



普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供中医学、针灸推拿学、中西医临床医学、
护理学、康复治疗学和中药学专业使用

生理学

第3版

郭健 周乐全 主编



科学出版社

普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供中医学、针灸推拿学、中西医临床医学、护理学、康复治疗学
和中药学专业使用

生 理 学

第3版

主 编 郭 健 周乐全

副主编 杜 联 尤行宏 曾 辉 彭 芳

主 审 李国彰

编 委 (以姓氏笔画为序)

王冰梅 (长春中医药大学)

伍庆华 (江西中医药大学)

杜 联 (成都中医药大学)

陈凤江 (黑龙江中医药大学)

周乐全 (广州中医药大学)

饶 芳 (浙江中医药大学)

郭 健 (北京中医药大学)

彭 芳 (贵阳中医学院)

曾 辉 (湖南中医药大学)

秘 书 (兼) 倪 磊

尤行宏 (湖北中医药大学)

刘慧敏 (山东中医药大学)

李 育 (南京中医药大学)

明海霞 (甘肃中医药大学)

郑 梅 (云南中医学院)

赵蜀军 (安徽中医药大学)

倪 磊 (北京中医药大学)

蒋淑君 (滨州医学院)

谭俊珍 (天津中医药大学)

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本教材是在第2版案例版《生理学》的基础上进行的修订,系统介绍了人体功能活动的基本规律,覆盖了生理学的基本概念和基本理论根据生理学的最新进展。修正了2版教材的部分内容;删除了2版教材中的案例和临床联系,删除了部分讲述形态和结构的内容,重点阐述生理学的基本知识;删除了部分前后重复的内容,保证生理学的内容完整、精炼,思路更连贯,便于学生掌握和记忆,便于学生自主高效地学习。

本教材由长期从事生理学教学的一线教师编写而成,适用于中医学、针灸推拿学、中西医临床医学、护理学、康复治疗学和中药学等专业,以及中医院校医学相关管理专业。

图书在版编目(CIP)数据

生理学 / 郭健, 周乐全主编. — 3版. — 北京: 科学出版社, 2017.3

普通高等教育“十三五”规划教材·全国高等医药院校规划教材

ISBN 978-7-03-052305-1

I. ①生… II. ①郭… ②周… III. ①人体生理学—高等学校—教材
IV. ①R33

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第052772号

责任编辑: 刘 亚 曹丽英 / 责任校对: 钟 洋

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

三河市骏杰印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007年1月第 一 版 开本: 850 × 1168 1/16

2017年5月第 三 版 印张: 14 1/2

2017年5月第十五次印刷 字数: 393 000

定价: 39.80 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

目 录

第一章 绪论.....	1	第四节 呼吸运动的调节.....	94
第一节 生理学研究的内容和方法.....	1	第六章 消化与吸收.....	99
第二节 生命活动的基本特征.....	2	第一节 概述.....	99
第三节 内环境及稳态.....	3	第二节 口腔内消化.....	103
第四节 人体功能活动的调节方式.....	4	第三节 胃内消化.....	104
第五节 生理功能的调节控制.....	5	第四节 小肠内消化.....	109
第二章 细胞的基本功能.....	7	第五节 大肠内消化.....	113
第一节 细胞的跨膜物质转运功能.....	7	第六节 吸收.....	114
第二节 细胞的跨膜信号转导功能.....	12	第七章 能量代谢与体温.....	118
第三节 细胞的生物电现象.....	14	第一节 能量代谢.....	118
第四节 肌细胞的收缩功能.....	20	第二节 体温.....	122
第三章 血液.....	29	第八章 肾脏的排泄功能.....	128
第一节 概述.....	29	第一节 概述.....	128
第二节 血浆.....	30	第二节 肾小球的滤过功能.....	131
第三节 血细胞.....	32	第三节 肾小管和集合管的重吸收 功能.....	135
第四节 血液凝固和纤维蛋白溶解.....	38	第四节 肾小管和集合管的分泌功能.....	140
第五节 血型.....	42	第五节 尿液的浓缩和稀释.....	142
第四章 血液循环.....	45	第六节 肾脏泌尿功能的调节.....	145
第一节 心肌细胞的生物电现象.....	45	第七节 清除率.....	149
第二节 心肌的生理特性.....	48	第八节 尿液的排放.....	150
第三节 心脏的泵血功能.....	52	第九章 内分泌.....	152
第四节 心音与心电图.....	57	第一节 概述.....	152
第五节 血管生理.....	59	第二节 下丘脑与垂体的内分泌功能.....	157
第六节 心血管活动的调节.....	69	第三节 甲状腺.....	162
第七节 器官循环.....	76	第四节 调节钙、磷代谢的激素.....	165
第五章 呼吸.....	80	第五节 胰岛.....	167
第一节 肺通气.....	80	第六节 肾上腺.....	169
第二节 呼吸气体的交换.....	87	第七节 性腺与生殖.....	171
第三节 气体在血液中的运输.....	90		

第八节 其他激素·····	175	第七节 神经系统对内脏活动的调节···	204
第十章 神经系统·····	178	第八节 脑的高级功能·····	208
第一节 神经元与神经胶质细胞·····	178	第十一章 感觉器官·····	214
第二节 突触的信息传递·····	181	第一节 概述·····	214
第三节 神经递质和受体·····	185	第二节 视觉器官·····	216
第四节 神经中枢活动的基本规律·····	189	第三节 听觉器官·····	222
第五节 神经系统的感觉功能·····	193	第四节 前庭器官功能·····	225
第六节 神经系统对躯体运动的调节···	197	第五节 嗅觉与味觉·····	227

第一章 绪 论

生理学 (physiology) 是生物学的一个分支, 是研究生物体生命活动规律的科学。人体生理学 (human physiology) 以人体正常生命活动为研究目标, 研究人体正常功能活动的发生过程和变化规律, 并揭示其发生原理。

生理学是医学的基础学科之一。每一个医学工作者都必须学习生理学, 掌握人体正常功能活动规律, 为临床医学的学习和实践奠定理论基础。对于中医院校的学生来说, 学习并掌握坚实的生理学理论和熟练的生理学实验技能, 有利于日后进行中医药和中西医结合的研究。

第一节 生理学研究的内容和方法

一、生理学研究的内容

人体是一个统一的整体, 在不同的时空条件下, 其功能活动是以整个机体为单位作出适应性反应的。人体的功能活动与结构有密切联系。在结构上, 人体由器官系统组成, 器官系统又是由组织细胞构成, 细胞主要是由生物分子 (糖、脂肪、蛋白质和核酸) 构成。人体的各种功能活动都以相应的结构为基础, 因此, 对机体功能活动的研究也就在这几个结构层次水平上进行。

(一) 整体水平

整体水平的研究属于宏观研究, 是以完整机体为对象, 研究其在不同环境条件和生理状况下各器官、系统之间相互联系、相互协调的功能活动规律, 以及机体与环境之间的相互联系和相互影响。

以“整体观念”和“天人相应”为基本理论的中国古代生理学是典型的整体水平研究。在“整体观念”下, 采用内揣法 (“黑箱”方法), 以“藏象”学说和“阴阳五行”学说为理论基础, 对机体功能活动规律进行了整体性阐释。在“天人相应”理论指导下, 系统阐释了在不断变化的外界环境影响下, 人体的适应性变化。

现代生理学在整体水平进行了广泛的研究, 获取了丰富的信息和资料。采用整体无创性检测方法, 系统研究了不同时态 (觉醒、睡眠、运动等) 和空间 (高原、潜水、航空等) 条件下, 人体生理功能的变化规律, 获得了不同时空条件下机体的生理指标。

(二) 器官、系统水平

人体生理学研究首先是在器官、系统水平上进行的, 主要任务是研究各器官、系统的功能活动规律, 以及各器官、系统在整体生命活动中的作用。器官、系统水平研究所获得的生理学知识, 为药理学、病理生理学, 乃至临床学科的发展奠定了理论基础。

(三) 细胞、分子水平

细胞是人体最基本的结构和功能单位, 而生物分子是细胞的基本组成成分, 故细胞的生理特性由构成细胞的各种生物分子的理化特性而决定。细胞、分子水平的研究属于微观水平的研究,

主要任务是研究细胞内各亚结构的功能和生物分子的理化变化过程,探讨各种细胞、生物分子在器官、系统,以及整体生命活动中的作用。

二、生理学研究的方法

生理学的发展依赖于其他科学的发展和各种科学研究方法的进步。通过科学的实验方法来研究机体的各种功能,是获得生理学知识的主要方法,因而,生理学也是一门实验性科学。根据实验对象不同,生理学研究的实验方法分为人体观察法和动物实验法两类。

(一) 人体观察法

在不影响健康的前提下对人体进行无创性的实验观察,如体重、体温、心率、血压、心电等指标的观察。

(二) 动物实验法

以动物为主要实验对象。根据实验进程,动物实验分为急性实验和慢性实验两类。

1. 急性实验法 (acute experiment) 实验周期短,可分为在体实验和离体实验两种。

(1) **在体实验 (in vivo experiment)**: 是指在动物失去知觉(麻醉或损毁大脑)的条件下,通过手术观察某一器官或几个器官的功能活动。例如,家兔麻醉后,手术暴露迷走神经和心脏,然后电刺激迷走神经,观察心脏收缩频率和收缩强度的变化。

(2) **离体实验 (in vitro experiment)**: 是将动物的某一器官、组织或细胞游离出来,置于适宜的人工环境条件下进行实验。例如,家兔麻醉后,手术摘除心脏并置入心脏营养液中,通过改变心脏营养液温度和酸碱度的方法,观察心脏收缩频率和收缩强度的变化。

急性实验法的优点是实验条件易于控制,可对研究对象进行直接的观察和细致的分析,但其缺点是实验结果未必能如实反映正常完整机体功能活动的规律。

2. 慢性实验法 (chronic experiment) 是以完整健康的机体为研究对象,并使其与外界环境保持自然的状态,观察机体功能活动的变化。实验需在无菌条件下,通过手术制备各种瘘管,破坏或摘除某些器官,或将刺激电极与引导电极埋置在体内。待手术创伤恢复后,在清醒条件下进行实验观察。例如,观察胃液分泌调节的实验,需先在犬身上进行无菌手术,制备“食管瘘”和“胃瘘”,待犬恢复健康后,方可进行胃液分泌的研究。

慢性实验法的优点是可以在清醒条件下,长期观察某一功能活动,所获实验结果接近于自然整体状态;缺点是整体条件下影响因素较多,结果不易分析。

不同动物实验各有利弊,应根据实验目的选择合适的实验动物和方法。通常动物实验都是在特定条件下进行的,因此不能把实验结果简单地引申为普遍规律,也不能把动物实验的资料不加区别地移用于人体。

第二节 生命活动的基本特征

在整个生命自然发展过程中,新陈代谢、兴奋性、适应性和生殖是生命现象的基本特征。

一、新陈代谢

在生命活动中,生物体与环境之间不断地进行物质和能量交换、自我更新的过程称为**新陈代**

谢 (metabolism)。新陈代谢是生命现象的本质特征,贯穿于生命的全过程,新陈代谢一旦停止,生命也将终止。

二、兴奋性

人体生活在不断变化的自然环境和社会环境之中,其中某些内、外环境的变化可被机体感知,称为**刺激** (stimulus)。这些刺激引起新陈代谢和功能活动的改变,说明机体发生了**反应** (response)。机体对刺激发生的反应有两种形式:一种是由相对静止转变为活动,或者由活动较弱转变为活动较强,称为**兴奋** (excitation);另一种是由活动转为相对静止,或者由活动较强转变为活动较弱,称为**抑制** (inhibition)。抑制并不是无反应,而是与兴奋相反的一种主动活动。例如心跳和呼吸的加快、加强,消化液的分泌增多,属于兴奋;相反,心跳和呼吸的减慢、减弱,消化液的分泌减少,则属于抑制。

机体接受刺激发生反应的能力称为**兴奋性** (excitability)。机体各种组织、细胞的兴奋性各有不同,其中以神经细胞、肌细胞和腺细胞的兴奋性较高,称为**可兴奋细胞** (excitable cell)。可兴奋细胞兴奋时的共同表现是出现动作电位,因此在生理学中,动作电位被认为是兴奋的标志。

三、适应性

机体对内、外环境变化所发生的各种反应,都具有一种特性,即调整机体与环境之间的关系,以保护机体不受损害,并维持机体的正常生存和种族绵延,这种特性称为**适应性** (adaptability)。适应性是在生物进化过程中,逐渐发展和完善起来的。机体的适应性是有一定限度的,超过此限度,机体就会产生适应不全,甚至导致病理损害。

四、生殖

生物体生长发育到一定阶段后,能够产生与自己相似的子代个体,这种功能称为**生殖** (reproduction)。人类生殖的生物学意义是繁衍后代,延续种族。因此,生殖也是人体生命活动的基本特征之一。

第三节 内环境及稳态

一、体液与内环境

人体内所有的液体总称为**体液** (body fluid), 体液是人的重要组成部分,约占体重的 60% (图 1-1), 其中 2/3 为**细胞内液** (约占体重的 40%), 1/3 为**细胞外液** (约占体重的 20%)。细胞外液主要包括组织液和血浆,前者约占体重的 15%, 后者约占体重的 5%。此外,淋巴液、脑脊液、关节腔液等也属于细胞外液,但所占比例甚少。

细胞是进行新陈代谢的基本单位,细胞浸浴在细胞外液中。细胞内液为细胞新陈代谢提供了进行各种生物化学反应的场所;而细胞外液则是细胞直接接触的液体环境,所以生理学中将细胞外液称为机体的**内环境** (internal environment)。

体液各部分彼此之间被组织隔开,但又通过不同方式相互沟通。细胞内液和细胞外液的成分有很大的差别。细胞内液和细胞

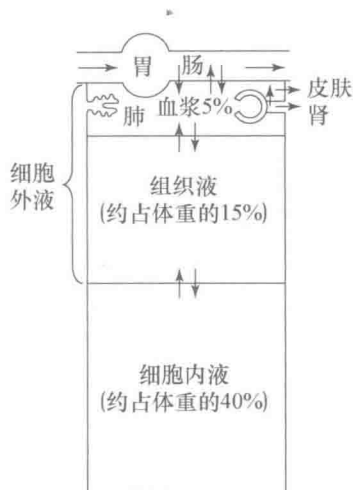


图 1-1 体液的分布示意图

外液通过细胞膜进行物质交换。在细胞外液中,血浆通过毛细血管壁与组织液进行物质交换,又通过周而复始的循环,沟通内环境与外环境,是内环境中最活跃的部分。

二、稳态

19世纪中叶,法国生理学家 Claude Bernard 首先提出内环境相对稳定的概念。内环境是细胞赖以生存的环境,细胞在新陈代谢过程中需要的各种物质,必须直接从细胞外液中摄取,而细胞内生成的多种产物及代谢废物也要排放到细胞外液中去。因此,细胞外液是细胞获得营养物质、排放代谢产物的公共环境。由于组织细胞与内环境之间不停地进行着多种物质交换,因而内环境中各种物质的量、组成成分及理化特性等将不断发生改变。但机体会通过多种调节机制,使内环境保持相对稳定的状态。20世纪初,美国生理学家 Walter Cannon 首先使用**稳态**(homeostasis)来描述这种状态。稳态就是指内环境的各种化学成分(如水、各种营养物质、电解质等)和理化特性(酸碱度、温度、渗透压等)保持相对稳定的状态。稳态的维持是一种动态平衡,是整合调控机制的作用目标。在稳态的整合与调控中,神经系统(主要是中枢神经系统)为主要整合调控单元,内分泌系统和免疫系统是辅助调控单元。负反馈控制系统和前馈控制系统是维持稳态的主要机制(见后文)。

第四节 人体功能活动的调节方式

人体具有完整而极其复杂的调节机制,能对内外环境变化产生适应性反应,使各器官、系统的功能互相配合、互相制约,以达到稳态。在整合调控中,包括多种调节机制,分述如下。

一、神经调节

神经调节(neuroregulation)是指通过神经系统的活动对机体各部分的功能活动进行调节的方式。在全身各种调节机制中,神经调节是最重要的调节机制,其他调节机制都直接或间接地与神经调节发生联系。神经调节的基本方式是反射,反射的结构基础是反射弧,包括感受器、传入神经、反射中枢、传出神经、效应器等五个基本环节。感受器是接受刺激的器官,效应器是产生效应的器官,反射中枢包括脑和脊髓,传入神经和传出神经是将中枢神经与感受器和效应器联系起来的通路。反射弧的任何一个环节遭受损害,反射就不能完成。

反射分为**条件反射**(conditioned reflex)和**非条件反射**(unconditioned reflex)两种类型。非条件反射是先天的、生来就有的,同种属个体所共有,反射弧固定的一种初级神经反射活动。相对而言,其数量是有限的;条件反射是建立在非条件反射的基础上,通过后天训练而获得的。由于可任意设定训练条件,因此所形成的条件反射是无限多样的。条件反射必须有神经系统的高级部位参与,属于高级神经活动。

神经调节产生效应的特点是迅速、准确、持续时间短,范围局限。

二、体液调节

体液调节(humoral regulation)是指体内的一些化学物质通过细胞外液或血液循环,作用于机体的某些组织或器官,对其活动起促进或抑制作用。参与体液调节的化学物质基本可分为两大类:一类是由各种**内分泌细胞**(endocrine cell)分泌的**激素**(hormone);另一类是各种组织的代谢产物,包括 CO_2 、乳酸、 H^+ 、组胺、5-羟色胺(5-HT)等。通常,绝大多数激素通过血液循环,选择性

地作用于靶细胞；而组织细胞产生的某些化学物质、代谢产物往往是在局部组织液内扩散，改变附近组织细胞的功能活动。这种调节作用可看作是局部性体液调节，也称为**旁分泌**（paracrine）调节。

体液调节的特点是效应发生缓慢，但效应持续时间较为长久，作用范围广泛。

某些内分泌腺直接或间接受神经系统的控制和调节，如交感神经直接支配肾上腺髓质，促使其分泌激素，经血液循环运送至全身各处，调节其功能活动。体液调节此时便成为神经反射的传出环节，这种调节方式称为**神经-体液调节**（neurohumoral regulation）。神经-体液调节可发挥两种调节的优点，优势互补，从而使产生的效应既迅速，又广泛而持久。

三、免疫调节

免疫调节（immunoregulation）是指免疫细胞及其释放的细胞因子，通过血液循环或细胞外液，作用于机体的某些组织或器官，对其活动起促进或抑制作用。社会环境的精神和心理的刺激，自然环境的光、声、气味、味道，以及触、温、痛、压等躯体刺激，都可以由神经系统和相应的感受器接收，通过神经系统和内分泌系统的调控作用，促使各功能系统作出适应性反应；但是，细菌、病毒、毒素、肿瘤和异体蛋白等刺激是神经系统无法感受的，而能被免疫系统感知。免疫细胞接受这些刺激后，释放细胞因子，促使组织或器官作出适应性反应，及时清除病因，恢复并维持稳态。可见，免疫系统不仅是一种防卫系统，而且是机体的感受和调节系统。由于免疫细胞可以随血液循环运行全身，因而免疫系统起到了“游动脑”的作用。

四、自身调节

自身调节（autoregulation）是指不依赖于神经、体液和免疫调节，机体组织、细胞自身对刺激所发生的一种适应性反应。例如，在一定范围内，心肌收缩强度与初长度成正比；在一定的动脉血压范围内，脑血流量、肾血流量保持相对稳定等，均属自身调节。

自身调节在人体功能调节中所占比例极少，自身调节的幅度和灵敏度较小，但仍有一定的意义。

第五节 生理功能的调节控制

人体功能活动的调节中，存在着各种各样的程序化控制系统，从而使机体的适应性反应迅速而准确。控制系统由控制部分和受控部分组成，控制系统主要有反馈控制系统和**前馈控制系统**。

一、反馈控制系统

反馈控制系统（feedback control system）包括比较器、控制系统和受控系统三部分；输出变量的部分信息经监测装置检测后转变为反馈信息，并回输给比较器，由此构成闭合回路，即受控部分不断有反馈信息回输给控制部分，改变着控制部分的活动（图 1-2）。



图 1-2 反馈控制系统示意图

受控系统的信息传回控制系统的过程称为**反馈**（feedback），根据反馈信息作用的效果可将反馈分为负反馈和正反馈两种类型。

（一）负反馈

负反馈（negative feedback）是指控制系统根据回路的反馈信息，调整受控系统的活动，使受控系统的活动向它原先活动相反的方向发生改变的反馈调节。负反馈的意义是维持机体功能活动的稳态。当某种生理活动过强时，负反馈会使其减弱。相反，当某种生理活动减弱时，负反馈可增强其活动。生理条件下，人体动脉血压能够维持相对稳定，就是通过“降压反射”的负反馈实现的。当动脉血压升高时，动脉内压力感受器兴奋，经传入神经传至心血管中枢，抑制心血管活动，使动脉血压回降；反之，动脉血压降低时，则以相反的机制，促使动脉血压回升。

负反馈调节是在机体受外界环境刺激后才发生的调控反应，因此有反应滞后的缺陷。而且负反馈调节在纠正偏差的过程中，会因矫枉过正产生波动。负反馈机制对偏差的敏感程度越高，波动越大；敏感程度越低，则反应越滞后。

（二）正反馈

正反馈（positive feedback）是指反馈信息回输控制系统后，使受控系统的活动向原来活动方向不断加强的反馈调节。正反馈的结果增强了控制系统对受控系统活动的影响，即受控系统发出的反馈信息促进或加强了控制系统的活动，其功能是促使机体某些生理过程逐步加强直至完成，如分娩过程、血液凝固过程、排便反射及排尿反射等均属于正反馈。

二、前馈控制系统

前馈控制系统是一开放回路控制系统，监视装置在检测到干扰信息后发出**前馈**（feed-forward）信息，直接作用于控制系统调整控制信息，以对抗干扰信息对受控系统的作用。

前馈调控系统可在预期发生的环境变化到来之前，就预先调整生理系统的调定点，以最大效率启动稳态调控机制。其功能是预先监视干扰，及时作出调节反应，从而使输出变量保持稳定，因而前馈调控可以避免负反馈调节中反应滞后和波动的缺陷。某些条件反射活动可以认为是一种前馈控制系统活动。例如，动物见到食物就引起唾液分泌，比等食物进入口腔后再引起唾液分泌更具有适应性意义。前馈控制往往与负反馈调节互相联系和配合，构成复合调控系统。

（郭 健）

第二章 细胞的基本功能

细胞是人体最基本的结构和功能单位，体内所有的生理活动都是在细胞及其产物的基础上进行的。人体有 200 多种高度分化的细胞，每种细胞分布于机体的特定部位，执行特定的功能。例如，神经细胞有接收、整合和传导信息的功能，腺细胞有分泌功能，肌细胞有收缩功能，红细胞有运输 O_2 和 CO_2 功能，中性粒细胞和巨噬细胞有吞噬功能，淋巴细胞有特异性免疫功能等。

第一节 细胞的跨膜物质转运功能

一、细胞膜的基本结构和功能特点

细胞外面都有一层薄膜包被，称为细胞膜（cell membrane）或质膜（plasma membrane）。在透射电镜下，细胞膜厚约 7.5nm，分三层结构，即内外两侧各有一层致密带，中间夹着一层透明带，每层厚约 2.5nm。此种结构不仅见于质膜，亦见于细胞内各种细胞器膜（包括核膜）。因此，这种膜结构又被统称为单位膜（unit membrane），或称生物膜。

细胞膜中各种物质分子的排列形式是决定膜生物学特性的关键因素。对细胞膜结构的认识，目前公认的是 Singer 和 Nicholson 在 20 世纪 70 年代初期提出的“液态镶嵌模型”（fluid mosaic model）：细胞膜以液态脂质双分子层为基架，其中镶嵌着许多结构和功能不同的蛋白质。细胞膜的表面还有少量糖类分子，形成糖蛋白和糖脂（图 2-1）。细胞膜的内、外表面，脂类和蛋白质的分布不平衡，其比例为 1 : 4 ~ 4 : 1，比例大小与膜的种类和功能活动有关。

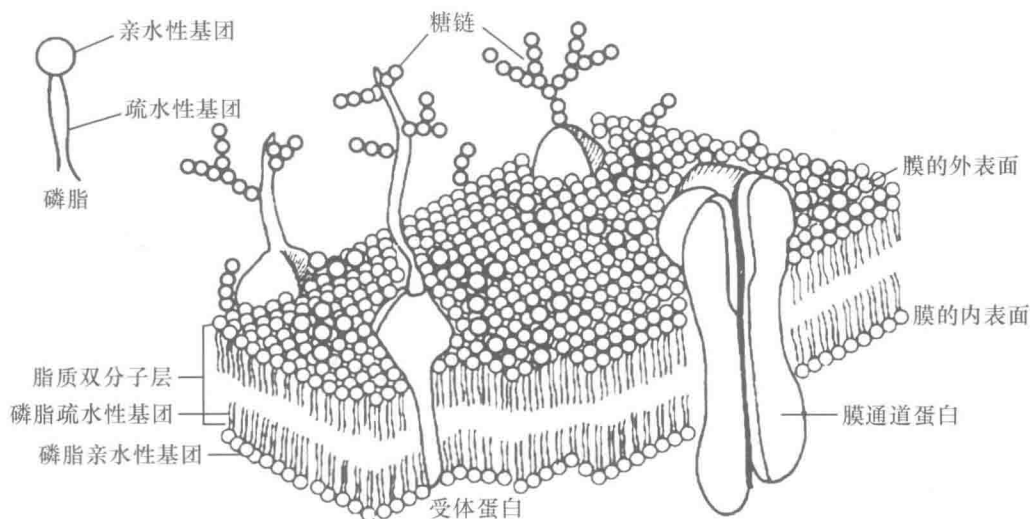


图 2-1 细胞膜的液态镶嵌模型

1. 脂质双分子层 膜的脂质有三类，即磷脂、胆固醇和鞘脂。其中磷脂占脂质总量的 70% 以上，其次是胆固醇（不超过总量的 30%），此外还有少量的鞘脂。脂质以双分子层的形式存在于细胞

膜。脂质分子都是双嗜性分子。磷脂分子的磷酸和碱基,以及胆固醇分子中的羟基是亲水性基团,而分子中的酯酰基链形成疏水性基团。在膜中,疏水性基团两两相对,形成膜内部的疏水区,而亲水性基团朝向膜的内表面或外表面。脂质双分子层中的脂质成分分布不对称,如膜的外层主要含磷脂酰胆碱和含胆碱的鞘脂,而膜的内层则有较多的磷脂酰乙醇胺、磷脂酰丝氨酸和少量的磷脂酰肌醇。胆固醇含量在两层脂质中无大差别。

脂质的熔点较低,决定了膜中脂质分子在体温条件下是液态的,即膜具有一定程度的流动性。膜脂质的流动性使细胞能进行变形运动,并使嵌入膜中的蛋白质也可侧向移动。膜结构即使发生一些较小的断裂,也可因脂质的流动性而自动融合修复,保持了膜的完整性。水和溶质不能自由跨过脂质双分子层,因此脂质双分子层既是细胞膜的基架,也是物质通过细胞膜的主要屏障。

2. 细胞膜的蛋白质 细胞膜的主要功能通过膜蛋白来完成。膜蛋白可分为表面蛋白(peripheral protein)和整合蛋白(integral protein)两类。表面蛋白占膜蛋白的20%~30%,以其肽链中带电的氨基酸残基与膜两侧的脂质亲水性基团相互吸引,或以离子键与膜中的整合蛋白结合,附着在膜的表面。整合蛋白占膜蛋白的70%~80%,其肽链一次或多次贯穿脂质双分子层。肽链中的跨膜段含有由20~30个疏水性氨基酸残基形成的 α 螺旋片段。疏水性片段以外的亲水性肽链部分则以直链的形式构成连接疏水性 α 跨膜螺旋的胞内环和胞外环,分别与细胞内液或细胞外液接触。

膜蛋白的功能包括:①参与物质跨膜转运,如载体、通道、离子泵和转运体等转运蛋白;②参与信息传递,如受体蛋白、G蛋白;③参与能量转化,如ATP酶。

3. 细胞膜的糖类 细胞膜含有少量的糖类,主要是一些寡糖和多糖链。它们以共价键形式与膜的脂质或蛋白质结合,形成糖脂或糖蛋白,其糖链仅裸露于细胞膜的外侧。这些糖链中单糖排列顺序的不同可作为细胞特异性识别标志。例如,作为抗原表示某种免疫信息,为机体免疫系统所识别(如红细胞表面抗原);或作为膜受体的可识别部分,特异性地识别化学信号分子,并与信号分子(如递质、激素等)结合而发挥生物效应;有些则参与细胞的黏附、分化、老化、吞噬等过程。

二、细胞的跨膜物质转运功能

细胞膜的物质转运功能是细胞的基本功能之一,该功能对维持细胞正常代谢,保障细胞各项功能活动的顺利进行均具有重要意义。在细胞膜的两侧,若物质浓度分布不均,会产生浓度梯度,

或称化学梯度;若电荷分布不均,存在电位差,则会产生电位梯度,两者合称为电-化学梯度,是物质跨膜扩散的动力。

细胞膜跨膜转运的物质种类繁多,转运机制也各不相同。根据物质转运过程中是否消耗能量,跨膜物质转运可分为被动转运和主动转运两大类(图2-2)。某些大分子物质或物质团块的跨膜转运(出胞和入胞),也属主动转运范畴,但涉及更为复杂的膜泡运输过程。

(一) 被动转运

被动转运(passive transport)是指溶质顺电-化学梯度的跨膜转运形式,其主要特点是消耗电-

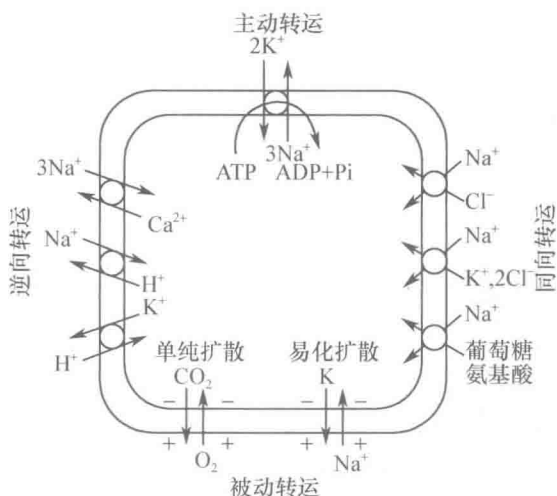


图 2-2 被动转运与主动转运模式图

化学势能而不需要 ATP 分解供能。物理学上将这种现象称为**扩散** (diffusion)。物质的跨膜扩散受多种因素的影响,其中膜对该物质的通透性是扩散的先决条件,膜两侧该物质的电-化学梯度差是扩散的动力,两者是决定溶质扩散速率的重要因素。被动转运分为**单纯扩散** (simple diffusion) 和**易化扩散** (facilitated diffusion) 两种形式。

1. 单纯扩散 是指脂溶性小分子物质从胞膜高浓度一侧通过脂质分子间隙向低浓度一侧进行的跨膜转运,是一种简单的物理扩散。扩散的速率和扩散量多少,取决于物质在膜两侧浓度差和膜对该物质的通透性。细胞膜是以脂质双层为基架的,因此,膜的通透性又取决于物质的脂溶性和分子质量大小。脂溶性越高而分子质量越小的物质,越容易单纯扩散,如 O_2 、 CO_2 、 NO 、乙醇、类固醇激素等是通过单纯扩散跨膜转运的。

2. 易化扩散 细胞内外一些带电离子和小分子水溶性物质,如葡萄糖、氨基酸、核苷酸、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等,不能直接跨膜转运,但在细胞膜中某些蛋白质帮助下能顺电-化学梯度跨膜扩散,这种由膜蛋白介导的被动转运称为易化扩散。根据参与转运活动的膜蛋白不同,易化扩散可分为两种类型(图 2-3):

(1) 载体介导的易化扩散:是指借助于**载体** (carrier) 蛋白顺电-化学梯度转运物质的形式。载体转运的物质主要是一些小分子有机物,如葡萄糖、氨基酸等。

载体介导的易化扩散特点如下:①化学结构特异性:即载体只能识别和结合具有特定化学结构的底物。②饱和现象:载体和载体结合位点数目有限,当被转运物质占据了全部载体结合位点时,转运即达饱和。③竞争性抑制:化学结构相似的物质竞争同一载体。

(2) 通道介导的易化扩散:是指借助于**通道** (channel) 蛋白顺电-化学梯度转运物质的形式。通常,通道是指**离子通道** (ion channel),是一类贯穿膜脂质双层、内部有水相孔道的整合蛋白。当水相孔道开放时,亲水性离子可经孔道迅速地穿越细胞膜。

1) 离子通道选择性:每种离子通道对一种或几种离子有较高的通透性,而对其他离子则不易或不能通过。根据选择性通透离子的不同,将离子通道分为 Na^+ 通道、 K^+ 通道、 Ca^{2+} 通道、 Cl^- 通道、非选择性阳离子通道等。决定离子选择性通透的因素主要是孔道的口径、孔道内壁的化学结构和带电状况等。

2) 离子通道的门控特性:离子通道水相孔道的开放和关闭与通道内部某些称为“闸门”的结构或基团运动有关。闸门的运动受到许多因素的调控,这一过程称为**门控** (gating)。根据引起通道水相孔道开放的门控机制,离子通道可分为三种:①**电压门控通道** (voltage-gated ion channel),其通道的开、闭受膜两侧电位差控制。每一种电压门控通道都有一个特定的激活电位,当膜电位变化到此电位时,离子通道构型改变即闸门打开引起水相孔道开放,如电压门控的 Na^+ 通道、 K^+ 通道和 Ca^{2+} 通道。②**化学门控通道** (chemically-gated ion channel),又称**配体门控通道** (ligand-gated ion channel),其通道的开、闭受某些化学物质(如激素、递质等配体)控制。这类离子通道本身既是通道又是受体,配体与受体结合后离子通道即开放或关闭。例如,乙酰胆碱 (acetylcholine, ACh) 激活终板膜上的 N_2 型 ACh 受体阳离子通道。③**机械门控通道** (mechanically-gated ion channel),其通道的开、闭受机械牵张刺激的控制。例如,耳蜗基底膜毛细胞顶膜上的机械门控通道(也称机械电换能通道),对机械牵张刺激非常敏感。

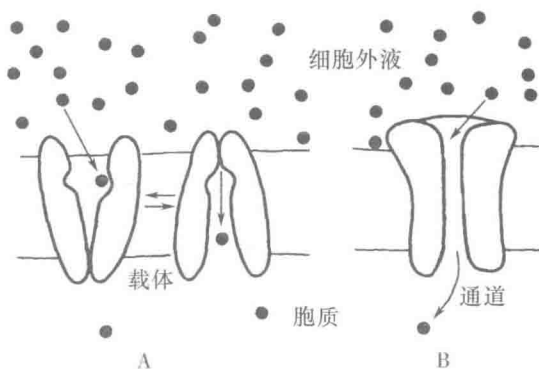


图 2-3 易化扩散示意图

A. 载体介导的易化扩散; B. 通道介导的易化扩散

3) 非门控离子“通道”：除上述门控离子通道外，还有一类通道被称为非门控离子通道。非门控离子通道总是处于开放状态，如神经纤维膜中的钾漏通道等。

4) 离子通道阻断剂：是指能够选择性阻断离子通道的某些化学物质（药物或毒物），如 Na^+ 通道阻断剂河豚毒素（tetrodotoxin, TTX）， K^+ 通道阻断剂四乙胺（tetraethylammonium, TEA）， Ca^{2+} 通道阻断剂维拉帕米（virapamil，又称异搏定）。

5) 膜电导：离子通道介导的易化扩散速率取决于膜对离子的通透性，以及膜两侧离子浓度差和电位差。膜对离子的通透性则取决于通道开放的数目和程度。开放的通道数目越多，通道开放的越充分，通透性越大。膜对离子的通透性称为膜电导（membrane conductance），以 g 表示。例如，当 Na^+ 通道充分开放时，膜对 Na^+ 的通透性最大，钠电导（ g_{Na} ）也最大。

6) 水通道：水的跨膜转运由渗透压差驱动。水分子由渗透压低的一侧向渗透压高的一侧移动，称为渗透。由于细胞膜由脂质双分子层组成，脂质分子间的空隙很小，对水的通透性非常低，所以水的跨膜转运速率在大部分细胞比较缓慢。

在某些组织，水能快速跨膜转运，与该细胞膜上存在被称为水通道（water channel）的特殊膜蛋白结构有关。组成水通道的蛋白质称为水孔蛋白（aquaporin, AQP），目前已鉴定出十余种水孔蛋白。每种水通道都有不同的组织分布和功能特点，如 AQP_1 主要分布在红细胞，参与渗透压调节；位于近曲小管和髓祥的 AQP_1 ，参与重吸收功能； AQP_2 和 AQP_3 位于集合管，参与尿液浓缩与稀释；

AQP_4 位于星形胶质细胞的足突，参与脑组织血管外水的调节； AQP_5 主要分布在泪腺和颌下腺，参与分泌功能。

（二）主动转运

主动转运（active transport）是指通过 ATP 分解耗能，将物质逆电 - 化学梯度跨膜转运的过程。根据转运过程中利用能量的形式不同，主动转运又分为原发性主动转运和继发性主动转运两种。

1. 原发性主动转运 在物质跨膜转运时，直接利用 ATP 分解提供的能量，将物质逆电 - 化学梯度转运的过程，称为原发性主动转运（primary active transport）。介导这一转运过程的膜蛋白称为离子泵（ionic pump），分别有钠 - 钾泵（ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵）、钙泵、质子泵等，其中以钠 - 钾泵研究最为充分。

钠 - 钾泵（sodium-potassium pump）：简称钠泵（sodium pump），即 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶，由 α 和 β 两个亚单位组成。 α 亚单位是主要亚单位，具有 ATP 酶活性部位及阳离子结合位点，胞内环上有 1 个 ATP 结合位点、ATP 磷酸化位点和 3 个 Na^+ 结合位点，胞外环上有 2 个 K^+ 结合位点（图 2-4）。

当细胞内 Na^+ 浓度升高或细胞外 K^+ 浓度

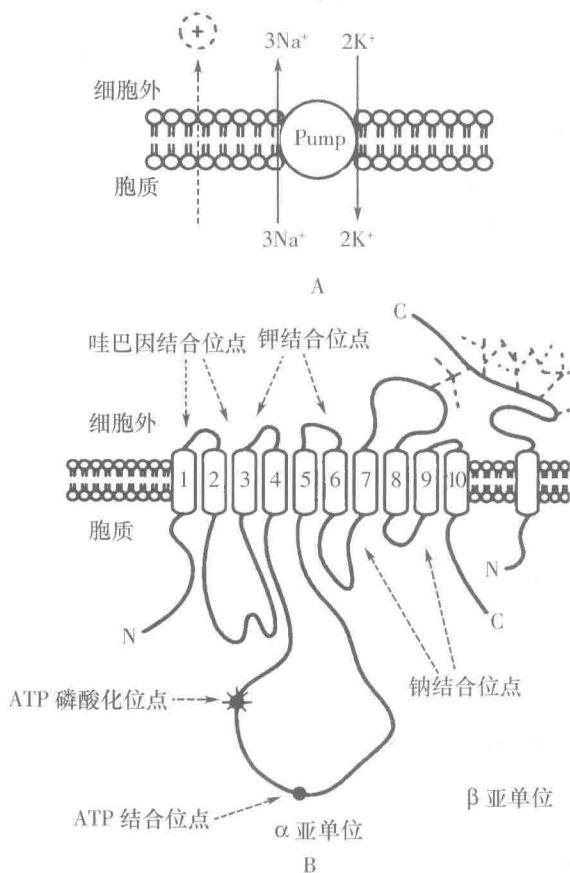


图 2-4 钠 - 钾泵的功能活动及分子结构示意图

A. 钠 - 钾泵的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 主动转运形式；B. 钠 - 钾泵分子的二级结构

升高时,均可激活钠-钾泵的ATP酶活性,导致分子构象变换。 Na^+ 、 K^+ -ATP酶每分解1分子ATP可将3个 Na^+ 泵出胞外,同时将2个 K^+ 泵入胞内。钠-钾泵每次活动都会产生一个正电荷的净外移,具有生电效应,因此钠-钾泵也被称为生电性钠泵(electrogenic sodium pump)。由于钠-钾泵的主动转运,从而维持膜内外 K^+ 和 Na^+ 稳态,即膜内高 K^+ (较膜外高30倍左右),膜外高 Na^+ (较膜内高10倍左右)的离子分布状态。

钠-钾泵主动转运的生理意义:①钠-钾泵活动造成的细胞内外 Na^+ 、 K^+ 分布不均是一种势能储备。该势能供 Na^+ 和 K^+ 易化扩散使用,为可兴奋细胞生物电活动提供基础,而且钠-钾泵的生电作用参与静息电位的形成。②维持胞质晶体渗透压和细胞容积的相对稳定。钠-钾泵及时将进入胞内的 Na^+ 排出,稳定胞质渗透压,防止细胞水肿。③为继发性主动转运提供能量。④为细胞代谢提供必需条件。钠泵活动造成的胞内高 K^+ 是许多代谢反应(如蛋白质、糖原合成)的必需条件。

2. 继发性主动转运 有些物质主动转运的动力并不直接来自ATP的分解,而是利用原发性主动转运产生的膜内外某些离子的浓度梯度,在这些离子顺浓度差扩散的同时,引起其他物质的逆电-化学梯度转运。这种间接利用ATP的转运方式称为**继发性主动转运**(secondary active transport),也称为**协同转运**(cotransport)。在绝大多数情况下,物质继发性主动转运的动力来自钠泵活动所建立的 Na^+ 跨膜浓度梯度。葡萄糖、氨基酸在小肠黏膜上皮细胞吸收和肾小管上皮细胞重吸收、甲状腺上皮细胞的聚碘、神经递质的重摄取、 Na^+ - Ca^{2+} 交换、 Na^+ - H^+ 交换、 Na^+ - 2Cl^- - K^+ 同向转运等生理过程,均属继发性主动转运。参与继发性主动转运的膜蛋白称为**转运体**(transporter)。若继发性主动转运的物质与 Na^+ 转运方向相同,称为**同向转运**(symport)(图2-5);若继发性主动转运的物质与 Na^+ 转运方向相反则称为**逆向转运**(antiport)。

(三) 出胞与入胞

大分子物质或物质团块进出细胞,分为出胞与入胞两种(图2-6)。

1. 出胞(exocytosis) 是指大分子物质或某些物质团块由细胞排出的过程,又称为胞吐。出

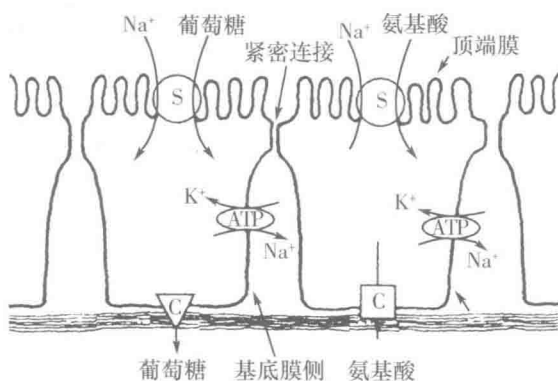


图2-5 葡萄糖、氨基酸的继发性主动转运示意图

S: Na^+ -葡萄糖或 Na^+ -氨基酸同向转运体; C: 葡萄糖或氨基酸载体

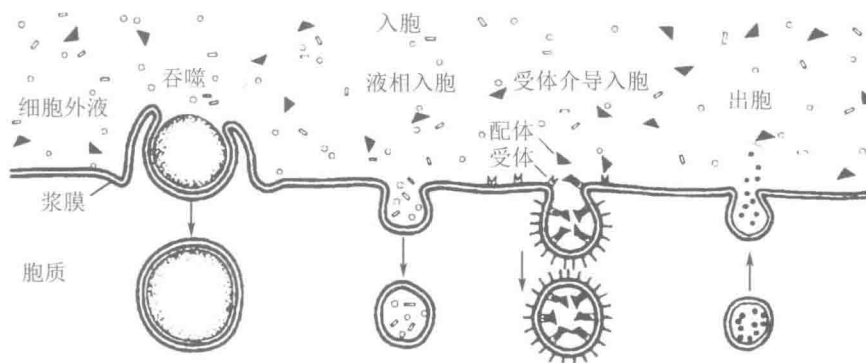


图2-6 物质的出胞和入胞过程示意图

胞主要见于细胞的分泌活动,如神经末梢释放神经递质,内分泌腺分泌激素,外分泌腺分泌酶原颗粒和黏液等过程都属于出胞。不同细胞的各种分泌物大多在粗面内质网中合成,然后在高尔基复合体中加工。在输送过程中,逐渐被膜性结构所包被形成分泌囊泡(secretory vesicle),囊泡逐渐移向质膜内侧,囊泡膜和质膜接触继而融合,并在融合处出现裂口,将囊泡内容物全部排出。

出胞有两种形式:一种是持续性出胞,为细胞本身固有的功能活动,如小肠黏膜杯状细胞持续分泌黏液的过程;另一种是调节性出胞,当细胞受到膜外的特殊化学信号或膜电位改变刺激时,质膜 Ca^{2+} 通道开放, Ca^{2+} 内流, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 升高,触发囊泡出胞活动,如神经递质的 Ca^{2+} 依赖性释放。

2. 入胞(endocytosis) 是指细胞外的大分子物质或物质团块(如细菌、病毒、异物、血浆中的脂蛋白颗粒、大分子营养物质等)进入细胞的过程,又称为胞纳。如果入胞的物质是颗粒或团块,称为吞噬(phagocytosis),如果是液态物质则称为吞饮(pinocytosis)。

吞噬仅发生于一些特殊的细胞(如单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞等),形成较大的吞噬泡;吞饮则可发生于体内几乎所有细胞,形成较小的吞饮泡。吞饮又可分为液相入胞和受体介导式入胞。液相入胞是指细胞外液连同溶质连续不断地进入细胞。液相入胞没有特异性,进入细胞的物质量和胞外浓度成正比。受体介导式入胞则具有特异性,被转运物先与膜上特异性受体结合,然后通过膜的内陷形成吞噬泡,吞噬泡脱离膜后进入膜内。随后有些物质(如脂蛋白的颗粒、铁离子等)被转运到能利用它的细胞器中;有些物质(异物、细菌等)则被溶酶体中的各种水解酶消化。许多大分子物质都是通过受体介导入胞的,如血浆低密度脂蛋白颗粒、多种生长调节因子、部分肽类激素、抗体、某些细菌毒素和病毒等。

出胞和入胞过程不仅是物质转运的一种形式,而且也是细胞膜和细胞内膜性结构生成、移位和更新不可缺少的中间环节。

第二节 细胞的跨膜信号转导功能

细胞的跨膜信号转导(transmembrane signal transduction)是指细胞通过细胞表面(或胞内)受体接受配体(如神经递质、激素、细胞因子)等外界信号刺激,经膜结构中相关蛋白的级联反应转导,引发细胞生理反应或诱导基因表达的过程。细胞的跨膜信号转导方式可以分为:① G 蛋白耦联受体介导的信号转导;② 酶联型受体介导的信号转导;③ 离子通道介导的信号转导。其中, G 蛋白耦联受体介导的信号转导系统最为庞大;酶联型受体介导的跨膜信号转导主要调节相对缓慢的生物学过程;化学门控离子通道的活动是一种快速跨膜信号转导方式。

一、G 蛋白耦联受体介导的跨膜信号转导

(一) 参与 G 蛋白耦联受体信号转导的有关组件及其效应

G 蛋白耦联受体介导的跨膜信号转导由 G 蛋白耦联受体、G 蛋白、G 蛋白效应器、第二信使、蛋白激酶、底物蛋白等构件组成(图 2-7)。

(二) G 蛋白耦联受体介导的几种主要信号转导方式

1. AC-cAMP-PKA 信号转导通路 cAMP 是这一通路的关键信号分子,因而这一通路也称为 cAMP 第二信使系统。因配体、受体、G 蛋白及效应不同又分为相对应的两条作用途径。

(1) 配体(L_s) → 受体(R_s) → G 蛋白(G_s) → (+) 腺苷酸环化酶(AC) → cAMP ↑ → (+)