

现代生物技术前沿

吴克复 主编

细胞通讯与疾病

 科学出版社
www.sciencep.com

现代生物技术前沿

吴克复 主编

细胞通讯与疾病



科学出版社
北京

内 容 简 介

本书介绍了细胞通讯的基本概念、组成和基本理论,重视已有研究结果的病理生理意义与疾病的关系和应用前景,即基础与临床结合。本书侧重阐述目前在临床上应用较多的细胞因子和离子通道,对细胞外通讯进行全面讨论,简要介绍细胞内通讯(受体后信号转导)。

本书可供综合性大学、医学院校生命科学相关专业的高年级本科生和研究生使用,也可供临床医务工作者和基础医学工作者参考,对细胞通讯感兴趣的非生命科学的科研和教学工作者也可从有关章节找到不同学科间的协作点。

图书在版编目(CIP)数据

细胞通讯与疾病/吴克复主编. —北京:科学出版社,2006

(现代生物技术前沿)

ISBN 7-03-016524-1

I. 细… II. 吴… III. 细胞学-研究 IV. R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 140295 号

责任编辑:莫结胜 李久进 沈晓晶/ 责任校对:包志虹

责任印制:钱玉芬/ 封面设计:王 浩 陈 敬

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>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2006年3月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2006年3月第一次印刷 印张: 32 3/4

印数: 1—3000 字数: 744 000

定价: 78.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈环伟〉)

《细胞通讯与疾病》

主 编 吴克复

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

曹震宇 李 戈 马小彤 秘营昌

饶 青 宋玉华 吴克复 杨应华

张 丽 张秀军 郑国光 竺晓凡

序

21 世纪是信息时代,是生命科学的世纪。细胞通讯指生命科学中的信息传递和调控机制,是 21 世纪生命科学研究的基础课题之一。20 世纪末,细胞因子介导的细胞间通讯和受体后信号转导网络的研究勾画出了细胞通讯光彩夺目的研究前景,吸引了众多研究者,已经取得了令人鼓舞的成绩,例如酪氨酸激酶途径抑制剂依马替尼在抗肿瘤治疗中的作用,掀起了寻找特异性受体后信号转导治疗靶点的热潮。近 20 多年来诺贝尔医学生理学奖多数是授予细胞通讯相关的研究成果,近年来离子通道的获奖项目明显增多,预示着快速细胞间通讯研究的突破。

《细胞通讯与疾病》涉及基础与临床的许多领域。作者认为:多细胞机体犹如细胞组成的社会,生物进化程度越高,社会性越强。形成社会的必要条件之一是成员之间的沟通。就细胞而言,除了细胞内的信息传递之外,重要的是细胞与细胞之间的通讯。有了细胞通讯才能保证各个细胞成员分工负责,各司其职,并使细胞间协调一致,有章法有秩序地构成健康的整体社会。从细胞通讯的角度审视近年研究发现的许多细胞因子、黏附因子、趋化因子、离子通道等,可以将之视为不同的导丝、媒体、通路,有的是一般部件,有的则非常关键。细胞通讯畅通有序,才能保证细胞社会的和谐,生物整体处于健康的稳态。相反的,细胞通讯紊乱失调则会造成疾病,诸如炎症、肿瘤、感染等。基于这个观点,可以给一些疾病的发生发展找到某些新的解释,从而也为疾病的治疗提出一些新的方向和靶点。

该书内容新颖,翔实丰富,文笔流畅,生动易读。从新的视角和观点诠释过去的一些发现,并融入了大量最新的研究成果,将读者带进当前生命科学研究前沿的一个崭新领域。

该书的主编吴克复教授从事细胞因子及其受体和细胞间通讯的研究工作已 20 年,治学严谨,成果累累。书中包含了他所领导的研究室的新发现,更难能可贵的是作者在书中提出了自己的观点和看法,并指出今后的研究方向和切入点,对开拓研究思路很有启迪作用。

鉴于该书知识性强并对今后研究的参考价值很高,我愿意将该书推荐给生命科学研究工作者特别是基础医学研究人员和研究生,该书也值得临床医学、药学研究人员一读,相信他们会从中受益。

张之南

2005 年 9 月 20 日

于中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院

前 言

从细胞水平纵观生物进化,我们可以看到,由原核细胞发展到真核细胞的过程中,细胞器的数量逐渐增多,结构、功能逐渐复杂化;从单细胞生物进化为多细胞生物的过程中形成了复杂的细胞间联系,细胞具有了社会性或系统性。换言之,细胞的智能性在生物进化过程中发生了质的飞跃。通过细胞间通讯形成的内在联系,细胞成为一个有机整体。高等动物中有两个系统终身不停地工作着:心血管系统和通讯系统。人类死亡的标志就是这两个系统停止工作。细胞通讯是机体通讯系统的基础,细胞通讯的异常往往导致疾病。

细胞通讯是近 20 年来随着细胞生物学和分子生物学的发展而形成的新领域,是当前生命科学的研究热点之一。近年的重大科技成果很多都出自这个领域,并很快应用于临床,这些成果不仅阐明了疾病的发病机制,还可应用于诊断和治疗,成为新诊疗方法的重要源泉。

20 世纪人类基因组研究的结果表明,在约 32 000 个编码蛋白质的基因中,20%与信号转导有关,它们所编码的蛋白质包括跨膜受体、G 蛋白、信号发生酶等,其中有 520 多种蛋白激酶和 130 多种可逆性精确调节蛋白磷酸化的蛋白。根据催化底物的不同可将蛋白激酶分为酪氨酸激酶或丝氨酸/苏氨酸激酶,也有一些激酶具有双活性。至今已知蛋白酪氨酸激酶(PTK)基因有 90 种以上,其中受体蛋白酪氨酸激酶(RPTK)基因 58 种,分为 20 个亚族;胞质非受体蛋白酪氨酸激酶基因 32 种,分为 10 个亚族。在已知的约 30 种抑癌基因和 100 多种癌基因中,蛋白激酶基因尤其是 PTK 占了很大部分。只有多细胞动物才有 PTK,约占基因组的 0.3%,它们在多细胞动物的正常发育中起重要作用。这些基因的变异导致了人类的许多癌症。

细胞内的信号转导始于信号分子(如细胞因子)与细胞表面受体的结合。这种结合引发信号通道下游的特异性分子顺序进行级联反应,包括基因激活和随之发生的蛋白质编码。信号分子从一个细胞传递到另一细胞即细胞间通讯。与细胞通讯紊乱相关的疾病数量之多出乎人意料,肿瘤是一个突出的例子,炎症、自身免疫病甚至心血管疾病也与之有关。病毒和细菌往往通过破坏人体细胞通讯而导致人体产生疾病。

21 世纪是生物学世纪和信息时代,对于从细菌到人类的细胞通讯的研究将深入进行。对上述信号转导相关基因及其产物的研究刚刚开始,理论和应用研究前景远大。随着离子通道系统研究的深入和其他细胞通讯机制相关研究的进行,中国医学宝库中经络的本质应该在本世纪内得以阐明;细胞通讯机制的研究,将逐步攻克一批原因不明的疾病和不治之症。细胞因子及其受体的大量生产给相关疾病的治疗提供了新方法。酪氨酸激酶抑制剂(signal transduction inhibitor, STI571, 格列卫)治疗慢性粒细胞白血病的成功开辟了从信号转导途径寻找疾病治疗靶点的新方向。最近,以 Janus 激酶 3 为靶点治疗白血病和炎症的研究正在成为新的热点。

本书系统总结了医学科学院中国协和医科大学血液学研究所血液病医院,尤其是细胞生物学研究室 20 多年来有关细胞通讯的工作,试图结合文献资料描绘出细胞通讯与疾病关系的雏形。本书概述了细胞通讯的基本概念、组成和基本理论,综述了它们与疾病的关系及其应用。本书内容曾在本校研究生课程和临床研究生班讲授,反映良好。希望本书的出版对广大临床工作者和基础医学工作者联系基础与临床有所裨益,对其他生命科学工作者和学生有所启示。与

细胞通讯相关的疾病很多,许多研究工作方兴未艾,本书以本实验室的相关工作为例进行讨论,以期能抛砖引玉。有些非生命科学的学者也很关注细胞信息或细胞因子调控网络,可能对本书部分章节的内容感兴趣,希望能够共同探讨。

细胞因子(及其受体)和离子通道是细胞间通讯的两大类机制,它们的结构或功能的异常会导致疾病,这是本书的基本内容;受体后信号转导与细胞间通讯紧密相连,与转录调控相关,又称细胞内通讯,本书择其有代表性的部分做了介绍。本书侧重细胞间通讯的论述,有关细胞内通讯的更系统和全面的知识可参阅刘景生教授主编的《细胞信息与调控》,本书与其在内容上互补。激素和神经递质是细胞间通讯的经典成员,在整体调节中起核心作用,其相关机制已在 20 世纪基本阐明,读者可从生理学、病理生理学及相关学科的教科书和专著中查阅详尽的资料,本书不再赘述,仅在相关部分提及有关资料。

本书内容涉及本实验室工作的除编者外还有近 30 位同事、研究生和进修生,他们现在有的在国内外实验室工作,有的已退休,他们的姓名在有关参考文献中出现,尤其是王勇、王敏慧、张斌、安莉莉、唐圣松、杨文清,虽然未参与本书的编写,但他们出色的博士学位论文工作为我们这个科研集体的思路和工作假设提供了重要依据和宝贵资料,在此一起向他们致谢!还应该感谢网上提供资料的署名和未署名的作者们,他们的无私奉献给我们很多启示。

最后,应该指出,本书是在中国协和医科大学细胞生物学重点学科支持下完成的,没有这种支持本书难以出版。

编者才疏学浅,不妥之处,敬请指正!

吴克复

2005 年 9 月

于天津海光寺 中国医学科学院血液学研究所

目 录

序

前言

第一章 细胞通讯与细胞社会学	吴克复 (1)
引言 细胞通讯是细胞社会存在和运行的基础	(1)
第一节 细胞社会的性质与特点	(4)
一、细胞微环境	(4)
二、干细胞与细胞社会	(4)
三、细胞社会的结构	(11)
四、细胞社会运行与细胞社会状态	(12)
五、细胞的功能冗余性	(14)
六、细胞社会的发展和平衡	(18)
第二节 细胞通讯的进化	(21)
一、细菌的细胞间通讯:生物被膜与细菌间通讯	(21)
二、细胞通讯分子的进化	(23)
三、细胞通讯的个体发育	(24)
第三节 细胞通讯的组成和分类	(26)
一、细胞通讯的基本方式	(26)
二、细胞因子多功能性的机制-受体后信号转导途径网络	(29)
第四节 细胞通讯方式及其多样性	(31)
一、细胞因子网络和交响乐方式	(31)
二、反向信号传递	(32)
三、细胞内通讯的保障——自检机制和修复机制(以细胞周期的调控为例)	(33)
四、细胞骨架的通讯作用	(34)
五、血小板在免疫系统中的信号细胞作用	(35)
六、脂肪细胞产生的信号分子及其作用	(36)
七、细胞膜脱落形成的微粒的通讯作用	(36)
八、细胞通讯的“语言”	(37)
第五节 细胞通讯的研究方法	(38)
一、细胞通讯研究的基础和指导思想	(38)
二、细胞通讯的研究方法	(39)
第六节 人类疾病的细胞社会学观	(41)
一、人类疾病的细胞社会学观	(41)
二、治疗疾病的原理和机制	(42)
三、细胞通讯研究的展望	(44)

主要参考文献	(45)
第二章 离子通道与人类疾病	张秀军 吴克复(48)
第一节 离子通道概论	(48)
一、离子通道研究简史	(48)
二、离子通道的特点和类型	(49)
三、离子通道的基本性质	(50)
四、离子通道的研究技术	(52)
五、低等生物的离子通道	(52)
六、作为“武器”的离子通道	(54)
第二节 离子通道及其相关疾病	(55)
一、氯离子通道及其相关疾病	(55)
二、钠离子通道及其相关疾病	(57)
三、钾离子通道及其相关疾病	(58)
四、钙离子通道及其相关疾病	(59)
五、间隙连接及其相关疾病	(63)
六、配体门控受体与相关疾病	(67)
七、水通道与相关疾病	(70)
八、瞬时膜电位	(71)
第三节 P2X 受体及其相关疾病	(72)
一、P2X 受体简介	(73)
二、P2X 受体的结构	(73)
三、P2X 受体的功能和调节	(75)
四、P2X 受体在血细胞中的表达和功能	(76)
五、P2X 受体在其他组织中的表达和功能	(80)
六、P2X7 受体与人类疾病	(81)
第四节 离子通道与自身免疫病	(86)
一、电压门控钠通道抗体与格林-巴利综合征	(87)
二、电压门控钾通道抗体与获得性神经性肌强直	(87)
三、电压门控钙通道抗体与 Lambert-Eaton 肌无力综合征	(88)
四、配体门控钠通道抗体与重症肌无力	(88)
五、电压门控钙通道抗体与肌萎缩侧索硬化	(88)
六、Glu R3 抗体与 Rasmussen 脑炎	(89)
七、其他少见的离子通道自身免疫病	(89)
结语与展望	(89)
主要参考文献	(91)
第三章 细胞因子及其受体总论	吴克复(93)
引言 细胞因子及其受体的定义、特点和分类	(93)
第一节 常见细胞因子概述	(94)
一、干细胞因子类	(95)

二、集落刺激因子类	(96)
三、生长因子类	(100)
四、负调节因子类	(104)
第二节 细胞因子的作用方式	(114)
一、自分泌、旁分泌和内分泌	(114)
二、细胞因子与神经-内分泌的连接	(115)
三、细胞因子与激素的功能联系	(116)
第三节 细胞因子的多功能性	(118)
一、细胞因子多功能性的含义	(118)
二、细胞因子多功能性的意义	(118)
三、基因的功能冗余性与 DNA 垃圾	(119)
第四节 细胞因子受体	(120)
一、I 型细胞因子受体 (造血生长因子受体亚族)	(120)
二、II 型细胞因子受体	(121)
三、胞质内有酪氨酸激酶结构域的受体	(121)
四、蛋白丝氨酸苏氨酸激酶受体	(121)
五、趋化因子受体	(122)
六、肿瘤坏死因子受体超家族	(122)
第五节 细胞因子的年龄差异	(124)
结语 细胞因子及其受体应用展望	(125)
主要参考文献	(126)
第四章 黏附分子、细胞外基质与疾病	饶 青 (128)
引言	(128)
第一节 黏附分子与疾病	(128)
一、黏附分子的结构和种类	(129)
二、黏附分子的功能	(133)
三、黏附分子与疾病	(139)
第二节 基质金属蛋白酶与疾病	(156)
一、基质金属蛋白酶的结构、分类与调控	(156)
二、MMP 对生物大分子的调节	(160)
三、MMP 与疾病	(161)
主要参考文献	(167)
第五章 白细胞介素、趋化因子	马小彤 (170)
第一节 白细胞介素与疾病	(170)
一、抗原呈递细胞产生的白细胞介素	(170)
二、白细胞介素与细胞毒免疫	(176)
三、白细胞介素与体液免疫	(176)
四、白细胞介素与细胞免疫	(176)
五、过敏反应的白细胞介素调节	(177)

六、抗炎性白细胞介素	(179)
第二节 趋化因子与疾病	(181)
一、趋化因子的命名、分类及生物学特性概述	(181)
二、趋化因子及其受体与疾病	(185)
主要参考文献	(189)
第六章 细胞因子可溶性受体及其应用	郑国光(192)
第一节 细胞因子可溶性受体的形成机制	(192)
一、蛋白酶切机制	(192)
二、选择性剪接机制	(193)
三、新基因编码机制	(194)
四、糖肌醇磷脂水解机制	(194)
五、通过外来体样囊泡释放机制	(194)
六、病毒编码机制	(195)
七、可溶性受体产生的调节机制	(195)
第二节 可溶性受体的作用机制	(196)
第三节 TNF 受体超家族可溶性受体	(199)
一、TNF 受体超家族可溶性受体	(199)
二、重组 TNF 可溶性受体	(200)
第四节 IL-6 受体超家族可溶性受体	(203)
一、IL-6R α 和 gp130 可溶性受体	(203)
二、LIFR α 可溶性受体	(208)
三、CNTFR α 可溶性受体	(209)
第五节 其他可溶性受体	(210)
一、IL-1 可溶性受体	(210)
二、IL-4 可溶性受体	(211)
三、IL-5 可溶性受体	(212)
四、IL-10 可溶性受体	(212)
五、IL-15 可溶性受体	(213)
六、IL-17 家族可溶性受体	(213)
七、M-CSF 可溶性受体	(213)
主要参考文献	(214)
第七章 细胞内信号转导途径	郑国光(216)
第一节 MAPK 信号途径	(216)
一、Ras/ERK-MAPK 途径	(216)
二、JNK-MAPK 途径	(218)
三、P38-MAPK 途径	(220)
四、ERK5-MAPK 途径	(221)
五、不同 MAPK 途径间的联系	(221)
六、MAPK 信号转导途径的异常与肿瘤	(222)

第二节 转化生长因子- β 超家族信号转导途径	(223)
一、转化生长因子- β 家族受体	(223)
二、转化生长因子- β 家族受体复合物的形成与激活	(224)
三、Smad 家族蛋白	(225)
四、Smad 家族蛋白介导的 TGF- β 家族信号转导	(227)
五、泛素-蛋白水解酶对 Smad 介导的信号转导途径的调节	(229)
六、介导 TGF- β 信号转导的其他途径	(230)
七、TGF- β 信号转导在肿瘤中的作用	(231)
八、TGF- β 信号转导在肾纤维化中的作用	(232)
九、BMP 在骨疾患中的作用	(233)
第三节 Wnt 信号转导途径	(236)
一、Wnt 家族	(236)
二、Frizzled 受体家族	(236)
三、低密度脂蛋白受体相关蛋白	(237)
四、Wnt 的信号转导途径	(237)
五、经典 Wnt 信号转导途径	(237)
六、Wnt 信号转导途径的异常活化和肿瘤	(240)
第四节 NF- κ B 信号转导途径	(241)
一、NF- κ B/Rel 家族	(241)
二、I κ B 家族	(242)
三、I κ B 蛋白激酶 IKK	(242)
四、NF- κ B 信号途径	(242)
五、NF- κ B 调节基因转录	(243)
六、NF- κ B 与免疫和炎症	(244)
七、NF- κ B 与肿瘤	(244)
八、NF- κ B 在炎症到肿瘤转化中的作用	(246)
主要参考文献	(246)
第八章 巨噬细胞集落刺激因子及其受体	曹震宇 吴克复(249)
第一节 巨噬细胞集落刺激因子及其受体的生物学性质	(249)
一、巨噬细胞集落刺激因子的结构	(249)
二、巨噬细胞集落刺激因子受体的结构	(250)
三、巨噬细胞集落刺激因子信号通路	(251)
四、异型巨噬细胞集落刺激因子及其异型受体	(252)
第二节 巨噬细胞集落刺激因子及其受体的生物学功能	(255)
一、巨噬细胞集落刺激因子及其受体和造血系统	(255)
二、巨噬细胞集落刺激因子及其受体和妊娠	(255)
三、巨噬细胞集落刺激因子及其受体和骨骼代谢	(256)
四、巨噬细胞集落刺激因子及其受体在神经系统发生中的作用	(256)
第三节 巨噬细胞集落刺激因子及其受体的异常表达与疾病	(257)

一、巨噬细胞集落刺激因子及其受体异常表达与造血系统疾病	(257)
二、巨噬细胞集落刺激因子及其受体异常表达与乳腺癌及恶性妇科肿瘤	(259)
三、巨噬细胞集落刺激因子及其受体异常表达与动脉粥样硬化	(259)
四、巨噬细胞集落刺激因子及其受体异常表达与肾功能衰竭	(261)
五、巨噬细胞集落刺激因子及其受体异常表达与肝脏疾病	(262)
第四节 巨噬细胞集落刺激因子及其受体与肿瘤治疗	(262)
一、巨噬细胞集落刺激因子的抗肿瘤作用	(262)
二、巨噬细胞集落刺激因子作为肿瘤 DNA 疫苗的靶点	(263)
主要参考文献	(264)
第九章 细胞因子的临床应用	张 丽 竺晓凡(266)
第一节 细胞因子在感染性疾病治疗中的应用	(266)
一、细胞因子与细菌感染性疾病	(266)
二、细胞因子与病毒感染性疾病	(267)
三、细胞因子与寄生虫感染	(267)
第二节 细胞因子在肿瘤疾病治疗中的应用	(268)
第三节 细胞因子在移植中的应用	(270)
一、细胞因子在造血干细胞移植中的临床应用	(270)
二、细胞因子与移植排斥的诊断和鉴别诊断	(272)
三、细胞因子与移植排斥的治疗	(272)
四、细胞因子与免疫重建	(273)
第四节 细胞因子在血液系统疾病治疗中的应用	(273)
一、再生障碍性贫血	(274)
二、多种原因的贫血	(274)
三、骨髓增生异常综合征	(274)
四、急性白血病	(275)
五、多发性骨髓瘤	(275)
六、骨髓增殖性疾病	(276)
七、在辐射损伤中的应用	(276)
八、在重型慢性中性粒细胞缺乏症的应用	(276)
九、有增加血小板作用的细胞因子的临床应用	(276)
第五节 细胞因子在自身免疫性疾病治疗中的应用	(277)
一、投予抑制性细胞因子	(278)
二、可溶性细胞因子受体	(279)
三、细胞因子抗体	(279)
四、受体的阻断剂	(280)
五、细胞因子的联合作用	(280)
第六节 细胞因子在其他疾病中的应用	(280)
一、细胞因子与支气管哮喘	(280)
二、细胞因子与急性呼吸窘迫综合征	(281)

三、细胞因子与炎症性肠道疾病	(281)
四、细胞因子与心血管疾病	(282)
五、细胞因子与脑缺血	(283)
六、IL-10 与 急性胰腺炎	(283)
七、细胞因子与皮肤疾病	(284)
第七节 细胞因子检测的临床应用	(285)
小结	(287)
主要参考文献	(287)
第十章 病毒和细菌对细胞通讯的破坏和干扰	吴克复(289)
第一节 病毒对细胞通讯的干扰	(290)
一、病毒对细胞凋亡途径的干扰	(290)
二、病毒劫持 G 蛋白偶联的受体信号转导网络	(290)
三、病毒学胞突结合与病毒传播	(291)
四、病毒编码蛋白与肿瘤细胞表型	(291)
第二节 病毒编码的细胞因子及受体类似物	(292)
一、病毒编码的趋化因子及其受体	(292)
二、病毒对细胞因子网络的干扰	(293)
第三节 病毒致癌机制	(294)
一、病毒在动物和人类肿瘤和白血病中的作用	(294)
二、病毒致癌理论	(298)
第四节 细菌的细胞间通讯及对细胞通讯的破坏和干扰	(301)
一、细菌离子通道的病理作用	(301)
二、细菌感染引起的炎症因子	(302)
三、结核分枝杆菌引起机体反应的调控机制	(303)
主要参考文献	(304)
第十一章 肿瘤、白血病与细胞通讯	吴克复(306)
引言	(306)
一、肿瘤的细胞社会学观	(307)
二、肿瘤的微环境	(307)
三、正常细胞与肿瘤细胞的对话和相互作用	(307)
四、肿瘤干细胞	(308)
第一节 正常细胞与肿瘤细胞的比较	(309)
一、肿瘤细胞的遗传变异	(310)
二、肿瘤细胞的表型变异	(311)
三、肿瘤细胞的分化变异	(314)
四、肿瘤细胞信号转导机制的变异	(316)
五、肿瘤细胞的细胞周期调控变异	(319)
六、肿瘤细胞凋亡途径的变异	(319)
第二节 肿瘤作为异常器官或新的寄生物	(320)

一、肿瘤不是单纯的肿瘤细胞的克隆性扩增,而是有结构的异常“器官”或寄生物	(320)
二、肿瘤通过细胞间通讯对机体的影响	(321)
三、细胞外基质对肿瘤形成的影响	(322)
四、机体对肿瘤细胞的识别和反应	(323)
第三节 肿瘤与白血病的细胞因子调控	(323)
一、细胞因子在肿瘤中的作用	(323)
二、霍奇金淋巴瘤中的细胞因子	(325)
三、TGF- β 在白血病发病机制中的作用和意义	(326)
四、TNF- α 在肿瘤和白血病发病机制中的作用和意义	(328)
第四节 肿瘤和白血病细胞的性质和功能	(328)
一、肿瘤细胞的分化阻滞与肿瘤标志	(328)
二、白血病细胞的性质和功能	(329)
第五节 炎症与肿瘤	(334)
一、感染与肿瘤	(335)
二、肿瘤与炎症反应	(337)
三、炎症的控制	(342)
四、凋亡细胞和坏死细胞在巨噬细胞抗肿瘤活性中的不同效应	(343)
第六节 细胞通讯与肿瘤的治疗和预防	(344)
一、肿瘤的病因和预防	(344)
二、化疗药物的作用机制——有效肿瘤化疗诱导的是细胞凋亡还是坏死?	(344)
三、肿瘤的化学预防	(346)
四、促肿瘤细胞衰退——治疗肿瘤的新策略	(348)
主要参考文献	(349)
第十二章 细胞凋亡与疾病	宋玉华(353)
第一节 细胞凋亡及其调控	(353)
一、细胞死亡的基本形式	(354)
二、细胞凋亡的相关基因	(357)
三、胱天蛋白酶家族与细胞凋亡	(362)
四、细胞凋亡的常见途径	(365)
五、参与凋亡信号调控的其他分子	(369)
第二节 细胞死亡的其他途径	(374)
一、细胞死亡方式和途径的多样性	(374)
二、作为细胞死亡方式的自噬	(375)
三、凋亡的溶酶体途径	(377)
四、凋亡-坏死转换的分子开关	(379)
第三节 凋亡与疾病	(380)
一、凋亡抑制与肿瘤	(380)
二、凋亡与炎症性疾病	(382)

三、过度凋亡与疾病	(385)
四、治疗药物与细胞凋亡	(387)
第四节 细胞凋亡的检测	(390)
主要参考文献	(392)
第十三章 多肽抗生素和天然免疫	杨应华 吴克复(395)
第一节 天然免疫概论	(395)
第二节 多肽抗生素	(396)
一、多肽抗生素的多样性	(396)
二、多肽抗生素的生物学活性	(400)
第三节 多肽抗生素的表达调控	(403)
一、果蝇多肽抗生素基因表达的调控	(403)
二、人类防御素基因表达的调控	(404)
第四节 多肽抗生素 cathelicidin 家族	(406)
一、LL-37	(406)
二、PR-39	(410)
第五节 多肽抗生素的应用	(412)
一、作为能够在临床应用的新型抗生素的探讨	(412)
二、多肽抗生素在农业上的应用探讨	(413)
第六节 天然免疫调节的若干方面	(413)
一、Toll 样受体	(414)
二、细菌的 III 型分泌系统效应器对天然免疫的调节	(415)
三、人类多肽抗生素对获得性免疫的调节	(416)
四、黏肽识别在天然免疫中的作用	(416)
五、天然免疫-B 细胞	(417)
主要参考文献	(418)
第十四章 细胞分化的转录调控	李 戈 吴克复(421)
第一节 正常造血的转录调控	(421)
一、造血干细胞的相关转录因子	(422)
二、转录因子对髓系造血的调控	(426)
三、转录因子对淋巴系造血的调控	(428)
四、转录因子对红系和巨核系生成的调控	(433)
五、转录因子活性调节和造血调控作用机制的探讨	(435)
第二节 病态造血的转录调控	(437)
一、CBF 白血病(AML1 和 CBF β)	(438)
二、早幼粒细胞白血病相关的融合蛋白	(439)
三、11q23 白血病(MLL)	(440)
四、转录因子与白血病表型的形成机制	(440)
五、染色质结构变化的转录调控效应与白血病治疗	(443)
第三节 血管新生的转录调控	(444)

一、诱导 VEGF 基因表达的转录因子	(445)
二、影响调节 VEGF 基因表达转录因子的因素	(446)
三、影响 VEGF 基因表达的基因	(447)
四、肿瘤浸润、转移与血管及淋巴管新生	(449)
第四节 细胞内自激因子与异常转录调控	(450)
主要参考文献	(451)
第十五章 融合基因与白血病	秘营昌 (454)
第一节 Ph 染色体与白血病	(456)
一、慢性粒细胞白血病(CML)	(456)
二、Ph 阳性急性淋巴细胞白血病(ALL)	(458)
第二节 急性早幼粒细胞白血病与 PML-RAR α 融合基因	(459)
一、RAR α 在中性粒细胞成熟过程中的作用	(460)
二、急性早幼粒细胞白血病的病理机制	(461)
三、急性早幼粒细胞白血病的治疗原理	(462)
第三节 核心结合因子的异常	(463)
一、t(8;21)(q22;q22)急性白血病与 AML1-ETO 融合基因	(463)
二、Inv(16)(p13;q22)/del(16)(q22)/t(16;16)(p13;q22)	(465)
三、累及 TEL 基因的染色体异常	(466)
第四节 其他具有特异融合基因的白血病	(467)
一、累及 MLL 的染色体易位	(467)
二、t(8;14)(q24;q32)	(469)
主要参考文献	(469)
第十六章 治疗性肿瘤疫苗	马小彤 吴克复 (472)
第一节 肿瘤疫苗的免疫学基础	(472)
一、人类肿瘤相关抗原	(473)
二、肿瘤免疫逃逸机制	(474)
三、辅助 T 淋巴细胞在抗肿瘤中的作用	(475)
第二节 治疗性肿瘤疫苗的策略	(475)
一、肿瘤免疫耐受机制及相关治疗措施	(475)
二、自然杀伤细胞	(476)
三、免疫佐剂	(476)
四、树突细胞	(478)
五、DNA 疫苗	(479)
六、肽疫苗	(481)
七、肿瘤微环境与免疫反应	(482)
八、抗肿瘤免疫反应的监控	(482)
展望	(483)
一、寻找新的靶向	(483)
二、设计新的策略	(483)