

生理生化学

== 专题部分 ==

(试用教材)

江西中医学院

一九七五.十.

毛主席语录

斯大林说得好：“理论若不和革命实践联系起来，就会变成无对象的理论，同样，实践若不以革命理论为指南，就会变成盲目的实践。”

吸收那些用得着的東西，拒絕那些用不着的東西，增加那些自己所特有的東西。

思想上政治上的路線正確與否是決定一切的。

目 录

生物膜的结构 能	(1)
一、生物膜的结构和化学组成	(1)
二、生物膜的功能	(3)
三、研究生物膜结构和功能的临床意义	(6)
四、小结	(11)
突触的传递与神经介质	(12)
一、突触的一般解剖生理学特征	(12)
二、突触传递的特点及基本原理	(15)
三、突触传递的过程	(16)
四、关于受体学说	(18)
五、神经介质	(21)
痛觉与镇痛的生理学基础	(27)
一、痛觉的生理解剖	(27)
二、疼痛与镇痛的理论学说	(30)
三、针刺镇痛	(33)
微循环与休克	(37)
一、微循环的结构与功能	(37)
二、微循环与休克	(43)
冠状循环的生理学	(50)
一、冠脉系统的机能解剖	(50)
二、冠脉血流的动力学特征	(52)
三、冠脉循环与心肌代谢	(55)
四、冠脉血流量的调节	(57)
五、与临床的关系	(59)
血压的调节与高血压	(62)
一、正常血压的调节	(62)
二、血管活性物质对血管运动的调节	(65)
三、血压调节与高血压的关系	(67)
心脏的生物电现象和心电图	(70)
一、心脏的生物电现象 (心电图产生原理)	(70)
二、容积导电的概念	(73)
三、心电图导联	(74)
四、正常心电图	(76)
五、心肌电变化的瞬时综合向量	(80)

肝脏的生理生化功能	(84)
一、肝脏的结构提要	(84)
二、肝脏的生理生化功能	(85)
三、肝脏的生理生化功能与临床	(96)
脂类代谢与高血脂症	(105)
一、概述	(105)
二、血脂和血浆脂蛋白	(105)
三、高血脂症的原因	(111)
四、高血脂症与临床的关系	(113)
五、高血脂症的诊断与分型	(118)
六、小结	(121)
肾功能的近代概念	(122)
一、肾脏的正常生理功能	(122)
二、肾功能测定	(130)
三、肾功能障碍及对人体的影响	(131)
四、利尿药应用的生理学基础	(134)
水、电解质和酸碱平衡	(136)
一、水、电解质和酸碱平衡	(136)
二、水、电解质和酸碱平衡失调	(133)
三、补液的具体措施	(142)
肾上腺皮质激素的生理作用及其临床应用	(144)
一、皮质激素的种类、化学性质及其代谢	(144)
二、肾上腺皮质激素分泌的调节	(146)
三、肾上腺皮质激素的生理药理作用	(143)
四、应用肾上腺皮质激素的原则	(150)
月经、妊娠及其内分泌调节	(153)
一、月经周期及其内分泌调节	(153)
二、妊娠及其内分泌调节	(156)
三、分娩与内分泌的关系	(160)
四、青春期与更年期女性内分泌的特点	(160)
计划生育的生理学基础	(163)
一、人类的生殖过程	(163)
二、人类生殖过程中易受干扰的环节	(163)
三、目前通常采用的几种节育方法	(165)
四、节育与健康	(170)
五、计划生育研究动态	(171)

生物膜的结构和功能

生物体的基本单位是细胞，在它的外周包有一层细胞膜以维持它的生活功能。在细胞体内还有各种功能小体（如染色体，线粒体，高尔基体，溶酶体，内质网等），它们外周也各包有一层膜以维持其功能的独立性。此外在机体中还有许许多多的膜，如脑膜、角膜、视网膜、胸膜、腹膜等等。这些膜都具有它们特定的生物学功能，从广义上来说统称为生物膜，它们特定的复杂功能与膜的微细结构有密切关系。本文重点是以细胞膜方面的结构与功能的关系进行综述。

不同的组织细胞具有不同的生理功能，这是它们具有不同特点的新陈代谢所致。新陈代谢的进行与下面各因素有关：

一是与组织细胞膜正常的渗透性有关。这是由于不同组织的细胞膜对各种不同物质的吸收、排出的能力不同，代谢就有显著的差异。

二是神经体液的调节作用。这是物质代谢进行的重要调节因素，但不同的膜结构对神经体液的调节能力反应不同，所以代谢也就有差异。

三是酶的调节作用。酶在细胞内有一定的部位（即所谓酶的空间定位），这种情况保证了细胞内代谢的性质，代谢的快与慢，代谢的顺序。而酶的细胞内合成和它在细胞内的空间定位都取决于生物膜的结构和功能。这是因为生物膜与酶蛋白合成有关，膜的结构又提供了酶的空间骨架。

所以，细胞膜的结构正常是细胞发挥其正常生理功能的前提。为此，近代生物学、基础医学、临床工作者对膜结构的研究极为关注。对了解生命现象，各种生理过程，疾病的发生与防治等问题提供了一定的资料，作出了一定的贡献。随着膜结构与功能的深入研究，这方面的作用无疑将会更大。

生物膜能调节组织细胞的功能，使组织器官和生物体具有复杂而完善的生物学功能，它的原理是什么呢？这个问题如能解决，对于生命现象本质的了解，以及通过改变膜的结构来影响功能的改变，提供了理论基础。这在生物学上和临床应用上都有它现实意义。要了解生物膜这种功能，必须首先了解它的结构。

一、生物膜的结构和化学组成

1、生物膜的化学组成

生物膜一般由水和有形物质组成。水占膜总重量80%，有形物质占20%。有形物质一般由蛋白质、酯类、糖和核酸等物质组成。其中：

蛋白质约占75—60%；

酯类约占40%—25%；

糖类约占5%。

关于膜的化学组成有三点要加以说明：

①细胞膜的成分与细胞器膜的化学组成不同。细胞膜中除磷脂外还含有糖脂和其它中性脂；细胞器膜中的类脂几乎完全是磷脂。

②不同来源的生物膜的成分也不一样。

③同一细胞不同的功能小体（即细胞器）膜之间的化学成分也有差异。

这些说明了不同的化学组成与它们不同的结构有关，同时与它们不同的功能有关（见表1—1）

【表1—1】 生物膜的化学组成

生物膜	蛋白质%	脂类%	糖%
神经髓鞘	18	79	3
血小板	42—33	58—51	7.5
人红血球	49	43	8
线粒体外膜	52	48	2.4
线粒体内膜	76	24	1—2
内质网系膜	67	33	

磷脂是生物膜中最常见类脂。其中较为重要的是磷脂酰胆碱，磷脂酰乙醇胺和磷脂酰丝氨酸。

最近研究还表明，由于磷脂的存在，膜结构中的水分子可随温度的改变而呈晶体状或液晶状态。一般来说在静止状态下呈液晶相，但当受到刺激，例如体温的改变，或局部温度（如炎症、或其它病理改变）改变，这将对液晶结构发生影响。这就影响了整个膜的结构的变化。这时膜的网孔

增大，膜内间隙增宽，膜的通透性也就发生改变。在这种情况下，与膜中的磷脂相结合的阳离子之间的亲和力也发生改变，表现出来的是对离子的通透性发生改变。

不同的阳离子与磷脂结合力不同，所以磷脂在生物膜上有起着离子交换器的作用。

磷脂分子中有磷酸和含氮碱部份。它们是亲水性的，称为极性部份。而磷脂分子中的脂肪酸则属于疏水性的，称为非极性部份。因此磷脂是属于双性分子。

生物膜中的蛋白质含量很大，是膜的重要成分。所分离出来的蛋白质多为疏水性蛋白质，分子量小。从肝细胞和红细胞的膜中能分离出70余种不同的蛋白质。其中不少是运输物质所必须的“载体蛋白”或酶蛋白。由于膜蛋白的多样性，使各种类型的膜具有各自不同的功能。

最近研究表明，许多膜蛋白是双性的，与双性磷脂同性排列。

2、生物膜的结构

结构与功能是分不开的，有了正常的结构才能有正常的功能。例如正常的肝细胞膜不允许肝细胞内丰富的“谷丙转氨酶”透出膜，但在心衰时，或者在门脉高压和肝炎等情况下，肝细胞可发生中毒或者水肿，肝细胞膜通透性加大，这时谷丙转氨酶可大量跑到血液中。

同样在肾小球肾炎、肾缺血或药物中毒的情况下，肾小球的滤过膜通透性也加大，

使尿中可出现蛋白质和血细胞。这些因为膜结构的改变而导致各种症状的发生（即正常功能改变），在临床工作中是常见的。

关于膜的微细结构，到目前来说有四种主要学说。但较普遍运用的是“流动镶嵌模型”学说。故作扼要介绍。此外不同来源或者不同部位的生物膜，其结构也不尽相同（所以功能也各不一样），可是它们的基本结构还是相类似的。

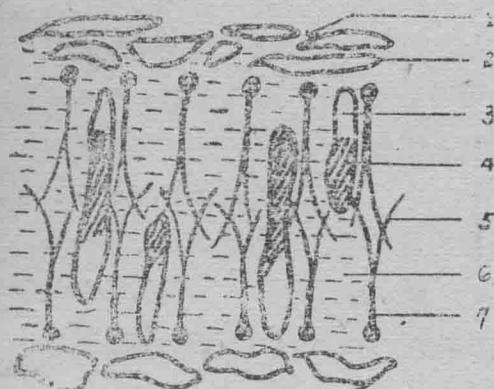


图 1—1 膜结构模型

- | | | |
|---------------|------------|---------------|
| 1.网孔（膜孔） | 2.外在性蛋白质 | 3.内在性蛋白质（亲水端） |
| 4.内在性蛋白质（疏水端） | 5.磷脂（非极性端） | 6.网孔内水分子 |
| 7.磷脂（极性端） | | |

上图是流动镶嵌膜模型。在膜中有很多网孔（又称膜孔），它与膜内的空隙相通。而在这许许多多空隙中充满了水分子。这些网孔可成为物质运输的通道。

从上图还可看到蛋白质有两种。一种是外在性蛋白质，它属水溶性蛋白质。这种蛋白质比较容易脱落下来。它们通过较弱的非共价键（主要是静电作用），结合于膜的表面，另一种是内在性蛋白质（又称固有蛋白），一般是水不溶的。它们伸入到膜的中间部份，与磷脂的非极性基团发生疏水反应。它含有较多的非极性氨基酸。这些氨基酸的疏水残基与脂双层（即磷脂）的非极性部位相互作用，使蛋白质固着在膜中。但是生物膜上的蛋白质在能量的作用下是可以“移动”的。

此外在上图还可看到磷脂在生物膜中呈两层排列。每层的每个磷脂分子平行排列。每个分子的极性部份在外端，与外层的 B—折叠型的蛋白质相结合。而分子中的非极性部份与另一层的磷脂非极性部份接触。

二、生物膜的生理功能

生物膜的生理功能是复杂的，这与它的结构和化学组成密切相关。主要表现在：

- 1、保持细胞和细胞内功能小体的独立和结构的完整。
- 2、膜结构是细胞空间的支架。细胞内各种酶系都存在细胞膜和细胞器膜上，使各种酶有一定的空间定位。并且使代谢有一定的顺序和反应的速度，保持代谢的正常进行。
- 3、生物膜保证了机体组织对物质的吸收、排泄和拒受功能。

物质通过膜传递有四种方式：

①被动传送

溶质分子通过膜上含水的孔而进出于细胞膜和功能小体膜。这基本上属于一种扩散，

它们并不与膜上分子起反应。

②促进扩散

溶质与膜上的载体蛋白呈一种可逆性的结合，而把膜外溶质带到细胞内。如膜内溶质浓度增大，同样可运出细胞膜。这种方式取决于膜内外溶质浓度。

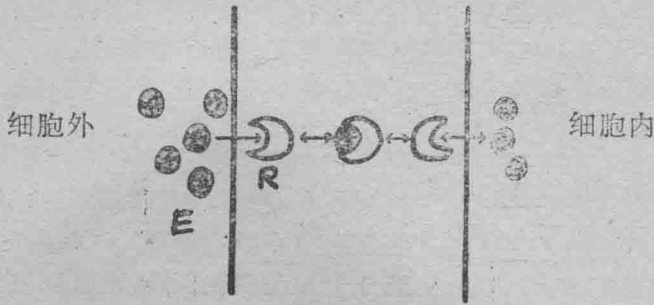


图 1—2 细胞膜的促扩散作用

E 是溶质，在细胞外浓度大，被载体蛋白R结合而运送。不同的溶质只能与相应的载体蛋白结合。如果细胞内溶质浓度大，也可运送到细胞外。

③主动传送

溶质分子可以从浓度极低的膜外，通过相应的载体蛋白、酶系、和能量的作用而转移到细胞内。尽管细胞内此时浓度很高，但依靠膜的这种主动传送作用而继续将溶质运送到膜内，供组织细胞所利用。例如，组织细胞可以把膜外 K^+ 带进细胞内，而把细胞内 Na^+ 带出细胞外，浓度差都可分别是100倍以上；大肠杆菌对乳糖的吸收，和 K^+ 的吸收，膜内浓度可分别比膜外高达100倍和3000倍以上；海藻从海洋中吸收碘，可使细胞内I₂浓度比海水高1000多倍！这些情况都是这些细胞赖以正常生活所需要的。以上述的“促进吸收”是无法实现的。

主动传送的机理可图解如下（见图 1—3）

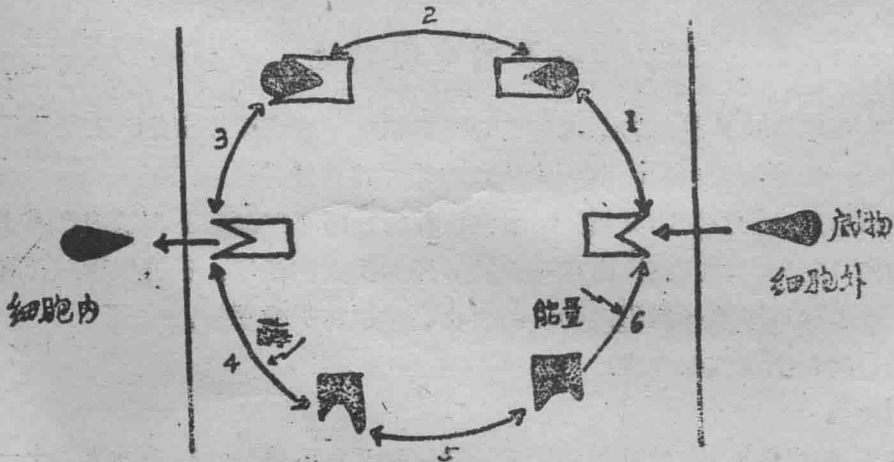


图 1—3

主动 传 送 过 程 示 意 图

- 1.底物和结构相应的载体蛋白相结合
- 2.运送到细胞一侧
- 3.底物脱离载体并排出到细胞内
- 4—5.载体受膜中特定的“酶”的作用,转变为底物结合力较弱的构型并转回到细胞外一侧
- 6.能量来自细胞内或膜上,此时的载体蛋白因获得能量而活化,可以继续下一程序的运送工作

在主动运输过程中,,往往伴随基团(如磷酸基)的转位。在生理活动过程中,如营养物质在胃肠道的吸收、肾小管对原尿中营养物质的重吸收、营养物质在体内的利用(即从细胞外液进入细胞内,或从细胞内再进入细胞外液,并运输到其它组织细胞等等)都与主动运输功能有关。

假如外界物质结构与载体蛋白结构差异较大,则该物质就不易被机体所利用,这就是膜的拒收功能。

④胞饮现象

机体中不少细胞能运动,如白血球、网状内皮细胞等等。它们能伸出伪足捕捉异物,细胞碎片、异形细胞、癌细胞、微生物等,把它们吞噬到细胞内,或通过细胞内溶酶体或其它酶的作用将其消化,或者异物就停留在吞噬细胞内,这种现象称为吞噬现象,又称胞饮现象。具体过程见图 1—4。

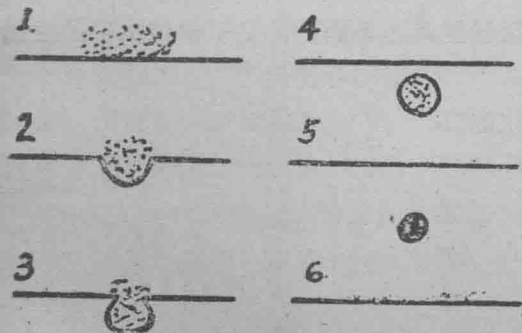


图 1—4 胞 饮 现 象

- 1.底物被吸附到膜表面来
- 2.细胞膜内陷
- 3.空泡形成
- 4.空泡移入膜内
- 5.空泡缩窄
- 6.空泡消失(成了胞浆碎粒)

4、作为生物换能器

机体器官的一切生理活动,都建立在物质代谢能量的转换上。食物在氧化过程中释放出来的能量,在体内可以转换而贮存起来或供使用。线粒体可以说是转换能量的场所,是机体借氧化磷酸化作用产生能量的一个主要机构。

据电子显微镜观察,线粒体分内质和膜两部份。后者分内外两层。内膜凹凸不平向内质延伸为许多嵴,这些嵴含有各种氧化磷酸化酶系(包括各种呼吸酶)。通过实验证明:凡是耗能多的细胞如各种肌肉细胞则嵴多质少;而合成代谢能力较高的细胞如肝细胞则嵴少而质多。

现在已证明嵴膜以及外膜的里面都含有许多基粒,成了与氧化磷酸化酶系较为集中的地方。成了ATP、ADP、CP等高能化合物产生和利用的主要场所。所以线粒体的膜

结构可以看作细胞的换能器。

5、合成核酸

现已发现，细胞核膜上有完善的合成脱氧核糖核酸(DNA)的酶，说明DNA的合成与核膜有关。

通过DNA的合成，再进一步合成蛋白质和酶。细胞中各种酶合成的多与少，快与慢，都影响到机体物质代谢的进行，从而体现了对代谢的调节作用。

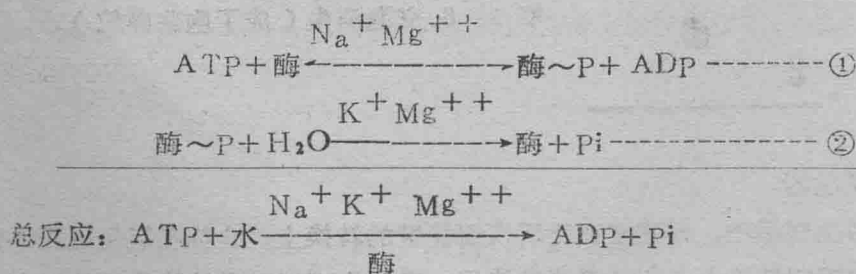
三、研究生物膜结构和功能的临床意义

1、关于钠钾离子的主动传送——钠钾-ATP酶工作原理。

K-Na-ATP酶泵存在于许多组织细胞的膜上，它控制了细胞内 K^+ 、 Na^+ 的进出细胞膜，保证细胞膜内外有特定的浓度，这具有重要的生理意义和临床意义。这种 K^+ 、 Na^+ 的分布状态直接影响到细胞内外液的酸碱度、渗透性，保证组织细胞恒定的内环境；这种分布状态还保证了细胞代谢的正常进行(有许多反应是需要一定量的 K^+ 和 Na^+ 浓度的)。 K^+ 、 Na^+ 离子分布的改变对兴奋讯息的传递有关；对神经肌肉兴奋性也有一定影响，如果分布发生改变，神经肌肉兴奋性也发生改变，特别是对心脏的作用。此外对血液 K^+ 、 Na^+ 离子浓度也直接发生影响，从而影响体液的转移。所以K、Na-ATP酶的生理功能是多方面的。那么，这种酶是如何工作的呢？这实质上就是生物膜的主动运输功能。了解它的工作原理对临床工作有一定的指导意义。下面介绍关于钠钾离子的主动传送——钠、钾-ATP酶泵的工作原理。

ATP酶有多种，其中有被 Na^+ ， K^+ 所活化的。

Na-K-ATP酶水解ATP作用至少分二步：



这反应是在细胞膜中进行，反应①是 Na^+ 激活的磷酸化反应；反应②是 K^+ 激活的脱磷酸化反应。

正因为上述的反应，保证了细胞从外侧取得 K^+ 而把 Na^+ 排出细胞外。所以细胞膜上这种Na-K-酶就有如一个 K^+ 、 Na^+ 进出细胞的动力泵，简称为钾钠泵。它的工作原理是：(见图1-5)

1、钠在膜内与Na-K-ATP酶结合，激活反应①使酶在膜内磷酸化。这时酶的构型从I型转变为II型。它和 Na^+ 的亲合力较低，因此 Na^+ 在膜外侧被释放。

2-3构型II对 K^+ 的亲合力较高。因此 K^+ 在膜外侧与酶结合，此时又激活了反应

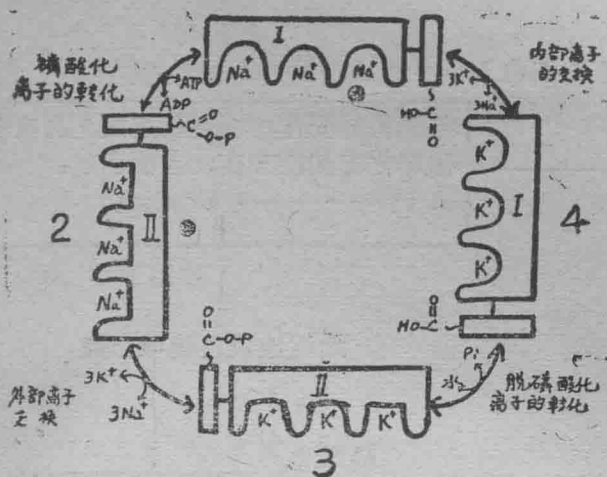


图 1—5 K^+-Na^+ 泵工作原理

②使酶在膜外侧脱磷酸化，同时构型从Ⅱ型再变回Ⅰ型。

4、构型Ⅰ对 K^+ 有较低的亲和力，因此 K^+ 在膜内侧被释放。如此循环往复，只要膜内有足够的能量（ATP）供给， $K-Na$ 泵就可以工作，而使 K^+Na^+ 的分布适合细胞生理的需要。

研究还证明： $K-Na-ATP$ 酶是一种脂蛋白，它包埋在脂双层中，脂质（胆固醇）对于酶活性是绝对需要的。

以上是生物膜上 $K、Na-ATP$

酶泵的工作原理。结合它的生理意义，我们不难看出，由于它是一种酶促的过程，是一种与能量代谢密切相关的反应。所以在临床上，凡影响到能量代谢进行，凡影响到酶促反应的进行，都将影响到 $K-Na-ATP$ 酶泵的工作。那么 $K-Na$ 分布、体液的平衡也将发生改变，这都是很常见的。例如：心功能不良时，机体各组织可以发生缺氧而使酶促反应和能量代谢发生障碍，能量（ATP）减少， $K-Na-ATP$ 酶泵的工作减弱。使血 K^+ 和细胞内 K^+ 平衡失调。血 K^+ 升高加重心肌的负担，使心衰更易发生。因为血 K^+ 升高又使肾小管加强 K^+-Na^+ 交换引起酸中毒和 Na^+ 的潴留。因 Na^+ 潴留而加重水肿的发展，它又加重心衰的发生，造成恶性循环。在其它疾病或者中毒都可以影响 $K-Na-ATP$ 酶泵的工作，而出现它正常生理功能的紊乱症状，因此临床上目前使用高能合剂补充能量，实质上就是恢复 $K-Na-ATP$ 酶的工作，使很多临床症状得以缓解而打破疾病的“恶性循环”。

2、激素的作用原理与膜结构

激素分两类。第一类为蛋白质，肽和儿茶酚胺等含氮类激素。它们首先要作用于细胞膜，再通过C—AMP而起作用。第二类为类固醇激素，如性激素等。它们和细胞内某种受体蛋白相结合，生成“激素受体复合物”，再发挥作用。

①第一类激素的作用原理与生物膜的关系：（见下图1—6）

从下图我们看到这类激素要发挥作用还取决于生物膜的各种蛋白质（载体、酶、受体等）和结构（如：膜层结构所形成的网孔和空隙——孔道）

②第二类激素的作用原理与生物膜的关系：（见下图1—7）

3、药物和毒物的作用与膜结构

生物膜是药物和毒物主要的作用部位。这些物质常常是通过改变膜的结构和通透性而发挥药理和毒理作用。

图 1—6

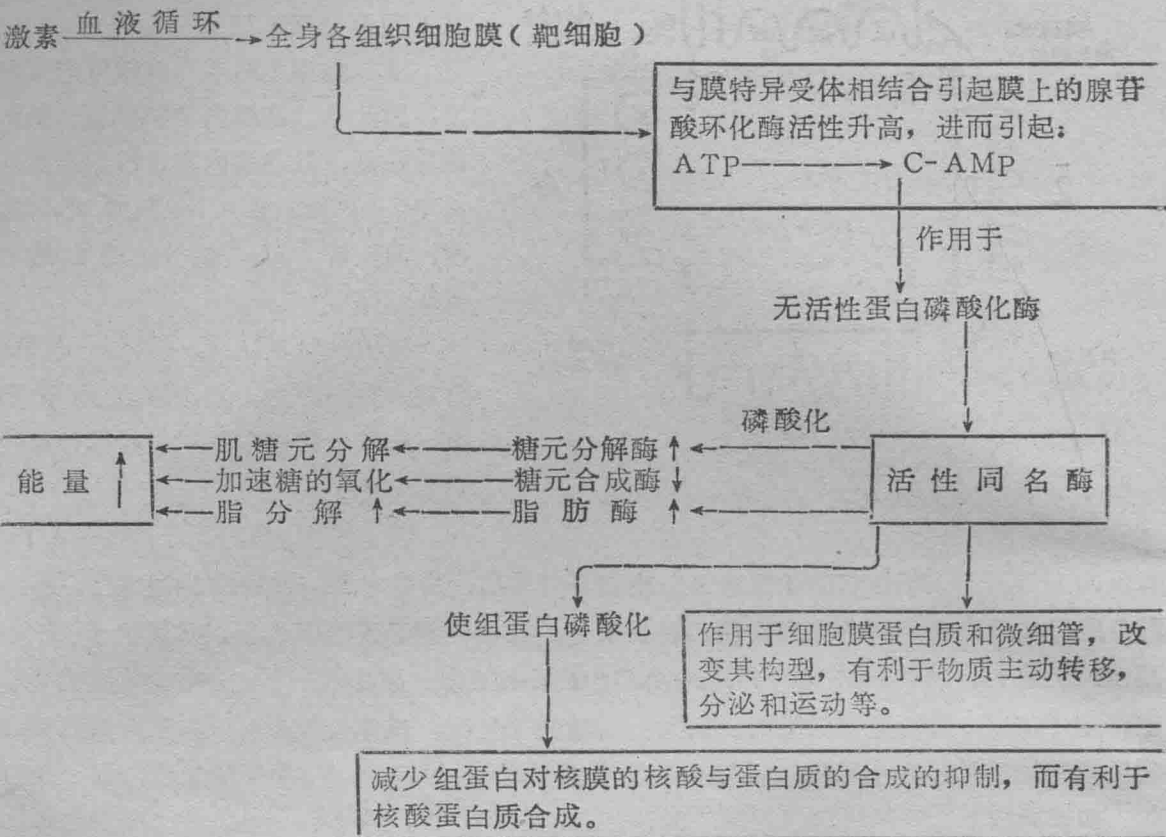
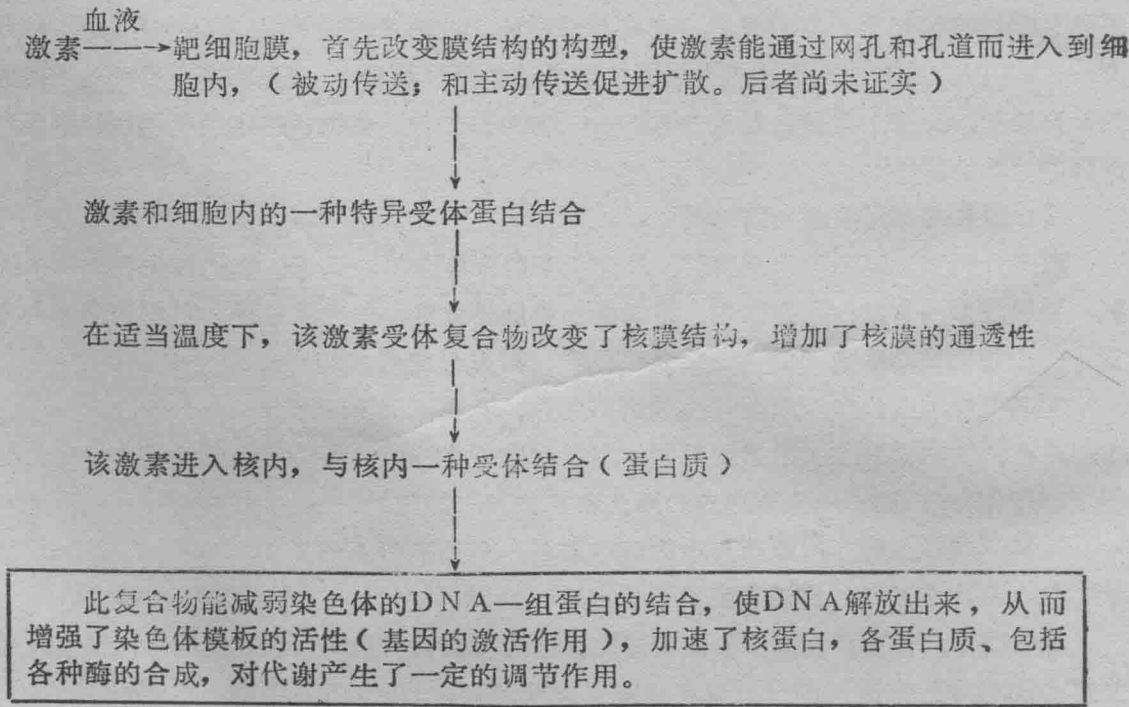


图 1—7



①局部麻醉药与河豚毒素。

河豚毒素与可卡因等都属于局部麻醉药。前者的强度比后者强15万倍。它们共同特点是阻断神经纤维的传导。根据目前分析，它们因为能够高度特异地使神经膜上的“ Na^+ ”道（即与 Na^+ 被动传导的有关结构）阻滞。

此外神经节麻醉药如四乙基胺，能高度特异地阻滞 K^+ 道。

所以借助这两类药物可以阻断神经兴奋时出现的 Na^+ 和 K^+ 的流动，从而达到局麻的目的。

②抗菌素与霉菌毒素。

如制霉菌素，二性霉素B，短杆菌素等。它们可以提高生物膜对某些离子的通透性，特别是对钾离子的通透性，因而发挥它对微生物和机体的药理和毒理作用。

③溶血作用和其它细胞毒性作用

它们共同作用点是损伤细胞膜而导致溶血和细胞的毒性作用。

如动物毒素中的磷脂酶A能水解膜上的脂肪酸，使之分解出来，形成脱脂酸磷酸脂。这样膜结构遭到了严重的破坏，从而使红细胞溶解。相反对膜有稳定的物质，在一定范围内能保护细胞膜不受破坏。如皮质类固醇、吩噻嗪类，水杨酸盐类和吡唑类药物对于保存RBC或防止血小板集聚有实际意义。

④此外有些药物或毒物的作用是通过膜结构中的蛋白质（酶）而发生效应的。例如，DDT和许多在化学上有关的杀虫剂，它们对 $\text{K}^+ \text{Na}^+ - \text{ATP}$ 酶的抑制造成 $\text{K}^+ \text{Na}^+$ 正常分布与交流受阻，而出现神经毒性作用。

4、化学介质与膜结构

化学介质是体内重要的活性物质，对神经传导有重要的作用。

乙酰胆碱就是神经传导的重要介质之一。在突触后膜上有一种能选择地与乙酰胆碱结合的物质，称为乙酰胆碱受体，是一种脂蛋白。它是神经膜上的一种受体蛋白。当介质与脂蛋白结合后，膜结构发生改变，因此膜的通透性发生改变，离子进出膜也改变，膜电位也就发生变化。所以，介质与受体的结合是生物电产生的基础，兴奋也得以传递。

5、免疫作用与膜结构

免疫反应和变态反应实质上是相似的，均是抗原和抗体相互作用的结果。当变应原或者抗原（它们可以是细菌体、细菌毒素、病毒或者是一种蛋白质，甚至可能是一种药物）进入体内后，机体可以通过一些细胞产生一些相应的蛋白体，甚至可以“动员”（即激活）一些细胞直接作用于这些抗原。抗原和相应产生的蛋白体特异地结合，这称为体液免疫；而这些激活了的细胞称为免疫细胞，它能够直接吞噬这些抗原，或者破坏这些抗原，这种方式称为细胞免疫。一般来说这些细胞主要是体内的淋巴细胞。具有细胞免疫作用的淋巴细胞是由胸腺衍生，称为胸腺衍生淋巴细胞（简称T细胞）。它分布在淋巴结的付皮质区，脾脏的中央动脉周围区，血液中约占60—70%。具有体液免疫作用的淋巴细胞称B细胞，大部分在淋巴结和脾中，在血中约占30%。

在某种情况下它们可以“独立地起作用”：B细胞负责制造抗体（体液免疫），T细胞则有直接杀伤作用（细胞免疫）。但有时B细胞在制造抗体之前需要有T细胞的协助。

免疫反应对机体有防御作用。应用这原理可预防疾病（预防注射等）和治疗疾病（免疫治疗），但有些疾病却是自身免疫（来自于机体自己的抗原）而引起（如自身免疫性肝炎等）。当由于治疗的需要而作同种异体器官移植，利用移植的器官来代替原来有病变的器官时，由于这移植来的器官对机体来说是“异物”，也就是抗原，因而发生宿主（病人）的免疫反应，使这移植的器官无法生存（即所谓排斥现象），不能达到治疗目的。这是临床医生必须考虑的现实问题，现在正研究和试用免疫抑制剂来抑制这种不良的免疫反应。

还有一种情况，是肿瘤的防治问题，是临床工作者较为关注的问题。

一方面肿瘤细胞表面的膜结构中的蛋白质有许多是特殊的抗原，可以引起机体相应的免疫反应。为此增强机体的免疫功能，对防治肿瘤疾病是有益的。

但另一方面，从临床实践中发现有些肿瘤细胞可以产生一种特殊的物质，这种物质它“簇被遮蔽”肿瘤表面的特殊抗原，甚至可能使T细胞和B细胞失去它们的免疫作用，肿瘤细胞因此而不受约束地生长。

通过上述，说明了免疫与临床工作关系是很密切的。近代的研究表明：免疫的作用原理与生物膜的结构是紧密相关的。

下面就免疫和膜结构关系问题作扼要说明：

总的来说：不论T细胞也好或者B细胞也好，它们在免疫过程中首先要“识别”抗原。目前认为淋巴细胞的膜结构中具有许许多多“识别”部位，它属于一种所谓免疫球蛋白。它们遇到了结构与其相应的抗原时，便与之结合起来，然后再传递到细胞内部。这时的淋巴细胞称为“致敏”母细胞。然后它们再回到相应的淋巴中心（淋巴结），分化增生为效应细胞（对T细胞来说）和抗体产生细胞——浆细胞（对B细胞来说）。最后T细胞直接侵入抗原体或吞噬而杀伤抗原，同时也可产生相应的抗体以结合抗原，而B细胞可以产生相应的抗体以结合抗原。

具体来说，抗原进入体内以后（就以器官移植来说），免疫反应就开始，可分为两阶段进行。

第一阶段是宿主淋巴细胞被移植物活化，这是所谓感应期，也就是识别阶段。这一阶段有两种可能性：

一是移植物的抗原从膜中排出（一般是结构的蛋白体），在血流中或在淋巴细胞系统中直接活化淋巴细胞（作用于淋巴细胞膜结构中的特殊蛋白质，而成活化的致敏母细胞。）或者这种抗原被吞噬细胞吞噬，把抗原带给淋巴器官的淋巴细胞而使之活化（吞噬过程与膜的结构有关——见上述生物膜的胞饮现象）。

二是淋巴细胞利用膜蛋白中的特殊识别部位，与移植体中的相应抗原结合。这时淋巴细胞进入移植体（称为淋巴细胞浸润），抗原刺激了淋巴细胞而活化，然后又随血流回到

淋巴腺皮质内层。

免疫的第二阶段是：

上述的致敏淋巴细胞在淋巴结增殖分裂为越来越小的淋巴细胞，称为免疫特异性的淋巴细胞，它们循血流到移植物并杀伤移植物。此外，这种免疫特异性的淋巴细胞还能产生相应抗体，它也能与移植物作特异结合而杀伤移植物。（在这里需要特别指出，如果这种免疫是对肿瘤而言，到了这一阶段，肿瘤细胞可以产生一种物质，以遮盖其本身膜表面的部份抗原而不致被杀伤，甚至还产生一种抗原使淋巴细胞灭活，不能再杀伤肿瘤细胞，使免疫反应减弱，甚至完全停止。）

通过免疫与膜结构关系的研究还给防治问题创出了一条道路。目前已使用硫唑嘌呤，强的松，抗淋巴细胞球蛋白（ALG）作免疫抑制剂，作抗免疫治疗。ALG就是作用于淋巴细胞（T细胞）的，它能够特异地与致敏淋巴细胞膜结构中的免疫球蛋白结合，使这些致敏淋巴细胞灭活（无法进行免疫的第二阶段反应），而达到保护移植器官的目的。

6、“接触抑制”的临床意义。

所谓接触抑制是指细胞之间膜的接触，通过它们之间信息的传递，从而控制上皮细胞的生长。

在外科创口的愈合问题上，假如没有细胞的极精细的控制，创口不是停滞不前就是血肉满创。创口的愈合实质上是依赖细胞间的“接触抑制”机制来实现的，细胞膜的这种功能是外科工作者所关注的。而接触抑制在恶性肿瘤细胞间是减弱的，所以癌细胞相遇时并不粘连在一起。这种粘着性的降低是由于癌细胞膜发生了变化。如何恢复正常的接触抑制在防止肿瘤的继续扩大和防止癌细胞转移的问题上也为临床工作者所关注。

四、小 结

生物膜是生物体的一种基本结构，以细胞来说，有细胞膜和各细胞器的膜。

它们一般含有类脂、蛋白质和水。不同的膜其组成也不一样。

这些物质在膜中不是杂乱堆积的。不同部位的膜结构有差异，但基本上有一个共同的构型。一般认为类脂以双层排列；蛋白质介于两侧，有些在表面，有些在脂层间。在膜中充满水分子。脂类可以是骨架，并且对酶的活性是必需的；蛋白质有些是酶，有些是运载工具（载体）。

结构的完整是功能完整的前提。生物膜的功能是复杂的，它保证了生活细胞的代谢的进行，起了半透膜的作用，对营养物质，代谢废物，调节代谢的物质（如激素、介质、药物等）的吸收和排出也有密切关系。生物膜功能的研究还与临床工作有密切关系。如药物和毒物的作用；免疫与抗免疫治疗的临床应用；肿瘤的发病与治疗等都与生物膜的结构和功能有密切关系。为此，生物膜的结构和功能的研究是近代生物科学研究的一个新课题。

突触的传递与神经介质

人体神经系统内有亿万个神经元,这些神经元是一种高度分化的神经细胞,具有兴奋、抑制和传导冲动的功能,起着调节机体活动的作用。作为神经元之间或神经元与效应细胞之间的衔接处,结构怎样?机能又如何?发生了哪些生理生化过程?与临床关系如何?是本文叙述的主要内容。

一、突触的一般解剖生理学特征

(一) 突触的概念

什么是突触?从狭义上来说,是指一个神经元与另一个神经元相接触但无细胞质相互沟通的部位,称为“突触”(synapse)。从广义上来看“突触”的含义,除上述内容外,也包括神经元与其它非神经性细胞的联系。现在认为,突触主要包括以下几个类型:

(1) 中枢神经系统中的神经元与神经元之间的联系;(2) 运动传出神经与骨骼肌之间的联系;(3) 植物性神经的节前纤维与节后纤维之间的联系及植物性神经末梢与效应器之间的联系。

突触的结构虽类型不同,但大同小异,其基本结构都可分为突触前部分和突触后部分,两端各自有一层细胞膜,即突触前膜和突触后膜,其中隔以突触间隙,并无原生质联系。

神经冲动经过突触前末梢,释放神经递质,经过突触间隙,作用到另一个细胞的突触后膜受体,导致兴奋或抑制。这种过程,称为“传递”(transmission)。这种传递过程,最容易受到某些生理生化和药物因素的影响,故搞清楚突触的生理生化过程对进一步学习药理和临床实践都有重要的帮助。(见图2—1)

(二) 突触的超微结构

近年来由于许多新技术的广泛应用,如介质的微量测定,亚细胞结构的分离,同位素技术,电生理微电泳,荧光组织化学和电子显微镜超微结构的观察等,使神经细胞生物学有很大的发展,特别是对突触结构方面的研究,大大向前深入了一步。

突触的结构用不同的固定或染色技术,在电镜下进行观察,综合起来已构成了较完整的概念。在突触前末梢可以看到突触囊泡,直径

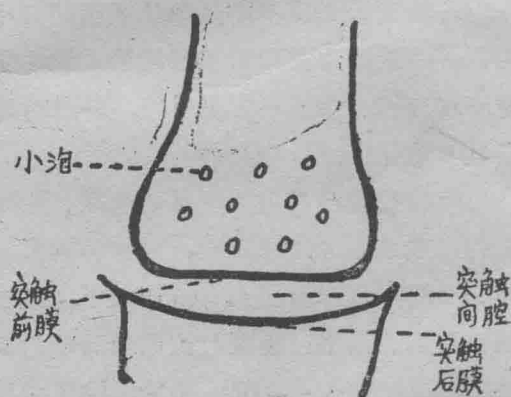


图 2—1 突触基本结构示意图

约为400埃，它是介质的贮存部位。单胺类介质的囊泡还有一个致密中心。此外还可看到有700—1000埃的大囊泡及线粒体。在突触前膜内侧有致密突起，还可以看到致密突起和网格，在突触前膜形成了囊泡栏栅，其空隙处正好容纳一个囊泡。因此设想这种栏栅结构具有引导囊泡与突触前膜接触的作用。突触前膜也不完全是平坦的，在相当于栏栅空隙处有内凹，可能是囊泡与突触前膜的接触点，这在介质释放上很有意义。突触间隙宽约150—200埃，其间并不是完全空的，还存在有粘多糖及糖蛋白。（见图2—2）

（三）中枢、神经肌肉接头、植物性神经末梢的突触结构

（1）中枢部分突触联系

中枢部分的突触，依其所在部位的不同可分为两大类：通常所见的一个神经元的轴突末梢，首先分成许多小分支，每个小分支的末端都膨大呈球状，称为突触小结（或称终扣），贴附在另一个神经元的胞体表面，称为“包围性突触”。如果突触小结贴附在另一个神经元的树状突表面，称为“依傍性突触”。（见图2—3）

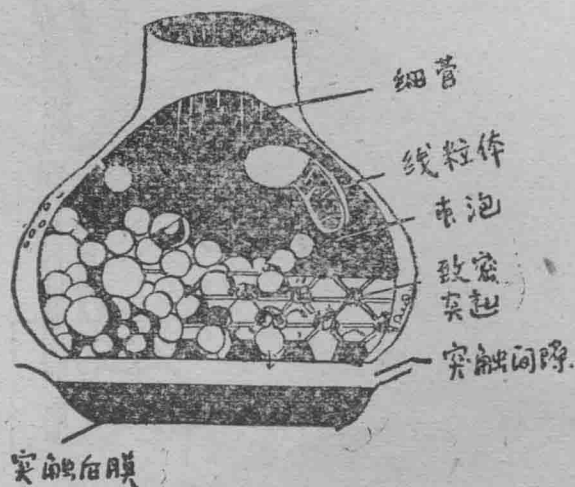


图 2—2 突触超微结构示意图

根据对在皮层大锥体细胞上的这两种不同突触的生理机能的精细研究，认为包围性突触是保证突触后神经元发生扩布性兴奋的，而依傍性突触装置一般不能引起突触后神经元发生扩布性兴奋，仅改变其兴奋状态。这两种神经突触在机能上所以不同，是因为结构上有很大差别。一个神经轴突在另一神经元细胞体形成包围性突触时，其突触小体数目较多而密集，因之易于由局部阈下兴奋积累综合而成扩布性兴奋。但一个神经轴突与另一个神经元树状突形成依傍性突触时，其突触小体数少而稀疏，因之局部阈下兴奋不易综合成扩布性兴奋，树状突部位的局部兴奋只能通过电紧张性影响，改变细胞体的兴奋状态。依傍性突触在反射弧传入道路上少见，而在传出道路上多见。例如皮层大锥体细胞及脊髓前角运动神经元等都具有丰富的依傍性突触。因此这些神经元的活动能接受很多其它神经元的影响，保证了传出效应多种多样。

（2）神经肌肉接头的突触联系

运动神经纤维在接近肌纤维时失去髓鞘，再分成许多小枝，末端膨大成钮扣状，贴附在肌纤维膜上，形成神经肌接头，即终板。（见图2—4）

在接头处，神经纤维末端的膜成为接头前膜，肌纤维膜变厚而有皱褶，构成接头后膜。前后膜之间有接头间隙。运动神经末梢的轴浆内含有许多小泡（接头小泡或突触囊泡）和线粒体。小泡内含乙酰胆碱。（见图2—5）

（3）植物性神经末梢的突触结构，和躯体运动神经末梢类似，不再详叙。