[美] Albert Szent Györgyi 著

电子生物学与癌症

广西中医学院第一期教师英语提高班 译

商恩荣 苏学良 校

1979.9

前　言

我们第一期教师英语提高班八位同志习译了Albert Szent-Györgyi著的“ELECTRONIC BIOLOGY AND CANCER”一书。此书从分子生物学发展的基础上提出了电子生物学的概念，并由此而具体谈到癌症的问题，提出了一些新概念。可供生物学及肿瘤研究工作者参考。

本书译稿于今年4月份完成，经本院妇产科教研室商恩荣讲师全文审校后，又特邀天津医学院生化教研室苏学良付教授进行了审阅。对此，表示深切感谢。

由于时间匆促，水平有限，翻译中的缺点和错误在所难免，诚恳希望读者批评指正。

译者　　一九七九年九月

目　录

第一部份　基础概念与调节

1	引言	1
2	稳定性	7
3	化学能	8
4	颜色和电子移动性	10
5	氧与二羰基化物	14
6	氧化作用与电荷传递	17
7	羰基化物、细胞分裂与乙二醛酶	20
8	巯基的分布和反应性	24
9	胺和羰基化合物	31
10	乙二胺、甲基乙二醛与巯基－谷胱甘肽	38
11	二羰基化物和生物胺	42
12	电子传递链	47
13	氧的生物学功能	50
14	防御与调节	52
15	提要	57

第二部分　论癌症

16	引言	60
17	关于原因、治疗与预防	64
18	关于二羰基化物	66
19	零星的观察	69
20	历史的回顾	72

附　索引　74

第一部分　基础概念与调节

1、　引言

现今，生物学是一门分子科学。我们的身体是由分子组成的，主要是旦白质大分子，因而，认为所有的生物学反应必然是分子反应，致使生命成为一种分子现象，这看来是合乎逻辑的。生物学的魅力在于其诸反应惊人的微妙，我决不能相信这些反应能由笨重的大分子引起而没有一些小得多的、移动灵活而具有反应性的单位参与，此种单位除了是无定域且具高度反应性的电子外，很难是别的物质。深入研究癌症及其他退化性疾病本质的工作陷于完全停滞这一事实也提示我，在我们的基础知识中有一大片空白，我们关于生命的整个观点可能是有缺陷的。我们可能一直是在“网后捕鱼”，巨分子更可能是生命之剧的舞台而不是演员。走向解决癌症问题的第一步必定是填补这片空白。如Bernal所说，我们只能控制我们所了解的事物。

当我发表这些看法时(A.Szent—Györgyi,1941)，其中部分产生于与我年轻的朋友和学生K.Laki的讨论中，我曾遭到普遍的反对，并被告知具高度反应性的无定域的电子必与光子相反应而使旦白着色或不透明；而大多数已被分离并经充分研究过的旦白质是无色和透明的。这确是一个有力的论据，几乎没有反驳的余地；对我来说这成了问题中的

一个谜，而谜是一定要破解的。我找到了解答，既简单而又有趣。大致说来，旦白质可分成二类：溶解的、呈分子状分散的体内旦白质，与不溶的、和结构结合的旦白质。可溶者执行简单的植物性功能，如发酵，这不需要具特殊反应性或易移动的电子，并进行分子反应。与此相反，所有较复杂的动物功能都由结构执行，亦即，结合着复杂体系的分子，把化学能变成某种功，无论这种功是机械性（肌肉），渗透性（分泌），或者电子性的（神经活动）。正是这些结构需要移动的并具有高度反应性的电子。

化学家需要晶体，旦白质化学家需要旦白质晶体，要得到旦白质晶体则需要旦白质溶液。于是他所做的就是压出或提取生物体系的可溶性旦白质，而将被提取过的物质称为残渣，把它连同那些具高度反应性和移动的电子结构一同弃去。

所以，在与Jane McLaughlin从事这方面的研究工作时，我们背道而驰了：提取组织（肝脏），并将提取物弃去，然后藉助去污剂溶解“残渣”* 看它是否真正透明无色。它是透明的具有瑞士巧克力的颜色（图1，略——译者）。结构蛋白质的颜色表明高度反应性的电子和固态现象。

无疑，分子概念对于澄清我们的思想贡献巨大，为生物学建立了牢固的基础，但在某个时期做为刺激剂的，以后也可变成障碍物。这可能正是我们的分子观所处的局势。由于

---

* 把器官放入20容积蒸馏水中用电动搅拌器搅拌。这样处理可致溶血，洗掉血色素。调节悬液酸度在pH4.6并离心。洗出沉浸物，在水中再悬浮和离心。洗出的沉淀物悬浮在20%的硫酸月桂脂钠中。

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

分子概念的成功而失去判断力，生物学可能忽视了其最基本的原则之一，即“组合作用”，“组合作用”意味着事物能以两种不同的方式放在一起：随机地和有目的地。随机地放在一起形成“一堆”，而有目的地聚合则可以产生完全新的事物。这是一座希腊寺庙和一堆可筑造它的砖石之间的差别。对于全部复杂事物来说都是如此。如果电子和原子和原子核有目的地聚在一起，就产生原子。如果原子有目的地聚在一起，可以产生氨基酸。如果把氨基酸有目的地连结在一起，可以形成蛋白质分子。这不再是一组氨基酸，而是一条肽链。这条肽链有目的地折叠，即，使某些原子团相互接近，就赋予了生成的球体以建立或破坏键的催化能力，而与此同时，利用了其它分子作食物，以释放其部分自由能和负熵的方式重新安排其结构，所释放的能和负熵可被用来维持蛋白质分子本身。S.W.Fox和K.Dose（1972）曾表明象蛋白分子那样复杂并具有数种相同的生物活性的大分子能自然形成。

食物分子结构的重排过程称为“发酵”，这是简单而低效的过程，将大部分能留在发酵产物中。这一过程，如E.Buchner（1897）所示，能由一种可溶分子体系来进行。

生物学忘记追问一下，单个的蛋白分子联合成为具愈益复杂的功能的愈益复杂结构时，具有了什么新的属性？“结构”不是“堆”，而根据定义来看，结构是不溶性的。它们是我们的个性的基础，并且是我们所有“更高级的”生物学功能，如思维、运动、分泌、反射等的工具。如果把我置于一台能压出所有体液的水压机内，我将被分解成两部分，“压

出液”，含有我所有的可溶性分子而“残渣”包含我的全部结构。如果有可能将这两部分重新合并时，那末将我的体液与一个女孩子的体液交换，并不造成差别；但如果交换了两种残渣，我就将变为一个年轻女孩，而她则成为一个老头子了。个性是与结构相联系的。

我的意思是我们必须区分这两类蛋白质大分子，一类是一组可溶性分子，以分子状分散存在，并执行如“发酵”那样简单的“植物性”功能，另一类是建造那种执行现在我们（人类）所特有的“较高级”功能的结构的分子。因此，应该追问一下，自然界聚集分子形成结构时，产生了什么新的属性？结构的分子之间的联系如何？它们统一起来的工具是什么？显然，它们必须比笨重而依赖高活化能才能起反应的蛋白质大分子本身小的多和更易移动。这正是我的三本小册子——生物能学（1957），亚分子生物学概论（1960）和生活状态（1972a）——中试图引起大家注意的组合作用的最后一步。

当生命起源于约三十亿年以前时，我们的地球一定是个非常令人不愉快的地方，炎热而黑暗，被一厚层水蒸汽所包围。没有光和氧。我们只能想像，在那种条件下，生命只能是最简单的形式，为了使生命得以连续下去，必得在条件许可时尽快增殖。形成的蛋白分子必然相当稳定，没有松散的末端或不平衡的力。它们必然是具成对排列的电子的“闭壳分子”。必然有过一种主要含电子给体的而无电子受体的具强还原性的气氛。在供给基团中，强还原性的SH必然起过重要的作用，包括在增殖过程中。我们能料想到，在那种条件下电子能带是饱和的，蛋白质是介电质，非导体。我把生

物组合过程的这一阶段称之为“α”态。在此阶段中活体系的主要功能必然是发酵和增殖。这些都不需要结构或特殊的电子属性。无结构存在和作用方式的简单必然有利于增殖。

当地球冷却而外周的水汽凝结时，长波长的红光终于能达到地球表面，生命创造出能吸收红光子的绿色物质，并一直使我们的草地呈现绿色。生命体系利用所获得的光子能量，把水的组成元素分开，将氢固定到碳创造了食物，同时将氧以分子形式释放到大气中。氧是氧化剂，电子受体，通过分开蛋白质的电子对引起蛋白质的本质发生显著变化，使其惰性的闭壳分子生出高度反应性自由基。使蛋白的性质发生深远的变化。它能使能带减饱和，从而使介电质转化为半导体，创造出不平衡的力，能以之将蛋白分子连接在一起来增多进行愈益复杂和精巧的反应的复杂结构，这就进入了分化和生命体系的另一个新时期，我称之为“β”态以区别于氧出现以前的α态。

在对这方面作进一步探索之前，我曾寻找过证明电子受体果真能改变蛋白性质并且也使结构蛋白着色的实验证据。对于蛋白质，我选择了酪蛋白，而以丁烯醛做为能接受单个电子的单价电子受体。

将0.1M的丁烯醛溶液加到5%酪蛋白溶液中，调到 pH 7.4，放在台上过夜。翌晨发现纯酪蛋白溶液无变化，而含醛的酪蛋白溶液显现肝棕色，并发出“电子自旋共振(ESR)的信号”，表明由烯醛和蛋白质反应生成了一种自由基或二自由基。这样，完整的电子偶必然在基态下从蛋白转移到了烯醛，形成稳定的自由基。这个简单的实验表明单价受体能使蛋白成为有色的自由基，诱发蛋白质本质上的深远变化，

此种变化可能负责光和氧出现后的进化性演变。

α态的不受控制的增殖与复杂结构的发展是不相容的。为了维持整体的协调，这种增殖必须被制止和调节。即使无需调节，半固体状态的结构也必然干扰细胞分裂，后者包括分子内部的完全重排，且要求一种更为接近液体的状态。为了能够分裂，细胞必须大规模地化解其结构，首先是体积最大的结构即细胞核，核膜被溶解，染色质浓缩成少数可移动的染色体。氧化性的线粒体也必须化解，使细胞更多地依赖发酵去获取能量。所有这些都意味着分裂中的细胞必须退行分化，而在一定程度上回到“α”态。分裂完成后，细胞需再回到氧化性的休止的“β”态，重建它的结构和电子传递链，如果细胞发现回到β态的途径被扰乱，或者β态由于一些外因而变得不稳定，那么细胞就不得不停留在增殖的α态，结果成癌。

当大自然创造新机制时，她并不将旧的抛弃，而是将新的建造在旧的基础之上。所以，“β”态中固体结构的建造并不意味着可溶性分子系统被淘汰。它变为代谢的基础，并起着基质的作用，使新的不溶性结构嵌入其中，并继续执行其简单的“植物性功能”，发酵，满足了嵌入结构的释放食物全部能量的需要，打通了通向分化和进化的道路，最终的产物便是我们（人——译者）。了解这些关系的道路要通过电子领域。当深入到生物学的这一领域时，我将走在由B.Pullman和A.Pullman的研究工作所铺砌的道路上。

（张小岚　译）

2、稳定性

所有的物理体系都趋向最大的稳定性。换句话说，达到最大的稳定状态是物理体系的发展趋向，此时自由能最小而熵最大。物质和能都趋向随机化。在每个化学反应中都有此体系固定一部分的能要参与随机的热搅动(heat agitaion)。能逃避这种命运而自由做功的一部分能，是“自由能”。正是增加熵并减少自由能的这种趋势驱动化学反应。一个体系一旦已经达到其自由能最小和熵最大的状态，所有的反应都停止。熵是随机性的，“负熵”意味着定型。

由于建立特殊的模式，生命体系利用其周围的东西来增加它的自由能和减少熵。在减少其周围自由能及负熵的同时，它们增加了自己的自由能和负熵。它们具有的自由能或负熵越多，就越能更好地做功并能更多地增大这些量。最大的生物学稳定性在于最大的自由能和负熵。从某种意义上说，生物学的稳定性与物理学的相反。生命体系的物理稳定性越差，就越活泼和稳定。死亡意味着生物学的稳定性让位于物理学的稳定性。

物理学和生物学的稳定性是彼此对立的。这好比是使这种生命体系处于魔鬼与深渊之间(意即进退维谷——译者)，因为生命并不以其本身存在。从没有人见过生命为何。我们能看到的是有着奇妙的能存活的属性的物质体系。在生命要加强其生物学稳定性的同时，被生命附着的物质体系却趋向物理学稳定性。生命是与经常趋向于崩溃的物质模式相连系的。这就使我们的生命依赖于我们矫正对我们的模

式的破坏的能力。我们的这种能力是有限制的，生命也是有限制的，矫正能力总是不完善的。

如果大自然不能通过随时创造完美的新个体而定期更新的话，累积的缺陷必然会使生命终结。大自然通过将两个个体融合而达此目的。倘若两个个体的损伤部分不相重迭，而是被消除了，就产生出一个完美的新个体。如果两者的缺陷重迭，就出现一个不完善的个体，体内潜藏着某些“退化性疾病（degenerative disease）”的根源。

通过融合产生一个新个体是“增殖”。因此，增殖必然是生命的一个特性，是它的最强的动力。每个细胞必定有此特性。为了保持整体的协和，个体细胞的这种趋势必须受到抑制并处于调节之下，但是每个细胞都有突破此限制的趋势而进行增殖，于是产生了癌，最后杀死了整个机体。生长和增殖是生命的最基本的属性之一。因此，癌症研究的首要问题不是癌为何生长，而是如何使这种天赋的增殖趋势保持在抑制状态。癌的研究工作的进展已由于我们追究癌为什么生长而不追究为什么使正常细胞不再生长，而被大大地延迟了。我们矫正缺陷的能力取决于我们对调节系统的知识，本书即为此而写。在我的下本书中我希望能说明如何将这些知识用于遏制或预防癌症。

（李上球　译）

3、化学能

我们的世界由大约一百种不同的元素构成。

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com

Mendeleef在他的周期表中将这些元素排列成一个连贯的体系。他表中的头一排复制在图2中。每一横排以一种“惰性气体”为终结，也做为下一排的开端。我们称这些气体为“惰性的”是因为它们什么也不做——不参与化学反应。

原子分享了人类追求从属于贵族或至少貌似贵族的缺点。（惰性“noble”与高贵，贵族“noble”在英语为同一字——译者）它们能藉保有与最近的惰性气体相同数

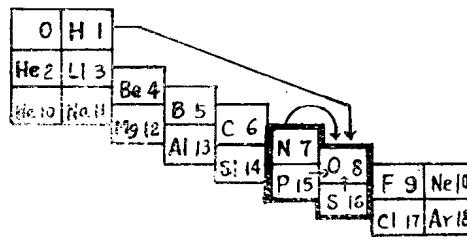

图2　元素周期表的头排

目的电子而做到这点。表中左侧元素的电子多几个；右侧的少几个。因此，前者要放出电子，而后者要吸收电子。如这样的两种原子相互作用，前者将传递一个电子给后者。容易被放出的电子有较高的能级，而要吸收电子的轨道就要有低的能级。转移的电子即由高的到达低的能级，并放出相当于两级之差的能量。这就是推动生命前进的能量。这种能量的下降在图2中用斜坡表示。如图所示，氢自己形成一排。与氢相当的“惰性”气体，是中子气体（标记为O），它没有电子。氢只有一个较易放出的未平衡的电子，因此是处于特别高的能级上。这种电子的能量即是生命的燃料。放出其电子

之后，H原子变为H^+，一个质子，然后浸沉在水这个生命的溶剂的质子池中。

关于生物学的电子受体须看图2中表的右侧。天然的候选者本应是氟，但此元素具有多种使之不适宜充当此角色的特性。这样，最优选的即为氟的下一个近邻，氧，它拥有所要求的全部属性。于是全部生命的能量学即转向从H到O的电子传递，组成水的元素，H和O从能量学上来说把生命变成了一出水主演的戏剧了。电子从H转移到O所释放的能量在图中用长箭头的向下倾斜表示。

元素离惰性气体越近，吸取或放出电子的倾向愈大。因此，电子传递也能发生在同一横排的成员之间，例如从N或P到O。这些反应的能量变化在图2中用短箭头表示。这些能量太小，不足以维持生命，但足以在调节方面起重要作用，或在能量学中起“微小变化”的作用。原子越大，它的外层电子距离核就越远，而受其核的吸引力就越小。因此，也可由于电子从第二排跳到第一排，比如从S到O，而获得能量。能量学的关键是H和O的相互作用。而调节作用和癌的关键需从N，O和S的相互关系中寻求。因此，调节作用的主要角色将是蛋白质的N，S和P，充当给体，和O，做为受体。

（李上球　译）

4、颜色和电子移动性

颜色看起来似乎是一种表面的，偶然的属性。在姑娘们的面颊和口唇上的颜色可能是如此，但是，更常见的是通过

光子和电子的交互作用而产生的颜色，可以为我们提供关于后者（电子——译者）的基本情报。甚至颜色的缺乏也可以给出重要的线索。可溶性蛋白质无色，不溶性的结构蛋白质有色，这表明两者之间的重要差别，提示前者的生物反应是分子态的，而后者的反应部分地是电子态的。

电子被核吸引越强，就越不能与光子相互作用。它被吸引得越松就越易无定域化及与光子相互作用。具有共轭双键的分子，由于其π电子的移动性而呈黄色。共轭体系越广泛，颜色越暗而深。B.Pullman和A.Pullman曾强调过这种移动性的生物学重要性，辅酶在很大程度上即由这样的共轭体系所构成。在均衡的闭壳分子中电子在相同轨道上成对地排列，彼此以相反的方向旋转而平衡彼此的磁距。如成对的电子被分开，就产生高度不平衡的状态。由于磁力很小，不是由于磁力失衡而引起混乱，而是轨道部分地被占用。

现在，占据整个轨道的单电子吸引新的同伴，易被激发，并强烈地吸光。这种吸收常限制在光谱的一个狭窄范围内，使形成的吸收峰很窄，很高而无定形。肉眼看起来这是一种深而纯的颜色。含有这种不成对电子的分子具有很高的反应而被称为自由基（free radicals）。它们发出电子自旋共振（ESR）信号。

移动性，电子的无定域本性，也可具有重要的生物学意义。它使迅速的相互作用成为可能。除共轭双键的π电子的移动性外，还有种种电子无定域化的可能性。远在30多年前，我曾提出蛋白质可能是半导体。

L.Brillouin（1962，1966）指出了电子移动性的另

一种可能性。他表明在由重复的单位规则地排列所形成的结构里，单一的能级分裂成为一束能级，形成被“禁区”(forbidden zones，所谓“Brillouin区”)分开的许多能带。

这种能带的传导性取决于其所含有的电子数。不相容原则允许每个单位电池只供应2个电子给一个带。这样，如果组成带的单位是n，而在带里的电子数目是2n，那么每个可利用的地方都被占用，不会有移动性，就象完全被占满了的汽车库一样。这样的带可由于去除电子而能导电。半导体的导电性主要是由于其最高的饱和能带非常邻近于其上面的最低空白带，因此，热搅动能足以激发电子由前者移到后者，使两个带都导电。蛋白质中将两个带分开的禁区宽度已被测量和计算过（M.G.Evans和J.Gergely，1949；D.D.Eley等，1962；A.Pullman，1965；及J.Ladik，1964），发现其幅度为数个电子伏特，而在生命体系中没有可利用的能量使电子通过这样宽的禁区。

L.Brillouin指出了去除电子而使饱和能带导电的另一个可能性。这可由不纯物受体(acceptor impurities)，亦即，能吸收电子的物质来完成。D.D.Eley，K.M.C.Davis，R.S.Snart，和D.I.Spivey实际证明了蛋白质的电子传导性可以通过用电子受体处理而增加，如四氯苯醌（chloranyl）。J.B.Birks和M.A.Slifkin(1963)报导了相似的观察结果。

肽键以化学速记法书写如图3A所示，但实际上是两个共振形式B，C的混合物(如L.Pauling所示，1959；1968)。这两者都不是真实情况，而是二者之间的某种只能以波形方

程式（不能解）表示的产物。利用我们的化学速记法记作D，做为最接近真实情况的写法，将所有的键都写成部分的双键和移动的电子。

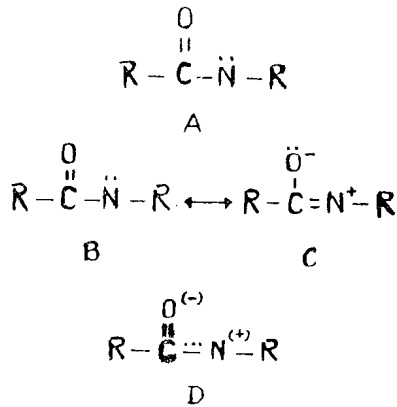

图3　A：肽键的古典符号。B和C：中介的形式。D：B和C的联合。

在蛋白质骨架中的肽键，由构成它的氨基酸中的βC原子以两种方式连接：如A.Pullman(1965)所示。氨基酸的βC原子是饱和的并且将它们的电子抓得太紧以致不能导电。S.Suhai(1974)，近来重新考虑了这个问题，还不能定论。

正如L.Pauling所示（1959，1968），蛋白质中的肽链也由氢键连接。M.G.Evans 和我的同事 J.Gergely (1949)研究了氢键上的导电性问题，他们得出的结论是，在H原子的P轨道上可能使之表现某种程度的共轭性质。他们的意见或多或少地已被普遍接受。在H键上只能建立薄的能带，仅允许电子有低度的移动性。将各种因素综合考虑，可

以认为α态的闭壳分子是介电质。

（李上球　译）

5、氧与二羰基化物

生命体系利用光的能量产生氧，而氧又使它们发展与分化。问题是氧如何引起这些变化。依照O.Warburg（1966，1967）的观点，引起这些变化的不是氧，而是由氧化性代谢所产生的能量。我认为难以接受这种观点，因为能量只能驱动而不能建立机制。如果不是能量，那么就一定是氧引起了这些变化。问题是如何引起？

氧、O_2，由于它的氧化能力，亦即从其他分子取得电子的能力而在生物学中占有中心地位。那么，是否它之引起生命体系的改变也是由于从蛋白质取得电子，使其成为半导体和自由基？无论多么吸引人，这种假设由于两个原因是不能使人接受的：第一，蛋白质并不把电子交给氧。它们是单纯地以此方式建造起来的。如果蛋白质交电子给氧的话，我们就会燃烧起来。第二、氧是二阶的受体，它成对地取得电子，而且这样做只氧化掉一个完整的电子对，使分子变得更小些，并不把分子变成有反应性的自由基。这只有由仅接受一个电子的一价受体做到。Michaelis（1935，1946a，b）曾表明，电子也能被一个一个地传递到二价受体上，但这并不能使情况改变，因为最终的结果是两个电子的传递。氧分子，O_2，由两个O原子组成，被一个O＝O双键连在一起。O＝O可以打开成为 $^-O-O^-$，一种能分裂成两个二价$O^=$

此为试读，需要完整PDF请访问：www.ertongbook.com