



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

医学细胞生物学

第3版

杨建一 主编



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

医学细胞生物学

主 编 杨建一

副主编 王培林 李 莉 张明亮 杨生玺

编 委 (按所编章排列)

杨建一	山西医科大学	杨生玺	青海大学医学院
王培林	青岛大学医学院	张淑娟	徐 晋 哈尔滨医科大学
李 莉	山西医科大学	张 娟	山西医科大学
赵俊霞	河北医科大学	肖军军	北京大学医学部
张 页	北京大学医学部	杨建一	王文娟 山西医科大学
殷丽天	山西医科大学	岳凤珍	兰州大学医学院
张明亮	山西医科大学	孙 媛	大连医科大学
李红枝	广东药学院		

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本教材为全国高等医药院校本科各专业通用教材。本教材系统介绍了医学细胞生物学的基本理论,全书共15章,内容包括细胞生物学绪论、基本研究技术和方法、细胞起源与分子基础、细胞膜的化学组成与特性、细胞表面与细胞外基质、细胞膜的功能、细胞的内膜系统、线粒体、核糖体、细胞骨架、细胞核与遗传物质储存、细胞中遗传信息的传递及调控、细胞增殖与细胞周期、细胞分化、细胞衰老与死亡。每章包括中英文内容提要,还附有医学细胞生物学英汉词汇对照。精心编排的209幅插图,有助于读者加深对细胞生物学的理解。

本书邀请国内多所院校本学科资深教学一线教师参编,为作者们结合多年教学科研实践,参考国内外细胞生物学教科书,总结第二版经验所编写。文字描述深入浅出,注重知识的实用性和先进性。内容含量基本与学时数一致,宜教宜学,适于医学高等院校及综合性院校作为教材或教学参考用书,同时也是自学者的良师益友。

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学 / 杨建一主编. —3版. —北京:科学出版社,2012.6

中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材
ISBN 978-7-03-034633-9

I. 医… II. 杨… III. 人体细胞学-细胞生物学-医学院校-教材 IV. R329.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第117591号

责任编辑:周万灏 / 责任校对:钟 洋

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

骏主印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003年6月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2012年6月第 三 版 印张:17 1/4

2012年6月第十二次印刷 字数:408 000

定价:34.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

第3版序言

随着细胞生物学的迅猛发展,细胞生物学的理论和知识已深入渗透到了现代医学科学的每一个领域。同时,医学细胞生物学课程在国内医学教育领域内较之以往也有了前所未有的变化,课程体系、教材建设和教学内容各见所长。在这样的形势下,为全国高等医药院校老师们提供有水平的教学用书是从事细胞生物学研究和教学工作义不容辞的责任。

该书自2003年第1版和2006年第2版以来,曾受到广大师生和读者的好评。本书第3版,遵循了细胞生物学教学大纲,在内容选择上和编排体系上做了改动,加强了系统性和先进性,提倡实用性和合理性,以及涉及研究进展等内容。全书共15章,全面系统阐述了细胞生物学的研究方法、细胞基础、细胞膜、细胞内膜系统、线粒体、细胞骨架、细胞核、细胞增殖周期、细胞分化等。既注重基础理论,同时强调与医学临床实际的联系和结合。

该教材文字流畅,深入浅出,易读易懂,较好地解决了基础理论与发展趋势之间的关系。编者的宗旨是以高等医药院校本科各专业低年级学生为主要目标学习者,也可供科技工作者和临床医生参考。

来自国内多所院校教学前沿的编者,他们具有较深的学术造诣和丰富的课堂教学经验,有对细胞生物学知识的积淀和时间的历练,为第3版的问世付出了辛勤的劳动。我力荐这本教材,衷心希望广大师生和热心读者们认真阅读学习,一方面从中多多获益,另一方面多多批评建议,日臻完善是我和该书编者们的诚挚期望。相信该教材能为医学教育和学科发展做出一定的贡献。

复旦大学上海医学院



2012年5月于上海

第3版前言

21世纪是生命科学的世纪,飞速发展的生命科学促使人们对疾病的认识和针对疾病治疗的技术有了进一步的发展。作为生命科学的关键基础学科,细胞生物学在医学教育中地位显著。随着细胞生物学学科的发展,许多高等医药院校都已经专门开设了“医学细胞生物学”课程,显示了细胞生物学的生命力。为此,我们结合多年教学实践,参考国内外有关书籍,在本书第2版的基础上,重新编写了这本主要适合大学本科学学生使用的教材。

本书第2版面世于2006年,曾受到国内多家院校使用和支持。时隔六年后又继续出版第3版。六年的时间里,细胞生物学的内容、概念和知识在更新,形势在变化。我们又一次征求了读者、专家们对第2版的意见与建议,我们重新考量,查找问题,理顺思路,潜心编著。

在编写过程中,我们仍然遵循的原则是:①教材内容的含量与讲课学时数相一致;②以基本理论为基础,尽可能采用新提法,新名词;③文字语言要求易懂、易教、易学,以适应大多数低年级医学本科生的知识水平;④自学者也能无师自通。

考虑到学科的完整性和系统性,本书的第三版中将原细胞膜与细胞表面一章分为细胞膜的化学组成与特性,细胞表面及其特化结构两章;将原细胞核一章分为细胞核与遗传信息储存,细胞中遗传信息的传递及其调控两章。并加入和更新了细胞生物学新的研究方法、细胞周期调控、基因表达调控等内容。我们还在每章尾加编入了英文摘要,以满足同学们学习专业英文的需要。全书共分为15章,由于学时有限,可能有些章节适合作为自学内容。

本教材的作者均为医学细胞生物学教学第一线的专家、教授,分别来自北京大学、哈尔滨医科大学、青岛大学、兰州大学、河北医科大学、广东药学院、青海大学、大连医科大学和山西医科大学等院校。为了完成本教材的编写,老师们付出了心血与劳动,对他们的辛勤工作与无私奉献,我在此表示钦佩和感谢。

本书在编写中参阅了近年来国内外优秀著作和教材,在此向这些著作和教材的主编和编者表示真诚的感谢。在编写过程中,教研室的白宝琴和赵倩等同志作了大量协助性工作,在此表示感谢。

科学出版社对本教材的第3版编写给予了鼎力支持,为提高本教材的出版质量付出了艰辛努力,特此表示敬意和衷心感谢。

我们一直倾心尽力,试图再奉献出一本受大家欢迎的教材,但纰漏和不妥在所难免,所以,敬请读者和使用本教材的老师多批评、多荐言,以利再版时修正。

杨建一
2012年5月

第2版前言

细胞是生物有机体形态结构和功能活动的基本单位,一切生命现象是细胞活动的体现。细胞生物学是一门从细胞、亚细胞及分子水平上研究细胞结构和细胞生命活动的科学。生命科学的各分支学科无一不与细胞生物学有密切的联系,细胞生物学是生命科学中的前沿学科,又是医学的重要基础学科。细胞生物学现已成为高等医药院校不可缺少的基础课程。为此,我们结合多年教学实践,参考国内外有关书目,在本书第一版的基础上,重新编写了这本主要适合大学低年级学生使用的教材。

本书第一版面世于2000年,时隔6年出版第二版,在这六年的时间里,我们有充足的发现问题、积累资料、思考问题的时间与空间。在这六年的时间里,细胞生物学学科在飞速发展,教学工作欣欣向荣,科学研究工作的成果日新月异。细胞生物学的内容、概念和知识在更新,形势要求我们必须重新编写。在此期间内征求了学生、读者、专家们对第一版的意见与建议,受到各方面的支持与鼓励。

在编写过程中,我们努力做到。①教材内容的含量与讲课学时数相一致;②以基本理论为基础,尽可能采用新提法,新名词;③文字语言要求易懂、易教、易学,以适应本科生的知识水平;④自学者也能无师自通。

本书的第二版中增加了“核糖体”一章,并将原“细胞膜”一章分为“细胞膜与细胞表面”和“细胞膜的功能”两章。并加进了细胞生物学研究新方法、细胞周期调控、基因表达调控等内容。还编入了一些细胞生物学科有关的网站名,以便同学们在学习这门课时扩大视野,增长见识。全书共分为13章,由于学时有限,有些章节可为自学内容。

本书在编写中参阅了大量国内外优秀著作和教材,在此向这些著作和教材的主编和编者表示诚挚的感谢。在编写过程中,王文娟、郭红刚、韩宁和宋春英等同志作了部分校对工作,在此表示感谢。

科学出版社医学出版中心对本书的两次出版均给予了大力支持,为提高本教材的出版质量付出了艰辛劳动,特此表示敬意和衷心感谢。

在编写过程中,虽然我们竭尽全力,求其完美,但由于我们的专业知识和能力有限,本书也难免存在瑕疵和错误。敬请读者和使用本教材的老师多提宝贵意见,批评荐言,以便第三版时修正。

杨建一
2006年5月

目 录

第3版序言

第3版前言

第2版前言

第1章 细胞生物学绪论	(1)	第4节 细胞外基质	(66)
第1节 细胞生物学的概念	(1)	第6章 细胞膜的功能	(74)
第2节 细胞生物学的发展	(2)	第1节 细胞膜对小分子物质和	
第3节 细胞生物学研究目的与		离子的穿膜运输	(74)
任务	(7)	第2节 细胞膜对大分子和颗粒	
第4节 细胞生物学在医学中的		物质的膜泡运输	(79)
位置	(7)	第3节 细胞膜受体的结构和特性	
第2章 细胞生物学的基本研究技术			(83)
和方法	(11)	第4节 膜抗原与免疫反应	(86)
第1节 细胞形态结构观察	(11)	第5节 细胞膜与细胞信号转导	
第2节 细胞组分分析	(15)		(87)
第3节 细胞培养与细胞融合	(16)	第6节 细胞膜异常与疾病	(91)
第4节 细胞分子生物学技术	(18)	第7章 细胞的内膜系统	(95)
第3章 细胞的起源和分子基础	(23)	第1节 内质网	(95)
第1节 细胞是基本单位	(23)	第2节 高尔基复合体	(101)
第2节 细胞的起源与形成	(24)	第3节 溶酶体	(106)
第3节 原核细胞和真核细胞	(25)	第4节 过氧化物酶体	(112)
第4节 细胞的形态与大小	(29)	第5节 内膜系统与细胞的整体性	
第5节 细胞内的化学与分子组成			(114)
.....	(31)	第8章 线粒体	(118)
第6节 细胞内生物大分子的结构		第1节 光学显微镜下线粒体的形	
与功能	(32)	态大小和分布	(118)
第4章 细胞膜的化学组成及特性		第2节 电子显微镜下线粒体的	
.....	(45)	亚显微结构	(119)
第1节 细胞膜的化学组成	(45)	第3节 线粒体的化学组成和酶	
第2节 几种有代表性的质膜模型		蛋白分布	(122)
.....	(50)	第4节 线粒体的主要功能	(123)
第3节 细胞膜的生物学特性	(52)	第5节 线粒体的半自主性	(127)
第5章 细胞表面与细胞外基质	(58)	第6节 线粒体的起源与生物发生	
第1节 细胞外被与细胞皮质	(58)		(131)
第2节 细胞表面的特化结构	(59)	第7节 线粒体与医学	(132)
第3节 细胞间的连接	(61)	第9章 核糖体	(136)

第 1 节 核糖体的形态结构与存在形式	(136)	第 4 节 基因转录的调控	(196)
第 2 节 核糖体的理化特性	(138)	第 5 节 mRNA 遗传密码和 tRNA	(198)
第 3 节 核糖体的分离与自组装	(139)	第 6 节 多肽链的合成过程	(201)
第 4 节 核糖体与蛋白质合成 ...	(140)	第 7 节 基因表达调控及其意义	(201)
第 5 节 核糖体与疾病	(144)	第 8 节 细胞核与疾病	(202)
第 10 章 细胞骨架	(147)	第 13 章 细胞增殖与细胞周期	(206)
第 1 节 微管系统	(147)	第 1 节 细胞增殖的意义	(206)
第 2 节 微丝	(156)	第 2 节 细胞分裂的方式	(207)
第 3 节 中间纤维	(163)	第 3 节 细胞增殖周期	(208)
第 4 节 细胞骨架与医学	(167)	第 4 节 有丝分裂及其调控	(215)
第 11 章 细胞核与遗传信息储存	(170)	第 5 节 生殖细胞的发生与减数分裂	(222)
第 1 节 核被膜与核孔复合体 ...	(170)	第 14 章 细胞分化	(231)
第 2 节 染色质与染色体	(176)	第 1 节 细胞分化的基本概念 ...	(231)
第 3 节 核仁	(184)	第 2 节 细胞分化与基因表达 ...	(235)
第 4 节 核基质	(188)	第 3 节 影响细胞分化的因素 ...	(241)
第 12 章 细胞中遗传信息的传递及其调控	(192)	第 4 节 细胞分化与细胞癌变 ...	(243)
第 1 节 中心法则	(192)	第 15 章 细胞的衰老与死亡	(246)
第 2 节 遗传物质的储存和 DNA 的复制	(193)	第 1 节 细胞的衰老	(246)
第 3 节 基因转录和转录后的加工		第 2 节 细胞的死亡	(250)
		第 3 节 细胞凋亡	(250)
主要参考书目			(257)
英汉词汇对照索引			(258)

第 1 章 细胞生物学绪论

第 1 节 细胞生物学的概念

人体是由细胞组成的,细胞(cell)是人体和生物体形态结构和功能活动的基本单位。要了解生物体生命活动的规律,必须从其基础——细胞入手。

细胞学(cytology)源于希腊名词,意即“容器”(container),形成于 19 世纪下半叶。细胞学是生物科学的基础学科,用于研究细胞的生命现象,研究的方法主要是光学显微镜下的形态描述,研究的范围主要包括:细胞的形态结构和功能、分裂和分化、遗传和变异以及衰老和病变等。

现代细胞学的研究,已远远超出光学显微镜下可见的形态结构,也不再限于对细胞生理功能变化的简单描述。20 世纪 50 年代以来,随着分子生物学的发展,生物学科中新理论、新方法和新技术的涌现,DNA 双螺旋结构的发现,细胞的超微结构、遗传密码和基因表达的分子基础等的揭示,使细胞学跃居到现代生物学中的重叠核心学科地位,因此诞生了细胞生物学(cytobiology)。细胞生物学是由细胞学发展而来的。

细胞生物学把细胞看成是生物体最基本的生命单位,以形态与功能相结合、整体与动态相结合的观点,把细胞的显微水平、亚显微水平和分子水平三个层次有机地结合起来,探讨细胞的基本生命活动规律。细胞的形态与结构、细胞的兴奋与运动、细胞的增殖与分化、细胞的遗传与变异、细胞的衰老与死亡、细胞的起源与进化、细胞的信息传递等是细胞生物学研究的主要内容。细胞识别、细胞免疫、细胞社会学与细胞工程是细胞生物学的新领域。细胞生物学已经不再是孤立地研究单个细胞、细胞器或生物大分子,而是研究它们的变化发展过程、细胞与细胞之间的相互关系、细胞与环境之间的相互关系。由于细胞生物学在分子水平上的研究工作取得了深入的发展,所以分子细胞生物学是当前细胞生物学发展的主要方向。

概括地讲,细胞生物学是应用现代物理、化学技术和分子生物学技术新成就,研究细胞生命活动的学科。它研究细胞各种组分的结构、功能及其相互关系,研究细胞总体的和动态的功能活动以及研究这些相互关系和功能活动的分子基础。

随着学科研究的深入发展,细胞生物学已经形成了许多的分支学科,主要包括:

1. 细胞形态学(cytomorphology) 研究细胞的形态结构及其在生命过程中的变化。
2. 细胞化学(cytochemistry) 研究细胞结构成分的定位、分布及其生理功能。采用切片或分离细胞组分,对单个细胞或细胞各个部分进行定性和定量的化学分析。
3. 细胞生理学(cytophysiology) 研究细胞的生命活动过程,包括细胞摄取营养、生长、发育、分裂等功能活动,细胞对周围环境的反应,细胞的兴奋性、收缩性、分泌细胞的活动,以及能量传递、生物电等。
4. 细胞遗传学(cytogenetics) 研究染色体的结构与异常、染色体行为、染色体与细胞器的关系。探讨遗传现象,阐明遗传与变异的机理等,其核心是染色体和基因。

5. 细胞社会学(cytosociology) 研究细胞整体和细胞群中细胞间的社会行为,包括细胞识别,细胞通讯,细胞间的相互作用,对细胞生长、分化等活动的调控。细胞外环境中可溶性和不可溶性分子对细胞的影响。

6. 分子细胞生物学(molecular cell biology) 从分子层次分析细胞与细胞中各种结构如核酸和蛋白质等大分子的结构组成、功能及相互作用。尤其是从遗传信息流向的角度探讨细胞内遗传物质的表达调控。

7. 其他 还有细胞生态学(cytoecology)、细胞工程学(cytoengineering)、细胞动力学(cytodynamics)、细胞病理学(cytopathology)、细胞生物化学(chromosome biology)、神经细胞生物学(neural cell biology)、癌细胞生物学(cancer cell biology)、膜生物学(membrane biology)、染色体生物学、微生物细胞学和原生动物细胞学等分支,众多的分支学科极大程度上丰富了细胞生物学的内容,促进了细胞生物学的发展。

第2节 细胞生物学的发展

从人们最早发现细胞到现在,已有近350年的历史。随着科学的发展,技术和实验手段的进步,推动了细胞生物学从兴起到当今的发展。根据其发展过程,大体上可分为以下几个阶段。

一、细胞的发现和细胞学说的创立

细胞的发现与光学镜片的研制、复式显微镜的出现是分不开的,因为细胞的大小超出了肉眼直接可见的范围。1665年,英国物理学家 Robert Hook(1635~1703年)用自己制作的有科学研究价值的显微镜观察栎树皮,发现其中有许多蜂窝状的小孔隙,由此将这些小孔隙命名为“cell”,这一词是由中世纪拉丁语“cellulae”演变而来,实际上当时观察到的是植物组织死亡细胞的细胞壁,非真正意义上的细胞。此后,生物学家用“cell”一词描述生物体的基本结构单位。Robert Hook 在1665年发表的软木显微图像是细胞学史上的第一个细胞模式图(图1-1)。真正观察大量活细胞的是荷兰科学家 Antony Von Leeuwenhoek(1632~1723年),他在1667年用自制的高倍放大镜观察池塘水中的原生动物、鲑鱼血液的红细胞核等。

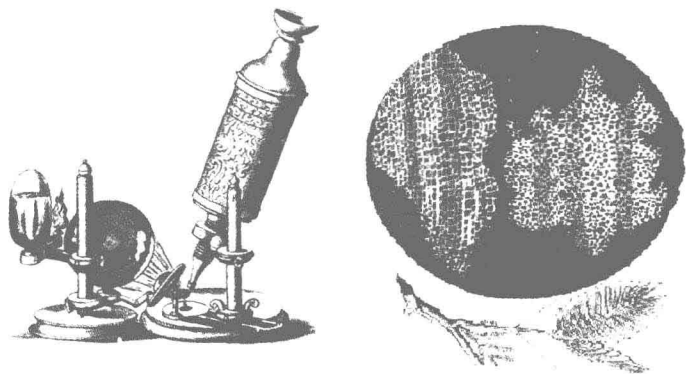


图1-1 Robert Hook 自制的显微镜和显微镜下的栎树细胞壁

所以,细胞生物学的基础建立于17世纪,并且Robert Hook和Leeuwenhoek两位科学家为此做出了重要的贡献。

直到19世纪30年代,随着分辨率提高到 $1\mu\text{m}$ 以内的显微镜的诞生,人们对细胞有了更深入的认识。经过许多科学家的不断探索,细胞核、核仁、细胞原生质等相继被揭示,积累了大量的细胞学数据。德国植物学家M. J. Schleiden(1838年)和动物学家J. Schwann(1839年)在总结前人工作的基础上,综合了植物和动物组织中细胞的结构,提出“细胞学说”(cell theory),宣称“一切生物从单细胞到高等动、植物都是由细胞组成的;细胞是生物形态结构和功能活动的基本单位”,这一学说阐明了生物界的统一性和共同起源。恩格斯曾对细胞学说给予高度评价,把细胞学说、进化论和能量守恒定律并列为19世纪自然科学的三大发现,他指出:“首先是三大发现,使我们对自然过程的相互联系的认识大踏步地前进了”。由于发现了细胞,我们知道了有机体生长发育的共同规律,同时由于细胞的变异而知道了有机体能改变自己。所以,细胞学说的建立在生物学发展史上确实占有非常重要的地位。

1855年,德国细胞病理学家R. Virchow提出:“细胞来源于细胞”,并把细胞理论应用到了病理学,证明了病理过程发生在细胞和组织中,支持并丰富了细胞学说。

“细胞学说”的三个基本要点是:第一,细胞是多细胞生物的最小结构单位;第二,多细胞生物的每一个细胞即是一个活动单位,执行特定的功能;第三,细胞都是来源于已存在的细胞。由于细胞学说的建立,就有了每个细胞都是由其他细胞分裂而形成的概念,开辟了生物科学的新时期,促使细胞学发展成为一门学科。

二、细胞学的形成

细胞学说的创立把生物学家的注意力引导到了细胞内部结构观察上,推动了对细胞的研究。19世纪下半叶是细胞研究的繁荣时期,许多重要的细胞器及细胞活动现象被逐一发现。这一时期主要是显微镜下的细胞形态描述。

19世纪中叶以后,Von Mohl用原生质概括细胞中的所有内含物。Max Schultze(1861年)认为动物细胞内的“肉样质”和植物细胞内的原生质为同一种物质。从此,细胞被看成是由细胞膜包围的一团原生质。细胞核周围的原生质称为细胞质(cytoplasm),细胞核内的原生质称为核质(karyoplasm)。

1883年T. Boveri和V. Beneden在细胞质中发现中心体,Altmann(1894年)和C. Benda(1897年)发现了线粒体,1898年Golgi发现了高尔基器。

1841年Remak发现鸡胚血细胞的直接分裂。W. Flemming改进了固定和染色技术,于1882年在动物细胞首先精确地描述了细胞的有丝分裂过程,把细胞分裂命名为有丝分裂(mitosis);E. A. Strasburger根据植物细胞染色体的变化行为把有丝分裂分为前期、中期、晚期、末期,并证实有丝分裂的实质是核内丝状物(染色体)的形成及其向两个子细胞的平均分配。Van Beneden(1883年),E. Strasburger(1886年)分别在动物与植物细胞中发现减数分裂现象,通过减数分裂可以保持各种物种染色体数目的稳定。至此,已发现了细胞分裂的主要方式。

1875年德国解剖学家和胚胎学家O. Hertwig发现卵的受精和受精后两个亲本细胞核融合现象。1888年Waldeyer把分裂细胞核内的染色小体命名为染色体(chromosome)。

19世纪的最后25年至20世纪30年代以前,被认为是细胞学发展的经典时期。至此,

人们对细胞结构的复杂性有了较为深入的了解。

三、细胞生物学的兴起与发展

20 世纪中叶,电子显微镜与超薄切片技术相结合及其他物理、化学、数学等技术方法应用到生物学、医学等各学科领域,产生了细胞超微结构学,开创了细胞学发展的新时期。1933 年,德国科学家 Ernst Ruska 在 Siemens 公司设计制造出第一台电子显微镜。电子显微镜的放大倍数比光学显微镜要高得多,可达几十万倍。

20 世纪 50 年代,人们利用电子显微镜观察了各种超微结构,内质网(Porter, Claude 和 Fullan, 1945 年)、叶绿体(Porter 和 Granick, 1947 年)、高尔基体(Dalton 和 Felix Sjastrand, 1950 年)、核膜(Callan 和 Tomlin, 1950 年)、溶酶体(De Dade, 1952 年)、线粒体(Palade, Porter, Sjostrand, 20 世纪 50 年代初)、核糖体(Palade, 1953 年)和单位膜(Robertson, 1958 年)等相继被进行了观察研究。可以想到,在电子显微镜下观察到的各种细胞器结构比在光学显微镜下看到的复杂得多。

人们了解到了细胞具有不同水平的结构:细胞整体结构、超微结构、以至于分子结构,细胞中的一切功能和物理变化均是在分子结构和超分子结构水平的变化。1944 年 Avery 等在微生物的转化实验中证明了 DNA 是遗传物质,1948 年 Boivin 等测定生殖细胞与各种体细胞中 DNA 含量,提出了 DNA 含量恒定理论。1953 年, J. D. Watson 和 F. H. C. Crick 用 X 射线衍射法发现了 DNA 的双螺旋结构(图 1-2),从分子水平上揭示了 DNA 结构与功能的关系,这是一个划时代的伟大成就,奠定了分子生物学的基础。

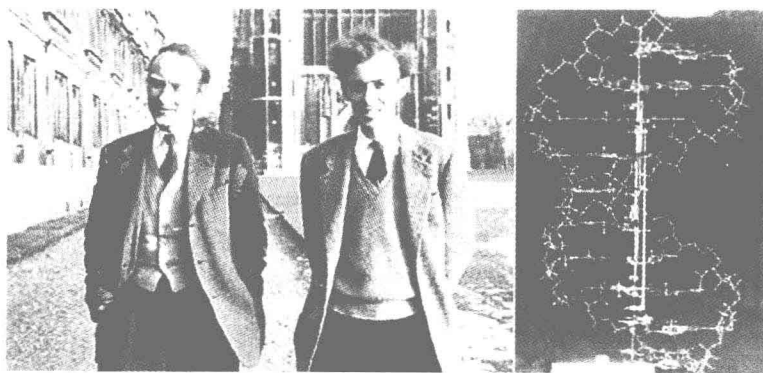


图 1-2 J. D. Watson 和 F. H. C. Crick

1956 年, Kornberg 从大肠杆菌提取液中获得了 DNA 聚合酶,并以该菌的 DNA 单链片段为引物(primer),在离体条件下成功地合成了 DNA 片段的互补链(complementary strand)。1953 年 Meselson 和 Stahl 等用放射性同位素与梯度离心法分析了 DNA 的复制过程,证明 DNA 的复制是半保留复制。1958 年, F. H. C. Crick 创立了遗传信息流向的“中心法则”(central dogma),这个法则是近代生物科学中最重要的基本理论。进入 20 世纪 60 年代, Nirenberg 和 Matthaei 通过对核糖核酸的研究,确定了氨基酸的“密码”。同时, F. Jacob 和 J. Monod 提出了操纵子学说(operator theory)。

细胞学的研究渗入了生物学的新成就、新概念和新技术。1965 年, E. D. P. De Robertis 将其编著的《普通细胞学》第四版更名为《细胞生物学》,这是第一本以细胞生物学为标题的

书籍,人们将此作为细胞生物学兴起的标志。细胞生物学由细胞学发展而来,但不同于细胞学,细胞生物学从细胞整体、超微和分子结构层次对细胞进行分析,把细胞的生命活动现象同分子水平和超分子联系起来,并且涉及许多科学领域,如遗传学、生物化学、生理学和发育生物学等。

生命具有自我复制、自我装配和自我调控的基本特征,这些现象反映在细胞的各级水平上,特别是分子水平上。50多年来,从分子水平揭示细胞生命活动的机理,取得了许多成就,从而形成一门独立学科——分子生物学。20世纪70年代DNA限制性内切酶等工具酶的发现、DNA重组技术的问世、基因克隆和DNA核苷酸序列的测定,80年代中期聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)技术发展,使DNA片段可以在实验室条件下扩增。1990年,人类基因组计划(human genome project,HGP)开始实施。1997年,“Dolly羊”的出生为细胞核基因组调节、分化、衰老等生物学难题的研究开拓了视野。2001年,人类基因组全序列测序基本完成,现已进入功能基因组学和蛋白质组学的后基因组时代。本世纪初,RNA研究也成为热点,RNA干扰技术(RNA interference,RNAi)的应用在研究基因的功能、基因敲除、药物筛选、制定基因治疗策略等方面显示出了前景。

分子生物学以核酸和蛋白质为研究对象,细胞生物学以细胞为研究对象,细胞生物学与分子生物学有着内在的,不可分割的关系,两者之间相互渗透、相得益彰。细胞生物学进一步发展为分子细胞生物学,分子细胞生物学的兴起是细胞生物学研究重点转移的反映,是现代细胞生物学的基本特征,已成为生物学科中最有生气与活力的分支,是本世纪生物学的又一次革命。

21世纪无疑是生命科学的世纪,在我国基础科学发展规划中,把细胞生物学、分子生物学,神经生物学与生态学并列为生命科学的四大基础学科,反映了现代生命科学的发展趋势。“每一个生物科学问题的关键必须在细胞中寻找”(引自著名细胞学家 E. B. Wilson),细胞生物学作为一门综合的新兴基础理论学科,在医学科学中占有重要地位。表 1-1 列出的是细胞生物学发展大事记。

表 1-1 细胞生物学发展大事记

年份	学者	事件发现
1665	R. Hooke	用自制的显微镜发现软木片中蜂窝状的小室,命名为“cell”
1667	A. V. Leeuwenhoek	发现细菌、红细胞、精子等活细胞,以及某些细胞中的细胞核
1838	M. J. Schleiden	植物体由细胞组成
1839	T Schwann	动物体由细胞组成,总结出“细胞学说”
1839	J. E. Purkinje	提出动物细胞的原生质概念
1841	R. Remak	观察到鸡胚血细胞的直接分裂
1855	R. Virchow	细胞由细胞分裂而来
1865	G. J. Mendel	分离定律和自由组合定律
1878	A. Schneider	首先提到核分裂
1882	W. Flemming	将动物细胞间接分裂称为有丝分裂
1883	E. V. Beneden	动物细胞减数分裂
1875	O. Hertwig & R. Hertwig	海胆卵的受精作用
1883	T. Boveri	发现中心体

年份	学者	事件发现
1894	R. Altmann	发现线粒体 (1897, C. Banda 命名)
1898	C. Golgi	发现高尔基器
1903	T. Boveri & W. S. Sutton	染色体遗传理论
1924	R. Feulgen	Feulgen 反应测定细胞核内 DNA
1926	T. H. Morgan	《基因论》问世
1933	M. Knoll & E. Ruska	发明电子显微镜, 1986 年获诺贝尔奖
1935	F. F. Zerwike	相差显微镜出现, 1953 年获诺贝尔奖
1944	O. Avery	从微生物的转化实验证实 DNA 为遗传物质
1953	J. D. Watson & F. H. C. Crick	提出 DNA 分子双螺旋模型, 1962 年获诺贝尔奖
1958	F. H. C. Crick	创立“中心法则”
1959	J. D. Robertson	单位膜模型
1960	F. Jacob & J. Monod	操纵子学说, 1965 年获诺贝尔奖
1961	M. W. Nirenberg et al	揭示遗传密码, 1968 年获诺贝尔奖
1970	D. Nathans & H. O. Smith	发现限制性内切酶
1970	H. M. Temin & D. Baltimore	发现反转录酶, 1975 年获诺贝尔奖
1972	S. J. Singer & G. L. Nicolson	生物膜的液态镶嵌模型
1973	H. Boyer & P. Berg	发展了 DNA 重组技术
1973	R. M. Steinman	树突细胞及其在适应性免疫系统方面的作用, 2011 年获诺贝尔奖
1974	R. D. Kornberg & J. O. Thomas	核小体命名
1975	F. Sanger et al	DNA 序列分析技术
1975	G. Blobel	胞内蛋白质运输信号学说, 1999 年获诺贝尔奖
1976	E. Neher & B. Sakmann	细胞质膜上的离子通道, 1991 年获诺贝尔奖
1978	R. Edwards	世界首例试管婴儿诞生, 2010 年获诺贝尔奖
1982	S. B. Prusiner	发现 prion, 1997 年获诺贝尔奖
1985	K. Mulis et al	PCR 扩增 DNA 技术问世, 1993 年获诺贝尔奖
1990	R. Dullbecco & J. D. Watson	人类基因组计划项目启动
1997	I. Wilmut	用乳腺细胞与去除染色质的卵细胞融合, 制成克隆羊
2000	美、英、日、法、德、中	人类基因组工作框架图完成
2002	H. R. Horvitz, S. Brenner & J. E. Sulston	器官发育和细胞凋亡过程中的关键基因和调节规律, 获诺贝尔奖
2003	IHGSC	人类基因组计划完成
2004	A. Ciechanover, A. Hershko & I. Rose	细胞内泛素调节的蛋白质降解机制, 获诺贝尔奖
2005	B. J. Marshall & J. R. Warren	胃炎和胃溃疡的细菌-幽门螺杆菌, 获诺贝尔奖
2006	R. D. Kornberg	真核细胞转录的分子机制, 获诺贝尔奖
2007	M. R. Capecchi, O. Smithies & M. Evans	胚胎干细胞和哺乳动物 DNA 重组的系列研究, 获诺贝尔奖
2008	O. Shimomura, M. Chalfie & 钱永健	发现绿色荧光蛋白, 获诺贝尔奖
2009	V. Ramakrishnan, T. A. steitz & A. Yonath	在原子水平对核糖体的结构和功能研究, 获诺贝尔奖
2009	E. Blackburn, C. Greider & J. Szostak	发现的染色体端粒和端粒酶, 获诺贝尔奖

第3节 细胞生物学研究目的与任务

细胞生物学是生命科学的重要分支,是生命科学研究的基础。细胞生物学除了要阐明细胞的各种生命活动的本质和规律外,还要进一步利用和控制其活动现象和规律,达到造福于人类的目的。

细胞生物学研究的任务是多方面的。从三个水平层次上研究细胞,不仅了解细胞的显微结构,而且在形态学上,要探讨用新的工具和方法观察分析细胞的亚显微结构和分子结构及结构变化过程。在功能上,要研究细胞各部分化学组成的动态变化,阐明细胞与有机体各种生命活动的现象与规律。

细胞生物学既要研究基本理论问题,又要解决实际问题。当前蓬勃发展的生物技术就是以细胞生物学为基础进行的。生物技术包括细胞工程、遗传工程、蛋白质工程、发酵工程及发育工程等。如细胞工程可以利用基因工程或基因操作,将人的胰岛素基因和有关的载体结合,连接成为重组 DNA,导入大肠杆菌内,在大肠杆菌内生产出胰岛素。目前已能利用细胞工程生产出胰岛素、生长素、干扰素、促红细胞生成素等,产生出了巨大的经济效益和社会效益。利用细胞融合或细胞杂交技术可以产生某种单克隆抗体或因子,用于某种疾病的早期诊断和治疗。对于细胞癌变的研究,推动了对正常细胞基因调控机理的阐明,为尽快揭示癌细胞的本质,控制癌细胞生长提供防治措施。以上都是理论与实际结合揭示自然规律、发展细胞生物学科的范例。

总之,细胞生物学根据理论与实践相结合的原则,正确地揭示自然规律、并不断地提出新任务,来探讨控制这些规律的途径,这样不断地揭开细胞奥秘,为发展生命科学解决实践问题而做出贡献。

第4节 细胞生物学在医学中的位置

细胞生物学是一门综合性的基础理论学科,又是与生产实践紧密相联系的学科。细胞生物学与医学的关系十分密切。医学是研究疾病的发生、发展、转归的规律,借以诊断、治疗、预防、达到增强人体健康为目的的学科,这就决定了医学研究使用的方法是综合性的,要吸收与利用各种学科的科学技术成果为自己服务。所以,细胞生物学正是研究生命活动基本规律的学科,其研究成果自然和医学理论和实践紧密相关。

人体是由细胞组成的,细胞正常结构和功能的损伤,必然导致细胞结构的破坏和功能的紊乱,并由此而引起疾病。正如细胞病理学鼻祖 R. Virchow 所提出的观点:“病理改变是由于细胞异常”。

一、细胞生物学是现代医学的基础理论

基础医学的各个学科,如人体解剖学、组织学与胚胎学、生物化学、生理学、病理学,微生物学、医学免疫学、人体寄生虫学、药理学、分子生物学等,均是以细胞生物学为理论指导的,并且与这些学科相互渗透、相互联系、相互促进。细胞生物学的发展必然带动了各个专业基础学科的发展。所以,对于医学生来讲,学好细胞生物学的基本理论,掌握细胞生物学

研究的基本技能,将为其专业基础课的学习打下坚实的基础。

细胞生物学与临床医学领域的各学科也联系紧密。要正确地认识疾病、预防治疗疾病,必然离不开细胞生物学的基础理论做指导。如膜结构是生物体的基本结构之一,细胞通过其质膜有选择地从外界吸收营养,接受信息,并排斥有害物质。激素、神经递质以及某些药物等,都首先与细胞表面的受体蛋白结合,才能把信息传到内部,从而调节细胞的新陈代谢以适应外部的环境。已经证明,许多种内脏器官和组织细胞的疾病涉及膜的异常,称为膜疾病。再如膜受体理论证明,膜受体数量增减和结构上的缺陷以及特异性结合力的异常改变,会引起膜受体病。常见的家族性高胆固醇血症患者,其肝细胞膜上低密度脂蛋白(LDL)受体蛋白基因缺陷,从而引起先天性受体缺陷,使得 LDL 在血液中累积而患病。膜抗原的研究,促进了免疫机理、免疫性疾病及器官移植等临床医学的发展。缺血性心脏病和脑血管病是由于动脉内皮细胞的变化而引起的动脉粥样硬化所致,对动脉内皮细胞的结构和功能变化的探索也是细胞生物学的研究内容。

二、细胞生物学的发展推动了医学重要课题的研究

恶性肿瘤是危害人类健康的三大疾病之一,对恶性肿瘤(癌)防治机理的研究,是现代医学特别是临床医学中非常重要的课题。癌细胞是机体内一类非正常增殖的细胞,其脱离了细胞增殖的接触抑制,无限制地分裂,恶性生长。这些未分化好的细胞,转移、扩散,并浸润周围组织,形成恶性肿瘤。正常细胞如何转化成了癌细胞?癌细胞是否能逆转成正常细胞?这些问题的解决依赖于细胞生物学对细胞的生长、分裂、分化、遗传与变异等生命现象的研究与解决,从而找到癌细胞逆转为正常分化细胞的方法。目前大量实验证明,人类恶性肿瘤的形成与癌基因的表达密切相关,在癌细胞逆转的研究方面也取得了可喜进展,使癌细胞在特定的条件下逆转成正常细胞的希望成为现实。

遗传病是现代医学中又一个重要课题。就人类单基因病而言,现已认识到近万种,其发病机理、诊断、治疗等也都依赖于细胞生物学的更深入发展。现在可用克隆的基因片段标以放射性同位素,借助于同源 DNA 片段的互补特性,而找到有缺陷的基因(基因探针方法)来诊断单基因遗传病。染色体病为染色体数目与结构异常引起,可用核型分析的方法加以诊断。对于不明病因的遗传病,在其 DNA 序列的某些突变位点上,可用切割 DNA 的限制性内切酶进行检查等。

在细胞与分子水平上阐明神经活动的基本规律,进而诊治神经和精神疾患,是神经科学的基本内容。如对老年痴呆症(Alzheimer's disease, AD)的相关基因的定位已获成功。AD 的主要表现为记忆力和推理能力进行性丧失,现在证实是一种常染色体显性遗传病,AD 病的 APP 基因定位于 21q21.3-q22.5,从而为 AD 的发病的细胞分子机制、产前诊断和基因治疗奠定了基础。利用基因工程技术移植胎儿神经细胞治疗帕金森病的动物实验已获得了可喜成果。

三、细胞生物学研究成果应用于医学实践

细胞生物学实验技术应用于医学研究与实践已成为现实。细胞生物学在昨天看来是“纯理论”的研究,今天就可能展现出巨大价值的应用前景。利用细胞生物学的技术和方法,按照预定的设计,改变或创造细胞的遗传物质,不但可以对癌症和遗传病进行诊治,还

可以为人类生产高效的生物医药制品。

目前可以采用细胞融合的方法,依靠病毒将动物的正常细胞和癌细胞融合在一起,或将癌细胞的细胞核移植到去核的卵细胞内,让其发育一段时间,以减轻毒性,再制成疫苗,注入患有癌症的动物体内,具有抑制癌症的作用,为治疗人类癌症提供了新的途径。用单克隆抗体技术已研制出几百种体外诊断药盒。利用单克隆抗体中和病原毒素或病毒达到治疗目的是颇有前途的。若获得特异性极高的人的单克隆抗体,并配有具杀伤作用但副作用较小的作为“弹头”的药物,可以利用单克隆抗体的导向作用将药物集中于所需部位以发挥更大的杀伤作用。

应用基因工程生产细胞因子、激素及血液因子等已作为商品广泛应用于临床。各种内源性微量生理活性物质,包括各种生长因子、细胞因子、活性肽、神经递质和激素将成为某些新药研究的出发点和归宿。

利用细胞生物学技术为人类服务,将来的设想也很多。如研究设计开发能阻断遗传密码转录的药物,将其用于防止产生由致癌基因编码的或能引起遗传病的致病蛋白;可设计有机小分子或特殊的脂类,用于干扰细胞内信号传递途径。例如调节蛋白激酶 C (PKC) 的药物(PKC 的超活化可使细胞分化失控)用于治疗肿瘤、心血管疾病、牛皮癣等。也可以研究阻遏白细胞膜内 G 蛋白的药物,使 G 蛋白不对刺激发生反应而不向炎症部位迁移。

2003 年,美国国立卫生研究院(NH)正式提出转化医学(translational medicine)的新概念,试图在基础研究与临床医疗之间建立更直接的联系,强调从实验室到病床旁的连接,迅速缩短基础与临床之间的距离,而医学细胞生物学就是此转化医学的基石,将细胞生物学研究的成果转化成为患者提供的真正治疗手段。

总之,细胞生物学的新发现与医学研究密切结合所展示的前景十分诱人。学科的相互沟通、相互渗透,高技术与新仪器的使用大大加快了从基础研究过渡到实际应用的进程。细胞生物学是现代医学的重要的基础理论。研究现代医学必须学习细胞生物学的基础理论,掌握细胞生物学的实验技能和实验方法,才能深入探索医学科学中的许多疑难问题,并能够使医学重大课题研究有根本性的变化。

提 要

细胞是生物体形态结构和功能活动的基本单位,有了细胞才有完整生命活动。

细胞生物学把细胞看成是最基本的生命单位,以形态与功能相结合的观点,整体与动态的观点,把细胞的显微水平、亚显微水平和分子水平三个层次有机地结合起来,探讨细胞的形态与结构、兴奋与运动、增殖与分化、遗传与变异、衰老与死亡、起源与进化、信息传递等细胞的基本生命活动规律。

细胞学与细胞生物学发展已有 300 多年的历史,主要经历了三个阶段:细胞的发现与细胞学说的创立形成;以显微水平为主的细胞学研究;在亚显微水平、分子水平上的细胞生物学研究,每一阶段都有承前启后的作用。细胞生物学是研究细胞生命活动基本规律的学科,形成很多分支,与医学其他学科相互联系、相互渗透,起着先导和纽带作用。细胞生物学既是现代医学研究的基础,又可以应用于医学实践,使本身的研究技术与成果产生经济效益与社会效益。细胞生物学研究的发展,得益于研究技术和方法的改进与突破,以及细胞生物学与其他学科研究的相互结合。