

# 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）

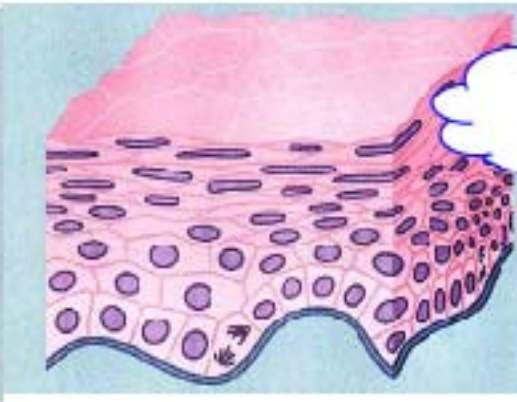
**大小：** 高等动物细胞核直径通常在  $5-10\ \mu\text{m}$

生长旺盛的细胞：核较大，如卵、肿瘤细胞

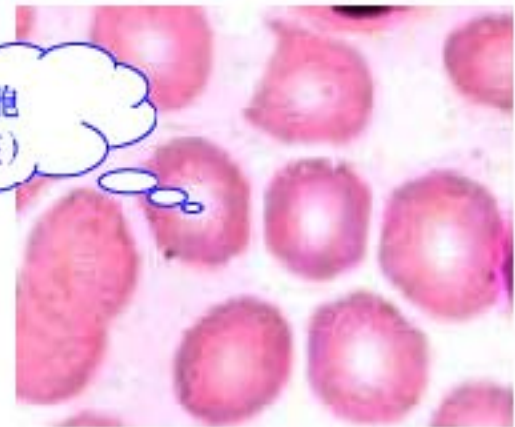
分化成熟的细胞：核较小

## 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

---

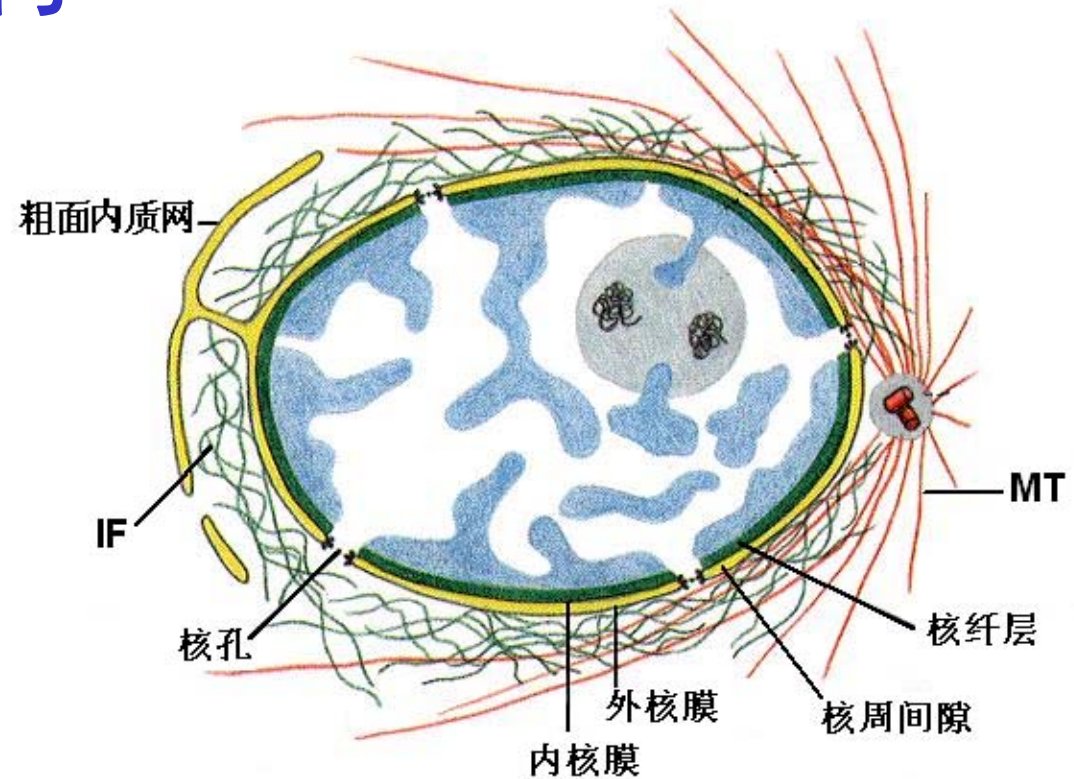
- 主要为**蛋白质**（65%~75%）和**脂类**，还有**少量DNA和RNA**
- 核膜所含的酶类和脂类与内质网相似，但含量有差异

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

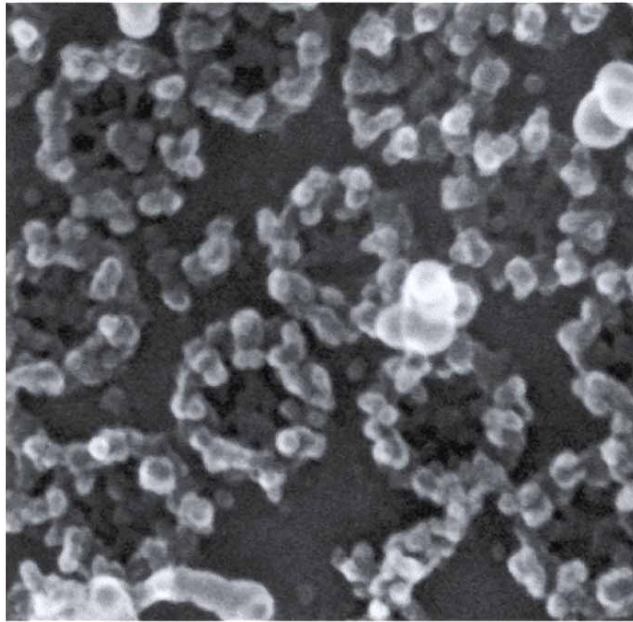
- 使转录和翻译在空间上分离
- 维持细胞核相对稳定的内环境

### 2. 控制着核-质间的物质交换

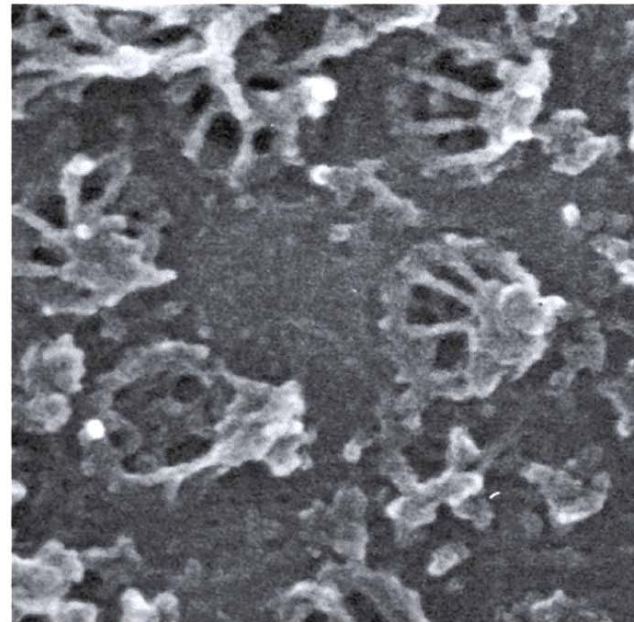
### 3. 参与某些蛋白质的合成（外核膜）

### 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

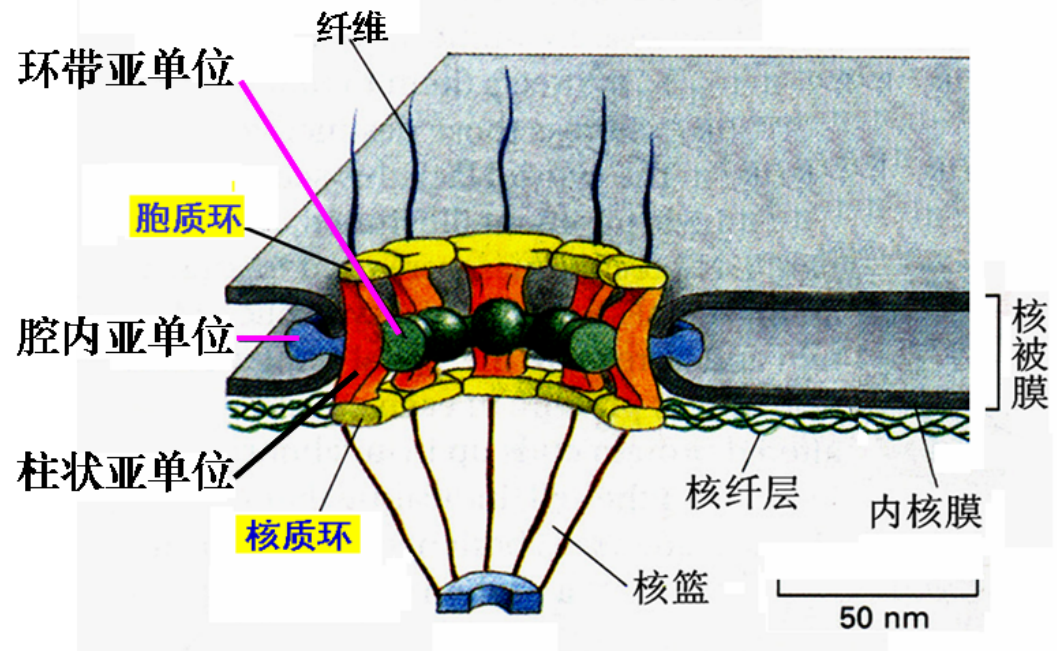


核质面观

# (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



## (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-**

---

## ■ 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

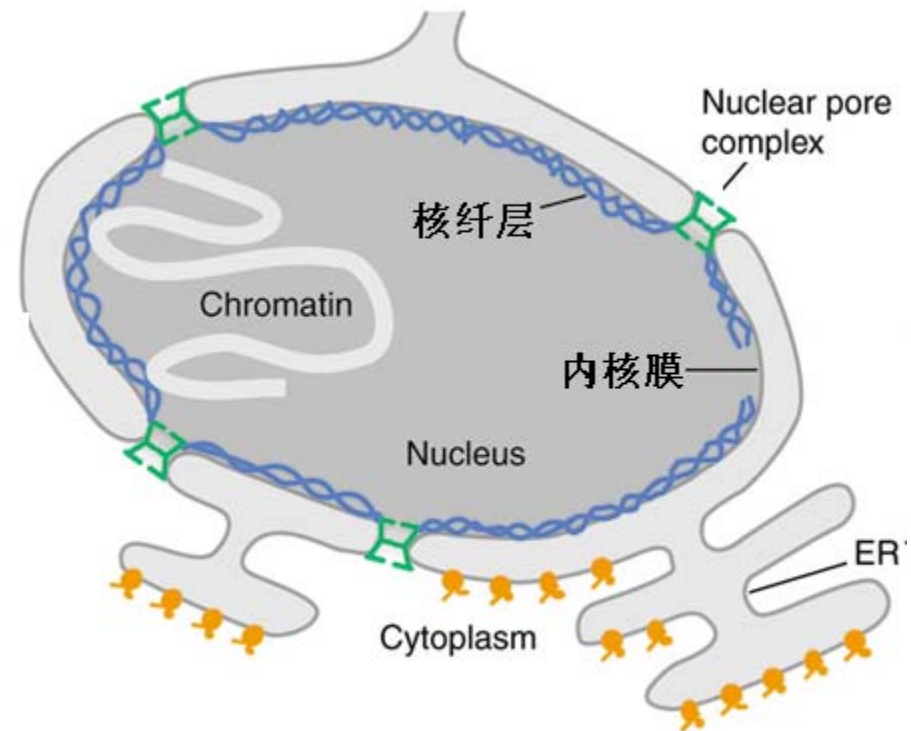
②激活入核素，使其释放亲核蛋白至核内

# 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

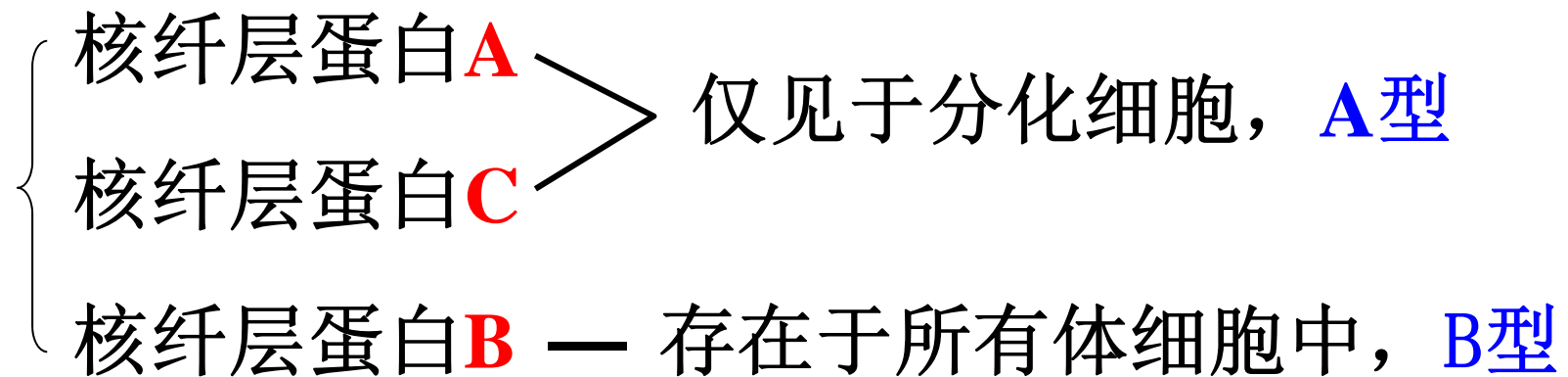


---

- **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

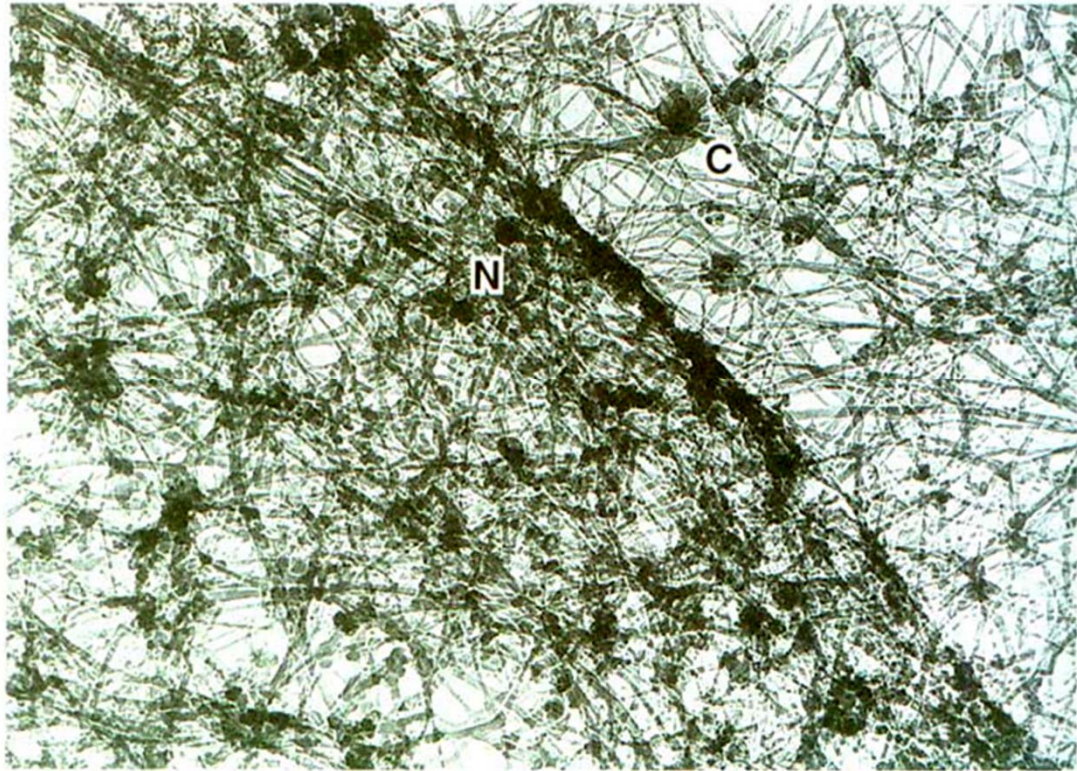


{	核纤层蛋白 <b>A</b>	>	仅见于分化细胞， <b>A型</b>
	核纤层蛋白 <b>C</b>		
	核纤层蛋白 <b>B</b>	—	存在于所有体细胞中， <b>B型</b>

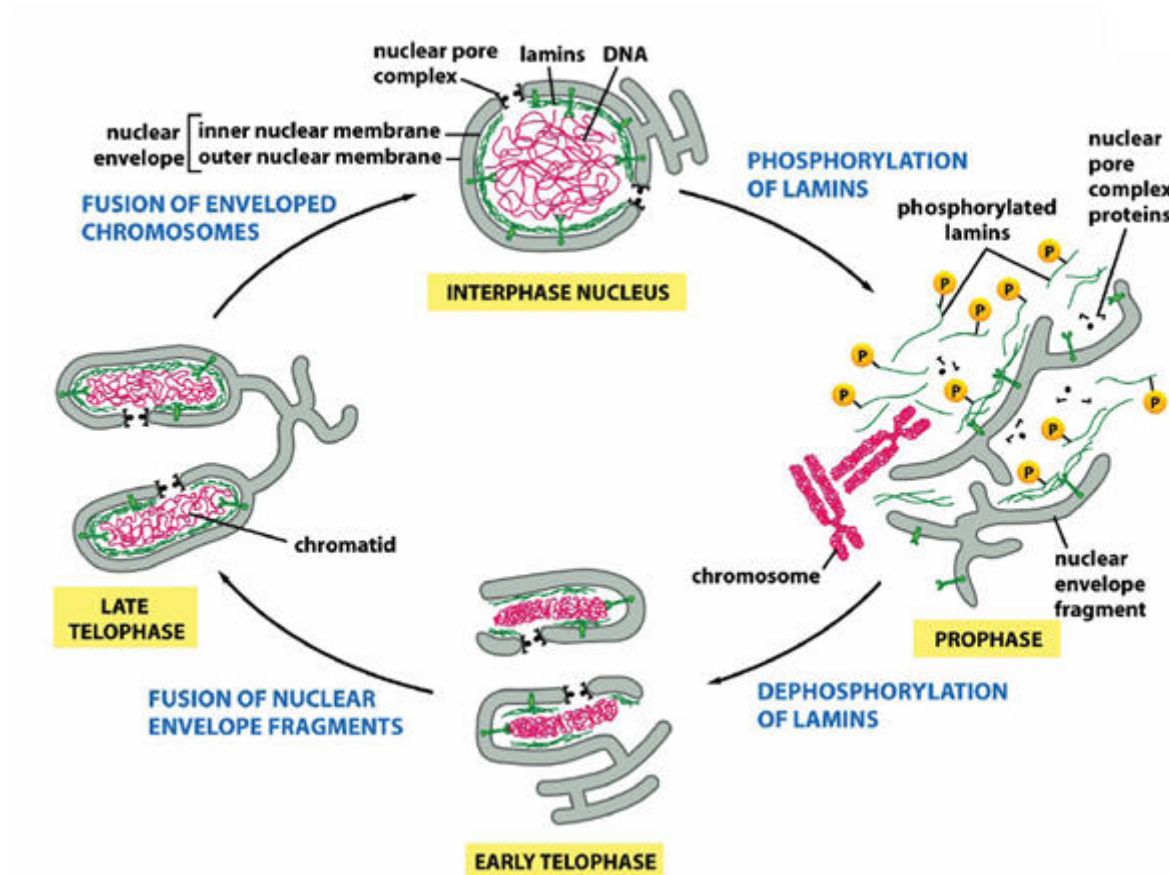
## (二) 核纤层的功能

### 1. 核纤层在细胞核中起支架作用

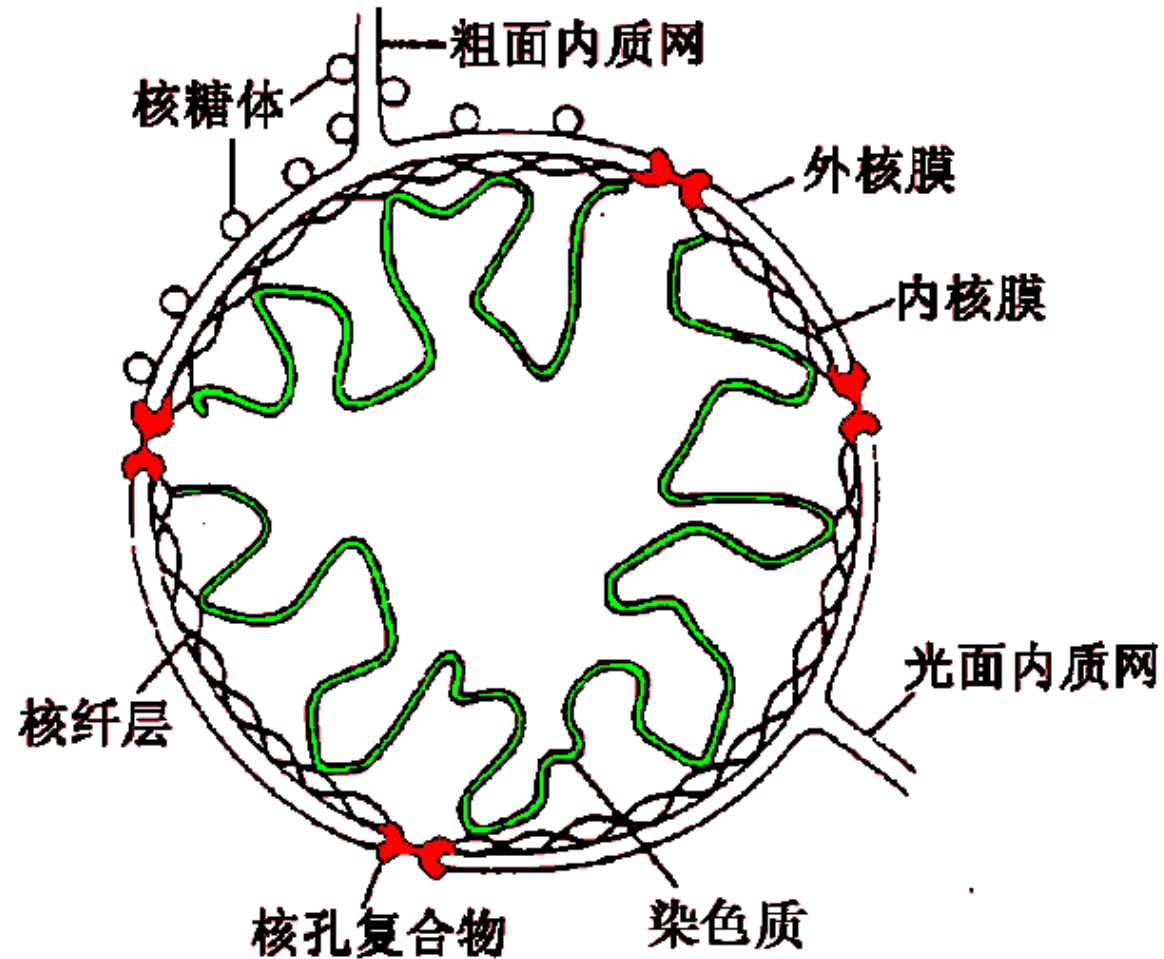
- 维持核的轮廓
- 使胞质骨架和核骨架形成连续网络结构。



## 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**

# 一、染色质的组成成分

---

- 染色质组分：

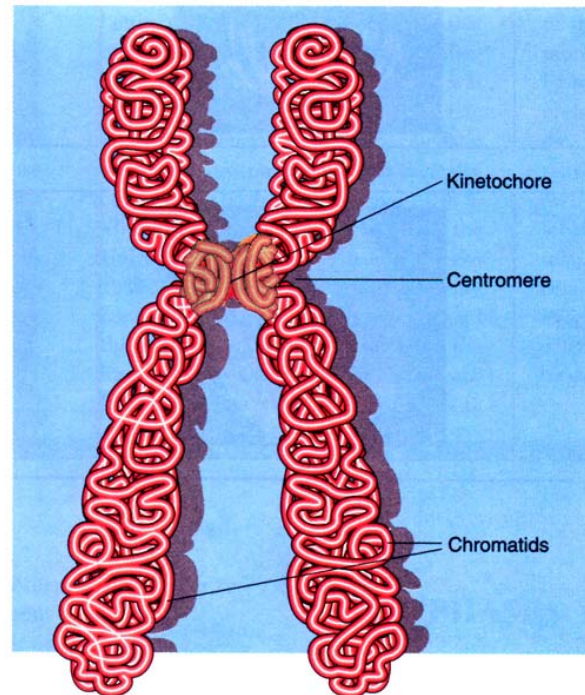
**DNA** } 占98%，二者含量约1：1  
**组蛋白** }

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



---

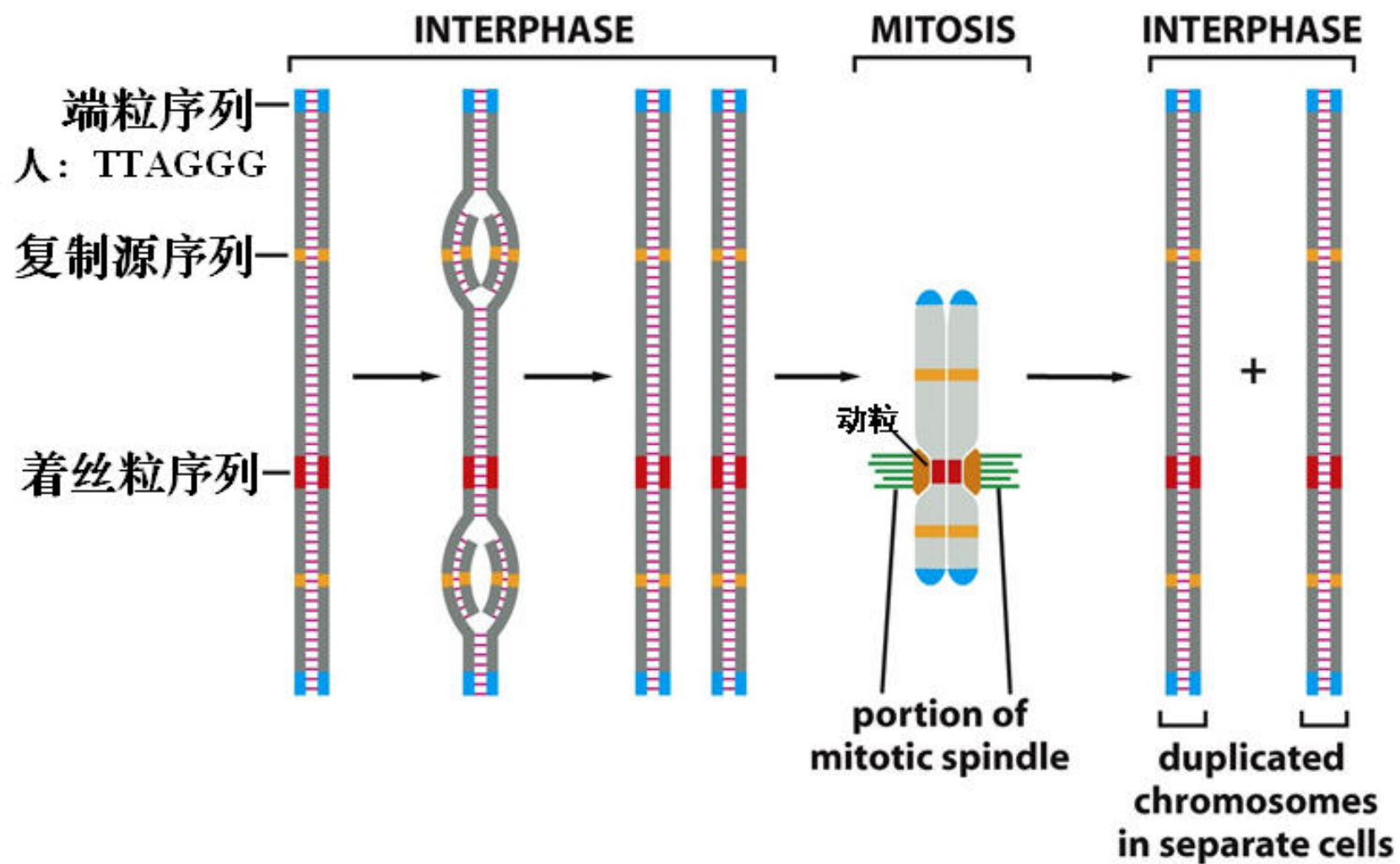
■ 一条功能性染色质DNA分子必须具备**三类功能序列\***：

– 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

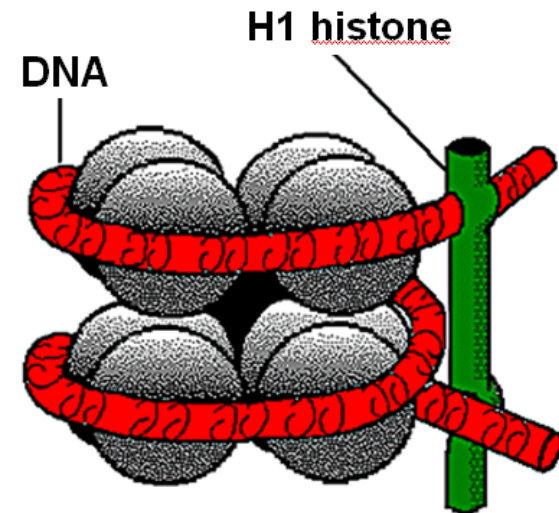
组蛋白共有5种，按功能的不同可分两大类

### (1) 核小体组蛋白 (nucleosomal histone)

- H<sub>2</sub>A、H<sub>2</sub>B、H<sub>3</sub>、H<sub>4</sub>；
- 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<sub>1</sub>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

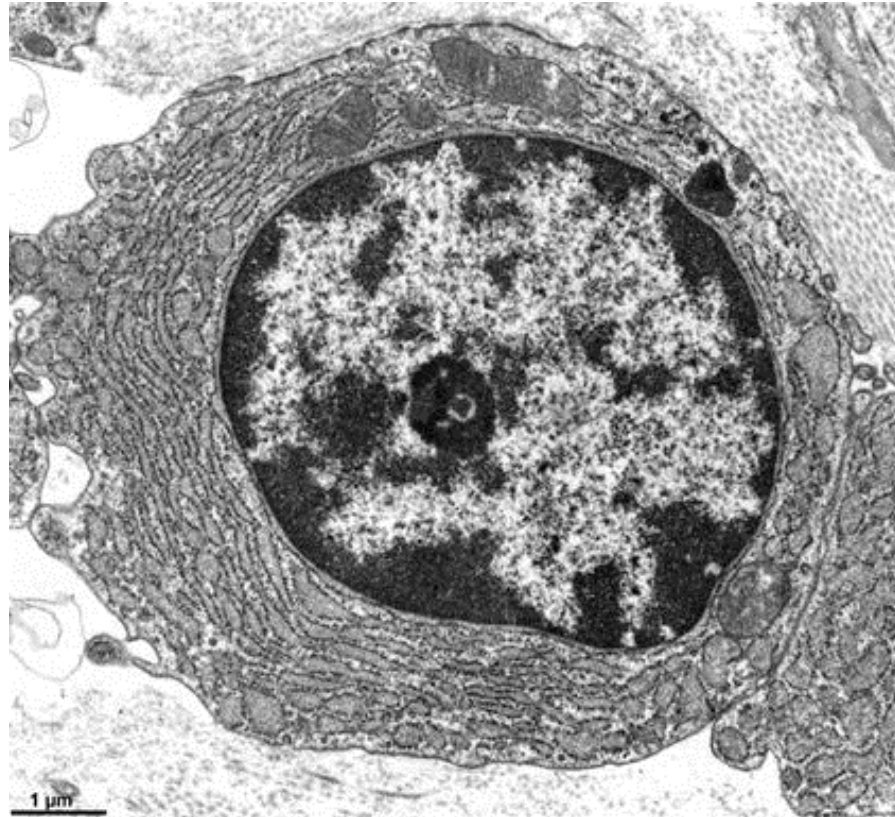
**功能：**协助DNA折叠；参与DNA复制；调节基因表达。

## 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：

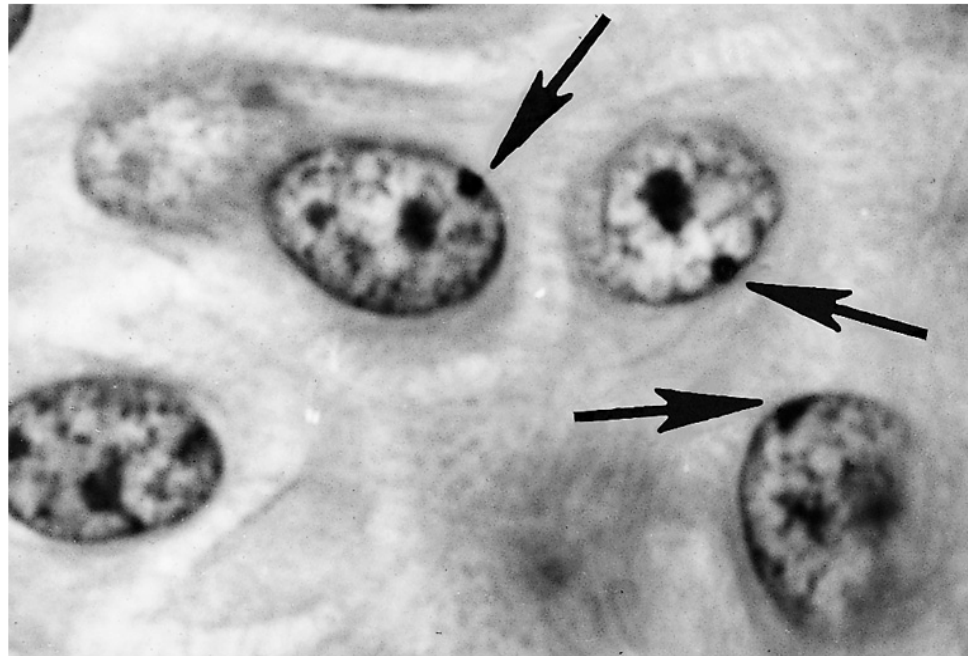
{ 结构异染色质  
兼性异染色质

---

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**。



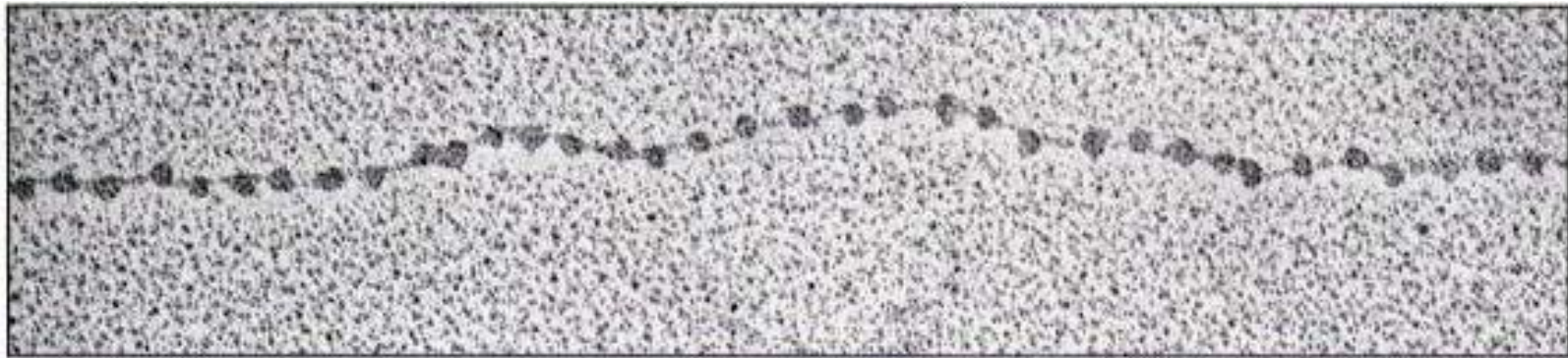
From N. Ason/DeHaan, Figure 9.8, *Biological World*, 1973

# 三、染色质组装成染色体

---

## (一) 核小体——染色质的一级结构

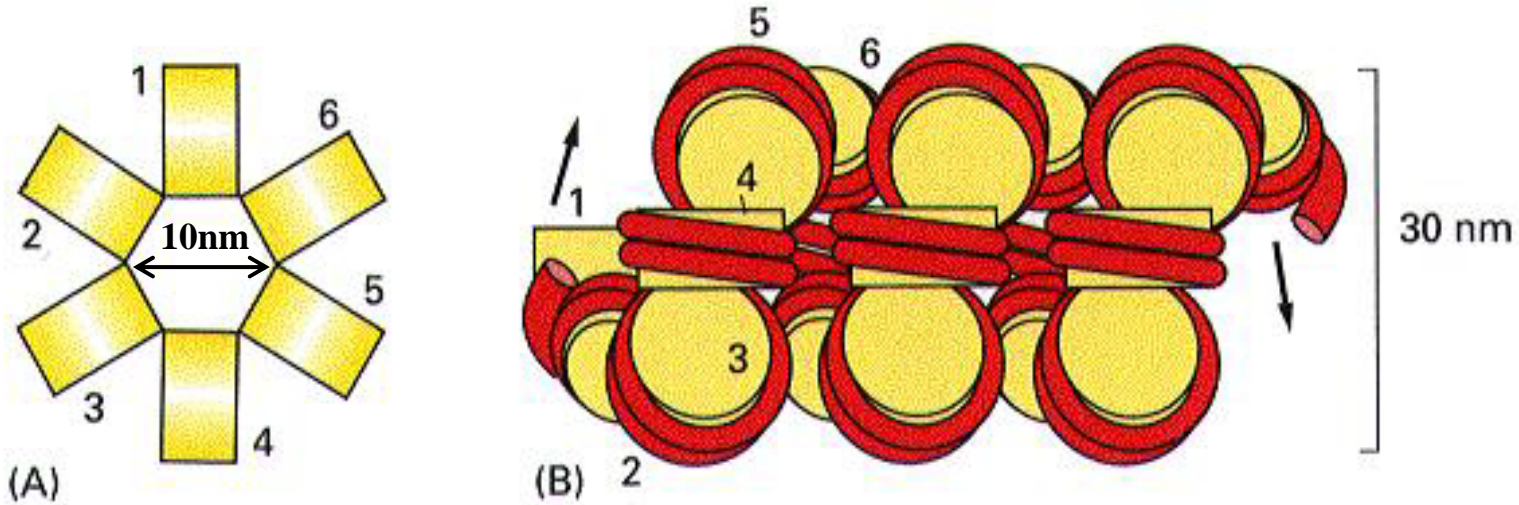
核小体 (nucleosome) 是染色体的基本结构单位，为直径约11nm的圆盘状颗粒。



50 nm

伸展的染色质纤维 直径约10nm

## (二) 螺线管——染色质的二级结构



---

## (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：

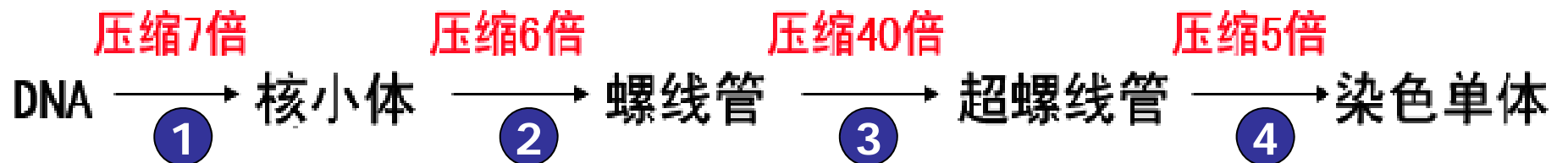
① 多级螺旋化模型  
(multiple coiling model)

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

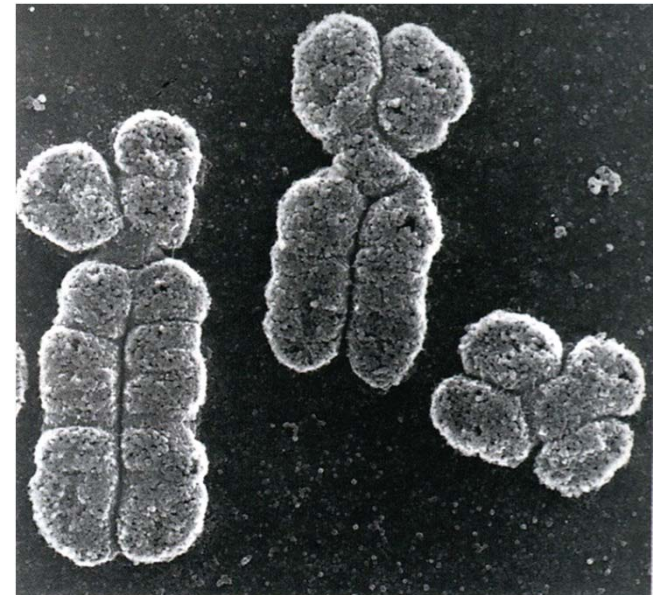
一级结构：**核小体**（直径11nm）

二级结构：**螺线管**（30nm染色质纤维）

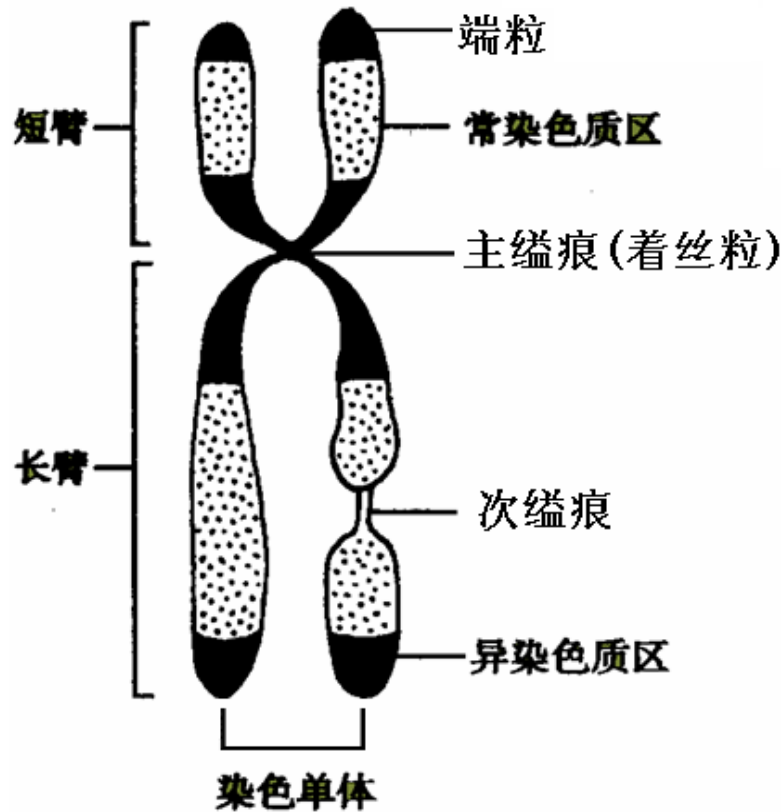
高级结构：**袢环结构**和**染色单体**

## 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。



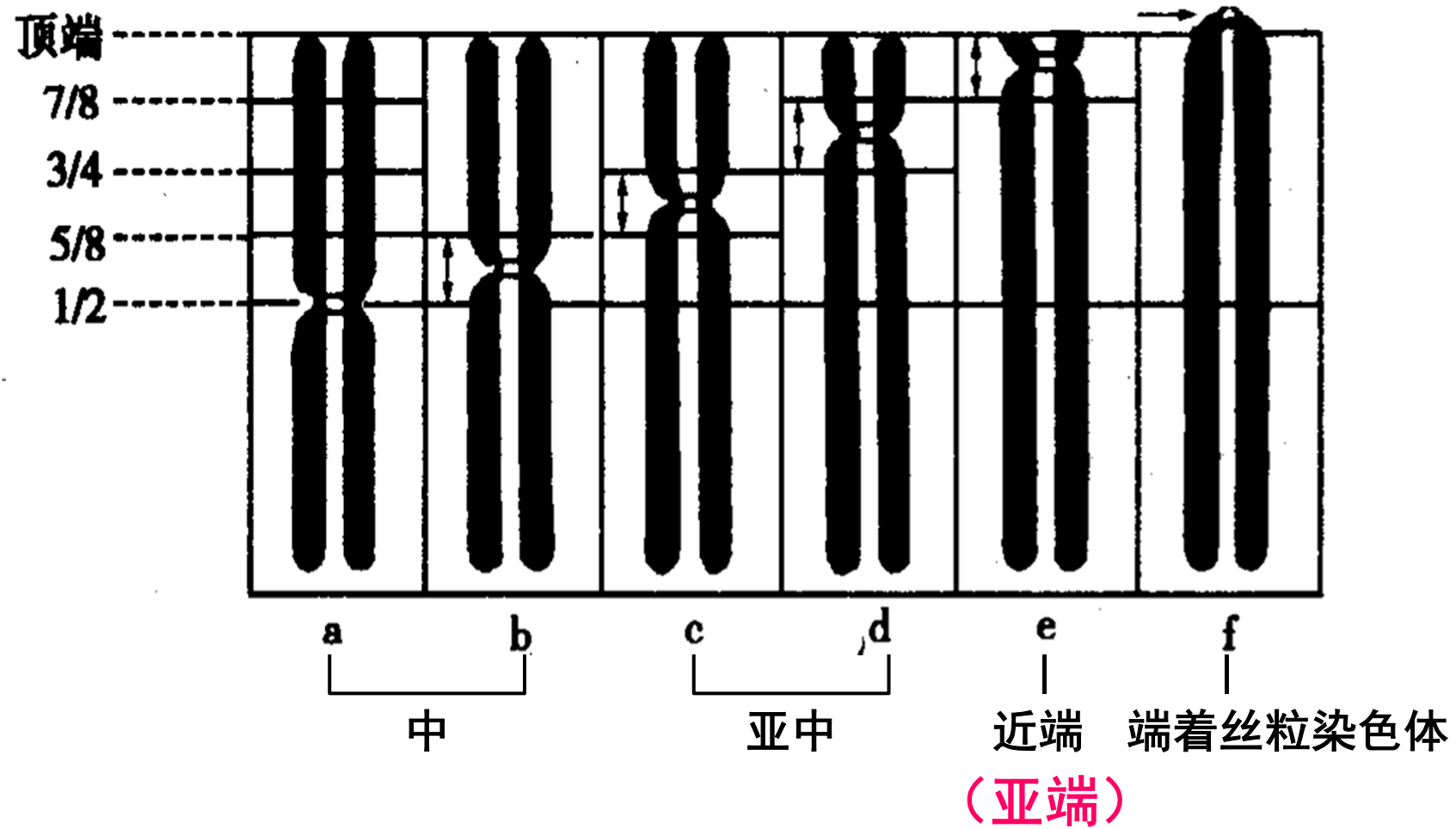
# (一) 着丝粒



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

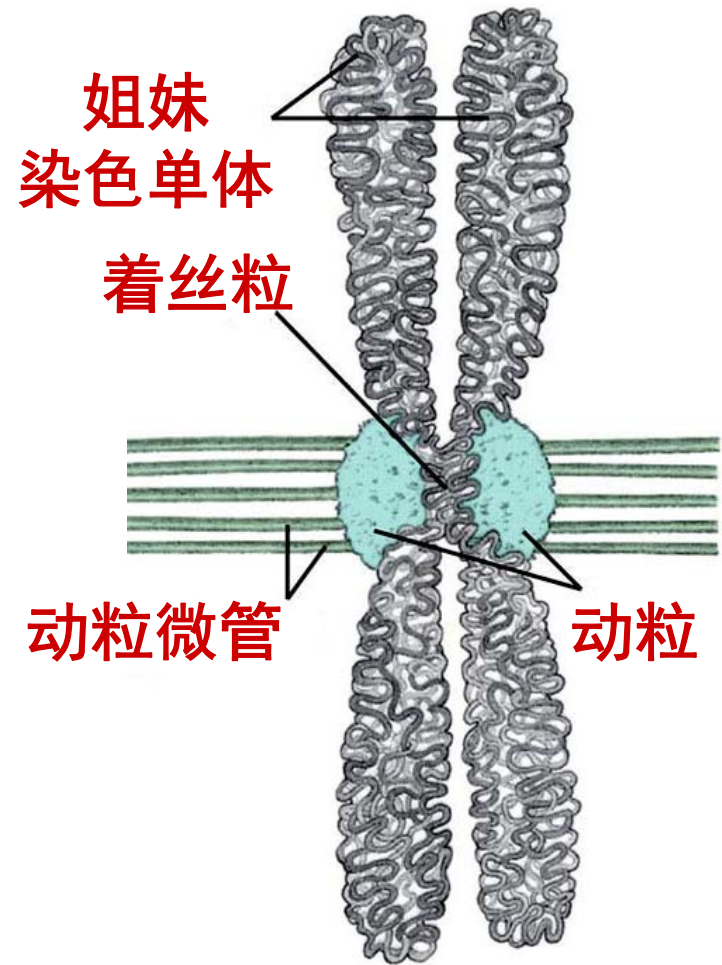
2. **着丝粒 (centromere)**: 指主缢痕的**染色质部分**，由高度重复的异染色质组成

- 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

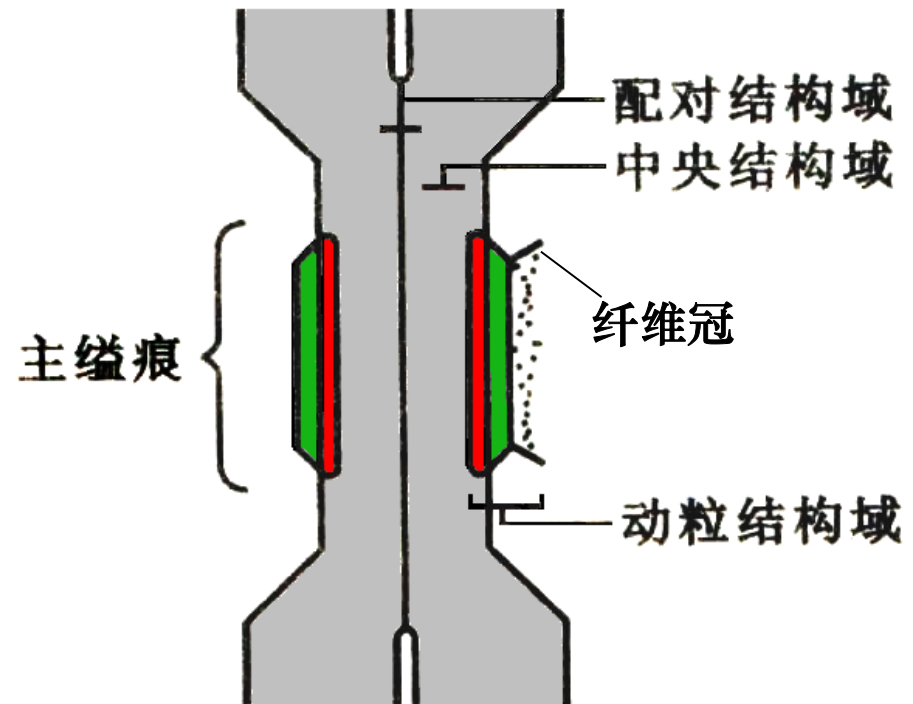
### ■ 包括三个结构域：

#### ① 动粒结构域

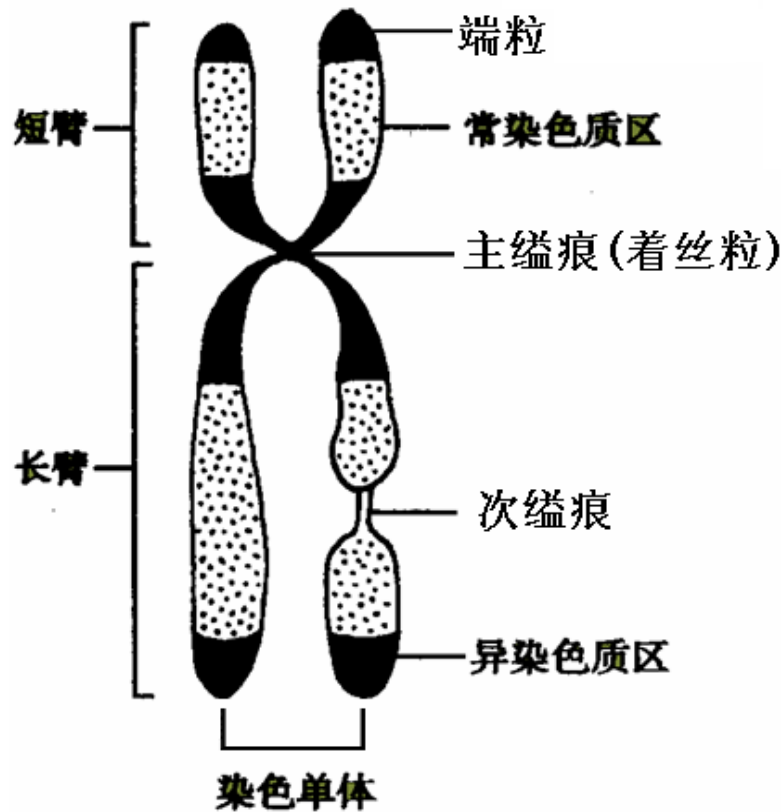
- 动粒
- 纤维冠

#### ② 中心结构域

#### ③ 配对结构域

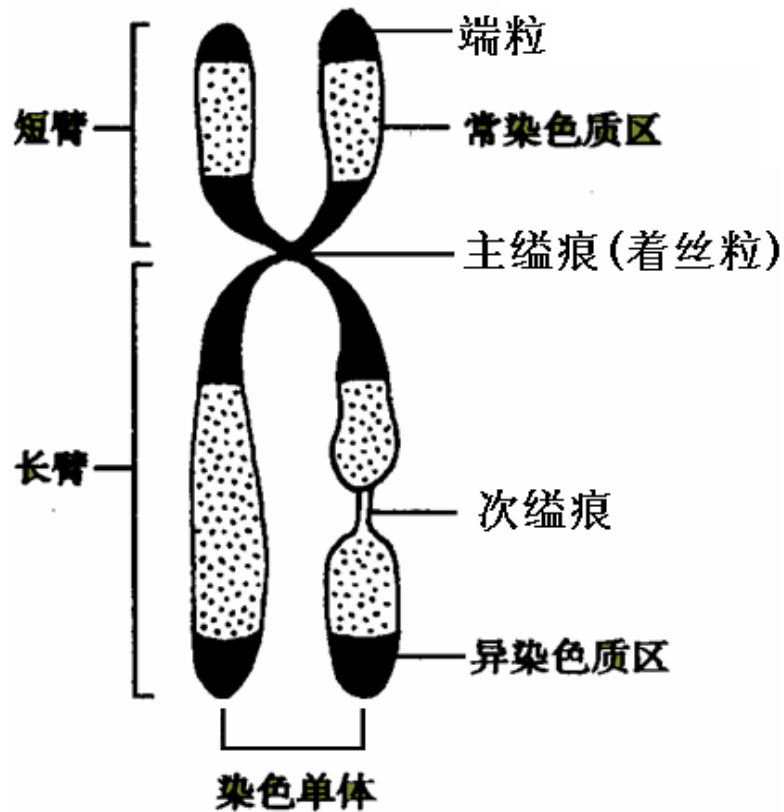


## (二) 次缢痕



- 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

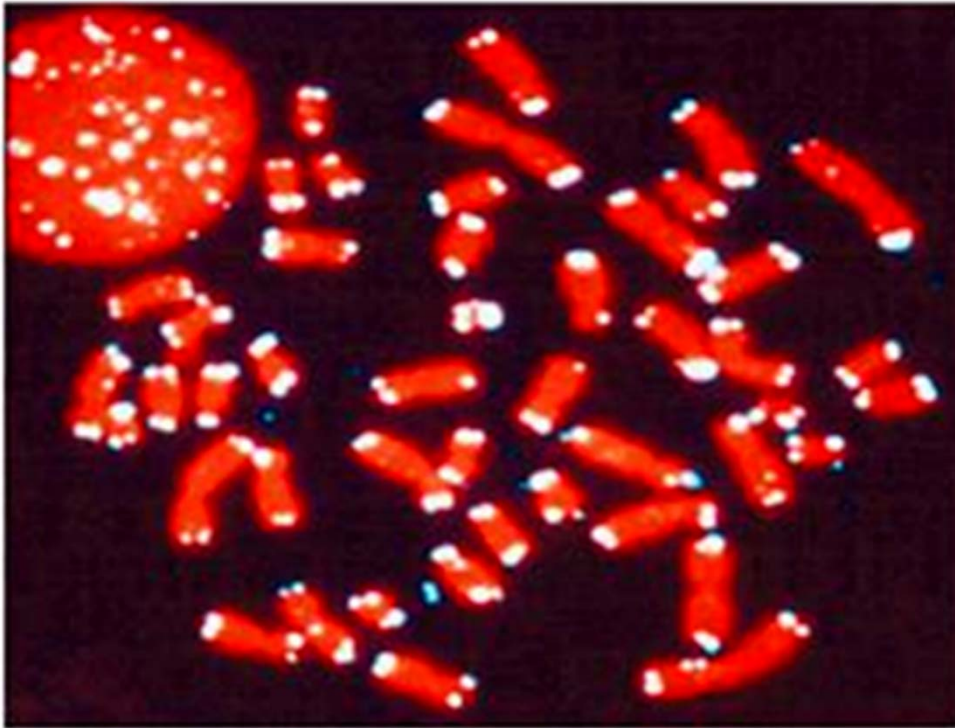
### (三) 端粒



- 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:  $(TTAGGG)_n$

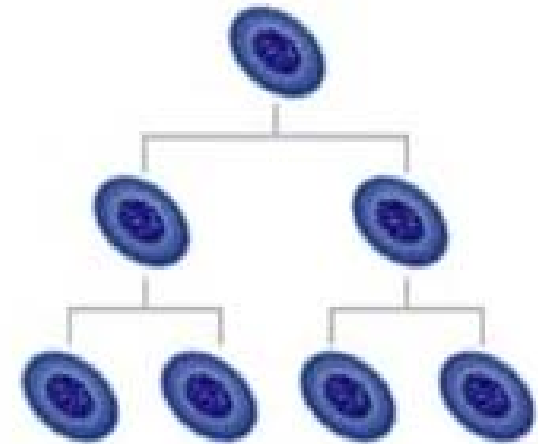
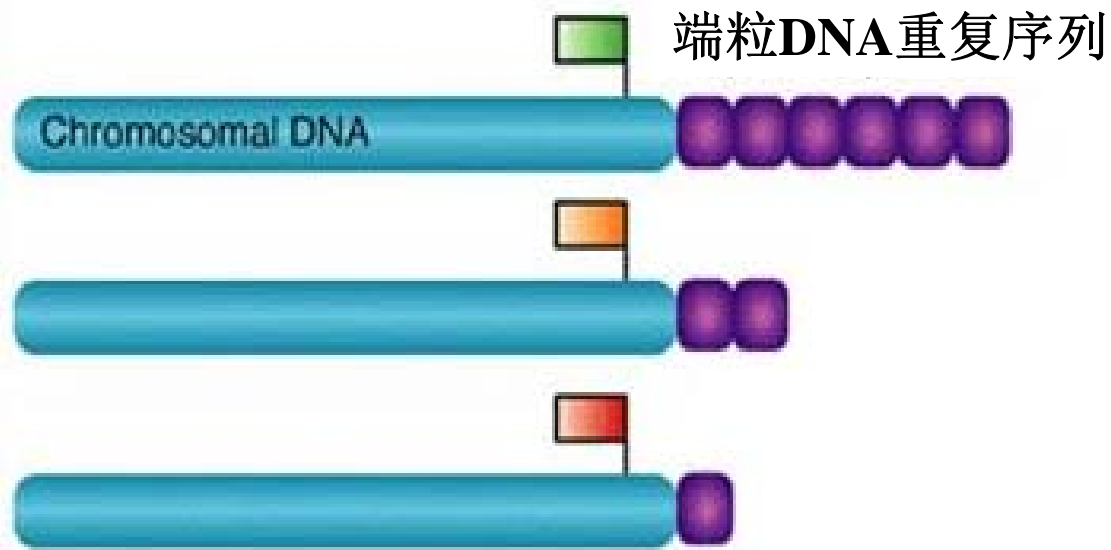
- 
- 端粒的生物学意义：
    - 维持染色体的稳定性和DNA复制的完整性
    - 参与染色体在核内的空间排布
    - 同源染色体的正确配对



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



衰老

## 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祥环，每一个祥环就称为一个核仁组织者。
- 功能：组织核仁的形成

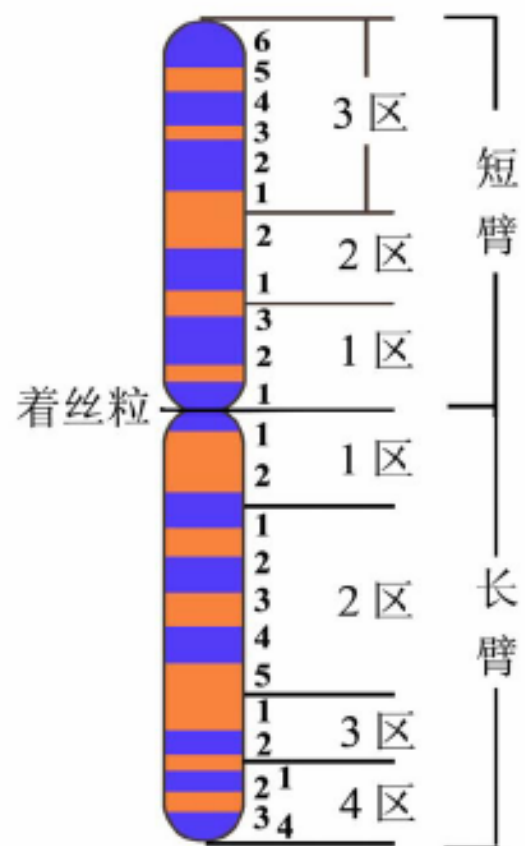
## (六) 特殊类型的染色体

---

### 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**

## 五、核型与染色体带型



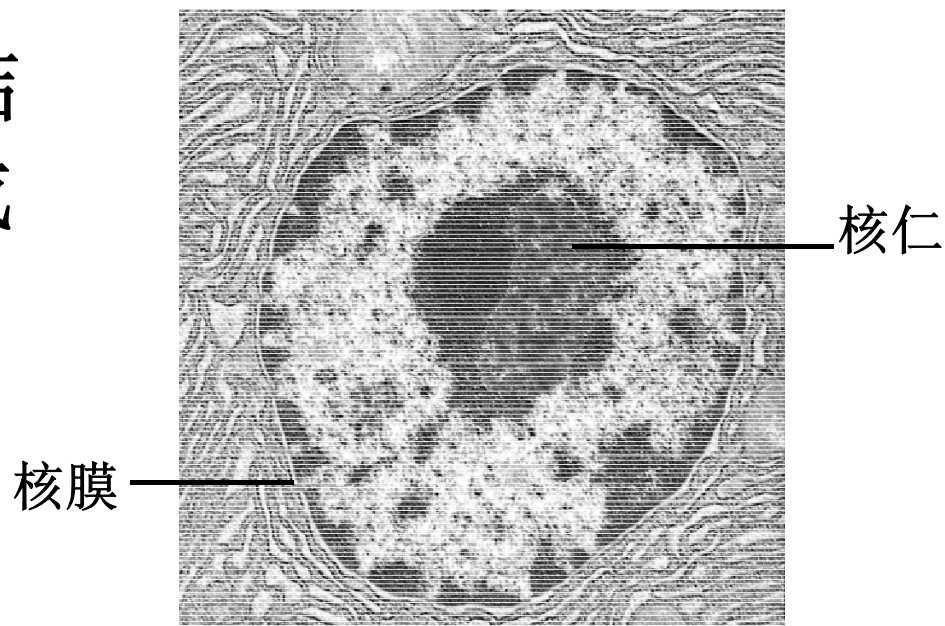
1号染色体的带型示意图



# 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%**

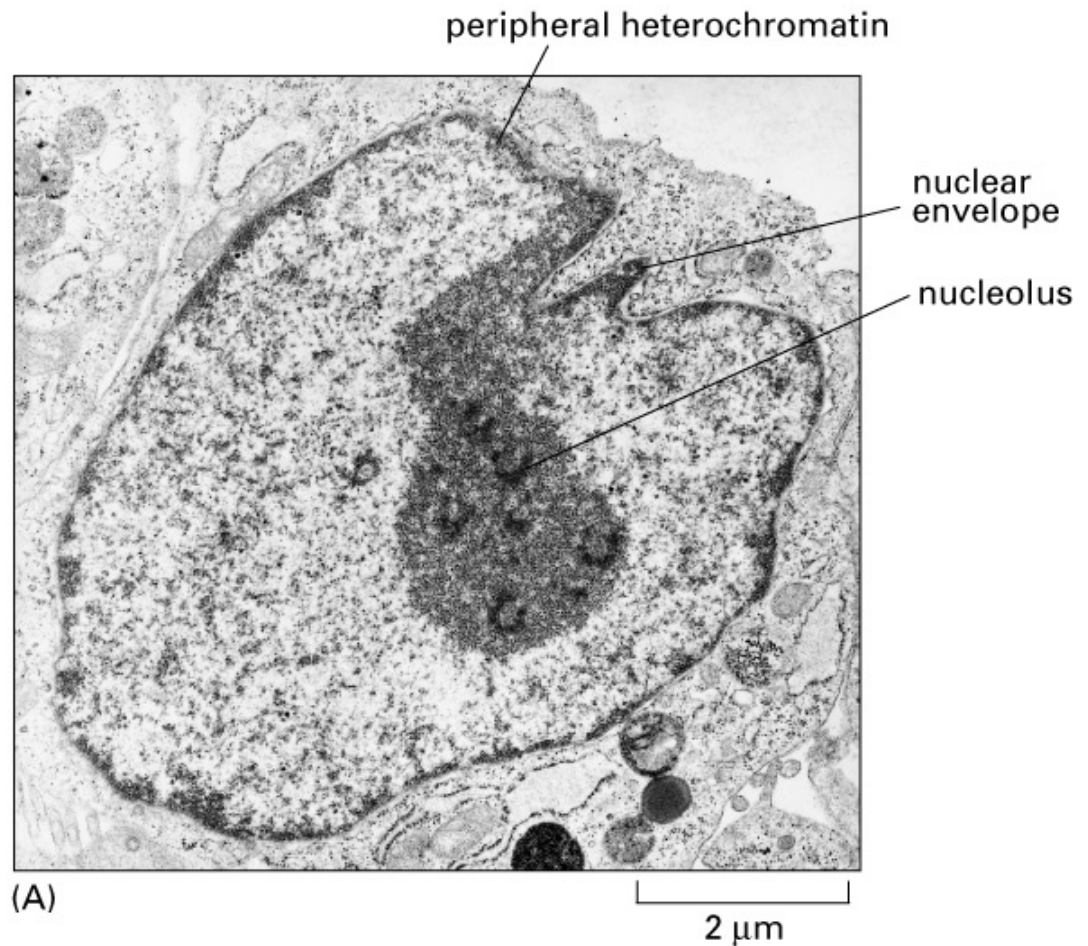
**酶类**

## (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：

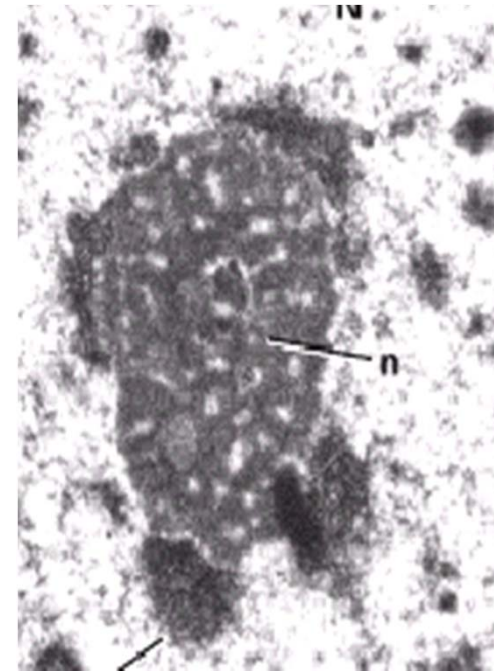
- ① 纤维中心
- ② 致密纤维组分
- ③ 颗粒成分

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

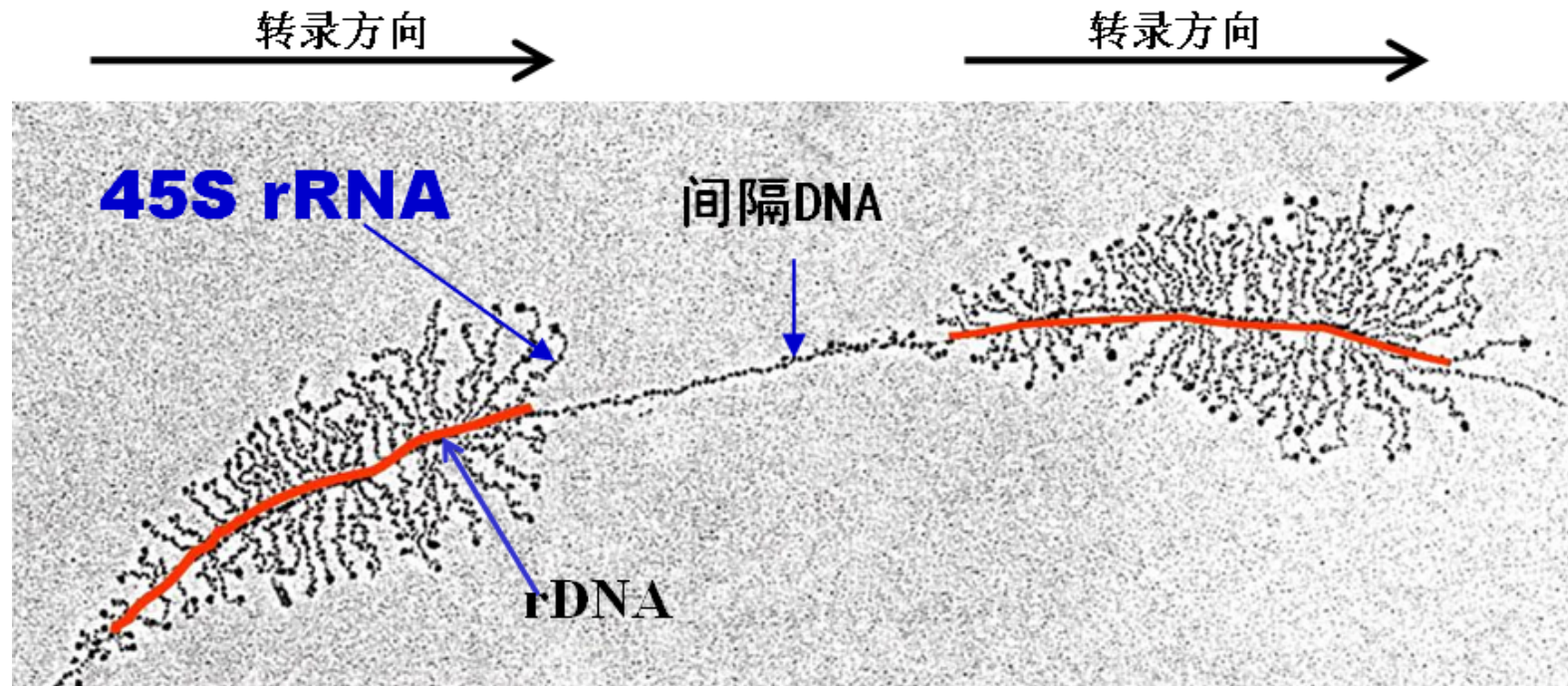
---

- 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

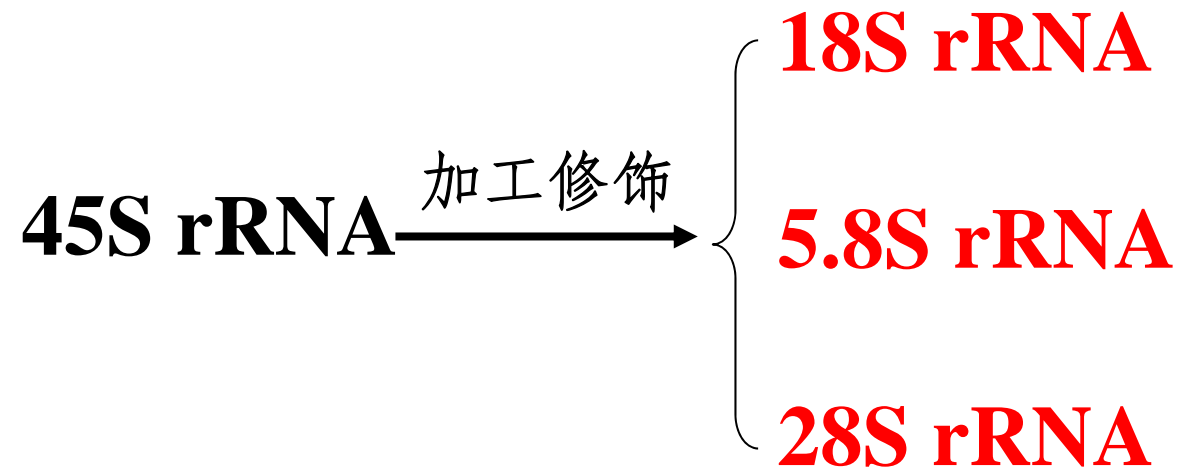
1. rRNA基因的转录：哺乳动物，rRNA基因的初始转录产物为**45S rRNA**。



“圣诞树”样的rRNA基因转录形态

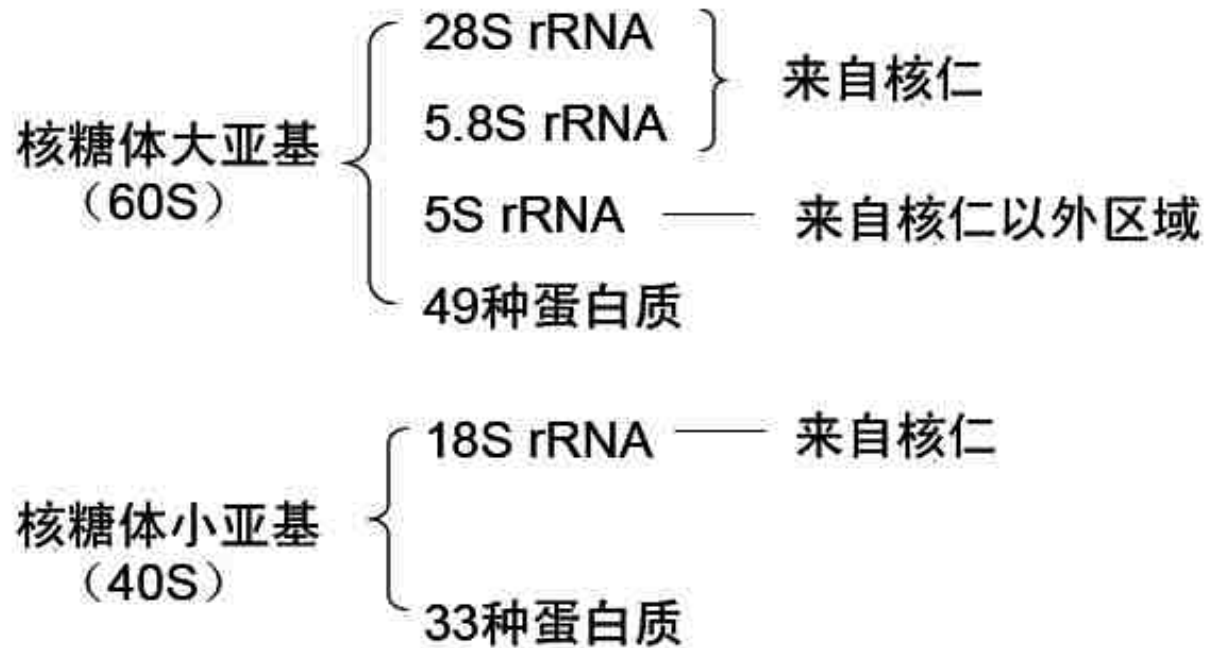
---

## 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

---



# 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



# 第四节 核骨架

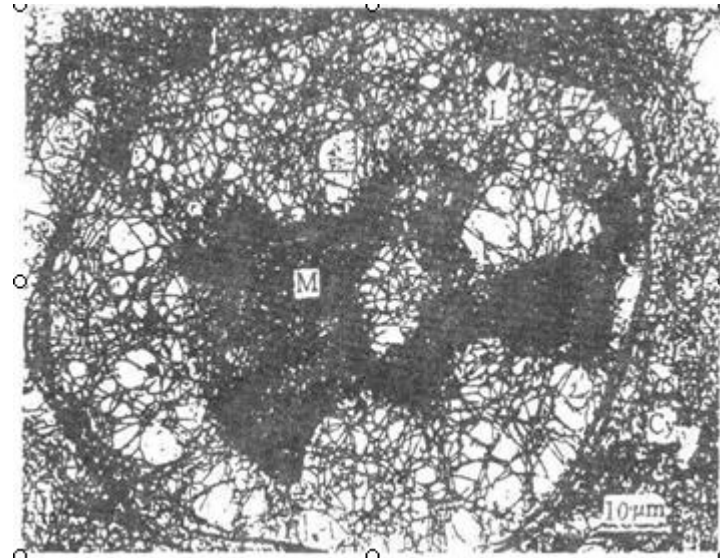
---

- 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

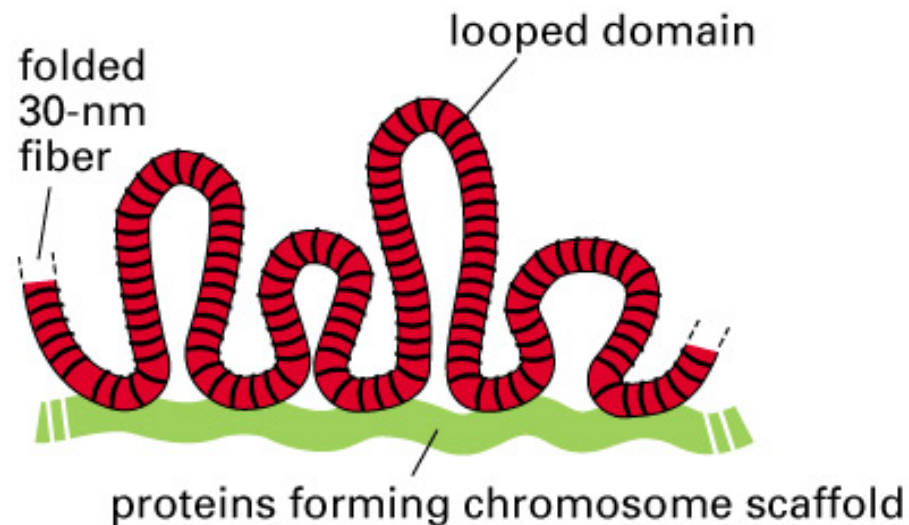
- 新合成的DNA分子在核骨架上
- DNA复制点连续不断地结合在核骨架上
- DNA聚合酶和DNA拓扑异构酶在核骨架上有特定的结合位点

### (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**