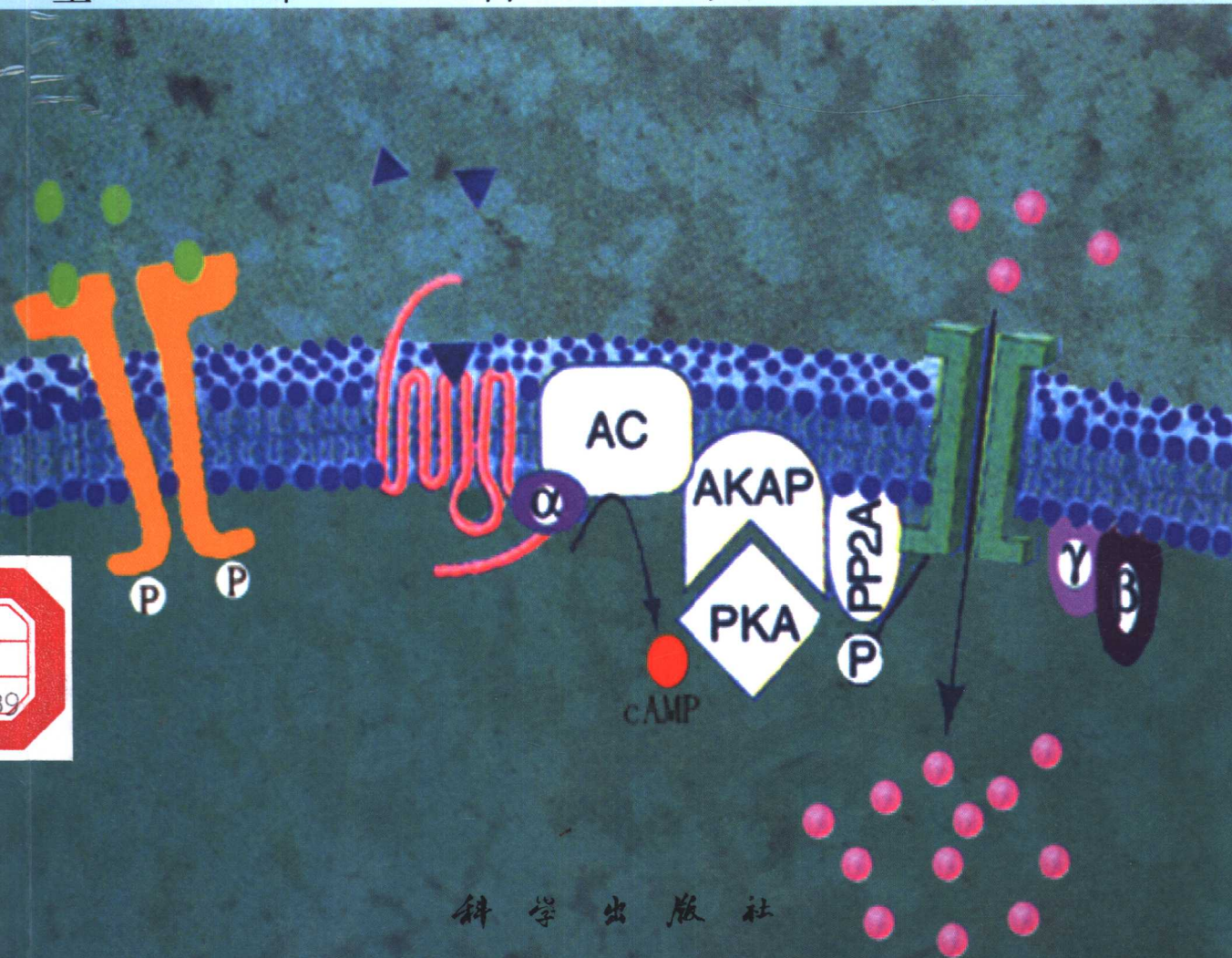


细胞信号转导

第三版

孙大业 郭艳林 编著
马力耕 崔素娟

生 ■ 命 ■ 科 ■ 学 ■ 专 ■ 论



科学出版社

1030589

细胞信号转导

(第三版)

孙大业 郭艳林 马力耕 崔素娟 编著

02-6-248

科学出版社

2001

内 容 简 介

细胞信号转导是研究生物信息流或细胞通讯的重要前沿课题,其基本思想已广泛地深入到生命科学的各个领域,成为解决生命科学许多问题的基本武器。本书主要介绍细胞信号转导的基础知识和研究进展,包括胞间信号、跨膜信号转导、胞内信使、蛋白质可逆磷酸化及其对基因表达的调控,细胞信号转导途径的多样性、网络化与专一性等,以及植物信号转导的新研究进展。所编内容均在上一版的基础上进行了更新,部分已彻底改写(如第一篇的八、九、十章和第二篇全部),反映了该领域的新成果。

本书可供从事生物学、农学、医学的科技工作者、研究生以及高等院校相关专业的师生学习参考。

图书在版编目(CIP)数据

细胞信号转导(第三版)/孙大业等编著.-北京:科学出版社,2001.10

ISBN 7-03-009615-0

I. 细… II. 孙… III. 细胞-信号-转导 IV. Q257

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 046179 号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1993 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2001 年 10 月第 三 版 印张:24 3/4

2001 年 10 月第五次印刷 字数:566 000

印数:5 701—8 700

定价:48.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

第三版前言

本书自1998年出版第二版以来,印刷了三次,似对读者有一定参考价值。但它是1996年完稿,资料来源于此前。五年多过去了,无论在人类、动物和植物方面,信号转导领域的研究都又取得了飞速的进步,回头再看第二版已深感不足。为了少误读者,仍下决心予以改写、增补,再出第三版。

第三版第一篇(基础篇)仍按前两版的系统,分为十章编写。第一至第七章属于传统的基础知识部分,除作了些内容和图表的增删、修改外,主要是将各章的内容在系统编排上,按我们对信号转导理论的理解,作了些修改,使其更容易理解。第八、九、十章涉及的内容研究进展很快,已全部重写,以适应当前信号转导领域中有关①受体酶信号途径,②蛋白可逆磷酸化及其基因表达调控,③信号的网络特点和信号专一性研究方面的发展。

第三版第二篇植物部分,是为植物生物学和农业生物学方面的工作者和学生编写的。但在上个十年中期,植物方面信号转导领域虽然已积累了不少研究资料,但想总结为系统的知识仍是很困难的。这正是我们在出书后自己感到不满意的地方。五年多来,植物信号转导研究虽比起动物方面仍相差甚远,但所取得的研究进展和发表的综述论文来看,许多信号传递途径已呈现初步的轮廓,这使我们有可能在三版编写时将第二篇植物部分全部重新编排,重新改写。其中第十一到第十五章,相当于植物信号转导知识的总论部分,为了方便读者,这部分各章介绍了一些研究方法,以供参考;第十六、十七章属植物环境刺激和内源激素信号转导的各论,但只是举了几个例子,远非全面介绍。第十八章主要涉及我们实验室自己的研究领域和工作,重点介绍了植物生长发育的细胞外调节因子及其信号转导机理。其中强调的是植物细胞除了有传统的植物内源激素外,也和动物细胞一样,可能普遍存在多肽信号分子,而且它们的主要功能可能是决定植物细胞发育的命运。第二篇各章后列参考文献稍多,目的是便于有关读者查阅。信号转导领域的专有名词和缩写词较多,我们编写了缩写词表,以便读者阅读。

本书第三版是在我们实验室老师和博士生共同努力下完成的。第一章至第八章、第十八章第二、三、四节由孙大业撰写、修改;第十二章及第十六章第一节由马力耕撰写;第十及第十五章由崔素娟撰写。第九章、第十一章、第十三章到第十八章第二节各部分按顺序分别由孙玉、宋林霞、尚忠林、郭毅与王昕、张来群、李冰、毛国红、刘西岗、潘延云、徐小冬、孙颖等撰写,由孙大业修改定稿。崔素娟还负责全书插图及审校。赵军峰协助绘图。

在此还要感谢长期以来鼓励和支持我们在此领域耕耘并鼓励出版此书的翟中和院士、阎隆飞院士、郝水院士、杨弘远院士、杨福愉院士、印象初院士和宋大祥院士;也要感谢实验室的研究生郭小强、马艺沔、刘曼、丁存保等为本书第一篇所做的文字输入工作;特别要感谢本书编辑马学海先生,没有他的努力,本书不可能在短期内出版。

第三版终于与读者见面。但我仍十分诚惶诚恐,由于自己知识和时间、精力的限制,必定存在许多不当或不足之处,这只有待下一版时再予改正或补充了。

孙大业

2001年1月

注:本书出版受国家重点基础研究发展规划项目(G1999011702)和国家自然科学基金重点项目(39930230)资助。

第二版前言

《细胞信号转导》是《细胞信号系统》的第二版,《细胞信号系统》一书于1993年正式出版之后,受到许多读者的欢迎,以致于到第二年就已无法满足一些读者的来函求购要求。究其原因,主要是此领域研究已深入到生命科学的各个方面,甚至还引起化学、物理、数学等其他自然科学工作者的兴趣。但我们自己感到该书内容上远远跟不上“信号转导”(signal transduction)领域研究日新月异的发展,因此在该书出版后不久,就开始考虑修改增补。

即将出版的《细胞信号转导》是对《细胞信号系统》的修改和补充。第一篇(基础篇)以介绍本领域基础知识和基本系统为主要任务,主要涉及以人类和动物为材料的研究成果,依信号转导分子途径的各组分顺序安排各章内容。第二篇(植物篇)则集中介绍植物信号转导研究的新进展,包括概况(第十一章),跨膜转换(第十二章),植物光、激素、抗病、机械刺激等四个方面环境刺激的信号转导研究进展(第十三、十四、十五、十六章),最后以细胞增殖与开花发育为例,介绍了植物信号转导调控的生长发育和基本表达(第十七章)。原置书末的参考文献,为了便于读者查阅,改放在每章之后。

本书仍为集体编写。第一篇由孙大业、郭艳林负责修改增补;第二篇为我室师生共同编写,由孙大业、马力耕负责编写或校审而成,其中各章编写人员为:第十一章孙大业,第十二章马力耕、孙玉、陈珈,第十三章马力耕,第十四章周君丽、夏玉凤,第十五章李红兵、王志玲,第十六章毛国红,第十七章郭毅、赵宝华。在此还应特别感谢中国农业大学的陈珈教授等、北京军区高等医学专科学校的李红兵副教授等分别参加了部分章节的编写工作。

我系郭毅、武淑萍、汤文强、赵纪德等同志为本书微机输入、打印、文字校对等做了大量工作,科学出版社的梁淑文同志从第一版开始就为本书最后能奉献给读者付出大量心血和劳动,在此一并致谢。

孙大业 郭艳林 马力耕

1996年12月

第一版前言

生物细胞中进行着复杂的新陈代谢过程,其中包括物质代谢及能量代谢。随着生命科学的发展,揭示出生物细胞还存在另一种特殊的代谢过程,它传递着环境变化的信息,调节和控制着物质与能量代谢以及生理反应与生长发育,可称之为细胞信号系统。细胞间靠激素与神经递质等进行信号传递的基本内容,人们认识得较早;而信号的跨膜转换及细胞内信号的存在,则是 80 年代以来才比较清楚的,这部分是本书介绍的主要内容。

尽管细胞信号发放(cell signalling)、细胞通讯(cell communication)等提法,在许多研究论文及综述中已屡见不鲜,但比较全面、系统介绍细胞信号系统基本知识的专著还很少,有关内容作为一个独立章节,近年来已开始出现在分子细胞生物学教材或参考书中,如 Alberts 等人合编的《细胞分子生物学》(*Molecular Biology of the Cell*)(1983)一书中,将“细胞信号发放”列为一章,介绍了胞间信号及环腺苷酸与钙离子两种胞内信使;汪堃仁、薛绍白、柳惠图主编的《细胞生物学》(1990)一书中,在国内首次将“细胞信号系统”作为一章列入教材,此书以及 Darnell 等人编写的《分子细胞生物学》(*Molecular Cell Biology*)(1990)一书中,都比较全面而又扼要地介绍了这方面的内容。这些事实说明,细胞信号系统的知识已渐趋成熟,并被认为是应该成为生物学家知识结构中的一个基本组成部分。

我们自 1986 年给生物系本科生和研究生开设的专题课程中,开始介绍细胞信号系统的部分内容。特别在钙、钙调素(CaM)研究工作中,接触到许多同行,特别是一些对新事物十分敏感、热情的年轻同志,常感到他们困惑于如何将胞内钙信号与已有知识结构接轨的问题,这也迫使我们自己去思考,萌发了写一本讲义或书的念头。随着近年来这一领域研究工作的进展,我们自己资料的积累、认识的深化与系统化,讲稿几经修改后,逐渐形成目前这样一个框架。本书在学术观点上强调细胞信号系统的客观存在及其在传递环境刺激信息、调节生理反应及生长发育中的作用;主要目的是将环境刺激、胞间信号、胞内信号、代谢调节控制等新旧知识联系成为一个整体,试图给读者一个系统、明确的概念。为此,我们尽可能使内容深入浅出,层次分明,系统化;选材上既注意介绍基本知识,也注意到一些新的研究成果。但是,鉴于此书涉及生命科学的前沿,一些问题仍在探讨中;新成果又不断涌现,1991 年初完稿后新资料基本上没能再补充,因此本书无论从内容上、结构上都是一次大胆尝试,实为抛砖引玉之举。限于水平,谬误之处在所难免,衷心希望读者提出宝贵意见。

本书是我们切磋讨论、愉快合作的产物。第一、二、三、四、六、七章由孙大业编写,第五、八、九、十章由郭艳林编写。书内涉及到一些容易混淆的术语缩写,我们为此编制了缩写符号索引。至于许多尚未有明确中译文的术语词汇,只好沿用英文。书后文献,主要供读者查阅参考,第六、七章列举了较多的钙、钙调素研究方法文献,主要便于研究工作者查找。

本书脱稿之后,承蒙阎隆飞学部委员、张伟成教授审阅推荐,在此深表感谢。此外,李建武同志为本书重绘了插图,孙玉、赵宝华、唐军、宋春风、康彬等同志为本书抄写原稿、打印、校对文字,在此一并致谢!

孙大业 郭艳林

1991 年 1 月

目 录

第三版前言

第二版前言

第一版前言

第一篇 基础篇

第一章 绪论	(1)
1. “细胞信号转导”的研究对象	(1)
2. “细胞信号转导”的研究意义	(2)
3. 细胞信号的主要种类	(3)
4. 细胞化学信号分子与信号传递途径的特征	(8)
第二章 细胞间信号	(11)
1. 细胞间通讯的类型	(11)
2. 细胞分泌化学信号的类型及特性	(15)
3. 内分泌激素	(17)
4. 神经递质与神经肽	(20)
5. 细胞生长因子及细胞因子	(24)
6. 气体信号分子	(26)
第三章 受体及跨膜信号转换	(28)
1. 受体的基本概念及特征	(28)
2. 细胞内核受体的作用机制	(31)
3. 细胞表面受体的种类与结构	(34)
4. 细胞表面受体的跨膜信号转换	(37)
第四章 G 蛋白与跨膜细胞信号转导	(41)
1. G 蛋白概述	(41)
2. 异三聚体 G 蛋白的基本结构	(42)
3. 异三聚体 G 蛋白的种类	(43)
4. 异三聚体 G 蛋白跨膜转换细胞信号模型	(44)
5. 异三聚体 G 蛋白的受体与下游效应器	(49)
6. 小 G 蛋白家族	(50)
7. G 蛋白的生物学意义	(52)
第五章 环核苷酸第二信使及其胞内信号传递途径	(53)
1. cAMP 的发现及第二信使学说的提出	(53)
2. 胞内信使 cAMP 的产生与灭活	(55)
3. cAMP 依赖的下游蛋白质磷酸化	(59)

4. cAMP 信号传递模型	(60)
5. cAMP 信号调节的细胞反应	(62)
6. 胞内信使 cGMP 及信号传递	(67)
第六章 膜磷脂代谢产物胞内信使及其信号转导	(73)
1. 质膜磷脂代谢及其胞内信使的发现	(73)
2. 肌醇磷脂信使途径的模型	(76)
3. 肌醇磷脂代谢信号分子的产生和灭活	(77)
4. IP_3/Ca^{2+} 信号传递途径	(80)
5. DG/PKC 信号传递途径	(84)
6. 肌醇磷脂-3 激酶(PI-3K)信号转导途径	(87)
7. 其他质膜磷脂代谢信号系统	(89)
第七章 胞内钙信号途径	(92)
1. 钙信号的发现	(92)
2. 钙信号的产生及上游调控因子	(93)
3. 钙信号的终止	(98)
4. 钙信号的时空多样性	(101)
5. 钙结合蛋白	(104)
6. 钙·钙调素依赖的蛋白质磷酸化	(114)
7. 钙与钙调素信号系统的细胞功能	(116)
第八章 酶活性受体与跨胞质信号转导	(119)
1. 受体酪氨酸蛋白激酶(RPTK)	(119)
2. 细胞因子受体超家族	(127)
3. 肿瘤坏死因子受体家族	(129)
4. 受体丝/苏氨酸蛋白激酶	(131)
5. 受体酪氨酸蛋白磷酸酶(RPTP)	(133)
第九章 蛋白质的可逆磷酸化及其对基因表达的调控	(136)
1. 真核生物的蛋白激酶	(137)
2. 蛋白磷酸酶	(140)
3. 蛋白质可逆磷酸化对信号转导的调节方式	(147)
4. 蛋白质的可逆磷酸化对基因转录水平的调控	(150)
5. 蛋白质可逆磷酸化对翻译水平的调控	(154)
6. 蛋白质的可逆磷酸化对 DNA 复制的调节	(155)
7. 蛋白质可逆磷酸化在信号转导中的意义	(156)
第十章 细胞信号转导途径的多样性、网络化与专一性	(158)
1. 细胞信号转导途径的复杂多样性	(158)
2. 细胞信号转导途径间的“交谈”及网络化	(162)
3. 信号转导网络系统中专一性形成的分子基础	(170)

第二篇 植物篇

第十一章 植物细胞膜表面受体研究概况	(177)
1. 类受体蛋白激酶(receptor-like protein kinases, RLKs)	(178)
2. G 蛋白偶联受体(G protein-coupled receptor, GPCR)	(183)
3. 离子通道型谷氨酸受体(ionotropic Glutamate receptor, iGluR)	(184)
4. 受体的研究方法	(185)
第十二章 植物细胞 G 蛋白与跨膜信号转导	(190)
1. G 蛋白信号转导途径	(190)
2. G 蛋白在植物细胞信号转导中的作用	(195)
3. 在体内研究植物 G 蛋白信号功能的分子生物学方法	(197)
4. 展望	(198)
第十三章 植物细胞内钙信号转导途径	(201)
1. 植物细胞钙离子动态及其调控机制	(201)
2. 植物细胞钙离子信号特异性的产生	(205)
3. 植物细胞 Ca^{2+} 信号的下游靶蛋白	(210)
4. 钙信号的研究方法	(211)
第十四章 植物细胞磷脂信使系统研究进展	(218)
1. 前言	(218)
2. 植物中的肌醇磷脂(PI)系统	(219)
3. 植物磷脂酶 D(PLD)信号途径	(223)
4. 植物磷脂酶 A2(PLA2)信号途径	(228)
5. 展望	(231)
第十五章 植物蛋白质可逆磷酸化	(234)
1. 植物中的蛋白激酶(PK)	(234)
2. 植物中的磷蛋白磷酸酶(PP)	(241)
3. 植物蛋白质磷酸化与环境信号转导	(242)
第十六章 植物环境刺激及其信号转导机理	(246)
第一节 植物细胞的光受体与光信号转导	(246)
1. 红光/远红光受体及其信号转导	(246)
2. 蓝光/紫外光受体及其信号转导	(257)
第二节 热激胁迫及其信号转导	(265)
1. 热激反应概述	(265)
2. 植物热激蛋白的种类	(266)
3. 植物热激蛋白的生物学功能	(267)
4. 热激反应信号转导	(268)
第三节 机械与伤害刺激信号转导	(276)
1. 机械刺激信号转导	(276)
2. 伤害信号分子及其信号转导	(280)

第四节 植物病原侵染及病理防御反应信号转导	(291)
1. 植物的病理防御反应	(291)
2. 普通激发子及其结合蛋白	(293)
3. 特异的病原体 <i>avr</i> 基因与植物的 <i>R</i> 基因	(297)
4. 植物-病原体防御反应的信号转导	(300)
5. 展望	(306)
第十七章 植物内源激素信号转导机理	(308)
第一节 乙烯作用的分子基础和信号转导	(308)
1. 引言	(308)
2. 乙烯的生物合成	(309)
3. 乙烯的感知	(310)
4. 乙烯的跨胞质信号转导途径	(313)
5. 乙烯信号转导的核内事件	(316)
6. 展望	(317)
第二节 脱落酸作用的信号转导机理	(319)
1. 引言	(320)
2. ABA 的生物合成研究	(320)
3. ABA 对气孔运动调节的信号转导机理	(320)
4. ABA 在种子发育过程中的作用及信号转导机理	(324)
5. 胁迫反应与 ABA 信号转导	(328)
6. ABA 与其他信号因子的协同作用	(330)
7. 展望	(330)
第十八章 植物生长发育的细胞外调节信号转导机制	(333)
第一节 花粉萌发和生长发育的胞外信号及其信号转导机制	(333)
1. 花粉萌发和花粉管生长发育中的细胞外信号分子	(334)
2. 花粉萌发及花粉管生长时胞内信号组分	(343)
3. 花粉萌发和花粉管生长早期基因表达及活性的调节	(348)
第二节 生物细胞中的兼性信号分子及其在发育调节中的意义	(352)
1. 兼具胞内、胞外功能信号分子存在的普遍性	(352)
2. 兼具胞内、胞外功能的信号分子的生物学意义	(357)
第三节 质外体及其多肽信号在发育调节中的作用	(358)
1. 前言	(358)
2. 质外体在植物细胞发育调控中的重要性	(359)
3. 植物细胞发育相关的质外体多肽信号分子	(360)
4. 小结	(364)
第四节 细胞外钙调素的生物学功能及信号转导机理	(366)
1. 细胞外钙调素的发现及其存在的普遍性	(367)
2. 细胞外钙调素的生物学功能	(368)
3. 细胞外钙调素信号转导机制	(370)

4. 胞外钙调素研究的意义、存在问题及展望	(373)
附录 本书常见缩写符号	(376)

第一篇 基础篇

第一章 绪论

1. “细胞信号转导”的研究对象	3.1.3 核酸
2. “细胞信号转导”的研究意义	3.2 物理信号
3. 细胞信号的主要种类	3.3 化学信号
3.1 生物大分子的结构信息	3.3.1 细胞间通讯的信号分子
3.1.1 蛋白质	3.3.2 细胞内通讯的信号分子
3.1.2 多糖及糖蛋白、糖脂类	4. 细胞化学信号分子与信号传递途径的特征

1. “细胞信号转导”的研究对象

生物体的新陈代谢和生长发育主要受遗传信息及环境变化信息的调节控制。遗传基因决定代谢和生长发育的基本模式，其实现在很大程度上受控于环境的刺激；其中，对于细胞而言，环境刺激信息包括生物体的外界环境和体内环境信息两个方面。有人认为，在遗传密码破译及转录、翻译的基本规律获得突破之后，如何控制细胞的基因表达及增殖、分化、发育就成为生物学的最大挑战；环境刺激在此过程中起着重要的调节作用，这就是目前称之为“细胞信号转导”（signal transduction）研究的主要内容，它研究的中心问题是细胞感受、转导环境刺激及调节代谢生理反应和基因表达的分子途径。

生物体内的大分子、细胞器、细胞、组织和器官在空间上是相互隔离的，生物体与环境之间更是如此。根据信息论的基本观点，两个空间隔离的组分之间的相互影响和相互协调一致，不管是采取何种方式，都必须有信息与信号的传输或交流。因此，生物体在新陈代谢时，不但有物质与能量的变化，即存在物质流与能量流外，还存在信息流。我国著名生物学家贝时璋教授指出：“什么是生命活动？根据生物物理学的观点，无非是自然界三个量综合运动的表现，即物质、能量和信息在生命系统中无时无刻地在变化，这三个量有组织、有秩序的活动是生命的基础。”而正是这个信息流，起着调节、控制物质与能量代谢的作用。著名物理学家薛定谔在讨论“生命是什么”这个问题时，更是一针见血提出“生命的基本问题是信息问题”这一论点。

高等生物中的内分泌激素系统、神经系统、免疫系统等是人们早已认知的生物信号系统，并曾称之为“细胞通讯”。自 20 世纪下半叶以来，一方面受到信息论、控制论等

现代科学思想的影响；另一方面随着生物学本身对激素、神经递质等生物体内细胞间信号分子作用机理研究的深入，以及生物外环境——光、声、辐射、电磁场、温度、水分、气体，甚至病原微生物等对生物体代谢、生长发育在细胞及分子水平作用机理研究的深入，人们对生物信息流的认识有了长足的进步。如：20 世纪 60 年代 Sutherland 提出 cAMP 为第二信使学说以来，揭开了胞间激素信使向胞内信使转导过程研究的新篇章；70 年代初， Ca^{2+} 受体蛋白——钙调素 (calmodulin, CaM) 的发现及其功能研究使 Rasmussen 在 1978 年提出 Ca^{2+} 第二信使学说；尔后，质膜肌醇磷脂代谢途径产生的另外两个胞内信使—— IP_3 与 DG 也在 80 年代中期阐明；在此期间，激素、神经递质、生长因子、细胞因子等信号分子受体的研究，G 蛋白的发现，依赖胞内信使的蛋白质可逆磷酸化的研究及其对基因表达调节作用等，也都取得了很大的进展，“细胞信号转导”的概念从而应运而生。“细胞信号转导”具体内容简言之就是：外界环境刺激因子和胞间通讯信号分子等，作用于细胞表面（或胞内）受体后，跨膜转换形成胞内第二信使，以及经过其后的信号途径组分级联传递、引起细胞生理反应和诱导基因表达的过程。

2. “细胞信号转导”的研究意义

人们早已意识到，生物体内存在调节物质和能量代谢的信号系统。生物细胞内进行着十分错综复杂的新陈代谢过程。有人曾将发生在细胞内的复杂代谢反应用电路形式显示出来，看起来就像一个迷宫。如果细胞对复杂的代谢过程没有精巧的调节控制机制，那是不可思议的。100 多年前，法国生理学家 Claude Bernard 就对生理参数稳定性有深刻的理解，他认为“内环境的恒定性是有机体自由和独立生存的基本条件”。当外界环境改变和有机体本身状态改变时，内环境的恒定即可能遭到破坏，如果细胞不能进行调节控制，恢复恒定，生物体就不可能生存下去。1929 年，美国生理学家 W. B. Cannon 提出体内“恒稳态” (homeostasis) 的概念，来表示生物体内不断通过复杂的调节过程所建立起来的动态平衡。最初“恒稳态”是指人体中体温、血压、血氧、血糖等参数的相对恒定状态。“恒稳态”的一个明显的例子是正常细胞在代谢过程中，其中间产物很少堆积，这种堆积常常是有害的，甚至是致命的。正常细胞代谢速率被调节控制在一个十分精密的范围内，使得各种物质浓度处于执行功能所需的最适状态。

“细胞信号转导”概念的提出，在分子水平上明确指出，在细胞内除了物质和能量代谢的分子途径和网络之外，还存在对其调节控制作用的、自成体系的信号传递分子途径，极大地深化了以往对生物信息流或细胞通讯的认识。当然，细胞信号转导在应答环境刺激和调节基因表达、生理反应的同时，不仅维持着细胞正常代谢，而且最终决定了细胞增殖、生长、分化、衰老和死亡等生命的基本现象。我们通常将生物遗传信息传递过程，即由 $\text{DNA} \rightarrow \text{mRNA} \rightarrow \text{蛋白质} \rightarrow \text{细胞反应}$ 称之为遗传信息传递的中心法则，那么，可以说细胞信号转导的分子途径就是环境信息传递的中心法则。

20 世纪 90 年代以来，对细胞信号系统的研究引起了国内外生物学界极为广泛的关注。细胞生物学、分子生物学、生物化学、生理学、免疫学等各生物学科领域学者都积极投入此领域的研究，而且也引起医学、农学、环境科学等领域专家的高度重视。可以毫不夸张地说：信号转导的概念已开始深入到生命科学的各个领域，成为解决许多重要

理论及实践问题的基本思路和思想武器，它已经或必将极大地带动生命科学的发展。正因为如此，有关细胞信号转导方面的研究成果，可谓之知识“爆炸”：大量研究论文出现在几乎所有生物学有关期刊中；许多大型期刊中都设有“Signal Transduction”专栏；一些专门的期刊如“*Cell Calcium*”、“*Cell Signaling*”等不断出现；在许多分子细胞生物学新版教材中将其独立章节予以介绍；大量的科研人员加入到这一研究行列，许多学术会议设有专题讨论有关问题；不少科学奖励，包括诺贝尔奖授予在该领域中有贡献的科学家，如1990年以来就有诺贝尔生理及医学奖授予离子单通道研究(E. Nelzer 和 B. Sokmann, 1991)、糖原代谢中蛋白质的可逆磷酸化(Krebs 和 Fisher, 1992)、G 蛋白(Gilman 和 Rodbell, 1994)、一氧化氮信号分子(Furchgott, Ignarro, Murad, 1998)、蛋白质运输的信号理论和分子机理(Blobel, 1999)、人脑细胞间信号传递(Carlsson, Greengard, Kandel, 2000)。这一切使得今天已有可能将细胞信号系统的轮廓展示在人们面前。

3. 细胞信号的主要种类

首先，我们要提到两个难以截然区分的概念——信息与信号，两者是密切相关而又有区别的概念。信息论认为：信息与物质、能量一样，都属于基本概念，只能用“消息”、“情报”等同义词加以说明，无法用更基本的概念加以定义。信息是一个抽象概念，它总是与“不确定性”的消除联系在一起。例如掷一颗骰子，它可能有6种结局，如有人告诉你结果是偶数点时，这种不确定性减少了一半；如告诉你为两点时，这种不确定性就完全消除了，你获得一个明确的信息。但信息一般要通过一定的物理量——信号体现出来，甚至要转换或编码为某种符号加以传输，如打电报时的电码——电波、打电话时听话者的声音——电流等。因此可以说，信号是信息的物质体现形式及物理过程。生物体内的大分子结构内存在可交流的信息，同时生物体内也有专司信号传递功能的信号分子。

细胞信息和信号可分为下列几类。

3.1 生物大分子的结构信息

从广泛意义上讲，细胞信息可以包括生物大分子（蛋白质、多糖、核酸）的结构信息，这种信息包含在决定大分子三维外形的亚基结构顺序信息之中。亚基的结构顺序靠强大的共价键保持长期稳定；而大分子外形主要靠非共价弱键（氢键、离子键、范德华力和疏水键）维持相对稳定，而且在分子内或分子间识别上起重要作用。

以生物大分子结构信息为基础的分子识别在细胞中有独特的功能。当结构信息在细胞内部交流时，大分子识别负责细胞成分的组装，决定细胞的基本结构和基本的代谢形式，指导着细胞代谢及其调节（如酶的催化反应及变构调节）。在细胞间交流时，大分子识别决定同种细胞的黏连（adhesion）、聚集（aggregation）及性细胞的融合等。而核酸的结构信息是在亲代细胞向子代细胞间传递遗传信息，并决定子代生长发育的最基本模式。

3.1.1 蛋白质

蛋白质的结构信息在分子识别中起重要作用，它主要表现为形状和构象。蛋白质即便经温和热处理，也可逆转而自发地形成原来的构象，说明其形状、构象信息决定于蛋白质氨基酸序列本身。分子识别时，形状、构象的信息是由非共价弱键表达的。一般非共价键在水溶液中只比 37℃ 热碰撞平均能量稍强，单个键不足以忍受热运动的冲击。因而，两个分子如酶蛋白与底物或调节因子间的识别与结合，必须靠分子表面精确配合而形成大量非共价键（如图 1.1）。可见，蛋白质结构信息，通过分子识别在代谢生化反应中，即酶的催化反应及其调节中起重要作用。

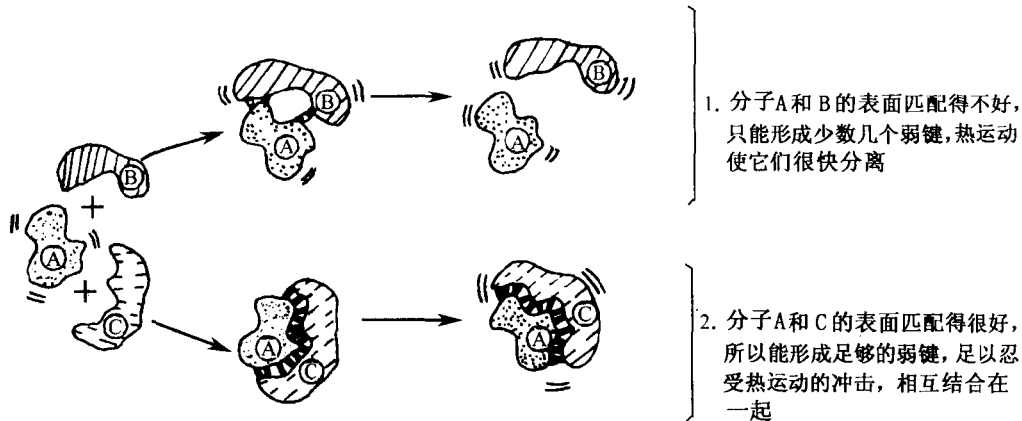


图 1.1 弱键在分子识别中的作用（据 Alberts et al）

生物细胞的形态发生过程，从大分子水平来看，是一个从一般不可见大分子组装为可见生物结构，即超分子结构（supermolecular units）如酶复合物、生物膜、病毒、细胞器的过程。这里以蛋白质为主的大分子自我组装起着重要作用。

处于蛋白质和细胞器之间的超分子结构，几乎都含有多肽亚基，它们通过非共价键联合起来，如血红蛋白有 4 条多肽链亚基，天冬氨酸转氨甲酰酶含有 12 个亚基，烟草花叶病毒（TMV）有一分子 RNA 和 2 200 个多肽亚基。生物体由亚基组成超分子而不是靠共价键连接成单个巨大的超分子，其优点在于：第一，可以建造大结构而节省 DNA；第二，可以减少蛋白质生物合成中的差错，因为可以在组装时将差错排除；第三，亚基组装时键多能量小，装卸容易，有利于完成快速生理反应。

许多超分子结构亚基可以自我组装，无需外界指导，其组装的信息主要存在于蛋白质自身结构中。例如血红蛋白有 α 、 β 两种亚基，在亚基溶液中始终是组装成 $\alpha_2\beta_2$ 血红蛋白形式，不会组装成 α_4 、 β_4 、 $\alpha_3\beta$ 、 $\alpha\beta_3$ 等形式。即便亚基溶液中含有其他不同种蛋白质亚基或不同物种血红蛋白亚基，它们也不会交换成杂种，说明 α 、 β 亚基具有十分专一的结构信息。这里，形状和空间结构精确的互补性，保证了专一的组装。

TMV 的自我组装是高一层次的例子，其中包括了蛋白质和 RNA 亚基装配。TMV 颗粒分子质量 40 000 kDa，长 300 nm，由 2 200 条相同肽链及一条 RNA 分子组成（图 1.2）。1955 年，H. Fraenkel Conrat 和 R. C. Williams 报道 TMV 颗粒经去垢剂处理解离

为多肽链与 RNA 后，只要简单地将其混合在一起就可以重新组装成有感染能力的 TMV 颗粒。

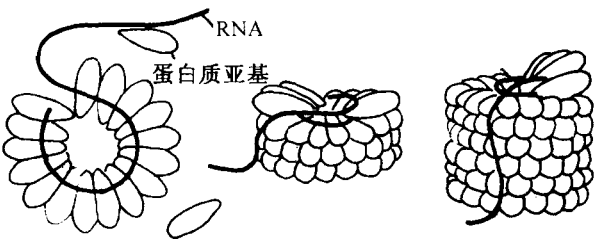


图 1.2 烟草花叶病毒的自我组装 (据 Robertis et al.)

以上两个实例说明，多肽亚基的氨基酸序列含有两个水平的信息：其一，决定了肽链的三维空间构象（即三级结构）；其二，每个肽链的三级结构必然含有一个或一个以上的识别和结合位点，靠专一的几何形状形成特殊的四级结构以至超分子结构。

最近还发现微管、鞭毛、肌动球蛋白、多酶复合体、核糖体、膜系统及其结合的运输系统形成过程中都存在自我装配现象。但也不能说所有细胞结构都可以自我装配，因为有些复杂结构装配是在酶助或模板指导下完成的。

3.1.2 多糖及糖蛋白、糖脂类

细胞表面糖被结构可能在细胞识别 (cell recognition) 中起重要作用。其中，动物细胞直接相互作用、相互识别的一个典型例子是所谓“接触抑制”。正常细胞组织培养时，如生长在固体表面（如玻璃）的细胞开始可以自由分裂、增长，当长成单细胞层相互接触后，细胞分裂即受到抑制。这种抑制显然不是由于某种信号物质远距离扩散造成的，而是接触后传递了某种信息。癌细胞增殖时失去接触抑制，因而生长堆积成数层细

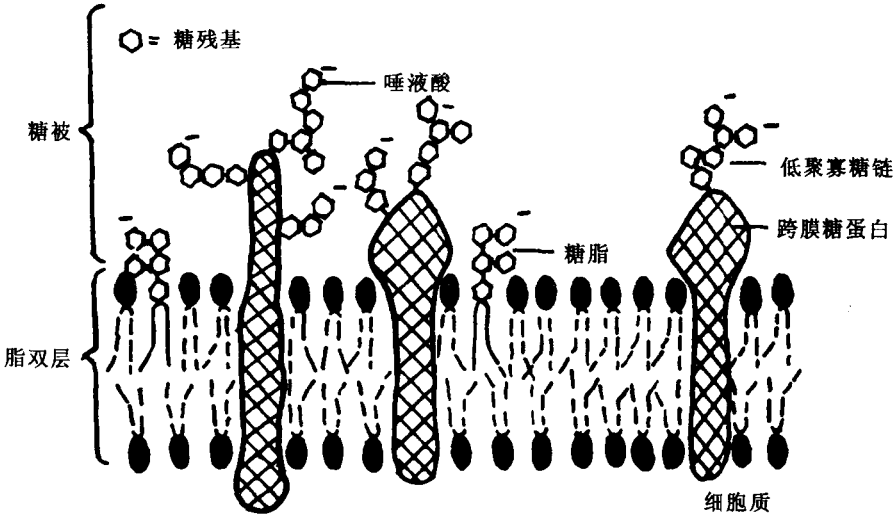


图 1.3 多糖被的结构模式 (据 Alberts et al.)

胞。

已有不少证据认为这种识别信息可能存在于细胞质膜外表面的糖被 (glycocalyx) 结构之中。这种糖被由糖蛋白与糖脂组成, 即由寡糖链与膜蛋白和膜脂相连而成, 有时还包括吸附在表面的糖蛋白。这些寡糖链虽很短, 常不到 15 个单糖残基, 但往往具分支, 其末端多为唾液酸残基, 从而形成表面净负电荷 (如图 1.3)。糖被结构可用一些染料如钉红 (ruthenium red) 来显示。糖被结构信息可能与接触抑制有关的间接证据有: 正常细胞被致癌病毒 (如 polyoma 或 SV49) 感染后转化为癌细胞, 用钉红染色发现其表面糖被增加, 细胞电泳迁移率也增加, 这可能与糖被寡糖链终端唾液酸残基增加有关。当用分解唾液酸的酶——神经氨酸糖苷酶 (neuraminidase) 处理后, 糖被染色及电泳迁移率都减少了。目前这些问题因为实验技术限制仍未完全搞清楚。

3.1.3 核酸

DNA 中的线性核苷酸序列携带着遗传信息。每一个 DNA 分子含有两条互补的核苷酸链, 通过 $G \equiv C$ 、 $A = T$ 碱基对的氢键而相互匹配。DNA 的复制就是遗传信息复制, 它是通过一条新的互补键聚合于一条母链上实现的。DNA 复制在细胞周期中的 S 期里完成, 通过细胞有丝分裂及减数分裂传递给子代细胞。遗传信息在子代细胞的表达, 涉及 DNA 中线性核苷酸序列转译成为蛋白质中线性氨基酸序列。此时细胞核内 DNA 的一个有限片段先被拷贝成 mRNA, 然后转移传递到细胞质的核糖体大型复合体上; 用于蛋白质合成的氨基酸与一族小 tRNA 分子相连, 每个 tRNA 通过互补碱基配对相互作用以识别 mRNA 的三联核苷酸密码, 从而将特定氨基酸连接到延伸的多肽链上, 最后翻译为蛋白质, 以上过程就是遗传结构信息通过 RNA 转换为蛋白质结构的信息流, 它是控制调节生物体生长发育、新陈代谢的最基本的信息流。从中我们可以看出, 这个过程已不仅仅包含简单的分子识别 (如碱基配对), 实际上已形成了一个完整的遗传信息传递系统。

尽管生物大分子结构包含信息, 但还不能说它们都是信号分子, 因为它们之中许多是结构物质, 并不专司信号功能。狭义的细胞信号是指后述的物理化学信号, 在化学信号分子中有上述大分子物质, 也有其他许多小分子物质。应指出, 对于那些大分子信号分子来讲, 上述结构信息往往正是其执行信号功能的基础。

3.2 物理信号

电场、磁场、光、声、辐射等物理因素是可以影响生物生长发育的重要外界环境因子, 但目前已知其中电、光、磁场等也可以在生物体内器官、组织、细胞之间或其内起信号分子的作用。

电信号是生物体内最重要的物理信号。它主要指细胞膜静息电位改变时所引起动作电位的定向传播, 它在外界刺激——细胞反应偶联中起重要作用。如果把蛙的坐骨神经和腓肠肌剥离出来, 当神经一端受到刺激时, 可观察到另一端的肌肉出现一次快速的收缩, 传递这种刺激的信号就是动作电位。

当用一个微电极插入一个未受刺激的细胞内时, 可以记录到细胞内外有一电位差,