

# 《细胞学讲座》(IV)

## 三、细胞膜及细胞器的结构与功能——细胞核、细胞骨架(微丝和微管)、溶酶体

赵增翰

(中国科学院动物研究所)

### 一、细胞核

细胞核是细胞的重要结构。出现细胞核是生物进化上的一个重要标志,首先由布朗(Brown)发现。几乎细胞的全部遗传信息都储存在胞核内。

一般讲每个细胞只有一个细胞核,但也有例外,如人肝细胞和软骨细胞常见两个胞核,而骨髓中破骨细胞的核可多达一百个,至于横纹肌纤维的细胞核则有数百个,实际上它是一种合体细胞。

细胞核的形状常与细胞形状相适应,如在直径相等的细胞中,有球形、立方形、多面体形等,细胞核常为圆形;柱形和棱形细胞的细胞核为椭圆形;鳞状上皮细胞的胞核则为扁平形。但也有形状不规则的细胞核,如白血细胞的核呈马蹄形或多叶形,昆虫的腺细胞核为分枝形,某些纤毛虫类的细胞核为串珠形等。

细胞核的大小差异很大,但通常与胞质的体积有一定的关系,核与质之比可用(NP)来表示:

$$NP = \frac{V_n}{V_c - V_n} \quad (V_n \text{ 代表胞核体积; } V_c$$

代表细胞总体积)

由上式可知若 NP 保持恒定则细胞增大时细胞核也必定增大。否则,如细胞核增大而细胞不增加则比值变大,会促使细胞分裂。

NP 值因细胞发育阶段不同、类型不同而

异。一般 NP 值为 0.3—0.5。特殊情况如卵细胞则又当别论。

至于细胞核的形态结构,分裂期与分裂间期迥然不同。今只就间期细胞核进行讨论。分裂期的细胞核将在有丝分裂章节中详述。

(一) 核被膜 光学显微镜(以下简称光镜)下可见间期细胞核被包围在一层薄膜内,叫做核膜(Nuclear membrane)。在电子显微镜(以下简称电镜)下核膜由两层单位膜(Unit membrane)组成,总称之为核被膜(Nuclear envelope)。每层单位膜厚约 80 埃<sup>1)</sup>(即 Ångström),中间空隙宽约 100—500 埃,叫核周隙(Perinuclear space)。膜上有孔,叫核孔(Nuclear pore)。

核被膜外层即外核膜,它的某些部位与内质网相连,朝向细胞质的那一面上有核糖核蛋白体附着。有人应用免疫细胞化学方法检查浆细胞发现抗体最先出现于核周隙,表明外核膜有合成蛋白质的功能。

核被膜内层即内核膜,一般与外核膜平行,在核孔周围内外核膜相连续。内核膜没有核糖核蛋白体附着。在内核膜内侧有人发现有由细丝形成的厚约 200—800 埃的纤维层,此层在核膜孔处消失。据说纤维层主要成分为多肽。有支持内核膜形状及影响通透性的作用,也可能同信息传递有关。

1) 1 埃 = 0.1 毫微米 =  $\frac{1}{10,000}$  微米 ( $\mu$ ) = 1/10,000,000 毫米。

核周隙宽度变动范围较大，它可与内质网腔相通连，是细胞核与细胞质之间物质交换的重要通道，甚至是细胞核与外界环境相联系的通道。

核孔是由内外核膜相互融合而形成的核质间的通道。核孔的直径为 400—1000 埃。核孔数目因细胞类型、机能和周期不同而异。一般为每平方微米有 15—65 个。分化程度低的或合成代谢旺盛的细胞具核孔较多。分化程度愈高的细胞其核孔也愈少。核孔周围有一些颗粒状物质。排列规则。实际上核孔是包括这些颗粒在内的复合体。有些人对核孔复合体的结构分别提出了一些模型，但认识尚未统一。在功能方面目前了解还很不够，不过它是核质间物质运输的结构基础，甚至还会起调控作用。

**(二) 染色质** 染色质是间期细胞核内易被碱性染液着色的物质，在固定切片标本上，光镜检查为丝状、粒状或块状，分散于核内，在电镜下观察染色质可区分为电子密度小的常染色质部分及电子密度大的异染色质部分。其实两部分的染色质都是由染色质纤维构成的，只是在常染色质部分纤维伸展，异染色质部分纤维卷曲呈颗粒状或块状。前者代表染色质的活动状态，后者代表不活动状态。当细胞进入有丝分裂期，染色质纤维进行高度螺旋化就成为光镜下看到的染色体。有丝分裂结束细胞进入间期，染色体内的纤维解开螺旋后又恢复到分散的染色质状态。从生化上分析，染色质是由 DNA、组蛋白、非组蛋白以及少量 RNA 组成的复合体，它们代表了细胞间期核内遗传物质存在的形式。其中 DNA 是最主要部分，是遗传的物质基础。每一种动物的每一个体细胞核内 DNA 含量恒定，不受生理条件的影响。

根据近年来对染色质超微结构的研究，有人从分子水平提出了染色质结构的串珠模型。大致认为染色质是由若干叫做核粒（或核小体 Nucleosome）的球状蛋白质，被 DNA 纤维联成易弯曲的串珠线。每个核粒是 8 个球形组蛋白分子堆挤成珠，外周被由 200 个碱基对构成的 DNA 链盘绕 1.5 圈，约占 140 碱基对，这个

DNA 其余含 50—60 个碱基对的部分把相邻的核粒连接起来。这里另外结合了一分子组蛋白。至于非组蛋白蛋白质在染色质中的位置，目前还不清楚。染色质纤维便是由上述串珠线绕成的中空螺线管 Solenoid。在有丝分裂过程中染色单体内的螺线管再度盘绕成超螺线管 (Supersolenoid)，超螺线管可能再卷曲折叠就形成了染色单体，如此反复，DNA 的长度越来越紧缩，最终可缩到原来长度的 1/8400。

组蛋白对染色质基因表达有阻抑作用，非组蛋白的蛋白质包括各种酶可能有解除阻抑的作用。

**(三) 核仁** 在光镜下可见核仁为比较坚实的小体，有嗜碱性。系由核仁丝 (Nucleonema) 及无定形部分 (Pars amorpha) 组成。在电镜下则见核仁丝又可分为颗粒部 (Pars granulosa) 与纤维部 (Pars fibrosa)。前者是 RNA 细丝交织形成的球形 RNA 分子团。后者为构成海绵状的 RNA 细丝，据说是颗粒部 RNA 的前体。核仁内还可见分散的染色质。核仁与核质之间没有界膜。

核仁的主要功能是进行核糖体 RNA 的合成，在细胞分裂过程中，随着核膜破裂进行到中期时核仁消失，到分裂末期随着胞核重现核仁也再次形成。核仁再现是同某一染色体上的特殊区域分不开的，该区叫核仁组织者。

**(四) 核的功能** 核有两大功能，其一是维持生命活动不断的转录遗传信息；其二是在细胞增殖时把遗传信息带给后代细胞。因此，真核细胞的核是遗传信息的贮存、复制和表达的主要场所。

在 DNA 双螺旋分子长链上碱基对的不同顺序代表了各种生活蛋白质的不同氨基酸顺序，也就是遗传密码。染色质 DNA 直接合成信使 RNA (mRNA) 就转录了这种密码。在核仁内合成核糖体 RNA (rRNA)，还可能合成转移 RNA (tRNA)。通过核被膜的某种形式的调控作用把这三种 RNA 输送到胞质内以进行蛋白质合成，这时把信使 RNA 携带的遗传密码转译为氨基酸顺序，合成一定的蛋白质

(包括各种酶及结构蛋白),从而维持细胞的正常生存。

当细胞增殖时在间期核内 DNA 首先进行复制,在有丝分裂中期 DNA 复制已完成并随着染色体分配到两个子细胞,其详细过程将在另章内介绍。

## 二、细胞骨架——微丝与微管

大多数真核细胞内有一种交织的骨架,由各种微丝和微管构成,其结构与功能只是最近才有所了解。

微丝(Filament)有三种,都是实心的丝状结构,用戊二醛固定才能在电镜标本中看清。最小的微丝叫显微微丝(Microfilament),直径40—60埃,常在细胞膜下所谓外质(Ectoplasm)的区域内成束与表面平行排列,并构成网络。第二种为肌球蛋白微丝(Myosin filament),直径约120埃,首先在横纹肌纤维内发现,但大量其它细胞内也陆续发现。在肌纤维内除肌球蛋白微丝外还有一种肌动蛋白微丝(Actin filament),直径与显微微丝相似,肌肉的收缩就是靠肌球蛋白与肌动蛋白两种微丝的规则排列与相互滑动而产生的,在许多不同组织的细胞内都有肌动蛋白微丝,它与大量不同的蛋白结合在一起,形成不同细胞的特有结构,如微绒毛的芯部微丝、分裂细胞的收缩环、上皮细胞顶部的桥粒带、扁平培养细胞的应力纤维(Stress fiber)等即是。第三种微丝为中(居)间微丝, (Intermediate filament) 直径100埃左右,是纤维样蛋白质的绳状聚合物。不同组织有其特异的中间微丝。如角化上皮细胞含角蛋白微丝,也叫张力微丝;神经细胞含三种多肽组成的神经微丝;大多数细胞的中间微丝主要由分子量为55,000的叫 Vimentin 的蛋白质亚单位组成。它可与不同细胞特有的某种亚单位构成共聚体,如肌细胞除前述微丝外还有由 vimentin 与 desmin 合成的中间微丝,星形胶质细胞有由 vimentin 和分子量50,000的胶质纤维蛋白合成的微丝,成纤维细胞则主要含 vimentin。

中间微丝起支持作用,所以也叫细胞骨架

微丝,而前两种微丝除在肌肉运动中起主要作用外,在一般细胞内则与细胞的吞饮、微绒毛的收缩、伪足的伸缩、颗粒的移动、外排、细胞的移位等功能有密切关系。

微管(Microtubule)是不分枝的均匀直管,长短不一,长达10微米以上,直径240—270埃,内径150埃。微管普遍存在于各种细胞内,主要成分是分子量为110,000—120,000的微管蛋白。它是由两个分子量为55,000—60,000的单体聚合而成的。

从结构上看微管有三型,即单微管、二联微管及三联微管。大部分细胞质性的微管都属单微管;二联微管见于纤毛或鞭毛的周围微管,由并列相连的两管(亚丝)构成;三联微管见于中心粒和基体,是三条亚丝并列相连而成。

微管的功能因所在细胞而异。例如血小板周缘部的环行微管起支架作用,维持血小板的形态;在皮肤色素细胞突起内的微管既支持突起又为色素颗粒的运输轨道。神经纤维(轴索)内与长轴平行的微管既起支架作用,又与神经递质的运输有关。微管的特殊作用则在于构成鞭毛、纤毛与包括中心粒在内的有丝分裂器。

鞭毛与纤毛直径相似而长短不同,前者长达150微米而后者仅5—10微米。从纵切面上看,两者都由毛杆和基体二部分组成,毛杆伸出细胞表面,基体则埋在细胞膜下。在横切面上看毛杆与基体不同,毛杆由9对二联微管围绕中央的两条并列单微管构成(所谓9+2模式),二联微管中有一条亚丝向侧面伸出两条臂与相邻那对微管的无臂亚丝相对着,除臂外还有横桥连接在外围的二联微管之间。基体为球状或短杆状结构,外周9对微管而中央没有微管(9+0模式),而且外周的9对都是三联微管而非二联。有人认为鞭毛或纤毛的运动就是由二联微管的两条亚丝互相滑动造成的。

有丝分裂器包括纺锤体,中心体(中心粒)和星体。纺锤体由上千条单微管形成,而星体则由从纺锤体两极向外辐射伸展的多条单微管(详见有丝分裂章)形成。中心体包括中央部分的中心粒和周围的致密物质。在间期细胞内位

于细胞核的一侧。光镜下可为多种染料着色(常用的是铁苏木精),一般每个细胞只有一个中心体。电镜下中心体的中央部分是圆筒状互相垂直的小体即中心粒组成,筒径0.1—0.5微米,长0.3—0.7微米,一端开放,一端封闭。中心粒总是两两成对,且互相垂直。圆筒的壁由9组微管有秩序地排列而成,横断面上可见每组微管为一三联微管,三条亚丝的中心联线与中心粒外周切线成20—30°角,因此状如风车的旋翼。相邻三联微管组之间有细丝相连,圆筒中心可有致密物质占据,筒外也可能有致密物质附着,叫做随体。它可能供微管伸入而与形成分裂纺锤有关。细胞分裂时互相垂直的中心粒各自携带着事先经芽生并与自己垂直的新中心粒移向纺锤体的一端,然后各分配到一个子细胞去。中心体可能是微管的组织者,在它附近微管蛋白进行聚合并不断延长;在分裂期则起组织纺锤体的作用。

在有纤毛的细胞中心粒可反复分裂,形成基体,由此产生纤毛并作为纤毛在细胞内的固着点,基体也可能有控制纤毛运动的功能。

### 三、溶酶体

溶酶体是德杜威(de Duve)首先发现的一种亚细胞颗粒,是生化实验室中利用细胞差速离心技术分离出来的较轻组分,含有很强水解酶。由于只有颗粒破坏才能显示酶的活性,故推知这种颗粒有一层膜包裸着以阻止酶的溢出,现知溶酶体至少含有40种酶,大都在酸性介质中显示活性。溶酶体特有的酶包括酸性磷酸酶、 $\beta$ -葡糖苷酸酶、半乳糖苷酶、组织蛋白酶、核糖核酸酶及脱氧核糖核酸酶。这些酶对细胞内消化有重要作用。

电镜下看到的溶酶体形态,大小及内部结构很不一致。就肝细胞论,溶酶体是直径约0.4微米的密致小体,由一层单位膜包围,内部是高度致密的类似铁蛋白的颗粒。体内肝细胞切片上可见其多在微胆管附近分布。故又名围胆管致密体。对于一种胞内颗粒只有证明它含有至少两种已知的溶酶体酶才可确认它是溶酶体。

但在超薄切片上看,那些由单层膜包围的胞质结构只要有酸性磷酸酶的活性反应,就可视为溶酶体。显然,这层膜可抵抗溶酶体酶的消化作用。倘此膜破裂则酶溢出。其不可抑制的作用将有害细胞。

一般认为溶酶体的酶是在粗面内质网上制造的,造出后包上一层膜,移至高尔基复合体,在其中进一步加工(如添加糖链),再从高尔基复合体分离出来,外面仍包着一层膜,就成为溶酶体。这种新形成的溶酶体称作初级溶酶体(Primary lysosome)。由于其内容物较为致密,因此又称致密体。前述肝细胞内的围胆管致密体即属此类。这时溶酶体内的酶处于无活性状态。

当细胞通过吞噬或胞饮作用将胞外物质摄入胞内形成由一层膜包裸的吞噬体(Phagosome)或胞饮体(Pinosome)后,初级溶酶体可与它融合构成一个消化泡,也叫异溶酶体。其中的酶可将胞外异物消化,这种含有活性酶的溶酶体就被命名为次级溶酶体(Secondary lysosome)。

细胞内的各种细胞器在不断更新,退化的胞器为内质网膜所包围,构成自噬体(Autophagosome),倘使初级溶酶体与这种自噬体融合则成为自溶酶体(Autolysosome),也属于次级溶酶体。其中的酶将胞器分解,因此溶酶体遂清除了细胞内的废旧胞器或积存物质(如糖元)。以上两种次级溶酶体在消化过程中会剩余一些消化不了的残渣,保留在溶酶体膜内,此时便可称之为残体(Residual body),也可叫做后溶酶体(Post-lysosome)。

次级溶酶体形态很不均一,除致密物质外可含有小泡或片层结构,前者在多小泡体内最为突出,后者则多见于脂褐素(老年色素)。

溶酶体有何功能?溶酶体内贮存了一些破坏性的酶,如果从膜内全部释放出来会将细胞消化净尽,故溶酶体有“自杀囊”之称。但正常情况下膜不会破,溶酶体贮存的酶可有不同的用途:

1. 正常的消化作用 前述的异溶酶体可将吞、饮进入细胞的大分子营养物质及细菌、病毒等进行消化,消化后的营养物质扩散到溶酶体

膜以外，剩下的残渣可再经外排（胞吐）作用（Exocytosis）排出胞外，由此可见溶酶体起到了营养和防御的作用。

2. 自体吞噬作用 前述的自溶酶体可将细胞器（如线粒体和小段内质网）消化，这样有利于胞器的更新。还有胞内积存的物质如糖原颗粒、分泌颗粒也可通过自噬消化。在内分泌腺这种作用又是调节分泌活动的一个重要部分。在硬骨，溶酶体参与对陈旧基质的重吸收，这是骨组织代谢更新的常规活动。

3. 细胞自溶作用 在此情况下溶酶体膜在细胞内破裂，释放出所有的酶将细胞消化。例如高等动物消化道粘膜死后的迅速腐败就是死细胞内溶酶体迅速破裂后发挥作用的结果。这些“尸体”的自动消除对机体可能是有益的。

4. 溶酶体与疾病的关系 有些疾病的发展同溶酶体有关，如矽肺，先是摄入二氧化硅

( $\text{SiO}_2$ ) 颗粒，损及巨噬细胞的溶酶体，结果溶酶体酶溢出，破坏整个细胞，使  $\text{SiO}_2$  再度游离，有机会侵犯更多的细胞。又细胞接触过量的维生素 A 可损及溶酶体膜，也产生类似病变。反之，考地松对某些慢性病，如风湿性关节炎的效果，可能部分地由于此药有稳定溶酶体膜的能力，减少了异常酶溢出的趋势。现知有些罕见的储存性病变是由遗传决定的，因少了专门的溶酶体酶。这会导致代谢产物在溶酶体内异常堆积，如糖原或脂类，从而造成了广泛的功能失常。

## 参 考 文 献

- [1] 郑国鎔 1980 细胞生物学, 160—264 人民教育出版社。
- [2] De Robertis, E. D. P. 等 1975 cell biology 6th ed. W. B. Saunders company
- [3] Dyson, R. D. 1976 cell biology, A molecular approach Allyn and bacon Inc.