

第二版前言

细胞信号转导一直是生命科学研究的最热门领域之一,自《信号转导手册》第一版面世六年以来,最新的研究成果层出不穷。第一版分为五个部分,我们以“生理学思路”来反映细胞信号的生物学事件顺序,比如配体和靶细胞的相互作用,细胞内化学应答的形成及转录调控等,在这些变化的基础上展示细胞器及器官水平上的应答。第二版中,我们保留了第一版的结构,并新增了第六部分,由 Murray Korc 撰写与信号转导相关的病理学部分。原来五个部分的编者 (Jim Wells, Tony Hunter, Michael Karin, Marilyn Farquhar and Brad Thompson) 在第二版中仍负责原先部分的内容, Suresh Subramani 作为共同编者参与了第四部分的编写。在部分章节中,编者有个别变动。由 Jim Wells 代替 Henry Bourne 和 Tom Alber 承担了第一部分的内容。Nick Tonks 和 Martin Bootman 分别接替了 Jack Dixon 和 Michael Berridge 在第二部分的内容。Jerry Workman 加入了第三部分的编写。其余编者 (Ian Wilson, Robert Stround, Tony Pawson, Lewis Cantley, John Scott, Jackie Corbin, Heidi Hamm, Geraldine Weinmaster, Michael Rosenfeld, Marc Montminy, Albert Fornace 和 Nahum Sonenberg) 在第二版中仍负责原先的内容。尽管为了覆盖最新的突破性研究进展,超过 85% 的章节被重新修订或被新的章节所替换,仍有部分章节因其能够充分体现新颖性及原创性而被保留。基于“选取最新材料而非罗列众所周知的信息”这项一贯原则,并受出版篇幅所限,我们对第一版的内容进行了取舍。第一版每篇文章开头的文献引用,在第二版中改为向有兴趣的读者推荐相关参考内容。我们希望通过本书的网络版在一定程度上对这些删节加以弥补,并且方便读者快速浏览原始的电子期刊文章。

在策划第一版时,我们曾设想将该手册以网络版和纸质版结合的形式出版,但因技术原因,最终只能出版可供检索的 CD 光盘。第二版得以将纸质版和网络版两种形式结合出版,后者具备网络平台的各种优点。我们相信,这将会成为资深研究者的研究资源并可以用作针对初涉该领域学生的教学工具。

和第一版一样,我们有幸能够召集众多优秀的编、副编者和撰稿人。我们深知他们所付出的努力,并对其学术贡献深表谢意。没有这些努力就不会有这部手册的再版。

我们还要感谢 Jasna Markovac 构思了该手册的第一版,并促成第二版的准备工作。同时感谢 Renske van Dijk 的全面指导使我们能全身心的投入到工作中去。

Ralph A. Bradshaw

Edward A. Dennis

(张翠竹、宁文、曹又佳翻译,黄隽波、姚海兰对本译文亦有贡献)

第一版前言

所有的活细胞具有感知并与其生存环境相互作用的能力,这无疑是生命存在的先决条件。单细胞生物体依赖这种同环境的联系来完成其生命过程。比如,确定营养来源,解读复制线索,以及采取防御措施等。对多细胞生物体而言,由于所接收的信息量大、类型多样化,使生物体本身变得更复杂,信号转导机制也更加多样化。因此,包括人类在内的高等真核生物,在细胞水平上具有异常复杂精细的胞外信号系统,在器官和整体水平上则具有更多层次的复杂性。通过蛋白与蛋白相互作用来简单辨识参与信号转导的所有成分及其参与的信号通路,是一项艰巨的工程,目前尚未在细胞层面上获得成功解读。而且当某些因素受时间的影响后(如诱导、表达、相互作用、翻译后的修饰、刺激后的降解等),信号转导会出现众多甚至是无穷的问题。

那么,如何将这样一个庞杂领域的知识组织成一本具有前沿性、实用性和易读性的概览书籍呢?答案就是组合运用多种分节论述途径。首先,我们将细胞信号转导的基本问题划分成五个部分,粗略勾勒出从配体到细胞及后续的事件:(1)配体和受体的性质及其复杂构成;(2)胞内信号转导事件;(3)转录和转录后调控及细胞核内的事件;(4)细胞应答;(5)表型应答。它们的篇幅各有长短,并且为了方便起见前三个部分又被细化为诸多章节。其中,第二部分内容最多,约为其他部分的两倍,这或许反映了胞内信号转导机制的多样性,也表明此领域的研究取得长足进展,尤其是最近几年。同时,配体/受体相互作用和转录/转录后控制是药物研发的首要领域,该领域的知识也必将得到突飞猛进的发展。展望未来,研究者们对细胞及表型应答方面的兴趣及探索能力正在与日俱增,因此我们可以预期相关领域的研究也会取得实质性进展,譬如细胞核与细胞器信号转导事件,以及这些事件所关联的细胞间、组织、器官和整个机体的生物学过程,尤其是将其应用于了解和治疗人类疾病方面。

遵循这种“生理学思路”,我们没有按照传统编排模式或者动物模型来安排主题顺序。本书绝大部分(并非绝对)信息是针对高等真核生物的。此外,本书未对某个细胞系或模型进行完整描述。原因在于,信号转导的进展始终来源于大量不同的细胞和系统。目前,研究人员围绕两种细胞模型的信号转导正在开展大量学术工作,以期获得完善的阐述,这是一项非常重要的工作;然而,即便这些研究会取得极大成功,还是无法全面了解信号转导过程,多种多样的细胞和系统的信息仍具有重大意义。由于本手册旨在面向更为广泛的读者群,所以保持选取内容的普遍性是一项重要原则。

编撰此书的另一项原则是:我们并不试图包罗万象,而是将重点尽可能放在最新的研究进展而非罗列一些人们众所周知的内容。对于本领域的初学者或其他领域的专家而言,那些“众所周知的内容”可能并不适用。我们希望通过交织一个涵盖细胞信号转导领域的网络系统来解决这一问题,因而不可避免会出现一些冗余,所以书中肯定会涉及一些“众所周知的内容”,并可以在索引中检索。对于一些有兴趣的读者而言,若觉得相关描述不够确切的话,还可以借此回过头来参阅原始文献。基于此,我们为处于这一

快速发展领域最前沿的材料留出了空间。由于本手册网络版所具有的时效性，我们期待它能被高效利用。所有编者和副编者都认为这也是本书最吸引人的特色。原因包括：便于访问（通过台式电脑）；超链接便于索引检索并可随时链接引用内容；可随时更新并添加新文章；今后还可以纳入视频等附加信息。

在手册的成书过程中，我们很荣幸能召集如此杰出的编者、副编者和撰稿人，他们代表了该领域的领军人物，他们的署名也使本书更具权威性。我们的几位编者，Jim Wells, Tony Hunter, Michael Karin, Marilyn Farquhar and Brad Thompson，在他们负责的各个部分都付出了大量的劳动，包括极具挑战性的头脑风暴（集体研讨）、策划会议、同副编者和撰稿人的紧急电话沟通，以及技术性很强的草稿编辑工作。他们的副编者，Tom Alber, Michael J. Berridge, Henry Bourne, Lewis Cantley, Jackie Corbin, Jack Dixon, Albert J. Fornace, Jr., Heidi Hamm, Marc Montminy, Tony Pawson, Michael G. Rosenfeld, John D. Scott, Nahum Sonenberg, Robert Stroud, Geraldine Weinmaster 和 Ian A. Wilson，同样非常勤奋地完成了各自章节的组织和约稿工作。在此，我们感谢所有人付出的时间和精力，没有这些努力就不会有这部书的出版。最后也是最重要的，我们由衷感谢众多撰稿人的学术贡献。

同时，还要感谢学术出版社（现归属于 Elsevier 出版集团）工作人员的帮助和支持，他们开创性地制作出这样一个大规模综合性的网络版本，与传统商业出版社出版的印刷版本同时发行。需要特别感谢的是：Jasna Markovac，他最先提出了编撰一本信号转导手册的想法；K. Noelle Gracy，启动了本书的编写过程从而将这一想法付诸实际；Mica Haley，从中途接手并引领整个团队，直至完成这项工程。

Ralph A. Bradshaw

Edward A. Dennis

（张翠竹、曹又佳、宁文翻译，黄隽波、姚海兰对本译文亦有贡献）