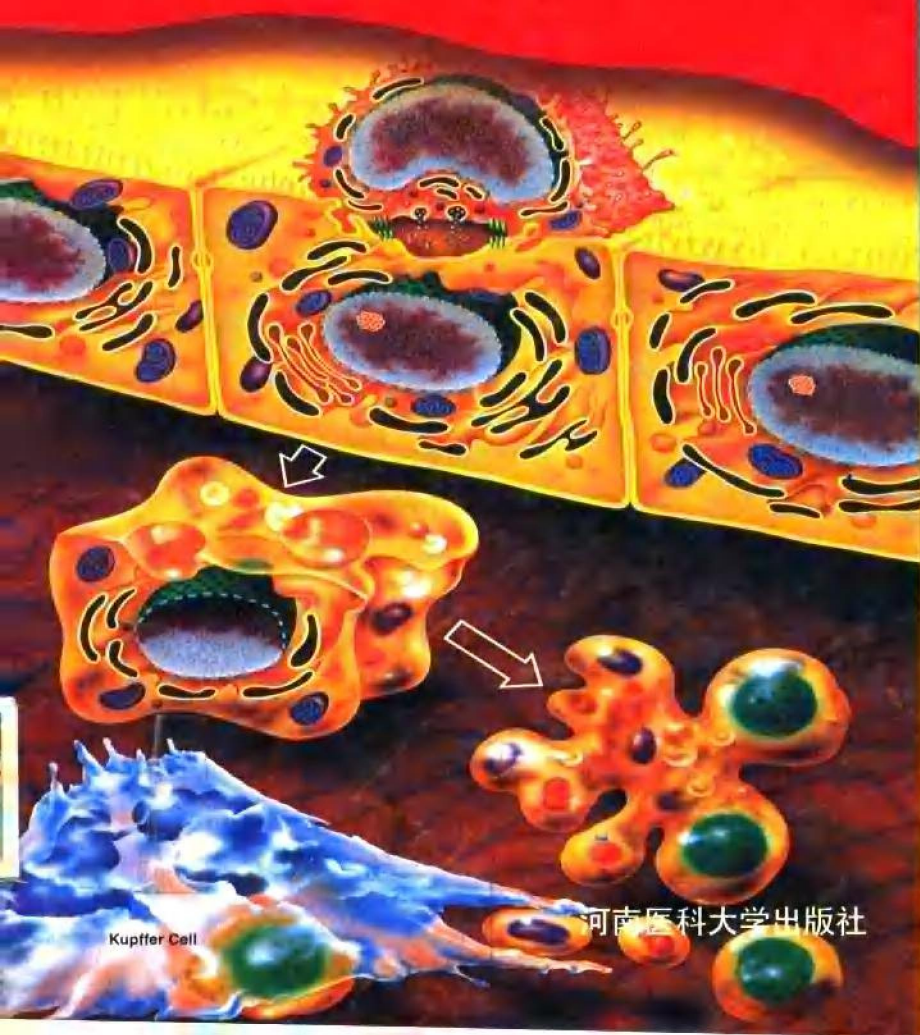


XIBAO DIAOWANG

细胞

凋亡

主审 于载冻 陈家佩
主编 赵卫红 寿好长 闫福岭



河南医科大学出版社

R329.2
ZWH

细胞凋亡

XIBAO DIAOWANG

主编 赵卫红 寿好长 闫福岭

主审 于载泳 陈家佩

1011101

河南医科大学出版社

细胞凋亡

XIBAO DIAOWANG

主 编 赵卫红 寿好长

闫福岭

责任编辑 杨秦予

责任监制 何 芹

河南医科大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

邮政编码 450052 电话 (0371)6988300

河南第二新华印刷厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 9.25 字数 240 千字

1997 年 12 月第 1 版 1997 年 12 月第 1 次印刷

印数:1~3 200 册

ISBN 7-81048-226-2/R · 216

定价:22.00 元

编著者名单

主 编 赵卫红(军事医学科学院 博士研究生)
寿好长(北京儿童医院 博士研究生)
闫福岭(河南医科大学一附院 副教授)

主 审 于载沛(北京医科大学 教授)
陈家佩(军事医学科学院 教授)

副主编 尚占民 张天成 徐灵敏
吕 毅 何素英 赵艳秋
陈浙泠

编 委 赵锁慈 王 英

内容提要

本书是系统介绍细胞凋亡的专著。第一篇介绍细胞凋亡的概念、生物学特性和基因调控等;第二篇论述细胞凋亡与临床各系统疾病发生的相互联系;第三篇详细介绍细胞凋亡检测的各种方法,包括操作方法、试剂配制及操作注意事项;第四篇是作者近年来从事细胞凋亡研究的部分结果,也是本书实验方法的实际应用。因而本书是一部兼重理论和实践的专著,重点突出实用性,可供从事医学和生物学的科研人员及临床医师参考。

序

细胞凋亡是细胞在基因控制下有序死亡的方式,由于其
在机体疾病发生发展中的重要作用及治疗上的潜在意义,已
成为生物医学领域研究的热点和前沿之一。进入 90 年代,国
际有关细胞凋亡的研究更跨入一个迅猛发展的阶段。国内有
关细胞凋亡的科研工作也正逐步增多,在国家自然科学基金
委员会临床基础学科发展战略调研报告中,多次强调了细胞
凋亡研究的重要性,并将其列为肿瘤、心血管等重大疾病今后
研究的方向之一。然而,目前国内尚缺乏系统论述细胞凋亡
的专著,以帮助读者在浩如烟海的文献中用较短的时间获得
较全面的知识和实用的实验方法。

赵卫红和寿好长医师是在读博士研究生,他们结合自己
的科研工作,参考大量国内外文献,钻研当前细胞凋亡的新理
论、新观点,并且总结成文,组织撰写出了《细胞凋亡》一书。
该书从基础理论、临床应用及实验方法几方面对细胞凋亡进
行较详尽的论述;实用性强,具有一定的学术水平和应用价
值,可为从事基础研究的人员及临床医师提供有价值的参考
与指导。

由于本书涉及范围广、细胞凋亡研究进展迅速等原因,本
书尚需在实践中不断充实、完善,以使其为推动细胞凋亡在生
物医学领域的研究中作出更大贡献。

首都医科大学教授 江载芳

1997 年 9 月

前 言

细胞凋亡是机体维持自身稳定的一种基本生理机制。机体通过细胞凋亡消除损伤、衰老与突变的细胞,维持生理平衡。当组织细胞凋亡异常时,可导致各种疾病的发生。目前,国内外对细胞凋亡的基础研究及其在疾病诊疗中的应用研究,正越来越受到医学界的重视,但国内尚缺乏这方面的系统专著,为此,我们编写了这本《细胞凋亡》,旨在推动细胞凋亡研究工作的深入开展。

本书从基础理论、临床应用、实验方法、白血病细胞凋亡的实验研究四方面对细胞凋亡作了详尽论述。第一篇主要概述细胞凋亡的概念、生物学特征和基因调控等;第二篇论述细胞凋亡与临床各系统疾病的关系,以及由此带来的对疾病的新认识和治疗的新思路;第三篇详细介绍细胞凋亡的实验方法,包括操作方法、试剂配制及操作注意事项,力求使读者按介绍的方法操作即可开展工作,并取得满意结果;第四篇作为一个研究实例,是本书实验方法的实际应用。

本书主要为欲从事细胞凋亡的基础及临床医学研究工作者编写,故在力求反映细胞凋亡基础理论及进展的同时,更注重其在临床中的应用,对实验方法的介绍更为详尽。希望能给从事生物学和医学研究工作、特别是准备开展细胞凋亡工作的同志,提供一本实用的参考书。然而,由于细胞凋亡研究

历史不长,许多方面的研究还不系统,近年来的研究进展又极快,文献众多,特别是临床部分,恐难跟上各相关学科的最新发展,加之我们的学识和经验还很不足,因此,错误之处在所难免。我们竭诚欢迎读者和同道们的批评指正。

本书是在总结几年来的科研工作,拜读了国内外有关文献的基础上写成的,特向本书所引用资料的研究者表示感谢。

在本书的撰写和出版过程中,受到了河南医科大学出版社的重视以及许多老师、朋友和亲人的鼓励和帮助,谨在此表示衷心感谢。

编者

1997年8月25日

目 录

第一篇 基础理论

第1章 细胞凋亡的概念	(3)
1 细胞凋亡概念的提出	(3)
2 细胞凋亡与坏死的区别	(4)
3 细胞凋亡存在的广泛性及其意义	(5)
第2章 细胞凋亡的生物学特性	(7)
1 形态学变化	(7)
2 生物化学变化	(7)
第3章 细胞凋亡的信号传递系统	(13)
1 钙	(15)
2 蛋白激酶	(15)
3 T细胞受体	(17)
第4章 细胞凋亡的基因调控	(19)
1 bcl-2 基因	(19)
2 c-myc 基因	(22)
3 p53 基因	(23)
4 Fas 基因	(25)
5 白细胞介素-1 β -转化酶基因	(27)
6 bcr/abl 基因	(30)

第5章 细胞凋亡与免疫系统	(32)
1 胸腺细胞的克隆选择	(32)
2 成熟 T 细胞与免疫耐受	(35)
3 记忆性 T 细胞激活、生存与凋亡	(36)
第6章 细胞凋亡与氧化应激	(40)
1 氧化应激导致细胞凋亡	(40)
2 氧化应激诱导凋亡的机制	(42)
3 氧化应激导致细胞凋亡的意义	(43)
4 细胞凋亡与一氧化氮	(43)
5 细胞凋亡与细胞内 ATP 水平	(44)
第7章 细胞凋亡与细胞因子	(46)
1 干扰素	(46)
2 肿瘤坏死因子	(46)
3 转化生长因子- β_1	(47)
4 神经生长因子	(47)
5 白细胞介素-2	(48)

第二篇 临床应用

第8章 细胞凋亡与白血病治疗	(71)
1 细胞凋亡与白血病化疗	(71)
2 白血病细胞凋亡的调控	(72)
3 展望	(73)
第9章 白血病细胞凋亡与细胞因子	(74)
1 细胞因子对正常造血细胞凋亡的调控	(74)
2 细胞因子对白血病细胞凋亡的调控	(75)
3 展望	(77)
第10章 细胞凋亡与骨髓异常增生综合征	(78)

1	MDS 骨髓细胞凋亡的现象	(78)
2	MDS 中细胞凋亡发生的机制	(78)
3	研究意义	(80)
第 11 章	细胞凋亡与神经母细胞瘤	(81)
1	神经母细胞瘤的细胞凋亡	(81)
2	NB 细胞凋亡的基因调控	(81)
3	影响 NB 细胞凋亡的其他因素	(83)
4	展望	(84)
第 12 章	细胞凋亡与肿瘤治疗	(85)
1	细胞凋亡与肿瘤的发生	(85)
2	细胞凋亡与肿瘤的治疗	(86)
第 13 章	细胞凋亡与抗癌剂	(88)
1	抗癌剂诱导细胞凋亡	(88)
2	抗癌剂诱导细胞凋亡的机制	(89)
3	研究意义	(90)
第 14 章	癌细胞凋亡与基因治疗	(91)
1	癌细胞凋亡与反义 DNA 技术	(91)
2	凋亡诱导基因的导入	(93)
第 15 章	细胞凋亡与辐射	(94)
1	辐射诱发细胞凋亡	(94)
2	辐射诱发细胞凋亡的机制	(95)
3	研究意义	(96)
第 16 章	细胞凋亡与肝炎	(97)
1	肝炎细胞凋亡现象	(97)
2	肝炎细胞凋亡的机制	(98)
3	研究意义	(99)
第 17 章	消化道疾病与细胞凋亡	(100)

1 正常肠上皮的细胞凋亡	(100)
2 消化道疾病中的细胞凋亡	(101)
3 肠道肿瘤细胞凋亡的调控	(103)
4 展望	(104)
第 18 章 神经细胞凋亡与缺血性脑血管病 ...	(105)
1 脑缺血时神经细胞的凋亡	(105)
2 脑缺血时神经细胞凋亡的发生机制	(106)
3 研究意义	(106)
第 19 章 细胞凋亡与癫痫	(108)
1 癫痫引起的神经元凋亡	(108)
2 癫痫后与凋亡有关的基因表达	(109)
3 应用前景	(111)
第 20 章 细胞凋亡与部分神经疾病	(112)
1 阿尔茨海默病	(112)
2 帕金森病	(113)
3 肌萎缩侧索硬化	(113)
4 实验性变态反应性脑脊髓炎	(113)
5 人类免疫缺陷病毒脑炎	(114)
第 21 章 细胞凋亡与心血管疾病	(115)
1 心脏疾病的细胞凋亡	(115)
2 与心脏疾病相关的凋亡基因	(116)
3 研究意义	(117)
第 22 章 细胞凋亡与动脉粥样硬化	(119)
1 VSMCs 的细胞凋亡现象	(119)
2 诱导 VSMCs 细胞凋亡的信号传递	(120)
3 VSMCs 细胞凋亡的基因调控	(122)
4 VSMCs 细胞凋亡与 AS 的并发症	(123)

5 研究意义	(123)
第 23 章 细胞凋亡与肾疾病	(125)
1 肾疾病的细胞凋亡现象	(125)
2 肾疾病的细胞凋亡机制	(126)
3 研究意义	(127)
第 24 章 细胞凋亡与狼疮性肾炎	(128)
1 LN 中的细胞凋亡	(128)
2 细胞凋亡对 LN 的致病作用	(129)
3 细胞凋亡与 LN 的治疗	(130)
第 25 章 细胞凋亡与生殖	(132)
1 生殖细胞凋亡现象	(132)
2 影响生殖细胞凋亡的因素	(133)
3 研究意义	(135)
第 26 章 细胞凋亡与自身免疫性疾病	(136)
1 自身反应性 T 细胞与细胞凋亡	(136)
2 自身反应性 B 细胞与细胞凋亡	(137)
3 细胞凋亡与自身免疫性疾病	(138)
4 展望	(140)
第 27 章 细胞凋亡与系统性红斑狼疮	(141)
1 SLE 中的细胞凋亡及其基因调控障碍	(141)
2 纠正细胞凋亡调控障碍在 SLE 治疗中的意义	(145)
第 28 章 细胞凋亡与部分感染性疾病	(146)
1 腺病毒	(146)
2 EB 病毒	(146)
3 人类免疫缺陷病毒	(146)
4 流感病毒	(147)

5 百日核杆菌	(147)
6 其他	(147)
第 29 章 细胞凋亡与艾滋病	(149)
1 艾滋病的发病机制	(149)
2 艾滋病的 CD4 细胞死亡	(151)
3 艾滋病 CD4 细胞凋亡的发生机制	(152)
4 研究意义	(153)
第 30 章 细胞凋亡与生物制品	(155)
1 细胞培养与凋亡诱因	(155)
2 细胞凋亡与细胞培养的优化	(156)
第 31 章 细胞凋亡与新药研制	(158)
1 细胞凋亡的调节与疾病的关系	(158)
2 细胞凋亡与药物研制开发	(159)

第三篇 实验方法

第 32 章 形态学观察	(173)
1 倒置显微镜的观察	(173)
2 普通光学显微镜的观察方法之一	(174)
3 普通光学显微镜的观察方法之二	(175)
4 荧光显微镜的观察方法之一	(175)
5 荧光显微镜的观察方法之二	(176)
6 电子显微镜的观察	(177)
第 33 章 生物化学实验方法	(179)
1 染色体 DNA 断裂的测定方法之一	(179)
2 染色体 DNA 断裂的测定方法之二	(181)
3 染色体 DNA 断裂及细胞形态同时分析方法	(183)
4 大分子染色体 DNA 断裂的测定	(185)

第 34 章 酶联免疫分析	(189)
1 原理	(189)
2 实验器材与试剂配制	(190)
3 样品制备	(192)
4 实验步骤	(192)
5 结果分析	(193)
6 注意事项	(193)
第 35 章 流式细胞仪观察	(195)
1 碘化丙啶染色法	(196)
2 碘化丙啶和 Hoechst 33342 双染色法	(198)
3 Hoechst 33342 活细胞吸收法	(199)
4 凋亡细胞对胰蛋白酶和核糖核酸酶 敏感性分析法	(200)
第 36 章 分子生物学检测	(202)
1 过氧化物酶标记测定法	(203)
2 荧光素标记测定法	(206)
3 生物素-dUTP/酶标亲和素测定法	(211)
4 简易末端标记法	(214)
 第四篇 白血病细胞凋亡的实验研究	
第 37 章 研究背景	(223)
第 38 章 实验材料	(225)
1 标本来源	(225)
2 主要试剂及配制	(225)
第 39 章 实验方法	(228)
1 细胞培养	(228)
2 形态学观察	(229)

3	DNA 琼脂糖凝胶电泳	(229)
4	流式细胞仪检测	(230)
5	锥虫蓝染色	(230)
6	细胞半固体琼脂培养	(230)
7	免疫组织化学	(231)
8	细胞总 RNA 提取	(232)
9	斑点印迹杂交	(232)
10	统计学处理	(233)
第 40 章 结果		(234)
1	不同方法的表现及结果比较	(234)
2	化疗药物诱导正常骨髓细胞凋亡	(240)
3	化疗药物诱导 HL-60 细胞凋亡	(242)
4	正常骨髓细胞和 HL-60 细胞凋亡比较	(247)
5	化疗药物诱导不同类型白血病细胞凋亡比较 ...	(249)
6	化疗药物引起细胞坏死及其与凋亡的关系	(250)
7	重组人造血生长因子对化疗药物诱导 HL-60 细胞凋亡、坏死以及增殖的影响	(251)
8	bcl-2 在不同白血病细胞中的表达及 凋亡前后的变化	(253)
第 41 章 讨论		(257)
1	不同方法检测细胞凋亡结果的相关性	(257)
2	化疗药物诱导正常骨髓细胞、白血病细胞凋亡 及其作用差异	(259)
3	不同化疗药物诱导细胞凋亡作用的差异	(261)
4	不同类型白血病细胞对化疗药物诱导 凋亡的敏感性差异	(262)
5	造血生长因子对化疗药物诱导白血病细胞 凋亡、坏死、增殖作用的影响	(263)

6 化疗药物诱导白血病细胞凋亡的机制及 与耐药的关系	(264)
附录 本书常用缩略语	(274)