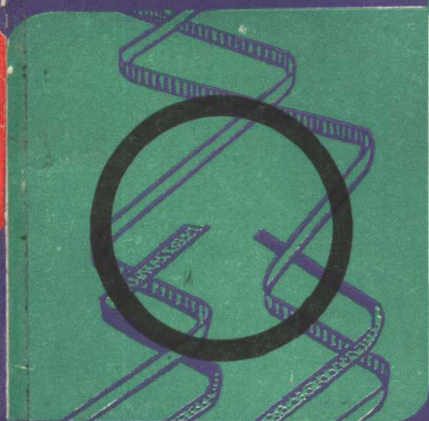
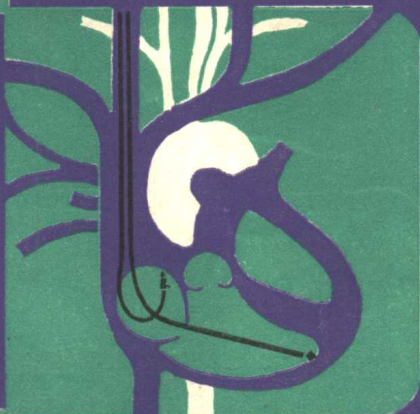


生物膜与疾病

潘华珍 编著
张之南

医学新知丛书 ▶ 5 ●

● 人民卫生出版社



医学新知丛书 (5)

生物膜与疾病

潘华珍 张之南 编著

人民卫生出版社

医学新知丛书(5)

生物膜与疾病

潘华珍 张之南 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

四川新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 4 $\frac{1}{2}$ 印张 97千字

1986年8月第1版 1986年8月第1版第1次印刷

印数: 00,901—5,800

统一书号: 14048·5168 定价: 0.87元

〔科技新书目117—60〕

《医学新知丛书》前言

医学科学在现代科学技术的推动下飞速发展，知识更新速度不断增加。非生命科学与生命科学相结合，社会科学与自然科学相结合，宏观和微观的新概念不断进入医学领域，新兴学科、边缘学科不断出现，医学科学研究在深度和广度上不断取得进展，为揭示人的生命现象、探索疾病规律提出了很多新理论，为临床防治工作提出了很多新的途径和方法。为帮助广大医务人员学习、运用新理论、新技术、新方法，以更新五、六十年代相对过时的知识，我们组织出版《医学新知丛书》。

《医学新知丛书》以丛书的形式按学科或专题分册陆续出版，它将反映近年来国内外在医学领域中的新知识、新进展、新课题和新学科。丛书以医学院校毕业后从事多年医学工作的人员为主要读者，亦可供其它各级医务人员以及医药卫生界业务领导干部、医学生阅读参考。丛书各分册的作者都是从事各项专业工作的专家。我们要求各分册都能以精辟的语言表达出本学科（专题）的基本理论、主要问题、特点及发生发展规律，深入浅出，联系临床实际，以便从事医学不同专业工作的人们学习和运用，并从中了解医学发展的动向，扩大眼界，开阔思路。全套丛书计划编写约一百种，力求达到每门新学科都有一本普及性的读物。

丛书自组稿以来，受到医学界老一辈科学家和有关学科中青年技术骨干人员的关心和支持，在此仅致谢意。并欢迎广大读者对已出版的丛书分册提出意见和建议。

我们热忱地希望,《医学新知丛书》能为我国医药卫生事业的现代化建设作出贡献。

《医学新知丛书》编委会

陈文杰 王宝恩 余铭鹏

周岱音 杨国忠 李兰山

南 潮

一九八三年九月

医学新知丛书书目

1. 遗传与疾病

李璞 编著

2. 免疫与疾病

张定凤 编著

3. 电子显微镜与超微结构

郭仁强 编著

4. 受体与疾病

吕宝璋 编著

5. 生物膜与疾病

潘华珍 张之南 编著

前 言

近20年来，对生物膜的认识逐渐深入，生物膜与疾病的关系日益得到重视。人们开始从生物膜的改变中探求发病机理，针对生物膜的变化开拓新的治疗途径。

生物膜的研究领域十分宽阔，进展迅速，资料丰富。由于篇幅和作者的学识所限，本书内容不能面面俱到，只拟对生物膜的基本结构和功能、生物膜与一些疾病的关系等作初步介绍，给读者一些基本概念。神经膜有其特殊结构和功能，免疫机制与细胞膜也有密切关系，这些方面的专著很多，本书不再作系统的论述。

本书主要根据近年来发表的一些专著，参考最近的文献资料（包括作者的工作）汇集而成。尽管生物膜研究进展很快，但许多问题还未探明，认识上尚无定论，加之作者水平有限，错误和不足之处在所难免，请读者不吝指正。

作 者

1985年4月

目 录

前 言

第一节	生物膜的组成	1
第二节	生物膜的结构	11
第三节	生物膜的功能	25
第四节	膜糖蛋白、糖脂与识别	39
第五节	膜的信息传递与受体	51
第六节	受体与受体疾病	63
第七节	红细胞膜与溶血	75
第八节	血小板膜	88
第九节	细胞表面与癌变	108
第十节	膜与感染	116
第十一节	基底膜与肾炎	123
第十二节	刷状缘膜与吸收障碍疾病	127
第十三节	人工脂质体在医药中的应用	132

第一节 生物膜的组成

细胞可分为细胞膜、细胞浆和细胞核三部份。近年来由于电子显微镜等研究技术的发展，对于细胞结构的认识日益深入。细胞由细胞膜包围，膜内是细胞浆，细胞膜又称质膜（或浆膜）。质膜内部有许多细胞器，如高尔基体、溶酶体、线粒体、内质网等。胞核由双层的核膜包着，核内含有染色质，并有一个或多个核仁。质膜、细胞器的膜及核膜统称为生物膜。

生物膜由膜蛋白、脂质和糖组成。蛋白质约占30~40%，脂质约占40~50%，糖约占1~5%。不同细胞的膜其组分差异很大，如神经髓鞘的膜大量是脂质（占80%），少量是蛋白质（占20%），而线粒体膜大量是蛋白质（占80%）而脂质（占20%）较少。组成的差异与其功能有关。仅从某一个细胞的膜组分来看也不是一成不变的，它随着细胞的生长、分化、外界病毒（或细菌）感染、服用激素或药物、外界温度变化及营养状态等条件的改变而异。现已有人用测糖组分变化来鉴定细胞分化阶段。

现将膜的主要组分，分述如下：

一、膜脂质

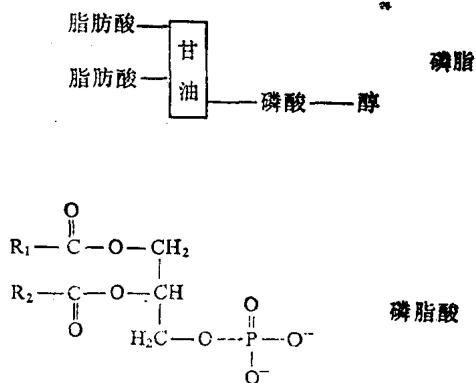
脂质不同于蛋白质及糖，它不溶于水，极易溶于脂溶剂，脂质有自己的特性。膜脂包括着三种成分：磷脂、糖脂及胆固醇。不同的细胞其脂质组成差异很大，可见表1-1，表中指出一种有相同功能的细胞，种族之间有不同；同一种族各种组织细胞之间也不一样。

表 I —1 不同来源的细胞、膜脂质的含量(占总脂的百分数)

膜	磷脂	胆固醇	糖脂
人红细胞	73	25	< 5
牛红细胞	70	30	< 5
猪红细胞	63	28	12~14
大鼠红细胞	67	24.7	8.3
大鼠肝细胞	57	22	8
大鼠肝溶酶体	69.5	22	—
大鼠肝内质网	85	6.5	—
大鼠肝高尔基体	54	12	—

(一) 磷脂

磷脂可分两大类, 甘油磷脂及鞘磷脂。甘油磷脂包括甘油骨架, 两个脂肪酸及磷酸化的醇(图 I —1)。脂肪酸大多含偶数的碳原子(14、24、16、18碳), 有饱和的也有不饱和的。在甘油骨架的第三个碳原子接上磷酸基称磷脂酸,



R₁ R₂ 代表烃链

图 I —1 磷脂的基本结构

(图 I-2)。

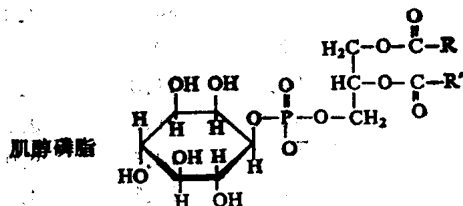
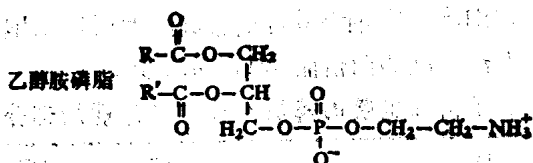
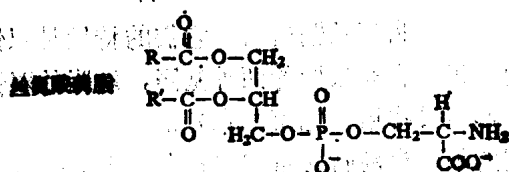
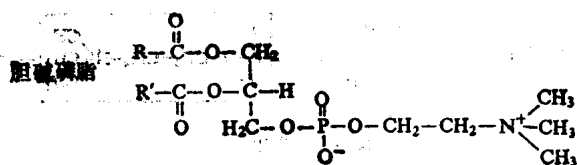


图 I-2 各种磷脂的结构

鞘磷脂 (SM) 不含甘油，而代之以鞘氨醇，它是长链不饱和烃脂肪酸结合在氨基上，只有一个羟基，被磷酸胆碱酯化，结构见图 I-3。

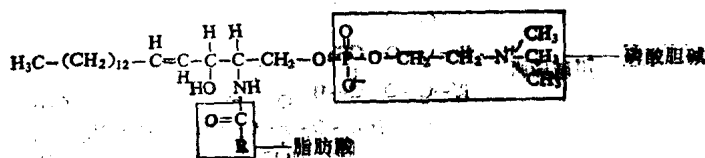


图 I—3 鞘磷脂结构图

不论甘油磷脂还是鞘磷脂，它们的特性是两性物质，一个分子内有极性和非极性的两种基团，磷脂的两性，在脂双层形成中起主要作用（见第二章）。

不同的细胞膜磷脂含量相差较大，表 I—2 列出各种细胞，膜磷脂含量。从表 I—2 可以清楚看出种族之间存在差异，牛红细胞无 PC 而 SM 含量很高，大鼠红细胞 PC 含量高，大约是人红细胞的两倍而 SM 含量较少。

表 I—2 不同细胞膜的磷脂组分（占总磷脂部分的 mole %）

膜	PC	PE	PS	PI
人红细胞	26	30	8.2	8.2
牛红细胞	0	30		11.4
猪红细胞	25.4	41.3	2.9	< 1
大鼠红细胞	47.5	21.3	10.8	3.5
大鼠肝细胞	14.7	19.5	9.0	7.3
大鼠肝核	61.4	22.7	3.6	8.6
大鼠肝线粒体内膜	45.4	25.3	0.9	5.9
大鼠肝线粒体外膜	49.7	23.2	2.2	12.6
大鼠肝高尔基体	43.3	17.9	4.2	3.7
大鼠肝粗面内质网	60.9	13.6	3.3	8.9
大鼠肝溶酶体	33.7	17.9	10.0	8.9

正常细胞及亚细胞器膜磷脂组分相对稳定，很少或几乎不受膳食的影响，但是脂肪酸依膳食及外在环境改变而异。如喂大鼠大量亚麻油，发现在肝膜上亚麻油酸剧增，在3T3细胞培养基中加十七酸盐，发现3T3细胞内膜总脂肪酸中有43%是十七酸，这种酸一般细胞内没有，这样进一步证明膜上的脂肪酸是可以交换的，脂肪酸的改变可用其他方法测定，如膜流动性，因为脂肪酸的变化会直接影响膜的流动性。

(二) 固醇

质膜中的固醇，以胆固醇为最重要，胆固醇酯较小，胆固醇的量一般与磷脂有一定比例，常以测定胆固醇/磷脂比例来鉴定膜是否有病变，称C/P比值，可见各种细胞C/P大小相同（表I—3）。

表 I—3 各种不同细胞膜的C/P比值

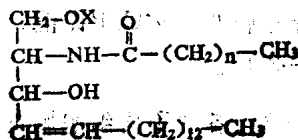
膜 名	C/P比值
髓鞘脂膜	0.7~1.32
肝 膜	0.3~0.65
肠绒毛质膜	0.5~1.2
红 细 胞	0.9~1.0
内质网膜	0.03~0.08
线粒体外膜	0.03~0.09
线粒体内膜	0.02~0.04
中脑纹状质膜	0.79
大鼠肝高尔基体膜	0.266
大鼠肝粗微粒体膜	0.052
核 膜	0.104~0.45

膜上胆固醇主要来自外源或少量在细胞内局部合成。固醇的量可以用抑制合成的特殊抑制剂来测定，抑制剂包括胆

固醇及其衍生物：低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白等，它们的作用主要在控制胆固醇合成的关键酶——3羟-3甲基谷氨辅酶A还原酶——使其合成减少。所以用抑制剂之后，胞内胆固醇合成减少，证明胆固醇在胞内合成，合成的量也可测出。

(三) 糖脂

糖脂是由糖及脂质组成，它可分两类：一是糖鞘氨脂及糖甘油脂，其通式见图 I—4，糖鞘氨脂是由鞘氨醇、脂肪酸及糖组成，分布广泛，几乎所有的动物细胞都有，糖甘油脂是甘油代替鞘氨醇，仅在脑、精子细胞、睾丸中可见，肾脏含量极微。



x代表单糖或寡糖
n 14—24

图 I—4 糖脂的通式

糖脂有许多种，主要在两个部位不同，一是脂肪酸的不同（烃链长短），饱和程度不同。二是含糖的种类不同，有的有单糖（如半乳糖），有的有多糖。糖鞘氨脂又因含糖不同，又可分三类：一类含中性糖，通常称糖鞘氨脂；一类含唾液酸，称神经节苷脂；第三类含硫酸酯的糖，称硫酸糖鞘氨脂。最近对神经节苷脂的研究甚多，虽然都称神经节苷脂，但由于含唾液酸的数量不同又分为多种，其结构见图 I—5 如将图 I—4 结构中的“X”部分，分别改为不同的糖链，即得到不同的神经节苷脂。各种不同的糖链结构见图 I—6。

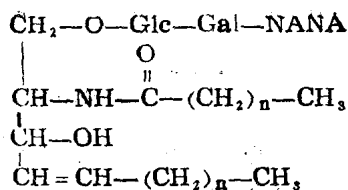


图 1-5 神经节苷脂结构通式

简写符号	糖链结构
GM _{1a}	Gal-GalNAc-Gal-Glc-cer NANA
GM _{1b}	Gal-GalNAc-Gal-Glc-cer NANA
GM ₂	GalNAc-Gal-Glc-cer NANA
GM ₃	Gal-Glc-cer NANA
GD _{1a}	Gal-GalNAc-Gal-Glc-cer NANA NANA
GD _{1b}	Gal-GalNAc-Gal-Glc-cer NANA NANA
GD ₂	GalNAc-Gal-Glc-cer NANA NANA
GD ₃	Gal-Glc-cer NANA NANA

简写符号	糖链结构
GT _{1a}	<pre> Gal—GalNAc—Gal—Glc—cer NANA NANA NANA </pre>
GT ₂	<pre> GalNAc—Gal—Glc—cer NANA NANA NANA </pre>
GT ₃	<pre> Gal—Glc—cer NANA NANA NANA </pre>

图 1-6 各种不同神经节苷脂糖链的结构图

二、膜蛋白

虽然脂质单独可以形成膜结构，但许多膜功能及代谢仍依赖膜蛋白完成。按照蛋白质在膜内的部位来区别，可分内在蛋白及外在蛋白。内在蛋白紧密地镶嵌在脂双层内，很难溶解，仅在膜分散剂如去垢剂、脂溶剂存在下，方可溶解。外在蛋白存在于脂双层的外表面，有氢键或离子键与磷脂的极性头或内在蛋白相联，由于这些键结合较弱，所以容易从膜上提取，一般不用将脂质或内在蛋白排除，只需提高离子强度或pH即可。

膜蛋白依其化学组成的不同，也可分两类：糖蛋白及非

糖结合蛋白。糖蛋白的糖基都暴露在膜的外表面，现在愈来愈多的实验证实糖蛋白有多种功能，在细胞融合、识别等方面占很重要的地位（详见第四章）。

三、膜糖类

膜所含的糖，都以糖蛋白或糖脂形式存在。其组成除中性糖（葡萄糖、半乳糖、甘露糖）外，含量较多的是氨基糖类，包括氨基半乳糖（GalNH₂）氨基葡萄糖（GlcNH₂）等；还有乙酰氨基糖类，包括乙酰氨基葡萄糖（GlcNAc）、乙酰氨基半乳糖（GalNAc）。此外还有岩藻糖（Fuc）及乙酰神经氨酸（NANA，又称唾液酸或涎酸）（图 I—7）。由于NANA有羧基，它多结合在糖蛋白糖链的末端，所以多种功能都与它有关，如细胞识别、细菌感染、细胞老化等。

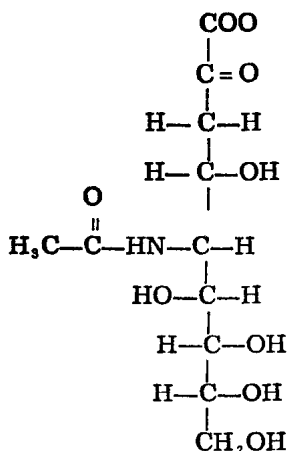


图 I—7 乙酰神经氨酸结构

糖的种类虽没有氨基酸多，但是糖有D型与L型，D或L型中又有α及β构象的区别。机体内膜上的糖多是D型，在糖与糖相联时还有α与β两种结合方式，（在糖结构式中一般都予