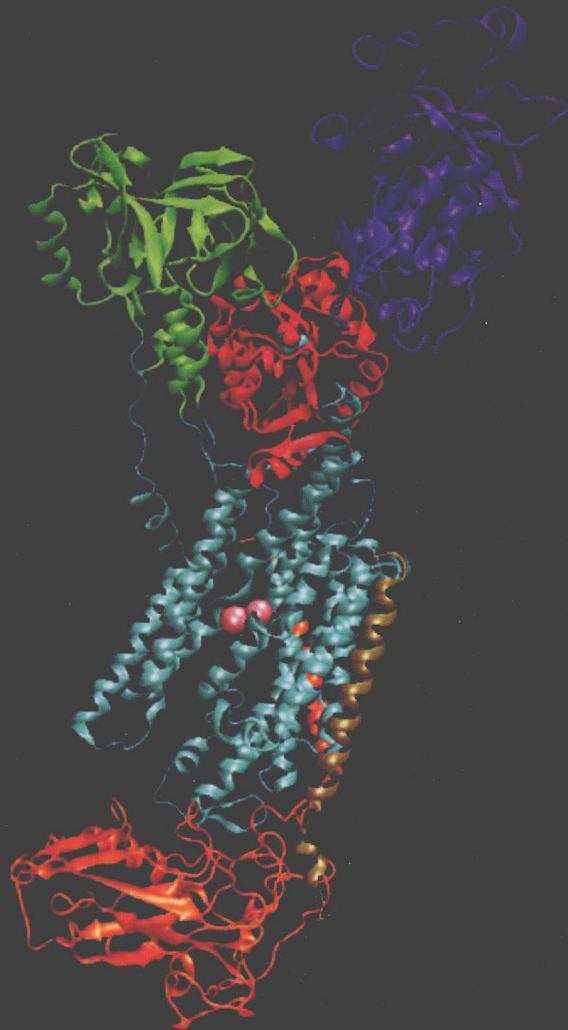


生命科学名著



细胞生理学手册 (原书第四版)

——膜生物物理学精要

Cell Physiology Sourcebook:

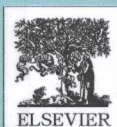
Essentials of Membrane Biophysics

下册

FOURTH EDITION

[美] N.斯皮尔莱克斯 主编

张志鸿 导读



原版引进



科学出版社

生命科学名著

细胞生理学手册

——膜生物物理学精要 (下)

(原书第四版)

**Cell Physiology Sourcebook:
Essentials of Membrane Biophysics
(Fourth Edition)**

〔美〕 N. 斯皮尔莱克斯 主编

张志鸿 导读

科学出版社

北 京

0

图字: 01-2012-5510 号

内 容 简 介

本书内容极其丰富, 包含了动物、植物等各种细胞内发生的重要生命事件的分子基础、物理化学的机制、发现的历史渊源、数学上的定量描述、生理学功能、病理变化和疾病的关系, 以及近代进展和展望等方面的详细内容和原始文献, 具有作为“手册”的重要参考价值。全书分为七个部分, 共 52 章 970 页。

本书内容适于作为高等院校和科研单位生理学、生物物理学、细胞生物学、分子生物学、生物化学、医学、药理学等学科研究生及高年级本科生的教材或阅读参考书, 从事生命科学研究的工作者或其他交叉学科对生命科学感兴趣的师生和学者也可参考和阅读。

This is an annotated version of

Cell Physiology Sourcebook: Essentials of Membrane Biophysics (Fourth Edition)

Edited by Nicholas Sperelakis

Copyright© 2012 Elsevier Inc.

ISBN: 978-0-12-387738-3

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P. R. CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

图书在版编目(CIP)数据

细胞生理学手册: 膜生物物理学精要(下)=Cell physiology sourcebook: essentials of membrane biophysics: 第4版: 英文/(美)斯皮尔莱克斯(Sperelakis, N.)主编. 张志鸿导读. —北京: 科学出版社, 2013.5

(生命科学名著)

ISBN 978-7-03-037526-1

I. ①细… II. ①斯…②张… III. ①细胞生理学—手册—英文
IV. ①Q25—62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 105199 号

责任编辑: 李 悦 / 责任印制: 钱玉芬

封面设计: 美光设计

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>

源海印刷有限责任公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 5 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2013 年 5 月第一次印刷 印张: 29 1/2

字数: 701 000

定价: 148.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

导 读

张志鸿

(复旦大学生命科学学院, 上海 200433;

E-mail: zhzhang@fudan.edu.cn)

细胞是生命的基本单元。单细胞是最简单的生命形式, 高等生物则是多细胞的社会, 依靠细胞之间在时间、空间上结构与功能的复杂、有序和动态的相互作用网络, 展现出各种多姿多态的生命现象。虽然生命形式多种多样, 但自然界的生物进化还是赋予所有生命具有共同的特性: 都是由同样一些化学分子组成、细胞结构上有类似的组织原理、其行使类似功能的生物大分子往往有高度同源性的结构, 更为重要的是这些生命活动都遵循同样的物理学和化学的基本定律。因而, 虽然在自然界中它们表现出惊人的生物多样性, 但基本的细胞功能, 特别是细胞内外的物质交换、遗传规律、能量转换、细胞对内外环境的感受与响应、细胞内的信号转导、细胞间的通讯、细胞内各种内环境的恒定性、细胞运动等重要方面都有着同样的规律和基于类似的结构基础。其中的不少生命过程都是在生物膜(包括细胞表面的质膜和各细胞器上的内膜)的舞台上进行和展现的, 本书即以此为出发点, 根据这些重要生命活动的基本物理学和物理化学规律进行相当详实的阐述。

本书主编 Nicholas Sperelakis 教授现是美国辛辛那提大学医学院退休荣誉教授, 曾长期担任该学院的主任和弗吉尼亚大学生理学教授, 主要从事神经与肌肉的电生理学和生物物理学研究。他在膜生物物理学、磷酸化和环核苷酸等多种因子对离子通道的调控、离子通道的发育变化、心肌与平滑肌中兴奋的传播机制等方面开展了不少独创性研究, 发表了 550 多篇科学论文。2002 年正式退休关闭实验室后, 他用电子电路仿真软件 PSpice 继续深入进行研究。Nicholas Sperelakis 教授非常热爱和敬业于教学, 他善于用容易理解的方式对学生讲授一些理解困难的概念。他的课程深受学生的欢迎, 多次被学校学生评为“最佳讲授”。

本书的第一版出版于 1995 年, 以后随着“细胞生理学”领域研究的快速发展以及新概念与成果的不断出现, 至 2001 年又改版了 2 次。本书多年来已成为不少学校研究生和高年级本科生的教材以及生理学研究工作经常查阅的范本。本书第四版则是 Nicholas Sperelakis 教授花费了一年半时间全身心集中编著而成。细胞生理学涵盖的内容极广, 是我们了解“生命逻辑”、整合及系统生理学等方面的基础。这样一本巨著仅靠几位作者是难以完成的, 因此 Nicholas Sperelakis 教授还邀请了其他 63 位具有不同专长的国际一流学者共同撰写了第四版《细胞生理学手册》。

本书内容极其丰富, 包含了动物、植物等各种细胞内发生的重要生命事件的分子基础、物理化学的机制、发现的历史渊源、数学上的定量描述、生理学功能、病理变化和疾病的关系, 以及近代进展和展望等方面的详细内容和原始文献, 具有作为“手册”的重要参考价值。全书分为七个部分, 共 52 章 970 页, 各部分内容的简介如下。

第一部分 生物化学、代谢、第二信使与超微结构 根据生理溶液的物理化学特性

(热力学、化学平衡、反应动力学、运输过程、表面现象、分子结构与波谱学等), 阐明活细胞中水分子的三种结构与功能、水与离子的相互作用、离子间的相互作用、溶质运输及膜电位等; 蛋白质的分子结构、测定技术、结构与功能的关系; 生物膜基本结构研究的历史沿革、膜脂质与膜蛋白、细胞膜的流动镶嵌模型、膜上脂质与蛋白质的相互作用、脂筏的膜微区结构、平面脂质双分子层膜上各种离子载体对离子选择性的通透; 用多种光镜和电子显微镜技术获得的各种细胞器的超微结构; 细胞内信号转导网络的普遍原理、19 种主要通过膜上 G 蛋白偶联受体和受体酪氨酸激酶介导的细胞内信号途径、调节生理学过程的主要几种信号途径; 小分子化学介体 (Ca^{2+} 、cAMP、cGMP、DAG、 IP_3 等) 的第二信使作用、质膜及细胞内膜上的膜蛋白 (离子通道、运输交换体、离子泵) 对细胞内 Ca^{2+} 的调节、 Ca^{2+} 信号的产生、 Ca^{2+} 主要通过细胞内三种分子 (钙调蛋白、钙结合蛋白、蛋白激酶 C) 的介导机制进行信号转导。

第二部分 膜蛋白、运输生理学、泵与交换体 物质跨膜扩散与通透的物理化学; 决定细胞内离子浓度的主要因子 (Na^+ - K^+ 偶联泵、 Ca^{2+} - Na^+ 交换反应、 Ca^{2+} 泵)、细胞膜的等效电路分析、细胞静息膜电位的起源及定量描述 (Goldman-Hodgkin-Katz 恒场方程、弦电导方程); 细胞内不透性荷电大分子导致的跨膜 Gibbs-Donnan 平衡电位; 膜上载体蛋白介导的运输 (易化扩散、协同运输与逆向运输) 及其热力学、动力学模型分析; 跨膜主动运输离子泵 (Na^+ 、 K^+ -ATPase、 Ca^{2+} -ATPase、 H^+ 、 K^+ -ATPase 等) 的结构及其运输机制; 膜上 Na^+ - Ca^{2+} 交换体的结构、功能、系统发育及离子交换的乒乓机制; 水跨膜通透及细胞内环境的恒定性 (氯离子的调节、细胞容积的调节、细胞内 pH 的调节)。

第三部分 膜兴奋与离子通道 神经纤维、骨骼肌纤维等的生物电缆特性、动作电位通过膜上局部回路电流方式的快速传播; 神经、肌肉和内分泌细胞的膜兴奋性; 动作电位的产生机制及其特性、Hodgkin-Huxley 分析、膜片钳技术 (常规膜片钳方法、自动膜片钳系统); 通过生物化学纯化方法、重组 DNA 技术、突变技术、X 射线晶体学等分子结构的测定技术, 详细研究电压门控离子通道的结构及其功能; 可兴奋细胞中的电突触、间隙连接的结构与特性; 细胞膜上离子通道的各种调节机制: 环核苷酸依赖性磷酸化的调节、GTP 结合蛋白的调节、与细胞骨架相互作用的调节; 发育过程中离子通道的类型、数目和动力学特性的改变; 众多离子通道呈现的机械敏感性。

第四部分 作为毒素、药物与遗传疾病靶的离子通道 用毒素分子探究不同组织中的特异性离子通道异构体、用行为分析确认可能有神经活性的新毒素; 毒素分子和通道蛋白的相互作用; 靶向 2 种心脏离子通道 (电压门控 Ca^{2+} 离子通道和电压门控 Na^+ 离子通道) 的分子药理学; 基于离子通道分子结构设计的药物分子能特异性地和通道蛋白中关键的位点结合, 从而起到对离子通道功能调节的作用; 几种离子运输异常的遗传性疾病 (家族性偏瘫偏头痛、囊性纤维化、长 QT 综合征、肌强直与骨骼肌周期性麻痹、恶性高热、利德尔综合征、巴特综合征)、基因突变对蛋白质结构与功能的影响、减轻或治愈病人症状的治疗方法。

第五部分 突触传递与感觉转导 神经递质配体 (乙酰胆碱、谷氨酸、GABA、甘氨酸等) 门控及细胞内配体 (Ca^{2+} 、环核苷酸、ATP、 IP_3 等) 门控的 2 大类配体门控离子通道; 配体门控离子通道的分子结构及三个基本特性: 门控、电导及离子选择性通透; 化

学突触的结构与功能、突触整合及放大、突触传递的调节；肽激素和神经递质分泌过程中的“兴奋—分泌偶联”、此过程中细胞骨架与跨膜信号的相互作用；依靠“刺激—响应偶联”，代谢感觉细胞中特化细胞内受体能感受循环代谢原料水平、代谢废物水平、细胞周围的离子组成、器官中张力等的变化，其中不少是通过 K^+ 通道的协调实施的；环核苷酸 (cGMP 或 cAMP) 门控离子通道在心脏起搏、视觉、嗅觉以及脑中突触可塑性等重要生理过程中起重要作用；一些感觉（电、机械力、盐觉、酸觉）受体是膜上的离子通道，另一些感觉（化学、光）则间接地通过特化的受体蛋白作用于离子通道；声转导与视觉转导；红外线感觉器官；通过受体系统动物有探测电场和磁场的 ability。

第六部分 肌肉与其他收缩系统 骨骼肌和平滑肌细胞膜上离子通道的不同类型和不一样的兴奋性；心脏动作电位的产生、窦房结处起搏细胞的自发去极化；骨骼肌中兴奋—收缩偶联、T 管上的二氢吡啶受体 (DHPR) 和肌质网膜上雷诺定受体 (RyR) 之间的相互作用、三联体处 DHPR 四聚体的胞质段和 RyR1 四聚体物理相互作用以及相邻 RyR1 彼此之间的协同作用、兴奋—收缩偶联的调节机制；肌肉收缩的滑动肌丝理论和横桥理论、肌肉能力学；非肌肉运动系统（鞭毛、纤毛、基于肌动蛋白和基于中心体蛋白）的运动、细胞迁移和黏着、生物弹簧；电鱼的电细胞中特化的膜蛋白不对称分布造成兴奋时的跨细胞不对称电流，这是电鱼的电器官产生强电发射的基础。

第七部分 原生动物与细菌 原生生物的生理学多样性、分子多样性、细胞器多样性、细胞多样性；一些未知功能的结构；原核生物细胞学、细菌细胞的能力学（底物水平磷酸化和化学渗透偶联）、细菌细胞中的物质运输与代谢策略、细菌对环境的响应及其机制、细菌致病的生理学。

第八部分 特化过程：光合作用与生物发光 光合细菌反应中心的组成及分子排列、反应中心的电子传递、光合作用的进化、叶绿体及碳同化的生物化学、叶绿体中光驱动的电子传递和质子跨膜运输、化学渗透假说及 ATP 的合成、光合作用的调节；生物发光的酶促机理、荧光素与萤光素酶、生物发光的意义（防御、进攻与通讯）、生物发光的调节机制。

本书内容的特点是：①以“手册”的要求，简明、全面地阐明了细胞内发生的重要生理学事件，介绍了其历史发展、近代进展和研究展望，同时对一些重要的方法学也进行了详细介绍。在知识水平上处于当前学科的最前沿；②侧重从膜生物物理学的角度、结构与功能的关系、仿真和数学定量等方面分析；③大多数章节开篇都有摘要，对公式和方程式有详细的由来说明、推导和演算，这些都大大方便了读者学习和理解；④主编 Nicholas Sperelakis 教授有长期教学的经验、本书的各撰写人也都是本学科相关领域的国际一流专家，经过四版修订后本书更趋完善。

目前，国际上已有几本在分子水平上介绍细胞内各种生命活动及其机制的细胞分子生物学教科书被广泛采用并得到一致的好评，它们主要是将近年来分子生物学、分子遗传学、结构生物学等学科迅猛发展取得的成果应用于阐述细胞生物学中的分子事件。本书则主要依据物理学和物理化学的概念和理论，从生物膜的舞台展示和分析分子水平上整个细胞全局的生理功能，其着眼点已从溶液中发生的生物化学变化拓展到一个活的生命机体。因此，在这个意义上本书和其他细胞分子生物学教科书在内容上能很好地互补和相互参

考。正是本书的这种有别于传统生理学和其他细胞分子生物学的新颖特点，自 1995 年第一版发行以来很快得到学术界和教育界的好评，次年即被美国图书馆协会评列为优秀学术教科书。时隔仅三年后的第二版几近一半的内容又得到了更新和补充，可见主编和撰写人的重视和努力。更令人赞叹的是当 Nicholas Sperelakis 教授 80 岁高龄时仍为了满足教学的需要，和出版社一起广泛听取社会的反馈意见 and 建议完成了这本第四版。在新一版中内容增加了许多重要的新材料，大多数章节进行了全面的修订，删除了一些在其他细胞生物学等教科书中常见的重复内容，各个章节的组织机构更为统一，同时为易于高年级大学本科学生的理解而在正文中略微降低了水平（一些理解难度较大的热力学分析、重要方程的推导等内容放在相应章节后的附录中）。这些改进使得本书更加完善，特点更加突出。

本书内容适于作为高等院校和科研单位生理学、生物物理学、细胞生物学、分子生物学、生物化学、医学、药理学等学科研究生及高年级本科生的教材或阅读参考书，从事生命科学研究的工作者或其他交叉学科对生命科学感兴趣的师生和学者也可参考和阅读。

献 辞

谨以本书献给地球及所有为拯救与保护环境，为使海洋、湖泊、河流、饮用水、空气及土壤免遭污染，为保护农田，为稳定世界人口，为保护野生生命，为保护动物生存权，以及为全球人权奋斗而孜孜不倦工作的机构。我也要感谢我的家庭给予的挚爱和支持，他们是我的夫人 Dolores，子女 Mark Demitri（已亡故）、Christine M.、Sophia A.、Thomas A.、Anthony J.，儿媳 Sherri，孙辈 Demetra、Gregory、Nina-Nicole。特别要感谢克利夫兰诊所的小儿科主任医学博士 David Magnuson 的贡献、技艺、智慧及博爱。非常感谢！

纪 念

Hugo Gonzalez-Serratos 博士于 2011 年 4 月 1 日逝世。Hugo 是位于巴尔的摩的马里兰大学生理学教授。他于 1960 年中期在伦敦大学学院是诺贝尔奖获得者 Andrew F. Huxley 教授的研究生。Gonzalez-Serratos 博士在肌肉生理学领域是公认的顶级科学家。我们大家都将永远怀念他。Gonzalez-Serratos 教授是本书的一名撰写人，永远缅怀他！

第一版序言

承蒙好意，我的朋友 Nicholas Sperelakis 的这本出色的书和本人的《普通生理学教材》(*A Textbook of General Physiology*) 很相近。在本人的书第一版的前言中，我表达了希望能和 Bayliss 的《普通生理学原理》(*Principles of General Physiology*) 相比较的愿望。本书的组织和部分撰写都是由像 William Bayliss 爵士和我一样与伦敦大学学院 (Sperelakis 教授在此度过一年学术休假) 有关联的学者完成的，因此若要做比较的话还是非常恰当的。我非常高兴地回忆起在伦敦大学学院初次遇见 Nicholas 时的情景，我还记得，我们讨论了关于他在眼睛跨晶状体电位方面的开拓性研究。

和内容不相关的是本书有着不一样的书名，我想这是因为“一般”与“普通”生理学之间的差别已变得界限模糊，以至需要更合适的书名。在本人所著教科书第一版的前言中，我提出普通生理学的定义应为：研究活体根据物理学和化学定律做出的即时反应。之后，我担忧该定义过于狭窄，于是提出可用“研究所有生命形式的共同特性”来取代。但无论我们选择何种定义，对我来说相当满意的是，实质上 Nicholas 这本新书的各部分标题都和我自己的书上基本一致。

如果让我进一步追忆，我经常怀疑一名积极从事研究的科学家如何能撰写这样一本内容广泛的新书。自第二次世界大战结束后 2 年我才开始写书的，此后有好几年（在英国长达 10 年）很少见到有原创性学术生理学和新研究结果的发表。这样，才有可能浏览相当长时期的原始文献，而不至于淹没在快速接连出现的新发现中，否则我的任务几乎是不可能完成的，其命运就像西西弗斯（古时希腊的暴君——译者注）一样。今天，这种任务更加难以完成，所以，我非常惊叹 Nicholas 只和几位合作者就写出了这本宏伟的书。

Hugh Davson

1995 年

第二版序言

在《细胞生理学手册》第一版序言中，Hugh Davson 认定该书与他本人众所周知、被高度赞誉的《普通生理学教材》为一个系列。仍由 Nicholas Sperelakis 主编的《细胞生理学手册》第二版继续着同样的传统。虽然第一版由于其内容的深度和广度受到了细胞生理学界的热烈欢迎，但自出版以来在此快速发展的领域出现了很多重要的进展。通过修订论题以及在第一版的所有部分中加入一些章节，第二版涉及了这些新进展。这些在各个部分加入的新论题包括：脂质结构、线粒体生理学、细胞对激素的响应、红细胞运输、神经细胞生理学、离子通道的发育变化、声转导、兴奋-收缩偶联、电板细胞。此外，新版还很有价值地增加了两部分新内容，其一是“原生动物与细菌”，内含两章有关这些有机体的生理学；另一部分是“细胞分裂与细胞凋亡”，包含的章节为细胞分裂的调节、癌细胞、细胞凋亡、电离辐射效应。第二版中这些大的修改及新材料的补充将本书提升到一个新的水平。

在生物学中具有重要地位的细胞生理学产生于许多更为传统的领域，因而其文献也涉及广泛。《细胞生理学手册》的重要价值在于它把该领域中内容丰富的诸种现代章节聚集在一起，各章都呈现统一的表现形式和写作水平，由此再加上内容清晰的表达，使得本书非常适于作为高年级学生或研究生水平的细胞生理学课程教材。第二版中更为广泛的内容也使它被选作为细胞生物物理学、膜生物学及生物医学工程等课程的教材很有吸引力，同样本书也可以作为教材用于离子通道结构及生理学的导论课程。

我非常高兴和荣幸应我同事 Nicholas Sperelakis 之邀写此《细胞生理学手册》第二版序言。本书清晰地给出了优秀的新标准。

Thomas E. Thompson

1997 年

第三版序言

当 Nicholas Sperelakis 诚邀我写此序言之时，我曾怀疑我是否能跟随 Hugh Davson 的脚步。我在伦敦大学学院学习生理学时正值他的不朽著作《普通生理学教材》一书出版之时。伦敦大学学院是那时身为一个学生的非凡之地。这不仅是因为 Hugh Davson 打下了他那特别的学科奠基石，而且也因为 Leonard Bayliss 那时也正在修订他父亲的著名《普通生理学原理》一书。这些书使我确信自己能成为生理学的研究学者，而细胞生理学是入门之地。同时，Davson 和 Bayliss 还担负着吸引医学学科的学生对生理学研究引起兴趣的责任。之后，我记得在成为伦敦大学学院的青年讲师时我曾问过 Hugh Davson 为何他未经常给学生讲授。他简单地作了这样的回答：“Denis，我已将所有的都写下来了。告诉他们去阅读！”事实上也正是这句话唤起我阅读该书的兴趣。那本书现在仍在我的藏书室里，并且保存很好，还经常查阅。

本书亦将成为新一代生理学家经常查阅的范本，这将对 Nicholas Sperelakis 和他同事们的工作的最大赞誉。新一代生理学家将踏入这门令人激动的学科，因为细胞生理学是我们了解整合与系统生理学所有方面的基础。因而，对所有想渴望了解终究何为“生理学”名词含意和根源的“生命逻辑”的我们来说，本书将是必不可少的资料来源。当然，生命没有单一的“逻辑”。将一些其本质已被发现、公认的物理化学机制相互结合及交叉地用于阐明即使形成最简单细胞功能的各种缠绞在一起的过程时，我们惊奇地发现自然界的分子机制经常反复地在不同场合重现。基因密码能将生命特性紧密相关的逻辑代代相传，因此我们称这种创新策略为“基因舞蹈”。逻辑是生理学的而非遗传学的。分子生理学家 Sydney Brenner 最近的文章（发表于诺华公司的题为“生物学中还原论的局限性”的学术讨论会）对此简明地阐述为：“基因只是赋予它们编码蛋白质的特有性质，而系统的任何一种整合特性必须是它们之间的相互作用‘计算’出来的。”我们正是认同了这样的观点：了解这些相互作用足以使生理学上升为能解决所遇到各种问题的定量分析科学。Brenner 意味深长地继续评论：这为仿真分析提供了框架。仿真实质上也已成为分析的一种必要工具，这是我们科学已走向成熟的标志。

这也是细胞生理学的范围现在更为广泛的标志。内容的广度是本书最大亮点之一，各个章节包含绝大多数重要的分子和细胞系统，因而它完全和其“手册”的书名相吻合。

Denis Noble

第四版序言

我很高兴为《细胞生理学手册》第四版写序言。Hugh Davson 教授在他的不朽著作《普通生理学教材》第四版后不再继续改版。可能，他意识到生理学的知识已变得太广，再要像以前那样单靠他一个人撰写出涵盖所有方面的受高度赞誉的教科书已不太可能了。

那么，什么原因使 Nicholas Sperelakis 教授能后继 Davson 写此教材巨著呢？他决定邀请更多的专家，这些人允诺与他合作，因为他们十分敬重他在细胞生理学领域中做出的重要贡献。虽然 2002 年 Sperelakis 教授关闭了实验室正式退休，但他还是和辛辛那提大学电子和计算机工程系的 L. Ramasamy 博士合作继续发表论文。Sperelakis 教授甚至花时间熟悉了 PSpice 中的技术，这是一种用以电路设计和分析的电子工程软件程序，其中的一些电学参量（如电阻、电容等）可用来代表生理学的参数。他在学习这一新方法时非常兴奋，并用 PSpice 仿真主要在《理论生物学和医学模型及生物医学工程》在线刊物上发表了约 10 篇论文。因第一篇论文概述了主要的概念，这里我仅列出这一篇完整的文献：N. Sperelakis and L. Ramasamy, *Propagation in Cardiac Muscle and Smooth Muscle Based on Electric Field Transmission at Cell Junctions: An Analysis by PSpice*. IEEE-EMB 21, 177—190, 2002。

Nicholas Sperelakis 教授在 20 世纪 60 年代有一些较有争论的研究发现。1977 年他与合作者数学家 James E. Mann 共同报道：心肌细胞之间闰盘的狭窄缝隙中产生的强电场能使兴奋从心肌中的一个细胞传递至下一个。由此，他们认为心肌中的兴奋传播可不必需要任何心肌细胞之间相连的间隙连接通道的参与。他们论证闰盘膜上快速 Na^+ 通道的密度要大于表面肌纤维膜上的，这表明闰盘处的兴奋性同样地较大。我很高兴发现 Sperelakis 教授的电场假说已不再是孤立的，因为该假说已独立地被日本学者的论文所证实（K. Tsumoto, T. Ashihara, R. Haraguchi, K. Nagazawa, and Y. Kurachi, *Role of Subcellular Na Channel Distributions in the Mechanism of Cardiac Conduction*. Biophysical Journal 100, 554—563, 2011）。

本书第三版充实了有关细胞生理学和膜生物物理学领域各方面的重要信息。最为突出的是有多位在本人专长领域（收缩机制及兴奋—收缩偶联）中的著名专家的参与，这给我很深的印象。自《细胞生理学手册》第一版以来，以后的几个版本中接连有新的撰写人加入，我相信第四版亦是如此。我总是非常高兴接到 Nicholas Sperelakis 教授的电话，他是如此兴奋于研究、如此激动于发现。这种热忱也正是我们如此敬重他的一个原因。可能也正是这种热忱，他的妻子 Dolores 形容他仍似他们 51 年前结婚时那样的年轻和充满智慧。按弗吉尼亚医学院主任 Diomedes Logothetis 教授的说法，非常出色的学生是被生理学“病毒”过度兴奋的。因而，我想这也同样发生在如 Sperelakis 教授这样的成功科学家

身上。

当我写此序言之时，Nicholas Sperelakis 教授正在庆祝他的 81 岁生日。值此特殊的周年纪念日，许多希腊人会高喊“chronia polla”，它可不严格地翻译为“许多许多年”或“许多快乐再来”。我们不仅向 Sperelakis 个人，同时也为他的新版《细胞生理学手册》祝福。

Alexandre Fabiato

里士满，弗吉尼亚州

2011 年 3 月 8 日

第四版前言

从前，一位 80 岁退休的大学教授正过着安静和隐居的生活。然而，2010 年春天的某一天，突然，Academic Press 的高级策划 Janice Audet 联系他，她说许多学院仍使用我们第三版的“细胞生理学手册”作为他们细胞生理学课程的教科书，即使此第三版出版的年份（2001 年）已久。

事实上，我已意识到第三版已被许多学院采用。大约 2 年前，一名佐治亚州立大学的研究生和我联系，告知他们将我的书作为他们细胞生理学课程的教材，然而他买不到新书，因为该书已不再印刷。他请求我能把本人的那本寄给他，他允诺会很好保护并在课程结束时返回给我。他甚至提出驱车到辛辛那提我的家来取。这位学生显然对该书非常渴望，因而就此问题我和我之前的编辑 Noelle Gracy 通了话。她安排了使用该教材的电子版作为替代品。问题解决了！

Janice 想知道我是否对出第四版感兴趣。在我给她确切回复之前我请她在全国范围内向若干位课程负责人调查一下他们是否喜爱或不喜爱该书的第三版，理由是什么。从反馈来看，一致的意见是我们的书从总体上来说对于修读细胞生理学课程的低年级的研究生（或高年级大学本科生）来说水平过高；另一些建议是我们应该剔除前三版书中详述的有关细胞生物学的章节/论题，如细胞分裂、细胞凋亡等；我们应该采用彩图；应当在每一章加一个摘要的小节；虽然完成起来不易，但我们还是应当将这么多作者撰写的各章在格式上更趋一致。

我同意进行第四版的工作，重点集中在将这些建议采纳进新版。这一版的一些变化包括：删除约 14 章、合并几章，同时请撰写人将他们分担的章节内容定在研究生水平。新增了约 10 位新的撰写人负责一些专门的学科领域。我相信，最后定下的这些撰写人都是顶级的，我非常感谢他们的参与。

此项目需要我付出极大的努力，而且是在健康状况不是很好之时。那么我为何同意呢？是为了财富或金钱？绝对不是！那是微乎其微的。是为了名声或赞誉？不，现在要从这方面得益我已太老了。况且，我已主编了该书的三个版本。是对教学的奉献？是的，正是如此！我已将毕生奉献给教学，我相信我具有独到的能力可以将晦涩难懂的概念以容易理解的方式讲授出来。例如，我在伊利诺斯大学的学生时代，我们四名学生在一起学习准备隔天的遗传学考试。我解答了小组中提出的诸多问题，其中一位同学当时说：“Nick，你可以当这门课的老师了。”在我的教学生涯中，我也多次因最佳讲授被辛辛那提大学生理学系的研究生授予“金苹果”奖。

还有一个值得提及的例子。Michael Palmer 是一位医学奥秘畅销书的作者，在他 2009 年发行的《二次诊断》小说中使用了我的姓。我的儿子 Thomas 问 Palmer 博士怎么会起“Sperelakis”的姓？要知道这在希腊后裔中它是非常少见的。Palmer 博士的回答是：1960 年代中期在他还是凯斯西储大学的一名医学学生时，他选读了我的神经与肌肉电生理学的课程。他说我是他上过的所有课程中最喜欢的基础科学教师，当时他们给我起了“spike”（神经动作电位的术语）的绰号。你能否相信经过约 45 年后 Palmer 博士仍记得我以及我

的绰号？奉献于教学！对此确有些不可思议，因为我自 10 岁至今有严重的口吃（虽然现在已轻得多）。

在本书第一版出版之前，我意识到在细胞生理学和膜生物物理学领域确实需要一本好的、权威性的教材。这样一本大学科范围的书要像我的朋友 Hugh Davson 那样单靠一人撰写的时代已过去。一本权威性教材要涵盖众多的学科专长，看来它只能由聚集一群分别涉及各个领域的专家的多作者撰写，在所有四个版本中我们都遵循这一原则。本教材的第一版、第二版及第三版分别出版于 1995 年、1998 年和 2001 年。第一版和第二版因其优秀被美国图书馆协会授予“精选奖”。

伦敦大学学院的 Hugh Davson 写了第一版的序言。自他的《普通生理学教材》出版后 Davson 教授很有名，这本书多年来确实是所有研究生的“圣经”。我初次遇见 Hugh 是 1965~1966 年我在伦敦大学学院度学术休假时。他是一位迷人的家伙，我们间建立了亲近的友谊。那个时候，伦敦大学学院是非常合适之地。诺贝尔奖获得者 A. F. Huxley 是生理学系的主任，之后的诺贝尔奖获得者 Bernard Katz 是生物物理学系的主任。诺贝尔奖获得者 A. V. Hill 仍每周 1~2 次来到他在生物物理学系的办公室，他那时已 90 岁了！简直难以相信！顺便提及，伦敦大学学院也是我初次和本书的一位撰写人 Hugo Gonzalez-Serratos 相识之地。

Thomas E. Thompson 撰写了第二版的序言。他是我在弗吉尼亚大学工作时的生物化学系主任。他在平面及球形脂质双分子层膜领域是位一流的研究者。Tom 也是位出色的老师，我曾请他参与我的研究生课程。他曾任生物物理学会的主席。

牛津大学的 Denis Noble 撰写了第三版的序言。Denis 是心脏电生理学领域的一流研究者和理论家。一次，他请我在牛津举行的会议上作报告，诺贝尔奖获得者 Alan Hodgkin 爵士主持了那次分会。那时我双腿一直在打颤！

我决定请我长期的老友弗吉尼亚医学院的 Alexandre Fabiato 教授写此第四版的序言。Alex 是一位在心肌领域杰出的科学家。他在钙致钙释放机制上的研究非常有名，经常被引用。1989 年他获得了声誉很高的美国心脏协会研究成就奖。他是在法国接受培养成为一名心脏病学家的，是 Edouard Coraboeuf 教授（法国，奥赛，巴黎大学）和 Silvio Weidmann 教授（瑞士，伯尔尼大学）的研究生，这二位导师都是心肌生理学领域的一流开拓者和巨匠。我很自豪和高兴，Alex 允诺写序言。

在准备本书的道路上不是没有一些大的颠簸的，有时似乎是难以克服的路障。对教学的奉献以及人们对本书的渴望，鼓舞着我去完成它。而且，我也感到这是一种对诸位撰写人的强烈责任心，一些撰写人在本修订版之初业已花费了时间和精力。再一次，我不知如何来强调我对他们努力的赞颂，以及我是多么自豪他们能参与本书的撰写。我们全体共同希望本教科书能深受欢迎、非常成功。

Nicholas Sperelakis

2011 年 5 月

In Memoriam

Dr Hugo Gonzalez-Serratos passed away on April 1, 2011. Hugo was Professor of Physiology at the University of Maryland in Baltimore. He was a graduate student of Professor Andrew F. Huxley, Nobel laureate, at University College London in the mid-1960s. Dr Gonzalez-Serratos

achieved great recognition as a top scientist in the field of muscle physiology. He will be greatly missed by all of us. Professor Gonzalez-Serratos was a contributing author to this book. May his memory be eternal!