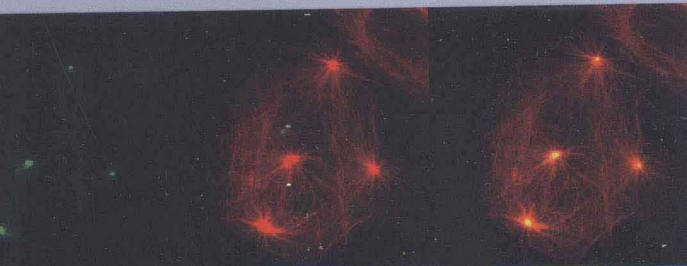




北京市高等教育精品教材立项项目



MOLECULAR CELL BIOLOGY

分子细胞生物学

主编 柳惠图 王永潮 桑建利



高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS



北京市高等教育精品教材立项项目

分子细胞生物学

F e n z i X i b a o S h e n g w u x u e

主编 柳惠图 王永潮 桑建利

编者(按姓氏笔画为序)

- 王永潮 北京师范大学生命科学学院
王 真 北京协和医学院医药生物技术研究
仇文颖 中国医学科学院基础医学研究所
左明雪 北京师范大学生命科学学院
龙振洲 北京大学医学部基础医学院
任海云 北京师范大学生命科学学院
刘春宜 中国科学院遗传与发育研究所
许增禄 中国医学科学院基础医学研究所
李电东 北京协和医学院医药生物技术研究
李良壁 中国科学院植物研究所
李艳花 山西大同大学医学院
李 森 北京师范大学生命科学学院
张 伟 北京师范大学生命科学学院
张俊杰 北京师范大学生命科学学院
张根发 北京师范大学生命科学学院
周柔丽 北京大学医学部基础医学院
柳惠图 北京师范大学生命科学学院
荆艳萍 北京林业大学生物科学与技术学院
桑建利 北京师范大学生命科学学院
章静波 中国医学科学院基础医学研究所
梁前进 北京师范大学生命科学学院
程志亮 中国科学院遗传与发育研究所
程 时 北京大学医学部基础医学院
鲍时来 中国科学院遗传与发育研究所



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容提要

本书在阐述细胞生物学基本理论、概念的前提下,深入阐述细胞结构及其重大生命活动规律的分子机制,力求全面展现相关研究领域的最新科研动态。

本书共19章,内容涵盖细胞生物学研究方法、细胞的基本结构与功能、细胞的基本生命活动及几种特化细胞,详细阐述细胞质膜与跨膜运输、真核细胞内膜系统、线粒体的结构与功能、叶绿体与光合作用、细胞骨架、细胞核及染色体、细胞信号转导、细胞增殖及其调控、细胞衰老与死亡、细胞社会性、细胞分化与干细胞、生殖细胞、免疫细胞、神经细胞、肿瘤细胞、植物细胞等。本书同时配套了丰富的网络拓展资源,以期为读者拓宽知识面、启发与活跃思路提供一个便捷、有效的途径。

本书可作为高等综合、师范、农林院校研究生、本科生的细胞生物学或分子细胞生物学课程教学用书,也可供相关教师和科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

分子细胞生物学 / 柳惠图, 王永潮, 桑建利主编.
— 北京: 高等教育出版社, 2012.12
ISBN 978-7-04-032271-2

I. ①分… II. ①柳… ②王… ③桑… III. ①分子生物学—细胞生物学—高等学校—教材 IV. ①Q7

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第088697号

策划编辑 吴雪梅 高新景 责任编辑 高新景 封面设计 张楠 责任印制 刘思涵

出版发行 高等教育出版社
社址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印刷 北京人卫印刷厂
开本 889mm×1194mm 1/16
印张 34.75
字数 940 000
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版 次 2012年12月第1版
印 次 2012年12月第1次印刷
定 价 66.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物料号 32271-00

数字课程

分子细胞生物学

登录以获取更多学习资源!

登录方法：

1. 访问 <http://res.hep.com.cn/32271>
2. 输入数字课程账号（见封底明码）、密码
3. 点击“LOGIN”、“进入4A”
4. 进入学习中心，选择课程

账号自登录之日起一年内有效，过期作废。

使用本账号如有任何问题，

请发邮件至：life@pub.hep.cn



北京市高等教育精品教材立项项目

分子细胞生物学

主编 柳惠图 王永潮 蔡建利

[内容介绍](#) | [纸质教材](#) | [版权信息](#) | [联系方式](#)



学习中心

欢迎登录

账号

密码

内容介绍

本数字课程配套《分子细胞生物学》一书，内容包括多项扩展阅读材料，以专题的形式按书中章节排列，旨在丰富教材内容，充分反映细胞生物学学科最新进展。本数字课程是对原书的重要补充和扩展，内容动态更新，读者可利用书后的帐号和密码登录网站获取多项学习资源。

高等教育出版社版权所有 2012

<http://res.hep.com.cn/32271>

前 言

细胞生物学是从显微、亚显微、分子水平等不同层次上研究细胞结构、功能和基本生命活动规律及其分子机制的学科，是生命科学重要的基础学科之一。细胞是生命的基本结构和功能单位，研究细胞是生命科学的重要基础和核心内容，正如著名的细胞生物学家 Wilson 所说：“每个生物学问题的最终解决必须从细胞中寻求。”可以说，生命科学的各个分支学科，如动物学、植物学、遗传学、发育生物学、生理学、神经生物学、生物化学、分子生物学等，均离不开细胞学研究的基础。以基因工程和蛋白质工程为主的生物工程学新技术的产生与发展，也离不开以细胞为对象进行研究与实践。另外，与医学相关的病理学、药理学、肿瘤学和干细胞等领域，对恶性肿瘤的防治、心血管疾病的治疗、组织器官损伤修复、对多种疾病发生机制的深入了解和针对各种疾病的药物开发与研制；与农业生产相关的植物光合作用研究、植物抗逆基因工程、新优良品种的培育及与国计民生相关的生殖生育调控等，也均需要在细胞水平上，以物理、化学和分子生物学等现代技术为平台，深入进行探讨才能得到根本性解决。不难看出，细胞生物学在医学、农业生产及国计民生等问题上发挥着重要作用，并将以不可估量的潜力，为解决人口增长、环境危机、资源匮乏等重大问题做出贡献。

在生命科学领域，细胞生物学是基础学科，也是前沿学科，它是生命科学的重要支柱，特别是近年来与一些新兴学科如基因组学、蛋白质组学、代谢组学的交叉发展，使得细胞生物学已成为近年来生命科学领域中发展快速、取得突破性进展的学科之一。其研究内容不断深入，发展日新月异，涌现出不少新的生长点和新的研究领域。当代细胞生物学的发展趋势是，运用现代分子生物学的新理论、新概念、新技术和方法，从分子水平研究细胞结构、功能和重大生命活动规律，抓住生命最本质和最核心的问题，如增殖与生长、分化与发育、遗传、神经活动与脑功能、细胞通讯与信号转导、衰老与死亡等，进行生理和病理状态的分子水平结构与功能的研究，这些也正是生命科学类专业本科生和研究生需要学习与掌握的细胞生物学的发展方向和内容。

我们力图编写一本适合于研究生学习的分子细胞生物学教材，同时高年级本科生、相关专业的教师和科研人员也可将其作为参考书。根据研究生教育的特点，教材既要充分强调基础知识、基本理论和基本概念，同时更要体现学科发展的前沿。与之相适应的教材既不同于专著，又区别于一般的基础教材。本教材在重视基本理论、概念的前提下，充分反映学科前沿，在深入阐述细胞结构及其重大生命活动规律的分子机制的基础上，强调知识内容的深入和新颖，充分展现本研究领域的最新科研成果、新思路和发展动向。在教材中注重贯彻理论联系实际，教材内容结合医学、农业生产及国计民生等重大问题，培养学生学以致用能力，树立解决实践中的问题是理论研究的灵魂与价值所在观点。教材在阐明研究结果与结论的同时，注意介绍研究动态与思路及存在的异同点，启发学生在掌握坚实的理论知识的基础上，紧跟学科前沿，积极思考，提出问题，开拓与活跃研究思路，提高学习的积极性与主动性。在编写中注意可读性，力求做到文字简明，通顺流畅，深入浅出，概念清晰，表达准确。

近年来，细胞生物学在不少领域中取得了突破性进展，因此在编写过程中，我们力求紧跟前沿、突出重点、注意删繁就简。为了达到上述目标，我们为本教材搭建了配套的数字课程，将部分章节内容放至数字课程网站，旨在丰富教材内容，拓宽学生知识面，启发与活跃学生的研究思路，提高学生学习的积极性与主动性。

本教材由各领域专家集体编写，编者队伍老中青结合，在内容组织上以期与国内已有教材相互补充、

相得益彰。参加编写人员多为在相关领域内从事教学与科研的专家，学术造诣深厚，同时也具有丰富的教学经验，他们在编写中为了保证教材质量，付出了艰辛劳动，在教材内容中也包含了自己的科研工作结果。教材编写人员的具体分工是：第一章由张伟副教授、桑建利教授编写；第二章由程时教授编写；第三章由张伟副教授编写；第四章由鲍时来教授、刘春宜博士、程志亮博士编写；第五章由李森副教授、柳惠图教授编写；第六章由李良璧教授编写；第七章由荆艳萍副教授、李艳花博士、任海云教授编写；第八章由梁前进副教授编写；第九章由桑建利教授编写；第十章由柳惠图教授编写；第十一章由王真、李电东教授编写；第十二章由张俊杰教授编写；第十三章由周柔丽教授编写；第十四章由仇文颖博士、许增禄教授、王永潮教授编写；第十五章由王永潮教授编写；第十六章由龙振洲教授编写；第十七章由左明雪教授编写；第十八章由章静波教授编写；第十九章由张根发教授编写。

中国科学院动物研究所陈大元教授、陈佺教授，中国科学院生物物理研究所黄有国教授、卫涛涛教授，北京大学生命科学学院丁明孝教授、陈建国教授，北京大学医学部张宗玉教授，清华大学医学院常智杰教授，北京师范大学刘凌云教授、王英典教授、樊小龙教授、曾少举教授等在百忙之中审阅了本教材部分章节，我们对专家们认真、严谨、一丝不苟的工作态度表示深深的敬意和衷心的感谢。此外，对北京师范大学生命科学学院高萍老师和李万杰老师在本教材稿件的收集整理和繁杂的联系工作及一些图表的绘制付出的艰辛劳动，并对生命科学学院和细胞生物学研究所领导的支持及有关老师和研究生为本教材的编写和出版所给予的帮助与付出，在此一并表示诚挚的谢意。

必须提出的是，高等教育出版社吴雪梅编审和高新景编辑在本教材的编写与出版过程中，精心策划、精益求精与忘我劳动，发挥了重要作用。他们的努力工作保证了本教材的顺利出版，我们表示衷心的感谢。

由于水平和能力所限，书中难免存在不妥和欠缺之处，恳请读者批评与指正。

编 者
2012年9月

数字课程内容要目

- 拓展阅读② 2-1 人类磷脂爬行酶
- 拓展阅读② 2-2 ABC 转运蛋白
- 拓展阅读② 2-3 质膜磷脂跨膜不对称分布的生理意义
- 拓展阅读② 2-4 磷脂酸
- 拓展阅读② 2-5 溶血磷脂
- 拓展阅读② 2-6 胞膜窖与生命过程及 Cavins
- 拓展阅读② 2-7 脂筏 / 胞膜窖的信号转导功能研究方法
- 拓展阅读② 2-8 脂筏 / 胞膜窖与疾病
- 拓展阅读② 2-9 GPI 锚定蛋白的修饰
- 拓展阅读② 2-10 内在蛋白与脂双层的相互作用
- 拓展阅读② 5-1 电子传递链的组成
- 拓展阅读② 5-2 两条主要的呼吸链及其确定方法
- 拓展阅读② 5-3 氧化磷酸化的其他相关问题
- 拓展阅读② 5-4 线粒体 DNA 的结构图
- 拓展阅读② 5-5 线粒体蛋白基因对应的遗传密码
- 拓展阅读② 5-6 线粒体基因组与核基因组的相互作用
- 拓展阅读② 5-7 分子伴侣在线粒体蛋白跨膜转运中的作用
- 拓展阅读② 5-8 定位于线粒体基质的蛋白质的跨膜转运过程图示
- 拓展阅读② 5-9 定位于线粒体膜间隙的蛋白质的跨膜转运过程图示
- 拓展阅读② 5-10 线粒体与细胞凋亡
- 拓展阅读② 5-11 线粒体分裂和融合动态变化的分子机制及与疾病和细胞凋亡的关系
- 拓展阅读② 6-1 PS II 内周捕光色素蛋白复合体 CP43 和 CP47 的结构与功能
- 拓展阅读② 6-2 Cytb₆f 的组成结构与生理功能
- 拓展阅读② 6-3 Rubisco 的活化及活化酶的作用机制
- 拓展阅读② 6-4 C₄ 同化途径的三种生化亚型的代谢过程
- 拓展阅读② 6-5 CAM 途径及其调控
- 拓展阅读② 6-6 叶绿体基因转化的研究
- 拓展阅读② 6-7 光合作用对环境因子的响应与适应
- 拓展阅读② 7-1 细胞骨架结合蛋白活性的调节
- 拓展阅读② 8-1 核孔复合体中的蛋白质及相关功能
- 拓展阅读② 8-2 核质蛋白结构分析
- 拓展阅读② 8-3 tRNA 和 5S rRNA 的转运
- 拓展阅读② 8-4 核纤层的相互作用成分
- 拓展阅读② 8-5 爪蟾核纤层蛋白表达的细胞特异性
- 拓展阅读② 8-6 核骨架的发现与分离

- 拓展阅读② 8-7 核骨架的电镜观察
- 拓展阅读② 8-8 核骨架物质的研究
- 拓展阅读② 8-9 核骨架作用的实验研究
- 拓展阅读② 8-10 孚尔根染色
- 拓展阅读② 8-11 基因在基因组中的存在形式
- 拓展阅读② 8-12 人类基因组中的转座因子
- 拓展阅读② 8-13 DNA 指纹
- 拓展阅读② 8-14 人类基因组中的节段复制
- 拓展阅读② 8-15 人类基因组中的单核苷酸多态性
- 拓展阅读② 8-16 DNA 二级结构的多态性
- 拓展阅读② 8-17 凝胶延滞实验
- 拓展阅读② 8-18 DNA 结构蛋白家族
- 拓展阅读② 8-19 染色体结构模型的探究
- 拓展阅读② 8-20 人类性染色体异染色质
- 拓展阅读② 8-21 染色体异染色质的功能与形成机制
- 拓展阅读② 8-22 染色体数目的特殊倍性
- 拓展阅读② 8-23 若干重要的着丝粒蛋白
- 拓展阅读② 8-24 端粒与寿命
- 拓展阅读② 8-25 染色体组型
- 拓展阅读② 8-26 人工染色体
- 拓展阅读② 8-27 RNA 性质的酶
- 拓展阅读② 8-28 基因的表达
- 拓展阅读② 8-29 真核生物基因的转录及其产物加工
- 拓展阅读② 10-1 细胞同步化及其在细胞周期研究中的作用
- 拓展阅读② 10-2 G_0 期细胞的特点及其调节的分子机制
- 拓展阅读② 10-3 组蛋白与 DNA 装配为新核小体的过程
- 拓展阅读② 10-4 MPF 的发现及其组成
- 拓展阅读② 10-5 CKIp21/p27 在细胞增殖中的正负调节与 CKIp15/p18 在肿瘤抑制中的作用
- 拓展阅读② 10-6 p27^{kip1} 降解与 $G_0 \rightarrow G_1 \rightarrow S$ 期的调节
- 拓展阅读② 10-7 有丝分裂前中期染色体被纺锤体微管“捕获”和染色体队列图示
- 拓展阅读② 10-8 有丝分裂纺锤体自我组织实验及自我组织过程图示
- 拓展阅读② 10-9 动粒与微管的错误连接及染色体过客复合物在有丝分裂过程中的调节作用
- 拓展阅读② 10-10 向极力产生的一个可能作用模型
- 拓展阅读② 10-11 动物细胞中 GTPase PhoA 调节收缩环的装配与收缩的作用
- 拓展阅读② 10-12 动物细胞中胞质分裂面的确定和分裂沟形成的信号调节
- 拓展阅读② 10-13 细胞周期检控点调节在肿瘤发生中的作用
- 拓展阅读② 10-14 生长因子、癌基因和抑癌基因调节网络与细胞增殖调控
- 拓展阅读② 13-1 糖蛋白糖链的结构类型
- 拓展阅读② 13-2 糖突触的类型
- 拓展阅读② 13-3 脊椎动物体内整联蛋白的组成及其配体

- 拓展阅读② 13-4 不同类型的锚定连接
- 拓展阅读② 13-5 细胞极性形成机制举例
- 拓展阅读② 13-6 细胞外基质成分的选择性亲和作用
- 拓展阅读② 13-7 一些组织中胶原的含量
- 拓展阅读② 13-8 胶原的主要类型及其主要特性
- 拓展阅读② 13-9 胶原的生物合成与降解过程及其生理意义
- 拓展阅读② 13-10 层连蛋白的同型分子
- 拓展阅读② 13-11 层连蛋白的短臂结构域
- 拓展阅读② 13-12 纤连蛋白分子的结构域
- 拓展阅读② 13-13 氨基聚糖的分子特性及组织分布
- 拓展阅读② 13-14 某些蛋白聚糖的结构与特性
- 拓展阅读② 13-15 部分蛋白聚糖的特性和功能
- 拓展阅读② 13-16 细胞外基质控制细胞分化的更多实例
- 拓展阅读② 13-17 黏着斑激酶作用机制
- 拓展阅读② 13-18 黏着斑的装配过程
- 拓展阅读② 16-1 免疫细胞膜表面分子
- 拓展阅读② 16-2 免疫细胞表面受体分子
- 拓展阅读② 18-1 人子宫颈表面刮片
- 拓展阅读② 18-2 环境与癌的发生
- 拓展阅读② 18-3 检测致突变性的 Ames 试验
- 拓展阅读② 18-4 病毒与人类癌症的相关性
- 拓展阅读② 18-5 致癌物识别的重要性及困难
- 拓展阅读② 18-6 常见的人类癌基因
- 拓展阅读② 18-7 常见的肿瘤抑制基因
- 拓展阅读② 18-8 逆转录病毒癌基因
- 拓展阅读② 18-9 与人肿瘤相关的主要细胞信号传递通道
- 拓展阅读② 18-10 肿瘤治疗策略

目 录

第一章 细胞生物学研究方法 1	第二节 膜蛋白 31
第一节 显微镜技术 1	一、膜蛋白种类 31
一、普通荧光显微镜技术 1	二、膜内在蛋白的三维结构研究 31
二、激光扫描共聚焦显微镜技术 2	三、膜蛋白研究现状 32
三、活细胞工作站 4	第三节 生物膜的结构模式 32
四、体视荧光显微镜 5	一、脂筏概念的提出 32
第二节 细胞的分离及体外培养 6	二、脂筏的分离与提取 33
一、从组织中分离细胞 7	三、关于脂筏的假说 33
二、利用流式细胞术分选细胞 7	四、胞膜窖及窖蛋白 35
三、动物细胞体外培养技术 7	第四节 脂筏 / 胞膜窖的主要功能 36
第三节 细胞组分的分离与细胞标记技术 8	一、脂筏 / 胞膜窖的信号转导调节功能 37
一、细胞组分的分离 8	二、脂筏 / 胞膜窖与细胞凋亡 38
二、细胞标记技术 9	三、脂筏 / 胞膜窖与细胞的极性及定向迁移 39
第四节 真核基因表达调控研究技术 10	四、脂筏 / 胞膜窖与疾病 39
一、凝胶阻滞技术 10	第五节 生物膜蛋白质分子之间及蛋白质与膜脂的
二、DNase I 足纹法 11	相互作用 39
三、Southwestern 印迹杂交 11	一、外周蛋白与膜脂的相互作用 40
四、DNA-蛋白质亲和层析法 11	二、脂筏 / 胞膜窖部位蛋白与膜脂的相互作用 40
五、染色质免疫共沉淀 11	三、蛋白质结构微区 41
六、Microarray 技术与基因表达谱研究 12	四、内在蛋白与脂双层的相互作用 42
七、实时定量 PCR 技术 12	第三章 物质的跨膜运输 44
八、基因表达阻断方法 13	第一节 膜转运蛋白与物质跨膜运输方式 44
第五节 蛋白质分析技术 14	一、膜转运蛋白 44
一、蛋白质间相互作用的研究技术 14	二、物质跨膜运输方式 45
二、蛋白质组学的研究技术 16	第二节 载体蛋白介导的运输方式 45
第二章 质膜成分、结构与功能 19	一、载体蛋白介导的被动运输 45
第一节 质膜脂质 19	二、载体蛋白介导的主动运输 46
一、质膜的脂质成分 19	三、载体蛋白介导的协同运输 50
二、膜脂的多型性 21	第三节 通道蛋白介导的运输方式 51
三、膜脂双层的物理性质 22	一、离子通道 51
四、人工膜 23	二、水通道蛋白 51
五、质膜脂双层的不对称分布及生理意义 23	第四节 胞吞作用 52
六、膜脂的合成与分解 26	一、吞噬作用 54
七、生物活性脂 27	二、网格蛋白介导的胞吞作用 54

三、非网格蛋白依赖的胞吞作用	56	四、叶绿体的生物发生	116
四、胞吞对生命活动的调控作用	58	第二节 类囊体膜蛋白超分子复合体的 结构与功能	116
第四章 真核细胞内膜系统	62	一、光系统 II 的结构与功能	117
第一节 内膜系统结构及其功能	62	二、光系统 I 的结构与功能	122
一、内质网的形态特性、功能与生物发生	62	三、细胞色素 b_6f 蛋白复合体的结构与功能	124
二、高尔基体的形态结构与功能	67	第三节 光合电子传递与同化力的形成	125
三、溶酶体的形态结构与功能	74	一、光合电子传递及其特征	125
第二节 内膜系统与物质运输	77	二、光合磷酸化及其与电子传递的偶联机制	126
一、从内质网到高尔基体	78	第四节 光合作用的碳代谢	128
二、从高尔基体到内质网反向运输过程	81	一、光合碳同化的途径及其调控	128
三、从高尔基体到细胞膜和膜外运输	82	二、光呼吸及其生理意义	131
四、蛋白质运输与疾病	86	第五节 叶绿体的遗传系统及其基因转化的研究	133
第五章 线粒体的结构与功能	91	一、叶绿体基因组的结构与进化	133
第一节 线粒体的结构与组成	91	二、叶绿体基因转化的研究	136
一、线粒体形态与分布	91	第六节 光合作用对环境因子的响应与适应	136
二、线粒体的超微结构与组成	91	第七章 细胞骨架	139
第二节 线粒体的功能和氧化磷酸化	93	第一节 微丝	139
一、氧化磷酸化的分子结构基础	94	一、肌动蛋白及其基本特征	140
二、氧化磷酸化的分子机制	98	二、微丝结构特征	141
三、氧化磷酸化的其他相关问题	102	三、肌动蛋白聚合的动力学	141
第三节 线粒体遗传	102	四、肌动蛋白结合蛋白	142
一、线粒体 DNA 的结构与复制	103	五、微丝在细胞中的存在形式	146
二、线粒体 DNA 的表达	103	六、微丝特异性药物	146
三、线粒体基因组与核基因组的相互作用	104	七、微丝的功能	147
第四节 线粒体蛋白质的定向转运	105	第二节 微管	151
一、线粒体蛋白质转运概述	105	一、微管蛋白及其基本特征	151
二、线粒体蛋白质的跨膜转运	105	二、微管的基本结构	152
第五节 线粒体与细胞凋亡和疾病	108	三、微管的装配动态	152
一、线粒体与细胞凋亡	108	四、微管组织中心	154
二、线粒体与疾病	108	五、微管结合蛋白	155
三、线粒体分裂和融合动态变化的分子机制及与 疾病和细胞凋亡的关系	110	六、微管特异性药物	160
第六章 叶绿体与光合作用	112	七、微管的功能	160
第一节 叶绿体的结构及其化学组成	112	第三节 中间丝	164
一、叶绿体的显微结构与亚显微结构	112	一、中间丝蛋白的类型和结构	164
二、叶绿体类囊体膜的超微结构	113	二、中间丝的装配	166
三、类囊体膜的化学组成	113	三、中间丝结合蛋白	167
		四、中间丝的功能	167
		第四节 细胞骨架结合蛋白活性的调节	168

第五节 原核细胞中细胞骨架研究现状	168	一、Ca ²⁺ 的细胞内信使功能	233
第八章 细胞核及染色体	172	二、经由 IP ₃ 受体通道的 Ca ²⁺ 释放	235
第一节 细胞核	173	三、钙调蛋白的基本特性	236
一、细胞核的内外膜	173	四、钙调蛋白对胞内酶活性的调控及其效应	238
二、核孔复合体	174	第四节 蛋白激酶与蛋白磷酸酶的信号转导功能	240
三、核纤层	177	一、蛋白激酶的活性调节与信号转导	240
四、细胞核的骨架系统	179	二、蛋白激酶对靶蛋白的活性调节	243
第二节 染色体	183	三、磷酸化对蛋白质之间相互作用的调节	245
一、DNA、染色体和基因组结构	183	四、蛋白磷酸酶的活性调节与信号转导	246
二、DNA 在细胞核中的有序包装和染色体	187	五、蛋白磷酸酶的亚细胞定位与功能相关性	247
三、染色体的结构与功能分化	192	第五节 类固醇激素受体介导的信号转导	249
四、染色体组型	197	一、类固醇激素受体的基本特征	249
五、染色体的关键 DNA 序列和人工遗传控制	197	二、类固醇激素受体的异构体和亚型	251
第三节 核仁	199	三、配体与类固醇激素受体的作用	252
一、核仁存在的普遍性及其意义	200	四、辅助因子与类固醇激素受体的作用	252
二、核仁的结构及其层次分化	200	第十章 细胞增殖及其调控	255
三、核仁的周期变化	201	第一节 细胞周期概述与细胞同步化	255
四、核仁的主要功能	202	一、细胞周期概述	255
第四节 真核生物的基因表达调控	204	二、细胞同步化及其在细胞周期研究中的 作用	256
一、基因表达调控的水平和真核基因表达 调控特点	204	第二节 G ₀ 期细胞的特点及其调节的分子机制	256
二、真核生物基因的转录及其产物加工	206	第三节 细胞周期不同时相特点及其主要事件	257
三、基因表达调控的顺式作用元件	206	一、G ₁ 期	257
四、基因表达调控的反式作用因子	208	二、S 期	257
五、染色体结构与基因表达调控	209	三、G ₂ 期	258
第九章 细胞信号转导	213	四、M 期	258
第一节 G 蛋白偶联受体的结构与基本功能	213	第四节 细胞周期时相进程和运转调节的 分子机制	258
一、G 蛋白偶联受体的基本结构特征	213	一、Cdk 和周期蛋白	258
二、G 蛋白偶联受体的配体结合结构域	216	二、cyclin-Cdk 复合物的活性调节	262
三、受体的 G 蛋白偶联结构域	218	三、G ₀ → G ₁ → S 期进程与运转的调节	266
四、受体组成型活性与信号转导	219	四、G ₂ → M 期转换的调节	270
第二节 G 蛋白的基本结构与功能	221	五、M 期进程及其调节的分子机制	271
一、异源三聚体 G 蛋白的基本特征	222	第五节 细胞周期检控点及其与细胞周期调控	281
二、异源三聚体 G 蛋白亚基的结构与功能的 相关性	227	一、概述	281
三、异源三聚体 G 蛋白信号转导的特异性	228	二、DNA 损伤激活细胞周期检控点的信号调节 通路及分子基础	282
四、Ras 蛋白的基本特征	230	三、纺锤体装配检控点	285
第三节 钙离子与钙调素在信号转导中的作用	233	四、细胞周期检控点调节在肿瘤发生中的	

作用	287	第二节 细胞连接与细胞间通讯	342
第六节 生长因子、癌基因和抑癌基因调节网络与 细胞增殖调控	287	一、闭锁连接	342
第十一章 细胞衰老	290	二、锚定连接	344
第一节 细胞衰老的分类、特征及意义	290	三、通道连接	345
一、细胞衰老的分类	290	四、信号中继连接	347
二、细胞衰老的特征	291	五、外排体介导的细胞间通讯	347
三、细胞衰老的进化意义——肿瘤抑制与 整体衰老	294	第三节 细胞的极性与上皮-间质变迁	348
第二节 细胞衰老的分子机制	296	一、细胞的极性	348
一、端粒与端粒酶在细胞衰老中的作用	296	二、上皮-间质变迁与间质-上皮变迁	349
二、损伤-应答与细胞衰老	298	第四节 细胞外基质及其与细胞间的相互作用	350
三、代谢相关的分子信号通路与细胞衰老	300	一、概念与概述	350
第三节 衰老研究方法及抗衰老药物	303	二、细胞外基质的分子组成	351
一、衰老主要研究方法及抗衰老药物新靶点	303	三、基(底)膜	357
二、抗衰老药物的研究	304	四、细胞外基质与细胞之间的相互作用	359
第十二章 细胞死亡	307	五、细胞外基质介导的信号转导	362
第一节 细胞凋亡	308	第十四章 细胞分化与干细胞	370
一、细胞凋亡的形态特征	308	第一节 干细胞的分类及概念	370
二、细胞凋亡的分子机制	308	一、全能干细胞	370
三、凋亡细胞的清除	313	二、多功能干细胞	370
四、凋亡细胞的检测	315	三、成体干细胞	371
五、细胞凋亡的生理和病理意义	317	第二节 表皮干细胞	372
第二节 细胞自噬与死亡	318	一、表皮的结构与功能	372
一、自噬的类型和特征	318	二、表皮的更新	375
二、细胞自噬的分子机制	319	三、表皮干细胞与过渡增殖细胞	375
三、细胞自噬的检测方法	321	四、乳腺的发育与退化周期	379
四、细胞自噬与凋亡	322	第三节 感觉上皮细胞	380
五、自噬在病理和生理过程中的作用	324	一、嗅神经元	380
第三节 坏死与坏死程序	325	二、听毛细胞	380
一、细胞坏死与凋亡	325	三、光受体细胞	381
二、细胞坏死的分子机制	326	第四节 呼吸及消化道	381
三、细胞坏死的生理和病理意义	328	一、肺泡上皮	382
第十三章 细胞社会性	332	二、呼吸道上皮	382
第一节 细胞表面、细胞识别与细胞黏附	332	三、小肠上皮的自我更新及其信号调控	382
一、细胞表面	332	四、肝细胞与肝功能	385
二、细胞识别与细胞黏附	335	五、胰腺中的胰岛素分泌细胞	386
		第五节 血管、淋巴管及内皮细胞	386
		一、内皮细胞衬于所有血管及淋巴管内面	387
		二、内皮尖端细胞引领血管生成	387
		第六节 多能干细胞的更新: 血细胞形成	389

一、血细胞简介	389	一、免疫器官	429
二、血细胞的产生	390	二、免疫细胞	430
第七节 骨骼肌的发育调节及再生	394	三、免疫分子	430
一、成肌细胞融合形成新的骨骼肌纤维	395	第三节 免疫细胞膜表面分子	430
二、肌细胞可以通过改变它们所含有的蛋白 亚型而改变特性	395	第四节 免疫细胞表面受体分子	431
三、骨骼肌纤维分泌筒箭毒碱限制自身生长	395	第五节 固有免疫细胞	431
四、有些成肌细胞在成体内以静息干细胞 形式存在	396	一、吞噬细胞	431
第八节 成纤维细胞及其转化: 结缔组织 细胞家族	396	二、树突状细胞	434
一、成纤维细胞根据化学信号而改变它们的 特征	397	三、自然杀伤细胞	436
二、成骨细胞形成骨基质	398	第六节 适应性免疫细胞	440
三、脂肪细胞能从成纤维细胞发育而来	401	一、T 淋巴细胞	440
第九节 干细胞工程	402	二、B 淋巴细胞	442
一、健康造血干细胞用于替代患病的血细胞	402	第七节 免疫细胞的发育	443
二、表皮干细胞用于组织修复	402	一、造血干细胞的发现	444
三、神经干细胞恢复中枢神经系统	402	二、造血干细胞的起源	445
四、成体干细胞的组织特异性	403	三、造血干细胞的表型	446
第十节 肿瘤干细胞	404	四、造血干细胞的生物学特性	448
第十一节 成体细胞基因重编程的研究进展	405	五、造血干细胞的谱系分化	451
一、哺乳类体细胞核移植的克隆	405	第十七章 神经细胞	463
二、诱导性多功能干细胞的发现及进展	405	第一节 神经细胞的形态和结构	463
第十五章 生殖细胞	410	一、神经细胞的形态	463
第一节 减数分裂	410	二、神经元和神经胶质细胞的协同作用	464
一、减数分裂前间期	412	第二节 神经细胞的生物电活动	466
二、减数分裂过程	412	一、静息电位	467
第二节 生殖细胞的增殖发育及受精着床	417	二、动作电位	468
一、精子的发生	417	第三节 神经细胞通讯和信号转导	473
二、卵子的发生与发育	420	一、神经突触	473
三、受精与着床	423	二、突触的活动	475
四、人口的控制问题	426	三、突触活动的调节	476
第十六章 免疫细胞	428	四、神经递质分泌的分子机制	479
第一节 免疫系统的种系发生	428	第四节 神经元的发育和神经可塑性	482
一、无脊椎动物	428	一、神经细胞的起源及调节	482
二、脊椎动物	428	二、神经轴突连接和树突形成	483
第二节 免疫系统的组织结构	429	第十八章 肿瘤细胞	487
一、免疫器官	429	第一节 癌症是一个微进化过程	487
二、免疫细胞	430	一、肿瘤的命名及基本性质	487
三、免疫分子	430	二、大多数癌症起源于单个异常细胞	488
四、免疫细胞膜表面分子	430	三、癌细胞的产生与体细胞突变有关	488
五、免疫细胞表面受体分子	431		
六、固有免疫细胞	431		
七、吞噬细胞	431		
八、树突状细胞	434		
九、自然杀伤细胞	436		
十、适应性免疫细胞	440		
十一、T 淋巴细胞	440		
十二、B 淋巴细胞	442		
十三、免疫细胞的发育	443		
十四、造血干细胞的发现	444		
十五、造血干细胞的起源	445		
十六、造血干细胞的表型	446		
十七、造血干细胞的生物学特性	448		
十八、造血干细胞的谱系分化	451		

四、癌症的发生需要多个突变	489	三、 <i>p53</i> 基因	502
五、肿瘤发生是一个渐进性过程	489	四、DNA 错配修复与癌的发生	503
六、肿瘤的形成与细胞死亡和细胞增殖分化调节 失控有关	490	五、癌的转移机制与步骤	503
七、肿瘤干细胞的来源	490	第五节 肿瘤的治疗：现状和未来	505
八、转移的基本条件是癌细胞在新环境中的 存活和增殖	490	第十九章 植物细胞	507
九、肿瘤的血管形成	491	第一节 植物细胞的生长与分化	507
十、恶性肿瘤细胞的基本特征	492	一、植物细胞的生长与微纤丝	507
第二节 肿瘤病因的可预测性	492	二、植物顶端与侧生分生区	508
一、致癌因子与 DNA 损伤	493	三、植物细胞的质体发育	509
二、肿瘤起始剂与肿瘤促进剂	493	四、原生质体与细胞壁的形成	510
三、病毒与其他感染	495	第二节 植物细胞壁	512
四、致癌物识别的重要性及困难	495	一、细胞壁的基本成分	512
第三节 寻找癌症关键基因	496	二、细胞壁的结构与形成	512
一、功能获得突变与功能丧失突变	496	三、细胞生长与细胞壁	516
二、逆转录病毒可作为癌基因载体	497	四、细胞分化与细胞壁	517
三、 <i>Ras</i> 基因	497	第三节 植物激素与信号转导	518
四、 <i>Rb</i> 基因与成视网膜细胞瘤	498	第四节 胞间连丝与物质交换	520
五、寻找肿瘤关键基因	499	第五节 植物细胞与环境	522
第四节 癌细胞行为的分子基础	501	一、植物与病原体相互作用遗传机制	522
一、胚胎发育和基因工程小鼠研究与肿瘤关键 基因	501	二、植物对非生物逆境的反应	523
二、肿瘤关键基因与细胞增殖调控	501	索引	527



细胞生物学研究方法

纵观细胞生物学发展的历程，我们不难发现，细胞生物学的发展与研究方法、技术的进步密不可分。同时，细胞生物学的最新研究成果也促进了研究方法与技术的革新。细胞生物学研究所涉及的方法与技术众多，由于篇幅的限制，本章仅从显微镜技术、细胞的分离及体外培养、细胞组分的分离与分析技术、真核基因表达调控研究技术、蛋白质分析技术等方面对所涉及的部分研究方法做简要的介绍。

第一节 显微镜技术

一、普通荧光显微镜技术

当一些物质受到紫外光或较短波长光照射时，物质内的电子可吸收全部或部分光能量，从而达到一种高能状态（激发态）；在这些电子恢复到稳定的原有状态（基态）过程中，多余的能量以光或热及其他形式被释放出去，其中多余能量以光的形式被释放的现象称为发光。发光可分为荧光和磷光，激发光停止照射时， $10^{-7} \sim 10^{-8}$ s内消失的称为荧光；而磷光则能持续更长时间。荧光显微镜是一种荧光显微检测的专用仪器。与普通光学显微镜不同，它是由光源、滤色镜组和光学透镜等主要部件组成，利用一定波长的光激发标本发射荧光，通过物镜和目镜系统放大以观察标本的荧光图像。

根据结构形式不同，荧光显微镜可分为正置荧光显微镜和倒置荧光显微镜。而就其照明方式不同，荧光显微镜又可分为透射式和落射式两种类型。透射式荧光显微镜适合低倍观察较大样本，因为其具有低倍镜下荧光强，而随放大倍数增加荧光减弱的缺点。目前生物学和医学观察中使用最为广泛的是落射式荧光显微镜，它的最主要特点是使用同一物镜作为照明聚光器和荧光收集器，其主要结构包括光源、激发滤片、双色反射镜、阻断滤片、物镜和目镜（图 1-1），具有视野照明均匀、成像清晰的优点，且随放大倍数增大荧光增强。

荧光显微镜的光源常为超高压汞灯，发光光谱

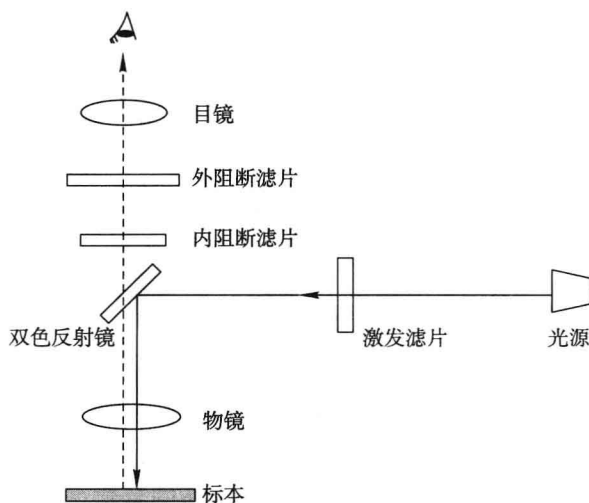


图 1-1

落射式荧光显微镜光路图

为 280 ~ 600 nm, 因各荧光物质的激发光谱各异, 因此通过激发滤片可从光源中分离出所需的特定光谱。再通过双色反射镜将激发光反射以及物镜的聚光作用, 激发光最终聚焦到标本上。值得注意的是, 双色反射镜的放置方向与激发光的方向呈 45°, 具有一个特征波长值 M 。波长长于 M 的光波被透射, 波长短于 M 的光波被反射。因此它可反射波长较短的激发光、透射波长较长的发射荧光, 从而使二者分离, 避免较强的激发光进入目镜。标本在激发光作用下发射荧光, 通过物镜的荧光放大作用, 以及双色反射镜初步分离荧光和激发光, 再透过内、外阻断滤片, 仅让特异的荧光通过, 最终表现出专一的荧光色彩。

荧光显微镜在细胞生物学中的应用非常广泛, 如免疫荧光细胞化学技术、绿色荧光蛋白相关技术、荧光原位杂交技术 (fluorescence *in situ* hybridization, FISH) 等。免疫荧光细胞化学技术、绿色荧光蛋白相关技术、FISH 技术等在后文的细胞标记技术中有详细讲述, 此处主要举例介绍这些技术在细胞凋亡及细胞骨架研究中的应用。

1. 在细胞凋亡研究中的应用

荧光显微镜通常可用于凋亡细胞的形态学观察。如染料 HO33342、HO33258 和 DAPI 能结合在 DNA 的 A-T 碱基区, 受紫外光激发可发射明亮的蓝色荧光。对 DNA 分子染色后, 可通过细胞核染色质的形态学改变作为指标来评判细胞凋亡的情况。

除了对细胞核进行染色外, 还可以通过某些特定分子在细胞凋亡时定位的变化检测凋亡。如磷脂酰丝氨酸在正常细胞中位于细胞膜内侧, 但在细胞凋亡早期, 磷脂酰丝氨酸可从细胞膜内侧翻转到膜外侧, 此时, 它可与一种 Ca^{2+} 依赖性磷脂结合蛋白 Annexin-V 结合, 利用标记了荧光素的 Annexin-V 作为荧光探针, 可在荧光显微镜下检测细胞凋亡的发生。另一种核酸染料 PI 不能透过完整的细胞膜, 只能透过凋亡晚期细胞和死细胞的细胞膜并附着于核 DNA 上, 在紫外光照射下呈暗红色。目前可通过 Annexin-PI 双染法来区分凋亡早、晚期的细胞及死细胞。

除了以上对凋亡进程的观察, 荧光显微镜还可用于检测凋亡过程中凋亡调控分子的亚细胞定位、核质穿梭机制等。其中, 凋亡调控分子的荧光标记方法主要包含荧光分子的融合表达标记和荧光分子的亲和标记。

2. 在细胞骨架研究中的应用

细胞骨架指真核细胞中的蛋白质纤维网络结构, 主要包括微丝、微管和中间纤维, 广义的细胞骨架还包括核骨架、核纤层和细胞外基质。目前, 荧光显微镜是细胞骨架形态观察及动力学研究中的常用手段。实验室常用的标记微丝的探针除肌动蛋白的抗体外, 还有荧光素耦联的毒蕈肽、Jaspilakinolide 和绿色荧光蛋白 (GFP), 常用于耦联毒蕈肽的荧光素有 Alexa Fluor 系列、Oregon Green 系列、BODIPY 系列、FITC、Rhodamine、Texas Red 等; 标记微管的探针除了微管蛋白 (包括 α 、 β 、 γ tubulin) 的抗体外, 还有太平洋紫杉醇、DAPI、Bis-ANS 和 DCVJ, 其中紫杉醇处理过的细胞被阻断在 G_2 和 M 期。对微管的研究常与细胞周期中纺锤体的动态变化有关。

二、激光扫描共聚焦显微镜技术

激光扫描共聚焦显微镜 (confocal laser scanning microscope, CLSM) 是一种用于图像采集和分析的大型精密仪器, 是在荧光显微镜基础上配置激光光源、扫描装置、共轭聚焦装置和检测系统而形成的新型显微镜。它通过共聚焦系统, 确保了只有来自焦平面的光成像, 减少了焦平面以外的荧光的干扰, 因此比荧光显微镜具有更高的分辨率和灵敏度。另外, CLSM 还能实现实时观测活细胞结构、分子、离子的动态变化, 组织细胞光学切片, 三维重建及对样品中某些特定成分进行定性或定量分析等特殊功能。

CLSM 采用单色激光通过照明针孔形成点光源, 经过透镜、分光镜形成平行光, 再通过物镜聚焦在