

李立 编著

磷脂与疾病及其研究方法



磷脂与疾病及其研究方法

李 立 编著



宁夏人民出版社

磷脂与疾病及其研究方法

李立 编著

责任编辑 孙立明

宁夏人民出版社出版发行

辽宁省科技情报研究所印刷厂印刷

开本:850×1168 1/32 印张:10.75 字数:261 千

1993 年 9 月第 1 版 1993 年 9 月第 1 次印刷

印数:1—3000

ISBN 7-227-01191-7/R·30 定价:9.60 元

序

磷脂是构成所有生物细胞膜的基本成分,以其规律的结构和性质保证细胞的正常结构和功能,如生物的生长、发育、细胞识别、细胞内信息传递、能量转换和防御功能等。因而正常的磷脂营养和代谢对维持健康的机体发育和活动十分重要。而磷脂代谢障碍则不仅关系到机体的健康,同时与某些疾病的发生和机体的衰老有着密切联系。李立同志所著《磷脂与疾病及其研究方法》一书,概要介绍了这方面的主要发展和成就。深入浅出,有理论有实际,尤其可贵的是在每一部分还介绍了主要的研究测试方法,这里包括作者多年的实践经验,因而不仅对广大医务工作者,对其他有关方面也将有重要参考价值。

李芳生

1992. 11. 6

前 言

近年来,随着生物膜研究的进展,膜磷脂与疾病的关系日益得到重视。人们开始从膜磷脂构成的改变中探求发病机理,开拓新的治疗途径。

随着人体衰老的进程,膜磷脂含量发生变化,而成为生物膜老化的基本特征。磷脂在保护细胞膜、抗衰老、降血脂、防治心脑血管等疾病方面则有良好的效果。由于磷脂本身就是参与细胞代谢与功能的基础,因此它有防止发生血管硬化、高血压、糖尿病及早发性老年痴呆等抗衰老作用,与各种药物的抗衰老作用有本质的区别。我国东北盛产大豆,这就为开发大豆磷脂在医疗、保健、食品等方面的应用,提供了一个十分广阔的研究领域。

作者在李芳生教授的指导下,对磷脂与疾病的关系、大豆磷脂的开发利用进行了十余年的研究,本书即为这段工作的总结。实验技术是生命科学发展的基础,因此笔者结合自己多年的实验室工作经验,在有些章节中较详尽地介绍了有关的实验方法。

作者

于辽宁省基础医学研究所
生物化学研究室

1992年11月

目 录

第一章 磷脂代谢	1
第一节 磷脂的分类和分布.....	1
一、甘油磷脂类	1
二、神经磷脂类.....	10
三、磷脂的分布.....	12
第二节 磷脂的合成	15
一、甘油磷脂的合成.....	15
二、神经磷脂的合成.....	18
第三节 磷脂的分解	20
第四节 磷脂分子的重组与更新	23
第二章 磷脂的生物学作用	28
第一节 生物膜脂质组成与结构	28
一、膜脂质双层结构.....	28
二、磷脂在脂双层两侧的不对称分布.....	32
三、膜脂质的流动性.....	37
四、生物膜磷脂的多形性.....	42
第二节 磷脂与膜酶的相互作用	48
第三节 心磷脂与线粒体	50
一、线粒体的结构与功能.....	51
二、心磷脂与其分布.....	52
三、心磷脂与线粒体内膜流动性.....	53
四、心磷脂与线粒体内膜蛋白质的相互作用.....	54
第四节 肌醇脂质信使系统	55

一、肌醇磷脂和肌醇磷酸脂的分布·····	56
二、肌醇磷脂循环·····	57
三、钙动员受体与肌醇磷脂转换·····	62
四、肌醇脂质信使系统·····	63
五、肌醇磷脂与血小板活化·····	68
六、肌醇磷脂与中性粒细胞的氧化爆发·····	68
七、肌醇磷脂与膜蛋白·····	69
八、肌醇磷脂与细胞增殖及癌变·····	71
第五节 神经组织中的磷脂与乙酰胆碱·····	74
一、神经组织的磷脂构成·····	74
二、神经递质——乙酰胆碱·····	74
三、中枢胆碱能递质系统与学习记忆·····	77
第三章 磷脂与疾病 ·····	88
第一节 红细胞磷脂含量及其测试方法·····	88
一、红细胞磷脂含量·····	88
二、脂质的萃取方法·····	89
三、总脂质比色测定法·····	91
四、总磷脂测定方法·····	92
五、磷脂组成薄层色谱分析·····	96
第二节 冠心病·····	98
一、冠心病细胞膜的改变·····	98
二、磷脂防治动脉粥样硬化的作用·····	99
三、控制磷脂代谢对动物心肌细胞膜的结构和功能的影响 ·····	101
第三节 肺泡表面活性物质缺乏症·····	103
一、肺表面活性物质缺乏症·····	103
二、影响肺表面活性物质分泌的因素·····	109
三、肺表面活性物质替代疗法·····	112

第四节 磷脂酶 A 与急性胰腺炎	120
一、磷脂酶 A 的一般性质	120
二、磷脂酶 A ₂ 与胰腺炎的关系	122
三、磷脂酶 A ₂ 与急性胰腺炎时多发性脏器衰竭的关系	123
四、磷脂酶 A ₂ 抑制剂	125
五、磷脂酶 A ₂ 测定	126
第五节 大骨节病	128
一、以低硒为中心的代谢改变	129
二、血浆及红细胞某些酶活性的改变	130
三、红细胞膜结构和功能的改变	130
四、软骨病变的分子生物学特征	132
五、大骨节病病区粮喂养动物的实验研究	133
六、磷脂对骨折愈合的作用	134
七、磷脂(尤其是磷脂酰胆碱)和硒不足及环境低温可能是 大骨节病的发病基础	135
第六节 克山病	137
一、克山病磷脂代谢障碍	137
二、心磷脂与克山病发病机制	145
第七节 血栓形成	146
一、血小板在形成血栓过程中的作用	146
二、红细胞膜与血栓形成	152
第八节 磷脂对皮肤的作用	153
一、伤口愈合过程中磷脂的作用	153
二、磷脂对毛发生长的作用	154
三、磷脂对几种皮肤病的作用	154
四、皮肤的抗衰老	155
第九节 胆结石	156

一、胆汁的组成	156
二、磷脂与胆固醇系结石	157
第十节 肝脏疾病	159
一、肝脏疾病磷脂构成的改变	159
二、磷脂对肝硬化的防治	162
第十一节 糖尿病	163
一、糖尿病人红细胞膜组分的改变	163
二、磷脂在实验性糖尿病和糖尿病人的应用	164
第十二节 神经系统疾病	167
一、磷脂对神经组织的作用	167
二、磷脂对老年性痴呆的作用	167
三、磷脂对神经衰弱的作用	169
四、神经系统疾病磷脂构成的改变	170
第十三节 血液疾病	170
一、磷脂对正常血液的作用	170
二、磷脂对血液疾病的作用	171
第十四节 碘缺乏病	173
第四章 磷脂的过氧化及抗氧化体系	177
第一节 脂质过氧化作用	177
一、脂质过氧化物的产生	177
二、脂质过氧化对细胞的损伤	180
三、脂质过氧化与衰老	182
四、红细胞氧化损伤	184
五、机体内自由基不足引起的变化	185
六、活性氧的测定方法	188
七、过氧化脂质分析方法	192
第二节 谷胱甘肽过氧化物酶	197
一、谷胱甘肽过氧化物酶的生理功能	197

二、谷胱甘肽过氧化物酶分析方法	202
第三节 磷脂过氧化氢谷胱甘肽过氧化物酶	210
第四节 谷胱甘肽硫转移酶	215
一、谷胱甘肽硫转移酶的分布及功能	215
二、谷胱甘肽硫转移酶测试方法	216
第五节 谷胱甘肽还原酶	217
一、谷胱甘肽还原酶的生理功能	217
二、谷胱甘肽还原酶活性的测定	218
三、谷胱甘肽分析方法	220
第六节 过氧化氢酶	224
一、过氧化氢酶的生理功能	224
二、过氧化氢酶分析方法	225
第七节 超氧化物歧化酶	226
一、超氧化物歧化酶的种类和分布	226
二、SOD 的开发	227
三、SOD 的临床应用	229
四、SOD 与衰老	239
五、SOD 分析方法	248
第八节 单胺氧化酶	253
一、单胺氧化酶的生理功能	253
二、单胺氧化酶与疾病	254
三、单胺氧化酶分析方法	256
第九节 亚铁氧化酶	258
一、铜蓝蛋白的分子组成及分子特征	259
二、铜蓝蛋白的代谢	260
三、铜蓝蛋白在体内的功能	260
四、铜蓝蛋白在氧化还原反应中的机制	262
五、铜蓝蛋白与疾病	262

六、铜蓝蛋白分析方法	267
第十节 维生素 E	270
一、维生素 E 的抗氧化作用	270
二、维生素 E 与花生四烯酸代谢	272
三、维生素 E 抗氧化作用的两面性	273
四、维生素 E 的代谢	273
五、维生素 E 的临床应用	274
六、维生素 C 分析方法	276
七、维生素 E 分析方法	286
第十一节 硒	288
一、硒与人体营养	288
二、硒与心血管疾患	289
三、硒对肿瘤有预防作用	290
四、硒对阿尔采默氏病的作用	291
五、硒对骨关节病的预防作用	291
六、硒与免疫	291
七、硒与纤维结合素	292
八、补硒方法及剂型	292
九、硒摄入量 and 中毒	294
第五章 大豆磷脂的制备及其应用	298
第一节 食物中磷脂的构成	298
第二节 大豆磷脂的制备	300
一、大豆磷脂的物理化学特性	300
二、大豆磷脂的化学性质	300
三、大豆磷脂的生产工艺	302
四、生产条件对质量的影响	304
五、磷脂产品标准	307
六、国际市场上的磷脂产品	308

第三节 大豆制品豆腥味的脱除	314
一、味道变化的结构规律	314
二、无味物的分子特征	316
三、咸味物的分子特征	317
四、酸味物的分子特征	318
五、甜味物的分子特征	318
六、苦味基的分子特征	319
七、辣味物的分子特征	320
八、涩味物的分子特征	321
九、大豆制品的致腥原因	321
十、豆腥味的脱除	323
第四节 大豆磷脂的应用	324
一、医药	324
二、食品	325
三、其它工业	327

第一章 磷脂代谢

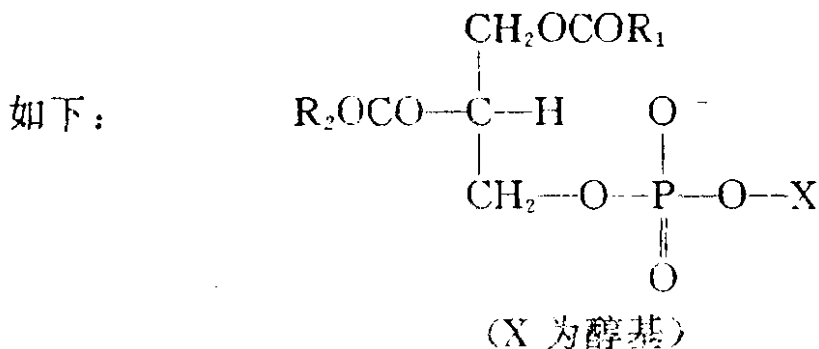
磷脂是生物膜(biomembrane)的重要组分,作为膜的结构物质和功能单位,膜磷脂以其规律的结构保证细胞的正常形态和功能,如生物的生长、繁殖、细胞识别和消除、细胞间信息传递、细胞防御、能量转换等功能,影响血液粘滞性、血液凝固 and 红细胞形态,参与各种脂蛋白的组成。磷脂还作为整合于膜上的各种脂类依赖性酶类起催化作用时不可缺少的物质。衰老及多种疾病的发生与膜磷脂构成的改变有关。补充磷脂在抗衰老、防治动脉粥样硬化、调节血糖、防治肝硬化、皮肤病、血液病、骨折愈合、神经功能调节及智力开发等领域均有较强的作用。人们可从食物获得磷脂,但机体也能自行合成所需的磷脂。

第一节 磷脂的分类和分布

磷脂按其组成结构可以分为两大类:一类是甘油磷脂,另一类是神经磷脂。甘油磷脂又按其性质的不同分为中性甘油磷脂和酸性甘油磷脂两类。

一、甘油磷脂类

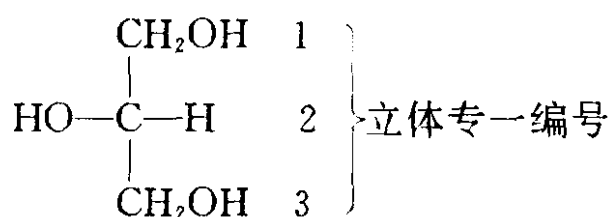
甘油磷脂包括甘油骨架、两个脂肪酸及磷酸化的醇。它的结构



脂肪酸大多含偶数碳原子(14、24、16、18 碳),有饱和的也有不饱和的。甘油与磷酸基团结合所生成的化合物称为磷脂酸(phosphatidic acid),它是甘油磷脂的母体化合物。如磷酸基再接醇即为甘油磷酸脂。膜上醇类通常有丝氨酸、乙醇胺、胆碱与肌醇。

甘油磷脂所含的两个长的碳氢链,使整个分子的一部分带有非极性的性质。而甘油分子的第三个羟基是有极性的。这个羟基与磷酸形成酯键相连。这个极性部分称为极性头(polar head)。非极性的碳氢长链称为非极性尾(nonpolar tail)。所以这类化合物又称为两性脂类(amphipathic lipids),或称极性脂类(polar lipids)。

关于甘油磷脂的命名,1967 年国际理论和应用化学联合会及国际生物化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry — International Union of Biochemistry, IUPA — IUB)的生物化学命名委员会(Commission on Biochemical Nomenclature)建议采用下列命名原则:

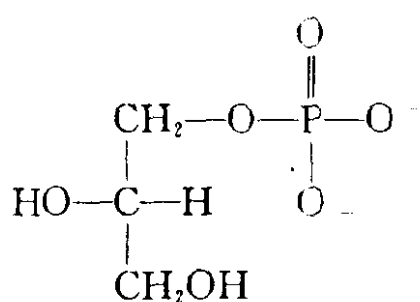


这种命名原则是将甘油的三个碳原子指定为 1、2、3(这三个顺序不能随便颠倒)。第二个碳原子上的羟基用投影式(fischer projection)表示,一定要放在左边,在碳—2 上面的碳原子称为碳—1,碳—2 下面的称为碳—3,这种编号称为立体专一编号(stereospecific numbering),用 sn 表示。写在化合物名称的前面。

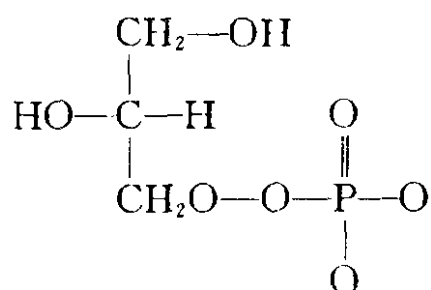
根据这一命名原则,碳酸甘油命名如下:

天然存在的磷脂类都属于 sn—甘油—3—磷酸的构型,即属于 L—构型。

(一)磷脂酰胆碱



sn-甘油-1-磷酸
sn-glycerol-1-phosphate



sn-甘油-3-磷酸
sn-glycerol-3-phosphate

磷脂酰胆碱(phosphatidyl cholines, PC)又称胆碱磷酸甘油酯(choline pnosphoglyceride),旧名为卵磷脂(lecithin),其分子结构模型(图 1-1)结构式如下:

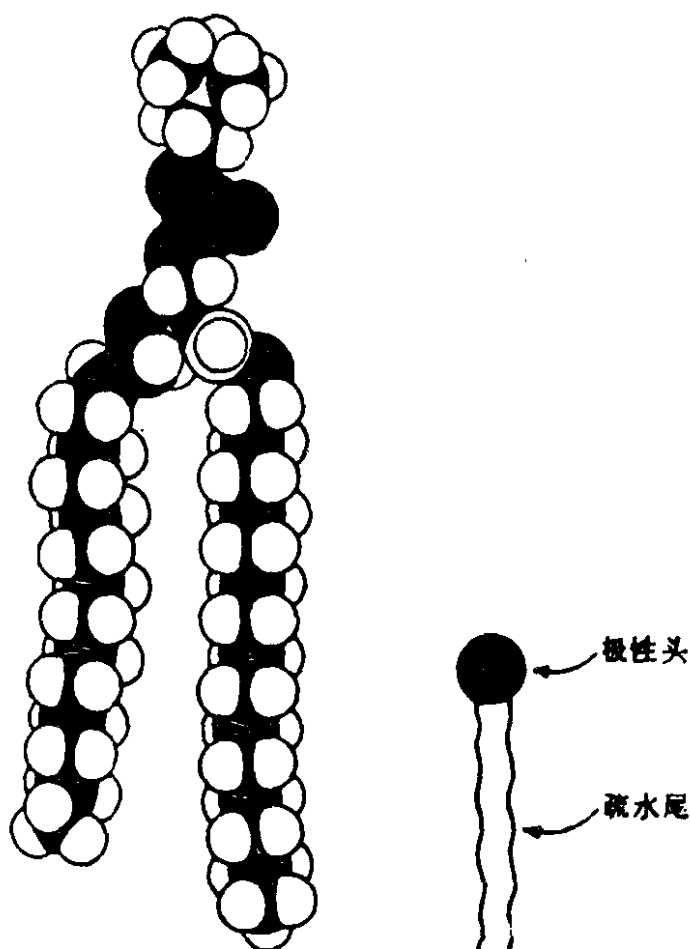
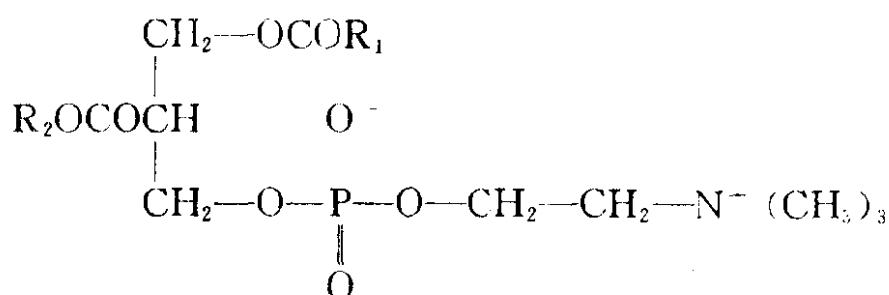


图 1-1 磷脂酰胆碱的分子结构模型



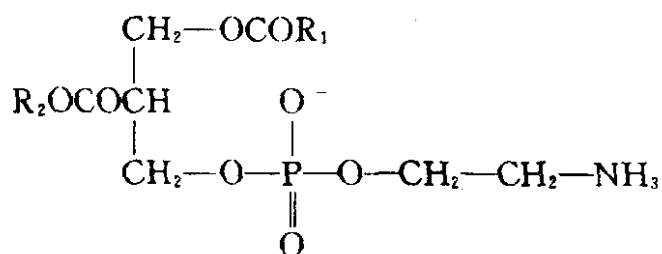
磷脂酰胆碱

磷脂酰胆碱是白色蜡状物质,极易吸水,其不饱和脂肪酸能很快被氧化。人体组织、脏器中都含有相当多的磷脂酰胆碱,在脑、精液、肾上腺和红细胞中含量尤其丰富。卵黄中含量达 8~10%。

磷脂酰胆碱分子中的胆碱是一个季胺,碱性极强,可与氢氧化钠相比,在生物界分布很广。在肝脏中,胆碱能够通过合成磷脂酰胆碱来调节脂肪代谢。在神经组织中,乙酰胆碱是一种神经递质,与神经兴奋的传导有关。在甲基移换作用中胆碱可提供甲基。

(二) 磷脂酰乙醇胺

磷脂酰乙醇胺(phosphatidyl ethanolamine, PE) 又称乙醇胺磷酸甘油酯(ethanolamine phosphoglycerides), 俗名为脑磷脂(cephaline), 其结构与性质都与磷脂酰胆碱相似:

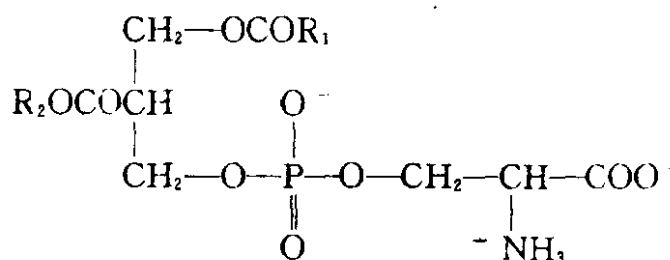


磷脂酰乙醇胺

磷脂酰乙醇胺也是动植物中含量最丰富的磷脂,与血液凝固有关,可能是凝血酶激活酶的辅基。

(三) 磷脂酰丝氨酸

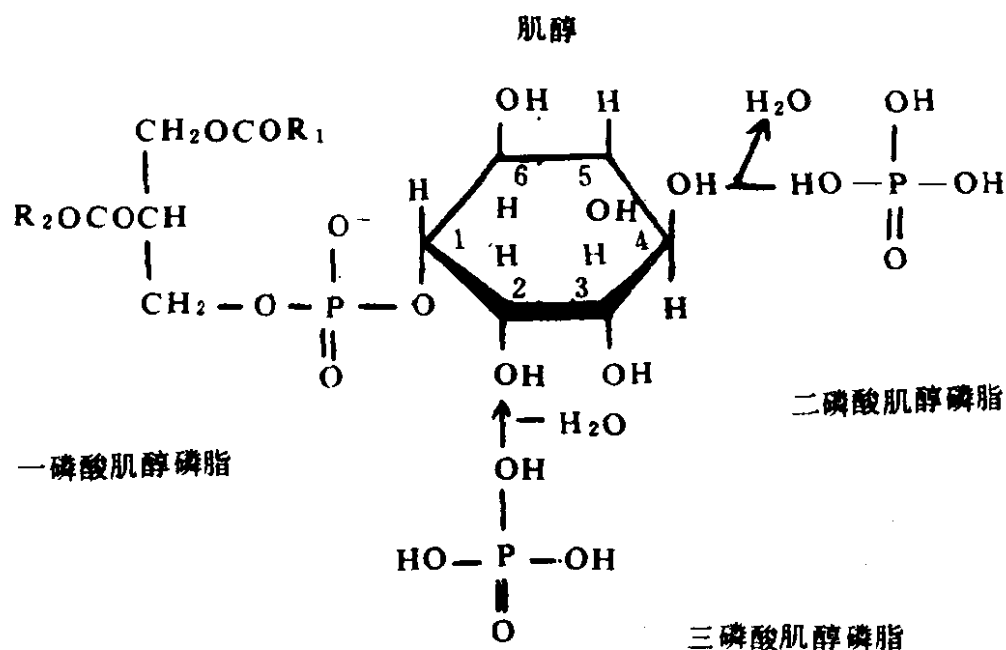
磷脂酰丝氨酸(phosphatidyl serine, PS) 又称丝氨酸磷脂(serine phosphoglyceride), 其基本结构与前面两种甘油磷脂相似,只是磷酸基团与丝氨酸的羟基以酯键相连,其结构如下:



磷脂酰丝氨酸

(四) 磷脂酰肌醇

磷脂酰肌醇 (phosphatidyl inositol, PI) 又称肌醇磷脂 (lipositol), 它的极性基部分有一个六碳环状糖醇, 即肌醇 (inositol), 其结构如下:



磷脂酰肌醇常与磷脂酰乙醇胺等混合在一起, 心肌及肝中多是一磷酸肌醇磷脂, 而脑中多为二、三磷酸肌醇磷脂。

(五) 磷脂酰甘油

在磷脂酰甘油 (phosphatidyl glycerol, PG) 中, 其极性基团是一个甘油分子, 其结构如下: