

第一章 细胞的基本功能

第一节 细胞膜的基本结构与功能

一、细胞概述

1. **细胞：**生命有机体结构和功能基本单位。

2. **细胞的组成：**(图)

细胞膜：能量转换、物质转运、信号转导等

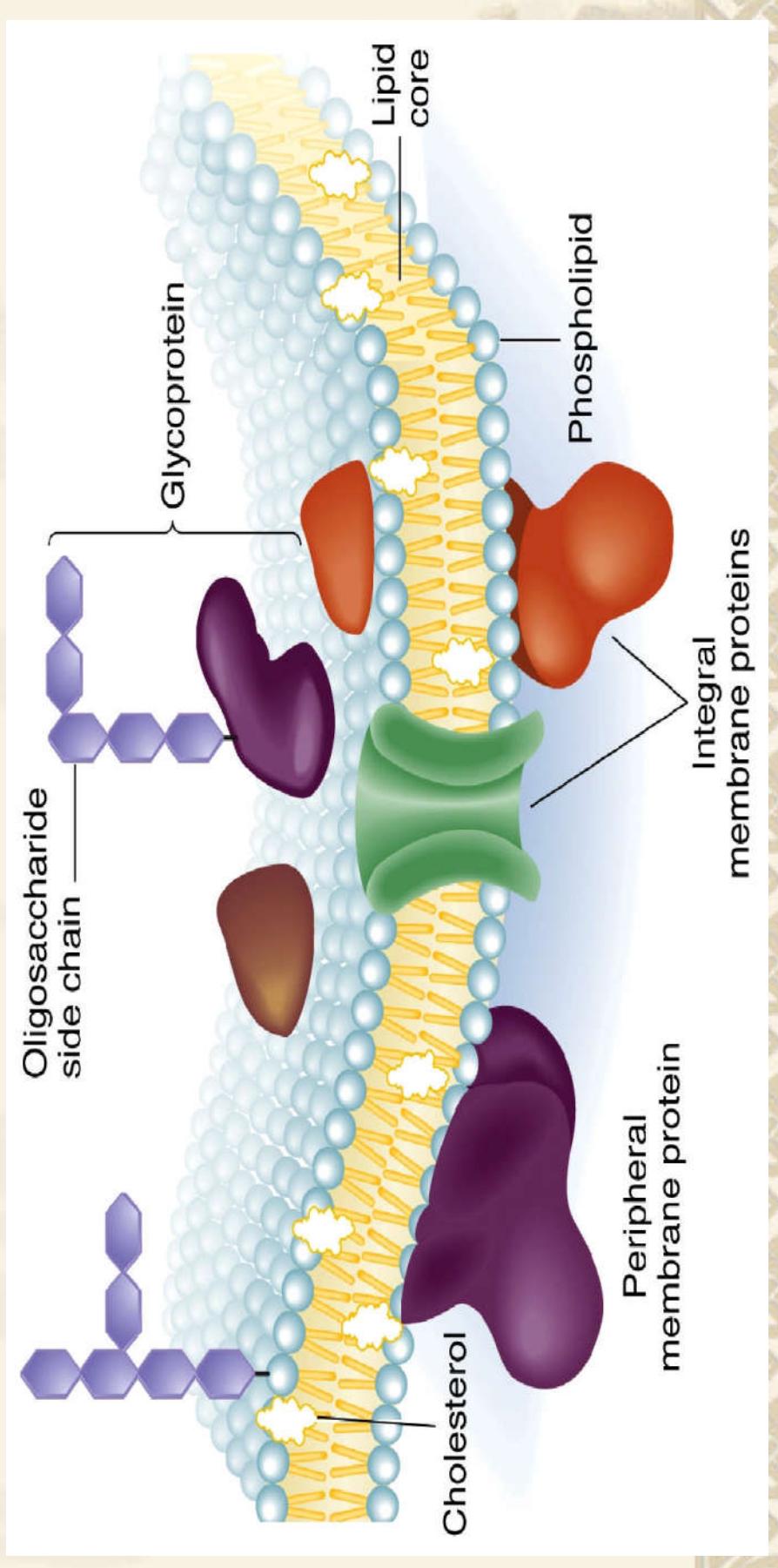
细胞质：多种细胞器如线粒体、内质网、高尔基体等

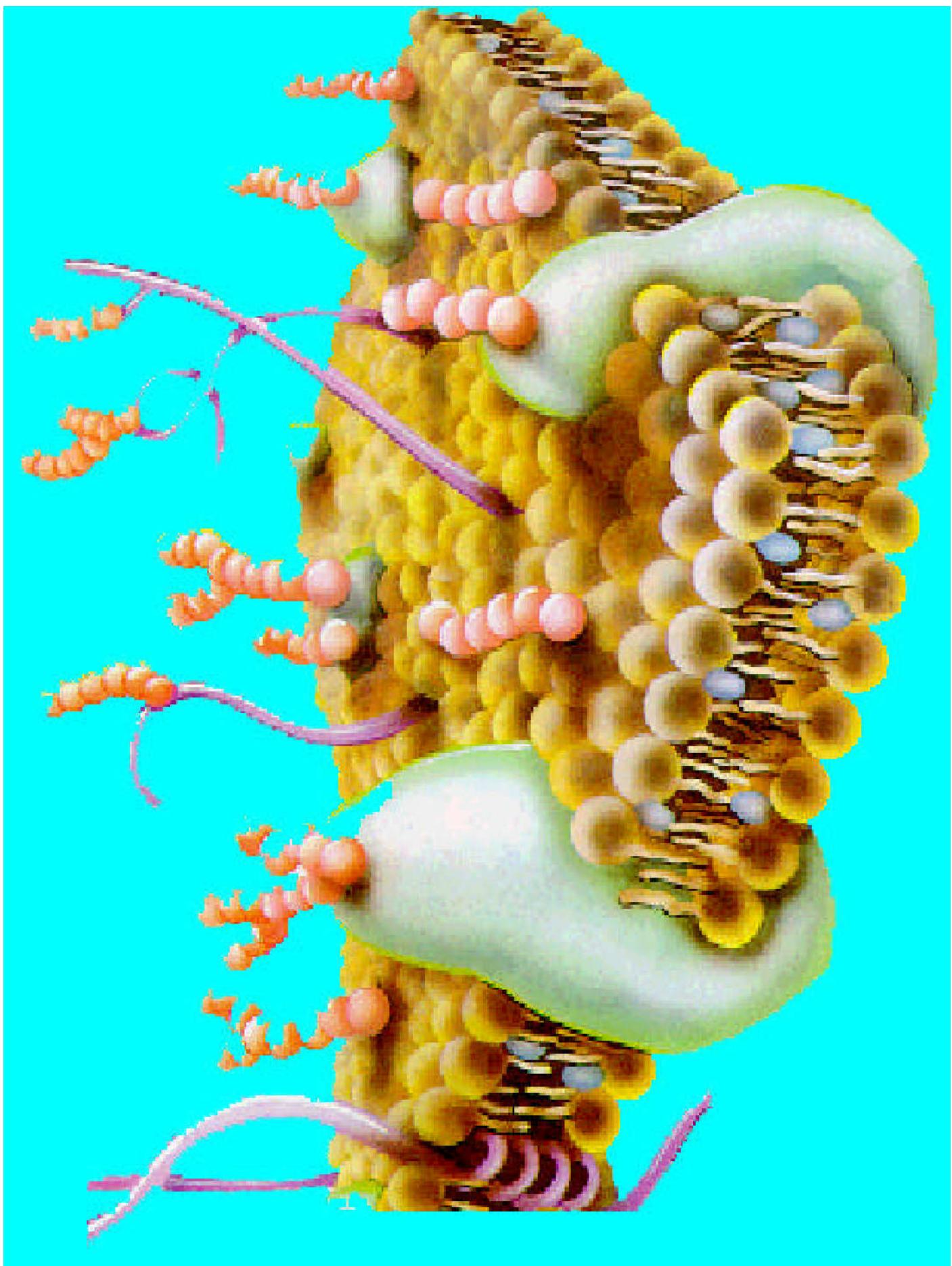
细胞核：染色体等遗传物质

二、细胞膜的结构特点

(一) 细胞膜的结构——“液态镶嵌模型”(fluid mosaic model):

1972年, Singer和Nicolson提出: 液态的脂质双分子层为骨架, 其中镶嵌着具有不同分子结构和不同生理功能的蛋白质。



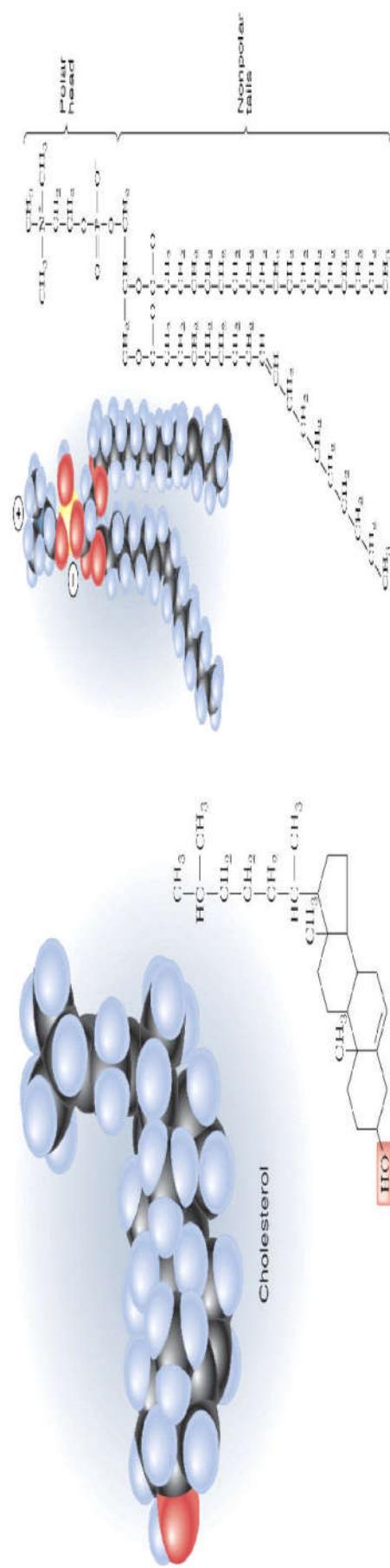
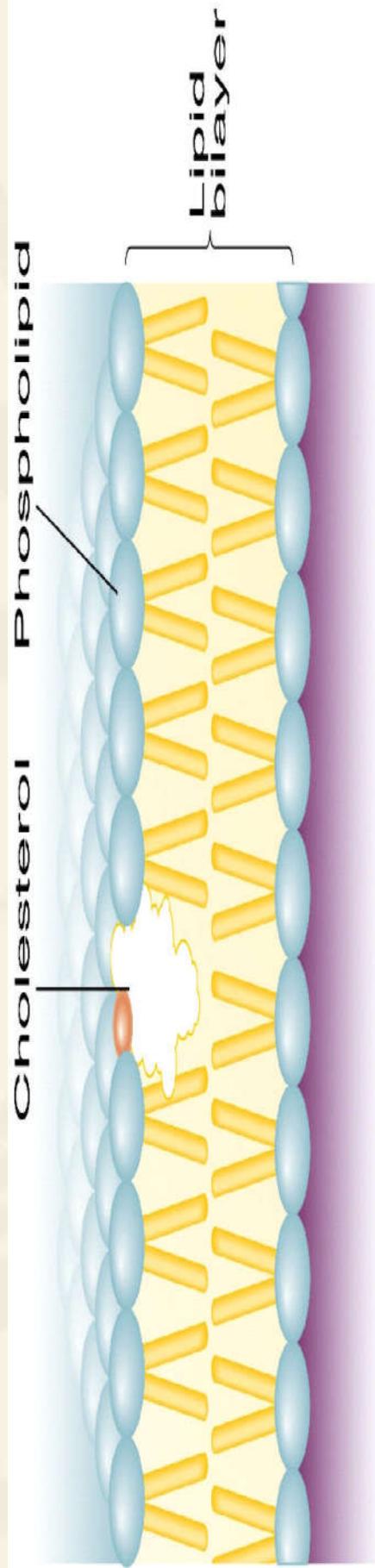


(二) 细胞膜的化学组成

① 脂质双分子层：磷脂双分子层

磷脂：70%，长杆状，亲水端由磷酸和碱基组成，疏水性端由脂肪酸烃链组成

胆固醇：30%，与膜的流动性大小有关。



② 蛋白质：球形蛋白，包括周围蛋白和结合蛋白。

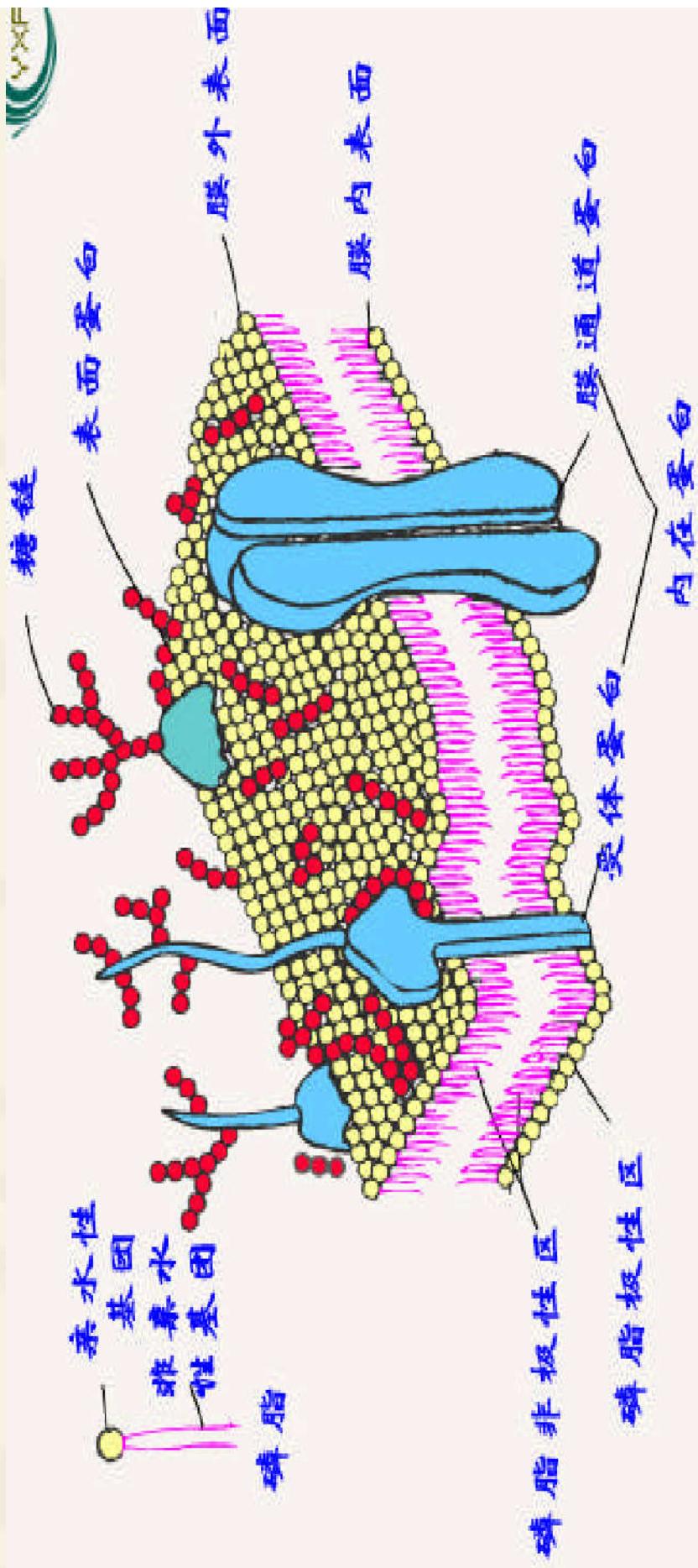
运输蛋白：载体、通道和离子泵等。

受体蛋白：辨认和接受特异的化学性刺激或与信号有关的蛋白质。

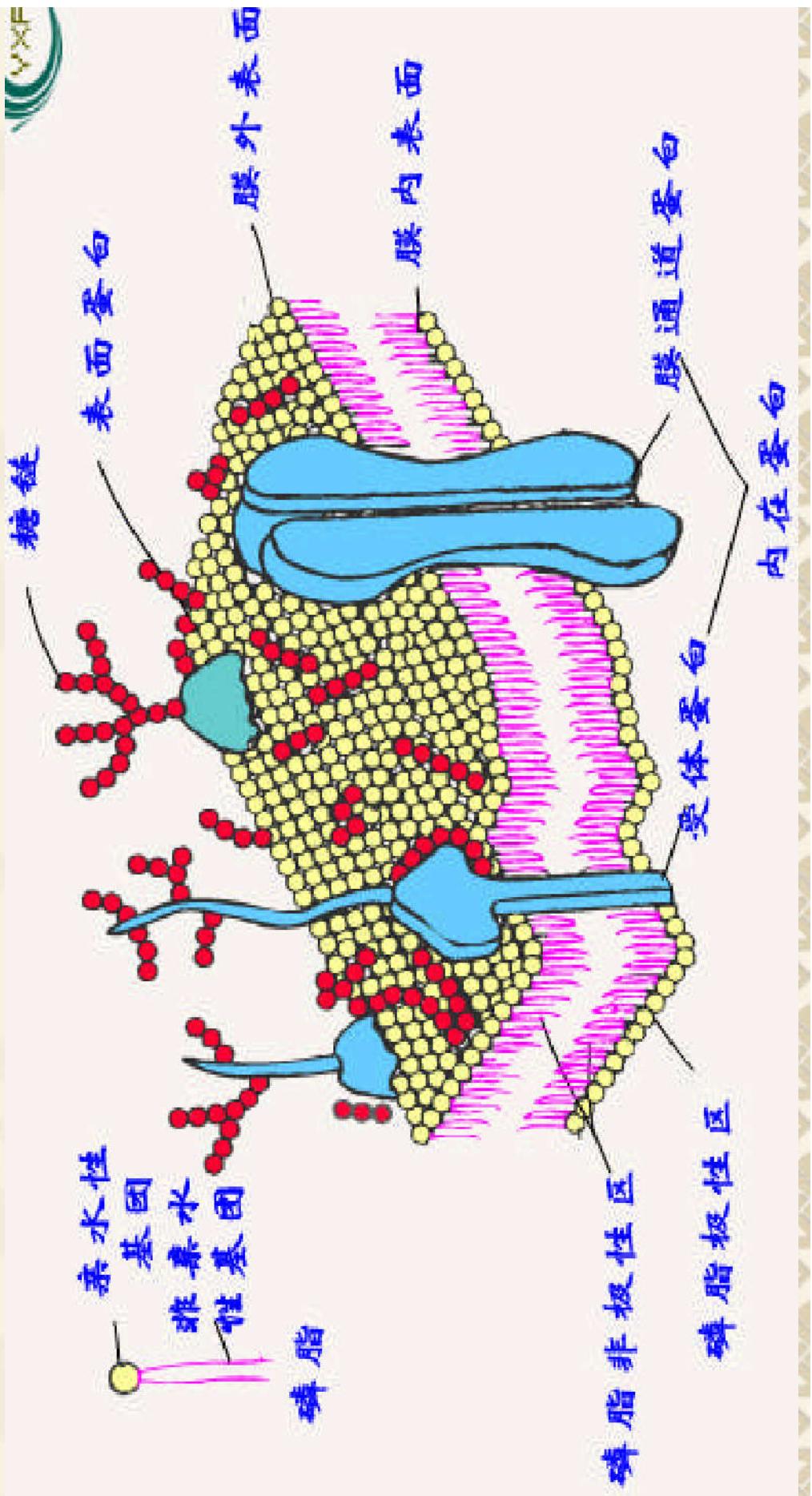
配体 + 受体 → 细胞特异的生理生化反应

识别蛋白：细胞标志作用，供免疫系统或免疫物质辨认

机动蛋白：参与细胞膜运动。



③糖类：寡糖链和多糖链，与膜上脂质或蛋白质结合形成糖脂或糖蛋白呈树枝状突出细胞表面。由于单糖排列顺序存在特异性，因而形成了各种细胞表面特异的标志。



(三) 细胞膜的特性

1. 细胞膜的流动性：“液晶态”

细胞膜的流动性是指膜脂和膜蛋白处于不断运动的状态。膜的流动性一般只允许脂质分子在同一单层内做横向扩散运动或沿自身长轴做旋转运动。膜蛋白的运动以横向扩散和旋转运动为主，但往往局限于某一特定的区域。

2. 细胞膜的不对称性

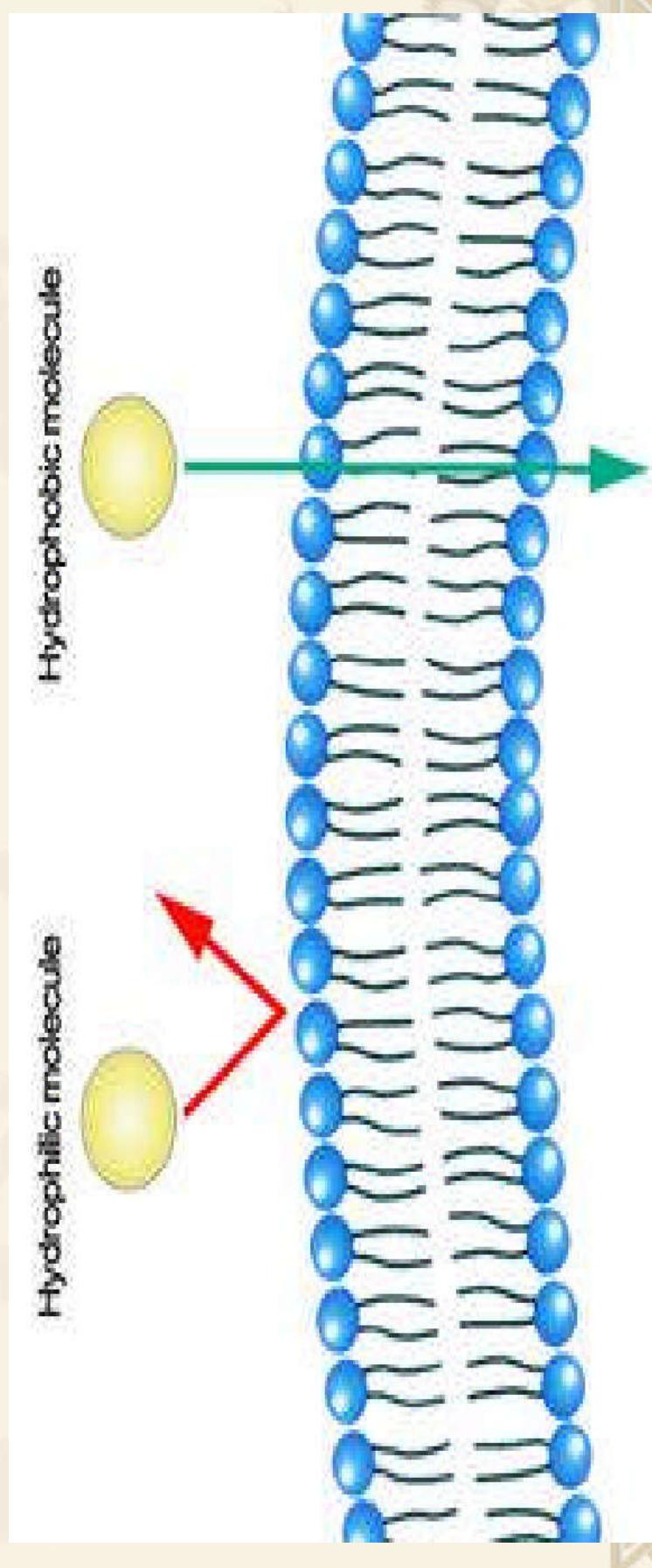
细胞膜的不对称性指细胞膜内外两层的结构和功能上存在很大差异。①脂质分布不对称；②膜蛋白的分布也不对称；这样就导致了细胞膜功能上的不对称。

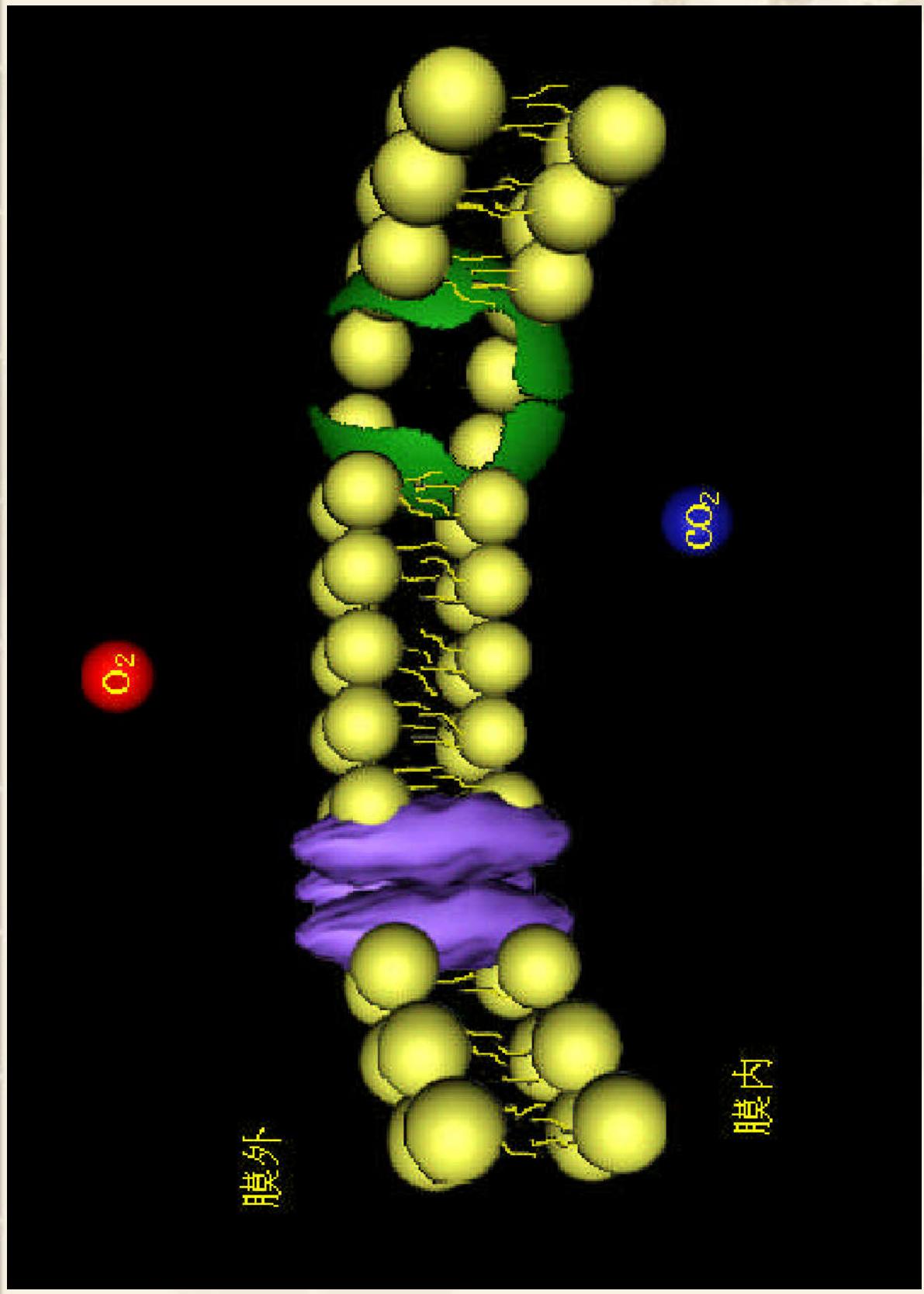
二、细胞膜的物质转运功能

1. 简单扩散 (simple diffusion)

定义: 顺电一化学梯度 (高→低) , 脂溶性分子如乙醚, 小分子水溶性物质, 如水、甲醇和溶解的气体等。

特点: 被动转运, 无须载体。扩散量 \propto 浓度梯度 \times 膜通透性。





2. 易化扩散 (facilitated diffusion)

定义：顺电一化学梯度（高→低），但需要特殊蛋白帮助；非脂溶性物质或脂溶性小的物质如葡萄糖、氨基酸及各种离子等；属于被动转运。

以“载体”为中介的易化扩散（carrier）：glucose, amino acid等（图）

特点：结构特异性，饱和现象，竞争抑制。

机制：载体蛋白分子内部的变构

以“通道”为中介的易化扩散（channel）： Na^+ , K^+ , Ca^{2+} 离子（图）

特点：通道的构型和功能状态受各种理化因素的影响；有一定特异性。

化学门控通道/配体门控通道（chemically-gated channel）

电压门控通道（voltage-gated channel）

机械门控通道（mechanically-gated channel）

3. 主动转运 (active transport)

定义：逆电一化学梯度（低 → 高），需要消耗能量

钠钾泵：钠泵， Na^+-K^+ 依赖式ATP酶，是一种跨膜蛋白。(图)

机制：分解1分子ATP，可使3个 Na^+ 移出膜外，2个 K^+ 移入膜内。

意义：①造成细胞膜内高 K^+ 和膜外高 Na^+ 的不均衡离子分布，为细胞正常代谢及功能发挥所必需；
②建立势能储备：继发主动转运 (secondary active transport) 所需 (图)；

③防止细胞水肿，维持细胞结构和功能的完整性。

其它离子泵：

钙泵： $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}$ ATP酶，肌浆网膜。

碘泵：甲状腺上皮细胞膜，依赖钠泵，主动泵入 I^- 。

氢泵： H^+-K^+ ATP酶，胃粘膜壁细胞膜。

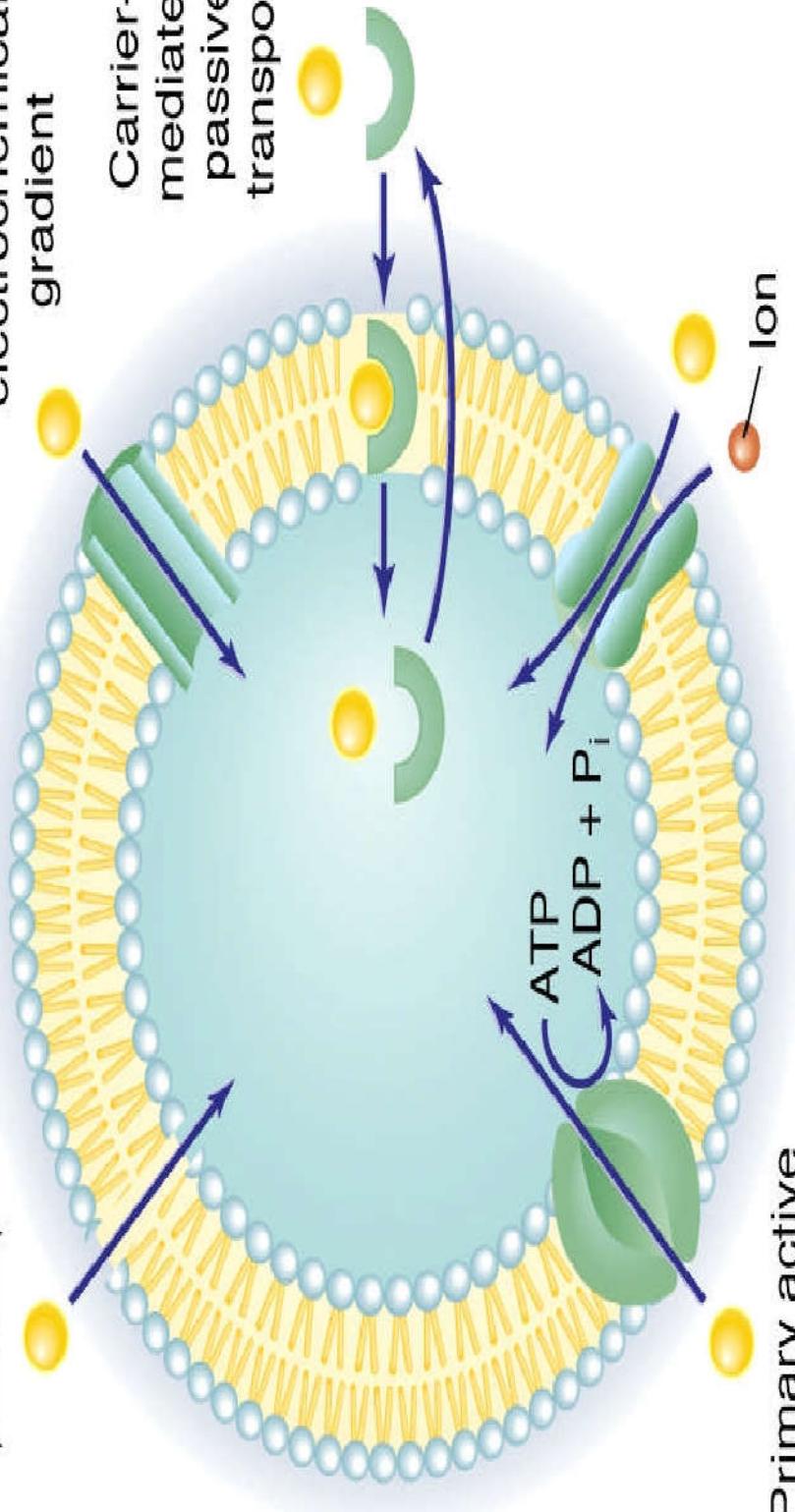
特点：分子本身一般都具有ATP酶活性，可分解ATP，释放能量，并利用此能量进行离子的逆势能差转运。

Passive diffusion

Passive transport

Passive transport down electrochemical gradient

Carrier-mediated passive transport



Primary active transport against electrochemical gradient



Ion

Secondary active transport against electrochemical gradient, driven by ion movement down its gradient

Active transport

4. 入胞 (endocytosis) 和出胞 (exocytosis)

(1) **入胞**: 指细胞外某些大分子物质或团块 (例如侵入动物体内的细菌、病毒或大分子蛋白质等) 被整体转入细胞的过程。(图) “受体介导的入胞”

如进入的物质是固体物质, 便称为吞噬 (phagocytosis); 如进入的是液体物质, 则称为吞饮 (pinocytosis)

(2) **出胞**: 指某些大分子物质或团块由细胞排出的过程。例如, 腺细胞分泌某些酶和粘液, 内分泌腺分泌激素以及神经末稍释放递质等都属于出胞作用。(图)

四、细胞的跨膜信息传递功能

跨膜信息传递的概念

transmembrane signaling transmission

外界信号作用于细胞表面，通过引起膜结构中特殊蛋白质分子的变构作用，将外界信息以新的信号形式传向膜内，引起靶细胞产生相应的生物学效应的过程。

即：**外界信号 → 膜蛋白变构 → 胞内信号**
→ 细胞功能改变

跨膜信息传递的主要方式

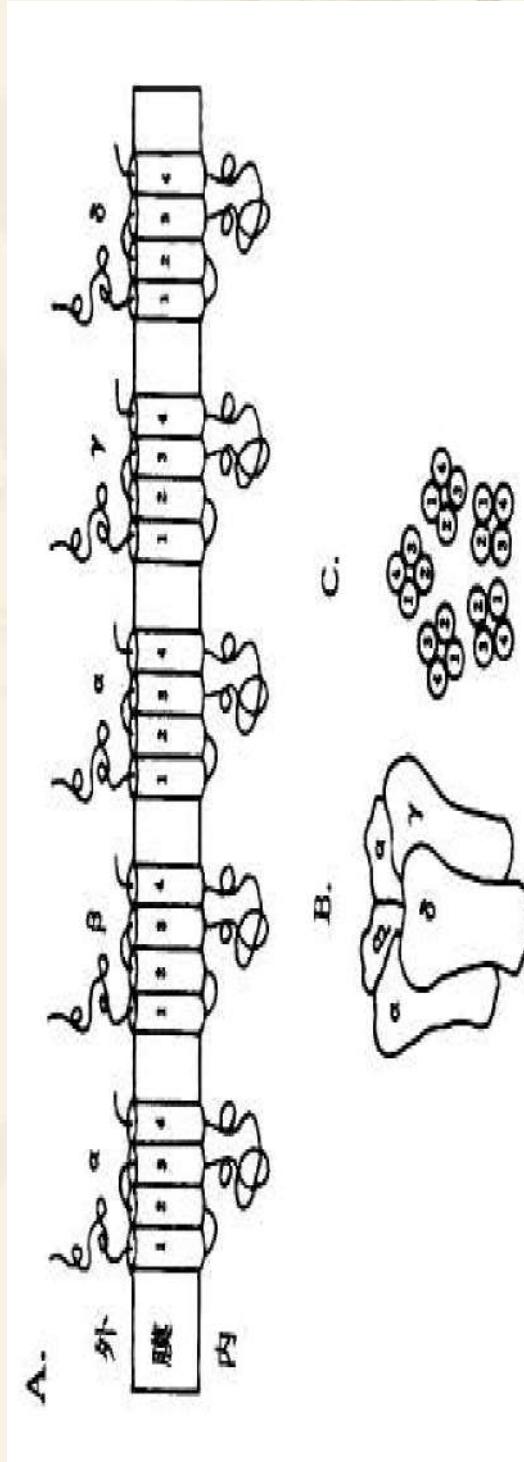
- (一) 由离子通道介导的跨膜信号转导
- (二) 由G蛋白耦联受体介导的跨膜信号转导
- (三) 酶耦联受体介导的跨膜信号转导

(一) 由离子通道介导的跨膜信号转导

1. 化学门控通道 (chemically-gated channel)

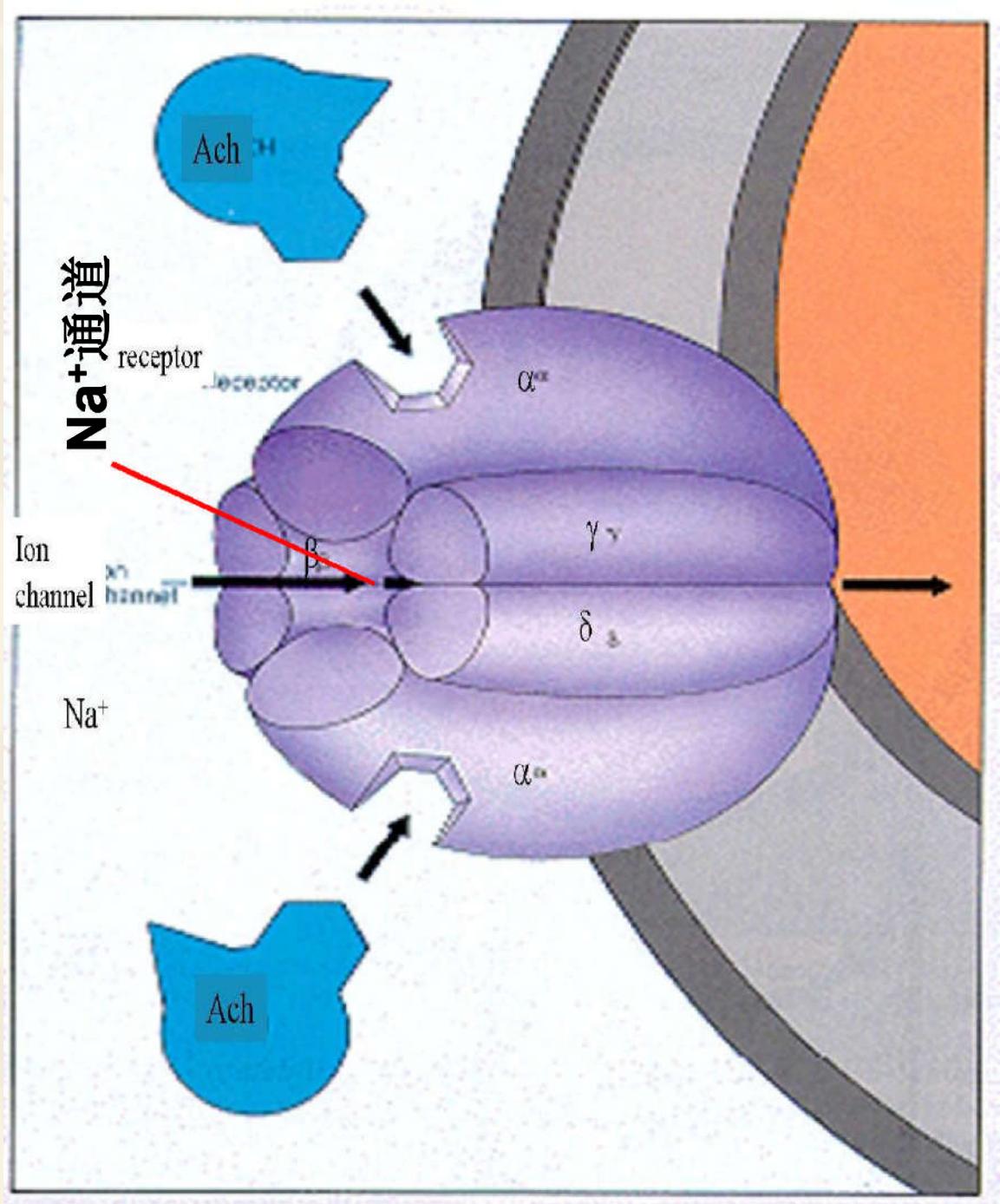
大多数是由 α_2 、 β 、 γ 、 δ 亚基组成的一种五聚体蛋白质，其结构中的 α 亚基具有与化学信号(如Ach)特异性结合的能力，并因此引起其通道开放，靠相应离子的易化扩散完成跨膜信号传递，这种靠化学信号作用而开放的通道称为化学门控通道，因通道本身为受体蛋白，故也称为通道型受体或促离子型受体。

如N-型 ACH受体



N-型 ACh 门控通道的分子结构示意图

化学门控通道——N-型ACh受体

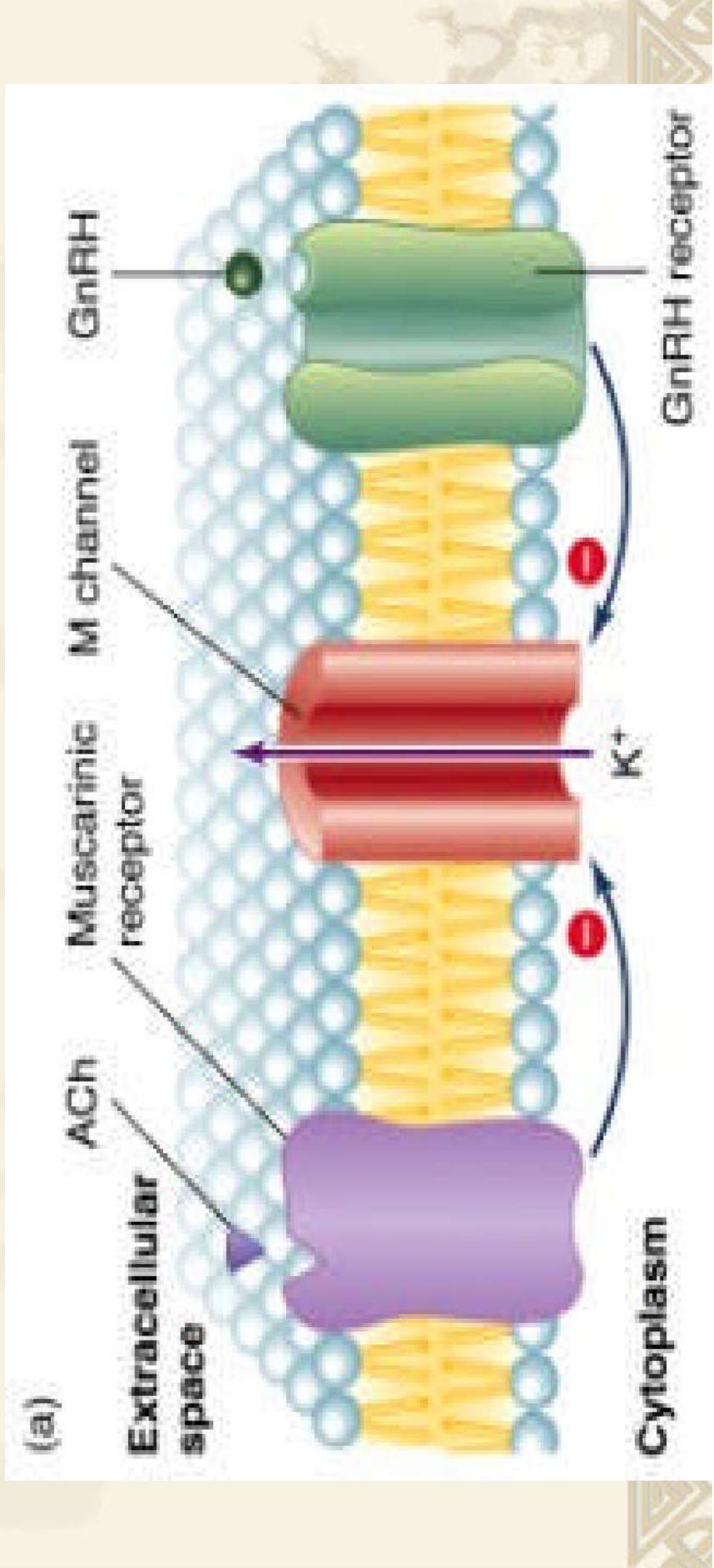


Ach与后膜上受体结合, Na^+ 进入肌细胞膜内



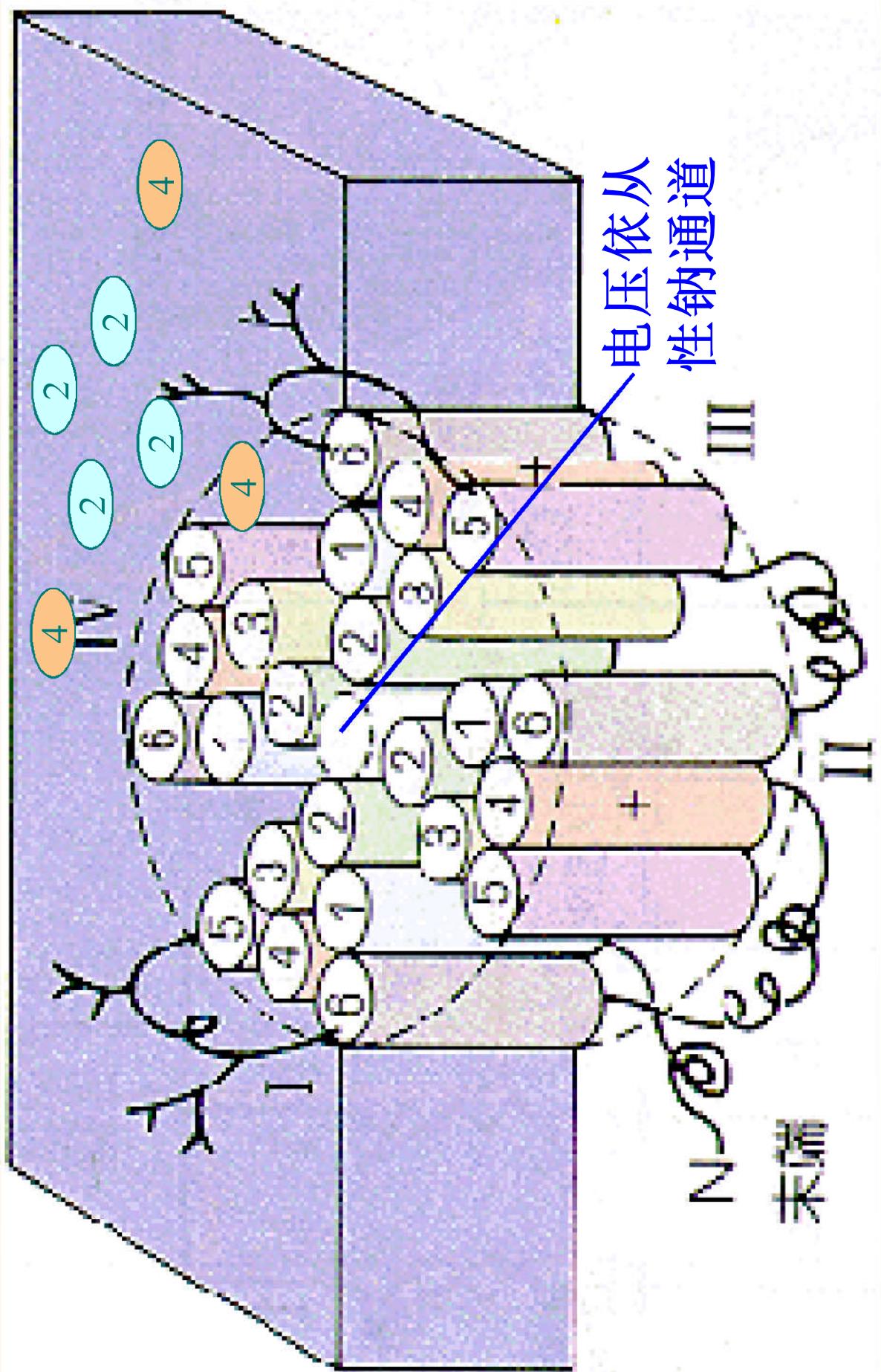
2. 电压门控通道 (voltage-gated channel)

是由几个亚基组成的多聚体蛋白，分子结构中存在着对跨膜电位改变敏感的结构或压单位，因通道的开/放取决于膜电位的变化，故称为电压门控通道。如 Na^+ , K^+ , Ca^{2+} 的电压门通道。



电压钠通道
性从依人

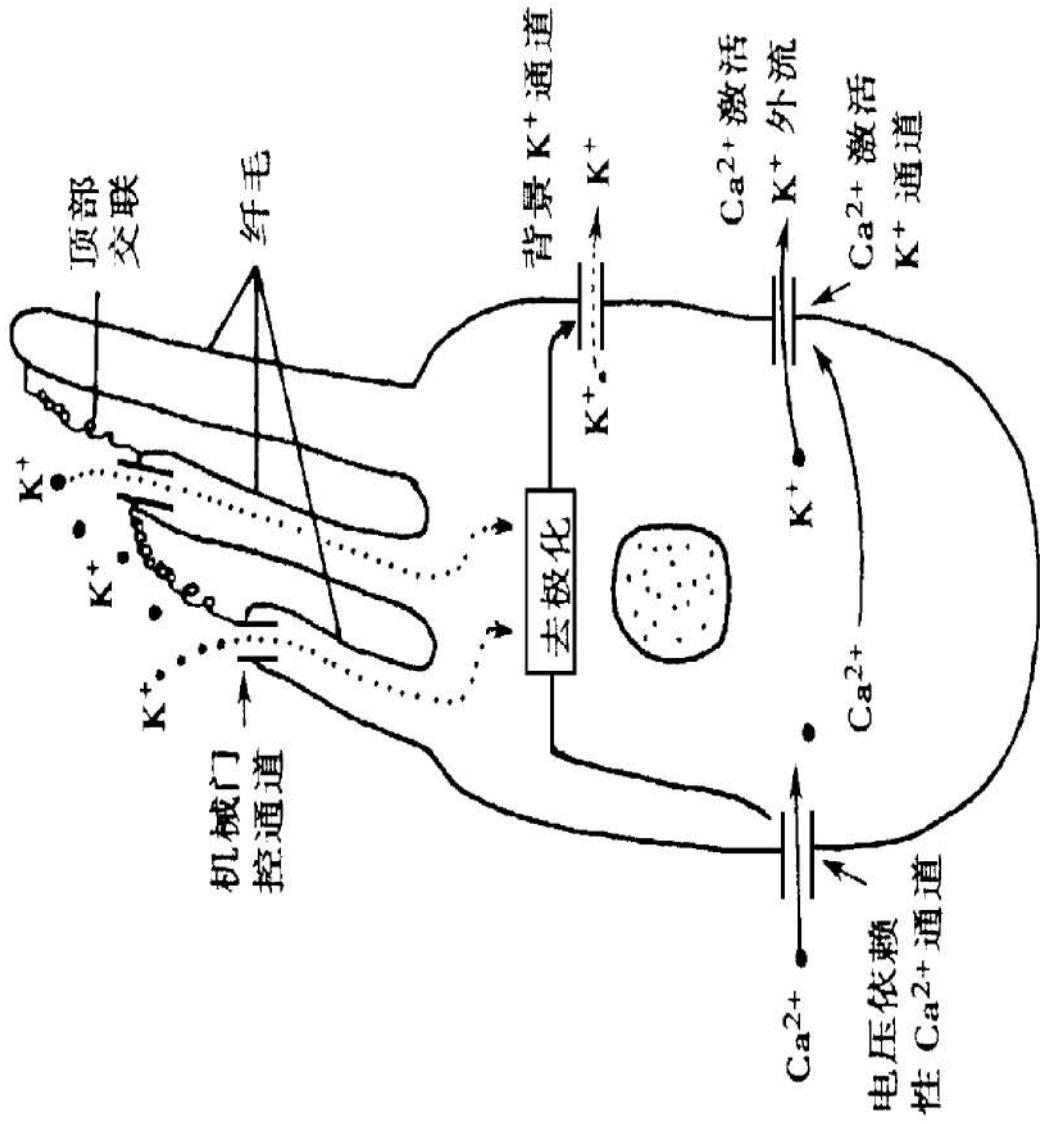
末端



3. 机械门控通道 (mechanically-gated channel)

机械刺激可使这类通道开放，如内耳毛细胞顶部的听毛等。

毛 细 胞 机 械 门 通 道

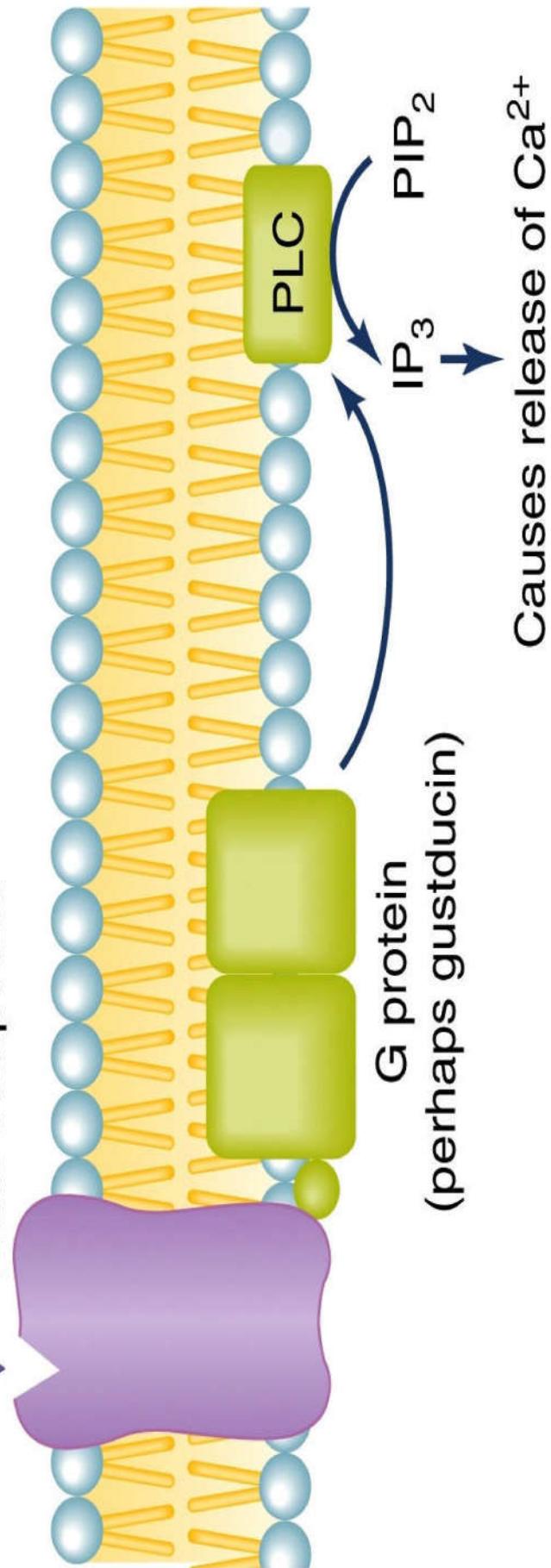


(二) 由G蛋白耦联受体介导的跨膜信号转导

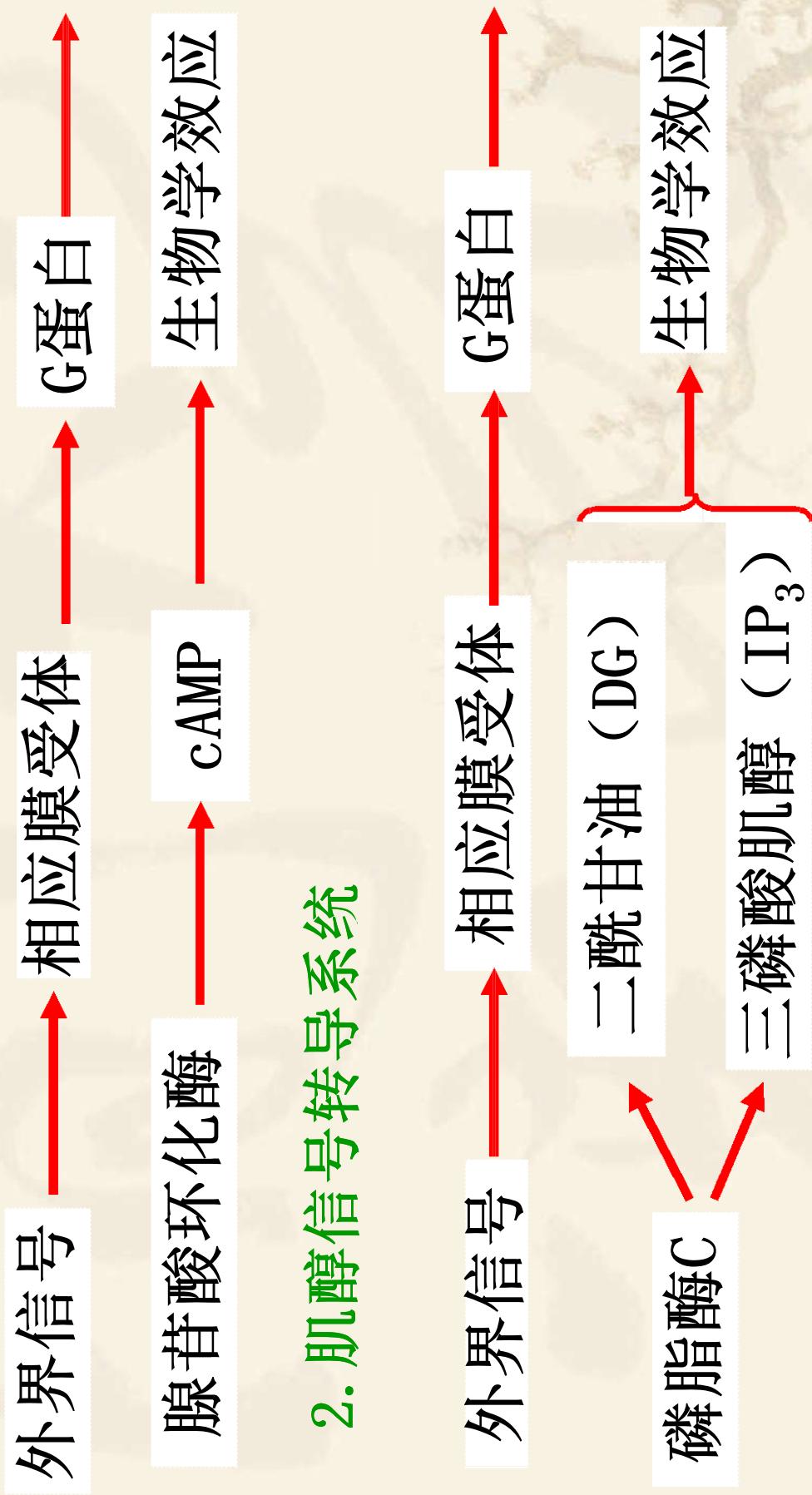
G蛋白耦联受体

是一种能与到达膜表面的外来化学信号作特异性结合的受体，是一种真正意义上的受体（单纯就是受体）。它与配体结合后，受体构型发生改变，激活膜内侧与之相连的G蛋白。

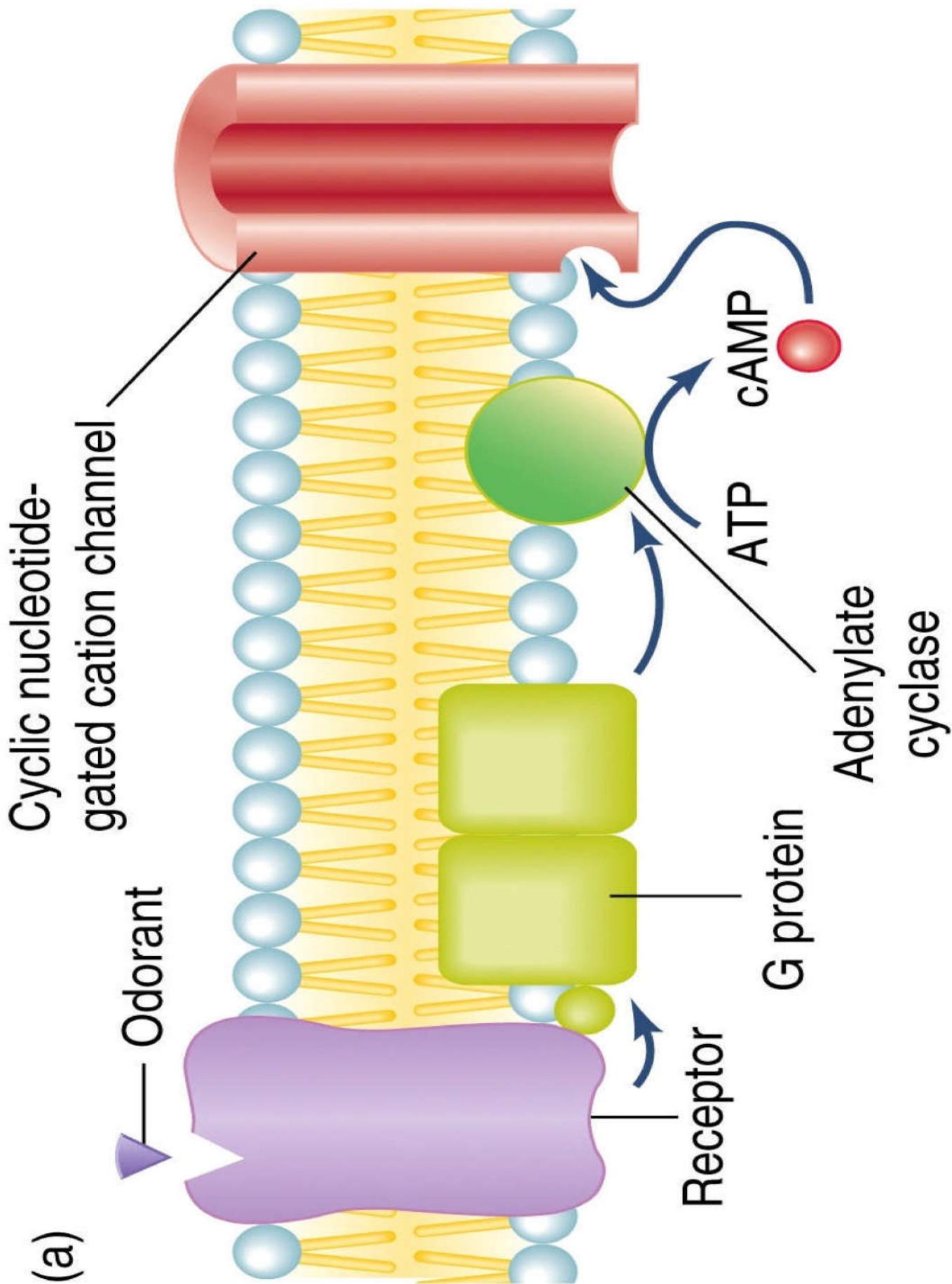
(e) Some bitter
— Bitter compound



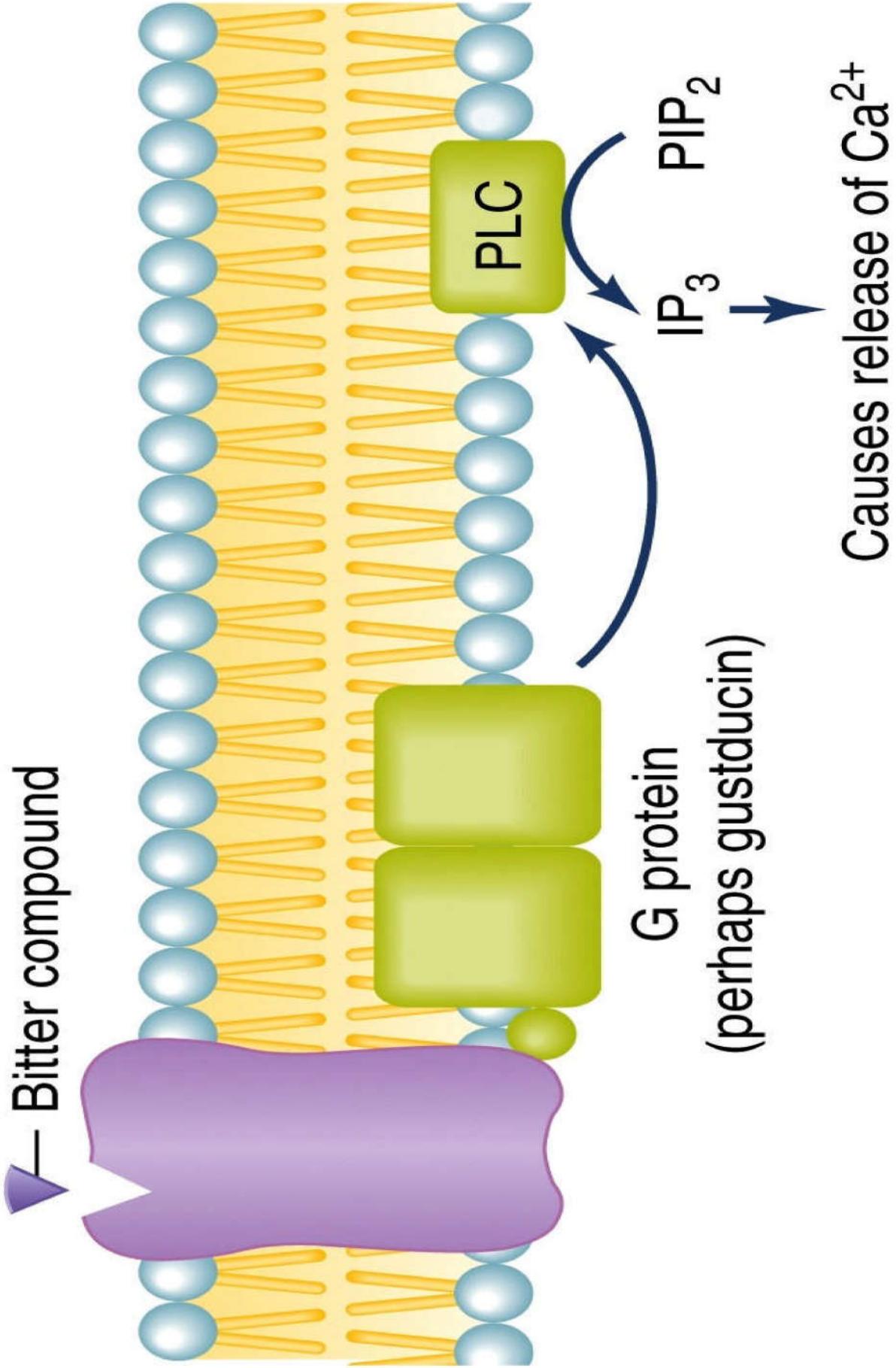
1. 环腺苷酸信号转导系统



2. 肌醇信号转导系统



(e) Some bitter



G蛋白：鸟苷酸结合蛋白的简称，有10多种亚型，但其结构和功能极为相似。G蛋白通常由 α 、 β 和 γ 3个亚单位组成，其中 α 亚单位起催化作用。无活性的G蛋白（抑制性G蛋白）与1分子GDP结合；已激活的G蛋白（兴奋性G蛋白）其 α 亚单位与GDP和其它2个亚单位分离，而与1分子GTP结合，并对膜的效应器酶起催化作用，后者的激活可引起胞浆中第二信使生成增加或减少。（图）

第二信使：在细胞内继续传递外界化学物质所携带的调节信息的特殊化物质，称为第二信使。含氮类激素的第二信使为cAMP，甾体类激素的第二信使为细胞内的激素-受体复合物。此外， Ca^{2+} 、cGMP、前列腺素、三磷酸肌醇(IP_3)和二酰甘油(DG)也可作为第二信使。（图）

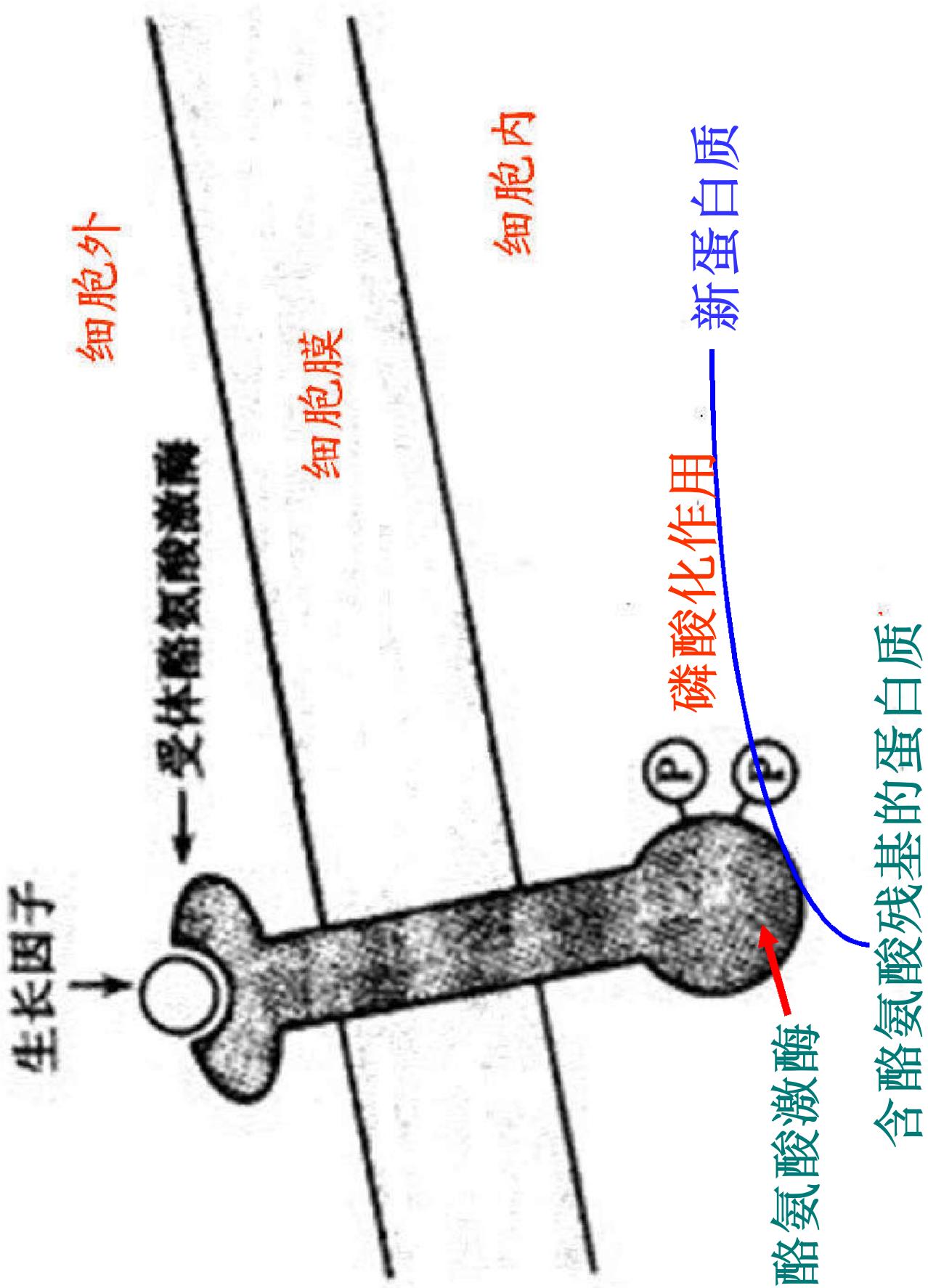
(三) 酶耦联受体介导的跨膜信号转导

1. 具有酪氨酸激酶的受体

信号 → 接合膜酪氨酸激酶外侧端 → 激活内侧
酪氨酸蛋白激酶活性 → 受体本身酪氨酸残基磷酸化
和胞内其它蛋白残基磷酸化 → 细胞功能的变化

2. 具有鸟苷酸环化酶的受体

信号 → 接合鸟苷酸环化酶外侧端 → 激活内侧
鸟苷酸环化酶 → 催化胞内GTP生成cGMP → 激活
蛋白激酶G → 底物蛋白质磷酸化 → 细胞功能的变化



第二节 细胞的生长、增殖、凋亡与保护

一、细胞的生长与增殖

二、细胞凋亡（apoptosis）

细胞凋亡是一个主动的由基因决定的自动结束生命的过程，受到严格的由遗传机制决定的程序性调控，所以也常称为细胞编程性死亡（PCD）。

二、细胞保护

1. 概念：细胞保护指细胞对于各种有害因素的适应能力或抵御能力。

2. 细胞保护因子：具有防止或明显减轻有害物质对机体细胞的损伤或致死作用的物质。细胞保护主要有两种方式：直接细胞保护和适应性细胞保护。

第三节 细胞的兴奋性和生物电现象

一、细胞的兴奋性

（一）兴奋性含义

1. 概念：在内、外环境因素作用下，细胞具有产生膜电位变化的能力或特性。

2. 组织细胞受到刺激后细胞膜电位变化的表现形式：

（1）可传播的电位（动作电位）——可兴奋组织，如神经、肌肉、腺体等。

（2）局部膜电位变化——不（非）可兴奋组织，如结缔组织等。这种产生局部膜电位变化的特性也称为应激性，以区别于兴奋性。

(二) 刺激与反应

1. 适宜刺激与不适宜刺激

凡能被某种细胞接受的刺激就称为这种细胞的适宜刺激；反之，称为不适宜刺激。

2. 刺激引起兴奋的条件

(1) 刺激的强度

阈值 (threshold intensity)：在一定时间内，引起组织细胞产生兴奋的最低刺激强度。

阈电位、阈刺激、阈下刺激、阈上刺激

(2) 刺激的作用时间

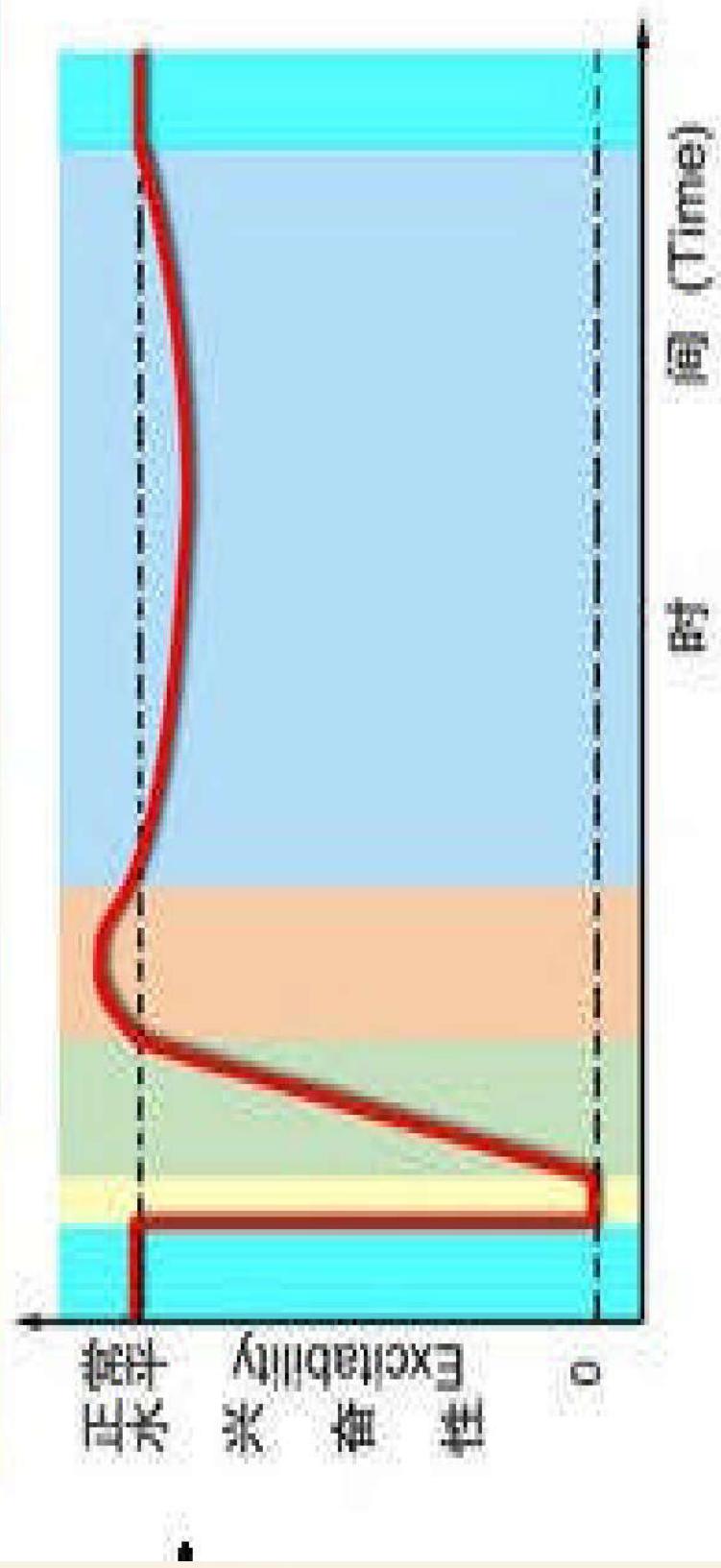
时间阈值：在一定刺激强度下，引起组织产生兴奋的最短刺激作用时间。

(3) 刺激强度-时间的关系
强度—时间变化曲线 (图)

(三) 组织兴奋性的变化

1. 绝对不应期 (absolute refractory period)
2. 相对不应期 (relative refractory period)
3. 超常期 (supranormal period)
4. 低常期 (subnormal period)

图一 组织兴奋及其恢复过程中兴奋性变化示意图



绝对不应期 Absolute refractory period	相对不应期 Relative refractory period	超常期 Supranormal period	低常期 Subnormal period
---	---	------------------------------	----------------------------

二、细胞的生物电现象

生物电现象：细胞在静息或活动状态下所伴随的各种电现象（离子电流、溶液导电、静息电位、动作电位等）总称为生物电现象。包括**静息电位和动作电位**。

极化（polarization）：静息状态下，细胞膜外为正电位，膜内为负电位的状态，称为极化。

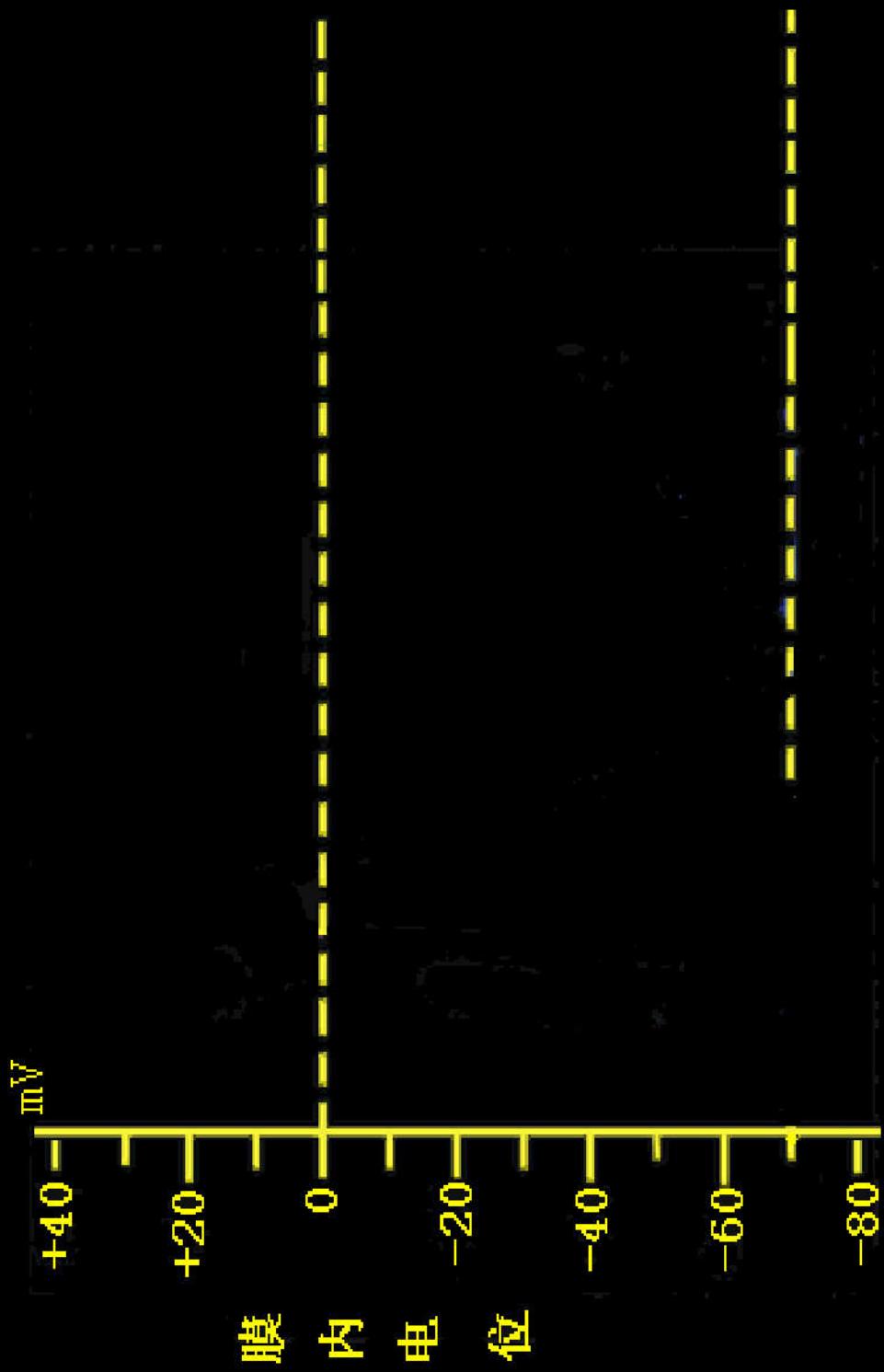
去极化（depolarization）：生物膜受到刺激或损伤后，膜内外的电位差逐渐减小，极化状态逐步消除，直到为零，此过程称为去极化。

反极化（depolarization）：膜内电位变正，膜外电位变负的现象。

复极化（repolarization）：由反极化状态恢复到静息时膜外为正、膜内为负的极化状态的过程，称为复极化。

超极化（hyperpolarization）：原有极化程度增强，静息电位的绝对值增大，兴奋性降低的状态。

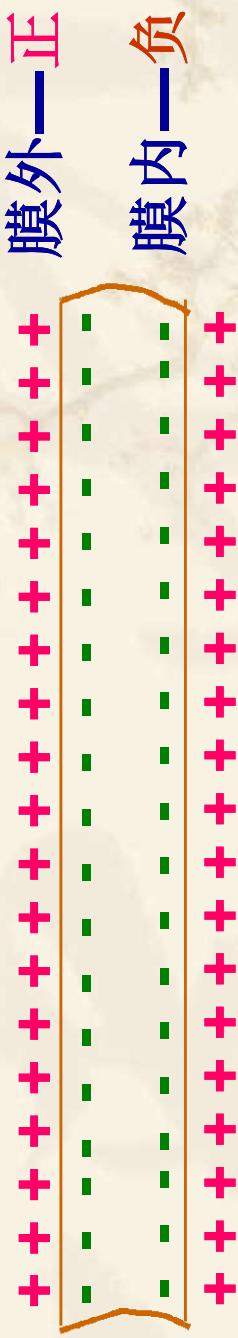
生物电现象模式图



(一) 静息电位

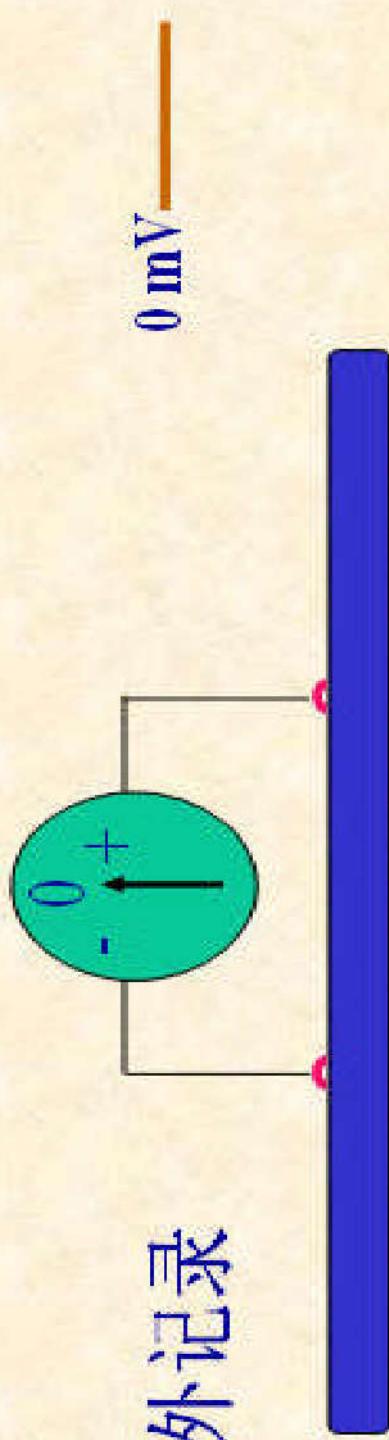
1. 静息电位的概念

静息电位 (resting potential)：细胞在安静时，即未受刺激时，存在于膜内外两侧的电位差（呈膜外正、内负的极化状态）。

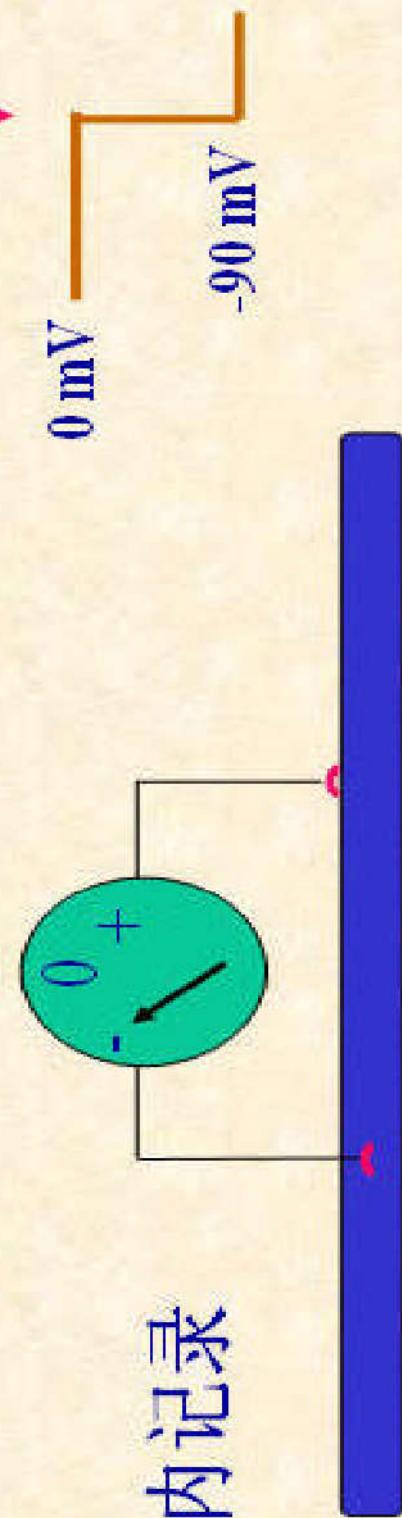


跨膜电位测定示意图

细胞外记录



细胞内记录

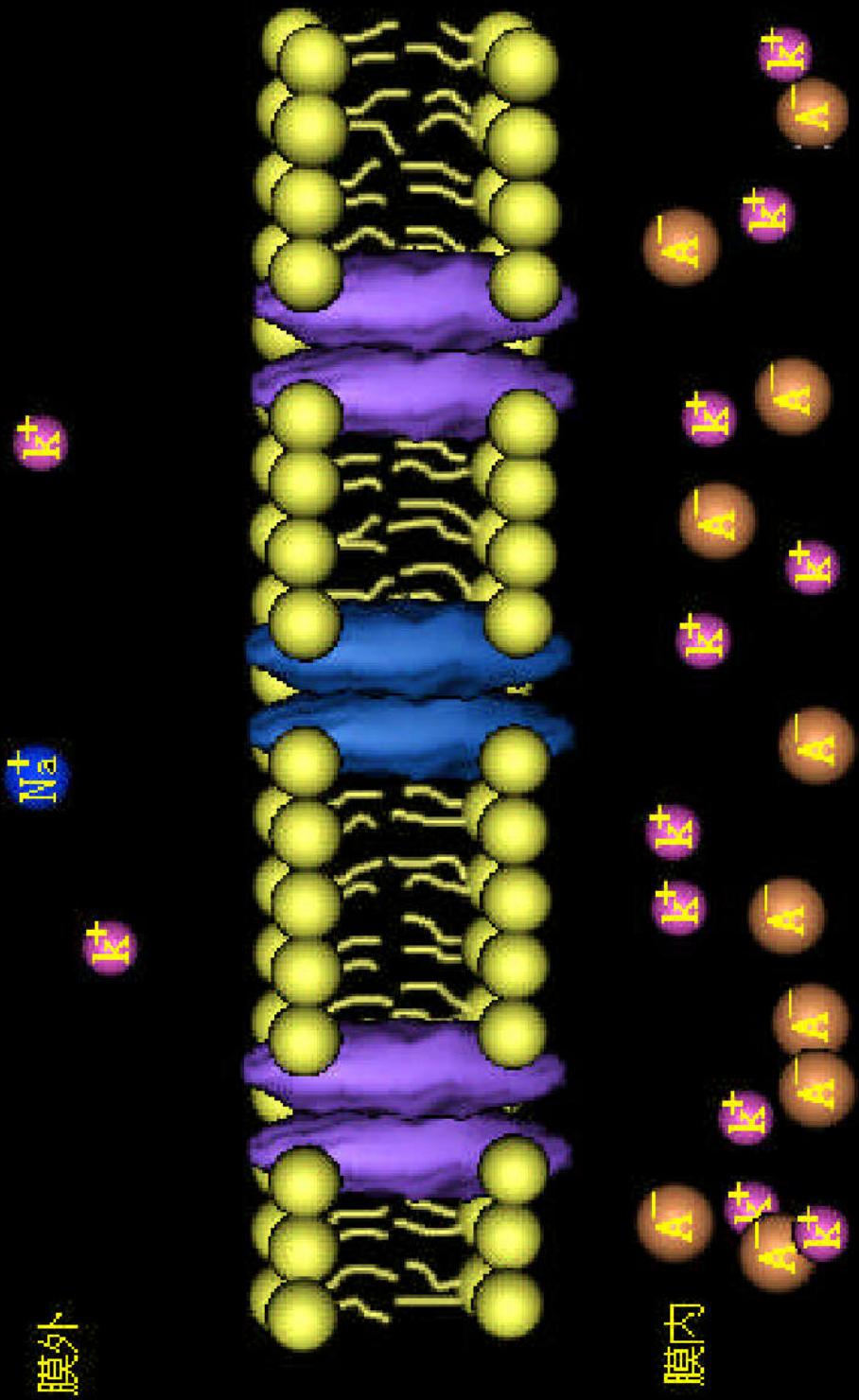


2. 静息电位形成的机理

(1) 静息时细胞内外离子特点和细胞膜的选择通透性

(2) 静息电位形成的机理

细胞内的 K^+ 在细胞膜内外浓度差作用下携带正电荷外流，当膜内外 K^+ 浓度差（ K^+ 外流动力）和 K^+ 外流所形成的电位差（ K^+ 外流阻力）达到动态平衡时， K^+ 的净通量为零，此时所形成的电位差稳定于某一数值而不再增加，即形成静息电位；所以说静息电位实质为 K^+ 外流所形成的跨膜电位。

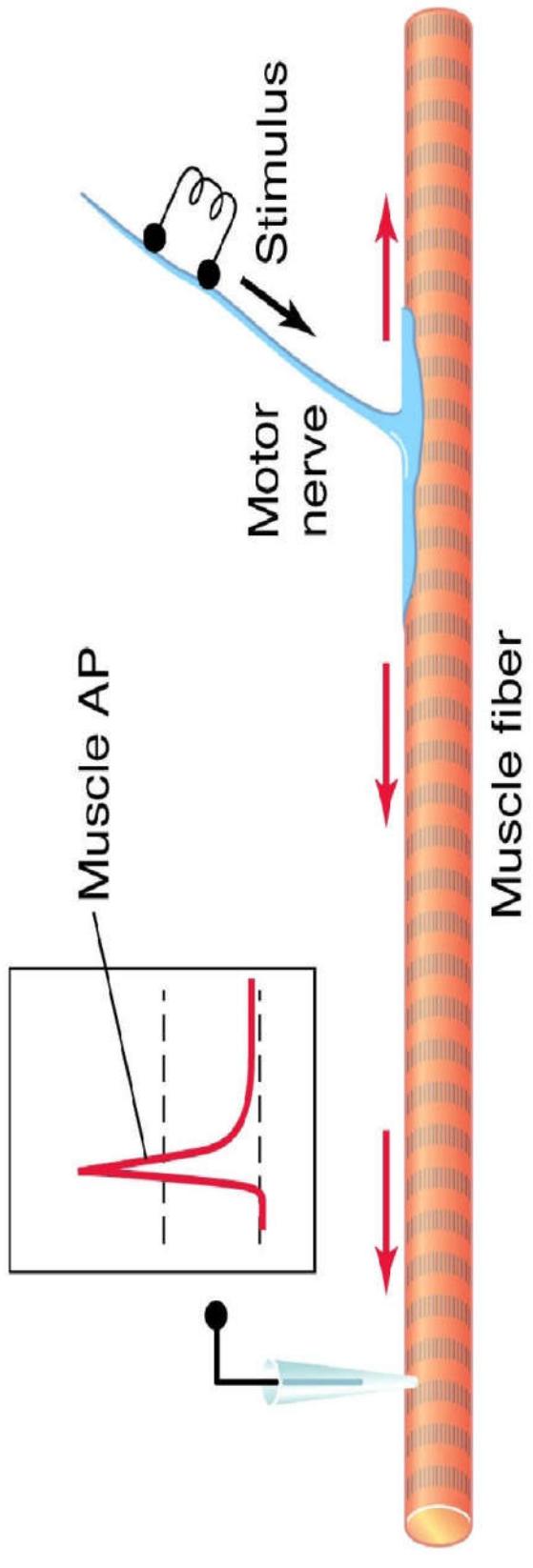


(二) 动作电位

1. 动作电位的概念

动作电位 (action potential)：可兴奋细胞接受刺激而发生兴奋时，细胞膜原有的极化状态立即消失，并在膜的内外两侧发生一系列的电位变化，这种变化的电位称为动作电位。

(a)

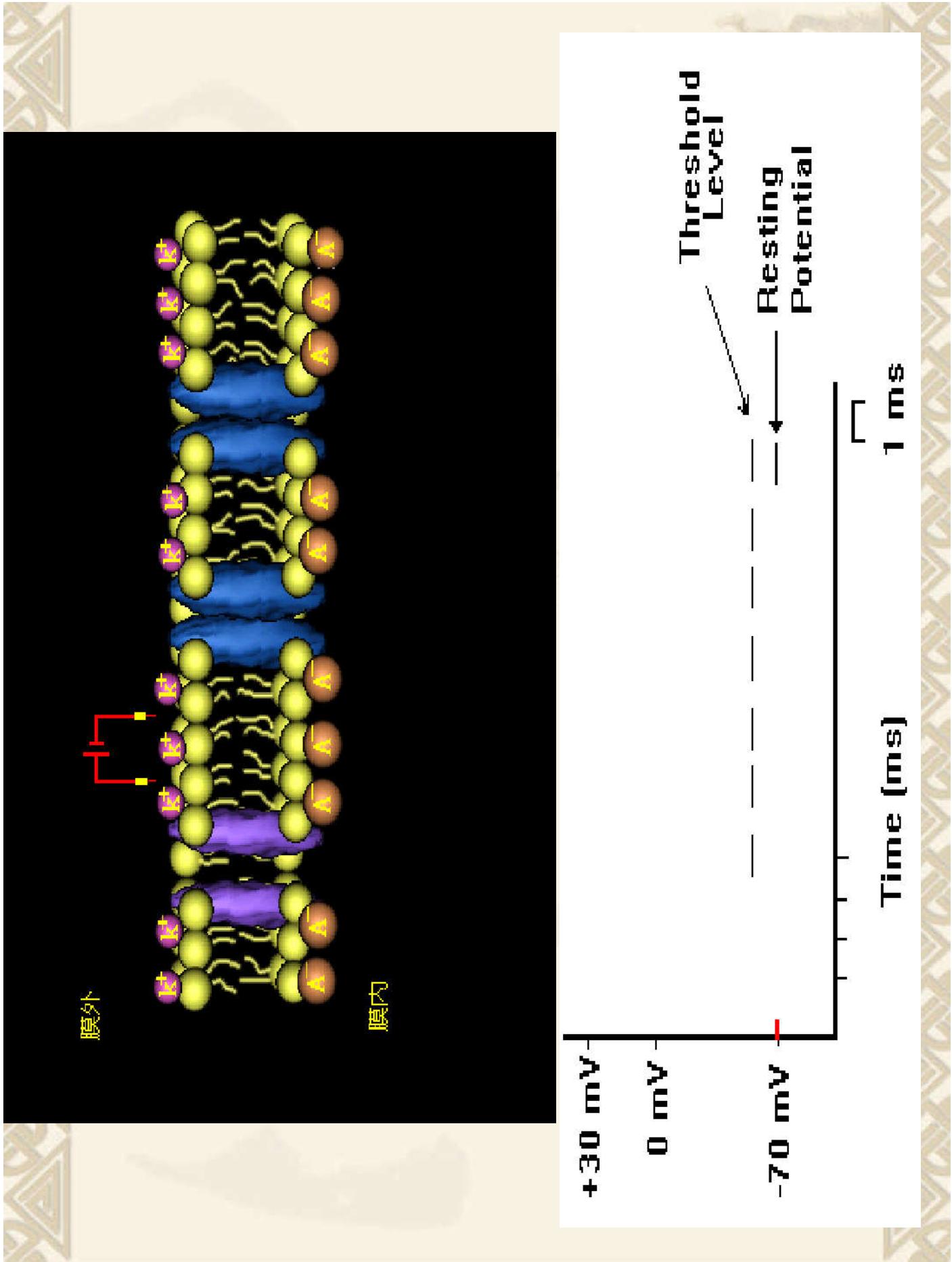


2. 动作电位形成的机理

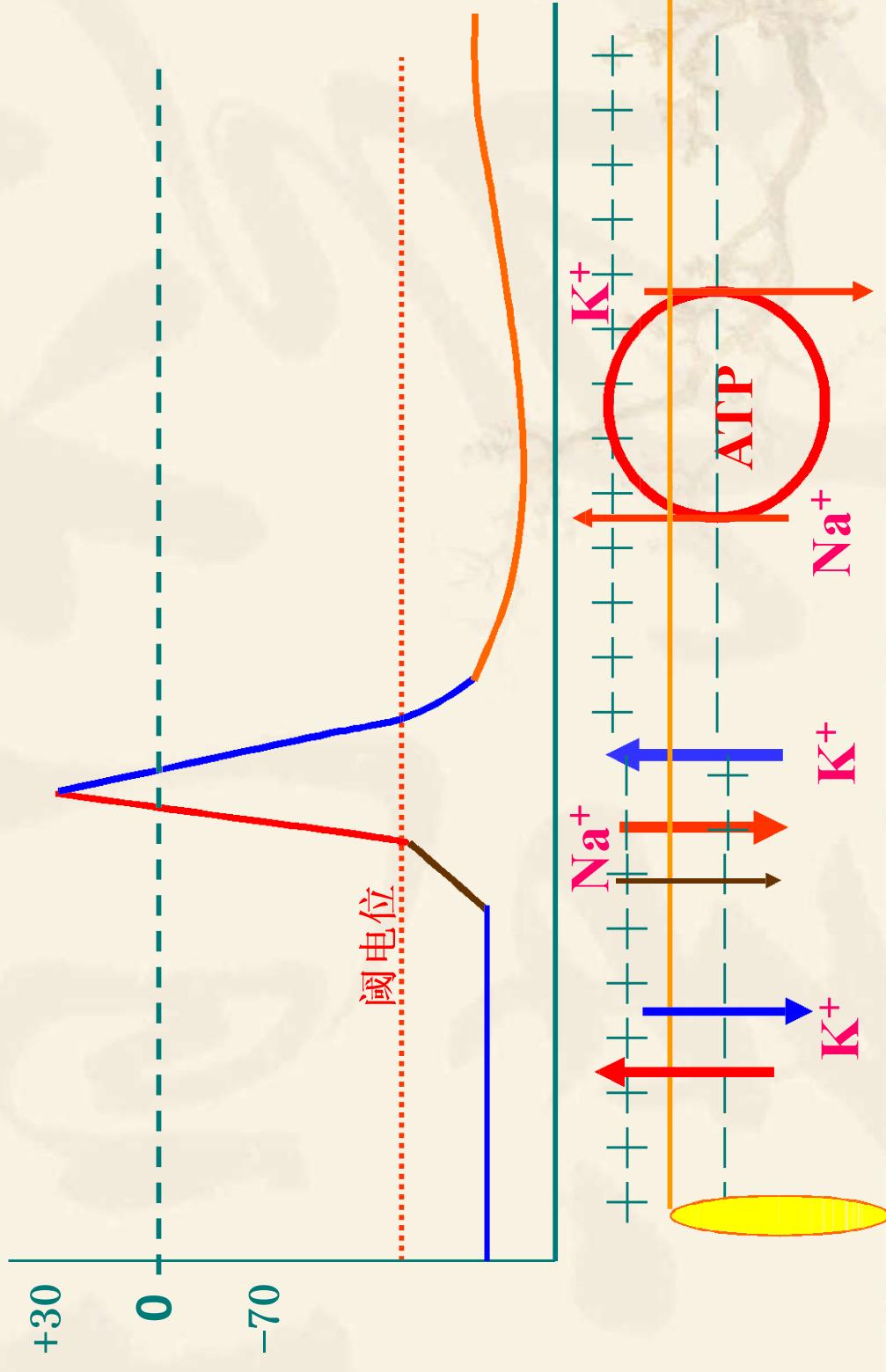
刺激 \rightarrow 膜对 Na^+ 的通透性突然增大 $\rightarrow \text{Na}^+$ 带正电荷迅速内流 \rightarrow 电位差逐渐减小直至0 \rightarrow 去极化 \rightarrow Na^+ 带正电荷继续内流 \rightarrow 去极化进一部发展 \rightarrow 膜外变负，膜内变正 \rightarrow 反极化 \uparrow

$\left\{ \begin{array}{l} \text{膜对}\text{Na}^+\text{的通透性迅速回到正常水平} \\ \text{膜对}\text{K}^+\text{的通透性迅速增大} \end{array} \right. \uparrow$

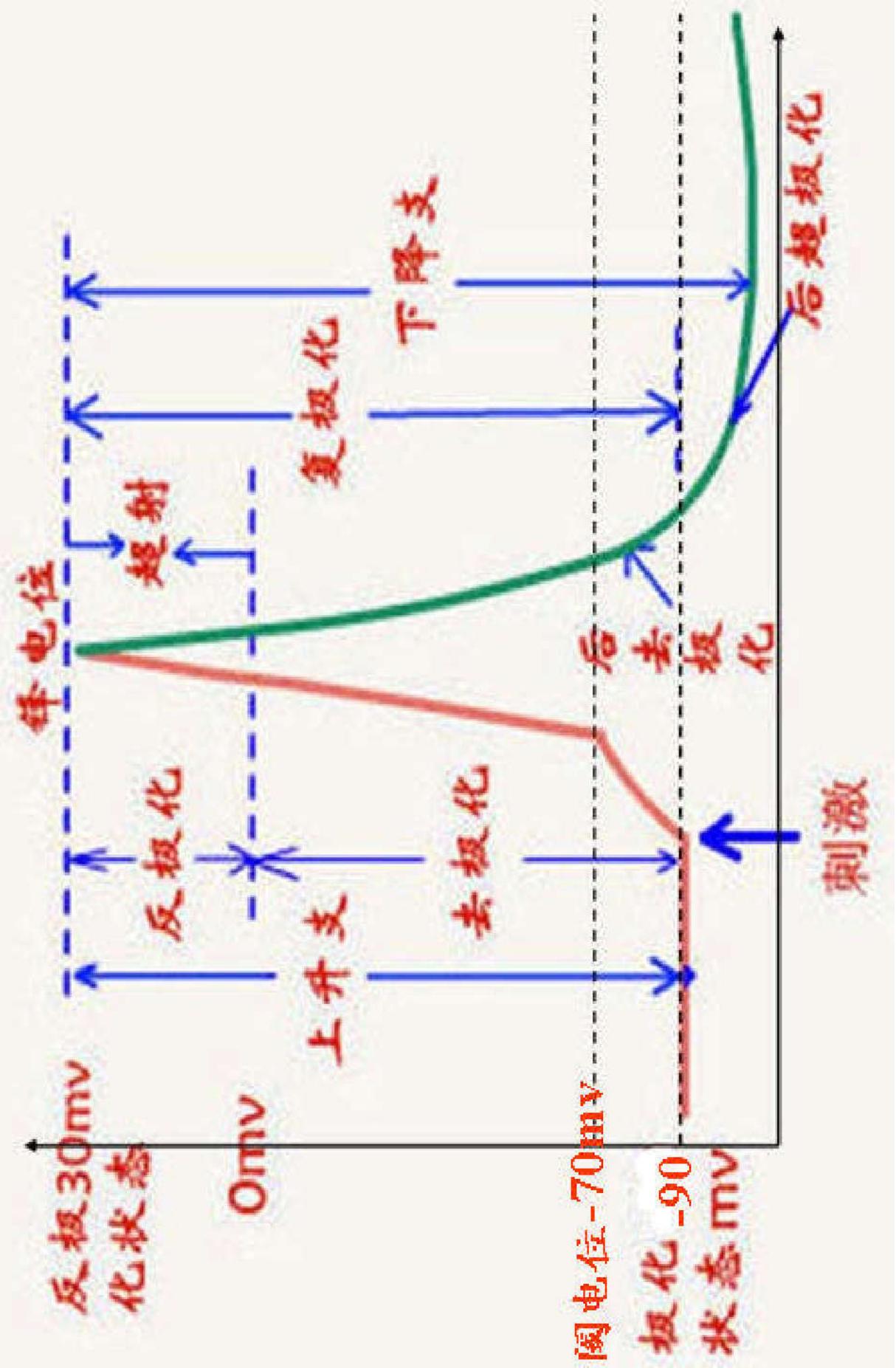
K^+ 带正电荷外流 \rightarrow 膜电位逐渐下降，直至大致恢复静息电位水平 \rightarrow 复极化 $\rightarrow \text{Na}^+-\text{K}^+泉运转$ ，完全恢复至静息电位水平



•使膜 Na^+ 通道突然大量开放的临界膜电位值，称
阈电位(threshold potential,TP)。



3. 动作电位组成



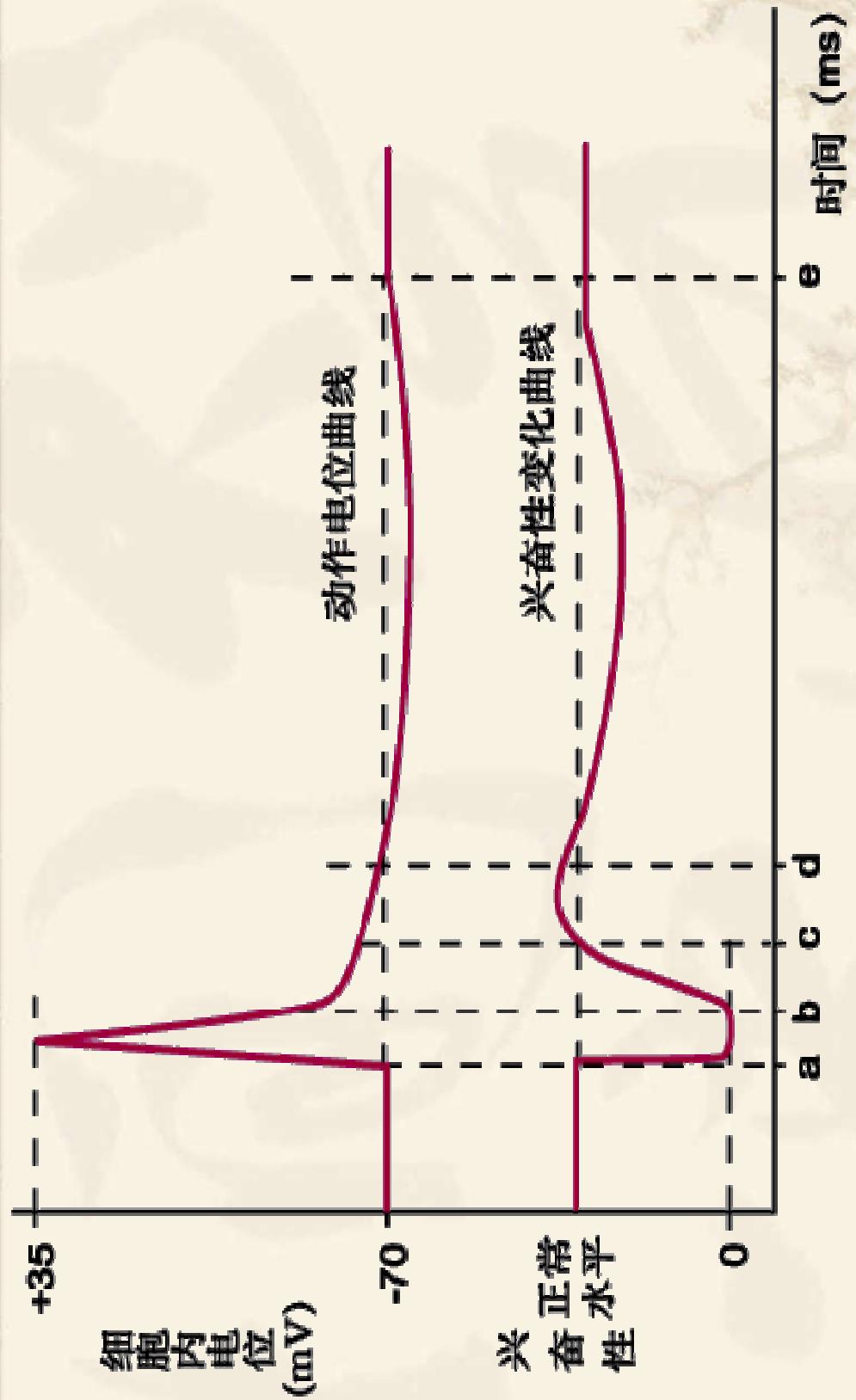
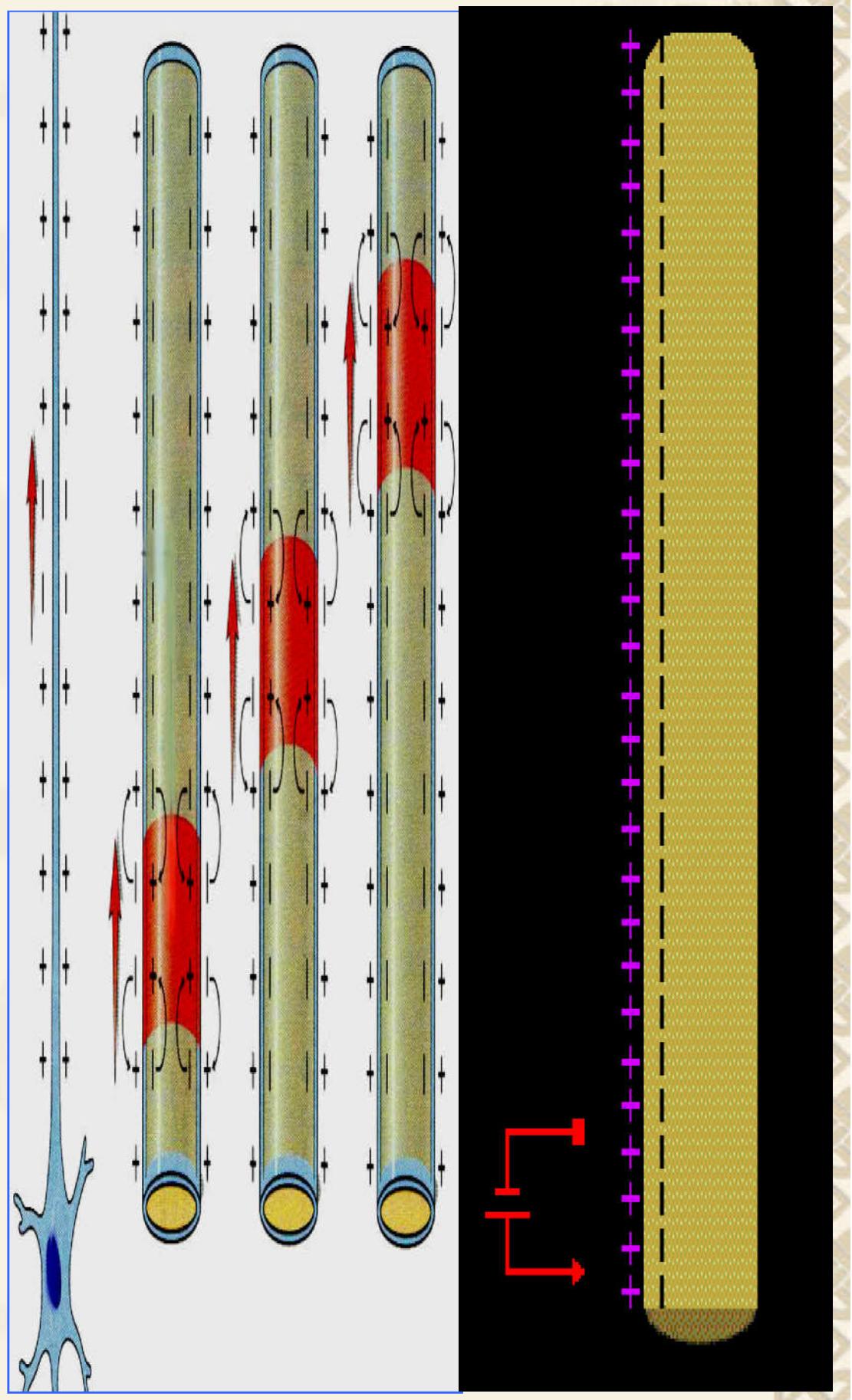


图2-18 动作电位与兴奋性变化的时间关系

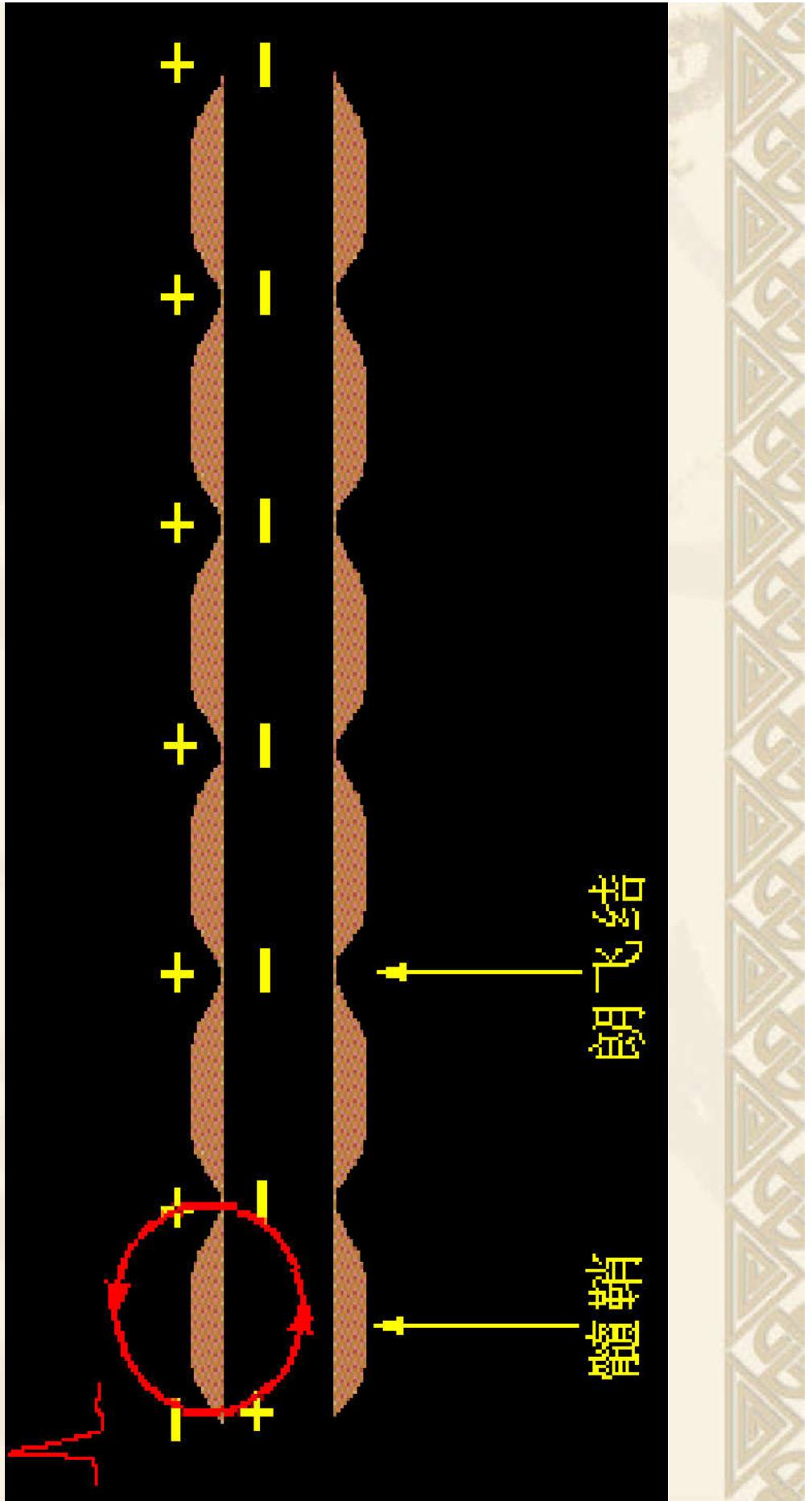
ab: 锋电位—绝对不应期；bc: 负后电位的前部分—相对不应期；
cd: 负后电位的后部分—超常期；de: 正后电位—低常期；

4. 动作电位传导——“局部电流学说”

(1) 无髓神经纤维的传导：近距离局部电流



(2) 有髓神经纤维的传导——远距离局部电流，“跳跃式”传导” (图)



5. 动作电位的特点：

①“全或无”现象：不论何种性质的刺激，只要达到一定的强度，在同一细胞所引起的动作电位的波形和变化过程都是一样的；并且在刺激强度超过阈刺激以后，即使再增加刺激强度，也不能使动作电位的幅度进一步加大的现象。

②不衰减传导：在同一细胞上动作电位大小不随刺激强度和传导距离而改变的现象。

③不融合性传导（绝对不应期）

6. 阈下刺激与局部兴奋

细胞收到阈下刺激可产生局部兴奋。

时间总和：当两个或两个以上的刺激引起的局部兴奋叠加起来，也可能使膜去极化达到阈电位水平而产生一次可传播的动作电位的现象。

空间总和：当细胞膜相邻两处或两处以上同时受到阈下刺激的刺激时，所以起的局部兴奋也可能叠加起来而产生一次动作电位的现象。

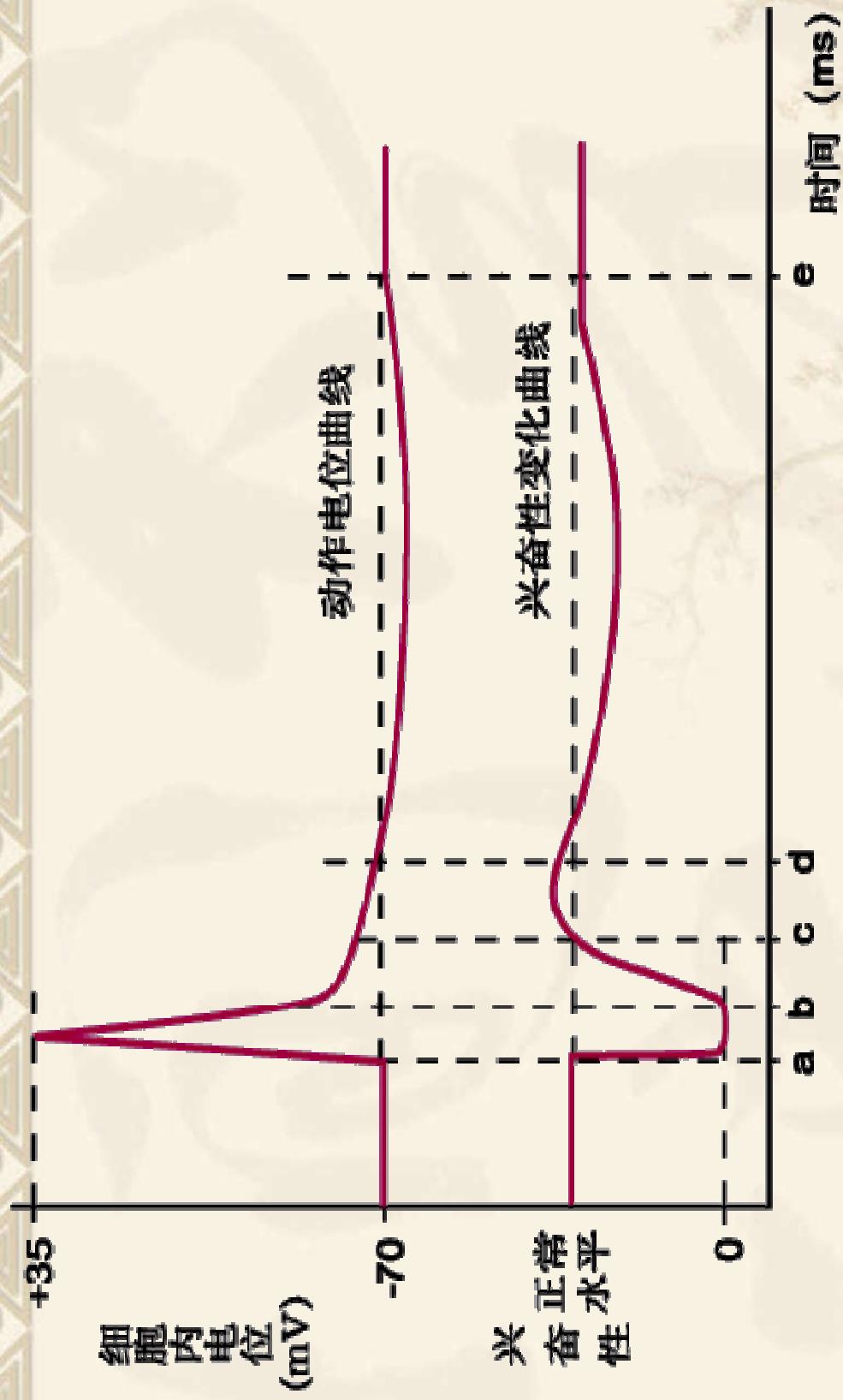
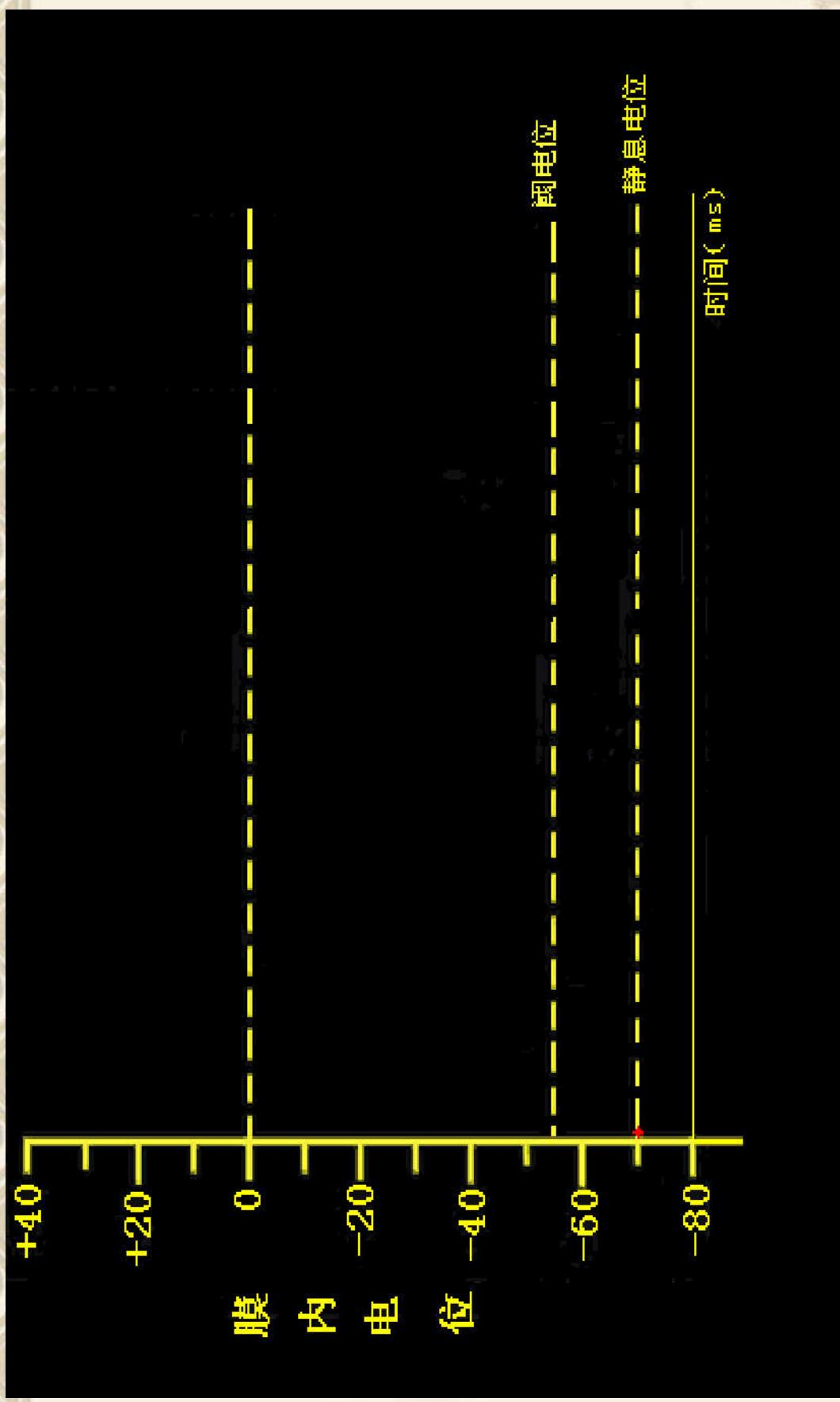


图2-18 动作电位与兴奋性变化的时间关系

ab:锋电位—绝对不应期；bc:负后电位的前部分—相对不应期；
cd:负后电位的后部分—超常期；de:正后电位—低常期；

局部兴奋及其总和



本 章 重 点

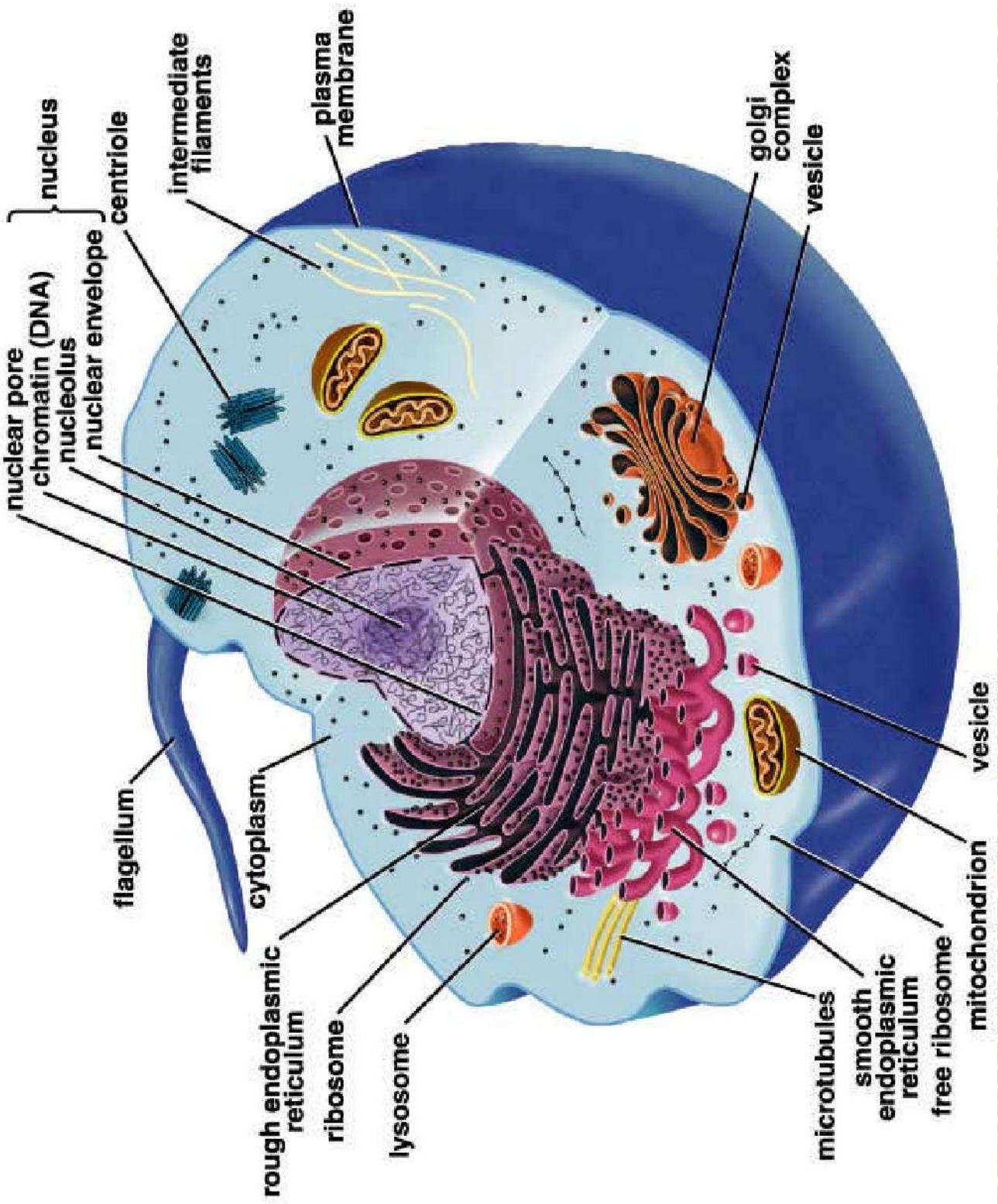
细胞膜的分子结构与化学组成、细胞膜的物质转运方式和概念、跨膜信息传递的概念及主要方式、通道的种类、第二信使、组织兴奋性的变化时期、静息电位的概念及其形成机理、动作电位的概念及其形成机制、动作电位传导的机制

思考题？？？

1. 细胞膜物质转运方式有那些，各有什么特点？
2. 细胞跨膜信息传递的方式有那些？
3. 神经和肌肉细胞在接受一次刺激后，其兴奋性发生何种规律性变化？
4. 何谓静息电位、动作电位，简述二者产生的机制？

放映結束

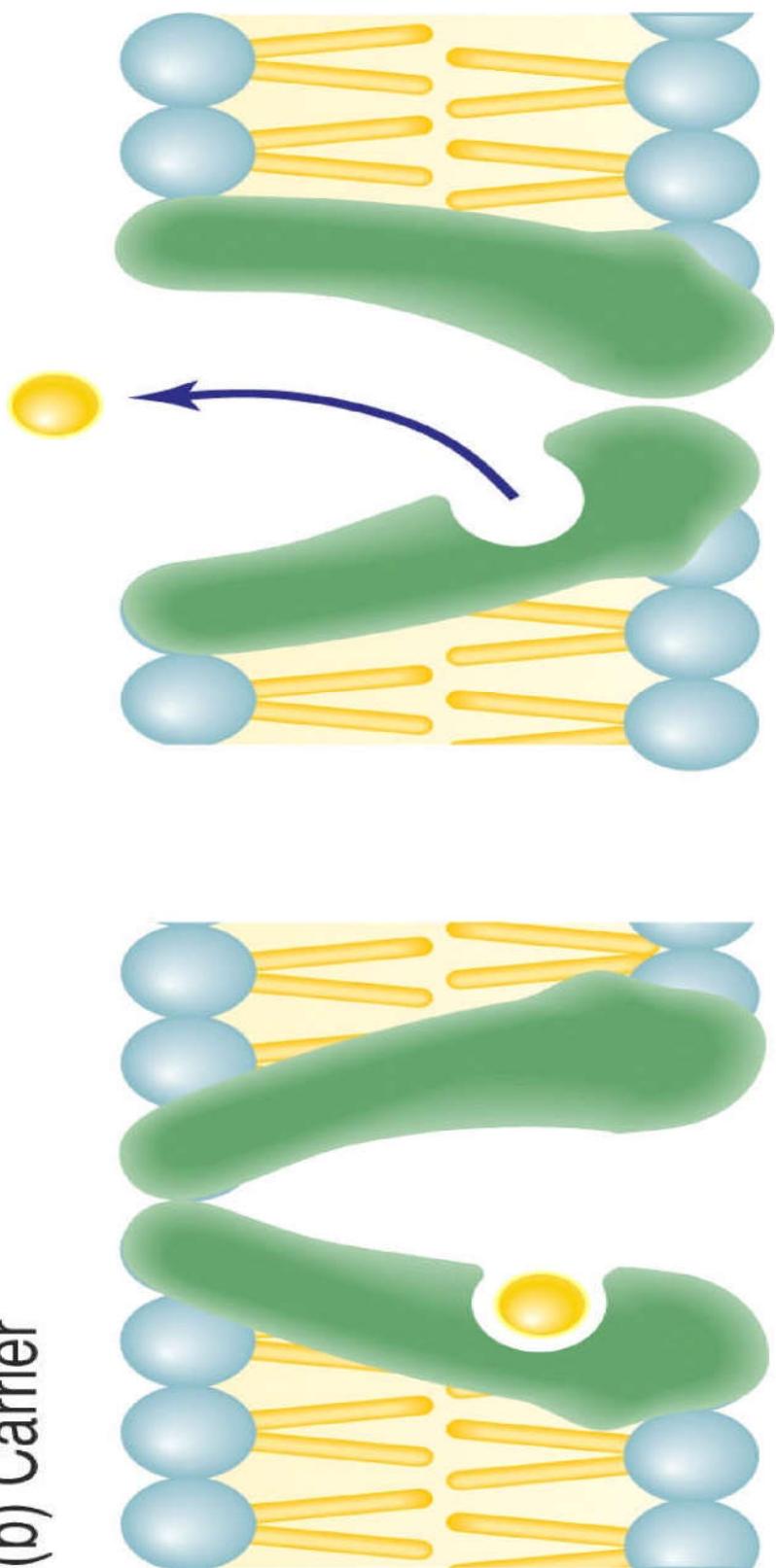


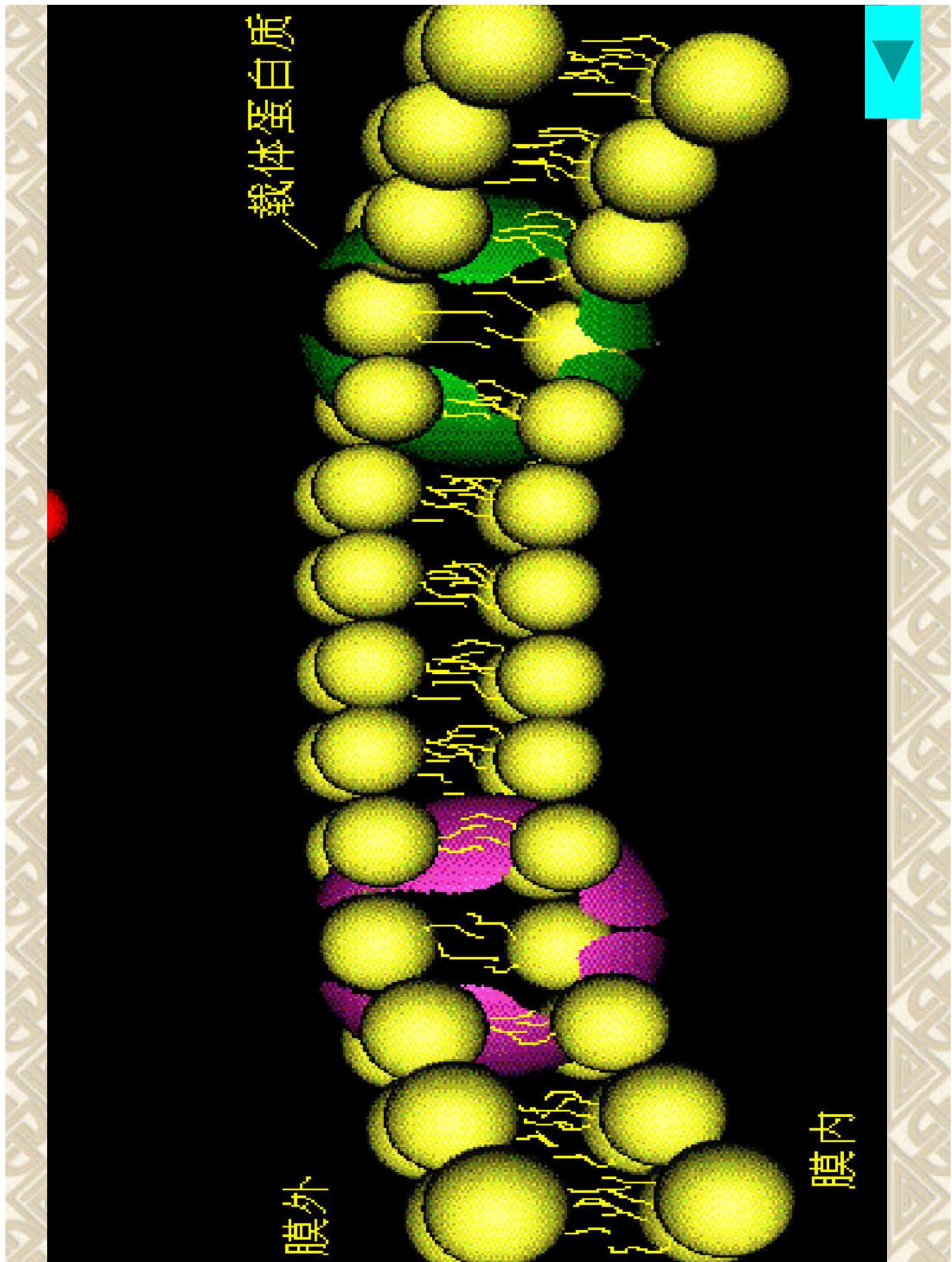




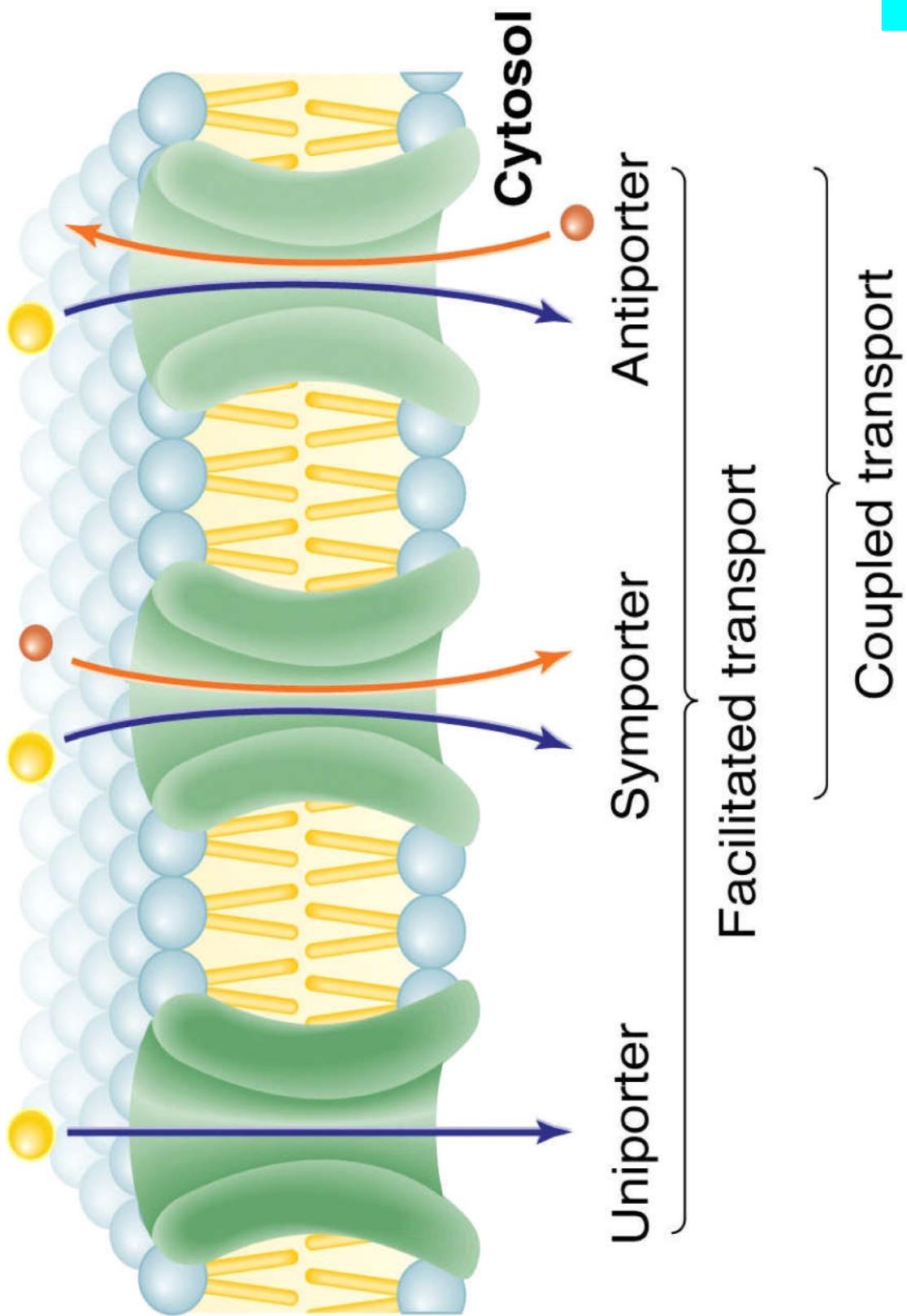
Conformational
change

(b) Carrier





Extracellular fluid





(a) Channel

