

囊泡： 另类的快递员

——2013年诺贝尔生理学或医学奖解读

撰文 奇云（淮南联合大学）

绘图 王洋



做一个不是太精确的比喻：囊泡如同一个快递员，负责细胞器以及细胞之间货物的打包以及传递

2013年10月7日，詹姆斯·罗斯曼、兰迪·谢克曼和托马斯·聚德霍夫三位科学家，因破解了“囊泡运输调控机制”之谜，而获得了2013年诺贝尔生理学或医学奖。

这是一个让非专业人士一头雾水的获奖成果。什么是囊

泡？什么是囊泡运输？什么是囊泡运输调控机制？且听我慢慢解读。

什么是“囊泡”？

要说囊泡，首先得讲讲细胞。

人要完成生长、发育、遗

传、变异、衰老、死亡等复杂的生命过程，需要不同细胞的分工合作。但不管是什么样的细胞，它们的一些基本活动是一致的，如细胞内部及细胞之间的一些物质交换。而在很多时候，这些物质交换就是通过细胞内的“囊泡”来实现的。



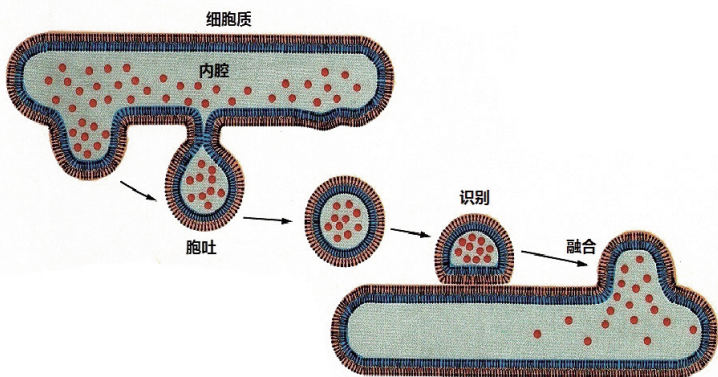
快递员到达目的地之后，卸载了货物就走了，而囊泡快递员到达目的地之后，只有膜上的蛋白质回去了，而膜的结构部分成了目的细胞器或细胞的一部分

细胞可分为两大类，一类是细菌的细胞，就像一个没有房间的大仓库，散乱地摆放着各种东西，称为原核细胞。除细菌和蓝藻植物的细胞以外，所有的动物细胞以及植物细胞都属于真核细胞。真核细胞就像一个公寓，分隔成一个个小房间，每个小房间称为细胞器。细胞器里含有不同的物质，起不同的作用。有时候，不同的细胞器之间需要互相传递东西，比如把某种分子从一个细胞器送到另一个细胞器去当“建筑材料”，或者充当信使告诉它要干什么。多细胞的生物，不同细胞之间也要传递东西，比如为

了传递信号，一个神经细胞需要把一种叫做神经递质的分子传递给另一个神经细胞。

构成细胞器和细胞的“墙壁”就是生物膜，膜上会有通

道，也就是“门”。小的分子可以从这些门出入，但是有的分子太大了，门过不去，怎么办呢？幸好生物膜不是真的墙壁，它们是可以移动，甚至可



细胞间的囊泡运输过程示意图

以部分分离的。要传递的大分子到了生物膜后,周围的膜可以把它包裹起来,与膜的其他部分分离,形成一个囊泡,变成了一个“包裹”。这个“包裹”送到另一个细胞器或细胞的膜外面,囊泡的膜与细胞器或细胞的膜融合在一起,囊泡又变成了另外一个细胞器或者细胞的一部分,囊泡里的货物就自然而然地送进了细胞器或细胞里,或释放到细胞外。

打个比方,囊泡就像一个气球,它的“皮”就是所谓的生物膜,并且,在气球的表面包裹了好多种类的蛋白。这些蛋白决定了囊泡的大小、种类,从哪个地方运到哪个地方,怎么被识别。而且这些包裹囊泡的蛋白不能运走就运走了,还要及时回收到它原来的地方,好让囊泡运输永远不停。囊泡有很多种,按结构特征,可以分为包被囊泡和无包被囊泡两类;按生理功能,可分为转运囊泡、储存囊泡、分泌囊泡等。

什么是“囊泡运输”?

在细胞这个繁忙的“工厂”中,不计其数的囊泡通过将细胞本身产生或从外面进来的一些分子与物质包裹起来进行传送,以满足生命活动需要。具体来说,这些物质的传递有两个方向,一个是细胞内,



人体内众多的囊泡快递员分属于不同的快递公司,负责不同位置、不同时间、不同物质的传递,囊泡膜上的蛋白质决定着这个快递员隶属于哪个快递公司

一个是细胞外。

细胞里面有很多膜系统如内质网、高尔基体等都能产生囊泡。膜系统外分布着无数纵横交错的微丝(也叫微管),微丝上有一种蛋白质叫做动力蛋白(又称为分子马达),能与囊泡结合,然后像走钢丝一样拖着囊泡在微丝上向着目标移动。囊泡外面镶嵌有能特异识别的蛋白质,到达时,这些蛋白质就与目的地的受体特异性结合,囊泡内的物

质就释放出来,保证了运输的精确性。

囊泡运输是生命活动的基本过程

囊泡运输引起科学家的关注,主要开始于20世纪60年代。美国细胞生物化学家乔治·帕拉德等人发现,细胞分泌的蛋白需要先进入内质网,再到高尔基体,然后分泌到胞外。这个细胞分泌途径的重大发现,使他获得了1974年诺贝尔

尔生理学或医学奖。尽管如此，这个分泌途径的细节并不清楚。1975年美国分子生物学家甘特尔·布洛贝尔进一步提出了分泌蛋白进入内质网的信号肽学说，并因此获得了1999年诺贝尔生理学或医学奖。

囊泡运输既是生命活动的基本过程，又是一个极其复杂的动态过程，在高等真核生物中尤其如此，涉及许多种类的蛋白质和调控因子。囊泡运输需要货物分子、运输复合体、动力蛋白和微管等的参与以及多种分子的调节。就好比一个城市的交通运输系统，各种具有动力（即动力蛋白）的不同车辆（即运输复合体）装载着所运输的不同货物（即囊泡上的货物分子），按照指定的行驶路线（即微管）抵达目的地后，完成货物的卸载。囊泡运输有着非常深远的演

化起源，从酵母到人，不同的生物利用相同的核心机制进行囊泡运输和膜融合。这个系统对多种生理过程而言都至关重要，一旦囊泡运输系统不能正常工作，细胞会陷入一片混乱。在糖尿病以及一系列神经和免疫疾病等疾病中，都会由于囊泡运输受到干扰而对患者的生命健康造成危害。

囊泡运输过程的第一步是膜通过出芽方式形成一个囊泡。囊泡的外表面被蛋白包被，通过改变膜结构的构象，这些蛋白将促使囊泡形成。这些囊泡被分成“披网格蛋白小泡”、“COPI被膜小泡”以及“COPII被膜小泡”三种类型。

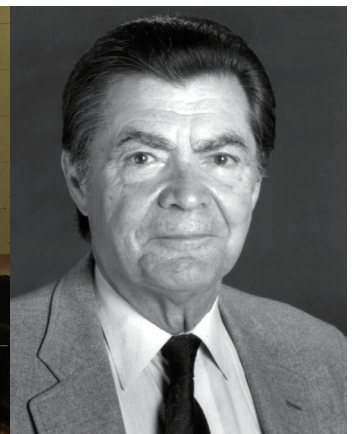
三种囊泡介导不同途径的运输，分工井井有条。在培养的成纤维细胞中，光是从细胞质膜上脱离下来的披网格蛋白小泡，每分钟就大约有2

500个之多。在这种熙熙攘攘的细胞环境下，囊泡运输系统的运作不但要有条不紊，更要及时高效。为了让囊泡朝着正确的方向前进，细胞会布置坚固的微丝和微管为囊泡构筑“快速运输通道”。在这些细胞骨架之上，一些特别的分子马达，如动力蛋白和驱动蛋白会背负着囊泡一步一步向目的地迈进。分子马达与装载特定货物的囊泡之间是严格配对的，一些类型的囊泡甚至可以配备“飞行器”级别的运输动力。

细胞物流的精髓便在于精确地转运和投放货物。要实现这一点，膜融合的过程就不能出现半点差池。囊泡与靶位点膜结构的融合过程包括两个事件：首先，囊泡必须特异性地识别目标膜，例如运输溶酶体酶的囊泡就只能把货物转运



美国分子生物学家甘特尔·布洛贝尔



美国细胞生物化学家乔治·帕拉德

囊泡运输过程的第一步是膜通过出芽方式形成一个囊泡。也就是说，快递员送货的方式是把货物放在自己的车上，囊泡送货的方式是把要传递的物质包裹在泡内



到溶酶体。其次，囊泡必须与目标膜发生融合，从而释放内容物。

囊泡运输的调控机制

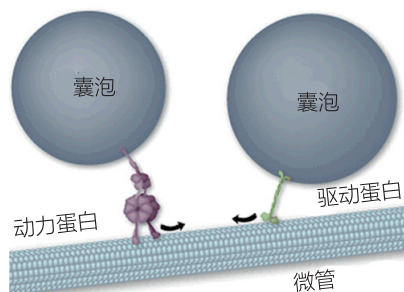
囊泡很忙，需要日夜穿梭运输货物。但如果运输系统杂乱无章，必然会让细胞陷入紊乱的状况，导致交通堵塞。那么，由谁来疏导“交通堵塞”？本届诺奖获得者之一的科学家兰迪·谢克曼找到了答案——基因。

囊泡运输调节通常是由蛋白质实现的，而蛋白质又是通过基因的表达活动实现，谢克曼发现的就是控制囊泡运输的这些蛋白质是哪些基因表达的。因此，囊泡运输的过程是否正常，与这组基因是否正常表达就有直接关系。

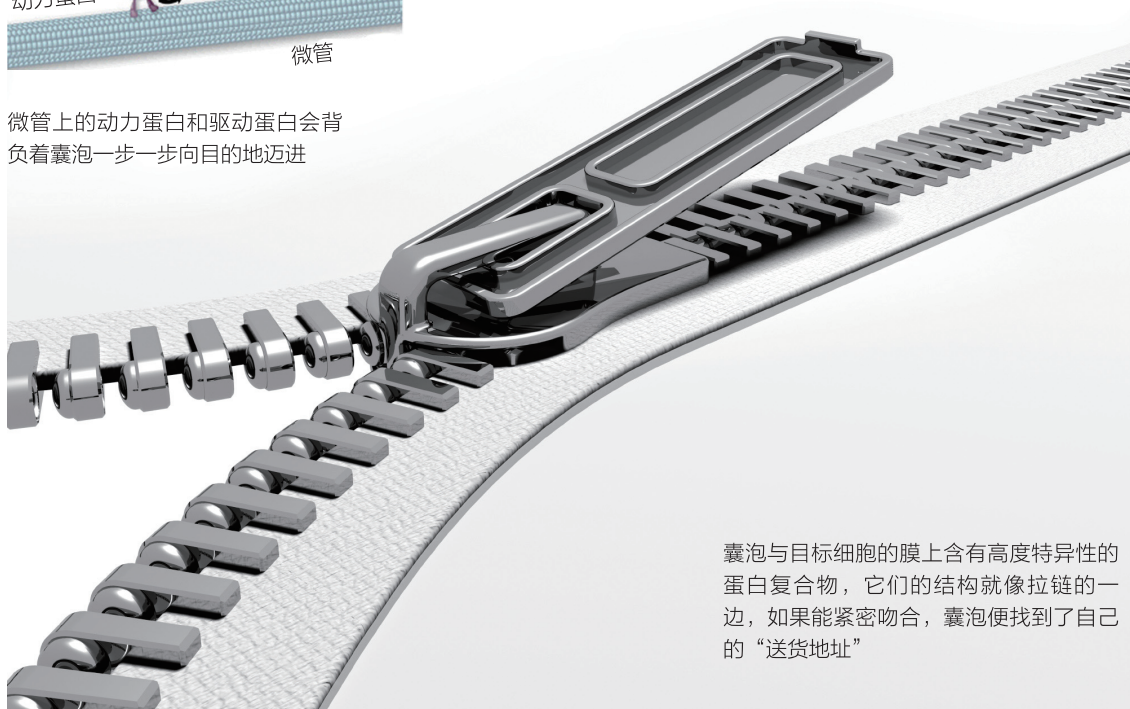
如果说谢克曼找到了导致囊泡运输“交通拥堵”的原因，另一位获奖者罗斯曼则挖掘出可指挥囊泡在正确的位置上释放其所运载的“分子货

物”的“交通警察”——蛋白质复合物。

罗斯曼在20世纪80年代和90年代间，利用哺乳动物细胞研究囊泡运输系统。他发现囊泡与目标细胞膜准确“接头”的关键物质是蛋白复合物。需要“接头”的两者，即囊泡与目标细胞膜上含有高度特异性的蛋白复合物，它们的结构就像拉链的一边，如果能紧密吻合，囊泡便找到了自己的“送货地址”。事



微管上的动力蛋白和驱动蛋白会背负着囊泡一步一步向目的地迈进



囊泡与目标细胞的膜上含有高度特异性的蛋白复合物，它们的结构就像拉链的一边，如果能紧密吻合，囊泡便找到了自己的“送货地址”

实上，这样的蛋白有很多种，并且只有当合适的配对出现时才会发生融合，这就确保了“货物”只会被运输到设定的位置上。这一机制不管是在内部细胞器之间的运输，还是向外的运输过程中都会起作用。

囊泡运输细胞内的“货物”，从一个部位到另外一个部位，或者将一个“细胞货物”运输到另外一个细胞，还有很关键的一步，即“送货时间”。

因为，囊泡里的物质在传递时要按需传递，什么时候需要了才会释放出去，这是需要指令的。不同的指令代表着该送不同的物质，比如说A指令来了之后是送胰岛素，B指令来了之后是送生长因子。第三位获奖者聚德霍夫给出了答案——钙离子是囊泡运输时间调控的“信号灯”。

聚德霍夫发现，钙离子经过特定的通道进入细胞后，一种叫做“突触结合蛋白”的

蛋白，对钙离子的浓度非常敏感，当这种蛋白感受到高浓度的钙时，它就会对囊泡发出指令：是时候了，可以和膜融合释放囊泡内的物质了。随后，囊泡就会将神经递质运载过来并随即释放。聚德霍夫的这些发现，支持并丰富了谢克曼和罗斯曼的研究，使得囊泡运输调控的分子机制越发明朗起来。■

(责编 桑新华)