

## 二、晶体结构分析与生物大分子

伦琴发现 X 射线后的 100 年间，X 射线在物质结构研究上立下了永不磨灭的伟大功绩。1912 年劳埃发现晶体的 X 射线衍射，开创了晶态物质结构的新纪元。仅隔 22 年后 Bernal 和 Crowfoot 在 1934 年就成功地拍摄到第一张蛋白质(胃蛋白酶)单晶体的 X 射线衍射照片。事隔 21 年后的 1953 年 Perutz 发现了同晶置换法可以解决生物大分子晶体结构测定中的相位问题，从而蛋白质晶体学开始踏上自己发展的伟大历程。在 1957 年和 1959 年 Kendrew 和 Perutz 分别获得了肌红蛋白和血红蛋白的低分辨率(6Å 和 5Å)结构，在此期间 Watson 和 Crick 共同建立了 DNA 双螺旋的结构模型。他们的伟大成就为分子生物学奠定了基础。从 1957 年到 1967 年的 10 年里，随着溶菌酶结构之后，胰凝乳蛋白酶 A、核糖核酸酶、核糖核酸酶 S 和羧肽酶也分别获得了高分辨率的结果，表明蛋白质晶体学已经成为一门成熟的学科。从 60 年代末进入 70 年代，蛋白质晶体学从对生物大分子三维结构测定迈入生物大分子三维结构与其生物学功能之间的关系研究，从而它既是分子生物学研究的有力的重要手段，同时也开始为结构分子生物学的建立和发展历程创造着条件。生物大分子发挥其生物学功能必需具备：(1)稳定的特征的三维结构，(2)其三维结构在各个水平上的运动。

随着学科的交叉渗透和迅速发展，一个极其重要的分支学科——结构分子生物学正在高速发展，并已成为当前生物学中的一个重要前沿学科。结构分子生物学是结构生物学中的一个最重要、最活跃的研究层次，它是在分子层次上从结构角度特别是从三维结构的角度研究和阐明当前生物学中各个前沿领域的重要学科问题。结构分子生物学是一个包括生物、物理、化学和计算数学等多学科交叉的前沿，其中心任务就是进行生物大分子的结构与其生物功能关系的研究。

研究生物大分子三维结构及其运动的手段虽有多样，如二维及多维核磁共振、中子衍射、电子晶体学及电镜三维重组等。然而，无论从测定生物大分子三维结构的数量上、精确度上或其发展潜力上，X 射线单晶衍射方法都是其他手段不可比拟和代替的，至今乃至可见的将来仍占重要地位。