

全国普通高等教育医学类系列教材

生理学

(第二版)

hysiology

刘先国 主编



科学出版社
www.sciencep.com

全国普通高等教育医学类系列教材

生 理 学

(第二版)

刘先国 主 编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书全面地介绍了生理学的基本内容,全书共分十二章,包括细胞的基本功能、血液、循环系统、呼吸生理、消化与吸收、能量代谢和体温、尿的生成与排出、感觉器官、神经系统、内分泌系统、生殖等章节。生理学近年来已有不少研究进展,相关知识必须随之升级与更新,故在 2004 年的第一版使用的基础上对本书的内容和插图等进行了优化和增补。

本书适用于医学本科五年制和长学制及药学和护理专业的生理学教学,也可供临床工作者和其他生理学工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

生理学 / 刘先国主编. —第二版. —北京: 科学出版社, 2010
全国普通高等教育医学类系列教材
ISBN 978-7-03-029324-4

I. ①生… II. ①刘… III. ①人体生理学—医学院校—
教材 IV. ①R33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 207287 号

责任编辑: 潘志坚 钱 鑫 / 责任校对: 刘珊珊
责任印制: 刘 学 / 封面设计: 殷 靓

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>

南京展望文化发展有限公司排版

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 1 月第 一 版 开本: 889×1 194 1/16

2010 年 11 月第 二 版 印张: 21 1/4

2011 年 9 月第三次印刷 字数: 696 000

印数: 10 201—15 400

定价: 45.00 元

全国普通高等教育医学类系列教材

《生理学》(第二版)编辑委员会

主 编 刘先国

副主编 肖中举 冯鉴强

编 者 (按姓氏笔画为序)

王立伟(暨南大学医学院)

王建红*(广东药学院)

刘先国(中山大学中山医学院)

吴中海(南方医科大学)

周光纪(广东医学院)

信文君(中山大学中山医学院)

臧 颖(中山大学中山医学院)

王宁黔(南方医科大学)

冯鉴强(中山大学中山医学院)

肖中举(南方医科大学)

张忠芳(汕头大学医学院)

柏 林(南方医科大学)

秦达念(汕头大学医学院)

潘敬运(中山大学中山医学院)

第二版前言

经过编委们的努力,《生理学》第二版终于与读者见面了。该书的第一版曾在国内多所高等医学院校使用,经过多年的探索和广泛征求意见,我们对该书进行了修订,希望能尽量满足生理学的教学需要。

第二版的编者主要来自使用该书的高等医学院校,他们有丰富的生理学教学经验,熟悉本书的内容。这样的安排旨在不断提高本书的质量,因为只有在使用的过程中才能发现问题,从而进行适当的修改。希望这种使用—修改—使用—再修改的模式能把《生理学》打造成精品。

在再版的过程中,主要对第一版插图进行了优化和增补,也增加了一些新的内容。在内容的编排上,仍保持第一版的顺序。

本书适用于医学本科五年制和长学制及药学和护理专业的生理学教学,也可供临床工作者和其他生理学工作者参考。

虽然全体编委会成员尽了最大的努力,书中难免还存在一些问题,恳切地希望广大读者提出批评和意见。

刘先国

2010年7月28日 于广州

目 录

第二版前言

第一章 绪 论

1

第一节 生理学的研究对象 /1

第二节 内环境及其稳态 /2

第三节 人体功能的调节 /2

第四节 身体的控制系统 /3

第二章 细胞的基本功能

5

第一节 细胞膜的基本结构和物质转运功能 /5

第二节 细胞的信号转导 /13

第三节 生物电现象和兴奋性 /20

第四节 肌细胞的收缩功能 /30

第三章 血 液

41

第一节 血液的组成和理化特性 /41

- 第二节 血细胞生理 /44
- 第三节 生理性止血 /52
- 第四节 血型与输血 /58

第四章 循环系统

63

- 第一节 心脏的电活动 /63
- 第二节 心脏的泵血功能 /75
- 第三节 血管生理 /84
- 第四节 心血管活动的调节 /97
- 第五节 器官循环 /107

第五章 呼吸生理

114

- 第一节 呼吸道和肺泡 /114
- 第二节 肺通气 /116
- 第三节 肺内气体交换和组织内气体交换 /124
- 第四节 气体在血液中的运输 /126
- 第五节 节律性呼吸的调控 /130

第六章 消化与吸收

138

- 第一节 概述 /138
- 第二节 口腔内消化 /143
- 第三节 胃内消化 /144
- 第四节 小肠内消化 /151
- 第五节 大肠内消化 /155
- 第六节 吸收 /156

第七章 能量代谢和体温

161

- 第一节 能量代谢 /161
- 第二节 体温及其调节 /167

第八章 尿的生成和排出

175

- 第一节 肾脏的结构与血液循环的特点 /175
- 第二节 尿的生成过程 /178
- 第三节 尿液的浓缩和稀释 /185
- 第四节 肾脏泌尿功能的调节 /188
- 第五节 血浆清除率 /191
- 第六节 尿的排泄 /193

第九章 感觉器官

195

- 第一节 基本概念 /195
- 第二节 视觉器官 /198
- 第三节 听觉器官 /208
- 第四节 前庭器官的功能 /216
- 第五节 嗅觉与味觉 /219
- 第六节 皮肤感觉 /221

第十章 神经系统

223

- 第一节 神经元与神经胶质细胞 /223
- 第二节 神经元间的信息传递 /229
- 第三节 神经系统的感觉功能 /247
- 第四节 神经系统对躯体运动的调节 /255
- 第五节 神经系统对内脏活动的调节 /267
- 第六节 脑的高级功能 /273

第十一章 内分泌系统

286

- 第一节 概论 /286
- 第二节 下丘脑和垂体的内分泌功能 /293
- 第三节 甲状腺的内分泌 /299
- 第四节 甲状旁腺、甲状腺 C 细胞内分泌及维生素 D₃ /305

第五节 胰腺的内分泌 /308

第六节 肾上腺的内分泌功能 /311

第七节 其他器官的内分泌功能及激素 /316

第十二章 生 殖

318

第一节 男性生殖功能 /318

第二节 女性生殖功能 /321

第三节 妊娠 /326

参 考 文 献

329

第一章 绪 论

第一节 生理学的研究对象

一、生理学的概念

生理学(physiology)属于**生物学**(biology)的一个分支,是一门研究生物机体的功能及其活动规律的科学。生物机体的功能就是整个生物及其各个组成部分所表现的生命现象和具有的生理作用。生理学的任务就是要阐明这些生理功能产生的机制。例如,心脏为什么能自主跳动?食物是如何消化、吸收的?肌肉是如何收缩的?人体是一个由不同的器官系统组成的极其复杂的机体,如循环系统、呼吸系统、神经系统等,这些系统之间有着密切的关系,在生命活动中进行着近乎完美的相互协调和制约,一旦这种关系遭到破坏,轻则出现疾病,重则危及生命。

生理学是高等医学院校的重要基础课程。医学生的任务是学习如何诊断和治疗疾病,因此必须首先了解正常人体的功能,为后续课程,如药理学、病理学以及临床各科的学习奠定基础。

生理学是一门实验性科学,生理学的知识主要是从实验中获得的。尽管我国和其他国家的古代医书曾对人体的生理功能进行过描述,对早期生理知识作出了不少贡献,但生理学真正成为一门实验性科学是从17世纪开始的。1628年英国医生Harvey所著《心与血的运动》的出版,是历史上第一部基于实验证据的生理学著作。Harvey在几种动物体上用活体解剖和科学实验的方法证明了血液循环的途径,并指出心脏是循环系统的中心。我国现代生理学的发展有70余年的历史,作为一门实验性科学,现代生理学的发展与其他自然科学的发展相互促进。一方面,物理、化学的发展和新技术的不断应用极大地促进了生理学的发展,例如,由于显微镜的应用发现了毛细血管、近代膜片钳技术的应用使研究细胞膜上单个离子通道的活动成为可能。另一方面,生理学的发展也会促进其他学科的发展,如神经网络研究的成果正运用于开发高级智能型计算机。

二、生理学研究的不同层次

(一) 人体的基本构成

构成机体最基本的功能单位是**细胞**(cell)。许多功能相近的细胞和细胞间质构成了**组织**(tissue),如神经组织、肌肉组织等。不同的组织构成**器官**(organ),如心脏、肺脏等。功能相关的器官构成**器官系统**(organ system),如循环系统由心脏和遍布全身的血管所组成,而不同的器官系统构成了人体。

(二) 生理学研究的不同层次

生理学研究是在细胞分子、器官和系统、整体三个水平上进行的。

1. 细胞分子水平的研究 各器官的功能主要是由构成该器官的不同细胞的功能特性所决定的。例如,肌肉能够收缩和腺体能够分泌是由于肌细胞和腺细胞具有收缩和分泌功能。要了解肌肉为什么能够收缩和腺体为什么能够分泌就必须在细胞水平上进行研究,即研究肌细胞和腺细胞的生理特性。然而,细胞的生理特性主要是由构成细胞的生物大分子的物理、化学特性所决定的。因此,只有在分子水平上进行研究才能阐明肌肉收缩和腺体分泌的机制。细胞和分子水平的研究是探讨各种生理机制不可缺少的。这方面的知识称为**细胞生理学**(cell physiology)或**普通生理学**(general physiology)。

值得指出的是,细胞和分子水平的实验研究结果往往是在离体的条件下获得的。不能简单地把此类结果直接推论到完整机体,因为在完整的机体中,细胞所处的环境比在离体实验条件复杂得多。例如,细胞所处的体液环境中含有多种激素、代谢产物或细胞因子,它们能影响细胞的结构和功能。

2. 器官和系统水平的研究 这方面的研究主要是为阐明各器官和系统的生理功能,以及这些功能对机体有什么作用及其活动是如何调节的。在进行器官水平研究时,可以把某一器官从机体中分离出

来,即进行离体实验;也可以把器官保留在体内,进行在体实验;但是在在体实验中必须严格控制实验条件,即在保持体内多种因素不变的情况下,观察改变某一因素时对该器官功能活动的影响。例如如果观察血糖浓度对肾脏排尿量的影响,可给麻醉状态下的狗或兔静脉注射 20 ml 50% 葡萄糖(glucose),然后测定动物血糖水平和单位时间内的尿量。

3. 整体水平的研究 以完整的机体为研究对象,研究机体内各器官系统之间的相互联系和影响,以及外界环境变化对机体生理功能的影响。在生理活动中,各个器官和系统的活动既有相互协同,也有相互拮抗,以使机体能以一个完整的整体应对体内外环境的变化,维持正常的生命活动。尽管上述的细胞与分子水平、器官及系统水平的研究有助于在一定深度上阐明生理活动的机制,但不能反映体内多个器官、系统之间的相互联系和相互影响,更不能阐明社会和环境因素导致的情绪变化对躯体活动和内脏活动的影响。现代医学模式为:生物—心理—社会—环境,可见,以完整机体为研究对象的整体水平的研究十分重要。

第二节 内环境及其稳态

单细胞生物阿米巴(amoeba)直接从它所生活的外环境(external environment)中摄取氧和营养物质,并将 CO_2 和其他代谢产物排放到外环境。而人体的绝大多数细胞与外环境并没有直接的接触,它们是如何与外环境进行气体和物质交换的呢?

与人体细胞直接接触的是细胞外液(extracellular fluid),细胞从细胞外液中获得氧(oxygen)和营养物质(nutrients),并将 CO_2 等代谢产物排入细胞外液。因此,细胞外液是细胞生活的环境,故称为机体的内环境(internal environment)。由于细胞的代谢活动,细胞外液的成分必然处于不断的变化之中。若使细胞生存并发挥正常生理功能,内环境的各种物理、化学因素就必须维持稳定,称为内环境的稳态(homeostasis)。这里的稳态并不是指静止不变,而是指一种动态的稳态。事实上,细胞的代谢在不断地破坏着这种稳态,而体内几乎所有的器官和系统的功能都与内环境稳态的维持有关,主要表现在以下两个方面。

(一) 提供氧和营养物质

呼吸系统摄取氧气。血液每流经全身一次都要通过肺,外环境中的氧进入肺泡,肺泡中的氧通过自由扩散进入血液(详见第三章),从而补充血液中的氧。

消化系统提供营养物质。食物中的营养物质经胃肠道(gastrointestinal tract)吸收后进入血液。并非所有被吸收的物质都可被细胞直接利用,肝脏可改变营养物质的化学结构,使其能被细胞有效利用。

其他组织也与营养物质的提供有关,如脂肪细胞可储存营养物质,在需要的时候释放出来。

(二) 排出代谢终产物

肺部在摄取氧的同时,血液中 CO_2 扩散到肺泡内,然后由呼气运动排出体外。 CO_2 是体内产生量最多的代谢终产物,如不能及时排出体外会造成严重后果。

肾脏排出血浆中的代谢终产物。血液流经肾脏时,大量的血浆成分由肾小球滤过进入肾小管。滤过液中一些对身体有用的物质,如葡萄糖、氨基酸、适量的水分和各种离子等在肾小管重吸收。而一些对机体无用的物质如尿素、尿酸等则很少重吸收,它们与体内多余的水分和各种离子一起经肾小管进入尿液。

上述两个过程就是所谓的新陈代谢,是生命活动的基本特征,也是人体实现功能活动的基本过程。

第三节 人体功能的调节

人体由多个器官系统组成。由于各器官系统功能的协调一致,才使内环境稳态得以维持。而这种功能上的协调主要是通过神经调节和体液调节来实现的。

一、神经调节

神经调节(neural regulation)的基本过程是反射(reflex)。神经系统主要由三部分组成:感觉传入部分、中枢神经和运动传出部分。感觉传入部分包括感受器(receptor)和传入神经元(afferent neuron),其功能是感受内外环境的变化并将变化的信息传入中枢神经系统(central nervous system)。中枢神经系统

由脑和脊髓组成,对传入信息进行分析、处理和储存,决定机体如何对内外环境变化做出反应。运动传出部分的功能则是执行中枢神经系统的指令,使机体对内外环境的变化做出反应。例如,当肌肉受到牵拉时,分布于肌肉内的牵张感受器(肌梭)兴奋。传入神经将信息传入中枢(脊髓前角运动神经元),后者发出指令使肌肉收缩,以阻止肌肉不被拉长。

二、激素调节和局部化学调节

激素调节(hormonal regulation)和局部化学调节(local chemical regulation)统称为体液调节,它是指机体的一些细胞合成和分泌某些特殊的化学物质,通过血液循环或局部扩散等方式,对组织细胞的功能进行调节。体内有许多内分泌细胞可分泌多种激素,后者经血液运输到全身,发挥广泛的调节作用。例如,甲状腺素使全身细胞的代谢水平增高;胰岛素调节糖代谢,对正常血糖的维持起重要作用。局部化学调节是指一些细胞分泌的化学物质不进入血液,仅在组织液扩散,在局部起调节作用。这些化学物质可以是激素,也可以是非激素类物质,如某些代谢产物(CO_2 、 H^+ 等)对一些器官和细胞的功能起局部调节作用。

三、神经调节和激素调节的相互关系

首先,神经系统直接或间接地调节某些内分泌腺的活动。在这种情况下,体液调节是神经调节的延长部分,称**神经-激素调节**(neural-hormonal regulation)。例如,肾上腺髓质接受交感神经节前纤维的支配,交感神经兴奋时使肾上腺髓质分泌肾上腺素和去甲肾上腺素而发挥调节作用。反过来,某些激素可改变神经系统的功能状态,从而影响神经调节,如甲状腺素可提高中枢神经系统的兴奋性。

四、自身调节

自身调节(autoregulation)与神经或体液因素无关,是组织和细胞自身对刺激发生调节反应的过程。例如,骨骼肌和心肌的初长度(收缩前的长度)在一定范围内增大时,其收缩力会增强,有利于肌肉收缩时做功。又如血管壁平滑肌受到牵拉时产生收缩。因此,当小动脉的灌注压升高时,管壁平滑肌收缩,使小动脉口径缩小,通过小动脉的血流量不会增大。

第四节 身体的控制系统

运用数学和物理学的原理和方法,研究分析各种工程技术的控制和人体功能的调节时,人们发现两者有共同规律,从而产生了一个新的学科,称为**控制论**(cybernetics)。根据控制论的观点,任何控制系统都是由控制部分和受控制部分组成的。在上述骨骼肌受牵拉引起收缩的例子中,神经中枢是控制部分,而肌肉是受控制部分。人体功能的调节主要是通过反馈控制和前馈控制来实现的。

一、反馈控制

在上述肌肉牵张反射的例子中,如果仅有控制部分(脊髓的神经中枢)影响受控制部分的活动(肌肉的收缩),而肌肉的收缩状态不影响神经中枢的活动,则这种控制是单相的,这种控制系统是一个**开环系统**(open-loop system),不能实现自动控制,肌肉的收缩程度不能得到适当的控制。但事实上,肌肉的收缩状态可以反过来影响脊髓神经中枢的活动。这是因为当肌肉缩短时肌梭的兴奋性降低,传入脊髓的神经冲动减少,不足以引起脊髓前角运动神经元的兴奋,肌肉收缩就停止。在这里传入冲动减少是反馈信号,它使控制部分的活动减弱,称为**负反馈**(negative feedback)。在正常人体内,大多数生理功能的调节都是通过负反馈来实现的。如细胞外液中 O_2 分压和 CO_2 分压的调节,细胞的代谢活动不断消耗 O_2 同时产生 CO_2 ,呼吸运动可以补充体内的 O_2 并排出 CO_2 。当细胞代谢明显增强时,如剧烈的运动,细胞外液中 O_2 分压下降, CO_2 分压增高,这些信息反馈到呼吸中枢,使呼吸运动加深加快,增强肺部的气体交换,使细胞外液中 O_2 分压和 CO_2 分压恢复到正常水平。从上述例子不难看出,负反馈的意义在于维持系统的稳态或平衡。正是由于负反馈在生理机能的调节中普遍存在,机体内环境的稳态才得以维持。

与负反馈相反,在正反馈(positive feedback)的情况下,反馈信号加强而不是减弱控制部分的活动,使反馈系统处于再生状态。因此,正反馈不是维持系统的稳态或平衡而是打破原先的平衡状态。在正常机

体的生理机能的调节中正反馈的例子不多。例如排尿过程,排尿一旦开始,尿液刺激尿道的感受器,传入冲动(反馈信息)加强脊髓排尿中枢的活动,使排尿活动不断加强,直至膀胱内的尿液排完为止。又如血液凝固过程,血管壁的破坏相继激活各种凝血因子,最终导致血液凝固成块,封住血管的破口。正常的分娩过程也是正反馈调节过程,子宫的收缩导致胎儿的头部牵拉子宫颈,宫颈的牵拉反射性地引起催产素的释放,使子宫的收缩增强。而子宫收缩的增强又使宫颈受到进一步的牵拉,如此反复,一直到胎儿娩出。但是在病理情况下,会呈现许多正反馈,通常称为恶性循环(vicious circle)。例如,各种原因引起的大出血使心脏和脑等器官的血液供应明显减少,导致心脏的收缩功能减弱,心输出量更少,心脏和脑等器官的供血进一步减少,导致功能衰竭。如果没有采取有效的治疗措施中断此恶性循环,最终会导致机体死亡。

二、前 馈 控 制

与反馈控制相比,前馈控制(feed forward control)更为快速。它常常与负反馈控制相结合而发挥调节作用。例如,体温的调节,当某人在一个室温为 20°C 的房间里,处于平静状态,他的内部体温为 37°C 。由于体温高于环境温度,该人身体的热量会不断丢失。但由于体内细胞代谢不断产生等量的热量,他的体温能维持在 37°C 。当环境温度突然下降到 15°C ,身体热量的丢失会增加,原有的产热散热平衡受到破坏,体温开始下降。体温的下降使体内温度感受神经元的活动发生变化,通过负反馈调节使产热增多,散热减少,体温可恢复到或接近正常。如果体内仅有负反馈调节机制,机体就不能对环境温度的变化做出迅速的反应,体温可能会出现较大的波动。但事实上,在体温发生变化之前,调节过程就已经启动。这是因为在体表也有感受温度的神经元,当环境温度开始下降但尚未引起体温下降时,分布在体表的温度感受器就感受到了温度变化并将信息传入脑内的有关中枢,后者的传出信号使机体的产热增多,散热减少。

此外,前馈控制与学习也有关系,如条件反射的建立就是一种学习过程。动物看到食物就可以产生唾液分泌,有如在学习某些技能(骑自行车、游泳等)时,反复的练习可建立前馈机制。在学习之初,往往动作笨拙,误差较大。经过练习,动作会变得自然、流畅、恰到好处。这与神经系统在反复的练习中学会了事先控制可能出现的偏差有关。

(刘先国)

第二章 细胞的基本功能

细胞学说(cell doctrine)指出,所有生物体均由细胞组成;细胞是生物体的基本结构和功能单位。机体的各种生理功能,如新陈代谢、生长、发育、生殖及遗传等都是在细胞水平上发生、发展的。另一方面,细胞也是了解人体疾病发生发展的基础。有人认为,医生给患者治病,如果从细胞生物学的角度来看,实际上是直接或间接地解决细胞的问题。例如,肿瘤的治疗是医生通过手术、药物或放射线等方法切除、杀死或抑制肿瘤细胞。又如,心血管疾病的治疗可认为是通过药物或其他治疗技术与方法调整心血管某些细胞的功能活动。

在光学显微镜(光镜)下,一般可将真核细胞分为三部分,即细胞膜(cell membrane)、细胞质(cytoplasm)和细胞核(nucleus)。在电子显微镜(电镜)下,可以在细胞质中直接观察到各种内部结构,例如除了光镜下能观察到的线粒体、高尔基体及中心体外,还有内质网、核糖体、微体、溶酶体、微丝和微管等(图 2-1)。

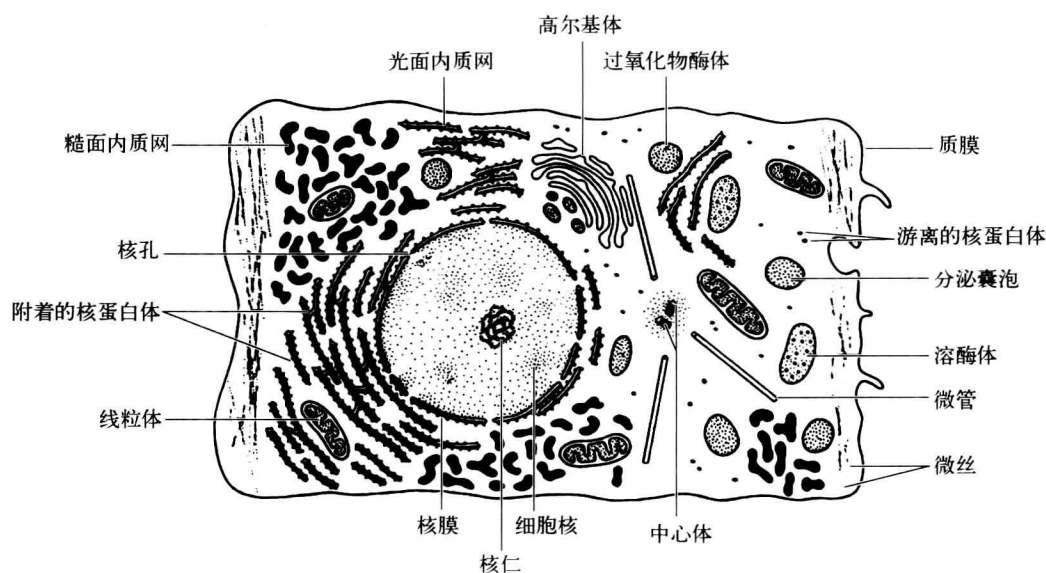


图 2-1 细胞模式图

人体的细胞约有 200 种以上,尽管每种类型的细胞都有其独特的形态、结构和功能,但是它们又具有一些共同的结构和功能特征。本章分别介绍细胞膜的基本结构和物质转运功能、细胞的信号转导、生物电现象和肌细胞的收缩功能等。

第一节 细胞膜的基本结构和物质转运功能

细胞膜,又称质膜(plasma membrane)。它包围着整个细胞、构成细胞的边界,起着细胞外围的屏障作用,既可以阻止细胞成分的外漏,又可以控制细胞内外物质的交换。在细胞中,除细胞外层的质膜外,细胞内的各种细胞器(organelle),如线粒体、内质网、高尔基体及溶酶体等也有丰富的膜性结构。由于这些膜在化学组成、分子结构和功能活动上与质膜有很多的共性,故把质膜和细胞内的各种膜性结构统称为生物膜(biological membrane)。

一、细胞膜的化学组成和分子结构

对细胞膜进行微量化学分析的结果显示,细胞膜的化学成分主要有脂质和蛋白质,此外还有少量

的糖类物质、水、无机盐和金属离子等。以物质的重量计算,蛋白质与脂质在膜内的比例在 4:1~1:4 之间,取决于膜的功能活动水平。功能活动简单的细胞膜中,所含蛋白质的种类和数量较少,如神经纤维的髓鞘膜主要起绝缘作用,蛋白质与脂质的比例约为 1:4;而功能活跃的膜,蛋白质的比例则比较大,如线粒体膜,蛋白质与脂质的比例约为 3:1。人体中的多数细胞膜,其蛋白质与脂质含量大致相等。

(一) 膜的化学组成

1. 膜脂质 膜的脂质主要是以磷脂(phospholipid)和胆固醇(cholesterol)为主,有的还有糖脂。

磷脂中含量最多的是磷脂酰胆碱,其次是磷脂酰丝氨酸和磷脂酰乙醇胺,含量最少的是磷脂酰甘油和磷脂酰肌醇。值得注意的是,在磷脂酶 C 的作用下,磷脂酰肌醇能生成三磷酸肌醇(inositol triphosphate, IP_3)和二酰甘油(diacylglycerol, DG),后两者均是重要的第二信使物质。

膜脂的种类虽多,但其分子结构具有相同的特性,即含有亲水和疏水两部分。例如,磷脂酰胆碱分子中含磷酸和胆碱的一端是亲水的(hydrophilic),为极性头部;两条几乎平行的脂肪酸是疏水的(hydrophobic),为非极性尾段。这种一头亲水、一头疏水的分子,称为双嗜性分子或兼性分子(amphiphilic molecule)。

2. 膜蛋白 膜中的蛋白质种类很多,膜功能的差异主要与其所含蛋白质的种类不同有关。根据膜蛋白的存在方式,将其分为外周蛋白(peripheral protein)、整合蛋白(integral protein)和脂锚定蛋白(lipid-anchored protein)(图 2-2)。

外周蛋白,又称附着蛋白(attachment protein)。这种蛋白主要是通过非共价键附着在脂质的极性头部,或整合蛋白亲水区的一侧,间接与膜结合。外周蛋白占膜蛋白总量的 20%~30%,可以增加膜的强度。

整合蛋白,又称内在蛋白(intrinsic protein)、跨膜蛋白(transmembrane protein),占膜蛋白总量的 70%~80%。它们部分或全部镶嵌在细胞膜中或内外侧,以非极性氨基酸与脂质双分子层的非极性疏水区相互结合而结合在质膜上。与物质跨膜转运有关的功能蛋白,如载体(carrier)、通道(channel)、离子泵(ion pump)等,都属于整合蛋白。

脂锚定蛋白,又称脂连接蛋白(lipid-linked protein),通过共价键的方式与脂分子结合,位于脂双层的外侧。一些与糖连接被锚定在膜脂的脂锚定蛋白通常是膜受体、酶和细胞黏着分子。

3. 膜糖类 细胞膜含有一定量的糖类,如葡萄糖、半乳糖、甘露糖和半乳糖胺等单糖。它们可与蛋白质的多肽链的氨基端共价结合成糖蛋白(glycoprotein),或与脂类分子的亲水端共价结合成糖脂(glycolipid)。ABO 血型抗原是一种糖脂,其寡糖部分具有决定抗原特异性的作用。有研究证实,凡是涉及细胞与环境相互作用的一些基本的生物学现象都与糖蛋白和糖脂有关。

(二) 膜的分子结构

膜分子结构的研究经历了一个从简单到复杂的探索过程。早在 1895 年,Overton 就发现脂溶性的物质很容易通过卵细胞的细胞膜,而水溶性物质则难以通过。于是,在 1902 年,他首先提出细胞膜是由脂类组成的。1925 年,Gorter 和 Grendel 用丙酮抽提红细胞膜的脂质,并把所得的脂质在空气-水界面上平铺成单分子层,发现这些脂质的面积约为红细胞总面积的 2 倍。因此,推测红细胞膜是由双层脂质形成的,并首次提出了脂质双分子层是细胞膜的基本结构的概念。后来,膜脂双层的概念成为其他几十种膜结构模型的研究基础。

20 世纪 70 年代由 Singer 和 Nicolson 提出的液态镶嵌模型(fluid-mosaic model)便是其中的一种最具代表性的膜分子结构模型(图 2-2)。该模型保留了有关脂质双分子层的概念,即在细胞膜,脂质分子的亲水性头部分别朝向膜的内外表面,疏水性的尾部则朝向膜的中央,呈现尾部两两相对,形成双层分子的定向排列。并创新性地提出,膜中脂质双层既有固体分子排列的有序性,又有液体的流动性,即流动的脂质双分子层构成膜的连续主体,各种不同分子结构和功能的蛋白质以各种形式镶嵌在脂质双分子层中,有的附在内外表面,有的全部或部分嵌入膜中。液体镶嵌模型虽然可以解释许多膜中所发生的现象,并为人们普遍接受,但是它没有阐明蛋白质分子对脂类分子流动性的调节作用等问题。因此,又有学者提出了一些新的模型,例如,1975 年 Wallach 提出的晶格镶嵌模型(crystal mosaic model);1977 年 Jain 和 White 提出的板块镶嵌模型(block mosaic model)等。

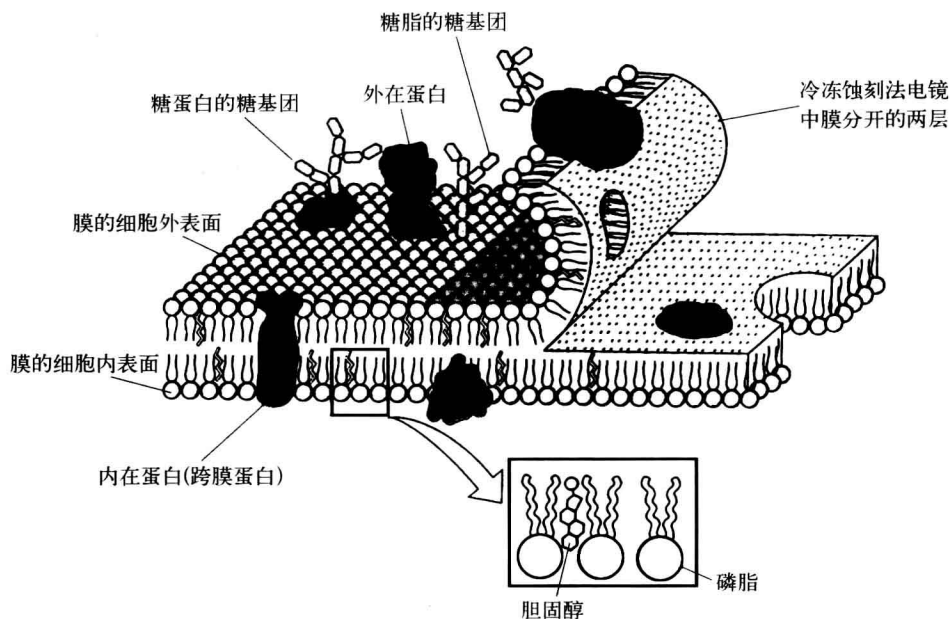


图 2-2 液态镶嵌模型

磷脂的球形末端表示分子的极性磷酸甘油部分;中间层表示非极性的脂质尾;胆固醇插在非极性脂质中间;跨膜蛋白质横贯整个细胞膜;周围蛋白质贴附在细胞膜的内外表面。在细胞外表面,糖链连接在膜蛋白和脂质分子上

二、细胞膜的物质转运功能

活的细胞在新陈代谢过程中,要不断地进行胞内外的物质交换,即细胞外的营养物质如葡萄糖、氨基酸、脂肪酸和氧气等进入细胞内;胞内的细胞器如线粒体、内质网和高尔基体等细胞内的物质交换;同时,胞内的代谢产物如 CO_2 、尿素等不断排出胞外。这些川流不息的物质交换都经过生物膜。细胞膜允许物质通过的特性称为膜的通透性(permeability)。细胞膜通透性最大的特点是具有选择性,即有选择地允许或阻断一些物质通过细胞膜,从而维持了胞内外离子浓度差和膜电位,保证了胞内外渗透压的平衡。

细胞在长期的进化过程中逐渐形成了不同物质的跨膜转运方式,常见的有以下几种方式。

(一) 被动转运

被动转运也称为扩散(diffusion),是指物质从高浓度的一侧向低浓度的一侧,即顺浓度梯度(concentration gradient)的跨膜转运。被动转运的动力来自浓度梯度,不需要消耗代谢能量。被动转运分为单纯扩散和易化扩散。

1. 单纯扩散 单纯扩散(simple diffusion)是被动转运的基本方式,具有以下特点:

1) 被转运的主体是脂溶性物质,只有脂溶性物质(如 O_2 、 CO_2 、 N_2 、 NO 等)才能够扩散通过以脂质双层为支架的细胞膜。水分子虽然是极性分子,但由于它的分子极小,又不带电荷,所以细胞膜对其仍具有通透性。水分子除了以单纯扩散方式通过细胞膜外,还可以通过水通道(water channel)即水孔蛋白(aquaporin)跨膜转运。

2) 扩散是一个被动的过程,不需要耗能,扩散的动力来自浓度差本身所含有的势能(potential energy)。

3) 单纯扩散不需要膜蛋白的帮助,这是与易化扩散的区别所在。

4) 不同分子通过细胞膜的扩散率不同。扩散速率除主要取决于浓度梯度的大小外,还与膜对该物质的通透性、分子大小及其脂溶性等因素有关。

2. 易化扩散 易化扩散(facilitated diffusion)是指非脂溶性或亲水性物质如葡萄糖、氨基酸及各种离子(Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等)借助细胞膜上的转运蛋白(transport protein)(通道蛋白和载体蛋白)的帮助,顺着浓度差和电位差,不消耗能量(ATP)进入细胞的一种运输方式。易化扩散包括经通道的易化扩散和经载体的易化扩散两种类型。

(1) 经通道的易化扩散(facilitated diffusion via channel) 细胞内外液中的 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等均是极性很强的水化离子,难以通过细胞膜的脂质双层。但是,这些离子的跨膜转运速率很高,可在数毫秒内完成扩散。如果依靠细胞膜上已知的转运系统来转运,则不能如此快速地完成。故有学者推断细胞膜可能存在转运离子的特殊通道,即离子通道(ion channel)。

现已证实,离子通道是一类贯穿于脂质双分子层、中央具有水性孔道的跨膜蛋白。离子通道具有明显的离子选择性(ion selectivity),即每一种通道仅对一种或几种离子有较大的通透能力,对其他离子则不允许或不易通过。根据离子选择性,离子通道可分为 Na^+ 通道、 K^+ 通道、 Ca^{2+} 通道、 Cl^- 通道等等。例如 K^+ 通道对 K^+ 的通透性是对 Na^+ 的 100 倍。影响通道的离子选择性的因素主要有孔道内壁的化学结构和带电状况及通道的口径等。

离子通道可迅速地开放或关闭,这是受通道内一个或两个“闸门”(gate)样的结构所控制的,这一过程称为门控(gating)。“闸门”是由通道蛋白的带电分子或基团(如羟基或磷酸基)所构成。根据调控“闸门”开启和关闭的机制,离子通道可分为电压门控通道、化学门控通道和机械门控通道等几种。

1) 电压门控通道(voltage gated ion channel): 是指通道的开、闭受膜两侧的电位差所控制的离子通道(图 2-3)。

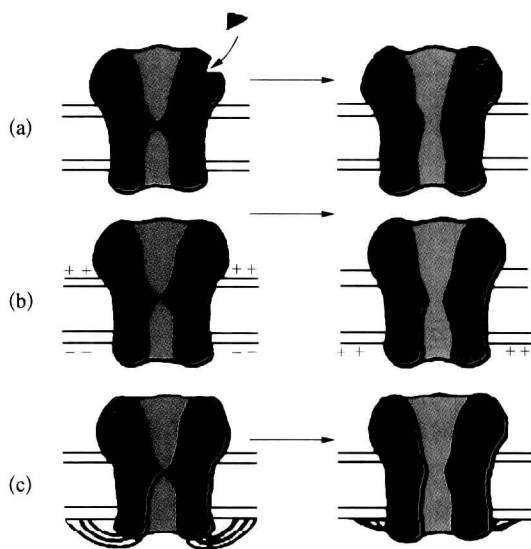


图 2-3 离子通道模式图

左侧示通道处于关闭状态,右侧示通道处于开放状态。

- (a) 化学门控性通道,当通道与特异性配体结合后激活开放;
(b) 电压门控性通道,膜电位改变时通道激活而开放;
(c) 机械门控性通道,受机械牵拉作用而激活开放

例如,当神经冲动沿着运动神经纤维传到轴突末梢时,使神经-肌肉接头处的接头前膜电位差变小,引起接头前膜的电压门控 Ca^{2+} 通道开放, Ca^{2+} 顺着浓度差从细胞外液进入轴突末梢。电压门控 Na^+ 通道、 K^+ 通道与 Ca^{2+} 通道一样,都具有相似的结构及结构-功能关系模式,属于同一基因家族。一般情况下,电压门控通道的闸门开放时间很短暂,只有几毫秒,这种特性有利于引起另一个通道的开放。电压门控通道主要存在于神经细胞,在神经细胞的信号传导中起着重要作用。

2) 化学门控通道(chemically-gated channel): 又称为配体门控通道(ligand-gated channel)(图 2-3)。当某一配体(如神经递质、激素等化学物质)与通道蛋白的相应部位(受体)结合,则引起通道蛋白的构象(conformation)发生改变,导致闸门反应性开放。与配体结合的部位有的位于胞外,有的位于胞内。最重要的化学门控通道之一是神经递质乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)激活的 N_2 型 ACh 受体阳离子通道(N_2 -ACh receptor cation channel)。ACh 与通道蛋白的受体结合后就使通道构象改变,形成直径约

为 0.65 nm 的、且带有负电荷的孔道,因而小的阳离子如 K^+ (直径为 0.396 nm) 和 Na^+ (直径为 0.512 nm) 都可以通过此通道。

3) 机械门控通道(mechanically-gated channel): 该通道的开放或关闭决定于某种机械刺激(图 2-3)。例如,内耳听觉毛细胞就存在这种通道。当声音传到内耳时,引起毛细胞下方的基膜发生振动,从而使纤毛发生倾斜,在这种机械压力的作用下,机械门控离子通道便开放。

综上所述,离子通道转运具有两个重要的特性: ① 对某些离子具有明显的选择性。② 通过闸门控制通道的开放或关闭。体内有些离子往往有不同类型的门控通道。例如,细胞中存在电压门控 Ca^{2+} 通道、配体门控 Ca^{2+} 通道和机械门控 Ca^{2+} 通道。同样, K^+ 和 Na^+ 也都有电压和配体门控通道。离子通道的研究不仅可以深入阐明可兴奋细胞的功能活动机制,而且具有重要的临床意义,一些遗传性缺陷疾病与离子通道异常有关。目前,离子通道疾病已引起学者们的重视。

(2) 经载体的易化扩散(facilitated diffusion via carrier) 体内一些非脂溶性(或亲水性)的物质,如葡萄糖、氨基酸、核苷酸等,不能以单纯扩散的方式进出细胞,它们需借助于细胞膜上的一些载体(carrier)的帮助,才能进行跨膜转运。这种借助于载体、顺着浓度差、不需要消耗能量的物质扩散方式称为经载体的易化扩散。