

医用生物化学

上册

上海第一医学院 主编



人民卫生出版社

前 言

英明领袖华主席为首的党中央高举毛主席的伟大旗帜，发出了抓纲治国，继续革命的战略决策，我国的社会主义革命和社会主义建设进入了新的发展时期，一个实现四个现代化，决心在本世纪内把我国建设成社会主义现代化强国的高潮正在兴起。上层建筑领域的革命也正在波澜壮阔地深入开展，破浪前进。

生物化学主要研究生物体内的化学组成和变化规律，是一门进展非常迅速的科学。近年来，生物化学在理论和技术上都有很大的进展，已渗透到生物科学的各个领域，对医药卫生的实践更有特别重要的指导意义。

《医用生物化学》是为了适应卫生、教育和科技革命的需要，及时反映国内外生物化学的重大进展，由我们七个医学院编写的一本参考书。本书的主要读者对象是临床医务工作者，从事生化教学和科技工作的人员以及医学院校的高年级学生。

本书分临床生化篇和基本理论篇。临床生化篇按系统分为十个部分 44 章，各章均可相对独立成为一讲，所选题目主要是从我们教学实践以及向各级医疗单位调查研究提出来的，特别对一些常见和威胁人类健康最为严重的疾病，如肝胆、血液、肾脏、心血管和肿瘤等疾病的生化问题作了重点阐述。基本理论篇分成三个部分 16 章，重点介绍有关分子生物学和代谢调节等近代理论。临床生化篇和基本理论篇既互有区别，又互相联系。

在编写本书时，我们力求以马克思列宁主义和毛泽东思想为指导，努力贯彻辩证唯物论的观点，坚持“洋为中用”、“中西医结合”等方针以及理论联系实际的原则，但由于我们的政治觉悟不高、业务水平有限，本书必然存在一些错误和缺点，我们热诚希望各方面同志提出批评指正。

本书编写大纲及初稿的部分章节曾寄发部分兄弟院校、县医院、公社卫生院以及专科医务人员征求意见，编写人员也曾多次到基层调查研究征求各方面的意见，对初稿作了必要的修改。在本书编写和审稿过程中，我们曾收到不少来信，提出宝贵建议，对这些同志的热情支持，我们表示衷心的感谢。

上海第一医学院、山东医学院、北京医学院、北京第二医学院、
江西医学院、臺灣医学院、遵义医学院
《医用生物化学》编写组

1977 年 10 月

目 录

上 册

临 床 生 化 篇

第一部分 血液生化	2
第一章 血浆蛋白总论	2
第二章 血清酶	18
第三章 凝血与抗凝血	37
第四章 血浆脂蛋白与高脂蛋白血症	72
第五章 免疫球蛋白	92
第六章 补体	117
第七章 激肽	123
第八章 红细胞的代谢和功能	142
第九章 贫血的生化	164
第十章 白细胞的生化	196
第二部分 肝胆疾病的生化	206
第十一章 常用肝功能试验的原理与临床意义	206
第十二章 胆色素代谢与黄疸	228
第十三章 肝昏迷的生化	247
第十四章 胆汁的组成与胆石的生化	263
第三部分 肾脏的临床生化	281
第十五章 肾脏的排泄功能	281
第十六章 肾脏与高血压	309
第十七章 慢性肾功能衰竭的生化	330
第十八章 尿路结石症的生化基础	347
第四部分 水盐代谢与酸硷平衡	363
第十九章 水和电解质的平衡	363
第二十章 酸硷平衡	388
第二十一章 钙、磷代谢	415
第五部分 神经递质、血脑屏障与脑脊液	438
第二十二章 神经递质的代谢与功能	438
第二十三章 血脑屏障及脑脊液的生化	477
第六部分 心脏的生化	489
第二十四章 心肌的收缩与代谢	489
第二十五章 冠心病和心力衰竭的生化基础	507

第七部分 下丘脑和内分泌腺激素	526
第二十六章 甲状腺激素	526
第二十七章 肾上腺皮质激素	548
第二十八章 性激素	581
第二十九章 下丘脑和垂体激素	609
第三十章 胰岛素和胰高血糖素	627
第三十一章 激素作用机理	648
第八部分 毒物生化	670
第三十二章 有机毒物及药物的代谢	670
第三十三章 卟啉代谢与铅中毒	698
第三十四章 胆碱酯酶与有机磷农药中毒的生化	712
第三十五章 汞、苯及有机氯杀虫剂中毒的生化	723
第九部分 癌瘤的生化	738
第三十六章 致癌的生化	738
第三十七章 癌瘤的增长和转移的生化	758
第三十八章 癌瘤的代谢	771
第三十九章 癌瘤治疗的生化	788
第十部分 其他	810
第四十章 胃肠道激素	810
第四十一章 前列腺素	826
第四十二章 维生素A、E、G	841
第四十三章 抗菌素作用的生化基础	867
第四十四章 放射病的生化基础	892

下 册

基 本 理 论 篇

第十一部分 细胞生化及生物高分子	906
第四十五章 细胞形态的生化	906
第四十六章 细胞膜的生化	928
第四十七章 蛋白质的结构和功能	950
第四十八章 酶的结构、功能和调节	972
第四十九章 核酸的结构和功能	1000
第十二部分 人体能源物质的代谢	1025
引言	1025
第五十章 糖代谢	1027
第五十一章 生物氧化	1065
第五十二章 脂肪代谢	1088

第五十三章 氨基酸代谢	1113
第五十四章 不同组织及不同条件下的能源代谢	1137
第十三部分 人体组织成分的更新	1155
第五十五章 核苷酸代谢	1155
第五十六章 核酸和蛋白质的生物合成	1174
第五十七章 胆固醇代谢	1210
第五十八章 磷脂代谢	1233
第五十九章 糖蛋白与蛋白多糖	1252
第六十章 胶原的结构与代谢	1278
附录(一) 常用生化名词缩写	1294
附录(二) 生化名词中英对照	1299
附录(三) 本书常用度量衡	1347
附录(四) 希腊字母读音	1348

第十一部分 细胞生化及生物高科技	906
第四十五章 细胞形态的生化	906
第四十六章 细胞膜的生化	928
第四十七章 蛋白质的结构和功能	950
第四十八章 酶的结构、功能和调节	972
第四十九章 核酸的结构和功能	1000
第十二部分 人体能源物质的代谢	1025
引言	1025
第五十章 糖代谢	1027
第五十一章 生物氧化	1065
第五十二章 脂肪代谢	1088
第五十三章 氨基酸代谢	1113
第五十四章 不同组织及不同条件下的能源代谢	1137
第十三部分 人体组织成分的更新	1155
第五十五章 核苷酸代谢	1155
第五十六章 核酸和蛋白质的生物合成	1174
第五十七章 胆固醇代谢	1210
第五十八章 磷脂代谢	1233
第五十九章 糖蛋白与蛋白多糖	1252
第六十章 胶原的结构与代谢	1278
附录(一) 常用生化名词缩写	1294
附录(二) 生化名词中英对照	1299
附录(三) 本书常用度量衡	1347
附录(四) 希腊字母读音	1348

上 册

临 床 生 化 篇

第 一 部 分

血 液 生 化

第一章 血浆蛋白总论

目 录

第一节 血浆蛋白的分离和测定.....	3
一、血浆蛋白的分离方法.....	3
(一) 沉淀法	3
1. 盐析法	3
2. 低温有机溶剂沉淀法	4
(二) 电泳法	4
(三) 超速离心法	4
(四) 过滤法	5
(五) 层析法	5
二、血浆蛋白的性质.....	5
三、血浆蛋白浓度的测定.....	8
第二节 血浆蛋白的分布和功能.....	9
一、血浆蛋白在体内的分布.....	9
二、血浆蛋白的生理功能.....	9
(一) 维持正常的胶体渗透压	10
(二) 运输和调节作用	10
1. 白蛋白和前白蛋白的运输作用	10
2. 球蛋白的运输作用	10
(三) 缓冲作用	11
(四) 免疫作用	12
(五) 凝血和抗凝血作用	12
(六) 营养作用	12
(七) 催化作用	12
(八) 其他生理作用	12
第三节 血浆蛋白的代谢.....	12
一、血浆蛋白的生物合成.....	12
(一) 血浆蛋白合成的场所	13
(二) 血浆蛋白合成过程和基因控制	13

(三) 血浆蛋白合成的调节	13
1. 营养	14
2. 激素	14
3. 诱导和反馈调节	14
4. 急性时相反应	14
二、血浆蛋白的代谢去路	14
第四节 疾病时血浆蛋白浓度的变化	15
一、血浆蛋白浓度的变化	16
(一) 白蛋白合成障碍	16
(二) 白蛋白丧失过多	16
(三) 白蛋白分解过盛	16
二、血浆球蛋白浓度的变化	16

血浆蛋白是血浆中含量最多的固体成分,具有重要功能。血浆蛋白有很多种,各有其独特的分子组成、结构、代谢特点和理化性质,它们的生理功能也各不相同。各种血浆蛋白可用不同的方法予以分离和测定,一般可将血浆蛋白分为白蛋白(又称清蛋白)、球蛋白和纤维蛋白原两大类。

本章从血浆蛋白的分离和测定、分布和功能以及血浆蛋白的代谢和疾病情况下的浓度变化等方面介绍有关血浆蛋白的一般知识,至于某些特殊重要的血浆蛋白质,如血浆酶类、血浆脂蛋白、免疫球蛋白、补体等将另列专章叙述,而血浆运铁蛋白和甲胎蛋白则分别插入“贫血的生化”和“常用肝功能试验的原理与临床意义”章中予以介绍。

第一节 血浆蛋白的分离和测定

在生物化学中,为了研究某一种血浆蛋白的组成、性质和功能,必须把这种血浆蛋白加以分离和提纯。在临床上,要应用某种血浆蛋白质来治疗疾病或测定某些血浆蛋白在疾病状态下的浓度变化,作为诊断疾病的参考依据时,也需要将血浆蛋白进行分离。

一、血浆蛋白的分离方法

分离血浆蛋白的方法很多,一般根据各种血浆蛋白理化性质或生物学特性的不同来进行分离。由于分离的目的不一,采用的方法不同,所得到的组分数目也不一样。生物化学中常按不同的分离方法,将得到的组分给予不同的名称。今将目前较为常用的血浆蛋白分离方法简要介绍如下:

(一) 沉淀法

常用的有盐析法和低温有机溶剂沉淀法。

1. 盐析法 根据各种血浆蛋白在不同浓度的盐溶液中溶解度的区别而加以分离。常用的盐类为硫酸铵和亚硫酸钠。临床常用亚硫酸钠盐析法来测定血浆或血清中白蛋白和球蛋白的浓度及其比值。一般可先用 12.5% 的亚硫酸钠使血浆中的纤维蛋白原沉淀,上清液再用 21~23% 的亚硫酸钠使球蛋白沉淀,其上清部分则主要是白蛋白。本法测出的血浆纤维蛋白原浓度为 0.2~0.4 克%;白蛋白和球蛋白的浓度分别为 4.0~5.0 克%

及2.0~3.0克%，白蛋白/球蛋白比值为1.5~2.5，较电泳法的白/球比值为高，这主要是21~23%的亚硫酸钠并不能使球蛋白完全沉淀的缘故。

2. 低温有机溶剂沉淀法 在0~5°C，用不同浓度的乙醇(或甲醇、丙酮)，同时配合温度、pH和少量金属盐(钠盐、锌盐)浓度的调节，可将血浆蛋白分成许多组分。分离出来的蛋白质可经冰冻干燥后长期保存或制成各种制剂，用于医疗或预防。

(二) 电泳法

主要利用各种蛋白质分子大小和表面电荷的差别，在直流电场中的泳动速度不同而加以分离。最早的界面电泳(自由电泳)因需特殊仪器，不适于临床常规测定及一般生化工作。目前多采用支持物电泳，即将样品点于支持物上进行电泳分离，各种支持物因性能不同其分离血浆蛋白的能力也有很大区别。如聚丙烯酰胺和淀粉凝胶因具有分子筛作用，分离血浆蛋白的能力最强。尤其前者，可将血浆蛋白分成20~30个组分，甚至更多。一般置于圆柱形的小管内进行电泳，染色后的蛋白区带呈圆盘状，故又称圆盘电泳。但目前临床上应用最广的支持物还是滤纸和醋酸纤维薄膜，一般可将血清蛋白质分成白蛋白和 α_1 -、 α_2 -、 β -及 γ -球蛋白五个区带。醋酸纤维薄膜的吸附作用较小，分离效能也较好，经染色后比色测定，各种蛋白组分的正常值与滤纸法有所不同，白蛋白的相对百分率常高于滤纸法，而 γ -球蛋白则较低(具体数值见“常用肝功能试验的原理与临床意义”章)。

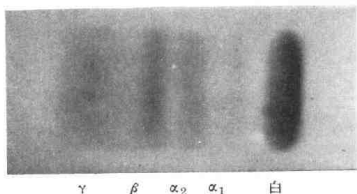


图 1-1 我国正常成人血清蛋白醋酸纤维薄膜电泳图谱

琼脂凝胶也有较好的分离能力，但电渗作用较大；琼脂糖具有透明度较好等优点，分离效果更为满意，配合抗血清的应用，可鉴定各种血浆蛋白质，常用于免疫电泳。

等电聚焦是最近发展的具有高度分离效力的一种特殊电泳方法。利用有pH梯度的凝胶柱作为支持物，使不同等电点的蛋白质经电泳后，停留在相当于其等电点的部位，从而分离各种血浆蛋白质。

(三) 超速离心法

根据各种血浆蛋白比重的不同，在一定比重的介质中使用超速离心(50,000~200,000 × g)进行分离，各种蛋白质的比重可用沉降系数(S_{20W})表示之。1S表示在20°C的水溶液中，每克蛋白质加以1达因的离心力时，其沉降速度为 1×10^{-13} 厘米/秒。蛋白质的分子愈大或比重愈高，其 S_{20W} 也愈大。超速离心法一般用于血浆脂蛋白的分离，脂蛋白的密度愈小，在比重为1.063的氯化钠溶液中的漂浮速度也愈快，可用 S_f 表示

各种脂蛋白的漂浮常数(详见“血浆脂蛋白与高脂蛋白血症”章)。

(四) 过滤法

凝胶过滤是利用不同交联度的葡聚糖(Sephadex)等具有分子筛作用的高分子聚合物来分离分子量大小不同的血浆蛋白,如用已知分子量的蛋白质为标准品,此法尚可测定未知蛋白质的分子量。超过滤则是利用不同的超滤膜在一定的氮气压力下,将分子大小和形状不同的血浆蛋白分离提纯的一种方法。

(五) 层析法

有离子交换层析和亲和层析等。后者是利用血浆蛋白的免疫性质来提纯血浆中的抗体或具有抗原性的蛋白质,是目前高度纯化血浆蛋白的有效方法。

由于分离血浆蛋白方法的进展,目前有不少血浆蛋白质已被分离提纯,为进一步研究其结构和功能提供了有利条件。今将目前已从人血浆中分离鉴定的蛋白质列于表 1-1。

二、血浆蛋白的性质

表 1-2 和表 1-3 列举了人类一些重要血浆蛋白的物理和化学性质。

除少数血浆蛋白外,绝大多数的血浆蛋白都含有或多或少的糖类,甚至连脂蛋白中也含有少量的糖。这些糖蛋白中的糖类包括己糖(半乳糖、甘露糖和极少量葡萄糖)、乙酰氨基半乳糖、乙酰氨基葡萄糖、唾液酸和岩藻糖(极少数血浆蛋白可无岩藻糖,个别尚含有木糖,如甲状腺素结合球蛋白)。这些糖类都聚合成具有分枝的寡糖链,通过乙酰氨基葡萄糖或乙酰氨基半乳糖分别与蛋白部分的门冬酰胺残基或丝(苏)氨酸残基相连接,其中以前一种连接方式较为常见。寡糖链各分枝的末端大多是唾液酸。不同血浆蛋白的糖链数相差很大,少的仅 2 个(免疫球蛋白 G),多的可有 31 个(α_2 -巨球蛋白),甚至更多。至于糖在糖蛋白中的功能还不清楚,用神经氨酸酶(唾液酸酶)去除糖链的末端唾液酸,可使某些糖蛋白激素(如促卵泡成熟激素和人绒毛膜促性腺激素)失活,但对大多有运输功能或属于蛋白酶抑制剂的血浆糖蛋白则并不引起功能丧失,而只能加速某些糖蛋白被组织清除的速度。此外,糖链的存在对增加血浆蛋白的溶解度,促进其分泌以及防止其受血浆中蛋白酶的分解有一定作用。

实验证明:同一种血浆蛋白在不同的个体中可有一定的差异,这是由于血浆蛋白的合成受遗传基因的控制。不同的基因型(Genotype)可生成不同表现型(Phenotype)的血浆蛋白,它们的分子组成(主要是氨基酸的排列顺序或数目)有所不同,因而造成分子的多形性(Polymorphism)。目前已经发现:很多重要的血浆蛋白都有遗传差异,如白蛋白和运铁蛋白至少有 20 个变种, α -抗胰蛋白酶约有 17 种。其中最经典的是触珠蛋白(Hp),凝胶电泳可发现主要有 Hp 1-1、Hp 2-2 和 Hp 2-1 三种类型。这三类 Hp 的二条 β 链都是相同的,而 α 链不同,前二型属于纯合子,如 Hp 1-1 型有二条 α^1 链, Hp 2-2 型有二条 α^2 链,而 Hp 2-1 型是杂合子,具有一条 α^1 链和一条 α^2 链。据调查,我国人民中以 Hp 2-2 型最多,约占 50%, Hp 2-1 型次之,而 Hp 1-1 型仅占 10%。研究血浆蛋白的遗传差异不论在遗传学和法医学上均有重要意义,在临床上也有一定价值。因不同个体之间的大量输血(如体外循环),同样可因 Hp 等血浆蛋白型的不符而发生溶血。

表 1-1 已从人血浆中分离检定的蛋白质

血 浆 蛋 白 名 称	符 号	血 浆 蛋 白 名 称	符 号
前白蛋白	PA	β -球蛋白	
视黄醇结合蛋白	RBP	运铁蛋白	
白蛋白	Alb	运血红素蛋白	
α -球蛋白		运铜蛋白	*TCI, TCI
α_1 -酸性糖蛋白	α_1S	妊娠特异性 β_1 -糖蛋白	
α_1 -抗胰蛋白酶	α_1AT	妊娠相关(AP)糖蛋白	*SP ₂ , SP ₃
甲胎蛋白	AIP	β_2 -微球蛋白	
9.S α_1 -糖蛋白	α_1M	β_2 -糖蛋白1	β_2^1
α_1B (α_1 -易沉淀)-糖蛋白	α_1B	β_2 -糖蛋白2(即 C3 激活酶原)	β_2^2 C3PA
α_1T (少色氨酸 α_1)-糖蛋白	α_1T	β_2 -糖蛋白3	β_2^3 III
α_1X -糖蛋白(α_1 -抗凝血乳蛋白酶)	α_1X	β -脂蛋白	β LP
甲状腺素结合球蛋白	TBG	C-反应蛋白	CRP
α_1 -脂蛋白(α -脂蛋白)	α LP	低分子量蛋白	
α II-胰蛋白酶抑制物	I _{AI}	溶菌酶	
Gc 球蛋白	Gc	硷性蛋白B ₁	B ₁
铜蓝蛋白	Cp	硷性蛋白B ₂	B ₂
3.8 S 多组氨酸 α_2 糖蛋白		0.6S γ_2 球蛋白	
触珠蛋白	Hp	2S γ_2 球蛋白	
α_2 -巨球蛋白	α_2M	3S γ_2 球蛋白(碳酸酐酶 B)	
Zn- α_2 -糖蛋白	Zn α_2	补体系统	C1~C9
α_2 HS-糖蛋白	α_2 HS	补体系统激活物或抑制物	
4 S $\alpha_2\beta_1$ -糖蛋白		备解素	
8 S α_2 -糖蛋白	8 S α_2	免疫球蛋白 G, A, M, D, E	IgG 等
血清胆硷酯酶	Che	纤维蛋白原及其他凝血因子	
运皮质激素蛋白	Tc	纤溶酶原及纤溶系统	
α_2 -脂蛋白(前 β 脂蛋白)	Pre β LP		

蛋白激素和大部分血浆酶类一般不从血浆中提取、纯化,故不计在内。

* 属 α -球蛋白

表 1-2 一些重要血浆蛋白的物理性质

血 浆 蛋 白	分 子 量	消光系数 E_{280}	沉降系数 S_{20w}	扩散系数 D_{20w}	等电点 pI	电泳 迁移率
前白蛋白	54,980	13.2	3.9	6.1	4.7	7.6
视黄醇结合蛋白	21,000		2.3	9.8		
白蛋白	66,300	5.3	4.6	6.1	4.7	5.92
α_1 -硷性糖蛋白	40,000	8.9	3.5	5.27	2.7	5.7
α_1 -抗胰蛋白酶	54,000	4.4	3.41	5.2	4.8	5.42
甲状腺素结合球蛋白	58,000	8.9	3.9			

续表

血 浆 蛋 白	分 子 量	消光系数 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$	沉降系数 $S_{20,w}$	扩散系数 $D_{20,w}$	等电点 pI	电泳 迁移率
铜蓝蛋白	151,000	14.9	7.1	3.8	4.4	4.6
触珠蛋白-1型	100,000	12.0	4.4	4.7	4.1	4.5
α_2 -巨球蛋白	725,000~820,000	8.1	19.6	2.41	5.4	4.2
运铁蛋白	76,500	11.2	5.3	5.0	5.5	3.1
运血红素蛋白	57,000	19.7	4.8			3.1
β_2 -微球蛋白	11,818		1.6	13.3		
免疫球蛋白 G	15,000	13.8	6.6	3.84	5.8~7.3	1.1
纤维蛋白原	341,000	15~16	7.9	2.0	5.5	2.1

表 1-3 一些重要血浆蛋白的化学性质

血 浆 蛋 白	分 子 结 构	氨基酸残 基数 (N-末端)	含 糖 量				
			总 %	己糖 %	乙酰胺基 己糖 %	唾液酸 %	岩藻糖 %
前白蛋白	相同肽链的四聚体	127 (甘)	0				
视黄醇结合蛋白	单链	约181 (谷)	0				
白蛋白	单链	584 (门)	0				
α_1 -酸性糖蛋白	单链	181 (焦谷)	37.9	13.1	13.2	10.9	0.7
α_1 -抗胰蛋白酶	单链	约415 (焦谷)	12.2	5.0	3.6	3.4	0.2
铜蓝蛋白	1,2,4或8个亚基	? (缬)	8.0	3.0	2.4	2.4	0.2
触珠蛋白-1型	二对不同的肽链 $\alpha_2\beta_2$	约734 (缬、异)	16.4	5.6	5.3	5.3	0.2
α_2 -巨球蛋白	可能有8个亚基	? (丝)	9.43	3.43	3.94	1.80	0.26
运铁蛋白	单链	约630 (缬)	5.80	2.59	2.0	1.3	0
运血红素蛋白	单链	? (丝)	21.92	6.92	7.7	6.9	0.4
β_2 -微球蛋白	单链	100 (异)	0				
C-反应蛋白	6个相似的亚基	约195 被遮盖?	?				
免疫球蛋白 G	二条重(γ)链, 二条 轻(λ 或 κ)链	约1,328 (焦谷、门)*	2.9	1.1	1.3	0.3	0.2
纤维蛋白原	三对肽链($\alpha\beta\gamma$) ₂	? (丙、谷、酪)	2.8	1.1	1.0	0.7	0

* 焦谷为 γ -1位的N-末端; 门为 κ 链的N-末端。

三、血浆蛋白浓度的测定

除可以应用盐析或电泳法分离并配合比色法测定血浆蛋白的浓度外,临床上还可以利用一些血浆蛋白的特殊理化性质来进行分离测定。如利用白蛋白能和溴甲酚蓝或4-羟偶氮苯羧酸等色素特异性结合的能力,可在不分离蛋白的情况下直接用比色法测定血清白蛋白的浓度,其正常值约为3.5~5.0克%,和盐析法结果相似。又如血清铜蓝蛋白可根据其含铜量或氧化酶的活性来测定;而血清饱和和铁(总铁结合力)的测定基本上可反映血清中运铁蛋白的浓度。此外,某些血浆糖蛋白具有溶于三氯醋酸、过氧酸而不溶于磷酸盐的性质,借以分离测定之。临床上把这类糖蛋白统称为血清类粘蛋白(Seromucoid),包括 α_1 -酸性糖蛋白、 β_2 -糖蛋白1(又称 β_1 -类粘蛋白)、触珠蛋白和运血红素蛋白等含糖较多的蛋白质,除可按蛋白质或其中酪氨酸的含量来表示浓度外,也可测定所带的己糖量表示其浓度。近年来,由于免疫法的应用,已能正确测定血浆中一些特殊的球蛋白如 α_1 -抗胰蛋白酶和触珠蛋白等,特别是放射免疫法的发展使血浆中一些含量甚微的蛋白质,诸如甲胎蛋白和一些蛋白或多肽类激素也能较正确地定量。今将一些比较重要的血浆蛋白浓度列于表1-4,以资参考。

表 1-4 成人一些重要血浆蛋白的正常浓度

血 浆 蛋 白	浓度(毫克%)	血 浆 蛋 白	浓度(毫克%)
前白蛋白	10~40	α_2 -巨球蛋白(男)	150~350
视黄醇结合蛋白	3~6	α_2 -巨球蛋白(女)	175~420
白蛋白	3,500~5,000	运皮质激素蛋白	2.5~5.0
α_1 -酸性糖蛋白	55~140	运铁蛋白	200~320
α_1 -抗胰蛋白酶	200~400	运血红素蛋白	50~100
甲胎蛋白	$(0.5\sim2)\times 10^{-3}$	运钴胺素蛋白Ⅱ	0.0015~0.0025
甲状腺素结合球蛋白	1~2	β_2 -微球蛋白	0.18
铜蓝蛋白	15~60	C-反应蛋白	<1.2
触珠蛋白 Hp1-1	100~220	类粘蛋白	以蛋白计 86.7±9.5
Hp2-1	160~300		以酪氨酸计 3.38±0.27
Hp2-2	120~260		以己糖计 12.4±0.5

各种糖蛋白、免疫球蛋白、补体和凝血因子的正常浓度请参阅各有关章节。

不少血浆蛋白的浓度常随年龄而变化,其中脂蛋白和免疫球蛋白等将分别在有关章节讨论。已经证明:新生儿血清铜蓝蛋白的水平仅2~13毫克%,两岁左右才达成人水平。这可能是由于出生后,进入肝脏的铜量增多而诱导铜蓝蛋白合成所致。相反,2~4岁的儿童,其血清 α_2 -巨球蛋白可为成人的2~3倍,10岁后才降至成人水平。故有人认为 α_2 -巨球蛋白可能和生长有关,但其合成调节则尚不清楚。

第二节 血浆蛋白的分布和功能

一、血浆蛋白在体内的分布

血浆蛋白不仅存在于血浆中，也分布于各种细胞外液，如细胞间液、滑液、脑脊液、浆膜腔液和眼内液等。这些体液中血浆蛋白的种类和含量取决于两种因素：

(1) 血浆蛋白的分子大小 如分子较小的白蛋白和 α_1 -酸性糖蛋白可有60%左右存在于细胞外液中，前白蛋白、触珠蛋白、铜蓝蛋白、运铁蛋白、免疫球蛋白G和A以及 β -脂蛋白也约有50~60%分布于血管外，但分子较大的 α_2 -巨球蛋白，纤维蛋白原及免疫球蛋白M则有80%以上存在于血浆中，血管外不到20%。

(2) 局部毛细血管对血浆蛋白的通透性 血管外的白蛋白大部分存在于皮肤和肌肉组织间隙的小淋巴管中，内脏只含少量。这可能和不同组织的毛细血管对白蛋白的通透性不同有关。

血管内外的血浆蛋白可以不断交换而达到平衡。实验证明，约有3/4的血管内白蛋白可在48小时内和血管外白蛋白交换平衡。

在病理情况下，血浆蛋白可随水分和小分子盐类进入各种水肿液中。一般地说，在心力衰竭、肾病、肝硬化或静脉淤血等疾患时，因毛细血管的通透性改变较少，其形成的漏出液中血浆蛋白的浓度较小，大多小于1%。电泳可发现其中大分子的 α_2 -和 γ -球蛋白的比例低于血浆，而白蛋白的比例则相对增高。但在炎性渗出液（见于感染、烧伤或过敏等）中，因局部毛细血管的通透性显著增加，其中血浆蛋白的总量常大于1%，电泳谱可与血浆相仿，即其中大分子的蛋白质显著高于漏出液（图1-2）。这些蛋白质和渗出液中的多糖类物质形成复合物，可在稀醋酸溶液中沉淀，这就是临床上渗出液蛋白试验(Rivalta 试验)的原理。

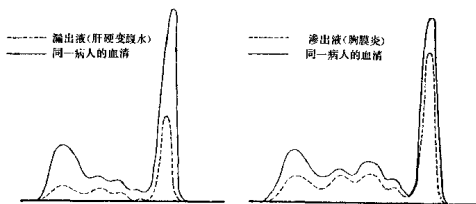


图 1-2 漏出液和渗出液的蛋白电泳图

二、血浆蛋白的生理功能

虽然已从血浆中提出了不少蛋白质，有的已分析其氨基酸的组成和顺序，但对它们的生理功能则大多还不清楚。即使有些血浆蛋白具有某种生理作用，但是否还有其他功能则更不明瞭。就目前的知识而言，血浆蛋白的生理功能约有下列几个方面。

(一) 维持正常的胶体渗透压

正常人血浆的渗透压在 37℃ 时, 约等于 7.7 大气压, 即 5.852 毫米汞柱。其中绝大部分是小分子物质如电解质、葡萄糖等形成的晶体渗透压, 简称晶渗压。这对维持细胞内外水分的正常分布极为重要。另一部分是血浆蛋白大分子所形成的胶体渗透压, 简称

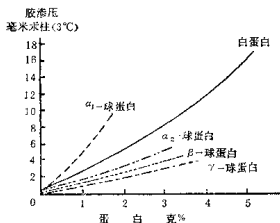


图 1-3 各种血浆蛋白浓度和胶渗压的关系

胶渗压可占血浆总胶渗压的 80%。临床上某些病人血浆总蛋白虽属正常, 但白蛋白明显减少时(即白/球蛋白比值降低)也会引起水肿。

(二) 运输和调节作用

体内许多物质往往和血浆蛋白结合而在血液中运输。这是血浆蛋白的重要功能之一。

1. 白蛋白和前白蛋白的运输作用 白蛋白分子带有较多的极性基团, 对某些离子和化合物有高度的亲和力, 能和这些物质可逆地结合以发挥运输作用, 如两价金属离子(Ca^{++} 、 Cu^{++} 、 Zn^{++} 等), 胆红素、尿酸、脂肪酸等代谢产物, 乙酰胆碱、组胺、甲状腺素等调节物质以及多种药物和色素等。其中某些物质在血浆中几乎全部和白蛋白结合而不可以游离形式存在, 如胆红素及脂肪酸; 另一些物质虽有一部分可以游离形式存在, 但它和血浆蛋白结合的部分则主要是和白蛋白结合, 如 Ca^{++} 和一些药物; 又有一些物质如皮质激素、血红素和甲状腺素, 在血浆中虽各由专一的球蛋白运输, 但当后者被饱和时, 其剩余部分即与白蛋白结合而运输。

许多物质与白蛋白的结合常表现竞争作用。因此患溶血性黄疸的新生儿, 当应用磺胺或苯甲酸咖啡因等药物时, 因药物与白蛋白的结合增加而使胆红素从白蛋白中分离出来, 使胆红素进入脑组织增多而加重毒性。

前白蛋白可运输甲状腺素和巴比妥等化合物, 还能和带有视黄醇(维生素 A)的视黄醇结合蛋白(RBP)相结合, 故在体内维生素 A 的运输中也起一定作用。

2. 球蛋白的运输作用 目前已发现很多血浆球蛋白在体内的主要功能是专一性地运输某种物质, 例如触珠蛋白能专一地运输血红蛋白; 运血红素蛋白、运铁蛋白、运皮质激素蛋白和甲状腺素结合球蛋白则分别运输血红素、 Fe^{+++} 、皮质激素和甲状腺激素; 又如血浆脂蛋白能与多种脂类结合而发挥运输作用。

血浆蛋白和上述物质的结合除有运输作用外, 还有下列生理和临床意义。

1. 调节被运输物质的生理作用 如和白蛋白结合的 Ca^{++} 因较难通过血-组织屏

障,属非扩散性钙,故并无成骨和调节肌肉活动等功,只有离解出游离的 Ca^{++} 离子才有生理作用。激素也有类似的情况,如和运皮质激素蛋白结合的皮质醇也没有激素活性。又如维生素 B_{12} 和血浆中运钴胺素蛋白II(Transcobalamin II)结合后,可使维生素 B_{12} 进入组织的速度增加。至于药物和血浆蛋白的结合,也和它们作用的快慢有关。一般说来,凡和血浆蛋白结合较多或较紧的药物,进入组织的速度均较慢,发挥作用也较迟,例如在各种洋地黄强心甙制剂中,洋地黄毒甙和血浆白蛋白结合程度最大,而毒毛旋花子甙K的结合较少,故前者的强心作用出现较慢,后者较快。磺胺药的长效、中效和短效之分,除取决于它们在肝脏中灭活的速度外,也和磺胺药与血浆蛋白结合率的多少有关。

2. 调节被运输物质的排泄和代谢 如皮质醇和运皮质激素蛋白结合后,可减少其从尿中排出或进入肝脏代谢灭活的速度。皮质醇的代谢产物四氢皮质醇和葡萄糖醛酸的结合物,因和运皮质激素蛋白结合的能力甚弱,且其水溶性增加,故易从尿中排出。当体内发生急性溶血或血管内溶血时,自破坏的红细胞释出的血红蛋白(Hb)可和血浆触珠蛋白(Hp)结合成分子较大的复合物(Hp-Hb),这样既可使游离血红蛋白不致从肾小球滤出而阻塞肾小管;又可将血红蛋白运至肝实质细胞或网状内皮细胞进行分解;仅当触珠蛋白被血红蛋白饱和后,过多的血红蛋白才自肾脏排出,从而出现血红蛋白尿。一部分游离的血红蛋白除少量直接被肝细胞或网状内皮细胞清除外,还可在血浆中氧化成高铁血红蛋白,再分出高铁血红素,后者大部分立即和血浆中的运血红素蛋白(Hx)结合并运至肝脏分解,小部分则可与血浆白蛋白结合而运输,这样有利于血红素中铁的重新利用,以免在尿中丧失(图1-4)。

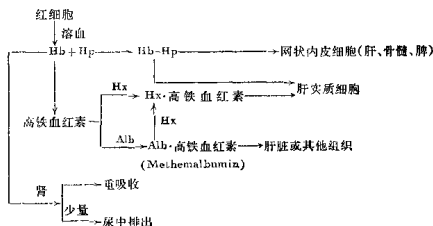


图 1-4 血管内溶血后几种血浆蛋白对血红蛋白及其分解产物的运输作用

Hb: 血红蛋白 Hp: 触珠蛋白

Hx: 运血红素蛋白 Alb: 白蛋白

3. 解除运输物质的毒性 如游离铁对人体有较大的毒性,但当铁和运铁蛋白结合后,毒性几乎消失,这也可能和铁进入组织的速度减慢有关。

(三) 缓冲作用

血浆蛋白的等电点绝大部分在 pH 4.0~7.3之间,而血液的 pH 值 (7.40 ± 0.05) 则