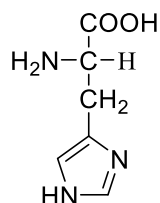


氨基酸的故事之组氨酸

组氨酸是构成蛋白质的二十种天然氨基酸之一，其结构、英文名和缩写如下图所示。结构上，它的侧链有一个咪唑杂环，具有一定的碱性，因此属于碱性氨基酸。它在生物化学上具有独特的生理活性，其发现与早期血液和酶的研究紧密相关。



Histidine (His, H)

德国生理学家和诺贝尔奖获得者，阿尔布雷希特·科塞尔（Albrecht Kossel）在研究红细胞的蛋白组成过程中，于 1896 年从血红蛋白中分离得到组氨酸。他以希腊语“histos”（意为“组织”）命名了它，因其广泛存在于生物组织中。1911 年，波兰化学家弗兰克尔（S. Frankel）证实了它的结构，揭示其侧链上连有含两个氮原子的五元杂环——咪唑。

上世纪 20 年代，组氨酸对于婴儿来说被分类为必需氨基酸，而对于成年人来说为非必需氨基酸，因为成年人可以合成组氨酸。直到 70 年代，一项研究改变了这个观点：让囚犯吃缺乏组氨酸的食物，结果这些人出现了不同程度的湿疹和贫血症状。这表明虽然成年人自身能合成组氨酸，但不能满足日常生活的需要，还必须从食物中摄取，才能保持长久的健康，特别是在有精神压力或疾病时更是至关重要。

组氨酸常参与酶的酸碱催化，起着质子穿梭的作用，因其侧链上的咪唑杂环具有碱性，环上的氮原子能够结合一个质子，后续作为酸又可以释放该质子。例如在调节二氧化碳和 pH 平衡的碳酸酐酶中，以及与抗氧化有关的超氧歧化酶中，都存在着这种质子穿梭作用。

血红蛋白功能的正常运转也与它所含的组氨酸有关，其咪唑环上的氮原子可以与血红素中的铁结合，正是这种结合使得血红蛋白输送氧气成为可能。值得一提的是，丹麦生理学家克里斯蒂安·玻尔（Christian Bohr，即著名物理学家尼尔斯·玻尔之父），发现血红蛋白在酸性条件下释放氧气更快，也就是所谓的“玻尔效应（Bohr effect）”。这种效应，与组氨酸的咪唑基团有关。在酸性条件下，咪唑易质子化，导致血红蛋白与氧结合的能力下降，从而释放出氧气。

组氨酸在人体内可以转变为组胺，这是一种神经传导物质，参与免疫响应、过敏和胃酸

分泌等过程。它还能与重金属例如锌和铜等络合，捕捉自由基，因此可用作抗氧化剂。

肉、禽、鱼、奶制品、谷物、大豆和坚果中都富含组氨酸，因此历史上它可以从血粉或蛋白质的水解液中提取得到。但是，目前工业上一般是通过发酵的方法来生产，利用基因改良的微生物并优化其代谢途径可以大幅提高产量。

组氨酸被广泛地应用于食品和药物上。婴幼儿奶粉中常添加有组氨酸，以模拟母乳。它还可用于危重病人的输液，以及用作补充剂以增强免疫功能和抗氧化。例如二次世界大战期间，富含组氨酸的食物曾被用于原子弹爆炸的幸存者，可以缓减他们因得辐射病所引起的痛苦。

一种很少见的遗传疾病，三甲胺尿症，又称臭鱼症，就是由于组氨酸代谢受阻引起的。患者不能降解组氨酸衍生的化合物，例如三甲胺，从而使患者散发出一种闻起来跟鱼腥一样的体味。

组氨酸还能减缓人体由于高强度训练而引起的疲劳。这是因为组氨酸与 β 丙氨酸可以形成肌肽，一种可以减缓肌肉疲劳的二肽。2016 年的一个实验表明，运动员训练时补充 β 丙氨酸，使其与组氨酸反应以增加肌肽，运动员的耐力可提高 15%。

有趣的是，在陨石和太空中的分子云检测到了组氨酸，表明地球生命不可或缺的氨基酸有可能来自外太空的陨石。

总之，组氨酸的发现改变了人们对于血红蛋白、酶和人体新陈代谢的看法。由血红蛋白的玻尔效应，到肌肽的作用和宇宙生命起源，组氨酸将生物化学、医学和天体生物学联系在一起，展示了一种小分子对于生物的巨大影响。