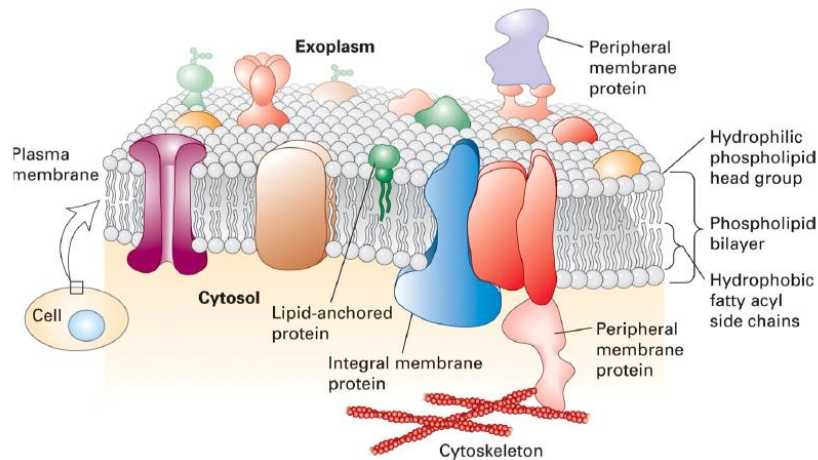
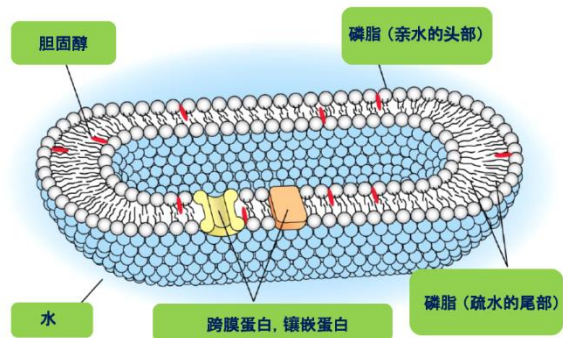
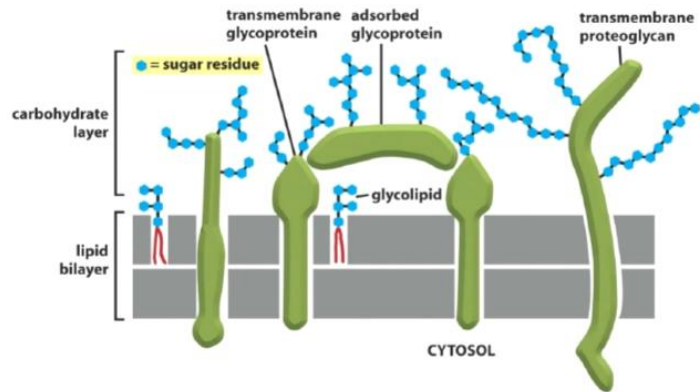


【细胞 1】

1. 光学显微镜分辨率 $0.2\ \mu\text{m}$ ，超分辨率显微镜分辨率 $50\sim 100\text{nm}$ 。
2. 染色质的折叠：双链 DNA 分子→珠串（核小体）→染色质→染色质高度折叠→染色单体→染色体。其中 DNA→染色质，粗 700 倍，短 10000 倍！
3. 原核生物没有核膜。真核生物有核膜，且细胞内所有生化反应都在细胞内部特定区域发生，细胞内各部分，包括细胞器，都由膜分隔开。
4. 细胞膜图。



5. 基因组编码的 30%是膜蛋白，膜蛋白的功能是传递物质（运输）和传递信号。
6. 细胞表面的碳水化合物层：糖蛋白、糖脂、蛋白聚糖。细胞膜与细胞外基质(ECM)没有明显的界限。人类 ABO 血型的本质：细胞膜表面的糖蛋白或脂蛋白（抗原）。
7. 磷脂双分子层上的磷脂、糖脂分布不对称，其中胞浆侧带负电！
8. 哺乳动物细胞膜上的磷脂：PE、PS、PC、SM、SS。
9. 磷脂双分子层加热后会从胶体状变为液体状。
10. 高胆固醇抑制细胞膜的相变，使其处于胶体状，流动性降低，通透性降低。胆固醇同时是很多生物活性分子的前体，如胆汁、激素、维生素 D 等。
11. 磷脂分布不同造成细胞膜厚度不同，平直和弯曲处磷脂分布不同。
12. 细胞膜蛋白与细胞膜以不同方式结合，分为：嵌合膜蛋白、脂锚定膜蛋白和外周膜蛋白。
13. 细胞膜蛋白在不同细胞、细胞内不同位置的种类和分布不同。
14. 蛋白质一级结构多肽，二级结构： α 螺旋和 β 折叠（大肠杆菌的孔道蛋白 OmpX）。三级结构的蛋白质就有通过二硫键的折叠，可以执行独立的功能。四级结构的蛋白质可以由



几个三级结构蛋白亚基组成（T 细胞抗原受体 TCR）。

15. 通常在跨膜蛋白的胞外部分由修饰：糖基化或二硫键。
16. 脂锚定膜蛋白：外部 1 种，糖基化磷脂酰肌醇（GPI）；内部 2 种：酰基化、异戊烯化。
17. 线粒体是半自主细胞器，除为细胞功能外，还参与细胞分化、信息传递、凋亡等过程，还有调控细胞周期、细胞生长的能力。
18. 线粒体 mitochondrion（ $0.5\sim 1.0\ \mu\text{m}$ ）利用氧分子过程中会产生活泼中间体（活性氧自由基）伤害生物造成氧毒性。因此线粒体损伤超过一定限度，细胞就会衰老死亡。但是生物体总是有新的细胞取代衰老的细胞以维持生命延续，即为细胞新陈代谢。
19. 线粒体病为遗传代谢病，主要由核基因和线粒体基因造成，线粒体基因组属于母系遗传。
20. 溶酶体 lysosomes（ $0.025\sim 0.8\ \mu\text{m}$ ）单层膜，主要作用是消化作用，分解外界进入细胞的物质以及细胞自身局部细胞质或细胞器。细胞衰老时溶酶体破裂导致细胞死亡。
21. 溶酶体膜表面高度糖基化，且含有 H^+ 离子泵，可以将细胞质 H^+ 转运入溶酶体，维持 $\text{pH}=5$ 左右。只有当被水解物质进入溶酶体后才开始分解。溶酶体膜破损导致细胞自溶。（矽肺）
22. 过氧化物酶体 peroxisome（ $0.5\sim 1.0\ \mu\text{m}$ ）单层膜，在肝细胞和肾细胞中数量多，含有氧化酶，过氧化氢酶、过氧化物酶等。作用主要是催化脂肪酸的 β -氧化，将极长链脂肪酸分解为短链脂肪酸。同时水解氧化过程中生成的 H_2O_2 ，保护细胞。

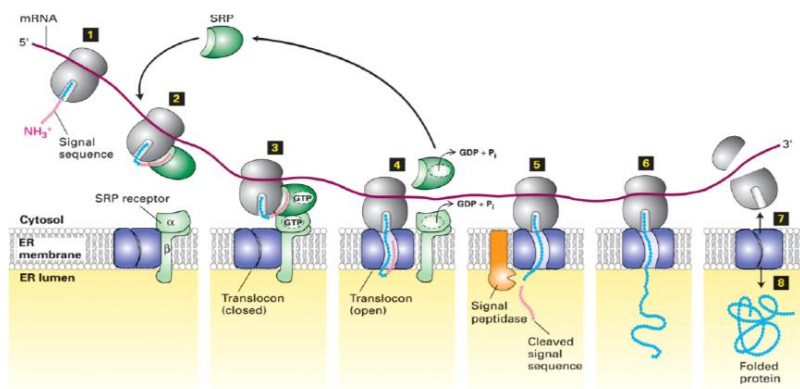
【细胞 2】

23. 核糖体 Ribosome 没有膜包被，蛋白质（40%），RNA（60%），分为 40s 和 60s 两个亚基。

24. 粗面内质网上 6 种蛋白质

（带信号肽单次跨膜，不带信号肽单次跨膜，尾部锚定蛋白（和嵌合蛋白、和 GPI），多次跨膜蛋白）。

25. 蛋白质翻译同时转位：有信号肽序列、信号识别颗粒 SRP，没有疏水氨基酸序列（和细胞膜不嵌合）、有信号肽切除降解过程。

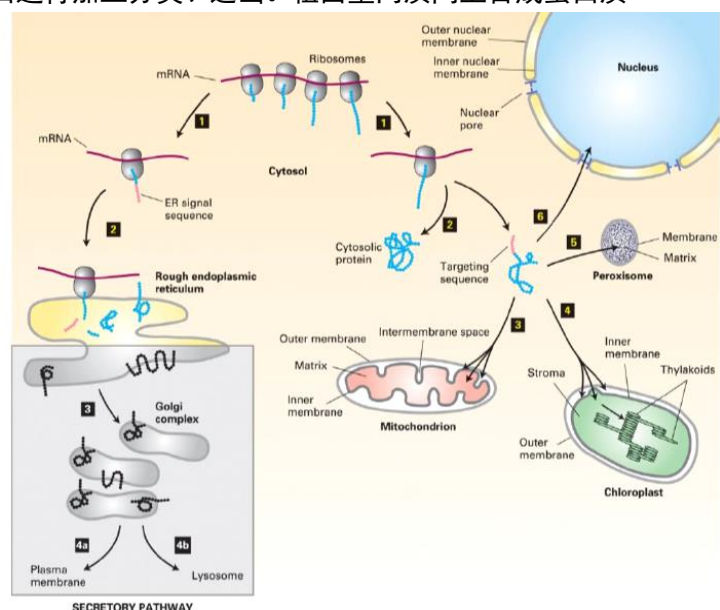


26. 高尔基体负责对细胞合成分泌蛋白进行加工分类、运出。粗面型内质网上合成蛋白质→进入内质网腔→出芽形成囊泡→进入高尔基体加工→囊泡与细胞膜融合，排出。

27. 蛋白质在内质网中会被糖基化修饰。且蛋白质在加工过程中可能会在 PDI（蛋白二硫键同分异构酶）作用下折叠。

28. 细胞质向线粒体运输（Tom/Tim 两个通道，分别位于外膜、内膜），胞浆内翻译，翻译后不折叠，先运到目的地后折叠。

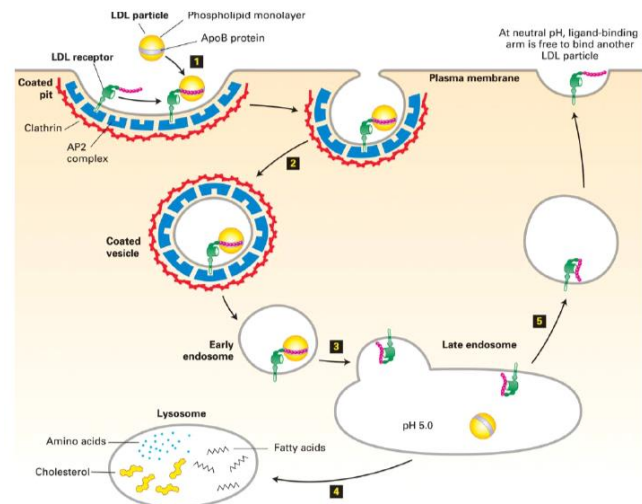
29. 细胞质向细胞核运输。速度快，蛋白质都带有核定位序列（NLS）且蛋白质 $<40\text{Kd}$ 。入核



需要 NLS、转运蛋白、GTP 水解供能。

30. 蛋白运输机制：囊泡转运机制（Randy Schekman）：往高尔基体反向运输的囊泡被膜蛋白是 COPI，往溶酶体运输的囊泡被膜蛋白是 AP 复合体，往晚期内体运输的囊泡被膜蛋白是笼状蛋白。融合需要配对的融合蛋白（v-SNAREs and t-SNAREs）参加。
31. 膜融合模型（James Rothman）：囊泡停靠需要的 Rab GTPase 与融合需要的 SNAREs 是特异性配对的，而囊泡上的 v-SNAREs 和靶膜上的 t-SNAREs 也是特异性配对的。
32. 蛋白的分泌分为持续性分泌和条件性分泌。

e.g. 以胰岛素为例，描述蛋白质的分泌过程：胰岛素基因在细胞核中转录形成 mRNA → mRNA 运送到细胞质中，在粗面内质网上翻译合成蛋白质，进入内质网腔 → 由内质网，经高尔基体加工后，出芽形成囊泡，释放到细胞质中 → 囊泡与细胞膜融合，胰岛素分泌到细胞外。（补充：条件性分泌，先合成前胰岛素，接受分泌信号后经过蛋白酶剪切加工，快速形成成熟胰岛素）



33. 低密度脂蛋白 LDL 经受体介导的内吞进入细胞（LDL 分子先与 LDL 受体结合进入溶酶体，再进行分拣，受体再运输到细胞膜上，右图）。
34. 家族性高胆固醇血症：LDL 受体突变，受体和驱动内吞的蛋白异位导致无法胞吞。

【细胞的生长和分裂】

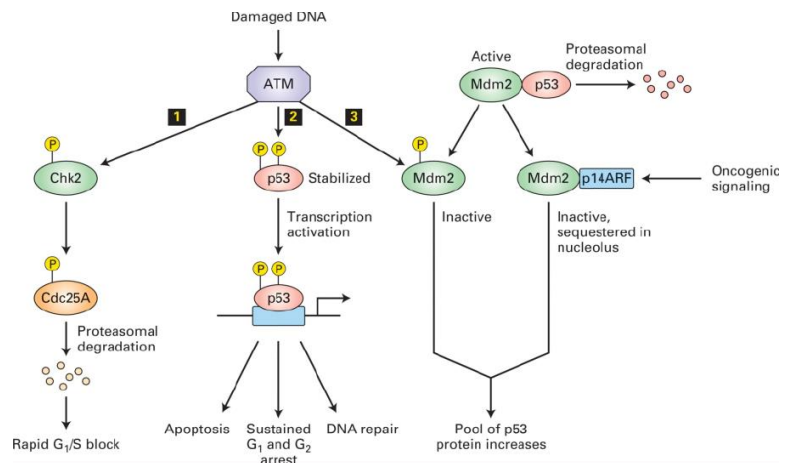
35. 衡量细胞长度的蛋白质：Pom1。其定位在细胞的两极，启动细胞的有丝分裂。
36. 分裂前期：染色体复制完成，中心粒往两极移动，纺锤体开始形成。
37. 分裂中期：纺锤体完全形成，染色体排列于纺锤体中间的赤道板上，纺锤丝（微管）连接至着丝粒上。
38. 分裂后期：染色体在着丝粒处断开，成为两条染色单体，纺锤丝（微管）缩短，将染色单体同时向两极拉开。
39. 分裂终期：染色单体到达纺锤体两极，核膜形成（分裂结束标志），收缩环向细胞中收缩将细胞质分开。
40. 细胞周期的时顺调控：关键物质为周期蛋白 Cyclin，周期蛋白依赖性蛋白激酶（cyclin dependent kinase, CDK），CDK 的抑制性蛋白 CDKI。不同的 Cyclin、CDK、CDKI 与其他相关调控蛋白精准调控细胞周期的每一个时相。细胞通过 cyclin 的泛素化水解和 CDKs 的连续激活和灭活来实现周期调控。
41. 周期蛋白 cyclin 有 A、B、C、D、E、F 六个家族；CDK 有十余种，细胞周期中 CDK 表达量相对恒定但是以非活性方式存在，在细胞周期特定的时间，不同的 CDK 能与特定的 cyclin 结合，以复合体形式发挥作用。CDK 常以底物磷酸化的形式起作用，其效应是多方面的。包括 DNA 合成的启动和终止，染色体的凝集，运动和松解，核膜、核仁的崩解和重新形成，纺锤体的形成和消失。
42. 促成因子 MPF：周期蛋白 cyclins（调节亚基）+CDKs（催化亚基）。不同时期细胞表达的周期蛋白不同，不同的周期蛋白与不同的 CDK 结合从而调节 CDK 活性。
43. 磷酸化调控途径：Rb（第一个被研究的抑癌基因），E2F 为转录因子，促进转录。那么 Rb+E2F → 抑制转录 → 停留在 G1；cyclin D/CDK4 将 Rb 磷酸化 → Rb 不能结合 E2F → 转

录进行→细胞进入 S 期。

44. 抑制物调控途径：当 DNA 发生损坏时，p53→p21 转录出 CIP 和 cyclin/CDK 结合→cyclin/CDK 作用被抑制→细胞停留在 G1/G2。
45. 整个 G1-S 周期调控由磷酸化调控路径+抑制物调控路径共同调控。
46. 细胞通过 M 期需要 cyclin A 和 cyclin B 降解，若 cyclin A/B 都是经依赖 APC 泛素化途径所降解。在中期 MPF 活性最高时，通过某种途径激活 APC（一类泛素连接酶 E3），将泛素连接在 cyclin 上导致 cyclin 被蛋白酶识别和讲解，完成细胞分裂，完成一个周期。
47. 细胞周期的运行是在一系列称为检查点的严格监控下进行的。检查点保证了细胞周期中 DNA 复制和染色体分配质量。有时相次序检测点（在相应时期间进行关于细胞大小、营养、DNA 损伤等的检查）和 DNA 损伤检测点两大类。

48. DNA 损伤响应系统：ATM：
编码一个蛋白激酶，结合在损伤的 DNA 上：激活 Chk1，抑制 M-CDK 的活性；激活 Chk2，抑制 G1-S 期 CDK 的活性，中断细胞周期。

49. P21cip1 除能抑制 CDK 的激酶活性，使细胞 G1 期阻滞不进入 S 期，还能与 DNA 聚合酶 δ 的辅助因子 PCNA 结合，直接抑制 DNA 的合成。



50. p53 蛋白还可以直接使 cyclinB 泛素化，被蛋白酶水解，使得细胞停止在 G2-M 期。
51. 细胞过度增殖或不足的本质是细胞周期调控异常：细胞周期的驱动失控（Cyclin 过表达，CDK 表达异常或突变）或检查点机制受损。
52. 检测细胞增殖常用的方法：细胞计数，免疫荧光染色，DNA 定量，流式细胞仪。

【细胞死亡】

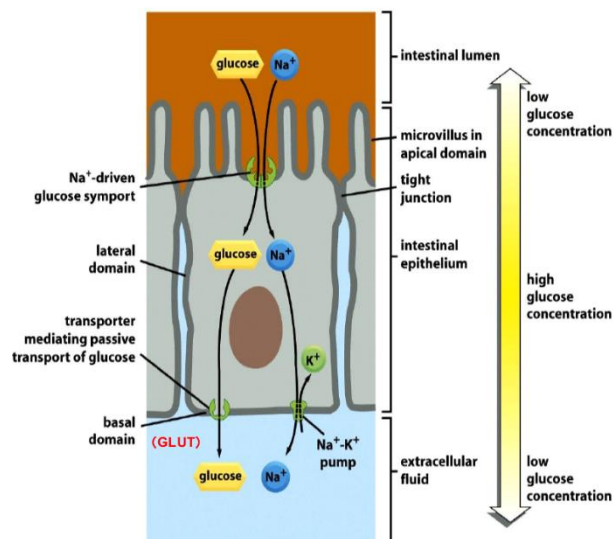
53. 细胞坏死：细胞受到强烈理化或生物因素作用引起细胞无序变化的死亡过程。表现为细胞及细胞器胀大，细胞膜破裂，细胞内容物外溢。DNA 降解不充分，引起局部严重的炎症反应。
54. 程序性细胞死亡（条件性坏死），受 RIP1 激酶，RIP3 等蛋白质调控，表现与坏死一致。
55. 细胞自噬可以回收细胞质中部分内容。自噬过程：①自噬泡形成（形成杯状膜，Atg8，Atg5，Atg12，Atg16 等 30 多种蛋白质参与）；②自噬泡融合（Atg8 释放，膜融合）。
56. 细胞利用自噬清除受损的细胞器和错误折叠的蛋白质，这个质检过程对于抵抗衰老带来的负面影响有举足轻重的意义，同时为更新细胞提供原材料。细胞自噬能快速提供能量，因此在细胞面对饥饿和其它种类的应激时，它发挥着不可或缺的作用。在遭受感染之后，细胞自噬能消灭入侵的细菌或病毒。自噬对胚胎发育和细胞分化也有贡献。
57. 促进细胞自噬的药物可以改善神经退行性疾病的病情，可以降解病原微生物（免疫信号也可以调节细胞自噬）
58. 程序性细胞死亡（凋亡）特征：染色质浓缩并进一步断裂成碎片（核酸内切酶激活，核小体连接区首先降解，形成寡核小体片段 160bp-200bp）；核膜解离；线粒体细胞色素 C 释放。磷脂酰丝氨酸（PS）从细胞膜内侧向外侧翻转；细胞骨架崩塌；表面出现气泡，逐渐形成一堆有膜的凋亡小体。

59. 凋亡信号通路：内源性依赖于 Caspase（半胱天冬酶）（通过蛋白剪切前体得到活化的 Caspase），外源性由死亡受体介导（驱动蛋白剪切前体得到活化的 Caspase8/10）。
60. 死亡受体分为 5 个家族：FAS, DR4, DR5, DR3, TNFR1→FADD（FAS 相关死亡结构域（蛋白））→pro-Caspase 被剪切成活化的 Caspase。
61. 内源性和外源性凋亡的信号通路会发生汇合。
62. 凋亡重要生理意义：脊椎动物的神经系统发育；胚胎发育过程中手、足的塑形；清除发育过程中不正常的细胞以及新陈代谢中不需要的细胞。

【能量与代谢】

63. 消化系统由消化道和消化腺组成，其中消化腺分为小消化腺和大消化腺（借助导管）。
64. 消化系统基本生理功能：摄取、转运、消化食物吸收营养、排泄废物。
65. 维生素、水和无机盐可以被机体直接吸收，而蛋白质、脂肪、糖类等不行。
66. 消化：食物在消化管内被分解成结构简单、可被吸收的小分子物质的过程。
67. 吸收：小分子物质透过消化管黏膜上皮细胞进入血液和淋巴液的过程。
68. 膜上参与物质运输的三种主要蛋白质：
- ATP 驱动的泵（可利用能量（如 ATP、光）进行主动运输）(P,F,V,ABC - class)
 - 通道（离子可顺浓度被动运输，包括水通道、K⁺通道）
 - 转运体（通过构象改变可以顺浓度梯度、逆浓度梯度运输，分为单向、通向、反向运输）
69. Na⁺ 在细胞外的浓度较高，一般会参与协同运输。
70. 在细胞膜上，泵、通道、转运体总是在一起完成特定的功能。

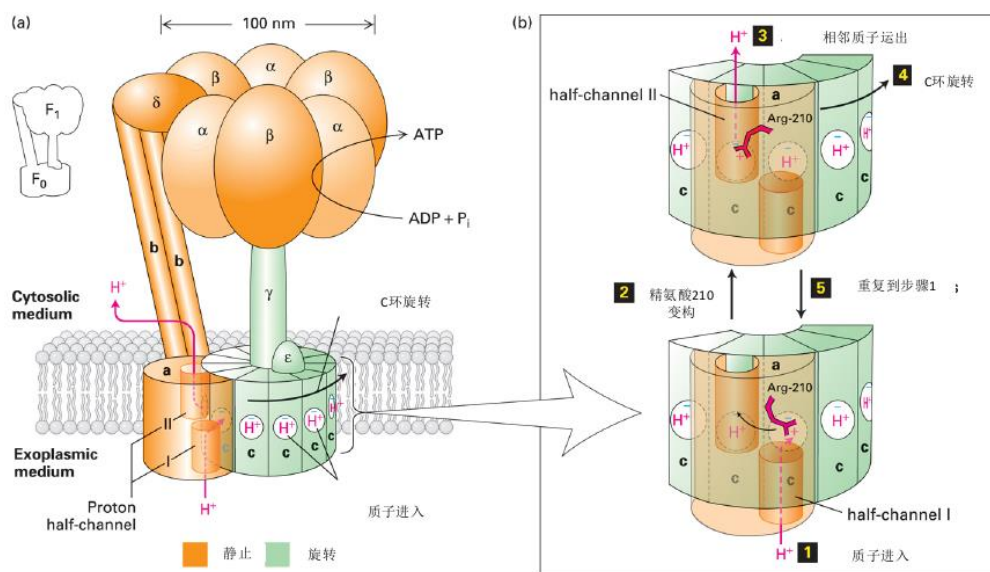
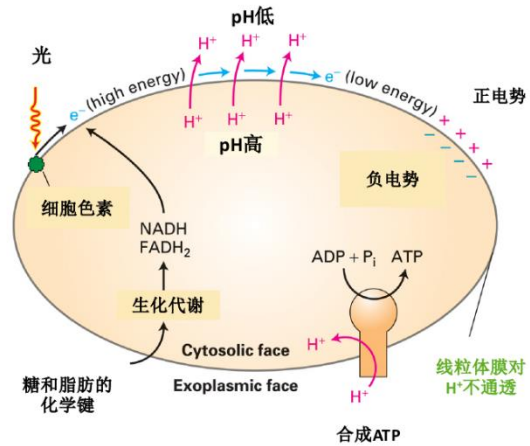
71. 跨细胞的转运：顶膜上葡萄糖与钠离子协同转运体将葡萄糖运入胞浆，基底膜上的 GLUT 单项转运体将葡萄糖运送到深部细胞和血管，胞内的 Na⁺通过 Na⁺-K⁺ ATP 泵运出细胞。



72. 淀粉（糖原）的酶促降解：
- α -淀粉酶：内切酶，从分子内部随机切断 α 1-4 糖苷键，生成糊精和麦芽糖，存在于动物消化液。
 - β -淀粉酶：外切酶，从淀粉分子非还原末端依次切割 α 1-4 麦芽糖苷键，生成麦芽糖，存在于植物的种子和块根。
73. 脂肪生理功能：（1）储脂供能（2）提供必需脂酸（3）促脂溶性维生素吸收（4）隔热作用（5）保护垫作用（6）构成血浆脂蛋白；复合脂生理功能：（1）维持生物膜结构和功能（2）胆固醇可以转变成类固醇激素，维生素，胆汁酸等（3）构成血浆脂蛋白。
74. 饱和脂肪酸为主组成的脂肪在室温下呈固态，多为动物脂肪，如牛油、羊油、猪油等。深海鱼油虽然是动物脂肪，但它富含多不饱和脂肪酸，因而在室温下呈液态。
75. 反式脂肪酸来源：
- 天然食物，主要是反刍动物的产品，如牛、羊等的肉、脂肪、乳和乳制品。
 - 食品加工过程，主要是在植物油的氢化、精炼过程中产生。
76. 脂类的消化：脂消化酶及胆汁酸盐。条件：乳化剂（胆汁酸盐、甘油一酯、甘油二酯）

的乳化作用以及酶的催化作用；部位：
小肠上段。

77. 质子动力势能为合成 ATP 提供能量
78. 电子传递链(由 NADH-辅酶 Q 还原酶, 辅酶 Q-细胞色素 C 还原酶, 细胞色素 C 氧化酶, 琥珀酸-辅酶 Q 还原酶和辅酶 Q、细胞色素 C 构成) (位于线粒体内膜) 的化学本质是氧化磷酸化, 生物意义是降低了反应的自由能, 使得 ADP 加磷酸生成 ATP 的反应可能发生在细胞内, 为集体所有生命活动供能。
79. ATP 合成酶的结构



80. ATP 产生 4 个步骤：糖酵解、三羧酸循环、电子传递链和 ATP 合成。