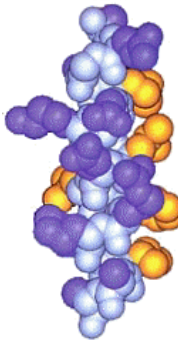


第十六章

细胞信号转导

Cell Communication and Signal Transduction



本章要求

- 1、掌握信息分子的概念及分类。
- 2、掌握受体的概念及分类，配体与受体的结合特征，受体的结构与功能。
- 3、掌握跨膜信息传递的基本规律。
- 4、掌握常见的信息传递途径的组成及基本过程。

概 述

1、细胞通讯 (Cell Communication)

细胞间的相互识别、相互作用和信息交流的现象称作细胞通讯。

2、信号转导 (Signal Transduction)

在细胞通讯中所发生各种分子的活性变化，而引起细胞功能改变的过程称为信号转导。

第十六章 细胞信号转导

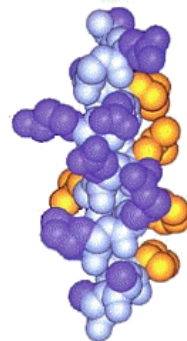
第一节 生物膜的转运功能与细胞通讯

第二节 信息分子

第三节 受体

第四节 主要的信息传递途径

第五节 信号转导与医学



生物膜的转运功能与细胞通讯

一、生物膜的分子组成与基本结构

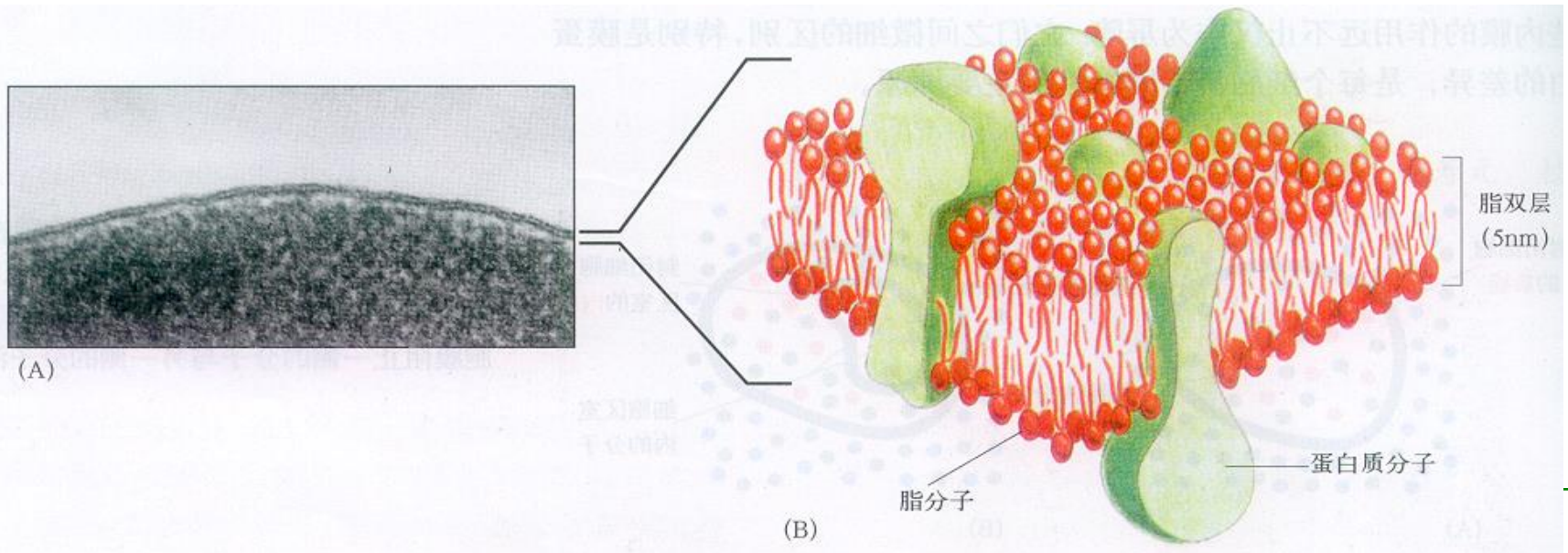
二、生物膜的物质转运功能

三、生物膜的信号传递功能

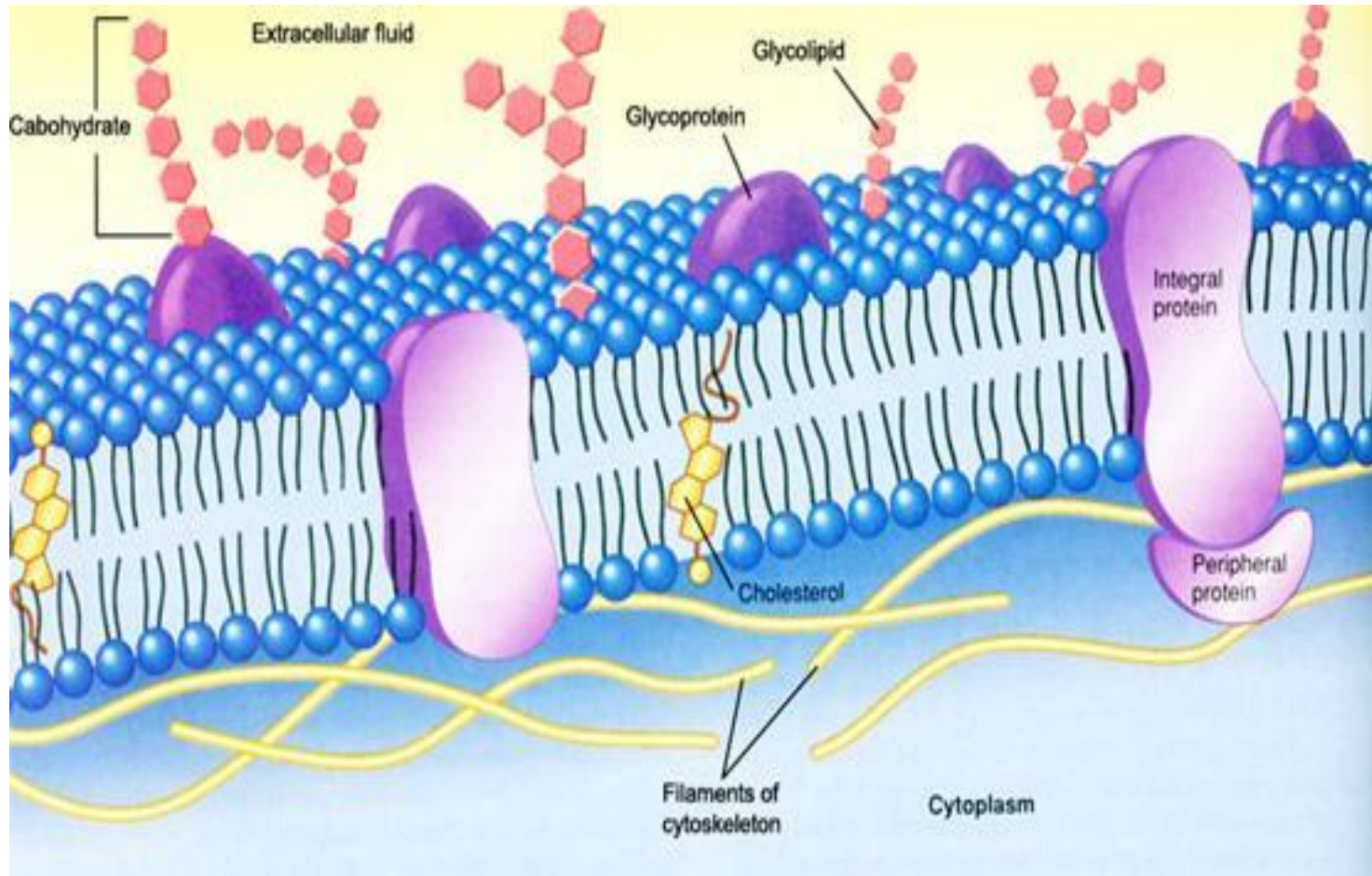
一、生物膜的分子组成与基本结构

(一) 生物膜的分子组成

- 脂质：排列成双分子层
- 蛋白质：内在蛋白质和周边蛋白质
- 糖类：糖脂、糖蛋白(位于非细胞质侧)。



流动镶嵌模型

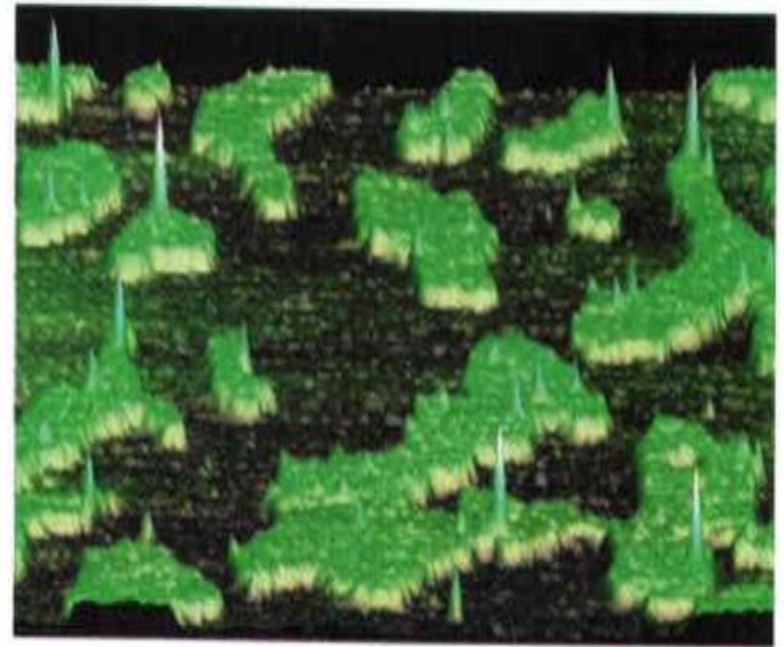


一、生物膜的分子组成与基本结构

(二) 生物膜的基本结构

2、脂筏：也称膜脂筏 (membrane lipid raft)

脂筏是流动的脂质双分子层中特殊性质的脂质分子和蛋白聚集在一起形成的细胞膜表面微结构域，富含胆固醇、神经鞘脂质和饱和脂肪酸磷脂。



(b)

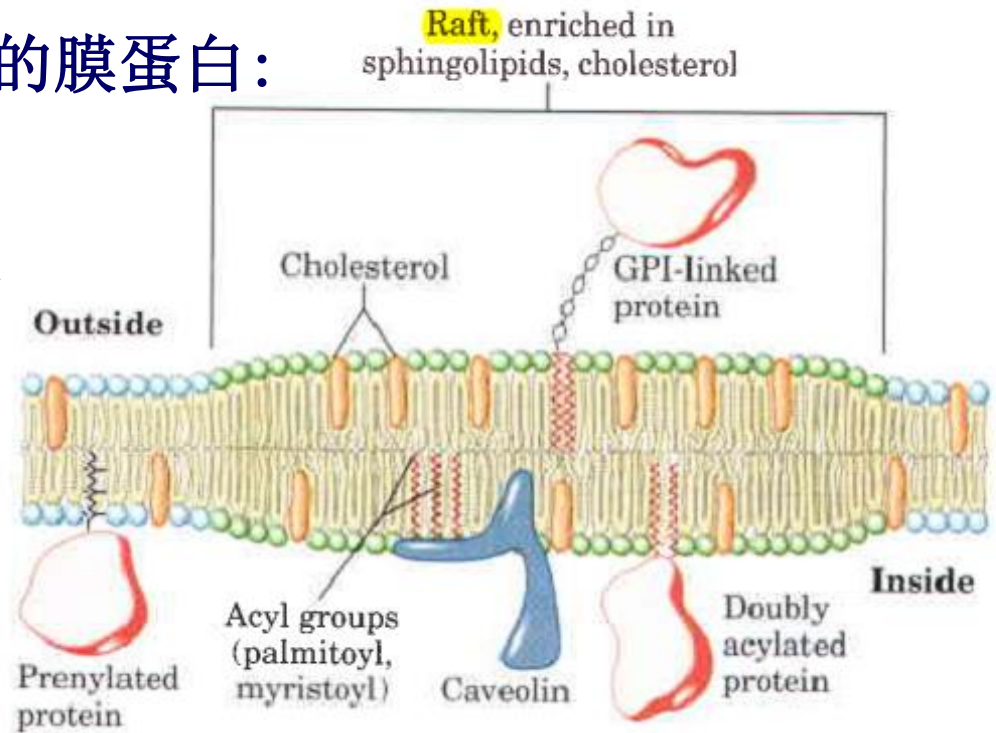
一、生物膜的分子组成与基本结构

(二) 生物膜的基本结构

2、脂筏：也称膜脂筏 (membrane lipid raft)

脂筏主要富含两类内在的膜蛋白：

- 锚定在膜上的蛋白
- 糖磷酸肌醇锚定蛋白



二、生物膜的物质转运功能

(一) 被动转运 (passive transport)

1、单纯扩散和渗透

2、易化扩散 (facilitated diffusion)

单纯扩散 (simple diffusion)



二、生物膜的物质转运功能

(一) 被动转运 (passive transport)

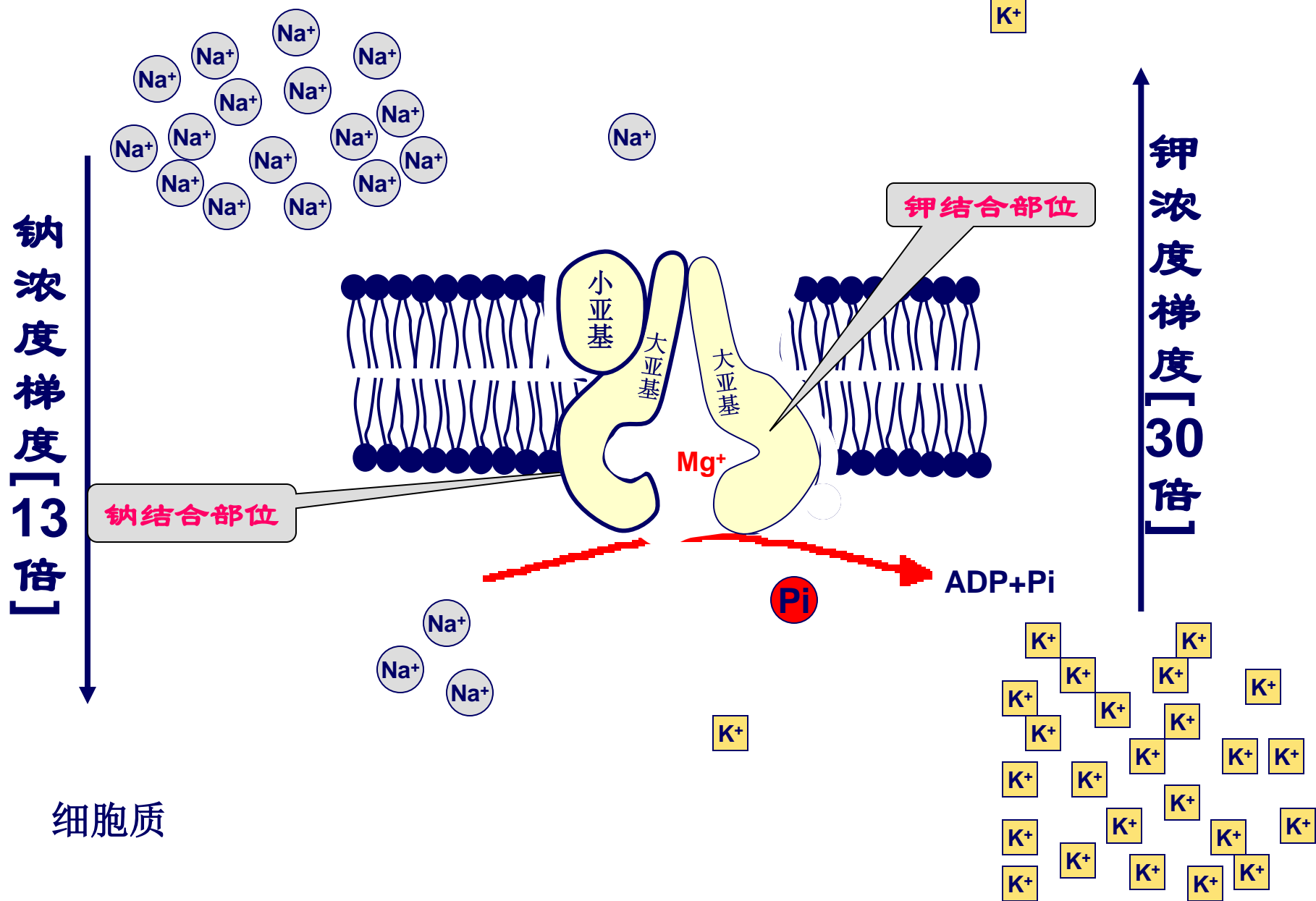
1、单纯扩散和渗透

2、易化扩散 (facilitated diffusion)

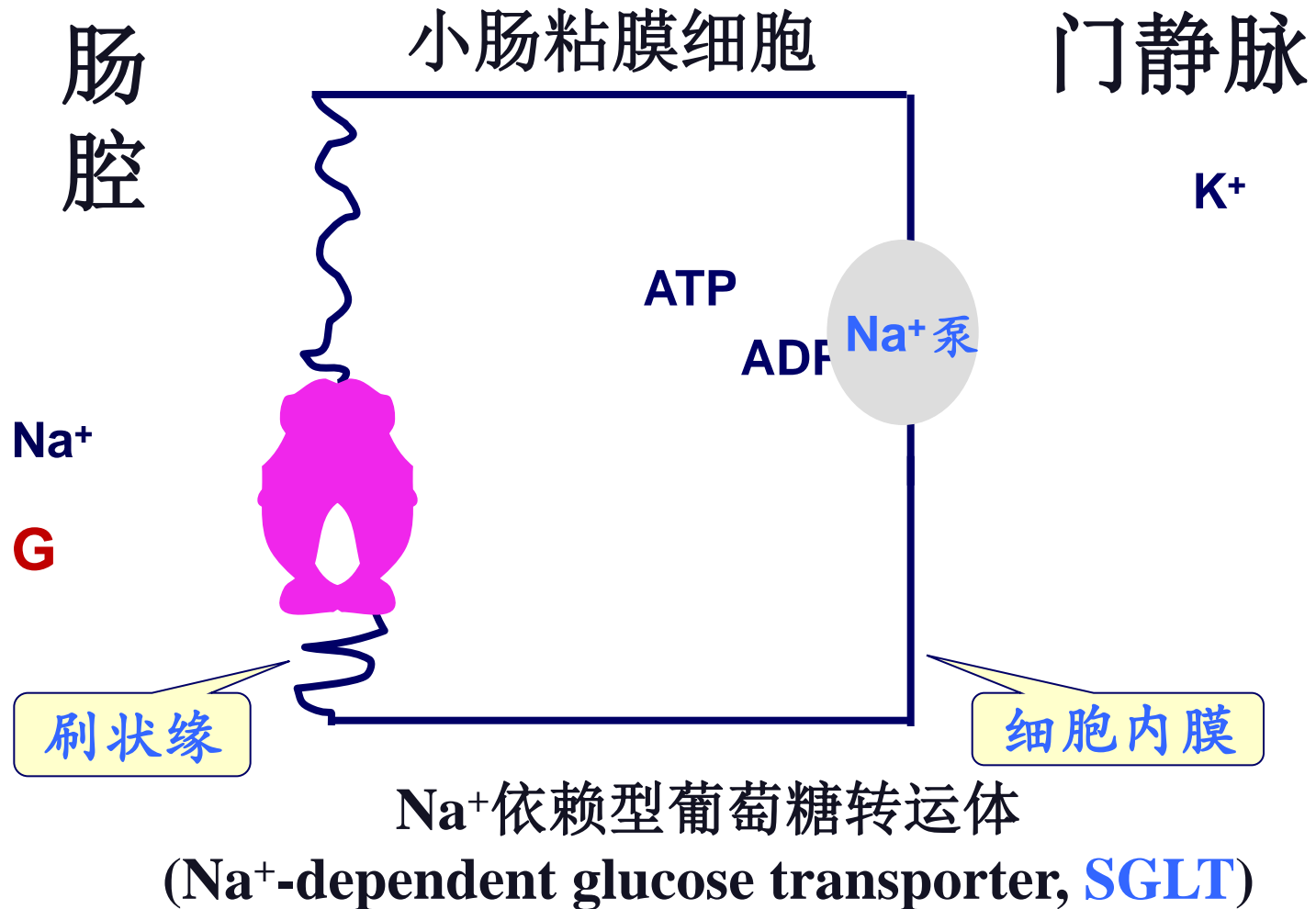
(二) 主动转运 (active transport)

Na⁺-K⁺ 泵

原发性主动转运



继发性主动转运



二、生物膜的物质转运功能

(一) 被动转运 (passive transport)

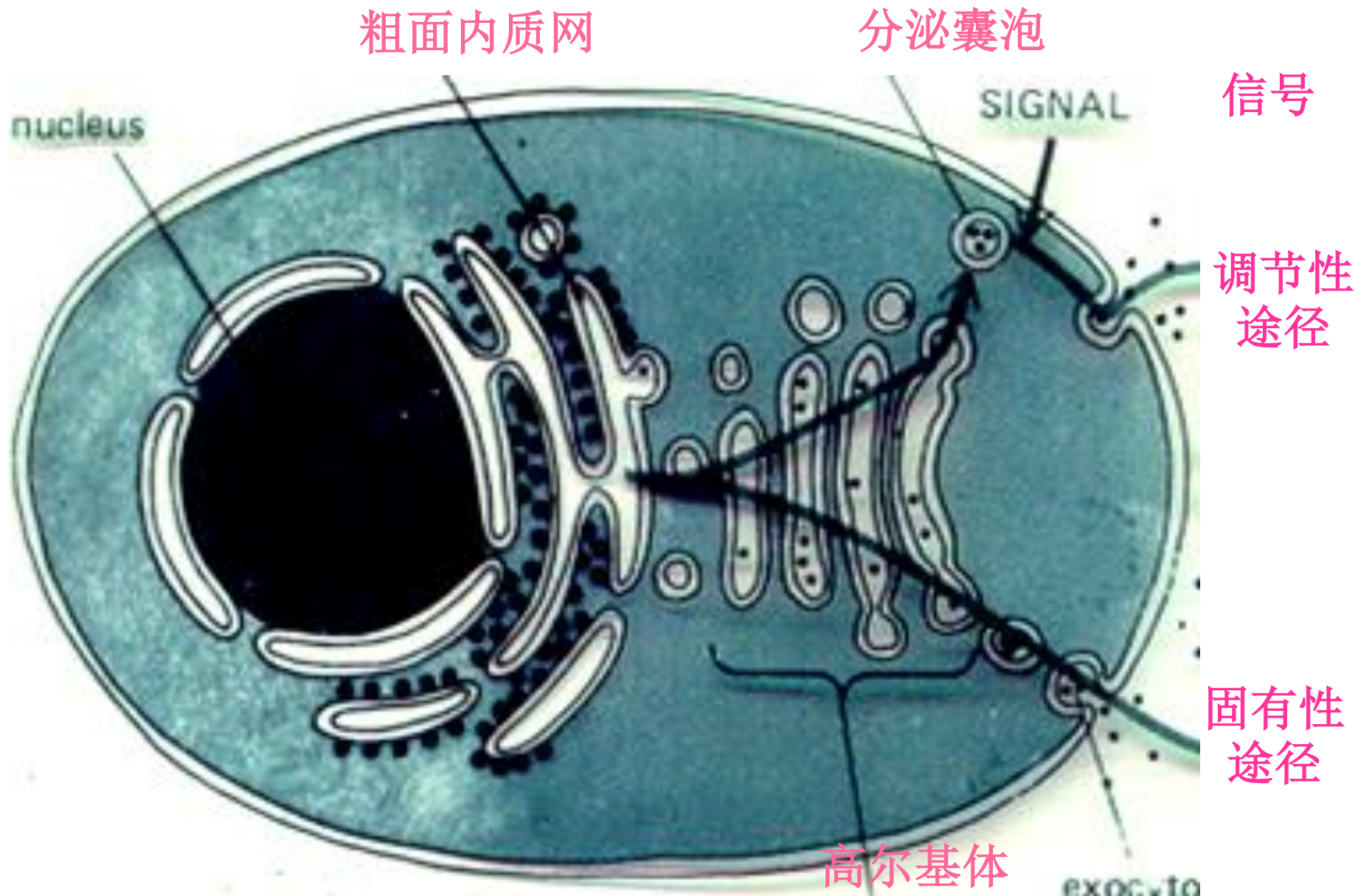
1、单纯扩散和渗透

2、易化扩散 (facilitated diffusion)

(二) 主动转运 (active transport)

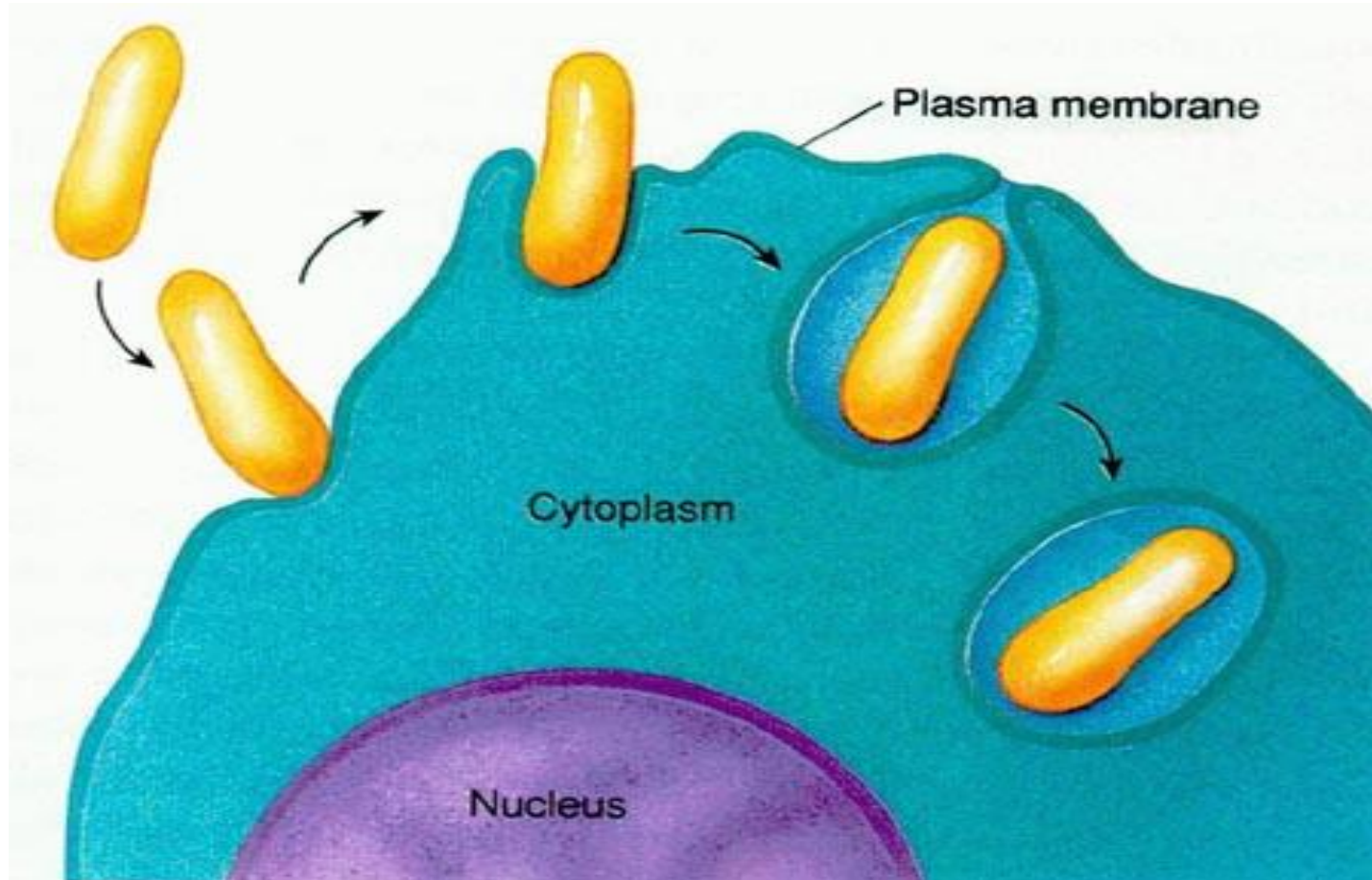
(三) 出胞与入胞式转运

出胞的途径



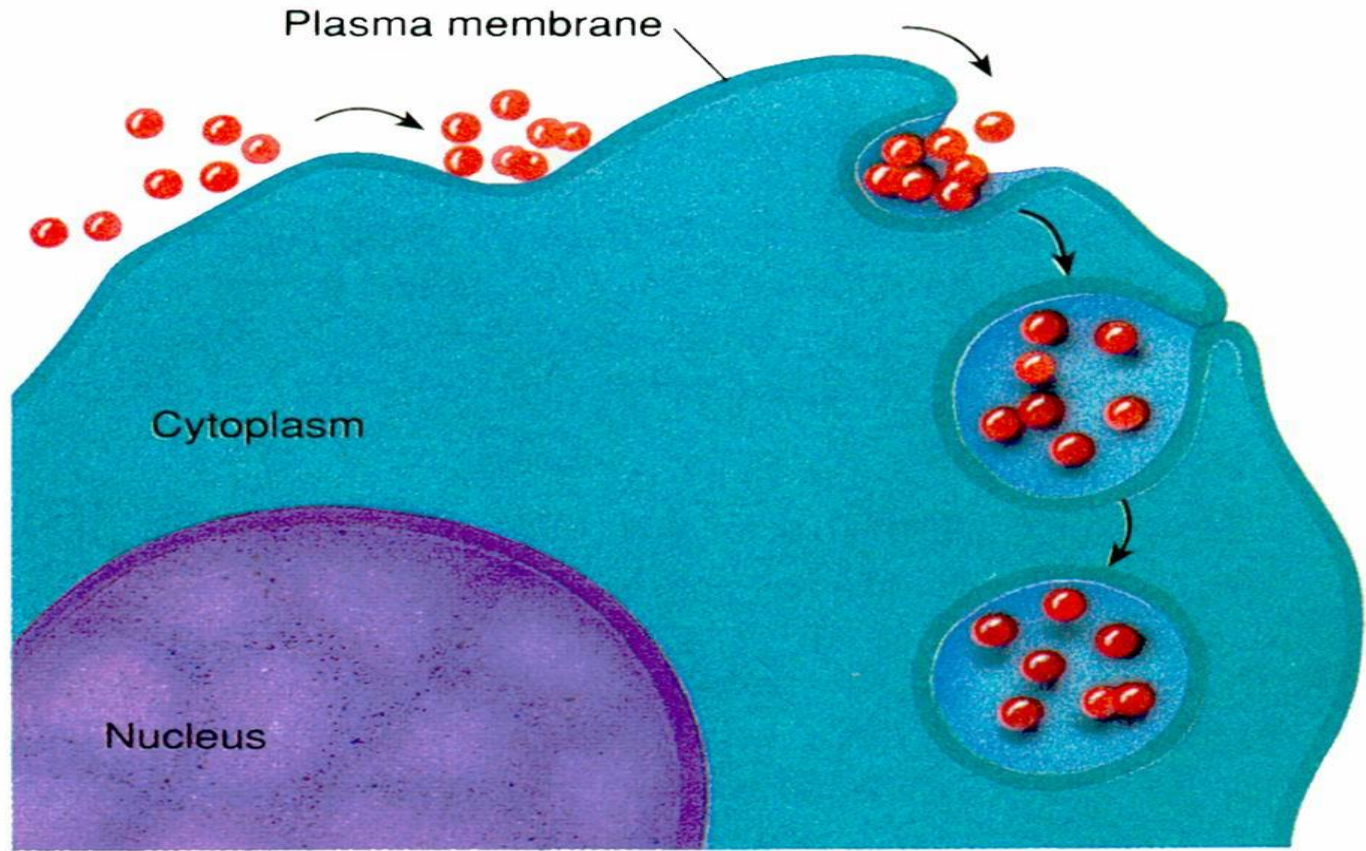
吞噬作用

细胞吞物为大分子和颗粒物质；形成的胞吞泡大（直径大于250nm）；



胞饮

- 细胞吞入液体或极小的颗粒物质。

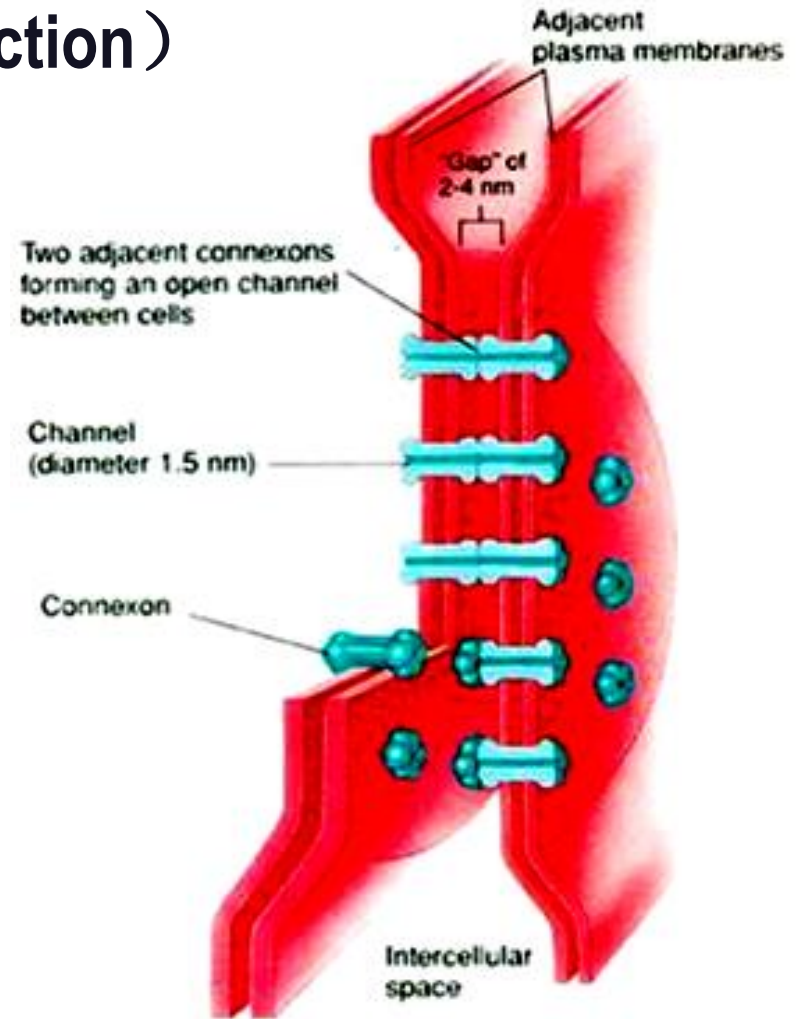
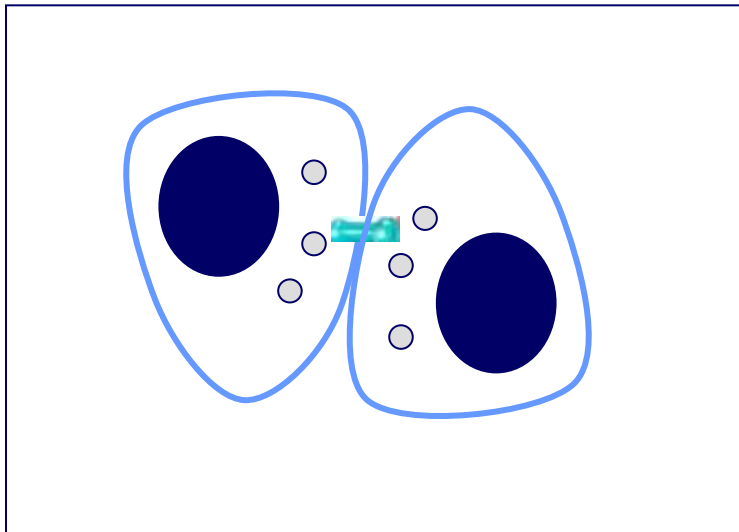


Pinocytosis

三、生物膜的信号传递功能

(一) 细胞间隙连接 (gap junction)

是细胞间的直接通讯方式；
两个相邻的细胞以连接子
(connexon) 相联系。

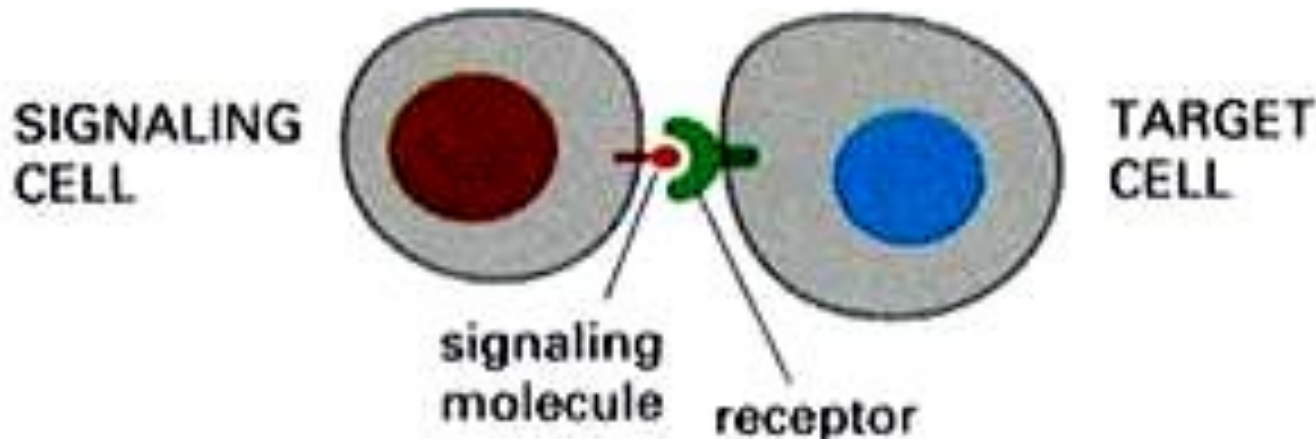


三、生物膜的信号传递功能

(二) 膜表面分子接触通讯(Contact signaling by plasma membrane bound molecules)

也属于细胞间的直接通讯

SIGNALING BY PLASMA-MEMBRANE-BOUND MOLECULES



三、生物膜的信号传递功能

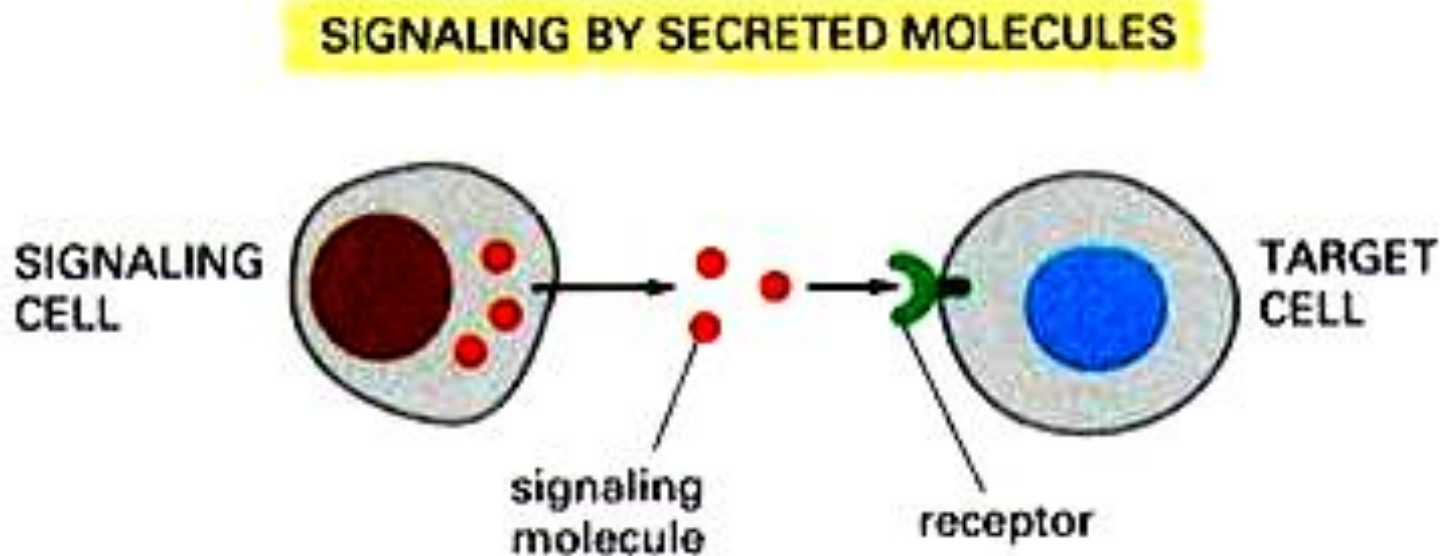
(二) 膜表面分子接触通讯(Contact signaling by plasma membrane bound molecules) :

是指细胞通过其表面信号分子（受体）与另一细胞表面的信号分子（配体）选择性地相互作用，最终产生细胞应答的过程，即细胞识别（cell recognition）：①同种同类细胞间的识别；②同种异类细胞间的识别；③异种异类细胞间的识别。

三、生物膜的信号传递功能

(三) 化学通讯(signaling by secreted molecules) :

是间接的细胞通讯；指细胞分泌一些化学物质（如激素）至细胞外，作为信号分子作用于靶细胞，调节其功能。



三、生物膜的信号传递功能

三、化学通讯(signaling by secreted molecules)

1、内分泌（endocrine）：内分泌细胞分泌的激素随血液循环输至全身，作用于靶细胞。其特点是：①低浓度，仅为 10^{-8} - 10^{-12} M；

②全身性，随血液流经全身，但只能与特定的受体结合而发挥作用；

③长时效，激素产生后经过漫长的运送过程才起作用，而且血流中微量的激素就足以维持长久的作用。

三、生物膜的信号传递功能

三、化学通讯(signaling by secreted molecules)

1、内分泌（endocrine）：

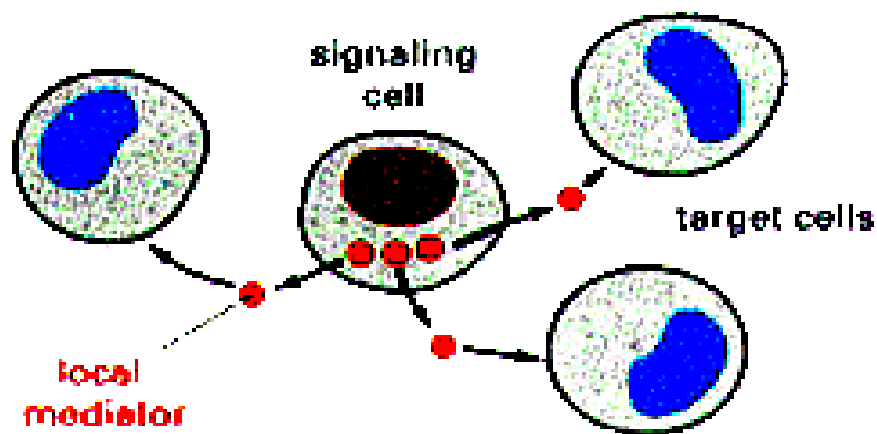
2、旁分泌（paracrine）：细胞分泌的信号分子通过扩散作用于邻近的细胞。包括：①各类细胞因子；②气体信号分子（如：NO）

三、生物膜的信号传递功能

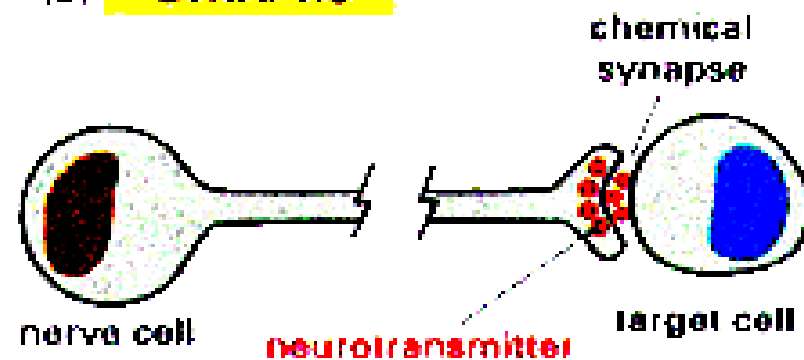
(三) 化学通讯(signaling by secreted molecules)

- 1、内分泌（endocrine）：
- 2、旁分泌（paracrine）：
- 3、自分泌（autocrine）：细胞分泌的信号分子作用于自身或同类细胞，常见于癌变细胞。

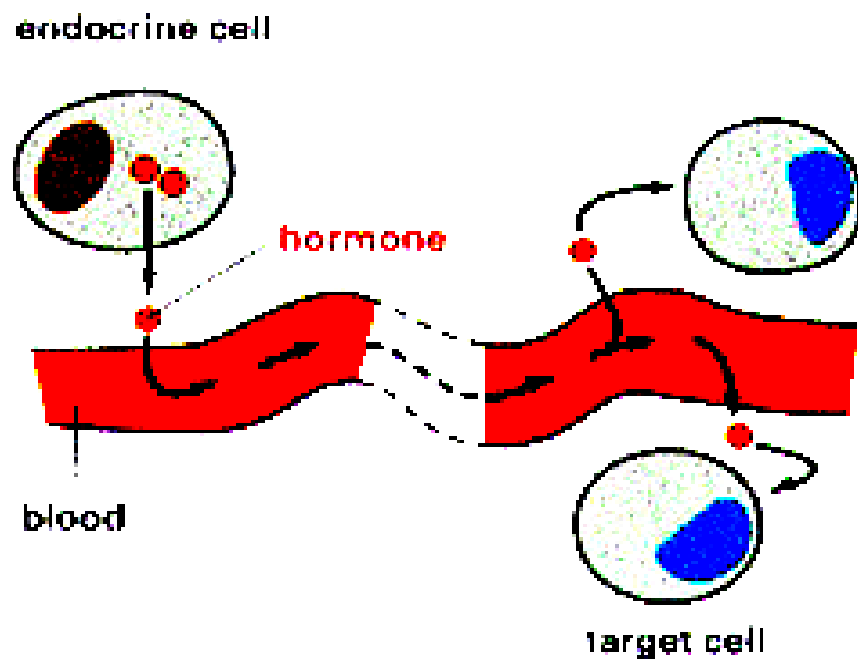
(A) **PARACRINE**



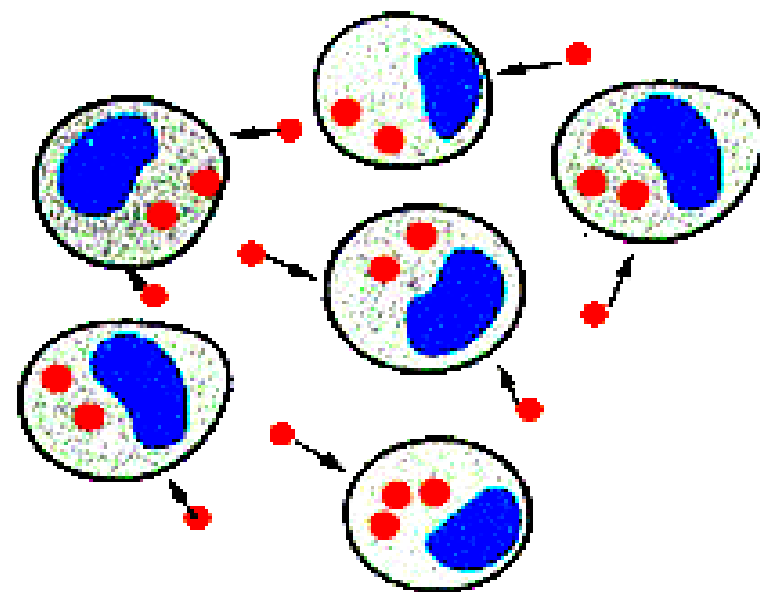
(B) **SYNAPTIC**



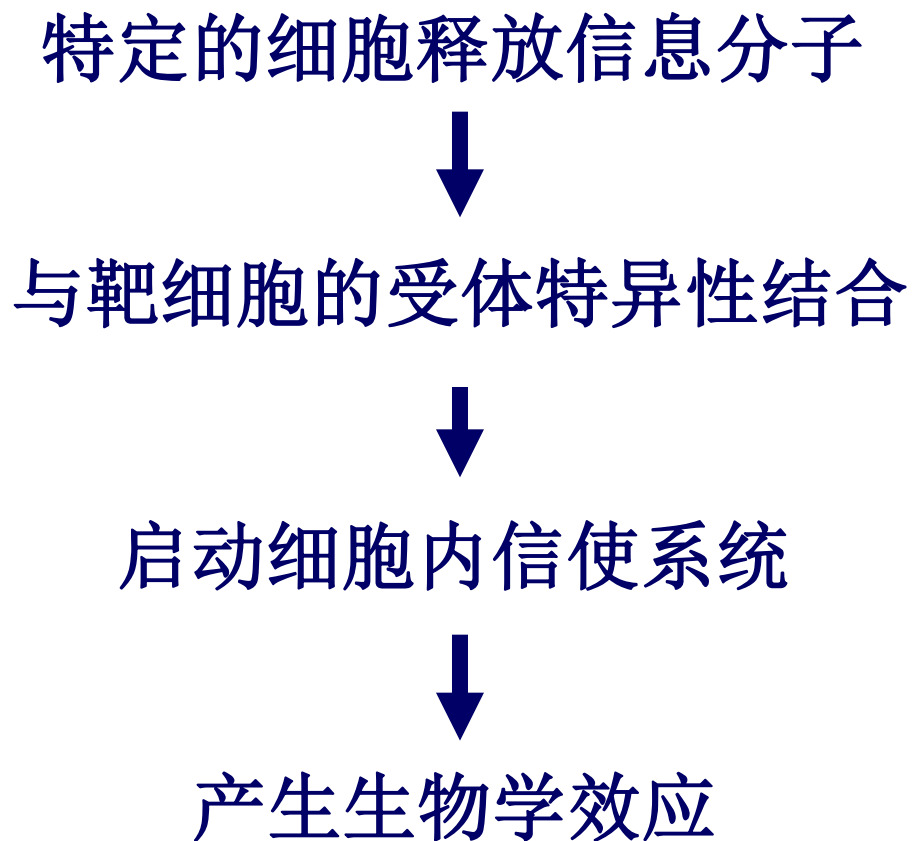
(C) **ENDOCRINE**



(D) **AUTOCRINE**



信号转导的一般规律



第十六章 细胞信号转导

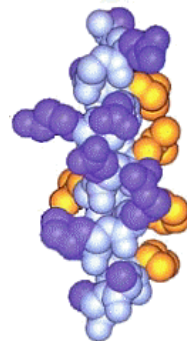
第一节 生物膜的转运功能与细胞通讯

第二节 信息分子

第三节 受体

第四节 主要的信息传递途径

第五节 信号转导与医学



信息分子

一、基本概念

二、细胞间信息分子

三、细胞内信息分子

一、基本概念

1、信息分子 (signal molecule)概念

在细胞间或细胞内进行信息传递的化学物质。

2、信息分子分类: 根据化学性质

- ① 亲水性: 蛋白质和肽类; 氨基酸及其衍生物 (儿茶酚胺类、甲状腺素)
- ② 亲脂性: 类固醇激素 (糖皮质激素、性激素); 脂酸衍生物: 前列腺素
- ③ 气体分子: CO和NO

一、基本概念

1、信息分子 (signal molecule)概念

在细胞间或细胞内进行信息传递的化学物质。

2、信息分子分类: 根据作用部位

细胞间信息分子

细胞内信息分子

二、细胞间信息分子

又名配体（ligand），需要与特殊的受体结合，通过激活受体发挥作用。

（一）神经递质

- 1、作用方式：由神经递质将信息由上一个神经元传给下一个神经元。
- 2、化学本质：
 - 胆碱类：乙酰胆碱；
 - 胺类：儿茶酚胺类
 - 氨基酸类：GABA、5-HT
 - 肽类：脑啡肽

二、细胞间信息分子

(一) 神经递质

(二) 激素 (hormone) : 又称第一信使

1、作用方式: 以内分泌方式为主。

① 内分泌(endocrine): 通过血液循环运到细胞发挥作用。

② 旁分泌(paracrine): 通过组织液作用于邻近细胞。

③ 自分泌(autocrine): 作用于自身细胞。

二、细胞间信息分子

(一) 神经递质

(二) 激素 (hormone) : 又称第一信使

1、作用方式:

2、化学本质及分类

- ① 水溶性: 蛋白质和肽类; 氨基酸及其衍生物
(儿茶酚胺类、甲状腺素)
- ② 脂溶性: 类固醇激素 (糖皮质激素、性激素); 脂酸衍生物: 前列腺素

二、细胞间信息分子

(一) 神经递质

(二) 激素 (hormone) : 又称第一信使

(三) 局部化学介质:

1、作用方式: 多由一般细胞分泌, 其作用方式以自分泌和旁分泌为主, 又名旁分泌信号 (paracrine signal)

二、细胞间信息分子

(一) 神经递质

(二) 激素 (hormone) : 又称第一信使

(三) 局部化学介质:

1、作用方式:

2、化学本质及分类

① 细胞因子 (cytokine) : 目前分离的生长因子为蛋白质或多肽蛋白质和肽类

② 气体分子: NO、CO

三、细胞内信息分子

(一) 概念：细胞受第一信使刺激后产生的、在细胞内传递信息的化学分子，又称第二信使 (secondary messenger) 。

(二) 分类：

- 无机离子： Ca^{2+} ；
- 脂类衍生物：DAG、 IP_3
- 核苷酸类：cAMP、cGMP；
- 信号蛋白分子：Ras和底物酶 (JAK、Raf)

第十六章 细胞信号转导

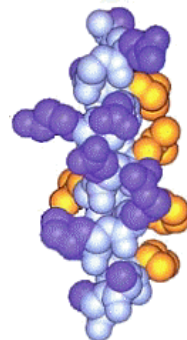
第一节 生物膜的转运功能与细胞通讯

第二节 信息分子

第三节 受体

第四节 主要的信息传递途径

第五节 信号转导与医学



受体

一、相关概念

二、膜受体种类、结构与功能

三、细胞内受体结构与功能

一、相关概念

（一）受体（**Receptor**）：细胞中能识别信息分子，并与之特异结合、引起相应生物效应的蛋白质。

（二）分类：

- 细胞膜受体: 结合大分子、水溶性信息分子
- 细胞内受体: 结合小分子 / 脂溶性信息分子

一、相关概念

(一) 受体 (Receptor) :

(二) 分类:

(三) 受体作用的特点:

(1) 高度亲和力:

(2) 高度专一性:

(3) 可逆性:

(4) 饱和性:

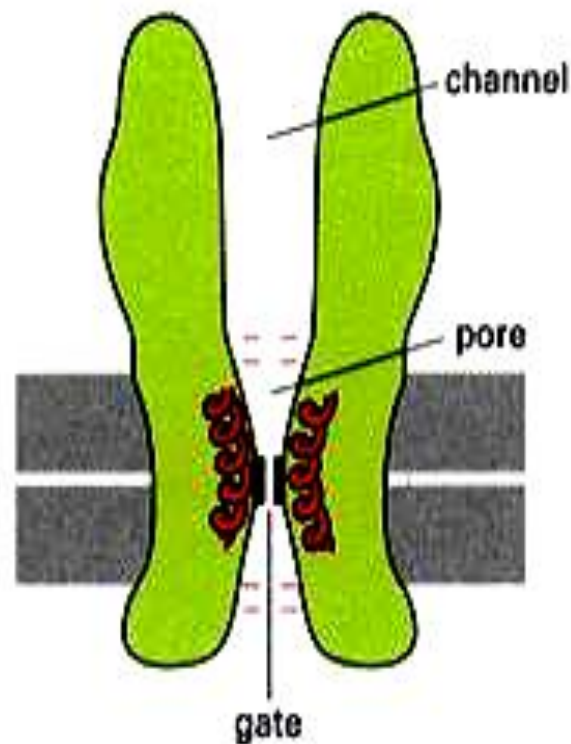
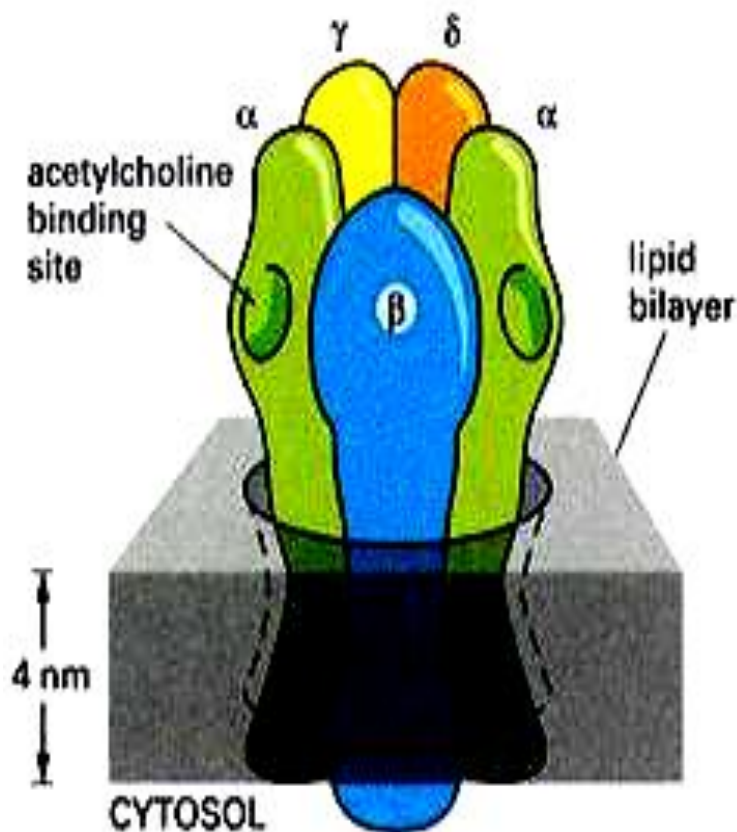
二、膜受体种类、结构与功能

(一) 离子通道型受体：其配体常为水溶性信息分子

➤ 结构：为环状受体，是配体依赖性离子通道。

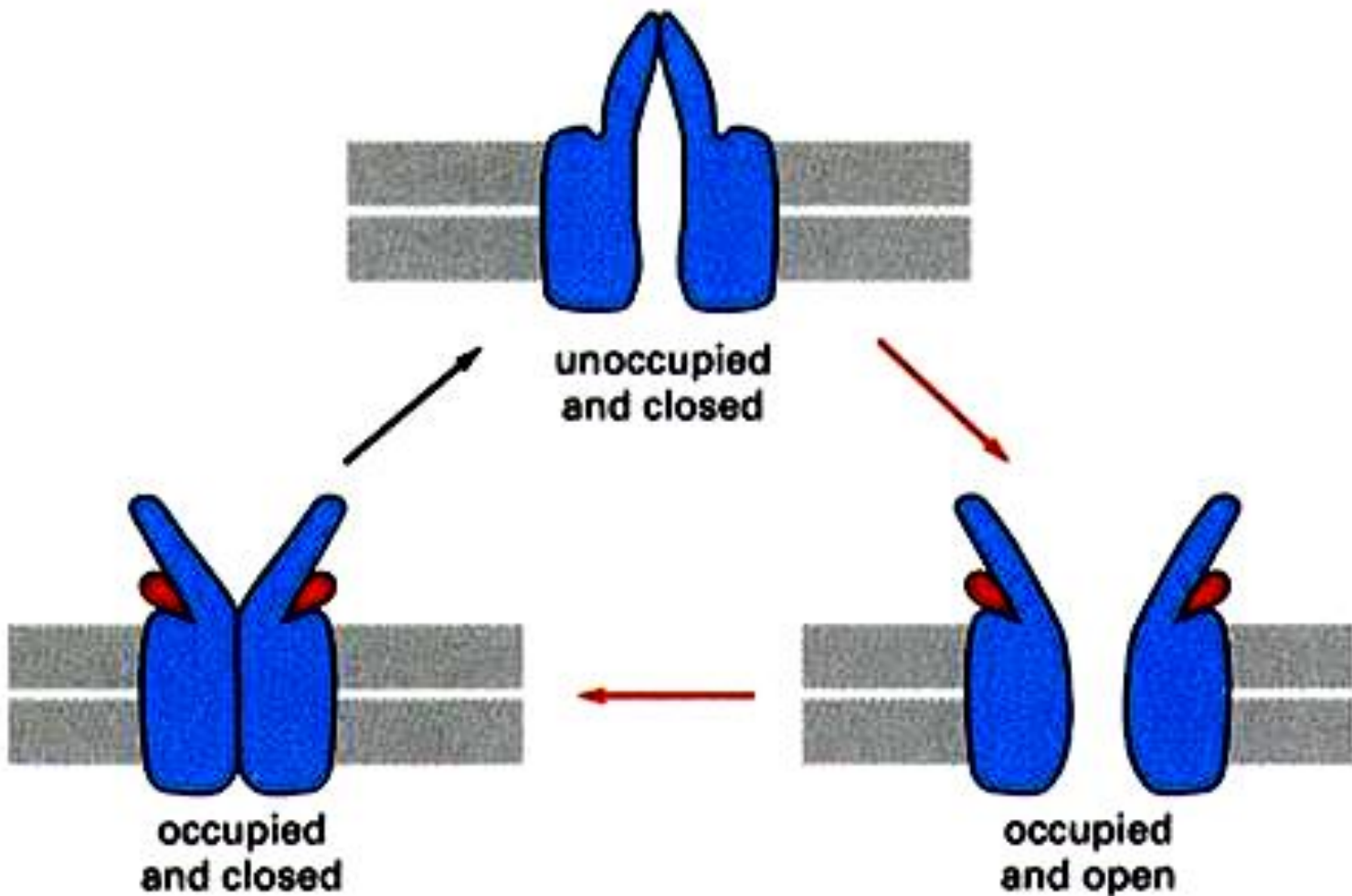
二、膜受体种类、结构与功能

乙酰胆碱受体



二、膜受体种类、结构与功能

乙酰胆碱受体构象



二、膜受体种类、结构与功能

（一）离子通道型受体：

- 结构：为环状受体，是配体依赖性离子通道
- 作用规律：当受体变构后 → 通道开放/关闭
→ 离子流动 → 膜电流变化 → 信息传递

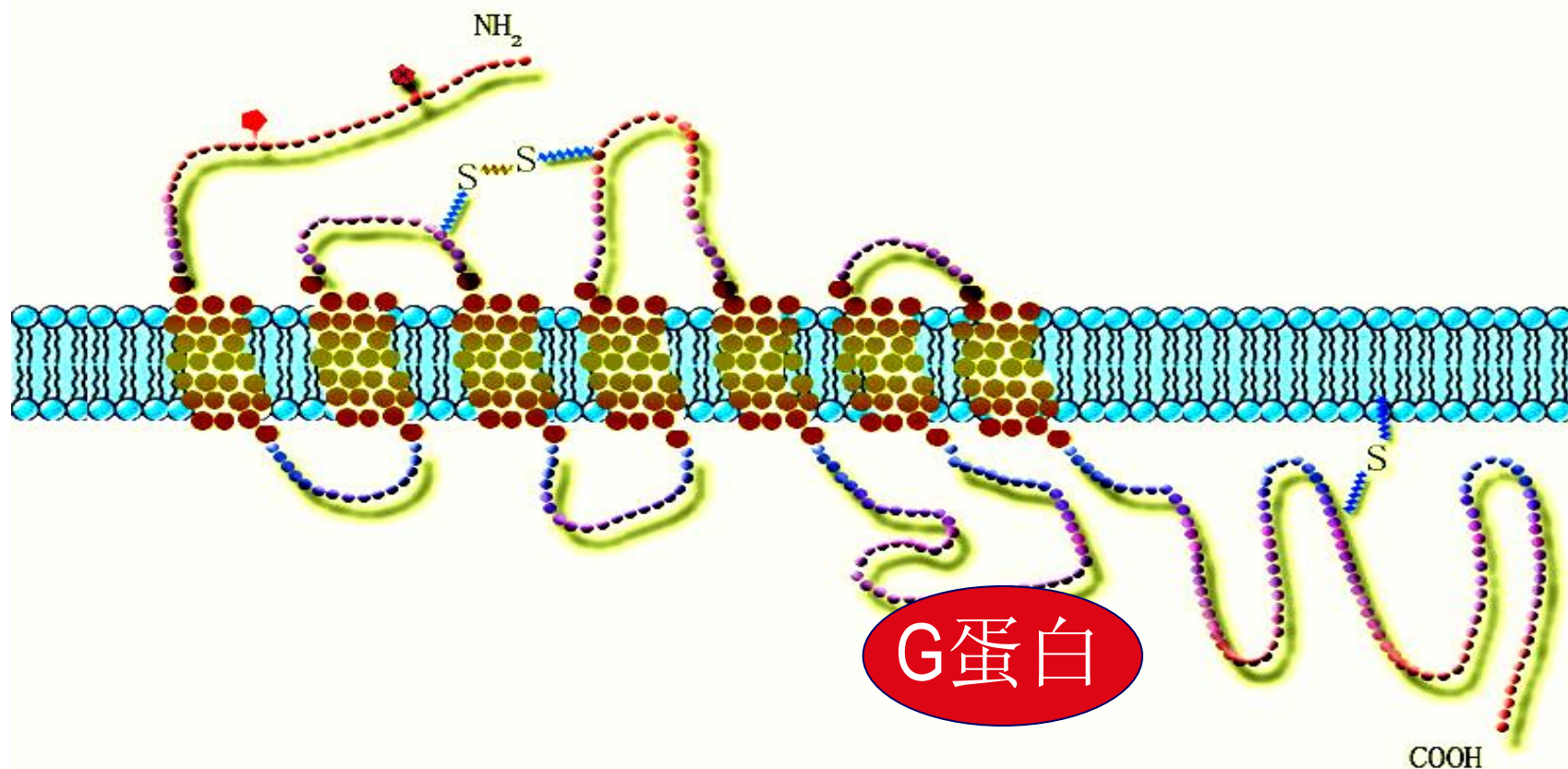
二、膜受体种类、结构与功能

(二) G蛋白偶联受体(G-protein coupled receptors) :

➤ 结构： G蛋白偶联受体:

为蛇型受体，由七个跨膜 α 螺旋组成： N端在细胞外，C端在内，胞浆面第三个环与鸟苷酸结合蛋白（G蛋白）偶联。

一、膜受体种类、结构与功能



G蛋白偶联受体的结构

一、膜受体种类、结构与功能

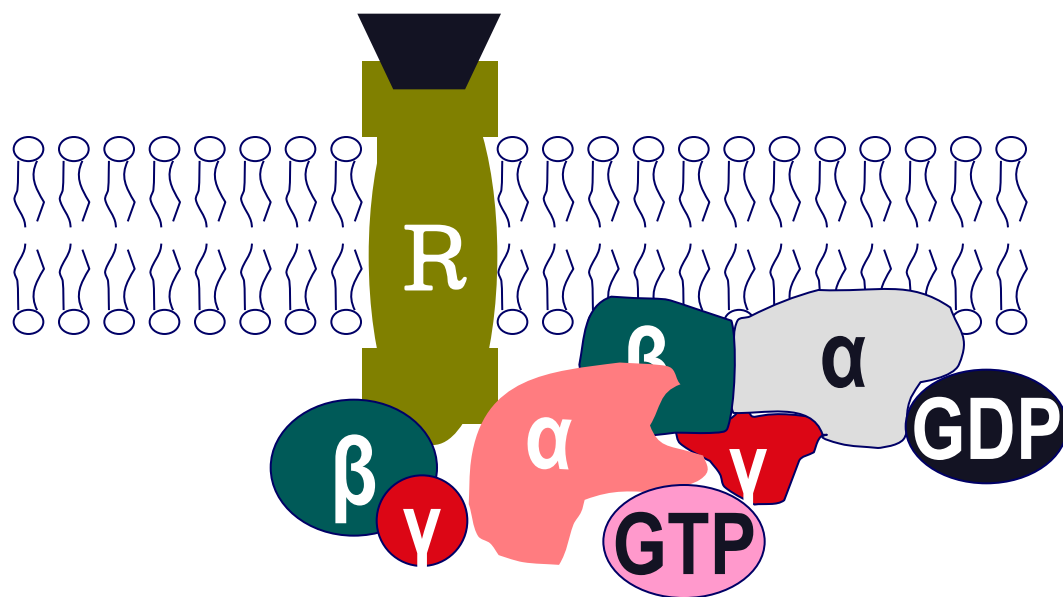
（二）G蛋白偶联受体(G-protein coupled receptors)：

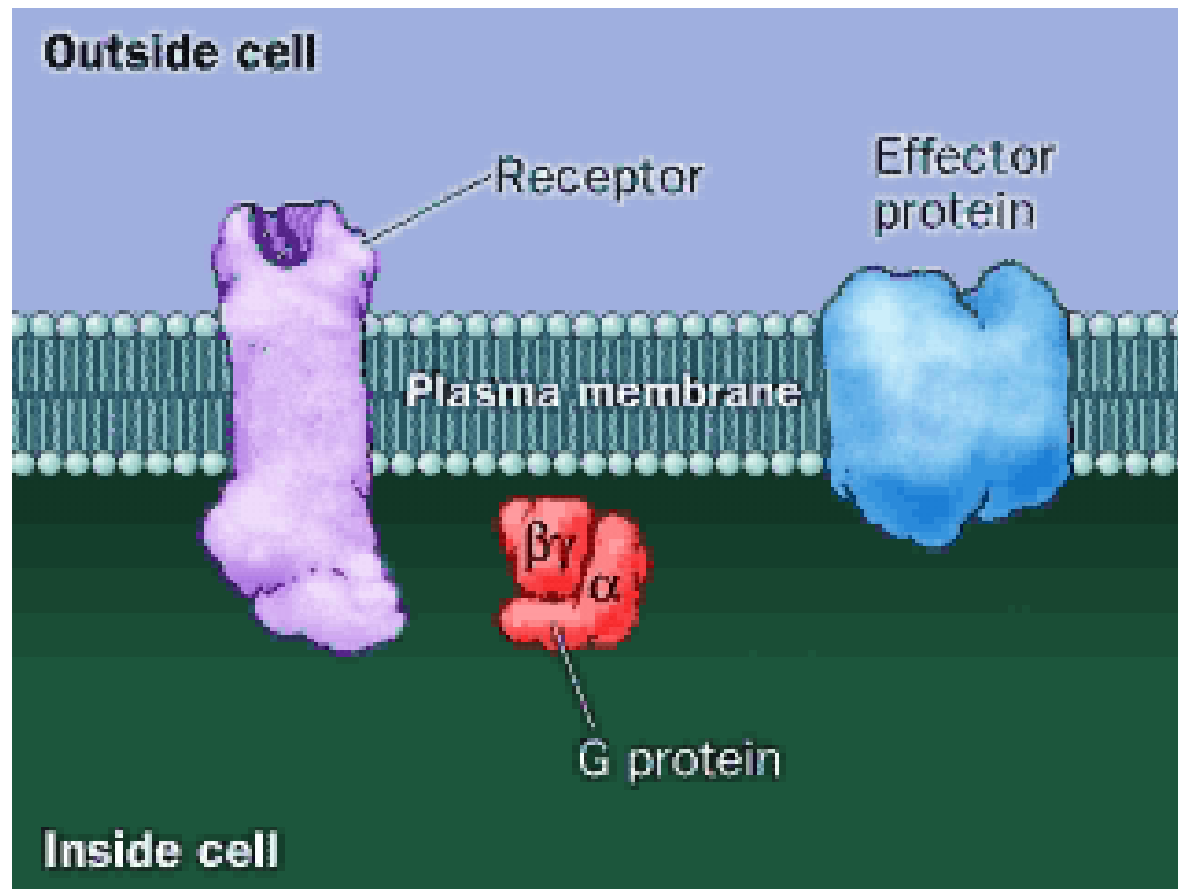
➤ 结构：G蛋白偶联受体：

GTP结合蛋白（G蛋白）：

由 α 、 β 、 γ 三个亚基组成，三聚体 + **GDP**为非活化型**G蛋白**， α + **GTP**为活化型**G蛋白**。

H





G protein (movie1)

二、膜受体种类、结构与功能

(一) 离子通道型受体：

(二) G蛋白偶联受体：

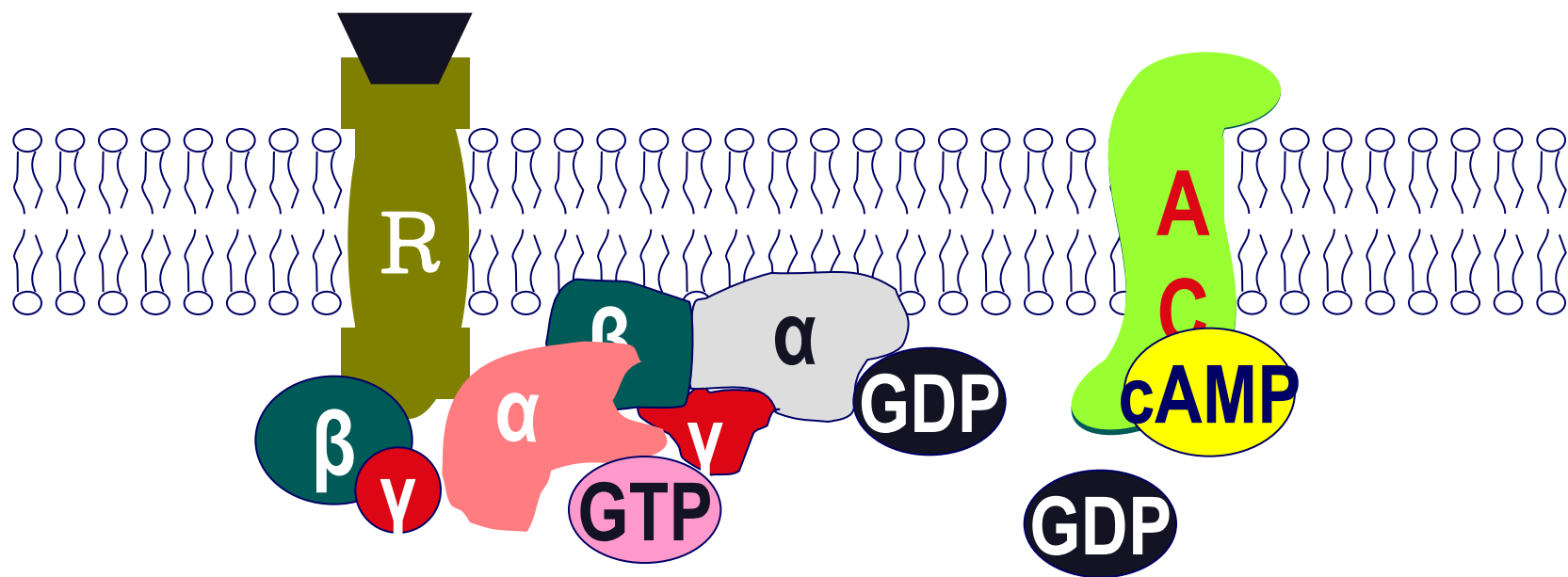
➤ 结构：G蛋白偶联受体：

GTP结合蛋白（G蛋白）：

➤ 作用规律：

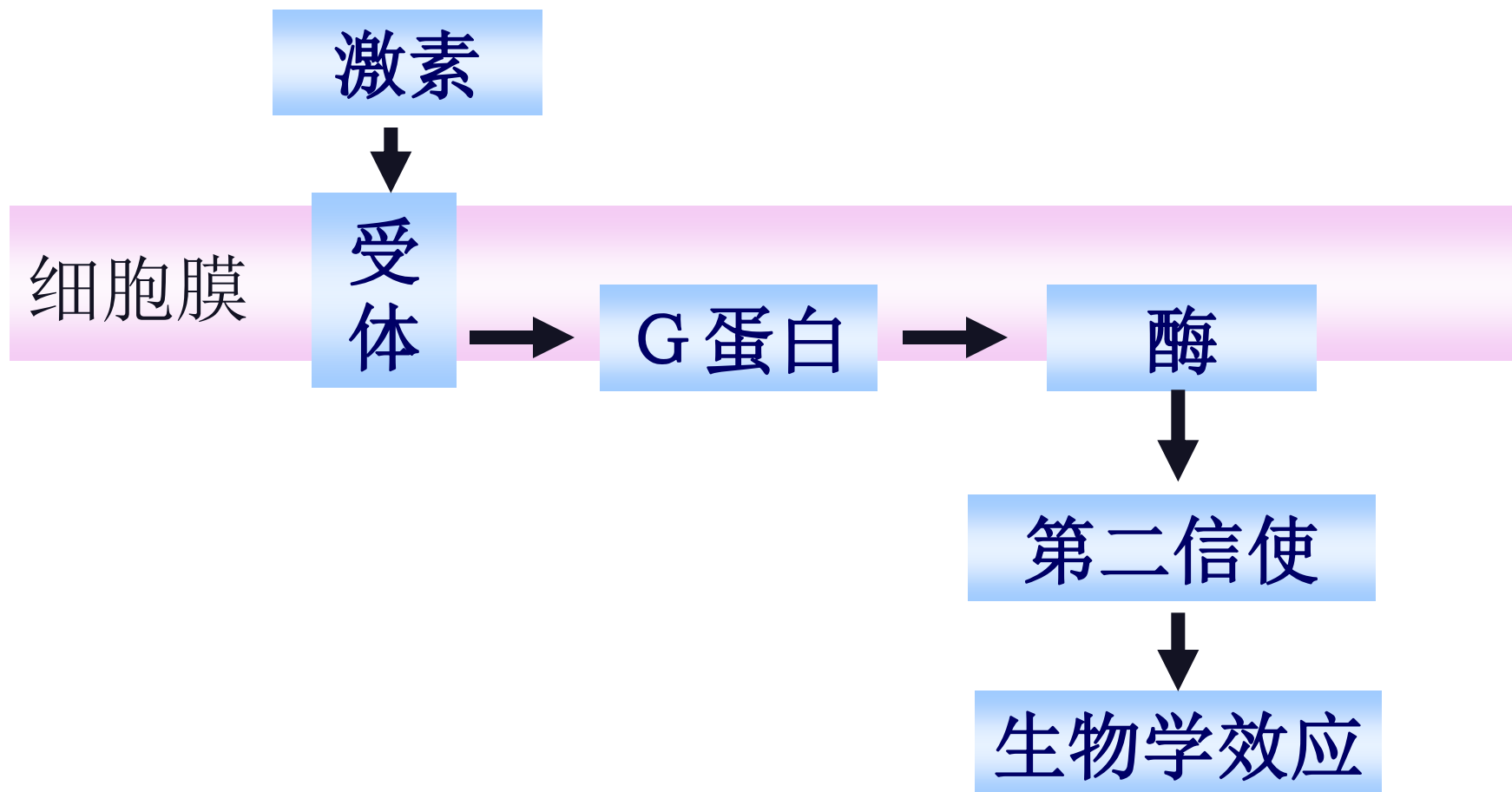
H

腺苷酸环化酶



ATP

二、膜受体种类、结构与功能



二、膜受体种类、结构与功能

（三）酶偶联受体（enzyme linked receptor）：

有两类：

- 其一是本身具有激酶活性，如酪氨酸激酶型受体和鸟苷酸环化酶型受体；
- 其二是本身没有酶活性，但可以连接非受体酪氨酸激酶，如酪氨酸激酶连接型受体。

二、膜受体种类、结构与功能

（三）酶偶联受体：

1、蛋白酪氨酸激酶型受体（receptor protein tyrosine kinases, RPTKs）：

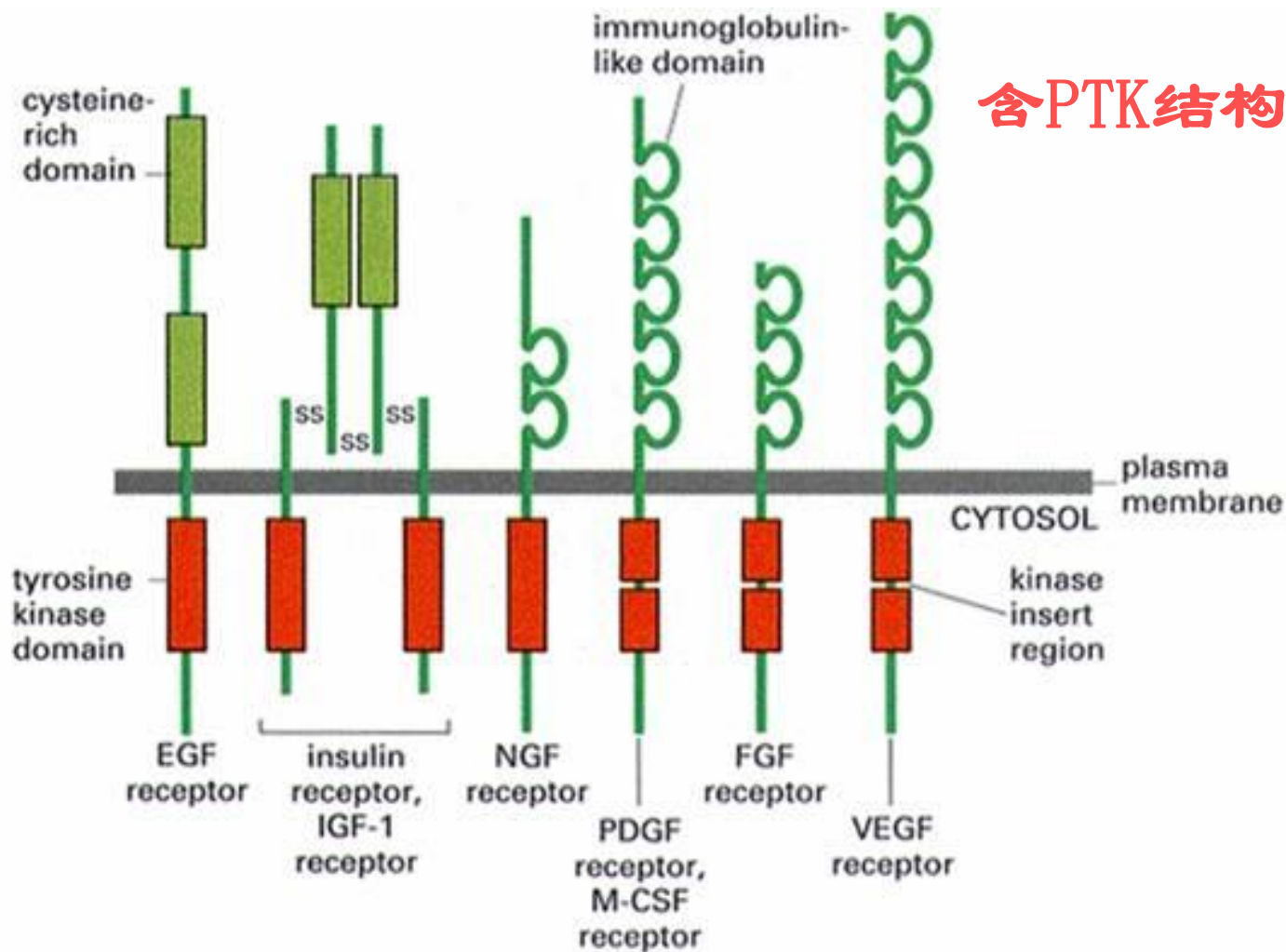
➤ 结构：为本身具有PTK的活性的跨膜糖蛋白

胞外区：为配体结合域

胞 区：为疏水AA构成的跨膜段

膜内区：为PTK区和自身磷酸化区

二、膜受体种类、结构与功能



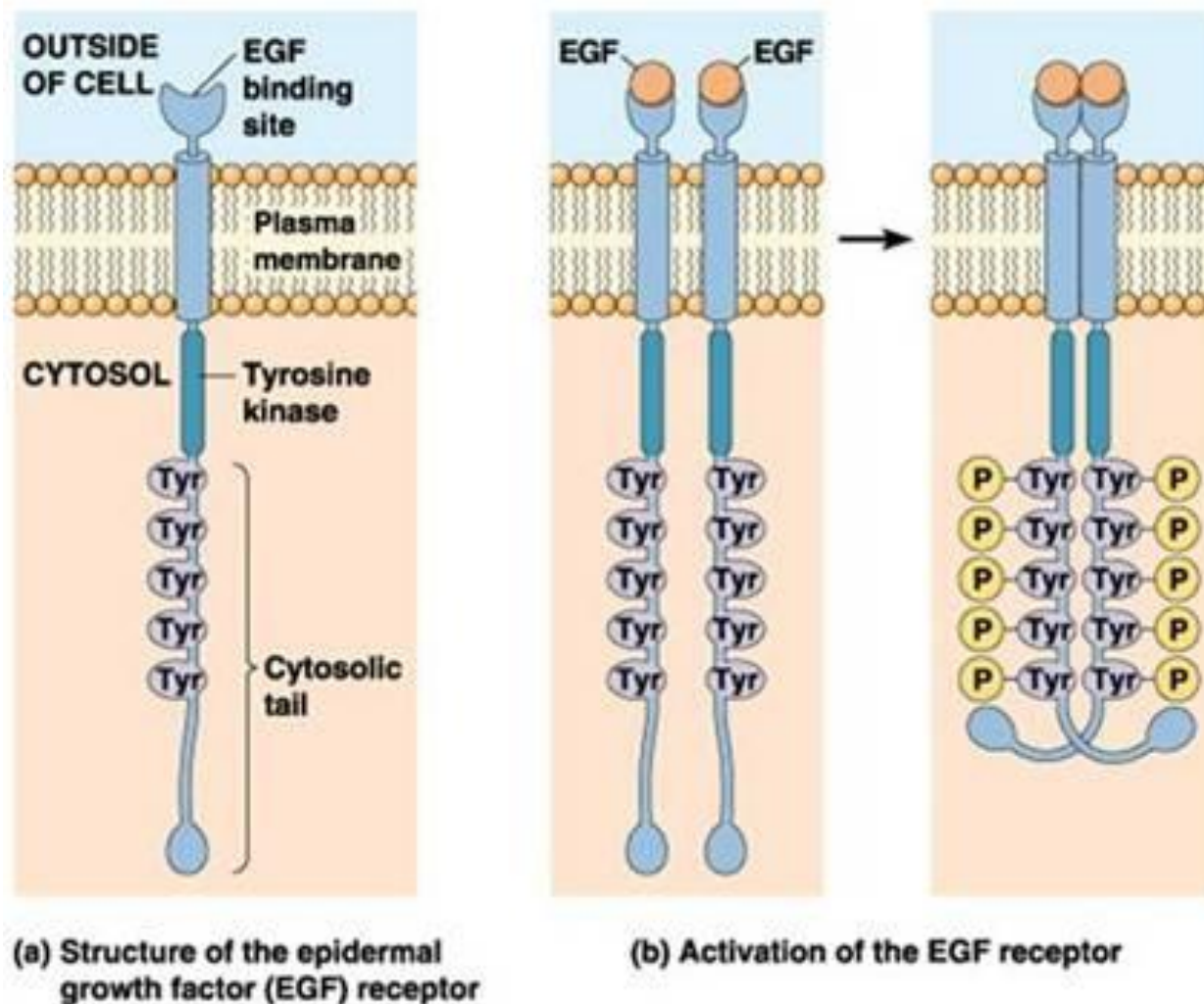
二、膜受体种类、结构与功能

(三) 酶偶联受体:

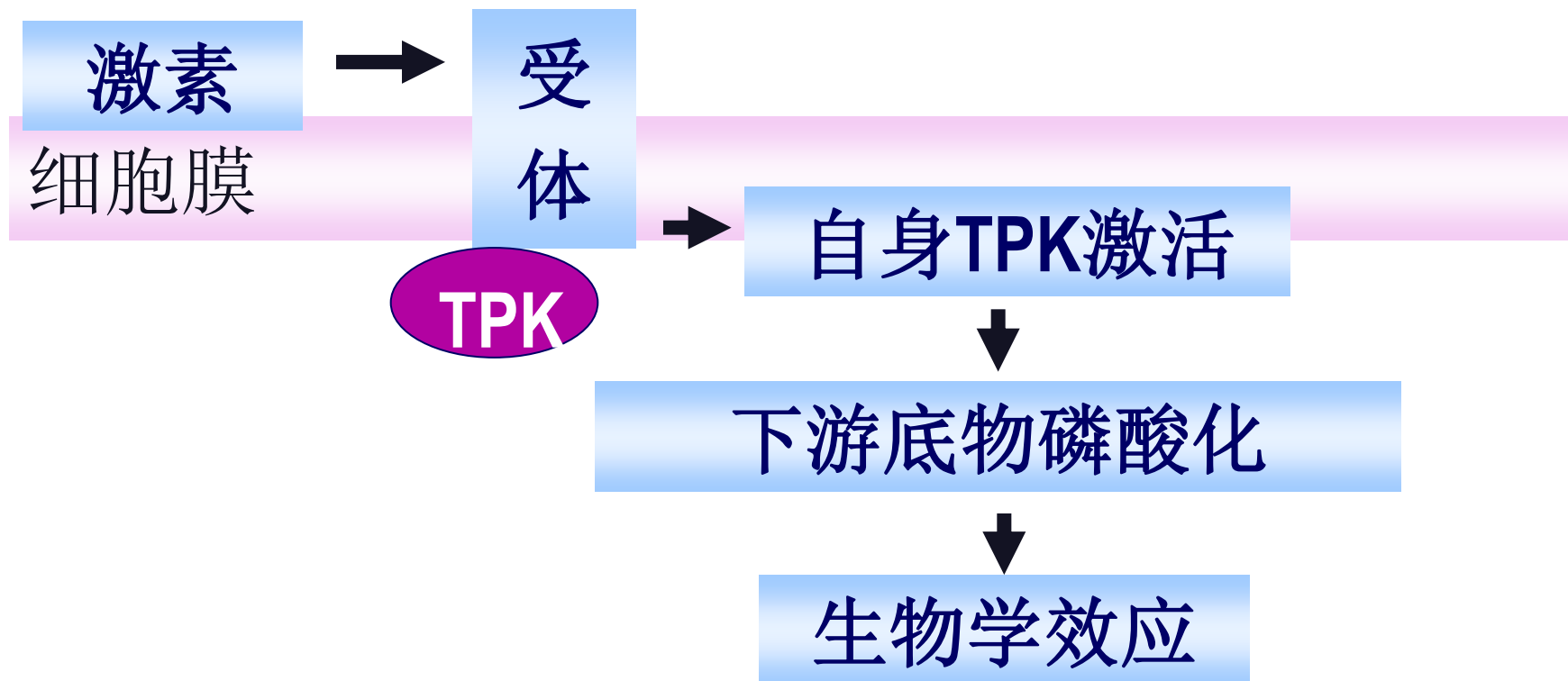
1、蛋白酪氨酸激酶型受体:

- 结构：为本身具有TPK的活性的跨膜糖蛋白
- 作用规律：

二、膜受体种类、结构与功能



二、膜受体种类、结构与功能



二、膜受体种类、结构与功能

（三）酶偶联受体：

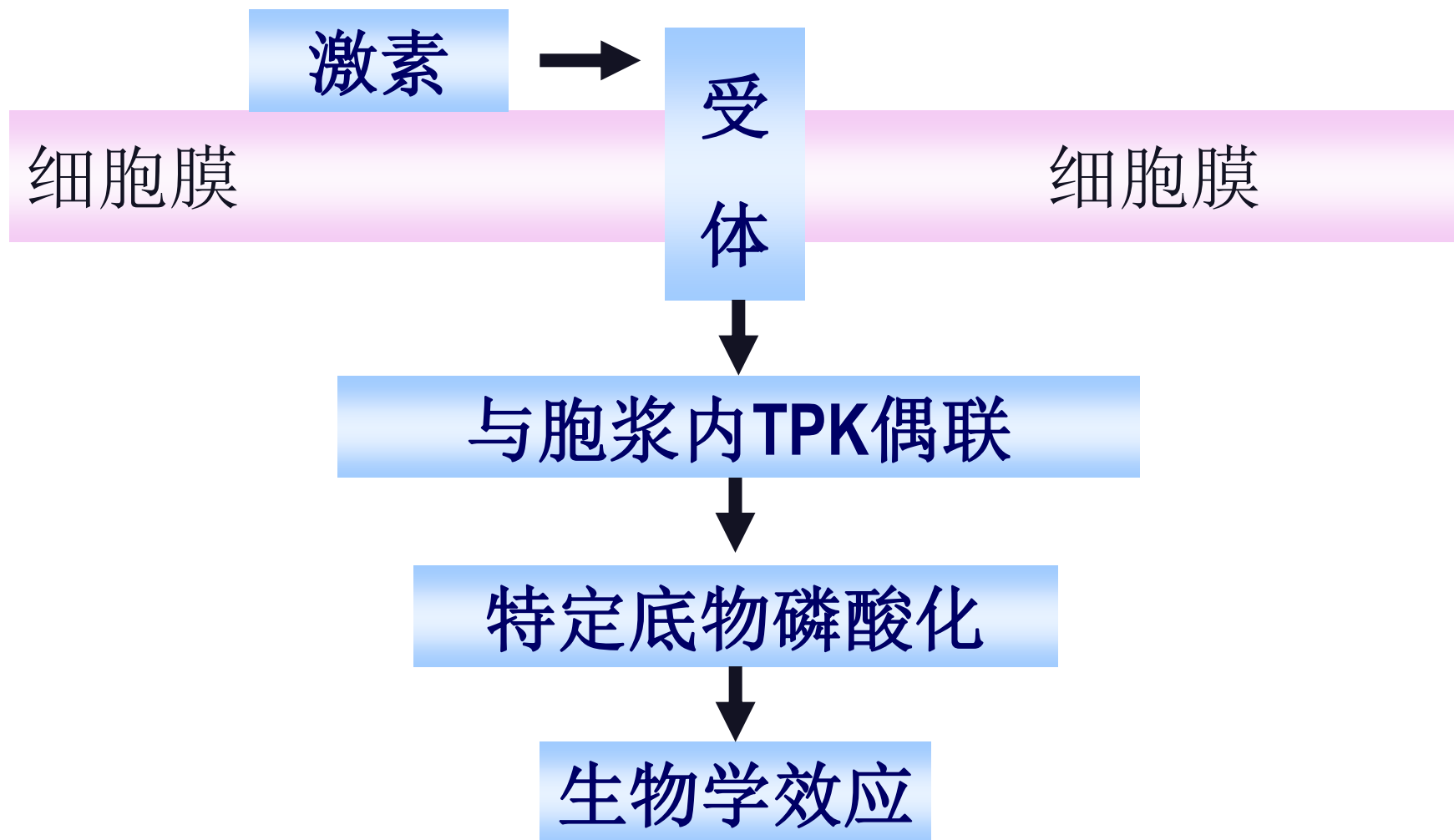
1、蛋白酪氨酸激酶型受体（RPTKs）：

2、酪氨酸蛋白激酶连接型受体（tyrosine kinase associated receptor）：配体多为细胞因子，这类受体又名细胞因子受体超家族。

➤ 结构：为本身不具有PTK的活性的跨膜糖蛋白

➤ 作用规律：

二、膜受体种类、结构与功能



二、膜受体种类、结构与功能

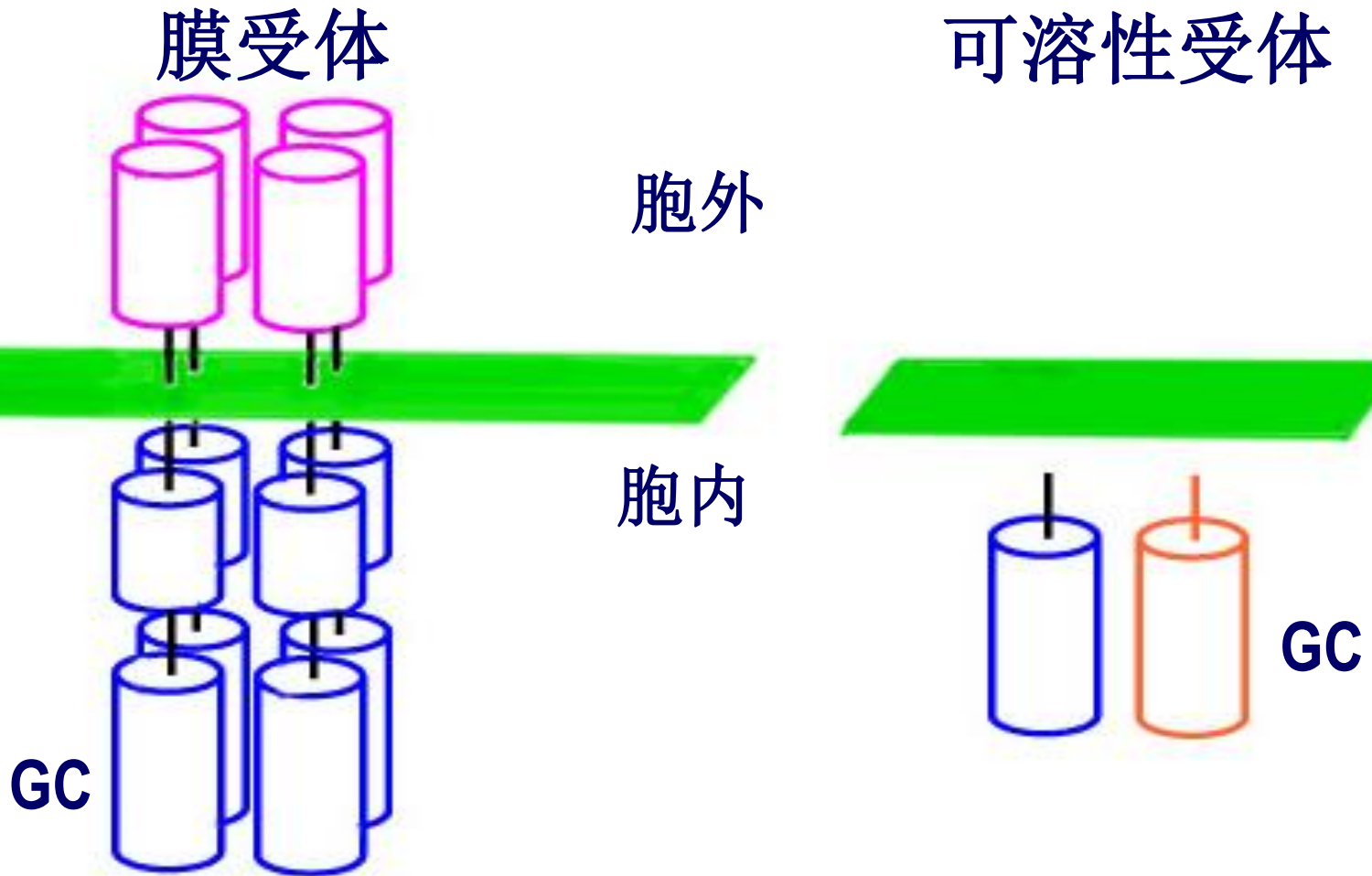
(三) 酶偶联受体:

- 1、蛋白酪氨酸激酶型受体:
- 2、酪氨酸蛋白激酶连接型受体:
- 3、鸟苷酸环化酶(Guanylate cyclase,GC)型受体:

➤ 结构: 为具有GC活性的蛋白

- ◆ 膜受体, 存在于心血管组织细胞;
- ◆ 可溶性受体, 存在于脑、肝、肾等组织

二、膜受体种类、结构与功能



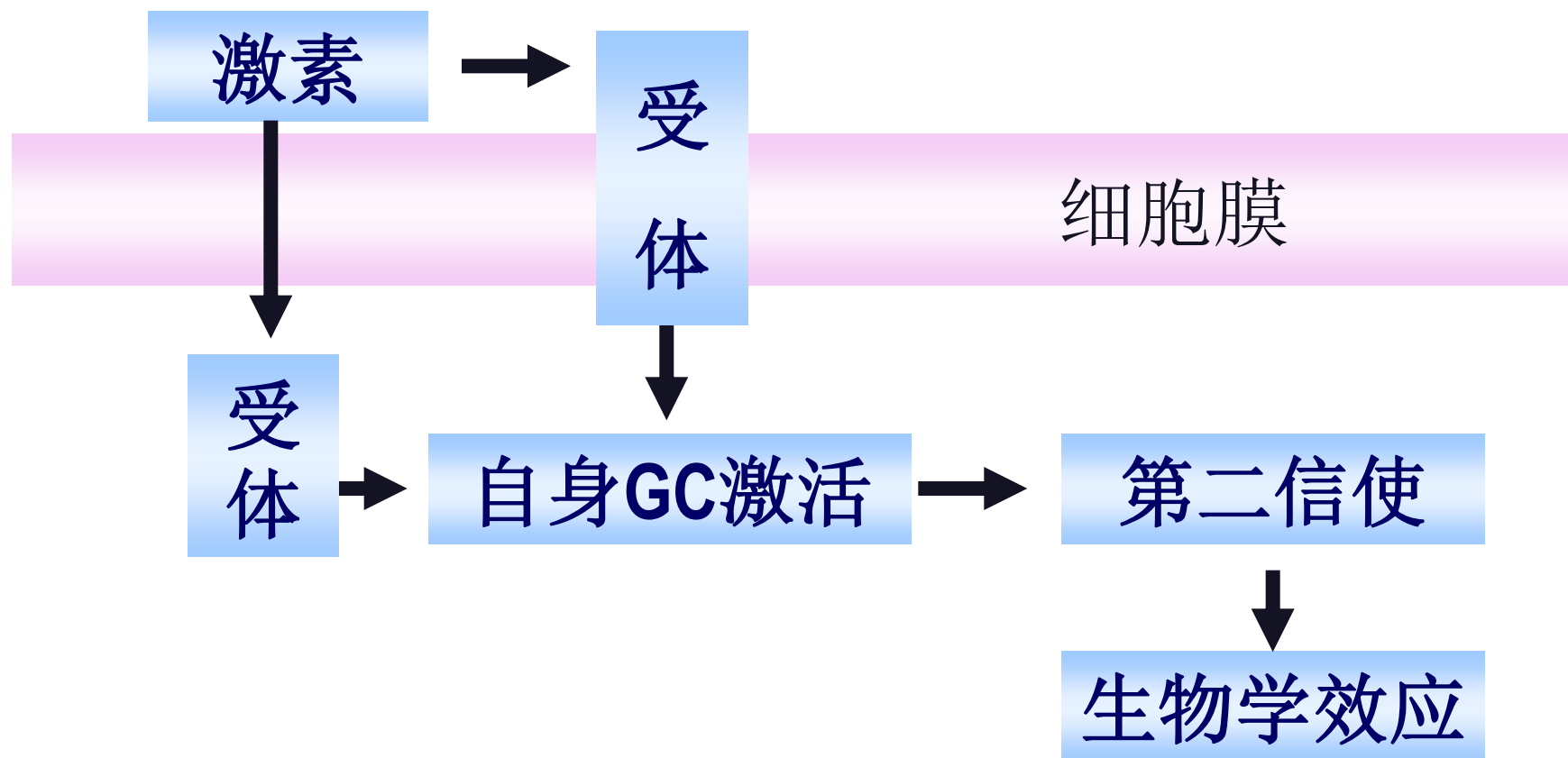
具有鸟苷酸环化酶活性的受体结构

二、膜受体种类、结构与功能

(三) 酶偶联受体:

- 1、蛋白酪氨酸激酶型受体:
- 2、酪氨酸蛋白激酶连接型受体:
- 3、鸟苷酸环化酶(Guanylate cyclase,GC)型受体:
 - 结构: 为具有GC活性的蛋白
 - 作用规律:

二、膜受体种类、结构与功能



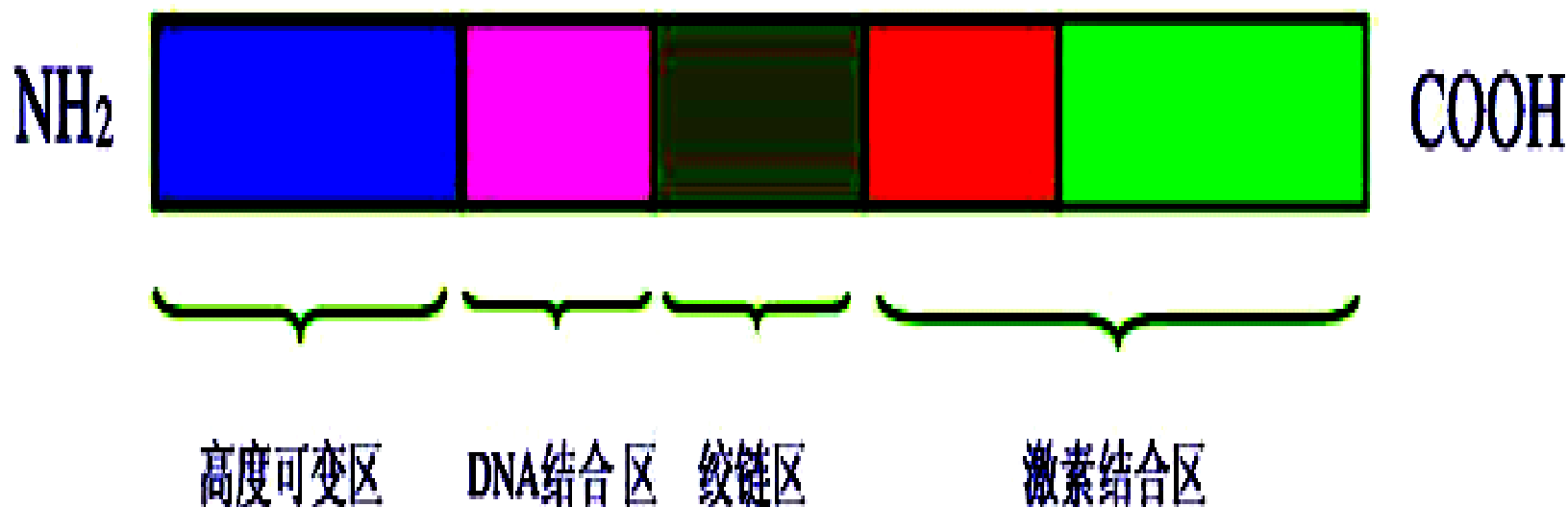
三、细胞内受体结构与功能

细胞内受体：其配体常为脂溶性信息分子，是位于细胞内的转录因子。

➤ 结构：

- ◆ 功能域： N末端, 高度可变区, 转录激活部位
- ◆ 激素结合域： C末端，与配体结合，二聚化
- ◆ DNA结合域： 富含半胱氨酸，与DNA结合

三、细胞内受体结构与功能



核受体结构示意图

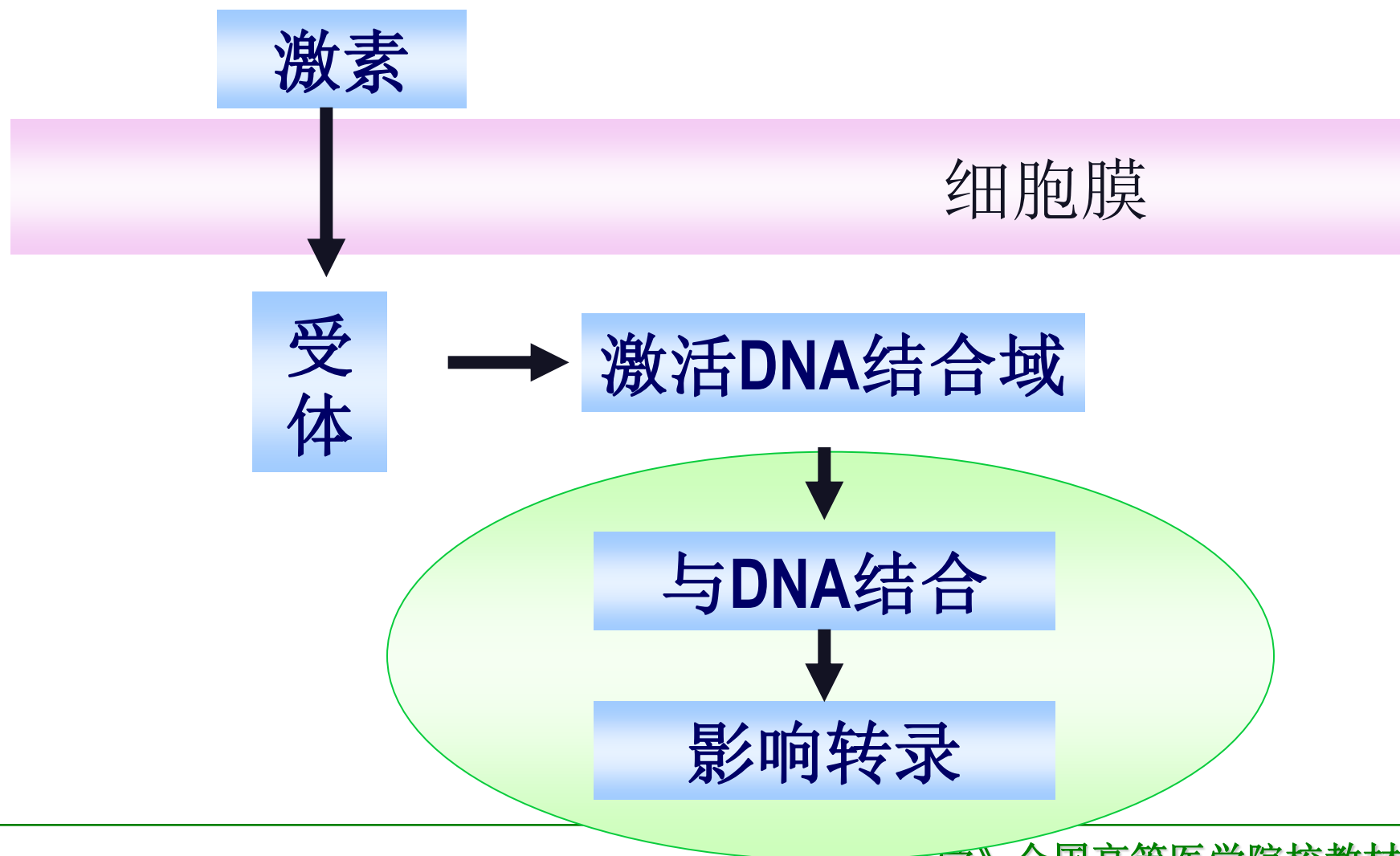
三、细胞内受体结构与功能

细胞内受体：是位于细胞内的转录因子，其配体常为脂溶性信息分子。

➤ 结构：

➤ 作用规律：

三、细胞内受体结构与功能



第十六章 细胞信号转导

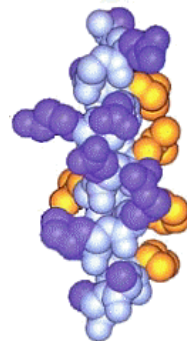
第一节 生物膜的转运功能与细胞通讯

第二节 信息分子

第三节 受体

第四节 主要的信息传递途径

第五节 信号转导与医学



主要的信息传递途径

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

二、细胞内受体介导的信息传递途径

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

基本规律为：

配体 → 膜受体 → 第二信使 → 效应蛋白 → 效应

激素(蛋白类,儿茶酚胺类);
CK,
NO, CO

G蛋白偶联受体;
酶偶联受体

cAMP、cGMP、IP₃、
DAG、Ca²⁺等

均为蛋白激酶：PKA、PKG、
CaM蛋白激酶、PKC、TPK等

影响物质代谢、基因表达的调控、膜的通透性等

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

蛋白激酶（protein kinase, PK）：

➤ 概念：使蛋白质磷酸化的酶。

➤ 作用：主要作用有两个方面：

其一是通过磷酸化调节蛋白质的活性，磷酸化和去磷酸化是绝大多数信号通路组分可逆激活的共同机制；

其二是通过蛋白质的逐级磷酸化，使信号逐级放大，引起细胞反应。

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

蛋白激酶的种类

名 称	磷酸化部位（基团）
蛋白丝氨酸 / 苏氨酸激酶	丝氨酸 / 苏氨酸羟基
蛋白酪氨酸激酶	酪氨酸的酚羟基
蛋白组 / 赖 / 精氨酸激酶	咪唑环, 胍基, ϵ -氨基
蛋白半胱氨酸激酶	巯基
蛋白天冬氨酸 / 谷氨酸激酶	酰基

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

（一）G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

- 1、cAMP-PKA途径
- 2、IP₃/DAG-PKC途径

（二）酶偶联型受体介导的信息传递途径

- 1、受体型蛋白酪氨酸激酶途径
- 2、JAK-STAT途径
- 3、cGMP-PKG途径
- 4、核因子 κ B途径
- 5、TGF- β 途径

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(一) G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

1、cAMP—PKA途径:

➤系统组成:

- (1) 第一信使: 肾上腺素、胰高血糖素等
- (2) 受体: G蛋白偶联受体 (蛇形受体)
- (3) 转导体: G蛋白
- (4) 酶: 腺苷酸环化酶 (AC)
- (5) 第二信使: cAMP
- (6) 效应蛋白: PKA
- (7) 生物效应: 蛋白质中丝/苏氨酸磷酸化, 调节代谢或影响基因表达。

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(一) G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

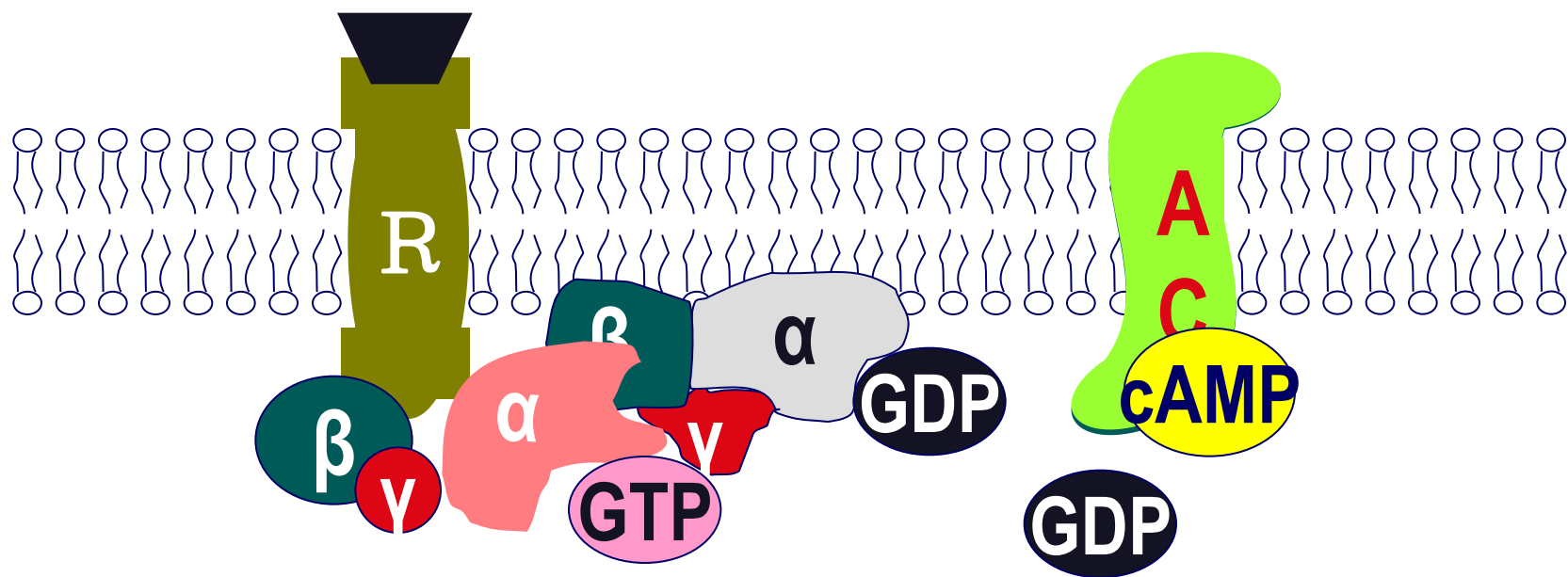
1、cAMP—PKA途径:

➤ 系统组成:


➤ 基本途径:

H

腺苷酸环化酶



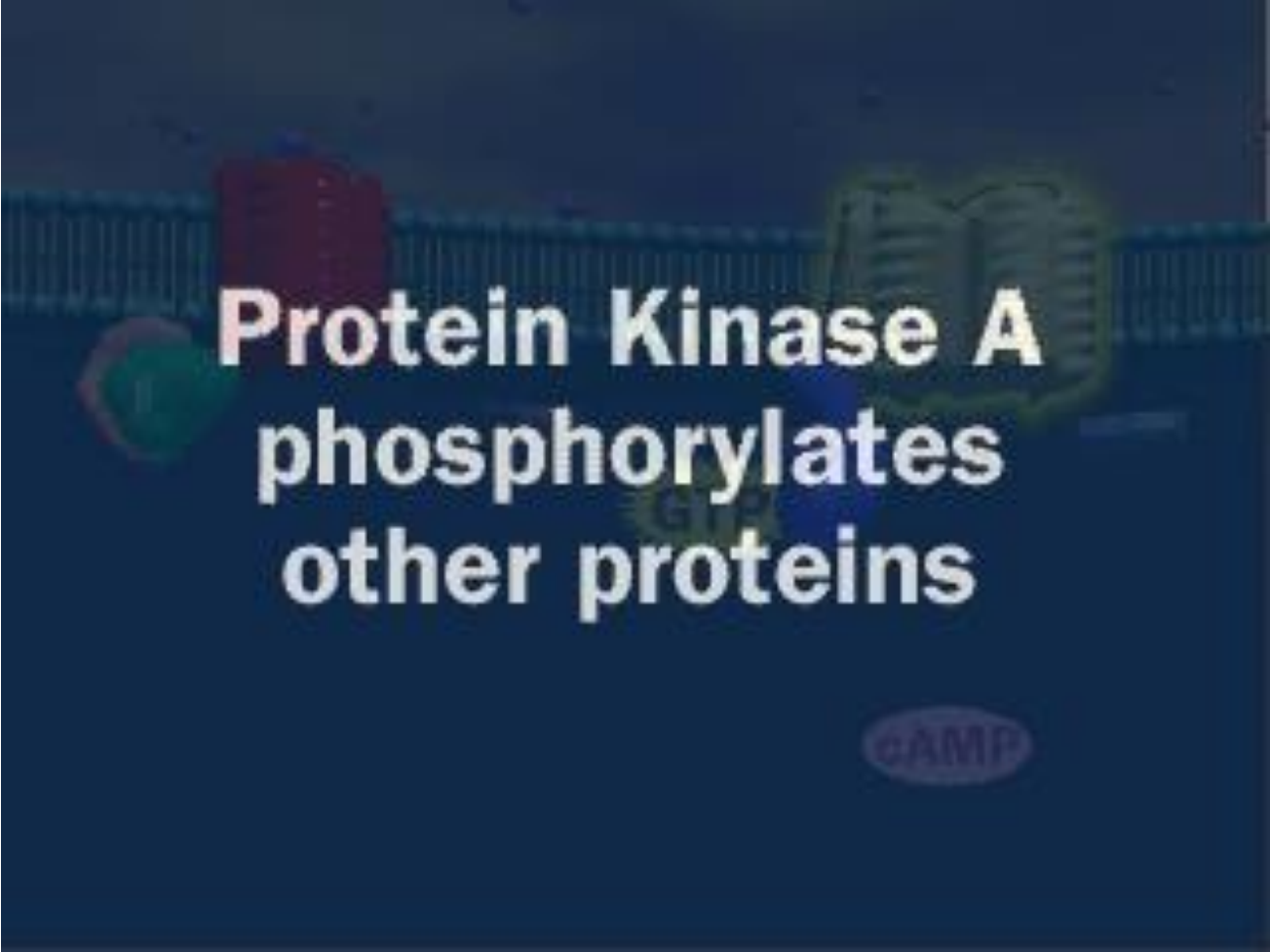
ATP



**Some G proteins
activate
adenylate cyclase**

G proteins activate PKA (movie2)

《生物化学》全国高等医学院校教材

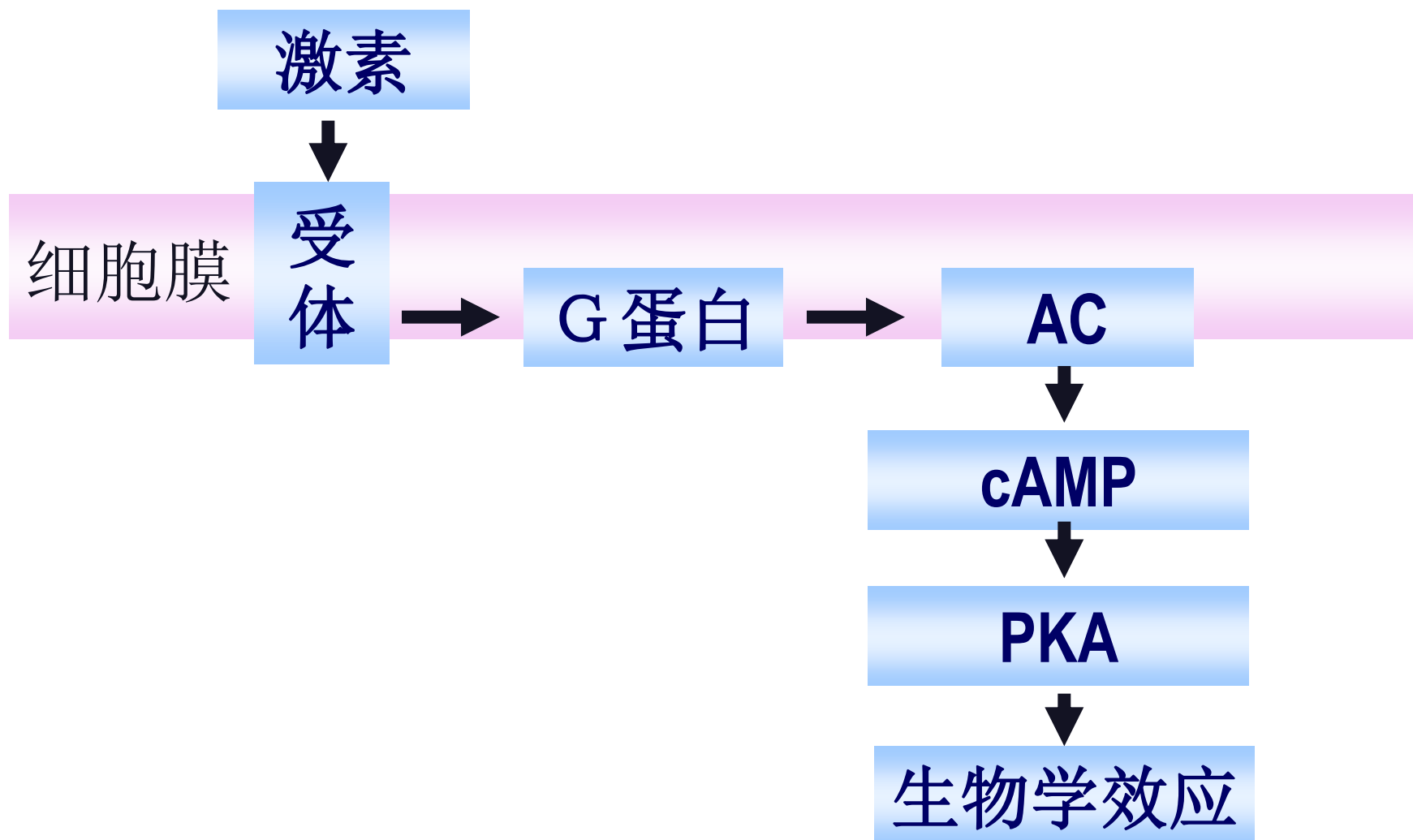


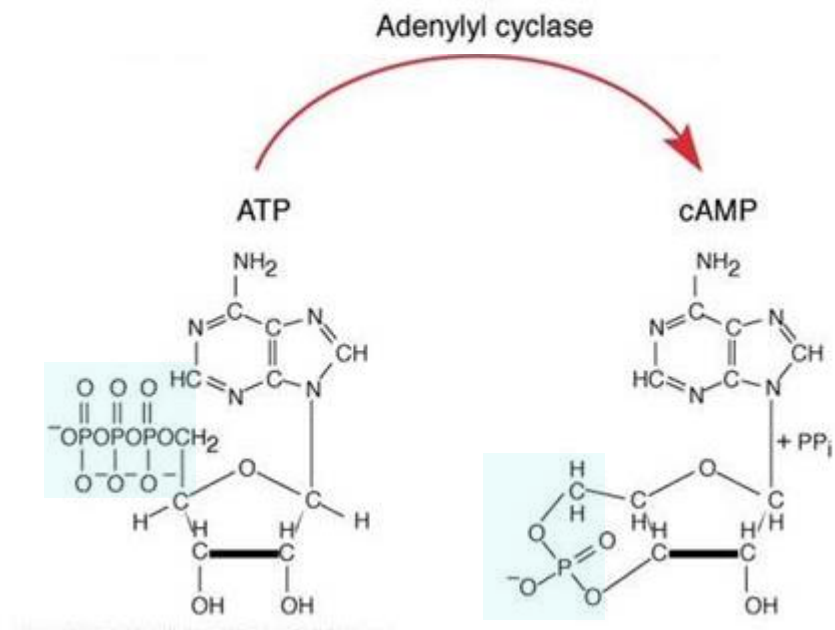
**Protein Kinase A
phosphorylates
other proteins**

PKA function (movie3)

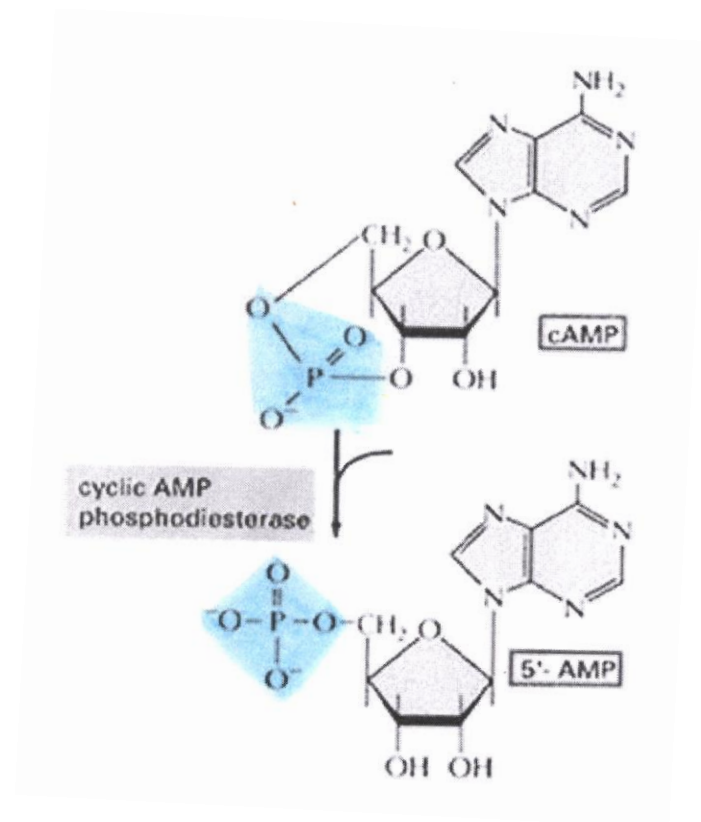
《生物化学》全国高等医学院校教材

细胞膜受体





a



b

图16-7 cAMP的生成 (a) 与降解 (b)

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(一) G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

1、cAMP—PKA途径:

配体 → 膜受体 → 第二信使 → 效应蛋白 → 效应

$$\text{H} \rightarrow \text{R} \rightarrow \text{G} \xrightarrow{\text{ATP}} \text{AC} \rightarrow \downarrow \text{cAMP} \rightarrow \text{PKA} \rightarrow \text{效应}$$

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(一) G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

2、 IP_3 /DAG-PKC途径:

➤系统组成:

(1) 第一信使: 去甲肾上腺素、促甲状腺释放素、ADH、血管紧张素II、乙酰胆碱等。

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(一) G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

2、IP₃/DAG-PKC途径:

➤ 系统组成:

- (1) 第一信使:
- (2) 受体: G蛋白偶联受体 (蛇形受体)
- (3) 转导体: G蛋白
- (4) 酶: 磷脂酶C (PLC)
- (5) 第二信使: IP₃、Ca²⁺、DAG
- (6) 效应蛋白: PKC、CaM激酶

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(一) G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

2、 IP_3 /DAG-PKC途径:

➤系统组成:

(7) 生物效应:蛋白质中丝/苏氨酸磷酸化,

PKC: 调节代谢及影响基因表达

CaM激酶: 调节PKA和TPK的活性


一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(一) G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

2、 IP_3 /DAG-PKC途径:

➤ 系统组成:

➤ 基本途径:



**Some G proteins
activate
phospholipase C
pathway**


G proteins activate PLC (movie 4)

《生物化学》全国高等医学院校教材

**Inositol triphosphate
(IP₃) opens
channels that
release intracellular
calcium stores**

IP3 function (movie 5)

《生物化学》全国高等医学院校教材



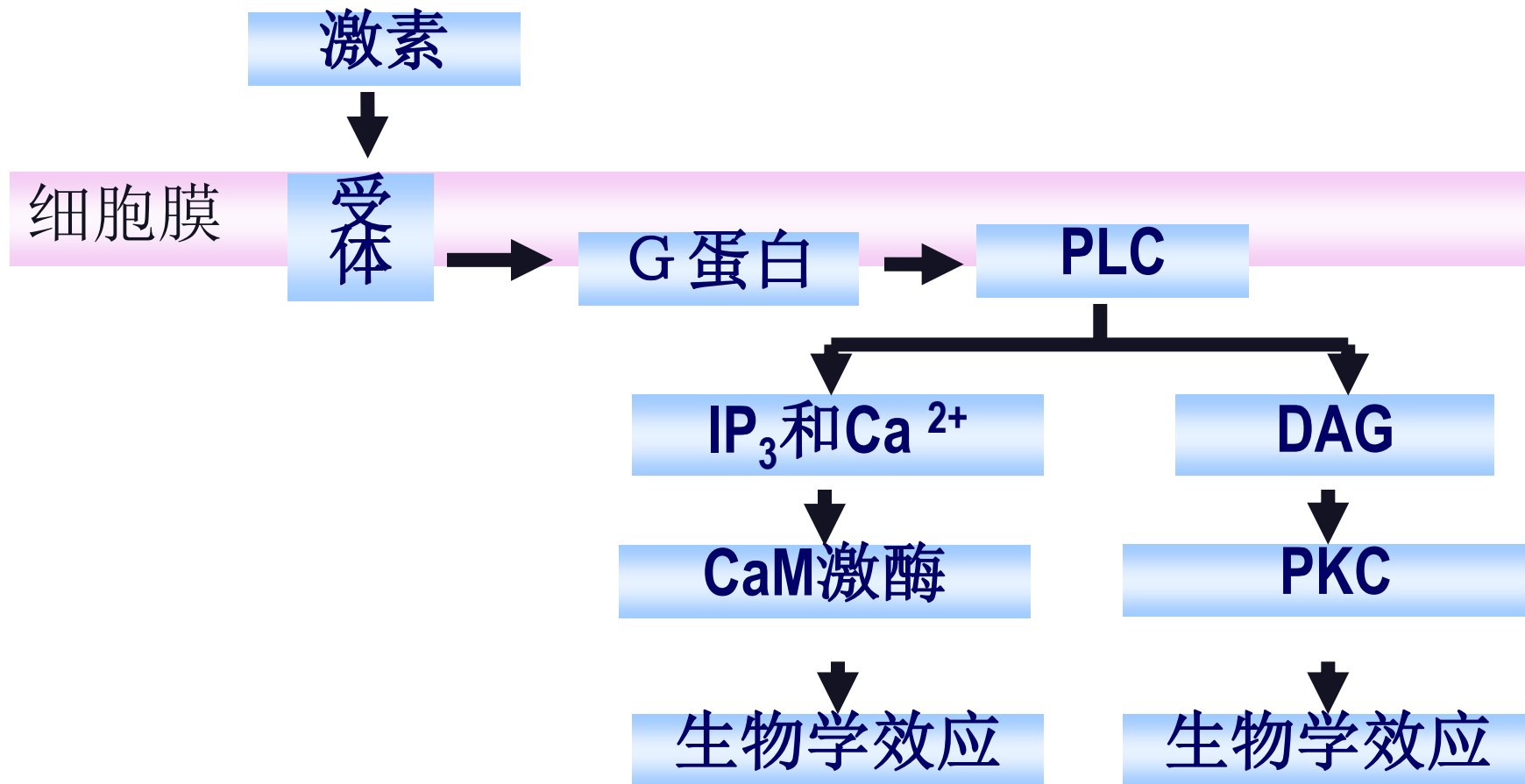
**Diacylglycerol (DAG)
activates protein
kinase C (PKC)**

DAG activates PKC (movie 6)

《生物化学》全国高等医学院校教材

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

IP₃/DAG-PKC途径:

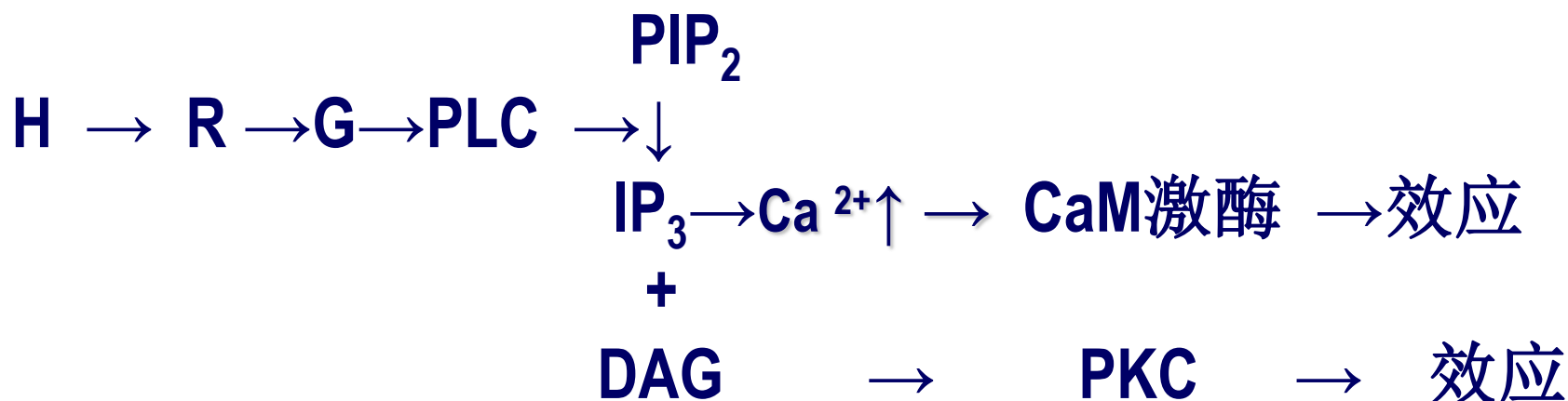


一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(一) G蛋白偶联受体介导的信息传递途径

2、IP₃/DAG-PKC途径:

配体 → 膜受体 → 第二信使 → 效应蛋白 → 效应



一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

1、受体型蛋白酪氨酸激酶(PTK)途径:

➤ 系统组成:

- (1) 第一信使: 胰岛素、肽类生长因子 (EGF、PAGF等)
- (2) 受体: PTK型受体 (酶偶联受体)
- (3) 效应蛋白: 受体PTK
- (4) 生物效应:
 - Ras途径: Raf (MAPKKK)
 - PLC途径: PKC、CaM
 - PI3K途径: PKB

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

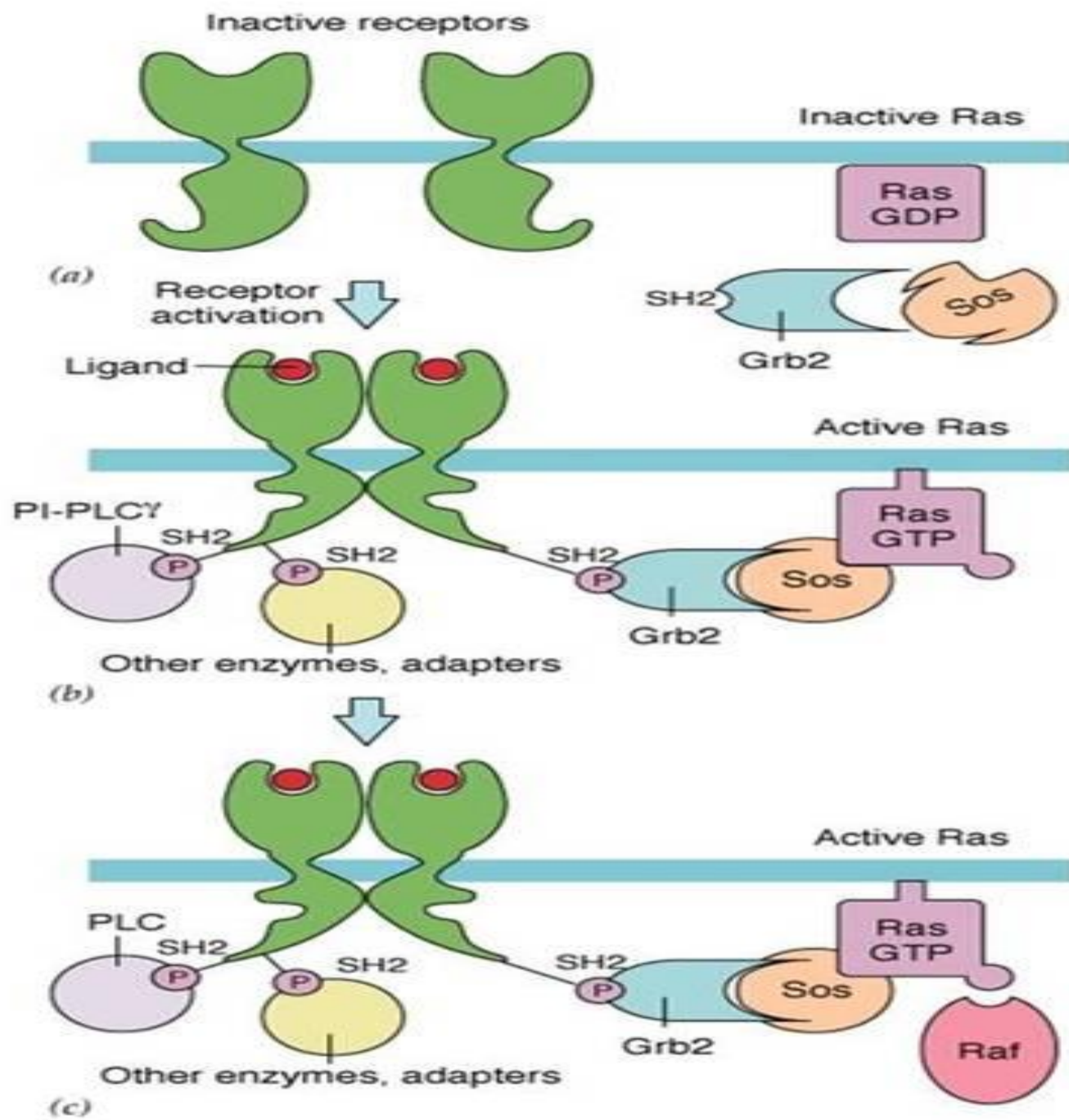
(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

1、受体型蛋白酪氨酸激酶(PTK)途径:

➤ 系统组成:

➤ 基本途径:

(1) EGF signaling pathway (受体型PTK-Ras-MAPK途径)



一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

1、受体型蛋白酪氨酸激酶(PTK)途径:

配体 → 膜受体 → 第二信使 → 效应蛋白 → 效应

$H \rightarrow R(\text{PTK激活}) \rightarrow \text{Ras(MAPKKK)} \rightarrow \text{生物学效应}$

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

1、受体型蛋白酪氨酸激酶(PTK)途径:

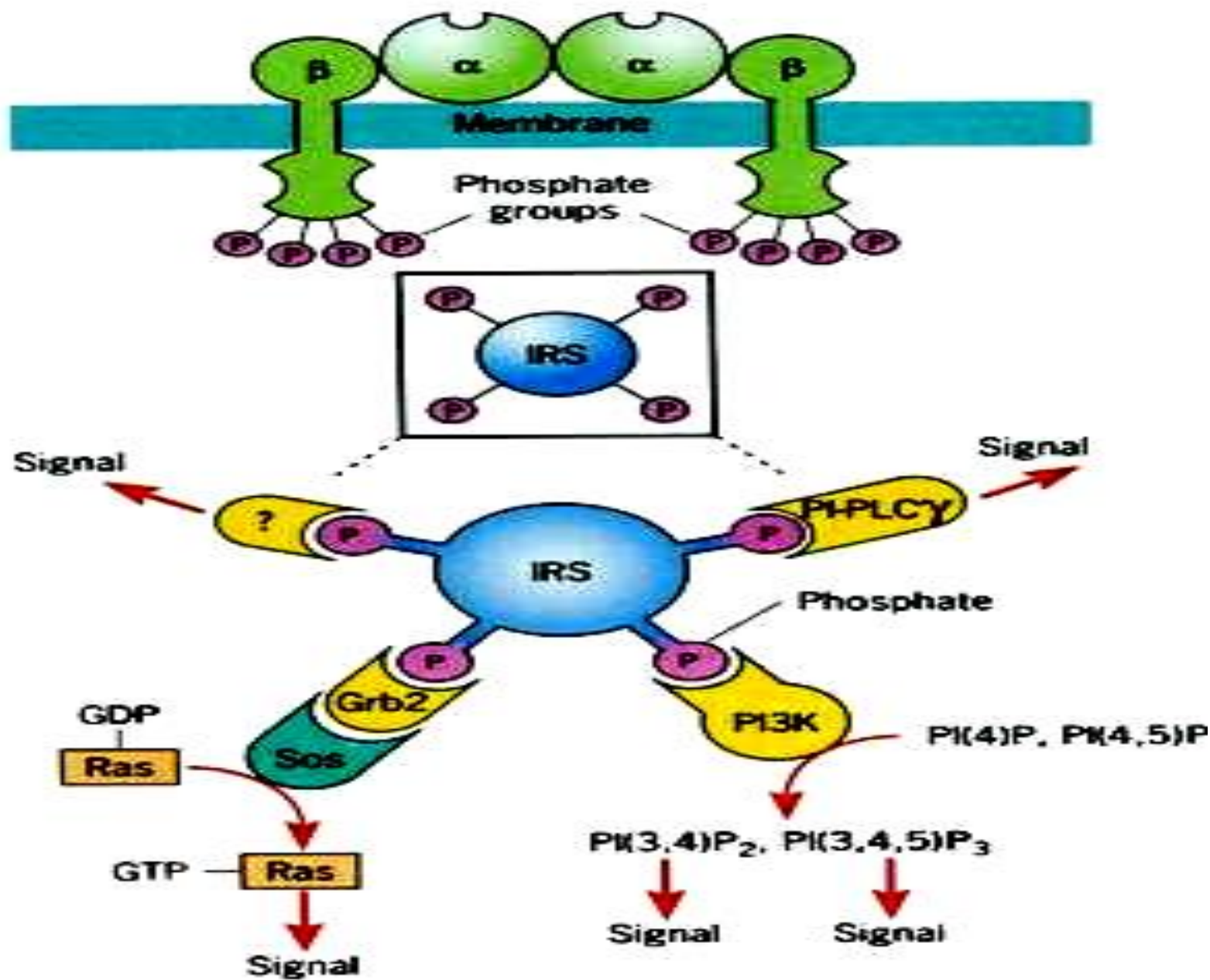
➤ 系统组成:

➤ 基本途径:

(1) EGF signaling pathway

(2) 胰岛素受体途径

配体→RPTK→adaptor→IRS { PLC→生物学效应
PI3K→PKB→效应



一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

2、JAK-STAT途径：

➤ 系统组成：

- (1) 第一信使：干扰素、生长因子（GH）、白介素（IL-2,6）等
- (2) 受体：PTK连接型受体（酶偶联受体）
- (3) 效应蛋白：JAK、STAT
- (4) 生物效应：
 - JAK：具有PTK活性，激活STAT
 - STAT：激活一系列后续蛋白质，调节基因转录。

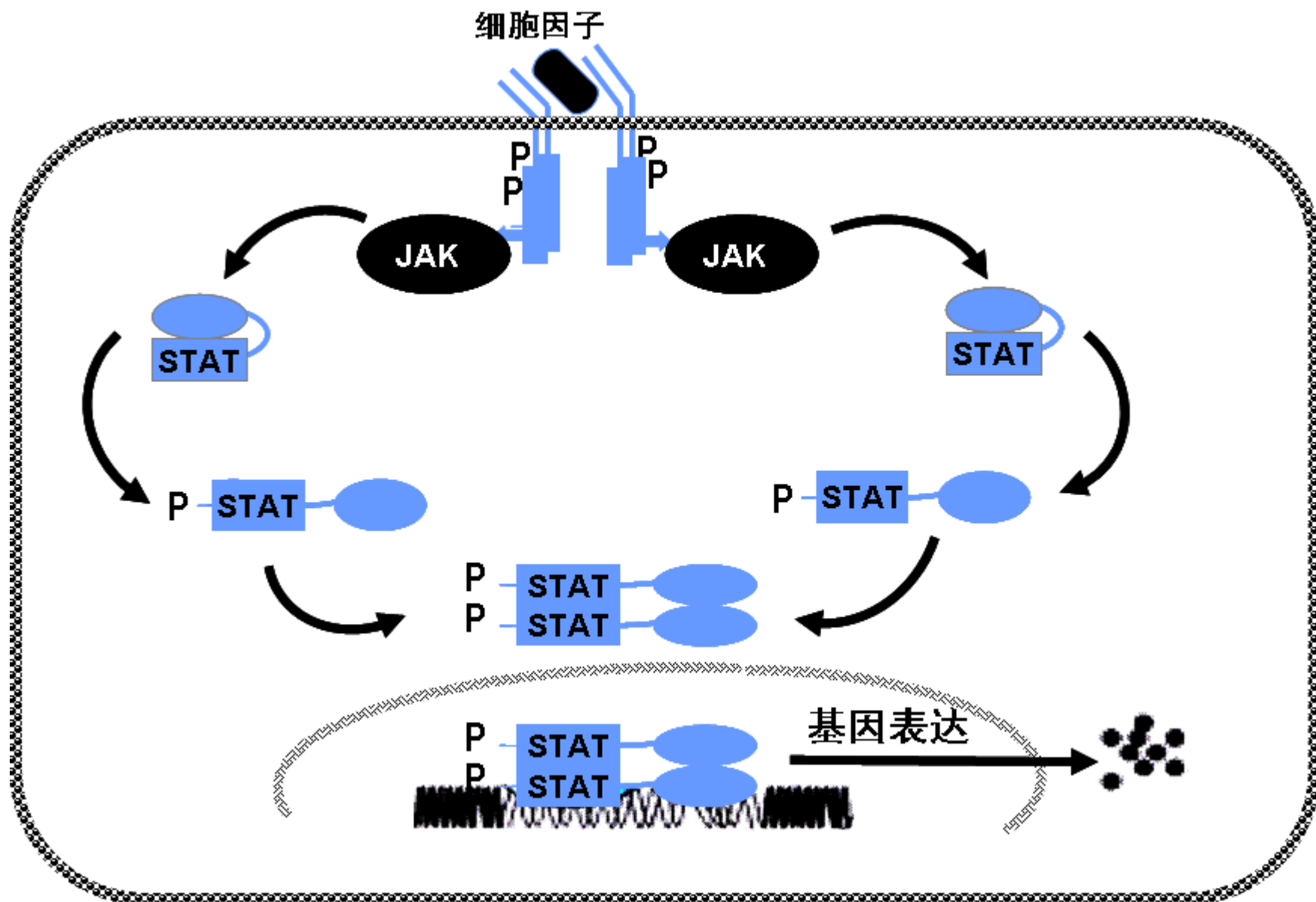
一、细胞膜受体介导的信息传递途径

（二）酶偶联型受体介导的信息传递途径

2、JAK-STAT途径：

➤ 系统组成：

➤ 基本途径：



JAK-STAT途径

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

（二）酶偶联型受体介导的信息传递途径

2、JAK-STAT途径：

配体 → 膜受体 → 第二信使 → 效应蛋白 → 效应

H → R →
节基因表达

激活JAK → STAT → 入核调
（细胞内PTK）

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

3、cGMP—PKG途径:

➤ 系统组成:

- (1) 第一信使: 心钠素、NO等
- (2) 受体: GC型受体 (酶偶联受体)
- (3) 第二信使: cGMP
- (4) 效应蛋白: PKG
- (5) 生物效应: 蛋白质中丝/苏氨酸磷酸化, 调节代谢及影响基因表达

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

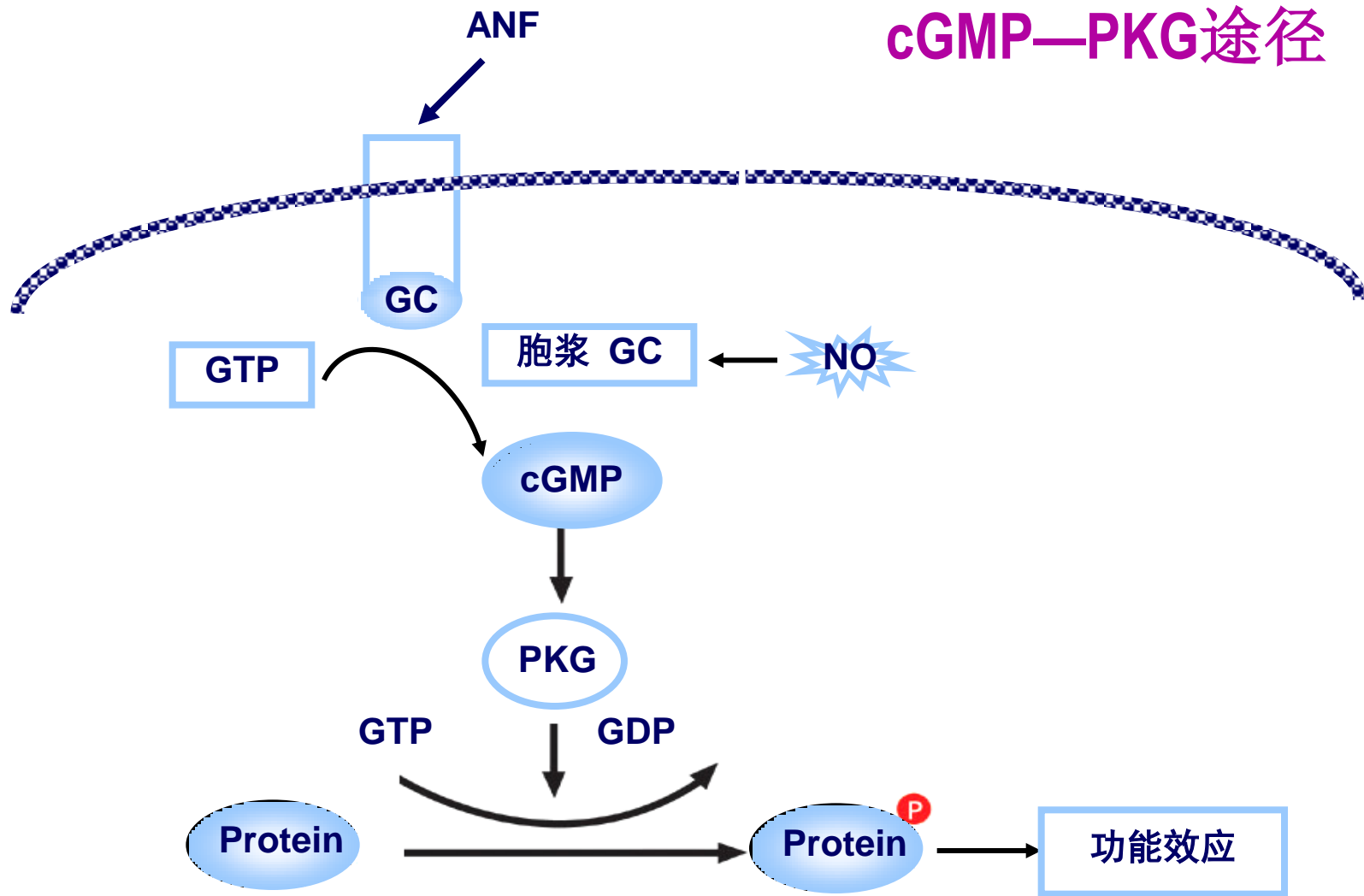
(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

3、cGMP—PKG途径:

➤ 系统组成:

➤ 基本途径:

cGMP—PKG途径



一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

3、cGMP—PKG途径:

配体 → 膜受体 → 第二信使 → 效应蛋白 → 效应



一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

4、核因子 κ B途径:

➤ 系统组成:

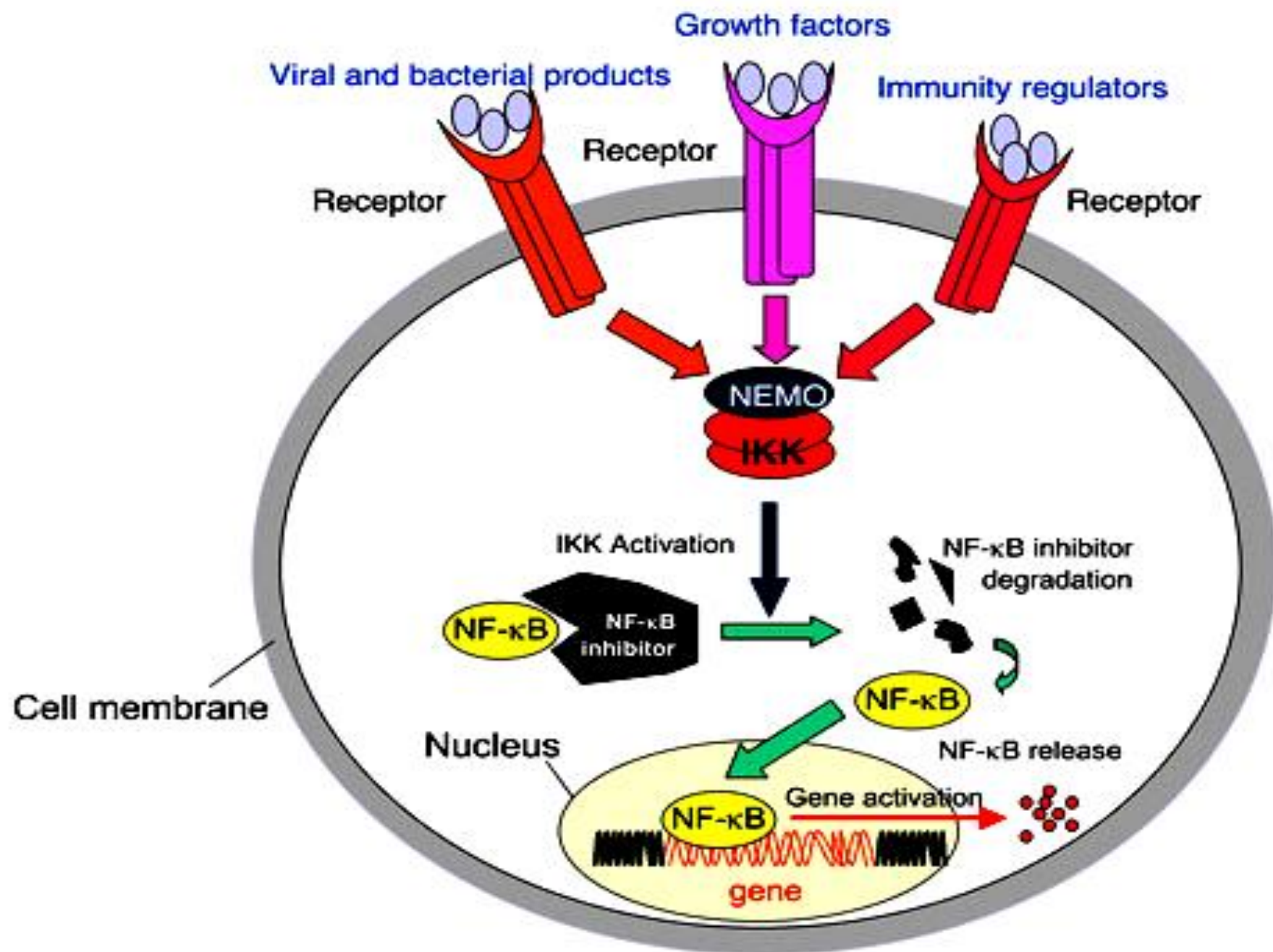
- (1) 第一信使: 肿瘤坏死因子 (TNF) 等
- (2) 受体: 膜受体
- (3) 效应蛋白: IKK(I κ B kinases)
- (4) 生物效应: 核因子 κ B (NF- κ B) 调节多种细胞因子、免疫应激基因的表达

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

（二）酶偶联型受体介导的信息传递途径

4、核因子 κ B途径：

- 系统组成
- 基本途径



一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

4、核因子 κ B途径:

配体 \rightarrow 膜受体 \rightarrow 第二信使 \rightarrow 效应蛋白 \rightarrow 效应

I κ B

H \rightarrow R \rightarrow adaptor \rightarrow I κ K \rightarrow ↓

NF- κ B \rightarrow 入核调节基因

表达

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

5、TGF- β 途径：

➤ 系统组成：

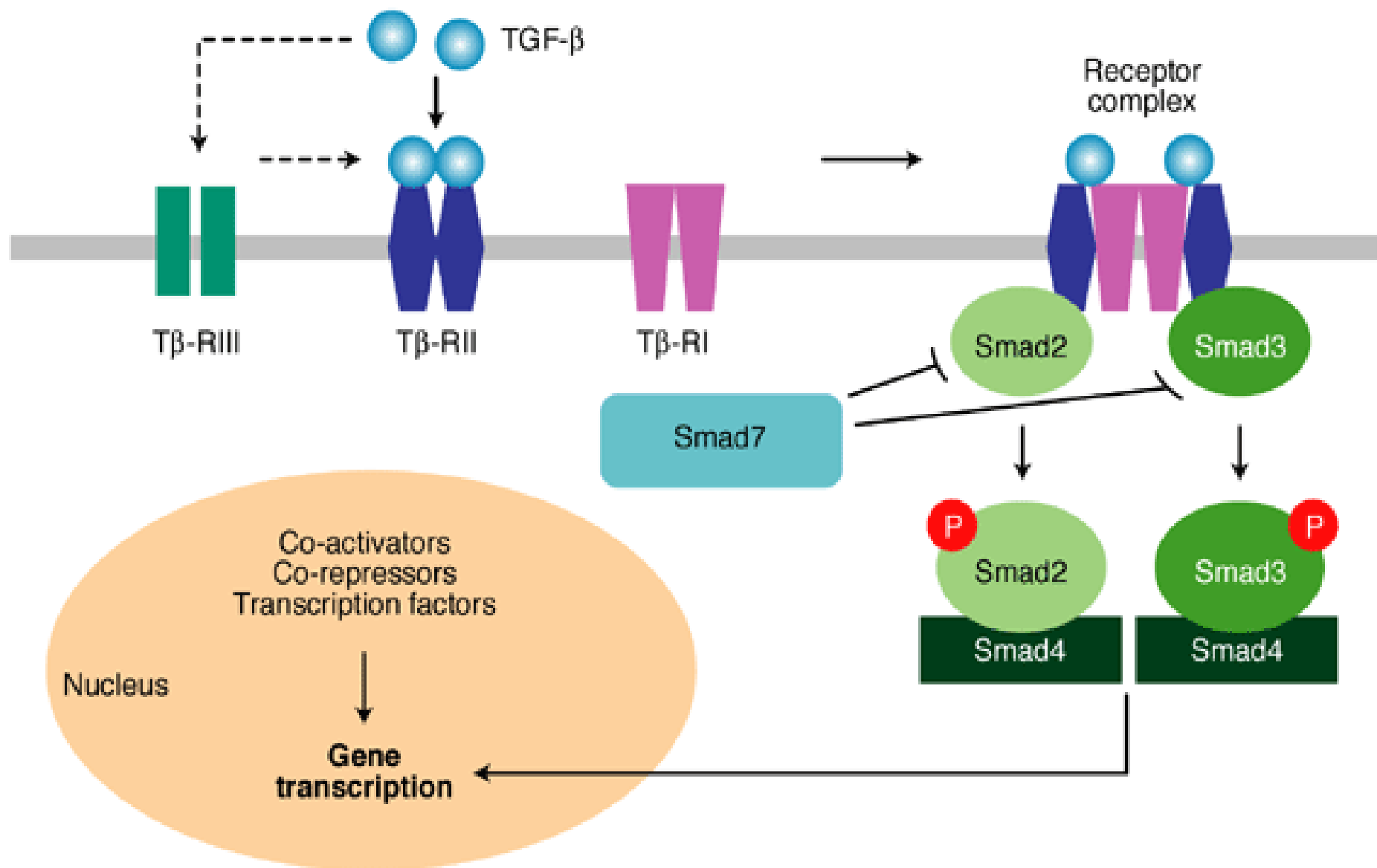
- (1) 第一信使：TGF- β 、活化素、骨形态蛋白等
- (2) 受体：丝苏氨酸蛋白激酶型受体 (酶偶联受体)
- (3) 效应蛋白：Smad family
- (4) 生物效应：细胞增殖、分化、凋亡、迁移等

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

（二）酶偶联型受体介导的信息传递途径

5、TGF- β 途径：

- 系统组成
- 基本途径



The transforming growth factor β (TGF- β) signalling pathway

Published in Expert Reviews in Molecular Medicine by Cambridge University Press 2003

一、细胞膜受体介导的信息传递途径

(二) 酶偶联型受体介导的信息传递途径

5、TGF- β 途径：

配体 \rightarrow 膜受体 \rightarrow 第二信使 \rightarrow 效应蛋白 \rightarrow 效应

H \rightarrow R \rightarrow
表达

Smad family \rightarrow 入核调节基因

二、细胞内受体介导的信息传递途径

（一）系统组成：

H：类固醇激素、甲状腺素

R：核内受体、胞浆内受体（正常无活性）

二、细胞内受体介导的信息传递途径

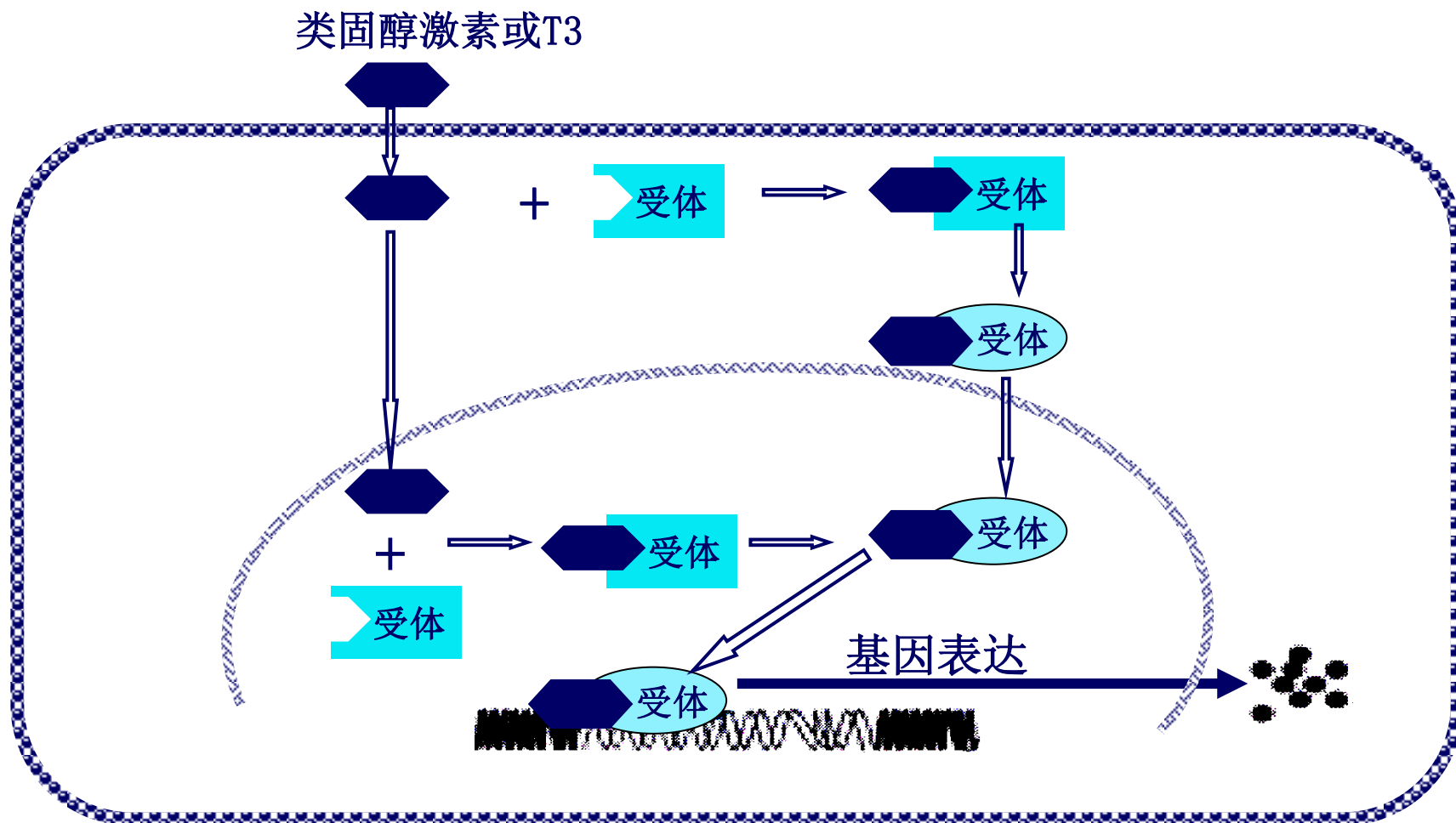
（一）系统组成：

H：类固醇激素、甲状腺素

R：核内受体、胞浆内受体（正常无活性）

（二）基本途径：

二、细胞内受体介导的信息传递途径



二、细胞内受体介导的信息传递途径

(一) 系统组成:

H: 类固醇激素、甲状腺素

R: 核内受体、胞浆内受体(正常无活性)

(二) 基本途径:

H→细胞内→HR结合→R变构形成HR活性复合物→细胞核，以TF的形式作用于特异的DNA序列→基因表达↑

第十六章 细胞信号转导

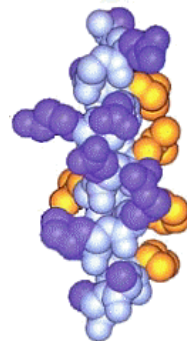
第一节 生物膜的转运功能与细胞通讯

第二节 信息分子

第三节 受体

第四节 主要的信息传递途径

第五节 信号转导与医学



信息传递与医学

一、信号转导与疾病

—信息分子、受体及其相关分子的含量和结构的异常可导致疾病：

例1：糖尿病

原因至少有三种：

- * 胰岛素分泌不足(胰岛 β 细胞功能减退)；
- * 胰岛素受体的数量减少；
- * 受体与胰岛素的亲和力降低或受体功能丧失
(胰岛素受体结构异常)

信息传递与医学

一、信号转导与疾病

—信息分子、受体及其相关分子的含量和结构的异常可导致疾病：

例2 家族性高胆固醇血症：LDL受体缺陷

例3 肿瘤：多数肿瘤的发生与瘤细胞过度表达生长因子样物质或生长因子样受体及相关的信号转导分子有关，从而导致了细胞生长失控、分化异常。

信息传递与医学

一、信号转导与疾病

—信息分子、受体及其相关分子的含量和结构的异常可导致疾病：

—信息传递途径的任何干扰亦可诱发严重的细胞功能异常：

例：霍乱

霍乱毒素使G蛋白的 α 亚基持续处于活化状态(失活GTP酶) → 将 Cl^- 、 HCO_3^- 与水分子不断分泌入肠腔 → 造成严重脱水和电解质紊乱。

信息传递与医学

一、信号转导与疾病

二、信号转导与药物

—信息分子与受体是药物作用的靶位

* 药物作为信号转导的激动剂或抑制剂而发挥作用：

尤其是蛋白酶的抑制剂被广泛用于各种抗肿瘤新药的研究

思考题

- 1、简述细胞膜转运与通讯的主要方式。
- 2、简述受体作用的特点。
- 3、简述受体的种类及其功能。
- 4、简述G蛋白作用原理。
- 5、简述膜受体介导的信息传递途径的基本规律。
- 6、试以肾上腺素、干扰素、EGF、心钠素为例，阐述其信号转导过程。
- 7、糖皮质激素是如何调控基因表达的？