

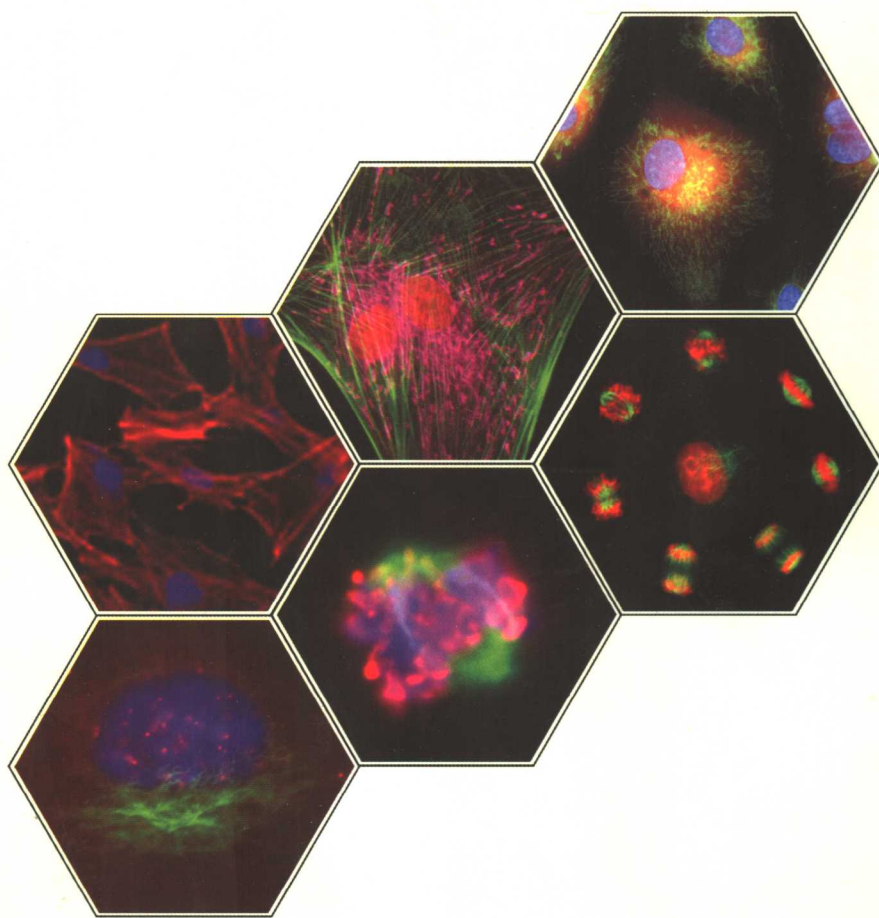


普通高等教育“十一五”国家级规划教材  
新视野生命科学高级教程系列

# 分子细胞生物学

## Molecular Cell Biology

陈晔光 张传茂 陈 佺 主编



清华大学出版社

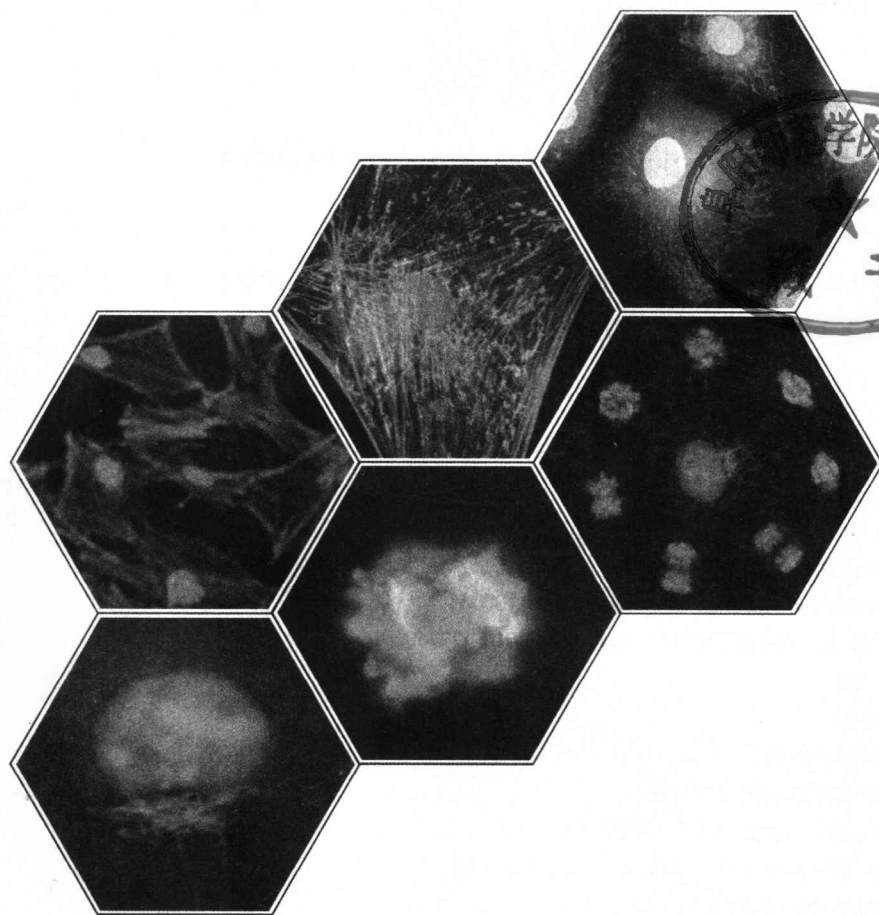


普通高等教育“十一五”国家级规划教材  
新视野生命科学高级教程系列

# 分子细胞生物学

## Molecular Cell Biology

陈晔光 张传茂 陈 佺 主编



清华大学出版社  
北京

## 内 容 简 介

本书共分为六篇,分别从基因表达调控和蛋白质修饰、细胞膜物质运输、细胞运动的分子基础、细胞增殖及其调控、细胞分化与干细胞和细胞凋亡等方面,结合最新研究发展动向,对细胞生物学的前沿领域进行了系统的阐述,并讨论了与细胞增殖、分化和死亡有关的信号网络的分子基础,分析了其与疾病发生的关系。此外,本书还特意介绍了分子细胞生物学最新研究领域,如干细胞、RNA 干扰技术等,并尽量提供现代分子细胞生物学的研究方法和思路。

本书为现代生物学领域研究生的分子细胞生物学教材或参考书,也可作为生命科学领域的高年级本科生、生物医学相关专业的研究生以及相关大学教师和研究工作者的参考书。同时也可作为相关专业的研究生入学考试参考书。

版权所有,翻印必究。举报电话:010-62782989 13501256678 13801310933

本书封面贴有清华大学出版社防伪标签,无标签者不得销售。

本书防伪标签采用特殊防伪技术,用户可通过在图案表面涂抹清水,图案消失,水干后图案复现;或将表面膜揭下,放在白纸上用彩笔涂抹,图案在白纸上再现的方法识别真伪。

### 图书在版编目(CIP)数据

分子细胞生物学/陈晔光,张传茂,陈佳主编. —北京:清华大学出版社,2006.9

(新视野生命科学高级教程系列)

ISBN 7-302-12034-X

I. 分… II. ①陈… ②张… ③陈… III. 分子生物学:细胞生物学—研究生—教材 IV. Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 123679 号

出 版 者:清华大学出版社 地 址:北京清华大学学研大厦

<http://www.tup.com.cn> 邮 编:100084

社 总 机:010-62770175 客 户 服 务:010-62776969

责任编辑:罗 健

版式设计:刘祯森

印 装 者:清华大学印刷厂

发 行 者:新华书店总店北京发行所

开 本:210×285 印张:33.5 字数:912千字

版 次:2006年9月第1版 2006年9月第1次印刷

书 号:ISBN 7-302-12034-X/Q·55

印 数:1~3000

定 价:62.00元

## 编著者名单

主 编 陈晔光 张传茂 陈 佺

编 委 (按姓氏笔画排序)

冯新华	朱卫国	许华曦	李朝军	张 博
张传茂	吴 缅	邵荣光	陈建国	陈 佺
陈晔光	尚永丰	杭海英	徐 岚	徐宁志
唐 宏	黄长江	谢 东	焦仁杰	裴端卿

## 编著者 (按姓氏笔画排序)

- 马妍 北京大学生命科学学院  
王强 清华大学生物科学与技术系 生物膜与膜生物工程国家重点实验室  
王益华 中国医学科学院肿瘤研究所  
王治 清华大学生物科学与技术系 生物膜与膜生物工程国家重点实验室  
冯新华 Department of Molecular Cell Biology, Baylor College of Medicine, USA  
卢菲 北京大学生命科学学院  
米志强 中国科学院生物物理所  
孙佳 北京大学基础医学院生物化学与分子生物学系  
许华曦 厦门大学生命科学院分子和细胞神经科学实验室, The Burnham Institute, La Jolla, California, USA
- 朱卫国 北京大学基础医学院生物化学与分子生物学系  
陈建国 北京大学生命科学学院  
陈佺 中国科学院动物研究所 生物膜与膜生物工程国家重点实验室  
陈晔光 清华大学生物科学与技术系 生物膜与膜生物工程国家重点实验室  
李朝军 南京师范大学江苏省分子医学生物技术重点实验室  
李锋 厦门大学生命科学院分子和细胞神经科学实验室, The Burnham Institute, La Jolla, California, USA
- 邵荣光 中国医学科学院药理学研究所  
宋质银 中国科学技术大学生命科学学院 合肥微尺度国家实验室  
苏华 中国科学院生物物理所  
吴缅 中国科学技术大学生命科学学院 合肥微尺度国家实验室  
肖伟明 北京大学生命科学学院  
杨红波 北京大学生命科学学院  
张博 北京大学生命科学学院  
张传茂 北京大学生命科学学院 生物膜与膜生物工程国家重点实验室  
张俊争 北京大学生命科学学院  
张云武 厦门大学生命科学院分子和细胞神经科学实验室, The Burnham Institute, La Jolla, California, USA
- 杭海英 中国科学院生物物理所  
尚永丰 北京大学基础医学院生物化学与分子生物学系  
武立鹏 北京大学基础医学院生物化学与分子生物学系  
周虎 清华大学生物科学与技术系 生物膜与膜生物工程国家重点实验室  
周建军 Dermatology Branch, National Cancer Institute, NIH, USA  
唐宏 中国科学院生物物理所  
涂晨 南京师范大学江苏省分子医学生物技术重点实验室  
徐岚 Program in Molecular Medicine, University of Massachusetts Medical School, USA
- 徐宁志 中国医学科学院肿瘤研究所  
黄长江 美国 UCLA 医学院

梁 敏	Department of Molecular Cell Biology, Baylor College of Medicine, USA
蒋春笋	中国科学院动物研究所 生物膜与膜生物工程国家重点实验室
焦仁杰	中国科学院生物物理所
谢 东	中国科学院上海生命科学院营养所
谢向阳	中国科学院生物物理所
裴端卿	清华大学医学院
潘光锦	清华大学医学院
滕俊琳	北京大学生命科学学院



邀请国内外众多优秀中青年学者编写《分子细胞生物学》一书是很有意义的事。他们中有奋斗在科研第一线的科学家,有学科带头人,有重点实验室的负责人,有正在国外为科学奋力拼搏的学者,也有相关领域的高年级博士研究生。他们是科学战线的中坚力量,每天都关注学科的发展、科研的进展,工作十分繁忙,挤出时间编写本书。毫无疑问,本书的内容具有前瞻性与先进性。我要赞扬这些中青年科学家。

目前国内已有多本生物学专业和医学专业的本科细胞生物学教材,它们是几十年工作经验的积累,很多作者有丰富的写作经验,文笔优美,但是,适用于高年级本科学生和研究生的教材却不多。后者既要反映基础知识又要体现学科发展前沿,本书编者在这方面做了很大的努力,力图把这两方面有机地结合起来,本书既有细胞生物学的传统内容,又有学科前沿知识的介绍。本书内容能与过去出版的教科书内容起到互补的作用。这应该说是一件很好的事。

本书共分为二十五章,内容涉及基因表达调控和蛋白质修饰、细胞物质运输的分子基础、细胞增殖及其调控、细胞信号转导、细胞分化与干细胞、细胞凋亡六大热门研究领域。在分子水平上,作者试图以信号转导为基础探讨细胞生命活动的本质,同时试图探讨细胞生命活动紊乱与相关疾病发生的关系。

该书可以作为现代生物学研究生的分子细胞生物学教材,通过专题讲授的形式,使学生了解该领域的研究工作进展。本书也可以作为高年级本科学生、相关专业研究生、大学教师和科研工作者的参考书。我热忱地将该书推荐给大家。

翟中和

中国科学院院士、北京大学生命科学学院教授

2006年6月30日

FOREWORD



分子细胞生物学主要在分子水平上研究细胞生命活动的基本规律,是生命科学前沿学科之一。它与发育生物学、神经生物学、免疫生物学、癌症生物学等重要前沿生命学科以及基因组学、蛋白质组学、代谢组学等新兴学科不断交叉和整合,相互借鉴,研究内容不断拓展和深入,研究进展日新月异。

为使研究生能够迅速把握该学科的研究发展方向,快速进入学习和工作状态,我们分别为各自单位的研究生开设了细胞生物学研究进展课,邀请一些在一线工作的科学家分别讲授其研究领域的进展。但在工作中仍然体会到,为更好地实现上述愿望,还迫切需要一本合适的分子细胞生物学研究生教科书或参考书,对该领域的最新研究进展和发展动向进行概述,特别是以细胞增殖、分化和程序化死亡为讨论主线,通过细胞信号转导网络的分子基础,结合相关疾病发生、发展的因果关系,深入探讨细胞重大生命活动的分子机制。要实现这一愿望,仅靠几个人力量显然是不够的。为此,我们邀请了诸多奋斗在科研和教学一线的相关中青年科学家,撰写不同的章节,分别介绍其研究领域的最新进展和发展趋势。同时,我们还邀请了一些科学家,对分子细胞生物学最新研究领域的产生和发展,如干细胞研究、RNA干扰技术等,进行了深入的介绍,以期为学生提供更多一些新的研究方法和思路。

本书的一个重要特点是希望尽可能的“新”,即在强调一些基本概念的基础上,充分展示分子细胞生物学重要领域的最新成果和发展动向。本书的另一个特点是编者在撰写时结合了自己研究工作,对该领域作一较为全面和深入的介绍。因此,本书不同于一般的基础课教材,具有较强的专业性。编者在努力保持全书系统性的同时,又尽可能使每一章具有相对独立性和完整性,以适合读者进行单章阅读。这样,难以避免地造成了部分内容的重复,望读者能够予以谅解。

我们的初衷是为现代生物学研究生设计一本实用的分子细胞生物学教材或参考书。但我们也相信,本书也可以作为生命科学高年级本科学生、生物医学相关的研究生以及相关大学教师和研究工作者的参考书,对相关专业的学生参加研究生入学考试也会有所帮助。

本书的出版不仅倾注了编者的精力和汗水,也与许多同事的大力支持分不开。首先,没有罗健编辑的大力支持,此书是不可能完成的;清华大学文珺同学参与了一些图表的绘制;北京大学、清华大学和中国科学院动物研究所的相关实验室的研究生和博士后对本书有关章节进行了阅读,并提出了宝贵意见,我们在此表示衷心感谢。我们还要特别感谢清华大学王喜忠教授、北京大学丁明孝教授和陶伟副教授、北京师范大学何大澄教授、中国科学院动物研究所刘树森教授、北京市肿瘤医院韩复生教授和厦门大学洪水根教授。他们在百忙之中审阅了部分章节,并提出了宝贵的修改建议,不仅增加了本书的正确性,同时也大大增加了本书的

Preface



可读性。我们还要衷心感谢翟中和院士,他不仅在百忙中阅读了稿件,还为本书写了序言。

鉴于编者的水平有限和编写时间上的仓促,本书难免存在这样或那样的问题和内容上的欠缺,甚至文字上的错误,敬请读者批评赐教,以便再版时更正。

陈晔光 张传茂 陈佺

2006年6月于北京

## 第一篇 基因表达调控和蛋白质修饰

<b>第一章 真核基因表达调控</b> .....	3
第一节 基因表达调控的基本概念及生物学意义 .....	3
第二节 真核基因表达调控的特点 .....	5
第三节 真核基因表达调控 .....	10
小结 .....	26
<b>第二章 表观遗传学</b> .....	28
第一节 DNA 甲基化 .....	28
第二节 组蛋白修饰 .....	42
第三节 DNA 甲基化和组蛋白修饰之间的关系 .....	49
小结 .....	50
<b>第三章 染色质组装与基因组的维护</b> .....	52
第一节 DNA 损伤和基因组稳定性 .....	52
第二节 染色质组装和染色质组装因子 1 .....	53
第三节 RecQ 螺旋酶及其特性 .....	56
第四节 人类 RecQ 螺旋酶及其与一些遗传疾病的关系 .....	62
第五节 RecQ 螺旋酶与 CAF-1 共同参与基因组维护 .....	71
<b>第四章 RNA 沉默——真核细胞基因表达调控的新途径</b> .....	74
第一节 转录后水平的基因沉默现象——RNA 干扰 .....	74
第二节 细胞内基因表达调控的新途径——miRNA 介导的基因沉默 .....	82
小结 .....	87
<b>第五章 翻译后水平的蛋白质修饰</b> .....	89
第一节 蛋白质的磷酸化及去磷酸化 .....	89
第二节 蛋白质的乙酰化 .....	91
第三节 蛋白质的泛素化 .....	92
第四节 类泛素化的蛋白质修饰 .....	95
第五节 蛋白质的修饰在 TGF- $\beta$ 信号转导中的调控作用 .....	97
第六节 组蛋白翻译后水平的蛋白质修饰 .....	99

## 第二篇 细胞物质运输的分子基础

<b>第六章 细胞内囊泡运输</b> .....	105
第一节 细胞内囊泡运输概述 .....	105
第二节 膜运输和维持房室化多样性的分子机制 .....	106
第三节 从内质网经高尔基体的转运 .....	109
第四节 从反面高尔基网到溶酶体的转运 .....	113
第五节 胞吐作用：从反面高尔基网到细胞外的转运 .....	114
小结 .....	118
<b>第七章 细胞内吞作用</b> .....	120
第一节 胞吞作用的类型 .....	120
第二节 网格蛋白介导的胞吞作用 .....	123
第三节 泛素化与胞吞作用 .....	130
第四节 胞吞作用与信号转导 .....	135
第五节 胞吞作用与 TGF- $\beta$ 信号 .....	140
第六节 胞吞作用与病毒侵染 .....	141
小结 .....	143
<b>第八章 核膜结构、动态变化及其功能</b> .....	146
第一节 核膜的基本结构和成分 .....	146
第二节 核膜的蛋白成分 .....	147
第三节 核膜的功能 .....	150
第四节 核膜的动态变化 .....	152
第五节 核膜相关疾病 .....	155
小结 .....	156
<b>第九章 信号转导分子的跨细胞核膜运输</b> .....	159
第一节 细胞核膜、细胞核孔复合体及核孔复合体蛋白 .....	159
第二节 细胞核内运蛋白和核外运蛋白 .....	160
第三节 细胞核内运模型 .....	161
第四节 通过非核内运蛋白途径的细胞核内运 .....	162
第五节 细胞核物质外运 .....	163
第六节 穿梭运输与滞留 .....	164
第七节 细胞质滞留因子 .....	164
第八节 细胞核滞留因子 .....	166
第九节 细胞外信号对信号转导分子运动的调节 .....	166
小结 .....	169
<b>第十章 蛋白转运与疾病的发生</b> .....	172
第一节 蛋白转运与神经退行性疾病 .....	172
第二节 其他神经退行性疾病 .....	182

第三节	蛋白转运与其他非神经退行性疾病 .....	185
小结	.....	188
<b>第十一章</b>	<b>微管和细胞质物质运输系统 .....</b>	<b>191</b>
第一节	细胞骨架的结构和在细胞内的分布 .....	191
第二节	分子马达 .....	192
第三节	马达蛋白与人类疾病 .....	205
小结	.....	206
<b>第三篇 细胞增殖及其调控</b>		
<b>第十二章</b>	<b>细胞周期调控与相关疾病的发生 .....</b>	<b>211</b>
第一节	细胞周期 .....	211
第二节	细胞周期与肿瘤 .....	217
第三节	细胞周期与心血管疾病 .....	221
第四节	细胞周期与老年性疾病 .....	225
第五节	细胞周期与肾脏疾病 .....	228
<b>第十三章</b>	<b>细胞周期检控点 .....</b>	<b>232</b>
第一节	概述 .....	232
第二节	细胞周期检控点作用的分子机制 .....	233
第三节	几个重要的细胞周期检控点 .....	238
第四节	细胞周期检控点和癌症的发生 .....	241
第五节	细胞周期检控点蛋白和细胞中其他生命过程的关系 .....	243
<b>第十四章</b>	<b>真核生物 DNA 复制的起始调控 .....</b>	<b>245</b>
第一节	DNA 复制起始点与前 DNA 复制复合体组装 .....	245
第二节	前 DNA 复制复合体组装与 DNA 复制执照假说 .....	250
第三节	前 DNA 复制复合体组装过程的调节 .....	252
第四节	$G_1/S$ 期转化与 $G_1/S$ 期检控点 .....	254
小结	.....	258
<b>第四篇 细胞信号转导</b>		
<b>第十五章</b>	<b>MAPK 信号转导通路的调控及生理功能 .....</b>	<b>263</b>
第一节	MAPKs 的主要成员及其信号转导途径 .....	263
第二节	酵母中的交配信息素信号通路 .....	266
第三节	哺乳动物中的 MAPK 信号途径 .....	271
第四节	哺乳动物 MAPK 信号途径中的支架蛋白 .....	281
第五节	ERK1/ERK2 以及其他 MAPK 的生理功能 .....	283
小结	.....	286
<b>第十六章</b>	<b>胰岛素信号转导在健康与疾病中的作用 .....</b>	<b>288</b>
第一节	胰岛素信号分子 .....	288

第二节	胰岛素受体及其底物 .....	291
第三节	胰岛素信号通路的转导分子 .....	296
第四节	胰岛素信号通路上的正负效应分子——葡萄糖转运子-4 和 FOXO 转录因子 .....	298
第五节	胰岛素信号转导通路上负性调控 .....	302
第六节	胰岛素信号转导与富贵病的关系 .....	305
第七节	以胰岛素信号转导为主导发展新药物、促进健康长寿 .....	312
<b>第十七章 JAK-STAT 信号通路</b> .....		319
第一节	JAK-STAT 信号通路的发现 .....	319
第二节	JAK 家族的结构与功能 .....	320
第三节	STAT 蛋白家族结构与功能 .....	324
第四节	JAK-STATs 信号通路的调控 .....	330
第五节	JAK-STAT 途径的负调节 .....	333
第六节	JAK-STAT 与其他信号转导通路的相互作用 .....	339
第七节	JAK-STATs 信号通路与疾病发生 .....	340
<b>第十八章 Wnt 信号通路与人类疾病</b> .....		345
第一节	Wnt 信号通路的组成与调控 .....	345
第二节	Wnt 信号通路的生理功能 .....	349
第三节	Wnt 信号通路与人类疾病 .....	351
第四节	Wnt 信号通路研究历程中的重要事件 .....	354
小结	.....	356
<b>第十九章 TGF-<math>\beta</math> 信号传递及细胞增殖</b> .....		358
第一节	TGF- $\beta$ 超家族概述 .....	358
第二节	TGF- $\beta$ 信号传递通路 .....	359
第三节	TGF- $\beta$ 信号传递的调控 .....	367
第四节	TGF- $\beta$ 信号在细胞中的重要生理作用 .....	369
第五节	TGF- $\beta$ 在生物体内的正常生理功能及在疾病发生中的作用 .....	372
小结	.....	377

## 第五篇 细胞分化与干细胞

<b>第二十章 干细胞与细胞分化</b> .....		381
第一节	导言 .....	381
第二节	基本概念和研究背景 .....	381
第三节	干细胞与信号通路 .....	385
第四节	干细胞的研究手段 .....	388
第五节	干细胞与细胞衰老和凋亡 .....	394
第六节	肿瘤与干细胞 .....	395
小结	.....	397

<b>第二十一章 胚胎干细胞及其应用</b> .....	400
第一节 成体组织干细胞 .....	400
第二节 胚胎干细胞 .....	402
第三节 胚胎干细胞的医疗应用 .....	405
小结 .....	412
<b>第二十二章 B 细胞发育</b> .....	414
第一节 B 细胞的产生 .....	414
第二节 B 细胞的选择 .....	420
第三节 B 细胞的异质性 .....	422
小结 .....	425
<b>第二十三章 胸腺和 T 淋巴细胞发育</b> .....	427
第一节 T 细胞在胸腺中的发育 .....	427
第二节 T 细胞受体基因重排及受体基因的表达 .....	430
第三节 T 细胞的阳性选择和阴性选择 .....	434
小结 .....	438
<b>第六篇 细胞凋亡</b>	
<b>第二十四章 细胞凋亡及其信号转导</b> .....	443
第一节 细胞凋亡的基本元件 .....	443
第二节 细胞凋亡信号转导通路 .....	452
第三节 细胞凋亡受体/配体与疾病的关联 .....	456
第四节 单细胞生物(酵母)的细胞凋亡 .....	459
第五节 泛素化降解与细胞凋亡 .....	462
第六节 细胞凋亡的研究手段 .....	464
第七节 细胞凋亡常用的检测方法 .....	467
小结 .....	469
<b>第二十五章 细胞程序化死亡的分子调控与癌症</b> .....	471
第一节 不同细胞程序化死亡形式的比较 .....	471
第二节 线虫作为模型的细胞凋亡研究 .....	474
第三节 哺乳动物细胞程序化死亡的调节 .....	475
第四节 细胞程序化死亡与癌症的发生 .....	481
第五节 细胞程序化死亡与特异抗癌药物的筛选 .....	483
第六节 细胞程序化死亡与癌症的治疗 .....	485
小结 .....	488
<b>英汉名词索引</b> .....	491
<b>汉英名词索引(以拼音字母首字母为序)</b> .....	506

# 基因表达调控和蛋白质修饰

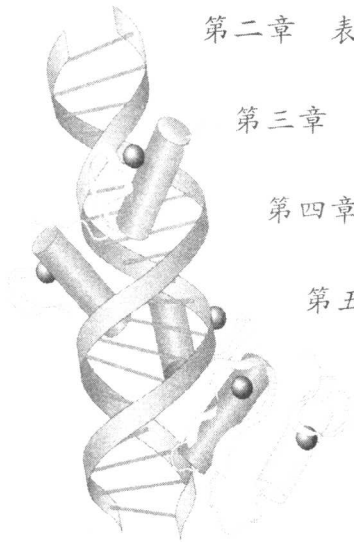
第一章 真核基因表达调控

第二章 表观遗传学

第三章 染色质组装与基因组的维护

第四章 RNA 沉默——真核细胞基因表达调控的新途径

第五章 翻译后水平的蛋白质修饰



Dart 1





从 Watson 和 Crick 发现 DNA 双螺旋结构至今,人们对基因的结构和组成有了比较深入的了解。众所周知,多细胞生物都是由一个受精卵细胞、一套遗传基因组,经过精确的时间和空间调控,程序性地发育、分化形成的。在同一生物体内,由于不同的组织细胞产生各自专一性蛋白质,使得不同组织和器官具有迥然不同的功能。那么为什么具有相同遗传信息的不同组织细胞能产生不同的蛋白质呢?遗传物质在体内是怎样进行有条不紊、有可调控地表达的呢?经过人们长期的研究探索,目前已经知道细胞内千万个基因都能进行有调节地、有序地、有节制地表达,并且这些基因表达的程序、时间和位置受不同层次的调控元件所控制。这种控制不仅决定了基因表达的水平,而且也决定了基因表达的时空秩序性。生物的正常生长、发育和分化都是由于基因受控于有序表达的结果。这就是本章所要讲述的内容。

### 第一节 基因表达调控的基本概念及生物学意义

#### 一、基因表达和基因表达调控

不同生物的基因组含有不同数量的基因。细菌的基因组(genome)约含 4000 个基因,人类基因组约含 25000~35000 个基因。在某一特定的时期或生长阶段,基因组中只有一小部分基因处于表达状态。通常真核细胞中只有 2%~5% 的基因处于转录活性状态,其余大多数基因不表达或表达水平极低。但这些少数表达活跃的基因也不是固定不变的。例如,与细菌蛋白质合成有关的延长因子编码基因表达活跃,而参与 DNA 损伤修复的酶分子编码基因却很少表达。另外,某些基因表达会随时间和环境的变化而变化。例如,当摄入的食物改变或耗尽时,在特定代谢途径中所需的酶就会随之而改变。在多细胞器官进化的过程中,一些对形成细胞差异性有影响的蛋白质仅在少数细胞中短时期表达。

基因表达(gene expression)就是在一定的调控机制下,基因经过激活、转录、翻译等过程产生具有生物学功能的蛋白质分子,从而赋予细胞一定的功能或表型,即基因的转录和翻译过程。但并非所有基因表达过程都产生蛋白质。rRNA、tRNA 编码基因转录产生 RNA 的过程也属于基因表达。基因表达调控(regulation of gene expression)是指细胞或生物体接受环境信号刺激或适应环境营养供给状况的变化在基因表达水平上作出应答的分子机制。

#### 二、基因表达的方式

生物只有适应环境才能生存。当外界的营养、温度、湿度、酸度等条件变化时,生物体就会调整体内相应功能蛋白质的种类和数量,改变基因表达状况来适应环境。但由于不同种类的生物遗传背景不同,即使同种生物不同个体生活环境也不完全相同,加之不同的基因功能和性质不同,对内外环境刺激的信号反应也不同,因此基因的表达方式存在很大差异。根据对刺激的反应性,可以把基因表达大致分为两类。

##### (一) 基础基因表达

基础基因表达是一类不易受环境变化而改变的基因表达,又称持续性基因表达(constitutive gene expression)。其中某些基因表达产物是细胞或生物体整个生命过程中都持续需要或必不可少的,这类基因称为管家基因(housekeeping gene)。管家基因表达水平受环境因素影响