

寄生蠕虫的生物化学

〔英〕J. 巴 莱 特 著

沈 一 平 等 译

人民卫生出版社

Biochemistry of Parasitic Helminths

John Barrett

The Scientific and Medical Division

Macmillan Publishers LTD

London and Basingstoke 1981

寄生蠕虫的生物化学

〔英〕 J. 巴莱特 著

沈一平 等译

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市卫顺排版厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 14 $\frac{3}{4}$ 印张 4插页 314千字
1987年11月第1版 1987年11月第1版第1次印刷

印数: 00,001—1,850

ISBN 7-117-00601-3/R·602 定价: 3.45元

统一书号: 14048·5249

〔科技新书目 153—70°〕

译校者的话

寄生虫的生物化学以研究寄生虫的化学成分和代谢为主要内容，为了解寄生生活及其演化，寄生虫与宿主之间的相互关系以及为研制新的杀虫药物等方面提供生物化学的基础理论和知识。寄生虫的生物化学是近年发展起来的、寄生虫学的一个分支。J. Barrett 编著的《寄生蠕虫的生物化学》综合了八十年代以前的蠕虫生物化学研究的主要内容，附列了重要文献，简明扼要，可供从事寄生虫学和寄生虫病的教学、科研及防治工作的人员阅读，有助于了解近年寄生蠕虫生物化学研究的基本情况。书中有关生物化学、寄生虫学以及其它名词的翻译，主要根据《英汉生物化学词典》（科学出版社，1983）、《英汉医学词汇》（人民卫生出版社，1978）和《人体寄生虫学》（中山医学院主编1984）。

限于我们的水平，对原书中有些内容理解不够透彻或者译得不尽达意，甚至有译错之处；有些虫名，因尚无统一的中译名，仅作试译或保留原文，统希读者给予指正。

前 言

本书的目的在于对寄生蠕虫的生物化学进行比较性的论述，即将寄生虫的生物化学与哺乳动物和自生生活无脊椎动物的生物化学联系起来。重点论述代谢的调节，并从细胞水平和发育水平上论述代谢的控制。

寄生虫生物化学的资料残缺不全是个困难。有些方面资料很详细，而另一些方面却全然缺无。本书试图指出过去在寄生虫生物化学被忽略的那些领域。因为从某种意义上讲，蠕虫中尚未明瞭的方面几乎与已经明瞭的方面同样是重要的。

本书不讨论神经-肌肉生理、渗透调节，也不拟详细讨论抗蠕虫药物的作用方式。仅在附录7.1列表说明较重要的抗蠕虫药物的可能的生物化学作用方式。

根据本书的目的，所采用的蠕虫包括棘头虫、绦虫、吸虫、线虫和发形动物 (nematomorphs)。全书中，我们采用了人蛔虫 (*Ascaris lumbricoides*) 这个名词，而未用猪蛔虫或似蛔蛔线虫猪变种 (*A. suum* 或 *var. suis*) 等名称。几乎所有用于研究的蛔虫是取自猪体，而不是来自人体。

文献引用到1978年12月，因引用参考文献的数量颇费斟酌，本书采用以下办法：在每章之后开列有关文献综述组成的阅读材料目录以及参考文献目录。在阅读材料目录中容易查见的文献不再放进参考文献目录。特别是 T. von Brand 的《寄生虫的生物化学》(The Biochemistry of Parasites,

1973年第二版)一书全面提供了1973年以前的所有参考文献。因此,有可能使本书选用更有特点的参考文献,并使文献目录控制在一定数量。

书中有些资料肯定迅将过时,或证明是不正确的。因此本书仅提供一个构架,以便读者在其中补充新的进展。

最后,感谢赠送我论文单行本,或允许我引用其未发表资料的同道。还要感谢R.W.Walker, J.M.Paul,特别要感谢 G.M.Lloyd.评阅手稿并对各个方面提出意见。

目 录

前言.....	(1)
1. 寄生虫生物化学导论.....	1
1.1 寄生虫的环境	2
1.1.1 氧张力	3
1.1.2 二氧化碳张力和其它气体	4
1.1.3 氧化-还原电位	6
1.1.4 氢离子浓度	7
1.1.5 渗透压	7
1.1.6 温度.....	8
1.1.7 胆盐	9
1.1.8 其它因素	9
1.2 寄生虫作为无脊椎动物.....	11
1.3 寄生虫生物化学的技术问题.....	12
1.4 结语.....	13
1.5 阅读材料.....	14
2. 生物化学的组分	15
2.1 无机化合物.....	15
2.2 糖类.....	18
2.2.1 储备糖类	19
2.2.2 结构糖类	22
2.2.3 粘多糖	22
2.2.4 免疫活性多糖	24
2.3 脂类	24
2.3.1 脂肪酸	25

2.3.2	酰基甘油类.....	32
2.3.3	磷酸甘油脂.....	33
2.3.4	神经鞘脂.....	36
2.3.5	烟苷.....	39
2.3.6	蜡.....	42
2.3.7	萜.....	43
2.3.8	类固醇.....	48
2.3.9	脂类的分布.....	50
2.4	氨基酸及其衍生物	51
2.4.1	游离氨基酸池.....	52
2.4.2	氨基酸衍生物.....	54
2.5	蛋白质	54
2.5.1	结构蛋白	54
2.5.2	血红蛋白	61
2.5.3	收缩蛋白质	69
2.5.4	蛭素.....	70
2.5.5	可溶性蛋白质	70
2.6	核酸及其组分	71
2.6.1	脱氧核糖核酸	71
2.6.2	核糖核酸	80
2.6.3	核苷酸和核苷	82
2.7	维生素和辅因子	83
2.7.1	维生素	83
2.7.2	辅因子	84
2.8	激素和激素类似物	84
2.8.1	无脊椎动物的激素	85
2.8.2	脊椎动物的激素	85
2.9	结语	87

2.10 阅读材料.....	88
2.11 参考文献.....	88
3. 分解代谢和能量的产生.....	94
3.1 糖的分解代谢	94
3.1.1 糖储备	95
3.1.2 糖的分解代谢途径	96
3.1.3 人蛔虫的糖的分解代谢	98
3.1.4 主要依赖二氧化碳固定的蠕虫	107
3.1.5 延胡索酸还原为琥珀酸	116
3.1.6 主要依赖糖酵解的蠕虫	118
3.1.7 丙酮酸激酶/磷酸烯醇丙酮酸羧激酶比值.....	121
3.1.8 三羧酸循环的作用	122
3.1.9 混合发酵的意义	127
3.1.10 除葡萄糖以外的己糖的分解代谢.....	134
3.1.11 寄生蠕虫糖分解代谢的速率.....	136
3.1.12 戊糖磷酸途径.....	136
3.1.13 蠕虫在自生生活和在中间宿主体内生活阶段的 糖分解代谢.....	138
3.2 末端氧化	140
3.2.1 细胞色素链	141
3.2.2 氧化磷酸化作用	148
3.2.3 延胡索酸的还原	149
3.2.4 NADH 穿梭系统.....	150
3.2.5 代谢物转运系统	152
3.2.6 微粒体和其它细胞色素系统	153
3.2.7 通过氧化酶和加氧酶利用氧	154
3.2.8 超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和过氧化物酶	156
3.2.9 氧化过程在寄生蠕虫体内的作用	157

3.2.10 二氧化碳的转运	160
3.3 脂类的分解代谢	161
3.3.1 脂肪酸的分解代谢	161
3.3.2 β -氧化在蠕虫中的作用	163
3.3.3 脂类的排泄和积累	165
3.3.4 自生生活期和在中间宿主体内的生活期	166
3.4 氨基酸的分解代谢	167
3.4.1 氨基的移除	168
3.4.2 含碳骨架的代谢	171
3.4.3 氨基酸的脱羧作用	175
3.4.4 氨基酸和糖的同发酵作用	176
3.5 嘧啶和嘌呤的分解代谢	177
3.5.1 嘧啶的分解代谢	177
3.5.2 嘌呤的分解代谢	178
3.6 含氮物的排泄	180
3.6.1 氨的产生	180
3.6.2 尿素的产生	181
3.6.3 尿酸的产生	183
3.6.4 胺的产生	183
3.6.5 氨基酸和肽的排泄	184
3.6.6 寄生蠕虫含氮物的排泄速率	185
3.7 结语	185
3.8 阅读材料	187
3.9 参考文献	188
4. 营养和生物合成	193
4.1 营养物的消化和吸收	193
4.1.1 消化酶	193
4.1.2 孵化、蜕鞘和组织侵入酶类	203

4.1.3	抗凝剂和抗酶	205
4.1.4	吸收表面的性质	206
4.1.5	吸收机制	209
4.1.6	蠕虫对营养物质的摄取	214
4.1.7	糖类的摄取	216
4.1.8	氨基酸的摄取	224
4.1.9	脂类的摄取	231
4.1.10	嘌呤、嘧啶和核苷的转运	234
4.1.11	维生素和有关化合物	238
4.1.12	离子和水的转运	239
4.1.13	摄取机制的意义	242
4.2	糖类的生物合成	244
4.2.1	从非己糖前体的合成	244
4.2.2	单糖和双糖的合成	249
4.2.3	多糖的合成	250
4.3	脂类的生物合成	253
4.3.1	脂肪酸的合成	253
4.3.2	三酰基甘油的合成	257
4.3.3	类固醇的合成	259
4.3.4	鞘苷的合成	264
4.3.5	磷脂和鞘脂的合成	265
4.4	氨基酸及其衍生物的生物合成	269
4.4.1	氨基酸的合成	270
4.4.2	氨基酸的衍生物	273
4.5	蛋白质的生物合成	280
4.5.1	一般蛋白质的合成	281
4.6	核苷酸和核酸的生物合成	282
4.6.1	嘌呤核苷酸的合成	283
4.6.2	嘧啶核苷酸的合成	286

4.6.3	脱氧核糖核苷酸的合成	289
4.6.4	核酸的合成	289
4.7	维生素和辅因子的生物合成	292
4.8	解毒反应	297
4.9	寄生蠕虫的营养	299
4.10	结语	305
4.11	阅读材料	307
4.12	参考文献	308
5.	代谢调节	319
5.1	细胞的调节	319
5.1.1	一般学说	319
5.1.2	蠕虫糖分解代谢的调控	325
5.1.3	糖酵解	326
5.1.4	丙酮酸激酶/磷酸烯醇丙酮酸羧激酶分支点	335
5.1.5	苹果酸分支点	341
5.1.6	三羧酸循环	342
5.1.7	激素和环磷酸腺苷	344
5.1.8	能荷	346
5.1.9	磷酸化作用潜能	348
5.1.10	磷酸原	349
5.2	发育的调节作用	350
5.2.1	生活史中的代谢变化	350
5.2.2	氧和二氧化碳的作用	352
5.2.3	温度的作用	353
5.2.4	其它环境因素	355
5.2.5	代谢变化的时间	356
5.2.6	休眠和延迟发育	358
5.2.7	环境控制和遗传控制	360

5.3 结语	362
5.4 阅读材料	363
5.5 参考文献	364
6. 总结.....	369
7. 附录.....	371
7.1 一些抗蠕虫药物的可能作用方式	371
7.2 缩写名称表	374
7.3 其它缩写字表	380
分类索引.....	384
主题索引.....	398

1. 寄生虫生物化学导论

生物化学由可变的和不变的两部分要素组成。生物化学的不变的方面是一些特征，如DNA和RNA的应用及所有生物所共有的主要代谢途径；生物化学的可变部分包括动物为适应环境需要而改变其代谢途径及其在对辅因子的需要和在分子结构方面发生的细微变化。生物化学的不变特征强调生物体间存在的生物化学的相似性，而可变方面则强调其差异。本书对一种动物或一类动物的生物化学进行了比较性的论述，偏重它们之间的差异，而不详细叙述其相似性。

寄生虫生物化学中大量引人入胜的方面是寄生虫为了适应高度特性化了的寄生生活方式而改变了的代谢途径。除了这种专业本身的兴趣外，寄生虫生物化学在化学药物治疗及疫苗生产等方面具有实践的重要性。发展抗寄生蠕虫的成功疫苗，必须进行常规的体外培养，为此就需要精湛的寄生虫生物化学知识。在化学药物治疗方面，寄生虫生物化学知识有助于发展新药，以及阐明已发现的药物的作用方式。提高对药物可能出现的危险的副作用的警惕性，导致人们重新研究抗蠕虫药物作用方式的兴趣。因此在判断药物引起的特殊的生物化学损害之前必须了解寄生虫的基本生物化学。然而在已报道的抗蠕虫药物中，极少仅具单一的作用方式，大多数药物立即破坏几种不同类型的细胞活性。抗蠕虫药就其本质而言，对寄生虫有毒害作用，因此在垂死的寄生虫，其多种代谢过程已被破坏，并不奇怪。所以，鉴定一种抗蠕虫药的主要作用(如果它确实只有一种作用)并非易事。商业上新抗蠕虫

药的发现要随机筛选大量的化合物，以期发现一种新药。无庸赘言，这种经验方法耗资极大亦极费时(一般筛选10,000种化合物，仅得一种显示抗蠕虫活性)。近二十年来，随着寄生虫生物化学知识的增长，已有可能对蠕虫化学药物治疗的研究采取一种更为合理的途径，其理由是，寄生虫的生物化学与其哺乳动物宿主的生物化学之间的任何差异均可作为化学药物治疗的可能的作用部位。一旦发现了这种差异，就有可能合成针对寄生虫代谢途径的特异性的抑制剂。现在已知寄生蠕虫和哺乳动物之间的许多生物化学差异，但合理的研究途径应用于寄生虫化学治疗尚有待于产生有效的药物。与经验方法相比，这种合理的研究途径可能尚未经过足够的长时间的考验。或许更为可取的办法是“半合理”的方法，即应用从经验方法中发现的药物的作用方式的知识，作为合成改进的化合物的基础。

1.1 寄生虫的环境

动物的环境可分为水体、陆地和寄生。当然，寄生虫的环境是另一种动物的躯体，这似乎是较难入侵的环境。然而，凡进行入侵的虫，就其种类和数量而言，常获得明显的成功。

许多寄生虫的一个突出特征是它们的复杂的生活史，它甚至涉及四种不同的宿主，还间以自生生活期。寄生虫要面临连续的不同的环境，从自生生活，到无脊椎动物的组织、变温脊椎动物以至恒温动物的组织。即使在脊椎动物宿主体内，寄生蠕虫往往要进行广泛的移行，例如，从肠道到血流、到肺、再回到肠道。寄生虫从生活史的一个期到下一个期的变化，往往极为迅速，没有多少时间来适应。寄生虫在其生活史中所处的不同环境需要不同的生物化学的(和结构的)适应性。所以，寄

生蠕虫的生活史包括一系列有规律的代谢转换；在生活史的每个期中生物化学改变的幅度取决于所涉及的两个环境之间的差别的程度。在寄生蠕虫生活史中发生的确切的代谢转换以及环境和遗传因子对这些转换的控制，详见5.2节。

虽然有些器官较其它器官易被寄生，寄生虫几乎能侵入脊椎动物和无脊椎动物身体的任何部位。在脊椎动物，最易寄生的部位依次是：消化系统、血流和呼吸系统。在无脊椎动物，寄生部位要少得多，寄生虫至多只能入侵其消化道及其相关结构和血腔。

对脊椎动物和无脊椎动物中所有可能寄生的不同部位作详细描述，势将涉及每个器官系统，这显然超出本书范围。在这里仅简略地叙述那些影响寄生虫在不同部位中代谢和发育的特别重要的理化因素。

1.1.1 氧张力

寄生虫环境中的氧张力与其有氧或无氧代谢的可能性有重要关系。在不同的寄生部位，氧张力的变动幅度可以很大(表1.1)。一般说来，在脊椎动物的组织和体液中有适量的氧，而在消化道及排泄系统中，氧张力低并且易变。在脊椎动物肠中，粘膜表面的氧分压比肠腔中的高得多，后者的氧分压可以低至零。此外，肠的氧分压随饮食周期而变化，空腹比餐后为高。肠内微生物可造成局部无氧情况，如专性厌氧原虫——毛滴虫(*Trichomonad*)能在有氧部位例如口中生活，就是由于这种局部无氧环境的存在。肠道食血寄生虫，如钩虫，可能从其血餐中获得氧气。

尚未测定过无脊椎动物的氧张力，一般推想，小的无脊椎动物的组织是适当有氧的。有些昆虫仅周期性地开启其气

孔，当气孔关闭时，其氧分压降到20mmHg。有些无脊椎动物肠中存在专性厌氧菌，提示其肠中至少有局部无氧区。自生生活栖处的氧张力的变化也很大，积水、淤泥及发酵粪便多系无氧环境。

寄生虫在其生活史的全部过程中可能不得不面临氧的可利用度的广泛变化。许多寄生部位的氧张力很低，往往被描述为微有氧环境。但是没有一个寄生部位可以真正称作完全无氧，而所有寄生虫可能至少有一些氧能为之利用，尽管它们可能要应付长时间的乏氧生活。

表1.1 脊椎动物组织的氧张力

部 位	动物种类	氧张力 (mmHg)
浮囊	鱼类	>760
皮肤	哺乳动物	50~100
皮下组织	哺乳动物	20~43
动脉血	哺乳动物、鸟类和鱼类	70~100
静脉血	哺乳动物和鸟类	40~66
	鱼类	15~20
腹腔	哺乳动物	28~40
胸腔	哺乳动物	12~39
尿液	哺乳动物	14~60
胆汁	哺乳动物	0~30
胃	哺乳动物（气体）	0~70*
小肠	哺乳动物（气体）	0~65*
	哺乳动物和鸟类（内容物）	0.5~30 ⁺
大肠	哺乳动物（气体）	0~5

*高值由于咽入空气

+最高值近粘膜处

1.1.2 二氧化碳张力和其它气体

二氧化碳的水平对寄生蠕虫起重要作用。许多寄生虫的

糖分解代谢涉及二氧化碳的固定(3.1.2节)。二氧化碳分压(PCO_2)对于激活吸虫囊蚴、线虫卵和幼虫的孵化和脱鞘,以及加速棘头虫卵和棘头囊(cystacanth)的孵化和激活等均有着重要作用。二氧化碳也是吸引植物寄生线虫到达发育中的根部的因素之一。

空气的 PCO_2 极低, 仅0.3mmHg, 但动物组织中的 PCO_2 水平则高出很多(表1.2)。陆生脊椎动物的血液和组织的 PCO_2 在40mmHg左右; 由于二氧化碳在水中溶解度高, 水生脊椎动物的 PCO_2 较低, 约为2~10mmHg。有关无脊椎动物的 PCO_2 的数据很少, 文献报道在昆虫组织中 PCO_2 值为23~48mmHg。

哺乳动物小肠的 PCO_2 很高, 特别是反刍动物, 曾有报道其 PCO_2 可高达700mmHg。如此超高的 PCO_2 必然给肠蠕虫造成严重的酸/硷调节问题(3.2.10节)。由此推想蠕虫之具有二氧化碳固定通路乃是对高 PCO_2 环境的反应, 而未必是对低氧水平适应(3.7节)。

动物组织以二氧化碳水平相对较高为其特征, 而二氧化碳可能是寄生环境区别于自生生活环境的一个重要因素。

在脊椎动物肠中有许多其它气体, 特别是甲烷和氢, 但这些气体对寄生虫的发育或代谢是否起作用, 尚不了解。

表1.2 脊椎动物组织中二氧化碳张力

部位	动物种类	CO_2 张力 (mmHg)
血液	哺乳动物	34~42
	鸟类	21~26
	爬行类	27~38
	鱼类	1.3~10
小肠	非反刍哺乳动物和鸟类	20~600
	反刍动物	500~700