

曾广植 魏诗泰 著

味觉的分子识别

从味感到简化食物的仿生化学

科学出版社

内 容 简 介

本书上篇用有机结构理论,提出了一个味细胞膜的板块振动生物膜模型,并从近代化学键理论推测出不同化学键的分子可以激起不同振动频率的低频声子,在味受体板块上引起振动而产生不同味感,从而对酸、甜、苦、辣、咸、鲜和麻醉的机理作出解释。书中通过对化合物的物质结构与味觉的性能关系的研究,提出了味觉分子识别理论,总结了各类化合物味觉结构-性能关系的一些规律,其中包括一些药效规律。本书下篇是用仿生的观点对蛋白质、糖类、油脂、维生素和甜味剂的分子进行简化和设计并对人工合成上述简化食物进行了探讨。本书可供化学、生物、医药和食品科学工作者参考。

味 觉 的 分 子 识 别

从味感到简化食物的仿生化学

曾广植 魏诗泰 著

责任编辑 尚久方 刘培文

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1984 年 7 月 第 一 版	开本: 787×1092 1/16
1984 年 7 月 第一次印刷	印张: 12 3/4 插页: 4
印数: 0001—3,750	字数: 290,000

统一书号: 13031·2460

本社书号: 3378·13—4

定价: 2.35 元

序 言

随着社会的进化,科学技术的发展和人口的逐年增长,人类对食物的需要量越来越大,而且对其质量的要求也越来越高.这首先当然要依靠农业、畜牧业和渔业的发展,但是广泛利用自然界的潜在食物资源,例如现在尚未能食用的大量森林、牧草(需要将其转化成粮食和蛋白质),可以回收的城市有机垃圾,能制备合成食物和食品添加剂的有机矿物资源,都是当前值得研究的课题.所有生物都直接或间接地从光合作用中获得能量和养料,即所谓万物生长靠太阳.在大自然中无机物向有机物的转化也几乎全靠这一作用.人以植物或动物作养料,动植物经过人体的代谢或大自然的氧化和分解,最终也将成为光合作用的原料,这是一个生命的生死循环链.尽管科学技术不断向前发展,人们可以在不同程度上延长或缩短这一循环,但很难想象能够超出这一循环.仿生学的发展对人工合成食物资源有很大的意义,人工利用 CO_2 和 H_2O ,借助光合作用来合成糖类已经不是奢想.今天,为了适应宇宙航行的需要,已有许多科学家在积极研究如何在太空飞船的有限空间内实行食品元素和食品物资的小规模循环,以达到主要食粮的自给自足,这种研究的深邃意义不仅大大超出了飞船的狭小空间,而且也远非飞船的广袤航程所能比拟.

虽然说科学界已在模拟光合作用来获得食物,最终也必然会得到完满的实现,但这在当前来讲仍然是一个令科学家们感到棘手的问题.尽管如此,各国有关科学家们也没有放弃努力,并且试图在合成食品方面开辟新的途径.

人类从自然界获取的是初级食品,其化学结构是复杂的.分子工程学的兴起和发展,使人们有可能向这些复杂分子开刀、加以简化,或模拟代谢中间体的结构,用来研制简化食物或合成食品.但是人类对食物的获取不仅是生理上的需要,而且是一种包含了各种心理因素的物质享受.人们对食品的色、香、味有越来越高的要求,这是在研究合成食品时不可忽视的重要因素.在一定程度内,味觉还能帮助大脑分析血液中所含营养物与非营养物的成分.血中缺糖就想吃饭,缺氨基酸就想吃肉,缺维生素就想吃蔬菜和水果,缺矿物质就想吃盐.吃得太多则会厌食.甚至注射去氧胆酸,嘴里马上会感到有苦味.这就是为什么传统中医能成功地利用味觉作为诊断和用药的手段.鲑鱼和鲟鱼对于氨基酸及海螺和鲨鱼对于蛋白质表现有遥感行为,飞禽走兽的迁徙和鱼虾的回游,受食欲和味觉的驱使是不能忽视的因素.因此,利用味觉研究分子识别有其独特的重要性和方便性,与食品科学、医药卫生及生态环境等密切相关.与体内的分子识别相较,它无需经过多重的体液和生物膜的障碍,牵涉的变化因素少得多,检测的方法也简单得多.本书上篇正是基于这样的观点,提出了一个味觉分子识别的生物膜模型和其振动理论,从而对各类化合物结构与其味道的性能关系作一些探讨.试图对甜、辣、苦、酸、咸、鲜和麻醉的机理作出解释,书中还总结了化合物味道与结构“构-性”关系的一些规律.本书下篇则是用仿生的观点对蛋白质、糖、油脂、维生素和甜味剂的分子进行简化和设计,并对人工合成上述简化食物进行了探讨,可供化学、生物、医药和食品科学工作者研究味觉机理、味觉与药效的关系;研究合成调味剂、食品添加剂和合成食品时参考.由于这是一个别开生面的新课题,为此我

们仅希望起到一个抛砖引玉的作用。书中难免存在不少问题,恳请批评指正。

书末附表是我们收集到的、人们常常接触到的各类化合物的味道与结构的关系,供作研究素材之用。

作者

目 录

序言	v
----	---

上篇 味觉的分子识别理论

第一章 感觉与味觉及其有关概念	1
一、感觉的共性	1
二、味觉是初步的分子识别	1
三、味觉的物质基础——味受体	3
四、味觉的特性	3
五、味觉的进化与退化	4
六、有关味觉机理的理论	5
七、味强度的测量	5
八、协合作用的测量	6
九、有味与无味的分子识别	6
参考文献	9
第二章 味觉识别的生物膜模型及其振动理论	11
一、味受体的初始反应	11
二、提出一个新味细胞膜模型的背景	12
三、拟议的板块振动模型	13
参考文献	20
第三章 甜味的分子识别与诱导适应的受体模型	22
一、Shallenberger 甜味结构理论及其存在的问题	22
二、甜受体的研究情况	25
三、提出一个诱导适应的甜受体模型	28
四、甜受体的分子识别	30
五、结论	36
参考文献	36
第四章 苦味的分子识别和苦味反映的药性	38
一、苦味的分子识别理论	38
二、食用和药用苦剂的分子结构特征	45
三、食用和药用苦剂的生理效应特征	55
参考文献	60
第五章 从辣味的分子识别到一个新的药效规律	62
一、辣味剂的一般结构-性能关系	62
二、识别 C_6 最辣的生物物理	63
三、 C_6 转折现象可看作是一个新的药效规律	65
四、 C_6 规律在中西药物中的验证	67

五、C ₁ 规律与 Hansch 分析的关系	70
六、C ₁ 规律的应用范围和前景	71
参考文献	72
第六章 酸味、咸味、鲜味的化学	74
一、酸味剂	74
二、咸味剂	76
三、鲜味剂	78
参考文献	81

下篇 简化食物和调味剂的分子设计

第七章 概论	83
一、简化食物的分子设计	83
二、食谱的整体考虑	89
参考文献	91
第八章 低聚肽和塑蛋白 (plastein) 的探讨和合成	92
参考文献	97
第九章 简化糖的探讨和合成	98
参考文献	100
第十章 简化油脂的探讨和合成	101
参考文献	104
第十一章 简化维生素的探讨和合成	105
参考文献	111
第十二章 药用调味剂和食用调味剂的研制	112
一、药用调味剂	112
二、食用调味剂	112
参考文献	116
第十三章 食品添加剂的安全试验和可能致癌物质简介	123
一、食品添加剂的安全试验	123
二、可能致癌的物质	124
参考文献	126
附氨基酸和多肽缩写简则	127
附表:	132
表 1 卤代烷、硝基烷、硝酸脂、亚硝酸脂等的味道与其化学结构	132
表 2 醇和多醇的味道与其化学结构	133
表 3 醛酮糖等的化学结构与其味的关系	135
表 4 羧酸和酯的味道与其化学结构	137
表 5 氨基酸和酯的化学结构与其味的关系	144
表 6 酰胺和氨基酸酰胺的味道与其化学结构	146
表 7 尿素和硫尿衍生物的化学结构与其味的关系	158
表 8-1 肽的化学结构与其味的关系	163
表 8-2 二肽 A—B 的味道	165
表 8-3 三肽 A—B—C 的味道	165

表 9	紫苏糖与其烯脲结构和甜味的关系.....	166
	R 	
表 10	氨基磺酸盐 $>\text{CHN}(\text{SO}_3\text{M})$ 的结构与其甜味的关系.....	170
表 11	磺酰亚胺的结构与其味道的关系.....	172
表 12	苯酚类化合物的结构与其味道的关系.....	176
表 13	硝基苯、氟基苯、氨基苯的味道与其化学结构.....	178
表 14	硝基苯胺的结构与其味道的关系.....	181
表 15	氮杂环化合物结构与其味道的关系.....	184
表 16	鲜味与化学结构.....	186
表 17	辣味剂和辣香料的化学结构与其味道的关系.....	189
表 18	几种最有发展前途的合成甜味剂的合成路线.....	193

上篇 味觉的分子识别理论

第一章 感觉与味觉及其有关概念

感觉是生物认识客观世界的功能,是外物的机械能、辐射能或化学能刺激到生物体的某一通常叫受体的部位后,在生物体中产生的映象和(或)反应。因此感觉受体可按下列不同的情况分类:

- (一) 机械能受体: 听觉、触觉、压觉和平衡。
- (二) 辐射能受体: 视觉、热觉、冷觉。
- (三) 化学能受体: 味觉、嗅觉和一般化学感。

以上三者也可更广泛地概括为物理感(视觉、听觉和触觉)和化学感(味觉、嗅觉和一般化学感,后者指皮肤、粘膜或触角等对性诱剂或其他刺激性药剂如毒气等的感受)。

一、感觉的共性

生物为了自身的生存和后代的延续必须有感觉以适应变迁的环境。最原始的化学感是化趋性,是微生物避免毒害和摄取营养的本能,由此分工进化,乃成为动物选择食物的嗅觉和味觉。前者是相隔一定距离,后者是入口或贴身(指鱼)的择食本能。从观察鱼和猫等动物的择食行为发现,除非经过有意或无意的训练,许多动物的视觉和听觉都不与择食发生联系。从进化的观点将嗅觉和味觉列为化学感似无不可,但经过几十亿年的生物进化,生物信息感觉的演变已臻很高阶段。几乎已充分利用到生物体内外从简单(电子、质子)到复杂(核酸、蛋白质)的化学物质的反应和振荡,及各种能量与辐射的各个波段的相互作用,达到了万花筒似的生物信息传导目的。因此物理感和化学感早已失去明确可分的界线。例如饥渴和痛痒既是物理感,也是化学感:胃腔缺血、口腔缺水、血糖降低和渗透压增高构成饥渴感;机械力的刺激,热辐射的烧灼,核酸、组胺和5-羟色胺的释出乃产生痛痒感。因此一切的感受都必须先有能量或物质的接触,然后产生生物物理和生物化学的变化,再转译成神经所能接收和传递的信号,成为感觉。感觉的深度一般服从Fechner 规律,以公式 $R = k[C]^n$ 表示(即感觉深度与刺激深度的指数成正比);而持续刺激则都有疲劳和适应的现象。各种信号殊途而同归,都在同一大脑中得出反映。故而它们既有其共同的衍生泉源,又有其共同的归宿渊薮,这就是感觉的共性。

二、味觉是初步的分子识别

在动物的各种感觉中,味觉是最普遍、最常产生的一种感觉。在生物进化进程中,从原虫开始的化趋性,至腔肠动物的化学感,到鱼类、爬虫、鸟类和哺乳动物则分化为味觉、嗅觉和其他化学感。味觉遂成为动物择食的重要手段。唯以环境和食性不同,动物对味道

的区分和味觉灵敏度则大有差别。鸟类味蕾数很少；深海鱼类周身两侧都有味蕾。猫、鸡、牛、猪、海狮、鲸和一些鱼种对糖无兴趣；而苍蝇、蝴蝶、蜜蜂、蜂鸟、鸽子、老鼠、狗、羊、牛、马、猿猴、猩猩和鲤鱼则喜爱甜品。鲑鱼和鲈鱼对于氨基酸（味觉阈值 $10^{-8}M$ ）及海螺和鲨鱼对于蛋白质（阈值 $10^{-9}M$ ）表现有遥感行为。飞禽走兽的迁徙和鱼虾的回游，受食欲和味觉的驱使是不能排除的因素。味觉的好恶既取决于动物的食性，也受教育和训练的影响，但是对绝大多数生物来说，味觉成了他们觅取食物的天性之一。已腐败或未成熟的食物往往具有臭、苦、酸、辣味，而香、甜、鲜、咸多出现于富有营养的新鲜天然食物之中^[1]。因此，味觉（特别是甜味）成了有关生物对外界分子识别的一种本能，例如，酸、苦和辣味食物往往遭到小儿拒绝，而咸、鲜、甜等食品则是受欢迎的。生物之所以能延续几十亿年而未灭绝，实与这种天赋的分子识别有关。当然，生物以味道作为生存的自卫手段，是极有局限性的，但是对高度文明的人类而言，不单早已摆脱了这种局限性，而且还能利用这种生物本能的局限来控制人畜虫害或医治病疫。例如用磺胺（ $H_2N-\text{C}_6H_4-SO_2NH_2$ ）欺骗细菌对维生素 *p*-ABA（ $H_2N-\text{C}_6H_4-CO_2H$ ）的识别可医治许多疾病。同样，现有的糖精也仅是欺骗人的味觉，作为蔗糖甜味的代用品。

动物试验表明食物的选择主要取决于味受体的识别，而饥饱的控制则决定于下丘脑。在一定程度内舌也能反映体内的生理状况，中医早就利用舌作为诊断疾病和推测药性的工具。血糖和水分的过低能很快在饥渴感上表达，蛋白质、维生素、食盐的短缺也会发展成相应的贪食味感，过多时则将厌食。不仅饮食时有味觉，注射某些药物时也能很快产生味觉^[2]。从分子进化的观点看，有理由可以认为味细胞、胰脏 β -细胞、肠壁细胞、红细胞和肾小管细胞上对养分识别的受体都多少有共同的生源关系，例如氨基酸和糖及其抑制剂在这些受体上有类似的结构区分；如肠壁吸收上有遗传病，则肾小管排泄上将有同样缺陷^[3]。但研究体外的味细胞的分子识别结构-性能关系比研究体内细胞的相应关系简易得多，而且我国的医学先驱一向重视味觉与医药保健的联系，中医的用药理论是以四气、五味、归经为基础：五味是味觉的分子识别，归经即药物的分子识别，也说明这二者间有重要的联系。明医李时珍说：“甘缓、酸收、苦燥、辛散、咸软、淡渗五味之本性，一定而不变者也。”甜的是补药，供给营养能量，促进新陈代谢，如人参、党参、黄芪，治虚证。酸能收敛固涩，中和碱性胺为铵盐，增加静电引力，如乌梅、石榴皮、五味子，止汗、止血、止下。苦剂增高生物膜表面张力和它的相变温度，如黄连、大黄、黄芩，健胃、清热、泻火。辣剂减少生物膜表面张力，增加其热运动，行气、活血、发汗、退热，用于表证。咸剂增加体液渗透压，具有溶化、解凝、稀释、消散等作用，治便秘等。这些仅是一些表象的联系，要在分子水平上研究味觉的识别，还有一系列基础问题有待解决，但中医学为我们研究味觉的分子识别积累了宝贵的科学资料，留下了珍贵的遗产。

食物的物质结构与味道的结构-性能关系，是由复杂的生理和心理因素构成的，不能等同于一般简单的理化结构-性能关系，因此味觉的分子识别，特别是研究物质结构与其味道的结构-性能关系，是一门基础研究，这项研究在科学理论上、经济价值上、日常生活上是重要的，而且它与合成食物、调味剂、医药卫生以及生态环境等都有密切联系。

三、味觉的物质基础——味受体

味觉主要由舌来感受的,人的舌面上长了许多突起物,学名称为乳头。乳头按其形状尚可分为四种,舌的不同部位对味觉分别有不同的敏感性。除丝状乳头(未画出)外,其他三种乳头的名称和分布,舌面上对不同味道的最敏感部位及五味归经区均如图 1.1^[4] 所示。舌面上共约有 50 万个香蕉形味细胞,每 40—60 个味细胞象花蕊一样组成一味蕾,味细胞顶端有微绒毛。人的味受体即是处于舌表面的味蕾尖端小孔道之内,由手指形的微绒毛 ($0.2\mu \times 2.0\mu$) 组成。味细胞的其余表面全为扁平而不与外界通透的沟状细胞包裹,故受体的微绒毛只有通过味蕾尖端小孔道才能与口中唾液接触,故味刺激物必须具有一定的水溶性,才能随唾液流入味蕾孔穴,吸附于受体膜表面之上产生味感。而去极化反应却在与触突相接的味细胞底部,味刺激如何从顶端传至底部还有待探讨。

味细胞膜主要成分是脂质、蛋白和不可少的无机离子,还有少量糖和核酸。在模型膜上不同磷脂区各有不同的“味觉”感应^[5],但实况所知有限。从微生物的化趋性到高等动物的化学感,在同系物 $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ 、 $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{CHO}$ 和 $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H}$ 的辣气味刺激下,其阈值浓度在 n 约为 1—10 范围内随 n 的增大而降低,每一 CH_2 对其化学势的贡献相等^[6],这表明化学感是由有序的脂质传导。用味刺激物提取牛舌味蕾的匀浆指出,酸、咸、苦味的受体都是脂质,但苦受体有可能与蛋白相联,而甜受体只能是蛋白质^[7,8]。

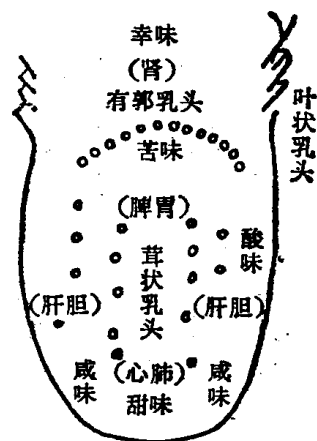


图 1.1 各种味道在舌上最敏感的部位

四、味觉的特性

味感的产生,刺激物无须进入细胞之内,也没有可测的共价键的形成或断裂。主要初始反应似限于质子的中和(酸)、盐键交换(咸)、氢键形成(甜)、和疏水键合(苦)。味刺激物能否成功地进入受体穴位,似受金属离子控制。虽说一般认为仅有四种基本味道,有人认为可分辨出五千种不同质量的味别^[9]。味感强度服从 Fechner 规律,持续刺激也将产生疲劳。前面提到,从味刺激物的化学键性看,质子键、盐键、氢桥和范德华键的结构能分别产生酸、咸、甜、苦的滋味,称之为化学感是合理的,但这究竟是什么性质的化学反应还极难理解。一般认为味刺激使味细胞底部与神经接头处去极化,膜电压梯度降低,产生动作电位。但无论膜电压或膜电阻的升降与苦味物质阈值的升降都没有可以理解的相互关系^[10]。从刺激到感觉仅需 1.5—4.0 msec,较视觉 (13—45 msec) 快一个数量级,接近于直接由神经传导。咸感最快,苦感最慢。对麻醉剂的反应是苦味消失最快,恢复最慢;酸味消失很慢,恢复最快^[11]。在数十大气压下能解除麻醉;在数百大气压下麻醉复现^[12]。增高温度,酸味不变,甜味加强,而咸味、苦味削弱^[13]。4—24%酒精降低酸味、咸味,增强甜味、苦味^[9]。用乙酰胆碱酯酶抑制剂处理舌头则能增强酸味、咸味,而不影响甜味、苦

味^[14]。各种味道同时存在时有彼此削弱的作用^[9,13]。服用硫醇或青霉胺排除金属中毒时将降低或丧失味感;服用铜、锌或镍盐能增强或恢复味感^[9]。最辣的辣味剂是C₉羧酰胺辣椒素

素($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CNHCH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$);最甜的甜味剂是一含九原子长度的疏水链二肽 α -门冬

氨酸胺($\text{NH}_3^+ \text{CH}(\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{CONHCH}(\text{CO}_2\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C(CH}_3)_3$);谷氨酸钠型鲜味剂的范围是含1—9碳原子链长

的二元酸 $[\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2^-]$ 或低聚肽诸如 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CO}_2^-)\text{CONHCH}_2\text{CONHCH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{CO}_2^-$;羧酸

$\text{H}(\text{CH}_2)_{n-1}\text{CO}_2\text{H}$ 的酸味及其盐的咸味是 $n=1$ 至 $n=9$ 为限。正-甲酮中以癸酮-2为最苦。多肽苦味剂链长无限制,但以其疏水性不达到毫无水溶性为度。苦味的铯离子或尿素等是因其能破坏蛋白-脂质间的相互作用为特征;辣味剂是因其能扰乱脂质-脂质间的有序排列为特征。已发现有三种长链蛋白质有甜味;只有短链钠盐有纯正咸味,短链氨基酸盐有类似咸味,木糖对甜味盲患者也有咸味^[15]。不是凡与味细胞膜结合的质子都能产生酸味,事实上多数吸附的 H^+ 是无效的。同是咸味的钠和钾离子或同是甜味的果糖和葡萄糖,它们在受体上结合的位置可各不相同^[16]。而且结构极相类似的物质常有极不相同的味道,例如同是二十种天然的氨基酸,其味各殊。而结构极为悬殊的分子又竟可有相同的味道。甚至用电刺激也能产生各种味感。用电极同时刺激味感相同的二个味细胞,则味感增强;用以刺激味感不相同的二个味细胞,则这两种味道彼此抑制^[17]。中医对经络研究发现,由针刺等激发的感传能使感觉器官的功能发生变化。例如,沿脾经的感传到达舌下时,味觉的分辨能力可以提高^[18]。有各种变味剂:有的使水变甜(朝鲜蓟);有的使酸变甜(密奶酷灵 miraculin);有的变甜、苦为酸(*Bumelia dulcifica*)。在吃蔗糖(但不是糖精)之后会感到水有酸味;吃盐后感到水有酸、苦味;在适应于酸、苦味后感到水有甜味;在适应于尿素和酸后感到水有咸味^[19]。甜味盲患者对不同甜剂感到有苦、酸或咸味^[15],

苦味盲患者对含有 $\text{S}-\text{C}-\text{NH}_2$ 和多硝基苦剂感到是甜、酸或淡而无味^[20],但未发现有酸味或咸味的味盲患者。从任何单纯化学观点都难以解释以上这些有关味觉的特殊现象,这是摆在有关科学工作者面前的一个难题,也是对科学工作者的莫大挑战。

五、味觉的进化与退化

从进化论说,动物的味觉既在进化,又有退化,酸味与咸味是水生生物识别环境的感触,发展最早;苦味与甜味是从微生物识别食物的化趋性分化演变而来。许多高等动物还缺甜味感,因此甜味发展最晚。实验证明老鼠和婴儿都具有识别营养物的本领,野鼠又强于家鼠^[20]。以大白鼠作试验,在笼中用杯子分别盛以提纯的碳水化合物、蛋白质、油脂、干酵母和一打量瓶装的溶液,有:氯化钠,氯化钾,乳酸钙,磷酸钠,氯化镁,维生素B₁, B₂, B₆, 泛酸钙,胆碱,生物素和鱼肝油。虽然这些物质都已不是自然环境中存在的形式和味道,但按我们最新的营养概念,人们发现由它们自选的饮食配比是完美无缺的,甚而比用任何复合饲料喂养的对照组都要生长得更好^[21]。确实人的嗅觉和味觉都已落后于许多野生动物。从动物的味蕾数和从胎儿、婴儿到成人味蕾数的演变可知人的味觉已在退化中。已

发现有全部甜味盲和部分苦味盲患者^[15,20],但尚未见有缺乏酸味和咸味感觉的人。这是因为随着文明的进步,人类对食物的识别早已超出对本能的依赖,而主要凭教养获得的后天经验,故食谱范围很大,但反而容易食物中毒。野生动物因识别本能较强,尽管对其能够获得的野食选择范围有限,却很少中毒。婴儿味蕾数还超过一万,而成人的味蕾数仅(9000),介于松鼠(6000)与袋鼠(10000)之间,比不上猪、兔、牛(15000—35000)^[22]。在人的食物中如果某一成分长期缺乏或过多,往往会产生对这一成分的突然爱好或厌弃,特别对缺盐、缺酸或缺水的生理反应最为快速明显。中草药的味道与其生理性质的相互关系一向为祖国医学所重视。从进化论的源流出发,我们有理由相信体内外的分子识别彼此有相互联系。味觉的分子识别研究可以从体外实验入手,比对内服药物在体内的分子识别研究简单得多,因此在味觉领域中取得的科研成果对医药卫生各个学科的发展必将也有促进作用。

六、有关味觉机理的理论

人们现在对视觉和听觉的了解已有较多的科学基础,对嗅觉和味觉的机理尚在探索阶段。后二者中又以嗅觉的研究较多较久,百余年来已有不下三十种嗅觉理论^[23]。半个世纪以来味觉学说则仍寥寥无几,计有定味基、助味基理论,生物酶理论,物理吸附理论,化学反应理论等^[24]。除酶理论的证据不足而外,其它均各有所见,但又都有一定的片面性。与嗅觉理论的趋向相反,这些味觉理论大都过于强调味觉是化学感这一方面,但前面提到的味觉的若干特性就与一般化学反应表现的性质大有差异。作者认为最早的从光谱启示而形成的定味基与助味基学说还是行之有效的较好理论^[25],但必须用近代化学键理论重新予以解释。就四种基本味感而言,四类定味基是指能形成四类不同化学键的结构:质子键、盐键、氢桥和范德华键的结构是分别产生酸、咸、甜、苦的定味基,其他与受体结合的键合结构通称为助味基。

生物学家熟知,生物能利用各种不同振动频率以传达信息,物理的波动速度接近光速,而化学信息不能超过分子扩散的速度,受酶控制的神经传导是 10^{-9} — 10^{-3} sec,生物化学振荡周期从几秒到几年。因此属于物理感的视觉、听觉、触觉应当很快,而属于化学感的味觉似应较慢。其实不然,味觉竟快过视觉一个数量级^[26]!即:视觉 13—45 msec;听觉 12.7—21.5 msec;触觉 2.4—8.9 msec;味觉 1.5—4.0 msec。故味觉几乎已达到神经传导的极限速度。对此唯一合理的解释是,虽然视觉受体接受的是以光速传来的电磁波,但尚须经过一系列次级化学反应才经由神经传导,而味刺激无需经过次级化学反应。可是,从味细胞顶端的微绒毛到其基底接触神经之处至少有数十万 Å 的距离。这必须在毫秒以内通过味信息,故作者认为只有通过味细胞膜膜面的声子振动才可能有这样快的速度,而不同味感的产生也是味细胞膜振动发出的低频声子的量子现象。关于味细胞膜模型和味觉信息的低频振动理论将在下一章中论述。

七、味强度的测量

现在在味强度的测量上一般只能用尝味评定的统计方法。由于表达的标准不一,各

国有关文献上记载的味道强度较为混乱。但采用以阈值浓度(C_T)来比较味强度者较多,所谓阈值即是仅能察觉到味道时的最稀浓度,例如甜度一般采取以蔗糖在阈值时的甜度作1.00*为标准。但按 Fechner 规律 $R = k[C]^n$, 即甜味强度 R 与甜味剂的浓度 C 的 n 方成正比。对43种糖而言,其 $n = 1.3$; 对于合成的糖精如老糖精(saccharin)和新糖精(cyclamate)等,其 $n < 1$ ^[24]。如用最稀的觉察浓度(阈值 C_T)相比,前者较蔗糖小700倍,后者小70倍,即,以蔗糖的阈值浓度甜度为1.00时,老糖精的甜度是700,新糖精是70。但用最高浓度的 R_m 值相比,前者较蔗糖强不到一倍,而后者反不及蔗糖甜。这是因为 $G = 1/KR_m$, 老糖精和新糖精与甜受体的结合常数 K 分别比蔗糖要大二个和一个数量级。当浓度增高时,蔗糖的甜度增加很快,而糖精的甜度增加很慢。故阈值浓度的甜味倍数只限于作学术探讨用,不能作为实用价值标准。甜味倍数也受溶剂、pH值和温度等的影响。例如在5℃果糖甜于蔗糖;在60℃蔗糖甜于果糖。因此,试验条件还有必要标准化。

八、协合作用的测量

在研究甜味剂时发现,有时某两种甜味剂共用时其甜度陡增,如甘草酸铵本身甜度为蔗糖的50倍,但与蔗糖共用时增至100倍,也有些甜味剂比仅具有其部分结构的化合物甜度也猛增数倍以上,这些都并非是简单的甜度加成,称之为协合作用。当前,二种不同甜味剂混合使用时是否有协合作用的报导也很混乱。即令是同一种甜味剂的两种不同浓度 C_1 和 C_2 的溶液相混合,也有可能误会为产生了协合作用。这是因为 $R = k(C_1 + C_2)^n$, 若 $n = 2$, 那么 $R = kC_1^2 + 2kC_1C_2 + kC_2^2$ 。而通常有人会误认为 $R = kC_1^2 + kC_2^2$ 甚或 $R = kC_1 + kC_2$ 才算没有协合作用。类似结果亦适用二种不同甜味剂的混合,故可产生虚假的协合作用的报导。协合作用不单很有实用价值,对研究味觉机理也很重要。由此即可推断二种甜味剂在甜受体上有不相同的作用部位。如二者彼此不影响,则各有各的受体;如二者彼此削弱,则二者竞相占有相同的受体部位。但削弱作用还可有其他非竞争性抑制因素。例如用电极同时刺激二个相同味感的茸状乳头,则该味感增强;用电极同时刺激二个不同味感的茸状乳头,则二种味感都受抑制。用电极直接刺激鼓索神经则不产生任何味感^[17]。

九、有味与无味的分子识别

味觉与嗅觉既有空间距离的差别,在分子识别上也有分工。每每有嗅的结构无味;有味的结构无嗅。前者有挥发性;后者无挥发性。虽然有营养的天然食物常是有香、有味;而有毒食物又臭又辣又苦或则麻口。但这些不同的气和味常发自食物中的不同成分。

1. 无机离子和极性分子

元素周期表中第一、二、三族金属元素阳离子大多无嗅而有味;第五、六、七族非金属

* 本书在甜味剂名目后的数字都是以蔗糖阈值甜度为1.0的相对倍数;+表示甜;-表示苦。

气体分子则是有臭的。例如质子有酸味，轻金属离子有咸味，重金属离子有苦味或金属味，少数金属离子如 Li^+ 、 Be^{2+} 、 Al^{3+} 、 Pb^{2+} 有甜味，可能是其水合物的滋味^[27]。非金属硬碱性阴离子有抑制性^[28]，软碱性阴离子如 Br^- 、 I^- 、 S^{2-} 、 AsO_4^{3-} 有苦味。无机氧化物如 MgO 、 ZnO 、 SnO_2 、 TiO_2 、 Al_2O_3 、 $2\text{MgO} \cdot 3\text{SiO}_2$ ，盐类如 CaF_2 、 CaCO_3 、 CaSO_4 、 $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ 、 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、 $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ，无机高分子、惰性金属和合金等因不溶于水都没有味道。

2. 没有极性和(或)可极化性的分子

如惰性气体，一般烃类，全卤代烃大都无嗅无味。 $n\text{-C}_9\text{H}_{20}$ 有最强的气油味， $n\text{-C}_9\text{H}_{19}\text{OH}$ 有最强的酒气^[29]。有极性的多卤代烃就能有滋味。例如 CCl_4 无味，而 CHCl_3 有蔗糖的 $40 \times$ (倍) 甜。可极化性的大小也有关系，例如 CHF_3 不甜，而 CHX_3 中 $\text{X} = \text{Cl}$ ， Br ， I 等都甜。非惰性气体或非惰性金属也有可能与水结合后产生味道，例如氧气在六个大气压下有甜酸味^[30]。加压的二氧化碳气水有酸味。周期表中第四族元素的氧化物一般无嗅无味。卤化物如 SiF_4 、 TiCl_2 、 SnCl_4 气味很重(有极性的结构)^[29]。

3. 难溶于水的脂溶性分子

1) 油脂 二软脂酰胆碱磷酸酯溶解度是 $0.00047 \mu\text{M}/\text{ml}$ ；胆固醇是 $0.01 \mu\text{M}/\text{ml}$ 。很少有可能借水分的运载进入味受体部位，故食用油脂无味。但氧化的脂酸如三或四羟基(亲水基)硬脂酸很苦，其阈值是 $0.6\text{—}4.0 \mu\text{M}/\text{ml}$ ^[31]，氧化的豆油(含胆碱酯)有苦味^[32]，三丁酰以下甘油酯都有苦味^[33](直至不溶，无味)，三甲、三乙、三丙酰甘油酯甜味。

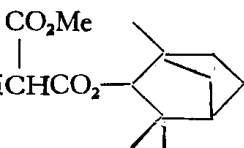
2) 糖苷与多糖 去掉糖苷基(亲水基)的二氢查尔酮几乎无甜味。取代入一个亲水的羧酸或磺酸基可恢复甜味(约相当于一个二糖苷基)。将二糖苷换为单苷甜味大减。取

代入更多的亲水基也不行，这是因为其定味基是亲油脂性的 $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})(\text{OCH}_3)$ ，水溶性太大时进入不了甜受体。故四糖以上的多糖如淀粉、牲粉、纤维素和半纤维素等都无味。脂溶性八乙酰蔗糖是渗入酒精中以防酗酒的苦味剂，而水溶性过低的八苯甲酰蔗糖则无味。

3) 多肽蛋白质 疏水性低聚肽均苦。惟苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸之间形成的低聚肽则因其水溶性过低而不苦。亲水性氨基酸组成的低聚肽可有酸、鲜、咸、甜等较复杂的味道。除已发现的三种蛋白糖而外^[24]，自然蛋白一般都淡而无味。

4. 有定味基且能溶于水然而无味的分子

上面提到的二氢查尔酮就是这种情况。这首先是 Hansch 分析中的分配系数 π 值因素，一方面分子须有水溶性才能为唾液运送至味蕾顶端小孔之内，另一方面因味受体在脂质膜之上，要有一定的脂溶性才能进入受体，只有在进入之后才有需要定味基的问题。除了酸味和咸味的离子反应而外，非离子性的其他定味基的存在并不一定能引起受体作必要的构象变化，例如 $L\text{-}\alpha\text{-门冬酰胺}$ 是二肽糖的定味基，它本身不但无甜味，而且抑制甜

味^[34]。当添上一个带九碳原子长度的助味基如 $L\text{-}\alpha\text{-AspNHCHCO}_2\text{—}$  后，其甜度

为蔗糖的三万倍以上。天然辣剂的定味基多为 $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$ ，它本身仅略有甜味，如

以 $\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_{n-1}\text{H}$ 中 $n=2$ 者的辣味作为 1.0，则 $n=9$ 的辣味为 100。足见要扰动脂膜块的 C_9 前段整段的相互作用才能获得最大的味感，没有扰动就不能产生味感。这表明助味基的重要性。

5. 空间阻碍和立体化学

1) 糖与糖苷 脱水赤藓糖、纤维二糖、麦芽四糖等都乏味，这分别由于分子内的氢键难以打开和分子之间的氢键难分难解，聚集的分子簇造成进入受体的空间障碍。黄烷酮新陈皮苷 (1→2 二糖苷键是并联的，不易形成分子簇) 都有苦味，而它们的芸香糖苷 (1→6 二糖苷键是串联的，可形成分子簇) 无味。可能也是由于同样的原因^[35]。

2) 氨基酸和多肽 一般天然的疏水性氨基酸是 *L*-型的苦，而 *D*-型的甜；环状的亚氨基酸则相反，是 *L*-型甜，而 *D*-型苦。但 *D*-谷氨酸和 *D*-羟基脯氨酸无味。这是因为它们的构型与动物体中的氨基酸相反，故前者不鲜而后者不甜。它们的疏水性太小，故都不苦。一般亲水性 *L*-谷氨酸二肽都鲜，而其疏水性二肽均苦，但当其亲水性和疏水性都不够强时如 Glu-Gly、Glu-Ala、Glu-Pro、Glu-Val 等则无味。甚至苦味多肽也可用接入亲水性强的谷氨酸或门冬氨酸的方法以脱除苦味^[36]。这是因为其三级空间结构将有改变。疏水侧链将被包藏于亲水侧链之内以达到能量最低的构象状态。

3) 有某种对称性的有机分子 例如 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2-\text{NO}_2$ 甜，但 $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3-\text{NO}_2$ 无

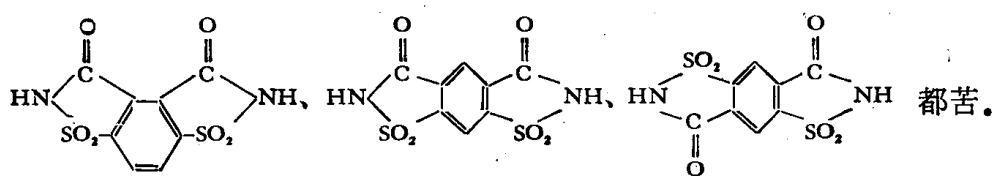
味； $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2-\text{OCH}_3$ 甜， $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})_3-\text{OCH}_3$ 甜， $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$ 甜，

无味； $\text{EtO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}_2$ 甜 265×， $\text{EtO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NHC}(=\text{O})\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OEt}$ ，

$(\text{EtO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NHC}(=\text{O})\text{NH})_2$ ， $(\text{H}_2\text{NC}(=\text{O})\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2$ 等无味。

甜 200—700×，而 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{SO}_2)_2\text{N}-\text{R}-\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4(\text{SO}_2)_2$ ，其中 $\text{R}=(\text{CH}_2)_{1-10}$ ， $\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$

$-\text{CH}_2$ 、 $(\text{CH}_2)_2\text{S}(\text{CH}_2)_2$ 、 $(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$ 、 $(\text{CH}_2)_{1-4}-\text{O}-(\text{CH}_2)_{1-4}$ 都不甜,



6. 极性效应和极性的顺序

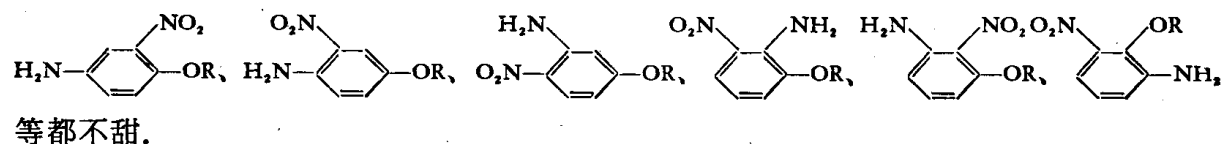
这主要指应否有甜味的分子结构,因为现只知甜受体由有固定顺序的氨基酸组成,故甜味分子的极性基必须能与受体的极性相匹配。Hansch 曾分析过间-硝基苯胺型

$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)-\text{X}$ 甜味剂的结构效应^[37],得出相对甜味强度 R 的方程式如下:

$$\log R = 1.43\pi - 1.03\sigma^+ + 1.58, n = 9, r = 0.972, r^2 = 94\%$$

其中 π 值是指分子在油水间的分配系数,是增加甜味的有效因素, σ^+ 是 X 基的极性取代基常数,负系数表明推电子取代基将增加甜味,而拉电子取代基将减少甜味。这在许多更简单的甜味分子中也能观察到这种极性效应,例如以下分子: $\text{C}_6\text{H}_5-\text{NO}_2$, 95 $\times$; $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CN}$, 11 $\times$; $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CN})_2$, >100 $\times$; $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CHO})_2$, 12 $\times$; $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CHO}$ 甜。在其极性降低后如: $\text{NC}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$; $\text{NC}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CN}$; $\text{NC}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$; C_6H_5- ; C_6H_4- 都不甜。极

性基顺序的重要性也可从 P-4000 甜味剂 $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)(\text{OR})$ (因 $R=\text{Pr}$ 时其甜度有蔗糖的 4000 $\times$, 故名) 中位置异构体的味道变化得到证实,即 $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)(\text{OR})$, $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)(\text{OR})$, $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)(\text{OR})$, $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)(\text{OR})$, $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)(\text{OR})$, $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NH}_2)(\text{OR})$ 等都不甜。



参 考 文 献

- [1] R. W. Moncrieff, *The Chemical Senses*, 3rd ed., 459, Hill (1967); D. A. Rappoport, in *Handbook of Neurochemistry*, 5, 6, Plenum (1971).
- [2] R. W. Moncrieff, in ref. [1], P. 282, 396.
- [3] P. Cuatrecasas, et al., *Receptor and Recognition*, ser. A, 3, 133, Chapman (1977).
- [4] R. W. Moncrieff, in ref. [1], P. 58.
- [5] Y. Kurihara, et al., *B. B. A.*, 306, 478(1978); 367, 11 (1974); *J. Membrane Biol.*, 22, 197(1975).
- [6] T. Ueda, et al., *J. Membrane Biol.*, 34, 351, (1977).
- [7] S. Price, et al., *Biochemistry*, 7, 1160 (1968); *J. Agr. Food Chem.*, 17, 709 (1969).
- [8] Y. Hiji, *Nature*, 256, 427 (1975); R. H. Cagan, *B. B. A.*, 252, 199 (1971); *Sugars in Solution* Chap. 3, N. Y. (1974).
- [9] O. R. Fennema, *Food Chemistry*, 4, pt. 1, 442-444, Dekker (1976).
- [10] N. Kamo, et al., *Kagaku Sosetsu*, (14), 3(1976).
- [11] K. Kurihara, in L. M. Beider (ed.), *Handbook of Sensory Physiology*, 364 Springer, (1971).
- [12] M. J. Halsey, et al., *Nature*, 257, 811 (1975).
- [13] K. M. Beck, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 2nd ed., 19, 593, Wiley (1969).
- [14] K. Sakei, *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 1159 (1964); 13, 304 (1965).

- [15] R. I. Henkin, et al., *Nature*, **227**, 965 (1970).
- [16] L. M. Beidler, in G. E. Inglett (ed.), *Sweeteners*, Chap. 2, A. V. I. (1974).
- [17] Z. Bujas, in ref. [11], Chap. 10.
- [18] 何庆年, «近年来经络问题研究的进展», 光明日报, 1979, 2, 7.
- [19] C. Pfaffmann, et al., in ref. [11], p. 92.
- [20] R. W. Moncrieff, in ref. [1], p. 272; H. Kalmus. in ref. [11], Chap. 9.
- [21] C. P. Richter, *Harvey Lectures*, **38**, 63 (1942); M. Pyke, *Nature*, **154**, 229 (1944).
- [22] R. W. Moncrieff, in ref. [1], p. 78.
- [23] R. W. Moncrieff, in ref. [1], p. 597.
- [24] L. M. Beidler, *Progr. Biophys. Chem.*, **12**, 109 (1962).
- [25] E. Oertly, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **41**, 855 (1919).
- [26] R. W. Moncrieff, in ref. [1], p. 92.
- [27] R. S. Shallenberger, et al., *J. Agr. Food Chem.*, **17**, 701 (1969).
- [28] L. M. Beidler, in T. Hayashi(ed.), *Olfaction and Taste*, 2, 529, Pergamon (1965).
- [29] R. W. Moncrieff, in ref. [1], p. 393, p. 395.
- [30] Haldane, *Chem. Products*, **4**, 83 (1941).
- [31] C. Bauer, et al., *Lebensm. Unters-Forsch.*, **165**, 82 (1977); *C. A.*, **87**, 150455n.
- [32] D. J. Sessa, et al., *J. Food Sci.*, **39**, 69 (1974).
- [33] D. A. Forss, *J. Agr. Food Chem.*, **17**, 681 (1969).
- [34] R. W. Bragg, et al., *J. Chem. Educ.*, **55**, 281 (1978).
- [35] R. M. Horowitz, et al., *J. Agr. Food Chem.*, **17**, 696 (1969).
- [36] M. Noguchi, et al., *J. Food Sci.*, **40**, 367 (1975).
- [37] C. Hansch, et al., *J. Med. Chem.*, **8**, 705 (1965).