

# 医学细胞生物学

李采娟 主编

上海医科大学出版社

# 医学细胞生物学

主编 李采娟

编 者 (按姓氏笔画排列)

王照南(山西医学院)

刘大海(上海医科大学)

李采娟(上海医科大学)

陈进明(山西医学院)

张中益(白求恩医科大学)

夏蓓莉(上海医科大学)

上海医科大学出版社

(沪)新登字 207 号

责任编辑 于伟英  
封面设计 吴 平  
绘 图 陈统雄

**医学细胞生物学**

Yixue Xibao Shengwuxue

李采娟 主编

---

上海医科大学出版社出版发行

上海市医学院路 138 号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

浙江省上虞科技外文印刷厂排版

上海长鹰印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 12 字数 292 千字

1992 年 8 月第 1 版 1992 年 8 月第 1 次印刷

印数 1—8 000

---

ISBN 7-5627-0085-0/R·76

---

定价：5.20 元

# 序

迄今为止，国内已经出版了几本医学细胞生物学方面的教材或教学参考书，对推动我国医学院校的细胞生物学教学起到了积极作用。最近，上海医科大学、南通医学院、山西医学院和白求恩医科大学四所院校又联合编写了这本《医学细胞生物学》。阅读之余，觉得无论在内容上还是形式上都颇具新意，具体表现在：

1. 内容新颖。本书基本上反映了细胞生物学领域的 新理论、新技术和新方法(所引资料收至 1990年，有些至1991 年)，如有关细胞分化与基因调控、线粒体氧化磷酸化及细胞内物质运输的新理论等。这些都有利于需要扩充细胞生物学知识的医生、研究人员及非本专业教师的自学。
  2. 编排别致。本书以功能带结构的编撰体系，改变了一般生物学书中结构与功能分散的现象。除此外，书中采用国际流行的提要式标题写法，有利于读者的阅读理解。
  3. 结合紧密。本书也较多地将医学结合到细胞生物学中，使内容更贴切、更合理。
  4. 文图并茂。本书的另一大特点是文字精练、内容简洁，特别是崭新的图表，立意鲜明、深入浅出，从这方面讲，本书可谓是不可多得的一本好的教学参考书。
- 笔者谨借先睹之际，特向广大读者推荐这本很有特色的《医学细胞生物学》，并希望读者及时向编者提出建设性意见，以便再版时修正。

许由恩

1991年11月于沪

## 前　　言

50 年前 Wilson 提出：“生物学的每一个问题的关键，最终必需由细胞来解答。”细胞生物学是一门新兴的学科，它借助电子显微镜新技术、分子生物学新资料和新概念来阐明细胞进行功能活动的分子机理。随着细胞新知识大量涌现，其面貌也日新月异，它在生物学、医学中愈来愈占有了重要的位置。近年来许多大专院校，包括医学院校纷纷增设细胞生物学课程，正体现了它在基础学科中的地位。为了给医学院校各专业的大学生、医院各专科的临床医生提供一本结合医学的细胞生物学参考读物，由白求恩医科大学、南通医学院、山西医学院和上海医科大学四个单位的专业人员合编了本书。

本书在编写上改变了一般生物学书籍中以结构说明功能的编写方法，而以功能体系为主线，再建立起产生这些功能的结构基础。例如，细胞遗传信息传递的功能体系涉及细胞核、细胞质的多种结构和成分。这样，似乎更能辩证地认识细胞中的生命现象。

细胞生物学正处于当代生命科学发展的前沿，知识的更新速度也随着加快。因此，编者在多年编写教材和教学实践的基础上，增加了近年来细胞生物学领域中一些关键性的进展。例如，真核细胞的分化与基因调控，蛋白质运送的类别信号，胞吞、胞吐作用的分子机制等。

细胞作为生命活动的基本单位，也是一切疾病发生、发展和转归的基础。本书在编写细胞各个功能体系的章节中，更具体地编入了诸如免疫通讯、肿瘤发生、溶酶体疾病等医学领域的内容。

在编写形式上，每个章节中均有提要式标题，对将要讨论的内容进行了概括。在每一章的后面都有简洁的内容提要，以便于读者的阅读和掌握重点。

编者在此衷心感谢许由恩教授给以的指导和审阅，感谢陈秀珍教授、左汲老师及教研室同行们的热情支持和帮助。上海医科大学出版社的编辑同志对编写工作给予了很多的指导，各编写单位的领导也给予了极大的关心，在此一并致谢。

由于编者的水平所限，错误与不足之处，祈望读者赐教并指正。

编　　者

1991年10月定稿于上海

# 目 录

|                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| <b>第一章 绪论</b> .....                | 1   |
| 第一节 细胞生物学的发展简史 .....               | 1   |
| 第二节 生物大分子 .....                    | 3   |
| 第三节 原核细胞和真核细胞 .....                | 13  |
| <b>第二章 细胞膜的分子生物学</b> .....         | 17  |
| 第一节 细胞膜的化学组成或与其分子结构 .....          | 17  |
| 第二节 细胞膜的特性 .....                   | 24  |
| 第三节 细胞膜的物质运输 .....                 | 27  |
| 第四节 信号跨膜传递的机制 .....                | 36  |
| 第五节 细胞膜抗原与细胞识别 .....               | 40  |
| 第六节 细胞表面 .....                     | 42  |
| 第七节 细胞膜与疾病 .....                   | 46  |
| <b>第三章 细胞内物质的加工、运输和分泌</b> .....    | 49  |
| 第一节 内质网 .....                      | 49  |
| 第二节 高尔基器 .....                     | 56  |
| <b>第四章 细胞内消化</b> .....             | 63  |
| 第一节 溶酶体 .....                      | 63  |
| 第二节 过氧化物酶体 .....                   | 68  |
| <b>第五章 细胞的能量转换</b> .....           | 70  |
| 第一节 细胞能量的获得与转换 .....               | 70  |
| 第二节 线粒体 .....                      | 71  |
| 第三节 细胞能量转换的分子机制 .....              | 75  |
| 第四节 细胞的能量转换与医学 .....               | 82  |
| <b>第六章 细胞骨架与细胞运动</b> .....         | 85  |
| 第一节 微管 .....                       | 85  |
| 第二节 微丝 .....                       | 90  |
| 第三节 中等纤维 .....                     | 93  |
| 第四节 微丝网格 .....                     | 95  |
| 第五节 微管与微丝的协同作用 .....               | 95  |
| 第六节 微管、微丝与细胞转化 .....               | 97  |
| <b>第七章 细胞内遗传信息储存和流动的功能体系</b> ..... | 99  |
| 第一节 核膜 .....                       | 99  |
| 第二节 染色体和染色质 .....                  | 102 |

|                      |            |
|----------------------|------------|
| 第三节 核仁               | 111        |
| 第四节 细胞核内遗传信息的转录和加工   | 112        |
| 第五节 遗传信息的转译          | 120        |
| 第六节 线粒体的遗传系统         | 129        |
| <b>第八章 细胞的增殖</b>     | <b>133</b> |
| 第一节 细胞增殖周期           | 133        |
| 第二节 真核细胞的分裂          | 144        |
| <b>第九章 细胞分化与基因调控</b> | <b>153</b> |
| 第一节 多细胞生物的基因调控       | 153        |
| 第二节 基因调控的信号          | 154        |
| 第三节 转录水平的调节          | 155        |
| 第四节 前体 mRNA 的差别加工    | 161        |
| 第五节 转译水平的调节          | 163        |
| <b>附录 细胞生物学的研究方法</b> | <b>167</b> |
| 第一节 几种光学显微镜简介        | 167        |
| 第二节 电子显微镜技术          | 168        |
| 第三节 细胞显微分光光度测定技术     | 172        |
| 第四节 显微放射自显影技术        | 174        |
| 第五节 细胞器分离与提纯技术       | 175        |
| 第六节 细胞培养             | 176        |
| 第七节 分子杂交技术           | 178        |

# 第一章 緒論

自 50 年代来，以细菌、病毒为材料的分子研究，开创了分子生物学的新纪元。分子生物学的新方法、新概念影响着每一门传统的生物学科，诸如细胞学、组织学、解剖学、胚胎学、生理学、遗传学和进化论等，而这些领域几乎都要涉及真核细胞。真核细胞与原核细胞相比，不仅在蛋白质成分、细胞结构，而且在基因组成和表达上有着许多差别。现代细胞生物学就是在原核细胞基础上，以真核细胞，尤其是以高等生物包括人类为对象，研究各种细胞类型的结构和功能。这是生物科学及医学科学各学科的基础。

本章首先简单介绍细胞生物学发展的历史，然后介绍构成生命物质的两种大分子——蛋白质和核酸的基本知识，它们是组成细胞、传递遗传信息和行使细胞功能的基础。最后一节介绍自 50 年代来，由形态、生化和遗传方面研究而确立的细胞的两大类型：真核细胞（有一真正的核）和原核细胞（无明确的核）。虽然它们都是细胞，但在近 20 亿年的进化过程中是独立发展的两大分支，在机构上有着明显的区别。本书介绍以真核细胞为主，同时也介绍原核细胞。因此如何区分此两种类型的细胞是首要的。

## 第一节 细胞生物学的发展简史

### 细胞学说的建立是由于显微镜技术的进展

1665 年 Robert Hooke 在用自己创制的简陋显微镜观察木栓薄片时发现了细胞，命名为 cell（希腊文 kytos，小室；拉丁文 cella，空的间隙）。1674 年 Leeuwenhoek 还进一步观察到纤毛虫、细菌、精子等自由活动的细胞。在延续 1 个世纪之后，由植物学家 Schleiden (1838) 和动物学家 Schwann (1839) 综合了植物与动物组织中的细胞结构，归纳成细胞学说 (cell theory)。在当时它对生物科学的各个领域影响巨大，人们几乎不能想象差别如此巨大的虫鱼鸟兽、花草树木，甚至人类，居然都有着共同的细胞结构。

Brown (1831) 发现一切细胞都有细胞核。Purkinje (1839) 提出原生质这一术语，乃为细胞化学成分的总称。Schulze (1861) 把细胞描述为“细胞是赋有生命特征的一团原生质，其中有一个核”。

细胞病理学家 Virchow (1855) 提出的名言“一切细胞只能来自原来的细胞”，是细胞学说的重要发展，他提出了生物体的繁殖主要是由于细胞分裂的观点。

Flemming (1880) 采用固定和染色的方法，在光学显微镜（光镜）下观察细胞的形态结构，发现了细胞的延续是通过有丝分裂进行的，在分裂过程中有染色体形成。接着在光镜下相继地观察到线粒体、中心体和高尔基体等细胞器。

胚胎发育开始于精、卵结合即受精，它是 Hertwig (1875) 作出的另一重大发现。19 世纪末又发现了性细胞形成过程中的减数分裂现象，通过减数分裂可以保持各物种染色体数目的稳定。

综合以上种种新的发现，Hertwig(1892)在他的《细胞和组织》一书中写道：“各种生命现象都建立在细胞特点的基础上”。他的著作标志着细胞学(cytology)已成为一门生物学科，至此，对于细胞的概念已经进一步发展，可归纳为以下几点：

- (1) 细胞是所有生物体的形态、生理单位；
- (2) 生物体的特性决定于构成它们的各个细胞；
- (3) 地球上现存的细胞均来自细胞，以保持遗传物质的连续性；
- (4) 细胞是生命的最小单位。

但在这一阶段，由于方法上的局限性，对细胞的研究只停留在形态观察上，至于细胞各组分的功能大多属臆测。

### 从纯形态的观察进入多学科的相互渗透

从20世纪初至20世纪中叶的这一阶段里，细胞学的主要特点是与生物科学的相邻学科之间的相互渗透，其中尤其是与遗传学、生理学和生物化学的结合，并采用了多种实验手段，而不再只偏重于形态学研究。

#### 1. 细胞遗传学

细胞有丝分裂、减数分裂的发现，使人们知道了染色体的代代连续，因而为遗传、进化建立了细胞学基础。Weissmann(1883)提出了种质连续学说；Morgan等把Mendel假设的遗传因子与细胞染色体联系起来，建立了染色体学说。于是，遗传学(genetics)的发展与细胞学紧密相联，建立了细胞遗传学(cytogenetics)。

#### 2. 细胞生理学

19世纪末，由经固定、染色的死细胞的研究转向用组织培养、细胞显微解剖等方法研究活细胞的活动。如观察研究阿米巴运动、纤毛和鞭毛运动及肌肉收缩，膜的通透，神经细胞的传导，细胞的生长、分泌等各个方面的活动。

#### 3. 细胞化学

由于生物化学的渗透，人们开始用细胞化学的方法研究细胞的代谢活动，再结合同位素技术，可以研究细胞内物质代谢的动态变化，对细胞各结构的化学成分、酶反应等进行了分析。如Bensley(1934)用离心技术分离出大量的线粒体，并进行了化学分析，揭开了线粒体是细胞内氧化中心之谜。

### 细胞生物学的诞生是细胞超微结构与分子生物学的结合

#### 1. 电子显微镜(电镜)下的细胞结构

自30到40年代，遗传学家集中于探索遗传基因，生化学家则进行着酶代谢和细胞化学的研究，而很少注意到细胞内部复杂的结构成分，这是由于受光镜分辨率的限制。

50年代细胞研究的飞速发展，主要是归功于电镜的出现和应用，这是一次重大的突破。在光镜水平不能看到小于500 nm<sup>\*</sup>的物体，而电镜的分辨率可达1~5 nm。在电镜下展现了一幅前所未有的崭新的细胞结构图像。

#### 2. 分子生物学的崛起

注：nm(纳米)，为超微结构的长度单位。 $1\text{nm} = 10^{-9}\mu\text{m}$ (微米) =  $10^{-6}\text{mm}$ (毫米)。

自50年代人们开始认识到遗传物质DNA的重要性。Watson和Crick DNA分子双螺旋模型的提出；中心法则的建立；遗传密码的揭示以及细菌操纵子学说的总结等等，使生命科学跨入了分子生物学的世纪。同时分子生物学也逐渐向细胞学渗透，向人们提出了基因是如何控制细胞活动的？各特定蛋白质如何行使细胞的功能活动，诸如细胞的运动、化学信号的传递、物质的通透等等问题。

### 3. 细胞超微结构与分子生物学的结合

细胞生物学的主要特点是细胞超微结构与分子生物学的结合，并运用日新月异的新概念、新技术进行细胞功能活动的研究。高分辨的电镜，结合X射线衍射技术、计算机分析、细胞差速离心技术、同位素技术等，加速了对复杂的生物大分子三维结构的了解。近代细胞化学已发展到微量研究的水平，细胞光度计的应用更加速了对细胞内各个组分中核酸和蛋白质的定位。放射自显影、免疫荧光法，结合电镜的应用，可以在电镜分辨率的水平上研究酶的位置。高等哺乳动物细胞体外培养方法的成功，尤其细胞克隆技术的建立，统一和简化了实验设计。70年代末用重组DNA技术分离基因并进行顺序分析的成功，替代了过去以统计染色体数目、鉴定突变、育种杂交的方法来定位基因，使分离得到的基因成为真正的基因（一段DNA序列），最终明确它们在染色体上的位置，编码什么蛋白质，并可进一步通过重组改变基因，把改变了的基因再重新导入细胞（甚至导入性细胞），以研究基因在特定细胞中的功能（关于细胞生物学研究方法见附录）。通过这些新技术的应用，人们已经能够把细胞的结构与代谢功能紧密地结合起来，进行动态观察、深入探索细胞的生命活动，即生长、发育、分化、代谢、繁殖、运动、联络、衰老与死亡、遗传变异与进化等基本规律。因此，对细胞的认识，就从以前的纯形态的“细胞学”范畴，发展为开始了解细胞整体活动的“细胞生物学”的范畴了。

综上所述，细胞生物学是从以形态描述研究为主的学科发展为从分子水平、亚细胞水平以及细胞整体水平来探讨细胞生命活动的学科。近几年来，由于分子生物学的迅速进展和渗透，现代细胞生物学已被命名为分子细胞生物学。

## 第二节 生物大分子

表1-1 细菌和哺乳类细胞的化学组成

| 组 分                                      | 细胞总重量(%) |       |
|--|----------|-------|
|  | 大肠杆菌     | 哺乳类细胞 |
| H <sub>2</sub> O                         | 70       | 70    |
| 无机离子(Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> 等) | 1        | 1     |
| 各种小代谢物                                   | 3        | 3     |
| 蛋白质                                      | 15       | 18    |
| RNA                                      | 6        | 1.1   |
| DNA                                      | 1        | 0.25  |
| 磷脂                                       | 2        | 3     |
| 其他脂质                                     | —        | 2     |
| 多糖                                       | 2        | 2     |

注：脂质虽有大分子的某些特性，一般不作大分子

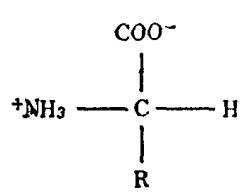
细胞的化学成分是由两类物质组成的：小分子和多聚体(polymer)，其区别在于分子大小和结构的不同。小分子一般由分子量小于50的原子组成，每一种都有其特定的结构。多聚体又称生物大分子，通过共价键把小分子连结成多拷贝的链；其中每个单位叫做单体(monomer)。这些大分子之间互相结合，组装成各种类别的细胞器，从而构成了细胞(表1-1)。本节主要介绍细胞中两种最基本的多聚体：储存和传递遗传信息的核酸(nucleic acid)及其产物蛋白质(protein)，其次再介绍多糖多聚体(polysaccharide)，重点是这些分子的化学特性与细胞结构功能的关系。详细内容见有机化学。

## 蛋白 质

在生命活动过程中所进行的各种化学反应是受蛋白质的指导和控制的。组成蛋白质的氨基酸约有20种。如果1个蛋白质分子有100个氨基酸，就可以具有 $20^{100}$ (大于 $10^{130}$ )种不同的结构，如此巨大的可能变化就意味着细胞在结构和功能上的多样性。

蛋白质是细胞的工作分子，它们催化大量的化学反应，提供各种结构的支架，参与细胞运动，控制膜的通透性，调节代谢物质的浓度，识别其他生物分子及控制基因的工作等等。以上这些大量而又重要的工作是仅由20种氨基酸组成的蛋白质分子来担负的。

### 氨基酸的不同仅是其侧链的不同



每个氨基酸均含有1个羧基(-COOH)，在邻接羧基的 $\alpha$ 碳原子上还结合有氨基(-NH<sub>2</sub>)和1条侧链(-R)(图1-1)。不同的侧链，使各种氨基酸具有不同的性质。根据R的性质，可将20种氨基酸分为四类：非极性，中性，正电荷极性，负电荷极性。这些不同的侧链也对其所在的蛋白质的性质有一定的决定作用。

### 氨基酸通过肽键彼此连接成多肽链

蛋白质分子是由许多氨基酸分子通过肽键(peptide bond)依次缩合(脱水)而形成多肽链(polypeptide chain)的。由2个氨基酸缩合而成二肽。氨基酸之间的化学键，称为肽键(图1-2)。

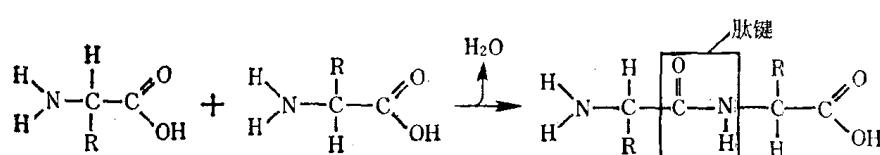


图1-2 肽键的形成

构成蛋白质的多肽链，长短不等，可长达数千个，短至数个，一般在40~1 000个氨基酸之间。每1条多肽链的一端是氨基(N端)，习惯上朝向左面；另一端羧基(C端)。

1个蛋白质分子中的氨基酸不仅呈线形排列，而且大部分折叠成特定的三维空间结构，使蛋白质分子在外形上多呈紧密状态，但其状态并不划一。有些是纤维状，如毛发中的

角蛋白、血浆中的纤维蛋白、肌肉中的肌球蛋白，通常称为纤维状蛋白质；有些呈球状，如血清中的白蛋白与球蛋白、红细胞中的血红蛋白以及许多酶蛋白，常称为球状蛋白质。多肽链可以通过共价键或非共价键与一些小分子连结，以修饰改变自己。

蛋白质三维结构的稳定性主要是通过非共价键(离子键、氢键、范德华力和疏水键)来维系的，存在于蛋白质分子不同部位的二硫键，连接两个半胱氨酸，可以使三维结构得到加强。蛋白质分子可以由几条多肽链构成，以非共价键，有时以二硫键使之结合在一起。例如人胰岛素分子即是由1条A链和1条B链组成的，AB链间有两个二硫键桥，A链有一个二硫键桥(图1-3)。

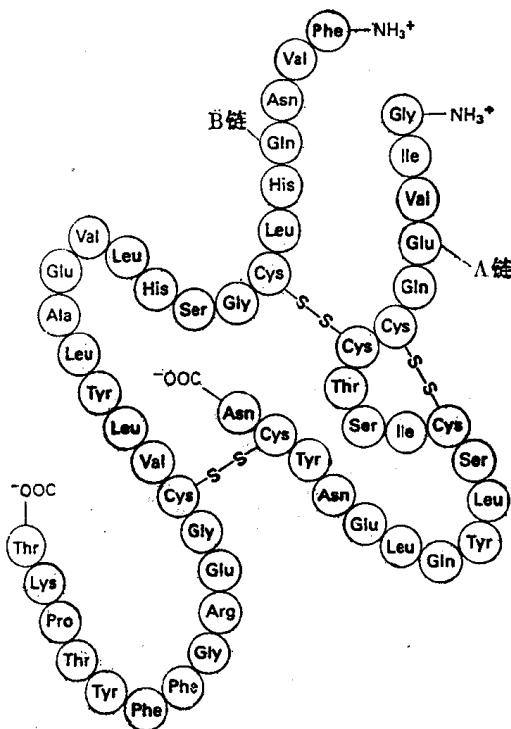


图 1-3 人胰岛素分子的一级结构

### 蛋白质具有四个等级的空间结构

按折叠的不同程度,多肽链结构可分为四个等级。一级结构是指1条或多条多肽链中氨基酸的排列顺序,以及链之间共价键的位置。二级结构是指多肽链部分折叠成规则的结构,如 $\alpha$ -螺旋和 $\beta$ -折叠片结构。三级结构是指这些二级结构,通过一定形式形成了更为紧密的形状,成为由1条肽链组成的单体(亚单位)。四级结构由几条多肽链组装成1个蛋白质复合体,如酶复合体和上述的人胰岛素分子(图1-4)。

## 两种重要的有规则的二级结构

(1)  $\alpha$ -螺旋( $\alpha$  helix) 多肽链分子内部相邻螺旋卷曲间有氢键联系,为规则的螺旋卷曲,呈圆筒状。此种结构可以提供多种功能。例如,血红蛋白分子中的70%是 $\alpha$ -螺旋,这些

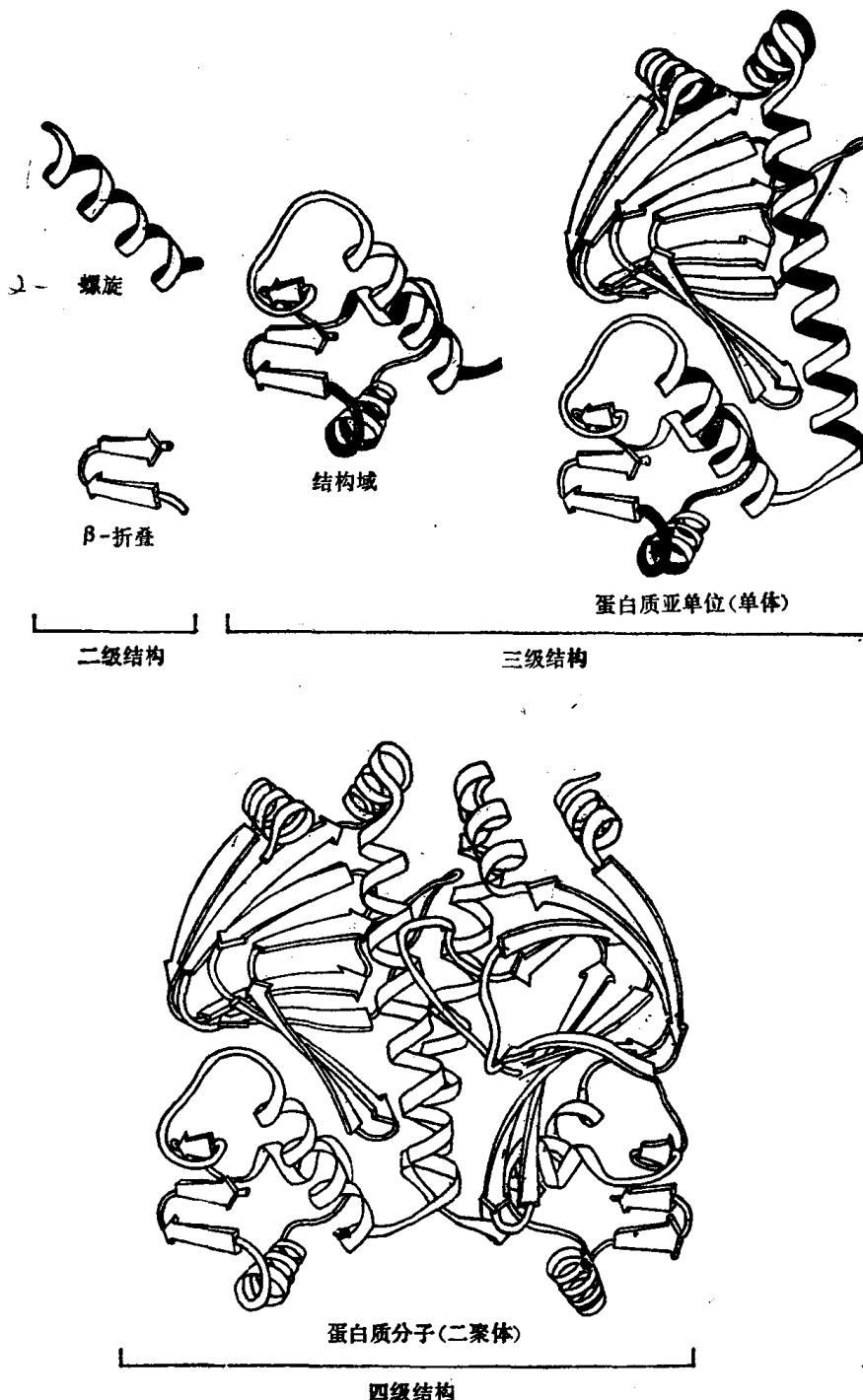


图 1-4 降解物基因活化蛋白(CAP)不同等级的三维结构

短筒可以弯曲，彼此连结在一起相互作用。皮肤的角蛋白和肌肉的肌球蛋白是以 2 条或 3 条  $\alpha$ -螺旋相互盘绕成长的圆筒状纤维。有些 DNA结合蛋白中的  $\alpha$ -螺旋与 DNA 发生相互作用(图 1-5)。

许多  $\alpha$ -螺旋是双亲媒性的(amphipathic)，即一侧是亲水性；另一侧是疏水性。对亲水性蛋白质而言，亲水性在表面，而疏水性在蛋白质的内部。

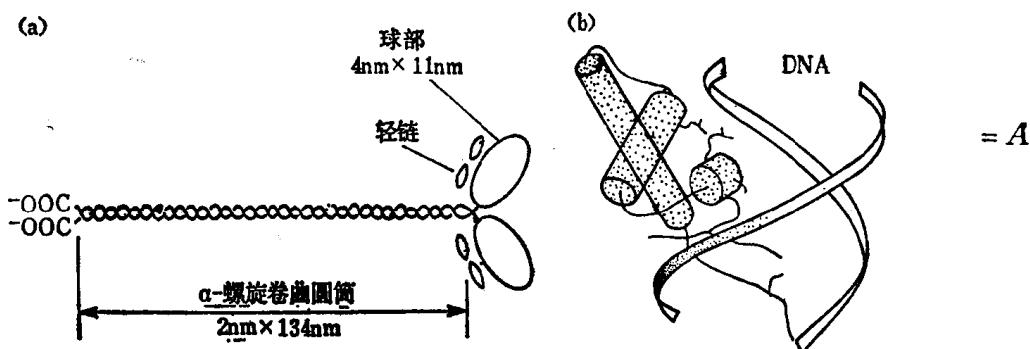


图 1-5 蛋白质中  $\alpha$ -螺旋的作用

- (a) 肌球蛋白中两条  $\alpha$ -螺旋形式的螺旋卷曲圆筒；
- (b) 入噬菌体阻抑蛋白中的三条  $\alpha$ -螺旋

(2)  $\beta$ -折叠片 ( $\beta$ -pleated sheet) 相邻的多肽链间或 1 条多肽链的不同部分由一系列氢键连结在一起而形成折叠片结构(图 1-4)。丝心蛋白是由多个肽链的折叠片结构组成，使蛋白质强韧坚固。由折叠片伸向表面的侧链决定其表面是否亲水或疏水。

### 大多数蛋白质组成结构域

大多数蛋白质分子是由  $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠片及其他一般二级结构成分卷曲成紧密的球状体。当较长的肽链卷曲绕时，往往不仅是 1 个单位，而是分成若干个独立的折叠单位，叫做结构域(domain)。每个结构域由 50~300 个氨基酸组成。小的蛋白质仅有 1 个结构域；较大的蛋白质可有数个。不同的蛋白质有相同的结构域，具有相同的功能。结构域的同源性有助于了解新发现的蛋白质的功能。例如，酵母菌的细胞周期调节蛋白和哺乳类癌基因的编码蛋白，两者在结构域上的相似性，从而发现了它们都是蛋白质激酶。

图 1-4 所示的 CAP 是一种细菌基因的调节蛋白，为二聚体。每个亚单位有两个结构域，一大一小。当大的结构域与环-磷酸腺苷(cAMP)结合时，可引起蛋白质构形变化，导致小结构域与特定的 DNA 顺序结合。

### 许多蛋白质含有辅基

辅基 (prosthetic group) 的有无可以影响肽链折叠的形状。辅基不是肽类而是一种小分子，能与蛋白质紧密结合，对蛋白质的功能起主要作用。血红蛋白分子中的血红素 (heme) 是一种辅基，是真正携带氧的分子，以非共价键与蛋白质结合。有的辅基也可以共价键与蛋白质结合。不是一切蛋白质分子都含有辅基。

### 共价键的修饰影响蛋白质的结构和功能

同一条肽链或不同肽链之间，由两个半胱氨酸形成二硫键桥，是蛋白质形状的决定因素。二硫键 ( $-S-S-$ ) 可以稳定蛋白质的构型，对细胞外蛋白质(分泌蛋白或细胞表面蛋白) 起重要作用(图 1-3)。

肽链合成后需进行必要的加工，其中氨基酸的甲基化、磷酸化、甲酰化和羟化可以增加

蛋白质的多样性，尤其是这些修饰的可逆性可以调节多种酶的活性。

### 结构蛋白质和调节蛋白质

蛋白质种类繁多，按功能可分为两类：结构蛋白质和调节蛋白质。前者主要类型是纤维蛋白，如和收缩功能有关的肌动蛋白和肌球蛋白，构成结缔组织纤维的胶原蛋白，构成皮肤、毛发的角蛋白。调节蛋白是和调节各种生命活动有关的蛋白，其中包括调节代谢反应的酶（enzyme），参加免疫反应的抗体蛋白、化学信号激素等。这类蛋白质多为球状蛋白质。

## 核 酸

细胞内的哪一种分子能够指导生物体的生命活动，而自身又能正确地复制？基因的化学本质是蛋白质还是核酸？直到50年代，才肯定了核酸是携带遗传信息的分子，是以遗传编码的方式贮存和传递信息，指导蛋白质的合成。以计算机语言来说，DNA、RNA 相当于“软件”，由双亲遗传而来；蛋白质相当于“硬件”，展现出生命的各种特异活动。

### 核酸是通过磷酸二酯键连结的核苷酸多聚体

细胞具有两种相关的携带遗传信息的分子：脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）。与蛋白质相同，DNA 和 RNA 也是线性多聚体，但是其单体（核苷酸）的数目远远超过蛋白质的氨基酸数。RNA 中单体数由数十到数千个，DNA 则可高达数百万个。

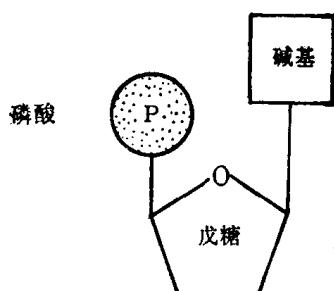


图 1-6 核苷酸结构图解

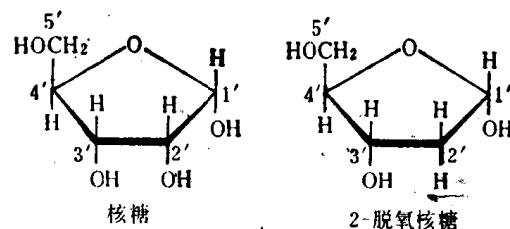


图 1-7 核糖和脱氧核糖的结构

每个核苷酸（nucleotide）由三部分组成：1个磷酸、1个戊糖和1个碱基（图 1-6）。RNA 的戊糖是核糖；DNA 的是脱氧核糖（图 1-7）。另一个区别是碱基中有一种碱基的区别。

碱基（base）有嘌呤（双环）和嘧啶（单环）两类。腺嘌呤（adenine, A）、鸟嘌呤（guanine, G）、胞嘧啶（cytosine, C）是 DNA 和 RNA 所共有的，而胸腺嘧啶（thymidine, T）仅存在于 DNA 中；尿嘧啶（uracil, U）则仅存于 RNA（图 1-8）。核苷（nucleoside）和核苷酸的命名见表 1-2。其中三磷酸核苷是核酸合成的原料，三磷酸腺苷（ATP）是细胞内能量转换的携带者。

核苷酸之间由戊糖的 3' 位碳和另一个戊糖的 5' 位碳，通过磷酸二酯键（phosphodiester bond）相互连接，由此构成链的主干。和多肽链相同，核苷酸链也有方向性。3' 端，在糖的 3' 位上有羟基；5' 端，在糖的 5' 位上有羟基或者连接着磷酸。读写方向为 5' → 3'（从左向右）（图 1-9）。

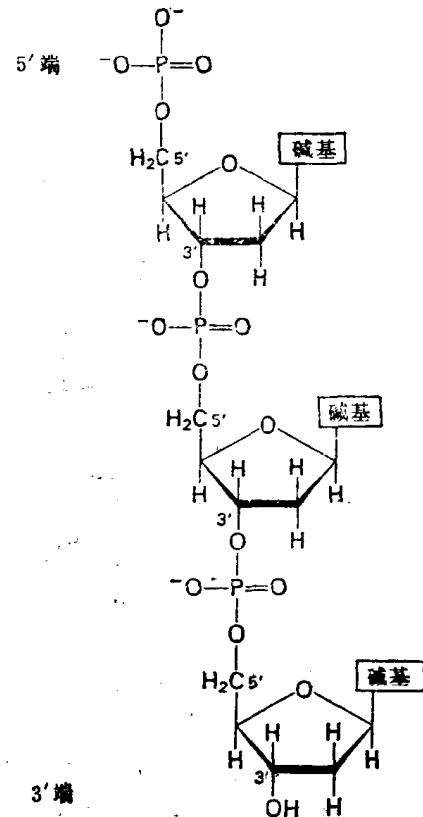
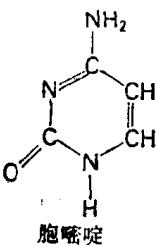
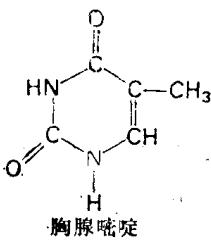
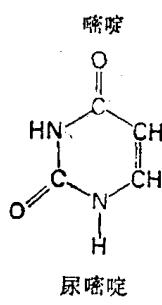
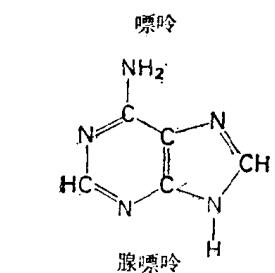


图 1-8 核酸中主要碱基的化学结构

图 1-9 仅含有三个核苷酸的DNA单链

表 1-2 核苷和核苷酸的命名

|          | 碱 基        |            |            |           |
|----------|------------|------------|------------|-----------|
|          | 嘌呤         |            | 嘧啶         |           |
|          | A          | G          | C          | U         |
| 核苷       | 腺(嘌呤核)苷    | 鸟(嘌呤核)苷    | 胞(嘧啶核)苷    | 尿(嘧啶核)苷   |
|          | Adenosine  | Guanosine  | Cytidine   | Uridine   |
| 核苷酸(RNA) | 腺(嘌呤核)苷酸   | 鸟(嘌呤核)苷酸   | 胞(嘧啶核)苷酸   | 尿(嘧啶核)苷酸  |
|          | Adenylyate | Guanylyate | Cytidylate | Uridylate |
| 一磷酸核苷    | AMP        | GMP        | CMP        | UMP       |
| 二磷酸核苷    | ADP        | GDP        | CDP        | UDP       |
| 三磷酸核苷    | ATP        | GTP        | CTP        | UTP       |

### DNA 是由两条走向相反的互补核苷酸链组成的双螺旋

DNA 双螺旋由两条糖—磷酸组成的干链相互盘绕而成；碱基位于两条链之间（图 1-10）。两条链方向相反，互补的双链之间通过碱基间形成氢键而使之连结在一起。碱基配对的关系是一定的，A 与 T 配对；G 与 C 配对。这种特定关系是由碱基的大小、构型和化学成分决定的。

X 射线衍射分析，DNA 分子的结构是两条链均绕一假想中心轴呈右手螺旋。双螺旋上

每隔 0.34 nm 有 1 个碱基对，每螺旋一周有 10 个碱基对，故螺距为 3.4 nm。

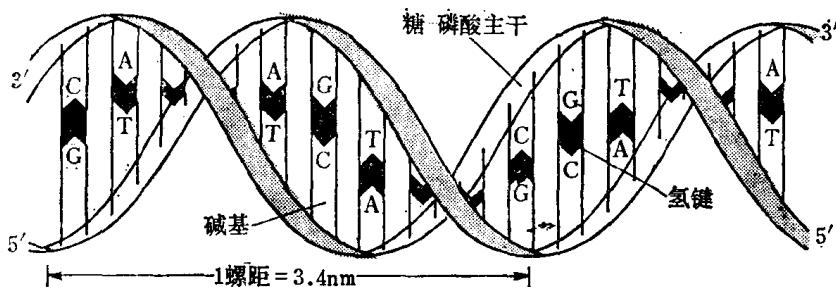


图 1-10 DNA 双螺旋模型

近来研究发现 DNA 分子还存在着左手型的左旋构象，称为 Z-DNA，其生物学意义已引起了关注，可能在 DNA 的某些活动中起识别信号的作用。

### 两条链分开使 DNA 变性

通过加热或改变 pH 值，可破坏氢键及其他稳定双螺旋的作用，使双链分开，叫做变性 (denature) 或熔解 (melting)。熔解温度受某些因素所制约。含 GC 对多的 DNA，其熔解温度大于含 AT 对多的 DNA，这是因为 GC 对之间有 3 个氢键，而 AT 对只有 2 个氢键。凡是破坏氢键的物质如碱性溶液都能降低熔解温度。当适当调整温度和盐的浓度，互补的单链又可通过碱基配对，重新形成 DNA 双螺旋，叫做复性 (renature) 或退火 (annealing) (图 1-11)。DNA 变性、复性的特点是分子生物学重要技术——核酸分子杂交的基础。

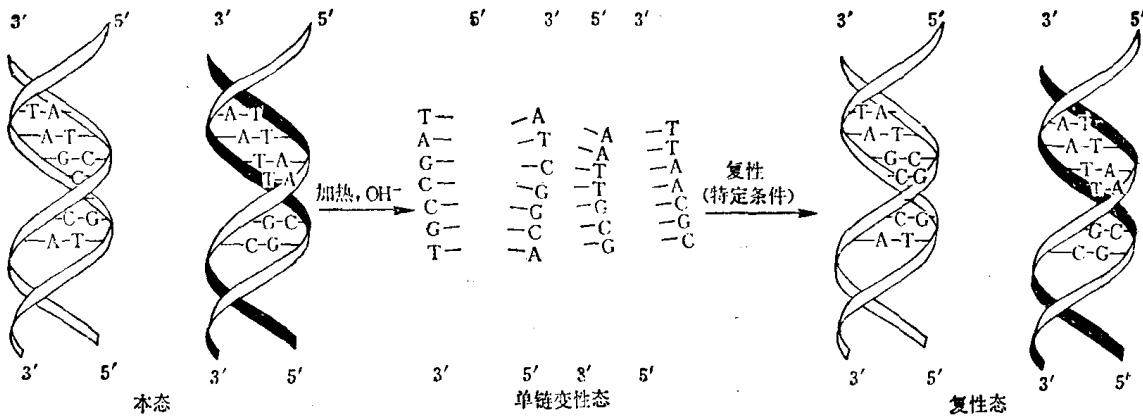


图 1-11 两个双链 DNA 分子的变性和复性

### RNA 通常是单链，具有多种功能

RNA 与 DNA 在化学组成上很相似(只是核糖代替脱氧核糖，U 代替 T)，所以构型上也很相似。RNA 可以是双链、单链、线形或环形。通过互补，一条 RNA 链可以与 DNA 的两