DOI:10.16016/j.1000-5404.1980.04.020

综述

胃泌素的结构分类浅谈

训练部生理教研室　冯涟琐

摘　　要

Gastrin一词目前翻译尚不统一，如：胃泌素、胃素、促胃液素等，本文采用胃泌素一词。胃泌素属于APUD系统，它于本世纪初被生理学家Edkins首先发现，当时由于认识上和技术上的原因发展比较缓慢。七十年代胃泌素的研究有了突飞猛进的发展，到目前为止已提纯（包括人工合成的在内）达十来种。本文主要总结一下胃泌素的结构种类以及它们之间的关系。但后一问题光目前尚无定论，正在深入探讨之中。

※　　※　　※

1905年Edkins在猫的胃窦粘膜中，获得了一种粗糙的提取物，并将此提取物注射给另一个麻醉的猫，结果发现胃分泌明显增多。认为胃窦提取物中有一种激素在起作用，命名为：Gastrin。

半个世纪之后，于1964年英国生理学家Gregory和Tracy从猪的胃窦粘膜中提纯了胃泌素[1][4]，并在同年进行了分子结构的分析，发现胃泌素为一线性多肽，是由17个氨基酸残基联接而成，其分子量约为2100[11]，故简写为G17。G17的N端有一焦性谷氨酰胺，可防止氨基肽酶的消化作用；而分子的C端又有一个氨基，可防止羧基肽酶的消化作用，从而保证了G_{17}分子结构的稳定性。Gregory在研究中发现G_{17}又分为两型，其区别点就在于第十二位氨基酸（即酪氨酸）上是否结合了硫酸酯（Ethereal sulfate）基团，若无为Ⅰ型，简写为G_{17}Ⅰ，若有则为Ⅱ型，简写为G_{17}Ⅱ。其分子组成情况见下图：

G_{17}Ⅰ：

1　2　3　4　5　6　7　8　9　10　11　12　13　14　15　16　17

焦谷-甘-脯-色-亮-谷-谷-谷-谷-谷-丙-酪-甘-色-蛋-门冬-苯丙-NH_2

G_{17}Ⅱ：

1　2　3　4　5　6　7　8　9　10　11　12　13　14　15　16　17

焦谷-甘-脯-色-亮-谷-谷-谷-谷-谷-丙-酪-甘-色-蛋-门冬-苯丙-NH_2

|

硫酸酯

1966年Kenner完成了G_{17}的人工合成[2]，并发现仅有C端四肽（色-蛋-门冬-苯丙-NH_2）就具备了G_{17}整个分子的活性，但其活性只有G_{17}的1/6，故称为活性中心（Active center），简写为G_4。人们在研究中发现[2][3][4]，若仅有C端二肽（门冬-苯丙-NH_2）时就具备了轻

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

微的活性；若再增加至C端三肽(蛋-门冬-苯丙-NH_2)，其活性也有一定增强表现；直到增长至C端四肽才具备了G_{17}的全部活性；若从N端去掉五个氨基酸肽链，发现对G_{17}的活性无明显影响，若再进一步缩短N端肽链，则随着G_{17}肽链的缩短的程度，其活性则相应下降。说明N端肽链的延长，起着保护和增强活性的作用。在活性中心的N端人为地接上一个β-丙氨酸，则形成人造的五肽胃泌素 (Pentagastrin)，简写为G_5。G_5已日渐用于临床，作为胃酸分泌的刺激剂，G_5和传统用的组织胺相比，具有刺激性强、胃酸分泌高峰出现早、付作用少等优点③⑤。

1970年Yalow和Berson从胃液素瘤患者血清中，分离出一种比G_{17}大的胃泌素⑦，并命名为大胃泌素 (Big gastrin)，简写为BG。相应之下G_{17}则称为小胃泌素 (Little gastrin 即LG)。1974年 Gregory 等对BG进行了分子结构的分析⑧，发现 BG是由34个氨基酸残基构成的直链多肽，分子量约为7000，简写为G34。其分子结构如下：

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

焦谷-亮-甘-脯-谷-甘-组-脯-丝-亮-缬-丙-门冬-脯-丝-赖-赖-谷-甘-脯-色-亮-谷-谷

25 26 27 28 29 30 31 32 33 34

谷-谷-谷-丙-酪-甘-色-蛋-门冬-苯丙NH_2

从上图中可以看出G34分子的C端17个氨基酸肽链相同于G_{17}。因为G_{17}分为两型，所以G_{34}也随之分为两型，分别简字为G_{34}Ⅰ和G_{34}Ⅱ。

1972年Yalow报告，在胃泌素瘤和正常人的空肠中提取出一种比G_{34}更大的胃泌素，命名为特大胃泌素 (Big big gastrin即BBG) ⑧。其分子结构还不清楚，根据超速离心的沉降率和葡聚糖凝胶过滤的特性来看，其分子量在20000以上。

1974年Gregory和Rehfetd报告，在正常人、恶性贫血、胃泌素瘤患者的血清中，分离出两种比G_{17}还小的胃泌素，并命名为微小胃泌素 (Minigastrin，即MG) ⑨。MG的分子组成相同于G_{17}C端13或14个氨基酸链。每个皆分为两型，即：G_{13}Ⅰ，G_{13}Ⅱ；G_{14}Ⅰ，G_{14}Ⅱ。同年Rehfld ⑩在恶性贫血、胃液素瘤患者的血清中，除分离出G_{17}、G_{34}、G_{14}之外，还分离出一种胃泌素，命名为“化合物Ⅰ” (Component Ⅰ，即CI)。CI的体积比BBG小，而比BG大，其分子结构还不明了。

综上所述，目前在体内共发现了十种大小不同的胃泌素，再加上人为的两种共十二种，总结如下：

- 胃泌素
  - 体内存在的胃泌素
    - 特大胃泌素 BBG
    - 化合物Ⅰ CI
    - 大胃泌素 GB：G_{34}Ⅰ、G_{34}Ⅱ
    - 小胃泌素 LG：G_{17}Ⅰ、G_{17}Ⅱ
    - 微小胃泌素 MG：G_{13}Ⅰ，G_{13}Ⅱ。G_{14}Ⅰ，G_{14}Ⅱ。
  - 人工合成的胃泌素
    - 活性中心 G_4
    - 人工合成五肽胃泌素G_5

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

胃泌素在体内存在着多种形式，这些胃泌素之间是单独起作用呢，还是相互之间有某种内在联系，人们也进行了初步的探讨。Gregory用胰蛋白酶（Trypsin）消化G_{34}，G_{34}在分子中部第17和18位氨基酸之间断裂，成为两个17个氨基酸的肽链，其C端链相同于G_{17}；Rehfeld发现CI被胰蛋白酶消化后也产生G_{17}，而BBG用胰蛋白酶处理同样产生G_{17}⑪；Dockray用胃蛋白酶（Pepsin）也可以将G_{34}裂解而放出G_{17}，同时在胃粘膜中发现含有等量的G_{17}和G_{34}分子的N端17肽（NTG_{34}）。根据以上情况分析，认为G_{34}在细胞内，甚至在同一分泌颗粒内，它被胃蛋白酶样的酶所裂解而产生G_{14}。Dockray在1978年指出⑥，对于获得同等量胃酸来讲，所需G_{17}的血浆浓度比G_{34}要小5倍，从而证明G_{17}的活性比G_{34}大5—6倍。为此，目前认为，G_{17}是胃泌素一类激素的主要生理活性的体现者，其他大型胃泌素可能是G_{17}的前身（Precursor）。但也有人观察到，餐后G_{34}和G_{17}同样增高，是否二者各有不同的作用目标，或者侧重不同。究竟它们之间是什么关系，尚需进一步深入探讨。

参考文献

1. Gregory R A & Tracy H J, Gut, 5:103—114, 1964.
2. 陈寿坡等：医学参考资料，6:257—263，1979.
4. Bell G H et al: Textbook of physiol. & biochem, 103—106, 1976.
5. 陶嘉泳等：上海医学，1:502—506，1978.
6. Dockray G J et al: Nature, 273(5665):770, 1978.
7. Yallow R S. Berson S A: Gastroent, 58:609—615, 1972.
8. Yallow R S. et al: Biophys Res commun, 48:391—395, 1972.
9. Gregory R A et al: Gut 15:683—685, 1974.
10. Rehfeld J F et al: Gut 15:102—111, 1974.
11. McGuigan J E: Gastroent, 64:479, 1973.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net