

[美] B. 莱文 (Beth Levine)

[日] 吉森保 (Tamotsu Yoshimori) 编

[美] V. 德雷蒂奇 (Vojo Deretic)

程轶喆 刘 娟 译

杜金萍 赵蔚明 校

细胞自噬

**Autophagy
in Infection
and Immunity**

《细胞自噬》(Cell Autophagy)
《细胞自噬》(Cell Autophagy)
《细胞自噬》(Cell Autophagy)
《细胞自噬》(Cell Autophagy)
《细胞自噬》(Cell Autophagy)
《细胞自噬》(Cell Autophagy)
《细胞自噬》(Cell Autophagy)

细胞自噬

《细胞自噬》(Cell Autophagy)
《细胞自噬》(Cell Autophagy)
《细胞自噬》(Cell Autophagy)

[美] B. 莱文 (Beth Levine)

[日] 吉森保 (Tamotsu Yoshimori) 编

[美] V. 德雷蒂奇 (Vojo Deretic)

程轶喆 刘 娟 译

杜金萍 赵蔚明 校

细胞自噬

Autophagy
in Infection
and Immunity



化学工业出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

细胞自噬/[美] 莱文 (Levine, B.), [日] 吉森保 (Yoshimori, T.) [美] 德雷蒂奇 (Deretic, V.) 编;
程轶喆, 刘娟译. —北京: 化学工业出版社, 2012. 2
书名原文: Autophagy in Infection and Immunity
ISBN 978-7-122-13221-5

I. 细… II. ①莱… ②吉… ③德… ④程… ⑤刘…
III. 细胞生物学-研究 IV. Q2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 003882 号

译自英文版 Autophagy in Infection and Immunity, by
Beth Levine, Tamotsu Yoshimori, Vojo Deretic (Eds.)
ISBN 978-3-642-00301-1

Copyright © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009.
Springer is a part of Springer Science+Business Media.
All rights reserved.

本书中文简体字版由 Springer-verlag GmbH. 授权化学
工业出版社独家出版发行。

未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分,
违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2011-4896

责任编辑: 傅四周

装帧设计: 史利平

责任校对: 宋 夏

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 15 彩插 2 字数 405 千字 2012 年 5 月北京第 1 版第 1 次印刷

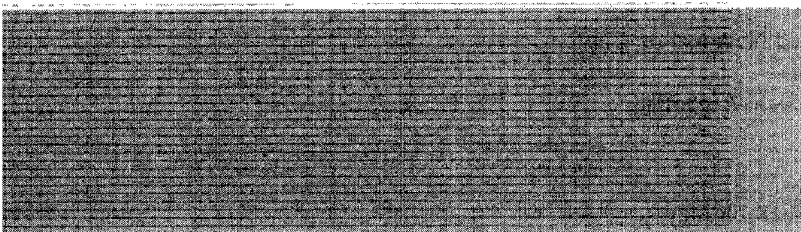
购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 68.00 元

版权所有 违者必究



撰稿人名单

Atsuo Amano
Department of Oral Frontier Biology,
Osaka University Graduate School of Dentistry,
Suita-Osaka 565-0871, Japan

Martine Biard-Piechaczyk
CPBS, CNRS UMR5236/University of Montpellier,
Institut de Biologie, 4, Bd Henri IV, CS 69033,
34965 Montpellier Cedex 2, France
martine.biard@univ-montp1.fr

John H. Brumell
Cell Biology Program, Hospital for Sick Children, Toronto,
ON, M5G 1X8, Canada;
Department of Molecular Genetics and Institute of Medical Science,
University of Toronto, Toronto, ON, Canada M5S 1A8
john.brumell@sickkids.ca

Ken Cadwell
Department of Pathology and Immunology,
Washington University School of Medicine,
660 South Euclid Avenue, St. Louis, MO 63110, USA

Emanuel Campoy
Laboratorio de Biología Celular y Molecular,
Instituto de Histología y Embriología (IHEM)-CONICET,
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo,
Mendoza, Argentina

Magali Chaumorcet
INSERM U756 Faculté de Pharmacie, 5 rue Jean-Baptiste Clément
92290 Châtenay-Malabry, France;
Université Paris-Sud 11, Faculté de Pharmacie, 5 rue Jean-Baptiste Clément
92290 Châtenay-Malabry, France

Patrice Codogno
INSERM U756 Faculté de Pharmacie, 5 rue Jean-Baptiste Clément
92290 Châtenay-Malabry, France
Université Paris-Sud 11, Faculté de Pharmacie, 5 rue Jean-Baptiste Clément
92290 Châtenay-Malabry, France
Patrice.codogno@u-psud.fr

María I. Colombo

Laboratorio de Biología Celular y Molecular,
Instituto de Histología y Embriología (IHEM)-CONICET,
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo,
Casilla de Correo 56, Centro Universitario,
Parque General San Martín, (5500) Mendoza, Argentina
mcolombo@fcm.uncu.edu.ar

Sergio De Haro

Department of Molecular Genetics and Microbiology,
University of New Mexico Health Sciences Center,
915 Camino de Salud NE, Albuquerque, NM 87131, USA

Monica Delgado

Department of Molecular Genetics and Microbiology,
University of New Mexico Health Sciences Center,
915 Camino de Salud NE, Albuquerque, NM 87131, USA

Vojo Deretic

Department of Molecular Genetics and Microbiology,
University of New Mexico Health Sciences Center,
915 Camino de Salud, NE, Albuquerque, NM 87131, USA
vderetic@salud.unm.edu

S.P. Dinesh-Kumar

Department of Molecular, Cellular, and Developmental Biology,
Yale University, New Haven, CT 06520-8103, USA
Savithramma.dinesh-kumar@yale.edu

Audrey Esclatine

INSERM U756 Faculté de Pharmacie,
5 rue Jean-Baptiste Clément 92290 Châtenay-Malabry, France;
Université Paris-Sud 11, Faculté de Pharmacie,
5 rue Jean-Baptiste Clément 92290 Châtenay-Malabry, France

Lucile Espert

CPBS, CNRS UMR5236/University of Montpellier,
Institut de Biologie, 4, Bd Henri IV, CS 69033,
34965 Montpellier Cedex 2, France
lucile.espert@univ-montpl.fr

Monique Gannagé

Viral Immunobiology, Institute of Experimental Immunology,
University Hospital of Zürich, Winterthurerstrasse 190,
8057 Zürich, Switzerland

Andrew Hayward

Department of Molecular, Cellular, and Developmental Biology,
Yale University, New Haven, CT 06520-8103, USA

You-Wen He

Box 3010, Department of Immunology, DUMC, Durham,
NC 27710, USA
he000004@mc.duke.edu

Ju Huang
Cell Biology Program, Hospital for Sick Children, Toronto,
ON, Canada M5G 1X8

Akiko Iwasaki
Department of Immunobiology, Yale University School of Medicine,
300 Cedar Street, New Haven, CT 06520, USA
akiko.iwasaki@yale.edu

Karla Kirkegaard
Department of Microbiology and Immunology,
Stanford University School of Medicine,
Stanford CA 94305, USA
karlak@stanford.edu

Daniel J. Klionsky
Life Sciences Institute and Departments of Molecular,
Cellular and Developmental Biology and Biological Chemistry,
University of Michigan, Ann Arbor,
MI 48109-2216, USA
klionsky@umich.edu

Beth Levine
Howard Hughes Medical Institute,
Departments of Internal Medicine and Microbiology,
University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas,
TX 75390, USA
beth.levine@utsouthwestern.edu

Sharon Master
Department of Molecular Genetics and Microbiology,
University of New Mexico Health Sciences Center,
915 Camino de Salud NE, Albuquerque, NM 87131, USA

Noboru Mizushima
Department of Physiology and Cell Biology, Tokyo Medical and Dental
University, Tokyo 113-8519, Japan
nmizu.phy2@tmd.ac.jp

Christian Münz
Viral Immunobiology, Institute of Experimental Immunology,
University Hospital of Zürich, Winterthurerstrasse 190,
8057 Zürich, Switzerland
christian.muenz@usz.ch

Anthony Orvedahl
Departments of Internal Medicine and Microbiology,
University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas,
TX 75390, USA

Marisa Ponpuak
Department of Molecular Genetics and Microbiology,
University of New Mexico Health Sciences Center,
915 Camino de Salud NE, Albuquerque,
NM 87131, USA

Heather H. Pua
Department of Immunology, Duke University Medical Center, Durham,
NC 27710, USA

Montrell Seay
Department of Molecular, Cellular, and Developmental Biology,
Yale University, New Haven,
CT 06520-8103, USA

Sudha Singh
Department of Molecular Genetics and Microbiology,
University of New Mexico Health Sciences Center,
915 Camino de Salud NE, Albuquerque, NM 87131, USA

Thaddeus S. Stappenbeck
Department of Pathology and Immunology,
Washington University School of Medicine,
660 South Euclid Avenue, St. Louis, MO 63110, USA

Carlos S. Subauste
Department of Ophthalmology and Visual Sciences,
and Division of Infectious Diseases and HIV Medicine,
Department of Medicine, Department of Pathology,
Case Western Reserve University School of Medicine,
Cleveland, OH 44106, USA
carlos.subauste@case.edu

Michal Caspi Tal
Department of Immunobiology, Yale University School of Medicine,
300 Cedar Street, New Haven, CT 06520, USA

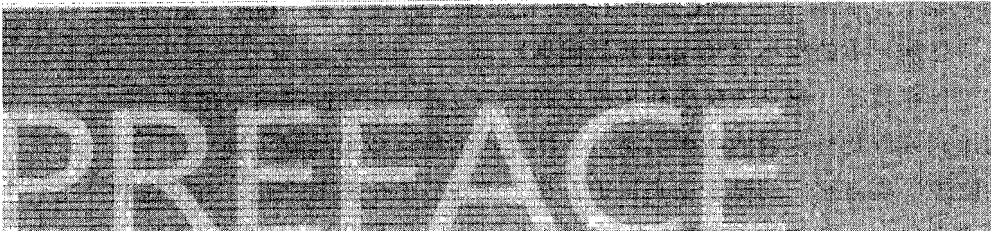
Jeffrey Tsao
Department of Molecular, Cellular, and Developmental Biology,
Yale University, New Haven, CT 06520-8103, USA

Isabelle Vergne
Department of Molecular Genetics and Microbiology,
University of New Mexico Health Sciences Center,
915 Camino de Salud NE, Albuquerque, NM 87131, USA

Herbert W. Virgin
Department of Pathology and Immunology,
Washington University School of Medicine, 660 South Euclid Avenue,
St. Louis, MO 63110, USA
virgin@wustl.edu

Zhifen Yang
Life Sciences Institute and Departments of Molecular,
Cellular and Developmental Biology and Biological Chemistry,
University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109-2216, USA

Tamotsu Yoshimori
Department of Cell Regulation, Research Institute for Microbial Diseases,
Osaka University, Suita-Osaka 565-0871, Japan
tamyoshi@biken.osaka-u.ac.jp



前言

自噬是一个基本的生物学过程，即细胞通过捕获并自身消化其胞质成分来调整细胞质的质量、品质及组织构成。自噬的靶标从大小和复杂性上来说，其范围可以从单个的长寿命大分子到完整的细胞器和侵袭的微生物。这种普遍存在的真核细胞稳态机制，其主要作用是确保细胞在不利条件下存活，不利的条件包括营养匮乏、生长因子撤除、毒性蛋白聚集体累积、细胞器故障（例如线粒体泄漏），或者胞内病原体引起的感染。自噬（以及自噬缺陷）的生理和病理生理作用非常广泛，涉及癌症、神经退行性病变、代谢性疾病、衰老以及（最近发现的）免疫。自噬的免疫作用分为两大类，包括：①对免疫细胞中基本稳态的控制作用，与在机体其他细胞类型中的作用相似；②对免疫细胞特定功能或其他被感染细胞靶标的作用，使宿主能够有效地处理微生物或微生物产物。

在本书中，自噬领域的专家首先对自噬进行了概述，并就以下几方面提供了更加详细的分析论述，即自噬基本的分子和细胞机制（Yang 和 Klionsky 所著章节）、控制这些过程的信号传导级联反应（Codogno 及其同事所著章节），以及在基础研究和应用方面的自噬生理作用（Mizushima 所著章节）。有两章涉及自噬在细胞稳态（由于其与免疫相关）中的作用；Pua 和 He 描述了自噬在淋巴细胞稳态中的作用，而 Espert 和 Biard-Piechaczyk 描述了 HIV 通过自噬致淋巴细胞死亡的作用。这些章节为以下方面提供了对比鲜明的例子，即如何利用自噬来正常调整淋巴细胞群或者自噬如何被强大的病毒误导而导致了特定类型的免疫细胞消除殆尽。构成本书主体内容的各章节中可见“利和弊”这一类似主题，涵盖了很可能是自噬最古老的特定免疫功能：直接清除细胞内的微生物。Orvedahl 和 Levine、Deretic 及其同事，Huang 和 Brumell，Yoshimori 和 Amano，以及 Subauste 所著章节揭示，自噬原始的免疫形式是一种固有的细胞自主性防御，来抵抗设法侵入或特异性侵袭真核细胞内部的微生物。Kirkegaard、Orvedahl 和 Levine、Campoy 和 Colombo 所著章节则揭示这些相互关系的另一面，指出成功的细胞内病原体已进化出特定的适应性来应对作为抗微生物机制的自噬。此外，自噬作为一种在真核细胞中根深蒂固的细胞自主性固有免疫机制，其广泛的作用可通过其在植物中的功能（正如 Dinesh-Kumar 及其同事所著章节中所讨论的那样）证实。最后，Tal 和 Iwasaki、Gannagé 和 Münz、Virgin 及其同事所著章节涉及某些最吸引人的自噬在免疫上的应用，包括：①自噬体能够捕获胞浆微生物产物并提呈给朝向腔体的固有免疫受体

(例如 Toll 样受体) (Tal 和 Iwasaki), 由此激活固有免疫; ②自噬在抗原提呈中发挥一种类似拓扑反转的功能, 由此在宿主细胞胞浆中表达的微生物抗原能被加工并装载到面朝腔体的 MHC II 类分子上, 以正确提呈给 T 细胞 (Gannagé 和 Münz), 因此自噬在适应性免疫和胸腺 T 细胞选择中发挥功能; ③自噬基因 (其功能与高度分化细胞的特定方面相关) 在理解炎症性疾病 (例如克罗恩病) 中的作用 (Virgin 及其同事)。

书中的章节描述了自噬途径、感染性疾病和免疫之间日益复杂、正逐步被揭示的相互作用关系。自噬最初的形式或许是种普遍的防御机制, 个体真核细胞 (或单细胞生物) 以一种细胞自主方式通过 “吃掉” 攻击它们的微生物来保护自身。随着后生生物的进化, 有可能利用自噬途径使这种生物进化出更复杂的免疫系统。自噬不仅是一种原始的防御机制, 它还是一条这样的途径, 这条途径可决定免疫细胞群的动态平衡, 有助于免疫耐受及控制炎症, 并将病原体识别与固有和适应性免疫的激活联系起来。基于在该领域新发现的速度, 以上所述可能仅是冰山一角。我们希望, 《当前微生物学和免疫学主题》(Current Topics in Microbiology and Immunology) 系列中的这本书将激励研究人员在这一激动人心的领域进行更深入的钻研。

Dallas, TX, USA

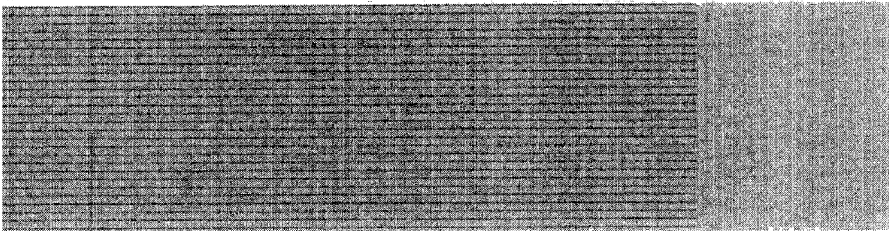
Beth Levine

Osaka, Japan

Tamotsu Yoshimori

Albuquerque, NM, USA

Vojo Deretic



译者的话

自噬是基本的生物学过程，使细胞在饥饿和其他形式的胁迫期间能够自动消化其自身的胞质成分。自噬在免疫、衰老、发育、神经退行性疾病和癌症生物学中的作用得到越来越广泛的重视。首次确认自噬在免疫中发挥功能是发现自噬通过杀灭细胞内的微生物来净化细胞内部环境。从那时起，自噬在免疫中的作用被大大拓展，这些作用虽然多样，但是其调节和效应功能是相互关联的。自噬在免疫中的作用包括：是 Th1/Th2 极化效应物；增强胞质（自身和微生物）抗原的 MHC II 类提呈；调整中枢耐受；影响 B 细胞和 T 细胞的稳态；作为 Toll 样受体和其他固有免疫受体信号传导的效应物和调节物发挥作用；有助于抵御人类慢性炎症性疾病等。由于自噬具有众多的固有免疫和适应性免疫功能，因此研究自噬在免疫中的作用成为现代免疫学研究中发展最快的领域之一。本书向读者介绍了自噬基础，重点描述了自噬在免疫中的不同功能以及具有高度适应性的病原体为抵抗自噬所使用的对抗机制，同时还为该领域的专家提供了迄今为止有关自噬在感染免疫中的作用的最新前沿进展。

本书的翻译凝聚了许多人的劳动，具体分工如下：程轶喆负责第 1~8 章及第 13、15、16 章的翻译；刘娟负责第 9~12 章及第 14 章的翻译；杜金萍和赵蔚明教授负责全书的校对工作。

感谢王禄山教授给予我的帮助。

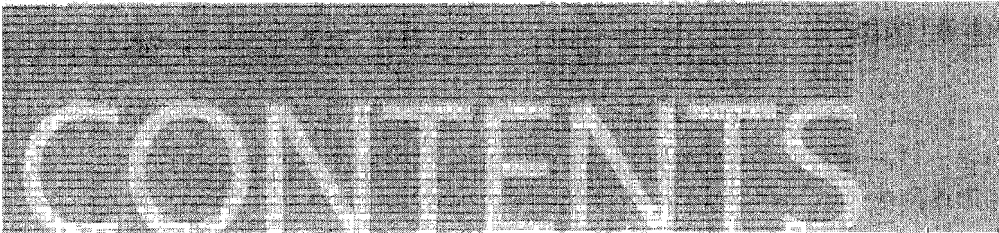
感谢化学工业出版社相关编辑的支持，他们的辛勤劳动使本书得以顺利出版。

感谢我的家人对我的鼓励。

本书得到山东大学自主创新基金交叉学科培育项目（2011JC008）的资助，在此一并感谢。

由于译者水平有限，书中错误在所难免。如果读者发现本书中的任何错误或不足之处，或者有任何建议，欢迎给译者来信，译者的电邮地址：chengyz@sdu.edu.cn。

译者
2012 年 3 月



目 录

第1章 自噬分子机制概述	1
Zhifen Yang和Daniel J. Klionsky	
1.1 引言	1
1.2 自噬的分子机制	3
1.2.1 自噬的诱导和调节	3
1.2.2 Cvt途径和其他具有选择性的自噬类型	7
1.2.3 磷脂酰肌醇-3-激酶复合物	10
1.2.4 两种泛素样蛋白质缀合系统 (conjugation system)	11
1.2.5 Atg9及其循环系统	13
1.2.6 囊泡的从头形成	14
1.2.7 囊泡与液泡的对接和融合	16
1.2.8 囊泡分解以及所产生大分子的循环利用	16
1.3 结论	17
参考文献	17
第2章 大自噬的信号传导及调节	24
Audrey Esclatine, Magali Chaumorcet和Patrice Codogno	
2.1 引言	25
2.2 信号传导通路	26
2.2.1 TOR依赖的信号传导通路	26
2.2.2 mTOR非依赖的通路	29
2.2.3 其他通路	29
2.3 自噬体的形成	31
2.3.1 Atg1及其作用伴侣	32
2.3.2 Atg6/Beclin 1	32
2.3.3 Atg蛋白的翻译后修饰	34
2.3.4 Atg蛋白的转录调节	35
2.3.5 细胞骨架	35
2.4 成熟步骤	36
2.4.1 晚期自噬的形态学和定义	36
2.4.2 成熟事件的调节	36

2.4.3 自噬体的信号传导和成熟	38
2.5 如何调控自噬	38
2.6 结论	40
参考文献	40

第3章 自噬的生理功能

50

Noboru Mizushima

3.1 引言	50
3.2 自噬的生理功能	51
3.2.1 氨基酸池的维持	51
3.2.2 细胞内质量控制 (quality control)	51
3.2.3 自噬选择性降解	52
3.2.4 发育和细胞死亡	53
3.2.5 肿瘤抑制	54
3.2.6 抗衰老	54
3.3 结论	55
参考文献	55

第4章 自噬与淋巴细胞稳态

60

Heather H. Pua 和 You-Wen He

4.1 引言	60
4.2 细胞因子和 MHC /肽配体对 T 细胞稳态的调节	61
4.2.1 T 细胞稳态中的细胞因子	61
4.2.2 T 细胞稳态中的 TCR - MHC 相互作用	61
4.3 内源性和外源性凋亡途径对 T 细胞稳态的调节	62
4.3.1 T 细胞稳态中的外源性凋亡途径	62
4.3.2 T 细胞稳态中的内源性凋亡途径	62
4.4 T 淋巴细胞中的自噬诱导	63
4.5 自噬：在 T 细胞生存和死亡中的双重作用	64
4.5.1 在体内自噬促进稳定的 T 细胞生存	65
4.5.2 自噬促进 T 细胞死亡	66
4.5.3 自噬作为 T 细胞中生存和死亡的矛盾介导体	66
4.6 T 细胞增殖中的自噬	66
4.6.1 在 T 细胞增殖中自噬体的形成	67
4.6.2 自噬基因除自噬体形成之外在 T 细胞增殖中发挥作用	67
4.7 B 淋巴细胞中的自噬	68
4.8 结论	68
参考文献	69

第5章 自噬与固有免疫识别系统

75

Michal Caspi Tal 和 Akiko Iwasaki

5.1 引言	75
5.2 自噬与感应病毒：城堡巡逻	76
5.2.1 病毒的固有免疫识别	76

5.2.2	自噬通过 TLR 在病毒的固有免疫识别中发挥作用	77
5.2.3	Atg5 /自噬在 pDC 的 TLR9 信号传导中的作用	78
5.2.4	通过 Atg5 - Atg12 缀合物负调节 RLR	78
5.3	固有免疫识别、自噬诱导和吞噬作用之间的相互作用：保卫城堡.....	78
5.3.1	吞噬作用.....	79
5.3.2	自噬与吞噬作用的合聚.....	79
5.4	细胞因子反馈：擂响战鼓.....	81
5.5	结束语.....	81
	参考文献	82

第6章 自噬在MHC II类内源性抗原提呈中的作用

85

Monique Gannagé 和Christian Münz

6.1	引言.....	85
6.2	MHC II类分子肽配体的来源蛋白	86
6.3	细胞内抗原加工到 MHC II类蛋白质上	87
6.4	大自噬作为 MHC II类配体的来源	88
6.4.1	模式抗原.....	89
6.4.2	肿瘤抗原.....	90
6.4.3	细胞内病原体作为大自噬依赖的 MHC II类抗原的来源	90
6.4.4	大自噬后自身抗原作为 MHC II类抗原表位的来源	91
6.4.5	专职抗原提呈细胞中的大自噬.....	91
6.4.6	上皮细胞中的大自噬.....	91
6.5	结论.....	93
	参考文献	93

第7章 自噬和自噬基因在炎性肠病中的作用

97

Ken Cadwell, Thaddeus S. Stappenbeck 和Herbert W. Virgin

7.1	引言.....	97
7.2	炎性肠病.....	98
7.2.1	人类炎性肠病的临床表现.....	98
7.2.2	结肠炎小鼠模型.....	98
7.2.3	小肠疾病的小鼠模型.....	99
7.2.4	细菌在炎性肠病中的作用	100
7.3	自噬和克罗恩病	101
7.3.1	鉴定ATG16L1 和IRGM1 为克罗恩病易感基因	101
7.3.2	Atg16L1 在自噬中的作用	102
7.3.3	IRGM1 在自噬中的作用	103
7.4	自噬在肠生物学中的作用	104
7.4.1	检测Atg16L1 在体内功能的两个小鼠模型	104
7.4.2	Atg16L1 缺失导致炎症反应增强且促炎性细胞因子 IL-1 β 在巨噬细胞中的表达增加	104
7.4.3	Atg16L1 表达降低的小鼠重现克罗恩病的病理表现，揭示Atg16L1 在克罗恩病中作用的细胞靶标	105

7.5 结论和未来展望	109
参考文献	110

第8章 自噬在抵御结核分枝杆菌感染的免疫中的作用：一种研究自噬免疫功能的模型系统 116

Vojo Deretic、Monical Delgado、Isabelle Vergne、Sharon Master、Sergio De Haro、Marisa Ponpuak 和 Sudha Singh

8.1 引言：自噬作为一种抵抗细菌、原生动物寄生虫和病毒的抗微生物防御机制 ...	116
8.2 结核分枝杆菌寄生在宿主巨噬细胞中	117
8.3 自噬消除细胞内结核分枝杆菌	118
8.4 自噬溶酶体在微生物杀灭中的独特性能	119
8.5 自噬是 Th1 /Th2 极化效应物	119
8.6 免疫相关 GTP 酶 (IRG) 调节抗微生物防御和炎症中的自噬	120
8.7 自噬是模式识别受体信号传导的效应物	122
8.8 结论和一种模型	124
参考文献	125

第9章 自噬在防御胞内细菌的免疫中的作用 130

Ju Huang 和 John H. Brumell

9.1 自噬作为一种抵抗细菌的免疫防御机制	131
9.2 肠道沙门菌鼠伤寒血清型的自噬作用	131
9.2.1 沙门菌相关疾病	131
9.2.2 鼠伤寒沙门菌在哺乳动物细胞中的细胞内生活模式	132
9.2.3 鼠伤寒沙门菌的毒力：Ⅲ型分泌系统及其效应因子	132
9.2.4 防御鼠伤寒沙门菌的自噬作用	134
9.2.5 胞内鼠伤寒沙门菌的多种命运	134
9.3 产单核细胞李斯特菌的自噬	135
9.3.1 产单核细胞李斯特菌的相关疾病	135
9.3.2 产单核李斯特菌在哺乳动物细胞中的生存模式	135
9.3.3 产单核细胞李斯特菌的毒力因子	135
9.3.4 产单核细胞李斯特菌的自噬	137
9.3.5 宽阔的李斯特菌容纳吞噬体	138
9.3.6 不同产单核细胞李斯特菌菌群的多种命运	139
9.4 福氏志贺菌和其他胞内菌的自噬作用	139
9.5 炎性肠病中的细菌自噬	141
9.6 小结	143
参考文献	143

第10章 A 群链球菌：与自噬的战争中的失败者 149

Tamotsu Yoshimori 和 Atsuo Amano

10.1 A 群链球菌对宿主细胞的入侵	149
10.2 A 群链球菌从内吞体中的逃逸	150
10.3 自噬对 A 群链球菌的捕获	150
10.4 赢家还是输家？	151

10.5	和传统自噬作用的差异	152
10.6	金黄色葡萄球菌感染中的自噬	153
10.7	结语	154
	参考文献	154

第11章 细菌对自噬的策反

156

Emanuel Campoy 和 María I. Colombo

11.1	伯内特考克斯体	156
11.1.1	细菌形态和抗原变异	156
11.1.2	伯内特考克斯体的Ⅳ型分泌系统	157
11.1.3	伯内特考克斯体的复制小生境	157
11.1.4	自噬途径利于伯内特考克斯体的感染	158
11.2	嗜肺军团菌	159
11.2.1	嗜肺军团菌产生一种专门的细菌区室	159
11.2.2	<i>dot/icm</i> 基因复合体编码的Ⅳ型分泌系统	159
11.2.3	嗜肺军团菌对宿主自噬途径的利用	159
11.3	金黄色葡萄球菌	160
11.3.1	金黄色葡萄球菌小细胞突变体	160
11.3.2	全局调节系统 <i>agr</i> 和 <i>sar</i>	161
11.3.3	金黄色葡萄球菌的胞内生存: 从吞噬区室中逃逸	161
11.3.4	金黄色葡萄球菌对自噬途径的策反	161
11.4	赅紫单胞菌	162
11.4.1	赅紫单胞菌的胞内生活以及自噬途径	163
11.4.2	牙龈菌蛋白酶的作用	163
11.5	嗜吞噬细胞无浆体	164
11.5.1	嗜吞噬细胞无浆体和自噬途径的相互作用	164
11.5.2	自噬途径利于嗜吞噬细胞无浆体的感染	164
11.6	流产布鲁杆菌	165
11.6.1	流产布鲁菌的胞内小生境	165
11.7	结语	166
	参考文献	167

第12章 刚地弓形虫免疫防御中的自噬作用

171

Carlos S. Subauste

12.1	前言	171
12.2	CD40 和刚地弓形虫感染	172
12.2.1	CD40 通过空泡-溶酶体融合诱导弓形虫杀灭活性	173
12.2.2	CD40 通过自噬作用诱导杀弓形虫活性	173
12.3	刚地弓形虫感染中自噬作用的关联性	176
12.4	结语	177
	参考文献	177

第13章 自噬在哺乳动物抗病毒免疫中的作用

181

Anthony Orvedahl 和 Beth Levine

13.1	引言	181
------	----	-----

13.2 自噬与病毒的战斗.....	182
13.2.1 自噬抵御嗜神经组织病毒的感染.....	183
13.2.2 HSV-1	183
13.2.3 自噬在哺乳动物病毒性疾病中的潜在保护机制.....	184
13.3 病毒实施逃逸策略.....	187
13.3.1 HSV-1 对自噬发动协同攻击.....	188
13.3.2 病毒 Bcl-2 同系物拮抗宿主自噬	189
13.3.3 自噬逃逸作为一种普遍的毒力机制?	189
13.4 结论.....	190
参考文献.....	190

第14章 有新有旧：植物固有免疫和自噬作用 193

Montrell Seay、Andrew P. Hayward、Jeffrey Tsao和S. P. Dinesh-Kumar	
14.1 前言.....	193
14.2 自噬在植物发育和衰老中的作用.....	193
14.3 自噬和植物固有免疫.....	194
14.4 自噬限制死亡信号吗？解释 HR-PCD 调节的一个模型.....	196
14.5 自噬在基础免疫应答过程中的作用.....	198
14.6 植物 RNA 病毒和叶绿体	198
14.6.1 病毒在叶绿体内的生理学后果.....	199
14.6.2 病毒诱导叶绿体向液泡运输：是叶绿体自噬还是被处决的无辜者	199
14.7 液泡中植物病毒的清除.....	201
14.8 结语.....	202
参考文献.....	202

第15章 自噬在HIV诱导的T细胞死亡中的作用 207

Lucile Espert和Martine Biard-Piechaczyk	
15.1 引言.....	207
15.2 HIV 复制周期	208
15.3 高效抗逆转录病毒治疗和诱导自噬的药物.....	209
15.4 导致免疫缺陷的机制.....	210
15.5 自噬在 Env 介导的 CD4 T 细胞死亡中的作用	211
15.6 自噬在 HIV 感染的细胞中的作用	212
15.7 结论.....	212
参考文献.....	213

第16章 病毒对细胞自噬途径的策反 218

Karla Kirkegaard	
16.1 引言.....	218
16.2 对病毒有利的自噬途径.....	219
16.3 自噬能为病毒做什么?	220
16.4 结论.....	223
参考文献.....	224

索引 226