**细胞生物学重点**

**第一章 绪论**

**细胞生物学主要研究内容：**

生物膜与细胞器；细胞信号转导；细胞骨架体系；细胞核、染色体及基因表达；细胞增殖及其调控；细胞分化及干细胞生物学；细胞死亡；细胞衰老；细胞工程；细胞的起源与进化。

**第二章 细胞的统一性与多样性**

**1.细胞是生命活动的基本单位：**

* 1. 细胞是构成有机体的基本单位；
  2. 细胞是代谢与功能的基本单位；
  3. 细胞是生长发育的基础；
  4. 细胞是遗传的基本单位、是遗传的桥梁；
  5. 细胞是生命起源的归宿，是生物进化的起点；
  6. 细胞概念的新思考（细胞是物质（结构）、能量与信息过程精巧结合的综合体；细胞是高度有序的、具有自组装能力的自组织体系）。

**2、为什么支原体是最小最简单的细胞？**

支原体没有细胞壁，只有细胞膜，支原体的细胞膜含有胆固醇，比其他原核生物的质膜更坚韧，具有原核细胞膜所具有的多样性。根据推算，一个细胞体积的最小极限直径为140-200nm，而支原体细胞已接近这个极限，因此支原体是最小最简单的细胞。

**3、原核细胞的两个代表类群**——细菌和蓝藻。

**4、细菌**

表面结构（**细胞壁--革兰氏阳性菌细胞壁厚20~80nm，层次不清楚，肽聚糖含量高达90%；革兰氏阴性菌细胞壁厚约10nm，层次较分明，肽聚糖含量仅5%）**；细胞质膜；中膜体/间体/质膜体）；核区与基因组（细菌细胞没有核膜核仁但有核区；复制转录翻译的结构装置没有在空间上隔离可同时进行）；细菌细胞核外DNA（质粒）；细菌细胞的核糖体；内生孢子；增殖及调控。

1. **青霉素的抑菌作用：**

通过抑制肽聚糖的合成，从而抑制细胞壁的合成，阳性菌因细胞壁的肽聚糖含量极高，所以对青霉素很敏感，阴性菌由于肽聚糖含量极少，对青霉素不敏感。

1. **真核细胞的基本结构体系：**
2. 以脂质及蛋白质成分为基础的生物膜结构系统：细胞表面的细胞质膜及其相关结构，主要功能是进行选择性的物质跨膜运输和信号转导。细胞内部由双层核膜将细胞分成细胞质和细胞核，使得基因表达得以精密调控；在细胞质内以膜围绕形成很多重要的细胞器；同时为许多化学反应提供了表面；
3. 以核酸与蛋白质为主要成分的遗传信息传递与表达系统：遗传信息的储存、传递与表达系统是由DNA、RNA和蛋白质组成的复合体；
4. 由特异蛋白质装配构成的细胞骨架系统：细胞骨架可以分为胞质骨架和核骨架，胞质骨架主要由微丝微管与中等纤维（中间丝）等构成；核骨架包括核纤层与核基质，核纤层的成分是核纤层蛋白。
5. **原核细胞与真核细胞的比较：**

共同之处：集中于细胞功能方面；遗传信息编码规则相同；ATP能量转化方式相同；代谢过程相同，DNA转录、复制、翻译过程相同

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 特征 | 原核细胞 | 真核细胞 |
| 核膜 | 无 | 有 |
| 核仁 | 无 | 有 |
| 核糖体 | 有，70s（50s+30s） | 有，80s（60s+40s） |
| 膜质细胞器 | 无 | 有 |
| 细胞骨架 | 无 | 有 |
| 细胞增殖方式 | 无丝分裂（直接分裂） | 有丝分裂（间接分裂） |
| 内膜系统 | 无 | 有 |
| 有氧代谢系统-线粒体 | 无 | 有 |
| 细胞核及核结构 | 无，只有拟核 | 有，由核膜核仁组成 |

**8.病毒与细胞的区别：**

1. 病毒很小结构极其简单；
2. 遗传载体的多样性；
3. 彻底的寄生性；
4. 病毒是以复制和装配的方式进行繁殖。

**9.真病毒（envirus）**主要是由核酸分子（DNA 或RNA）与蛋白质构成的核酸－蛋白质复合体。

**10.类病毒（viroid）**仅由一个有感染性的RNA 构成。（**亚病毒subvirus的一种**）

**11.朊病毒（prion）**是一个更为简单的生命体，仅由有感染性蛋白质构成。

**第三章 细胞生物学研究方法**

**1、显微镜的分类及其优缺点：**

（1）光学显微镜

①普通双筒显微镜(binocular microscope)

②荧光显微镜(fluorescence microscope)：荧光显微镜以紫外线为光源照射被检物体， 使之发出荧光，然后在显微镜下观察物体的形态及其所在位置。

要求：被检物体发荧光（自发荧光、诱发荧光）

用途：用于研究细胞内物质的吸收、运输及化学物质的分布和定位等。

③相差显微镜(phase contrast microscope) ：

优点：能够观察无色、透明、活细胞中的结构。

特点：能将物体本身的相位差（光程差）转换为振幅（光强度）变化的显微镜。

④暗视野显微镜(dark field microscope) ：

优点：能见到小至4~2004~200nmnm的微粒子。

缺点：只能看到物体的存在和运动，不能辨清物体的细微结构。

⑤倒置显微镜(inverted microscope)：

优点：集光器与载物台之间的工作距离提高， 可以放置培养皿、培养瓶等容器， 直接对培养的细胞进行照明和观察。

（2）电子显微镜：

①透射电子显微镜(transmission electron microscope，TEM) ：让电子束穿透样片而成像。

优点：可以看到在光学显微镜下无法看清的小于0.2um的亚显微结构或超微结构。

②扫描电子显微镜(scanning electron microscopy，SEM)：用二次电子成像来观察样品的表面结构。

优点：有较高的放大倍数，20-20万倍之间连续可调；有很大的景深，视野大，成像富有立体感，可直接观察各种试样凹凸不平表面的细微结构；试样制备简单。

(3)相差显微镜：

优点：能够观察无色、透明、活细胞中的结构。

特点：能将物体本身的相位差（光程差）转换为振幅（光强度）变化的显微镜。

**2、分辨率（resolution）**：是指能区分开两个质点间的最小距离。

**3、光镜与电镜的比较：**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 显微镜 | 分辨本领 | 光源 | 透镜 | 真空 | 成像原理 |
| LM | 200nm | 可见光（400-700） | 玻璃透镜 | 不要求真空 | 利用样品对光的吸收形成明暗反差和颜色变化 |
| 100nm | 紫外光（约200nm） | 石英透镜 | 不要求真空 |
| TEM | 0.1nm | 电子束（0.01-0.9） | 电磁透镜 | 要求真空1.33x10^-5\_1.33x10^-3Pa | 利用样品对电子的散射和透镜形成明暗反差 |

**4、电镜制片技术：**

超薄切片技术：固定（保持样品真实性，固定剂-戊二醛；四氧化锇/锇酸）包埋（有利于切出连续完整并有足够强度的超薄切片，包埋剂-各种环氧树脂）切片（40-50nm）染色（重金属盐-电镜只能观察到黑白图像）。

负染色技术：钝化的细胞组分或结构用重金属盐对铺展在载网上的样品进行染色，吸去多余染料，样品自然干燥后，整个载网上都铺上一薄层重金属盐，从而衬托出样品的精细结构。

冷冻蚀刻技术：冰冻断裂（液氮或液氦中将样品迅速冷冻在低温下进行断裂）和蚀刻复型（用铂等重金属进行倾斜喷镀）。

电镜三维重构与低温电镜技术：对生物样品（如蛋白质二维晶体）在不同的倾角下进行拍照，得到一系列电镜图片后再经傅里叶变换等数学处理，从而展现出生物大分子及其复合物三维结构的电子密度图。

扫描电镜技术：电子枪发射出的电子束被磁透镜汇聚成极细的探针，在样品表面进行扫描，激发样品表面放出二次电子，二次电子由探测器收集并被闪烁器转变为光信号，其产生的多少与样品表面的形貌有关，便可通过扫描电镜得到样品表面的立体图像信息。

1. **电镜为什么不能替代光镜？**

虽然电子显微镜的分辨率已经远超光学显微镜，但因为电子显微镜需在真空条件下工作，所以很难观察到活的生物，而且电子束的照射会使生物样品受到辐射损伤。

**6、细胞内核酸、蛋白质、酶、糖类、脂类的显色**

（1）DNA：福尔根（Feulgen）反应－－紫红色

原理：利用酸水解去除细胞中的RNA，仅保留DNA，并且除去DNA嘌呤脱氧核糖核酸的嘌呤，使脱氧核糖的醛基暴露，所暴露出的自由醛基与希夫试剂反应呈紫红色。

1. 多糖类：PAS反应－－黄色/紫红色

原理：利用过碘酸氧化作用生成醛基，醛基与碱性品红反应生成紫红色化合物。

(3)脂肪：苏丹III－－红色/深红色（原理：苏丹Ⅲ通过扩散进入脂滴中，使脂滴着色--细胞衰老时便会出现脂滴。）（四氧化锇与不饱和脂肪酸反应成黑色，用以证明脂滴的存在。）

（4）蛋白质：米伦（Millon）－－红色

原理：氮汞试剂与组织中蛋白质侧链的酪氨酸残基反应形成红色沉淀。

**7、特异蛋白抗原的定位与定性方法：**

免疫荧光技术（将免疫学方法即抗原-抗体特异结合与荧光标记技术相结合用于研究特异蛋白抗原在细胞内分布的方法。）

免疫电镜技术（免疫铁蛋白技术、免疫酶标技术、免疫胶体金技术--区别是与抗体结合的标志物不同。）

**8、细胞内特异核酸的定位与定性方法：**

原位杂交技术（用标记的核酸探针通过分子杂交确定特异核苷酸序列在染色体上或在细胞中的位置的方法。）

1. **流式细胞术（flow cytometry）原理：**

当含有单个细胞的液滴通过激光束时，带有不同荧光的细胞所在的液滴被充上正电荷、负电荷，或不被充电，同时检测器可测出并记录每个细胞中的待测成分的含量。因带有不同表面标志的细胞所带的电荷的种类不同，当液滴通过高压偏转板时，带不同电荷的液滴发生偏转，从而达到将细胞分选的目的。

**10、细胞系（cell line）**：

由细胞株传至50代后又出现危机不能再传下去，但是如果有部分细胞发生了遗传突变就有可能在体外培养的条件下无限制地传下去。这些细胞具有癌细胞的特点，这种传代细胞称为细胞系。细胞系的特点是染色体发生明显变化，失去接触抑制的特性。

**11、细胞株（cell strain）**：

原代培养的细胞一般传至10代左右就不易传下去了，细胞生长出现停滞，但有极少数细胞可能渡过危机而传下去，这些细胞一般又可顺利传代40-50代，并且保持染色体的二倍体数量及接触抑制的行为。这种传代细胞称为细胞株。



1. **荧光漂白恢复（fluorescence photobleaching recovery）技术原理：**

利用高能激光束照射细胞的某一特定区域，使该区域内标记的荧光分子发生不可逆的淬灭，这一区域称光漂白区。随后，由于细胞中脂质分子或蛋白质分子的运动，周围非漂白区的荧光分子不断向光漂白区迁移。结果使光漂白区的荧光强度逐渐地恢复到原有水平。这一过程称为荧光恢复。

1. **模式生物：**

特点：生理特征能代表生物界的一大类群； 容易获得，并易于繁殖； 世代短，子代多，遗传背景清楚； 容易进行试验操作。

（1）大肠杆菌：乳糖操纵子学说&基因的表达调控、基因功能；没有染色体。

（2）酵母：细胞周期&酵母双杂单杂、基因表达；芽殖酵母含有16条染色体，裂殖酵母的基因组仅分布在3条染色体上。

（3）线虫：1000多个细胞（胚胎）959个细胞（成年），细胞凋亡；一对性染色体和5对常染色体。

（4）果蝇：豌豆，细胞凋亡，发育，神经方面；四条染色体。

（5）斑马鱼：胚胎发育；50条染色体。

（6）小鼠：疾病模型，神经方面；20对染色体。

（7）拟南芥：植物功能基因组

**第四章 细胞质膜**

**1、细胞质膜的结构模型：**

1. “三明治式”结构模型：质膜的表面张力比油－水界面的张力低得多，推测膜中含有蛋白质，提出“三明治式”结构模型“蛋白质-脂质-蛋白质”。
2. 单位膜模型：超薄切片技术，清晰的细胞膜照片，显示暗-亮-暗三层结构，由厚约3.5nm的双层脂分子和内外表面各厚约2nm的蛋白质构成，总厚约7.5nm。
3. 流动镶嵌模型：强调了膜的流动性和不对称性，较好地体现细胞的功能特点。
4. 脂筏模型：生物膜上富含胆固醇、鞘磷脂（以及大量的受体和信号分子）相对有序的脂相。

**2、去垢剂**

1. 离子型去垢剂SDS，作用剧烈，用于蛋白质成分分析的SDS凝胶电泳。
2. 非离子型去垢剂TritonX 100，作用温和，用于膜蛋白的分离与纯化和除去细胞的膜系统以便对细胞骨架和其他蛋白质进行研究。

【**SDS**：十二烷基硫酸钠】

**3、细胞质膜的基本特征**：

膜的流动性（膜蛋白的流动性&膜脂的流动性）；

膜的不对称性（膜脂的不对称性&&&&复合糖的不对称性-糖脂和糖蛋白只分布于细胞外表面(ES) &&&&膜蛋白的不对称性）

**4、膜骨架 (membrane associated cytoskeleton)：**指细胞质膜下与膜蛋白相连的由纤维蛋白组成的网架结构，它参与维持细胞质膜的形状并协助质膜完成多种生理功能。

**5、细胞膜的功能：**

（1）为细胞的生命活动提供相对稳定的内环境。

（2）选择性物质运输，包括代谢底物的输入与产物的排出。

（3）提供细胞识别位点，并完成细胞内外信息的跨膜传递。

（4）为多种酶提供结合位点，使酶促反应高效有序地进行。

（5）介导细胞与细胞、细胞与基质之间的连接。

（6）参与形成具有不同功能的细胞表面特化结构。

**第五章 物质的跨膜运输**

**1、载体蛋白：**能够与特定溶质结合，通过自身构象的变化，将与它结合的溶质转移到膜的另一侧。

依其发挥功能时是否直接消耗能量又可分为两类：一类需消耗ATP对物质进行主动转运；二类是无需代谢能量对物质进行被动转运。

功能：

**2、通道蛋白有3种类型：**离子通道（ion channel）、孔蛋白（porin）、水孔蛋白（AQP）。

功能：

**3、跨膜运输三种类型：**简单扩散、被动运输、主动运输

**4、简单扩散（simple diffusion）：**不需要消耗能量和不依靠专一膜蛋白分子　而使物质顺浓度梯度从膜的一侧转运到另一侧的运输方式。

**5、被动运输（passive transport）：**通过协助扩散实现物质由高浓度向低浓度的跨膜转动。转运的动力来自物质的浓度梯度，不需要细胞提供代谢能量。

**6、主动运输（active transport）：**由载体蛋白所介导的物质逆浓度梯度或电化学梯度运输的跨膜运动方式，此过程需要能量供应。

**7、根据主动运输过程所需能量来源的不同可归纳为三种基本类型：** ATP直接提供能量（ATP驱动泵）；间接提供能量（耦联转运蛋白）； 光能驱动。

**8、钠钾泵的转运机制：**

其运输分六个过程：

①在静息状态Na+—K+泵的构型使得Na+位点暴露在膜内侧，当细胞内浓度升高时，3个Na+与该位点结合；

②由于Na+的结合激活了ATP酶活性，使ATP分解，释放ADP，α亚基被激活磷酸化；

③由于α亚基被磷酸化，引起酶发生构型变化，于是与Na+结合的部位转向膜外侧，并向胞外释放3个Na+ ；

④膜外的两个K+同α亚基结合；

⑤α亚基去磷酸化；

⑥结合的K+释放到细胞内，恢复原构型。

**钠钾泵生物学意义：**Na+-K+泵具有三个重要作用：⑴维持了渗透平衡（维持细胞内适当的Na+/K+浓度，抵消了Na+/K+的扩散作用）；⑵建立细胞质膜两侧离子浓度梯度的同时，为葡萄糖协同运输提供了驱动力；⑶Na+泵建立的细胞外电位，为神经和肌肉电脉冲传导提供了基础。

**9、V-型质子泵 ：**广泛存在于细胞动物的胞内体膜、溶酶体，破骨细胞和某些肾小管细胞的质膜，以及植物、酵母及其他真菌细胞的液泡膜上。

**F-型质子泵 ：**存在于细菌质膜、线粒体内膜和叶绿体类囊体膜上。

**10、膜电位：**细胞膜两侧各种带电物质形成的电位差的总和。

**11、静息电位（resting potential）：**在静息状态下的膜电位。

**12、动作电位（active potential）：**在刺激作用下产生行使通讯功能的快速变化的膜电位。

**13、极化（polarization）：**静息电位是细胞质膜内外相对稳定的电位差，质膜内为负值，质膜外为正值，这种现象成为极化。

**13、去极化（depolarization）：**由于离子的跨膜运输使膜的静息电位减小或者消失。

**14、反极化：**由于离子的跨膜运输导致瞬间内负外正的动作电位的现象。

**15、超极化（super polarization）：**由于离子的跨膜运输导致静息电位超过原来的值。

**16、胞吞作用（endocytosis）**是通过细胞质膜内陷形成囊泡将外界物质裹进并输入细胞的过程。

**17、胞饮作用（pinocytosis）** 是细胞对液体物质或细微颗粒物质的摄入和消化过程。

**18、吞噬作用(phagocytosis)** 是细胞对微生物、衰老死亡细胞及细胞碎片等大颗粒物质的转运入胞过程。

**19、胞吐作用(phagocytosis)** 是将细胞内的分泌泡或其它膜泡中的物质通过细胞质膜运出细胞的过程。

**第六章 线粒体和叶绿体**

**1、线粒体的超微结构：**

外膜：含孔蛋白（标志酶-单胺氧化酶）；

内膜：有很高的蛋白质/脂质比，缺乏胆固醇，富含心磷脂>>不透性（标志酶-细胞色素氧化酶）；

膜间隙：含有可溶性的酶、底物、辅助因子（标志酶-腺苷酸激酶）；

线粒体基质：催化线粒体重要生化反应（标志酶-苹果酸脱氢酶）

**2、[氧化磷酸化](https://www.baidu.com/s?wd=%E6%B0%A7%E5%8C%96%E7%A3%B7%E9%85%B8%E5%8C%96&tn=44039180_cpr&fenlei=mv6quAkxTZn0IZRqIHckPjm4nH00T1YkryDsPjc3ujPhrj99n1Fh0ZwV5Hcvrjm3rH6sPfKWUMw85HfYnjn4nH6sgvPsT6KdThsqpZwYTjCEQLGCpyw9Uz4Bmy-bIi4WUvYETgN-TLwGUv3EPWfLP1msrjn4PHT4Pjc4nW6d" \t "https://zhidao.baidu.com/question/_blank)：**指在[生物氧化](https://www.baidu.com/s?wd=%E7%94%9F%E7%89%A9%E6%B0%A7%E5%8C%96&tn=44039180_cpr&fenlei=mv6quAkxTZn0IZRqIHckPjm4nH00T1YkryDsPjc3ujPhrj99n1Fh0ZwV5Hcvrjm3rH6sPfKWUMw85HfYnjn4nH6sgvPsT6KdThsqpZwYTjCEQLGCpyw9Uz4Bmy-bIi4WUvYETgN-TLwGUv3EPWfLP1msrjn4PHT4Pjc4nW6d" \t "https://zhidao.baidu.com/question/_blank)中伴随着ATP生成的作用。在[真核细胞](https://www.baidu.com/s?wd=%E7%9C%9F%E6%A0%B8%E7%BB%86%E8%83%9E&tn=44039180_cpr&fenlei=mv6quAkxTZn0IZRqIHckPjm4nH00T1YkryDsPjc3ujPhrj99n1Fh0ZwV5Hcvrjm3rH6sPfKWUMw85HfYnjn4nH6sgvPsT6KdThsqpZwYTjCEQLGCpyw9Uz4Bmy-bIi4WUvYETgN-TLwGUv3EPWfLP1msrjn4PHT4Pjc4nW6d" \t "https://zhidao.baidu.com/question/_blank)的线粒体或细菌中，是物质在体内氧化时释放的能量供给ADP与无机磷合成ATP的偶联反应

**3、电子传递复合物：**

1. 复合物Ⅰ：NADH-CoQ还原酶/NADH脱氢酶
2. 复合物Ⅱ：琥珀酸-CoQ还原酶/琥珀酸脱氢酶
3. 复合物Ⅲ：CoQ-Cyt c还原酶/细胞色素还原酶或Cyt bc1复合物（简称bc1）
4. 复合物Ⅳ：细胞色素氧化酶/Cyt c氧化酶

**4、线粒体与疾病的关系：**

线粒体病（mitochondrial disease） 线粒体功能障碍引起的疾病。

克山病就是一种心肌线粒体病，因营养缺乏（缺硒）而引起。：缺硒，硒对线粒体膜具有不可替代的稳定作用，缺硒的患者心肌线粒体出现膨胀，嵴缺少且不完整，膜电位下降，膜流动性减低。

许多人类疾病的发生与线粒体功能缺陷相关，如线粒体肌病和脑肌病、线粒体眼病，老年性痴呆、帕金森病、Ⅱ型糖尿病、心肌病及衰老等，有人统称为线粒体疾病。

线粒体疾病主要分为两大类：遗传性和获得性疾病，前者病因包括核DNA损害、线粒体DNA损害和基因组间的通讯障碍，后者主要由毒素、药物和衰老引起。目前的主要研究集中于线粒体DNA突变与线粒体疾病临床表型的相互关系上。

线粒体异常导致的疾病：

如：KSS 综合症：眼肌麻痹、小脑、心脏异常

MELAS 综合症：中风样发作、癫痫、痴呆

LEBER 遗传性视神经病：视神经坏死

线粒体心肌病：心力衰竭、全身肌无力伴水肿等、周围视力存在

帕金森病：震颤性麻痹，痴呆等。

**5、叶绿体的超微结构：**叶绿体被膜（叶绿体膜）；类囊体；叶绿体基质。

**6、光合作用：**是自然界将光能转化为化学能的主要途径，其本质可视为呼吸作用的逆过程。分为光反应和固碳反应。

**7、光合磷酸化：**由光照引起的电子传递与磷酸化作用相偶联而生成ATP的过程。

**8、线粒体与叶绿体的半自主性：**

除DNA外，线粒体和叶绿体中还有RNA、核糖体、氨基酸活化酶等，说明这两类细胞器具有自我繁殖所必需的基本成分，具有独立转录和翻译的功能。

现已知线粒体仅能编码13种多肽并在线粒体核糖体上合成；叶绿体仅有60多种特有的蛋白质是在叶绿体内合成。

而参与线粒体与叶绿体的蛋白质各有上千种之多，可见线粒体和叶绿体绝大多数是蛋白质由核基因编码，在细胞质核糖体上合成。这就是说，线粒体和叶绿体的自主成分是有限的，对核遗传系统有很大的依赖性。

由此可见，线粒体和叶绿体的生长和增殖是受核基因及其自身的基因组两套遗传系统的共同控制，所以成为半自主性细胞器。

**9、线粒体和叶绿体的起源：**

线粒体：由共生于细胞内的细菌演变而来

叶绿体：原核生物蓝细菌

（一）、内共生起源学说

线粒体和叶绿体分别起源于原始真核细胞内共生的有氧呼吸的细菌和光能自养的蓝细菌。

真核细胞祖先是体积大，不需氧具吞噬作用的细胞，通过糖酵解获能。而线粒体祖先则是G-菌，具有丙酮酸进一步分解，获得更多的能量。

论据有：（1）、基因组与细菌基因组具有明显的相似性；

1. 具有独立、完整的蛋白质合成系统；
2. 分裂方式与细菌相似；
3. 膜的特性；
4. 其他佐证。

（二）、非共生假说

**第七章 细胞质基质与内膜系统**

**1、细胞内膜系统** 是指在结构、功能乃至发生上相互关联、由单层膜包被的细胞器或细胞结构。主要包括内质网、高尔基体、溶酶体、胞内体和分泌泡等。

**2、细胞质基质的功能**

（1）完成各种中间代谢过程 如糖酵解过程、磷酸戊糖途径、糖醛酸途径等

（2）蛋白质的分选与运输

（3）与细胞质骨架相关的功能 维持细胞形态、细胞运动、胞内物质运输及能量传递等

（4）蛋白质的修饰、蛋白质选择性的降解

A、蛋白质的修饰

B、控制蛋白质的寿命

C、降解变性和错误折叠的蛋白质

D、帮助变性或错误折叠的蛋白质重新折叠，形成正确的分子构象

**3、内质网的类型（根据是否附有核糖体）：**

糙面内质网（RER）：其上附着核糖体, 普遍存在于分泌蛋白质的细胞中, 其主要功能是合成分泌性的蛋白质、多种膜蛋白和酶蛋白

光面内质网（SER）：光面内质网是脂类合成的重要场所，它往往作为出芽的位点，将内质网上合成的蛋白质或脂类转运到高尔基体

1. **内质网的功能**

（1）蛋白质的合成 粗面内质网上,膜结合核糖体,合成分泌蛋白、膜蛋白、细胞器中可溶性驻留蛋白。

（2）脂质的合成：光面内质网是脂质合成的重要场所，在光面内质网膜中合成磷脂酰胆碱

磷脂的转运：a出芽( budding)：ER→高尔基体、溶酶体和细胞质膜  
b载体蛋白磷脂转换蛋白(phospholipid exchange proteins, PEP）：磷脂分子+PEP→细胞质基质→靶膜

（3）蛋白质的修饰和加工--主要方式：糖基化、羟基化、酰基化、二硫键形成等。

糖基化：发生在ER腔面，糖基转移酶作用下。

N-linked 糖基化N—连接的糖基化

（ 糖:N—乙酰葡萄糖胺 ； 氨基酸：天冬氨酸 ； 发生部位：内质网(rER)）

O-linked （主要在高尔基体）O—连接的糖基化

（ 糖：N—乙酰半乳糖胺 ； 氨基酸：丝氨酸、苏氨酸、羟赖氨酸、羟脯氨酸 ； 发生部位：高尔基体（主要））

【细胞质基质中只发现少数几种简单的糖基化】

（4）新生多肽的折叠与装配 蛋白酶体

1. 其他功能

心肌细胞和骨骼肌细胞中含有发达的特化的光面内质网，成为肌质网（sarcoplasmic reticulum),功能：储存Ca+的细胞器，对Ca+具调节作用。

**5、内质网应激（endoplasmic reticulum stress，ERS）** 一个存活程序和凋亡程序同时被激活的过程，细胞可以整合应激反应，调整应激反应蛋白减轻应激因素对细胞的损伤，调整细胞稳态；同时细胞可以启动细胞凋亡来处理不能不能修复的损伤细胞。

**6、高尔基体的极性**

（1）高尔基内侧网络 (cis-Golgi network, CGN)

顺面、形成面, 面向核

（2）中间膜囊 (medial cisternae)

（3）高尔基外侧网络 (trans Golji network,TGN)

外侧面、成熟面、反面

结构上的极性:顺面、中间膜囊、反面管网。

功能上:高尔基体虽然是由膜囊构成的复合体，但是不同的膜囊有不同的功能，执行功能时又是“流水式”操作，上一道工序完成了，才能进行下一道工序，这就是高尔基体的极性。**7、用电镜观察高尔基体的结构组分，四种标志细胞化学反应：**

1. 嗜锇反应：高尔基体的顺面膜囊被特异性地染色。
2. 焦磷酸硫胺素酶（TPP酶）：特异性地显示高尔基体反面的1~2层膜囊。
3. 胞嘧啶单核苷酸酶（CMP酶）和酸性磷酸酶的细胞化学反应：常常可以显示靠近反面膜囊状和反面管网结构，CMP酶也是溶酶体的标志酶。
4. 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸酶（NADP酶）的细胞化学反应：是高尔基体中间几层扁平囊的标志反应。

**8、高尔基体的功能**

1. 蛋白质和脂的运输

位于内质网和质膜之间，是膜结合核糖体合成的蛋白质的分选和运输的中间站。

1) ER与高尔基体顺面间的蛋白质运输

2) 内质网滞留信号(ER retention signal)

3) 蛋白质从顺面高尔基网络向反面高尔基网络运输

（2）蛋白质的糖基化及其修饰

糖基化的主要作用是蛋白质在成熟过程中折叠成正确构象和增加蛋白质的稳定性；多羟基糖侧链影响蛋白质的水溶性及蛋白质所带电荷的性质。

进化上的意义：寡糖链具有一定的刚性，从而限制了其它大分子接近细胞表面的膜蛋白，这就可能使真核细胞的祖先具有一个保护性的外被，同时又不象细胞壁那样限制细胞的形状与运动。

1. 蛋白聚糖(proteoglycan)的合成

1）无生物活性的蛋白原（如胰岛素等），切除N端序列形成成熟多肽

2）糙面内质网中合成含多个相同氨基酸序列前体，在高尔基体水解同种有活性的多肽（神经肽）

3）前体中含不同信号序列，加工成不同产物（多样性）。

（4） 蛋白质的水解

**9、溶酶体的类型**

初级溶酶体(primary lysosome)

次级溶酶体(secondary lysosome)

残余体（residual body）或后溶酶体(post lysosome)

**10、溶酶体的功能**

（1）清除无用生物大分子、衰老细胞器及衰老损伤和死亡的细胞

（2）防御功能

（3）其它的生理功能

营养（胆固醇形成） 胚胎发育和形态建成 受精作用(fertilization)

**11、溶酶体与疾病**

I-细胞病：由于N-乙酰氨基葡糖磷酸转移酶缺乏M6P信号致使异常转运不能进入溶酶体而分泌入血液，结果底物在溶酶体内积蓄形成很大的包含体。

矽肺(silicosis) ：SiO2吸到肺中不能被消化，形成硅酸，溶酶体酶破坏，肺细胞大量死亡，肺弹性降低，呼吸受阻。

休克(shock)：组织缺O2缺血，溶酶体膜不稳定，造成细胞与机体的损伤。

Ⅱ型糖原贮积症、溶酶体储积症--泰萨二氏病、类风湿性关节炎。

**12、过氧化物酶体与溶酶体的区别（p136表）**

过氧化物酶体和初级溶酶体的形态与大小类似但过氧化物酶体中的尿酸氧化酶等常形成晶格状结构，可作为电镜下识别的主要特征。通过离心可分离过氧化物酶体和溶酶体 。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **特征** | **溶酶体** | **微体** |
| **形态大小** | 多呈球形，直径0.2~0.5μm | 球形，哺乳动物细胞中直径多在0.15~0.25μm，内常有酶的晶体 |
| **酶种类** | 酸性水解酶 | 含有氧化酶类 |
| **Ph** | 5.0左右 | 7.0左右 |
| **是否需要O2** | 不需要 | 需要 |
| **功能** | 细胞内的消化作用 | 多种功能 |
| **发生** | 酶在糙面内质网合成，经高尔基体出芽形成 | 酶在细胞质基质中合成，经组装与分裂形成 |
| **识别的标志酶** | 酸性水解酶等 | 过氧化氢酶 |

1. **溶酶体的异质性体现在哪？？？**
2. **形态大小**
3. **水解酶种类**
4. **过氧化物酶体的功能**

使毒性物质失活；对氧浓度的调节作用 ；脂肪酸的氧化；含氮物质的代谢

**过氧化酶体的异质性体现在（原因）：**

1. 、形态大小和初级溶酶体的相似；
2. 、不同组织细胞中过氧化物酶体不同
3. 、过氧化物酶体中的尿酸氧化酶等常形成晶格状结构，作为电镜下观察的主要特征。
4. 溶酶体的异质性体现在（原因）：

**第八章 蛋白质分选与膜泡运输**

**1、信号假说**  分泌性蛋白N端作为序列信号肽，指导分泌性蛋白到内质网膜上合成，在蛋白质合成结束前信号肽被切除。

**2、信号肽（signal peptide）** 位于N端，约16-30个氨基酸，含有6-15个连续排列的带正电荷的非极性氨基酸，又称开始转移序列**3、导肽（leader peptide）** 指导线粒体、叶绿体、过氧化物酶体中的蛋白进入细胞器的信号序列，基本特征是蛋白质在细胞质基质中合成以后再转移到细胞器中，称为后翻译转运。

**4、核基因编码的蛋白质分选大体可以分为两条途径（蛋白质分选的基本途径）**

（1）后翻译转运途径：在细胞质基质游离核糖体上完成多肽链的合成，然后转运至膜围绕的细胞器，如线粒体、叶绿体、过氧化物酶体及细胞核，或者成为细胞质基质的可溶性驻留蛋白和骨架蛋白。

（2）共翻译转运途径：蛋白质合成在游离核糖体上起始之后，由信号肽及其与之结合的SRP引导转移至糙面内质网，然后新生肽边合成边转入糙面内质网腔或定位在ER膜上，经转运膜泡运至高尔基体加工包装再分选至溶酶体、细胞质膜或分泌到细胞外，内质网与高尔基体本身的蛋白质分选也是通过这一途径完成的

**5、根据蛋白质的转运方式或机制不同，可将蛋白质转运分为4类**

（1）蛋白质跨膜转运(transmembrane transport) 蛋白质通过跨膜通道进入目的细胞器。信号肽指导。

（2）膜泡运输(vesicular transport) 蛋白质在内质网或高尔基体中被包装成衣被小泡，选择性地运输到靶细胞器

（3）选择性门控转运(gated transport) 如通过核孔复合体的运输。

（4）细胞质中蛋白质的转运 与细胞骨架系统密切相关。 **6、三种不同类型的膜泡运输**

1. COPⅡ衣被小泡

内质网到高尔基体的物质运输。形成于内质网出口位点，该处无核糖体。

1. COP I衣被小泡

功能：回收、转运内质网逃逸蛋白返回内质网；也可介导高尔基体不同区域间的蛋白质运输。

1. 网格蛋白衣被小泡

介导高尔基体到内体、溶酶体、植物液泡的运输以及质膜到内膜区隔的膜泡运输。

|  |  |
| --- | --- |
| 膜泡类型 | 介导的转运途径 |
| COP II包被膜泡 | ER—高尔基体顺面膜囊 |
| COP I包被膜泡 | 高尔基体顺面膜囊—ER，  晚期高尔基扁平囊—早期扁平囊 |
| 网格蛋白/接头蛋白包被膜泡 | 高尔基体反面膜囊—胞内体  高尔基体反面膜囊—胞内体  细胞膜—胞内体  高尔基体—溶酶体，  黑（色）素体或血小板囊泡 |

**第九章 蛋白质分选与膜泡运输**

**1、细胞通讯（cell communication）：**指一个细胞发出的信息通过介质传递到另一个细胞产生相应反应的过程。

**2、细胞分泌化学信号作用方式：**

内分泌：由内分泌细胞分泌信号分子（如激素）到血液中，通过血液循环运送到体内各个部位，作用与靶细胞。

旁分泌：细胞通过分泌局部化学介质到细胞外液中，经过局部扩散作用于邻近靶细胞，在多细胞生物中调节发育的许多生长因子往往是通过短距离而起作用的。

通过化学突触传递神经信号：当神经元接受刺激后，神经信号以动作电位的形式沿轴突快速传递至神经末梢，电压门控的Ca2+通道将电信号转化为化学信号，即刺激突出前化学信号（神经递质或神经肽）小泡的分泌，化学信号通过扩散突触间隙到达突触后膜，再通过后膜上配体门控通道将化学信号转换为电信号，实现电信号-化学信号-电信号的快速转导。

自分泌：细胞对自身分泌的信号分子产生反应。

1. **信号分子（signal molecule）包括：**

化学信号诸如各类激素、局部介质和神经递质等以及物理信号诸如声、光、电和温度变化等。

**4、受体类型：**

细胞内受体：识别和结合小的脂溶性信号分子。

细胞表面受体：识别和结合亲水性的信号分子。（分为离子通道偶联受体、G蛋白偶联受体、酶联受体）

**5、第二信使：**在胞内产生的非蛋白类小分子，通过其浓度变化应答胞外信号与细胞表面受体的结合，调节细胞内酶和非酶蛋白的活性，从而在细胞信号转导途径中行使携带和放大信号的功能。

包括：cAMP、cGMP、Ca2+、三磷酸肌醇、二酰基甘油等。

**6、硝酸甘油为什么能用于治疗心绞痛？**

内源性NO由NOS（NO合酶）催化合成后，扩散到邻近细胞，与鸟苷酸环化酶活性中心的Fe2+结合，改变酶的构象，导致酶活性增强和cGMP水平增高。cGMP的作用是通过cGMP依赖的蛋白激酶G（PKG）活化，抑制肌动-肌球蛋白复合物信号通路，导致血管平滑肌舒张，此外，心房排钠肽（ANP）和某些多肽类激素与血管平滑肌细胞表面受体的结合，也会引发血管平滑肌舒张，这些细胞表面受体的胞质结构域也具有内源性鸟苷酸环化酶活性，通过类似的机制调节心肌的活动。

硝酸甘油在体内转化为NO，可舒张血管，从而减轻心脏负荷和心肌的需氧量。

**7、G蛋白偶联受体所介导的信号通路：**

激活离子通道的G蛋白偶联受体所介导的信号通路；激活或抑制腺苷酸环化酶的G蛋白偶联受体；激活磷脂酶C、以IP3和DAG作为双信使G蛋白偶联受体介导的信号通路

**8、cAMP-PKA信号通路：（对肝细胞和肌细胞糖原代谢的调节）**

当细胞内cAMP水平增加时，cAMP依赖的PKA被活化，活化的PKA首先磷酸化糖原磷酸化酶激酶（GPK），使其激活，继而使糖原磷酸化酶（GP）被磷酸化而激活，活化的GP刺激糖原的降解，生成葡糖-1-磷酸；另一方面，活化的PKA使糖原合酶（GS）磷酸化，抑制其糖原的合成，此外，活化的PKA还可以使磷蛋白磷酸酶抑制蛋白（IP）磷酸化而被激活，活化的IP与磷蛋白磷酸酶（PP）结合并使其磷酸化而失活。

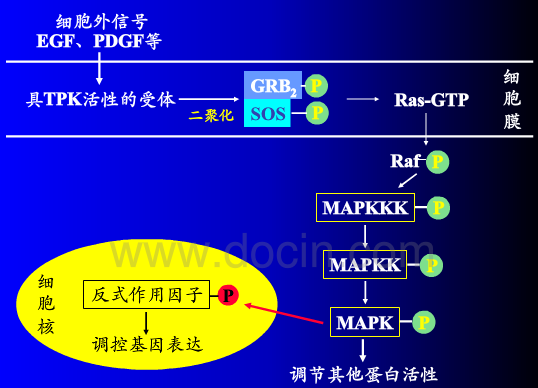
当细胞内cAMP水平降低时，cAMP依赖的PKA活性下降，致使磷蛋白磷酸酶抑制蛋白（IP）磷酸化过程逆转，导致磷蛋白磷酸酶（PP）被活化。活化PP使糖原代谢中GPK和GP去磷酸化，从而降低其活性，导致糖原降解的抑制，活化PP还促使GS去磷酸化，结果GS活性增高，从而促进糖原的合成。

**9、双信使G蛋白偶联受体介导的信号通路：**IP3-Ca2+信号通路、DAG-PKC信号通路

**10、受体分类：**

受体酪氨酸激酶；受体丝氨酸/苏氨酸激酶；受体酪氨酸磷酸酯酶；受体鸟苷酸环化酶；酪氨酸蛋白激酶联受体。

**11、受体酪氨酸激酶及RTK-Ras蛋白信号通路：**



**12、JAK-STAT信号通路的基本步骤：**

（1）细胞因子与质膜受体特异性结合，引发受体构象改变并导致二聚化，形成同源二聚体。受体二聚化有助于各自结合的Jak互相靠近，使彼此酪氨酸残基发生交叉磷酸化，从而激活Jak的活性。

（2）活化的Jak继而磷酸化受体胞内段酪氨酸残基，使活化受体上磷酸酪氨酸残基成为具有SH2结构域的STAT或具有PTB结构域的其他胞质蛋白的锚定位点。

（3）STAT通过SH2结构域与受体磷酸化的酪氨酸残基结合，继而STAT的C端酪氨酸残基被JAK磷酸化。磷酸化的STAT分子即从受体上解离下来。

（4）两个磷酸化的STAT分子依靠各自的SH2结构域结合形成同源二聚体，从而暴露其核定位信号NLS。二聚化的STAT转位到细胞核内与特异基因的调控序列结合，调节相关基因的表达。

1. **细胞骨架**

**1、细胞骨架（cytoskeleton）：**是指真核细胞中由微管、微丝和中等纤维等蛋白质成分构成的一个复合的网架系统。

**2、微丝的结构：**微丝是由肌动蛋白亚单位组成的实心螺旋状纤维，直径约５--７nm 。 肌动蛋白(actin)分子（球形，有极性，有三种单体ɑ、β、γ，第一种存在于肌细胞中，后两种存在于非肌细胞中）：肌动蛋白结合蛋白分子（微丝结合蛋白）。

**3、微丝装配的基本过程：**

成核期：球状肌动蛋白开始聚合。

生长期：两端速度不同。

平衡期：正端延长速度等于负端。

**4、影响微丝组装的特异性药物：**

细胞松弛素：与微丝结合可以将微丝切断，并结合在微丝末端阻抑肌动蛋白在该部位的聚合，但对微丝的解聚没有明显影响，因而用细胞松弛素可以破坏微丝的网络结构，并阻止细胞运动。

鬼笔环肽：与微丝表面有强亲和力，但不与激动蛋白单体结合，能阻止微丝的解聚，使其保持稳定状态。将鬼笔环肽注射到细胞内同样能阻止细胞运动。

1. **微丝的功能：**

参与肌肉收缩； 支撑功能（微绒毛形态的维持）； 微丝与细胞运动（变形虫的胞质运动，胞吞、胞吐作用等，微丝参与细胞分裂。）

**6、微管的形态结构：**微管是细胞中由蛋白质组成的外形笔直、中空且有一定刚性和弹性的管状结构。

**7、微管的组成：**微管蛋白(tubulin)-由α和β两个亚单位组成,以异二聚体(heterodimer)的形式存在 （微管蛋白：占80%；微管结合蛋白：占20%）。

**8、微管组织中心（MTOC）:**活细胞内微管组装时总是以某部位为中心开始聚集，这个中心称为微管组织中心,包括中心体、基体和着丝粒等。

**9、微管的极性 ：**

一是组装的方向性, 二是生长速度的快慢，正端生长得快, 负端则慢, 同样, 如果微管去组装也是正端快负端慢 。

1. **微管的组装：**

微管的总长度不变，但结合上的二聚体从(+)端不断向(-)端推移, 最后到达负端。踏车现象实际上是一种动态稳定现象。

分为成核（微管蛋白二聚体纵向聚合形成短的丝状结构）和延伸（在两端及侧面增加二聚体而扩展成片状，当片状聚合物加宽到大致13根原纤丝时，即合拢成为一段微管）两个阶段。

**11、影响微管稳定性的药物 ：**

秋水仙素：与微管蛋白亚基结合，当结合秋水仙素的微管蛋白亚基组装到微管末端后，其他的微管蛋白亚基就很难再在该处进行组装，但秋水仙素在微管末端的结合不影响该微管的去组装，从而导致细胞内微管网络的解体。

紫杉醇：与微管结合后阻止微管的去组装，不影响微管末端的组装，结果微观不停的组装，不会解聚，使细胞周期运行被终止。

1. **微管的功能:**

构成细胞的支架；物质的快速运输与细胞器的转运；构成纤毛、鞭毛和中心粒的主要骨架，参与细胞运动；参与染色体的运动，调节细胞分裂

**第十一章 细胞核与染色质**

**1、细胞核** 是真核细胞内最大、最重要的细胞器，是细胞遗传与代谢的调控中心，是真核细胞区别于原核细胞的最显著的标志之一。 **为什么细胞核是最重要的细胞器？**

**2、细胞核结构：**①核被膜、②核仁、③核基质、④染色质、⑤核纤层。

**3、核孔复合体的双功能**

从功能上讲，核孔复合物可以看做是一种特殊的跨膜运输蛋白复合体，并且是一个双功能、双向性地亲水性核质交换通道。双功能表现在它有两种运输方式：被动扩散与主动运输。双向性表现在既介导蛋白质的入核转运、又介导RNA、核糖核蛋白颗粒(RNP)的出核转运。

**4、亲核蛋白（karyophilic protein）：**是指在细胞质内合成后，需要或能够进入细胞核内发挥功能的一类蛋白质，大多数的亲核蛋白往往在一个细胞周期中一次性地被转运到核内，并一直停留核内行使功能，典型的如组蛋白、核纤层蛋白等。

**5、核定位信号（NLS,nuclear localization signal）：**引导蛋白进入细胞核，受体蛋白为核转运蛋白importin，4-8个氨基酸组成，含Pro、Lys和Arg。完成核输入后不被切除。

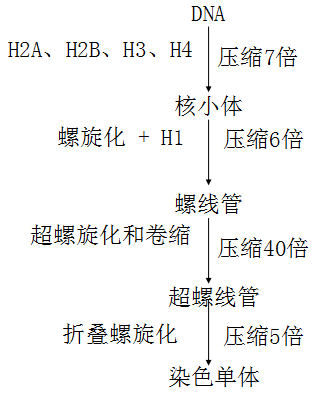
**6、核小体结构：**染色体结构：“串珠”模型

核小体单位包括约200bp的DNA、一个组蛋白核心和一个H1。由H2A、H2B、H3、H4各两分子形成八聚体，构成核心颗粒；

DNA分子缠绕在核心颗粒表面，每圈80bp，共1.75圈，约146bp，两端被H1锁合；相邻核心颗粒之间为一段60bp的连接线DNA。组蛋白与DNA之间的相互作用主要是结构性的，基本不依赖于核苷酸的特异序列；核小体沿DNA的定位受不同因素的影响。

**7、染色质组装：四级组装的模型**

染色体组装的前期过程；多级螺旋模型；放射环结构模型



**8、常染色质（euchromatin）：**间期细胞核内染色质纤维折叠压缩程度低，相对处于伸展状态，用碱性染料染色时着色浅的那些染色质。

**9、异染色质（heterochromatin）：**间期细胞核中染色质纤维折叠压缩程度高，处于聚缩状态，用碱性染料染色时着色深的那些染色质。

【异染色质又分为结构异染色质或组成型异染色质、兼性异染色质。】

**10、结构异染色质：**各种类型细胞中，在整个细胞周期均处于聚缩状态，没有较大变化的异染色质。

**11、兼性异染色质：**在某些细胞类型或一定的发育阶段，原来的常染色质聚缩，并丧失基因转录活性，变为异染色质。

**12、中期染色体分类：**（根据着丝粒在染色体上的位置）中着丝粒染色体；亚中着丝粒染色体；近端着丝粒染色体；端着丝粒染色体。

**13、随体（satellite）：**位于染色体末端的球形染色体节段，通过次缢痕区与染色体主体部分相连。

**14、端粒（telomere）：**染色体两个端部特化结构。端粒通常由富含鸟嘌呤核苷酸（G）的短的串联重复序列DNA组成（TEL DNA），伸展到染色体的3’端。

**15、染色体的功能元件：**

DNA复制起点—确保染色体在细胞周期中自我复制，维持染色体在细胞世代传递中的连续性。

着丝粒—使细胞分裂时已完成复制的染色体能平均分配到子细胞中。

端粒—保持染色体的独立性和稳定性。

**16、人造微小染色体：**采用分子克隆技术把真核细胞染色体的复制起点、着丝粒和端粒这3种DNA关键序列分别克隆成功，并把它们互相搭配或改造而构成所谓“人造微小染色体”。

**17核型（karyotype）：**染色体组在有丝分裂中期的表型，是染色体数目、大小、形态特征的总和。

**18、带型**：染色体经理化因素处理后染色，呈现稳定的带纹（band）。

**19、特殊染色体—多线染色体形成原因：**

概念：Balbiani(1881)发现于摇蚊幼虫唾腺细胞，特点：①体积巨大，是由于核内有丝分裂的结果；②多线性；③体细胞联会；④横带纹；⑤膨突和环。在幼虫发育的某个阶段，多线染色体的某些带区疏松膨大，形成膨突（puff），或巴氏环（Balbiani ring）。用H3-UdR处理细胞，发现膨突被标记，说明膨突是基因活跃转录的区域。

形成原因：多线染色体来源于核内有丝分裂，即核内DNA多次复制而细胞不分裂。产生的子染色体并行排列，且体细胞内同源染色体配对，紧密结合在一起从而阻止染色质纤维进一步聚缩，形成体积很大的多线染色体。

**20、特殊染色体—灯刷染色体形成原因：**

概念：见于鱼类、两栖类、爬行类双线期卵母细胞，双线期是卵黄合成的旺盛期。染色体主轴两侧有侧环，状如灯刷，故名。侧环是转录活跃的区域。

形成原因：灯刷染色体是卵母细胞进行减数分裂第一次分裂时停留在双线期的染色体。它是一个二价体，包含4条染色单体。此时同源染色体尚未完全解除联会，因此可见到几处交叉。

1. **核仁的功能：**主要功能与核糖体的生物发生有关，这一过程包括rRNA的合成、加工和核糖体亚单位的组装；另一功能涉及mRNA的输出与降解。

**第十三章 细胞周期与细胞分裂**

**1、细胞周期（cell cycle）：**指从一次细胞分裂结束开始，到下一次细胞分裂结束所经历的整个过程。

**2、细胞周期中不同时相及其主要事件：**

G1期：与DNA合成启动相关，rRNA、蛋白质、糖类、脂质等开始合成;染色质去凝集.晚G1期有一检验点。

S期：DNA复制与组蛋白合成同步，组成核小体串珠结构，S期DNA合成不同步；中心体也在此期完成复制。

G2期：合成ATP、蛋白质和RNA。G2期检验点。

M期：细胞分裂期。真核细胞的细胞分裂主要包括两种方式，即有丝分裂(mitosis)和减数分裂(meiosis)。

**3、细胞周期同步化类型：**

自然同步化：（多核体：粘菌、疟原虫。水生动物的受精卵：海胆、海参、两 栖类。）

人工同步化：选择同步化：（有丝分裂选择法；细胞沉降分离法）；诱导同步化：（DNA合成阻断法；中期阻断法）

1）有丝分裂选择法：M期细胞与培养皿的附着性低，振荡脱离器壁收集。

— 优点：操作简单，同步化程度高，细胞不受药物的伤害。— 缺点：获得的细胞数量少。

2）细胞沉降分离法：根据不同时期的细胞在体积和重量上存在差别进行分离。

— 优点：可用于任何悬浮培养的细胞。— 缺点：同步化程度低。

3）DNA合成阻断法：选用DNA合成的抑制剂，可逆地抑制DNA合成，而不影响其他时期细胞的运转，最终可将细胞群阻断在S期或G/S交界处。5-氟脱氧尿嘧啶、羟基脲、高浓度ADR、GDR和TDR，均可抑制DNA合成使细胞同步化。

—优点：同步化程度高，适用于任何培养体系。可将几乎所有的细胞同步化。—缺点：产生非均衡生长，个别细胞体积增大。

4）中期阻断法：利用破坏微管的药物将细胞阻断在中期，常用的药物有秋水仙素和秋水仙酰胺，后者毒性较少。

—优点：无非均衡生长现象。—缺点：可逆性较差。

1. **特异的细胞周期：**

爪蟾早期胚胎细胞的细胞周期（早期胚胎周期的G1期和G2期非常短，以至于被误认为早期胚胎细胞仅含有S期和M期）；

酵母细胞的细胞周期（细胞周期持续时间短；封闭式细胞分裂，即细胞分裂时核膜不裂解；纺锤体位于细胞核内；在一定环境下可进行有性生殖）；

植物细胞的细胞周期；

细菌的细胞周期。

**5、二价体（bivalent）：**两条同源染色体紧密结合在一起所形成的复合结构。

**6、四分体（tetrad）：**由于每个二价体由两条同源染色体构成，共含有4条染色单体，因而被称为四分体。

**7、联会复合体：**在减数分裂I的偶线期，同源染色体进一步靠拢和凝集，并有部分片断紧密相贴，在电镜下呈现一特殊结构称为联会复合体。

**8、有丝分裂过程：**

（主要事件）细胞膜的崩解和重建；染色质凝聚形成染色体和染色质的重新形成；纺缍体的形成和染色体的运动；细胞质的分裂

前期：染色质凝集成染色体、核膜破裂和核仁消失、分裂极的确定和纺缍体的形成。【纺缍体形成后可见到三种微管：极间微管、动粒微管、星体微管。】

中期：指染色体排列到赤道面上，到染色单体开始分向两极的一段时间，动物染色体呈辐射状排列。染色体两边的牵引力达到平衡。【主要特征：形成典型的纺锤（spindle）；染色体排列在赤道板上。】

后期：指染色单体分开并移向两极的过程，分为后期A和后期B两个过程。

末期

**9、减数分裂过程：**

减数分裂的第一次分裂是进行的同源染色体的分裂，第二次分裂的是姐妹染色单体。经过两次分裂，形成4个单倍体细胞。

第一次减数分裂（减数分裂I）：

A.分为前期I、中期I、后期I和末期I。

B.前期I变化最复杂，包括了细线期、偶线期、粗线期、双线期和终变期。

C.在细线期，染色线上有成串的局部膨大，颇似串珠，称为染色粒。

D.在偶线期同源染色体配对时，发生联会,形成联会复合体 (synaptonemal complex SC)。

E.在减数分裂I的粗线期，染色体进一步凝集，开始DNA重组和交换的功能，所以又称为重组期。

F.SC结构消失，出现移动的交叉。RNA合成活跃，在鸟类和两牺类的卵母细胞中出现灯刷染色体。

减数分裂Ⅱ：

A.减数分裂Ⅱ与体细胞的有丝分裂相似

B.每个子细胞含有23条染色单体，DNA含量为1n。

C.人类的精母细胞经过减数分裂形成4个精子细胞；卵母细胞因胞质分裂的不对称性，形成一个卵母细胞和三个极体

**10、有丝分裂与减数分裂的异同点：**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 有丝分裂 | 减数分裂 |
| 发生 | 体细胞，时空上无严格限制 | 有性生殖的特定时空 |
| 间期DNA的复制，细胞分类 | DNA复制1次，细胞分类1次 | DNA复制1次，细胞连续分裂2次 |
| 分裂间期是否发生同源染色体配对 | 不发生 | 是，并伴随发生同源染色体非姐妹染色单体之间交换和重组 |
| 分裂中-后期发生事件 | 同源染色体姐妹染色单体分离 | 同源染色体分离，姐妹染色单体不分离 |
| 产生子细胞数 | 2 | 4 |
| 子细胞染色体数目 | 与母细胞染色体数目相同 | 子细胞染色体数目减半 |

1. **细胞增殖调控与癌细胞**

**1、MPF（卵细胞成熟促进因子）是由p32和p45两种蛋白组成的。**

**2、**周期蛋白结构：有一段相当保守的氨基酸序列，即**周期蛋白框**。

**3、周期蛋白框（cyclin box）作用：**

周期蛋白框介导周期蛋白与CDK结合，不同周期蛋白框识别不同的CDK，组成不同的周期蛋白- CDK复合体，表现出不同的CDK激酶活性。

1. 周期蛋白依赖性蛋白激酶（cyclin-dependent kinase，CDK），抑制剂：p21，p16

**5、CDK1调控G2/M期转化的周期蛋白（使磷酸化）**：核纤层蛋白A、B、C，核纤层L67（核纤层解聚，核膜崩解），组蛋白H1（染色体凝聚）

**6、M期周期蛋白：cyclinA、B**

**7、G1/S期周期蛋白及CDK：cyclinD、E或许有A；CDK2、4、6**

**8、DNA复制检验点：**由于停滞的复制叉导致的S期的延长，由ATR/CHK1激活来介导。

9、抑癌基因：p53、Rb；原癌基因：Ras、src

**10、癌细胞基本特征：**

（1）细胞生长与分裂失去控制

（2）具有浸润性和扩散性

（3）细胞间相互作用改变

（4）表达谱改变或蛋白质活性改变

**11、肿瘤干细胞：一群存在于某些肿瘤组织中的干细胞样细胞。**

**特征：**自我更新的能力、多分化潜能、高增值能力、耐药性

**第十五章 细胞分化与胚胎发育**

**1、细胞分化（cell differentiation）**：在个体发育中，由一种相同的细胞类型经细胞分裂后逐渐在形态、结构、功能上形成稳定性差异，产生不同的细胞类群的过程称为细胞分化。

2、诱导性多能干细胞（induced pluripotent stem cells, iPS cells）：最初是日本科学家山中伸弥（Shinya Yamanaka）于2006年利用病毒载体将四个转录因子（Oct4, Sox2, Klf4 和c-Myc）的组合转入分化的体细胞中，使其重编程而得到的类似胚胎干细胞的一种细胞类型。

1. **细胞死亡与细胞衰老**

**1、细胞死亡方式：细胞凋亡（apoptosis）、坏死（necrosis）、自噬性细胞死亡（autophagic cell death）**

**2、细胞凋亡：**指为维持内环境稳定，由基因控制的细胞自主的有序的死亡。

**3、细胞凋亡的特征：**

（1）凋亡的起始：

细胞膜表面微绒毛和细胞间连接的减少、消失，但细胞膜保持完整，未失去通透性；

细胞质浓缩、细胞器改变（细胞脱水、细胞质浓缩、细胞体积缩小、核糖体、线粒体聚集、细胞骨架结构排列紊乱）；

染色质固缩。

1. 凋亡小体的形成：

核染色质断裂为大小不等的片段，与某些细胞器聚集在一起，被反折的细胞质膜包裹，形成球状结构。

1. 吞噬：

凋亡小体逐渐被邻近的细胞或体内吞噬细胞所吞噬，在溶酶体内被消化分解。整个过程中细胞膜始终保持完整，细胞内含物不泄漏到细胞外，因此不引发机体的炎症反应。

1. **细胞凋亡的检测方法：**
2. 形态学观察：一般染细胞核。
3. DNA电泳

DNA梯状条带（DNA ladders）成因：细胞内特异性核酸内切酶活化，染色质DNA在核小体间被特异性切割，DNA降解成180~200bp或其整数倍片段，电泳时即出现梯状条带。

1. 流式细胞分析

**5、凋亡的生理学意义：**

①去除不需要的结构（蝌蚪发育、指端发育）。

②控制细胞数目（神经系统发育）。

③去除有害细胞（癌细胞的清除）。

④产生无细胞器的细胞（哺乳动物红细胞等）。

⑤细胞的自我保护作用（病毒侵入细胞启动凋亡）。

**6、细胞凋亡与疾病的关系：**

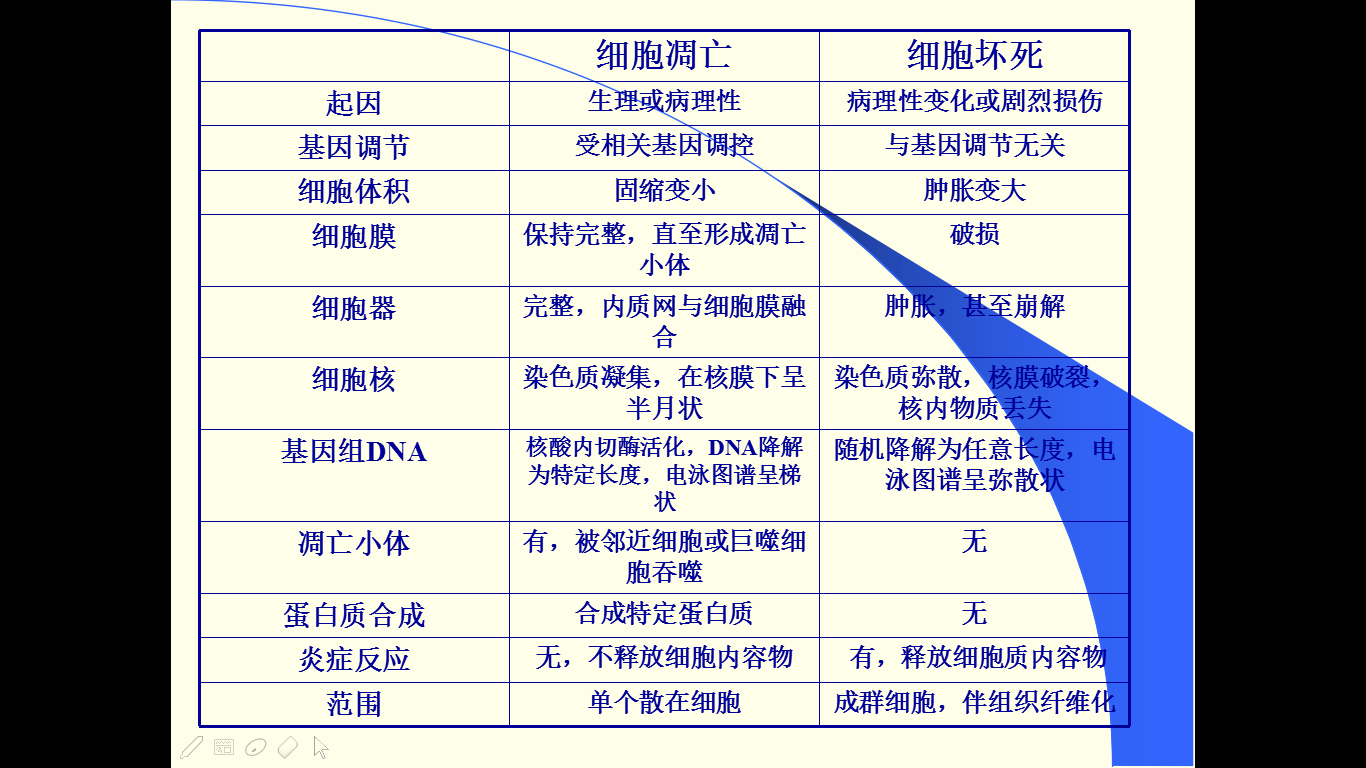
①细胞过度凋亡，导致心血管疾病；

②细胞凋亡受阻，导致肿瘤的发生；

③细胞凋亡过渡或不足导致自身免疫病；

④神经系统的退行性病变。

1. 细胞凋亡中的重要分子：caspases，cyt C（从线粒体中释放出来）
2. 细胞坏死：指细胞受到化学因素、物理因素和生物因素等环境因素的伤害，引起细胞死亡的病理过程。
3. 细胞凋亡与细胞坏死：



**10、细胞自噬（autophagy）**：细胞通过溶酶体与双层膜包裹的细胞自身物质融合，从而降解细胞自身物质的过程。（相关疾病：阿尔茨海默病；关键执行因子：Atg）

**11、细胞自噬功能：**

促使细胞存活的自我保护机制。一方面，在细胞代谢压力或处于低氧环境时，通过降解自身蛋白大分子或细胞器，为细胞生存提供原材料或ATP；另一方面，细胞自噬具有自我“清理”的功能，不仅能降解错误折叠的蛋白质多聚物，还能降解功能失常的整个线粒体、过氧化物酶体、高尔基体等细胞器。

1. **细胞衰老（cell aging/senescence）：**体外培养的正常细胞经有限次数的分裂后，停止生长，细胞形态和生理代谢活动发生显著改变的现象。

**13、Hayflick界限：**正常的体外培养的细胞寿命不是无限的，只能进行有限次数的增殖。由于上述规律是Hayflick研究和发现的，故称为Hayflick界线。