

· 基础医学 ·

# 囊泡介导的细胞物质转运

谢红浪 刘志红

关键词 囊泡 细胞器 物质转运

中图法分类号 Q73

细胞与环境的信息和物质交换是通过内吞和外排等方式实现的:细胞摄取大分子物质,经内吞转运至溶酶体,被消化后释放到细胞浆;细胞合成的蛋白质和碳水化合物,沿着生物合成-分泌途径(biosynthetic-secretory pathway)穿越细胞内多重空间,经不断修饰后在一定部位贮存,在需要时释放。以上过程中囊泡转运起了重要作用。

生物合成-分泌和内吞过程高度有序,前者依次经过内质网(ER)—高尔基体—细胞表面—细胞外,其中有旁路通向溶酶体;而内吞时则依细胞膜—内酶体—溶酶体的顺序进行。在这些过程中,从某种细胞器芽生的囊泡只摄取特定的蛋白质、与特定质膜融合,否则就不能正确行使其功能。将蛋白质从高尔基体转运至细胞膜的囊泡,绝不会挟带出高尔基体固有蛋白,并且只与特定的质膜融合,而不会误投其它细胞器。在参与持续不断膜流动的同时,每个细胞器还必需维持自身的特性。本文将简述高尔基体、溶酶体、分泌囊泡及内酶体之间囊泡介导的物质转运,着重探讨囊泡芽生分子学机理,以及质膜在参与膜流动的同时是如何维持其根本特性的。

## 1 内质网与高尔基体间的转运

### 1.1 高尔基体的组成 高尔基体由一堆平

行反折的质膜囊(高尔基囊)组成。靠近ER的高尔基囊表面膨出许多小囊泡称为高尔基小泡,承担高尔基体与其它细胞器之间以及高尔基囊间的蛋白质和脂质的修饰和转运。高尔基体的两面分别称cis-面(转入面)和trans-面(转出面),分别与不同结构关联,形成相互沟通的囊管状结构,称为cis-面高尔基网(cis Golgi network),也称中间或贮存室(intermediary or salvage compartment)和trans-面高尔基网(trans Glogi network),这两种结构对于蛋白质的分类转运至关重要:来自cis-面的蛋白质或继续前行或返回ER;离开trans-面的蛋白质则根据不同的修饰,分送溶酶体、分泌囊或细胞膜。

cis-面、中间囊和tran-面高尔基囊内含的酶、物理构造以及电镜下标记染色的结果均不相同,故它们的功能也不相同。高尔基囊间的蛋白转运由囊泡介导,囊间的往返穿梭运输也是非选择性的:非高尔基囊固有蛋白,不论可溶性蛋白或膜蛋白,均可经囊泡沿cis-面—中间囊—trans-面的顺序转运。在电镜下有人发现各层囊间似乎有小的膜性管道相连,可能与某些物质转运有关。转运到高尔基体的蛋白质,除固有成分外,其余都将在trans-高尔基网进行分类运输。

高尔基体内含大量糖基转移酶,使脂质和蛋白质糖基化。蛋白质的N-端在ER内接上寡糖后,还将在高尔基体内进一步修饰,通

常先去甘露糖,再加上别的糖基(包括N-酰基-葡萄糖胺,半乳糖和涎酸)。此外也可发生O-端糖基化,使蛋白核心加上葡萄糖氨基葡萄糖苷形成蛋白多糖<sup>[1]</sup>。

**1.2 内质网和高尔基体间的转运** 由粗面内质网的移行部位(transitional elements)芽生的囊泡是非选择性的,可以携带ER内正确合成的任何蛋白质。折叠和组装过程出现错误的蛋白质,与特殊蛋白结合(如Bip),或者相互聚合,在ER内被降解。故从ER运出的蛋白质,其质量是完全保证的。在细胞内除溶酶体和细胞浆外,事实上ER也是蛋白质降解的主要场所<sup>[2]</sup>。

ER固有蛋白借助特殊的信号物质滞留于ER不被运出。可溶性蛋白的滞留信号是KDEL(氨基酸顺序为Lys-Asp-Glu-Leu)或类似序列。用基因工程技术分离滞留信号,Bip即可被分泌到细胞外;将这种信号结合至一种分泌蛋白上,这种蛋白就会滞留于ER内;分泌蛋白进入囊泡后被选择性地截除滞留信号,即可经囊泡转运至cis-高尔基网。带有滞留信号的蛋白质与cis-高尔基网上的特异性、膜受体蛋白结合,被运回ER。内质网固有蛋白不断从高尔基囊转入面返回,表明二者间的物质转运是双向的。

## 2 高尔基体与溶酶体间的转运

溶酶体是内含多种水解酶的膜性结构,其功能为消化细胞内大分子物质。水解酶有40多种,包括蛋白酶、核酸酶、糖苷酶、脂酶、磷脂酶、磷酸酯酶和硫酸酯酶,均属酸性水解酶。为了保证这些酶的活性,溶酶体膜上的H<sup>+</sup>泵利用ATP水解产生的能量,将H<sup>+</sup>泵入溶酶体,使腔内pH值降低,而溶酶体膜蛋白质大多高度糖基化,可使其免受酶的降解。在囊泡转运过程中,pH值差对于分子与受体的结合和解离起了重要作用。

**2.1 消化底物向溶酶体的转运** 溶酶体是物质从细胞外向细胞内转运的交汇点,其消化底物有以下来源:第一条途径来自细胞外基质中大分子物质的内吞,即被吞噬物先进入初级内酶体,其中摄取的部分物质有选择地回到细胞膜,其余部分进入次级内酶体,在此与其它两个途径来源的囊泡融合,被水解酶所消化,次级内酶体pH值在6左右,是水解消化的初始部位,并形成成熟的溶酶体。第二条途径是自吞噬(autophagy),是细胞处理自身废弃成分的过程,细胞器先被ER的膜所包囊,形成自吞噬体(autophagosome),然后与溶酶体(或次级内酶体)融合。这是一个程序化过程,在细胞重塑时,欲废弃的细胞器先被作了标记:苯妥因钠可促进肝细胞滑面内质网增殖,药物的作用被去除后,增殖部分通过自吞噬而清除。第三条途径主要见于专职吞噬细胞(脊椎动物的巨噬细胞和中性粒细胞)吞噬较大颗粒和微生物的细胞,吞噬后形成吞噬体(phagosome),转运至溶酶体。

溶酶体降解的底物还有第四种来源:含有KFERQ序列(其中K代表赖氨酸,F代表苯丙氨酸,E代表谷氨酸,R代表精氨酸,Q代表谷氨酰胺)的蛋白质,可被选择性送至溶酶体降解。可能是KFERQ序列使这些蛋白附在自吞噬途径中的细胞器上,使其直接进入溶酶体。另一种可能是,在溶酶体膜上存在识别这些信号的运转蛋白,使其直接穿越溶酶体膜进入溶酶体。

**2.2 高尔基体与溶酶体间的转运** trans-高尔基网的M6P(6-磷酸甘露糖)受体蛋白在pH 7.0时与特异的寡糖结合,在次级内酶体内pH 6.0的条件下又与之分离。因此在次级内酶体中,溶酶体酶与M6P受体分离,开始消化来自初级内酶体的被吞噬物。M6P受体释放水解酶后,再经囊泡返回trans-高尔基囊供再利用。

真核细胞溶酶体酶经囊泡的分类转运,是目前人类了解最清楚的一种蛋白质分类转运过程,其中寡糖构成的标记物起了重要作用。当一种分子被包被形成囊泡时,可被质膜上的受体识别;囊泡与靶质膜融合后,内容物进入靶细胞器,空的受体再返回原细胞器。

并非所有的溶酶体酶都被准确地运抵溶酶体,一些溶酶体酶在 trans-高尔基网内,未能按正常途径转运,而是经其它途径被送至细胞表面,分泌到细胞外液中。M6P 受体可迂回抵达细胞膜,与逃逸正常转运途径的溶酶体酶结合,使后者通过受体介导的吞噬过程,经次级内酶体返回原质膜。

**2.3 溶酶体酶分类转运的机理** 只有某些特殊糖蛋白在高尔基体内被加上了 M6P 基团,分类转运系统据此将溶酶体酶转运到次级内酶体。这就需要高尔基体酶对溶酶体酶进行特殊识别,以便加上 M6P 基团,由于来自 ER 的所有糖蛋白 N 端都接有特异的寡糖,故使寡糖上添加 M6P 基团的信号一定是存贮于溶酶体酶的多肽中。

加上 M6P 基团的催化溶酶体酶有两种:一是磷酸转移酶,有一个与溶酶体酶结合的识别位点,和一个单独催化磷酸基反应的催化位点;信号的识别有赖于溶酶体酶的立体构向,而非信号肽本身;一旦溶酶体酶结合上去,磷酸转移酶就能使每一寡糖上的甘露糖残基上增加 1~2 个 GlcNAc (N-乙酰葡萄糖胺)-磷酸基。第二个酶是磷酸糖苷酶,作用是去除 GlcNAc 残基,形成 M6P。多数溶酶体酶都有多个寡糖,故可有多个 M6P 残基,使得受体对它的识别力非常强大。溶酶体酶与磷酸转移酶识别位点的亲和常数 ( $K_a$ ) 为  $10^5$  mol/L,多个基团磷酸化后  $K_a$  为  $10^9$  mol/L,增加了 10 000 倍。

**3 内吞机理与细胞膜物质转运**

从细胞外到细胞内的转运过程称为内吞

(endocytosis)。细胞通过内吞摄入大分子、颗粒性物质,甚至其它细胞。内吞物首先被细胞膜上凹陷包被,逐渐从细胞膜上脱落形成囊泡。根据囊泡的大小将内吞分为两种类型:吞饮(pinocytosis)和吞噬(phagocytosis)。前者主要摄入液体溶质、囊泡直径 150 nm 的溶质,后者摄入较大颗粒,如微生物或细胞碎片,囊泡直径 > 250 nm。大多数真核细胞都通过吞饮摄入液体和溶质,但对大颗粒的吞噬主要由吞噬细胞完成。吞噬细胞有两种:巨噬细胞(分布于组织内和血液里)和中性粒细胞。二者来源于相同的前体,能吞噬入侵的微生物起到抗感染的作用,巨噬细胞还能有效清除衰老和坏死的细胞及细胞碎片。

细胞膜在内吞过程中不断被摄入细胞内,随后又返回细胞表面。巨噬细胞每小时吞噬相当于自身体积 25% 的液体,每分钟就有 3% 的细胞膜被摄入细胞内,即在 1.5 h 内全部细胞膜都会被摄入到细胞内,但实际上细胞表面积和体积并未发生变化,这是因为内吞和外排互相偶联,共同组成了内吞-外排循环,细胞膜藉此返回细胞表面。

**3.1 内吞的机理** 内吞过程始于细胞膜的特殊区域,称为 clathrin-包被区,占细胞膜总面积的 2%。电镜观察快速冰冻蚀刻标本发现,这些区域向细胞内凹陷,是细胞内表面(胞浆面)的内反折,其上覆盖有致密物质,由 clathrin 蛋白及其它蛋白组成,形成典型的篮状或笼状结构。clathrin-包被区存在时间有限:在形成后 1 min 内,向细胞内反折脱落,形成 clathrin-包被囊泡。据估计,纤维母细胞内每分钟形成 2 500 个 clathrin-包被的囊泡,包被囊泡存在的时限更短;在形成的瞬间,clathrin-包被脱落,囊泡与初级内酶体融合<sup>[3]</sup>。

clathrin-包被是高等动物摄取细胞外液特殊大分子的有效途径,称为受体介导的内

吞(receptor-mediated endocytosis)。大分子物质与细胞表面辅助性受体(一种跨膜蛋白)结合后,在 clathrin-包被区聚集,以受体-大分子复合物的形式经 clathrin-包被囊泡进入细胞内。运载溶酶体酶的囊泡从高尔基体芽生的过程,也有 clathrin-包被参与。受体介导的内吞可选择性浓缩某些物质,使物质转运效率提高了 1 000 倍,细胞外液中含量极微物质也能有效地转运到细胞内。已知有 25 种受体介导了各种分子的转运,都经由 clathrin-包被区进行。其中许多受体(如 LDL 受体),不论是否与配体结合,都能进到包被区,但有些受体只与配体结合后才可进入,表明二者结合后发生的构型变化,促使受体定位于包被区。研究发现:同一个包被区可存在多种受体簇,可能与 1 000 多种物质的转运调节有关。

受体蛋白(以及与其结合的配体)的命运,取决于其受体类型:<sup>1</sup> 大多数回到原来的

细胞膜区;④部分在溶酶体中被降解;④还有一些返回细胞膜的另处,介导穿细胞转运(transcytosis)。

3.2 胆固醇的转运过程 胆固醇的转运过程是目前了解最为详尽的一个内吞转运过程。动物细胞通过受体介导的内吞而摄取胆固醇,用于合成新膜,该过程被阻断,将导致血液中胆固醇聚集,加速动脉粥样硬化<sup>[4]</sup>。

胆固醇在血液中多与蛋白质结合,形成低密度脂蛋白(LDL)。细胞需要利用胆固醇时,先合成转运 LDL 受体——一种跨膜糖蛋白,由 840 个氨基酸组成,其中 50 个氨基酸位于质膜的胞浆侧。LDL 受体遇到形成中的 clathrin-包被区并生成囊泡时,与受体结合的 LDL 颗粒也随之进入囊泡(图 1)。clathrin-包被脱落,囊泡与内酶体融合转运至溶酶体,LDL 上的胆固醇酯被水解,释放游离胆固醇,供合成各种质膜。受体则返回细胞表面供再利用。

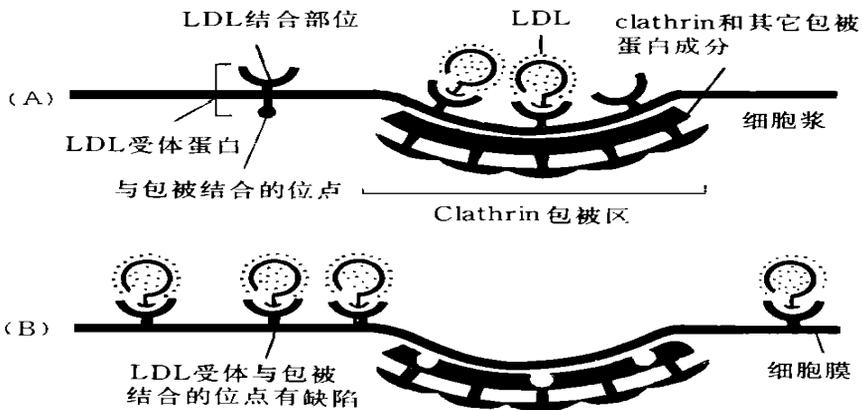


图 1 正常及其发生变异的 LDL 受体

(A) 正常人 LDL 受体转运 LDL; (B) LDL 受体缺陷时,不能与 clathrin 包被结合,使细胞不能摄取 LDL。

LDL 受体蛋白基因遗传性缺陷的患者,胆固醇代谢的通路发生障碍,细胞不能摄取血液中的 LDL,引起高脂血症,使机体动脉粥样硬化提前发生,患者在较年轻时即死于冠脉病变导致的心肌梗塞。某些患者是受体

总量缺乏,有些患者则存在受体缺陷:细胞外 LDL 结合位点或细胞内受体与 clathrin-包被结合位点的缺陷,受体不能定位于 clathrin-包被区;虽然 LDL 能结合到这些变异细胞表面,但不能进到细胞内,直接证实了

clathrin-包被区在受体介导的胆固醇内吞过程中所起的重要作用。

**3.3 极性细胞的物质转运** 极性细胞表面的受体将特殊大分子从细胞外间隙的一侧转运到另侧的过程称为穿细胞转运(transcytosis)。新生鼠胃粘膜表皮能将母鼠乳汁中的抗体转运到体内。在胃腔内酸性条件下,抗体与胃粘膜表皮细胞特异的受体结合,经clathrin-包被区和囊泡进入细胞的初级内酶体,内含受体-抗体复合物的囊泡从初级内酶体上芽生,与基底侧细胞膜融合,在基底侧细胞外液中性的条件下,抗体脱离受体进入新生鼠血循环。母鼠乳汁中抗体分泌也是穿细胞转运的过程,但方向相反,是从血液进到乳汁中。其它哺乳动物,包括人类,也能经该途径将抗体分泌到乳汁中,但抗体不能进入血液中,而是停留在新生动物胃肠道表面。

极性细胞的两面都能发生内吞,吞入的物质首先进入靠近该面的初级内酶体,这种形势有利于受体返回原来的细胞膜区域,除非其中含有穿细胞转运的信号。未返回细胞膜的分子,都被送至细胞中心的次级内酶体,最终在溶酶体内被降解。

#### 4 外排的机理

当细胞内高尔基体膜上不断芽生的囊泡转运到细胞膜上时,构成囊泡的膜蛋白和脂质成为细胞膜的组分,而由它转运的可溶性蛋白则被分泌到细胞外间隙中,该过程称为外排(exocytosis)。

trans-高尔基体内的分泌性蛋白至少分三种,分别被转运至溶酶体(经由次级内酶体)、分泌囊和细胞表面。蛋白质多是直接运输到细胞表面而不具选择性,只有少数蛋白质例外。几乎所有无极性细胞(如白细胞或纤维母细胞)的ER内蛋白,都经固有的分泌通路自动地被送到高尔基体,再到细胞表面,除

非这种蛋白质是ER或高尔基体固有蛋白,或是受调节选择性分泌,或是要被运送到溶酶体中。在极性细胞中,由于不同的产物将被转运到细胞表面不同区域,故这个过程稍复杂一些。

**4.1 分泌囊的形成及分泌蛋白的释放** 分泌囊从高尔基网的clathrin-包被区芽生,在细胞外信号的作用下,通过外排将其内容物分泌到细胞外。分泌蛋白在trans-高尔基网被裹入各种特殊囊泡中,其机理可能与分泌蛋白的选择性聚集有关,但目前还未发现指导分泌蛋白分类聚集的“分类信号”。

触发分泌物外排释放是分泌通路的最后一步,触发信号多为化学信息,如激素与细胞表面受体的结合,导致受体活化产生细胞内信号,通常是细胞质中游离钙离子浓度的短暂增高。神经轴突的外排一般由电兴奋(动作电位)触发,而电兴奋是化学介质与细胞表面受体结合产生的。动作电位导致轴突末端钙离子经电压依赖的钙离子通道内流,钙离子触发外排的机理目前尚不清楚,可能通过一些细胞内信号而触发分泌,促使分泌囊与细胞膜融合并将其内容物释放到细胞外间隙。

组胺是肥大细胞分泌的一种小分子物质,可导致许多症状,包括瘙痒、喷嚏及其它变态反应。肥大细胞与可溶性刺激物共同孵育时,细胞表面的各处都出现外排现象,但这并非细胞的全身反应:将刺激性配体粘附于圆球上,使其只能与肥大细胞的某些部分接触时,外排只见于肥大细胞与圆球接触的部位。显然,细胞膜的每一部分在功能上都是独立的,因此肥大细胞受刺激后的反应是局限性的,与神经细胞不同。受体活化释放的细胞内信号物质,以及随后发生的外排,都只限于受刺激的细胞局部。

**4.2 极性细胞的外排** 组织中的极性细胞,至少有两种(或以上)细胞膜区供触发释放不

同的物质。人们普遍关心的是细胞的极性是怎样得以维持的?典型的上皮细胞,其顶端面向腔道,具有纤毛或微绒毛构成的刷状缘;而基底面是由细胞的其它部分所构成。两部分以紧密连接环分界,防止两部分细胞膜的蛋白质和脂质双层发生交融,故两部分细胞膜不仅蛋白质组成不同,脂质成分也不同。某些细胞的腔道面富含糖脂,能辅助细胞膜抵御各种破坏性因素(如胃腔面的消化酶和低pH值)。腔面的细胞膜蛋白通过葡萄糖磷酸酰肌醇(GPI)与脂质双分子层相连接,如果通过基因工程,将控制连接GPI的序列加至基底面细胞膜蛋白上,这种蛋白质就会被送至腔面细胞膜<sup>[5]</sup>。

有实验说明,细胞膜成分的运输可以有选择性的。因此,通常上皮细胞的某一面能分泌一系列物质,而另一面能分泌另一系列物质,如胃腔面上皮能分泌消化酶和粘液,基底面则分泌层粘蛋白和其它组分。在这些细胞中必然存在某种机理,通过囊泡将不同的物质包裹在不同的膜中,转运到细胞膜的不同区域。细胞培养研究发现,通向不同细胞膜区域的物质转运,在trans-高尔基囊以前的过程是相同的,在trans-高尔基囊则分别进入到不同的分泌囊或转运囊泡中,然后被运至细胞膜的不同区域。在某些细胞中,有明确的信号物质,直接或间接通过内酶体,将基底侧和腔面侧的蛋白质准确地运输到相应部位;而在另一些细胞中,只有运至细胞膜某一区域的物质有分类信号,而运输到另一区域的物质则通过共同通路转运,不需要特殊的信号<sup>[6,7]</sup>。

## 5 囊泡转运和不同细胞器特性的维持

细胞内有10余种化学属性完全不同的细胞器,它们是封闭的膜性结构,表面含有特殊标记物,起到指引囊泡转运的作用,以确保

囊泡只与特殊的膜发生融合,并控制各细胞器之间物质转运的模式。细胞器间虽然存在大量物质交换,但各细胞器仍能维持各自的特性。质膜的胞浆面包被结构形成后才能芽生形成囊泡,包被的作用是使某种膜蛋白成分在此区域浓集,另一些膜蛋白成分不在此区域出现,因此某种特定的蛋白质便借此被运送至特定的细胞器中<sup>[8]</sup>。

囊泡包被有两种,分别为clathrin和coatomer。clathrin-包被的囊泡介导了跨膜受体的选择性转运,如来自trans-高尔基网的M6P受体和来自细胞膜的LDL受体,捕获其可溶性配体后,被囊泡包被转运。coatomer-包被的囊泡则介导了从ER到高尔基囊的非选择性转运。可能还存在着第三种包被,称为caveolae,其功能尚不明确。

### 5.1 clathrin 包被介导的囊泡转运

clathrin是一种复杂的蛋白质,由三长三短的六条多肽组成为一种三肢结构,称为triskelion。clathrin的三肢结构再组装成为由六边形和五边形凸面框架构成的网篮状结构,在胞浆膜表面形成其特定的包被区。在体外适宜的条件下,即使不存在细胞膜囊内芯,三肢结构也可自发形成典型、闭合的网篮状结构。

clathrin包被组装完成后,驱动囊泡的形成(图2),然后包被迅速脱落,其机理尚不清楚,有人认为一种属hsp70家族的蛋白在体外实验中能起到ATP酶的作用,水解ATP产能使囊泡包被脱落。显然还有其它机理参与了这一过程,以防止包被在囊泡形成之前从芽囊上脱落,其一种可能是由钙离子所调控,它与clathrin轻链结合后使包被脱下,质膜上的钙离子泵再将其泵出细胞外,保持细胞内低钙离子浓度,使包被区持续存在;一旦包被囊形成并转离质膜接触高钙环境,即可促使包被脱落。

clathrin-包被至少具备两种功能: 驱使质膜形成芽囊, 并使质膜受体与特异性配体结合。adaptin 是一种多个亚基的复合蛋白, 是构成包被的另一种蛋白, 可辅助这两项功能的完成, 参与了 clathrin-包被与质膜的连接以及捕获各种跨膜受体蛋白(使囊泡只包裹特异性的分子)。

5.2 coatomer-包被介导的囊泡转运 有人认为 coatomer 包被的囊泡介导了非选择性物质转运, 包括从内质网到高尔基体、高尔基囊之间以及从 trans-高尔基体到质膜的物质转运, 这些过程中形成的囊泡不具有特异性<sup>[9]</sup>。

coatomer 是由 7 个独立亚单位组成(称为 COPs)的复合大分子, 其中至少有一种与 adaptin 分子具有同源性, 但存在着本质性区别。coatomer 的组装需要消耗 ATP, 在囊泡与其靶质膜结合后, coatomer 自行解体。coatomer 的组装和解体需要一种 ARF 的蛋白质, 这种蛋白对于 clathrin-包被的组装也起了重要作用。

运过程的关键蛋白成分, 它有一脂肪酸构成的长尾部, 在 coatomer 包被的组装和解聚过程中起了决定性作用<sup>[10]</sup>。ARF 在细胞内以 GDP 结合态存在, coatomer 包被区含有特异性鸟嘌呤-核苷酸释放蛋白, 使 ARF 释放 GDP 与 GTP 相结合(胞浆中 GTP 浓度远高于 GDP 浓度)。ARF 与 GTP 结合后, 脂肪酸末端暴露而插入质膜脂质双分子层, 然后 ARF 与 coatomer 的亚基结合。coatomer 包被的组装过程由与 ATP 结合的 ARF 和 coatomer 参与, 将质膜拉出形成芽囊而后脱落, 形成有包被的囊泡。coatomer 包被的囊泡与靶质膜相遇后, GTP 酶-活化蛋白催化与 ARF 结合的 GTP 水解成为 GDP, ARF 构型改变, 脂肪酸末端脱出囊泡膜, 使囊泡包被解聚, 以便与靶质膜再溶合。因此 ARF 可视为感知周围环境并发出信号的蛋白质, 在包被的组装、形成芽囊, 以及包被的解聚和囊泡的融合过程中起了重要作用, 在鸟嘌呤-核苷酸-释放蛋白的参与下, ARF 使物质转运方向具有了选择性<sup>[11]</sup>。

ARF 属 GTP-结合蛋白, 是控制囊泡转

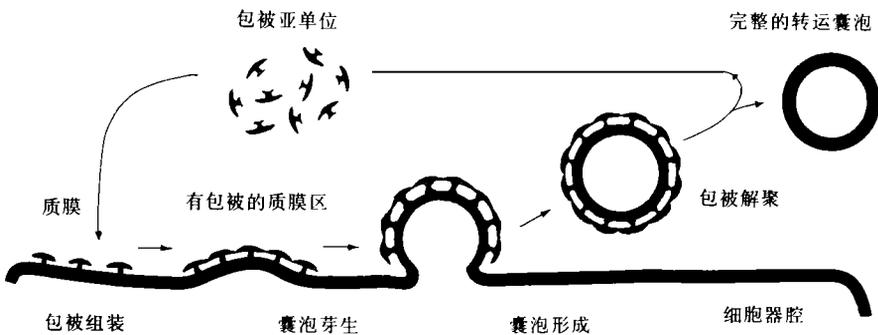


图 2 clathrin-包被的组装和解聚。包被组装完成后使质膜凸起形成有包被的囊泡, 囊泡与质膜完全分离后, clathrin 包被迅速脱落。

5.3 SNAREs 引导的囊泡转运 转运囊泡维系着细胞内外及各部分之间的物质转运, 对质膜具有高度的选择性。细胞内所有的囊

泡转运都具备特定的信号物质, 标记囊泡的来源和内容物, 特定的质膜区域又存在与其完全匹配的受体。这种识别的机理尚不完全

清楚,有假说认为:SNAREs 具备该套信号系统的性质。神经系统中的 SNARE 最为典型,介导了神经末梢突触膜表面囊泡的形成:在突触囊上有 v-SNARE,质膜的胞浆面又存在与之完全匹配的 t-SNARE。

有人认为, v-SNARE 识别相应的 t-SNARE 的过程是由一种单体 GTP 酶—Rab 蛋白所调控,通过它检查 v-SNARE 和 t-SNARE 的配合情况。Rab 蛋白首先结合至形成芽囊的质膜区域,当囊泡接触到其正确的靶质膜区后, v-SNARE 和 t-SNARE 相结合, Rab 蛋白水解 GTP 释能,将囊泡锁定在靶膜区域并发生融合。

真核细胞有多种 Rab 蛋白,每一种均与特定的质膜有关联,参与分泌和内吞过程。每种质膜至少有一种 Rab 蛋白。Rab 蛋白的氨基酸序列在其羧基端变异性最大,研究表明,这一部位的氨基酸顺序决定了它在细胞内的分布,可能是通过与特定的质膜上的鸟嘌呤核苷酸释放酶的结合而介导的。总之 SNARE 和 Rab 蛋白是目前所知介导细胞的囊泡特异性导航和转运的重要介质。

### 参 考 文 献

1 Saraste J, Kuismanem E. Pathways of protein sorting

- and membrane traffic between the rough endoplasmic reticulum and the Golgi complex. *Semin Cell Biol*, 1992; 3: 343
- 2 Dice JF. Selective degradation of cytosolic proteins by lysosomes. *Ann N. Y. Acad Sci*, 1992; 119: 301
- 3 Brodsky FM, Hill BL, Acton SL *et al*. Clathrin light chains: arrays of protein motifs that regulate coated vesicle dynamics. *Trends Biochem Sci*, 1991; 16: 208
- 4 Brown MS, Goldstein JL. Koch's postulates for cholesterol. *Cell*, 1992; 71: 187
- 5 Bomsel M, Mostov K. Sorting of plasma membrane proteins in epithelial cells. *Curr Opin Cell Biol*, 1991; 3: 647
- 6 Fujita M, Reinhart F, Neutra M. Convergence of apical and basolateral endocytic pathways at apical late endosomes in absorptive cells of suckling rat ileum in vivo. *J Cell Sci*, 1990; 97: 385
- 7 Arvan P, Castle D. Protein sorting and secretion granule formation in regulated secretory cells. *Trans Cell Biol*, 1992; 327
- 8 Hubbard AL. Targeting of membrane and secretory proteins to the apical domain in epithelial cells. *Semin Cell Biol*, 1991; 2: 365
- 9 Kreis T E. Regulation of vesicular and tubular membrane traffic of the Golgi complex by coat protein. *Opin Cell Biol*, 1992; 4: 609
- 10 Orci L, Paimier D J, Amherdt M *et al*. Coated vesicle assembly in the Golgi requires only coatomer and ARF proteins from the cytosol. *Nature*, 1993; 364: 732
- 11 Zerial M, Stenmark H. Rab GTPases in vesicular transport. *Curr Opin Cell Biol*, 1993; 5: 613

(1997—01—07 收稿)

(本文编辑 蒋 群)