

目 录

英文目录

撰稿人名单

第二版前言

第一版前言

导读版第①卷 细胞内外信号转导 机制

1. 细胞信号转导: 昨天、今天和明天 1

第一部分 起始: 胞外及质膜事件 5

A 分子识别 9

2. 分子识别的结构和能量基础 11

3. 蛋白与蛋白相互作用的自由能概貌 15

4. 分子社会学 23

5. 抗原-抗体识别及其构象变化 29

6. 抗原-抗体界面处的结合热力学 37

7. 免疫球蛋白-Fc 受体相互作用 41

8. 免疫球蛋白超折叠及其在分子识别中的
多种用途 49

9. T 细胞受体/pMHC 复合体 55

10. 细胞表面黏附受体的机制特征 63

11. 免疫突触 71

12. NK 受体 77

13. 碳水化合物的识别与信号转导 85

14. 鼻病毒与其受体的相互作用 93

15. I-型人免疫缺陷病毒与其受体的相互作
用 97

16. 流感病毒神经氨酸酶的抑制剂 103

17. 涉及血液纤维蛋白原及纤维蛋白的信号
事件的结构基础 111

18. 整合素信号的结构基础 115

19. G 蛋白异源三聚体及其复合物的结构
119

20. G 蛋白偶联受体的结构 129

21. Toll 样受体的结构与信号 139

22. 多种多样的淋巴细胞受体 145

B 多通路受体 149

23. G 蛋白偶联受体的结构与功能: 从最近
发现的晶体结构得到的启示 151

24. 趋化因子及其受体的结构与功能 157

25. G 蛋白偶联受体的结构及其被可扩散激
素所激活的过程(参照 β_2 型肾上腺素受
体模型) 163

26. 蛋白酶激活的受体 171

27. 由激动剂导致的 G 蛋白偶联受体的脱
敏及细胞内吞化作用 177

28. 由 G 蛋白偶联受体形成的二聚化复合
体的功能 185

29. 细菌中的趋化性受体: 跨膜信号, 敏感
性, 匹配及受体聚集 195

30. 离子通道结构概论 201

31. STIM 和 Orai 介导的钙库依赖性钙信号
及 CRAC 离子通道激活的分子机
制 209

32. 离子渗透性: 离子选择性与进入阻断的
机制 217

33. 烟碱乙酰胆碱受体 221

34. 与核苷酸环化酶直接结合而被调节的离
子通道 225

C 对受体的横向比较研究 233

35. 细胞因子受体概述 235

36. 生长激素与泌乳激素家族及其受体: 受
体激活和调节的结构基础 237

37. 以促红细胞生成素受体为例的细胞因子
信号 245

38. 纤维原细胞生长因子(FGF)信号复合
体 253

39. γ 干扰素及其受体的结构 261

40. 肿瘤坏死因子(TNF)的结构及其在细胞表面的功能 265

41. 神经生长因子的信号机制(以 p75 和 TrkA 受体复合体为例) 277

42. 血管内皮生长因子对其受体的激活机制 287

43. 肿瘤生长因子 β 超家族中的受体-配体识别:其外部结构域复合物晶体结构的启示 293

44. 胰岛素受体复合物及胰岛素介导的信号通路 301

45. 胰岛素受体酪氨酸激酶的结构与机制 307

46. 白介素 21 增强的药效设计 315

47. 典型的第一类细胞因子受体——白介素 4R 的信号通路:静止态是如何定义的 323

48. 表皮生长因子激酶及其在受体介导的信号通路中的激活 329

D 膜近端事件 337

49. 肿瘤坏死因子受体偶联因子在免疫受体信号转导中的作用 339

50. 肿瘤坏死因子受体家族分子的信号复合体组装 347

51. CD40 在免疫系统中的信号机制 353

52. 脂类结构域在表皮生长因子受体信号通路中的作用 359

53. 脂类介导的信号蛋白定位 365

54. 光受体信号复合体的组织 373

55. 跨膜受体多聚化 379

导读版第②卷 蛋白质磷酸化和去磷酸化

第二部分 传递:效应物及胞浆事件 385

A 蛋白磷酸化 391

56. 真核激酶组学:蛋白激酶的基因组与进化 393

57. 在细胞交流中模块蛋白的互作结构

域 399

58. 丝/苏氨酸及酪氨酸激酶的结构 413

59. 蛋白酪氨酸激酶受体信号概述 419

60. 血小板来源的生长因子受体家族信号通路 427

61. 表皮生长因子受体家族 435

62. Eph 受体信号的机制与功能 443

63. 细胞因子受体信号通路 451

64. JAK/STAT 信号通路的负调控 467

65. 蛋白激酶的抑制物 481

66. 整合信号:细胞的迁移、增殖与存活 491

67. 下游信号通路:模块的互作 501

68. 非受体型酪氨酸激酶在 T 细胞抗原受体功能中的作用 507

69. 受体酪氨酸激酶信号及泛素化 517

70. 肿瘤生长因子 β 的信号转导 521

71. 有丝分裂原激活的蛋白激酶 533

72. 由磷酸化的丝/苏氨酸结合结构域介导的对丝/苏氨酸磷酸化蛋白质的识别 539

73. 单磷酸腺苷激活的蛋白激酶 551

74. 激酶调节的原则 559

75. 钙/钙调蛋白依赖的蛋白激酶 II 565

76. 糖原合成激酶 3 569

77. PIKK 蛋白激酶家族 575

78. 在双组分信号通路中的组氨酸激酶 581

79. 非典型性蛋白激酶:EF2K/MHCK/TR-PM7 家族 587

80. 拟南芥的富亮氨酸重复受体蛋白激酶——植物 LRR 受体的范例 601

81. 构建对非自然核苷酸或抑制剂具特异性的蛋白激酶 609

82. 激酶抑制剂在实体瘤中的临床应用 615

83. 在 NF κ B 信号通路中由泛素化介导的蛋白激酶的调节 633

84. 对磷酸化调节网络的整体性分析 645

B 蛋白去磷酸化 657

85. 对蛋白的丝氨酸及苏氨酸残基去磷酸化的磷酸酶家族 659
86. 蛋白丝/苏氨酸磷酸酶的基本结构及拓扑结构 677
87. 蛋白丝/苏氨酸磷酸酶的天然抑制剂 683
88. 蛋白磷酸酶 1 结合蛋白 689
89. 蛋白丝/苏氨酸磷酸酶抑制剂及人类疾病 699
90. 钙调蛋白磷酸酶 705
91. 蛋白丝/苏氨酸磷酸酶 2C(PP2C) 711
92. 识别蛋白酪氨酸磷酸酶底物的方法 717
93. 蛋白酪氨酸磷酸酶的抑制剂 727
94. PTP 受体活性的调节 737
95. CD45 743
96. Cdc14 磷酸酶的调节及其细胞周期功能 749
97. MAP 激酶磷酸酶 755
98. 包含 SH2 结构域的蛋白酪氨酸磷酸酶 771
99. 胰岛素受体 PTP;PTP1B 811
100. STYX/Dead 磷酸酶 817
101. 斑马鱼与磷酸酶功能 827
102. Eya 蛋白酪氨酸磷酸酶:一类新的真核脱卤化酶超家族 835
103. PHLPP:含 PH 结构域及富亮氨酸重复基序的蛋白磷酸酶 843
104. PTEN 849
105. PTP 的氧化 855
106. 细胞骨架调节中的 Chronophin 与 Slingshot cofilin 磷酸酶 863
107. 蛋白酪氨酸磷酸酶的大尺度结构分析 871
108. 蛋白磷酸酶与生物钟 877

导读版第③卷 钙离子信号转导、脂 质介导的第二信使

C 钙信号转导 883

109. 钙信号:信使、传输通路、感受器及生理效果 885

110. 磷脂酶 C 887
111. 环化 ADP-核糖与 NAADP 893
112. 电压门控的钙通道 897
113. 钙库偶联的钙通道 911
114. 花生四烯酸调节的钙通道 915
115. IP₃受体 921
116. Ryanodine 受体 927
117. 细胞内钙信号 937
118. 钙泵 943
119. 钠/钙交换 949
120. Ca²⁺缓冲 955
121. 线粒体是细胞钙信号网络的组织者 963
122. EF-手蛋白与钙的感受:神经元钙感应蛋白 973
123. 钙调蛋白介导的信号通路 979
124. S100 细胞信号蛋白家族 983
125. 膜联蛋白 Annexin 与钙信号 995
126. 钙依赖蛋白酶 Calpain 999
127. 平滑肌中的钙信号 1009
128. 心肌中的钙信号 1027

D 脂来源的第二信使 1031

129. 历史回顾:蛋白激酶 C、佛波酯及脂类递质 1033
130. I 型磷脂酰肌醇-4-磷酸-5-激酶(PI4P5-激酶) 1037
131. II 型 PIP₂ 激酶 1043
132. 磷酸肌醇 3-激酶 1049
133. PTEN/MTM 磷脂酰肌醇磷酸酶 1061
134. 含有 SH2 结构域的 5'肌醇磷酸酶 1065
135. 脂类第二信使识别的结构原则 1085
136. Pleckstrin 同源(PH)结构域 1093
137. PX 结构域 1103
138. 膜运输及细胞信号中的 FYVE 结构域 1111
139. 蛋白激酶 C:从脂类水解到蛋白磷酸化的信号接力 1123

140. 磷酸肌醇对单体 G 蛋白的调节 1131
141. 磷酸肌醇与肌动蛋白细胞骨架的重构 1141
142. 磷脂酰肌醇转运蛋白 1151
143. 肌醇羟基五磷酸盐——信号转导中心 1159
144. 磷脂酶 D 1167
145. 二酯酰甘油激酶 1177
146. 1-磷酸-鞘氨醇受体:最新进展 1183
147. 溶血磷脂酸及 1-磷酸-鞘氨醇对 G 蛋白偶联受体的激活 1191
148. 神经酰胺在细胞调节中的作用 1201
149. 磷脂酶 A2 在花生四烯酸动员中的作用与花生酸的产生 1213
150. 前列腺素递质 1219
151. 白三烯递质 1229
152. 脂氧素与阿司匹林诱发的 15-羟基脂氧素:在抗炎与炎症消退中的消退递质前体 1235
164. 哺乳动物 MAP 激酶 1315
165. 由 AKAP 介导的 PKA 亚细胞靶点:保守的绑定结构域与独特的靶点结构域 1329
166. AKAP 转导单位:背景依赖的信号复合体组装 1337
167. 树突蛋白磷酸酶复合体 1343
168. 蛋白磷酸酶 2A 1353
169. 14-3-3 蛋白 1367
170. 蛋白互作数据资源 1375

F 环化核苷酸 1387

171. 腺苷酸环化酶 1389
172. 鸟苷酸环化酶 1399
173. 磷酸二酯酶家族 1409
174. cAMP 特异性的磷酸二酯酶:多种识别 cAMP 信号特征与定位的一类酶 1415
175. cAMP/cGMP 双重特异性的磷酸二酯酶 1425
176. 磷酸二酯酶-5 1439
177. 光受体磷酸二酯酶(PDE6)在视觉信号途径中的功能与调节 1445
178. 通过整合调节环化核苷酸水平 1453
179. cAMP 依赖的蛋白激酶 1461
180. cGMP 依赖的蛋白激酶:靶向及表达控制 1471
181. cAMP 及 cGMP 依赖性蛋白激酶的抑制剂 1479
182. 环化核苷酸依赖的蛋白激酶的底物 1489
183. PKA 和 PKG 的生理底物 1497
184. cGMP 依赖的蛋白激酶敲除效应 1515
185. 环化核苷酸调节的阳离子通道 1519
186. Epac, cAMP 调节的 Rap1 和 Rap2 的鸟嘌呤核苷酸交换因子 1525
187. 在磷酸二酯酶和腺苷酸环化酶中结合环化核苷酸的 GAF 结构域 1531
188. 利用嵌合型腺苷酸环化酶来研究环化核苷酸信号通路 1537

导读版第④卷 蛋白质互作、环化核苷酸

E 蛋白临近互作 1243

153. 蛋白临近互作 1245
154. 体内磷酸化位点的快速识别及蛋白激酶和磷酸酶通过亲和捕获对这些位点的调节 1247
155. FRET 法对胞内信号事件的分析 1253
156. 局部黏附:分子互作的网络 1259
157. WASP 及 WAVE 家族蛋白复合体 1265
158. 突触 NMDA 受体信号复合体 1271
159. Toll 家族受体 1277
160. 信号转导与免疫突触 1283
161. 泛素-蛋白酶体系统 1293
162. 半胱天冬氨酸蛋白水解酶:蛋白降解引发的细胞信号 1297
163. 酵母中的 MAP 激酶 1303

189. 动物目原生动物中的环化核苷酸信号 1543
190. 环化核苷酸的特异性与环化核苷酸受体的交叉激活 1549
191. 用于研究环化核苷酸信号通路的环化核苷酸类似物 1555
192. 血小板中的 cGMP 和 PKG 信号 1563
193. 应用 siRNA 及反义链敲减研究 PKI 对 PKA 的调节 1569
194. 中枢神经系统中的环化核苷酸信号 1573
195. 心肌细胞中 cAMP 的区室化 1581
196. 磷酸二酯酶 9A: cGMP 特异性的酶 1589

导读版第⑤卷 G 蛋白、发育生物学中的信号转导

G G 蛋白 1595

197. G 蛋白的信号转导: 基本原则、分子多样性及其行为的结构基础 1597
198. 在原子分辨率下的异三聚 G 蛋白信号 1615
199. 异三聚体 G 蛋白的体内功能 1621
200. 共价修饰对 G 蛋白的调节 1629
201. G 蛋白偶联受体、信号保真及细胞转化 1635
202. 通过 G_{12} 传导的信号 1649
203. $G_{\alpha o}$ 的效应物 1655
204. 异三聚体 G 蛋白的单 ADP 核糖基化 1665
205. G 蛋白 $\beta\gamma$ 二聚物信号的特异性 1673
206. G 蛋白信号调节者(RGS)超家族 1683
207. 化学趋向性中的 G 蛋白信号 1705
208. 在 G 蛋白信号通路中可逆的棕榈酰化作用 1713
209. G 蛋白在味觉转导中的行为 1721
210. 由异三聚体 G 蛋白调节的突触融合

1727

211. 通道的 G 蛋白调节 1735
 212. Ras 蛋白与癌症 1741
 213. 细胞内定位对 Ras 蛋白功能的影响 1745
 214. R-Ras 在细胞生长中的作用 1753
 215. Ran GTPase: 细胞作用与调节 1763
 216. Rac GTPase 对 NADPH 氧化酶的调节 1773
 217. Rac 和 Rho 在细胞周期进程中的作用 1781
 218. Cdc42 及其细胞功能 1785
 219. 组织中谷氨酰胺转移酶: 一种独特的 GTP 结合/GTPase 1795
 220. ADP 核糖基化因子在膜转运中的作用 1803
 221. 酵母小 G 蛋白的功能: 酵母中细胞极性的分子基础 1813
 222. 法尼基转移酶的抑制剂 1819
 223. Rho 家族靶点的结构 1827
 224. RhoGEF 的结构特征 1843
 225. 小 GTP 结合蛋白的结构思考 1849
 226. Mx 蛋白: 有着抗病毒活性的高分子量 GTPase 1855
- ### H 发育信号 1865
227. Wnt/ β -catenin/Fgf 之间的相互作用与在侧线形态生成中的趋化因子信号 1867
 228. Wnt 信号在发育中的作用 1873
 229. Hedgehog 信号在发育与疾病中的作用 1879
 230. 钙对脊椎动物左右轴发育的调节 1885
 231. LIN-12/Notch 信号: 诱导、侧向特异性及与 EGF/Ras 通路的互作 1891
 232. Notch 信号的蛋白降解激活: 配体内吞与机械转导 1897
 233. BMP 在发育中的作用 1905
 234. 神经营养因子在发育中的作用 1913
 235. 不同生物学反应中背景依赖的 VEGF 信号机制 1919

236. 血管内皮生长因子及其受体:血管发育中的信号转导 1927
237. 成纤维生长因子受体在发育与疾病中的信号 1939
238. 受体蛋白酪氨酸磷酸酶在轴突路径导航中的作用 1949
239. 神经生长锥导向中的吸引与排斥信号 1955
240. 脊椎及无脊椎动物中的 Semaphorin 蛋白及其受体 1961
241. 在胚胎脊髓发育中调节细胞命运的信号通路 1967
242. 黏附互作的钙粘蛋白调节 1975
243. 通过 Smad1 磷酸化实现的 BMP、RTK 及 Wnt 信号的整合 1989

导读版第⑥卷 转录与翻译:细胞核与细胞质事件

第三部分 转录与翻译:细胞核与细胞质事件 1995

A 核受体 1997

244. 核受体共激活因子 1999
245. 在核受体介导的抑制中的辅助遏物 2005
246. 类固醇激素受体信号 2015
247. COUP-TFII 在先天性横膈膜疝气中的作用 2021
248. 黑腹果蝇中的核受体 2027

B 转录因子 2039

249. JAK-STAT 信号 2041
250. FOXO 转录因子:PI3K-Akt 通路的关键靶点,调节细胞增殖、存活及机体衰老 2049
251. 转录因子 AP-1 的多基因家族 2059
252. NF κ B:细胞信号的关键整合者 2069
253. 通过 cAMP 应答激活因子 CREB 的转录调节 2077
254. NFAT 家族:结构、调节及生物学功

能 2083

255. 泛素/蛋白酶体 2093

256. Smad 蛋白 2099

C 损伤/应激反应 2105

257. 压力信号的复杂性 2107
258. 在大肠杆菌 SOS 反应中的信号转导 2127
259. 氧化压力与自由基信号转导 2137
260. 利用啤酒酵母鉴别 DNA 双链损伤信号必需基因的筛选方法 2145
261. 果蝇的辐射应答 2159
262. 由非同源性末端联结介导的双链断裂识别及其修复 2165
263. 保护基因组完整性的 ATM 介导信号 2171
264. 由基因毒性和非基因毒性压力激活通路介导的 p53 肿瘤抑制信号 2185
265. 总调节者 p53 及其与靶序列互作的规则 2205
266. Abl 酪氨酸激酶的细胞核及胞浆功能 2217
267. 射线诱导的细胞质信号 2225
268. 热休克反应及错误折叠蛋白的应激反应 2231
269. 缺氧介导的信号通路 2241
270. 细胞压力对 mRNA 降解的调节 2247
271. 癌基因的应激反应 2257
272. 泛素及 FANC 应激反应 2265
273. 应激与 γ -H2AX 2273

D 转录后控制 2283

274. 氨基酸与能量对翻译的控制 2285
275. 翻译控制与胰岛素信号 2295
276. 内质网与氧化压力:疾病的暗示 2301
277. mRNA 降解的调节 2311
278. 胞质中的多腺苷化信号与翻译 2317
279. 无脊椎动物发育中的翻译控制 2323
280. 选择性剪接在细胞周期与程序性细胞

- 死亡中的作用 2329
281. 介导 mRNA 招募核糖体的翻译控制的信号通路 2335

E 染色质及其修饰 2343

282. SWI/SNF 及 RSC 核小体重塑复合体 2345
283. ISWI 染色质重塑复合体 2357
284. INO80 染色质重塑复合体 2363
285. 组蛋白乙酰化复合体 2369
286. 由磷酸化和去磷酸化实现的组蛋白脱乙酰酶活性及功能调节 2379
287. 组蛋白甲基化: 化学惰性的但是染色质动态的 2389
288. 组蛋白磷酸化: 将细胞信号通路与核功能调控联系起来的染色质修饰 2399
289. 组蛋白变种: 信号还是结构模块? 2409
290. 啤酒酵母中沉默染色质的形成与调节 2427
291. 在果蝇与人中由 Polycomb 复合体介导的染色质修饰与基因沉默 2437
292. 组蛋白泛素化 2449
293. 染色质介导的先天免疫及炎症中的基因表达控制 2461

导读版第⑦卷 细胞内功能区隔信号转导、胞间和细胞基质间的相互作用、疾病病理学

第四部分 细胞内功能区信号转导 2467

294. 内质网中的蛋白质质量控制 2471
295. 线粒体中的质量控制与保证 2477
296. 过氧化物酶体中的蛋白质质量控制: 过氧化物酶体目标信号受体的泛素化 2489
297. 线粒体动力学: 融合与分离 2499
298. SREBP 通路: 通过固醇感应及门控蛋白运输实现的基因调控 2505

299. 通过未折叠蛋白反应调节内质网的功能 2511

300. 从线粒体到胞浆及核的信号通路 2527
301. 凋亡信号: 走向完结的手段 2535
302. 细胞周期过程调节 2545
303. 细胞器分裂及遗传中的信号: 过氧化物酶体 2555
304. 核包被中的信号 2563
305. 肌动蛋白动力学与胞吞作用的双向交流 2571
306. 自噬相关通路信号 2583

第五部分 细胞-细胞及细胞-基质互作 2589

307. 细胞-细胞及细胞-基质互作概述 2591
308. 脉管系统中的互作信号通路 2593
309. 心脏形成中的信号通路 2601
310. 胰腺发生中的调节信号: 胰腺癌中异常信号的暗示 2611
311. 胃肠道中肠激素的营养效应 2621
312. 神经营养因子 2631
313. 骨中的细胞-细胞及细胞-基质互作 2647
314. 睾丸及卵巢中的细胞-细胞信号 2663
315. T 淋巴细胞中的信号转导 2679
316. 由 B 细胞抗原受体介导的信号转导: B 细胞生物学的主要调节因子 2689
317. 正常与增生的乳腺中的信号通路 2699
318. 肾脏 2707
319. 在造血过程中调节细胞存活、增殖和分化的细胞因子及细胞因子受体 2733
320. 调节成体干细胞生长及分化的信号通路 2743
321. 体细胞网络信号图景 2753

第六部分 疾病病理学: 转化启示 2759

322. Ras 家族小 GTPase 在乳腺癌中的作用 2763
323. 前列腺癌中基质与上皮细胞相互作用的转化医学启示及干细胞/前体细胞的

潜在功能 2773

324. 胰腺癌中的异常信号通路:靶向治疗的
机遇 2783

325. 液态骨髓分隔物中多重骨髓瘤细胞克
隆的进化与保留:治疗的暗示 2799

326. 骨髓环境的病理生理学功能及其在多
重骨髓瘤中的微环境 2811

327. 骨髓性白血病的信号靶点 2821

328. 淋巴性白血病的信号靶点 2831

329. 以 Ras 为靶点探索抗癌药物 2837

330. 以 EWS/FLI1 驱动的信号通路作为针
对 Ewing's 家族性肉瘤的治疗靶
点 2859

331. 中枢及周围组织中的 IRS 蛋白骨架及
胰岛素/IGF 活性 2873

332. 脂肪动员信号:肥胖症的暗示 2885

333. 以血管生成信号为癌症治疗的靶点
2895

334. 间质性肺病中的 CXC 趋化因子信号
2907

335. 系统性硬化症 2913

336. 类风湿性关节炎及系统性红斑狼疮中
的信号转导 2919

337. 脉管炎中的转化概念 2933

338. 在理解炎症性肠道疾病病理方面的进
展 2945

339. 蛋白组学的转化医学启示 2959

340. microRNA 在临床诊断与治疗中的转
化医学启示 2965

索引 2983

(黄隽波、姚海兰翻译,张翠竹、曹又佳校)