



卫生部“十二五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材

全国高等学校医学研究生规划教材

供临床医学等专业用

医学细胞生物学

基础、进展和趋势

主 编 杨 恬

副主编 易 静 陈誉华 何通川

主 审 钟正明



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

卫生部“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校医学研究生规划教材
供临床医学等各专业用

医学细胞生物学

基础、进展和趋势

主 编 杨 恬
副主编 易 静 陈誉华 何通川
主 审 钟正明
编 者 (以姓氏笔画为序)

王亚平 (重庆医科大学)	陈誉华 (中国医科大学)
刘 畅 (南京师范大学生命科学院)	易 静 (上海交通大学医学院)
刘 佳 (大连医科大学)	钟正明 (美国南加州大学 Keck 医学院)
刘艳荣 (北京大学医学部)	姜宗来 (上海交大学生命科学技术学院)
刘睿智 (吉林大学白求恩医学部)	徐 晋 (哈尔滨医科大学)
安 威 (首都医科大学)	高 扬 (北京协和医学院)
李 丰 (中国医科大学)	郭景春 (复旦大学上海医学院)
李朝军 (南京大学医学院)	唐 霓 (重庆医科大学)
杨 洁 (天津医科大学)	黄东阳 (汕头大学医学院)
杨 恬 (第三军医大学)	章静波 (北京协和医学院)
连小华 (第三军医大学)	程金科 (上海交通大学医学院)
何通川 (美国芝加哥大学医学中心)	焦海燕 (宁夏医科大学)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学 基础、进展和趋势 / 杨恬主编.
—北京: 人民卫生出版社, 2011.7
ISBN 978-7-117-14546-6

I. ①医… II. ①杨… III. ①医学—细胞生物学—
医学院校—教材 IV. ①R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 109029 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

医学细胞生物学 基础、进展和趋势

主 编: 杨 恬
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮 编: 100021
E-mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
010-59787586 010-59787592
印 刷: 北京铭成印刷有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 850×1168 1/16 印张: 34
字 数: 982 千字
版 次: 2011 年 7 月第 1 版 2011 年 7 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-14546-6/R·14547
定 价: 142.00 元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序 言

细胞生物学是推进现代医学科学发展的重要基础学科，在医学院校和医学研究机构的教学和科研工作中具有不可替代的地位。目前，细胞生物学发展迅速，与其他基础和临床医学学科的联系越来越密切，研究生们在学习和研究中遇到的有关细胞生物学的理论及技术难题越来越多，教学中如何更有效地实施启发式教育的问题也日益突出，因此，编写一部适用于全国医学研究生的细胞生物学新型教材是非常必要的。

本部研究生教材的一个特点是教材目标定位非常明确，即，不仅着眼于知识的传授，更希望帮助年轻研究生们开阔视野、启迪思维、提高他们探索未知生命现象的兴趣和能力，因此，教材中向研究生们介绍医学细胞生物学的学科面貌，阐明各领域知识的基本构筑，重点介绍最新研究进展、应用现状和迫切需要解决的问题，并分析了各研究领域发展的重点和方向。本教材设为四篇二十三章，突破了传统应试教育教材“系统全面”的桎梏，以新的架构涵括了细胞生物学的研究前沿和热点科学问题，紧扣研究生培养目标，指导研究生进一步获取知识及实践创新能力的培养。本教材的另一个特点反映在内容编排中，它特别突出了细胞生物学与医学药学多个学科领域之间的联系，帮助研究生分析目前医学细胞生物学研究中的难点、局限与不足，探讨了解决问题的切入点与对策。

本教材的编委来自于国内外著名高等院校，均为医学细胞生物学和相关学科有较深造诣的专家，他们非常熟悉本领域研究的现状和亟待解决的问题，对研究和应用的前景也有深入的思考和冷静的预测，编委们结合自身实践撰写的相关章节，相信会对年轻学子有所帮助。主编杨恬教授在临床工作多年，又长期从事基础医学的研究生教学及科研工作，主编过多部国家规划教材，很好地把握了本医学研究生教材的特点。特别可喜的是，本教材邀请了两位国外资深教授参与编写及审阅，他们表现出了宽阔的知识面、丰富的科研经验和强烈的教学责任心，这对提升本教材的水平，促进国内研究生教育与国际先进水平接轨必然大有裨益。

“中国医学教育改革和发展纲要”强调指出，我国医学教育要大力发展研究生教育，并制定了相应的明确的发展规划。编写适用的研究生教材是这个宏伟计划的重要一环。本部为国内医学研究生编写的细胞生物学教材是一个很好的尝试，但是，如何反映当今细胞生物学的迅猛发展趋势，如何适应不同领域研究生的需求，如何在教材中更好地展现启发式教育，培养善于思考、勇于探索、敢于创新的科研和临床型人才，还需要我们大家，尤其是在一线工作的教师们和医师们进一步的探索和努力。是为序。

刘德培

中国工程院 院士
中国医学科学院 院长
北京协和医学院 院长

前 言

随着我国经济和社会的快速发展，研究生培养规模不断扩大，研究生教育也面临着更高的要求。为加强研究生教学的硬件和软件系统的建设，2008年人民卫生出版社出版了全国高等学校医学研究生“十一五”规划教材，此套教材问世后获得了热烈的反响，深受广大研究生们的欢迎。

细胞生物学是医学院校的核心学科，在教学和科研中占有非常重要的地位。国内高校开设医学研究生的细胞生物学课程已经有30多年的历史，教学水平不断提高，在指导各科研究生开展与细胞生物学相关的科研中也积累了丰富的经验。基于此，在“十二五”开年之际，我们组织编写了这部研究生基础门类规划教材——《医学细胞生物学》。

本教材的24位编委来自国内外的18所高等院校，他们长期从事研究生教学工作，指导研究生进行科学研究，熟悉医学研究生的特点。2010年7月，我们在银川市召开了编写会议，编委们对本教材的目标定位、编写理念、结构设计进行了认真的讨论，取得了共识。

医学研究生的本科背景主要是医学或生命科学，他们在大学期间已经学习过基本的细胞生物学知识，在研究生阶段，除了更新知识以外，他们的主要目标是提高自己分析问题和解决问题的能力，为将来的发展打下基础。因此，本教材避免本科知识的无意义重复，聚焦于学科各领域的研究前沿，同时，完全摒弃内容灌输的编写方式，而在思维启迪和引导上下更大的功夫。本教材从一个全新的、整体和宏观的角度对医学细胞生物学进行介绍和评述，围绕培养具有科研与临床发展潜力的高素质研究生标准来确定内容的深度与广度，形成了以下四个显著的特点：

1. 本教材淡化处理本科教学的知识框架，将三分之二的篇幅置于热点问题，着重介绍医学细胞生物学各领域的新进展和新动向，理性评价目前的研究和应用现状，认真探讨可能的发展趋势和面临的挑战，希望引领研究生以更开阔的视野进行观察和思考。

2. 本教材整合了当代细胞生物学知识，设计了四篇23章的内容结构。第一篇“细胞生物学概论”，包含3章，针对研究生在科研中的常见困惑，重点介绍了“医学细胞生物学研究的基本策略与应用”；第二篇（5章）和第三篇（8章）分别介绍了“细胞的基本功能及其与医学的关系”及“细胞行为的动力学特征及其研究动态”，阐述了当前细胞生物学的重点和前沿问题；第四篇“特殊类型细胞及再生医学基础”共7章，从细胞生物学的独特视角，观察干细胞、神经细胞、免疫细胞、生殖细胞和肿瘤细胞等非典型体细胞的特殊细胞类群，最后，讨论了“再生生物学与再生医学的基础概念”。

3. 本教材中特别突出了细胞生物学与医药科学的紧密联系，不仅涉及临床医学中多种疾病的发病机制和相关药物的研究进展，更希望引导研究生知识拓展，关注疾病以外的其他领域（预防医学、老年医学、运动医学、法医学和医学遗传学等）中细胞生物学的科学问题。

4. 本教材为了更好地进行国际交流并与国际医学教育接轨，特邀美国南加州大学Keck医学院的钟正明院士（Dr.Cheng-Ming Chuong）和芝加哥大学医学中心的何通川教授（Dr.Tong-Chuan He）

参加了教材的编写及审阅。他们汇总了最新研究进展，阐述了研究成果的理论价值，指导研究生从科学的高度来理解这些进展的意义。

可以看出，本教材突出创新，强调启发，同时，作为教材，在筛选最新研究资料时也充分考虑到编写内容的相对成熟性和相对稳定性。本教材的使用对象是医药卫生各专业的硕士生和博士生，也可以作为本科后教育和职业医师培训的参考书。

本教材共 80 万字，包含插图 246 幅，除照片外，主要使用自行编绘的彩色插图。在编写过程中，第三军医大学连小华教授、中南大学吴晓珊博士、台湾大学叶肇元博士和南加州大学 RB Widelitz 博士等做了许多辅助工作，插图由重庆大学叶吉星硕士协助绘制，在此一并致以深切的谢意。

特别需要指出的是，本教材的编写和出版是在卫生部教材办、人民卫生出版社和全国高等医药教材建设研究会的热情鼓励和直接指导下完成的，并得到主编所在院校——第三军医大学的全力支持。本教材是对我国医学研究生教育和教学的一个尝试，我们热切希望获得同行和年轻研究生们对此项工作的反馈意见，以使我们在今后的再版中进行补充和修改，更好地推进研究生教材编写工作。

杨 恬

2011 年 3 月于重庆

目 录

第一篇 细胞生物学概论

第一章 细胞生物学的回顾、现状与展望	3
提要	3
第一节 细胞生物学的基本概念	3
一、细胞具有共同起源和若干共性	3
二、细胞结构的组装和去组装呈现动态平衡	5
三、细胞是一个开放体系	7
第二节 细胞生物学的历史、现状与展望	8
一、细胞生物学的建立始于细胞的发现	8
二、细胞生物学研究近年来取得了飞速的进步	9
三、理论提升和技术进步是推动细胞生物学发展的动力	10
第三节 细胞生物学与医学科学	12
第二章 细胞的起源和进化	14
提要	14
第一节 细胞的起源	14
一、细胞起源始于无机物质	14
二、核酸、蛋白质等生物大分子是细胞形成的基础	15
三、从进化角度看细胞的起源	19
四、从基因组学角度看细胞的起源	22
第二节 细胞的进化	24
一、细胞的进化是从原核细胞到真核细胞	24
二、原核细胞进化为真核细胞后出现功能特化	26
三、原核细胞具有最基本的细胞结构与功能	27
四、真核细胞拥有细胞核、细胞器和骨架系统	28
五、原核细胞和真核细胞之间存在着诸多不同	29
第三章 医学细胞生物学研究的基本策略与应用	31
提要	31
第一节 细胞生物学研究的基本策略	31

一、基于分子示踪技术的研究策略	31
二、基于分子生物学技术的研究策略	35
三、基于细胞特征分析技术的研究策略	41
第二节 各种组学研究策略在细胞生物学研究中的应用	42
一、基因组学与转录组学在细胞生物学研究中的应用	42
二、蛋白质组学在细胞生物学研究中的应用	43
第三节 医学细胞生物学研究的特点	44
 第二篇 细胞的基本功能及其与医学的关系 	
第四章 小分子物质穿膜运输的机制	49
提要	49
第一节 小分子物质穿膜运输的一般原理	49
一、膜和小分子物质的性质决定穿膜运输的形式	49
二、绝大多数小分子物质的穿膜运输由膜运输蛋白介导	50
三、膜运输蛋白的活性和数目受到调控	51
第二节 膜运输蛋白的研究手段、进展和展望	52
一、膜运输蛋白的研究采用多种技术	52
二、研究重点和突破主要在于膜运输蛋白构象、组分和调控	53
第三节 转运体介导的运输及其调控	54
一、转运体介导运输的特点是与所运物质结合并可进行偶联运输	54
二、转运体介导运输的原理是构象变化导致与所运物质结合力和暴露方向的变化	54
三、单一转运体介导大多数细胞对葡萄糖、氨基酸和其他亲水小分子的被动运输	55
四、偶联转运体通过同时运输一对物质实现主动运输	56
五、ATP 驱动的离子泵通过不同方式保障了大多数离子的跨膜浓度差	59
六、ABC 蛋白家族具有共同的特征和多样的功能	64
七、四种类型的 ATP 驱动泵在结构、运输原理和对象上具有不同的特征	65
八、转运体蛋白遗传缺陷、表达和调控异常与人类疾病相关	66
第四节 通道介导的运输及其调控	67
一、通道介导运输的特点是快速的、被动的、选择性的和门控的	68
二、通道介导运输的原理是构象变化导致孔道的开放、失活或关闭	68
三、电压和递质门控的离子通道是神经元和肌细胞生理功能的基础	69
四、Cl ⁻ 通道具有多种类型和功能	74
五、水通道蛋白介导水的穿膜和跨上皮运输	75
六、通道蛋白遗传缺陷与人类疾病相关	77
第五章 细胞内蛋白质分选与转运	79
提要	79
第一节 蛋白质分选与转运的基本途径	79
第二节 蛋白质进入线粒体和过氧化物酶体的转运	80
一、蛋白质分别进入线粒体的不同区室	81

二、胞质合成的蛋白质以折叠形式穿膜进入过氧化物酶体	84
第三节 新生肽链向内质网腔的转运、折叠及加工	86
一、在 rER 合成的蛋白质多是以共转运的方式进入 ER	87
二、一次性穿膜蛋白将内部 ER 信号肽作为穿膜 α 螺旋结构留在脂质双层中	89
三、开始转移信号和停止转移信号的组合决定多次穿膜蛋白的方式	90
四、ER 腔中存在折叠、加工和质量监控系统	91
五、转运与折叠异常引发各种疾病	92
第四节 从 ER 向高尔基体的小泡运输	93
一、小泡运输多样性决定了分子机制的复杂性	93
二、ER 到高尔基体的运输是高度有序的双向过程	98
第五节 蛋白质从高尔基体向溶酶体的转运以及分泌泡的形成	105
一、溶酶体是形态多样的消化性细胞器	105
二、溶酶体传递物质有多种途径	106
三、溶酶体水解酶 M-6-P 被高效识别和转运	106
四、溶酶体（水解酶）遗传缺陷引发的多种疾病	108
第六节 蛋白质从高尔基体向细胞外的输送	109
一、组成性分泌使得很多蛋白和脂质被自动地带向细胞表面	109
二、调节性分泌途径让分泌小泡根据需要将内容物释放到细胞外	109
三、蛋白质在分泌小泡形成过程中常常被蛋白水解加工	110
第六章 细胞运动与骨架系统的高度动态性	112
提要	112
第一节 细胞骨架的组成	112
一、细胞骨架主要由微丝、微管和中间纤维组成	112
二、特异性药物影响细胞骨架的动态组装过程	118
第二节 细胞骨架的动态变化与功能	121
一、细胞骨架参与细胞迁移运动	121
二、细胞骨架参与物质的定向运输	124
三、细胞骨架参与肌肉收缩和胞质分裂过程	126
第三节 疾病与细胞骨架	127
一、呼吸系统疾病与细胞骨架相关	127
二、神经系统疾病与细胞骨架相关	129
三、心血管疾病与细胞骨架相关	130
四、肿瘤与细胞骨架相关	131
第七章 细胞的能量转换与相关疾病	134
提要	134
第一节 概述	134
一、ATP 是细胞生命活动的直接能量来源	134
二、细胞通过化学渗透偶联途径获取能量	134
三、线粒体是细胞的动力工厂	136

四、线粒体是半自主性细胞器	136
五、线粒体基因组的变异与线粒体遗传病有关	136
第二节 线粒体的基本结构和功能	137
一、线粒体主要由外膜、内膜、膜间隙和基质四部分组成	137
二、线粒体基因组具有多种特点和基因突变类型	138
三、线粒体遵循其自身的遗传规律	140
四、线粒体的起源有内共生和分化两种假说	144
第三节 细胞的能量转换	145
一、三羧酸循环在线粒体基质中实现	145
二、氧化磷酸化偶联是能量转换的关键	146
三、质子梯度驱动能量转化为 ATP 化学能	147
第四节 线粒体在细胞能量转换中的角色	150
一、电子传递链是产能过程中的重要环节	150
二、呼吸链是由线粒体基因组和核基因组编码的蛋白所组成	152
三、通过特定的穿梭机制完成跨线粒体的物质交换	155
第五节 线粒体 DNA 变异与能量转换障碍	155
一、某些遗传性疾病与 mtDNA 突变相关	155
二、线粒体与细胞衰老及死亡相关	159
三、线粒体异常与人类某些疾病有密切关系	159
四、线粒体研究有助于揭示人类的起源	161
第八章 细胞核与遗传信息的储存及提取	163
提要	163
第一节 核膜	164
一、核膜是细胞核与细胞质之间的界膜	164
二、核孔复合体对核质间的物质交换起着重要作用	164
三、核孔复合体还具有其他广泛的功能	167
第二节 核纤层	169
一、核纤层蛋白是核纤层的主要成分	169
二、核纤层与核膜结构间关系密切	170
三、核纤层可作为染色质的支架	171
四、核纤层参与了 DNA 复制与转录的调节	172
五、核纤层能维持细胞核的刚性	172
第三节 染色质	172
一、功能性染色质必须具有三个特殊的 DNA 序列	173
二、组蛋白能与染色质 DNA 结合并影响其功能	173
三、染色质的结构可发生高度有序的组装	176
四、染色质的结构在基因转录调控中起着关键的作用	178
第四节 核仁	179
一、核仁结构及功能的基础是 rRNA 基因	179
二、核仁具有合成 rRNA 和装配核糖体外的更广泛的功能	181

第五节 核骨架	183
一、核骨架为充满整个核空间的三维蛋白网架	183
二、核骨架的功能涉及 DNA 复制、基因表达及细胞核结构的变化	184
第六节 细胞核与疾病	185
一、细胞核结构的变化与肿瘤的发生关系密切	185
二、核纤层蛋白基因突变可引起多种遗传性疾病	187
三、核纤层蛋白基因突变可引起衰老	187
四、细胞核异常引起的其他一些常见疾病	188

第三篇 细胞行为的动力学特征及其研究动态

第九章 细胞周期调控要点	193
提要	193
第一节 细胞周期与细胞周期调控系统	193
一、细胞周期由一系列不连续的事件按照一定的顺序循环进行	193
二、细胞周期调控系统具有独特的活化特性	194
三、细胞周期调控系统的活性受到多种因素的调节	197
第二节 细胞增殖或生长的决定：限制点和起始检查点	199
一、细胞增殖与细胞生长相互偶联	199
二、周期蛋白 D 是新细胞周期开始的点火装置	201
三、周期蛋白 E 启动了新细胞周期的开始	203
四、G ₁ 期蛋白质降解和 CKI 共同设定新细胞周期的进程	204
第三节 有丝分裂与姐妹染色单体分离的精确性	205
一、周期蛋白 B-Cdk1 的开关样活化调控了有丝分裂的进入	205
二、姐妹染色单体的黏合、压缩和解散为染色单体的分离做好准备	207
三、染色体双极指向附着在有丝分裂纺锤体上	209
第四节 有丝分裂后半段实现姐妹染色单体的精确分离	211
一、有丝分裂后半段事件的调控原则	211
二、纺锤体检查点产生后期等待信号	212
三、APC 介导的蛋白质降解启动姐妹染色单体的精确分离	213
四、后期纺锤体的机械力量将染色单体拉动分配到两个子细胞中	215
五、有丝分裂的退出是有丝分裂进入的可逆过程	216
第五节 胞质分裂	217
一、胞质分裂相关结构之一：肌动蛋白和肌球蛋白组装成有丝分裂环	217
二、胞质分裂相关结构之二：纺锤体微管组装成中间纺锤体	219
三、中间纺锤体调控了胞质分裂的进行	220
第六节 细胞周期缺陷与肿瘤	221
一、肿瘤细胞的细胞周期特点	221
二、细胞周期调控系统发生与肿瘤相关的突变	221
三、DNA 损伤修复缺陷造成染色体结构的不稳定性	222
四、有丝分裂异常造成染色体数目的不稳定性	222

第十章 细胞分化与基因表达的时空调控	224
提要	224
第一节 细胞分化的基本概念	224
一、细胞的分化潜能和分化状态与个体发育相适应	224
二、细胞分化的本质是基因的差异性表达	227
三、细胞分化需要一个决定的过程	227
四、细胞分化受多种因素影响	228
第二节 基因表达的时空调控与细胞分化	230
一、基因是一个具有顺式作用元件的转录集合	230
二、基因表达的转录水平调控是细胞分化的基础	231
三、非编码 RNA 可在转录和转录后水平调控细胞分化	240
四、蛋白质水平修饰在细胞极性形成过程中起重要作用	242
五、外部信号通过信号转导过程启动细胞特异性基因的表达	243
第三节 基因表达的时空调控与多细胞生物的发育	244
一、基因表达产物的空间位置差异决定后续的发育进程	244
二、同源异形框基因的时空表达确定机体前—后轴结构的分化与发育蓝图	247
第四节 基因表达的可逆性与细胞重编程	249
一、细胞谱系的维持与“转录记忆”密切相关	249
二、基因组的活动模式表现出可逆性	249
三、细胞重编程可以改变细胞的分化状态	250
第五节 细胞分化与医学	251
一、肿瘤细胞是异常分化的细胞	251
二、再生是多潜能未分化细胞的再发育	252
第十一章 细胞衰老的特征性变化及其分子机制	255
提要	255
第一节 细胞衰老的基本概念	255
一、细胞衰老是细胞生理功能逐渐衰退的变化过程	255
二、细胞衰老与机体衰老是有密切联系的两个概念	256
第二节 细胞衰老的特征性变化	256
一、细胞衰老的形态变化表现为各种结构的退行性改变	256
二、细胞衰老的生理变化包括功能和代谢的变化	258
第三节 细胞衰老机制学说	259
一、氧自由基学说认为衰老来源于自由基对细胞的伤害	259
二、端粒学说提出细胞衰老源于端粒的缩短	259
三、DNA 损伤衰老学说认为衰老系 DNA 的损伤积累	260
四、细胞衰老受到衰老相关基因的控制	260
五、分子间形成的交联可能引致衰老发生	260
六、脂褐素蓄积可导致细胞衰老性变化	261
七、糖基化反应造成蛋白质交联损伤及衰老发生	261
八、差误灾难学说与其他细胞衰老学说	261

第四节 细胞衰老的分子生物学机制·····	261
一、细胞衰老中 p19 ^{ARF} -p53-p21 ^{WAF1} p53 依赖性信号通路具有重要地位 ·····	262
二、Erk-p38MAPK 依赖性信号通路是细胞衰老中重要信号路径 ·····	264
三、PTEN/p27 途径参与细胞衰老的调控 ·····	265
四、小窝蛋白 -1 是细胞衰老进程中起重要作用的信号调节因子 ·····	266
五、磷脂酰肌醇 -3 激酶在细胞衰老中具有特殊作用 ·····	266
第五节 研究细胞衰老调控的策略和途径·····	267
一、细胞衰老研究具有越来越重要的意义 ·····	267
二、细胞衰老研究的一个重点是建立更好的体内外研究模型 ·····	267
三、需要从多方面探索延缓细胞衰老的新途径 ·····	268
第六节 干细胞衰老与疾病·····	269
一、干细胞并非是“长生不老”的细胞 ·····	269
二、干细胞衰老与多种疾病关系密切 ·····	269
 第十二章 细胞死亡的类型、机制和生物学意义·····	272
提要·····	272
第一节 细胞死亡的类型·····	272
一、非程序性细胞死亡是细胞的被动性死亡 ·····	272
二、程序性细胞死亡是细胞主动结束生命活动的过程 ·····	273
第二节 程序性细胞死亡的分子机制·····	274
一、凋亡是 Caspase 依赖的程序性细胞死亡 ·····	274
二、自噬性程序性细胞死亡是 Caspase 非依赖的 ·····	278
第三节 程序性细胞死亡与疾病·····	281
一、细胞凋亡异常可导致多种疾病发生 ·····	281
二、自噬性程序性细胞死亡与疾病发生密切相关 ·····	282
 第十三章 细胞表面特化：连接与粘连·····	286
提要·····	286
第一节 细胞连接·····	286
一、紧密连接封闭了上皮细胞之间的间隙 ·····	286
二、锚定连接介导细胞间细胞骨架的连接 ·····	288
第二节 细胞黏附·····	292
一、整联蛋白是异二聚体细胞黏附受体 ·····	292
二、钙黏素超家族介导钙离子依赖的细胞间黏附 ·····	294
三、选择素是与特定糖基结合的细胞黏附分子 ·····	296
四、免疫球蛋白超家族介导不依赖钙离子的细胞黏附 ·····	298
 第十四章 细胞外基质及其与细胞相互作用的特征·····	301
提要·····	301
第一节 细胞外基质的组成成分·····	301
一、氨基聚糖和蛋白聚糖形成水合凝胶是细胞外基质的主要组分 ·····	302

二、胶原和弹性蛋白是细胞外基质中两类主要的纤维蛋白	305
三、非胶原糖蛋白是细胞外基质的组织者	310
第二节 基膜	313
一、基膜主要由四种蛋白成分构成	313
二、基膜具有多种功能	314
第三节 细胞外基质与细胞的相互作用	314
一、细胞外基质对细胞生命活动产生多方面影响	314
二、细胞对细胞外基质具有决定性作用	320
第十五章 细胞信号转导网络的构成和动态调控	323
提要	323
第一节 构成细胞信号网络的基本要素	323
一、作用于细胞的信号种类极其丰富	323
二、信号参与机体所有重要的生理活动	324
三、信号转导系统包含若干个基本要素	324
四、信号转导系统具有鲜明的自我特性	329
第二节 信号网络的运作模式	330
一、信号网络的调控具有高度动态性	330
二、蛋白质在信号传递过程中经历多种修饰模式	334
第三节 信号转导异常与疾病	339
一、疾病发生可归结为细胞信号转导发生异常	339
二、胰岛素抵抗的信号通路在代谢综合征中扮演了关键角色	340
三、炎性信号通路在肿瘤发生发展中起了关键作用	343
四、信号通路在药物设计中具有巨大的应用价值	345
第十六章 细胞力学生物学	349
提要	349
第一节 细胞力学生物学的基本概念	349
第二节 细胞力学生物学的基本概念与研究模型	350
一、应力和应变的基本概念	350
二、细胞力学实验的基本模型与技术	350
第三节 血管细胞力学生物学	353
一、内皮细胞具有力学感受器	354
二、力学因素调控血管内皮细胞的形态与功能	354
三、力学因素调控血管平滑肌细胞的形态与功能	357
第四节 骨细胞力学生物学	359
一、骨组织承受力学载荷	360
二、骨细胞具有力学感受器	360
三、力学因素在骨重建中具有重要作用	361
第五节 干细胞力学生物学	362
一、细胞外基质和细胞骨架参与干细胞分化	363
二、力学加载调控干细胞分化	365

第四篇 特殊类型细胞及再生医学基础

第十七章 生殖细胞发生特点及其生物学意义	371
提要	371
第一节 生殖细胞的起源与发生	371
一、原始生殖细胞起源于靠近尿囊基部卵黄囊背侧的外胚层	371
二、原始生殖细胞经过细胞分裂、分化形成精子或卵子	373
三、生殖细胞有其特殊的形态与结构	373
第二节 精子的发生、成熟与调控	376
一、精子发生受多种生化因子调节	376
二、附睾精子获得运动能力受到精密调控	377
三、精子在受精前需要经历的过程与获能	379
四、生精细胞凋亡维持精子的质量与数量	381
第三节 卵子的发生、排卵与调控	381
一、卵泡组装与发育产生成熟的卵子	381
二、卵子成熟受多种因素影响	383
三、激素在排卵调控与卵细胞运输中起重要作用	385
第四节 受精	386
一、多种蛋白质参与精子-卵子识别	386
二、顶体反应是受精过程中的重要环节	387
三、精子与卵子融合形成受精卵	388
四、精卵膜融合后卵子被活化	391
第五节 卵裂及胚泡形成	393
一、受精卵经过多次细胞分裂形成胚泡	393
二、胚胎发育是一个复杂的过程	393
第十八章 干细胞与组织的维持、再生和修复	395
提要	395
第一节 干细胞基础生物学	395
一、干细胞是具有自我更新和分化潜能的未分化或低分化细胞	395
二、干细胞的不同来源和组织类型决定其独特的生物学特征	397
三、干细胞表达特征基因产物并具有增殖和分化潜能	397
四、组织干细胞具有分化的可塑性	399
五、干细胞微环境是干细胞维持自我更新和分化潜能的重要居所	400
六、干细胞研究的发展进程	401
第二节 干细胞“干性”的调节机制	402
一、维持干细胞“干性”的主要调节因子及研究现状	402
二、细胞内复杂的协同反馈调控网络有助于维持干细胞的“干性”	404
三、细胞外信号分子通过胞内重要的信号途径调控干细胞的“干性”	405
四、干细胞的表现遗传和(或)染色体修饰调控干细胞的分化	408
第三节 细胞重编程及诱导多能干细胞	410

一、体细胞重编程为干细胞和再生医学的研究开辟了全新的领域	410
二、细胞重编程技术具有重要的理论意义和实用价值	410
三、iPS 技术是干细胞研究领域的一项重大技术突破	412
第四节 干细胞与疾病的关系	414
一、肿瘤干细胞假说为肿瘤发生机制的认识提供了新的思路	414
二、先天发育畸形与干细胞的发育异常密切相关	418
三、干细胞的衰老与老年疾病和退行性疾病的发生相关	420
第五节 干细胞的治疗研究及其临床应用	421
一、造血干细胞移植可以治疗多种血液系统疾病	421
二、间充质干细胞是目前使用最为广泛的组织干细胞	421
三、神经干细胞尝试用于帕金森病、阿尔茨海默病及神经系统损伤的治疗	422
四、肝干细胞是终末期肝病细胞移植的重要种子细胞	423
五、干细胞移植用于急性心肌梗死、缺血性心肌病的细胞替代治疗	423
六、干细胞治疗研究具有广阔的应用前景	424
第十九章 神经元和神经网络的细胞生物学基础	427
提要	427
第一节 神经元的基本结构和功能	427
一、神经元是高度特化的细胞	427
二、神经元突起可进行蛋白质的局部合成	429
三、神经元有极性化的物质运输机制	431
第二节 神经元的突触信号传递	433
一、神经信号通过突触进行传递	433
二、化学突触是主要的突触形式	434
三、突触传递受复杂的细胞和分子机制调控	436
第三节 神经网络的细胞生物学基础	440
一、突触和微环路的信号整合是神经网络调控的基础	440
二、突触可塑性表现为突触传递效能的增强或者减弱	442
第二十章 免疫应答的细胞生物学基础	448
提要	448
第一节 免疫活性细胞	450
一、淋巴细胞主要包括 T 和 B 两个亚群	450
二、淋巴细胞发育与应答的场所不同	450
三、淋巴细胞的表面标志是特定的识别信号	451
四、B 细胞生成抗体的主要学说是克隆选择理论	452
五、多数抗原可以刺激产生不同淋巴细胞克隆	452
六、多数淋巴细胞能够持续再循环	453
七、克隆选择学说对免疫记忆的合理解释	453
第二节 免疫球蛋白	454
一、B 细胞生成抗体的体外实验研究主要使用两种方法	454
二、抗体由两条轻链和两条重链构成	454

三、抗体以多价形式结合抗原	456
四、抗体具有多重生物学效应	456
第三节 免疫应答过程中的抗原识别与提呈	457
一、免疫细胞对“非我”抗原的识别机制	458
二、Toll 样受体家族可按位置与功能分别分类	458
三、免疫应答过程中的“自我”识别机制	459
四、抗原提呈细胞是抗原信息处理和提呈的专职细胞	461
五、抗原提呈细胞与 Th 淋巴细胞形成免疫突触	462
六、CTL 细胞与靶细胞形成免疫突触	463
七、Th 细胞与 B 淋巴细胞形成免疫突触	463
第四节 免疫应答的调节	463
一、活化免疫细胞具有自身调控功能	463
二、Th1 和 Th2 细胞亚群之间存在精细平衡	464
三、调节性 T 细胞对免疫应答的调节具有重要作用	464
第二十一章 癌症的细胞生物学基础	466
提要	466
第一节 肿瘤的基本细胞生物学性质	466
一、肿瘤分类的常用方式是组织来源与细胞生物学行为叠联	466
二、肿瘤细胞有不同的来源	467
三、肿瘤的进展过程是渐进性的	469
第二节 肿瘤的病因	470
一、致癌因子可导致 DNA 损伤	471
二、癌症可起因于肿瘤起始剂和肿瘤促进剂的协同作用	472
三、病毒和其他感染可能导致癌症发生	473
第三节 肿瘤相关基因在肿瘤发生发展过程中的作用	474
一、功能获得突变与功能丧失突变有助于癌症发生	474
二、联合使用多种新技术搜寻肿瘤关键基因	477
第四节 肿瘤学基本实验	478
一、利用细胞体外转化实验研究细胞的永久性表型改变	478
二、细胞分化实验用于研究肿瘤细胞被诱导分化的可能性	480
三、药物杀伤实验用于抗癌药物的筛选	481
四、用实验性转移模型研究癌细胞转移规律	481
五、肿瘤血管形成模型用于研究肿瘤血管形成的机制	482
第五节 肿瘤研究的现状及未来	482
一、肿瘤基础研究将深入到组学综合研究阶段	483
二、肿瘤治疗研究的重点将置于联合治疗和个体化治疗	484
第二十二章 血液细胞的细胞生物学基础概念和应用前景	487
提要	487
第一节 血细胞的分化、发育与成熟规律	487
一、胚胎期造血经历了从卵黄囊、胎肝到骨髓的迁移	487