

• 张之南 李蓉生 主编

# 红细胞疾病 基础与临床

科学出版社

111310

# 红细胞疾病基础与临床

张之南 李蓉生 主编

科学出版社

2000

---

## 内 容 简 介

本书由北京协和医院知名血液学专家张之南和李蓉生教授主编。全书分为总论、各论和实验,共32章。总论介绍红细胞的基础知识;各论分别论述贫血等多种红细胞疾病的病因、发病机制、临床表现、诊断、治疗和预防;实验篇介绍与红细胞疾病相关的血液成分的检测方法和具体操作。本书资料丰富,反映了国内外近年的最新进展,方法具体,内容翔实,是基层医务人员、检验人员及医学院校师生的理想参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

红细胞疾病基础与临床/张之南、李蓉生主编. -北京:科学出版社,

2000.10

ISBN 7-03-008579-5

I. 红… II. 张… III. 李… IV. 红细胞-血液病 IV. R555

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第62695号

ZW84/28 15

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

北 京 双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经售

\*

2000年10月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2000年10月第 一 次印刷 印张:26

印数:1—3 000 字数:596 000

定 价: 58.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<杨中>)

# 作者名单

(按书中出现先后顺序排列)

张之南	教授	中国协和医科大学
潘华珍	教授	中国协和医科大学
杨克恭	教授	中国协和医科大学
吴梓梁	教授	广州医学院
陈福雄	教授	广州医学院
李蓉生	教授	中国协和医科大学
储榆林	教授	中国医学科学院血液学研究所
郑以州	主治医师	中国医学科学院血液学研究所
凌光鑫	教授	广东医学院
程爽	教授	广东医学院
吕联煌	教授	福建医科大学
王伟良	主治医师	北京医院
武永吉	教授	中国协和医科大学
丁训杰	教授	上海医科大学
刘尔坤	教授	中国协和医科大学
许莹	副教授	中国协和医科大学
陈书长	教授	中国协和医科大学
廖清奎	教授	华西医科大学
符仁义	副教授	华西医科大学
盖铭英	教授	中国协和医科大学
郇筱能	主任医师	中日友好医院
张时民	主管技师	中国协和医科大学
崔巍	助理研究员	中国协和医科大学
李德高	副主任技师	中国协和医科大学
李琦	技师	中国协和医科大学
李秀荣	主管技师	中国协和医科大学
李淑兰	主管技师	中国协和医科大学
周前	教授	中国协和医科大学

刘士贞	教授	中国协和医科大学
贾士铨	教授	山东医科大学
李 强	副教授	华西医科大学
吕照江	助理研究员	中国协和医科大学

# 前 言

红细胞是最早被发现和报道的血细胞。红细胞疾病包括数量和质量的异常,各病均可影响生活质量,严重者甚至威胁生命。其中,贫血尤其是常见病,近几十年来取得一些令人瞩目的研究进展。恶性贫血是第一个经治疗能长期缓解的致死性血液病;镰状细胞贫血是第一个确定的分子病;红细胞生成素是第一个被克隆,并经基因重组技术可以大量生产,足够临床应用的造血因子。这些划时代的成就,既是血液学的辉煌标志,也对整个医学科学发展有重大意义。同样,在红细胞增多的发生机制、诊断和治疗上,也有不少新认识。尽管如此,还有不少问题有待研究:例如营养性贫血在一些地区特别是经济欠发达地区的发病率很高,即使在发达国家预防新病例的发生仍是不小的问题;缺铁性贫血的治疗虽有很大进展,但从方便、廉价、有效而无不良反应的角度要求,还不能令人满意;再生障碍性贫血、难治性贫血、慢性病性贫血等的发病机制仍不清楚;再生障碍性贫血的现有治疗有多种,然而每种治疗都要漫长疗程,费用昂贵,而且并非人人有效;阵发性睡眠性血红蛋白尿症、珠蛋白生成障碍性贫血、葡糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症等的相关基因已有所发现,但何以发病,如何进行治疗,仍待解决。真性红细胞增多症像其他骨髓增生性疾患一样,在发病机制、有效治疗、改善转归等方面,还有不少问题需要研究。值此世纪之交,有必要对过去的研究成果加以总结,展示现在已经达到的水平和状况,作为我们工作的依据和今后进一步研究的起点。有鉴于此,我们邀请

国内有关专家合作,集体编写本书。希冀能够帮助读者了解红细胞疾病的研究特别是在发病机制、诊断、治疗方面的最新知识和技术。全书分为三部分:第一篇为总论,介绍红细胞的发现,红细胞的结构与功能(着重在红细胞膜和血红蛋白的结构与功能)以及红细胞疾病的概述。第二篇为各论,主要介绍各种贫血和红细胞增多的病因、发病机制、诊断、鉴别诊断、治疗、预后或转归,以及老人、小儿和妊娠贫血的特点。第三篇为实验诊断方法。鉴于现在已有一些关于血液病实验诊断方面的专著,本书只选择临床诊断常用而我们又有些心得体会者加以介绍,其他检查方法可参考近期出版的国内外有关书籍。

国内关于红细胞和有关疾病的专著不多,我们曾继郝知非教授之后,于1989年编辑出版了《贫血》一书,受到广大读者的欢迎。但在十几年后的今天看来,有些内容已显陈旧,需要补充。本书拟以实用性强的内容为主体,兼及有关理论认识,将近年来在红细胞疾病方面的基础和临床研究结果结合在一起,把发病机制上的新认识与诊断和治疗方面的进展联系起来,便于读者在实际工作中参考。

本书各章节均由国内各领域的专家执笔,科学出版社大力促成,在此一并致谢。

张之南 李蓉生

2000年7月1日

# 目 录

## 第一篇 总 论

第一章 红细胞的发现..... (3)	第二节 其他能源代谢..... (37)
第二章 红细胞膜的结构与功能..... (5)	第三节 红细胞的谷胱甘肽代谢..... (39)
第一节 红细胞膜的组成..... (5)	第四节 网织红细胞代谢..... (40)
第二节 红细胞膜的结构..... (12)	<b>第五章 红细胞的生成与破坏..... (41)</b>
第三节 红细胞膜的功能..... (16)	第一节 红细胞的生成..... (41)
第三章 血红蛋白的结构与功能... (23)	第二节 红细胞生成的调节..... (45)
第一节 血红蛋白的一般结构与功 能..... (23)	第三节 红细胞的破坏..... (47)
第二节 血红蛋白亚基间相互作用 ..... (27)	<b>第六章 红细胞疾病概述..... (51)</b>
第四章 红细胞代谢..... (34)	第一节 红细胞疾病的范围..... (51)
第一节 葡萄糖代谢..... (34)	第二节 红细胞疾病的诊断..... (51)
	第三节 红细胞疾病的治疗..... (56)

## 第二篇 各 论

第七章 贫血概述..... (59)	..... (110)
第八章 再生障碍性贫血..... (67)	第二节 先天性高铁血红蛋白血症 ..... (112)
第一节 Fanconi 贫血..... (68)	第三节 硫化血红蛋白血症..... (115)
第二节 再生障碍性贫血..... (69)	<b>第十二章 卟啉病..... (118)</b>
第三节 纯红细胞再生障碍..... (83)	第一节 迟发性皮肤型卟啉病..... (120)
第四节 再生障碍危象..... (85)	第二节 肝性红细胞生成型卟啉病 ..... (123)
第五节 先天性角化不良症..... (86)	第三节 先天性红细胞生成型卟啉病 ..... (123)
第六节 Schwachman 综合征..... (90)	第四节 红细胞生成型原卟啉病... (124)
第七节 网状发育不全症..... (90)	第五节 急性间歇型卟啉病..... (126)
第九章 缺铁性贫血..... (92)	第六节 $\delta$ -氨基酮戊酸脱水酶缺陷型 卟啉病..... (127)
第十章 铁代谢异常的贫血..... (103)	第七节 混合型卟啉病..... (128)
第一节 慢性疾病性贫血..... (103)	第八节 遗传性粪卟啉病..... (128)
第二节 铁粒幼细胞贫血..... (105)	第九节 三羧基卟啉病..... (129)
第三节 特发性肺含铁血黄素沉着 症..... (107)	<b>第十三章 巨幼细胞贫血..... (130)</b>
第十一章 高铁血红蛋白血症及硫 化血红蛋白血症..... (109)	第一节 叶酸和维生素 B <sub>12</sub> 代谢..... (130)
第一节 中毒性高铁血红蛋白血症	



第二节	巨幼细胞贫血	.....	(136)						贫血	.....	(233)
<b>第十四章</b>	<b>红细胞膜病变引起的溶血病</b>	.....	(143)						第二节	微血管病性溶血性贫血	... (235)
第一节	概述	.....	(143)						第三节	化学物质所致红细胞破坏	..... (246)
第二节	遗传性球形红细胞增多症	.....	(145)						第四节	物理因素所致的溶血	..... (249)
第三节	遗传性椭圆形红细胞增多症	.....	(152)						第五节	脾脏肿大所致的溶血	..... (250)
第四节	口形红细胞增多症	.....	(157)	<b>第十九章</b>	<b>急性失血性贫血</b>	.....	(252)	<b>第二十章</b>	<b>骨髓增生异常综合征</b>	.....	(258)
第五节	遗传性干瘪红细胞增多症	.....	(159)	<b>第二十一章</b>	<b>红细胞增多症</b>	.....	(270)	第一节	相对性红细胞增多症	.....	(270)
第六节	带刺红细胞增多症	.....	(159)	第二节	继发性红细胞增多症	.....	(272)	第三节	真性红细胞增多症	.....	(273)
第七节	靶形红细胞增多及棘状细胞增多症	.....	(162)	<b>第二十二章</b>	<b>老年人贫血</b>	.....	(280)	第一节	概述	.....	(280)
第八节	阵发性睡眠性血红蛋白尿症	.....	(163)	第二节	缺铁性贫血	.....	(281)	第三节	巨幼细胞贫血	.....	(282)
<b>第十五章</b>	<b>红细胞酶缺陷疾病</b>	.....	(175)	第四节	再生障碍性贫血	.....	(285)	第五节	难治性贫血	.....	(286)
第一节	概述	.....	(175)	第六节	慢性病性贫血	.....	(289)	第七节	溶血性贫血	.....	(290)
第二节	葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	.....	(178)	第八节	系统疾病性贫血	.....	(291)	<b>第二十三章</b>	<b>小儿贫血</b>	.....	(294)
第三节	丙酮酸激酶缺乏症	.....	(182)	<b>第二十四章</b>	<b>妊娠期贫血</b>	.....	(302)	第一节	缺铁性贫血	.....	(302)
第四节	嘧啶-5'-核苷酸酶缺乏症	.....	(186)	第二节	失血性贫血	.....	(304)	第三节	巨幼细胞贫血	.....	(305)
第五节	葡萄糖磷酸异构酶缺乏症	.....	(188)	第四节	再生障碍性贫血	.....	(306)	第五节	镰状细胞血红蛋白病	.....	(308)
第六节	其他红细胞酶缺陷	.....	(188)	第六节	珠蛋白生成障碍性贫血	...	(309)	第七节	其他溶血性贫血	.....	(309)
<b>第十六章</b>	<b>血红蛋白病</b>	.....	(190)	<b>第二十五章</b>	<b>贫血患者的输血治疗及输血反应</b>	.....	(312)	第一节	贫血患者的输血治疗	.....	(312)
第一节	珠蛋白生成障碍性贫血	...	(190)	第二节	输血反应	.....	(317)	第二节	输血反应	.....	(317)
第二节	异常血红蛋白病	.....	(197)								
<b>第十七章</b>	<b>免疫性溶血性贫血</b>	.....	(208)								
第一节	自身免疫性溶血性贫血	...	(208)								
第二节	同族免疫性溶血性贫血	...	(225)								
第三节	药物诱发的免疫性溶血性贫血	.....	(227)								
<b>第十八章</b>	<b>其他溶血性贫血</b>	.....	(233)								
第一节	红细胞机械性损伤所致溶血性										

## 第三篇 实验篇

<b>第二十六章 红细胞及血红蛋白测定</b> ..... (323)	第一节 抗人球蛋白试验 ..... (355)
第一节 红细胞计数 ..... (323)	第二节 自身免疫红细胞抗体测定 ..... (357)
第二节 血红蛋白测定 ..... (327)	第三节 红细胞酶测定 ..... (363)
第三节 红细胞压积测定和红细胞平 均值计算 ..... (328)	第四节 血红蛋白醋酸纤维膜电泳 ..... (365)
第四节 网织红细胞测定 ..... (330)	第五节 阵发性睡眠性血红蛋白尿症 有关测定 ..... (366)
第五节 成熟红细胞的几种特殊形态 ..... (334)	第六节 尿含铁血黄素试验 ..... (370)
<b>第二十七章 有关铁指标的测定</b> ... (337)	<b>第三十章 尿卟啉及卟胆原检查</b> ... (372)
第一节 血清铁测定 ..... (337)	第一节 尿卟啉定性试验 ..... (372)
第二节 血清总铁结合力测定 ..... (339)	第二节 卟胆原定性试验 ..... (373)
第三节 血清铁蛋白测定 ..... (341)	<b>第三十一章 放射性核素的应用</b> ... (375)
第四节 铁染色 ..... (343)	第一节 红细胞容量的测定 ..... (375)
第五节 血清转铁蛋白受体测定 ... (344)	第二节 红细胞寿命及红细胞破坏场 所的测定 ..... (378)
<b>第二十八章 叶酸和维生素B<sub>12</sub>的测 定</b> ..... (347)	第三节 红细胞疾病的骨髓显像检查 ..... (382)
第一节 血清叶酸测定 ..... (347)	<b>第三十二章 其他检查方法</b> ..... (393)
第二节 红细胞叶酸测定 ..... (350)	第一节 红系造血祖细胞培养 ..... (393)
第三节 血清维生素B <sub>12</sub> 测定 ..... (351)	第二节 流式细胞术在红细胞膜疾 病诊断上的应用 ..... (395)
第四节 血清内因子阻断抗体测定 ..... (353)	第三节 红细胞生成素的测定 ..... (396)
<b>第二十九章 有关溶血的测定</b> ..... (355)	
<b>索引</b> ..... (399)	

第一篇  
总论



# 第一章

---

## 红细胞的发现

张之南

古代希伯来人认为血是灵魂之所在,放血就是杀生。据推测公元前 1550 年古埃及人曾想到“胃中的食物在心里变成血”。西西里的恩培多克勒(Empedocles,公元前 500~前 430)是多才的哲学家和医学家,在他写的“论自然”残缺本中指出:世界万物都由土、气、水、火四种永存的物质构成。直到几百年后,生长在小亚细亚爱琴海边的盖仑(Galen,公元 130~200)作为一个哲学家、医学家、解剖学家把他的解剖学知识和哲学思想结合起来,他认为生命靠“元气”(即空气)维持,而元气又在肝、心、脑三个地方分别转变为三种“灵气或体液”(humour),在肝里变成“自然的灵气”主宰生长,在心中变成“活力的灵气”管理活动,在脑中生成“动物的灵气”主管思维(以与植物相别)。他还指出,血液由消化的食物不断合成而来,进到肝里经静脉分布至全身,血液富含“自然的灵气”和营养,遇到元气之后颜色变得更为鲜艳。对血的一些直观是正确的,但对血的功能的认识由于受“灵气”学说影响却蒙上了一层神秘色彩。

在中国,成书于两千年前的《内经》对血液即有不少论述,指出:“五谷之精液,和合而为血”“中焦受气取汁,变化而赤是谓血”,意思是血液乃饮食中的精华经过消化变化而成。又说“心主身之血脉”“夫脉者血之府也”“经脉流行不止,环周不休”,认为血之所在及循环与心和脉有关。至于血的功能,指出:“心主血脉,其华在面”“肉者,多血则充形”“肝受血而能视,足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能撮”“血气经络胜形则寿,不胜形则夭”,说明血与形色“活动”乃至生命都密切相关。由此可见,我国古代医学家对血的认识可能比古希腊、古埃及的医学家们更早更清楚。

对血液内有形成分的观察在发明显微镜以前是不可能的。第一位正式描述人的红细胞的是荷兰人列文虎克(Antonj van Leeuwenhoek,1632~1723),他所用的显微镜主件包括一个管桶和两个凸透镜,另有几个简单的附件,却能把物体放大 275 倍,分辨能力达到 1.4 $\mu\text{m}$ 。他的观察结果并未受到重视,幸有他的朋友 de Graaf R 医生的鼎力推荐,列文虎克关于红细胞的描述被刊登在当时最具权威性的《伦敦皇家学会哲学学报》(1674 年 9 月 21 日)上。这是世界上第一篇对红细胞的正式记载。

虽然中外古代早有“萎黄病”(chlorosis)的描述,然而只有能够计数红细胞的数量之后,才能知道它与红细胞减少的关系。计数血细胞数的早期尝试始于欧洲,1851 年

Vierordt K 发表了第一篇关于血细胞计数的论文,继之 1854 年 Welcker H 报告了若干疾病的血细胞及血红蛋白数量,但其所用的方法十分复杂费时,其后又经 Cramer, Hayem, Gowers, Neubauer 等人几十年的不断改进,才使之成为可常规应用的方法。值得提到的是 A. Donne(1801~1878)和 G. Andral(1797~1876)的工作。他们强调充分应用显微镜于血液的量和质的观察,在他的论文中记载了关于妊娠贫血、铅中毒时的红细胞改变,特别提出萎黄病(常见于年轻女子的一种病,面色萎黄,当时又称为“绿病”)的红细胞比正常红细胞明显地小,实际就是现今所说的小细胞(常常是缺铁性)贫血。其后,随着对红细胞各方面定性和定量技术的继续发展及深入观察,对红细胞疾病才有了逐步深入的认识。

## 参 考 文 献

- Magner LN 著. 李难, 崔极谦, 王水平译. 生命科学史. 武昌: 华中工学院出版社, 1985. 21~27, 85~95
- Wintrobe MM. Blood. Pure and Eloquent. New York: Mc Graw-Hill. 1980. 2~10
- Wintrobe MM. Hematology. The Blossoming of a Science: A Story of Inspiration and Effort. Philadelphia: Lea & Febiger. 1985. 9~10

## 第二章

---

# 红细胞膜的结构与功能

潘华珍

红细胞有多种重要的生理功能,除携带氧气和运输二氧化碳外,对维持体内平衡起重要作用。近年来由于分子生物学的发展,研究生物大分子的新技术不断改进,红细胞膜结构与功能的研究有了很大的进展。生命现象中许多基本问题,诸如物质转运(转运蛋白、离子通道),信息传递(活性物受体、感染源受体),细胞免疫(活化补体的结合、血型物质)等,都与红细胞膜息息相关。由于红细胞循环周身,其他脏器的疾病也会影响红细胞膜,如糖尿病、严重肝病及动脉粥样硬化等,都会累及红细胞膜。因此,对红细胞膜的研究不仅对血液病,对其他疾病的认识也有重要意义。

### 第一节 红细胞膜的组成

将红细胞置于适当 pH 的低渗溶液内,血红蛋白溢出红细胞外,可得到完整的红细胞膜,通常称血影(ghost)。人的红细胞膜由蛋白质、脂质、糖类及无机离子等组成。其中蛋白质占49.3%、脂质42%、糖类8%,红细胞膜的特点是脂质含量高,蛋白质与脂质的比约1:1。比值变化常与膜的功能密切相关。

#### 一、膜糖类

胞膜上的糖类很多,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(GalNH<sub>2</sub>)、氨基葡萄糖(GlcNH<sub>2</sub>)、乙酰氨基葡萄糖(GlcNAc)和乙酰氨基半乳糖(GalNAc),此外还有岩藻糖(Fuc)和乙酰神经氨酸(NANA),又称唾液酸或涎酸。膜上的糖都与蛋白质或脂质结合以糖蛋白或糖脂蛋白形式存在,糖蛋白的糖链大多数存在于膜外,有多种功能,如受体反应、抗原性、信息传递等。由于糖蛋白的糖链伸向膜外,又有多种功能,所以有细胞“天线”之称。

#### 二、膜脂质

膜脂包括3种成分:磷脂、胆固醇和糖脂。其中磷脂占60%,胆固醇和中性脂肪占33%,其余为糖脂。

### (一) 磷脂

红细胞膜磷脂可分为两大类: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。脂肪酸大多含偶数的碳原子(16、18碳等),有饱和的和不饱和的。在甘油骨架上的第3个碳原子接上磷酸基称甘油磷酸,这是磷脂类化合物的基本结构;甘油磷酸通常与丝氨酸、乙醇胺、胆碱及肌醇结合,分别称为丝氨酸磷脂(PS)、乙醇胺磷脂(PE)、胆碱磷脂(PC)和肌醇磷脂(PI)。

鞘磷脂(SM)不含甘油,代之为鞘氨醇,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。

人红细胞膜总磷脂中,PC占28%,PE占27%,PS占14%,SM27%,PI、磷脂酸和溶血胆碱磷脂约占2%~3%。不论甘油磷酸还是鞘磷脂,它们的特性都是两性物质,即一个分子内有极性和非极性两种基团,磷脂的双性在脂质双层形成中起主要作用。

### (二) 胆固醇

红细胞膜含游离胆固醇较多,胆固醇酯较少。胆固醇含量与磷脂有一定的比例,胆固醇/磷脂(C/P)比值约为0.8~1.0。胆固醇在膜中可能起调节脂质物理状态的作用。通过磁共振研究,发现胆固醇与磷脂的碳氢链有相互作用。

### (三) 糖脂

糖脂由糖及脂质组成,糖脂主要分两类:糖鞘氨脂和糖甘油脂。红细胞膜上的糖脂属糖鞘氨脂,由鞘氨醇、脂肪酸及糖组成。

表 2-1 人红细胞膜的主要蛋白质

蛋白质	成分	分子量(kd)	存在形式	数/细胞	占膜蛋白%
1	收缩蛋白 $\alpha$ 链	~260	$\alpha_2\beta_2$ 四聚体	$\sim 10^5$	15
2	收缩蛋白 $\beta$ 链	~225	同上	$\sim 10^5$	15
2.1	锚蛋白(2.1)	~215	单体	$\sim 10^5$	
3	阴离子通道	89~95	四聚体	$2.5 \times 10^5$	25
	NA <sup>+</sup> K <sup>+</sup> -ATP 酶	~90	四聚体		
	乙酰胆碱酯酶	~89			
4.1a		~80		$2 \times 10^5$	4.2~6
4.1b		~78			
4.2	蛋白激酶	~72		$2 \times 10^5$	3~4
4.5	葡萄糖运转蛋白	~49			
4.9		~45~48		$2 \times 10^4$	
5	肌动蛋白	~42	12~17亚单位聚体	$5 \times 10^5$	4~5
6	3-磷酸甘油醛脱氢酶	~35	四聚体	$5 \times 10^5$	5~6
7	原肌球蛋白(?)	~32	二聚体(?)		1.0
7.2b	调节 K <sup>+</sup> 通道	~31			
8		~23			
用染糖的染料 PAS 染色,可见4条带					
PAS1	血型糖蛋白 A ( $\alpha$ )	~36	单体	$8 \times 10^6$	
PAS2	血型糖蛋白 C ( $\beta$ )	~32	单体	$3 \times 10^5$	
PAS3	血型糖蛋白 B ( $\delta$ )	~20	单体	$7 \times 10^6$	
PAS4	血型糖蛋白 D ( $\gamma$ )	~23	$\alpha\delta$ 二聚体	$2 \times 10^4$	



红细胞膜上糖脂种类很多,其主要差异是糖的组分及结构的不同,此外,脂肪酸链的长短及饱和程度也有不同。糖脂功能很多,如红细胞膜抗原性型、细胞表面的黏附、细胞与细胞间的相互作用等均与糖脂有关。

### 三、膜蛋白

红细胞膜上的蛋白质,大多数是与脂质或糖结合在一起的脂蛋白、糖脂蛋白。这些蛋白质既有维持红细胞结构的作用,又有一定的功能,仅起结构作用的蛋白很少。红细胞膜在有十二烷基磺酸钠(SDS)存在下,作 SDS-聚丙烯酰胺电泳,按分子量大小可分7~8条带, Fairbank 分别用1、2、3、4、5、6、7、8命名。其中一些含量少的蛋白也按分子量大小排列,称 2.1或4.1, 4.2 等(表2-1)。

#### (一) 骨架蛋白

红细胞膜骨架(membrane skeleton)主要由收缩蛋白、锚蛋白、肌动蛋白、原肌球蛋白、肌球蛋白、加合素、4.1蛋白、4.2蛋白、4.9蛋白构成。骨架蛋白结构示意图2-1。

近年经对骨架蛋白基因在染色的定位已经比较清楚,现列表如下:

表 2-2 人膜骨架蛋白基因在染色体的位置

蛋白	符号	染色体位置
$\beta$ 肌动蛋白	ACTB	7pter-q22
加合蛋白, $\alpha$ 亚基		4p16.3
加合蛋白, $\beta$ 亚基带3蛋白(AE1)	EPB3	17q12-q21ts
锚蛋白(2.1)	ANK1	8p11.2
血型蛋白 A	GYPA	4q25-q27
血型蛋白 C	GYPC	2q14-q21
4.1蛋白	EL1	1p36-p34
4.2蛋白	EPB42	15q15-q21
4.9蛋白(dematin)		
7蛋白(stomatin)		
收缩蛋白 $\alpha$	SPTA1	1q22-q25
收缩蛋白 $\beta$	SPTB	14q24.1-q24.2
原肌球蛋白	TPM3	1q31
原肌球调节蛋白(tropomodulin)	TMOD	9q22

1. 收缩蛋白(spectrin):收缩蛋白是红细胞膜骨架蛋白中最主要的组成部分, $\alpha$ 和 $\beta$ 亚基按首尾相反方向扭合形成二聚体。二聚体再以首尾相联形成四聚体。 $\alpha$ 及 $\beta$ 亚基的氨基酸顺序已完全清楚, $\alpha$ 亚基有22个片段,1~9及12~19片段有高度同源,称重复单位,每个重复单位有 $10^6$ 个氨基酸;11,20,21同源性较差;第10及22片段有150个氨基酸。如用胰蛋白酶水解,可形成5个区,即 $\alpha I \sim \alpha V$ 。 $\beta$ 亚基与 $\alpha$ 亚基极相似,由19个重复单位组成,如用胰蛋白酶水解,可分四个区,称 $\beta I \sim \beta IV$ (图2-2)。

1985年从贫血小鼠脾脏衍生出的cDNA文库中分离出 $\alpha$ 亚基的cDNA克隆。 $\alpha$ 亚基的基因全长80kbp,定位于1q22~1q25,靠近Duffy血型的位点。人与其他动物之间有许多同源。在许多遗传性溶血病,变异多集中在 $\alpha I$ 区。 $\beta$ 亚基的cDNA克隆也已从人网织红细