

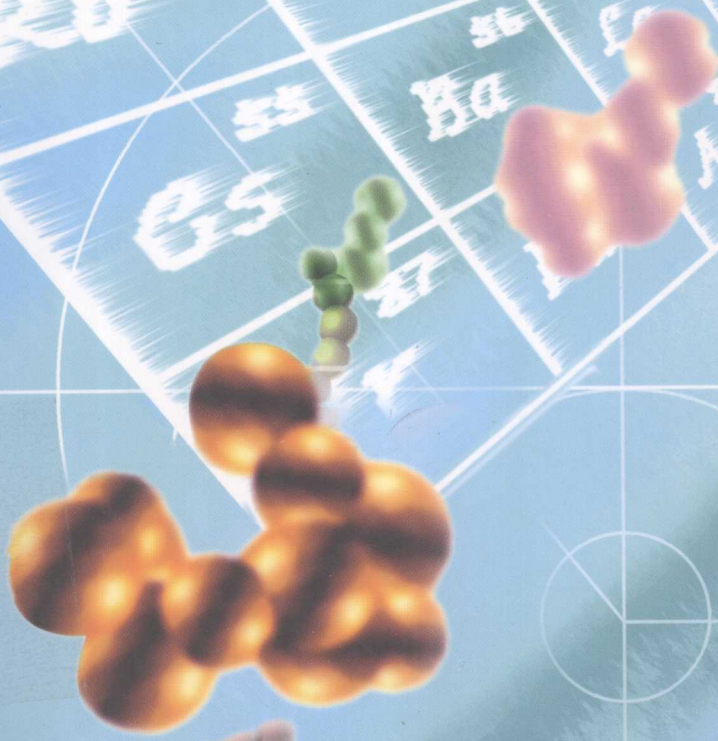


普通高等教育“十一五”国家级规划教材

大学基础化学

(生物医学类)

杨晓达 主编



北京大学出版社
PEKING UNIVERSITY PRESS



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

大学基础化学

(生物医学类)

杨晓达 主编

06
46



北京大学出版社
PEKING UNIVERSITY PRESS

内容简介

化学是医学和生命科学的重要理论基础和工具箱。本书针对生物、医学类的专业需求和学生的兴趣特点,来讲解重要的化学原理和化学方法。内容包括:(1)物质结构原理,即原子通过化学键形成功能分子,分子通过分子间作用力和自组装形成生命物质;(2)化学热力学和动力学,即化学反应所应遵循的能量流动和转化的基本物理规则及相应数学方法;(3)应用物质结构和反应原理,分析溶液性质和基本类型化学反应(如:酸碱反应、沉淀反应、氧化还原反应和配位反应);(4)化学分析等一些基本化学方法及实验操作规范。

本书可供高等学校医学类和生命科学类本科生作为教材使用,也可供相关科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

大学基础化学:生物医学类/杨晓达主编. —北京:北京大学出版社,2008.6

(普通高等教育“十一五”国家级规划教材)

ISBN 978-7-301-13708-6

I. 大… II. 杨… III. 化学—高等学校—教材 IV. 06

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 056736 号

书 名:大学基础化学(生物医学类)

著作责任者:杨晓达 主编

责任编辑:郑月娥

封面设计:张 虹

标准书号:ISBN 978-7-301-13708-6/O · 0754

出版发行:北京大学出版社

地 址:北京市海淀区成府路 205 号 100871

网 址:<http://www.pup.cn> 电子信箱:zye@pup.pku.edu.cn

电 话:邮购部 62752015 市场营销中心 62750672 编辑部 62752038 出版部 62754962

印 刷 者:北京宏伟双华印刷有限公司

经 销 者:新华书店

787 毫米×1092 毫米 16 开本 22.5 印张 600 千字

2008 年 6 月第 1 版 2008 年 6 月第 1 次印刷

定 价:40.00 元

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书之部分或全部内容。

版权所有,侵权必究

举报电话:(010)62752024 电子信箱:fd@pup.pku.edu.cn

序 言

21 世纪是信息科学和生命科学的时代。我国在经历近 30 年的改革开放后,经济发展,国力逐渐强盛,建立创新型社会成为未来的发展方向,同时也呼唤着对创新型人才的培养。化学教育是医学教育的重要基础,然而给生命科学、医学相关学科的学生讲化学课一直是较困难的事情。美国西北大学化学系哥德文(H. A. Godwin)教授曾发表感言:“We often find ourselves in the classroom teaching the same introductory courses that our own mentors taught to previous generations of students. How do we convey our enthusiasm for the dynamic nature of chemical biology when we have so many basic principles and materials to cover? Many of us have tried to incorporate biological examples into our introductory chemistry courses, but these often end up feeling like a Band-Aid that has been applied to a problem requiring major surgery.”(引自 Nature Chemical Biology, 2005, 1:176—179)如何实现化学与生物、医学应用的完美结合,一直是在医学院校从事化学基础教育的教师不断追求的目标。

我们教研室从事医/药类基础化学教育几十年。2001 年来,我们参加了教育部农、林、医基础化学教育研究课题。在调研的基础上,我们提出了新的教学思路和课程改革方案[参见:大学化学,2004,19(5):15—17]。我们的教学实践受到学生的好评,也得到了国内同行的关注。为建设医学基础化学精品课程的需要,我们根据自己的教学实践,在参考以往各学校“基础化学”教材的基础上,针对生物、医学类的专业需求和本科生的兴趣特点,编写了这本新教材。

在未来生物、医学领域的主要学科基础中,结构生物学(Structure Biology)、分子生物学(Molecular Biology)和复系统生物学(Systems Biology)将占据重要的地位,而化学将渗透于这些学科的根本思想和基础方法之中。基于上述思路,本书在介绍物质的组成、性质和物质间转化的化学变化规律时,力图展示化学与生物和医学有关的基本思想、方法及其原理。此外,针对 21 世纪信息技术(IT)对现代教育带来的革新理念——即弱化知识教育,加强能力培养,我们努力使本书在内容选择和讲解方式上有所改变,使基础化学学习不仅仅是基础知识的传授,更重要的是有利于学生主动学习和培养独立创新等能力。可以说,本书是基础化学教育面向生物、医学应用教学的一个新的尝试,希望能够对基础化学教学和学习有所帮助。

本书由教研室老师集体创作,第 1 章和第 2 章、第 3 章的第 1~2 节、第 5 章的第 1 节由杨晓达执笔,第 6 章和第 9 章由刘会雪执笔,第 5 章的第 2~3 节和第 10 章由尹富玲执笔,第 3 章的第 3 节和第 8 章由黄健执笔,第 4 章和第 7 章由张悦执笔,其他部分由夏青负责整理。全书由杨晓达统稿,由刘湘陶老师审订。此外,美国惠氏药物公司计季女士对有关 GLP 的内容提出了宝贵的修改意见。北京大学公共卫生学院 2005 级的陈远帆、闵燕、方凯、倪婧、奥登、朱琳和 2006 级的史睿智同学参与了全书的审订工作,并从学生的角度提出了宝贵的修改意见。北京大学的李克安老师对本书的编写也提供了帮助。这里一并致谢!

我们由于能力有限,书中不免存在各种错误和遗漏,欢迎各位老师和读者批评指正。

编 者

2007 年 10 月

目 录

第1章 绪论	(1)
1.1 生物医学历史中的化学	(1)
1.2 化学在医药学中的作用和意义	(5)
1.3 基础化学的学习和应用	(5)
思考题	(7)
第2章 原子结构	(8)
* 2.1 引子：对眼睛的观察过程	(8)
2.2 原子结构	(11)
2.2.1 现代量子力学的基本思想	(12)
2.2.2 原子结构	(16)
2.3 元素及其存在形态	(26)
2.3.1 元素周期表	(26)
2.3.2 原子的基本性质参数及周期变化规律	(27)
2.3.3 电负性对元素化学性质的影响	(28)
2.3.4 元素的同位素	(28)
2.3.5 一些重要的元素及其性质	(29)
* 2.3.6 生物元素周期律和无机离子的相似性作用规律	(47)
思考题	(48)
第3章 分子结构和分子间作用力	(50)
3.1 化学键和分子形成	(50)
3.1.1 对路易斯化学键理论的复习	(51)
3.1.2 离子键	(52)
3.1.3 晶体结构和硬组织	(55)
3.2 共价键和有机分子	(59)
3.2.1 共价键的性质	(59)
3.2.2 共价键的本质：价键理论	(64)
3.2.3 简单分子轨道	(72)
3.2.4 O ₂ 分子的结构和活性氧简介	(76)
3.3 分子间作用力	(78)
3.3.1 引子	(78)
3.3.2 分子间斥力	(80)
3.3.3 分子间引力	(80)
3.3.4 生物大分子和超分子体系	(89)
思考题	(92)

第4章 化学方法简介	(95)
4.1 化学反应的观察和结果	(95)
4.1.1 化学实验和观察方法	(95)
4.1.2 化学分析方法及其分类	(96)
4.1.3 化学实验的结果	(96)
4.2 GLP 化学实验的操作规范和化学/生物安全	(101)
4.2.1 GLP 的意义和发展简史	(101)
4.2.2 GLP 的目的和基本要求	(102)
4.2.3 GLP 规范的几个要点	(102)
4.2.4 实验室的安全	(103)
4.3 化学分析方法简介	(104)
4.3.1 滴定分析	(104)
4.3.2 仪器分析	(107)
4.3.3 生物样品的化学染色	(111)
4.3.4 化学分离技术	(112)
思考题	(113)
第5章 化学反应的原理	(115)
5.1 化学热力学基本原理	(115)
5.1.1 系统和系统的状态变化	(115)
5.1.2 系统内能的变化: 功和热	(117)
5.1.3 焓变和等压过程的热效应(Q_p)	(119)
5.1.4 不可逆过程和熵变	(119)
5.1.5 吉布斯(Gibbs)自由能和过程的自发方向及限度	(123)
5.2 化学热力学: 化学反应的焓变、熵变和吉布斯自由能变化	(124)
5.2.1 化学反应的焓变、熵变和吉布斯自由能变化的计算	(125)
5.2.2 ΔG 与化学反应的方向、限度和平衡	(132)
5.2.3 化学反应的偶联原理	(141)
5.3 化学动力学	(143)
5.3.1 化学反应速率	(144)
5.3.2 反应速率和反应物浓度的关系——质量作用定律	(146)
5.3.3 具有简单级数的反应的数学关系	(149)
5.3.4 决定化学反应速率的因素	(152)
5.3.5 化学反应的加速和减速	(158)
思考题	(164)
第6章 溶液化学	(170)
6.1 液体分散系的分类和溶液	(170)
6.2 溶液及其性质	(172)
6.2.1 溶液的浓度表示	(172)
6.2.2 稀溶液的依数性	(174)

6.2.3 渗透压的医学意义	(179)
6.3 电解质溶液	(181)
6.3.1 电解质在水中的溶解过程	(181)
6.3.2 强电解质溶液的性质	(183)
6.4 胶体溶液	(187)
6.4.1 溶胶体系	(188)
6.4.2 表面活性剂和缔合胶体	(197)
6.4.3 高分子溶液	(199)
6.4.4 凝胶	(201)
思考题	(203)
第7章 酸碱反应——质子转移的反应	(205)
7.1 酸碱质子理论和酸碱反应的本质	(205)
7.1.1 酸碱质子理论和共轭酸碱对	(205)
7.1.2 酸碱的电子理论	(206)
7.1.3 酸碱反应的实质——质子转移反应	(207)
7.2 水溶液中的质子转移反应和质子浓度	(208)
7.2.1 水溶液中质子和质子传递的动力学	(208)
7.2.2 水溶液中 H^+ 浓度和 pH 定义	(208)
7.2.3 纯水中的质子自递平衡和 pH	(209)
7.2.4 强酸/强碱溶液的 pH	(209)
7.2.5 一元弱酸/碱水溶液中的质子转移反应和 pH	(210)
7.2.6 多元弱酸/碱水溶液中的解离平衡和 pH	(214)
7.2.7 两性酸碱水溶液中的质子转移反应和 pH	(216)
7.2.8 弱酸及其共轭碱的盐溶液的 pH	(218)
7.2.9 溶液中离子的酸碱性总结	(218)
7.3 缓冲溶液	(219)
7.3.1 缓冲溶液的组成和作用机制	(219)
7.3.2 缓冲溶液 pH 的精确计算	(220)
7.3.3 缓冲溶液的性质参数	(222)
7.3.4 缓冲溶液的配制方法	(224)
7.3.5 人体内的缓冲体系和体液 pH 调节策略	(227)
7.4 酸碱滴定分析法	(228)
7.4.1 酸碱滴定分析的基本原理	(229)
7.4.2 酸碱滴定的应用举例	(239)
思考题	(240)
第8章 沉淀反应	(242)
8.1 沉淀反应的热力学——溶度积和溶度积规则	(242)
8.1.1 溶度积	(242)
8.1.2 溶度积规则	(243)

8.1.3 根据溶度积 K_{sp} 计算难溶盐溶解度和判断沉淀的形成	(243)
8.1.4 沉淀的形成和溶解	(246)
8.2 难溶盐沉淀的形成过程——沉淀反应的动力学问题	(249)
8.2.1 沉淀的类型	(249)
8.2.2 沉淀的形成过程	(250)
8.3 生物体内的重要矿物及其形成	(251)
8.3.1 羟基磷灰石:骨骼和牙齿的组成成分	(252)
8.3.2 草酸钙的形成和尿结石	(254)
思考题	(256)
第9章 氧化还原反应	(258)
9.1 氧化还原反应的基本概念	(258)
9.1.1 氧化数	(258)
9.1.2 氧化还原反应的概念	(259)
9.1.3 氧化还原方程式的配平	(261)
9.2 原电池	(261)
9.3 原电池的热力学	(264)
9.3.1 原电池的电动势和电池反应的吉布斯(Gibbs)自由能	(264)
9.3.2 标准电极电势	(265)
9.3.3 非标准状态下的电极电势和能斯特(Nernst)方程	(268)
9.4 氧化还原反应速率和超电势	(272)
9.5 浓差电池、膜电势和电化学分析法	(273)
9.5.1 浓差电池	(273)
9.5.2 膜电势及其意义和应用	(274)
*9.6 生物体内的氧化还原反应	(279)
思考题	(282)
第10章 配位化合物	(285)
10.1 配位化合物的结构	(286)
10.1.1 配合物的简史	(286)
10.1.2 配合物的化学组成	(287)
10.1.3 配合物的命名	(289)
10.1.4 配位键和配合物的几何构型——价键理论	(291)
10.1.5 d轨道能级分裂和配合物的物理化学性质——晶体场理论	(297)
10.2 配位平衡	(303)
10.2.1 配位平衡常数	(303)
10.2.2 配合物之间的转化	(304)
10.2.3 螯合物及其稳定性	(306)
10.2.4 金属缓冲溶液和游离金属离子浓度的调节	(308)
10.2.5 配合物的形成对酸碱、沉淀和氧化还原平衡的相互作用	(310)
10.3 配位化合物的反应动力学	(314)

10.3.1 配体交换	(314)
10.3.2 配合物的电子传递机制	(316)
* 10.4 生物体内的配合物举例	(317)
10.4.1 血红素和血红蛋白运载 O_2 的机制	(317)
10.4.2 无机药物顺铂	(319)
10.5 金属离子的显色反应和分光光度分析	(320)
思考题	(324)
部分思考题参考答案	(327)
附录	(331)
附录一 单位与常数	(331)
附录二 一些物质的基本热力学数据表	(333)
附录三 酸碱解离常数和缓冲溶液	(336)
附录四 难溶盐溶度积常数(291~298 K)	(338)
附录五 一些还原半反应的标准电极电位 $\varphi^\ominus(25^\circ\text{C})$	(340)
附录六 配合物稳定常数	(341)
索引	(344)
主要参考书目	(350)

子曰：名不正，则言不训；言不训，则事不成。对于学习生物和医学专业的人来说，为什么要学习化学原理呢？仅仅是一门作为大学教育必需的基础知识还是具有其使用意义呢？古人云：以史为鉴，可以知兴替。让我们从生物医学历史中的化学开始讲起。

1.1 生物医学历史中的化学

世界医药学可以说主要有两大体系：西方医药学和中国传统医药学。中国传统医药学如同中国的象形文字一样，是迄今仅存于世的源自于古代神秘主义哲学的医药学。虽然中医具有完整的理论体系和千百年来临床实用性，但由于多种原因，中医在现代的发展基本处于停滞的状态。而西方医药学则因其科学的理论基础和方法，在经历两千多年的发展后成为现代在世界范围内具有统治地位的医学体系。

西方医药学的源头是古希腊和罗马医药学，因此现代西方医药学在西方世界也被称为传统医学，而其他医学如中医、各种民族草药学则被视为替代医学。西方医学经历了不同的历史时期，在古典时代，希波克拉底(Hippokrates)以他杰出的才智和能力，将他那个时代所有的医学知识统一成一种疾病的理论。他将医学从原始巫医中引出，抛弃神的作用，而代之以临床的观察研究。希波克拉底因此被誉为“医学之父”。而另一位医学史上的巨人克劳丢斯·盖伦(Galen)则将古代所有医学知识总结并系统化，并将所有推理、论证都基于观察和实践。解剖学是盖伦医学理论的重要部分。盖伦在公元203年去世后，解剖学和生理学的研究基本停滞，因为每件所要见就的事情都已经被盖伦研究过了。因此，盖伦的医学理论在后来的一千多年中保持了高高在上的地位。在经历了中世纪的沉寂之后，医学发生革命性变革是在文艺复兴时期。文艺复兴带给医学的两大重要影响是人道主义和解剖学。文艺复兴带来了许多革命性的创新，终结了盖伦学说



图1-1 帕拉塞萨斯画像

“我写的书不像其他医生，
只是复制希波克拉底和盖伦的书，
我所写的是基于我的经验所得到的结论”
——帕拉塞萨斯

统治地位,带来了物理医学和化学医学的兴起。18世纪后,自然科学逐渐启蒙发展。随着物理学、化学和生物科学对医学的不断渗入,逐渐形成现代西方医药学体系。科学方法和不断探索、创新的精神使现代医药学硕果累累。

化学和物理学一样在现代西方医学的形成中起到了重要的作用。化学在传统医学中真正有意义的介入可以说是从帕拉塞萨斯(Para Celsus, 1493—1541)开始。帕拉塞萨斯 1493 年生于瑞士。他把“para”这个前缀加在“Celsus”前给自己命名,由此表示他和著名罗马医学作家塞尔苏斯一样伟大。帕拉塞萨斯在奥地利学习矿物学和金属学,虽然当时化学仍然和炼金术纠缠在一起。帕拉塞萨斯在 1517—1526 年期间游历了欧洲各国,过着流浪医生的生活。从巴塞尔大学开始,他开始激烈抨击盖伦医学理论。在对学生的演讲中,帕拉塞萨斯说他憎恨和蔑视那些在“死人”掌握里过日子的人。书籍是死东西,自然却是真实和有吸引力的,实验才是一付灵丹妙药。帕拉塞萨斯公开烧毁盖伦和其后的阿维森纳的著作。帕拉塞萨斯认为人体的表现形式是遵循化学规则的。他提出新陈代谢的概念,将化学疗法引用到医学中,使药理学典籍中增添了许多新的药物。其中最出色的是他关于外科的著作和对梅毒及其治疗方法(使用汞制剂有效,而愈创木的树脂无效)的研究。帕拉塞萨斯的特立独行带动了对旧医学知识的突破,最终结束了长期以来正确和错误交织的盖伦医学体系。在此后包括帕雷在内的许多著名医生的推动下,医学实践重新被人们所重视。

17 世纪之前,药品的使用是有限的。当时的医生无论对什么病,总是使用相同的老方法——灌肠剂、放血和导泻。1604 年约翰·托德《铋的胜利战车》使铋制剂成为广泛使用的药物。铋制剂有较大的药物毒性。在中国,酒石酸铋钾被加入到复方甘草合剂中,直到 2004 年才被取消使用。奎宁在 1632 年传入欧洲。奎宁是植物金鸡纳树皮的成分,印加巫医们用它在秘鲁治愈了一位天主教传教士的疟疾。奎宁的使用是药物发展史中的一个伟大进步。除了其不可忽视的治疗价值,它还在推翻盖伦错误学说中起了重要的作用,因为后者无法解释奎宁的药理作用。之后,化学药物逐渐发展和获得普遍使用。

到 17 世纪中期,从古代教条到自由医学思想的转变已基本完成。在这个时期,物理医学和化学医学——即对医学的物理和化学研究出现了。化学医学学派由法国人弗朗西斯克斯·西尔维厄斯建立。西尔维厄斯确认所有生理现象都可以用化学方式来解释。托马斯·威利斯是化学医学在英国的代表人物之一。他第一个注意到糖尿病患者的尿的味道是甜的。化学医学学派的医生们尝试用静脉注射的方法,向人体提供药物和营养物质。许多研究者甚至相信生命可以在实验室中创造出来。

17 世纪中期以前,人们仅靠裸眼观察事物。马塞罗·马尔皮基是对活的组织进行显微解剖的创始人。显微镜的使用实现了对裸眼观察的超越。在显微镜的发展中,安托尼·冯·列文霍克是一个先驱性的人物。列文霍克制作了 400 多架显微镜,经过不断改进设计和制作,显微镜的放大倍数达到了 200 倍。通过显微镜,他发现了一个新的微生物世界:原生动物、各种细菌以及精子等。他还确认了马尔皮基发现的毛细循环。但促使微生物学迅速发展的是各种微生物化学染色方法的发明,使所有微生物成为可观察对象。丹麦医生汉斯·克里斯蒂安·革兰(Christian Gram)在 1884 年创立了革兰氏染色法,最初用来鉴别肺炎球菌与克雷白氏肺炎菌之间的关系。细菌细胞壁上的主要成分不同,利用革兰氏染色法,可将细菌分成两大类,这是微生物学研究中最常用的方法之一。现在,对细菌或病毒的观察,无论是光学还是电子显微镜方法,化学染色都是一个必不可少的步骤。

安东尼·L·拉瓦锡(1743—1794)既是现代化学之父,也是一位著名的生理学家。他发现了氧元素,从而终结了“燃素”学说。拉瓦锡发现氧气在肺部由血液携带到全身,他证实呼吸是像燃烧一样的氧化过程,表现在氧气的利用和二氧化碳的生成,从而揭示了呼吸作用的真正机制。

由于疼痛等棘手的问题,外科手术在有效的麻醉剂发明前并没有受到医学界的真正重视。1846年,威廉·摩顿在马萨诸塞州综合医院第一次使用了乙醚进行麻醉手术。摩顿原是一名牙医,他从化学家那里认识了乙醚。在狗身上进行了多次实验后,摩顿首次在一个患者拔牙之前用乙醚进行了麻醉。继乙醚之后,各种麻醉剂在手术中获得广泛的使用,如琥珀酰胆碱、可卡因、普鲁卡因和利多卡因等。1899年,合成的阿司匹林被德国人引入医学中。阿司匹林的主要成分是乙酰水杨酸,是某些草药的有效成分。阿司匹林可以退烧、治疗风湿病、预防流产和心血管病等,还可以止痛,但效果逊于乙醚和大麻。不过,由于用途广泛和使用方便,它被人们滥用,特别是随意作为家庭用镇痛药,仅美国一年就消耗10吨以上。



图 1-2 拉瓦锡像

19世纪上半叶,伤口感染困扰着外科和内科的医生们。匈牙利产科医生伊格那兹·菲利普·塞梅尔魏斯1846年在维也纳的一所医院产科病房工作的第一个月中,目睹在208名孕妇中有36人死于产后感染。塞梅尔魏斯发布一条规定:每个医护人员在探视病人之前一定要把手洗干净,病房一定要用氯化钙消毒。自此以后的两年间,产房内死于产褥热的病人数目显著下降,由原来的20%几乎降低到了零。不幸的是,当塞梅尔魏斯把这些发现通报给维也纳医学协会时,立即遭到了几乎所有同行的反对和攻击,他被迫解职并痛苦地返回布达佩斯。但与此同时,另一位外科手术史上的名人约瑟夫·李斯特在另一个地方也开始把消毒制度引入医院。李斯特对巴斯德的微生物理论非常熟悉,他坚持对病房、手术器械和病人衣物进行细致的消毒。在实验了多种消毒剂后,李斯特发现了石炭酸(苯酚)。1865年,他建立了简单有效的石炭酸消毒法,试验取得了惊人的成功,大大降低了手术的感染率。消毒法和麻醉法一起,使外科手术取得了突破性的进展。

虽然早已确认了病菌是造成感染的原因,但在抗生素出现前,西方医学对感染性疾病并没有多少解决办法。德国化学家保罗·埃利希对奎宁的结构进行了606次的化学改造,得到一种新药物606。606成功用于梅毒等一些特定的疾病治疗。但直到1935年,格哈德·杜马克发明了百浪多息(偶氮磺胺)才可以算是现代化学疗法的开端。1938年,磺胺吡啶首先被用于治疗肺炎,从此磺胺类药物成为药典中永久重要的一种抗生素。另一种非常重要的抗生素——青霉素则是由亚历山大·弗来明于1928年发现的。但是直到1940年,化学专业出身的恩斯特·才恩首次将一种新的物理化学分离技术——冷冻干燥技术应用于青霉素的提取过程,才成功解决了青霉素的稳定性问题。青霉素从此能够从成千上万加仑的发酵液中被生产出来。自青霉素发现以来,抗生素的种类越来越多,人们基本解除了细菌感染对生命的威胁,这是西方医学20世纪最重要的医学成就之一。

“激素”这个术语在1902年出现。欧内斯特·斯塔林用激素来描述新发现的协调身体生理过程的化学信使。激素的发现开启了内分泌学的研究。胰岛素在1927年被分离出来,它是胰岛细胞产生的调节血糖的多肽类激素。缺乏胰岛素是先天性糖尿病的原因。1965年,我国科学工作者首次人工合成了具有生物活性的牛胰岛素结晶(图1-3)。

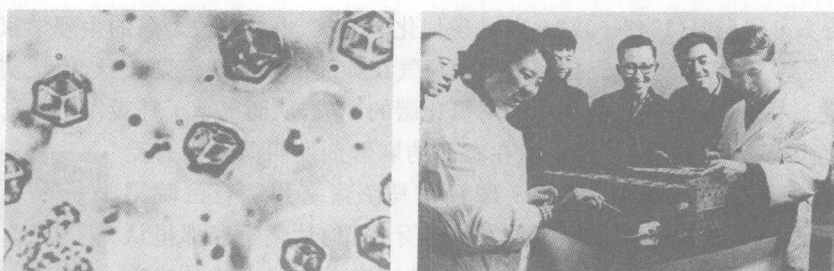


图 1-3 结晶牛胰岛素和参与合成工作的一些科学工作者

1910年,在科学史上极其著名的玛利亚·居里夫人成功分离出了放射性金属元素——镭,从而开启了放射化学和同位素化学研究。镭可以被注入到人体内恶性病变组织中,用于治疗如子宫癌、膀胱癌和舌部肿瘤。微量的放射性同位素也可作为示踪元素,用来确定生物分子或药物分子在体内的代谢途径。放射性同位素在基础医学研究、临床诊断和治疗中发挥了巨大的作用。

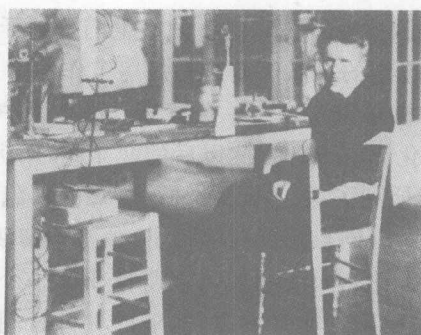


图 1-4 居里夫人在实验室

她分别于1903和1911年两次获得诺贝尔奖,成为第一个两次获此项殊荣的人

虽然生物化学家早已弄清了细胞各部分的化学组成,但到1944年,生物化学家奥斯沃德·艾弗里等人才精确地证明脱氧核糖核酸(DNA)具有遗传特异性。艾弗里等人的工作彻底突破了旧的流行的观点:染色体蛋白质是携带遗传信息的分子,而DNA只扮演次要的角色。1953年,在罗萨林德·富兰克林的工作基础上,詹姆斯·沃森和安德鲁·克里克提出了



图 1-5 沃森、克里克和DNA双螺旋结构

DNA的双螺旋结构。在1965年,生物化学家马歇尔·尼伦伯格完成了对遗传代码的解码工作。克里克在1971年提出了遗传的中心法则。这些工作的结果导致了20世纪70年代分子生物学的诞生。分子生物学是20世纪重要的学术进展,它带动了分子生物医学的进步及人类基因组和蛋白组研究计划的启动和实施,使21世纪成为生命科学的世纪。

在当代,生命科学和信息科学的融合催生了复系统生物学(systems biology)。复系统生物学认为生物体不是单一体系,而是体内的各种生物分子要素构成

相互作用和相互转化的复杂网络体系。通过对体内重要生物分子标记(biomarker)的全面检验分析,人们可以在计算机信息技术的帮助下预见生物网络体系可能发生的各种疾病。复系统生物学预言:未来的医药学是一种预见性的预防医药学,并越来越重视病人的个体性。在未来医学中,迫切需要能对各种生物分子标记和能对肌体生理或病理因子进行多参数分析的化学检验和分析方法。实际上,化学检验从化学医学流派开始逐渐发展,已经成为现代医学中必不可少的诊断方法。而在未来医学中,化学检验的作用将进一步得到加强。此外,体内复杂的网络体系虽然相互交叉和重叠,但体内各种化学反应的偶联和传递必然符合物理学的能量流动规律和化学的反应规则。因此,可以预见,化学在未来的复系统分子生物医学的发展中也将发挥关键的作用。

1.2 化学在医药学中的作用和意义

从上述医学史中化学的作用可以看到,化学作为一种中心科学,在医药学中的作用包括了两大方面:

- 化学向生物医学提供了理解生命过程的基本思想和基本原理。在西方医学从蒙昧的古典时期向现代医学转化中,化学提供了两大思想:任何生理活动都具有其分子作用基础;对生命体系的规律可以通过实验进行了解。这些思想在基础医学的发展中一直处于决定性的位置。
- 化学向医学和生命科学研究提供了许多重要方法,包括化学检验和化学治疗方法,特别是前者在现代和未来医学中都将发挥不可替代的作用。在这个意义上,化学可以说是医学和生命科学的最重要的工具箱之一。

1.3 基础化学的学习和应用

基础化学通常是医学生大学学习的第一课。从中学学习到大学学习,在学习方法上存在重大的差别和变化。因此,有必要在学习之初谈一点大学基础化学的学习和方法。

首先,化学是一门中心科学。在中国,科学是一种舶来品,我们有必要探究其在西方语言中的含义。在英语词典中,科学是这样定义的: Science is a way of knowing and understanding the universe. 因此,科学不是教条,也不是对事物的终极结论,而是理解宇宙规律的一种“途径”(way),关键包括两点:一是思路,二是方法。科学研究使我们了解和获得真理,从而使获得服务于社会的能力。现代北京大学的前身之一——燕京大学的校训就是:因真理,得自由,以服务。这正是科学研究的目的是精髓。在中国的传统思想体系中,西方科学所对应的是古人所言的“格物”。《大学》开篇就说:“物格而后知至,知至而后意诚,意诚而后心正,心正而后身修,身修而后家齐,家齐而后国治,国治而后天下平”。因此研究科学(格物)是“平天下”的起点,中国的这一传统和现代科学不谋而合。中国传统的三个治学要点因此可能正是我们系统掌握科学所要努力的方面,这包括:

- “观象”:对现象的观察、归纳和表述是科学研究的起点。在《福尔摩斯探案记》中,福

尔摩斯有一句经典的论述,他说他和别人的区别在于,对一事物,别人只是在浏览(watch),而他则是在观察(observe)。

- “穷理”:在现象和过程背后,总存在内在的因果联系和逻辑关系,这就是所谓的“理”或“本质”或“规律”。通过对现象的逻辑演绎分析,这是发现物理化学原理和规律的途径。
- “极数”:任何物理化学原理都应可以用一种相应的数学关系表达,进而运算和推演。数学推算是科学演绎分析的精髓所在。牛顿把论述万有引力理论的书名为《自然科学中的数学原理》,显示了数学演绎在科学中的重要性。华人诺贝尔奖获得者杨振宁先生曾说,他取得成就的原因是在中国的大学期间学到了良好的归纳分析能力,同时在国外大学学习得到了良好的演绎分析能力。“极数”是人们利用规律和预测事物发展的根本前提,也是将物理原理工具化的基础。古人言:君子性非异也,善假于物也。现代科学的重要成就正为我们的工作生活提供了各种应用工具。

综上所述,只有完整掌握了“象”、“理”、“数”三个方面,才是真正掌握了一门科学。而“极数”能力缺乏是中国传统上学生薄弱的环节。需要同学们加强培养。

其次,大学学习应该掌握正确的方法。值得一提的是,学习方法是随时代和个人不同而不断变化的。大家知道,21世纪是信息技术(IT)和生物科学的时代。在IT时代,互联网使人们获得了无限开放和延伸的知识空间;多媒体化和虚拟现实使学习从书本方式突破成为多方位多方式的过程;多维远程教育使随意的学习过程成为可能。因此,IT技术对教育和学习方式带来巨大的冲击。知识教育必然被弱化,代之以能力培养的加强。在IT时代,四大基本的能力包括:主动学习的能力、交流和表达的能力、实验和行动的能力、独立思考和创新的能力。这些是同学们应注重的自我培养的方向。

因此,大学学习的方法必然有重要的变化。“师者,所以传道、授业、解惑也”,知识传授型的教育一直是过去特别是中学和小学教学和學習的方式。在大学学习中,这种学习的方式应当逐渐转变。在大学中,教科书、参考书、讲座和科技文献都是学习的课本,教师、图书馆、Internet网络、实验室都是学生可利用的“资源”。同学们通过和教师、同学等“资源”交流,从而获取新知识,实现自我的更新和能力的提高。正如《大学》上说:苟日新,日日新,又日新。交流和更新是大学学习的方式,在这种学习过程中“君子无所不用其极”。

最后,我们谈一下大学基础化学的内容和要点。化学科学研究物质的组成、性质和物质间转化的规律。如上所述,化学是医学的一个工具箱,化学工具处理的是物质的结构、性质和变化过程。而基础化学向大家展示的是在化学工具箱中一些基本的工具及化学工具的使用和制造原理。如同工具箱中的螺丝刀和钳子一样,这是化学工具箱最简单但最基本的部分。

物质结构是了解物质性质和功能的基础。在物质相互转化过程中,最基本的组成单元是原子;原子通过化学键形成具有各种功能的分子。分子通过分子间作用力和自组装作用形成大千世界的万物。物质的这些相互作用都可以归结到电磁作用上,因此,了解和掌握物质间的相互转化和相互作用必然从原子结构——即带正电的原子核和带负电的电子如何组成原子入手。物质间的相互转化通过各种化学反应的过程进行。基本的化学反应包括酸碱反应、沉淀反应、氧化还原反应和配位反应等类型。化学反应是一种物质的运动过程,因此必然遵循物理世界中能量的流动和转化规则。这些物理规则构成化学热力学和动力学原理,并形成一整套的数学形式和数学方法。这些是我们掌握和利用化学过程的基础

方法。由于在生命体系中,绝大多数的化学反应都在溶液中进行,我们也将对不同形式的溶液的性质单独进行讨论。

化学是一门实验科学,化学物质的定量、溶液配制和合乎规范的安全操作是化学实验操作的基本要求,也是基础化学课程的重要内容。化学分析方法是化学工具箱中生命科学和医学研究最关心和感兴趣的实用的工具。化学分析方法手段繁多,不过不论什么方法,其基本原理不外乎容量分析和仪器分析两种原理,这就像螺丝刀,虽然有一字型、十字型,有各种长短、弯曲变化,但它们都是用来拧动螺丝的。在掌握了分析的基本原理和方法设计后,对各种新的分析方法我们就都能手到擒来、运用得心应手了。

思考题

1-1 在医学发展中,化学向医学研究提供了哪些思想和原理?

1-2 在医学发展中,化学向医学研究提供了哪些方法和手段?

1-3 如何完整掌握一门科学?

1-4 大学化学学习的方式是什么?

1-5 大学化学学习可利用的资源有哪些?

1-6 试列表总结一下基础化学的基本内容。

2

第2章

原子结构

2.1 引子：对眼睛的观察过程

化学家如何观察事物呢？其答案是从解析物质的分子结构开始的。从生物结构到分子结构，这是如何联系的呢？分子结构能够预言高级而复杂的生物结构的功能吗？让我们以解剖眼睛的结构为例，来了解分子结构的作用。

眼睛是生物进化出的最神奇的一个器官。它的结构无论是直接肉眼观察，还是深入到化学的分子组成，都永远是那么引人入胜。当我们充满敬畏地将一只眼球解剖后，可以看到它的结构像一架精美的照相机一样：角膜是最前端的滤光片。虹膜是可调光圈，它可根据外界光线的强弱调节中间瞳孔的大小，以调节进入眼内光线的强度；虹膜有多种不同颜色，使我们的眼球色彩丰富。晶状体是变焦透镜，在睫状体肌肉的牵动下，晶状体的焦距根据外界观察对象的距离而变化，使观察对象在视网膜上形成一个清晰的实像。最后，视网膜将图像信息转换成神经电信号，传递给大脑，形成视觉。视觉形成的物理机制和视网膜感受光线的化学机制的阐明被公认为视觉生理研究的两项最伟大发现。

就像镜头是决定照相机质量的核心部件一样，晶状体(eye lens)则是眼睛的关键部分之一。晶状体的形状像一个双凸透镜。人眼晶状体的折光系数(refractive index)约为 1.40，而鱼眼晶状体的折光系数从中心部位的 1.54 逐渐过渡到边缘的 1.36，这使鱼眼比人眼有更为宽阔的视觉空间。晶状体是极其透明的，年轻人的晶状体对 450~1200 nm 波长的光线是完全透过的。随着年龄的增长，由于各种损伤可以造成晶状体染色、透明度下降，造成老年人的视觉敏锐度下降和对色彩的感受发生变化。情况严重时，会产生晶状体浑浊，形成所谓的白内障。

晶状体如何发生混浊、产生白内障之类的病变呢？需要更为细致地观察晶状体的形状细节。借助裂隙显微镜(slit lamp microscope)，可以看到晶状体的前部有一单层上皮细胞。晶状体的大部分由晶状体纤维组成。这些纤维实际上是生长变长的上皮细胞，但是这些上皮细胞在分化生长后失去了它们的细胞核和大多数的细胞器，因此，它们不再是细胞而成为长长的晶状体纤维组织。晶状体纤维紧密地排列堆积起来，组成一个同轴的壳层结构，有点像是洋葱(图 2-1)。晶状体纤维在交汇的地方形成复杂的缝结构(sutures)。

晶状体表现出很好的透明度，其结构因素在于：① 晶状体纤维没有细胞核和细胞器，纤维细胞内充满质地均一的水溶性蛋白质，因此纤维内部基本没有散射作用存在；② 晶状体纤维间排列紧密，缝隙很小同时充

* 本节为选学内容，以小号字排版。本书中凡小号字部分均为选学内容，不再一一注明。