

色氨酸的就业之旅

刘飞扬¹, 宋柳宏¹, 付淼雨¹, 郑直¹, 谢钢^{1,*}, 赵军龙^{2,*}

¹ 西北大学化学与材料科学学院, 化学国家级实验教学示范中心(西北大学), 西安 710127

² 西北大学医学院, 西安 710069

摘要: 色氨酸是人体必需氨基酸之一, 在人体内代谢产生犬尿氨酸和血清素、褪黑素、吲哚乙酸等吲哚类衍生物, 对人体生理功能有重要调节作用。本文通过拟人的手法, 讲述了色氨酸通过体内代谢和人工合成转化为不同产物参加工作故事, 科普色氨酸代谢途径在各类生命活动中发挥的重要性。

关键词: 色氨酸; 代谢途径; 吲哚衍生物; 科普

中图分类号: G64; O6

Tryptophan's Employment Journey

Feiyang Liu¹, Liuhong Song¹, Miaoyu Fu¹, Zhi Zheng¹, Gang Xie^{1,*}, Junlong Zhao^{2,*}

¹ National Chemistry Experimental Teaching Demonstration Center, College of Chemistry and Materials Science, Northwest University, Xi'an 710127, China.

² School of Medicine, Northwest University, Xi'an 710069, China.

Abstract: Tryptophan is one of the essential amino acids in the human body, metabolized to produce indole derivatives such as kynurenine, serotonin, melatonin, and indole-3-acetic acid. It plays a crucial regulatory role in physiological functions. This article uses personification to narrate the story of tryptophan being converted into various products through metabolism and artificial synthesis, highlighting the importance of tryptophan metabolic pathways in diverse life activities.

Key Words: Tryptophan; Metabolic pathway; Indoles; Popularization of science

色氨酸(Tryptophan, Trp)小W是一位刚刚从营养大学毕业的年轻人, 作为人类只能通过膳食补充、且唯一一种具有吲哚结构的必需氨基酸, 色氨酸表现出独特的生理活性和发色特征, 小W相信自己的人生也必定会“充满色彩”。这天, 小W将乘坐学校安排的就业专列进入人类体内, 在工作岗位上大展拳脚。

1 炙手可热的辅酶I

小肠站到了, 在列车员蛋白酶的指引下, 车厢里的氨基酸们有序下车。

小W来到了校招时签约的K公司, 并受到了人事主管的热情接待: “欢迎入职K公司, 我先带你熟悉一下单位环境吧。”

收稿: 2024-04-07; 录用: 2024-05-07; 网络发表: 2024-08-27

*通讯作者, Emails: zhaojunlong327@163.com (赵军龙); xiegang@nwu.edu.cn (谢钢)

基金资助: 国家自然科学基金科学传播类项目(52342312); 西北大学2023年本科人才培养建设项目(XM05232377); 2023年省级大学生创新创业训练计划(S202310697453X)

主管领着小W来到公告栏，向他介绍道：“K公司可是收编了人类体内95%色氨酸的龙头企业，我们的主要业务是参与人类体内的犬尿氨酸(Kynurenine, Kyn)代谢。每位入职的色氨酸第一课，便是在酶老师的帮助下，氧化、水解代谢成为犬尿氨酸。”

“不仅如此，犬尿氨酸会进一步生成多种多样的代谢产物，参与免疫调节、神经功能和肠道稳态的调控，在人体的神经系统和免疫系统中发挥着重要的作用^[1,2]。”听到这，小W两眼放光，已经期待起了自己的未来工作。

看到小W充满干劲，主管指着公告栏上的“NAD⁺计划”说道：“这是我们重点攻关的NAD⁺(Nicotinamide Adenine Dinucleotide, 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸, 氧化型辅酶I)合成业务，NAD⁺是人类体内重要的辅酶，参与能量代谢和DNA复制等活动。当然，只有公司最出色的员工才有机会参与其中的工作，不过我相信你的能力！”主管微笑着鼓励小W道。

“您放心！我一定努力向优秀的人才看齐！”小W坚定地说。就这样，他开始了在K公司的职业生涯，并很快凭借出色的能力加入了公司NAD⁺合成业务部门。

正当小W以为自己的高光时刻即将来临时，一纸辞退信给他泼了一盆冷水。小W十分不解，他气冲冲地找主管讨要说法。

“哎呀，现在公司引进了一种膳食补充剂，可以直接补充外源性的NAD⁺前体化合物—— β -烟酰胺单核苷酸(Nicotinamide Mononucleotide, NMN)和烟酰胺核糖(Nicotinamide Riboside, NR)。”主管有些难为情地说，“只好把你和烟酸的这两条内源性生产线停产了(图1)。”

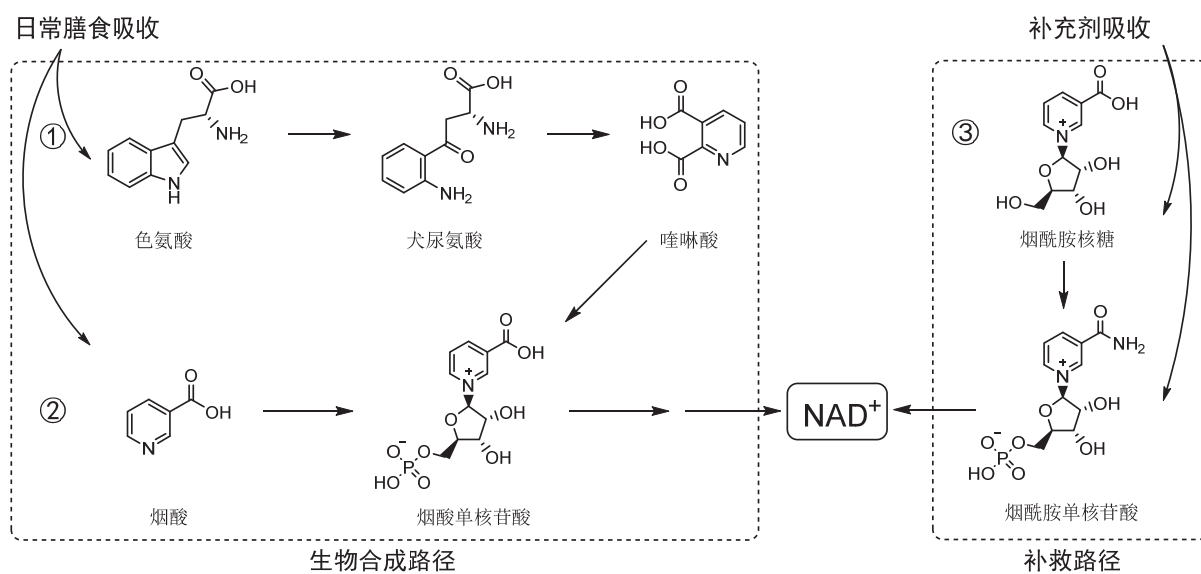


图1 NAD⁺在体内主要的合成路径

“这样真的合理吗？据我所知，口服NR并未显示出在抗衰老、延长寿命，以及代谢相关临床效用，再说，本国的法律也没有允许将NMN作为食品添加剂加入保健品中呀^[3]。”

“所以之前公司处于观望状态，没想到这段时间热度上来后，董事会的态度就变了。年轻人，赶紧找下一份工作吧！”主管对此也颇为无奈，服用保健品的初衷，本来是想维护身体健康，可盲目服用保健品反而打破了体内原有的代谢平衡，影响身体健康，在他看来也是有些不明智。但命令已经下达，他也只能劝小W另谋出路。

经历了一次工作失利，小W有些难过，但他没有被辞退的事情打倒，而是希望可以找到一个更加适合自己的工作。

2 爱恨交加的粪臭素

小W来到人才市场，就业指导中心的工作人员帮他匹配到一条招聘信息：“大肠肠道菌群的特别行动小队正在招收色氨酸，你愿意尝试一下吗？”

“进入大肠岂不是要和食物残渣一起变成粪便了吗？”小W有些生气，觉得有被冒犯到。工作人员却解释道：“大肠里也有很多氨基酸可以被吸收利用呢！他们可以影响肠道健康和微生物菌群的生态平衡。”原来如此，小W连忙道歉，表示自己会去试试看。

小W来到了大肠，迎接他的是来自大肠杆菌的小队长色氨酸酶。

“欢迎你来协助我们的工作，大肠非常需要你的帮助来维持生理活动的正常进行。我能帮助你代谢成各种吲哚类化合物(图2)，这对于胃肠道功能、炎症、抗氧化和免疫系统调节都有着极大的作用，这可是一份很重要的工作^[4]。”队长开门见山地介绍道。

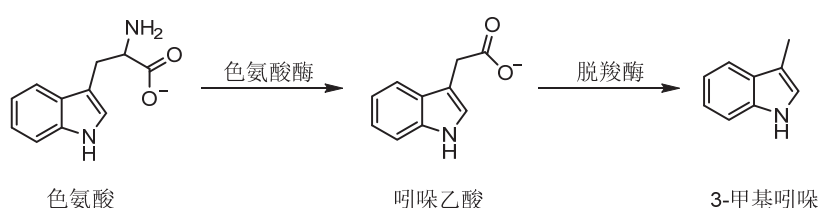


图2 3-甲基吲哚的合成路径

“吲哚类化合物？很有用吗？”小W对此不太理解，疑惑地问道。

“哈哈，用处可大着呢！例如之前我们帮助过色氨酸代谢成吲哚乙酸，不仅能促进免疫细胞表达，调节肠道免疫系统，近年来又在阿尔兹海默病和肿瘤的治疗中崭露头角^[5,6]，是我们这儿的大红人呢！”

小W听了非常心动，立刻决定要改造成为吲哚乙酸。队长继续说道：“如果成为吲哚乙酸且工作成绩优异的话，还有进一步深造的机会。”

听到这小W斗志更旺了，很快就跟着队长投入到了工作中。在吲哚乙酸的岗位上认真工作了半年后，他以优异的表现得到了单位的赏识，在吲哚乙酸脱羧酶的帮助下，变成了3-甲基吲哚。

“我竟然有淡淡的茉莉花香。”小W回到上班的地方，大家都很高兴围着他转，清新的气味让大家心情愉悦。

可好景不长，随着3-甲基吲哚越来越多，空气中原有的茉莉花香不见了，取而代之的是一股恶臭。

“你不知道吗，3-甲基吲哚还有个外名，叫‘粪臭素’，说起来还有点不好意思，粪便的臭味，有我们很大一部分功劳。”面对小W的询问，吲哚乙酸脱羧酶将情况如实告诉了他。

“粪臭素！”小W的声音简直要掀翻天花板，“你是说我们会让粪便变臭吗？可我起初是带有香味的呀。”小W不愿接受，他太后悔没仔细听完介绍就答应改造自己。

“在低浓度下，3-甲基吲哚确实会有令人愉快的香味，但是浓度超过一定范围就会产生强烈的粪臭味，相信你也体会到了。”吲哚乙酸脱羧酶耐心解释道：“不用在意这些外在的因素，你现在的价值是无可替代的！正如你最初感受到的一样，低浓度的3-甲基吲哚是香的，还是很多香水的定香剂呢。除此之外你还是应用非常广的食品添加剂，不少冰淇淋、巧克力、果汁和乳制品等食品都会添加^[7,8]。”

“可是这样的臭味太让人困扰了！”随着臭味越来越浓，小W再也受不了了，提出了离职。

3 “快乐因子”血清素

“不能这样碌碌无为下去了，我想要成为真正能改变世界的大人物！”小W决定这次要去大脑碰

碰运气，作为人类体内最重要的器官，那里的工作肯定不错。

来到大脑的求职咨询窗口，不等小W仔细查看，快乐传媒公司的星探就找上了门，他邀请小W加入自己公司：“我们是专业的娱乐传媒公司。您的叫唤环很特别，稍加包装就能成为快乐明星——血清素，一种为大脑带来幸福感的神经激素。为人类带来快乐，这可是真正的明星。”

小W有些不解地问道：“人体内色氨酸转化产生的血清素有不少，他们都是快乐明星吗？”

星探解释道：“人类体中血清素含量固然有不少，但超过90%的血清素是由消化道分泌的，只能做调节肠道蠕动的简单工作，还有8%存在于血小板中，只有1%–2%的血清素存在于中枢神经系统中，作为快乐明星调节情绪。你能跨过血脑屏障来到这里，说明你必定有过人之处^[9]。”

一番天花乱坠的夸奖让小W不禁想入非非：成为明星，受千万粉丝爱慕，这正是他梦寐以求的工作。他答应了星探的邀请，接受了血清素包装计划。成为血清素的小W每天都会参加演出——从神经前突触释放，与他的搭档血清素受体结合，使大脑产生浓烈的幸福感。演出结束，血清素会被细胞重新吸收，等待下一次的登台表演。血清素的到来使人类情绪稳定，即使面对压力也能积极克服，远离焦虑。果然如星探所说，血清素名声大噪，小W成为了牵动大脑情绪的明星。

可时间一长，网络上出现了对于血清素的负面评价。先是有粉丝投诉，血清素带给自己的快乐感变少了，是不是有消极怠工的现象，甚至有粉丝说自己因此得了抑郁症。几乎又是一夜之间，快乐传媒公司以及小W受到了粉丝的口诛笔伐，认为他魅力不如从前，欺骗了粉丝的感情和利益。小W委屈极了，明明自己没有偷懒，人体内的血清素水平也没有出现降低，怎么大家感受不到快乐了。

见小W承受不住舆论压力要离开，经纪人好言相劝道：“W先生，您冷静一下，最近发生的很多事情公司已经调查清楚，是大家误会您了。粉丝不快乐不是您的错，您本身是非常优秀的艺人呀！您作为血清素每次出场的时间有限，当然不能一直保持带给大家的快乐。而且对于抑郁症患者，出问题的是您的搭档——血清素受体的活性降低了，所以相同的血清素刺激下，粉丝觉得快乐减少了很多，严重的话甚至会导致抑郁。”

听到抑郁症，小W顾不上担心自己的事情了，连忙打断经纪人说道：“那我该怎样才能帮助抑郁症患者呢！产生负面情绪并不是他们的错，我也应该担起责任来。”

看到小W如此关心粉丝，经纪人非常感动：“别担心，对此我们已经聘请了选择性血清再吸收抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI)，这是一种具有高度选择性的靶向药物，通过抑制突触再摄取泵对血清素的再摄取(图3)，使血清素在突触间隙里多待一会儿，快乐的获得感自然就上来了^[10]。”

接下来的日子里，小W为了粉丝的事情奔波忙碌，大家都担心他太过操劳，公司也打算给小W安排一份更加轻松的工作：去松果体腺体内进一步加工改造成可以控制睡眠、调节人类生物钟的褪黑素。褪黑素虽然不像血清素一样为人类带来快乐，但也是调节动物生命活动的重要激素。可小W拒绝了，他满脑子都在想抑郁症患者的事情，他希望能够凭借自己的力量帮助他们。

4 剑走偏锋的二甲基色胺

“血清素虽然能带来快乐，但是剂量小效果不显著，要让更多人类喜欢我，拯救被负面情绪困扰的人类，我该怎么去做呢？”小W想到了人体合成血清素时，效果比血清素强上百倍的副产物——二甲基色胺(Dimethyltryptamine, DMT)。人类大脑的松果腺也会分泌极少量的二甲基色胺，但是在一般情况下，松果腺分泌出的二甲基色胺在人类体内会很快分解，所以小W也没有放在心上。现在看来，只要解决了量的问题，这不失为自己一雪前耻的好机会！

这一次，他径直找上了氨基酸脱羧酶和N-甲基转移酶俩兄弟(图4)。在听说了小W的诉求之后，两兄弟都比较为难：“我们确实在松果腺内负责合成一些DMT，但毕竟大脑内的色氨酸不足人体总量的3%，你想要通过体内合成大量的二甲基色胺根本不现实^[11]。”

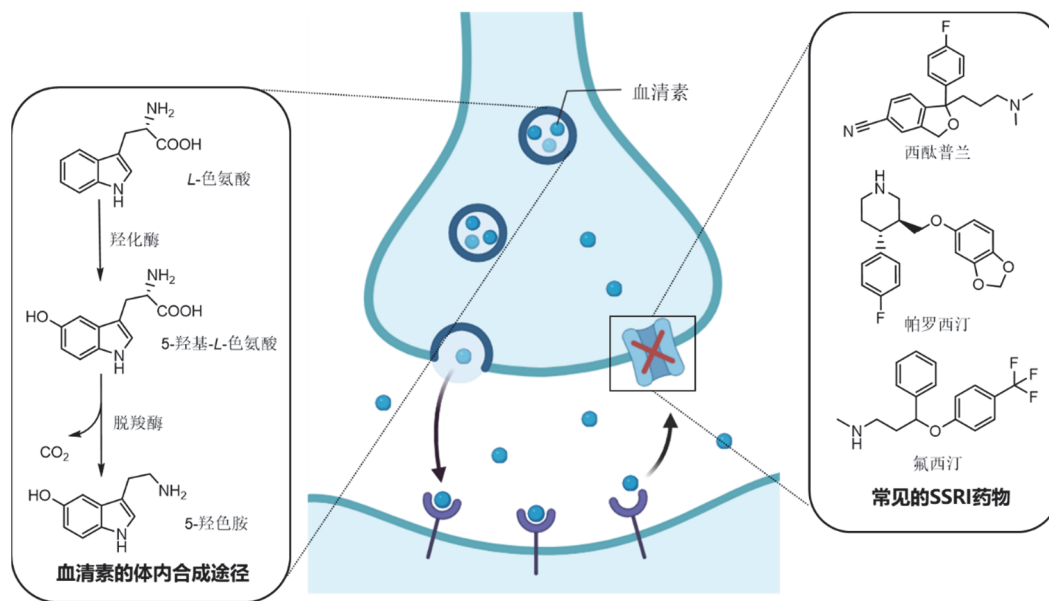


图3 血清素的体内合成及再吸收抑制过程

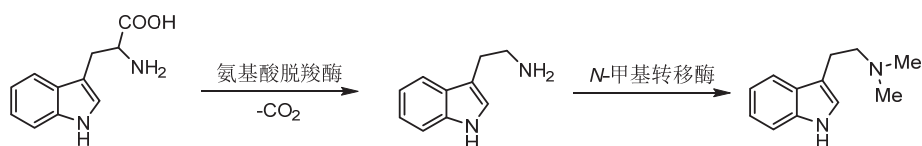


图4 二甲基色胺的体内合成路径

就在小W走投无路时，一个名为Drug的神秘组织找上了来，承诺能解决小W的烦恼。

“你的需求我们已经了解了，我们可以帮你大量改造成DMT。”组织的代表似乎非常了解色氨酸，并对此非常有把握地说道：“不仅如此，我们还可以不断帮你丰富特性基团，让你拥有更加强大的能力，维持住你明星分子的地位。”

小W几乎不敢相信自己的耳朵：“真的吗？你们为什么要帮我？”

“当然，我们看重的是你独一无二的吲哚结构，它所具有潜力可是远远超乎你的想象。”代表神秘一笑：“只不过，我们需要根据对你吲哚环的研究，实现人工合成DMT类似物，从而量产投入使用，这个你就不用管了(图5)。”

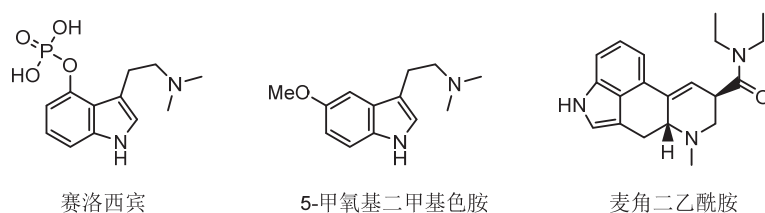


图5 部分色胺类成瘾性精神类药物

虽然心中仍有疑惑，但还是架不住蠢蠢欲动的心，答应了Drug的试用改造计划。

果然如代表所承诺的那样，经过他们改造的DMT类似物不仅产量惊人，效果更是远超内源性DMT，看到一些情绪不佳的人类通过自己获得了发自内心的快乐，小W很满意这一次的改造。

只不过人工合成的DMT还被Drug组织提供给一些本没有情绪调节障碍的人。这些人接触了DMT类似物后体验到了一种短暂但伴有强烈愉悦感的幻觉，他们表现得极度兴奋，神色癫狂，据称“得到了无穷无尽的快乐”，甚至逐渐产生了依赖并且上瘾。这让小W有些担心：“不会出什么意外吧？”

可是“新粉丝”的狂热追捧以及突如其来的巨额财富，让小W彻底陷入欲望的世界里。

这样的日子不知过了多久，小W感觉到天旋地转，待回过神来，发现自己已身处法庭。

“被告人小W，中文名色氨酸，英文名Tryptophan，三字母简称Trp，单字母简称W，你的内源性代谢物二甲基色胺有刺激神经兴奋的作用，原本可以在人体内做一个重要的神经分子，但贪念一时名誉与毒贩合作，利用独特的色胺结构私自合成一大批违禁的精神类色胺药物，导致使用者上瘾，对人类健康安全造成了极大的危害^[12]。你可知罪？”法官严厉指出了小W的过失。

随着铁一样的罪证一件件摆在了小W面前，一幕幕往事像铁钉扎进小W的心中，他幡然醒悟，为自己的一时贪念悔恨万分。他沉痛地说道：“我认罪，法官大人，我愿意承担相应的法律责任。”

法官见小W认错态度端正，虽然有错，但也是被人利用，而且主犯已经落网，于是语气也缓和了不少：“你犯罪的证据确凿，本庭会依照分子世界的法律严肃处理。但念在你一身本领，浪费了倒也可惜，我愿意给你一次改过自新的机会，希望你服从判决，好好改造。”

小W难以置信地说道：“这一路走来，我因为这个叨噪环处处受到限制，各种改造也是建树平平，唯一有价值的用处还酿成了大祸。我还有存在的必要吗？”

“不要妄自菲薄。你的代谢产物犬尿氨酸、吲哚乙酸、血清素在人类体内都发挥着重要的作用。当你处于正确的方向时，一切努力都会有积极的回报。”法官和蔼地安慰道。

5 着手成春的叨噪神医

从此，小W一心扎根在了医药领域。多年以后，小W已经不再年轻，成为大家口中的老W，他凭借着自己的专业知识，衍生出了丰富的叨噪类药物：治疗偏头痛的二氢麦角胺、消炎镇痛的叨噪美辛、降低血压的血利平^[13]……随着一个个疾病被他独特的叨噪结构攻破，老W成为令人尊敬的业界大牛。

如今老W正在写一本自传，他回想起自己年少时求职的一幕幕场景：从犬尿氨酸代谢途径被辞退；到结识肠道菌群，又因为粪臭素“一言难尽”的气味离开；在大脑里又因为玻璃心受不了流言蜚语，放弃了血清素这一优秀的神经递质工作；最后还经不住诱惑被毒贩子利用，差点锒铛入狱……明明都是不可或缺的工作岗位，年轻的自己总是沉不下心来好好工作。他叹了口气，希望通过自己的经历，给那些正处于青春迷茫期的年轻人一点点启发。

在自传的最后，他这样写道：这个世界上的每一个分子都是普通但又独特的，在平凡的岗位上倾情奉献，也能成就伟大的事业。

参 考 文 献

- [1] Platten, M.; Nollen, E. A.; Röhrig, U. F.; Fallarino, F.; Opitz, C. A. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2019**, 18 (5), 381.
- [2] Verdin, E. *Science* **2015**, 350 (6265), 1208.
- [3] Damgaard, M. V.; Treebak, J. T. *Sci. Adv.* **2023**, 9 (29), 4862.
- [4] Ye, X. W.; Li, H. Y.; Anjum, K.; Zhong, X. Y.; Miao, S. P.; Zheng, G. W.; Liu, W.; Li, L. J. *Front. Immunol.* **2022**, 13, 903526.
- [5] Guo, X.; Li, C.; Zhang, J.; Sun, M. Z.; Xu, J.; Xu, C. L.; Kuang, H.; Xu, L. G. *Nat. Aging* **2023**, 3 (11), 1415.
- [6] Tintelnot, J.; Xu, Y.; Lesker, T. R.; Schönlein, M.; Konczalla, L.; Giannou, A. D.; Pelczar, P.; Kyliès, D.; Puelles, V. G.; Bielecka, A. A.; Peschka, M. *Nature* **2023**, 615 (7950), 168.
- [7] Ma, Q.; Meng, N.; Li, Y. J.; Wang, J. W. *J. Hazard. Mater.* **2021**, 416, 126181.
- [8] 李宁, 孙宝国. *食品与发酵工业*, **2016**, 42 (8), 240.
- [9] Mohammad-Zadeh, L. F.; Moses, L.; Gwaltney-Brant, S. M. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **2008**, 31 (3), 187.
- [10] 王申捷, 孙凡, 朱亮. *现代生物医学进展*, **2014**, 14 (3), 571.
- [11] Cameron, L. P.; Olson, D. E. *ACS Chem. Neurosci.* **2018**, 9 (10), 2344.
- [12] 王柔嘉, 向平, 于治国, 施妍. *中国司法鉴定*, **2019**, No. 4, 43.
- [13] Zeng, W.; Han, C.; Mohammed, S.; Li, S. S.; Song, Y. X.; Sun, F. X.; Du, Y. F. *RSC Med. Chem.* **2024**, 15, 788.