

第五章 细胞的内膜系统 与囊泡运输



辽医

Endomembrane
system

内膜系统（endomembrane system）概述

- 概念*

是真核细胞内那些在结构、功能以及发生上密切关联的膜性结构细胞器的总称。

内膜系统的组成:

- 内质网 (endoplasmic reticulum, ER)
- 高尔基复合体 (Golgi complex, Gc)
- 溶酶体 (lysosome)
- 核膜 (nuclear membrane)
- 各种转运小泡 (transport vesicles)
- 过氧化物酶体 (peroxisome)

线粒体、叶绿体: 不列入内膜系统

内膜系统功能*：

- 细胞功能区域化
 - 使胞内不同的生理、生化反应过程互不干扰地在特定的区域内进行和完成
- 增加膜表面积
- 提高了细胞整体的代谢水平和功能效率

第一节 内质网

内质网概述

- **Endoplasmic reticulum, ER**
- 是细胞质中由**膜性小管、小泡、扁平囊**等彼此连通所构成的**三维网管状结构体系**。
- 内质网膜约占细胞总膜面积的一半，是真核细胞中最多的膜。

一、内质网（膜）的化学组成

■ 微粒体：

- 概念*：在细胞匀浆过程中，破损了的ER自动封闭所形成的小囊泡。
- 类型：
 - 粗面微粒体：来自rER
 - 滑面微粒体：来自sER、高尔基体等

■ 内质网膜的化学组成

- 以脂类和蛋白质为主要成分

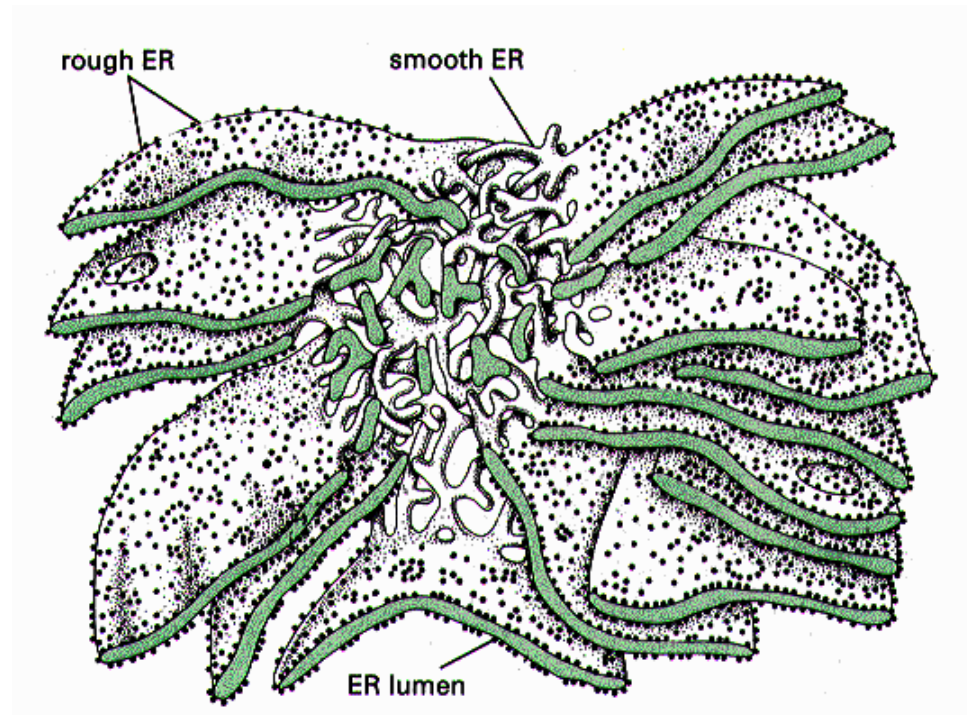
- 脂类：约占1/3，较细胞膜少

- 蛋白质：约占2/3，较细胞膜多

二、内质网的形态结构

- 一层单位膜，厚约5~6nm
- 结构单位*：小管、小泡和扁囊

相互连通，形成了连续的三维网管状系统。



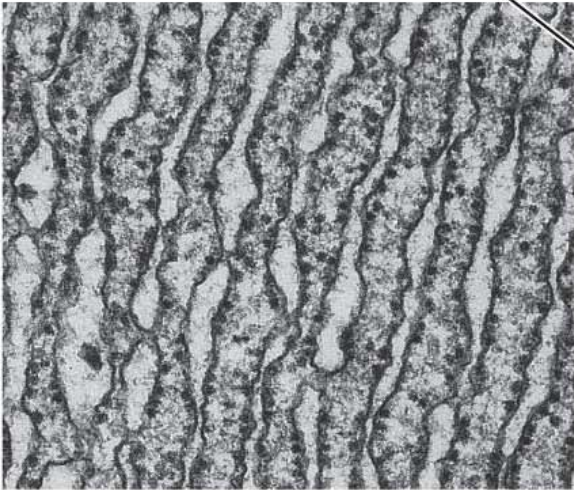
■ 结构发生上*

- 内质网膜 – 与核外膜相连
- 内质网腔 – 与核周间隙相通

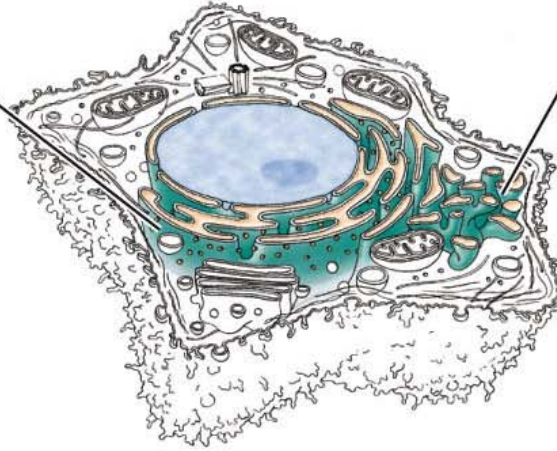
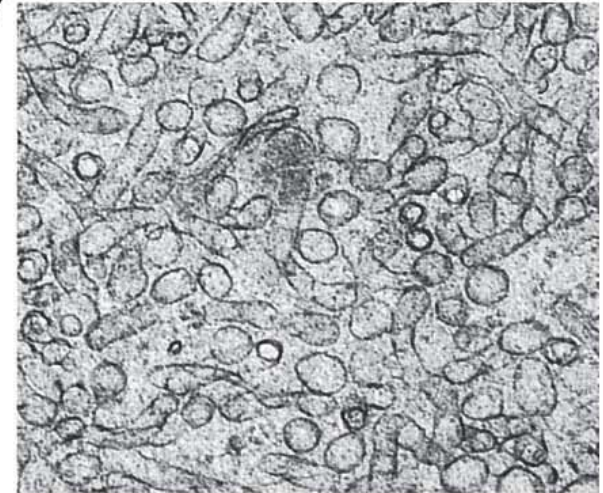
三、内质网的基本类型

- **粗面内质网**
(rough endoplasmic reticulum, **rER**)
- **滑面内质网**
(smooth endoplasmic reticulum, **sER**)

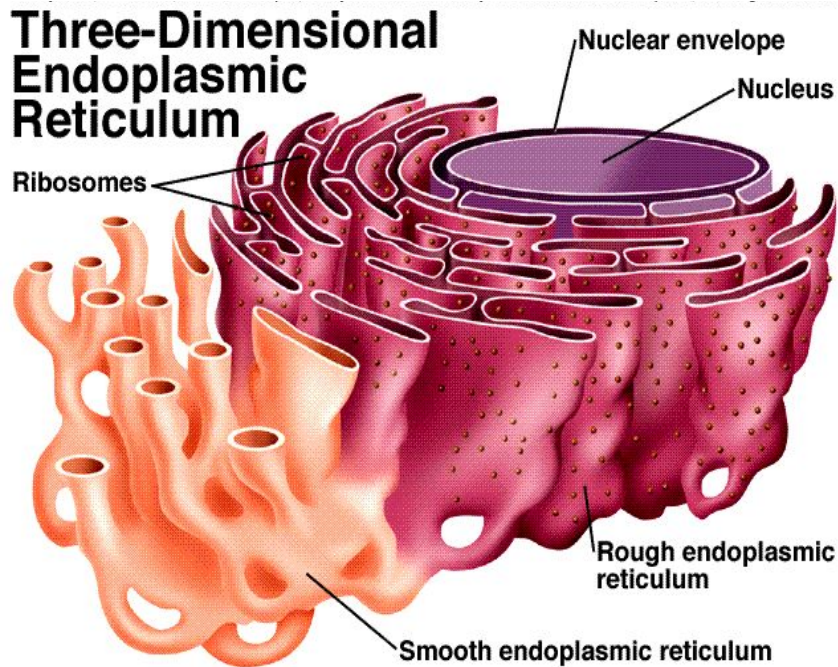
Rough endoplasmic reticulum



Smooth endoplasmic reticulum



(一) 粗面内质网 (rER)



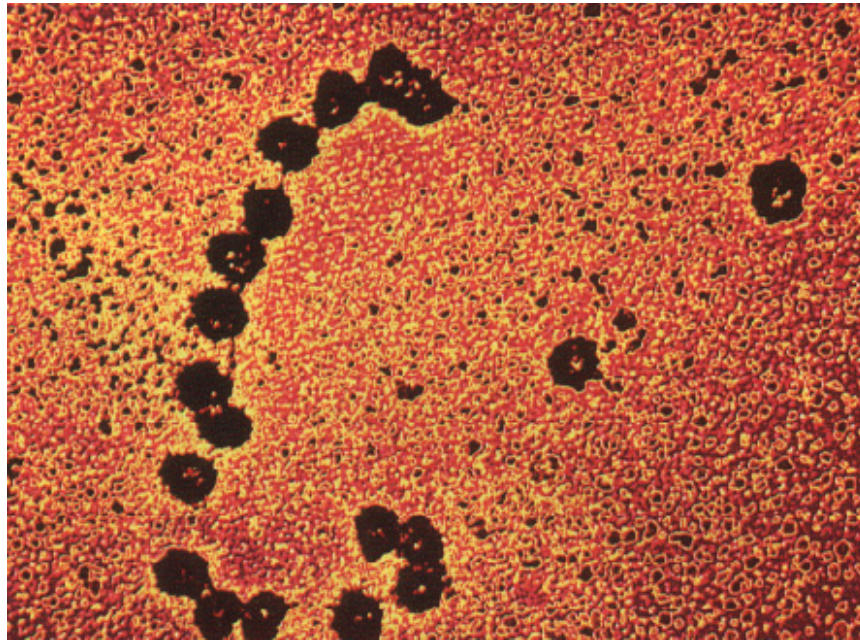
- **形态结构特点：**
 - 多呈扁平囊状，排列整齐紧密
 - 表面有核糖体附着
 - 膜与核外膜相连，内质网腔与核周间隙相通。

■ 分布

- 在旺盛合成分泌蛋白质或大量合成膜的细胞中，rER高度发达
 - 如胰腺细胞、肝细胞、浆细胞、未成熟的卵细胞等
- 肿瘤细胞及未分化细胞中分布少
 - 胚胎细胞和干细胞

核糖体 (ribosome) —— 参见P206

- 普遍存在于真核和原核细胞中，是专门进行蛋白质合成的一种非膜性结构细胞器。
- 形态：电镜下为致密颗粒，直径15~25nm



- **化学组成***: 蛋白质 和 rRNA (1: 1)

原核生物核糖体 (70S)

大亚基50S: 23S rRNA } +34种蛋白质
 5S rRNA }

小亚基30S: 16S rRNA+21种蛋白质

真核生物核糖体 (80S)

大亚基60S: 28S rRNA } +49种蛋白质
 5.8S rRNA }
 5S rRNA }

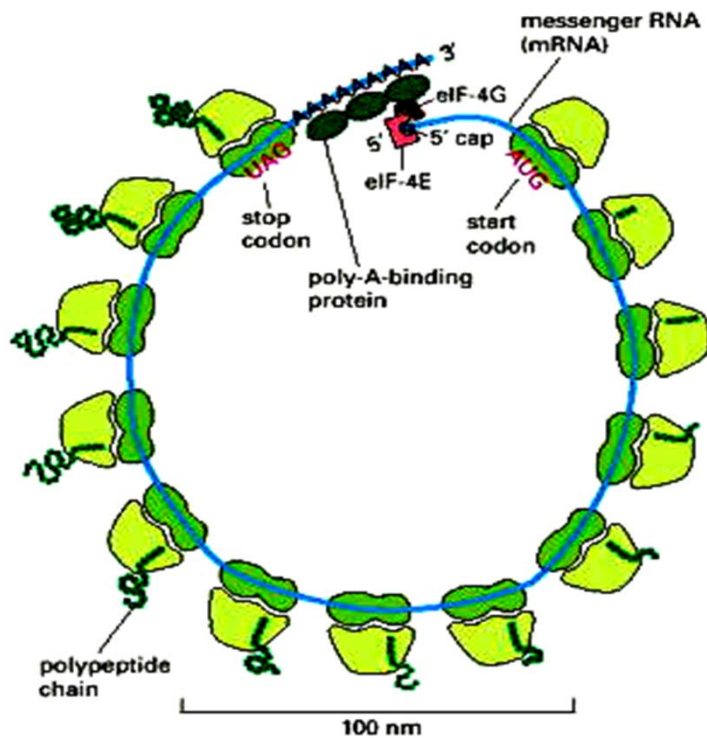
小亚基40S: 18S rRNA +33种蛋白质

核糖体功能*：

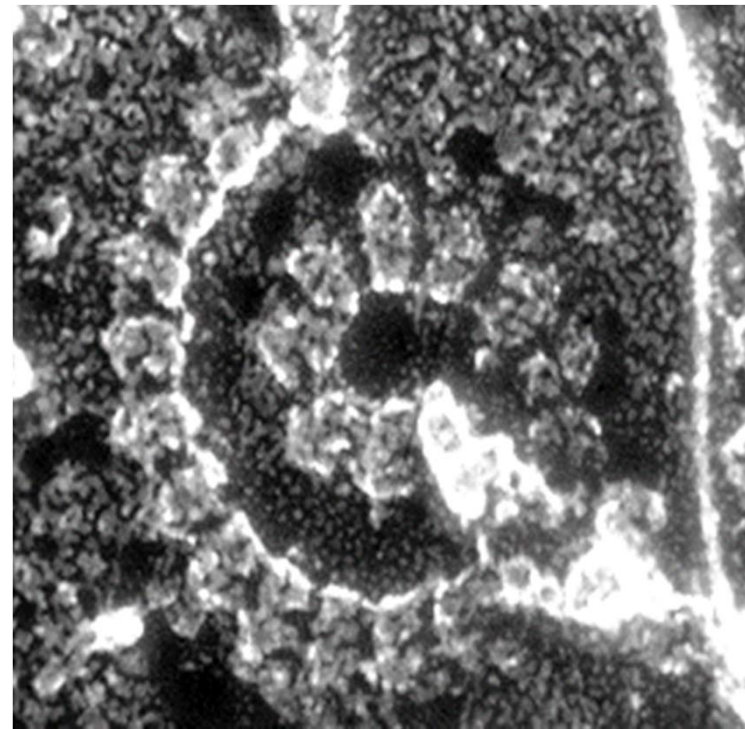
- 蛋白质合成(翻译)的场所
- 与翻译**直接有关**的细胞器与生物大分子*
 - 核糖体 —— 蛋白质合成机器
 - mRNA —— 模板
 - tRNA —— 运输原料氨基酸
 - 蛋白质因子 (起始、延伸、释放因子)
 - 酶

多聚核糖体 (Polyribosome)

- **概念***：多个核糖体串连在同一条mRNA分子上所形成的蛋白质合成的功能单位。



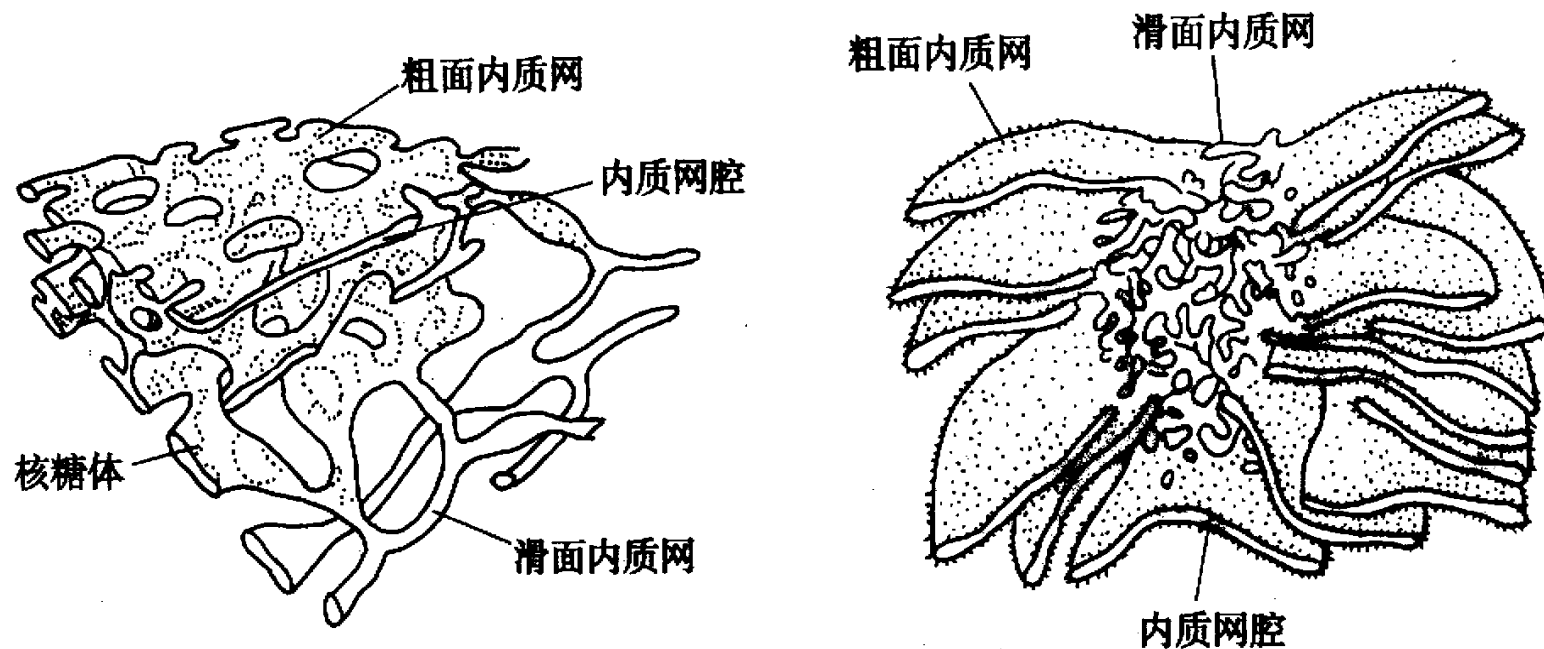
(A)



(二) 滑面内质网 (sER)

■ 形态结构特点:

- 膜表面光滑，无核糖体附着
- 多由分支小管和圆形小泡构成
- 常常可见与粗面内质网相连



■ 分布：

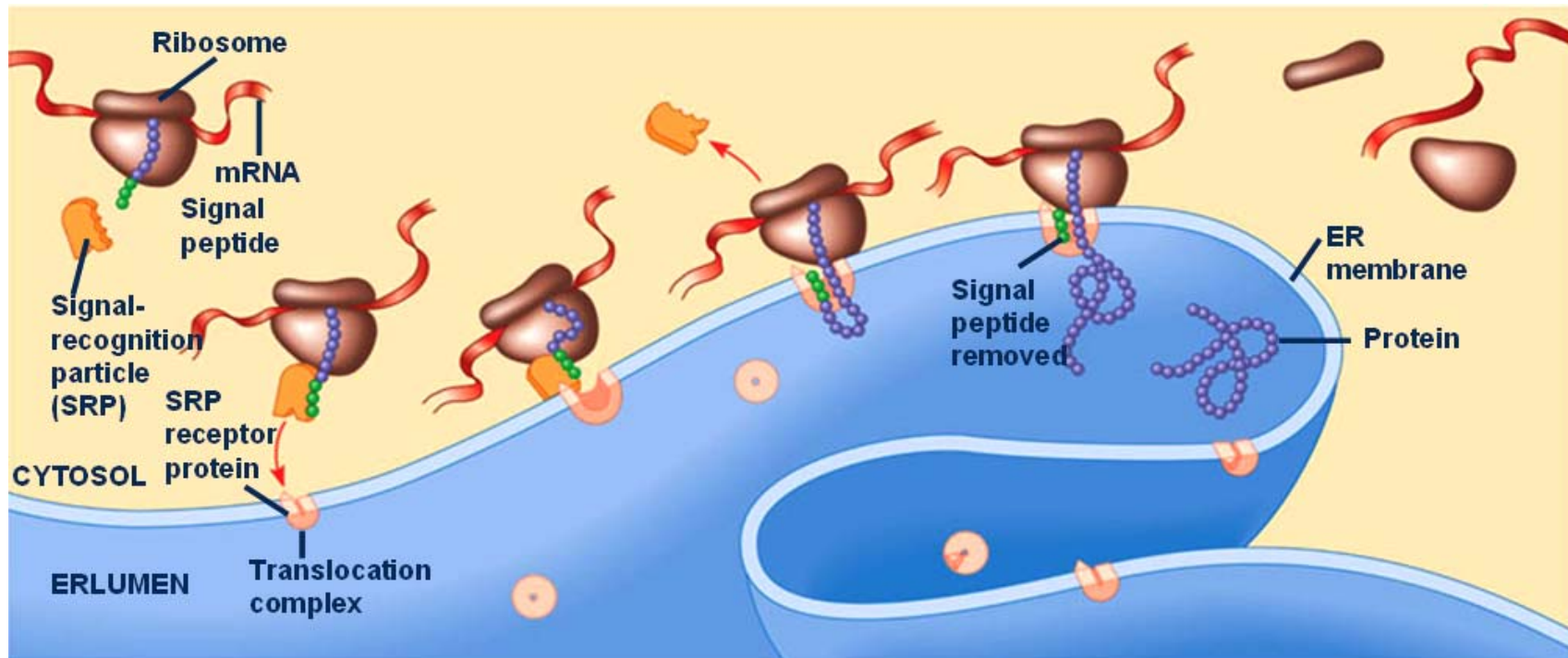
- 大部分细胞中rER和sER以不同的比例共存
- 有的细胞中只有rER，如胰腺细胞
- 有的细胞中只有sER，如肌细胞
- 二者可随着细胞不同发育阶段或生理功能状态的变化而相互发生类型的转换。

四、内质网的功能

(一) 粗面内质网的功能*

外输性蛋白质的合成、加工修饰及转运

1. 作为核糖体附着的支架，主要合成外输性蛋白质



- 由附着型核糖体合成的蛋白质有：

- 外输性或分泌性蛋白

如肽类激素，抗体、消化酶、细胞外基质蛋白等

- 膜整合蛋白

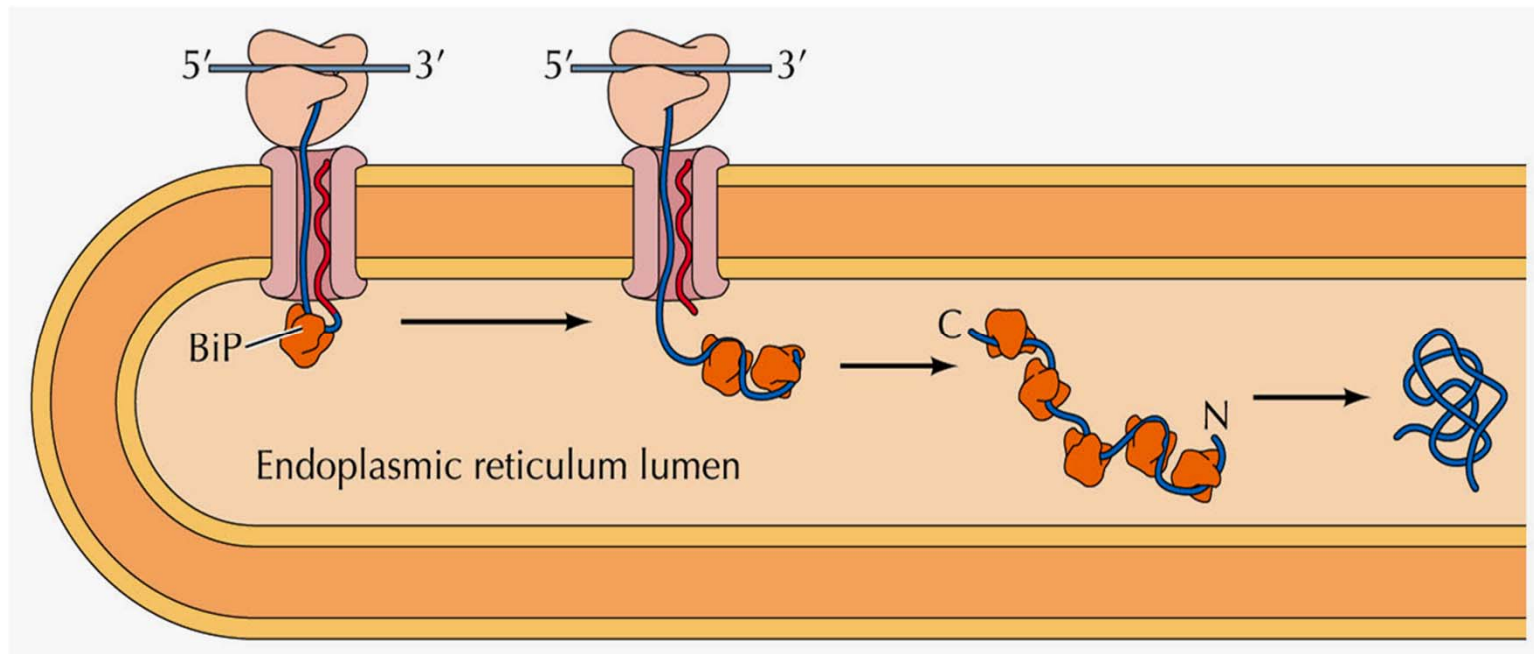
如膜抗原、膜受体、膜转运蛋白等

- 某些细胞器中的可溶性驻留蛋白

rER、sER、溶酶体、高尔基复合体等

-
- 由游离核糖体合成的蛋白质主要有：
 - 细胞自身生长所需要的某些基础性蛋白（包括酶）
 - 某些特殊蛋白，如血红蛋白

2. 新生多肽链的折叠与装配



内质网中主要的分子伴侣：

- 蛋白二硫键异构酶
- 重链结合蛋白
- 钙网素 (calreticulin)
- 葡萄糖调节蛋白94—ER的标志性分子伴侣

3. 蛋白质的糖基化（N-连接）

- **糖基化**：单糖或寡糖与蛋白质之间通过**共价键**结合**形成糖蛋白**的过程。
- 由附着型核糖体合成并经由内质网转运的蛋白质，大多数都要被糖基化。

糖基化方式 {
N-连接（rER的腔面）
O-连接（GC中进行）

糖基化

N-连接

寡糖链通过天冬酰胺侧链上的氨基与蛋白质相连

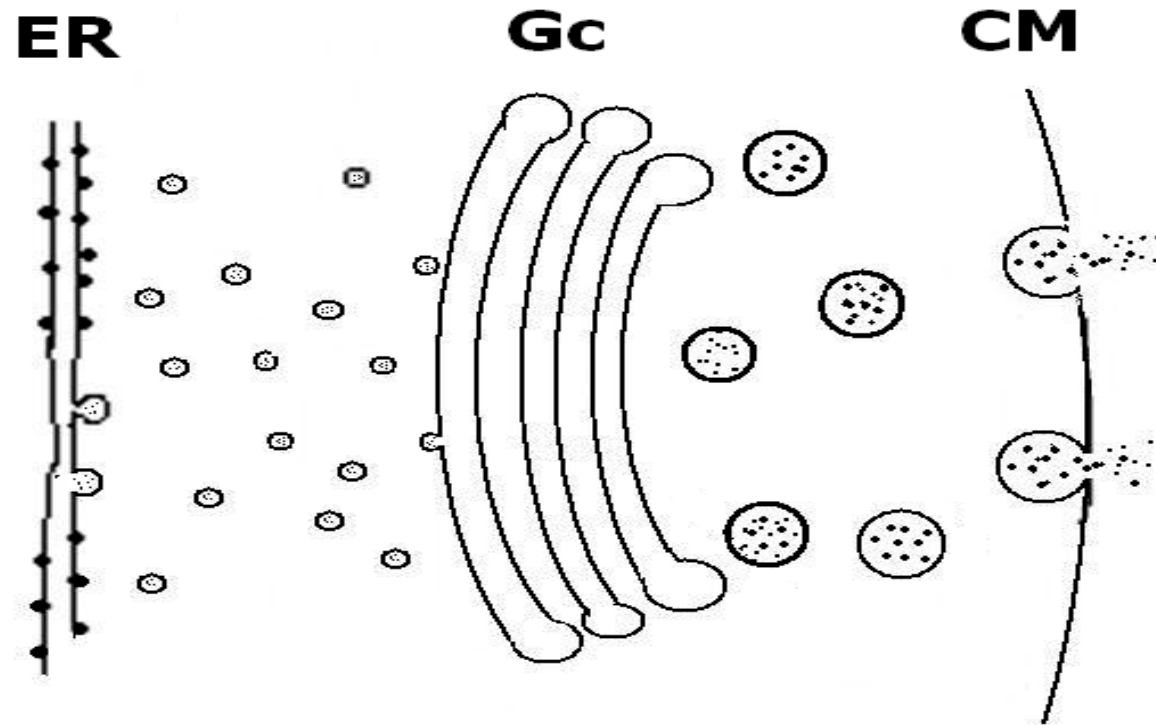
地点：rER腔面

O-连接

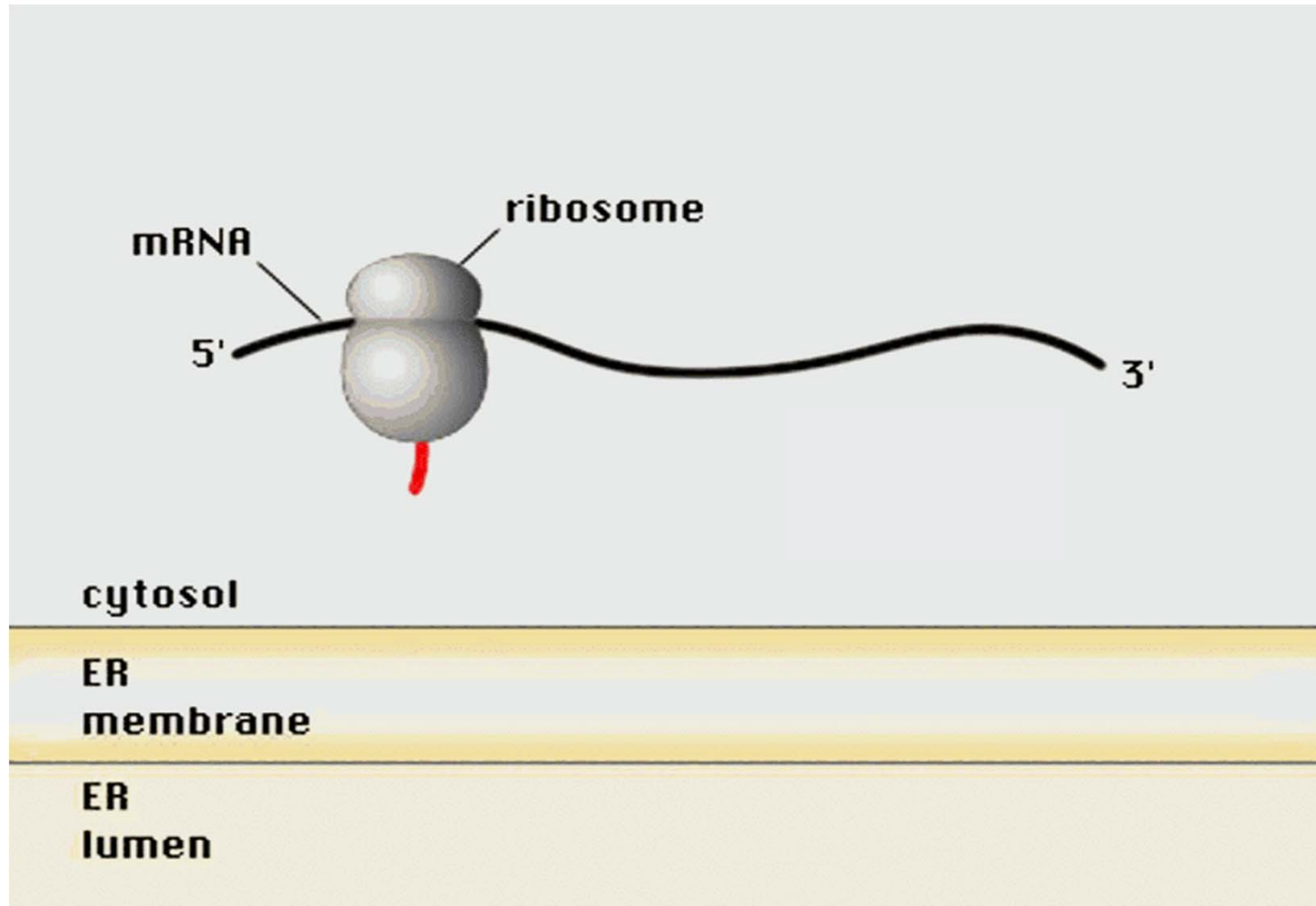
寡糖链通过丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸或羟赖（脯）氨酸的羟基与蛋白质相连

地点：高尔基复合体

4. 蛋白质的胞内运输



(二) 信号肽介导分泌性蛋白在rER合成



1. 信号肽与信号肽假说

- 1975, G. Blobel 等, 提出了**信号肽假说** (Signal hypothesis)

内容*:

指导蛋白多肽链在粗面内质网上进行合成的决定因素, 是**被合成肽链N端的一段特殊氨基酸序列**, 即**信号肽** (signal sequence 或 signal peptide)。

■ 信号肽

- 存在于所有分泌蛋白肽链的**氨基端**
- 是一段由16~26个氨基酸组成的**疏水氨基酸序列**
- 信号肽在多肽链进入**ER**后**多被切除**，所以成熟的分泌蛋白一般无信号肽。



(1) 单次跨膜蛋白插入内质网膜的机制

两种机制：

① 新生肽链**协同翻译插入** (cotranslation insertion) 机制

② **内信号肽** (internal signal peptide) 介导的
内开始转移肽 (internal start-transfer peptide) 插入转移机制

① 新生肽链协同翻译插入机制

对象：具有两个信号肽的单次跨膜蛋白

a. 起始转移信号肽 (start-transfer sequence) :

位于肽链N端，起始肽链转移

b. 停止转移信号肽 (stop-transfer sequence) :

- 位于肽链中的一段特定疏水区段
- 使移位子由活性状态转换为钝化状态而终止肽链的转移

② 内信号肽介导的内开始转移肽插入转移机制

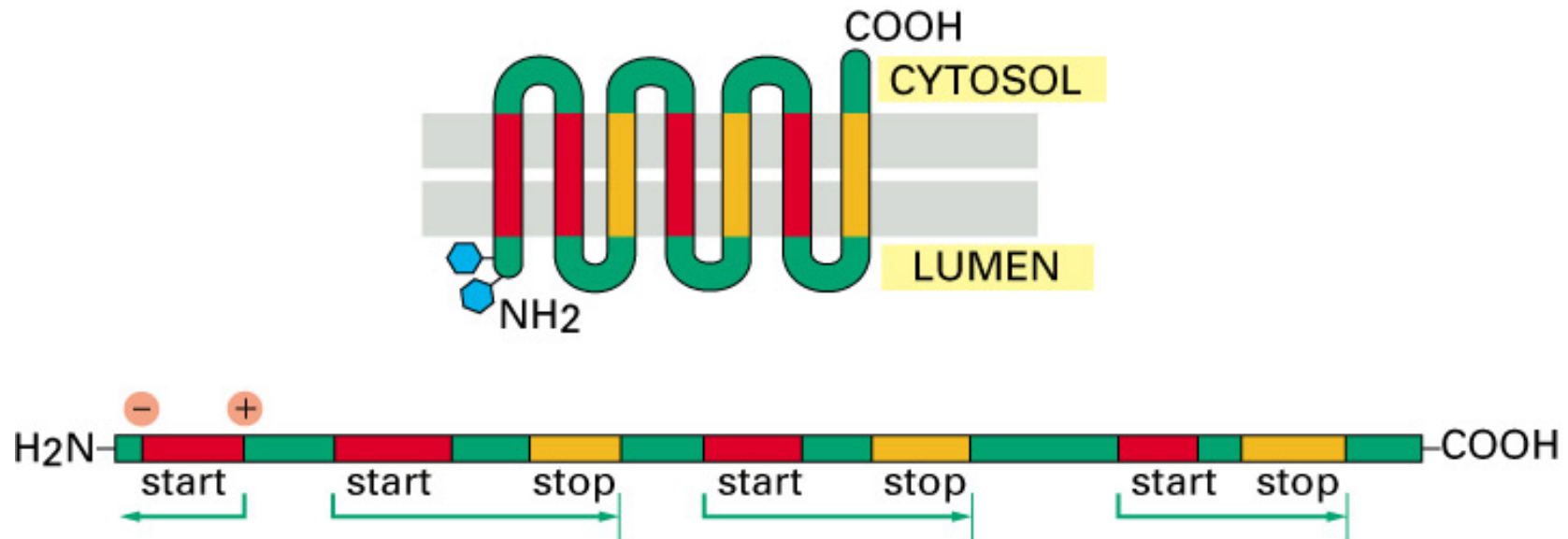
对象：具有内信号肽的单次跨膜蛋白

内信号肽：

位于肽链中的信号肽序列，具有与N端信号肽同样的功能，当内信号肽序列被合成并到达移位子时，即被保留在类脂双分子层中。

(2) 多次跨膜蛋白插入内质网膜的机制

- 与单次跨膜蛋白的插入机制大致相同
- 存在两个或两个以上的疏水性**起始转移信号肽**和**停止转移信号肽**序列
- 起始转移信号肽：一般为**内信号肽**



（三）滑面内质网的功能*

概述：

- 胞内脂类合成的主要场所
- 多功能细胞器：在一些特化的细胞中，sER还具有其它一些特定功能。

1. 参与脂质的合成和转运

除脂肪酸及两种线粒体膜特有的磷脂外，细胞内制造的脂质（包括膜脂），都是在ER膜上合成的，如

- 脂肪
- 磷脂
- 胆固醇
- 糖脂
- 甾类激素（性腺和肾上腺皮质细胞）
- 脂蛋白（肝细胞sER）
-

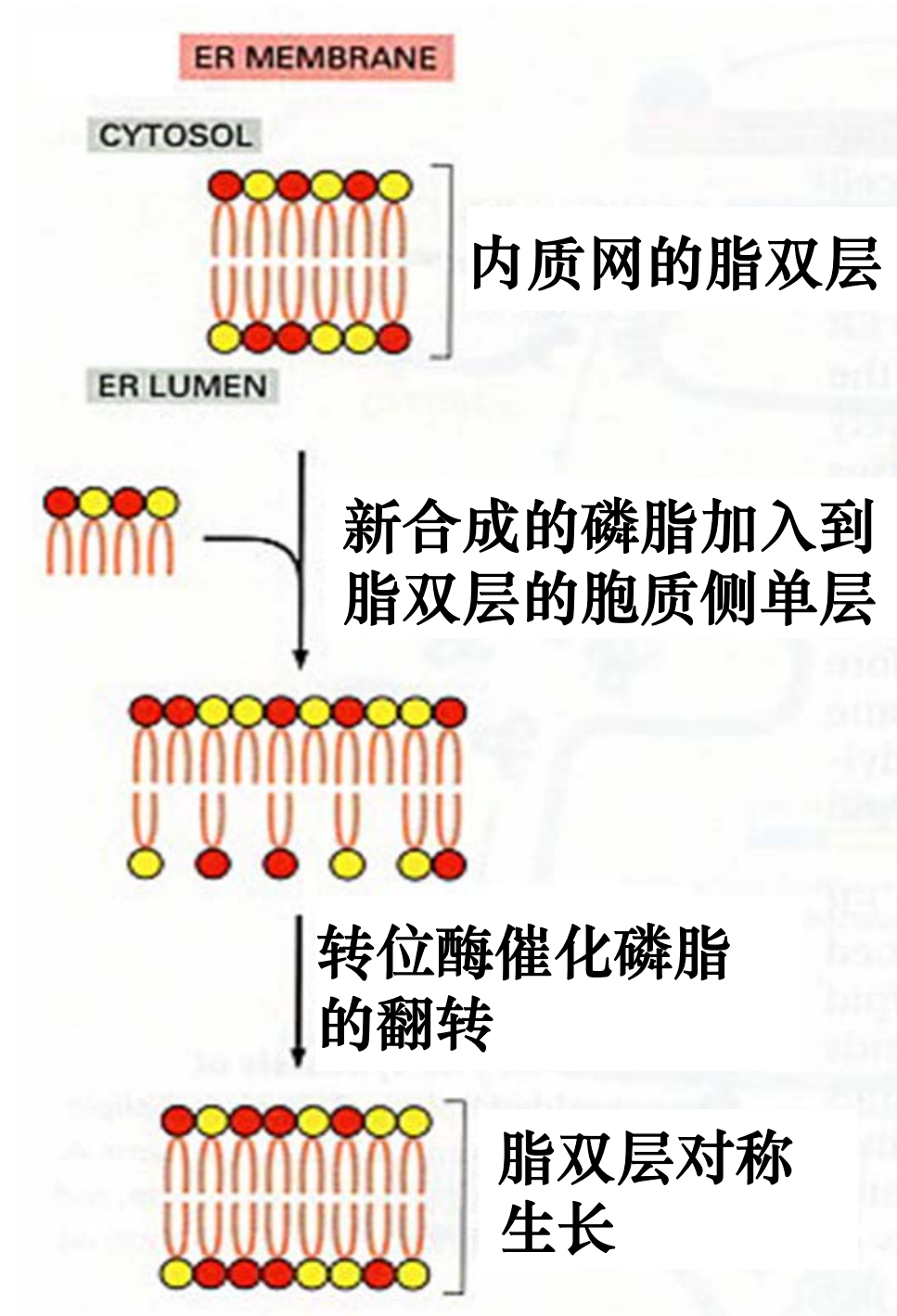
(1) 膜脂的合成过程

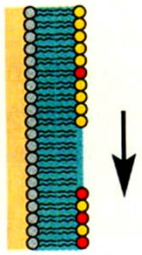
- 合成部位 —— sER膜的胞质侧*
- 合成底物 —— 来自细胞质基质
- 相关酶类 —— 定位于sER膜上，为膜整合蛋白
- 合成过程 —— 了解

转位酶:

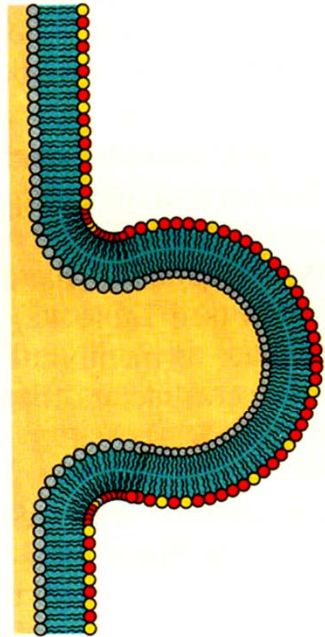
将脂质从ER胞质面

→ER腔面





① (2) 膜脂向其它膜结构的的转运

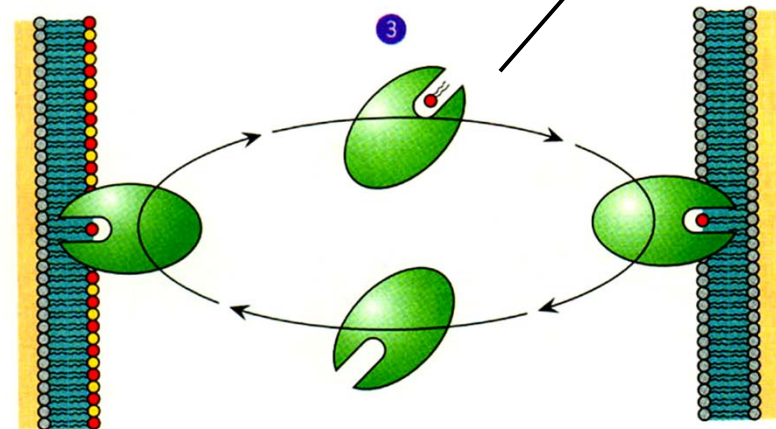


②



1. 以出芽小泡的方式转运
ER→GC、Ly、PM

磷脂转换蛋白



2. 通过磷脂转换蛋白
ER→Mit、过氧化物酶体

2. 参与糖原的代谢

- 参与肝糖原分解为葡萄糖的过程
- 部位：肝细胞的sER膜上

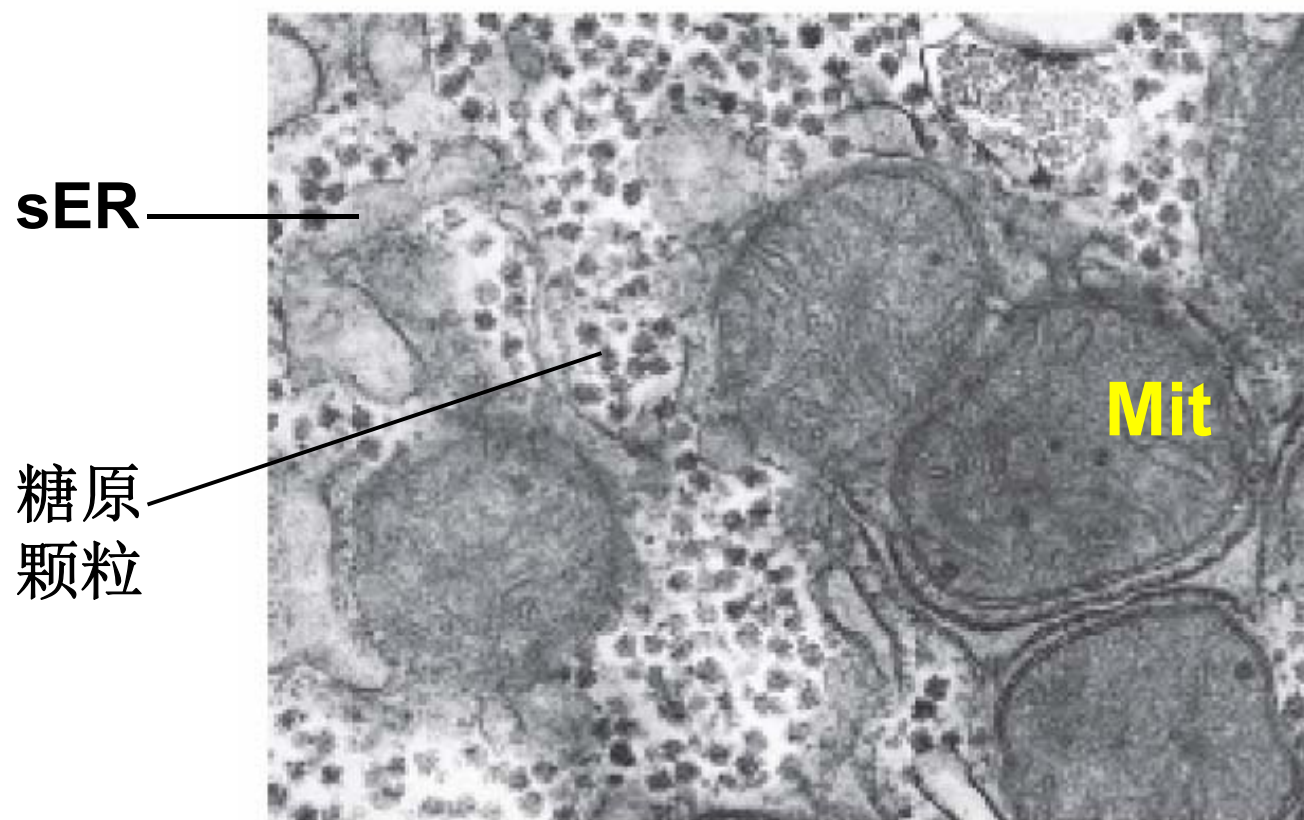


FIGURE 15-2 Glycogen granules in a hepatocyte.

3. 作为细胞解毒的主要场所

- **解毒原理**：肝细胞rER含有丰富的**氧化及电子传递酶系**，能催化多种化合物的氧化或羟化。
 - ① 使毒物、药物的**毒性被钝化或破坏**
 - ② 羟化作用**可增强毒物、药物的极性**，使之更易于被排泄
 - ③ 可能会使某些物质的**毒性增强**，如**苯并芘**

4. 肌细胞中Ca²⁺的储存场所

肌细胞→肌质网

5. 与胃酸、胆汁的合成与分泌密切相关

胃壁粘膜细胞，肝细胞

**Good
Day!**

ZWANI.COM