

关于物质的跨膜运 输翟中和细胞生物 学



第一节 膜转运蛋白与物质的跨膜运输

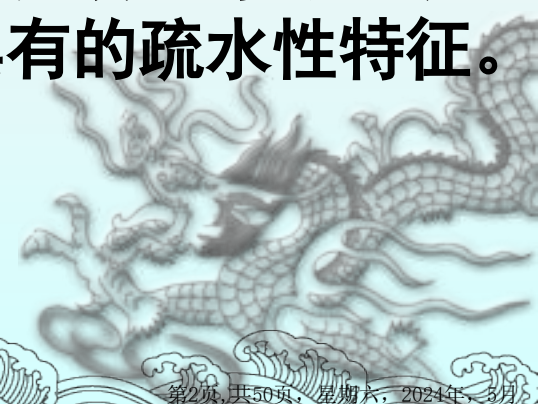
组分	细胞内浓度 / ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	细胞外浓度 / ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
阳离子		
Na^+	5-15	145
K^+	140	5
Mg^{2+}	0.5	1-2
Ca^{2+}	10^{-4}	1-2
H^+	7×10^{-8} (pH7.2)	4×10^{-8} (pH7.4)
阴离子		
Cl^-	5-15	110
固定的阴离子	高	0

典型哺乳类细胞内外离子浓度的比较

一、脂双层的不透性和膜转运蛋白

细胞内外的离子差别分布主要由两种机制作控制：

1. 取决于一套特殊的膜转运蛋白的活性；
2. 取决于质膜本身的脂双层所具有的疏水性特征。

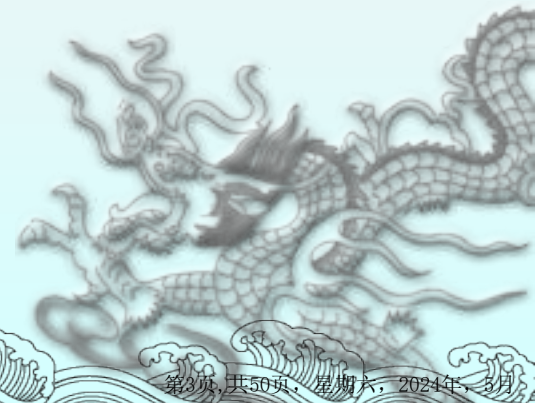


一、脂双层的不透性和膜转运蛋白

∞ 载体蛋白

∞ 通道蛋白

∞ 通道蛋白与载体蛋白的异同



(一)、载体蛋白

◆**结构**:多次跨膜的整合性膜蛋白

◆**机制**:通过**构象的改变**介导**与之结合的溶质分子**的跨膜转运

◆**特征**:

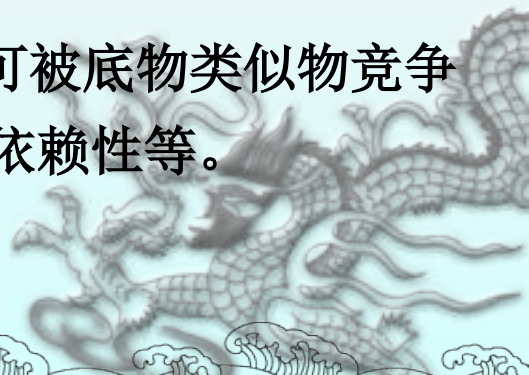
◇如同酶具有特异性结合位点, 具有高度的选择性

◇一次只能与膜一侧的一种溶质结合, 经构象变化转运溶质

◇转运过程具有类似于酶与底物作用的饱和动力学特征

◇与酶不同对转运的溶质分子不作任何的共价修饰

载体蛋白——通透酶 (permease): 既可被底物类似物竞争性地抑制, 又可被某种抑制剂非竞争性抑制以及对pH有依赖性等。



◆ 载体蛋白的类型

∞ 介导被动运输

◇ **易化转运蛋白**: 不与能量释放体系相偶联, 主要介导协助扩散 (易化扩散), 物质跨膜运动可以在任一方向发生。

∞ 介导主动运输 (激活转运蛋白)

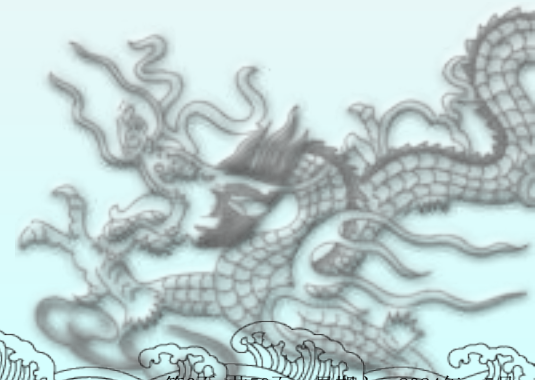
◇ **ATP驱动泵蛋白**: 离子泵的主要成分, 由ATP直接水解供能, 单方向逆着浓度梯度运送离子。

◇ **协同转运蛋白**: 利用储存在一种溶质 (离子) 电学梯度中的自由能来转运另外一种溶质, 单方向逆着浓度梯度运送离子。

◇ **光驱动泵蛋白**: 利用光能, 单方向逆着浓度梯度转运质子。

(二)、通道蛋白

- ◆ 通道蛋白的结构
- ◆ 通道蛋白的特征
- ◆ 通道蛋白的类型



结构

- ❖ 通道蛋白形成跨膜的离子选择性通道。
- ❖ 对离子的选择性依赖于通道的直径和形状以及通道内衬带电荷氨基酸的分布。
- ❖ 它所介导的被动运输不需要与溶质分子结合，只有大小和电荷适宜的离子才能通过。



特征

◇具有极高的转运速率

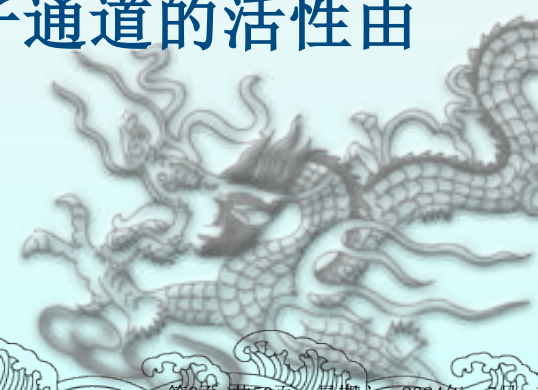
驱动带电荷离子的跨膜转运动力来自溶质的浓度梯度和跨膜电位差两种力的合力——跨膜的电化学梯度，运输方向顺电化学梯度进行。

◇离子通道没有饱和值

即使在很高的离子浓度下它们通过的离子量依然没有最大值。

◇是非连续性开放，而是门控的，即离子通道的活性由通道开或关两种构象调节。

通道打开时，同时结合膜两侧的离子。



类型

✧ 电压门通道

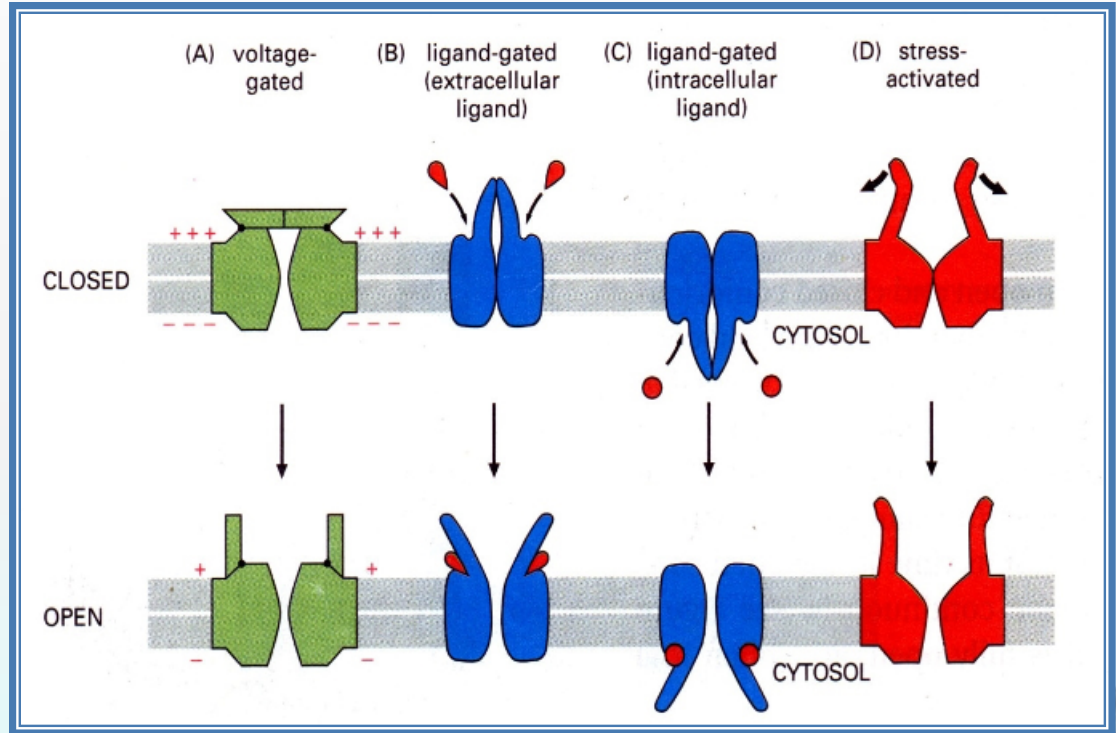
带电荷的蛋白结构域会随跨膜电位梯度的改变发生相应位移。

✧ 配体门通道

细胞内外的某些小分子配体与通道蛋白结合继而引起通道蛋白构象的改变。

✧ 应力激活通道

通道蛋白感应应力而改变构象，从而开启通道形成离子流，产生信号。



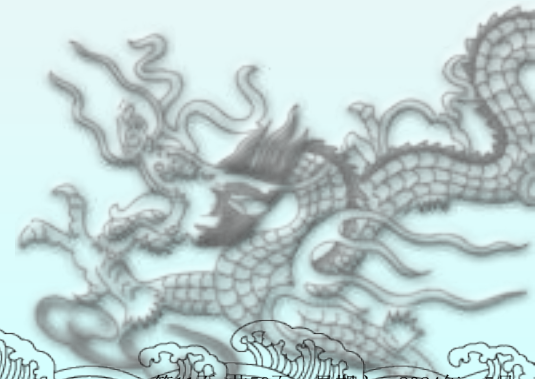
(三)、通道蛋白与载体蛋白的异同

- ✧ 主要不同在于它们以不同的方式辨别溶质，即决定运输某些溶质而不运输另外的溶质：
 - 通道蛋白**：根据溶质大小和电荷进行辨别，假如通道处于开放状态，那么足够小的和带有适当电荷的分子或离子就能通过。
 - 载体蛋白**：只容许与载体蛋白上结合部位相适合的溶质分子通过，而且载体蛋白每次转运都发生自身构象的改变。

二、被动运输与主动运输

物质的**跨膜运输**是细胞维持正常生命活动的基础之一

- 被动运输 (passive transport)
- 主动运输 (active transport)



二、被动运输与主动运输

◆概念

被动运输：是指通过简单扩散或协助扩散实现物质由高浓度向低浓度方向的跨膜转运。

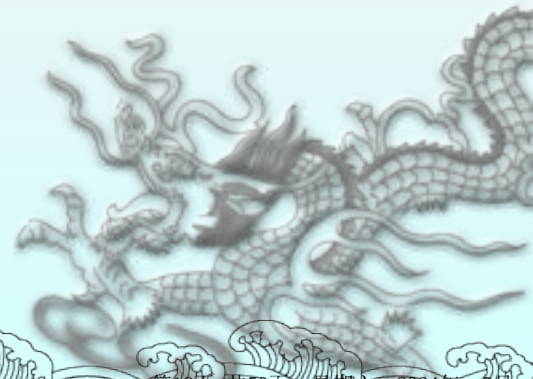
转运的动力来自物质的浓度梯度，不需要细胞提供代谢能量。

◆类型

简单扩散 (simple diffusion)

水孔蛋白 (aquaporin, AQP)

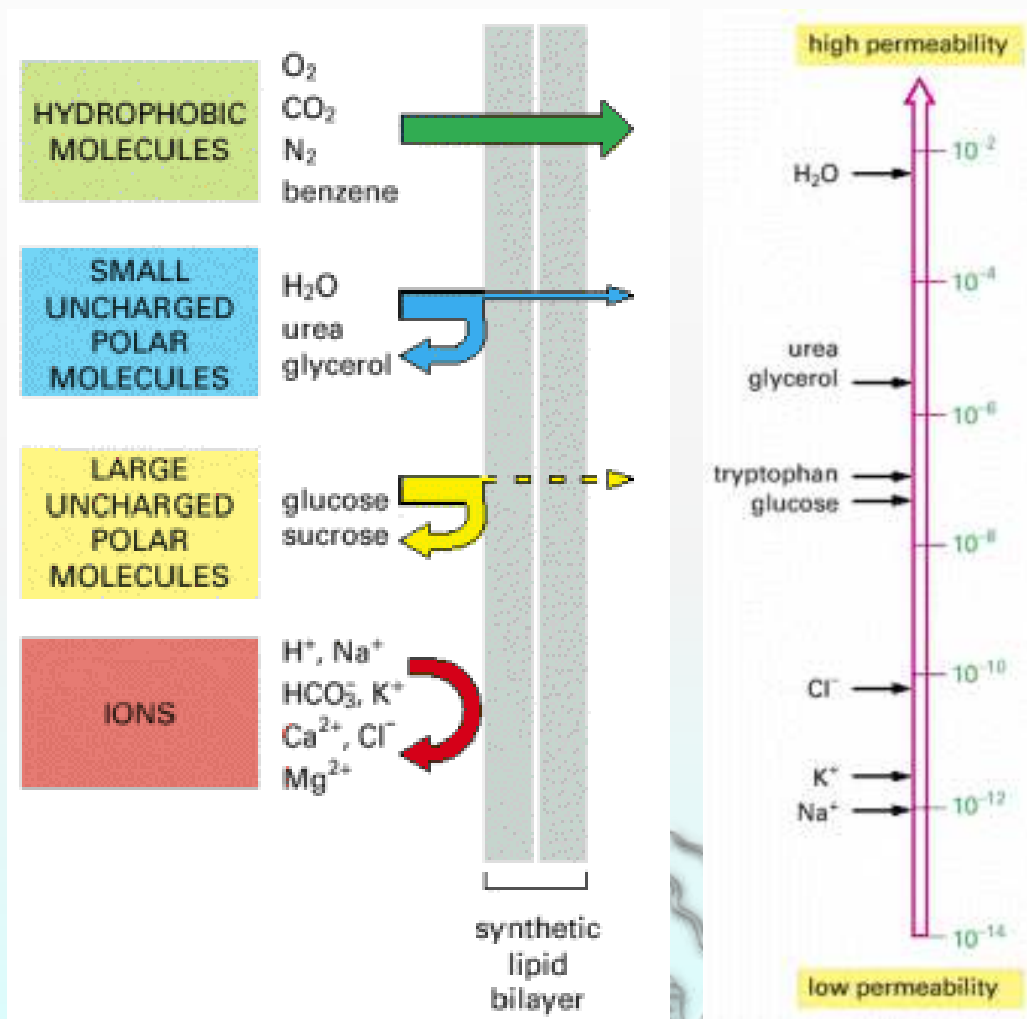
协助扩散 (facilitated diffusion)



(一) 简单扩散

疏水的小分子或小的不带电荷的极性分子进行跨膜转运时，不需要细胞提供能量，也无需膜蛋白的协助，因此称为简单扩散。

不同小分子物质跨膜转运的速率差异极大——不同分子的通透系数有很大区别。



人工脂双层膜对不同分子的相对透性

不同分子通过人工脂双层膜渗透系数

◆决定通透性的因素

其通透性主要取决于分子的大小和分子的极性：

◇小分子比大分子容易穿膜

◇非极性分子比极性分子容易穿膜

◇带电荷的离子跨膜需要更高的自由能——无膜蛋白的人工脂双层对带电荷的离子是高度不透的。

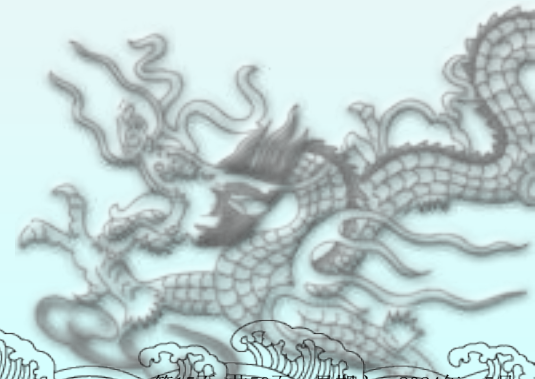
◆为什么具有极性的水分子容易穿膜？

可能是因为水分子非常小，可以通过由于膜质运动而产生的间隙的缘故。

但是，速度缓慢。

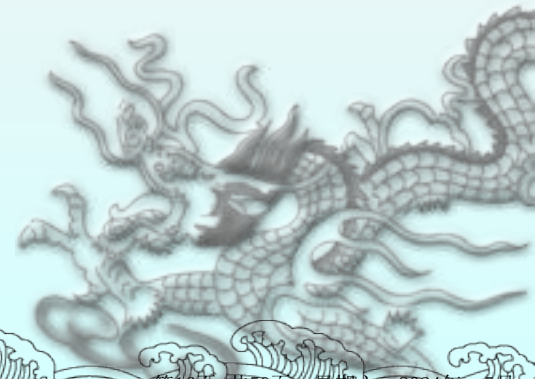
◆水分子快速跨膜运动是以何种方式实现的？

水孔蛋白



(二) 水孔蛋白

- ◆ 水孔蛋白的发现
- ◆ 水孔蛋白的结构
- ◆ 水孔蛋白的选择性



水孔蛋白的发现

长期以来，普遍认为细胞内外的水分子是以简单扩散的方式透过脂双层膜。后来发现某些细胞在低渗溶液中对水的通透性很高，很难以简单扩散来解释。

例如，将红细胞移入低渗溶液后，很快吸水膨胀而溶血，而水生动物的卵母细胞在低渗溶液不膨胀。

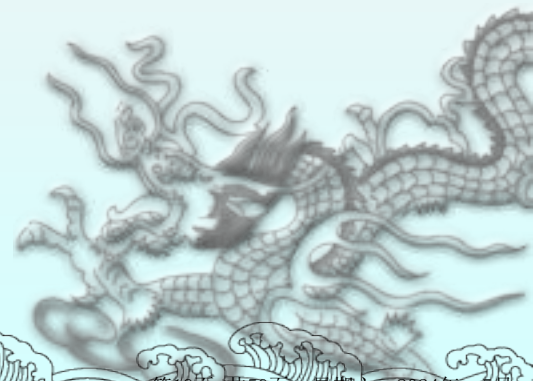
因此，人们推测水的跨膜转运除了简单扩散外，还存在某种特殊的机制，并提出了**水通道**的概念。

1988年Agre在分离纯化红细胞膜上的Rh血型抗原时，发现了一个疏水性跨膜蛋白，称为CHIP28 (Channel-Forming integral membrane protein)。1991年得到CHIP28的cDNA序列，Agre将CHIP28的mRNA注入非洲爪蟾的卵母细胞中，在低渗溶液中，卵母细胞迅速膨胀，并于5分钟内破裂，纯化的CHIP28置入脂质体，也会得到同样的结果。细胞的这种吸水膨胀现象会被 Hg^{2+} 抑制，而这是已知的抑制水通透的处理措施。这一发现揭示了细胞膜上确实存在水通道，Agre因此而与离子通道的研究者共享2003年的诺贝尔化学奖。

目前在人类细胞中已发现的此类蛋白至少有10种，被命名为水通道蛋白 (Aquaporin, AQP)

水孔蛋白的结构

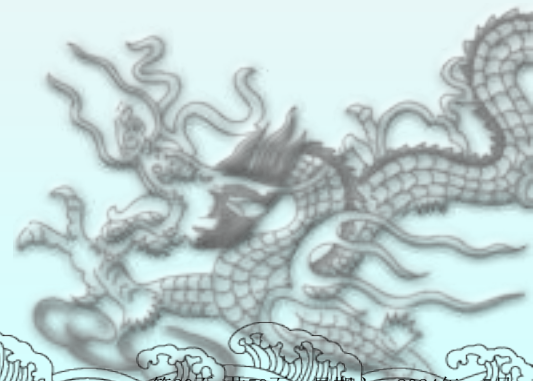
- ◆水孔蛋白是由四个亚基组成的四聚体。
- ◆每个亚基由6个跨膜 α 螺旋组成，相对分子质量为28 000。
- ◆每个水孔蛋白亚基单独形成一个供水分子运动的中央孔。
- ◆中央孔的直径稍大于水分子的直径，约0.28 nm，水孔长约为2 nm。



水孔蛋白的选择性

水孔蛋白形成对水分子高度特异的亲水通道，只容许水而不容许离子或其他小分子溶质通过。

- ◆ 源于通道内高度保守的氨基酸残基侧链与通过的水分子形成氢键。
- ◆ 源于非常狭窄的孔径。



(三) 协助扩散

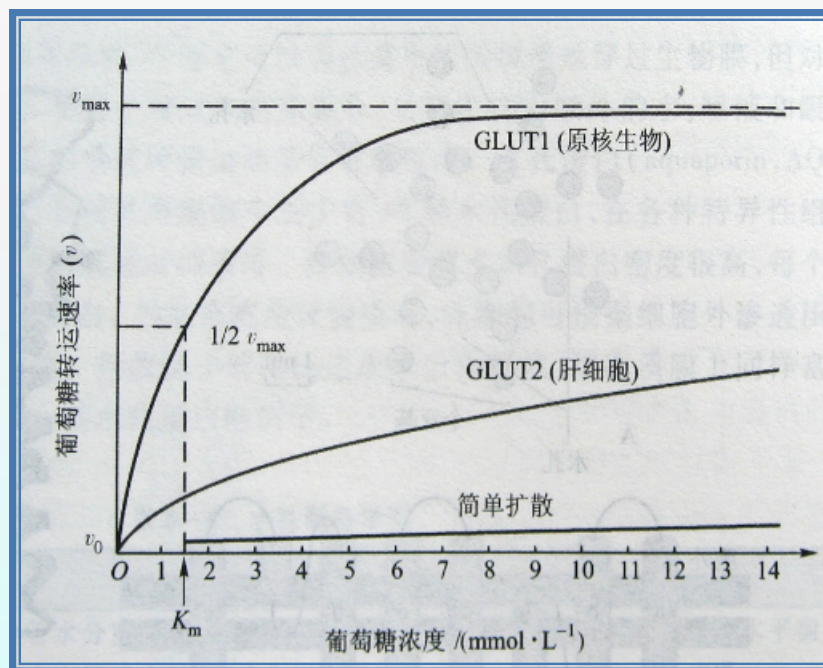
概念:

- ✧ 各种极性分子和无机离子，如糖、氨基酸、核苷酸以及细胞代谢物等顺其浓度梯度或电化学梯度减小方向的跨膜转运。
- ✧ 该过程不需要细胞提供能量，这与简单扩散相同，因此两者都称为被动运输。
- ✧ 但在**协助扩散**中，物质跨膜转运需要特异性的膜转运蛋白“协助”，从而使其转运速率增加，转运特异性增强。

(三) 协助扩散

绝大多数哺乳类细胞都是利用血糖作为细胞的主要能源，人类基因组编码12种与糖转运相关的载体蛋白GLUT1~GLUT12，构成葡萄糖载体（GLUT）蛋白家族。

用红细胞和肝细胞设计葡萄糖摄取实验，发现由GLUT蛋白所介导的细胞对葡萄糖的摄取表现酶动力学基本特征，与简单扩散相比极大地提高了摄入速率。



(三) 协助扩散

特征:

◇葡萄糖载体介导的协助扩散比简单扩散转运速率高。
膜转运蛋白协助的结果

◇与酶催反应相似, 存在最大的转运速率, 因此可用达到最大转运速率一半时的葡萄糖浓度作为其 K_m 值, 用以衡量某种物质的转运速率。

膜转运蛋白的数量有限。在一定限度内运输速率同物质浓度成正比。如超过一定限度, 浓度再增加, 运输也不再增加。因膜上载体蛋白的结合位点已达饱和。

◇比较不同分子的 K_m 值, 可以发现不同载体蛋白对溶质的亲和性不同。

实验还发现, 不同的载体蛋白具有的转运特异性溶质的偏好性。

(四)、主动运输

定义：是由载体蛋白所介导的物质逆浓度梯度或电化学梯度由浓度低的一侧向高浓度的一侧进行跨膜转运的方式。

类型（根据能量来源）：ATP直接供能(ATP驱动泵)、ATP间接提供能量(耦联转运蛋白)、光能驱动

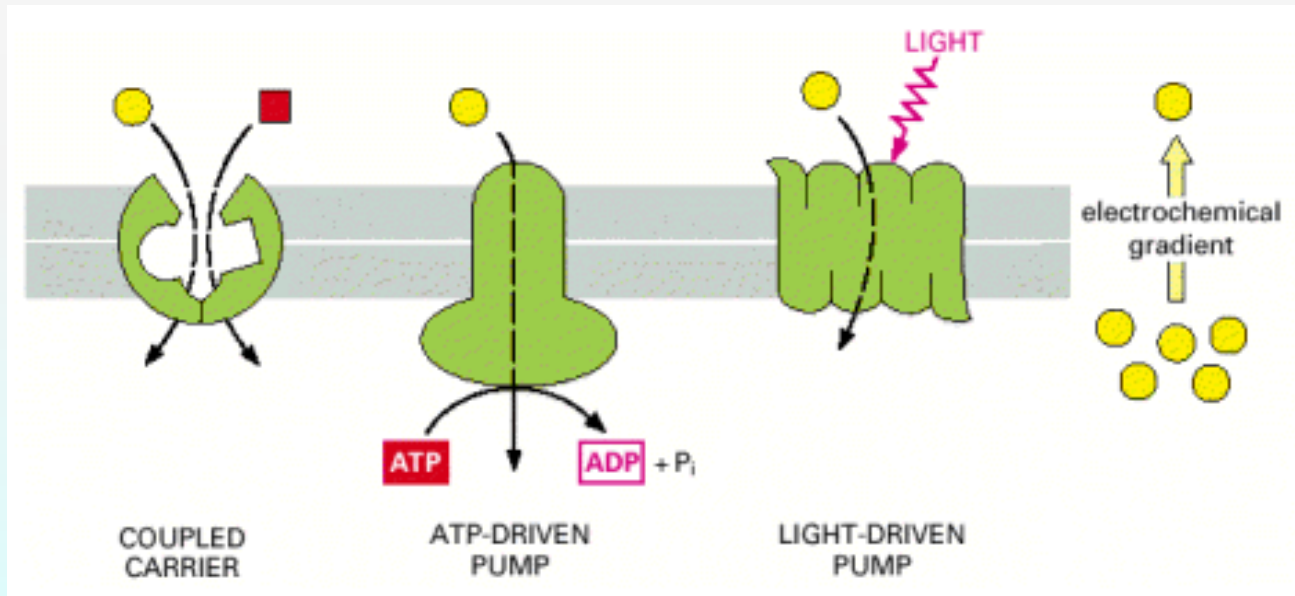


Fig. 驱动主动运输的三种类型

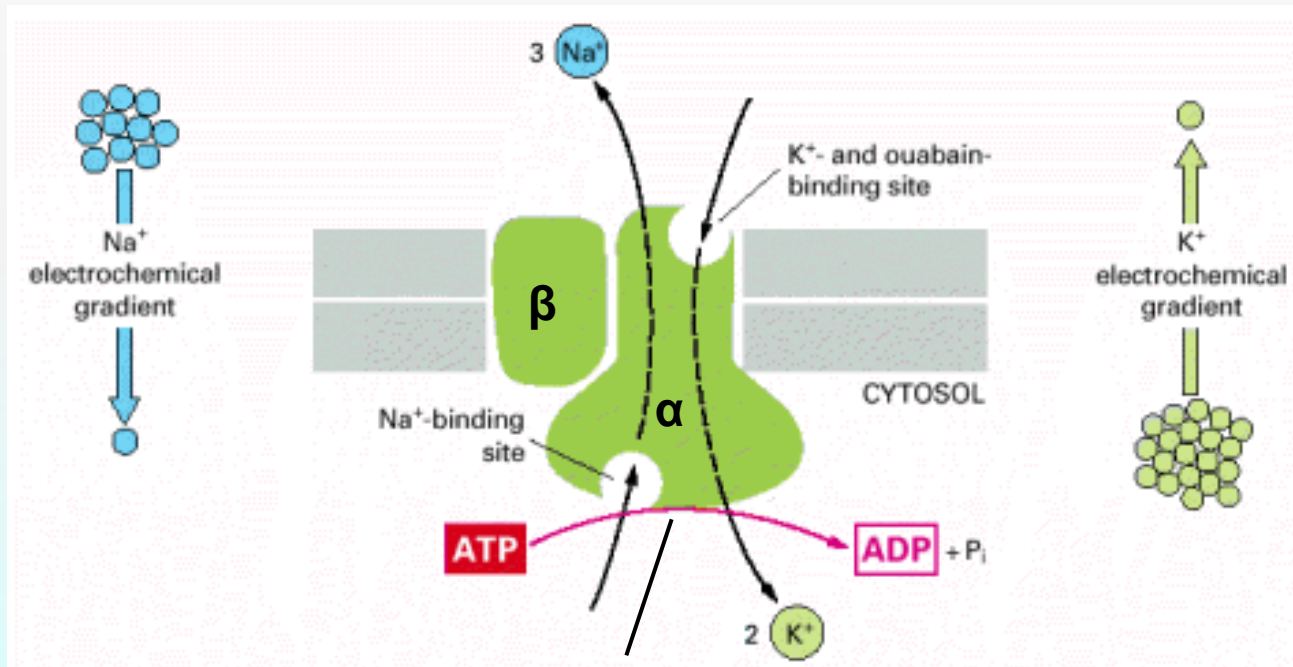
1. 由ATP直接提供能量的主动运输——钠钾泵

Na⁺-K⁺泵

结构：α（MW=120,000Da）+β（MW=50,000Da）

功能：维持细胞内低Na⁺高K⁺的离子环境

存在：一切动物细胞的细胞膜上，植物细胞、真菌、细菌上没有。



ATP催化位点

Fig. Na⁺-K⁺泵的结构与工作模式示意图

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/478044036077007005>