

一些多肽与蛋白质激素的化学结构和生物功能(上)

朱 尚 权

(中国科学院上海生物化学研究所)

激素在生命活动过程中起着重要的调节作用。激素的种类很多,按化学结构的特征大致可将动物体内激素分成三大类:第一类是甾体激素,如各种性激素和肾上腺皮质激素等。第二类是多肽与蛋白质激素。还有一些激素不属于上述两类,可归为第三类,如前列腺素,它是一族不饱和脂肪酸化合物。这里只叙述一下多肽与蛋白质激素的化学结构及其生物功能。多肽激素和蛋白质激素在化学结构上相似,都是由各种氨基酸通过形成肽键有序地连接起来,所不同的只是组成这些激素分子的氨基酸数目和种类不同而已。自从20多年前首次阐明了催产素的化学结构并用化学方法完成了全合成以后,随着生物化学分离、分析鉴定技术以及多肽化学合成方法的迅速发展,而今已经从动物体内分离纯化了很多种多肽与蛋白质激素,并阐明其化学结构。其中有许多已完成了化学合成工作。对于多肽激素结构与功能关系的研究方面,围绕着阐明组成激素分子中各个氨基酸在激素表现其生物活力时所起的作用,寻找具有比天然激素活力更高的激素类似物和激素拮抗物等方面,做了大量的研究工作。本文将作简要的介绍。

我国科学工作者自完成了牛胰岛素的全合成以后,决心将多肽合成的技术应用到生产实践中去。他们深入工厂、农村和医院,调查多肽药物在临床上的使用情况。几年来,与有关工厂和医院协作,把试制、生产和临床试验紧密地结合起来,目前,不仅能成批生产如催产素、增血压素、加压素、促黄体素释放因子等多肽激

素,改变了我国过去完全依赖于从动物体内提取多肽激素的现象。而且通过结构和功能关系的研究,一些比天然激素活力更高、作用专一性更强的激素类似物也已在临床和生产上试用。

下面将按多肽与蛋白质激素产生的器官及生理功能分类进行介绍。

丘脑下部调节因子

丘脑下部调节因子(亦称丘脑下部激素)是由丘脑下部不同类型的神经核团的细胞分泌的。目前已经证实的丘脑下部调节因子至少有十种(见表1)。[这些调节因子自丘脑下部合成并释放出来,通过门静脉进入垂体,从而促进或抑制相应的垂体激素释放。由于丘脑下部的重量只占脑重量的1—2%,而且调节激素在丘脑下部的含量是非常微量的,这就给分离鉴定工作带来许多困难,尽管如此,目前已分离出几种调节因子的纯品,并测出了其化学结构,而且还用化学合成的方法来证实。

1. 促甲状腺素释放因子(TRF)

TRF的生理功能是促进垂体前叶释放促甲状腺素。它的化学结构是1969年证实的,是一个三肽酰胺(1)。由于它的结构简单,因此合成了许多类似物,但这些类似物的大多数是没有活力或活力非常微弱。可是当分子中组氨酸的咪唑环第3位的氮甲基化以后,所得到的类似物活力几乎是天然的10倍。而咪唑环第5位的氮甲基化后,产物的活力只有天然的0.04%。这可能与分子中氢键形成有关,核磁共振的研究证明,TRF分子中,组氨酸 α -氨基上的氢与

表 1 丘脑下部调节因子的种类及部分调节因子的化学结构

种 类	缩字符号	化 学 结 构
促甲状腺素释放因子	TRF	PGlu·His·Pro·NH ₂ (1)
促黄体素释放因子	LRF(LH-RF)	PGlu·His·Trp·Ser·Tyr·Gly·Leu·Arg·Pro·Gly·NH ₂ (2)
促滤泡素释放因子	FSH-RF	
生长素释放因子	GH-RF	Val·His·Leu·Ser·Ala·Glu·Glu·Lys·Glu·Ala (3) Val·His·Leu·Ser·Ala·Glu·Glu·Lys·Gln·Ala (4)
生长素抑制因子	GH-RIF	Ala·Gly·Cys·Lys·Asn·Phe·Phe·Trp·Lys·Thr·Phe·Thr·Ser·Cys (5)
促黑色素释放因子	MRF	
促黑色素抑制因子	MRIF	Pro·Leu·Gly·NH ₂ (6) Pro·His·Phe·Arg·Gly·NH ₂ (7)
催乳素释放因子	PRF	
催乳素抑制因子	PRIF	
促肾上腺皮质激素释放因子	CRF	

咪唑环上第 5 位的氮形成氢键, 因此当第 5 位的氮甲基化后, 使得这对氢键不能够形成, 从而使整个分子构象发生改变。咪唑基第 3 位氮甲基化以后, 则不影响这对氢键的形成。

2. 促黄体素释放因子(LRF)

LRF 是一个十肽酰胺(2)。这个十肽同时具有促进垂体前叶分泌促黄体素和促滤泡素的作用。

结构与功能关系的研究指出: 当分子内羧端甘氨酸用乙胺或丙胺代替以后, LRF 的活力都有所提高, 前者活力可提高 5 倍, 后者活力提高 2—3 倍。若将第 6 位甘氨酸换成 D-丙氨酸, 甘氨酸换成乙胺, 所得到的类似物活力比天然物高 50 倍以上。

3. 生长素释放因子(GH-RF)

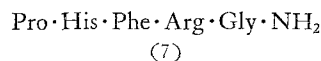
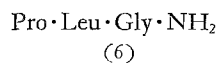
从猪的丘脑下部分离出两种十肽(3)、(4), 两者在化学结构上只有一个氨基酸不同, 即第九位的谷氨酸换成谷氨酰胺。它们都具有促进垂体前叶释放生长素的能力。化学合成工作已经完成, 但合成产物虽然能使大鼠垂体生长素含量减少, 而血液生长素的含量却没有增加, 对一些动物进行离体测定时, 也还没有证明合成产物能促进生长素的释放。原因可能三个方面: 一是这两个十肽根本就不是 GH-RF, 从目前的研究情况看来, 这种可能性较大。二是天然产物中含有一种必需的辅助因子, 而这个辅助因子在分离或测定时丢失了, 因此测出来

的结构并不代表完整的 GH-RF 分子。三是 GH-RF 活力测定方法本身还存在一些问题, 使测定结果不可靠, 这须进一步研究。

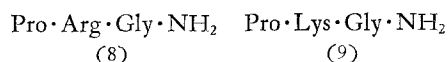
从羊丘脑下部还分离出一种多肽, 由 14 个氨基酸组成(5)。它在体外试验时能抑制垂体生长素的分泌。合成的产物和天然提取物类似。它不影响促黄体素和促滤泡素的释放, 通常认为它是生长素抑制因子 (GH-RIF 也叫 Somatostatin)。

4. 促黑色素抑制因子(MRIF)

从药学研究证明, MRIF 存在着种属差异, 如大鼠丘脑下部抽提物在离体实验条件下, 对大鼠和青蛙都能表现出 MRIF 活力, 但青蛙的丘脑下部抽提物, 在同样的实验条件下, 只对青蛙有作用而对大鼠则没有作用。从牛的丘脑下部分离出两种肽, 它们都具有 MRIF 活力。这两种肽的化学结构已经弄清(6)、(7)。



合成的(6)也和天然抽提物相类似, 这三肽酰胺正好是垂体后叶的催产素 C-端的三肽, 而且大鼠丘脑下部制剂中的确存在一种能裂解催产素分子并释放出这三肽酰胺的酶。合成的精氨酸-加压素和赖氨酸-加压素 C-端三肽(8)和(9)



也同样具有 MRIF 活力。尽管如此,目前还不能完全肯定 MRIF 就是由催产素酶解出来的碎片。

至于促黑色素释放因子(MRF)已有不少证据说明它的存在,但尚未分离出纯品,有人假定它的结构是催产素分子中的环内部分(10)。

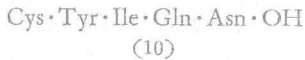


表 2 不同动物来源的 ACTH 化学结构

Ser·Tyr·Ser·Met·Glu·His·Phe·Arg·Try·Gly·Lys·Pro·Val·Gly·Lys·Lys·Arg·Arg·Pro·Val·Lys·Val·Tyr·Pro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24					
牛: Asp·Gly·Glu·Ala·Glu·Asp·Ser·Ala·Gln	25	26	27	28	29	30	31	32	33	Ala·Phe·Pro·Leu·Glu·Phe																			
羊: Ala·Gly·Glu·Asp·Asp·Glu·Ala·Ser·Gln	34														35	36	37	38	39										
猪: Asp·Gly·Ala·Glu·Asp·Glu·Leu·Ala·Glu																													
人: Asp·Ala·Gly·Glu·Asp·Gln·Ser·Ala·Gln																													

加速,皮肤色素沉着;若促黑激素和促肾上腺皮质激素均缺乏时,则无色素沉着。

ACTH 的生理功能是促进肾上腺皮质激素的合成和分泌。此外,它还具有促进脂肪细胞的脂解作用,促进胰脏 β -细胞分泌胰岛素和垂体分泌生长素。它是由 39 个氨基酸组成的多肽。不同动物来源的 ACTH,其化学结构有些不同,主要是从 25 到 33 这 9 个氨基酸残基有差异(表 2)。

关于 ACTH 的化学结构和生物功能的关系已有许多报道。早期的研究结果证明:用酶或化学的方法将 ACTH 分子的羧基端去掉 11 个氨基酸残基以后,并不影响其生物功能。但氨基端的改变则使活力明显丧失。后来多肽化学家们合成了一系列具有不同肽链长度的 ACTH 类似物。这些类似物与 ACTH 不同之处在于少掉了羧基端部分的氨基酸残基。从表 3 可以清楚地看出,ACTH 的羧基端部分,包括种属差异部分,对活力是无关紧要的。去掉 20 个氨基酸残基以后,如 $\alpha^{1-19}\text{NH}_2\text{-ACTH}$ 的活力仍为天然的 70% 以上。这就为合成生产 ACTH 提供了很宝贵的资料,即用不着去合成 39 个氨基酸的肽,而只要合成 20 个左右氨基酸的肽就可以了。但值得注意的是,随着肽链的缩短,MSH 的活力也提高了(见表 3)。

至于氨基端的改变也有不少报道,当 ACTH 分子中氨基端的氨基乙酰化以后,其 MSH 的活力可以提高 6 倍。若将第 1 个氨基酸(丝氨酸)除去的话,将导致 ACTH 活力的丧失。但是,若用 β -丙氨酸或 D-丝氨酸代替它,则其活力可以比天然 ACTH 更高。这些具有更高活力的类似物和 ACTH 的靶细胞的结合能力都和 ACTH 相同。因此,活力的提高可能

表 3 ACTH 肽链的长度对 ACTH 及 MSH 活力的影响

类 似 物	ACTH 活 力		MSH 活力 单位/ 微克分子
	单位/毫克	单位/ 微克分子	
$\alpha^{1-39}\text{ACTH}$	90	474	2.9×10^5
$\alpha^{1-26}\text{ACTH}$	130	390	4.8×10^5
$\alpha^{1-24}\text{ACTH}$	110	390	
$\alpha^{1-23}\text{ACTH}$	75	247	
$\alpha^{1-19}\text{ACTH}$	47	110	
$\alpha^{1-17}\text{ACTH}$	5.4	11.2	2.1×10^5
$\alpha^{1-10}\text{ACTH}$	0.0022	0.0029	
$\alpha^{1-19}\text{NH}_2\text{ACTH}$	147	345	4.2×10^5
$\alpha^{1-18}\text{NH}_2\text{ACTH}$	133	299	4.5×10^5
$\alpha^{1-17}\text{NH}_2\text{ACTH}$	33	69	
$\alpha^{-(1-10)+(15-19)}\text{ACTH}$	0.006	0.0118	3.7×10^5
$\alpha^{1-20}\text{NH}_2\text{ACTH}$	144—120	331—338	

是这些类似物具有抗蛋白水解酶酶解的能力,也就是说,它们在体内较稳定,不易被酶水解,因而延长了其在体内的半衰期。

促黑激素的主要作用是促进皮肤黑色细胞分泌黑色素。垂体内存在着两种 MSH。一种叫 α -MSH。它是一个十三肽,这个十三肽实际上是 ACTH 氨基端十三肽,只不过氨基端的 α -氨基为乙酰基保护,羧端是一个酰胺。不同动物来源的 α -MSH 化学结构是一样的。另一种叫 β -MSH,不同动物来源的 β -MSH,不仅化学结构上有差异,而且比活力也有所不同(见表 4)。

α -MSH 分子中,氨基端的乙酰基对活力是很重要的,如果将它除去的话,其活力丧失 80%。

(2) 生长素(GH)和催乳素(LTH) 生长素和催乳素都是蛋白质激素。它们的化学结构都已阐明(图 2、图 3)。

生长素的主要生理功能是增加动物的组织和骨骼生长。人体如果缺少生长素就患侏儒

表 4 不同动物来源的 α 和 β -MSH 的化学结构(框框内表示 α 和 β -MSH 相同结构部分)

名 称	氨基酸排列顺序																		活力(体外)单位/克
α -MSH (猪、牛、马)	CH ₃ ·CO·Ser 1 Tyr 2 Ser 3 Met·Glu·His·Phe·Arg·Tyr·Gly 4 5 6 7 8 9 10 Lys 11 Pro 12 Val·NH ₂ 13																		1.0×10 ¹⁰ (1.46×10 ¹⁰)
β -MSH(猪)	Asp·Glu·Gly·Pro 1 2 3 4 Tyr 5 Lys 6 Met·Glu·His·Phe·Arg·Tyr·Gly 7 8 9 10 11 12 13 Ser 14 Pro 15 Pro·Lys·Asp 16 17 18																		3.8×10 ⁹
β -MSH(牛)	Asp·Ser·Gly·Pro 1 2 3 4 Tyr 5 Lys 6 Met·Glu·His·Phe·Arg·Tyr·Gly 7 8 9 10 11 12 13 Ser 14 Pro 15 Pro·Lys·Asp 16 17 18																		9.7×10 ⁹ (8.3×10 ⁹)
β -MSH(马)	Asp·Glu·Gly·Pro 1 2 3 4 Tyr 5 Lys 6 Met·Glu·His·Phe·Arg·Tyr·Gly 7 8 9 10 11 12 13 Ser 14 Pro 15 Arg·Lys·Asp 16 17 18																		1.2×10 ⁹
β -MSH(人)	Ala·Glu·Lys·Lys·Asp·Glu·Gly·Pro 1 2 3 4 5 6 7 8 Tyr 9 Arg 10 Met·Glu·His·Phe·Arg·Tyr·Gly 11 12 13 14 15 16 17 Ser 18 Pro 19 Pro·Lys·Asp 20 21 22																		3.3×10 ⁹

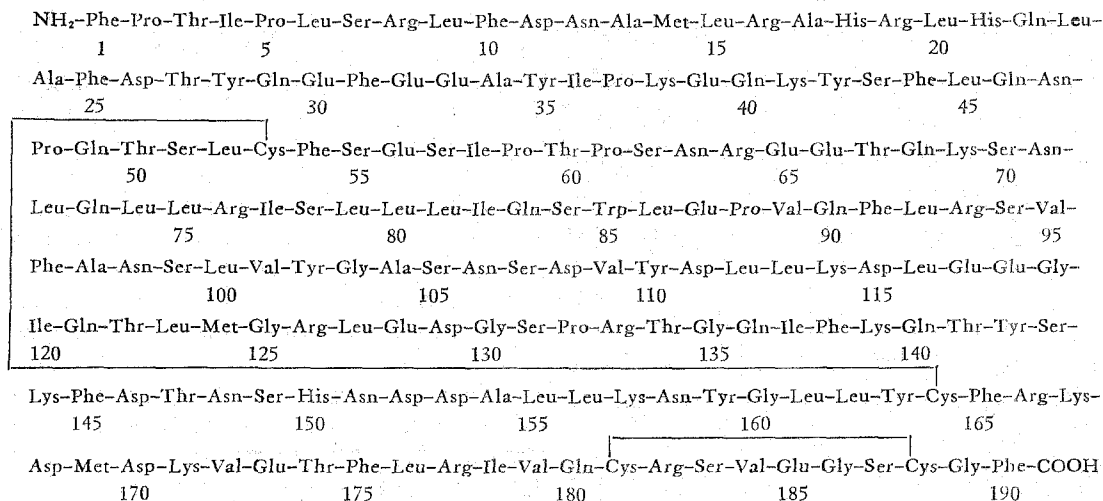


图 2 人的生长素的化学结构

(现在认为 68 与 69 位之间应加上一个 Gln, 这样分子中氨基酸总数从 190 个增到 191 个)

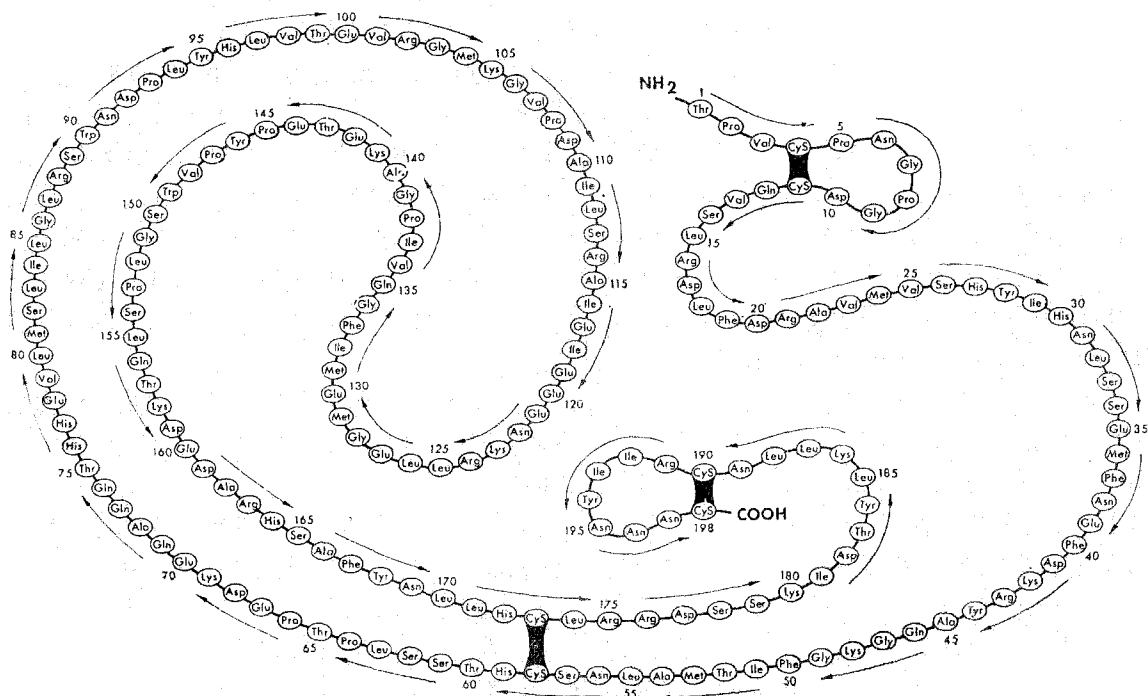


图 3 羊的催乳素的化学结构

症。不同种属来源的生长素化学结构上有很大差异,因而生理功能也表现出一定的种属专一性。如从牛分离出来的生长素对人就没有作用,而人和猴子的生长素却可以通用。

现在已经知道,生长激素通过两种方式来进行它的作用。一种是直接作用,即生长激素直接与肝、肌肉和脂肪组织的靶细胞结合从而引起一系列的反应。另一种方式是间接作用;生长激素通过产生一种叫“促生长因子”(Somatomedin),并通过这些促生长因子发挥作用。生长激素对骨骼的作用必需通过生长因子才能实现。促生长因子在血液内的含量很少,为了得到1克样品,需要用1.2吨以上的血。目前已分离出A、B和C三种促生长因子,它们都是蛋白质,但性质和分子量彼此差异很大,A呈中性,分子量为7,000。B呈酸性,分子量为4,700。C呈碱性,分子量6,000—11,000。这些促生长

因子还具有类似胰岛素的作用。关于促生长因子是从什么地方产生的,是如何产生等问题目前还不很清楚。

催乳素除能刺激乳腺分泌乳汁外,还能刺激卵巢黄体分泌孕酮,因而与妊娠有关。但奇怪的是催乳素在男性体内的含量竟和女性一样丰富,它在男性体内的生理功能至今还不清楚。

由于生长素和催乳素在化学结构上有类似之处,因此某些生理功能也有相似之处。但这种相似又因种属而异,如人的生长素不仅具有促生长作用,还具有催乳作用。但羊的生长素只有促生长作用而没有催乳作用。

此外,人的绒毛膜还分泌一种同时具有催乳素和生长素活力的蛋白,称之为生长催乳素(Human chorionic somatomammotropin),它是由190个氨基酸组成,其化学结构如图4。

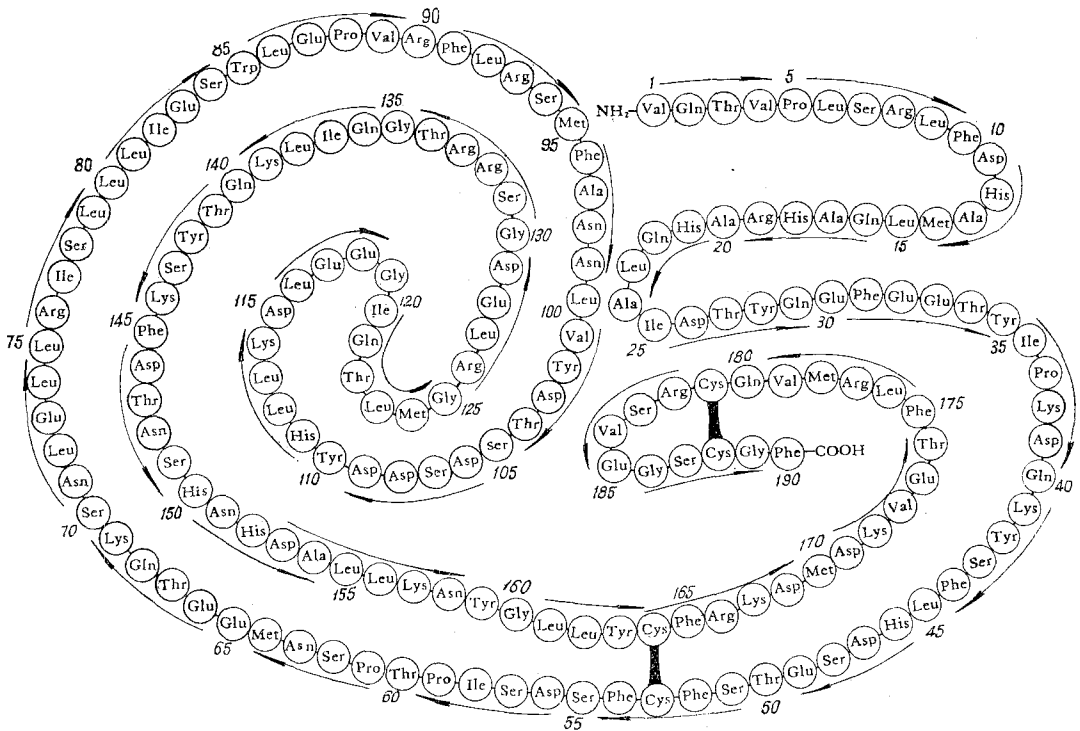


图4 人的绒毛膜生长催乳素的化学结构

(3) 促黄体素(LH)、促滤泡素(FSH)和促甲状腺素(TSH)这三种垂体前叶激素都是醣蛋白。LH和FSH的生理作用是刺激性腺,使

其产生性激素。LH控制各种负责雄性或雌性特征的类固醇激素的产生和分泌,并还具有促进排卵的作用。FSH控制性细胞(精子和卵子)

的发育和成熟。事实上 LH 和 FSH 在体内共同作用的方式，远远要比上述情况复杂得多。TSH 的作用是控制甲状腺的机能，也就是控制甲状腺分泌甲状腺素。

LH, FSH 及 TSH 三种激素在结构上有相似之处, 首先, 它们都是含糖蛋白质激素。第

HCG- α	H-Ala-Pro-Asx-Val-Glx-Asx-Cys-Pro-Glx-Cys-Thr-Leu-Glx-Glx-Asx-										10
HLH- α	H-Val										
PLH- α	H-Thr-Met					Gly	Lys			Lys	
BTSH- α	H-Phe-Pro-Asp-Gly-Glu-Phe-Thr-Met					Gly	Lys			Lys	
HCG- α	20					30					
HLH- α	Pro-Phe-Phe-Ser-Glx-Pro-Gly-Ala-Pro-Ile-Leu-Gln-Cys-Met-Gly-Cys-Cys-Phe-Ser-Arg-										
PLH- α	Lys	Tyr	Lys	Leu		Tyr					
BTSH- α	Lys	Tyr	Lys	Asx		Tyr					
HCG- α	40					50					
HLH- α	Ala-Tyr-Pro-Thr-Pro-Leu-Arg-Ser-Lys-Lys-Thr-Met-Lcu-Val-Gln-Lys-Asn(CHO)-Val-Thr-										
PLH- α	Ala					Pro			Ile		
BTSH- α	Ala					Pro			Ile		
HCG- α	60					70					
HLH- α	Ser-Glx-Ser-Thr-Cys-Cys-Val-Ala-Lys-Ser-Tyr-Asn-Arg-Val-Thr-Val-Met-Gly-Gly-Phe-										
PLH- α	Ala (Thr, Cys, Cys)					Ala Phe Thr Lys Ala			Asx Ala		
BTSH- α	Ala					Ala Phe Thr Lys Ala			Asn Val		
HCG- α	80										
HLH- α	Lys-Val-Glx-Asn (CHO)-His-Thr-Ala-Cys-His-Cys-Ser-Thr-Cys-Tyr-Tyr-His-Lys-Ser-OH										
PLH- α						Ser Cys			-OH		
PLH- α	Arg	Ser			Glx (Cys, His, Cys, His, Thr, Cys)					-OH	
BTSH- α	Arg				Glu					-OH	

图 5-1 人的绒毛膜促性激素 (HCG)、人的促黄体素 (HLH)、猪的促黄体素 (PLH) 和牛的促甲状腺素 (BTSH) 的 α -亚氨基酸排列顺序比较

免疫特性。单独的 β -亚基生物活力很低,但分离的 α -、 β -亚基在适当的条件下可以重组合成相应的激素。如将牛的 TSH 拆开成 α -和 β -亚基后,几乎没有生物活力,但重组后活力可恢复 50%。FSH 和 LH 也同样能得到类似的结果。

TSH 的 α -亚氨基酸排列顺序也初步阐明 (见图 5), 但 FSH 的化学结构至今还未弄清楚。

LH 的化学结构测定工作做得较多, 羊的 LH 的 α -和 β -亚基的氨基酸排列顺序以及硫硫键位置都已确定 (图 6-1, 图 6-2)。其它种属

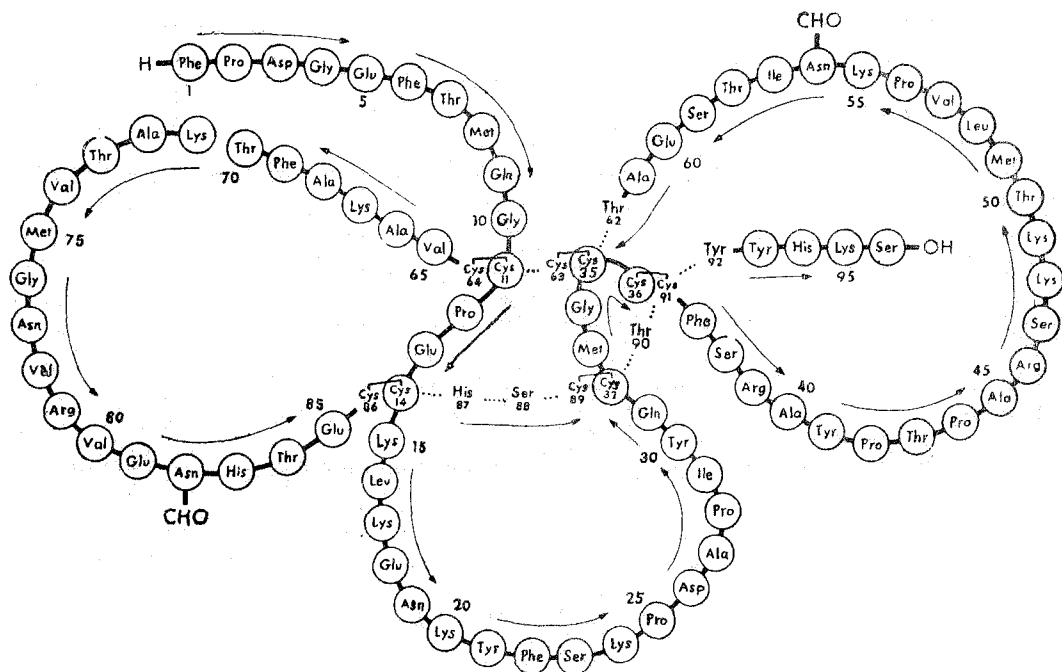


图 6-1 羊的促黄体素 α -亚基的化学结构

5
10
15
20

Acyl-Ser-Arg-Gly-Pro-Leu-Arg-Pro-Leu-Cys-Gln-Pro-Ile-Asn-Ala-Thr-Leu-Ala-Ala-Glu-Lys-
25
30
35
40
 Glu-Ala-Cys-Pro-Val-Cys-Ile-Thr-Phe-Thr-Thr-Ser-Ile-Cys-Ala-Gly-Tyr-Cys-Pro-Ser-
45
50
55
60
 Met-Lys-Arg-Val-Leu-Pro-Val-Ile-Leu-Pro-Pro-Met-Pro-Gln-Arg-Val-Cys-Thr-Tyr-His-
65
70
75
80
 Glu-Leu-Arg-Phe-Ala-Ser-Val-Arg-Leu-Pro-Gly-Cys-Pro-Pro-Gly-Val-Asp-Pro-Met-Val-
85
90
95
100
 Ser-Phe-Pro-Val-Ala-Leu-Ser-Cys-His-Cys-Gly-Pro-Cys-Arg-Leu-Ser-Ser-Thr-Asp-Cys-
105
110
115
119
 Gly-Pro-Gly-Arg-Thr-Glx-Pro-Leu-Ala-Cys-Asx-His-Pro-Pro-Leu-Pro-Asp-Ile-Leu-OH

图 6-2 羊的促黄体素 β -亚基的氨基酸排列顺序

硫硫键的配对是：9-87、23-72、26-110、34-93、38-100、57-90。(CysCM 是半胱氨酸，测定结构时，将半胱氨酸的巯基用羧甲基保护)

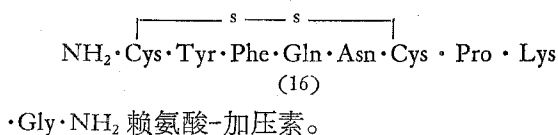
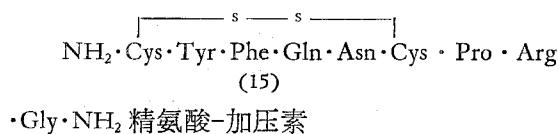
表 5 催产素及具有高活力的催产素类似物

种 类	化 学 结 构	活力(体外) 单位/毫克
催 产 素	$\text{NH}_2 \begin{array}{c} \text{--- s --- s ---} \\ \text{Cys} \cdot \text{Tyr} \cdot \text{Ile} \cdot \text{Gln} \cdot \text{Asn} \cdot \text{Cys} \cdot \text{Pro} \cdot \text{Leu} \cdot \text{Gly} \cdot \text{NH}_2 \end{array} \quad (11)$	520
去氨基催产素	$\text{H} \cdot \text{Cys} \cdot \text{Tyr} \cdot \text{Ile} \cdot \text{Gln} \cdot \text{Asn} \cdot \text{Cys} \cdot \text{Pro} \cdot \text{Leu} \cdot \text{Gly} \cdot \text{NH}_2 \quad (12)$	803
羟基催产素	$\text{HO} \cdot \text{Cys} \cdot \text{Tyr} \cdot \text{Ile} \cdot \text{Gln} \cdot \text{Asn} \cdot \text{Cys} \cdot \text{Pro} \cdot \text{Leu} \cdot \text{Gly} \cdot \text{NH}_2 \quad (13)$	1607
Thr ⁴ -催产素	$\text{NH}_2 \begin{array}{c} \text{--- s --- s ---} \\ \text{Cys} \cdot \text{Tyr} \cdot \text{Ile} \cdot \text{Thr} \cdot \text{Asn} \cdot \text{Cys} \cdot \text{Pro} \cdot \text{Leu} \cdot \text{Gly} \cdot \text{NH}_2 \end{array} \quad (14)$	920

九肽,虽然不同种属来源的催产素其化学结构略有不同,但它们都和哺乳类动物的催产素相类似,只是第4和第8两个氨基酸有所不同,它们的生物活力也比哺乳类动物的催产素低。

通过一系列结构和功能关系的研究证明,由硫硫键连接起来的环对活力是必需的,若将环打开,就会导致活力丧失,而组成环的原子数目适当增多或减少也会使激素的活力降低。另外还发现三种类似物具有比天然催产素更高的活力(见表5)。第一种是去氨基催产素,即将第1个氨基酸(半胱氨酸)用 β -巯基丙酸代替(12)。第二种是羟基催生素,即将第1个半胱氨酸用 α -羟基、 β -巯基丙酸代替(13)。第三种是将第4位的谷氨酰胺换成苏氨酸的催产素类似物(14)。

加压素具有两种不同的结构,即精氨酸-加压素(15)和赖氨酸-加压素(16)。它们的差异在于第8位氨基酸残基不同,前者是精氨酸,后者是赖氨酸。它们的结构与催产素相似。



加压素的分子中,若将氨基除去用氢取代

(即用 β -巯基丙酸代替半胱氨酸),并将第8位的氨基酸(精氨酸或赖氨酸)用高赖氨酸代替,所得到的加压素类似物具有更高的比活力;加压活力从原来280单位/毫克提高到990单位/毫克,抗利尿活力从250单位/微克分子,提高到10,200单位/微克分子。

前面已经叙述过,加压素在临床上可以用来治疗尿崩症,但是由于加压素同时具有增加血压和抗利尿作用,当用加压素治疗尿崩症时,伴随而来的是病人血压升高,因此寻找只有抗利尿作用而没有增加血压作用的加压素类似物是非常必要的。据报道,将精氨酸-加压素(15)分子中第1位的半胱氨酸换成 β -巯基丙酸、第8位的L-精氨酸用D-精氨酸代替,这个类似物仍然保留很高的抗利尿作用,但增加血压的作用却很小。这种类似物将有希望用于临床。

(待续)

参 考 资 料

- [1] 中国科学院北京动物研究所 内分泌研究室多肽激素组、细胞组: 动物学报, 1974年第20卷第423页。
- [2] 经济鱼类激素应用总结交流会: 科学通报, 1975年第1期第43页。
- [3] 朱尚权: 化学通报, 1974年第6期第20页。
- [4] Tager H. S. et al.: *Ann. Rev. Biochem.*, **43**, 509, 1974.
- [5] Gregory, R. A. *J. Physiol.*, **241**, 1, 1974.
- [6] Grossman, M. I. et al.: *J. Gastroenterology*, **67**, 730, 1974.
- [7] Bloom, S. R.: *British Med. Bull.*, **30**, 62, 1972.