

生理生化学与医学

湖南医学院 山东医学院
山西医学院 西安医学院
河北新医大学 浙江医科大学
湖北医学院 遵义医学院

合编

科学出版社



生 理 生 化 学 与 医 学

湖 南 医 学 院	山 东 医 学 院	
山 西 医 学 院	西 安 医 学 院	合 编
河 北 新 医 大 学	浙 江 医 科 大 学	
湖 北 医 学 院	遵 义 医 学 院	

科 学 出 版 社

1 9 7 9

内 容 简 介

本书由湖南医学院等八所医学院校生理生化学教研组的教师,本着加强基础理论的精神共同编写的。

全书共 32 章,内容包括:细胞结构、酶、肝、血液、血小板、心脏、呼吸、尿液、激素、痛觉等的生理生化学与医学的问题。这些方面的新进展也适当有所反映。本书体现了基础与临床结合,中西医结合。在阐述生理生化学基础理论的同时,联系有关医学问题。

本书理论联系实际,通俗易懂,适合生理生化学工作者、临床医生和医学院校师生参考。

生 理 生 化 学 与 医 学

湖南医学院 山东医学院
山西医学院 西安医学院
河北新医大学 浙江医科大学
湖北医学院 遵义医学院

合编

*

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1979 年 12 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

1979 年 12 月第一次印刷 印张:29 3/4

印数:0001—23,910 字数:695,000

统一书号:13031·1120

本社书号:1572·13—10

定价: 3.00 元

前 言

我们八所医学院校生理、生化教研组的教师，本着加强基础理论的精神，共同协作编写了《生理生化学与医学》一书，共三十二章，作为生理科学工作者、临床医师和医学院校高年级学生自学的参考用书。在生理生化学基本理论的基础上，对某些重要内容做了进一步的扩展和加深，对某些新进展也作了适当的反映。在编写过程中，努力坚持以辩证唯物主义为指导，贯彻理论联系实际的原则，在阐述生理生化学基本理论的同时，联系有关的医学问题。尽量做到少而精、深入浅出、通俗易懂，便于自学参考。

本书于一九七六年脱稿，曾以《生理生化学与临床》的书名印成征求意见稿，还向临床医师和高年级学生做过专题讲座，得到了许多宝贵意见，各地读者来信也给予了热情的鼓励。这次定稿时，部分内容做了更新，增加了一些章节。但由于我们马列主义、毛泽东思想学得不够好，业务水平有限，内容上难免存在缺点和错误，我们诚恳地希望广大读者给予批评指正，以便再版时修改补充。

湖南医学院、山东医学院、山西医学院、西安医学院、
河北新医大学、浙江医科大学、湖北医学院、遵义医学院
《生理生化学与医学》编写组

1977年10月

目 录

前 言	(iii)
第 一 章 细胞的结构和功能	(1)
第 二 章 酶在医学上的应用	(14)
第 三 章 胃十二指肠消化机能的调节	(27)
第 四 章 核酸代谢与肿瘤	(40)
第 五 章 蛋白聚糖与胶原的生化	(55)
第 六 章 血浆脂蛋白与高脂蛋白血症	(72)
第 七 章 肝脏功能与生化检查	(82)
第 八 章 肝昏迷的生化基础	(95)
第 九 章 血浆免疫球蛋白	(110)
第 十 章 血液凝固与纤维蛋白溶解	(133)
第 十 一 章 血小板的结构和功能	(148)
第 十 二 章 红细胞的几个生理生化学问题	(162)
第 十 三 章 心脏电生理与离子、药物作用	(178)
第 十 四 章 心电图的生理学基础	(197)
第 十 五 章 心肌收缩的分子生理学和力学	(213)
第 十 六 章 冠脉循环与心肌代谢	(231)
第 十 七 章 高血压的血流动力学	(242)
第 十 八 章 微循环与休克	(258)
第 十 九 章 肺泡表面活性物质	(273)
第 二 十 章 呼吸功能和呼吸衰竭	(284)
第 二 十 一 章 尿的浓缩与稀释——逆流倍增学说	(305)
第 二 十 二 章 水、电解质平衡与输液	(313)
第 二 十 三 章 钙磷代谢与佝偻病	(330)
第 二 十 四 章 激素作用的原理	(341)
第 二 十 五 章 胰岛素与糖尿病	(357)
第 二 十 六 章 甲状腺的几个生理生化学问题	(373)
第 二 十 七 章 肾上腺糖皮质激素	(386)
第 二 十 八 章 前列腺素与生殖生理	(398)
第 二 十 九 章 中枢神经系统递质	(416)
第 三 十 章 肌紧张的调节与临床有关问题	(430)
第 三 十 一 章 痛觉与针麻	(440)
第 三 十 二 章 生物氧化与氧化磷酸化	(450)

第一章 细胞的结构和功能

一、细胞膜.....	1	(五) 滑面内质网.....	10
(一) 细胞膜的基本结构	2	(六) 高尔基体.....	10
(二) 细胞膜的物质运输	3	(七) 溶酶体.....	10
(三) 细胞膜受体	6	(八) 中心粒.....	11
(四) 细胞膜和免疫	8	三、细胞核	11
二、细胞体.....	8	(一) 核膜.....	11
(一) 线粒体	8	(二) 核仁和核浆.....	11
(二) 过氧体	9	(三) 染色质.....	12
(三) 核蛋白粒	9	四、小结	13
(四) 粗面内质网	9		

细胞是身体结构和功能的基本单位。体内所有的生理功能和生化反应,几乎都是在细胞结构的物质基础上进行的。一百多年前,当光学显微镜的出现促成细胞的发现的时候,革命导师恩格斯对此给予很高的评价,他把细胞学说、能量守恒和转化规律以及生物进化论,称作十九世纪自然科学的三大发现。一百多年以来,细胞结构和功能的研究在一般生物学和医学领域内的重要地位,已逐渐被人们所公认;特别是近二十年来,由于高分辨率的形态学研究技术和日益精密的生物化学研究技术的应用,人们对于细胞以及构成细胞的各种亚单位即所谓细胞器的结构和功能,已获得了更加深入的认识。可以认为,离开了对细胞及其亚单位的结构和功能认识,要阐明物种进化、生物遗传、个体发育以及生长和繁殖等最根本的生物学现象,要阐明整个个体及各器官、系统的生命活动的最根本原理,将是不可能的。

细胞在结构上大致可区分为三部分:细胞膜、细胞核和细胞体(图 1-1)。以下将分别就这些部分的构成、微细构造和功能进行介绍。

一、细 胞 膜

一切细胞都包裹着一层薄膜,叫做细胞膜或质膜。细胞除质膜外,还含有核膜、内质网、高尔基体、线粒体等膜性结构,统称为生物膜。生物膜在结构上都以双分子层的磷脂为基架,内中镶嵌着蛋白质及其它脂类。下面重点讲质膜即细胞膜的结构和功能。

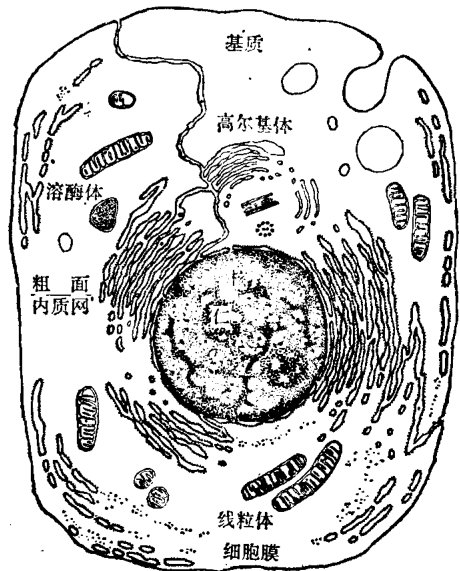


图 1-1 细胞构造模式图 (用电子显微镜观察)

细胞膜的作用并不是仅仅起一种包裹作用,防止细胞内容物的流出。细胞膜具有重要的生物学功能,例如,它使细胞内容物与周围环境相分隔,以维持细胞内部一定的理化特性;它可以选择性地让某些物质通过,或主动地摄入、排出另一些物质;细胞膜和生物电现象密切相关,是组织表现兴奋性和传导性的决定性因素;细胞膜内还含有多种受体蛋白质或酶类,它们可根据作用于膜上的化学信号(如激素、神经递质和一些药物的作用)改变自己的活性,进而改变细胞的各种生理功能。一些细胞膜携带着某种抗原性物质,使自己可以被辨认或识别,如红细胞膜上有血型抗原,以及一般细胞膜含有组织移植时引起排斥现象的特异抗原等;另一些细胞如淋巴球则膜上有特殊的抗体物质存在,后者在和相应的外来抗原作用时,可引发免疫反应,等等。由此可见,研究细胞膜不仅与人体许多重要的生理功能的阐明有关,也和医疗实践有密切的联系。

(一) 细胞膜的基本结构

关于细胞膜的微细结构,曾经提出过各种模型和设想。目前为大多数人所接受的有关细胞膜结构的看法,是所谓液态镶嵌模型。这一学说认为细胞膜的基本结构是:在液态的脂质双层中,镶嵌着球形的蛋白质。

1. 细胞膜脂质双层: 脂质双层是由两排多种多样的脂质分子(如磷脂胆碱、磷脂酰丝氨酸、糖脂等)构成的薄膜。每一个脂质分子具有一个“头部”和两个“尾巴”。头部是亲水端,由亲水的带电基团——磷酸盐和硷基构成,尾巴是疏水端,是两条疏水的脂肪酸链;头尾接连处是一个甘油基。在脂质双层内,所有脂质分子的亲水端都朝向膜的两表面,疏水端则朝向膜的中央。脂质双层厚约 $50-70\text{ \AA}$ 脂质双层中脂质分子的脂肪酸链有相当大

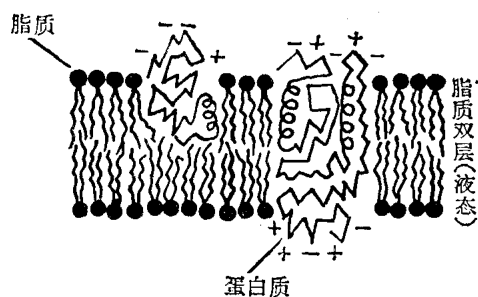


图 1-2 细胞膜液态镶嵌模型的模式图

的一部分是不饱和的,它的熔点较正常体温为低,因而脂质双层是液态的、可动的。球形蛋白质镶嵌在脂质双层内,或附着在它的表面。因此,脂质双层成为细胞膜的基架(图 1-2)。实验证明,细胞膜脂质双层的流动性与细胞功能有密切关系。如低温在使膜的流动性下降的同时,许多酶的活性也下降;又如正常细胞的分裂期膜的流动性最强,在分裂间期流动性较差,但肿瘤细胞在分裂间期也表现较强的膜流动性。

2. 细胞膜蛋白质: 细胞膜上的蛋白质都属于球形蛋白质,它们有的镶嵌在细胞膜的脂质双层中,贯穿整个膜,两端裸露在膜外;在脂质双层内,它们由蛋白质的疏水性氨基酸与磷脂的脂肪酸羟基相连。有些蛋白质则附着在脂质双层的表面。近年来用冻蚀法可在低温下将膜的脂质双层由中间劈裂开来,这时在电镜下可见在劈裂面上有分布极不均匀的颗粒,后者在用蛋白水解酶处理后消失,说明这些颗粒就是镶嵌在膜内的蛋白质。从分子结构看,细胞膜蛋白质不是某一种单一的蛋白质,而是多种具有不同结构和功能的蛋白质,也就是说,细胞膜的每一种蛋白质都各有其特殊的功能。过去曾认为,细胞膜存在着专门作为结构部分的蛋白质,这种看法是不正确的。从蛋白质在细胞膜上的位置看,有的镶嵌在脂质双层内,它们的功能与细胞膜的物质转运功能和接受外界化学信号的功能有关;有的附着在脂质双层的内侧表面,可能与细胞的变形活动等功能有关。

由于脂质双层是液态的,蛋白质在脂质双层内可以作与细胞膜表面相平行的横的运动。这就是说,蛋白质在膜内的分布不仅是不均匀的,而且具有不同功能的蛋白质在不同情况下可移动位置。例如,用荧光素示踪法证明,淋巴细胞表面的抗体在低温时是呈分散状态的,但温度升高时则可聚集到一处,在膜上隆起作帽状;淋巴球在与抗原作用时也出现类似现象,可能是细胞将要分裂的前奏。证明膜内具有某一特殊功能的蛋白质在膜上分布的可变性的一个有趣事例是,当吞食细胞进行吞食活动时,有相当数量的细胞膜包裹在吞食物的外面而进入细胞内(见后),但这时吞食细胞对某些物质的转运能力并不相应减低;这一现象的一个可能解释是,当一部分膜随吞食物进入细胞时,这部分膜上与某些物质转运有关的蛋白质预先被转移到邻近的膜上去了。但如预先用了硷性秋水仙硷处理吞食细胞,则它的物质转运能力将随吞食作用的进行而成比例的降低。秋水仙硷可使细胞中的微管结构解体,故推测微管参与了膜上蛋白质分布情况的调节。

(二) 细胞膜的物质运输

人体细胞生活在细胞外液构成的体液环境中,细胞新陈代谢所需的物质要由周围环境中取得,细胞的代谢产物则需排出细胞外,这都有一个通过细胞膜的问题。各种物质通过细胞膜的原理不同。目前认为,一些可溶于脂质的物质,可以由高浓度处经过细胞膜的脂质双层,向低浓度处移动,这属于单纯扩散。一些亲水性强的物质,如 Na^+ 、 K^+ 、葡萄糖、氨基酸等,即便是由高浓度处向低浓度处扩散,因它们不能顺利通过膜的疏水的脂质双层,也必须有细胞膜内某些特殊蛋白质的参与,才能通过细胞膜,这称作易化扩散或载运扩散。此外,细胞膜在很多情况下还能将一些物质由浓度低的一侧移向浓度高的一侧,这种逆浓度梯度的物质转运,犹如水泵由低处向高处汲水,是需要供应能量才能完成的;这种物质转运形式,称作主动运输。对于一些大分子物质或物质颗粒,一般难于直接通过细胞膜,它们通常要通过细胞膜伸出“伪足”和膜的融合或断裂等现象,才能完成入胞作用或出胞作用。上述四种形式的物质运输,前两种即单纯扩散和易化扩散是不直接耗能的,故属于被动运输,后两种都是耗能过程,故都是主动性的。

细胞膜的物质运输不仅与细胞的营养、代谢、分泌、排泄等功能有关,一些带电离子在膜两侧的不均匀分布和选择性通透现象,还是细胞生物电产生的物质基础。现以此为中,将各种形式的物质运输分别叙述如下:

1. 单纯扩散: 一些溶于脂质的物质,可以顺着各该物质的浓度梯度通过细胞膜,属于这一类的物质有 O_2 、 CO_2 等;某些脂溶性的药物也可能靠单纯扩散通过细胞膜。影响物质的单纯扩散的量和速度的因素有: 该物质在膜两侧的浓度差、扩散系数(单位浓度差时的扩散量)、脂溶性的大小、电离程度、以及溶质分子的大小等。例如,一些麻醉剂的麻醉效率和它们的脂溶程度成比例;一些药物如磺胺类、激素类避孕药在改变某些化学结构以增强它们的脂溶性能后,可以促进它们进入细胞,特别是在脂肪细胞储存起来,然后再逐渐释放进入血流,这是目前使药物变为长效性的途径之一。电离程度大的物质,亲水性亦大,因而不易通过细胞膜的脂质双层。有些物质在进入细胞后即被磷酸化,如甘油可变为磷酸甘油,这样它所带的负电荷就增加了,降低了膜对它的通透性,从而减少了它由细胞内漏出的可能性。

2. 易化扩散: 易化扩散是指非脂溶性或亲水性物质在细胞膜蛋白质的“帮助”下由膜

的高浓度一侧向另一侧移动的过程。过去关于易化扩散的原理,多用蛋白质-载体学说来说明,认为膜内存在着称作载体的蛋白质,它可往返移动于膜的内外两侧面之间,通过它对某种物质的可逆性结合和解离,将此物质由高浓度侧移到低浓度侧。但近年来关于膜的物质运输功能的进一步研究表明,膜内的镶嵌蛋白质虽可沿着膜作横向运动,但不大可能在膜内“翻筋斗”,至于膜内蛋白质在不耗能的情况下即可来回移动于膜的内外表面之间,在热力学上更是不可能的。因此,目前对易化扩散的更合理的解释是蛋白质-离子通道学说,即认为物质实际上是通过蛋白质分子内部的某种间隙进行易化扩散的。每一种蛋白质通道只对某一种物质有特殊的亲和力,只允许该物质分子或离子通过。

蛋白质是一种在结构和功能上都十分敏感的物质,它可因外界理化因素的轻微影响而改变自己的构型,进而改变自己的功能特性。因此,蛋白质通道的结构和功能也是不稳定的;在某些情况下通道开放,允许特定的物质通过,在另一些情况下通道封闭,阻止该物质通过;而且这种变化是迅速的、可逆的。以体内兴奋性最高的神经和肌肉细胞为例,正常时膜内 K^+ 浓度超过膜外很多,约有三十倍之差, Na^+ 浓度则膜外超过膜内,约有十二倍之差。但膜在安静时只有与 K^+ 有关的离子通道是开放的,于是有一定量的 K^+ 向膜外扩散。这是膜在安静时能够保持一定数值的内负外正的跨膜静息电位的基础。与此相反,当细胞受到某种刺激或激惹时,由于膜的 Na^+ 离子通道的突然开放,使 Na^+ 的通透性大大超过了对 K^+ 的通透性,于是发生了 Na^+ 由膜外向膜内的易化扩散,造成膜两侧电位的倒转。但 Na^+ 通道的开放是一过性的,只发生在细胞受刺激后的一刹那,很快膜又恢复到受刺激前的情况,即 Na^+ 通道封闭而 K^+ 通道开放,于是膜两侧电位又恢复到静息时的状态。这种因刺激而出现的 Na^+ 通道的一过性开放,是大多数可兴奋组织产生动作电位的基础。

关于膜的离子通道何以能迅速开放或封闭的原理(过去认为是由于载体的激活或失活),最近又有一些新进展。据认为,离子通道蛋白质的结构内部含有一些带电的分子或基团(如羧基或磷酸基),形成了该通道的可变性闸门;膜两侧电场力的改变,可引起蛋白质构形的改变,使构成闸门的带电分子发生位置改变,决定着离子通道的开放或封闭。例如,细胞兴奋时 Na^+ 通道的开放,就是由于跨膜静息电位减少到某一临界数值(即阈电位)时出现的。

水和脂质是不相溶的。因此不能靠单纯扩散通过细胞膜。目前认为,水也是通过膜上特定的镶嵌蛋白质而进出细胞的;这种蛋白质在其结构中具有由亲水性氨基酸构成的微细间隙,水分子可通过这样的亲水性间隙出入细胞。

3. 主动运输: 主动运输指细胞膜将物质分子或离子由低浓度处向高浓度处移送的过程。由于这种移送是逆浓度梯度进行的,理论上必需由细胞提供能量。主动运输在人体各种细胞普遍存在。例如,上述正常时经常维持着的 K^+ 在细胞内的高浓度和 Na^+ 在细胞外的高浓度,就是由于细胞膜上存在着的一种称为钠-钾泵(简称钠泵)的蛋白质,不断将膜内的 Na^+ 主动移出膜外,将膜外的 K^+ 主动移入膜内的结果。一些代谢抑制剂或低温、缺氧等因素,可使细胞 ATP 贮量减少,影响钠泵的运转,因而使膜两侧 Na^+ 和 K^+ 的特殊分布不能保持,进而影响膜的静息电位的维持和动作电位的产生。

近年来由于蛋白质生物化学的进步,钠泵的存在已由理论上的假设进入到直接提取和纯化的阶段。一般公认钠泵实际上就是一种具有 ATP 分解酶活性的细胞膜蛋白质(即

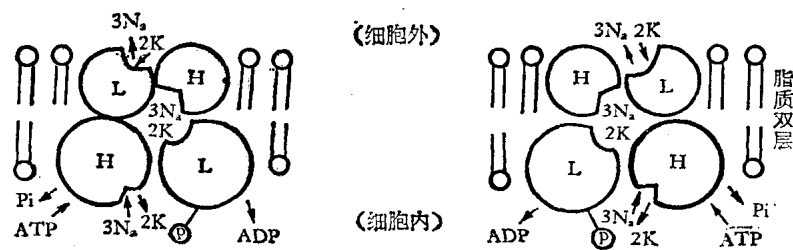


图 1-3 钠泵蛋白质的结构模式图

当它的组成亚单位处于脱磷酸状态时,对 Na^+ 亲和力高而对 K^+ 亲和力低(以 H 表示);此时如和 ATP 反应而变为磷酸化型,则此亚单位的离子结合点向膜外转位,且变得对 Na^+ 亲和力低而对 K^+ 亲和力高(以 L 表示)。

Na^+-K^+ 依赖式 ATP 酶),它的组成亚单位在膜内分解 ATP 以获得能量,同时发生了蛋白质分子构型的改变和对 Na^+ 、 K^+ 亲和力的改变,将 Na^+ 运出膜外而将 K^+ 运入膜内。图 1-3 是一种由四聚体蛋白质构成的钠泵及其运转情况的模型。当蛋白质中的亚单位处于脱磷酸状态时(图中以 H 型表示),离子结合点转向膜的内侧方向,且对 Na^+ 亲和力高而对 K^+ 亲和力低,这时 K^+ 解离而和 Na^+ 相结合;当这一亚单位和 ATP 相作用而发生磷酸化时,结合点向膜的外侧转位,同时 Na^+ 亲和力下降而 K^+ 亲和力升高(图中以 L 型表示),于是 Na^+ 解离而 K^+ 被结合,而脱磷酸又使结合点转向内侧而亲和力也发生相应改变。这样,每两个贯穿膜的钠泵亚单位通过交替变构,可分两步将 Na^+ 外移而将 K^+ 内移。四个亚单相衔接处的间隙,则是一个中间转换站。据估计,每分解一个 ATP 分子,可运出三个 Na^+ 而运入二个 K^+ 。

钠泵普遍存在于各种动物细胞。体内某些特殊细胞的细胞膜,或细胞内其它的膜性结构,还可能存在其它离子泵或物质泵,使细胞具有某种特殊的物质转运能力。例如,甲状腺细胞膜上存在着碘泵蛋白质,它可使腺细胞吸聚有高于血浆 25 倍以上的高浓度碘,维持细胞正常的碘代谢。在肌细胞中的内质网即肌浆网及线粒体中, Ca^{++} 的浓度可超过肌浆中千倍以上,提示这些膜结构中有特殊的钙泵蛋白质存在。钙泵在肌肉收缩和小肠的钙转运中有重要的意义。

4. 入胞作用和出胞作用: 有些物质,如大分子物质和颗粒样物体进入细胞时,首先是该物质与细胞膜相应的受体相结合,引起该部位的细胞膜向细胞内凹入,两侧伸出伪足,通过细胞膜的融合和断裂,使该物质进入细胞,并形成一个由细胞膜包绕的小泡,这一过程,叫做入胞作用。在入胞作用中,如果进入的物质为固体,可称做吞食作用,形成吞食泡;如进入的物质为液体,可称做吞饮作用,形成吞饮泡。吞食泡和吞饮泡可与细胞内的溶酶体相融合,合并成一个小泡,由溶酶体中的酶对进入细胞的物质进行分解和处理。

作为入胞作用的一个明显例子,是中性粒细胞、巨食细胞等对异物或细菌的吞食作用。这是机体免疫和防御功能的一个重要方面。吞食细胞的膜上如存在着和某外界物质相对应的受体,则它可以选择性地识别和吞食该物质;但吞食细胞对外来异物并不都具备相应的受体,这就必须靠体内一些抗体蛋白质或补体的帮助,异物才能被识别和吞食。如异物(抗原)在体内可先为 B 淋巴细胞所识别,造出与此异物相对应的抗体 IgG (即免疫球蛋白 G)。异物可先与 IgG 特异性地相结合,再为吞食细胞上的 IgG 受体所识别,进而将之吞食。体内吞食和吞饮作用还很多,如肾小管上皮对滤过液中少量蛋白质的重

吸收,就是靠吞饮作用完成的。

出胞作用是指和人胞作用性质类似,但方向相反的物质运输方式。如细胞的分泌物或神经递质等物质由细胞内排出时,一般先是在高尔基体内进行“包装”,使它们为一层膜所包裹,构成小泡;在细胞分泌或递质释放时,由当时从膜外进入膜内的 Ca^{++} 所启动,使细胞膜内侧面附近的微丝及微管等结构发生作用,移动小泡靠近细胞膜,在小泡与细胞膜相接处出现小孔,使小泡内容物排出细胞外。

(三) 细胞膜受体

受体是近年来细胞膜功能研究中很受重视的课题之一。受体概念的提出,最初是为了说明物质(包括激素、神经递质以及药物等)对体内某些器官或组织的特异选择性作用,同时还可利用受体类型的不同来说明同一物质对不同组织的不同作用,如激素之选择性地作用于特定的靶细胞,去甲肾上腺素对不同器官表现不同的作用等等。这种最初为解释实验事实而提出来的受体假说,在以后的研究中得到了证实。受体通常是存在于细胞膜(有些受体也可能在细胞内)上的一类蛋白质,它们能选择性地同环境中一定的物质(亦可称化学信号或配体)相结合,通过一些中间环节,使细胞出现某种生理效应,使细胞的功能或某种生化反应朝着一定的方向改变。细胞有了受体,就好比配上了“识别器”或“感知器”,能够根据外周环境的改变而调节自己的功能。那么受体是怎样起作用的呢?它们在结构和功能上有哪些特点呢?

1. 细胞膜受体的结构: 细胞膜受体是镶嵌在膜的脂质双层内的球形蛋白质,它通常由一个具有潜在酶活性的部分和一个具有特殊结构的调节部分所组成,前者裸露在膜的内表面,后者裸露在膜的外表面。当受体和外周环境中的化学信号或配体相结合时,通过受体蛋白质内部构形的改变,使潜在的酶活性被激活,从而引起细胞内一系列生化反应和功能的改变。

受体和配体的结合必须二者在化学构形上相适应,这是受体能从周围环境中识别出特异配体的物质基础。根据对受体及其天然配体的化学结构特点的研究和了解,人们已能人工地合成一些能够特异地和天然受体相结合的物质,具有与天然配体作用类似或更有效的作用,因而可模拟其天然配体的作用;有些人工合成物能特异地和某受体的调节部分相结合,但不能激活其酶活性部分,因而可起颉颃其天然配体的作用。由此可见,受体蛋白质构形的研究不仅有理论意义,而且有重大的实践意义,使科学从认识世界走向改造世界的阶段。

受体可以是一种独立的蛋白质,而它所能激活的酶是另一种蛋白质。有些实验表明,受体蛋白质和酶蛋白质可独立地在液态的膜基架中移动,只有当相应的配体、受体与酶三者相结合时,才能表现一定的生理效应。

2. 受体-配体结合对细胞功能的影响: 受体-配体结合时能够触发细胞产生一系列生理效应,包括细胞内外物质和离子的重新分布、细胞内某些物质代谢速度的变化、以及细胞分裂、膜电位改变、肌肉收缩等各种类型的生理效应。但细胞膜受体与配体结合后,首先是影响靠近膜内侧的某些酶系统,进而影响细胞内部的某些功能;例如已经知道的,许多神经递质和激素同细胞膜受体结合后,首先是改变邻近的腺苷酸环化酶的活性,使细胞内的环-磷酸腺苷(cAMP)浓度发生改变,cAMP作为第二信使(配体可看作是第一信使),

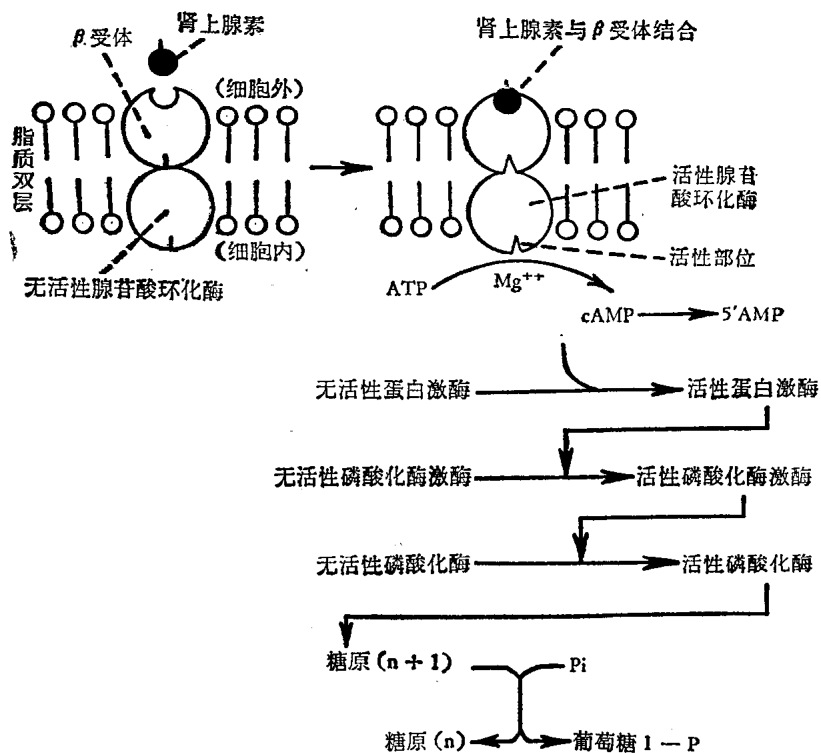


图 1-4 肝细胞膜 β -型肾上腺素能受体与肾上腺素结合时,细胞内出现的一系列变化

再进一步诱发细胞内的其它反应。附图以肝细胞膜上的 β -型肾上腺素能受体为例,说明它与肾上腺素结合时,通过细胞内一系列连锁反应,最后使肝细胞内贮存的糖原分解为葡萄糖(图 1-4)。这一系列有酶参加的反应,显然起着生物效应“放大器”的作用,使极少量的化学信号就可引起较强的最终效应。

受体和配体的结合有特异性,但并非绝对的。如肾上腺素既能与体内的 β -受体相结合,也能与 α -型受体相结合;人工合成的异丙基肾上腺素则能选择性地作用于 β -受体,对 α -受体几乎无作用。不同细胞在膜上可能有同样的受体,但受体被激动时在膜内触发的反应却可能不同,故同样受体在不同细胞也可能起不同作用。

3. 从细胞膜受体看体液调节和神经调节: 身体不同细胞的细胞膜上有不同的受体,因而成为不同激素的靶细胞,这样才能进行体液调节。因此,激素是体液调节的一方面,相应的受体是体液调节的另一方面。激素产生量的改变可影响体液调节,但受体数量及其性质的改变,也可能是体液调节在生理和病理情况下发生变异的原因。近年来,用放射免疫方法不仅可精确地测定体液中各种激素的含量,而且用类似方法可作受体的定量测定,为内分泌疾病的诊断和阐明其发病机理,提供了重要手段。在现在已知的激素中,一般认为多肽类、蛋白质类、单胺类激素和前列腺素都是通过细胞膜上的相应受体起作用的,而固醇类激素的受体则可能存在于细胞体内;因固醇类物质是脂溶性,有可能自由通过细胞膜的脂质双层,但对这一看法尚有争论。

哺乳动物神经元之间的信息传递必须有神经递质参与,传出神经末梢和效应器之间的联系也有递质参与,这就是说,在神经调节的过程中,也有受体和相应配体相结合的问题。

题。从这个意义上看,神经调节和体液调节在细胞水平上并无本质的区别。在目前已知的影 响神经调节功能的药物中,能直接影响神经轴突上电信号的传导过程的极为少见,它们大多是通过影响递质和受体相结合的有 关过程来起作用的。在中枢突触部分,突触后膜具有多种受体,不同来源的轴突末梢可释放不同的神经递质,它们在突触后膜上的相互作用,决定着下一级神经元的兴奋或抑制。因此,进一步阐明神经膜受体的结构、分布和功能特点,是神经调节研究中的一个重要组成部分,目前我们在这方面的知识还是很肤浅的。

(四) 细胞膜和免疫

细胞在多种意义上参与机体免疫功能,其中细胞膜起着关键作用。免疫过程中的一项重大课题是,淋巴球是如何识别抗原和产生抗体的?这一问题尚未完全解决,但大量事实说明,淋巴球的细胞膜受体在这一过程中起着重要作用。对人体来说,分子量在一万以上的异体蛋白质和糖蛋白一般都具有抗原性,因此抗原的种类可以成千上万。那么体内淋巴细胞如何一一识别这些抗原?如果每个淋巴细胞都有成千上万种特殊受体,那么一个淋巴细胞的细胞膜又怎能容纳如此之多的受体蛋白?目前一些实验表明,一个淋巴细胞只能携带针对某一种特殊抗原的受体,这种受体即通常所称的抗体。体内有上亿兆的淋巴细胞,可以分别识别上万计的抗原。淋巴细胞自身产生的抗体,裸露于淋巴细胞膜的表面,以识别不同的抗原。有时抗体还可脱落下来,和其它细胞(如巨噬细胞)相结合,使后一些细胞也带有特异抗体。这就是近代关于抗原同淋巴细胞能特异地结合的较为通行的看法。至于它们结合以后,如何激发淋巴细胞分裂,并产生更多的特异抗体,可参看免疫学专著。

另外,同一个体的细胞还含有能被别的个体细胞“识别”的物质,这是广义的免疫意义上的抗原,与血型划分和移植组织的被排斥现象有关。这里需要指出的是,所谓“细胞膜抗原”,目前认为就是脂质双层中起物质运输或受体等作用的镶嵌蛋白质,也就是说,在细胞膜上并无专门起抗原作用的蛋白质存在。

二、细 胞 体

细胞体又称细胞质,过去称作胞浆。细胞质并不是均一的浆状物质,其中含有各种

具有一定结构并进行着一定功能活动的小器官,称作细胞器。除细胞器外,细胞质还剩下目前用电子显微镜还看不出结构来的物质,称作基质。如果目前还使用胞浆这一名称的话,应该是指这种基质而言。现将各种细胞器的结构和功能简介如下。

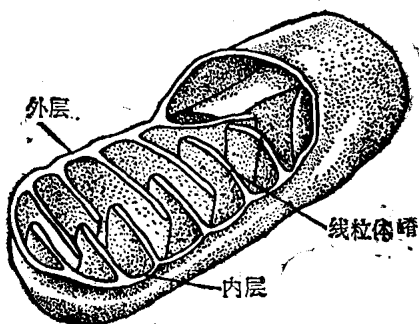


图 1-5 线粒体的内部结构

(一) 线粒体

线粒体(图 1-5)是由内外两层膜结构包绕成的球形或橄榄形小体。不同细胞里的线粒体形状和大小可以不同;线粒体本身的代谢状

态对它们的形状也有明显影响。据估计,精细胞约含线粒体 20—30 个,肾小管细胞约含线粒体 800 个,鼠正常肝细胞可含线粒体 2,500 个,而肝癌细胞只有 1,900 个。

线粒体的内层膜形成许多板状的折叠,伸入线粒体的内腔,称作线粒体嵴。在线粒体内层膜包绕的腔内,充满线粒体基质。在内层膜面向内腔的那一面,布满有直径 80—100 Å 的小粒,称作基本粒子;每一基本粒子都由一个柄和内层膜相连。线粒体基质内含有多种酶和脱氧核糖核酸(DNA)细丝。线粒体化学成分中也发现了各种与蛋白质合成有关的核糖核酸(RNA)。

线粒体膜上分布着各种与三羧酸循环和电子传递系统有关的酶类,它们有次序地排列在膜上,这决定了线粒体是细胞内进行生物氧化和氧化磷酸化的主要场所,细胞内约有 80% 的 ATP 在这里生成,因而它是细胞的能量供应站。既然细胞所做的机械功、离子转运功以及合成新物质所需的能都必须由 ATP 供给,因而线粒体结构和功能的正常对维持细胞结构和功能的正常是十分重要的。线粒体中有一些蛋白质可与 Ca^{++} 结合,因此线粒体也是细胞内贮存 Ca^{++} 的装置。

(二) 过氧体

过氧体也称微体,是由单层膜构成的直径约 0.5 毫微米的小泡,泡内含有过氧化氢酶及多种氧化酶。据目前资料,过氧体尚未在所有细胞内被发现,它只存在于某些类型的细胞里,如肝细胞和肾细胞。过氧体的功能可能是通过一种特殊的方式使基质氧化。据估计,肝细胞中约有 35% 的生物氧化不在线粒体进行,这种非线粒体性呼吸主要是在过氧体进行的。

(三) 核蛋白粒

亦称核蛋白体,是由核糖核蛋白构成的直径约 200 Å 的小粒。核蛋白粒所含的核糖核酸,称作核蛋白粒核糖核酸(rRNA),是在细胞核内合成的。每一个核蛋白粒由两个亚单位合成,分别称为大亚粒和小亚粒。核蛋白粒的大、小亚粒的沉淀系数(S)分别为 60S 和 40S(参看图 1-6)。

核蛋白粒是细胞内制造蛋白质的小器官。目前认为,只有当蛋白质合成开始进行时,核蛋白粒的两个亚单位才结合在一起。一旦蛋白质合成停止,核蛋白粒就解离为它的亚单位。还要指出,在细胞里核蛋白粒常常象串珠那样连在一起,小串只有几个核蛋白粒,大串可达 40—50 个,这是多个核蛋白粒同时在一条信息核糖核酸(mRNA)链上进行蛋白质合成,这种结构叫做多聚核蛋白粒。

(四) 粗面内质网

粗面内质网(图 1-8 上)是由单层膜构成的大小不等的小泡,小泡表面有许多核蛋白粒。粗面内质网的主要功能是合成那些需要送出细胞或送到细胞别处去的蛋白质。把一定的标记氨基酸和肝切片在体外温育,可见新合成的血浆白蛋白首先出现于粗面内质网的内腔中。在一些以分泌蛋白质为主要功能的细胞,粗面内质网的含量特别多。当合成蛋白质时,连在 mRNA 细丝上的许多核蛋白粒各以其大亚粒和内质网膜的外面接触,由各个核蛋白粒形成的多肽链则以某种方式进入内质网内腔,由此再经滑面内质网到达高

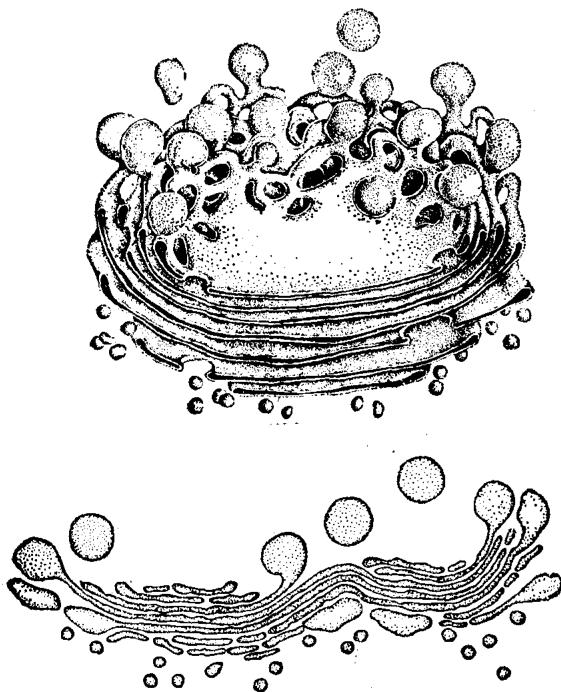
尔基体。

在分离粗面内质网时,通常是将细胞磨碎,作成匀浆,再经超速离心,从而得到粗面内质网的碎片,后者常被称为微粒体。

(五) 滑面内质网

也是由单层膜构成的小泡,但和粗面内质网的区别是表面不附有核蛋白粒。不同细胞的滑面内质网的膜在形态学上似乎是类似的,但生物化学特性在不同细胞有很大不同,这决定了它们在不同细胞可能具有不同的功能。已发现的滑面内质网的功能之一是合成脂质和固醇类物质,这种类型的滑面内质网见于睾丸间质细胞、卵巢和肾上腺皮质细胞;肝细胞内的滑面内质网上有葡萄糖醛酰移换酶,它能使胆红素以及来自肠道的某些有毒物质与葡萄糖醛酸相结合;骨骼肌和心肌细胞内的滑面内质网特别发达,它们形成相互吻合

的纵行小管包绕肌原纤维,特称之为肌浆网,在功能上与肌浆内钙浓度的调节有关,从而控制肌肉的收缩与舒张;肠上皮中的滑面内质网与脂质的运输有关。



高尔基体断面图

图 1-6 高尔基体

(六) 高尔基体

亦称内网器,是一组特殊的滑面内质网,由许多扁囊、大泡和小泡构成(图 1-6)。高尔基体在一些分泌细胞和神经细胞最发达,在功能上和细胞分泌物的进一步加工有关。内质网有通路到达高尔基体,由内质网合成的糖蛋白中末端的几个糖基是在高尔基体中结合上去的;合成多糖时,糖分子上的硫酸根是在高尔基体加上去的;蛋白质与脂质的结合也是在高尔基体进行的。

高尔基体在细胞内起着运输通道的作用,并对细胞的分泌物起“包装”作用。例如,由胰腺细胞粗面内质网合成的酶原颗粒,只能单向地通过高尔基体进入

分泌小泡,高尔基体起着“瓣膜”作用;溶酶体的外膜也是在高尔基体形成的。

(七) 溶酶体

亦称溶体,是含有酸性磷酸酶及多种水解酶的小体,由单层膜所包被(参看图 1-1)。溶酶体的功能与细胞内消化过程有关,它既可分解由外界进入细胞的物质,也可消化细胞内固有的物质,如老废的线粒体等细胞器。溶酶体的膜可阻止它所包藏的酶外溢,因而当进行细胞内消化时,常是溶酶体的膜和进入细胞的吞食泡(见前)的膜相融合,使异物和酶包绕在一个共同的膜内,这就使消化过程能在一个和胞浆分隔开的地方进行,避免正常的

细胞结构被分解掉。

溶酶体对外来物质的消化作用既有营养意义,也有防御意义。溶酶体也与某些内分泌激素的释放有关,如使甲状腺球蛋白水解释出甲状腺素等。

溶酶体消化功能的失常会使细胞受害。它的酶活性的下降影响到细胞对感染的防御能力。已知一种遗传性糖原积累症就是由于患者溶酶体中缺乏一种 α -葡萄糖苷酶引起的。溶酶体的破裂和酶的外溢,将引起组织自溶,这常见于组织缺氧、创伤或其它损害时。矽结晶进入细胞和溶酶体可使溶酶体膜破裂,从而破坏细胞和刺激肺纤维增生,引起矽肺。四氯化碳也有类似的作用。

(八) 中心粒

中心粒由许多平行的微管构成(图 1-7)。微管是由许多球状的管蛋白单体聚合成的管。中心粒的功能与细胞的分裂有关。

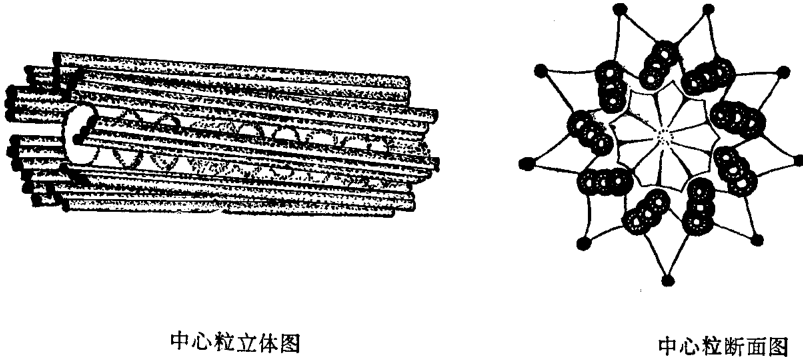


图 1-7 中心粒

三、细胞核

细胞核在结构上可分为四部分,即核膜、核浆、核仁及染色质。

(一) 核膜

是包在细胞核外面的粗面内质网,因而是由两层膜构成的。核膜上有小孔,称作核膜孔,其作用是调节或控制细胞核和细胞质之间的物质流通。已经知道 RNA 是由细胞核移至细胞质的,蛋白质则可两方向移动。核膜的外膜还和细胞质中其它膜性细胞器如内质网等相连,但这种连接的意义尚不清楚。

(二) 核仁和核浆

是细胞核内的球形小体。不同细胞的核仁大小和数目不同。胰腺细胞和神经元等分泌活动旺盛的细胞,它们的核仁都比较大,而肌肉细胞的核仁则缺如或很小。核仁的固体物中约 80% 是蛋白质,11% 是 RNA, 8% 是 DNA, 这些物质的意义尚不清楚。核浆是指核仁和染色质以外的液体部分,内含有制造 RNA 的原料及有关酶类等。

(三) 染色质

在细胞不分裂的静止时期,胞核中染色质以伸展的形式存在,不容易看到。在细胞进行分裂期间,核膜消失,染色质浓缩成为染色体。人体的体细胞核含有 23 对染色体;其中 22 对常染色体,按其大小和形状分别命名为第一至第二十二对染色体,其余一对为性染色体。根据对各对染色体的数目、大小和结构进行所谓染色体组型分析,发现有些遗传性疾病常伴有特殊的染色体组型异常,如一种称之为伸舌样白痴的病,第二十一染色体多一个额外的复本。肿瘤细胞也几乎都有染色体组型的改变。

染色体主要由核酸和蛋白质组成,其中 DNA 是最有特征性的,是遗传的物质基础。DNA 在染色体里以双螺旋结构存在。双螺旋结构的直径只有 $20 \text{ \AA}$,是极为纤细的细丝。细胞核根据染色体中 DNA 的特定结构,造出有特定结构的 RNA。RNA 又分为三种,即 mRNA (信使核糖核酸),tRNA (搬运核糖核酸)及 rRNA (核蛋白粒核糖核酸)。这些 RNA 经核膜孔进入细胞质内,rRNA 成为核蛋白粒的结构成分;核蛋白粒附着在 mRNA 链上,根据 mRNA 上碱基排列顺序所规定的“指令”,将细胞内各种氨基酸以一定顺序连成肽链,造出有一定结构的蛋白质;tRNA 亦称可溶性核糖核酸(sRNA),可溶于细胞质的基质内,它们的作用是将一定的氨基酸搬运到核蛋白粒(图 1-8)。

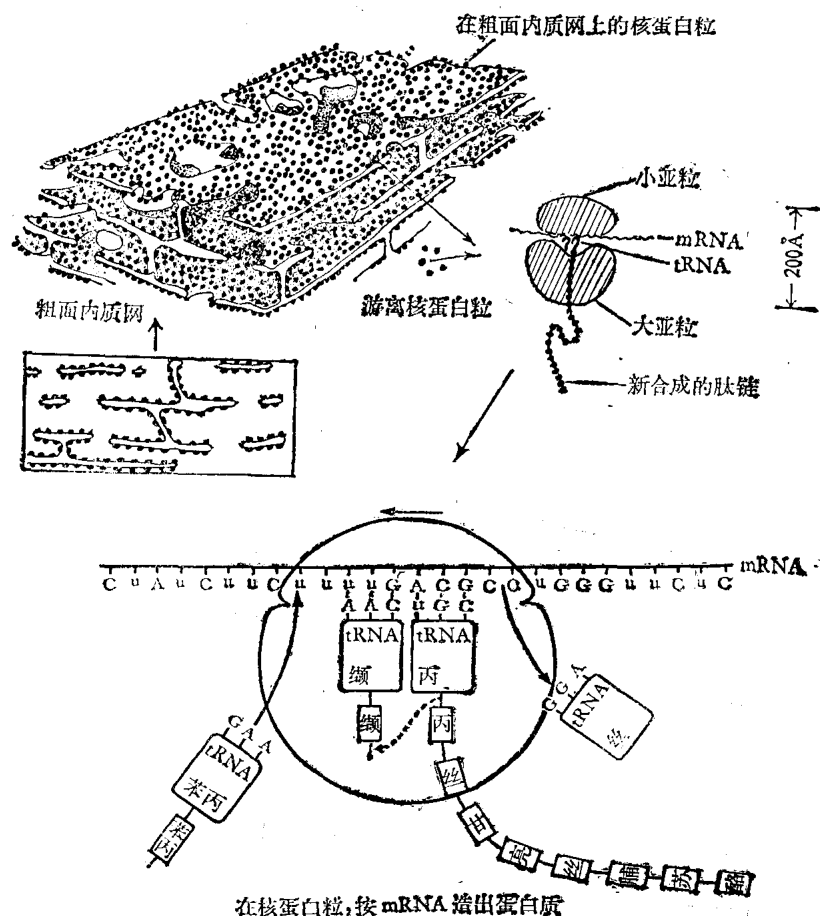


图 1-8 粗面内质网(上左)、核蛋白粒(上右)的结构和蛋白质合成模式图