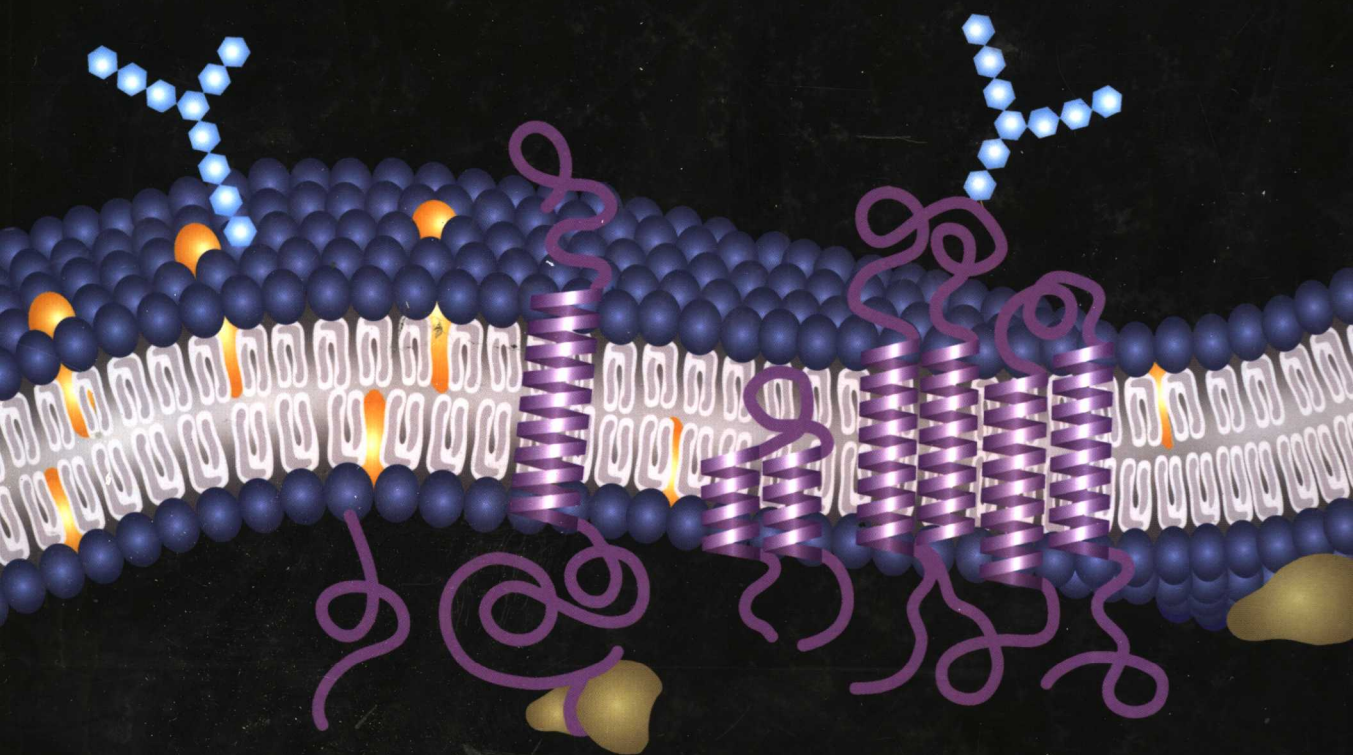


BIOMEMBRANES

生物膜



杨福愉 主编



科学出版社
www.sciencep.com

生 物 膜

Biomembranes

杨福愉 主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书从分子到细胞水平较系统、全面地介绍了当前生物膜研究的国内外最新研究进展,并展示了生物膜研究的重要前沿领域及其多学科交叉研究的特色。不仅反映了当前生物膜的研究动向,也对国内研究情况作了基本描述。全书共分7篇,内容主要包括与生物膜的能量转换、物质运送和信号跨膜转导等三大基本功能和结构的相关内容,同时对研究生物膜的理论、技术、方法及在医药等方面的应用也做了介绍。

本书由40余位从事生物膜相关研究领域的一线科技和教学人员撰写而成,其中包括6位中国科学院院士。本书可供从事生命科学研究、教学的研究生、科研人员和教师等参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物膜 = Biomembranes / 杨福愉主编. —北京: 科学出版社, 2005

ISBN 7-03-015059-7

I. 生… II. 杨… III. 生物膜 IV. Q73

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 029067 号

责任编辑: 庞在堂 / 责任校对: 刘小梅

责任印制: 钱玉芬 / 封面设计: 王 浩

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>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年10月第 一 版 开本: 787 × 1092 1/16

2005年10月第一次印刷 印张: 29 1/4

印数: 1—2500 字数: 700 000

定价 120.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈科印〉)

主编简介

中国科学院院士，生物化学家。生于1927年。浙江镇海人。1950年毕业于浙江大学化学系。1960年获苏联莫斯科大学生物系 Ph.D. 学位。历任中国科学院生物物理研究所研究员、副所长、生物大分子国家重点实验室学术委员会主任、北京生物化学与分子生物学学会理事长、中国生物化学与分子生物学学会副理事长。

长期从事生物膜研究，围绕膜脂—膜蛋白相互作用对线粒体膜、红细胞膜、人工膜进行探索。发现 Mg^{2+} 对线粒体 H^+ -ATP 酶重建于脂质体具有关键作用，提出 Mg^{2+} 通过改变膜脂流动性影响 H^+ -ATP 酶构象与活性模型，为膜脂物理状态影响膜蛋白的结构与功能提供一个清晰的实例。在微量元素研究方面，发现 Se (硒) 除通过谷胱甘肽过氧化物酶发挥作用外，还对人红细胞膜骨架有直接稳定作用。注意基础研究联系农、医实践，在大量实验基础上提出“克山病是一种心肌线粒体病”的观点，发展了克山病发病机制的研究。用“匀浆互补法”来预测谷子等农作物的杂种优势，获得理想的结果。在国内外刊物发表200多篇论文，出版专著2部。曾多次获国家自然科学奖、中国科学院自然科学奖、科技进步奖、何梁何利奖等。



杨 福 愉

《生物膜》编委会

主 编 杨福愉

副主编 林克椿 林其谁 黄有国 吉永华 陈 俭

编 委 (以姓名汉语拼音排序)

常文瑞	陈 俭	黄有国	吉永华	匡廷云
林克椿	林其谁	刘树森	欧阳钟灿	沈允钢
隋森芳	孙大业	吴才宏	武维华	许彩民
徐 涛	徐天乐	杨福愉	张传茂	张旭家
张志鸿				

秘 书 钟文敏

参编人员 (按姓名汉语拼音排序)

- | | | |
|-----|-------------------------|--------|
| 常文瑞 | 中国科学院生物物理研究所, 北京 | 100101 |
| 陈 岚 | 中国医学科学院基础医学研究所, 北京 | 100005 |
| 陈 伶 | 中国科学院动物研究所, 北京 | 100080 |
| 陈晔光 | 清华大学生物科学与技术系, 北京 | 100084 |
| 程和平 | 北京大学生命科学学院, 北京 | 100871 |
| 崔 旻 | 中国科学院动物研究所, 北京 | 100080 |
| 段 波 | 中国科学院神经科学研究所, 上海 | 200031 |
| 葛丽芹 | 中国科学院化学研究所, 北京 | 100080 |
| 葛 茜 | 中国科学院生物物理研究所, 北京 | 100101 |
| 黄有国 | 中国科学院生物物理研究所, 北京 | 100101 |
| 吉永华 | 上海大学生命科学学院, 上海 | 200444 |
| 匡廷云 | 中国科学院植物研究所, 北京 | 100093 |
| 李峻柏 | 中国科学院化学研究所, 北京 | 100080 |
| 李良璧 | 中国科学院植物研究所, 北京 | 100093 |
| 李淑芹 | 中国科学院植物研究所, 北京 | 100093 |
| 廖 侃 | 中国科学院生物化学与细胞生物学研究所, 上海 | 200031 |
| 林克椿 | 北京大学医学部生物物理系, 北京 | 100083 |
| 林其谁 | 中国科学院生物化学与细胞生物学研究所, 上海 | 200031 |
| 刘树森 | 中国科学院动物研究所, 北京 | 100080 |
| 柳振峰 | 中国科学院生物物理研究所, 北京 | 100101 |
| 卢智刚 | 北京大学生命科学学院, 北京 | 100871 |
| 麻彤辉 | 东北师范大学生命科学学院, 长春 | 130024 |
| 马小军 | 中国科学院大连化学物理研究所生物技术部, 大连 | 116023 |

苗 琦	中国科学院生物物理研究所, 北京 100101
欧阳昆富	北京大学生命科学学院, 北京 100871
欧阳钟灿	中国科学院理论物理研究所, 北京 100080
潘华珍	中国医学科学院基础医学研究所, 北京 100005
綦文涛	中国科学院大连化学物理研究所, 大连 116023
沈允钢	中国科学院植物生理生态研究所, 上海 200032
隋森芳	清华大学生物科学与技术系, 北京 100084
孙大业	河北师范大学分子细胞生物学研究室, 石家庄 050016
唐崇钦	中国科学院植物研究所, 北京 100093
涂展春	中国科学院理论物理研究所, 北京 100080
魏朝亮	北京大学生命科学学院, 北京 100871
吴才宏	北京大学生命科学学院, 北京 100871
武维华	中国农业大学生物学院, 北京 100094
徐 涛	中国科学院生物物理研究所, 北京 100101
徐天乐	中国科学院神经科学研究所, 上海 200031
许彩民	中国医学科学院基础医学研究所, 北京 100005
许亦农	中国科学院植物研究所, 北京 100093
杨福愉	中国科学院生物物理研究所, 北京 100101
尹长城	北京大学医学部生物物理系, 北京 100083
于炜婷	中国科学院大连化学物理研究所, 大连 116023
张传茂	北京大学生命科学学院, 北京 100871
张旭家	中国科学院生物物理研究所, 北京 100101
张 伟	中国农业大学生物学院, 北京 100094
张志鸿	复旦大学生命科学学院, 上海 200433
赵 勇	中国科学院动物研究所, 北京 100080
郑艳华	中国科学院动物研究所, 北京 100080

前言

细胞是生命的基本结构与功能单位。任何细胞都以一层薄膜将其内含物与环境分开，这层膜称为细胞膜或外周膜。此外，细胞内还有许多内膜系统，组成具有各种特定功能的亚细胞结构和细胞器，例如，细胞核、线粒体、内质网、高尔基体和溶酶体等，在植物细胞中还有叶绿体等。细胞的外周膜和内膜系统统称为生物膜。

生物膜是由脂类、蛋白质以及糖等组成的超分子体系，它的厚度约为6~10nm。生物膜具有重要功能，生物体内许多重要过程（如物质运送、能量转换、信息识别与传递、细胞免疫和代谢调控）以及激素和药物作用、肿瘤等疾病的发生等，分析到最后无不与生物膜有关。

我国科学家王应睐院士、邹承鲁院士、汤佩松院士、殷宏章院士、沈允钢院士、伍钦荣教授等在20世纪50年代即已开始生物膜研究，在能量转换膜（线粒体的氧化磷酸化，叶绿体的光合磷酸化）方面进行了卓有成效的研究并获得了优异的成果，引起了国际同行的注意。遗憾的是，十年动乱基本中断了这方面的研究。文革以后我国生物膜研究才得以复兴并得到了比较全面的发展。从1981年开始，在中国科学院的支持下，中国生物化学学会、中国生物物理学会和中国细胞生物学学会联合召开了首届生物膜学术讨论会，以后每3年举行一次，从未中断。在国际生化学会、国际生物物理学会生物能学小组和中国科学院的支持下，1984年在北京还组织了一次“国际生物膜与生物能学学术讨论会”。这些活动都对推动我们生物膜研究起了很好的作用。经过长期在艰苦条件下的努力奋斗，我国生物膜研究从无到有、从小到大，无论从广度到深度都已发生了明显的变化。近年来，随着年轻的生物膜学者不断从海外归来，我国生物膜研究队伍逐步扩大，实力明显增加。为了进一步促进我国生物膜研究的更快、更好地发展，2003年先后组织了题为“21世纪我国生物膜研究”的第200次香山科学会议（2003-01-13~16）和第八次全国暨2003年海内外生物膜学术研讨会（2003-03-25~30）。先后共有来自国内外高等院校、科研院所等35家单位的150余位专家、学者参加了会议，两个会议都取得了很大的成功，这是我国生物膜研究发展过程中的重大事件。在这两个学术会议基础上，为了推波助澜，我们组织编写并出版《生物膜》这本综合性的著作。参与撰写的40余位作者基本上是出席上述两个会议并作过发言的专家，也是国内生物膜研究领域中具有代表性的人物。这既反映了老、中、青三代科学家的结合，也呈现多学科交叉的特色。他们大多仍活跃在科研、教学第一线，在任务十分繁重的情况下仍能抽出宝贵时间为本书的完成作出奉献，是非常难能可贵的。

本书共分7篇，分别为生物膜的结构、生物膜与能量转换、生物膜与物质运送、生物膜与信号跨膜转导、生物膜与细胞凋亡、生物膜与医药的关系、研究生物膜的理论、技术、方法与仿生物膜，共34章，这些内容基本上覆盖了近期生物膜研究的前沿、热点和

进展。每一章既反映了生物膜某一支的国际最新动态，又结合作者自身科研积累作一定的叙述。各章的撰写不拘一格，特色鲜明。在本书编写过程中，中国科学院生物物理研究所常文瑞研究小组与中国科学院植物研究所匡廷云院士协作将菠菜主要捕光复合物(LHC-II)进行三维结晶获得成功，经X射线衍射分析得到分辨率为 $2.72\text{\AA}$ 的结果，该成果已于2004年3月在*Nature*发表。这标志着我国原子分辨率解析膜蛋白三维结构首次获得突破，无论对结构生物学还是对生物膜和光合作用研究都具有很重要的意义。为此我们请常文瑞研究员、柳振峰博士撰写了第2章“膜蛋白三维结晶”。

我们希望《生物膜》一书对于从事生物膜及与之相关领域的科研与教学工作者都会有一定的参考价值。

在本书编辑出版过程中，得到了国家自然科学基金委、科学出版社及中国科学院生物物理研究所生物大分子国家重点实验室、北京大学、清华大学、中国科学院动物研究所联合主持的生物膜与膜工程国家重点实验室等单位的大力支持，谨在此表示深切的谢意。

邹承鲁院士专门为本书题写书名，我们对此也表示衷心的感谢与敬意。

生物膜的研究范围很广，发展也很迅速，研究成果日新月异，因此在本书中可能会有不少欠妥、不足甚至错误之处，敬请广大读者予以批评指正。

杨福愉

目 录

前言

第 1 篇 生物膜的结构

第 1 章 生物膜结构研究的一些进展 2

1.1 膜蛋白结构研究的进展 3

1.2 膜脂结构的研究 9

第 2 章 膜蛋白三维结晶 18

2.1 膜蛋白三维结晶原理 19

2.2 去污剂 20

2.3 两性小分子 23

2.4 脂立方相方法和 bicelle 结晶方法 24

2.5 抗体片段辅助下的膜蛋白三维结晶 25

2.6 III 型膜蛋白晶体 28

第 3 章 膜蛋白三维结构的研究现状 30

3.1 解析膜蛋白三维结构的手段 31

3.2 解析内在膜蛋白三维结构的困难及对策 31

3.3 内在膜蛋白三维结构研究进展 33

第 4 章 电子显微镜和图像三维重构与膜蛋白结构及功能的研究 39

4.1 电子显微镜三维重构的理论基础 40

4.2 电子显微镜三维重构的方法 41

4.3 电子显微镜三维重构在膜蛋白结构与功能研究中的应用 44

4.4 未来发展趋势和方向 48

第 5 章 细胞膜脂质微区结构 50

5.1 脂筏和质膜微囊的脂质结构特点和组成成分 51

5.2 脂筏和质膜微囊的蛋白质成分 56

5.3 脂筏和质膜微囊的细胞功能 57

5.4 脂质微区的研究方法 60

5.5 小结 62

第 6 章 类囊体膜脂的生物合成、结构与功能 64

6.1 类囊体膜脂的结构和分布 65

6.2 脂肪酸的生物合成 67

6.3 类囊体膜脂的生物合成 69

6.4 类囊体膜脂的功能 73

6.5 小结 76

第7章 生物膜蛋白质组学	79
7.1 蛋白质组学方法	80
7.2 膜蛋白质组学	82
7.3 糖尿病红细胞膜蛋白表达的异常	84
第2篇 生物膜与能量转换	
第8章 ATP合酶——一个最小的蛋白质分子转动马达	90
8.1 ATP合酶的组成	90
8.2 氧化磷酸化机理研究与ATP合酶	91
8.3 ATP合酶的 F_1 与 F_0 都是分子旋转马达	96
8.4 展望	99
第9章 类囊体膜动态结构与光合能量转换	101
9.1 类囊体膜的基本结构和光合能量转换的主要过程	102
9.2 光系统II结构变化与其功能的关系	104
9.3 光系统I电子传递的多途径	105
9.4 类囊体膜的动态结构变化与光合能量转换的调控	107
9.5 叶绿体ATP合酶的结构功能和转能效率的改善	108
第10章 光合膜蛋白光系统II超分子复合体的结构与功能	112
10.1 LHC-II的结构与功能	113
10.2 CP43和CP47的结构与功能	116
10.3 光系统II反应中心(RC-II)的结构与功能	119
第11章 线粒体能量转换分子机制的研究进展	127
11.1 线粒体的结构与呼吸链结构生物学	127
11.2 线粒体氧化磷酸化的能量转换体系	130
11.3 线粒体氧化磷酸化能量转换的调节和控制	138
第3篇 生物膜与物质运送	
第12章 生物膜与离子通道	144
12.1 离子通道的结构与功能	146
12.2 通道的离子选择性通透及其结构基础	150
12.3 离子通道的电学特征	151
12.4 结语	156
第13章 高等植物细胞离子通道	158
13.1 引言	158
13.2 植物细胞离子通道	159
13.3 结语及展望	170
第14章 动物水通道的结构与功能	174
14.1 水通道蛋白的发现	174
14.2 水通道蛋白的结构	175
14.3 水通道蛋白的功能特征、表达与调控	176

14.4	水通道的生理功能	177
14.5	水通道的临床应用前景	180
第 15 章	钠钾 ATP 酶	182
15.1	钠钾 ATP 酶的性质	182
15.2	钠钾 ATP 酶的结构特征	184
15.3	钠钾 ATP 酶 α 亚基的三维结构模建	185
15.4	ATP 诱导的钠钾 ATP 酶核苷酸结合结构域的构象变化	187
第 16 章	钙泵的结构基础及其钙离子跨膜运送机制	189
16.1	肌浆网 / 内质网 Ca^{2+} -ATPase	190
16.2	质膜 Ca^{2+} -ATPase	195
第 17 章	囊泡转运与细胞内物质运输	200
17.1	介导胞内物质运输的转运囊泡	200
17.2	内质网和高尔基体之间的囊泡转运	202
17.3	分泌型囊泡的形成和胞吐的分子机制	204
第 18 章	ABC 转运体和肿瘤多药耐药性	210
18.1	ABC 转运体	211
18.2	与多药耐药性相关的 ABC 转运体	212
18.3	肿瘤多药耐药性作用机制的模型	220
18.4	问题与思考	222
第 19 章	Ran GTP 酶及其结合蛋白在核膜装配过程中的调控作用	226
19.1	核膜的基本构成	226
19.2	Ran GTP 酶及其主要结合蛋白	228
19.3	Ran GTP 酶及其结合蛋白系统调节核膜装配过程	230
19.4	Ran GTP 酶调控核孔复合体的组装	232
19.5	小结	233
第 4 篇	生物膜与信号跨膜转导	236
第 20 章	细胞外钙调素的跨膜信号转导机制	236
20.1	胞外 CaM 对异三聚体 G 蛋白的影响	238
20.2	胞外 CaM 对 Ca^{2+} 内流与质膜钙通道的影响	238
20.3	胞外 CaM 对磷脂酶 C 活性的影响	239
20.4	细胞表面存在胞外 CaM 受体结合位点	240
第 21 章	质膜信号转导受体	243
21.1	质膜信号转导受体分类	243
21.2	质膜信号转导受体的二(多)聚体化	245
21.3	受体的转激活	249
21.4	信号转导受体的三维结构	250
21.5	结束语	253
第 22 章	钙火花与微区域钙信号转导	255
22.1	钙火花的发现、特征以及空间分布	256

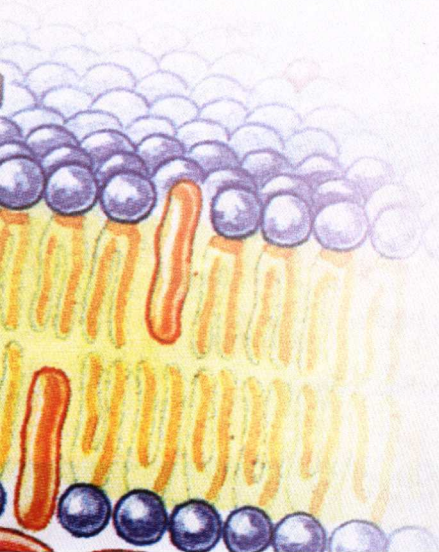
22.2	钙星：光学单通道记录	260
22.3	细胞近膜区及细胞器中的钙信号	265
22.4	微区域钙信号的生理学意义	266
22.5	展望	267
第 23 章	TRP 通道与信号转导	270
23.1	TRP 通道结构特性	270
23.2	TRP 通道分子多样性	272
23.3	TRP 通道门控特性	276
23.4	TRP 通道的生理功能	278
第 24 章	胞吞作用与信号转导	285
24.1	胞吞作用过程与机制	285
24.2	胞吞作用与信号转导	291
第 5 篇	生物膜与细胞凋亡	
第 25 章	生物膜与细胞凋亡的调节	298
25.1	细胞质膜与细胞凋亡信号的识别	299
25.2	内质网和溶酶体参与细胞凋亡	303
第 26 章	细胞器与细胞凋亡	306
26.1	线粒体与细胞凋亡	307
26.2	细胞核与细胞凋亡	310
26.3	内质网与细胞凋亡	311
26.4	高尔基体与细胞凋亡	315
26.5	溶酶体与细胞凋亡	316
26.6	凋亡途径的整合	318
第 6 篇	生物膜与医药的关系	
第 27 章	线粒体疾病与线粒体医学的分子基础	326
27.1	什么是线粒体疾病？其临床症状如何？	326
27.2	线粒体疾病和线粒体医学的研究历史和现状	327
27.3	线粒体 DNA 编码的线粒体疾病及其分子遗传学基础	328
27.4	核基因编码的线粒体疾病的分子遗传学	334
27.5	线粒体与衰老、神经退行性疾病	337
27.6	线粒体与肿瘤	339
27.7	线粒体疾病的诊断与治疗的研究	341
第 28 章	生物膜与疾病	344
28.1	生物膜的组成	345
28.2	GPI 锚定蛋白及其与疾病的关系	345
28.3	脂筏与疾病	350
28.4	结束语	358
第 29 章	生物膜与免疫	361

29.1 免疫细胞膜表面分子	362
29.2 免疫识别与免疫应答	368
29.3 细胞膜在免疫调节中的作用	371
第 7 篇 研究生物膜的理论、技术、方法与仿生物膜	
第 30 章 生物膜的单分子研究	376
30.1 研究生物单分子的技术	377
30.2 生物膜单分子研究的现状举例	377
第 31 章 生物膜研究的模型膜系统	382
31.1 脂单分子层技术	382
31.2 平面脂双层(黑脂膜)技术	390
31.3 脂质体技术	395
第 32 章 生物膜泡形状的弹性理论	404
32.1 引言	404
32.2 细胞膜的分子组成和简化模型	405
32.3 生物膜的 Helfrich 自由能和闭合膜泡的形状方程	406
32.4 形状方程的特解: 红血球和 $\sqrt{2}$ 环	407
32.5 形状方程的一些推广情形	408
32.6 开口膜泡的形状方程和边界条件	409
32.7 生物膜弹性理论在其他领域中的应用	410
32.8 小结	412
第 33 章 聚电解质稳定化的脂质体	415
33.1 脂质体的制备与特征	415
33.2 聚电解质稳定的脂质体	417
第 34 章 微胶囊膜的生物学功能研究	426
34.1 微胶囊膜的结构及生物学功能	427
34.2 微胶囊膜的制备材料和方法	429
34.3 微胶囊膜在生物医学领域的应用	433
34.4 展望	438
索引	443

第 1 篇

生物膜的结构

- 第 1 章 生物膜结构研究的一些进展
- 第 2 章 膜蛋白三维结晶
- 第 3 章 膜蛋白三维结构的研究现状
- 第 4 章 电子显微镜和图像三维重构与膜蛋白结构及功能的研究
- 第 5 章 细胞膜脂质微区结构
- 第 6 章 类囊体膜脂的生物合成、结构与功能
- 第 7 章 生物膜蛋白质组学



第 1 章

生物膜结构研究的一些进展

1.1 膜蛋白结构研究的进展	3
1.1.1 链霉菌 K^+ 通道 (KcsA) 的三维结构	3
1.1.2 水通道三维结构的解析	6
1.1.3 Ca^{2+} 泵 (Ca^{2+} -ATP 酶) 的三维结构	7
1.1.4 大肠杆菌 MsbA 的三维结构	8
1.1.5 我国研究现状	9
1.2 膜脂结构的研究	9
1.2.1 膜脂的种类	9
1.2.2 质膜微囊和脂筏	11

细胞是生命的基本结构与功能单位。细胞的外周膜(质膜)与细胞内的膜系统(如线粒体膜、叶绿体膜、内质网膜、高尔基体膜、核膜等)统称为生物膜。细胞的能量转换、信息识别与传递、物质运送等基本生命过程都与生物膜密切相关。生物膜是由脂类、蛋白质以及糖等组成的超分子体系(图 1-1),但各种生物膜的组分存在着一定的差异。膜蛋白是生物膜功能的主要体现者,膜脂除了具有对膜结构的支撑作用外,近年来的研究表明,它们还与信号传递等功能有密切的联系。本文着重介绍近年来膜蛋白、膜脂结构研究的一些重要进展。

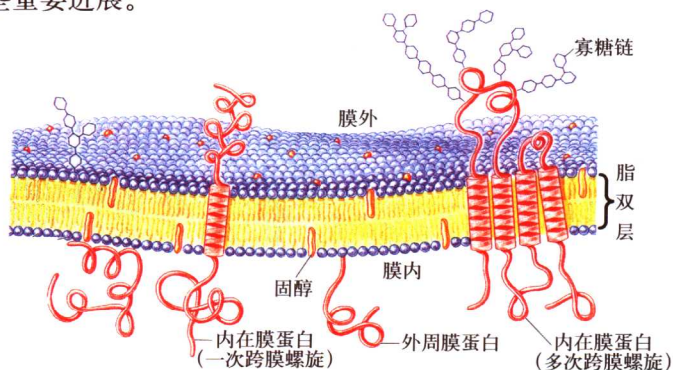


图 1-1 生物膜模式图 (引自 Nelson 2000)

1.1 膜蛋白结构研究的进展

生物膜膜蛋白可分为外周膜蛋白和内在膜蛋白(图 1-1)。后者约占整个膜蛋白的 70%~80%。它们部分或全部嵌入膜内,有的则跨膜分布,如受体、通道、离子泵、膜孔(pore)、运载体(transporter)以及各种膜酶等。要深入了解膜蛋白的功能必须解析它们的三维结构。在整个真核细胞所含的蛋白质中,据估计,1/4~1/3 为内在膜蛋白。人类基因组研究的初步结果表明,在全长约 30 亿碱基对中只有 30 000~40 000 个基因能编码并表达蛋白质,其中内在膜蛋白也差不多占 1/4~1/3。其他模式生物的基因组所表达的蛋白质中,内在膜蛋白也占相似比例。总之,内在膜蛋白三维结构的解析,无论对整个细胞重要功能的深入探索,还是从后基因组研究考虑都是十分重要的。此外,内在膜蛋白三维结构的解析也有很明显的 응용前景,与医药的关系尤为密切。有人估计,50%的受体和通道可能是药物的靶标。内在膜蛋白的异常与一些遗传病[如囊性纤维变性(cystic fibrosis)]、癌症甚至神经退行性疾病[如老年性痴呆(Alzheimer disease)、帕金森病(Parkinson's disease)]等都有关系。因此内在膜蛋白三维结构的解析无疑对新药的发现、设计、筛选都有很大的作用。但是,与水溶性蛋白质相比较,内在膜蛋白的研究明显滞后,这主要由于:(1)内在膜蛋白含量很低,一般为微克数量级,应用基因工程方法来大量表达也存在着很多困难;(2)内在膜蛋白的分离、纯化也有很大的难度,只有用较剧烈的条件(如去污剂、有机溶剂、超声波等)才能将它们溶解下来,分离后一旦将去污剂或有机溶剂除去,很容易凝聚为不溶性物质;(3)内在膜蛋白晶体生长十分困难,无论二维还是三维晶体都很不容易长成,尤其是三维,这是因为三维晶体的形成与生长主要靠亲水-亲水相互作用,而内在膜蛋白在天然膜中主要依靠疏水-疏水相互作用来维持。

综上所述,与水溶性蛋白质相比较,内在膜蛋白三维结构的解析情况远远滞后,从表 1-1 可以看出,到 1997 年为止,蛋白质(不包括蛋白质-核酸复合物和其他生物大分子)三维结构已得到高分辨率解析结果的累计已达 6 000 多种,其中内在膜蛋白仅有 20 种左右,只占 0.3%,2003 年底分别增加至 24 000 种左右和 100 种左右(http://blanco.biomol.uci.edu/Membrane_Proteins_xtal.html)。虽然内在膜蛋白仍只占 0.4%,但就其本身来说,6 年内高分辨率内在膜蛋白的解析数目已增加了 4 倍,而且值得注意的是,通道、受体、运载体、Ca²⁺泵等重要内在膜蛋白的高分辨三维结构解析成功都是在 1997 年以后才开始获得的。现举例说明内在膜蛋白三维结构的解析对于深入研究它们的功能具有重要的影响。

表 1-1 内在膜蛋白与其他蛋白质原子分辨率三维结构解析的比较

年份	已解析的蛋白质总数	内在膜蛋白	所占比例 /%
1997	6 300	20	0.3
2003	24 000	100	0.4

1.1.1 链霉菌 K⁺ 通道 (KcsA) 的三维结构

K⁺ 通道 (potassium channel) 是离子通道的一种。它的分布很广,对于神经细胞来说,没有 K⁺ 通道就不会有神经传导。植物细胞 K⁺ 通道对植物气孔开闭等重要功能也有密切的关系。