

生物无机化学导论

(第二版)

计亮年 黄锦汪 莫庭焕 等编著

中山大学出版社

·广州·

内 容 简 介

本书根据当今生物无机化学的研究热点和国内外报道的资料,以及作者的科研成果编著而成。全书分为绪论、重要的生物配体及其金属配合物、生物无机化学体系中的配位化学原理、氧载体、生物氧化还原反应中的金属蛋白和金属酶、固氮作用及其化学模拟、光合作用及其化学模拟、催化水解反应的金属酶、生物体中的碱金属和碱土金属及其跨膜运送、环境生物无机化学、近代结构分析方法在生物无机化学中的应用以及应用生物无机化学的若干研究领域等共12章,是一部比较系统的、具有中国特色的生物无机化学教材和教学参考书。

版权所有 翻印必究

图书在版编目(CIP)数据

生物无机化学导论/计亮年,黄锦汪,莫庭焕等编著. —2版. —
广州:中山大学出版社,2001.9
ISBN 7-306-01816-7

I. 无… II. ①计… ②黄… ③莫… III. 生物化学:无机化学—
高等学校—教材 IV. O61

中国版本图书馆CIP数据核字(2001)第046051号

中山大学出版社出版发行

(地址:广州市新港西路135号 邮编:510275)

电话:020-84111998, 84037215)

广东新华发行集团股份有限公司经销

南海系列印刷公司印刷

(地址:佛山市市东下路6路 邮编:528200)

787毫米×1092毫米 16开本 18.25印张 425千字

1992年9月第1版 2001年9月第2版

2001年9月第2次印刷

印数:3001~6000册 定价:29.80元

如发现因印装质量问题影响阅读,请与承印厂联系调换

序

(第一版)

近年来，生物过程中的无机化学问题成为一个吸引力极大的研究领域。许多人以各自不同的背景，从不同角度，抱着不同的目的从事这方面研究，积累了为数众多、丰富多彩的成果，使生物无机化学成为一个兼容并蓄、百家俱陈的多样化的学科。这种情况一方面赋予生物无机化学以极大的生命力，使人感到无论在什么领域，生物无机化学的观点、方法似乎都可以起着“所到之处，触木逢春”的作用。但另一方面却使生物无机化学缺少自身的系统性特点。这在开设课程方面无论在教材和内容安排上都带来一个困难，即如何选择和组织教学内容。只要翻阅一下国外教材，就不难看出这一困难的表现。它们都缺乏系统性，缺乏自己的主导思想。我们一直希望能出版一本有中国特色的、比较系统的教材，计亮年教授等编写的这本书恰好弥补这一空白。我觉得他们重视生物活性物质的化学模拟这一主题。这是我国生物无机化学界，包括作者在内，近年来的主要研究领域之一，它还具有广泛的应用前景。不只在这样一个方面，本书还始终注意了应用生物无机化学的发展。这可算作我国生物无机化学研究的特色之一。在生物无机化学研究中，各种波谱学的综合运用是十分重要的。本书最后一章对几种方法作了适当的介绍，也是它的特点。

总之，这是一本值得推荐的教材。我想它会在使学生（无论是化学学科的还是生物学科的）了解生物无机化学的理论、知识和方法上发挥重要作用。

王 夔*

1991年7月

* 王夔，中国科学院院士、北京医科大学（现北京大学）教授。

第二版 前 言

本书第一版于1992年出版以来，得到了同行专家和广大读者的肯定和鼓励。许多高等学校和科研单位选用本书作为大学生、研究生的教材或教学参考书，许多同行和专家把本书引用在他们发表的研究论文和著作中。在1995年第三届全国高等学校优秀教材评奖中，本书荣获全国优秀教材二等奖。在此，我们对广大读者的支持和鼓励表示衷心的感谢。

本书出版已整整九年。九年间，生物无机化学取得了令人瞩目的发展。尽可能较全面地反映近十年来国内外生物无机化学的研究成果和发展，是我们修订本书的出发点。为了使本书第二版尽快与读者见面，修订工作侧重于内容上的修改和增补，在编排上未作较多的变动。修订的重点为：

(一) 对于过去认识还不完全的如固氮酶、蚯蚓血红蛋白和血蓝蛋白等金属蛋白和金属酶的结构及作用机理，采用了近十年来取得的并为大家所普遍接受的研究新成果。

(二) 在有关章节中，添加了国内外学者在有关领域的研究新成果和新进展，以使读者对当前生物无机化学的研究概况有较全面的了解。

(三) 新编了“应用生物无机化学的若干研究领域”一章，着重介绍了无机药物化学等应用生物无机化学较活跃的研究领域，希望以此引起读者对应用生物无机化学的关注。

本书的修订，采纳了同行专家和读者对第一版所提的许多宝贵意见。2001年4月国家自然科学基金委员会在上海举行的“21世纪中国无机化学发展战略研讨会”上，许多与会的专家学者也对本书的修订工作提出了不少建设性的建议。在修订工作完成之际，我们对所有关心、支持本书修订工作的同行和读者表示深深的谢意，并期待着他们对第二版给予更多的关注，提出更多的宝贵意见和建议。对于长期以来资助我们开展生物无机化学研究的国家自然科学基金委员会和被我们所参阅、引用的书刊、论文的作者，也一并表示我们的谢意。

本书修订工作主要由计亮年、黄锦汪两人完成。由于时间匆忙，作者水平有限，难免有遗留、欠妥和错误之处，恳请读者批评指正。

编 著 者
2001年5月
于广州·康乐园

第一版 前 言

生物无机化学是介于生物化学与无机化学之间的内容十分广泛的边缘学科，是当前非常活跃的研究领域之一。为了把这门新学科介绍给学生，吸引一些优秀青年进入化学与生命科学交界的科学领域，几年前我们决定在我校化学系开设生物无机化学这门新课程。然而我们首先就遇到教材问题。国内专家编著的教材当时尚未出版，国外的教材又不适合采用。在这种情况下，我们只得大胆尝试自己编写讲义。

为了争取时间，由计亮年拟出大纲后，随即请几位同事一起动笔，很快就写出第一稿。我们两人对全稿进行修改、增删和统编后，写成生物无机化学课程的讲义。我们俩在为本校化学系几届高年级学生、研究生和进修教师开设了多次生物无机化学课程的基础上，反复修改了讲义，补写了几节，全部章节均再三易稿，才编著成这本书。

参加第一稿撰写工作的有：计亮年(第一、二章)、曾添贤(第三、五章)、杨学强(第四章)、莫庭焕(第六、八、十章)、罗裕基(第七章)、林的的(第九章)、黄锦汪(第十一章)。最后一轮定稿时，曾添贤参加了校核工作，索引编排由黄锦汪完成。

由于我们学识浅薄，不当与错误之处在所难免，恳请国内外专家和读者批评指正。

中国国家自然科学基金会、中国国家教育委员会、瑞士国家研究基金会、英国皇家化学学会给予我们从事生物无机化学研究以财政支持。美国西北大学 F. Basolo 教授、香港大学潘宗光教授、中山大学客座教授—新加坡大学谢安康博士、瑞士巴塞尔大学 H. Sigel 教授与我们多年合作从事研究，并允许将我们共同的研究成果编入本书中。本校李宝健教授、杨燕生教授、黄坤耀教授多年来不断给予我们鼓励和帮助；在编写本书的过程中，有幸得到中国科学院学部委员、中国化学会理事长、北京医科大学王夔教授的关怀和鼓励，并承审阅了全部书稿和为本书作序，我们在此表示衷心感谢！

计亮年 莫庭焕

1991年6月

于广州·中山大学

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 生物无机化学——一门新兴的边缘科学.....	(1)
第二节 生物无机化学在发展中的研究课题.....	(3)
第三节 生物体中的无机元素及其生物功能.....	(5)
参考文献.....	(7)
第二章 重要的生物配体及其金属配合物	(8)
第一节 氨基酸.....	(8)
一、氨基酸的分类.....	(8)
二、氨基酸的立体异构和旋光性.....	(11)
三、氨基酸的酸碱性质.....	(11)
第二节 蛋白质.....	(11)
一、蛋白质的分类.....	(12)
二、蛋白质的一级结构.....	(12)
三、维持蛋白质空间构象的作用力.....	(13)
四、蛋白质的二级结构.....	(14)
五、蛋白质的三级结构和四级结构.....	(16)
六、蛋白质的某些重要性质.....	(16)
第三节 氨基酸、肽、蛋白质的金属配合物.....	(17)
一、氨基酸、肽的金属配合物.....	(17)
二、蛋白质的金属配合物.....	(18)
第四节 核酸.....	(19)
一、核酸的化学组成与分类.....	(19)
二、核酸降解产物的化学结构.....	(20)
三、体内重要的游离核苷酸.....	(22)
四、核酸的结构.....	(22)
五、核酸与遗传信息传递.....	(25)
第五节 金属离子及其配合物与核苷酸和核酸的相互作用.....	(27)
一、金属离子与核苷酸的相互作用.....	(27)
二、金属离子对 DNA 和 RNA 稳定性的影响.....	(29)
三、金属离子在 DNA 复制、遗传密码转录和翻译中的作用.....	(30)
四、金属配合物与核酸的相互作用.....	(30)

第六节 酶	(33)
一、酶的化学本质	(33)
二、酶的命名与分类	(33)
三、酶的催化功能	(35)
四、几种重要的辅酶或辅基	(36)
五、酶促反应动力学	(38)
第七节 金属离子与酶的配合物	(40)
一、金属离子作为酶的辅助因子	(40)
二、金属离子作为酶的激活剂	(40)
三、与金属有关的酶的抑制作用	(40)
四、金属离子、酶和底物的结合方式	(41)
五、金属酶的配体性质与金属酶的催化活性的关系	(42)
参考文献	(42)
第三章 生物无机化学体系中的配位化学原理	(43)
第一节 晶体场理论及其应用	(43)
一、晶体场理论的基本要点	(43)
二、晶体场理论的应用	(45)
第二节 过渡金属配合物的电子光谱	(46)
一、配位体的电子光谱	(47)
二、荷移光谱	(47)
三、配位场光谱	(47)
第三节 过渡金属配合物的磁性	(50)
第四节 混配配合物的形成及其生物意义	(51)
一、混配配合物的形成及其影响因素	(52)
二、混配配合物的生物意义	(54)
参考文献	(55)
第四章 氧载体	(56)
第一节 天然氧载体	(56)
一、卟啉	(56)
二、血红蛋白和肌红蛋白	(59)
三、蚯蚓血红蛋白	(65)
四、血蓝蛋白	(67)
五、血钒蛋白	(69)
第二节 氧载体的模型化合物	(69)
一、氧载体模型化合物研究概况	(69)
二、钴(II)氧载体	(70)
三、铁(II)氧载体	(74)
四、Vaska 型氧载体	(79)

五、铜(I)氧载体·····	(80)
六、人造载氧血液·····	(81)
参考文献·····	(81)

第五章 生物氧化还原反应中的金属蛋白和金属酶····· (83)

第一节 生物体的氧化还原反应····· (83)

一、分子氧及其活化·····	(83)
二、生物氧化还原作用的类型·····	(85)
三、氧化还原酶的分类及其催化的反应·····	(86)
四、呼吸链与电子传递体·····	(88)
五、生物体内的氧化还原电位·····	(89)

第二节 血红素蛋白····· (90)

一、细胞色素·····	(90)
二、细胞色素P 450 (简称P 450)·····	(93)
三、过氧化物酶和过氧化氢酶·····	(98)

第三节 铁蛋白与铁传递蛋白····· (100)

一、铁蛋白·····	(100)
二、铁传递蛋白·····	(101)

第四节 铁硫蛋白····· (102)

一、 $\text{Fe}(\text{Cys})_4$ 蛋白——红氧还蛋白·····	(102)
二、 $\text{Fe}_2\text{S}_2^+(\text{Cys})_4$ 蛋白——植物型铁氧还蛋白·····	(103)
三、 $\text{Fe}_4\text{S}_4^+(\text{Cys})_4$ 蛋白——高电位铁硫蛋白和细菌型铁氧还蛋白·····	(104)
四、含 Fe_3S_4^+ 簇的铁硫蛋白·····	(105)
五、铁硫蛋白模型物研究·····	(105)

第五节 铜蛋白····· (106)

一、铜蛋白中三种类型的铜·····	(107)
二、质体蓝素——I型铜蛋白·····	(108)
三、牛超氧化物歧化酶——II型铜蛋白·····	(108)
四、漆酶——含I、II、III型铜的铜蛋白·····	(110)

第六节 维生素 B_{12} 和 B_{12} 辅酶····· (110)

一、维生素 B_{12} 及其衍生物的结构·····	(110)
二、钴胺素的性质与功能·····	(112)
三、模型物研究·····	(114)

第七节 钼酶····· (116)

一、黄嘌呤氧化酶·····	(116)
二、醛氧化酶·····	(117)
三、硝酸盐还原酶·····	(117)
四、亚硫酸盐氧化酶·····	(117)

参考文献	(117)
第六章 固氮作用及其化学模拟	(119)
第一节 固氮酶	(119)
一、固氮微生物	(119)
二、固氮酶催化的反应	(119)
三、固氮酶的组成和结构	(120)
四、固氮酶作用机理研究	(122)
五、铁钼辅基模型化合物的研究	(124)
第二节 双氮过渡金属配合物	(125)
一、氮分子的不活泼性	(126)
二、双氮配合物成键方式	(126)
三、氮分子配位活化	(127)
四、配位氮分子的反应活性	(127)
第三节 固氮酶模拟	(128)
一、钼铁硫原子簇化合物的研究	(128)
二、其它模拟体系的研究	(130)
第四节 氮循环的生物无机化学	(131)
一、硝化作用	(131)
二、硝酸盐的还原作用	(132)
参考文献	(133)
第七章 光合作用及其化学模拟	(134)
第一节 光合作用的生物无机化学	(134)
一、光合色素	(134)
二、光合作用中的电子传递和两个光合系统	(136)
三、光合放氧	(137)
四、光合磷酸化	(138)
五、光解水放氢	(139)
第二节 叶绿素 a 的结构与功能	(139)
一、叶绿素 a 的分子结构	(140)
二、叶绿素 a 在活体内的存在状态	(140)
三、叶绿素 a 的功能	(141)
第三节 氢酶	(142)
一、氢酶的结构	(142)
二、氢酶的催化功能	(143)
三、氢酶的氧敏感性	(143)
第四节 光合作用的化学模拟	(144)
一、阳光分解水制氢的简略分析	(144)

二、阳光光敏电荷转移配合物的结构与功能	(145)
三、阳光分解水制氢的复合均相催化体系	(147)
四、光合作用光化学反应中心的模拟研究	(148)
参考文献	(149)
第八章 催化水解反应的金属酶	(150)
第一节 概述	(150)
一、水解酶	(150)
二、水解金属酶研究中的过渡金属离子探针	(151)
第二节 羧肽酶	(153)
一、羧肽酶 A	(153)
二、其它羧肽酶	(158)
第三节 碳酸酐酶	(159)
一、碳酸酐酶的组成、结构和功能	(159)
二、碳酸酐酶的催化机理	(161)
第四节 其它水解金属酶	(162)
一、亮氨酸氨肽酶	(162)
二、嗜热菌蛋白酶	(163)
三、碱性磷酸酯酶	(164)
四、 Na^+ , K^+ -ATP 酶	(164)
参考文献	(165)
第九章 生物体中的碱金属和碱土金属及其跨膜运送	(167)
第一节 碱金属和碱土金属在生物体内的分布与功能	(167)
第二节 生物膜	(167)
一、生物膜的化学组成	(168)
二、生物膜的结构	(170)
第三节 离子通过膜的运送	(171)
一、离子跨膜运送的方式	(171)
二、钠泵	(172)
三、钙泵	(173)
四、钠钙交换	(173)
第四节 天然离子载体	(173)
一、环状离子载体	(174)
二、链状离子载体	(177)
三、通道载体	(178)
第五节 合成离子载体	(179)
一、冠醚	(179)
二、穴醚	(182)
三、链状多齿配体	(183)

第六节 钙结合蛋白	(184)
一、钙调蛋白的结构	(185)
二、钙调蛋白在细胞代谢中的调控作用	(186)
三、其它钙结合蛋白	(188)
参考文献	(189)
第十章 环境生物无机化学	(190)
第一节 生物体与环境	(190)
一、生物圈与食物链	(190)
二、环境与生物体的元素组成	(191)
三、生物富集	(192)
四、生物地球化学与健康	(193)
第二节 生物体内微量元素的代谢	(194)
一、吸收	(194)
二、分布	(195)
三、金属的生物化学转化	(195)
四、排泄	(196)
第三节 微量元素的体内平衡与金属中毒	(196)
一、微量元素摄入量对人体健康的影响	(196)
二、微量元素与癌症	(197)
三、金属中毒的一般机理	(198)
四、生物体对金属毒害的某些防护机制	(198)
五、体内金属浓度的控制	(199)
六、几种常用的金属中毒解毒剂	(200)
第四节 金属硫蛋白	(203)
一、金属硫蛋白的结构	(203)
二、金属硫蛋白的生物合成与生理功能	(207)
第五节 工业污染金属元素	(208)
一、汞	(208)
二、镉	(209)
三、铅	(210)
四、值得关注的新的环境污染元素——稀土和铝	(210)
参考文献	(211)
第十一章 近代结构分析方法在生物无机化学中的应用	(213)
第一节 概述	(213)
第二节 电子吸收光谱法	(214)
一、电子跃迁的类型	(214)
二、电子吸收光谱的分析和应用	(215)
第三节 红外光谱法	(219)

一、金属蛋白和金属酶红外光谱研究的特点	(219)
二、红外光谱在金属蛋白和金属酶结构研究中的应用	(220)
第四节 拉曼光谱和共振拉曼光谱	(222)
第五节 稳态荧光和时间分辨荧光光谱	(223)
第六节 旋光色散与圆二色性法	(226)
一、旋光色散和圆二色性与金属配合物	(226)
二、金属蛋白和金属酶的旋光色散与圆二色性及其应用	(228)
第七节 高分辨率核磁共振谱法	(231)
第八节 金属蛋白的顺磁性金属中心及其环境的研究	(234)
第九节 铁蛋白的穆斯堡尔谱研究	(237)
第十节 金属蛋白和金属酶的 X 射线晶体结构测定	(238)
第十一节 外延 X 射线吸收精细结构谱测定金属蛋白的结构	(239)
第十二节 电化学方法	(242)
参考文献	(244)
第十二章 应用生物无机化学的若干研究领域	(246)
第一节 无机药物化学	(246)
一、无机药物化学的研究范围	(246)
二、铂配合物抗癌药	(248)
三、非铂类钨、铈、锡、钛、镓抗癌药物	(252)
四、硒药物	(254)
五、重要的钒、铋、金、锂、铜、锌、铬、锰、铁、钴、镍和稀土等金属药物	(254)
第二节 金属酶和模拟酶的研究	(262)
一、细胞色素 P 450 单加氧酶的模拟	(262)
二、超氧化物歧化酶的模拟	(263)
第三节 稀土生物无机化学的应用	(264)
一、稀土在农业中的应用及其作用机理	(264)
二、稀土生物效应的研究概况	(265)
第四节 离子探针及应用	(266)
一、金属配离子探针	(266)
二、稀土荧光探针	(267)
三、荧光法研究药物与生物大分子的相互作用	(267)
第五节 仿生材料	(268)
一、仿生矿物材料	(268)
二、仿生膜	(269)
参考文献	(271)
索 引	(272)

第一章 绪 论

第一节 生物无机化学

——一门新兴的边缘学科

生物无机化学(Bioinorganic Chemistry)或无机生物化学(Inorganic Biochemistry)是介于生物化学与无机化学之间的内容十分广泛的边缘学科。广义地说,生物无机化学是在分子水平上研究生物体内与无机元素(包括生命金属与大部分生命非金属)有关的各种相互作用的学科。长期以来,人们把绝大多数的碳的化合物称为有机化合物,它们主要由碳、氢、氧、氮、卤素、硫、磷等元素组成,而把其余的化合物都划入无机化合物的范畴。现在,人们已经认识到很多生命过程都与过去认为“没有生命”的元素有关。这些无机元素包括很多金属和非金属。它们不仅对于维持生物大分子的结构至关重要,而且广泛参与各种生命过程,在物质输送、信息传递、生物催化和能量转换中都起着十分关键的作用。这些无机元素在生物体内的状态和功能当然就成为生物化学家和无机化学家共同感兴趣的课题。

生物化学在 20 世纪后半叶发展到分子水平,可以用分子和电子观点解释生命过程中的一些现象。生物大分子的分离、纯化和分析,在 60 年代以后已经成为困难不大的常规工作。X 射线衍射技术、NMR、CD、ESR 和 EXAFS 等物理实验技术的广泛应用,也使生物大分子结构的研究在多层次上取得进展。高度发展的无机化学,特别是理论和方法日臻完善的配位化学已成为研究生物体内的金属元素状态与功能的有力武器。这些条件自然也吸引了很多无机化学家致力于生命科学有关的研究工作。

在生物无机化学的研究领域里,生物化学家和无机化学家的角度有些差异。生物化学家依靠生物化学理论和新技术,结合物理和无机化学的理论和方法,研究生物体中的无机元素和化合物,更多地侧重从生物学的角度研究这些物质对生物体的生理和病理作用。由 G. L. Eichhorn 等 45 位著名生物化学家联合撰写的巨著《无机生物化学》(*Inorganic Biochemistry*)是这方面的代表性著作。无机化学家则用他们熟悉的化学理论和方法从分子水平研究生物体系。由于生物大分子结构极为复杂,要彻底阐明它的作用机制十分困难。目前,生物无机化学的研究方法之一是创造在不同程度再现生命现象的模拟体系,以加深对生命过程的认识。无机化学家认为模拟方法有一个前题,即支配酶促反应等生命现象的原则,不应超越物理学和化学的范围,因此,生命现象可以由某些模拟体系加以仿造。当然,模拟体系毕竟有别于生物体系,在解释模拟体系研究结果时,应采取十分谨慎的态度。我们可以认为,生物无机化学是应用无机化学(特别是配位化学)的理论和方法研究无机元素、无机化合物与生物体系及其模拟体系的相互作用的学科。

生物无机化学是一门很年青的学科。早期的研究工作始于 20 世纪四五十年代。1970 年在美国 Virginia 州举行了国际生物无机化学学术讨论会,这次会议的 19 篇报告由 R.

F. Gould 汇编成《生物无机化学》(*Bioinorganic Chemistry*)，是系统介绍生物无机化学的第一部论著。1971年，D. R. Williams 出版专著《生命金属》(*The Metal of Life*)。同年，美国著名化学家 G. N. Schrauzer 主编的杂志 *Bioinorganic Chemistry* 创刊，该杂志在1979年更名为 *Journal of Inorganic Biochemistry*。1973年开始，H. Sigel 等主编丛书 *Metal Ions in Biological Systems*，系统地收集金属离子在生物体系中的结构、性质和功能的数据。1977年 G. N. Schrauzer 发起成立了国际生物无机化学协会。1995年 C. D. Garner 和 I. Bertini 再次发起成立国际生物无机化学学会 (*The Society of Biological Inorganic Chemistry*)，并于1996年的出版会刊 *Journal of Biological Inorganic Chemistry*，至1999年短短两年多，该刊物已跃居为国际上最有影响的刊物之一，影响因子 (Impact Factor) 达到 4.412。该学会组织了一系列促进生物无机化学学科发展的学术活动，得到了全世界生物无机化学工作者的支持，根据1997年统计，会员有来自44个国家近500名专家学者，这些都是生物无机化学发展和日益重要的标志。自1983年起，由 I. Bertini, H. B. Gray, B. G. Malmstrom 和 H. Sigel 组成生物无机化学国际会议组织委员会，决定每两年召开一次会议。从第一次会议在意大利 Florence(1983) 召开以来，相继在葡萄牙 Algarve(1985)、荷兰 Leiden(1987)、美国 Cambridge MA(1989)、英国 Oxford(1991)、美国 Lajolla CA(1993)、德国 Lübeck(1995)、日本 Yokohama(1997) 和美国 Minneapolis(1999) 成功地召开了第二次至第九次国际生物无机化学会议，参加代表近千人，交流论文达700多篇。第十次国际生物无机化学会议将于2001年8月再回到第一次会议的会址意大利 Florence 召开。这些学术活动大大促进了生物无机化学的发展。

我国的生物无机化学研究起步稍晚，但很快建立起一支队伍，研究水平也不断提高。中国化学会于1987年11月在北京举行了首届“生命科学中的化学问题”研讨会，会议论文由王夔主编成《生命科学中的化学问题》一书。中国化学会还组织了多次大型生物无机化学学术讨论会，包括多次全国生物无机化学学术讨论会和三次生物无机化学前沿讨论会。自1984年在华中理工大学召开第一届全国生物无机化学学术讨论会以来，第二至第六届全国生物无机化学学术讨论会先后在中国科学院长春应用化学研究所、中山大学、北京医科大学和山西大学等地举行，2000年10月在华中科技大学举行的已是第七届会议。由于生物无机化学在工农业和医学上的广泛应用，促进了应用生物无机化学学科的发展。自1990年起，王夔和 John Webb 发起每两年召开一次国际应用生物无机化学学术讨论会。第一次应用生物无机化学国际学术讨论会于1990年4月在武汉华中理工大学举行；第二次应用生物无机化学国际学术讨论会于1992年12月在中山大学举行；第三次至第五次国际应用生物无机化学讨论会分别在澳大利亚 Perth(1994)、南非 Cape Town(1997) 和希腊 Corfu(1999) 召开。第六次国际应用生物无机化学学术讨论会已于2001年6月在英国 Wales 召开。此外，国际上还召开过生物无机化学和生物工程领域中的环境化学会议(1992年意大利 Florence)。近几年召开的国际生物无机化学会议，本书编著者都在教育部主办的刊物《动态通讯》上介绍了概况。王夔、韩万书主编的《中国生物无机化学十年进展》(1997年) 综述了我国生物无机化学研究成果。在国家自然科学基金的支持下，我国生物无机化学研究已取得了一些有分量的研究成果，其中在某些研究领域的成果颇有特色，在稀土生物无机化学和金属蛋白、金属酶的反应及反应规律研究某些方面的成果处于国际同类研究的前列，应用生物无机化学研究已经为国际同行所重视。我们相信，在新的世纪

里，我国生物无机化学工作者会本着创新与提高的精神，继续努力，取得更大的成绩。

第二节 生物无机化学在发展中的研究课题

生物无机化学目前正处于蓬勃发展阶段。在生物无机化学领域里，目前开展的研究课题很多。根据国家自然科学基金委员会组织编写的自然科学学科无机化学发展战略调研报告，和 2001 年 4 月国家自然科学基金委员会化学科学部在上海召开的 21 世纪中国无机化学发展战略研讨会的报告，关于生物无机化学学科值得研究的课题可归纳如下：

1. 金属酶和金属蛋白的结构和功能

金属蛋白和金属酶在生物无机化学研究中占有很重的分量。金属蛋白是指以蛋白质作为配体的金属配合物。它的种类很多，结构不同，功能各异。有些金属蛋白的功能是贮存和运送金属离子，例如贮存铁的铁蛋白和输送铁的铁传递蛋白。有些金属蛋白则在生物氧化还原反应中作为电子传递体，例如在固氮作用和光合作用中传递电子的铁硫蛋白。还有一些金属蛋白具有输送氧气的功能，如人们熟知的血红蛋白。

金属酶是具有生物催化功能的金属蛋白。大约 1/3 的酶是金属酶，金属离子多数处于催化活性部位。目前研究较多的有铁酶、锌酶、铜酶和钼酶等。例如含钼和铁的固氮酶，能在常温常压下催化大气中的 N_2 还原为 NH_3 ，目前正积极研究它的结构和催化机理。基于酶作为生物催化剂的重要生理功能，使金属酶在理论上和应用上都将是有一个很有希望的研究领域。

金属酶和金属蛋白的结构和功能研究中，主要研究金属离子的键合位置和活性中心周围环境的结构，以及蛋白链在保证金属离子正常工作所作的贡献和它们与底物键合方式等。

2. 金属离子及其配合物与生物大分子的相互作用

人们对金属离子及其配合物与核酸及核苷酸相互作用研究的兴趣正迅速上升，预期这一方面将成为生物无机化学的主流之一。基于某些手性金属配合物能对 B 型和 Z 型 DNA 选择性分子识别，人们合成了许多金属配合物作为人工核酸酶的模型化合物，它们能作为 DNA 探针，与 DNA 定位结合和 DNA 定位切割，起着核酸酶的功能。用小分子过渡金属配合物与大分子 DNA 的相互作用研究去探索大分子 DNA 的结构、作用机制及其功能，这将为 DNA 分子光开关、基因芯片、DNA 生物传感器、DNA 计算机等的开发研究提供重要理论基础。蛋白质与金属离子的作用是一个经典的课题，目前重要研究方向是金属结合引起的构象变化，缔合及装配等所引起的后续生物效应。

3. 生物矿化

生物矿物材料(骨、牙、软骨、软体动物的外骨骼、蛋壳等)是由矿物与基质构成的复合材料，它们具有高度的装配有序性，有特殊的理化性质，有可控的动态性质，因而具有各自的生物功能。生物矿化已经成为生物无机化学基本反应的研究内容之一。

4. 电子传递反应

生命过程的核心问题之一是能量转换(如呼吸和光合作用)，而能量转换的中心过程是电子传递。因此在蛋白和核酸介质中中程电子传递(long-range electron transfer)是近年来生物无机化学研究的热门课题之一。DNA 究竟是一根分子导线还是绝缘体，一直是最近

几年国际上生物无机化学领域激烈争论的焦点，因为对这一过程与机理的阐明将有助于了解生物体系中 DNA 的突变与致癌机理。

5. 金属离子与细胞的相互作用

金属离子及配合物与细胞的相互作用是金属的摄入、转运、分布以及它们表现的生物效应的化学基础。研究金属离子与细胞的相互作用显然是解释这些生物效应的分子机理所必需的。现在人们已经上升到小分子与细胞的相互作用过程研究，包括人工模拟体系与活体相结合，即用现代科学原理、方法、手段在分子或分子以上层次研究生物活性体系中的化学过程，更关注分子(包括小分子和大分子)在生命活动中的调控作用,推动和加速新药的发现。细胞生物无机化学是生物无机化学发展的必然趋势。研究不同类型无机离子调控和干预细胞生命过程的化学基础又是细胞生物无机化学的核心问题之一。

6. 几种元素的生物无机化学

硒的生物无机化学是因发现硒是具有抗氧化功能的必需元素而得到发展的。寻找含硒生物活性物质(主要是硒酶和硒蛋白),研究其结构以及阐明硒化合物生物作用及其构效关系,都是硒的生物无机化学的主要研究内容。

我国是稀土大国,稀土的储量及产量均占世界首位。随着稀土应用于农业,农作物增产十分明显,在畜牧业中作为饲料添加剂及治疗某些疾病的药物等应用也取得很有成效的结果;但人们担心其是否有毒,这就吸引人们去研究稀土为什么能使粮食作物增产,稀土究竟能否被植物根系吸收,用过稀土的粮食中稀土以什么形态存在,吃了这种粮食的动物会受到什么影响。研究稀土进入动植物体内的作用机理,以及对生物效应的影响,从而能科学地作出长期使用后其危险性的评价,将是稀土元素的生物无机化学一个迫切需要解决的基础研究课题。

钒的生物无机化学在最近几年异军突起。钒有可能用于治疗糖尿病和肿瘤,引起很多人研究其生物效应的机理,我国已有人在进行这方面的研究工作,但机理研究不多。

7. 离子载体

离子载体是生物无机化学研究的又一重要课题。离子载体是指能够运送金属离子通过生物膜的有机配体,它是研究生物膜物质运送机制的有力工具。

8. 金属药物

在征服癌症的斗争中受到重视的金属配合物抗癌药研究,为防治职业病和环境污染而发展的重金属解毒剂的研究,都相当活跃。无机药物化学的研究方向我们将在第十二章介绍。

9. 金属酶和模拟酶的应用

把生物无机化学与生物工程相结合,在常温常压下生产化工产品,将是化学工业的新方向。研究金属酶的结构与功能,合成它们的模拟物,以推动它们在生产中的应用虽然还要做许多努力,但无疑是极富生命力的领域。模拟酶作为研究酶结构与其功能的关系的方法已经经过长期实践,由氧化酶的模拟酶研究中所得到的某些规律,同样可以推广于天然过氧化氢酶中以提高其催化活性,而获得实际应用。

生物无机化学研究有许多特点,采用模拟方法是生物无机化学研究的一个显著特点。最常用的模拟方法有三种:①用大小相近、配位类型相似的金属离子取代生物体系中的金属离子,这些取代离子常被称为生物探针;②用一些简单的金属配合物作为生物原型

的模型化合物，它们可以在一定程度上反映生物原型的某些特征，例如对卟啉的铁配合物等人工氧载体的研究，大大加深了对血红蛋白载氧机制的认识；③用化学方法再现生物体系的某种功能，例如目前广泛研究的光合作用分解水制氢的各种模拟体系。必须反复强调，在运用模拟方法时，不能轻率地把模拟体系研究结果简单套用到生物原型上去。

当前生物无机化学研究仍然以配位化学的理论和方法为基础，它包括两个主要方向：①用配位化学理论和方法研究生物活性配合物的结构以及结构—性质—功能的关系，推断作用机理，并与模型化合物或化学修饰物作为比较研究；②测定生物活性配合物及其类似物的热力学和动力学参数，研究生物活性与热力学、动力学性质及结构的关系，并由此推测反应机理和最佳反应条件。

生命现象是比化学现象更高级的运动形式。研究生物无机化学问题，单纯用配位化学理论和方法显然是不够的。生物体系有自身的特殊性，正是这些特性使生物配合物具有生理活性。生物体系特有或特别突出的一些问题，已经或将要成为生物无机化学研究的基本理论问题。生物大分子配体是使生物配合物具有生物活性的基础，生物大分子配体的研究是生物无机化学的基本理论问题。生物大分子配体卷曲、折叠，使生物配合物具有柔性并处于某种程度的动态之中。而当生物大分子配体扭曲时，它又具有一定的张力。生物大分子配体这种特点，使它具有不同于小分子配体的多种性质。生物反应的高选择性和高效率，除了与生物大分子参与反应有关之外，有组织的反应介质也是一个重要因素。研究在组织介质中的无机化学反应是这门学科另一个有发展前途的领域。

生物无机化学的大多数研究工作偏重于基础理论。目前，应用研究已引起人们广泛重视，生物无机化学经过了一段时间发展，已经提出了一些理论，也建立了若干方法。只要抓住问题的关键，重视化学和生命科学的交叉，将可以在不太长的时间内在应用研究领域取得重大进展。

第三节 生物体中的无机元素及其生物功能

元素周期表中约有 90 种稳定元素，在天然条件下，地球表面或多或少都有它们的踪迹。尽管生物界种类繁多，千差万别，但它们都有一个共同点，就是都处于地球表面的岩石圈、水圈和大气圈所构成的环境中，与环境进行物质交换，以维持生命活动。但在漫长的进化历程中，生物体配备并逐步改善自身的一套控制系统，只选择了一部分元素来构成自身的机体和维持生存。

人们把维持生命所需要的元素称为生物体的必需元素(essential elements),亦即生命元素，这是它最简单的定义。20 世纪 60 年代，有些科学家提出必需元素要具有以下特征：①存在于正常的组织中；②在各物种中有一定的浓度范围；③如果从机体排除这种元素，将会引起生理或结构变态——这种变态会伴随特殊的生物化学变化出现；重新引入这种元素之后，上述变态将可以消除。

对于必需元素的研究，20 世纪中有两段比较活跃的时期：1925~1956 年，先后发现了铜、锌、钴、锰和钼等元素在动物体内存在的必要性；1957~1980 年，采用人为地造成微量元素缺乏而引起感应的方法，证实了铬、镍、氟和硅等是生物体必不可少的元素。

按照上述定义，生物体的必需元素至少有 26 种，它们是 H、C、O、N、P、S、Na、