

腺病毒介导 IL-24-E1A 双基因载体的构建及其体外抑制 SMMC-7721 肝癌细胞生长作用初探

汪小华¹, 缪竞诚², 谢宇锋², 盛伟华², 单云波², 杨吉成²

1 苏州大学附属第一医院, 苏州 215001

2 苏州大学医学部基础医学与生物科学学院 细胞与分子生物学教研室, 苏州 215123

摘要: 构建 IL-24 和 E1A 双基因腺病毒载体, 获得 Ad-IL-24-E1A 重组腺病毒, 分析其体外抑瘤作用。PCR 及 *Bgl* II 和 *Sal* I 酶切获得 IL-24, 与空载体构建成 pAdTrack-IL-24-IRES。Xho I 和 *EcoR* V 酶切获得 E1A 片段, 与 pAdTrack-IL-24-IRES 连接后成功构建 pAdTrack-IL-24-IRES-E1A, 同源重组、包装和扩增获得 Ad-IL-24-E1A 重组病毒子。用 50 MOI 重组腺病毒感染 SMMC-7721 肝癌细胞, MTT 法测定 Ad-IL-24-E1A 的细胞生长抑制作用; 流式细胞仪分析细胞凋亡情况。本研究成功获得 Ad-IL-24-E1A 重组病毒子。与其他组相比, Ad-IL-24-E1A 明显抑制肿瘤细胞生长, 感染 48 h 后凋亡率达 52%, 而抑制正常细胞作用不明显。研究提示 Ad-IL-24-E1A 双基因重组载体明显抑制 SMMC-7721 肝癌细胞生长。

关键词: 构建, Ad-IL-24-E1A, SMMC-7721 肝癌细胞, 抑瘤

Construction of adenovirus vector expressing IL-24 and E1A and its inhibition of SMMC-7721

Xiaohua Wang¹, Jingcheng Miao², Yufeng Xie², Weihua Sheng², Yunbo Shan², and Jicheng Yang²

1 No.1 Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215001, China

2 Department of Cellular and Molecular Biology, Medical School, Suzhou University, Suzhou 215123, China

Abstract: We constructed the recombinant adenovirus vector expressing IL-24 and E1A (Ad-IL-24-E1A) and investigated the inhibition of Ad-IL-24-E1A on SMMC-7721 hepatocellular carcinoma *in vitro*. We amplified IL-24 gene by PCR using pAdTrack-IL-24 as template. The IL-24 gene was cloned into pAdTrack-IRES at the *Bgl* II and *Sal* I site to form pAdTrack-IL-24-IRES. E1A digested from pAdTrack-E1A was cloned into the pAdTrack-IL-24-IRES at the *Xho* I and *EcoR* V site to form the pAdTrack-IL-24-IRES-E1A. We co-transformed both pAdTrack-IL-24-IRES-E1A and pAdeasy-1 digested by *Pme* I and packaged to obtain Ad-IL-24-E1A. Ad-IL-24-E1A at 50 MOI infected SMMC-7721 cells. 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay determined cell proliferation. Flow cytometry detected Cell apoptosis. The apoptotic rate of SMMC-7721 cells was 52% 48 h after infection with Ad-IL-24-E1A. The result showed that the growth of SMMC-7721 cells was significantly inhibited by Ad-IL-24-E1A at the MOI of 50.

Keywords: construction, Ad-IL-24-E1A, SMMC-7721, growth-suppression

Received: February 10, 2009; **Accepted:** April 25, 2009

Supported by: University Science Research Project of Jiangsu Province (No. sz127822).

Corresponding author: Jicheng Yang. Tel: +86-512-65880107; E-mail: jcyang@suda.edu.cn

江苏省高校自然科学研究项目(No. sz127822)资助。

白细胞介素-24(IL-24)又称黑色素瘤分化相关因子-7(mda-7),为分泌型细胞因子,是一种膜受体介导的肿瘤生长抑制因子^[1]。IL-24基因是第一个既抑制肿瘤细胞生长和血管形成并诱导凋亡,同时又能刺激免疫细胞表达细胞因子^[2-7]的新型抑癌基因,因而能通过抑制肿瘤血管生长,刺激免疫系统应答及诱导肿瘤细胞凋亡三者联合的方式来发挥抗肿瘤效应。人腺病毒5型的E1A基因作为腺病毒的极早期基因具有抑癌基因的特性^[8],可通过或不通过对抑癌基因p53激活来诱导细胞凋亡^[9,10]。仅携带E1A基因,而E1B和E3基因缺陷的腺病毒可靶向性的在肿瘤细胞内增殖,扩大杀伤肿瘤效果,同时又不会使原代细胞转化。联合IL-24与E1A可能产生更为显著的抑瘤作用。本研究基于谢宇峰老师构建的pAdTrack-IRES双基因共表达空载体的基础上,构建IL-24和E1A双基因共表达腺病毒载体,两基因之间插入IRES,从而翻译出IL-24和E1A两个独立的蛋白,为探索IL-24和E1A双基因共表达载体的肿瘤抑制作用及其分子机制奠定良好的基础。

1 材料和方法

1.1 实验材料

pTrack-IL-24载体、pTrack-E1A载体、pAdEasy-1载体、*E.coli*菌株DH5 α 、BJ5183、QBI-293A包装细胞、SMMC-7721人肝癌细胞株为本科室保存,Pac I和Pme I购自New England Biolab公司,Bgl II、Xho I、Sal I、EcoR V和T4 DNA连接酶、MMLV逆转录酶购自TaKaRa公司,Taq DNA聚合酶购自上海申能博彩生物技术有限公司,MTT购自Sigma公司,引物合成及RNA抽提试剂盒、IL-24和E1A引物由上海Sangon完成,免疫荧光染色试剂盒二抗山羊抗小鼠Cy3购自碧云天生物技术研究,小鼠抗人IL-24抗体购自R&D公司,小鼠抗Ad-5型E1A抗体购自Santa Cruz公司。细胞培养血清为5%小牛血清RPMI-1640。

1.2 实验方法

1.2.1 pAdTrack-IL-24-IRES-E1A腺病毒载体构建

pAdTrack-IL-24-IRES单基因重组转移载体的构建设计IL-24上游引物(P1)5'-tagagatctatgaatttcaacagaggctgca-3'和下游引物(P2)5'-accgtcgacctagagc

ttgtagaatttctg-3',使其分别含有Bgl II和Sal I酶切位点,以pAdTrack-IL-24重组质粒为模板PCR扩增IL-24。获得含有的IL-24 PCR产物经琼脂糖电泳鉴定。将纯化的IL-24 PCR产物和转移质粒pAdTrack-IRES分别用Bgl II、Sal I在37°C下双酶切5 h后,割胶回收目的片段,并用T4 DNA连接酶将其4°C连接过夜,继而连接产物转化大肠杆菌DH5 α 和含Kan(50 μ g/mL)的LB琼脂平板筛选挑单克隆,并用PCR、双酶切及测序鉴定,阳性克隆菌保种备用。

pAdTrack-IL-24-IRES-E1A双基因重组转移载体的构建:用Xho I和EcoR V在37°C下双酶切pAdTrack-IL-24-IRES和pAdTrack-E1A 5 h后,割胶回收目的片段,并用T4 DNA连接酶将pAdTrack-IL-24-IRES和E1A 4°C连接过夜,继而连接产物转化大肠杆菌DH5 α 和含Kan(50 μ g/mL)的LB琼脂平板筛选挑单克隆,并用PCR[E1A上游引物(P3)5'-tagagatctatgagacatattatctgccac-3'和下游引物(P4)5'-accgtcgacctagagcgtttac-3']和双酶切鉴定,阳性克隆菌保种备用。

1.2.2 同源重组腺病毒质粒的构建

将pAdTrack-IL-24-IRES和pAdTrack-IL-24-IRES-E1A重组转移质粒用Pme I 37°C单酶切2 h线性化后,分别与pAdEasy-1腺病毒骨架质粒氯化钙法共转化BJ5183感受态细菌,LB琼脂平板筛选挑单克隆抽提质粒,根据琼脂糖电泳分子量大小初步筛选pAdEasy-1-pAdTrack-IL-24-IRES(简称pAd-IL-24)和pAdEasy-1-pAdTrack-IL-24-IRES-E1A(简称pAd-IL-24-E1A)同源重组克隆,并转化DH5 α 后扩增和抽提质粒。

1.2.3 重组腺病毒的包装、扩增

将构建的pAd-IL-24和pAd-IL-24-E1A同源重组质粒经Pac I线性化后胶回收大片段,用LipofectamineTM 2000转染QBI-293A细胞中进行包装后再转染QBI-293A细胞进行第二、三轮感染和扩增,收获的重组腺病毒(Ad-IL-24、Ad-IL-24-E1A)于-80°C保存待用。

1.2.4 RT-PCR及间接免疫荧光检测外源性IL-24和/或E1A基因在SMMC-7721细胞的转录及翻译水平的表达

将SMMC-7721肝癌细胞接种于6孔板,设

PBS、Ad、Ad-IL-24 和 Ad-IL-24-E1A 组, 48 h 后收集细胞, 抽提各组总 RNA, RT-PCR 鉴定 *IL-24* 和 *E1A* 表达情况。另一组细胞于 48 h 加入鼠抗人 *IL-24* 抗体、鼠抗 Ad-5 型 E1A 抗体和二抗山羊抗小鼠 Cy3, 然后在荧光显微镜下观察 *IL-24* 和 E1A 蛋白的表达情况。

1.2.5 Ad-IL-24-E1A 体外抑瘤活性

将正常人肝 HL-7702 细胞、SMMC-7721 肝癌接种于 96 孔板, 各组细胞均分为 PBS、Ad、Ad-IL-24 和 Ad-IL-24-E1A 组, 分别加入 PBS 100 μ L, Ad、Ad-IL-24 和 Ad-IL-24-E1A 各 100 μ L (50 MOI), 每组均为 3 个复孔, 连续观察 5 d。MTT 法测定 570 nm 下的 A 值, 绘制肿瘤细胞时间-效应生长曲线, 观察细胞形态变化和生长繁殖状况。另外将 SMMC-7721 肝癌细胞接种于 6 孔板, 干预 48 h 后收集细胞, 首先调节荧光补偿, 然后加入 AnnexinV-R-PE 和 7-AAD 双染后流式细胞仪分析各组细胞凋亡情况。

1.3 统计学处理

用 SPSS11.0 统计学软件包对本研究所有数据进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 IRES 介导的各组重组转移载体的构建和鉴定

2.1.1 pAdTrack-IL-24-IRES 单基因重组转移载体的构建和鉴定

以 pAdTrack-IL-24 质粒为模板进行 PCR, 扩增

出 *IL-24* 目的基因片段, 其大小与预期扩增的 *IL-24* 大小(621 bp)相一致(图 1A)。重组载体 pAdTrack-IL-24-IRES 经 PCR 能扩增出约 621 bp 大小的条带(图 1B); 经 *Bgl* II、*Sal* I 双酶切同样能释放出 621 bp 大小的片段(图 1C), 表明 *IL-24* 目的基因片段已成功亚克隆于 pAdTrack-IRES 转移空质粒中。DNA 序列测定进一步证实成功构建了 pAdTrack-IL-24-IRES 单基因重组转移载体。

2.1.2 pAdTrack-IL-24-IRES-E1A 双基因重组转移载体的构建和鉴定

用 *Xho* I 和 *EcoR* V 双酶切 pAdTrack-IL-24-IRES 和 pAdTrack-E1A(图 1D)后, T4 连接酶连接胶回收目的片段。重组载体 pAdTrack-IL-24-IRES-E1A 经 PCR 能扩增出约 1200 bp 大小的条带(图 1E); 经 *Xho* I 和 *EcoR* V 双酶切释放出 1200 bp 大小的片段(图 1F), 表明 *E1A* 目的基因片段已成功亚克隆于 pAdTrack-IL-24-IRES 转移质粒中。

2.2 同源重组腺病毒质粒的构建和鉴定

据琼脂糖电泳分子量大小初步筛选 pAd-IL-24 和 pAd-IL-24-E1A 同源重组阳性克隆。琼脂糖电泳结果表明, pAdTrack-IL-24-IRES 与 pAdEasy-1 共转化组所挑的 4 个克隆有 3 个为阳性克隆; pAdTrack-IL-24-IRES-E1A 与 pAdEasy-1 共转化组所挑的 4 个克隆有 2 个为阳性克隆。

2.3 Ad-IL-24-E1A 重组腺病毒的包装和扩增

将 *Pac* I 线性化的 Ad、Ad-IL-24、和 Ad-IL-24-E1A 同源重组质粒经 LipofectaminTM 2000 脂质体分

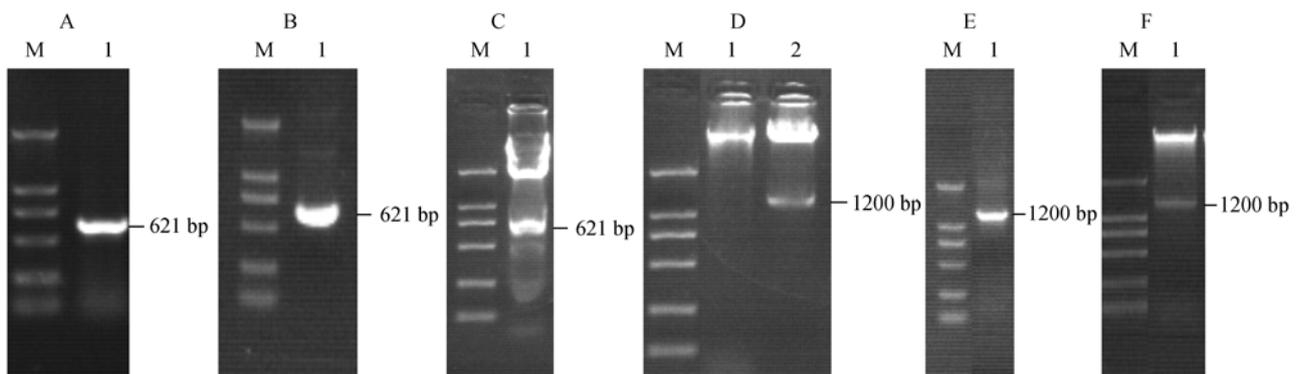


图 1 pAdTrack-IL-24-IRES、pAdTrack-IL-24-IRES-E1A 基因重组转移载体的构建和鉴定

Fig. 1 Construction and identification of pAdTrack-IL-24-IRES and pAdTrack-IL-24-IRES-E1A. (A) Using primers P1 and P2, *IL-24*(621 bp) was obtained by PCR with pAdTrack-IL-24 recombinant plasmid as template. (B) pAdTrack-IL-24-IRES was identified by PCR (P1 and P2) and the result is 621 bp *IL-24*. (C) pAdTrack-IL-24-IRES was digested by *Bgl* II and *Sal* I to release the 621 bp *IL-24* fragment. (D) 1: pAdTrack-IL-24-IRES was digested by *Xho* I and *EcoR* V to get larger fragment; 2: pAdTrack-E1A was digested by *Xho* I and *EcoR* V to release the 1200 bp *E1A* fragment. (E) Using primers P3 and P4, pAdTrack-IL-24-IRES-E1A was identified by PCR to get 1200 bp *E1A* product. (F) pAdTrack-IL-24-IRES-E1A was digested by *Xho* I and *EcoR* V to release the 1200 bp *E1A* fragment. M: marker 2000.

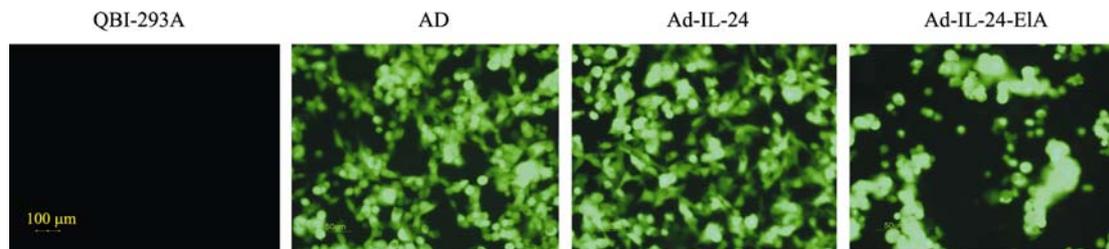


图 2 荧光显微镜下所见的同源重组质粒转化后的 QBI-293A

Fig. 2 QBI-293A cells transfected with Ad, Ad-IL-24 and Ad-IL-24-E1A under fluorescence-microscope.

别转染 QBI-293A 细胞后, 荧光显微镜下可见 GFP 的表达(图 2)。再经多轮感染 QBI-293A 细胞后, 获得较高滴度的病毒子(5×10^8 PFU)。

2.4 RT-PCR 及间接免疫荧光检测外源性 IL-24 和 /或 E1A 基因在 SMMC-7721 细胞的转录及翻译水平的表达

RT-PCR 结果提示, 以 P1、P2、P3 和 P4 为引物, 以各组细胞的 cDNA 为模板进行 RT-PCR, 在 621 bp 和 1200 bp 处各见到一特异性条带, Ad-IL-24 组在 621 bp 处见到一特异性条带, 而 PBS 组及 Ad 组未出现预期条带(图 3), 说明 Ad-IL-24-E1A 在 SMMC-7721 人肝癌细胞转录水平已表达。由图 4 可见, Ad-IL-24-E1A 组能检测到抗小鼠 IL-24-Cy3 和 E1A-Cy3 红色荧光; Ad-IL-24 组检测到抗小鼠 IL-24-Cy3 红色荧光, 而未能检测到抗小鼠 E1A-Cy3 红色荧光, Ad 组和 PBS 组均未能检测到 2 种抗小鼠 Cy3 红色荧光。检测结果表明, Ad-IL-24-E1A 重组腺病毒能介导外源性 E1A 和 /或 IL-24 基因在 SMMC-7721 细胞中成功表达。

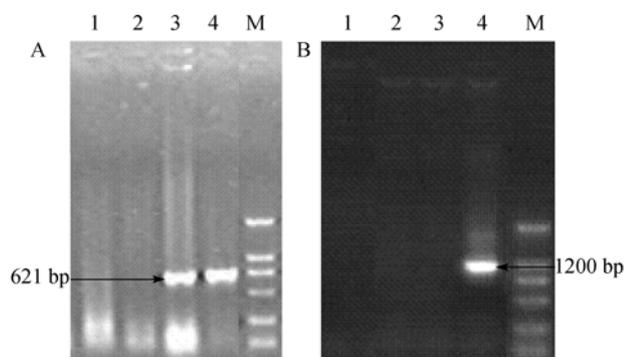


图 3 RT-PCR 鉴定病毒感染 SMMC-7721 肿瘤细胞中 IL-24 和 E1A 的表达

Fig. 3 Transcriptional expression of IL-24 and E1A on SMMC-7721 transfected with Ad, Ad-IL-24 and Ad-IL-24-E1A by RT-PCR. 1:PBS; 2: Ad; 3: Ad-IL-24; 4: Ad-IL-24-E1A; M: marker 2000. (A) Taking P1 and P2 as primer. (B) Taking P3 and P4 as primer.

2.5 Ad-IL-24-E1A 干预后 HL-7702、SMMC-7721 人肝癌细胞形态、生长曲线及细胞凋亡情况

与 SMMC-7721 人肝癌细胞共同孵育 48 h 后, 显微镜下观察到细胞开始皱缩, 体积变小变圆, 以后出现漂浮甚至碎裂(图 5), 表明 Ad-IL-24-E1A 能够诱导 SMMC-7721 人肝癌细胞特异凋亡。MTT 结果显示(图 6): Ad-IL-24-E1A 明显抑制 SMMC-7721 人肝癌细胞的生长, 干预 48 h 后, 实验组细胞的吸光值明显低于阴性对照组 ($P < 0.001$) 及单基因治疗组 ($P < 0.05$)。Ad-IL-24-E1A 与正常人肝 HL-7702 细胞共同孵育 48 h 后, 该细胞形态无明显变化, 呈正常生长趋势。MTT 结果显示, 虽然 Ad-IL-24-E1A 组的吸光值较其他组有所降低, 但经单因素方差分析, 其结果无统计学意义。FCM 分析结果(图 7): Ad-IL-24-E1A 组凋亡细胞明显高于对照组, 总凋亡率达 52%, 其中 48.8% 为早期凋亡。

3 讨论

所有引起死亡的肿瘤中, 原发性肝癌位于第 3 位^[11]。发展中国家的原发性肝癌的发病率比发达国家高 2~3 倍。我国是个乙型肝炎高发国家, 肝癌的发病率明显偏多^[12]。传统治疗方法如手术切除、化疗需要一定的适应症, 单基因治疗肿瘤有一定疗效, 但需联合治疗。探索多种肿瘤生长抑制基因进行治疗尚为目前研究的热点。

同一载体上克隆多个基因构建多基因表达载体可提高转移及表达效率, 在生物学领域中有广泛的应用价值, 尤其在针对疾病发生发展的各个环节设计的联合基因治疗方案中, 构建合适的载体获得多个外源基因的高效转移与表达具有重要意义。IRES(Ribosome entry site)为内部核糖体进入位点, 它可在上游启动子的控制下, 该 IRES 序列及与之相

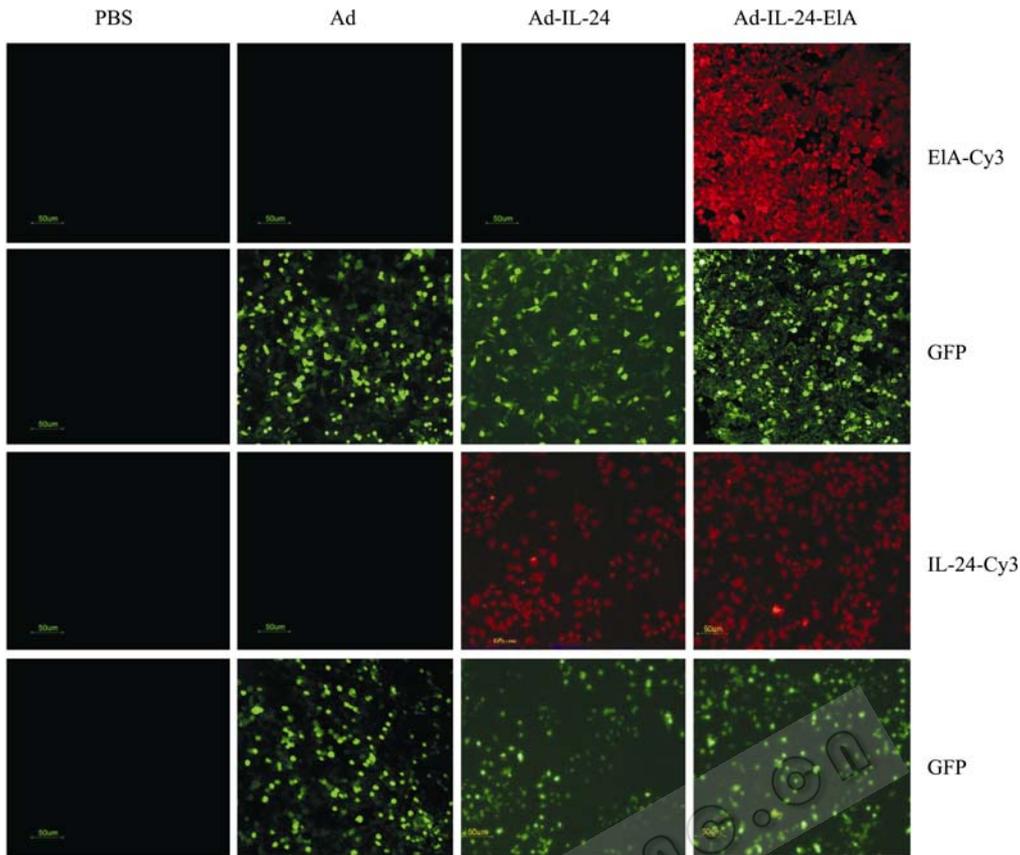


图 4 间接免疫荧光检测 IL-24 和/或 E1A 蛋白在 SMMC-7721 肝癌细胞中的表达

Fig. 4 Immunohisto-chemistry analysis expression of IL-24 and E1A in SMMC-7721 cells *in vitro* with anti-IL-24 and E1A antibodies.

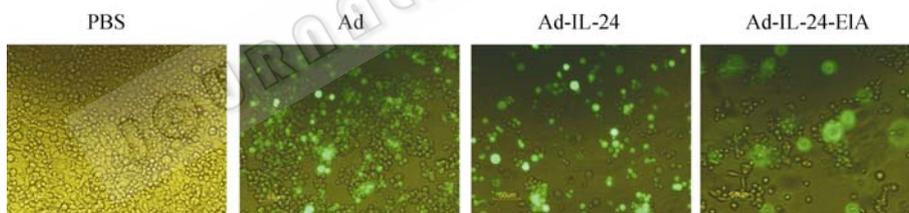


图 5 显微镜下所见的病毒感染后的 SMMC-7721 肝癌细胞形态

Fig. 5 Pictures of SMMC-7721 malignant tumor cells transfected with Ad, Ad-IL-24 and Ad-IL-24-E1A (50 MOI) 48 h under microscope.

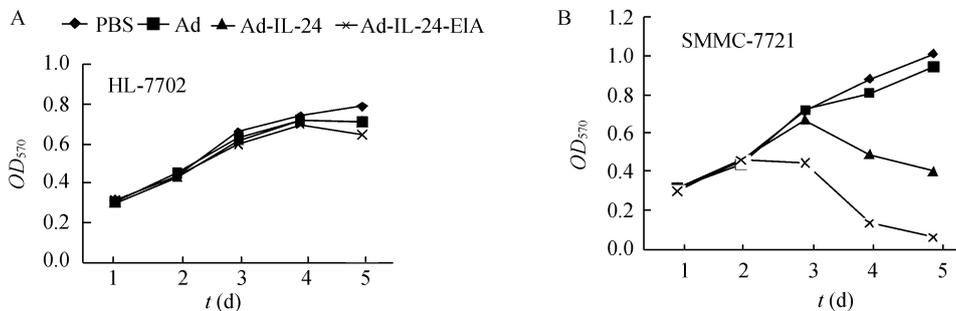


图 6 Ad-IL-24-E1A 干预后的 HL-7702 生长曲线和 SMMC-7721 肝癌细胞的生长抑制曲线

Fig. 6 Growth curves of HL-7702 and the growth-suppression curves of SMMC-7721 malignant tumor cells transfected with Ad, Ad-IL-24 and Ad-IL-24-E1A. (A) Cytotoxic effect of Ad-IL-24-E1A on HL-7702 cells. (B) Cytotoxic effect of Ad-IL-24-E1A on SMMC-7721 cells.

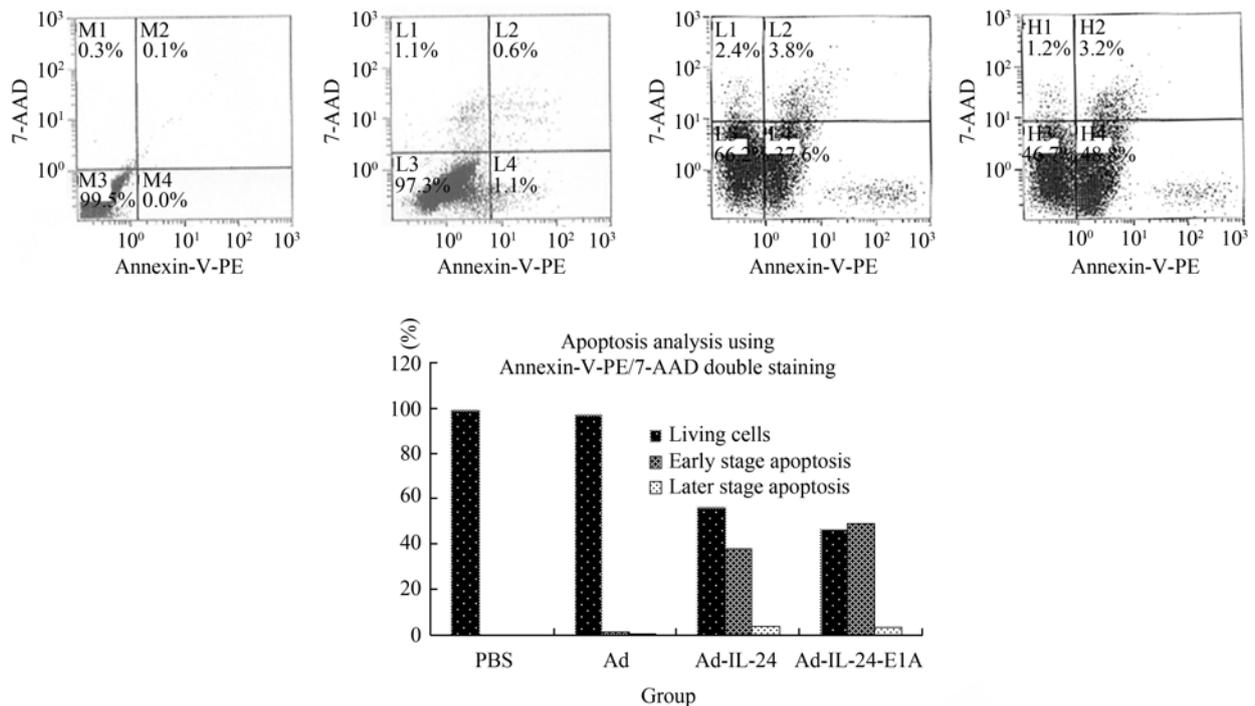


图7 FCM检测病毒感染SMMC-7721人肝癌细胞48h后的凋亡情况

Fig. 7 Flow cytometry map of SMMC-7721 malignant tumor cells transfected with Ad, Ad-IL-24 and Ad-IL-24-E1A. (A) Apoptosis analysis using Annexin-V-PE/7-AAD double staining. (B) Apoptotic rate of SMMC-7721 cells.

连的基因可同时转录, 并以不依赖帽的方式启动远端 mRNA 的翻译, 从而在同一个转录本上翻译出不同的蛋白, 发挥其相应的作用^[13]。

白细胞介素-24(IL-24)又称黑色素瘤分化相关因子-7(*mda-7*), 为分泌型细胞因子, 是一种膜受体介导的肿瘤生长抑制因子。目前的研究显示, IL-24基因是第1个、很可能是唯一能通过抑制肿瘤血管生长, 刺激免疫系统应答及诱导肿瘤细胞凋亡三者联合的方式来发挥抗肿瘤效应的基因。人腺病毒5型的E1A基因作为腺病毒的极早期基因, 早期被认为是腺病毒基因组中的2个原癌基因之一, 但后来的研究发现单独的E1A基因具有抑癌基因的特性, 可通过对抑癌基因p53表达激活来诱导细胞凋亡^[9], 提高NK细胞、CTL细胞、巨噬细胞的杀伤效应。E1A还能通过下调COX-2从而使Bcl-2表达降低, 从而起到抑瘤作用^[14]。因此构建IL-24和E1A双基因共表达载体, 使分泌至胞外的IL-24与作用于肿瘤细胞内的E1A联合作用, 产生了更为显著的抑瘤作用。这为进一步研究其体内外抗肿瘤作用及其分子机制奠定了良好的物质基础。

REFERENCES

- [1] Chada S, Sutton RB, Ekmekcioglu S, *et al.* MDA-7/IL-24 is a unique cytokine-tumor suppressor in the IL-10 family. *Int Immunopharmacol*, 2004, 4(5): 649-667.
 - [2] Seaki T, Mhashilkar A, SwaPBSon X, *et al.* Inhibition of human lung cancer growth following adenovirus-mediated *mda-7* gene expression *in vivo*. *Oncogene*, 2002, 21(29): 4558-4566.
 - [3] Sieger KA, Mhashilkar AM, Stewart A, *et al.* The tumor suppressor activity of *mda-7/IL-24* is mediated by intracellular protein expression in NSCIC cells. *Mol Ther*, 2004, 9(3): 355-367.
 - [4] Jiang H, Su ZZ, Lin JJ, *et al.* The melanoma differentiation associated gene *mda-7* suppresses cancer cell growth. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93(17): 9160-9165.
 - [5] Wang XH, Wang JZ, Yang JC, *et al.* The study of the growth-suppression and mechanisms of Hepatocellular carcinoma tumor in nude mice. *Chin J Biotech*, 2006, 22(6): 925-930.
- 汪小华, 王金志, 杨吉成, 等. 腺病毒介导 hIL-24 抑制裸鼠肝癌荷瘤生长及其机制研究. *生物工程学报*, 2006, 22(6): 925-930.
- [6] Wang XH, Ye ZM, Zhong J, *et al.* Adenovirus-mediated IL-24 expression suppresses hepatocellular carcinoma growth via induction of cell apoptosis and cycling arrest

- and reduction of angiogenesis. *Cancer Biother Radio*, 2007, **22**(1): 56–63.
- [7] Pan XT, Sheng WH, Yang JC, *et al.* Inhibition of pancreatic carcinoma growth by adenovirus-mediated human interleukin-24 expression in animal model. *Cancer Biother Radio*, 2008, **23**(4): 425–434.
- [8] Mymryk JS. Tumour suppressive properties of the adenovirus 5 E1A oncogene. *Oncogene*, 1996, **13**(8): 1581–1589.
- [9] Teodoro JG, Shore GC, Branton PE. Adenovirus E1A proteins induce apoptosis by both p53-dependent and p53-independent mechanisms. *Oncogene*, 1995, **11**(3): 467–474.
- [10] Ye ZM, Wang XH, Hao SG, *et al.* Oncolytic adenovirus-mediated E1A gene therapy induces tumor-cell apoptosis and reduces tumor angiogenesis leading to inhibition of hepatocellular carcinoma growth in animal model. *Cancer Biother Radio*, 2006, **21** (3): 225–233.
- [11] Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*, 2003, **362**(9399): 1907–1917.
- [12] Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol*, 2001, **2**(9): 533–543.
- [13] Macejak DG, Sarnow P. Internal initiation of translation mediated by the 5' leader of a cellular mRNA. *Nature*, 1991, **353**(6339): 90–94.
- [14] Liu XH, Yao S, Kirschenbaum A, *et al.* NS398, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, induces apoptosis and down-regulates bcl-2 expression in LNCaP cells. *Cancer Res*, 1998, **58**(19): 4245–4249.



科学出版社科学出版中心生命科学分社新书推介

细胞 (翻译版)

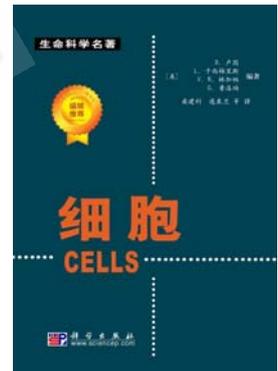
〔美〕B.卢因 L.卡西梅里斯 V.R.林加帕 G.普洛珀 编著
桑建利 连慕兰 等译

978-7-03-024674-5 ¥190.00 2009年6月出版

内容简介

本书从细胞和分子水平对细胞生物学的内容做了全面系统的阐述。全书共 17 章,分别阐述细胞的基本概念、物质的跨膜运输及胞内运输、细胞核的结构与功能、染色体的结构与功能、细胞骨架的结构与功能、细胞周期调控、细胞凋亡、细胞信号转导与细胞外基质和细胞粘连的基本特征与分子机制,还对癌细胞、原核细胞和植物细胞进行了专门阐述。每一章既涵盖了基本内容,又反映了相关领域的最新进展。全书有大量有助于正确理解相关内容的图表和照片,书末附有词汇表和索引。

本书可作为生物学、医学、农学、林学等专业的高年级本科生、研究生和相关学科的教师的参考书,也可供对细胞生物学有兴趣的其他学科的科技人员参考。



欢迎各界人士邮购科学出版社各类图书(免运费)

邮购地址:北京东黄城根北街16号 科学出版社 科学出版中心 生命科学分社 邮编:100717

联系人:周文宇 联系电话:010-64031535

更多精彩图书请登陆网站 <http://www.lifescience.com.cn>, 欢迎致电索要书目