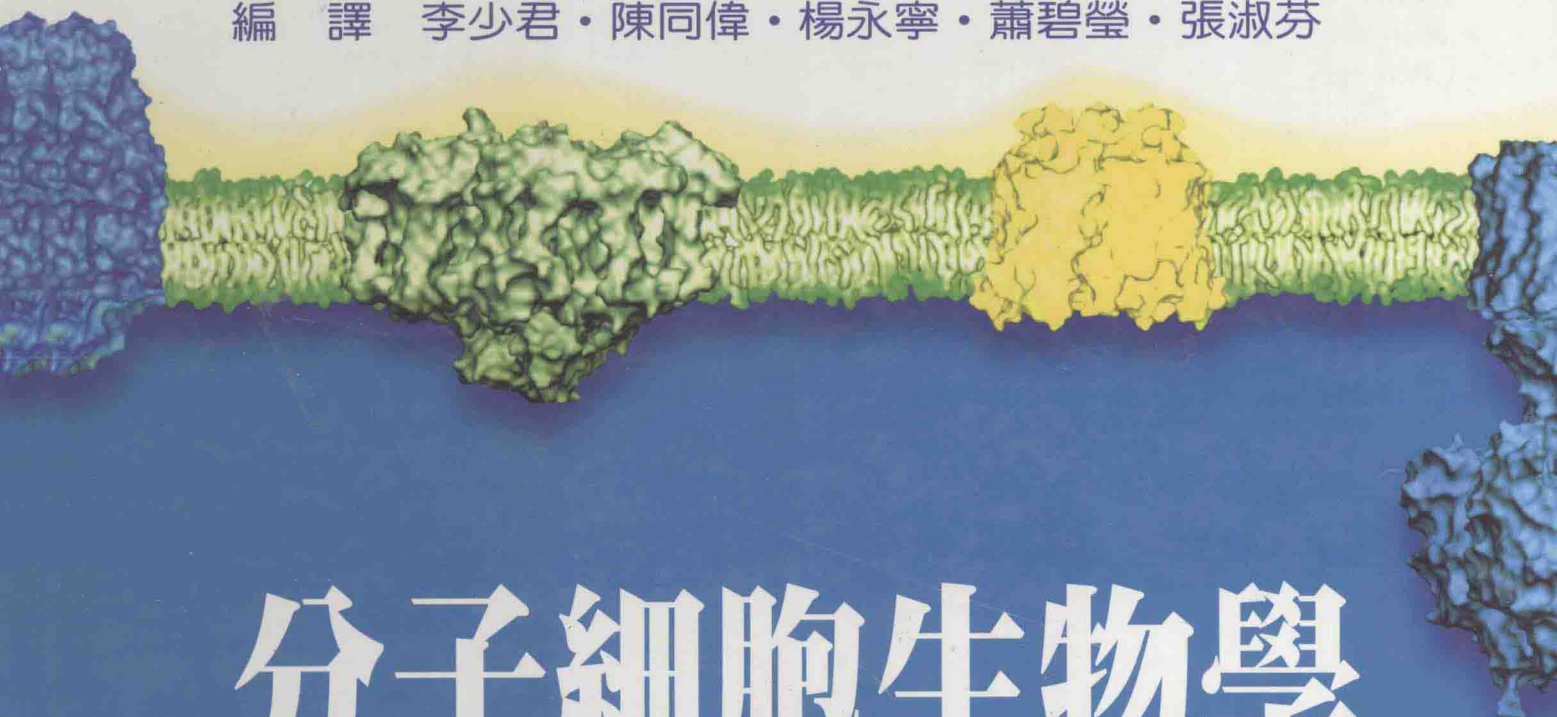


原 著 Lodish • Berk • Matsudaira • Kaiser • Krieger
Scott • Zipursky • Darnell

總校閱 林奇宏 教授

編 譯 李少君 • 陳同偉 • 楊永寧 • 蕭碧瑩 • 張淑芬



分子細胞生物學

Molecular Cell Biology, 5/e

下冊

藝軒圖書出版社

分子細胞生物學

Molecular Cell Biology, 5/e

下冊

原 著 Lodish • Berk • Matsudaira
Kaiser • Krieger • Scott
Zipursky • Darnell

總校閱 林奇宏 教授
美國耶魯大學生物系 博士
現 任
國立陽明大學 細胞生物學暨分子生物學中心 主任
微生物及免疫學研究所
生醫光電工程研究所 教授

編 譯 李少君 • 陳同偉 • 楊永寧
蕭碧瑩 • 張淑芬

藝軒圖書出版社

國家圖書館出版品預行編目資料

分子細胞生物學 / Harvey Lodish 等原著；李少君等編
譯。-- 第一版。-- 臺北縣新店市：藝軒，
2005 [民 94]
冊；公分
含索引
譯自：Molecular cell biology, 5th ed.
ISBN 957-616-802-3 (上册：精裝)。-- ISBN
957-616-803-1 (下册：精裝)

1. 細胞 2. 分子生物學

364

93022418

本書譯自 Molecular Cell Biology, 5th ed
係經 W. H. Freeman and Company 授權台灣藝軒圖書出版社印行中文版。
Original English Edition © 2004 by W. H. Freeman and Company
Chinese edition © 2005 by Taiwan Yi Hsien Publishing Co., Ltd.
All rights reserved.

◎本書任何部分之文字或圖片，如未獲得本社書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印。
新聞局出版事業登記證局版台業字第一六八七號

分子細胞生物學（下册）

原 著：Lodish • Berk • Matsudaira • Kaiser • Krieger • Scott • Zipursky • Darnell

總校閱：林奇宏教授

譯 者：李少君 • 陳同偉 • 楊永寧 • 蕭碧瑩 • 張淑芬

發行所：藝軒圖書出版社

發行人：彭 賽 蓮

總公司：台北縣新店市寶高路 7 巷 1 號 5 樓

電話：(02) 2918-2288

傳真：(02) 2917-2266

網址：www.yihscient.com.tw

E-mail：yihscient@ms17.hinet.net

總經銷：藝軒圖書文具有限公司

台北市羅斯福路三段 316 巷 3 號（台大校門對面）

電話：(02) 2367-6824

傳真：(02) 2365-0346

郵政劃撥：01062928

台中門市

台中市北區五常街 178 號

（健行路 445 號，宏總加州大樓）

電話：(04) 2206-8119

傳真：(04) 2206-8120

大夫書局

高雄市三民區十全一路 107 號（高雄醫學大學正對面）

電話：(07) 311-8228

本公司常年法律顧問／魏千峰、邱錦添律師

二〇〇五年一月第一版

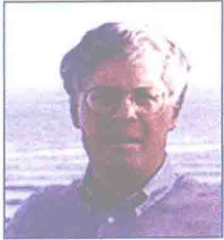
ISBN 957-616-803-1

※本書如有缺頁、破損或裝訂錯誤，請寄回本公司更換。

讀者訂購諮詢專線：(02) 2367-0122

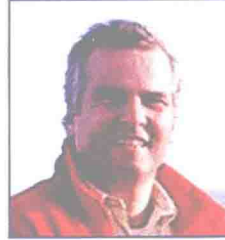
To our students and to our teachers,
from whom we continue to learn,
and to our families, for their support,
encouragement, and love

關於作者



HARVEY LODISH 是麻省理工學院的生物學教授，以及懷海德生物醫學研究所的研究員。Lodish 教授也是美國國家科學學會和美國人文暨自然科學院的會員，以及美國細胞生物學會的會長（2004）。他在細胞膜生理學領域中是個知名的學者，特別專精於

許多細胞表面蛋白質的生物合成作用，以及幾種細胞表面受體蛋白質的選殖和功能分析，例如，紅血球生成素和 TGF β 受體，以及具有葡萄糖和脂肪酸的運輸蛋白。Lodish 教授負責講授大學部與研究所的細胞生物課程。



CHRIS A. KAISER 是一個細胞生物學家和遺傳學家，他對了解細胞內蛋白質的摺疊和膜蛋白的運輸之基本過程有卓越的貢獻。他是麻省理工學院的生物學教授，他在那裡的實驗室主要是探討，新合成的膜和分泌性蛋白質，在分泌途徑的囊泡中如何被摺疊

並分類。Kaiser 教授現在在麻省理工學院講授大學部和研究所的遺傳學課程。



ARNIKD BERK 是微生物學、免疫學、和分子遺傳學的教授，並且是洛杉磯加州大學分子生物學研究所的研究員。Berk 教授也是美國人文暨自然科學院的會員。他是最早發現病毒的 RNA 剪接作用和基因控制機制的學者之一。他的實驗室主要是在研究，哺

乳動物細胞在調控轉錄起始作用時分子間的交互作用，且特別專注於被致癌基因和腫瘤抑制基因編譯出的轉錄因子。他負責教授分子生物學和病毒學的介紹課程，以及細胞核的細胞生物學之進階課程。

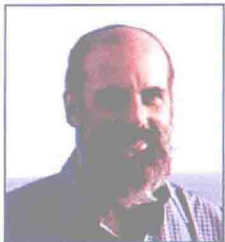


MONTY KRIEGER 是麻省理工學院生物學科 Thomas D. & Virginia W. Cabot 的教授。對於他在大學部生物學和人類生理學，以及研究所細胞生物學課程中創新的教學方式，已使他獲得無數的殊榮。他的實驗室對於我們了解高基氏體的膜運輸有很大的貢獻，並且曾選殖和描繪出對膽固醇進出細胞很重要的受體蛋白。



PAUL MATSUDAIRA 是懷海德生物醫學研究所的研究員，麻省理工學院生物學和生物工程學的教授，以及懷海德生物醫學研究所／麻省理工學院生物影像中心的主任。他的實驗室主要是在研究，細胞能動性和黏附作用的機制與生化特性，並且曾經根據

微裝配晶片（microfabricated chip）建立高速、高生產量的 DNA 分析方法。他主導了麻省理工學院大學部第一次的生物學必修課程，並且在麻省理工學院教授大學部的生物學和研究所的生物工程學。



MATTHEW P. SCOTT 是史丹佛大學醫學院生物及遺傳學系的教授，以及美國哈佛大學霍華德休斯醫學研究所的研究員。他是美國國家科學學會和美國人文暨自然科學院的會員，也是發育生物學會的前任會長。他在發育生物學和遺傳學領域享有很高的知名度，特別是在細胞與細胞間的訊息傳遞和同源異形框基因，以及發現癌症中發育調控因子所扮演的角色這方面之研究。目前，Scott 教授在史丹佛大學負責講授醫學系的發育和疾病機制，以及研究所的發育生物學之課程。

總校閱序

近年來科學界有許多沸沸揚揚的議題，例如，複製羊的誕生、人類基因圖譜計畫的完成、胚胎幹細胞的研究、以及複製人的實驗等，無不都與生命科學有關，因而刮起一陣從事生物科技研究的旋風。現在，已有愈來愈多的莘莘學子投身於研究生命科學的領域。然而，空有凌雲壯志而無真才實學，是無法進入生命科學殿堂的。《分子細胞生物學》正好是了解生命科學最佳的入門書籍，它是一門跨領域的科學，其包含了生物化學、生物物理學、分子生物學、顯微鏡學、遺傳學、生理學、電腦科學、以及發生生物學，藉由這些專業領域內的相關知識，可以使學子們一窺生命的堂奧。

Lodish 和 Berk 等人所著的第五版“Molecular Cell Biology”是一本淺顯易懂、圖文並茂、活潑生動的好教材，我十分鼓勵大家直接閱讀英文版，但是為了推廣科普教育，也為了使教材中文化，讓對此學科有興趣的人士都能輕鬆、方便地吸收新知，因此野人獻曝，將此書以中文的面貌呈現給讀者。本書一共分成七個部份：化學與分子的基本原理、細胞組成及生化功能、遺傳學與分子生物學、細胞的訊息傳遞、膜的運輸、細胞骨架、以及細胞週期和細胞生長調控。這些

內容幾乎含括所有分子細胞生物學的基本原理，並詳細介紹了實驗的技術與應用。本書除了附有模式圖外，還盡量配上相關的照片，以縮短模型和實際狀況的差距，各章節後的「主要概念」和「觀念複習」，可以幫助讀者快速地複習、輕鬆掌握重點、並且自我評量。

雖然在接下本書的翻譯工作時，已經料到這將會是個繁重的工作，但沒想到竟會是如此浩大的工程。在此要感謝每一位曾為此書付出心血的人士，尤其是李少君、陳同偉、張淑芬、楊永寧幾位譯者的辛勞，若非他們日以繼夜地翻譯、細心地校稿，本書是無法順利付梓的。另外，也要特別感謝幾位飽學多識的老師們，國立陽明大學臨床醫學研究所陳燕彰教授、國立陽明大學生物化學研究所陳美瑜教授、以及國防醫學院生物及解剖學研究所徐佳福教授代為審稿，使本書更為正確完整。最後，還要感謝藝軒圖書公司編輯部雷碧秀小姐的鼎力協助，使本書的編校工作能順利進行。

本書內容繁多，包羅萬象，加上翻譯的時間又十分有限，因而惟恐書中有謬誤疏漏之處，誤導讀者，希冀先進們不吝來函指正，以便在本書再版時加以修正。

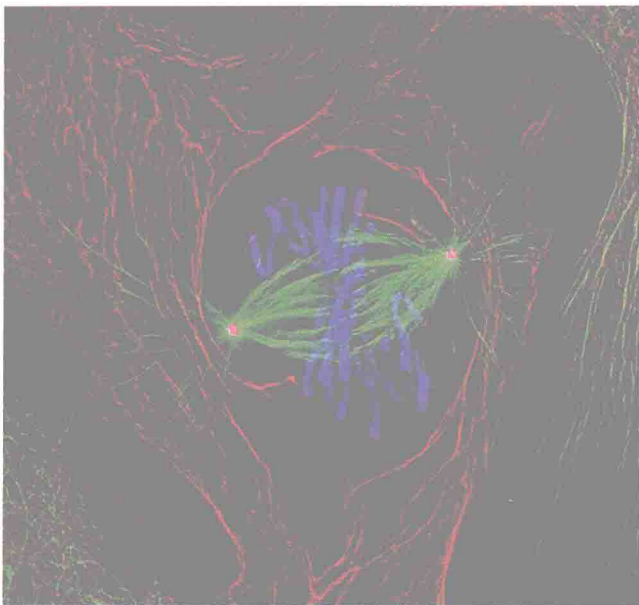
國立陽明大學微生物及免疫學研究所
生醫光電工程研究所教授



前言 PREFACE

分子細胞生物學第四版的發行，使我們對分子細胞生物學領域內美妙驚奇的事物有了更深入的了解，現在這個領域內的許多主題又有驚人的進展。線蟲、人類、老鼠、稻米、果蠅的完整序列，和其他許多基因體，提供了對生命形態的演化、基因表現的調節、以及多蛋白質家族中個別成員的功能等問題的新觀點。現在，對於同時表現的成千上萬個基因，已能用新發展出的 DNA「晶片」微陣列技術加以分析，增加我們對發育中以及生病時，基因調控的了解。對於醫學以及動物學和植物學而言，應用技術充滿了實現性與潛能性。

所有的這些應用技術，都取決於對細胞內在和外在工作的了解，特別是每個真核細胞生物所合成的各種不同型態蛋白質和脂質的功能，以及細胞如何與其外在環境進行交互作用。明白這些錯綜複雜的事情後，分子細胞生物學家便能將這門學科與過去一些無關的知識連結起來，形成一個完整的系統。這樣的整合，可使我們了解生物學中複雜事物的另一個新層次，例如，細胞中的大型多蛋白質訊息複合體，和細胞與其他細胞間交互作用的機制。



▲圖一正在分裂的細胞的有絲分裂紡錘體

新的作者群



▲圖一從左至右：Matt Scott, Chris Kaiser, Paul Matsudaira, Harvey Lodish, Arnie Berk, Monty Krieger

在第五版中，有三個新加入的作者，他們負責撰寫本書中一些令人興奮的新發展之內容：

Chris A. Kaiser 是一個細胞生物學家和遺傳學家，他在說明細胞內蛋白質摺疊的基本過程和膜蛋白的運輸上，有卓越的貢獻。

Monty Krieger 的主要貢獻在於，使我們了解高基氏體器的組成和功能，以及選殖並描繪出，對膽固醇進出細胞和對心臟病有深遠影響的拾荒者（scavenger）和 HDL 受體蛋白質的特徵。

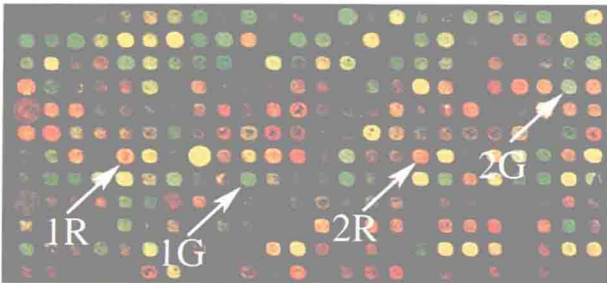
Matthew P. Scott 在發育生物學和遺傳學領域是知名的學者，特別是在細胞與細胞的訊息傳遞和同源框基因（home-box gene）的研究方面，並且擅長於發掘癌症中發育調節因子所扮演的角色。

我們非常感謝 Jim Darnell, Larry Zipursky, 和 David Baltimore，對於前一版分子細胞生物學所做的卓越貢獻。在本書的許多內容中，仍能明顯地察覺到他們的遠見和觀點。

新發現，新方法

分子細胞生物學，對於科學家們過去與現在的技術和實驗做了清楚的介紹，使我們了解重要的發現是如何成為此領域中的主要概念。有許多實驗動物，從酵母菌到線蟲、到老鼠，都被用於從事相關研究，因此，學生們可以明瞭學者是如何利用牠們發現新事物，甚至能更接近地了解到人類的生物學和疾病。下面所列的內容，只是本版書中新的實驗方法與觀念的一部份：

- 說明質譜儀 (mass spectrometry) 如何鑑定大型多蛋白複合體中的組成物質 (第 3 章)
- 利用新的工具研究離子通道蛋白的結構，用於說明它們的離子選擇性和閘控特性，以及它們在神經細胞的動作電位中所扮演的角色 (第 7 章)
- 運用 RNA 干擾技術 (RNA interference; RNAi) 可以阻斷許多種真核生物細胞和生物體中特定基因的表現 (第 9 章)
- 使用 DNA 微陣列 (DNA microarray) 【DNA 晶片 (DNA chip)】來判斷基因的轉錄作用，以揭露在幾個系統中基因調控的形式，除此之外也能夠鑑別相似的人類癌症 (第 9、11、和 23 章)



▲ DNA microarray analysis-DNA 微陣列分析

- 關於染色質的新發現，包括它的結構在控制轉錄作用時所扮演的角色，以及在體內利用染色質免疫沉澱技術 (immunoprecipitation)，分析與特定基因連結的蛋白質 (第 11 章)
- 在控制基因表現的部分，對於自然產生的 21-23 個鹼基的 RNA 所扮演的角色也有新的發現 (第 12 章)
- 運用螢光能量的轉換，監控活細胞中蛋白質與蛋白質間的交互作用 (第 13 章)
- 在幾個訊息傳遞途徑中，對於調節膜間蛋白質水解切割的

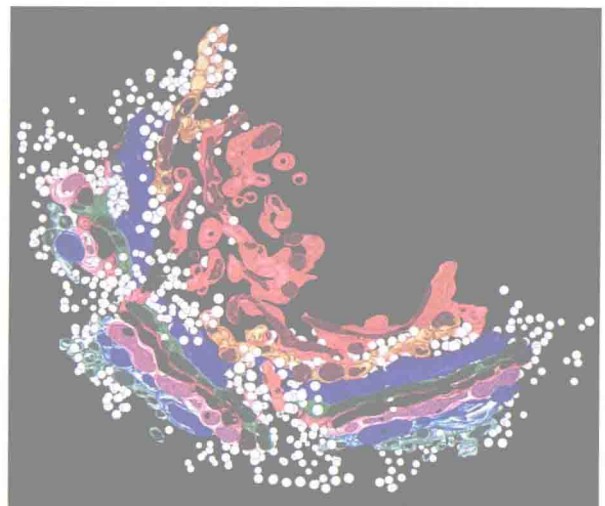
作用也有新的資訊 (第 14 和 18 章)

- 關於一個新發現的囊泡從細胞質出芽之途徑，就像 HIV 這類脂質包覆的病毒的運輸途徑，也有詳盡的討論 (第 17 章)
- 在細胞運動期間，藉由聚合作用和運動蛋白對其施力 (第 19 章)
- 描述如何以斑點顯微鏡術觀察，微管蛋白次單元在有絲分裂中期時，往紡錘體兩極移動的情形 (第 20 章)
- 在有絲分裂時染色體濃縮的機制，在合成期時啟動作用的調節，以及在減數分裂時細胞週期的變化上都有新觀點 (第 21 章)
- 利用新的工具研究，在發育早期不對稱的細胞分裂和參與此過程的蛋白質複合體，所扮演的角色 (第 22 章)
- 運用發育遺傳學，發現了對於幹細胞功能以及決定細胞淵源所必須的新蛋白質 (第 22 章)

焦點集中於基本原理

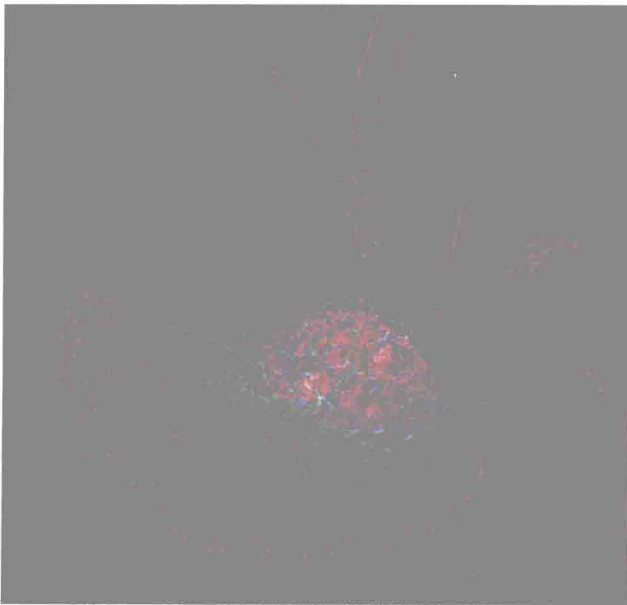
自從第四版發行後，基本原理已使我們了解分子細胞生物學。這次的第五版，將更努力地清楚呈現這些原理，同時提供必要的實驗資訊。由於在內容上有些改變，因此重新調整了本書的目錄，包括增加幾個新章節以及重新改編章節中的主題。第五版目錄的修改如下：

- 新的第 1 章，「生命的起源-細胞」為本教科書提供了概念上的綜觀。



▲ 高基氏複合體和運輸囊泡的模型

- 第 2 章涵蓋了基本的化學概念，「化學作用的基本原理」著重於那些與分子細胞生物學關係最密切的主題，並加入一個新的小節，介紹架構細胞的成分物質（胺基酸、核苷酸、碳水化合物、脂肪酸、和磷脂質）。
- 原先涵蓋蛋白質機器和運動蛋白內容的是在第 3 章，而詳述細胞骨架則是在第 5 章。
- 第 4 章「基本的分子遺傳機制」，重新整理對基本的轉錄作用、轉譯作用、和 DNA 複製機制，以及執行這些過程的分子機器之描述。在此會介紹轉錄控制的概念，並且簡單地討論細菌中的基因控制。
- 原先對細胞與細胞的黏附作用，以及細胞與基質間的交互作用之延伸和重編的論述是在第 6 章，「將細胞整合成組織」的內容焦點集中在黏附作用，以及由外而內和由內而外的訊息傳遞，讓學生們去思考細胞彼此之間和細胞與相鄰環境間的關係。
- 之前關於跨越細胞膜的運輸和細胞的能量學部分，現在是在第 7 和第 8 章。



▲ 以去迴旋螢光顯微鏡觀察巨噬細胞

- 遺傳和重組 DNA 技術所涵蓋的內容，被重新整理並簡化到第 9 章「分子基因技術與基因體學」中。書中會舉幾個決定基因體表現形式的 DNA 微陣列分析實例，這些例子會貫穿全書。
- 第 11 和第 12 章，「基因表現的轉錄控制」和「轉錄後的基因調控及細胞核運輸」的焦點全都集中在真核生物。涵蓋原核生物基因調控的內容被移到第 4 章。
- 訊息傳遞途徑以及它們在整個細胞和生物體內整合的深入論述，是在第 13 到第 15 章，「細胞表面的訊息」、「控制基因活性的訊息途徑」、和「訊息整合與基因控制」。這些章節中，包含許多從各種生物體發育的基因和分子分析所獲得的資訊。
- 對於蛋白質分類的論述，已完全被分別寫入第 16 和第 17 章中，「運送蛋白質到膜與胞器」和「囊泡的運輸、分泌、與胞吞作用」。
- 一個新的章節，第 18 章「脂質的代謝與運輸」，在本章中，有時會忽略分子的種類，並且對於基本的分子細胞生物學和醫學之間的雙向交互影響有深入的說明。
- 一個新的章節，第 22 章「細胞的誕生、系譜、及死亡」，包括對幹細胞和細胞系譜的討論、線蟲細胞系譜的新發現、發育時細胞凋亡（控制下的細胞死亡）的重要性的調控、以及酵母菌和肌肉細胞型態專一性的描述。
- DNA 複製和重組作用的機制已被刪減，而 DNA 受損和修復的資料現在則被置於第 23 章「癌症」。
- 在圖解、圖表部分，我們已經加強了實驗圖的圖說部份，在標題中強調實驗結果。
- 我們在各章最後加入稱為「分析資料」的問題部份，要求學生依據實際的實驗資料回答研究問題。問題中的資料是取自此章的相關實驗。
- 每一章都附有重要研究最新的參考資料清單，以及引導學生和教師廣泛地回顧論文獲取更多額外資訊的目錄。

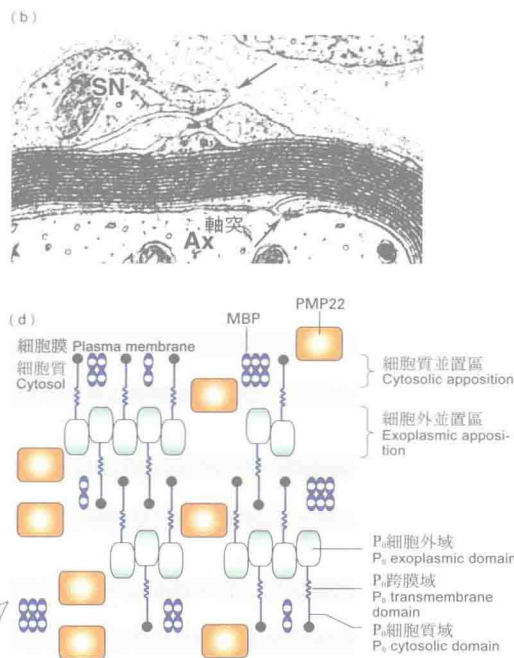
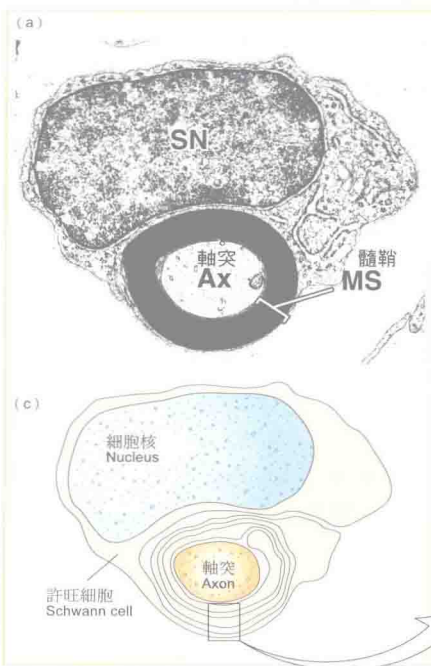
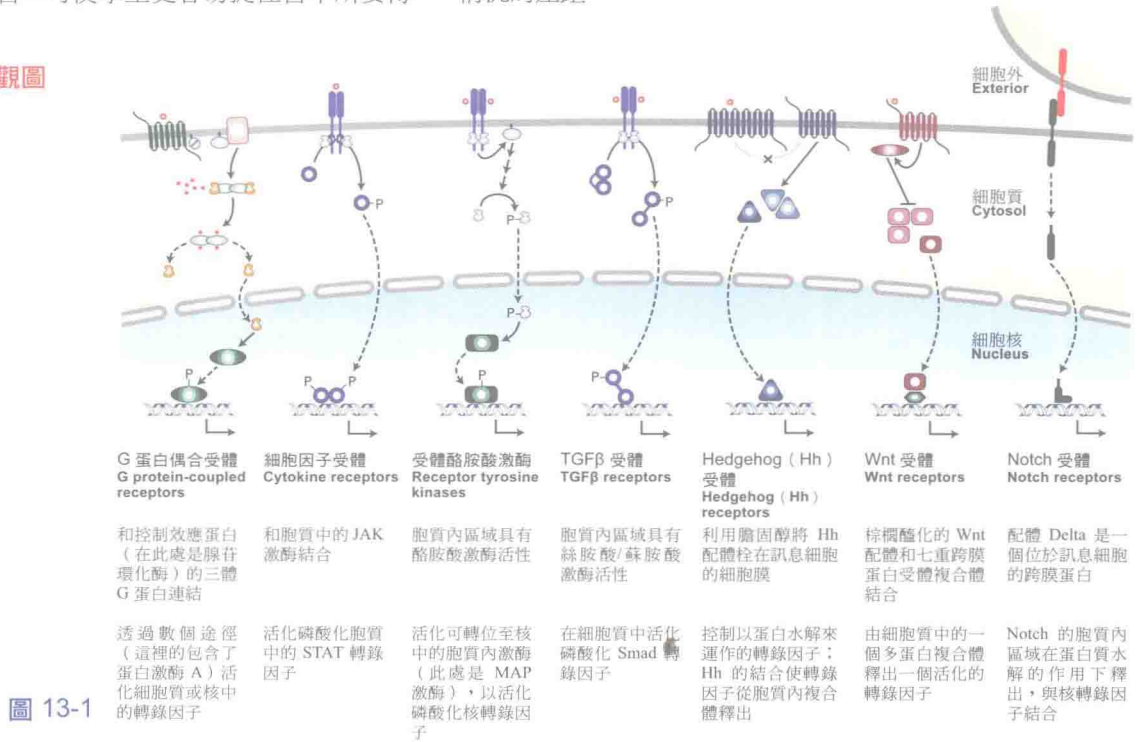
我們希望這些在編排上的改變，對了解現行實驗基礎的重視，以及對令人興奮的新發現的介紹，能使第五版成為在探討錯綜複雜的生物系統，和分子細胞生物學的美妙與驚奇時有用的工具。

領會分子細胞生物學的新方法

本書中的每一個圖表都經過重複的審查、細閱，如果必要會進行修改，以確保全書一致的清楚明瞭。在圖表中，結構的形狀和顏色都會盡可能地全書統一。除此之外，許多圖表都已被簡化。減少細目，可使學生更容易捉住書中所要傳

達的重點。每一章一開始的圖，提供讀者在進入此章前一個詳細的概觀。只要是有可能，我們都會將圖表與相關的實驗影像（例如，顯微鏡照片）結合在一起，以縮短模型和實際情況的差距。

► 開啓每一章的新式概觀圖



◀ 以實驗照片配合圖示

附錄

給教師的話

資料存取

► 教師的資源網站 (www.whfreeman.com/lodish)

• 教師的資源網站含有所有來自於教師的資源 CD-ROM 的資源，包括教科書中所有的圖表、所有的 Flash 動畫、所有的影片、題庫檔案、和解答手冊檔案。使用教師的資源必須註冊，你可與 W. H. Freeman 和銷售廠商連絡，以取得教師存取密碼。

授課的影像工具

► 教師的資源 CD-ROM (0-7167-0065-4)

• 教科書中所有的圖片、照片、和表格，是授課最佳的輔助教材。影像可以是一章接一章之高解析度的 PowerPoint，也可以是單獨的 jpeg 檔案。為了使教室內的投影能達最佳化，所有的標記都被放大並且以粗體表示；多步驟的複雜圖表，則會一部份一部份分開，並加強顏色。

• 有超過 50 個主要細胞過程的 Flash 動畫，可一步一步地或連續播放。教科書中的動畫可在圖表解說後播放，使其相呼應。動畫可分為三種：概觀動畫、焦點動畫、和技術動畫。這些動畫是由本書作者和 BioStudio 公司合作製作，而由 Sumanas 公司進行程式設計。

• 新的 60 個研究影片可讓你的學生了解，細胞和其作用過程的真實面貌。這些影片是由全世界最頂尖的實驗室所拍攝。其他的影片，則可提供教師在教授本書的一年期間所需知識之基礎。請與你的銷售代理人聯絡，以獲得更多資訊。

► 頭頂式的幻燈機 (0-7167-0069-7)

• 從教科書中搜集了 270 個影像。為了使教室內的投影能達最佳化，所有的標記都被放大並且以粗體表示；多步驟的複雜圖表，則會一部份一部份分開，並加強顏色。

評量

► 題庫，可在教師的資源 CD-ROM (0-7167-0065-4) 和網站 (www.whfreeman.com/lodish) 上取得。

• 題庫是由 Virginia Polytechnic Institute 和 State University 的 Brian Storrie, Eric A. Wong, Richard Walker, Glenda Gillasp, 和 Jill Sible 所撰寫，為一章一章型式的 Microsoft Word 檔

案。每一個檔案都可以 Word 開啟和修改，就像其他任何 Word 文件一樣。

更進一步的研究

教師的網路連線更新服務，由 Nature Publishing Group 提供。

• 使用此資源可以存取 NATURE Reviews Molecular Cell Biology 中最新的研究。

給學生的話

影像化

► 學生資源網站 (www.whfreeman.com/lodish)

• 有超過 50 個主要細胞過程的 Flash 動畫，可一步一步地或連續播放。教科書中的動畫可在圖表解說後播放，使其相呼應。動畫可分為三種：概觀動畫、焦點動畫、和技術動畫。這些動畫是由本書作者和 BioStudio 公司合作製作，而由 Sumanas 公司進行程式設計。

• 有超過 50 個研究影片可讓你了解細胞和生物過程的真實面貌。這些影片是由全世界最頂尖的實驗室所拍攝。

自我測驗

► 有效的分子細胞生物學學生指南和解答手冊 (0-7167-5993-4)

• 學生指南是由 Virginia Polytechnic Institute 和 State University 的 Brian Storrie, Eric A. Wong, Richard Walker, Glenda Gillasp, 和 Jill Sible 所撰寫，包含三個部份：本章摘要、觀念回顧、和實驗分析。它也含有教科書中，每一章最後的習題之完整解答，包括分析資料的問題部份。指南的架構是根據教科書來編排，我們十分鼓勵學生利用指南配合教科書、網路資源、和上課筆記一起回答問題。

► MCAT® 練習測驗 II (0-7167-5907-1)

小冊子形式的 MCAT 練習測驗，是由之前用在 MCAT 「活的」管理上的項目所組成。為了反映內容和編排上的改變，因而修訂 2003 的 MCAT，包含最新的得分表。可信的 MCAT 練習測驗，提供了類似於 MCAT 成績的最佳評估方式，在你接受練習測驗後，便能知道你準備的程度。

► MCAT/GRE 型式的模擬測驗 (www.whfreeman.com/lodish)

一個簡單的 MCAT/GRE 型式的模擬測驗，是特別為分子細胞生物學所設計，可從網站上取得。

更進一步的研究

► 最佳的實驗嘗試 (www.whfreeman.com/lodish)

• 由 Harvard Medical School 的 Lisa Rezende 所撰寫的 20 個嘗試，藉由探索提出問題和設計實驗的過程，來論述對最優秀的開創性實驗之觀察。

致謝

We could not have prepared this edition without the input of many colleagues. We thank

Susan M. Abmayr, *Pennsylvania State University*
 Chris Akey, *Boston University*
 Elizabeth Allison, *The College of William and Mary*
 Marsha Altschuler, *Williams College*
 Richard Anderson, *University of Texas*
Southwestern Medical Center
 Rosalie Anderson, *Tulane University*
 Nigel S. Atkinson, *University of Texas at Austin*
 Jnanankur Bag, *University of Guelph*
 Robert Baker, *University of Southern California*
 Lisa Banner, *California State University at Northridge*
 Margarida Barroso, *University of Virginia*
 Greg J. Beitel, *Northwestern University*
 John D. Bell, *Brigham Young University*
 Bill Bement, *University of Wisconsin at Madison*
 Sanford Bernstein, *San Diego State University*
 Stephen Blacklow, *Harvard Medical School*
 Larry Blanton, *Texas Tech University*
 Subbarao Bondada, *University of Kentucky*
 Roger Bradley, *Montana State University*
 William S. Bradshaw, *Brigham Young University*
 Gail Breen, *University of Texas at Austin*
 Tony Bretscher, *Cornell University*
 Robert J. Brooker, *University of Minnesota*
 Michael S. Brown, *University of Texas*
Southwestern Medical Center
 Chris Burge, *Massachusetts Institute of Technology*
 Peter Byers, *University of Washington*
 Francisco Carrapico, *University of Lisbon*
 Lynne Cassimeris, *Lehigh University*
 T. Y. Chang, *Dartmouth University*
 Randy W. Cohen, *California State University at Northridge*
 John Colicelli, *University of California at Los Angeles,*
School of Medicine
 Nathan L. Collie, *Texas Tech University*
 Kathleen Collins, *University of California at Berkeley*
 Duane Compton, *Dartmouth University*
 Reid Compton, *University of Maryland*
 Andrew Conery, *University of California at Berkeley*

Scott Cooper, *University of Wisconsin at La Crosse*
 Anne L. Cordon, *University of Toronto*
 Gerald Crabtree, *Stanford University*
 Donald B. DeFranco, *University of Pittsburgh*
 Virginia Ann Dell, *Oklahoma School of Science and*
Mathematics
 Dave Denhardt, *Rutgers University*
 Claude Deplan, *New York University*
 Joyce Diwan, *Rensselaer Polytechnic Institute*
 Robert S. Dotson, *Tulane University*
 William Dowhan, *University of Texas at Houston*
 Michael Edidin, *Johns Hopkins University*
 Matt Elrod-Erickson, *Middle Tennessee State University*
 Bevin P. Engelward, *Massachusetts Institute*
of Technology
 R. Paul Evans, *Brigham Young University*
 Wayne Fagerberg, *University of New Hampshire*
 Guy E. Farish, *Adams State College*
 Richard Fehon, *Duke University*
 Andrew Fire, *Carnegie Institute of Washington*
 Michelle French, *University of Toronto*
 Terrence G. Frey, *San Diego State University*
 Marilyn Gist Farquhar, *University of California*
at San Diego
 David S. Goldfarb, *University of Rochester*
 Elliot S. Goldstein, *Arizona State University*
 Joseph Goldstein, *University of Texas Southwestern*
Medical Center
 Lawrence Goldstein, *University of San Diego*
 Stephen Gould, *Johns Hopkins University*
 Carla B. Green, *University of Virginia*
 Bruce Greenberg, *University of Waterloo*
 Paul Greenwood, *Colby College*
 Barry M. Gumbiner, *University of Virginia*
 Dipak Haldar, *St. John's University*
 Vincent Hascall, *The Cleveland Clinic*
 Jesse C. Hay, *University of Michigan*
 Michele Heath, *University of Toronto*
 Merrill Hille, *University of Washington*
 Richard Holdeman, *Indiana University*
 J. E. Honts, *Drake University*
 H. Robert Horvitz, *Massachusetts Institute of Technology*
 Richard Hynes, *Massachusetts Institute of Technology*
 Carlos Jaramillo, *Los Andes University*
 Margaret Johnson, *University of Arizona*
 Margaret Dean Johnson, *University of Alabama*
 Ross G. Johnson, *University of Minnesota*
 Herbert M. Kagan, *Boston University*
 Teh-hui Kao, *Pennsylvania State University*
 Thomas C. S. Keller III, *Florida State University*
 Greg M. Kelly, *University of Western Ontario*
 Mike Klymkowsky, *University of Colorado at Boulder*
 Jurgen Knoblich, *Institute for Molecular Pathology, Vienna*

Donna J. Koslowsky, *Michigan State University*
 Balagurunathan Kuberan, *Massachusetts Institute of Technology*
 Arthur D. Lander, *University of California at Irvine*
 Torvard Laurent, *University of Uppsala*
 David Leaf, *Western Washington University*
 Jackie Lee, *University of Colorado*
 Robert L. Levine, *McGill University*
 Haifan Lin, *Duke University*
 Troy Littleton, *Massachusetts Institute of Technology*
 Xuan Liu, *University of California at Riverside*
 Elizabeth Lord, *University of California at Riverside*
 Ponzy Lu, *University of Pennsylvania*
 Paula M. Lutz, *University of Missouri at Rolla*
 Thomas H. MacRae, *Dalhousie University*
 Tom Maniatis, *Harvard University*
 Ruthann Mararacchia, *University of North Texas*
 Joan Massagué, *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*
 Andreas Matouschek, *Northwestern University*
 Maryanne McClellan, *Reed College*
 Sara McCowen, *Virginia Commonwealth University*
 Jose Mejia, *California State University at Northridge*
 Stephanie Mel, *University of California at San Diego*
 Hsiao-Ping Moore, *University of California at Berkeley*
 James Moroney, *Louisiana State University*
 Donald O. Natvig, *University of New Mexico at Albuquerque*
 Martin Nemeroff, *Rutgers University*
 Jeffrey Newman, *Lycoming College*
 Alan Nighorn, *University of Arizona*
 Laura J. Olsen, *University of Michigan*
 Charlotte Omoto, *Washington State University*
 Rekha Patel, *University of South Carolina*
 Mark Peifer, *University of North Carolina at Chapel Hill*
 Jacques Perrault, *San Diego State University*
 Dorothy Pocock, *McGill University*
 Tom Rapoport, *Harvard University*
 Tal Raveh, *Stanford University*
 Terrie Rife, *James Madison University*
 Austen F. Riggs II, *University of Texas at Austin*
 Peter J. Rizzo, *Texas A & M*
 Daniel M. Roberts, *University of Tennessee*
 Jane Rossant, *University of Toronto*
 Robert D. Rosenberg, *Massachusetts Institute of Technology*
 Gary Ruvkun, *Harvard University*
 James Sellers, *National Institutes of Health*
 Florence Schmieg, *University of Delaware*
 Diane Shakes, *The College of William and Mary*
 Ellen Shibuya, *University of Alberta at Edmonton*
 Ke Shuai, *University of California at Los Angeles*
 Roger Sloboda, *Dartmouth College*
 Douglas Smith, *University of California at San Diego*
 Walter D. Sotero-Esteve, *University of Central Florida*
 Domenico Spadafora, *San Diego State College*

Philip Stanford, *Dartmouth College*
 Jackie Stephens, *Louisiana State University*
 Paul Sternberg, *California Institute of Technology*
 Brian Storrie, *Virginia Polytechnic Institute and State University*
 Jerome Strauss, *University of Pennsylvania*
 Robert M. Stroud, *University of California, San Francisco*
 Wes Sundquist, *University of Utah*
 Markku Tammi, *University of Kuopio*
 Robert M. Tombes, *Virginia Commonwealth University*
 John L. Tymoczko, *Carleton College*
 Elizabeth Vallen, *Swarthmore College*
 Volker M. Vogt, *Cornell University*
 Dennis R. Voelker, *National Jewish Medical Research Center*
 Charles Walker, *University of New Hampshire*
 Kenneth Walsh, *University of Washington*
 Christopher Watters, *Middlebury College*
 Steve Weiner, *Weizmann Institute of Science*
 Patrick Weir, *Felician College*
 Matt Welch, *University of California at Berkeley*
 Beverly Wendland, *Johns Hopkins University*
 Bruce Wightman, *Muhlenberg College*
 David Worcester, *University of Missouri*
 Michael Wormington, *University of Virginia*
 Lijuan Zhang, *Washington University in St. Louis*
 R. Andrew Zoeller, *Boston University*

Nor would this edition have been published without the careful and committed collaboration of our publishing partners at W. H. Freeman and Company. We thank Kate Ahr, Tanya Awabdy, John Britch, Mary Louise Byrd, Marsha Cohen, Brian Donnelly, Patricia Marx, Melanie Mays, Joy Ohm, Bill O'Neal, Sara Tenney, Vicki Tomaselli, Jennifer Van Hove, Cecilia Varas, Susan Wein, Jennifer Zarr, Tobi Zausner, and Patty Zimmerman for their labor and for their willingness to work overtime to produce a book that excels in every way.



Ruth Steyn



Sonia DiVittorio

In particular we would like to acknowledge the talent and commitment of our text and art editors, Ruth Steyn and Sonia DiVittorio. They are remarkable editors. Thank you both for all you've done in this edition.

Thanks to our own staff: Erica Beade of MBC Graphics (www.MBCGraphics.com) for her work in developing the art program, Sally Bittancourt, Mary Anne Donovan, Carol Eng, James Evans, George Kokkinogenis, Kathy Sweeney, Ketsada Syhakhom, Guicky Waller, Nicki Watson, and Rob Welsh.

Finally, special thanks to our families for inspiring us and for granting us the time it takes to work on such a book.

簡要目次 CONTENTS IN BRIEF

I 化學與分子的基本原理

- 1 生命的起源—細胞 1
- 2 細胞生物學的基本化學作用 29
- 3 蛋白質的結構與功能 59
- 4 基本分子遺傳機制 101

II 細胞組成及生化功能

- 5 生物膜與細胞結構 147
- 6 將細胞整合成組織 197
- 7 離子和小分子通過細胞膜的運輸方式 245
- 8 細胞能量 301

III 遺傳學與分子生物學

- 9 分子基因技術及基因體學 351
- 10 基因及染色體的分子結構 405
- 11 基因表現的轉錄控制 447
- 12 轉錄後基因調控及細胞核運輸 493

IV 細胞的訊息傳遞

- 13 細胞表面的傳訊 533
- 14 控調基因活性的訊息傳遞途徑 571
- 15 訊息整合與基因控制 611

V 膜的運輸

- 16 運送蛋白質到細胞膜與胞器 657
- 17 囊泡運輸、分泌以及胞吞作用 701
- 18 脂質的代謝及運輸 743

VI 細胞骨架

- 19 微細絲與中間絲 779
- 20 微小管 817

VII 細胞週期和細胞生長調控

- 21 真核細胞的細胞週期調控 853
- 22 細胞的出生、系譜及死亡 899
- 23 癌症 935

目次 CONTENTS

下冊

IV 細胞的訊息傳遞

13 細胞表面的傳訊 533

13.1 訊息分子與細胞表面受體 534

動物體內作用於各種不同距離的訊息分子	535
受體活化數量有限的訊息傳遞途徑	535
受體蛋白具配體結合及效應蛋白專一性	536
訊息分子未必要活化所有受體才能達到最大的細胞反應	537
細胞對外部訊息的敏感度是由表面受體的數量所決定	538
利用結合實驗偵測受體並決定其 K_d 值	538
受體可利用親和力技術純化或是利用轉殖基因表現	539

13.2 細胞內訊息傳遞 541

為許多受體攜帶訊息的第二信使	541
許多保守性細胞內蛋白在訊息傳遞中產生作用	542
某些受體及訊息傳遞蛋白是區域性的	543
適當的細胞反應必須依賴訊息途徑的交互作用及調節	544

13.3 活化或抑制腺苷酸環化酶的 G 蛋白 耦合受體 545

G 蛋白的 G_s 次單元在活化態及未活化態之間循環	546
腎上腺素可和數種不同的 G 蛋白耦合受體結合	547
受體及耦合 G 蛋白關鍵的功能域已被辨識出來	548
腺苷酸環化酶被不同的受體-配體複合體刺激及抑制	549
cAMP 活化的蛋白激酶 A 傳達不同細胞內的各種反應	550
肝糖代謝是由荷爾蒙引發的 PKA 活化所調節的	550
訊息增幅往往發生在細胞表面受體的下游	552

調節 G 蛋白耦合受體所傳遞訊息的幾個機制	553
錨蛋白將 cAMP 效應侷限在特定的次細胞區域	554

13.4 調控離子通道的 G 蛋白耦合受體 555

心臟毒蕁鹼乙醯膽鹼受體活化一個開啓 K^+ 通道的 G 蛋白	556
G_i 耦合受體是由光所活化的	556
視紫紅質活化後引發 cGMP 開控的陽離子通道關閉	558
桿細胞對週遭不同光線強度的適應	560

13.5 活化磷脂酶 C 的 G 蛋白耦合受體 561

1,4,5-三磷酸肌醇觸發鈣離子從內質網的釋放	562
二酰甘油活化可調控許多蛋白質的蛋白激酶 C	563
外部訊息透過鈣離子/鈣調蛋白複合體產生很多細胞反應	563
透過 cGMP 活化的蛋白激酶 G 引起訊息誘導的血管平 滑肌放鬆	564

13.6 由 G 蛋白耦合受體活化的基因轉錄 565

分布在細胞膜的 Tubby 轉錄因子受到磷脂酶 C 活化的 影響而釋放	565
CREB 連結了與轉錄有關的 cAMP 訊息	567
結合 GPCR 的阻斷蛋白活化數個控制基因表現的激酶 級聯	567

14 控調基因活性的訊息傳遞途徑 571

14.1 TGF β 受體及其對 Smad 的直接活化 574

TGF β 是由一個分泌性的不活化前驅物切割而成的	574
TGF β 訊息受體具有絲胺酸/蘇胺酸激酶活性	575
活化的第一型 TGF β 受體磷酸化 Smad 轉錄因子	575
致癌蛋白及 I-Smads 透過負回饋循環調控 Smad 訊息傳遞	577

TGF β 傳訊的喪失助長不正常的細胞增殖及惡性腫瘤化	577	特定生長因子的受體通常和多重的訊息途徑連結	601
14.2 細胞因子受體及 JAK-STAT 途徑	578	14.6 牽涉到訊息誘導蛋白質切割的途徑	601
細胞因子受體及受體酪胺酸激酶共有許多訊息傳遞上的特徵	578	訊息引起胞質中抑制蛋白的分解而活化轉錄因子 NF- κ B	602
細胞因子影響許多類型細胞的發育	580	Presenilin 1 調節膜內蛋白分解以活化 Notch 受體	603
所有細胞因子及其受體都具有相似的結構並活化相似的訊息途徑	581	14.7 受體訊息傳遞的負向調控	605
體細胞遺傳學研究顯示 JAK 及 STAT 是必須的訊息傳遞蛋白	582	細胞表面受體的胞吞作用使細胞對許多荷爾蒙脫敏	605
與受體結合的 JAK 激酶活化與細胞因子受體結合的 STAT 轉錄因子	583	分泌性誘餌受體與荷爾蒙結合並防止受體活化	606
SH2 及 PTB 域與磷酸酪胺酸殘基周圍序列結合	584	15 訊息整合與基因控制	611
細胞因子受體的訊息傳遞受負向訊息調節	585	15.1 用以建立一個訊息誘導反應綜觀的實驗方法	612
無法被減量調節的突變型紅血球生成素受體會造成血球容積的上升	586	基因體分析顯示出訊息與調節因子的基因在演化上具保守性與增生性	613
14.3 受體酪胺酸激酶及 Ras 的活化	587	原位雜合反應可在完整組織與通透化之胚胎中偵測轉譯改變	614
配體結合造成受體酪胺酸激酶的轉磷酸化作用	587	DNA 微陣列分析可同時估定多種基因表現	614
Ras，一個在活化及未活化態間循環的 GTP 酶閥蛋白	588	蛋白質微陣列有希望成為監測包括蛋白質結合樣式變化在內之細胞反應的工具	615
一個連接蛋白及鳥苷酸交換因子將大多數活化的受體酪胺酸激酶與 Ras 連結起來	589	以 RNA 干擾進行系統性的基因去活化	615
果蠅的遺傳學研究鑑定出受體酪胺酸激酶下游的重要訊息傳遞蛋白	589	15.2 細胞對環境影響之反應	617
Sos 蛋白和未活化的 Ras 結合造成構形變化以活化 Ras	591	整合多種第二信使以調控肝糖分解作用	617
14.4 MAP 激酶途徑	592	胰島素與升糖素一起作用以維持血糖穩定	618
訊息從活化態 Ras 傳送到一個蛋白激酶級聯	593	氧氣匱乏導致一系列細胞反應	619
MAP 激酶調控了許多控制早期反應基因的轉錄因子活性	595	15.3 級控調節因子的量調控細胞命運	621
在酵母菌配對訊息途徑中利用了 G 蛋白偶合受體傳遞訊息至 MAP 激酶	596	以梯度與遞接機制操作誘導性訊息	623
支架蛋白將真核細胞中多種 MAP 激酶途徑分離開來	597	成形成素控制了果蠅發育早期的細胞命運	624
14.5 磷酸肌醇作為訊息傳遞者	598	卵母細胞及濾泡細胞間的交互訊息傳遞建立了果蠅初始的背腹模式	627
磷脂酶 C γ 受到某些 RTK 及細胞因子受體的活化	598	核 Dorsal 與分泌訊息 Decapentaplegic 詳細說明了腹部與背部細胞命運	628
將 PI-3 激酶召集至受荷爾蒙刺激的受體造成蛋白激酶 B 的活化	598	來自母體之 Bicoid 蛋白質的轉錄控制指定了胚胎的前端	629
胰島素受體透過 PI-3 激酶途徑作用降低血糖	600	來自母體的轉譯抑制劑加強 Biocoid 參與的前後端分布	630
活化的蛋白激酶 B 經由多個途徑促進細胞存活	600	類 Toll 型訊息傳遞在動植物中活化了一個古老的防禦系統	632
PTEN 磷酸酶終止 PI-3 激酶途徑的訊息傳遞	601		

15.4 不同轉錄因子結合形成的界限

果蠅 Gap 基因在細胞寬帶中轉錄而且調控其它細胞
Gap 蛋白質的組合主導了成對支配基因的轉錄
母體與合子分節蛋白調控了同源框基因表現
花發育亦需要受空間調控生產的轉錄因子

15.5 細胞外訊息造成的界限

Wingless 與 Hedgehog 兩種分泌性蛋白在細胞化的
果蠅胚胎體節內造出額外的界線
Hedgehog 訊息傳遞需要兩個穿膜蛋白以緩解標的基因
之抑制作用
Wnt 訊號啟動一細胞內複合體之解體，釋出一轉錄因子
Hedgehog 及轉形生長因子 β 的梯度定義了神經管中的
細胞種類
細胞表面蛋白聚糖藉著某些途徑影響訊息傳遞

15.6 相互誘導與橫向抑制

細胞表面之 Ephrin 配體及受體影響血管新生時的
相互誘導
保守之 Notch 訊息途徑影響了橫向抑制

15.7 訊息的整合與控制

勝任能力決定於致使細胞對誘導性訊息有反應的細胞
特質
有些訊息可誘導多種細胞反應
四肢發育賴於多重之細胞外訊息濃度整合
訊息可由細胞內外之拮抗物緩衝

V 膜的運輸**16 運送蛋白質到細胞膜與胞器****16.1 分泌蛋白易位橫越內質網膜**

位於氮端的疏水性訊息序列使新生蛋白質標的
前往內質網
由兩個水解鳥苷三磷酸的蛋白質起始共同轉譯的易位
轉譯期間釋放的能量用以驅使成長中的多肽鏈穿越

易位子
在酵母菌，有些分泌蛋白的轉譯後易位是由腺苷三磷
酸的水解所驅動

16.2 蛋白質插入內質網膜

在內質網上合成數種整合性蛋白的拓撲種類
內部的停止—運輸與訊息—固定序列決定單穿蛋白的
拓撲種類
多穿蛋白具有多個內部拓撲序列
一種磷脂錨將某些細胞表面蛋白拴於膜上
膜蛋白的拓撲序列通常可由其序列推導出來

16.3 在內質網內的蛋白質修飾，折疊與品管控制

在粗內質網內添加預先形成好的 *N-linked* 寡糖於許多
蛋白質上
寡糖側鏈或可促進糖蛋白的折疊與穩定
蛋白質在內質網腔內形成與重組雙硫鍵
陪伴分子與其他內質網蛋白促進蛋白質的折疊與組合
在內質網內不當折疊的蛋白質引發蛋白折疊催化劑
的表現
在內質網內未組合或錯誤折疊的蛋白質通常會送往
細胞質進行分解

16.4 細菌蛋白質的輸出

細胞質的 SecA 腺苷三磷酸將細菌多肽鏈經由易位子
送往周質
將細菌蛋白易位進入細胞外空間的許多機制
病原菌可以透過第三類分泌構造將蛋白質注入動物細胞

16.5 將前往粒線體與葉綠體的蛋白質分類

雙性的氮端訊息序列導引蛋白進入粒線體基質
粒線體蛋白的輸入需要外膜的受體以及兩道膜的易位子
嵌合蛋白的研究闡述粒線體輸入的重要特徵
輸入蛋白質進入粒線體所需的三種能量來源
多種訊息與途徑標的蛋白前往粒線體的次區隔空間
葉綠體間質蛋白的標的與粒線體基質蛋白的輸入相似
標的前往類囊體的蛋白是透過與跨越細菌內膜之易位
相關的機制