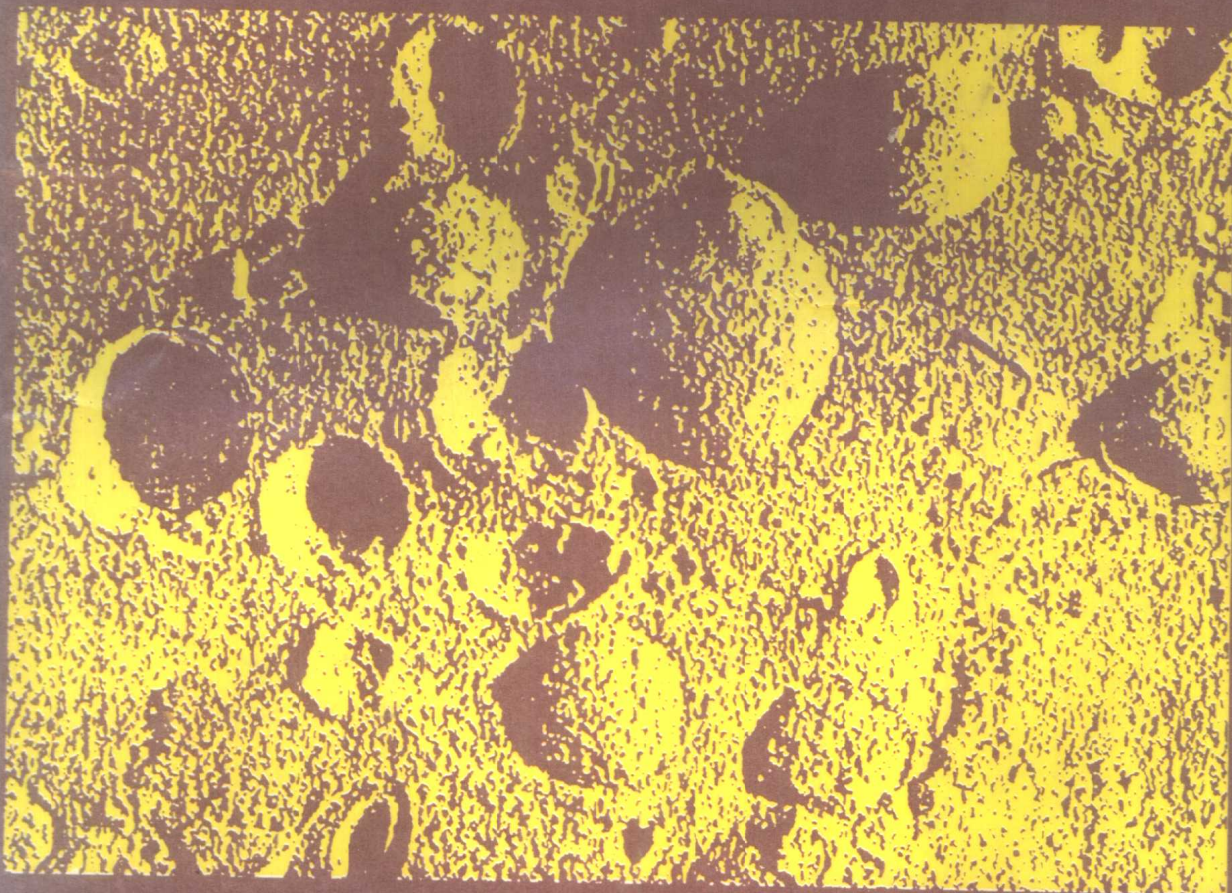


MOLECULAR BIOLOGY OF THE MEMBRANES

膜分子生物学

洪水根 汪德耀 编著



厦门大学出版社

膜分子生物学

洪水根 汪德耀 编著

厦门大学出版社

1994. 12

[闽]新登字 09 号

膜分子生物学

洪水根 汪德耀 编著

*

厦门大学出版社出版发行

福建省新华书店经销

三明地质印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 13 印张 326 千字
1995 年 1 月 第 1 版 1995 年 1 月 第 1 次印刷

印数:1—1000 册

ISBN 7—5615—1003—9/Q·29

定价:13.00 元

内 容 简 介

本书全面系统深入介绍膜分子生物学基本理论、研究成就及新进展,资料新颖、层次分明、图文并茂,全书四篇十二章插图 195 幅。第一篇生物膜的组织结构,分二章,介绍生物膜的化学组成及其结构;第二篇生物膜的功能,共三章,介绍生物膜的物质运输、能量转换及信息传递的重要功能;第三篇膜的生物合成和装配,分二章,介绍膜脂及膜蛋白的生物合成及其装配特点;第四篇生物膜的研究方法,合五章,介绍几种重要常用的生物膜研究技术及原理。

本书可作为高等院校细胞生物学、生物化学、生物物理学、分子生物学、生物学等专业及医学农林院校有关专业的本科生及研究生开设膜分子生物学课程的教材,也可供从事生物膜研究的有关人员参考。

前 言

当前,分子生物学已经深深地渗入生命科学的各个学科领域,从而形成一个崭新意义的普通生物学或统一生物学(General Biology)。膜分子生物学、蛋白质分子生物学、基因分子生物学组成现代分子生物学主要的三大学科领域。生物膜的类脂双分子层结构与蛋白质 α 螺旋结构及DNA双螺旋结构则组成生命体系的基本结构。

近二十几年,生物膜研究已得到迅速发展,生物膜在细胞结构与功能上的重要性已越来越为人们所认识。膜研究不仅具有重要的理论意义,同时也有重大的实践意义。因此为综合性大学生物学系及医学农林院校有关专业高年级学生及研究生开设膜分子生物学课程已经提到议事日程。

国内八十年代系统介绍生物膜的著作首见于刘树森教授(1983)在《基础分子生物学》一书中所撰的膜分子生物学部分,另有张志鸿、刘文龙教授(1987)编著的《膜生物物理学》及几本有关译著。它们对推动我国生物膜研究的开展起了很好的促进作用。随着生物膜研究的迅速发展和不断深入,国内需要有更多的既能系统介绍膜分子生物学基本理论,又能反映生物膜研究新成就新进展的教材问世。

生物膜研究需要各种新技术的广泛应用及多学科相互渗透,研究条件要求较高。我国目前已基本形成一支生物膜研究的骨干力量。在国家计划委员会、国家科学技术委员会及国家教育委员会的大力支持下,已建立有生物膜与膜生物工程实验室。该国家开放重点实验室由分别设在中国科学院动物研究所、清华大学生物科学与技术系、北京大学生物系的膜生物化学、膜生物物理、兴奋膜电生理三个分实验室联合组成。我国也有一批国内外生物膜研究的知名学者,如中国科学院生物物理所的杨福愉院士、中国科学院上海生物化学研究所林其铨所长等。目前,国内还有反映报道国内外膜理论及技术研究成果与进展的唯一学术刊物《膜科学与技术》。

1987年编者开始为厦门大学生物学系有关专业的研究生及细胞生物学专业高年级本科生讲授膜分子生物学课程,并在授课讲义的基础上逐年加以补充、修改,逐渐编写形成本书。

本书力图全面系统深入介绍膜分子生物学的基本理论和研究新进展。但由于生物膜研究资料积累迅速,数量浩繁,囿于编者学识水平,本书在编写体系、结构安排、章节划分、阐述内容等方面都难免存在有不尽恰当合理,甚至错谬之处,衷心敬请专家学者不吝批评指正。

本书的出版得到厦门大学南强丛书(教材系列)评审出版领导小组及福建省出版基金委员会的大力支持,生物学系黄厚哲教授、曾定教授及化学系胡友川副教授对此书提出许多宝贵的修改意见,在此一并致以深切的谢意。

编 者

1994.7.1

目 录

导言	(1)
----	-----

第一篇 生物膜的组织结构

第一章 生物膜的化学组成	(13)
第一节 生物膜的一般组分	(13)
第二节 膜脂	(14)
一、磷脂	(14)
二、糖脂	(17)
三、固醇	(20)
四、极性类脂疏水尾部的特点	(21)
五、类脂的多形性	(23)
六、类脂在生物膜的分布	(24)
第三节 膜蛋白	(26)
一、膜固有蛋白	(26)
二、膜外周蛋白	(32)
第二章 生物膜的结构	(38)
第一节 生物膜结构模型	(38)
一、膜结构组成的研究回顾	(38)
二、几种主要膜结构模型	(38)
第二节 膜结构动力学	(42)
一、膜结构和膜分子之间的相互作用	(42)
二、类脂双分子层的运动	(44)
三、膜蛋白的运动	(49)
四、膜脂及膜蛋白分子之间的相互作用	(56)
五、膜流动性的生物学意义	(58)

第二篇 生物膜的功能

第三章 生物膜与物质运输	(60)
第一节 生物膜对小分子的转运	(60)
一、人工脂双层与生物膜对物质通透的不同特性	(60)
二、物质转运的被动运输和主动运输	(63)
三、小分子及离子越膜转运模型实例	(67)
第二节 生物膜对大分子的转运	(75)
一、大分子跨越质膜的运输——内吞作用和外排作用	(76)
二、蛋白质穿越内质网膜的移位	(81)
三、蛋白质穿越线粒体及叶绿体膜的转运	(84)
第四章 生物膜与能量转换	(90)
第一节 线粒体与氧化磷酸化	(90)

一、线粒体的结构特点	(91)
二、氧化磷酸化	(94)
第二节 呼吸链和 ATP 合成酶的结构与功能	(102)
一、亚线粒体颗粒的制备	(102)
二、ATP 合成酶	(102)
三、呼吸链	(106)
第五章 生物膜与信息传递	(113)
第一节 细胞间信号传递	(113)
一、细胞间通讯的类型	(113)
二、细胞分泌化学信号的种类及信号传递方式	(114)
三、细胞间信号传递的特点	(119)
第二节 细胞内受体及其介导的信号传递	(124)
一、固醇激素受体的结构	(125)
二、固醇激素受体作用机理	(125)
三、不同的靶细胞中固醇类激素对不同基因的调节	(126)
第三节 细胞表面受体蛋白传导信息的机理	(128)
一、细胞表面受体蛋白的分类	(128)
二、GTP 结合调节蛋白(G 蛋白)结构及作用	(130)
第四节 几种主要的胞内信使	(134)
一、环腺苷酸(cAMP)	(134)
二、环鸟苷酸(cGMP)	(136)
三、钙离子(Ca^{2+})	(137)
四、1,4,5 三磷酸肌醇(inositol 1,4,5-trisphosphate, InsP_3)	(143)
五、胞内信使对蛋白激酶的调控	(146)
六、细胞内信号分子浓度的调节	(148)

第三篇 膜的生物合成和装配

第六章 膜脂的生物合成和装配	(151)
第一节 膜脂的生物合成	(151)
第二节 膜脂的装配	(154)
第七章 膜蛋白的生物合成及装配	(156)
第一节 蛋白质的生物合成	(156)
第二节 膜蛋白的装配	(158)
一、单次穿膜膜蛋白的装配	(159)
二、多次穿膜膜蛋白的装配	(160)
三、糖蛋白的装配	(161)
四、其他形式的膜蛋白的装配	(162)

第四篇 生物膜的研究方法

第八章 电子显微镜术	(165)
第一节 透视电子显微镜术	(165)
第二节 扫描电子显微镜术	(167)

第三节 冷冻蚀刻电镜术	(168)
第九章 核磁共振波谱法	(171)
第十章 电子自旋共振波谱法	(180)
第十一章 激光拉曼光谱法	(186)
第十二章 脂质体技术	(189)
第一节 平板脂双分子层膜	(189)
第二节 脂质体	(190)
参考文献	(192)

导 言

1953年Watson和Crick提出DNA双螺旋结构模型,标志生命科学进入分子生物学新阶段。当前,分子生物学已经发展成为生命科学的主流。分子生物学包括三大领域,即蛋白质体系(包括酶);蛋白质-核酸体系(中心问题是分子遗传学);蛋白质-脂质体系(即生物膜)。从现代观点,膜结构是细胞最重要的组分之一。实际上,细胞主要是由膜结构系统组成的统一整体,正如A. Szent-Gyorgyi所指的:“膜是最重要的细胞器,它把一切分为内外两部分,无论哪里,只要有二个界面,即内外两面,就有膜的存在”。细胞中的膜系统形成各种既是独立又是相互联系的“小室”(compartments)。它们保证细胞内部各种代谢过程和复杂的生化反应能彼此不受干扰,有条不紊地进行。因此,膜结构既是细胞结构的基本形式,也是生命活动的主要结构基础。

膜的出现,在生命的进化过程中,具有特殊的意义。质膜的形成是非细胞生命〔如病毒(virus)、噬菌体(phage)〕与细胞生物的一个重要分界点,而细胞内膜系统的发展则是细胞生物从低级向高级发展的反映。

地球上生存的150多万种细胞生物中,按细胞结构复杂程度,分为原核细胞(procaryotic cell)和真核细胞(eucaryotic cell)两大家族(图1—3)。它们共同点是细胞都具有质膜,它们主要区别之一,是内膜系统分化程度不同。

原核细胞(如细菌、蓝细菌)内膜系统非常简单,除了由质膜分化而成的间体(mesosome)或称质膜体及类囊体(thylakoid)外,没有其他的内膜系统。真核细胞内膜系统高度分化。它们分化形成内质网(endoplasmic reticulum)、高尔基体(Golgi bodies)、线粒体(mitochondria)、叶绿体(chloroplast)、环形片层(annulate lamellae)、核膜(nucleus envelope)、溶酶体(lysosome)、过氧化物酶体(peroxisome)〔或称微体(microbody)〕等膜性细胞器(图4—10)。高等真核细胞,如高等动物、植物的细胞,质膜还高度特化,形成多种特有的结构,执行各种特殊的生理功能,如上皮细胞等的微绒毛(microvilli)或纤毛(cilia)、精子的鞭毛(flagellae)、神经细胞的髓鞘(myelin)、视杆细胞节的光感受膜盘(photoreceptive discs)以及细胞间的各种连接结构:紧密连接(tight junction)、间隙连接(gap junction)、桥粒(desmosome)等(图11—15)。

从功能上看,质膜对于维持细胞正常通透性、细胞与细胞之间的识别、细胞之间的连接及通讯等起关键作用。内质网中的粗糙型的内质网与蛋白质合成及运输有关;平滑型内质网则与脂肪和胆固醇的代谢、糖元的分解、脂溶性毒物的解毒有关。高尔基体的主要功能是为细胞提供一个内部的运输系统,它把由内质网合成并转运来的分泌蛋白质浓缩加工,通过高尔基液泡或以酶元颗粒的形式运出细胞。溶酶体是细胞内溶解大分子物质的一种细胞器,它与细胞内消化、细胞自溶、消除分解异物有关。过氧化物酶体含有分解对细胞有害的 H_2O_2 的酶系,故对细胞有重要保护作用。环层片层是一个功能尚不确定的细胞器。据推测,它在细胞生长、发育和分化中起一定的作用,与某些特定的蛋白质合成有密切联系。

还有,线粒体是一种非常重要的细胞器。其主要功能是利用三羧酸循环(tricarboxylic acid cycle)把糖、脂肪和氨基酸氧化所产生的能量通过呼吸链与三磷酸腺苷(ATP)的生成偶联起来〔即氧化磷酸化作用(oxidative phosphorylation)〕,所以它素有细胞动力站之称。叶绿体的主要功能是进行光合作用(photosynthesis)即吸收光能,使之转变为化学能,同时利用二氧化碳和水制造有机物并释放氧的过程。

核膜作为细胞质-细胞核之间的一个重要的界膜,对稳定核的形态和化学成分起着十分重

要的作用。

因此,膜结构与生命体系中的物质流、能量流、信息流三大物质体系的运输、转换、传递密切相关。可以说,与细胞基本生命活动有关的代谢活动都可以与膜结构及功能联系在一起。

上面所介绍的质膜及各种内膜系统,统称为生物膜(biological membrane)。虽然它们以各种不同的形态存在,执行各种不同的生理功能,却都是由相同的基本结构——单位膜(unit-membrane)所组成。单位膜是一个在类脂双分子层组成的基本骨架上,镶嵌着蛋白质,厚度为5—10 纳米的结构单元。这就使我们从膜的多样性中,找到它们共同的统一的结构基础。上述介绍的膜结构,除了线粒体、叶绿体和核膜是由双层单位膜组成(即属双膜系统)外,其他的膜结构都是由单层的单位膜构成。

生物膜研究在工农业生产和医学实践方面应用广泛。在工业方面,生物膜的各种功能正在成为人工模拟对象。如生物膜的选择性、通透性与主动运输功能,一旦模拟成功,将大大提高海水淡化、污水处理及回收有用工业副产品效率。在农业方面,从生物膜结构与功能的角度来研究农作物的抗寒、抗旱、耐盐等机理也正在广泛开展。另外,细菌视紫质(bacteriorhodopsin)是嗜盐菌紫膜上唯一的膜蛋白,被认为是研究新型光合作用的新型生物电池的极好材料。对它进行深入的研究是人类对新能源的寄托和希望。在医学上,目前“生物导弹”(biological missile)是药物学和治疗学研究的热门话题。而近年来在蛋白质穿越线粒体膜等的转运中起重要作用的导肽,已经广泛引起注意。有关导肽的深入研究将可能为“生物导弹”提供新的、更理想的弹头和载体,从而将为各种危重病人带来福音。

70 年代以来,由于广泛应用各种物理化学新技术、新方法,生物膜的研究已经在分子水平取得突飞猛进的进展。生物膜的研究已经深深地渗入到生物化学、生物物理学、细胞生物学、免疫生物学、分子遗传学、药理学、病理学、生物工程等生命科学各个学科领域,并巨大地推动生物学、医学、工程技术仿生学的发展,成为分子生物学中最令人瞩目和最活跃的研究领域之一。

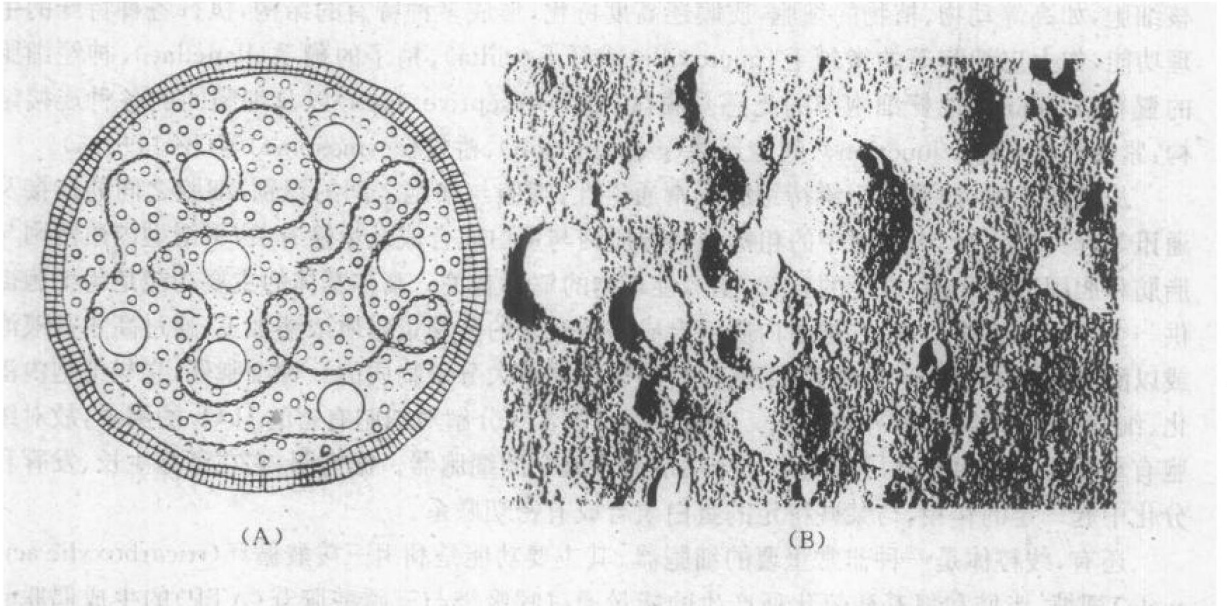


图1 原核细胞的代表——支原体的结构 支原体(*Mycoplasma gallisepticum*)是已知最原始的原核细胞,在人和动物中寄生甚广,可单独或与细菌病毒重合感染致病。(A)为图式模。图中双股螺旋线示DNA,短线代表可溶性RNA,大空心球体为核糖体,小空心球为可溶性蛋白质,外被是磷脂-蛋白质双分子层。(B)为人沙眼支原体冷冻蚀刻电镜照片。

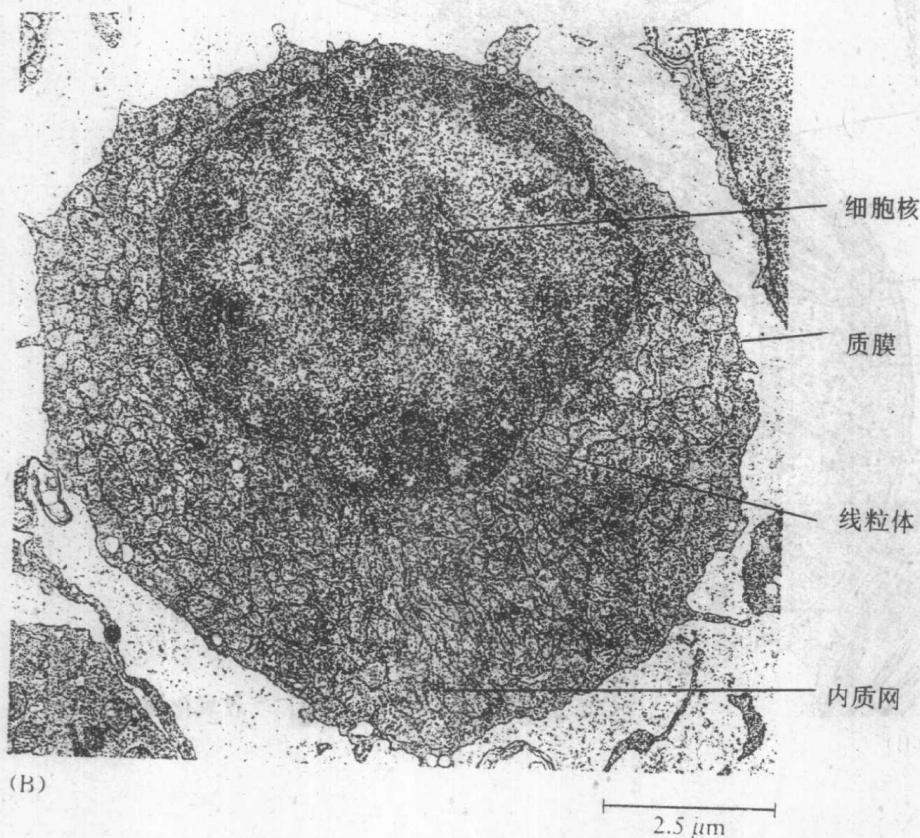
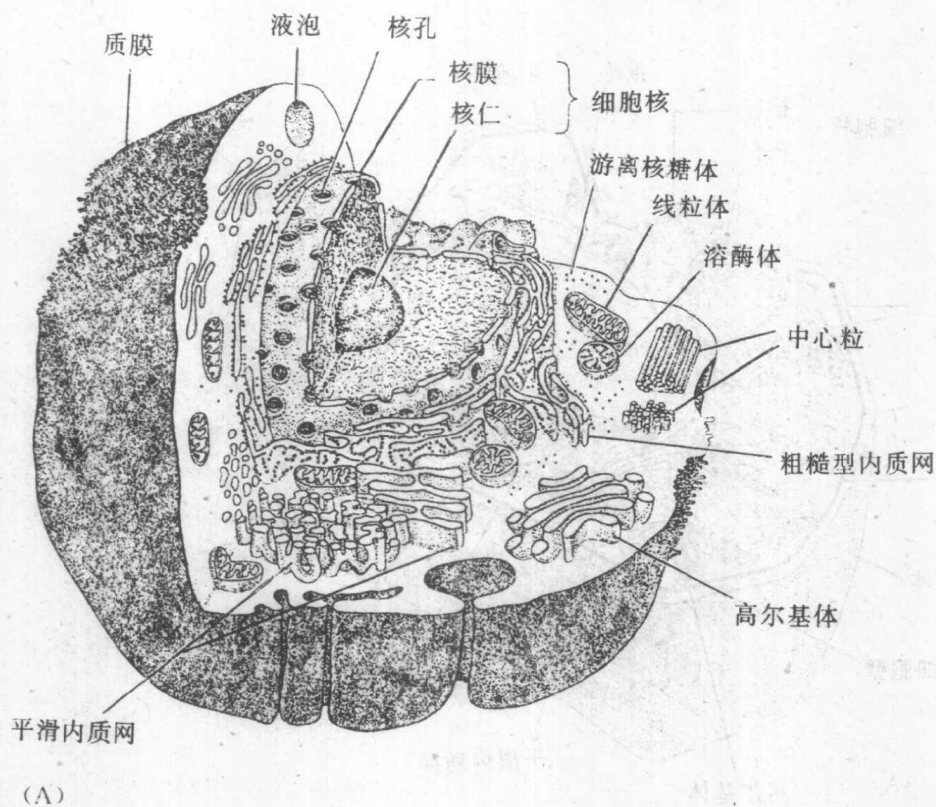


图2 真核细胞代表之一——典型的动物细胞 (A)模式图。示细胞器和其他亚细胞结构相对大小和形状及其相互之间的关系。(B)浆细胞(白血细胞)电镜照片。(图2至图15引自 W. Becker, 1991)

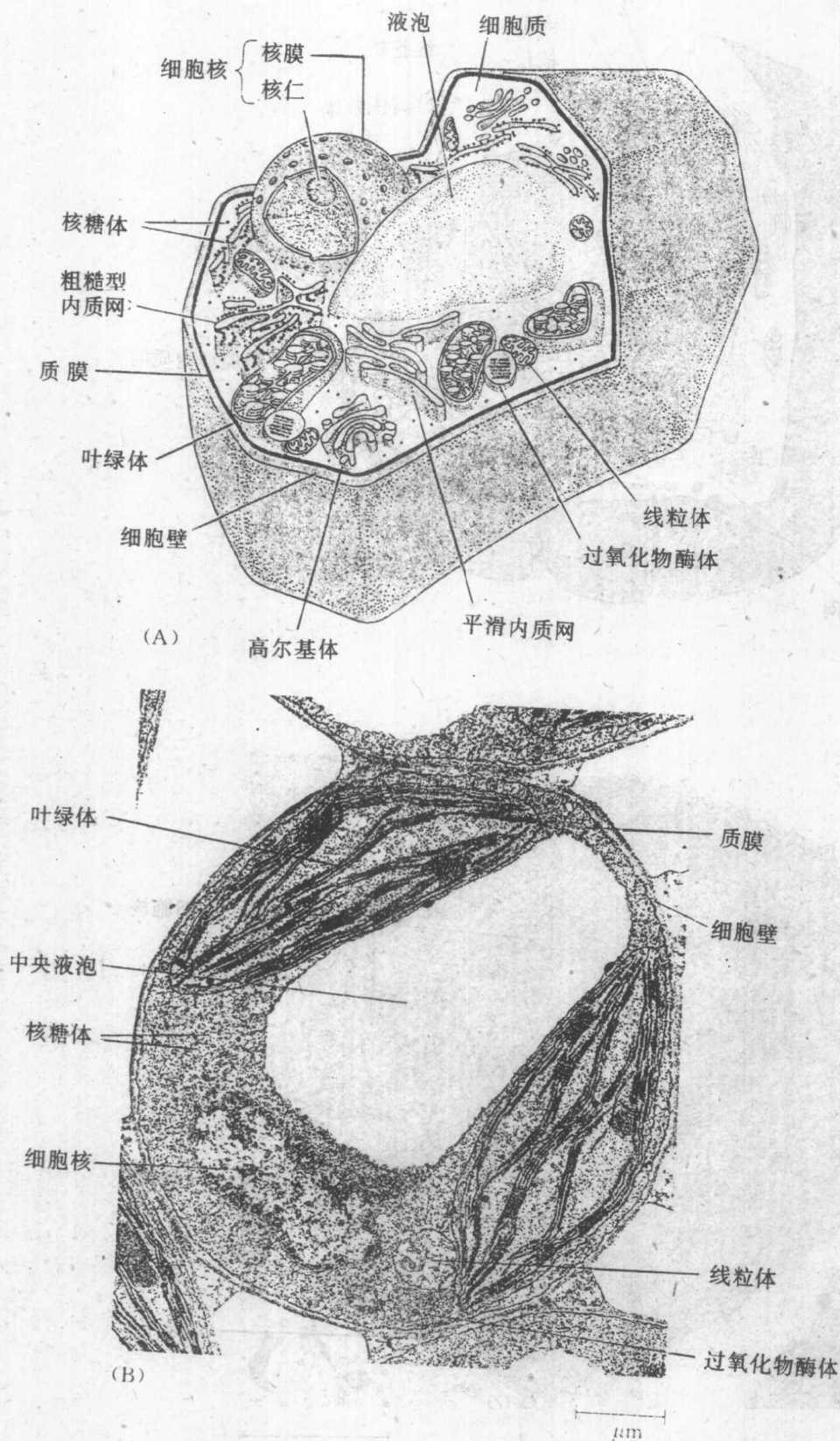


图3 真核细胞代表之二——典型的植物细胞 (A)模式图。与图2的动物细胞相比较,植物细胞没有溶酶体,但却有叶绿体、细胞壁和大的中央液泡。(B)鞘蕊花属(*Coleus*)叶片细胞电镜照片。

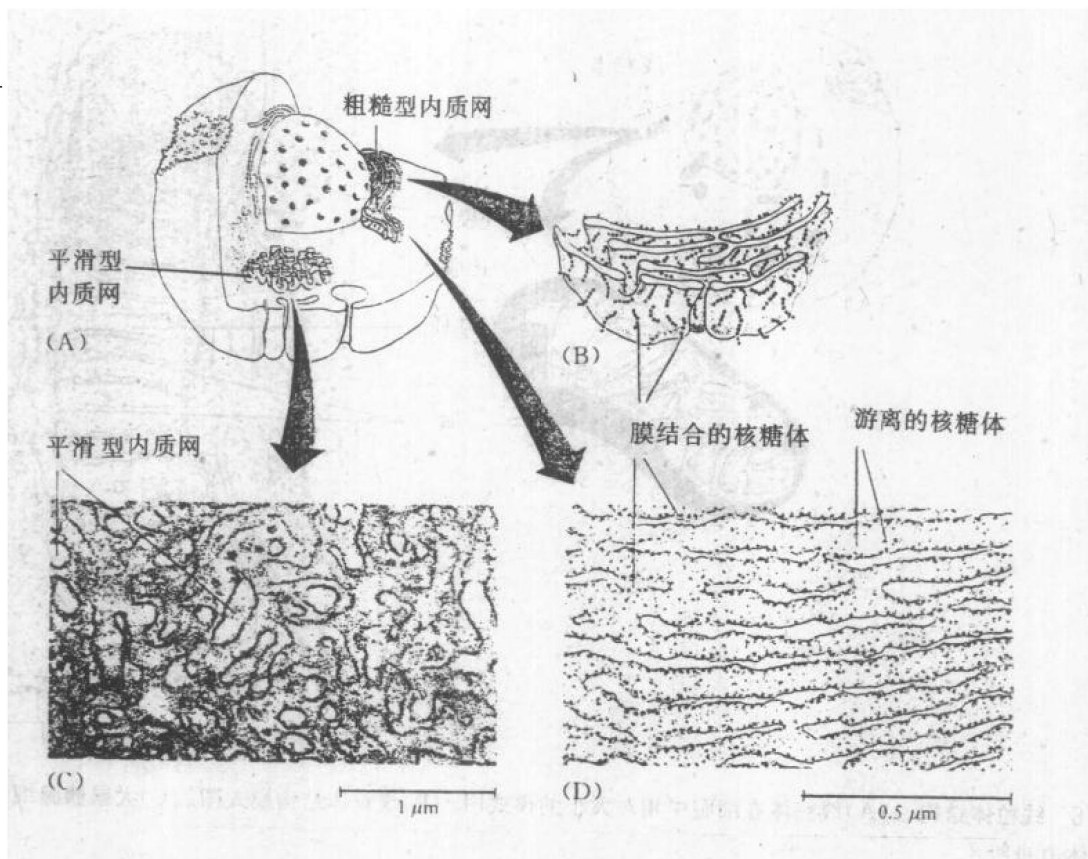


图4 内质网 (A)一个典型动物细胞中内质网(ER)位置和大小模式图。(B)粗糙型内质网(RER)的模式图。(C)豚鼠精巢细胞平滑型内质网(SER)电镜照片。(D)大鼠胰腺细胞粗糙型内质网电镜照片。注意核糖体既可附着在ER上,也可游离在细胞质之中。

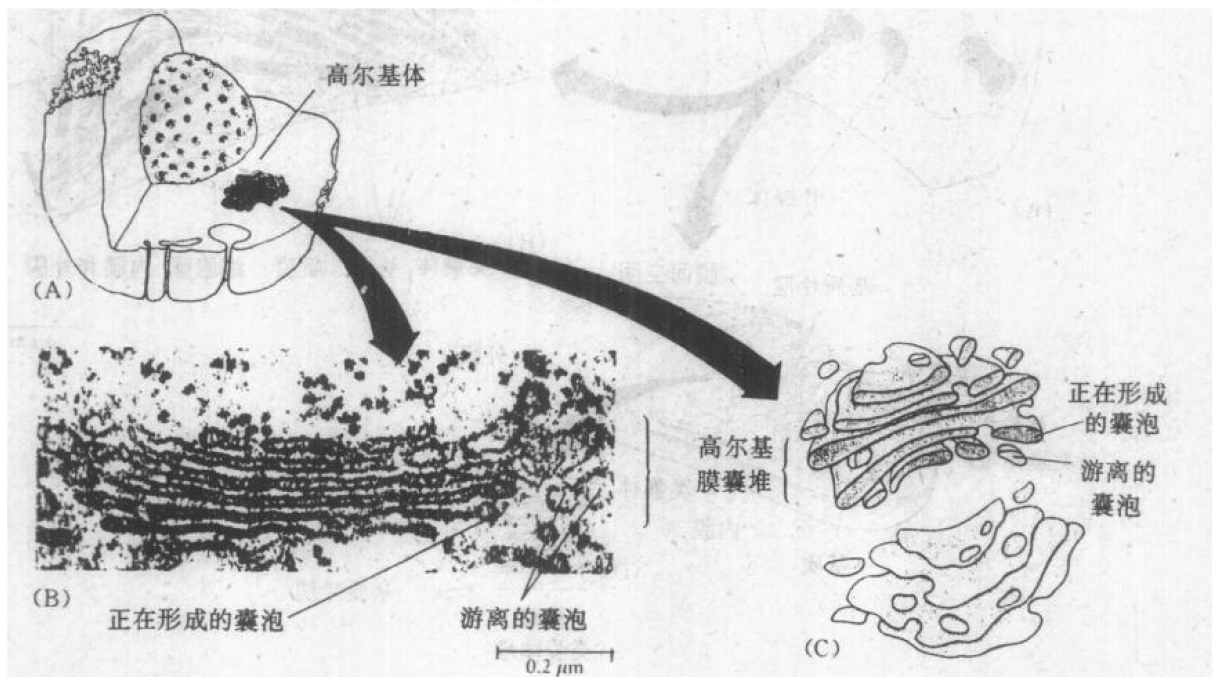


图5 高尔基体 (A)高尔基体在细胞中的定位和大小的示意图。(B)蚕豆根尖细胞高尔基体电镜照片。(C)高尔基体通过芽生的方式形成囊泡的过程。

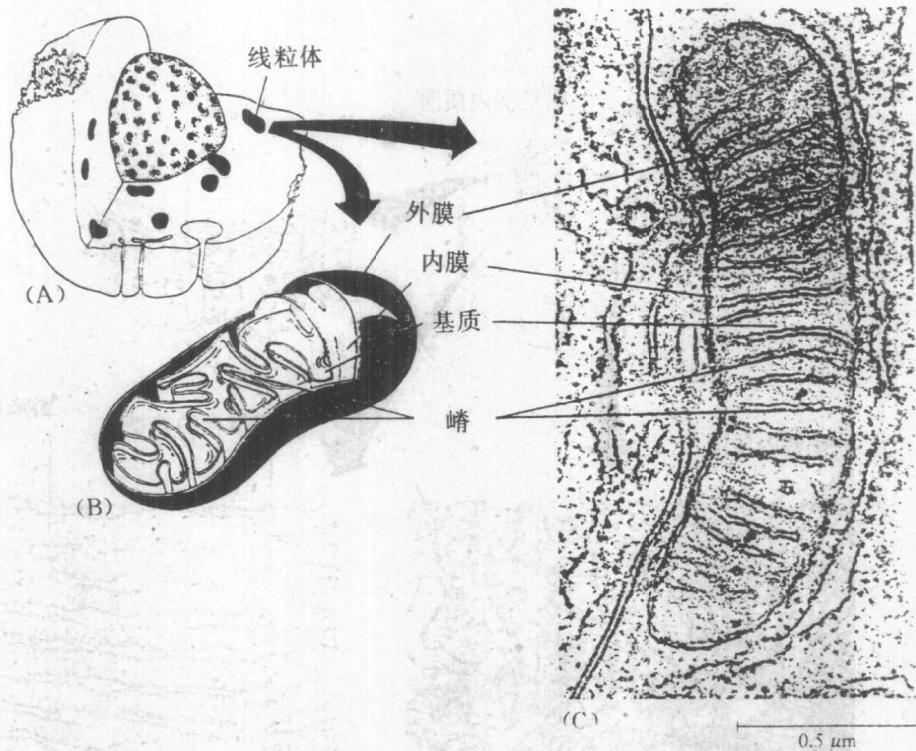


图6 线粒体结构 (A)线粒体在细胞中相对大小的模式图。(B)线粒体结构模式图。(C)大鼠胰腺细胞线粒体电镜照片。

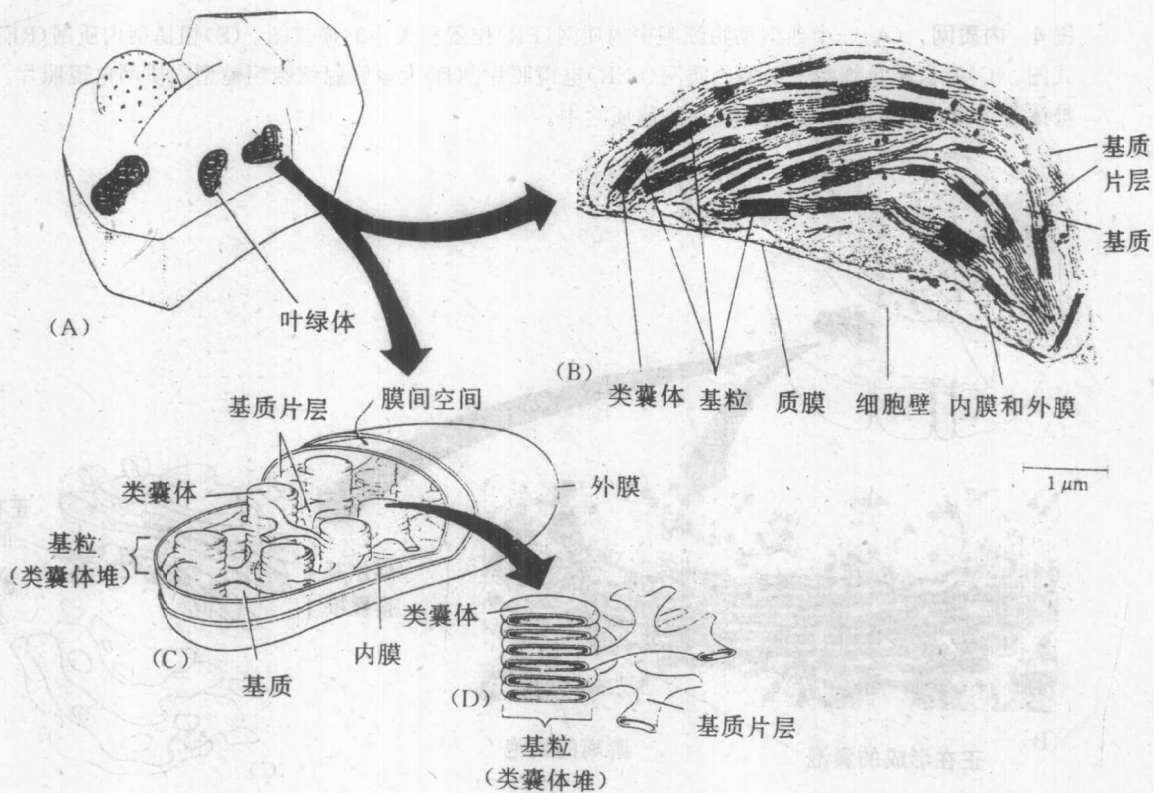


图7 叶绿体结构 (A)叶绿体在植物细胞中相互大小和定位的模式图。(B)叶绿体电镜照片。(C)叶绿体结构示意图。(D)基粒剖面图。

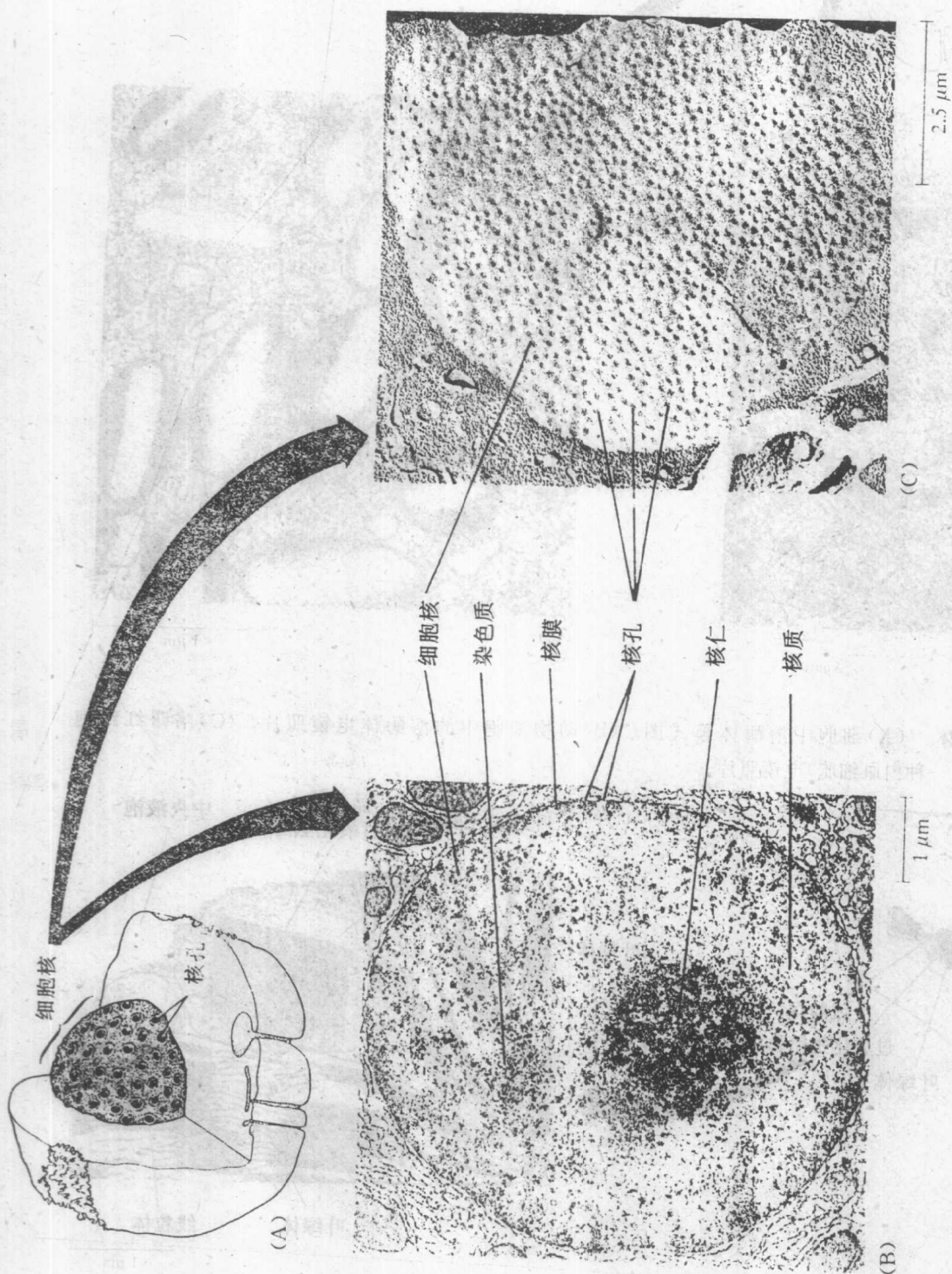


图8 细胞核及核膜 (A)显示细胞中细胞核及核膜剖面的模式图。(B)大鼠肝细胞间期细胞核电镜照片。(C)果蝇胚胎核膜冷冻蚀刻电镜照片。示核膜表面充满核孔。

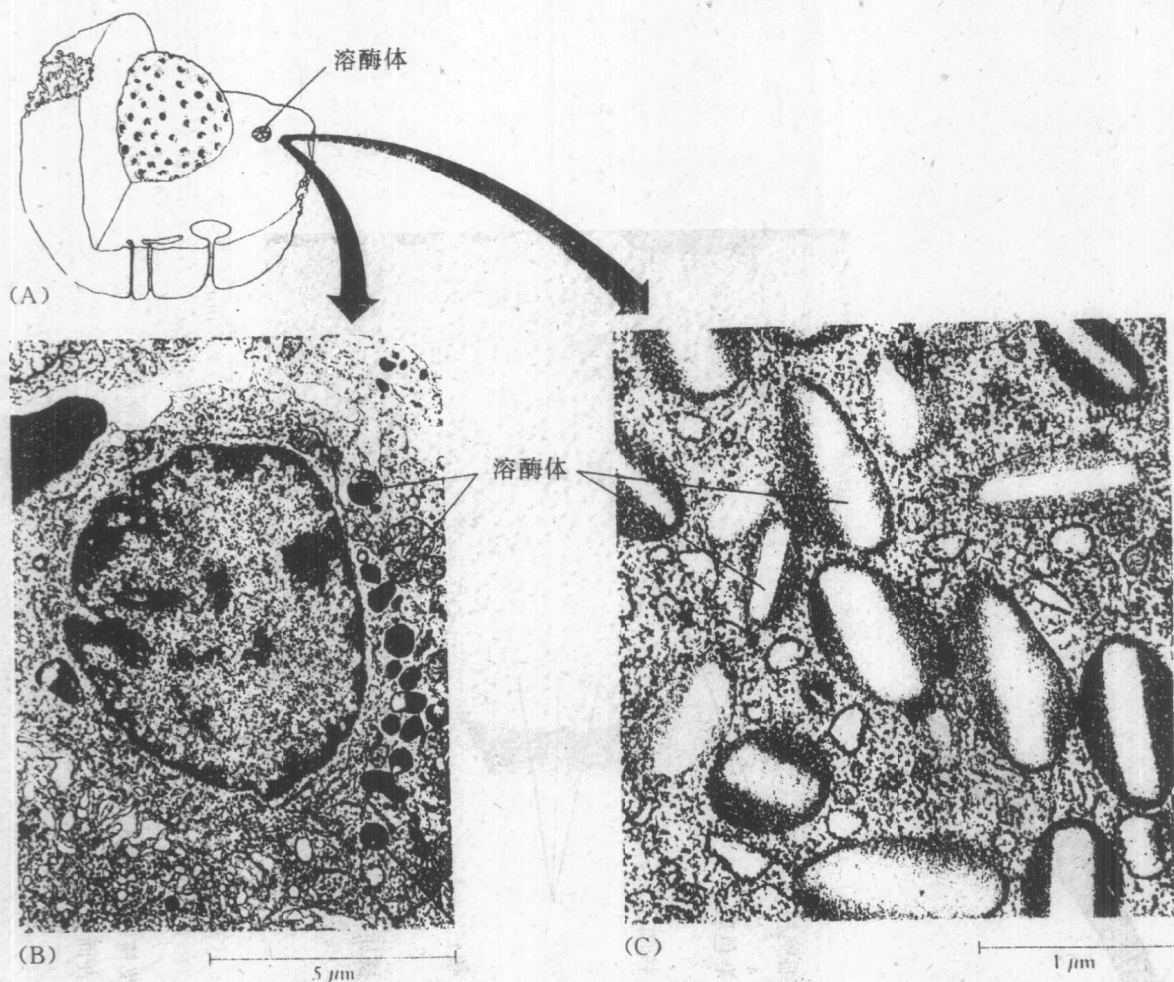


图9 溶酶体 (A)细胞中溶酶体模式图。(B)动物细胞中的溶酶体电镜照片。(C)嗜曙红细胞(eosinophil)(一种白血细胞)电镜照片。

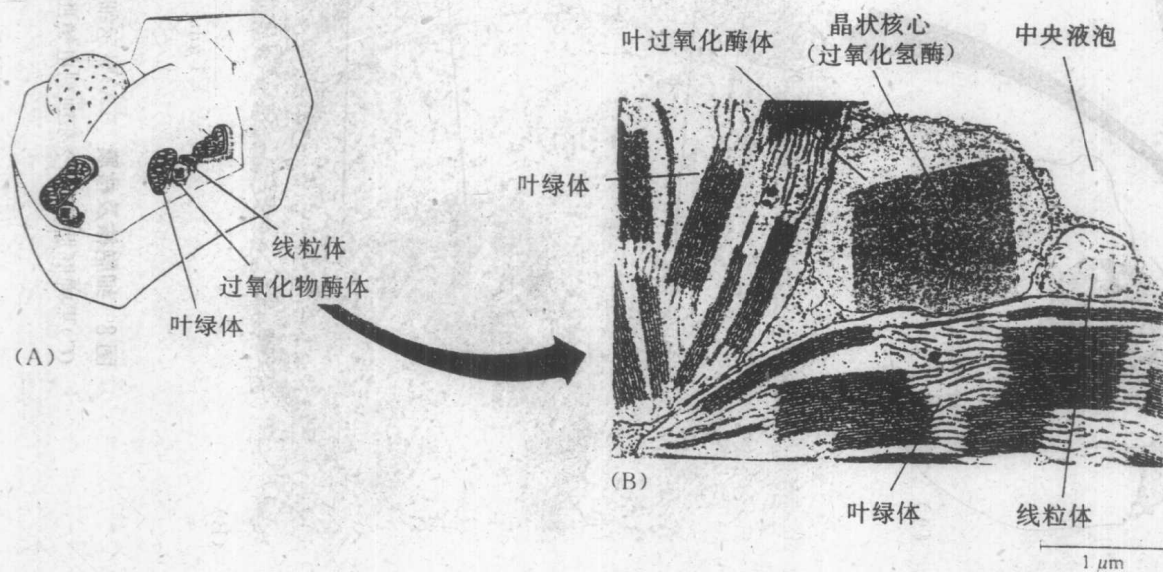


图10 过氧化物酶体及其与其他细胞器的关系 (A)细胞中过氧化物酶体、线粒体及叶绿体的模式图。(B)烟草叶片细胞过氧化物酶体电镜照片。

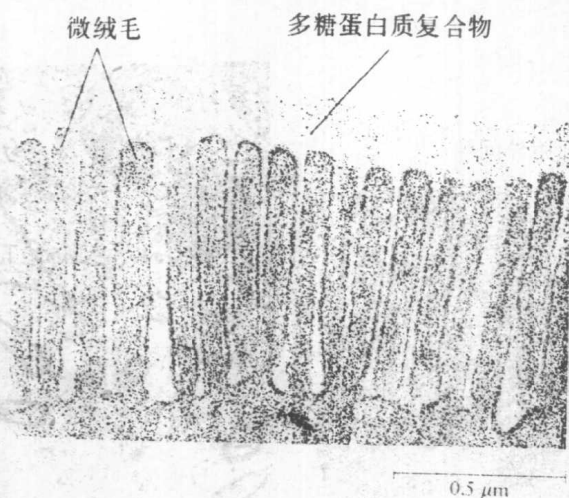


图 11 猫小肠上皮细胞微绒毛电镜照片。

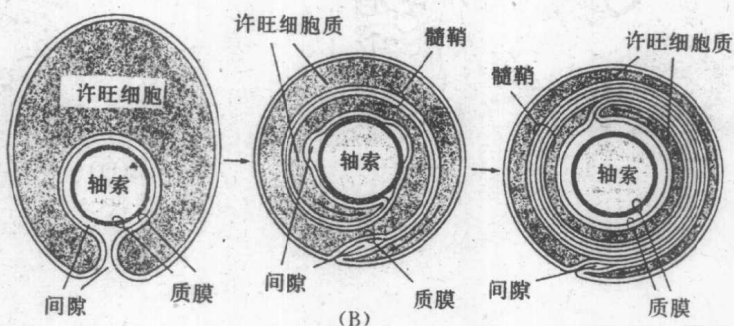
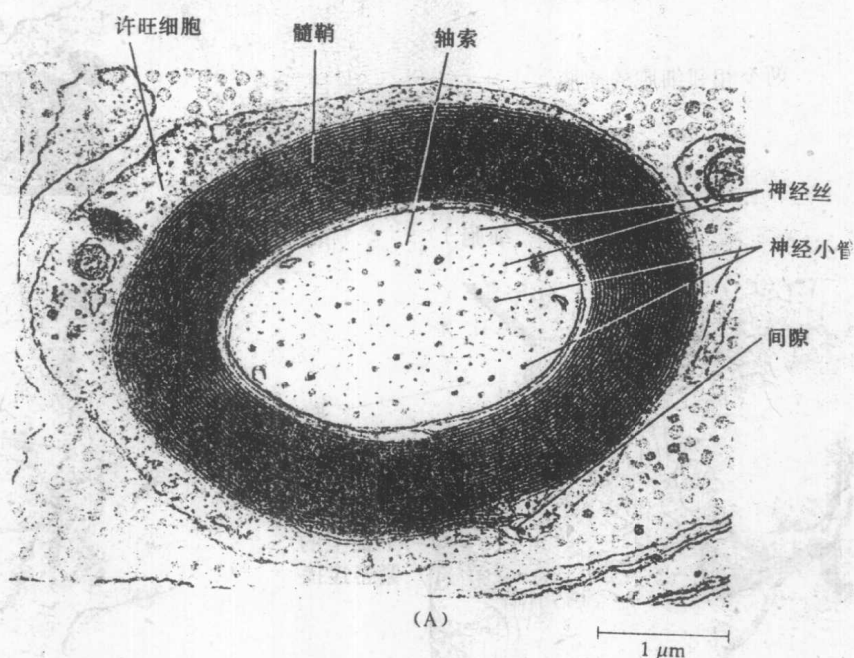


图 12 轴索的髓鞘及其形成 (A)示猫神经髓鞘轴索横切面电镜照片。髓鞘是由包围着轴索的许旺细胞(Schwann cell)的质膜沿着轴索的轴心反复缠绕形成的。许旺细胞质膜中的间隙是膜最初内凹包围轴索的位置。(B)示轴索的髓鞘形成过程。