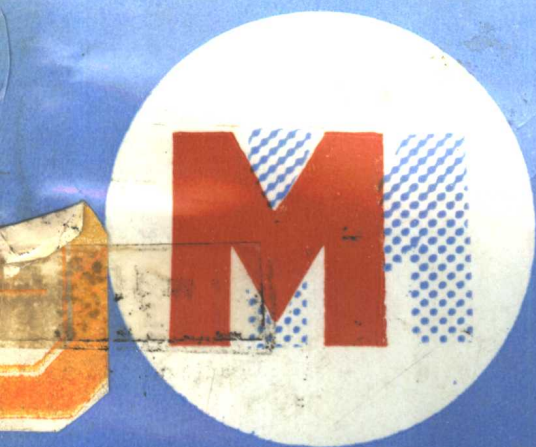

简明教程

生物无机化学

沈敦瑜 郭顺勤 编



成都科技大学出版社

生物无机化学简明教程

沈敦瑜 郭顺勤 编

成都科技大学出版社

(川)新登字 015 号

责任编辑:刘预知

封面设计:光 光

生物无机化学简明教程

沈敦瑜 郭顺勤 编

成都科技大学出版社出版发行

四川省新华书店经销

成都印刷一厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 8.375

1993年12月第1版 1993年12月第1次印刷

印数 1—2000 字数 216千字

ISBN7-5616-2732-7/TQ·75

定价 5.80 元

21003014

前 言

生物化学与无机化学之间的边缘科学——生物无机化学已成为现代化学的重要组成部分。它是生命科学、无机化学、配位化学、环境科学、医学…等多学科相互渗透的产物。在揭露生命这一特殊运动形式的化学本质和化学变化规律的研究中,生物无机化学起了极为重要的作用。

在现代工业、国防、科技迅速发展的今天,从分子水平上探明化学元素,尤其是微量元素对生物体的作用,维护人类的健康和生命,防、治环境污染,开发新能源,研制新的生物材料、新药物,抗癌、防癌等都是全社会十分关注和急待解决的问题,涉及生物无机化学领域的研究工作也十分活跃并极受重视。目前,国内、外许多大学已先后开设生物无机化学课程。学习和掌握生物无机化学的一些基本内容,了解当代化学学科发展的这一新领域,普及生物无机化学的基本知识,是十分必要而有意义的。

根据我国理工科大学课程结构改革的发展和扩大学生知识面的需要,我们参阅了国内、外已发表的一些专著、教材、论文、资料,本着少而精的原则,精选了一些基本内容,以元素周期系为骨架,引入必要的生物化学基础知识,经过几年教学实践,编成此书。目的在于提供一本具有一定教学思路的、简明的生物无机化学教材,以便于大学工科及应用理科各专业少学时课程在教学上使用,亦可供对生物无机化学这一新领域有兴趣的读者阅读、参考。我们谨对为本书内容提供素材,资料的国内、外专家、学者致以深切的谢意。

本书绪论及第一、二、三、五章由成都科技大学沈敦瑜编写,第

EAC 22/04

四、六、七章及第五章5—4节由郑州轻工业学院郭顺勤编写。全书由沈敦瑜统稿。由于编者水平和学识所限,书中不当与错误之处,敬请读者批评指正。

在本书修改过程中,得到了成都科技大学化工系无机化工和生物化工王建华教授的指导和帮助,提出了许多宝贵的修改意见,并承审阅了全部书稿。书中有关医学内容特请第三军医大学姜延医师校核。在此,我们表示衷心的感谢!

编者

一九九三年四月于成都

目 录

绪 论	1
第一章 前导基础	5
1.1 地球环境对生命体系的影响	5
1.2 生命元素	9
1.3 生物配体	11
1.3.1 几种重要的生物配体	11
1.3.2 生物大分子配体的特性	32
1.4 生物体系中配位化学原理	35
1.4.1 酸碱电子论和软硬酸碱规则	35
1.4.2 晶体场理论和分子轨道理论简介	38
1.4.3 配合物的性质	41
复习题	45
第二章 碱金属及碱土金属元素的生物作用	46
2.1 概述	46
2.2 细胞膜与 Na(I)/K(I) 泵	47
2.2.1 细胞——生命的基本单位	47
2.2.2 金属离子的膜通透	49
2.2.3 Na(I)/K(I) 泵	51
2.3 离子载体	54
2.3.1 天然离子载体	54
2.3.2 合成离子载体——大环多元醚	57
2.4 钙的生物作用	61
2.4.1 生物钙化	62
2.4.2 钙蛋白质和钙泵	65
2.4.3 钙的凝血作用	67

2.5 镁的生物作用	69
2.5.1 光合作用与叶绿素	69
2.5.2 镁与酶	72
2.6 碱金属及碱土金属阳离子的金属离子探针	73
复习题	75
第三章 过渡金属的生物作用(一)	76
3.1 概述	76
3.2 酶——生物催化剂	77
3.2.1 酶的催化特性	77
3.2.2 酶促反应动力学基本原理	78
3.2.3 酶的活性中心	83
3.2.4 酶的激活与抑制	84
3.3 金属酶和金属激活酶	85
3.4 微量金属铁(Fe)	86
3.4.1 铁在人体中的代谢循环	87
3.4.2 铁蛋白和铁传递蛋白	87
3.4.3 天然氧载体——血红蛋白和肌红蛋白	89
3.4.4 人工合成氧载体	97
3.4.5 人造载氧血液	100
3.4.6 铁酶	102
3.5 微量金属钴(Co)	104
3.5.1 载氧 Co(Ⅱ)配合物	104
3.5.2 维生素 B ₁₂ 和 B ₁₂ 辅酶	108
3.5.3 维生素 B ₁₂ 的合成和模型研究	113
3.6 微量金属钼(Mo)	117
3.6.1 钼的生物作用	117
3.6.2 生物固氮、固氮酶	119
3.6.3 固氮酶活性中心模型	122
3.6.4 化学模拟生物固氮	125
复习题	128

第四章 过渡金属的生物作用(二)	130
4.1 微量金属锌(Zn)	130
4.1.1 生物体内的锌	130
4.1.2 锌的生物功能	131
4.1.3 锌酶	134
4.1.4 Zn(II)的金属离子探针	139
4.2 微量金属铜(Cu)	140
4.2.1 生物体内的铜	140
4.2.2 铜的生物功能	142
4.3 微量金属铬(Cr)	145
4.3.1 生物体内的铬	145
4.3.2 铬的生物功能	147
4.4 微量金属锰(Mn)	148
4.4.1 生物体内的锰	148
4.4.2 锰的生物功能	149
4.4.3 锰酶和锰蛋白	150
复习题	152
第五章 非金属元素的生物作用	154
5.1 微量元素硒(Se)	154
5.1.1 硒的化学性质	154
5.1.2 硒的生物作用	155
5.1.3 硒酶	157
5.1.4 硒与癌	159
5.2 微量元素氟(F)	160
5.2.1 氟的性质及在自然界的分布	160
5.2.2 氟在人体内的分布及其生物作用	160
5.2.3 氟骨症——氟对骨的选择性损害	163
5.2.4 氟中毒及其防治	165
5.3 微量元素碘(I)	167
5.3.1 碘的地球化学循环	167

5.3.2	碘的生理功能及在人体中的代谢	168
5.3.3	碘泵	170
5.3.4	甲状腺激素的生物合成	170
5.4	生命元素磷(P)	174
5.4.1	骨骼中的磷	174
5.4.2	磷的生物功能与人体内的“能库”	174
5.4.3	磷代谢与甲状旁腺素	176
5.5	微量元素硼(B)	177
5.5.1	概述	177
5.5.2	硼在植物体中的生物功能	178
5.5.3	硼化合物在农业和医药中的应用	179
复习题		180
第六章 化学元素与健康		182
6.1	元素浓度与人体健康的关系	182
6.2	无机物的毒性	184
6.2.1	无机毒物的来源	184
6.2.2	无机毒物对人体的综合效应	185
6.3	一些非金属化合物的毒性	186
6.3.1	砷化合物的毒性	186
6.3.2	氰化物的毒性	190
6.3.3	NO 及 NO ₂ 的毒性	191
6.4	金属的毒性、污染及防治	193
6.4.1	铍(Be)	194
6.4.2	钡(Ba)	196
6.4.3	汞(Hg)	197
6.4.4	镉(Cd)	199
6.4.5	铅(Pb)	202
6.4.6	铬(Cr)	203
6.5	化学元素与癌	207
6.5.1	癌症与化学元素的关系	207

6.5.2 抗癌金属铂配合物	212
6.5.3 抗癌金属配合物的选择与研究	216
复习题	220
第七章 生物无机化学的研究动向与应用前景	221
7.1 生物无机化学与元素周期系	222
7.1.1 生命元素在元素周期表中的位置	222
7.1.2 周期表里化学元素的生物活性	224
7.1.3 第一过渡系元素的生物化学特性	226
7.2 生物无机化学的研究动向	228
7.2.1 生物无机化学领域的一些研究课题	228
7.2.2 生物无机化学研究中的结构分析方法简介	231
7.3 生物无机化学的应用前景	236
7.3.1 生物无机化学在医学中的应用	236
7.3.2 生物无机化学在农业中的应用	240
7.3.3 生物无机化学在工业中的应用	243
复习题	249
参考文献	250
附录 我国健康人体液和组织中的微量元素值	252

绪 论

早在 19 世纪,俄国学者布根(1844~1920)就阐明了无机物质对人类与动物的正常生理活动的意义。然而,作为基础科学之一的无机化学习惯上被认为与有机体无关,生命物质也只能是有机化学与生物化学的研究对象。随着以研究生命物质的成分为主的静态生物化学向动态生物化学和机能生物化学的发展,特别是近代物理测试技术和痕量分析技术的建立和完善,不仅注意了环境对机体代谢的影响及生化反应与生理机能的联系,也使有机体内含量低于万分之几的微量元素的测定成为可能。从而发现了生物体中不仅存在着一些常量元素,而且存在着许多微量元素,这些微量元素在生命过程中起着开关、调节、传递、控制的重要作用,有些微量元素即使在一千个、一万个原子中缺少了一个,有机体的正常生理活动也难以维持。这些微量元素在生物体中以什么形式存在?有什么生物功能?就成为生物化学家和无机化学家共同关心和研究的问题。在分子生物学发展的推动下,从分子水平上对生物体的化学本质和生命活动过程中化学变化规律的研究,特别是对金属离子及其配位化合物的结构、性质和生物功能之间的关系逐渐被揭示,促进了无机化学和生物化学学科间的交流和渗透。对有机体中生物大分子与金属离子作用规律研究的加强,不断填补着无机化学与生物科学之间的空白,在这个新的生长点上,逐渐形成了一门崭新的边缘科学——生物无机化学。

1970 年,加拿大和美国化学家联合主办了一次国际生物无机化学学术讨论会,1971 年,美国《生物无机化学》杂志创刊,标志着生物无机化学作为一门新兴科学正式问世。此后,由美国著名化学

家施劳泽(G. N. Schrauzer)发起,1977 年成立了国际生物无机化学协会。不少学术性刊物也相继为生物无机化学开辟了专门栏目,在英、美、苏、西德、日本等世界各国,生物无机化学的专著、论文集纷纷出版,展示了该学科强大的生命力和蓬勃发展的前景。

生物无机化学的研究对象是:应用现代无机化学的概念、理论和技术,在分子水平上研究无机元素及其化合物与生物体的相互作用。即是说,研究各种无机元素在生物体(主要是人体)中的存在形式、作用机理、生理功能及在各组织器官中的分布和代谢机制;研究环境污染元素对人体健康的影响,探讨某些病变、中毒的发生与防治和调控无机元素的关系,以及研究与金属有关的药理和某些新药的合成……等。

生物无机化学研究的重点是金属离子与各种生物大分子配体(如蛋白质、核酸等)的作用规律以及它们所形成的生物功能分子的结构—性质—生物活性之间的关系(Structure-Property-Activity Relationship, SPAR)。例如,血红蛋白是一种以铁(Ⅱ)为中心离子的蛋白质配位化合物,生物无机化学则需研究作为活性中心的铁(Ⅱ)是怎样与原卟啉和蛋白质配体结合的,研究作为生物功能分子的血红蛋白在血液中可逆载氧的机理和氧合、放氧的规律。这类具有生物活性的金属配位化合物就是生物无机化学研究对象中最重要的组成部分。

生物无机化学内容广泛、研究方法也不拘一格。要研究生物功能分子的结构、性质和生物活性间的关系,一般来说,主要通过两种途径:

1. 直接从生物体中提取出所需研究的物质,经分离、提纯后进行结构测定,功能探索和其它目的的研究,这种方法常为生物科学工作者所采用。

2. 用人工合成方法制备所需研究的物质,并进行预定目的的研究。但由于制备生物体中的“复制品”,困难很多、难于实现。往

往是先合成一种简易化的模拟化合物,根据对模拟化合物研究的结果再合成更接近真实情况的,更复杂一些的模拟化合物,如此反复进行,以最终和真实化合物趋于一致。这种模拟生物体系的研究称为“模型研究”,是无机化学工作者常采用的研究方法。例如用双(二甲基乙二肟)钴配合物(钴肟)模拟维生素 B_{12} 辅酶已获成功,化学模拟生物固氮现已取得很大的进展。

进行 SPAR 研究包括两个方面:

1. 宏观性质研究

宏观性质研究指研究生物功能分子所参与反应的热力学和动力学性质。

热力学研究的主要内容是研究金属离子与生物配体结合的稳定性及影响稳定性大小的因素,进而建立热力学模型。由于生物体是非平衡态体系(新陈代谢中的糖酵解振荡反应即是生物非平衡态的一种表现)。近代热力学对生物非平衡态体系的研究,使用热力学原理,从理论上阐明了生物非平衡态体系的生命特征,并为深入的定量研究创造了条件。

动力学研究的主要内容是研究它们参与生物化学反应的反应速率、反应机理、影响因素,进而建立动力学模型。

2. 微观结构研究

微观结构研究指测定所研究对象及其模拟物的结构特征,如金属的氧化态、电子构型、金属与配体的结合方式、结合部位及生物大分子的构象等。

以上两方面都需研究生物活性分子在溶液(生物介质)中的行为,特别是在静息态和工作态时的构象变化,从而获得对 SPAR 及机理的认识。

对于微观结构的研究手段,在生物无机化学发展初期,主要是对单晶进行 X 射线结构分析,从原子水平上去认识。但它是静态的测定,不能提供细致结构如键型、氧化态、自旋态和分子间相互

作用等。也不能反映在溶液中的化学行为、配位环境和活性分子工作时的状态。60年代以后,在现代生物无机化学的研究中,广泛采用各种波谱学手段及高度灵敏、准确的分析方法如:红外光谱、电子光谱、电子顺磁共振谱、Mössbauer 谱、磁圆二色谱、中子活化分析及各种电子显微探针和金属离子探针等,为从分子水平上研究提供了重要的条件。可见,生物无机化学的发展和近代物理测试手段的发展是分不开的。

生物无机化学作为现代化学的一个重要的、新兴的学科分支,近年来在进行基础理论研究的同时,广泛拓宽了应用生物无机化学的研究领域并取得了许多进展。在当前工农业生产和高新科学技术迅速发展的推动下,已逐渐显示出该学科的强大生命力和广阔的应用前景。

第一章 前导基础

1.1 地球环境对生命体系的影响

地球有 47 亿年的历史。对微化石的研究认为,生命存在至少有 35 亿年。科学家将地球分为四部分:大气圈、水圈、岩石圈和生物圈。大气圈是围绕地球周围的相当稀薄的气体层,主要由氮(N_2)、氧(O_2)、氩(Ar)、二氧化碳(CO_2)和水蒸气组成,它们占整个大气圈体积的 99.99%,且主要富集在自地表 90km 的范围内;海洋、湖泊、河流、冰川等组成水圈,海水占地球表面总水量的 98%以上,是水圈的主体。水圈中除主要成分水外,还存在大量无机物;岩石圈是地球的固体部分,表面是土壤,靠近表面是地壳,地壳下面是地幔。由岩石成分研究知,其化学组成是由多种氧化物按其性质不同互相结合而成的各种复杂化合物(盐类)。地壳和海水的元素组成见表 1-1;生物圈是地球上所有的生物包括人类居住的地方,是一个靠近地面相当窄的区域,大致在地面上下 100~200m 的范围内。据生物学家统计,在生物圈中的生物约有 250 万种,其中动物约有 200 多万种,植物约 34 万种,微生物约 3.7 万种。

图 1-1 列出了这四部分之间的关系。显然,生物圈周围的组成是无机的。氮、碳、氢、氧等能构成大气成分的元素在大气圈、岩石圈、水圈、生物圈之间循环,大多数金属及其它不能成为大气成分的元素则主要在岩石圈、水圈、生物圈之间循环。因此,生物体总是和有益或有毒的一些无机物质不断地接触,有机体内含有大量的无机元素是必然的。

在漫长的生物演化过程中,生物体不断地从环境中选择某一元素以满足某一生物功能的需要,因此,各种必需元素在人体内的

存在正是生命进化和完善的结果。

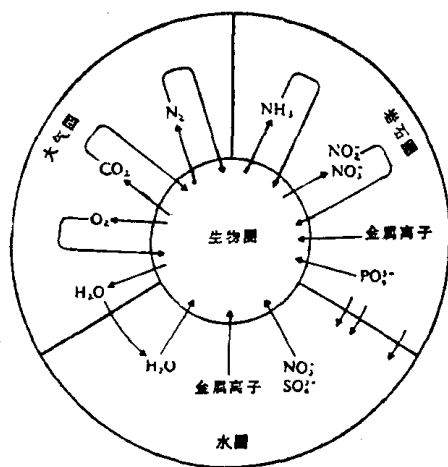


图 1-1 生物圈、水圈、大气圈和岩石圈中的无机物交换

在生命进化过程中,生物体选择必需元素总是符合以下规则:

(1) 丰度规则 生物体总是容易选择在自然界存在的较丰富的元素。例如,生命的初期进化是在海洋中进行的。如果把海水中的元素按含量高低区分,从表 1-1 中可以看出,海水的化学组成除 95% 以上的 H 和 O 外,含量最丰富的 8 种元素是:Na、K、Mg、Ca、S、C、Cl、Br,其余金属和非金属元素皆含量甚微。显然,人体中的宏量元素出自海水中含量丰富的元素,而人体中的微量元素则主要由海水内含量低的元素中选择。又如,根据人体血液成分分析发现,血液中含有 60 多种化学元素,其中绝大多数元素在人体中的百分含量与它们在地壳中的百分含量极相似。

(2) 可利用规则 只有丰度大,可利用性强的元素才能在生物进化中被保留下来,成为生物体的必需元素。例如,生物硬组织多选用碳酸钙和磷酸钙为主要无机成分。除了自然界中钙的丰度大外,其碳酸盐和磷酸盐的难溶性是可被利用的基本条件。

(3) 适宜性规则 生物体基本是水体系,pH 值在 7 左右。人体

中存在的宏量金属离子(K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+})必须在水中是稳定的,它们不参与氧化还原作用。而含有某些过渡金属离子的氧化还原金属酶,则必须能在体内生理条件下传递电子。适宜性规则是从热力学上阐明某元素能否在生理条件下被选择来完成某种生理功能的依据。

(4)有效性和特异性进化规则 不同的生物在自身的进化过程中产生的蛋白质是不同的,它们对金属离子进行有效的选择性结合。例如生物体中的载氧体有多种:人体中的血红蛋白和肌红蛋白选择铁,软体动物和节肢动物的血蓝蛋白选择铜、海鞘类动物的血钒蛋白选择钒,这些都与不同种类生物的特异性进化有关。

在地球上生物出现之前,原始大气是还原性的(N元素以 NH_3 分子形式存在),含氧气极少。随着原始生物的出现和光合作用,光解作用的发生,放出了大量氧,大气由还原性变成氧化性。生物体必须从氧获得能量并防止氧对细胞的损伤。因此,在生物进化中,生物体内众多的金属蛋白和金属酶都选择了铁。因为铁的两种氧化态 $Fe(II)$ 和 $Fe(III)$ 可以相互转化,从而能参与电子传递并可与氧分子配位,以完成各种生物功能作用。可见,生物体内必需元素的选择离不开所赖以生存的特定环境。

表 1-1 地壳和海水的元素组成^[1]

元 素	地壳的 平均值 (ppm)	海 水 (mg/L=ppm)	元 素	地壳的 平均值 (ppm)	海 水 (mg/L=ppm)
H	1.40×10^3	1.08×10^5	Rh	5×10^{-3}	
Li	20	0.17	Pd	1×10^{-2}	
Be	2.8	6×10^{-7}	Ag	7×10^{-2}	4×10^{-5}
B	10	4.6	Cd	0.2	1.1×10^{-4}
C	200	28	In	0.1	$< 2 \times 10^{-2}$
N	20	0.5	Sn	2	8×10^{-4}
O	4.66×10^5	8.57×10^5	Sb	0.2	5×10^{-4}