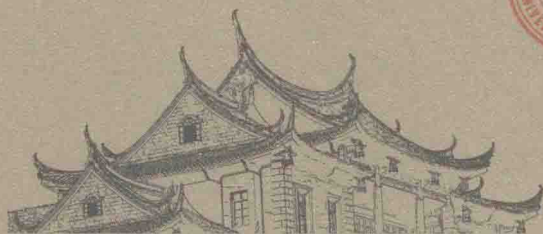


厦门大学南强丛书【第六辑】



*Xiamen daxue
Nanqiang Congshu*

前生源化学条件下 磷对生命物质的催化与调控

赵玉芬 刘 艳 高 祥 许鹏翔◎著



厦门大学出版社
XIAMEN UNIVERSITY PRESS

国家一级出版社
全国百佳图书出版单位



厦门大学南强丛书

【第六辑】

国家自然科学基金面上项目： ^{31}P - ^{15}N NMR 研究肽的生成量与核苷的关系——遗传密码子起源 (21375113)

前生源化学条件下 磷对生命物质的催化与调控

赵玉芬 刘艳 高祥 许鹏翔◎著



厦门大学出版社
XIAMEN UNIVERSITY PRESS

国家一级出版社
全国百佳图书出版单位

图书在版编目(CIP)数据

前生源化学条件下磷对生命物质的催化与调控/赵玉芬等著. —厦门: 厦门大学出版社, 2016. 3

(厦门大学南强丛书. 第6辑)

ISBN 978-7-5615-5967-3

I. ①前… II. ①赵… III. ①有机磷化合物-影响-生命起源-研究
IV. ①Q10②O627.51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 058480 号

出 版 人 蒋东明
责任编辑 眭蔚
装帧设计 李夏凌
责任印制 许克华

出版发行 厦门大学出版社
社 址 厦门市软件园二期望海路 39 号
邮政编码 361008
总 编 办 0592-2182177 0592-2181253(传真)
营销中心 0592-2184458 0592-2181365
网 址 <http://www.xmupress.com>
邮 箱 xmupress@126.com
印 刷 厦门集大印刷厂印刷

开本 720mm×1000mm 1/16
印张 12.5
插页 2
字数 208 千字
版次 2016 年 3 月第 1 版
印次 2016 年 3 月第 1 次印刷
定价 80.00 元

本书如有印装质量问题请直接寄承印厂调换



厦门大学出版社
微信二维码



厦门大学出版社
微博二维码

“厦门大学南强丛书”（第六辑）编委会

主任委员：朱崇实

副主任委员：李建发 韩家淮

委 员：（以姓氏笔画为序）

万惠霖 朱崇实 孙世刚 李建发 宋文艳
陈支平 陈武元 陈振明 周 宁 周涵韬
洪永森 蒋东明 韩家淮 谢素原 谭绍滨



作者简介 **赵玉芬**,中国科学院院士,我国著名有机化学家。清华大学、厦门大学、郑州大学教授。曾任清华大学生命有机磷化学及化学生物学教育部重点实验室主任、清华大学生命科学与工程研究院副院长。主要从事生命有机化学、有机磷化学、生命起源、药物化学、化学生物学领域的研究。现担任国际磷化学学会理事、Main Group Chemistry 国际学会理事、国际生命起源学会理事。任 2005 年第 14 届国际生命起源大会主席和 2007 年第 17 届国际磷化学大会主席。获中国青年科学家奖、教育部全国百名优秀博士论文导师奖、第二届新世纪巾帼发明家称号、科技部“十大杰出跨世纪人才”称号、中国科学院和教育部科技进步奖等奖励与荣誉,2015 年获国际阿布佐夫奖(有机磷化学领域)。

在生命起源的研究中,发现磷酰氨基酸能同时生成核酸及蛋白,又能形成 LB-膜及脂质体,提出了磷酰氨基酸是生命进化的最小系统的崭新观点;发明了合成丙谷二肽的新方法,并获中国、美国、德国、日本专利,已可实现产业化,获得原料药及制剂的新药证书;发现了丝组二肽可以切割 DNA 和蛋白;利用电喷雾质谱技术研究了一系列磷酰化小肽的裂解及重排规律,进行了生物大分子和有机小分子之间弱相互作用的研究以及蛋白的序列分析等。已在国内外学术刊物上发表论文 500 多篇,出版专著 6 部,获得 13 项国家发明专利、1 项美国专利、1 项德国专利、1 项日本专利。



刘艳, 博士, 厦门大学化学化工学院副教授, 美国威斯康星大学麦迪逊分校访问学者。主要从事生命有机磷化学、生物有机质谱新技术等研究。共发表学术论文 50 多篇, 其中 SCI 收录 40 多篇, 申请发明专利 3 项 (其中已获发明专利授权 1 项)。曾荣获厦门大学青年教师教学技能比赛一等奖、厦门大学首届“最受欢迎女教师”提名奖、厦门大学工行奖、厦门大学清源奖。



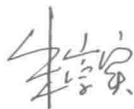
高祥, 博士, 厦门大学药学院副教授。主要从事生命有机磷化学、生物质谱分析及蛋白质组学研究。已在国际前沿期刊发表 30 多篇研究论文, 如 *Anal. Chem.*, *Chem. Commun.*, *Analyst*, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, *J. Chromatogr. A*, *J. Mass Spectrom.* 等, 成功开发出一种基于有机磷化学的稳定同位素标记多肽测序和蛋白质量化的全新策略 SIPL, 在蛋白质组学领域具有较重要的应用价值。



许鹏翔, 博士, 厦门大学化学化工学院副教授。从事含磷有机化合物的合成与分析研究, 发表 SCI 收录论文 20 多篇。

总 序

厦 门 大 学 校 长
“厦门大学南强丛书”编委会主任



厦门大学是由著名爱国华侨领袖陈嘉庚先生于1921年创办的,有着厚重的文化底蕴和光荣的传统,是中国近代教育史上第一所由华侨出资创办的高等学府。陈嘉庚先生所处的年代,是中国社会最贫穷、最落后、饱受外侮和欺凌的年代。陈嘉庚先生非常想改变这种状况,他明确提出:中国要变化,关键要提高国人素质,要提高国人素质,关键是要办好教育。基于教育救国的理念,陈嘉庚先生毅然个人倾资创办厦门大学,并明确提出要把厦大建成“南方之强”。陈嘉庚先生以此作为厦大的奋斗目标,蕴涵着他对厦门大学的殷切期望,代表着一代又一代厦门大学师生的志向。

1991年,在厦门大学建校70周年之际,厦门大学出版社出版了首辑“厦门大学南强丛书”,共15部优秀的学术专著,影响极佳,广受赞誉,为70周年校庆献上了一份厚礼。此后,逢五逢十校庆,“厦门大学南强丛书”又相继出版数辑,使得“厦门大学南强丛书”成为厦大的一个学术品牌。值此建校95周年之际,我们再次遴选一批优秀著作出版,这正是全校师生的愿望。入选这批“厦门大学南强丛书”的著作多为本校优势学科、特色学科的前沿研究成果。作者中有院士、资深教授,有全国重点学科的学术带头人,有新近在学界崭露头角的新秀,他们都在各自的学术领域中受到瞩目。这批学术著作的出版,为厦门大学95周年校庆增添了浓郁的学术风采。

至此,“厦门大学南强丛书”已出版了六辑。可以说,每一辑都从一个侧面反映了厦大学人奋斗的足迹和努力的成果,丛书的每一部著作都是厦大发展与进步的一个见证,都是厦大人探索未知、追

求真理、为民谋利、为国争光精神的一种体现。我想这样的一种精神一定会一辑又一辑地传承下去。

大学出版社对大学的教学科研可以起到很重要的推动作用,可以促进它所在大学的整体学术水平的提升。在95年前,厦门大学就把“研究高深学术,养成专门人才,阐扬世界文化”作为自己的三大任务。厦门大学出版社作为厦门大学的有机组成部分,它的目标与大学的发展目标是相一致的。学校一直把出版社作为教学科研的一个重要的支撑条件,在努力提高它的学术出版水平和影响力的过程中,真正使出版社成为厦门大学的一个窗口。“厦门大学南强丛书”的出版汇聚了著作者及厦门大学出版社全体同仁的心血与汗水,为实现厦门大学“两个百年”的奋斗目标做出了一份特有的贡献,我要借此机会表示我由衷的感谢。我不仅期望“厦门大学南强丛书”在国内学术界产生反响,而且更希望其影响被及海外,在世界各地都能看到它的身影。这是我,也是全校师生的共同心愿。

2016年3月

Preface

It is a pleasure and honor for me to provide the preface for the book *Prebiotic Chemistry of Phosphorus Chemistry and Origin of Biomolecules* edited by Professor Yufen Zhao on occasion of the 95th anniversary celebration of the Xiamen University. There is no other group in the world better qualified to review the role of phosphorus in the prebiotic formation of essential biomolecules, such as amino acids, nucleosides, nucleotides, oligonucleotides and finally peptides as well as nucleic acids. This review is based on nearly 30 years of systematic research by Professor Zhao and her group on phosphorus and life, who have identified phosphorylation as one of the key events in prebiotic evolution on the early Earth. N-phosphoryl amino acids play an essential role in this scenario. It was found that α -amino acids after N-phosphorylation could conduct a series of reactions important for the origin of life, such as peptide formation, ester exchanges, phosphoryl group migration, nucleotide formation, as well as membrane formation. It was demonstrated that only the α -amino acids could be activated to form a peptide, while the β - and γ -amino acid remained unchanged under the same conditions. Phosphoryl amino acid 5'-nucleosides having a P—N bond have been described as a model of the origin of amino acid homochirality and the genetic code; the chiral selection of the earliest amino acids for *L*-enantiomers seemed to be determined by a stereochemical/physicochemical relationship. Based on this abundance of data on the role of phosphorylation in prebiotic processes, a comprehensive model of co-evolution of proteins and nucleic acids in the origin of life scenario was

formulated. The twelve chapters of this book provide an insight into this work on the importance of phosphorus for life, in prebiotic chemistry as well as in contemporary life.



Gerda Horneck

Former Deputy Director of the Institute of Aerospace Medicine, German Aerospace Center DLR, Cologne, Germany (retired)

Honorary President of the European Astrobiology Network Association EANA

序

生命起源是人类永恒的奥秘。生命起源在本质上也遵循达尔文进化论,生命起源过程也应该是一个从简单到复杂的化学进化过程。生命基本物质的前生源合成、小分子如何进化产生具有生物功能的大分子、能量的代谢及信息的遗传与复制等都是生命起源研究的科学热点。1953年,美国科学家 S. Miller 进行了著名的“火花放电”实验,基于有机小分子成功合成了多种氨基酸,从此开启了生命化学起源研究的新时代。60多年来,生命起源研究取得了许多突破性进展。

该书的出版,凝结了赵玉芬教授三十多年来在中科院化学所、清华大学、厦门大学以及郑州大学等实验室的研究成果,从磷化学的基础解析生命起源的一些关键问题,具有其特色。这些研究成果,充分向读者展示了磷在前生源化学条件下对生命物质的催化及调控作用,为解开生命起源这个世界之谜提供了新颖的研究思路及线索。

陈尧胜

2016年3月24日

前言

前生源条件下的生命起源与进化一直是世界各国科学家不懈追求的科学前沿问题之一。英国博物学家、进化论的奠基人查理·达尔文(Charles Darwin)在其著名巨作《物种起源》(*The Origin of Species*)一书的结尾大胆假设:“在一些温暖的小池塘,氨和磷酸盐在光照和加热条件下,可以形成蛋白质。”认为磷元素和氮元素在生命起源中起到了至关重要的作用。地球上的生命是由磷元素主导的。磷元素在 DNA 中占了 9%, DNA 的自发水解半衰期长达 3 100 万年,磷酸酯超强的稳定性导致硅、砷、硫等其他元素无法取代磷。正如诺贝尔奖获得者 Alexander R. Todd 教授所述,“哪里有生命,哪里就有磷”。

2013 年,科学家发现火星上磷酸盐的含量竟是地球的 5~10 倍。我们不禁要问,这些磷酸盐是否来自生命?磷能否成为地外生命探寻的指征呢?那么,大自然为什么选择磷呢?本书集结了我们课题组几十年的研究成果:在生命体系中,磷化学主导的五配位磷活化机制发挥着重要的调控作用,可以说是磷元素选择了 α -氨基酸;提出了 N-磷酸化氨基酸作为核酸、蛋白质及膜共起源的最小分子进化模型;发现了丝组二肽是世界上最小的蛋白及核酸水解酶;提出了手性起源及密码子起源的研究模型。我们这些研究成果,为人类解开生命起源这个谜团提供了科学依据。

我们荣幸地邀请到欧洲空间生物协会名誉主席 Gerda Horneck 教授,以及解放军防化研究院第四研究所陈冀胜院士为本书作序。英国 Sheffield 大学 G. M. Blackburn 教授、金轶博士,美国南加州大学倪锋博士,郑州大学曹书霞教授、刘继红博士,华中农业大学张红雨教授,清华大学李艳梅教授、王海燕博士,厦门大学刘艳、高祥、许鹏翔、韩大雄、陈志刚副教授,

厦门大学曾志平博士,厦门大学博士生吴翊乐、于泳飞、刘柳等撰写了书稿。对他们的辛勤付出表示衷心感谢!感谢厦门大学出版社陆蔚副编审对本书的策划和编辑,及厦门大学出版社对本书出版给予的大力支持;感谢“厦门大学南强丛书”(第六辑)出版基金对本书的资助!



2016年3月

目 录

第一章 生命起源的国际背景	1
1.1 磷的原始来源	2
1.2 磷与生命小分子	5
1.3 磷与生命大分子	9
1.4 生命起源中的课题	14
第二章 生命中磷的不可替代	19
2.1 磷酸酯——生命机体的功能中心	19
2.2 磷酸的重要作用	21
2.3 磷酸酯稳定的原因	21
2.4 酶催化磷酰基的转移	23
2.5 有其他元素可以替代磷吗	24
2.6 自然选择决定了生命中磷的不可替代	27
第三章 自然界为什么选择 α -氨基酸	31
3.1 氨基酸与生命起源	31
3.2 氨基酸的种类及生物功能	33
3.3 氨基酸的前生源形成	34
3.4 前生源条件下肽键的形成	36
3.5 磷化学与前生源多肽的形成	37
3.6 磷化学与高能 P—N 键的分子进化	50

第四章 磷酰化氨基酸	
——生命起源中化学演化过程的 P—N 键模型	52
4.1 N-磷酰化氨基酸与前生命起源的化学演化	52
4.2 磷酰化氨基酸的可能起源	55
4.3 磷酰化氨基酸的前生命起源化学反应	57
4.4 从 N-单酯化磷酰化氨基酸到生物 P—N 键	62
第五章 核酸蛋白共起源及密码子起源	68
5.1 生命起源中的主要阶段	68
5.2 遗传密码子起源	70
5.3 密码子进化	72
5.4 磷在生命起源中的作用	75
5.5 N-磷酰化氨基酸:核酸-蛋白共起源模型	76
5.6 磷试剂作用下氨基酸成肽量与核苷的关系	78
第六章 五配位磷酰化氨基酸的磷酰基转移反应	83
6.1 磷酰基转移反应的研究进展	83
6.2 分子间 O,O-亚苯基磷酰基的转移反应研究	85
6.3 氨基酸分子间二异丙氧基磷酰基的转移反应	90
6.4 不同类型氨基酸之间的磷酰基转移反应研究	93
第七章 双氨基酸手性五配位氢膦烷的立体化学	96
7.1 氨基酸五配位磷化合物在生命体系中的重要性	96
7.2 氨基酸五配位膦烷的合成方法	97
7.3 双氨基酸手性五配位氢膦烷的谱学性质研究	100
第八章 氨基酸手性同一起源的新理论模型	115
8.1 手性起源	115
8.2 氨基酸手性同一性模型	116
8.3 核苷与氨基酸的相互作用	119
8.4 核苷与氨基酸相互作用的热力学参数	120

第九章	N-磷酸化氨基酸与细胞膜起源	126
9.1	细胞的起源及进化历程	126
9.2	两亲 N-磷酸化氨基酸构建类膜结构	127
9.3	原始细胞膜的进化	136
9.4	N-磷酸化氨基酸与生命起源	137
第十章	现代酶的原始进化雏形	
	——丝组二肽的发现及功能研究	140
10.1	微型活化酶——丝组二肽	140
10.2	Ser-His 对 DNA 的切割活性研究	141
10.3	Ser-His 对蛋白质的切割活性研究	146
10.4	现代酶的原始进化雏形——丝组二肽	150
第十一章	ATP 与氨基酸的相互作用	155
11.1	基于小分子的蛋白质起源进化研究	155
11.2	ATP 的结构及与氨基酸的相互作用	158
第十二章	海洋与生命起源	171
12.1	生命起源	171
12.2	海洋生命起源	172
12.3	磷酸盐氧同位素法探测生命的存在	174

第一章 生命起源的国际背景

导读：

生命是从哪儿来的？“地外说”认为是外太空带来了生命的种子。但是自从 Miller 反应后，科学家们积极地认为生命从地球上起源是有可能的。磷在生命重要基础物质，如氨基酸、蛋白质、核苷、核苷酸的起源中起了关键的催化作用，扮演了主角的角色。

生命起源是人类永恒的奥秘。自 1953 年 Miller 发现放电反应，60 多年来，许多生命起源科学家做了无数实验，想用简单的含 C、H、N、O、S、P 元素的无机小分子来构建生命物质单体——氨基酸、碱基 (A/G/C/U)、核苷，而后将它们聚合成多肽和寡聚核苷酸。这两类大分子是“蛋白起源”与“RNA 起源”的基础。此外，膜的生成更是原始细胞的必需条件。因此，更合理的生活起源系统应该是蛋白、核酸及膜的“三合一”。最近，Sutherland 提出从简单的 HCN、H₂S、乙炔及磷在 Cu²⁺ 的氧化还原系统作用下，可以同时产生氨基酸、5'-磷酸尿苷及磷脂的前身化合物^[1]。但是，即使“三合一”成功了，生命最根本的问题是“遗传密码子”如何起源的，只有在密码子“蓝本”的指导下，生命才可能有序地进行。地球上生命的遗传物质是 DNA，其中磷占 9%，磷酸二酯键发挥着不可替代的功能。人们不禁问地球上的磷是从哪儿来的？别的星球上是否有磷^[2]？

尽管磷元素在天体中属于微量元素，但是在生命体系中以较高的丰度存在。在生命体中，磷具有很多基础生化功能，如生命信息的存储和传递(核酸)、能量传输(腺嘌呤核苷酸和鸟嘌呤核苷酸)、膜结构(磷脂)、信号传导(环核苷酸)等。