

細胞與分子

Cell and Molecule

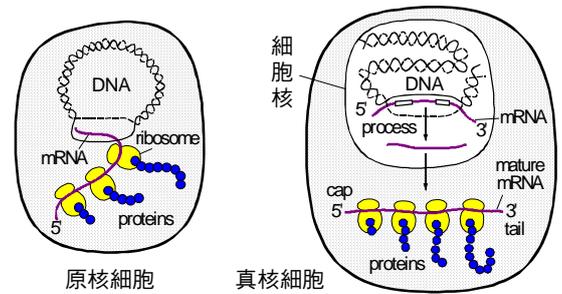


圖 1 原核細胞與真核細胞的比較

細胞是生命的單位，所有生物皆由細胞構成，探討生命現象可由研究細胞開始。最近數十年來注重分子層次的研究，特別是蛋白質、核酸、酵素等巨分子，是分子生物學的主流。生物依其複雜性，可分為單細胞與多細胞生物，後者由許多細胞共同組成個體，這些細胞各司不同功能以維個體生存，稱為分化；分化是細胞演化的重要關卡。就單一細胞來看，有較原始簡單的原核細胞 (prokaryote)，及較複雜的真核細胞 (eukaryote)，在構造與功能上有很大差異。

1 生命源起：

a. 組合式之宇宙粒子：

宇宙誕生後所生成的基本粒子，先組合成各種不同大小的元素，集合一些原子再組合成簡單的基本小分子。這些小分子在地球演化初期的巨大能量催化下，可生成胺基酸或核苷酸等單位小分子，後者再聚合成組合生命基礎的幾大類巨分子。

b. 巨分子演化：

巨分子中以核酸分子最為奇特，發展出複製自身分子的機制，同時兼有催化此複製機制的功能。而蛋白質因為其分子外形的多樣性，可能擁有更有效率的催化效果，並可經由核酸分子上的信息指導來合成，因此蛋白質與核酸共同演化成一組可以繁衍自身的共生聚合體系。

c. 原始細胞：

上述核酸與蛋白質的共生，在原始地球的資源漸漸不足後，可能再獲取一脂質薄膜包住此聚合體，以確保原料物質的掌控，以及分子自身的有效複製，成為原始的細胞形式。此一原始生命形態，具有完整且獨立的生命單位，可吸取外界的養料分子，並經由複製分裂而繁衍。

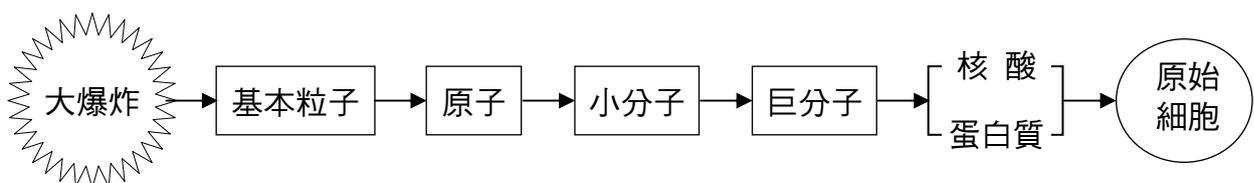


圖 2 由大爆炸到原始細胞的產生

2 細胞的生物化學：

以生物化學的觀點，複習細胞的重要活動。最近生命科學的趨勢，是以分子層次的觀察，研究細胞乃至於器官或生物整體的生理現象，就是 **molecular cell biology**。

2.1 原核細胞：

原核細胞的代表 大腸菌 (*E. coli*)，構造較為簡單，是分子生物學的主要研究對象。

- a. 細胞壁 (cell wall) 是由肽聚糖 (peptidoglycan) 構成，結構堅固，其功能有：
 - (1) 保護細胞；(2) 細胞內外物質及訊息的交通；(3) 抗原性及 (噬菌體) 接受體。
- b. 鞭毛 (flagella) 使細菌運動，而 纖毛 (pili) 為細菌交配時的管道。
- c. 細胞膜 (cell membrane) 控制細胞內外的選擇性交通，膜蛋白有重要功能。
- d. 細胞質 (cytoplasm) 散佈著各種分子，主要是可溶性酵素、核糖體 (ribosome) 等。
- e. 核區 (nuclear region) 不是真正的細胞核，散佈著遺傳物質 DNA，通常有一或數條 DNA 分子 (染色體)；細菌的細胞質中，另有環狀的質體 DNA (plasmid)，可作為基因操作的載體 (vector)，接入外來基因。

2.2 古生菌 (archaeobacteria)：

是一種介於原核與真核細胞間的細菌。古生菌與已知的原核細胞，在生化性質上有相當差異；喜好生長在極端的條件，極類似地球演化的早期狀態。可分為三大類：

- 1) Methanogens：甲烷菌極度厭氧，利用二氧化碳及氫氣產生甲烷。
- 2) Halophiles：嗜鹽菌，生長在如死海的高鹽濃度區。
- 3) Thermacidophiles：嗜酸熱菌，生長在火山口及溫泉帶，可耐酸至 pH 2。

2.3 真核細胞：

原核細胞與真核細胞的最大差異，在於後者有許多 胞器 (cellular organelles)，構造複雜；而最顯著的一個胞器，就是 細胞核 (nucleus)，原核細胞沒有細胞核。

a. 細胞核：

由雙層核膜包圍著，膜上有 核孔，核內有 核仁 (nucleolus)，核仁含大量 RNA，其餘的核質 (nucleoplasm) 部分則散佈著 染色質 (chromatin)，染色質含遺傳物質 DNA，在細胞分裂前，染色質會凝集成 染色體 (chromosome)。細胞核的形成，可能是由細胞的外膜向內皺縮，包圍住染色體後所造成的球狀體。

b. 內質網 (endoplasmic reticulum, ER)：

是細胞蛋白質的合成及輸送系統，依外形分為 RER (rough ER) 及 SER (smooth ER)；RER 在其膜上附著顆粒狀的 核糖體 (ribosome) 以合成蛋白質，蛋白質可通過內質網膜輸送到細胞外；不被送到胞外的蛋白質，則是散佈在細胞質中的游離核糖體負責製造。SER 表面光滑，沒有核糖體附著，可能與脂質的合成有關。

- c. 高爾基氏體 (Golgi body)：是細胞內蛋白質的集散地與加工場。
- 由內質網送過來的蛋白質集中於此，經分類與修飾後大部分被分泌出細胞外。
 - 不分泌出細胞的蛋白質，則集中後包裝成小球體，即為微體 (microbodies)。
 - 糖蛋白 (glycoprotein) 等在此修飾加上醣類，醣化需要酵素的催化。
- d. 微體 (microbodies)：有很多種類，都含某種劇烈的酵素，有特定的生化功能。
- (1) Lysosome (溶酶體) 含有溶菌酶 (lysozyme) 等多種水解酵素，以消化外來蛋白質、核酸、醣類等分子。植物細胞內的對等胞器為液泡，其體積很大。
 - (2) Peroxisome 含有觸酶 (catalase)，把有害細胞的 H_2O_2 分解成水。
 - (3) Glyoxosome 可把脂質轉化成醣類，也是植物特有胞器的一種。
- e. 細胞骨架系統 (cytoskeleton elements)：
- 由許多小管所交錯構成，用以支持細胞，並行細胞運動、胞內運輸及細胞分裂。
- f. 細胞膜 (cell membrane)：真核細胞最外層胞膜上附有許多蛋白質，有複雜的功能。
- (1) 細胞間辨認的特異性標記，如免疫學的各種 T 細胞上都有不同標記。
 - (2) 荷爾蒙受體，與其配體分子接觸後，可引發細胞內一連串信息傳導反應。
 - (3) 細胞內外離子的輸送幫浦，也都是由蛋白質所組成。
- g. 粒線體 (mitochondria)：是細胞產生能量的地方。
- (1) 由雙層膜組成，內層向細胞內伸展，皺褶成為瘡 (cristae)。瘡上有顆粒密佈，是藉呼吸鏈進行能量代謝的地方，可生成 ATP。
 - (2) 粒線體有自己的 DNA，也可以合成蛋白質，是細胞內的自治區；可能是行呼吸作用的原核細胞，在演化早期侵入的真核細胞後，留在宿主細胞中共生。
- h. 葉綠體 (chloroplast) 與造粉體 (amyloplast)：
- (1) 葉綠體進行光合作用捕捉太陽光能，與細胞壁、液泡及造粉體都是植物特有胞器。葉綠體是地球生物圈最關鍵的一環，缺少葉綠體將導致所有生物滅亡。
 - (2) 造粉體含有大量澱粉粒，與葉綠體都屬胞質體 (plastid)，二者是同源器官，都是由相同的前體 (原胞質體 proplastid) 演變而來，有的還可互相轉變。
 - (3) 胞質體也有自己的 DNA，可能是早期的原核光合菌，進入真核細胞後產生的共生系統。注意粒線體與胞質體這兩種共生胞器，都與能量的代謝有關。
- i. 其它：
- (1) 細胞外套 (cell coat) 只有部份動物細胞才有，會表現抗原性；癌細胞的細胞外套成分可以改變，以逃避免疫系統。
 - (2) 微粒體 (microsome) 是細胞打碎後，內質網破片形成的人為小球，並非胞器。
 - (3) 病毒無法歸類入任何一類生物，卻能在細胞中寄生繁衍；因病毒在各種細胞、甚至物種間游走，可夾帶部分染色體片段，可能對生物的演化有所影響。

3 細胞分子：

構成生物細胞的大部份分子都帶有電荷，有帶正電荷、有帶負電。許多分子上同時帶有正電及負電基團，具有兩性 (amphoteric) 性質；可計算其正、負電荷數目的多寡，決定淨電荷之正或負。而環境 H^+ 濃度 (pH) 的變化，會影響分子淨電荷的正負 (圖 3)。這種分子的帶電性質，及其因環境的變化，是決定分子構造與功能的重要因素。

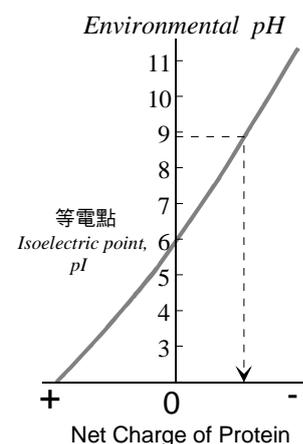
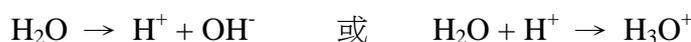


圖 3 環境 pH 的影響

3.1 水與 pH：

- a. 生物體內最多的分子是水，水雖然是有 H_2O 的分子式，但實際上大多以離子形態 (如下兩式)，或其他更複雜的構造存在 (水分子組成的冰晶格)。



- b. 細胞內 H^+ 的濃度，對維護生物體內的正常生理活性非常重要，其實用尺度就是 pH。任何生物體內或試管中的生化反應，必須保持恆定的 pH，因為環境 pH 會影響溶液中分子的帶電情形，進而影響其生化反應。
- c. 各種生化溶液，均得維持其 pH 的恆定，是為緩衝作用 (buffering)。緩衝液是因為其中含有緩衝分子，當溶液系統的 pH 改變時 (即其 H^+ 濃度改變)，緩衝分子可吸收或放出 H^+ ，如此可以調節溶液中的游離 H^+ 濃度，因而保持 pH 恆定。
- d. 水因為其分子的高度偶極化，因此有很高的介電常數 (dielectric constant)，會促進極性溶質分子溶入水中，稱為水合 (hydration)。只要是在水溶液中進行的反應，水合作用的影響即不可忽視。

3.2 細胞的組成分子：

生物體內許多重要的巨分子，都是由單位小分子所組成。古典生化注重上述分子的化學反應以及生理代謝。近代生化則以核酸、蛋白質及酵素為研究中心，現代則深入分子生物學層次，探討基因及其調節機制。

- a. 生物分子依其大小，可分為小分子及巨分子 (macromolecule)，巨分子都是由小分子的單元體 (monomer) 為堆積單位，一個個接起來。例如蛋白質是由胺基酸所組成。
- b. 常見的小分子有胺基酸、單醣、脂質、核苷酸等，都是體內分子的輸送形式；而大分子有蛋白質、多醣、核酸等，是功能、構造或貯藏形式。另有許多具有生物活性的小分子，如輔酶及維生素，其中以水分子含量最多，作用也最廣泛。
- c. 巨分子的序列是極為重要的，核酸的序列藏著遺傳信息，蛋白質的序列是取決於核酸的序列，而蛋白質的序列決定其構造與生理功能。因此，在巨分子的世界裡，序列幾乎決定一切；『自私的基因』一書指出，生物的繁衍只是在傳遞其所含的那段核酸 (gene)，甚或只是要傳遞核酸上面的序列信息而已 (meme)。

3.3 分子間的微弱作用力：

分子與分子之間，或者同一分子裡面，有多種非共價的作用力存在。這些微弱作用力是構成分子構形 (conformation) 及分子間親和力 (affinity) 的主要因素，統稱為二級鍵 (secondary bonds)。

- 離子鍵 (electrostatic bond)** 是正電荷與負電荷之間的吸引力，但容易因水合而破壞。
- 氫鍵 (hydrogen bond)** 乃因分子中的氫原子陰電性太弱而保不住電子，使得原子核裸露出來，而帶有正電荷，與帶負電荷的氧原子 (或氮原子) 之間，所生成的引力。
- 疏水性引力 (hydrophobic interaction)**：非極性分子具疏水性，兩個疏水性分子，因受環境極性水環境的排斥，分子間會生成非極性-非極性的疏水性引力。水溶液中的巨分子，其疏水性引力多發生在分子內部。
- 凡得瓦爾力 (van der Waals force)**：非極性或極性很弱的分子表面，其原子受到鄰近分子上面原子的影響 (吸引或排斥)，會產生局部且短暫的偶極，因而有微弱的引力，是為凡得瓦爾力。兩個原子的距離要適中，以求得最大的凡得瓦爾力，稱為該原子的凡得瓦爾半徑。兩分子之間因構形互補所生成的專一性吸引力，主要是由許多凡得瓦爾力所共同構成的。

下圖以基本的原子軌道的觀點，整理從原子組成簡單有機分子的過程。

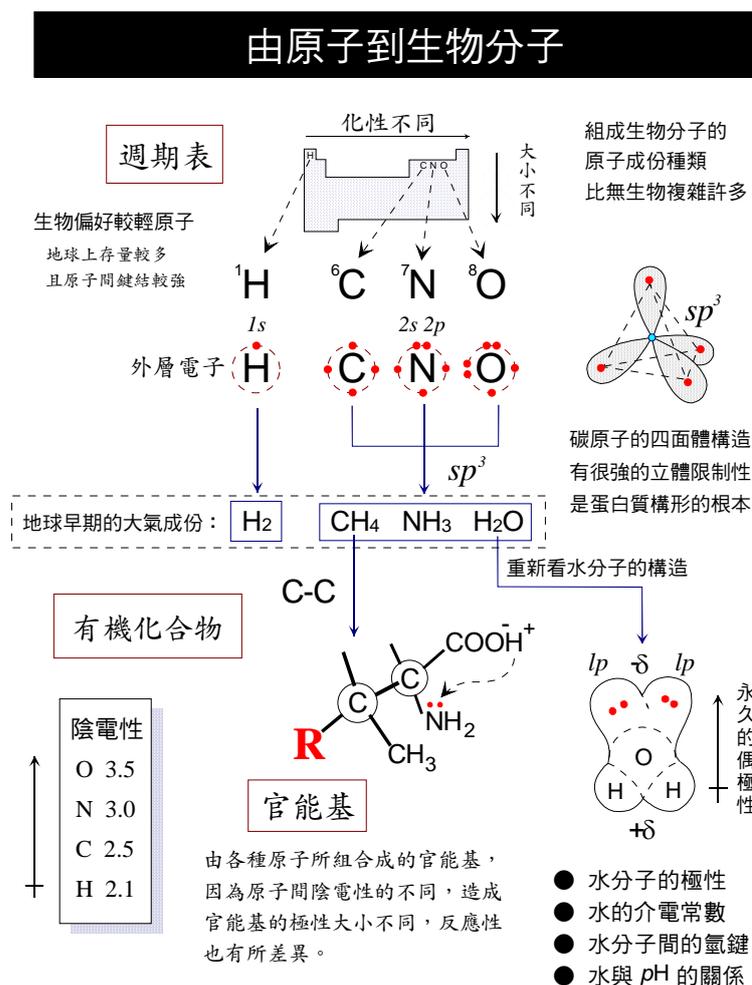


圖 4 由原子到有機分子的組合

問題集 (題目不一定有標準答案，甚至會引起很大的爭議，但這就是問題集之目的。)

1. Stanley Miller 把一些簡單的小分子放在一真空容器中，給予能量反應一週後，可以生成哪些物質？
2. 請以演化觀點說明細胞內粒線體的來源。
3. 請舉出五種生化的構造或分子，其中含有氫鍵。例如：蛋白質的 α helix
4. 分子的極性是如何產生的？為何極性分子只喜歡與極性分子結合？
5. 為何水分子有很強的極性？為何水分子有很強的介電常數？
6. 真核細胞 (eukaryotic cell) 與原核細胞 (prokaryotic cell) 有何異同處？
7. 為何細胞內的分子多由較輕的原子所構成？
8. 二級鍵雖然分成四種，但事實上都有相同的基本性質，請以電子的角度說明之。
9. 有機物幾乎是碳原子的天下，為何大自然會選擇碳？請從碳原子的電子軌道討論。
10. 何為陰電性？陰電性是如何造成的？陰電性對分子的性質有何影響？
11. 假如正如 Dawkins 『自私的基因』一書所言，生物只是在傳遞其細胞內的那段基因，甚至只是在傳遞基因的序列而已 (meme 的概念)，則生物的存在有何意義？
12. 一般相信地球演化之初為一 RNA 世界，請提出三個可能的證據。
13. 細胞內的各種巨分子歸納來說，有哪三種功能？請各舉例說明。
14. 為何強酸或強鹼不能作為緩衝分子？
15. 分子的兩性 amphoteric 性質是什麼？請列舉兩性分子說明之。
16. 為何生物細胞內的巨分子，一定要由單位小分子聚集而成，而不直接合成該巨分子？
17. 若真有外星生物，以分子層次來看，與地球生物差異有多少？會不會也用 A, T, C, G？
18. 是非選擇題 (答案寫在□內，是→○、非→×)
 - 1) 那些胞器具有雙層胞膜？
 細胞核 葉綠體 粒線體 造粉體 微體 (microbody)
 - 2) 在演化上是外來的胞器：
 細胞核 葉綠體 粒線體 質體 微小體 (microsome)
 - 3) 有關氫鍵的性質描述：
 氫鍵可在室溫中穩定鍵結 氫鍵要有氫原子居中架橋 非極性基團間也可生成氫鍵 氫鍵的形成方向性並不重要 氫鍵可看成微弱的離子鍵
 - 4) 有關二級鍵的性質描述：
 二級鍵的強度都很弱 凡得瓦爾力是最強的二級鍵 離子鍵在水溶液中不易形成 二級鍵造就了兩蛋白質分子間的專一性吸引力