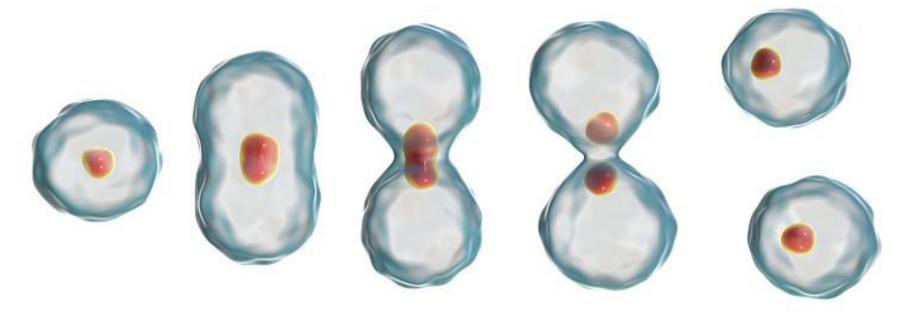
第十三章 细胞分裂 与细胞周期



黎獎斯 中山大学药学院 E-mail: lijiexin3@mail.sysu.edu.cn

目录

00	概述	
01	细胞分裂	
02	细胞周期及其调控	
03	细胞周期与医学	

目的与要求

· 掌握:细胞分裂的定义及主要方式; 有丝分裂过程及各期特点;

第一次减数分裂各阶段特征;

熟悉:细胞周期蛋白与细胞周期蛋白依赖激酶复合物对细胞周期的调控作用;

• 了解:细胞信号转导与疾病。

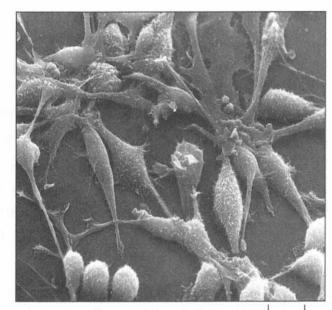


第一节 细胞分裂

□ 细胞分裂 (cell division): 是生命活动的重要特征之一,是一个亲代细胞形成两个子代细胞的过程,通过细胞分裂,亲代细胞的遗传物质和某些细胞组分可以相对均等地分配到两个子代细胞中,有效地保证了生物遗传的稳定性。

扫描电子显微镜显示鼠成纤维细胞的增殖

Li Jiexin Sun Yat-sen University



10 μm

Figure 18–17 Scanning electron micrograph of mammalian cells proliferating in culture. The cells are rat fibroblasts.

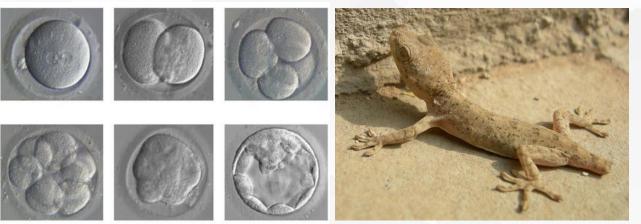


第一节 细胞分裂

细胞分裂的生物学意义?

- ✓ 受精卵 → 分裂 / 分化 组织、器官→新个体 (10½ cells) → 成年(10¼ cells)
- ✓ 成体细胞 ^{分裂}→ 自我更新, 创伤修复

据估算,一个人每天更新的细胞量为60~100克,约3300亿个细胞!差不多,在一秒钟的时间里就有381.94万个细胞死去和新生。在这些更新的细胞里,大约90%都是负责代谢和免疫的,比如红细胞和中性粒细胞等白细胞,这些细胞大多是由骨髓产生的。



Li Jiexin Sun Yat-sen University

Meiosis

XXX



2025-6-3

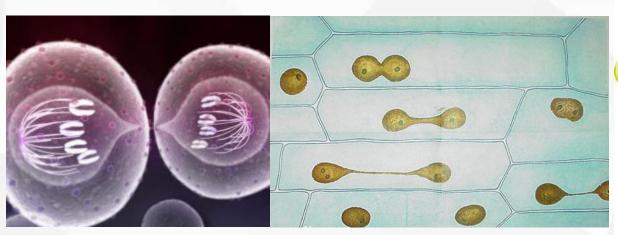
第一节 细胞分裂

● 细胞分裂有三种方式:

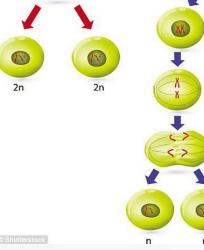
有丝分裂(mitosis):间接分裂,体细胞分裂的主要方式

减数分裂(miosis):成熟分裂,产生生殖细胞的分裂方式

无丝分裂(amitosis): 直接分裂, 少见



Li Jiexin Sun Yat-sen University



Parent cell

(before chromosome replication)

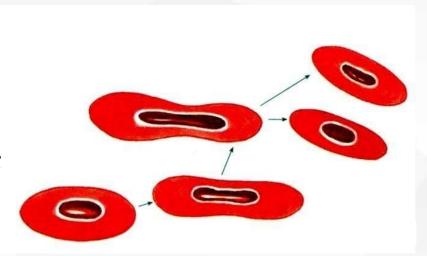
Mitosis

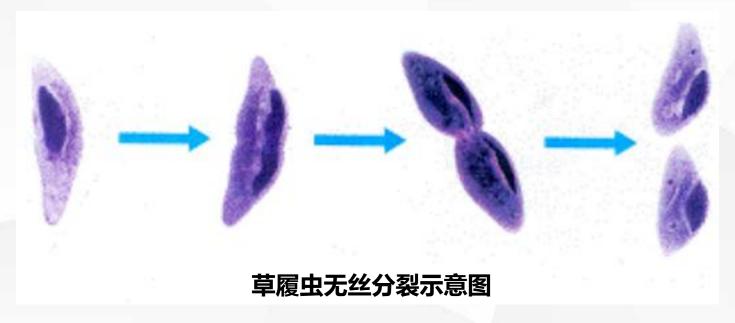
>>> 1. <u>无丝分裂</u> (amitosis)

- □ 无丝分裂:又称直接分裂,是低等生物主要的增殖方式,也存在于高等动物细胞中。
- 特点: 分裂过程中细胞核膜不消失;
 无纺锤丝形成及染色体组装;
 由亲代细胞直接断裂形成子代细胞;
 子代细胞中遗传物质不均等。
- 过程:核内染色质复制→核拉长呈哑铃形,中央部分缢缩变细→核膜内陷加深,最终缢裂成两个完整的子细胞核。
- 高等动物的分布:
 - 受伤、癌变及衰老的细胞
 - 上皮组织、疏松结缔组织、肌组织及肝脏等组织的细胞

>>> 无丝分裂

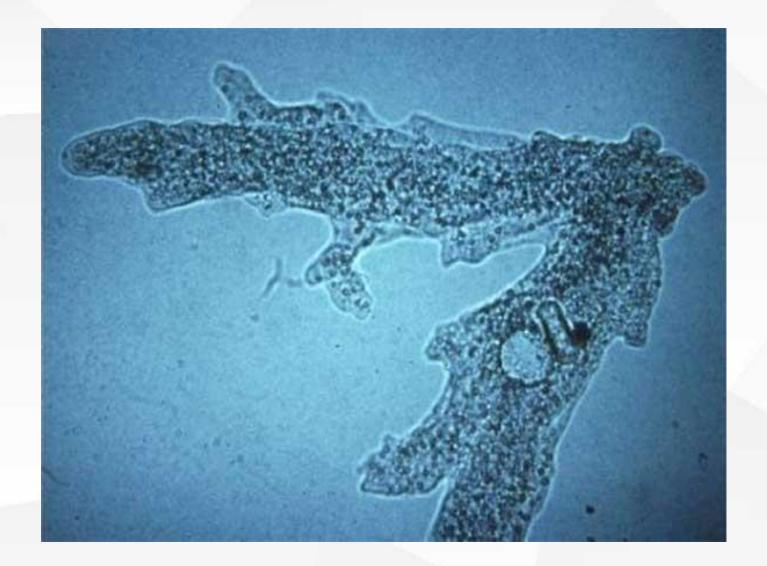
- · 分裂过程中细胞核膜不消失;
- 无纺锤丝形成及染色体组装;
- 由亲代细胞直接断裂形成子代细胞;
- · 子代细胞中遗传物质不均等。





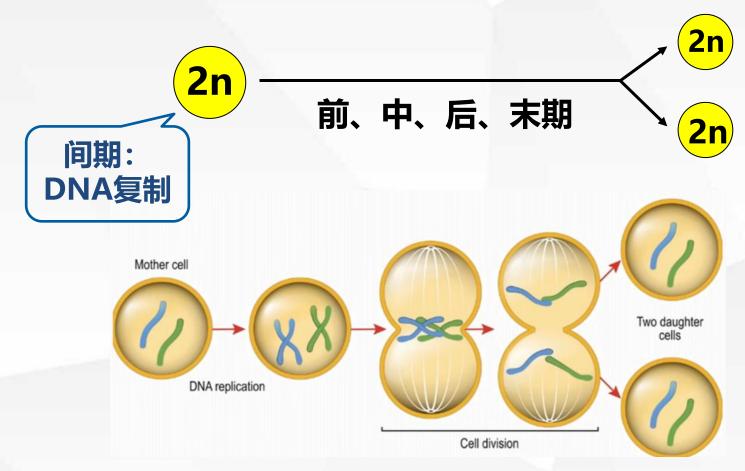


>>> 无丝分裂



>>> 2. <u>有丝分裂</u> (mitosis)

□ 有丝分裂:又称间接分裂,细胞通过有丝分裂器 —— 纺锤体, 将复制好的遗传物质精确地等分到两个子细胞中去的分裂方式。



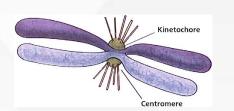
>>> 2. 有丝分裂 (mitosis)

- 特点:
- 1. 细胞形态结构发生巨大变化:
 - (1) 染色质→染色体
 - (2) 出现有丝分裂器和收缩环
 - (3) 核膜、核仁的消失和重建
 - (4) 复制的染色体能平均地分给两个子细胞



RNA合成停止,蛋白质合成减少,染色体高度螺旋化

- 3. 是一个连续的动态变化: 时长 0.5~2h
- 4. 是真核细胞的主要的增殖方式





- 染色体的螺旋化模型?
 - 收缩环的本质?
 - 核膜、核仁出现周期性重建的机制?
 - 参与染色体平均分配的结构 基础?

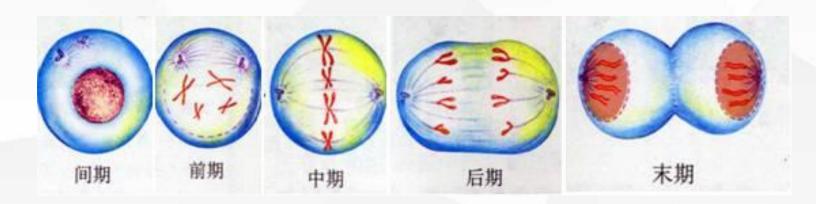
>>> 2. 有丝分裂 - 过程

- 间期的准备期
- 分裂期:
 - ➤ 前期 (Prophase)
 - ➤ 中期 (Metaphase)
 - ➤ 后期 (Anaphase)
 - ➤ 末期 (Telophase)

分裂各期分别具有

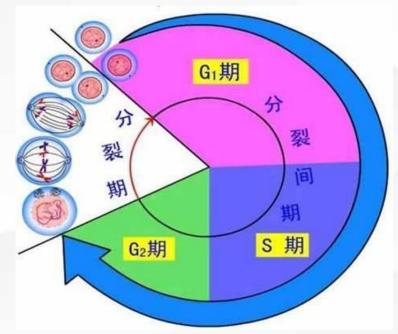
哪些形态特征、特点?

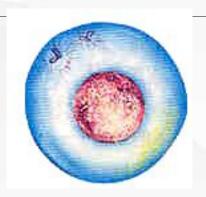
相关特征是如何实现的?

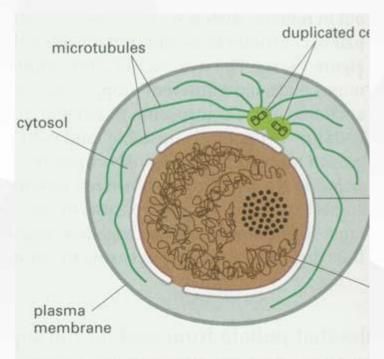


>>> 2.1 间期的准备

- 1、DNA复制
- 2、中心体组装
- 3、双侧动粒 (kinetochore) 组装
 - 中心体的生物学作用?
 - 动粒的位置?结构?功能?



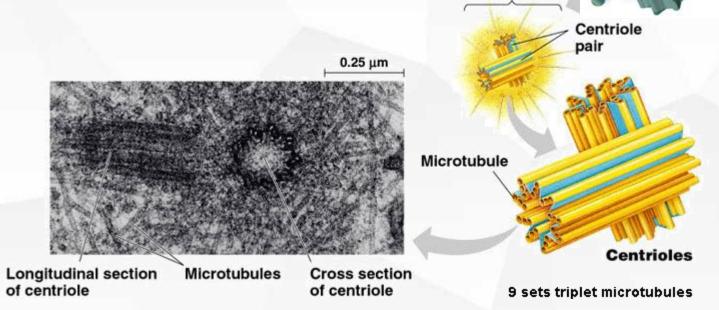




During interphase the cell increases in size DNA of the chromosomes is replicated, ar centrosome is duplicated.

>>> 中心体

- · 中心体由一对相互垂直的中心粒构成。
- · 中心粒结构(9x3+0): 呈圆柱状, 管壁由 9个莲座形排列的α和β微管蛋白组成的微管三联体形成。
- · 无定形基质/中心粒旁物质(PCM)由多种蛋白质组成。
- · 细胞分裂时组织形成微管的区域。



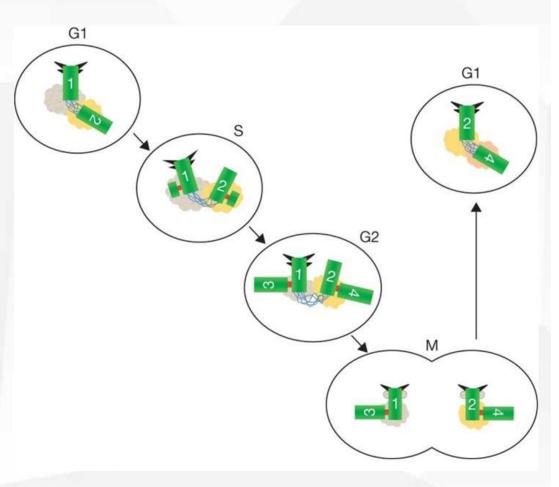
Centrosome

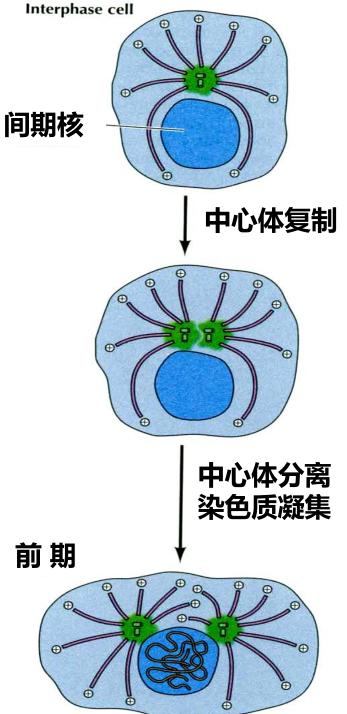
B tubule

C tubule

Pericentriolar material (PCM)

>>> 中心体的组装





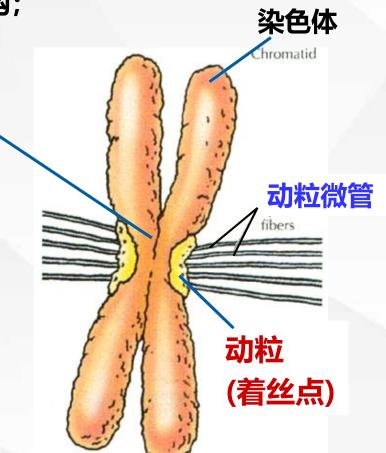
>>> 着丝粒与着丝点、动粒

- 着丝粒:指中期染色单体相互联系在一起的特殊部位。
- 着丝点 (动粒):染色单体外侧表层的蛋白质。

• 由蛋白质构成的三层的盘状或球状结构;

· 与纺锤体的纺锤丝(微管)连接;

· 与染色体移动有关。



着丝粒

>>> 动粒的结构

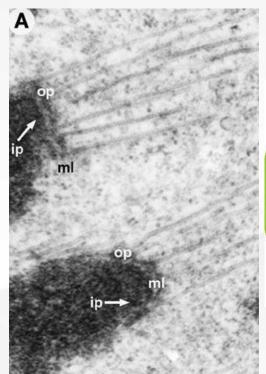
外板 (outer plate): 与微管纤维结合

内板 (inner plate): 与中央结构域的着丝粒异染色质结合

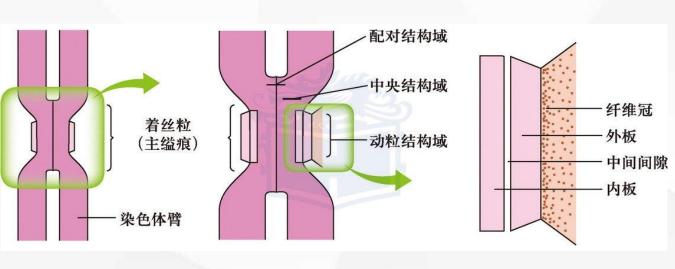
中间区 (interzone): 电子密度低

纤维冠 (fibrous corona): 围绕外层, 结合有马达蛋白,

为染色体的分离提供动力。



动粒结构域

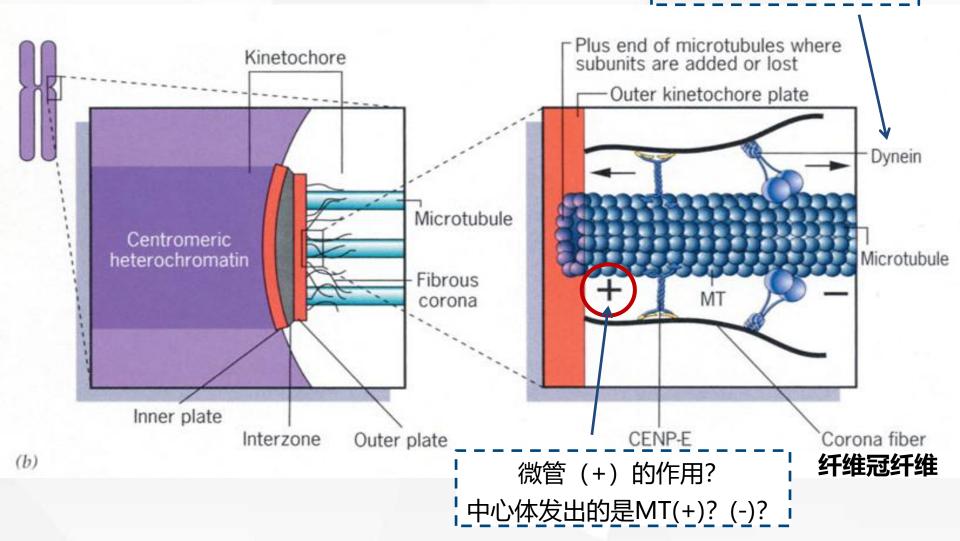


2025-6-3

Li Jiexin Sun Yat-sen University

>>> 动粒的结构

| Dynein? 特点? 功能?

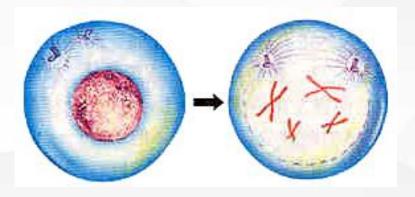


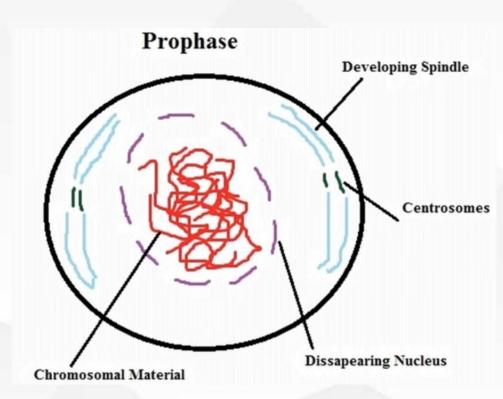
2025-6-3

Li Jiexin Sun Yat-sen University

● 前期的主要事件是:

- 1. 染色质凝缩;
- 2. 分裂极确立;
- 3. 核仁解体,核膜消失;
- 4. 纺锤体形成。



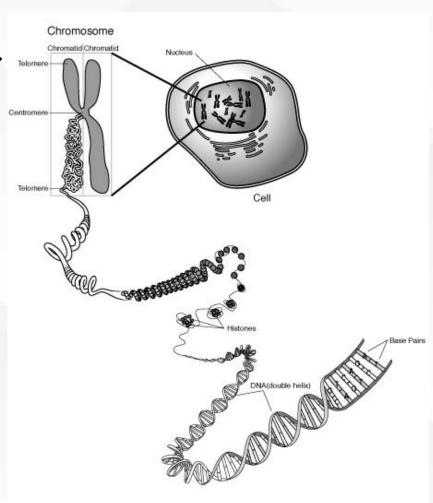


1. 染色质凝缩成染色体:

染色质纤维凝聚变粗变短是进入

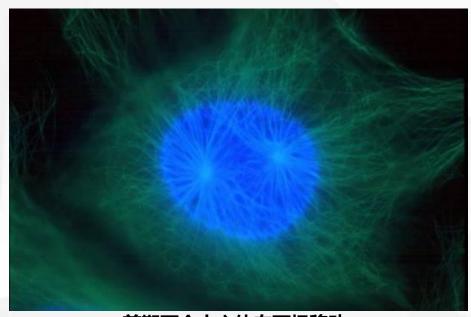
分裂前期的标志。

染色质的组装模型?

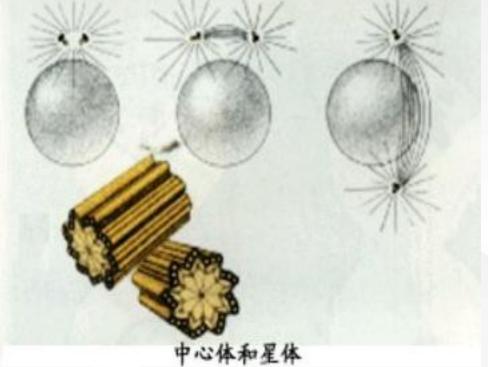


2. 分裂极的确定:

早在间期两个中心粒已完成复制,这时以<mark>星体(aster)</mark>为轨道, 牵引两个子中心体,移向细胞两极,它们最后到达的位置将决定细 胞分裂极。



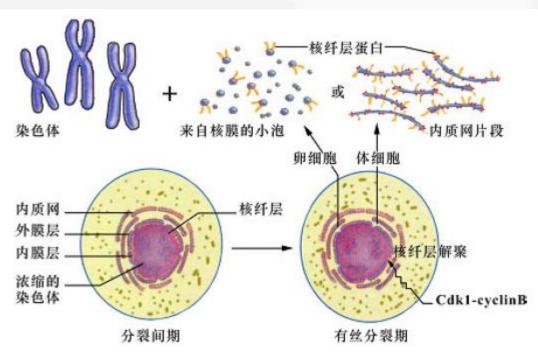
前期两个中心体向两极移动 (图片来自http://www.wadsworth.org/)



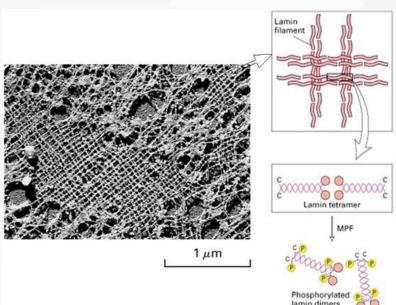
3. 核仁解体,核膜消失:

核纤层纤维磷酸化、降解成可溶性核纤层蛋白,即lamina A、

B、C,核膜崩解。



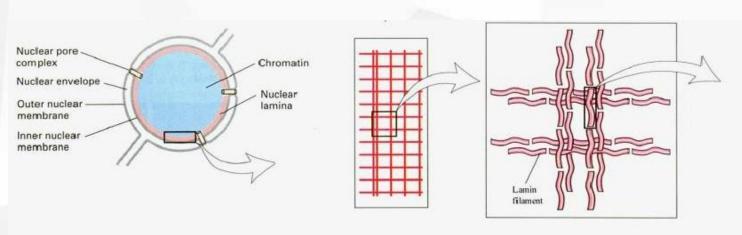
- 核纤层的定义?特点?作用?
- 核仁?核仁组织区?变化规律?

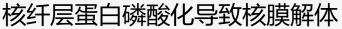


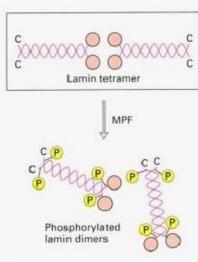
前期核膜的变化

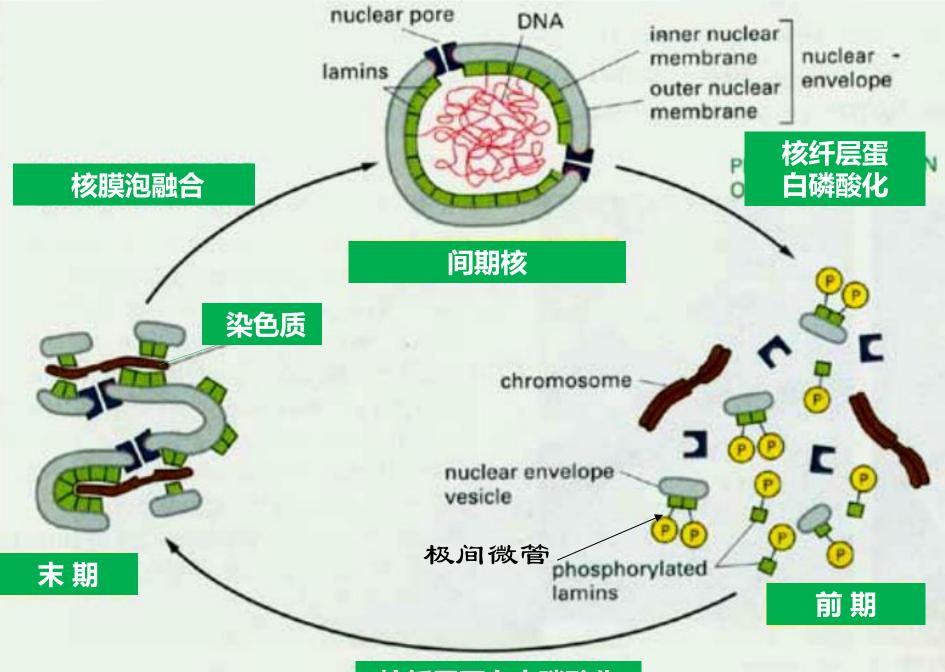
>>> 核纤层 (nuclear lamina)

- 特点: 高度动态 (与细胞质中的中间纤维不同)
 - 在分裂期,核纤层解体,以蛋白单体形式存在于胞质中。
- 功能:
 - 细胞核的支架作用:支持核固定核膜,稳定核的形状;
 - 参与染色质凝集:对染色质的有序排列起一定作用;
 - 参与细胞核构建:参与核膜的周期性解体和重建、DNA复制。





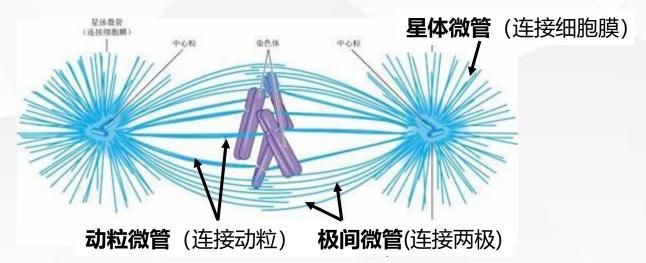




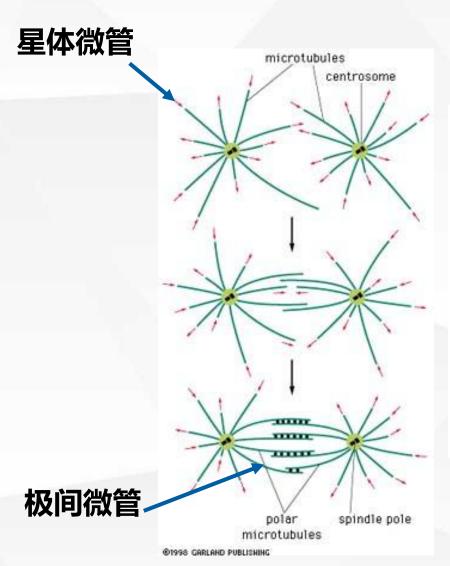
核纤层蛋白去磷酸化

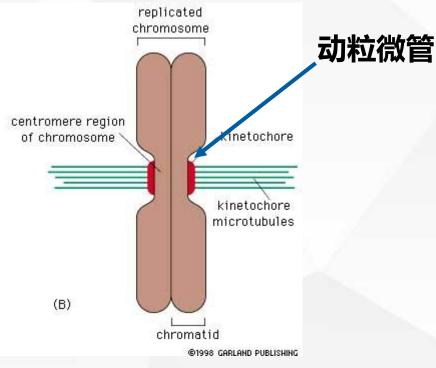
4. 纺锤体形成:

- □ 纺锤体 (spindle): 是一种对细胞分裂及染色体分离有重要作用的临时性细胞器,由动粒微管、星体微管和极间微管组成。
 - ① 动粒微管 (kinetochore mt):由中心体发出,连接在动粒上,负责将 染色体牵引到纺锤体上。
 - ② 星体微管 (astral mt): 由中心体向外放射出,负责两极的分离,在中心体向细胞两极移动中起主导作用。
 - ③ 极间微管 (polar mt 或 overlap mt):由中心体发出,在纺锤体赤道面重叠,交叉部位结合有分子马达,负责将两极推开。



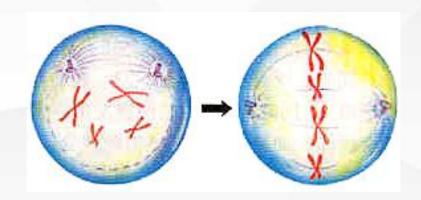
>>> 纺锤体微管

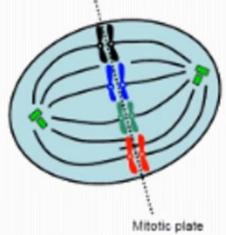




>>> 2.3 分裂中期 (metaphase)

- □ 分裂中期: 从染色体排列到赤道面上, 到姊妹染色单体开始分 向两极的一段时间。
- 特点:染色体达到最大程度的凝集,并排列在细胞中央的赤道面上。
- · 纵向观动物染色体呈辐射状排列。染色体两边的牵引力就像拔河一样达到平衡。
- 标志: 染色体聚集在细胞赤道面上。

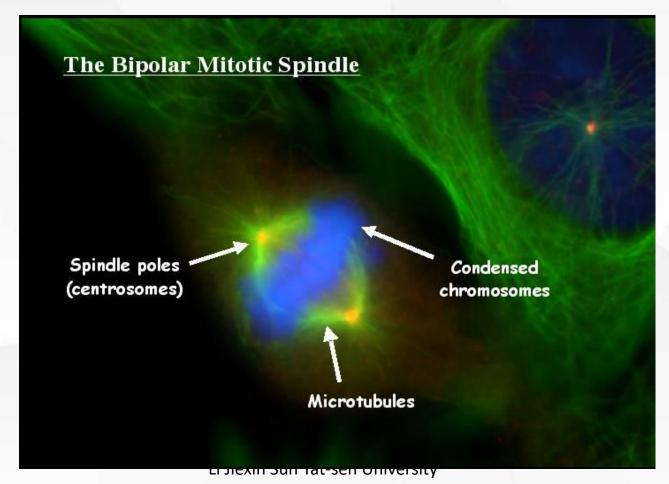




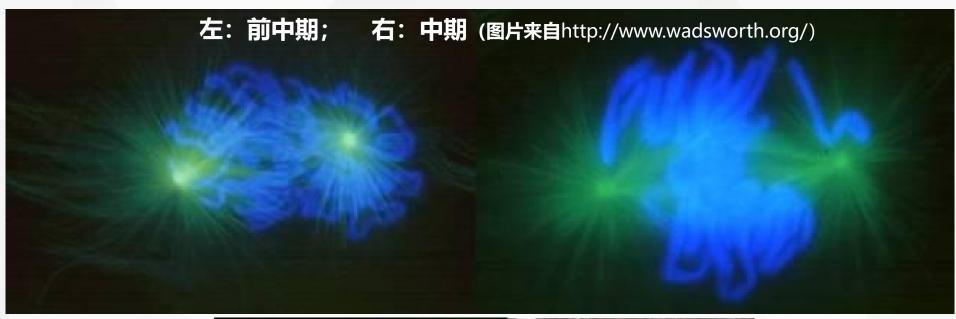
中期(metaphase)

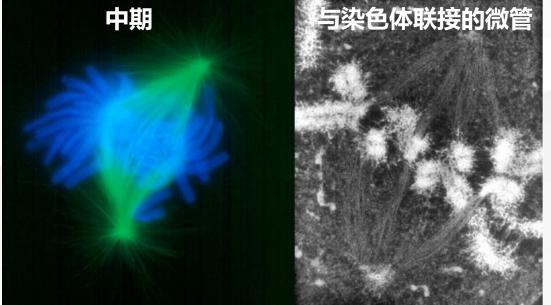
>>> 2.3 分裂中期 (metaphase)

- 细胞核变化: 各条中期染色体在动粒微管的作用下,不断调整位置最终聚集在细胞中央的赤道面上。
- 细胞质变化:形成完整的有丝分裂器。



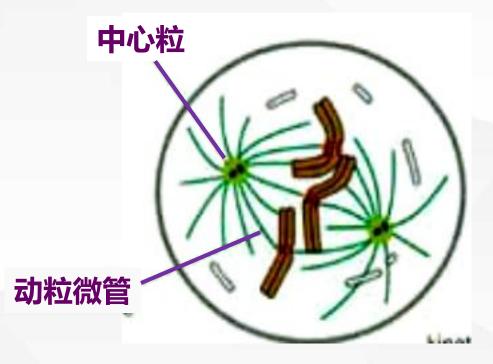
>>> 2.3 分裂中期 (metaphase)

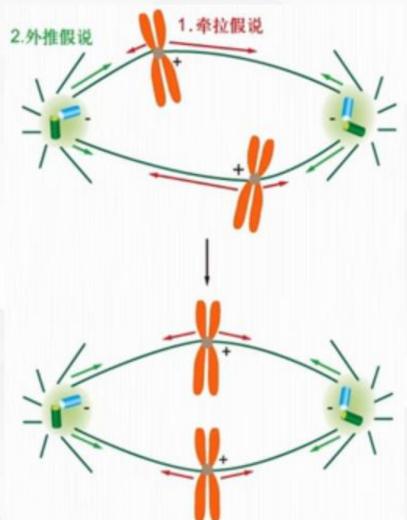




>>> 染色单体排列在赤道面机制

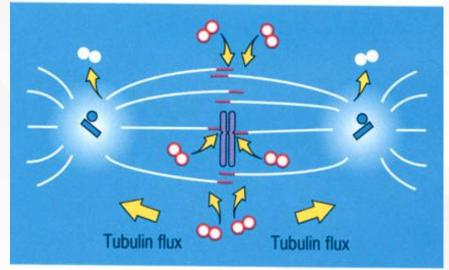
- 牵拉 (pull) 假说
- 外推 (push) 假说



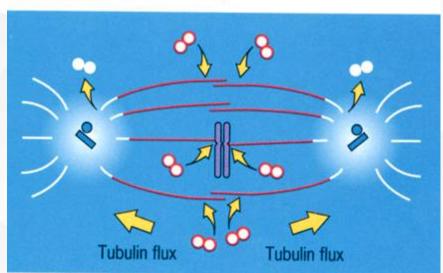


>>> 微管的组装和去组装带动染色体移动

- 正端微管蛋白加聚大于减聚,使微管 延长; 负端微管蛋白加聚小于减聚, 使微管缩短;
- 踏车行为: 正端微管蛋白加聚等于减 聚,微管长度不变。









>>> 微管的组装和去组装带动染色体移动

- 正端微管蛋白加聚大于减聚,使微管延长;负端微管蛋白加聚小于减聚, 使微管缩短;
- 踏车行为:正端微管蛋白加聚等于减聚,微管长度不变。

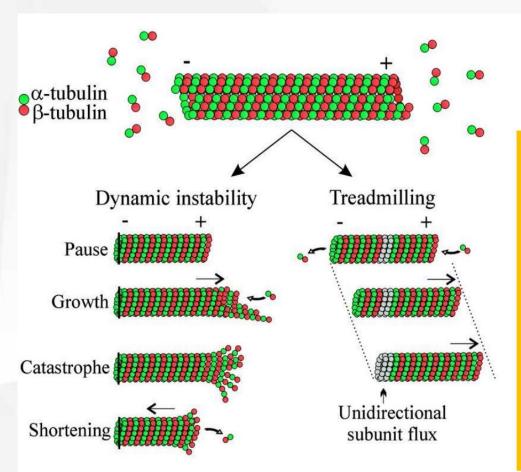


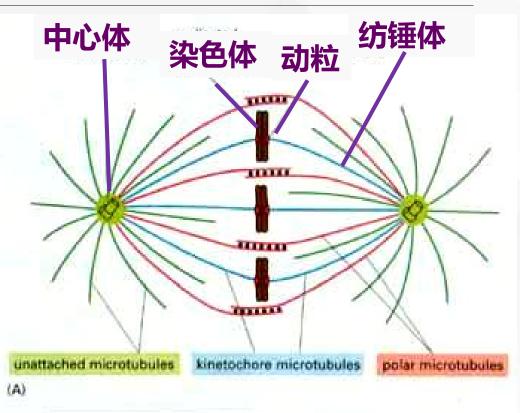
Fig. Microtubule Assembly Dynamics and Organization in **Higher Plant Cells.**

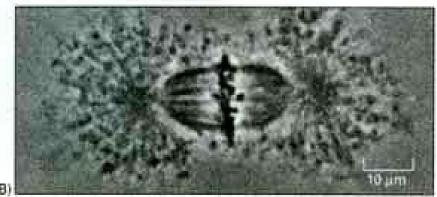
Microtubules are composed of α/β-tubulin heterodimers that are assembled in a head-to-tail fashion to form linear protofilaments that associate laterally within the typical 13-protofilament, 25-nm microtubule. The β-tubulin end is fast growing and the more dynamic end (+end), whereas the α-tubulin end is slow growing and the less dynamic end (-end). Under conditions where the minus-ends of the microtubules are anchored, only the freely exposed plus-ends are dynamic and exhibit periods of growth and shortening with stochastic transitions between these two phases (dynamic instability). If both ends of the microtubules are freely accessible to the soluble tubulin subunits, then the assembly dynamics may be marked by net polymerization at the plus-ends and net depolymerization at the minus-ends, thereby leading to a directional subunit flux (shown by the gray subunits) and an apparent repositioning of the polymer over time (treadmilling).

>>> 分裂中后期



染色体排列在细胞中央 赤道板上

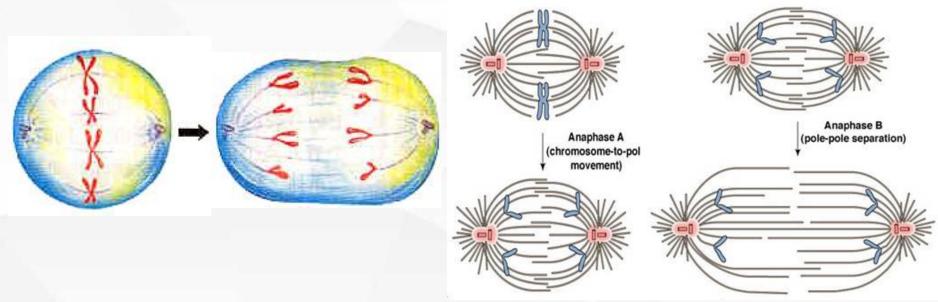




Li Jiexin sun rat-sen omversity

>>> 2.4 后期 (anaphase)

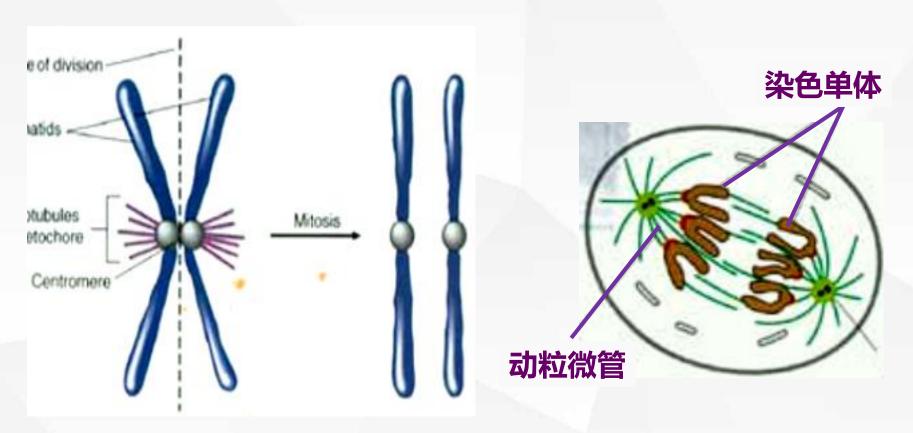
- 特征: 指姊妹染色单体分开并移向两极的时期, 当子染色体到达两极后, 标志这一时期结束。
 - · 后期A: 动粒微管的微管蛋白发生去组装, 长度不断缩短, 带动染色体的动粒向两极移动;
 - · 后期B: 纺锤体拉长,两极间的距离增加,染色体向两极运动。



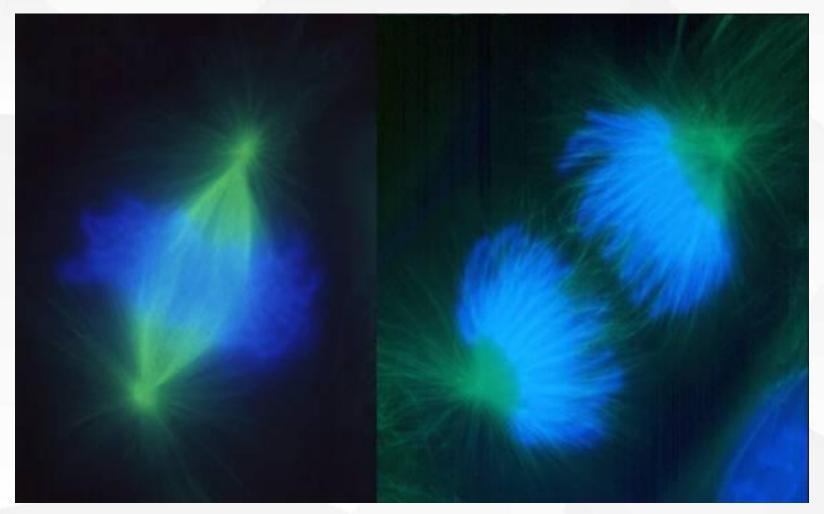
>>> 2.4 后期 (anaphase)

● 标志:子染色体分离向两极移动。

● 时跨: 从着丝粒纵裂到姐妹染色单体移向细胞的两极。

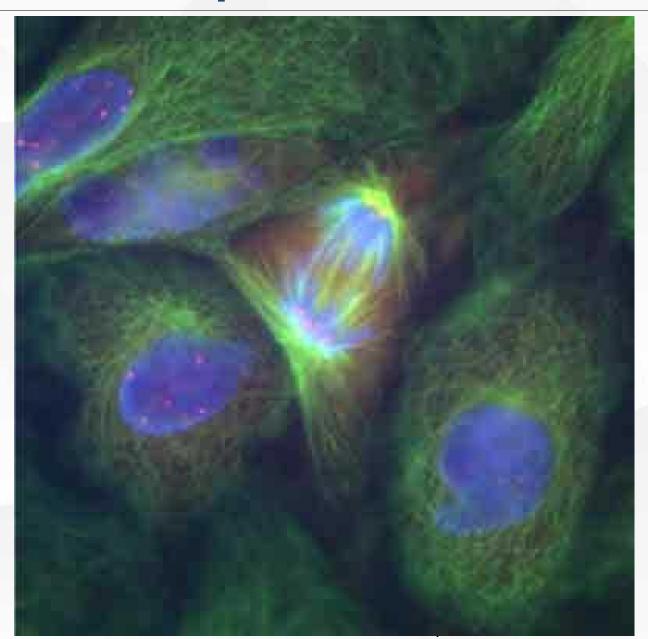


>>> 2.4 后期 (anaphase)



后期姊妹染色单体分离 (图片来自http://www.wadsworth.org/)

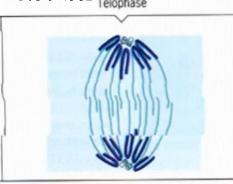
>>> 2.4 后期 (anaphase)

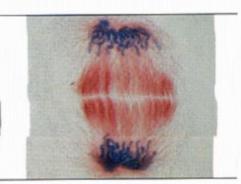


>>> 2.4 末期 (telophase)

- □ 末期:从子染色体到达两极,至形成两个新细胞为止的时期。
- 末期的主要特征/标志:两个子细胞核的形成和胞质分裂。
- 过程:
- ① 子代细胞的核形成
 - · 大体经历了与前期相反的过程,即染色体解聚缩,核仁出现和核膜重新形成。核仁由染色体上的核仁组织中心形成(NORs) ,几个NORs共同组成一个大的核仁。
 - · 前期核膜解体后,核纤层蛋白B与核膜残余小泡结合,末期核纤层蛋白B去磷酸化,介导核膜的重新装配_{Telophase}

相关知识点:
核仁、核仁组织区
核膜的崩解与重建
Li Jiexin Sun



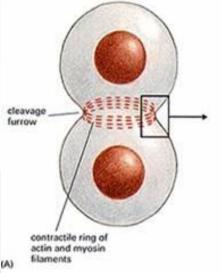




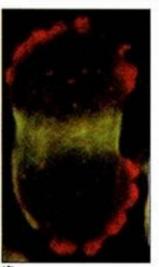
>>> 2.4 末期 (telophase)

② 胞质分裂

- 在中部质膜的下方,出现由肌动蛋白和肌球蛋白聚集形成的收缩环 (contractile ring);
- 纺锤体解体,聚集于细胞中部,形成中体;
- 构成收缩环的肌动蛋白、肌球蛋白微丝束相互滑动,使收缩环缢缩, 形成分裂沟;
- · 分裂沟加深至中体,细胞发生断裂,胞质分裂完成。







相关知识点:

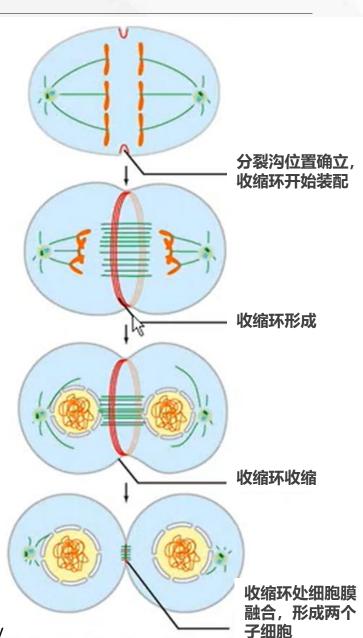
- 微丝的组成、功能
- 纺锤体如何解体?

>>> 2.4 末期 (telophase)

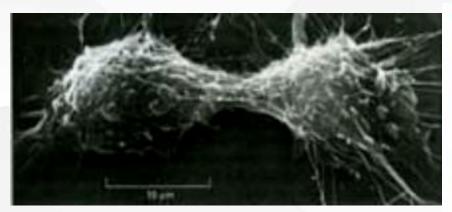
● 标志:两个子细胞核的形成和胞质分裂。

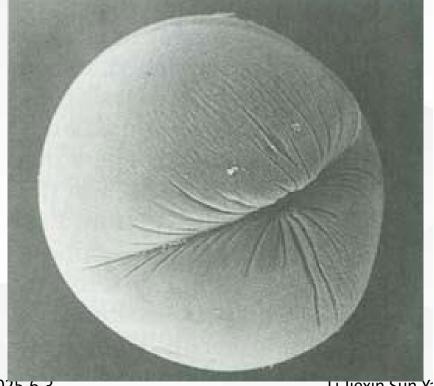
时跨: 从染色体到达两极至两个子细胞 形成。

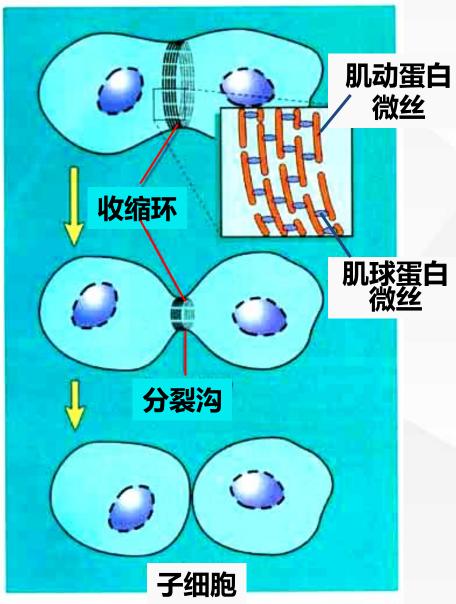
细胞核变化:核重建。染色体解旋成染色质,核膜重新形成,核仁重新出现,形成两个子细胞的核。



>>> 末期形成收缩环







2025-6-3 Li Jiexin Sun Ya

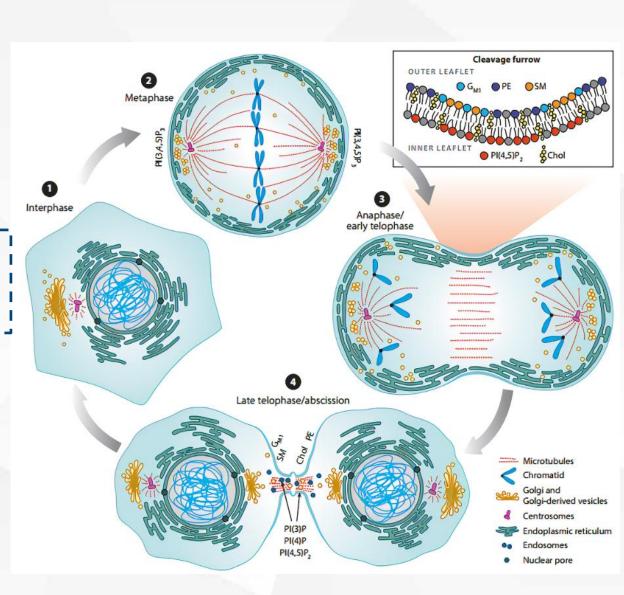
>>> 拓展: 细胞分裂过程中细胞器如何分配?

例如:

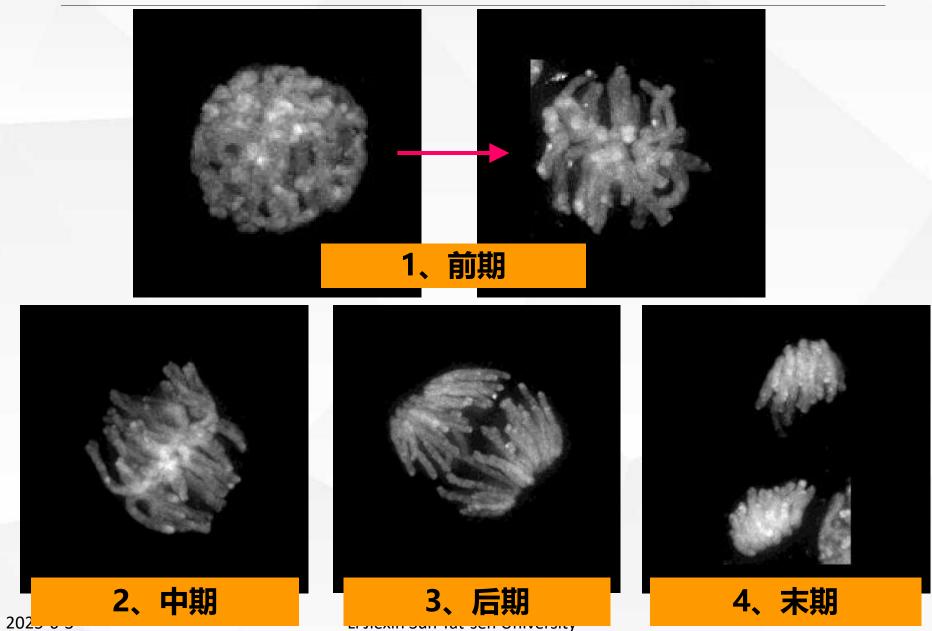
- ER?
- Glogi?

相关知识点:

如何理解内膜系统的定义



>>> 小结: 有丝分裂 1 2



>>> 3. 减数分裂 (meiosis)

□ 减数分裂: 是一种特殊的有丝分裂,发生于有性生殖细胞成熟过程中, DNA复制一次,细胞连续分裂两次,子代细胞中染色体数目比亲代细胞减少一半。

● 特点与意义:

- 形成单倍体的精子和卵子,通过受精作用又恢复二倍体,保证 生物种上下代染色体数目恒定。
- 同源染色体间发生交换,使配子的遗传多样化,增加了后代的适应性,奠定了生物变异及多样性基础。

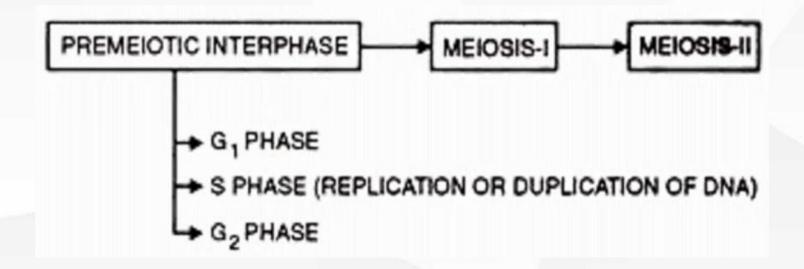
>>> 3. <u>减数分裂</u> (meiosis)

第一次减数分裂(meiosis I): ① 完成染色体数目减半

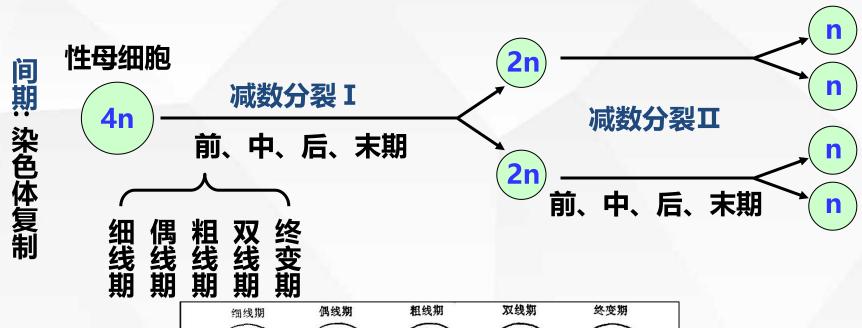
② 遗传物质的交换

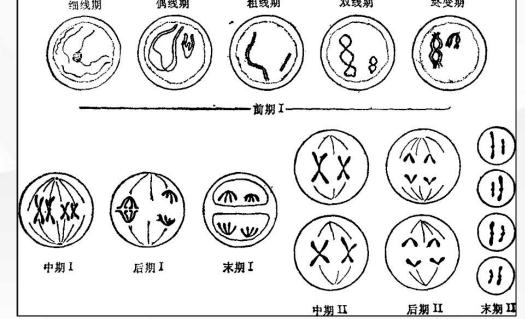
短暂的间期:不发生DNA合成,无染色体复制

第二次减数分裂(meiosis II):姐妹染色单体分离



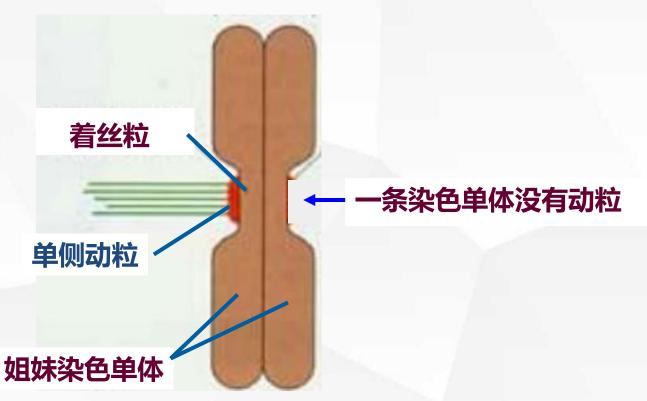
>>> 3. 减数分裂 (meiosis)





>>> 3.1 第一次减数分裂

- 减数分裂间期:原始生殖细胞形成初级生殖母细胞。
 - DNA复制
 - 组装成染色体
 - 中心体和单侧动粒组装

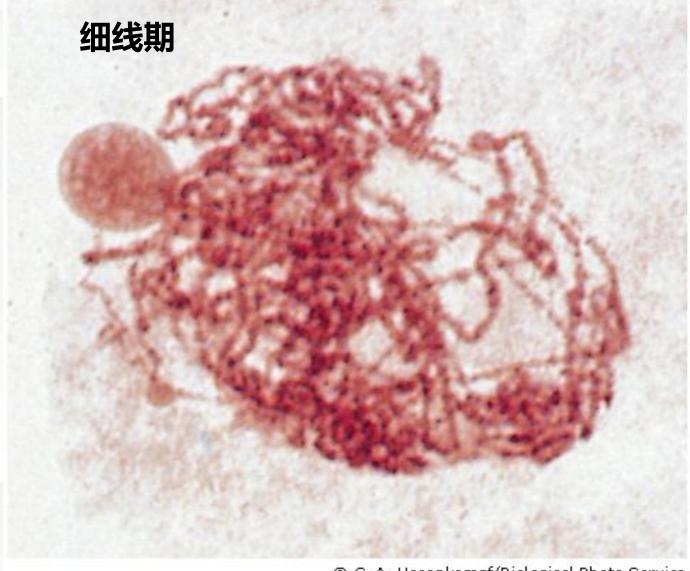


● 主要特征:

持续时间长,从数周至数十年不等;胞核显著增大;染色质凝集;染色体配对;染色体片段交换.

① 细线期:

- 染色体呈细线状, 具有念珠状的染色粒。
- 持续时间最长,占减数分裂周期的40%。
- 细线期虽然染色体已经复制,但光镜下分辨不出两条染色单体。由于染色体细线交织在一起,偏向核仁的一方,所以又称为凝线期(synizesis)。



© C. A. Hasenkampf/Biological Photo Service Li Jiexin Sun Yat-sen University

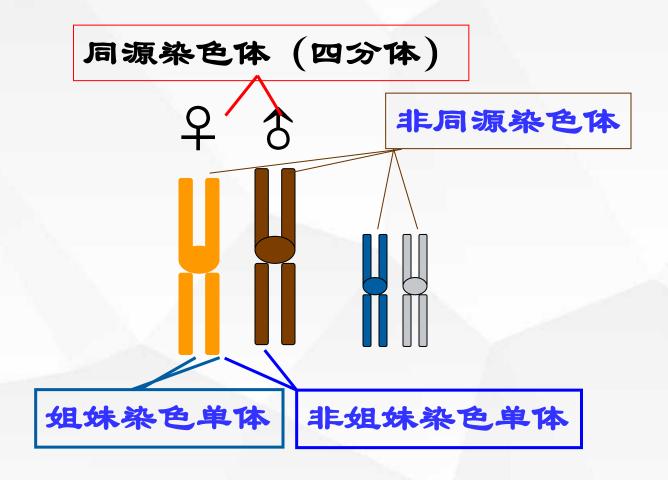
② 偶线期:

- 持续时间较长,占有丝分裂周期的20%。
- 是同源染色体配对的时期,这种配对称为联会
- □ 联会(synapsis): 来自父母的同源染色体的相互靠近和配对。 这一时期同源染色体间形成联会复合体 (synaptonemal complex, SC)。
- 在光镜下可以看到两条结合在一起的染色体,称为二价体 (bivalent)。每一对同源染色体都经过复制,含四个染色单体, 所以又称为四分体(tetrad)。

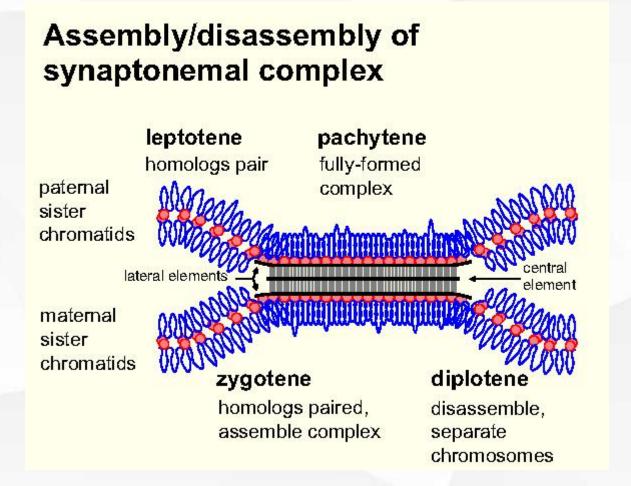


>>> 同源染色体

两条形态、大小和遗传功能相似的染色体,其中一条来自父方, 一条来自母方。

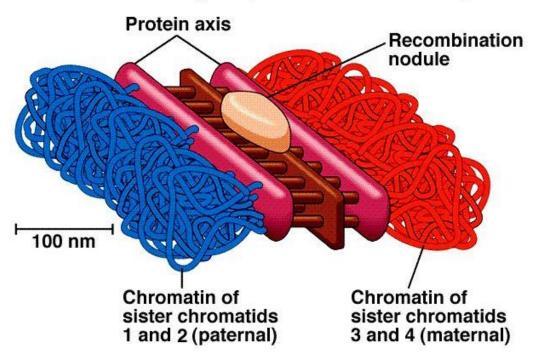


• 联会: 同源染色体配对, 互相靠拢的现象。



- · 联会复合体 (SC): 由一长梯形的蛋白质核心组成。含重组节 (recombination nodule)
- 二价体: 联会的结果形成二价体,每个二价体中含一对同源染色体。
- · SC形成于偶线期,成熟于粗线期,并存在数天,消失于双线期。

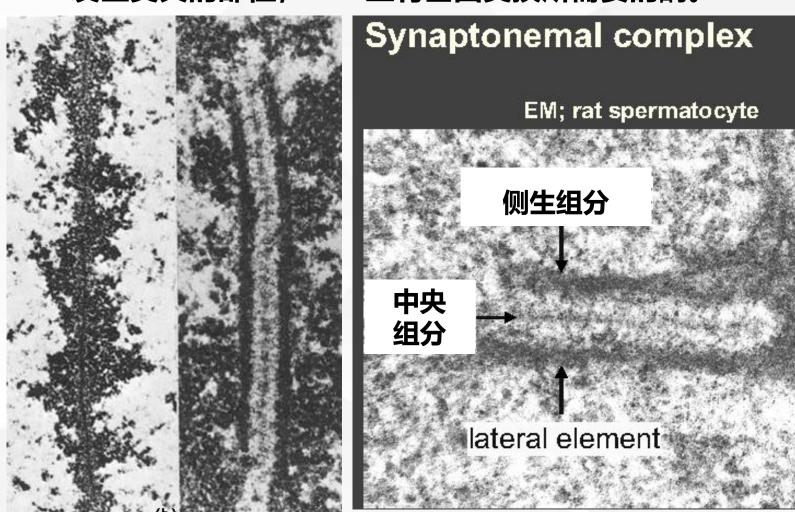
Model of a Synaptonemal Complex



200 nm

>>> 3.1.1 前期I (prophase I)

 重组节 (recombination nodules,RNs), RNs是同源染色体 发生交叉的部位, RNs上有基因交换所需要的酶。



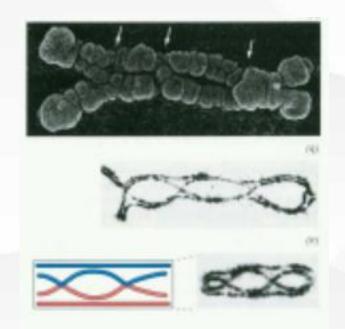
Li Jiexin Sun Yat-sen University

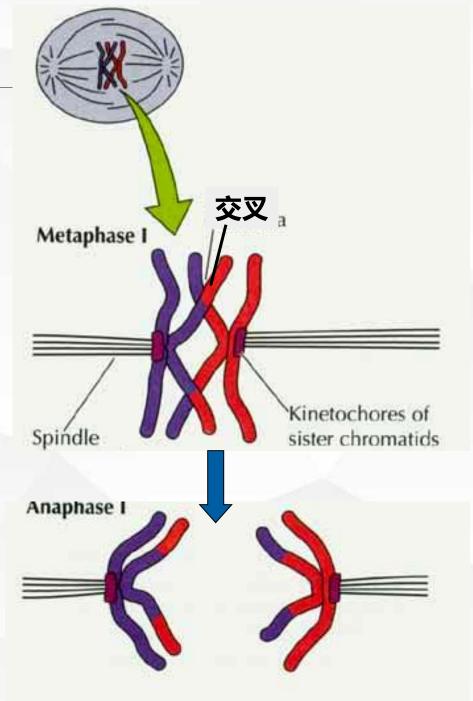
③ 粗线期:

- 持续时间长达数天,此时染色体变短,结合紧密,在光镜下只 在局部可以区分同源染色体。
- · 这一时期是同源染色体的非姊妹染色单体之间发生交换的时期。 在果蝇粗线期SC上具有与SC宽度相近的电子致密球状小体, 称为重组节,与DNA的重组有关。

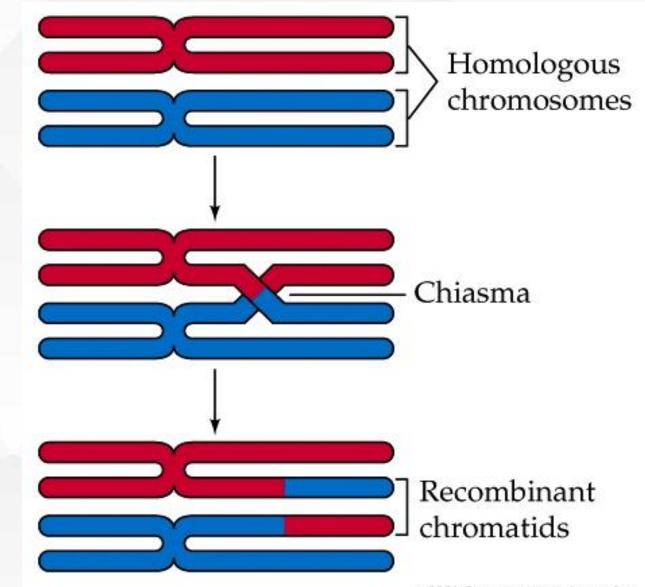
>>> 重组节

同源染色体的非姐妹染色单体的相对应的片段发生交叉、互换--联会复合体中形成的重组节部位, 出现基因重组。





>>> 同源重组



交叉、互换

基因重组

© 2001 Sinauer Associates, Inc.

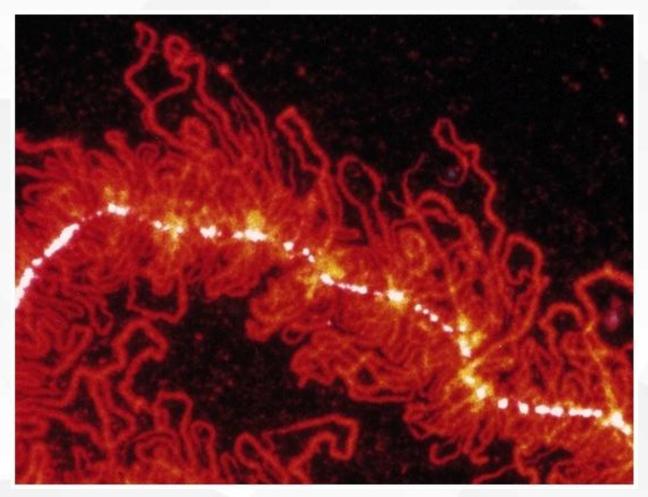
4 双线期:

- 双线期染色体进一步缩短联会的同源染色体相互排斥、开始分离,但在交叉点(chiasma)上还保持着联系。
- · 交叉的数目和位置在每个二价体上并非是固定的,而随着时间 推移,向端部移动,这种移动现象称为端化(terminalization), 端化过程一直进行到中期。

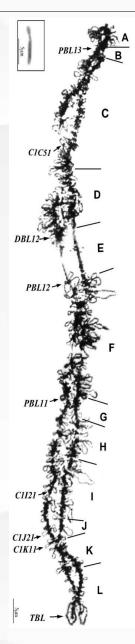


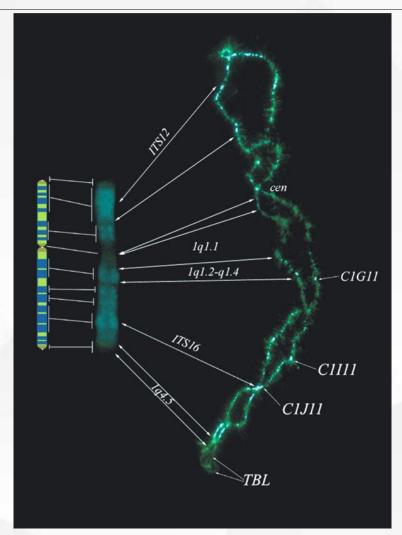
© C. A. Hasenkampf/Biological Photo Service Li Jiexin Sun Yat-sen University

- 在许多动物中双线期停留的时间非常长,人的卵母细胞在五个月胎儿中已达双线期,而一直到排卵都停在双线期,排卵年龄大约在12-50岁之间。成熟的卵细胞直到受精后,才迅速完成两次分裂,形成单倍体的卵核。
- 在鱼类、两栖类、爬行类、鸟类以及无脊椎动物的昆虫中,双 线期的二价体解螺旋而形成灯刷染色体。这一时期是卵黄积累 的时期。



灯刷染色体 (lampbrush chromosome) 形如灯刷状,是一类处于伸展状态具有正在转录的环状突起的巨大染色体。卵母细胞发育中所需的全部mRNA和其他物质都是从灯刷染色体转录下来合成的。

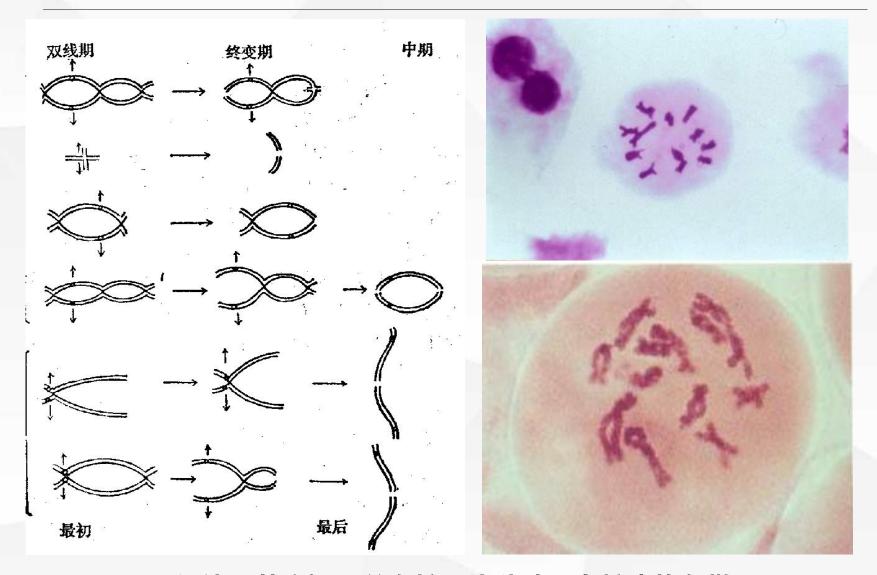




- A ideogram of chicken mitotic chromosome 1
- B mitotic chromosome 1 stained by DAPI/CMA
- C lampbrush chromosome 1 stained by DAPI/CMA Li Jiexin Sun Yat-sen University

⑤ 终变期:

- 二价体显著变短,并向核周边移动,在核内均匀散开。所以是观察染色体的良好时期。
- 由于交叉端化过程的进一步发展,故交叉数目减少,通常只有一至二个交叉。终变期二价体的形状表现出多样性,如V形、O形等。
- 核仁此时开始消失,核被膜解体,但有的植物,如玉米,在终 变期核仁仍然很显著。



二价体显著变短,并向核周边移动,在核内均匀散开

>>> 3.1.2 中期

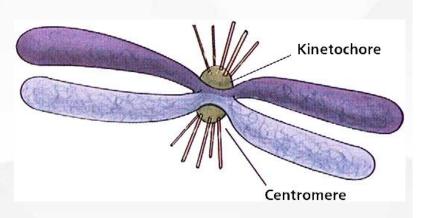
- · 核仁消失,核被膜解体,标志 进入中期I,中期I的主要特点 是染色体排列在赤道面上。
- · 每个二价体有4个着丝粒、姊妹染色单位的着丝粒定向于纺锤体的同一极,故称联合定向(co-orientation)。

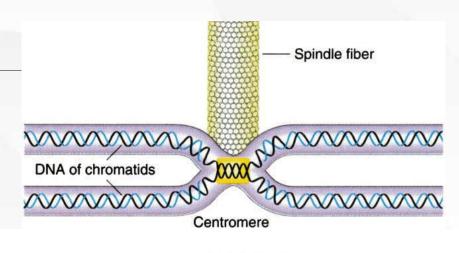


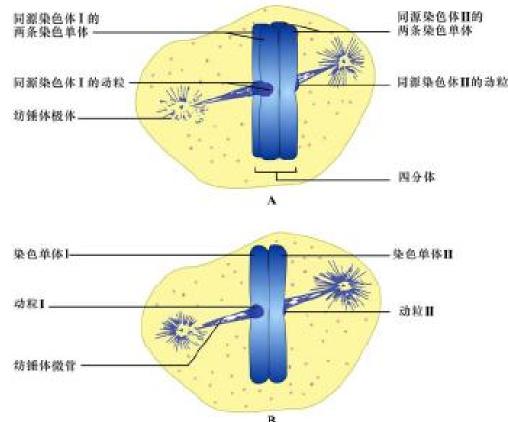
© C. A. Hasenkampf/Biological Photo Service

>>> 3.1.2 中期

与有丝分裂不同的是: 动粒位于 染色单体的同一侧,并与同侧微 管相连。







>>> 3.1.3 后期I

- 二价体中的两条同源染色体 分开,分别向两极移动。
- 由于相互分离的是同源染色 体,所以染色体数目减半。 但每个子细胞的DNA含量仍 为2n。

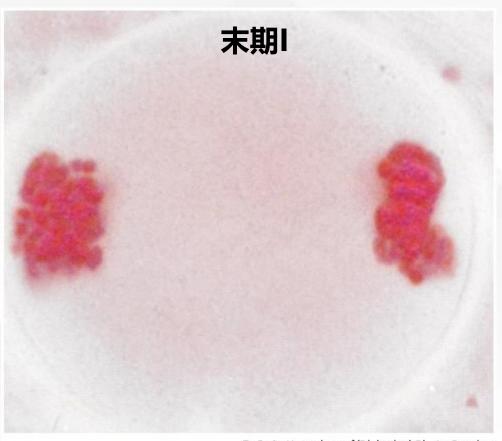


© C. A. Hasenkampf/Biological Photo Service

同源染色体随机分向两极,使母本和父本染色体重新组合,产生基因组 的变异。如人类染色体是23对,染色体组合的方式有223个(不包括交换), 因此除同卵孪生外,几乎不可能得到遗传上等同的后代。

>>> 3.1.4 末期I

染色体到达两极后,解旋为细 丝状、核膜重建、核仁形成, 同时进行胞质分裂。



© C. A. Hasenkampf/Biological Photo Service

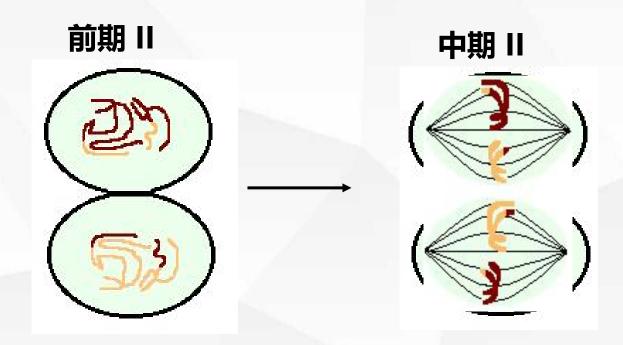
思考:对生物来说,用第一次减数分裂完成体细胞的普通有丝分裂为什么么是不可取的?

>>> 3.2 间期

- 第一次减数分裂后出现短暂的间期,此时期不发生DNA合成, 无染色体复制,细胞中染色体数目已经减半;
- 中心体组装,双侧动粒组装;
- 某些生物第一次减数分裂结束后,可以不经过间期直接进入第二次减数分裂。

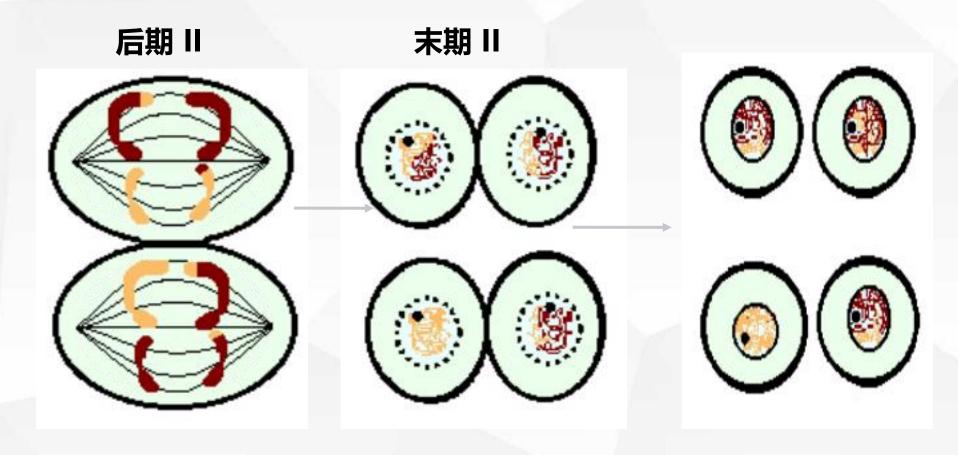
>>> 3.3 第二次减数分裂

- 第二次减数分裂过程与有丝分裂相似:
 - ① 前期工: 染色质逐渐螺旋形成染色体
 - ② 中期工: 姐妹染色单体 (二分体) 排列在细胞的赤道面上

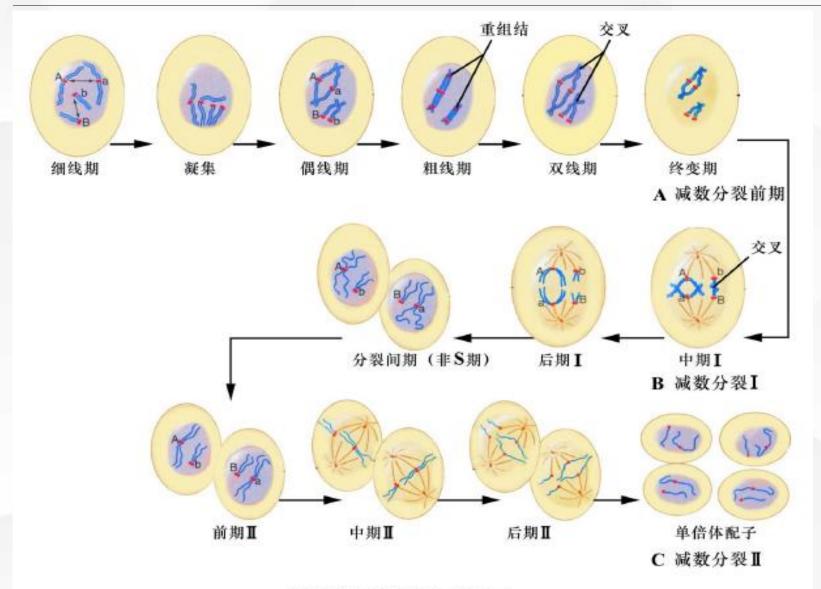


>>> 3.3 第二次减数分裂

- ③ 后期工: 姐妹染色单体 () 二分体分别向两极移动
- ④ 末期 工和 胞质分裂:形成 4个子细胞,子细胞染色体数目减半(n)。

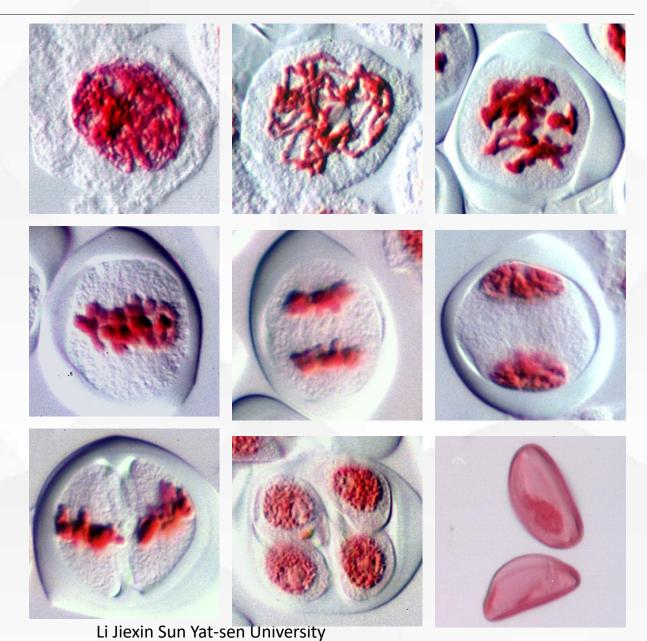


>>> 小结:减数分裂



减数分裂过程示意图

>>> 小结: 减数分裂



花粉母细胞的 减数分裂

>>> 有丝分裂与减数分裂的异同

	有丝分裂	减数分裂
细胞类型	体细胞和生殖母细胞	生殖母细胞
DNA复制次数	一次	一次
细胞分裂次数	一次	二次
子细胞的数目	二个	四个
染色体数目	不变	减半
是否发生联会、交 叉互换	否	是
意义	发育、生长和组织修复	产生遗传变异,保持遗传性 状稳定

减数分裂与有丝分裂的比较

		有丝分裂	减数分裂
发生范围		体细胞	生殖细胞
分裂	製次数	1	2
分裂过程	前期	无染色体的配对、交换、重组	有染色体的配对、交换、重组(前期 [)
	中期	二分体排列于赤道面上,动粒 微管与染色体的两个动粒相连	四分体排列于赤道面上,动粒微管只与染 色体的一个动粒相连(中期 I)
	后期	染色单体移向细胞两极	同源染色体分别移向细胞两极(后期 I)
	末期	染色体数目不变	染色体数目减半 (末期 I)
分裂结果		子细胞染色体数目与分裂前相 同,子细胞遗传物质与亲代细 胞相同	子细胞染色体数目比分裂前少一半,子细 胞遗传物质与亲代细胞及子细胞之间均不 相同
持续	卖时间	一般为 1-2h	较长,可为数月、数年、数十年