

生物体化学信息传递物质

(日) 矢岛治明 濑川富朗 著

李惟 王宗睦 郭莉莉 周翔 译

吉林大学出版社

生物体化学信息传递物质

(日) 矢岛治明 濑川富朗 著

李惟 王宗睦 郭莉莉 周翔 译

吉林大学出版社

内 容 简 介

本书是反映当前生物体化学信息传递物质最新成就的一本专著，由A、B两部分和附录组成。A部是生理活性多肽，共十七章；B部为胺类物质，计四章；附录中包括“与化学信息相关的重要肽的结构”和其他附表。A部是全书的重点，对各活性多肽的结构、合成、功能、存在和分离以及应用等方面作了详细论述，对有关的历史发展也扼要述及。本书内容丰富、实用性强，尤其引用文献很全很新。

本书可供综合大学生物化学专业及医、药院校相关专业的高年级学生，研究生和教师学习参考，对相应领域的研究人员的研究工作也极有帮助。

生物体化学信息传递物质

(日) 矢岛治明 川富朗 著

李惟 王宗睦 郭莉莉 周翔 译

责任编辑: 张延		封面设计: 甘莉
吉林大学出版社出版 (长春市解放大路85号)		吉林省新华书店发行 长春科技印刷厂印刷
开本: 787×1092毫米	1/16	1989年12月第1版
印张: 35.125 插页4		1989年12月第1次印刷
字数: 801千字		印数: 1—240册
ISBN 7-5601-0413-4/Q·1		定价: 7.20元

致 中 国 读 者

各位中国读者，你们好！

《生物体化学信息传递物质》一书的中文译本能够得以出版，首先我要感谢吉林大学的朋友们，特别是沈家骢教授，他对此给与了热情的支持。另外，吉林大学出版社为本书的出版付出了巨大的劳动，在此也深表谢意。

《生物体化学信息传递物质》日文版出版于1983年初（矢岛治明，濑川富朗著《生物化学情报传达物质》，东京，同朋舍，1983）。由于这是一本专著，我本人和我的朋友濑川教授特别重视文献的搜集工作，以求对与本领域相关的学者在科学研究上提供尽可能的方便，所以文献援引到1981年。然而，当前科学发展极其迅速，本书所涉及的若干领域不仅是科学研究的前沿，而且又是热点所在，在原书出版后的五年里进展更是显著。因此我在中译本的翻译之前对原书的大部分章节进行了整理、补充和重编，并把文献延伸到1987年，以期赶上科学进展的步伐。这就是说，中译本的内容一部分来源于原书，另一部分直接译自我新写的手稿。由于仓促，难免出现谬误和疏漏，还请中国的同行们给以谅解。

最后，我还应当感谢日本京都大学的藤井信孝和船越奖两位博士；他们为我修改和补充本书作出了贡献。

日本京都大学

矢岛治明

1988年9月

译 者 的 话

生物机体是一个高度协调和严密控制的复杂系统。在生命过程中，每时每刻都离不开调节和控制，这需要分子、细胞及器官间的多层次的协调。生理活性多肽和神经胺类物质就是沟通生命过程的化学信使，通过体内的内分泌、旁分泌、神经内分泌等多种方式调控生物体的生长、发育、繁殖、代谢等一切重要生命过程。因此，这一领域不仅是生命科学研究的核心问题之一，而且，其中许多课题是当前研究的前沿热点，这些方面的研究成就不仅有重要理论意义，而且也会在实际上对人类生活产生重大影响。本书是世界上这方面的第一部专著，著者是国际闻名的日本学者矢岛治明教授和濑川富朗教授，不仅内容丰富，而且反映了当前生物体化学信息物质研究的最新成就。因此，对该领域的研究具有指导意义。关于这次翻译时著者对原书的修订补充等情况，矢岛教授在“致中国读者”中已有交待，这里不再赘述。

本书适于大专院校生物化学专业及医、药院校相关专业的学生、研究生和教师阅读，对有关的研究人员在研究工作上也很有帮助。

由于译者专业知识和翻译水平所限，译本中必有不当和错误之处，欢迎广大读者批评指正。参加本书翻译工作的有：李惟、王宗睦、郭莉莉和周翔；最后由李惟和王宗睦通校定稿。翻译中若干生理学方面问题得到朱智华同志的帮助，特向她表示感谢。

译者

1989年6月

目 录

致中国读者	i
译者的话	ii
绪论	1
文献	4
〔A〕 肽类化学信息传递物质	7
I、脑下垂体后叶肽	9
I-1 催产素系列激素	9
1-a 催产素	12
1-b 中催产素	13
1-c 鱼神经叶激素	13
1-d 谷催产素	13
1-e 天冬催产素	14
1-f 缬催产素	14
I-2 加压素系列激素	14
2-a 精加压素	14
2-b 赖加压素	16
2-c 管催产素	18
2-d Ala-Gly-(Arg ⁸)加压素及Val-Asp-(Arg ⁸)加压素	19
I-3 脑下垂体后叶激素运载蛋白和后叶激素基因	19
文献	23
II 脑下垂体中、前叶肽	35
II-1 ACTH/ β -LPH前体	35
II-2 促肾上腺皮质激素 (ACTH)	37
II-3 促肾上腺皮质激素中间肽 (CLIP)	45
II-4 脂肪酸释放激素 (LPH)	46
II-5 促黑细胞激素 (MSH)	49
5-a α -MSH	49
5-b β -MSH	51
5-c γ -MSH	52
5-d 黑色素凝集激素	54
II-6 内啡肽及相关肽	55
II-7 脑啡肽及相关肽	59
文献	64
III 脑下垂体前叶激素	82
III-1 生长激素 (GH)	82
III-2 催乳激素 (PRL)	93
III-3 促甲状腺激素 (TSH)	101
III-4 促间质细胞激素	105

Ⅱ-5 促卵泡激素 (FSH)	110
文献	116
Ⅳ 下丘脑肽	129
Ⅳ-1 P物质 (SP) 及相关肽; K物质 (SK) 和Neuromedin K (NK)	129
Ⅳ-2 神经紧张肽;	139
Ⅳ-3 促甲状腺激素释放激素 (TRH)	145
Ⅳ-4 促性腺激素释放激素 (LH-RH)	150
Ⅳ-5 生长激素释放抑制因子	154
Ⅳ-6 生长激素释放因子 (GRF)	161
Ⅳ-7 促肾上腺激素释放因子 (CRF)	163
Ⅳ-8 促黑激素 (MSH) 释放及抑制因子 (MIF)	167
Ⅳ-9 Neuromedin U-25	168
文献	168
Ⅴ. 脑内肽	188
Ⅴ-1 睡眠肽	188
Ⅴ-2 神经肽Y	189
Ⅴ-3 其他脑内肽	190
文献	191
Ⅵ. 松果体褪黑激素 (Melatonin)	194
文献	196
Ⅶ. 唾液腺肽	198
Ⅶ-1 上皮细胞生长因子 (EGF) 和尿抑胃激素 (Urogastrone)	198
Ⅶ-2 神经生长因子 (NGF)	201
Ⅶ-3 其他唾液腺肽	205
文献	206
Ⅷ. 甲状腺、甲状旁腺激素及有关的肽	211
Ⅷ-1 甲状腺素	211
Ⅷ-2 降钙素	215
Ⅷ-3 降钙素基因相关肽 (CGRP)	222
Ⅷ-4 甲状旁腺激素 (PTH)	225
Ⅷ-5 甲状旁腺激素相关蛋白质 (PTHrP)	233
文献	235
Ⅸ 胸腺肽	248
Ⅸ-1 胸腺素系列肽	249
1-a 胸腺素 α_1	249
1-b 胸腺素 β_4	250
Ⅸ-2 促胸腺生成素系列肽类	252
Ⅸ-3 泛素	254
Ⅸ-4 血清胸腺因子 (FTS)	255
文献	256
Ⅹ. 胰脏肽	260
Ⅹ-1 胰岛素	260

X-2	胰高血糖素 (Glucagon) 以及肠道高血糖素 (Glicentin)	275
X-3	胰多肽 (PP)	282
X-4	胰脏镇痉挛性肽 (PSP)	286
	文献	288
XI.	消化道多肽	306
XI-1	促胃酸激素	306
XI-2	促胃酸激素释放因子 (GRP)	311
XI-3	胆囊收缩素——肠促胰酶肽 (CCK-PZ)	314
XI-4	肠促胰液肽 (SN)	321
XI-5	血管活性肠肽 (VIP)	325
XI-6	肠抑胃肽 (GIP)	331
XI-7	胃动素	335
XI-8	PHI (PHM-27)	338
XI-9	PYY	340
XI-10	Valosin	341
XI-11	Galanin	342
XI-12	神经调节素B	342
XI-13	Pancreastatin	343
XI-14	CAP (chicken antral peptide)	344
XI-15	其它消化道多肽	344
	文献	345
XII.	肾上腺吗啡样肽	364
	文献	366
XIII.	胎盘多肽	368
XIII-1	人胎盘性腺绒毛膜生长促乳素 (hCS)	368
XIII-2	人绒毛膜促性腺激素 (hCG)	373
	文献	381
XIV.	卵巢肽	391
XIV-1	耻骨松弛肽	391
XIV-2	Inhibin	395
XIV-3	Activin	399
	文献	400
XV.	心房利尿钠因子 (ANF)	403
	文献	407
XVI.	生长因子和分化诱导抑制因子	410
XVI-1	胰岛素样生长因子	410
XVI-2	来自血小板的生长因子 (PDGF)	416
XVI-3	纤维母细胞增殖因子 (FGF)	417
XVI-4	肿瘤血管新生因子 (TAF)	420
XVI-5	转化生长因子 (肿瘤生长因子) (TGF)	421
XVI-6	促克隆因子 (CSF)	424
XVI-7	白细胞介素类	427

XVI-8 促红细胞生长素 (EP)	432
XVI-9 转铁蛋白 (Tf)	436
XVI-10 细胞外间质 (ECM)	437
XVI-11 肿瘤坏死因子和淋巴毒素 (TNF, LT)	438
XVI-12 干扰素	440
XVI-13 其他因子	442
文献	443
XVII. 血中肽	453
XVII-1 舒缓激肽及激肽	453
XVII-2 血管紧张素系列肽	488
XVII-3 血中的其他肽类	466
文献	466
[B] 胺类化学信息传递物质	
I. 儿茶酚胺	479
文献	499
II. 血清素	502
文献	513
III. 乙酰胆碱	514
文献	519
VI. 组胺	520
文献	524
附录	525
I. 与化学信息传递相关的重要肽的结构	525
I-1 蛙皮肤肽	525
I-2 蜂毒肽	526
I-3 钙相关肽	527
I-4 组蛋白	530
I-5 Myelin	531
I-6 鱼类尾部下垂体肽	532
I-7 信号肽	532
I-8 与受体相关的蛋白质激酶	533
II. 附表	538
(1) L-型氨基酸的结构	538
(2) 氨基酸缩写一览表	539
(3) 氨基酸亲水值表	539
(4) 甾类激素一览表	540
(5) 遗传密码一览表	541
(6) 缩略字一览表	541
(7) 前列腺素	542
文献	544

绪 论

1975年Hughes等人〔1〕发现了具有吗啡样活性的内源性5肽-蛋氨酸脑啡肽,这一发现对一直以乙酰胆碱,去甲肾上腺素、5-羟色胺等胺类神经传递物质为研究对象的药理学家来讲,无疑是一个很大的震动。另一方面,内分泌学家一直把作用于物质代谢系统的肽激素(包括蛋白质激素)作为研究对象,自1970年以来,与上述胺类神经传递物质有类似作用的肽类:神经紧张肽〔2〕, P-物质〔3〕, 脉管活化肠多肽(VIP)〔4〕等(被称为一群神经肽)的陆续出现,使得激素定义的函义从根本上发生了动摇。

此外,由于近些年来免疫组织化学的进展,许多实验事实证明了过去一直被认为只在特定脏器中产生的许多肽激素也存在于神经节和脑中。进而发现,其中某些肽类激素与胺类神经传递物质共存于同一神经元中〔5-11〕。从肽类研究方面来看,建议把这类神经元叫作肽能分泌神经元〔5〕(peptidergic neurone)(表1)。此外,也已知肽能分泌神经元与含胺及氨基酸的神经元之间存在着相互作用的机制。虽然这些实验结果尚需详细研究,但把这群神经肽和神经胺类物质分隔开来考虑问题的阶段已经过去。

表1 含有胺类神经传递物质和肽的神经元以及内分泌腺的例子〔5〕

经典传递物质	肽 类	部 位 (种属)
5-羟色胺	P物质 +TRH	延髓(大白鼠)
去甲肾上腺素	生长激素释放抑制因子	交感神经节(豚鼠)
	脑啡肽	SIF-细胞类(猫)
		颈上神经节(大白鼠)
		肾上腺髓质(许多种属)
	神经紧张素	SIF-细胞类(豚鼠, 猫)
	生长激素释放抑制因子	肾上腺髓质(猫)
肾上腺素	脑啡肽	肾上腺髓质(人)
多巴胺	脑啡肽	肾上腺髓质(许多种)
	CCK	颈动脉体(猫, 狗, 猴)
乙酰胆碱	VIP	腹侧被盖区(大鼠白, 人)
		自主神经节(猫)
		(外分泌腺)

由于我们的身体确能感知外界的微小刺激,因此,身体就应该具有对外界作出应答的传递生物体信息的机能。虽然以往一般人已认识到,作为与此相应的物质,一方面是神经系统的作用,另一方面是激素类物质的作用,但是,并非两个系统单独发挥作用。由于激素也是神经细胞的分泌物质(A.P.U.D: amine precursor uptake decarboxylation)〔12〕,比较妥当的看法是:激素和神经胺类物质同样起着传递生物体信息的作用。为了理解这些作用和来自外界刺激的联系,有必要考虑应答时间谱。也就是说,为了对外界的刺激尽快地作出应答,生物体利用遍布于体内的神经系统;而对于摄取食物和

生长那样花费时间的应答是通过血中的分泌系统进行的。在已知的肽类激素之中，也有快速和慢速作用物质之分。应其必要，某些物质把信息转化为二次物质（例如，甲状腺素及甾体类物质）。由于反馈作用，产生双重调控性。此外，对生长激素那样长时间起作用的物质来讲，可能是通过其拮抗物来调节的。

表 2 生物体信息传递物质的作用时间谱

应答时间	s	min	h	d	a
	很快应答	快应答	慢应答	更慢应答	
例 子	乙酰胆碱 去甲肾上腺素 5-羟色胺 GABA 多巴胺等	物质P 神经紧张肽 脑啡肽 VIP CCK等	胃泌素 胰泌素 胃动素 GIP 等	ACTH 胰岛素 胰高血糖素 等	生长激素 促性腺激素 神经生长因子 表皮生长因子 等

基于上述认识，以往药理学家研究对象是神经系统（胺类物质），是一些应答非

常快的反应（例如：肌肉收缩1/1000 s），而内分泌学家把通过血中激素（肽类）比较慢的应答反应作为研究对象。就其本质来讲，他们都是把生物体化学信息传递物质作为研究对象的。外界的刺激并非全是瞬间反应，有些需要时间的连续性，当然，生物体的应答也应该是连续性的。有人曾经用切断了胃神经的狗研究了作用于消化道的物质（促胃酸激素等物质）。显然，不能单单以这些激素的作用来说明消化道生理。而实际上首先是神经系统的作用，经过一段时间，在适当的情况下分泌系统开始发挥作用。这样，在考虑生物反应时间连续性时，把胺类物质和肽类物质作为同一化学信息来认识，对理解生物体应答的实质是重要的。

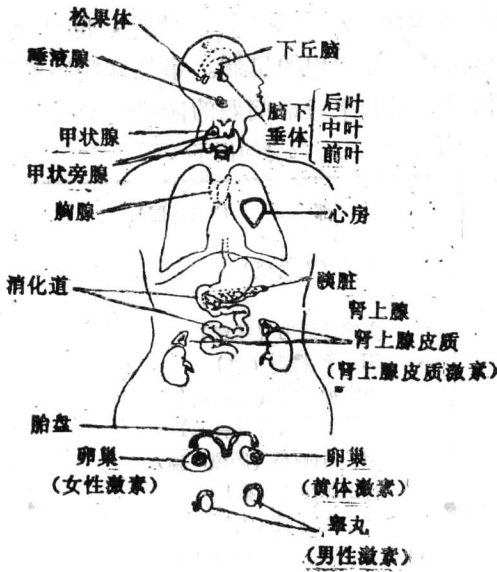


图 1 内分泌脏器

基于上述，本书把前部（A部分）肽类物质和后部（B部分）胺类物质总括在同一册书中叙述。在生物体内肽激素的分布很复杂，为了便于理解，依据它们被分离时的来龙去脉，按脏器类别把全部激素进行了分类（图1）。自1953年 du vigneaud 等人解决了催产素结构以来，在大约30年的时间里，该领域的研究得到了惊人的发展，现在，我们几乎能够从结构水平来理解我们体内的肽类化学信息的全貌（表3）。本书的前部在内容上突出这些肽类信息物质化学方面研究的进展。和肽类研究相比，胺类神经传递物质的研究具有悠久的历史。可是，近些年来，随着神经化学技术的进步，神经胺类物质在神经元内的动态研究得到了发展。本书的B篇 主要阐述中枢神经系统内胺类物质的生物合成和代谢，突触部的动态变化以及受体的相互作用等问题，并把与生理作用密切相关的

表 3 肽激素的结构测定和合成年表

	激 素	结构测定	合 成
下 丘 脑	促甲状腺激素释放激素thyroliberin	1969 Schally	1970 Folkers(solid)
	促性腺激素释放激素gonadoliberin	1971 Schally	1971 Schally(solid)
	生长激素释放抑制因子somatostatin	1973 Guillemin	1974 Rivier(solid)
	P物质 substance p	1971 Leeman	1971 Leeman(solid)
	神经紧张肽 neurotensin	1975 Leeman	1975 Leeman(solid)
脑 下 垂 体 后 叶	催产素 oxytocin	1953 Vigneaud	1953 Vigneaud
	鱼神经叶激素isotocin	1961 Acher	1963 Johl
	中催产素 mesotocin	1964 Acher	1961 Jaquenoud
	谷催产素 glumitocin	1965 Acher	1968 Klieger
	精加压素 Arg-vasopressin	1953 Vigneaud	1954 Vigneaud
	赖加压素 Lys-vasopressin	1953 Vigneaud	1956 Vigneaud
	管催产素 vasotocin	1960 Acher	1958 Vigneaud
脑 下 垂 体 中 叶	α -MSH	1957 Harris	1959 Boissonnas
	β -MSH (猪)	1956 Harris	1975 Yajima, Watanabe
	(牛)	1960 Harris	1963 Schwyzer
	(马)	1961 Dixson	1975 Yajima, Tamura
	(骆驼 I I)	1975 Li	1975 Li (solid)
	(猴)	1961 Lee	1968 Yajima, Okada
	(人)	1959 Harris	1969 Yajima, kawasaki
	CLIP (猪)	1973 Scott	1975 Yajima, Koyama
脑 体 下 前 垂 叶	ACTH (人)	1972 Riniker	1972 Sieber
	(猪)	1971 Graf	1975 Yajima, Koyama
	(牛)	1972 Li	1975 Yajima, Kawatani
上 皮 小 体	降钙素 (猪)	1968 Riniker	1968 Rittel
	(人)	1968 Neher	1970 Sieber
	(鲑鱼)	1969 Niall	1972 Pless
	(兔)	1974 Narita	1974 Sakakibara
胰 脏	胰岛素 (牛) insulin	1955 Sanger	1966 Wang
	(羊)	1955 Sanger	1964 Katsoyannis, Zahn
	(人)	1960 Smith	1966 Katsoyannis
	胰高血糖素 (猪) glucagon	1957 Bromer	1968 Wünsch
	(鸭)	1972 Sundby	1977 Yajima, Ogawa
胸腺	胸腺生成素 I thymopoietin I	1975 Schlesinger	1977 Fujino
消 化 道	胰泌素 secretin	1962 Jorpes	1966 Bodanszky
	胃泌素 gastrin	1964 Gregory	1964 Cregory
	脉管活化肠多肽 vasoactive	1972 Mutt	1973 Bodanszky
	胃动素 intestinal polypeptide motilin	1974 Brown	1977 Yajima, Kawatani
脑 内	蛋-脑啡肽 Met-enkephalin	1975 Hughes	1975 Hughes
	亮-脑啡肽 Leu-enkephalin	1975 Hughes	1975 Hughes
	β -内啡肽 β -endorphin	1976 Li	1977 Li (solid)

问题作为重点，阐明胺类神经元的功能和作用。此外，对通过这些神经元而起作用的药

物的药理作用亦加以说明。

自1985年以来,随着化学信息传递物质的基因结构逐一被阐明,多年来悬而未决的问题,即神经信息的传递是通过膜的离子通透性的变化来完成的问题,已经通过基因工程技术从结构上得到了阐明。到目前为止,已知有3种膜蛋白质(受体)接受神经信息:1)以烟碱和乙酰胆碱受体为代表的神经传递物质依赖性的离子通路(非常快的传递因子);2)以钠通路为代表的电位依赖性的离子通路(与相当快的传递有关);3)不具独立的通路,通过与GTP具有结合性的变构蛋白质来调节离子通路活性的蕁毒碱(muscarine)性乙酰胆碱受体(支配慢反应系统,以往的肽激素传递可能也属此类)。将来,各种化学信息传递物质的受体结构将逐一被阐明,但它们是否可归于上述3种原型之中,或者发现更新的传递系统,这是非常引人注目的研究方向。

常用的内分泌方面的著作如下:

1. "Recent Progress in Hormone Research" Vol. 1-41, Academic Press (1985).
2. "Hormonal Peptides and Proteins" Vol. 1-9, Academic press (1980).
3. Parsons, J. A. "Peptide Hormones" University Park Press, London (1978).
4. 「生化学実験講座16,ホルモン上,下」(日本生化学会編),東京化学同人(1977)
5. 「ホルモン製剤と臨床薬理」(織田敏次ら編),永井書店(1979).
6. 内分泌生理学,程治平主编,人民卫生出版社,1984,
7. 激素生物化学,王明远编,人民卫生出版社,1987.

常用的药理学方面的著作如下:

1. "The Biochemical Basis of Neuropharmacology", Third ed, Ed by Cooper, J. R, Bloom, F. E, Rosh, R. H, Oxford University Press, New York (1978)
2. "Handbook of Psychopharmacology", Vol. 1-14. Ed. by Iversen, L. L., Iversen, S. D., Snyder, S. H., Plenum press, New York & London (1978).
3. 「脳の薬理学」(吉田博,栗山欣弥編),医歯薬出版(1980)
4. 医用药理学(第二版),医用药理学编写组,人民卫生出版社,1984年.
5. 药理学(第二版),竺心影编,人民卫生出版社,1987.

文 献

- [1] Hughes, J., Smith, T. W., Kosterlitz, H. W., Fothergill, L. A., Morgan, B. A., Morris, H. R.: *Nature*, **258**, 577 (1975).
- [2] Carraway, R., Leeman, S. E.: *J. Biol. Chem.*, **250**, 1907 (1975).
- [3] Chang, M. M., Leeman, S. E., Niall, H. D.: *Nature New Biol.*,

- 232**, 86 (1971) .
- [4] Said, S. I., Mutt, V.: *Science*, **169**, 1217 (1970) .
 - [5] Hökfelt, T., Johansson, O., Ljungdahl, A., Lundberg, J. M., Schultzberg, M.: *Nature*, **284**, 515 (1980) .
 - [6] Palay, C. V., Jonsson, G., Palay, S. L. : *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **75**, 1582 (1978) ; Palay, C. V.: *Anat. Embryol.*, **156**, 225 (1979) .
 - [7] Singer, E., Sperk, G., Placheta, P., Leeman, S. E.: *Brain Res.*, **174**, 326 (1979) .
 - [8] R. Acher, *Trends Heurosci.*, 4 . 225 (1981) .
 - [9] H. L. Bleich, M. J. Moore, *Hew Eng. J. Med.*, **306**. 523 (1982).
 - [10] F. E. Bloom, *Am. J. physiol.*, 246 (Cell Physiol. 15) : C184-C194 (1984) .
 - [11] J. M. Polak, S. R. Bloom, *Biomed. Res.*, 4 . 7 (1984) .
 - [12] Pearse, A. G. E.: *J. Histochem. Cytochem.*, **17**, 303 (1969) .

〔A〕 肽类化学信息传递物质

