

细胞膜：结构的魅力

撰文·供图 马延

细胞膜，也称为质膜，是包裹细胞外层的一层薄膜。它形成边界将细胞内部与周围环境分开，是细胞必须的结构之一。细胞膜也是细胞的门户，还起着细胞与细胞间、细胞与周围环境进行物质交换和信息传递的重要作用。

相比17世纪中期科学家最初认识细胞，细胞膜的发现经历了很长的一段历史过程。1855年，耐格里(K. W. Mageli)发现染料进入已损伤和未损伤细胞的情况并不相同，这提示了膜结构的存在。1895年英国生理学家欧文顿(E. Overton)利用植物细胞研究了细胞质膜的通透性，发现溶于脂肪的物质容易穿透膜，反之不溶于脂肪的物质则不容易穿过膜，初步明确了细胞膜的化学性质，即由脂类物质组成。1897年克莱因斯(Crijns)和赫丁(Hedin)用红细胞做了类似实验，亦证明分子穿膜的通透性与其在脂类中的溶解度有关。1925年荷兰科学家戈特(E. Gorter)和格伦德尔(F. Grendel)利用朗姆瓦(Langmuir)设计的脂单分子膜技术测定红细胞膜中脂分子单层的总面积，红细胞膜平铺面积约为其表面积的两倍，于是他们提出细胞膜是由双层脂分子组成的结论。1933年，科兰德(R. Collander)和巴隆德(H. Barlund)发现，有一些小分子(如水、甲醇等)其穿入细胞的能力

大于根据其脂溶性所应有的穿透能力，从而推测细胞膜中一定还有贯穿脂双分子层的小孔，以便于亲水性分子的通过。

基于以上对细胞膜的深入研究，学者们提出了几十种细胞膜的模型，下面介绍几种有代表性的细胞膜模型。

双分子片层模型

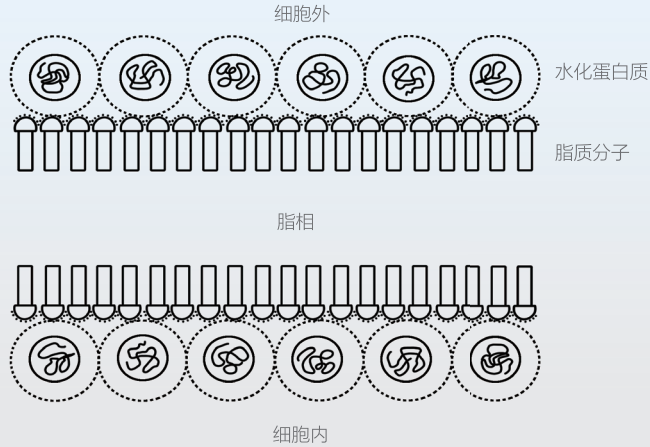
欧文顿发现了脂溶性物质容易透过细胞，提出了脂肪栅的膜结构设想。这无疑是对细胞膜认识的重大突破，但也有一些数



欧文顿



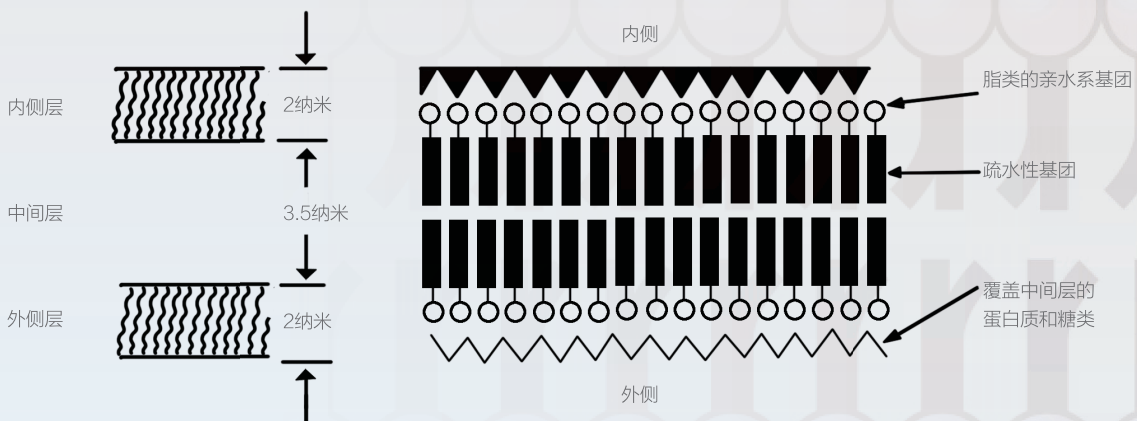
戈特



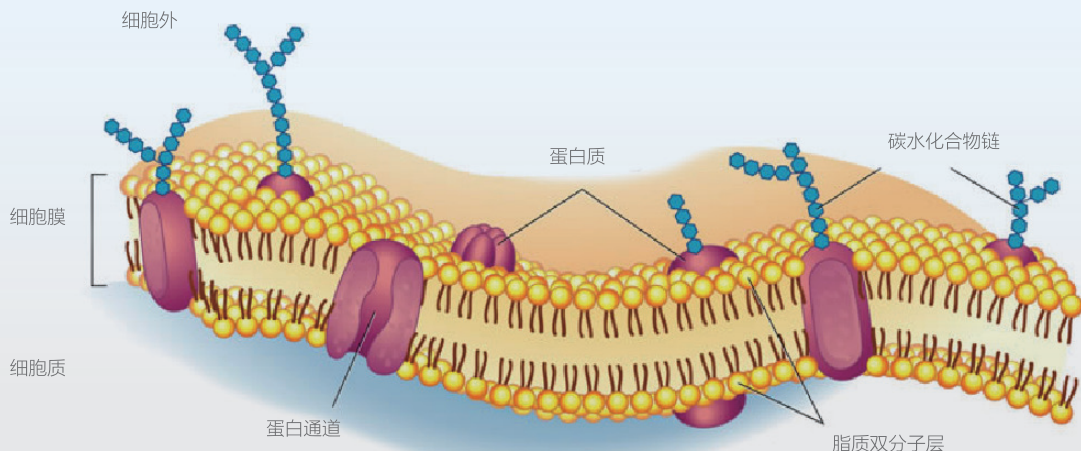
双分子片层模型

据不好解释。1932年美国科学家科尔 (K. S. Cole) 和1934年夏皮罗 (B. M. Shapiro) 分别用海胆卵做实验, 他们发现卵细胞膜的表面张力要比纯油滴小得多, 前者不足0.1 牛顿/平方厘米, 而后者却可达到1~3 牛顿/平方厘米。1935年, 英国生物化学家丹尼利 (J. F. Danielli) 和戴维森 (H. Davson) 也发现细胞膜的表面张力比油—水界面的张

力低得多, 但如果脂滴表面吸附有蛋白质, 则可降低表面张力。因此, 推测细胞膜中含有蛋白质, 从而提出了第一个模型——双分子片层模型, 也称为Danielli-Davson模型。后来为了解释细胞膜对水等小分子通透性高这一事实, 丹尼利又对模型做了多次修改, 主张细胞膜上有的部位有小孔穿过脂双层, 小孔是由蛋白质分子围成的。



单位膜模型



流动镶嵌模型

单位膜模型

由于细胞膜很薄，在20世纪30年代电子显微镜发明前，科学家都是通过实验数据来间接推论细胞膜的化学性质和结构特征的。20世纪50年代电子显微镜技术有了较大的进步，其分辨率和放大倍数均远远高于光学显微镜，当时已经具备了对细胞膜直接观察的技术手段。1959年伦敦大学的罗伯特森 (J. D. Robertson) 利用电镜观察了动物、植物、微生物等多种细胞，获得了清晰的细胞膜照片，发现所有这些细胞的细胞膜都呈暗—明—暗三层式结构，总厚约7.5纳米，两侧暗线厚约2纳米，中间明线约3.5纳米。因此，他提出了单位膜模型。所谓“单位膜”，它由厚约3.5纳米的双层脂分子和内外表面各厚约2纳米的蛋白质构成。与丹尼利提出的双分子片层模型不同的是，罗伯特森认为，膜两侧的蛋白质分子是展开的而非球形的，因为球形蛋白质必然要大于2纳米。虽然在蛋白质分子结构上认识不同，但罗伯特森的发现从直观形态上支持丹尼利提出的双分子片层模型的正确性。

从之后的研究中发现，单位膜模型对细胞膜的解释也是有一定缺陷的，但各种细

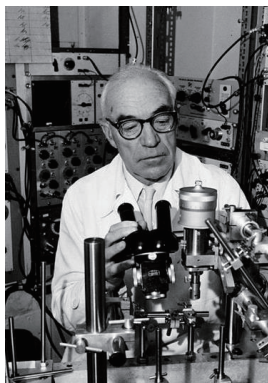
胞的细胞膜在电镜下显示为暗—明—暗三层式结构，“单位膜”这一名称一直沿用。

流动镶嵌模型

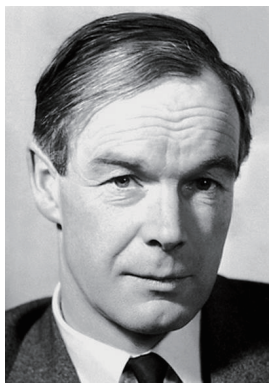
单位膜模型将膜片的分子结构与膜的电镜图像联系，能够对细胞膜的某些属性做出适当的解释。但后来的学者发现，许多膜片属性由单位膜模型无法做出合理的解释。例如，膜结构不是静止不变的，而是动态变化的；各种膜的属性和功能也不完全相同等。至20世纪60年代，随着新技术的应用，科学家们对细胞膜的认识更加深入。利



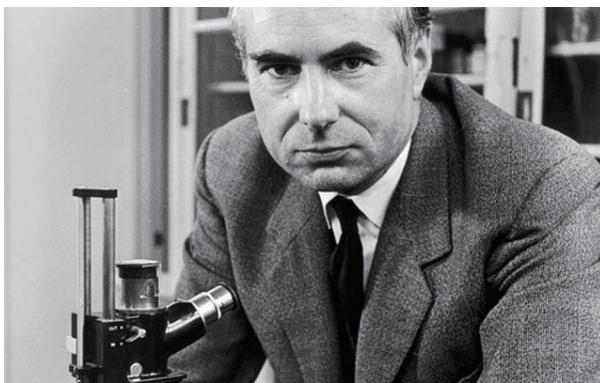
1972年，桑格（左）与尼克森（右）在《科学》杂志共同发表了一篇关于“流体镶嵌模型细胞膜结构”的论文



约翰·卡鲁·埃克斯



阿伦·霍奇金



安德鲁·赫克

用冰冻蚀刻法可显示出有球形颗粒，用示踪法表明膜的结构形态在不断地发生变动。于是，1972年，美国科学家桑格（S. J. Singer）和尼克森（G. L. Nicolson）提出生物膜的流动镶嵌模型。该模型主张，构成膜的蛋白质和脂类分子具有镶嵌关系，而且膜的结构处于流动变化之中，脂类分子与蛋白分子均可做侧向运动。流动镶嵌模型是目前被最广泛接受和认可的观点。许多实验结果支持流动镶嵌模型的模式：1970年，美国科学家弗雷（L. D. Frye）和艾迪登（H. Edidin）报道的细胞融合实验证明了膜具有流动性；有学者通过不同凝集素在细胞表面结合的状

况来显示细胞表面各种糖基质的属性和分布。

其他模型

1975年，美国科学家瓦拉迪（D. F. Wallach）提出晶格模型。晶格模型是对流动镶嵌模型的补充，强调流动的整体性。1977年，杰恩（M. K. Jain）和怀特（H. B. White）提出生物膜是由具有不同流动性的板块镶嵌而成的动态结构。这些模型只是对流动镶嵌模型的局部补充，没有根本性改变。

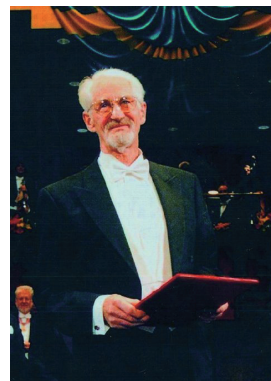
（责编 桑新华）



厄温·内尔



伯特·萨克曼



延斯·克里斯蒂安·斯科

细胞膜是细胞内外联系的纽带，科学家在研究生命体各种现象的同时，也不断揭示着细胞膜上的“秘密”。从20世纪60年代至今，有4项诺贝尔奖与细胞膜通道及转运机制相关

1963年诺贝尔生理学或医学奖授予澳大利亚的约翰·卡鲁·埃克尔斯 (John Carew Eccles)、英国的阿伦·霍奇金 (Alan Lloyd Hodgkin) 和安德鲁·赫克 (Andrew Huxley) 三位科学家，因为他们发现了在神经细胞膜的外围和中心部位与神经兴奋及抑制有关的离子机制。他们证明神经细胞膜产生了某个信号，使离子（主要是钾离子和钠离子）可以从一个神经细胞传到另一个，就像接力赛中的接力棒一样。

1991年诺贝尔生理学或医学奖颁发给了两位德国科学家厄温·内尔 (Erwin Neher) 和伯特·萨克曼 (Bert Sakmann)，以表彰他们在发现细胞膜上单离子通道的功能中所做的贡献。这两位科学家发明了一种称为膜片钳的技术。借助膜片钳技术，多种离子通道的特性与功能被一一揭示，为神经生物学研究领域带来了革命性变革，也为许多离子通道相关疾病的治疗做出了重大贡献。

1997年的诺贝尔化学奖颁发给了丹麦科学家延斯·克里斯蒂安·斯科 (Jens Christian Skou) 和另两位阐明了三磷酸腺苷 (ATP) 合成中的酶催化机理的科学家。斯科在1957年发现了细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP酶，通过消耗能量，物质可以从低浓度向高浓度进行跨膜转运。 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵普遍存在于动植物细胞中，具有重要的生理作用。

2003年诺贝尔化学奖授予两位科学家以表彰他们在“发现细胞膜通道”方面做出突出贡献。一位是美国科学家彼得·阿格雷 (Peter Agre)，成功地拍摄了世界上第一张细胞膜水通道蛋白 aquaporin 的高清晰度照片并向世人公布。他的发现揭示了水通道蛋白的物质结构只允许水分子通过，并起到十分重要的作用，比如在人的肾脏中就起着关键的过滤作用。另一位是美国科学家 R. MacKinnon (罗德里克·麦金农) 从青链霉菌中获得了第一张离子通道的高精度三维结构照片，离子通道叫做 KcsA，也是一种蛋白质。麦金农的方法是革命性的，它可以让科学家观测离子在进入离子通道前、在通道中，以及穿过通道后的状态。麦金农还解释了为什么通道只允许钾离子通过而不接受钠离子。这两位科学家的发现阐明了水和盐分如何进出活体的细胞。比如，肾脏怎么从原尿中重新吸收水分，电信号怎么在细胞中产生并传递等等，这对人类探索肾脏、心脏、肌肉和神经系统等方面的诸多疾病具有极其重要的意义。



彼得·阿格雷



罗德里克·麦金农