謝林斯基在蛋白質化學方面的貢獻

尤遼夫、列文著 黃非譯

謝林斯基(Н. Д. Зелинский)在他科學工作的最初的日子裏就表現了對生物化學——氨基酸和蛋白質化學——的興趣。他的具有普通生物學價值的第一件工作是他研究甲基胺(Метиламин)與β-甲基甘油酸(β-метилглицинная кислота)作用生成β-甲基α-羥基丁酸(β-метиламино-α-оксиматляной кислота)之反應的學生作業。這個研究是謝林斯基繼續他的老師密里柯夫(П.Г. Меликов)教授的工作。

1906年,爲了想從石油的碳氫化合物裏所得到的酮類中綜合氨基酸,謝林斯基研究成功了,他用類似的氰醇法(Цианглицриный метод)作出了α-氨基酸,並且解釋了這個反應的反應方式:

謝林斯基和好幾個學生一道,研究了和綜合了許多各種構造的氨基酸:苯基氨基乙酸(Фениламиноуксусная),氨基異丁酸(Аминоизомасляная),環己烷基氨基乙酸(Циклогексанаминоуксусная),甲基環戊烷基氨基羧酸(或稱甲基環戊烷基氨基羧酸(Метилциклопентанаминокислотная)環己烷基氨基羧酸(或稱環己烷基氨基羧酸 Циклогексанаминокислотная),甲基環己烷基氨基羧酸(或稱甲基環己烷基氨基羧酸 Метилциклогексанаминокислотная),環庚烷基氨基羧酸(或稱環庚烷基氨基羧酸 Циклогептанаминокислотная),α-氨基丙酸(或稱丙氨酸 Аланин),氨基正丁酸(或稱丁氨酸 Н. аминомасляная),β-環丙烷基-α-氨基丙酸(β-циклоп-

ропил-α-аминопропионовая), 1-4-二氨基六氫對位苯二甲酸(1,4-Диаминогексагидротерефталевая)。

此後,謝林斯基找出了一種比其他方法優越得多的做α-羥基酸之酯(Свободный эфир)的方法,並且用他的氰醇法,第一個綜合出了羥基氨基酸:6-羥基氨基己酸(6-оксиаминокапроновая)γ-羥基α-氨基α-甲基戊酸(γ-окси-α-амино-метилвалерьяновая),δ-羥基α-氨基α-甲基戊酸(δ-окси-α-амино-α-метилвалерьяновая)和ε-羥基α-氨基α-甲基己酸(ε-окси-α-амино-α-метилкапроновая)。

一直到1910年,蛋白質化學的發展都停滯不前,因爲費叔氏(Э. Фишер)的水解蛋白質的方法,在許多場合下均無能爲力,它不可能破壞若干蛋白質的含氮成份到40%,一如酵母不能水解他們一樣。(註一)謝林斯基採用了這樣的水解條件:借無機接觸劑之助以促進蛋白質之自然醇化,即用稀的酸和鹽作接觸劑,用比普通的更高的溫度和更大的壓力。這種壓熱器內水解(автоклавная гидролиза)蛋白質以及整個小生物樣品的方法,在指導蛋白質化學方面進一步的工作中占着重要的地位,它也引起了蛋白質構造的新看法的出現,即謝

1951年2月6日在莫斯科“科學家之宮”舉行謝林斯基院士九十壽辰和從事科學工作七十五週年紀念的盛大慶祝會。圖爲謝林斯基院士在慶祝會上致答辭。

林斯基在1914年所提議的對位二氮陸圓二酮(Ди-кетопиперазин)(註二)的蛋白質分子構造的理論。

1923年,謝林斯基和沙季可夫(В.С. Сабиков)發表了十多年來研究蛋白質的結果,指出用稀酸(1% HCl)在壓熱器中180°下水解是一種接觸水解,使蛋白質分子中由多重縮氨酸鍵(полипептидным связям)所聯接的主要構造遭到破壞,指出這種水解促起醇化水解。謝林斯基定出在壓熱器水解的產物中,除氨基酸外還有相當數量的這些酸的環形酐(對位二氮陸圓二酮)。除對位二氮陸圓二酮的反應衍生之可能外,他第一個指出對位二氮陸圓二酮在蛋白質分子的複雜的構造中的突出意義。

根據若干結果,謝林斯基和沙季洛夫得出:在壓熱器中水解之後,用醚所提取的水解產物是由亮氨酸(或稱2-氨基,4-甲基戊酸 лейцин),和結酸(或稱2-氨基-3, 甲基丁酸 Валин),甘氨酸(或稱氨基乙酸 глицин)和苯基甘氨酸(或稱苯基氨基乙酸 фенилглицин),亮氨酸和脯氨酸(或稱氮伍圓(甲)酸)Пролин所組成的對位二氮陸圓二酮,用乙酸乙酯則提出由甘氨酸(或稱乙氨酸)和苯丙氨酸(2-氨基-3, 苯基丙酸 фенилаланин)所組成的縮合物,用氯仿則提出亮氨酸-丙氨酸的(Лейциналаниновый), 3-苯基-2-氨基-丙酸的,和亮氨酸酐甘氨酸(Лейцинглициновый)的縮合物。對位二氮陸圓二酮在用白明膠((Желатин)和酪蛋白(Казеин)的醇化分解後也有,只是比用酸分解的要少一些。用乙酯和甲酸也是一種辦法,把蛋白質水解為無式縮脲素反應的(абиуретовый)水解產物,其中也有相當數量的對位二氮陸圓二酮。1927年,謝林斯基和格夫利洛夫(Н. И. Гаврилов)證明了在壓熱器中180°下,式縮氨酸的環縮作用(циклизация дипептидов)的不存在。(註三)

這樣,以謝林斯基的新的水解蛋白質的方法和新的借助於有機溶劑的孤離水解產物的方法開始,乃至發現了在水解物中有大量原始存在的對位二氮陸圓二酮。以後,在他的一般指導下,蛋白質化學方面的工作向下列方向發展了。波特維尼克(М. М. Ботвинник),普羅柯夫耶夫(М. А. Прокофьевым)和莫洛卓夫(Д. А. Морозовой)研究β-羥基氨基酸的綜合和水解,定許多蛋白質中β-羥基氨基酸的含量,研究羥基氨基酸的性質反應(獨

特的和一系列的)以及它的醯化作用(Ацилирование)。西拉耶夫(А. Б. Силаовым)以及波特維尼克和莫洛卓夫創立了水解蛋白質的最優越的條件。

以後的工作在謝林斯基的學生格夫利洛夫的指導下進行,發現了蛋白質水解產物中對位二氮陸圓二酮電泳法的(Ионофорезом)定量分析法,和本來的蛋白質中環狀物的電化還原法的(Электро-восстановлением)定量分析法。現在,已經有三種蛋白質有了精確的環狀物的定量分析——每有一分子對位二氮陸圓二酮,蛋白質中的氨基酸縮合部份即有:白明膠是4,清蛋白(Альбумин)—5,鱒蛋白(Стурин)—6。

為了探求對位二氮陸圓二酮與氨基酸及縮氨酸間可能的鍵的形式,謝林斯基和格夫利洛夫完成了這種鍵的形式的模型——咪鍵(Амидинной)(註四)這一完成了的模型是作為可能的微分子而綜合出來的,它具有基本的蛋白質反應——式縮脲素反應(биуретовая)和苦味酸反應(пикриновая)。

這種鍵為胃蛋白酶素(2-氨基-4-甲基戊酸 пепсин)和腸液(кишечный сок)所醇化,從而證明了蛋白質分子中這種構造的合理性。這個模型也統一了多重縮氨酸和對位二氮陸圓二酮兩種蛋白質構造理論。

銅、鎳、鈷等與不同長度的縮氨酸的複離子以及銅、鎳、鈷等與蛋白質的複離子(Комплекс)的吸收光譜(Спектры поглощения)證明了蛋白質分子中有縮氨酸的鎖鍊存在,其長度不超過叁縮氨酸。這件工作為蛋白質構造的對位二氮因一叁縮氨酸理論(пиразино-трипептидной теории)奠定了基礎,這一理論乃由格夫利洛夫在證明與發展了謝林斯基的工作中,向前推進了一步。(註五)

謝林斯基和格夫利洛夫在蛋白質化學方面的成就被授予最高的獎勵——1948年一等斯大林獎金。

註1:蛋白質的研究,曾經由於費叔氏所發明的水解法而大大躍進了一步,費叔氏法一般都是用中濃度 HCl 或 H₂SO₄ 在常壓下煮沸的方法水

解。但這個方法有其一定的限度，因而直到1910年，這方面的研究仍停滯不前。謝林斯基的壓熱器水解法，用稀酸(0.5—4% HCl)在180°下加壓煮一至三小時，或在140°—150°下加壓煮三至六小時，是在這方面開闢了一條新路，打開了局面。

註2:兩個 α -氨基酸起環縮作用即可得到對位二氮陸園二酮:

它又可以轉為對位二氮二稀陸園的衍生物:

註3:謝林斯基提出了對位二氮陸園二酮的蛋白質分子構造假說之後，許多外國科學家們紛紛抵制，硬說對位二氮陸園二酮並不是原始存在於蛋白質構造中，只不過是水解過程中氨基酸環縮生成的罷了。謝林斯基和他的學生格夫利洛夫證明了在180°下壓熱器水解中式縮氨酸的環縮作用之不存在，便駁倒了那些科學家們的武斷的意見。

可惜，為資產階級宇宙觀所限制的科學家們，為了固守唯心論的最後陣地——“蛋白質有生命的物質只能由神創造出來，人是不能懂得它的奧妙的”——滿足於計算透明度，折射率等純粹形式主義的研究，竟對蘇聯在這方面的研究成就，置之不理，很多的美國出版的關於蛋白質的書籍，都絕口不提謝林斯基和他的學生們的這些研究結果。

註4:既然肯定了蛋白質構造的基本單位是氨基酸和對位二氮陸園二酮。剩下的問題就是：它們是如何聯結起來的？謝林斯基和格夫利洛夫提出了咪鍵的聯結法的微分子構造模型，那麼，比較大的蛋白質分子中，它們是怎麼聯結的呢？他們提出了下列兩種假說：

1. 叁縮氨酸—對位二氮二稀陸園 (дигипро-пирозин) 結構。即對位二氮二稀陸園結成長鍵，叁縮氨酸聯於其上，(其聯法即前者的 $\text{C}=\text{O}$ 與後者的 H_2N —縮去一分子水而成的， $\text{C}=\text{N}$ —的咪鍵)：

11. 多重縮氨酸—對位二氮二稀陸園結構。即多重縮氨酸聯成長鍵，對位二氮二稀陸園聯于其間：

還有一種可能的形式是比較複雜的。

〔這一段的註解係根據亞契莫伐 (Л. Н. Акимов) 和格夫利洛夫 (Н. И. Гаврилов) 的論文“論蛋白質微分子的構造”, 載“普通化學雜誌”, (俄文) 1951年2月號〕

註5: 銅、鎳、鋅等離子, 可以跟多種縮氨酸生成複離子。這種複離子的吸收光譜之波長, 隨縮氨酸之長度不同而不同。如式縮氨酸為67. m. μ , 叁縮氨酸為575— m μ , 肆以上的縮氨酸為515—530 m μ . 拿蛋白質與銅等所結成之複離子之吸收光譜來比一比, 知道蛋白質90—95%以上的縮氨酸為

叁縮氨酸。

譯者附記: 本文係從“普通化學雜誌 (Журнал общей Химии) 1951年2月號上尤遼夫與列文為慶祝謝林斯基九十壽辰而作的介紹文章中 (Ю. К. Юрьев и Р. Я. Левина; Академик Николай Дмитриевич Золинский) 摘錄其中關於蛋白質的一段翻譯而成。附註乃根據譯者所見其他論及蛋白質的俄文文獻, 依照譯者的了解補充上去的。如果有譯錯和曲解了的地方, 希望大家指出來, 以便改正。 (稿費捐獻飛機大炮)

〔本刊2卷4期曾發表“蛋白質研究的新成就”一文, 其中有些錯誤, 黃非同志已經重為譯出, 登載於“科學大眾”9卷5、6期合刊上, 請讀者參閱。——編者〕