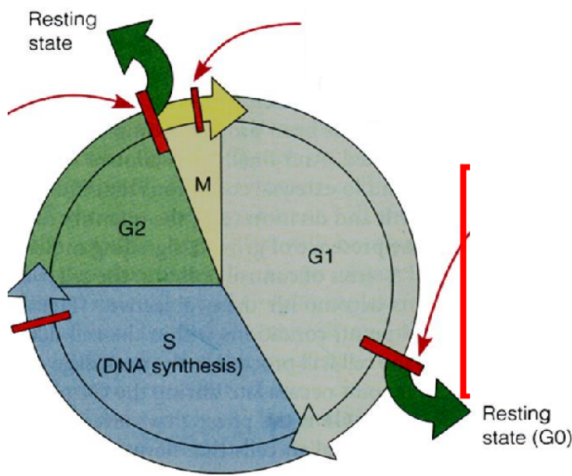


# 细胞的增殖/分化/凋亡

笔记源文件: [Markdown](#), [长图](#), [PDF](#), [HTML](#)

## 1. 细胞周期与细胞周期调控

### 1.1. 细胞分裂概述(红线为周期检验点)



阶段	描述
G <sub>1</sub> 期	染色体凝集, 合成蛋白糖类脂肪RNA, 准备合成DNA
G <sub>1</sub> 期限制点	决定细胞是否进入新一轮细胞周期, 不进入的停留在G <sub>1</sub> 期, 称之为G <sub>0</sub> 期
S期	DNA复制, 组蛋白合成, 组装成核小体
G <sub>2</sub> 期	合成蛋白和RNA, 存在检验点(检验DNA是否复制完成)
M期	分裂期

补充

- 1 细胞周期长短取决于G<sub>1</sub>长短
- 2 细胞周期的三类细胞: 周期中(一直分裂), G<sub>0</sub>(暂时不分裂), 终末分化(不分裂)

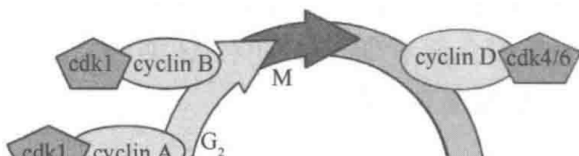
### 1.2. 细胞周期的调控

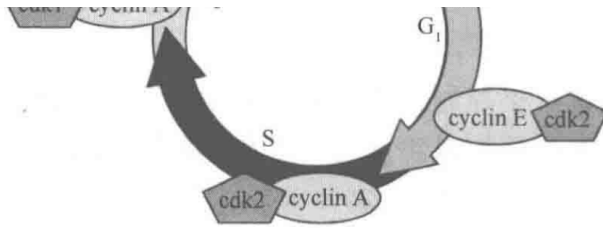
细胞周期蛋白依赖的蛋白激酶复合物(CDK)调控

#### 1.2.1. 原理基础

- 1 结构: 周期蛋白cyclin <sup>结合不同种类蛋白激酶cdk</sup> → 形成不同功能不同的CDK
- 2 Cyclin含量周期变化, 会被降解
- 3 CDK蛋白激酶活性周期性变化, 只有和Cyclin结合才有活性, 不会被降解
- 4 MPF=cdk+Cyclin

#### 1.2.2. 调控大致流程





### 1 DNA复制前

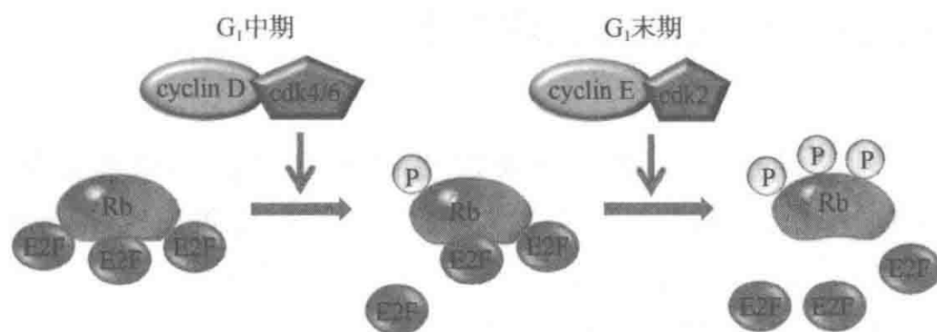
$G_0$ 细胞  $\xrightarrow[\text{cyclin D与cdk4和6结合}]{\text{合成cyclin D}}$  推进细胞周期  $\xrightarrow[\text{细胞通过G}_1\text{检验点}]{\text{cyclin E合成}\rightarrow\text{与cdk2结合}}$  进入S期  $\xrightarrow[\text{cdk2释放}\rightarrow\text{新合成cyclin A结合}]{\text{cyclin D/E降解}}$  DNA复制

### 2 DNA复制完后

DNA复制完  $\xrightarrow[\text{通过G}_2\text{/M检验点}]{\text{合成cyclin B}\rightarrow\text{cyclin A和cyclin B结合cdk1}}$  进入分裂期

## 1.2.3. 调控细节

### 1 CDK通过磷酸化Rb释放E2F推动细胞通过G<sub>1</sub>期检验点



#### 1. G<sub>1</sub>中期

Rb蛋白 + 转录因子E2F(抑制转录)  $\xrightarrow{\text{cyclin D-cdk4/6部分磷酸化Rb}}$  释放部分E2F转录活性

#### 2. G<sub>1</sub>末期

E2F  $\rightarrow$  转录生成cyclin E-cdk2  $\rightarrow$  完全磷酸化Rb  $\rightarrow$  释放所有E2F  $\rightarrow$  生成更多cyclin E-cdk2

### 2 DNA损伤检验点: G<sub>1</sub>/S and G<sub>2</sub>/M期检验点

DNA损伤  $\rightarrow$  激活p53基因表达出p53蛋白  $\rightarrow$  刺激p21基因表达出p21蛋白  $\rightarrow$  p21结合S-cdk阻止进入S/M期

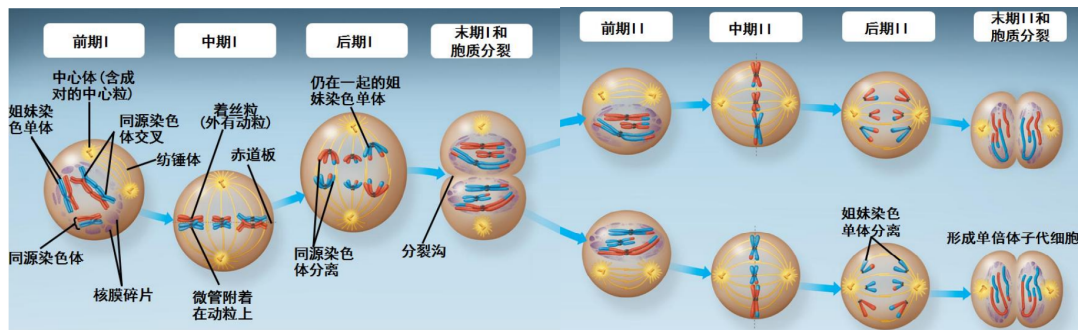
## 2. 细胞分裂: 无丝/有丝/减数

时 期	标志性事件
前期	<ul style="list-style-type: none"> <li>染色质凝缩</li> <li>细胞分裂极确立, 纺锤体开始装配</li> <li>核仁解体, 细胞器分离</li> </ul>
前中期	<ul style="list-style-type: none"> <li>核膜崩解</li> <li>完成纺锤体装配, 形成有丝分裂器</li> <li>染色体整列</li> </ul>
中期	<ul style="list-style-type: none"> <li>染色体排列到赤道面上</li> </ul>
后期	<ul style="list-style-type: none"> <li>姐妹染色单体分离</li> </ul>
末期 胞质分裂	<ul style="list-style-type: none"> <li>染色体在纺锤体两端聚集, 解凝缩</li> <li>核膜重新组装</li> <li>细胞器重新形成</li> <li>动物细胞: 形成收缩环、分裂沟</li> <li>植物细胞: 形成细胞板</li> <li>形成两个子细胞</li> </ul>

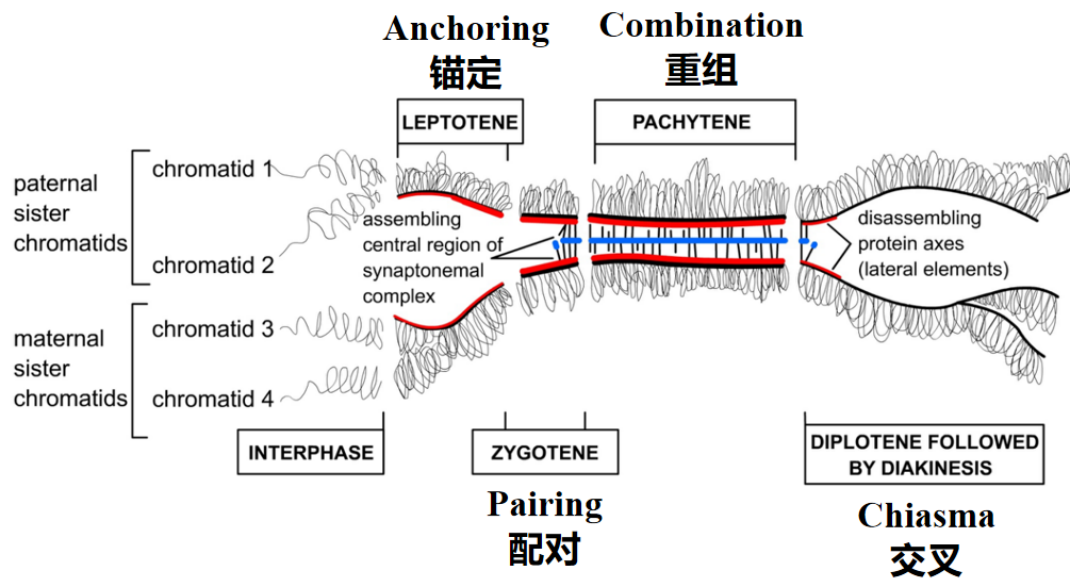
## 2.2. 减数分裂

### 1 基本过程

1. 减数分裂I(同源染色体的分离) + 减数分裂II(姐妹染色单体的分离)



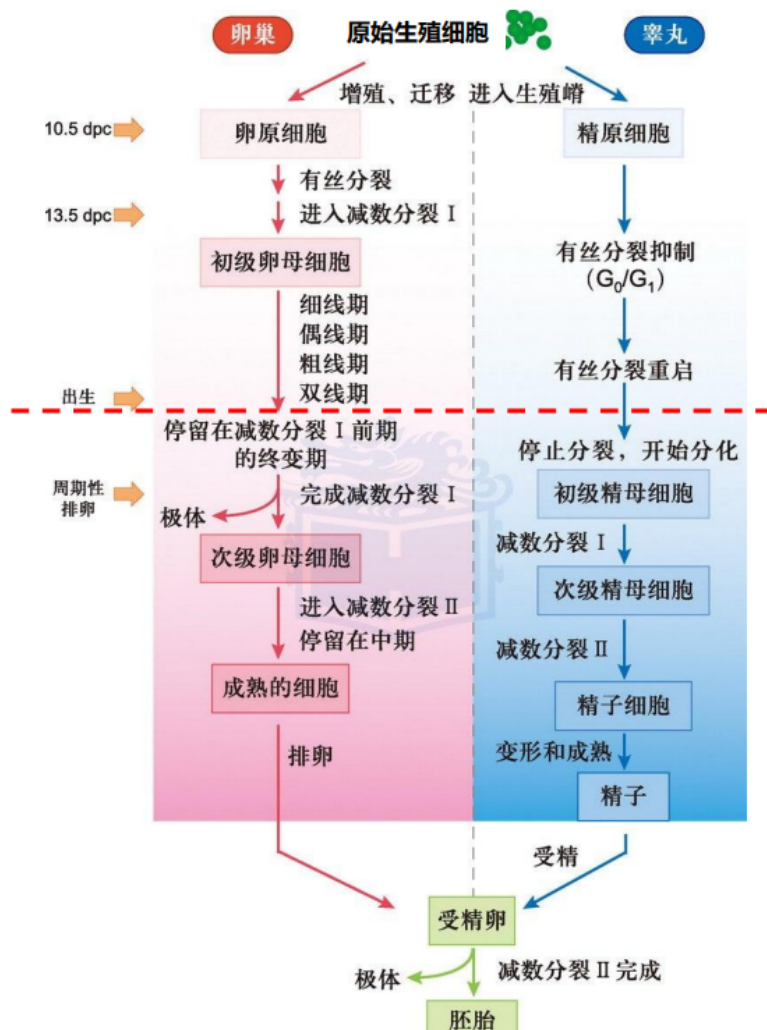
2. 间期的详细补充



### 2 减数分裂的生物学意义

1. 染色体数目世代恒定
2. 遗传三大定律的细胞学基础
3. 产生可遗传的变异(交叉互换, 随即交换)

### 3 精子卵子的发生



1. 男性出生时携带的是精原细胞
2. 女性出生时携带的是初级卵母细胞，排卵排出的是次级卵母细胞，卵子受精的标志是在卵细胞膜和透明带间看到两个极体

### 3. 癌细胞

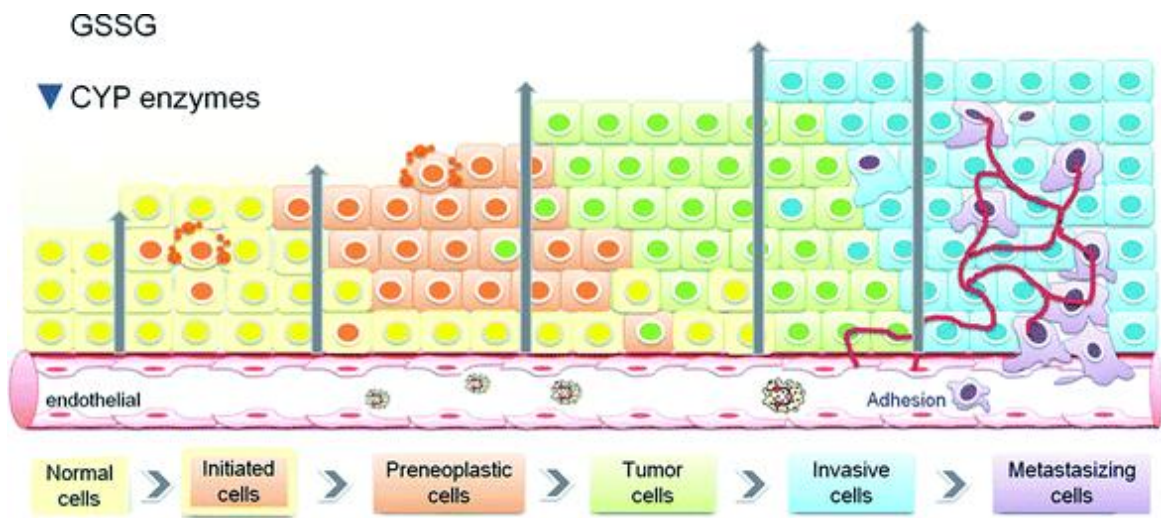
#### 1 基本概念

1. 癌：起源于上皮组织的恶性肿瘤，有浸润和转移能力
2. 癌细胞：增殖失控，能侵袭和转移的变异细胞

#### 2 癌细胞基本特征(记住)

1. 过度生长增殖，可以侵袭转移，异常蛋白表达，异常能量代谢，失去接触抑制，基因组不稳定
2. Ps. 正常细胞体外培养：贴壁，接触抑制

#### 3 癌症发生过程：增生→异常增生→恶性增生



4 癌症治疗：传统策略，靶向策略，肿瘤免疫治疗

## 4. 细胞分化

### 4.1. 定义

同种细胞  $\xrightarrow{\text{分裂}}$  形态结构功能稳定性差异(不可逆转)  $\xrightarrow{\text{产生}}$  不同细胞类群

### 4.2. 分化的发生

#### 1 基因的分类(要能举例)

- 管家基因：所有细胞中均要表达，产物维持细胞基本生命活动，辅助分化
- 组织特异性基因：特定分化细胞中表达，产物赋予细胞特异性结构功能，不影响细胞生存

#### 2 基因的差异表达：基因不同顺序表达 $\rightarrow$ 不同的细胞类型的出现

### 4.3. 干细胞：自我更新+分化潜能细胞

#### 1 干细胞种类 I (按照分化潜能)——要求能举例

类型	能力	示例
全能干细胞	能产生完整个体	植物细胞、受精卵、16个细胞内的早期卵裂球细胞
多潜能干细胞	能发育成任一种机体细胞	胚胎干细胞，iPS细胞
多能干细胞	能分化成有限类细胞	造血干细胞
单能/寡能干细胞	只能分化成一种/几种细胞	如神经干细胞，表皮干细胞

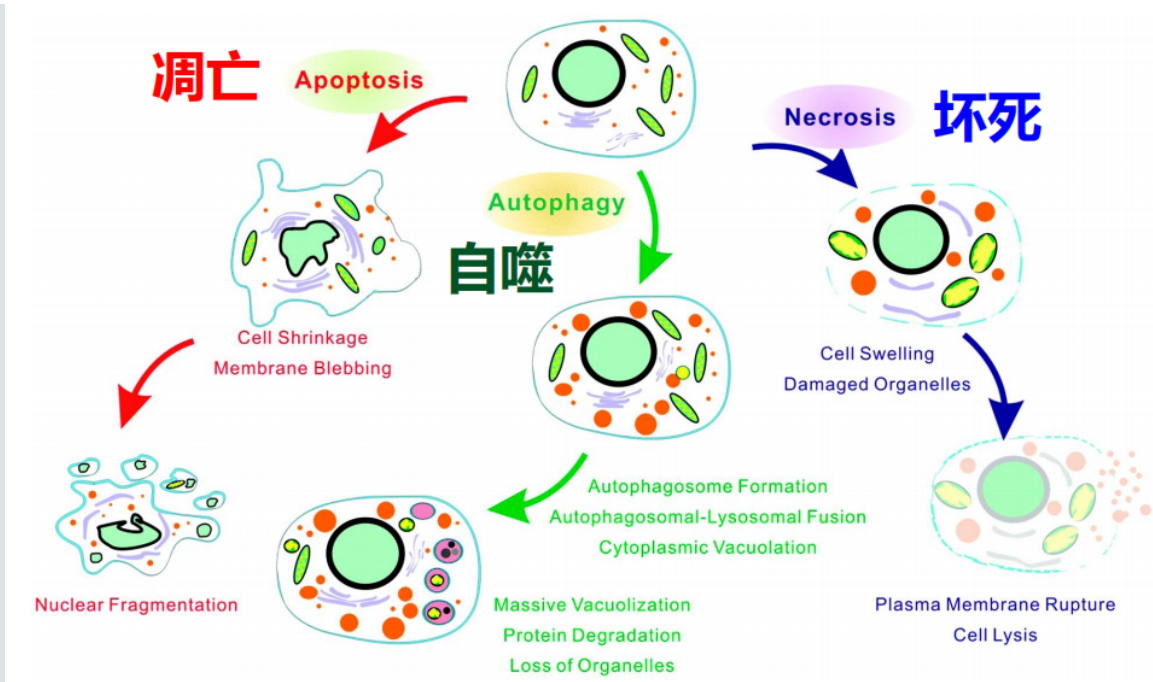
#### 2 干细胞分类 II (按来源)

类型	能力
成体干细胞	已经分化组织中的未分化细胞，能分化成该组织中任意类型细胞
胚胎干细胞	囊胚阶段的内细胞团，可以分化发育成任意一种机体细胞
诱导多能干细胞	已分化细胞变干细胞



# 5. 细胞死亡

## 5.1. 细胞死亡方式



### 1 凋亡与坏死

比较内容	细胞凋亡	细胞坏死
质膜	不破裂	破裂
细胞核	固缩，DNA片段化	弥漫性降解
细胞质	由质膜包围形成凋亡小体	溢出，细胞破裂成碎片
细胞质生化改变	溶酶体的酶增多	溶酶体解体
蛋白质合成	有	无
基因活动	有基因调控	无基因调控
自吞噬	常见	缺少
线粒体	自身吞噬	肿胀
诱发因素	生理性信号	强烈刺激信号
对个体影响	生长、发育、生存所必需	引起炎症

1. 凋亡：细胞程序性死亡，由基因控制，复杂信号调节

2. 坏死：细胞病理上被杀

### 2 细胞自噬：II型程序性细胞死亡

1. 意义：一种自我保护机制

2. 机理：受损衰老的细胞器or过剩的生物大分子<sup>选择性地清除</sup>→<sup>利用溶酶体降解</sup>释放回收游离小分子

3. 功能：饥饿条件的应激，防御微生物入侵，销毁衰老细胞器延长寿命，控制癌变细胞死亡

## 5.2. 凋亡的形态学改变和生理生化特征

