

● 1 生命源起

● 2 細胞的生物化學：

2.1 原核細胞

2.2 古生菌

2.3 真核細胞

➔ ● 3 細胞分子：

3.1 水與 pH

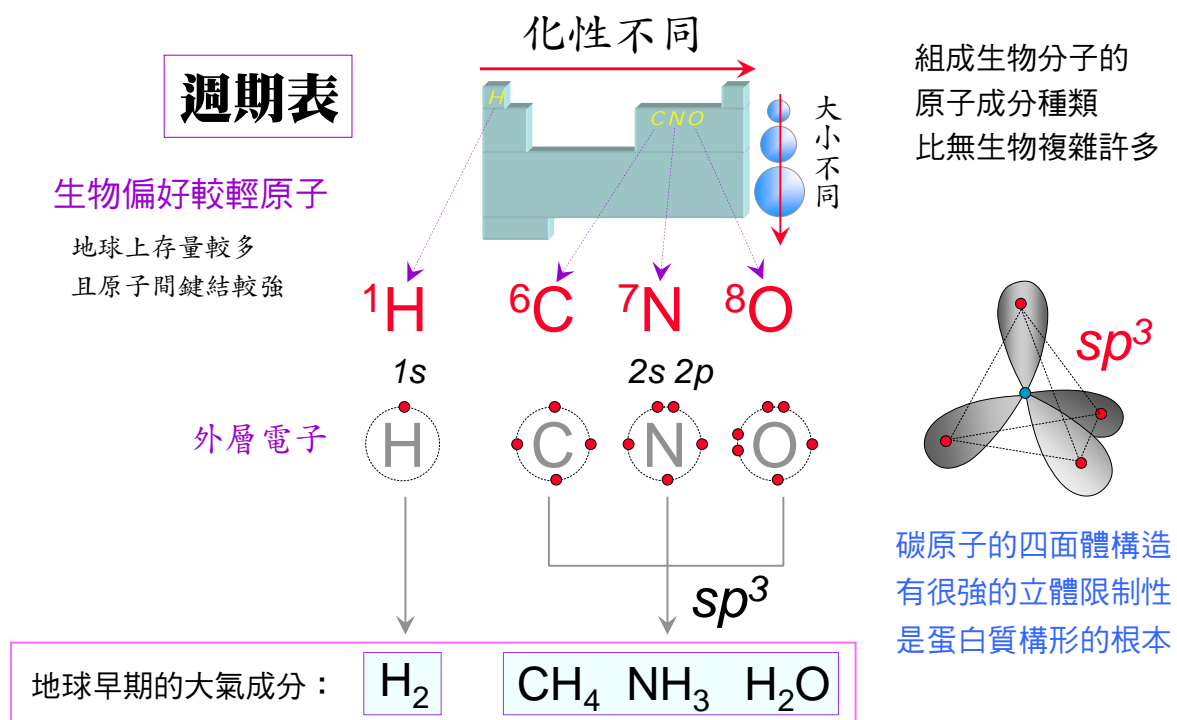
3.2 細胞的組成分子

3.3 分子間的作用力：二級鍵

**第三節** 討論細胞內的分子，其中最大量的就是水分子；水分子是化學酸鹼度的根本，因為水分子會解離成  $H^+$  及  $OH^-$  兩種離子，而  $H^+$  的濃度即為 pH 的定義。我們將重新看水分子的構造，可能會與你以前所知道的水分子，不太一樣。

中間一節 3.2 雖然標明是『細胞的組成分子』，但只是在做一文字整理，並不詳細說明，重要的是要引出第三小節 3.3；各種生物分子之間的聯繫或作用力，都是以次於共價鍵力量的『二級鍵』所引導；請一定要明瞭這些力量的生成原因，及其作用的方式與功能。

# 由原子到生物分子



Juang RH (2007) BCbasics

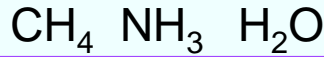
**在** 週期表上，可挑出地球上最豐富的幾種原子 – 碳、氫、氧、氮。因為它們的原子量都不大，容易在宇宙生成，因此方便取得應用。另外，兩個較小原子之間的鍵結，原子核的間距較短，會有較強的鍵能，所生成的化合物比較穩固。因此很自然地，地球上的生物便採取了這種以碳氫氧氮為主的組合系統，也是有機化學的主要探討對象。

碳、氮、氧扣除內層的兩個電子後，其外層電子依序是 4, 5, 6，分布在一個 2s 軌道與三個 p 軌道上繞行，依據量子力學的計算，這四個軌道可以平均起來，重新分配成四個相同的混成軌道，稱為  $sp^3$ ；基本上碳氮氧都可以看作是這種混成軌道，把上述的 4, 5, 6 個外層電子依序放到四個軌道中，因此碳原子每個軌道都含單一電子，氮有一個軌道含有飽和的兩個電子，氧原子則有兩個飽和。若把上面含單一電子的軌道以氫原子填滿，碳可接四個氫，便是  $CH_4$ ，氮接三個氫成為  $NH_3$ ，氧接兩個成為  $H_2O$ ，這些物質可能是早期地球上最豐富的物質。

上面的  $sp^3$  混成軌道並非特例，許多較大的原子也會產生類似的混成，例如比碳大的同行原子矽，也是以  $sp^3$  的混成方式組成氧化矽晶體，並可用電子顯微鏡觀察到，請見本小節的最後一張圖片 (C3-16)。

# 陰電性對化學性質有重大影響

地球早期的大氣成分：



## 有機化合物

陰電性

O 3.5

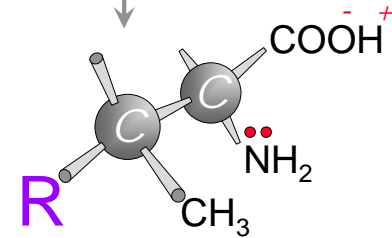
N 3.0

C 2.5

H 2.1



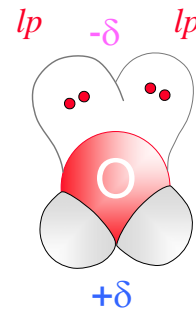
C-C



## 官能基

由各種原子所組合成的官能基，因為原子間陰電性的不同，造成官能基的極性大小不同，反應性也有所差異。

重新看水分子構造



永久的偶極性

- 水分子的極性
- 水的介電常數
- 水分子間的氫鍵
- 水與 pH 的關係

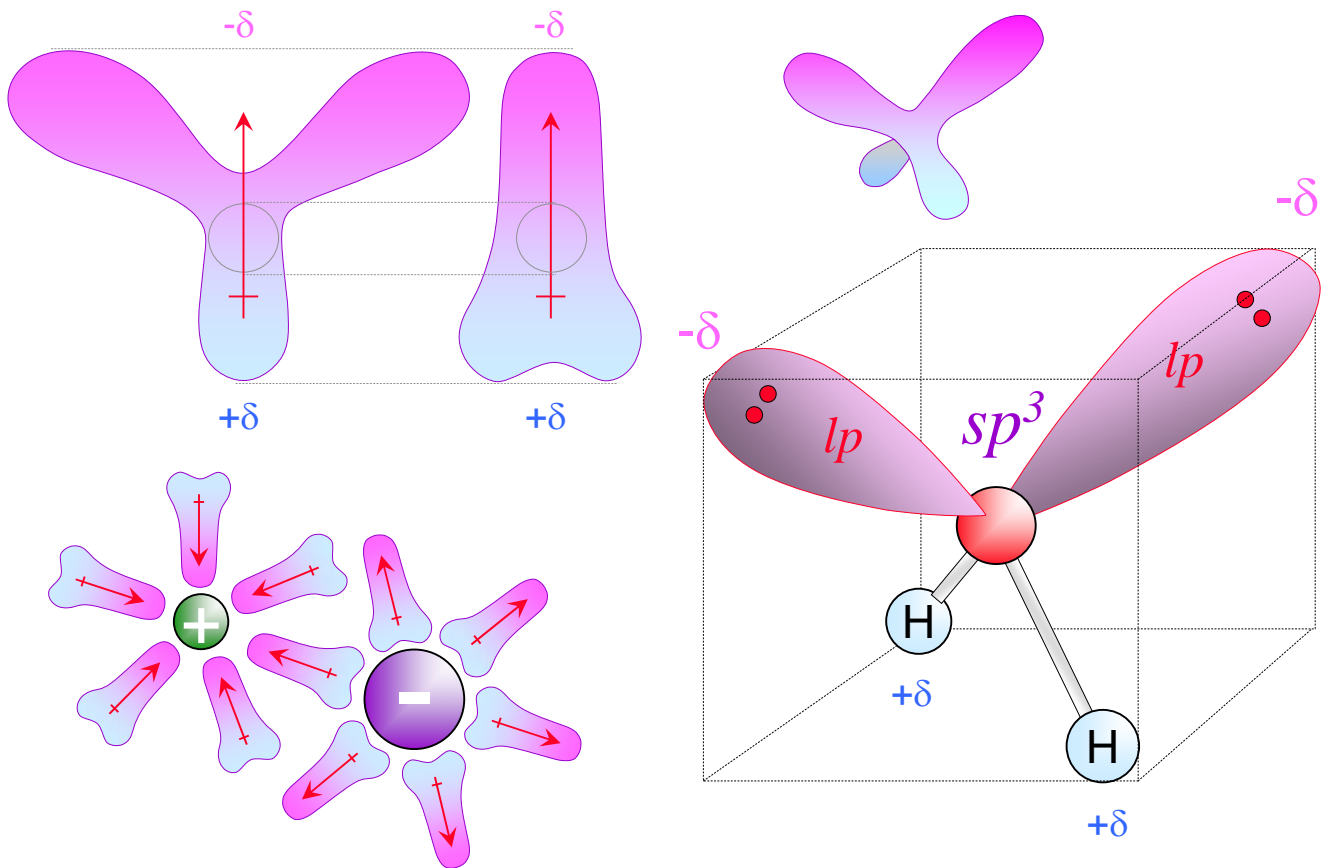
Juang RH (2007) BCbasics

**除了** 與氫原子結合外，碳也可以與其他原子結合，其中若與其他碳原子結合，在所形成的碳長鏈上，再接上其他原子，便可組成多采多姿的各種有機化合物。碳的這種組合特性極為驚人，是因為碳有四個含有單一電子的『半空』 $sp^3$  軌道，每個軌道都可以接上另一個原子，如此四個方向連綿不斷，可長可短，可簡單可複雜。有機化學便是研究以碳為主角的各種化合物，以及其種種反應。

除了碳之外，氮與氧的角色也很重要。當氮或氧原子接到碳的長鏈上去，配合以氫去填滿原子軌道，便可以組成種種官能基。例如，在兩個碳的分子鏈上 (C-C)，加上一個氧原子 (C-C-O-)，這個氧原子必須再接一個氫 (因為氧有兩個單原子的空軌道)，成為 C-C-OH 便得醇基，寫成  $CH_3-CH_2-OH$  就是乙醇。如此，若接上氮原子形成  $-NH_2$  的胺基，或者較複雜的  $-COOH$  酸基。有一類分子也是以碳原子為中心，碳的四個鍵結分別接上胺基、酸基、氫以及一個任意基團，因為同時含有胺基及酸基，因此稱為胺基酸，可說是建構生物體的基本磚塊。

當兩個原子接在一起時，雙方各出一個電子，形成共用兩個電子的共價鍵。但是，兩個原子核對這兩個共用電子的吸引力並不相同，使得電子在分子上的分佈不很均勻，經常偏向某個原子，就是分子具有『極性』的原因。原子之間，對電子為何有不同的吸引力？這是因為它們的原子核中，帶正電的質子數目不同所致；例如氧原子在週期表的右側，含有八個質子，因此它比只含有六個質子的碳原子，更能吸引電子(陰電性很高)。

# 誇張但較正確的水分子模型

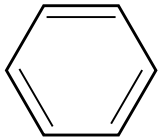
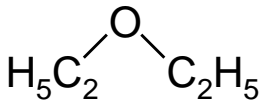
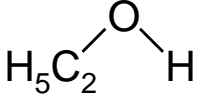
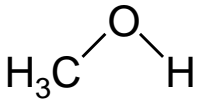
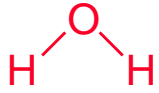


Adapted from Zubay (1988) Biochemistry (2e) p.57

一直談碳原子的重要性，對氧原子有點不公平，因為氧原子與兩個氫組成的水分子，可說是無所不在、無處不入的重要生命分子。大家不要再以簡單的  $H_2O$  來看水分子，因為水分子的性質，不只是表面的這三個英文及數字而已；而其立體構形，也不只是長得像米老鼠頭型的三個連環泡泡。

不要忘記氧原子也是用  $sp^3$  混成軌道，其外層電子數為 6，因此有兩個軌道是飽和的，電子分配為 2-2-1-1，後面兩個單電子軌道則分別接一氫原子，成為氧化二氫 ( $H_2O$ )。這兩個已經飽和的軌道稱為 lone pair electrons (lp)，經常被忽視，忘記了它們在水分子性質上的重大影響與貢獻。這兩對 lp 佔據了水分子相當大的體積，約有一半都被 lp 電子所佔據，形成帶有極強負電的一端。

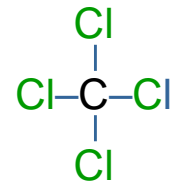
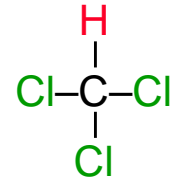
另一方面，氧與氫的陰電性相差甚大，其共價電子幾乎都被氧原子搶去，兩個氫原子幾乎是以質子裸露在外，因此形成帶有正電的一端。如此的兩個正負極端，使水分子具有很強的極性。可把水分子看成具有四隻腳的模型：兩隻較大，帶負電；兩隻較小，帶正電；兩兩則互相垂直。這樣的分子形態，使得水分子具有極強的『介電常數』，很容易介入一對正負離子之間，並分隔這一對離子，就是『水合作用』的基礎。



## 各種分子的介電常數

Water	80.4
Methanol	33.6
Ethanol	24.3
Ammonia	17.3
Acetic acid	6.15
Chloroform	4.81
Ethyl ether	4.43
Benzene	2.28
Carbon tetrachloride	2.24

DMSO



越對稱的分子極性越小

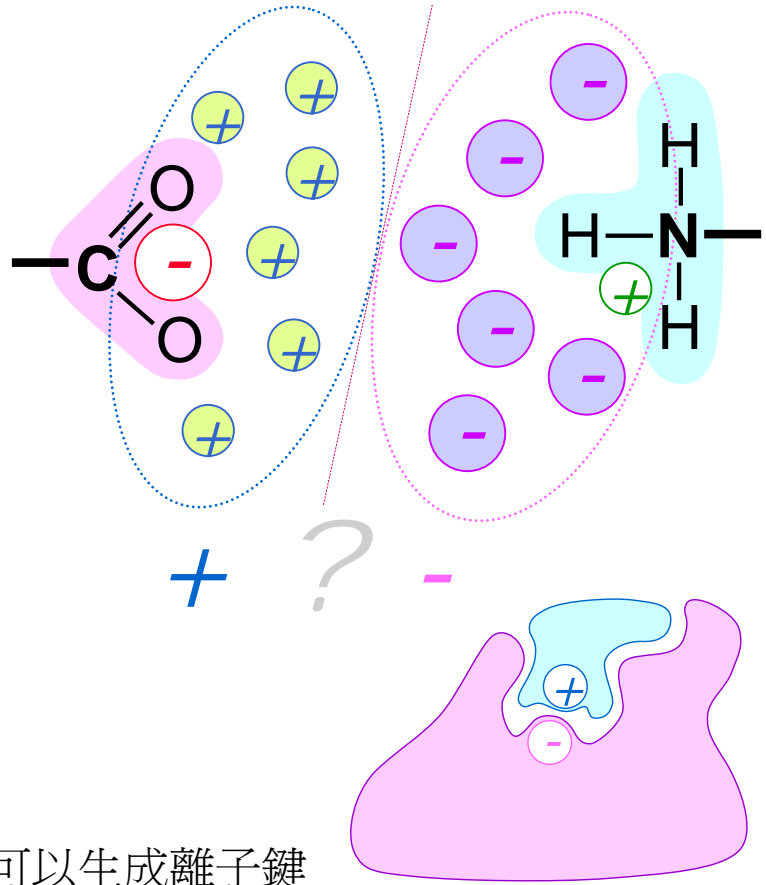
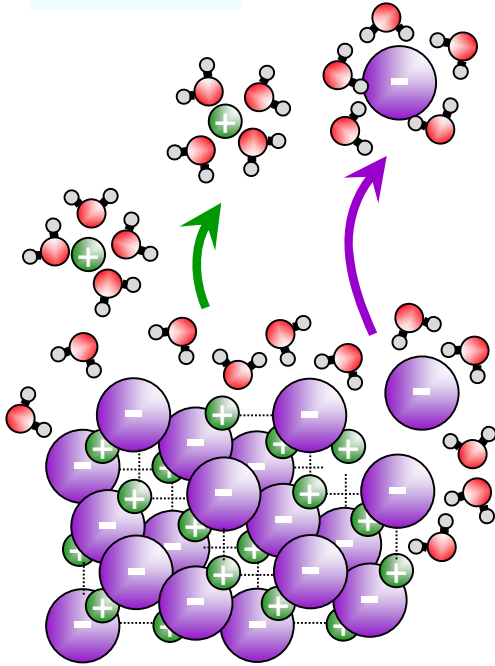
Adapted from Bohinski (1987) Modern Concepts in Biochemistry (5e) p.37

**水分子** 因為其電子的不均勻分配，具有很強的極性，因此也有很強的介電常數，幾乎是自然界中，介電常數最大的生物分子。比較許多有機分子，可發現越是對稱的分子，或者比較飽和的分子，其介電常數越小，都可以用電子分佈的均勻程度來說明。

# 離子鍵在鹽溶液中不易形成

Adapted from Nelson & Cox (2004) Lehninger Principles of Biochemistry (4e) p.51

水合作用



● 水中的酵素與基質還是可以生成離子鍵

Adapted from Alberts et al (2002) Molecular Biology of the Cell (4e) p.115

**因此**，在水溶液中，因為水分子的強大介電能力，使得兩個正負基團之間，無法順利形成離子鍵。若此水溶液中含有鹽類，例如  $\text{NaCl}$ ，則加劇此一現象：鹽類離子被水合作用溶離出來，所溶出的離子被上述正負基團所吸引，更加阻礙其離子鍵的形成。

右上圖提出一個陷阱：既然鹽類離子 ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) 會大量被吸附到上述的兩個相對正負基團 ( $-\text{COO}^-$ ,  $-\text{NH}_3^+$ )，則這些離子可聚集成更大的正負聚落，因此可以產生更強的吸引力。答案當然是錯，但問題在哪裡？

在細胞的水溶液環境中，蛋白質分子間經常要進行專一性的辨認，很多情況都要靠離子鍵的形成，但是如何去避免水分子的干擾？主要是因蛋白質可以形成固定的構形，此構形使得兩分子間的正負電結合，是處在一個凹陷的口袋中進行；在此種分子形狀的限定下，水分子或離子無法自由進入，穩定的離子鍵便得以形成。

# 共價鍵或非共價鍵的鍵能

	鍵長	真空中	水溶液
共價鍵	0.15 nm	90	90
離子鍵	0.25 nm	80	3
氫鍵	0.30 nm	4	1
凡得瓦爾力	0.35 nm	0.1	0.1

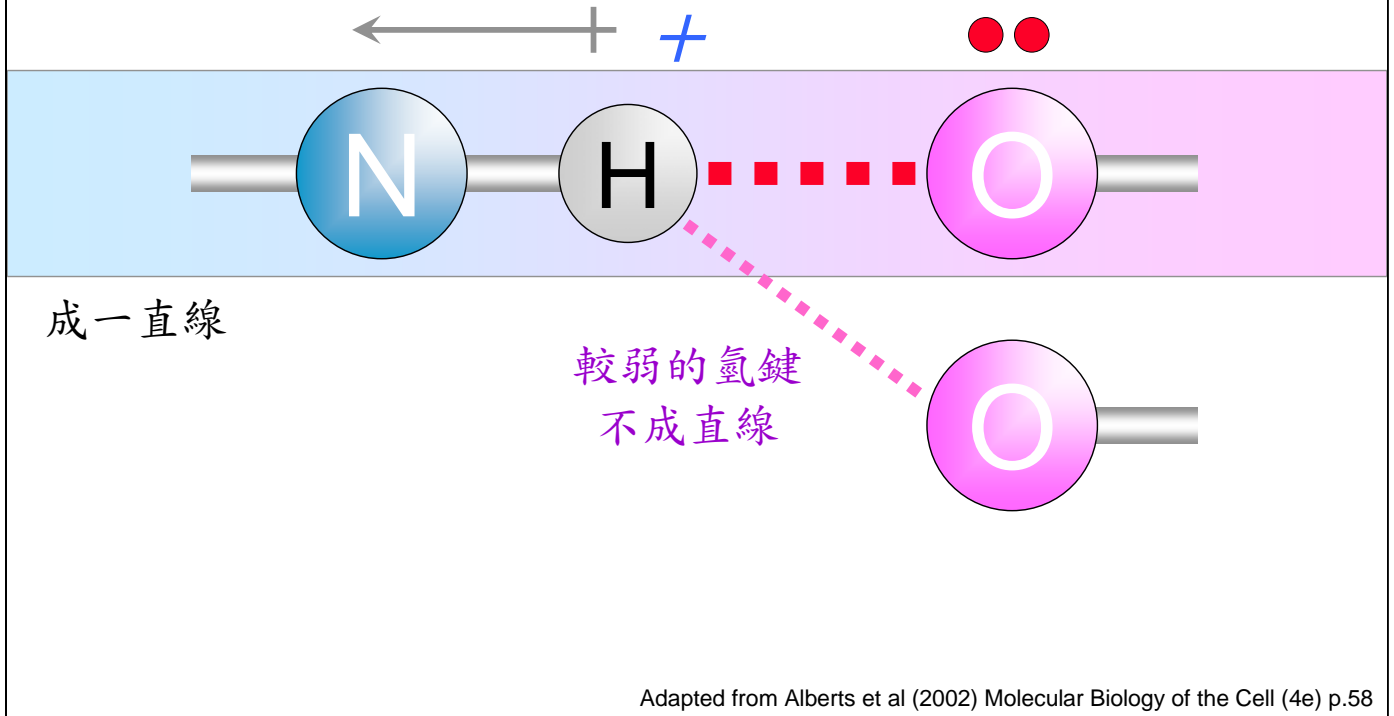
kcal/mole

Adapted from Alberts et al (2002) Molecular Biology of the Cell (4e) p.57

**但是** 高中課本常說，離子鍵的能量大約與共價鍵差不多。這是在真空中的測量結果，若在水溶液中，離子鍵只有 3 kcal/mole 鍵能。另一個受到水分子影響的是氫鍵（見下圖），因為氫鍵是利用氫質子與負電基團間產生的吸引力，水分子很容易介入。

凡得瓦爾力幾乎不受水分子影響，是因為凡得瓦爾力是非極性分子之間，所誘導的短暫微弱吸引力所形成，既然是非極性分子間的把戲，那就不會受到極性分子的影響。

# 氫鍵 Hydrogen Bond



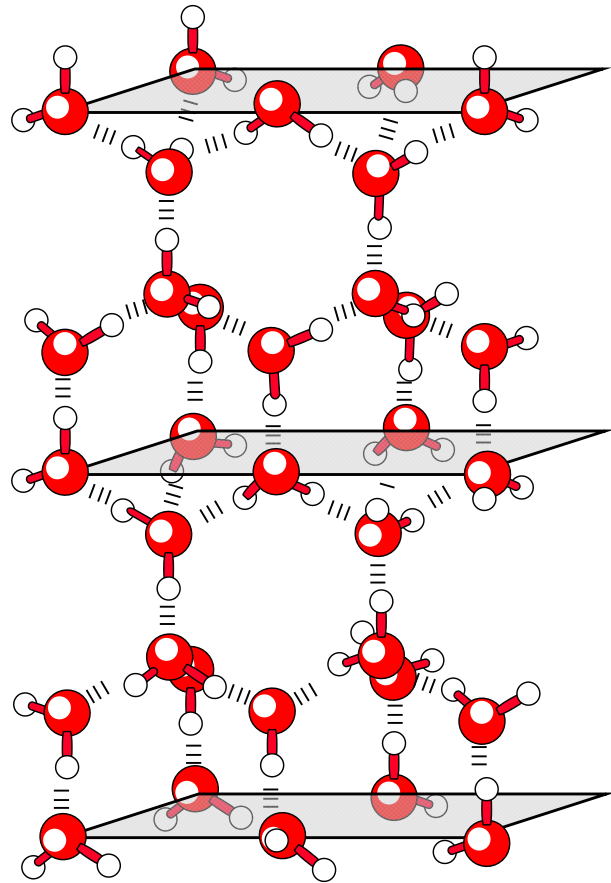
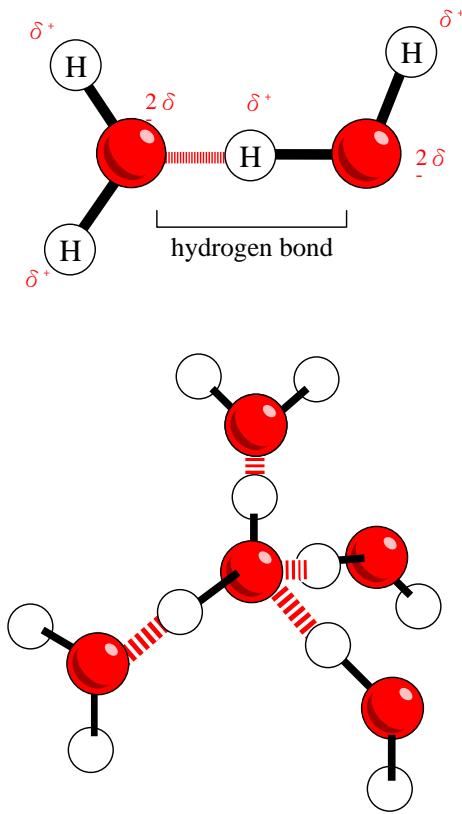
**既然** 名為氫鍵，當然一定有氫原子涉入。當氫原子與高陰電性的原子（例如 N）組成基團時（-N-H），氫的電子會被搶走，露出質子的正電荷；若附近有另一個帶有較強負電性的原子（:O=），則正負電荷之間會形成類似離子鍵的鍵結（-N-H...O=），就稱為氫鍵。如此說來，氫鍵也是離子鍵的一種？那倒也沒錯，只是一定要以氫原子當作正電荷的來源，而且比真正的離子鍵弱。

上述 -N-H...O= 氫鍵的連線中，若這幾個原子在同一直線，則所形成的氫鍵將是最強的；若因為立體構造的限制，使得三者連線有轉折點，則氫鍵鍵能減弱。這些強強弱弱的氫鍵，在生物分子構造中，扮演非常重要的角色，以後我們將會提到。其重要性，可能超過你的想像，它決定了生命的複製，組成了活性分子的主要運作力量，甚至是生命泉源的水分子中的主要成份（下圖）。



# 水分子間藏有龐大的氫鍵系統

Adapted from Alberts et al (2002) Molecular Biology of the Cell (4e) p.112

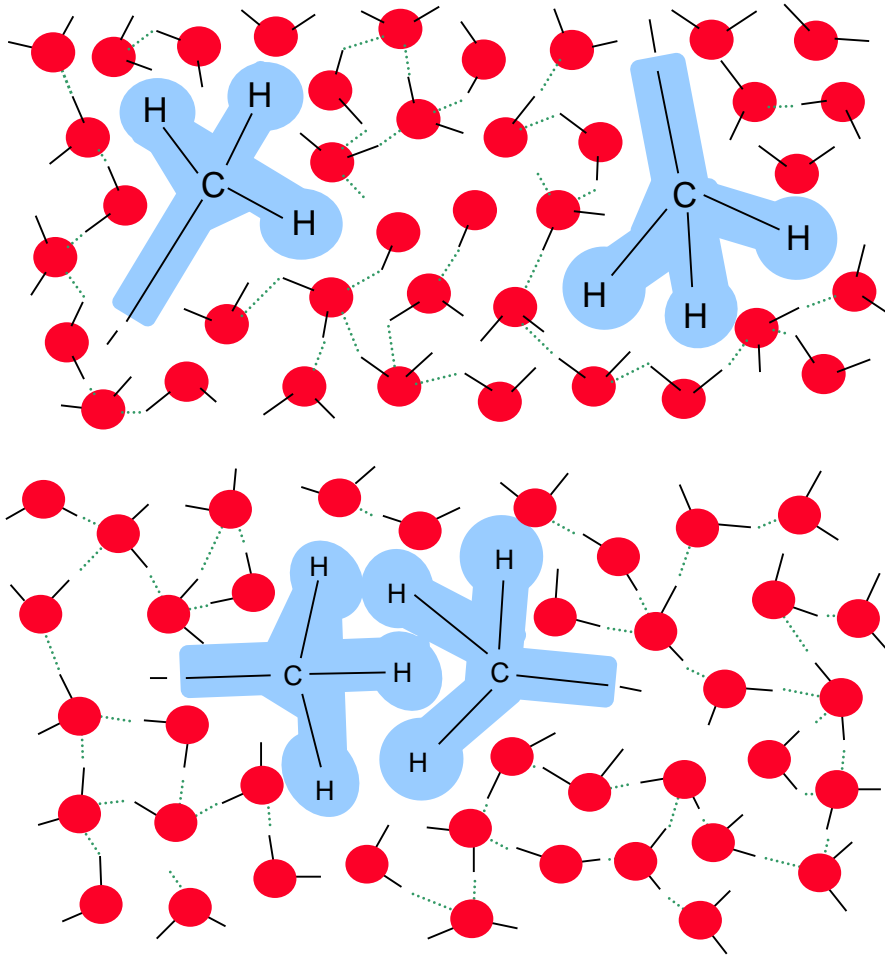


Adapted from Nelson & Cox (2000) Lehninger Principles of Biochemistry (3e) p.84

**一杯** 水中的億萬個水分子，其實都互相以氫鍵連結著，只是這種鍵結非常弱，隨時在斷裂，但也隨時在形成著，只要一般室溫的能量，就可以打斷 (因此在室溫下，水是可流動的液體)。但是，當室溫漸漸下降並接近零度，此時外來能量無法再破壞氫鍵，水分子便以氫鍵搭成一個晶格狀構造，就是凝結成冰的現象。

因此，當我們喝下一杯水，可以想像喝入億萬個氫鍵，會不會覺得活力十足？

## 疏水鍵的形成



水分子與氫鍵  
強迫非極性  
分子之間  
產生吸引力  
即為疏水鍵

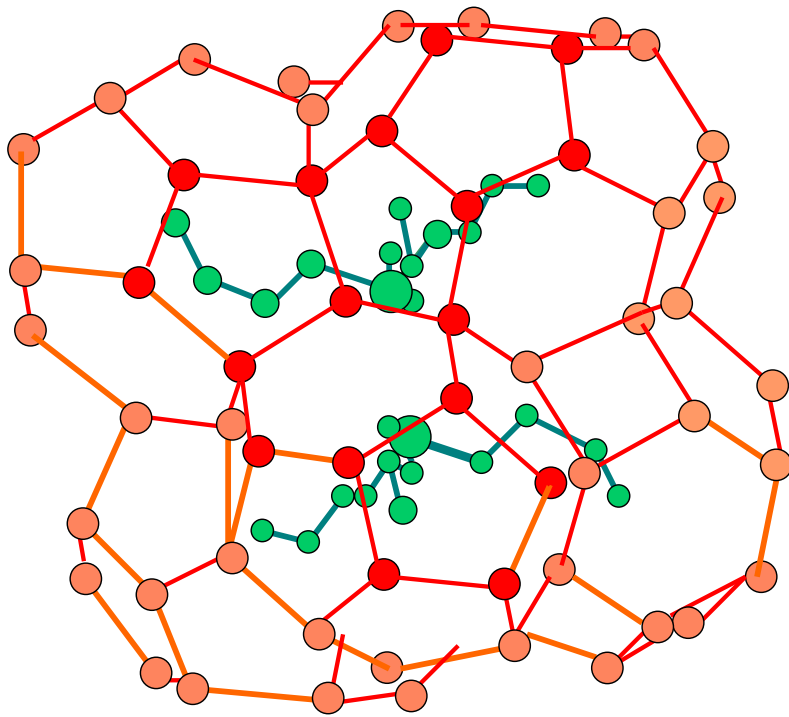
疏水鍵多為  
凡得瓦爾力  
所貢獻

Adapted from Alberts et al (2002) Molecular Biology of the Cell (4e) p.115

**水分子** 所形成的動態晶格構造，雖然不是固定的，但也有相當的排它性，通常若不能與水產生氫鍵的分子，都會被排斥 (例如非極性的一些飽和碳氫化合物)。若硬是把非極性分子溶入水中，這些非極性分子便會互相聚集在一起，產生另一類吸引力量，稱為疏水鍵。雖然疏水鍵可說是被水排斥所產生的，但也有積極的吸引力量，因為非極性分子之間，也可以凡得瓦爾力互相吸引。

疏水鍵在生物的水溶性環境中，也扮演很重要的角色。例如細胞膜就是利用脂質的非極性尾巴，兩兩相吸聚合成薄膜。水溶性蛋白質的中央部份，是一個堅實的疏水性核心，使得蛋白質的正確立體構形得以維持。核酸的鹼基對之間，是以疏水性引力，維持 DNA 的雙螺旋構造，以維護遺傳密碼的安全貯藏，不致外露在水溶性環境中，遭受破壞。

# 非極性物質間的親和力：疏水性引力



## 水籠 Clathrate

● 水分子會包圍在非極性分子四周，形成類似竹籠的構造，隔離非極性分子，水分子本身的流動性因此降低。

Adapted from Alberts et al (1994) Molecular Biology of the Cell (3e) p.49

**水分子**間的晶格，是一種動態的氫鍵結構，氫鍵可以說是在各水分子間『流動』著，因此一般室溫下的水是液態的。但是若水溶液中有非極性的分子溶在其中，則一部份水分子會『凝結』在這些非極性分子的外圍，連結成類似籠子的構造(水籠)，把疏水性分子隔離在裡面。

# 極性相近者互相吸引

## Like Dissolves Like

- 極性相似的兩分子間，其親和力較強。

極性 → 極性  
非極性 → 非極性

Juang RH (2007) BCbasics

**若要** 分類自然界中的所有分子，可以大略分成極性及非極性兩大類。

極性分子上的電子分佈不均勻，導致分子上某些部份的電子密度較大，因而產生偶極性，偶極會有暫時性的微弱正負電荷產生；因此兩個極性分子相遇，可利用其偶極性的微弱正負電荷互相吸引，會產生微弱的親和力。

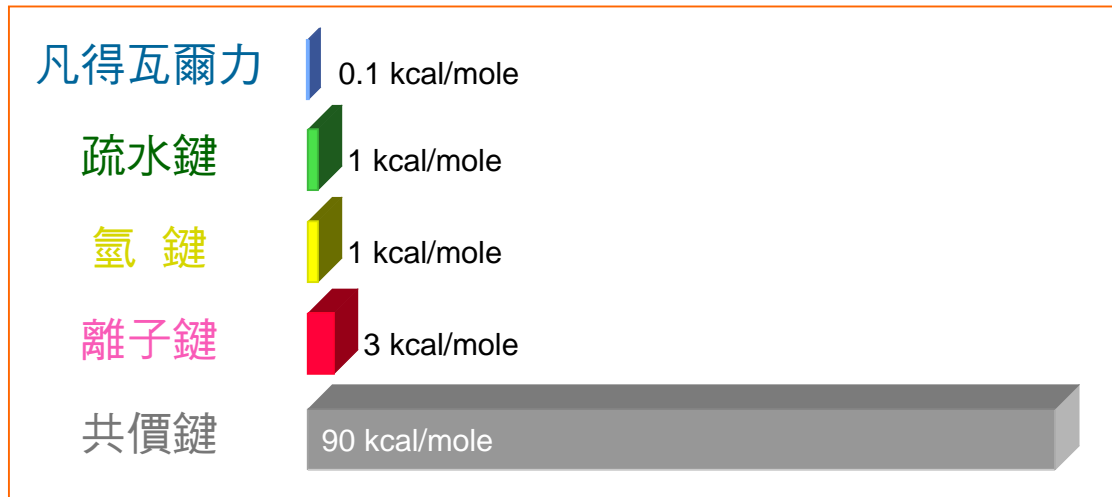
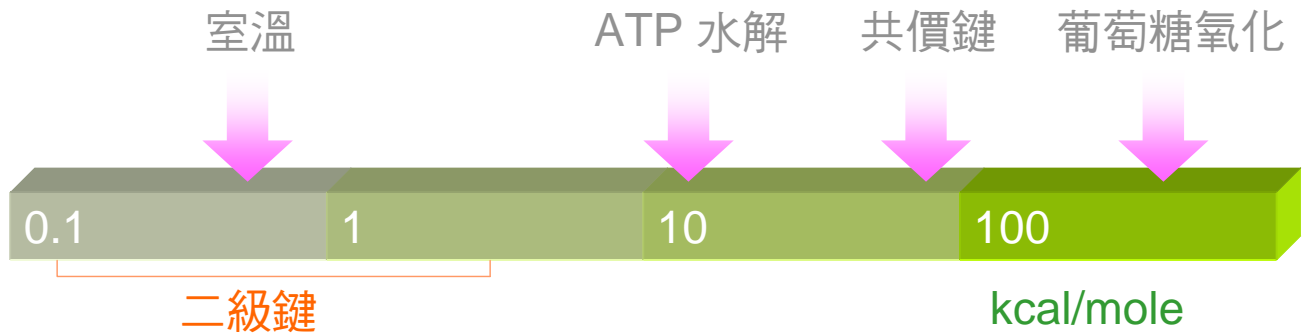
反之，非極性的分子上，其電子密度分佈較為均勻，因此不容易有偶極產生，事實上非極性分子上不會帶有明顯電荷。非極性的分子，比較喜歡與非極性的分子接近，除了形成凡得瓦爾力之外，也可看作因為無法與極性分子形成氫鍵，被極性分子排斥所造成的。

為何極性分子上的電子密度分佈會較不均勻？若分子內的任何兩個原子之間，其間的陰電性相差太大，例如 氫 (陰電性 2.1) 與氧 (3.5)，則氫原子上的電子會被氧原子所吸引，使得氫氧附近的電子分佈不均勻 (因此  $-\text{OH}$  是個極性基團)。反之，碳 (2.5) 與氫 (2.1) 之間的陰電性相差較小，因此飽和碳氫化合物都是屬於極性較小的非極性分子 (如  $-\text{CH}_3$ )。

陰電性是描述一個原子搶電子的能力，陰電性大者容易搶奪其相鄰原子的電子。這與其原子構造有關，在週期表右方的原子，因為其原子核內的質子數相對上越來越多，正電荷較大，因此吸引電子的能力也較大。

# 細胞內各種鍵結能量大小

Adapted from Alberts et al (2002) Molecular Biology of the Cell (4e) p.53

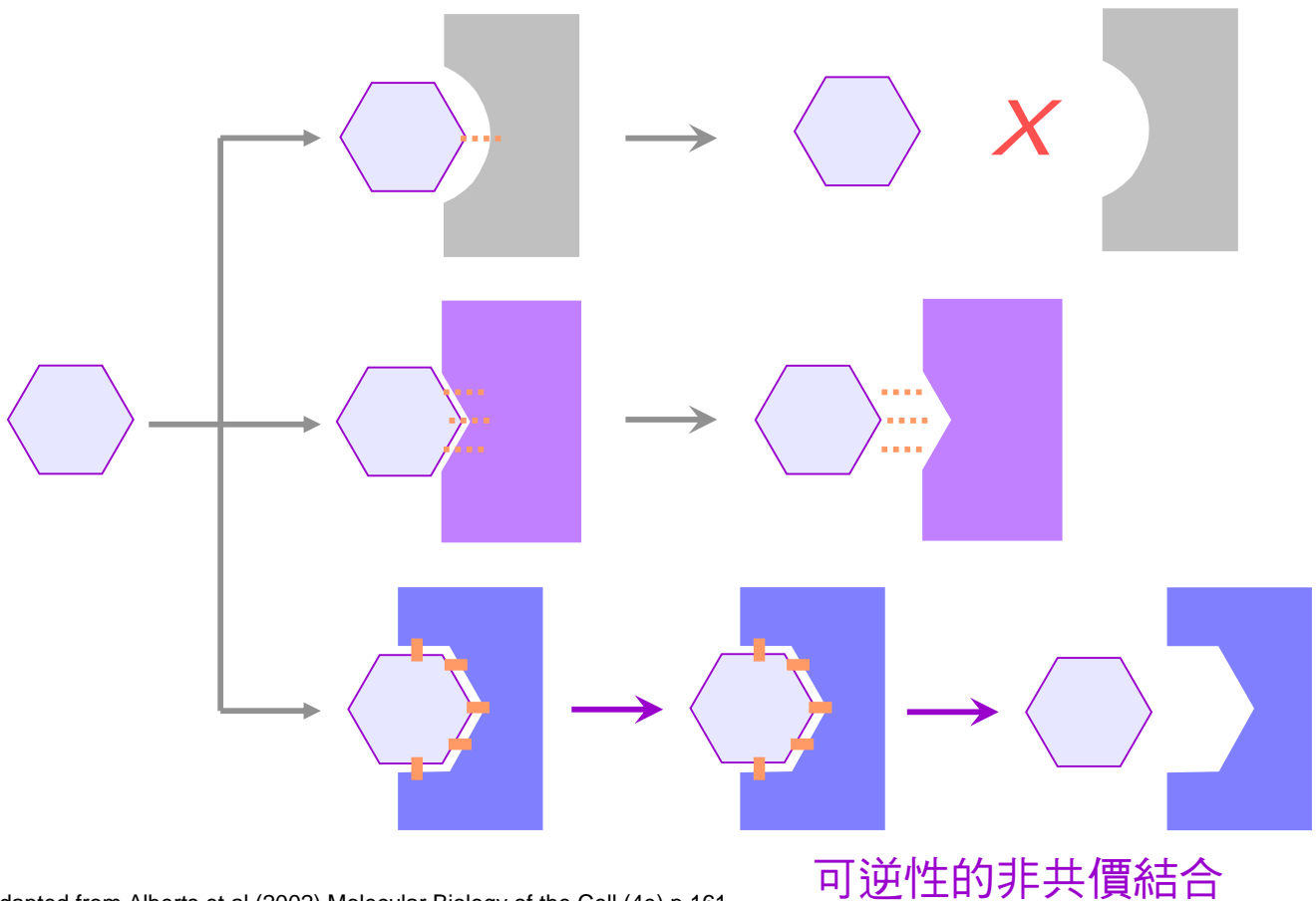


Juang RH (2007) BCbasics

**同**一分子內的原子之間是以共價鍵連接，而蛋白質分子之間，很多是靠一些次於共價鍵的微弱二級鍵，作為聯繫兩個分子的力量。二級鍵的形成，事實上都與電子有關。離子鍵是正電基團與負電基團間的吸引力；氫鍵是氫的電子被奪而露出質子，與附近原子上的電子產生吸引力；凡得瓦爾力是兩原子間，瞬間電子分佈不均所形成的微弱引力。

二級鍵的能量都很弱，約只有共價鍵的百分之一到千分之一；因此，兩分子間若要以二級鍵形成有效的鍵結，就要增加其總鍵數。二級鍵的好處是，不用費太大的能量就可打斷，因此適合可逆性的分子間作用模式。

## 二級鍵是巨分子間的專一性結合力量



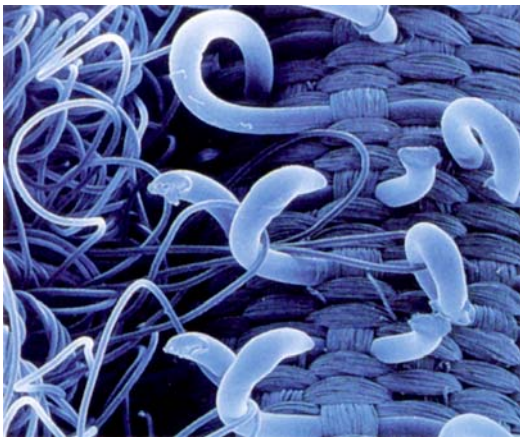
**二級鍵** 這種微弱的吸引力，對生物分子間的專一性辨識反應，佔有極重要角色。但是因為二級鍵實在太弱了，因此要靠數量來達成足夠的吸引力，才能有生理意義。

若兩個蛋白質分子之間，要靠二級鍵進行專一性的吸引與結合，則此二分子的結合面之間，其構形要有互補的關係，有點像兩個互補的積木一樣契合。因此兩個結合面間，必須形成無數二級鍵之結合點，以便共同組成足夠份量的吸引力。

為何要以二級鍵作為分子間的結合力量？主要是因為由二級鍵所造成的吸引力，是一種可逆的過程，也就是說兩個分子在結合之後，可以在某調控條件下，隨時把兩者分開，因而終止因結合所誘導的生理現象。(結合 → on, 分開 → off)

想像一個柔軟又可自由運動的人體，若全身都是由共價鍵所組成，則此人體每次動作，一定要先打斷一大堆共價鍵，然後在動作完成後，再形成另一堆共價鍵。這種過程勢必耗費極大能量，不切實際。是故細胞內許多大小分子之間的結合，多不是以共價鍵為之，而是使用較弱但數目較多的二級鍵；但是，要形成有效的鍵結，二級鍵必須以量取勝。

## 魔鬼氈也是由微弱作用力所組合

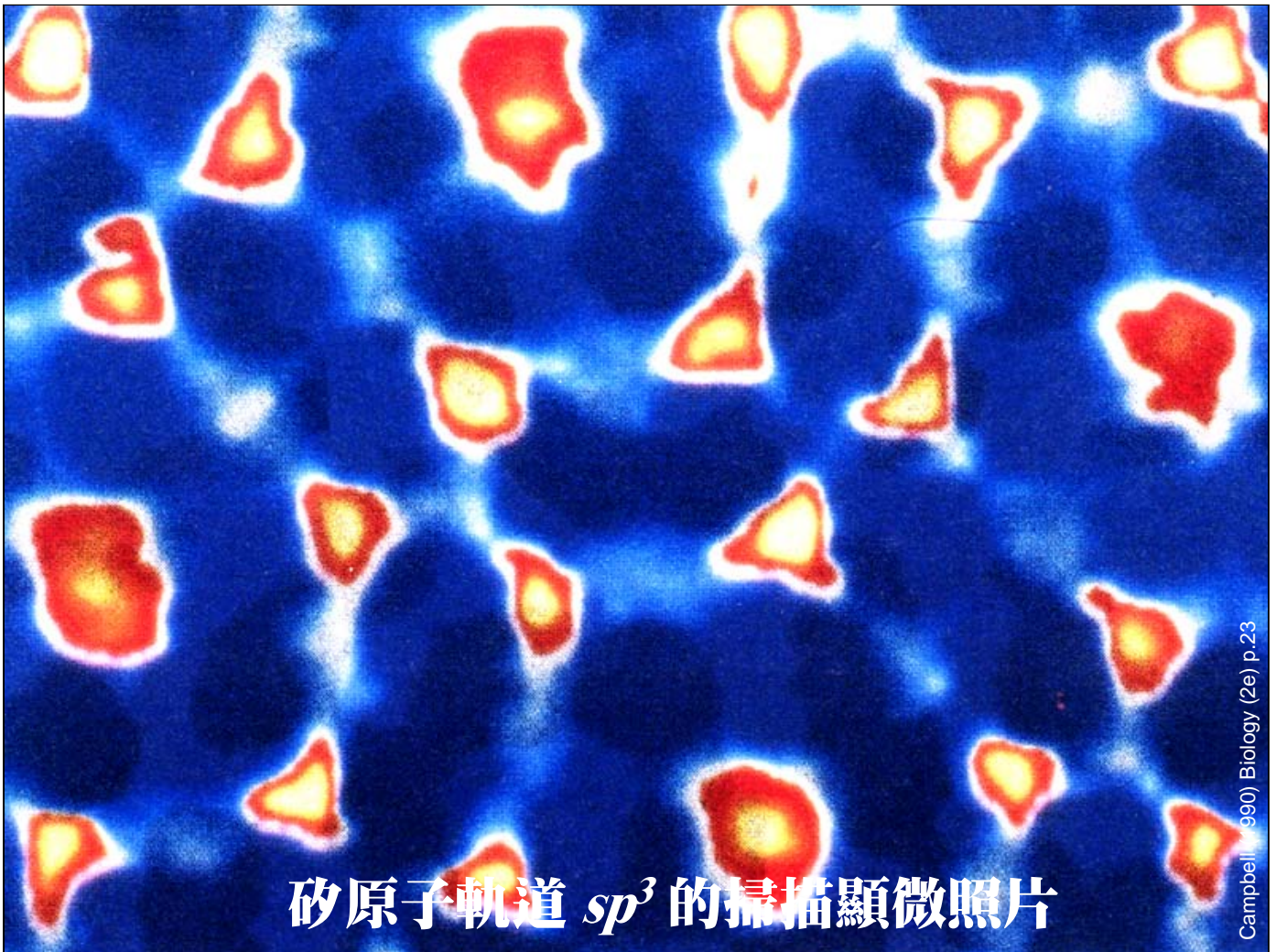


Everyday Science Explained (1996) p.41

**魔鬼氈** 可說明兩分子間，以二級鍵作為結合力量的最好例子。

魔鬼氈由兩種不同的表面所構成，其一佈滿小鉤鉤，另一佈滿很多小圈圈；小鉤鉤隨意地去鉤小圈圈，若能鉤上，就形成一個連結點。單一連結點的力量非常小，但若能夠有整面的小鉤與小圈，則其所形成的力量，就足夠讓小朋友穿鞋子不用綁鞋帶。

聽說魔鬼氈的想法是師法植物的種子，有些種子會產生許多小鉤，當人類或者動物經過這些植物的聚落時，就會被種子鉤上，帶到其他地方，然後被拍打後掉下來發芽。



Campbell (1990) Biology (2e) p.23

## 砷原子軌道 $sp^3$ 的掃描顯微照片

**非常** 令人驚訝的照片，居然把  $sp^3$  軌道照了出來，雖然不是碳原子，而是較大一些的砷原子氧化物。當然不可能非常清楚，但是氧化砷的四面體構造可以辨認。原子的電子軌域，是以方程式計算出來的理論，以前的量子化學科學家從沒看過 s 或 p 軌道，乃至混成的  $sp^3$ 。

1999 年又有人以 X-ray 繞射法，解出  $\text{Cu}_2\text{O}$  晶體中，銅原子的 d 軌道，的確如以前所計算的，有一個大啞鈴，中間加上幾個小啞鈴軌道。

■ 請參考 Nature 401:49-52 (1999)。

