

The background is a stylized illustration of a cell's internal structure. It features several green, circular organelles, likely representing mitochondria or lysosomes, each containing a white wavy line and small yellow and pink rectangular markers. These organelles are interconnected by a network of blue and green tubular membranes. The overall color palette is dominated by shades of green, blue, and yellow, with a soft, painterly texture.

# 第五章 细胞的内膜系统与囊泡运输

## Endomembrane system and membrane traffic

黎婕昕, 副教授  
中山大学药学院, 406室  
E-mail: [lijieixin3@mail.sysu.edu.cn](mailto:lijieixin3@mail.sysu.edu.cn)

## » 第四节 过氧化物酶体 (peroxisome)

133

发现由单层膜包围的、  
位于基质内的致密小  
颗粒, “微体”

1950  
年代初

现在

微体:

- 过氧化物酶体
- 乙醛循环体
- 氢酶体
- 糖酶体

电  
镜  
下  
的  
过  
氧  
化  
物  
酶  
体



200 nm

电子致密的核心是尿酸氧化酶的结晶, 即类核体

## 2. 过氧化物酶体的形态特征

134

- 一层单位膜包裹而成的膜性细胞器。
- 圆形或卵圆形，偶见半月或长方形，直径变化 $\Phi 0.2 \sim 1.7 \mu\text{m}$ ；
- 特征：
  - 内含电子致密度较高、排列规则的晶格结构 —— 类核体；
  - 界面内表面可见一条高电子致密度的条带状结构 —— 边缘板。

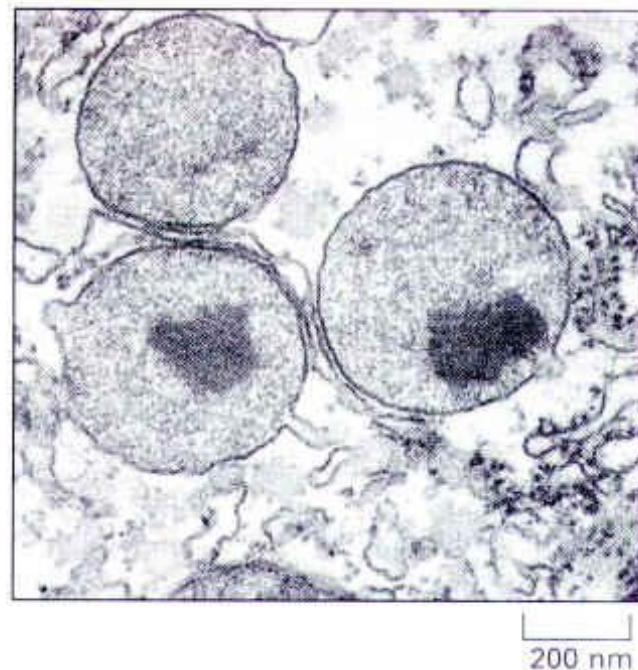


Figure 12-31 An electron micrograph of three peroxisomes in a rat liver cell. The paracrystalline electron-dense inclusions are composed of the enzyme urate oxidase. (Courtesy of Daniel S. Friend.)



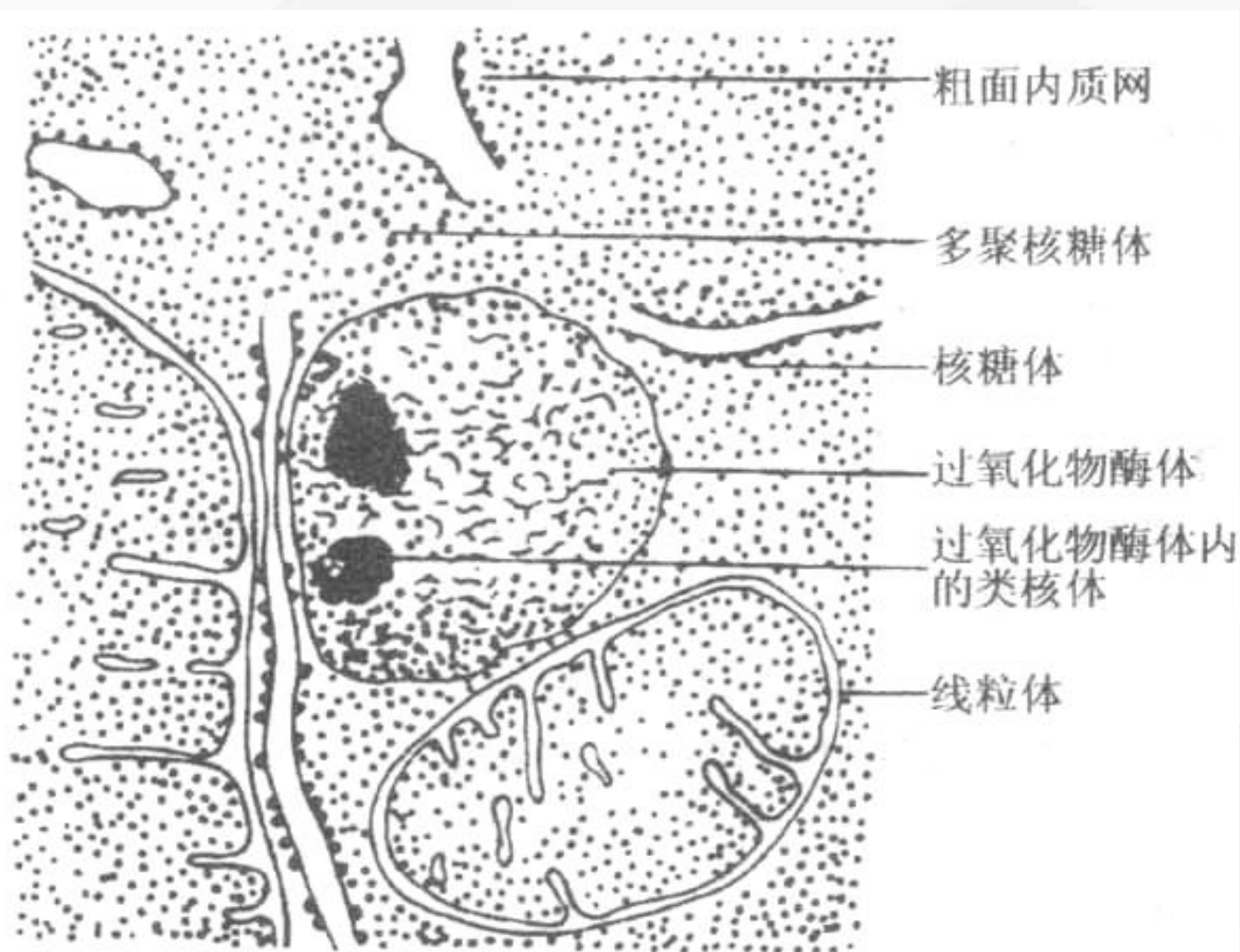
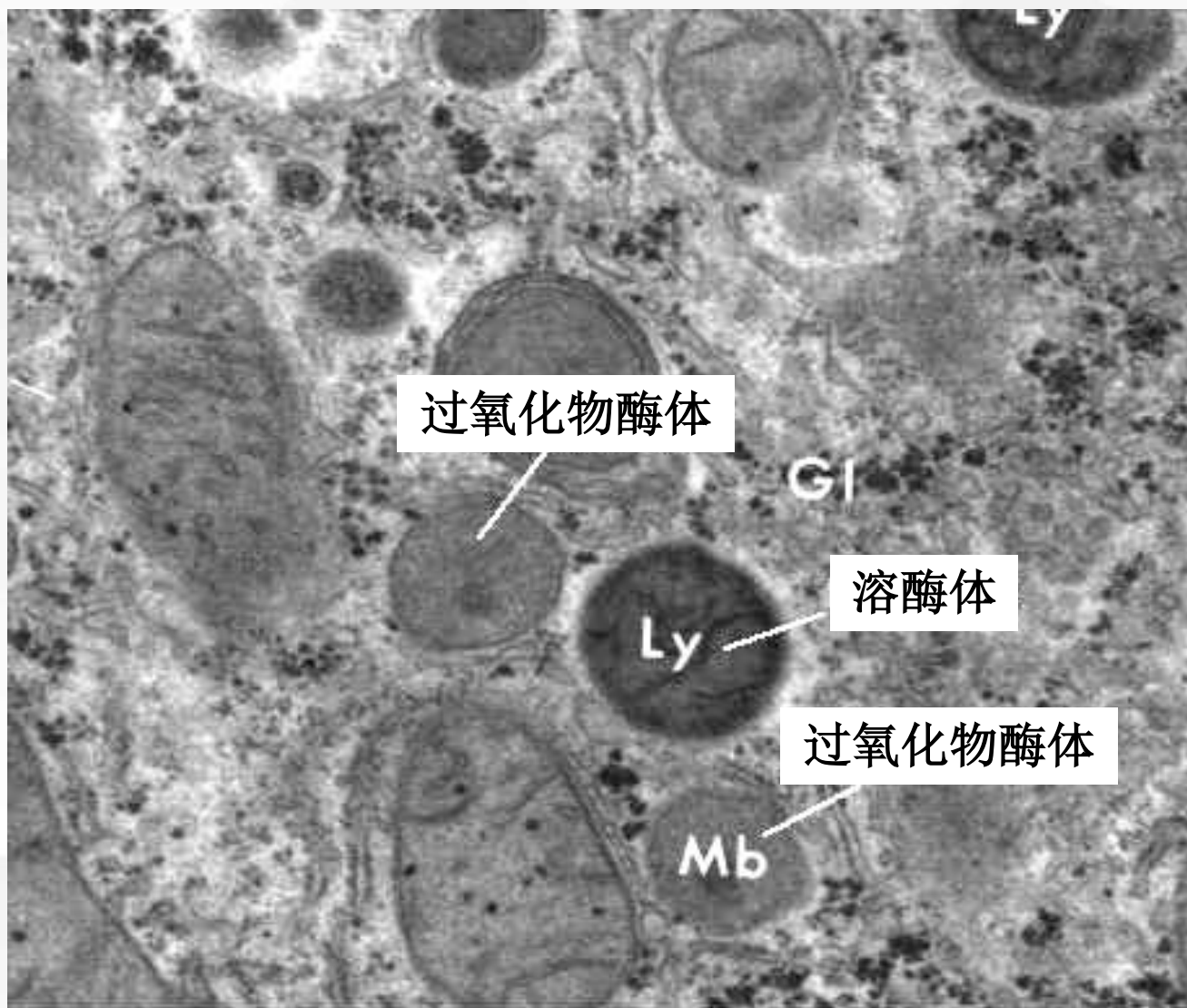


图 6-23 哺乳类动物肝细胞的过氧化物酶体



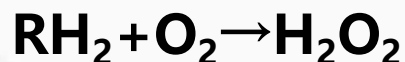
## 3. 过氧化物酶体的酶

137

- 内含40多种酶，主要有三类：

### 1. 氧化酶 (50%)

对作用底物的氧化过程中，能把氧还原为过氧化氢，可表示为：



### 2. 过氧化氢酶 (40%) -----标志酶

将过氧化氢分解成水和氧气：



### 3. 过氧化物酶 (10%)

仅存在于如血细胞等少数几种细胞类型的过氧化物酶体中，其作用与过氧化氢酶相同。

## 4. 过氧化物酶体的功能

138

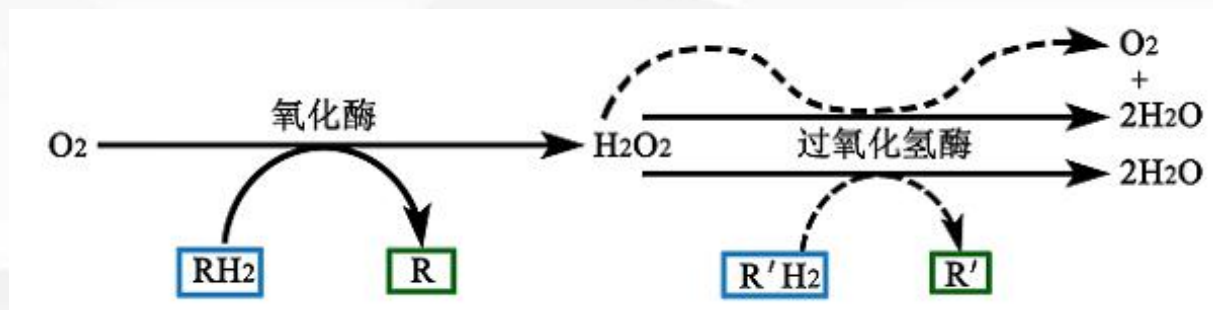
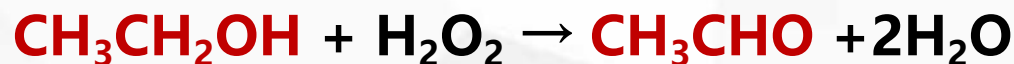
### 1. 对有毒物质的解毒作用

- 清除细胞代谢过程中产生的过氧化氢及其他毒性物质



- $\text{RH}_2$ 代表甲醇、乙醇、甲酸、甲醛、酚、亚硝酸盐等。

乙醇在过氧化物酶体中被氧化分解为乙醛：



具有解毒作用的其他细胞器？

### 2. 对细胞氧张力的调节作用

- 细胞出现高浓度氧状态时，过氧化物酶体通过强氧化作用进行有效调节，以避免细胞受到高浓度氧的损害。

### 3. 参与核酸、脂肪和糖的代谢

- 通过分解脂肪酸等高能分子，被细胞再利用或向细胞直接供能。



### ● 过氧化物酶体发生的两种观点：

1. 过氧化物酶体发生和形成过程**类似于溶酶体**
  - 细胞内重新发生 (de novo)：过氧化物酶体的酶蛋白在粗面内质网上合成，经过内质网腔内的加工修饰后，以转运小泡的形式转移、分化形成。
2. 过氧化物酶体发生与**线粒体类似**，以原有的过氧化物酶体分裂而来
  - 分裂增殖：原有的过氧化物酶体分裂产生的子代过氧化物酶体，经过进一步的装配，最后形成成熟的过氧化物酶体细胞器。

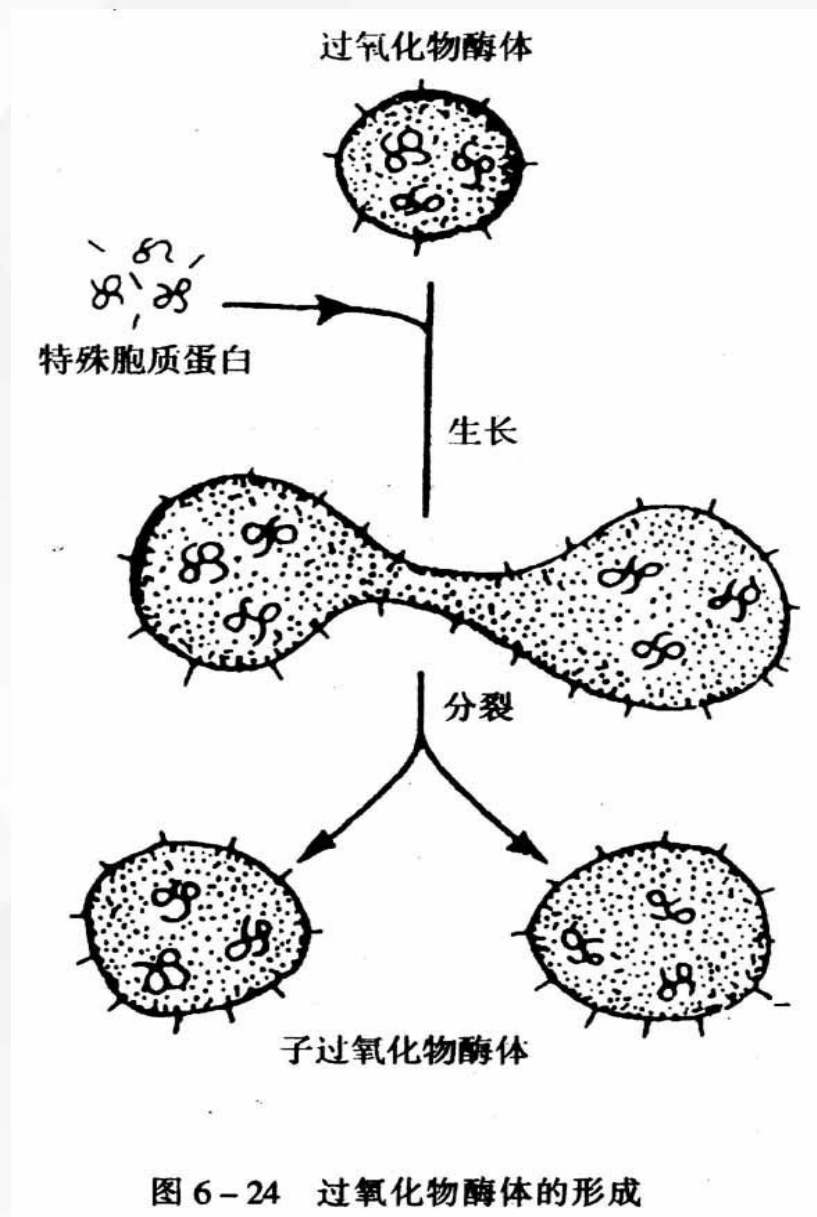


图 6-24 过氧化物酶体的形成

## 4.2 ER在过氧化物酶体形成过程中的作用<sup>142</sup>

- 构成过氧化物酶体的**膜脂**，可能是在**内质网**上合成，再通过磷脂交换蛋白或膜泡运输的方式完成转运；
- 构成过氧化物酶体的**膜整合蛋白**，通过与**内质网**相关的不同途径嵌入过氧化物酶体的脂质膜中。

内质网在溶酶体形成过程中的作用？

### 1. 原发性过氧化物酶体缺陷所导致的遗传性疾病

- 遗传性无过氧化氢酶血症：过氧化氢酶缺乏
- Zellweger脑肝肾综合症：因基因突变而不能合成信号肽的受体蛋白，使蛋白质不能输入过氧化物酶体，导致脑、肝和肾发生严重异常。

### 2. 疾病过程中的过氧化物酶体的病理改变

- 表现为数量、体积、形态多种变化
  - 肝脏肿瘤细胞：PS数目减少，与肿瘤细胞生长呈反比关系。
  - 炎症细胞或酒精中毒时：PS增多。



**James E. Rothman**



**Randy W. Schekman**



**Thomas C. Südhof**

**2013年诺贝尔生理学或医学奖，美国、德国3位科学家James E. Rothman, Randy W. Schekman和Thomas C. Südhof获奖。获奖理由是“发现细胞内的主要运输系统——囊泡运输的调节机制”。**



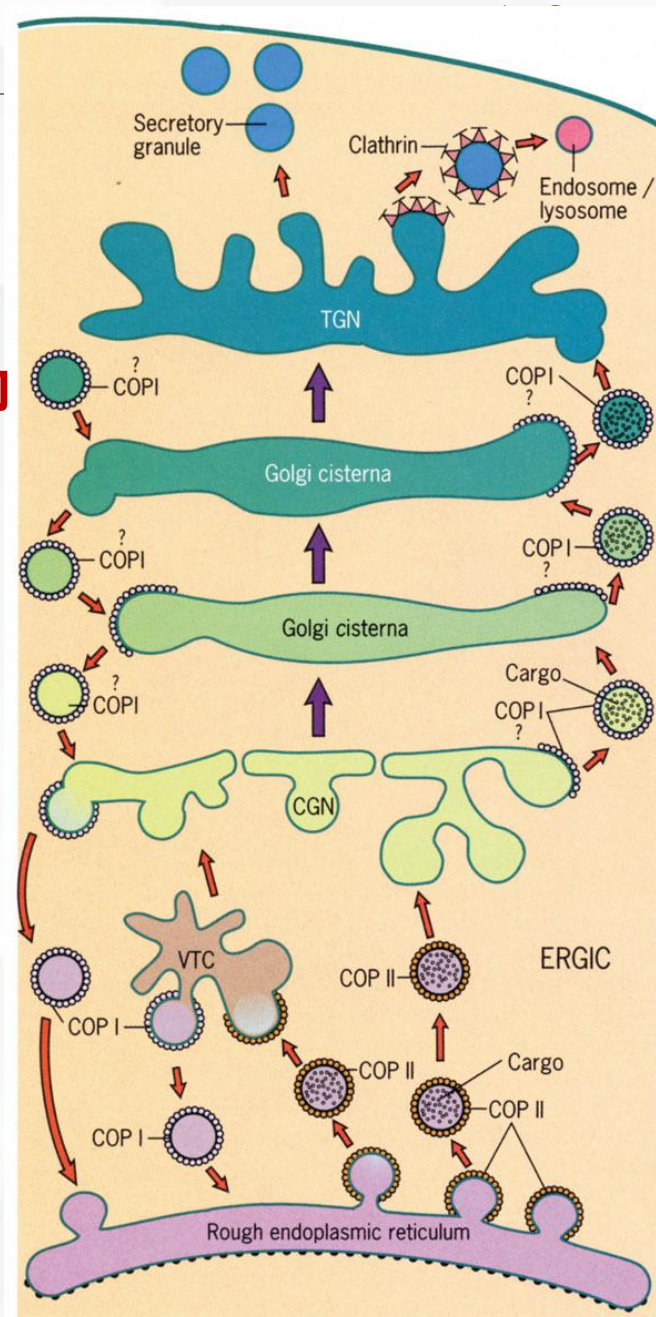
- **囊泡 (vesicle):** 是真核细胞膜泡结构，各种囊泡均由细胞器膜外凸或内凹**芽生**而成，囊泡的产生形成过程，是一个**自我装配**过程，并总是伴随着物质转运。
- **囊泡运输 (vesicular transport):** 内膜细胞器之间以囊泡形式进行**双向**的物质转运过程；
  - 是真核细胞物质运输的一种重要途径，物质**定向**运输的基本形式；
  - **双向**的；
  - 内膜细胞器之间的转运井然有序——**高度特异性**。
- **作用：物质交换、信号传递、化学修饰**

## 2. 囊泡的来源与类型

□ **包被蛋白** (coat proteins) : 是囊泡运输的关键分子, 可诱导**细胞膜发生变形**, 参与货物分子的分选识别, 从而形成囊泡。**形成囊泡/即将完成转运时, 包被蛋白即消失。**

● 囊泡根据**包被蛋白不同**有三类:

1. **网格蛋白**包被囊泡: 细胞膜与内体、Golgi 与内体之间;
2. **COP II**包被小泡: RER 至 Golgi ;
3. **COP I** 包被小泡: Golgi 至 RER。

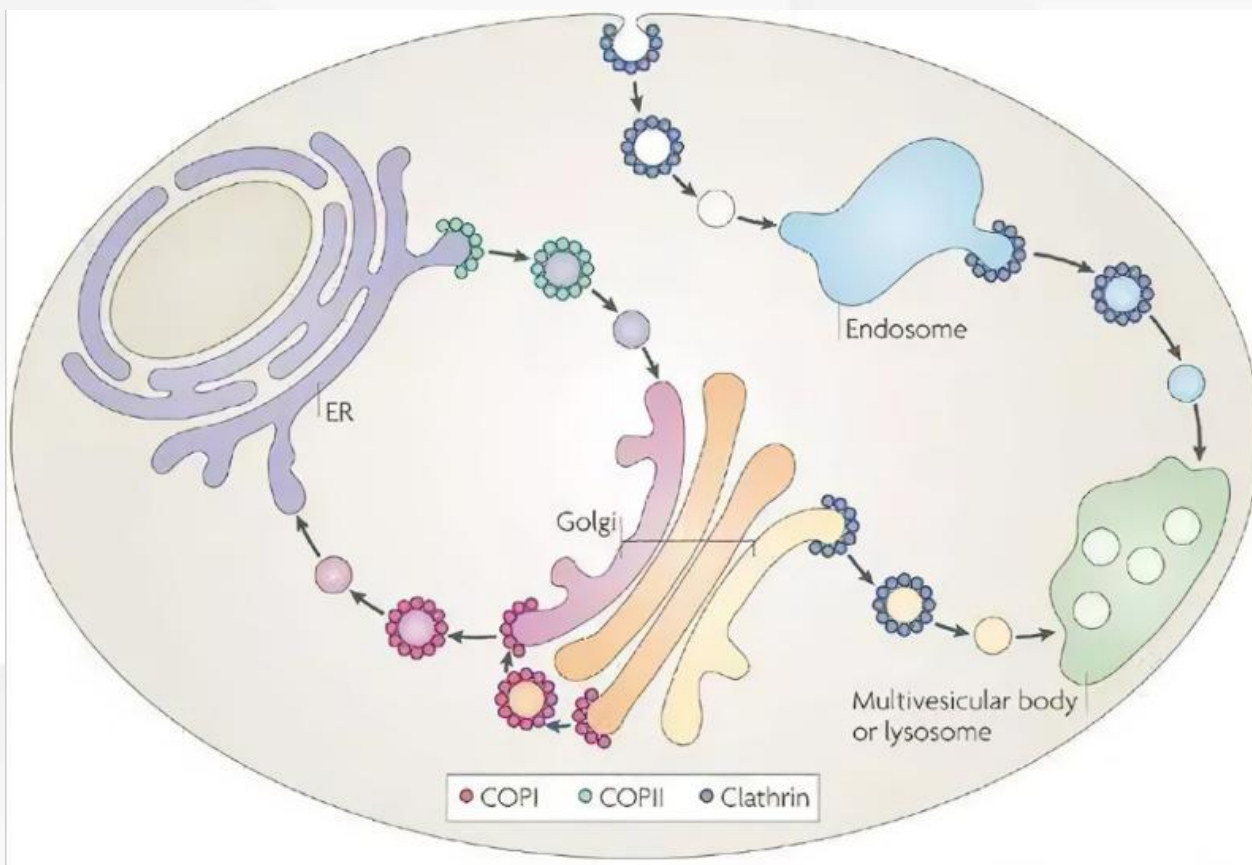


## 2. 囊泡的来源与类型

147

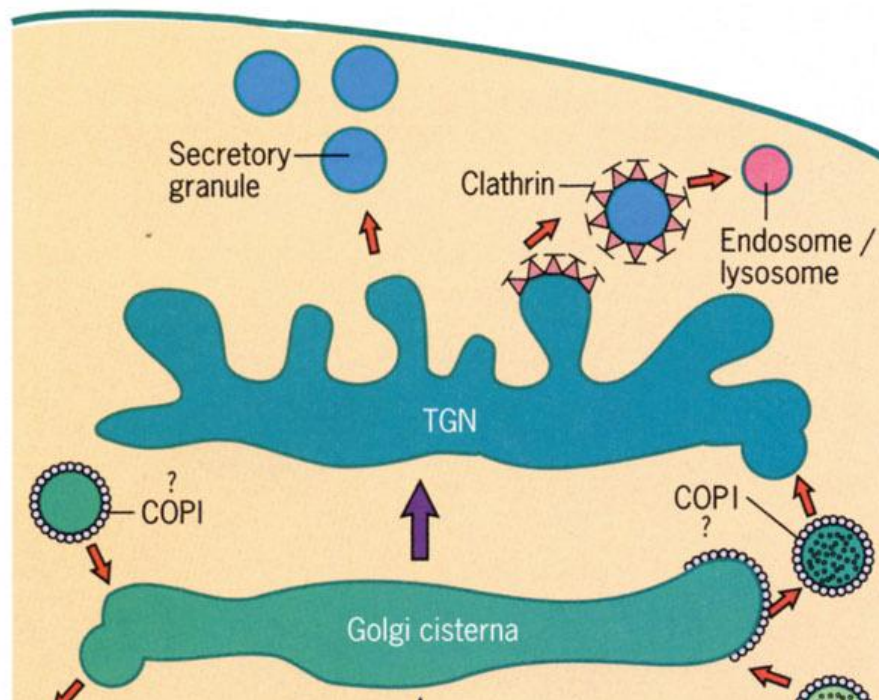
### ● 作用：

- **选择性地**将特定蛋白聚集在一起，形成运输小泡；
- 如同**模具**一样决定运输小泡的外部特征。



## 2.1 网格蛋白包被囊泡 (clathrin-coated vesicle)<sup>148</sup>

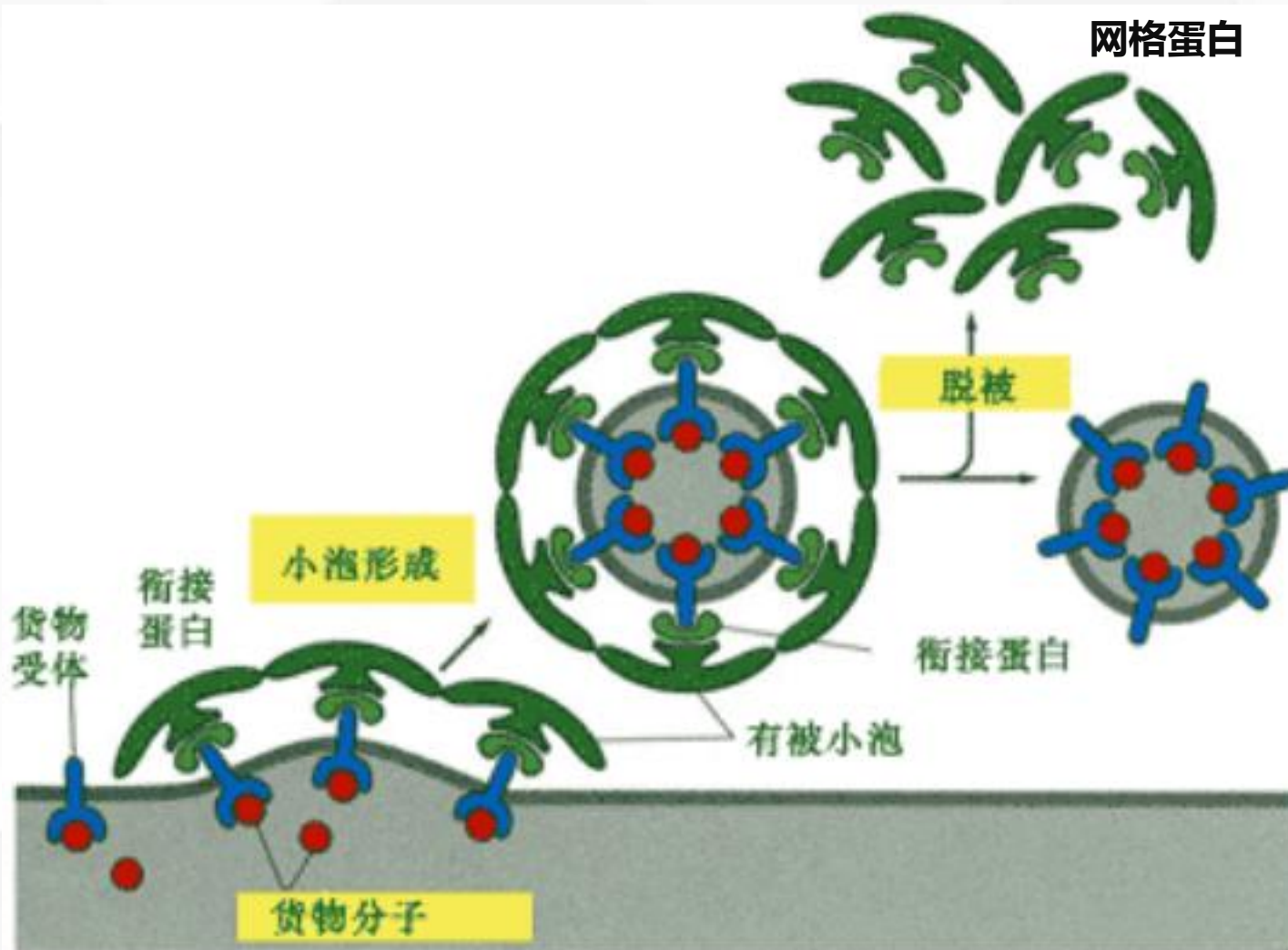
- **来源：**由高尔基复合体(**TGN反面**)、细胞膜**内吞**作用产生。
- **功能：**
  - **高尔基复合体网格蛋白囊泡：**介导从高尔基复合体、溶酶体、内体或质膜外的物质转运。
  - **细胞内吞作用形成的网格蛋白囊泡：**将外来物质转送到细胞质或溶酶体。





# 网格蛋白包被囊泡

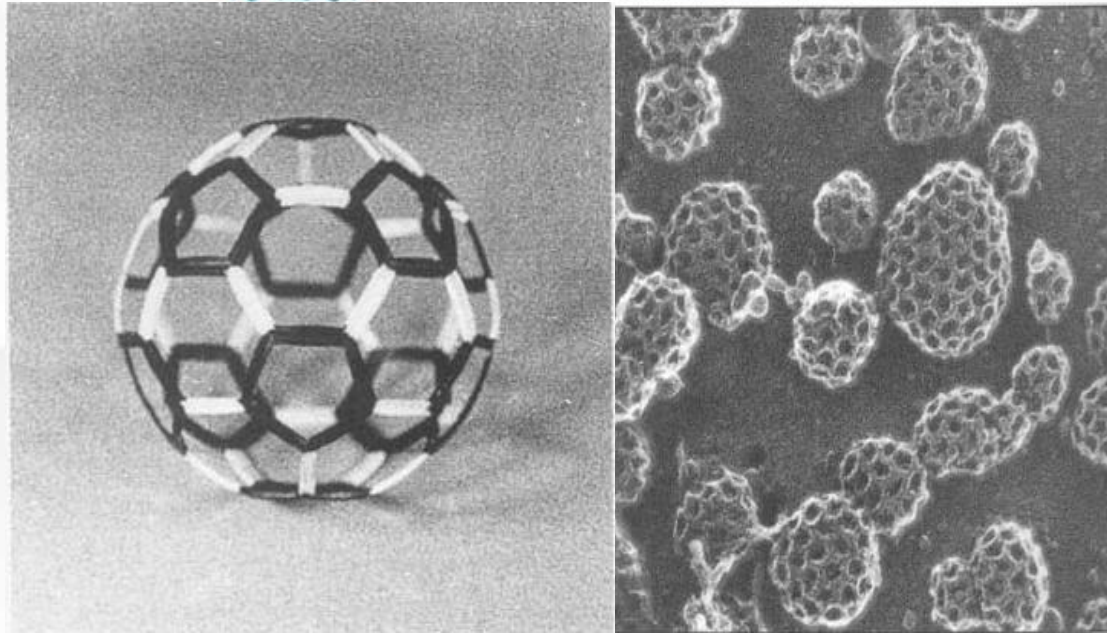
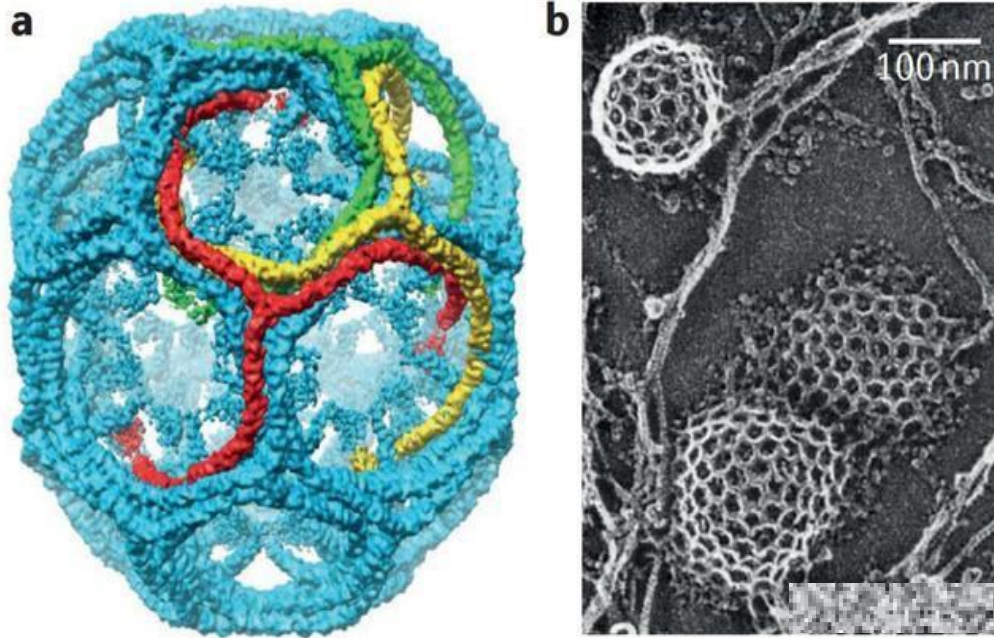
149





# 网络蛋白包被囊泡

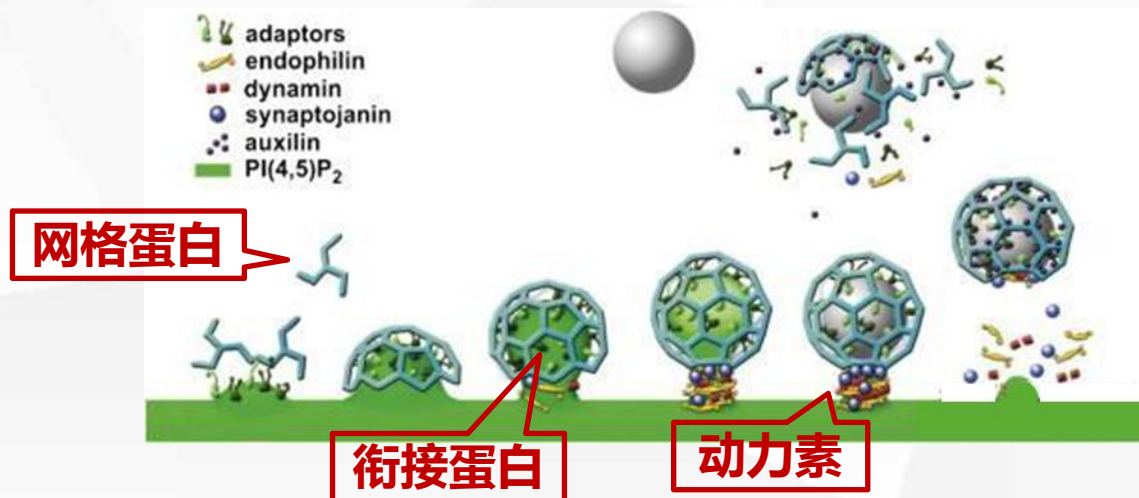
150

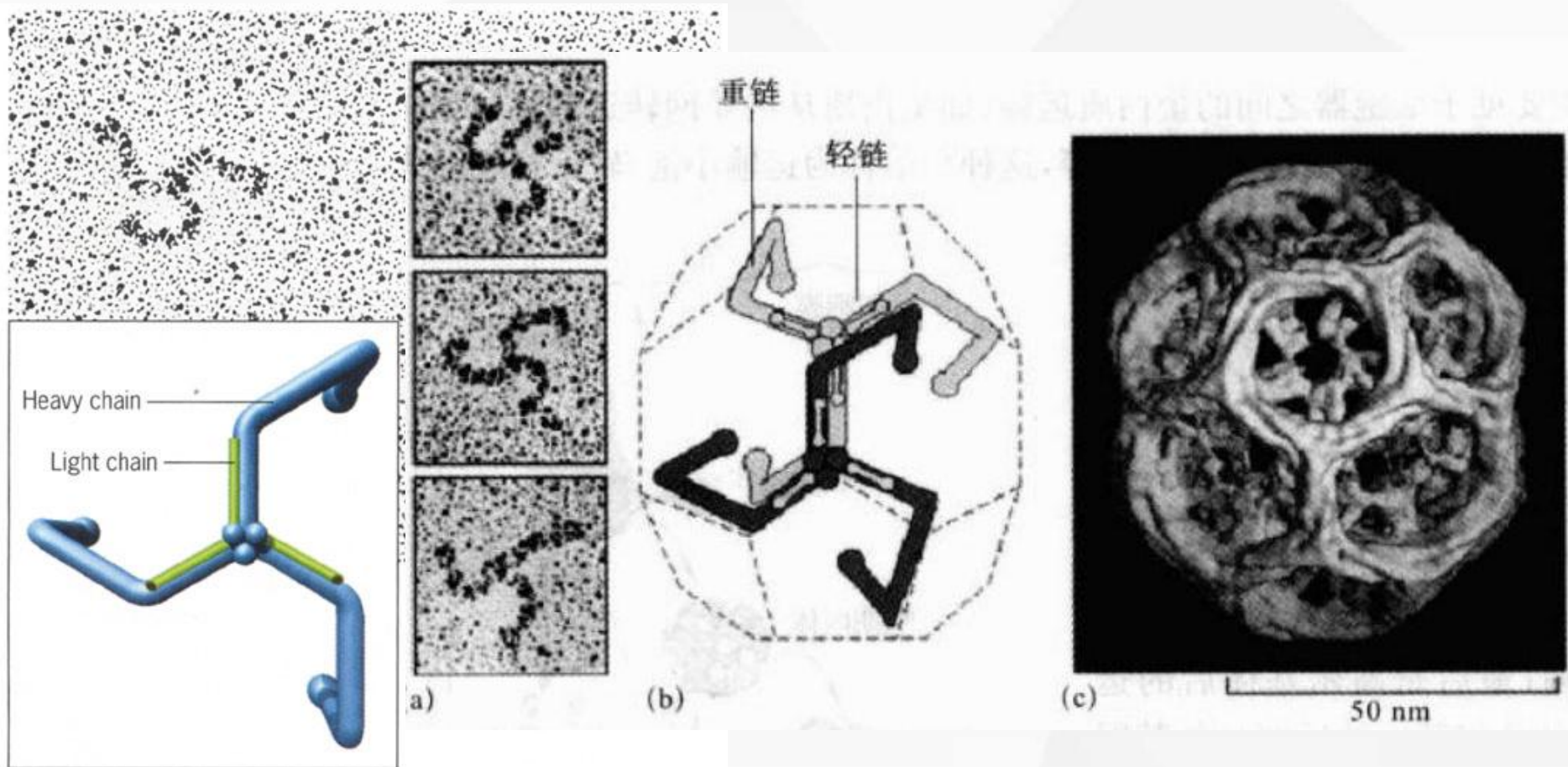


## 2.1 网格蛋白包被囊泡

### ● 结构特点:

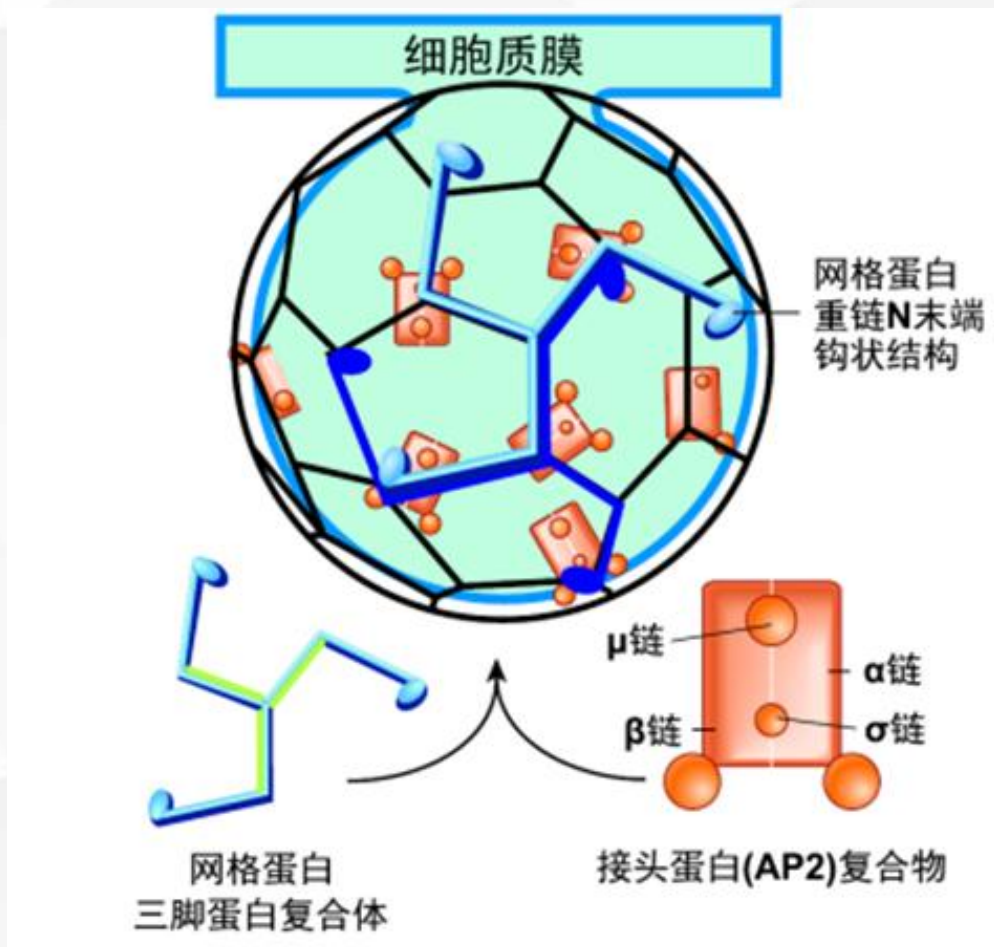
- **网格蛋白(clathrin):** 构成网架结构, 形成囊泡外被。由3个重链和3个轻链组成, 形成一个具有3个曲臂的形状。许多笼形蛋白的曲臂部分交织在一起, 形成具有5边形网孔的笼子。
- **衔接蛋白(adaptor protein):** 在网格蛋白结构外框与囊膜间隙中填充、覆盖, 可**介导网格蛋白与囊膜跨膜蛋白受体的连接**, 从而形成和维系了网格蛋白-囊泡一体化结构体系;
- **动力素(dynamin):** 是结合并水解GTP的特殊蛋白质, 在膜芽生形成时与GTP结合, 在膜囊的颈部聚合, 使**膜缢缩并断离**形成囊泡。



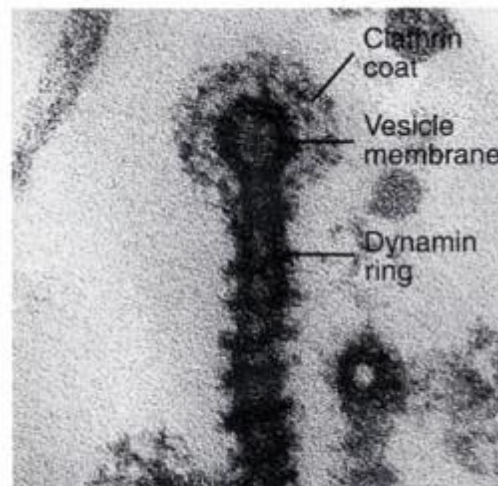
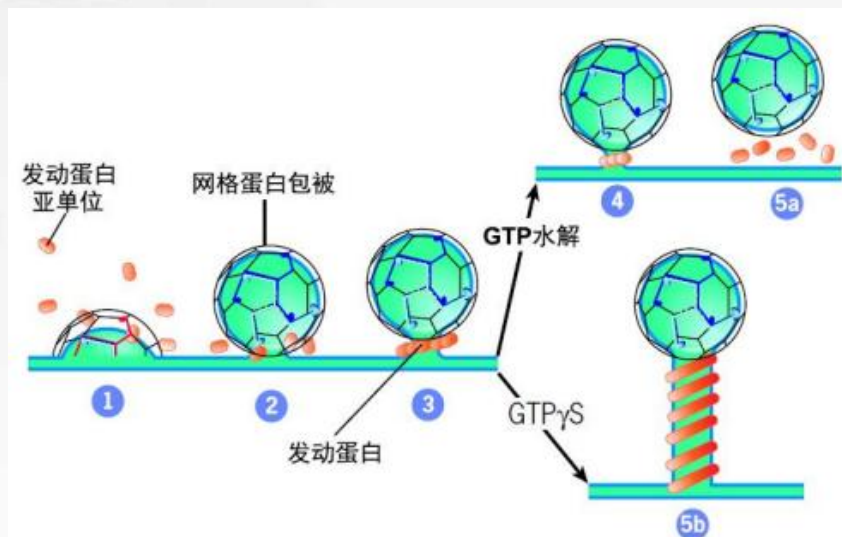




介导网格蛋白与囊膜跨膜蛋白受体的连接，从而形成和维系了网格蛋白-囊泡一体化结构体系

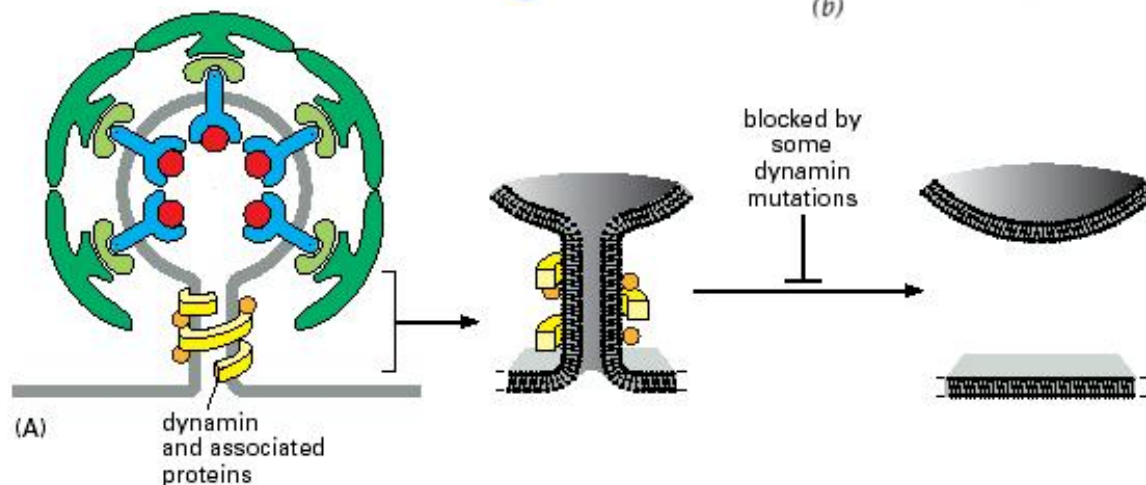


当网格蛋白衣被小泡形成时，可溶性蛋白动力素(dynamin)聚集成一圈围绕在芽的颈部，将小泡柄部的膜尽可能地拉近（小于1.5nm），从而导致膜融合动力蛋白具有GTPase活性，导致网格蛋白/接头蛋白包被膜泡从供体膜断裂并释放。



(b)

150 nm

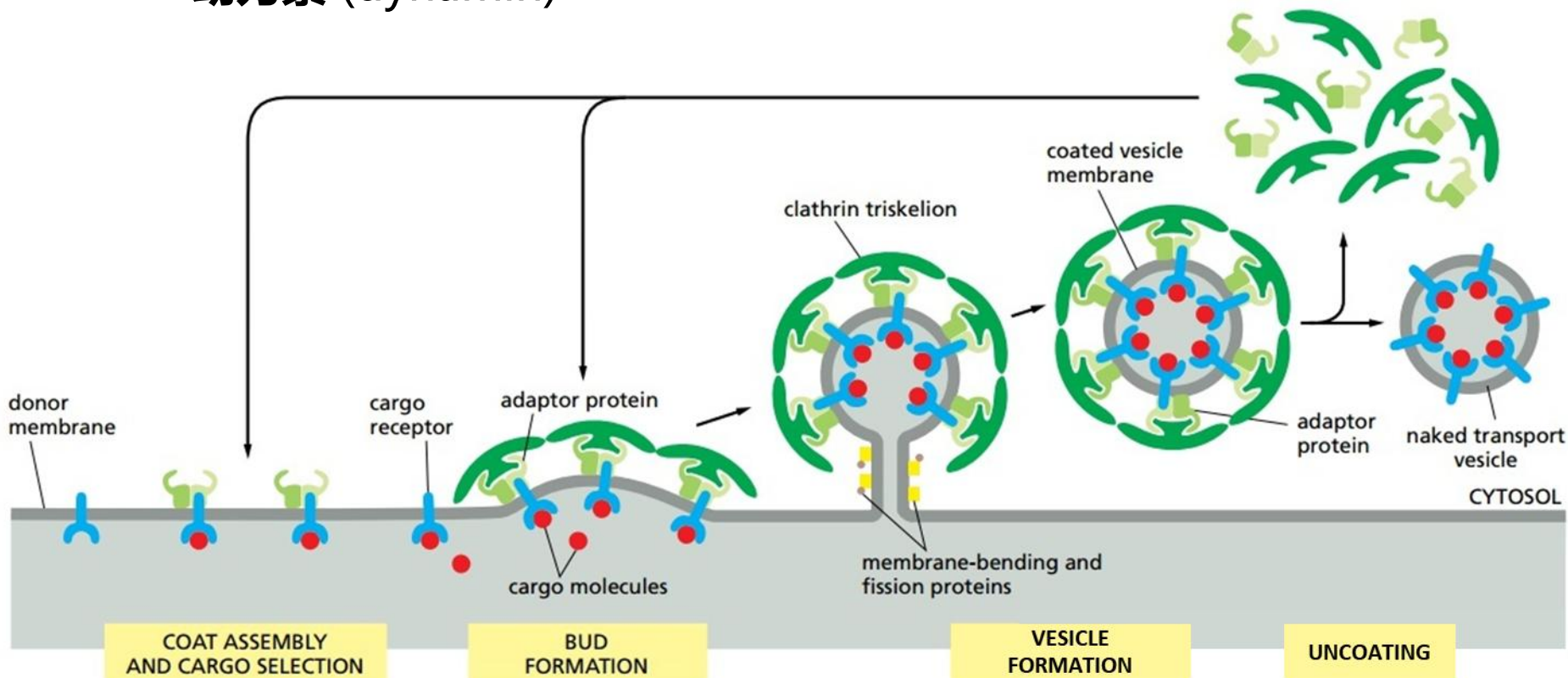




# >>> 网格蛋白包被囊泡的形成

155

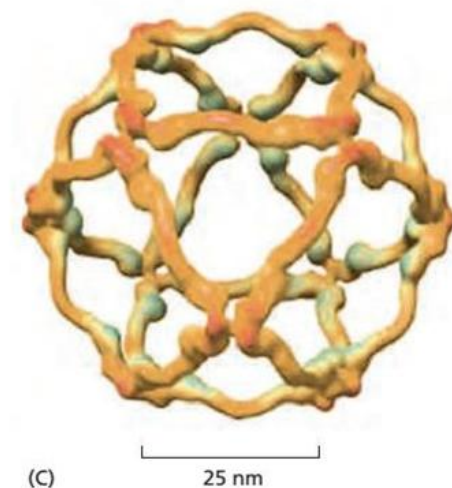
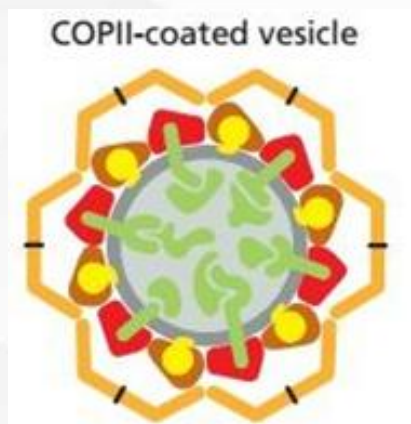
- 网格蛋白 (clathrin)
- 衔接蛋白 (adaptor protein)
- 动力素 (dynamin)



## 2.2 COP II包被囊泡

156

- **来源：**由**粗面内质网**产生，属于非网格蛋白有被囊泡。
- **组成：**由**5种蛋白质亚基**构成，其形成过程涉及许多蛋白质的参与。
  - Sar蛋白
  - Sec23/24
  - Sec13/31
- **功能：**介导从**内质网** → **高尔基复合体**的物质运输

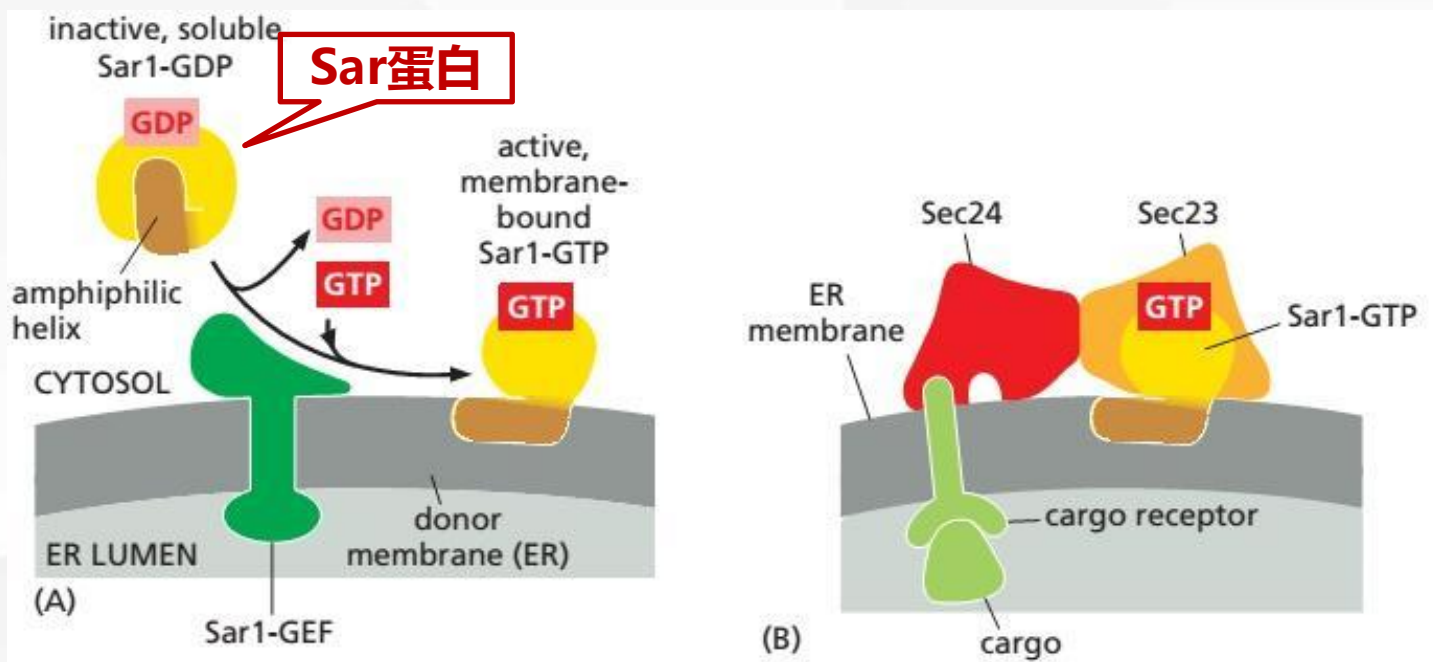


## 2.2 COP II包被囊泡

157

### ● COP II的5种亚基:

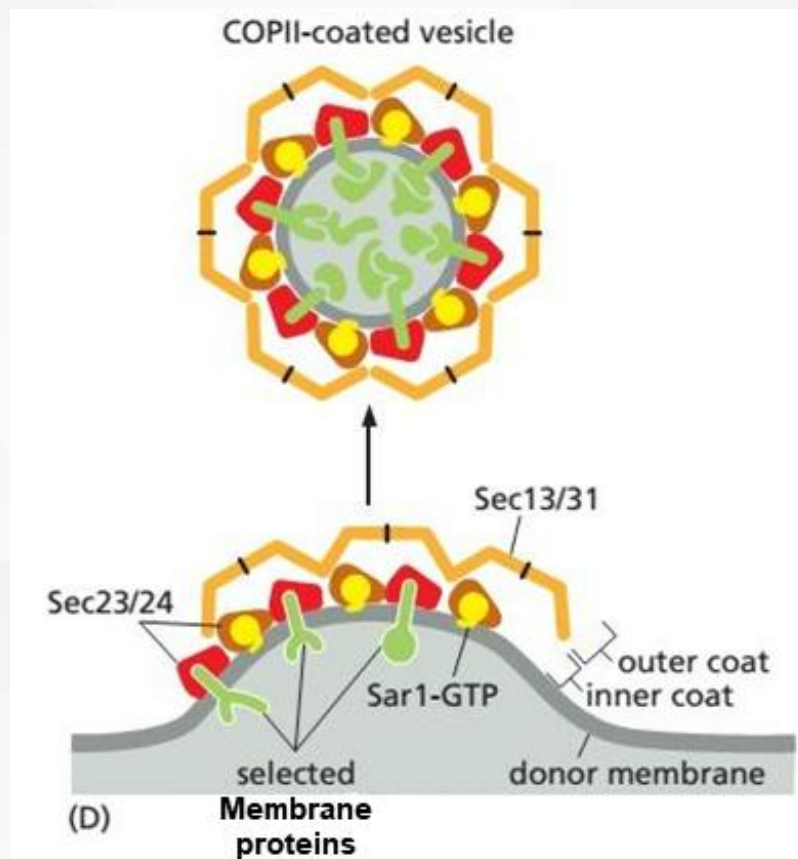
- **Sar蛋白**: GTP结合蛋白, 调节囊泡外被的装配与去装配
- Sec23/24: 识别并结合内质网跨膜蛋白受体 (胞质面) 的**信号序列**
- Sec13/31: 形成COP II “外壳”



## 2.2 COP II包被囊泡

158

- **COP II蛋白**通过Sec24识别并结合内质网跨膜蛋白受体（胞质面）的**信号序列**，介导囊泡的**选择性物质运输**。
- **COP II有被小泡在抵达靶标之后、与靶膜融合之前，水解GTP，Sar构象改变，使囊泡包被蛋白发生去装配，形成无被转运小泡。**



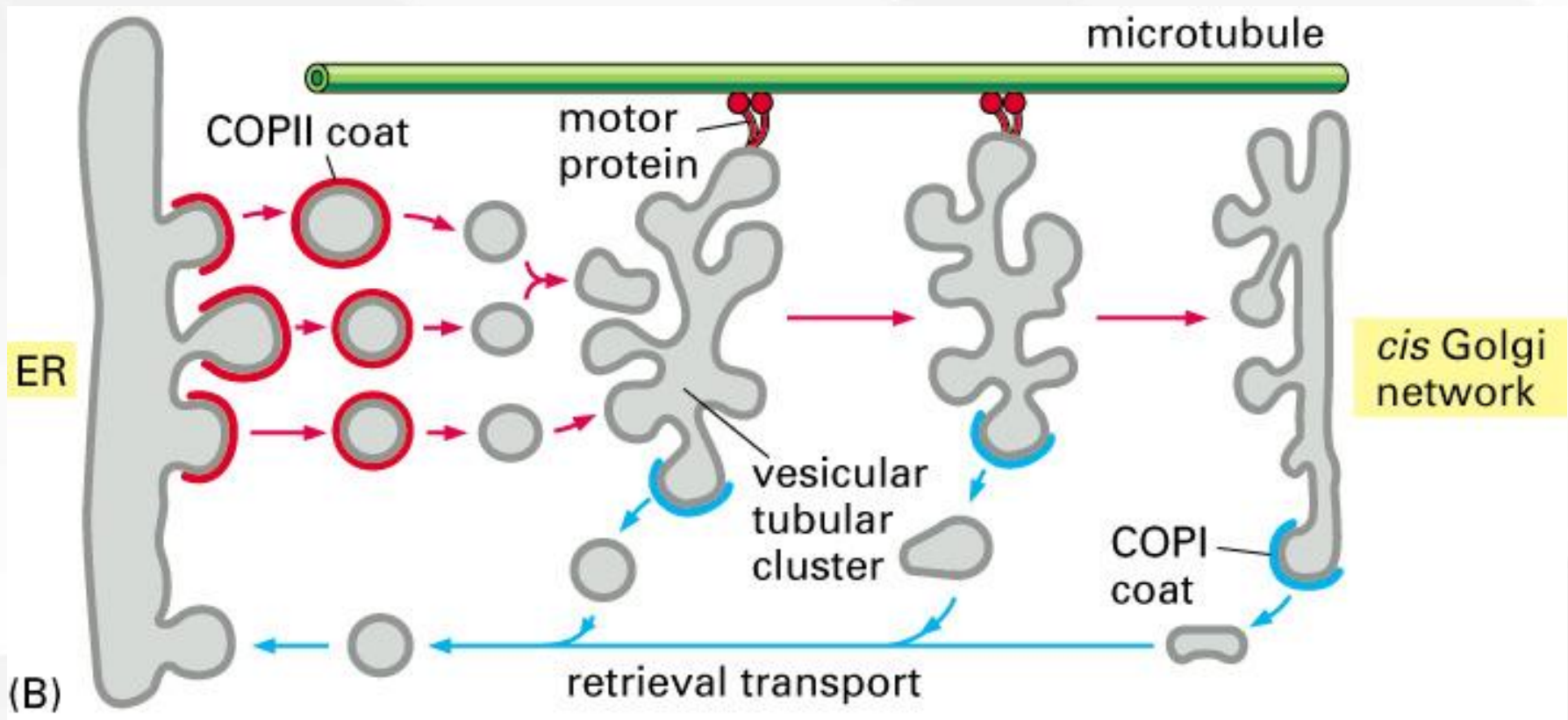
- **来源：**由**高尔基复合体**产生，属于非网格蛋白有被囊泡。
- **组成：**有7个亚基组成的多聚体 ( $\alpha, \beta, \beta', \gamma, \delta, \epsilon, \zeta$ )。
  - **$\alpha$ 蛋白：**也称ARF蛋白，类似于COPII中的Sar蛋白亚基，作为一种**GTP结合蛋白**，可调节控制外被蛋白复合物的聚合、装配及膜泡的转运。
- **功能：**
  - 主要行使从**高尔基复合体到内质网**的逆向转移：
    - 捕捉、回收转运内质网**逃逸蛋白**返回内质网；
    - **逆向**运输高尔基复合体内**未完成初步加工的蛋白/脂类**。



# »» COP I and COP II vesicles

160

- 远程：数个小泡先融合、形成“ER-Golgi中间体”，依靠运动蛋白沿微管移动。
- 短途：简单弥散



衣被类型	GTP酶	组成与衔接蛋白	运输方向
Clathrin	动力素	Clathrin重链与轻链, AP2	质膜→内体
		Clathrin重链与轻链, AP1	Golgi→内体
		Clathrin重链与轻链, AP3	Golgi→溶酶体, 植物液泡
COP I	ARF/α蛋白	COPαββ' γδεζ	Golgi→ER
COP II	Sar 1	Sec23/Sec24复合体, Sec 13/31复合体, Sec 16	ER→Golgi

### 1. 囊泡转运是细胞物质定向运输的基本途径

- 细胞通过胞吞作用摄入的各种外来物质：细胞膜→囊泡→内体/溶酶体；
- 在细胞内合成的各种分泌蛋白和颗粒物质（膜分子、可溶性蛋白）：内质网→囊泡→高尔基复合体→囊泡→溶酶体/细胞膜

## 3.1 囊泡转运是细胞物质定向运输的基本途径

163

由囊泡运输所承载和介导的**双向物质转运**，不仅是细胞内外**物质交换**和**信号传递**的一条重要途径，也是细胞物质**定向运输**的基本形式。

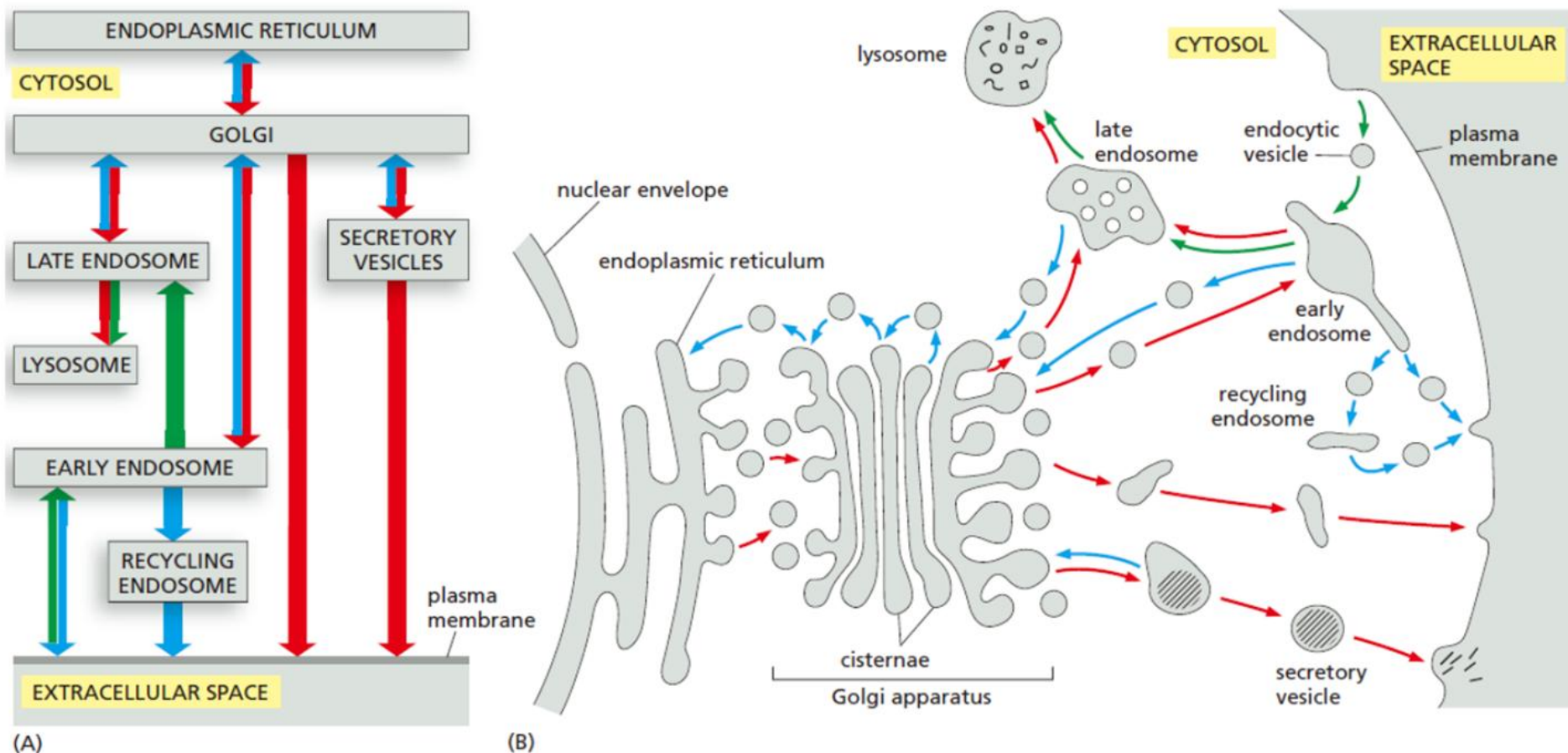


Fig. A “road-map” of the secretory and endocytic pathways

## 3.2 囊泡转运是一个高度有序、受到严格选择和精密控制的物质运输过程<sup>164</sup>

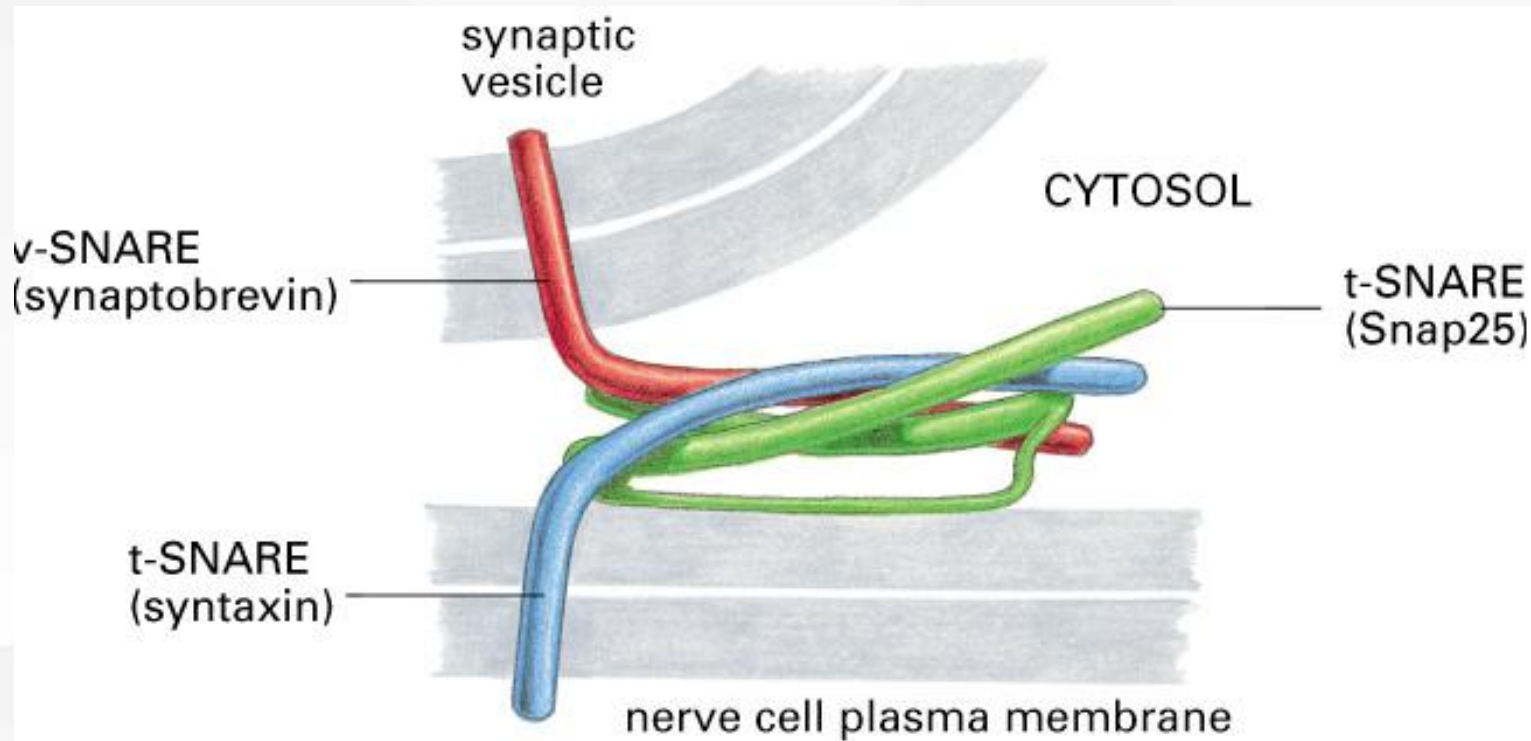
- 囊泡转运不仅仅只是物质的运输简单，而且还是一个严格的质量检查、修饰加工过程。如：
  - 进入内质网的分泌性蛋白质，需要经过修饰、加工和质量检查，才能以**囊泡**的形式被**转运**到高尔基复合体；
  - 某些**不合格的**分泌性蛋白质在**错误地进入**高尔基复合体后会被甄别、捕捉，并由**COP I**有被**囊泡**送回内质网。



### 3.3 特异性识别融合是囊泡物质定向转运和准确卸载的基本保证<sup>165</sup>

- 所有转运囊泡和细胞器膜上都带有各自特有的一套**SNAREs互补**序列，它们之间**高度特异的相互识别和相互作用**，是使转运囊泡得以在薄膜上锚定停靠，保证囊泡物质定向运输和准确卸载的基本分子机制。
- **SNAREs**(可溶性N-乙基马来酰亚胺敏感因子接合蛋白受体)家族
  - 囊泡膜相关蛋白 (VAMP)
  - 联接蛋白
- **囊泡SNAREs (vesicle-SNAREs, v-SNAREs)**: 存在于**转运囊泡**表面的一种VAMP类似蛋白;
- **靶SNAREs (target-SNAREs, t-SNAREs)**: 存在于**靶标细胞器膜**上SNAREs的对应序列。

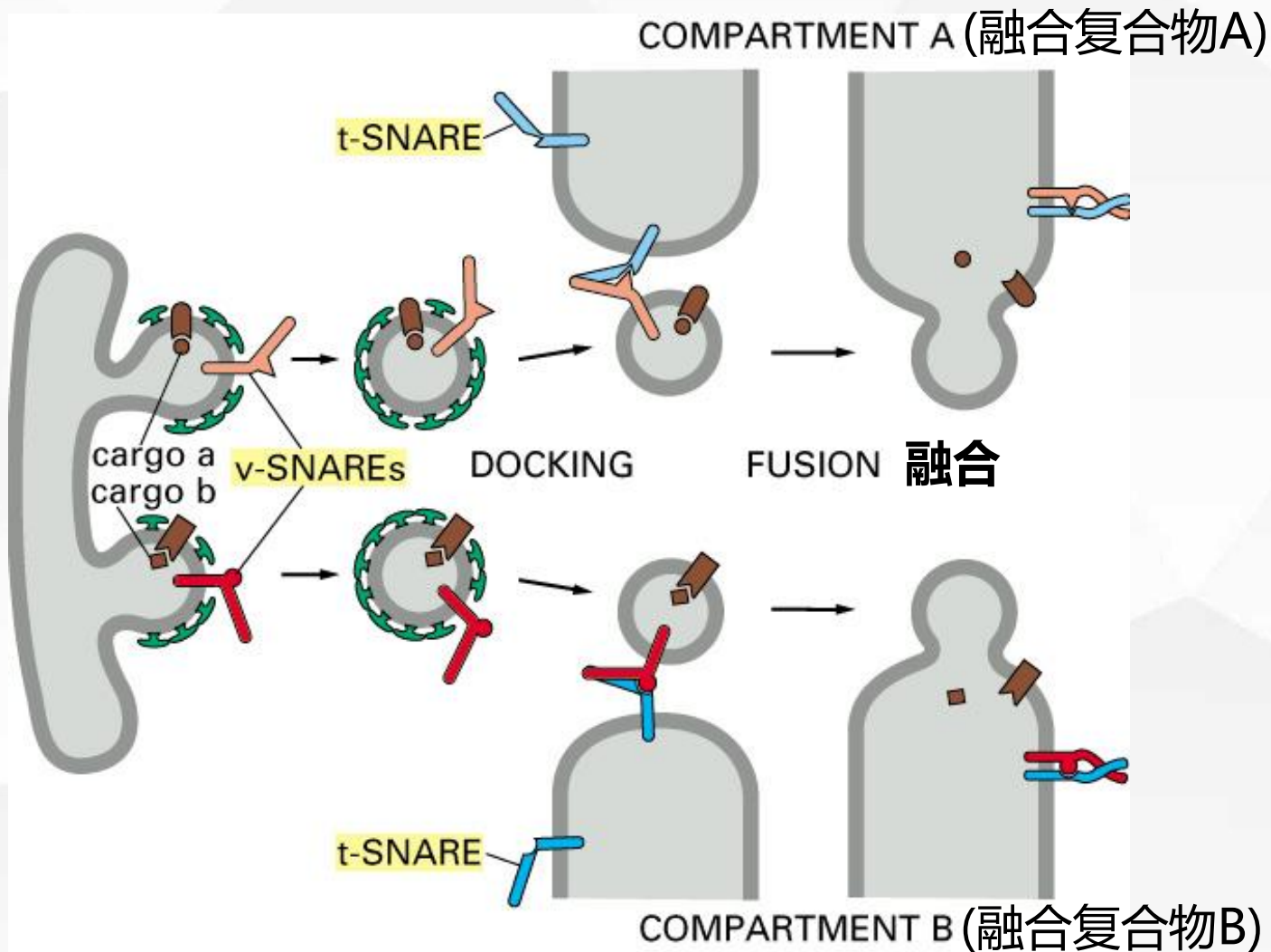
- v-SNAREs和t-SNAREs两者相互识别，特异互补
- 二者都具有一个螺旋结构域，能相互缠绕形成跨SNAREs复合体，将运输小泡的膜与靶膜拉在一起，实现运输小泡特异性停泊和融合。



# »» SNAREs in vesicle transport

167

- 不同囊泡和受膜会有对应的特异性的SNARE对，确保定向运输

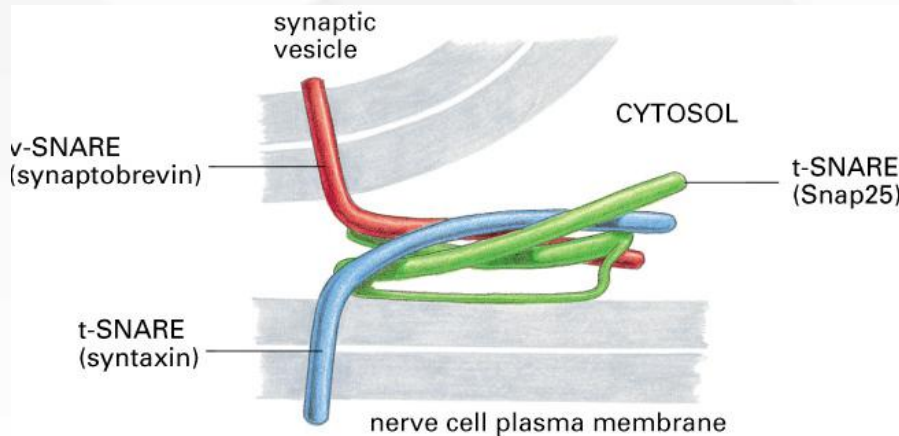


## 3.3 特异性识别融合是囊泡物质定向转运和准确卸载的基本保证<sup>168</sup>

### ● 与转运囊泡融合有关的蛋白质：

#### A. 三种融合锚定蛋白：

- v-SNAREs
- t-SNAREs
- SNAP25 (属于t-SNARE)



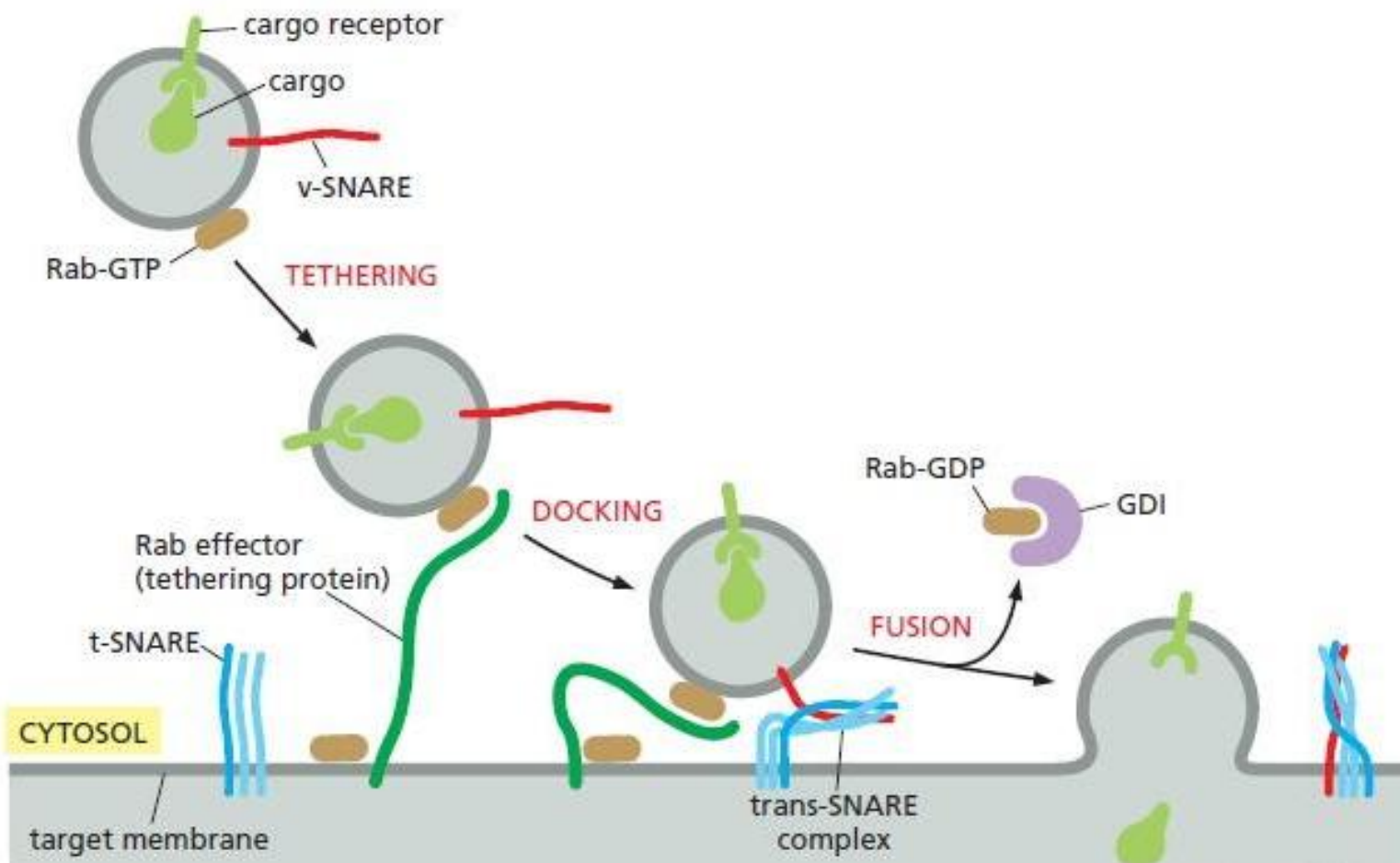
#### B. Rab蛋白: GTP酶

C. NSF (NEM-sensitive factor)：一种ATP酶，使SNAREs复合体解离，从而开始下一轮的转运。

# >>> Rab蛋白

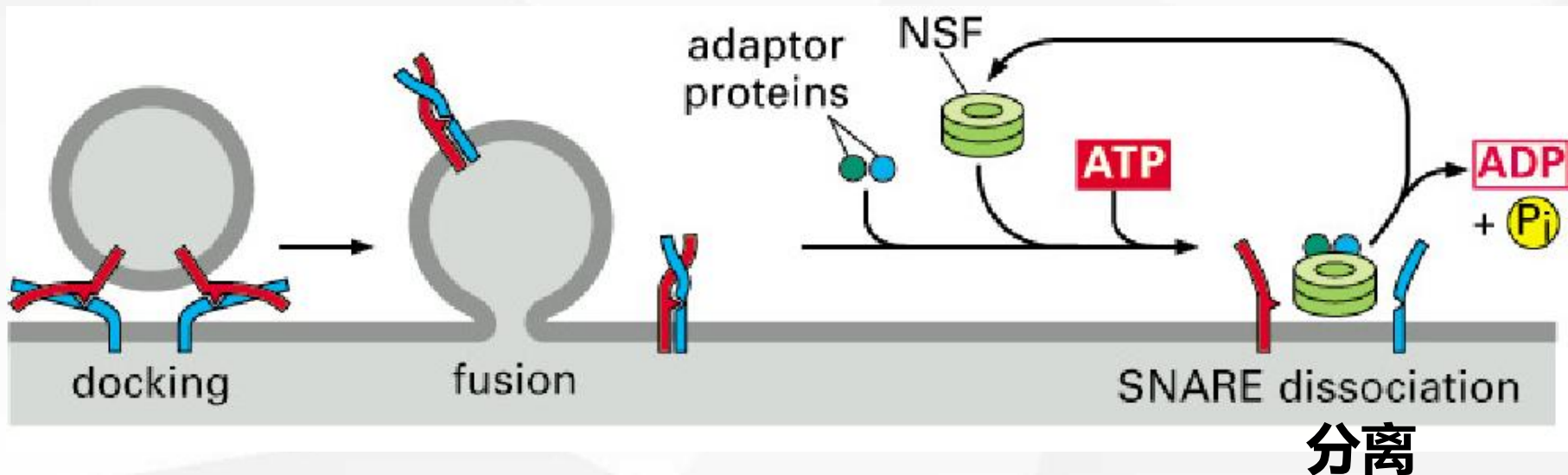
169

- 属于单体GTP酶，已知30余种，不同膜上具有不同的Rabs。
- Rabs作用是促进和**调节运输小泡的停泊和融合**。





- **NSF**催化 SNAREs的分离，它能利用ATP作为能量通过插入几个适配蛋白(adaptor protein)将SNAREs复合体的螺旋缠绕分开，以便开始下一轮的转运。

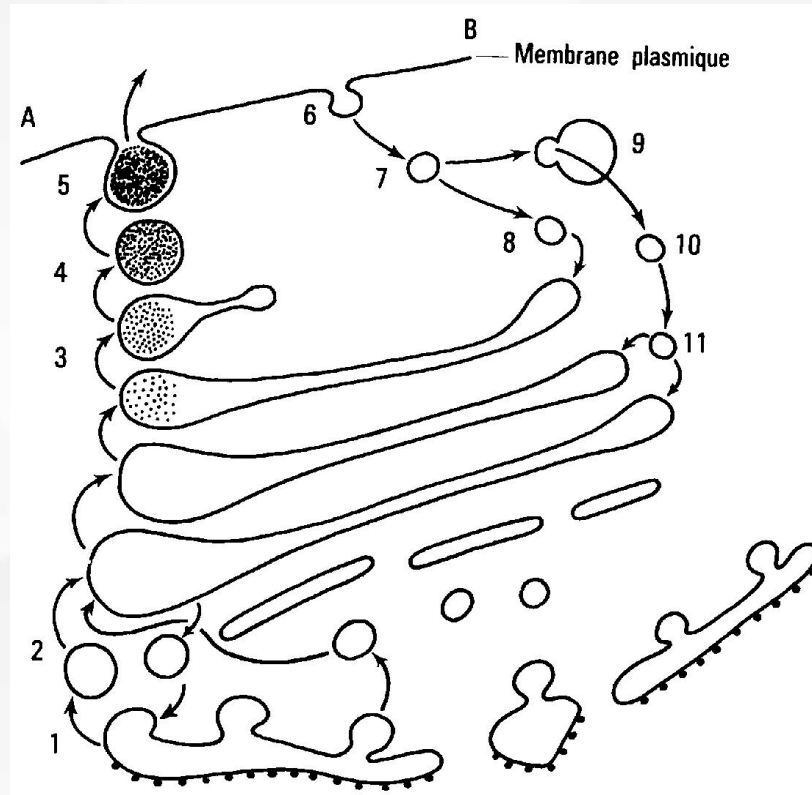


## SNARE复合体的解离

(引自Molecular Biology of the Cell. 4th ed. 2002)

## 3.4 囊泡转运使实现细胞膜及内膜系统功能结构<sup>171</sup> 转换和代谢更新的桥梁

- 介导细胞物质的定向运输；
- 实现内膜系统不同功能结构之间的相互转换与代谢更新。



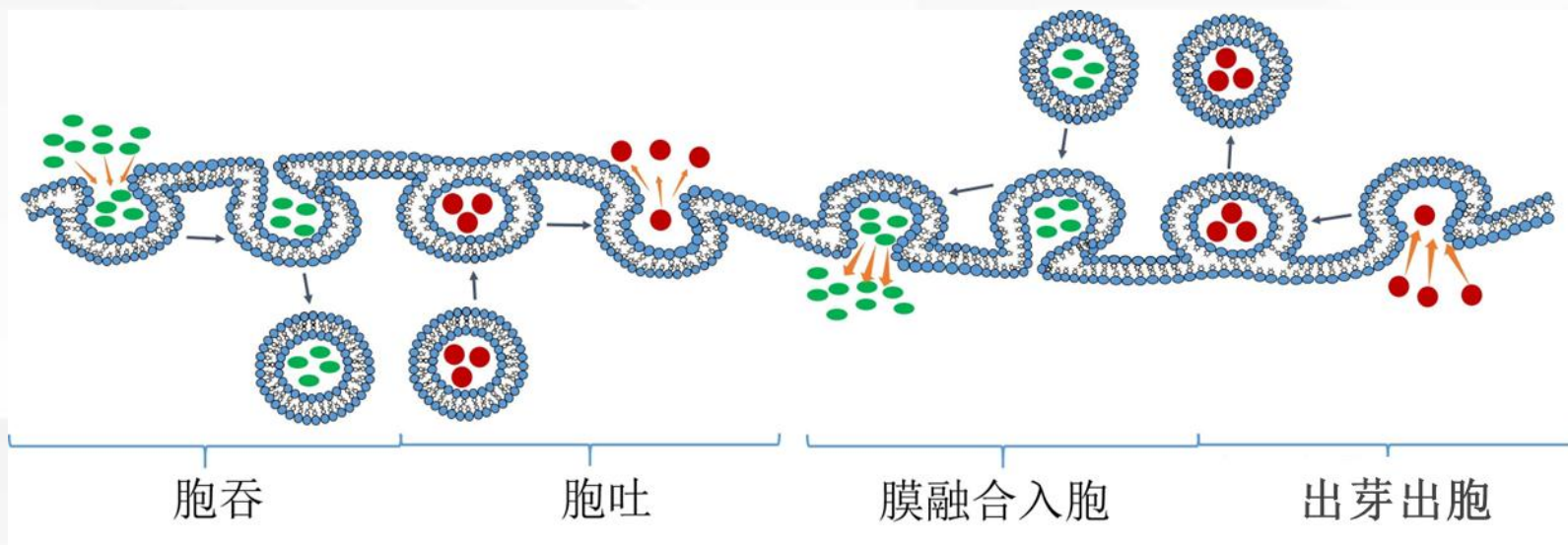
## 4. 大分子和颗粒物质的跨膜运输

172

### (一) 胞吞作用

1. 吞噬作用
2. 胞饮作用
3. 受体介导的内吞作用

### (二) 胞吐作用



## »» 4.1 胞吞作用 (endocytosis)

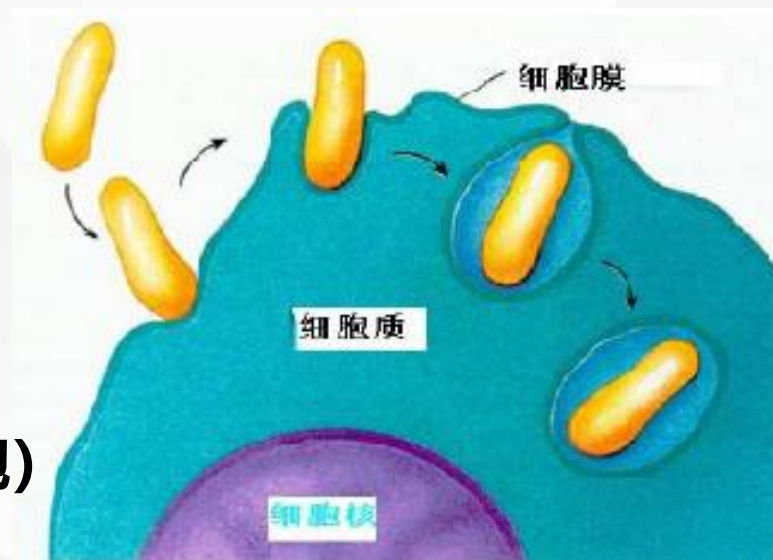
173

- **定义：**指质膜内陷，包围细胞外物质，形成胞吞泡，脱离质膜进入细胞内的转运过程，又称入胞作用或内吞作用。
- **类型**（根据胞吞物质的大小、状态和特异程度不同）：
  - 吞噬作用 (phagocytosis)
  - 胞饮作用 (pinocytosis)
  - 受体介导的内吞作用 (receptor-mediated endocytosis)

## » 4.1.1 吞噬作用 (phagocytosis)

174

- **定义：**细胞膜凹陷或形成伪足，摄入直径**大于 $0.5\mu\text{m}$** 的**颗粒物质**(如细菌，细胞碎片)的过程，形成的小囊泡称**吞噬体**或**吞噬泡**。
- **去向：**与溶酶体融合
- **分布：**具有**吞噬**功能的细胞
  - 中性粒细胞
  - 单核细胞
  - 巨噬细胞
- **功能：**机体防御  
稳定内环境（如清除衰老细胞）

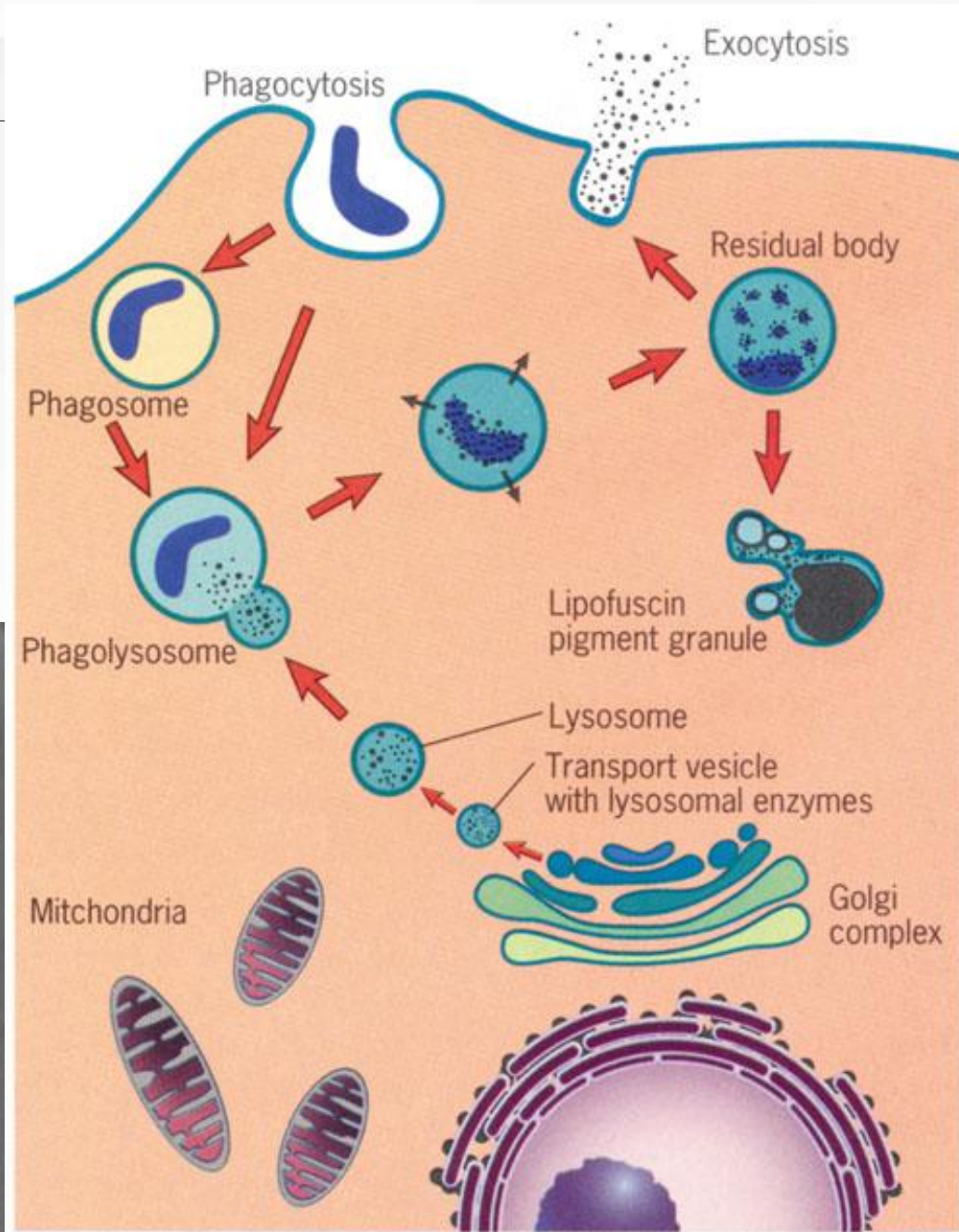






# 吞噬作用

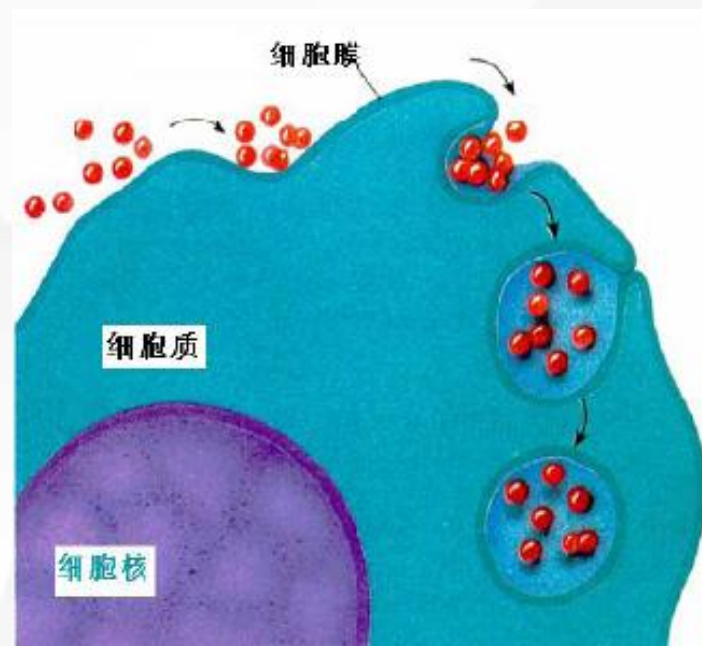
- 限于具有吞噬功能的细胞；
- 颗粒+吞噬细胞表面 → 受体激活 → 受体识别颗粒表面结合抗体 → 细胞伸出伪足，包被颗粒 → 形成吞噬体。



## »» 4.1.2 胞饮作用 (pinocytosis)

177

- **定义：**细胞质膜内陷，**非特异性**地摄入**溶质和液体**的过程，形成的小囊泡称**胞饮体**或**胞饮小泡**。
- **大分子溶液物质或极微小颗粒物；**微丝介导；
- **去向：**与内体/溶酶体融合 OR 转胞吞作用 (transcytosis)
- **分布：**常见于巨噬细胞、白细胞、毛细血管内皮细胞、肾小管内皮细胞、小肠上皮细胞等。



## »» 4.1.3 受体介导的胞吞作用

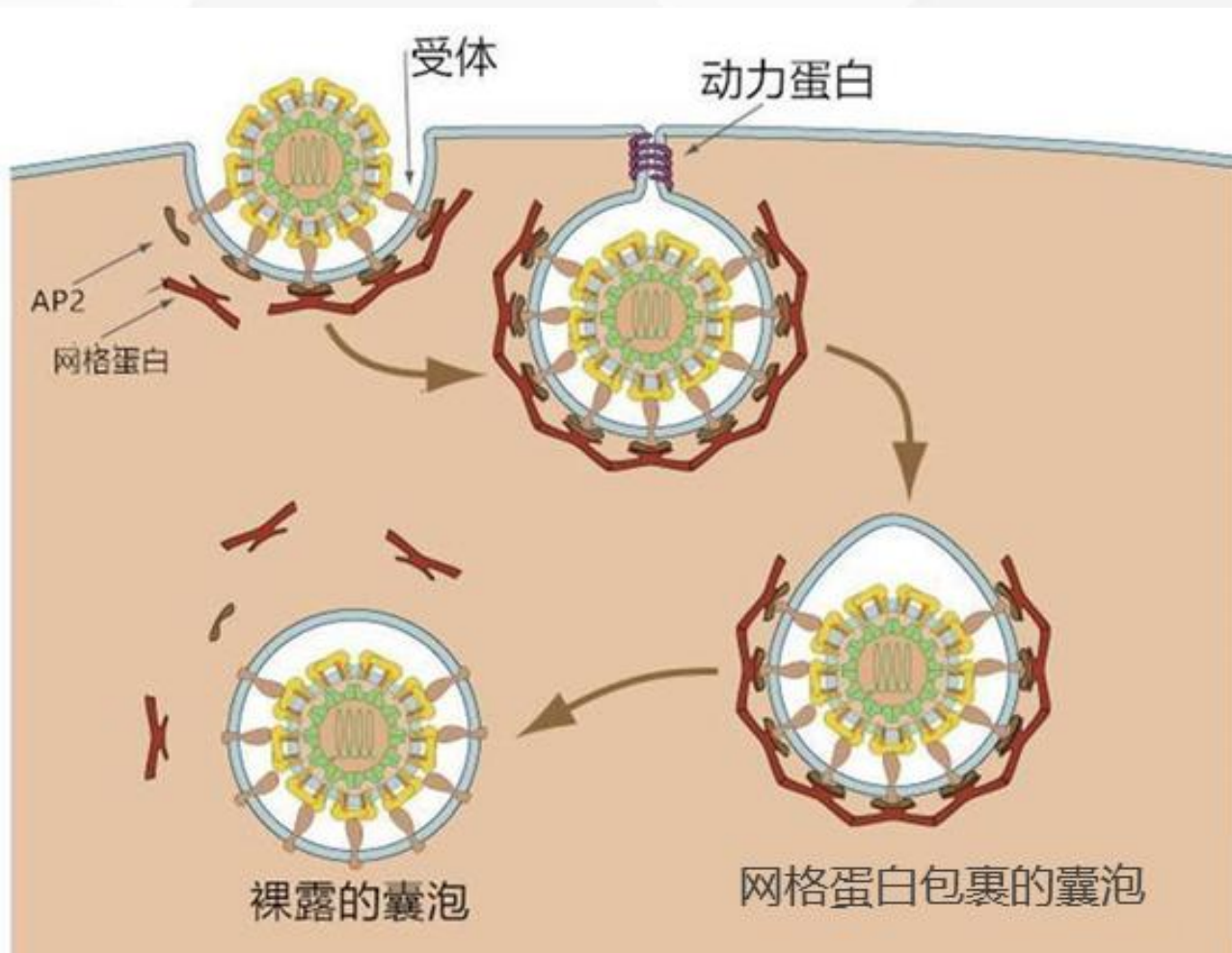
178

- **定义：**细胞通过**受体的介导**摄取细胞外特异性蛋白质或其它化合物的过程，是细胞高效、选择性地摄取细胞外**大分子**物质的方式。
- **特点：**具有**选择性和高效性**
- **过程：**
  - 受体同配体结合后启动内化作用，**网格蛋白**开始组装；
  - 在**动力素**的作用下掐断后形成**有被小泡**；
  - 有被小泡进入胞质后，脱去衣被蛋白，成为**无被小泡**。衣被分子返回到质膜下方，又参与形成新的有被小泡。
- 其过程和高尔基体的TGN区形成溶酶体小泡的过程相似。

# 受介导的胞吞作用

179

- 网格蛋白→有被小泡→无被小泡

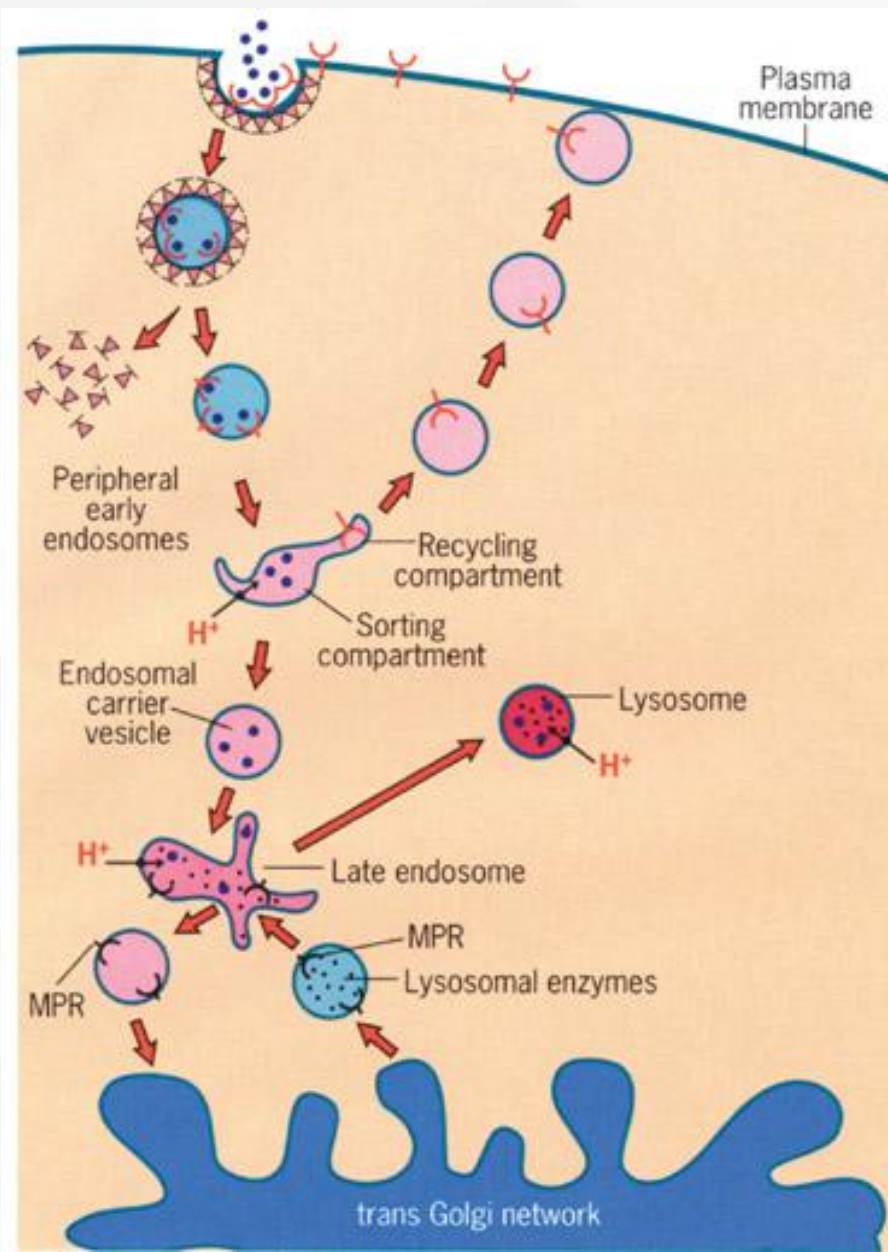




# 受体介导的胞吞作用

180

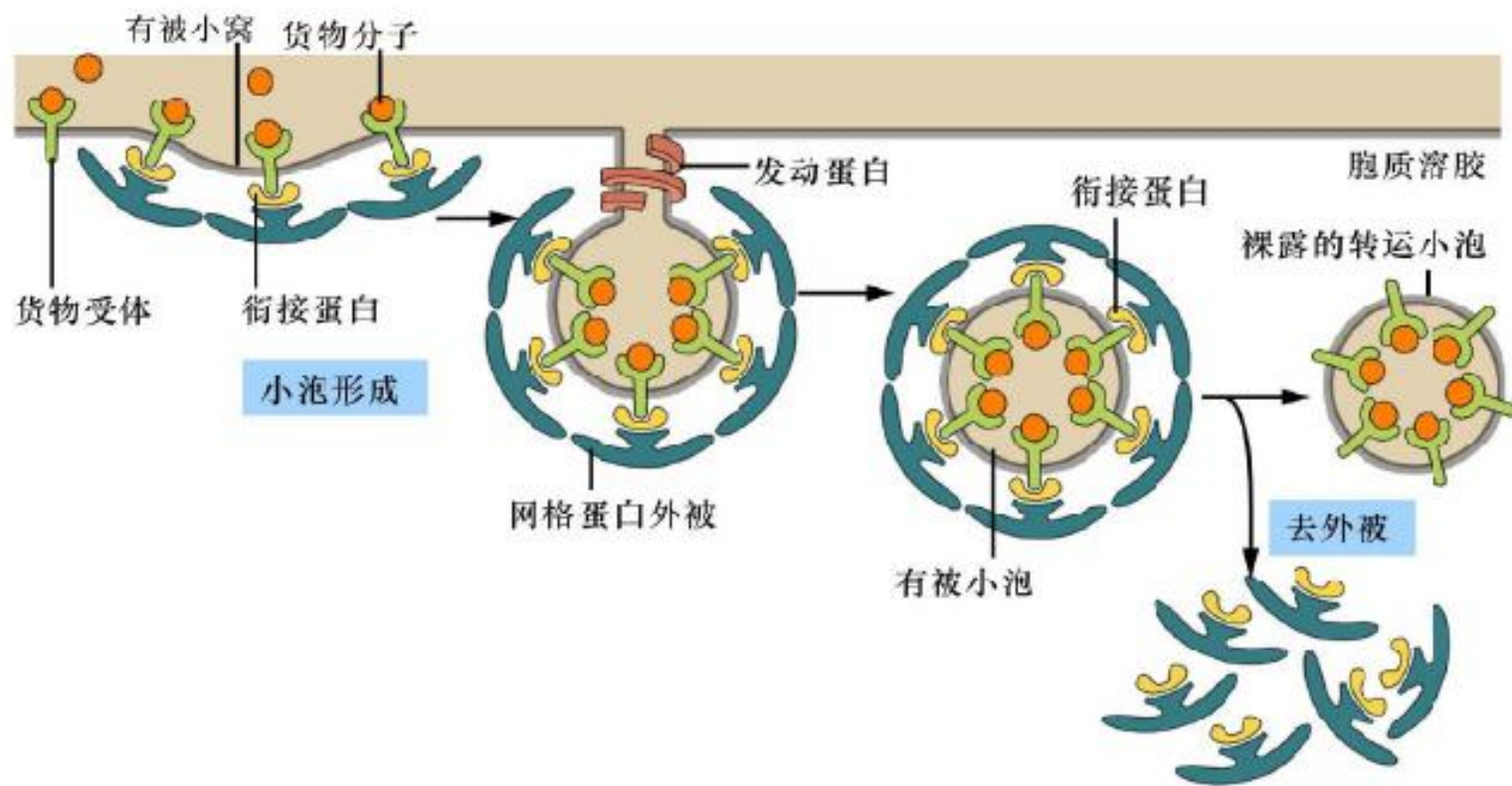
胞吞作用所产生的囊泡：可以自己形成内体 OR 与内体融合，随后受体再循环回质膜（通过再循环内体）



## 4.1.3.1 有被小窝和有被小泡的形成

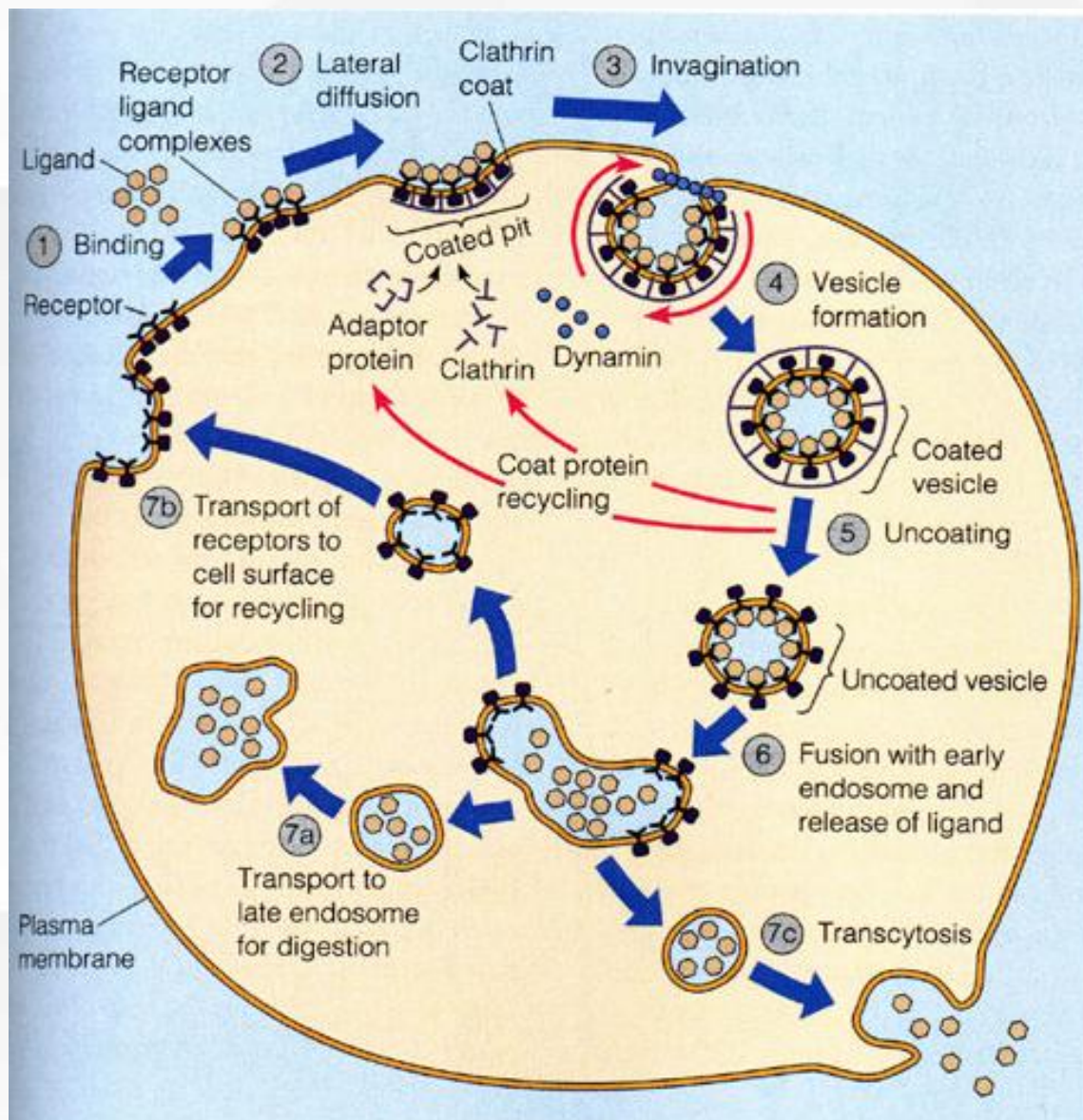
181

- 有被小窝 (coated pit): 是质膜上受体集中的特定区域, 在此区域质膜向内凹陷, 内表面覆盖一层由**网格蛋白**和**衔接蛋白**组成的毛刺状电子致密物。
- 有被小泡 (coated vesicle): 细胞外溶质(配体)同有被小窝处的受体结合形成**配体-受体复合物**, 有被小窝形成后进一步内陷, 与质膜断离后形成有被小泡进入细胞。



# 有被小窝和有被小泡的形成

182

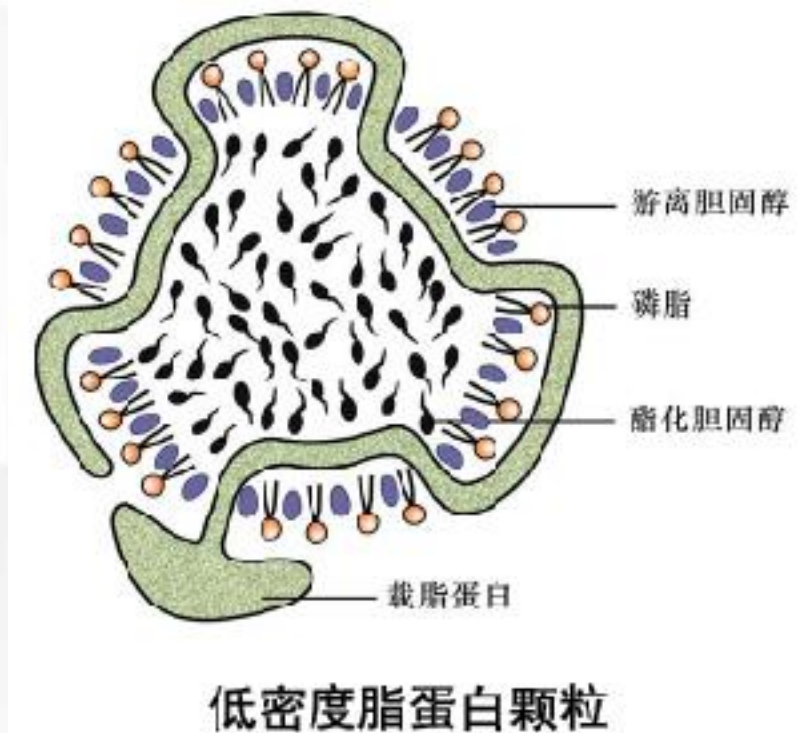




## 4.1.3.2 受体介导的低密度脂蛋白(LDL)内吞作用<sup>3</sup>

- 胆固醇主要在肝细胞中合成，随后与磷脂和蛋白质形成低密脂蛋白(low-density lipoproteins, LDL)，释放到血液中。

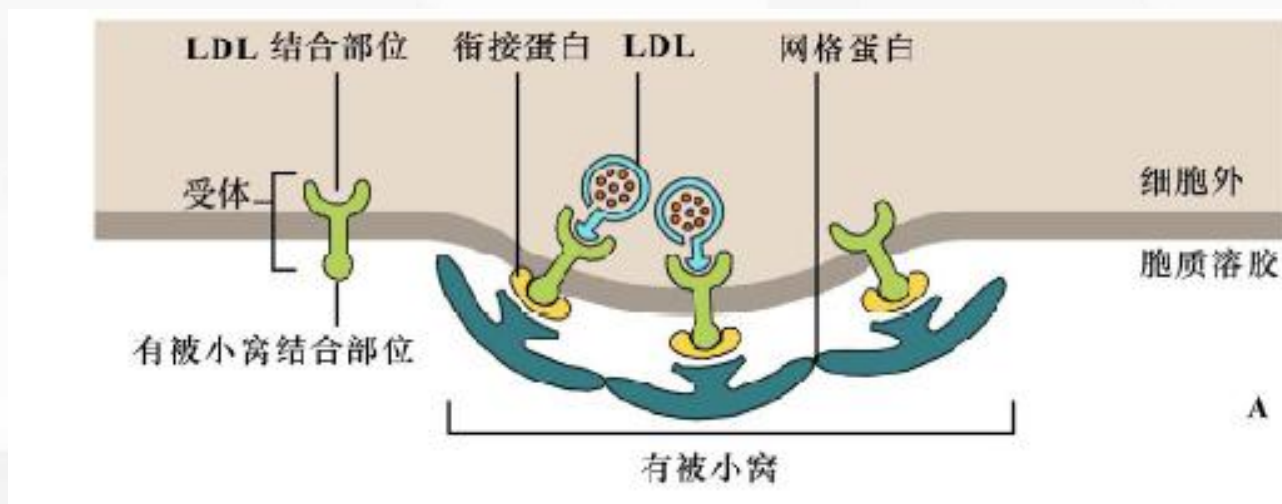
- LDL: 质量为 $3 \times 10^6 \text{Da}$ ，直径20~30nm，芯部含有大约1500个胆固醇分子，芯部周围由一脂单层包围，脂单层包含磷脂分子和未酯化的胆固醇以及一个大的单链糖蛋白**载脂蛋白Apo-B100** (apolipoprotein B-100)，这个蛋白质分子可以和靶膜上的**LDL受体**结合。



## 4.1.3.2 受体介导的低密度脂蛋白(LDL)内吞作用<sup>4</sup>

### ● LDL的摄取过程:

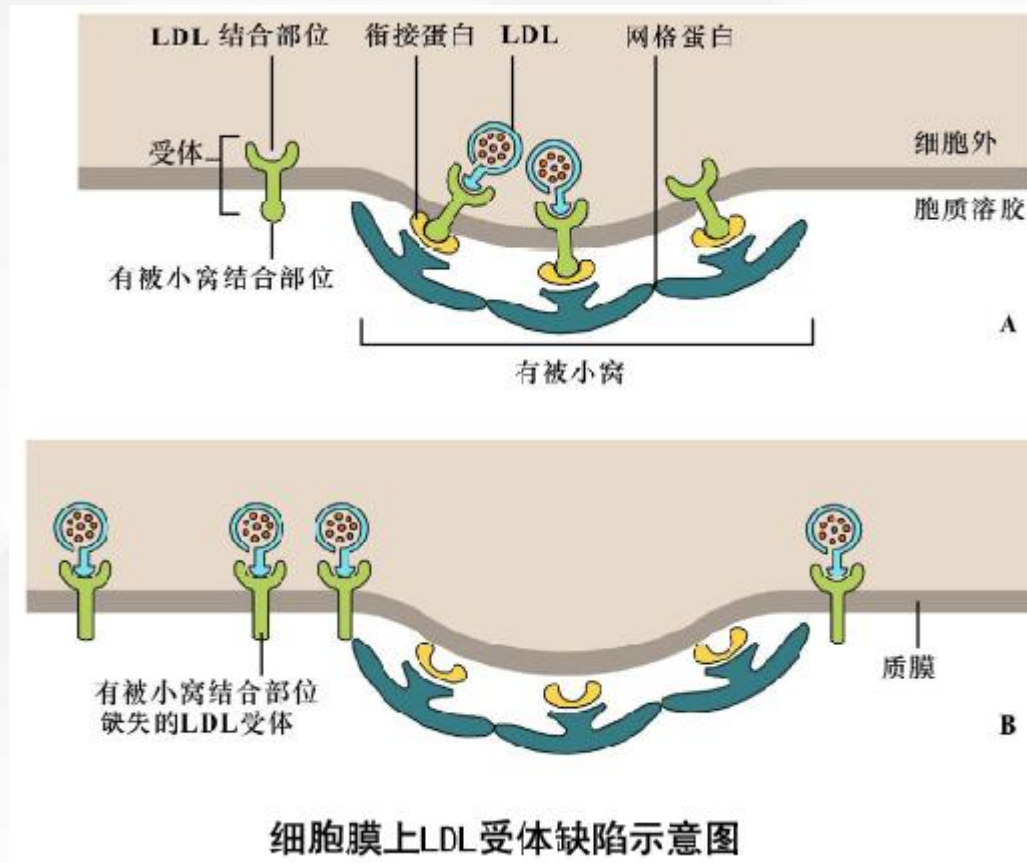
- 当细胞进行膜合成需要胆固醇时，细胞即合成LDL跨膜受体蛋白，并将其嵌插到质膜中；受体与LDL颗粒结合后，形成有被小泡。
- 进入细胞质的衣被小泡随即脱掉网格蛋白衣被，成为无被小泡，同早期内体融合，内体中pH值低，使受体与LDL颗粒分离；再经晚期内体将LDL送入溶酶体。
- 在溶酶体中，LDL颗粒中的胆固醇酯被水解成游离的胆固醇而被利用。





## 4.1.3.2 受体介导的低密度脂蛋白(LDL)内吞作用<sup>5</sup>

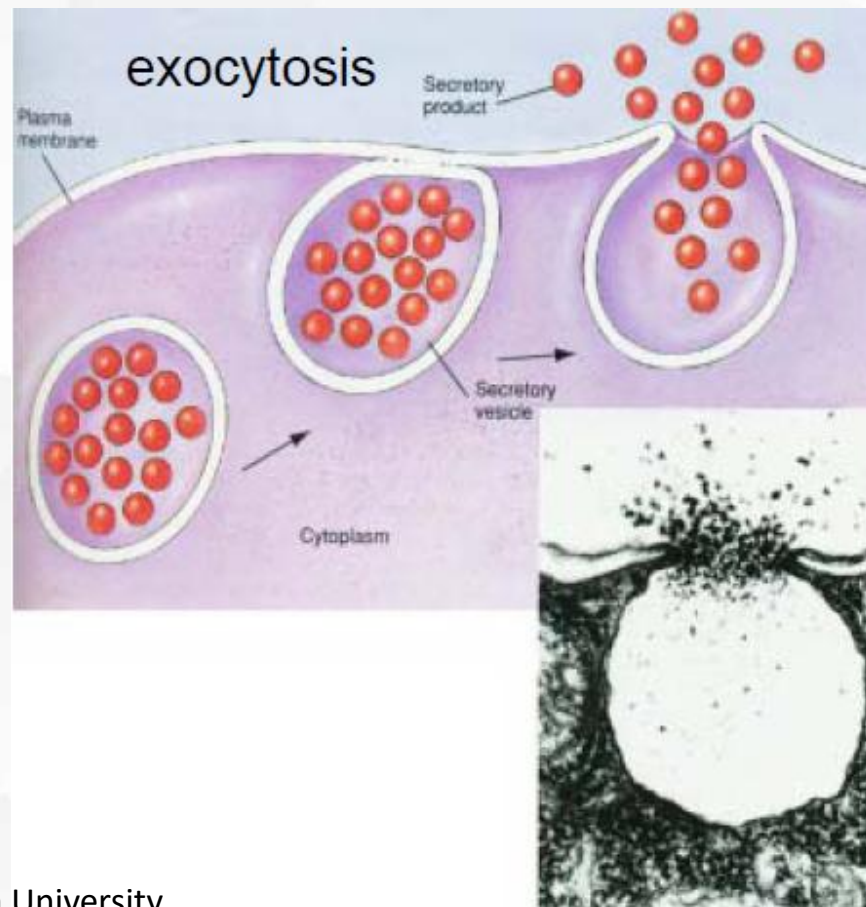
- 受体缺乏和受体结构异常
- 由于细胞不能摄入LDL颗粒，引起血液中胆固醇浓度升高并在血液中积累，发生**动脉粥样硬化**和**冠心病**。

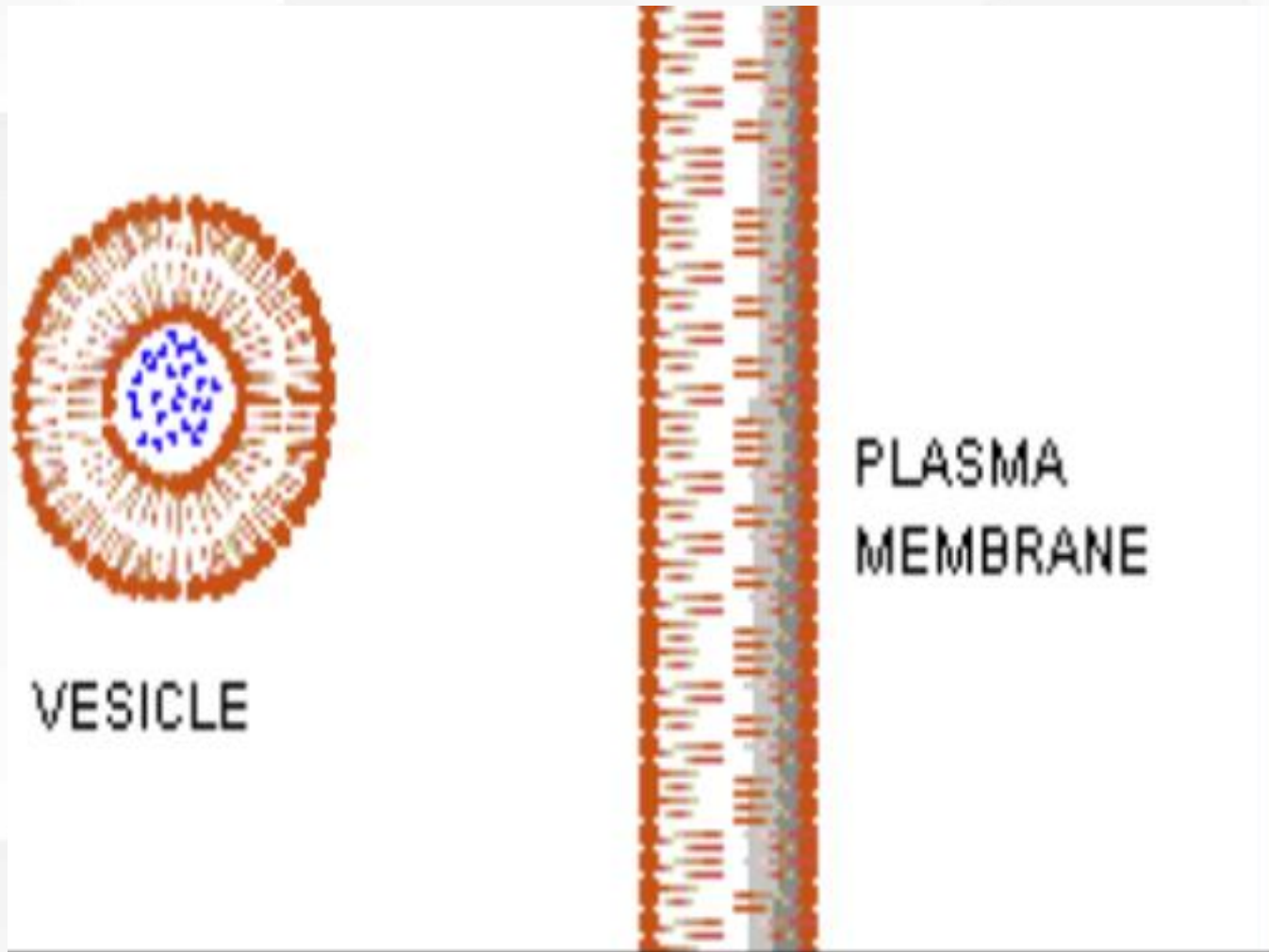


## 4.2 胞吐作用 (exocytosis)

186

- **定义：**细胞内**合成的物质**通过膜泡转运至细胞膜，与质膜融合后将物质排出细胞外的过程，又称**外排作用**或**出胞作用**。
- **与胞吞作用相反的物质运输方式；**
- **类型：**
  - 组成 (结构) 性分泌途径
  - 调节性分泌途径





## »» 4.2.1 胞吐作用的类型

188

### □ 结构性分泌途径

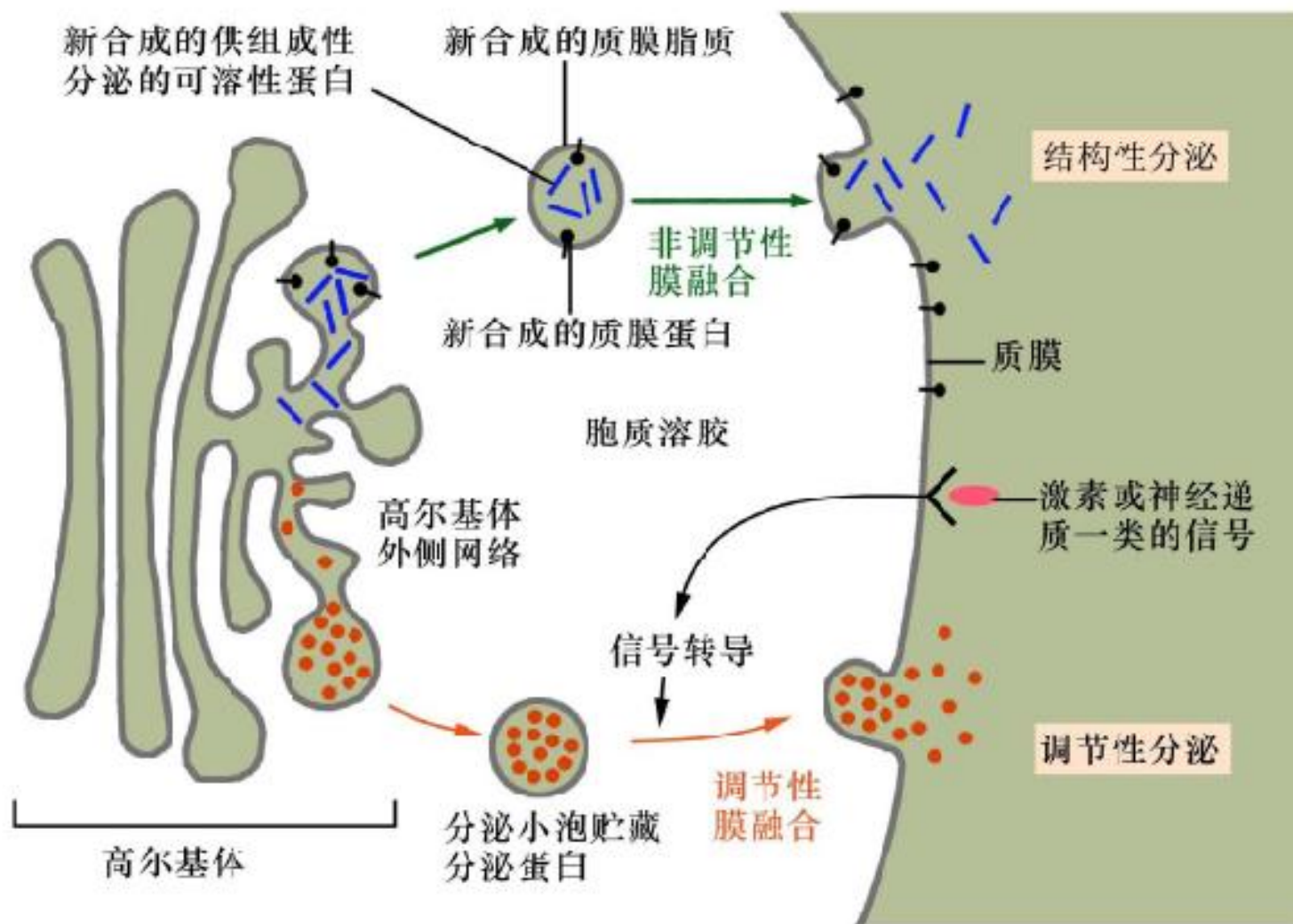
- **定义：**指分泌蛋白在粗面内质网合成后运至高尔基复合体内修饰、浓缩、分选，装入分泌膜泡，随即被运送至细胞膜，与质膜融合，将分泌物排出的过程。
- **对象：**膜蛋白、膜脂、细胞外基质蛋白、质膜外周蛋白；
- **分布：**普遍存在于**所有**动物细胞中。

### □ 调节性分泌途径

- **定义：**指细胞分泌蛋白合成后，被储存于分泌囊泡内，只有当细胞接受到**细胞外信号的刺激**，才能启动胞吐过程，将分泌物释放到细胞外。
- **分布：**存在于分泌激素、酶、神经递质的**特化细胞**中。

# 胞吐作用的类型

189



结构性分泌途径与调节性分泌途径





### 一. 名词解释:

内膜系统、滑面内质网与粗面内质网、信号肽与信号斑、SRP与SRP受体、内体性溶酶体与吞噬性溶酶体、自体吞噬体与异体吞噬体、endocytosis、endosome、lysosome

### 二. 信号肽假说的核心内容。

### 三. 高尔基复合体的结构特点及功能。

### 四. 细胞如何防止内质网蛋白通过运输小泡从内质网逃逸进入高尔基复合体中?

### 五. 试述溶酶体的发生过程。

### 六. 糖蛋白中, 糖与蛋白质连接方式有哪几种? 糖基化作用主要在那些细胞器进行?

### 七. 内质网和高尔基复合体在结构、化学组成和功能上有何区别及联系?

### 八. 试述囊泡运输的种类、特点及功能。

### 九. 试述内膜系统的组成, 以及它们在结构、功能和发生上如何联系?

### 十. 如何理解内质网和高尔基复合体在内膜系统的地位?



**本章完**

