

现代生物学导论

VII Gene3+生物膜

(书上第三章第三节)

翻译和分子生物学技术在上课ppt中

闫永彬

Yong-Bin YAN, Ph.D.

清华大学 生命科学学院



THU-SLS
YAN

膜和跨膜运输部分目录

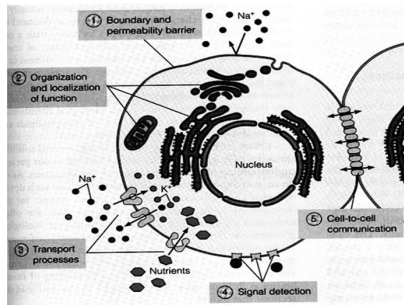
- 1 生物膜的特征与功能
- 2 生物膜的研究历史
- 3 生物膜的特点(重点)
 - 3.1 生物膜是动态结构: 膜的流动性
 - 3.2 生物膜的不对称性: 膜的不对称性
 - 3.3 流动不均一性——膜的分相现象
 - 3.4 生物膜特点的生理学意义
- 4 物质的跨膜运输(下次课)
 - 4.1 被动运输
 - 4.2 主动运输



THU-SLS
YAN

细胞膜的功能概述

1. Define the boundaries of the cell and its organelles.
2. Serve as loci for specific functions.
3. provide for and regulate transport processes.
4. contain the receptors needed to detect external signals.
5. provide mechanisms for cell-to-cell contact, communication and adhesion



THU-SLS
YAN

1 生物膜的特征与功能

- 膜是所有细胞必需的组分。
- 膜主要是由脂类(lipid)和蛋白质以非共价键相互作用结合而成的。
- 脂类分子呈连续的双分子层(bilayer)排列。膜具有双亲性(amphipathic nature), 即所有的膜结构都是内部疏水(非极性)、外部亲水(极性)的。
- 不同的物种, 其膜的蛋白质和脂类组成也不同。在真核生物中, 同一细胞的不同细胞器的膜组份也是不同的。



THU-SLS
YAN

生物膜具有如下几个相互关联的主要功能:

- 1) 它们是把细胞分割成一个个“小室”(compartment)的物理屏障。通过控制“小室”内的成份和特定的物理化学性质, 为生物分子间的反应提供最佳的微环境。
- 2) 它们允许某些分子从一个“小室”运输到另一个“小室”, 即它们具有选择通透性。
- 3) 它们是“小室”间传递化学信息和能量的介面
- 4) 它们为蛋白质的合成、加工与修饰、分选与定位, 提供了工作平台和输运载体。



THU-SLS
YAN

流动镶嵌模型是怎么提出来的?

流动镶嵌模型的含义是什么?

流动镶嵌模型提出后的30多年中有什么新的进展?

如何实现选择性跨膜运输?

如何实现生物大分子的分选、运输和定位?



THU-SLS
YAN

2 生物膜的研究历史

1839年, Purkinje

引入原生质的概念——原生质是否由膜包被?

1890s年, E. Overton

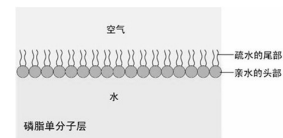
- 1) 植物细胞质壁分离实验——膜的存在;
 - 2) —— Vjschr. Naturforsch Ges. Zurich 44 (1899) 88-98.
- 基于脂溶性物质容易透过质膜, Overton提出质膜是由一层薄的类脂所组成。



THU-SLS
YAN

1917年, Langmuir

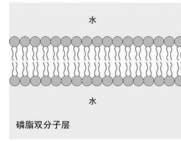
发现磷脂在水和空气界面上形成单分子膜——Langmuir film.



THU-SLS
YAN

1925年, E. Gorter and F. Grendel
—— *J. Exp. Med.* 41 (1925) 439-443.

从红细胞膜抽提出磷脂, 测出被抽提出的磷脂铺成单层膜时所占面积大约是红细胞表面积的2倍。提出双分子类脂层是细胞膜的基本结构。

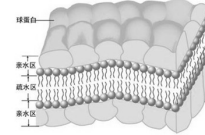


THUJ-SLS
VAN

9

1935年, J.F. Danielli and H. Davson
—— *J. Cell Comp. Physiol.* 5 (1935) 595-610.

发现质膜的表面张力比油-水界面低很多, 提出“蛋白质-脂类-蛋白质”的三明治结构模型。

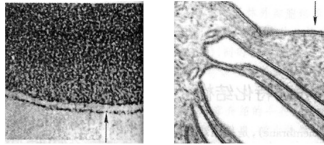


THUJ-SLS
VAN

10

1959年, J. D. Robertson

发展了三明治模型, 提出单位膜模型 (Unit membrane model)。得到X-衍射与电镜结果的支持。



红细胞

小鼠肝膜上皮细胞

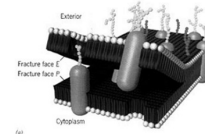


THUJ-SLS
VAN

11

1959-1972年

冰冻蚀刻技术——双层膜脂中存在膜蛋白颗粒。

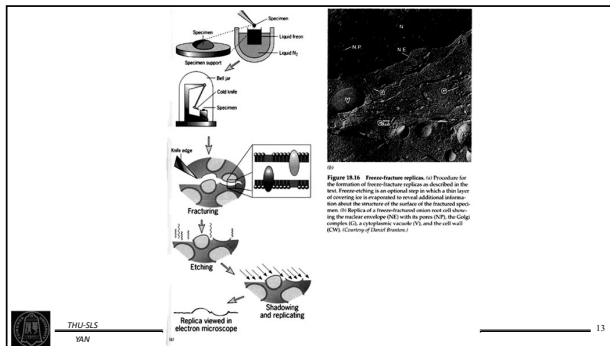


免疫荧光标记技术——质膜中的蛋白质是流动的。



THUJ-SLS
VAN

12



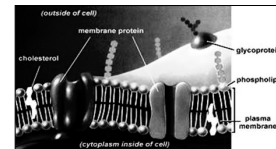
THUJ-SLS
VAN

13

1972年, S.J. Singer and G. Nicholson
—— *Science* 175 (1972) 720-731.

提出流动镶嵌模型 (The fluid mosaic model)。

- △ 强调膜结构的流动性和不对称性。
- △ 膜蛋白以镶嵌的形式不同程度地与膜结合。



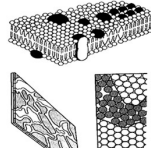
THUJ-SLS
VAN

14

1977年, M.K. Jain and H.B. White
—— *Adv. Lipid Res.* 15 (1977) 1-60.

提出板块镶嵌模型:

- △ 在流动的类型双分子层中存在许多大小不同, 刚度较大的彼此独立移动的类脂板块 (有序结构板块)。因此, 膜平面实际上是由组织结构与物理性质不同的许多板块组成。
- △ 膜功能的多样性可能与板块的性质和变化有关。



THUJ-SLS
VAN

15

1997年, K. Simons
—— *Simons & Ikonen, Nature* 387 (1997) 569-572.

细胞膜中的功能化筏 (Functional rafts in cell membrane):

- △ 细胞的质膜上存在一些特殊的畴结构域微区。它们富含糖基鞘磷脂, 胆固醇和鞘磷脂。这种特殊的微畴结构域提供了一个可以侧向移动的平台 (脂筏)。一些蛋白选择性地富集于筏上, 而另一些蛋白质则排挤出筏。
- △ 功能: 膜的分选与运输; 信号传导等。



THUJ-SLS
VAN

16

细胞膜的研究历史

- **Lipid Overton(1890s):** nature of PM;
- **Gorter and Grendel(1925):**
The basis of membrane structure is a lipid bilayer
- **Cell physiologists(1920s and 1930s):**
The decrease in surface tensions of PM might be explained by the proteins.
- **H. Davson and J. Danielli (1935):**
"sandwich model"
- **J.D. Robertson(1959):**
The TEM showing the trilaminar appearance of PM; Unit membrane model;
- **S.J. Singer and G. Nicolson(1972):**
fluid-mosaic model;
- **K. Simons et al(1997):**
lipid-rafts model;

THU-SLS
VAN

17

生物膜的流动镶嵌模型(fluid mosaic model)

生物膜是磷脂双分子层嵌有蛋白质的二维流体

Central dogma of membrane biology

磷脂
糖脂
胆固醇和中性脂肪

THU-SLS
VAN

18

磷脂

- 脂肪的基本成分(50%左右)
- 极性头部和非极性尾部
- 常有不饱和脂肪酸

糖脂

- 普遍存在, 含量约在5%左右
- 神经细胞膜上含量高
- 红细胞表面的ABO血型糖脂

胆固醇

- 存在于真核细胞膜上
- 调节膜的流动性、稳定性和通透性

THU-SLS
VAN

19

刚柔兼备

Bilayers
固有的自组装特性;
连续的;
柔韧性;
可以发生融合;

THU-SLS
VAN

20

THU-SLS
VAN

21

THU-SLS
VAN

22

膜蛋白的类型

THU-SLS
VAN

23

3 生物膜的特点

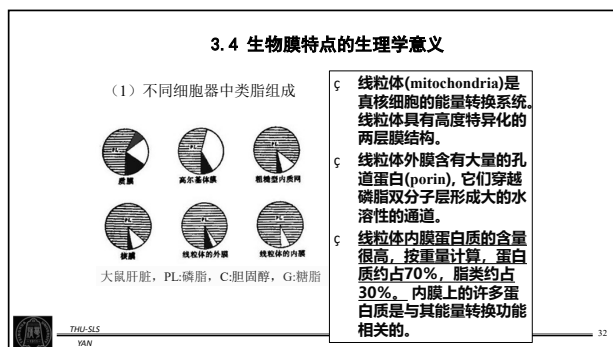
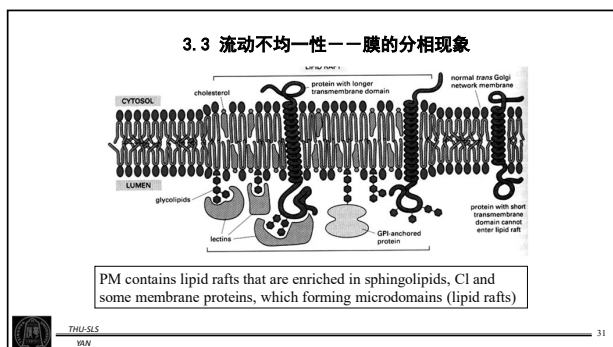
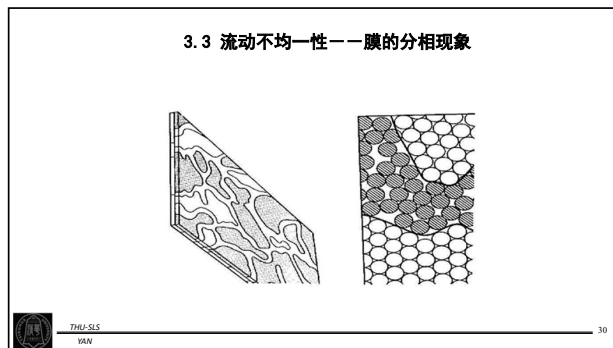
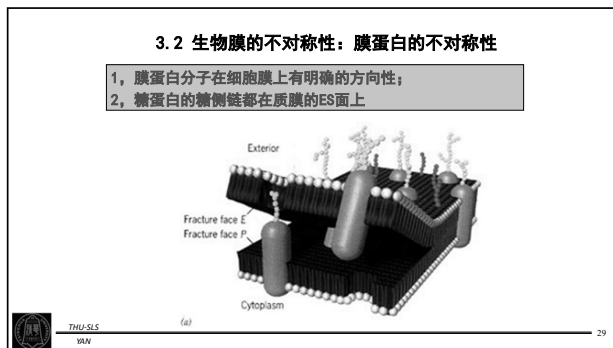
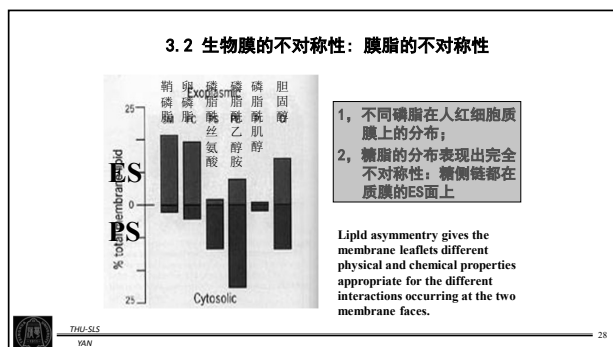
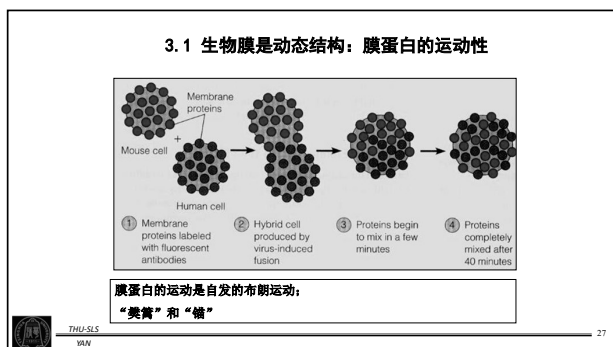
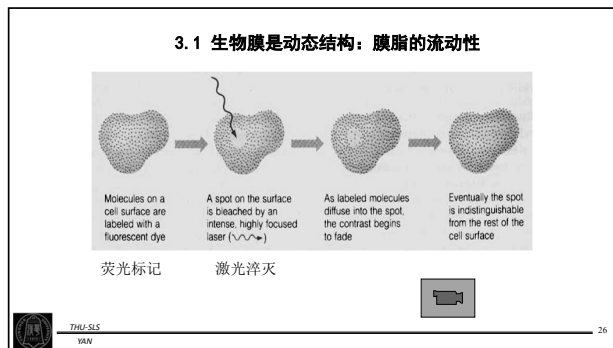
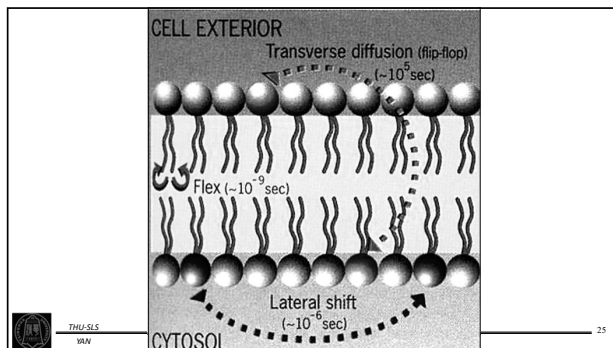
3.1 生物膜是动态结构: 脂质的流动性

脂类分子在Lipid Bilayer中可能有五种运动方式:

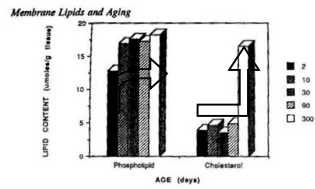
1. 脂肪酰链内的旋转异构化运动(内旋转)
2. 脂肪酰链的协同运动
3. 整个磷脂分子绕其长轴的旋转
4. 侧向扩散
5. 脂类分子在脂双层之间的翻转运动

THU-SLS
VAN

24



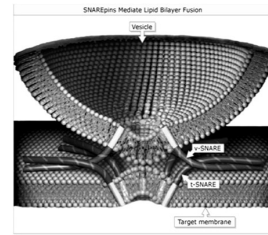
3.4 生物膜特点的生理学意义



Phospholipid and cholesterol content in rat hearts as a function of age.

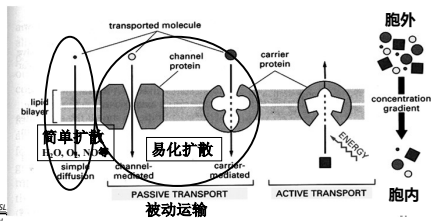
3.4 生物膜特点的生理学意义

(3) 膜融合



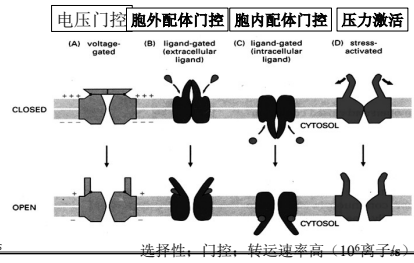
4.1 小分子物质的跨膜运输

- 被动运输 (载体蛋白和通道蛋白)
- 转运蛋白介导的主动运输 (载体蛋白)

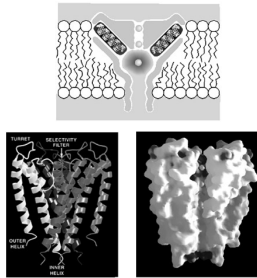


4.1.1 被动运输

通道蛋白介导的被动运输



K⁺ channel

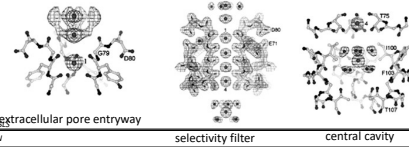
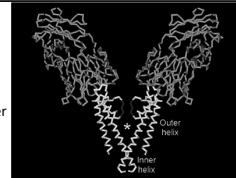


MacKinnon, R
Science, 1998
Nobel Prize, 2003

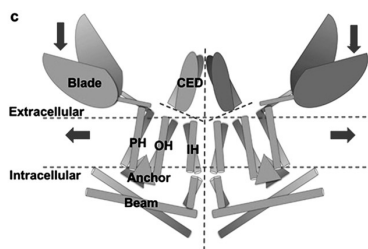
*I would rather fail
trying than never
try at all!*

K⁺ channel

* selectivity filter

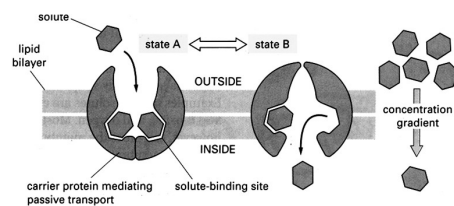


2015年9月21日清华大学杨茂君教授、肖百龙研究员、高宁研究员课题组合作在《自然》发文揭示哺乳动物机械敏感离子通道的冷冻电镜结构

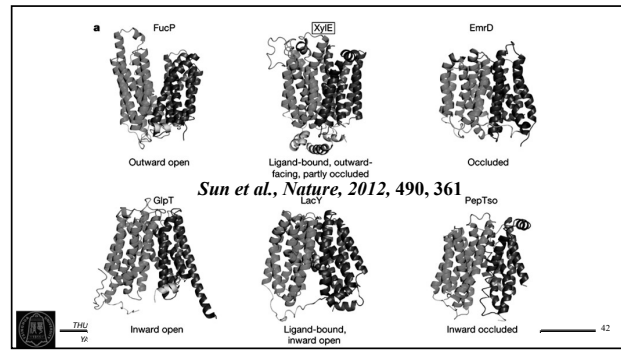
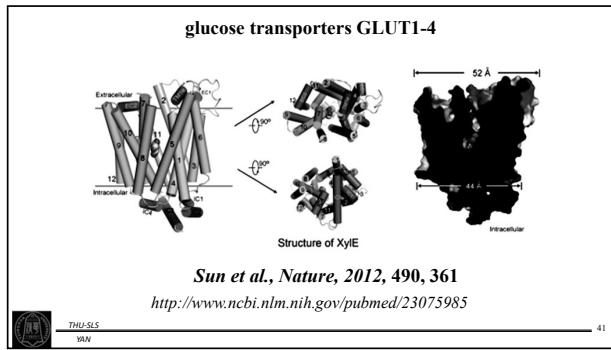


4.1.1 被动运输

转运蛋白介导的被动运输



只增加转运速率(葡萄糖: 简单扩散的上万倍)



本节重点

- 生物膜的基本结构与特征
流动镶嵌模型
- 生物膜的特点
动态结构/不对称性/流动不均一性
- 小分子物质跨膜运输的特点和基本原理

THU-SLS
VAN

43

下节课内容：跨膜运输/内质网/高尔基体

作业：见网络学堂

Thanks for your attention!

THU-SLS
VAN

44