

微量元素的分析化学：从形态分析到金属组学

王萌 丰伟悦

自从分析化学在 19 世纪成为一门独立的学科以后，人们发现很多种元素仅以很低的含量存在于环境或生物体中，这些元素常常被称为微量元素。微量元素在不同学科中，其含义往往会有所不同。在地球化学中，常把含量低于 0.1% 的元素称为微量元素。而在生物医学中，一般把除氧、碳、氮、氢（这四种元素约占到有机体总量的 96%），以及钙、磷、硫、钾、钠、氯、镁（这七种约占 3.6%）以外的所有元素称为微量元素。因此，微量元素只是一个相对的概念，而不是绝对的概念。以氢为例，在生物医学中是主量元素，而在材料科学中常作为微量元素加以研究。

微量元素虽然在生物体内的含量很低，但却具有重要的生物效应。例如生物体内各种蛋白酶的活性中心大都含有金属原子。因此，最初的努力都集中在测定微量元素的总量上，重点研究微量元素在生物体内的分布和新陈代谢规律，以及微量元素的生物功能，尤其是必需和有毒微量元素对生物体的影响。直到 20 世纪 50 年代日本水俣病事件发生以后，人们才意识到仅仅得到元素总量的信息是远远不够的。

在 20 世纪中叶的日本熊本县水俣市，化工厂将含有无机汞的工业废水直接排入环境，在环境中微生物的作用下，无机汞转化为毒性更大的甲基汞，并由于生物放大作用以数百万倍的浓度富集于鱼体内。人食用了这样的鱼后引起了汞中毒，有大约两千人死于这场灾难，另有数万人由于汞中毒而受到不同程度的损伤。水俣病震惊了世界，科学家最终确定了氯化甲基汞为导致这次灾难的元凶，也开始认识到形态分析的重要性：元素在生物体内的毒性和生物利用度（Bioavailability）不仅仅取决于这种元素的浓度，而且与这种元素所处的形态有密切的关系。

形态分析（Speciation analysis）中的形态一词来源于生物科学，本意为新的生物物种产生、进化过程，后来被引入了分析化学领域，有了新的含义。国际纯粹与应用化学联合会（IUPAC）于 2000 年正式给出了形态分析的定义：形态分析是指鉴定、测

量样品中一种或多种独立的化学形态的分析过程。元素的化学形态则包含元素所具有的同位素组成，电子态或氧化态，配位或者分子的结构。在此之后，形态分析已经成为分析化学各研究方向中十分重要而活跃的研究领域。

元素的形态分析在环境和生物分析中极其重要，因为元素在生物体内的作用及其代谢过程在很大程度上取决于元素存在的化学形态，而不仅仅是元素的总量。同一种元素的不同化学形态，可能显示出不同的毒性或生物利用度，这种差别有时很大，甚至出现截然相反的情况。比如元素铬，不同价态的铬在生物体内会表现出完全相反的作用。Cr(III) 是生物体所必需的微量元素之一，是维持生物体内正常葡萄糖代谢的有益因子。而 Cr(VI) 是有毒的，被认为是一种致癌物质，可能引起肺癌和皮肤癌。欧盟最近实施的《在电子电气设备中限制使用某些有害物质指令》（RoHS 指令）中就对电子产品中的 Cr(VI) 含量做出了严格的规定。

另一个例子是砷。砷是一种与环境和人体健康密切相关的有毒元素。自然界中常见的 As 的形态有六种：亚砷酸盐[As(III)]，砷酸盐[As(V)]，一甲基砷酸（MMA），二甲基砷酸（DMA），砷甜菜碱（Arsenobetaine）和砷胆碱（Arsenocholine）。有趣的是，As 与上面提到 Hg 的情况相反，现已知无机化合物 As(III) 是毒性最强的形态（比如砒霜就是三氧化二砷），而砷的有机化合物的毒性远小于无机砷的毒性。在一些海产品中（如海鱼和海藻）的有机砷是环境砷在生物体内的代谢产物，被认为是无毒的。

从以上两个例子可以看出，仅仅根据被测元素的总量结果来评价其对环境和生物体系的影响是很不充分的，也不能满足现代科学研究的要求。这就要求分析化学必须面对生命科学、环境科学和材料科学等学科提出的新挑战，发展可以提供更多有用信息的分析方法，形态分析应运而生，成为联结分离科学，痕量元素分析，生物分析化学和环境分析化学的纽带。

形态分析在环境科学、营养科学、生物医学等领域中得到了广泛的应用。科学家分析了环境样品

中众多有毒元素(Hg, Cr, As 等)的化学形态,评价了其环境危害性,阐明污染物在环境中的迁移、转化机理,用以检测和指导被污染地区的环境修复。利用形态分析还可以了解必需营养元素的不同形态在生物体中的生物利用度,帮助人们深入理解生物体对必需元素的吸收过程;同时,只有形态分析才能为食品安全提供可靠的信息,改变现有的以元素总量为标准的状况,从而制定新的食品安全标准。此外,微量元素代谢异常与很多疾病的发生有关(如Wilson病就是铜在体内代谢异常并大量沉积,从而造成中枢系统病变和肝脏损伤),并参与了许多重要的生理过程(如基因转录的调控)。从微量元素的形态水平上进行研究,可以更加深入地了解金属离子与生物分子在生命过程中的相互作用,理解微量元素在生物体内的生理行为。

随着生物体系中元素形态研究的不断深入,科学家又提出了金属组学的概念(Metallomics)。金属组学是继基因组学(Genomics)、蛋白质组学(Proteomics)和代谢组学(Metabolomics)之后提出的一个新的概念。根据IUPAC的定义,金属组学是研究细胞、器官或生物组织中所有的游离金属离子和金属结合分子的形态、浓度、时空分布、生物功能,以及与基因组、蛋白质组和代谢组之间的联系的科学。从生物系统的模式图中(图1)可以看出,金属离子、金属结合分子不仅在遗传信息的转录和翻译,生物分子的修饰和代谢等方面起到了重要的作用,而且还参与了生物合成、能量的传输和转换等诸多重要的生命过程。金属组学将整合基因组学、蛋白质组学、代谢组学等研究中与金属有关的所有研究分支,因此是一门前沿的交叉学科。

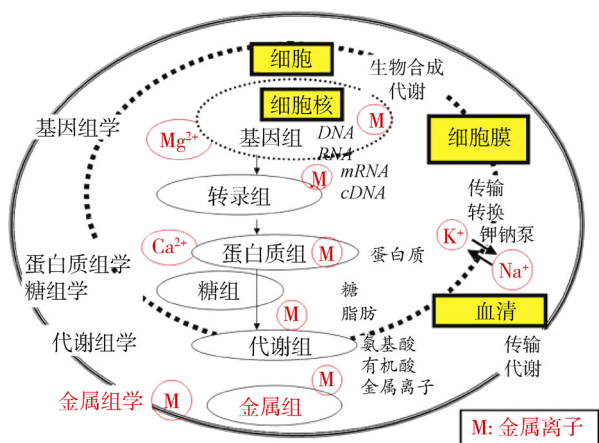


图1 生物系统的模式图

金属组学不仅将解答生物体内金属与生物分子间的相互作用,而且将为金属蛋白质等生命物质所承担的生命活动的机理开辟新的研究途径。但是到目前为止,还没有从分子水平上完全了解那些依赖于金属的生命过程,细胞中金属被感知、储存或成为辅助因子的机理尚不清楚。只有真正理解了金属或类金属在生物体内存在的全部信息,才能清楚地了解生命过程。可以说,金属组学是形态分析发展到较高水平的必然产物,要求从整体——而不仅仅像形态分析只局限于几个元素——了解金属在生命中的作用。

金属组学的研究对象是生命体系中的所有金属元素,研究内容包括:(1) 生物体中元素的分布;(2) 生物体中元素的形态;(3) 金属结合分子的结构分析;(4) 金属组的反应机理;(5) 金属蛋白质和金属酶的鉴定;(6) 生物分子和金属的代谢研究;(7) 与微量元素相关疾病的医学诊断;(8) 化疗中无机金属药物的设计;(9) 地球上生命体系的化学演变等。

金属组学研究已经在世界范围内引起了广泛的关注。第一届和第二届国际金属组学会议已经在2007年和2009年分别于日本名古屋市和美国辛辛那提市举行。2009年1月,金属组学研究领域的第一本专业期刊 *Metallomics* 由英国皇家化学会出版。以上事件标志着金属组学已经成为一门快速发展的独立学科。国内金属组学的研究与国际几乎同时起步,2004年12月《光谱分析化学发展战略研讨会》和2005年5月《十一·五分析化学发展战略研讨会》都将金属组学列为我国未来重点发展的研究方向之一。经过几年的快速发展,国内的金属组学研究不论是在基础理论还是实验技术方面都取得了非常可喜的成绩。

综上所述,微量元素在生命过程中起到了至关重要的作用。早期的研究主要集中在生物体内的元素分布及其影响,关注的是元素的总量。之后的研究以在分子水平上探知一种或几种元素的形态为目的,获取元素存在状态信息,即形态分析。为了最终揭示生命的奥秘,必须在整体了解金属及其结合分子在生物体内的存在的全部信息,弄清金属及金属结合分子在正常生命过程和疾病的发生发展过程中的作用机理,即金属组学研究。对于科学工作者来讲,金属组学研究既是一个严峻的挑战,也是一个难得的发展机遇。

(中国科学院高能物理所 100049)