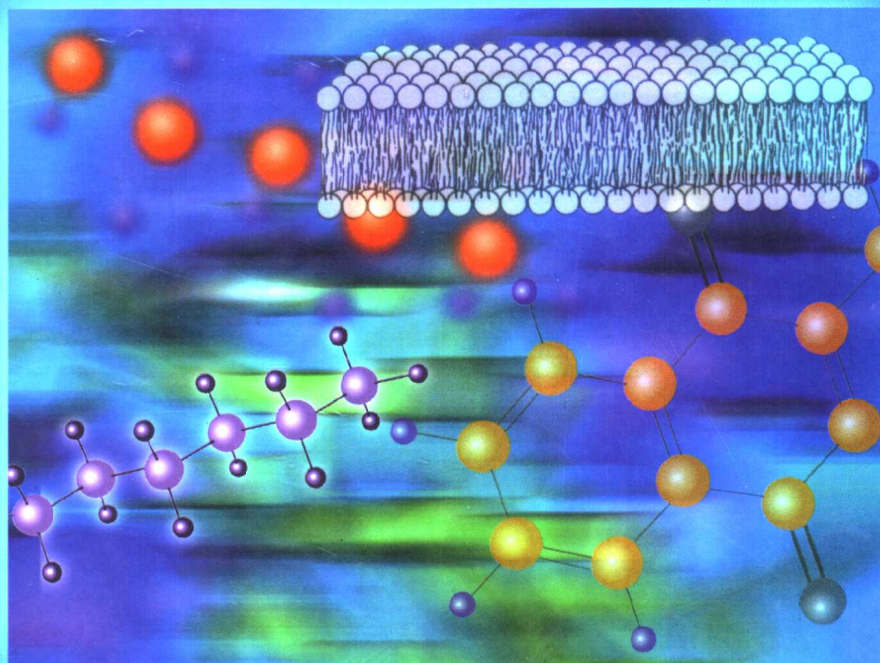


sheng wu mo yu yi xue

主编程时

生物膜与医学

第二版



北京医科大学出版社

生物膜与医学

第二版

主编 程时

主要编者名单

(依姓氏笔划)

刘树森	中国科学院动物研究所
徐家鸽	北京大学医学部基础医学院生物物理学系
唐朝枢	北京大学第一临床医学院
程 时	北京大学医学部基础医学院生物物理学系
潘华珍	中国医学科学院基础医学研究所生物化学系

北京医科大学出版社

BEIJING MEDICAL UNIVERSITY PRESS

SHENGWUMO YU YIXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

生物膜与医学/程时主编. —2 版. —北京: 北京医科大学出版社, 2000. 11
ISBN 7-81071-129-6

I. 生… II. 程… III. 生物膜-生物工程: 医学工程 IV. R318.021

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 49006 号

北京医科大学出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑: 谢琳 彭学敏

责任校对: 何力

责任印制: 张京生

北京怀柔渤海印刷厂印刷 新华书店经销

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 16.375 插页: 1 字数: 413 千字

2000 年 11 月第 2 版 2000 年 11 月第 1 次印刷 印数: 1-3000 册

定价: 30.00 元

(凡购买我社的图书, 如有缺损、倒页、脱页等质量问题者, 请与当地供应部门联系调换)

版权所有 不得翻印

本书由

北京医科大学科学出版基金

资助出版

14951/14

序言

生物膜是细胞的基本结构形式，主要由脂质、蛋白质及糖组成，它完成细胞的基本功能。自 1972 年 Singer 与 Nicolson 提出生物膜的液态镶嵌模型以来，在研究生物膜结构与机能的基础上，人们便一直探讨生物膜与医学的关系。70~80 年代，人们强调膜脂组成及流动性的改变对膜蛋白及细胞功能的影响。由于分子细胞生物学技术的发展，人类基因组计划的实施，大大地推动了对蛋白质的研究，也促进了对膜蛋白的研究。90 年代里，不仅发现一些先天性或难治性疾患与某种膜蛋白的基因突变直接有关，而且了解当机体在受到严重创伤、感染或氧化应激以及某些毒物作用下，不但膜脂改变，某些膜蛋白、糖分子也直接为损伤标靶，膜蛋白的结构与功能改变不仅受膜脂环境的影响而已。疾病与生物膜结构与功能改变的关系十分密切。

因此，本书虽为 1994 年出版的“生物膜与疾病”的第二版。不但书名改变，以区别于前书的再版，而且其内容的广度与深度也远为前书所不及。

由于本书主要是为医学院校师生、医务工作者和从事生物医学的研究人员而写，因此选择了对他们来说十分熟悉的疾病或症候，又由近期文献中选择了内容，从生物膜与大分子角度来分析与解释疾病和探讨疾病的病因与治疗，可能会使上述读者感到陌生。因此本书会使读者既熟悉又陌生。这样，也许能吸引与激发广大读者从一个新的窗口来认识疾病，试图治疗疾病与研究疾病，使我国诊治疾病的水平迅速提高，使我国生物医学科学工作者把生物膜的研究大大推进，迅速赶上世界先进水平。

目 录

第一章 生物膜概念

第一节 生物膜结构	(1)	生理意义	(12)
一、膜脂质	(1)	一、膜脂质合成及运输	(12)
二、膜蛋白	(2)	二、研究脂质在质膜两叶分	
三、脂质的多形性及脂质的		布的方法	(13)
相变	(5)	三、维持质膜磷脂不对称分	
四、脂质分子的运动	(7)	布的机制	(15)
五、脂与蛋白质分子的相互		四、质膜脂质跨膜不对称分	
作用	(9)	布的意义	(18)
第二节 质膜脂质不对称分布及			

第二章 溶血性疾患与红细胞膜

第一节 红细胞膜组成	(23)	四、血型抗原	(32)
一、膜脂质	(23)	五、变形能力	(36)
二、膜蛋白	(24)	第四节 红细胞膜与溶血	(37)
三、膜酶	(27)	一、遗传性球形红细胞增多	
四、膜糖	(27)	症	(37)
第二节 红细胞膜骨架结构	(27)	二、遗传性椭圆形红细胞增	
一、膜骨架蛋白的组装	(27)	多症	(38)
二、膜骨架蛋白的磷酸化		三、阵发性睡眠性血红蛋白	
.....	(29)	尿症	(39)
第三节 红细胞膜的功能	(29)	四、其他膜病变引起的溶血	
一、物质运输	(30)	病	(40)
二、受体	(30)	五、外界非免疫性因素引起	
三、免疫功能	(31)	的膜损伤所致溶血	(42)

第三章 自由基与生物膜

第一节 自由基的概念.....	(44)	第四节 脂质过氧化与生物膜.....	(68)
一、氧自由基.....	(45)	一、脂质过氧化过程及对膜的损伤.....	(68)
二、过渡金属、Fenton 反应与 $\cdot\text{OH}$	(46)	二、脂质过氧化的检测.....	(72)
三、NO 的毒性作用	(48)	第五节 机体抗自由基防御系统.....	(73)
第二节 电子顺磁共振波谱技术.....	(51)	一、超氧化物歧化酶.....	(73)
第三节 自由基生成与生物膜.....	(56)	二、过氧化氢酶.....	(74)
一、机体正常代谢中的自由基作用.....	(56)	三、谷胱甘肽过氧化物酶.....	(74)
二、机体在异常情况下自由基过量生成.....	(65)	四、低分子抗氧化物质.....	(75)

第四章 膳食脂质与冠心病

第一节 膳食脂质与膜脂质.....	(80)	第三节 过量胆固醇及其氧化型衍生物对膜的损害.....	(91)
第二节 n3 脂肪酸及其抗冠心病作用.....	(84)	一、膜胆固醇不同含量的生物学效应.....	(92)
一、n3PUFAs 抗心律失常.....	(86)	二、氧化型胆固醇对细胞的损伤.....	(95)
二、n3PUFAs 与细胞因子.....	(89)	第四节 反式不饱和脂肪酸与冠心病	(100)
三、n3 PUFAs 与细胞增殖.....	(89)		

第五章 呼吸窘迫综合征与肺表面活性剂

第一节 正常肺的肺泡表面活性剂	(102)	第二节 未成熟新生儿呼吸窘迫综合征患者的肺表面活性剂	(125)
一、表面活性剂的组成及其细胞生物学	(102)	一、表面活性剂在胎儿肺中的发育	(126)
二、表面活性剂的降低肺表面张力功能	(104)	二、在胎儿发育过程中表面活性剂成分的变化 ...	(126)
三、表面活性剂蛋白	(111)	三、呼吸窘迫综合征患儿的磷脂酰胆碱的改变 ...	(127)
四、关于表面活性剂由片层体向单层脂膜的转变	(117)	第三节 成人呼吸窘迫综合征与肺表面活性剂	(127)
五、表面活性剂与宿主防御功能	(121)		

第六章 线粒体医学及其分子基础

第一节 线粒体生物能力学 ...	(131)	一、线粒体基因组的结构和功能及其特征	(140)
一、线粒体呼吸链（电子传递链）结构的基本特点	(131)	二、mt DNA 非编码区 ...	(141)
二、线粒体呼吸链电子流与质子流的偶联生成 $\Delta\mu\text{H}^+$ 和 ATP	(133)	三、线粒体 DNA 的复制起始机制	(142)
三、线粒体呼吸链的电子漏与氧自由基生成	(135)	四、D-Loop 保守区	(143)
四、线粒体电子传递链的质子漏与产热	(137)	五、mt DNA 的突变与修复	(145)
五、线粒体呼吸链电子漏引起质子漏的机制及“活性氧循环”理论模型 ...	(138)	第三节 线粒体医学	(146)
第二节 线粒体遗传学	(140)	一、线粒体疾病与线粒体医学的概念	(146)
		二、线粒体与衰老	(151)
		三、线粒体与细胞死亡（凋亡，坏死和其它形式的细胞死亡）	(152)

四、线粒体与神经退行性疾病	 (156)	六、总结与展望	 (158)
五、线粒体疾病的基因治疗			

第七章 衰老与生物膜

第一节 研究衰老的模型	 (161)	化	 (166)
第二节 生物膜成分, 结构, 性质, 代谢及功能的年龄依赖性变化	 (162)	四、膜脂质年龄依赖性变化与膜的物理性质	 (168)
一、生物膜磷脂的年龄依赖性变化	 (162)	五、对膜蛋白的影响	 (170)
二、生物膜脂质代谢的年龄依赖性变化	 (165)	第三节 肌肉的年龄依赖性变化	 (171)
三、胆固醇的年龄依赖性变化		第四节 与脂质过氧化有关的老学说	 (173)

第八章 乙醇与生物膜

第一节 乙醇对膜脂流动性的影响	 (179)	二、乙醇对离子通道的影响	 (187)
一、乙醇降低膜有序性	... (179)	(一) 醇对电压门控钙通道的影响	 (187)
二、乙醇慢性的生物膜作用	 (180)	(二) 醇对胞外 ATP 门控离子通道的影响	 (189)
第二节 乙醇的肝损伤及其机制	 (183)	(三) 醇对 5-HT ₃ 配体门控离子通道的作用	 (191)
一、乙醇的中间代谢物羟乙基自由基形成	 (183)	(四) 乙醇对谷氨酸受体/通道的影响	 (193)
二、自家免疫性肝损伤	... (184)	第四节 乙醇对信号转导系统蛋白激酶 C 的影响	 (195)
第三节 乙醇对离子通透的影响	 (185)		
一、乙醇对 ATP 酶的影响	 (185)		

第九章 细胞膜离子通道和通道病

第一节 离子通道简介	(200)		(206)
一、离子通道的功能	(200)	六、离子通道的分子结构	(208)
二、研究离子通道的主要方法	(202)	第二节 离子通道病	(212)
三、离子通道的结构及分类	(204)	一、钠通道病	(212)
四、离子通道的动力学	(204)	二、钙通道病	(214)
五、离子通道的活性调节		三、钾通道病	(214)
		四、氯通道病	(215)

第十章 血液凝集与生物膜

第一节 膜依赖的血液凝集反应	(225)	第三节 病理状态下的血液凝集	(228)
-维生素 K 依赖的酶复合物	(218)	活性异常	(228)
第二节 脂质相变与凝集活性			

第十一章 心肌缺血、缺血再灌注损伤与生物膜

第一节 心肌缺血的病理生理	(231)	第二节 心肌缺血-再灌注损伤	(237)
一、心肌缺血的病因学	(231)	一、缺血-再灌注损伤的概念	(237)
二、心肌缺血时的代谢改变	(232)	二、心肌缺血及缺血-再灌注损伤时生物膜改变	(237)
三、心肌缺血时的心功能改变	(234)	三、心肌缺血及缺血-再灌注损伤的发生机制	(244)
四、缺血时心肌的形态学变化	(235)	四、缺血-再灌注损伤的防治	(247)

第一章

生物膜概念

细胞是生命的基本单位，生物膜是细胞的基本结构。多细胞生物有复杂的细胞膜系，有包裹细胞的质膜(plasma membrane)和细胞内构成细胞器的膜。膜的作用不仅是起分隔和屏障作用，而且参与全部生命活动，如物质合成，分解与输送，能量的生成与利用，信号转导与信息传递，甚至细胞迁移与吞噬等过程也离不开生物膜。因此，生物膜是生命活动的重要结构基础。

生物膜由多种脂质、蛋白质、碳水化合物和离子组成。脂质是一些不溶于水而溶于有机溶剂的大分子，在膜中主要起结构作用，并通过其流动性及一端的极性作用调节蛋白质功能。脂的极性端还参与生物膜间的相互作用。有少数几种脂质，如磷脂酰肌醇，还参与信号转导过程。膜蛋白也是膜结构的一部分，多数膜蛋白都有一定的生物学功能，在细胞与外界的相互作用及物质和信息的交换中起着主要的作用。许多膜蛋白是酶、受体或通道等。糖与脂或蛋白质结合形成糖脂或糖蛋白。在质膜，糖脂及糖蛋白不仅作为细胞表面的标志或特异抗原，在细胞识别、细胞粘附中也起重要作用，而且也是膜受体、酶、凝集素及运输蛋白的组成部分。不仅质膜外表面有糖，细胞内膜系如内质网和高尔基体的腔面及线粒体的胞质面都有糖分布。

以下对于膜脂及膜蛋白分别予以较详细的叙述。

第一节 生物膜结构

一、膜脂质

生物膜脂类主要由磷脂(phospholipid)、糖脂(glycolipid)和类固醇(steroid)组成。

磷脂在生物膜中，尤其是在动物膜体系中的含量较高。磷脂可分为甘油磷脂(phosphoglyceride)和鞘磷脂(sphingomyelin, SM)。最简单的甘油磷脂是磷脂酸(phosphatidic acid, PA)。在生物膜中只有少量的磷脂酸；但磷脂酸是合成磷脂酰胆碱(phosphatidylcholine, PC)、磷脂酰乙醇胺(phosphatidyl ethanolamine, PE)、磷脂酰丝氨酸(phosphatidylserine, PS)、磷脂酰甘油(phosphatidylglycerol, PG)和磷脂酰肌醇(phosphatidylinositol, PI)等磷脂的重要中间产物。SM在一般条件下的构象与PC很相似，但其结构却很独特；其骨架是一带有长而不饱和碳氢链的鞘氨醇。心磷脂(cardiolipin, CL)是一种仅多见于线粒体中的磷脂；它由共用一个甘油的两个PG组成。上述磷脂的结构见图1-1。

糖脂普遍存在于动物细胞的质膜外层；种类繁多，与细胞的识别和免疫功能有关。植物膜和微生物膜中亦有大量的糖脂存在。在叶绿体内膜中的糖脂起重要的结构作用。虽然动物膜中的糖脂含量较少，但随动物种属、器官的差别很大。动物膜中的多数糖脂是以鞘氨醇为骨架的鞘糖脂(glycosylsphingolipid)；并且多数是电中性的。其骨架通过酰胺键与一脂肪酸链相接；其极性头部是单糖或多糖。有些比较简单，如脑苷脂(cerebroside)，其极性头部是

一葡萄糖或一半乳糖。有些比较复杂，如神经节苷脂（ganglioside），其极性头部可以是一有分支的唾液酸糖（见图 1-2）。植物膜和微生物膜中的糖脂多是以甘油为骨架的甘油糖脂（glycoglyceride）。少量的甘油糖脂也存在于某些哺乳动物脑细胞膜中，其生物学意义和基因的进化过程还不十分清楚。

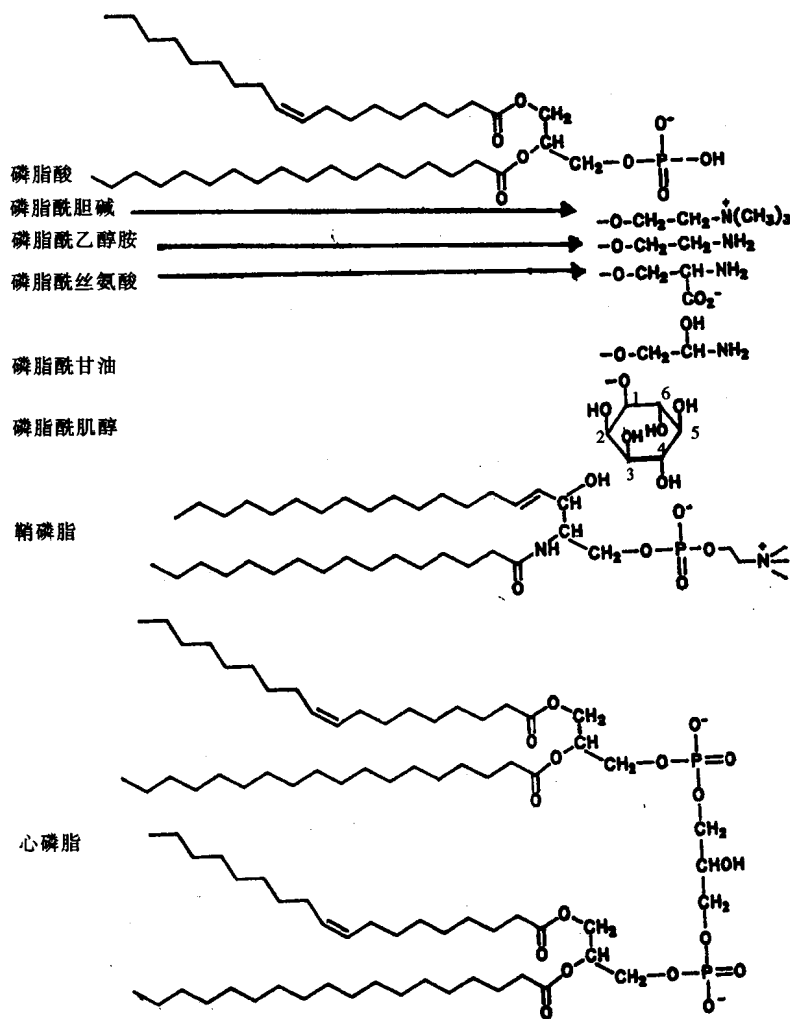


图 1-1 生物膜中常见的磷脂结构

动物膜中主要的类固醇成分是胆固醇（cholesterol）；但痕量的胆固醇也普遍地存在于许多植物膜中。在植物膜和微生物膜中的主要类固醇有谷固醇（sitosterol）、豆固醇（stigmasterol）和麦角固醇（ergosterol）。类固醇分子几乎都是电中性的。胆固醇的结构是含有碳环的平面类固醇加一个羟基（图 1-3）。其它类固醇也有类似结构。这些植物和微生物类固醇并非与医学毫无关系，如麦角固醇是维生素 D 合成的原料之一。

二、膜蛋白

膜蛋白是极其多种多样的。按分子量的大小，人们通常把这种氨基酸的聚合物分别称为

多肽 (polypeptide) 和蛋白质。蛋白质的分子量大, 结构也复杂。许多蛋白质是由两个或更多的肽链亚单位组成的。这给蛋白质的研究带来了很大困难。难点在于这种亚单位间的结合很容易在研究过程中被破坏。按蛋白质在膜上的位置及其与膜的结合程度可分为外周蛋白 (peripheral protein) 和内在蛋白 (integral protein)。顾名思义, 外周蛋白是指膜表面上的蛋白质, 内在蛋白是膜中的蛋白质。实际上外周蛋白与内在蛋白的区分是由蛋白质的分离手段的不同而定的。外周蛋白是指那些很容易从膜表面洗脱的蛋白质, 如细胞色素 C (cytochrome C)、膜收缩蛋白 (spectrin) 等; 内在蛋白是指那些必须用较强的表面活性剂或有机溶剂解除膜脂与膜蛋白的相互作用才能得到的蛋白质, 如视紫红质蛋白 (rhodopsin)、血型糖蛋白 (glycophorin) 等。

80 年代末以来发现另一种膜蛋白, 通过糖链连接到糖基磷脂酰肌醇 (GPI) 上, 形成一“蛋白质-糖-磷脂”复合物 (图 1-4)。将这种蛋白称膜锚蛋白 (GPI-anchored membrane proteins) 这种膜锚蛋白包括细胞粘附因子, 免疫球蛋白超家族 (CD_2 , LFA-3, CD_3 , CD_4 , CD_8 等), 受体, 酶 (乙酰胆碱脂酶等)。它们仅存在于胞外, 无胞内部分。由于蛋白通过糖链“锚”于 PI, 使它们在膜上运动性增大, 使有限的蛋白分子可接触大量配体, 发挥生物学效应。该蛋白除与 GPI 连接, 成为膜结合型外, 还存在可溶型。蛋白溶于体液中 (如补体衰变加速因子 DAF)。在胞外液的蛋白还能再重新装入, 并保留其功能活性。

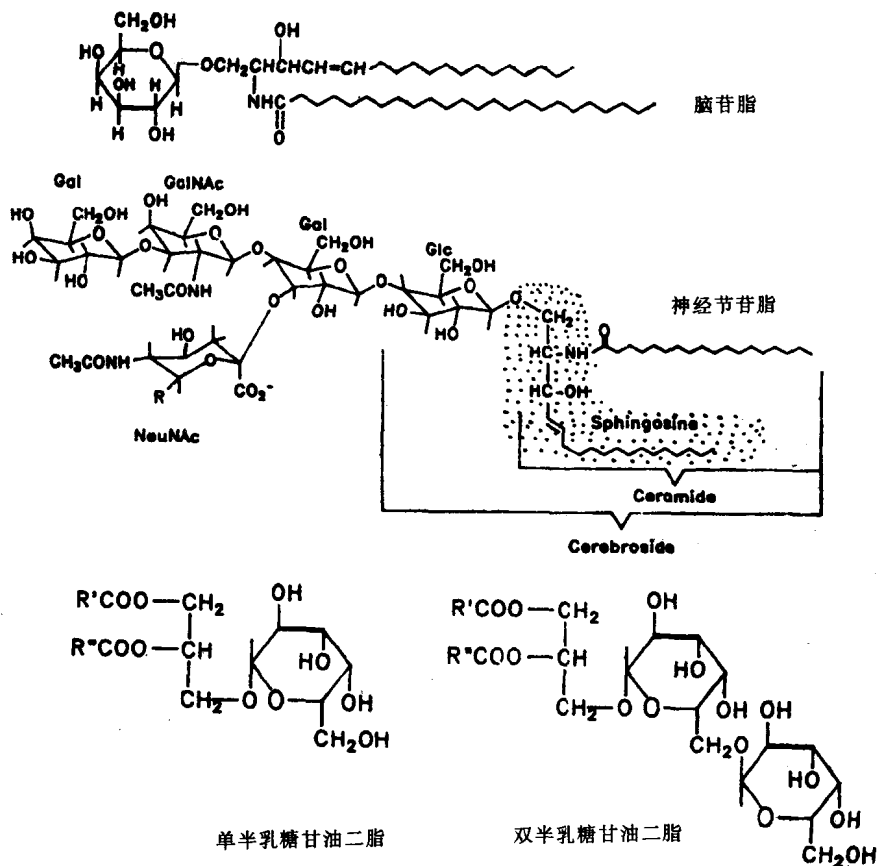


图 1-2 生物膜中常见的糖脂结构

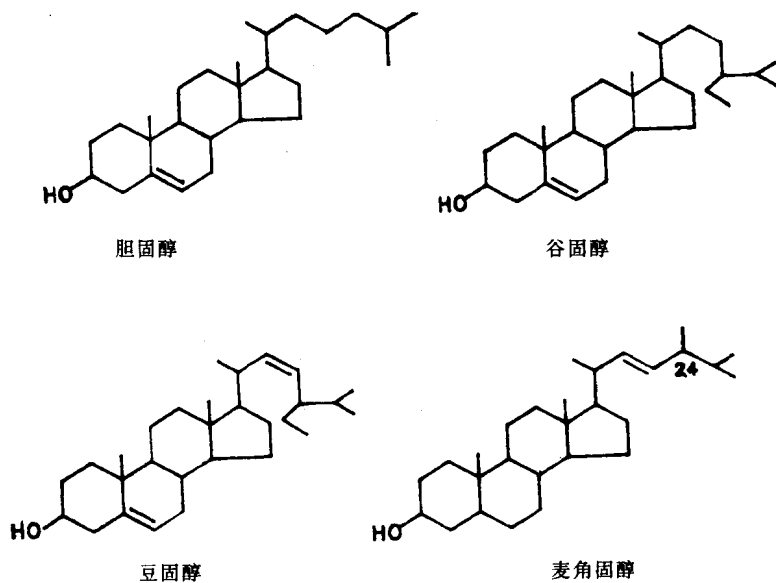


图 1-3 类固醇

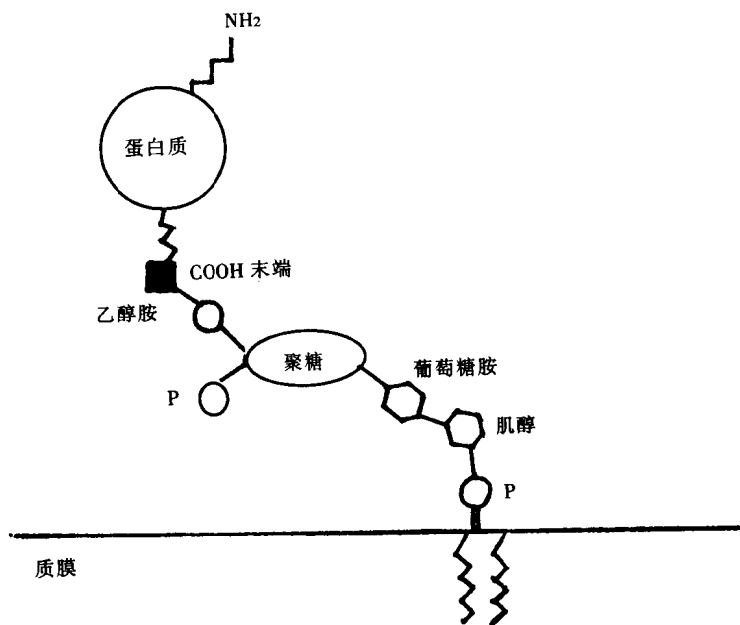


图 1-4 示膜锚蛋白结构

蛋白质的一级结构是其氨基酸序列。至今所有的研究结果都表明膜蛋白的二级结构 (secondary structure) 也毫无例外地主要是由 α 螺旋和 β 折叠两种形式组成。这些蛋白质的二级结构是由氨基酸残基之间的氢键构成的。这些氢键像水分子之间的氢键一样，是一种较弱的结合。这是蛋白质结构容易改变的内在原因。蛋白质的稳定是因为这些氢键的数目很大和

许多非极性残基的疏水作用(hydrophobicity)。所谓疏水作用实际上是水分子排斥那些不能与之形成氢键的非极性基团,水分子彼此之间形成尽可能多的氢键结合,而非极性基团在水性环境中结合。疏水的相互作用是由于当非极性基团结合并释放出原处于非极性基团附近的水分子时获得了能量(熵)。蛋白质的 α 螺旋和 β 折叠按一定的形式组合加上与膜脂的相互作用形成了膜蛋白的三维结构(tertiary structure)。因此膜蛋白只有处于类似于膜中环境才能稳定地保持其结构和形貌,也只有类似于膜中环境才能保持其功能。

膜蛋白的功能与其三级结构密切相关。10年前,对于蛋白质三级结构的研究进展较慢。自1990年人类基因组计划启动以来,促进了基因产物在分子、亚细胞、细胞水平及生物体内的三维结构与功能的研究。目前,生物大分子三维结构测定和功能研究的主要手段是X-射线衍射,核磁共振(NMR)和电镜等技术方法,其它如中子、激光及结构预测等方法都在发展中,并取得了很大进展。据布鲁克海文蛋白质数据库(PDB库)所收录的生物大分子三维结构,每年以翻两番的速度增长。至2000年6月底,生物大分子三维结构总数已达12 592个,其中蛋白质、肽类、病毒以及核酸蛋白质复合物为11 171个(用x-射线衍射分析得9 320个,NMR方法得1 605个,其它方法分析得246个)。但此时膜蛋白的结构数据库中却仅有不到25个高分辨率结构,其中包括一些原核细胞生物的行光合作用的捕光中心,真核细胞生物的烟碱型乙酰胆碱受体,电压敏感型 K^+ 通道蛋白及一种机械敏感型离子通道等。膜蛋白的三维解析速度缓慢的原因有三个:(1)生物膜中蛋白质含量低;(2)膜蛋白从生物膜分离纯化后不稳定,将其周围脂质去除后膜蛋白往往发生变性;(3)膜蛋白生长为有序的二维和三维晶体非常困难,因此难于做x-射线衍射和电镜高分辨分析。核磁共振检测要求蛋白是水溶性的,而且分子量需 $<30\ 000$ 。因此,几乎全部膜内在蛋白不能用该技术检测。尽管如此,我们认为随着计算机、低温技术、第三代同步辐射光源以及生物大分子本身的研究方法的发展,膜蛋白的三维结构研究是会有较快的进展的。

三、脂质的多形性及脂质的相变

生物膜中脂的种类是多种多样的。这是因为脂的极性头部有许多种;脂的脂肪酸链也有许多种。生物脂肪酸链一般是链长为16到24个碳的碳氢链,并且总是偶数。表1-1中是最常见于生物膜中的脂肪酸。脂分子的极性头部和碳氢链共同决定了脂分子的结构和物理化学性质。与蛋白质相比,脂分子的结构很简单。但脂分子与水的混合物却可以形成许多种不同的结构。脂分子的这种性质叫脂的多形性(lipid polymorphism)。在同样条件下,不同的脂可以形成不同的结构。同一种脂在不同的条件下也可以形成不同的结构。

表 1-1 常见于生物膜中的脂肪酸链

通俗名	链长及不饱和程度
月桂酸(lauric)	12:0
肉豆蔻酸(myristic)	14:0
棕榈酸(palmitic)	16:0
棕榈油酸(palmitoleic)	16:1
硬脂酸(stearic)	18:0
油酸(oleic)	18:1
亚油酸(linoleic)	18:2
花生四烯酸(arachidonic)	20:4

后三种脂肪酸(油酸,亚油酸及花生四烯酸)占机体内不饱和脂肪酸的90%以上

当把一滴溶有脂质的有机溶剂轻轻滴在水面时，有机溶剂迅速挥发，脂分子在水与空气的界面上形成单层膜（图 1-5）这种单层脂膜常被称为 L-B 膜。B 为 black 的字头，由于单层脂膜非常薄，对于射入的光线不产生干涉色，因此称为“黑”膜。L-B 膜是研究生物大分子与脂质相互作用的工具。机体内消化管道表面与肺泡及细支气管表面有一单层脂膜，对于保证所在器官功能的完成起着重要作用。当少量有极性基团的脂质处于水中，这些脂分子能以单体的形式“溶”于水。有证据表明，细胞中有极少量的脂质分子单体存在。虽然细胞中脂分子运输靠运载蛋白完成，但脂分子也能以单体形式通过在水中扩散进行脂质交换。如脂质体（见后）中的脂质与细胞质膜上的脂质交换等。然而，细胞内有大量脂质，这些脂质是以聚集体方式存在。一些脂分子的极性基团的有效截面大于其非极性尾部截面，如磷脂酸、脑苷脂等，在水中可形成一种头向外尾向内的微团（micelle）。形成微团的脂分子在一定的浓度和条件下还可以形成其它结构。多数生物膜脂与水混合体系的结构是多层囊泡，称脂微囊或脂质体。在冰冻劈裂电镜图象中呈片层结构（lamella）。这些片层结构是由脂双层（lipid bilayer）组成的。脂质在水中形成脂双层时，极性“头部”排列在一平面上，各朝双层上、下两侧，而疏水的“尾”则收敛在双层中间。生物膜中的脂质就是采取这种双层结构形式（图 1-6）。蛋白质镶嵌于脂双层中，便是生物膜结构的液态镶嵌模型。

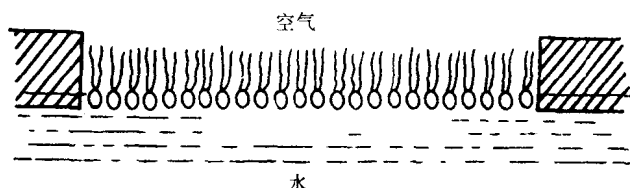


图 1-5 水-空气界面上的脂质单分子层

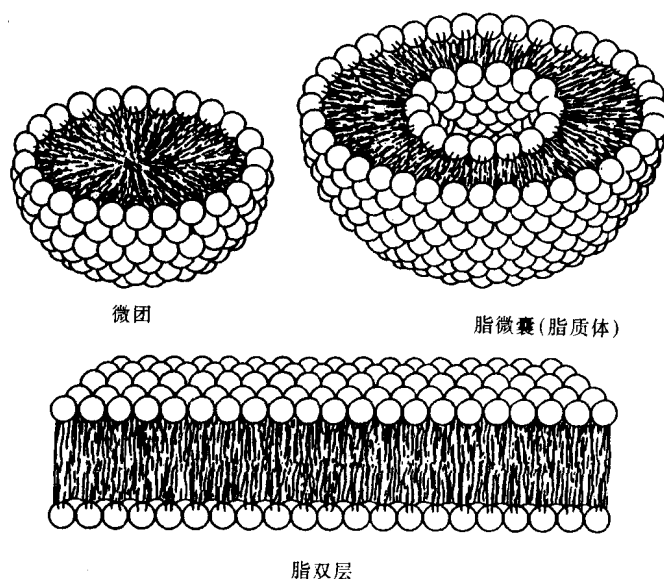


图 1-6 示脂质的几种结构形式

脂双层的一个物理学特征是相变 (phase transition)。相变是指加热到一定温度时脂双层结构突然起变化, 而双层结构形式依然保留的现象。产生相变的温度就称为相变温度。相变温度以上脂双层处于液晶相 (liquid crystalline state), 相变温度以下脂双层处于凝胶相 (gel slate)。图 1-7 形象地表明了由凝胶相向液晶相的转变。由于生物膜中由不同磷脂混合组成, 不同磷脂的相变温度不同。胆固醇分子也具有它的相变温度。因此在某一温度时, 例如在 37°C , 大部分磷脂在相变温度以上而处于液晶态, 少部分脂质则处于相变温度以下的凝胶相。在脂双层中, 这种两相共存的现象称为分相 (phase separation)。

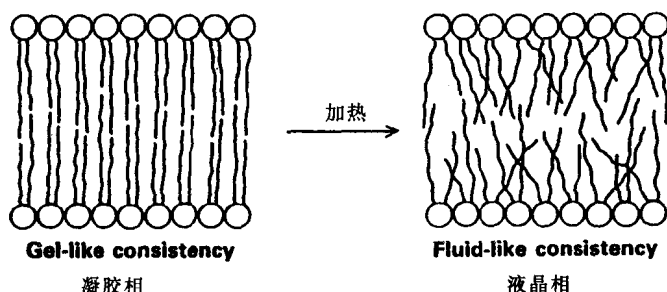


图 1-7 示由凝胶相向液晶相转变

四、脂质分子的运动

液态分子存在各种运动方式, 如振动、转动, 向周围扩散等。这种运动向四面八方的机会均等, 是各向同性的。脂双层中的分子处于液晶相也在不停运动, 但运动是有方向性的。在脂双层中, 脂质运动方式有侧向扩散, 即脂分子在膜双层平面内的侧向运动; 转动, 即脂分子绕垂直于膜平面的轴旋转; 摆动, 即脂肪酸链在与膜平面平行方向的运动以及脂肪酸链的全反和歪扭构象之间的异构化运动。至于磷脂或胆固醇分子由双层中的一叶翻向另一叶的跨膜运动, 由于耗能较大, 运动速度很慢, 因此处于这种运动状态的分子数相当少, 从而保证了膜脂双层两叶的不对称分布 (见第二节)。

由于脂质运动, 便影响了脂双层的结构。如 DPPC (二棕榈酸磷脂酰胆碱) 由凝胶相转变到液晶相时, 脂双分子层的厚度由 4.6nm 减至 4.1nm , 同时每个脂分子所占面积由 0.48nm^2 增至 $0.60\sim 0.70\text{nm}^2$ 。生物膜由多种脂质组成, 在某温度下, 每种脂由于其“头”部结构及“尾”部脂肪酸链长度, 双键数目及双键位置的不同, 其运动方式及速度不尽相同。同时, 镶嵌于脂双层中的蛋白质对脂分子运动也有影响。学者们常用“膜 (脂) 流动性” (membrane fluidity) 一词来描述生物膜脂的运动状态, 对生物膜而言, 这是个“宏观”的概念, 它不针对某个脂分子的某种运动的速度, 而是说明生物膜 (如细胞的质膜, 分离的线粒体膜, 提纯的内质网膜等) 脂质的运动状态。检测膜脂运动的方法很多, 下面叙述几种最常见的方法。

(1) 荧光偏振法: 用荧光探针 1, 6-二苯基-1, 3, 5-己三烯 (1, 6-diphenyl-1, 3, 5-hyaxatriene, DPH) 与膜温育, 使其“插”入膜脂, 然后测荧光偏振度。由于 DPH 掺入到细胞膜脂的碳氢链区后, 介质 (即脂环境) 粘度变大, 顺反异构化受到抑制, 成为全反构象, 即唯一能发光的构象。由于 DPH 分子长轴近于和脂肪酸链长轴平行, 所以荧光偏振度能很好地反映膜脂区域的微粘度。DPH 在水溶液中荧光很弱, 其激发峰在 382nm , 荧光峰在 442nm , 当 DPH 掺入膜脂后, 激光峰蓝移至 362nm , 发射峰也蓝移至 432nm , 而且荧光强度比在水溶液中要强得多。根据以下公式计算荧光偏振度: