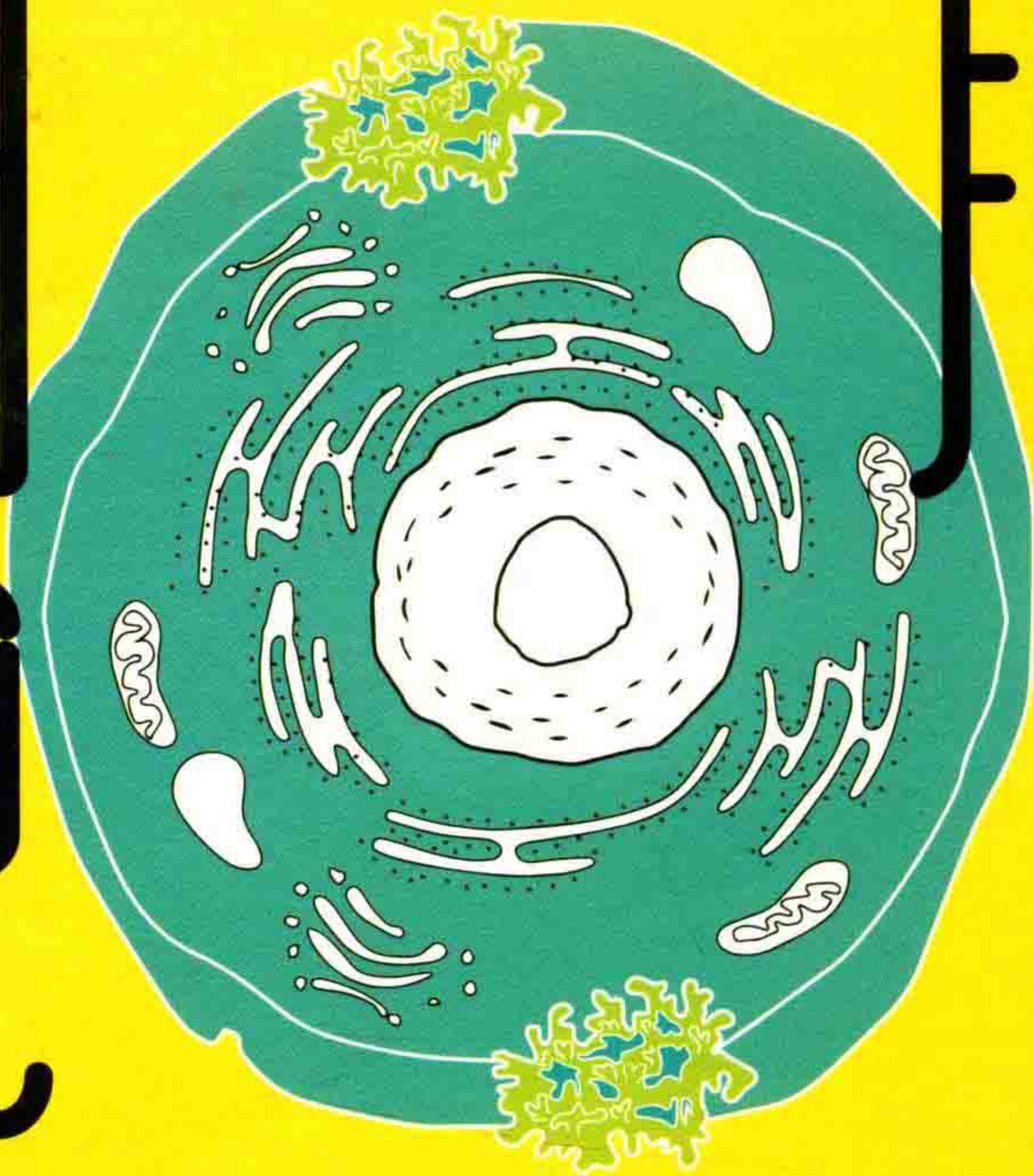


干细胞



王佃亮
陈海佳

——
编著

神奇的
生命科学

诺贝尔经济奖获得者推荐！
中国科学院院士推荐！
中国生物工程学会科普工作委员会推荐！

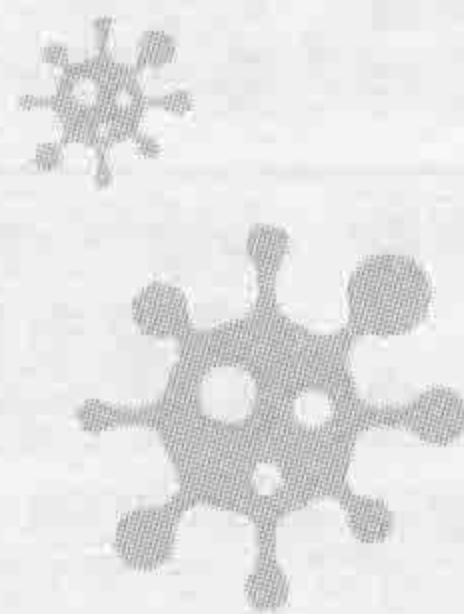


化学工业出版社

干细胞与细胞

神奇的生命科学

王佃亮 陈海佳
—— 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

细胞，我们都不陌生。除了构成动植物机体外，细胞还有什么功能？可能很多人并不清楚。通过操作肉眼无法直接看见的细胞，可产生众多令人惊叹的生命奇迹。

从一片绿叶上取出一些细胞，在玻璃瓶里培养一段时间，就能再生整个植株；两种亲缘关系相差甚远的植物，可通过细胞融合产生像“土豆番茄”一样美好的“双层楼作物”，它的地上部分结番茄，地下部分长土豆。

动物细胞同样能带来惊喜。把鲤鱼细胞核移植到鲫鱼细胞中，可培育出一种鲤鲫杂交的新品种，具有两种鱼的优点；培养人类的胚胎干细胞，能制备可供器官移植用的肝、肾、心、肺；肿瘤细胞和淋巴细胞融合产生的杂交瘤细胞，可以分泌单克隆抗体，它和抗癌药物结合后制成的生物导弹，能准确地攻到癌细胞的“老巢”；克隆绵羊多莉，这头“没爹没娘”的小羊羔曾搅得整个世界躁动不安；克隆动物进入大批量工厂化生产阶段，克隆动物的肉你敢吃吗？国内免疫细胞治疗肿瘤已广泛应用，彻底攻克肿瘤还远吗？国外批准了多种干细胞新药上市，干细胞能使人更美、更健康、更长寿吗？

.....

凡此种种，细胞和干细胞正改变着我们的生活。

图书在版编目(CIP)数据

细胞与干细胞：神奇的生命科学 / 王佃亮，陈海佳
编著. —北京：化学工业出版社，2017.6
ISBN 978-7-122-29585-9

I. ①细… II. ①王…②陈… III. ①细胞 - 介绍
②干细胞 - 介绍 IV. ①Q2

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第092769号

责任编辑：刘亚军 张 赛 陈小滔
责任校对：吴 静

装帧设计：史利平

出版发行：化学工业出版社
(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印 装：中煤(北京)印务有限公司
880mm×1230mm 1/32 印张6 $\frac{1}{2}$ 字数163千字
2017年6月北京第1版第1次印刷

购书咨询：010-64518888(传真：010-64519686)
售后服务：010-64518899
网 址：<http://www.cip.com.cn>
凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定 价：39.00元

版权所有 违者必究



序

中国科学技术协会于2015年3~8月开展了第九次中国公民科学素质抽样调查。调查显示,2015年我国具备科学素质的公民比例为6.20%,尽管较2010年的3.27%有了很大提高,与西方主要发达国家差距也进一步缩小,但其表达出了国人的科学素质整体水平依然偏低。

由此可见,科学传播与科学普及是多么紧迫和必要。

与人类生存和自身发展息息相关的科学非生命科学莫属。当前,全球新一轮科技革命和产业变革正在兴起,生物化学、遗传学、细胞生物学、分子生物学都有着快速的发展,基因测序、细胞治疗、分子育种、蛋白质工程等生物技术不断取得重大突破,这些都为人类应对健康、粮食、能源等挑战提供了有力支撑,对经济社会发展和人们的生产生活产生深远影响。

这一切,离不开对生命现象的理解。1663年,胡克发现细胞;1839年,施旺提出细胞学说,指出细胞是生物体结构和功能的基本单位。随后,生物学研究向人们展开了一个丰富多彩的世界,进化论、遗传学、DNA双螺旋模型、基因工程、人类基因组计划……科学家逐步揭开了生命的神秘面纱,许多青少年对生命现象产生了浓厚兴趣,并由此开始了他们的科学探索之旅,见证了令人赞叹的生命奇迹。

对生命科学的学习,通常是从细胞开始。生物学教科书会从细胞形态讲起,一直讲到个体与群落、遗传与进化、环境与生态……无论是低等生物还

是包括人类在内的高等生物，基本结构单位都是细胞，生命活动都源于细胞。所以，要了解生命，就要首先了解细胞，了解在细胞中发生的各种生命活动。王佃亮教授的《细胞与干细胞：神奇的生命科学》为我们描绘了细胞生命世界多姿多彩的景象。

王佃亮教授长期从事干细胞、组织工程与再生医学研究，迄今已出版学术专著八百多万字。在紧张的科研之余，他花费大量心血进行科普与科幻创作。《细胞与干细胞：神奇的生命科学》一书系统地介绍了细胞、干细胞知识，技术，理论，以及细胞、干细胞产品给我们生活带来的变化，讲解深入浅出，科学性强，有趣味性，图文并茂，信息量大，是一部难得的优秀科普书。

科学研究的终极使命是建构人类更加美好的未来，而对美好未来的向往，可以从优秀的科普读物开始。

张宏翔

中国生物工程学会科普工作委员会主任

2017年3月30日于北京



前言

人类认识细胞的历程

大约40亿年前，生命在地球这颗美丽的蓝色星球上诞生。直到今天，我们仍然不知道这些最初的生命究竟是什么，但利用已有的生物学知识推测，它们能够和外界环境进行物质和信息交流，粗略地复制自己。随着生物进化，自然界最终出现了细胞形态的生命。

目前，地球上发现的最古老的生物化石来自澳大利亚，叫叠层石。化石里的生物是蓝藻，距今大约35亿年。蓝藻不像动植物细胞，它没有典型的细胞核，跟细菌相似，又叫蓝细菌，是一种单细胞生物。

原始海洋里布满了这种单细胞的蓝藻。它们有球形的，有管状的，细胞结构复杂。像今天生活在地球上的绿色植物一样，蓝藻能够利用太阳光能，把二氧化碳和水合成自身需要的有机物，并释放出氧气。随着氧气出现，生物进化速度加快了。与此同时，为了更好地适应生存环境，若干单细胞藻类组合在一起，形成了一种多细胞的群体生物，就像今天的盘藻和团藻一样，介于单细胞生物和多细胞生物之间。随着生物继续进化，到了大约30亿年前，出现了多细胞植物，接着又诞生了多细胞动物。海洋生物开始登陆，陆地上的生物继续进化。在大约几百万年前，最初的人类终于诞生。

随着人类诞生，文明的曙光开始出现。不过，在人类诞生后相当漫长的时期里，生命的奥秘——细胞并没有被发现。这主要是因为绝大多数细胞实在是太小了，在0.03毫米以下，大大超过了人类肉眼能够直接观察的范围

(0.1 毫米)。

第一位真正观察到活细胞的是荷兰科学家安东尼·列文虎克 (Antony van Leeuwenhoek)。1677 年,他用自制显微镜观察了池塘水中的原生动物、人和哺乳动物的精子,后来看到了鲑鱼血红细胞核。1683 年,他又在牙垢中发现了细菌。

活细胞的发现促进了细胞生物学的发展。1938 年,德国植物学家施莱登 (Matthias Jakob Schleiden) 发现所有植物体都是由细胞组成的。一年以后,德国动物学家西奥多·施旺 (Theodor Schwann) 发现动物体也是由细胞组成的。施莱登和施旺共同创立了细胞学说。细胞学说包括三个内容:第一,细胞是多细胞生物的最小结构单位,对单细胞生物来说,一个细胞就是一个生物个体;第二,多细胞生物的每一个细胞都执行特定的功能;第三,细胞只能由细胞分裂而来。这个学说明确了动物和植物之间的统一性,被誉为 19 世纪自然科学三大发现之一。

细胞学说创立后,许多科学家把注意力转移到细胞内含物上来,发现了细胞中的生活物质——原生质。利用固定染色技术发现了中心体、高尔基体、线粒体等细胞器,同时对于细胞分裂和染色体的研究取得了长足进展。

随后,人们开始利用细胞,改造细胞,生产有价值的工农业产品,创造动植物新品种,为人类生活和健康服务。

1907 年,细胞培养技术建立,这为利用细胞奠定了基础。1958 年,日本科学家冈田善雄发现紫外线灭活的仙台病毒可引起艾氏腹水瘤细胞彼此融合。到了 1965 年,哈里斯 (Harris) 诱导不同种的动物体细胞融合。出乎预料的是,杂种细胞居然能存活下来。这是一种新型工程细胞,却没有实际用途。1975 年是细胞历史上值得纪念的日子。这一年,免疫学家柯乐 (Kohler) 和米尔斯坦 (Milstein) 用仙台病毒诱导绵羊红细胞免疫的小鼠脾细胞与小鼠骨髓瘤细胞融合,选择出一种能够分泌单克隆抗体的杂种细胞。今天,单

克隆抗体在疾病诊断和肿瘤治疗中被广泛应用，有“生物导弹”的美誉。

通过植物细胞培养，生产出了大批名贵花卉，如君子兰、风信子、康乃馨等，还可以生产名贵中草药，如人参、当归、三七等。动物细胞大量培养也十分诱人，一是可以生产疫苗，二是可以生产治疗肿瘤、心血管疾病等的高价值蛋白药物。

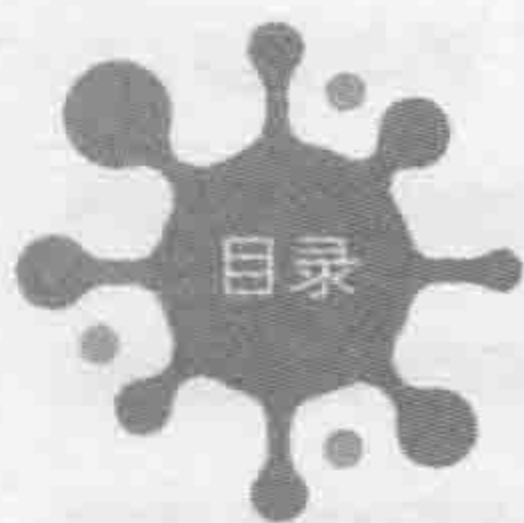
动物克隆的研究则使细胞技术成为举世瞩目的高科技。1952年，美国科学家用一只蝌蚪的细胞创造了与原版完全一样的复制品。1996年，世界上第一只成年体细胞克隆羊“多莉”，在英国爱丁堡罗斯林研究所出世，首次证明，动物体细胞和植物细胞一样具有遗传全能性，打破了传统的科学概念，轰动了世界。1998年，美国夏威夷大学的科学家用成年鼠细胞克隆出50多只老鼠，从此开始克隆批量化。2008年，美国食品药品监督管理局宣布，批准克隆动物的奶制品和肉制品上市，并宣称这些有争议的食品可以像正常动物制品那样被安全食用。

近年来，细胞移植治疗受到广泛关注。1999年，干细胞研究被《科学》杂志推为21世纪最重要的十项科研领域之一，且排名第一，先于“人类基因组计划”。2000年，干细胞研究再度入选《科学》杂志评选的当年十大科技成就。2011年起，韩国、美国、加拿大等国相继批准了干细胞新药，使一些疑难杂症得到了有效治疗。2012年，中国进行干细胞治疗规范管理，同时免疫细胞治疗得到了空前发展。2013年，《科学》杂志将肿瘤免疫治疗列为年度十大科学突破的首位。2015年，中国取消第三类医疗审批，并发布干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则，大大促进了干细胞药物的研究和发展。

细胞是奇妙的。细胞科学改变了我们的生活，使我们生活变得更加美好。

编著者

2017年3月18日于北京



第一章 神奇迷人的细胞世界

- 1.自然界里 简单生命 / 002
- 2.细胞世界 多姿多彩 / 005
- 3.细胞壁 保护外衣 / 009
- 4.细胞膜 交流通道 / 011
- 5.细胞质里 生命器官 / 012
- 6.细胞核 神经中枢 / 017

第二章 前景广阔的细胞培养

- 1.组织培养 微繁育苗 / 020
- 2.原生质体 植株再生 / 025
- 3.花粉培养 良种生产 / 028
- 4.植物细胞 中药生产 / 033
- 5.动物细胞 大量培养 / 037
- 6.人造皮肤 焕发容颜 / 042
- 7.培养器官 植肾换肝 / 048

第三章 奥秘无穷的细胞融合

1. 杂种细胞 生产单抗 / 054
2. 单抗繁多 应用广阔 / 058
3. 生物导弹 消灭肿瘤 / 061
4. 土豆番茄 植物新种 / 064
5. 肿瘤疫苗 攻克癌症 / 068

第四章 喜忧参半的动物克隆热潮

1. 绵羊多莉 动物明星 / 073
2. 克隆家族 人丁兴旺 / 078
3. 克隆动物 存在缺陷 / 086
4. 大胆邪教 克隆人类 / 091
5. 克隆人类 为何禁止 / 096
6. 治疗克隆 得到宽容 / 100
7. 克隆动物 其他进展 / 106

第五章 创造新个体的细胞操作

1. 核质杂交 培育新种 / 115
2. 狮身人面 嵌合动物 / 118
3. 胚胎移植 繁育良畜 / 123
4. 试管婴儿 解决不孕 / 128
5. 人工种子 技高一筹 / 134
6. 多倍体 生物育种 / 138

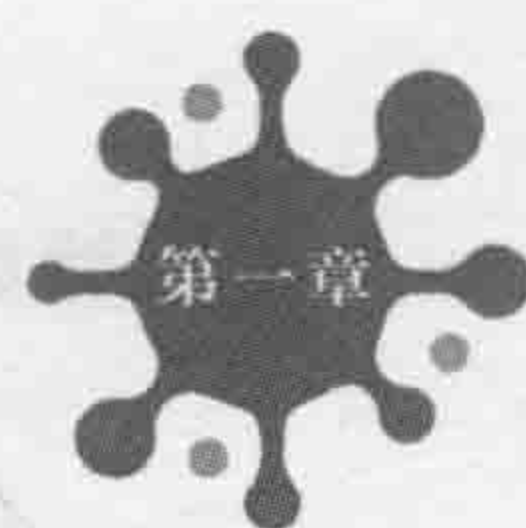
第六章 方兴未艾的细胞移植治疗

- 1.干细胞 生命之源 / 145
- 2.干细胞库 生命银行 / 150
- 3.干细胞 生物药物 / 155
- 4.干细胞 临床应用 / 162
- 5.免疫细胞 治疗肿瘤 / 170
- 6.普通细胞 疾病治疗 / 177

附录

- 1.细胞移植治疗大事记 / 183
- 2.动物克隆大事记 / 188

后记



第一章

神奇迷人的细胞世界

自然界里	简单生命
细胞世界	多姿多彩
细胞壁	保护外衣
细胞膜	交流通道
细胞质里	生命器官
细胞核	神经中枢



1. 自然界里 简单生命

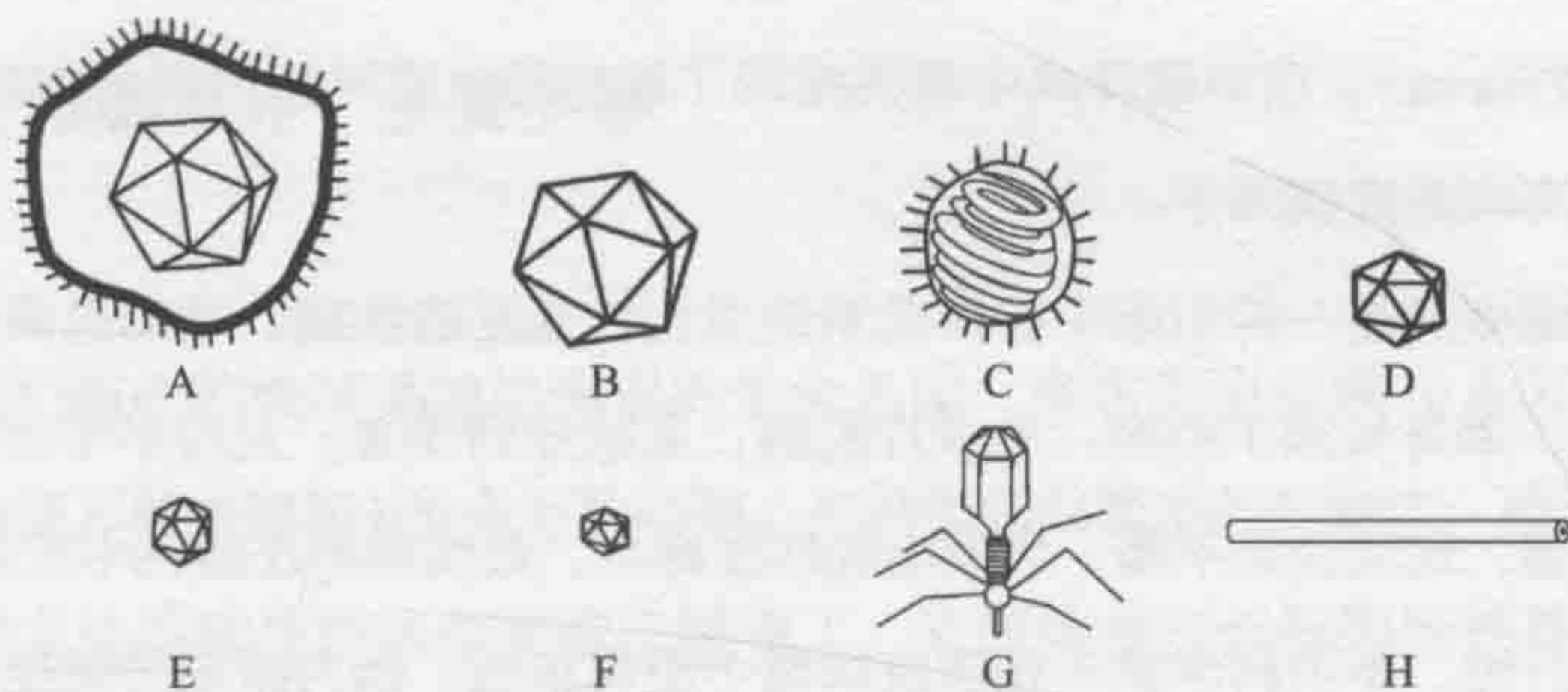
在丰富多彩的生命王国里，最简单的“公民”莫过于病毒、类病毒和朊病毒了，它们有的仅仅是一些生物大分子。然而，当它们寄生在活细胞内后，又能表现出生命活动，非常神奇。病毒、类病毒和朊病毒极其微小，想发现它们可不是件容易的事情。

19世纪末期，科研人员在研究烟草花叶病和牛口蹄疫时，发现它们的病原体能够畅通无阻地通过细菌所不能通过的瓷滤器。当时，他们把这类病原体称为滤过性病毒或病毒，以区别于其他许多疾病的病原体——细菌。

病毒的大小差别很大，一般在10 ~ 30纳米（一纳米等于百万分之一毫米）。形状也多种多样，有立方对称的，有螺旋对称的，也有复杂对称的。组成非常简单，许多病毒仅含有核酸和蛋白质两种成分，有的病毒（如流感病毒）从宿主细胞释放时也携带了宿主细胞膜的成分，因而含有少量的糖类、脂肪类物质。所有的病毒都只含有一种核酸，即DNA或RNA，根据所含核酸的类型不同，病毒可分为DNA病毒和RNA病毒两种。

病毒好像是一种无孔不入的“寄生虫”，不但能寄生在植物、动物和人类身上，就连肉眼看不见的细菌也不肯放过。根据寄生对象不同，病毒又可分为动物病毒、植物病毒和细菌病毒。其中，细菌病毒又叫噬菌体。几种病毒形态见图。

病毒专门寄生在其他生物体内，在生活过程中需要不断利用宿主物质复制自己，这当然会对寄生的生物造成很大破坏。最常见的，病毒能够导致各种传染病，有的甚至是令人不寒而栗的烈性传染病，如：人禽流感、埃博拉出血热、艾滋病、甲型肝炎、流行性乙型脑炎、天花、麻疹和脊髓灰质炎



几种病毒形态

A—疱疹病毒；B—大蚊病毒；C—流行性感冒病毒；D—腺病毒；
E—多瘤病毒；F—脊髓灰质炎病毒；G—T-偶数噬菌体；H—烟草花叶病毒

等。许多病毒也能使人类致癌，如腺病毒、乙肝病毒都能使人类患上癌症。实际上，在目前发现的300多种病毒中，大部分都对宿主有害。

但病毒对人类也不是一点用途都没有。随着科技发展，各种病毒正被用来为人类造福。首先，一些病毒经过特殊处理后，可以制成减毒活疫苗（如麻疹减毒活疫苗、腮腺炎减毒活疫苗、狂犬病减毒活疫苗等），用来预防各种烈性传染病。其次，许多昆虫病毒专门寄生在某些农业害虫体内，并能在害虫中传播，而对其他植物、动物和人类没有毒性。如果把这些昆虫病毒工业化生产后制成生物农药（杀虫剂），喷洒在森林或田间，可以起到保护环境和消灭害虫的效果，是剧毒的化学农药无法比拟的。目前，这一高新技术在中国已经起步。

病毒的结构固然简单，但类病毒更加简单。它只是一条核糖核酸（RNA）分子，比已知的病毒小80倍。这种核糖核酸分子的分子量为75000 ~ 85000道尔顿。和病毒一样，类病毒也不能独立生活，必须寄生在活细胞内。寄生的结果往往导致植物患病，如马铃薯纺锤状块茎病就是类病毒寄生的结果。

跟类病毒不一样，朊病毒仅含有蛋白质。1982年，美国病毒学家普鲁斯纳（Prusiner）在羊瘙痒病中最先发现了朊病毒。这种蛋白质具有感染力，是羊瘙痒病的致病因子。

羊瘙痒病是一种引起中枢神经系统退化性紊乱的疾病。动物患病后会焦躁不安，浑身长满了疥癣，毛成片脱落，皮肤受到损害。大约半年后，动物明显衰弱，运动失去平衡，后期出现四肢麻木，最终病羊在痛苦中死去。

一开始，不少科学家不相信朊病毒中没有核酸。因为按照传统生物学规律，只有具有核酸才能进行自我复制。随着对朊病毒的深入研究，发现这种神秘的病原体确实只含有蛋白质，而且这种蛋白质能够自我复制。普鲁斯纳因发现和研究朊病毒荣获了诺贝尔奖。

到此，朊病毒的故事仍没有结束。1985年4月，英国出现了一种奇怪的疯牛病（牛脑海绵状病），此后10多年，这种病迅速蔓延，波及很多国家。受感染的牛经过一定潜伏期后发病，并最终痛苦地死亡。解剖病牛尸体后发现，牛脑内神经细胞大量丧失，出现淀粉样病变，脑子里真正成了“一团糰糊”。大量病牛不得不被无情地屠杀，即使这样，疫情也难以控制。好端端的牛是怎样患上疯牛病的呢？最新的科学研究发现，导致疯牛病流行的元凶正是朊病毒。

据科学家介绍，与朊病毒化学组成完全一样的蛋白质成分在正常脑组织里也有，只是构型不同。至于朊病毒是怎样自我复制的，以及正常的蛋白质如何转变成朊病毒，这是耐人寻味的，也是科学家们正在深入研究的问题。

其实，对于病毒、类病毒和朊病毒是否是生命，科学界迄今仍存在争议，但它们的发现缩短了生命和非生命的距离，同时强化了对细胞生命的理解。

2. 细胞世界 多姿多彩

我们居住的地球是地地道道的生命乐园，在这里生存着10多万种微生物、30多万种植物和100多万种动物。在种类如此繁多的生物中，最简单的、能够独立生活的生物可能要数支原体了。支原体是在无细胞培养基中发现的，当时被称为类胸膜肺炎微生物。后来又从土壤、污水以及许多动物和人体中发现了几十种这样的微生物。

从外表看来，支原体很像汤圆，薄薄的“皮儿”里裹着“馅儿”。不同的支原体，大小差别很大，通常在0.1 ~ 0.25微米（一微米为千分之一毫米），最小的体积只有一般细菌大小的千分之一，它可以像病毒那样通过滤器，又可以像细菌那样在人工培养基里生长，因而是一种介于病毒和细菌之间的过渡生物。支原体的“皮儿”和一般细胞膜相似，是双层的，成分是磷脂和蛋白质。“馅儿”里含有支原体进行生命活动的物质，如储藏和传递生命信息的DNA、RNA以及参与新陈代谢的各种酶。

与病毒的寄生生活方式不同，支原体能够从人工培养基中吸取营养物质，过着完全自由的生活，但它仍是许多疾病的病原体，比如有的支原体能够引起猪的关节炎，还有的支原体能引起人的肺炎。

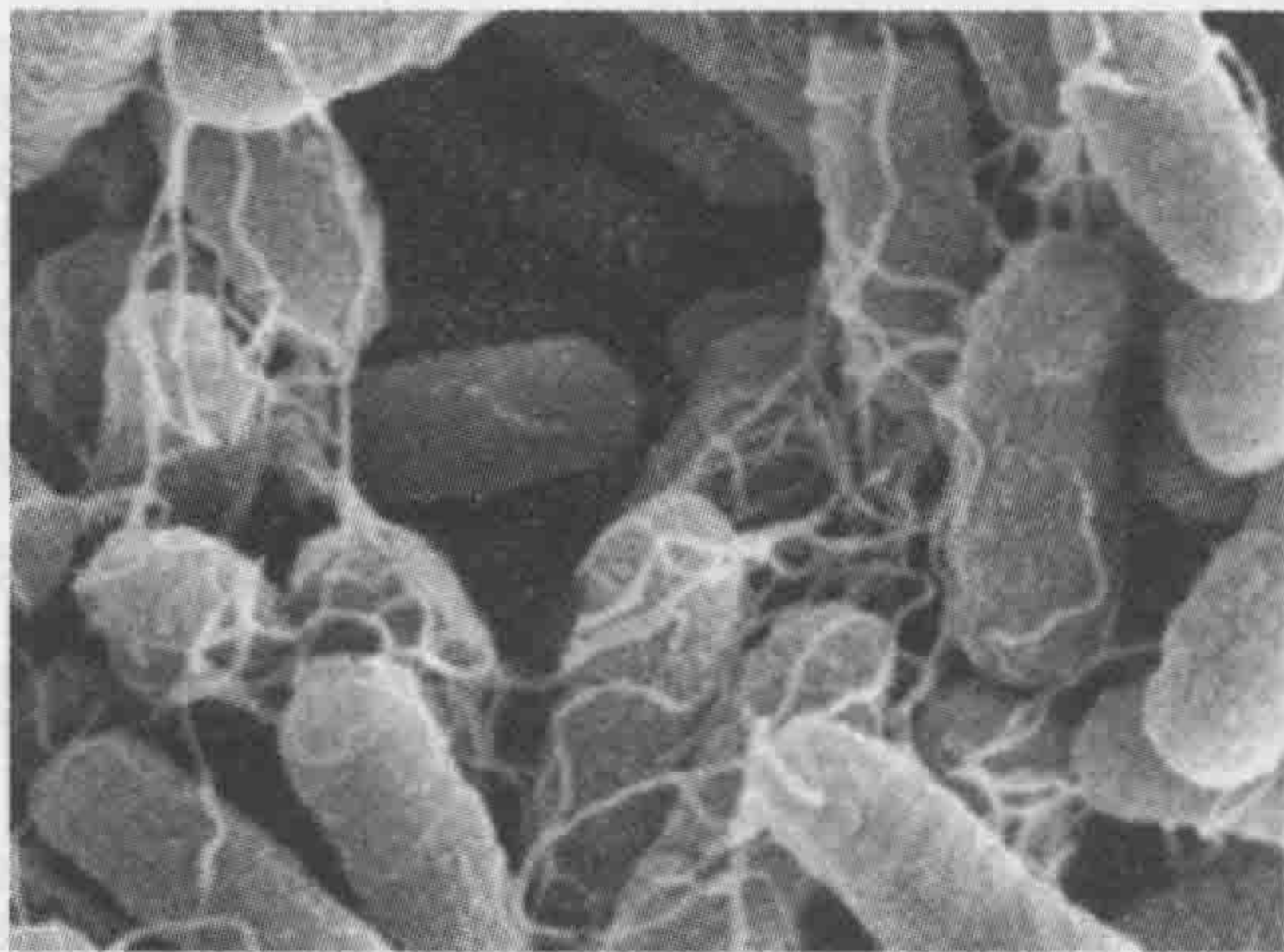
与支原体相比，细菌要复杂得多。细菌有球形的、杆状的、螺旋形的，大小一般在1微米以下。在结构上，细菌比支原体更为完整，由外到内分为细胞壁、细胞膜、细胞质和拟核。所谓拟核，就是说还不是真正的细胞核，只是一团遗传物质弥散在细胞质中，因而细菌又叫原核细胞。

细菌的繁殖方式比较简单。就绝大多数细菌而言，繁殖前首先进行遗传物质的复制，然后从中间一分为二。也有少数细菌利用孢子繁殖或出芽繁



殖。细菌的繁殖效率很高，就广泛存在于水域中以及动物和人类肠道里的大肠杆菌而言，大约每20分钟繁殖一代，致使细菌在地球上几乎无处不在。

细菌还有一个“绝活儿”。当生存环境变得恶劣时，它会变成芽孢，芽孢可以抵抗不良环境；而当条件适宜时，芽孢就会像种子一样萌发，长出新的细菌。某些细菌浑身长满了纤毛，还有的有一根长长的、像鞭子的鞭毛，这些可不仅仅是装饰，它们是细菌的运动器官。对于致病菌而言，细菌表面的纤毛还有利于附着在动植物细胞上。许多种类的细菌以在人类看来丝毫没有营养的硫黄、铁矿为食物，真是不可思议。



大肠杆菌

(引自：Blount ZD. The unexhausted potential of *E. coli*. eLife, 2015, 4: e05826)

在日常生活中，一想到细菌，人们总是和感染、发烧、发炎、化脓甚至破伤风、淋病、梅毒等可怕的疾病联系在一起，其实并不是所有的细菌都对人类有害。就寄生在人和动物肠道内的大肠杆菌而言，它可以帮助消化并产生有益的维生素。在现代生物工程中，大肠杆菌常被用来转入药物基因，制成工程菌来生产药物，如白细胞介素、干扰素、促红细胞生成素等。另外一些细菌则被用来冶金和清除海上石油污染等。