

文章编号: 1007-4627(2006)01-0023-12

离子与生物分子相互作用的微观动力学理论*

张丰收

(北京师范大学射线技术与材料改性教育部重点实验室;

北京师范大学低能核物理研究所, 北京 100875)

(北京市辐射中心, 北京 100875)

(兰州重离子加速器国家实验室原子核理论中心, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 对 X 射线、 γ 射线、电子、中子、质子和重离子等对生物体系的辐照研究现状进行了评论。重离子辐照中特有的倒转深度剂量分布, 即 Bragg 峰, 成为放射治疗的理想工具。通过对重离子辐照生物组织物理过程的分析, 提出了重离子与生物分子相互作用的三步物理过程, 即核相互作用导致的核碎裂、库仑相互作用的电子激发和生物分子在周围环境相互作用下的弛豫, 最终导致生物分子新结构的形成。由于物理过程是后期辐照化学过程、生物过程的基础, 因此建立描述离子与生物分子相互作用物理过程的微观动力学理论是十分迫切的。

关键词: 重离子; 生物分子; 核碎裂; 电子激发; 弛豫

中图分类号: O571.6; Q7 **文献标识码:** A

1 引言

1896 年, Freund 首次把 X 射线用于生物组织的辐照, 研究 X 射线与生物分子相互作用。目前人们已开展了 γ 射线、电子、中子和 π^- 介子对生物组织的辐照研究。实验和临床发现, 这些常规辐照在物理和生物方面都有一定的局限性^[1-3]。因此, 人们提出了质子或重离子与生物分子相互作用的研究, 并尝试开展用质子或重离子对癌症的辐照治疗^[4]。质子束辐照和重离子辐照相比, 由于其电荷数仅为 1, 质量数小, 只可作为重离子辐照的特例。重离子束与生物分子相互作用的特点之一就是其独特的倒转深度剂量分布, 即在离子入射通道有一个低剂量的坪区, 而在接近离子射程末端时出现一个高剂量的 Bragg 峰区^[5]。图 1 给出了 X 射线、⁶⁰Co 发出的 γ 射线、18 MeV 的光子和 250 与 300 MeV/u 的碳重离子在水中的剂量随深度变化的比较。

正是重离子束与生物分子相互作用这一特点引起国际核物理和医学界极大的兴趣。美国 Berkeley

实验室自 1946 年起就开始了物理、生物、医学交叉性基础研究, 于 1975 年开始了 He, C 和 Ne 等重离子的临床治疗试验, 到 1992 年已收治各种病人 2 000 余人, 目前仍在对先前接受治疗的患者晚期效果进行跟踪和评价。日本从 20 世纪 70 年代就开始对生物组织的辐照进行基础性研究, 1994 年起利用新建成的重离子医用加速器(HIMAC)提供的碳离子束开始了临床治疗, 另外一台用于治疗癌症的带电粒子治癌装置(PATRO)已于 2002 年投入运行。德国 GSI 从 20 世纪 70 年代初就开展了重离子与生物分子相互作用的实验研究, 到 1997 年底开始了临床治疗, 到目前为止已治疗病人 200 余人。由于疗效非常显著, 德国政府已批准在海德堡建造专门用于治疗癌症的加速器。另外, 一些有重离子加速器的国家, 如法国和意大利, 正在尝试开展这方面的研究工作。在我国, 1988 年兰州重离子加速器建成出束, 可以提供中能碳离子束, 目前正在建设的兰州重离子加速器冷却储存环将于 2005 年建

收稿日期: 2005-08-30; 修改日期: 2005-12-26

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(10575012, 10435020); 北京市教育委员会共建项目建设计划项目; 北京师范大学科研基金资助项目

作者简介: 张丰收(1966-), 男(汉族), 陕西渭南人, 教授, 博士生导师, 从事原子核理论、团簇理论、生物物理理论研究;

E-mail: fszhang@bnu.edu.cn

成, 预计其主环能够提供 1.1 GeV/u 的碳离子束。中国科学院近代物理研究所从 1995 年起就开展重离子束与生物分子相互作用的研究, 特别是开展了重离子束治疗癌症的探索性研究, 已经完成了重离子束治疗癌症中一些基本的技术研究, 获得了一批在应用中有参考价值的辐射物理学和放射生物学的基础数据。

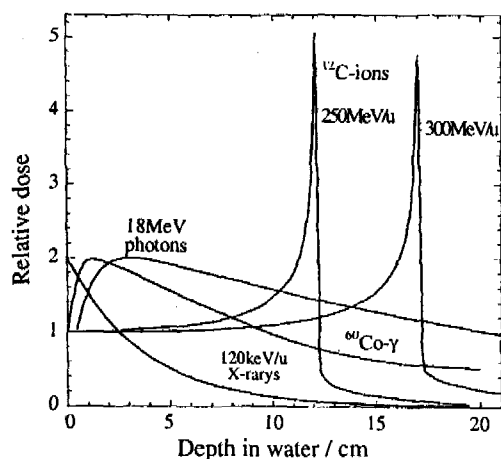


图 1 X 射线、 ^{60}Co 发出的 γ 射线、18 MeV 的光子和 250 与 300 MeV/u 的碳重离子在水中的剂量随深度变化的比较(此图取自文献[2])

与此问题相关, 由我国首创的低能离子辐照培育的农作物新品种所表现的抗病虫和增产效果已产生巨大的经济效益。近年来对宇宙航行中太空辐照对生物体的影响、医疗和环境中的辐照、离子辐照导致的生物新品种的产生等受到广泛关注。这方面的研究是核物理与生物学的交叉学科。由于人们的认识和探测设备的局限性, 离子与生物组织作用的基础研究十分缺乏, 某些方面仍属空白。现在用于研究重离子与生物分子相互作用的模型属于唯象的宏观模型或简化的微观模型。尽管这些模型在不同程度上也得到实验的支持, 但这些模型都不能精确预言放射治疗的物理-生物效应。本文报道我们在离子与生物分子相互作用的微观动力学理论方面的研究进展。

2 物理过程分析

重离子与生物组织相互作用的主要特点是在离子入射通道有一个低剂量的坪区, 而在接近离子射程末端时出现一个高剂量的 Bragg 峰区(如图 1 所示)。对低能 X 射线, 由于光子的随机吸收和

Compton 过程, 吸收剂量随深度指数衰减。对强光子, 由于 Compton 过程和在前角方向有较强的散射, 能够把表面的能量转移到较深的地方, 在几个厘米深处的吸收剂量有一个较大的增强。高能电子的韧致辐射, 其最大吸收剂量在组织内几个厘米深处。与 X 射线、 γ 射线、电子、中子和 π^- 介子相反, 重离子辐照主要有下面几个物理学特点:

(1) Bragg 峰

重离子的能量沉积的最大值在接近离子射程末端。对能量是几百 MeV/u 的重离子与生物分子相互作用, 能量损失的主要原因是与电子碰撞。Both-Bloch 公式给出单位长度能量损失与体系能量成反比、与入射离子的有效电荷成正比。峰值的形状是高斯分布, 其宽度是由于多次散射所致, 并随入射束流能量的增加而增大。

(2) 横向散射和离子束的微观结构

横向散射在重离子与生物分子相互作用中是需要考虑的主要因素之一, 它是入射弹核与靶核库仑相互作用所致。重离子束辐照的特点之一就是重离子束贯穿靶物质期间多重散射导致的离子横向散射小。另外, 由于离子束多次碰撞的统计特性, 会产生离子束的微观结构, 即射程歧离。射程歧离导致其 Bragg 峰的加宽, 但相对重离子束的绝对射程而言非常小。

(3) 弹核碎裂和正电子发射同位素的产生

弹核碎裂碎片是 Bragg 末梢的主要贡献。中高能重离子束贯穿靶物质期间会以一定的几率与靶原子核碰撞发生核反应, 核反应导致弹核碎片的产生。例如, 中高能 ^{12}C 离子束贯穿靶物质期间, 会碎裂成 ^{11}C 和 ^{10}C 等正电子发射的弹核碎片, 它们基本上同主束 ^{12}C 在靶体中有相同的射程, 因而可以应用 PET 成像技术, 通过监测正电子湮灭辐射来进行实时在线监控照射束流沉积的位置。

(4) 离子-原子碰撞中电子的发射和转移

电子发射有两个来源: 其一是靶电子发射的贡献, 重离子与靶的碰撞其实是与靶电子的碰撞, 由于电子质量比入射重离子的质量小得多, 碰撞体系的质心能量就是重离子能量, 相对入射重离子来说, 电子将以对称方式发射; 其二是入射重离子发射电子的贡献, 它以入射重离子的速度运动并在前角发射。准确的重离子与生物分子相互作用的计算应该包含这两种电子的贡献。初始入射弹核的能量

损失主要是用于发射电子导致动能的转移, 这些电子和初级电离产物共同导致了对生物分子的作用。电子转移几率是由弹性碰撞和非弹性碰撞共同决定的, 碰撞几率取决于激发和电离过程。当电子能量很小时, 电离不会发生, 弹性碰撞截面占优势; 而当电子能量超过结合能时, 电离截面增强。

(5) 生物分子新结构的形成

由于核碎裂过程、电子激发和体系电离, 使生物分子激发、分解, 再经过生物分子振动能量和相位的弛豫形成新的生物分子或新的结构。如基因突变、碱基结构的改变、DNA 两链断裂、染色体的歧变、细胞癌变和细胞死亡。

在这些物理过程中包含了不同层次物质相互作用、激发以及所导致生物分子结构的变化, 包括核相互作用(弹核碎裂的贡献, 10^{-22} s)^[6-8]、库仑相互作用(相互作用分子的电离和电子激发, 10^{-15} s)^[9-12]和生物分子与周围环境相互作用(生物分子振动能量和相位的弛豫, 10^{-12} s)^[13, 14], 最终导致生物分子新结构的形成。

除了上述的物理学优势外, 重离子与生物分子相互作用中表现出特有的化学和生物学的性质。由于具有高的传能线密度(LET), 会导致高的相对生物学效应(RBE)、细胞存活率低、DNA 两链断裂几率大而因此修复效应减小、较低的氧增比(OER)、细胞周期各时相辐射敏感性的差别减小、操作中较少的分次治疗方案对正常组织损伤极少和能够进行 PET 的在线观测等。

重离子与生物分子相互作用中关键是导致 DNA 单链和双链的断裂。对单链断裂, DNA 会修复, 尽管有修复错位的情况发生, 但对 DNA 双链断裂, 将发生染色体的歧变、细胞死亡。因此研究重离子与生物分子相互作用关键是研究重离子与 DNA 相互作用。目前用于研究重离子与 DNA 相互作用的理论模型可分为物理模型和生物模型两类, 其中物理模型分 3 种:

(1) 靶理论模型^[15]

最早的物理模型, 其出发点是假设受弹轰击的靶的临界大小, 弹通过随机方式轰击靶。由于仅有几个轰击是生物效应所需要的, 需要用泊松统计来计算多次碰撞的几率。该模型没有考虑物理相互作用, 也没有考虑生物的修复效应, 是典型的唯象模型, 目前仅仅保留了一些基本概念。

(2) α/β 模型^[16]

该模型采用与剂量 D 相关的二项式 $\alpha D + \beta D^2$, 其中 α 是与一次击中有关的参数, β 是与两次击中有关的参数。最新的发展试图把 α 和 β 区分成与生物和辐照有关的量, 已能够解释重离子低辐照剂量时的一些实验结果^[17]。

(3) 径迹结构模型^[18]

采用 Monte-Carlo 技术, 利用射线与物质相互作用数据, 模拟离子和次级离子在物质中的输运过程, 从而给出不同碰撞事件轨迹和能量沉积的时间和空间演化, 是径迹结构模型的主要思想, 该模型属于简化的微观模型。目前流行的径迹结构模型如 SRIM, TRIM, TRAX, PITS, TRK 和 STRBSOL 等计算程序, 尽管在处理重离子与物质相互作用时在一定程度上得到和实验一致的结果, 但由于截面计算中采用波恩近似和经验参数, 不能合理地给出高电离电子、大量低能电子的贡献^[19-23]。

所有这些模型在不同程度上得到实验的支持。但关键的问题是这些模型都不能精确预言放射治疗的物理-生物效应。因此, 需要建立微观描述重离子与生物分子相互作用的物理模型。由于重离子治疗癌症对安全要求十分高, 从微观上建立重离子与生物分子相互作用的理论模型就十分迫切。另外, 由于重离子治疗癌症的费用昂贵, 若能从重离子与生物分子相互作用的物理模型预先给出精确的计算结果, 将是十分经济的。因此, 从微观上建立包含多时间尺度, 即包括入射重离子弹核碎裂、碰撞中电子的转移和发射、非稳定态的 DNA 在溶剂环境中的弛豫和 DNA 新结构的形成的重离子与 DNA 相互作用的动力学模型(见图 2 所示), 从微观层次系统研究重离子与生物分子相互作用的物理机制, 探索重离子束治疗癌症的微观物理机制, 是十分必要和迫切的。本项研究为人们从微观上认识重离子、重离子碎裂碎片、发射电子、溶剂环境对 DNA 结构改变的物理机制和重离子治疗癌症的物理机制, 从而为人们最终战胜癌症、造福人类有十分重要的实际意义和应用前景。

图 2 给出了实验测量结果(点区)、现有物理模型(浅灰区)和我们将要发展的模型(深灰区)之间的关系示意图。我们提出的重离子与生物分子相互作用的多尺度微观模型由于考虑了重离子弹核碎裂(10^{-22} s)、相互作用分子的电离、电子转移和发射

(10^{-15} s), 非稳态的生物分子在溶剂环境中的弛豫 (10^{-12} s) 而导致生物分子新结构的形成, 将比现有物理模型(浅灰区)更基本。在适当的近似下, 我们的模型可以给出现有物理模型(浅灰区)合理部分的结果, 也能解释实验结果(点区)。

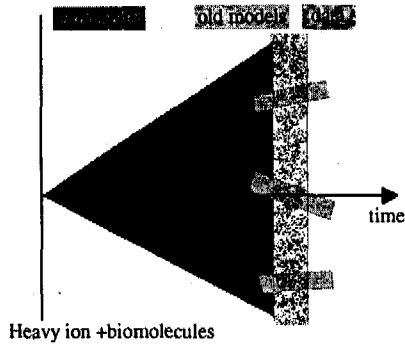


图 2 本工作提出的多尺度微观模型(深灰区)、现有模型(浅灰区)和实验数据(点区)的关系示意图
最左边是离子与生物分子相互作用的起始点。

3 微观动力学理论

3.1 核碎裂的微观动力学理论

描述原子核反应中多重碎裂的理论模型有两类, 即动力学模型和静态模型。由于静态模型是动力学模型在原子核反应中长时间反应后期时的截断, 因此研究原子核多重碎裂的关键是建立一个恰当与合理地描述重离子碰撞动力学演化的微观输运理论, 从而用于研究重离子碰撞机制, 特别是原子核多重碎裂的研究。

描述核子运动的单粒子运动方程可以通过非平衡格林函数技术或 Martin-Schwinger 序列(在经典情况下是 BBGKY 序列)来表示。定义单粒子和两粒子密度矩阵为

$$\begin{aligned} \hat{\rho}(1, 1', t) &= \langle \varphi | a^+(1, t) a(1', t) | \varphi \rangle, \quad (1) \\ \hat{\sigma}(12, 1'2', t) &= \langle \varphi | a^+(1, t) a^+(2, t) \\ &\quad a(1', t) a(2', t) | \varphi \rangle, \quad (2) \end{aligned}$$

这里 $a^+(1, t)$ 和 $a(1', t)$ 分别是 Heisenberg 表象的单粒子态的产生和湮灭算符, 1 和 2 分别表示对一组确定态的标志。期望值可由时间为 t_0 时确定的 N 体初态 $|\varphi(t_0)\rangle$ 求出。这样, $\hat{\rho}, \hat{\sigma}, \dots$ 表示包含动力学涨落的量(真实的量), ρ, σ, \dots 表示相对应的平均量。单粒子密度和两粒子密度的运动方程为

$$i\hbar \frac{\partial \hat{\rho}}{\partial t}(1, 1', t) = \langle 1 | [H, \hat{\rho}] | 1' \rangle + \sum_2 \langle 12 | [H, \hat{\sigma}(t)] | 1'2 \rangle, \quad (3)$$

$$i\hbar \frac{\partial \hat{\sigma}}{\partial t}(12, 1'2', t) = \langle 12 | [H, \hat{\sigma}] | 1'2' \rangle + \text{three-body terms}, \quad (4)$$

其中, $H=K+V$ 表示由动能 K 和有效两体相互作用 V 组成的 N 体哈密顿量。从耦合方程序列中可得到约化密度运动方程。输运理论的主要任务是对这些方程序列做恰当的截断, 推导单粒子密度的等价运动方程。最简单的情况是先不考虑任何关联, 这样, 可用方程(4)表示单粒子密度的系综平均, 即

$$\sigma_0(12, 1'2', t) = \hat{\rho}(1, 1', t) \hat{\rho}(2, 2', t) - \hat{\rho}(1, 2', t) \hat{\rho}(2, 1', t), \quad (5)$$

$\hat{\rho}(1, 1', t)$ 表示系统平均的单粒子密度,

$$\hat{\rho}(1, 1', t) \equiv \overline{\langle \varphi | a^+(1, t) a(1', t) | \varphi \rangle}, \quad (6)$$

可得到 TDHF 方程如下

$$i\hbar \dot{\rho}(1, 1', t) = [h(\rho), \rho]. \quad (7)$$

在半经典情况下, 得到的 Vlasov 方程为

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} - \frac{\mathbf{p}}{m} \cdot \nabla_r - \nabla_r U(f) \cdot \nabla_p \right) f(\mathbf{r}, \mathbf{p}, t) = 0, \quad (8)$$

在此方程中, 确定单粒子密度函数的仅是等效平均场 $h(\rho)$ 或 $U(f)$ 。

在中能重离子碰撞中, 由于原子核的相互作用方程和核子的相互作用方程是同一个数量级, 此近似是不正确的, 必须考虑两体碰撞的贡献: (1) 稀薄气体假设, 即核子之间的距离远大于核子-核子之间的相互作用力程; (2) 分子混沌假设 (Stosszahlansatz), 即在两体碰撞之前, 有足够的时间使这两个核子之间没有关联。

由第一个假设知道, 三体碰撞的几率要比两体碰撞的几率小得多。这样, 方程序列能够忽略三体关系, 在二级做截断, 保持前两项就足够了。需要强调的是, 要考虑时间间隔 $\Delta t = t - t_0$, Δt 必须比两体碰撞的时间 τ_d 长得多, 但比平均场作用时间 τ_t 短得多, 即

$$\tau_t \gg \Delta t \gg \tau_d. \quad (9)$$

尽管式(4)未考虑三体项的贡献而仅仅考虑了

两体碰撞, 如果不取近似仍然无法得到其解, 因为几乎不可能确定碰撞前的初始条件。作为前一步动力学演化的结果, 碰撞前 t_0 时两粒子密度 $\hat{\sigma}(t_0)$ 包含了各种级别的关联和涨落。通常的方法是引入系综平均并假定初始的 t_0 时系综平均两体粒子密度没有关联, 这就是“分子混沌”假设。系综平均后失去了所有的涨落, 会得到平均单粒子密度的 Boltzmann 类型的输运方程。

为了描述单粒子密度的涨落性质, 应避免使用系综平均, 这样才能保留运动方程中的初始关联。然而, 正如下面将要说明的, 为了得到能够较易处理的模型, 需要引入统计近似。通过准确的引入初始条件, 可以把方程(4)表达为初始关联相关的形式。对两粒子密度可以分解为两部分, 即

$$\hat{\sigma}_0(12, 1'2', t) = \sigma_0(12, 1'2', t) + \delta\sigma_0(12, 1'2', t), \quad (10)$$

这里, σ_0 表示平均的无关联部分, $\delta\sigma_0$ 则是其余的部分, 即涨落关联密度。两粒子密度的平均无关联部分如式(5)所示。

对式(5)描述的单粒子密度的系综平均可以通过两种方法实现。一种是对所有可能的态进行平均, 称之为整体平均。如果态的数目很大, 整体平均是很难实现的。另外一种是在每一时间间隔内对围绕初始位置的态进行初始化平均, 称之为局域平均。在下面的讨论中, 采用局域系综平均。把式(4)和式(5)得到耦合极限的方程为

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \delta\sigma(t) = [H_0, \delta\sigma(t)] + [H_v, \sigma_0(t)], \quad (11)$$

这里, H_0 是平均哈密顿量, H_v 是残余相互作用。对式积分后得到

$$\begin{aligned} \hat{\sigma}_0(t) = & \sigma_0(t) \frac{i}{\hbar} \int_{t_0}^t dt' G(t-t_0) \cdot \\ & [\sigma_0(t'), H_v(t')] G^+(t-t') + \\ & G(t-t_0) \delta\sigma_0(t_0) G^+(t-t_0), \end{aligned} \quad (12)$$

平均场传播子为

$$G(\tau) = \exp \left[\frac{i}{\hbar} \int_{t-\tau}^t ds H_0(s) \right]. \quad (13)$$

(12)式的右边可以分解为 3 项: 第一项是平均场无关联的部分, 是式中平均场的贡献; 第二项是两体

碰撞过程中的系综平均后粒子密度的变化, 是由输运方程中碰撞项产生的; 最后一项描述了初始关联的传播, 是 BUU 方程的附加项, 即涨落碰撞项导致的。由上面两式可得出具有涨落的单粒子密度

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \hat{\rho}(t) - [h(\rho), \rho] = K(\rho) + \delta K(\rho), \quad (14)$$

这里, $h(\rho) = K + V(\rho)$ 是平均场哈密顿量, $K(\rho)$ 是碰撞项,

$$\begin{aligned} K(1, 1', \rho) = & - \frac{i}{\hbar} \int_{t_0}^t dt' \cdot \\ & \langle 12 | [H_v(t), G(t-t')] \cdot \\ & [H_v(t'), \delta\sigma(t')]] G^+(t-t') | 1'2 \rangle, \end{aligned} \quad (15)$$

$\delta K(\rho)$ 是涨落碰撞项,

$$\begin{aligned} \delta K(1, 1', \rho) = & \\ & \sum_2 \langle 12 | [H_v(t), G(t-t_0) \cdot \\ & \delta\sigma(t_0) G^+(t-t_0)] | 1'2 \rangle. \end{aligned} \quad (16)$$

方程(14)携带了单粒子密度耗散和涨落性质的全部信息, 称之为 Boltzmann-Langevin(BL)方程。该方程考虑同位旋效应后发展的同位旋相关的 Boltzmann-Langevin(IBL)方程已用于计算中能区放射性核引起的反应^[24]。

从原则上可以采用标准的求解随机微分方程的方法数值求解 IBL 方程。但是直接求解六维相空间分布的微分方程在目前还不可能。另外, 在适当近似下描述密度涨落的粗糙性质可以采用投影法来模拟求解 BL 方程。涨落被投影到动量分布的区域多极矩上, 即在动量空间展开时的第一和第二非零项, 四极矩和八极矩。这些涨落最终以区域的形式被加入动量分布本身, 它足以描述密度涨落。

图 3 给出了 $^{12}\text{C} + ^{12}\text{C}$ 系统在入射能量为 28.7 MeV/u 时, 实验值^[25]和计算值的比较。从图中可以看出, 计算结果和实验结果符合较好: 最稳定核素 ^4He , ^6Li , $^7\text{-}^9\text{Be}$, ^{11}B , ^{12}C 和 ^{14}N 相对各自的同位素产生截面最大, 这与实验符合; ^{10}Be , $^8, ^{12}\text{B}$, ^{10}C 和 ^{12}N 产生截面虽然较低, 但仍可比较; 对 $^1\text{-}^3\text{H}$, ^3He , $^4, ^8\text{Li}$, ^6Be , $^{14, 15, 16}\text{O}$ 和 $^{16, 17}\text{F}$ 实验没能探测出来, 这主要是由于其产额太低和实验条件所限制的缘故。在计算中没有给出 ^{14}C , 这可能是由于在计算过程中选取的事件数不够的原因。从上面计算可知, 采用 IBL 计算的结果能够与实验结果较好地符

合, 这为研究入射核碎裂提供了基础。

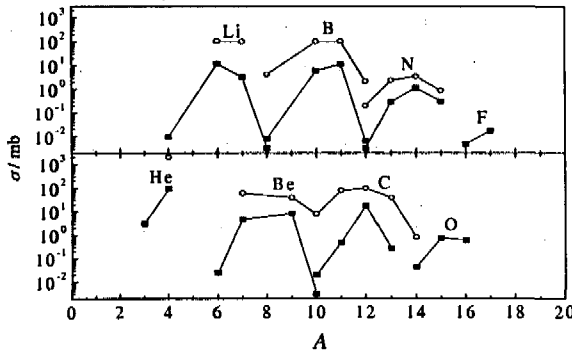


图 3 在入射能量为 28.7 MeV/u 时, 反应系统 $^{12}\text{C} + ^{12}\text{C}$ 中不同核素产生截面的实验值和计算值的比较
○实验值, ■用同位旋相关 Boltzmann-Langevin 方程的计算值。

3.2 入射重离子及其碎片与生物分子相互作用的微观动力学理论

入射重离子与组成生物分子的原子发生核过程后, 入射离子及其碎裂碎片会进一步和生物分子作用, 导致组成生物分子的原子中电子发射, 并可能导致原子(离子)的运动。首先需要建立描述电子运动的微观动力学方程, 根据 Hohenberg 和 Kohn 定理^[26], 基态能量和基态粒子数密度函数可由能量泛函对密度函数的变分得到, 即

$$\int dr \delta \rho(r) \left[\frac{\delta T[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} + V(r) + \int dr' \frac{\rho(r')}{|r-r'|} + \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \right] = 0. \quad (17)$$

加上粒子数不变的条件 $\int dr \delta \rho(r) = 0$, 就有

$$\frac{\delta T[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} + V(r) + \int dr' \frac{\rho(r')}{|r-r'|} + \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} = \mu, \quad (18)$$

这里拉格朗日乘子 μ 有化学势的意义。如与 Hartree-Fock 单粒子方程比较, 可知上式正是粒子在一有效势场中的形式, 所以

$$V_{\text{eff}}(r) = V(r) + \int dr' \frac{\rho(r')}{|r-r'|} + \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)}, \quad (19)$$

$V(r)$ 是外部贡献, $T[\rho]$ 仍是未知的。

由于对有相互作用粒子动能项一无所知, 因此 Kohn 和 Sham 提出^[27]: 假定动能泛函 $T[\rho]$ 可用一

个已知的无相互作用粒子的动能泛函 $T_s[\rho]$ 来代替, 它具有与有相互作用的系统同样的密度函数。这总是可以的, 只需把 T 和 T_s 的差别中无法转换的复杂部分归入 $E_{xc}[\rho]$, 而 $E_{xc}[\rho]$ 仍是未知的。为完成单粒子图像, 再用 N 个单粒子波函数 $\psi_i(r)$ 构成密度函数

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\psi_i(r)|^2. \quad (20)$$

这样,

$$T_s[\rho] = \sum_{i=1}^N \int dr \psi_i^*(r) (-\nabla^2) \psi_i(r). \quad (21)$$

对 ρ 的变分可用对 $\psi_i(r)$ 的变分代替, 拉格朗日乘子则用 E_i 代替, 就有

$$\frac{\delta \left\{ E[\rho(r)] - \sum_{i=1}^N E_i \left[\int dr \psi_i^*(r) \psi_i(r) - 1 \right] \right\}}{\delta \psi_i(r)} = 0 \quad (22)$$

得到

$$\{-\nabla^2 + V_{\text{KS}}[\rho(r)]\} \psi_i(r) = E_i \psi_i(r), \quad (23)$$

这里

$$V_{\text{KS}}[\rho(r)] \equiv V(r) + V_{\text{Coul}}[\rho(r)] + V_{\text{xc}}[\rho(r)] = V(r) + \int dr' \frac{\rho(r')}{|r-r'|} + \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho(r)}. \quad (24)$$

这样, 对于单粒子波函数 $\psi_i(r)$, 也得到了与 Hartree-Fock 方程相似的单电子方程。式(20), (23)和(24)一起称为 Kohn-Sham 方程。相应于 Hartree-Fock 方程中的有效势 $V_{\text{eff}}(r)$ 在这里是 $V_{\text{KS}}[\rho(r)]$ 。现在, 基态密度函数可从解式(23)得到 $\psi_i(r)$ 后, 根据式(20)构成。由 Hohenberg-Kohn 定理, 这样得到的粒子数密度函数即精确地确定了该系统基态的能量、波函数以及各物理量算符期待值等。

到目前为止, $E_{xc}[\rho]$ 还是形式上的东西, 但可以近似计算。现在广泛应用的就是局域密度近似(LDA), 即把非均匀电子系统分割成一些小块。在这些小块中, 认为电子气是均匀的, 这样 r 处的子块中的交换关联能密度 $\epsilon_{xc}(r)$ 只取决于该点的 $\rho(r)$, 整个系统的交换关联能为

$$E_{xc} = \int dr \rho(r) \epsilon_{xc}[\rho(r)]. \quad (25)$$

交换关联势 $V_{xc}[\rho(r)]$ 的具体表达式不断有作者给出, 目前用得比较广泛的是 Cepeley 和 Alder 在 20

世纪 80 年代用 Monte Carlo 方法给出的解析表达式^[28]。从方法推导中的近似看, 局域密度近似只局限于那些电子密度变化平缓的系统, 但实际上, 在一些不满足这个局限条件的系统中局域密度近似也取得了较大的成功(如具有很强方向性的半导体)。

在传统的固体、分子的局域密度泛函电子结构计算中, KS 自治方程组一般是这样求解的: 先给定一个初始的电荷 $\rho_0(r)$, 例如可以选用各原子电荷密度的叠加, 然后代入(24)式计算得到有效势, 再求解(23)的本征矢, 从而可得一个新的密度分布函数 $\rho'_0(r)$, 继续进行迭代, 直至得到其自治解。

对于如何引入离子动力学, Car 和 Parrinello 在 1985 年提出了从头计算分子动力学方法^[29], 最重要的一点是在真实的物理系统中引入一个虚拟的电子动力学系统, 这样组成的新系统的势能面 E 是离子和电子自由度的一个总泛函, 恰好这个虚拟系统产生的轨迹与具有势能面 V 的实际物理系统的轨迹非常一致。实际物理系统的经典拉格朗日量为

$$L^{\text{cl}} = \frac{1}{2} \sum_i M_i \dot{R}_i^2 - V[\{R_i\}], \quad (26)$$

而虚拟系统的广义经典拉格朗日量为

$$L = \sum_e^{\text{occ}} \int dr \mu_e |\dot{\Psi}_e(r)|^2 + \frac{1}{2} \sum_i M_i \dot{R}_i^2 - E[\{R_i\}, \{\Psi_e\}] + \sum_{e,j} \Lambda_{ej} \left(\int dr \Psi_e^*(r) \Psi_j(r) - \delta_{ej} \right), \quad (27)$$

L 是二套自由度 $\{\Psi_e\}$ 和 $\{R_i\}$ 的泛函, 它本身不显含时间 t , 但 Ψ_e 和 R_i 与时间有关。 μ_e 为任意参数(单位为质量 \times 时间)。从式中看, μ_e 相当于电子的“质量”, 实际上起着调节电子运动时间标度的作用。

在(27)式的拉格朗日量中, 第一项和第二项分别是电子和离子的动能 K_e 和 K_i , $E[\{R_i\}, \{\Psi_e\}]$ 是电子和离子耦合虚拟系统的势能, 拉格朗日乘子 Λ_{ej} 是为了保证 Ψ_e 的正交性而引入的, 在经典力学中, 它们就是一个完整约束。从式(27)容易得到的相应 Euler 方程为

$$\mu \dot{\Psi}_e = - \frac{\delta E}{\delta \Psi_e^*} + \sum_j \Lambda_{ej} \Psi_j, \quad (28)$$

$$\bar{M}_i \dot{R}_i = - \frac{\partial E}{\partial R_i}. \quad (29)$$

我们注意到通过改变离子的速度 \dot{R}_i 和电子的“速度” $\dot{\Psi}_e$, 可以控制这一虚拟系统的温度, 从而可以对它们进行各种热力学处理, 如退热和冷却等。在这些热力学处理过程中, 可以同时处理离子和电子自由度。从(26)式可以得到离子的实际运动方程:

$$\bar{M}_i \dot{R}_i = - \frac{\partial V[\{R_i\}]}{\partial R_i}. \quad (30)$$

由于 $V[\{R_i\}] = \min E[\{\Psi_e\}, \{R_i\}]$, 所以要使(29)式产生的离子轨迹与(30)式一致, 要求模拟过程中, 泛函 $E[\{R_i\}, \{\Psi_e\}]$ 始终处于对 Ψ_e 的极小值。程序中, 我们可以循环执行电子的虚拟动力学, 直到电子密度分布达到基态, 然后离子按(30)式演化, 从而使核的轨迹在高温和低温下都保持在 BO 面上。密度泛函理论(DFT)被认为是描述原子、分子、团簇和固体的电子结构的最有力工具。

把 DFT 推广到描述电子的动力学过程就产生了时间相关的密度泛函理论(TDDFT)^[30]。TDDFT 的主要物理思想就是在构造 N_e 个电子相互作用系统的运动方程时以空间和时间相关的密度 $n(\mathbf{r}, t)$ 为自变量, 而不以更复杂的多体波函数 $\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_{N_e}, t)$ 为自变量。TDDFT 可以用来处理所有的含时间多粒子问题, 包括原子、分子、团簇和固体的电子以及强场(重离子和超短脉冲激光)作用下的原子体系。在这种场合下相互作用的粒子在非常强的含时外场下运动, 必须进行非微扰量子力学描述。它的核心是考虑一个相互作用的多粒子体系在含时外场 $V_{\text{ext}}(\mathbf{r}, t)$ 下运动, 可以像 Kohn-Sham 方程那样, 计算出体系的含时粒子密度 $n(\mathbf{r}, t)$, 这个含时的 Kohn-Sham 单粒子方程(TDKS)也包含着含时交换关联势 $V_{\text{xc}}[n]$, 它是 $n(\mathbf{r}, t)$ 的泛函。在实际计算中也需要作必要的近似。如果取 $V_{\text{xc}} = \epsilon_{\text{xc}}^{\text{hom}}(n)/dn|_{n=n(\mathbf{r}, t)}$ 仅是局域密度的函数, $\epsilon_{\text{xc}}^{\text{hom}}$ 为均匀电子气的交换关联能密度, 则就构成了 TDDFT 的一个最简单的近似 TDLDA。使用原子单位 $m_e = \hbar = e = 1$, TDKS 方程为

$$i \frac{\partial}{\partial t} \phi_j(\mathbf{r}, t) = H_{\text{KS}} \phi_j(\mathbf{r}, t) = \left(- \frac{\nabla^2}{2} + V_{\text{eff}}(\mathbf{r}, t[n]) \right) \phi_j(\mathbf{r}, t), \quad (31)$$

H_{KS} 为 Kohn-Sham 哈密顿量,

$$n(\mathbf{r}, t) = \sum_{j=1}^{N_e} |\phi_j(\mathbf{r}, t)|^2, \quad (32)$$

$\{\phi_j(\mathbf{r}, t), j=1 \dots N_e\}$ 为一组满足时间相关 Kohn-Sham 方程的正交归一的单粒子波函数, V_{eff} 是有效势, 它包含如下分量:

$$V_{\text{eff}}(\mathbf{r}, t[n]) = V_{\text{Coul}}(\mathbf{r}, t[n]) + \sum_l V_{ps}(|\mathbf{R}_l - \mathbf{r}|) + V_{\text{ion}}(\mathbf{r}, t) + V_{xc}([n]), \quad (33)$$

其中 $V_{\text{Coul}}(\mathbf{r}, t[n])$ 是电子的库仑势:

$$V_{\text{Coul}}(\mathbf{r}, t) = e^2 \int d^3r' \frac{n(\mathbf{r}', t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}; \quad (34)$$

$V_{xc}([n])$ 是交换关联势, 如果 $V_{xc}([n])$ 只是局域密度的函数, 采用 $V_{xc}([n])$ 的最简单局域密度近似, 就得到 TDLDA; V_{ps} 即是 Na^+ 离子芯与价电子相互作用的模守平衡势, 对 Na^+ 离子芯和价电子间相互作用势采用 Troullier-Martins 方案构造^[31]; $V_{\text{ion}}(\mathbf{r}, t)$ 是重离子势, 作为一个很好的近似可以认为重离子是匀速直线运动. 以团簇质心为原点, 两原子连线为 x 轴建立直角坐标系, 重离子在 xz 平面 ($y=0$) 沿 x 轴方向运动, 在 z 方向重离子到团簇距离即碰撞参数 b . 当 b 大于团簇的半径时, 就可以把重离子看作真实的外场迅速变化的库仑场, 则带有 Q 个电荷的重离子产生的势为

$$V_{\text{ion}} = \frac{-Qe^2}{\sqrt{[x - v_i(t - 0.5t_0)]^2 + y^2 + (z - b)^2}}, \quad (35)$$

其中 x, y 和 z 是我们所计算的点的空间坐标, v_i 是重离子的速度, b 是碰撞参数, t 是重离子作用时间, t_0 是初始时间. 显然 $(t - 0.5t_0) = 0$ 时重离子距离团簇最近, 一般认为重离子在 x 方向与团簇距离大于 $100 a_0$ ($1 a_0 = 0.529 \text{ \AA}$) 时就可以看作是无穷远^[32, 33].

采取在三维实空间中实时演化波函数的方案时, 为了积分 TDKS 方程, 使用一个简单的二级有限差分方法(SOD),

$$\phi_j(t_{n+1}) = -2\Delta t H_{\text{KS}}(t_n) \phi_j(t_n) + \phi_j(t_{n-1}), \quad (36)$$

其中 Δt 是积分时间步长. SOD 方法能使系统能量和波函数的模保持守恒, 它的传播误差累积在波函

数的相位上, 随 $O(\Delta t^3)$ 增长.

从上面分析看出, 团簇由离子和价电子组成, 团簇的动力学当然包括离子的动力学、电子的动力学以及它们之间的耦合. 然而在重离子作用下, 在前几十 fs 的电子弛豫时间内, 离子并无明显移动. 因为目前我们最感兴趣的是在这前 20 fs 内电子系统的动力学, 所以可以采用冻结离子近似, 只演化电子的动力学. 采用结合了 DFT 理论的分子动力学退火技术, 得到 Na_2 的基态(原子间距等于 $5.789 a_0$) 作为进一步计算的出发点. 取周期性边界条件, 放 Na_2 于简单立方(SC)超晶格上, 晶格常数必须取足够大以隔绝团簇间相互作用. Kohn-Sham 单粒子轨道 ϕ_j 被以平面波(PW)基矢在布里渊区的 Γ 点展开, 取截断能量 8.01 Ry ($1 \text{ Ry} = 13.6058 \text{ eV}$), 晶格常数取 $30 a_0$ 就足以保证团簇间相互作用可以忽略. 这可通过比较布里渊区(非常小)不同点的能带结构和晶体场劈裂消失来证明. 把包围团簇的超胞(计算盒子)划分成 $84 \times 84 \times 84$ 个网点, 时间步长 $\Delta t = 0.001 \text{ at. u.}$ ($1 \text{ at. u.} = 2.4189 \times 10^{17} \text{ s}$).

定义发射电子数 $N_{\text{esc}}(t) = N(t=0) - \int_V d\mathbf{r} m(\mathbf{r}, t)$, V 为包围团簇的某一体积, 在其内的电子被定义为束缚电子, 在其外的为发射电子. 对 Na_2 来说, V 取半径为 $13 a_0$ 的球, 基态时 V 内包含了 1.99813 个电子. 图 4 给出了速度为 $0.5 v_F$ 的人射 C^+ , C^{2+} , C^{4+} 和 C^{6+} 离子, 在碰撞参数为 $15 a_0$ 时与 Na_2 碰撞时电子发射数目的时间演化. 从图中看出, C^{6+}

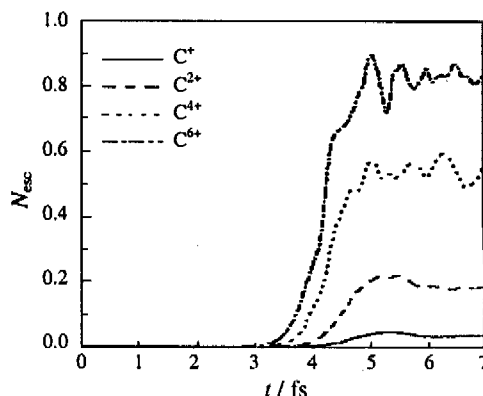


图 4 在人射离子 C^+ , C^{2+} , C^{4+} 和 C^{6+} 以速度为 $12.5 a_0/\text{fs}$ 和在碰撞参数为 $15 a_0$ 时与 Na_2 碰撞时电子发射数目的时间演化

离子导致的电子发射要比 C^+ 导致的电子发射大得多. 图 5 给出了 C^{6+} 和 C^+ 人射离子在碰撞参数为 $15 a_0$ 时, 以速度为 $12.5 a_0/\text{fs}$ 与 Na_2 碰撞时二次电

离 P^{2+} 、一次电离 P^{1+} 和中性几率 P^0 的时间演化。从图中看出, 入射离子带电荷越多, 靶的电离越强。

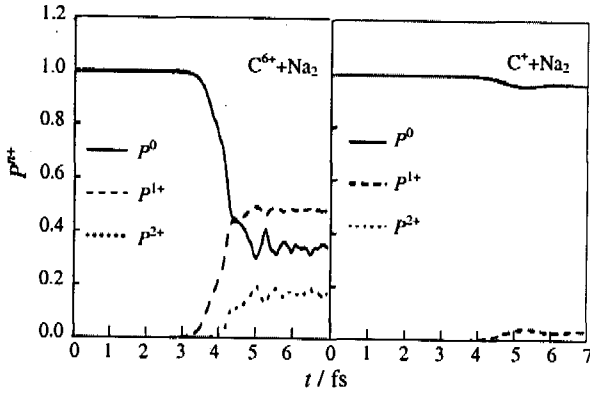


图 5 在入射离子 C^{6+} (上图) 和 C^+ (下图) 以速度为 $12.5 a_0 / fs$, 在碰撞参数为 $15 a_0$ 时, 与 Na_2 碰撞时二次电离、一次电离和中性几率的时间演化

3.3 生物分子弛豫的微观动力学理论

从上面分析看出, 发射电子后处于非稳定态的生物分子会在周围环境(溶剂)下弛豫, 到达其稳定态。在溶液中的生物模型分子的哈密顿量为^[34-36]

$$H = H_0 + H_{Bs}, \quad (37)$$

其中, H_0 是生物分子的哈密顿量, H_{Bs} 是生物模型分子(Biology)与溶剂(solvent)相互作用势。

生物模型分子与溶剂的相互作用是一个动力学过程, 本文以 I_3 为例, 研究其正则模式的动力学响应。在一般情况下, 生物模型分子的正则模式可以由其哈密顿量 H_0 的对角化来确定, 溶剂的影响可以看作微扰, 它会改变弛豫时间, 但也会引起振动频率的红移或紫移。有 3 种弛豫时间, 即布居弛豫时间或能量弛豫时间 T_1 、解关联时间或解相 T_2 和纯解相时间 T_2' 。这三者间的关系是

$$\frac{1}{T_2} = \frac{1}{2T_1} + \frac{1}{T_2'}. \quad (38)$$

在目前的讨论中, 假定解相率比瞬时频率展宽要大得多。采用密度矩阵理论, 用微扰论方法, 体系运动方程可以表示为

$$i\hbar\dot{\sigma} = [(H_0 + H_{Bs} + H_s), \sigma]. \quad (39)$$

若把溶剂的作用看成微扰, 振动模式的密度矩阵 ρ 可以写成

$$\dot{\rho}^+ = \frac{1}{\hbar^2} \int_0^t [H_b^+(\tau), H^+(t-\tau)] d\tau,$$

$$H_b^+ = \exp(iH_0 t) H_b(t) \exp(-iH_0 t), \quad (40)$$

$$\rho^+(t) = \exp(iH_0 t) \rho \exp(-iH_0 t).$$

为了论述方便, 仅考虑单个谐振子情况, 对本征态为 $|j\rangle$, 本征值为 $E_j = (n+1/2)\hbar\nu$, 若把生物模型分子(Biology)与溶剂(solvent)相互作用 H_{Bs} 用正则坐标 ζ 展开, 并保留一次项,

$$H_{Bs} = -F(t)\zeta + \dots, \quad (41)$$

其中 $F(t) = -\partial H_{Bs} / \partial \zeta$ 是溶剂沿正则坐标 ζ 的瞬时力。对谐振子来说, 振动能量衰变率为

$$\frac{dE}{dt} = \frac{E - E^{eq}}{T_1}, \quad (42)$$

此方程可以由相邻能级跃迁率的吸收和损失求和表示,

$$\frac{dE}{dt} = \hbar\omega \sum_n (-k_{n-1 \rightarrow n} + k_{n+1 \rightarrow n}) \rho_{nn}. \quad (43)$$

采用微扰论, 运用细致平衡条件, 得到 $1/T_1$ 如下:

$$\frac{1}{T_1} = Q \left(\frac{\tanh(\hbar\omega/2K)}{\hbar\omega/2k_B T} \right) \frac{1}{mk_B T} \int_0^\infty \cos(\omega t) \langle F(0)F(t) \rangle dt, \quad (44)$$

谱密度

$$\begin{aligned} I_F(\omega) &= \int_0^\infty \cos(\omega t) \langle F(0)F(t) \rangle dt \\ &= \int_0^\infty \cos(\omega t) \langle F_q(0)F_q(t) \rangle dt + \\ &\int_0^\infty \cos(\omega t) \langle F_{lj}(0)F_{lj}(t) \rangle dt + \\ &2 \int_0^\infty \cos(\omega t) \langle F_{q-lj}(0)F_{q-lj}(t) \rangle dt, \end{aligned} \quad (45)$$

其中, Q 是量子修正因子, m 和 ω 分别是谐振子的有效质量和圆频率。其中 $F(t)$ 又可以分为库仑相互作用和 Lennard-Jones 相互作用, 因此谱密度 $I_F(\omega)$ 由库仑相互作用谱密度和 Lennard-Jones 相互作用谱密度以及它们的交叉项组成。

谐振子解相率由密度矩阵运动方程非对角矩阵元线性组合表示, 它与 S 成正比

$$S = \sum_n \sqrt{n} \text{Real}(\rho_{n,n-1}). \quad (46)$$

由式(38)可知, 解相率由能量弛豫率的一半和纯解相率组成。按照 Kubo 理论, 纯解相率由于瞬时频

率涨落所致, 即

$$\frac{1}{T_2} = \int_0^\infty \langle \delta\omega(0)\delta\omega(t) \rangle dt, \quad (47)$$

其中 $\delta\omega(t)$ 是时间 t 时的频率涨落。对理想谐振子, 由于溶剂导致频率涨落是由于 H_{bs} 是生物模型分子与溶剂相互作用中二次项和高次项贡献所致,

$$V_{bs} = - \sum_i F_i(t)\zeta_i + \frac{1}{2} \sum_{ij} K_{ij}\zeta_i\zeta_j + \dots, \quad (48)$$

K_{ij} 是曲率。对有非谐项的贡献, 孤立生物分子的势能与正则坐标 ζ 的关系为

$$V_0 = \frac{1}{2} \sum_{ii} k_{ii}\zeta_i^2 + \frac{1}{6} \sum_{ijk} f_{ijk}\zeta_i\zeta_j\zeta_k. \quad (49)$$

做一些简单变换, 得到瞬时频率涨落 $\delta\omega(t)$ 及其溶剂力的部分 Δ_F 和曲率部分 Δ_K 的贡献为

$$\begin{aligned} \delta\omega_i(t) &= \Delta_F + \Delta_K, \\ \Delta_F &= \frac{\sum_j f_{ij}(F_j - \langle F_j \rangle)}{2k_{jj}\sqrt{mk_{ii}}}, \\ \Delta_K &= \frac{(K_{ii} - \langle K_{ii} \rangle)}{2\sqrt{mk_{ii}}}. \end{aligned} \quad (50)$$

这样, 得到纯解相率为

$$\begin{aligned} \frac{1}{T_2} &= \int_0^\infty \langle \Delta_F(0)\Delta_F(t) \rangle dt + \\ &\int_0^\infty \langle \Delta_K(0)\Delta_K(t) \rangle dt + \\ &2 \int_0^\infty \langle \Delta_F(0)\Delta_K(t) \rangle dt. \end{aligned} \quad (51)$$

另外, 由于生物分子和溶剂相互作用是动力学过程, 若模拟时间比随机力衰变时间大得多, 也可以直接从正则速度的关联提取解相弛豫时间,

$$\begin{aligned} C_{\dot{\zeta}\dot{\zeta}}(t) &= \frac{\langle \dot{\zeta}(0)\dot{\zeta}(t) \rangle}{\langle \dot{\zeta}^2(0) \rangle} \\ &= \cos(\omega t) \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right), \end{aligned} \quad (52)$$

从动能关联提取能量弛豫时间,

$$\begin{aligned} C_{KE}(t) &= \frac{\langle \dot{\zeta}^2(0)\dot{\zeta}^2(t) \rangle - \langle \dot{\zeta}^2(0) \rangle^2}{\langle \dot{\zeta}^4(0) \rangle - \langle \dot{\zeta}^2(0) \rangle^2} \\ &= \frac{1}{2} \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) + \end{aligned}$$

$$\frac{1}{2} \cos(2\omega t) \exp\left(-\frac{t}{T_2}(2\omega)\right). \quad (53)$$

图 6 给出了 I_3^- 在溶剂乙醇中弛豫的例子, 其中中心 3 个原子是 I_3^- 离子, 组成乙醇的分子分别是 CH_3 , CH_2 , O 和 H 。本次计算是在室温 300 K, 压强为 1 个大气压, 340 个乙醇的分子和 I_3^- 离子组成的溶液进行的。图 7 给出了 I_3^- 在 300 K 乙醇溶剂中的溶剂力时间关联函数随时间的演化。从图中看出, 虽然库仑相互作用和 Lennard-Jones 相互作用各自都是一个较慢的过程, 但是由于反耦合作用, 导致总力的弛豫很快。图 8 给出了 I_3^- 在 300 K 乙醇溶剂中的溶剂力、溶剂曲率导致时间关联函数的时间演化。从图中看出, 力的弛豫很快, 而主要贡献是曲率所致。

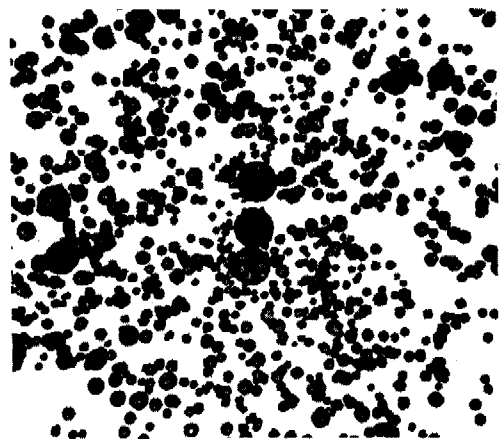


图 6 I_3^- 在溶剂乙醇中的弛豫

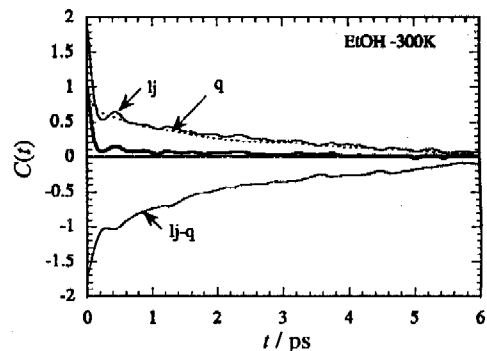


图 7 I_3^- 在溶剂乙醇中的低频率模式时总的力、库仑力(q)、Lennard-Jones 作用力(lj)和库仑力与 Lennard-Jones 作用力交叉项(lj-q)时间关联函数随时间的演化

从上面讨论看出, 需要解决的最关键的问题是长时间尺度耦合问题。要建立的模型从重离子弹核碎裂过程(10^{-22} s)、电子转移和发射(10^{-15} s)到

DNA 在溶剂环境中弛豫形成稳定结构 (10^{-12} s), 时间跨度达 10 个数量级。对多时间尺度耦合问题, 根据对核碎裂、电子转移和发射、DNA 分子在溶剂中的弛豫研究的经验, 要给出时间跨度的 7 个数量级的合理的动力学描述是可行的。为此, 可以分段计算, 把重离子核碎裂过程 (10^{-22} s) 和电子转移、发射 (10^{-15} s) 组建成第一段模型, 把电子转移、发射 (10^{-15} s) 和 DNA 在溶剂环境中弛豫形成稳定结构 (10^{-12} s) 组建成第二段模型, 然后结合第一段模型、第二段模型建立完整微观模型。这方面的研究所得到的结果将和径迹结构模型^[37]比较。

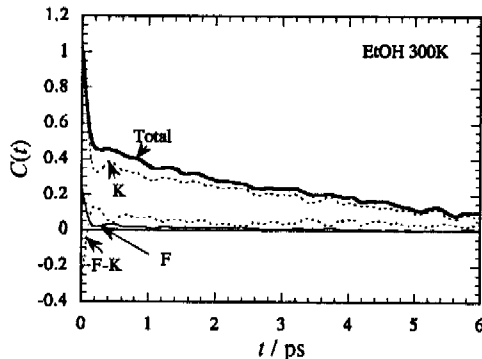


图 8 I_1 在溶剂乙醇中低频率模式时总的频率改变、曲率 (K)、力 (F)、交叉项 (F-K) 时间关联函数的时间演化

4 进展与展望

围绕这一研究方向, 已开展一些前期研究。在 DNA 亚单元的结构、高电荷重离子导致团簇分子的电离、核碎裂方面的研究已做了一些初步工作:

(1) 结合从头计算方法和半经验方法, 研究了

组成 DNA 的脱氧核苷酸的亚单位, 如碱基 (腺嘌呤、胸腺嘧啶、鸟嘌呤、胞嘧啶)、戊糖和磷酸的结构, 给出了其振动谱, 并研究了其振动性质。最近, 集中研究了生物分子扭曲后 (近似等价于辐照后生物分子结构) 在水溶液中的弛豫、弛豫后新生物分子结构的性质。

(2) 重离子和团簇的相互作用、重离子对水分子电离的研究。采用我们发展的时间相关的密度函数方法, 研究了不同电荷态重离子 (C^+ , C^{2+} , C^{4+} 和 C^{6+}) 对 Na_2 团簇的电离、对水分子的电离。

(3) 收集了 C 和 N 重离子在几百 MeV/u 到 1 GeV/u 碎裂的实验数据, 正在进行物理分析, 并合理改进以前我们发展的原子核碎裂微观模型。

本文建立了研究重离子与生物分子相互作用的微观动力学模型。该模型从 3 个层次研究了重离子与生物分子的相互作用, 包括核层次 (重离子和重离子碎裂碎片)、电子和离子层次 (电子发射与转移)、周围环境 (溶剂中弛豫现象) 对生物分子结构改变的微观物理机制。基于该微观动力学模型, 希望能够系统研究重离子与生物分子相互作用的微观物理机制, 从而正确指导离子辐照培育新品种、深入研究宇宙航行中太空辐照对生物体的影响, 这对进一步研究重离子治疗癌症微观机制、有效开展重离子治疗癌症的临床试验, 减少盲目性也有重要意义。

致谢 感谢卓益忠、周宏余、陆挺、赵葵等研究人员的讨论。

参 考 文 献:

- [1] 夏寿萱主编. 放射生物学. 北京: 军事医学科学出版社, 1998.
- [2] 郝柏林, 刘寄星主编. 理论物理与生命物理. 上海: 上海科学技术出版社, 1997.
- [3] Kraft G. Prog Part Nucl Phys, 2000, **45**: S473.
- [4] Wilson W E. Biophys, 1999, **38**: 97.
- [5] Bragg W, Kleemann R. Phil Mag, 1905, **10**: 318.
- [6] 张丰收, 葛凌霄. 原子核多重碎裂. 北京: 科学出版社, 1998.
- [7] Zhang F S, Suraud E. Phys Lett, 1993, **B319**: 35.
- [8] Zhang F S. Z fur Phys, 1996, **A356**: 163.
- [9] Zhang F S, Spiegelmann F, Suraud E, *et al.* Phys Lett, 1994, **A193**: 75.
- [10] Zhang F S, Suraud E, Calvo F, *et al.* Chem Phys Lett, 1999, **300**: 595.
- [11] Cheng W, Li Q S, Tang A C. J Mole Spec, 1999, **193**: 1.
- [12] Wang F, Zhang F S, Suraud E. Chin Phys, 2003, **12**: 164.
- [13] Zhang F S, Lynden-Bell R M. Phys Rev Lett, 2003, **90**: 185050.
- [14] Zhang F S, Lynden-Bell R M. J Chem Phys, 2003, **119**: 6 119.
- [15] Lea D E. Actions of Radiations on Living Cells. Cambridge: Cambridge University Press, 1956.
- [16] Neary G, Horgan V J, Dance D A, *et al.* Int J Radiat Bio,

- 1972, **22**: 525.
- [17] Ma Y Z, Zhou H Y, Zhuo Y Z. *Int J Mod Phys*, 2005, **B19**, 2 933.
- [18] Butts J J, Katz R. *Radiat Res*, 1967, **30**: 855.
- [19] Kraft G, Kramer M, Scholz M. *Radiat Environ Biophys*, 1992, **31**: 161.
- [20] Nijkoo H, Uehara S, Wilson M, *et al.* *Int J Radiat Bio*, 1998, **73**: 355.
- [21] Willson W E, Nikjoo H. *Radiat Environ Biophys*, 1999, **38**: 97.
- [22] Semenenko V A, Stewart R D, *et al.* *Radiat Res*, 2004, **161**: 451.
- [23] Cao T G, Ma Y Z, Zhuo Y Z. *HEP & NP*, 2004, **28**: 377.
- [24] 明照宇, 张丰收, 陈列文等. *高能物理与核物理*, 2000, **24**: 656.
- [25] Czudek J, Jarczyk L, Kamys B, *et al.* *Phys Rev*, 1991, **C41**: 1 248.
- [26] Hohenberg P, Kohn W. *Phys Rev*, 1964, **B136**: 864.
- [27] Kohn W, Sham L J. *Phys Rev*, 1965, **A140**: 1 133.
- [28] Perdew J P, Zunger A. *Phys Rev*, 1981, **B23**: 5 048.
- [29] Car R, Parrinello M. *Phys Rev Lett*, 1985, **55**: 2 471.
- [30] Gross D H E. *Phys Rep*, 1997, **279**: 119.
- [31] Troullier N, Martins J L. *Phys Rev*, 1991, **B43**: 1 993.
- [32] 王 锋, 张丰收, 朱志远等. *物理学报*, 2001, **50**: 667.
- [33] Wei B R, Zhang F S, *et al.* *Int J Mod Phys*, 2005, **B19**: 2 886.
- [34] Lynden-Bell R M, Zhang F S. *Novel Approaches to the Structure and Dynamics of Liquids; Experiments, Theories and Simulations*, NATO SCIENCES SERIES; II: Mathematics, Physics and Chemistry; Volume 133. In: Samios J, Durov V A. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2004, Chapter 16.
- [35] Zhang F S, Lynden-Bell M R. *Euro Phys J*, 2005, **D34**: 129.
- [36] Zhang F S, Lynden-Bell M R. *Phys Rev*, 2005, **E71**: 021502.
- [37] 曹天光, 马云志, 卓益忠. *高能物理与核物理*, 2004, **20**: 489.

Interactions of Heavy Ions with Biomolecules: A dynamical microscopic approach*

ZHANG Feng-shou

*(The Key Laboratory of Beam Technology and Material Modification of Ministry of Education,
Institute of Low Energy Nuclear Physics, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)*

(Beijing Radiation Center, Beijing 100875, China)

*(Center of Theoretical Nuclear Physics, National Laboratory of Heavy Ion Accelerator of
Lanzhou, Lanzhou 730000, China)*

Abstract: The status of studying biology system therapy with X-rays, γ -rays, neutron, proton, and heavy ions is reviewed. The depth dose profile, called Bragg profile, makes heavy ion an ideal tool for radiotherapy. The physical process of therapy with heavy ions is analyzed and a 3-step interaction processes of heavy ions with biomolecules is proposed, that is, nuclear fragmentation in nuclear interaction, electron excitation in Coulomb interaction, and the biomolecules relaxation in surroundings, finally leads to a new structure of biomolecule. Since this physical process is the base of the following chemical process and biological process, a dynamical microscopic approach is strongly demanded to be built.

Key words: heavy ion; biomolecule; nuclear fragmentation; electron excitation; relaxation

* **Foundation item:** National Natural Science Foundation of China(10575012, 10435020); Joint Science Foundation of Education Department of Beijing City; Science Foundation of Beijing Normal University