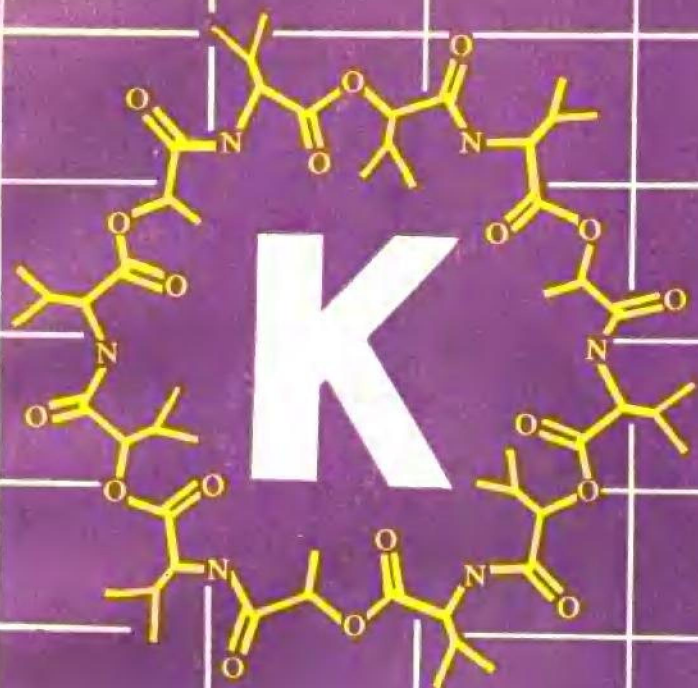




生物无机化学原理

A. M. 费 旁 D. R. 威廉斯 著

旦大学出版社

The Principles of Bio-inorganic Chemistry

A. M. Fiabane and D. R. Williams First Published
August 1977. Printed by Adlard and Son Ltd,
Eartho-lomew Press, Dorking

生物无机化学原理

复旦大学出版社出版

新华书店上海发行所发行

江苏梅李印刷厂印刷

字数：103千 开本：850×1163 1/32 印张：4.25

1984年3月第一版 1984年3月第一次印刷

印数：1—7,500

书号：13253·006 定价：0.70元

译者的话

生物无机化学是近十几年来发展起来的一门新兴的边缘学科。它是无机化学（特别是络合物化学）、生物化学、医学临床化学、营养化学、环境科学等学科相互渗透，相互融合的产物，是近年来自然科学中十分活跃的一个领域。

本书是英国化学学会所出的丛书之一。该丛书主要目的是简明而较权威地介绍化学中一些较重要的论题和新发展的一些领域。本书在介绍生物无机化学这一学科时，通过选择典型的材料，着力于阐明所涉及的生物无机化学原理，其中包括食物中微量元素的生物可用性，在血浆和其它生物流体中微量元素间的竞争平衡，微量元素在金属蛋白质中的作用和金属络合物的排出等问题。同时本书还强调了环境如何影响某些疾病的发病率，以及应用微量元素进行治疗，又是如何重新建立微量元素的平衡，恢复或保持健康等问题。作者对许多问题提出了较有启发性的观点，这对试图进行深度研究的读者无疑是十分有价值的。

David R. Williams 教授是生物无机化学的先驱者之一。早在七十年代的初期他就把注意力从溶液中的络合物化学转移到生物体系中的络合物化学。他致力于阐述金属离子、有机配位体和金属络合物在生物体中的重要作用，以及它们作为治疗各种疾病的生物无机药物的前景。Anna M. Fiabane 是 Williams 教授的学生，现在是 Dundee, Nine wells Hospital 的临床生物化学家，主要从事于生物样品中微量元素分析化学的研究。

本书是英国 St. Andrews 大学和 Wales 大学生物无机化学

课程的基本教科书，对于其它学科例如医学等生命科学和企业工业部门的化学科学工作者，对要了解和进入该科学领域的读者不失为入门书。对于其他不同背景的广泛的读者，也一定能从中有所裨益。

译 者

1983 年 5 月

著者中文版序言

本书已被译成多种语种，我们十分高兴看到中文版的问世。

许多国家的科学家得益于中国哲学家的著作，而我们，在英国卡迪夫，受惠于本书的中文译者之一黄仲贤在本实验室的共同的科学研究。我们希望本译本将鼓励，促进研究共同感兴趣问题的科学家之间更广泛的对话。

向我们的中国读者致以最好的祝愿。

David R. Williams 教授
英国威尔斯大学理工学院
应用化学系主任

目 录

第一章	导 论	1
第二章	生物体系中元素的起源	6
	生命元素	6
	金属离子在生命体内的进化	10
	环境干扰	15
	理想饮食的微量元素组成	19
第三章	生物体内无机物质的作用	23
	主族元素离子	23
	微量元素	27
	生物体内的溶剂	36
第四章	原理——分子水平上的研究	39
	生物体内简单的配位体—金属离子	
	络合物	42
	生物体内的复杂络合物	50
	去除过量金属离子时螯合	
	剂的选择	59
	医学研究中的计算机模型	61
第五章	原理——现象学的研究	69
	元素在自然界中的循环	71

生物体内元素浓度梯度·····	78
病理态的病因学·····	87
第六章 生物无机医学的原理·····	94
现代医疗学的演化·····	95
人服用药物的方法·····	98
浓度效应和剂量—响应关系·····	107
药物活性的机制·····	110
生物无机医疗的前景和趋向·····	119
第七章 前 景·····	123
深入一步的读物·····	126
名词注释·····	129

第一章 导 论

大自然的规律是不可抗拒的。人体每一部份的发展和发育，完全依赖于它组份生长的营养条件就是一例。虽然多年来人们已经知道，适量的各种有机成份（例如糖、蛋白质和维生素），或许还有一二种无机成份（特别是铁和钙）对健康是必不可少的。然而，人体对许多其他元素的需求，由于它们在人体中的含量太低而被忽视了。幸而，附着于食物上的土壤杂质，基本上满足了一系列元素的供需，但是某些元素的不足仍时有发生。

近年来，许多缺乏金属元素的疾病，已广泛为人们知悉。这使得许多生物化学、无机化学、医学和药物学的科学工作者，更注意元素浓度的正确测定（为了确定病人的元素状况）和微量元素的生物可用性、同化作用及排出的机制。最近，常常由于环境污染，在某些地区生活和工作的人们中出现了各种病理症候，使得这种微量元素过量所致的病理条件已经显现。这些病理状况在野生动物中常不反映出来，因为它们栖息于大自然中，它们总是能从它们食物的杂质中获得微量元素，从而避免了这些元素的不足或过量。而我们规格化的、“纯化了”的食物却导致了我们的所谓“文明病”。

本书并不提倡我们回到文明史前的饮食。这是因为：(a) 任一地区的土壤，作为日常摄入元素的反映，对大多数元素而言，通常是足够的，但是常缺乏某一二种元素。(b) 天然未加工的食物中含有能危害生命的细菌和病毒。(c) 现今的土壤含有许多有害的杂质（如为谷物生长而喷洒的除草剂，富集于废渣中的重金属等等）。这样，就希望有一种取自许多地区，由

最佳微量元素组合而成的土壤。这一点可从人体需求元素的完整的分析，从这些元素在可口食物中的生物适用性以及从需要提供这些金属离子的数量予以评判。从而，引出了整个正常值或参比值的问题，并需要重视一些很熟悉的原理，这些原理包括诸如不安定和惰性络合物、氧化态和元素在生物体内的作用以及生物无机疾病的症状和治疗等内容。本专著的目的就是向读者介绍这些“艺术”的目前状况。

由此，我们可以看到，生物无机化学的基本定义是：“它是自然科学的一个分支。它的目的是理解生命必需元素（以后仅称必需元素）和其他微量元素在生物体内的化学反应，并应用这些知识。”

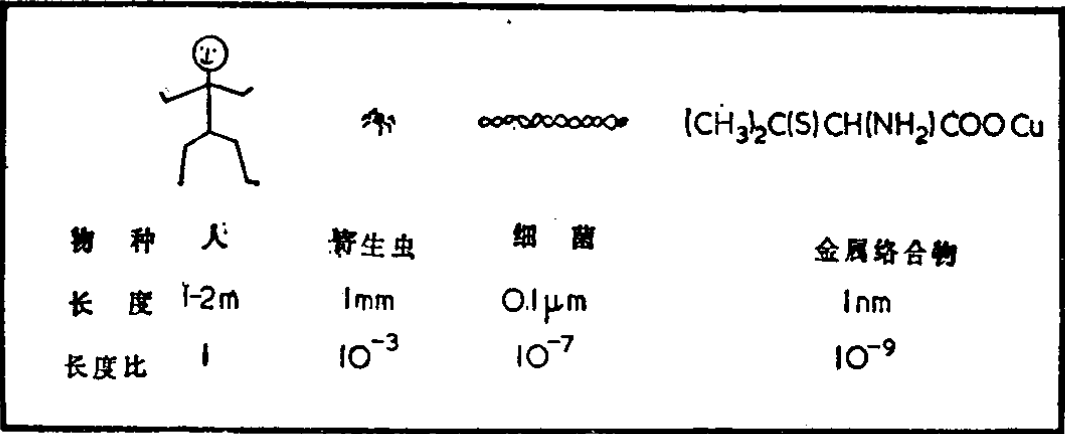


图 1 人的健康是在其重量的 5×10^{-4} 倍的配位体和金属络合物影响下

图 1 表明，为了考虑金属离子、配位体和络合物对我们健康的影响，我们必须虑及不同物种的相对大小和质量上的巨大变化。这是因为人类依赖于远较他自身小得多的物种而生存，后者又依赖于比它们自己更微小得多的物种。

在下一章中，我们将看到在人体中有两类元素——一类是有益于健康的（即必需元素和有益元素，见第 7 页），另一类元素是有害于健康的，（即沾染元素和污染元素）。确实，大多数化学元素在人体中是很微量的，该浓度也反映了它们在食物、土壤和大气中的浓度。每一种元素都呈现一系列的生物效应，该效应依

赖于任何特定器官或体液中该元素或其化合物的浓度。图 2 表明了一种器官的健康状况是怎样依赖于此器官中元素浓度的。

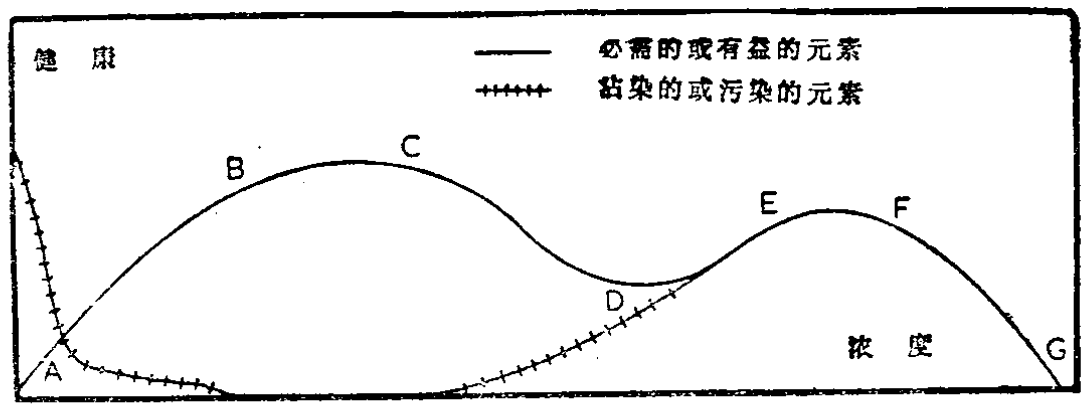


图 2 健康状况与生物体内任一元素浓度生物反响图

当有用元素的浓度从 A 增加到 B 时，生物化学的效应渐渐趋于正常，直至达到 BC 巅段为止。“最佳健康浓度”的巅段是随着必需元素和有益元素的不同而改变的，也随着器官的不同而不同。巅段的宽度是由动物或者体系的驻体恒定容量 (homeostatic Capacity) 决定的。CD 段图示了随着器官内逐渐积累了过量的元素浓度（例如，过量的铁所引起的铁质沉着效应），健康状况下降，一直到曲线的波谷 D 点为止。

某些疾病，特别是由诸如病毒和细菌这些微生物侵入所引起的疾病，倘若只是把生物体内的元素矫正到 BC 巅段，并不产生足够的药物响应。在这些病例中，这可能就是为什么有时需要服用较高浓度的金属或金属络合物的原因。DE 段显示了按药物剂量服用此元素时的药效。药物激起了宿主本身的自卫机制。自然，此过程有一个限度，即在 EF 巅段。幸而有这些巅段，因为这意味着一个八十公斤的男人，可以相当安全地服用一个五十公斤的女孩的药物剂量。所有的治疗，最终可以从生命过程的激活到中毒抑止之间改变着。FG 段为药物中毒。最后，大剂量的元素——无论是必需元素、污染毒性元素或者作为药物服用的该元素的化合物——可产生不可逆的反应，即

生命体系的彻底恶化，导致死亡。

不同的元素，这种曲线也是不同的。有的具有较大的驻体恒定容量，有的在最佳浓度和中毒浓度之间只有一个非常狭窄的安全限度。进一步看，此曲线实际上应该是在三维空间中的一个面。因为元素的健康浓度，有时还依赖于其他元素的惯常浓度。（例如，在铁和钴、铜和锰、铜和钼、铜和锌以及钙和钾浓度间的相互颀颀作用，是众所周知的）。最后，我们必须记住，由于重要的昼夜周律效应（即离子浓度以二十四小时为周律的改变）这些曲线或曲面的幅度是可以变更的。

人们发现，从世界各地采集的动物组织的样品，具有近乎恒定的元素组份。这是一种令人费解的自然现象。与植物和某些动物在需要时能够自身合成维生素不同，微量元素只能从环境中（空气、土壤和水）获得，而在不同的地方，这些元素的分布，决不会是平均的。生物化学的教科书中写有许多维生素、激素等化合物的生物合成途径。与此不同的是，考虑生物无机化学的机制，通常始于它们的体内摄入和生物可用性问题。“生物有机化学”和生物无机化学的另一个差异则是生物无机元素在生命的非常早期具有最大的影响，在那时，生命未来发育的模型，就已被确定了。因而，胚胎和植物的种子较之于成熟的动物和植物，含有高得多的微量元素。

一方面，人类很幸运，处于食物链的终端。因而在人体内积累起许多所需要元素以前，这些元素就随着植物和动物进入了人体。另一方面，当植物和动物已积累了毒性元素（例如，砷、镉、铅和汞），并进入食物链时，这些元素也被富集了。它们可以严重地损伤人的健康，从而导致各种各样的疾病。

地球化学的环境与健康或疾病的某些联系，例如，碘和甲状腺机能异常的关系，人们知道已经有几十年了。然而，近年来，我们才开始意识到这仅仅是冰山的尖端，还有许多其他情

况，也是与微量元素紧密相关的。

诚然，疾病有多种原因——遗传、病毒、细菌、地球化学等等——但是，地球化学影响的特色却在于，当病症被发现并且过了流行期后，它的影响在一个很长的时期里仍然保持着。况且，新的研究正在不断地扩大着由微量元素所致的代谢疾病的数目，正在揭示着元素浓度和健康异常之间愈来愈多的确定无疑的联系。因而，估价在不同器官中这些元素的浓度，不久将被用作疾病诊断的一种手段。而控制元素浓度，在疾病的预防中可能会有更大的作用。这种预防性的措施，可以是在土壤中喷洒无机“肥料”，也可以是选择服用配位体和络合物作为药物〔注〕，以矫正元素的不平衡。

我们希望，本专著关于治疗疾病的无机药物和引起这些疾病的无机元素在自然界中失衡间联系的阐述，将有助于这些问题的解决。并希望化学家们渐渐熟悉在生物学和医学中，现代感兴趣的问题和领域。因为许多读者是化学家，第三章综论了某些较重要的生物无机元素的生物学。生命科学家可能情愿略去这一章。本书的重点放在这些论题的原理上，而不是那些令人昏昏欲睡的细节上。同时也选择了一些细节材料的文献，以备读者需要。读者想要重温人体生物化学，可以参阅本丛书的姊妹卷（即 E·G·Brown 著的“生物化学导论” Monograph No. 17）。

注：“药物”此词近来已被加上更多的贬义。当今，它指“危险的化学品”或者“上瘾的药剂”。然而，我们使用此词在于它本来的含义，即用来预防和治疗疾病的化学品。

第二章 生物体系中元素的起源

生命元素

1828 年当 Friedrich Wöhler 从无机原料合成出有机分子尿素时，就打破了只有在生命体系中才能产生有机分子的神话。基本上，我们将讨论限于人体中元素的无机化学，然而，如果在动物和植物中有一些明显是更好的例子的话，我们将采用它们来阐明生物无机化学的原理。

周期表里的九十多种稳定元素，完全限制了在有机体中可能发现的元素数目。即使经过一个多世纪的研究以后，对于健康的生命所必需的元素正确数目还是一无所知。对于经过“元素消毒”的食物，随着愈来愈精确的微量分析技术和方法的发展，生物无机元素的数目也随之增加。因而，在后面段落中所讨论的元素分类表，实际上应该把它看作是一张正在感光、显色的电影胶片图画。从过去的经验来看，我们可以预料生物无机化学原理将适用于尚待发现的必需或有益元素。

在决定生命物质的化学时，生物圈的三个特性起着重要的作用：

(i) 在地球表面无处不有的水和由于水分子具有异常高的稳定性和熔点而产生的特殊化学，把进化作用划分为在溶液中进行的反应和在沉淀物表面催化进行的反应。

(ii) 在地球表面，虽然硅的丰度 146 倍于碳，但是由于二氧化碳的稳定性和在水中的溶解度以及由于碳原子形成 —C—C— 环和链的能力 (C—C 键比 Si—Si 键稳定)，大自然还是选择了碳元素。

(iii) 除了刚才叙述过的碳与硅之间的异常以外，元素在

人体中的离子分布图（离子或元素分布的标绘图），反映了元素在地球表面、海洋和低大气层的分布。由于较重的元素已被压到行星熔融的核心之中，所以我们人体是由周期表中较轻的元素所组成的。

	1a	2a	3a	4a	5a	6a	7a	8	1b	2b	3b	4b	5b	6b	7b	0
1	H															
2		Be											C	N	O	F
3		Na	Mg										Si	P	S	Cl
4		K	Ca		<i>V</i>	<i>Cr</i>	<i>Mn</i>	<i>Fe</i>	<i>Co</i>	<i>Ni</i>	<i>Cu</i>	<i>Zn</i>		<i>As</i>	<i>Se</i>	<i>Br</i>
5			<i>Y</i>			<i>Mo</i>					<i>Cd</i>		<i>Sb</i>		<i>I</i>	

图3 人体中必需元素(黑体字)、有益元素和某些致癌元素(斜体字)

在人体中有四类元素—必需元素、有益元素、沾染元素和污染元素。形容词“必需的”仅仅应用于 (i) 如果元素存在于所有健康的组织中，(ii) 如果元素在各种物种中都有一个相当恒定的浓度范围，(iii) 如果从身体中排除这种元素会引起再生性生理变态，这种生理变态在重新引入这个元素后是可复性的。目前，这种硬性的定义把必需元素限于十八种。此外，还知道约有八种有益元素（参见图3）。没有这些元素生命尚可维持，但是，这是一种相当瘦弱的体态，不能认为是健康的。（参见图4）。另外，还有20~30种普遍存在于组织中的元素，但是这些元素的浓度是变化的，并且它们的生理作用还没有被完全确定。在我们能够确定这些元素的真正作用前，我们只能称这些元素为沾染物。如果沾染物的浓度已达到可以产生能觉察到生理或形态症状的地步时，那末，我们就可以把沾染物称为污染物。（例如，血液中非常低浓度的铅、镉或汞，具有有害的作用，这样可称之为污染物。）必需元素和有益元素之间以及沾染元素和污染元素之间的界线并不是十分固定的，并且可以预料，它

们将不时地随着诊断方法和检测仪表的改进而重新划分。

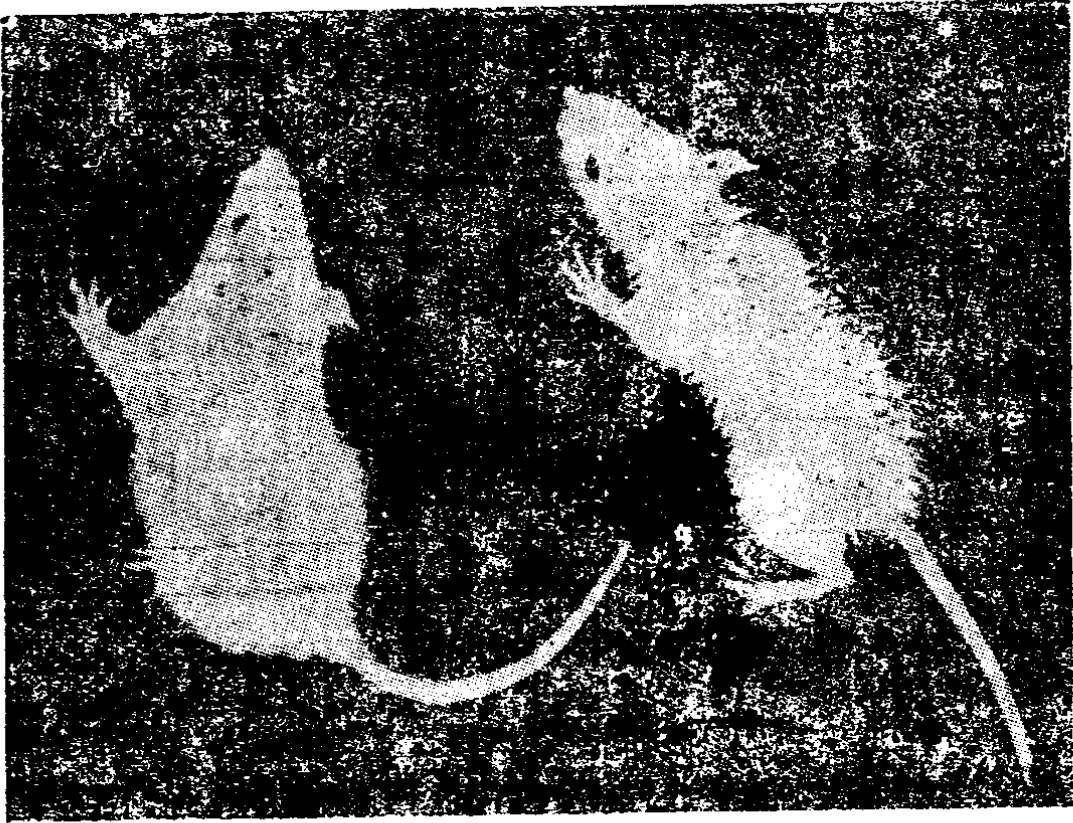


图4 这张照片右边的鼠连续20天吃不含氟、锡、钒的食物，而左边的老鼠吃普通的食物。（经许可，摘自E. Frieden, *Scient. Am.*, (1972), 277, 50。）

人体中，四类元素中的每一个元素在自然界都有一个循环。（例如，参见图5）这些相互关系类似于人们所熟悉的碳循环和氮循环中所发现的关系。元素适用性以及它们在这些循环的每一环节中有关过程的动力学，决定了各种物种在每种器官中都有恒定的元素组成（参见表1）。

在这方面需要补充说明两点：在现实生活中，我们所观察到的情形并不是固定的。例如，生活在过渡元素矿物丰富的国家的人，或者生活在未来时代的人，它们体内某些元素的含量可能会不同于表1所列的数值。然而，要达到这样的变化需要数百年。第二点是这种观点的逆命题：如果在我们的食物中大量地增加某种元素的浓度，那末，也许对我们的健康会有不利

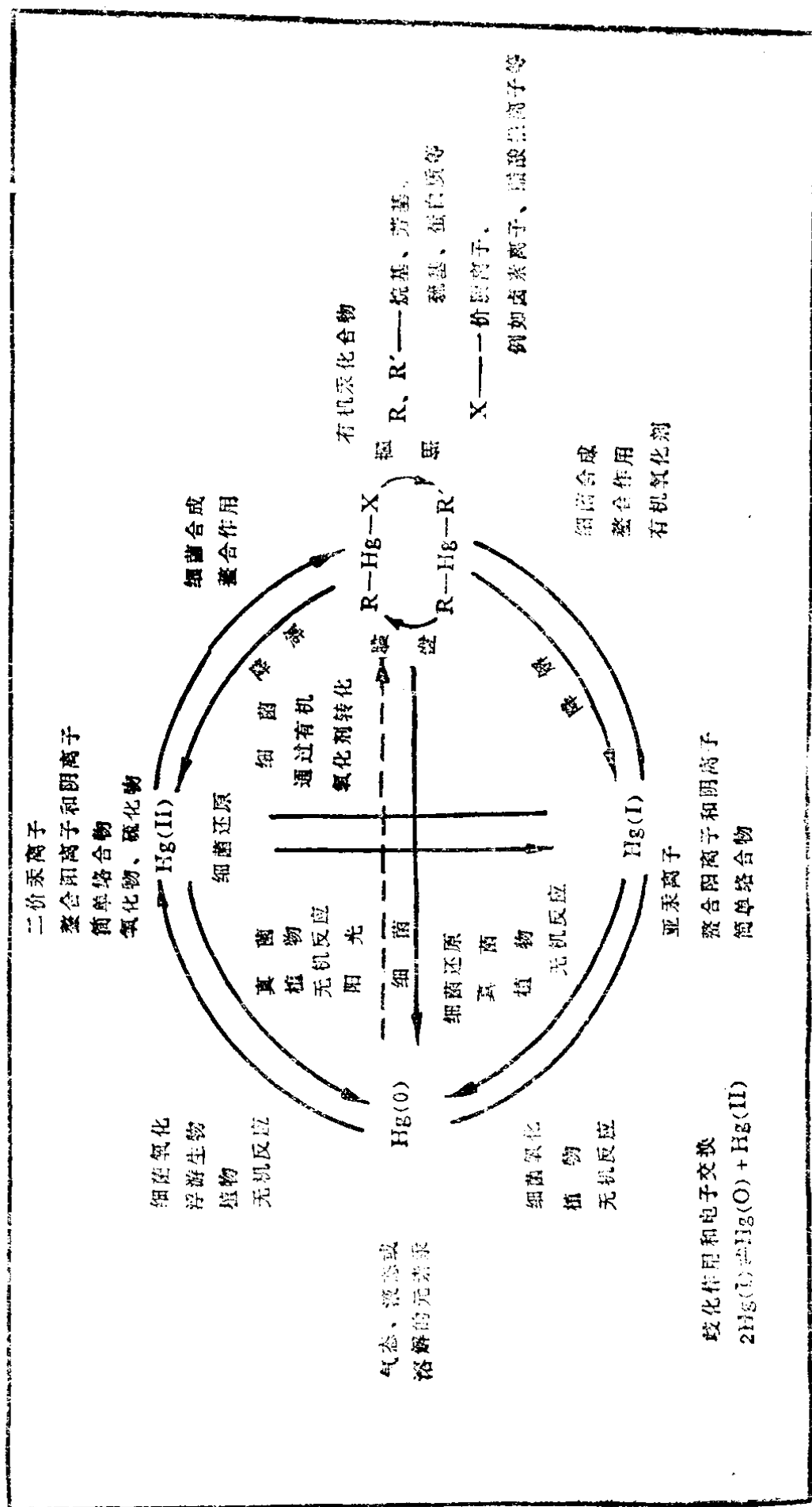


图 5 汞 循 环 环

的影响。幸运的是大自然为我们配备了能排除或排泄适度过量必需元素的器官,但是对非必需元素却配备得还非常少,因而,非必需元素的中毒是比较容易发生的。最后,我们可能会注意到如果一种污染或沾染元素进入我们的体内,那末,其生物半衰期可能是很长的,因为我们人体并不具有将它们有效地排泄出去的途径。

表 1 体重为 70 公斤的人的平均元素组成

元 素	克/人
主族金属	
钠	70
钾	250
镁	42
钙	1700
过渡族金属	
锰	<1
铁	6
钴	<1
铜	<1
锌	1~2
钼	<1
镍	<1
主族非金属	
氢	6580
碳	12530
氮	1815
氧	43550
磷	680
硫	100
氯	115
碘	<1

金属离子在生命体内的进化

大多数科学家赞同地球是约在 $4.5\sim 4.7\times 10^9$ 年前由外层