

然而,目前对地钱培养细胞的生物学性质了解得还很肤浅,需要深入研究。目前急需解决的问题如下:一,细胞倍性变异。解决这个问题有两种可能的途径,一种是直接从地钱雌配子体产生分离细胞,进行悬浮培养。另一种直接从雌配子体产生原生质体。这样可避免经过易引起染色体变化的愈伤组织培养阶段。二,探索一个pH、离子浓度及其组成处于最适培养条件,以获得生长速度快、高度同步化生长的细胞系。三,对地钱及其培养细胞进行系统的生物学研究,以获得尽可能多的背景知识。

参 考 文 献

- [1] Ono, K., 1973, *Japan. J. Genetics* 48 (1): 69-70.
- [2] Ono, K., 1976, *Japan. J. Genetics*, 51(1): 11-18.
- [3] Katoh, K. et al., 1983, *Physiol. Plant*, 57: 67-74.
- [4] Mori, K. et al., 1982, *Proc. 5th Inter. Cong. Plant Tissue and Cell Culture, Plant Tissue Culture*. p. 45-46.
- [5] Katoh, K. et al., 1979, *Planta* 144: p 509-510.
- [6] Ohta, Y. et al., 1977, *Planta* 136: 229-232.
- [7] Katoh, K. et al., 1980, *Physiol. Plant*. 49: p 241-247.
- [8] Nishi, A. et al., 1970, *Plant Cell Physiol.* 11: 757-763.
- [9] Kato, A. et al., 1977, *J. Ferment Technol.* 55: p 207-212.
- [10] Ohyama, K. et al., 1983, *MGG*, 189(11): 1-9.
- [11] Konno, H. et al., 1983, *Plant Physiol.* 73(2). p 216-2222.
- [12] Katoh, K. et al., 1982, *Proc. 5th Inter. Cong. Plant Tissue and Cell Culture, Plant Tissue Culture*. p 55-56.
- [13] Granham, D. and Chapman, E. A., 1979, *Encyclopedia of Plant Physiol.*, Springer, Berlin, p 150-160.
- [14] Martha, D. B., 1983, *Inter. Rev. of Cytol. Suppl.* 18: 21-31.
- [15] Ono, K., 1979, *Plant Science Letter* 14: 225-229.
- [16] Sugawara, Y. et al., 1983, *Z. Pflanzenphysiol.* 109(3): 275-278.
- [17] Ohyama, K. et al., 1982, *Agric. Biol. Chem.* 46(1): 237-242.
- [18] Ohyama, K. et al., 1982, *Proc. 5th Inter. Cong. Plant Tissue and Cell Culture, Plant Tissue Culture*. p 519.
- [19] Tanaka, A. et al., 1984, *Agric. Biol. Chem.*, 48(5): 1239-1244.
- [20] Tanaka, A. et al., 1984, *Agric. Biol. Chem.*, 48(5): 1244-1248.

IgE 免疫应答的调节*

顾 华

(中国科学院细胞生物学研究所)

自从发现 IgE 抗体就是速发型过敏性疾病的介导物质以后^[1],对这种抗体的生理、生化性质进行了大量的研究。特别是最近几年来有关 IgE 抗体应答调节的研究进展迅速,从而为最终解决由 IgE 抗体介导的过敏性疾病的治疗问题提供了必不可少的知识。本文拟就变应原的性质, IgE 抗体应答中独特型网络的调节, T-B 细胞的相互作用,以及可溶性因子参

与的调节这几方面,对 IgE 免疫应答调节的研究作一概要综述。

IgE 抗体应答的特点

众所周知,在五类免疫球蛋白中 IgE 有其

* 本文承姚鑫、叶敏教授提出许多宝贵意见,谨致衷心感谢。

明显的特点: 1. 在血清中含量极微, 半衰期也很短, 因此 IgE 抗体在体内是不断产生的。2. 合成是区域性的, 主要在呼吸道、消化道粘膜和局部淋巴结。这一特点说明 IgE 在保护机体对抗局部的异物入侵等方面可能具有重要意义。3. 应答可因动物品系、抗原性质和剂量以及佐剂的类型不同而显出很大差异。正常 SJL 小鼠不产生 IgE 应答; 佛氏完全佐剂抑制 IgE 应答, 而蛔虫抽提蛋白(Asc) 则引起强烈的 IgE 应答。在 Levine 等^[2]的实验中, 低剂量抗原(1 μ g)免疫引起 IgE 应答, 但大剂量抗原(10 mg)只引起 IgG 应答。4. 应答还受到遗传因素、寄生虫感染以及其它物理因素的影响。目前已知 IgE 应答受与主要组织相容性复合体(MHC)连锁的某种遗传因素控制; 线虫感染的宿主较易诱发 IgE 应答; 此外, 低剂量 X 光照射也可使 IgE 应答增强。

抗原性质对 IgE 应答的影响

由于人类过敏性疾病往往是由某些抗原, 即所谓的变应原(Allergen)引起的, 因此很早就有人注意到抗原结构和 IgE 应答之间可能存在的一些联系。例如, 用放射免疫和肥大细胞脱颗粒试验证明, 在许多不同谷类植物花粉之间存在交叉过敏反应^[3]。Hoffman 用黑麦花粉变应原 RyeI 吸收对其它花粉过敏的病人血清中的 IgE, 可以消除其过敏反应^[4]。上述实验提示: 虽然各种变应原在不同种或不同个体动物所表现的免疫原性不尽相同, 但是, 在同一个体上引起不同过敏反应的各种变应原之间似乎存在某种结构上的共同性。

Giallongo 等^[5]首先对是否存在 IgE 专一性抗原决定簇作了初步研究。用墙草属花粉过敏的病人血清中分离到的 IgE 和 IgG 组分进行竞争抑制试验, 结果表明 IgE 抗体和 IgG 抗体能识别同样的抗原结合位点, 因此认为变应原决定簇同一般抗原决定簇之间没有区别。然而, 该实验所用的是多克隆混杂的血清抗体组分, 以这样的组分进行抗原决定簇的研究似乎

缺乏足够的说服力。我们实验室最近制备了抗天花粉蛋白特异性单克隆抗体, 用这些单抗研究了天花粉蛋白上的抗原决定簇。结果表明, 天花粉蛋白上至少存在 4 个抗原决定簇。有趣的是所有 5 个 IgE 单克隆抗体识别同一决定簇, 说明天花粉蛋白上可能有一个与 IgE 抗体应答的诱发有关的抗原决定簇^[6]。当然, 对这个涉及抗原结构与功能的关系的问题, 尚需要积累更多的资料才能作出明确的结论。

IgE 抗体应答的独特型调节

已有许多证据表明, 抗体应答受到独特型网络的控制。所谓独特型(Idiotype, Id)简单地说是抗体或淋巴细胞受体的可变区上的抗原决定簇。Id 能够被机体自身的免疫系统所识别, 从而引起体内产生抗独特型(Anti-idiotypic, AId)的抗体或细胞。Jerne 等^[7]认为体内存在一个由带有互补的 Id-AId 的细胞和抗体组成的网络, 彼此之间构成错综复杂的正负调节关系。这个网络对免疫系统的自稳性起着重要的作用。到目前为止, 网络理论已经在兔、豚鼠、大鼠和小鼠中得到了证明。

IgE 抗体应答也受 Id-AId 网络的控制, 目前这方面的研究主要是用磷酸胆碱(PC), 二硝基苯(DNP)和青霉素酰(BPO)等半抗原系统进行的。从已有的结果看, 独特型调节机制对 IgE 应答的影响有以下几个特点: 1. IgE 应答对 Id-AId 调节很敏感, 似乎比其它几类 Ig 更易于受到这个网络的控制。2. IgE 抗体的 Id 在有的半抗原系统中是和 其它类 Ig 的 Id(如 IgG)交叉的, 这样, Id-AId 网络的调节不只影响 IgE 应答, 具有交叉 Id 的其它几类抗原应答也受网络调节。3. 调节依赖于 T 细胞。用抗载体抗体诱发的 AId, 不但可以抑制抗载体 IgE 应答, 而且还抑制抗半抗原 IgE 应答。半抗原-载体反应系统中, 载体是被 T 细胞所识别的, 因此在这些 T 细胞抗原受体与抗载体抗体的 Id 之间可能也有某些联系。

T-15 是针对 PC 的骨髓瘤蛋白。Balb/c 小

鼠经 PC-血蓝蛋白免疫后能诱发 IgE 应答。如先用 T 15 免疫小鼠产生抗 T 15 独特型的抗体后,再用 PC-血蓝蛋白免疫, IgE 应答受到显著抑制。这种抑制是独特型特异的,因为用 BPO——血蓝蛋白免疫, IgE 应答不受影响。研究结果还表明 AId 对 IgE 抗体的抑制作用不是 IgE 类型专一的,同时还伴随着不同程度的 IgM, IgG₁, IgG₂ 和 IgG₃ 抗体应答的抑制,这可能是因为不同类抗 PC 抗体的 Id 之间有交叉的缘故^[8]。此外,用抗 OVA 的 Balb/c 小鼠抗体诱发同系小鼠产生 AId,然后用 DNP-OVA 或 BPO-OVA 免疫,结果抗 DNP 和抗 BPO IgE 应答都受到了抑制;如果用 DNP-Asc 或 BPO-Asc 免疫则可得到正常的 IgE 应答。这说明针对抗载体抗体的 AId 参与了抗半抗原 IgE 应答的调节。进一步的实验表明抑制作用发生在细胞水平上^[9]。

临床上遇到的往往是已经产生或正在进行的过敏性疾病,而用诱导 AId 的方法无法阻断正在进行的 IgE 应答。利用被动输入 AId 抗体的方法可以有效地抑制正在进行的 IgE 应答。有人给小鼠注射对 BPO 抗体独特型的抗体,中断了正在进行的抗 BPO IgE 应答,作用时间可达 2—3 周。在另一实验中用抗 T 15 独特型的抗体间隔三周重复注射,达到了对 IgE 应答的长期抑制^[10]。此外,被动输入抗载体抗体独特型的抗体也可达到同样的效果^[11]。由于被动输入所需的 AId 抗体的量极微,因此具有很大的实用意义。

AId 抗体调节 IgE 应答有显著的抗原特异性,这对运用该方法治疗过敏性疾病提供了有力的依据。然而,目前所看到的 IgE 应答的独特型调节研究存在明显的不足: AId 抗体的诱发都是用非 IgE 抗体或是混合 Ig 组分进行的。而这样做无形中就使得研究建立在 IgE 抗体和其它几类抗体有同样或交叉 Id 的假设之上。迄今为止,还没有证据说明 IgE 与其它类 Ig 的 Id 是否有区别,而 IgE 类抗体特有的 Id 的发现将会提供一条只抑制 IgE 抗体应答而不影响其

它类抗体产生的途径。相信对多株有同一抗原特异性的 IgE 单克隆抗体的 Id 进行分析,将最终澄清这一问题。

IgE 应答中的 T 细胞调节

一、IgE 应答中的 T-B 细胞相互作用

在过去 15 年中,对 IgE 应答的细胞学过程已经有了较深入的了解。许多实验证明 IgE 应答需要 T-B 细胞的协作。Tada 和 Okumura 首先报道了 T 细胞参与 IgE 应答的过程:用去胸腺或 X 光照射的方法造成动物体内 T 细胞缺失,这样处理延长了 DNP-Asc 免疫的大鼠抗 DNP IgE 应答的时间;如果将未经处理的 Asc 致敏的大鼠胸腺细胞输入到这些缺少 T 细胞的动物体内,就会中断 IgE 抗体的产生^[12,13]。这些实验说明 T 细胞在 IgE 调节中占有重要地位。更为直接的证据来自 Homaoka 等^[14],在继承传递系统中,用抗 θ 抗血清和补体处理输入的致敏后淋巴细胞,其后的 IgE 应答受抑制。

二、IgE 类型专一性辅助 T 细胞 由于 IgE 和 IgG 应答之间存在分离现象,多年来人们一直在探究针对不同类抗体应答的调节细胞群。Katz 和 Hamaoka 认为辅助 T 细胞对不同类抗体的辅助功能上的差异,只反映了不同亚群的 B 细胞对同一 T 细胞调节的敏感程度不同。Okudaira 等的实验也说明了这一点,用 OVA 致敏 T 细胞,这些 T 细胞兼有辅助 IgE 和 IgG 应答的双重功能。

Kimoto 等认为对应于 IgE 和 IgM 应答,存在着不同的辅助 T 细胞^[15]。另据 Kishimoto 实验室报告, DNP-Asc 致敏的兔子再用豚草花粉抗原(Rag)和佛氏完全佐剂作补充免疫,此后用 DNP-Rag 攻击的结果只有 IgG 应答而测不出 IgE 抗体。如果补充免疫中的佛氏完全佐剂换成铝矾佐剂,则 IgG、IgE 应答都产生,结果说明不同佐剂激活了不同的 T 细胞亚群^[16]。体外实验也观察到相似现象,把 Asc 致敏的小鼠 T 细胞同 DNP-血蓝蛋白致敏的淋巴细胞在体外混合培养,然后用 DNP-Asc 攻击,结果表

明小剂量 Asc(0.01 μg)和铝矾佐剂致敏的 T 细胞在反应中只辅助 IgE 抗体应答,而大剂量 Asc(10 μg)和完全佐剂致敏的 T 细胞只辅助 IgG 应答。这一结果很难用“B 细胞亚群对同一 T 细胞调节的敏感性不同”来解释,比较合理的答案是可能存在抗体类型专一性辅助 T 细胞,这些细胞只选择性地作用于一定的 B 细胞亚群。

三、IgE 类型专一性抑制 T 细胞 现代免疫学研究进展表明,与前述的辅助性 T 细胞群相对应,在动物体内还存在一群抑制性 T 细胞,两种调节细胞群的相互作用及平衡对抗体应答的调节起着重要的作用。

鉴于佛氏完全佐剂会引起 IgE 应答的抑制,Kishimoto 实验室采用该佐剂中的有效成分,分枝杆菌属菌体(Myc)作载体,研究其在诱导抑制性 T 细胞中的作用。DNP-Myc 致敏的 Balb/c 小鼠再用 DNP-OVA 攻击,结果抗 DNP IgE 反应受致完全抑制,抗 DNP IgG 应答却不受影响。在继承传递实验中,如果用抗 Thy 1,2 抗体和补体处理 DNP-Myc 致敏的脾细胞,再用 DNP-OVA 攻击就可消除对 IgE 应答的抑制^[17]。这证明 DNP-Myc 诱导的 Balb/c 小鼠抗 DNP IgE 应答的抑制并非由于 B 细胞耐受,而是与表面标志为 Thy1, 2⁺ 的 T 细胞亚群有关。在体外实验中,把 DNP-Myc 致敏的 T 细胞和 DNP-OVA 免疫的脾细胞一起培养,这些 T 细胞将抑制抗 DNP IgE 应答。抑制的程度与加入的 T 细胞数量成正比,说明影响来源于抑制性 T 细胞。由于改变加入的 T 细胞的数量并不影响 IgG 抗体应答,因此可以认为抑制效应是由 IgE 类专一性抑制 T 细胞所引起^[18]。最近有人建立了一株 T 细胞杂交瘤,其培液的上清液可专一地抑制体外 IgE 应答,证明的确存在 IgE 类专一性抑制 T 细胞^[19]。

关于 IgE 类专一性抑制 T 细胞是否具有抗原特异性,目前尚无明确答案。最初发现 SJL 小鼠抑制性 T 细胞可以抑制几乎所有抗原的 IgE 应答。Watanabe 等的进一步实验说明这些

抑制 T 细胞是带有 Lyt1⁺ 标志的细胞群。但是,另外一些实验结果却表明抑制是抗原特异的,依据是: 1, DNP-Myc 致敏的 T 细胞只抑制由 DNP-OA 诱发的抗 DNP 和抗 OA IgE 应答,而不影响 OA 诱发的抗 OA IgE 应答。2, DNP 和未交联的 Myc 或 Myc 单独致敏 T 细胞不影响 DNP-OA 诱发的抗 DNP IgE 应答。3, 用抗 T 15 独特型的抗体或抗 Lyt 2 的抗体和补体处理 PC-Myc 致敏的 T 细胞,如再用 PC-血蓝蛋白-DNP 攻击时就产生抗 DNP IgE 应答,说明参与调节的 T 细胞带有 PC 受体和 Lyt2⁺ 表面标志。

Ishizaka 最近报告^[20],用 BCG 致敏的大鼠脾细胞和 PPD 一起温育,可得到 IgE 抑制因子。研究这些因子的产生机制表明,已被 BCG 致敏的脾细胞 W3/25(-)亚群(相当于小鼠 Lyt 2⁺ 亚群)在遇到 PPD 的刺激后会产生一些淋巴因子,这些因子可以作用于 W3/25(+)亚群 T 细胞(相当于小鼠 Lyt 1⁺ 亚群),使之产生 IgE 抑制因子。该结果提示了一种可能性,即: Kishimoto 等所观察到的抗原特异性 IgE 类专一性抑制 T 细胞,实际上是由抗原特异性 Lyt 2⁺ T 细胞和抗原非特异性 IgE 类专一性抑制 T 细胞(Lyt 1⁺)两部分组成。前一亚群在受到抗原特异性刺激后释放出某些因子,刺激后一亚群增殖,进而发挥 IgE 类专一性抑制功能。当然,要想证明这种假设正确与否,尚需要克隆水平上的实验结果来检验。

可溶性因子参与的 IgE 应答调节

现在知道, IgE 免疫应答涉及许多可溶性因子。这些因子分别由辅助 T 细胞、抑制 T 细胞和 B 细胞产生,对 IgE 应答有专一调节作用。

Kishimoto 首先报道了 IgE 应答中有可溶性因子参与^[21],迄今已发现好几种具有调节活性的因子。在 DNP-Myc 诱发的 IgE 应答抑制性 T 细胞的培液中发现的因子具有以下几点性质: 1. DNP 特异性抑制 T 细胞群产生这些因

子时需要抗原的刺激。2. 虽然抗原特异性刺激对因子的产生是必不可少的, 但因子的作用是抗原非特异的。3. 因子对靶细胞的作用表现出MHC的约束性。

Katz实验室发现了另外两个调节IgE应答的可溶性因子, 分别叫做变态反应增强因子和变态反应抑制因子^[22]。它们来源于佛氏完全佐剂免疫的SJL小鼠血清, 对IgE应答有专一性调节作用。变态反应抑制因子在IgE低反应品系小鼠体内含量较多, 变态反应增强因子则主要存在于IgE高反应品系小鼠体内。通常两因子可同时在同一个体内找到。值得注意的是变态反应增强因子出现的峰值往往比变态反应抑制因子早3—4天^[23], 这和IgE应答曲线似乎有着很好的吻合关系。因此, 有可能是机体内两因子的比例变化决定了该动物的IgE应答表型。

在大鼠体内, Ishizaka等找到了两种T细胞因子^[24]。这两种因子能结合IgE抗体, 并对IgE应答起着增强或抑制作用, 分子量都在13,000—15,000道尔顿之间, 仅在分子的多糖组分上有些差异。有趣的是用磷酸脂酶处理分泌因子的细胞可以改变因子的性质^[25], 该酶的激活剂处理得到的是IgE应答促进因子, 而用该酶的抑制剂处理则得到EIg应答抑制因子。分泌这些因子的细胞表面都有Fce受体, 但这些受体与细胞功能间的关系还不太清楚。然而, 因体外实验中IgE抗体也可引起细胞分泌因子的性质的变化, 所以可以推测Fce受体可能在接受IgE提供的信号时发挥某些作用。

近年来, 另一个重要的发现是B细胞也参与了IgE应答调节, 它们通过分泌IgE特异性调节因子而发挥作用^[26]。这些因子是由有Fce受体的B细胞产生的, 分子量在10,000~15,000和30,000~40,000道尔顿之间, 同样可与IgE结合。值得一提的是有些药物也会引起B细胞分泌的因子的性质变化。例如, 衣霉素不仅可以使B细胞表面Fce受体减少, 同时也使得细胞由分泌IgE应答促进因子转为分泌

IgE应答抑制因子, 后者可专一地抑制EB病毒转化的B细胞和正常B细胞产生IgE抗体^[27]。至于这些因子和T细胞因子之间有何联系, 目前尚无进一步报道。

展 望

研究免疫调节的途径以及调节中所涉及的细胞和因子的相互作用, 是免疫学的基本问题之一。IgE应答系统为这种研究提供了一个极为有用的模型。从本文介绍的情况来看, 近十几年来关于IgE抗体应答调节的细胞和分子机制研究进展迅速, 这就为在临床上最终战胜由IgE介导的变态反应性疾病提供了良好的理论基础。目前值得密切注意的有以下几方面的动向: 1. 抗原结构和功能关系的研究, 包括改造或修饰变应原, 以期找到诱发抑制T细胞或IgE B细胞免疫耐受的途径。2. 用主动诱导或被动输入抗独特型抗体, 来达到预防和治疗变应原引起的过敏反应。3. 寻找激活体内IgE类专一性抑制T细胞的方法。由于这一抑制机制是抗原非特异的, 因此需要从发掘抗原特异性机制的角度作进一步研究。4. IgE专一性抑制因子的研究和制备, 包括用细胞融合和转化技术, 或分子克隆的方法大规模生产这些因子。虽然上述问题的解决并不意味着治疗IgE介导的变态反应性疾病的问题已经解决。然而可以相信, 随着这些研究的日渐深入, 必将能找到更多、更完善的方法来帮助人们克服IgE应答异常带来的危害。

参 考 文 献

- [1] Ishizaka, K. et al., 1967, *J. Immunol.*, 99: 1187—1198.
- [2] Levine, B. B. et al., 1970, *Int. Archs. Allergy appl. Immunol.* 39: 156—171.
- [3] Baldo, B. A. et al., 1980, *Allergy*, 35: 45.
- [4] Hoffman, D. R., 1975, *Immunochemistry*, 12: 535—538.
- [5] Giallongo, A. et al., 1980, *Mol. Immunol.*, 17: 1019—1024.
- [6] Hua, G. and M. Yeh, 1984, *International*

- Cell Biology 1984 (Abs) pp. 359, ed. by Seno, S. and Y. Okada.
- [7] Jerne, N. K., 1974, *Ann. Immunol.*, 125 C, 373.
- [8] Blaser, K. et al., 1982, *Prog. Allergy*, 32: 248.
- [9] Blaser, K. et al., 1979, *Eur. J. Immunol.*, 9: 1017—1020.
- [10] Blaser, K. et al., 1981, *J. Immunol.*, 126: 1180.
- [11] Blaser, K. et al., 1983, *Immunol.*, 48: 423—431.
- [12] Tada, T. and K. Okumura, 1971, *J. Immunol.*, 107: 1137—1145.
- [13] Okumura, K. and T. Tada, 1971, *J. Immunol.*, 107: 1682—1689.
- [14] Hamaoka, T. et al., 1973, *J. Exp. Med.*, 138: 538—556.
- [15] Kimoto, M. et al., 1977, *J. Immunol.*, 118: 840—845.
- [16] Kishimoto, T., 1982, *Prog. Allergy*, 32: 268.
- [17] Kishimoto, T. et al., *J. Immunol.*, 117: 396—404.
- [18] Suenmura, M. et al., 1977, *J. Immunol.*, 119: 149—155.
- [19] Watanabe, T. et al., 1978, *J. Immunol.*, 121: 2113—2117.
- [20] Ishizaka, K., 1982, *Prog. Allergy*, 32: 5—9.
- [21] Kishimoto, T. et al., 1972, *J. Immunol.*, 109: 12.
- [22] Katz, D. H., 1980, *Prog. in Clin. Immunol.*, 4: 127.
- [23] Katz, D. H., 1979, *Clin. Allergy*, 9: 609.
- [24] Suenmura, M. et al., 1979, *J. Immunol.*, 123: 918—924.
- [25] Huff, T. F. et al., 1983, *J. Immunol.*, 131: 1090.
- [26] Sarfati, M. et al., 1984, *Immunol.*, 53: 197—205.
- [27] Sarfati, M. et al., 1984, *Immunol.*, 53: 783—790.

质膜肌醇脂质代谢与细胞外信号的转换

李润生 左嘉客

(中国科学院上海细胞生物学研究所)

有机体、尤其是高等哺乳动物都是一个结构层次分明的复杂系统。其各个组成部分在结构与功能上存在着十分密切的联系，而细胞外信号对靶细胞生理活动的调控是实现这种协调关系的主要方式。所以，靶细胞如何将细胞外信号转换成细胞内应答反应，其机制一直是一个很重要的研究领域。目前已深入、广泛了解到cAMP水平的改变就是某种转换机制产生的第二信使。此外，还普遍注意到靶细胞接受外界调控时，质膜肌醇脂质代谢明显加快，而且伴随着细胞内游离 Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$)的水平上升，以及其它一些分子水平的变化。因此，质膜肌醇脂质代谢的变化很可能参与了靶细胞的应答反应，或者说是细胞外信号转换过程中一

桩早期事件。

一、兴奋剂(agonist)促进质膜肌醇脂质的代谢

1. 质膜肌醇脂质的代谢

肌醇脂质包括磷脂酰肌醇(PI)、磷脂酰肌醇-4-磷酸(PIP)和磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸(PIP_2)。三者总含量约占质膜脂质的10%，主要分布于质膜的细胞质一侧。动物细胞的肌醇脂质的甘油骨架2位碳上，接有一个酰基化的花生四烯酸链。

肌醇脂质在内质网中合成后，由胞浆的可溶性磷脂交换蛋白运到质膜中。在质膜及其附近的胞浆中，发现了一些参与肌醇脂质极性端