

名校 考研

真题分析与模拟试卷

病理生理学

主编 陈国强

- ▣ 全面覆盖重点难点考点
- ▣ 揭示名校考研命题规律

田 科学技术文献出版社

名校考研真题分析与模拟试卷

病理生理学

主 编 陈国强

副主编 刘 玮

编 委 (以姓氏笔画为序)

尤家騄(中南大学湘雅医学院)

王建枝(华中科技大学同济医学院)

王树人(四川大学华西医学中心)

卢 建(第二军医大学)

刘宇健(第二军医大学)

刘 玮(上海交通大学医学院)

刘 蓉(华中科技大学同济医学院)

那晓东(中山大学中山医学院)

吴立玲(北京大学基础医学院)

吴伟康(中山大学中山医学院)

张启良(上海交通大学医学院)

张海鹏(中国医科大学)

李志超(第四军医大学)

李 稻(上海交通大学医学院)

杨永宗(南华大学医学院)

陈国强(上海交通大学医学院)

金惠铭(复旦大学上海医学院)

范乐明(南京医科大学)

赵 倩(上海交通大学医学院)

徐长庆(哈尔滨医科大学)

殷莲华(复旦大学上海医学院)

黄 英(四川大学华西医学中心)

傅国辉(上海交通大学医学院)

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书由国内十余所知名医学院校专家联合编写而成。以人民卫生出版社最新版五、七年制规划教材为蓝本,并参考了一些国内外其它经典教材,全面覆盖了病理生理学之重点、难点、常考点及潜在考点。全书共 19 章,每章内容包括教学内容和目的要求、重点和难点、单元拉网式模拟训练等内容,书后还收录了国内部分名校近年来的病理生理学试题。

本书可供医学院校研究生入学复习考试,五、七年制本科生期末复习考试使用。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

目 录

第一章 绪论与疾病概论	(1)
第二章 细胞信号转导与疾病	(3)
第三章 细胞增殖分化和凋亡异常与疾病	(9)
第四章 自由基与疾病	(15)
第五章 基因突变与疾病	(23)
第六章 水、电解质代谢紊乱	(27)
第七章 酸碱平衡和酸碱平衡紊乱	(42)
第八章 缺氧	(55)
第九章 发热	(68)
第十章 应激	(73)
第十一章 休克	(80)
第十二章 凝血和抗凝血平衡紊乱	(92)
第十三章 肿瘤病理生理学	(106)
第十四章 缺血再灌注损伤	(114)
第十五章 心血管病理生理学	(124)
第十六章 呼吸病理生理学	(133)
第十七章 肝脏病理生理学	(146)
第十八章 肾脏病理生理学	(154)
第十九章 多器官功能衰竭	(167)
附录一 名校近年研究生入学考试试题和模拟试题	(175)
四川大学华西医学中心病理生理学考研真题及答案	(175)
南华大学 2003 年硕士研究生入学考试病理生理学真题及答案	(178)
2005 年复旦大学上海医学院病理生理硕士研究生入学试题及答案(专业基础)	(180)
第二军医大学考研真题及答案	(185)
2003 年湘雅医学院硕士研究生入学考试病理生理学模拟试题及答案	(188)
中国医科大学病理生理学试题及答案	(193)
第四军医大学硕士研究生入学考试病理生理学(专业)试题及答案	(198)
第四军医大学博士研究生入学考试病理生理学(专业)试题	(199)
中山大学 2003 年攻读硕士学位研究生入学考试病理生理学试题及部分答案	(200)
上海交通大学医学院硕士研究生入学考试病理生理学试卷	(201)
哈尔滨医科大学硕士研究生入学考试病理生理学试卷	(204)
北京大学基础医学部病理生理学模拟试卷及答案	(205)
上海交通大学医学院硕士研究生入学考试病理生理学模拟题(基础)及答案	(208)

第一章

绪论与疾病概论

一、教学内容和目的要求

1. 教学内容

本章教学内容包括病理生理学的性质和任务、在医学中的地位及其主要内容,健康与疾病的概念,疾病的病因学与发病学基础。

2. 目的要求

①掌握:病理生理学的学科性质;健康、疾病、病理过程、病理状态、病因、条件、诱因、死亡和脑死亡等基本概念;疾病发生的条件和基本机制;疾病的发生与发展的一般规律和转归。②熟悉:病理生理学的任务和内容;常见致病因素及其致病特性。③了解:病理生理学的主要研究方法,病理生理学的发展史。

二、单元拉网式模拟训练题

(一) 选择题

A 型题

1. 病理生理学的主要任务是:

- A. 鉴定疾病的类型 B. 描述疾病的表现 C. 揭示疾病的机制与规律 D. 研究疾病时的代偿功能 E. 诊断与治疗疾病

答案:C 病理生理学的任务是研究疾病发生发展的一般规律与机制,研究患病机体的功能、代谢的变化和机制,从而探讨疾病的本质,为疾病的防治提供理论依据。

2. 从功能和代谢角度揭示疾病本质的学科是:

- A. 病理解剖学 B. 病理生理学 C. 临床病理学 D. 医学遗传学 E. 临床免疫学

答案:B

3. 下列有关疾病条件的叙述中,哪项是错误的?

- A. 条件是指病因作用于机体的前提下,影响疾病发生发展的因素 B. 同一个因素,对某一疾病是条件,对另一疾病可以是原因 C. 条件因素即为疾病的诱因 D. 某些疾病的发生无需条件 E. 条件

因素即包括促进疾病的因素,也可为延缓疾病的因素

答案:C 疾病条件包括促进疾病的因素和延缓疾病的因素。诱因是指能加强疾病原因作用、促进疾病发生发展的因素。

4. 引起先天愚型的病因为:

- A. 生物性因素 B. 理化因素 C. 先天性因素 D. 遗传性因素 E. 免疫因素

答案:D 遗传性因素致病主要通过染色体异常和基因突变起作用。先天愚型为常染色体数目异常(47, trisomy 21)引起,又称 Down's 综合征,其病因属于遗传性因素。

5. 脑死亡是指:

- A. 呼吸、心跳停止,反射消失 B. 有机体解体,所有细胞死亡 C. 意识永久性消失而呈植物状 D. 全脑功能不可逆性永久性停止 E. 脑电波消失

答案:D

6. 脑死亡发生于:

- A. 濒死前期 B. 濒死期 C. 临床死亡期 D. 生物学死亡期 E. 临终期

答案:C 死亡是渐进过程,包括濒死前期、濒死期、临床死亡期和生物学死亡期。脑死亡发生于临床死亡期,此时机体作为一个整体已经死亡。

X 型题

7. 病理生理学的内容包括:

- A. 病理生理学总论 B. 基本病理过程 C. 疾病概论 D. 各系统病理生理学 E. 各疾病病理生理学

答案:ABCDE

8. 以下哪些属于基本病理过程?

- A. DIC B. 发热 C. 炎症 D. 呼吸衰竭 E. 肝性脑病

答案:ABC 基本病理过程是指不同疾病中可能出现的共同的、成套的功能、代谢和结构变化,如水、电解质、酸碱平衡紊乱,发热、炎症、缺氧、弥散性血管内凝血、休克等。而呼吸衰竭和肝性脑病分别为呼吸系统疾病和严重肝脏疾病发展至后期的危重临床综合征,不属于基本病理过程

9. 引起先天性心脏病的病因可以为:

- A. 生物性因素 B. 化学性因素 C. 遗传性因素 D. 先天性因素 E. 免疫因素

答案:AD 先天性心脏病与妇女孕早期受到病毒(风疹病毒、麻疹病毒)感染有关。因此,先天性心

脏病的病因既是先天性因素,也属于生物性因素。

10. 疾病发生发展的一般规律有:

- A. 损伤与抗损伤 B. 因果转化 C. 应激反应
D. 炎症反应 E. 局部与整体

答案: ABE

11. 失去复苏或复活可能的死亡阶段为:

- A. 濒死期 B. 临床死亡期 C. 脑死亡 D. 意识消失而呈植物状态 E. 生物学死亡期

答案: CE

12. 分子病包括:

- A. 酶缺陷所致的疾病 B. 血浆蛋白和细胞蛋白缺陷所致的疾病 C. 受体病 D. 膜转运障碍所致的疾病 E. 先天性疾病

答案: ABCD

13. 以下关于疾病发展及转归的描述哪些是正确的?

- A. 潜伏期可有可无,可长可短 B. 前驱期通常没有症状 C. 临床症状明显期出现疾病特有的症状和体征 D. 转归期可康复或死亡 E. 疾病的转归取决于损伤和抗损伤反应的力量对比及临床治疗的有效性

答案: ACDE

(二) 名词解释

1. Pathophysiology: 是一门研究疾病发生、发展和转归的规律与机制的学科,是联系基础医学和临床医学的“桥梁”学科。

2. Pathological process: 多种疾病中可能出现的共同的、成套的功能、代谢和结构变化,如水、电解质、酸碱平衡紊乱,缺氧、弥散性血管内凝血、休克等。

3. Etiological agents: 指作用于机体能引起疾病并赋予该疾病特征的因素,具有决定疾病特异性的特点。

4. molecular disease: 指由于 DNA 遗传性变异引起的一类以蛋白质异常为特征的疾病。

5. incomplete recovery: 指病因去除后,患病机体的损伤性变化得以控制,机体通过代偿性机制来维持相对正常的生命活动,但基本病理改变仍未完全恢复正常,如心内膜炎治愈后留下的心瓣膜粘连,烧伤愈合后留下的疤痕。

6. brain death: 是指全脑功能(包括大脑半球、间脑和脑干各部分)的不可逆的永久性丧失以及机

体作为一个整体功能的永久停止。

(三) 简答题

1. 病理生理学的任务是什么?

答案: 病理生理学的主要任务是研究疾病发生发展的一般规律与机制,研究患病机体的功能、代谢的变化和机制,从而探讨疾病的本质,为疾病的防治提供理论依据。

2. 病理生理学包括哪些内容?

答案: 病理生理学主要包括三部分内容。

①病理生理学总论:即为疾病概论,主要讨论疾病的概念、疾病发生发展中的普遍规律。②基本病理过程:指多种疾病中可能出现的、共同的、成套的功能、代谢和结构的变化。③病理生理学各论:主要为几个主要系统的某些疾病在发生发展过程中可能出现的常见而共同的病理过程,另外也可包括个别常见疾病的病理生理变化。

3. 生物性致病因素的特点有哪些?

答案: ①病原体有一定的入侵门户和组织定位;②病原体必须与机体相互作用才能引起疾病;③病原体作用于机体,既改变了机体,也改变了病原体自身。

4. 脑死亡与植物人存在哪些方面的区别?

答案: 脑死亡指全脑功能不可逆地永久性丧失,标志机体已经死亡。植物状态指大脑因受损而功能停止,意识及脑电波消失,病人处于持续深昏迷状态,但植物人脑干功能尚存在,故基本生命活动如呼吸、心跳仍存在。

(四) 论述题

1. 举例说明应该如何认识疾病发生发展过程中存在的因果交替规律?

答案: 在疾病发生发展过程中,原因与结果间可以相互交替和相互转化,由此形成的恶性循环常导致疾病的不断恶化。例如,外伤等原因所致的大出血使机体心输出量减少和动脉血压下降,血压下降反射兴奋交感神经,使皮肤、腹腔内脏的小血管收缩,继而引发组织缺氧;组织长时间缺氧导致血管扩张、大量血液淤积在毛细血管内,结果又使回心血量和心输出量锐减,动脉血压进一步下降。由此可见,作为原始病因的外伤作用即便已经消除,但大出血作为新的发病原因可引起一系列的变化,其中血压下降、组织缺血缺氧、毛细血管大量淤血、回心血量

减少等互为因果,循环往复,每一次因果交替都将加重病情的发展。所以,临床实践中,应该仔细观察和分析病情,有的放矢,及早阻断因果交替引起的恶性循环,使疾病向有利于机体康复的良性循环方向发展。

2. 如何判断机体已发生死亡? 这样判断具有什么意义?

答案:脑死亡作为判断机体死亡的标准已被广泛接受。脑是人类生命活动不可缺少的重要器官,脑功能的永久停止,意味着个体生命的终结。脑死亡的判断标准为:①不可逆的昏迷和大脑无反应;②呼吸停止,人工呼吸 15 分钟仍无自主呼吸;③瞳孔散大和固定;④颅神经反射消失;⑤脑电波消失;⑥脑血流停止。以脑死亡作为判断个体死亡的标准,有以下两方面意义:①协助医务人员判断死亡时间和确定终止复苏抢救的界线。②为器官移植创造良好的时机和合法的根据。

(上海交通大学医学院 陈国强)

第二章

细胞信号转导与疾病

一、教学内容和目的要求

1. 教学内容

本章教学内容包括细胞信号转导的概念及其主要途径;几种常见的信号转导分子如受体、G 蛋白、胞内信号转导分子和转录因子等的异常与疾病的关系,简要介绍细胞信号转导调控与疾病防治。

2. 目的要求

①掌握:细胞信号转导的基本概念;G 蛋白介导的信号转导途径与疾病;受体酪氨酸蛋白激酶介导的信号转导途径与疾病。②熟悉:家族性高胆固醇血症、家族性肾性尿崩症和肢端肥大症等的信号转导障碍;受体病的发生机制。③了解:糖尿病和心力衰竭的信号转导障碍机制。

二、重点和难点

1. 重点

受体异常与疾病;G 蛋白异常与疾病及多个细胞信号转导障碍与疾病。

2. 难点

①受体上调(增敏)和下调(减敏)的机制。

②几种常见细胞信号转导障碍性疾病的发病机制。

三、单元拉网式模拟训练题

(一)选择题

A 型题

1. 不属于跨膜信号转导的是:

- A. 儿茶酚胺的信号转导 B. NO 的信号转导
C. 胰岛素的信号转导 D. 胰高血糖素的信号转导
E. 血小板源生长因子的信号转导

答案:B

2. 与 β 肾上腺素能受体偶联的蛋白是:

- A. Gi B. Gs C. Go D. Gq E. 小 G 蛋白

答案:B

3. 介导甲状腺素作用的受体类型是:

A. 胞浆内受体 B. 离子通道受体 C. 酪氨酸蛋白激酶受体 D. 核受体 E. 非酪氨酸蛋白激酶受体

答案:D

4. 下列经非受体酪氨酸蛋白激酶信号转导的是:

A. EGF B. NO C. 白介素 D. 表皮生长因子 E. 异丙肾上腺素

答案:C

5. G蛋白异常性疾病可能不包括:

A. 霍乱 B. 假性甲状旁腺机能减退症 C. 巨人症 D. 肢端肥大症 E. 自身免疫性甲状腺病

答案:E

6. 下列哪项属受体病?

A. 巨人症 B. 家族性高胆固醇血症 C. 假性甲状旁腺机能减退症 D. 肢端肥大症 E. 霍乱

答案:B

7. 下列关于细胞信号转导的叙述哪项是不正确的?

A. 不同的信号转导通路之间具有相互联系作用 B. 细胞受体分为膜受体和核受体 C. 酪氨酸蛋白激酶型受体属于核受体 D. 细胞信号转导过程是由细胞内一系列信号转导蛋白的构象、活性或功能变化实现的 E. 细胞内信使分子能激活细胞内受体和蛋白激酶

答案:C

8. 有关G蛋白的叙述哪项是不正确的?

A. G蛋白是指与鸟嘌呤核苷酸可逆性结合的蛋白质家族 B. G蛋白是由 $\alpha\beta\gamma$ 亚单位组成的异三聚体 C. G_{α} 上的GTP被GDP取代是G蛋白激活的关键步骤 D. 小分子G蛋白只具有G蛋白 α 亚基的功能 E. G蛋白偶联受体由单一肽链7次穿越细胞膜

答案:C

9. 不参与高血压心肌肥厚的信号转导途径是:

A. PLC-PKC途径 B. PI3K途径 C. Ras蛋白激活 MAPK途径 D. JAK-STAT途径 E. 腺苷酸环化酶信号转导途径

答案:E

10. 信号转导通路对靶蛋白调节最重要的方式

是:

A. 通过G蛋白调节 B. 通过可逆性磷酸化调节 C. 通过配体调节 D. 通过受体数量调节 E. 通过受体亲和力调节

答案:B

11. 迄今发现的最大受体超家族是:

A. GPCR超家族 B. 细胞因子受体超家族 C. 酪氨酸蛋白激酶型受体家族 D. 离子通道型受体家族 E. PSTK型受体家族

答案:A

12. PI3K信号通路不包括:

A. 活化的PI3K产物可激活磷脂酰肌醇依赖性激酶PKD1 B. 在胰岛素调节糖代谢中发挥重要作用 C. PKC是其主要下游信号转导通路 D. 可促进细胞存活和抗凋亡 E. 可参与调节细胞的变形和运动

答案:C

13. 下列关于家族性高胆固醇血症的说法不正确的是:

A. 是一种遗传性受体病 B. 基因突变引起LDL受体缺陷症 C. 患者血浆LDL含量异常升高 D. 主要机制是受体内吞缺陷 E. 易出现动脉粥样硬化

答案:D

14. 关于家族性肾性尿崩症的说法不正确的是:

A. 肾小管对ADH反应性降低 B. 属性染色体连锁遗传 C. 基因突变使ADH受体合成增多 D. 患者有口渴、多饮、多尿等临床特征 E. 血中ADH水平升高

答案:C

15. 重症肌无力的主要信号转导障碍是:

A. Ach分泌减少 B. 体内产生抗n-Ach受体的抗体 C. Na^+ 通道障碍 D. 抗n-Ach受体的抗体的量与疾病严重程度无关 E. Ach与其受体结合障碍

答案:B

16. 桥本病(慢性淋巴细胞性甲状腺炎)的主要信号转导障碍是:

A. 促甲状腺素分泌减少 B. 促甲状腺素受体下调或减敏 C. G_s 含量减少 D. 引起甲状腺机能亢进 E. 阻断性TSH受体抗体与受体结合

答案:E

17. 霍乱毒素干扰细胞内信号转导过程的关键

环节是:

A. 促进 G_s 与受体结合 B. 刺激 G_s 生成 C. 使 G_{α} 处于不可逆激活状态 D. 氯离子和水分转运入肠腔 E. cAMP 生成增加

答案:C

18. 激素抵抗综合征是由于:

A. 激素合成障碍 B. 体内产生了拮抗相关激素的物质 C. 靶细胞对激素反应性降低 D. 靶细胞对激素反应性过高 E. 激素的分解增强

答案:C

19. 肢端肥大症的信号转导异常的关键环节是:

A. 生长激素释放激素分泌过多 B. 生长抑素分泌减少 C. G_i 过度激活 D. G_{sa} 过度激活 E. cAMP 生成过多

答案:D

20. Graves 病和桥本病临床特征差异的分子基础是:

A. 刺激性抗体与抑制性抗体作用于 TSH 受体的不同氨基酸位点 B. 两种疾病的致病因素不同 C. 二者均在体内产生了抗受体抗体,但作用的受体不同 D. 一种为受体病,一种为 G 蛋白异常 E. 二者虽然都能引起甲状腺功能亢进,但作用的途径不同

答案:A

21. 关于 NF- κ B 与炎症错误的描述是:

A. 在多种炎症反应中均可见 NF- κ B 的激活 B. 许多炎症介质和细胞因子基因的启动子和增强子中存在一个或多个 NF- κ B 序列 C. 炎症介质和细胞因子的释放可抑制 NF- κ B D. NF- κ B 的激活是炎症反应的关键环节 E. 抑制 NF- κ B 活化的药物可能具有抗炎作用

答案:C

22. II 型糖尿病的错误描述是:

A. 是非胰岛素依赖性糖尿病 B. 受体及其前后异常是对胰岛素反应性降低的主要原因 C. 与 PI3K 基因突变产生的胰岛素抵抗有关 D. 血液中一般不存在胰岛素受体抗体 E. PI3K 在胰岛素上游信号转导中具有重要作用

答案:D

23. 近年的研究表明,NO 在心血管疾病中的重要影响是:

A. 抑制 cGMP 的生成 B. 对正常血压和血管张力无影响 C. 激活 PKG D. 心肌缺血时 NO 减

少 E. 抑制 cAMP 的生成

答案:C

24. 有关细胞信号转导障碍与肿瘤错误的描述是:

A. 大多数癌基因的产物都是细胞信号转导系统的组成成分 B. 某些癌基因可以编码生长因子样的活性物质 C. 肿瘤细胞与糖酵解调节相关的信号转导受抑制,糖酵解减弱 D. 致癌因素多环节干扰细胞信号转导过程,导致肿瘤 E. 在人类肿瘤组织中,ras 基因突变率达 30%

答案:C

25. 心力衰竭患者细胞信号转导异常表现为:

A. β 受体上调 B. G_i/G_s 比例下降 C. 正性肌力反应性下降 D. β 受体对配体的敏感性降低 E. 磷脂膜环境无变化

答案:C

26. PI3K 的结构与功能不相关的是:

A. 抑制细胞由 G_1 期进入 S 期 B. 因可催化磷脂酰肌醇 3 位的磷酸化而得名 C. 调节细胞生长和代谢 D. 由 p85 和 p110 异二聚体组成 E. 能与 Ras-GTP 结合

答案:A

27. 与 INF γ 信号转导无关的是:

A. INF γ 受体发生二聚化 B. INF γ 受体抑制 JAK 与 STAT 相结合 C. INF γ 受体与胞浆内非受体 TPK JAK 激酶结合 D. 诱导靶基因的表达 E. 增强细胞抗病毒能力

答案:B

28. 下列哪项不属于继发性受体异常病?

A. 心力衰竭 B. 帕金森病 C. 肥胖 D. 肿瘤 E. 重症肌无力

答案:E

B 型题

A. PI3K B. GC C. cAMP D. cGMP E.

AC

29. 由 G_s 和 G_i 调节其活性的物质是:

30. 能被 NO 激活的物质是:

31. 能够激活 PKG 的物质是:

32. 能够激活 PKA 的物质是:

答案:29. E, 30. B, 31. D, 32. C

A. 遗传性受体病 B. 自身免疫性受体病 C. 多个环节信号转导异常 D. G 蛋白异常 E. 核受体异常

33. 家族性高胆固醇血症属于:

34. 肿瘤属于:

35. 重症肌无力属于:

36. 霍乱属于:

37. 巨人症属于:

答案:33. A, 34. C, 35. B, 36. D, 37. D

C 型题

A. G_s 上的 GTP 酶水解 GTP B. G_s 上的 GDP 为 GTP 所取代 C. 两者都是 D. 两者都不是

38. G 蛋白激活的关键步骤是:

39. G 蛋白介导的信号转导终止的步骤是:

40. AC 激活的前提条件是:

41. MAPK 激活的条件是:

答案:38. B, 39. A, 40. B, 41. D

A. 失活性突变 B. 功能获得性突变 C. 两者都是 D. 两者都不是

42. 与甲状腺素抵抗有关的基因突变是:

43. 与卵巢肿瘤有关的基因突变是:

44. 与常染色体显性遗传性甲亢有关的基因突变属于:

答案:42. A, 43. B, 44. B

X 型题

45. 能够作用于细胞膜受体诱发跨膜信号转导的信息是:

A. 某些激素、神经递质 B. 某些外源性药物或毒物 C. 血流切应力变化 D. 细胞代谢物 E. 细胞间黏附

答案:ABCDE

46. 信号转导蛋白通常具有活性和非活性两种形式,控制信号转导蛋白活性的方式有:

A. 通过配体调节 B. 通过受体数量调节 C. 通过 G 蛋白调节 D. 通过可逆磷酸化调节 E. 通过受体亲和力调节

答案:ACD

47. 下列哪些信息分子可成为 GPCR 的配体?

A. 去甲肾上腺素 B. ADH C. 胰高血糖素 D. 光、气味 E. β -肾上腺素能受体阻断剂

答案:ABCDE

48. 下列哪些信号转导通路可由 GPCR 介导?

A. AC-cAMP-PKA 信号途径 B. PI3K-PKB 途径 C. PLC β -PKC 途径 D. 某些激活 MAPK 家族成员的信号通路 E. 某些离子通道途径

答案:ABCDE

49. 下列关于细胞信号转导系统中受体调节的叙述,哪些是正确的?

A. 受体数量的调节包括向上调节和向下调节 B. 在高浓度激动剂长时间作用下,膜受体可发生内化降解使受体数量减少 C. 配体除了对同种或自身受体作用外,不存在异源性调节 D. 受体磷酸化-脱磷酸化是调节受体亲和力和活性的重要方式 E. 当体内某种激素/配体剧烈变化时,受体通过减敏或增敏可缓冲激素/配体的变动,减少有可能导致的代谢紊乱和对细胞的损害

答案:ABDE

50. 引起信号转导异常的原因包括:

A. 生物性因素 B. 理化因素 C. 遗传因素 D. 免疫学因素 E. 内环境因素

答案:ABCDE

51. 遗传性胰岛素抵抗性糖尿病大多伴有胰岛素受体的基因突变,且呈明显异质性,胰岛素受体基因突变可引起:

A. 胰岛素受体合成障碍 B. 受体与胰岛素亲和力下降 C. 胰岛素受体降解加快 D. PTK 活性增强 E. 受体向细胞膜运输受阻

答案:ABCE

52. 下列哪些原因可引起激素抵抗综合征?

A. 受体数量减少 B. 受体亲和力下降 C. 受体阻断型抗体的作用 D. 受体功能所需的协同因子或辅助因子缺陷 E. 受体功能缺陷及受体后信号转导蛋白的缺陷

答案:ABCDE

53. 下列哪些疾病与信号转导的多个环节异常有关?

A. 肿瘤 B. 雄激素不敏感综合征 C. 自身免疫性胰岛素受体病 D. 高血压心肌肥厚 E. 炎症

答案:ADE

54. 下列哪些因素可促进肿瘤的发生?

A. 生长因子产生过多 B. 某些生长因子受体表达异常增多 C. RTK 的组成型激活突变 D. 小 G 蛋白 Ras 自身 GTP 酶活性下降 E. TGF β II 型受体突变及 Smad4 的失活、突变或缺失

答案:ABCDE

55. 高血压心肌肥厚的叙述正确的是:

A. 高血压时心肌肥厚的发生和发展与心肌细胞受到过度的牵拉刺激、神经内分泌系统的激活和一些局部体液因子合成分泌增多有关 B. 过多的

牵拉刺激可通过激活 PLC-PKC 通路促进基因的表达和刺激心肌细胞的增殖 C. 肾上腺素、内皮素等化学信号可激活 MAPK 家族信号通路促进心肌细胞的增殖 D. 牵拉信号和化学信号还能通过激活心肌细胞中 PI3K 通路和 JAK-STAT 通路促进心肌细胞增殖 E. 心肌细胞被拉长, 细胞膜变形, 可使离子通道异常, K^+ 内流增多

答案: ABCD

56. 参与高血压心肌肥厚的信号转导途径有:

A. PLC-PKC 途径 B. PI3K 途径 C. Ras 蛋白激活 MAPK 途径 D. JAK-STAT 途径 E. 腺苷酸环化酶信号转导途径

答案: ABCD

(二) 名词解释

1. Cellular signal transduction(细胞信号转导): 细胞信号转导指细胞通过胞膜或胞内受体感受信息分子的刺激, 经细胞内信号转导系统转换, 从而影响细胞生物学功能的过程。

2. Nuclear receptor(核受体): 细胞内受体分布于胞浆或核内, 本质上都是配体调控的转录因子, 均在核内启动信号转导并影响基因转录, 统称核受体。

3. Transmembrane signal transduction(跨膜信号转导): 水溶性信息分子如肽类激素、生长因子及某些脂溶性信息分子如前列腺素等, 不能穿过细胞膜, 需通过与膜表面的特殊受体相结合才能激活细胞内信息分子, 经信号转导的级联反应将细胞外信息传递至胞浆或核内, 调节靶细胞的功能, 这一过程称为跨膜信号转导。

4. Hormone resistance syndrome(激素抵抗综合征): 因靶细胞对激素反应性降低或丧失而引起的一系列病理变化称为激素抵抗综合征, 临床表现以相应激素的作用减弱为特征, 但循环血中该激素水平升高。

5. Receptor disease(受体病): 因受体的数量、结构或调节功能变化, 使之不能介导配体在靶细胞中应有的效应所引起的疾病称为受体病或受体异常症。

6. Secondary abnormality of receptor(继发性受体异常): 许多疾病过程中, 可因配体的含量、pH、磷脂膜环境及细胞合成与分解蛋白质的能力等变化引起受体数量及亲和力的继发性改变并进一步影响疾病的进程, 其中有损伤性变化, 也有代偿性调节。

7. Signal transduction therapy(信号转导治疗): 以信号转导蛋白为靶分子对疾病进行防治称信号转导治疗。

(三) 简答题

1. 简述细胞信号转导的主要途径。

答案: 细胞信号转导的主要途径有: ①G 蛋白介导的细胞信号转导途径; ②受体 TPK 介导的细胞信号转导途径; ③非受体 TPK 介导的信号转导途径; ④鸟苷酸环化酶介导的信号转导途径; ⑤核受体及其信号转导途径。

2. 以重症肌无力为例说明自身免疫性受体病的发生机制。

答案: 体内产生抗受体的自身抗体而引起的疾病, 可因刺激性抗体引起细胞对配体的反应性增强, 或因阻断性抗体干扰配体与受体的结合, 导致细胞的反应性降低。重症肌无力属于后者, 该病是一种神经肌肉间传递功能障碍的自身免疫性疾病, 主要特征为受累横纹肌稍行活动后即迅速疲乏无力, 经休息后可有不同程度恢复, 患者血清中检测到抗 N-乙酰胆碱受体抗体, 后者通过干扰乙酰胆碱与受体的结合, 或是加速受体的内吞与破坏最终导致运动神经末梢释放的乙酰胆碱不能充分与运动终板上的乙酰胆碱受体结合, 使兴奋从神经传递到肌肉的过程发生障碍, 从而影响肌肉的收缩。

3. 简述细胞信号转导异常诱发肢端肥大症的机制。

答案: 生长激素(growth hormone, GH)是腺垂体分泌的多肽激素, 其功能是促进机体生长, 在 GH 分泌过多的垂体腺瘤中, 有 30%~40% 是由于编码 G_{sa} 的基因点突变, 这些突变抑制了 GTP 酶活性, 使 G_{sa} 处于持续激活状态, 垂体细胞内 cAMP 含量增加, GH 过度分泌, 刺激骨骼过度生长, 在成人引起肢端肥大症, 在儿童引起巨人症。

(四) 论述题

1. 试述导致肿瘤细胞过度增殖的信号异常转导过程。

答案: 肿瘤细胞信号转导的改变是多成分、多环节的。

(1) 促细胞增殖的信号转导过强 1) 生长因子产生增多: 已证明多种肿瘤组织能分泌生长因子, 如 $TGF\alpha$ 、PDGF、FGF 等, 且肿瘤细胞通常具有上述生

长因子的受体,因此肿瘤细胞可通过自分泌方式刺激自身增殖。2)受体的改变:①某些生长因子受体异常增多:某些癌基因可以表达生长因子受体的类似物,通过模拟生长因子受体的功能起到促增殖的作用;如已在多种人的肿瘤细胞中发现有编码 EGFR 的原癌基因 c-erb-B 的扩增及 EGFR 的过表达。②突变使受体组成型激活:使受体处于配体非依赖性的持续激活状态,持续刺激细胞的增殖转化。③细胞内信号转导蛋白的改变:如小 G 蛋白 Ras 的 12 位甘氨酸、13 位甘氨酸或 61 位谷氨酰胺为其它氨基酸所取代,导致 GTP 酶活性下降, Ras 蛋白持续活化,导致促增殖信号增强而发生肿瘤。除此之外,某些编码蛋白激酶的癌基因表达增强,也可促进细胞增殖。

(2)抑制细胞增殖的信号转导过弱 由于生长抑制因子受体的减少,丧失以及受体后的信号转导通路异常,使细胞的生长负调控机制减弱或丧失。如 TGF β II 型受体突变和 Smad 的失活、突变或缺失,均可使 TGF β 的信号转导障碍,使细胞逃脱增殖负调控而发生肿瘤。

2. 试述 Graves 病与桥本病发病机制的异同。

答案:两种疾病均属自身免疫性甲状腺病,相同点是由于血液中存在多种抗甲状腺激素受体的自身抗体引起甲状腺功能改变。但由于自身抗体的性质不同,患者的临床表现各异。Graves 病血液中存在刺激性 TSH 受体抗体时,抗体与 TSH 受体结合能模拟 TSH 的作用,通过激活的信号转导通路促进甲状腺素分泌和甲状腺腺体生长,故表现出甲状腺功能亢进和甲状腺肿大。桥本病血液中存在的是阻断性 TSH 受体抗体,抗体与 TSH 受体的结合减少了 TSH 与受体的结合,减弱或消除了 TSH 的作用,从而抑制甲状腺素分泌造成甲状腺功能减退。

3. 试述受体异常在非胰岛素依赖性糖尿病发病中的作用。

答案:非胰岛素依赖性糖尿病(NIDDM)又称 II 型糖尿病,患者除血糖升高外,血中胰岛素含量可增高、正常或轻度降低。NIDDM 发病涉及胰岛素受体和受体前后多个环节信号转导异常:

(1)胰岛素受体异常:胰岛素受体属于 TPK 家族,受体基因突变使受体合成减少或结构异常,受体与配体的亲和力降低或受体 TPK 活性降低,如受体精氨酸 735 突变为丝氨酸;受体 TPK 活性降低,如甘氨酸 1008 突变为缬氨酸,胞内区 TPK 结构异常,

此外,血液中存在的抗胰岛素抗体及任何原因引起的高胰岛素血症均可使胰岛素受体继发性下调。

(2)受体后信号转导异常:PI3K 基因突变可产生胰岛素抵抗,使胰岛素对 PI3K 的激活作用减弱。目前认为 PI3K 作为一个传递受体 TPK 活性到调节丝/苏氨酸蛋白激酶的级联反应的分子开关,在胰岛素上游信号转导中具有重要作用。

II 型糖尿病患者的肌肉和脂肪组织中可见胰岛素对 PI3K 的激活作用减弱。PI3K 基因突变可产生胰岛素抵抗,目前已发现在 p85 基因有突变,但尚未发现 p110 的改变。此外还有胰岛素受体底物 IRS-1 和 IRS-2 的下调使胰岛素引起的经 PI3K 介导的信号转导过程受阻。目前认为 PI3K 作为一个传递受体 TPK 活性到调节丝/苏氨酸蛋白激酶的级联反应的分子开关,在胰岛素上游信号转导中具有重要作用。

4. 试述细胞信号转导异常引起家族性高胆固醇血症的发生机制。

答案:家族性高胆固醇血症是一种常染色体显性遗传疾病,其特征为基因突变引起低密度脂蛋白(LDL)受体缺陷,按 LDL 受体缺陷的类型及分子机制可分为:(1)受体合成障碍,最常见,约占 50%;(2)受体转运障碍,在内质网合成的受体前体不能正常转运至高尔基体;(3)受体与配体结合障碍,受体的配体结合区缺乏或变异;(4)受体内吞障碍, LDL 结合后不能内吞入细胞。因肝脏表面特异性的 LDL 受体数目减少或功能异常,导致肝脏对血循环中 LDL-胆固醇的清除能力下降,进而引起血循环中 LDL-胆固醇的水平升高。若纯合子 FH 编码 LDL 受体的等位基因均有缺陷,发病率约为 1/100 万, LDL 受体严重不足,血中 LDL 可高达正常人的 6 倍,儿童期即可出现冠状动脉硬化,过早死亡(20 岁前)。若杂合子基因突变,发病率约为 1/500 万,患者 LDL 受体为正常人的一半,血中 LDL 可高达正常人的 2~3 倍,多于 40~50 岁发生冠心病。

(上海交通大学医学院 傅国辉)

第三章

细胞增殖分化和凋亡异常与疾病

一、教学内容和目的要求

1. 教学内容

本章教学内容包括细胞增殖的调控及其障碍、细胞分化的调控及其障碍、细胞凋亡的调控及其障碍三部分内容。

2. 目的要求

①掌握:细胞周期的概念、分期和特点,细胞周期的调控环节及其分子机制;细胞分化的概念和特征,细胞分化的调控机制;细胞凋亡的概念、过程及其影响因素,细胞凋亡的调控机制。②熟悉:细胞增殖分化和凋亡异常与相关疾病。③了解:恢复细胞周期与肿瘤治疗;肿瘤的诱导分化治疗;细胞凋亡与肿瘤治疗。

二、重点和难点

1. 重点

细胞周期的概念,细胞周期的调控环节及其分子机制;细胞分化的概念和特征;细胞凋亡与坏死的区别,细胞凋亡的调控机制。

2. 难点

①细胞周期的调控环节及其分子机制。②细胞凋亡的调控机制。

三、单元拉网式模拟训练题

(一) 选择题

A 型题

1. 以下关于细胞周期素依赖性激酶(CDK)的描述错误的是:

A. CDK 是一组丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 B. CDK 是一组酪氨酸蛋白激酶 C. CDK 激活依赖于与 cyclin 的结合 D. CDK 可以受 Rb 和 p53 等基因的调控 E. CDI 可以特异性抑制 CDK 的活性

答案:B

2. 以下哪一种蛋白不属于细胞周期素依赖性激酶抑制因子?

A. P16 B. P21 C. P53 D. P27 E. P19

答案:C

3. 细胞周期 G1 期中 CDK 的主要作用底物是:

A. E2F B. cyclinD C. cyclinE D. p105^{Rb}

E. p27

答案:A

4. 以下哪种疾病属于细胞增殖缺陷性疾病?

A. 家族性红细胞增多症 B. 再生障碍性贫血 C. 恶性肿瘤 D. 前列腺肥大 E. 畸胎瘤

答案:B

5. 以下关于干细胞的描述错误的是:

A. 干细胞是一类增殖较慢、但能自我维持增殖的细胞 B. 干细胞具有定向分化的潜能 C. 人体干细胞分为:全能干细胞、多能干细胞、定向干细胞三类 D. 定向干细胞增殖能力是无限的 E. 干细胞分裂产生的子细胞或向终末分化,或仍作为干细胞

答案:D

6. 以下关于细胞分化机制错误的描述是:

A. “决定”先于分化 B. 干细胞分裂时,细胞核内的物质平均分配到两个子细胞 C. 细胞分化与细胞间的相互作用有关 D. 干细胞分裂时,细胞质组分平均分配到两个子细胞 E. 细胞外物质(细胞外基质、细胞黏分子和细胞因子)对细胞分化起着启动诱导作用

答案:D

7. 以下关于畸胎瘤的描述错误的是:

A. 进行异位发育 B. 细胞的增殖和分化失控 C. 可转化成畸胎瘤 D. 不能被诱导分化成正常细胞 E. 畸胎瘤是胚胎发育的细胞分化调控异常的结果

答案:D

8. 下列哪一种基因属于抑癌基因?

A. Src B. Rb C. Myc D. Ras E. Sis

答案:B

9. 以下哪一种分子是 DNA 损伤检查点分子?

A. GADD45 B. p16^{ink4a} C. p21 D. p53

E. cyclinD

答案:D

10. 下列哪一种细胞属于多能干细胞:

A. 精原细胞 B. 红细胞系 C. 骨髓造血干细胞 D. 白细胞系 E. 胚胎干细胞

答案:C

11. 以下对细胞分化的基本特点描述错误的是:

A. 分化状态稳定存在 B. 全能性 C. 选择性 D. 可遗传给子代细胞 E. 不可逆性

答案:E

12. 细胞凋亡的特征性形态学改变是:

A. 细胞空泡化 B. 细胞肿胀 C. 局部炎症细胞浸润 D. 凋亡小体形成 E. 细胞体积缩小, 出现核固缩

答案:D

13. 关于细胞凋亡与坏死的区别, 下列哪项是错误的?

A. 凋亡时细胞膜及细胞器相对完整, 坏死则细胞结构全面溶解 B. 凋亡是被动过程, 坏死是主动过程 C. 凋亡是由基因控制的非随机过程, 坏死是随机发生的 D. 凋亡过程中有新蛋白质合成, 坏死过程中无新蛋白质合成 E. 凋亡时局部无炎症反应, 坏死时局部有炎症反应

答案:B

14. 关于细胞凋亡小体, 下列哪项描述是错误的?

A. 由细胞膜内陷形成 B. 可被巨噬细胞吞噬 C. 内容物不外泻 D. 电镜下可见透亮空泡和不透光核碎片 E. 体积太小光镜下无法观察

答案:E

15. 第一个被确认有抑制凋亡作用的基因是:

A. Fas B. p53 C. Bcl-2 D. ICE E. Bax

答案:C

16. 下列哪项是细胞凋亡的主要执行者?

A. 内源性核酸外切酶 B. 聚 ADP 核糖转移酶 C. Caspases D. 谷氨酰胺转移酶 E. 端粒酶

答案:C

17. 细胞内的“分子警察”是指:

A. Bax B. EIB C. ICE D. 野生型 p53 E. c-myc

答案:D

18. 关于 Bcl-2 在细胞凋亡中的保护作用的描述, 哪一项是不正确的?

A. 抑制线粒体释放促凋亡蛋白酶 B. 抑制促凋亡蛋白酶的作用 C. 抗氧化 D. 维持细胞内钙

稳态 E. 抑制核酸内切酶的活性

答案:E

19. 以下关于 Caspases 的描述哪一项是错误的?

A. 可水解细胞内蛋白质 B. 对底物天冬氨酸部位有特异性水解作用 C. 活性中心富含半胱氨酸 D. 是细胞凋亡的主要执行者 E. 可激活细胞凋亡抑制物

答案:E

20. 以下哪种信号传导系统对细胞凋亡起负调控作用?

A. Fas 蛋白/Fas 配体信号系统 B. 神经酰胺信号系统 C. cAMP/PKA 信号系统 D. 酪氨酸蛋白激酶(PTK)信号系统 E. 胞内钙离子信号系统

答案:D

21. 在线粒体损伤引起的细胞凋亡过程中, 下列哪项描述不正确?

A. 线粒体内膜通透性增大 B. 线粒体内膜的跨膜电位下降 C. 线粒体超微结构严重异常 D. 线粒体能量合成水平显著降低 E. 线粒体 PTP 开放

答案:C

22. 哪一种 Caspase 起最终的效应作用?

A. Caspase-1 B. Caspase-3 C. Caspase-9 D. Caspase-2 E. Caspase-13

答案:B

23. 下列哪种因素是细胞凋亡的诱导性因素?

A. 神经生长因子 B. 促肾上腺皮质激素 C. 苯巴比妥 D. 肿瘤坏死因子 E. EB 病毒

答案:D

24. 细胞凋亡时核酸内切酶切割 DNA 双链的断裂点在:

A. DNA 损伤区 B. DNA 双链的两端 C. DNA 复制位点 D. 核小体连接区 E. 高 GC 含量区

答案:D

25. 关于 p53, 下列哪项描述是错误的?

A. 有“分子警察”之称 B. 野生型 p53 有诱导细胞凋亡的功能 C. P53 在细胞周期的 G₁ 期发挥“检查点”的功能 D. p53 既能诱导细胞增殖, 又能诱导细胞凋亡 E. p53 是人类肿瘤最常发生突变的基因之一

答案:D

26. 钙稳态失衡引起细胞凋亡的可能机制不包括:

A. 激活 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ 依赖的核酸内切酶, 降解 DNA 链 B. 上调 TNF 受体-1, 启动死亡程序 C. 激活谷氨酰胺转移酶, 促进凋亡小体形成 D. 激活核转录因子, 加速细胞凋亡相关基因的转录 E. 促使 DNA 链舒展, 暴露出核小体之间连接区内的核酸内切酶位点

答案:B

27. 细胞凋亡不足与下列哪种疾病的发病有关?

A. 阿尔茨海默病 B. 高血压 C. 肿瘤 D. 心肌缺血 E. 艾滋病

答案:C

28. 细胞凋亡过度参与了下列哪种疾病的发病?

A. 系统性红斑狼疮 B. 胰岛素依赖型糖尿病 C. 心力衰竭 D. 小细胞肺癌 E. 慢性甲状腺炎

答案:C

29. 下列哪种疾病的发病有凋亡不足和凋亡过度共存?

A. 结肠癌 B. 帕金森病 C. 动脉粥样硬化 D. 艾滋病 E. 心肌缺血

答案:C

30. 免疫抑制剂环孢霉素 A 通过以下何种原理起到防止细胞凋亡的作用?

A. 干预凋亡信号转导 B. 防止线粒体跨膜电位的下降 C. 调节凋亡相关基因 D. 控制凋亡相关的酶 E. 引发氧化应激

答案:B

X 型题

31. 细胞周期的特点是:

A. 双向性 B. 阶段性 C. 存在检查点 D. 单向性 E. 受细胞微环境影响

答案:BCDE

32. 下列哪几种分子属于 Kip 成员?

A. $p21^{\text{waf1}}$ B. $p27^{\text{kip1}}$ C. $p16^{\text{Ink4a}}$ D. $p19^{\text{Ink4d}}$ E. $p57^{\text{kip2}}$

答案:ABE

33. 以下关于 Rb 蛋白的描述正确的是:

A. Rb 蛋白在大部分的 G_1 期间呈高磷酸化状态 B. 低磷酸化的 Rb 蛋白可以与 E2F 结合 C.

Rb 蛋白在晚 G_1 期, 经 S 、 G_2 、 M 期高磷酸化 D. 高磷酸化的 Rb 蛋白不能与 E2F 结合 E. Rb 蛋白与 E2F 结合可以增强 E2F 介导的反式激活作用

答案:BCD

34. 细胞增殖异常的疾病包括以下几种:

A. 再生障碍性贫血 B. 白癜风 C. 肌营养不良 D. 动脉粥样硬化 E. 遗传性血红蛋白病

答案:ABD

35. DNA 损伤检查点功能障碍可能导致以下哪些结果?

A. 细胞分裂和染色体准确度降低 B. 可产生多个中心粒 C. 有丝分裂时染色体分离异常 D. 染色体数目改变 E. 细胞逃避免疫监视而演变成肿瘤细胞

答案:ABCDE

36. 细胞分化的调控包含哪几个方面的调控?

A. 基因水平调控 B. DNA 复制水平调控 C. 转录和转录后水平调控 D. 翻译与翻译后水平调控 E. 细胞外因素调控

答案:ACDE

37. 细胞分化调控异常引起的疾病包括:

A. 恶性肿瘤 B. 畸胎瘤 C. 银屑病 D. 高血压心肌梗厚 E. 糖尿病

答案:ABC

38. 以下对细胞凋亡的描述正确的是:

A. 细胞膜及细胞器相对完整 B. 局部无炎症反应 C. 无新蛋白质合成, 不耗能 D. DNA 片断化, 电泳呈“梯状”条带 E. 有“凋亡小体”

答案:ABDE

39. 细胞凋亡与细胞坏死的生物化学上的区别主要有:

A. 是否消耗能量 B. 有无基因调控 C. 有无新蛋白质的合成 D. 降解 DNA 的电泳图谱特征 E. 是否启动 HSP 的转录合成

答案:ABCD

40. 下列哪些基因的激活能促进细胞凋亡?

A. Bax B. E1B C. ICE D. Bcl-2 E. 野生型 p53

答案:ACE

41. 促进细胞凋亡的物质包括以下哪几项?

A. 抗癌药物 B. 氧自由基 C. 糖皮质激素 D. HIV 病毒 E. 雌激素

答案:ABCD

42. 目前认为 Bcl-2 的抗凋亡机制包括:

A. 抑制线粒体释放促凋亡蛋白质 B. 抑制核
酸内切酶的活性 C. 直接的抗氧化 D. 抑制 Cas-
pases 的激活 E. 维持细胞钙稳态

答案:ACDE

43. 细胞凋亡信号转导过程中重要的第二信使
有:

A. 神经酰胺 B. Ca^{2+} C. cAMP
D. Bax E. Fas 蛋白

答案:ABC

44. 细胞凋亡的主要执行者有:

A. 谷胱甘肽还原酶 B. 凋亡蛋白酶
C. 外源性核酸内切酶 D. 内源性核酸内切酶
E. 聚 ADP 核糖转移酶

答案:BD

45. 细胞凋亡过度与以下哪些疾病的发生有
关?

A. 心力衰竭 B. 阿尔茨海默病 C. 肿瘤
D. 艾滋病 E. 心肌缺血-再灌注损伤

答案:ABDE

46. 关于细胞凋亡信号系统,下列哪种说法是
正确的?

A. 不同凋亡诱导因素,须经同一信号转导系统
触发凋亡 B. 不同凋亡诱导因素,可经同一信号转
导系统触发凋亡 C. 相同凋亡诱导因素,可经不同
信号转导系统触发凋亡 D. 细胞种类不同,信号转
导系统也不同 E. 不同条件下,同一信号既可引起
凋亡,也可刺激增殖

答案:BCDE

47. 关于细胞凋亡相关基因,下列描述正确的
是:

A. Fas 是一种细胞表面受体 B. Bcl-2 可促使
线粒体释放凋亡诱导因子 C. 野生型 p53 可抑制
细胞凋亡 D. c-myc 是一种双向调节基因 E.
Bcl-x 可编码抑制和促进凋亡的两种蛋白质

答案:ADE

48. 心肌缺血与缺血-再灌注损伤的细胞凋亡
有以下特点:

A. 缺血早期以细胞凋亡为主,晚期以细胞坏死
为主 B. 在梗死灶中央以细胞凋亡为主,梗死灶周
边以细胞坏死为主 C. 轻度缺血以细胞凋亡为主,
重度缺血通常导致细胞坏死 D. 急性缺血以细胞
坏死为主,慢性缺血以细胞凋亡为主 E. 单纯缺血

凋亡程度轻,缺血-再灌注后凋亡程度重

答案:ACDE

49. 动脉粥样硬化的发病与以下哪些因素有
关?

A. 血管内皮细胞凋亡过度 B. 血管内皮细胞
增生 C. 血管内皮细胞凋亡不足 D. 血管平滑肌
细胞凋亡不足 E. 血管平滑肌细胞增殖活性升高

答案:ADE

50. 下列关于肿瘤的叙述正确的是:

A. 肿瘤是细胞分化不足的疾病 B. 肿瘤是细
胞过度增殖的疾病 C. 突变型 p53 可增加肿瘤发
生率 D. 肿瘤是细胞凋亡不足的疾病 E. Bcl-2
基因的高表达提示肿瘤预后良好

答案:ABCD

(二)名词解释

1. 细胞分化:细胞分化是指在细胞增殖时,子
代细胞在形态、结构和生理功能上产生差异的过程。
其本质是细胞发生差异表达。

2. 细胞周期检查点:在生物进化过程中细胞所
发展的一套保证细胞周期中 DNA 复制和染色体分
配质量的检查机制,通常称为细胞周期检查点。

3. 干细胞:干细胞是一类增殖较慢、但能自我
维持增殖的细胞,具有定向分化的潜能,存在于各种
组织的特定部位。

4. 肿瘤细胞的诱导分化:在一些物质的作用
下,恶性肿瘤细胞可以向正常细胞演变分化,表现为
形态学、生物学和生物化学方面的诸多标志向正常
细胞接近,甚至完全转变为正常细胞,这种现象即称
为肿瘤细胞的诱导分化。

5. 细胞凋亡:由体内外因素触发细胞内预存的
死亡程序而导致的细胞死亡过程称为细胞凋亡,也
称为程序性细胞死亡。

6. 凋亡小体:细胞凋亡过程中,细胞膜皱缩内
陷,分割包裹胞浆,形成泡状小体称为凋亡小体,这
是凋亡细胞特征性的形态学改变。

7. 分子警察:野生型 p53 基因编码的 p53 蛋
白,在细胞周期的 G_1 期发挥检查点功能,负责检查
染色体 DNA 是否有损伤,一旦发现有缺陷且无法
修复,则启动细胞凋亡机制,因此野生型 p53 被称为
分子警察。

8. 凋亡蛋白酶:是一组对底物的天冬氨酸有特
异水解作用,其活性中心富含半胱氨酸的蛋白酶类。

是细胞凋亡的主要执行者之一。

(三) 简答题

1. 简述细胞分化的基本特点。

答案:细胞分化的基本特点如下:

(1)稳定性:细胞分化中最显著的特点是分化状态的稳定性,即分化一旦确立,其分化状态稳定存在,且能遗传给子代细胞;

(2)全能性:分化细胞来自共同的母细胞——受精卵,仍保留受精卵的全部信息,在一定条件下可表达出各种信息;

(3)选择性:分化的细胞内所含基因呈选择性开放和选择性抑制,因而不同类型细胞表现出不同的性状;

(4)细胞分化条件的可逆性:具有增殖能力的组织中已分化的细胞在一定条件下(如一定的体外培养条件)可以逆转到胚胎状态,形成去分化现象。

2. 简述恶性肿瘤细胞异常分化的主要特点。

答案:恶性肿瘤细胞异常分化的主要特点有:

(1)低分化,表现为形态上的幼稚性即细胞的异型性,失去正常排列极性,并伴有功能上的异常;

(2)去分化或反分化,当组织发生肿瘤时,组成该组织的细胞多种表型又返回到原始的胚胎细胞表型,即发生细胞的去分化或反分化;

(3)趋异性分化,肿瘤组织常呈现不同程度的形态和功能上的异质性,主要表现为瘤细胞分化程度和分化方向的差异性,这种现象可使得肿瘤呈现多向分化。

3. 简述细胞凋亡的生化改变。

答案:细胞凋亡时发生的生化改变主要有:

(1)DNA片断化:当凋亡诱导因素转为信号经细胞内信号转导系统转导过程中,可激活内源性核酸内切酶,它可以作用于染色质DNA链上的核小体连接区,将其切割成180~200bp或整倍数的碎片;

(2)细胞蛋白质降解:当细胞死亡程序启动后,凋亡蛋白酶将大量合成,它可水解细胞蛋白质结构,导致细胞解体,形成凋亡小体。

4. 简述 bcl-2 对细胞凋亡的作用及机制。

答案:bcl-2 是凋亡抑制基因,其发挥作用的主要机制是:

(1)直接抗氧化作用;

(2)抑制线粒体释放促凋亡蛋白质,如细胞色素C, 凋亡诱导因子等;

(3)抑制促凋亡蛋白 Bax、Bak 的细胞毒作用;

(4)抑制凋亡蛋白酶的激活。

(四) 论述题

1. 试述恶性肿瘤细胞异常分化的主要机制。

答案:恶性肿瘤细胞异常分化的主要机制有以下几点:

(1)细胞的增殖和分化脱偶联:正常细胞的分化与增殖存在偶联,干细胞在分化初期大量增殖,随后在有关活性物质影响下增殖逐渐减慢而出现分化特征。而细胞恶变呈现细胞增殖和分化间偶联失衡倾向,在体外培养的癌细胞,增殖失去密度依赖性抑制;在体内增殖失控形成新肿块——瘤,并且侵袭破坏周围正常组织,形成转移瘤;

(2)基因表达时空上失调:细胞分化是基因在特定的时间和空间上选择性表达。而肿瘤细胞来源于正常细胞,具有某些来源细胞的分化特点,但更多是缺少这种特点或完全缺如。肿瘤发生时,分化基因表达呈两种形式:①特异性基因表达受到抑制,如肝细胞不表达白蛋白;这说明肿瘤细胞功能异常与特异性基因表达受抑有关;②胚胎性基因重新表达,如有些肝癌患者血中出现高浓度的胚胎性基因产物——甲胎蛋白。

(3)癌基因和抑癌基因的协同失衡:癌基因和抑癌基因是细胞正常基因,是调节细胞增殖和分化的互相拮抗的力量之一,机体即由这一对立统一的机制,保证细胞的数量和质量。当癌基因受到各种因素(包括物理、化学、生物等因素)刺激时,通过基因突变、外源基因插入、基因扩增、染色体易位与基因重排、DNA甲基化程度降低等方式而被激活,癌基因表达产物在量或质上发生了改变,尤其是它们的表达不再受原有调节系统对它们在时相(细胞周期、发育阶段)和空间(细胞类型)的控制时,其表达产物干扰细胞的分化和增殖的各个环节,最终使细胞过度增殖和恶变。此外抑癌基因表达产物作为细胞信号转导系统中的负信号,以不同方式对抗癌基因,参与调节细胞分化和增殖,当抑癌基因受各种因素作用引起突变、丢失而失活时,则不能对抗过度增强的正信号,失去抑制癌基因的作用,增加细胞恶性转化的可能性。

在以上三种机制的作用下,恶性肿瘤细胞表现出异常分化的现象。

2. 举例说明肿瘤细胞的诱导分化疗法的原理