

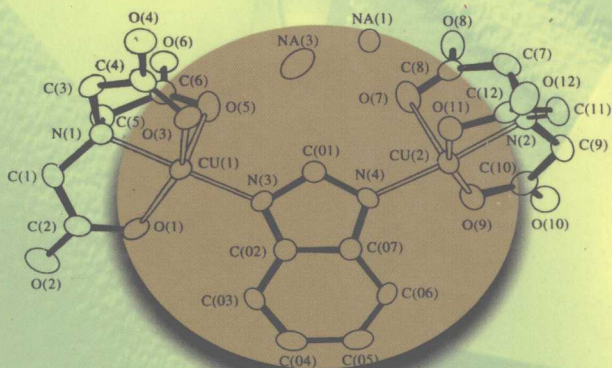
华 / 中 / 师 / 范 / 大 / 学 / 出 / 版 / 基 / 金 / 丛 / 书

生物无机化学

SHENGWU WUJI HUAXUE

石巨恩 廖展如 编著

华中师范大学出版社



SHENGWU WUJI HUAXUE

生物无机化学

石巨恩 廖展如 编著

华中师范大学出版社

2001 年·武汉

(鄂)新登字 11 号

图书在版编目(CIP)数据

生物无机化学/石巨恩, 廖展如编著. —武汉: 华中师范大学出版社, 2001.7

ISBN 7-5622-2058-1/Q·27

I. 生… II. ①石… ②廖… III. 生物化学: 无机化学 — 高等学校 — 教材 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 17044 号

生物无机化学

◎石巨恩 廖展如 编著

华中师范大学出版社出版发行
本社照排中心排版
(武昌桂子山 邮编: 430079)

新华书店湖北发行所经销

华中理工大学印刷厂印刷

责任编辑: 严定友
责任校对: 张 钟

封面设计: 甘 英
督 印: 方汉江

开本: 850 mm × 1 168 mm 1/32
版次: 1999 年 10 月第 1 版
印数: 1 001 - 3 000

印张: 7.25 字数: 187 千字
2001 年 7 月第 2 次印刷
定价: 12.00

本书如有印装质量问题, 可向承印厂调换。

前言

20 世纪 70 年代初,人们已经逐步认识到各种金属和非金属元素在生物体中的重要性。当时,生物无机化学正处于蓬勃发展时期,国外出版了诸如 Williams D R (1976), Ochiai Ei-ichiro (1977), Hay R W (1984) 等所著的几本生物无机化学教材,到 80 年代初,不少高等无机化学教材中开辟专章介绍生物无机化学,如 Douglas B E, Huheey J E, Jolly W L, Cotton F A 等著的高等无机化学。这反映生物无机化学学科的迅速发展,同时也推动了无机化学教学内容的改革。与此同时,国内一些高等院校相继开设了生物无机化学课程,但苦于无合适的教材,都采用自编的讲义进行教学。直到近年,国内出版了王夔等编著的《生物无机化学》(1988),计亮年、莫庭焕等编著的《生物无机化学导论》(1992)。无疑,这对推动我国生物无机化学教学和学科发展起了积极的促进作用。

1983 年我校化学系决定开设生物无机化学选修课,其目的是向学生介绍无机化学中的新领域,以扩大学生的知识面和培养对新学科的兴趣。当年由石巨恩编写的“生物无机化学”讲义,经过几年的教学实践,于 1987 年将原讲义作了修改补充。1987 年后,由廖展如主讲这门课程。

生物无机化学课程的开设得到了专业同行的不断肯定和学生的欢迎,在此基础上,我们反复修改讲义,几易其稿,终于编著成此书。本书的第一、三、四、七、九、十章由石巨恩撰写,第二、五、六、八章由廖展如撰写。全书由石巨恩统稿。由于生物无机化学是一门其体系尚处于发展的新学科,加之我们水平有限,错误和不妥之处

在所难免,请读者批评指正。

本教材可作化学专业本科生选修课教材和无机化学专业研究生的参考教材。

封面图案为 $\text{Na}_3[\text{Cu}_2(\text{BCMg})_2\text{Bzim}] \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 的单晶结构; BCMG 为 carboxymethyl glycine, Bzim 为 benzimidazolate; 作者为石巨恩、杨华武、罗保生、谌了容; 全文载于 Polyhedron, 1996, 15(21): 3891~3895.

本书出版得到华中师范大学出版基金资助,在此表示感谢。

石巨恩 廖展如
1998年6月于桂子山

目 录

第一章 绪论	1
第一节 生物无机化学简介	1
第二节 地球化学对生命体系的影响	3
第三节 生物体系中的无机元素	5
第四节 生物无机化学的发展状况	9
参考文献	10
第二章 生物化学基础	11
第一节 氨基酸和蛋白质	11
第二节 酶	18
第三节 核酸和核苷酸	25
参考文献	39
第三章 物理化学方法	40
第一节 电子吸收光谱	42
第二节 旋光散射和圆二色	45
第三节 外延 X 射线吸收谱	50
第四节 电子自旋共振谱	55
第五节 穆斯堡尔谱	57
第六节 核磁共振谱	59
第七节 X 射线晶体结构的测定	59
第八节 环伏安法	60
参考文献	62
第四章 血红蛋白和肌红蛋白	64
第一节 卟啉	64

第二节	血红蛋白和肌红蛋白	68
第三节	氧合作用的热力学和动力学	73
第四节	模型研究	81
参考文献		87
第五章	血红素蛋白和非血红素铁蛋白	89
第一节	细胞色素	89
第二节	含血红素的氧合酶	96
第三节	过氧化物酶和过氧化氢酶	103
第四节	铁硫蛋白	106
第五节	μ -氧非血红素双核铁蛋白和酶	111
第六节	体内铁的贮存和运输	117
参考文献		120
第六章	铜蛋白和铜酶	122
第一节	铜蛋白和铜酶的分类	122
第二节	蓝铜蛋白	124
第三节	正常铜蛋白	127
第四节	偶合双核铜蛋白	132
第五节	多铜氧化酶	135
第六节	铜酶和铜蛋白的模型研究	137
参考文献		144
第七章	锌酶和钴酶	146
第一节	锌酶	146
第二节	羧肽酶	147
第三节	碳酸酐酶	153
第四节	醇脱氢酶	157
第五节	碱性磷酸酯酶	159
第六节	维生素 B_{12} 和维生素 B_{12} 辅酶	160
参考文献		165

第八章 钼酶和固氮·····	166
第一节 几种重要的钼酶·····	166
第二节 分子氮配合物·····	169
第三节 生物固氮和固氮酶·····	173
第四节 氮循环的生物无机化学·····	181
参考文献·····	184
第九章 碱金属和碱土金属·····	185
第一节 生物膜·····	185
第二节 生物膜的物质转运·····	187
第三节 离子载体·····	189
第四节 主动转运·····	195
第五节 钙蛋白·····	197
第六节 钙的功能·····	200
第七节 镁·····	205
参考文献·····	205
第十章 环境生物无机化学·····	207
第一节 生物与环境的关系·····	207
第二节 毒性的机理·····	209
第三节 金属的毒性和螯合疗法·····	213
第四节 非金属元素及其化合物的有害影响·····	218
参考文献·····	223

第一章 绪 论

第一节 生物无机化学简介

“无机”元素对所有生物体的生长和代谢都是极其重要的,虽然在生物体内有些金属的含量约在 1 000 万个原子中才有 1 个金属原子,但如果没有这些微量元素,生命就不存在。生物无机化学是在 20 世纪 60 年代初形成的一门多学科交叉的新学科,是在分子水平上研究无机元素在生命过程中的重要作用。生物无机化学 (Bioinorganic Chemistry) 与无机生物化学 (Inorganic Biochemistry) 在内容体系上没有严格区别,但前者侧重于无机化学,后者侧重于生物化学。

近 30 年来,生物无机化学发展非常迅速,吸引了诸如化学、生物化学、光谱学、结晶学、分子生物学和医学等领域的研究者。生物无机化学的出现和发展是与其他学科的发展密切相关的。当今生物化学已经发展到从分子水平来了解生物过程,无机化学的概念、理论和技术的发展,已能应用于阐述和研究像生物过程这样复杂的现象。此外,近代分析化学技术已经可以定量测定生物体内含量极微的元素,从而为进一步了解复杂的生物体提供了坚实的基础。先进的分子生物学技术,减少了分离和纯化酶与其他蛋白质的步骤,缩短了生化制备所需时间,提高了产量;无机合成技术的改进,则易于合成小分子配合物,用来模拟生物分子的某些特性;光谱和衍射技术成功地应用于生物体系,有利于研究生物分子结构与功能之间的关系;有关某些金属离子对环境污染的研究,促进了环境生物无机化学的发展;揭示微量元素在植物、动物和人类食物营养

中的重要性;将金属配合物作为医疗药物应用于临床,则促进了应用生物无机化学的迅速发展。

由于认识到无机元素及其化合物在所有生物中所起的重要作用,生物化学家在研究包含无机元素及其化合物的生物体系时,应用无机化学的概念、理论和技术,阐明了金属离子和生物大分子形成配合物的结构与功能的关系。这一领域称为“无机生物化学”,这也是1973年由45位作者共同撰写的这一领域的代表性著作的名称(Eichhorn G L ed. *Inorganic Biochemistry*. Elsevier, 1973.)。另一方面,无机化学家对合成的化合物与含有金属离子的生物大分子化合物之间的关系的研究,现称为模型研究(model studies),这方面的早期工作系统地收集于有关丛书,如 Sigel H ed. *Metal Ions in Biological Systems* (30 Volumes). Marcel Dekker, 1973. Spiro T G ed. *Metal Ions in Biology* (5 Volumes). John Wiley & Son, 1981.

学科的国际会议标志着学科的发展和现状。1970年美国化学会(American Chemical Society, ACS)年会第一次开辟“生物无机化学”专题讨论会,以后在1976年和1980年召开过二次专题讨论会,并出版ACS论文集^[1,2,3]。此后ACS年会,无机化学都设生物无机化学专题组。第一届国际生物无机化学学术会议(International Conference on Bioinorganic Chemistry, ICBIC)在意大利召开(1983年),以后每两年召开一次。近几届会议,每次提交大会的论文都在500篇以上。第一次国际应用生物无机化学讨论会(International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry 简称ISABC)在武汉召开(1990年),以后每两年召开一次。

关于生物无机化学的杂志。1971年 *Journal of Bioinorganic Chemistry* 创刊,1979年该刊改为 *J. of Inorganic Biochemistry*。1978年 *Biological Trace Element Research* 创刊。此外, *Inorganic Chimica Acta* 出版 *Bioinorganic Chemistry* 分册。

我国关于生物无机化学的研究起步较晚,直到 20 世纪 70 年代末,一些高校和研究单位才开展了这方面的工作。第一次全国生物无机化学学术讨论会于 1984 年在武汉召开,第三次会议于 1989 年在广州召开。目前,我国已初步形成生物无机化学的研究队伍,并在金属离子及其配合物与生物大分子的作用,蛋白质和酶的结构与功能,生物矿化,环境生物无机化学和应用生物无机化学等方面取得了不少成果。1994 年 7 月在太原举行了“生物无机化学前沿讨论会”,会上回顾了近几年的生物无机化学的研究工作,讨论了学科的前沿问题,明确了今后的发展方向,促进了本学科科学水平的进一步提高。

第二节 地球化学对生命体系的影响

现在已知地球存在有 47 亿年,生命存在至少有 35 亿年(人类存在有 500 万~1 000 万年)。此前很可能有一个化学演化期持续了约 5 亿年。通常认为,在化学演化期,生命所必需的分子已经成功地合成。开始只有纯粹的无机化合物,后来发生一系列无机—有机反应,从而导致氨基酸和核苷酸的生成,这分别是蛋白质和核酸的前体物质。与此同时,也合成了无机和有机多磷酸盐等化合物,这些化合物是进一步演化所需化学自由能的初级储能物质。具备了以上条件,使聚合作用(polymerization)和组合作用(organization)成为可能。在进一步的发展时期后,终于演变成了原始细胞。

假若最初的细胞有点类似现代细胞的功能,那么将要求至少有 100 种不同的蛋白质分子,以维持蛋白质的合成和无氧的条件下产生能量。据推测还应有一系列金属离子加入到细胞中,一方面对一个完整的细胞要维持其渗透压,另一方面承担催化功能。主要的金属离子催化剂(可能仅仅只一种)可能是镁离子。因为细胞中的所有基本反应,如蛋白质的生物合成和无氧条件下能量的产生,

都需要镁离子。镁离子还可催化一些生物出现前的缩合反应。 Mg^{2+} 存在于海水中的事实,以及对海水和人血浆的离子浓度数据(表 1-1)进行比较,各种离子浓度之间存在一定的对应关系提示,可以认为,细胞体系曾经在类似海水的环境中演化。由此,进一步支持 Mg^{2+} 在早期生物进化过程中具有重要作用的假设。另一需

表 1-1 海水和人血浆中的离子浓度($mmol \cdot L^{-1}$)

离子	海水	人血浆
Na^+	470	138
Mg^{2+}	50	1
Ca^{2+}	10	3
K^+	10	4
Cl^-	55	100
HPO_4^{2-}	0.001	1
SO_4^{2-}	28	1
Fe^{2+}	0.0001	0.02
Zn^{2+}	0.0001	0.02
Cu^{2+}	0.001	0.015
Co^{2+}	$10^{-5.5}$	0.002
Ni^{2+}	10^{-6}	0

引自: Hay R W. Bioinorganic Chemistry. England: Ellis Horwood Ltd., 1984.

要镁的重要生物过程是光合作用。在光合作用中,叶绿素是镁卟啉衍生物,其捕获光量子,然后用此能量固定二氧化碳并放出氧。在化学演化过程中,卟啉已经合成出来,又有丰富的镁离子,这样便导致了叶绿素的生成。

由上可知,生命的出现和进化与地球有不可分割的联系。为了便于理解地球化学对生命体系的影响,将有机体生活的地带称为生物圈(biosphere)。地球周围的环境分为三部分:大气圈(atmosphere)、水圈(hydrosphere)和岩石圈(lithosphere)。大气圈是围绕地球周围的相当稀薄的气体层,它主要由氮、氧、氩、氦、二

氧化碳和水等组成。海洋、湖泊和河流组成水圈,水是其主要组成,大量无机化合物是其次要组成。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。生物圈是指在上述三部分中生存着有机体的地方,即靠近地球表面而且相当窄的区域,并不延伸到很深的岩石圈和水圈或很高的大气圈。

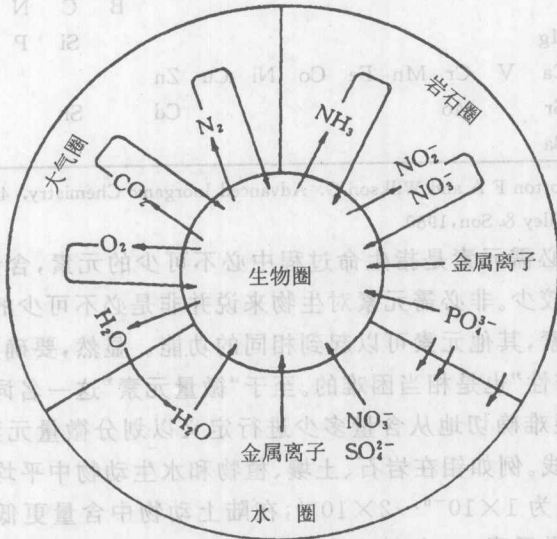


图 1-1 生物环境中的无机化合物的交换

图 1-1 列举的相互关系显示生物有机体周围所有的组成都是无机的,因而有机体经常接触这些无机物质,这样其体内含有大量的无机元素就不足为奇了。

第三节 生物体系中的无机元素

一、必需元素与微量元素

目前认为生命必需的元素有 30 种,表 1-2 列出了这些元素在

植物均为必需元素的 13 种(H, C, N, O, Mg, P, S, K, Ca, Mn, Fe, Cu, Zn)。(2)对几类动物、植物所必需的元素 6 种(Na, Si, Cl, Co, Mo, I)。(3)对一类中某些物种必需的元素 6 种(B, F, V, Se, Br, Cd)。(4)可能是必需的元素 5 种(Sr, Ba, Cr, Sn, Ni)。由表 1-2 可见,绝大多数生命必需的元素处于第 1~4 周期中,就目前所知,具有明显生物活性,且原子序数大于 35 的元素,只有钼、锡和碘。重元素之所以很少为生物所必需,是由于地壳中的含量稀少,或是因为具有放射性。生命必需的元素几乎占满了周期表右上角的非金属区(砷、碲除外),而金属元素主要分布于 I A, II A 族和第一过渡系列。稀有气体由于缺乏反应活性而不为生物所必需是十分自然的。

表 1-3 人体中元素的含量*

元素	含量(ppm)**	元素	含量(ppm)**
O	62.8×10^4	F	37
C	19.4×10^4	Zn	25
H	9.3×10^4	Cu	4
N	5.1×10^4	Br	2
Ca	1.4×10^4	Sn	2
S	6.4×10^3	Mn	1
P	6.3×10^3	I	1
Na	2.6×10^3	Mo	0.2
K	2.2×10^3	Se	0.2
Cl	1.8×10^3	Co	0.04
Mg	4.0×10^2	Ni	0.04
Fe	50	V	0.03
Si	40	Cr	0.03

* 引自:Ochiai Ei-ichiro. Bioinorganic Chemistry An Introduction.

Allyn and Bacon, Inc., 1977.

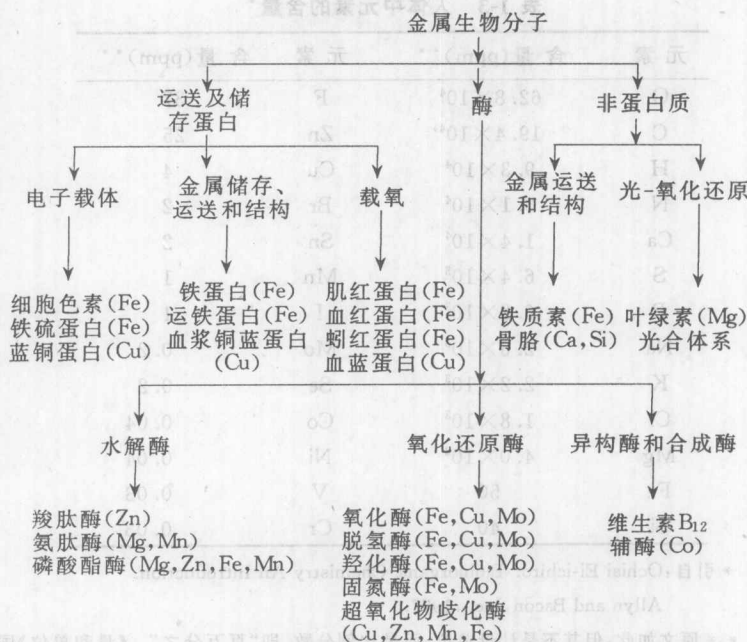
** 原文如此,但其不是计量单位,而是比例分数,即“百万分之”。《量和单位》国家标准中已将其废止。

从表 1-3 可见,氧、碳、氢和氮是人体中含量最多的元素,占人体总重的 96.6%,钙、硫、磷、钠、钾、氯和镁等 7 种元素占 3.37%,以上 11 种元素占人体总量的 99% 以上,其余的元素含量甚微。

三、金属生物分子的功能

在生物体中,金属所在的部位大多称为生物分子的活性部位(active site),它们具有不同的生物功能,如电子转移,与外来分子结合和催化等。表 1-4 列出部分金属生物分子(metallobiomolecules)的功能分类。生物无机化学的主要研究任务之一是将这些活性部位与类似结构的合成配合物进行比较研究。

表 1-4 部分金属生物分子的功能分类



(引自: Jolly W L. Modern Inorganic Chemistry. McGraw-Hill, 1984. 506.)

第四节 生物无机化学的发展状况

生物无机化学是多学科交叉的边缘学科,发展相当迅速,涉及面广,要全面介绍生物无机化学的发展状况是相当困难的。不过,国际会议论文集为了解某一领域的发展状况提供了最好的途径。论文集中的大会报告(plenary lecture)内容代表着当前学科发展的前沿,也是报告人的最新研究成果和其他学者共同感兴趣的课题。例如,ICBIC-4^[4]中,“金属生物分子活性部位的模型”(Holm R H),“在蛋白质配合物内的长程电子转移”(Hoffman B M)等;ICBIC-5^[5]中,“金属离子/蛋白质相互作用”(Williams R J P),“溶液中蛋白质的NMR结构”(Wthrich K),“铂抗肿瘤化合物的作用机理”(Reedijk J),“在蛋白质中长程电子转移”(Gray H B)等。

另外还可从论文集集中的主要部分,论文的分类或小型论文讨论会(minisymposia)上了解发展动态,尽管每一次分类不尽相同,各有特色,都可以从中得到有用的信息。表1-5为ICBIC-4和ICBIC-5论文集中论文的分类。

表 1-5 ICBIC 论文集中论文的分类

ICBIC-4	ICBIC-5
A. 医药中的金属(40)	A. 电子的转移(34)
B. 氮和硫的生物循环(39)	B. 金属识别,储存和转移(36)
C. 金属离子作为生物触发(8)	C. 铜(70)
D. 金属储存和运送(23)	D. 铁硫原子簇(47)
E. 生物有机化学(21)	E. 营养(6)
F. 生物矿化(11)	F. 血红素铁(71)
G. 氧化还原生物化学/电子转移(109)	G. 锰(21)
H. 光谱/物理方法(92)	H. 碱金属和碱土金属(16)
I. 在生物无机化学中的分子识别(22)	I. 钒(17)