



博
學



JICHU YIXUE XILIE

基础医学系列

医学分子细胞生物学

● 主编 左 伋

复旦博学·基础医学系列

复旦博学·基础医学系列

复旦博学·基础医学系列

复旦大学出版社



基础医学系列

医学分子细胞生物学

主 编 左 伋

副主编 岳凤珍 宋土生 刘 雯 刘睿智

编写者 (以姓氏笔画为序)

王彦青	左 伋	刘 雯	刘睿智	李 华	李培强
李锦燕	吴青锋	宋土生	岳凤珍	邹向阳	张 辉
张咸宁	胡劲松	胡晓岩	郭 锋	夏蓓莉	黄 辰

复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学分子细胞生物学/左伋主编. —上海:复旦大学出版社,
2005.9

(博学·基础医学系列)

ISBN 7-309-04634-X

I. 医… II. 左… III. 医学:分子生物学:细胞生物学
IV. R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 083313 号

医学分子细胞生物学

主编 左 伋

出版发行 复旦大学出版社 上海市国权路 579 号 邮编 200433
86-21-65642857(门市零售)
86-21-65118853(团体订购) 86-21-65109143(外埠邮购)
fupnet@fudanpress.com http://www.fudanpress.com

责任编辑 王龙妹

总 编 辑 高若海

出 品 人 贺圣遂

印 刷 上海浦东联印刷厂
开 本 787×1092 1/16
印 张 33.25 插页 2
字 数 809 千
版 次 2005 年 9 月第一版第一次印刷
印 数 1—3 100

书 号 ISBN 7-309-04634-X/R·904
定 价 58.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

主编简介

左 伋 复旦大学上海医学院细胞与遗传医学系主任、教授、博士生导师。1992年12月~1995年11月在美国加州大学旧金山分校做访问研究。现任中国细胞生物学会常务委员、中国细胞生物学会医学细胞生物学专业委员会副主任委员、《中国优生与遗传杂志》副主编、首版卫生部八年制规划教材《细胞生物学》副主编、欧洲*Journal of Cellular and Molecular Medicine*编委等职。长期从事细胞生物学的教学工作和“细胞损伤的遗传控制及分子机制”的研究工作，在国内外发表论文近120篇；先后获得5项研究成果，其中2项获卫生部科技进步三等奖，1项获上海市科技进步二等奖和1项上海市高等教育教学成果二等奖。

内 容 提 要

为了适应研究生教学的特点（自学能力强、具有一定的思考能力、本科阶段课程的交叉），本书包括了3个部分。第一部分简要地、系统地介绍了细胞生物学发展史上一些重大事件；细胞生物学的基本知识及细胞生物学与医学的关系等，旨在在本科阶段未系统学习过细胞生物学的研究生提供一些必要的基本知识；第二部分专题部分，是本书的重点，内容是依据现代生物学和现代医学的研究热点进行选择，也是在第一部分基础上的提升；第三部分是细胞生物学的研究技术，重点介绍了现代细胞生物学技术的基本原理、基本操作。这既可满足本课程实验教学的需要，也可作为研究生今后研究工作的参考。

前 言

我国的许多医学院校都已经在为研究生开设细胞生物学理论与技术或其他相关的课程,但由于各种原因,多数学校还没有特定的教材或教学用书。2004年,复旦大学研究生院和复旦大学出版社选择一批研究生课程,资助出版相应的研究生教学用书,作为向复旦大学百年校庆(2005年)的献礼教材,《医学分子细胞生物学》就是其中的一本。

为了做好教学用书的编写工作,我们邀请了西安交通大学、兰州大学、吉林大学、浙江大学、大连医科大学的部分从事研究生细胞生物学教学的教授、专家,结合细胞生物学学科发展特点以及我国本科生及研究生细胞生物学课程的现状,确定了编写的基本原则。如研究生的教学以专题为主,但由于我国本科教育中细胞生物学教学尚不平衡,所以还需要一些基本内容介绍,以及兼顾理论教学和实验教学等等。在编写过程中贯彻了这些原则。

由于细胞生物学正处于飞速发展的时期,所以编写的内容一定有其局限性,仅希望本书能起到引导教学的作用。

左 伋
于复旦大学上海医学院
2005年6月

目 录

第一篇 人体细胞的基本结构与功能

第一章 绪论	3
第一节 细胞生物学发展史中的重大事件	3
一、细胞的发现	3
二、细胞学说的确立	5
三、细胞生物学学科的形成	7
第二节 当代细胞生物学的发展趋势	9
一、细胞是生命科学研究的平台	9
二、细胞生物学研究的数字化	10
三、细胞生物学研究的系统化	11
四、细胞生物学研究的应用化	13
五、细胞生物学研究的人文社会化	13
第三节 历年与细胞研究有关的诺贝尔奖	13
第二章 真核细胞的基本结构	16
第一节 细胞膜和细胞表面	16
一、细胞膜的化学组成	16
二、细胞膜的分子结构	18
三、细胞膜的特性	21
四、细胞表面	24
第二节 膜性细胞器	27
一、内质网	27
二、高尔基复合体	28
三、溶酶体	29
四、过氧化物酶体	31
第三节 线粒体	32
一、线粒体的结构	32
二、线粒体的化学组成	34
三、线粒体基因组	34
第四节 核糖体	34
一、核糖体的形态、大小	34
二、核糖体的化学组成	35
三、核糖体的结构	35

第五节 细胞骨架	36
一、微管	37
二、微丝	40
三、中间丝	41
第六节 细胞核	41
一、核膜	42
二、染色质与染色体	43
三、核仁	46
四、核基质	47
第三章 细胞的基本生命活动	49
第一节 细胞的遗传	49
一、DNA 复制	49
二、有丝分裂	50
三、减数分裂和生殖细胞的发生	51
四、基因变异和突变	53
第二节 物质的跨细胞膜转运	53
一、离子和小分子的跨膜运输	53
二、大分子和颗粒的膜泡运输	58
第三节 细胞内蛋白质的分选与转运	60
第四节 细胞的信号转导	60
一、受体	61
二、G 蛋白	61
三、第二信使与蛋白激酶	61
第五节 细胞的能量转换	63
一、细胞能量的获得与转换	63
二、细胞内能量的转移	63
三、细胞能量转换的机制	64
第六节 细胞的运动	65
一、细胞运动的形式	65
二、细胞运动的机制	66
第七节 遗传信息的流动	70
一、基因的结构与遗传密码	70
二、转录与转录后加工	72
三、翻译	74
第八节 细胞的增殖	76
一、细胞增殖的方式	76
二、细胞增殖周期	76
三、细胞增殖的调控因素	78
四、再生	79

第九节 细胞的分化	79
第十节 细胞衰老与死亡	80
一、细胞的衰老	80
二、细胞的死亡	80
第四章 细胞与医学	81
第一节 细胞研究是医学研究的基础	81
一、生殖细胞生物学	81
二、神经细胞生物学	81
三、细胞的信号转导	82
四、细胞分化	83
五、细胞衰老	83
六、细胞死亡	83
七、细胞工程	83
第二节 医学在细胞水平的研究	84
一、疾病的发病机制	84
二、疾病的诊断	85
三、疾病的治疗	86

第二篇 医学细胞生物学专论

第五章 细胞的信号转导	91
第一节 胞外信号	91
第二节 受体	92
一、受体的基本概念	92
二、膜受体与胞内受体	93
第三节 G 蛋白	97
一、G 蛋白的组成和类型	98
二、G 蛋白亚单位的聚合和解聚	99
第四节 G 蛋白耦联受体介导的下游信号体系	100
一、G 蛋白耦联受体与腺苷酸环化酶	100
二、G 蛋白耦联受体与离子通道	102
三、G 蛋白耦联受体与蛋白激酶 C	104
四、G 蛋白耦联受体与基因转录	107
第五节 信号转导引起的细胞生物学效应	110
一、引起细胞的运动	110
二、增殖细胞新生蛋白质的合成	110
三、细胞物质代谢的调节	110
四、决定细胞分化的方向	111
五、激发细胞凋亡	111

第六节 信号转导途径的共同特点	112
一、蛋白质的磷酸化和去磷酸化	112
二、信号转导过程中的级联式反应	112
三、信号转导途径的通用性与特异性	113
四、胞内信号转导途径的相互交叉	113
第七节 细胞信号转导联盟及其任务	113
第八节 信号转导与医学	114
一、受体的缺陷	114
二、G 蛋白功能异常	115
三、蛋白激酶功能异常	115
四、多个环节细胞信号转导异常	115
第六章 线粒体与细胞的能量转换	116
第一节 线粒体的基本特征	116
一、线粒体的基本结构	117
二、线粒体的遗传体系	118
三、核编码蛋白质的线粒体转运	122
四、线粒体的起源与发生	126
第二节 线粒体与细胞死亡	127
一、线粒体控制细胞死亡的证据	127
二、与细胞死亡有关的线粒体机制	128
三、线粒体控制细胞死亡的假说	130
第三节 细胞呼吸与能量转换	131
一、细胞呼吸	131
二、ATP: 细胞能量的转换分子	131
第四节 细胞的能量转换	131
一、葡萄糖在细胞质中进行糖酵解	132
二、三羧酸循环在线粒体基质中实现	133
三、氧化磷酸化耦联是能量转换的关键	134
四、电化学梯度所包含的能量转换成 ATP 的化学能	137
第五节 线粒体与医学	138
一、疾病过程中的线粒体变化	139
二、mtDNA 突变导致疾病	139
三、主要的线粒体基因病	142
第七章 细胞内蛋白质的转运	147
第一节 蛋白质转运概述	147
一、细胞内蛋白质运输的途径	147
二、细胞内蛋白质运输的方式	148
三、蛋白质的分选信号	148
四、分子伴侣	148

第二节 蛋白质分拣与转运的信号假说	149
一、信号假说的提出	149
二、信号假说	150
三、穿膜信号	151
第三节 分子伴侣	151
一、蛋白质的折叠	151
二、分子伴侣	152
第四节 蛋白质的门控转运	156
一、参与门控转运的蛋白质	157
二、核定位信号	157
三、门控转运的机制	157
第五节 跨膜转运	158
一、穿过线粒体膜的转运	158
二、穿过 ER 膜的转运	158
第六节 膜泡转运	160
一、从 ER 到 GC 的膜泡转运	160
二、膜泡转运的其他形式	162
第八章 中间丝的结构、功能与角蛋白疾病	163
第一节 中间丝蛋白和中间丝结合蛋白	163
一、中间丝蛋白的基本结构	163
二、几种类型的中间丝蛋白	164
三、中间丝结合蛋白	166
第二节 中间丝蛋白或中间丝的分类	166
一、中间丝蛋白的分类	166
二、中间丝的分子结构和组装	166
第三节 角蛋白	168
一、角蛋白的特点	168
二、角蛋白突变导致的疾病	169
第四节 表皮松解性掌跖角化症	170
一、掌跖角化症和表皮松解性掌跖角化症	170
二、角蛋白 K9 基因(<i>KRT9</i>)的定位、克隆及突变的鉴定	171
三、 <i>KRT9</i> 基因型与 EPPK 表型的关联	172
四、EPPK 与 DNEPPK 及 Unna-Thost 病的关系	173
第九章 干细胞生物学	175
第一节 干细胞及其生物特性	175
一、干细胞的定义	175
二、干细胞的增殖特征	176
三、干细胞的分化	176
四、干细胞增殖与分化的微环境	177

五、干细胞的用途和应用前景	183
第二节 胚胎干细胞	185
一、人 ES 细胞系的建立	186
二、ES 细胞的来源	186
三、ES 细胞系的开发和利用	187
第三节 成体干细胞	188
一、HSC	188
二、间充质干细胞	189
三、神经干细胞	189
四、表皮干细胞	190
五、肝干细胞	191
第十章 细胞周期的调控	192
第一节 常用的细胞周期调控研究体系	192
一、酵母	192
二、蛙卵	193
三、海胆卵	193
四、哺乳动物体外培养细胞	193
第二节 细胞周期调控的关键因子	193
一、M 期促进因子的发现	193
二、周期蛋白	194
三、周期蛋白依赖性激酶	194
第三节 细胞周期的调控	196
一、周期蛋白与 Cdk 的作用	196
二、磷酸化对 Cdk 活性的调节	197
三、Cdk 抑制蛋白对 Cdk 活性的调节	198
第四节 细胞周期运转的调控	198
一、细胞从 G_1 期进入 S 期的调控	199
二、细胞在 S 期的调控	200
三、细胞进入 M 期的调控	200
第五节 细胞周期的其他调控因素	201
一、生长因子与生长因子受体	201
二、抑制因子	202
三、癌基因和抑癌基因	202
四、细胞内信号	203
第十一章 细胞分化	204
第一节 细胞分化的基本概念	204
一、个体发育的一般过程与细胞全能性	204
二、细胞决定与分化	206
三、细胞转分化与再生	207

第二节 细胞分化的分子基础	208
一、细胞分化是基因选择性表达的结果	208
二、组织特异性基因与管家基因	209
三、细胞分化基因表达的调控	209
第三节 影响细胞分化的因素	215
一、细胞核和细胞质的相互作用对分化的影响	215
二、细胞间相互作用对细胞分化的影响	216
三、位置信息对细胞分化的影响	217
四、激素对细胞分化的影响	219
第四节 细胞分化与癌细胞	219
第十二章 细胞衰老与死亡	221
第一节 细胞衰老	221
一、细胞衰老的特征	221
二、细胞衰老的学说	222
第二节 细胞死亡	224
一、细胞凋亡的基本概念	224
二、细胞凋亡的分子机制	225
第三节 细胞凋亡的检测技术	228
一、细胞凋亡的形态学检测	228
二、Annexin V 法	229
三、线粒体膜势能的检测	229
四、DNA 梯形电泳图谱检测	229
五、TUNEL 法	230
六、caspase-3 活性的检测	230
第十三章 细胞与组织工程	232
第一节 细胞工程	232
一、细胞培养	232
二、细胞融合	234
三、细胞核移植	235
四、基因转移	236
五、细胞工程的应用	237
第二节 组织工程	237
一、种子细胞	238
二、基质	239
三、组织、器官构建	240
四、体外重建人体组织的常用培养方式	242
五、组织工程面临的问题及展望	243
第十四章 肿瘤细胞	244
第一节 肿瘤细胞的一般特性	244

一、肿瘤概述	244
二、肿瘤细胞的主要特性	245
第二节 癌基因与抑癌基因	248
一、癌基因、抑癌基因概述	248
二、癌基因活化的机制	260
三、抑癌基因的失活机制	263
四、癌基因与抑癌基因的功能	267
第三节 肿瘤发生、发展的表遗传学机制	275
一、表遗传学概述	276
二、表遗传学修饰机制	276
三、表遗传学修饰与畸胎瘤	283
第四节 肿瘤发生、发展的多阶段性	284
一、肿瘤的发生、发展是一个多阶段多因素过程	284
二、肿瘤侵袭、浸润与转移的细胞分子生物学	286
第十五章 神经胶质细胞	291
第一节 神经胶质细胞的一般特征	291
一、分类、起源与分化	291
二、神经胶质细胞的形态特征	292
三、电生理学特性	296
第二节 神经胶质细胞的功能:传统认识	296
一、支持作用	296
二、隔离与绝缘作用	297
三、引导发育神经元迁移	297
四、屏障作用	297
五、修复与再生作用	298
六、免疫应答	299
七、调节神经元的功能	299
第三节 神经胶质细胞的功能:新的认识	300
一、星形胶质细胞对突触的调节作用	300
二、保证神经元的正常发育和生存	305
三、胶质细胞与神经再生	305
四、胶质细胞与神经系统疾病	306
第十六章 生殖细胞	307
第一节 精子	307
一、精子的发生与调控	307
二、附睾精子成熟与调控	310
三、精子结构	315
四、精子运行与获能	316
第二节 卵子	318

一、卵子发生与调控	318
二、卵子的结构	320
三、透明带	321
四、排卵及卵细胞的运输	324
第三节 受精	325
一、精子-卵子识别	325
二、顶体反应	326
三、精子穿越 ZP	329
四、精子膜与卵子膜融合	329
五、卵子活化	330
六、精卵核融合	332
第四节 卵裂及胚泡形成	333
第五节 人类辅助生殖技术	334
一、体外受精与胚胎移植	334
二、单精子胞质内注射	335
三、胚胎着床前遗传学诊断	335
四、精子和卵子的冷冻保存	336
第十七章 肌细胞	338
第一节 骨骼肌细胞	338
一、骨骼肌细胞的结构	338
二、骨骼肌细胞收缩的分子机制及调控	342
三、骨骼肌细胞的能量代谢	345
四、骨骼肌细胞的生长发育	346
五、肌肉疾病	346
第二节 心肌细胞	350
一、心肌细胞的结构	350
二、心肌纤维的分类	351
三、心肌细胞的电生理及特性	351
四、心肌疾病	352
五、心肌组织工程	354
第三节 平滑肌细胞	356
一、平滑肌细胞的结构特点	357
二、平滑肌的收缩机制及调控	357
三、平滑肌疾病	358

第三篇 细胞生物学技术

第十八章 细胞形态研究技术	361
第一节 光学显微镜技术	361

一、普通光镜技术	361
二、相差和微分干涉显微镜技术	362
三、荧光显微镜技术	362
四、激光共焦点扫描显微镜技术	363
第二节 电子显微镜技术	364
一、透射电子显微镜	364
二、扫描电子显微镜技术	366
第三节 扫描隧道显微镜	367
第十九章 细胞和细胞器及间质的分离	369
第一节 细胞的分离	369
一、基本原理	369
二、操作方法	369
第二节 亚细胞成分的分离	370
一、细胞核的分离	370
二、膜蛋白的分离	371
三、层粘连蛋白的分离	374
四、弹性蛋白的分离	374
五、胶原蛋白的分离	375
六、线粒体的分离	375
七、溶酶体的分离	376
八、微粒体的分离	376
九、细胞及亚细胞组分的分离	376
十、微粒体酶的制备	378
十一、染色体的分离	378
十二、染色质小分子多肽的提取	379
十三、核酸的分离与纯化	379
十四、线粒体 DNA 的快速制备	381
第二十章 细胞培养	382
第一节 细胞培养概述	382
一、细胞培养的历史沿革	382
二、细胞培养的基本概念	382
三、体外培养细胞的条件模拟	383
第二节 培养细胞的生物学特性	387
一、体外培养细胞的分型	387
二、体外培养细胞与体内细胞的差异	388
三、培养细胞的生长特点	388
四、体外培养细胞的生长过程	388
第三节 原代培养与传代培养	390
一、原代培养	390

二、细胞传代培养	391
三、培养液的配制	392
第四节 细胞系或细胞株的建立、鉴定、管理	392
一、细胞建系的一般程序	393
二、对已建立细胞系的鉴定、管理	393
第五节 培养细胞的生物学特性检查	394
一、培养细胞的常规观察	394
二、细胞活力测定	395
三、细胞的分裂指数	396
四、集落形成实验	397
五、细胞生长曲线的绘制	398
六、细胞周期的测定	398
第六节 细胞的冻存与复苏	399
一、细胞的冻存	400
二、细胞的复苏	400
第二十一章 核酸杂交技术	402
第一节 核酸探针	403
一、核酸探针的概念	403
二、探针的种类及选择	403
三、探针的标记	403
四、探针的纯化	413
第二节 Southern 杂交技术	414
一、Southern 杂交的概念	414
二、Southern 杂交的一般程序	414
三、Southern 杂交的实验步骤	415
四、注意事项	421
第三节 Northern 杂交技术	422
一、Northern 杂交的概念	422
二、Northern 杂交的一般程序	422
三、Northern 杂交的实验步骤	422
第四节 斑点杂交和狭线杂交技术	426
一、斑点杂交和狭线杂交的概念	426
二、杂交的一般程序	426
三、杂交的实验步骤	427
第五节 荧光原位杂交	427
一、荧光原位杂交的概念及其发展史	427
二、FISH 类型	428
三、FISH 的一般程序	430
四、FISH 的应用	431