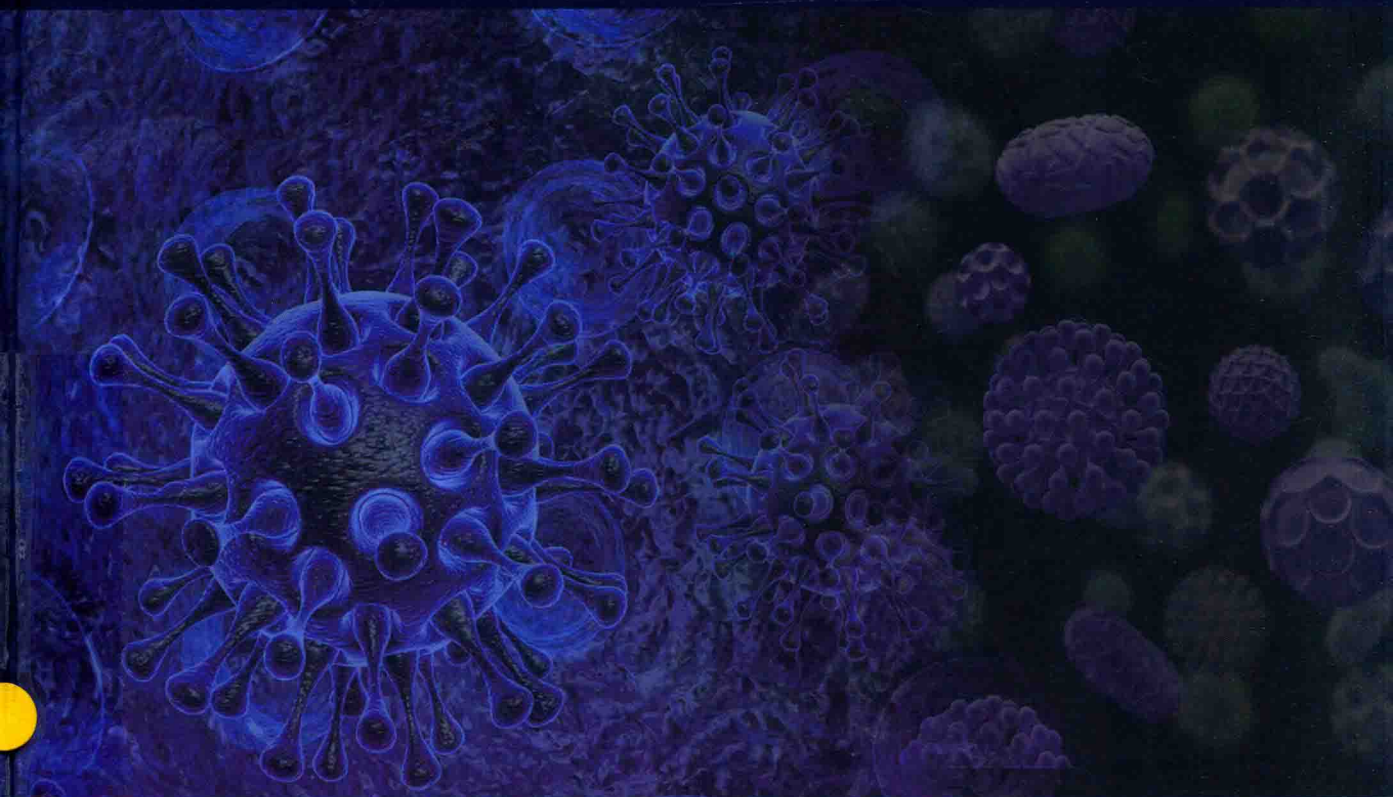



肝炎病毒·分子生物学丛书

现代细胞凋亡 分子生物学

第3版

成 军 / 主编



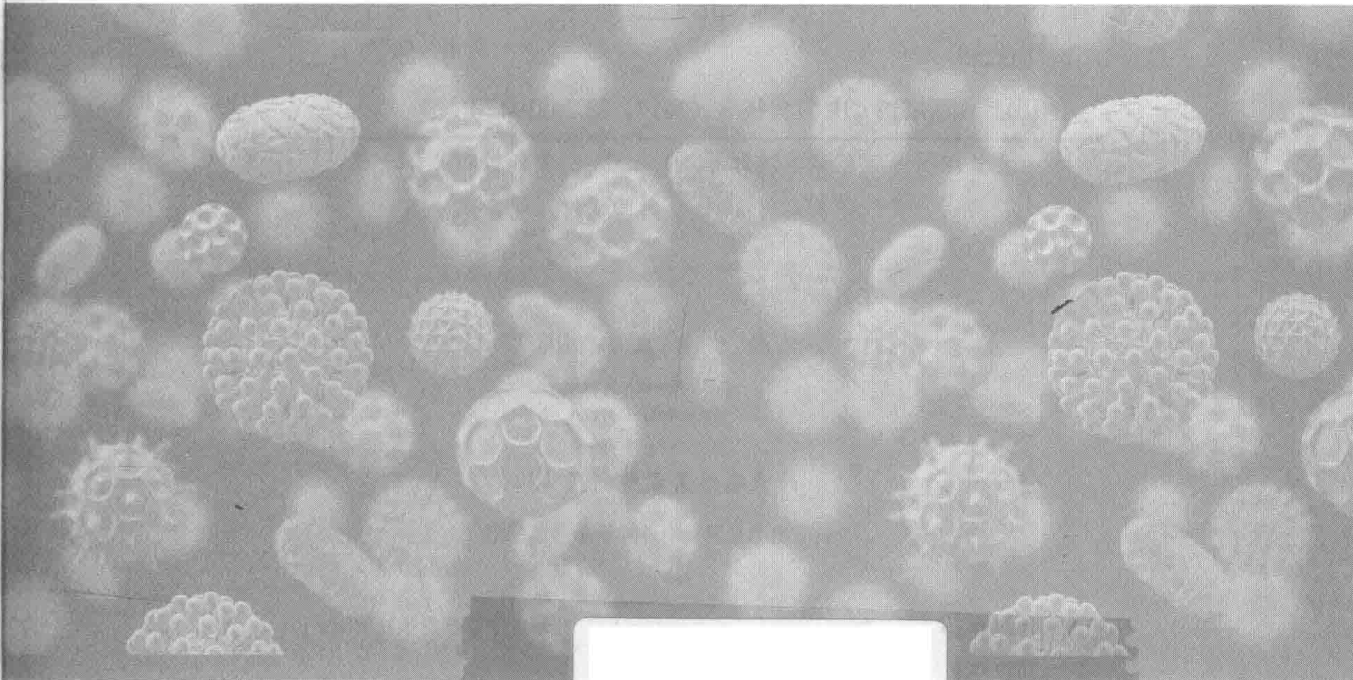
 科学出版社

肝炎病毒·分子生物学丛书

现代细胞凋亡 分子生物学

第3版

成 军/主编



科学出版社
北京

内 容 简 介

本书共 48 章,分为上、中、下三篇。上篇主要介绍细胞凋亡的分子生物学基础,包括细胞凋亡的形态发生学、细胞凋亡的酶学基础、细胞凋亡的内源性途径和外源性途径。中篇主要介绍细胞凋亡的调控机制,包括细胞凋亡的调控基因,即细胞生存基因和细胞死亡基因等。下篇主要介绍细胞凋亡与生物医学、临床疾病的关系及在临床医学中的应用。本书内容全面反映了细胞凋亡生物医学的基础研究成果,同时也着重介绍了细胞凋亡与临床医学的关系。

本书内容新颖、翔实、系统、全面,对细胞凋亡研究领域最新进展进行权威总结,适合从事医学及生物学研究的科研工作者和研究生等参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

现代细胞凋亡分子生物学/成军主编. —3 版. —北京:科学出版社, 2017.9

(肝炎病毒·分子生物学丛书)

ISBN 978-7-03-054201-4

I. ①现… II. ①成… III. ①细胞-死亡-分子生物学-研究 IV. ①Q255

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 202194 号

责任编辑:丁慧颖 沈红芬 孙青 / 责任校对:张小霞

责任印制:肖兴 / 封面设计:黄华斌

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>

北京通州皇家印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1999 年 6 月第 一 版 由北京医科大学、协和医科大学联合出版社出版

2017 年 9 月第 三 版 开本:787×1092 1/16

2017 年 9 月第三次印刷 印张:50 1/4

字数:1 170 000

定价:248.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)



肝炎病毒·分子生物学丛书



学术委员会

- 庄 辉 中国工程院院士，北京大学医学部
田 波 中国科学院院士，中国科学院微生物所
斯崇文 教授，北京大学第一医院
徐道振 教授，首都医科大学附属北京地坛医院
陈菊梅 教授，中国人民解放军第 302 医院
翁心华 教授，复旦大学附属华山医院

《现代细胞凋亡分子生物学》

第3版

编写人员

主 编 者 成 军

(按姓氏汉语拼音排序)

陈天艳	陈志海	成 军	党双锁	董 菁	董金玲
段雪飞	房高丽	冯胜虎	付丽华	高 萍	高学松
郭晓笛	郝彦琴	胡玉红	贾 哲	柯比努尔·吐尔逊	
李 克	李 敏	李文东	李晓光	李亚茹	李蕴铤
梁金秋	蔺淑梅	刘 凤	刘景院	刘顺爱	马安林
麦维利	全 敏	权学民	任媛媛	宋 豪	宋 蕊
孙挥宇	孙荣华	王 琳	王 琦	王艳斌	王燕颖
王玉洁	魏红山	向天新	谢 雯	谢 尧	邢卉春
闫 杰	杨 松	杨 媛	伊 诺	易 为	曾慧慧
张 珂	张 强	张 曦	张锦前	张亦瑾	朱向高

丛书前言

我们刚刚庆祝了《肝炎病毒·分子生物学丛书》8本独立又相互联系的专著出齐，就迎来了《肝炎病毒·分子生物学丛书》新版的面世，《现代肝炎病毒分子生物学》第3版是这套丛书再版的首本，这是一个标志。

由8本专著组成的《肝炎病毒·分子生物学丛书》，与我们课题组发现并长期坚持的100条新基因的研究相互联系、密不可分。自1997年底回国，白手起家，用了两年时间建立研究团队，又用了两年时间利用过去掌握的分子生物学技术平台，我们课题组共发现了100条与乙型肝炎病毒（HBV）和丙型肝炎病毒（HCV）致病机制有关的新基因，最终在美国核苷酸数据库 GenBank 中注册，并获得登录号。面对这些新基因序列，在公开文献和核苷酸序列数据库的资料中，除了知道一些零碎的信息之外，对于其功能几乎一无所知，后续的研究计划如入云里雾里，伸手不见五指。因此，为阐明这些新基因的结构与功能、表达与调控、生物学及医学意义，尤其是与肝脏疾病有关的功能学研究，必须首先在理论上有所储备。结合先前总结的部分 HBV 和 HCV 相关的专著，便产生了出版《肝炎病毒·分子生物学丛书》的想法，并得到了科学出版社沈红芬编辑的鼓励和支持。仔细算来，从1993年出版第一本专著《基因治疗》，到2014年在科学出版社出齐《肝炎病毒·分子生物学丛书》，花了20多年的时间。

新基因的研究同样也是一项费时费力的工程。自2002年发现100条新基因之后，我们课题组一直紧紧围绕这个领域进行不懈的耕耘。在这一过程中，除了艰苦探索与辛苦操劳之外，更为令人苦恼的是科学体系评价的问题。我们也经常被“做这么基础的研究有什么用”的质疑所困惑，甚至课题组的骨干对这样的研究也没有多大信心。但我深信坚持就会有所收获，因而在摸索中踉踉跄跄、踟蹰而行。我深信自然科学的研究，但因为不知道所研究的未知领域是否有意义，因此目前的状态就是研究内容较杂。如事先知道研究方向，怎会出现目前百花齐放的局面呢？目前全世界的现代医学都仰仗着文艺复兴后的研究和发展，这没有捷径。如果大家都不屑于进行基础研究，科研创新思路从何而来？如果只是读读文献，就能发现研究者所未能发现的新思路，或仅做一点点工作，就追求“有用”，这相当幼稚、不现实。但能坚持下来也相当不易。在美国的博士后科研训练不仅让我学习到了先进的理论和技术，更让我感受到了现代科学发展的必然规律。因此，虽然科学的探索非常困难、痛苦，但是我始终食之甘饴。

在《肝炎病毒·分子生物学丛书》理论的指导下, 100 条新基因的研究推动很慢, 但也略有心得。同时, 对 100 条新基因的研究也进一步使我们深刻认识了一系列的学术理论问题, 相得益彰, 其绝大部分与肝炎、肝纤维化、肝细胞癌有关, 从而为其实用性开辟了新的思路, 套用最时髦的一句话, 走上了“转化医学”的道路。

无论是《肝炎病毒·分子生物学丛书》的出版, 还是 100 条新基因的研究, 在我回国后 18 年里, 共计超过 200 位硕士生、博士生、博士后曾经参与我们的研究, 有的甚至是远渡重洋来到课题组。我真诚地感谢他们对我的信任和帮助, 是他们的一系列创新性探索, 一直鼓舞我探寻这一不寻常的道路。我的导师陈菊梅教授、斯崇文教授、Norman Talal 教授、Peter C. Melby 教授对我的教育和培养, 始终是我前进的动力。科学出版社编辑的鼓励, 同样是我完成本丛书并推进版本更新的重要动力。新版的面世标志着本丛书的不断成熟, 但书中仍会有很多不足、甚至谬误, 敬请各位同行不吝批评指正, 以便再版时不断修改, 在此一并表示感谢。

成 军

2015 年 8 月 26 日

北京·北皋

第3版前言

细胞凋亡 (apoptosis) 的概念出现较早。1965 年, 澳大利亚专家结扎鼠门静脉后, 用电镜观察到肝实质组织中有一些散在的细胞死亡, 但这些细胞的溶酶体并未被破坏, 与细胞坏死 (necrosis) 显然不同, 于是提出了这种细胞死亡方式是一种新的细胞死亡形式。这种细胞死亡的研究一开始是从死亡细胞的形态学特点研究发端的。这些正在死亡的细胞体积缩小、染色质凝集并被吞噬, 但不伴炎症反应。1972 年, Kerr 等正式将这种类型的细胞死亡称为细胞凋亡, 从而开启了细胞凋亡研究的序幕。随后发现了参与细胞凋亡的生物化学机制及酶学反应, 特别是分子生物学理论和技术的发展, 极大地推动了细胞凋亡的研究进展。目前的细胞凋亡研究涉及生命科学的方方面面, 与临床医学有着密切的关系, 从而成为生物医学领域中具有广泛意义的生命科学现象和研究热点。

1991~1994 年, 我在北京医科大学 (现北京大学医学部) 攻读博士研究生的时候, 第一次接触到细胞凋亡的概念, 随即被这一生物学理论所吸引。期间与一些志同道合的同学对这一领域的最新进展进行了系统检索和学习, 并形成了《程序性细胞死亡与疾病》一书, 在原北京医科大学出版社出版。这本书的出版, 对于当时国内学术界对细胞凋亡的认识和研究, 起到了一定的促进作用。在过去的 20 多年时间里, 国内出版了大量的有关细胞凋亡的专著, 引起了国内学术界的广泛关注。近年来, 细胞凋亡的研究进展很快, 有了更为广泛、深入、系统的研究进展。为了推动生物医学领域研究者对细胞凋亡更深刻的认识, 5 年前我们对细胞凋亡的最新进展进行了系统分析和总结, 形成了《现代细胞凋亡分子生物学》(第 2 版), 作为《肝炎病毒·分子生物学》丛书的八册之一, 由科学出版社作为重点出版项目正式出版, 以飨读者。

随着学科的进展和研究工作的需要, 我们再次对本书内容进行了更新, 形成了第 3 版。《现代细胞凋亡分子生物学》(第 3 版) 的大部分作者是我的同事和学生, 知识范围大都在内科学传染病专业的领域内。为了系统反映细胞凋亡研究进展, 本书内容安排具有相当的系统性和广泛性, 除了细胞凋亡的普遍理论和传染病相关的细胞凋亡的研究内容之外, 还包括了相当多的其他领域的内容和进展。因此, 《现代细胞凋亡分子生物学》(第 3 版) 的系统性在一定程度

上超出了我们的知识和能力范围。在本书出版之日，我们深切地认识到本书可能存在缺陷，甚至是谬误。因此，本书作者热切盼望使用本书的各位专家不吝赐教，指出本书中存在的不足，以利于我们深入学习，并在本书第4版时进一步修订。



首都医科大学附属北京地坛医院

2017年5月于北京

目 录

第一章 细胞凋亡概论	(1)
第一节 细胞凋亡的概念	(1)
第二节 细胞凋亡的研究历史	(3)
第三节 细胞凋亡与生物学	(9)
第四节 本书内容的安排	(12)

上篇 细胞凋亡的分子生物学基础

第二章 细胞凋亡的形态发生学	(17)
第一节 细胞凋亡表面糖型特征及其分子机制	(17)
第二节 细胞凋亡的形态学检查方法	(19)
第三章 细胞凋亡的酶学基础	(23)
第一节 半胱天冬蛋白酶与细胞凋亡	(23)
第二节 线粒体酶与细胞凋亡	(29)
第三节 溶酶体及溶酶体酶与细胞凋亡	(30)
第四章 细胞凋亡的发生途径	(36)
第一节 死亡受体信号发生途径	(37)
第二节 线粒体信号途径	(40)
第三节 内质网信号途径	(45)

中篇 细胞凋亡的调控机制

第五章 细胞凋亡调控基因	(53)
第一节 细胞生存基因	(58)
第二节 细胞死亡基因	(68)
第三节 细胞凋亡与可变剪接	(74)
第六章 细胞因子与细胞凋亡	(80)
第一节 干扰素与细胞凋亡	(80)
第二节 白细胞介素与细胞凋亡	(85)
第三节 其他细胞因子与细胞凋亡	(93)
第七章 钙离子与细胞凋亡	(100)
第一节 钙代谢及调节总论	(100)
第二节 钙代谢与细胞凋亡	(106)
第三节 钙代谢、细胞凋亡与临床疾病及治疗	(112)

第四节	细胞内外钙的检测技术	(115)
第八章	自由基与细胞凋亡	(119)
第一节	活性氧自由基与细胞凋亡	(119)
第二节	活性氮自由基与细胞凋亡	(130)
第九章	Bcl-2 家族与细胞凋亡	(137)
第一节	Bcl-2 抑制细胞凋亡作用机制	(138)
第二节	Bcl-2 基因的转录调控	(142)
第三节	Bcl-2 家族的非凋亡作用	(145)
第十章	Fas 系统与细胞凋亡	(151)
第一节	Fas 系统的组成	(151)
第二节	Fas 系统的生物学作用	(155)
第三节	其他分子对 Fas 途径的影响	(159)
第四节	Fas 系统与疾病	(161)
第十一章	肿瘤坏死因子 α 与细胞凋亡	(166)
第一节	肿瘤坏死因子 α 概述	(166)
第二节	肿瘤坏死因子 α 与细胞凋亡	(171)
第三节	肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体	(175)
第十二章	p53 与细胞凋亡	(182)
第一节	p53 蛋白的结构和功能	(182)
第二节	p53 信号转导通路	(186)
第三节	p53 在细胞凋亡中的作用	(189)
第四节	p53 与细胞凋亡在疾病中的应用	(194)
第十三章	丝裂原激活激酶与细胞凋亡	(198)
第一节	MAPK 信号转导通路及其家族	(198)
第二节	MAPK 信号转导通路与 MK	(201)
第三节	MAPK 信号转导通路与细胞凋亡	(204)
第四节	结语	(208)
第十四章	热休克蛋白与细胞凋亡	(209)
第一节	热休克蛋白	(209)
第二节	热休克蛋白与细胞凋亡	(217)
第十五章	整合素与细胞凋亡	(223)
第一节	整合素的概述	(223)
第二节	整合素的功能	(224)
第三节	问题与展望	(231)
第十六章	选择素与细胞凋亡	(233)
第一节	选择素的分子结构及表达	(233)
第二节	选择素与细胞凋亡	(235)
第十七章	趋化因子与细胞凋亡	(248)
第一节	趋化因子及其受体	(248)

第二节	趋化因子与细胞凋亡的关系	(254)
第十八章	癌基因与细胞凋亡	(260)
第一节	INK4A-Rb-E2F 和 ARF-MDM2-p53 信号转导通路与细胞凋亡	(260)
第二节	变异失活的 p53 蛋白的激活策略	(263)
第三节	sirt 蛋白与凋亡	(265)
第四节	survivin 与凋亡	(266)
第十九章	病毒蛋白与细胞凋亡	(271)
第一节	腺病毒蛋白与细胞凋亡	(271)
第二节	肝炎病毒蛋白与细胞凋亡	(276)
第三节	HIV 蛋白与细胞凋亡	(279)
第四节	流感病毒蛋白与细胞凋亡	(282)
第五节	日本脑炎病毒蛋白与细胞凋亡	(283)
第二十章	miRNA 与细胞凋亡	(286)
第一节	miRNA 简介	(286)
第二节	参与细胞凋亡的 miRNA	(289)
第三节	结语	(293)
第二十一章	细胞外基质与细胞凋亡	(298)
第一节	细胞外基质	(298)
第二节	细胞凋亡	(300)
第三节	细胞外基质与细胞凋亡——维持稳态	(307)
第四节	相关研究趋势	(307)
第二十二章	细胞凋亡与细胞自噬	(309)
第一节	凋亡与自噬的概述	(309)
第二节	细胞凋亡与细胞自噬的异同	(311)
第三节	细胞凋亡与细胞自噬的相互关系	(322)
第四节	自噬、凋亡与肿瘤	(326)
第二十三章	细胞周期与细胞凋亡	(329)
第一节	细胞周期的概念与过程	(329)
第二节	细胞凋亡的机制	(332)
第三节	细胞周期与细胞凋亡的关系	(339)

下篇 细胞凋亡与临床疾病

第二十四章	细胞凋亡与发育生物学	(347)
第一节	细胞凋亡与线虫的发育	(347)
第二节	胸腺细胞发育中的细胞凋亡	(351)
第三节	其他细胞发育过程中的细胞凋亡	(355)
第四节	细胞凋亡的功能	(357)
第二十五章	细胞凋亡与免疫学	(366)
第一节	细胞凋亡与免疫发育	(366)

第二节	细胞凋亡与免疫激活	(369)
第三节	细胞凋亡与免疫耐受	(374)
第四节	细胞凋亡与免疫病理	(377)
第二十六章	细胞凋亡与衰老	(379)
第二十七章	细胞凋亡与缺血/再灌注损伤	(393)
第一节	概述	(393)
第二节	细胞凋亡与重要器官缺血/再灌注	(394)
第三节	缺血/再灌注时发生细胞凋亡的机制	(398)
第四节	缺血/再灌注中细胞凋亡防治进展	(412)
第二十八章	细胞凋亡与感染性疾病	(417)
第一节	细胞凋亡与病毒感染	(418)
第二节	细胞凋亡与细菌感染	(426)
第三节	细胞凋亡与支原体感染	(430)
第四节	细胞凋亡与寄生虫感染	(431)
第二十九章	细胞凋亡与艾滋病	(438)
第一节	HIV-1 的结构	(438)
第二节	HIV-1 与免疫	(440)
第三节	HIV 与免疫细胞凋亡	(440)
第四节	凋亡蛋白在 HIV 感染中的作用	(443)
第五节	凋亡与 HIV 蛋白	(445)
第六节	免疫细胞凋亡与免疫损伤	(446)
第七节	T 细胞凋亡与艾滋病病情进展	(447)
第八节	凋亡的病毒学逃避	(447)
第三十章	细胞凋亡与血液系统疾病	(450)
第一节	细胞凋亡的核心机制	(450)
第二节	细胞凋亡与造血细胞分化	(452)
第三节	细胞凋亡与造血系统疾病	(454)
第四节	细胞凋亡和血液系统肿瘤化疗	(459)
第五节	细胞凋亡和血液系统肿瘤治疗新靶点	(461)
第三十一章	细胞凋亡与内分泌疾病	(468)
第一节	胰岛 B 细胞凋亡与糖尿病	(468)
第二节	糖尿病心肌细胞的凋亡	(475)
第三节	细胞凋亡与自身免疫性甲状腺疾病	(478)
第三十二章	细胞凋亡与心血管疾病	(482)
第一节	心肌细胞凋亡的途径	(482)
第二节	细胞凋亡与心肌缺血/再灌注	(484)
第三节	细胞凋亡与动脉粥样硬化	(488)
第四节	细胞凋亡与心血管疾病	(491)
第五节	细胞凋亡与心力衰竭	(493)

第三十三章 细胞凋亡与胃肠道疾病	(497)
第一节 细胞凋亡与幽门螺杆菌相关性消化性溃疡	(497)
第二节 细胞凋亡与胃癌	(499)
第三节 细胞凋亡与肠道疾病	(505)
第四节 细胞凋亡与急性胰腺炎	(508)
第三十四章 细胞凋亡与肝脏疾病	(513)
第一节 概述	(513)
第二节 细胞凋亡与病毒性肝炎	(515)
第三节 细胞凋亡与肝细胞癌	(520)
第四节 细胞凋亡与肝纤维化	(523)
第五节 细胞凋亡与酒精性肝病	(525)
第六节 细胞凋亡与非酒精性脂肪性肝病	(526)
第七节 细胞凋亡与其他肝脏疾病	(528)
第三十五章 细胞凋亡与呼吸系统疾病	(535)
第一节 细胞凋亡与肺部感染	(535)
第二节 细胞凋亡与急性肺损伤	(538)
第三节 细胞凋亡与慢性阻塞性肺疾病	(539)
第四节 细胞凋亡与肺间质疾病	(540)
第五节 细胞凋亡与肺动脉高压	(541)
第六节 细胞凋亡与肺癌	(542)
第三十六章 细胞凋亡与神经系统疾病	(544)
第一节 概述	(544)
第二节 凋亡与神经系统	(544)
第三节 凋亡与神经元	(549)
第四节 凋亡与神经系统疾病	(553)
第五节 Bcl-2 基因家族与中枢神经系统	(554)
第六节 T 细胞凋亡与中枢神经系统病变	(556)
第七节 NF- κ B 对神经系统发育和调节的作用	(557)
第八节 凋亡与常见神经系统疾病	(559)
第九节 凋亡与神经系统病变的治疗	(562)
第三十七章 细胞凋亡与自身免疫性疾病	(566)
第一节 自身免疫性疾病发病机制	(566)
第二节 细胞凋亡与自身免疫	(569)
第三节 细胞凋亡与几种常见自身免疫性疾病的关系	(572)
第三十八章 细胞凋亡与泌尿系统疾病	(579)
第一节 细胞凋亡与肾脏细胞	(579)
第二节 细胞凋亡与肾脏发育	(585)
第三节 细胞凋亡与急性肾损伤	(587)
第四节 细胞凋亡与肾移植排斥	(594)

第五节 细胞凋亡与多囊肾	(597)
第三十九章 细胞凋亡与女性生殖系统疾病	(605)
第一节 细胞凋亡与产科相关疾病	(605)
第二节 细胞凋亡与妇科相关疾病	(609)
第四十章 细胞凋亡与妇科肿瘤	(618)
第一节 细胞凋亡与卵巢癌	(618)
第二节 细胞凋亡与宫颈癌	(625)
第三节 细胞凋亡与子宫内膜癌	(629)
第四十一章 细胞凋亡与皮肤病	(635)
第一节 皮肤的基本结构	(635)
第二节 皮肤组织细胞凋亡及其机制	(636)
第三节 皮肤细胞凋亡及其相关皮肤疾病	(642)
第四十二章 细胞凋亡与骨代谢紊乱疾病	(650)
第四十三章 细胞凋亡与口腔疾病	(666)
第一节 细胞凋亡在口腔组织器官形成中的作用	(666)
第二节 细胞凋亡与口腔疾病	(672)
第四十四章 细胞凋亡与眼科疾病	(685)
第四十五章 细胞凋亡与耳鼻咽喉科疾病	(699)
第一节 细胞凋亡与耳疾病	(699)
第二节 细胞凋亡与鼻疾病	(712)
第三节 EB 病毒与鼻咽癌细胞凋亡	(716)
第四十六章 细胞凋亡与创伤	(723)
第一节 概述	(723)
第二节 烧伤与细胞凋亡	(725)
第三节 颅脑创伤与细胞凋亡	(728)
第四节 脊髓损伤与细胞凋亡	(731)
第五节 创伤后急性肺损伤与细胞凋亡	(734)
第六节 电离辐射损伤与细胞凋亡	(736)
第四十七章 细胞凋亡与肿瘤	(741)
第一节 肿瘤细胞凋亡的分子生物学	(741)
第二节 细胞凋亡与肿瘤治疗	(757)
第四十八章 细胞凋亡与基因治疗	(767)
第一节 概述	(767)
第二节 死亡受体介导的外源性途径相关基因治疗	(769)
第三节 内源性(线粒体)途径相关基因治疗	(771)
第四节 靶向一般途径因子的基因治疗	(773)
第五节 调节凋亡相关基因的治疗	(780)
第六节 结语	(782)

第一章 细胞凋亡概论

人体内的细胞注定要死亡，有些死亡是生理性的，有些死亡则是病理性的。细胞死亡过程的研究一直是生物学与医学研究的一个热点。到目前为止，人们知道细胞的死亡包括坏死（necrosis）、凋亡（apoptosis）、焦亡（pyroptosis）等。其中凋亡最早于1972年由Kerr等首先提出，他们描述了在胚胎发育以及成人体内，部分细胞出现细胞膜皱缩、凹陷，染色质变得致密，最后断裂成小碎片。进一步发展，细胞膜将细胞质分割包围，有些包围了染色质的片段，形成了多个膜结构尚完整的泡状小体。这些泡状小体被称为凋亡小体，可被其他细胞摄取并降解。与坏死过程不同，凋亡的过程涉及多个信号通路转导，属于细胞程序性死亡（programmed cell death）的一种。随着凋亡研究的不断深入，凋亡的分子生物学机制不断被明确，同时凋亡在胚胎发育以及疾病发生发展过程中的作用不断被揭示。针对凋亡途径的诊疗研究也在迅速进展。

第一节 细胞凋亡的概念

一、细胞凋亡

细胞凋亡是指为维持内环境稳定，由基因控制的细胞自主、有序性的细胞死亡形式。

与细胞坏死不同，细胞凋亡不是一种被动的过程，而是一种主动的过程，涉及一系列基因的激活、表达及调控等作用。它并不是病理条件下自体损伤的一种现象，而是更好地适应生存环境主动采取的一种死亡过程。

与有丝分裂的细胞增殖活动相对，细胞凋亡发生时，就像树叶或花的自然凋落一样，对于这种生物学现象，借用希腊词“apoptosis”来表示，意思是树叶或花的自然凋落，可译为“细胞凋亡”。发生凋亡的细胞，细胞膜发生皱缩、凹陷，染色质变得致密，最后断裂成小碎片。进一步发展，细胞膜将细胞质分割包围，有些包围了染色质的片段，形成了多个膜结构尚完整的泡状小体，称为凋亡小体（apoptosis body）。其特点是具有完整的膜状结构，胞膜表面微绒毛消失，内容除了胞质以外，还含有降解的染色质片段。

对细胞凋亡的分子生物学机制已进行了系统研究。基因激活和表达对细胞凋亡过程的影响千差万别，因此，为了叙述方便，根据其功能进行了分类。能促进细胞凋亡的基因称为死亡基因，或称为自杀基因（suicidal gene）；能抑制细胞凋亡的基因则称为生存基因（survival gene）。前者可分为增殖抑制基因（proliferation-suppressing gene）和凋亡促进基因（apoptosis-promoting gene）；后者也可分为增殖促进基因（proliferation-promoting gene）和凋亡抑制基因（apoptosis-suppressing gene）。随着对细胞凋亡分子机制的进一步研究，人们发现，对一种基因的分类产生相互矛盾的结果，说明基因的表达在细胞凋亡中的作用模式极为复杂，绝不像上述分类那样简单。

二、细胞凋亡与细胞坏死的比较

细胞凋亡和细胞坏死是两种截然不同的过程和生物学现象,在形态学、生化代谢改变、分子机制、结局和意义等方面都有本质的区别(表 1-1)。

表 1-1 细胞凋亡与细胞坏死的比较

细胞凋亡		细胞坏死	细胞凋亡		细胞坏死
形态学	细胞皱缩、片段化	溶解	始发因素	胚胎、变态发育	毒素、缺血、酸碱度改变
膜的完整性	能保持	不能保持	典型细胞	胚胎神经元	肝细胞+毒素
线粒体	自身吞噬	肿胀、Ca ²⁺ 内吞	控制因素	内分泌	毒素
染色质	致密	分解	胞质生化改变	溶酶体酶增多	溶酶体解体
自吞噬	常见	缺少	核生化改变	DNA 片段化	弥漫性降解
潜伏期	数小时	无	最初表现	蛋白质合成下降	肿胀
蛋白质合成	有	无			

三、细胞凋亡与细胞自噬的比较

细胞自噬也是最近生物医学领域中备受关注的研究热点。细胞凋亡和细胞自噬之间存在着显著的差别(表 1-2)。

表 1-2 细胞凋亡与细胞自噬的比较

	细胞凋亡	细胞自噬
形态学特点		
核碎片	有	无
染色质凝聚	有	无
凋亡小体	有	无
胞质空泡变	无	有
线粒体肿胀	有时出现	较晚出现
细胞质肿胀、细胞膜破裂	无	无
生物化学特点		
胱冬肽酶-3 活性下降	有	无
聚(ADP-核糖)聚合酶活性下降	无	有
溶酶体活性(组织蛋白酶 B)活性下降	无	有
分子生物学通路		
死亡相关蛋白(DAP)	参与	参与
PI3K	不参与	参与
mTOR	不参与	参与
Bcl-2	参与	不参与
细胞色素 c	参与	不参与