

•科普•

doi: 10.3866/PKU.DXHX202305025

www.dxhx.pku.edu.cn

这个CO不太冷

魏秋阳, 季佳旖, 陈建成*

南京大学化学化工学院, 南京 210023

摘要: 在一个寒风凛冽的夜晚, 一间紧闭门窗、燃着火炉的屋子里, 神秘杀手一氧化碳潜入人体妄图夺取人类的性命。危急时刻, 氧气大军击溃杀手。就在庆祝胜利之时, 氧兄发现了他所在的人体竟然在产生一氧化碳! 震惊之余, 他想要一探究竟。在CO小弟的介绍下, 氧兄了解了一氧化碳在体内充当信号分子, 负责跑腿工作; 控制脑中枢神经递质释放, 负责开关阀门工作。最终双方互相和解, 化干戈为玉帛。

关键词: 一氧化碳; 气体信号分子; 神经递质

中图分类号: G64; O6; Q42

CO: A Two-Side Coin

Qiuyang Wei, Jiayi Ji, Kin Shing Chan *

School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China.

Abstract: On a cold, windy night, in a sealed, fire-lit room, the mysterious killer carbon monoxide sneaks into the human body in an attempt to take human life. In a time of crisis, the oxygen army defeats the killer. While celebrating his victory, Brother Oxygen discovers that the body is producing carbon monoxide! Shocked, he wants to find out the reason. After the explanation of the little Brother Carbon Monoxide, he learns that carbon monoxide acts as signaling molecules in the body and is responsible for running errands. He also controls the release of neurotransmitter in brain central, responsible for switching valve work. Finally, the two sides understand each other and turn swords into ploughshares.

Key Words: Carbon monoxide; Gas signaling molecule; Neurotransmitter

话说洪荒伊始, 天地初开, 万物轮回, 文明诞生。可是自从火神为人类带来光明, 一桩桩离奇事故却频频发生。原始人的洞穴中、平民百姓的土房里、达官贵族的府邸内, 甚至是青墙黛瓦的农村小别墅中……常常前一晚还是围炉烤火其乐融融的一大家子, 第二天便被发现惨死家中。

江湖传言, 所有的命案都是一人所为。此人来无影去无踪, 杀人动机不明。这不, 又有一个倒下了, 还好夜不深, 被路人发现后及时送往了医院。霎时间宁静的夜乱糟糟地闹起来了, 氧兄也被这嘈杂的声音所吸引, 决定去一探究竟。

1 一氧化碳抢座位

氧兄凭借其轻盈的身躯从空中飞下, 未等众人破门就从窗缝里挤进屋子。这屋里可真闷呀! 燃烧的炭火, 紧闭的门窗, 晕倒的人……氧兄仔细打量着, 突然, 他发现正有源源不断的CO小弟从炭

收稿: 2023-05-08; 录用: 2023-05-19; 网络发表: 2023-06-12

*通讯作者, Email: kschan@nju.edu.cn

基金资助: 南京大学百位名师邀约项目; 南京大学国际化课程建设项目; 南京大学短期国外专家项目

火中悄悄溢出，挤开原本参与呼吸的氧兄们，直往那人口鼻钻去。氧兄一时想不明白个中关窍，便顺着那人微弱的气息，进入肺部一探究竟。

兜兜转转九曲回肠弯，来到了肺循环血液中的氧兄习惯性地等着血红蛋白大巴。等着等着，它突然发现，等待着的其他氧兄也不少，但是座位永远被CO小弟抢了先。原来正常情况下，进入呼吸系统的氧气会与血红蛋白上的二价铁结合，从而随着血液流动被运向全身各处，为每个需要的细胞提供氧气。但是一氧化碳与血红蛋白的亲合力是氧气与血红蛋白亲和力的300倍，而解离速度仅仅是氧气与血红蛋白的1/3600。所以一旦有CO进入体内，就会抢占氧气的运输通道，导致机体不能及时获取氧气^[1] (图1)。

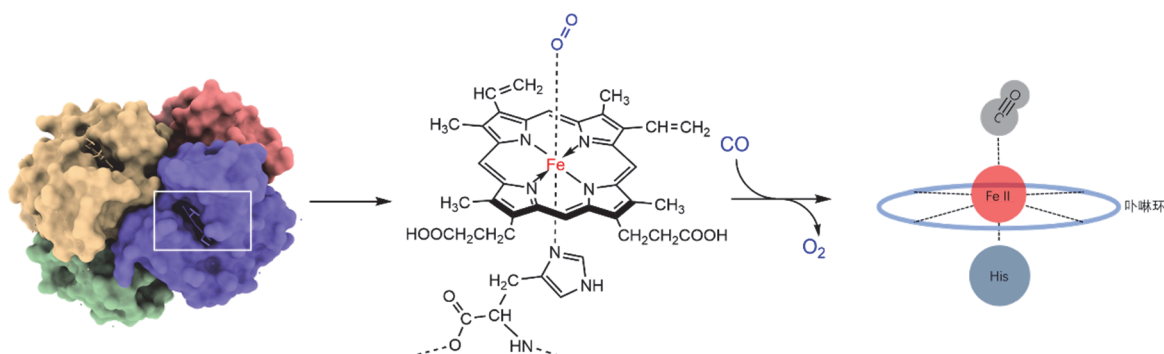


图1 血红蛋白、血红素及其与CO配位

氧兄细细一想，这可坏了大事了。没有了氧气，就等于给机体判了“死刑”。组织缺氧，就没有了主要能量来源，别说是肌肉无力、头痛、意识模糊，连脑死亡、心肌受损都是常有的事。由于炭火的不充分燃烧产生了CO，又缺少空气的有效流通，这就造就了杀人于无形的冷血杀手！氧兄的一颗心顿时提到了嗓子眼。

幸运的是，及时赶到的人们破门而入，白衣天使麻利地把那人运向医院。高压氧舱提供的许许多多氧气分子同氧兄一起，凭借数量的压倒性优势，硬生生将CO挤出了血红蛋白大巴(图2)。

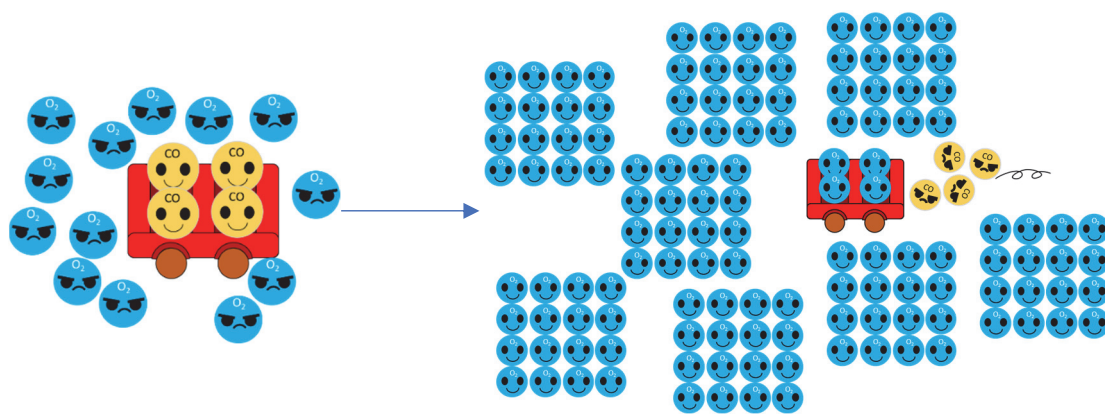


图2 一氧化碳与氧气竞争性与血红蛋白结合

2 来之有道驭神经

到这里，氧兄终于松了一口气，舒舒服服地坐上了血红蛋白大巴，准备好好享受一下战乱后的宁静生活。正想把眼睛闭上，突然，氧兄瞥见了一些熟悉的身影。这不是CO小弟吗！不是刚刚已经

把他们都赶走了吗？怎么还有漏网之鱼围绕在血红素加氧酶(HO)小妹身边，鬼鬼祟祟地不知道干什么龌龊的勾当！

方才的危机仍令氧兄惊魂未定，这时又看到了CO小弟，他霎时间怒火攻心，也未曾细想，便大手一挥，招呼上其他氧气分子就向CO小弟冲去。

“大胆毛贼，你们大势已去，还不快快束手就擒！”

CO小弟见大事不妙，撒腿就跑。但是奈何敌军数量过于庞大，瞬间就被氧气分子团团围住。

“看你往哪里逃！自古多少好汉在你手里殒命，今日就让你血债血偿！”

“杀了他！杀了他！”氧气分子们个个气势汹汹，势必要让CO小弟好看。

“冤枉啊！诸位好汉也不看看我们从何处来，要往何处去，就如此不分青红皂白把我们一棍子打死，不光是对人体无益，更是会寒了多少将士们的心啊！”CO小弟直喊冤枉。

“是吗？那你倒说说，你在这里意欲何为？”

“首先我们可不是人体从外界直接吸入的大剂量冷血CO杀手。我们是内源性CO，由人体自身产生，有一定的生理功能，当然也有特定的代谢路径来维持有用和有毒之间的平衡。

“看见那些血红素加氧酶小妹了吗？主要就是她们赋予了我们生命。在血红素加氧酶的作用下，血红素被分解，转变成胆红素，释放出CO (图3)。这就是人体内主要的CO合成途径。除此之外，脂质的过氧化降解也能够不借助血红素加氧酶小妹而直接产生CO^[2]。正如你们所知，我们CO分子的浓度会直接影响到我们的生理学功能，因此，我们自身就是血红素加氧酶小妹的抑制剂。一旦小妹发现我们的浓度有过高的风险，就会及时减慢分解血红素产生CO的速度，让人体内的CO维持在既有用又无害的水平^[3]。”

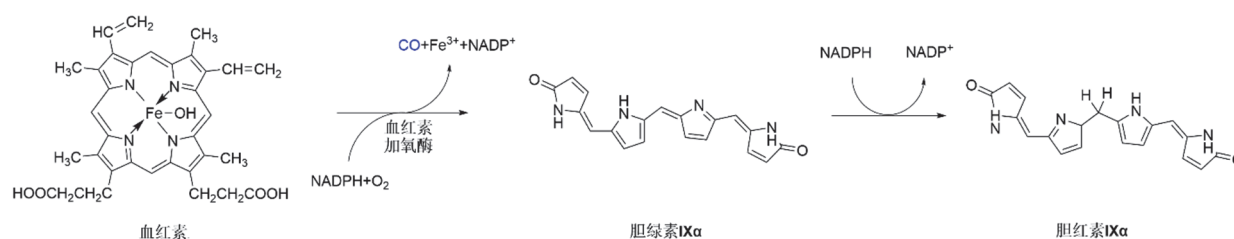


图3 血红素分解产生一氧化碳和胆红素

氧兄沉思片刻：“既然你们是人体自身产生的物质，那就姑且算你们还有点良心。可是你们在这里只会抢占原本属于我们的血红蛋白大巴，难不成你们还有别的用武之地？”

CO小弟见初步解除了误会，紧绷的神经也放松下来。他深吸一口气，娓娓道来：

“别急，让我来细细说与你听。

“我们CO被生成后，小巧玲珑的身躯使我们可以自由进出细胞。所以我们可以通过对细胞内物质的作用来调控细胞功能，再经过层层精妙的级联放大，最终表现出一定的生理功能。

“CO浓度大时抢占血红蛋白大巴，是因为血红蛋白中含有血红素，而其中的二价铁司令就是血红素中的指挥官，运筹帷幄中，决胜千里外。我们呐，本质上其实是二价铁司令的狗腿子。但是机体中不止血红蛋白大巴含有二价铁司令，可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)工厂中也有。我们只要巴巴儿地跑过去，与二价铁形成配位键，就能成功唤醒二价铁司令。在司令的指挥下，整个鸟苷酸环化酶工厂就从沉睡中苏醒，不断地生产出环鸟苷酸(cGMP)^[4]。环鸟苷酸便是名声赫赫的第二信使游侠，江湖中可谓无人不知，无人不晓。消息传到之处便如一石激起千层浪，各地方官员得令，层层运作，层层上报，电光火石间，平滑肌细胞松弛，血小板不再聚集，神经元信息传递。

“除此之外，CO也可以直接激活K⁺离子通道，将化学信号直接转换为细胞膜电位电信号，更加快速地参与控制神经系统，一气呵成如行云流水(图4)。

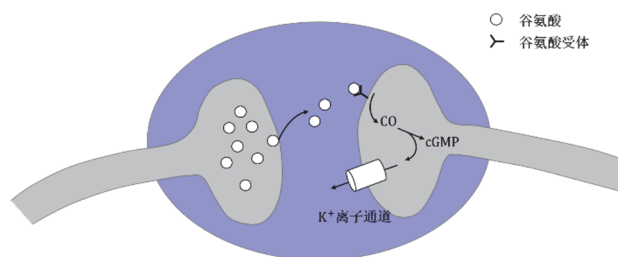


图4 一氧化碳cGMP与非cGMP信号通路

“而CO作用的肌细胞又多数为血管平滑肌细胞，因此，这就构成了CO的一项重要生理功能：扩张血管，降低血压^[5]。而且不仅仅是普通血管，CO还可以作用于心脏平滑肌细胞，在一定条件下触发心脏保护信号的级联反应，延缓心肌梗死发作时间^[6]。

“且不论我们CO还有其他重要作用，单单就凭这一点，我们的重要性也可见一斑。若是你们硬生生不听解释就把我们拖出去，那我们可就真真比窦娥还冤了。”

氧兄自觉羞愧，低着头沉默不语。

CO小弟察觉出了氧兄的尴尬，微微一笑，打着圆场：

“来来来，到这里来，我们还有更鲜为人知的作用，也难怪你们了解不多。”

一行人乘着血液顺流而上，在CO小弟的带领下穿过血脑屏障，随即一个庞大而又精巧的神经工厂——脑展现在他们面前。无论是打工人、通讯员、运作机器还是车间主任，这个工厂中的每一份子都各司其职，有条不紊地维持着生命活动。

“看到那个血红素加氧酶二妹(HO-2)了吗？她是血红素加氧酶家族中主要在脑中工作的一员，脑中的CO主要就来源于她对血红素的分解作用。而产生的CO兄弟们，也在脑中通过前面所说的cGMP通路和K⁺通路，参与控制着脑中神经递质的释放。比如催产素和促肾上腺皮质激素释放激素的释放。

“不仅如此，神经元和神经胶质中除了血红素加氧酶二妹，大妹也在其中发挥着重要作用。这些细胞中大妹产生的CO的作用也不容小觑，甚至可以用来应对包括中风在内的数种脑损伤。你说我们重要不重要^[7]？”

3 兴利除弊制药物

“之前是我唐突了。”说到这里，氧兄看CO小弟的眼神中竟多了些钦佩之情。

可就在这时，强烈的震感袭来，霎时间地动山摇，一阵紊乱的血管活动打破了这片刻的宁静。CO小弟和氧兄急忙逆流而上寻找问题所在。只见事故现场的血管活动已然失调，但是血流源源不断的冲击使得血管负荷运行。扩张，收缩，扩张，收缩……不正常的砰砰声撞进每个生物分子的心。氧兄见状，这不是自己力所能及的工作，急得直跳脚。

反观CO小弟就淡定多了。他上前仔细分析错误的原因，不一会儿便胸有成竹地望向不远处。

“别急，你看。”只见得铁司令带领着一众人马急急赶来，朝着紊乱的血管大手一挥，便有数十将士得令，冲向问题的源头。

氧兄仔细一瞧，这些将士不是CO是什么！CO分子不断游走在病灶之中，信号通路打开，指令传递。渐渐地，血管活动恢复了正常。

见氧兄一脸疑惑，CO小弟得意一笑，解释道：“这是一项最新的技术。铁司令能够通过配位键，带领我们CO分子到达战场，再通过特定条件的激发，释放适当剂量的CO，改善血管活动(图5)。这项技术也使我们得以洗清罪孽，为人类所用^[8]。

“当然了，我们的毒性也并非有百害而无一利。当我们把矛头对准对人类有害的生物时，我们也能算是歼敌护国的大功臣。比如人们就利用我们的毒性，让我们去祸害细菌的呼吸链，而研制出了抗菌药物^[9]。”

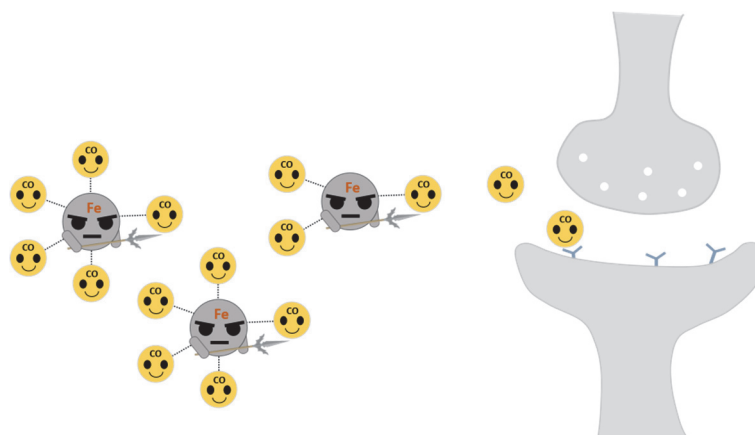


图5 铁羰基配合物释放一氧化碳

“想不到你们虽然作起恶来是冷面无情，但是要说维持正常生命活动，你们可是功不可没。”氧兄挠了挠头，羞赧一笑，“看来日后人类生命的延续，还得靠你我共同努力啊。”

二人激情讨论着代谢与神经的大小事宜，不禁生出些惺惺相惜之感。CO小弟突然道：“万物相生相克，福祸相依，今日你我相识缘起血红蛋白，不如就在这里祭告天地，我们二人就此结为异姓兄弟，同心协力，共图大事。”氧兄道：“那真是再好不过了。”于是二人焚香下跪，歃血为盟，立誓要为人类生命延续共同努力。

4 尾声

氧兄与CO小弟的故事就此告一段落，但是神经递质气体信号分子的篇章仍在继续。人类对于CO的认知还只是冰山一角，而CO与人类未知的爱与恨、恩与仇，未来定能化干戈为玉帛，窥之以科技，曝之以光阴，借自然之双手，续人类之文明。

参 考 文 献

- [1] 姜淑慧. 生物学教学, **2013**, 38 (5), 3.
- [2] Yang, X. X.; Ke, B. W.; Lu, W.; Wang, B. H. 中国天然药物, **2020**, 18 (4), 284.
- [3] Ryter, S.W. *Antioxidants* **2022**, 11, 555.
- [4] Stone, J. R.; Marletta, M. A. *Biochemistry* **1994**, 33, 5636.
- [5] Kocer, G.; Ulker, S. N.; Senturk, U. K. *Microcirculation* **2018**, 25, e12495.
- [6] Stein, A. B.; Guo, Y.; Tan, W.; Wu, W. J.; Zhu, X.; Li, Q.; Luo, C.; Dawn, B.; Johnson, T. R.; Motterlini, R.; *et al.* *J. Mol. Cell. Cardiol.* **2005**, 38, 127.
- [7] Jazwa, A.; Cuadrado, A. *Curr. Drug Targets* **2010**, 11, 1517.
- [8] Choi, H. I.; Zeb, A.; Kim, M. S.; Rana, I.; Khan, N.; Qureshi, O. S.; Lim, C. W.; Park, J. S.; Gao, Z. G.; Maeng, H. J.; *et al.* *J. Control. Release* **2022**, 350, 652.
- [9] Nguyen, D.; Boyer, C. *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2015**, 1, 895.