

## 高尔基体的结构与功能(一)

汤雪明

上海第二医学院

1898年,意大利人 Camillo Golgi 用银盐浸染法在神经细胞内看到一种网状结构,命名为内网器<sup>[1]</sup>。后来发现很多细胞都具有这种结构,就称它为高尔基体或高尔基器(Golgi apparatus)。由于高尔基体的折射率与周围细胞基质相近,因此在活细胞中不易看到这种结构,在普通染色的片子上也很难看到它,导至有人认为高尔基体不是一种真实结构,而是人为假象。直至电子显微镜的出现才证实了高尔基体是普遍存在于细胞中的一种细胞器。随着对高尔基体研究的不断深入,它在细胞活动中的重要性也受到越来越多的重视。高尔基体不仅在细胞分泌活动中起重要作用,而且是联系各种细胞器的一个中心环节<sup>[2]</sup>。本文对高尔基体的结构与功能作一简单的综述,文中还引述了我们自己的研究结果和一些看法,供读者参考。

### 一、高尔基体的形态与特性

#### (一) 基本形态

高尔基体是由光面膜所组成的囊泡系统。在电镜下,高尔基体由扁平膜囊(saccules)、小泡和大泡三种基本成分组成。

(1) 扁平膜囊 是一种扁平囊状结构,它们构成高尔基体的主体成分。一般由3—10层扁平膜囊平行排列在一起组成一个扁平膜囊堆(stack of saccules),每层膜囊之间的距离为150—300 Å。高尔基体的主体部分就是由若干个扁平膜囊堆组成,排列成弓形、半球形或球形,膜囊堆之间可由一些盘曲状管道相连。由扁平膜囊堆组成的高尔基体有两个面,一面称生成面(forming face)或未成熟面(immature face),另一面称分泌面(secreting face)或

成熟面(mature face)。在生成面,有时可见1—2层膜囊由吻合的管道网构成,切面上可见许多穿孔,在形态上不同于其他膜囊,我们把它称为生成面管网结构。在一些细胞的高尔基体成熟面,还有1—2层腔较宽的膜囊结构,其一端与其他膜囊靠得很近,另一端常离开膜囊堆呈游离状,其游离末端常有膨大或出芽状突起。这种特殊的膜囊结构含有酸性磷酸酶,其功能与溶酶体形成有关,称为 GERL。GERL 是 Novikoff 在 1964 年设想的一种细胞内形成溶酶体的系统<sup>[3]</sup>,他认为 GERL 与内质网相连,是一种独立的结构,并由此产生溶酶体与分泌颗粒。但目前不少人认为,GERL 不是一种独立结构,而是一种位于高尔基体成熟面的特殊膜囊结构,是高尔基体的一部分。位于生成面管网结构与 GERL 之间的多层扁平膜囊,其膜的厚度略有差别。靠近生成面的几层膜囊称生成面膜囊,其膜较薄,平均厚度约 60 Å;靠近成熟面的几层膜囊称成熟面膜囊,其膜较厚,平均约 80 Å;位于生成面膜囊与成熟面膜囊之间的称中间膜囊,膜厚度介于两者之间。

(2) 小泡 在扁平膜囊周围有许多小泡,直径 400—800 Å,这些小泡较多地集中在高尔基体的生成面,一般认为它们是由附近的糙面内质网芽生而来,将糙面内质网合成的蛋白质运送到高尔基体,因此称为运输小泡(transitional vesicles)。

(3) 大泡 在高尔基体的成熟面,常有数量不等,体积较大的泡状结构。它们是高尔基体的分泌产物,包括各种分泌泡、未成熟的溶酶体等。这些大泡的内容物电子密度不一,可能代表不同的成熟程度。

高尔基体就是由上述三种基本成分组成的一种结构相当复杂的细胞器,在不同类型的细胞中,高尔基体的形态差异很大。现以早期精细胞(spermatid)为例<sup>[4]</sup>,将高尔基体的整体结构作一介绍(图1)。在形态上,可把精细胞的高尔基体分成外周部分和中央部分。外周部分由几个扁平膜囊堆组成,面向细胞核弯曲成弓形。每个膜囊堆又由许多平行排列的扁平膜囊(包括1—2层生成面管网结构,1—2层生成面膜囊、2—7层中间膜囊和1—2层成熟面膜囊)组成,每个膜囊之间的间隙约150—200 Å,膜囊堆之间由一些盘曲状膜性管道相连。在高尔基体生成面的外侧,有一层不连续的内质网包围高尔基体,内质网的背高尔基体面上有核糖体附着,而在向高尔基体面上没有核糖体,但有

成一个大的顶体泡与核膜相贴。此外,这一阶段精细胞的高尔基体中央部分还可见1个或多个多泡体,直径0.3微米左右。这种多泡体在高尔基体部位停留时间不长,随后即离开高尔基体移向细胞核尾侧的中心粒附近。顶体泡和多泡体是早期精细胞的两种分泌产物。

## (二) 高尔基体的细胞化学反应

细胞化学研究表明,高尔基体各部位呈不同的细胞化学反应。到目前为止,已有四种高尔基体的标志细胞化学反应:嗜锇反应以及NADP酶、TPP酶和CMP酶三种酶细胞化学反应。这些细胞化学反应为进一步研究高尔基体的结构和功能提供了新的途径。

将组织或细胞进行长时间的锇酸浸染,在高尔基体上会产生嗜锇反应,在光学显微镜下显示高尔基体是一种黑色网状结构<sup>[5]</sup>。将这种方法用于电子显微镜研究,发现嗜锇反应选择性地位于高尔基体生成面<sup>[6]</sup>。因此,嗜锇反应是显示高尔基体生成面的一种标志反应(图版图1)。

不少研究工作表明,TPP酶细胞化学反应局限于高尔基体成熟面的几层膜囊中<sup>[7]</sup>,其他部位一般呈TPP酶阴性反应,因此TPP酶细胞化学反应是显示高尔基体成熟面的标志反应(图版图2)。NADP酶细胞化学反应是最近发展的一种方法,反应产物选择性地位于成釉质细胞高尔基体的几层中间膜囊中<sup>[8]</sup>,我们在精细胞的实验中也得到相同的结果<sup>[9]</sup>(图版图3),因此NADP酶细胞化学反应可能是显示高尔基体中间膜囊的一种标志反应。CMP酶细胞化学反应的反应产物主要位于GERL和各类溶酶体中<sup>[10]</sup>,是显示GERL和溶酶体的一种标志反应(图版图4)。

我们采用锇酸浸染法和上述三种酶的细胞化学方法,观察精细胞高尔基体的细胞化学反应<sup>[9,11]</sup>,结果如图1所示:在高尔基体的外周部分,运输小泡、生成面管网结构和生成面膜囊呈嗜锇反应;中间膜囊呈NADP酶阳性反应;成熟面膜囊呈TPP酶阳性反应;而

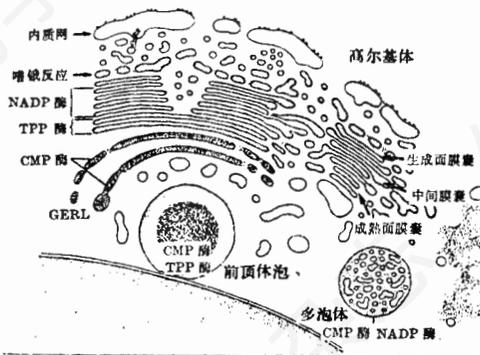


图1 精细胞的高尔基体模式图

图示嗜锇反应和三种酶细胞化学反应在高尔基体各部位以及分泌产物中的分布

一些出芽状突起,这一层特殊的内质网称伴随内质网层。在伴随内质网层和高尔基体之间有很多运输小泡,直径约500—600 Å,这些小泡也出现于各层扁平膜囊的边缘以及高尔基体的中央部分。在高尔基体成熟面,常见1—2层GERL结构,它们的一端常与成熟面膜囊紧密相贴,另一端则伸向高尔基体中央部分,常有几个内质网池与GERL相伴随。在高尔基体的中央部分,有很多不同形状和大小的泡状结构。在精细胞早期,出现几个内有致密核心的泡状结构,称前顶体泡。稍后,这些前顶体泡融合

GERL 则呈 CMP 酶阳性反应。在高尔基体中央部位, 三种酶的反应产物存在于不同的泡状结构中, 也有少量小泡呈嗜银反应。三种酶在高尔基体两种分泌物——顶体泡和多泡体中的分布是不同的: 顶体泡呈 CMP 酶与 TPP 酶阳性反应, 而多泡体呈 CMP 酶和 NADP 酶阳性反应。这一幅高尔基体的细胞化学图象, 揭示了一些新的超微结构资料, 其功能意义将在后面讨论。

### (三) 高尔基体的膜内颗粒分布

冷冻蚀刻研究表明, 冷冻断裂生物膜时, 断裂往往沿着阻力最小的类脂双分子层的疏水区进行, 从而暴露了生物膜的两个断裂面(PF 面和 EF 面)以及断裂面上的膜内颗粒。一般认为, 膜内颗粒代表位于生物膜类脂双分子层中的球形蛋白质或酶, 膜内颗粒的多少和分布与生物膜的活性以及功能状态有关。

我们用冷蚀冻刻方法观察了精细胞高尔基体膜内颗粒的密度和分布<sup>[12]</sup>。结果表明, 高尔基体膜的 EF 面比较光滑, 上面仅有少量膜内颗粒(图版图 5), 而 PF 面上则有大量膜内颗粒, 颗粒直径 35—60 Å。除膜内颗粒外, 冷冻蚀刻复型膜还显示在高尔基体膜囊上存在一种圆形凹陷结构, 直径 250—420 Å, 它们在 EF 面上呈酒窝状凹陷, 而在 PF 面上则是圆形隆起。

在高尔基体各层膜囊结构的 PF 面上, 膜内颗粒的数量和分布是不同的: 中间膜囊的膜内颗粒最多, 成熟面膜囊与 GERL 次之, 生成面膜囊的膜内颗粒最少; 膜内颗粒在生成面膜囊与中间膜囊上的分布较均匀, 但在成熟面膜囊和 GERL 上成堆分布, 很多膜内颗粒位于圆形凹陷结构的周围(图版图 6)。这一结果表明, 精细胞的高尔基体是一种结构相当复杂的细胞器, 它的各个部分不仅有不同的细胞化学反应, 而且各层膜囊结构的分子结构与排列也是不一样的, 它们可能在高尔基体的分泌活动中各自起着不同的作用。

在高尔基体各层膜囊上, 圆形凹陷结构的

分布也不同, 在生成面膜囊上, 圆形凹陷结构较多, 分布也均匀; 中间膜囊的圆形凹陷结构较少, 主要分布在膜囊的周围部分; 成熟面膜囊和 GERL 上的圆形凹陷结构也较多, 但分布不大均匀。这些结构的具体性质还不清楚, 可能与高尔基体膜囊融合运输小泡以及长出分泌小泡的过程有关。在成熟面膜囊与 GERL 上膜内颗粒聚集于圆形凹陷结构的周围是一种值得注意的现象, 可能与分泌小泡的形成有关。

### (四) 高尔基体的极性及其鉴别

高尔基体是具有极性的细胞器, 它的一面是生成面、另一面是成熟面。过去由于对腺体细胞的高尔基体研究较多, 因此在描述高尔基体的形态与极性时常以腺体细胞为依据。如在胰腺的腺泡细胞中, 高尔基体位于细胞核与细胞游离面之间, 高尔基体由几个扁平膜囊堆组成, 呈半球形, 其凸面靠近细胞核和糙面内质网, 是生成面, 而其凹面面向细胞顶面, 有大量分泌颗粒, 是分泌面或成熟面。长期以来, 一般都根据高尔基体的凹凸面来确定高尔基体的极性, 即高尔基体的凸面是生成面, 凹面是成熟面。这种鉴别高尔基体极性的方法虽适用于一部分细胞(如腺体细胞、精细胞等), 但并不适用于所有的细胞。如有些细胞的高尔基体没有明显的凹凸面, 又没有分泌颗粒, 就很难鉴别它的极性。还有一些细胞的高尔基体虽有明显的凹凸面, 但分泌颗粒却出现在高尔基体的凸面, 在鉴别极性时会造成混乱。因此, 我们建议采用高尔基体的标志细胞化学反应(显示生成面的嗜银反应和显示成熟面的 TPP 酶细胞化学反应)作为鉴别高尔基体极性的标准, 以便更客观地反映高尔基体的这一特性。

我们采用嗜银反应作为识别高尔基体生成面的标志反应, 以鉴别嗜中性粒细胞发育过程中高尔基体的极性变化<sup>[13]</sup>。结果表明, 在嗜中性粒细胞发育过程中, 高尔基体的形态、大小和极性都有一系列规律性的变化。在原细胞阶段, 高尔基体较小, 生成面(呈嗜银反应)位于高尔基体的凹面, 成熟面没有分泌颗

粒产生；在早幼粒细胞阶段，高尔基体明显增大，生成面变成了凸面，成熟面有大量嗜天青颗粒形成(图版图7)；到中幼粒细胞阶段，高尔基体开始变小，生成面又变成了凹面，而成熟面有特殊颗粒形成(图版图8)；晚幼粒细胞和分叶核粒细胞的高尔基体进一步变小，有些细胞的高尔基体生成面在凸面，另一些则在凹面，这一阶段的高尔基体不再有分泌颗粒产生。由此可见，高尔基体的生成面并不总是位于其凸面，我们不能单凭高尔基体的形状(凹面与凸面)来鉴别高尔基体的极性。

嗜中性粒细胞高尔基体的主要功能是产生嗜天青颗粒和特殊颗粒。过去由于单凭高尔基体凹凸面来鉴别生成面和成熟面，一直认为嗜天青颗粒在早幼粒细胞阶段由高尔基体成熟面产生，而特殊颗粒则在中幼粒阶段由高尔基体的生成面产生<sup>[4]</sup>。这种观点长期来被广泛应用，但显然是不全面的。我们用嗜饿反应作为鉴别高尔基体极性的标准，清楚地看到，虽然嗜天青颗粒和特殊颗粒产生于细胞的不同发育阶段，但它们都是从高尔基体的成熟面形成的，所不同的只是早幼粒细胞的高尔基体的成熟面在凹面、而中幼粒细胞的高尔基体成熟面在凸面。

#### (五) 细胞发育过程中高尔基体的形态变化

从上面嗜中性粒细胞的例子中已经看到，在细胞发育过程中高尔基体的形态有一系列的变化。我们还对精细胞的高尔基体作了系统的观察，进一步看到，高尔基体在形态上不是一种恒定的结构，它在细胞发育过程中有一个生

长、发育和退化的过程<sup>[4]</sup>。

在形态上，一般把哺乳动物的精细胞发育过程分成四个时期，即高尔基期、顶帽期、顶体期和成熟期。在高尔基期的精细胞中，高尔基体最初呈球形，后变成半球形，位于细胞核旁，GERL开始发育，成熟面出现顶体泡和多泡体等分泌产物；在顶帽期的精细胞中，高尔基体体积增大，GERL高度发育，顶体泡发展成顶体系统，多泡体移到细胞核尾侧的中心粒附近；精细胞发育到顶体期，高尔基体离开顶体系统和细胞核，在形态上由半球形变成球形，GERL退化消失；到成熟期的精细胞，高尔基体由球形再次变成半球形，并开始其退化过程。高尔基体的退化从成熟面开始向生成面发展，最后整个高尔基体碎裂并消失。这些现象说明，在精细胞发育过程中，高尔基体有一个动态的变化过程。

细胞发育过程中高尔基体的形态变化是与其功能状态密切相关的。凡未分化或未成熟的细胞，如干细胞、各种原始血细胞、胚胎细胞和培养细胞等，高尔基体较小，发育也差，一般不产生分泌颗粒；而分化较完善和较成熟的细胞，如果具有旺盛的分泌功能，其高尔基体都非常发达，体积也明显增大，各种腺细胞、早幼粒细胞等都属于这一类；当细胞衰老或退化时，一般不再具有分泌功能，其高尔基体也明显缩小，变成不活跃状态，甚至开始其退化过程。还有一些细胞(如肌细胞等)很少具有分泌功能，其高尔基体也不发达。

(待续)

#### 图 版

图 1 精细胞高尔基体的嗜饿反应。反应产物位于高尔基体的生成面。×17500

图 2 精细胞高尔基体的 TPP 酶细胞化学反应。反应产物位于高尔基体的成熟面膜囊。×30000

图 3 精细胞高尔基体的 NADP 酶细胞化学反应。反应产物位于高尔基体的中间膜囊。×17500

图 4 精细胞高尔基体的 CMP 酶细胞化学反应。反应产物主要位于 GERL 内。×26000

图 5 精细胞高尔基体的冷冻蚀刻图象。图示成熟面膜囊 EF 面上的膜内颗粒(箭头)和圆形凹陷结构，

#### 说 明

圆形凹陷结构在 EF 面上呈酒窝状凹陷。×36000

图 6 精细胞高尔基体的冷冻蚀刻图象。图示成熟面膜囊 PF 面上的膜内颗粒(箭头)和圆形凹陷结构，圆形凹陷结构在 PF 面上呈圆形隆起。×36000

图 7 早幼粒细胞的高尔基体。嗜饿反应显示高尔基体的生成面在凸面，嗜天青颗粒在凹面形成。×26800

图 8 中幼粒细胞的高尔基体。嗜饿反应显示高尔基体的生成面在凹面，特殊颗粒在凸面形成。×26800