键参数函数在无机生化中的应用

——失屏参数与生物物性

陈念贻　　周国城

（中国科学院上海冶金研究所）（中国科学院上海生物化学研究所）

金属离子和生物分子的络合、螯合作用，以及这些作用对生命过程的影响，是无机生化这一新兴学科一个重大课题．金属离子的络合、螯合作用对于核酸、蛋白、细胞膜的许多重要生化过程都有参予．近年来，金属离子引起的公害病也使人们要求探讨金属离子在生物体内的行为．

在以前的研究中，我们曾用键参数图方法研究金属离子的络合作用．我们还根据原子光谱数据进行屏蔽规律推算，改进了 Slater 原子轨函式，从中抽提出无量纲数 $R_\xi = \frac{\xi_{nl}}{z}$，用以研究许多化学现象的定量规律[1]，包括金属离子催化活性的规律．我们称 R_ξ 为失屏参数．在本文中，我们将这些键参数函数方法用于探讨金属离子与生物分子的相互作用规律，并通过一些实例考查其对生物功能的影响．

一、金属元素的失屏参数 R_ξ 和 X_ξ

根据原子光谱数据算得 d、f 电子对外层电子的失屏值 ξ，由此算出失屏参数 $R_\xi = \frac{\xi}{z}$，数值如表 1[1]．

根据下式可算出各元素的“失屏电负性”x_ξ：

$$x_\xi = 0.34\frac{z}{r_{cov}} + 0.65 + 1.6\,R_\xi$$

x_ξ 的数值和 Pauling 电负性相近[1]．

二、生物分子与金属离子间的络合物稳定性

Williams[2] 和 Lumb、Martell[3] 等早已注意到：碱土金属离子与其配位体间的络合常数的对数值 $\log K_1$ 是 z/r_K 的函数．Lumb 等还注意到：Cd^{2+} 的 $\log K_1$ 值较上述函数曲线偏高很多．其实，不止 Cd^{2+}，所有 $R_\xi > 0$ 的二价金属离子其 $\log K_1$ 或 $\log \beta_2$ 都偏高，且其偏高程度与 R_ξ 有线性关系．

图 1 表示各二价金属离子和 ATP 的络合 $\log K_1$ 值与 z/r_K 的关系．K_1 值系取 Taqui Khan、Martell 和 Smith、Alberty 两家实测数据平均[4-5]．

本文 1978 年 8 月 31 日收到．

表 1　元素的失屏参数 R_ξ

Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br
(2)0.082	(2)0.125	(2)0.18	(2)0.41	(2)0.23	(2)0.255	(2)0.295	(2)0.347	(1)0.545	0.335	0.226	0.155	0.104	0.066	0.036
(3)0	(4)0	(5)0						(2)0.49						
Y	**Zr**	**Nb**	**Mo**	**Tc**	**Ru**	**Rh**	**Pd**	**Ag**	**Cd**	**In**	**Sn**	**Sb**	**Te**	**I**
(2)0.125	(2)0.175	(1)0.54	(1)0.57	(1)0.60	(1)0.61	(1)0.62	—	(1)0.638	0.373	0.236	0.148	0.104	0.05	0.10
(3)0	(4)0													
La	**Hf**	**Ta**	**W**	**Re**	**Os**	**Ir**	**Pt**	**Au**	**Hg**	**Tl**	**Pb**	**Bi**	**Ac**	**Th**
(2)0.19	(2)0.298	(2)0.37	(2)0.44	(2)0.385	(2)0.405	—	(1)0.88	(1)0.916	0.49	0.303	0.195	0.123	(2)0.256	(2)0.215
(3)0	(4)0	(5)0												(4)0

注：括号中为价数。

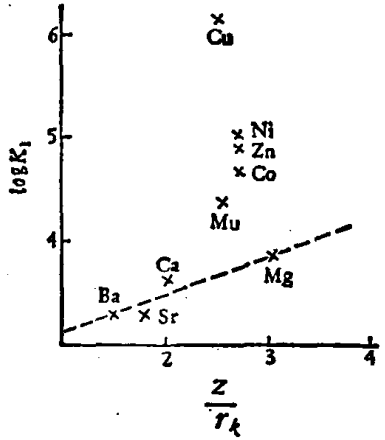


图 1　ATP 和 Me^{2+} 的络合规律

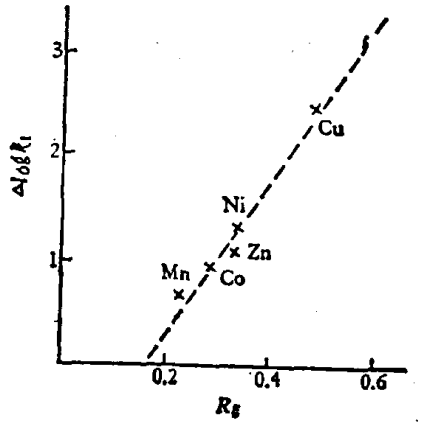


图 2　ATP 的 $\log K_1$ 和 R_ξ 的关系

由图 1 可看出：$R_\xi = 0$ 的金属离子的 $\log K_1$ 和 z/r_K 大致成线性关系，$R_\xi > 0$ 的金属离子，其 $\log K_1$ 值偏高．图 2 表示偏高值和 R_ξ 的关系，也呈良好线性关系．

ADP、AMP、多种氨基酸、多肽对二价金属的络合作用的 $\log K_1$ 或 $\log \beta_2$ 值，对 z/r_K 和 R_ξ 都有类似的线性关系．

Van Uitert、Fernelius[6] 曾用金属离子的 Haisinsky 电负性对其络合作用的 $\log K_1$ 值作图，大致有线性关系，但数据点分散度很大．我们发现：若改用失屏电负性 x_ξ 对 $\log K_1$ 作图，则 $R_\xi > 0$ 的二价离子的数据可有好得多的线性关系．若干氨基酸和多肽的络合 $\log K_1$ 值（或 $\log \beta_2$ 值）和金属离子的 x_ξ 值线性关系如图 3 所示．

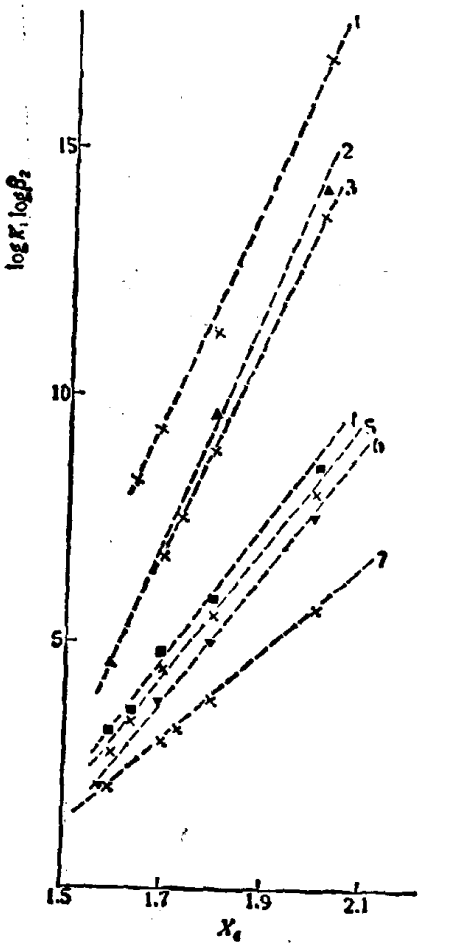


图 3　若干氨基酸、多肽的 $\log K_1$、$\log \beta_2$ 值和 x_ξ 的关系

1. 脯氨酸 β_2，2. 半胱氨酸 K_1，3. 赖氨酸 β_2，4. 丙氨酸 K_1，5. 亮氨酸 K_1，6. 精氨酸 K_1，7. 参甘氨肽 K_1

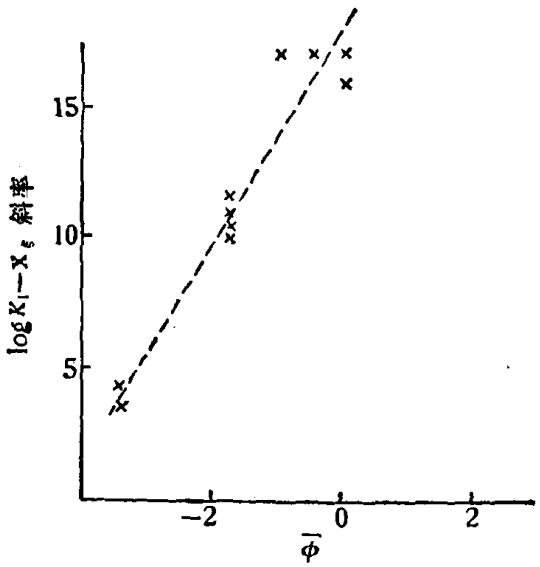


图 4　$\log K_1 - x_\xi$ 斜率和 $\bar{\phi}$ 的关系

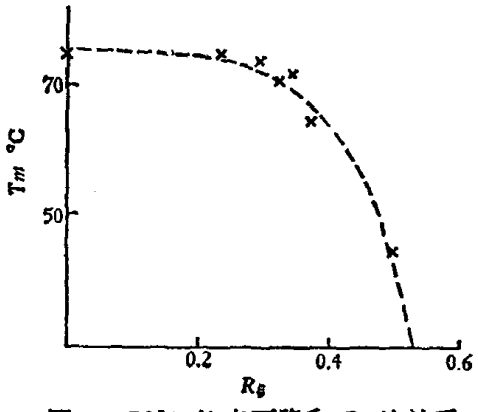


图 5　DNA 熔点下降和 R_ξ 的关系

$\log K_1$ 对 x_ξ 的直线的斜率，主要取决于络合配位体的种类．刘祈涛曾用参数 ϕ 作为配位体软硬度的标志[7]．我们取若干螯合配位体的平均 ϕ 值（指各配位原子的 ϕ 值的权重平均）对其 $\log K_1 - x_\xi$ 直线斜率作图．如图4．可以看出：$\bar{\phi}$ 愈大则斜率愈大．

三、键参数与生物物性

既然键参数函数和金属离子与生物分子间的络合常数有关，它势必影响到某些由络合作用决定的生物物性．现举数例．

(1) 金属离子对 DNA 熔点*的影响　金属离子对核酸构象的影响，是与遗传、变异有关的重要课题。Eichhorn 测定了各二价金属离子对 DNA 熔点的影响，以此研究 DNA 螺旋度变化的规律[8]。将加入各种金属离子时 DNA 的熔点值对金属离子的 R_ξ 作图，如图 5。可以看出：R_ξ 愈大则 DNA 熔点愈低。这一现象可作如下解释：双股螺旋结构的 DNA 分子上有两类部位可以和金属离子结合。一类是连接戊糖元以形成单链的磷酸键，另一类是将两条单链缝合成双螺旋结构的碱基。前者为较硬的碱，后者为较软的碱。按硬软酸碱原理，硬酸优先结合硬碱，软酸优先结合软碱。R_ξ 大的金属离子，显然更易和较软的碱基结合。由于金属离子络合时是受主，可能改变碱基中共轭系 π 电子分布密度，使形成氢键的那个氮原子周围电子云密度下降，从而减弱氢键，使双股螺旋结构不稳定，因而造成熔点较大程度的下降。

(2) 金属离子对酶活性的影响　许多含金属酶的金属离子被其他金属的离子置换时，酶的活性发生变化。图 6 表示含金属的羧肽酶和碳酸酐酶的金属离子的 R_ξ 和酶相对活性的关系[9]。可以看出：当 R_ξ 取某个值时，酶的活性最大。不同酶的最佳 R_ξ 值也不同：碳酸酐酶最佳 R_ξ 值约在 0.300 左右，羧肽酶最佳 R_ξ 值约 0.335，某些 Mg^{2+} 激活的酶最佳 R_ξ 值小于 0.300，这类酶遇到 R_ξ 较大的 Ni^{2+}、Cu^{2+}、Hg^{2+} 等离子，就要失活。

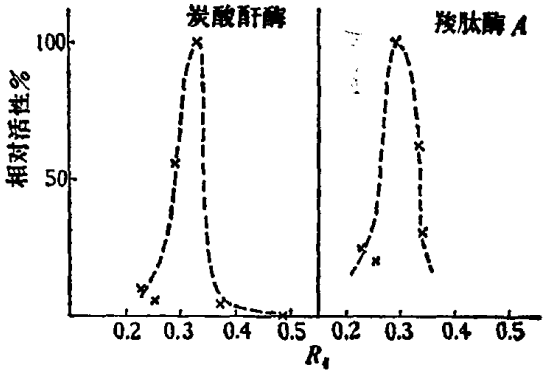


图 6　酶活性和 R_ξ 的关系

值得注意的是：1)在没有酶分子的情况下，二价金属离子的催化活性往往随 R_ξ 作单调变化，并无极大值；2)金属离子 R_ξ 使酶活性为极大时，金属离子和酶的络合常数并非最大值。络合常数通常随 R_ξ 增大而增大，并无极大值。

某些不含金属离子的酶，例如尿素酶，遇到 R_ξ 大的金属离子时活性降低[10]。其 PI 值与 R_ξ 有线性关系。这可能是由于尿素酶中的巯基 (—SH) 是软碱，很容易和 R_ξ 大的金属离子结合，因而失活所致。对比酶元和酶的金属离子络合能力[11]，对了解酶元的致活机制有一定参考价值。羧肽酶 A 的酶元对二价金属离子络合的 $\log K_1$ 值较酶本身为小，二者的 $\log K_1$ 差值和 R_ξ 有线性关系，R_ξ 愈大则 $\log K_1$ 差值亦愈大。这说明：羧肽酶 A 对金属离子的络合基的有效软度较其酶元为大。这可能与酶元致活时肽链重新折叠，因而络合基改变有关。

参　考　文　献

[1] 陈念贻，科学通报，25(1980),7:305.
[2] Williams, R. J. P., *JCS*, 1952, 3770.
[3] Lumb, R. F. & Martell, A. E., *JPC*, 57 (1953), 690.
[4] Taqui Khan, M. M. & Martell, A. E., *JACS*, 88 (1966), 668.
[5] Smith, R. M. & Alberty, R. A., *JACS*, 78 (1956), 2376.
[6] Van Uitert, L. G. et al., *JACS*, 75 (1953), 2736.
[7] 刘祈涛，化学通报，1976,6:346.
[8] Eichhorn, G. L. et al., *JACS*, 90 (1968), 7323.
[9] Lindskog, S. & Nyman, P. O., *Biochimica et Biophysica Acta*, 85 (1964), 462.
[10] Shaw, W. H. R., *JACS*, 76 (1954), 2160.
[11] Piras, R. & Valle, B. L., Biochemistry, 6 (1967), 348.

* 此处 DNA“熔点”系指在水溶液中，DNA 的双螺旋结构因温度上升而破坏，引起溶液粘度突变的现象。