



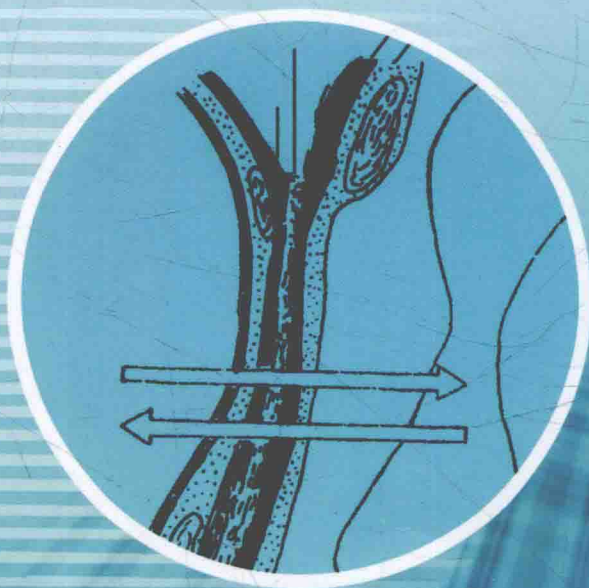
中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、
药学、检验、护理、法医等专业使用

生理学

第4版

○ 主编 邱一华 彭聿平



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、
护理、法医等专业使用

生 理 学

第4版

主 编 邱一华 彭聿平

副主编 王正山 王国卿 陈永昌 董 榕

编 委 (按姓氏笔画排序)

马颂华 王小琴 王正山 王国卿

方小霞 刘 展 邱一华 沈卫星

陈永昌 陆健花 姜建兰 倪圣杰

徐芬芬 黄 彦 黄慧伟 曹蓓蓓

彭聿平 蒋永莹 董 榕



科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

生理学是一门重要的医学基础课程。本教材参考了国内外新近出版的生理学教材和有关的教科书,在第3版的基础上修订而成。本教材从器官、细胞和分子水平系统地介绍了生理学的基本知识,内容包括绪论、细胞的基本功能、血液、血液循环、呼吸、消化和吸收、能量代谢与体温、尿的生成和排出、感觉器官、神经系统、内分泌和生殖,共12章。修订时,本教材还注意在内容上尽量反映当代生理学的最新成果,在论述中力争做到布局合理、层次分明、重点突出和密切联系临床工作实际。

本教材可供普通高等医药院校基础、临床、预防、口腔、护理、检验、药学等专业使用,同时还适用于成人教育,并可供硕士研究生入学考试和国家医师资格考试复习迎考时使用。

图书在版编目(CIP)数据

生理学 / 邱一华, 彭聿平主编. —4版. —北京: 科学出版社, 2017.1
中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材
ISBN 978-7-03-050683-2

I. ①生… II. ①邱… ②彭… 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(2016)第276864号

责任编辑: 赵炜炜 胡治国 / 责任校对: 李 影

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 陈 敬

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>

保定市中国画美凯印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

2004年8月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2017年1月第 四 版 印张: 19

2017年1月第十七次印刷 字数: 449 000

定价: 49.80 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

本教材是在《生理学》(第3版)基础上修订完成的。在编写过程中,所有参加修订的人员都认真、细致地查阅了国内外多部生理学教材、生命科学教科书和相关的文献资料。在保持本教材特色的基础上,对第3版教材的相关内容进行了更新,与时俱进地引入前沿知识,反映最新进展,并对相关章节的部分内容进行了适当的调整。力求第4版教材能体现它的系统性、科学性、适用性、启发性和先进性。

在本教材的修订过程中,所有参加修订的人员为本教材的顺利完稿和付印付出了辛勤的劳动。在此,我们向他们表示诚挚的感谢。此外,本教材在修订过程中,还得到了各参编单位(东南大学医学院、苏州大学医学部、扬州大学医学院、江苏大学医学院、南通大学医学院)的领导和有关同道的大力支持与帮助,科学出版社对我们的修订工作也给予了充分的支持,在此一并表示深切的感谢!并诚恳地希望老师和同学们对本教材的不足之处提出批评和改进意见。

邱一华 彭聿平

2016年7月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 生理学的任务和研究方法	1
第二节 生命活动的基本特征	2
第三节 机体生理功能的调节	3
第二章 细胞的基本功能	7
第一节 细胞膜的基本结构和物质转运功能	7
第二节 细胞的兴奋性和生物电活动	12
第三节 细胞的跨膜信号转导	19
第四节 骨骼肌的兴奋和收缩	24
第三章 血液	34
第一节 概述	34
第二节 血细胞生理	36
第三节 血液凝固和纤维蛋白溶解	43
第四节 血量、血型 and 输血	47
第四章 血液循环	53
第一节 心脏的泵血功能	53
第二节 心肌细胞的生物电活动	61
第三节 心肌的生理特性	67
第四节 血管生理	73
第五节 心血管活动的调节	83
第六节 器官循环	92
第五章 呼吸	98
第一节 肺通气	98
第二节 肺换气和组织换气	105
第三节 气体在血液中的运输	109
第四节 呼吸运动的调节	113
第六章 消化和吸收	120
第一节 概述	120
第二节 口腔内消化	123
第三节 胃内消化	125
第四节 小肠内消化	131
第五节 大肠的功能	137
第六节 吸收	138
第七章 能量代谢与体温	142
第一节 能量代谢	142
第二节 体温及其调节	151
第八章 尿的生成和排出	159
第一节 概述	159

第二节	肾小球的滤过功能	163
第三节	肾小管和集合管的转运功能	167
第四节	尿液的浓缩和稀释	173
第五节	尿生成的调节	177
第六节	血浆清除率	181
第七节	尿的排放	183
第九章	感觉器官	186
第一节	感受器生理	186
第二节	视觉器官	188
第三节	听觉器官	197
第四节	前庭器官	203
第五节	嗅觉和味觉	208
第十章	神经系统	210
第一节	神经元和神经胶质细胞	210
第二节	神经元之间的信息传递	213
第三节	反射活动的基本规律	224
第四节	神经系统的感觉功能	229
第五节	神经系统对躯体运动的调节	236
第六节	神经系统对内脏活动的调节	246
第七节	脑的高级功能	252
第八节	脑的生物电活动与觉醒和睡眠	257
第十一章	内分泌	261
第一节	概述	261
第二节	下丘脑-垂体及松果体的内分泌	267
第三节	甲状腺的内分泌	271
第四节	肾上腺的内分泌	275
第五节	胰岛的内分泌	279
第六节	调节钙磷代谢的激素	281
第七节	其他内分泌激素	283
第十二章	生殖	285
第一节	男性生殖	285
第二节	女性生殖	288

第一章 绪 论

第一节 生理学的任务和研究方法

一、生理学及其任务

生理学 (physiology) 是生物科学的一个分支, 是一门研究机体生命活动现象和规律的科学。它有许多分支, 如植物生理学、动物生理学、人体生理学等。根据研究对象所处的环境状态不同, 它又可分为航天生理学、潜水生理学、特殊环境生理学等。生理学的任务是阐明生物体 (也称机体) 及其各组成部分的正常生命活动现象、活动规律及其产生机制, 以及机体内、外环境变化对上述活动的影响和机体所进行的调节, 并揭示各种生理功能在整体生命活动中的意义。

二、生理学和医学的关系

人体生理学是一门重要的基础医学课程。对临床医务工作者来说, 不具备人体生理学的基本知识, 就不能正确地认识疾病。生理学的基本理论和研究方法也是临床医务工作者处理医疗问题时经常采用的科学思维方式和重要的研究手段。生理学的研究进展还会对临床医疗工作产生巨大的推动作用。例如, 内分泌功能的生理学研究, 帮助人们阐明了许多内分泌疾病的发病机制; 神经系统、内分泌系统、免疫系统之间相互作用的研究, 帮助人们从一个新的视角去认识一些神经系统、内分泌系统和免疫系统的疾病; 生理学中关于生物电现象的研究, 丰富了循环和神经等系统疾病的诊断技术; 受体研究的深入, 为许多疾病的预防和治疗提供了新的作用靶点等。

三、生理学的研究方法

生理学是一门实验性科学, 生理学的知识主要来自临床实践和实验研究。生理学实验是在一定的人工建立的条件下, 对生命现象进行客观观察和分析, 以获取生理学知识的一种研究手段。由于人与动物的机体在结构和功能上具有许多类似之处, 加之生理学实验有时会给机体造成一定的损伤, 因此生理学实验主要在动物身上进行。动物实验可分为离体 (in vitro) 实验和在体 (in vivo) 实验两类。离体实验是将动物的某种细胞或器官从体内分离出来, 在特定的实验条件下进行研究。在体实验是在完整的动物身上进行的。在完整动物身上进行的在体实验可分成急性动物实验和慢性动物实验。急性动物实验是以完整动物为研究对象, 在人工控制的实验环境下, 在短时间内对动物某些生理活动进行观察和记录的实验, 实验通常是破坏性的、不可逆的, 可造成实验动物的死亡。慢性动物实验是以完整清醒的动物为研究对象, 实验前一般要对动物作某些预处理, 待动物恢复后再进行观察。观察时尽可能保持外环境接近自然, 以便能在较长时间内反复观察和记录某些生理功能的变化。虽然动物实验为我们了解人体生理功能提供了很多可借鉴的资料, 但人与动物, 特别是与低等动物之间存在着许多差异。因此, 在将动物实验的结果应用于人体时, 必须充分考虑到这些差异的存在, 不能简单地将动物实验的结果直接套用于人体。生理学的人体

实验在得到受试者同意且不损害其健康的情况下才允许有限进行。人体实验由于受到伦理学的限制,一般主要进行人群资料调查,例如,人体血压、心率,以及红细胞、白细胞和血小板的正常值就是通过对人群采样,再进行数据的统计学分析而获得的。

人体是由各系统和器官构成的,而组成各系统的器官又由不同的组织和细胞所构成。因此,研究人体生命活动的基本规律,主要在以下三个不同的水平进行。

(一)细胞和分子水平的研究

研究对象是细胞或构成细胞的生物大分子,主要研究在生命活动中它们物理、化学变化的过程及其机制。细胞是构成人体的最基本的结构和功能单位,细胞及其亚微结构又由多种生物大分子所构成。细胞和分子水平的研究有助于人们去揭示生命活动基本的物理、化学变化过程。有关这方面的知识称为**细胞生理学**(cell physiology)。

(二)器官和系统水平的研究

研究对象是一个器官或系统,主要研究它们的生理活动规律及其调节机制,以及它们对整体生理功能的影响。器官或系统水平的研究能帮助人们将复杂的整体化整为零,有利于人们较方便和准确地阐述生命活动的规律。有关这方面的知识称为**器官生理学**(organ physiology)或**系统生理学**(system physiology),如循环生理学、呼吸生理学、肾脏生理学等。

(三)整体水平的研究

研究对象是完整的机体,主要研究完整机体各系统之间的功能联系,机体与内外环境之间维持相互平衡的过程和机制,以及社会条件变化对整体生理功能的影响。整体水平的研究在实验过程中发生变化的参数多,变化参数之间的相关性大。所以,整体水平的研究比细胞、分子水平或器官、系统水平的研究更加复杂。

以上三个水平的研究,它们相互间不是孤立的,而是相互联系和相互补充的。例如,当我们要阐明某一机体活动的规律时,不可能只通过某个单一水平或单一技术的研究来阐明这些规律,一般需要用多种研究手段在多层次、多水平上进行配合,才能揭示生命活动的某一规律。这就是当今在生理学研究中所提倡的**整合生理学**(integrative physiology)研究。注重对整合生理学的研究,既不是生理学宏观研究的简单重复,也不是单纯的分子水平变化的观察,而是两者的交叉渗透和有机结合。只有这样,才能深刻地揭示生命活动的奥秘。

第二节 生命活动的基本特征

生物体的生命活动虽然极其复杂,但也共有一些生命活动的基本特征。例如,新陈代谢、兴奋性和生殖等。

一、新陈代谢

生物体总是在不断地自我更新,它表现为一方面破坏和清除已衰老的结构(分解代谢),另一方面又重建新的结构(合成代谢),而且在分解代谢和合成代谢过程会伴随发生能量的释放、转移、储存和利用。可见,生物体的**新陈代谢**(metabolism)实际上是一种高级复杂的物质运动形式。生命活动就是这种运动形式的表现。新陈代谢一旦停止,生命活动也将随之结束。

二、兴奋性

生物体所处的环境是经常会发生变化的,环境变化引起生物体活动的改变,就是生命活动的另一特征,即**兴奋性**(excitability)。

生理学将能引起生物体活动改变的环境变化称为**刺激**(stimulation),有一些组织(如神经、肌肉、腺体等)在受到一定的刺激后能产生生物电反应。人们将受刺激后产生的生物电反应称为**兴奋**(excitation)。并将对刺激产生反应的能力称为兴奋性。日常生活中,刺激具有强弱或大小的差别。能引起组织产生兴奋的最弱或最小刺激强度称为**阈强度**(threshold intensity),简称**阈值**(threshold)。等于阈值的刺激称为**阈刺激**(threshold stimulus),大于阈值的刺激称为**阈上刺激**(suprathreshold stimulus),小于阈值的刺激称为**阈下刺激**(subthreshold stimulus)。同时,组织对刺激的反应能力也有大小,即兴奋性的高低是有差异的。很小或很弱的刺激能引起某一组织兴奋,表明该组织的兴奋性高;反之,很大或很强的刺激才能引起某一组织兴奋,则表明该组织的兴奋性低。

三、生殖

生物体生长发育到一定阶段后,能产生与自己相似的子代个体,这种功能称为**生殖**(reproduction)。单细胞和高等动物的生殖过程具有很大的差异,但他们的生物学意义都是相同的,即繁衍后代。任何一个生物个体都有从新生到死亡的过程,但他们可以通过生殖来延续种系。如果某种生物丧失了生殖能力,这个种系将被淘汰。所以,生殖也是生命活动的基本特征之一。

第三节 机体生理功能的调节

生物体是一个统一的整体,它可以通过本身具有的完善调节机制,来适应内、外环境的变化和保证机体活动的统一有序。

一、机体的内环境及其稳态

体液是机体内液体的总称,正常成年人的体液约占体重的 60%。其中约 2/3 体液分布于细胞内,称为**细胞内液**(intracellular fluid),1/3 分布于细胞外,称为**细胞外液**(extracellular fluid)。人体的大部分细胞并不与外界环境也称外环境(如阳光、空气等)直接接触,而是浸浴在机体内部的细胞外的液体中,也称细胞外液中。因此,细胞外液是人体绝大部分细胞生存的环境,故称其为机体的**内环境**(internal environment)。

细胞外液的 4/5 位于血管外,构成组织液、淋巴液、脑脊液和房水等;1/5 位于血管内,为血浆。血浆在血管中不断循环流动,所以是内环境中最活跃的部分。它不仅与组织液进行物质交换,而且又通过肺、肾、皮肤和胃肠道等器官或组织与外环境进行物质交换,成为沟通各部分组织液实现人体与外环境进行物质交换的中间媒介。

稳态(homeostasis)是生理学中重要的基本概念之一。一般而言,稳态是指机体内环境理化性质(如温度、pH、渗透压和各种液体成分)保持相对稳定的状态。近年来,稳态的概念已被扩大到泛指体内从分子和细胞水平、器官和系统水平到整体水平的各种生理活动在神经和体液等因素调节下保持相对稳定的状态。可见,稳态是一种复杂的动态平衡过程,它是通过机体的调节过程来实现的。只有在稳态的条件下,机体的许多正常功能才得以实

现。在临床上,若某些检查指标在较长时间内明显偏离正常值,即表明稳态已被破坏,提示机体可能已患某些疾病。

二、生理功能的调节

在机体处于不同的生理状况,或当机体内环境发生变化时,体内的一些器官、组织的功能活动也会发生相应的改变,以适应不同的生理状况或机体内环境的变化。这种过程称为生理功能的调节。机体对各种功能活动的调节方式主要有三种,即**神经调节**(neuroregulation)、**体液调节**(humoral regulation)和**自身调节**(autoregulation)。

(一)神经调节

神经调节是通过神经系统进行的调节方式。神经调节是通过**反射**(reflex)来实现的。所谓反射是指在中枢神经系统的参与下,机体对刺激作出的规律性的应答。完成反射的结构基础是反射弧,它由感受器、传入神经、神经中枢、传出神经和效应器五个部分构成。在这五个部分中,感受器能感受某些环境的变化,并将这种变化转变成一定的神经信号,通过传入神经传至相应的神经中枢,中枢对传入信号进行分析和综合,再以神经冲动的形式将信号沿传出神经到达效应器并改变效应器的活动。反射弧五个部分的任何部分被破坏,将导致反射活动的消失。

反射又可分为**条件反射**(conditioned reflex)和**非条件反射**(unconditioned reflex)。非条件反射是先天遗传的,其反射弧较为固定,只需要低级中枢便可完成反射,为同一种族所共有,而且刺激与反应之间的因果关系也较为固定。条件反射则是后天获得的,它是建立在非条件反射的基础上,是一种为个体所特有的高级神经活动,其刺激与反应之间的因果关系是不固定的。因此,条件反射具有灵活性和可变性,并拓展了机体适应环境的能力。

神经调节的特点是反应迅速,历时短暂,作用准确而局限。

(二)体液调节

体液调节是指机体的一些细胞(包括内分泌细胞)产生的一些化学物质(如激素)经体液途径运输到达全身或局部,调节各器官、组织或细胞的生理活动。

体液调节的方式有多种,上述的化学物质随血液循环到达全身各处的**靶细胞**(target cell),调节人体的代谢、生长发育等生理活动,称为全身性体液调节。上述的化学物质不随血液循环传送,而是通过在组织液中的扩散调节局部细胞的功能活动,则称为局部性体液调节。

在机体中,大多数内分泌腺或内分泌细胞是直接或间接受中枢神经系统控制的。在此情况下,体液调节就成为神经调节的一个环节,相当于传出通路的延伸部分。这种调节称为**神经-体液调节**(neurohumoral regulation)。

体液调节的特点是作用缓慢,历时持久,作用范围大而精确度差。

(三)自身调节

自身调节是指器官、组织和细胞不依赖于神经和体液的调节,自身对内、外环境的变化产生的适应性的反应。自身调节常常局限在某一器官、组织或细胞中。

自身调节的特点是调节准确、稳定,但调节的幅度和范围较小。

三、生理功能调节的控制

机体中存在着众多的控制系统。从控制方式的角度,又可将其分为非自动控制系统、反馈控制系统和前馈控制系统。

(一)非自动控制系统

非自动控制系统是由控制系统向被控制系统发出信号来影响被控制系统的活动,而被控制系统不能影响控制系统的活动。因此,非自动控制系统的调控方式是单向的。这种调控方式在人体内并不多见。

(二)反馈控制系统

在整体条件下,神经系统和内分泌系统作为人体功能调节的控制部分,可以通过神经调节和体液调节输出控制信息来影响被控制器官、组织或细胞的活动。同时,被控制器官、组织或细胞在其功能发生变化时,又可将变化的信息(反馈信息)传送至控制部分,改变其调节的强度。这种被控制部分对控制部分功能的影响称为反馈调节。

反馈调节可分为正反馈和负反馈两种。在反馈调节中,当反馈信息的作用与控制信息的作用相同时,通过反馈作用使控制信息的作用增强,这种反馈方式称为**正反馈**(positive feedback)。正反馈使受控部分的某种活动朝着与它原先活动相同的方向改变,最适合于那些需要迅速发起并尽快结束的生理过程。人体的排尿反射、血液凝固过程均属于正反馈的调节范畴。而当反馈信息的作用与控制信息的作用相反时,通过反馈作用使控制信息的效应减弱或抑制,这种反馈方式称为**负反馈**(negative feedback)。体内的大多数反馈调节为负反馈,通过负反馈调节可维持机体的稳态。维持血压稳定的动脉压力感受性反射、恒温动物的体温调节就属于负反馈的调节范畴。

(三)前馈控制系统

反馈调节中的负反馈是维持机体内环境稳态的重要方式,但它存在着反应滞后和波动的缺点,因为它只有在输出变量出现偏差以后,才能通过反馈来加以纠正,因此在调节上具有一定的滞后性,而且在纠正偏差的过程中容易出现矫枉过正的情况,从而产生一系列波动。实际上,正常机体在各种环境因素(即干扰信息)的不断干扰下,仍能够保持良好的稳态,这是因为多种干扰信息可以直接通过体内有关的各种感受装置作用于控制部分,在输出变量尚未出现偏差而发生负反馈调节前就能及时发出纠正信息,从而使机体的调控过程不至于出现较大波动和反应滞后现象。这种干扰信息对控制部分的直接作用称为**前馈**(feed-forward)。例如,运动员因参加某项比赛而进入场地时,可通过各种视、听觉的刺激,以条件反射的方式实现神经系统对心血管、呼吸和运动系统活动的先行调控,增强心血管活动、呼吸功能和骨骼肌的紧张度等,以适应即将发生的代谢增强的需要,这就是前馈控制的表现。

(邱一华 彭聿平)

参 考 文 献

管义飞,刘传勇.2013.生理学.第3版.北京:北京大学医学出版社

梅岩艾,王建军,王世强.2011.生理学原理.北京:高等教育出版社

邱一华,彭聿平.2013.生理学.第3版.北京:科学出版社

孙红,彭聿平.2016.人体生理学.第3版.北京:高等教育出版社

6 生理学

姚泰. 2010. 生理学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社

朱大年, 王庭槐. 2013. 生理学. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社

朱妙章. 2013. 大学生理学. 第 4 版. 北京: 高等教育出版社

Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. 2004. 神经科学-探索脑. 第 2 版. 王建军译. 北京: 高等教育出版社

Ganong WF. 2003. Review of Medical Physiology. 4th ed. California: Lange Medical Publications

Guyton AC, Hall JE. 2000. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Co

Levy MN, Stanton BA, Koeppen BM. 2008. Berne & Levy 生理学原理. 第 4 版. 梅岩艾, 王建军译. 北京: 高等教育出版社

Yao Tai. 2008. Textbook of Physiology. 北京: 人民卫生出版社

第二章 细胞的基本功能

细胞(cell)是构成人体和绝大多数其他生物体的基本结构和功能单位。体内所有的生理和生化过程都是在细胞及其产物的物质基础上进行的。因此,要了解整个人体及各器官、系统生命活动现象及其根本原理,学习细胞的基本功能是十分必要的。

人体的细胞总数为 $10^{14} \sim 10^{15}$ 个,可分为 200 余种,它们形态各异,功能也各有不同。但它们都是由细胞膜(cell membrane)、细胞质(cytoplasm)和细胞核(nucleus)三部分构成的,并具有一些共有的基本功能。本章主要讨论细胞的基本结构和物质转运功能,细胞的兴奋性和生物电现象,细胞的跨膜信号转导功能,以及骨骼肌的兴奋和收缩功能。

第一节 细胞膜的基本结构和物质转运功能

所有动物细胞都由一层薄膜包围,称为细胞膜或质膜(plasma membrane)。细胞膜把细胞内容物和细胞周围环境分隔开来,使细胞内容物不致流失,又能保持其理化成分的相对稳定,以维持细胞的正常生命活动。同时,细胞在进行新陈代谢活动时,不断从外界摄取 O_2 和营养物质,排出 CO_2 和代谢产物,这就需要通过细胞膜与周围环境进行物质交换。要实现上述功能,细胞膜必须是一个对物质具有选择性通透的半透膜,它允许某些物质进出细胞,而对另一些物质则有阻碍或屏障作用。如果细胞膜的通透作用或屏障作用受到损害,细胞的正常功能就会受到影响甚至丧失。同时,细胞膜也是接受外界环境理化因素或其他细胞影响的门户。外环境中各种理化因素的变化,体内产生的激素或递质等化学物质,以及进入人体内的异物或药物等,有许多是先作用于细胞膜,然后再影响细胞内的生理过程。可见,细胞膜是细胞进行生命活动的重要结构基础,它对于细胞内环境的稳定、能量的转移、信息的传递、物质的交换等都起着重要作用。此外,细胞膜还与机体的免疫功能,细胞的分裂、分化,以及癌变、衰老等生理和病理过程有着密切的关系。由此可见,细胞的很多功能活动,都与细胞膜相关联。因此,正确认识细胞膜的结构和功能,不仅对揭开生命的奥秘有重大理论意义,而且对于解决医学实践的问题也具有重要价值。

一、细胞膜的化学组成和分子结构

电镜下观察发现各种细胞膜均有类似的三层结构,即在膜的内外两侧各有一层致密带,中间夹着一层疏松的透明带。这种结构不仅见于各种细胞膜,亦见于各种细胞器的膜性结构,如线粒体(mitochondria)、内质网(endoplasmic reticulum)和溶酶体(lysosome)等,因而它被认为是细胞膜中普遍存在的基本结构形式,称为单位膜(unit membrane)或生物膜(biomembrane)。

细胞膜主要由脂质(lipid)、蛋白质(protein)和糖类(carbohydrates)组成。以红细胞为例,细胞膜内蛋白质、脂质和糖类在重量上的占比分别是 52%、40%和 8%。但这种比例在不同种类细胞可相差很大。一般来说,代谢旺盛的膜含有较多的蛋白质。例如,代谢旺盛的线粒体膜,蛋白质约占 75%,脂质则占 25%;代谢不旺盛的神经纤维髓鞘,蛋白质约占 25%,脂质约占 75%。

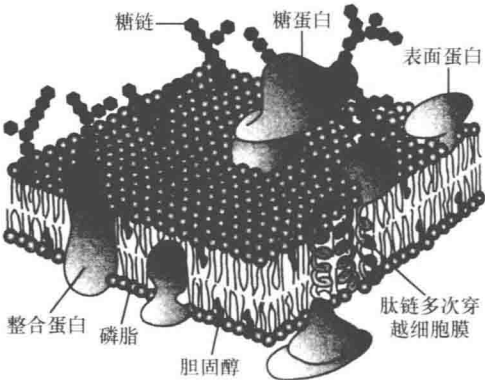


图 2-1 膜的液态镶嵌模型

有关膜的分子结构，目前已被广泛接受和应用的是 1972 年由 Singer 和 Nicholson 所提出的液态镶嵌模型 (fluid mosaic model) 学说。这一学说的基本内容是：膜是以液态的脂质双分子层为基架，其中镶嵌着不同生理功能的蛋白质，糖类分子与细胞膜的脂质或蛋白质结合后附在膜的表面 (图 2-1)。

(一) 脂质双分子层

脂质双分子层是细胞膜的基本骨架。在膜的脂质中以磷脂为主，占总量的 70% 以上，其

次是胆固醇，不超过 30%，还有糖脂，不超过 10%。在双分子模型中，脂质分子的头端 (磷脂分子中的磷酸和碱基、胆固醇分子中的羟基和糖脂分子中的糖链) 为亲水端；脂质分子的尾端是疏水的脂肪酸烃链。由于膜的内外两侧均是含水的体液，所以磷脂分子的亲水端多朝向膜两侧的表面，疏水端朝向膜的中间，因而形成脂质双分子层 (lipid bilayer) 结构。由于脂质的熔点较低，在体温条件下一般是流体状态，因而使膜具有柔软性和一定的流动性。细胞的许多基本活动，如膜蛋白的相互作用、细胞间连接、细胞运动、出胞、入胞、分裂等都有赖于细胞膜保持适当的流动性。细胞膜的流动性与膜的成分有关。脂肪酸烃链越长，饱和脂肪酸越多，膜的流动性越低；含胆固醇越多，膜的流动性越低；镶嵌的膜蛋白越多，膜的流动性越低。膜的流动性是指脂质分子可以在同一层内作横向运动，但如要在同一分子层内作“调头”运动或由脂质的一层运动到另一层，则是不容易的。由于脂质双分子层构成了细胞膜的基本构架，所以膜两侧的水溶性物质一般不能自由地通过细胞膜。

(二) 细胞膜的蛋白

根据蛋白质在细胞膜上存在的形式，可将它们分为表面蛋白 (peripheral protein) 和整合蛋白 (integrated protein) 两类。表面蛋白占膜蛋白的 20%~30%，附着于细胞膜的表面 (主要在内表面)。表面蛋白通过肽链中带电氨基酸残基与脂质的亲水基团以静电引力相结合，或以离子键与膜中的整合蛋白相结合，但结合力较弱，改变溶液的离子浓度或 pH，就可破坏相应的离子键、氢键等，使表面蛋白与膜分离。整合蛋白占膜蛋白的 70%~80%，它们以肽链一次或多次穿越细胞膜的脂质双分子层为特征。穿膜的肽段多以 α -螺旋结构的形式存在，一个 α 跨膜螺旋需要 20 个左右的氨基酸残基才能穿越细胞膜疏水区的厚度，疏水片段以外的亲水性肽链部分则裸露在细胞膜的内外两侧表面。整合蛋白与细胞膜脂质分子结合紧密，在膜蛋白纯化过程中可用两性洗涤剂使其与脂质分离。

细胞膜上的蛋白质有多种功能：①有的与各种物质的跨膜转运有关，如载体 (carrier)、通道 (channel)、离子泵 (ion pump) 等。②有的与辨认和接受特异性的化学刺激有关，如受体 (receptor)。③有的是催化某种特异性反应的酶。④有的构成与邻近细胞相连的桥，如具有收缩作用的收缩蛋白，在吞噬、胞饮和细胞变形运动中起重要作用。⑤有的在细胞表面起标志作用，如特异性抗原，可供免疫物质辨认等。由此可见细胞的功能特点在很大程度上是由细胞膜的蛋白质决定的，功能越复杂的细胞，细胞膜上蛋白质的种类及含量越多。所以，蛋白质的功能具有多样性和复杂性，这是决定细胞功能特异性的重要原因。

由于脂质双分子层是流体状态的,具有流动性,所以镶嵌在脂质分子中的蛋白质也可以在脂质双分子层中横向漂浮移动。膜蛋白的这种移动具有重要的生理意义,例如,在有神经支配的肌细胞膜上,胆碱能受体主要集中在神经-肌肉接头的肌膜处,当去除细胞的神支配后,则该类受体将均匀分布在肌细胞膜表面。

(三) 细胞膜的糖类

细胞膜含糖类很少,主要是一些寡糖和多糖链,它们都以共价键的形式与细胞膜脂质或蛋白质结合,形成糖脂和糖蛋白(glycoprotein)。结合在糖蛋白或糖脂上的糖链大多数伸向细胞膜的外侧,所以有“细胞外衣”或“多糖被”之称。这些糖链具有特异的化学结构,因而可作为细胞的“标记”,其中有的可作为膜受体的可识别部分,能特异地与某种递质、激素或其他化学信息分子相结合而发挥重要的生理作用。已经确定,在人红细胞 ABO 血型系统中,红细胞的抗原决定簇就是由细胞膜糖蛋白中的糖链构成的。

二、细胞膜的物质转运功能

根据液态镶嵌模型学说,细胞膜主要是由液态脂质双分子层构成基本构架,理论上只有脂溶性物质才能穿越。但事实上,细胞在新陈代谢过程中,不断有各种各样的物质穿越细胞膜进出细胞,而且其中很多是水溶性的,说明细胞膜对于理化性质不同的物质,具有不同的转运机制(图 2-2)。

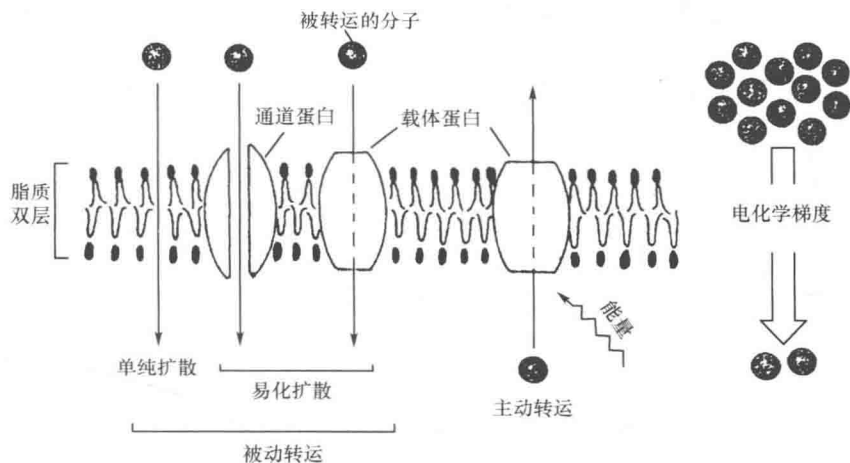


图 2-2 细胞膜的被动转运和主动转运功能

(一) 单纯扩散

根据物理学的原理,两种不同浓度的溶液相邻放在一起时,溶液中溶质或溶剂分子将产生从高浓度区向低浓度区的净移动,这种移动是原子或分子其自身的热运动的迁移过程,称为扩散(diffusion)。在生物体中,脂溶性小分子物质顺浓度差的跨细胞膜的转运(由膜的高浓度区一侧向膜的low浓度区一侧的净移动)称单纯扩散(simple diffusion)。细胞膜的基架由脂质双分子层组成,故只有脂溶性强的物质才能靠单纯扩散形式通过细胞膜。然而,体内能依靠单纯扩散方式通过细胞膜的物质较少,比较肯定的有 O_2 、 CO_2 、 N_2 、水、乙醇、尿素、甘油等。物质分子或离子在膜两侧的浓度差或电位差、膜对物质的通透性、物质分子质量的大小、物质的构型及温度是影响物质

跨膜进行单纯扩散的主要因素。例如, O_2 、 CO_2 、 N_2 的扩散速度很快; 水、乙醇、尿素、甘油的扩散速度略慢。

(二) 易化扩散

某些非脂溶性或脂溶性较小的物质, 在细胞膜上特殊蛋白(包括载体蛋白质、通道蛋白质)的“帮助”下, 由膜的高浓度一侧向低浓度一侧扩散的过程, 称为**易化扩散**(facilitated diffusion)。易化扩散主要有以**载体为中介的易化扩散**(carrier protein-mediated facilitated diffusion)和以**通道为中介的易化扩散**(ion channel protein-mediated facilitated diffusion)两种类型。

1. 以载体为中介的易化扩散 细胞膜上有许多专一的载体蛋白质(简称载体)。每一种载体只能和一种或几种物质结合, 从而帮助它们进出细胞膜。载体与酶不同, 它不起催化作用, 在转运过程中并不改变被转运物质的状态, 只是载体本身的构象发生了变化, 载体转运时载体蛋白需要经历“底物结合-构象变化-底物解离”的过程, 因此物质经载体转运的速率相对较慢。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、核苷酸等。以载体为中介的易化扩散有以下特点:

(1) 结构特异性: 膜的各种载体与它所转运的物质之间有着高度结构特异性, 即每一种载体只能转运具有某种特定结构的物质。例如, 在相同的浓度梯度下, 右旋葡萄糖的跨膜转运量比左旋葡萄糖大得多。

(2) 饱和现象: 即膜一侧物质浓度增加超过某一限度时, 转运量就不再增加, 这是由于膜表面与某一被转运物质有关的载体和载体结合位点的数目都是有限的, 这就使载体对该物质的转运能力有一个最大极限, 超过了这个极限, 再增加被转运物质的浓度, 并不能使转运量增加。

(3) 竞争性抑制: 如果某一载体对 A 和 B 两种结构相似的物质都有转运能力, 那么在环境中加入 B 物质将会减弱载体对 A 物质的转运, 这是因为有一定数量的结合位点竞争性地被 B 所占据。

2. 以通道为中介的易化扩散 这种形式的转运是通过膜上特殊的通道蛋白质(简称通道)进行的, 转运的物质主要是一些离子, 如 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 和 Cl^- 等各种离子, 它们由膜的高浓度一侧向低浓度一侧转运。通道蛋白质也有特异性, 一种通道只允许一种离子或几种离子通过, 因而有 K^+ 通道、 Na^+ 通道和 Ca^{2+} 通道、 Cl^- 通道和非选择性阳离子通道等。通道蛋白质转运离子的机制, 是由细胞膜上的特殊蛋白质分子构成了具有高度选择性的亲水孔道, 允许适当大小和带有适当电荷的离子通过。细胞膜对某种离子的通透性的大小, 取决于开放通道数目的多少, 开放通道数目越多, 通透性越大。

离子通道可被某种毒物或药物选择性阻断, 这些物质被称为通道阻断剂, 例如, 河豚毒素可阻断 Na^+ 通道, 四乙胺可阻断 K^+ 通道, 维拉帕米可阻断 Ca^{2+} 通道。

通道蛋白质转运物质的能力受膜两侧的电位差、某些化学物质和外力作用等因素的影响, 使通道处于开放、关闭和再开放的状态, 以控制该离子的跨膜转运。通道的开闭现象称为**闸门控制**或**门控**。蛋白质分子构象改变是门控的物质基础, 如果通道的开闭是由膜两侧电位差控制的, 则该通道称为**电压门控离子通道**(voltage-gated ion channel)。如果通道的开闭是由化学物质(如递质、激素或药物)控制的, 则该通道称为**化学门控离子通道**(chemically-gated ion channel), 或称为**配体门控离子通道**(ligand-gated ion channel)。如果通道的开闭是由某种外力作用控制的, 则该通道称为**机械门控离子通道**(mechanically-gated

ion channel)。细胞膜还存在一类称为孔道(pore)的结构,与离子通道不同的地方在于其为非门控通道(non-gated channel),即孔道处于常开的状态。水通道蛋白构成的水通道就是一种常开通道。

通道转运与载体转运不相同,表现在:①通道蛋白质对被转运的物质的特异性不如载体蛋白质严格。②通道的开放常常是突然、短暂的。当膜两侧的电位差达到某一临界值时、当膜接受到某种化学信号作用时或当膜受到某种外力作用时,通道立即开放,造成带电离子的跨膜移动,形成跨膜电流(即离子电流)。③通过通道移动的带电离子会造成膜两侧的电位差,即跨膜电位,由此将引起细胞一系列的功能改变。

在上述的单纯扩散和易化扩散中,物质的分子或离子都是顺着浓度差或电位差移动的。这些物质移动时,所消耗的能量均来自浓度差和电位差本身所包含的势能,无需消耗细胞代谢产生的能量,因此单纯扩散和易化扩散都属于被动转运(passive transport)。

(三)主动转运

主动转运(active transport)是在细胞膜上特殊蛋白质的协助下,由细胞代谢供能将某些物质分子或离子跨细胞膜逆浓度梯度或电位梯度转运的过程。按照热力学原理,溶液中的物质由低浓度区域向高浓度区域移动,必须由外部供给能量。在膜的主动转运中,能量只能由膜或膜所属的细胞来供给,这就是主动转运中“主动”的含义。细胞膜在一类可消耗能量的膜蛋白质——离子泵(ion pump)的协助下,实现物质逆浓度梯度或电位梯度的转运。主动转运又可按其利用能量形式的不同分为两类:

1. 原发性主动转运(primary active transport) 是指直接利用细胞代谢产生的能量进行逆浓度差和电位差的主动转运过程。原发性主动转运的物质通常为带电离子,介导这一过程的膜蛋白称为离子泵。这些膜蛋白均有ATP酶的活性,可因细胞内、外某种离子浓度的改变而激活,直接分解ATP,释放高能磷酸键所含能量,完成逆势能的跨膜转运。

钠-钾泵(sodium-potassium pump)简称钠泵(sodium pump)。钠泵是镶嵌在膜脂质双分子层中的一种特殊蛋白质,它既有转运物质的载体功能,同时还有酶的活性,它能分解ATP使其释放能量,并用此能量进行 Na^+ 和 K^+ 的主动转运,因此钠泵就是 Na^+ - K^+ 依赖式ATP酶。该酶已被分离、纯化、克隆出来,它是一种糖蛋白,是由 α 和 β 亚单位组成的二聚体蛋白质,能使 Na^+ 和 K^+ 进行相反方向的移动。钠泵的活动特点是:①酶的活动依赖于膜内侧面的 Na^+ 浓度增加和膜外侧面的 K^+ 浓度增加,酶在起作用时还要有 Mg^{2+} 的参与。②钠泵泵出 Na^+ 和泵入 K^+ 的过程是耦联的。③耦联性 Na^+ - K^+ 主动转运机制的直接能源是ATP,每水解1个ATP分子,所释放的能量可供泵出3个 Na^+ 、泵入2个 K^+ ,并不伴有其他离子的出入,故可认为,钠泵是一种生电性泵。

钠泵广泛存在于身体各种细胞的细胞膜上。据估计,在机体的新陈代谢中能源物质所释放的能量,20%~30%用于钠泵的运转。

钠泵活动的生物学意义:①由钠泵形成的细胞内高 K^+ ,是许多代谢反应进行的必需条件。②维持细胞正常的渗透压与形态。在细胞内具有不能通过细胞膜的带负电荷的大分子物质,因而经常存在着细胞外小分子物质(主要是 Na^+)向胞内渗漏, Na^+ 进入就有可能把水带入细胞,使细胞有发生肿胀解体的倾向。而钠泵能不断泵出 Na^+ 、泵入 K^+ ,结果使细胞内的 K^+ 浓度较高和 Na^+ 浓度较低。细胞膜内外一定的 Na^+ 浓度差是保持细胞的渗透压稳定和正常形态的主要因素。③形成和保持细胞内外 Na^+ 、 K^+ 不均衡分布及建立一种势能储备。膜上的离子通道一旦开放, Na^+ 、 K^+ 便可迅速地进行跨膜转运,这是神经和肌肉