



普通高等教育医药类“十二五”规划教材
全国高等医药院校教材

医学 细胞生物学

MEDICAL CELL BIOLOGY

主编
易静 汤雪明

第2版

上海科学技术出版社

普通高等教育医药类“十二五”规划教材
全国高等医药院校教材

医学细胞生物学

第二版

主编 易 静 汤雪明

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学/易静,汤雪明主编. —2版. —

上海:上海科学技术出版社,2013.8

普通高等教育医药类“十二五”规划教材 全国高等
医药院校教材

ISBN 978-7-5478-1921-0

I. ①医… II. ①易… ②汤… III. ①医学—细胞生
物学—医学院校—教材 IV. ①R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 175891 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行

(上海钦州南路71号 邮政编码200235)

新华书店上海发行所经销

常熟市兴达印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 26

字数:520千字

2009年7月第1版

2013年9月第2版 2013年9月第3次印刷

ISBN 978-7-5478-1921-0/R·633

定价:48.00元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向印刷厂联系调换

内 容 提 要

本书分为四篇十四章。第一篇为概论,简要介绍细胞生物学的概念、与医学的联系以及细胞的基本特征和研究方法;第二篇为细胞的基本结构和功能,系统地、由内而外地介绍各种亚细胞结构或大分子复合物的化学组成、形态结构和功能,包括细胞核、染色体、细胞质中的各种细胞器、大分子复合物和细胞骨架、质膜,以及细胞连接与黏附、细胞外基质;第三篇为细胞的物质运输、信号转导与基因表达调控,介绍细胞与环境以及细胞内部各区室之间的物质和信息交流,特别增加了基因表达调控这一介于细胞生物学与生物化学-分子生物学之间的内容,以凸显各种细胞活动的核心调控事件;第四篇为细胞增殖、分化与死亡,介绍细胞从生长到死亡的生命活动基本规律。

本书主要用作医学本科学生的教材,也可用作生物医药研究生、教师、医生和研究人员的参考书。

编写者

主 编 易 静 汤雪明

编写者 (以章节先后为序)

汤雪明 上海交通大学医学院
易 静 上海交通大学医学院
赵涵芳 上海交通大学医学院
朱 平 上海交通大学医学院
胡庆沈 上海交通大学医学院
高 飞 上海交通大学医学院
张春斌 佳木斯大学医学院
孙岳平 上海交通大学医学院
杨 洁(讲师) 上海交通大学医学院
周 同 上海交通大学医学院
辛 华 山东大学医学院
杨 洁(副研究员) 上海交通大学医学院
王毓美 上海交通大学医学院
刘俊岭 上海交通大学医学院
童雪梅 上海交通大学医学院
张 萍 上海交通大学医学院
黄心智 上海交通大学医学院
朱学良 中国科学院生物化学与细胞生物学研究所
丁小燕 中国科学院生物化学与细胞生物学研究所
王 英 上海交通大学医学院

绘 图 朱 莺 上海交通大学医学院
童雪梅 上海交通大学医学院
张 萍 上海交通大学医学院

前言

生物是地球上最神奇的物体,所有生物体的基本组成单位——细胞也同样神奇而且精妙。细胞如此细小,却有多种更加细微的细胞器和难以计数的生物大分子在其中有条不紊地进行着复杂的活动。在多细胞生物的体内,细胞的代谢、运动、生存、增殖、分化和死亡决定了它们所构成的组织和器官是否健康、是否正常工作,也决定了我们人体的生老病死。因此,对细胞奥秘的探究始于它们被人在显微镜下看到之时,持续至今,愈益深入,并将永无止境。

研究细胞的科学在一二百年前是细胞学(cytology),其内容主要是观察各种细胞的形态结构和分析细胞的化学成分。分子细胞生物学(molecular cell biology)形成于20世纪50年代,以通过电子显微镜的应用展现细胞超微结构为标志,同时也以DNA双螺旋结构模型的问世揭示遗传信息控制细胞的基础为标志。从此,人们试图用分子细胞生物学来诠释生命活动及其规律。主要研究人体细胞的医学细胞生物学也逐渐成为生物医药研究的基础学科,其知识和技术已经用于人类疾病的研究、诊断,甚至治疗。

医学生在被要求修习医学细胞生物学这一课程时,常常心生困惑:“为什么当医生需要知道这么多关于细胞的细节?”而授课者面临的挑战不仅是用细胞生物学知识本身向学生说明,为什么理解细胞将极大地帮助理解人体和疾病,更困难的是,如何在课堂上将创造于一百多年或数十年前的经典概念与最近刚刚诞生的重要成果一并告诉学生,以保证知识的传授既具有系统性和完整性,又能与时俱进。教材的编写同样面临这两方面的挑战。正是基于这样的认识,我们在本书编写中力求做到以下三点:① 比较系统地介绍分子细胞生物学的基本概念、知识和技术;② 尽可能地反映近

年来分子细胞生物学的研究进展;③ 尽量密切地联系医学知识。由于本书主要用作医学生的教材,又可作为生物医药研究生、教师、医生和研究人员的参考书,在内容上还兼顾了这两方面的需求。

本书的前一版已被使用四年,本次修订的主要原则是:① 在基本上不增加容量的情况下适当增加与医学和疾病相关的内容;② 根据国际权威教材和近年来的科学文献,对一些经典概念作了修正和更新;③ 修改了在本教材四年使用过程中发现的易于引起误读的描述,尽可能纠正了字句差错,在名词出现时给出更完整的定义,并更多地注意了语句的通俗流畅性。

本书的编写者来自上海交通大学医学院、中国科学院生物化学与细胞生物学研究所以及山东大学医学院和佳木斯大学医学院,都是活跃在细胞生物学教学和科研一线的教师 and 研究人员。他们在编写中融入了自己对教学难点和重点的讲授方法的思考以及在科研上的积累,力求使本书得到各方面读者特别是医学生的接受。本书修订过程中得到同行专家和编写者单位领导的支持,也得到上海科学技术出版社编校人员的辛勤投入,在此表示衷心的感谢。

由于编写者自身知识水平和修订时间有限,我们深知本书的不足和差错在所难免,诚愿受教于同行和读者的批评指正。

易 静 汤雪明

2013 年 7 月于酷暑中的上海

目 录

第一篇 医学细胞生物学概论

第一章 细胞生物学与医学	3
第一节 细胞和细胞生物学	3
一、从发现细胞到创立细胞学说经过了 100 多年	3
二、细胞学描述细胞形态、结构、活动和化学成分	4
三、细胞生物学从细胞整体、显微、亚显微和分子水平诠释细胞生命活动 本质	5
第二节 细胞的起源与进化	6
一、膜包围的原生质团成为原始细胞	6
二、原核细胞进化后出现真核细胞	8
三、真核细胞集合体演变为由不同特化细胞组成的多细胞生物	9
第三节 细胞生物学在医学发展中的作用	10
一、细胞是人体结构与功能的基本单位	10
二、细胞结构功能的异常与疾病的发生发展密切相关	11
三、细胞生物学知识和技术愈来愈多地用于疾病的诊断和治疗	11
第二章 细胞的基本特征	14
第一节 细胞的化学组成	14
一、水提供了细胞内化学反应的基本环境	14
二、主要的有机小分子有单糖、脂肪酸、氨基酸和核苷酸	15

- 三、主要的生物大分子是多糖、脂质、蛋白质和核酸 19
- 第二节 细胞的结构特征 26
 - 一、质膜是由膜脂、膜蛋白和膜糖组成的细胞界膜 26
 - 二、细胞质由细胞器、细胞骨架和充满各种分子的水凝胶组成 27
 - 三、细胞核是遗传物质储存和遗传信息开始表达的场所 30
- 第三节 细胞的功能特征 31
 - 一、所有细胞都具有相同的基本功能 31
 - 二、所有细胞都能进行基本的生命活动 32
- 第三章 细胞的研究方法 35
 - 第一节 观察细胞、细胞器和大分子——显微镜技术 35
 - 一、光学显微镜技术始终是细胞研究的主要手段 37
 - 二、电子显微镜技术用于观察细胞超微结构 39
 - 三、扫描探针显微镜技术提供原子尺度的分辨率 42
 - 第二节 观察和分析大分子——细胞化学技术 43
 - 一、免疫细胞化学技术是研究细胞内外蛋白质定位最简便而强大的手段 44
 - 二、原位杂交技术用于观察特异核酸分子的定位 46
 - 第三节 分析细胞及其大分子——分析细胞学技术 48
 - 一、流式细胞分析技术能测得单个细胞上特异分子的相对含量和特定的细胞亚群 48
 - 二、图像分析技术常用于大分子的定位和半定量分析 51
 - 第四节 分析和操作细胞和细胞器——细胞结构成分的离心分离技术 52
 - 一、离心分离技术根据细胞结构组分的大小和密度将它们分开 52
 - 二、选择合适方法获得相对纯净的细胞结构组分 53
 - 第五节 分析蛋白质——以膜蛋白为例的研究方法以及蛋白组学 55
 - 一、多种方法用于膜蛋白研究 55
 - 二、蛋白组学从整体角度研究在某一特定条件下的细胞内蛋白质特性 59
 - 第六节 操作细胞及其大分子——细胞培养和细胞工程技术 60
 - 一、培养细胞存在一定的生命期和不同的生长方式 60
 - 二、细胞培养技术包括细胞的分离、培养、传代、冻存和复苏 61
 - 三、细胞工程技术可以操作细胞、细胞器、基因和蛋白质 62

第二篇 细胞的基本结构及其功能

第四章 细胞核与染色体	67
第一节 核被膜	67
一、核被膜和核孔使细胞核与细胞质之间既有分隔又有沟通	67
二、核被膜使遗传信息的转录和翻译发生在不同的区室	70
三、在细胞有丝分裂时核膜解聚并重新形成	71
第二节 染色质和染色体	72
一、染色质与染色体具有相近的化学组成和不同的形态	72
二、DNA 分子上排列着遗传信息表达和遗传物质复制所需要的特殊 序列	74
三、染色体蛋白质负责 DNA 分子的包装和基因表达的调控	77
四、DNA 分子经历逐级的有序包装	78
五、DNA 分子的包装形式与基因表达调控有关	82
六、染色质与染色体的功能是承载细胞的遗传信息	87
第三节 细胞核的功能	87
一、遗传物质在细胞分裂之前的特定时段发生复制	87
二、DNA 损伤修复可以不断进行	92
三、遗传信息以基因为单位进行表达	94
第四节 核仁	98
一、核仁具有独特的化学组成和形态结构	98
二、核仁的功能是合成、加工核糖体 rRNA 和装配核糖体	99
第五节 细胞核与疾病	102
一、染色体畸变造成染色体病	102
二、许多遗传性疾病是单一基因突变引起的	102
三、核纤层病是核纤层蛋白的基因突变的结果	103
四、细胞核的多种异常与肿瘤有关	103
第五章 细胞质	106
第一节 核糖体	106

- 一、核糖体由两个大小不同的核糖核蛋白复合体亚基组成 107
- 二、蛋白质的生物合成在核糖体上进行 108
- 第二节 蛋白酶体 112
 - 一、泛素-蛋白酶体构成细胞内一个不依赖溶酶体的蛋白质降解系统 113
 - 二、蛋白酶体对靶蛋白的识别降解依赖于靶蛋白的多聚泛素化修饰 113
- 第三节 内质网 115
 - 一、内质网由互相连续的囊状、管状和泡状膜结构组成 115
 - 二、糙面内质网参与新生肽链合成、修饰、折叠以及膜脂的合成 117
 - 三、糙面内质网对蛋白质进行质量控制 121
 - 四、光面内质网功能复杂繁多 122
- 第四节 高尔基体 123
 - 一、高尔基体是由扁平膜囊、小泡和大泡组成的复合结构 123
 - 二、高尔基体的主要功能是参与蛋白质的修饰、加工和分选 125
- 第五节 溶酶体 129
 - 一、溶酶体是富含各种酸性水解酶的囊泡 129
 - 二、溶酶体的主要功能是参与细胞的各种消化作用 132
 - 三、溶酶体功能失调与许多疾病有关 134
- 第六节 过氧化物酶体 135
 - 一、过氧化物酶体是富含各种氧化酶的囊泡 135
 - 二、过氧化物酶体利用分子氧参与多种物质的氧化代谢 136
 - 三、过氧化物酶体增植物激活受体可以调控基因表达 137
- 第七节 线粒体 138
 - 一、线粒体是由两层特化单位膜围成的细胞器 138
 - 二、线粒体是动物细胞进行有氧呼吸产生 ATP 的主要场所 140
 - 三、线粒体呼吸链副产品活性氧能调控细胞活动 146
 - 四、线粒体在哺乳动物细胞凋亡过程中起着关键的作用 147
 - 五、线粒体是一种半自主性的细胞器 148
 - 六、线粒体相关的遗传性疾病多由线粒体 DNA 的改变引起 149
- 第八节 细胞骨架 150
 - 一、微管是由微管蛋白二聚体和相关蛋白质组装而成的管状结构 151
 - 二、微管的主要功能是维持间期细胞形状和细胞器定位,并在分裂期形成

纺锤体介导有丝分裂	154
三、微丝是由肌动蛋白和相关蛋白组装而成的细丝状结构	156
四、微丝的主要功能是维持细胞形状和表面结构并介导细胞运动	159
五、中间丝是由中间丝蛋白构成的绳状纤维	161
六、中间丝的主要功能是维持细胞形状和强度	164
第六章 质膜	168
第一节 质膜的化学组成和结构	168
一、脂质双层构成膜的骨架	170
二、膜蛋白穿越或联结于脂双层,承担着多种功能角色	174
三、膜糖类位于膜的非胞质一侧,其功能是识别和保护	179
四、脂筏是质膜上富含鞘磷脂、胆固醇和特定膜蛋白的斑块	182
第二节 质膜的主要功能	182
一、膜运输蛋白介导小分子穿膜运输,而大分子的运输依赖膜泡形成	183
二、膜受体接收和转导细胞外信号	184
三、黏附分子及其表面糖链提供了细胞识别和细胞黏附的基础	185
四、连接蛋白介导细胞连接和组织构建	186
第七章 细胞连接、细胞黏附与细胞外基质	188
第一节 细胞连接	188
一、细胞连接可分为紧密连接、锚定连接和通讯连接三大类	188
二、紧密连接封闭了相邻上皮细胞间隙,并将上皮细胞的质膜分隔为 顶部和底侧部	189
三、锚定连接将细胞骨架与相邻细胞的骨架成分或细胞外基质锚定在 一起	191
四、通讯连接是在相邻细胞之间形成信号交流的连接装置	193
第二节 细胞黏附	196
一、细胞黏附基于一对细胞黏附分子之间的相互识别和结合	196
二、钙黏素家族是一类依赖 Ca^{2+} 的黏附分子,主要介导同型细胞间的 黏附	197
三、选择素家族也是一类依赖 Ca^{2+} 的黏附分子,主要介导血流中异型	

细胞间的黏附 199

四、免疫球蛋白超家族黏附分子是一类不依赖 Ca^{2+} 的糖蛋白,可介导
同型或异型细胞黏附 200

五、整合素家族是最重要的细胞外基质受体,以异二聚体介导细胞与
基质或其他细胞的黏附 202

第三节 细胞外基质 204

一、细胞外基质的主要成分是四种纤维蛋白以及多种糖胺聚糖和蛋白
聚糖 204

二、基膜是上皮和其他组织的细胞外基质特化结构 211

三、结缔组织中含有特别大量的细胞外基质 212

四、细胞外基质与细胞有着密切的相互关系 212

第四节 细胞连接、细胞黏附、细胞外基质与疾病 215

一、细胞连接蛋白和黏附分子以及细胞外基质异常与多种疾病相关 215

二、黏附分子亚型改变反映细胞的分化表型,并与肿瘤细胞行为相关 216

第三篇 细胞的物质运输、信号转导与基因表达调控

第八章 小分子物质的穿膜运输 221

第一节 穿膜运输的原理 221

一、绝大多数小分子物质的穿膜运输由膜运输蛋白介导 221

二、膜运输蛋白分为转运体和通道两类 222

三、膜运输蛋白的活性和数目受到多种因素调控 224

第二节 转运体蛋白介导的运输 224

一、转运体介导运输的特点是与所运物质结合并可进行偶联运输 224

二、单一转运体介导全身细胞对葡萄糖等亲水小分子的被动运输 226

三、偶联转运体通过同时运输一对物质实现葡萄糖等亲水小分子的主动
运输 227

四、ATP 驱动泵保障了大多数离子的跨膜浓度差 229

五、ABC 运输蛋白超家族成员具有共同的特征和多样的功能 233

第三节 通道蛋白介导的运输 234

一、通道介导运输的特点是快速的、被动的、选择性的和门控的 235

二、电压和递质门控的离子通道是神经元和肌细胞生理功能的基础	235
三、水通道介导水的穿膜和跨上皮运输	240
第九章 细胞内蛋白质的分选和运输	243
第一节 蛋白质的分选信号和在细胞内运输的方式	243
一、蛋白质的定向运输是在人工合成分泌蛋白中发现的	244
二、蛋白质的分选信号可以是信号肽、信号斑,也可以是加工修饰形式	244
三、蛋白质根据分选信号以三种方式在亚细胞区室间运输	245
四、蛋白质根据分选信号决定在合成完毕后运输还是在合成过程中 运输	247
第二节 蛋白质进出细胞核的门控运输	247
一、进出细胞核的蛋白质分别具有核输入信号和核输出信号作为分选 信号	248
二、门控运输需要核输入(出)受体对分选信号的识别和与核孔复合体的 结合	248
三、门控运输需要 Ran GTP 酶提供能量	249
第三节 蛋白质进入细胞器的穿膜运输	250
一、蛋白质穿膜进入线粒体的不同亚区室	251
二、新生肽链以共翻译转运的形式穿膜运输到内质网腔内或内质 网膜上	254
第四节 细胞内蛋白质的小泡运输	257
一、运输小泡是高度特异的,因而小泡运输是高度靶向性的	258
二、胞吞途径是从细胞表面经由内体到溶酶体的小泡运输途径	261
三、生物合成-分泌途径是从内质网经由高尔基体到细胞外的小泡运输 途径	265
第十章 细胞通讯与信号转导	270
第一节 细胞通讯与信号转导的原理	270
一、细胞信号转导是细胞通讯中一方细胞接收信号并对信号作出应答的 过程	270
二、细胞信号转导系统主要由一系列蛋白质及其复合物构成	273

第二节 一些主要的细胞信号转导途径	279
一、G 蛋白偶联受体信号转导途径可引起广泛的细胞效应	279
二、受体酪氨酸激酶信号途径主要介导生长因子促进细胞存活和增殖的过程	284
三、酪氨酸激酶偶联受体信号途径主要介导细胞因子调控免疫和造血的过程	290
四、有些信号转导途径依赖潜在基因调节蛋白的降解改变	292
五、细胞内受体作为转录因子直接调控基因表达	295
第三节 细胞信号转导的特点和调节	296
一、细胞信号转导有一些重要特性	296
二、细胞信号转导需要负性调节	298
第十一章 细胞的基因表达调控	302
第一节 基因表达概述	302
一、相同 DNA 在不同类型细胞中产生不同蛋白质组	302
二、从 DNA 到 RNA 再到蛋白质过程中基因表达存在多步调控	303
第二节 转录调控	304
一、转录调控蛋白通过结合到调节性 DNA 序列而控制转录	304
二、原核和真核细胞都使用阻抑蛋白和激活蛋白调控基因转录	305
三、真核生物中染色质结构参与调控转录的开启与关闭	308
第三节 RNA 加工、运输、定位、降解调控	309
一、RNA 的构象、加工和运输可以成为调控因素	309
二、RNA 降解和 RNA 干扰可以影响 mRNA 水平	311
第四节 翻译和翻译后调控	313
一、翻译起始受到蛋白因子调控和非翻译区的影响	313
二、微小 RNA 与 mRNA 结合是真核细胞抑制翻译的重要机制	314
三、翻译后的修饰以及折叠和降解可以对蛋白质水平、活性和功能进行调控	314
第五节 产生特异细胞类型的分子机制	316
一、真核细胞对基因表达进行组合调控	316
二、基因表达的稳定模式能够被传递到子代细胞	317

第四篇 细胞增殖、分化与死亡

第十二章 细胞增殖	323
第一节 细胞周期	323
一、细胞周期由四个阶段组成	324
二、细胞分裂包含细胞核分裂和细胞质分裂两个核心事件	325
第二节 细胞周期的运转和调控	332
一、细胞周期的驱动力是周期蛋白-周期蛋白依赖性激酶复合物	332
二、细胞周期运转依靠几种 cyclin-Cdk 复合物依次活化和失活推动	334
三、细胞周期检查点通过监控细胞状态阻止细胞周期进程	339
第三节 细胞周期与医学	341
一、促进细胞增殖有利于组织再生	341
二、抑制细胞增殖可以治疗肿瘤	342
第十三章 细胞分化	345
第一节 细胞的分化能力	345
一、细胞分化的潜能随分化进程逐渐受限	345
二、成体中已分化细胞的分化状态仍可以改变	346
第二节 细胞分化与个体发育和组织更新	347
一、胚胎发育是受精卵细胞连续分化的结果	347
二、成体干细胞的分化是组织更新的基础	348
第三节 哺乳动物干细胞和祖细胞的特征	354
一、干细胞具有形态和增殖方面的特征	354
二、干细胞的标记和分化细胞的抗原标记可用于检测和分析	354
三、体内的祖细胞与干细胞相似而又不同	356
第四节 细胞分化的调控	356
一、细胞分化是基因差异性表达的结果	356
二、细胞质成分可影响细胞分化过程中基因组的选择性表达	358
三、细胞外的环境因素可调节核内特定基因的表达	359
第五节 细胞分化与疾病及其治疗	362

一、细胞分化与肿瘤发生和治疗相关	362
二、干细胞及其分化细胞可被用于治疗	364
第十四章 细胞死亡	369
第一节 细胞死亡的类型	369
一、非程序性细胞死亡是一种被动的细胞死亡形式	370
二、程序性细胞死亡是细胞主动结束其生命活动的过程	370
第二节 细胞凋亡	373
一、细胞凋亡的概念突显了细胞死亡方式的主动性和可控性	373
二、细胞凋亡是进化上的普遍现象	374
三、细胞凋亡的生物学意义体现在个体发育、组织更新、损伤修复等 过程中	375
四、细胞凋亡具有独特的形态学和生物化学特征	378
第三节 细胞凋亡的调控信号	381
一、死亡受体介导的细胞凋亡受细胞外信号调控	382
二、线粒体介导的凋亡通路被看作细胞内信号途径,却可被细胞内外 多种因素激活	382
三、内质网也可以介导细胞凋亡	384
四、溶酶体与细胞凋亡关系复杂	385
第四节 细胞凋亡与疾病	386
一、细胞凋亡的抑制与肿瘤发生和肿瘤发展有关,诱导凋亡可用于肿瘤 治疗	386
二、细胞凋亡过度可能导致免疫性疾病	387
三、细胞凋亡发生于缺血性心血管病变、神经退行性病变等疾病	387
索引	390