

# 《细胞学讲座》(III)

## 三、细胞膜及细胞器的结构和功能

### ——质膜、线粒体和内膜系统

刘 树 森

(中国科学院动物研究所)

#### 一、细胞中的膜系统

作为生物有机体的基本单位的细胞,主要是由膜系统组成的多分子动态体系。它不但有包围细胞外周的质膜(或称细胞膜),而且在细胞质内尚有各种膜系统组成的细胞器,如细胞核,线粒体,溶酶体,高尔基体,内质网膜系等。但它们都是由蛋白质和脂类(主要是磷脂)两大类物质组成的,具有生物膜结构的共同特征。因此,它们统称为生物膜。在真核细胞中,生物膜约占细胞干重的70—80%。它们对于维持细胞内环境的稳定,细胞内外的物质交流,能量转换,信息的识别和传递等有着重要作用。此外,生物膜和生物有机体许多重要生理功能,如细胞的生长、发育,分化和分裂;多细胞生物体内的神经传导;激素对代谢过程的调节;肌肉的运动和收缩;营养物的消化吸收;药物毒物作用的传导和解毒;细胞免疫以及肿瘤发生等都有密切关系。目前生物膜的研究已成为细胞学,生理学,生物化学,生物物理学,以及免疫学,药理学,病理学等各生物学分支的汇合点和生长点。因此,深入研究膜的结构和功能,不但对于揭露生命的秘密有重要意义,而且对于工业,农业,医学以及国防科学中的许多重大实际问题的解决,也有着十分重要的作用。近来利用生物膜的原理,发展海水淡化和污水净化技术,以及模拟高效能生物换能器等仿生技术,就是生物膜应用前景的很好说明。

下面,我们拟从生物膜化学成分,基本结构和膜流动性性质等三方面介绍所有生物膜的共同性质。

(一) 化学组成 从化学组成上看,所有生物膜大都由脂类和蛋白质通过非共价键的结合所形成。不同生物膜的脂类和蛋白的比例有所不同,但大多数情况下,脂类占膜干重的40%,蛋白占膜干重的60%。功能比较特化的膜,如神经髓鞘膜,脂类的占80%,蛋白质只有3种,占18%。另一方面,功能比较复杂的膜,如线粒体内膜,由于有复杂的能量转换酶系统和离子转运系统,其蛋白质(包括酶类和转运蛋白类)

表1 生物膜的化学组成

膜 种 类	蛋白质(%)	脂(%)	糖(%)
髓鞘	18	79	3
质膜: 血小板	33—42	58—51	7—5
人红细胞	49	43	8
阿米巴	54	42	4
小鼠肝细胞	46	54	2—4
大鼠肝细胞	58	42	(5—10)
L-细胞	60	40	(5—10)
HeLa 细胞	60	40	2.4
牛视网膜杆状细胞	51	49	4
大鼠肝细胞核膜	59	35	2.9
内质网系膜	67	33	
线粒体外膜	52	48	2.4
线粒体内膜	76	24	(1—2)
菠菜叶绿体片层膜	70	30	
革兰氏阳性菌	75	25	
类脂质体	58	37	1.5

约占 76% 脂类仅占 24%。此外,生物膜大约尚含有 1—10% 的碳水化合物,主要以共价键结合在脂类和蛋白上,构成糖脂和糖蛋白(见表 1)。

表 1 列举了一些有代表性的生物膜中的脂,蛋白和糖的相对含量。生物膜大约尚含有膜干重 20% 左右的水分。它们与膜紧密结合,对维持膜的结构和功能也很重要。

1. 膜脂 膜脂主要有磷脂、固醇脂和糖脂三类,但以磷脂为主。膜脂的共同特点是:它们都是兼性分子,既含有亲水的极性端,又含有疏水端(亲脂端)。以磷脂为例,它们都是磷酸甘油酯。一般是甘油分子上的第一位和第二位的两个羟基与两条脂肪酸链生成酯,第三位羟基与磷酸生成酯。这样就形成磷脂酸,其磷酸基团再与其它醇类结合形成各种磷脂,如磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰丝氨酸、磷脂酰肌醇、二磷脂酰甘油等。这些磷脂主要由于其极性端不同而具有不同的性质。与膜上的蛋白相互结合时常显示其特异性。如磷脂酰胆碱常与  $\beta$ -羟基丁酸脱氢酶呈特异性结合,并且是表现后者的活性所必需的。

另一方面,在同一类磷脂中,两个脂肪酸链的长短和不饱和程度也有不同,大多数都在 14—24 碳原子数之间,以 16—18 碳为最常见。脂肪酸链的长短和不饱和度大小对生物膜的结构性质(如流动性)有很大影响(见图 1)。从图中可见呈现其极性头部和两条疏水尾端。

糖脂是含糖的脂类,最简单的是脑苷脂,仅

含一个单糖残基(葡萄糖或半乳糖)。比较复杂的糖脂是神经节苷脂,含七个糖残基的分子链。神经节苷脂是膜上的一类受体,如破伤风毒素、霍乱毒素、干扰素、促甲状腺素等的受体即为不同种类神经节苷脂。

胆固醇为中性脂,常分布于细胞的质膜内,它对调节膜脂结构的流动性很重要。

2. 膜蛋白 细胞中大约有 20—25% 左右的蛋白质是与膜结构相连系的。根据蛋白质在膜中的分布和与脂结合方式的不同,可粗略分为外周膜蛋白和内嵌膜蛋白两类。下面将要谈到,生物膜结构的基本特点是磷脂双分子层作为膜的骨架,磷脂分子极性端朝向外面水相,两层磷脂分子的疏水端脂肪酸链互相连接朝向膜的中心。外周膜蛋白主要分布在膜脂极性端外表,不伸入脂双分子层内部,因而易于从膜上溶解下来。内嵌膜蛋白则不同深度地插入脂双分子层内部或穿过脂双分子层。其主要特征是水不溶性。内嵌膜蛋白占膜蛋白总量的 70—80%,而外周膜蛋白一般只占 20—30% 左右,前者以细胞质膜中的  $K^+-Na^+-ATP$  酶为代表,后者以线粒体内膜上的细胞色素 C 为代表。

从膜蛋白的功能来分析,大体上可分为三类。一类膜蛋白是酶类,它们催化膜的代谢活性,如线粒体内膜上的氧化磷酸化酶系统,主要催化细胞呼吸反应和 ATP(腺苷三磷酸)的合成反应。第二类膜蛋白是转运蛋白,它们主要推动各种离子在膜两边的运输,执行离子泵的作用,如  $K^+-Na^+$  泵、 $Ca^{++}$  泵、 $H^+$  泵以及阴

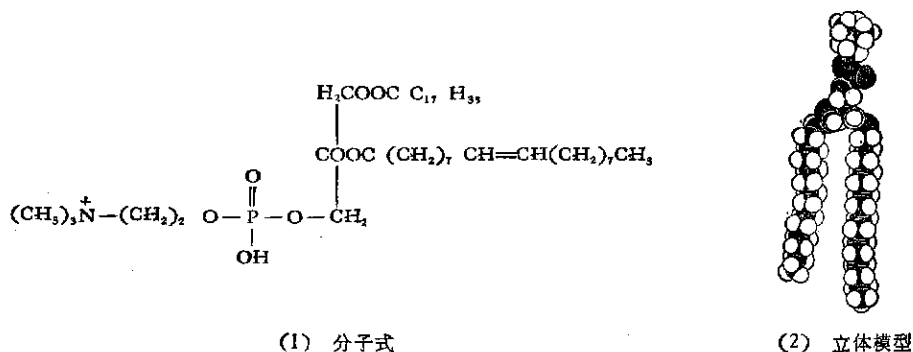


图 1 (1) 磷脂酰胆碱的分子式和(2)立体模型

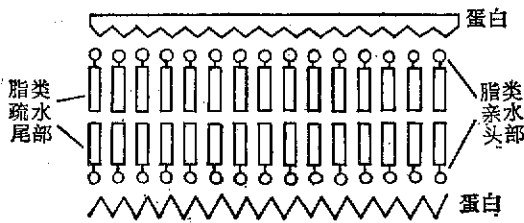


图2 “单位膜”结构模型；

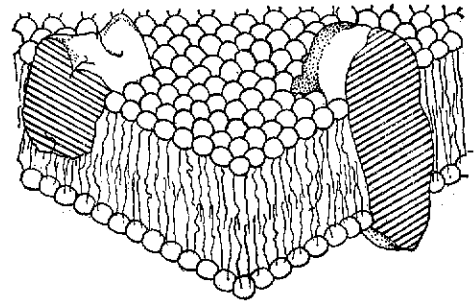


图3 “流动镶嵌膜”模型

离子转运蛋白等。第三类膜蛋白是受体，其功能是接受外界信息分子，传递信息到细胞的内部。如各种激素受体，神经递质受体以及药物受体等。有些受体蛋白是糖蛋白，例如红血球膜的主要唾液糖蛋白带有M和N血型的决定因子和某些病毒和外源凝集素的受体部位。也已证明膜上糖蛋白与组织相容性抗原以及多种细胞之间的识别和粘附现象有密切关系。

**(二) 基本结构** 生物膜结构问题的研究已有很长的历史，曾提出过几十种膜结构模型来表述膜的结构特征和基本性质。70年代以前，人们大都以静止的观点来看待生物膜的结构问题。以“单位膜”模型为代表来概括膜结构的基本特征，即认为以磷脂双分子层为核心，蛋白质以静电吸引方式附着于磷脂的极性端两侧，而组成“蛋白-磷脂双分子层-蛋白”。这种三夹板式的结构(见图2)，其厚度约为70—100 Å左右。70年代以后，由于物理技术和细胞融合等方法的运用，使人们对生物膜结构的认识有了新的突破。1972年辛格(Singer)和尼科尔斯(Nicolson)提出“流动镶嵌膜”模型(见图3)。其基本观点是认为流动的脂双分子层组成膜结构的连续体，而蛋白则分散地“融”在脂质的“海洋”中浮动。“流动镶嵌膜”模型基本上能反应膜结构的一般性质，仍为大多数人所接受。

**(三) 膜流动性** 生物膜既然是由脂类、特别是磷脂的双分子层所构成，因此磷脂的性质在很大程度上决定和影响膜结构的性质。近代物理技术证明，在膜中脂分子可能有五种运动

方式：1、脂肪酸链的全反式构型一歪扭构型(gauche)的旋转异构化运动，此种运动方式是生物膜流动性的分子基础，其速度、用旋转相关时间来表示可达 $10^{-10}$ 秒。2、脂肪酸链沿长轴伸缩和振荡运动，速度达 $10^{-9}$ 秒。3、磷脂分子自旋运动，旋转相关时间达 $10^{-8}$ 秒。4、侧向扩散运动，扩散常数“D”= $10^{-8}$ cm<sup>2</sup>/秒，相当于1微米/秒。5、脂分子在双分子层中翻转运动，其半寿期从几分钟到几小时。此种运动方式很慢对于维持膜两侧的不对称性可能是必要的。

在生理温度下，生物膜的脂双分子层区中相当一部分为流体态，但别的部分可能呈现结晶态，表现出分相现象。这主要与各种脂的相变温度不同有关，此外，脂肪酸的不饱和度，链长短，膜蛋白的影响以及环境条件，为温度，pH，离子成分改变等均可影响相变温度的改变。此种相变现象对生物膜的功能有很大影响，一般说膜在流体态时，膜中各种功能蛋白，如酶，转运蛋白或受体蛋白运动性增大，因而活性较高。反之，当膜结构处于结晶态，膜的生理活性较低。膜中含不饱和脂肪酸较多时，由于其相变温度较低，因此，在一般生理温度或较低温度下，膜仍保持其结构的流动性，因而不影响膜的功能。含不饱和脂肪酸较多的细胞膜比较抗寒可能与此有关。肿瘤细胞由于其异常的生长速度、常与膜的流动性明显增高有一定关系，相反，衰老的细胞，其细胞膜的流动性常较年青的细胞为低，因而表现为各种生理活性也较低。

膜蛋白一方面常能影响蛋白周围脂分子的运动性，一定程度限制它们的运动速度。一部

分与膜蛋白紧密结合的脂、或称“界面脂”，其流动性比自由运动的脂分子区要小得多。另一方面，由于膜中脂分子的各种运动，也影响膜蛋白的运动，基本上有两种形式：沿着与膜平面垂直的轴的自身旋转运动和侧向扩散移动。但膜蛋白的运动比脂分子要慢得多。如视紫红质在视网膜中的旋转弛豫时间为 20 微秒。膜蛋白的扩散移动比脂分子要慢 100 倍左右。膜中蛋白质长距离聚集现象可能与一些重要的生理过程，如胞饮、免疫反应、细胞分裂周期等有关。同时，膜中不同功能蛋白由于旋转运动和侧向移动而彼此碰撞，常是实现多酶系统的活性所必需的，如线粒体内膜的呼吸链酶系的活性，受呼吸链各成分之间在膜中随机碰撞速度的调节。膜中胆固醇的存在及含量变化也是调节膜流动性的因素之一。一般情况下，细胞质膜含胆固醇较多。在质膜中，它与磷脂的比例有时接近 1:1。其胆固醇分子与磷脂的亲水性大。在脂相变温度以上时，胆固醇抑制磷脂分子的脂肪酸链旋转异构化作用而降低流动性。在有些细胞中，由于细胞骨架部分（微管和微丝）系统的作用常使某些膜蛋白在膜上固定于局部区域，以控制膜蛋白的移动。

以上从三个方面概述了各种生物膜的共同性方面。但是组成各种细胞器的膜系统都有自己的特殊功能，这主要与这些膜中分布有不同功能蛋白（如酶等）有关（见表 2）。此表仅列出细胞质膜和各种细胞器膜的标志酶，它们通常作为制备和纯化各种膜样品的鉴定指标。

表 2 细胞质膜和细胞器膜的标志酶

膜 种 类	标 志 酶
质 膜	5'-核苷酸酶, $K^+-Na^+$ -ATP 酶
线粒体内膜	琥珀酸脱氢酶, 细胞色素氧化酶
线粒体外膜	单胺氧化酶。
溶 酶 体 膜	酸性磷酸酯酶, 葡萄糖醛缩酶。
高尔基体膜	N-乙酰氨基葡萄糖基-半乳糖基转移酶,
内 质 网 膜	葡萄糖-6-磷酸酯酶, 芳香基酯酶。
过 氧 化 体	过氧化氢酶, 尿酸氧化酶。
核	脱氧核糖核酸焦磷酸化酶。

## 二、质 膜

质膜是细胞外周的一层包被膜。早在 1855 年卡尔内格尔 (Carl Nageli) 观察到细胞的外周边界与细胞的渗透功能有关, 并称之为质膜, 虽然当时尚无法看到质膜的存在。以后, 1897 年佩弗 (Pfeffer) 研究植物细胞进一步肯定: 细胞是被质膜包被着, 并证明质膜是水和溶质通过的屏障。1899 年奥弗顿 (Overton) 发现非极性分子容易透过细胞质膜, 从而首先确定质膜的类脂性质, 为后来脂双分子层概念的建立奠定了基础。真正“看”到质膜, 只是在 1930 到 1950 年电镜发展起来以后的事, 在高倍电镜的观察下, 质膜标本和其它内膜系统一样, 均表现为“轨道”式的三夹板形态。70 年代发展起来的冰冻蚀刻技术不但可以避免化学固定及脱水过程给膜样本带来的人为矫作现象, 而且尚可看到脂双分子层被裂开后膜蛋白颗粒在膜中的分布, 更进一步观察到膜的精细构造(见图 4)。

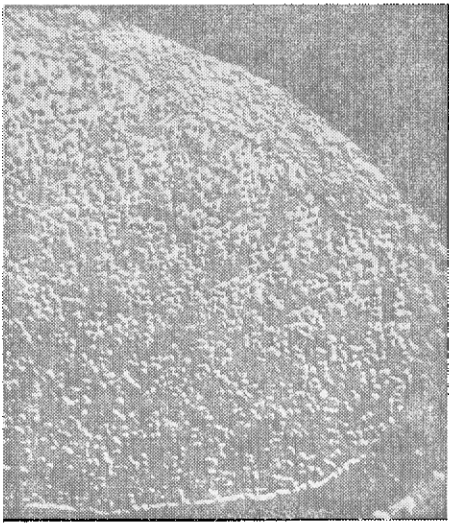


图 4 红细胞膜(血影)冰冻蚀刻标本的电镜图片, 示大部分表面上的颗粒是嵌插在膜的断裂平面内,  $\times 88000$  (仿 D. Branto)

质膜的功能特别复杂, 这不但是因为质膜担负着许多营养物的吸收和代谢废物的排出, 以及各种离子的扩散和主动运输的功能, 而且还担负着多种生物信息分子的感受、识别和传递的功能。这方面和神经传导、激素作用、细胞

和体液免疫以及各种感觉功能都有密切关系。在真核细胞中由于适应不同生理功能,质膜在结构上常有许多特化和分化,膜的厚度及不对称性常表现很大的差别。在原核细胞中,细胞质膜尚有能量转换——氧化磷酸化作用;在细菌和植物细胞质膜外尚有细胞壁存在。现仅对质膜的物质转运和信息传递两种功能进行简要介绍。有关生物能量转换的功能将在线粒体一节中讨论。

**(一) 物质(离子)转运** 在生理状态下,质膜的两侧均与水环境接触,水中的溶质从膜的一侧向另一侧转运,一般要经历三个阶段:1. 溶质离开水相进入膜脂的疏水区,2. 溶质通过脂双分子层,3. 溶质离开脂相进入另一侧水相。根据转运过程的自由能变化,可大致分为被动转运和主动转运。被动转运是溶质由浓度大的一侧向浓度低的一侧扩散。其速度取决于浓度差的溶质分子大小和电荷性质等,被动转运是不需能的自发过程。根据热力学第二定律,这一过程为自由能减少,熵增加。但是在被动转运中多数溶质分子通过膜的转运是以促进扩散这种方式进行的,虽然它也不依赖于能量供应,但是由膜上的特殊蛋白载体来推动的。例如红细胞膜对葡萄糖的转运。载体对葡萄糖非常特异,其米氏常数( $K_m$ )值比对半乳糖低10倍,比L-葡萄糖低1000倍以上。

主动转运是质膜对抗电化学梯度的转运过程,一种被转运的物质在此过程中的自由能变化是:

$$\Delta G = 2.3RT \log \frac{C_2}{C_1} + ZF\Delta V$$

$C_2$ 和 $C_1$ 代表膜两侧的被转运物质的浓度, $R$ 为气体常数, $T$ 为绝对温度, $Z$ 为被转运物质的电荷, $F$ 为法拉第常数(23.062千卡/伏当量), $\Delta V$ 为膜电位差。根据热力学第二定律,当 $\Delta G =$ 正值,即为主动转运,则此过程必须外加能量才能进行。

基团转位也是主动转运的一种,在转运过程中,被转运物质在膜中发生化学基团的变化后才通过膜。例如,细菌质膜的磷酸烯醇式丙

酮酸转磷酸化酶系统对糖的转运,或哺乳动物细胞膜上的L-谷氨酰转肽酶使氨基酸变成二肽后进入细胞膜内。后者消耗ATP的能量,而前者是消耗细胞浆中的磷酸烯醇丙酮酸(PEP)的高能键的能量。

质膜中最重要的主动转运方式之一是钾钠泵。几乎所有脊椎动物细胞内的 $Na^+$ 含量都很低,但 $K^+$ 的含量则很高(100—150mM)且保持恒定。细菌和植物细胞中也有类似情况。这种细胞膜内外的 $Na^+$ , $K^+$ 浓度差主要是靠钾钠泵活性来维持的,它的重要生理意义在于维持细胞膜电位,保持神经,肌肉细胞膜可兴奋性。一般动物在静止时,约需三分之一ATP的能量以维持膜两边的电位差和 $K^+$ 、 $Na^+$ 浓度差。同时,膜上钾钠泵活性所建立的膜电位差又是驱动另一种物质转运过程的动力,现在已知质膜上的 $Na^+-K^+-ATP$ 酶就是钾钠泵活性的一部分。它受激素等很多因素的影响。在医学研究中有十分重要的意义。近几年来有关 $Na^+-K^+-ATP$ 酶的分子结构和作用机理的研究受到极大的重视并已取得很大的进展。

**(二) 信息传递** 生物膜传递的信息大至可分为两大类,代谢(生理)信息和遗传信息。在生物膜中信息传递过程包括信息分子的产生,信息的感受识别和传递。细胞表面膜是这些现象的介导者。信息传递过程与生物有机体的一系列生理功能和膜结构状态有密切关系。

在神经和激素作用的靶器官的细胞质膜或内膜上,分布有特殊的受体,以接受细胞外的各种不同刺激(信息)来调节细胞的生理活动和遗传表现。如在神经兴奋的传导过程中,由于神经细胞质膜的电兴奋脉冲可导致乙酰胆碱从与膜结合状态释放出来,它作为一种化学信息与接受刺激的神经细胞的后突触膜或肌肉细胞质膜上的一种乙酰胆碱受体相结合。通过乙酰胆碱与其受体在膜中的相互作用,引起膜对离子透性的改变,并表现为生物电学活动(膜电位)的急剧变化,因而兴奋得以传导下去。在膜上还存在另一种膜蛋白——乙酰胆碱酯酶。它可使乙酰胆碱迅速水解,恢复受体蛋白原来的结

构状态,并使膜重新建立起对离子运动的屏障,从而使细胞恢复到正常的静止状态。乙酰胆碱贮存在突触膜泡 (synaptic vesicles) 中,而乙酰胆碱受体存在于后突触膜 (postsynaptic membrane) 中,乙酰胆碱酯酶则存在于神经终板膜中。经测定,在神经肌肉连结点终板膜上,施加微量乙酰胆碱可产生  $0.2-0.5\mu\text{V}$  的膜电位变动,可能相当于打开一个离子通道,并相当 5 万个离子通过膜。

在激素信息的传递中,细胞膜上的激素受体很重要,目前已知,当激素作用于细胞膜上的受体时,由于两者特异性相互结合,可引起膜上的腺苷环化酶的激活或抑制,使其催化 ATP 变为环腺苷-磷酸 (CAMP) 的速率增高或降低。作为第二信息分子, CAMP 一方面通过与细胞浆的蛋白激酶结合,引起后者活化,从而影响一系列酶的活性变化,以调节生理反应。另一方面, CAMP 也可能直接作用于细胞核内的脱氧核糖核酸 (DNA) 遗传活性的调节和细胞器(如线粒体)的蛋白质合成。在原核细胞中, CAMP 对遗传的调节主要表现为直接作用于启动基因,以促使信使核糖核酸 (mRNA) 的转录,表现为正调控作用。但在真核细胞中, CAMP 可能通过组蛋白的磷酸化作用,以解除组蛋白对 mRNA 转录的负调控作用。

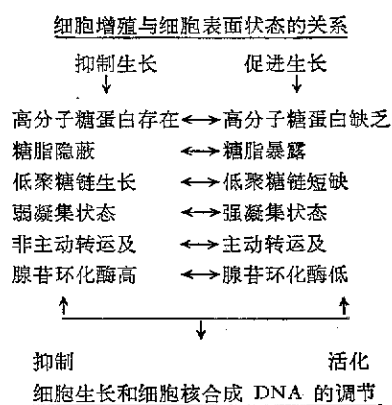
在神经细胞中,依赖 CAMP 的突触膜蛋白的磷酸化,可能与短期记忆有关,而细胞核蛋白的磷酸化和新蛋白的合成可能与永久性的记忆有关。

细胞中另一类信息分子-环鸟苷-磷酸 (CGMP) 在传递信息中同样也起着重要的作用。在肝细胞中 CAMP 升高可引起糖元降解,但 CGMP 升高则促进糖元的合成。CGMP 对遗传系统也表现有调节作用。高浓度 CGMP 可促进 DNA 的合成,从而导致细胞的分裂。在细胞膜感受光的信息时, CGMP 也可能起主要作用。

从结构方面看,生物膜的信息传递可能包括三个组成部分 1. 膜外表,膜本身和细胞内部的骨架系统。

膜外表部分包括糖蛋白, 糖脂和氨基葡萄糖糖聚糖以及糖基转移酶等组成膜表面的一种基质;其成分,定位,垂直排列,周围状况及组分之间相互关系等方面的变化都影响信息的识别,受理和传递的功能。多种激素受体,神经介质,抗原,病毒等的受体部位可能都存在膜外表这层基质中。从正常细胞和转化细胞的研究中得知,膜外表的糖脂和糖蛋白可直接参与影响细胞的信息识别,从而控制细胞的生长与增殖(见下图解)。

现在已知,膜表面的糖蛋白和糖脂的糖基化过程是在高尔基体中进行的。



膜结构本身包括受体,腺苷酸环化酶系统,磷酸二酯酶,膜蛋白激酶,基底质膜蛋白,各种离子泵(如离子转运 ATP 酶系统)以及特异的磷脂等都可能包括在信息受理和传递的整体结构中。

细胞膜内面包括收缩蛋白成分,如微管,和微丝系统,在红细胞中也可能是 Spectrin 收缩蛋白起着类似的传递信息的作用。它们的作用是: 1. 控制膜内的蛋白固定作用,限制膜蛋白的流动以调节膜表面的信息识别和传递过程; 2. 另一方面,也可能在传递信息到胞内,如对细胞核,或在控制线粒体的流动方面起某种作用。

### 三、线粒体

线粒体是真核细胞中重要的细胞器。在光学显微镜下线粒体呈小球、棒状结构。电镜下可以观察到精细结构: 有外膜和内膜组成。内

膜套在外膜内，并向线粒体的中心腔内陷形成嵴。因此线粒体在空间上分为四部分：外膜、内外膜之间的间隙、内膜及基质（见图 5）。在各种不同细胞中，其形态常有很大变异。

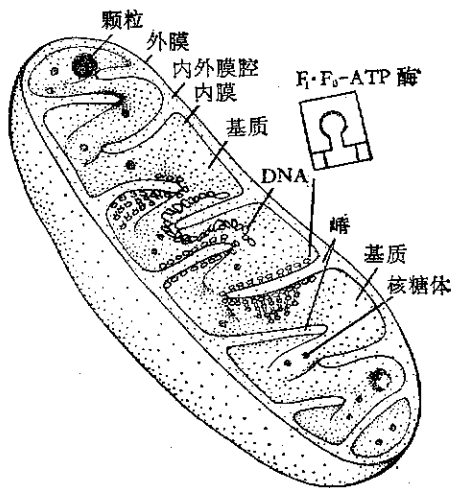


图 5 线粒体纵切面的三维结构图解

线粒体一般直径为 0.5—1.0 微米，长 3 微米。特大的线粒体直径为 2—3 微米，长达 7 微米。在肝细胞中约含 1000—1600 个线粒体，在卵母细胞中多达 300,000 个，植物细胞中含量较少，酵母细胞中有时只含一个分枝的线粒体。

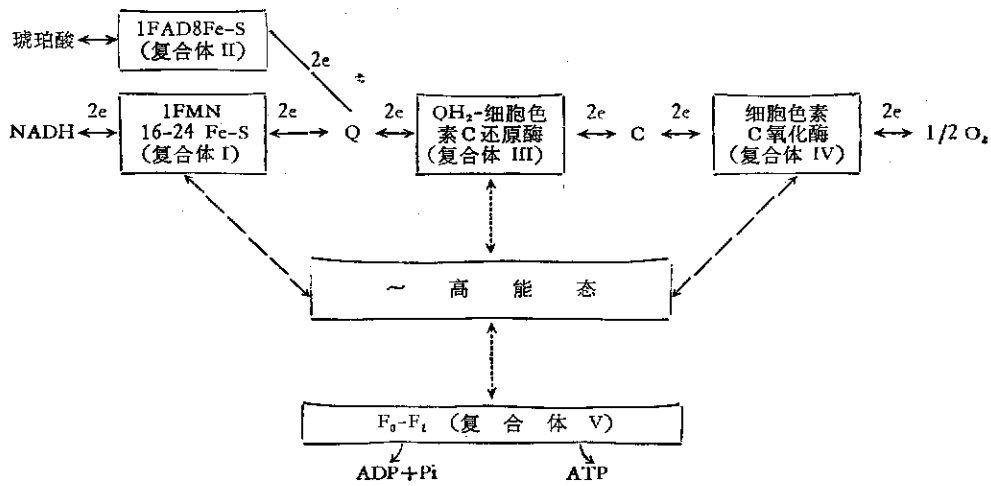
线粒体的主要功能是进行细胞呼吸并通过三羧酸循环和电子传递链酶系统把贮存在代谢物中的化学键能释放出来转变为腺三磷(ATP)的高能磷酸键能，后者可以用于各种细胞生理功能。因此，线粒体常被称为细胞的“动力站”。

此外，线粒体内尚含有很多酶系统，如脂肪酸氧化、氨基酸分解、蛋白质合成等有关酶系以及离子转运系统等，约共有几十种蛋白。在肝细胞中，线粒体蛋白约占细胞总蛋白量的 30—35%，线粒体尚含有一定量的 DNA、RNA 和核糖体等，它的生物发生是在细胞核的遗传体系和线粒体自己的遗传体系两者相互作用的控制下完成的。

下面将着重介绍线粒体膜的分子结构和氧化磷酸化作用的问题。

线粒体外膜含脂约 40% (内膜只含脂 20% 左右) 并含有较多的胆固醇及磷脂酰肌醇，但心磷脂较少，其主要酶类是单胺氧化酶，NADH-细胞色素 C 还原酶系统，以及与磷脂代谢有关的酶系，内外膜间隙主要含腺苷激酶和核苷二磷酸激酶；前者可催化 ATP 和 AMP (腺苷二磷酸) 生成 ADP (腺苷二磷酸)。内膜主要含电子传递链酶系统，ATP 合成酶系 ( $F_0-F_1$ )，琥珀酸脱氢酶， $\beta$ -羟基丁酸脱氢酶和转载体蛋白等 (如  $Ca^{++}$  载体、ATP-ADP 转移酶、三羧酸载体和二羧酸载体)。基质内主要含三羧酸循环各酶系和脂肪酸氧化酶系等。从上述线粒体各部分的酶的分布可以看出，线粒体内膜是氧化磷酸化作用的主要场所，与基质共同组成细胞的呼吸单位，而外膜则与能量转换作用没有直接关系。

下图是线粒体内膜的电子传递酶系的反应序列及其和 ATP 酶的偶联反应的关系总览：



上图中的 NADH 是还原型辅酶 I, 复合体 I—IV 都是分布于线粒体内膜中的电子传递链酶系。Q 和 C 是辅酶 Q 和细胞色素 C, 它们也是内膜中的电子传递体。复合体 V 是 ATP 合成酶 ( $F_0-F_1$ )。~ 高能态是电子传递过程中形成的线粒体内膜的一种高能态, 由它来驱动 ATP 合成酶合成 ATP。根据化学渗透学说, ~ 高能态是内膜两侧的  $H^+$  梯度差和电位差, ( $\Delta\mu H^+$ ) 是两者的总和。

从整个线粒体氧化磷酸化作用的全过程来看, 它包括三个互相协调的步骤: 1. 三羧酸循环。它由基质中酶系催化, 其作用是从代谢底物上脱氢以形成 NADH 和生成  $CO_2$  (脱羧反应); 2. 电子传递作用。由内膜中的电子传递酶系催化, 从 NADH 中脱去电子和生成  $H^+$ , 电子沿电子传递链酶系顺序传递下去, 最后活化氧分子, 形成  $O^{\cdot-}$ 。  $2H^+$  和  $O^{\cdot-}$  化合生成  $H_2O$ ; 3. 磷酸化作用。主要由内膜上的 ATP 合成酶 ( $F_0-F_1$ ) 与电子传递链的复合体 I、III、IV 三个部位相偶联, 以 ~ 高能态为动力, 推动 ( $F_0-F_1$ ) 复合体合成三个 ATP (每一对电子沿电子传递链到分子氧)。虽然目前磷酸化的分子机制尚未完全搞清。化学渗透学说所提出的在电子传递过程中生成的  $\Delta\mu H^+$  是一种高能态已被大量试验所证实, 但尚不能说明  $\Delta\mu H^+$  如何合成 ATP。化学构象学说是目前仍很流行的另一种解释 ATP 合成的理论, 它主张电子传递过程中形成的高能态 ~ 可引起 ATP 酶的构象变化和电子传递酶系蛋白的构象变化。它们之间短距离的相互作用是合成 ATP 所必须的。显然, 氧化磷酸化作用分子机理问题尚不清楚, 仍须进一步研究加以解决。

#### 四、内质网膜系统

动物和植物细胞的细胞质中有着复杂的膜系统, 以构成细胞质内相互连续的局部空间。内质网膜系统是细胞内膜的主要组分, 它包括三部分: 核外包被, 糙面和平滑内质网膜以及高尔基体。糙面内质网是其外表面连接有核糖体的内质网膜, 在细胞质的嗜碱区特别发达。内质

网膜可以形成封闭的管状和池腔, 通常其中含有由核糖体合成的蛋白质或者含有由膜中酶催化生成的脂类, 寡聚糖等物质。平滑内质网膜上没有核糖体, 经常形成管状的网络, 在肝细胞中可能与糖元和过氧化酶体的沉积有关。和一般生物膜的结构原则一样, 内质网膜也是由磷脂双分子层以及外周蛋白和内嵌蛋白组成。糙面内质网膜上存在与核糖体结合的两内嵌蛋白, ribophorins I 和 ribophorins II, 它们都是穿过膜层的糖蛋白, 与核糖体的 60S 大亚基单位结合。

内质网膜含有合成三甘油脂的酶类, 以及合成磷脂和胆固醇的酶系统。此外尚含有 NADH-细胞色素 C 还原酶, NADH-细胞色素  $b_5$  还原酶, 细胞色素  $b_5$  和  $P_{450}$ 。其它的酶类, 如肽酶、糖基转移酶以及羟化酶等, 后几种酶与新生合成的肽的修饰有关。平滑内质网膜中的葡萄糖-6-磷酸酶使糖元降解。

内质网膜的作用可能是多方面的, 首先是对细胞质的机械支持作用。由于内质网膜的局部化必然导致细胞基质内与内质网膜腔内的物质交换作用。同样膜两侧可形成离子梯度和电位梯度, 它们对细胞内的信息传导可能有一定作用。内质网膜也可以作为一种细胞内的循环系统, 以传导和转运各种物质。再者膜流动 (membrane flow) 也可作为细胞内物质转运的一种有效方式。糙面内质网膜合成的蛋白质可分泌到细胞外, 脂和脂蛋白的合成也与糙面和平滑内质网膜有关。糖元的降解也与平滑内质网膜有关。内质网膜的另一种功能是解毒作用, 长期服用药物常引起平滑内质网膜的增多或者诱导特异酶的生成。

#### 参 考 文 献

- [1] 刘树森 1977 膜分子生物学的研究进展。动物学报, 23(4): 380—399。
- [2] 刘树森 1983 膜分子生物学。基础分子生物学 (第九章) 高等教育出版社, 144—186。
- [3] De Robertis et. al. 1980 Cell and Molecular Biology. Seventh Edition, 139—173. Saunders College HRW.