

王尔华 著

药学迷宫 ABC

人民卫生出版社

药 学 迷 宫 A B C

王尔华 著

人 民 卫 生 出 版 社

插图 蔡育民

药 学 迷 宫 A B C

王尔华 著

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 $5\frac{1}{2}$ 印张 116千字

1986年3月第1版 1986年3月第1版第1次印刷

印数: 00,001—7,500

统一书号: 14048·5161 定价: 0.90元

[科技新书目109—63]

目 录

神秘制药公司中的奇特制药大师.....	(1)
来自人体特殊细胞的“报告”.....	(16)
毒伞与魔弹.....	(24)
生物节律与最佳用药时间.....	(28)
永恒的战斗.....	(38)
人类幻觉与致幻药.....	(47)
一只逃遁的田鼠导致一项重大的发明.....	(51)
从油炸龙虾中发现的.....	(59)
隐藏在中草药细胞中的又一批“绚丽珍宝”.....	(62)
化妆品嫩肌艳貌之谜.....	(65)
人类丑陋朋友——蟾蜍的宝葫芦.....	(69)
红珊瑚中也有男子精液中的神奇物质.....	(71)
独辟蹊径探“睡素”.....	(75)
为什么鲍尔·海斯德的血比黄金还珍贵?.....	(79)
一种神秘的药物.....	(84)
血卟啉三奇.....	(88)
微量元素·生男素·健老泰.....	(93)
异军突起的稀土药物.....	(100)
顺铂治癌的奥秘何在?.....	(105)
新开发的含金、钼的抗关节炎药物.....	(108)
超级营养滋补药——TPN.....	(110)
人脑中的“药库”.....	(118)
器官移植的福音.....	(129)

鸟蛋变软的奥秘.....	(134)
麻药·手术·长寿.....	(139)
体内的“巡航导弹”	(145)
药物制剂“桂冠”上又镶上闪光的“明珠”	(151)
即将投放市场的避孕疫苗.....	(159)
万能的分子空筒.....	(161)
世界上最毒的毒物与斜视眼.....	(166)
“MK-6”药水取代了外科手术中的针和线.....	(169)
甘露是长生不老的灵丹妙药吗?	(170)

神秘制药公司中的奇特制药大师

1983年8月12日早晨，当一位年轻人在美国纽约国际机场候机大厅内轻轻地打开手提箱，再小心翼翼地打开箱中的一个方盒时，一些好奇的外国人瞪大了眼睛，这是什么？一排排精巧、细小的玻璃试管，里面放着一丁点儿黄色、白色的膏状物。带这个玩艺儿干嘛？能值几个钱？

如果这位年轻人愿意以一百万美元出售这些不显眼的黄豆粒大小的白色膏状物，那么立即会有一些国际企业家兴奋得从沙发上跳起来，蜂拥而至，竞相抢购！然而，这位年轻人毕竟不是贪图钱财的庸人，他要带着它为他自己的国家创造滚滚而来的物质财富。

这么一点点的白色膏状物比黄金贵上千万倍，到底是什么？这位年轻人是谁？请读者暂且抑制一下激动的心情，先看一看有关的科学背景材料。

第一个看到新生命成长的人

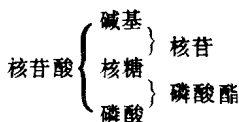
大约在一个多世纪以前，奥地利一个偏僻的修道院里，有一位名叫格雷格尔·孟德尔的修道士，他在庭园里种了二十多个品种的豌豆，并用高株种与矮株种杂交，用开紫花种与白花种杂交。结果发现每一个子代都继承了每一个亲本的全部性状，甚至在子代未显露的性状也能再传给下一代。孟德尔在1866年发表了不朽的演说，“遗传实际上是遵循一套明确的数学概率行事的。”1875年，德国赫特维希在“遗传之

父”——孟德尔的启发下，用显微镜对海胆精子细胞进入卵细胞与卵细胞核结合的过程进行了观察，亲眼看到受精卵分裂为两个新的细胞，人类有史以来第一次肉眼看到新生命是如何产生的。四年之后，另一个德国人瓦尔特·弗勒明发现，在受精卵快要分裂之前，卵核内长长的丝状纤维体把自己复制成两份，每一个副本都归入一个新细胞。他用染料把丝状体染上颜色，从此，生物学家便把这种丝状体命名为“染色体”。之后，大约是1905年，科学家们发现，染色体是由更小的单位组成的，这种单位称为“基因”(gene，源于希腊文“genea”，意为“物种”)。对基因的研究就成为后来的遗传学(genetics)。

来自脓液中的信息

一百多年前，科学家从疮疖脓肿的脓细胞中发现了一种含磷酸的有机化合物，当时叫做核素，后来改称为核酸。经过药学家与化学家们不懈的研究，终于阐明了它的化学结构。原来，核酸是由许许多多的核苷酸分子连接而成的高分子，每个核苷酸是由碱基、糖和磷酸三部分组成的。由于所含糖的不同，核酸可分为脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)两大类。

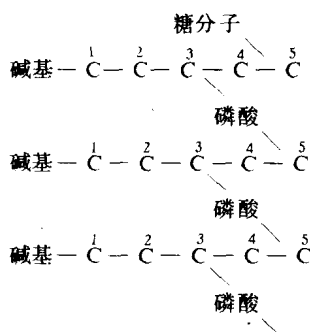
核苷酸脱去磷酸，称为核苷；脱去碱基，称为磷酸酯，如下所示：



构成 DNA 的碱基有四种：腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、胸腺嘧啶(T)和胞嘧啶(C)。而 RNA 的碱基也有四种，

其中只有一种碱基尿嘧啶 (U) 与 DNA 中的胸腺嘧啶不同以外, 其余的丝毫不差。RNA 酷似 DNA 的同胞兄弟。科学家们也常称 RNA 是 DNA 的近亲。

构成核苷酸分子的糖为 5 碳糖。通过磷酸把相邻两个糖分子的第 3 位碳原子和第 5 位碳原子联结起来, 而将数以千计的核苷酸组成核酸分子。构成情况如下所示:



科学家们发现, 凡是有生命的地方, 如动植物组织、微生物和病毒等, 都含有核酸。

寻找已久的遗传物质发现了

早期对染色体所在的细胞核进行化学分析表明, 细胞核是由蛋白质和核酸构成的。当时由于科学家对蛋白质在生命体中的重要性有根深蒂固的认识, 因此, 武断地宣称: DNA 和 RNA 这两种核酸在细胞活动中作用甚微, 染色体中遗传物质一定是复杂的蛋白质分子。

四十年代初期, 纽约洛克菲勒研究所的研究者在实验中证明, 肺炎菌毒株的 DNA 可以使无害的肺炎菌变成有毒的肺炎菌。遗憾的是, 大多数科学家对这一划时代的发现竟嗤

之以鼻，认为是无稽之谈。直到1952年，纽约冷泉港卡内基研究所的科学家以无可置疑的事实铁一般地证明，遗传的关键物质并非蛋白质，而是脱氧核糖核酸（DNA）。

卡内基研究所使用一种专门钻入细菌肚里生活的噬菌体，它是一种最简单的生物体——病毒，由一个 DNA 核和一层蛋白质鞘构成。噬菌体本身不能繁殖，它要侵入细菌细胞内，把遗传机器夺过来，使之产生噬菌体而不能再产生细菌的细胞。为了判断噬菌体中究竟是 DNA 还是蛋白质在这一过程中起作用，他们用不同的放射性示踪物质分别标记蛋白质和 DNA，然后在噬菌体攻击细胞之前和之后分析细胞内容物。结果表明：噬菌体在侵入细菌细胞壁之前，先把自己身上的蛋白质外膜脱掉，只有 DNA 钻入细菌细胞核，它象孙悟空大闹天宫似的，会把细菌的细胞原有的正常生命活动，闹个天翻地覆，使细胞完全置于它的控制之下，为合成自己的核酸和蛋白质服务，最后这些核酸和蛋白质便装配成许许多多的子代病毒，杀死细胞，破门而出，令人惊异的是，子代病毒的外壳——蛋白质外膜和丢遗在细菌细胞外面的驱壳竟是一模一样的。由此雄辩地证明，噬菌体的遗传工具并非蛋白质，而是 DNA。科学家们兴奋地宣布：人们寻找已久的遗传物质终于找到了。

解开生命之谜的螺旋形钥匙

遗传之谜这个生命的最大奥秘，终于在1953年由剑桥大学的两位科学家找到了解开它的螺旋形钥匙。1951年5月，英国生物物理学家威尔金斯用X射线晶体衍射技术拍摄了

DNA 的照片，从底片上形成的由点和圈组成的云状花纹，他认为 DNA 极有可能是某种螺旋结构。美国年轻的生物学家华生博士和另一位生物学家克里克立即对这张照片着了迷，并拟构神秘的 DNA 分子模型。他们设计了 DNA 的主体结构，组装成一把螺旋状的梯子，两股由糖和磷酸组成的缠绕着的链是梯子的两侧，一对对联结的碱基是按一定规律配对、千百亿个地排列而成的梯子的横杠。纵观这条长长的 DNA 链梯，原来奥妙就在碱基上，四种碱基腺嘌呤、鸟嘌呤、胸腺嘧啶和胞嘧啶（简称 A、G、T、C）就是组成生命密码的四个“字母”。这些碱基的不同排列组合就构成蛋白质中氨基酸的不同种类。构成蛋白质的氨基酸只有 20 种，那么，四种碱基是怎样决定 20 种氨基酸的呢？假定两个相同或不同的碱基决定一个氨基酸，只有 $4 \times 4 = 16$ 种排列，也就是说最多只能代表 16 种氨基酸，这显然是错误的。如果由 3 个字母组成三联体密码，即每个“密码子”由三个字母组成，以此来决定一种氨基酸，这么一来，就有 $4^3 = 64$ 个密码子。这意味着四种密码字母（四种碱基）每次取 3 个进行排列，可以有 64 种方式。这对组成蛋白质的 20 种氨基酸的编码来说，已绰绰有余了。

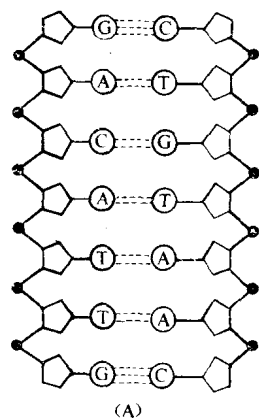
那么，哪三个碱基相当于这一种或那一种氨基酸呢？科学家们用人工编写的一份密码，发给一个细胞，看这个细胞根据这份密码合成的是什么氨基酸，从而逐渐弄清了密码的意义。例如，赖氨酸的遗传密码是 AAA，甘氨酸是 GGG，精氨酸是 AAG……，并初步编出了一本生命的密码字典。

令人惊奇的是，科学家们发现从大肠杆菌、噬菌体上测出的密码，竟然与地球上所有的生命体都毫无差别，也就是说，无论最低等的苔藓、地衣，还是高等哺乳动物猴子甚至

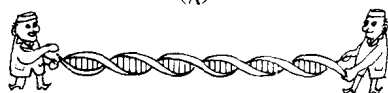
人类，都毫无例外地利用同一遗传密码，这表明全生物界在进化过程中具有共同来源。DNA 分子中拥有的碱基多达几百万对甚至几十亿对，这四个字母当然可以大显一番身手了；它们以变化多端的排列方式，“描绘”出了五光十色、琳琅满目的“生物蓝图”。

DNA 分子呈螺旋状梯子（如图1中B那样），假如把梯子拉直，就象图1中A那样，梯子两侧是由磷酸（图中·）和脱氧核糖（图中□）一个隔一个连接而成；梯子的横杠是由每一边和脱氧核糖相连的碱基（图中○）配成一对，通过氢键（图中虚线）连接而成的。科学家们发现，“子女”和

“父母”相象，是因为具有相同的 DNA。何以有相同结构的 DNA，这是由于“父母”把自己的 DNA 分子复制了一份传给后代的缘故。巧妙的是，生物传给后代的 DNA，既非“父母”原来的，又非崭新的，而是半新半旧的复制品。复制时，DNA 梯子从中间分开，犹如拉开一条拉链使之成为两个单链一样，然后细胞中已制造好的核苷酸，根据上面的碱基对应关系（即A与T、G与C一一对应），逐个连接起来，最后一个新合成的单链（图中细线条）和一个原有的单链结合在一起，形成了子代的双螺旋 DNA 分子（见图2）。



(A)



(B)

图1 螺旋状的梯子

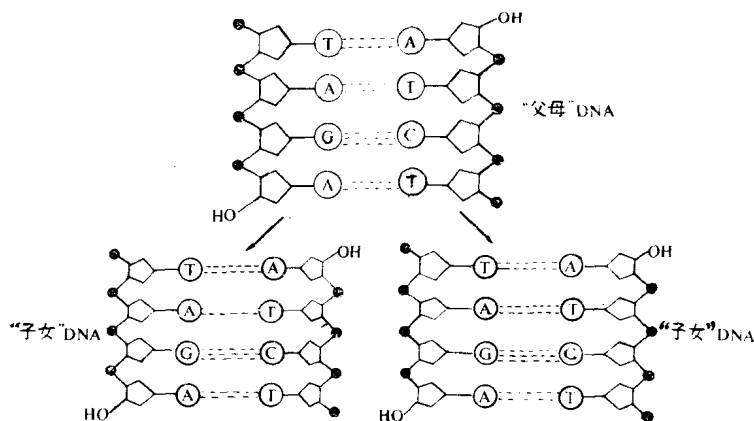


图2 半新半旧的复制品

由于华生和克里克确定了遗传的基础物质 DNA 的双螺旋结构,他们和威尔金斯共同获得了诺贝尔生理学 and 医学奖。根据这个结构打开了探索遗传密码的大门,而人们一旦弄清了生物界通用的遗传密码,便很快阐明 DNA 是如何用以控制和指导蛋白质合成的一套复杂的化学语言。

DNA 是如何控制施工和构建蛋白质的?

人体组织、人体纤维、血红蛋白、激素、抗体和酶都是由蛋白质构成的。蛋白质是由氨基酸的长链组合起来的。虽然氨基酸只有20种,但由于一条蛋白链可长达几千个链节,因此,它们的种类也就难以计数。现已知道,细菌细胞内有500~1000种蛋白质,人体细胞内的蛋白质已超过万种,这就是生物体得以表现其物种和个体特征的主要物质基础。

DNA 几乎全都集中在细胞核中,而蛋白质的合成却几乎都在细胞质中进行的,其间隔着一层核膜。一个明显的事

实是，DNA 不能穿过核膜，跑到细胞质里去决定合成蛋白质的氨基酸种类。美国生物学家奥列金在研究一种病毒在大肠杆菌中增殖时，偶然发现了一位神奇的“客人”，“客人”的外貌十分象 DNA，但是有点“神出鬼没”，当病毒开始复制蛋白质时，它突然光临，一旦蛋白质合成了，它就失踪了。科学家们对这位不速之客备感迷惑，对它的行踪进行追击，终于揭示了这位“客人”的“庐山真面目”，它是 DNA 的近亲 RNA。

原来，在细胞核中，RNA 是按 DNA 的碱基排列顺序合成的。RNA 能把 DNA 中合成蛋白质的密码抄录下来，然后穿透核膜来到细胞质中，在那里决定各种氨基酸的种类，以及氨基酸在蛋白质中的组成和排列顺序。由于 RNA 象一位辛勤奔走的邮递员，往返于细胞核和细胞质中，传递着生命的信息，所以人们称它为信使 RNA。

然而，问题并不那么简单，蛋白质毕竟是和核酸不同的另一类大分子，核酸文字和蛋白质文字无异于“两国文字”。可以说蛋白质的结构是由二十个“字母”编写的，显然，要使细胞合成蛋白质得以实现，就要把核酸四个字母的文字译成蛋白质二十个字母的文字。通晓核酸和蛋白质两种文字的“译员”是转移 RNA。转移 RNA 不但既能读懂核酸的“语言”，又能读懂蛋白质的“语言”；而且它还起着供应合成材料的作用，即将氨基酸输送到核糖体（翻译工作的场所）上去；有时还起着“调度员”的作用，当材料缺乏时，“通知”细胞停止蛋白质的合成。核糖体首先起“编辑”和“校对”作用，它能根据信使 RNA 所录的密码，排上正确的字母，纠正错误的“拼音”和“别字”，并在“印刷机”上连成语句。

现在，看一看细胞是怎样合成蛋白质的。携带合成蛋白

质密码的信使 RNA 由 DNA 从细胞核中被“派往”细胞质（图 3），以某一端和核糖体相连。随后，氨基酸便按信使 RNA 抄录的密码“对号入座”了，但是，氨基酸却象幼儿园小班的孩子，还不认识自己的座位号码，一定要由“保育员”陪同前往查号入座，这个“保育员”就是核糖核酸中的另一个成员转移 RNA，

它借助具有惊人识别能力的酶，将相应氨基酸连在自己身上。细胞内既然有二十种氨基酸，那就至少应有二十种相应的转移 RNA 及其特殊的酶。转移 RNA 把氨基酸领到核糖体后，又是怎样“辨认”“座号”的呢？原来转移 RNA

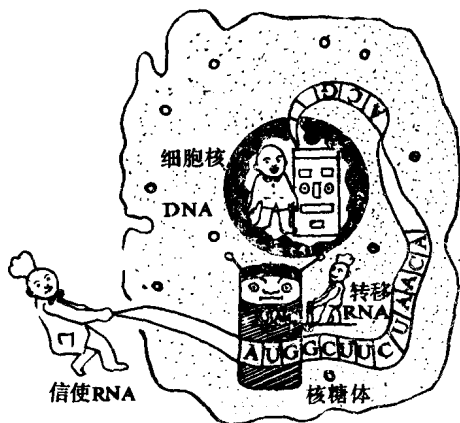


图 3 信使来了

分子里也有核苷酸的三联码，并恰好与信使 RNA 分子上该氨基酸的“密码子”相互呼应，称之为“反密码子”。密码子与反密码子当然是“似曾相认”的了。例如，人们可以从生命密码字典中查到信使 RNA 上苯丙氨酸的密码子是 UUC，相应的转移 RNA 上的反密码子是 AAG，而 U 与 A，C 与 G 是相呼应的。于是，随着核糖体和信使 RNA 的运动，带有氨基酸的转移 RNA 从核糖体一边进入，失去氨基酸的转移 RNA 从核糖体的另一边离开。而对号入座的氨基酸就象幼儿园里的小朋友一样，手挽手地相继连接起来（图 4），最后按照信使 RNA 的“指令”，合成了某种蛋白质分子。从而氨

基酸便在 DNA 的指令下最终建成了蛋白质分子的链条。

最近，日本京都大学理学部教授柳田允弘及其助手森川耿石成功地进行了世界上首次活体 DNA 的电视摄影。

供拍摄的DNA是从小牛的胸腺中提取而得的DNA，拍摄放大倍数约几千倍。他们让一种能和DNA分子奇妙地结合起来的荧光染料

(DAPI) 与置于生理盐水中的DNA起反应，然后用紫外线照射，于是就看到发出荧光的DNA分子，立即用荧光显微镜进行电视

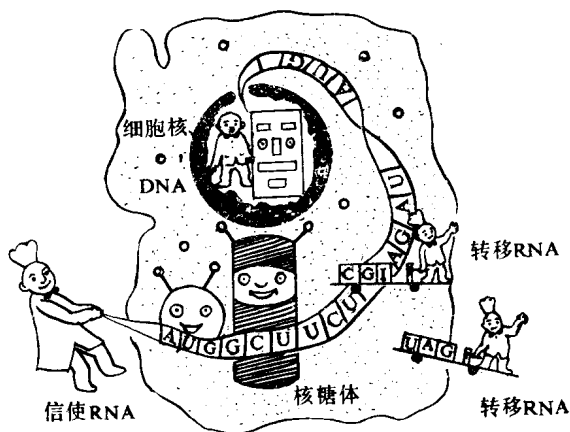


图4 对号入座

摄影。其它生物的 DNA 也能用这种方法进行观察。活的 DNA 呈纤维状，并在细胞内不断伸缩地运动着。显然是正在不断进行着蛋白质的合成。

近几年来，科学家们把烟草花叶病毒放入大肠杆菌中，后者就制造出烟草花叶病毒的蛋白质；把鸭子血红蛋白的密码，放入兔子的红血球中，后者就出现了鸭子的血红蛋白；甚至把人体细胞中的某组密码，引进老鼠的细胞中，老鼠细胞中照样产生了人体细胞蛋白质。在这里，大肠杆菌、兔子和老鼠都具有识别异体密码的能力，能把它翻译出来，并分别制造出异体蛋白质来，这是多么扣人心弦的事啊！对生命

密码的破译并用实验加以证实，在人类科学史上，它将与一切最伟大的科学发现相媲美。

神秘的制药公司中的奇特制药大师

本世纪七十年代，由于揭示了遗传现象的本质和蛋白质合成的奥妙，极大地鼓舞了人们去探索更为神秘莫测的然而令人神往的领域——人工合成生命物质。世界各国慷慨解囊，不惜投以巨款，动员第一流科学家和工程技术人员投入这场困难重重而又十分激动人心的战斗。由于科学家们的协调努力，分子遗传学发展最为迅速，于是遗传工程应运而生。不久，科学家们提出并实现了第一个宏愿，即将一种生物的遗传物质（基因）抽提出来，在体外进行切割、并和运载工具粘接，再引入另一种生物的活细胞内，使那种细胞发生定向的变化，让它做人们需要它做的工作。

1978年9月，美国科学家向全世界人民展现了利用遗传工程解决实际问题的第一个辉煌成果。在神秘的制药公司——DNA公司里，利用奇特的制药大师——大肠杆菌生产出人胰岛素。

据统计，美国有550万左右的人患有糖尿病，全球有1亿之多。单靠从猪、牛胰脏中提取胰岛素供病者治疗，则一头牛的胰脏制品，仅够一个病人用药七天，要得到3~4克胰岛素，就得从数百头猪的胰脏中提取，药源紧张，价格昂贵，而且还有副作用。

美国科学家把人工合成的人胰岛素基因（DNA片段）移植到大肠杆菌细胞中，使其成为菌体内的新基因，结果生产出人胰岛素来。美国欧丽·丽莱制药公司已于1980年7月宣布，他们在美国的斯班克和本国的印第安纳波利斯设立两个工厂，采用这一最新科学成果生产胰岛素。

当前，美国科学家正在通过 DNA 重组技术，开创一门新兴工业——DNA 公司或生命工业，用以生产充足而廉价的药物。其中，遗传技术研究公司，生物遗传研究公司，西特斯公司和遗传公司是四家最有名的 DNA 公司，遗传技术研究公司早在1981年就已宣布，用遗传工程技术已制造了六种药物和激素。

乙型肝炎是一种危害严重、威胁面广、较难治愈的传染性疾病，一直是各国医药界面临的一个棘手问题之一。多年来，试图制出疫苗加以预防，但因乙肝病毒细胞培养不能过关而未能如愿以偿。近年来，利用遗传工程已经解决这个问题。科学家们先从乙型肝炎病者身上抽取血液，从中分离出乙肝病毒，并将其捣得粉身碎骨，取出表层的遗传物质（DNA，表面抗原），用一种特制的“微形剪刀”（限制性内切酶），将 DNA 剪成一个个小片段，然后，再用一种特种“浆糊”（DNA连接酶），把剪下的小片段，粘贴到有一小块小缺损的“运载轿车”（可以是噬菌体或是质粒，事先经过切割，造成缺损）上，重新组合成一辆完美的“轿车”，最后将其植入大肠杆菌体内，并永远贮留在那里。此外，随着大肠杆菌的生长繁殖，在大肠杆菌体内的乙肝病毒基因也同时合成出新的乙肝病毒表面抗原物质来，对这些产物加以提取和处理，做成疫苗就可以用于预防乙型肝炎的发生。

美国食品和药品管理局已经批准这种新的优质乙型肝炎疫苗（商品名为Heptavax-B）正式投放市场。6个月注射3次，可以防护至少5年，到时可以再行注射，没有任何毒副作用。

大肠杆菌是定居在肠道中的“有功之臣”，婴儿呱呱坠地后几小时，肠道中就出现这群微小生物，它在肠道内不但为人体合成大量B族维生素，还是肠道中的“地方警卫队”，执