

生物无机化学

〔英〕M.N. 休斯著

陈自在 竺伟民 译
程扶玖 张继榛



农业出版社

The Inorganic Chemistry of Biological Processes

M. N. Hughes

1972 John Wiley & Sons Ltd.

Great Britain

生物无机化学

〔英〕 M. N. 休斯 著

陈自在 竺伟民 译
程扶玖 张继榛

* * *

责任编辑 徐蒲生

农业出版社出版 (北京朝内大街130号)

新华书店北京发行所发行 农业出版社印刷厂印刷

787×1092 毫米 32 开本 12.25 印张 271 千字

1986 年12月第1版 1986 年12月北京第1次印刷

印数 1—3,400册

统一书号 13144·305 定价 2.50 元

内 容 简 介

文书主要围绕着金属离子控制生命进程的问题,对生物中的过渡金属离子 Fe、Co、Cu、Mo, 碱金属离子 K^+ 、 Na^+ 和碱土金属离子 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 以及非过渡金属离子 Zn^{2+} 的存在及其作用(如对酶促的机理和在氧化还原反应中的催化机制等)作了详细介绍,并着重研究金属-蛋白相互束缚的问题——束缚位置的对称性等。同时通过试验研究来测定金属离子的功能。介绍一些新技术如核磁共振(N. M. R.), 电子顺磁共振(E. P. R.), Mossbauer 光谱学,圆二色性/旋光色散(ORD/CO)以及其他诸如松弛技术在动力学研究中的应用等。

根据近年来生物化学和无机化学发展情况,作者讨论了氮的固定和氮的循环,并提出有关的生物化学。

最后对金属离子在医学中的作用,从:①摄取过量金属时产生的金属毒害;②因人体本身控制系统的破坏而引起的异常现象;③人体组织和体液中金属离子的诊断分析等三个问题进行讨论。

本书可供农业科研工作者,医学科研工作者,农业院校、医学院校和大学生物系师生参考。

绪 言

无机化学与生物科学互相交叉的这部分科学领域，正在进行着引人注意的重大的发展。现在人们已经理解到金属离子在很大范围内控制着生命的进程，生命现象实际上决定于物质的有机化学过程 and 无机化学过程。仪器设备的日新月异的进步，加速了“无机生物化学”的发展。在今天，这个科学领域可以说是化学和生物化学中发展最快的研究领域。

写这本书，意在对这个十分重要的科学领域作一介绍。这本书原是伊丽莎白女王学院三年级学生的课程，起初是为从事化学，特别是无机化学专业的人写的。书中对具有生物学意义的金属离子的存在及其作用，作了全面而概括的研究，并提供了如何通过试验研究来测定金属离子的功能。它讨论了当前大家所关心的很多题目，但作者并无意于根据以往的全部生物学资料，而讲得详尽无遗。凡有关的都在第一章中简单综述。作者也希望生物科学工作者对此书感到兴趣，所以在第二章中全面地叙述了过渡金属络合物的有关特性，并对此络合物在溶解状态中的反应机理作了介绍。

我愿借此对一些同事和朋友表示感谢，特别是 J. K. Rutl 博士对开头几章的评论，C. W. Bird 博士在整个写作过程中对作者的鼓励，Jane Cooper 小姐对草稿的精美的打印。我还要感谢 J. Brachet 教授，J. Coleman 与 S.

Iindskog 教授允许我复制图1.1, 图4.3, 图4.4, 图4.5。对
书中提到的各书的编写者也在此一并致谢!

目 录

绪言

第一章 导论	1
一、背景材料	3
(一) 氨基酸、肽和蛋白质	3
(二) 蛋白质	5
(三) 溶解, 变性中的蛋白质及其他	7
(四) 酶	9
(五) 酶作用的机理	10
(六) 细胞	11
(七) 细胞成分	13
(八) 哺乳动物细胞的控制	14
二、金属蛋白质与金属-蛋白质络合物	15
(一) 金属蛋白质 (包括金属酶)	15
(二) 金属活化蛋白质或金属-蛋白质络合物 (包括金属活化酶)	15
三、金属在金属蛋白质系统中的作用列举数例	18
(一) 触发与控制机理	19
(二) 结构的影响	20
(三) 路易斯酸的行为	21
(四) 氧化还原反应	23
四、在研究工作中过渡金属离子的作用	26
第二章 过渡金属离子的性质	28
一、过渡元素: 配位数和立体化学	28
二、过渡金属络合物中的结合键	31

(一) 晶体场理论	31
(二) 分裂晶体场的含义	33
(三) C.F.S.E.的推断	38
(四) 配位场理论	40
(五) 分子轨道理论	41
三、电子光谱	44
(一) 电荷-转移谱带	44
(二) $d \rightarrow d$ 光谱	45
(三) 低对称络合物	52
四、过渡金属离子的磁性	52
五、铜和铁络合物的电子性质	59
(一) 铜	59
(二) 铁	60
六、过渡金属络合物的反应动力学和机理	60
(一) 八面体络合物中配位体的取代作用	61
(二) 络合物的生成, 配位水的置换	64
(三) 四方平面络合物中的取代作用	66
(四) 氧化还原反应	67
(五) 钴(Ⅲ)络合物的碱水解氧化还原机理	73
第三章 金属蛋白质和其他含金属生物分子的研究	76
一、生成常数(稳定性常数)	82
生成常数的测定	83
二、影响金属络合物稳定性的因素	89
(一) (a)类和(b)类金属	89
(二) “硬”酸碱和“软”酸碱	90
(三) Irving-Williams 稳定性系列	90
(四) 由生成常数数据而得出的某些结论	91
三、金属离子与氨基酸、肽和蛋白质间的相互作用	93
(一) 氨基酸和肽	93
(二) 金属-蛋白质络合物	95

四、关于金属蛋白质和其他含金属体系的研究	96
(一) 金属束缚	96
(二) 金属酶中金属的立体化学和氧化状态	108
(三) 使用抑制剂所做的研究	109
五、关于典型体系和金属酶的动力学研究	112
六、典型化合物的应用	116
七、一般结论	123
第四章 水解性金属酶和金属活化酶	129
一、前言	130
(一) 羧肽酶 A	130
(二) 碳酸酐酶	131
二、X-射线研究	132
(一) 羧肽酶A.....	132
(二) 碳酸酐酶C	133
三、水解金属酶的各种模型	133
四、羧肽酶	140
(一) 关于锌束缚基本质的化学研究	141
(二) 金属对锌的取代作用	142
(三) 蛋白质基团的化学的改变	143
(四) 关于抑制剂和底物束缚的研究.....	144
(五) 动力学研究.....	144
(六) 建立典型化合物的研究	146
(七) 化学和生物化学方法研究羧肽酶所提出的一些结论	147
(八) 肽水解的机理.....	147
五、碳酸酐酶	150
(一) 关于碳酸酐酶的红外线研究	151
(二) 碳酸酐酶中的金属束缚基	152
(三) pH 研究	153
(四) 抑制剂	154
(五) 机理	158

六、其他依赖金属的水解酶类	160
(一) 镁离子	161
(二) 碱性磷酸酶 ⁴³⁻⁵³	163
(三) 氨基肽酶	166
(四) α -淀粉酶类	166
第五章 生物氧化还原反应中的过渡金属	172
一、生物氧化作用的类型	174
(一) 电子传递链	175
(二) 脱氢酶	179
(三) 催化氧原子结合作用的酶类	180
二、典型体系的氧化还原电位	182
(一) 铜	183
(二) 铁	184
(三) 蛋白质对氧化还原电位的影响	185
(四) “价态”测定	187
三、在氧化还原金属蛋白中的电子传递	189
电子传递模式	190
四、铁金属蛋白质	196
五、正铁血红蛋白	197
(一) 卟啉环体系	197
(二) 细胞色素	203
(三) 过氧化物酶和过氧化氢酶	206
(四) 过氧化物酶	207
(五) 过氧化氢酶	209
(六) 过氧化物酶与过氧化氢酶的模式	210
六、非血红素铁蛋白	211
(一) 红氧还蛋白 (rubredoxin)	213
(二) 低分子量“易变态硫”电子传递非血红素铁蛋白·铁氧还 蛋白	215
(三) 非血红素蛋白的氧化还原状态	218

七、铜金属蛋白质	221
(一) 具有一个铜原子的铜蛋白	223
(二) 有多个铜原子的铜蛋白	224
(三) 细胞色素 C 氧化酶 ^{87, 88}	226
(四) 多酚氧化酶 (酪氨酸酶)	227
八、钴 B ₁₂ 辅酶	228
(一) 钴 B ₁₂ 辅酶的模式	229
(二) 钴辅酶的氧化还原特性	230
(三) 具有一系列轴配位体的钴胺素和钴啉醇酰胺的研究	230
(四) 作为还原剂的负碳离子基团的作用	232
九、钼酶	232
(一) 钼化学概况 ¹¹⁸	234
(二) 钼-黄素相互作用模式	236
(三) 钼-底物相互作用模式 ¹²⁰	237
(四) 钼-蛋白质相互作用模式	237
(五) 钼黄素蛋白, 特殊黄嘌呤氧化酶	238
第六章 氮的固定和氮的循环	251
一、固氮作用的生物化学	253
二、氮分子的化学和结构	258
三、二氮过渡金属络合物	262
(一) 过渡金属二氮络合物结构的研究	266
(二) 分子氮的过渡金属络合物的一般评论	266
四、通过形成氮化物的固氮作用	267
五、与固氮作用可能有关的某些无机化学研究	271
六、氮循环的无机化学	277
(一) 硝化作用	277
(二) 硝酸盐的还原	279
(三) 氮循环化学的一些总概论	281
第七章 氧载体	291
一、氧分子的电子结构	292

二、氧的反应	293
三、氧载体的典型化合物	295
(一) 钴(II)络合物的空气氧化作用	295
(二) 含有二(水杨醛)乙烯二亚胺和有关配位体的钴(II)络合物	296
(三) 钴(II)的氨基酸和二肽络合物	298
(四) Vaska 的铱络合物 ^{20, 20a}	299
(五) 具有二甲基乙二肟和有关配位体的络合物	301
四、关于二氧络合物的一些说明	303
五、天然氧载体	306
(一) 血红蛋白	306
(二) 血红蛋白和肌红蛋白的结构	306
(三) Bohr 效应	309
(四) 血红蛋白的模式	310
(五) 氧在血红蛋白上的可逆加成	311
六、蚯蚓血红蛋白	313
七、血蓝蛋白	316
(一) 金属束缚基团	317
(二) EPR 光谱	318
(三) 氧的束缚	319
第八章 生物学中的碱金属和碱土金属离子	326
一、无机离子的分布	326
二、S 组元素的化学	330
(一) IA 族和IIA 族金属离子的络合物	333
(二) 碱金属和碱土金属阳离子的研究	340
三、IA 族和IIA 族阳离子在生物学过程中作用的一些例子	344
细菌细胞中的金属离子	344
四、离子通过膜的运输	345
五、Ca ²⁺ 离子在控制机制中的作用	350
(一) 肌肉收缩	350
(二) 神经脉冲的传递 ^{56, 57}	352

第九章 医学中的金属离子和螯合剂	361
一、药物的效力	364
二、生物体内金属离子浓度的控制	367
(一) 金属离子的排除	367
(二) 金属离子缺乏	370
三、能与金属离子相互作用的药物	371
(一) 强心苷	371
(二) 泌尿系统——汞利尿剂	372
(三) 碳酸酐酶抑制剂	372
(四) 血液的凝固	372
四、抗微生物药物	373
五、合成的金属螯合物的使用	376

第一章 导 论

在各种生物学过程中，金属离子起着极其重要的作用。随着知识的日新月异，将进一步说明这种情形。在特定的氧化状态下，仅有特定的金属离子能够满足那种必不可少的催化作用或结构的要求，因而在某些生物过程中，对金属离子的需要是十分专一性的，而在另一些生物过程中，一种金属离子可以被另外一种金属离子所替换，其专一性不强，虽然其活度可能会减低。

由金属离子决定的生物过程，遍及整个生命科学，同时，就金属离子的功能与复杂性而言，其差异也极大。从生物化学、生理学与细胞化学中分别提出的三个例子，论证了这一点。金属离子钾、镁、锰、铁、钴、铜、钼与锌，都是许多种酶促作用的重要催化剂，诸如基团转移，氧化还原或水解过程。然而在某种情况下，这些金属离子不仅仅参与此类过程，且受到另一类蛋白系统对金属离子的浓度进行存储与控制，并进而输送到适当的位置，组合成必需的酶促系统。一方面，钠、钾与钙大量地参与某种生理控制与触发机理；另一方面，钾、钙、镁离子，在保持细胞壁的结构与调节细胞壁的功能上，起着重要的作用。参与生物过程的金属离子并不仅指上面所提到的这些，其它金属离子在数量上虽然是微不足道的，但也都具有生理功能。在所提到的金属离子中， Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 和 Ca^{2+} ，其存在量远较重金属离子为多。

因而，在人体中，此四种阳离子约占其金属离子总量的99%。

显而易见，金属离子在一切生物过程中都有着十分重要的生理及生化功能，然而阐明此功能所涉及的各种困难，却不能低估。此项研究工作，有着许多困难的课题，问题的解决往往与其它学科相互交叉，相互渗透。无疑地，金属离子在酶及其类酶系统中的功能，是当今无机化学工作者所能开拓的最有希望的研究领域。这里应当着重指出：在该项研究领域，往往有一些与金属离子的存在密切相关的格外有利条件，此乃大大有助于对该系统的开拓。特别是过渡金属离子，更是如此。这是因为金属本身的电子特征所致，从而使各种高效能的仪器可充分发挥其效用。根据离子适合的环境和立体化学构型，以及离子的电子性质的现代知识，只要对该离子相关的酶体系的专一性提供一个特别的验证以作校对，那末所存在的金属离子乃是阐明酶促机理的最佳指南。

无机化学和有机金属化学的最新发展，使得我们对于配位化合物的结合键、结构和反应性质的认识，大大加深了。实际上，这一点已在无机化学的某些领域中特别地反映出来。例如，CO，H₂与烯烃类小分子与金属配位后活性的研究，正使得我们加深了对于某些重要的催化过程的了解。但是，要应用这种知识来设计生物过程中金属离子行为的模拟系统，以及进一步观测这些生物过程本身，无机化学工作者也同样会在无机化学和生命科学之间的边缘领域中遇到棘手的问题。由于今天已能够应用生物化学的观点，在分子水平上考虑这些过程，这个领域在无机化学中的发展已经与生物化学中这个领域的发展相匹比。在金属离子活化酶的研究领域中，特别是金属被牢固束缚于蛋白质上的金属酶的研究，已取得了一定的进展。鉴于活的机体内的大多数金属阳离子实

际上是与蛋白质相结合的，因此，金属—蛋白束缚的问题，乃是贯穿本书的最根本的研究课题。

一、背景材料

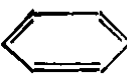
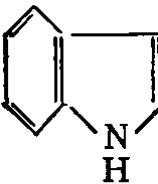
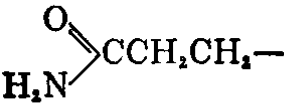
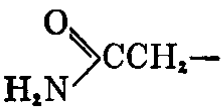
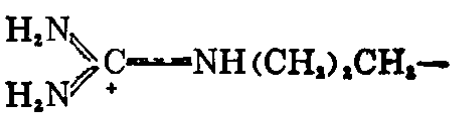
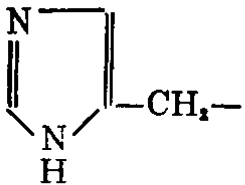
为了解释后面各章节中使用的术语和概念，有必要在基本知识的基础上先介绍一下某些背景材料。

(一) 氨基酸、肽和蛋白质

蛋白质是有着重大的生物学意义的大分子化合物。它们是L构型的 α -氨基酸，通过肽键—CONH—的连接组合而成。经过适当处理，它们可以降解成较小的肽，最终可以降解成为氨基酸。自然界中发现约有二十种氨基酸，是与具有 α -亚氨基酸的脯氨酸和羟脯氨酸一起存在的。天然存在的氨基酸列于表1.1。每一种天然存在的多肽或蛋白质，都含有特定的氨基酸残基序列，此种序列可用化学方法和生物化学方法测定。根据 $\text{NH}_2\text{CH}(\text{R})\text{COOH}$ 中侧链R之间所出现的化学的和物理的相互作用来看，氨基酸残基序列将决定蛋白质的物理和化学性质。这一方面的重要侧链有：芳香族侧链，含硫族侧链，以及— NH_2 族，—OH族和— COOH 族的侧链。在蛋白质链的某些部分中，残基的特性可以导致形成一种疏水环境和亲水环境。

每一氨基酸至少有两个电离基，氨基和羧基。— NH_3^+ 基的酸性较之羧基为弱，因此，在pH4—9之间，氨基酸是以一种 $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}(\text{R})\text{COO}^-$ 的两性离子存在的。由于在肽键的形成过程中， α -羧基和氨基都发挥其功能，因此每一肽都带有末端— NH_2 基和— COOH 基，并带有肽键和侧键。所有这些都是金属可能的结合部位。就生物学意义而言，某些分

表 1.1 天然存在的氨基酸 $\left(\begin{array}{c} \text{R}-\text{CH}-\text{COOH} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array} \right)$

R	
H—	甘氨酸
CH ₃ —	丙氨酸
(CH ₃) ₂ CH—	缬氨酸
(CH ₃) ₂ CHCH ₂ —	亮氨酸
CH ₃ CH ₂ CH— CH ₃	异亮氨酸
HOCH ₂ —	丝氨酸
CH ₃ CH— OH	苏氨酸
H O  CH ₂ —	酪氨酸
 —CH ₂ —	苯丙氨酸
 —CH ₂ —	色氨酸
—OOCCH ₂ —	天冬氨酸
—OOCCH ₂ CH ₂ —	谷氨酸
 —	谷氨酰胺
 —	天冬酰胺
⁺ NH ₃ (CH ₂) ₃ CH ₂ —	赖氨酸
 —	精氨酸
 —CH ₂ —	组氨酸

(续)

R	
$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \text{CH}(\text{CH}_2)_4 \text{CH}_2 - \\ \\ \text{OH} \end{array}$	羟赖氨酸
$\text{SHCH}_2 -$	半胱氨酸
$\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2 -$	蛋氨酸
$\begin{array}{c} \text{NH}_3^+ \\ \diagup \\ \text{OOC} \end{array} \text{CHCH}_2\text{SSCH}_2 -$	胱氨酸
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	脯氨酸
$\begin{array}{c} \text{HO} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	羟脯氨酸

分子量低的肽，都是一些重要的分子。

(二) 蛋白质

蛋白质分子量的变动范围是 10^4 — 10^6 克，蛋白质的化学结构和立体构型的测定，非常重要，因为该项测定和蛋白质的生物功能密切相关。当今利用高分辨率的X线衍射技术，已经测出越来越多的蛋白质结构。该项技术是今天测定蛋白质的整体结构的唯一方法。

蛋白质的结构是按照四级结构法来讨论的，即：一级结构，二级结构，三级结构和四级结构。

1. 一级结构

此即氨基酸残基在链中的序列。就某一特定的酶而言，某些残基的重要性较之另一些残基小，事实上，来自不同生