



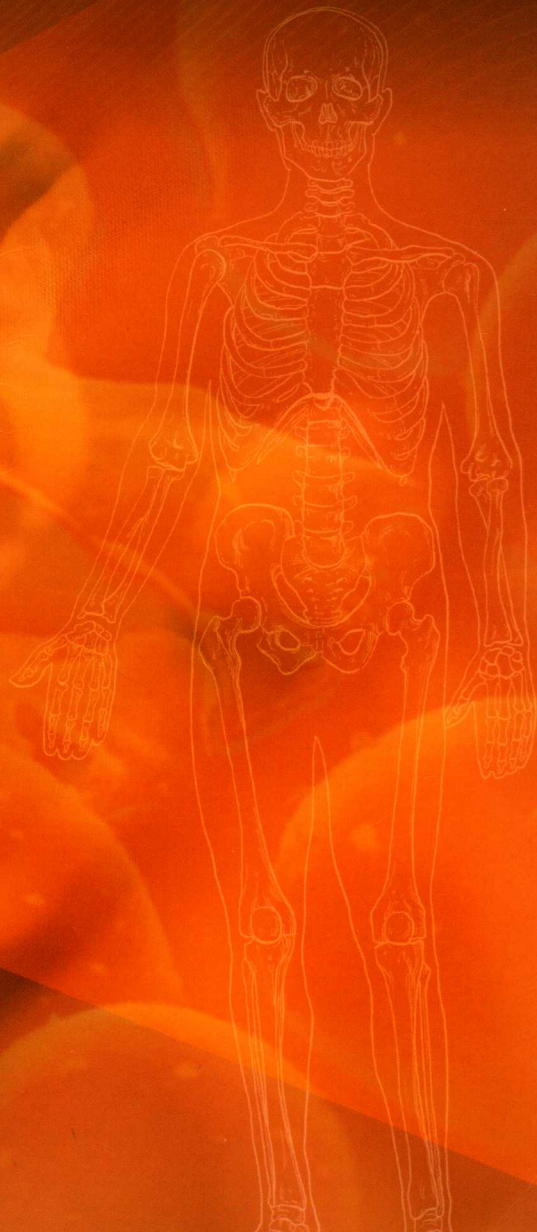
新形态教材
高等学校基础医学系列

高等学校“十三五”医学规划教材
(供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用)

医学细胞生物学

(第2版)

主编 刘 佳 周天华



高等教育出版社



新形态教材
高等学校基础医学系列

高等学校“十三五”医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用)

医学细胞生物学

Yixue Xibao Shengwuxue

(第2版)

主 审 陈誉华

主 编 刘 佳 周天华

副主编 费 瑞 许国雄

编 委 (按姓氏拼音排序)

费 瑞 (吉林大学)

刘晓颖 (安徽医科大学)

毛建文 (广东药科大学)

孙 媛 (大连医科大学)

王 韵 (陆军军医大学)

徐 晋 (哈尔滨医科大学)

杨慈清 (新乡医学院)

张文清 (华南理工大学)

卓 巍 (浙江大学)

刘 佳 (大连医科大学)

罗 阳 (中国医科大学)

魏清林 (西南医科大学)

田 明 (昆明医科大学)

吴茉莉 (大连医科大学)

许国雄 (复旦大学)

杨宏新 (内蒙古医科大学)

周天华 (浙江大学)

高等教育出版社·北京

内容提要

本教材共 16 章, 内容包括细胞生物学的研究方法、细胞的基本概念与分子基础、细胞膜与物质的跨膜运输、核糖体、细胞的内膜系统、线粒体、细胞骨架与细胞的运动、细胞核、细胞外基质、细胞连接与细胞黏着、细胞信号转导、细胞分裂与细胞周期、细胞分化、细胞的衰老与死亡、干细胞等, 编写简明扼要、重点突出。本书纸质内容与数字化资源一体化设计, 数字课程涵盖了动画、图集、研究进展、临床聚焦、深入学习、自测题、教学 PPT 等资源, 便于教与学。

本书适用于高等学校临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业学生, 也是学生参加执业医师考试的必备书, 还可供临床医务工作者和医学研究人员参考使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

医学细胞生物学 / 刘佳, 周天华主编. --2 版. --北京: 高等教育出版社, 2019.5

供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用
ISBN 978-7-04-051921-1

I. ①医… II. ①刘… ②周… III. ①医学-细胞生物学-高等学校-教材 IV. ①R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 082972 号

项目策划 林金安 吴雪梅 杨 兵

策划编辑 瞿德斌 责任编辑 瞿德斌 封面设计 张 楠 责任印制 刘思涵

出版发行	高等教育出版社	网 址	http://www.hep.edu.cn
社 址	北京市西城区德外大街4号		http://www.hep.com.cn
邮政编码	100120	网上订购	http://www.hepmall.com.cn
印 刷	天津嘉恒印务有限公司		http://www.hepmall.com
开 本	889mm×1194mm 1/16	版 次	2014年8月第1版
印 张	23.25		2019年5月第2版
字 数	630千字	印 次	2019年5月第1次印刷
购书热线	010-58581118	定 价	49.80元
咨询电话	400-810-0598		

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 51921-00

数字课程 (基础版)

医学细胞生物学

(第2版)

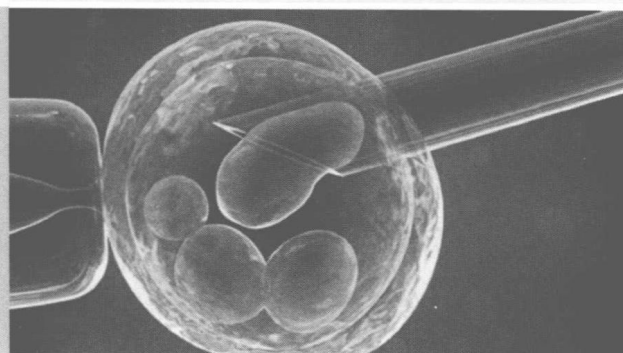
主编 刘佳 周天华



登录方法:

1. 电脑访问 <http://abook.hep.com.cn/51921>, 或手机扫描下方二维码、下载并安装 Abook 应用。
2. 注册并登录, 进入“我的课程”。
3. 输入封底数字课程账号 (20 位密码, 刮开涂层可见), 或通过 Abook 应用扫描封底数字课程账号二维码, 完成课程绑定。
4. 点击“进入学习”, 开始本数字课程的学习。

课程绑定后一年为数字课程使用有效期。如有使用问题, 请点击页面右下角的“自动答疑”按钮。



医学细胞生物学 (第2版)

医学细胞生物学 (第2版) 数字课程与纸质教材一体化设计, 紧密配合。数字课程包括视频、动画、图片、临床聚焦、深入学习、研究进展、教学 PPT、本章小结、重点名词、自测题等板块, 丰富了知识的呈现形式, 拓展了教材内容。在提升课程教学效果的同时, 为学生学习提供思维与探索的空间。

用户名: 密码: 验证码: 5360 忘记密码?

<http://abook.hep.com.cn/51921>

扫描二维码, 下载 Abook 应用



“医学细胞生物学”数字课程编委会

(按姓氏拼音排序)

费 瑞 (吉林大学)

刘晓颖 (安徽医科大学)

毛建文 (广东药科大学)

孙 媛 (大连医科大学)

王 韵 (陆军军医大学)

徐 晋 (哈尔滨医科大学)

杨慈清 (新乡医学院)

张文清 (华南理工大学)

卓 巍 (浙江大学)

刘 佳 (大连医科大学)

罗 阳 (中国医科大学)

税清林 (西南医科大学)

田 明 (昆明医科大学)

吴茉莉 (大连医科大学)

许国雄 (复旦大学)

杨宏新 (内蒙古医科大学)

周天华 (浙江大学)

系列课程与教材建设委员会

主任委员 来茂德（浙江大学/中国药科大学）

副主任委员 李 凡（吉林大学）

谢小薰（广西医科大学）

司传平（济宁医学院）

黄文华（南方医科大学）

委 员（按姓氏拼音排序）

高兴亚（南京医科大学）

关亚群（新疆医科大学）

侯筱宇（徐州医科大学）

李存保（内蒙古医科大学）

刘志宏（宁夏医科大学）

石京山（遵义医科大学）

解 军（山西医科大学）

杨保胜（新乡医学院）

张根葆（皖南医学院）

钟照华（哈尔滨医科大学）

朱 亮（大连医科大学）

龚永生（温州医科大学）

何 涛（西南医科大学）

黄孝天（南昌大学）

刘 佳（大连医科大学）

阮永华（昆明医科大学）

王 放（吉林大学）

徐国强（贵州医科大学）

曾思恩（桂林医学院）

张晓杰（齐齐哈尔医学院）

周天华（浙江大学）

前言

细胞生物学是从显微、超微和分子水平研究细胞的结构和功能的学科。深入开展细胞生物学研究有助于揭示各类细胞生长、分化、衰老及死亡等现象的内在机制，从而达到提高健康水平和征服疾病的目的。而这些正是医学细胞生物学的学科范畴，也是基础与临床医学工作者的共同目标。因此，奠定坚实的细胞生物学基础对高等学校临床医学及相关医学专业学生的未来发展十分重要。

《医学细胞生物学》第1版发行五年多来被多所高等医学院校学生使用，受到同行和学生的好评。为全面落实“新时代全国高等学校本科教育工作会议”精神，加强本科教育，全面提高医学人才培养质量，高等教育出版社组织全国高校基础医学领域的专家、学者启动新形态教材：高等学校基础医学系列再版工作。

《医学细胞生物学》第2版在第1版基础上修订，其框架和基本内容与第1版相似，以保证其延续性。同时在原有框架的基础上增加了新的理论知识和数字资源，将领域内的新进展融合到相关章节，使学生在专业基础理论的学习同时，了解医学细胞生物学领域的新进展。本版教材主要有以下特色：①教材内容充分结合医学细胞生物学的学科特点和知识点，做到了提纲挈领、条理清晰，既方便教师教学，又有利于学生的学习与记忆。②精心配备了丰富的数字资源，如动画、图集、临床聚焦、深入学习、研究进展、本章小结、重点名词、自测题、思考题解答和教学PPT等内容，与正文相关知识点对应的数字资源类型及编号用📄标出，使学生能够在数字课程中对授课内容进行预习、复习和再学习。③基础与临床紧密结合，突出“医学”细胞生物学特点，在叙述理论的同时注重引入相关临床知识，链接相应临床聚焦，激发学生的学习兴趣。④充分体现对学生独立获取知识和信息能力的培养，增加相应的数字资源来扩充学生的知识面，让学生汲取必要的信息和资源。

《医学细胞生物学》第2版的出版，凝聚了各位编委的智慧和力量。中国医科大学陈誉华教授在百忙之中认真审阅了整个教材，提出了宝贵的建设性的意见。在此，向各位参编作者和给予本书编写很大帮助的高等教育出版社编辑表示由衷的感谢。

这是一部新形态教材，由于我们能力有限，加之学科发展迅速，其内容安排和撰写上难免出现疏漏、不足甚至错误之处，在此恳请同行专家和师生们给予建议和指正。

刘 佳 周天华

2019年3月

目录

- 001 第一章 绪论
- 003 第一节 细胞生物学概述
- 003 一、细胞生物学的概念与研究内容
- 006 二、细胞生物学在生命科学中的地位
- 006 第二节 细胞生物学的发展简史
- 007 一、细胞的发现与细胞学说的创立
- 008 二、细胞学的经典时期
- 008 三、实验细胞学阶段
- 009 四、细胞生物学学科的形成与发展
- 011 第三节 细胞生物学与医学

- 014 第二章 细胞生物学的研究方法
- 016 第一节 显微镜技术
- 016 一、光学显微镜技术
- 020 二、电子显微镜技术
- 021 三、扫描探针显微技术
- 022 第二节 细胞及其组分的分离纯化和分析
- 022 一、流式细胞术
- 024 二、细胞分级分离
- 026 三、层析法分离蛋白质
- 028 第三节 细胞培养技术
- 028 一、体外细胞培养技术
- 029 二、胚胎干细胞培养技术
- 030 三、细胞融合技术
- 030 第四节 细胞化学和细胞内分子示踪技术
- 030 一、酶细胞化学技术
- 031 二、免疫细胞化学技术
- 031 三、放射自显影技术
- 032 四、活细胞内分子示踪
- 033 第五节 细胞分子生物学研究技术
- 033 一、基因的基本研究技术
- 034 二、RNA 干扰技术
- 035 三、蛋白质相互作用的研究技术
- 035 四、生物芯片技术

- 040 第三章 细胞的基本概念与分子基础
- 042 第一节 细胞的基本概念
- 042 一、细胞是生命活动的基本单位
- 042 二、原核细胞
- 044 三、真核细胞
- 048 第二节 细胞的形成与进化
- 048 一、原始细胞的形成
- 048 二、原核细胞向真核细胞的演化
- 049 三、单细胞生物向多细胞生物的进化
- 049 第三节 细胞的分子基础
- 050 一、生物小分子
- 053 二、生物大分子

- 065 第四章 细胞膜与物质的跨膜运输
- 067 第一节 细胞膜的化学组成及分子结构模型
- 067 一、细胞膜的化学组成
- 073 二、细胞膜的分子结构模型
- 075 第二节 细胞膜的生物学特性
- 076 一、细胞膜的不对称性
- 077 二、细胞膜的流动性
- 080 第三节 物质的跨膜运输
- 080 一、小分子物质及离子的跨膜运输
- 089 二、大分子及颗粒物质的跨膜运输
- 092 第四节 细胞膜功能异常与疾病
- 092 一、糖尿病性白内障
- 092 二、胱氨酸尿症
- 093 三、肾性糖尿

- 094 第五章 核糖体
- 096 第一节 核糖体的类型与结构
- 096 一、核糖体的类型和化学组成
- 097 二、核糖体的结构
- 098 第二节 核糖体的功能
- 099 一、多聚核糖体及其形成
- 099 二、蛋白质的合成

104	第三节 核糖体异常与疾病的关系	155	第八章 细胞骨架与细胞的运动
106	第六章 细胞的内膜系统	157	第一节 微丝
108	第一节 内质网	157	一、微丝的组成
108	一、内质网的形态结构与类型	158	二、微丝的结构
109	二、内质网的化学组成	158	三、微丝的组装及动态调节
110	三、内质网的功能	161	四、微丝的功能
114	四、内质网应激	163	第二节 微管
116	第二节 高尔基复合体	163	一、微管的组成
116	一、高尔基复合体的形态结构	164	二、微管的结构
118	二、高尔基复合体的化学组成	166	三、微管的组装及动态调节
119	三、高尔基复合体的功能	168	四、微管的功能
120	第三节 溶酶体	170	第三节 中间纤维
121	一、溶酶体的形态结构和化学组成	170	一、中间纤维的组成
121	二、溶酶体的类型	170	二、中间纤维的结构和类型
124	三、溶酶体的生物发生	172	三、中间纤维的组装及动态调节
125	四、溶酶体的功能	173	四、中间纤维的功能
126	第四节 过氧化物酶体	174	第四节 细胞的运动
126	一、过氧化物酶体的形态结构	174	一、微管与细胞的运动
126	二、过氧化物酶体的化学组成	177	二、微丝与细胞的运动
127	三、过氧化物酶体的功能	182	三、细胞运动的调节机制
127	四、过氧化物酶体的发生	185	第九章 细胞核
128	第五节 囊泡与囊泡转运	187	第一节 核膜
128	一、囊泡的来源与类型	187	一、核膜的化学组成
131	二、囊泡转运	188	二、核膜的结构与区域化作用
135	第七章 线粒体	189	三、核孔复合体与核-质间的物质运输
137	第一节 线粒体的基本特征	191	四、核纤层的结构与功能
137	一、线粒体的形态结构及化学组成	192	第二节 染色质与染色体
141	二、线粒体的半自主性	192	一、染色质的化学组成及种类
144	三、线粒体的起源与发生	195	二、染色质的结构及组装
145	第二节 线粒体与能量代谢	197	三、染色体的形态结构
145	一、细胞呼吸	199	四、核型与染色体带型
145	二、供能物质的分解代谢	200	第三节 核仁
147	三、ATP与能量转换	200	一、核仁的形态结构和化学组成
148	四、氧化磷酸化	201	二、核仁的功能
152	第三节 线粒体与医学	202	三、核仁周期
152	一、DNA突变导致线粒体功能障碍引起的疾病	203	第四节 核骨架
153	二、病理状态或有害因子与线粒体异常	203	一、核骨架的形态结构与化学组成
154	三、线粒体相关疾病的治疗	204	二、核骨架的功能
		205	第五节 细胞核与医学的关系
		205	一、细胞核内遗传物质异常与遗传性疾病

206	二、端粒异常与疾病	260	一、cAMP 信使体系
206	三、细胞核异常与肿瘤	262	二、cGMP 信使体系
207	四、细胞核异常的医学检测方法	263	三、二酰甘油 / 肌醇三磷酸信使体系
208	第十章 细胞外基质	264	四、钙离子-钙调蛋白信使体系
210	第一节 细胞外基质的主要组成成分	266	五、磷脂酰肌醇-3,4-二磷酸或磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸信使体系
210	一、糖胺聚糖与蛋白聚糖	266	第四节 信号转导与蛋白分子开关
215	二、胶原与弹性蛋白	267	一、蛋白分子开关
220	三、细胞外基质中的非胶原性黏合蛋白	269	二、几种细胞信号转导通路
223	第二节 基膜	277	第五节 细胞信号转导特点与信号转导网络调控
223	一、基膜的结构与组成	277	一、细胞信号转导的特点
224	二、基膜的生物学功能	277	二、信号转导网络调控
225	三、基膜与疾病	280	第十三章 细胞分裂与细胞周期
225	第三节 细胞外基质与细胞间的相互作用	282	第一节 细胞分裂
226	一、细胞对细胞外基质的影响	282	一、无丝分裂
226	二、细胞外基质对细胞的影响	283	二、有丝分裂
228	第十一章 细胞连接与细胞黏着	288	三、减数分裂
230	第一节 细胞连接	290	第二节 细胞周期
230	一、封闭连接	290	一、细胞周期的概念
232	二、锚定连接	291	二、细胞周期各时相的动态变化
235	三、通讯连接	293	第三节 细胞周期调控
238	四、细胞连接与疾病	293	一、细胞周期重要的调节因子
238	第二节 细胞黏着	296	二、细胞周期的磷酸化调控
239	一、整合素	297	三、细胞周期的泛素化调控
240	二、选择素	298	四、细胞周期检查点
241	三、钙黏素	300	第十四章 细胞分化
243	四、免疫球蛋白超家族	302	第一节 细胞分化概述
243	五、细胞黏着与疾病	303	一、细胞分化的概念
243	第三节 细胞极性	303	二、细胞决定与细胞分化
245	一、细胞极性的产生	305	三、细胞分裂与细胞分化
245	二、细胞极性产生的分子机制	306	四、细胞分化潜能
248	第十二章 细胞信号转导	307	五、细胞分化特点
250	第一节 细胞通讯与细胞外信号	309	第二节 细胞分化调控
250	一、细胞通讯的方式与过程	309	一、细胞分化的内在分子机制
252	二、细胞外信号分子	310	二、细胞分化的外在影响因素
253	第二节 受体	314	第三节 细胞分化与医学的关系
253	一、受体的种类	314	一、细胞分化与肿瘤
259	二、受体与配体的结合特点	316	二、细胞分化与再生
260	第三节 细胞内信使		

320	第十五章 细胞的衰老与死亡	344	一、胚胎干细胞的生物学特性
322	第一节 细胞衰老	344	二、胚胎干细胞的应用
322	一、细胞衰老概述	346	第三节 成体干细胞
323	二、细胞衰老的表现	348	一、造血干细胞
325	三、细胞衰老的学说与机制	349	二、间充质干细胞
327	四、细胞衰老与疾病	349	三、神经干细胞
327	第二节 细胞死亡	350	四、皮肤干细胞
327	一、细胞凋亡	351	五、小肠干细胞
335	二、自噬性细胞死亡	351	六、角膜缘干细胞
335	三、程序性细胞坏死	351	七、肝干细胞
335	四、细胞焦亡	352	第四节 特殊类型干细胞
336	五、细胞坏死	352	一、精原干细胞
338	第十六章 干细胞	353	二、癌干细胞
340	第一节 干细胞概述	356	第五节 干细胞治疗
340	一、干细胞分类	358	主要参考文献
341	二、干细胞特征	359	中英文名词对照索引
342	三、干细胞微环境		
343	第二节 胚胎干细胞		

链延伸在核糖体上连续性循环式进行, 又称为核糖体循环 (ribosomal cycle), 每次核糖体循环肽链增加一个氨基酸, 而每次循环又可分 3 步, 即进位 (entrance)、成肽 (peptide bond formation) 和转位 (translocation)。延长需要的蛋白因子称为延伸因子 (elongation factor) (表 5-3)。

表 5-3 肽链合成的延伸因子

原核生物 延伸因子	生物功能	对应真核生物 延伸因子
EF-Tu	促进氨基酰-tRNA 进入 A 位, 结合分解 GTP	EF1- α
EF-Ts	调节亚基	EF1- β 、 γ
EF-G	有转位酶活性, 促进 mRNA-肽酰-tRNA 由 A 位前移到 P 位, 促进卸载 tRNA 释放	EF-2

真核生物肽链的延伸过程与原核生物基本相似, 只是反应体系和因子组成不同。这里主要介绍原核生物肽链延伸过程。

1. 进位 肽链合成起始后, 核糖体 P 位结合 fMet-tRNA^{iMet}, 但 A 位空留并对应下一组三联体密码, 需加入的氨基酰-tRNA 即为该密码子决定。而后的每次肽链延伸循环后, 核糖体 P 位将结合肽酰-tRNA, 同样是 A 位空留。进位又称注册 (registration), 即根据 mRNA 下一组遗传密码指导, 使相应氨基酰-tRNA 进入核糖体 A 位。这一过程需要延伸因子 EF-T 的参与。

延伸因子 EF-T 为 EF-Tu 和 EF-Ts 亚基的二聚体, 当 EF-Tu 结合 GTP 后可使 EF-Ts 分离。EF-Tu-GTP 与进位的氨基酸-tRNA 结合, 以氨基酸-tRNA-EF-Tu-GTP 活性复合物形式进入并结合核糖体 A 位。EF-Tu 有 GTP 酶活性, 促使 GTP 水解, 驱动 EF-Tu 和 GTP 从核糖体释出, 重新形成 EF-Ts 二聚体。EF-T 继续催化下一氨基酰-tRNA 进位 (图 5-6)。

核糖体对氨基酰-tRNA 的进位有校正作用。因为肽链生物合成以很快的速度进行, 例如, 在大肠埃希菌细胞合成 100 个 AA 残基多肽只需 10 s (37 °C), 这就要求延伸阶段每一过程的速度与之适应。由于 EF-Tu-GTP 仅存在数毫秒即分解, 因此在该时限内, 只有正确的氨基酰-tRNA 才能迅速发生反密码与密码适当配合而进入 A 位, 而错误的氨基酰-tRNA 因反密码与密码配对不能及时发生, 即从 A 位解离。这是维持蛋白质合成高度保真性的另一机制。

2. 成肽 是转肽酶催化的肽键形成过程, 数种大亚基蛋白组成转肽酶活性。结合于核糖体 A 位的氨基酰-tRNA 使氨基酸臂部弯折, 使该氨基酸在空间上接近 P 位。P 位的起始氨基酰-tRNA (或延长中的肽酰-tRNA) 由酶催化, 将氨酰基 (或延伸中的肽酰基) 从 tRNA 转移与 A 位下一氨基酸 α 氨基形成肽键连接, 即成肽反应在 A 位上进行。第一个肽键形成后, 二肽酰-tRNA 占据核糖体 A 位, 而卸载的 tRNA 仍在 P 位。由于起始的甲酰甲硫氨酸的 α 氨基被持续保留, 将成为新生肽链的 N 端。肽键延长过程以相似机制连续循环, 成肽后形成的三肽、四肽等肽酰-tRNA 将暂留 A 位, P 位有卸载的 tRNA。

3. 移位 延伸因子 EF-G 有转位酶 (translocase) 活性, 可结合并水解 1 分子 GTP, 促进核糖体向 mRNA 的 3' 侧移动。使起始二肽酰-tRNA-mRNA 相对位移进入核糖体 P 位, 而卸载的 tRNA 则移入 E 位。A 位空留并对应下一组三联体密码, 准备适当氨基酰-tRNA 进位开始下一核糖体循环。同样, 再经过第二轮进位—成肽—移位循环, P 位将出现三肽酰-tRNA, A 位空留并对应第四个氨基酰-tRNA 进位, 依次类推。在肽链合成连续循环时, 核糖体空间构象发生着周期性改变, 转位时卸载的 tRNA 进入 E 位, 可诱导核糖体构象改变, 有利于下一氨基酰-tRNA 进入

A 位；而氨基酰-tRNA 的进位又诱导核糖体变构，促使卸载 tRNA 从 E 位排出（图 5-6）。

真核生物肽链合成的延伸过程与原核生物基本相似，只是有不同的反应体系和延伸因子（表 5-3）。另外，真核细胞核糖体没有 E 位，转位时卸载的 tRNA 直接从 P 位脱落。

（三）肽链合成的终止

当核糖体 A 位出现 mRNA 的终止密码后，多肽链合成停止，肽链从肽酰-tRNA 中释出，mRNA、核糖体及大、小亚基等分离，这些过程称为肽链合成终止（termination）。相关的蛋白因子称为释放因子（release factor, RF），其中原核生物有 3 种 RF。释放因子的功能，一是识别终止密码，如 RF-1 特异识别 UAA、UAG，而 RF-2 可识别 UAA、UGA；二是诱导转肽酶改变为酯酶活性，相当于催化肽酰基转移到水分子 -OH 上，使肽链从核糖体上释放。

原核生物肽链合成终止过程如下：① 肽链延伸到 mRNA 的终止密码在核糖体 A 位出现，终止密码不能被任何氨基酰-tRNA 识别到位。② 释放因子 RF-1 或 RF-2 可进入 A 位，识别、结合终止密码，RF-3 可结合核糖体其他部位。

③ RF-1 或 RF-2 任一释放因子结合终止密码后都可触发核糖体构象改变，诱导转肽酶转变为酯酶活性，使新生肽链与结合在 P 位的 tRNA 间酯键水解，将合成的肽链释出，再促使 mRNA、卸载 tRNA 及 RF 从核糖体脱离，mRNA 模板、各种蛋白因子和其他组分都可被重新利用。RF-3 有 GTP 酶活性，能介导 RF-1、RF-2 与核糖体的相互作用。紧接着进入下一起始过程，在 RF-1、RF-3 作用下，核糖体大、小亚基解离（图 5-7）。

真核生物翻译终止过程与原核生物相似，但只有 1 个释放因子 eRF，可识别所有终止密码，完成原核生物各类 RF 的功能。

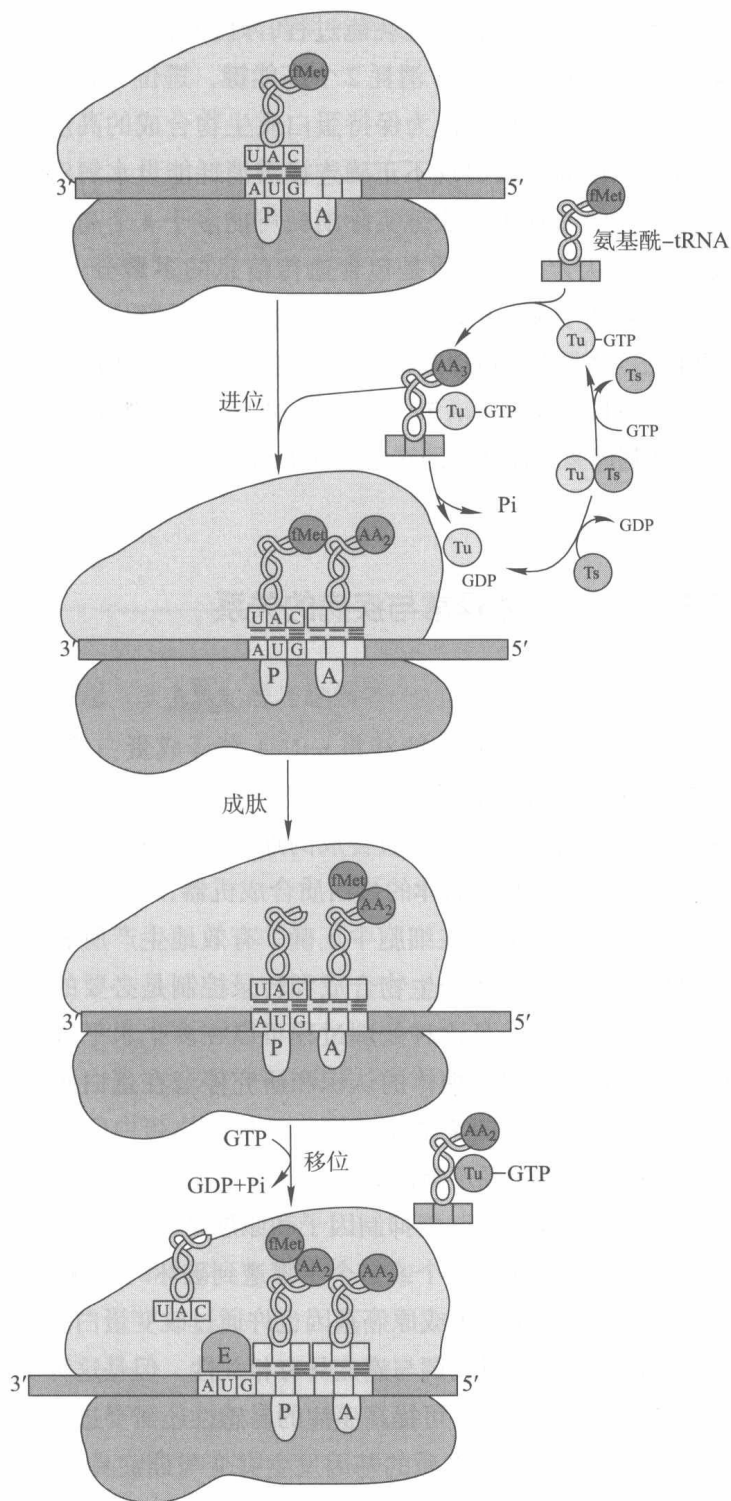


图 5-6 肽链合成延伸阶段的肽键形成过程

研究进展 5-1
核糖体失活蛋白研究
新进展

动画 5-3
肽链合成的终止

动画 5-4
蛋白质合成过程

研究进展 5-2
核糖体结构和功能研究
与诺贝尔化学奖

蛋白质的生物合成是耗能过程, 延伸时每个氨基酸活化为氨基酰-tRNA 消耗 2 个高能键, 进位、转位各消耗 1 个高能键, 但为保持蛋白质生物合成的高度保真性, 任何步骤出现不正确连接需消耗能量水解清除, 因此每增加 1 个肽键实际消耗可能多于 4 个高能键。可以认为, 蛋白质是包含遗传信息的多聚分子, 部分能量用于从 mRNA 信息到有功能蛋白质翻译的保真性上。这是多肽链以高速度合成但出错率低于 10^{-4} 的原因。原核生物 mRNA 转录后不需加工即可作为模板, 转录和翻译紧密偶联, 即转录过程未结束, 在 mRNA 上翻译已经开始。

第三节 核糖体异常与疾病的关系

细胞内成熟核糖体能够将 mRNA 翻译成蛋白质, 且在各种真核细胞中翻译过程大致是相同的, 因此核糖体被认为是细胞内蛋白质合成的加工厂。当然核糖体也是一个精美的有韵律的蛋白质合成机器, 事实上, 核糖体的主要功能是在细胞中正确、有效地生产所有蛋白质。但是核糖体的生物合成和转录控制是必要的细胞处理过程, 并且这种处理过程可以在多个水平进行调控。多年来对核糖体的认识和研究停留在蛋白质合成水平上, 随着研究的不断深入, 核糖体蛋白质异常与疾病发生的关系逐渐被揭示。

目前已发现一些肿瘤抑制因子和原癌基因既可影响核糖体成熟, 也可调节转录因子的活性。当控制蛋白质合成的一个或多个步骤遭到破坏时, 就可以使细胞周期和细胞生长调节发生改变, 因此某种肿瘤抑制因子或原癌基因也许通过改变蛋白质合成机制调节肿瘤恶化过程。尽管许多研究已发现蛋白质合成失调与癌症具有相关性, 但是这种变化是否直接提高了癌症的易感性, 或者这种变化在什么状况下可提高癌症的易感性还需要进一步论证。人们已经发现, 编码直接与核糖体生物合成有关的蛋白质的基因发生突变与癌症具有相关性。如 *DKC1* 突变已经被发现与先天性角化不良症有关, 此种疾病以早衰和对癌症的易感性为特性。*DKC1* 编码角化不良蛋白, 是一种假尿嘧啶合成酶, 它介导了核糖体 RNA 转录前修饰。另外, 编码核糖体蛋白质 S19 的基因突变可引起先天性再生障碍性贫血综合征, 此疾病也是以提高对癌症的易感性为特征。

有意义的研究将直接涉及蛋白质生物合成和转录调控的相关功能, 因为这对于理解某些特殊肿瘤分子病因是非常重要的, 还有它们导致癌症的精确效应。这些研究将充分利用蛋白质组学, 蛋白质研究能够在核糖体生物合成中识别所有发生改变的蛋白质。当然在肿瘤细胞中对转录机器组分的过表达和失调的研究结果将引导新的治疗制剂的问世, 设计控制转录的靶向效应因子。在这方面一个强有力的例子是西罗莫司, 它可以使哺乳动物西罗莫司靶蛋白 (mTOR) 特异性失活, 在最近的研究中, 其在临床试验中可作为一种强有力的肿瘤抑制因子发挥作用。相信随着研

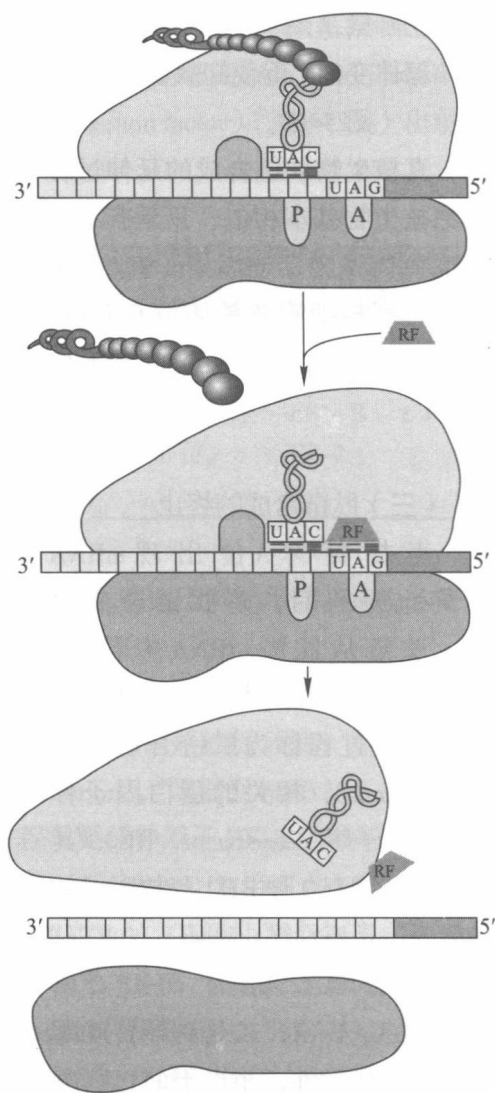


图 5-7 原核生物肽链合成的终止

临床聚焦 5-1
核糖体与抗生素的应用

临床聚焦 5-2
核糖体与人类疾病发生

究的不断深入,关于核糖体功能或核糖体蛋白质异常与疾病的关系将会取得更大的突破,这也是今后研究的重要课题和方向。


(杨慈清)

复习思考题

1. 简述细胞中蛋白质合成过程及与哪些超微结构有关。
2. 细胞中的核糖体有几种存在形式?所合成的蛋白质在功能上有什么不同?
3. 多聚核糖体形成的意义何在?
4. 真核细胞中核糖体的合成和装配过程如何?
5. 简述原核生物蛋白质合成的过程。

网上更多……

 本章小结

 重点名词

 自测题

 思考题解答

 教学 PPT

第六章

细胞的内膜系统

关键词

细胞的内膜系统	内质网	粗面内质网	滑面内质网
高尔基复合体	溶酶体	自噬溶酶体	异噬溶酶体
过氧化物酶体	囊泡	囊泡转运	

内膜系统是真核细胞中庞大而复杂的结构、功能体系，与细胞的正常功能及疾病的发生密切相关。阐明内膜系统各结构的特征、功能及相互联系，既可促进对细胞生命活动规律的认识，又有助于揭示人类疾病的发生机制。

思维导图

