

毛细管电泳*

罗国安 王义明

毛细管电泳(capillary electrophoresis, CE)是自 20 世纪 80 年代末发展最快的分析化学研究领域之一。早在 1967 年就有人在大口径毛细管(内径 3 mm)内进行区带电泳(ZE)。1974 年提出电渗流可作为泵的设想,但直到 1981 年 Jorgenson 等^[1]在 75 μm 内径的毛细管内用高电压进行分离,阐述了有关理论,才创立了现代 CE。1989 年第一届国际毛细管电泳会议的召开,标志了一门新的分支学科的产生。短短几年内,由于 CE 符合了以生物工程为代表的生命科学各领域中对生物大分子(肽、蛋白、DNA 等)的高度分离分析的要求,从而得以迅速发展,正逐步成为各生命科学实验室及其他实验室中一种常用的分析手段。本文拟就毛细管电泳的原理、应用及展望,作一简要的介绍。

1 CE 基本原理和特点

CE 统指以高压电场为驱动力,以毛细管为分离通道,依据样品中各组分之间淌度和分配行为上的差异而实现分离的一类液相分离技术。其仪器装置简图见图 1,包括一个高压电源、一根毛细管、一个检测器和两个缓冲液贮瓶。在电解质溶液中,带电粒子在电场作用下,以不同的速度向其所带电荷相反方向迁移的现象叫电泳。CE 所用的石英毛细管,在 $\text{pH} > 3$ 情况下,其硅胶表面带负电,和溶液接触时形成了一双电层。在高电压作用下,双电层中的水合阳离子层引起溶液在毛细管内整体向负极方向流动,形成电渗流。带电粒子在毛细管内电解质溶液中的迁移速度等于电泳和电渗流二者的矢量和。阳离子先流出,中性粒子速度相当于电渗流速度。因电渗流速度一般大于电泳速度,故阴离子将在中性粒子之后流出。这就是毛细管区带电泳(capillary zone electrophoresis, CZE)的分离原理。CZE 的迁移时间 t 可用下式表示^[1,2]。

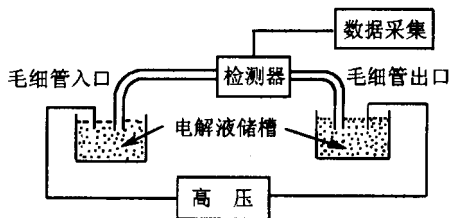


图 1 毛细管电泳仪示意图

$$t = \frac{L_d L_t}{(\mu_{ep} + \mu_{eo}) V} \quad (1)$$

式中 μ_{ep} 为电泳淌度, μ_{eo} 为电渗淌度, V 为外加电压, L_t 为毛细管总长度, L_d 为进样到检测器间毛细管长度。理论塔板数 N 为:

$$N = \frac{(\mu_{ep} + \mu_{eo}) V}{2D} \quad (2)$$

式中 D 为扩散系数。分离度 R 为:

$$R = 0.177(\mu_1 - \mu_2) \cdot \left[\frac{V}{D(\bar{\mu}_{ep} + \mu_{eo})} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

μ_1 、 μ_2 分别为二溶质的电泳淌度, $\bar{\mu}_{ep}$ 为二溶质的平均电泳淌度。

以上是最简单的公式。近年来随着大批色谱工作者转向 CE, 提出了各种模型来解释 CZE 中区带扩展及理论塔板高度模型, 热影响模型, 迁移速率和分离度模型^[3,4]。

从式(2)可看出 CE 的 N 与溶质的扩散系数 D 成反比, 而高压液相色谱(HPLC)的 N 与 D 成正比, 那么对扩散系数小的生物大分子而言, CE 的柱效就要比 HPLC 高得多。CE 比 HPLC 有更高的分离能力, 主要源于两个因素: 一是 CE 在进样端和检测时均没有像 HPLC 那样的死体积存在; 二是 CE 用电渗作为推动流体前进的驱动力, 整个流型呈扁平型的塞式流, 使溶质区带在毛细管内原则上不会扩散。而 HPLC 用压力驱动, 使柱中流型呈抛物线型, 导致溶质区带本身扩张, 引起柱效下降。

CE 将经典电泳技术和现代微柱分离有机地结合, 取得了比 HPLC 和平板凝胶电泳更多的优点。概括起来可谓三高二少一广。高质量灵敏度: 常用紫外检测器的检测限可达 $10^{-13} \sim 10^{-15}$ mol, 激光诱导荧光检测器则达 $10^{-19} \sim 10^{-21}$ mol。高分辨率: 每米理论塔板数为几十万, 高者可达几百万乃至几千万。高速度: 许多分析可在 10min 内完成, 有的可在 60s 内完成。所需样品少: 只需纳升(10^{-9} L)的进样量。成本低: 只需少量(几毫升)的流动相和低廉的毛细管。应用范围广 除分离生物大分子(肽、蛋白、DNA 和糖等)外, 还可用于小分子(氨基酸、药物等)及离子(无机及有机离子等), 甚至可分离各种颗粒(如硅胶颗粒等)。

由于以上优点使 CE 成为近年来发展最快的分离分析方法。但这一技术仍处在发展阶段, 随着更多的研究和应用工作的开展, CE 有望成为 20 世纪 90 年代最佳分离分析工具。

2 CE 的分离模式

CE 现有 6 种分离模式。毛细管区带电泳分离机理是基于各被分离物质的净电荷与质量比(荷质比)间的差异。应用范围包括氨基酸、肽、蛋白、离子分析、对映体拆分和很多其他离子态物质的分析。

胶束电动色谱(micellar electrokinetic capillary chromatography, MECC)由 Terabe^[5]于 1984 年建立。是唯一既能分离中性溶质又能分离带电组分的 CE 模式。采用表面活性剂(如十二烷基硫酸钠, SDS)在操作缓冲液内形成有一疏水内核、外部带负电的胶束相。利用溶质具有不同的疏水性, 在水相和胶束相(准固定相)间分配的差异得以分离。主要用于小分子、中性化合物, 手性对映体、各种药物等。

毛细管凝胶电泳(capillary gel electrophoresis, CGE)是将凝胶移到毛细管中作支持物进行的电泳, 由 Karger 等^[6]于 1987 年提出。不同体积的溶质分子在起“分子筛”作用的凝胶中电泳分离。常用于蛋白质、寡聚核苷酸、RNA、DNA 片断分离和测序及 PCR 产物分析。现在还有一种无胶筛分方法, 同样可达分离目的。

毛细管等电聚焦(capillary isoelectric focusing, CIEF)^[7]是用两性电解质在毛细管内建立 pH 梯度, 使各种具有不同等电点的蛋白质在电场作用下迁移到等电点的位置, 形成一非常窄的聚焦区带。已成功用于测定蛋白质等电点和分离异构体或用其他方法难于分离的蛋白质。

毛细管等速电泳(capillary isotachopheresis, CITP)采用先导电质和尾随电解质, 使溶质按其电泳淌度不同得以分离, 是一种较老的方式。现在可作为柱前浓缩方法用于富集样品。

毛细管电色谱(capillary electrochromatography, CEC)是将 HPLC 中众多的固定相微粒填充到毛细管中,以样品与固定相之间的相互作用为分离机制,以电渗流为流动相驱动力的色谱过程。虽然柱效有所下降,但增加了选择性,是一种有发展前景的模式。

CE 常用的两种定量进样方式为压差进样和电动进样。毛细管通常采用熔融石英毛细管,常用内径为 25 ~ 100 μm ,微量制备时可达 200 μm 。在分离蛋白时,为防止产生吸附,可用管壁改性,即用涂层的方法。高压电源须提供高达 30 kV 的直流电压,稳定性须在 $\pm 0.1\%$ 之内。在良好的恒温系统下,迁移时间的重现性可优于 0.5% RSD 此值取决于毛细管壁、缓冲液组成、pH 值和粘度、样品的性质和仪器的质量。定量分析常用峰面积,如条件控制好的话,可获得小于 2% 的 RSD。

3 CE 的检测器

由于 CE 中溶质区带超小体积的特性,对光学类检测器的灵敏度要求很高,可以说检测是 CE 的关键问题。一般来说 HPLC 有良好的浓度灵敏度,而 CE 提供较良好的质量灵敏度。现有的检测器可分成紫外(UV)、荧光、电化学、质谱、激光类和其他。电化学有电导和安培检测器两类。安培检测器是 CE 中灵敏度最高的两种检测器之一,但实现商品化困难。激光诱导荧光检测器(LIF)是另一种最灵敏的检测器,且已实现商品化。其他激光类检测器尚有激光光热光谱、激光拉曼光谱等。此外还有化学发光检测器、折射率检测器、放射性同位素检测器、激光圆二色检测器等。迄今为止,除了 ICP 和 IR 未作为 CE 检测器外,其他检测方法均已和 CE 联结。但已商品化的只有 UV、LIF 和 CE/MS 联用。

CE 中应用最广泛的是紫外/可见检测器,可分为两类:固定波长或可变波长检测器和二极管阵列或波长扫描检测器。第一类结构简单,灵敏度高于第二类检测器。第二类能提供时间-波长-吸光度三维图谱。可用来定性鉴别,特别适用于小分子分析如药物类的分析。有些商用仪器的二极管阵列检测器可做到在线纯度检测,即在分离过程中可得知每个峰含几种物质。

LIF 的检测灵敏度可比紫外高 1000 倍。虽然对某些样品需要衍生化,但同时又增加了选择性。DNA 序列分析必须采用 LIF,特殊的 LIF 可做到单分子水平检测。

将现今分离能力最强的 CE 和能提供组分结构信息的 MS 联用,是最令人振奋的技术。CE/MS 联用在肽链序列及蛋白结构、分子量测定等方面有卓越表现^[8]。目前国内已有了 CE/MS 联用。

4 应用与展望

CE 的应用从生物大分子、小分子及离子均有大量报道。它提供了一种用其他方法难以分离分析的微量样品的检测方法。本文只从几个特殊角度来介绍 CE 的应用。

4.1 CE 是一种纳技术^[9](nanotechnology)

纳技术是指在 10^{-9} 级别上进行研究的一门崭新的科学技术,将是 21 世纪初的关键技术之一。而 CE 是一种在纳升体积级别上进行研究的技术,必将会对纳生物学提供新的思路 and 手段。随着样品体积越来越小,尤其在生命活体中,采用 CE 的电渗进样,可控制精确的进样体积,再加上纳升级或更小的样品直接预处理和分析都可在毛细管里进行,在线检测表明 CE 可作为一种成功的纳分析技术。最成功的例子有单细胞分析^[10]。如 Ewing 等用电迁移方式将蜗牛的直径为几十微米的单个神经细胞吸入到毛细管内进行分析,测得内含大约 14 fmol 的多

巴胺,还用实验确证了多巴胺从细胞内泡囊里释放的机理^[10]。还有用 $2\ \mu\text{m}$ 内径的毛细管刺入单个细胞内,吸取细胞质进行分析,进样体积一般为 $50\sim 90\ \text{pL}$,最低可达 $270\ \text{fL}(10^{-15}\ \text{L})$,检测限可低至 $0.5\ \text{amol}$ 的 5-羟色胺。还有报道用微透析管和 CE-LIF 在线联结,每隔 46s 定量测定鼠血透析液中抗癌药物 SR4233,研究其代谢过程。还有用 CE-LIF 测定了鼠脑和海马中的肠血管血性肽(VIP)的量,同时发现鼠小脑中无 VIP 存在^[11]。用 CE-荧光检测人的单个红细胞,发现其中血红蛋白($450\ \text{amol/cell}$)、碳酸酐酶($7\ \text{amol/cell}$)和高铁血红蛋白占显著地位。对 39 个红细胞进行单个测定结果发现,每个细胞所含上述 3 种蛋白的峰形和量的不同,反映了红细胞寿命的差异^[10]。在毛细管中采用荧光标记的抗体和快速免疫分析可进行微量样品的结合常数的测定^[12],是又一成功的例子。微量蛋白纯化制备也是一重要方面,但 CE 在制备能力上不如 HPLC,是其不足之处。现在依靠液体冷却,采用大口径毛细管($200\ \mu\text{m}$),一次运行分离纯化所得的蛋白足可供蛋白顺序仪测得其氨基酸序列。

4.2 LIF 应用广泛^[13]

LIF 检测器极大地拓展了 CE 的应用,解决了紫外检测灵敏度不够的难题。上面已讲到在单个细胞水平上进行化学物质的分析,因其进样量很少,现在一般利用电化学安培检测,特别是 LIF 的高灵敏度才能解决问题。甚至已有利用极端灵敏的 LIF 技术检出单个染色的 DNA 分子的报道。这方面的研究现正向着癌症的早期诊断等方向进行。LIF 不但灵敏度高于 UV,而且还可利用荧光试剂与待测物质间的选择性反应,减少电泳图上出峰的数目,如 Polio 病毒疫苗——Sabin 3 的反转录 PCR 产物中具有 53 个碱基对的片断,在 UV 检测时,有大量副产物峰共存,无法确定 Sabin 3 的峰。而用荧光试剂的选择性,在 LIF 的峰图上只有 Sabin 3 出峰,可以准确定量。至于对现在规模浩大的人类基因组计划而言,其关键就在于解决 DNA 测序的速度。而采用染色标记和强度识别技术,一次分离即可同时快速确定 4 种碱基,再结合毛细管阵列设计,采用 1000 根毛细管,将大大提高 DNA 测序的速度。已有报道商品 CE-DNA 测序仪即将推出。在蛋白分析及临床检验方面,以 CE-LIF 为基础的酶和免疫学检测具有极高的选择性和灵敏度。如人血清和尿样中亮氨酸氨肽酶(LAP)在临床上意义重大。利用 LAP 在毛细管中将无荧光的亮氨酸(4-甲氧基- β -萘胺)分解为具有荧光的 4-甲氧基- β -萘胺,用 LIF 测定,其检出限(3σ)约为 400 个 LAP 分子。CE 所用临床检验样品如尿液、血清等均可不加处理,直接进样。又如吗啡是海洛因和可待因的主要代谢产物,并以游离的形式或葡萄糖醛酸甙缀合物形式由尿中排出。利用吗啡与花青染料-Cy5 生成强荧光缀合物与抗体-抗原亲合反应及 LIF,可在 5 分钟内定量分析吗啡。现已有大量相对廉价而稳定的激光光源可供选用,解决了 LIF 中激发波长较少及价格问题,预期将成为 CE 分析中的热点之一。

4.3 CE/MS 崭露头角

CE 的高柱效和 MS 的高灵敏检测,使 CE/MS 成为生物分子分析的强有力手段。CE 和 MS 联结关键在于接口,目前已商品化的有电喷雾电离(ESI)和常压化学电离(APCI)两种接口。用 CZE 和四极质谱连接,测得了牛白蛋白二聚物的分子量信息,测定精确度为 $\pm 0.01\%\sim 0.05\%$,所需样品量约 $100\ \text{fmol}\sim 10\ \text{pmol}$ ^[14]。最近有报道用 CE-ESI-MS 测定了毒蛇唾液中分子量为 $6000\sim 9000\ \text{D}$ 的近 80 种肽,CE 分离后,MS 测出其分子量并得以确证了一些已知肽^[15]。采用预浓缩-CE-MS 技术解决临床研究中药物代谢物的测定也已取得成功^[16]。对于体液中微量药物代谢产物,可采用 CE 中一些预浓缩技术,如堆积,场放大,等速电泳等。采用 CE-MS-MS 则可用于多肽序列分析。总之 CE/MS 将越来越多得到应用,因为它弥补了 CE 定性鉴定的

不足。

4.4 小分子及离子分析已成正宗

CE 开始是从解决 HPLC 分离生物大分子的效率问题出发,故主要对象是生物大分子。随着其发展,特别是 MECC 的出现,使 CE 在小分子分析中得到迅猛的发展。其中发展较快的是药物分析和手性分离。用 CZE,特别是 MECC 已成功分离了各类药物,如抗抑郁药、抗菌素药、巴比妥类等等。例如吗啡和可待因,在 HPLC 中难于分离,GC 需衍生化,而 MEKC 很容易就得到分离。手性对映体的分离,原本是 HPLC 的强项。CE 在这方面发展非常迅速^[17]。又对一种新型钙拮抗剂-86040,用 β -环糊精固定相 HPLC 分离度为 1.25^[18]。而用加入 β -CD 的流动相 CE 分离,其分离度达到 5.5。用二极管阵列检测器不但确证了两个主峰为 86 040 的左、右旋光体,而且高度分离并在线光谱检出了另外一对混在成品中的反应物手性对映体^[19]。

采用间接紫外方式可进行离子分析。已有在 3 分钟内分离 30 种阴离子, 1.7 分钟内分离 19 种阳离子^[20]的报道。无论是柱效及分析时间均优于离子色谱,而且仪器简单,可以兼作其他分析用途。现已用于环境、水质及食品分析行业。

CE 是一门正在发展中的分析化学前沿学科之一。其本身在理论和实际应用上还有一些问题亟待解决,预计几年内将会成熟,使分析科学又增添一强有力的分支。

参 考 文 献

- 1 Jorgenson J W, Lukacs K D. *Anal Chem*, 1981,53:1298
- 2 Jorgenson J W, Lukacs K D. *Science*, 1983,222:266
- 3 Monnig C A, Kennedy R T. *Anal Chem*, 1994,66:280R
- 4 Lin B C, Xu X, Luo G A. *Science in China (Series B)*, 1994,37:807
- 5 Terabe S, Otsuka K, Ichikawa K, *et al.* *Anal Chem*, 1984,56:111
- 6 Cohen A, Karger B. *J Chromatogr*, 1987,397:409
- 7 Hjerten S, Liao J, Yao K. *J Chromatogr*, 1987,387:127
- 8 Kelly J F, Locke S J, Thibault P. *Discovery, Beckman Instrument, Inc*, 1993,2:1
- 9 Karger B L. *J CAP ELEC*, 1994,1:1
- 10 罗国安,王义明. *分析化学*, 1995,23:953
- 11 Gilman S D, Ewing A G. *J CAP ELEC*, 1995,2:1
- 12 Chen F T A, Sternberg J C. *Electrophoresis*, 1994,15:13
- 13 Schwartz H E, Ulfelder K J, Chen F T A, *et al.* *J CAP ELEC*, 1994,1:36
- 14 Loo J A, Udseth H R, Smith R D. *Anal Biochem*, 1989,179:404
- 15 Perkins J R, Tomer K B. *J CAP ELEC*, 1994,1:231
- 16 Tomlinson A J, Benson L M, Oda R P, *et al.* *J CAP ELEC*, 1995,2:97
- 17 王义明,罗国安. *分析化学*, 1995,23:850
- 18 王义明,罗国安. *药学报*, 1995,30:854
- 19 Luo G A, Wang Y M, Ewing A G, *et al.* *J CAP ELEC*, 1994,1:175
- 20 Li S F Y. *Capillary Electrophoresis. Principles, Practice Applications*, Amsterdam: Elsevier Science Publishers B V, 1992:462

作者简介

罗国安:清华大学教授,博士生导师。

王义明:清华大学副教授。

加速器质谱法在生物学中的应用*

王海芳 刘元方

加速器质谱法(accelerator mass spectrometry, AMS)是 20 世纪 70 年代末在国际上兴起的一项超灵敏分析测量技术,它将加速器技术与质谱技术相结合用于测量长寿命宇宙成因核素(例如 ^3H , ^{10}Be , ^{14}C , ^{26}Al , ^{36}Cl , ^{41}Ca , ^{129}I)的同位素丰度比,从而推断样品的年龄或进行示踪研究。它具有灵敏度高,样品用量少,测量时间短的特点。

AMS 在地质年代学、岩石发生学、火山学以及考古学和古人类学等领域有着广泛的应用,这些领域的应用是基于测年或定代(dating)原理。近 10 年来,AMS 的应用范围已被扩展到核物理、材料科学、环境科学、海洋学、大气学及生物学等领域,这类应用可被称为非测年(non-dating)应用。

大多数 AMS 是由串列静电加速器构成的特殊的质量分辨系统。它的主要构成是:(1) 铯溅射负离子源;(2) 由一系列注入磁铁、透镜、导向仪组成的低能注入系统;(3) 高压端内装有电子剥离器的串列加速器;(4) 由磁四极透镜、静电四极透镜、主分析磁铁、静电分析器等组成的高能分析系统;(5) $\Delta E-E$ 气体探测器;(6) 计算机数据获取系统。与传统的质谱计不同,AMS 用加速器可将离子加速到 $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^8 \text{ eV}$ 。能量的提高使得采用电子剥离技术(可以消除分子干扰),采用多种新的同量异位素分离技术及重离子探测器(可鉴别不同核素而有效地抑制本底)成为可能,这样它的灵敏度比普通的质谱计要高几个数量级,可测到 $10^3 \sim 10^5$ 原子/样品。对于 $^{14}\text{C}/^{12}\text{C}$ 的探测限是 1.7×10^{-15} ; $^{10}\text{Be}/^9\text{Be}$, $^{26}\text{Al}/^{27}\text{Al}$ 探测限也可达 10^{-15} ,因此 AMS 也被称为超高灵敏度质谱计。另外,由于 AMS 的探测效率高,所需的样品及测量时间少,如测量 ^{14}C 的样品量一般为 1 mg,甚至少到几十微克,达到 1% 统计误差所需时间也只有十几分钟,大大优于传统的放射性衰变计数法。

用于生物学示踪研究时,AMS 比普通的放射性核素示踪测量技术更优越。当核素的寿命很短或很长时,采用普通的放射性核素示踪测量技术很困难。但长寿命核素 ^{14}C , ^{26}Al , ^{41}Ca 等却可以用 AMS 技术直接计数测量,从而大大提高了低活度放射性核素的测量灵敏度以及测量效率和精确度。AMS 中示踪用样品量极少,使得将人直接作为研究对象成为可能。

早在 1978 年的第一次 AMS 国际会议上即已提出将 AMS 用于生物学研究,但直到 1987 年, D. Elmore 才具体阐述了 AMS 在生物学领域的可能应用途径,并建议用 ^{26}Al 示踪研究铝的神经毒性及用 ^{14}C 标记化合物进行放射自显影研究。至今已有几十篇文献资料报道了 AMS 在生物学领域的应用研究工作,涉及的核素主要是 ^{14}C , ^{26}Al , ^{41}Ca 。这方面的开创性工作是由美国 Lawrence Livermore 国立实验室(LLNL)于 1990 年完成的。他们用 ^{14}C 示踪研究了环境水平剂量毒物的遗传毒性以及药物代谢动力学等。在 1993 年,我们用北京大学的 $2 \times 6 \text{ MV EN}$ 型静电串列加速器质谱仪,着手研究了烟草中烟碱(尼古丁)及其衍生物与遗传物质 DNA 的加合

* 刊于《大学化学》1996 年第 1 期第 6 页

作用。

AMS 在生物医学领域中的应用主要是两方面：一是通过标记示踪研究毒物、药物、营养物质的代谢和与生物大分子的相互作用；一是研究某些元素的代谢、毒性等。应用最多的核素是 ^{14}C ，有关 ^{14}C 标记化合物进行示踪研究的工作列于表 1。

表 1 用 ^{14}C 示踪的 AMS 在生物医学中的应用情况

^{14}C 标记物	研究性质	研究内容	样品 ^{14}C 丰度	实验室	发表年份
2-氨基-3,8-二甲基咪唑[4,5 并]-噻唑啉 (MeIQx)	环境水平外来物与 DNA 的加合	小鼠肝细胞中 DNA 与 MeIQx 的加合	富集	美国国立列弗莫实验室 (LLNL)	1990
2,3,6,7-四氯二苯二噁英 (TCDD)	环境水平外来物与 DNA 的加合	小鼠肝细胞中 DNA 与 TCDD 的加合	富集	LLNL	1990
4-(甲亚硝酸)-1-(3-吡啶)-1-丁酮 (NNK)	环境水平外来物与 DNA 的加合	小鼠肝细胞中 DNA 与 NNK 的加合	富集	北京大学	1994
3-(1-甲基-2-吡咯烷基)-吡啶 (烟碱)	环境水平外来物与 DNA 的加合	小鼠肝细胞中 DNA 与烟碱的加合	富集	北京大学	1994
2-氨基-1-甲基-6-苯基咪唑[4,5 并]吡啶 (PhIP)	低剂量毒物在动物体内的代谢过程	小鼠肝、肺、心等组织细胞中 DNA 与 PhIP 的加合并测量粪便、血液中的 PhIP 含量	富集	LLNL	1992
畸变细胞中的精蛋白	蛋白质化学研究	测量畸变精子中的精蛋白量	富集	LLNL	1990
苯	外来物与蛋白质和 DNA 的加合	小鼠骨髓中染色体蛋白质、DNA 与苯的加合	富集	LLNL	1997
乙酰乙酸乙酯	外来物与蛋白质的加合	与蝶螺嗅觉蛋白的加合；采用微孔和 TLC 盘分离及直接燃烧制源	富集	LLNL	1994
正-烷烃	毒性病理	石油引起皮肤角质化的病理研究	贫化 (来自石油)	美国加州大学旧金山分校、LLNL	1992

肿瘤的形成原因是当今医学领域中非常活跃的研究课题。微量的外来物与体内遗传物 DNA 发生加合作用，是引起癌症的一个重要因素。已有一些方法用于动物体内 DNA 加合物的测量，其中 ^{32}P 后标记法的灵敏度最高，为 1 个加合物 / ($10^8 \sim 10^{10}$ 个核苷酸)。而 AMS 法的灵敏度比 ^{32}P 后标记法高 1 至 3 个数量级，所以我们可以用它研究环境水平外来物与 DNA 的加合作用。LLNL 实验室在研究了烧烤牛肉中杂环胺类 MeIQx 致癌作用的基础上，合成了 ^{14}C 标记的食物致癌剂 MeIQx，用极低剂量 (约 500 ng/kg 动物体重) 投给实验小鼠。一定时间后，提取小鼠肝中 DNA 分子，将它制成石墨样品后，用 AMS 测量 ^{14}C 含量，从而获得了 MeIQx 环境水平剂量与 DNA 加合物之间的量效关系。500 ng/kg 的剂量相当于 70 kg 体重的人吃 100 g 牛肉所吸取的 MeIQx 的量，其结果是在 10^{11} 个核苷酸分子中发现有 1 个 DNA-MeIQx 加合物。可见，用

AMS 技术现在可直接获得环境致癌物的量效关系，而在过去只能从高剂量毒物的动物实验结果进行不可靠的外推。

在我们实验室也用 AMS 法测量了烟碱及其亚硝基衍生物 NNK 与小鼠肝细胞 DNA 加合作用。NNK 是烟叶中具有遗传毒性的强致癌物，普遍存在于未燃烧的烟叶中和吸入的烟气流中。国外曾用放射免疫分析法测定过动物体内 NNK 与 DNA 的加合，但受分析灵敏度的限制，投入的 NNK 最小剂量为 1 mg/kg 体重，这大致相当于一个人每天吸 20 支烟所受暴露剂量的 10 000 倍，所以由此很难推测环境水平剂量的 NNK 对人体的危害。我们采用 AMS 进行 NNK-DNA 加合测量，灌胃法投给小鼠的最小剂量只有 0.1 $\mu\text{g/kg}$ 体重，即一人每天吸 40 支烟所获取的 NNK 量。测量结果表明，在很小剂量下，NNK-DNA 仍有加合，加合量与剂量呈较好的对数线性关系。灌胃法对烟碱的研究表明，烟碱可能首先转化为亚硝胺化合物，再在体内转化为亲电子的亚硝基碳鎓离子，然后与 DNA 结合。检测灵敏度达 1 个加合分子/ 10^{11} 个核苷酸，达到国际先进水平。深入的研究工作仍在进行之中。

AMS 不仅可以用于外来物与生物大分子相互作用的研究，也可用于环境水平剂量的毒物或药物代谢动力学研究。LLNL 实验室用此法研究了环境水平毒物 PhIP 的代谢过程。PhIP 也是存在于肉类食品中的一种有致癌作用的杂环胺。为了了解从食物中摄取的 PhIP (10^{-6} 数量级) 对人体的危害，他们用 AMS 研究了它在小鼠体内各组织中的分布和清除动力学过程。结果发现，PhIP 在生物组织中的分布和代谢过程与剂量有关。低剂量时，投药 3 小时后各组织中 ^{14}C 量达到最高，而高剂量时则需 12 小时后才达到峰值，即低剂量毒物的半生物期比高剂量时短得多。这一结论同时说明低剂量毒物药物的代谢动力学研究不能由高剂量实验结果进行外推。

^{26}Al 也是 AMS 测量应用较多的核素，对长寿命核素 ^{26}Al 的测量极限可达 10^{-18} g (相当于 6×10^4 个原子)。人们发现铝和肾病有关，并怀疑它与老年痴呆症有联系，但由于人体的铝含量很低，过去没有灵敏的方法测量因而无法进行细致深入的研究，AMS 的建立和发展促进了铝的生物效应的研究。Pennsylvania 大学的 O. Meirav 等人利用此法研究了动物体内铝的代谢，将 ^{26}Al 投给小鼠，测不同时间收集的血样、尿样的 $^{26}\text{Al}/^{27}\text{Al}$ 之比，发现 ^{26}Al 投给动物后的一两天内下降速度最快，之后慢慢下降。由此不难想象，若直接投给人体 1.1 Bq 的 ^{26}Al ，其放射性低于自然界本底的千分之一，可以用 AMS 观察人体铝的代谢过程及其毒性。J. Barker 等让人口服 ^{26}Al 研究确定了在人血液中转铁蛋白是特征的载带铝的蛋白。R. R. Johnson 等人研究了正常人和尿毒症患者体内铝代谢动力学，为尿毒症患者不正常的铝清除能力的研究提供了参考数据；R. Flack 等正开展 ^{26}Al 示踪铝佐剂在人体内溶解情况的研究。C. B. Dobson 等人则研究了细胞中铝与 DNA 的结合及对 DNA 功能的影响。

钙在人体的代谢过程也是人们关注的研究课题，这主要由于它与人体骨消溶病密切相关。由于检测手段的限制，过去钙的示踪研究很有限，采用 AMS 法可以长期观察人的骨钙消溶现象，为人类治疗此病提供依据。D. Elmore 等人首先以 ^{41}Ca 作示踪，用 AMS 法研究了狗体内 ^{41}Ca 的代谢过程。其后，R. R. Johnson 等开展了人体内骨钙消溶的研究。他们静脉注射 126 ng ^{41}Ca 到人体中，通过 AMS 跟踪测量尿样中 ^{41}Ca 含量，研究时间长达 900 天。

AMS 有种种优点，但也有受制约的地方，如可供选择的核素很有限，即使可被测量，其灵敏度也因元素不同，加速器质谱仪本身品质的限制而有很大差异。样品需转化为特定的化学形式(如 ^{14}C 需转化为石墨)，且实验系统很易被污染。此外，AMS 只能测量一些示踪核素的含

量，无法得到有关生物大分子结构等方面信息。因此 AMS 与其他技术如高压液相色谱、放射免疫分析和色层分析等手段结合起来，才能充分发挥其高灵敏度、样品用量少、用时少的特长。瑕不掩瑜，AMS 在生物医学领域的研究中越来越受到人们的重视，应用范围也在不断扩大。

参 考 文 献

- 1 Liu Yuanfang, Guo Zhiyu, Liu Xinqi, *et al.* *Pure & Appl Chem* . 1994,66:305
- 2 郭之虞，加速器质谱学．见：现代核分析技术及其在环境科学中的应用，北京：原子能出版社，1994：79

作者简介

王海芳：北京大学讲师。

刘元方：北京大学教授，博士生导师，中国科学院院士。

分子调控的概念及其意义*

宋心琦 郭志新 周福添

1 引言

随着化学研究的不断深入,对分子的某些性质进行调控已引起了人们的极大兴趣。实际上,生物体内的许多功能是通过分子调控实现的。例如原核和真核细胞的基因表达受调节蛋白质的调控, Ca^{2+} / 钙调蛋白、蛋白激酶 11 可调控蛋白质的磷酸化^[1], G 蛋白偶联受体通过激活 cGMP 磷酸二酯酶来调控细胞内 cGMP 的浓度^[2] 等等。

我们提出的分子调控 (Molecular Regulation) 的概念,指的是通过外界因素的作用(例如光照、络合、溶剂极性等),实现对分子的某些性质,例如反应通道的选择,活性部位的迁移,能量耗散方式的优化等的有力的指令性干预。就某种程度而言,这种调控更具有分子工程学 (Molecular Engineering) 的特点。

超分子化学的兴起和发展使复杂分子的调控成为可能^[3~5]。超分子化学是有关分子组合 (Molecular Assemblies) 以及分子间键的化学,是化学与物理学、生物学的新的结合点。在超分子化学中,分子识别 (Molecular Recognition) 无疑是最重要的概念。这一概念被形象地比喻成锁和钥匙 (Lock and Key) 的关系,对应于生物学中的底物和受体 (Substrate and Receptor), 以及配位化学中的受体和给体 (Acceptor and Donor) 或者主体和客体 (Host and Guest)。而分子调控正是建立在分子识别基础之上的超分子体系所特有的功能。

分子调控可视为分子识别的直接结果。即当客体通过分子识别作用于主体之后,主体分子的性质将产生预期的变化,从而使化学家们可以有意识、有目的地控制特定分子的性质。而当化学家们在需要进行调控的分子上有选择地结合一个具有超分子特性的基团时,就可以通过这个基团,实现对其性质的有效调控。反过来,主体分子也可以通过超分子作用来对客体分子 (离子) 产生调控作用。可用图解的形式表示,如图 1 所示。

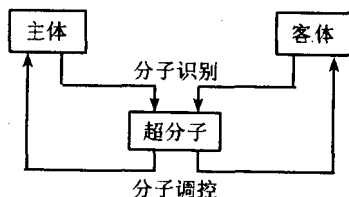


图 1 分子调控示意图

客体对主体的分子调控可以影响其基态及激发态的性质。例如,冠醚及双吡啶盐的键合表现出有趣的选择性^[6], 通过盐效应可以改变激发态性质^[7], 以及超分

子体系可以控制化学反应性等等^[8]。同样地,主体亦可调控客体的性质。例如,控制客体离子的输运特性^[9], 调控客体的发光性质^[10]。下面我们从几个方面举一些具体的实例。

2 生色体及荧光体的分子调控

在生色体及荧光体上连接某些冠醚取代基团,使生色体及荧光体具有超分子性质,可以通

过不同的配合客体离子来有效调控其光谱性质。这方面的工作导致了生色离子载体 (Chromionophores) 及荧光离子载体 (Fluoroionophores) 的产生, 使配合离子的相转移光学检测得以实现, 为研究离子在非水溶剂中的运输提供了有力工具。

F. Vögtle 等人设计并合成了系列含冠醚的偶氮染料及苯乙烯染料, 并对其性质进行了详细研究^[11]。以化合物 1 为例^[11a], 见图 2(a)。从图 2(a) 可以看出, 碱金属及碱土金属离子对化合物 1 的吸收光谱产生了较大的调控作用, 这主要是由于金属离子的络合使氮原子上的孤对电子对整个生色体系的推电子贡献减小, 从而导致吸收光谱蓝移。如果使冠醚作为生色体系的拉电子部分, 金属离子的络合将使其吸收光谱发生红移, Vögtle^[11a]合成了化合物 2, 证实了预想的变化 (图 2(b))。

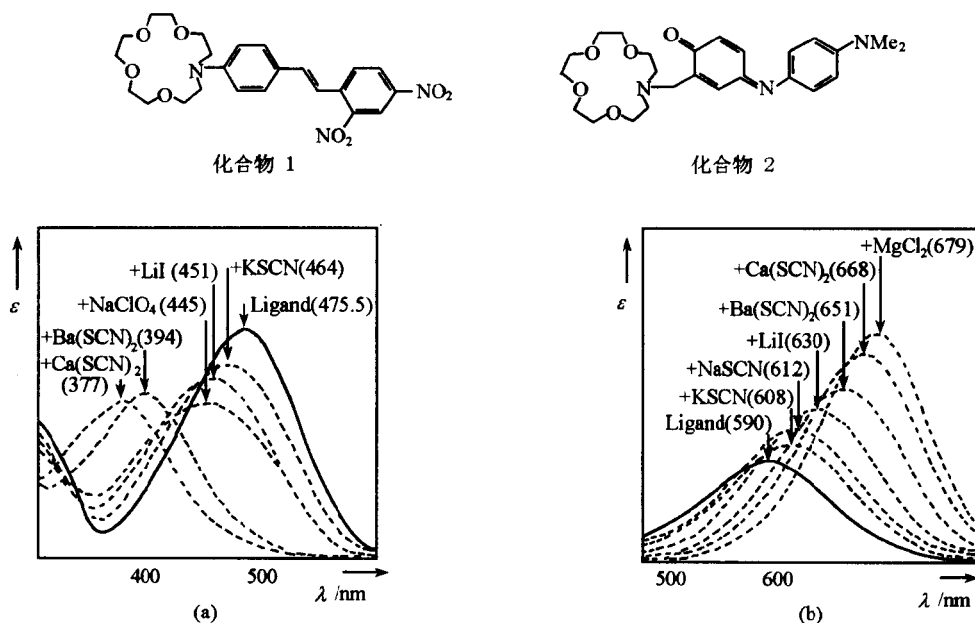
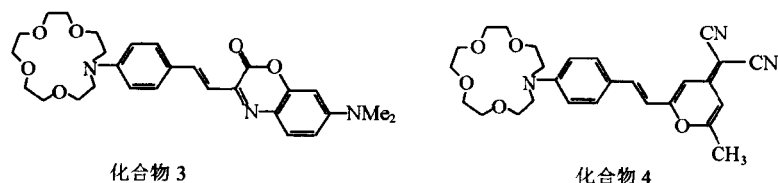


图 2 化合物的吸收光谱

自由配体及有盐存在时 溶剂, 乙腈 ($\lambda_{\max}/\text{nm}$), (a) 化合物 1 (b) 化合物 2

B. Valeur 等人^[12]从他们自己发展起来的荧光染料 Aminobenzoxazinone 出发, 设计并合成了系列含有冠醚的荧光离子载体, 表明金属离子对其荧光光谱有较大的调控作用, 以化合物 3^[12a]为例, 见图 3。研究表明, 金属离子的调控作用是由于 ICT(分子内电荷转移)现象所致, 离子对 ICT 的贡献不同, 导致了其对荧光光谱调控作用的不同。他们^[12e]还发现, 某些荧光离子载体具有光调控的金属离子“挤出”功能, 如化合物 4, 其“挤出”功能可用图 4 表示。这一现象的发现对于某些生物体系的模拟研究有重要意义。



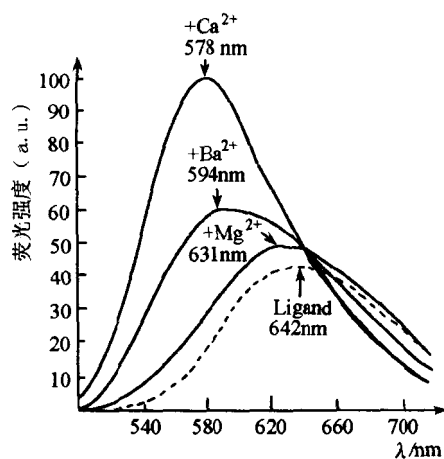


图 3 化合物 3 的校正荧光光谱
自由配体及有高氯酸盐存在时 溶剂,乙腈 ($\lambda_{\text{max}}/\text{nm}$)

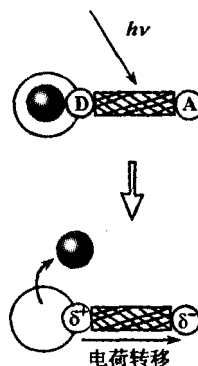


图 4 阳离子由“笼”中光释放过程示意图
D 代表给体, A 代表受体

W. Rettig 等人^[13]也合成了类似的荧光离子载体,并得出了相同的结论。

3 光致变色分子的调控

有机光致变色化合物由于在光学信息存储等方面的潜在应用前景一直受到化学家们的重视^[14]。对光致变色分子进行适当的修饰,使光致变色分子具有超分子结构,有可能利用超分子特性来调控分子的光致变色性,并且可以导致一些新的性质。

Seiji Shinkai 等人^[9]合成了含有双冠醚的光致变色偶氮苯,并发现可以利用偶氮苯的光致变色性来调控金属离子的输运。如图 5 所示。

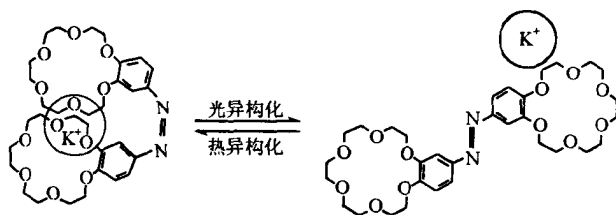
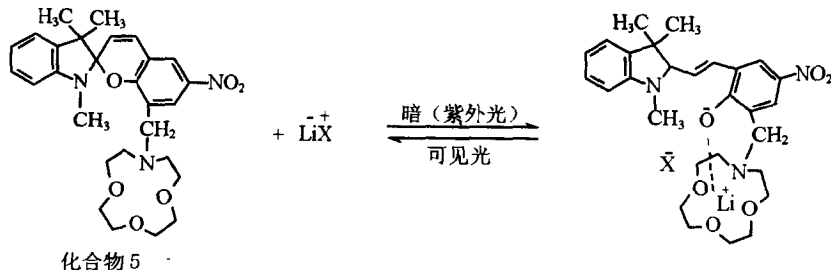


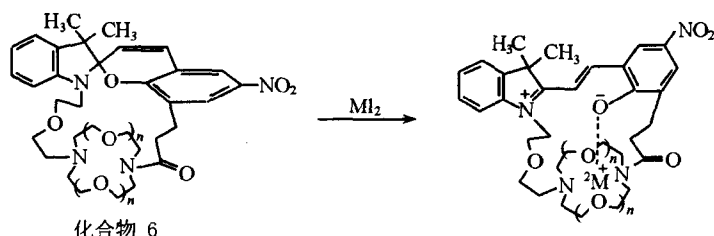
图 5 光驱动离子传导图示

Keiichi Kimura 等人^[15]将冠醚成功地引入了光致变色的螺吡喃类化合物,发现了一些有趣的有关分子调控的现象。例如,化合物 5 络合了金属离子(Li^+)后,在暗处就发生开环反应,具

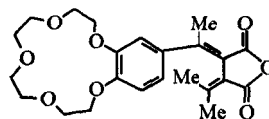
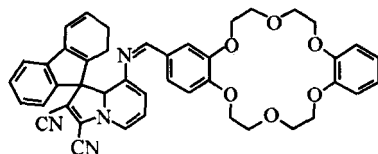


有“暗致变色”现象，而当用白光来照呈色体时，呈色体就释放出络离子，回复到闭环状态^[15a]。这种光化学调控的离子结合可用作离子传导材料，在化学及生物学等方面有重要意义。

他们^[15b]又进一步合成了含有穴状配体的螺吡喃类化合物 6, 当与金属离子络合后, 化合物 6 就开环生成有色体, 不同的离子因其配合能力的不同对化合物 6 的调节作用亦不相同。



H. Dürr 等人^[16]在自行研制的光致变色分子二氢吡啶 (DHI) 上也结合上了冠醚基团。得到系列 DHI-冠醚分子, 化合物 7 为其中之一。性质研究表明, 络合了金属离子的消色体及呈色体的吸收光谱发生红移, 不同的络合离子可以加快或减慢光消色的宏观反应速率。他们^[16]还合成了一些含有开链冠醚的 DHI 分子, 也发现金属离子可用来调控 DHI 分子的光谱吸收。



我们在对光致变色俘精酸酐分子的研究基础上, 设计并合成了系列冠醚-俘精酸酐分子, 以苯并-15-冠-5 俘精酸酐(化合物 8)为例, 其消色体及呈色体的吸收光谱见图 6 和图 7。

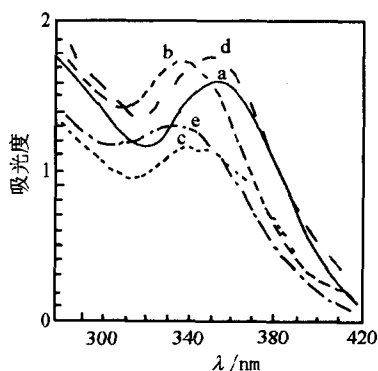


图 6 化合物 8 及其络合物在 $\text{CH}_2\text{Cl}_2-\text{CH}_3\text{CN}$ (10:1) 中的吸收光谱 (浓度 1C:离子 = 1:1)

- a. 配体 $\lambda_{\max} = 352 \text{ nm}$; b. a + $\text{NaClO}_4 + \text{H}_2\text{O}$, $\lambda_{\max} = 336 \text{ nm}$;
c. a + KClO_4 , $\lambda_{\max} = 342 \text{ nm}$; d. a + CsI , $\lambda_{\max} = 348 \text{ nm}$;
e. a + $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$, $\lambda_{\max} = 336 \text{ nm}$

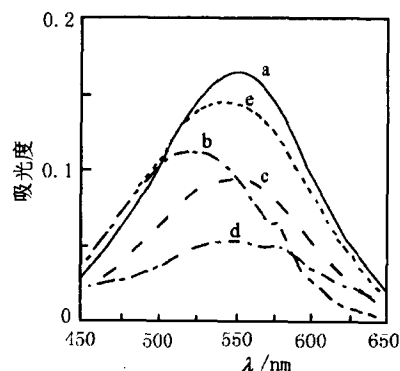


图 7 化合物 8 及其络合物在 365 nm 光照 5 分钟后呈色体的吸收光谱

- a. $\lambda_{\max} = 550 \text{ nm}$; b. $\lambda_{\max} = 520 \text{ nm}$;
c. $\lambda_{\max} = 546 \text{ nm}$; d. $\lambda_{\max} = 550 \text{ nm}$;
e. $\lambda_{\max} = 546 \text{ nm}$ (曲线上字母含义同图 6)

我们还发现, 配合离子对这类俘精酸酐的光致变色机理有影响, 络合物的形成可以减慢光致闭环反应的宏观速率, 增强俘精酸酐的荧光强度。这可能是分子内电荷转移的结果所致。

通过上述例子我们可以看出,有选择地将冠醚等具有超分子特性的基团连接到有关分子之上,能够调控这些分子的性质,甚至可以导致一些新性质的产生。应该看到,有关分子的动态调控的工作尚待开展,而这一部分工作将对生物体系的模拟及类生物体系的应用产生重大影响。本文所涉及的实例,虽只限于含有冠醚一类功能性环状组分的分子体系,但分子调控概念的应用并非仅限于此类体系,亟待人们在这个概念的基础之上去扩展自己的视野,改变原有的思维方式与工作方法。我们相信,如果化学家们能够积极应用分子调控的思想于自己的工作之中,化学这门古老的学科将会被注入更多的活力。正如超分子化学的先驱 J. M. Lehn^[3]指出的:“化学书不仅是为了读,而且是为了去写!”(The book of chemistry is not just to be read but also to be written !)

参 考 文 献

- 1 林其谁,生命的化学,1994,14(5):22
- 2 (a) 郭君,周安武,杜雨苍,生命的化学,1995,15(5):7
(b) Gilman A F. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1995,34:1406
- 3 Lehn J M. *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry*. Weinheim:VCH, 1991
- 4 Vögtle F. *Supramolekulare Chemie*. Stuttgart, 1992
- 5 Balzani V, Scandola F. *Supramolecular Photochemistry*, New York: Ellis Horwood, 1991
- 6 Stoddart J. *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry*. Weinheim:VCH, 1991
- 7 Juris A, Barigelli F, Campagna S, et al. *Coord Chem Rev*, 1988,84:85
- 8 Willner I, Willner B. *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry*. Weinheim:VCH, 1991
- 9 Shinkai S, Nakaji T, Ogawa T, et al. *J Am Chem Soc*, 1981,103:111
- 10 Pikramenou Z, J -A Yu, Lessard R B, et al. *Coord Chem Rev*, 1994,132:181
- 11 (a) Dix J P, Vögtle F. *ibid*, 1981,114:638
(b) Loehr H -G, Vögtle F, Schuh W, et al. *ibid*, 1984,117:2839
(c) Bock H, Hierholzer B, Vögtle F, et al. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1984,23:57
- 12 (a) Fery-Forgues S, Le Bris M -T, Guette J -p, et al. *J Chem Soc, Chem Commun*, 1988:348
(b) Martin M M, Plaza P, Meyer Y H, et al. *ibid*, 1994,4(4):271
(c) Bourson J, Badaoui F, Valeur B. *J Fluorescence*, 1994,4(4):275
- 13 Letard J F, Lapouyade R, Rettig W. *Pure & Appl Chem*, 1993,65(8):1705
- 14 Dürr H, Bouas-Laurent H. *Photochromism, Molecules and Systems*, Amsterdam: Elsevier, 1990
- 15 (a) Kimura K, Yamashita T, Yokoyama M. *J Chem Soc Perkin Trans 2*, 1992:613
(b) Inouye M, Noguchi Y, Isagawa K. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1994,33(11):1163
- 16 Dürr H, Kranz C. *Mol Cryst Liq Cryst*, 1994,246:135

作者简介

宋心琦:清华大学教授,博士生导师,中国化学会理事长。

郭志新:中国科学院化学研究所研究员。

周福添:香港理工大学教授,博士生导师。

环境化学的发展*

刘静宜

随着人类生产和社会活动的增加,大量化学物质进入环境,冲击生态环境和影响人体健康。人们对改善环境要求持续发展的愿望日益迫切。阐明人类普遍关注的环境问题中的化学机制,为解决研究环境问题提供化学方面的依据,已成为化学家义不容辞的责任。环境化学就是在这样背景下迅速发展起来的新兴学科^[1]。

1 国外环境化学发展概况

环境化学的发展和各国环境的化学污染演变密切相关。从 20 世纪 50 年代前的公害事件到 20 世纪 80 年代博帕尔异氰酸甲酯、切尔诺贝利放射性物质泄漏事件以及近年来全球大气环境问题都涉及环境化学物质的参与。在 20 世纪 80 年代末 300 余位美国科学家经 3 年调研出版的《化学中的机会——今天和明天》一书中将“改善环境”列为化学界四大任务之一,并论述环境化学的方向任务为:查明潜在有害化学物质在环境介质中的存在(量和形式);它们的来源以及在某一环境介质中和在不同介质之间的环境化学行为;查明它们对环境/生态系统和人体健康产生效应的途径、机制和危险性;探讨缓解或消除这些有害物质已造成的影响或防止它们可能造成影响的方法和途径^[2]。

近 10 年来,环境化学正不断向纵深发展,并日趋成熟。它从原子分子水平上来阐明和研究宏观环境现象与自然环境变化中的化学机制和防治途径,涉及到全球或区域性宏观生态系统中化学物质的迁移和转化,与地球科学相渗透。随着人们对自然环境和生态系统中化学物质危害性认识的扩大和深化,环境化学研究又向生命科学渗透。这些发展孕育着新的、交叉学科的诞生。目前人们对其学科定义和研究范围的认识尚不尽相同,但是研究化学物质在环境中的物化特性及其行为无疑是环境化学的基本研究内容。

近年来,我国自然科学基金委员会化学科学部组织我国环境化学家经 3 年调研和反复研讨,将环境化学定义为:研究化学物质在环境中的存在、化学特性、行为和效应及其控制的化学原理和方法的科学。它的分支学科为(1)环境分析化学^[3], (2)大气水体和土壤环境化学, (3)污染控制化学, (4)污染生态化学。因篇幅限制,本文着重介绍“大气水体和土壤环境化学”以及“污染生态化学”两方面的进展。

1.1 大气水体和土壤环境化学

运用化学的原理和方法研究化学污染物质在环境中的存在、迁移转化和归趋中的化学特性和化学过程一直是环境化学的重要组成部分,过去多称为环境污染化学。它包括大气环境化学、水体环境化学和土壤环境化学 3 个方面。

1.1.1 大气环境化学(Atmospheric Chemistry)^[4]

大气污染从局地烟雾污染到跨国间的环境酸化以及有全球影响的臭氧层破坏和温室效应等都威胁着全人类的生态环境,引起了国际上极大关注。

20 世纪 80 年代以来,围绕大气污染物的来源与归趋(简称源与汇),人们对大气化学过程开展了大量研究。全球大气监测系统已建立,美国成立了全球对流层化学专门小组,促进低层大气化学过程和化学循环中有关技术的发展。国际上大气化学学术活动十分频繁。其研究包括污染物表征和化学反应两方面,前者主要研究污染物物理化学特性、存在状态、组成变化及相应的化学行为。大气化学反应在对流层或平流层中较普遍,重要的是光化学反应、自由基反应和活性粒子的反应。大气光化学是大气化学过程研究的核心内容,自由基反应是大气化学反应过程的核心反应,对 OH 、 HO_2 、 NO_3 等许多自由基来源和反应特征已有不少研究,但由于测试技术和现场观测数据的限制,许多自由基光化学转化循环过程未能确切了解,迫切需要改善测试手段。对大气中 O_3 、 ClO 、 Cl 、 NH 、 NH_2 等化学活性很强的原子和分子的化学行为和化学过程研究还很少,活性粒子在大气中气相和液相中 OH 的化学反应是当前大气环境化学的前沿领域。

近年来,对对流层或平流层中 CH_4 、 N_2O 、 CO_2 、 O_3 、氟氯烃等气体的浓度分布、化学行为及迁移转化机制的研究已受到重视。全球对流层大气化学研究集中于氧、氮、硫、碳的循环,特别是臭氧的源和汇,奇氮化合物和 N_2O 等气体以及大气液相中 NO 、 NH_3 等的转化与循环; CH_4 、颗粒有机碳的化学行为、有机硫化物及许多痕量元素气溶胶颗粒态的来源、存在状态、转化条件和归趋均属有待开展的研究领域。实验室模拟、现场测试和数学模式描述相结合,综合描述大气污染动态时空变化和预测预报污染状况是当前大气环境化学的发展趋势。

1.1.2 水体环境化学(Aquatic Chemistry)

研究化学物质在水体中的存在、形态和化学行为的水体环境化学已有很多研究。20 世纪 70 年代以来,W. Stumm 等化学家将物化原理引入天然水体及人工处理的水化学过程,研究水体中金属、粘土矿物、氧化物、腐植质、营养物质及某些有机物相互间的化学转化过程及其归趋,重点研究化学动力学和化学平衡过程及水/气、水/沉积物、水/藻类等界面化学行为。化学物质在水体中的吸附、絮凝、沉降等过程是水体环境化学的重要反应过程。

近年来,国际上对水体/沉积物中金属形态转化过程及其生物有效性研究的方法等问题仍属前沿课题。对有机物的水环境化学研究还很不够;涉及其水解、光解、生物降解以及非均相体系中化学转化过程的研究开始重视,某些持久性有机物的光解作用及光化学行为以及有关污染控制的光化学研究近年来已有新的进展。天然水体中有机物的化学降解过程涉及悬浮颗粒物/胶体表面吸附/解吸等反应过程、腐植质等有机物在多相体系中的转化过程,有关的化学模型模式研究可应用于早期评价有毒有机物在水体中的归趋,受到人们关注。

此外,水体/沉积物中砷、汞、锡等金属或类金属化合物的甲基或烷基化过程,涉及它们的价态、形态、结构以及其环境因素的影响,也涉及其生化过程及生态效应,也是环境水化学关注的一类课题。

1.1.3 土壤环境化学

从保护环境出发研究化学污染物质在土壤环境中的形成、迁移转化和归趋中的化学行为是近十几年发展起来的。随着现代工农业发展,化肥、农药大量施用,工矿废水对农田的侵袭,城镇工业废物及许多人工合成物质不断进入土壤,从过去的土壤镉米引起痛痛病到大量固体

废弃物填埋和堆放引起拉芙运河 (Love Canal) 等土壤有机污染事件层出不穷。凡此种种促使土壤环境化学研究受到重视。

农药在土壤中吸附、挥发、降解、持留等行为已有很多研究,近十年来各国围绕着有毒化学品控制法规中涉及的重点化学物质进行土壤环境化学行为的研究,为评价、消除/控制污染寻找依据。土壤有机物的生物降解已有较大进展,如发现好氧或厌氧条件下的生物降解过程主要是在酶催化作用下的水解、氧化和还原反应。急需建立土壤中化学物质生物降解动力学模式并做有关参数的测定或研究。非生物的化学降解过程中常见的水解、氧化还原、加成脱卤等过程研究还待加强。对土壤中结合态农药等生物有效性及其环境影响都还了解甚少。

土壤中金属存在形态及其转化过程一直受到重视,研究方法学仍未完全解决。由于环境酸化引起土壤中铝等离子增加,影响植物生长以及土壤胶体中其他盐基性离子的置换,加速了土壤的酸化,铝离子在土壤中的形态转化过程及其生态效应引起了各国关注。化学污染物质在土壤固-液界面的相互作用机理、化合物结构等研究也开始受到重视。

此外,研究发现陆地生态系统是温室气体的生物排放源,土壤中 CH_4 、 N_2O 等气体的源和汇问题已成为全球变化研究中一个组成部分,土壤已作为一个重要温室气体排放源予以研究。

1.2 污染生态化学

污染生态化学主要研究由环境化学物质不同物化性质对生态系统(包括有机体/人群)相互作用而产生生物效应中的化学问题。它和生态学及生态毒理学研究密切结合。可为有毒化学品的筛选、评价及其危险性预测、探索建立方法,是研究化学物质对健康影响和生态毒理研究中不可缺少的环节。其研究往往从已出现的实际问题出发,在宏观上探讨化学物质在维持、影响、破坏或恢复生态平衡中的基本化学过程或从微观上来研究化学物质在不同环境条件下与生物体相互作用产生环境生态效应或生物功能影响中的化学机制。

近十几年来,由于分子理化性质测定技术的发展、计算机的广泛应用,通过化学物质分子结构信息和分子理化性质间的定量关系(亦称定量构效关系, QSAR)预测化学物质的环境化学行为以筛选具有潜在危害污染物的研究发展迅速,所提出的量子化学法、分子连接法等已在实际中得到应用,只是所需生物数据还不充分,不能作为制定化学品危险性的基本标准。QSAR 研究的另一方向是定量结构与致癌活性的关系, 40 多年来化学家不断研究,现已能从理论上预测多环芳烃类有机物的致癌活性,这对筛选、评价污染物有现实意义。

人们对改善环境保护健康和持续发展的迫切愿望,推动了环境化学的发展,然而在环境介质中化学反应过程、污染效应机制、污染防治化学以及在分子、活性基因水平上的动态微观化学动力学、在宏观生物地球化学循环中的化学研究等等许多方面均有待进行研究。

2 我国环境化学研究的进展^[5]

我国环境化学的发展是密切伴随着我国环境污染问题的出现以及工业污染防治研究的开展,密切与其他学科相配合,在推动我国环保工作中逐渐发展的,并已初步形成学科体系和初步形成了专业科技队伍。环境分析和检测是环境污染研究的先行军, 20 多年来已有较大发展。大气环境化学从 20 世纪 70 年代起随着燃煤污染(SO_2 、颗粒物)、石油型污染以及酸雨的出现逐步发展,有代表性的工作为兰州西固地区光化学烟雾及西南、华南酸雨形成过程的大气化学反应机制等研究。近年来,全球性大气问题有关的甲烷、氟氯烃等温室气体来源和自由基反应及光化学反应动力学以及化学模式等研究均已开始,在我国基础较弱的大气环境化学正