

医用生物化学

下 册

上海第一医学院 主编

人民卫生出版社

医 用 生 物 化 学

(下 册)

上海第一医学院 主编

上海第一医学院 山东医学院 北京医学院

北京第二医学院 江西医学院

昌潍医学院 遵义医学院

编 写

人 民 卫 生 出 版 社

医 用 生 物 化 学

(下 册)

上 海 第 一 医 学 院 主 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

北 京 印 刷 一 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092 毫米 16 开本 27号 印张 4 插页 625 千字

1979年3月第1版第1次印刷

印数: 1—97,200

统一书号: 14048·3604—2 定价: 2.35 元

下册目录

基本理论篇

第十一部分 细胞生化及生物高分子	906
第四十五章 细胞形态的生化.....	906
第四十六章 细胞膜的生化.....	928
第四十七章 蛋白质的结构和功能.....	950
第四十八章 酶的结构、功能和调节.....	972
第四十九章 核酸的结构和功能.....	1000
第十二部分 人体能源物质的代谢	1025
引言.....	1025
第五十章 糖代谢.....	1027
第五十一章 生物氧化.....	1065
第五十二章 脂肪代谢.....	1088
第五十三章 氨基酸代谢.....	1113
第五十四章 不同组织及不同条件下的能源代谢.....	1137
第十三部分 人体组织成分的更新	1155
第五十五章 核苷酸代谢.....	1155
第五十六章 核酸和蛋白质的生物合成.....	1174
第五十七章 胆固醇代谢.....	1210
第五十八章 磷脂代谢.....	1233
第五十九章 糖蛋白与蛋白多糖.....	1252
第六十章 胶原的结构与代谢.....	1278
附录(一) 常用生化名词缩写	1294
附录(二) 生化名词中英对照	1299
附录(三) 本书常用度量衡	1347
附录(四) 希腊字母读音	1348

第十卷
下册

第五十四卷

下 册

基本理论篇

第十一部分

细胞生化及生物高分子

第四十五章 细胞形态的生化

目 录

第一节 各亚细胞组分的分离和鉴定	909
一、各亚细胞组分的分离方法	909
(一) 组织的处理和细胞的破碎方法	909
(二) 介质的选择	909
(三) 悬浮液中各亚细胞组分的分离	909
二、分离出各组分的鉴定	910
第二节 细胞核	911
一、细胞核的化学成分	911
二、细胞增殖周期	912
三、染色质和染色体	913
(一) 脱氧核糖核酸(DNA)	913
(二) 核糖核酸(RNA)	914
(三) 蛋白质	914
1. 组蛋白	914
2. 其他蛋白质	914
四、核仁	915
五、核液	915
第三节 线粒体	916
一、线粒体的结构	916
二、线粒体的化学组成	916
三、线粒体的生成	917
四、线粒体的功能	918
第四节 微粒体、内质网和核蛋白体	918
一、微粒体	918
二、内质网	919
三、核蛋白体	920
(一) 核蛋白体的化学组成	921
(二) 核蛋白体的结构及亚基	921

1. 小亚基·····	921
2. 大亚基·····	921
第五节 高尔基复合体·····	922
第六节 溶酶体·····	923
一、溶酶体中的酶类·····	923
二、溶酶体的功能·····	924
(一) 异溶作用·····	924
(二) 自溶作用·····	924
三、影响溶酶体膜的因素·····	924
四、溶酶体的活动与疾病的关系·····	925
(一) 溶酶体与炎症·····	925
(二) 溶酶体与遗传性疾病·····	925
(三) 溶酶体与矽肺·····	925
(四) 溶酶体与肝豆状核变性·····	925
第七节 过氧化体·····	926
第八节 上清部分·····	926
一、微管·····	927
二、微丝·····	927
第九节 细胞器的相互关系·····	927

恩格斯早就指出：“一切有机体，除了最低级的以外，都是由细胞构成的，即由很小的、只有经过高度放大才能看得到的、内部具有细胞核的蛋白质小块构成的。”百年来科学的发展证实这一论述的无比正确。

过去一直把细胞分为细胞膜、细胞质（又称为细胞浆）和细胞核三部分。经过近年来对细胞结构的多方研究，特别是电子显微镜技术和超速离心等生化技术的应用，对于细胞的认识就更加丰富深刻了。一个人体细胞大致如图 45-1 所示。细胞由细胞膜包围，因为被包围的是胞质，所以细胞膜也叫做质膜。质膜有凸出的地方，也有内陷，其中有一些内陷部分和胞质里的内质网相连通。有些内质网的外侧上面附有颗粒，叫做粗面内质网；有的不附颗粒的就叫做滑面内质网。那些附在内质网上的颗粒叫做核蛋白体；核蛋白体也可不附在内质网上而散在于胞质中。内质网还和另一种叫做高尔基复合体的膜相结构相通。在胞质里有比较大的短棒状颗粒，叫做线粒体，还有较小的颗粒，如溶酶体和过氧化体。人体细胞除成熟红细胞外，都含有胞核；胞核由一双层的核膜包裹着，核膜上有孔，核内含有染色质，并有一个或多个核仁。

根据电子显微镜观察结果，可将细胞区分为膜相结构、质相结构和核相结构三部分（表 45-1）。膜相结构又称膜性结构，一般包括细胞膜、内质网、高尔基复合体、线粒体、核膜、溶酶体和过氧化体，尽管这些结构在分布和功能上都不同，但从形态结构的互相联系以及发展和来源来看，它们之间的关系是密切的。很多膜相结构是互相连接的，如核膜的外层可与内质网相连。质相结构是指细胞基质（胞液）及悬于其中一些无膜的颗粒成分和管丝状物质，包括核蛋白体、微管、微丝、中心体等。核相结构是被核膜包

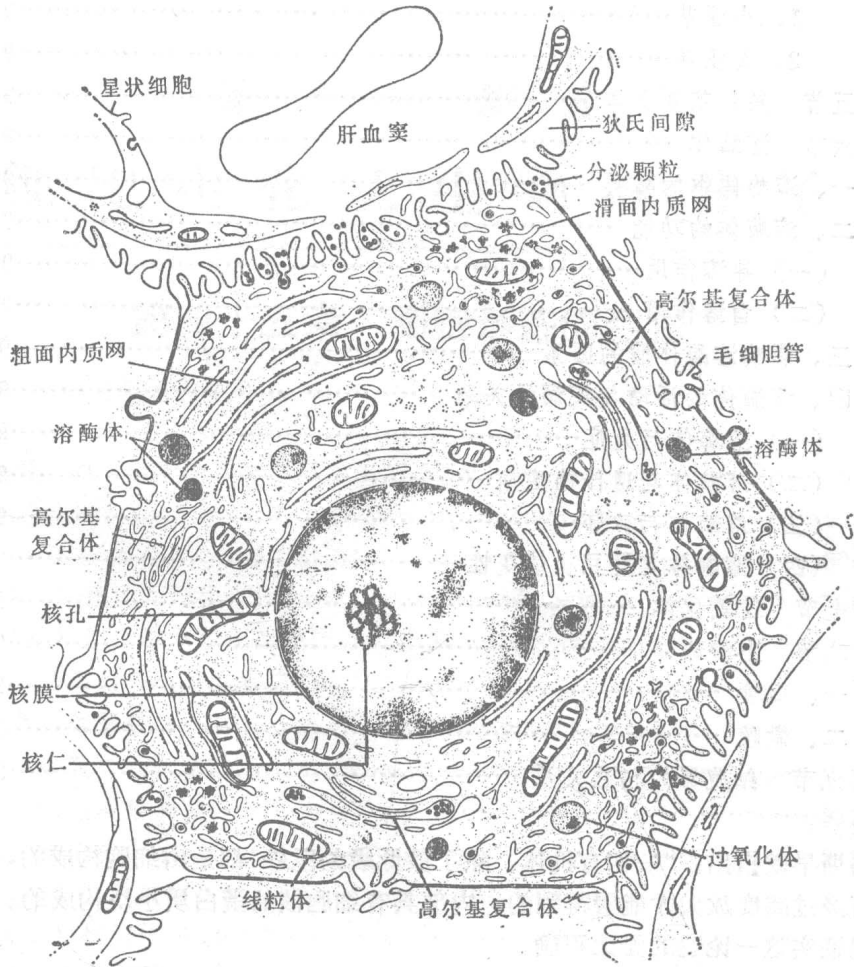


图 45-1 人体肝细胞结构

表 45-1 从电镜观察到的亚细胞结构分类

<p><u>模相结构</u></p> <p>细胞膜</p> <p>内质网</p> <p>高尔基复合体</p> <p>线粒体</p> <p>核膜</p> <p>溶酶体</p> <p>过氧化体</p>	<p><u>质相结构</u></p> <p>核蛋白体</p> <p>*微管</p> <p>微丝</p> <p>△中心体</p> <p>基质(胞液)</p> <p><u>核相结构</u></p> <p>核仁</p> <p>染色质(染色体)</p> <p>核液</p>
--	--

* 在细胞分裂时增多 △ 在细胞分裂时明显

围的核内物质，包括核仁、染色质(染色体)、核液等。一般集中在细胞内靠近中央的区域内。

细胞是生命活动的基本单位，所以在深入探讨机体各种生化反应和功能之前，有必要对细胞形态化学作一简单复习。本章扼要介绍一些从细胞分离出来的主要亚细胞组分的结构与功能。

第一节 各亚细胞组分的分离和鉴定

一、各亚细胞组分的分离方法

为了要了解各亚细胞组分的化学本质及它们在细胞中所起的生化作用，首先要得到纯净的各种亚细胞组分。下面简单介绍分离的方法。

(一) 组织的处理和细胞的破碎方法

动物死后，它的组织迅速发生变化，因此，组织的处理必须尽早和在极短的时间内完成。譬如胸腺 ATP 含量和肝糖原可在动物死后 5 至 10 分钟内降低 50% 及 40%。除迅速处理外，低温处理可以降低组织中水解酶的作用，从而减少组织成分的变化。

为了分离纯净的亚细胞组分，所用的组织原料必须洗净。譬如每 100 克大鼠肝约含 20 毫升血液，若不洗净，从这种肝组织分离出亚细胞组分就有一部分是属于血液的。因此，分离的第一步是把组织灌洗而除净血液。

组织洗净之后，还须将细胞破碎。最完善的破碎方法应当是既能把所有的细胞完全破碎，而对各亚细胞组分的损伤又最轻微。这就要求采用最温和的方法破碎细胞膜。常用的方法有机械研磨、超声波振动或其他方法等。

破碎细胞时，须将组织小块放在水溶性介质里，或将组织冷冻干燥后放在非水溶性的（即有机溶剂的）介质里。若用水溶性介质，可用同轴匀浆器或高速刀片来破碎细胞；若用非水溶性介质，则一般用球磨或盘磨破碎细胞。

(二) 介质的选择

理想的介质应当在理化性质上和细胞质的基质相近，目的是使各亚细胞组分能保持原来的形态、结构和功能。实际上，这种理想介质尚未找到。常用的水溶性介质有蔗糖溶液、柠檬酸溶液等等；非水溶性介质有苯、环己烷和四氯化碳等。

水溶性介质的优点是可以保持细胞中各种酶的活性；但水溶性介质可能使细胞核或胞质的可溶成分向介质转移，也可能使某些成分与介质交换。在某些水溶性介质中，如生理盐水，细胞中的颗粒有聚集的趋势，因而使分离步骤更为复杂，采用蔗糖溶液作为介质就可以避免这种缺点，同时也能保持一定的亚细胞结构和功能。因此，蔗糖溶液是最常用的介质，一般采用 0.25 克分子浓度的溶液。这时介质的密度和粘度还不太大，分离所需的离心速度也不必太高。

非水溶性介质的优点是会使细胞各组分的某些成分转移和交换，也不会丧失水溶性介质常可提出的物质，如某些蛋白质等。但非水溶性介质的一个严重缺点是可以破坏或减低很多酶的活性，此外，也可以因抽提而去除一些必需的脂类，因而影响各亚细胞组分的完整性。可见水溶性和非水溶性介质都各有优缺点，必要时可并用，互相对照。

(三) 悬浮液中各亚细胞组分的分离

细胞破碎后，颗粒状各细胞部分悬浮在介质中即成为组织的匀浆。下一步的工作

就是把这些颗粒（即各亚细胞组分）用离心沉淀法分离。离心沉淀分离的基本原理是：在同一离心力场里，密度高低不同的颗粒，沉淀速度各不相同，密度越大的颗粒沉降越快。在某一力场里，在一定的时间内，某种颗粒沉在离心管的底部，而比它轻的颗粒则仍悬浮在介质中。实际分离工作中所用的离心力以 rpm（每分钟转数）或 g（相对离心力）计算，g 和 rpm 的关系可按式换算，式中的 $R_{\text{平均}}$ 为离心转头的平均半径（厘米）。

$$\text{相对离心力}(g) = 1.118 \times 10^{-5} R_{\text{平均}} \times \text{每分钟转数}(\text{rpm})^2$$

离心技术大致可分为两种：即(1) 差速离心和(2) 密度梯度离心。差速离心是利用不同的离心速度（因而产生不同的力场）及不同的离心时间，使大小轻重不一的颗粒分批沉降在离心管的底部，分批收集，即可得到各亚细胞组分（图 45-2）。但是这样得到的各亚细胞组分并不纯净均一，往往要多次重复离心才能获得较纯净的组分。

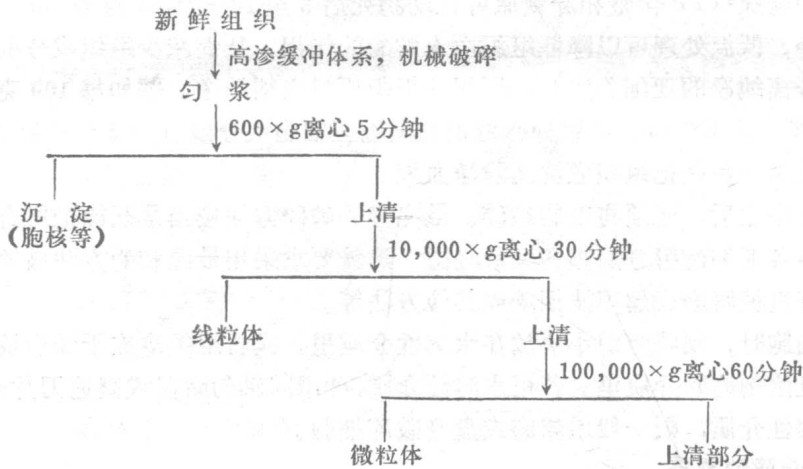


图 45-2 差速离心分离细胞器步骤

密度梯度离心是用特殊技术将密度不同的介质置于离心管中，使其密度由管底往上逐渐减低，这样管内的介质具有一定的密度，然后将要分离的样品在这样的介质上面铺一薄层。不同的颗粒经离心后就分别悬浮在介质的不同密度部位，这样就可以在管底开孔（或从管底虹吸）收集分离开的各亚细胞组分。

二、分离出各组分的鉴定

用上述方法将细胞分离为胞核、线粒体、微粒体和上清等组分后，仍需鉴定这些组分是否纯净，是否保存原有特性等。下面举出几种鉴定的方法：

(1) 显微镜检查法 用普通显微镜可以检查所得胞核是否参杂着完整的细胞，也可以检查胞核是否有损坏。结合某些染色方法，则可观察各组分有否交叉污染。也可以用电子显微镜观察鉴定。

(2) 化学反应检查法 例如测定胞核的 DNA，若其含量低，则可能被胞质所污染。反过来，若胞质各组分含有 DNA（线粒体除外），则可能被胞核组分所污染。

(3) 免疫学检查法 如分离出的组分被血清蛋白质所污染，则这种组分和抗血清蛋白质的抗体可以起免疫反应。

(4) 酶学检查法 例如细胞色素氧化酶只存在于线粒体中,若分离出来的微粒体具有此酶活性,则表示所得的微粒体已被线粒体所污染。若肝细胞线粒体具有葡萄糖-6-磷酸酶的活性,则表示线粒体已被微粒体所污染,因为这种酶只存在于微粒体中,而不存在于线粒体。

(5) 功能检查法 某一种亚细胞组分常具有特异的功能,分离出的样品是否保持这种功能就成为鉴定分离技术的标准。例如,线粒体具有氧化磷酸化作用,微粒体能进行氨基酸的参入,是这两亚细胞组分特征性的功能检查。

超速离心分离出的各亚细胞组分,虽与电子显微镜下观察到的细胞成分有些不同,如超速离心获得的微粒体主要是细胞的内质网部分,但各组分基本上保存了独特的结构与功能,是生化研究工作中常用的分离法。下面依次将各亚细胞组分给予介绍。细胞膜因功能复杂,涉及内容较多,另作一专章介绍。

第二节 细 胞 核

细胞核即电子显微镜下观察到的核相结构,在形态上是核物质的集中区域。低等生物如细菌,由于缺乏细胞内膜性结构,核物质不能集中而分散于细胞浆中,故形态上似无细胞核,称为原核细胞(Prokaryotic cell),而具有核相结构的生物细胞,称为真核细胞(Eukaryotic cell),包括某些真菌、原虫及多细胞生物的各种细胞(哺乳动物成熟红细胞除外)。

细胞核一般多呈圆形或椭圆形,少数呈杆状、纺锤状或马蹄形。大小约为细胞的 $\frac{1}{4}$ 至 $\frac{1}{2}$ 。通常每个细胞只有一个细胞核,但也有两个以上的,如肝细胞。

用光学显微镜观察活细胞的细胞核,只能看到核膜和核仁以及无明显结构的核液。经过固定和染色后,还可看到在核液中有类似网状的纤细构造,其上往往有对硷性染料着色比较深的膨大部分,这就是染色质。

一、细胞核的化学成分

胞核的化学成分主要是由核酸和蛋白质组成的核蛋白。DNA是胞核中最特征性的物质,是遗传的物质基础。哺乳动物细胞里DNA的99%以上存在于胞核里。每一种动物的每一个体细胞核所含的DNA量十分恒定,不受各种生理条件影响,甚至也不受病理情况影响。如大鼠的体细胞,不管来自肾或肺、心或脾,每个胞核含有6.5微微克(即 6.5×10^{-12} 克)DNA;鸡的每一个体细胞胞核含有2.5微微克DNA;人的每一个体细胞胞核含有6.0微微克DNA。

胞核中DNA含量恒定的特性,常可用来推测一块组织的总细胞数,只要测出这块组织DNA的含量,除以每个胞核中DNA的含量,即可得出总细胞数。此外,在表示组织中的化学组成时,用单位重量的DNA计算比用干重、湿重或含氮量等较为准确,这是因为其他物质的含量都在不同情况下很易变动。

胞核中的RNA可占细胞总RNA的30%,其中约20%在核仁中,10%在染色体。每个胞核的RNA占胞核重量的百分比随种属、组织和膳食而异,如肝细胞核中的RNA约占胞核重量的2~3%。与DNA相反,不同组织中的RNA含量是不同的,而且同一组织中RNA含量也随各种生理条件而变动。这是因为细胞中的各种RNA绝大部分是

在胞核中以 DNA 为模板而合成的，合成后运出胞核。在各种不同的生理条件下，细胞对 RNA 的需求不一，胞核中 RNA 也就有很大变动。

胞核中蛋白质的性质及其总量随组织不同而异；即使在同一组织中，蛋白质的含量也随不同生理状况而改变。胞核中蛋白质的种类很多，还了解得不够。主要有硷性蛋白质（组蛋白和存在于某些鱼类精子头部的鱼精蛋白）、酸性蛋白质以及一些酶。因为胞核和胞质间的通透并无多大障碍，故胞核也含有胞质中的酶类，例如糖酵解的各种酶。根据对胞核乳酸脱氢酶同功酶的理化性质研究，表明和胞质的乳酸脱氢酶是同一的，此外，胞核中还有各种核酸代谢的酶和尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸焦磷酸化酶，后者是仅存在于胞核中的一种酶。

除核酸和蛋白质外，胞核中还含有脂类、多糖、其他磷酸化合物和无机盐（钾盐、钙盐、镁盐）等。

二、细胞增殖周期

细胞从一次分裂结束到下一次分裂结束，这样一个周期称为细胞增殖周期，简称细胞周期。整个细胞周期分为两个阶段：间期和分裂期（或称丝裂期）。细胞在上一次分裂结束之后即进入间期，这时就是新的细胞周期的开始。间期又可分为三个分期：（1）DNA 合成前期，代号为 G_1 期；（2）DNA 合成期，代号为 S 期，此时细胞核内的 DNA 含量比平时增加一倍；（3）DNA 合成后期，代号 G_2 期。 G 的含义是间歇（Gap）的意思。 G_2 期结束后即进入丝裂期（M 期）。M 期又根据细胞分裂过程中不同形态变化，分为早期（Prophase）、中期（Metaphase）、后期（Anaphase）和末期（Telophase）等四个小分期。M 期的末期一结束就形成了两个新的子细胞，一次细胞增殖周期即告结束，细胞又进入间期的 G_1 期，而新生的两个子细胞中 DNA 的含量和母细胞一样。

各种细胞进入 G_1 期后可出现三种不同的前途（图 45-3）：（1）不继续增殖。如角质细胞、神经细胞、红细胞等，这些细胞终身处于 G_1 期，通过分化、衰老直到死亡，这种细胞可称为“不育细胞”；（2）暂时不继续增殖。如肝细胞、肾细胞，只有当肝、肾组织细胞大量死亡，需要增殖补充时，才离开 G_1 期进入后面的增殖周期，这种细胞称为“非增殖细胞”， G_1 期细胞所处的这种非增殖状态，称为 G_0 期；（3）继续进行增殖。如骨髓细胞、消化道粘膜细胞等，它们不断离开 G_1 期，并通过其他各期完成细胞分裂，这种细胞称为“增殖细胞”。

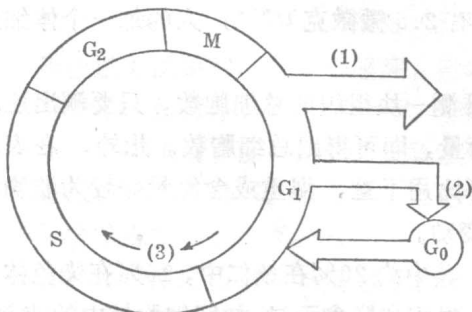


图 45-3 各种细胞进入 G_1 期后可能出现的三种不同前途：（1）不继续增殖；（2）暂时不继续增殖；（3）继续增殖。

一个细胞周期所需的时间长短不一，细胞周期中各期所需的时间也各不相同。哺乳动物正常细胞周期平均时间如下：M 期最短，约 0.5~1 小时， G_2 期约为 2~2.5 小时，S 期通常为 8~30 小时，有时亦可长达 60 小时， G_1 期的变化最大，可以数小时，数天以致数月。对细胞周期的认识颇为重要，如治疗癌瘤的某些药物的使用要恰在其作用期，效果可以提高（见“癌瘤治疗的生化”章）。

三、染色质和染色体

在真核细胞不分裂的静止时期或间期，胞核里可见有染色质；在有丝分裂中，核膜消失，核中内容物散开，而染色质浓缩成为染色体，尤其在有丝分裂的中期和后期，染色体最为清楚。因此染色质和染色体实际上是同一物质，只是在间期和分裂期具有不同的形态表现而已。

染色质主要由核酸和蛋白质所组成。分离出来的哺乳动物的中期染色质含 66~74% 蛋白质，15~20% DNA 和 10~14% RNA，组蛋白约占蛋白质半数以上。表 45-2 列出 HeLa 细胞中期和间期染色质组成的百分比。

表 45-2 HeLa 细胞间期及中期染色质组成

组 成	间 期 染 色 质		中 期 染 色 质	
	毫 克	%干重	毫 克	%干重
DNA	1.00	31	1.00	16
RNA	0.15	5	0.66	10
组蛋白	1.10	34	2.00	31
其他蛋白	1.0	31	2.70	42

表中数值按 DNA 为 1.00 毫克计算

(一) 脱氧核糖核酸(DNA)

DNA 为染色质最重要的组成成分，细胞核里的 DNA 绝大部分存在于染色质中，它的含量十分恒定。如表 45-2 中列出在间期和中期染色质中，DNA 的重量没有变化，只不过中期染色体含有较多非 DNA 物质，以致 DNA 百分比相对减少。

人的体细胞胞核具有成对的染色体，是二倍体，共 23 对，其中 22 对常染色体按其大小和形状分别命名为 1 至第 22 对常染色体；性染色体命名为 X 和 Y。性细胞胞核只具有成单的染色体（即 23 个），是单倍体，故性细胞胞核的 DNA 量是体细胞 DNA 量的一半。人体每一染色单体平均含有 1.3×10^{-13} 克 DNA，在间期时平均干重为 3.9×10^{-13} 克，而中期时平均干重为 7.5×10^{-13} 克。表 45-3 列出各染色体的干重、长度及 DNA 含量数值。

在电子显微镜观察到染色体由直径 100~500 埃染色质长纤维卷绕组成，这种纤维经蛋白酶处理后，留下直径为 25~50 埃不被蛋白酶水解的纤维，这纤维可被 DNA 酶水解，所以是 DNA，可见构成染色质纤维的是 DNA-蛋白质复合物。现知 DNA 在染色质里是以双螺旋结构存在，两条 DNA 链之间以相对应的硷基通过氢键配对结合。每一染色单体含一条极纤细的 DNA 双螺旋。大型的染色体中的 DNA 螺旋完全拉直时可长达 7.3 厘米，小型的染色体中也有 1.4 厘米，比它所组成的染色体长数千倍，可见 DNA 双螺旋在染色体里并非展开而是紧密地缠绕起来的，只当 DNA 复制或转录时，才部分伸展开来。

表 45-3 人类 HeLa 细胞的染色单体数值

染色体号	每一染色单体含 DNA 绝对量 10^{-18} 克	每一染色单体在中期平均总干重, 10^{-18} 克	每一染色单体 DNA 双螺旋总长度, 厘米	间期纤维(直径 230 埃)可能最大长度, 微米	与染色体 21~22 的比例
1	2.35	15.7	7.3	1306	5.12
2	2.09	13.9	6.5	1161	4.57
3	1.86	12.4	5.8	1033	4.05
4~5	1.62	10.8	5.0	900	3.54
6, X	1.50	10.0	4.7	833	3.27
7~10	1.37	9.1	4.3	761	2.99
11~12	1.28	8.5	4.0	710	2.78
13~15	1.00	6.7	3.1	556	2.18
16	0.78	5.2	2.4	433	1.70
17~18	0.81	5.4	2.5	450	1.76
19~20	0.63	4.2	1.9	350	1.37
21~22	0.46	3.1	1.4	256	1.00

(二) 核糖核酸(RNA)

染色质中的 RNA 在间期只有 0.15 毫克/1 毫克 DNA, 而在中期可增至 0.66 毫克/1 毫克 DNA, 这种 RNA 功能尚不明。据观察, 染色体在细胞分裂时可和胞核或胞质中的核蛋白体结合, 这种结合有助于核蛋白体在子细胞中的平均分配。在分裂后期可见 RNA 离开染色体。

(三) 蛋白质

染色质上的蛋白质种类多而且复杂, 了解得不够。现知主要有硷性的组蛋白和酸性的非组蛋白, 其中以组蛋白研究得比较清楚。

1. 组蛋白 与 DNA 结合成染色质纤维的各种蛋白质中主要是组蛋白。组蛋白分子量较小, 大约在 11,000~21,000 之间, 它们不含或只含极少的色氨酸, 却含较多的赖氨酸或精氨酸残基, 所以属硷性蛋白质, 等电点等于或大于 pH 10。基于它们分子中精氨酸和赖氨酸残基含量不同, 可分为数类, 如富含赖氨酸的 H 1、赖氨酸略多的 H 2 B、H 2 A 以及富含精氨酸的 H 3、H 4 组蛋白, 组蛋白的氨基酸顺序已经清楚。组蛋白中的硷性氨基酸残基并不平均分布, 而是在肽链一端较多, 这或许和组蛋白的功能有关。组蛋白带正电荷, 因此, 组蛋白和 DNA 可借静电引力而结合。硷性蛋白的多肽链在 DNA 双螺旋中形成核心, 这样使得 DNA 螺旋保持一定构型, 进而维持染色质结构稳定。组蛋白和 DNA 同时在细胞周期中的 S 期合成, DNA 复制一停, 组蛋白的合成也立刻停止, 充分显示组蛋白和 DNA 的活动密切相关。有实验表明, 组蛋白和 DNA 结合能阻止 RNA 在 DNA 上转录, 因而有控制 RNA 合成的作用, 组蛋白的赖氨酸和精氨酸常乙酰化或甲基化, 而它的丝氨酸和苏氨酸则常磷酸化, 这些修饰作用可引起组蛋白电荷改变, 进而影响它和 DNA 的结合, 这是否和它的调节基因活动有关还有待肯定。

2. 其他蛋白质 结合在染色质中的蛋白质还有很多不属于组蛋白的其他蛋白质, 又

称为酸性蛋白,或非组蛋白。它们是很不均一的,分子量在 10,000~15,000 之间,含量变化很大,在不同类型的细胞里,其结构和性质都很不相同,并且在同一类型细胞中,染色体由间期进到中期的含量也不相同,可从 1 毫克/1 毫克 DNA 增至 2.7 毫克/1 毫克 DNA。

很多酶属于这类蛋白质,如 DNA 聚合酶、RNA 聚合酶、 NAD^+ 合成酶、核酸内切酶、多核苷酸连接酶等,它们都与核酸代谢密切相关。还有一种中性蛋白酶,最适 pH 是 7.8,分子量是 24,000;还有修饰组蛋白的酶,如甲基化酶、蛋白激酶等,这些都与染色体中蛋白质的代谢以及功能有关。

值得注意的还有调节转录作用的酸性蛋白。组蛋白有抑制 DNA 转录 RNA 的作用,而酸性蛋白却能解除组蛋白的抑制作用,而且还能决定转录何种 RNA。例如,用大鼠骨髓细胞 DNA 加入大鼠骨髓细胞组蛋白,则不能转录 RNA;但加入骨髓细胞的酸性蛋白,则可转录出骨髓细胞特性的 RNA;而若加入大鼠胸腺细胞的酸性蛋白则可转录出胸腺类型的 RNA;同样,用大鼠胸腺 DNA、胸腺组蛋白和骨髓酸性蛋白共同作用,也可转录出骨髓类型的 RNA。并且同一细胞不同周期里 RNA 转录的不同也是由酸性蛋白控制的,如将 S 期酸性蛋白加至染色体里可转录出组蛋白的 mRNA,而用 G_1 期的酸性蛋白,却不能转录出组蛋白的 mRNA。可以认为,酸性蛋白是染色体上识别信息的成分,因而能调节特异基因的转录。如类固醇激素促进蛋白质合成的信息,就是由染色体上特异的酸性蛋白接受而促发特异的基因活动,而组蛋白仅参与染色体结构以及非特异的阻抑基因活动。

四、核 仁

在同一机体的不同组织细胞里,核仁的大小和数目都有不少变化,这种变化和细胞中蛋白质合成的旺盛程度相关。如胰腺细胞、神经元和其他分泌组织的细胞,核仁都比较大,而肌肉细胞的核仁不明显或者缺如。

核仁中的核酸以 RNA 为主,它是细胞中核蛋白体 RNA(7S RNA、18S RNA 和 28S RNA)的合成场所。这三种 RNA 在核仁中合成时为 45S,随后分离成一分子 18S RNA 和一分子 32S RNA,后者又转变成 28S RNA 和 7S RNA。

核仁的直径约为 2~5 微米,典型的可分为三个部分:颗粒部、纤维部和染色质部。颗粒部充满直径为 200 埃的核蛋白体样颗粒,位于核仁周围,中间是直径 100 埃的纤维部,两者组成海绵状网。染色质部分是通过核仁结构的染色质,往往表现为一条弯弯曲曲的线形,叫做核仁线,实际上是核仁区中的 DNA 分子。因核仁中的 RNA 是由这部分染色质的 DNA 合成的,所以将这部分染色质称为“核仁组织者”。

五、核 液

核液指光学显微镜下所见到的透明液态细胞核基质,基本上属于水相液体,含有一些可溶性酶类,成分与胞液相近。近年来通过电镜观察,发现在核液中还含有少量颗粒状染色质及纤维状的染色质。

第三节 线粒体

一、线粒体的结构

线粒体的形状是多样的，但最常见的为棒状或粒状。线粒体的大小也不等，多数细胞的线粒体横径约为 0.5~1 微米，粗达 2 微米；它们的长度也有很大差异，最长可达 7 微米。线粒体的形状和体积还随介质的渗透压和 pH 而异，并且它本身的代谢状态也对形态有明显的影响。

每个细胞所含线粒体的数目随细胞类型和功能而异。例如精子约含 20~30 个线粒体；肾小管细胞含 800 个；正常鼠肝细胞含 2,500 个；肝细胞癌变时，每个肝癌细胞含线粒体数可降至 1,900，这可能是癌瘤组织中糖的有氧氧化减弱，酵解作用加强的原因之一。再生肝的线粒体也减少，第一日的再生肝，每个细胞含 1,800 个，到第二十日增长到 2,150 个。

线粒体在细胞中的分布一般是均匀的，但也有例外，譬如在肾小管细胞中，线粒体就密集在细胞基底部靠近细胞间微血管的地方；在肌细胞里，线粒体夹在收缩成分（肌原纤维）当中；在精子里，它们环绕在推进精子前进的尾部纤维的周围；在一些蛋白质合成活跃的细胞里，它们被包围在粗面内质网（合成蛋白质的部位）之中。看来，线粒体往往集中在细胞最需要能量的地方。

线粒体是由双层膜包围而成的封闭结构（图 45-4）。这两层膜分别称为线粒体的外膜和内膜，厚度都约 60 埃。内外两膜之间隔着一个约 60~80 埃的空间，称为膜间腔，又称外腔。内膜向线粒体内部伸入折迭又形成两层膜，这种内膜折迭造成的结构称为线粒体的嵴。嵴与嵴之间的腔称为嵴间腔或内腔，其中充满线粒体基液（Matrix）。基液大体上是均一的，其中有微细的丝状物质或高密度的颗粒。在面向内腔的内膜面上排列着直径约 80 埃的球状小体，它们是借助于细长的柄附在内膜宽约 115 埃的基部，称为“三分子体”，是线粒体进行氧化磷酸化的结构部分（见“生物氧化”章）。

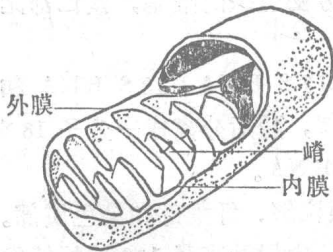


图 45-4 线粒体的结构

线粒体嵴内伸的深度，可随细胞种类而异。人肾小管细胞线粒体的嵴，直伸到对侧的内膜处；肝细胞线粒体的嵴，却只伸入内腔的一半处。不同细胞的线粒体嵴的数量也不一致。例如哺乳动物心肌细胞的线粒体嵴比较多，而肝细胞线粒体的嵴就较少。

二、线粒体的化学组成

组成线粒体的化学物质主要是脂蛋白，其中脂类可占线粒体干重的 25~30% 或更多；蛋白质占线粒体干重 65~70%。线粒体中还含有 DNA 和 RNA。

线粒体所含的脂类中绝大部分是磷脂。值得注意的是线粒体的内膜和外膜在脂类组成方面是不同的，外膜含胆固醇和磷脂都比内膜多，因此内膜和外膜在功能上也有差异。例如：蔗糖、氯化钠、氯化钾、辅酶 A、肉毒硷、乙酰肉毒硷、延胡索酸、草酰乙酸等小分子能透过外膜进到外腔，但内膜则因含有不同的脂类屏障，阻碍这些小分子透过进

入内腔。

在线粒体的蛋白质中，约有一半是结构蛋白，其余是酶蛋白。其中一部分酶较容易用盐溶液提取出来，是较松散地存在于线粒体外腔里的可溶性蛋白质；另一部分要用机械方法(如超声振荡)处理线粒体才能被提取出来，可能属于线粒体基液中的蛋白质。这部分蛋白质在不同来源的线粒体中占总蛋白的百分比有所不同，如心脏中只占线粒体总蛋白质 15%，而肝脏的则达 50%，可见肝脏细胞的线粒体中含有较多的基液。还有一部分酶要用去垢剂破坏线粒体的结构后才被提取出来，它们可能是结合在线粒体膜性结构上的蛋白质。

在线粒体的基液中还可观察到 DNA 纤维，已经从多种来源的线粒体中提取分离出 DNA。线粒体的 DNA 也成双螺旋结构，但是它们的双螺旋两端相连成环状，是一种环状 DNA 双螺旋。不同动物的线粒体 DNA 双螺旋长度约在 4.45~5.85 微米间，如按每埃的 DNA 双螺旋分子量 192 计，5 微米长的 DNA 双螺旋分子量约为 10,000,000，这相当于含 15,000 个碱基对；可以给分子总量相当于 600,000 的蛋白质(约相当 5,000 个氨基酸)编密码。虽然有人观察到每一线粒体中可有 2 至 6 个 DNA 双螺旋环，但多数人认为每个线粒体只含一种 DNA 双螺旋环，其余的都只是相同的复制品。所以总的只有供给 5,000 个氨基酸编码的 DNA 分子。

线粒体含有 RNA。已经从 HeLa 细胞的线粒体分离出几种 RNA 即 16S (或 21S) RNA、12S RNA、4S RNA。真核单细胞生物的线粒体则含有 23S、16S 和 4S 三种 RNA，前两种是线粒体中的核蛋白体 RNA，后一种 4S RNA 可能是 tRNA。还有人从线粒体分离出 mRNA，证明线粒体可以合成部分蛋白质。

线粒体含有很多种辅酶，维生素的含量也不少。线粒体还含有多种金属离子：钾、镁、钠、钙、铁、锌、锰和铜。在线粒体基液中看到的致密颗粒有些是羟磷灰石。

三、线粒体的生成

线粒体有自己的 DNA 聚合酶，因此它的 DNA 可以复制，这种 DNA 的复制象胞核 DNA 一样，也是半保留性的。但线粒体 DNA 不象胞核 DNA 只在 S 期中复制，而是 G₂ 期合成较 S 期更多。

线粒体的某些核蛋白体 RNA 和 tRNA 是以线粒体 DNA 为模板而合成的。有人还证明某些线粒体的 mRNA 也是以线粒体 DNA 为模板的。线粒体的核蛋白体和胞质中核蛋白体有不少差异，例如 HeLa 细胞线粒体核蛋白体是 55S (或 60S) 的颗粒，具有 40S、30S (或 45S、35S) 大小两个亚基，小于胞质中的 80S 核蛋白体，它所含 RNA 的分子量也较小些。在真核单细胞生物的线粒体中，其核蛋白体为 70S。

线粒体可以合成蛋白质，但按线粒体 DNA 的分子量计算，能够合成的蛋白质总分子量有限，有人估计只能合成线粒体蛋白质总量的 5~15%。实验证明，线粒体核蛋白体中的蛋白质至少有一部分是来自胞质，是在胞质核蛋白体中合成的。线粒体中其他一些蛋白质也大多由胞质核蛋白体合成，如细胞色素 C、苹果酸脱氢酶等，另外象细胞色素氧化酶，它的一部分酶蛋白肽链是胞质核蛋白体合成的，不过另一部分肽链却要在线粒体内合成，要有这两部分才能组成完整的酶。ATP 酶也是在胞质中合成的，但是结合在嵴上的 ATP 酶的合成尚需由线粒体的核蛋白体本身合成的另一种蛋白质。