

董 定 绵 编 译

# 海洋生物的生理活性物质

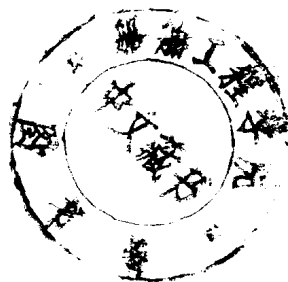
海 洋 出 版 社

Q175  
D69

240237

# 海洋生物的生理活性物质

董定绵 编译



海洋出版社

1984年·北京

## 内 容 简 介

本书系统而概括地论述了海洋生物的激素、神经递质、激素类似物、生态活性物质(如信息素)等生理活性强的物质,以及生理活性虽弱但却具有抗菌、抗癌、抗病毒、降压、降胆固醇等作用的海产药用物质的结构、功能与生理、药理作用;简要地介绍了近年来在海洋生物内分泌学、海洋药理学及海洋药物学等方面所取得的新成果。

本书可供从事生物学、内分泌学、医学、药理学、肿瘤学等工作的科研人员;生物学、医学、水产、环保等方面的师生以及临床医务工作者参考。

DY 15/66

### 海洋生物的生理活性物质

董定绵 编译

海洋出版社出版

(北京复兴门外大街)

北京通县科技厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1984年9月第1版

1984年9月第1次印刷

开本: 787×1092 1/32

印张: 10 $\frac{1}{2}$

字数: 200千字

印数: 1—2000

统一书号: 13193·0352

定价: 1.90元

## 编译者的话

本书以日本农学博士野村 正著的《海洋生物的生理活性物质》为基础,并参考了《海洋的生物化学资源》、《水生动物激素》和《化学与生物》等书刊的有关内容编译而成。原书共分六章,译者将第六章中的“抗菌素”一节加以增补,单独编作一章,其他部分作为第七章。

野村 正的《海洋生物的生理活性物质》是一本关于海洋生物生理活性物质的综述性著作。作者从细胞和分子水平上,对海洋生物中的生理活性物质和某些药用物质的结构与功能等作了系统而概括的论述。内容比较丰富、新颖,文字简洁;既有一般性的理论阐述,又有以在海洋生物内分泌学、海洋药理学及海洋药物学等方面所取得的新成果为例的具体说明,很有学术价值。

本书中的专业名词和术语基本上根据已出版的专业词汇进行翻译,少数未能查得的名词按其含义译出,极少数尚未定名的化学名词则沿用原书的英文名称。人名均用原文,以利读者查阅原著者文献出处。参考文献按照编译后的先后次序重新排列。

译者才疏学浅,并受翻译水平限制,错误和不妥之处在所难免,敬望读者批评指出。

译文承中山大学化学系天然有机化学研究室主任龙康侯  
教授审阅,并提出宝贵意见,在此特表衷心的感谢。

编 译 者

1982年8月

# 目 录

第一章 动物激素	( 1 )
1.1 鱼类的激素	( 1 )
1) 脑下垂体激素	( 1 )
促性腺激素( 1 ) 促甲状腺激素( 4 ) 生长激素( 5 ) 催乳激素( 6 ) 促肾上腺皮质激素( 8 ) $\beta$ -脂肪酸释放激素(10) 促黑素细胞激素(10) 内啡肽(12) 神经垂体激素(14)	
2) 胰岛素	(17)
3) 胰高血糖素	(21)
4) 胃肠道激素	(22)
5) 降(血)钙素	(22)
6) 甾类激素	(25)
黄体酮(25) 类皮质激素(26) 雄激素(30) 雌激素(33)	
7) 甲状腺激素	(36)
8) 褪黑激素	(38)
9) 血管紧张肽原酶-血管紧张肽	(39)
10) 尾垂体激素	(40)
11) 低钙素(司登尼亚氏小体的激素)	(42)
12) 下丘脑激素	(44)
1.2 无脊椎动物的激素	(46)

1) 1-甲基腺嘌呤与 GSS .....	(46)
2) 色素细胞调理素 .....	(48)
3) 蜕皮激素 .....	(49)
4) 甾类激素 .....	(52)
黄体酮 (53) 类皮质激素 (54) 雄激素 (55) 雌激素 (58)	
5) 保幼激素 .....	(60)
6) 胰岛素 .....	(62)
7) 高血糖激素 .....	(63)
8) 眼腺激素 .....	(64)
9) 雄性化腺激素 .....	(65)
10) 含碘氨基酸 .....	(67)
11) 其他激素 .....	(68)
<b>第二章 神经递质</b> .....	(74)
2.1 儿茶酚胺 .....	(75)
1) 鱼类 .....	(75)
2) 无脊椎动物 .....	(78)
2.2 吲哚胺 .....	(80)
1) 鱼类 .....	(81)
2) 无脊椎动物 .....	(81)
2.3 乙酰胆碱 .....	(84)
2.4 $\gamma$ -氨基丁酸 .....	(88)
2.5 其他的神经递质 .....	(89)
<b>第三章 激素类似物</b> .....	(91)
3.1 前列腺素 .....	(91)
1) 水生生物中 PG 的分布与生成 .....	(96)
2) 水生动物的生殖与前列腺素 .....	(104)

3) PG 在水生动物中的其他生理与药理作用	(109)
3.2 海狗肽	(112)
3.3 激肽	(113)
<b>第四章 生态活性物质</b>	(115)
4.1 信息素	(117)
1) 性信息素	(117)
鱼类(118) 甲壳类(119) 腹足类(122)	
2) 产卵诱导物质	(123)
3) 与配子有关的物质	(124)
动物(124) 藻类(126)	
4) 集合信息素	(129)
5) 固着诱导因子	(130)
6) 足迹物质、与归巢有关的物质	(132)
贝类的足迹物质(132) 鲑鱼的回归与信息素论(133)	
7) 警报信息素	(134)
8) 其他的信息素	(135)
4.2 异种生物间的生理活性物质	(137)
1) 忌避、逃避物质	(137)
鱼类(137) 软体动物(138) 棘皮动物(140)	
2) 变态诱导物质	(148)
3) 产卵诱导物质	(149)
4) 索饵诱导物质	(150)
5) 与共生、寄生有关的引诱物质	(151)
6) 赤潮的引起、促进物质	(153)
7) 与攻击、防御有关的物质	(159)



海蛇的毒(169) 鱼类(160) 软体动物(164)腔肠动物(166)	
其他动物(169)	
8) 其他的海洋动物毒·····	(170)
鱼类(170) 软体动物(172) 其他动物(179)	
9) 藻类的毒·····	(180)
<b>第五章 海藻的激素类</b> ·····	(186)
5.1 植物生长素·····	(186)
5.2 细胞激动素类·····	(187)
5.3 赤霉素·····	(189)
5.4 其他的调节物质·····	(190)
<b>第六章 抗菌素</b> ·····	(194)
6.1 无脊椎动物的抗菌素·····	(194)
1) 溴化合物·····	(195)
酪氨酸衍生物(196) 吡咯及咪唑衍生物(197) 苯酚性化合	
物(198) 含溴的类萜(199)	
2) 类萜·····	(200)
倍半类萜(200) 西松烯衍生物(203) 呋喃衍生物(206)	
3) 其他抗菌素·····	(207)
6.2 海藻的抗菌素·····	(211)
1) 脂肪酸·····	(213)
2) 含硫化合物·····	(215)
3) 间苯三酚与单宁·····	(216)
4) 溴苯酚·····	(217)
5) 类萜·····	(221)
倍半萜(221) 双萜(227)	
6) 其他抗菌素·····	(228)

6.3 海洋微生物的抗菌素·····	(231)
1) 新抗菌素 SS-228Y 及 SS-228R ·····	(234)
2) 新抗菌素 aplasmomycin ·····	(236)
3) aplasmomycin-B 及 C ·····	(239)
4) aplasmomycin 的抗菌作用 ·····	(242)
<b>第七章 海产药用物质</b> ·····	(243)
7.1 抗肿瘤物质·····	(243)
7.2 抗病毒物质·····	(249)
7.3 与免疫及凝集作用有关的物质·····	(252)
1) 鱼类·····	(252)
2) 水生无脊椎动物·····	(258)
3) 藻类·····	(264)
7.4 与血液凝固有关的物质·····	(266)
7.5 抗脂血物质与降(血浆)胆固醇物质·····	(267)
7.6 降(血)压物质·····	(272)
7.7 驱虫药·····	(275)
7.8 其他的作用物质·····	(276)
7.9 海洋疗法·····	(284)

# 第一章 动物激素

## 1.1 鱼类的激素

### 1) 脑下垂体激素

#### 促性腺激素 (GTH)

鱼类的 GTH 是糖蛋白激素, 目前虽可获得纯度颇高的制品, 但仍未弄清其化学结构。现已知道, 鱼类的 GTH 不论是氨基酸组成还是含糖量, 都不同于哺乳动物的促黄体生成激素 (LH) 及促卵泡激素 (FSH)。有报告指出<sup>[1]</sup>, 鲤鱼、大麻哈鱼及裂喉鲱的 GTH 分子量分别为 28000、28524 及 27500; 沉降系数( $S_{20, w}$ )分别为 2.5、2.57 及 2.45。以前的化学资料证明, 由于鱼类是低等脊椎动物, 机能没有完全分化, 因而它与哺乳动物不同, 没有 LH 和 FSH 的区别。但是, 最近已分离出不只一种的 GTH, 这与脑下垂体前叶中存在着两种 GTH 分泌细胞的组织学知识是一致的<sup>[2]</sup>, 不过还有待于彻底查明。其次, 有人推论鱼类的 GTH 也象哺乳动物一样存在着亚单位 (subunit)。但是, 氨基酸组成和糖的结构与哺乳动物不同, 具有动物特异性<sup>[4, 11]</sup>(表 1.1)。

鱼类中的 GTH 也有刺激性腺和间接发挥性激素的作

表1.1 鱼类的促性腺激素和促甲状腺激素的氨基酸组成  
(氨基酸残基/100氨基酸残基) Yves-Alain Fontaine (1975年)

氨基酸	欧洲鳗鲡 TSH*	鲤鱼 GTH	库页岛鲑 GTH
赖氨酸	8.6	6.7	6.6
组氨酸	2.6	3.2	2.2
精氨酸	4.5	4.1	3.0
天冬氨酸	9.7	8.4	10.0
苏氨酸	5.0	7.7	7.2
丝氨酸	6.1	6.8	8.6
谷氨酸	11.2	9.2	11.8
脯氨酸	5.3	8.3	8.0
甘氨酸	9.9	3.9	4.6
丙氨酸	8.5	3.8	3.7
半胱氨酸	2.6	6.9	7.7
缬氨酸	6.8	11.5	5.5
甲硫氨酸	1.8	1.5	1.6
异亮氨酸	4.3	2.8	4.2
亮氨酸	7.1	7.4	9.0
酪氨酸	2.6	4.8	2.5
苯丙氨酸	3.5	2.8	3.5

\* 在精制过程中,半胱氨酸、缬氨酸、苏氨酸、丝氨酸的测定值低,甘氨酸高一些。

用。真骨鱼类的 GTH 能够促进卵黄的形成,对  $3\beta$ -羟甾类脱氢酶 ( $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase) 有激活作用,但未成熟的个体没有上述作用。大麻哈鱼的 GTH 既能促进金鱼和鲈鱼排卵,又能促进裂喉鲈的卵细胞成熟。鲤鱼的 GTH 对大鼠几乎无效。用大鳞大麻哈鱼的 GTH 对猴子的颗粒细胞进行体外培养的结果表明,其效力只有哺乳动物 LH 的  $1/10000$ , FSH 的  $1/1000$ 。但是鱼类中的肺鱼,从其生态来

看要比一般鱼类高等一些,其 GTH 能够刺激大鼠的卵泡。哺乳动物的 LH 有促进鱼类产卵和精子形成的作用。现已知道,如在体外培养裂喉鱈鱼卵,并用 50% 的有效量表示所产生的催熟效果,则鲤鱼和大麻哈鱼 GTH 的效力高达羊 LH 的 1000 倍;而且尽管其效力因鱼种而异,但皮质甾醇、脱氧皮质甾酮、脱氧皮质甾醇及  $20\beta$ -二氢黄体酮都能增强其催熟或催产作用。

鲤鱼的 GTH 可诱导青蛙排精,并可增大鳗鲡精巢中放射性同位素<sup>32</sup>P 的含量。从鱼类 GTH 的这种生物活性与免疫学试验来看,可以说鱼类的 GTH 是具有动物特异性的激素。因此,以 GTH 进行人工催熟时,用同种或比较近缘种的 GTH 当然要比用其他动物的 GTH 更有效。

天然的鳗鲡在深海产卵,我们看不见,然而,借助绒毛膜促性腺激素(或 GTH),进行人工催熟后使我们有可能直接看到鳗鲡的产卵行动。山本等人用大麻哈鱼的脑下垂体提取物对鳗鲡进行人工催熟后孵化获得成功<sup>[5]</sup>。

倘若在鲤鱼形成卵黄的初期注射 GTH,就会对其卵巢的腺苷酸环化酶产生明显的激活作用。但是,当改用哺乳动物的 LH 或 FSH (美国国立健康研究所制造)时,即使剂量多达鱼类 GTH 的 10 倍,也没有明显的激活作用。就是说,有趣的是 GTH 的动物特异性可以用细胞膜的腺苷酸环化酶的水平来表示。体外实验证明,大麻哈鱼的 GTH 能够增大同种大麻哈鱼精巢的环腺苷酸(cAMP)含量,同时也能促进鳊鱼和大麻哈鱼的性成熟。

关于硬骨鱼类的糖蛋白 GTH 种类的争论,由于在分离精制上采用了亲和色谱法而有了新的进展。Idler 等<sup>[7]</sup>把白鲑

的脑下垂体提取物通入 conA-sepharose, 从吸附部分中分离出 2 种糖蛋白 GTH。其中一种是不稳定的激素<sup>[8]</sup>。有趣的是在非吸附部分全是另外的 GTH<sup>[9]</sup>。非吸附部分中的激素可促进卵巢的成熟和卵黄的形成, 但对卵母细胞的成熟和排卵没有作用。这种 GTH 不仅在白鲑中发现, 而且也在鳟<sup>[10]</sup>中发现。

对于鱼类的 GTH 还有很多不明白的地方, 有待于今后的研究。

### 促甲状腺激素<sup>[11]</sup> (TSH)

鱼类的 TSH 也是糖蛋白激素。一般认为它与 GTH 起源于同一个分子祖先。其分子量约为 31000,  $S_{20,w}$  为 3.0。已有人分析了它的氨基酸组成(表 1.1)。由于 TSH 与 GTH 有相似之处, 因而难于分离、提纯, 而且有关化学结构等细节尚不清楚, 但已知鲤鱼与鳗鲡两者的 TSH 有不同的化学特性。例如, 鲤鱼 TSH 的等电点比鳗鲡低。鱼类的甲状腺无论对哺乳动物的 LH 与 FSH 还是对 TSH 都有反应这一点表明, 除了必须考虑激素分子本身的进化之外, 也必须考虑受体(receptor)的进化问题。哺乳动物的甲状腺对哺乳动物的 GTH 没有反应。我们把对鱼类甲状腺的这种作用称为异种促甲状腺作用(heterothyrotropic action)。

鱼类的 TSH 有刺激甲状腺的作用, 但还没有能证明它象哺乳动物的 TSH 那样具有反馈作用。哺乳动物的 TSH 可以使加氏盲鳗(*Myxine garmani*) 甲状腺中的甲状腺素和一碘酪氨酸(monoiodotyrosine)对放射性同位素<sup>131</sup>I 的吸收量增大, 但使用猪的 TSH 时,<sup>131</sup>I 的吸收量却没有变化。对于 TSH 来说, 无论在动物特异性方面, 还是在化学性质方面, 都有很多不清楚的地方。关于圆口类中存在 TSH 的问题, 现在还

没有确凿的证据。鱼类的 TSH 对哺乳动物的甲状腺完全没有或只有极小的一点作用。但是，肺鱼的脑下垂体提取物能够刺激小鼠的甲状腺。板鳃类的甲状腺可以被同种的脑下垂体匀浆所激活，但它对硬骨鱼类及哺乳动物的 TSH 没有反应。哺乳动物的 TSH 可以提高鱼皮的鸟嘌呤和次黄嘌呤的含量。有人<sup>[11]</sup>发现，鱼类脑下垂体的 TSH 与 GTH 相同，都有季节性变动。

### 生长激素 (STH 或 GH; somatotropin)<sup>[11]</sup>

目前已从 3 种鳕鱼的脑下垂体中分离出结晶 GH，推断其分子量为 22000—26000。但是，除了对大青鲨 (*Prionace glauca*) 的 GH 进行过精制之外 (表 1.2)，还很少有人对它进行化学研究。一般认为，GH 是种特异性很高的激素，但近年来已出现一种新的倾向，有人进一步指出了它的相似性<sup>[11]</sup>。如果切除鳕鱼类 (底鳕属) 的脑下垂体，其生长即停止；但如在切除后再用鱼类或哺乳动物的 GH 处理的话，则又可恢复生长。在 1 龄银大麻哈鱼的腹腔内注射牛的 GH 时有促进生长的作用；在向裂喉鳕的肌肉注射哺乳动物的 GH 时也有促进生长的功能。

反之，硬骨鱼类与软骨鱼类的脑下垂体提取物对大鼠等哺乳动物的生长没有促进作用，但据说肺鱼的脑下垂体匀浆有促进大鼠生长的功效。有报告指出，象软骨硬鳞总目的库页岛鲟与匙吻属 (*Polyodon*) 的 GH 能够促进大鼠的生长，而且与猴子对大鼠 GH 的抗血清有交叉反应那样的事实，从进化的系统树 (phylogenetic tree) 来看，也是出乎意外的。最近还有报道，当用 GH 与适量的甲状腺素或甾类性激素混合的制剂处理银大麻哈鱼时，对其生长的促进作用比单独使用 GH

表 1.2 鱼类的生长激素和催乳激素的氨基酸组成

氨基酸	大青鲨的 GH 活性组分* (Lewis 等,1972)	罗非鱼的催乳激素 (Farmer 等,1975)	羊的催乳激素 (Farmer 等,1975)
赖氨酸	17.5	11.8	9
组氨酸	6.5	6.6	8
精氨酸	14.0	10.1	11
天冬氨酸	22.6	17.2	22
苏氨酸	10.3	10.9	9
丝氨酸	19.7	22.9	15
谷氨酸	31.2	20.1	22
脯氨酸	10.6	12.7	11
甘氨酸	10.2	10.6	11
丙氨酸	15.7	12.6	9
半胱氨酸	6.0	4.0	6
缬氨酸	9.0	7.3	10
甲硫氨酸	4.8	6.0	7
异亮氨酸	6.3	10.4	11
亮氨酸	25.8	24.3	22
酪氨酸	6.9	2.6	7
苯丙氨酸	10.1	5.4	6
色氨酸	2.1	N.D.**	2

\* 分子量:20000。

\*\* 除了色氨酸以外,196 氨基酸残基/克分子量(非校正)。

时要大得多。

催乳激素(LTH<sup>1)</sup> 或 SSH<sup>2)</sup>; prolactin)

鱼类催乳激素的生理作用与哺乳动物不同,因而可把鱼类的催乳激素称为副催乳激素(paralactin),以示区别。催乳

1) LTH=luteotropic hormone 或 luteotropin.

2) SSH=sodium saving hormone.



激素的生理作用由于动物种类的不同而有很大的差异性。有报告指出,各种脊椎动物总共约有 100 种生理作用。例如,对哺乳动物有刺激乳腺作用;对蝶螈有“水驱”(water drive)<sup>1)</sup>的作用;对鱼类则似乎有促进粘液分泌作用。总的说来,可以将其作用分为两大类:其一是在与广义的生殖有关的方面起作用;其二是对皮肤或膜的机能产生影响。其次,如从代谢方面来看,显然它参与无机物及脂肪的代谢。催乳激素所具有的各种生理作用大概是由于该激素分子进化的同时,随之引起受体的进化而产生的。

催乳激素是一种蛋白激素。鱼类催乳激素的氨基酸组成虽不同于哺乳动物,但很相似。由于鱼类的催乳激素在鸽腺囊试验<sup>2)</sup>中不具活性,因而可用其对羊的催乳激素的免疫交叉反应和凝胶电泳为指标进行精制。最近,罗非鱼的催乳激素以保持  $\text{Na}^+$  活性作为指标而被精制出来<sup>[12]</sup>。该物质在罗非鱼体内具有的保持  $\text{Na}^+$  活性<sup>[13]</sup>的能力约比羊催乳激素的高 160 倍。而在乳腺及鸽腺囊试验中再次证实它是不具活性的<sup>[12]</sup>。据推断,罗非鱼催乳激素分子量约为 17000,但最近有人<sup>[14]</sup>提出是 20000(表 1.2),比哺乳动物催乳激素的分子量小。氨基酸残基也少 24 个,只有 175 个。罗非鱼催乳激素氨基酸组成的最大特征是,二硫键与生长激素相同,为二组,比哺乳动物催乳激素少一组。

渗透压调节作用在鱼类生理上具有重要的意义,现已弄

- 1) “water drive”一词原来是指水驱(油田)的意思;在这里是指在陆上生活时期的蝶螈(两栖动物)由于催乳激素的刺激而被诱导到水中生活。——译注
- 2) 催乳激素在从鸽的腺囊(即食道)分化的器官里使之成为幼鸟分泌乳状物质(腺乳)。其检测方法是,对一定年龄的幼鸽进行腹腔内注射,或在成熟鸽的腺囊直接注射催乳激素,测定增加的乳状物质之重量。