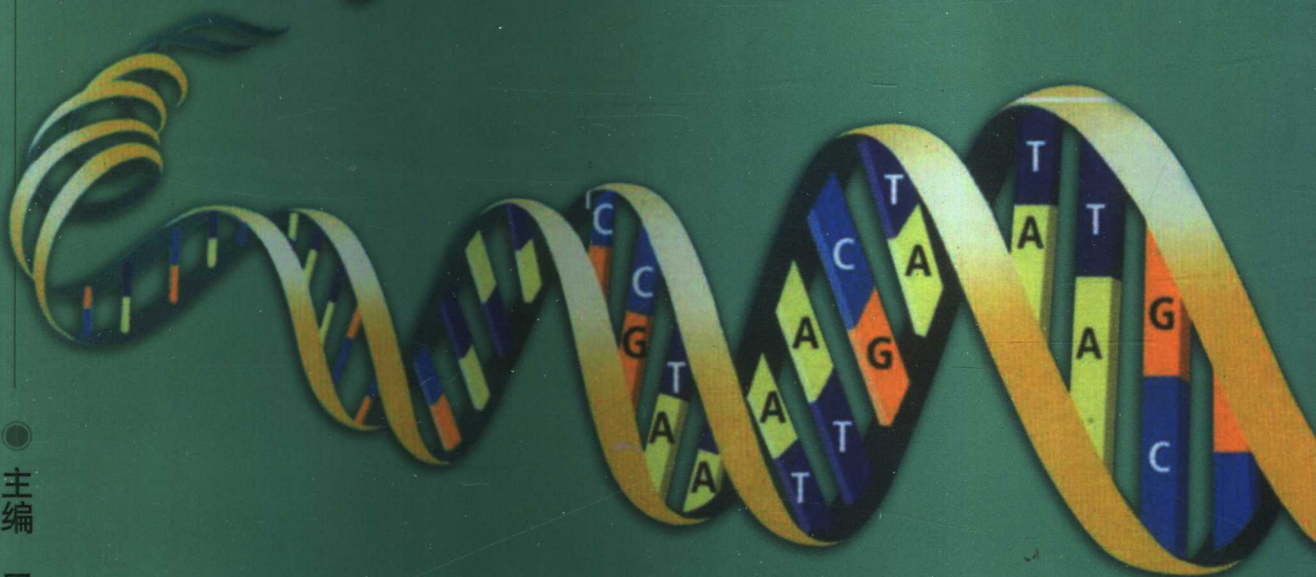
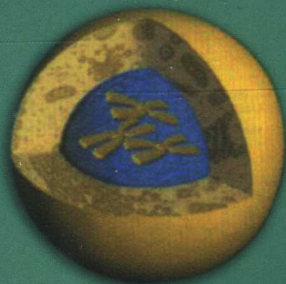
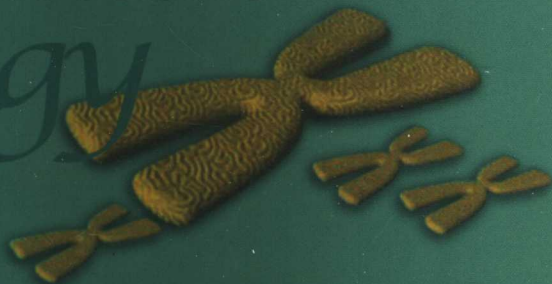


蛋白质是一切生命活动的主要物质基础。如此复杂的功能必然与蛋白质的复杂结构相关。在人体内，蛋白质的占细胞总成分子重的 70%，表明蛋白质在人体所含量最多。蛋白质存在于人体各个部位，无处不发挥其特有的功能。人体内蛋白质合成过程中的遗传密码，有 40 种氨基酸参与，称这 20 种氨基酸为编码氨基酸 (coding amino acid)。

Human Biology



主 编

田清涑

人 类 生物学

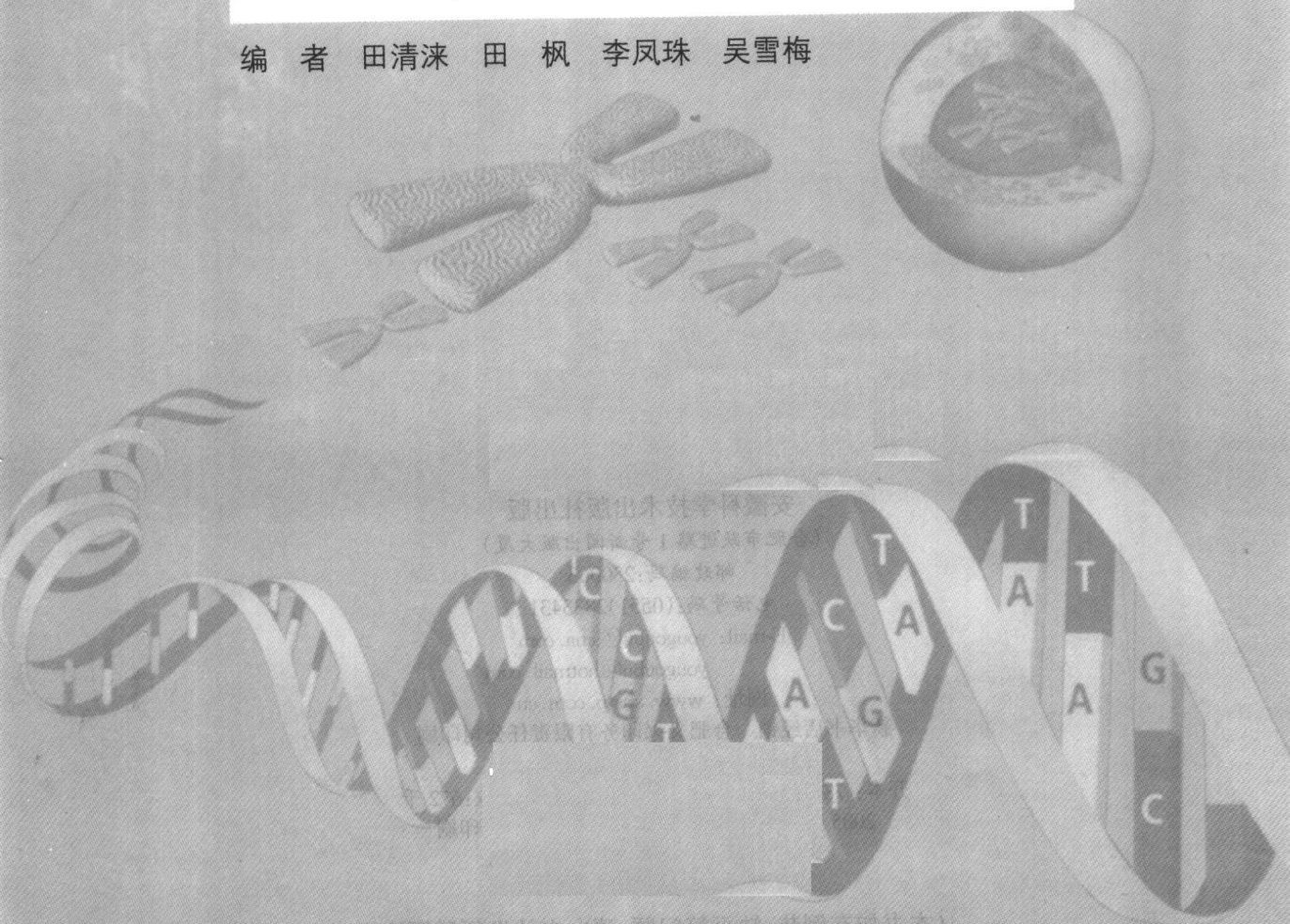
安徽科学技术出版社

主 编 田清涑

Human Biology

人类生物学

编 者 田清涑 田 枫 李凤珠 吴雪梅



安徽科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

人类生物学/田清涑主编. —合肥:安徽科学技术出版社, 2005.3

ISBN 7-5337-3169-7

I. 人… II. 田… III. 人类生物学 IV. Q98

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 038398 号

*

安徽科学技术出版社出版
(合肥市跃进路1号新闻出版大厦)

邮政编码:230063

电话号码:(0551)2833431

E-mail: yougoubu@sina.com

yougoubu@hotmail.com

网址: www.ahstp.com.cn

新华书店经销 合肥义兴印务有限责任公司印刷

*

开本: 787×1092 1/16 印张:26.25 字数:672 千

2005年3月第1版 2005年3月第1次印刷

定价: 68.00 元

(本书如有倒装、缺页等问题, 请向本社发行科调换)

序

生物学是生命科学的重要组成部分。在国内外每年都有多种新版生物学教材问世,特别是有关动物生物学、植物生物学和微生物生物学等生物学各分支领域的教材较多,而关于人类生物学方面的教材却相对较少。据检索,最近的一本关于人类生物学方面的教材是美国 1982 年出版的《人类生物学》(*Human Biology*),并曾经再版过,而国内也仅查到一本类似的书。

笔者在北京大学从事生物学教学和研究近 40 年,编著过多种生物学教材和参考书,深深感到目前在教学中非常需要一本关于人类生物学方面的教材,因此早在 1995 年便酝酿编著这本《人类生物学》,但因种种原因,一直未能实现。1999 年 5 月,在南京举行中国第八届衰老生物学学术研讨会期间,中国老年学学会副会长、中国军事医学科学院教授吕宝璋先生得知笔者的想法后,非常赞成,并积极地与安徽科学技术出版社联系,使出版《人类生物学》的想法成为可能。《人类生物学》是一本以直接论述人类的生物学特征为主要内容的书,它涉及面广,且与它相关的生物学发展十分迅速,所以笔者总想尽可能地把生命科学的新成就编入此书。为此,笔者几年来数易其稿,终使此书得以问世。

《人类生物学》共分 8 章,在内容的编排上没有遵循生物学教材的常规写法,而是以现代分子生物学和生命科学近代科研成果与进展为重点,侧重于阐述人体各构成成分的性质及其对生理功能的影响。至于人类起源、人与环境虽然也是非常重要的课题,考虑到本书的篇幅,没有论述。

当本书的初稿完成后,吕教授在百忙中仔细地阅读了全稿并提出了宝贵的修改意见。因此,这本书的面世是与吕教授的支持和帮助分不开的,在该书出版之际,谨对吕宝璋教授表示深切的谢意!

参与本书编写的作者,都是从事与人类生物学相关的教学、研究和医学工作者。本书的第 1、2、3、4、5 章和第 8 章由田清涑编写,其中第 4 章的部分内容分别由北京大学医院吴雪梅和李凤珠编写;第 6、7 章由北京大学医学部田枫编写;中国科学院动物研究所马溯先生予以部分修改和整理;安徽科学技术出版社徐晓云老师对本书的编写提出了许多建议并进行了认真的编辑。在本书出版之际,对为本书出版付出辛勤劳动的所有同仁表示深深的谢意。

笔者希望借这本《人类生物学》,让国人了解构成人体的化学成分及生理功能的分子基础、遗传和发育的基本规律及人体特有的规律,科学地指导人们的生活。因此,在编著本书时特别重视近期生命科学尤其是与人类相关的科学研究,尽可能地把生物学领域的最新研究成果融入到本书中。本书同时又是一本学术专著,对生命科学中的不同观点也予以不同程度地介绍。因此,本书既可用作高等学校研究生的教材,也可供医、药科研单位科研人员作参考。

人类生物学涉及的领域较广,与其他学科交叉融合。鉴于笔者的能力,尽管做了最大努力,书中仍难免有疏漏或不当之处,恳请读者指正,不胜感激。

田清涑

于北京大学燕北园
2004 年 9 月

目 录

第一章 人体组成(human organization)	1
第一节 元素.....	1
第二节 人体无机化合物组分.....	8
第三节 人体有机化合物组分	16
第二章 人体的细胞组成	65
第一节 生物膜的结构和功能	65
第二节 内膜系统	75
第三节 线粒体	84
第四节 细胞核	90
第五节 细胞骨架.....	101
第六节 细胞社会学和细胞的信号系统.....	107
第七节 细胞周期.....	121
第八节 人体组织.....	128
第三章 人体能量获得和转换	142
第一节 营养物质的消化和吸收.....	143
第二节 维生素及其生物学作用.....	148
第三节 人体能量的来源.....	164
第四节 人体内能量的转换.....	178
第五节 氨基酸的分解代谢.....	183
第四章 人血液及血液的功能	195
第一节 血液的组成.....	195
第二节 血液循环.....	209
第五章 人体生理功能的调节与整合	236
第一节 神经系统和神经调节.....	236
第二节 感觉器官.....	262
第三节 激素调节.....	280
第六章 人体免疫系统和免疫	300
第一节 免疫系统的组成.....	300
第二节 主要组织相容性复合体.....	315
第三节 免疫应答.....	321
第四节 免疫性疾病.....	331
第七章 人类生殖和发育	338
第一节 男性生殖系统和精子的发生.....	338

第二节 女性生殖系统和卵子的发生·····	343
第三节 人胚发育·····	351
第四节 生长和发育·····	361
第八章 人类遗传与健康·····	366
第一节 人类染色体:遗传物质基础 ·····	367
第二节 基因·····	378
第三节 群体中的基因行为·····	408
主要参考文献·····	413

第一章 人体组成(human organization)

第一节 元 素

人体内几乎含有元素周期表中的所有元素。一般把其含量占体重 0.01% 以上的元素称为常量元素(major element), 占体重 0.01% 以下的元素称为微量元素(trace element)。人体内各种元素标准含量如表 1-1。

表 1-1 人体内各种元素的标准含量

元素	人体含量(g)	所占体重的 %	元素	人体含量(g)	所占体重的 %
氧	45000.0	65.00	砷	<0.1	$<1.4 \times 10^{-4}$
碳	12600.0	18.00	铋	<0.09	$<1.3 \times 10^{-4}$
氢	7000.0	10.00	镧	<0.05	$<7.0 \times 10^{-5}$
氮	2100.0	3.00	铈	<0.05	$<7.0 \times 10^{-5}$
钙	1050.0	1.50	钛	<0.015	$<2.1 \times 10^{-5}$
磷	700.0	1.00	镍	<0.01	$<1.4 \times 10^{-5}$
硫	175.0	0.25	硼	<0.01	$<1.4 \times 10^{-5}$
钾	140.0	0.20	铬	痕量	—
钠	105.0	0.15	钒	痕量	—
氯	105.0	0.15	铊	痕量	—
镁	35.0	0.05	铅	痕量	—
铁	4.0	0.0057	铟	痕量	—
锌	2.300	0.0033	钴	痕量	—
铷	1.200	0.0017	铍	痕量	—
锶	0.140	2×10^{-4}	金	痕量	—
铜	0.100	1.4×10^{-4}	银	痕量	—
铝	0.100	1.4×10^{-4}	锂	痕量	—
铅	0.080	1.1×10^{-4}	铀	痕量	—
锡	0.030	4.3×10^{-5}	钒	痕量	—
碘	0.030	4.3×10^{-5}	铀	痕量	—
镉	0.030	4.3×10^{-5}	铯	痕量	—
锰	0.020	3.0×10^{-5}	镓	痕量	—
钡	0.016	2.3×10^{-5}	镭	痕量	—

一、常量元素

由表 1-1 可知, 常量元素包括氧(O)、碳(C)、氢(H)、氮(N)、钙(Ca)、硫(S)、磷(P)、钠(Na)、钾(K)、氯(Cl)和镁(Mg) 11 种。它们约占人体总质量的 99.5%。其中氧、碳、氢、氮、硫和磷占人体质量的 94% 以上, 是构成糖、脂、蛋白质等物质的基本成分。氢和氧结合成水约占

体重的 65%，故又把这些元素称为结构元素。钠、钾、钙、镁和氯称矿物元素，它们在体内的主要作用是：维持体液渗透压平衡，调节体液 pH 值，形成骨骼等硬组织，支持身体，维持有力的运动形式，维持神经、肌肉兴奋性，传递信息，参与血液凝固和酶活化等。

(一) 钠

正常人体内含钠量为每千克体重约 50 mmol(即 60 kg 的人体内约含 70 g 钠)，其中约 65% 是可交换钠，约 35% 属不可交换的结合钠。钠在人体内分布为：细胞外液中约 50%，细胞内液中约 10%，骨骼中约 40%。骨骼中的钠主要集中在骨细胞外液与骨晶的水化层及晶格之间。骨钠中约有 10% 为可交换钠，余者均沉积在骨骼深处的磷酸钙结晶体上。

1. 钠在人体内的平衡

人体内的结合钠处于动态平衡状态。该平衡包括细胞内外钠平衡和人体摄入量与排出量的平衡。

正常人体内钠主要分布在细胞外液中，占细胞外液阳离子总量的 92% 左右，它和细胞内的主要阳离子钾共同维持着细胞功能和结构的完整性。这种完整性依赖着“钠钾离子泵”的正常运转，凡能破坏或抑制该泵运转的各种因素，即破坏细胞内外钠平衡的因素，如物理、化学、药物等因素，都可导致细胞功能的异常。

除细胞内外钠保持着动态平衡外，钠摄入量和排出量之间也存在着动态平衡。常人每日以调味剂的形式从食物中摄入氯化钠 130~260 mmol(7.6~15.2 g)。钠在小肠内以主动转运的方式几乎全部被吸收。 Na^+ 经门静脉入肝，大部分 Na^+ 在肝中停留一段时间，少量 Na^+ 进入体循环，从而避免了餐后因大量 Na^+ 进入血浆所导致的血浆 Na^+ 浓度的急剧波动。随着 Na^+ 体液的分布、交换等过程，每日约有与吸收量相等的 Na^+ 随尿、汗及粪便排出。大部分 Na^+ 在排出体外之前，随体液分布而储存在皮肤、肌肉、皮下和软骨等组织中，因而把这些组织称为钠库。

钠摄入量和排出量之间的动态平衡，是通过肾对 Na^+ 的排出和重吸收完成的。肾对钠的阈值为 110~130 mmol/L，超过此值的 Na^+ 很快被肾排出。肾维持 Na^+ 平衡的特点是：摄入多则多排，摄入少则少排，无摄入则不排。故较长时间食用低钠饮食者，若无意外丢失，不会出现低钠症状。正常人有小部分 Na^+ 随汗液分泌而排出，汗液中的 NaCl 浓度为血浆的 1/5~1/2。高温作业或剧烈的肌肉运动时，可因出汗过多而损失 H_2O 、 Na^+ 及 Cl^- ，在这种情况下宜适当补充 Na^+ 和水分。通常每天摄入 NaCl 不低于 1 g，细胞外液的 Na^+ 浓度才不致受到影响，若长时间摄入量不足 1 g，有可能导致细胞外液 Na^+ 水平下降，继而影响某些器官、组织等细胞内钠的含量。

肾通过肾上腺皮质激素(特别是盐皮质激素如醛固醇)来调节钠代谢。当醛固醇缺乏时，对钠的调节机能出现紊乱，使血钠降低，尿中钠排出量增加，破坏了钠在体内的平衡。

2. 钠的生理功能

(1) 调节水分 钠主要存在于细胞外液，是构成细胞外液渗透压的主要成分。因体内水较恒定，渗透压主要靠钠调节，钠多则水量增加，钠少则水量相应减少。当摄入过多的钠时，水增多，因而易引起浮肿。

(2) 维持体内酸碱平衡 钠在肾小管重吸收后便和氢离子交换，以排出体内酸性代谢产物，保持体液酸碱度恒定。

(3) 维持正常血压 钠调节着细胞外液的容量，起着维持血压正常的作用。细胞外液的钠浓度持续变化，直接影响着血压，如膳食中钠过多，钾过少，钠钾比值升高，血压便升高，可交

换钠值升高使动脉压升高。

(4) 加强神经肌肉的兴奋性 钠本身有提高神经肌肉兴奋性的作用,钠、钾、钙、镁等离子浓度处于动态平衡状态时,维持着神经肌肉的应激性。

3. 低钠血症和高钠血症

血清中低钠和高钠都直接影响着人体机能状态。血清中钠浓度低于 130 mmol/L 称低钠血症(hyponatremia),若低于 120 mmol/L,则会影响人体器官的功能。引起低钠的原因很多:首先是醛固醇分泌量减少直接影响钠的吸收,其次是呕吐、腹泻等大量失水导致钠丢失。低钠对身体的危害:① 对神经系统的影响。由于血清钠浓度降低,导致血浆渗透压降低,跨血脑屏障的渗透压降低,血浆中的水进入脑细胞,引起脑水肿,临床表现为淡漠、厌食、恶心、呕吐、激动、头痛、意识异常、昏迷等。② 对心血管系统的影响。低钠血症对心血管影响较为复杂,心血管对低钠血症的反应取决于有效循环血量的变化,一般表现为心率加快、脉细弱、血压降低。③ 对肾功能的影响。低钠血症使抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)分泌量增加,提高了肾小管对水的重吸收,尿量减少,加重了低钠血症。④ 对骨骼肌的影响。低钠血症使骨骼肌痛性痉挛和无力。

高钠血症(hyponatremia)是指血清中的钠浓度高于 150 mmol/L。由于血清中钠离子浓度升高,使细胞外液渗透压升高,而细胞内液渗透压相对降低,细胞大量失水。故细胞脱水是高钠血症的特征。当脱水使体重减轻 10%时,皮肤弹性降低,严重时会引起昏迷、肌张力增强。

(二) 钾

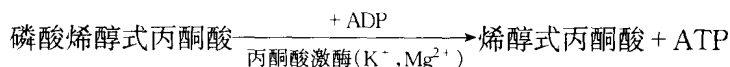
正常成人体内含钾量约 50 mmol/kg 体重,(即 60 kg 的成年人体内总钾量约为 120 g),其中 98%在细胞内,仅约 2%在细胞外。 K^+ 是细胞内的主要阳离子。人体内的钾 85%为可交换的钾。细胞内液钾浓度约为 150 mmol/L,血清钾正常浓度是 3.5~5.0 mmol/L,两者相差近 30 倍。

1. 钾在人体内的动态平衡

正常成人每日约需 K^+ 65 mmol(约相当于 2.5 g)。因各种动、植物食物中含 K^+ 量较丰富,故一般膳食中含有的 K^+ 可满足人体对钾的需要,每天可从膳食中吸收 2~4 g 钾。正常成人每日摄入的 K^+ 在小肠中通过扩散作用几乎全部被吸收。吸收入血液的 K^+ 一部分进入红细胞和其他组织细胞,余者迅速被肾排出。正常人的肾排钾的功能很强,排 K^+ 速度极快。一般情况下,肾每日排钾量约占摄入量的 92%,约 8%随粪便排出。肾排钾受着多种因素的影响:① 醛固酮。醛固酮促进远曲小管保钠排钾并促进粪便和汗液排钾。② 钠排泄。钠的排泄影响钾的排泄。因远曲小管和集合管中 Na^+ 含量增加时,通过 $Na^+ - K^+$ 交换促使尿中排 K^+ 增加,故输入钠盐可增加尿钾排出量。③ 酸碱平衡紊乱。在远曲小管和集合管中 $K^+ - Na^+$ 交换与 $H^+ - Na^+$ 交换有竞争现象。 H^+ 的排泄量增多时, K^+ 的排泄减少;反之增加。故酸中毒常伴有高钾血症,碱中毒常伴有低钾血症。

2. 钾的生理功能

钾在人体内生理功能是多方面的而且十分重要:① 维持细胞内的新陈代谢。 K^+ 是细胞内一些酶活性的必需成分,如糖酵解过程中的丙酮酸激酶必须在 K^+ 和 Mg^{2+} 的参与下才有活性:



钾还参与糖原和蛋白质的合成。1 g 糖原需有 0.36~0.45 mmol 钾进入细胞,而糖原分解时则

释放出钾。蛋白质合成时 1g 氮需 2.7~3.0 mmol 钾。② 维持细胞渗透压和调节酸碱平衡。进入细胞内的钾,一部分参与糖原、磷酸根、蛋白质合成,一部分则呈游离态与细胞外钠互相作用,互相制约,维持细胞内外 K^+ 、 Na^+ 浓度的比例及渗透压的相对恒定。 K^+ 还能通过细胞膜与细胞外液的 H^+ 、 Na^+ 进行交换,调节着人体内的酸碱平衡。③ 保持神经肌肉的应激性及心脏的正常功能。神经、肌肉及心肌正常活动依赖于细胞膜的静息电位的维持和膜动作电位的形成。这主要取决于细胞膜内外离子浓度差、跨膜的离子通道和细胞膜的通透性。 K^+ 在静息膜电位和动作电位的形成和变化过程中起着十分重要的作用。若细胞内外钾浓度发生变化,将直接影响神经肌肉应激性和心脏功能。

细胞内外 K^+ 浓度差。影响神经肌肉应激性不取决于细胞内外 K^+ 浓度的绝对值,而取决于细胞内外 K^+ 浓度的比值,即 $[K^+]_i(\text{内})/[K^+]_o(\text{外})$,可用 W. Nernst(1889)公式表达:

$$E_k = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_i}{[K^+]_o}$$

该公式表示当 K^+ 处于电化学平衡时,跨膜平衡电位 E_k 与膜内外 K^+ 浓度的关系。式中 R 为气体常数, T 是绝对温度, F 是法拉第常数。式中 $[K^+]_i$ 和 $[K^+]_o$ 是变量,如温度为 18°C 时,将自然对数换成常用对数,则 W. Nernst 公式转变为:

$$E_k = -61 \text{ mV} \lg \frac{[K^+]_i}{[K^+]_o}$$

跨膜离子通道。近年专家学者们对跨膜离子通道的组成及其在神经肌肉电生理活动中的作用进行了深入的研究并取得重要的成果。有 K^+ 通道、 Na^+ 通道和其他离子通道。 K^+ 通道广泛存在于细胞膜上,种类繁多。分电压依赖型、配基(受体)依赖型和 ATP 敏感型等多种。目前已知 K^+ 通道至少有 8 种,每种又分为多种亚型。跨膜离子通道开、关决定着电导和电流及神经肌肉的兴奋性。神经细胞的动作电位即是 K^+ 、 Na^+ 两个离子跨膜通道的开关,经电压门控精确定时,形成短暂(约 1 ms)的膜电位逆转产生的峰电位,形成神经兴奋传导。

细胞膜通透性。膜通透性是决定神经肌肉细胞静息电位大小及动作电位各期变化的另一个决定因素。W. Nernst 公式是理想状态,实际上膜对其内外的无机离子各有不同的通透性。膜静息电位涉及多种离子的活动。通透性大的离子对膜电位的产生所引起的作用也越大。具有微小通透性的离子对膜电位的作用比通透性大的离子所起的作用小。据此推导出与 W. Nernst 相关的方程式,即 Goldman 等人描述的细胞静息电位方程式。该方程式充分考虑到每种离子相对通透性与膜电位 E_m 的关系:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o}{P_K[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}$$

P_K 、 P_{Na} 、 P_{Cl} 是成人细胞内外主要离子的相对通透性系数。 P 为通透性。例如在乌贼大神经细胞中,其各离子通透性之比是 $P_K:P_{Na}:P_{Cl}=1.0:0.4:0.05$,实验证明,静息期 P_{Cl} 比 P_K 小得多,可忽略不计,故上式可写为:

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{\frac{P_K}{P_K}[K^+]_i + \frac{P_{Na}}{P_K}[Na^+]_i}{\frac{P_K}{P_K}[K^+]_o + \frac{P_{Na}}{P_K}[Na^+]_o} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_i + \frac{P_{Na}}{P_K}[Na^+]_i}{[K^+]_o + \frac{P_{Na}}{P_K}[Na^+]_o}$$

3. 低钾血症和高钾血症

(1) 低钾血症 血清中钾浓度低于 3.5 mmol/L 为低钾血症(hypokalemia)。低钾血症并

不意味着人体总钾量减少。因人体总钾量主要取决于细胞内的钾含量,血清中钾只反映细胞外液的钾浓度。但血液钾减少除因体内细胞外液钾大量进入细胞内外,常伴有体内总钾量的减少。低钾血症对人体的影响不仅取决于血钾降低的程度,更重要的是取决于血钾降低的速度和持续的时间。血钾低主要影响神经和肌肉的兴奋性。由前述神经细胞和肌细胞静息电位取决于 $[K^+]_i/[K^+]_o$,低钾血症使该比值增大,即膜电位负值增大,膜电位出现超极化而使细胞兴奋性降低,同时也导致细胞去极化异常,细胞不能形成动作电位,故使神经传导受阻。肌肉不仅兴奋性降低,而且肌无力、肌张力降低。低血钾还引起肾结构和功能的改变,抑制醛固酮、胰岛素和生长素的分泌,并使中枢神经系统功能降低。

(2) 高钾血症 血清中钾浓度高于 5.5 mmol/L 为高钾血症(hyperkalemia)。高钾血症对人的影响主要表现为心脏中毒,患者可死于心功能障碍。对肌肉的影响因 $[K^+]_i/[K^+]_o$ 变小,静息膜电位降低,肌细胞兴奋性增高,表现为肌肉震颤。重度高钾血症,静息膜电位极度降低,呈去极化阻滞,钠、钾通道失活,不易形成动作电位,肌细胞兴奋反而降低,表现为四肢无力并四肢肌肉软瘫、呼吸肌麻痹。高钾血症使心脏肌肉兴奋性降低,导致心脏停搏;高钾血症可刺激胰岛素、肾上腺素和醛固酮的分泌,导致代谢性酸中毒。

(三) 钙

钙和磷是人体的重要元素成分,其含量仅次于碳、氢、氧、氮,分别居第5和第6位。成人全身总量约为 1300 g 。约99%分布于骨,其余在牙齿、软组织和血液中。骨组织中磷占90%左右,与钙形成羟磷灰石。

1. 钙在人体内的动态平衡

正常成人每日需钙量约为 $20.0\text{ mmol}(800\text{ mg})$ 。处于生长发育期的儿童需钙量增多,孕妇及哺乳期妇女需钙量也相应地增加。钙的吸收部位在小肠,以十二指肠上部的吸收能力最强,回肠吸收总量最大。正常成人每天食物中应含钙 $12.5\sim 25\text{ mmol}(0.5\sim 1.0\text{ g})$,每天分泌的消化液中及肠上皮细胞脱落所释放出的钙约为 $15\text{ mmol}(600\text{ mg})$,肠道每天从上述来源中吸收的钙总量约为 $17.5\text{ mmol}(700\text{ mg})$,因而人体每天需从食物中获得补充的钙量实际上只有 $2.5\text{ mmol}(100\text{ mg})$ 左右。然而食物中的钙大多与蛋白质、多肽、有机酸等结合在一起,其存在形式有不溶性的钙盐、可溶性非离子型钙盐及 Ca^{2+} 等。 Ca^{2+} 是肠道吸收钙的主要形式。 Ca^{2+} 的吸收方式主要是主动转运,肠细胞纹状缘转运 Ca^{2+} 入细胞过程中,必须有蛋白质作为载体进行介导, Ca^{2+} 入胞液后,在特异钙结合蛋白作用下,通过钙泵,进入线粒体和高尔基体,再以磷酸钙囊泡等形式进入细胞外液。影响钙吸收的最重要的因素是维生素D。因维生素D既能增强肠壁细胞对 Ca^{2+} 的通透性又能诱导肠黏膜细胞合成转运 Ca^{2+} 的钙结合蛋白,以促进 Ca^{2+} 的摄取、储积、转运,完成吸收过程。同时肠内pH值也影响 Ca^{2+} 的吸收, $[\text{H}^+]$ 越高,越有利于可溶性钙盐的生成,即促进钙的吸收,故凡能增加肠道酸度的因素如含有乳酸、氨基酸等含有有机酸的食物均有利于钙的吸收。但某些食物中如菠菜中的草酸、谷物中的植酸和脂肪酸易形成溶解度极小的钙盐,故虽是酸但不利于钙的吸收。钙的吸收和年龄相关,随年龄增长其吸收率下降,婴儿对钙的吸收率为75%左右,儿童约为40%,成年人只有20%左右。40岁以后对钙的吸收率逐渐下降,因此老年人易患骨质疏松症。人体每日摄入钙的10%~20%从肾脏排出,80%~90%经肠道排出。正常情况下,肾对钙的排泄特点是排出量与肠道吸收量基本一致,吸收多排出多,吸收少排出少,以维持人体内钙的相对动态平衡。

2. 钙的生理功能

钙的功用分为两部分,一是作为构成骨骼、牙等组织的中坚成分,它以羟磷灰石

$[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Ca}(\text{OH})_2]$ 形式存在;二是钙的活性库。 Ca^{2+} 的主要功能:① 作为第二信使调节细胞的功能。 Ca^{2+} 对细胞功能的调节是一个复杂的系统,称钙信使系统(calcium messenger system)。该系统据其生物反应速度分为两类,一类为短暂反应,如骨骼肌的兴奋收缩偶联及神经刺激的偶联,此类钙信使系统主要为钙调蛋白(calmodulin, CaM);另一类为持久性反应,如平滑肌收缩、内分泌和代谢反应,其钙信使系统为蛋白激酶 C(protein kinase C)及依赖 Ca^{2+} /钙调蛋白依赖的蛋白激酶(Ca-calmodulin-dependent kinase)。钙信使系统在肌肉收缩、内分泌、外分泌、神经分泌、糖原合成与分解、电解质的转运、凝血酶原引起的血小板释放反应、免疫球蛋白引起的肥大细胞释放组胺反应以及细胞生长等方面均起着重要的作用。② Ca^{2+} 与肌肉收缩。肌肉遇到刺激便释放肌浆网的 Ca^{2+} ,使胞浆 Ca^{2+} 浓度增加, Ca^{2+} 与肌肉内的特殊受体蛋白(肌钙蛋白 C)结合,使后者变构,引起肌动蛋白与肌球蛋白结合,进而导致肌肉收缩。③ Ca^{2+} 与神经冲动。神经受到刺激后,突触前细胞膜去极化, Ca^{2+} 内流,与细胞内的钙调蛋白结合。 Ca^{2+} 内流可激活细胞膜上的乙酰胆碱载体,被增强的乙酰胆碱从胞浆通过细胞膜分泌到突触引起冲动。④ Ca^{2+} 在内分泌过程中的作用。 Ca^{2+} 参与多种激素和神经递质的释放,如 Ca^{2+} 参与肾上腺髓质分泌释放儿茶酚胺,参与神经垂体释放抗利尿激素,参与胰岛 β -细胞分泌释放胰岛素,并参与血管紧张素 II 与肾上腺皮质细胞的受体结合使醛固酮分泌。⑤ Ca^{2+} 激活某些酶。 Ca^{2+} 能激活腺苷酸环化酶、鸟苷酸环化酶及钙调蛋白,从而通过 cAMP-蛋白激酶、cGMP-蛋白激酶等多种酶的活性,参与磷酸化激酶、脂肪酶、ATP 酶等酶的活性调节。⑥ Ca^{2+} 参与止血。 Ca^{2+} 是血液凝固所必需的活性因子(IV 凝血因子)。在内源性凝血系统中,在 Ca^{2+} 参与下,激活第 IX 因子,与活化的第 III 因子共同激活第 X 因子,此外钙离子还参与凝血酶原激活物的形成。在外源性凝血系统中, Ca^{2+} 与第 XII 因子共同激活第 X 因子。总之,在复杂的凝血过程中,没有 Ca^{2+} 参与血液就不会凝固。

3. 低钙血症和高钙血症

血清中钙低于 2.2 mmol/L 称为低钙血症(hypocalcemia)。引起低血钙的原因很多,如:甲状腺和甲状旁腺机能低下、维生素 D 缺乏和肾钙丢失过多等。低血钙对人体生理影响甚大:① 手足搐搦症。血钙降低引起神经肌肉应激性增加,致使肌肉痉挛、僵直、四肢麻木进而导致手足搐搦,严重者全身骨骼肌及平滑肌痉挛,引发呼吸暂停,因肠痉挛引起腹痛。② 低血钙引起精神障碍。低血钙导致烦躁不安、忧郁、记忆力减退,神经症状可引起癫痫发作。儿童期低血钙可引起智力发育迟缓。钙磷代谢异常可引起佝偻病,骨质疏松症。由于正常人的血钙为 $2.2 \sim 2.7 \text{ mmol/L}$,若血钙值超过 4 mmol/L 时称为高钙血症(hypercalcemia)。高血钙多因甲状腺机能亢进、恶性肿瘤使骨质溶解所致,或因肠黏膜对钙摄取过量等。高钙血症对人体生理功能的影响:① 对消化系统的影响。由于血钙增加刺激胃酸、胃泌素的分泌,出现恶心、呕吐、腹痛、便秘等症状。多余的钙易沉积在含碱性胰液的胰管及胰腺内,激活胰蛋白酶,导致胰腺炎发作。② 对泌尿系统的影响。高血钙使肾脏受累,肾结石占 $1/3$ 时,因肾浓缩功能降低而出现多尿、肾区疼痛、血尿。如肾小管内形成钙化管型,阻塞管腔,出现无尿,严重者可引发尿毒症。③ 对心血管功能的影响。高血钙使心动过缓、心律不齐并引起可逆性的高血压。④ 对神经系统的危害。高血钙使记忆力减退,易疲劳,抑郁,血钙值超过 164 mmol/L 时表现为失眠或兴奋、谵妄、嗜睡,最后可导致昏迷。高血钙使神经肌肉兴奋性降低,表现为四肢松弛,张力降低。⑤ 对骨骼系统的影响。高血钙使骨不同程度地脱钙,表现为骨疼、病理性骨折及骨畸形、多发性骨质疏松等症。

二、微量元素

微量元素,又称痕量元素,按其生物学作用及作用性质分为必需的、无害的(可能必需的、非必需的)和有害的3类。对“必需”的理解学术界尚无统一的见解,但公认的标准是:当缺乏该元素时,将引起生理功能及结构的异常,补充适量的该元素可使失常的功能及结构恢复正常,且人体具有调节该物质在体内平衡的机制。目前认为必需微量元素有铁、铜、锌、硒、钴、氟、硅、锰、铬、碘、砷、锡、钼、镍、钒、锂等;锶、硼和铷,是否为必需,尚待确定;无害的有:铝、钡、钛、铈和锆;有毒害的有:铊、镉、铍、镭、汞、铅和铀。

(一) 人体必需微量元素的共同特性

(1) 多数为金属或半金属 目前已确定的必需微量元素的重要特性之一是多数为金属或半金属元素。金属元素的外层电子少,容易失去电子而成带正电荷的离子,该特性使它们在体内易形成多种化合物、结合物或配价螯合物,这一特性为金属元素在体内发挥多种生物学作用奠定了基础。

(2) 位于元素周期表的前部,且具有高度的生物活性和催化生化反应的能力 多数必需微量元素能与蛋白质、核酸、氨基酸和一些有机基团相结合,成为多种酶、激素或维生素的组分。如钼、铁、锌、锰和硒是数百种酶的组分,碘是甲状腺素的成分,钴是维生素 B_{12} 的成分。

(3) 微量元素之间的作用十分复杂,既有相互协同又有相互拮抗 铜和锌有显著拮抗作用,铜能减少锌的吸收和减弱其生理功能,锌则能拮抗铜的毒性;钼能阻碍铜的吸收,铜能拮抗钼的毒性;硒能拮抗钼的毒性;砷能减弱硒的毒性;而钴能增强硒的毒性;铁和锰既能相互干扰在消化道的吸收过程,又能协同生理效果。

(4) 需要量必须适当 任何一种营养素都必须在适量范围内才能符合人体的需要。对微量元素而言,由于需要量极微,适量范围小,故不足或过量都易引起异常。任何必需微量元素的缺乏都会引起相应的功能异常而出现疾病;反之,任何一种此类元素在人体内的含量超过正常需求量时,又会产生对人体的毒害作用。如铁、碘、锌、铜、锂、钴、锰等缺乏时会引起中枢神经系统功能、结构的异常,表现为智力低下;而这些元素之一过量时又会引起中毒,如铜和锰过多时导致脑底及神经节的广泛病变,过多的铁接触脑细胞可诱发癫痫,过量的铜、铁和铝有可能诱发精神病。

(5) 特定的存在形式 微量元素在体内的存在形式具有重要的意义,如适量的三价铬(Cr^{3+})对人体必需且无害,它是二尼克酸-谷胱甘肽络合物的成分,并是胰岛素的辅助因子。而六价铬(Cr^{6+})具有很强的毒性且具有致癌性。正常状态下,微量元素多与相关的生物大分子结合,存在于特定部位,因而处于特定的“区域化封闭”(compartmentation)状态。一旦脱离这种状态,就会产生有害的生化反应,如性质活泼的铁在正常细胞或体液内是以特定的方式与有关蛋白质结合,存在于特定部位,当其脱离这种“区域化封闭”状态时,引起自由基反应,产生严重后果。

(二) 微量元素在人体内的生理功能

微量元素在人体内各项生理活动及代谢过程中起着多种独特而又重要的作用。然而由于它们在人体内的量极微,相互间又存在着协同或拮抗等复杂关系,因而确定某种微量元素的具体生理功能及其作用机制是很困难的。据动物实验及临床观察综合分析,微量元素在人体内的功能归纳为以下5个方面:

(1) 促进生长发育 已知铁、铜、锌、锰、钴及碘均有促进生长作用,缺乏上述任何一种元

素都会导致生长停滞,若补充所缺乏的元素即可刺激生长、发育,促使机体恢复正常状态。碘是甲状腺素的重要成分。甲状腺素参与细胞分化与生长、蛋白质与酶的合成、维生素的转化,调节着生长与发育的生理过程。若人类的胚胎期缺乏碘,则导致早产、死胎或无脑儿。幼儿缺碘,则导致痴呆症。

(2) 对神经和内分泌腺的影响 适量的铁、碘、锌、铜、锂、钴及锰均和中枢神经系统的正常结构和功能有密切关系,若缺少则影响其正常结构和功能,如:缺铜可引起大脑皮质萎缩,神经元减少,表现为精神发育迟缓和癫痫发作;铜过多则引起毒性反应和病变。锰过多,造成锰中毒,引起脑及神经节广泛病变,震颤麻痹综合征是慢性锰中毒的特征性表现。铁、铜、镍、钼过多及锌、锰、铁缺乏能引起某些内分泌腺分泌失常,如铁过多影响胰腺、性腺功能;镍过多加速催乳素抑制因子及其他垂体激素的释放,影响有关激素的分泌;钼过多引起睾丸萎缩、性欲减退;铜过多引起排卵异常而致不孕;铝过多既可直接损伤甲状腺功能,导致腺体对碘的摄取和利用降低,还可降低垂体、肾上腺皮质和性腺的分泌功能。反之,缺锌能影响垂体分泌促性腺激素;缺铜可影响垂体、肾上腺皮质和性腺等的分泌功能,并引起儿茶酚胺类激素的合成障碍;缺锰或锰过多影响性腺功能;缺铬可影响胰腺功能及胰岛素的活性。

(3) 对免疫功能的影响 人体缺乏铁、铜、锌,免疫功能降低。降低人体对病原体的抵抗力。正常情况下,当肌体被病原体感染后,可通过激素等调节途径改变微量元素的含量和分布,提高人体的免疫能力,如:肝摄取铁、锌后,加速了 RNA 和 DNA 的合成,促进了金属酶、白蛋白和球蛋白的合成,提高了人体的杀菌能力。

(4) 对心血管疾病及创伤的影响 适量的铬、硒、锌、锰、氟、钒、铜等对维持心血管的结构和功能十分有利。食物中的锌/铜比值显著降低时易发生高血压或加重高血压病情,使得病情恶化,锌/铜比值过高则干扰胆固醇代谢而致冠心病;缺铜可致胶原等合成障碍,引起心脏病。由于铁、铜、锌等与核酸、蛋白质的生物合成有直接或间接的关系,有利于免疫系统、呼吸系统细胞分裂和增殖,故对创伤愈合有利。如锌既是参与基因转录调控的一些 DNA 结合蛋白的重要成分,又是 DNA 聚合酶、RNA 聚合酶、胸腺嘧啶核苷激酶、碳酸酐酶等 80 多种酶的组分或激动剂,影响着核酸、蛋白质合成和一系列代谢过程,故是创伤愈合和疾病恢复过程中的必需物质。

(5) 对肿瘤发生、发展的影响 大量流行病学资料表明,微量元素与肿瘤的发生发展有重大关系。由于任何一种微量元素都不能由人体组织合成,都是直接来源于人类生存的环境,故环境中的微量元素的分布及含量影响着它们在人体内的摄入量和贮存量,进而影响着肿瘤的发生和发展。现已知某些微量元素的过多或过少对肿瘤发生均有影响,它们的存在形式也和肿瘤的产生和演进有密切关系。微量元素影响肿瘤发生、发展的机制大都和肿瘤发生的“自由基”“过氧化作用”及“区域化封闭破坏”等有关。目前已证实致癌的微量元素有:过量的镍、铁、锌、铜、铬(Cr^{6+})、砷和镉等;能抑制肿瘤发生发展的微量元素有:适量的硒、钼和锰等。

第二节 人体无机化合物组分

一、水

(一) 人体内总水分及分布

水占人体重的 60%~65%。总体水(体液总量)因年龄、性别、体型的不同存在着个体差

异。新生儿总体水约占体重的 80%，婴幼儿总体水约占体重的 70%。总体水随体脂增多而减少，脂肪组织中含水量为 10%~30%，肌肉组织中含水量可达 75%~80%。总体水在体内以细胞外液、细胞内液和分泌液 3 种形式存在。

(1) 细胞外液 细胞外液约占总体水的 35% (体重的 20%)。细胞外液又可分为血浆水 (约占细胞外液的 25%) 和组织间液 (约占细胞外液的 75%)。细胞外液中 Na^+ 是主要的阳离子，而 HCO_3^- 和 Cl^- 是主要的阴离子。血浆中的阴离子主要是蛋白质。蛋白质不易透过毛细血管壁，故血浆和组织液之间存在着电解质浓度差。

(2) 细胞内液 细胞内液约占总体水的 60%，细胞内液中以 K^+ 为主， Na^+ 为次，主要阴离子是磷酸根和蛋白质。

(3) 分泌液 分泌液主要指上皮细胞的分泌物，如唾液、胃液、胆汁、胰液、大肠液和脑脊液等。分泌液中的电解质成分因细胞来源不同有很大的差异。在正常生理条件下，这些分泌液一般被重吸收；在病理条件下，这些分泌液不能被重吸收却持续性分泌因而导致人体脱水，如腹泻或呕吐致人体内的水分大量流失。

(二) 水的重要特性

目前已认识到水及其离子化产物 H^+ 和 OH^- 是蛋白质、核酸、生物膜、核糖体等组分的特征性结构和生物学特性的重要决定因素，故水的理化性质与这些生物大分子的功能有着密切的关系。

1. 水的物理特性和氢键

水的熔点、沸点、蒸发热、熔解热、比热容和表面张力比大多数普通液体物质高。这些特性说明，在液态水中分子间的吸引力及由此产生的相互黏附力相当高。水的蒸发热高于其他普通液体。蒸发热是直接测定液体中克服相邻分子间的吸引力所需要的能量，只有达到该能量级，分子才能分离，单个分子才能脱离其他分子进入汽化状态。液态分子间的这种强烈的吸引力是水分子中特殊电子分布引起的。因水分子中每一个氢原子和氧原子分享一对电子对，经氢原子的 1s 轨道和氧原子的 4 个 p 轨道杂化形成不等性 sp^3 轨道。用电镜和 X 射线分析 $\text{H}-\text{O}-\text{H}$ 间准确的键角是 104.5° ，H 和 O 原子间平均距离为 0.096 nm (图 1-1)。水分子电子的这种排列使其具有带电荷的不对称性，带有高负电荷的 O 原子倾向于从 H 原子核处拉走电子，因而使水分子中每一个 H 原子都具有局部正电荷 (δ^+)，而 O 原子则在非共享的轨道具有局部的负电荷 (δ^-)，故虽水分子本身并无净电荷，但实际上是一个具有偶极电性的分子。

当两个水分子彼此紧密接近时，一个水分子带负电荷的 O 原子和相邻水分子中带正电荷的 H 原子间产生静电吸引，并伴有两个分子间电荷的重新分配，从而增加两个分子间的相互作用。这种复杂的静电连接称为氢键 (hydrogen bond)。由于 O 原子呈近似四面体排列，每个水分子就能和 4 个相邻的水分子以氢键相连，这就赋予液态水分子之间有相互黏附在一起的特性。

水分子内部 H 和 O 的连接则是共价键。氢键键能约为 18.84 kJ/mol (4.5 kcal/mol)，水共价键键能 460.87 kJ/mol (110 kcal/mol)，表明氢键键能比共价键键能低。氢键另一个特性是两个互相作用的基团排列在释放最大静电引力时表现出最强的力量，即氢键的方向可影响引力的强弱，当 O—H 键和受体 O 原子间呈直接排列时，所形成的氢键最稳定，而当受体 O 原子与 O—H 键呈非垂直排列时，形成的氢键较弱。

2. 水的大分子结构

液态水、固态水及水蒸气的水分子之间均有氢键存在。普通 I 型水结晶中，每个水分子准

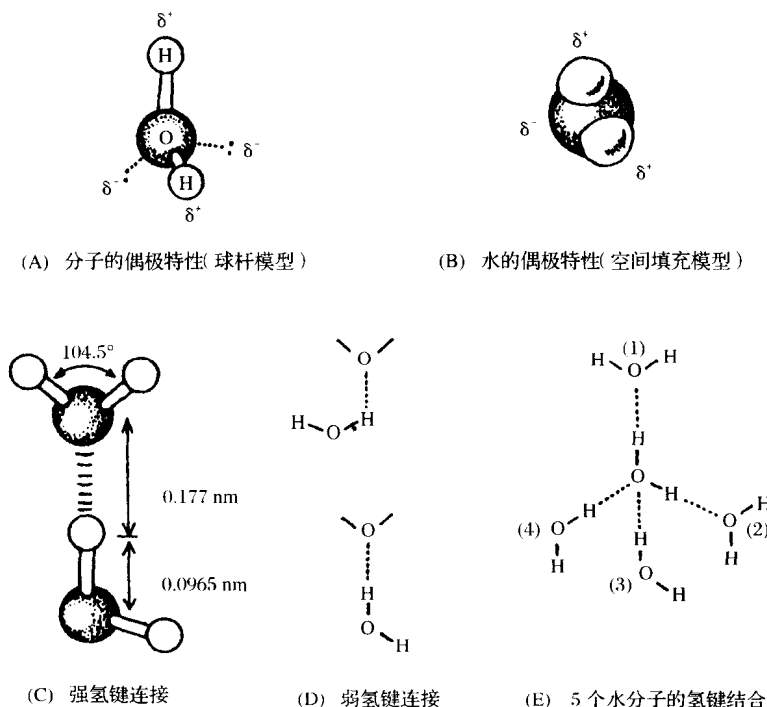


图 1-1 水的分子结构特征

确地与 4 个最接近的水分子以氢键相连,形成一种规律的晶格。在该晶格中 O—O 间平均距离为 0.276 nm。在 0℃ 的液态水中,每个水分子平均与 3.6 个相邻水分子以氢键相连;在 15℃ 时,O—O 间的平均距离为 0.29 nm,比 0℃ 时略长;在 83℃ 时则为 0.305 nm。据冰的溶解热测定结果,在 0℃ 以上,冰熔化成水时,其破坏的氢键仅是 10%。故即使在 100℃ 时,液态水仍具有高氢键结合,所以它具有较高的蒸发热和介电常数(dielectric constant, D)。按上述理论,冰和液态水内的氢键相差如此之少,表面看上去与冰结构的紧密性和液态水的流动性相矛盾。然而略加分析可知,在液态水中氢键是以非常高的速率在不断地形成和破坏着,也就是说氢键的形成和破坏处在动态平衡过程中。虽在液态水中任何时间大多数水分子间以氢键相连,但每个氢键的半衰期仅为 10^{-11} s,故液态水在同一时间既呈高氢键结合态又呈液态。液态水温度越高,其氢键被破坏的量就越大,稳定性越低。液态水的内部结构特征对于研究生物化学和分子生物学具有重要的意义。氢键在水溶液系统中的形成和破坏比多数共价键快,因而使氢键在生物高分子现象中比共价键形成更方便和容易。如蛋白质通过氢键相连而折叠成其天然构象等重要的高分子现象必须以极高的速率进行,这与水溶液中氢键形成和破坏的高速率密切相关。同时,对于所有生物来说,细胞内蛋白质、核酸等生物高分子的很多重要生物学特性都是它们与其周围环境中的水分子相互作用的结果。可见水溶液环境对生物系统的高分子执行其生物学功能具有重要意义。

3. 水的溶剂特性

水是一种比普通液体更为优良的溶剂。很多结晶盐类和离子型的化合物均溶于水,而非极性的液体(如氯仿、苯等)则几乎不溶于水。由于多种盐类的晶格是由多个带正电和带负电的离子以很强的静电吸引聚集而成,因此要将这些离子分开需要很大的能量。同时,由于水的

偶极和晶体组成中的正、负离子间有很强的静电吸引作用,使水与晶格中正、负离子分别形成水化的离子,这种力量大大地超过原溶质晶体内部正、负离子的相互吸引力,故该溶质结晶很快溶解于水中,并且因水的介电常数(D)较高,产生对抗结晶正、负离子间静电引力的作用。其关系式如下:

$$F = \frac{e_1 e_2}{D r^2}$$

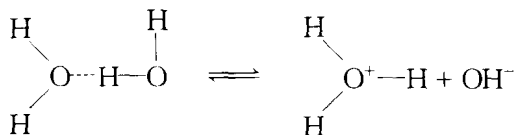
F 为两个电荷相反应离子间的吸引力。 e_1 、 e_2 表示离子所带电荷, r 是两种离子间的距离。水的介电常数高,苯的则低。NaCl 极易溶解于水,在水溶液中 Na^+ 和 Cl^- 之间的吸引力为在苯中的 1/4。一些经非离子化但具有部分极性基团的化合物也能快速溶解于水中,如糖类、醇、醛和酮,它们的溶解度是由分子中极性功能基团引起的。这些功能基团如糖、醇的羟基($-\text{OH}$)、醛和酮的羰基($-\text{C}=\text{O}$),其中的 O 原子是极易和水分子形成氢键的基团。

4. 疏水作用

水能使那些兼有强极性和非极性基团物质(一般称中、极两性分子,amphipathic molecule)以微团的形式分散地“溶解”在水中,如长链的脂肪酸钠盐,它具有一个很强极性的羧基,故很快溶于水,同时它的分子中又有非极性较长的烃基,难溶于水。因此长链脂肪酸钠盐形成真离子溶液的可能性很小。然而它能以微团的形式很快地分解在水中。在微粒中其带负电荷的羟基暴露在外,和水分子形成氢键;其非极性的不溶解于水的烃链不能和水形成氢键而被排斥藏在微团内部。由于微团内的烃链之间不存在真正的化学结合键,因此用疏水作用(hydrophobic interaction)可解释中、极两性分子中的疏水部分从水中聚集或成絮状析出的现象。疏水作用与氢键相比方向性较小,但能产生高度的稳定系统,细胞成分中很多物质都是中、极两性化合物,其非极性的疏水部分均能避开水形成特殊的结构。

5. 水的离子化作用和 pH 值

由于 H 原子的质量极小,并且在水分子中它的单一电子被 O 原子把握,故 H^+ 就有从水分子中游离出来的倾向,并能“跳”到相邻水分子的另一个由氢键结合的 O 原子处即:



在该反应中生成的 H_3O^+ 及 OH^- 两个离子。1 L 纯水在 25℃ 时有 1.0×10^{-7} mol 的 H_3O^+ 及等量的 OH^- 。在一般情况下常以 H^+ 表示氢离子,但在水中主要存在形式是水化型(H_3O^+)而不是质子型,而且 H_3O^+ 或 H^+ 还会进一步水化成 H_9O_4^+ 或更高的水化型。 OH^- 在水分子中同样会被水化。在电场中, H_3O^+ 的迁移率比 Na^+ 、 K^+ 等一价正离子大很多倍。原因是由于一个 H^+ 能很快地跳至邻近的水分子,必然使正电荷从一个水分子移动一定距离到另一个水分子并使水分子本身也有很小的移动。这种质子跳跃使其每秒移位率比扩散率或 H_3O^+ 的移动率大很多。冰虽然结构十分紧密,但质子在晶格中可沿固相水分子跳跃,这就使冰和液态水一样具有大致相同的导电性能。原子通过氢键结合成水分子的这种传导作用在生物系统中可能有重要作用。

通过水的解离产生的质子及其衍生出的 pH 值在人体生物学中具有重要的作用。水的解离是一个平衡过程:

