

医学生物 电化学方法

J. 考利达 主编

吉林人民出版社

医学生物电化学方法

【捷】 J. 考利达 主编

董绍俊 殷晋尧 章咏华 译
张月霞 汪尔康
汪尔康 校

吉林人民出版社

译 者 的 话

电化学是一门基础性强应用又很广泛的科学。电分析化学是电化学的重要分支，它在各个领域包括在医学和生物学方面，都已引起人们的兴趣和重视。目前医学和生物学电化学方法在实验室以及临床和某些惯常工作中已成为良好的方法。

本书着重于介绍近一、二十年来用于实验室或临床的电化学方法和技术，对于较经典的氢离子玻璃电极的应用等当然就未包括于本书的范围之内。

本书是由世界著名电化学家【捷】J.Koryta教授主编，有美国、西德、瑞士、荷兰、捷克斯洛伐克等国的十九名有关科学家共同编写的一本专著。

J.Koryta 教授是我的老朋友。1980年9月我在布拉格参加纪念J.Heyrovský国际极谱学会议后，与译者之一张月霞同志拜访了J.Koryta教授，他亲自把这本刚从国外出版社寄来的专著赠送给我。考虑到该书内容非常新颖丰富，又很实用，希望能尽快与我国读者见面。中国科学院长春应用化学研究所情报室给予大力支持，在短期内完成了该书的翻译工作。

本书共分九章，系统地论述了各类电化学方法，特别是离子选择性电极和伏安法在医学和生物学方面的应用。在论述医学和生物电化学方法的基本概念的同时，分章介绍了液膜和固态离子选择性电极在医学生物学和临床中的应用，以

及对单个细胞和可兴奋组织的测定，极谱法、伏安法对生物材料和流体中的氧、镇定药物、肾及其它器官组织中的有关测量和应用，最后一章还介绍了酶电极的原理和在医学生物学中的应用。

本书第二、三章、第四、五章、第七、八章和第六、九章分别由殷晋尧、章咏华、张月霞和董绍俊同志翻译，其余部分由我翻译，最后由我负责汇总校对。由于时间仓促，译文中难免有不妥与错误之处，欢迎广大读者批评指正。

本书可供化学、化工、医学和卫生、生物学、环境学等方面的有关工作者和其他科技人员参阅。

汪尔康

1981.7.1

作者表

- D. AMMANN:** 瑞士苏黎士, 瑞士联邦理工学院有机化学系
- M. BŘEZINA:** 捷克斯洛伐克布拉格, 捷克斯洛伐克科学院J. Heyrovský物理化学和电化学研究所
- C. FUCHS:** 德意志联邦共和国哥廷根, 哥廷根大学附属医院肾脏科
- G.G. GUILBAULT:** 美国路易斯安那州新奥尔良, 新奥尔良大学化学系
- P. HNĚK:** 捷克斯洛伐克布拉格, 捷克斯洛伐克科学院生理研究所
- H.P. KIMMICH:** 荷兰奈美根, 奈美根大学医学院生理系医学教研室
- J. KORYTA:** 捷克斯洛伐克布拉格, 捷克斯洛伐克科学院J. Heyrovský物理化学和电化学研究所
- F. KREUZER:** 荷兰奈美根, 奈美根大学医学院生理系医学教研室
- N. KŘÍŽ:** 捷克斯洛伐克布拉格, 捷克斯洛伐克科学院生理研究所
- P.C. MEIER:** 瑞士苏黎士, 瑞士联邦理工学院有机化学系
- W.E. MORF:** 瑞士苏黎士, 瑞士联邦理工学院有机化学系

- J. PRADÁČ:** 捷克斯洛伐克布拉格, 查理大学综合医学院生物物理研究所
- J. PRADÁČOVÁ:** 捷克斯洛伐克布拉格, 查理大学综合医学院生物物理研究所
- W. SIMON:** 瑞士苏黎士, 瑞士联邦理工学院有机化学系
- E. SYKOVÁ:** 捷克斯洛伐克布拉格, 捷克斯洛伐克科学院生理研究所
- J. VOLKE:** 捷克斯洛伐克布拉格, 捷克斯洛伐克科学院J. Heyrovský物理化学和电化学研究所
- J. VRUBEL:** 捷克斯洛伐克, 布拉格临床和实验医学研究所
- F. VYSKOČIL:** 捷克斯洛伐克布拉格, 捷克斯洛伐克科学院生理研究所
- J. L. WALKER:** 美国犹他州盐湖城, 犹他大学医学院生理系

前 言

电化学是一门应用已很广泛的科学。电分析化学是电化学的一个重要分支，经历了在应用方面，包括在生物和医学中的几度兴衰。目前，电化学方法在生物学和医学方面，在实验室，并一定程度地在惯常工作中已建立良好的地位。

本专著的目的在于广泛介绍近一、二十年来用于实验室或临床的方法和技术。因此，例如 H^+ 玻璃电极的应用就不属本书范围。

在第一章概论后，随后四章是关于离子选择性电极。第二章介绍这些电极的一般特点，并较详细介绍液膜离子选择性电极，着重在基于新离子载体。第三章是固态离子选择性电极的医学应用。关于液体离子交换型离子选择性微电极用于可兴奋细胞和组织方面的研究在第四章和第五章中叙述。

第六、七、八章介绍伏安法用于分析氧，用于肾和中枢神经系统在体内研究和用于人体体液中心理学药物的研究。最后第九章描述酶电极基于电位法以及安培法的研究。

(下略)

1979.6.13

Jl ř í KORYTA

目 录

前言

1. 医学和生物方面应用的电分析方法的基本概念..... 1
作者 J. KORYTA
2. 液膜型离子选择性电极及其在生物医学
上的应用.....17
作者 P. C. MEIER, D. AMMANN, W. E. MORF
and W. SIMON
3. 临床化学中的固态离子选择性电极..... 123
作者 C. FUCHS
4. 用离子选择性电极的单个细胞测量法..... 147
作者 J. L. WALKER
5. 应用离子选择性微电极测定可兴奋组织中的离子
活度变化..... 173
作者 P. HNÍK, E. SYKOVÁ, N. KŘÍŽ and
F. VYSKOČIL
6. 极谱法测定生物材料中的氧..... 233
作者 F. KREUZER and H. P. KIMMICH
M. BŘEZINA
7. 肾和其他器官中的伏安法..... 368
作者 J. PRADÁČ, J. PRADÁČOVÁ,
J. VRUBEL, J. KORYTA
8. 1·4-苯二氮杂草衍生物 (尤其是在生物液中)

的极谱法测定.....	380
作者 J. VOLKE	
9. 酶电极在生物学和医学研究中的应用.....	402
作者 G. G. GUILBAULT	

1. 医学和生物方面应用的 电分析方法的基本概念

J. KORYTA

(捷克斯洛伐克布拉格, 捷克斯洛伐克科学院

J. Heyrovský 物理化学和电化学研究所)

目前电化学研究大体上可分为四类^[1]:

(i) 电解质的平衡性质;

(ii) 电解质的传质过程;

(iii) 电极/电解质或膜/电解质(更普遍地是两种电解质)界面的平衡性质;

(iv) 上述(iii)的界面有电流通过时发生的现象。

活性主体多系包括电解质溶液和液体, 液体-结晶及固体膜的系统。因为电化学方法常用于化学中类似的系统的性质分析, 这样, 电化学方法用于生物和医学方面有相当广阔的发展是不足为奇的。这些电化学方法对上述所列各项, 除(i)外, 均能应用。

在传质过程的方法中, 测量电解质电导, 通常虽然是重要的, 但在生物和医学中并不起重要的作用。对于测量生物膜模型的电导有兴趣的读者, 可查阅参考文献[2]。在教科

书、专著和文献总目中^[3-5]，对很重要的电泳方法均有所描述。因此，本书不包括电导和电泳的内容。

电位法是基于电极和膜平衡的广为应用的电化学方法，必须强调的是在电位法中测量的是电解池的电动势* (e. m. f.)。

参比	参比电极	待分析的电解	指示	(1)
电极	的电解质	质(分析液)	电极	

$$E_D$$

通常用同一金属的导线(例如铜线)连接两电极至电位计有助于遵从电动势的定义^[6]。这一值等同于连接到示意图1中右边电极的金属导线和连接到左边电极的同样材料的金属导线间的电位差。

在示意图1中，两电解质溶液的接触，使其间的液体接界电位 E_D 增高。由于这一电位差决定于两电解质的组成，这样就使电位法分析复杂化了。为避免或减低这一不希望存在的现象，通常选用一定浓度的淌度近似的阳离子和阴离子(例如KCl)的参比电极电解质。有时在分析液和参比电极的电解质间插入电解质盐桥。这一问题在第二章中第27页详细讨论。

电极电位是一种电动势(并不是电极和溶液间的电位差)。严格地说，这一电动势是相对于电解池(1)的，在电解

* 传统术语(e. m. f. 目前的词意并不是力)仍保留于国际纯粹和应用物理协会(IUPAP)和国际纯粹和应用化学协会(IUPAC)命名中(例如，参考文献[2])

池(1)中, 参比电极为标准氢电极*, 同时 E_D 是不存在的。但是, 现在分析工作中并不使用标准氢电极。这并不关键, 因为有可靠的参比电极的电位值, 所以指示电极的电极电位 $E_{指}$, 在 E_D 值最小时, 可表示为:

$$E_{指} = e.m.f. + E_{参} \quad (2)$$

式中 $e.m.f.$ 为测量的电动势, $E_{参}$ 为参比电极电位。甘汞电极 (汞表面覆盖以 Hg_2Cl_2 于 KCl 溶液中) 和氯化银电极 (银表面覆盖以 $AgCl$) 是最常用的参比电极 (其制备例如可参阅参考文献[7]。有关这些参比电极的重要数值列于表 1.1。

表 1.1 参比电极的电极电位 (25℃)

电 极	电 解 质	$E_{参}$ (伏)
Hg_2Cl_2/Hg	KCl (饱和)	0.244
Hg_2Cl_2/Hg	1M KCl	0.283
Hg_2Cl_2/Hg	0.1M KCl	0.337
$AgCl/Ag$	KCl (饱和)	0.199
$AgCl/Ag$	1M KCl	0.238
$AgCl/Ag$	0.1M KCl	0.292

铂电极 (Pt 丝封入玻璃) 浸入浓度为 $[Ox]$ 和 $[Red]$ 的氧化还原体系的溶液中, 这是电位法中使用的最简单的一种指示电极。假如在电极上发生半电池反应:



电极电位服从于在电极上的反应 (3) 平衡的能斯特方程式:

* 标准氢电极 (SHE) 为在氢气压力等于 1.01×10^5 帕 (= 1 大气压) 水溶液电解质中氢离子活度等于 1 时的氢电极。

$$E_{\text{Ox, Red}} = E_{\text{Ox, Red}}^{\circ} + (RT/nF) \ln(a_{\text{Ox}}/a_{\text{Red}}) \quad (4)$$

式中 $E_{\text{Ox, Red}}$ 为反应 (3) 的标准电极电位, a_{Ox} 和 a_{Red} 为 Ox 和 Red 的活度。离子 i 的活度按下式为:

$$a_i = \gamma_i c_i \quad (5)$$

式中 γ_i 为离子的活度系数, c_i 为离子的浓度。活度系数主要决定于溶液的离子强度和离子的电荷数, 同时也在某种程度上决定于溶液的组分。因此 (4) 式可近似为:

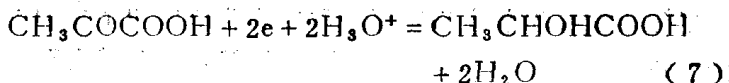
$$E_{\text{Ox, Red}} = E_{\text{Ox, Red}}^{\circ} + (RT/nF) \ln([\text{Ox}]/[\text{Red}]) \quad (6)$$

式中 $E_{\text{Ox, Red}}^{\circ}$ 为体系 (3) 的式电位。此值为 Ox 和 Red 的活度系数的函数。

对于更复杂的情况, 类型 (3) 的反应附有氢离子参与进行。则在能斯特方程式中要包括氢离子浓度, Michaelis^[8] 在其经典处理中进行了详细讨论。

假如氧化还原偶对和电极上电子间的平衡 (3) 实际上建立, 则对于仅是含有溶解的氧化还原偶对的体系中的氧化还原电位便易于测定。醌型物质或过渡金属络合物的很多氧化-还原体系属于这一情况, 例如醌/氢醌, 亚甲蓝/无色亚甲蓝或铁/亚铁细胞色素 C 体系。对于所有这些情况, 平衡 (3) 是动态的, 即反应 (3) 由左向右方向和由右向左方向具有一样快的速率。另一方面, 在含有如丙酮酸和乳酸的溶液中, 虽然氧化还原平衡在热力学上是可能的, 但测量不出合理的氧化还原电位, 这是由于在推测的平衡电位* 下反应 (7) 的速率很低所引起的。

* 平衡电位 (4) 可基于由 Ox 和 Red 质点的热力学数据进行计算。



这就是为什么试图测量某一定人体流液的氧化还原电位是没有意义的理由。血清，例如只含有类型(7)的氧化还原体系。或许能决定Pt电极浸于液体中的电位的唯一体系是胱氨酸/半胱氨酸体系。然而，在另外仅含有半胱氨酸和胱氨酸的缓冲溶液中电极电位就只是相应于半胱氨酸浓度的变化^[9, 10]。用Pt电极的伏安法测量^[11, 12]表明两种酸均被氧化。由此，我们认为，在那个体系中电位法测量的电位值并不是平衡电极电位，而是混合电位（例如见参考文献[1]，第318页）。混合电位值决定于两种不同的电极反应，对于胱氨酸-半胱氨酸体系，决定于半胱氨酸的氧化速率（只是很小程度地决定于胱氨酸的）以及在电极上呈现的表面氧化物的还原速率。用同样方法在某些其它生物流液中测量的电位也非常可能是混合电位。

除了氧化还原电极外，还有几种其它类型的电极，其电位决定于邻界溶液（也常在电极内）的质点和电子间的平衡。但在这些类型的电极中，只有一种，即第二类电极，用于生物测量。第二类电极是由金属和一层该金属阳离子与适当阴离子质点的不溶性沉淀物所组成。这对同一种类的阴离子是灵敏的。甘汞电极和氯化银电极是两种通用的参比电极（第3页）属于这一类型。例如Ag/AgCl电极的电位，按能斯特方程式为：

$$\begin{aligned} E &= E_{\text{AgCl}/\text{Ag}}^\circ - (RT/F) \ln a_{\text{Cl}^-} \\ &= E_{\text{AgCl}/\text{Ag}}^\circ - (RT/F) \ln [\text{Cl}^-] \end{aligned} \quad (8)$$

氯化银电极的标准电位 $E_{\text{AgCl}/\text{Ag}}^\circ$ 为银电极的标准电位和AgCl溶度积的函数的和（见参考文献[1]）。

氯化银电极的电位与氯离子活度的关系可用于生物体系中的分析，例如，用于单池测量^[13]（见第四章和第五章）。

最近十年，除了在本世纪初发现的玻璃电极并从二十年代后期用于 pH 测定外，电位测量的膜系统已成为电化学传感器，并在生物和医学中越来越显得重要。因为 pH 测定已是研究室和临床实验室的惯常方法，本书不予论述。玻璃电极的理论和应用各类教科书和专著中均有所描述^[14]。除氢离子外，某些特制类型的玻璃电极对于一些阳离子，特别是钠离子也是很灵敏的（在生物和医学方面的应用，参见第二章和第三章）。

膜是分开两相的固体相或液体相，膜通常要比两个整体相薄得多。电化学膜反映各类离子质点转移的选择性。膜电位 E_M 为相邻于膜的两电解质溶液间的电位 φ_2 和 φ_1 的差：

$$E_M = \varphi_2 - \varphi_1 \quad (9)$$

电化学膜系统的各部分的电量，如示意图(10)所示。

参比电	溶液 1	膜	溶液 2	参比电
极 1	φ_1	φ_2, φ_1	φ_2	极 2
$E_{D,1}$			$E_{D,2}$	

(10)

膜电位包括两相界面电位差 $\varphi_2 - \varphi_1$ 和 $\varphi_2 - \varphi_1$ ，有时也包括在膜内面的扩散电位， $E_D = \varphi_1 - \varphi_2$ 。虚线标明为参比电极的电解质分别与溶液 1 和溶液 2 相隔的液体接界。如两参比电极一样，且液体接界电位 $E_{D,1}$ 和 $E_{D,2}$ 可以忽略，则电解池(10)的电动势 (e. m. f.) 等于膜电位 E_M 。

现考虑膜电位的一种很简单的情况。仅是一个离子质点，例如，阳离子 J^+ ，能透过膜。则称此膜对 J^+ 是特征的。膜电位按能斯特方程式为：

$$E_M = (RT/F) \ln[a_J(1)/a_J(2)] \quad (11)$$

式中 $a_J(1)$ 和 $a_J(2)$ 分别相应于 J^+ 在溶液 1 和溶液 2 中的活度。假如溶液 1 为分析液，而溶液 2 的组分保持恒定，则膜电位仅决定于在溶液 1 中 J^+ 的活度，且能明显地用于 J^+ 的测定。我们则称示意图(10)中从左边膜表面至参比电极 2 的部分为离子选择性电极 (ISE)。膜电位和参比电极 2 (这并不需要与电极 1* 一样) 的电位之和为 ISE 的电位 E_{ISE} 。由示意图(10)和(11)，则 E_{ISE} 为：

$$\begin{aligned} E_{ISE} &= \text{e.m.f.} + E(\text{参比电极 1}) \\ &= \text{常数} + (RT/F) \ln a_J(1) \end{aligned} \quad (12)$$

式中 e.m.f. 为电解池(10)的电动势。

通常 ISE 并不是特征于某一特殊离子，而仅是相对于其它离子（干扰离子）而言，它对某一离子具有选择性。于此，ISE 的电位服从于 Nicolsky（有时称为 Nicolsky-Eisenman）方程式（对于单价阳离子）：

$$E_{ISE} = \text{常数} + (RT/F) \ln(a_J + K_{JK}^{\text{Pot}} a_K) \quad (13)$$

式中 K_{JK} 为选择系数（因子）， a_K 为单个干扰离子的活度。选择系数在不同程度上为分析离子 J^+ 和干扰离子 K^+ 的函数（理论讨论见参考文献[15]）。

离子选择性电极 (ISE) 将在第二章详细分类。ISE 理论在参考文献[16-18]中进行了评论。

离子选择性场效应管 (ISFET) 为一种新型式的 ISE。这一类电极由于能微型化，在生物领域是颇有前景的^[19-26]。这一器件附有离子选择性膜置于金属氧化物半导体晶体管 (MOSFET) 的绝缘层 (SiO_2 , SiO_2 和 Si_3N_4 的

* 在某些情况下，ISE 没有内电解质，膜直接与金属相接触。

混合物等)。浸入分析溶液中的参比电极和与硅片的接触之间的电位差等于(除一常数外)与离子选择性膜接触的绝缘体表面和与硅片接触的另一面之间的静电电位差(伏打(Volta)电位)。此电位差按能斯特方程式,决定于与膜成平衡的离子活度的对数。因此,这一器件完全具有 I S E 的功能,只是有相当高的阻抗。

医学工作中常用的两种方法,心电图学和脑电流描记学也是属于膜电位的范畴。为了心电图的准确测量,可测量两氯化银电极与 NaCl 粘贴在皮肤上的电位差与时间的关系。这些电极保证测量的电位差仅决定于人体中的膜电位。在惯常工作中,经常用不锈钢电极直接与皮肤接触。但是,这些电极的电位为混合电位,在长时间测量中会有所变化。因此,这些电极仅适于对人体中膜是相当快变化的研究。对于脑电流描记学,经常采用 Ag/AgCl 电极连接盐桥至皮肤。

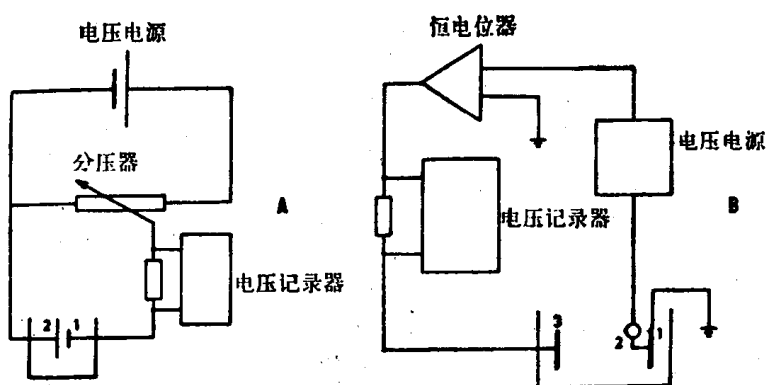


图 1.1 伏安法的基本线路

A: 二电极系统. B: 三电极系统 1 — 指示(工作)电极;
2 — 参比电极; 3 — 辅助(对)电极