

Chapter I -Water

学习目标

- 分子之间会发生什么样的相互作用
- 为什么水是生命的良好媒介
- 为什么非极部分在水中聚集
- 溶解的分子如何改变水的性质
- 弱酸和碱性在水中的行为
- 缓冲剂如何工作以及为什么我们需要它们
- 水如何参与生化反应

水是生命的介质

- 生命在水中进化，因为水能提供对紫外线的防护。
- 生物体通常含有70-90%的水。
- 化学反应发生在水性环境中。
- 水是蛋白质、核酸和膜的结构和功能的关键决定因素。

水分子的结构

- sp^3 杂化，扭曲的正四面体结构
- 氢氧电负性差异产生偶极矩

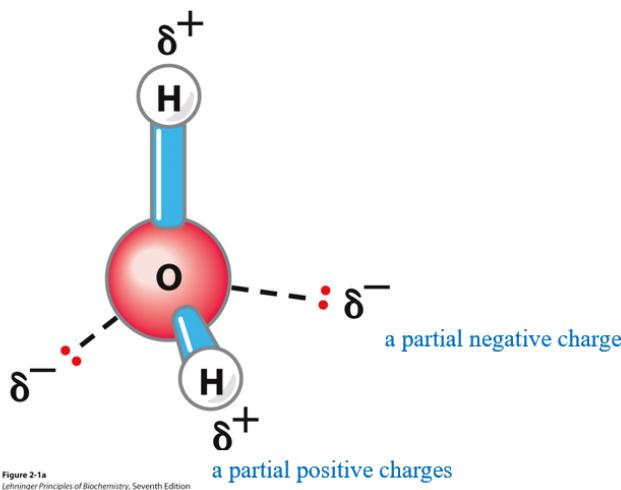
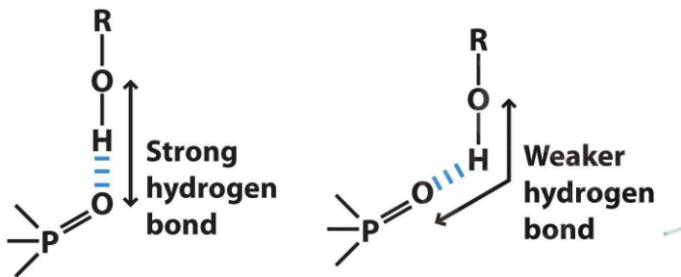


Figure 2-1a
Lodding Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

氢键

- 常和N、O等元素形成

- 线性键合模式氢键最强（成键的三个原子线性排列）
- 理想情况下，参与成键的三个原子在一条直线上。



水的氢键

- 水既可以作为氢供体，也可以作为氢受体。
- 每个水分子最多可以形成四个氢键，这使得水具有：
 - 异常高的沸点
 - 异常高的熔点
 - 异常大的表面张力
- 水中的氢键具有协同性。
- 相邻分子间的氢键（约 20 kJ/mol）相对于H-O共价键（420 kJ/mol）来说较弱。

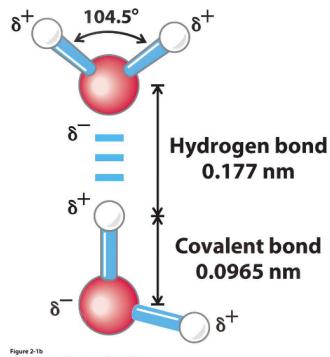


Figure 2-1b
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W.H. Freeman and Company

氢键的重要性

- 影响蛋白质、DNA、多糖的结构和功能
- 酶与底物的结合
- 激素与受体的结合
- mRNA与tRNA之间的配对
- 存在于DNA互补碱基（如胸腺嘧啶和腺嘌呤）之间

水作为溶剂

- 水是带电和极性物质的良好溶剂：
 - 氨基酸和肽
 - 小分子醇

- 碳水化合物
- 水是非极性物质的不良溶剂：
 - 非极性气体
 - 芳香组分 (aromatic moieties)
 - 脂肪链 (aliphatic chains)

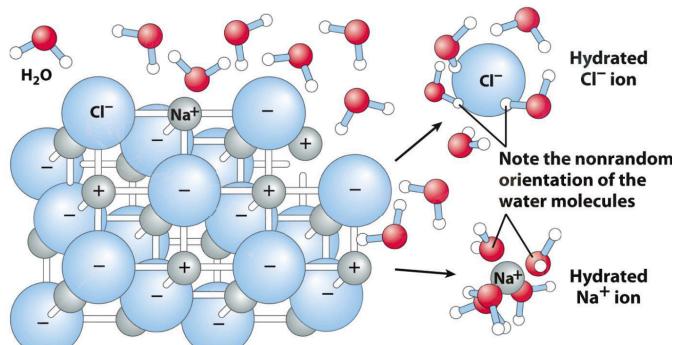
几种非共价作用

非共价相互作用不涉及共享电子对。根据其物理来源，可分为：

离子相互作用 (库伦力)：

$$F = \frac{Q_1 Q_2}{\epsilon r^2}$$

- 水的高介电常数 (dielectric constant, ϵ) 降低了盐晶体中相反电荷离子之间的吸引力。
- 作用距离通常不大于40nm
- 实例：盐溶解的过程是破坏离子相互作用（系统能量降低但是熵增）

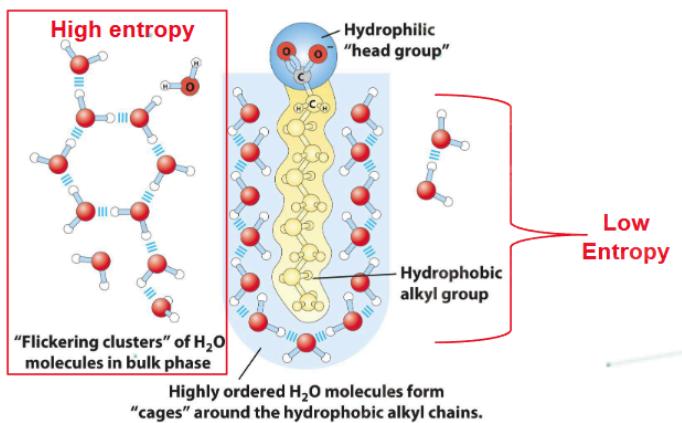


范德华力(Van der Waals)：

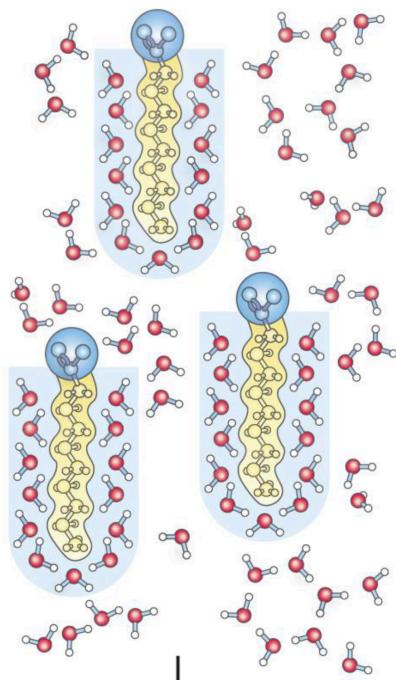
- 范德华相互作用有两个组成部分：
 - 吸引力 (伦敦色散力)，取决于分子的可极化性。
 - 排斥力 (空间位阻)，取决于原子的大小。
- 近距离排斥、远距离吸引
- 具有一个最低能量距离
- 短程力、作用弱、普遍性 (存在于任意两个原子之间)
- 注意：分子识别过程中没有范德华力，只存在于折叠的分子内部
- 重要性
 - 决定三维结构的互补性
 - 稳定生物大分子
 - 促进可极化配体的结合。

疏水效应(Hydrophobic):

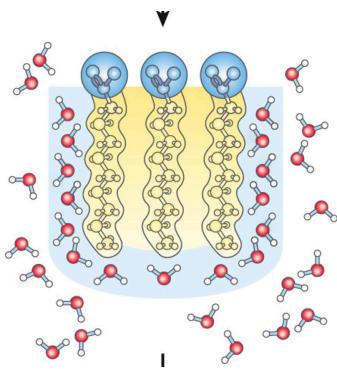
- 指非极性分子或分子的非极性部分在水溶液中的缔合或相互作用。
- 是以下过程背后的主要驱动力之一：
 - 蛋白质折叠
 - 蛋白质-蛋白质缔合
 - 脂质胶束的形成
 - 囊类激素与其受体的结合
- 酶或者受体的结合部位(Binding sites)通常是疏水的，可以和疏水的物质结合，许多药物的设计都利用了疏水效应。
- 非极性分子在水中的溶解性差是因为它们会迫使周围的水分子形成高度有序的“笼状”结构，导致系统的熵降低，这在热力学上是不利的。



- 当**两亲性脂质** (amphipathic lipids) 分散在水中时，其非极性尾部被有序的水分子包围，导致系统熵减少，处于不利状态。



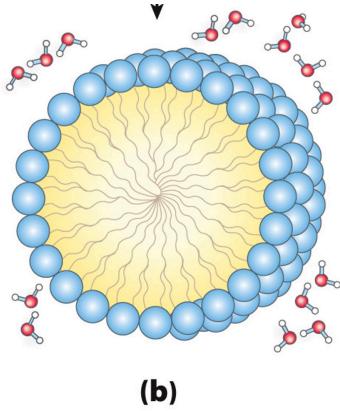
- 为了增加系统的熵，非极性部分会聚集在一起，从而减少与水接触的表面积，**释放**束缚的水分子。



Clusters of lipid molecules

Only lipid portions at the edge of the cluster force the ordering of water. Fewer H₂O molecules are ordered, and entropy is increased.

- 当两亲性分子浓度足够高时，它们会完全聚集成**胶束** (micelles)，将所有疏水基团隔离在内部，只有极性“头部”暴露于水，从而使系统的熵最大化。



Micelles

All hydrophobic groups are sequestered from water; ordered shell of H₂O molecules is minimized, and entropy is further increased.

(b)

溶质可以改变水的性质

依数性 Colligative

- 沸点、熔点、渗透性……
 - 渗透压：水从高浓度向低浓度
 - 等渗、高渗（水移出细胞，细胞失水）、低渗（水移入细胞，细胞吸水）
- 不依赖于溶剂，而和溶质的浓度有关

非依数性 Noncolligative

- 黏度、表面张力、味道、颜色
- 依赖于溶剂的化学特性

水的离子化

- O-H键是极性的，可以发生**异裂** (heterolytically)。

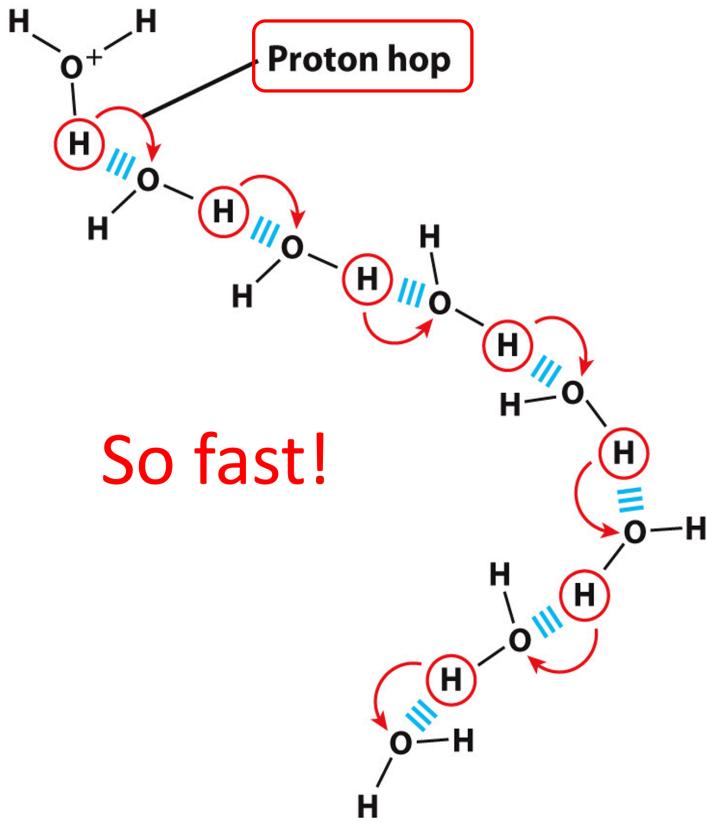


- 大多数水分子保持未电离状态，因此纯水具有非常低的**电导率** (electrical conductivity)。
- 该平衡强烈偏向左侧 (K_{eq} 很低)，解离程度取决于温度。

质子水合

- 质子在溶液中不以自由形式存在。
- 它们会立即水合形成水合氢离子 (hydronium ions, H_3O^+)。
- 水合氢离子被附近的水分子溶剂化。共价键和氢键可以互换，这使得质子在水中通过“质子跳跃”(proton hopping) 实现极快的迁移。

Hydronium ion gives up a proton.



Water accepts proton and becomes a hydronium ion.

Figure 2-14

Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

弱电解质的解离

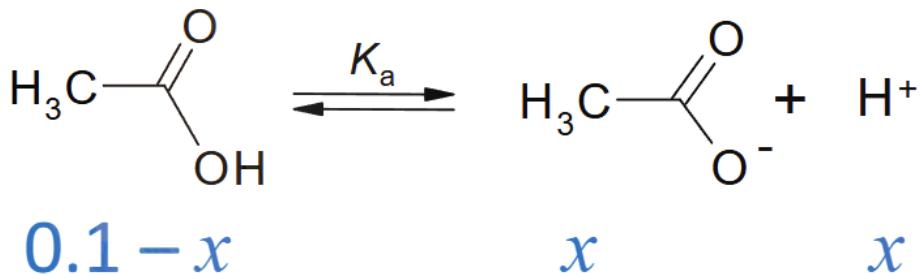
原理

- 弱电解质在水中只部分解离。
- 解离程度由酸解离常数 K_a (acid dissociation constant) 决定。

$$K_a = \frac{[H^+][CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]} = 1.74 \cdot 10^{-5} M$$

示例

问题：将0.1摩尔乙酸加入水中，定容至1L，溶液的最终pH是多少？



- 精确求解：

- 设解离产生的 $[\text{H}^+] = x$

$$K_a = \frac{[x][x]}{[0.1 - x]} = 1.74 \cdot 10^{-5} M$$

- 解二次方程：

$$x^2 + 1.74 \cdot 10^{-5}x - 1.74 \cdot 10^{-6} = 0$$

- 得到 $x = 0.001310 M$ ，所以 $pH = 2.883$ 。

简化

- 如果解离的量远小于未解离的酸的总量（即 $x \ll 0.1$ ），则可以简化计算。
- 简化计算：

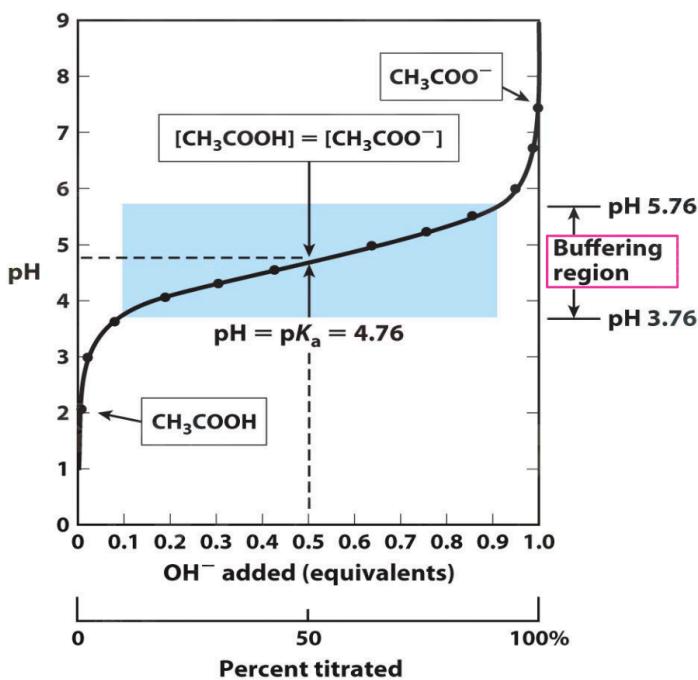
$$K_a \approx \frac{[x][x]}{[0.1]} = 1.74 \cdot 10^{-5} M$$

$$x^2 = 1.74 \cdot 10^{-6}$$

- 得到 $x = 0.00132 M$ ，所以 $pH = 2.880$ 。
- 该近似适用于足够弱的酸和碱。

缓冲液是弱酸及其阴离子（共轭碱）的混合物

- 缓冲液能抵抗pH值的变化。
- 当 $pH = pK_a$ 时，溶液中酸和其共轭碱的浓度相等（50:50混合物）。
- 在 $pH = pK_a$ 时，酸/阴离子体系的缓冲能力最强。
- 当pH值与pKa相差超过1个pH单位时，缓冲能力会丧失。



(1) Henderson-Hasselbalch 方程：推导

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]}$$

$$-\log[H^+] = -\log K_a - \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

(2) Henderson-Hasselbalch 方程：示例

问题：一种缓冲液由0.1 M乙酸 (CH_3COOH , $pK_a = 4.76$) 和0.05 M乙酸钠 (CH_3COONa) 组成，其最终pH是多少？

解答：

$$pH = 4.76 + \log \frac{[0.05]}{[0.1]}$$

$$pH = 4.76 + \log(0.5)$$

$$pH = 4.76 - 0.301 = 4.459$$

最终缓冲液 $pH \approx 4.46$ 。

生物缓冲系统

- 维持细胞内pH值对所有细胞都至关重要。
 - 酶催化反应有最适pH。
 - 极性分子的溶解度取决于氢键供体和受体。
 - CO_2 气体和溶解的 HCO_3^- 之间的平衡取决于pH。
- 体内 (in vivo) 缓冲系统主要基于：
 - 磷酸盐: 浓度在毫摩尔级别。
 - 碳酸氢盐: 对血浆很重要。
 - 组氨酸: 在中性pH下是有效的缓冲剂。
- 体外 (in vitro) 缓冲系统通常基于环胺 (cyclic amines) 的磺酸 (sulfonic acids)

第二章 总结

在本章中，我们学习了：

- 分子间作用力的性质。
- 液态水的性质和结构。
- 弱酸和弱碱在水中的行为。
- 水参与生物化学反应的方式。