

生物 无机化学原理

(英)

A. D.
M. R.
菲·威
亚·廉
班·斯
著

科学出版社

58.1741
537

生物无机化学原理

〔英〕 A. M. 菲亚班 著
D. R. 威廉斯

冯子道 等 译

莫述诚 校

25013/05



内 容 简 介

本书介绍生物无机化学的基础知识和基本原理。主要内容有：生物体系中的元素起源，无机物质在生命体中的作用，从分子水平及唯象学两方面对生物无机化学的讨论，以及生物无机医学的原理等。

书末附入译者编写的“生物无机化学与癌”专论，介绍了国内外这方面的研究概况。

本书内容对于防治疾病、营养保健等方面均有参考价值，可供化学、生物学、医学、药理学、环境学、地学等方面的大专院校师生或研究人员阅读，并可作为生物无机化学的教材或参考书。

A. M. Fiabanc, D. R. Williams

THE PRINCIPLES OF BIO-INORGANIC CHEMISTRY

The Chemical Society, 1977

生物无机化学原理

〔英〕 A. M. 菲亚班 著
D. R. 威廉斯

冯子道 等 译

莫述诚 校

责任编辑 张英娥

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1987年10月第 一 版 开本：787×1092 1/32

1987年10月第一次印刷 印张：5 1/4

印数：0001—3,050 字数：117,000

ISBN 7-03-000077-3/O·21

统一书号：13031·3909

定价：1.30 元

译 序

生物无机化学是介于生物化学和无机化学之间的新兴边缘学科,萌芽于三十多年前,七十年代以来,已逐步成为独立的分支学科。

中国古代哲学家曾用各种哲理阐述生命中种种有序的生命现象、过程和历史。后来,各国科学家用日益进步的理论和实验方法去研究它们。现在已经认识到:在我们生活的生物圈中,几乎每一个生命过程都和“没有生命”的无机元素有关;在每天的饮食、呼吸、劳动等生活过程中,都包含着难以数清的化学反应,它们相互制约却又各自有条不紊、准确无误地发挥作用。这主要是靠体内种类不多、数量极微的生命元素或生命金属离子及其配位体在发挥效能,精确地调节着千万种生物化学反应。

生物无机化学的主要任务是:利用现代无机化学、配位体化学和量子化学的理论和方法,去阐明生命体系中各化学元素的反应机理和能量交换与代谢的规律。同时,生物无机化学也是无机化学、配位化学、医学化学和营养化学等多种学科相互渗透的产物,它与环境化学和生物地球化学等学科有密切关系。在探讨生命体的正常代谢,追溯生命起源与生物演化,研制抗病的金属配位体药剂,阐明地方病、职业病和公害病的环境病因,以及研讨防衰缓老机理等方面,生物无机化学扮演了“生命钥匙”这一极为重要的角色。

《生物无机化学原理》由英国医学博士 A. M. 菲亚班和化学博士 D. R. 威廉斯合著。全书深入浅出,富有启发性,

在英国一些大学中列为生物化学、医学和无机化学专业的教材或参考书。威廉斯是威尔斯大学理工学院应用化学系教授、系主任，是国际著名的生物无机化学的先驱者之一。他主编过国际生物无机化学论文集，发表过《生命金属》(The metals of life, 1976) 等专著，学术思想活跃，现致力于金属及其配位体在生物体内的作用以及金属配位体药物的研究。菲亚班是生物化学家，正致力于无机生物化学的研究，在铜的生物无机化学方面很有造诣。

事实证明，研究生物无机化学与癌的关系，对于揭开癌的奥秘和突破癌症治疗方面有重要意义。为此，冯子道和安智珠编写了“生物无机化学与癌”专题评论（见附录），以便读者全面深入地了解这方面的进展情况与发展趋势。盼有志者能在这一领域取得重要突破。

本书一、二、六、七章由冯子道和安智珠翻译，三、四、五章由安智珠和李鸿海翻译；华湘瀚、唐雯霞对本书内容作了初审，最后由莫述诚总校订。由于译者学识所限，书中如有误漏之处，谨请指正。

冯子道

目 录

译序·····	iii
第一章 绪论·····	1
第二章 生物体中的元素起源·····	6
生命元素 ·····	6
生物体中金属离子的进化概况 ·····	10
环境干扰 ·····	14
理想食物的微量元素成分 ·····	18
第三章 无机物质在生物体中的作用·····	23
主族元素离子 ·····	24
微量元素 ·····	27
生物体中的溶剂 ·····	36
第四章 在分子水平方面的原理·····	39
生物体中简单的配位体——金属离子络合物 ·····	42
生物体中较复杂的络合物 ·····	50
去除过剩金属离子时螯合剂的选择 ·····	59
用于医学研究的计算机模型 ·····	61
第五章 唯象原理·····	69
自然界中的元素循环 ·····	71
体内元素的浓度梯度 ·····	77
病态病因学 ·····	86
第六章 生物无机医学原理·····	93
现代治疗学的进展 ·····	94
人体服用化学药剂的方法 ·····	98
浓度的影响和剂量效应的关系 ·····	105

药物活性的机理	109
生物无机医疗的前景和趋向	117
第七章 展望	121
参考文献	124
附录 生物无机化学与癌	126
生命元素、配位体与癌	126
一、癌的环境病因学	126
二、环境中生命元素与致癌作用	130
三、环境中生命元素与抗癌作用	145
结束语	157
参考文献	158

第一章 绪 论

自然规律是不能违背的。人体的发育生长，取决于营养条件，这也是一条自然规律。虽然人们早就知道许多适量的有机成分（如糖类、蛋白质、维生素）和一、二种无机成分（尤其是铁和钙）都是健康所必需的，但是另外还有一些必需的成分，由于它们在人体内浓度很低，往往被人们所忽视。幸亏土壤杂质常为我们的食物提供、搭配适当的这些元素，但有时也出现短缺。

近年来，金属缺乏症已为大家熟知。于是，生物化学、无机化学和医药方面的研究人员把注意力集中到对元素浓度的精确测定（以便证实病人的元素状况）以及对微量元素的生物可供性、同化作用和排泄等方面的机理上。最近，由于微量元素过剩而引起的病理已较清楚，常常是由于人们生活和工作的特殊区域受到了污染而引起病症。这些状况通常在野生动物中反映不出来。因为它们栖息于大自然中可以从食物的杂质获得微量元素，避免了某些元素过剩或不足，因而不会象人类一样由标准“纯化”食物而引起所谓的“文明病”。

本专著并不提倡人们恢复原始时期的饮食，因为：（a）从日常饮食上看，各地区土壤中的大多数元素是充足的，只有一、二种元素短缺；（b）天然的未加工的食物有时带有危及生命的细菌或病毒；（c）现代的土壤含有许多有害的杂质（农作物中喷洒的除草剂，下水污泥中的重金属等）。最好是能集各地区土壤中“最佳”微量元素之大成。判断的依据是对人体需要的元素作一全面的分析，即这些元素在可口的食谱中的生

物可用性, 以及人体对该种元素的离子所需的补给量。这就牵涉到各方面(整个正常值或参比值)的问题, 包括一些熟悉的原理, 如: 不稳定的金属络合物和惰性的金属络合物、氧化态、元素在生物体内的作用、生物无机化学病因的症状和治疗等原理。本书的目的在于向读者介绍本学科的现状。

可以认为生物无机化学是自然科学的一个分支, 其宗旨是了解生命必需的金属和其它微量元素在人体内反应的化学, 以及这些知识的应用。

图 1 表明, 在讨论金属离子、配位体和络合物对人体健康的影响时, 应当承认, 物种的大小和质量, 是有较大差异的。这是因为人类是依靠比自身小得多的物种而生存, 而这些较小的物种又依靠更小的物种而生存。

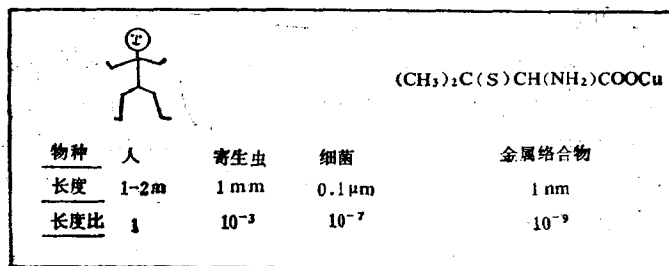


图 1 人类健康受着重量只有人体的 5×10^{-27} 的配位体和金属络合物的影响

下一章将讨论人体元素可分成两大类。一类是有益于健康方面的(必需和有益元素);另一类是有碍健康的(沾污和污染元素)。事实上,大多数元素在人体内的含量很小,从它们的浓度可反映出食物、土壤和大气中的浓度。每种元素都有一系列的生物效应,这些生物效应同该元素及其化合物在器官或体液中的浓度有关。图 2 表示器官的健康情况同该器官

中某种元素的浓度之间的关系。

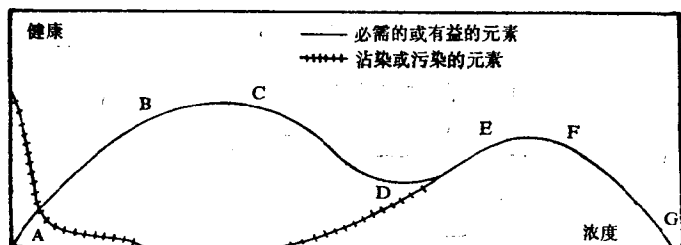


图2 健康状况与体内任一元素浓度的生物效应关系的示意图

当一种有益元素的浓度从A增加到B时，生化效应就渐趋正常，直到C点为止。这条平稳的“最佳健康浓度”曲线在各个必需(有益)元素之间和器官之间是有差异的。它的宽度取决于动物或生命体系的体内平衡能力。C到D这一区域表示由某一器官中浓度过高而引起的健康下降(例如，铁质沉着病就和铁质过多有关)，直至曲线上的波谷D为止。

某些疾病，特别是由于病毒或细菌侵入机体而引起的疾病，仅仅是体内的标准元素的浓度不符合由B到C这一水平，在这些情况下，可以向机体供给一种金属或其络合物，使其达到高的浓度。D到E段表明服用这种元素的药效。这样的药物刺激了宿主的防御机构。不过，这个过程是有限度的，即仅限于平台区E到F。使我们感到幸运的是，存在着这样的平台区，意味着一个80公斤重的男人，同50公斤重的女孩，可以合理地、安全地在医嘱中用同等的剂量。所有的药物最后都要从对生命过程的激发转变为毒理性抑制。F到G就表明药物中毒。无论是必需元素，污染元素，还是作为药物的元素，只要剂量过大，最后都会引起不可逆反应，使生命体系完全恶化而导致死亡。

这些曲线随元素不同而有差异，有些元素的体内平衡能力较好，而有些较差，有些元素在最适浓度和中毒浓度之间只有一个狭小的安全区。还有，这种曲线实际上是三维空间的一个曲面，因为元素的健康浓度有时还决定于其它元素的浓度。例如，大家知道在 Fe 和 Co、Cu 和 Mn，Cu 和 Mo，Cu 和 Zn，以及 Ca 和 K 的浓度之间有着相互的拮抗作用。最后，我们还要记住这些曲线或曲面的幅度可以按照普通的生理节律（即离子浓度在 24 小时内的变化）而发生变化。

从世界各地收集来的动物组织样品的元素组成几乎是一定的。这是一个令人迷惑不解的自然现象，因为植物和有些动物能按需要合成许多维生素，其原料必需从周围环境中吸取，而各地环境（空气、土壤和水）的元素分布不可能一致。在生物化学教科书中列有许多关于维生素、激素等生物合成途径的参考资料，而生物无机化学机理通常是从考虑身体的吸人量及生物可用性问题开始，生物有机化学和生物无机化学之间的另一不同点是生物无机元素在生命初期，即建立发育模型时影响最大。因此，胎儿和植物种子中含有的微量元素比成熟的动植物丰富。

一方面，人类很幸运地处在食物链的末端，植物和动物为人类积累了很多需要的元素。另一方面，植物或动物又能积累有毒元素（如 As、Cd、Pb 和 Hg），以浓缩方式经食物链进入人体而严重地损害人的健康，这就导致了疾病地区分布的差异。

近几十年来，大家都熟知，在地球化学环境和健康或疾病之间存在着某种关系，例如碘和甲状腺机能不良有关。最近，我们才知道这只是一个突出的例子而已，另外还有很多情况也和微量元素有关。

当然，疾病有很多原因——遗传、病毒、细菌、地球化学

等。但是,地球化学病因的特点是:某种疾病出现后,即使盛行期已过了很久,仍能不断发生。随着研究工作的进行,由微量元素引起的代谢症状不断地发现,还揭示出许多意料不到的元素浓度和健康反常之间的关系。因此,在不久的将来,测定各种器官中的元素浓度,就可以作为诊断疾病的一种方法。对这些浓度的控制将在疾病防治方面起重大作用。预防的方法,可以在土壤中喷洒无机“肥料”,也可以选择适当的配位体或络合物作为药物¹⁾以纠正元素的不平衡。

本专著的目的是希望能阐明治病用的无机药物同致病的世界无机元素失调之间的关系,以便能让化学家了解生物学和医学中现代众所关注的问题和领域。由于不少的读者是化学家,所以在第三章中概述了一些比较重要的生物无机元素的生物学。生物学家可以不读这一章。本书的内容着重在题意的原理上,而没有罗列出乏味的具体事例,同时选了一些参考资料供读者在需要时查阅。如果需要有关人体生物化学的论述,请参阅本丛书中的姐妹篇: E. G. Brown 的《生物化学导论》(An Introduction to Biochemistry, Monograph, No. 17)。

1) 药物(drug)一词,如今往往含有贬意,即是指“危险化学品”或“成瘾毒品”。这里仍取其原意,即指用以防治疾病的化学品。——译者注。

第二章 生物体中的元素起源

生 命 元 素

1828年, Friedrich Wöhler 用无机原料合成了一种生物分子尿素, 从而破除了只有在生命体中才能生产有机分子的神话。大体上, 本书的讨论范围限于人体中元素的无机化学, 但是, 为了更能说明生物无机化学的原理, 有时也要举一些动植物的例子。

在有九十多个稳定元素的周期表中, 能在有机体中找到的元素, 为数确实有限。即使经过了一个多世纪的研究, 对于生命健康所必需的元素的确切数字仍属未知。随着微量分析技术的逐渐完善和获取缺乏某种元素的定规饮食和环境的方法的发展, 这个生物-无机元素的名单将有所增加。因此, 下面讨论的元素分类表, 应认为是一张实际上还正在感光、显影的影片图象。根据过去的经验, 我们预期生物无机化学原理能应用在尚未发现的必需元素和有益元素。

生物圈有三个特征对生命体化学起着重要作用:

(i) 水在地球表面到处都有, 以及由于水分子有特别高的稳定性, 水有特别高的熔点, 所以造成了特殊的化学环境, 使进化过程分成两种反应: 在溶液相中发生的反应和在沉积物表面发生的催化反应。

(ii) 虽然地球表面上的硅比碳丰富 146 倍, 但是自然界选择了碳, 因为二氧化碳稳定而又在水中较易溶解, 并且碳能形成 $\text{C}-\text{C}-\text{C}$ 一环和链 ($\text{C}-\text{C}$ 键比 $\text{Si}-\text{Si}$ 键稳定)。

(iii) 除了上述的碳-硅反常外,人体元素的离子图(离子或元素的分布图)可反映出地球表面、海洋和低层大气中的元素分布。因为重元素密集在地球的核心,所以人体是由周期表中较轻的元素组成的。

	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8	1b	2b	3b	4b	5b	6b	7b	0
1	H															
2	Be															
3	Na	Mg														
4	K	Ca														
5																

图3 人体中必需元素(黑体)、有益元素(细线体)和一些致癌元素(斜体)

人体元素可分成四类——必需元素,有益元素,沾污元素和污染元素。形容词“必需的”只用于(i)存在于所有健康组织中的元素,(ii)每个物种有一个相当恒定的浓度范围,(iii)从体内排除这种元素,会引起生理反常,而再摄入后又能复原。目前,符合这样严格的定义的必需元素有18种。还知道大约有8种有益元素(见图3),没有这些元素生命虽可维持,但相当孱弱,不能算健康(见图4)。另外有20—30种微量元素普遍出现于组织中,但它们的浓度不一,它们的生理作用还没有完全确定。直到具有否定的证据以前,这些应作为沾污元素。当能觉察出生理的或行为的症状时,沾污元素就成为污染元素(例如,血液里的浓度极低的铅、镉或汞能起有害影响,所以叫做污染元素)。必需元素和有益元素之间及沾污元素和污染元素之间的分界线还没有明确,随着诊断方法和仪器的改进希望能逐渐得到明确。

体内的这四类元素的每一种都在自然界有一个循环(例



图 4 照片中右边的大鼠是用无氟、锡和钨的定规食物喂养了 20 天，左边的是用正常饮食

见图 5)。这种相互关系同大家熟悉的碳和氮的循环相似。元素的起始可用性 and 循环中的每一过程的动力学规定了物种的每一器官具有恒定的组成 (见表 1)。

表 1 70kg 重的人的平均元素组成

元 素	g/人	元 素	g/人
主族金属		钼	<1
钠	70	镍	<1
钾	250	主族非金属	
镁	42	氢	6580
钙	1700	碳	12590
过渡金属		氮	1815
锰	<1	氧	43550
铁	6	磷	680
钴	<1	硫	100
铜	<1	氯	115
锌	1—2	碘	<1

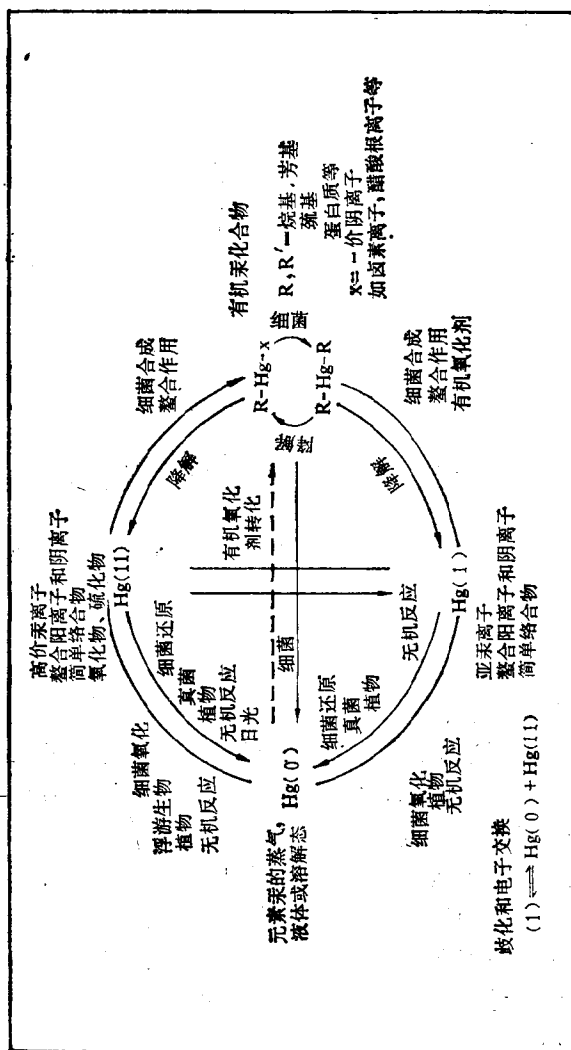


图 5 汞的循环

对此提出两点补充。其一,这只是人类演变中的一瞥,并不是一成不变的。在过渡元素矿藏丰富的国家里的人可能就有所不同,或者在将来的世代里,人体中某些元素的浓度将和表1所列有所不同。但是,实现这种变化需要几个世纪。第二点,是这种观测结果的转变:如果在我们的饮食里大量增加一种元素的浓度,就有可能对健康产生不良影响。幸而自然界给人类配备了排除或排泄必需元素的中等程度过剩的能力,但是对于非必需元素,这种排泄能力较差,所以非必需元素引起中毒就比较可能。最后,我们要注意,沾污或污染元素进入人体后,生物半衰期可能较长,因为我们不能有效地排泄这些元素。

生物体中金属离子的进化概况

大多数科学家赞成地球是在约 $4.5-4.7 \times 10^9$ 年以前由外部空间某些巨大超新星爆炸生成的气体和尘埃凝聚而成的。争论的焦点在于生命进化的整个问题。这种争论的引起主要是由于缺少关于细胞是多早产生的科学数据,我们的追溯,最远只能到微生物的诞生。(这是一个转折点,再往前只能用纯哲学追溯。)这个新的行星有一个坚硬的核心和由 H_2O 、 H_2S 、 NH_3 、 CH_4 或许还有些 CO_2 组成的还原性大气层在新行星形成后的 10^9 年中,这些分子由于受到诸如太阳能和核转变能等的强烈轰击反应而形成简单的有机物。再同无机化合物反应而得到生物化学单体(氨基酸、核武酸和糖等),然后生成生物聚合物,最后生成第一个原始细胞,它又经历了 3.5×10^9 年而进化成今天的生命(见图6)。这种漫长的进化过程从原始而低效的机制逐渐进步成为复杂而高效的机制。反应全都在海洋中(或其海滩上)发生,而金属离子无论在确