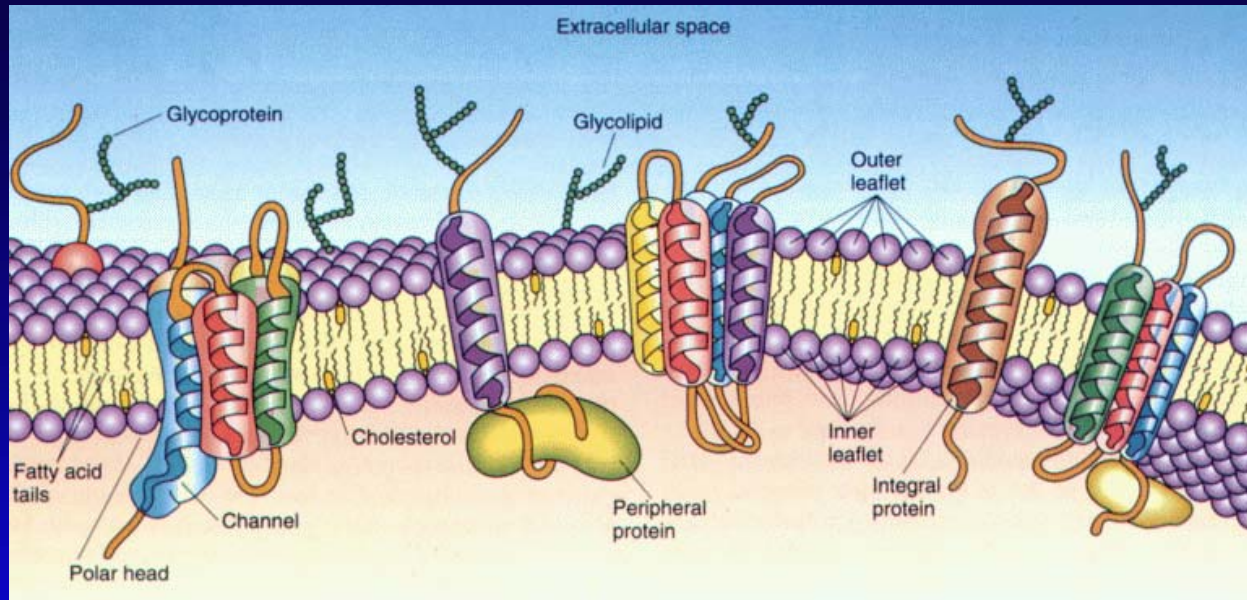




<http://www.cella.cn>

# 第四章 质膜及其表面结构



PLASMA MEMBRANE AND ITS SURFACE STRUCTURES



Dr Tian 2008

# 本章内容提要

- 第一节 质膜的化学组成
  - 一、膜脂
  - 二、膜蛋白
- 第二节 质膜的结构
  - 一、质膜结构的研究历史
  - 二、质膜的流动镶嵌模型
  - 三、细胞膜的功能
- 第三节 细胞表面的分化
  - 一、细胞外被
  - 二、膜骨架
  - 三、质膜的特化结构



- **质膜**（plasma membrane）又称细胞膜。
- **内膜**：形成各种细胞器的膜。
- **生物膜**（biomembrane）：质膜和内膜的总称。
- **细胞外被**：也叫糖萼，由质膜表面寡糖链形成。
- **膜骨架**：质膜下起支撑作用的网络结构。
- 细胞外被、质膜和表层胞质溶胶构成**细胞表面**。



# 第一节 质膜的化学组成

- 主要由**膜脂**和**膜蛋白**组成，另外还有少量糖，以糖脂和糖蛋白存在。
- 膜脂是膜的基本骨架，膜蛋白是膜功能的主要体现者。
- 动物细胞膜通常含等量的脂类和蛋白质。



# 一、膜脂

- 膜脂主要包括**磷脂**、**糖脂**和**胆固醇**三类。
- (一) 磷脂
- 约占膜脂的50%以上。**主要特征**:
  1. 一个极性头、两个非极性尾（脂肪酸链）。
  2. 脂肪酸碳链为偶数，16，18或20个碳原子。
  3. 常含有不饱和脂肪酸（如油酸）。



# Phospholipids

Fatty acyl chains

Glycerol

Phosphocholine

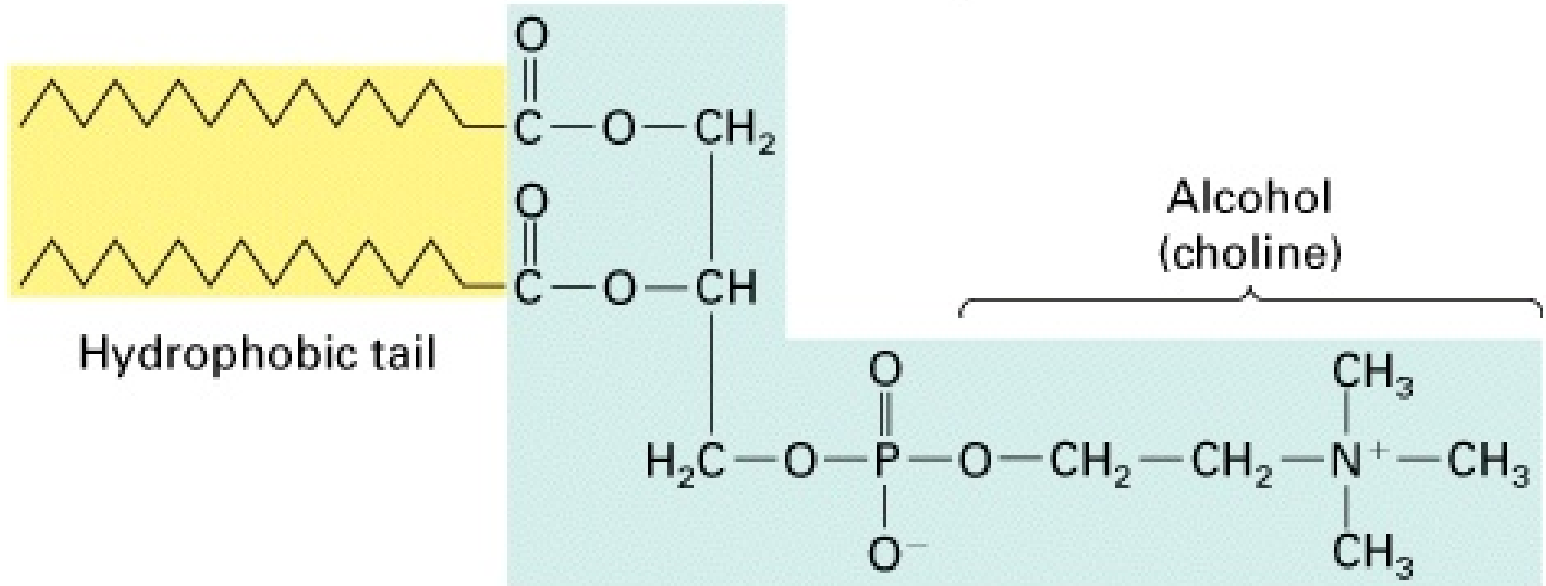
Phosphate

Alcohol  
(choline)

Hydrophobic tail

Hydrophilic head

Phosphatidylcholine



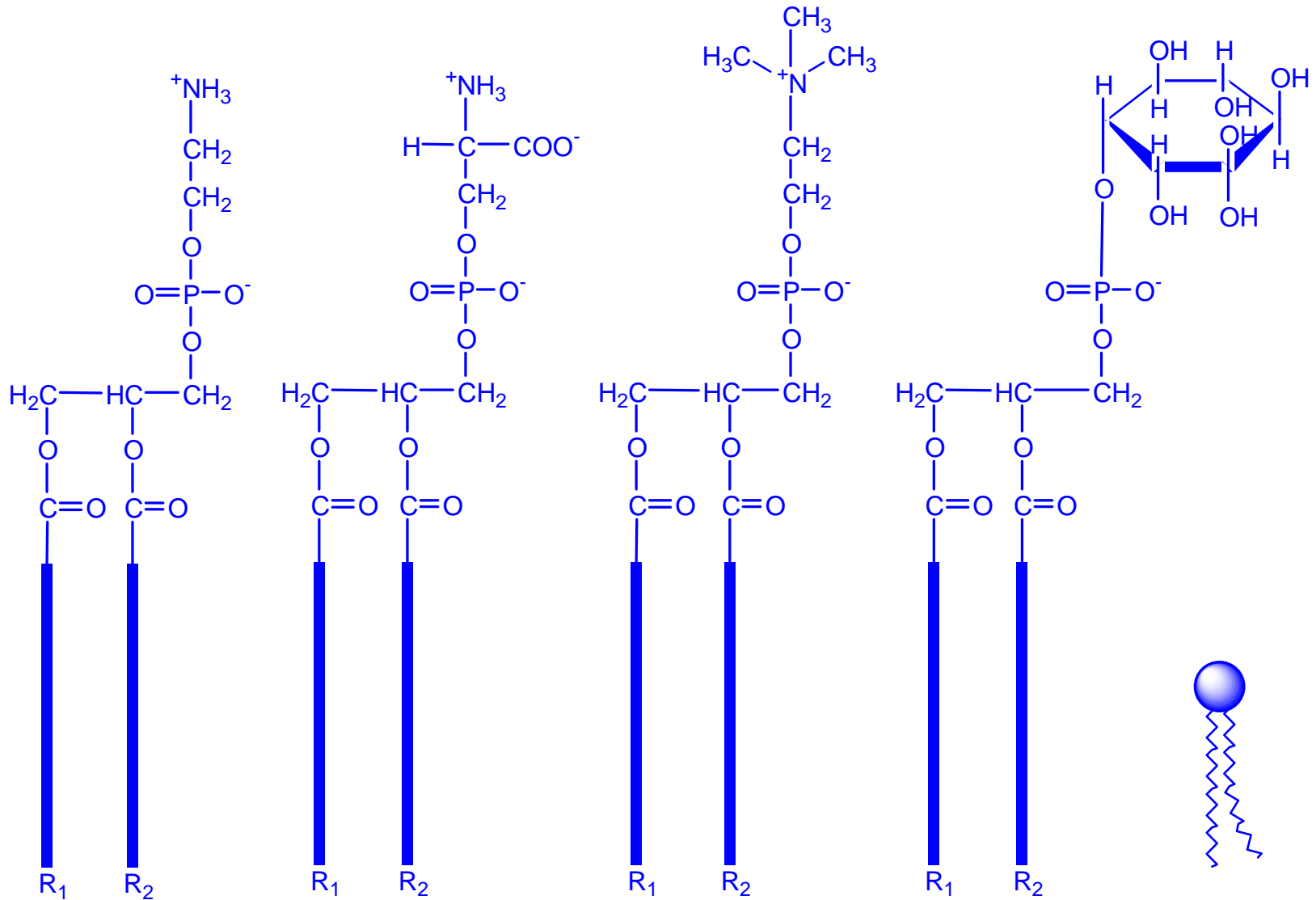
# 1、甘油磷脂

- 以甘油为骨架，主要有：

- ① 磷脂酰胆碱phosphatidylcholine, **PC** (卵磷脂)
- ② 磷脂酰丝氨酸phosphatidylserine, **PS**
- ③ 磷脂酰乙醇胺phosphatidylethanolamine, **PE** (脑磷脂)
- ④ 磷脂酰肌醇phosphatidylinositol, **PI**
- ⑤ 双磷脂酰甘油Diphosphatidylglycerol, **DPG** (心磷脂)



# Phospholipids in Plasma Membrane

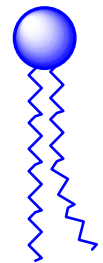


PE

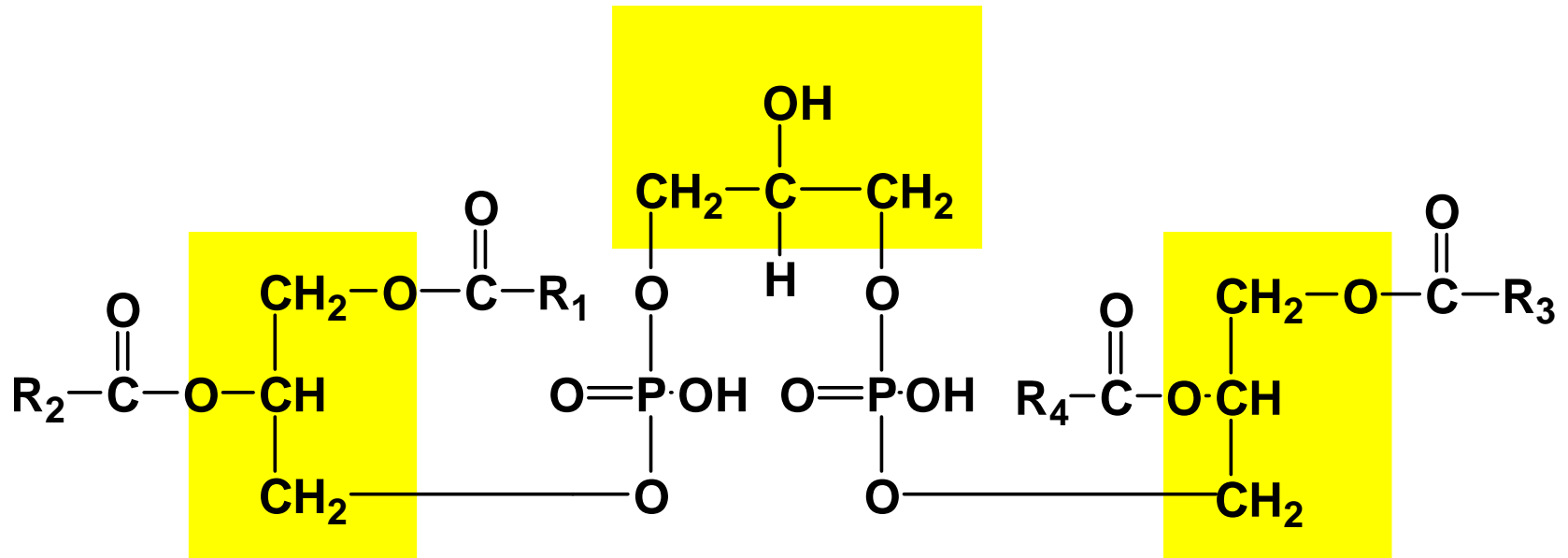
PS

PC

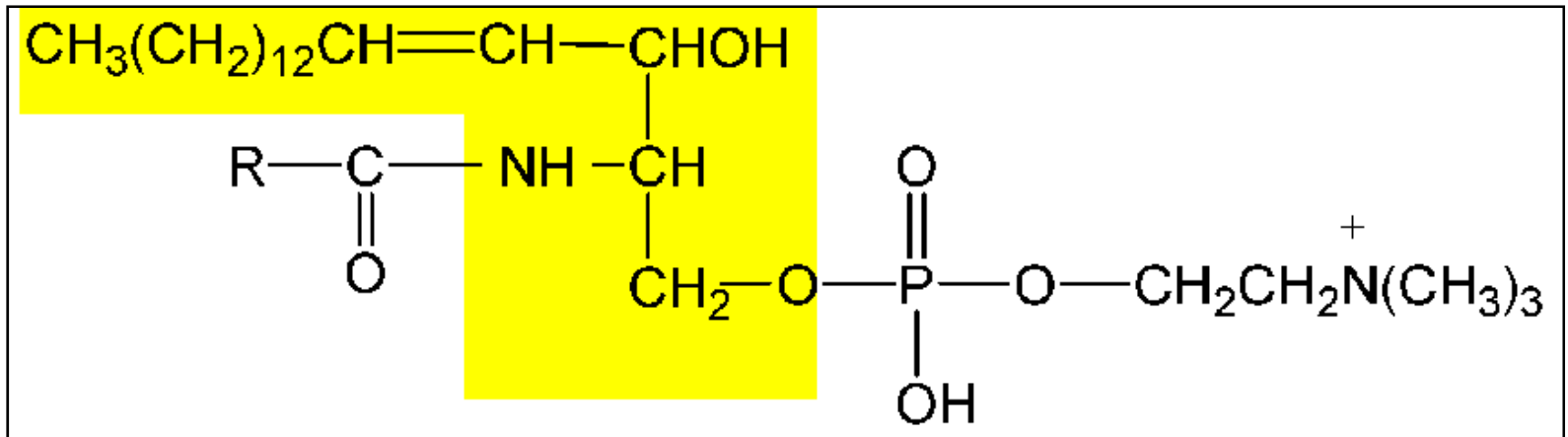
PI



# Diphosphatidylglycerol



- 鞘磷脂（sphingomyelin，SM）以鞘胺醇（sphingosine）为骨架。脑和神经细胞膜中特别丰富，原核和植物细胞膜中不含。

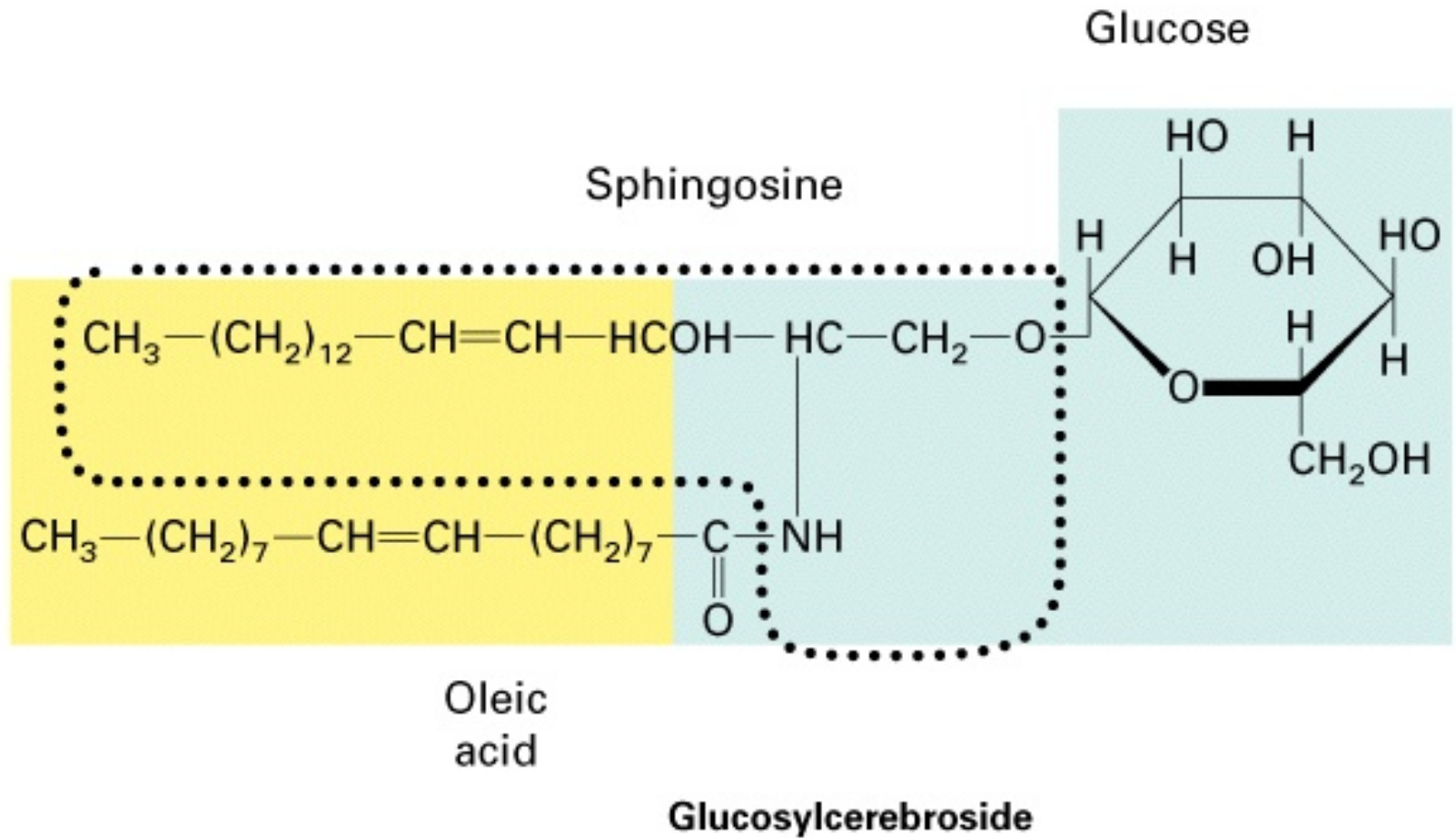


## (二) 糖脂

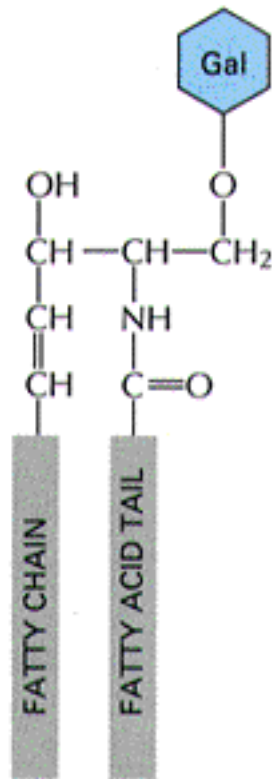
- 约占5%以下，神经细胞膜含量高，约占5-10%。
- **两性分子**，含糖而不含磷酸，由一个或多个糖残基与鞘氨醇的羟基结合。
- 糖脂结构变化复杂，神经节苷脂是神经元之膜中的特征性成分。



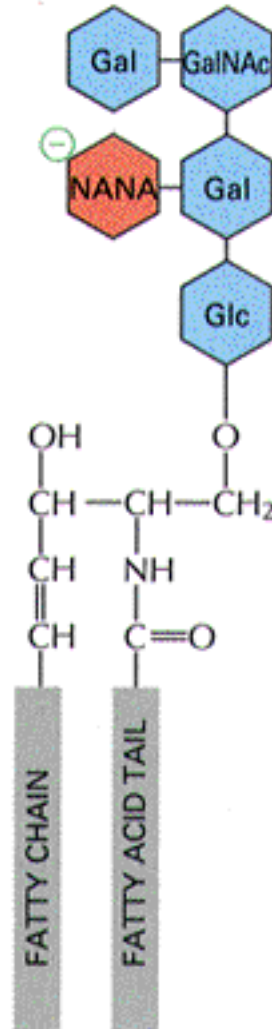
# glycolipids



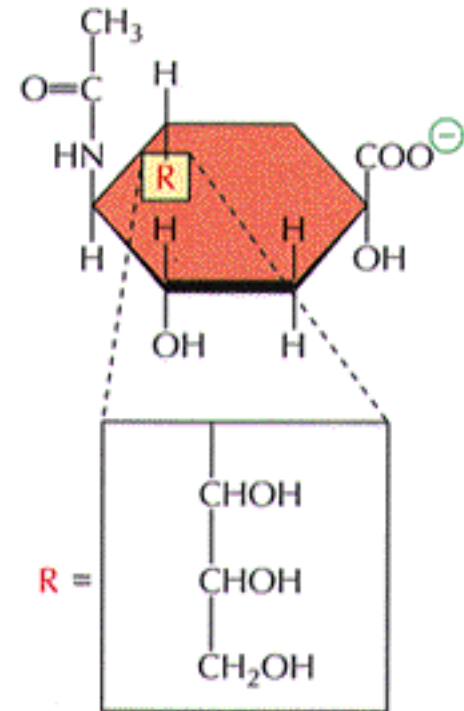
# Glycolipids



(A) galactocerebroside



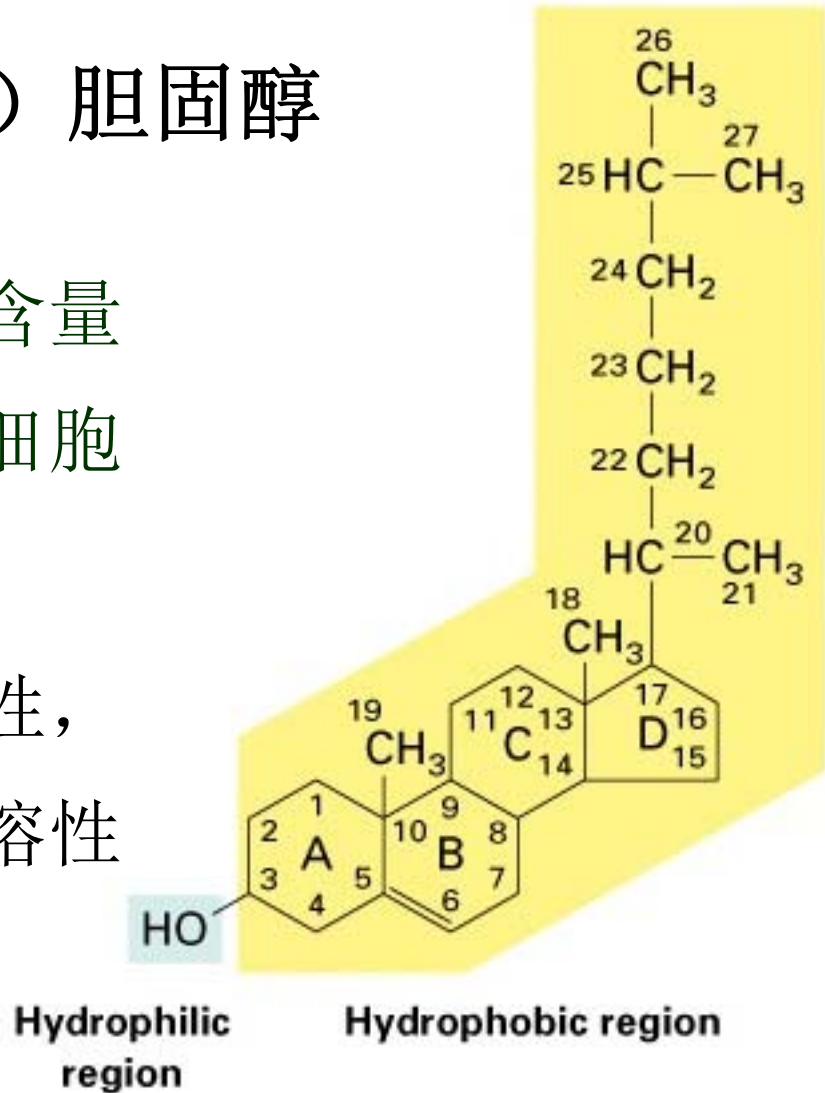
(B)  $G_{M1}$  ganglioside



(C) sialic acid (NANA)

### (三) 胆固醇

- 存在真核细胞膜上，含量约膜脂的1/3，植物细胞膜中含量较少。
- 功能是提高膜的稳定性，调节流动性，降低水溶性物质的通透性。



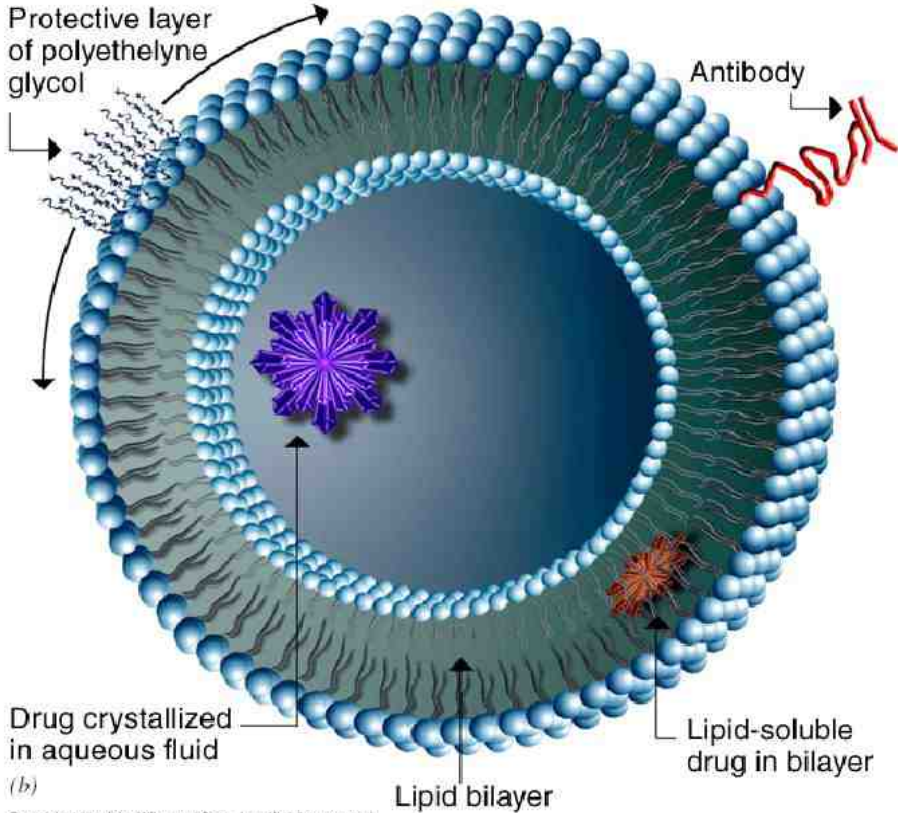
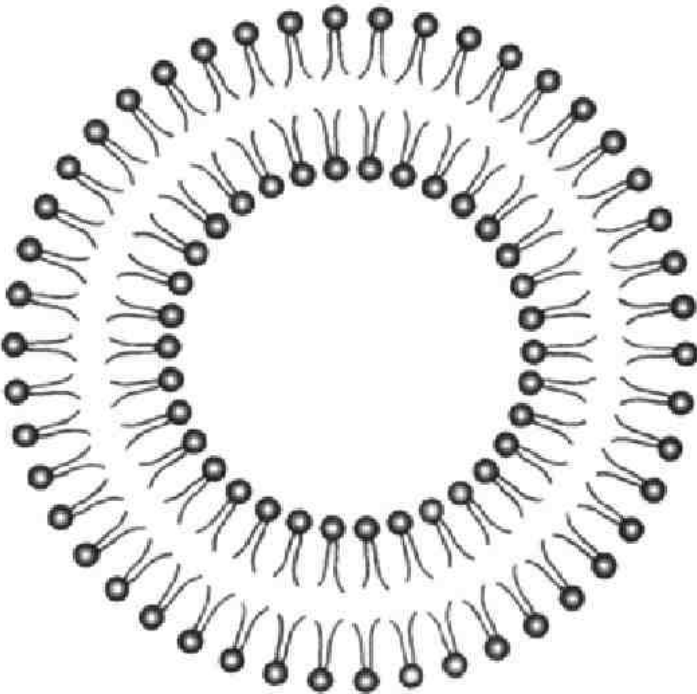
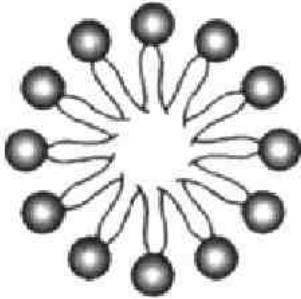
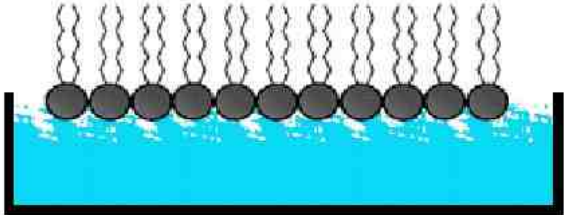
- 在缺少胆固醇培养基中，不能合成胆固醇的突变细胞株很快发生自溶。

## （四）脂质体（liposome）

- 是一种人工膜。在水中搅动后形成
- 双层或单层脂分子球体，直径25~1000nm。
- 人工脂质体可用于：
  1. 转基因
  2. 制备的药物
  3. 研究生物膜的特性



# LIPOSOME



## 二、膜蛋白

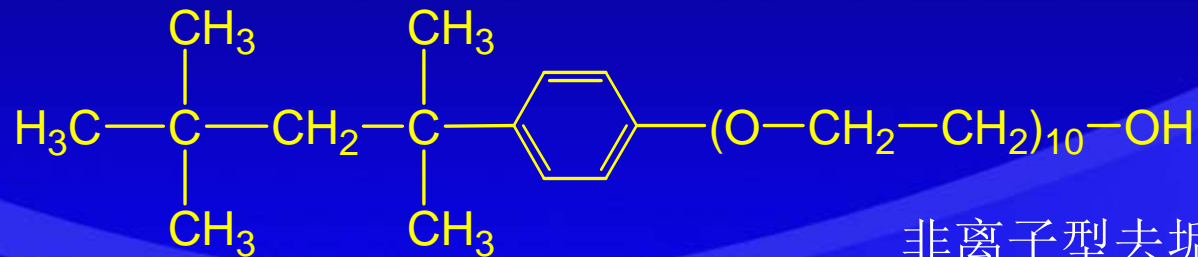
- 占核基因组编码蛋白质的30%。
- 根据与脂分子的结合方式分为：
  - 整合蛋白（integral protein）
  - 外周蛋白（peripheral protein）
  - 脂锚定蛋白（lipid-anchored protein）。



- 整合蛋白为跨膜蛋白（transmembrane proteins），两性分子。跨膜结构域为1至多个疏水的 $\alpha$ 螺旋。与膜的结合紧密，只有用去垢剂才能从膜上洗涤下来。



离子型去垢剂SDS



非离子型去垢剂Triton-X100

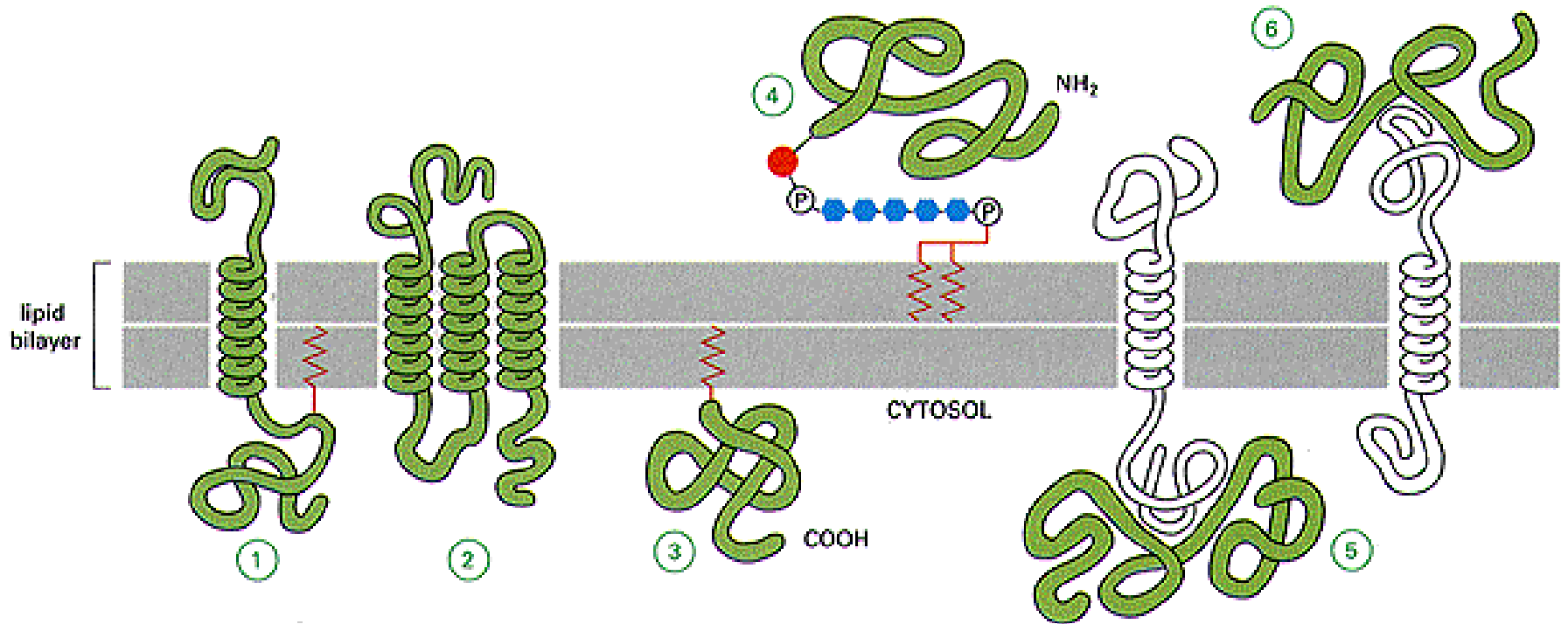


- 外周蛋白靠离子键或其它较弱的键与膜表面蛋白或脂分子结合，改变溶液的离子强度、提高温度就可以从膜上分离下来。
- 一个蛋白可以由多个亚基构成，有的亚基为跨膜蛋白，有的则结合在膜的外部。



- 脂锚定蛋白分为两类：
- 糖磷脂酰肌醇(GPI)连接的蛋白位于细胞膜的外小叶，用磷脂酶C处理细胞，能释放出结合蛋白。许多细胞表面的受体、酶、细胞粘附分子和PrP<sup>C</sup>都是这类蛋白。
- 另一类脂锚定蛋白与插入质膜内小叶的长碳氢链结合。





- ①,② integral protein;  
 ③,④ lipid-anchored protein ;  
 ⑤,⑥ peripheral protein



<http://www.cella.cn>

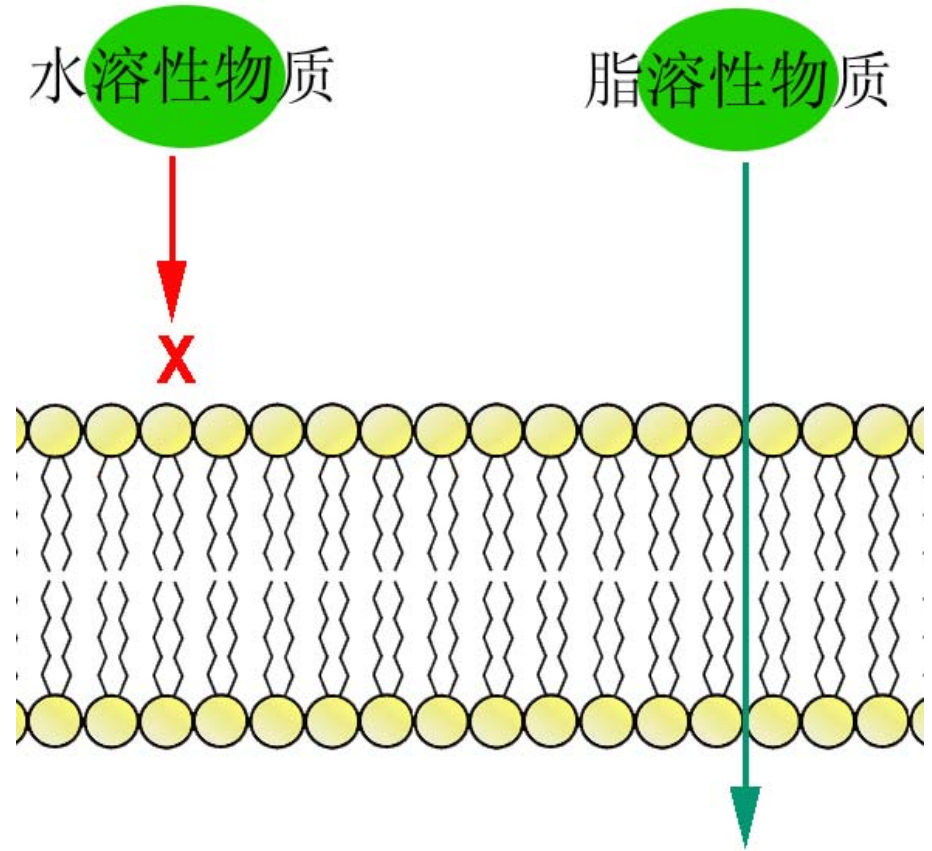
## 第二节 质膜的结构

### 一、质膜结构的研究历史

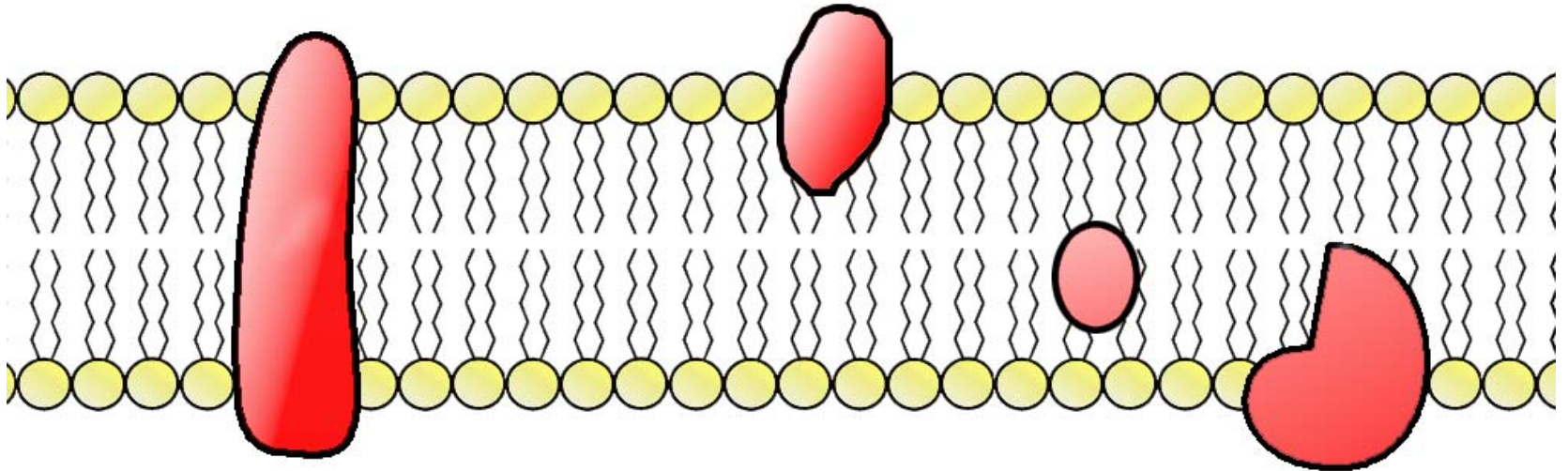


*Dr Tian 2008*

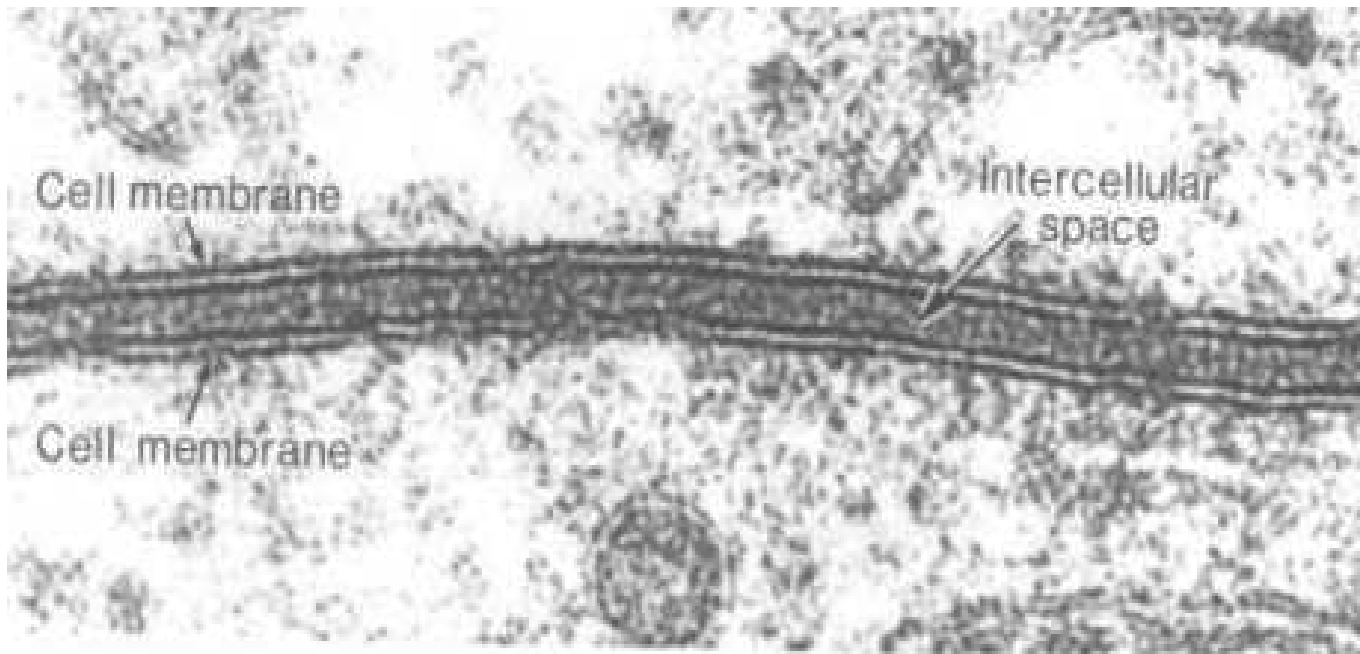
1. E. Overton 1895 推测细胞膜由连续的脂类物质组成。
2. E. Gorter 等 1925 推测细胞膜由双层脂分子组成。



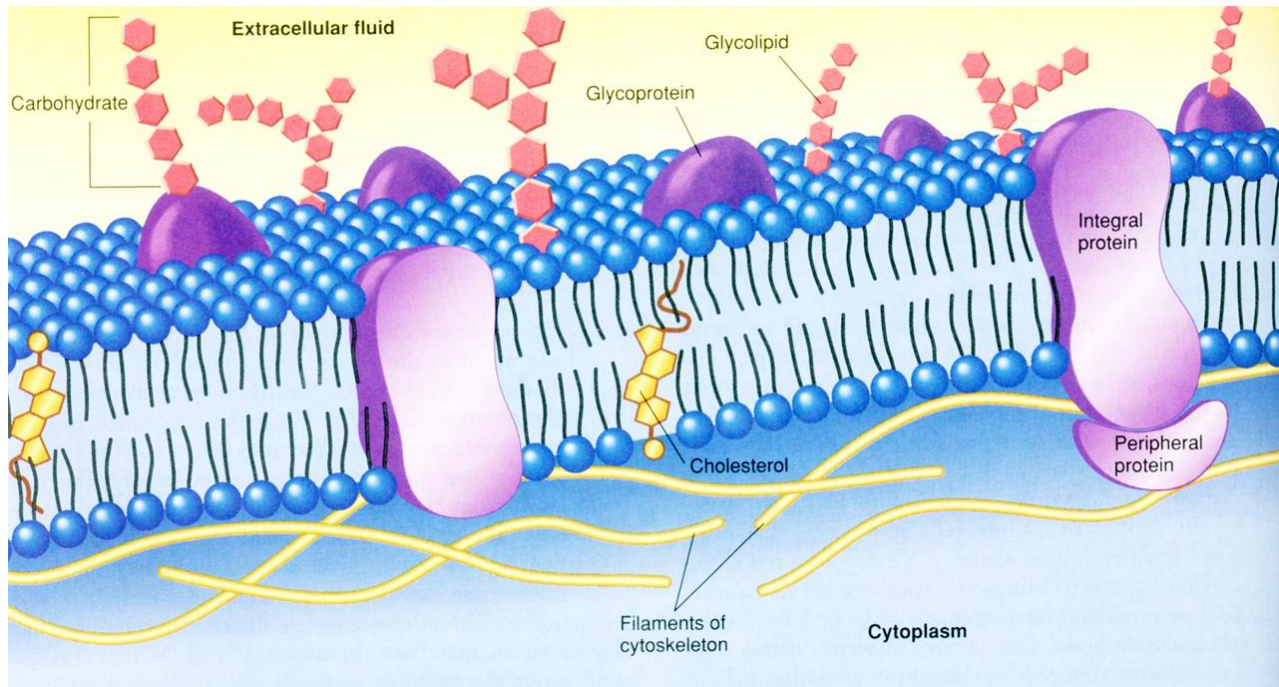
- 3、J. Danielli & H. Davson 1935 发现质膜的表面张力比油-水界面的张力低得多，提出三明治模型（蛋白质-脂类-蛋白质）。



- 4、JD. Robertson 1957根据电镜观察提出单位膜模型。厚约7.5nm。



5、Singer 和Nicolson 1972 根据免疫荧光、冰冻蚀刻的研究结果，提出了“流动镶嵌模型”。



Fluid-mosaic model

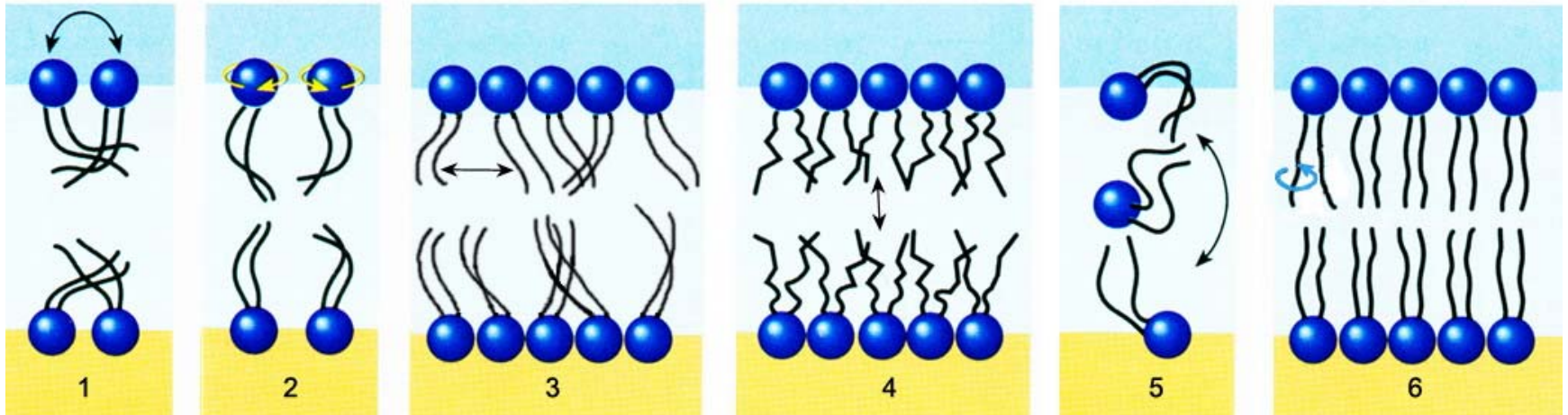
## 二、质膜的流动镶嵌模型

1. 细胞膜由流动的双脂层和嵌在其中的蛋白质组成。
2. 磷脂分子以疏水性尾部相对，极性头部朝向水相组成生物膜骨架；
3. 蛋白质或嵌在双脂层表面，或嵌在其内部，或横跨整个双脂层，表现出分布的不对称性。



# (一) 质膜的流动性

- 膜脂和蛋白质的分子运动组成。
- **1、膜脂分子的运动**
- ①侧向扩散运动； ②旋转运动； ③摆动运动
- ④伸缩震荡运动； ⑤翻转运动； ⑥旋转异构化



## 2、影响膜脂流动性的因素

①胆固醇

②脂肪酸链的饱和度

③脂肪酸链的链长

④卵磷脂/鞘磷脂

⑤其他因素：温度、酸碱度、离子强度等。



### 3、膜蛋白的分子运动

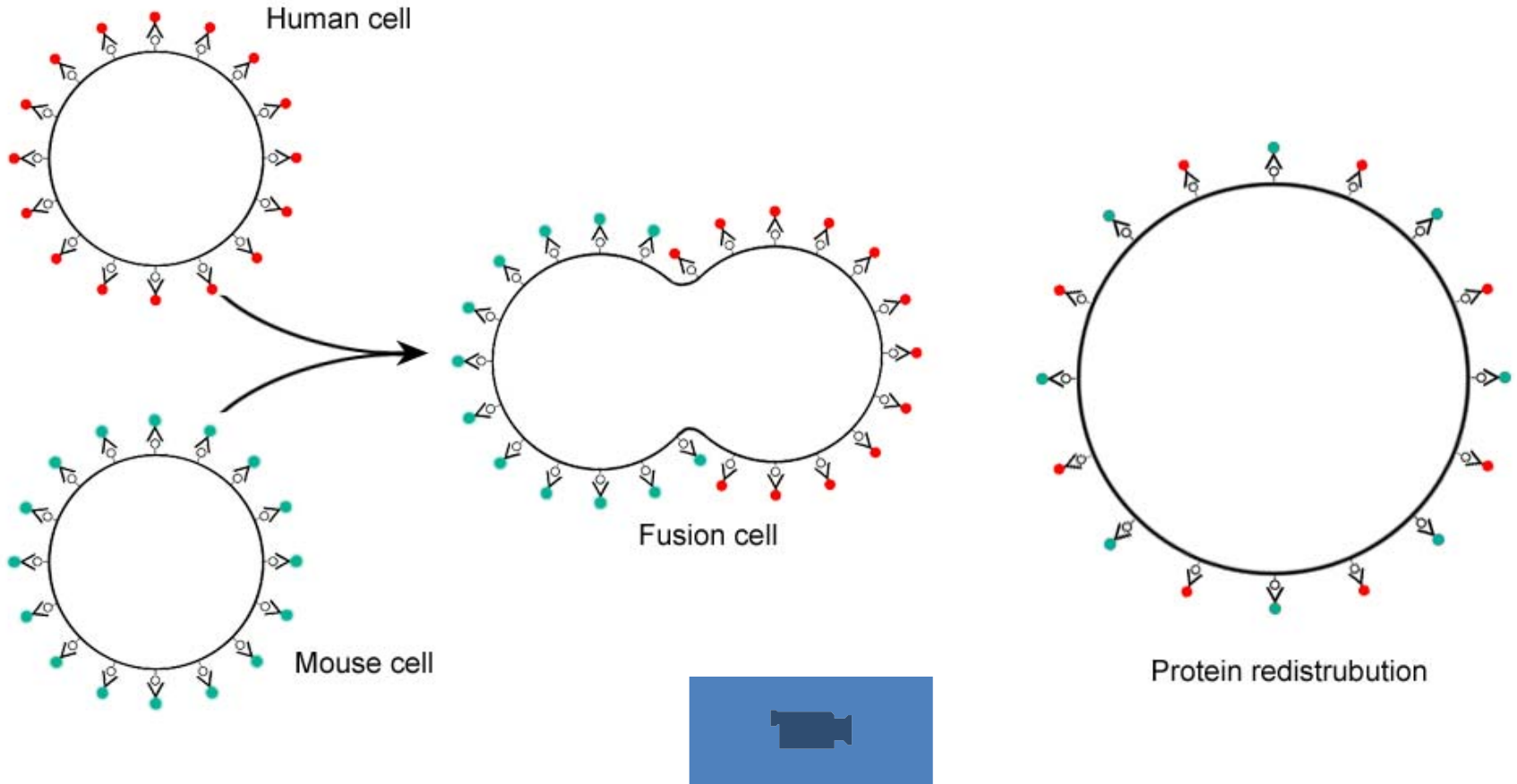
- 侧向扩散和旋转扩散两种运动方式。
- 检测：光脱色恢复技术和细胞融合技术。

- **4、膜流动性的生理意义**

- 当膜的流动性低于一定的阈值时，许多酶的活动和跨膜运输将停止，反之如果流动性过高，又会造成膜的溶解。

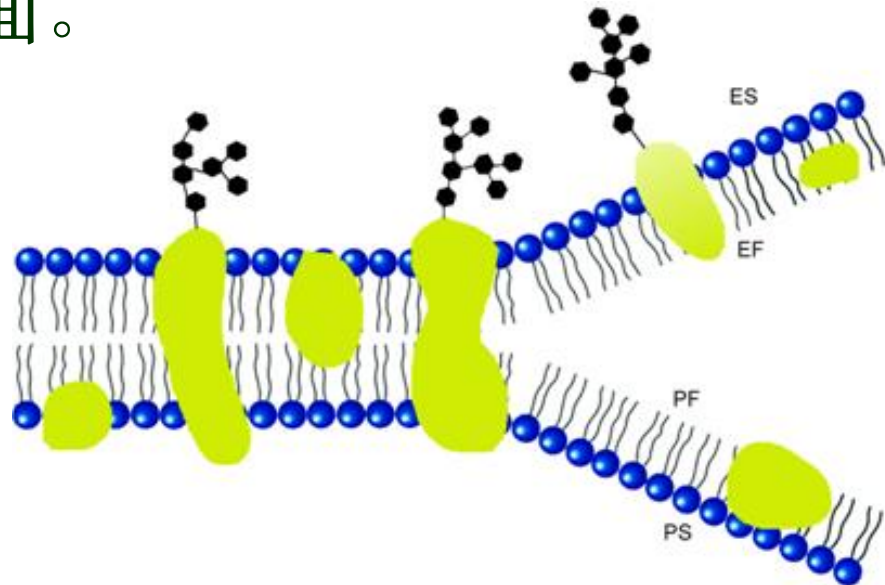


# 细胞融合技术观察蛋白质运动

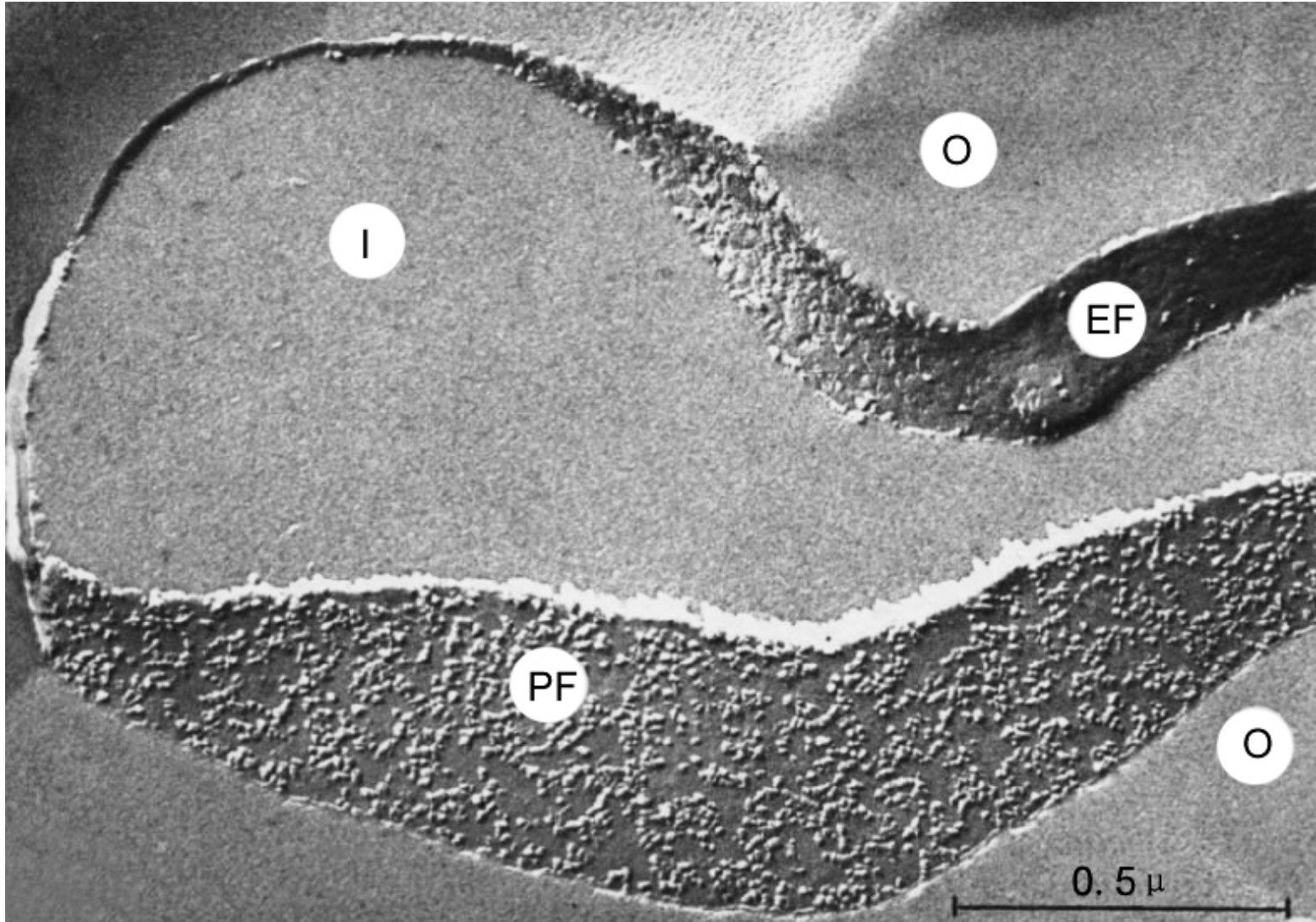


## (二) 膜的不对称性

- 膜内外两层组分和功能的差异，称膜的不对称性。
- 样品经冰冻断裂处理后，各断面命名为：**ES**，细胞外表面；**EF**细胞外小页断裂面；**PS**，原生质表面；**PF**，原生质小页断面。



# 兔红细胞的冰冻断裂电镜照片



- **1. 膜脂的不对称性:** 同一种脂分子在脂双层中呈不均匀分布, 如: **PC**和**SM**主要分布在外小叶, **PE**和**PS**分布在内小叶。用磷脂酶处理完整的人类红细胞, 80%的**PC**降解, **PE**和**PS**分别只有20%和10%的被降解。
- **2. 复合糖的不对称性:** 糖脂和糖蛋白只分布于细胞膜的外表面。
- **3. 膜蛋白的不对称性:** 如细胞色素**C**位于线粒体内膜**M**侧。

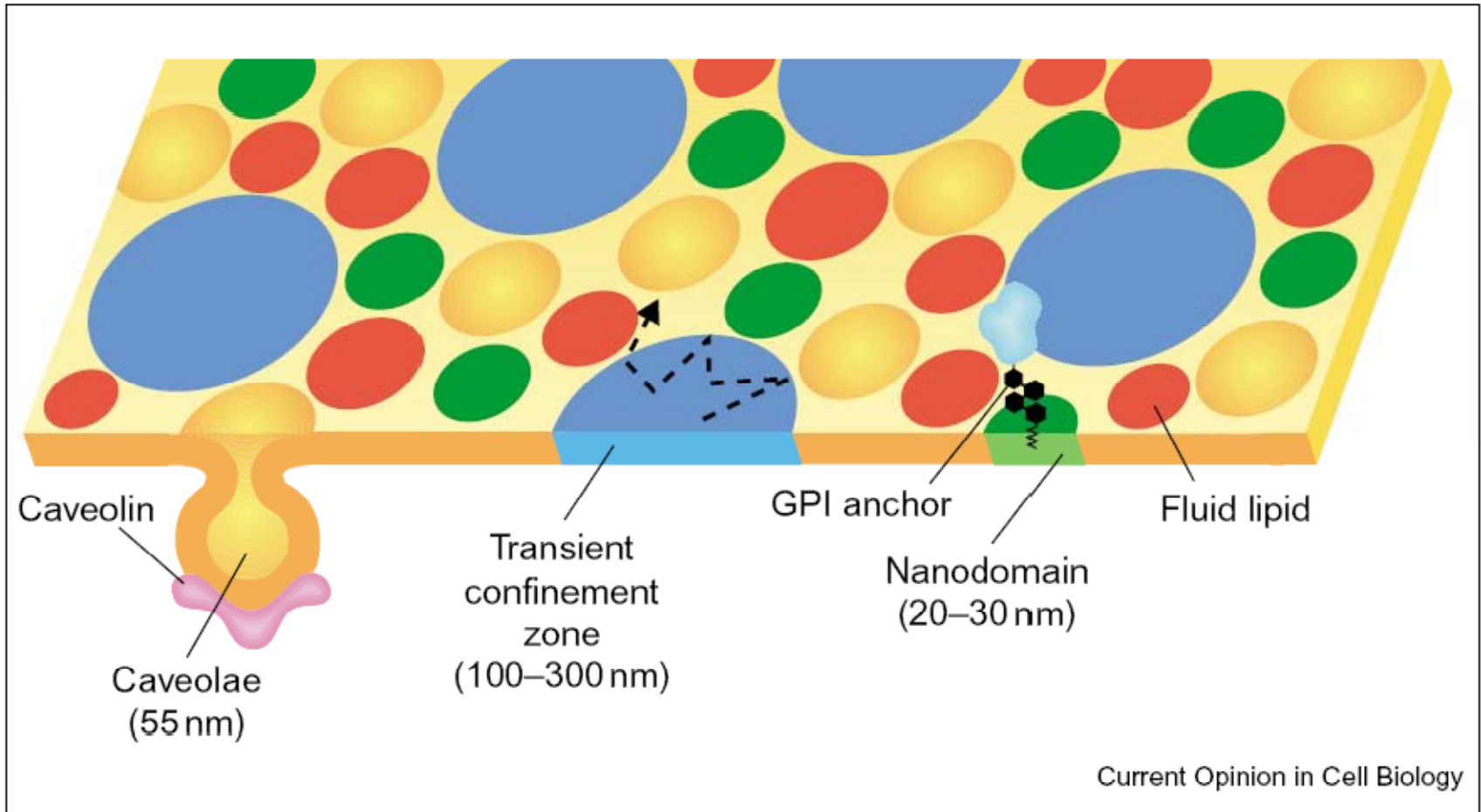


### （三）脂筏lipid raft

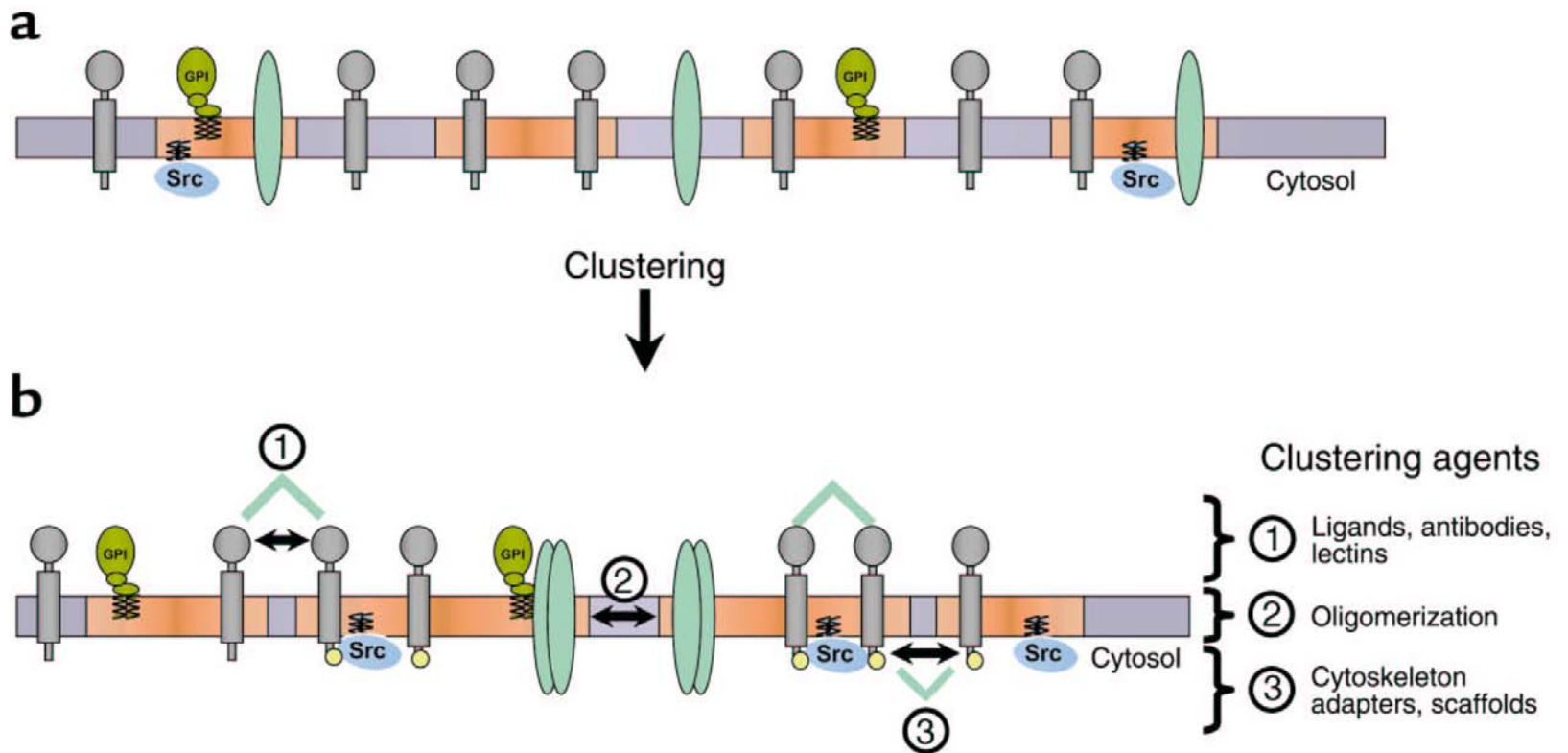
- 是富含胆固醇和鞘磷脂的微结构域。
- 约70nm左右，是一种动态结构，位于质膜的外小叶。
- 介于无序液体与液晶之间，称为有序液体。
- 在低温下这些区域能抵抗非离子去垢剂的抽提，称为抗去垢剂膜（DRMs）。
- 就像一个蛋白质停泊的平台，与膜的信号转导、蛋白质分选均有密切的关系。



# Mosaic domain model of the plasma membrane



Mechanisms of raft clustering. **(a)** Rafts (red) are small at the plasma membrane, containing only a subset of proteins. **(b)** Raft size is increased by clustering, leading to a new mixture of molecules. This clustering can be triggered in different way.



## 三、细胞膜的功能

1. 保护；
2. 运输；
3. 通信；
4. 提供酶结合位点；
5. 介导细胞连接；
6. 形成细胞表面的特化结构。



## 第三节 细胞表面的分化

- 包括膜骨架、鞭毛和纤毛、微绒毛及细胞的变形足等结构。



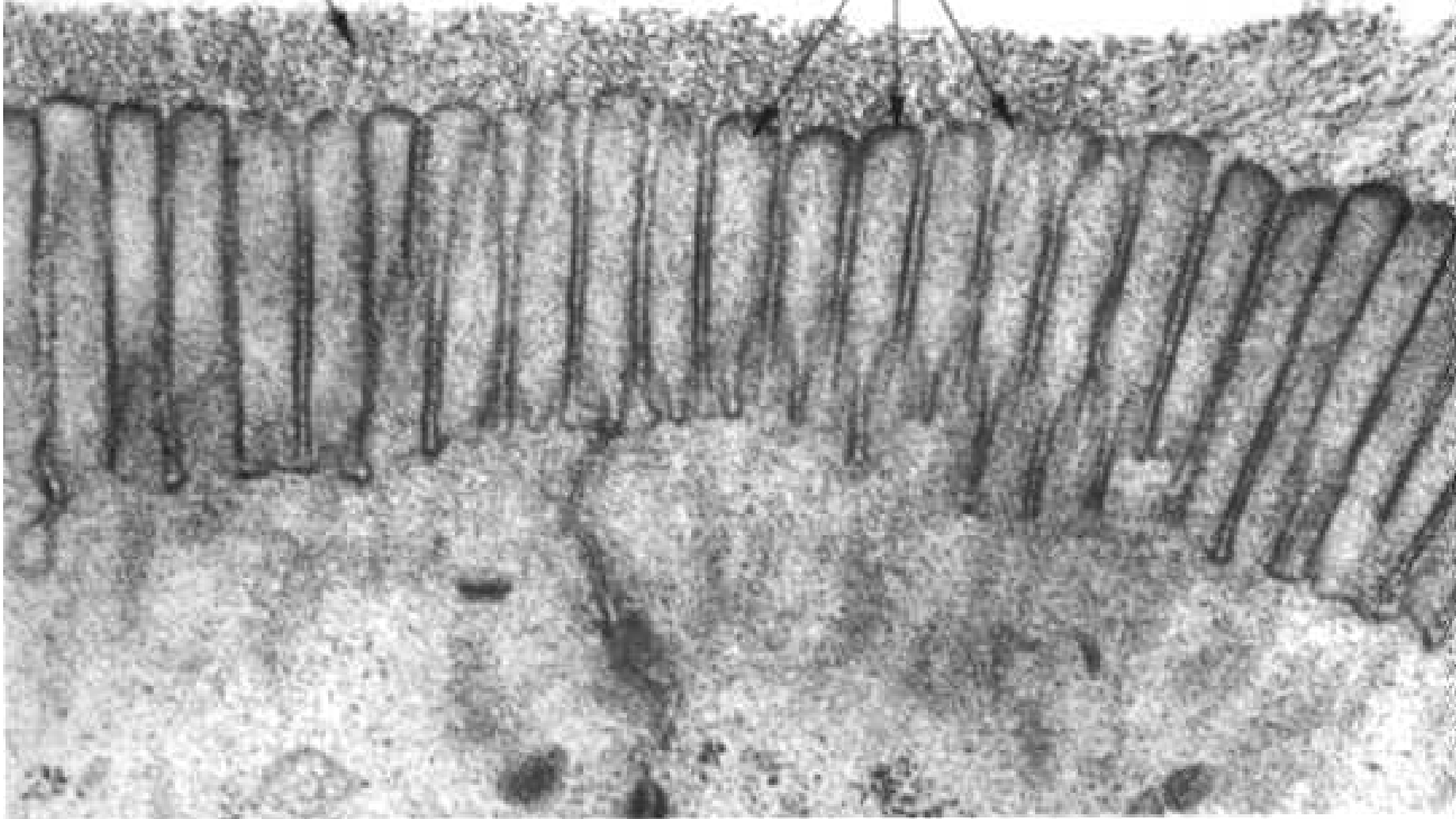
# 一、细胞外被

- 动物细胞表面富含糖类的结构，也称为糖萼。用钨红染色后，在电镜下可显示厚约10~20nm的结构，边界不甚明确。
- **作用：**保护、通信、并与细胞表面抗原性有关。
  - 红细胞质膜上的糖鞘脂是ABO血型系统的血型抗原，糖链结构基本相同，但末端糖基不同。A型血的糖链末端为**N-乙酰半乳糖**；B型血为**半乳糖**；O型血则缺少这两种糖基。

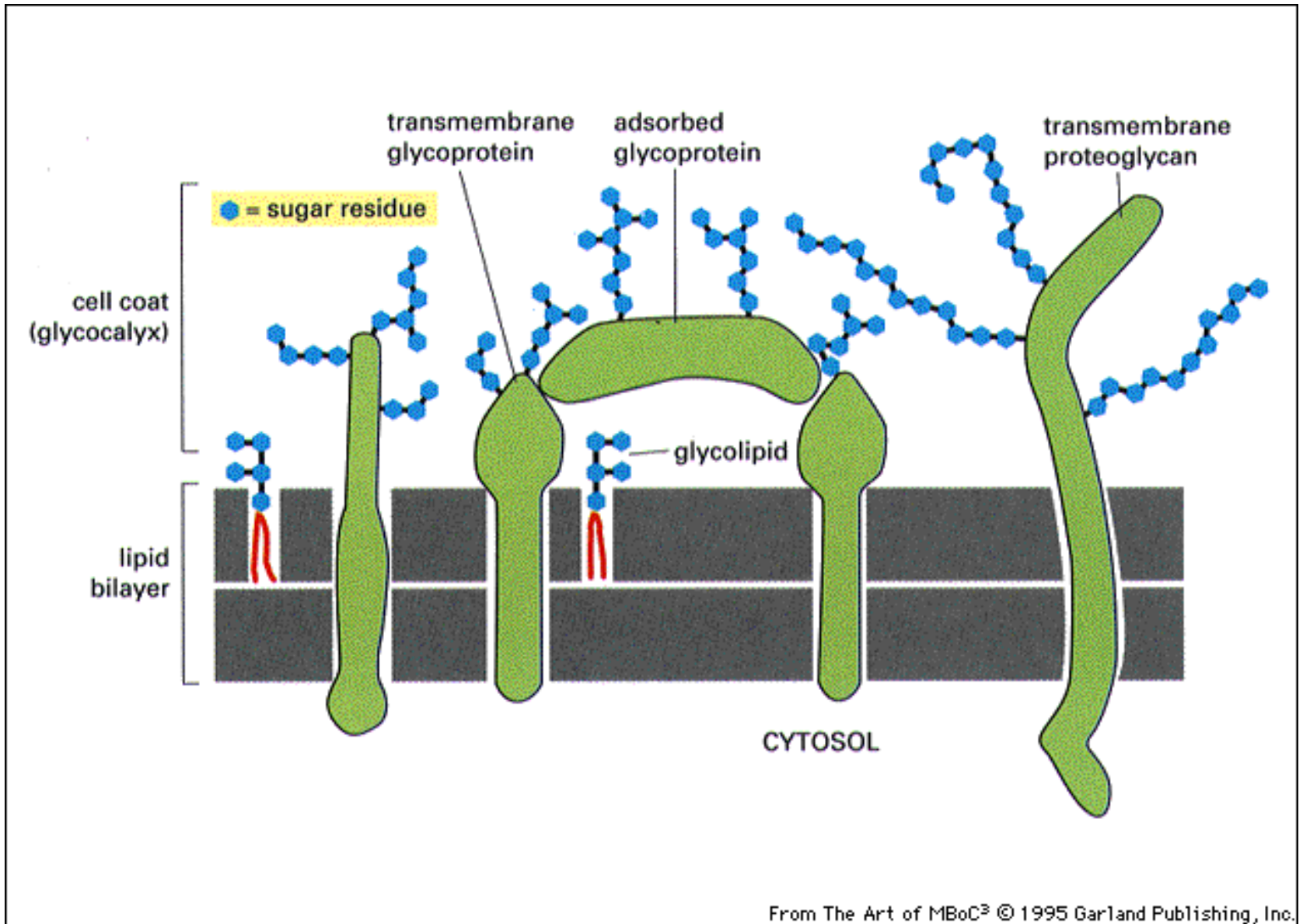


**Glycocalyx**

**Microvilli**



# Simplified diagram of the cell coat (glycocalyx)



## 二、膜骨架

- 质膜下纤维蛋白组成的网架结构；位于质膜下约0.2 $\mu\text{m}$ 厚的溶胶层。
- 主要作用：维持质膜的形态。
- 模式材料：红细胞，经低渗处理破裂释放出内容物，留下一个保持原形的空壳，称为血影（ghost）。

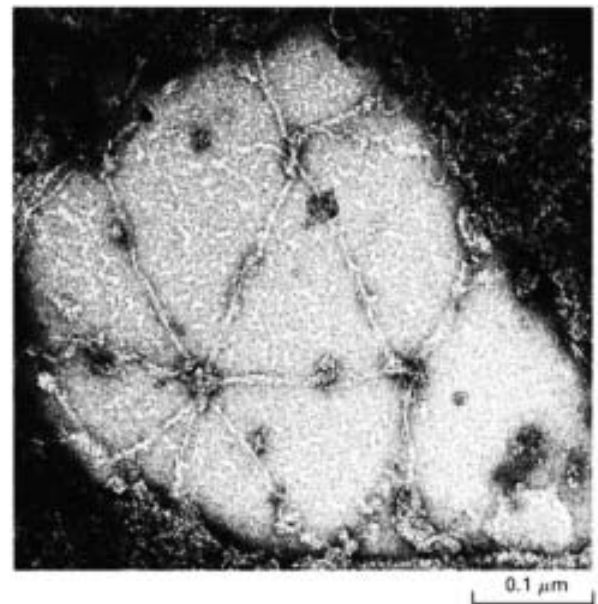
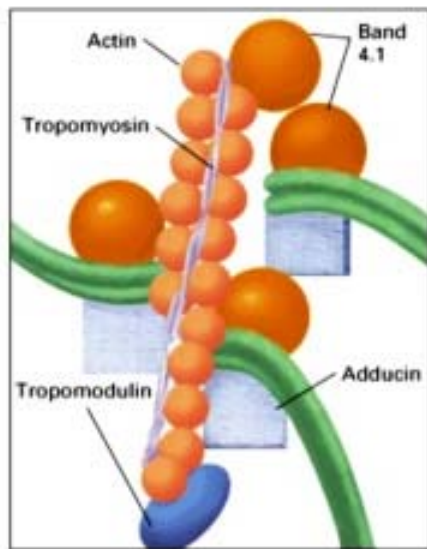
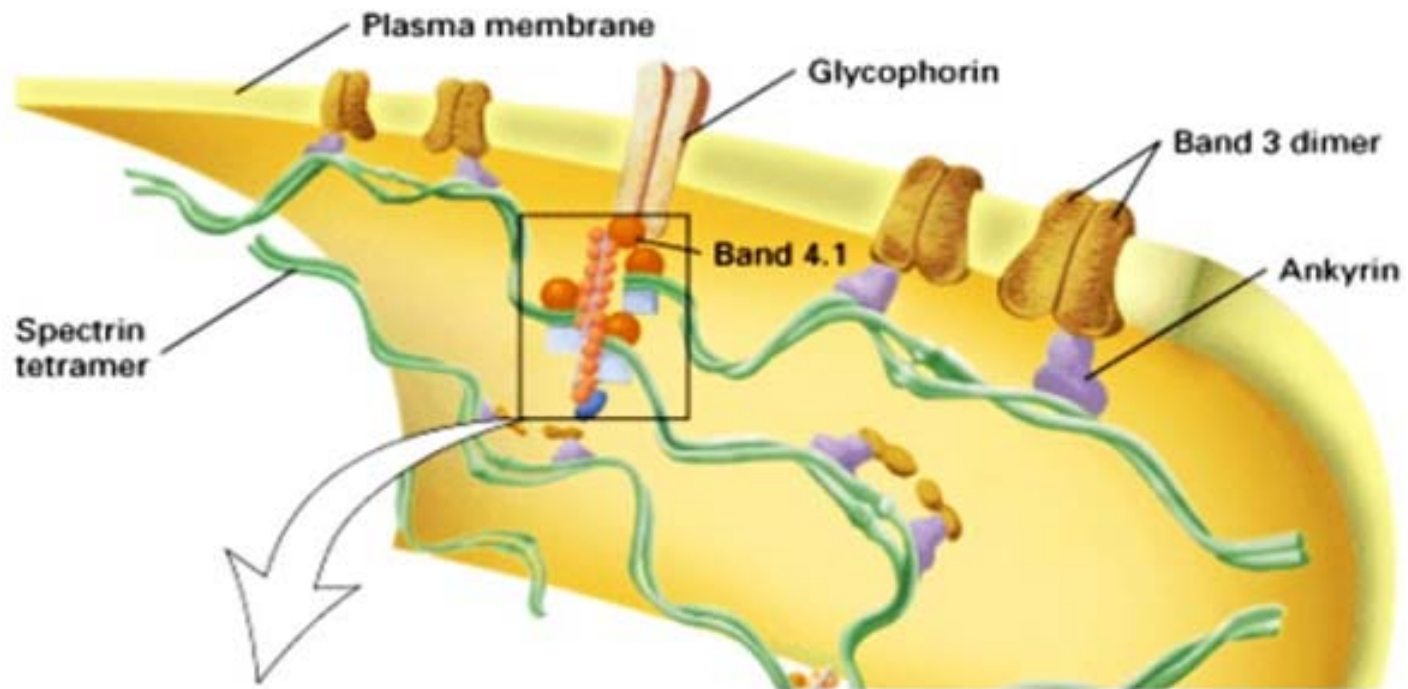


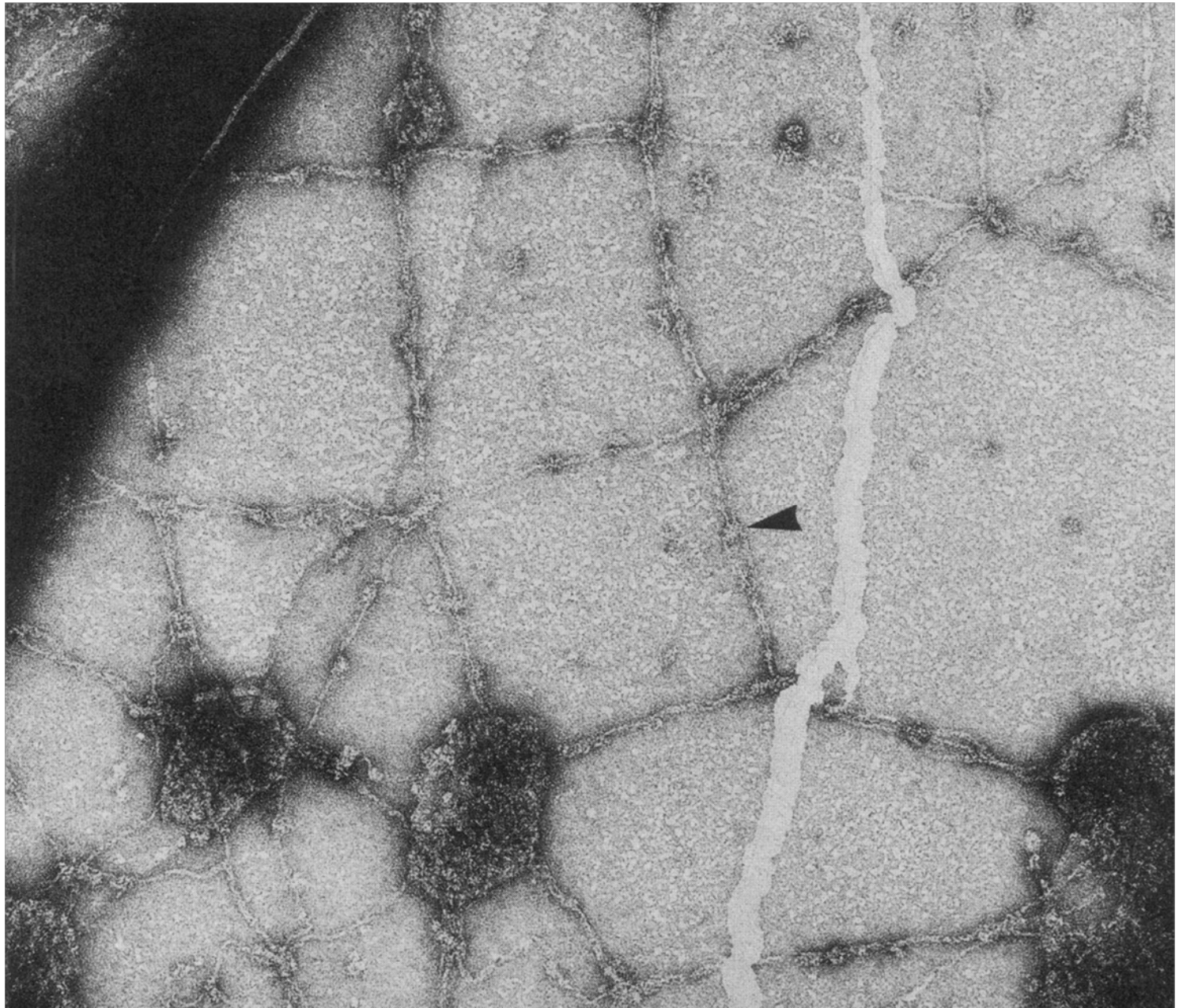
- 经SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分析，血影成分主要有：
  1. **血影蛋白**：由结构相似的 $\alpha$ 链、 $\beta$ 链组成异二聚体，两个二聚体头与头相接连形成四聚体。
  2. **锚蛋白（ankyrin）**：与血影蛋白和带3蛋白的胞质部相连，将血影蛋白网络连接到质膜上。
  3. **带三蛋白**：阴离子载体，通过交换 $\text{Cl}^-$ ，使 $\text{HCO}_3^-$ 进入红细胞。为二聚体，每个单体跨膜12次。
  4. **血型糖蛋白**：单次跨膜糖蛋白，功能尚不明确，与MN血型有关，与带4.1蛋白相连。



- 红细胞膜骨架的构成：
- 血影蛋白四聚体游离端与短肌动蛋白纤维（约13~15单体）相连，形成血影蛋白网络。通过两个锚定点固定在质膜下方：
  - 通过带4.1蛋白与血型糖蛋白连结；
  - 通过锚蛋白与带3蛋白相连。
- 这一骨架系统赋予了红细胞质膜的刚性与韧性，得以几百万次地通过比它直径还小的微血管、动脉、静脉。







### 三、质膜的特化结构

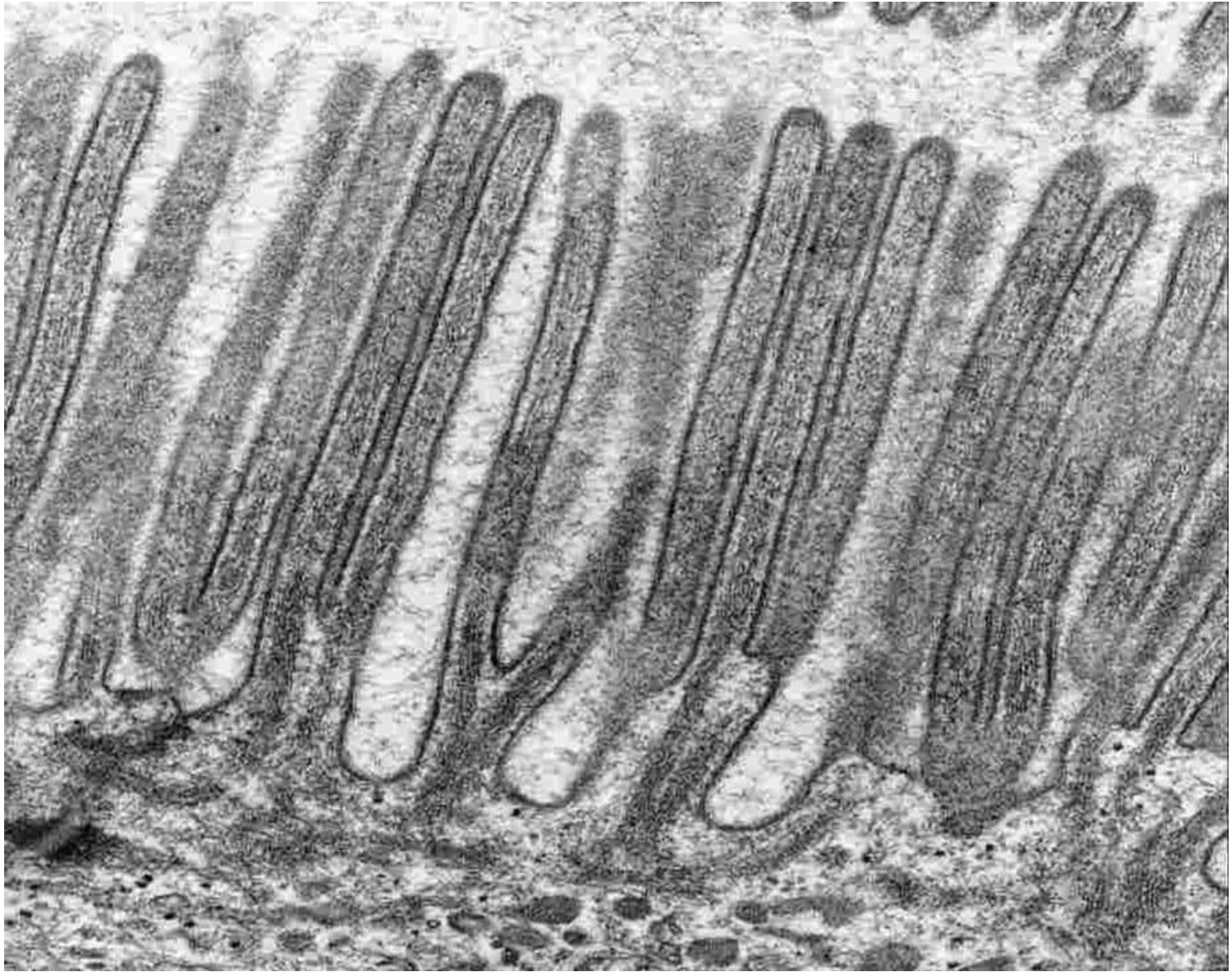
- 如：微绒毛、褶皱、纤毛、鞭毛，结构细微，只能在电镜下观察到。



# (一) 微绒毛microvilli

- 是细胞表面伸出的细长突起，直径约为 $0.1\mu\text{m}$ 。
- 内芯由肌动蛋白丝束组成。肌动蛋白丝之间由许多微绒毛蛋白（villin）和丝束蛋白（fimbrin）组成的横桥相连。
- 微绒毛处质膜有myosin I 构成的侧臂与肌动蛋白丝束相连。
- 作用：扩大了细胞的表面积，有利于细胞同外环境的物质交换。如小肠上微绒毛，使细胞表面积扩大了30倍。





# 小鼠小肠上皮细胞的冰冻断裂电镜照片

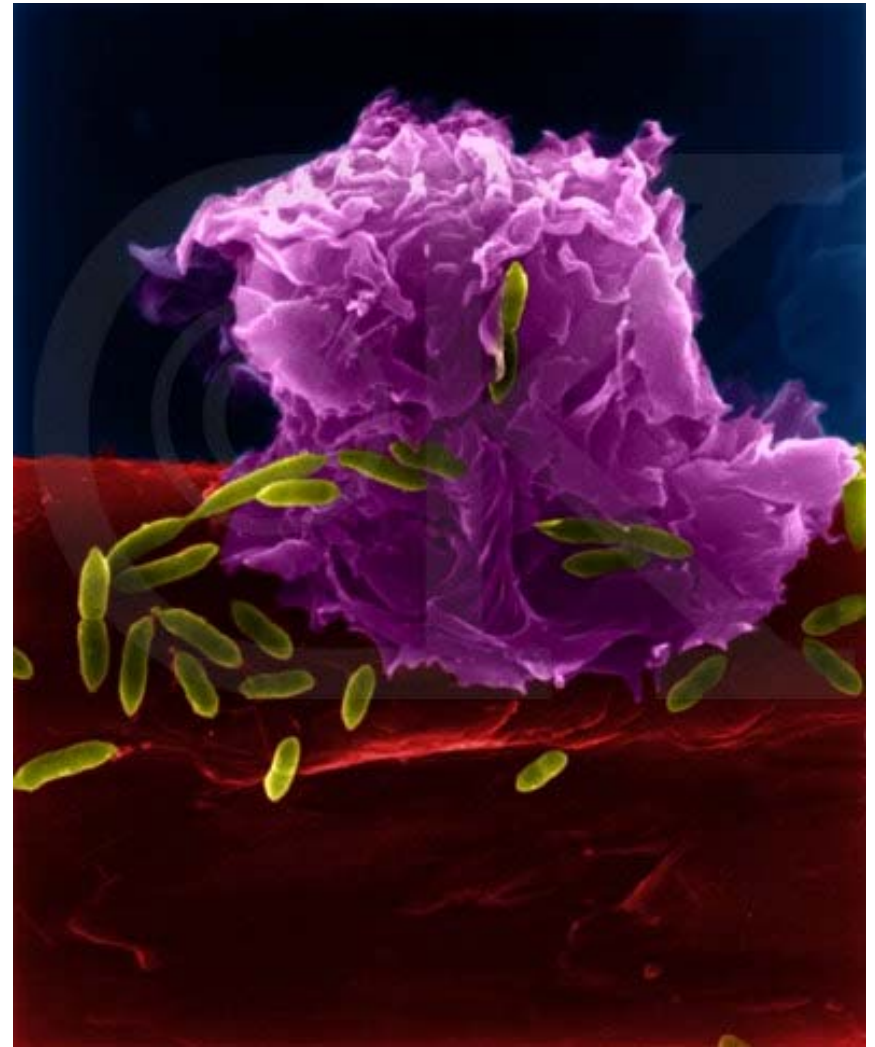
**M**为线粒体，**MV**为微绒毛



## （二）皱褶（ruffle）

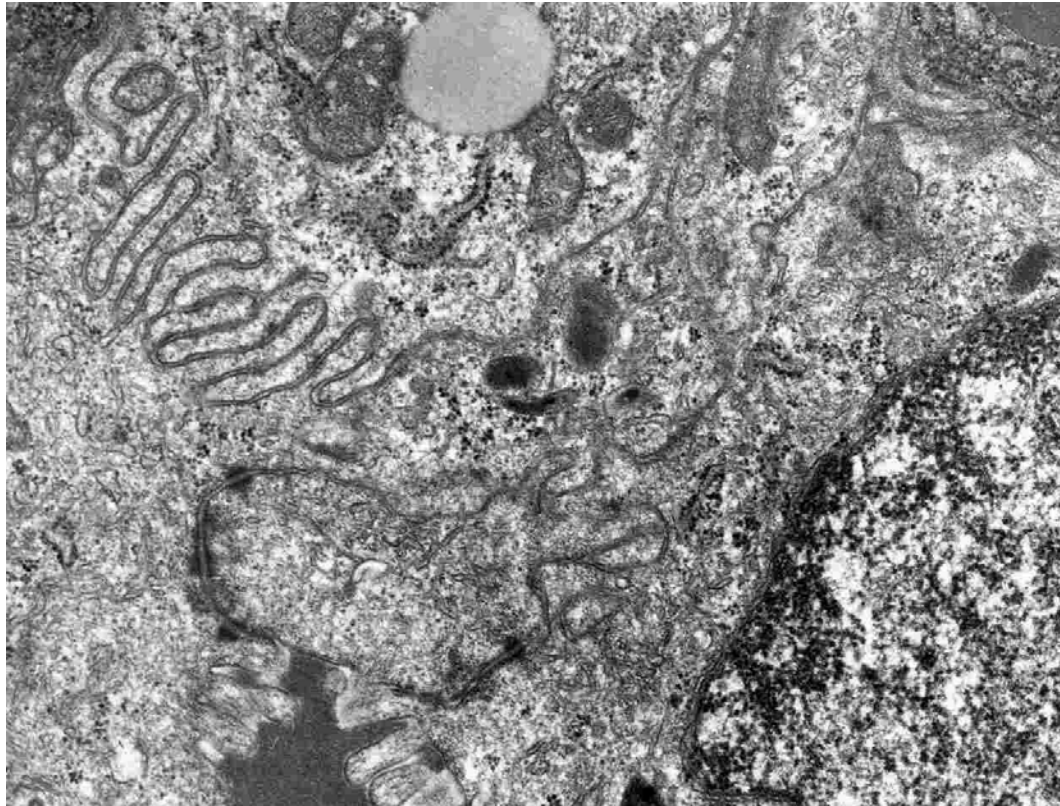
细胞表面的扁形突起，也称为片足（lamellipodia）。

巨噬细胞表面的皱褶与吞噬颗粒物质有关。



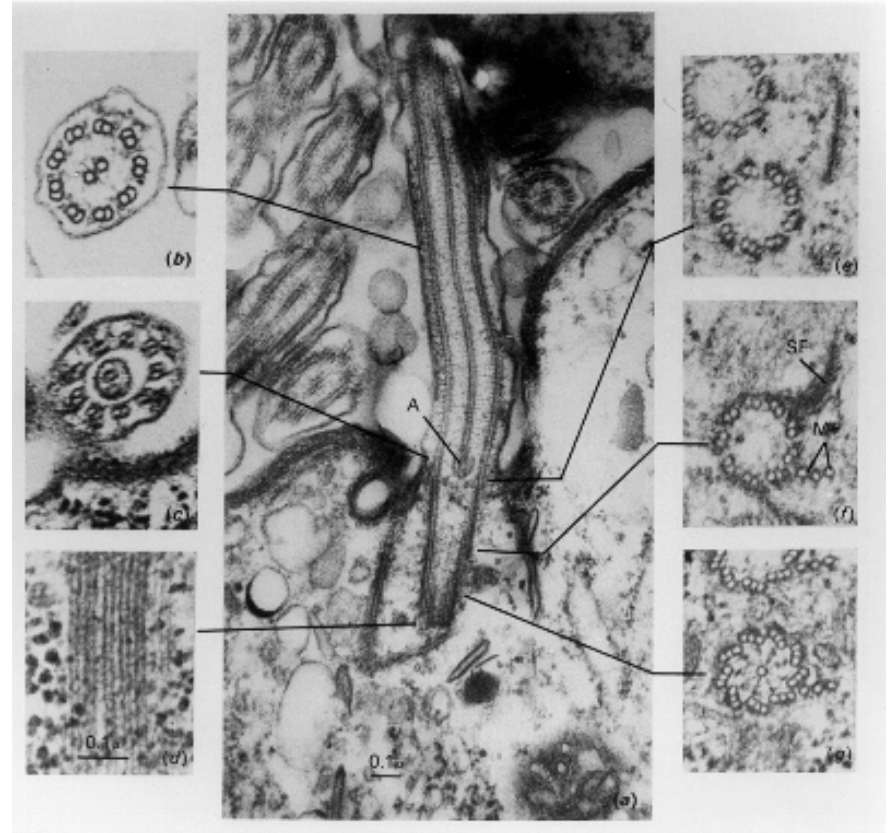
### (三) 内褶

内褶 (infolding) 是质膜由细胞表面内陷形成的结构，常见于液体和离子交换活动比较旺盛的细胞。

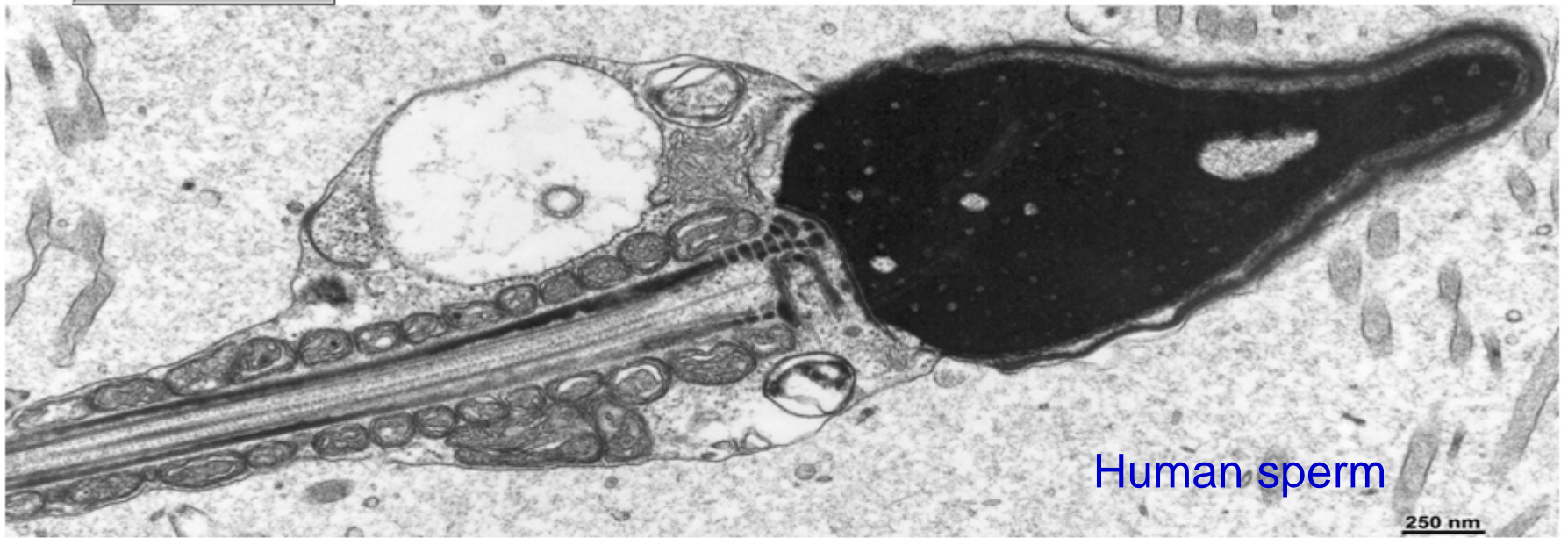


Infolding

- (四) 纤毛和鞭毛
- 是细胞表面的运动装置，结构相似。都来源于中心粒，其详细结构和功能可参见细胞骨架一章。

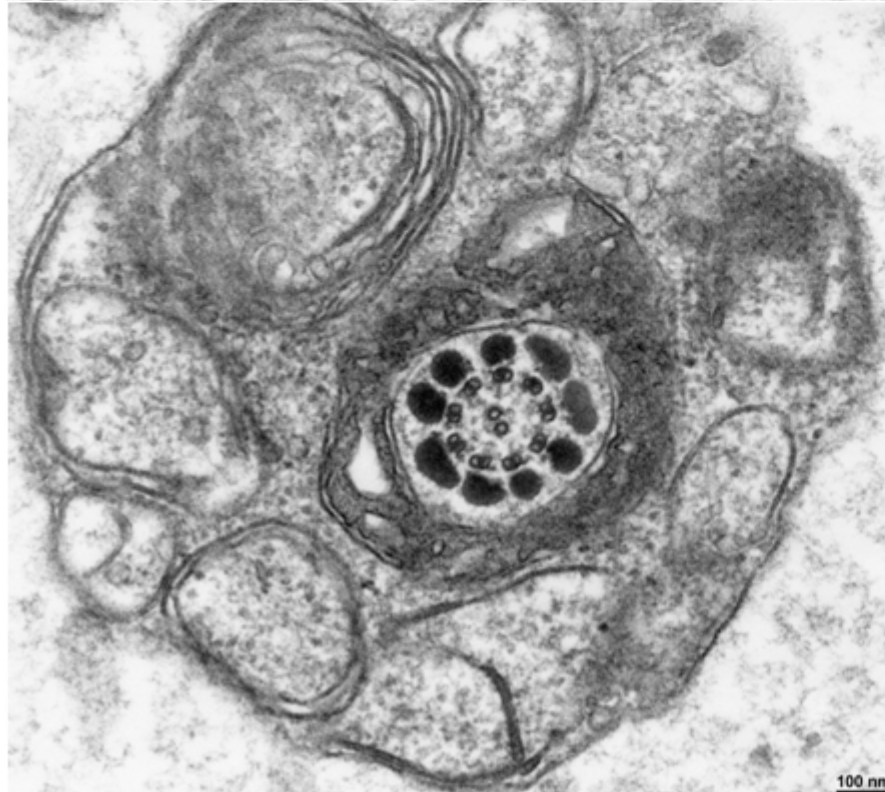


cilia & flagella

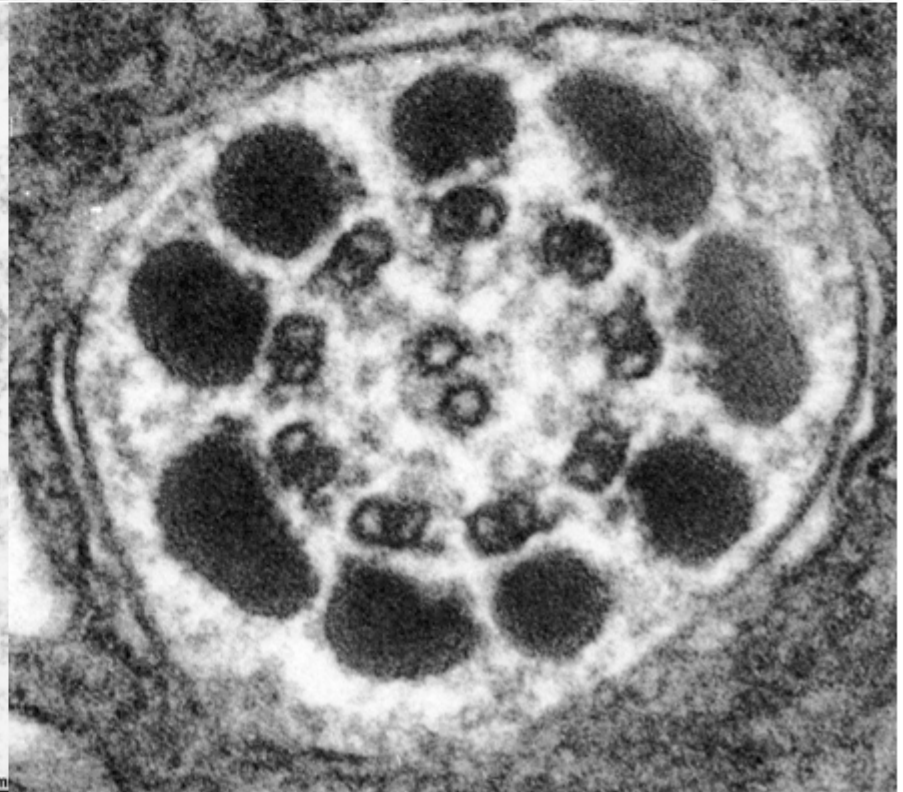


Human sperm

250 nm



100 nm





<http://www.cella.cn>

**THE END**



*Dr Tian 2008*