

(日) 野沢義則 著
香川靖雄
杨 畔 农 译

生物膜与疾病

人民卫生出版社

58.17116
618

生物膜与疾病

〔日〕 野沢義則 著
香川靖雄
杨 晔 农 译

26548/07



内 容 提 要

本书是从分子生物学角度阐述生物膜的结构与功能，同时论述生物膜的结构与功能的异常与各种疾病的关系。如生物膜的基本结构、膜受体，免疫及癌与生物膜的关系，直到由膜的异常探讨衰老机制。此书可供分子生物学和生物化学以及细胞学的研究工作者和医务工作者参考。

生体膜と疾患

野沢義則 著
香川靖雄

講談社サイエンティフィク

1979年6月20日

生物膜与疾病

〔日〕 野沢義則 香川靖雄 著
杨畔农 译

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

北京顺义寺上印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 10 $\frac{1}{4}$ 印张 210千字
1985年2月第1版 1985年2月第1版第1次印刷
印数：00,001—8,200

统一书号：14048·4837 定价：1.55元

〔科技新书目 82 — 38 〕

译 者 的 话

分子生物学的基本内容是生物大分子的结构与功能、生物膜的结构与功能、遗传工程。膜分子生物学是现今发展很快的一个领域并逐渐发展成一门独立学科，即膜学 (Membranology)。生物膜学除掉作为分子生物学、生物化学中的基本理论内容之外，它与医学有着很密切的联系。因此，研究生物膜不仅有重要的理论意义，同时也有实践意义。

《生物膜与疾病》一书就是从膜分子生物学的角度来研究探讨疾病的病因、机制、治疗等方面的问题。本书的特点是，既有生物膜的基础理论知识，又有与生物膜有关的疾病，特别是在书末专辟一章来论述衰老与生物膜的关系，这是研究老年学的一个新方向。

本书的第3章由法祥光翻译杨畔农校。序和第1~7章由郑谦副教授校；第8~13章由张既宣副教授校；第14~15章由孙德玉副教授校。

限于译者的水平，错译或不当之处在所难免，请读者批评指正。

译 者



序 言

近年来,对生物膜的结构与功能的研究有显著的发展,为阐明细胞的复杂生命现象提供了很重要的信息。这些信息不但对细胞生物学有用,同时也被广泛应用于医学领域中。在疾病的病因、诊断、治疗中起了很大的作用,如在免疫疾病、癌、受体异常等的作用就是代表性的例子。还有,最近发现进行性肌萎缩症并非局限于肌细胞的疾病,在红细胞膜上也有变化,趋向于作为一种膜疾病来看待。因此对反映这种状况的膜病理生理学(membrane pathophysiology)或者膜病理生物学(membrane pathobiology)的词汇也就不再感到陌生了。另外,作为专著的虽然有L. Bolis, J. F. Hoffman 和 A. Leaf 编的《膜与疾病》(Membranes and Disease) 及 B. F. Trump 和 A. V. Arstila 著的《细胞膜的病理生物学》(pathobiology of Cell Membranes),但在日本目前还没有这类书籍。直到现在为止,不仅临床医生就连研究广义的生物膜的人也都提出总结病态生物膜的书是有用的。因此作者沿着这样的思路,以相当具体的一些疾病为中心整理了膜异常。终究是初次尝试,另外受篇幅的限制,不可能把所有的疾病都包括进去,但是,如能对关心这一领域的读者多少有些参考作用,作者就喜出望外了。此外,本书的执笔者 1, 3, 4, 5, 6, 8 章由香川分担, 2, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 章由野沢分担,相互校正以求正确,但不当或错误之处在所难免,如蒙指正,实感荣幸。

再者,本书出版时,对热心提供宝贵资料的各位先生,

[1]

39585

以及为出版始终给以多方照顾的讲谈社科学部的高昌雅映、
永岛正一两位先生一并表示谢意。

1979 年 5 月

作者

毛主席語录

中国應該大量吸收外国的进步文化，作为自己文化食粮的原料，这种工作过去还做得很不够。这不但是当前的社会主义文化和新民主主义文化，还有外国的古代文化，例如各資本主义国家启蒙时代的文化，凡属我們今天用得着的东西，都应该吸收。但是一切外国的东西，如同我們对于食物一样，必須經過自己的口腔咀嚼和胃腸运动，送进唾液胃液腸液，把它分解为精华和糟粕两部分，然后排泄其糟粕，吸收其精华，才能对我們的身體有益，决不能生吞活剝地毫无批判地吸收。

古为今用，洋为中用。

目 录

1 章 生物膜概论	1
1•1 生物膜的种类与功能	1
1•2 生物膜的组成与结构	16
1•3 膜上物质、能量及信息的转换	27
文献	35
2 章 膜受体	37
2•1 激素受体	37
2•2 药物受体	61
2•3 毒素受体	67
2•4 噬菌体、病原微生物的侵入与受体	74
文献	76
3 章 膜的载体	80
3•1 细胞的转运系统	80
3•2 膜对水的通透与溶质的透析	82
3•3 膜的单纯扩散性通透	84
3•4 易化扩散与载体	85
3•5 主动转运与泵	90
3•6 膜动转运	93
文献	97
4 章 神经、肌肉、感受器的兴奋性膜	98
4•1 生物体的电活动与离子流	98
4•2 轴突的电兴奋	99
4•3 肌肉的兴奋-收缩偶联	102
4•4 心电图与心肌膜电位	104
4•5 感觉器官的感受性膜	108

4.6	突触的化学兴奋	113
4.7	脑电图	118
	文献	120
5	免疫与生物膜	122
5.1	抗体的结构和克隆选择学说	122
5.2	两种淋巴细胞——B细胞和T细胞	126
5.3	补体系统与生物膜	128
5.4	过敏反应	131
5.5	组织相容性抗原与移植	134
5.6	自身免疫疾病	136
	文献	137
6	癌与生物膜	139
6.1	癌细胞的遗传特性	139
6.2	癌细胞的表现型	140
6.3	癌病毒	141
6.4	致癌物质与微粒体酶	145
6.5	膜表面的糖链和癌细胞	147
6.6	癌细胞表面的蛋白质	149
6.7	对癌细胞的免疫反应	151
	文献	154
7	受体异常	156
7.1	多肽激素受体的异常	156
7.2	类固醇激素受体的异常	163
7.3	β 受体和支气管哮喘	166
7.4	原发性血小板增多症与 α 受体	167
7.5	肌无力症与乙酰胆碱受体	168
7.6	家族性高胆固醇血症与LDL受体	170
	文献	171
8	膜转运系统的异常	174

8.1	载体缺陷	174
8.2	质膜载体异常引起的疾病	179
8.3	线粒体转运的障碍	183
	文献	185
9 章	红细胞膜的病态	187
9.1	红细胞膜的结构与组成成分	187
9.2	红细胞膜的异常	195
	文献	206
10 章	神经、肌肉疾病与膜的变化	209
10.1	肌肉疾病	209
10.2	伴有膜异常的神经疾病	225
	文献	232
11 章	其他的膜异常与疾病	235
11.1	血小板膜的异常	235
11.2	动脉硬化症	237
11.3	肺表面活性物质与呼吸障碍	239
11.4	胰囊肿性纤维症	240
11.5	I-细胞病	240
	文献	244
12 章	生物膜与麻醉作用	245
12.1	麻醉的机制——从 Overton-Meyer 学说谈起	245
	文献	257
13 章	膜与抗生素	259
13.1	在膜上有作用部位的抗生素	259
	文献	276
14 章	膜与治疗	279
14.1	载体与转运的治疗物质	279
14.2	应用细胞的方法	283
14.3	应用脂质体的方法	286

文献	298
15 章 膜与衰老	301
15•1 衰老的机制	301
15•2 脂质过氧化与衰老	306
15•3 衰老与激素受体	314
15•4 动脉硬化与溶酶体	316
15•5 膜酶与衰老	317
文献	319

1 章 生物膜概论

1.1 生物膜的种类与功能 [1~5]

广义的生物膜是指在生物体上看到的膜状结构，但在现代的生物化学中则指构成细胞的膜。狭义的生物膜特称为细胞内膜结构，它与腹膜和角膜那样的由细胞集合形成的上皮等的细胞性膜，与包围细胞的细胞壁以及基底膜等有明显的区别。

狭义的生物膜，厚度为85 Å，在组成上都含有大致相等的极性脂质（磷脂和胆固醇等）和膜蛋白质，具有多种功能。相反，细胞壁和基底膜则以多糖和纤维状蛋白为主，它们虽较坚固，但却只能限制大分子物质的透过。

不具有生物膜的独立的生物是不存在的。这是因为，狭义的生物膜对极小的离子或有机物都有屏障作用，既能保持细胞内和细胞器中维持生命所必需的各种物质成分，又能防止外界有害物质的侵入，避免它们对生命所必需的各种物质的破坏或抑制代谢。事实上，在生命起源的生物化学中，很重视原始的生命物质以称为凝聚层的膜系与外界隔离开来的阶段。这种功能是磷脂分子形成的双分子层的作用。

可是，生物膜还具有转运物质的重要功能。看起来似乎与其屏障作用相矛盾，但这只限于特定的物质，例如各种营养物质的分子的转运，象蛋白质那样的巨大分子也能由细胞分泌出来，并且通过胞饮作用还能摄入到细胞内。必需的物质经细胞内的代谢分解而消失，代谢的结果又形成有害物

质。所以从外界吸取营养和排出废物的功能是不可缺少的。把这种选择性的使低分子物质迅速透过的过程，叫作易化扩散 (facilitated diffusion)，这是后述的叫作载体和通道的特异膜蛋白的作用。另外，逆着膜两侧的浓度差和电位差（正确地说，应把两者合在一起叫作电化学势能差）进行的物质转运叫作主动转运 (active transport)。消化器官、肾脏的吸收和 K^+ 向细胞内的积聚以及 Na^+ 向细胞外的运送都属于主动转运，这是叫作泵的膜蛋白质的作用。巨大分子进出细胞内外，叫作膜动转运 (cytosis)，是伴有细胞膜形态变化的收缩性蛋白质等等的复杂作用。

在膜上不仅能进行物质代谢，还能进行各种能量转换和信息传递。这些作用在真核细胞 (eucaryotic cell) 是由各种细胞器的膜和细胞的质膜（也叫细胞膜）承担的。象细菌那样的没有核的原核细胞 (procaryotic cell)，其质膜担负全部膜功能，但有时也能看到由质膜分化成的漩涡状的中体。

真核细胞如图 1-1 所示，是由无数的膜围成的细胞器所构成。其各个细胞器分担的功能如表 1-1 所示^[3]。

A. 核

核是细胞的中枢，核中 DNA（脱氧核糖核酸）的遗传信息可形成细胞的全部成分，维持细胞的代谢。DNA 为双股螺旋结构，在细胞分裂之前可合成同样的 DNA。这就是 DNA 的复制。另外，按照 DNA 的碱基排列合成 RNA，这叫作转录。进一步按照 RNA 的信息，使氨基酸按顺序结合构成蛋白质，这叫作翻译。

为什么只有真核细胞产生核膜，这倒是一个很有趣的问题。每一个真核细胞的 DNA 含量比一个原核细胞的

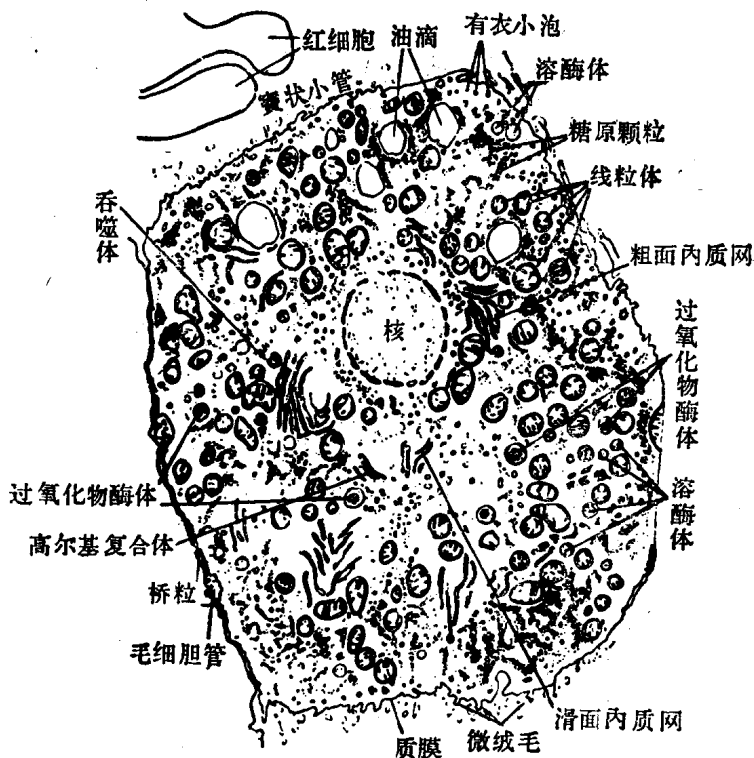


图 1-1 肝细胞的细微结构 ($\times 5,200$)

DNA 含量多 $10^3 \sim 10^6$ 倍, 推测可能是为了防止与 DNA 互通信的大分子 RNA 扩散到全部细胞质之中。在核膜上有叫作核膜孔的直径约 $1000 \text{ \AA}$ 的孔, 转录合成的 mRNA 通过此核膜孔向具有翻译功能的粗面内质网扩散。另外, 各种信息, 例如类固醇激素的受体蛋白也从核膜孔进入。

B. 线粒体

如图 1-2 所示, 线粒体由内外两层膜构成, 内膜反复摺

表 1-1 生物膜的名称、大小和功能(肝细胞)

名 称	直径(μm) ^{f¹}	细胞内 个数	细胞内 容积	生理机能
核(核膜)	8	1	6%	遗传信息的保持、表达, 信息的感受
线粒体(内、外膜)	1~2	1665	16%	产生能量, 分解代谢, 呼吸
溶酶体	0.5~1	250	2%	细胞内外物质的消化(水解)
过氧化物酶体	0.5~1	370	2%	解毒, 过氧化氢的形成和处理, 核酸代谢
粗面内质网	(0.05~0.3) ^{f²}	—	10%	蛋白质的生物合成(同化代谢)
滑面内质网	(0.02~0.3) ^{f²}	—	6%	脂质合成, 解毒, 同化代谢, 离子输送
高尔基复合体	(0.08~3) ^{f³}	几个	1%	分泌颗粒形成, 多糖、脂蛋白、粘液形成
吞噬体	0.5~2	不定	<n%	吞噬作用(1 μm 以上颗粒的膜动转运)
吞饮体	0.3~0.8	不定	<n%	吞饮作用(1 μm 以下颗粒的膜动转运)
有衣小泡	0.05~0.1	多个	<n%	细胞内外的物质转运
多泡体	0.5	不定	<0.1%	与细胞吞饮作用有关?
质膜	—	1	—	屏障作用, 物质转运, 代谢, 接受信息(受体) 细胞之间的结合
外衣	—	1	—	保护细胞, 细胞间连结, 特异性

f¹ 整个细胞的直径为20 μm ;

f² 分离过程中受到破坏的连续的网状结构物;

f³ 直径 n 个 μm 的扁平的板层与微小的囊泡

引自 香川靖雄, 生体膜, p. 6, 岩波书店 (1978)

入形成嵴。内膜上存在电子传递系统的担任氧化还原反应的蛋白质, 能使机体内的有机物的氢最终与氧结合成水而放出大量的能量。内膜上还有能利用这种能量合成 ATP 的 H^+ -ATP 酶。该ATP酶 (F_1) 示于图 1-2 中。另外, 在内膜

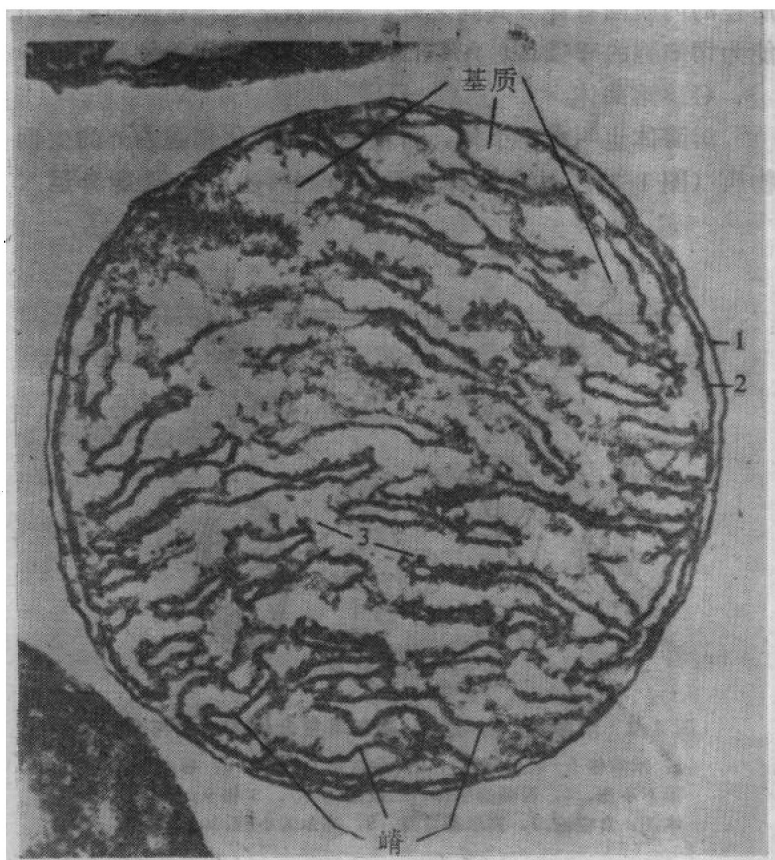


图 1-2 牛心肌线粒体 ($\times 60,000$) 超薄切片, 铀染色 (香川原图)
 1: 外膜, 2: 内膜(包围基质并与嵴相连), 3: F_1 (线粒体的ATP酶, 后述)

所围成的空间 (matrix) 内存在使有机化合物分解成 CO_2 和氢 (以还原型辅酶的形式存在) 的三羧酸循环的酶系统。在内外两膜之间有 腺苷酸激酶或核苷二磷酸激酶 那样一些把ATP 的能量与其他物质互相授受的酶类。外膜的功能与

后述的内质网有许多共同之处。总而言之，线粒体的重要功能为司细胞的呼吸，以 ATP 的形式将能量供给细胞全体。

C. 溶酶体

溶酶体也叫水解小体，可根据需要消化细胞内外的生物物质（图 1-3）。由吞噬体或吞饮体（后述）自细胞外运入

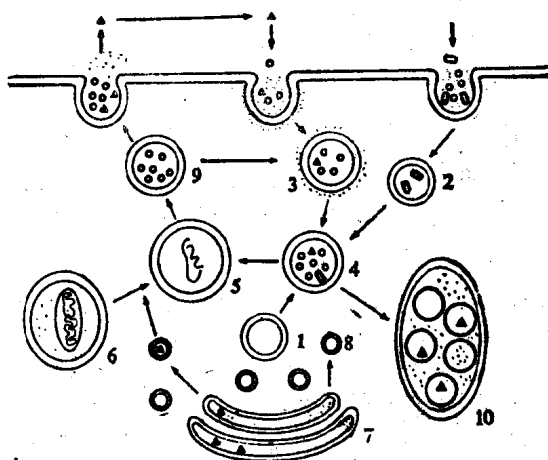


图 1-3 溶酶体、吞噬体、高尔基复合体的功能与变化

1: 溶酶体（一级溶酶体），2: 吞噬体（饮胞），3: 吞饮体或膜下小泡，4: 吞噬溶酶体（二级溶酶体），5 和 9: 残留小体，6: 自噬泡，7: 高尔基片层，8: 高尔基小泡，10: 多泡体

的物质，在与溶酶体融合而形成的吞噬溶酶体（或称二级溶酶体）中被消化（水解）掉。因此消化酶不致损伤细胞内的物质。但处于饥饿状态时，也摄取并分解细胞自身内的成分，例如，如图所示，吞噬线粒体等（称为自身溶酶体 autolysosome）。另外炎症时溶酶体的变化很大。溶酶体中的水解酶缺少一种即成为遗传性代谢病，因此不能分解的物质即积存在溶酶体之中。分泌颗粒也是由溶酶体分化而形成