

第八章 细胞核

- 细胞核概述
- 第一节 核膜
- 第二节 染色质与染色体
- 第三节 核仁
- 第四节 核骨架
- 第五节 细胞核的功能
- 第六节 细胞核与疾病

细胞核概述

- 真核细胞中最大、最重要的细胞器
- 真核生物和原核生物的最大区别

细胞核的数量、大小与形态

数量：单核（多数细胞）

双核（肝、肾、心肌细胞）

多核（破骨细胞、骨骼肌细胞等）

无核（成熟红细胞）

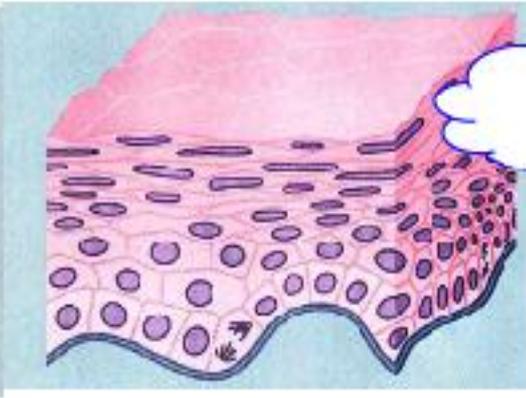
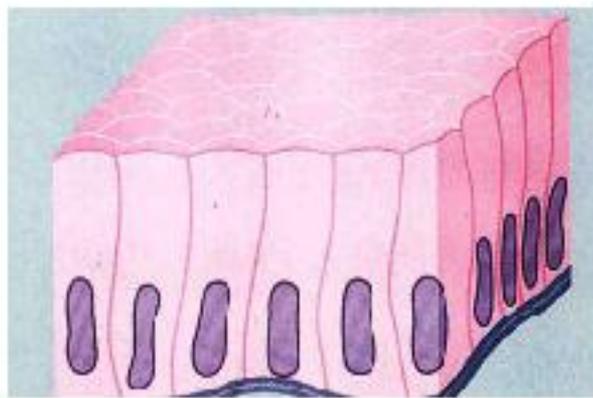
大小：高等动物细胞核直径通常在 $5-10\ \mu\text{m}$

生长旺盛的细胞：核较大，如卵、肿瘤细胞

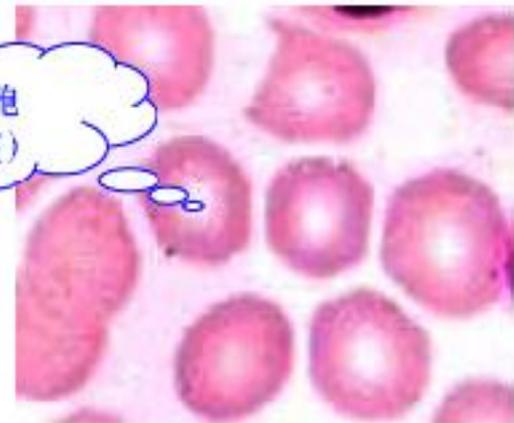
分化成熟的细胞：核较小

形态：

- 间期才可以观察到细胞核的完整结构；
- 多样，多为圆形或椭圆形；
- 与细胞的形状、类型、发育时期等有关。



红细胞
(无核)



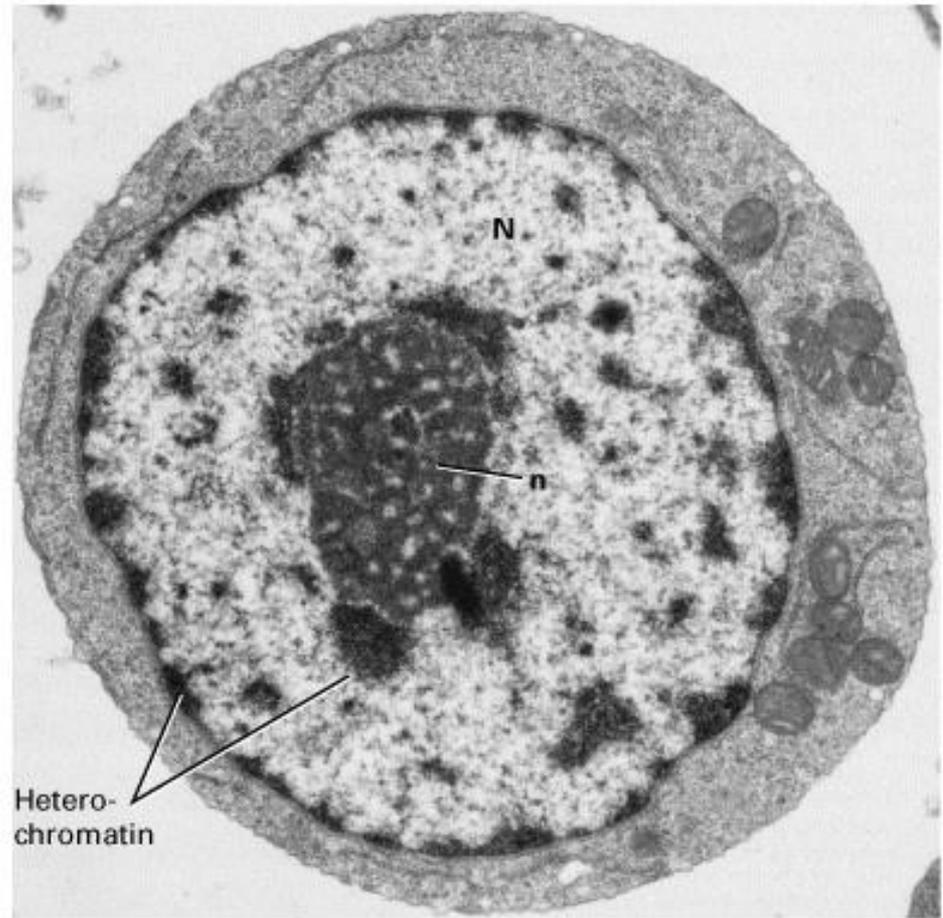
间期细胞核的结构组成

① 核膜

② 染色质

③ 核仁

④ 核骨架



第一节 核膜

核膜 (nuclear membrane) 又称核被膜 (nuclear envelope)

- 一、核膜的化学组成
- 二、核膜的结构与功能
- 三、核孔复合体的结构与功能
- 四、核纤层的结构与功能

一、核膜的化学组成

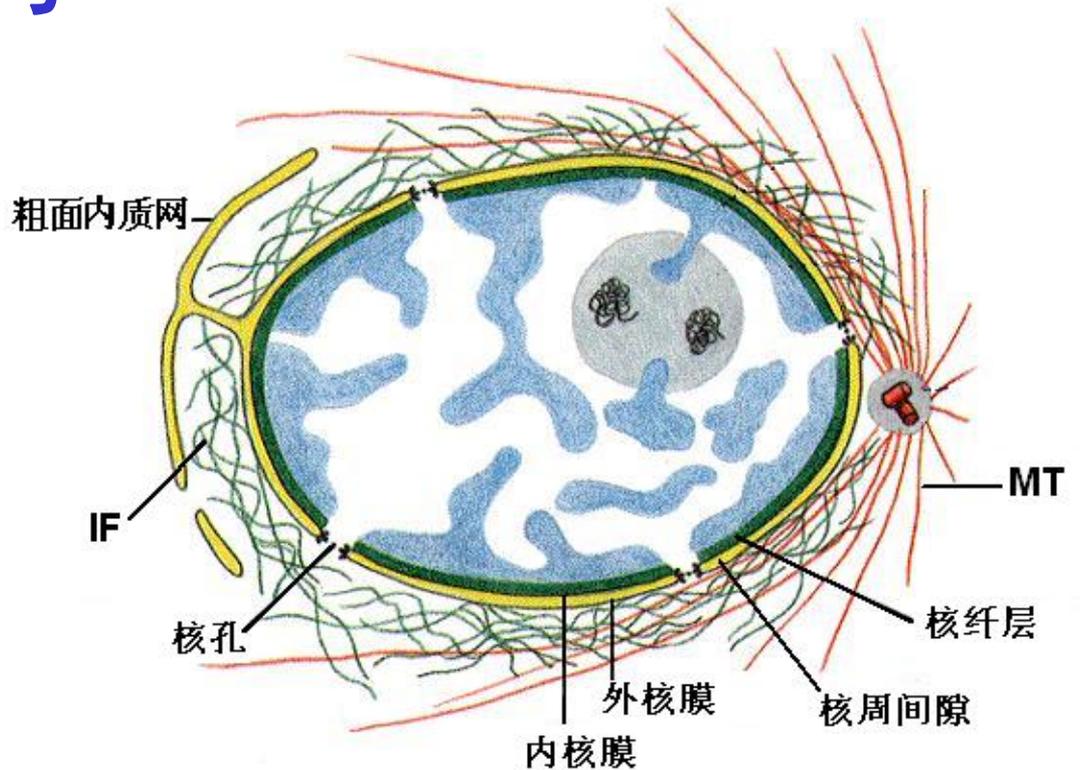
- 主要为**蛋白质**（65%~75%）和**脂类**，还有**少量DNA和RNA**
- 核膜所含的**酶类和脂类**与内质网相似，但**含量有差异**

核膜 { **卵磷脂和磷脂酰乙醇胺，含量低**
胆固醇和甘油三酯，含量高

二、核膜的结构与功能

(一) 核膜的结构*

外核膜
内核膜
核周间隙
核孔



1. 外核膜 (outer membrane)

- 与内质网膜相连续
- 外表面有核糖体附着
- 外有细胞骨架固定核的位置

2. 内核膜 (inner membrane)

- 无核糖体附着
- 核质面附着有核纤层

3. 核周间隙 (perinuclear cisternae)

内外两层核膜之间的腔隙

与内质网腔相连，内含多种蛋白质和酶

4. 核孔 (nuclear pore)

- 内外核膜融合所形成的圆环状结构
- **数量**：3000~4000个/哺乳类细胞
- **结构组成**：由多种蛋白质构成的复杂结构

(二) 核膜的功能*

1. 区域化作用

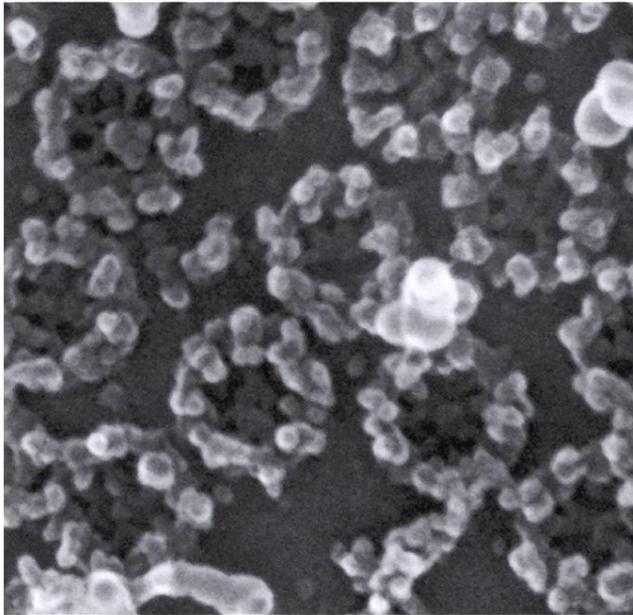
- 使转录和翻译在空间上分离
- 维持细胞核相对稳定的内环境

2. 控制着核-质间的物质交换

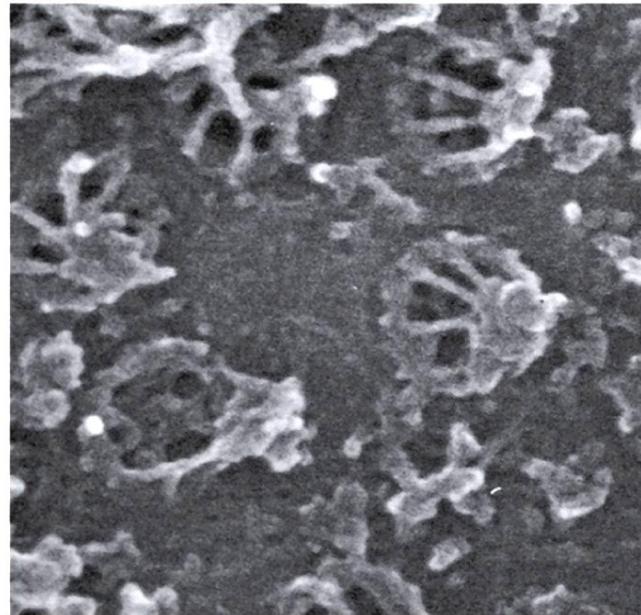
3. 参与某些蛋白质的合成（外核膜）

三、核孔复合体的结构与功能

- **概念***：电镜下，核孔是由多个蛋白质颗粒以特定方式排列而成的蛋白质分子复合物，称为核孔复合体 (nuclear pore complex, **NPC**)。



胞质面观

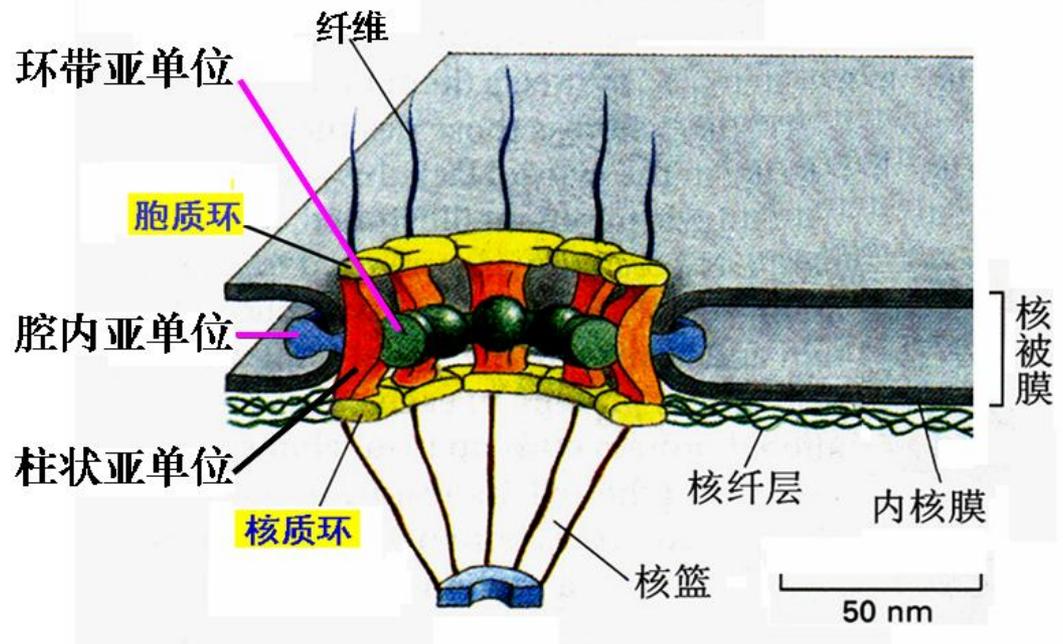


核质面观

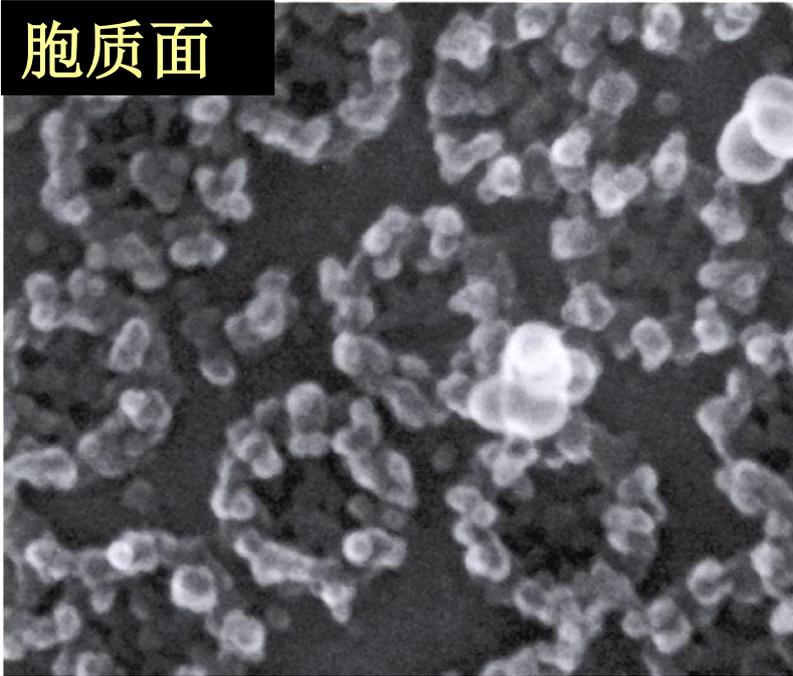
(一) 核孔复合体的结构*

目前普遍接受的**捕鱼笼式(fish-trap)结构模型**认为，NPC主要由四种组分构成：

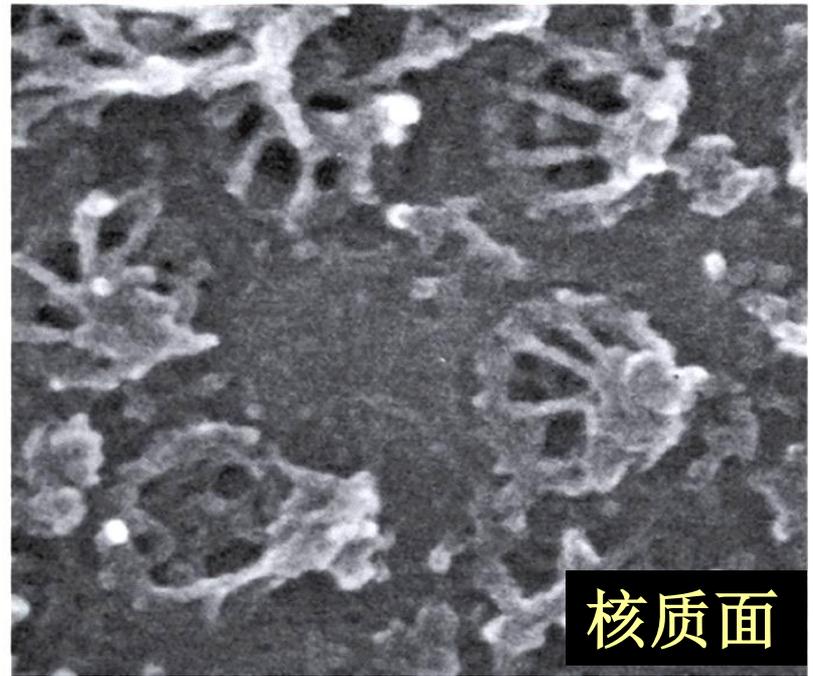
- ①胞质环
- ②核质环
- ③辐
- ④中央栓



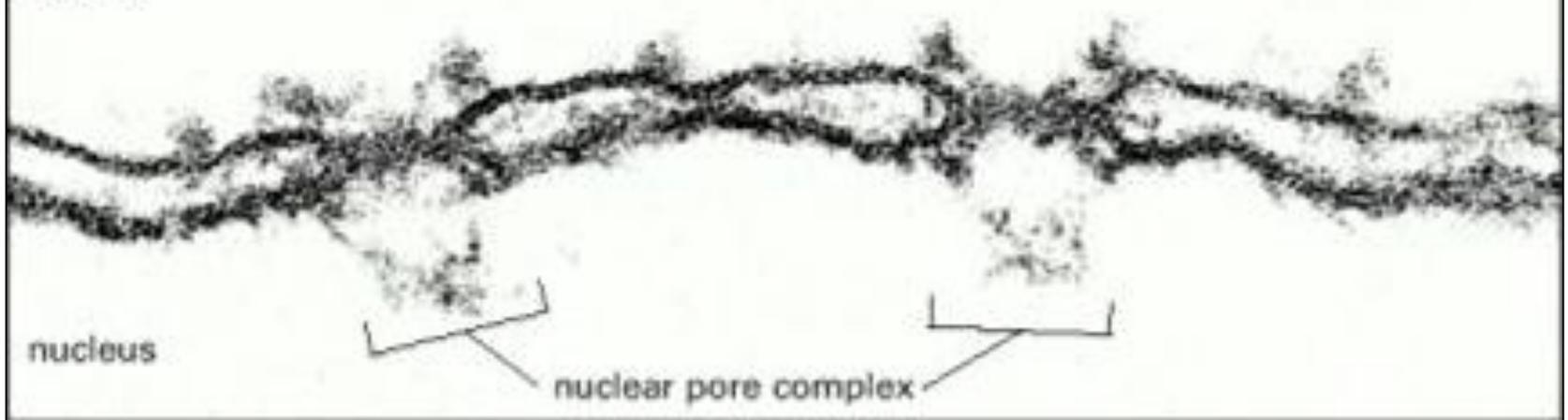
胞质面



核质面

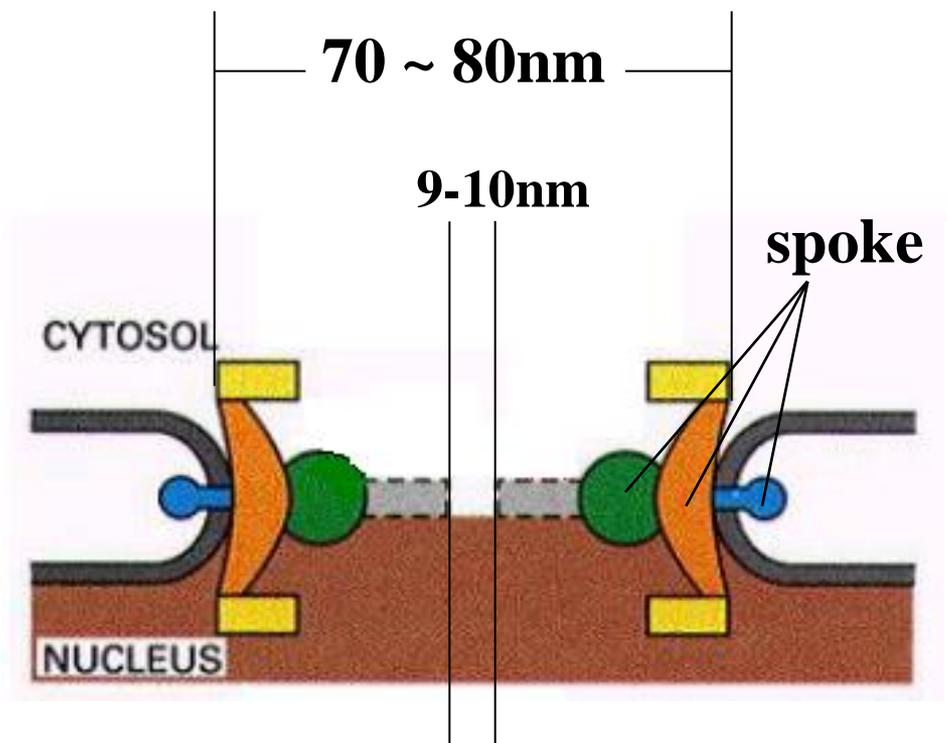


cytosol

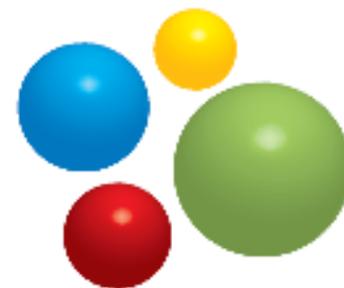


nucleus

nuclear pore complex



size of molecules
that enter nucleus
by free diffusion



size of macromolecules
that enter nucleus
by active transport

核孔复合体直径通常在70~80nm。中间的亲水通道直径只有9-10nm，但介导大分子物质运输时最大可扩至26nm。

(二) 核孔复合体的功能

- **功能**：介导核-质间的物质交换，是核-质间物质交换的**双向选择性**亲水通道
- **运输特点**：
 - ① **双向性**：入核与出核
 - 入核：各种核定位蛋白质
 - 出核：mRNA、tRNA、核糖体亚单位等
 - ② **选择性**：选择性地进行核输入或核输出
 - ③ **两种运输方式**：被动运输与主动运输

■ 被动运输

转运成分：无机离子、小分子及直径小于10nm的物质。（原则上如此，有例外）

■ 主动运输

转运成分：大分子物质，如 mRNA、tRNA、核糖体亚单位、蛋白质等。

特点：是一个信号识别与载体介导的耗能过程，具有饱和性。

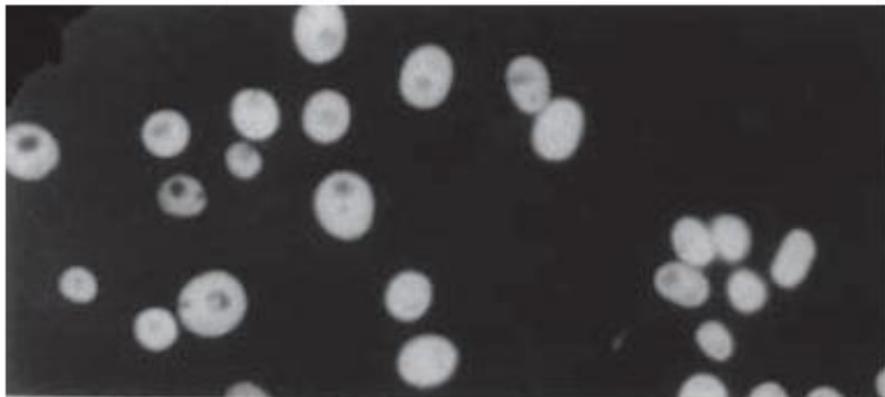
亲核蛋白的入核转运

- **亲核蛋白 (karyophilic protein)**：一类在细胞质中合成，需要或能够进入细胞核发挥功能的蛋白质，通常含有核定位序列。
- **核定位序列 (nuclear localization signal, NLS) ***
序列特点：4~8个氨基酸
富含碱性氨基酸

-Pro-Pro-Lys-Lys-Lys-Arg-Lys-Val-

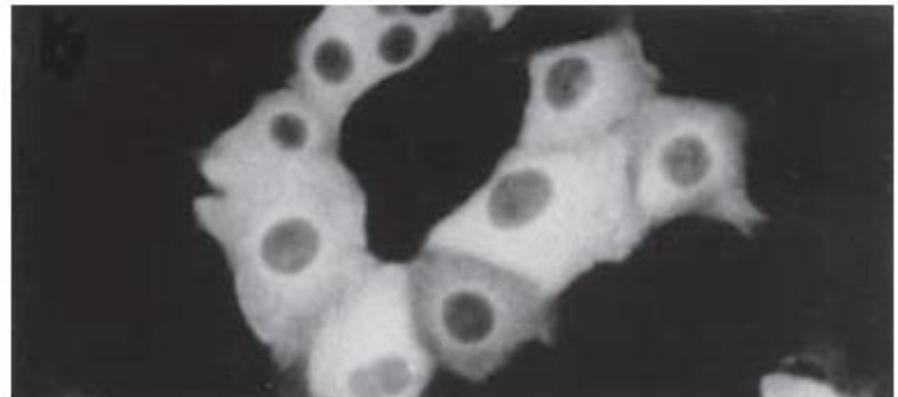
(A) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING ITS NORMAL NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Lys — Lys — Arg — Lys — Val —



(B) LOCALIZATION OF T-ANTIGEN CONTAINING A MUTATED NUCLEAR IMPORT SIGNAL

Pro — Pro — Lys — Thr — Lys — Arg — Lys — Val —



■ 亲核蛋白入核转运的条件：

核定位信号*（NLS）

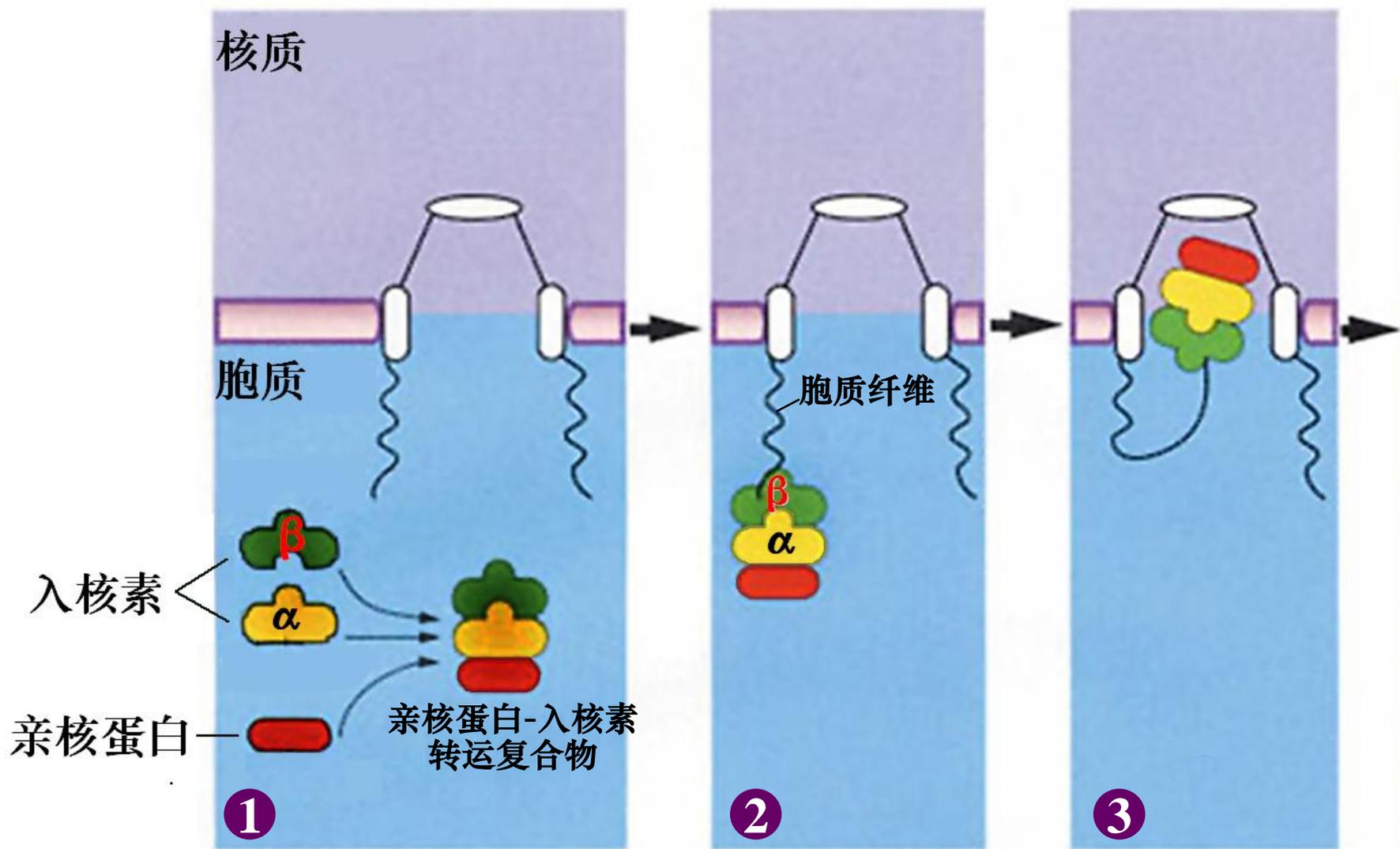
核转运受体：入核素（importin）

入核素：存在于胞质中，既可与核孔复合体结合，又可与亲核蛋白结合。

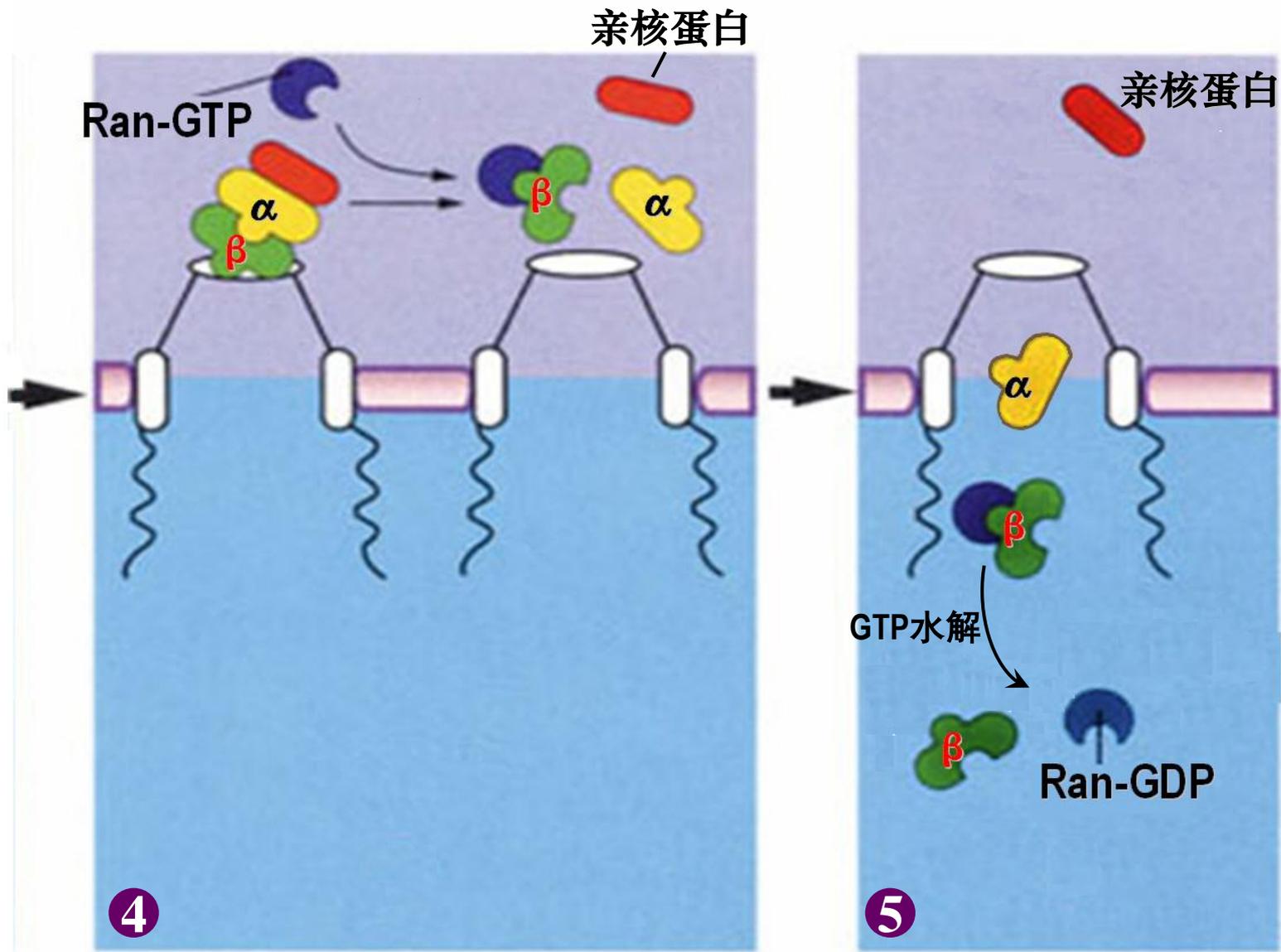
Ran GTP酶：

①水解GTP，为核转运提供能量

②激活入核素，使其释放亲核蛋白至核内



亲核蛋白的入核转运过程

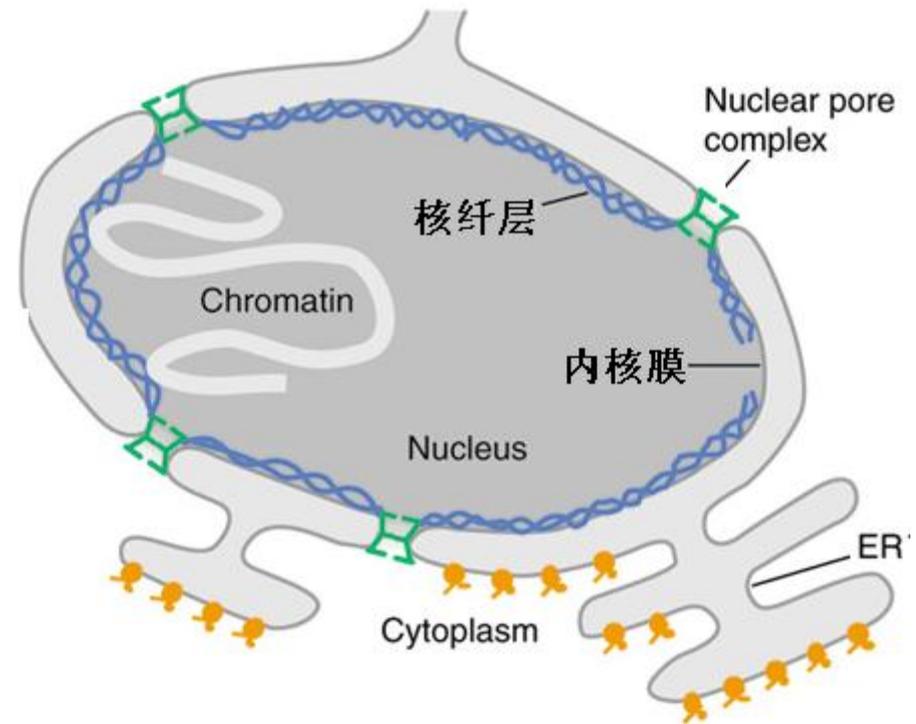


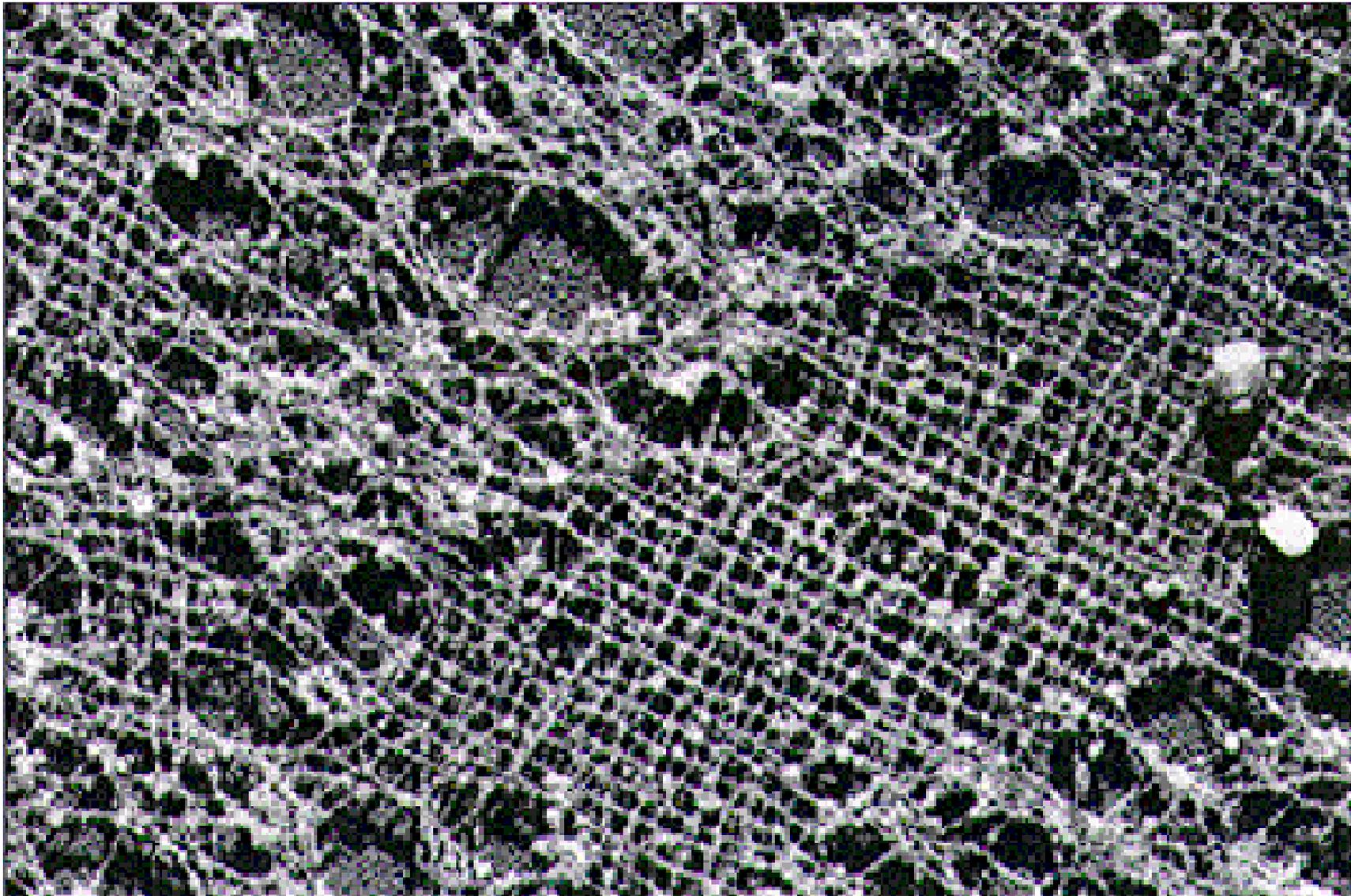
四、核纤层的结构与功能

(一) 核纤层的结构

- **核纤层的概念***：真核细胞中附着于**内核膜**下的**纤维蛋白网**

- 只存在于间期核中
- 分裂期：解体





- **核纤层的分子组成：**

核纤层蛋白（属于中间纤维蛋白）

哺乳类和鸟类细胞的核纤层由**三种蛋白**构成

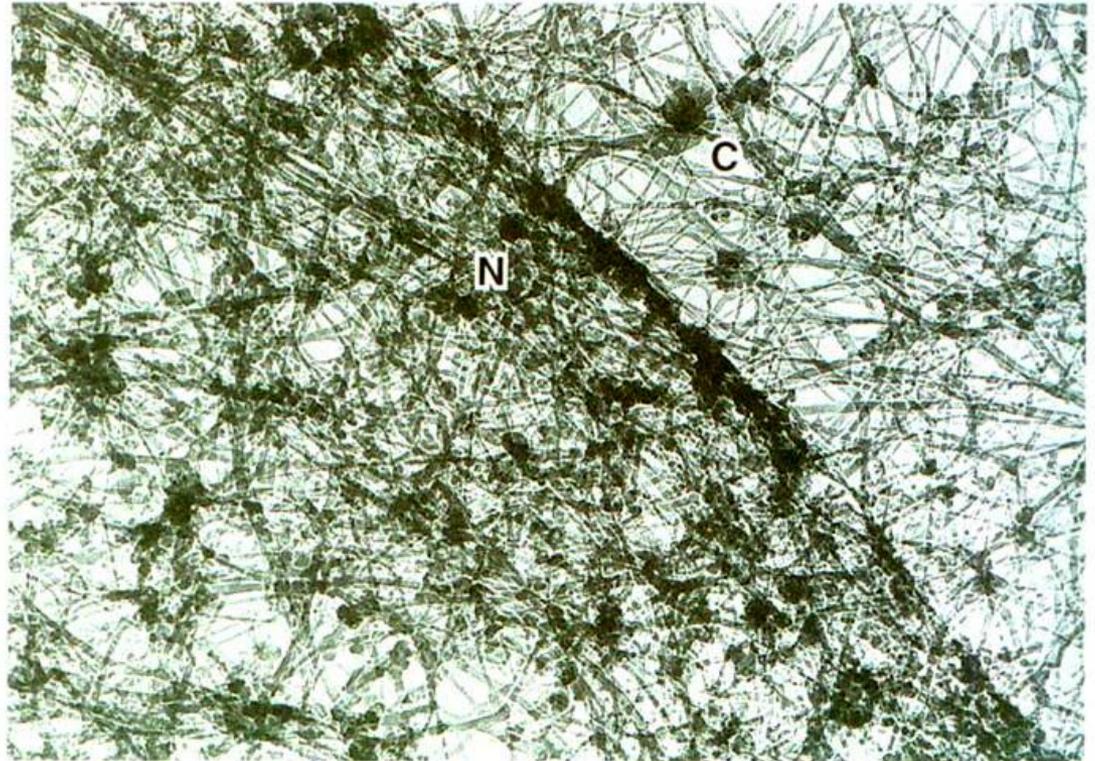
{ 核纤层蛋白**A** }
核纤层蛋白**C** } 仅见于分化细胞，**A型**

核纤层蛋白**B** — 存在于所有体细胞中，**B型**

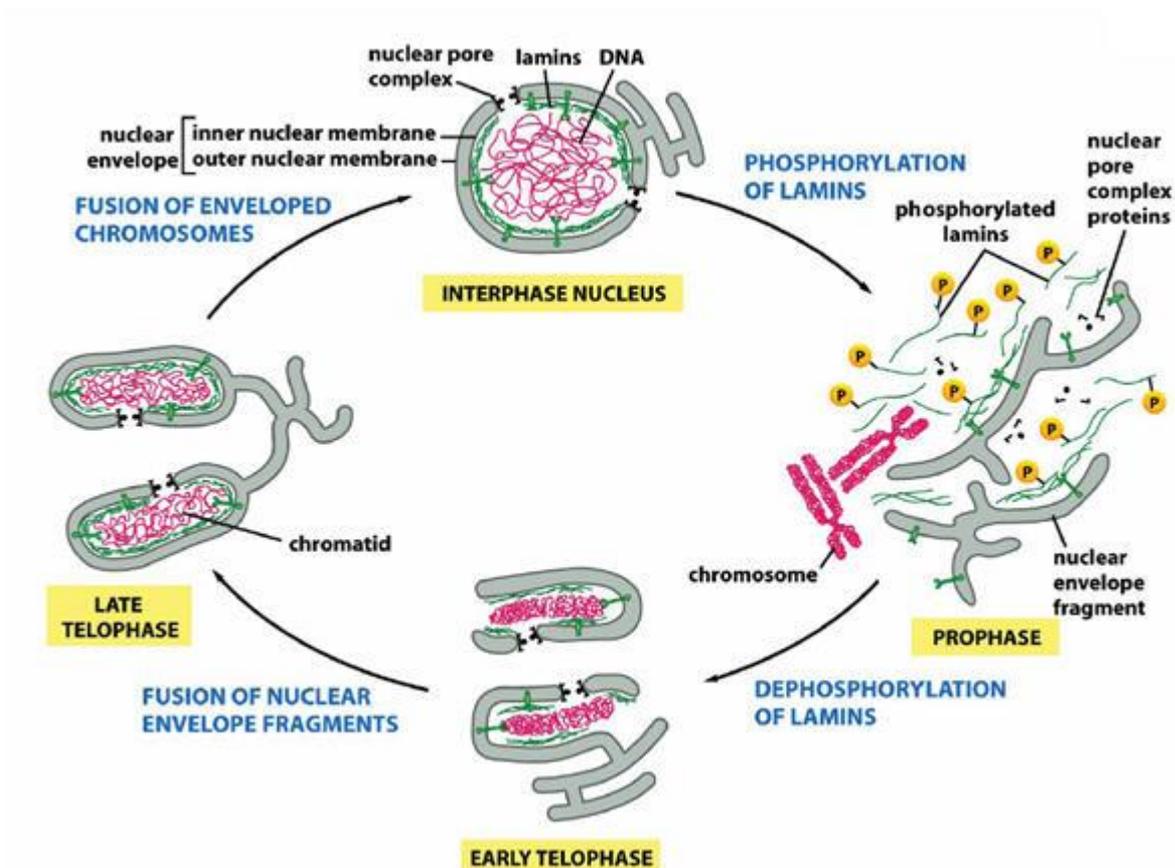
(二) 核纤层的功能

1. 核纤层在细胞核中起支架作用

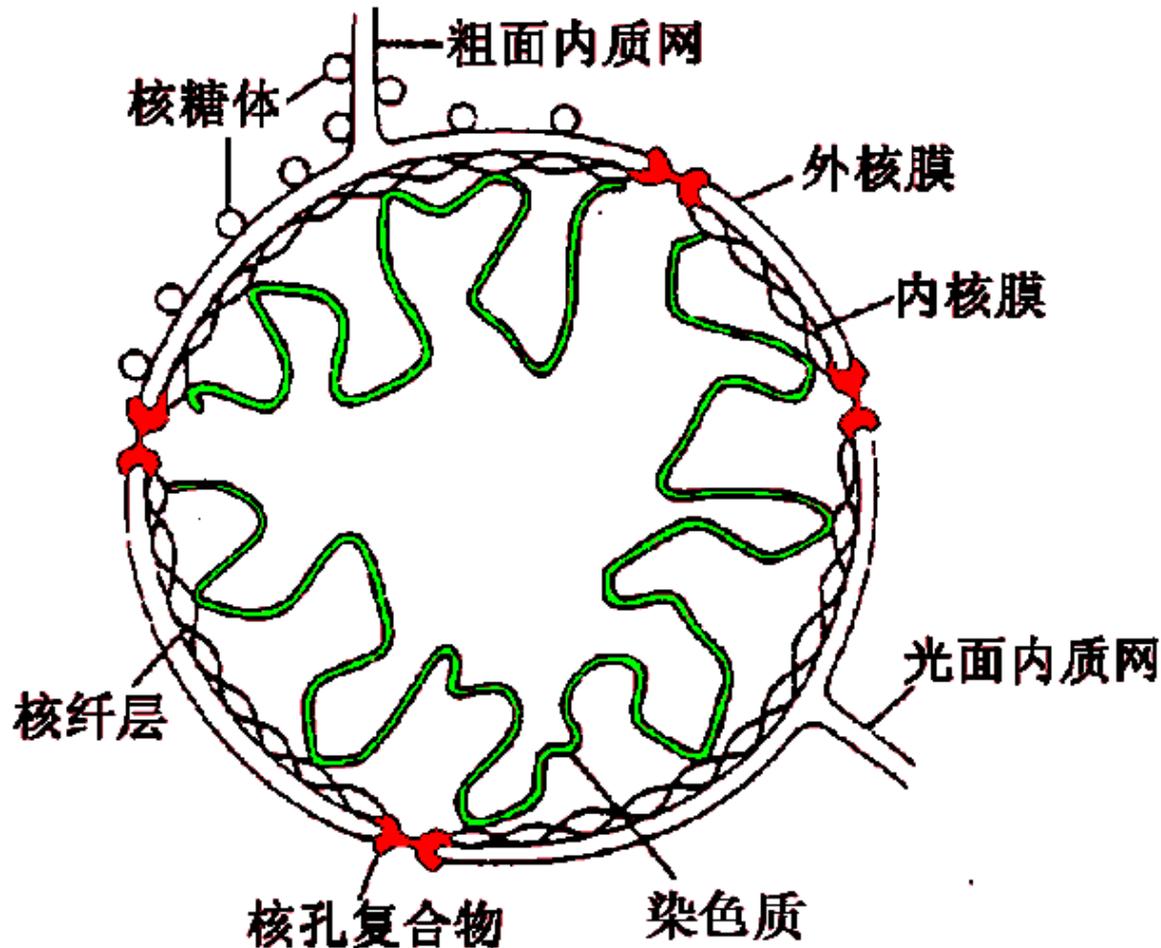
- 维持核的轮廓
- 使胞质骨架和核骨架形成连续网络结构。



2. 核纤层与核膜重建及染色质凝集关系密切



(2) 为染色质提供锚定位点，与染色质凝集有关



3. 核纤层参与了细胞核的构建与DNA复制

- 体外细胞核装配系统，去除核纤层蛋白
 - 抑制核膜与核孔复合体围绕染色体的装配
 - DNA复制无法进行



第二节 染色质与染色体

概述

- 一、染色质的组成成分
- 二、常染色质与异染色质
- 三、染色质组装成染色体
- 四、染色体的形态结构
- 五、核型与染色体带型

概述

染色质 (chromatin)

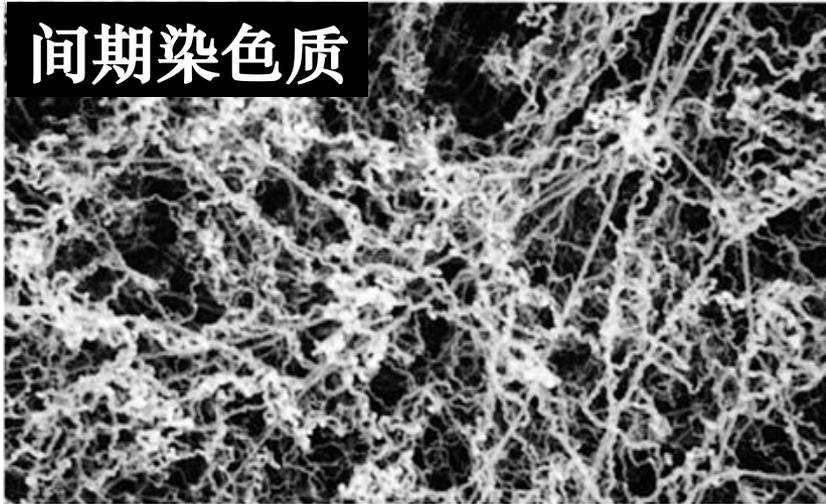
- 1879年首先由Flemming提出，指间期核内能被碱性染料染色的物质。
- 现代概念：染色质是由DNA、组蛋白，非组蛋白及少量RNA组成的细丝状复合结构，是遗传物质在间期细胞中的存在形式。

染色体 (chromosome)

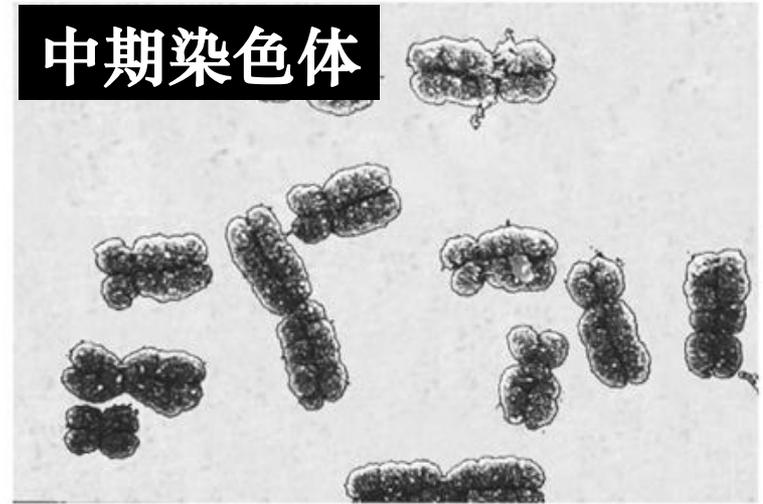
- 1888年，Waldeyer提出了染色体的命名
- 现代概念：染色体是指细胞在**有丝分裂或减数分裂过程中**，染色质经复制后反复缠绕凝聚而成的**条状或棒状结构**。

染色质和染色体是遗传物质在细胞周期不同阶段的不同存在形式

间期染色质



中期染色体



染色质：间期

细丝状，弥散分布于核内

有利于遗传信息的复制和表达。

染色体：分裂期

条状或棒状结构

有利于遗传物质的平均分配

一、染色质的组成成分

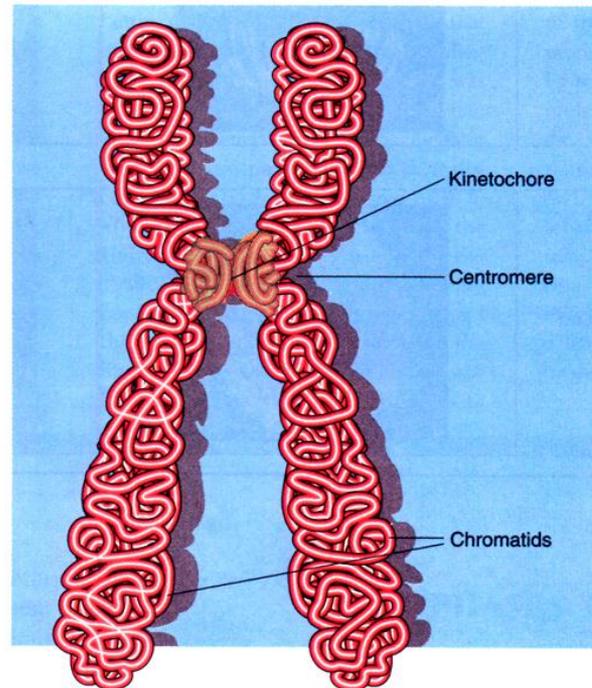
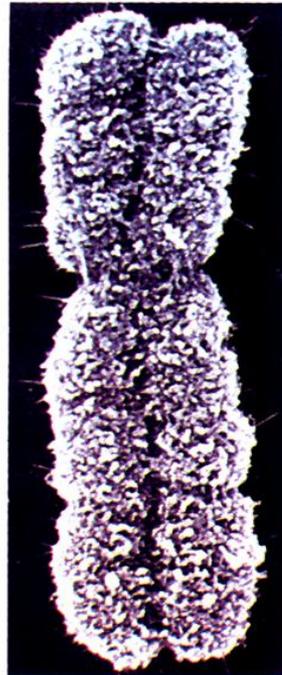
- 染色质组分：

DNA } 占98%，二者含量约1：1
组蛋白 }

少量**RNA**和**非组蛋白**

(一) 染色质中的DNA——遗传信息的载体

- 真核细胞，每条未复制的染色体均由一条线性DNA分子组成
- 复制后的染色体含有两条完全相同的DNA分子



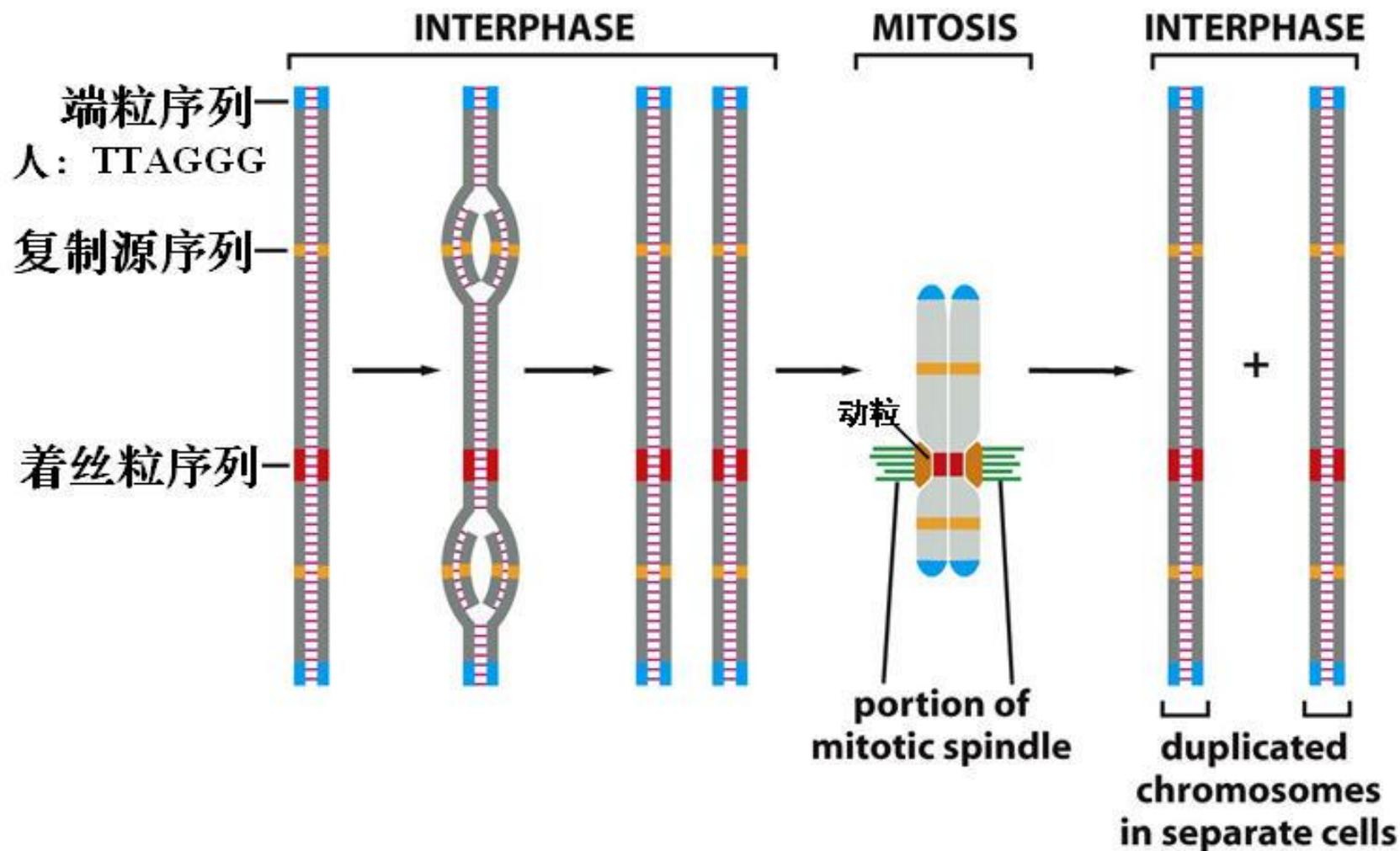
■ 一条功能性染色质DNA分子必须具备**三类功能序列***：

– 端粒（telomere）序列

– 着丝粒（centromere）序列

– 复制源（replication orgin）序列

染色质DNA的三类功能序列：



(二) 组蛋白 (histone)

1. 组蛋白的特点

- 真核生物染色体的**基本结构蛋白**
- **碱性蛋白质**：富含**带正电荷**的**Arg**和**Lys**等碱性氨基酸
- 可与带负电荷的**酸性DNA**紧密结合（非特异性结合）

2. 组蛋白的分类

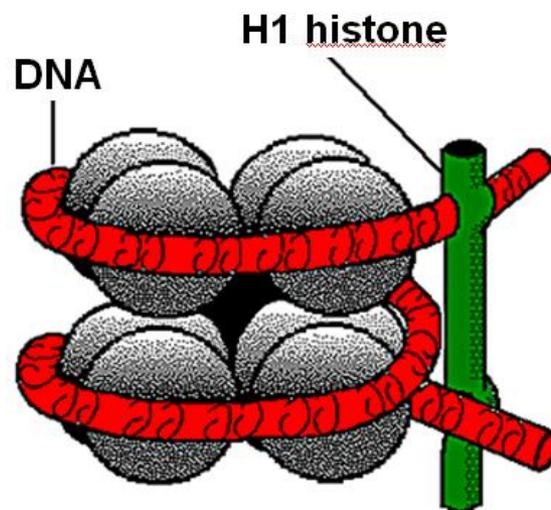
组蛋白共有5种，按功能的不同可分两大类

(1) 核小体组蛋白 (nucleosomal histone)

- H_2A 、 H_2B 、 H_3 、 H_4 ;
- 无种属及组织特异性，高度保守
- 组成八聚体，协助DNA卷曲成核小体结构

(2) H_1 组蛋白

- 有种属及组织特异性
- 与核小体的进一步包装有关



(三) 非组蛋白 (nonhistone)

概念：除组蛋白之外的染色质结合蛋白的总称

特点：①数量少，种类多，功能各异

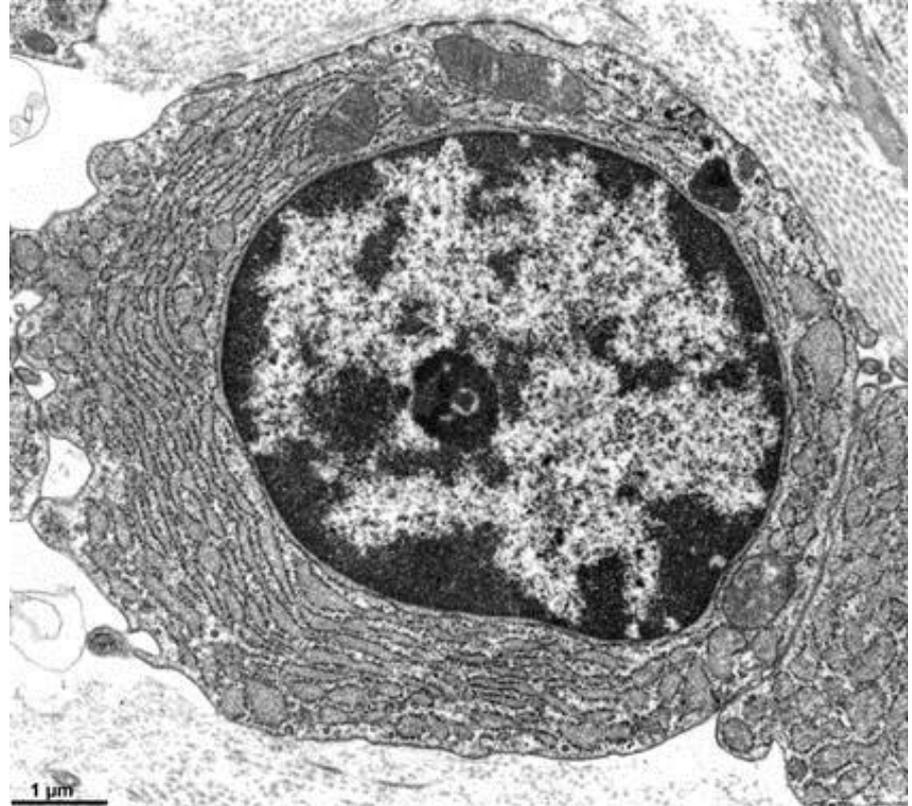
②与特异的DNA序列结合

功能：协助DNA折叠；参与DNA复制；调节基因表达。

二、常染色质与异染色质

间期染色质分类：

- 常染色质
- 异染色质
 - 结构异染色质
 - 兼性异染色质



常染色质与异染色质的概念*

■ 常染色质（euchromatin）：

为间期核内碱性染料染色时**着色较浅**，**螺旋化程度较低**，处于伸展状态的染色质细丝，含有基因**转录活跃**部位。

■ 异染色质（heterochromatin）

间期核中处于**凝缩状态**，结构致密，**无转录活性**，用碱性染料染色时**着色较深**的染色质组分。

常染色质与异染色质的异同*

不同点	常染色质	异染色质
间期结构	松散	紧密
碱性染料染色	着色浅	着色深
螺旋化程度	低	高
转录活性	转录活跃	转录不活跃
主要分布部位	核中央	核边缘
序列特点	单一或中度重复序列	结构异染色质：高度重复序列
复制行为	早复制	晚复制、早聚缩

相同点：化学本质相同，只是不同功能状态下染色质的不同构型而已，一定条件下可互相转化。

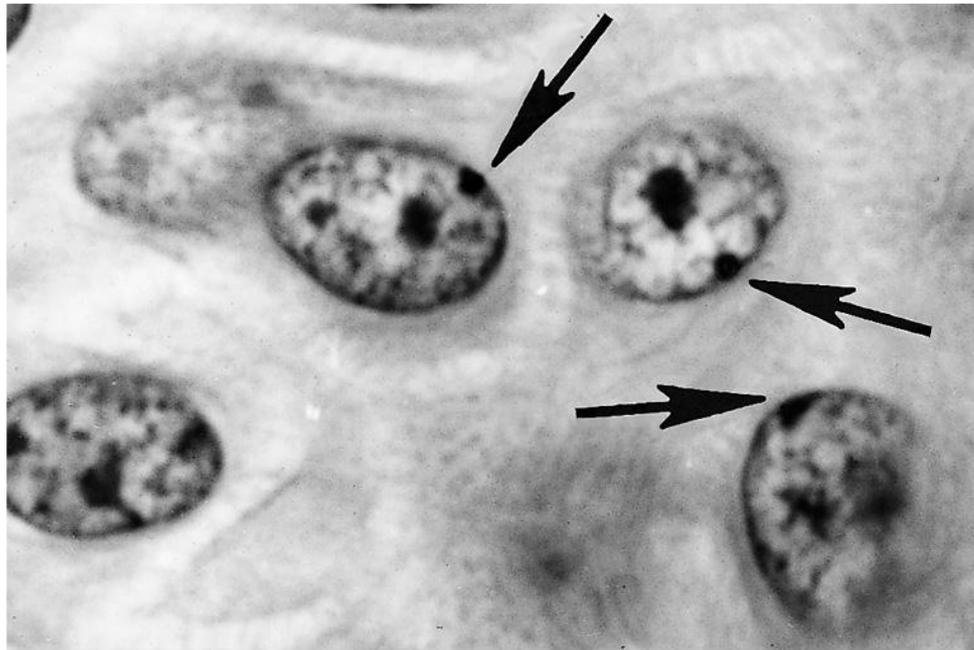
异染色质又可分为两类：

{ 结构异染色质
兼性异染色质

①**结构异染色质**：指在各种细胞类型及各个发育阶段中均处于凝缩状态的异染色质。

- 异染色质中的**主要类型**
- **分布**：染色体着丝粒区、端粒、次缢痕等
- **序列特点**：高度重复序列、不转录
- **复制行为**：晚复制、早聚缩
- **主要功能**：参与染色质高级结构的形成

②**兼性异染色质**：是在**某些细胞类型**或**一定的发育阶段**，原有的常染色质凝聚并丧失转录活性后转变而成的异染色质，**可转化为常染色质**。

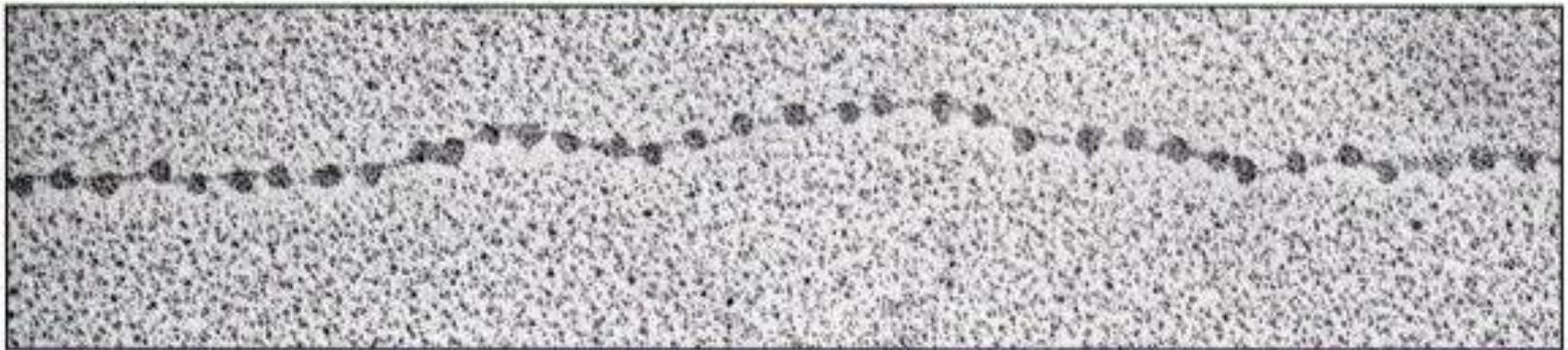


From N. Ason/DeHaan, Figure 9.8, *Biological World*, 1973

三、染色质组装成染色体

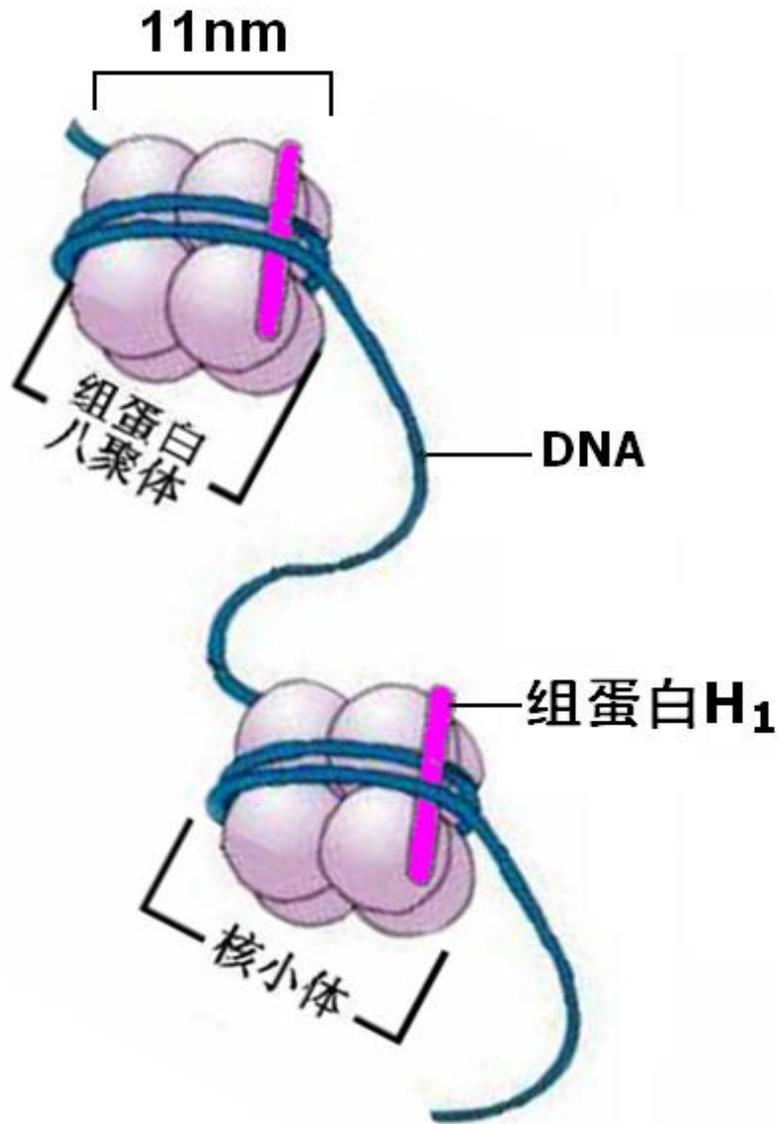
(一) 核小体——染色质的一级结构

核小体 (nucleosome) 是染色体的基本结构单位，为直径约11nm的圆盘状颗粒。



50 nm

伸展的染色质纤维 直径约10nm



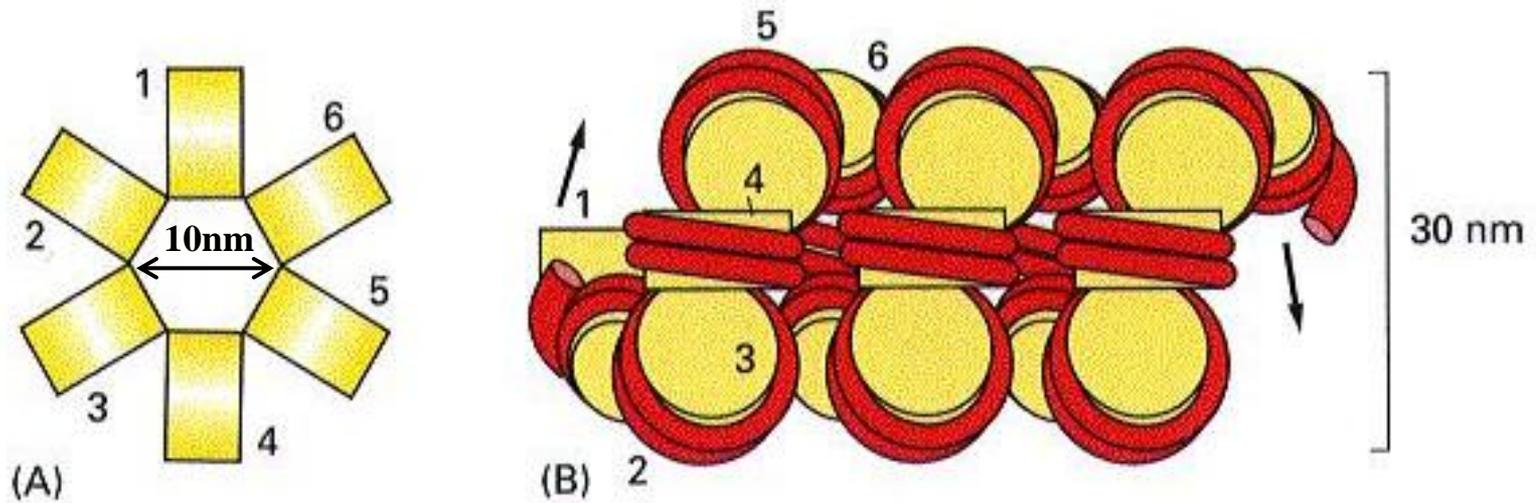
■ 核小体的组成*：

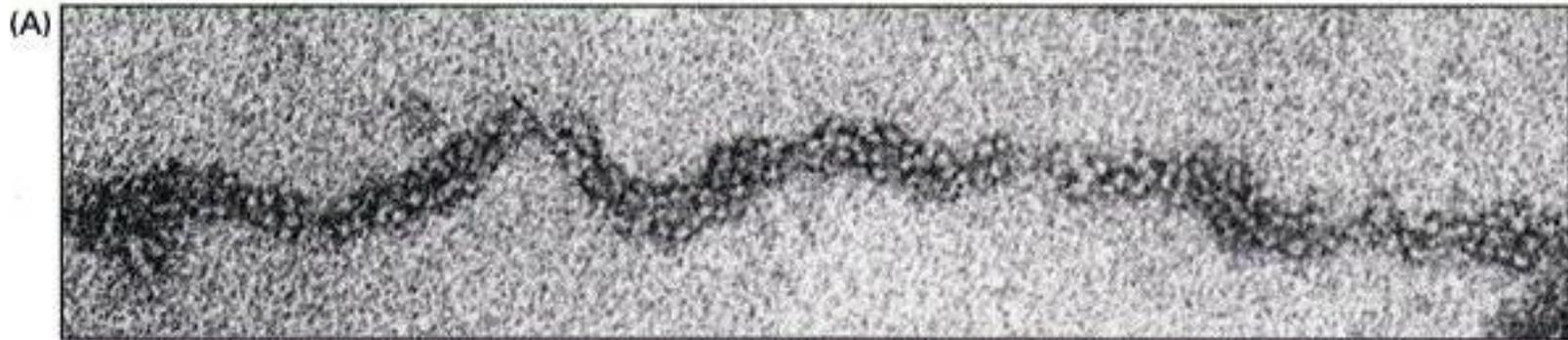
DNA：约200bp左右

组蛋白八聚体：一个

H₁组蛋白：一个

(二) 螺线管——染色质的二级结构





50 nm

A. 30nm染色质纤维（螺线管）

B. 10nm染色质纤维（核小体串珠）

(三) 螺线管进一步包装成染色体

- 关于螺线管如何进一步包装成染色体，目前有两种模型：

① 多级螺旋化模型

(multiple coiling model)

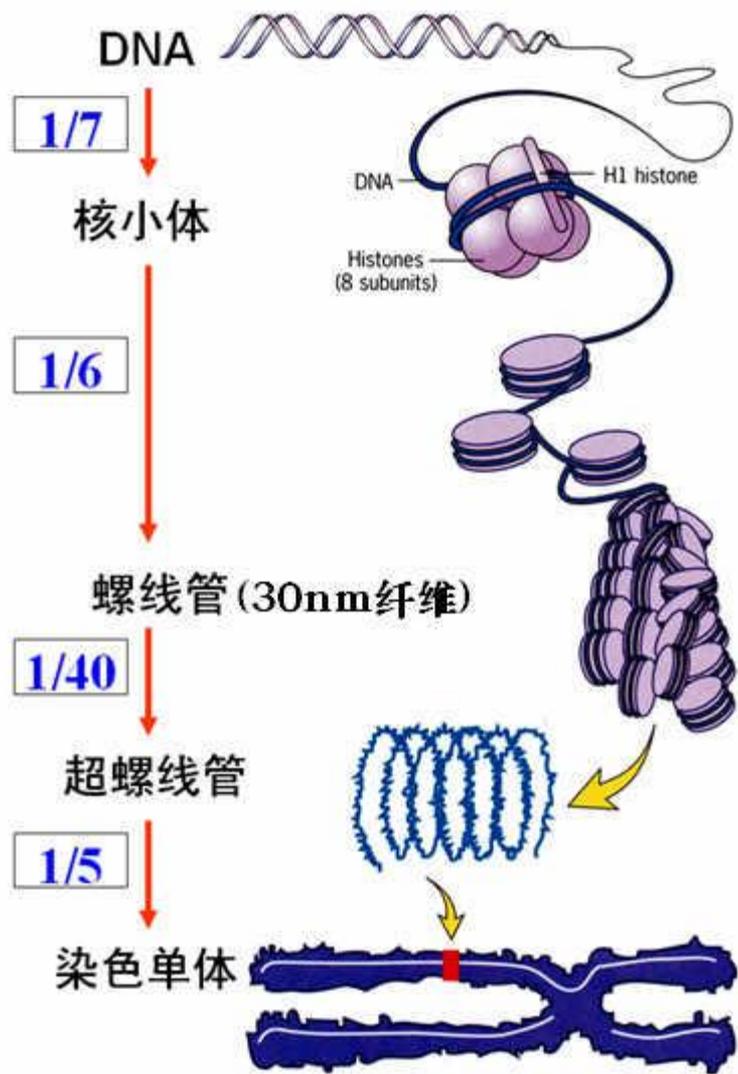
② 染色体骨架-放射环模型

(scaffold-radial loop structure model)

1. 多级螺旋化模型

- 一级结构——核小体
- 二级结构——螺线管，直径30nm
- 三级结构——超螺线管
- 四级结构——染色单体



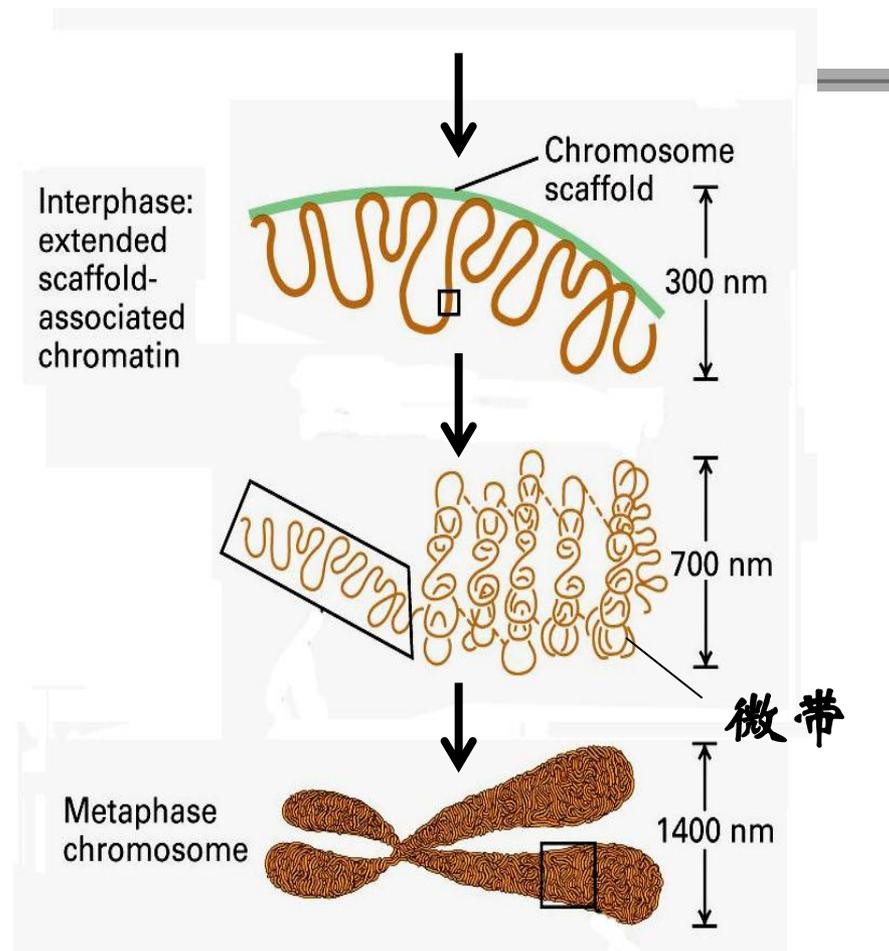
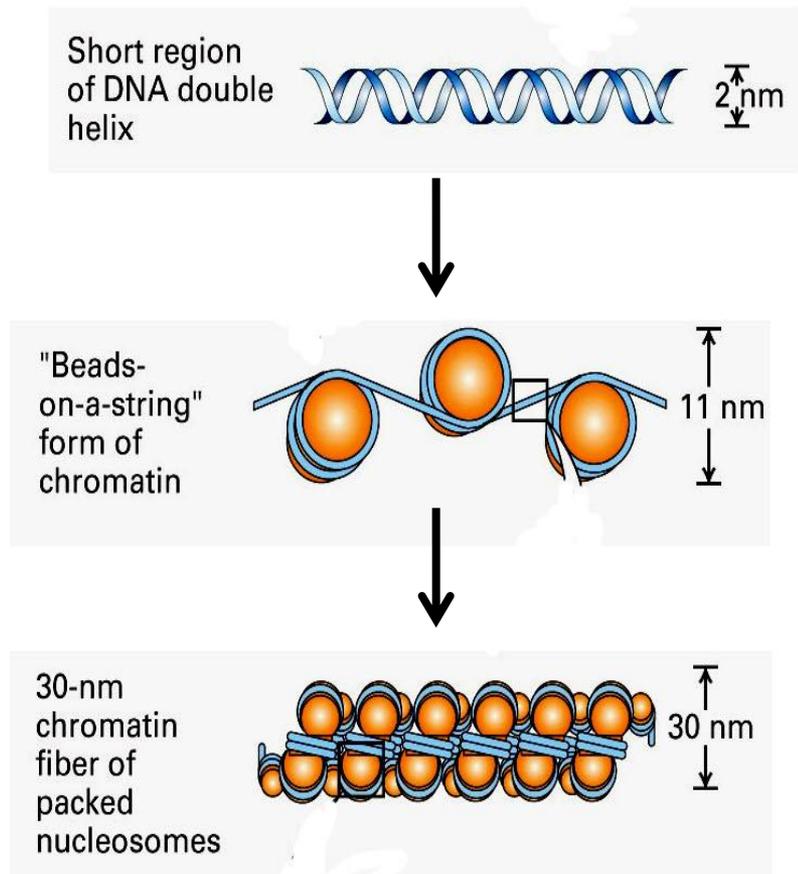


2.染色体骨架-放射环模型

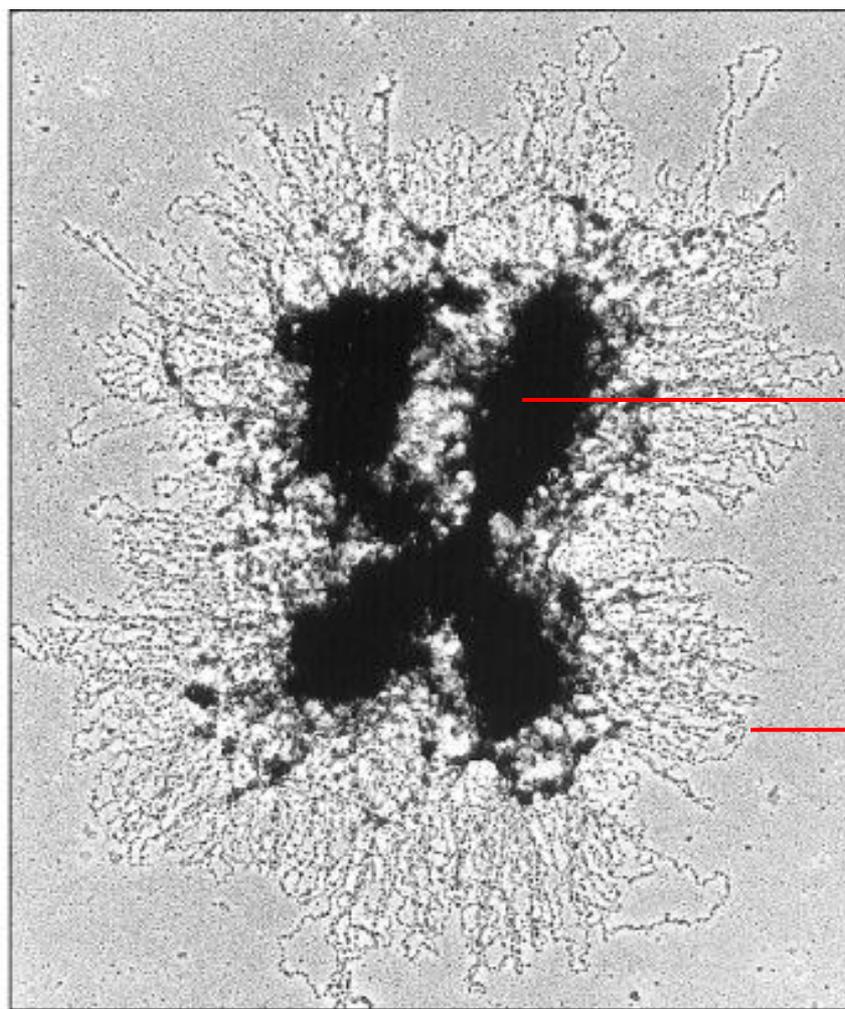
一级结构：**核小体**（直径11nm）

二级结构：**螺线管**（30nm染色质纤维）

高级结构：**袢环结构**和**染色单体**



染色体骨架-放射环模型

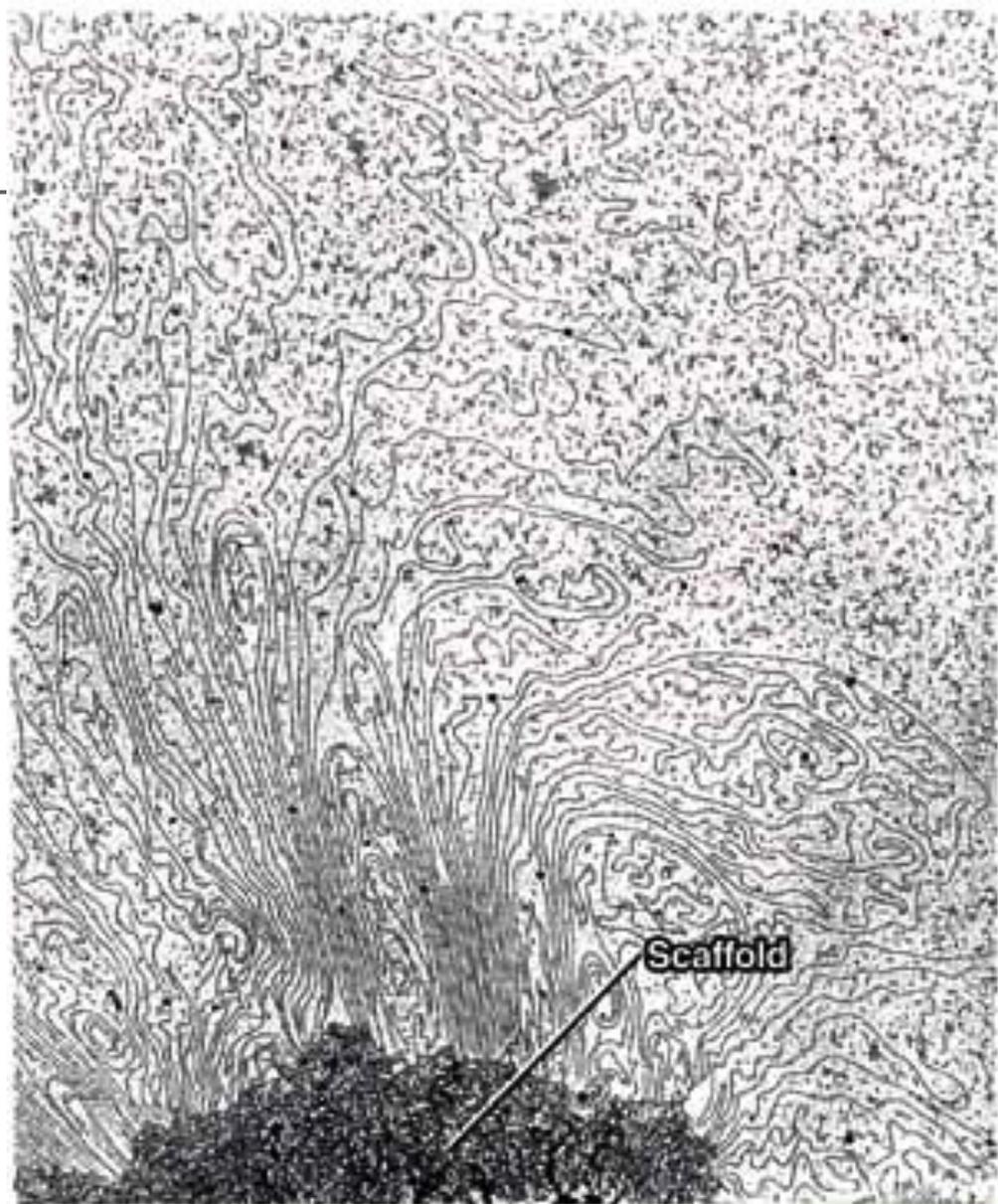


染色体骨架

DNA祥环

1 μm

去除了组蛋白和大部分非组蛋白后的
Hela细胞中期染色体电镜照片

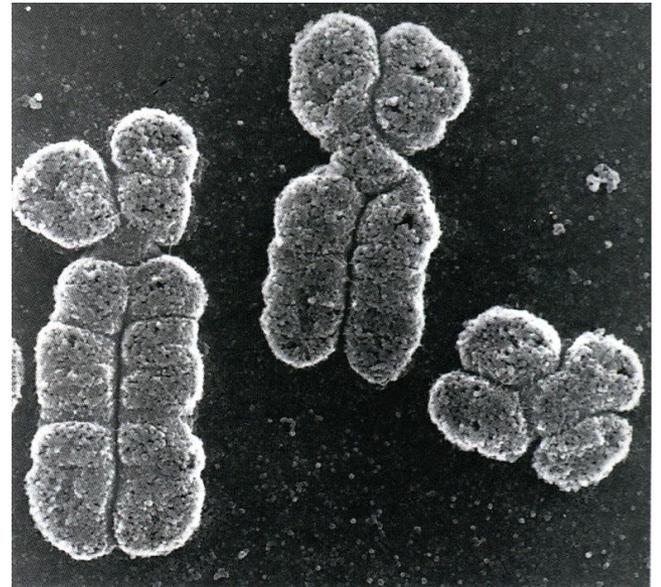


(a)

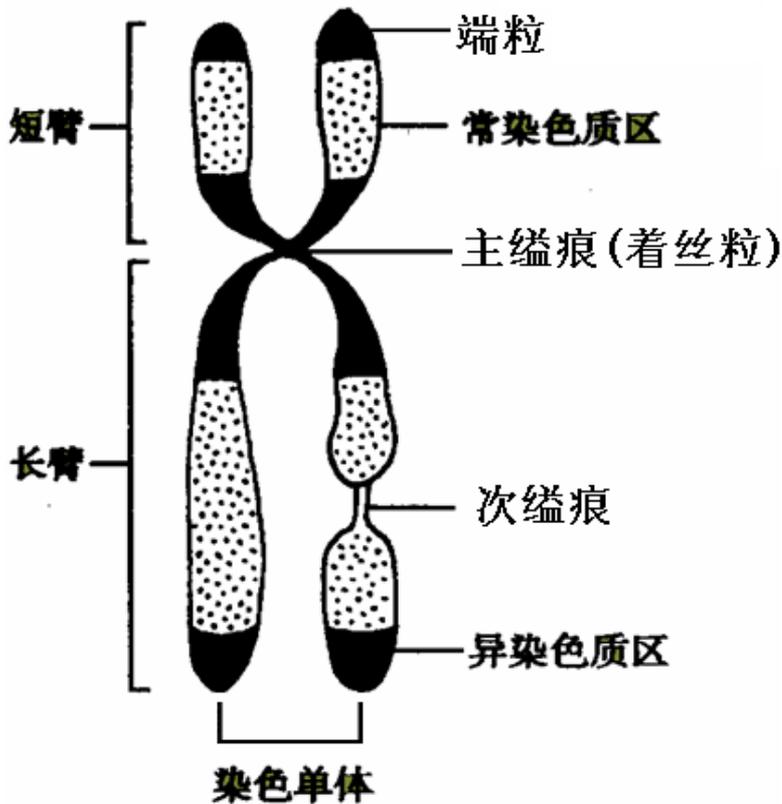
2 μm

四、染色体的形态结构

- 染色体是细胞在有丝分裂或减数分裂过程中，由染色质聚缩而成的条状或棒状结构。
- 中期染色体是由着丝粒相连的两条姐妹染色单体构成，主要包括**着丝粒**、**主缢痕**、**次缢痕**、**端粒**、**随体**等结构。



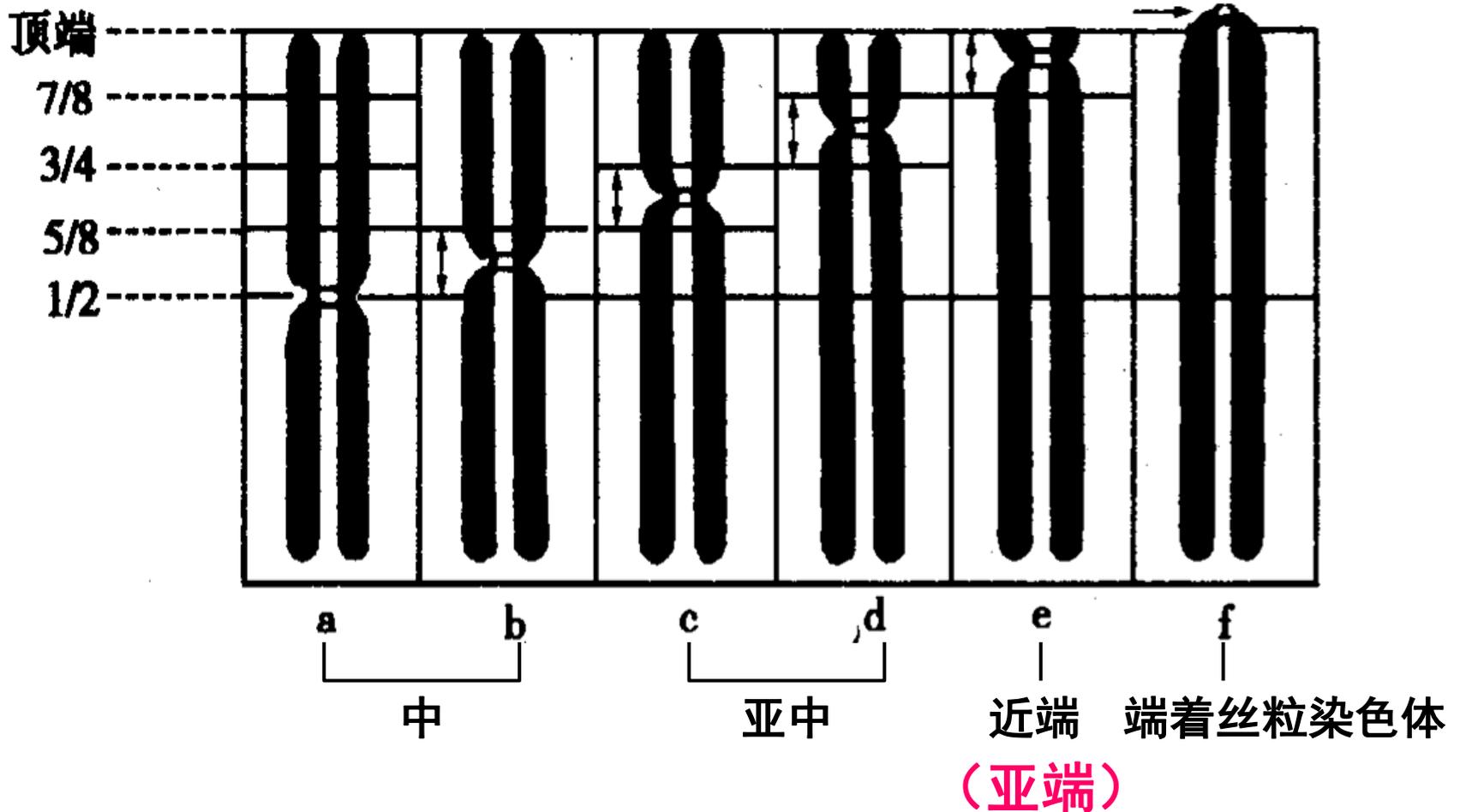
(一) 着丝粒



1. **主缢痕 (primary constriction)**: 指中期染色体的两条姐妹染色单体的连接处，一向内凹陷、着色较浅的缢痕

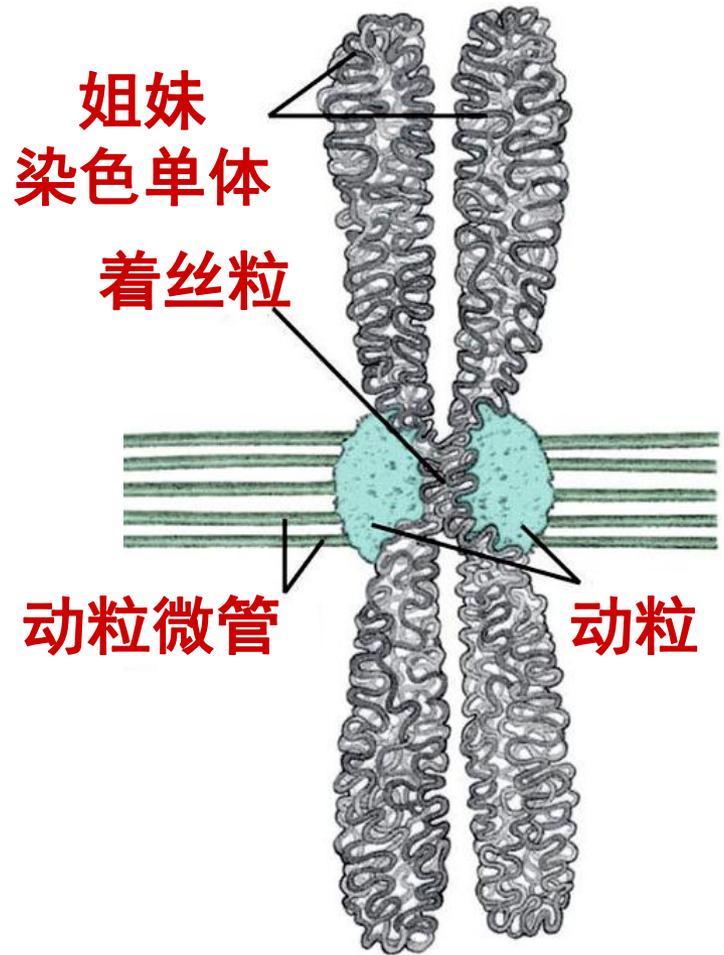
2. **着丝粒 (centromere)**: 指主缢痕的**染色质部分**，由高度重复的异染色质组成

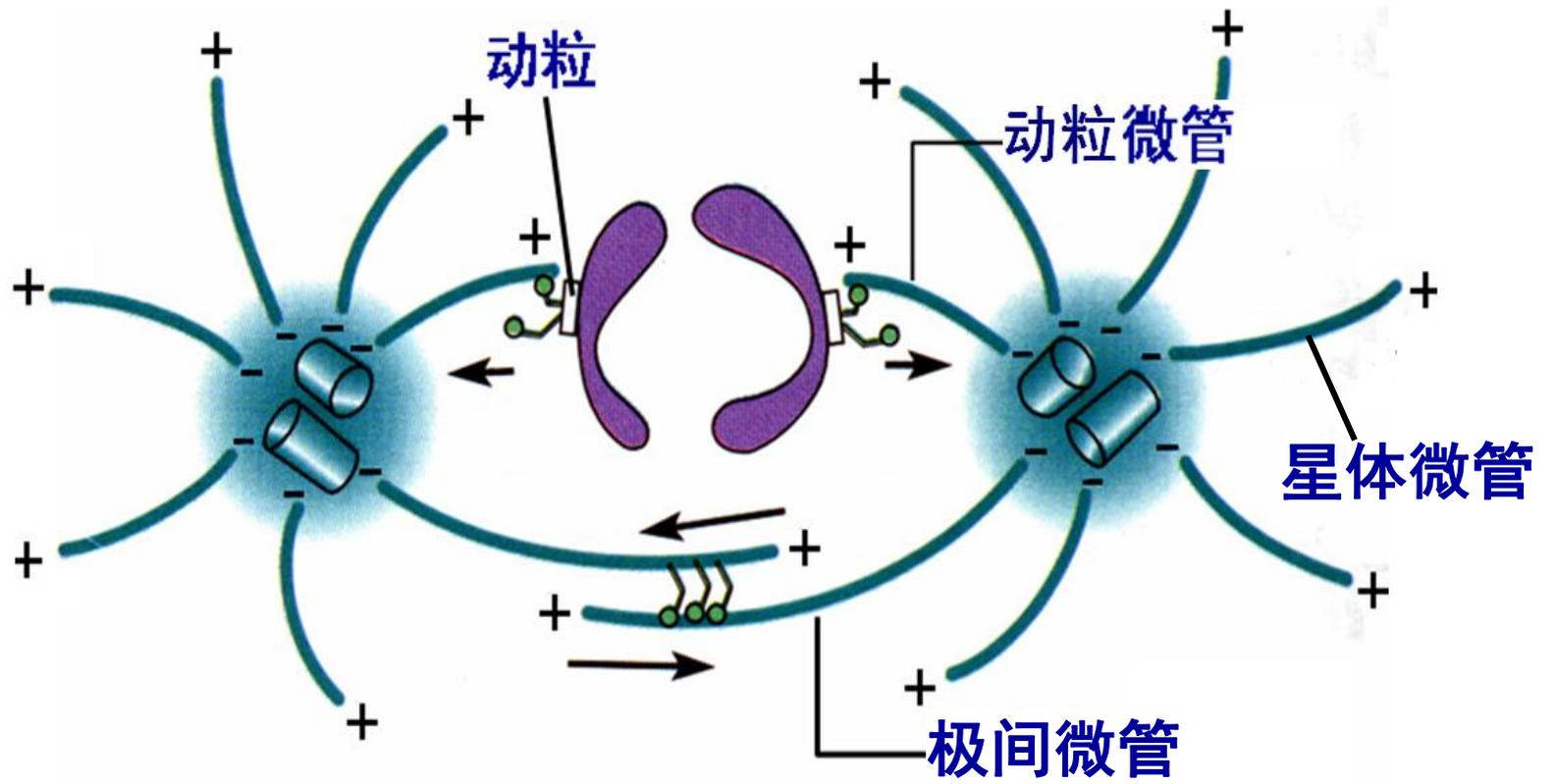
■ 依据着丝粒的位置，将中期染色体分为四类：



3. 动粒 (kinetochore)

主缢痕两侧的特化的圆盘状结构，由蛋白质构成，是细胞分裂时纺锤丝动粒微管的附着部位，参与染色体的运动与分离。





动粒



动粒是染色体的附加结构，由多种蛋白构成。

动粒与着丝粒的比较

	成分	功能
着丝粒	染色质成分	连接姐妹染色单体
动粒	蛋白质复合体 染色体的附加结构	与动粒微管相连， 和染色体的运动和分离有关

4. 着丝粒-动粒复合体

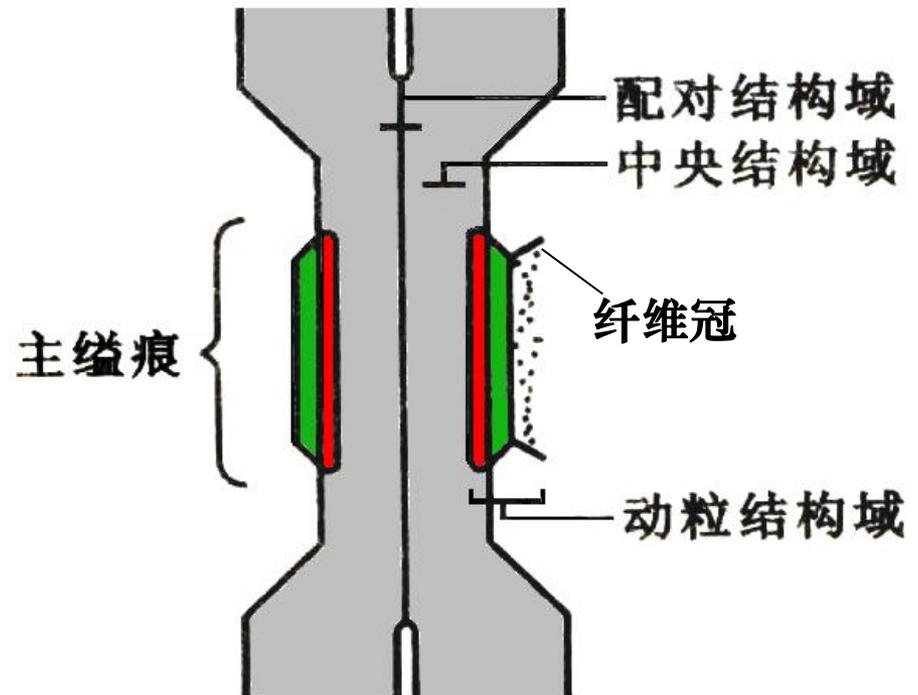
■ 包括三个结构域：

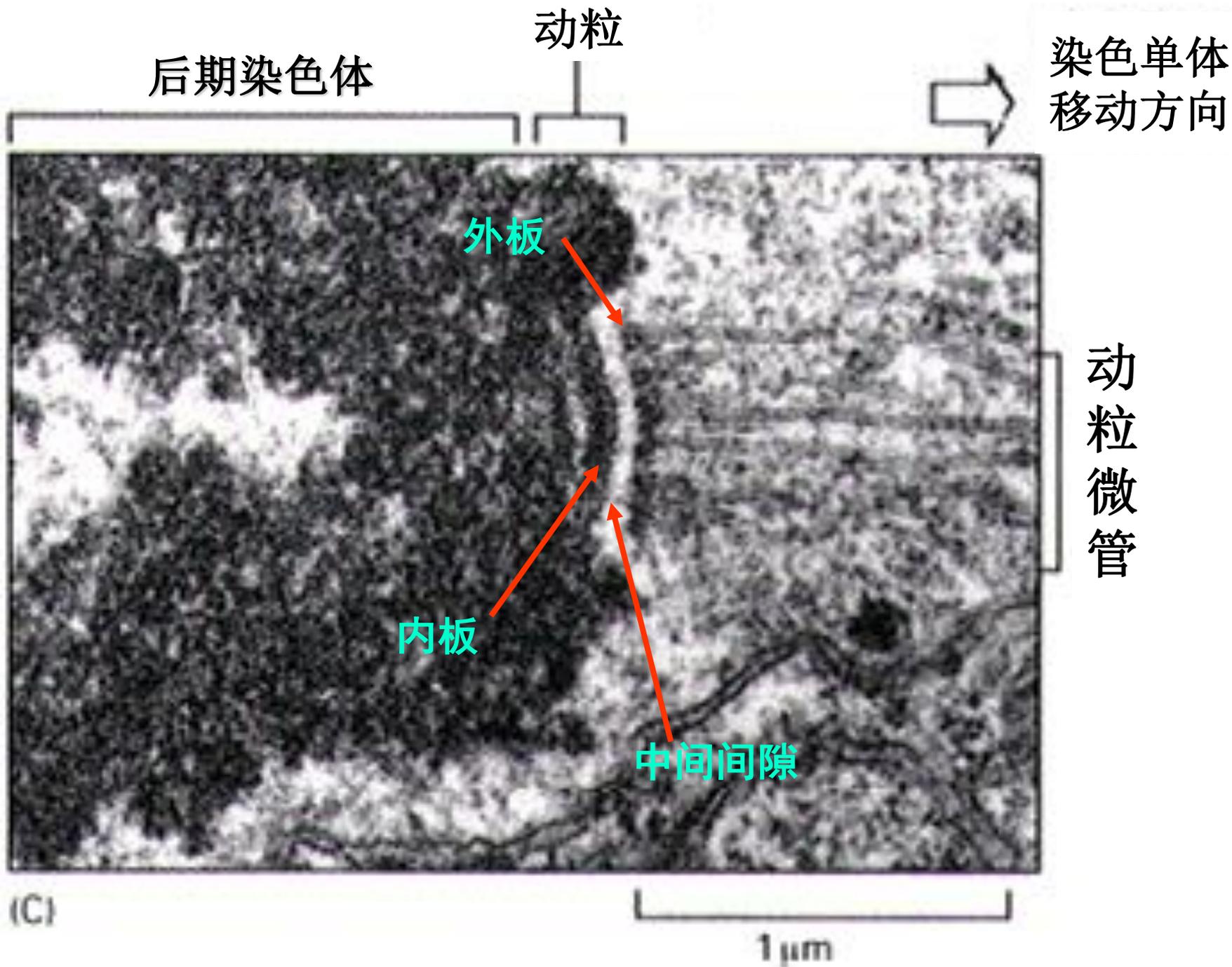
① 动粒结构域

- 动粒
- 纤维冠

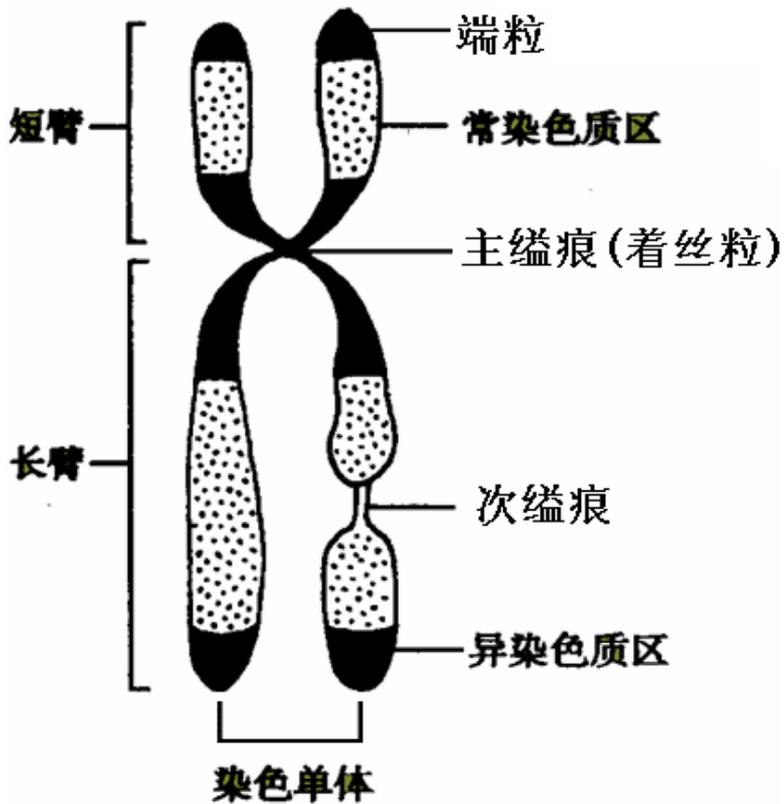
② 中心结构域

③ 配对结构域



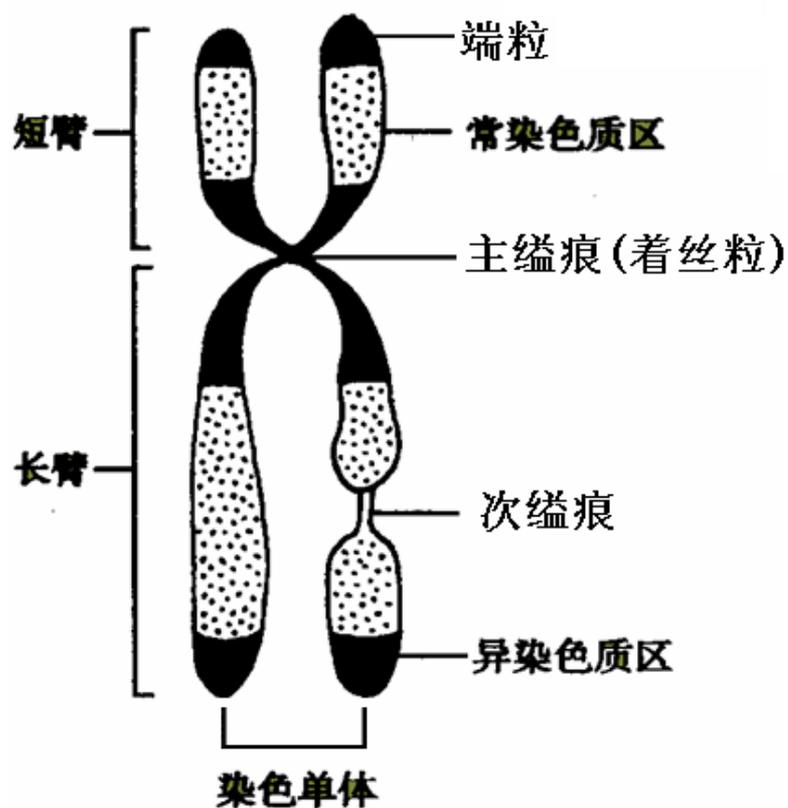


(二) 次缢痕



- 次缢痕 (Secondary constriction) 是染色体上除主缢痕之外的缢缩部位
- 其数量、位置和大小可用作鉴别染色体的标记

(三) 端粒

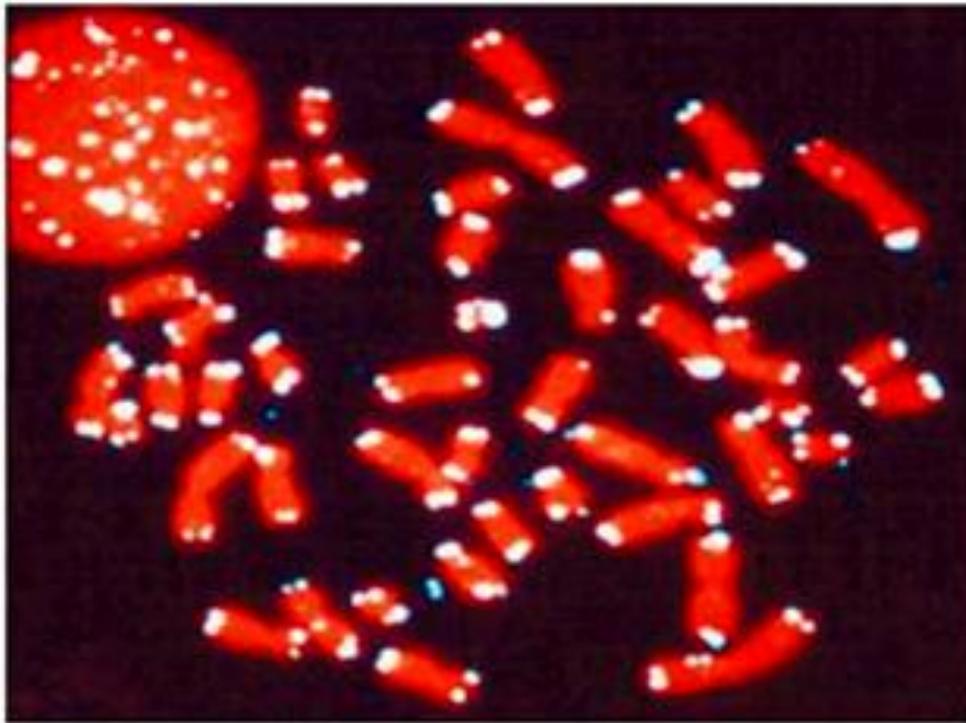


- 端粒 (Telomeres) 指染色体末端的特化部位，由端粒DNA和蛋白质构成。
- 端粒DNA不含基因，由富含G的短串联重复序列构成，在进化上高度保守。

人：(TTAGGG) n

■ 端粒的生物学意义：

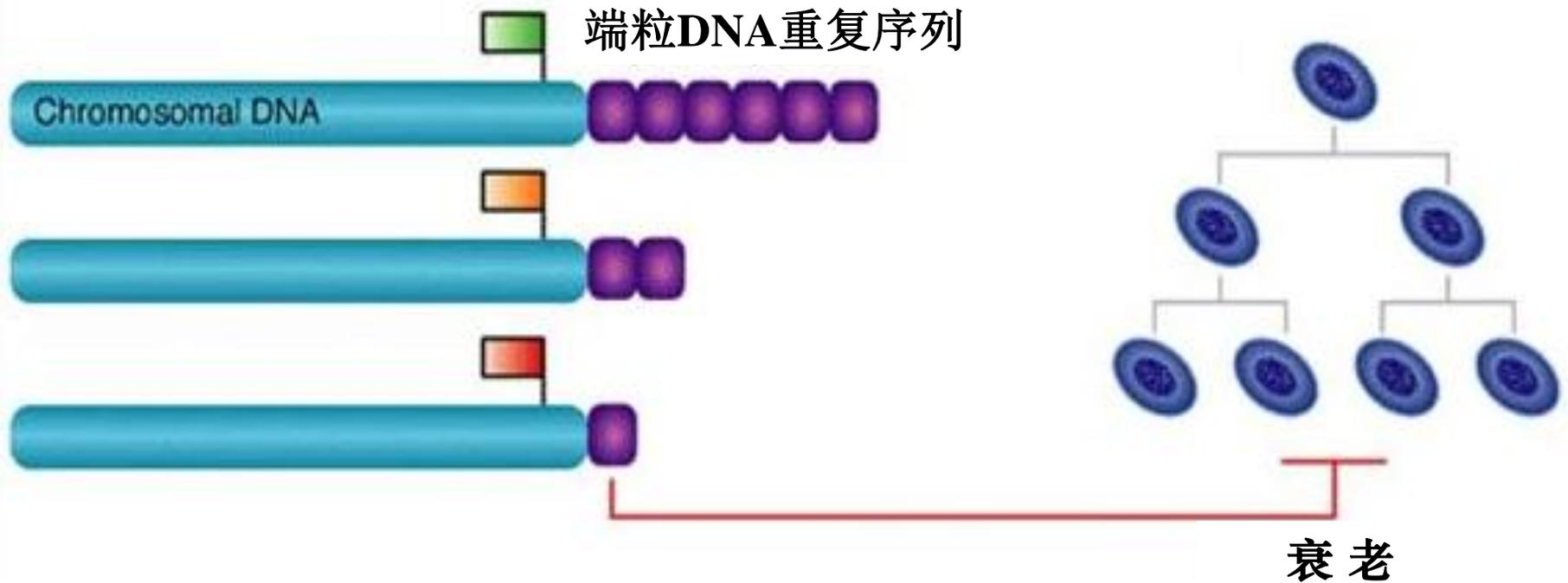
- 维持染色体的稳定性和DNA复制的完整性
- 参与染色体在核内的空间排布
- 同源染色体的正确配对



原位杂交实验显示位于人染色体末端的端粒。以含有 **TTAGGG** 的序列为DNA探针。

端粒是细胞分裂的“计数器”，细胞每分裂一次，端粒减少50-100bp。

a Normal somatic cells



端粒酶 (telomerase) 可防止端粒的缩短

- 端粒酶是一种核蛋白复合体，含两种成分
 - 蛋白质：具有逆转录酶活性
 - RNA：与端粒DNA序列互补
- 分布：存在于未分化细胞和肿瘤细胞中
 - 生殖细胞
 - 90% 人类肿瘤细胞 } 具有端粒酶

（四）随体

- **随体 (satellite)** 是位于染色体末端的球形或棒状结构，主要由异染色质构成，它通过次缢痕区与染色体主体部分相连。
- 是识别染色体的重要特征之一

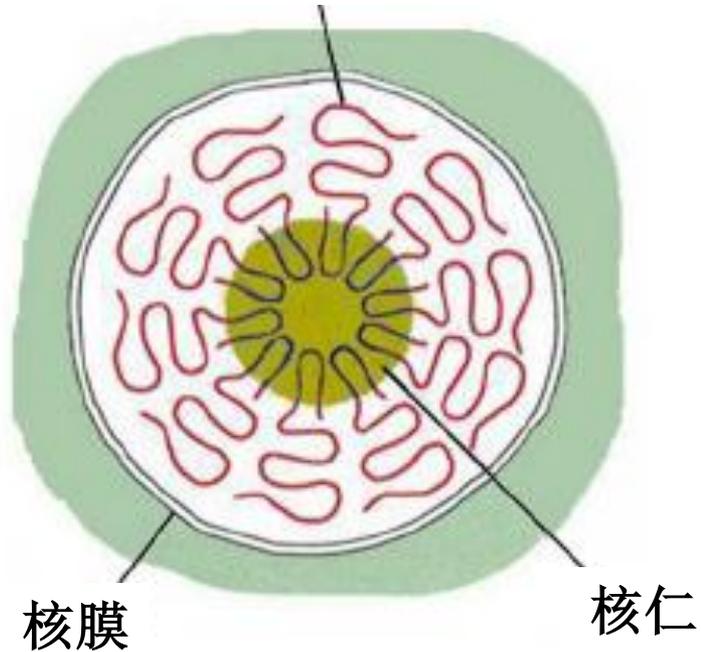
(五) 核仁组织区

- 核仁组织区 (nucleolus organizing region, NOR)
 - 是含有rRNA基因的染色体区域
 - 通常表现为浅染的次缢痕
 - 人类的NOR位于5条染色体 (13/14/15/21/22) 短臂的次缢痕部位。

■ 核仁组织者* (nucleolus organizer)

- 间期，rRNA基因是从染色体上伸出的DNA袢环，每一个袢环就称为一个核仁组织者。
- 功能：组织核仁的形成

含有rRNA基因的间期染色质以袢环形式伸入核仁内

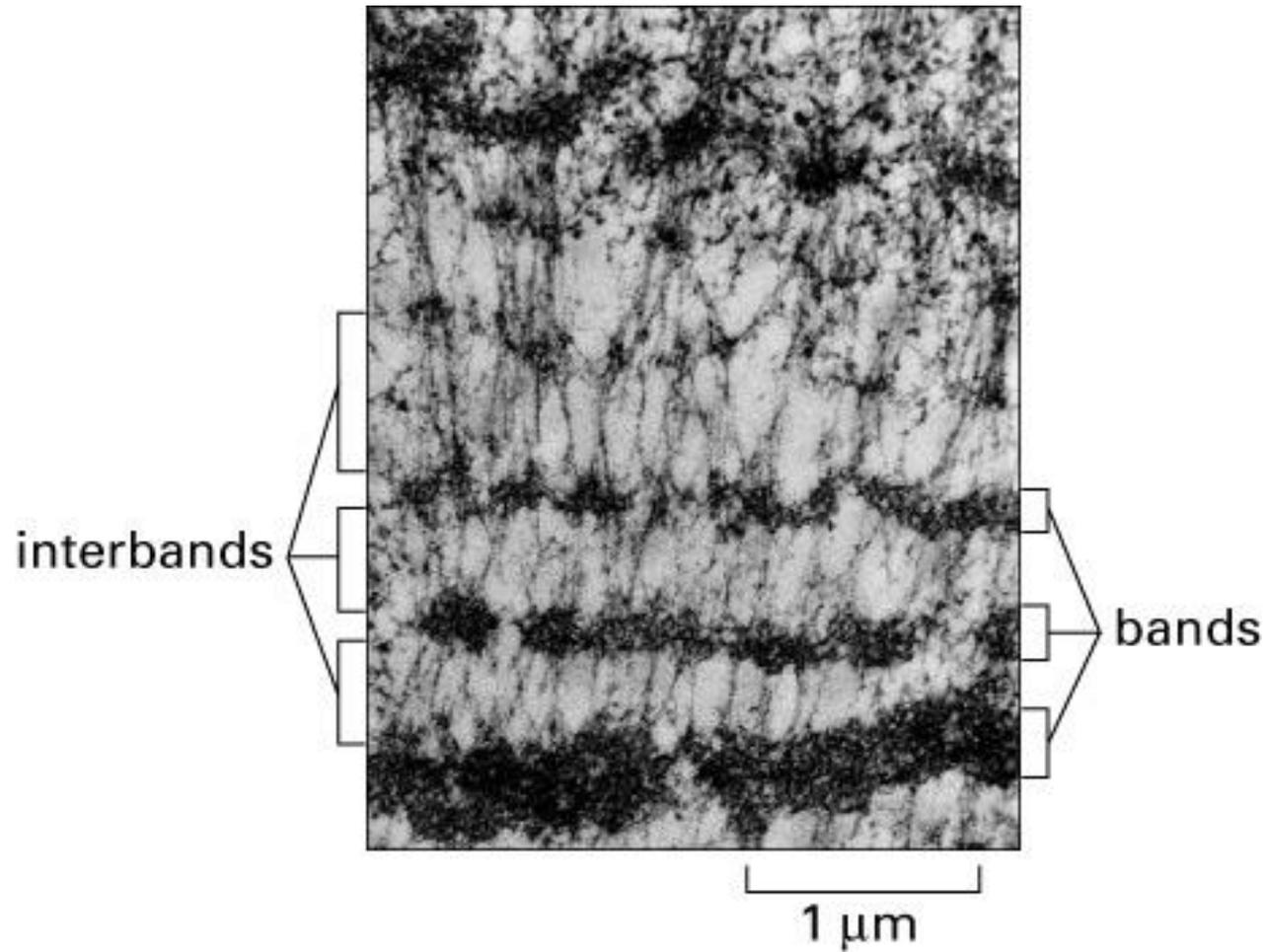


间期

(六) 特殊类型的染色体

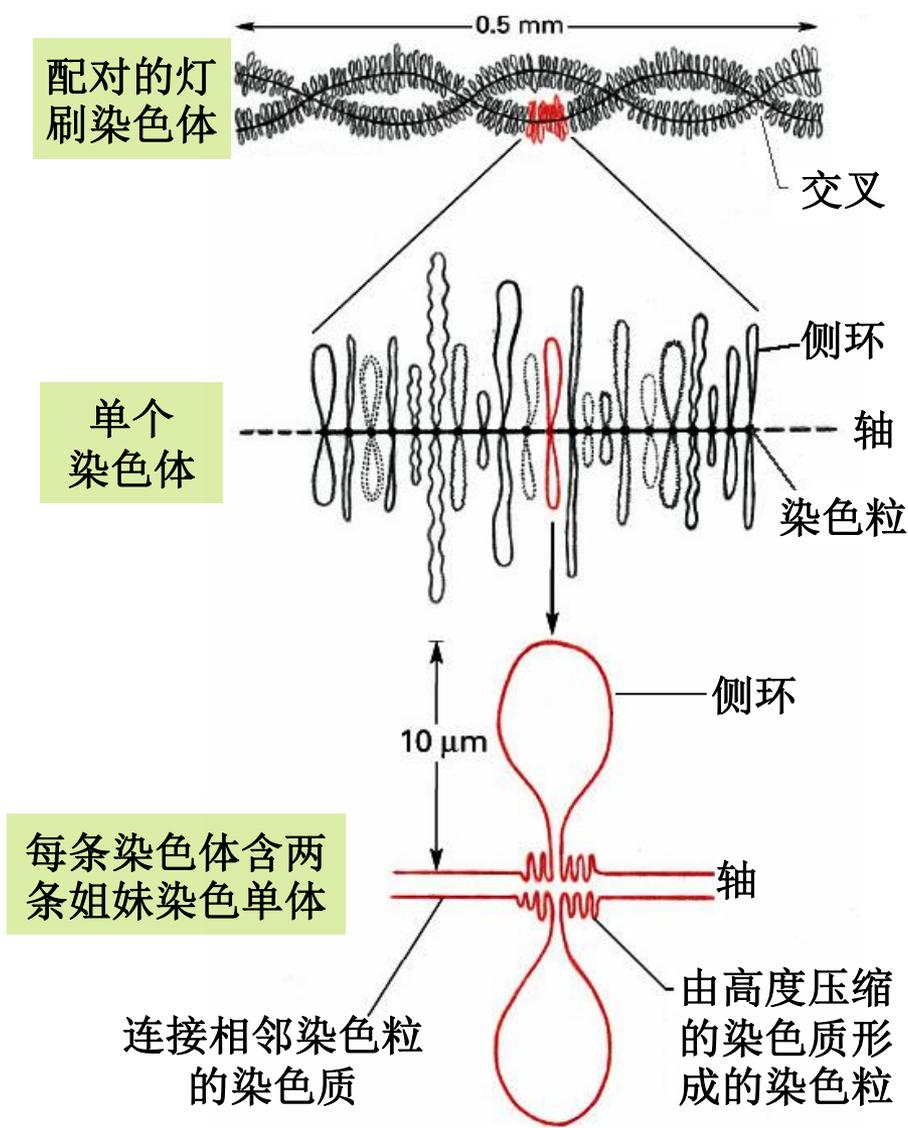
1. 多线染色体

- ▶ 存在于**双翅目昆虫幼虫**的组织细胞中
- ▶ 染色体DNA**多次复制而不分离**
- ▶ 光镜下呈现深浅交替的**带与间带**
- ▶ 带膨大可形成**袢环样结构**，基因转录时呈**伸展状态**

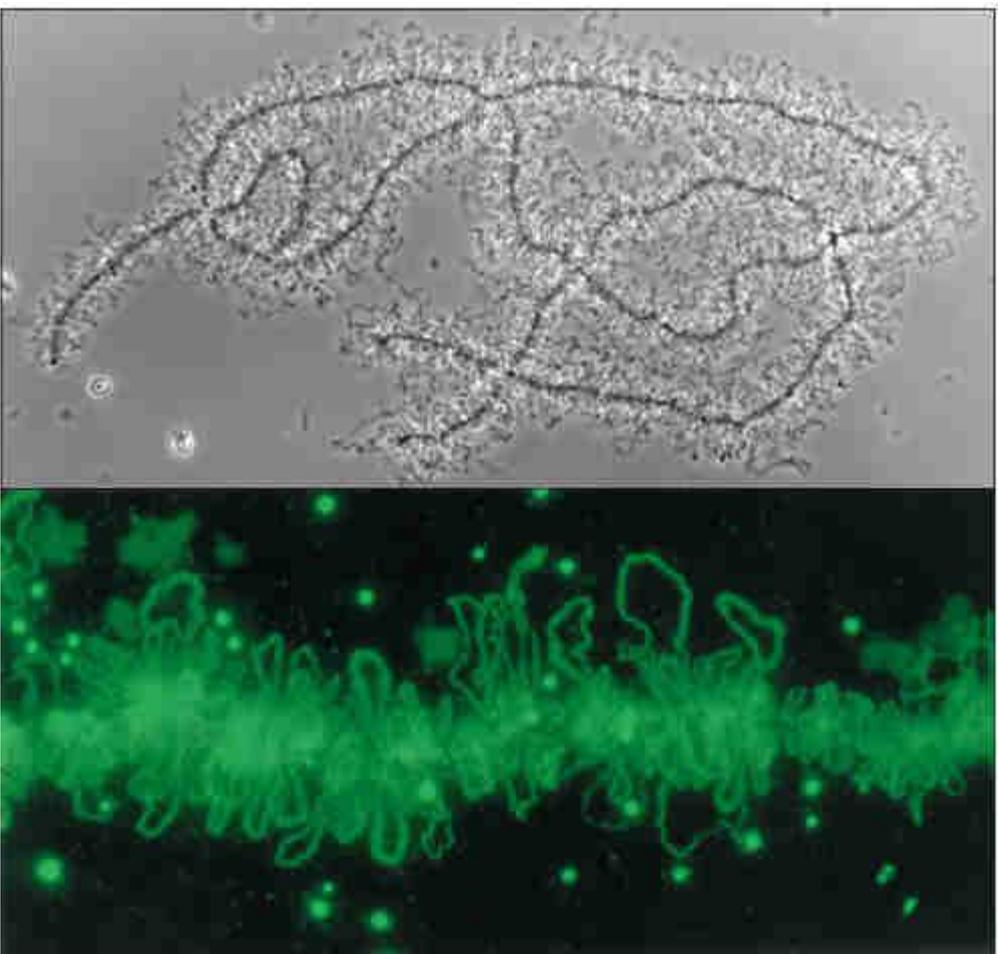


Electron Microscope image of *Drosophila* polytene chromosome

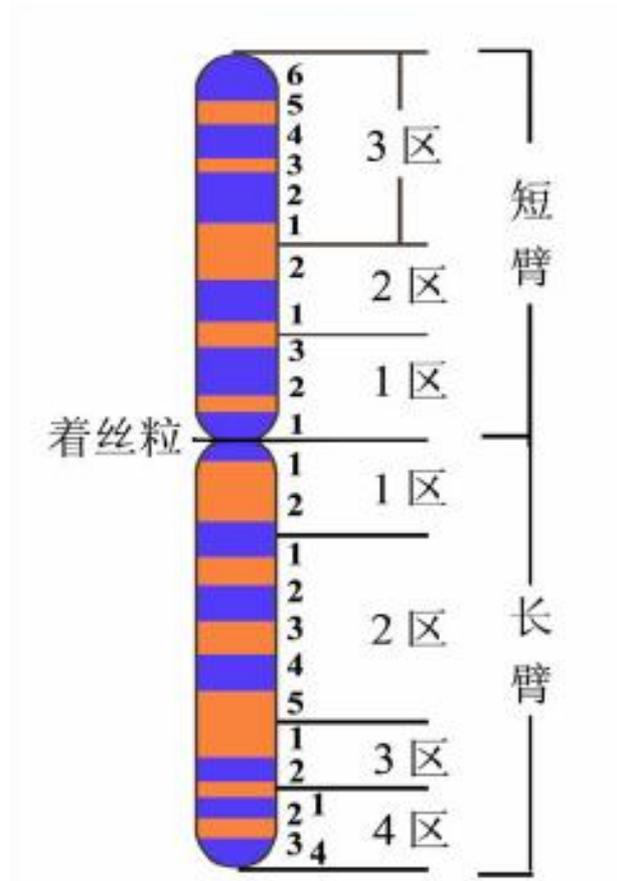
2. 灯刷染色体



两栖类卵母细胞中的灯刷染色体



五、核型与染色体带型



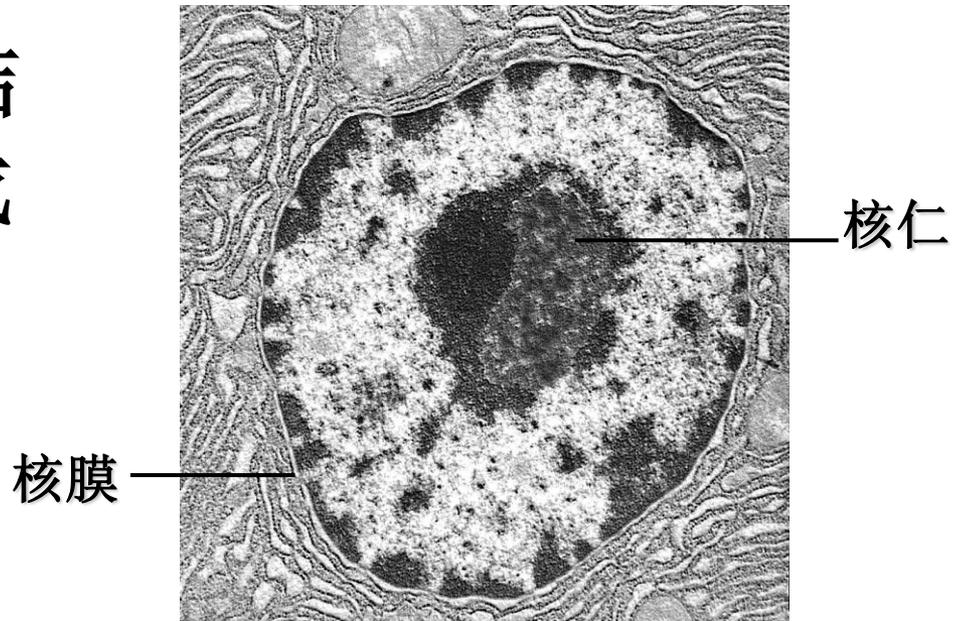
1号染色体的带型示意图



第三节 核仁

概述

- 一. 核仁的形态结构与化学组成
- 二. 核仁的功能
- 三. 核仁周期



一、核仁的形态结构和化学组成

(一) 核仁的化学组成

Protein: 80%

RNA: 11%

DNA: 8%

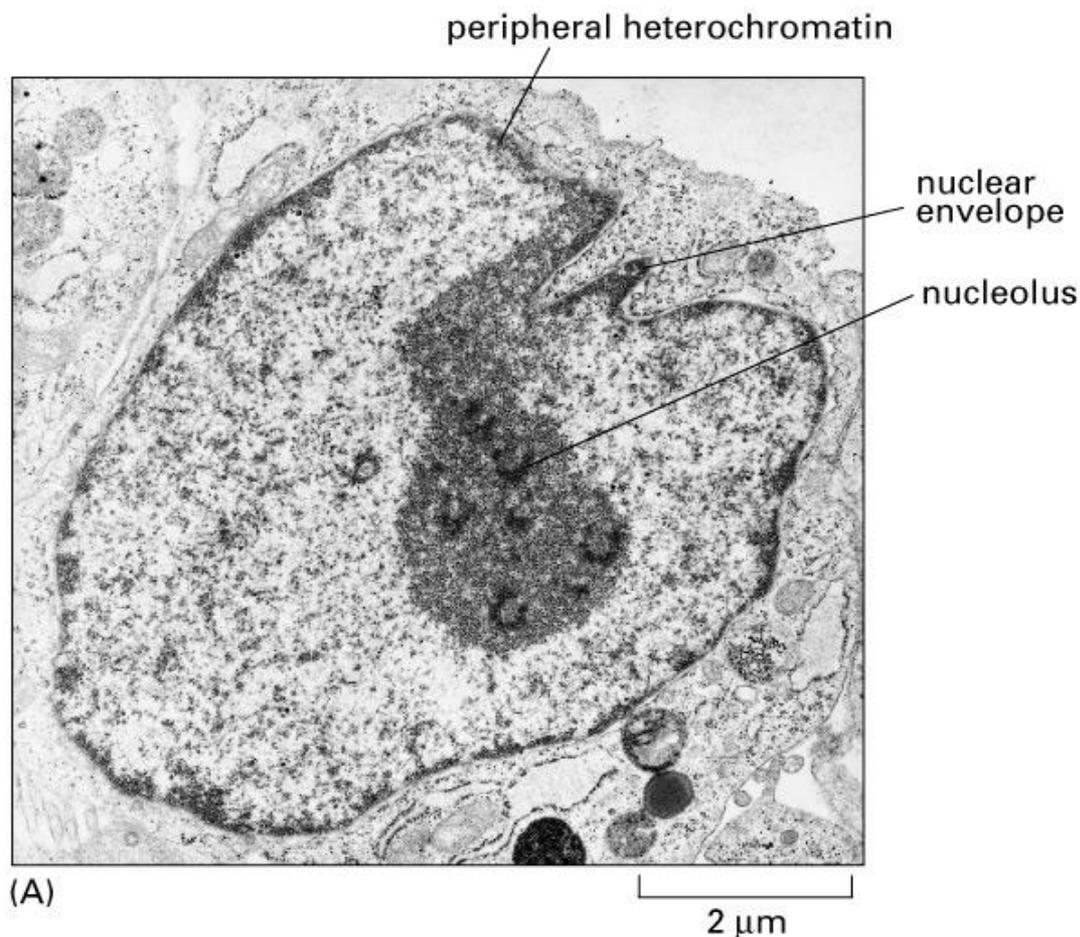
酶类

(二) 核仁的形态结构

电镜下，核仁为无膜包裹的海绵状结构，具有三个特征性区域：

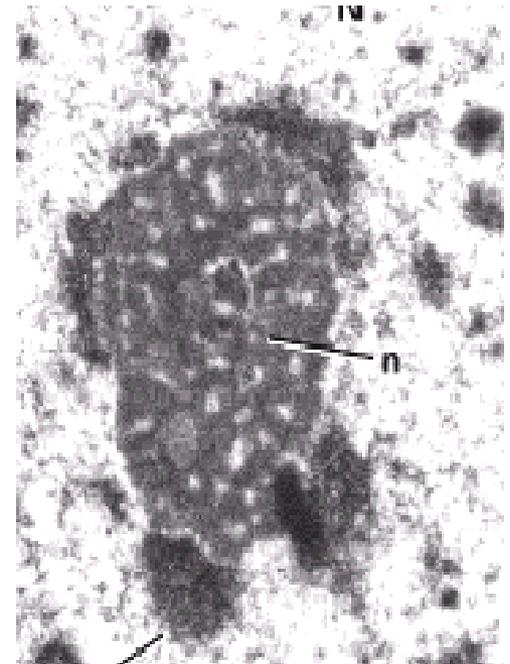
- ① 纤维中心
- ② 致密纤维组分
- ③ 颗粒成分

三种组分存在于核仁基质中



4.其他结构

- **核仁基质** (nucleolar matrix) : 核仁区含有的一些无定形物质
- **核仁相随染色质** (nucleolar associated chromatin)
 - 核仁周围染色质 :
 - 包围在核仁周围的异染色质
 - 核仁内染色质 :
 - 含rDNA的常染色质



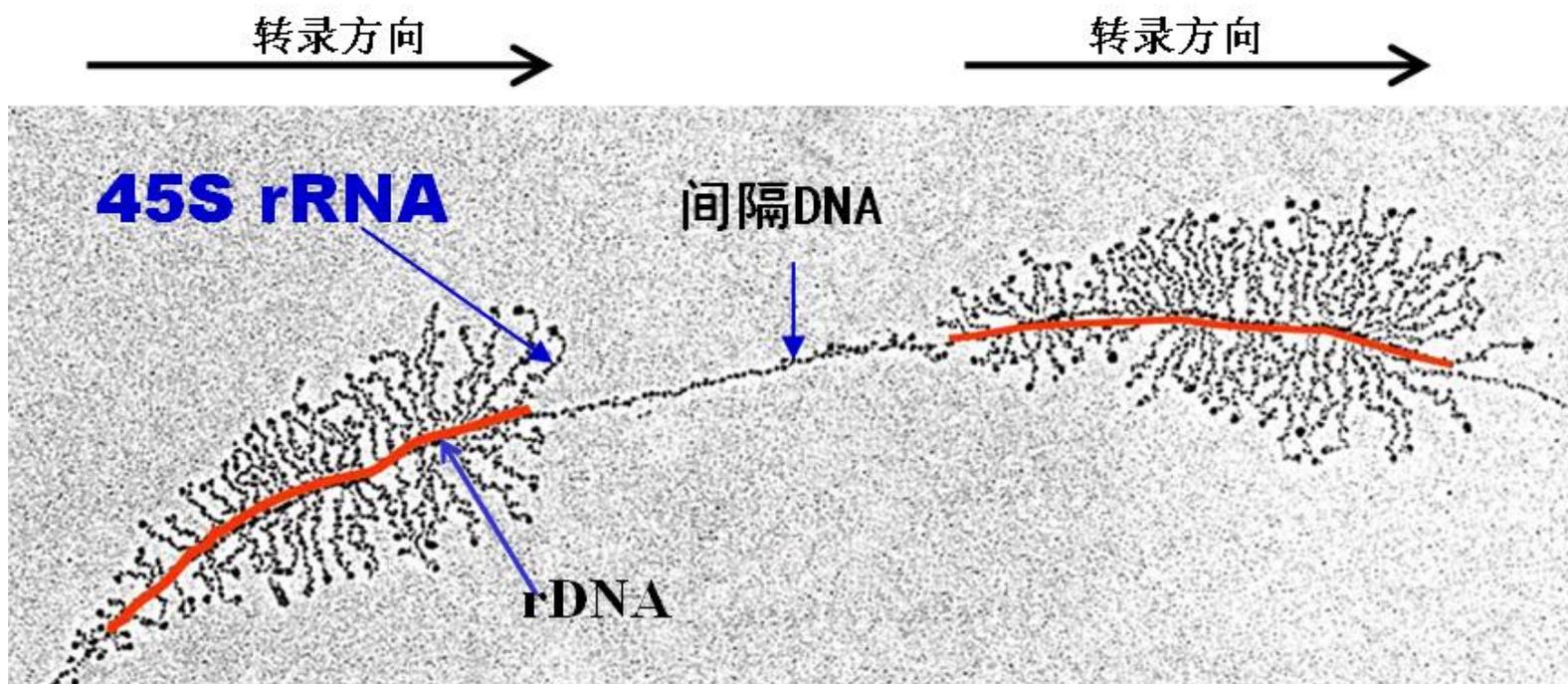
二、核仁的功能

- ① rRNA的合成与加工的场所
- ② 核糖体大小亚基的装配场所

合成核糖体的工厂

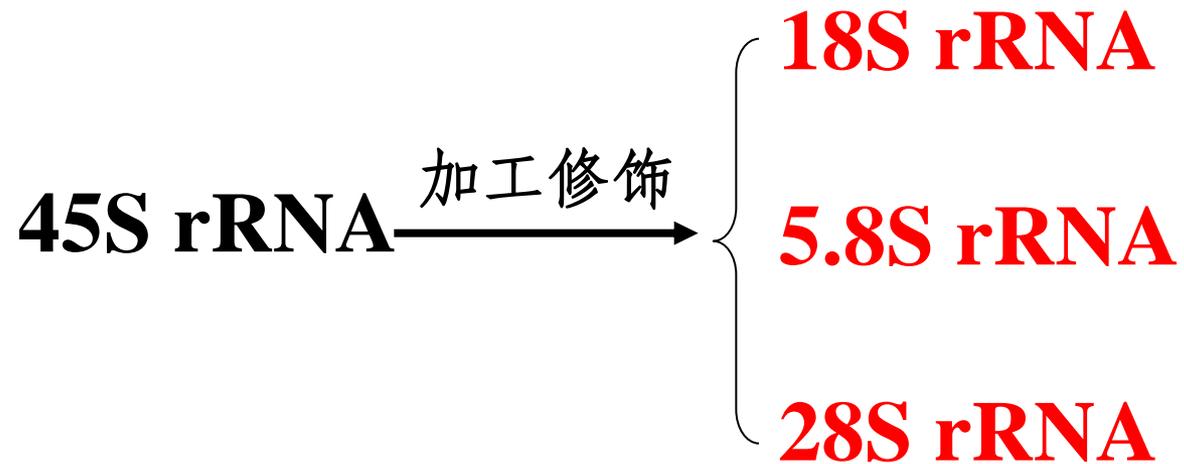
(一) 核仁是rRNA基因转录和加工的场所

1. rRNA基因的转录：哺乳动物，rRNA基因的初始转录产物为45S rRNA。



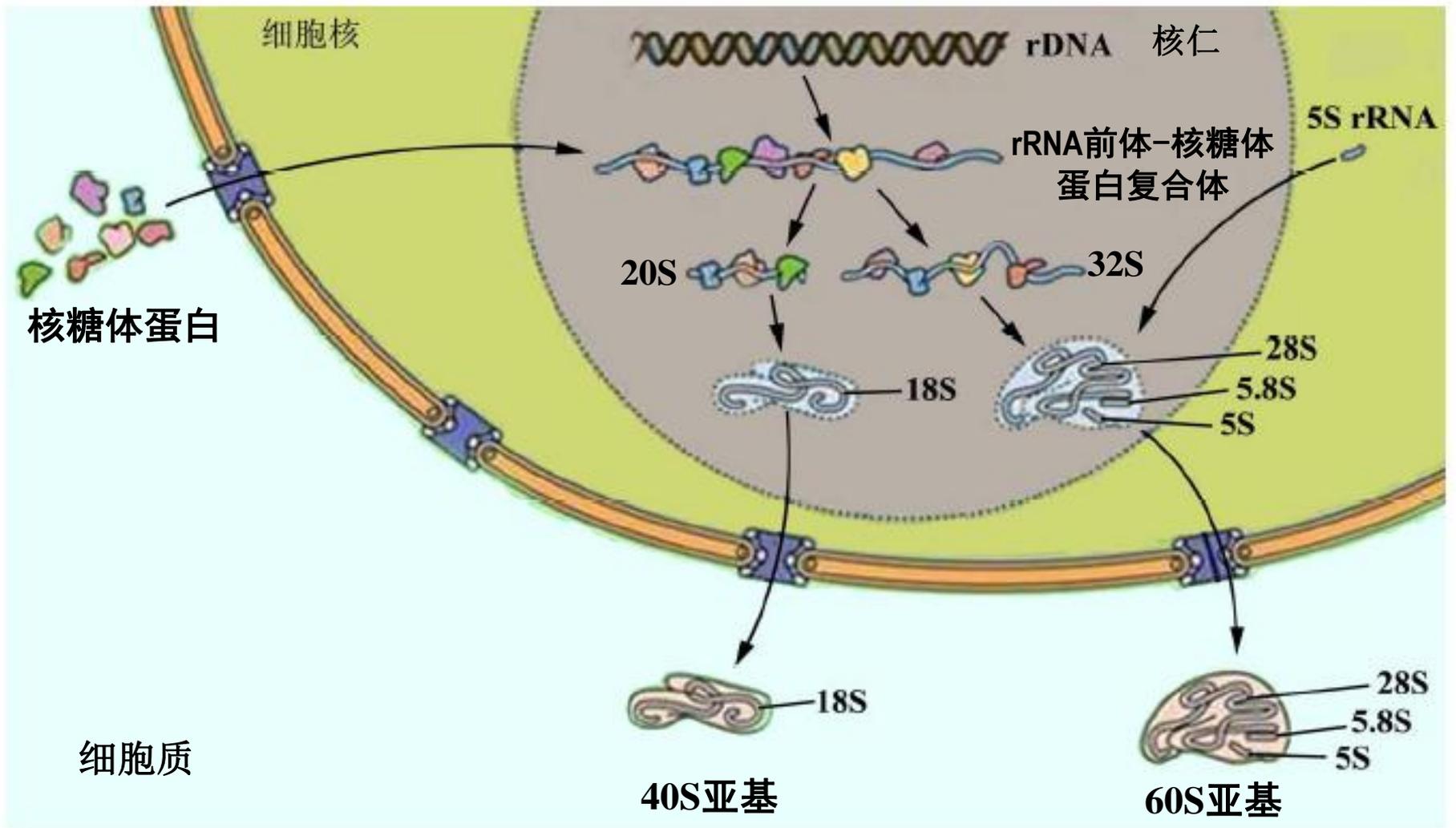
“圣诞树”样的rRNA基因转录形态

2. rRNA的加工:



(二) rRNA与核糖体蛋白在核仁内组装成核糖体的大、小亚基





核糖体大、小亚基的组装

三、核仁周期

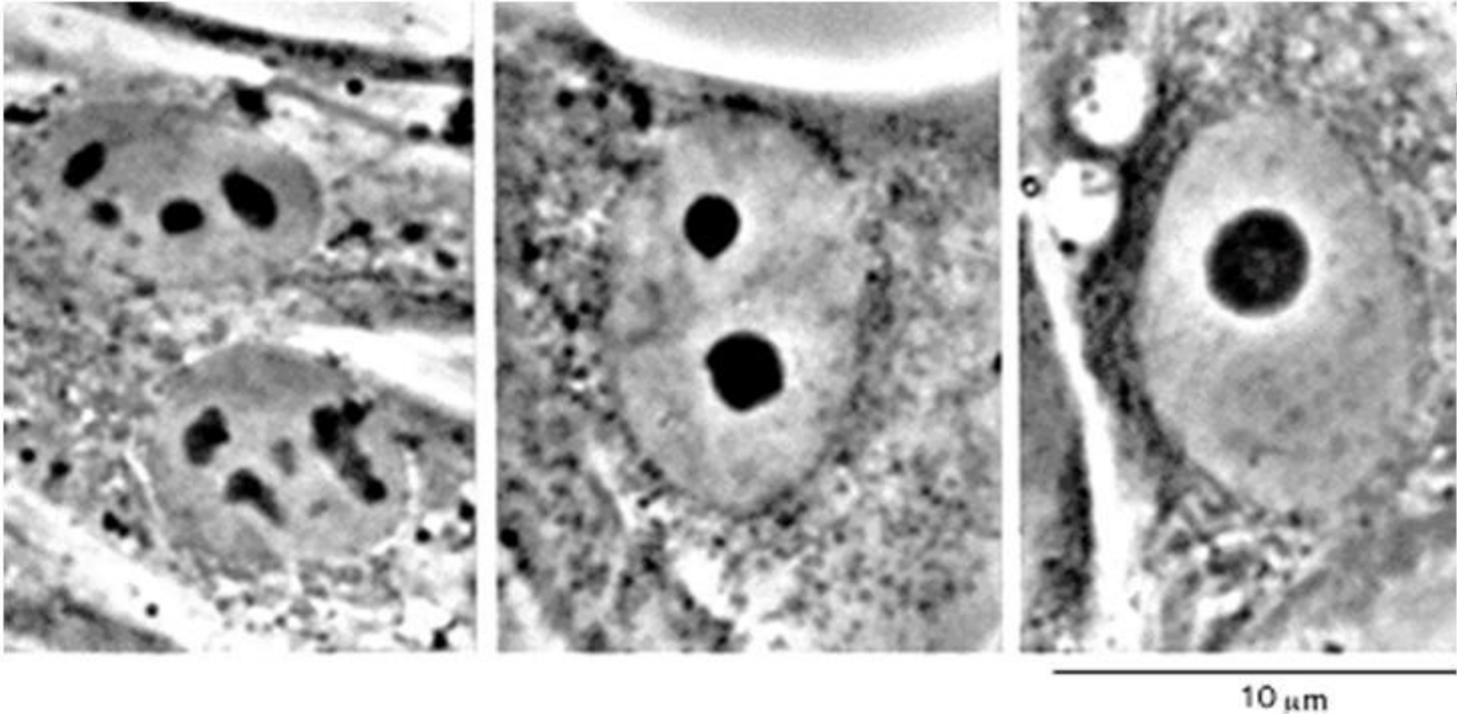
间期：有典型的核仁结构



分裂前期：染色质形成染色体，rDNA停止转录→核仁变小，逐渐消失



分裂末期：染色体解旋，rDNA重新转录→核仁重新开始出现



核仁在有丝分裂末期逐渐形成的图解：先形成数个小核仁，小核仁长大、融合，最后形成一个大核仁。

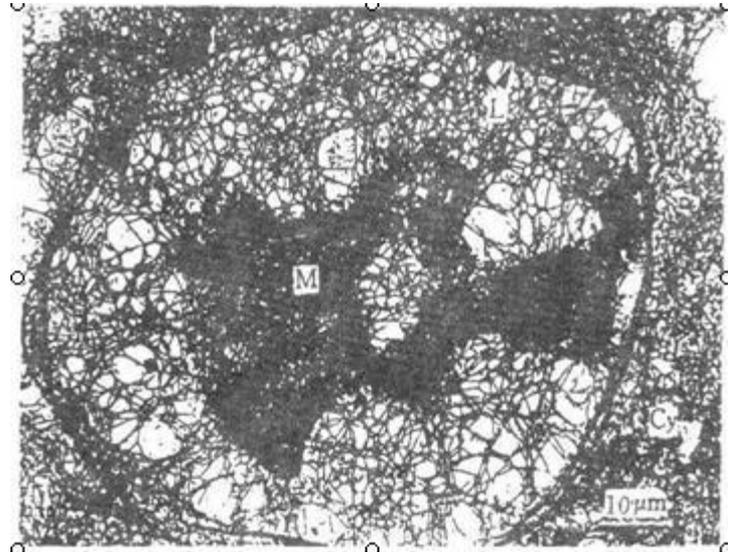


第四节 核骨架

- 一、核骨架的形态结构与化学组成
- 二、核骨架的功能

一、核骨架的形态结构与化学组成

- **概念：**核骨架（nuclear scaffold），又称核基质(nuclear matrix)，是真核细胞间期核中除核膜、染色质和核仁以外的部分，是一个以**非组蛋白为主**构成的**纤维网架结构**。



(一) 形态结构

- 核骨架是由**粗细不均的纤维构成的网架结构**
 - 纤维直径：3~30nm
 - 纤维单体的直径为3~4nm，较粗的纤维是单体纤维的聚合体

(二) 化学组成

已确定的核骨架蛋白有百余种，多数为非组蛋白性的纤维蛋白。

核骨架蛋白可分为两类：

- 核基质蛋白 (nuclear matrix protein)：各类细胞共有
- 核基质结合蛋白 (nuclear matrix associated protein)：组成与细胞类型、分化状态、生理及病理状态有关。

核骨架中还有少量RNA，可维系核骨架三维网络结构的完整性。

二、核骨架的功能

(一) 核骨架是DNA复制的支架

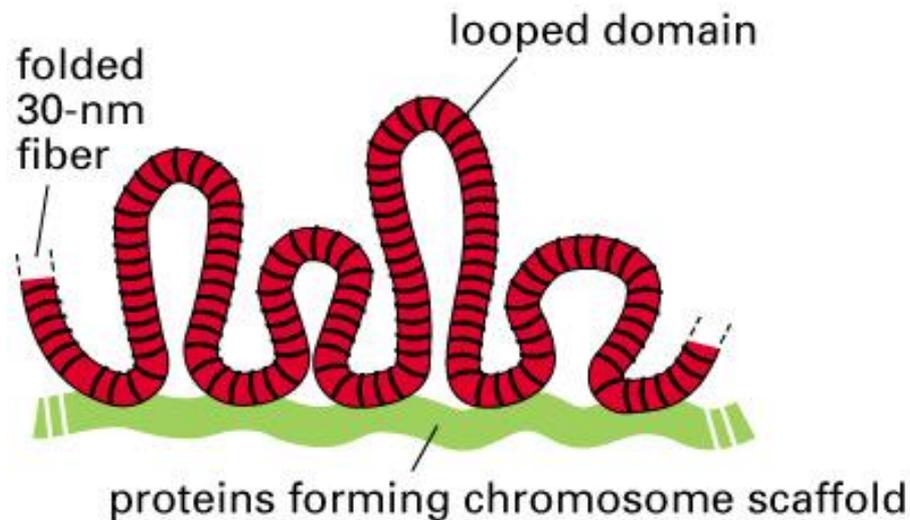
- 新合成的DNA分子在核骨架上
- DNA复制点连续不断地结合在核骨架上
- DNA聚合酶和DNA拓扑异构酶在核骨架上有特定的结合位点

(二) 核骨架在基因转录过程中发挥重要作用

- 具有转录活性的基因结合在核骨架上
- RNA合成在核骨架上进行
- RNA聚合酶在核骨架上有结合位点
- 核骨架是细胞核内hnRNA加工的场所

(三) 核骨架参与染色体和核膜的构建

- ▶ DNA袢环结合在核骨架上构建形成染色体
- ▶ 核基质相关蛋白参与核膜重建



第五节 细胞核的功能

- 一、遗传信息的贮存
- 二、遗传信息的复制
- 三、遗传信息的转录

第六节 细胞核与疾病

一、细胞核形态异常与肿瘤

二、染色体异常与肿瘤

细胞核部分小结

细胞核的组成部分、功能

①核膜：掌握核孔复合体与核纤层的概念

掌握核膜、核孔复合体、核纤层的结构与功能
了解核孔复合体介导核质运输的方式

②染色质与染色体

掌握：化学组成；功能性染色体的三个功能序列；
核小体结构；染色体组装模型；
常、异染色质的概念、区别
区分动粒与着丝粒

③核仁：掌握核仁结构、功能；核仁组织者的概念

④核骨架：概念与功能

END