自的停留时间和清除时间。都不是象在溶液中发生的反应那样完全由热力学和动力学决定。

4 实际过程中多尺度、大时间跨度的化学基本问题

在我们接近现实问题时,我们势必发现事物的发生发展都是多层次、大时间跨度的复杂过程。在过去,化学在研究现实问题时,总是抽取分子层次,单一尺度、短时间阈,进行研究,忽略了实际过程中的许多因素和条件。因而在面对实际科学问题时,化学研究便出现了一些没有涉及到的空白区。下面是一些实际例子。

4.1 微粒-大分子-表面活性剂-水系统的化学

这类系统在实际世界中广泛存在:河流湖泊中的泥沙淤积,胆色素结石的形成,感光胶片的感光层,中药汤剂的稳定性等等。在一个这样的系统中,各个组分具有不同特性,它们之间又能相互作用,并且在相互作用(初级过程)的同时发生着分子折叠,相互缠绕,聚集,沉降等等次级过程。过程中生成具有高级结构的物质体系(如胆结石,沉积层等等)。

4.2 氧化性损伤和破坏过程

如金属的锈蚀,生物大分子的损伤和生物衰老,天然和合成高分子的老化等等。这类系统是在具有

高级结构的物体中发生的慢过程,但是又是由极快反应通过短寿命的自由基引发的。这里面发生的基本事件包含自由基的产生、转化、传递和终结过程,自由基与复杂物体的作用过程。

4.3 生物大分子的诱导构象变化、折叠和去折叠、组装和解组装以及聚集

疯牛病的病原蛋白朊蛋白(Prion)为什么能够自身诱导构象变成有利于定向聚集?细胞骨架蛋白为什么能够定向定型聚集,而且具有自修复能力?如何诱导细胞膜结构的有序改变,如形成有一定花样(pattern)的畴结构?在磷脂双层的环境中,相转变有什么特征?在密排列的脂双层中蛋白质如何聚集?整体膜结构如何改变?

4.4 生物矿化过程和生物成矿过程

生物体内的矿化过程是在三维有序结构有机基质中无机晶体的形成和有序堆积的过程。过程的复杂性在于基质的形成与组装和矿物晶体的成核、成长、堆积按照一定程序进行,并为细胞指导。化学把它当作某种难溶矿物质的成核、成长来研究,用热力学和动力学以及晶体结构的构筑来描述。深入到分子以上层次和多尺度,扩大研究的时间跨度,就要把基质的形成和组装与矿物质的形成和组装同时研究,这样就更接近实际情况。但是如果进一步考虑生物体内的硬组织的形成和变化过程,我们还必须扩大到细胞层次。这包括与矿化有关的细胞(如成骨细胞和破骨细胞)的增殖分化凋亡以及它们之间的消长。如果再扩大到整体层次,就还要考虑钙和磷的吸收、内稳态调控、硬组织的形成与再吸收等等时间。而且,越上升到一个新的层次,时间跨度就越大。在矿物晶体形成与成长的化学系统中,反应在几分钟到若干小时可以达到平衡,到动物体内的矿化则是终生变化的,永远不能达到平衡的过程。反过来看,作为地质过程的生物成矿则是有生物残留物参与的在漫长的地质年代中,在特定地质环境下,更缓慢的过程。

虽然我们不能预料在本世纪从化学中会分化出或者与其他学科融合成哪些新的研究领域或新的分支学科。不过,有一点可以肯定,那就是当我们企图参与解决生命过程、全球变化过程、环境与人类相互作用等等复杂过程的化学基础时,现在的化学学科在视野、概念、理论和方法都有很多不足之处。这些不足是来自现有的学科知识积淀不够,因而在面对生命科学、地球科学、材料科学越来越向分子层次深入,要求化学家帮助他们,提供理论、概念和方法的

时候,在这些方面化学如果还仅停留在单纯从分子层次解决问题的水平,无法满足其他学科的需求。所以,科学的发展要求化学科学突破原有的研究范畴,从分子层次上升到分子聚集态、细胞层次,从短

时间范围扩展到长时间范围,开展这些层面上的化学研究将成为化学科学发展的巨大推动力,化学科学也必将发展到新的阶段。

PROGRESS IN CHEMISTRY WITH WIDENED SCOPE AND IN HIGHER LEVEL

Wang Kui

(Department of Chemical Biology, Health Science Center, Peking University, Beijing 100083)

Abstract The breakthrough in level, scale and scope is suggested as the trends in future chemical studies. A series of basic problems in chemistry beyond molecular level, large time span chemical process as well as the multi-scale, large time span process are suggested.

Key words levels, size scales, chemistry

·资料·信息·

第四届理论物理专款学术领导小组成立

2002年5月8—9日在北京召开了第四届理论物理专款学术领导小组成立暨2002年第一次会议。国家自然科学基金委员会数理科学部主任苏肇冰院士主持会议,国家自然科学基金委员会王乃彦副主任宣布了第四届理论物理专款学术领导小组的组成名单并作了重要讲话,他充分肯定了第三届学术领导小组的工作和取得的成绩,感谢前三届学术领导小组为推动我国理论物理学发展和青年人才培养所做的努力,希望新一届学术领导小组在新的形势下,确定理论物理专款的定位,做出有特色的工作。

会议就理论物理专款的定位、作用和工作重点进行了讨论并对今年的工作重点做了具体安排。大家一致认为理论物理应发挥自己灵活机动的特点,支持原始创新性的、及时性的、具有一定风险性的研究项目,它与理论物理重大研究计划是相辅相成的,而不是面上项目的简单补充,有其特殊的作用。目前专款的40%用于支持杨振宁先生、李政道先生领导的研究组,60%重点支持理论物理前沿课题高级研讨班、系列讲习班、东西部地区合作项目和改善理论物理研究条件等有特色的工作,以达到促进理论物理发展和青年人才培养两个目的。

会议对理论物理前沿课题高级研讨班的宗旨、方式和要求进行了仔细的讨论。理论物理研究的特点是以个人研究为主,项目的支持也是以个人为单位。专款将促进理论物理研究人员之间的相互交流,共同提高。高级研讨班不同于一般的研讨班,它既是研讨班,又是课题组,既有集中研讨,又有各自研究,其目的就是要为理论物理研究人员提供学术交流的机会。通过集中研讨和各自深入研究,争取解决几个关键理论问题,在国际重要学术刊物上发表文章,使参加者的水平真正有所提高。要求选好研究课题,有具体的、近期和远期的目标,组织在第一线工作、有一定的工作经验和基础的人参加,一般为10人左右,时间为1—2年。2002年将针对3个理论物理重要前沿课题举办3个高级研讨班。

会议确定2002年将继续与教育部联合举办理论物理前沿系列讲习班,继续支持东西部地区合作项目,启动资助理论物理丛书出版,以改善理论物理研究条件。

(数理科学部 供稿)