

以元素的生物效应和生物大分子配位化合物为纲 介绍生物无机化学

——建立无机化学课程新体系体会之四

胡道道^{1,2} 房喻¹ 崔亚丽¹ 唐宗薰²

(¹陕西师范大学化学系, 西安 710062; ²西北大学化学系, 西安 710069)

从六十年代末, 一门新兴的边缘学科——生物无机化学诞生至今已有 30 多年的历史。回顾这一学科的产生与发展历史会不难看出, 它是伴随人们探索生命现象的逐渐深入而自然产生的结果。从着眼于细胞水平上的生物学, 到从分子水平上解释生命现象的生物化学。人类对生命的认识进入了一个崭新的境界。神秘而复杂的生命现象归根到底是许多生物分子间有组织的化学反应的表现。这种有组织的、配合准确、默契的化学反应的复杂组合, 实现了由低级运动到高级运动形式的转化。对这些极富特点的化学反应的理解, 使人们将化学研究的观点和方法引入到这一领域。从而把对生物体系中化学本质的研究引向了亚分子水平。在这一过程中, 人们从个别金属离子在生化反应中所起的作用逐渐认识到生命活动无不与金属离子有着千丝万缕的联系, 即没有金属离子就没有生命。于是着眼于金属离子与生物大分子相互作用的新学科就产生了。它不仅推动了人们对生命现象的认识步伐, 而且也无机化学开辟了一个新的研究领域。因此, 在无机化学教材中, 介绍富有特色的生物无机化学的有关内容是很必要的。由于生物无机化学内容是十分丰富, 要将这门学科的内容完全反映在无机化学教材中显然是不合适的。因此对有关内容的取舍就显得很重要。使所选内容既能反映生物无机化学的核心, 又要切合无机化学学科的基本特点, 就成为选择相关内容的基本原则。

以无机化学原理为基础组织教材

正如上面所述, 作为无机化学教材内容的一部分, 要将有关生物无机化学的内容成为该教材中不可分割的一部分, 而不是对众多金属元素或非金属元素生物学效应的简单罗列。就必须精心选择内容, 同时将重点放在如何用无机化学的有关原理解释和理解这些元素的生物学效应, 以及如何借助无机化学的方法去研究有关问题上。使这部分内容始终围绕着无机化学而不是生物学。依据这一基本思想, 我们将有关元素按 s 区、d 区和 p 区的分类集中讨论, 这样不仅避免了生物无机化学内容的杂乱和零碎, 而且可将元素的化学性质与其相应的生物学效应有效地联系起来。使学生认识到不同区元素的性质差异, 必然导致它们在不同生物学效应中扮演不同的角色。如 s 区元素易形成 +1 和 +2 氧化态, 因此离子键在成为 s 区元素的主要的键合形式, 这些离子对消除生物大分子上的同性电荷间的排斥有着显著的作用。因而具有稳定生物大分子的结构作用。尽管这些元素较难参与配位作用而成为生物活性大分子的组成部分, 但在金属激活酶中发挥重要作用。此区元素主要选取与离子跨膜运输的有关内容, 不仅使学生了解这些离子的有关生物学效应, 同时从化学原理上了解到亲水性的阳离子是如何通过离子载体透过脂溶性的细胞膜的。作为 d 区的过渡金属元素, 其共同的化学性质就在于它们能与生物大分子形成配位物, 因此它们以配位键的形式与大分子结合而成为金属酶的重要组成部分, 许多酶发挥其生物活性也正是与这种配位作用有着直接的关系。或是金属离子发挥着路易斯酸作用, 而使含有这种金属的酶具有催化水解的生物活性, 如许多含锌酶。或利用其配位作用使金属蛋白具有分子载体的作用, 如血红蛋白的载氧作用。或利用其配位作用使金属蛋白具有活化底物的作用。或利用其价电子的可变性而在氧化还原酶中起到了电子介体作用, 如细胞色素 C。p 区元素由于具有孤电子对, 因此它们就成为组成生物大分子的主要元素来源。也由于同样的原因处于生物大分子中的这些元素参与着与金属离子的配位作用。以及参与对维持大分子构象起着重要作用的氢键的形成。此区元素的另一个显著特点是由它们组成的大分子可以在体内或体外进行合成或降解(这一点与金属离子截然不同, 因为不管在体内还是体外金属离子都是无法合成的)。

因此，这些元素在自然界的循环是该区元素的共同特点。总之，以元素所处的元素周期表的不同位置为出发点，将它们分区归类，再在各区中选取具有典型的生物活性的生物大分子化合物或小分子化合物作为示例，结合这些元素的性质与生物活性的关系进行讨论。达到扩大知识面及加强基础知识的目的。以这样的出发点组织教材还可以从元素的性质上顺利理解必需元素与有毒元素。有趣的是很多有毒元素与必需元素只是一步之遥，之所以如此也正是由于它们具有相似的化学性质，从这个意义上讲，它们是“平等”的。由于生物在长期的进化过程中依照各种原则选择了其中的一种元素，自然生物本身也适应了它。但这种适应是建立在极度微妙的相互作用之上，因此哪怕仅微弱的变化生物体也可能无法接受。于是这种无法替代的角色也从另一个方面反映了生物对元素的高度选择性。

我们认为依照这样的思路组织教材，不仅能有效地利用无机化学的知识理解有关生命现象，而且也符合无机化学教材的整体风格。

以生物大分子特点为核心编写教材

联系着金属离子与生物大分子乃是它们间的配位化学作用。作为配位化学的有关内容在无机化学的有关章节中进行了较详细的叙述。生物无机化学中金属离子与生物大分子相互作用就是将配位化学原理和方法在这一领域中的具体应用。从配位化学的角度上讲，小分子配合物与大分子配合物没有什么差别。但为什么大分子配合物常常具有生物活性，而具有类似配位结构的小分子配合物却具有较低的生物活性，甚至没有类似的生物活性。这种由量变引起的质变原因，必然在于生物大分子本身。因此，生物大分子的特征就成为分析其在生物体中参与的化学反应具有高度选择性、自组织性、可调性及高效性为特点的生物活性的关键。教材中紧紧围绕大分子所蕴涵的丰富信息。力图阐明这些信息对生物活性所产生的影响。这些信息包括生物大分子链上含有许多能够配位的功能团，所以有较多的配位部位；生物大分子内存在着众多的弱相互作用。这种作用成为支撑大分子高级结构的主要因素（当然一级结构在某种程度上起决定性作用）。也正是这些作用使得大分子具有一定的柔性，在某些微扰下，分子内各个局部可以进行不同形式的运动，它们永远处于动态之中；正是由于这种弱相互作用使大分子能通过自组装形成各种不同形式的、有组织的分子集团及不同特征区域。这些信息是小分子配合物所不具有的。这也正是大分子配合物具有生物活性的重要原因所在。如血红蛋白是含有 Fe(II) 的金属蛋白。简单的以水为配体的水合 Fe(II) 很容易被氧化，即就是脱蛋白后的 Fe(II) 血红素配合物，在水溶液中同样易被氧化。在血红蛋白中，Fe(II) 可以与氧直接结合而不发生氧化，其主要原因在于血红素被来自于蛋白链上的疏水性链段所包围。通过对都以血红素结构为中心形成只氧化不氧合的细胞色素类和只氧合不氧化的氧载体的有关内容的讨论，更进一步感悟生物大分子在其中所起的作用。协同作用是生物大分子配合物发挥其生物活性时普遍存在的特性。这也是小分子配合物一般所不具有的。通过对酶及有关金属蛋白生物活性机理的讨论，了解金属活性部位除配位基团外周围其他相关基团在金属蛋白发挥活性作用时所起的协同作用。再次充分领悟到“一个都不能少”的这种协同作用。如含锌的羧肽酶 A，对多肽的水解作用不仅与锌及直接配位的组氨酸（Hi_{S69}，Hi_{S156}）和谷氨酸（Glu₇₂）残基有关，而且与活性部位附近的 Glu₂₇₀ 和 Try₂₄₈ 有关。没有这种协同作用酶的活性很难正常发挥。教材以生物大分子特点为核心，通过对几种典型金属蛋白和酶的分析，使学生在反复地学习中深刻理解生物无机化学的精神。

以最新研究成果充实教材

不断地充实最新成果于教材中是教材编写追求的目标之一。在本教材这章内容的编写中，我们入选了有关 NO 研究的最新成果。这种具有反应活性的无色气体在十九世纪前期就已发现。长期以来人们认为它是对人体有害的气体之一。然而，近来有关它对人体有益的研究成果成为生物学界最惊人的发现之一。研究表明：NO 与众多的生物活性有关。（1）在人脑和呼出的气体中检测到了 NO 的存在。（2）L-精氨酸转化为 N-羟基精氨酸，再转化为 L-瓜氨酸的过程可被 NO 合成酶所催化。（3）它是一种更为重要的信使分子，通过活化鸟苷酸环化酶而引起肌肉细胞膨胀和松弛，从而有降低血压的作用。NO 还参与神经脉冲传输，肠的收缩和血液运动。（4）NO 含量与血压有一定的相关性。早

已应用的一种血管扩张剂 $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}$ ，就是通过提供 NO 而起作用。(5) NO 还是一种毒细胞的杀伤剂或细胞繁殖和生长的阻碍剂。难怪 NO 被《Science》命名为“1992 年分子”。与之相关内容不仅可以扩大学生的知识面，更重要的是让学生树立实事求是的科学观和敢于与传统挑战的勇气。

参考文献

1. 王 夔等编著，生物无机化学，清华大学出版社，北京，1988.
2. Patricia C.W. , Ralph G.W. , Inorganic Chemistry In Biology , Oxford University Press Inc. , New york , 1997.