



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

全国高等学校医学规划教材

(供临床·基础·预防·护理·口腔·检验·药学等专业用)

医学细胞生物学

第3版

主编 胡以平

高等教育出版社

014057853

R329.2
15-3



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

全国高等学校医学规划教材

(供临床·基础·预防·护理·口腔·检验·药学等专业用)

医学细胞生物学

Yixue Xibao Shengwuxue

第3版

主 编 胡以平



编委 (以姓氏笔画为序)

左 伋 复旦大学
朱海英 第二军医大学
孙玉洁 南京医科大学
李冬娜 海南医学院
李红枝 广东药学院
李红智 温州医科大学
李凌松 北京大学
李继承 浙江大学
杨保胜 新乡医学院

辛 华 山东大学
宋土生 西安交通大学
张 军 同济大学
陈誉华 中国医科大学
茅卫锋 大连医科大学
郑 红 郑州大学
胡以平 第二军医大学
徐 晋 哈尔滨医科大学
焦海燕 宁夏医科大学

高等教育出版社·北京



北航

C1742525

R329.2
15-3

内容简介

本教材是“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材，由来自国内 17 所院校的教师和专家共同完成。

本教材基于我国当今医学教育的特点和医学生知识结构的需求，以细胞在个体发育过程中的生物学行为为主线，系统地介绍了医学细胞生物学的基本理论、基本知识和基本技术，并从宏观和发展的视角，引入了时空动态概念、数量概念和系统概念。本教材共 17 章，分为概述、细胞的结构及其功能、细胞的生命现象及其发生与延续和细胞与生物工程四部分。在内容取舍和结构编排方面，本教材特别注意了各种医药专业的共用性和实用性。

本教材供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用，也可供医学、药学及生物学相关专业的研究生、教师、科研人员、药师、临床医生，以及医师执业考试者使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

医学细胞生物学 / 胡以平主编. --3 版. --北京:
高等教育出版社, 2014. 8

ISBN 978-7-04-039645-4

I. ①医… II. ①胡… III. ①医学-细胞生物学-医
学院校-教材 IV. ①R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 151150 号

策划编辑 席 雁

责任编辑 席 雁

封面设计 张 楠

责任印制 毛斯璐

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
印 刷 三河市宏图印务有限公司
开 本 787mm × 1092mm 1/16
印 张 28
字 数 670 千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版 次 2005 年 8 月第 1 版
2014 年 8 月第 3 版
印 次 2014 年 9 月第 2 次印刷
定 价 47.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 39645-00

序

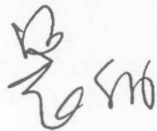
读了胡以平教授主编的“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材《医学细胞生物学》(第3版)的书稿,感受到了我国医学教育中细胞生物学学科快速发展,实在令人高兴和欣慰。

我一直认为,当代的医学生或医学科学工作者,要有一个比较扎实的细胞生物学基础。因为细胞生物学是现代生物学的多重核心学科(overlapping core discipline)之一,它的理论知识渗透到了医学科学的各个领域,成为了医学科学的基本组成部分。如今的细胞生物学的发展速度非常快,这给医学科学的高水平发展带来了一个难得的新的契机。细胞生物学中许多新的理论知识、新的思想方法和新的研究技术一出现,很快就能应用于研究和解决医学和临床问题。应该说,这不仅反映了医学对细胞生物学的实际需求,也反映了细胞生物学在医学和临床中的地位和作用。我相信,细胞生物学在攻克临床上高发的癌症、心血管疾病、神经系统疾病、糖尿病及老年性疾病等医学难题中,一定能发挥更大作用。

胡以平教授的这本教材很有特点,它把知识介绍与思维启发的关系处理得很合理,把细胞生物学与医学结合的点找得很准。而特别令我欣赏的是,他在这本教材中引入了细胞与个体发育之间的关系、细胞的个性与共性之间的关系,以及细胞在个体发育中的时空、动态、数量和多层次整合等新概念。我认为,这样的安排使得细胞生物学真正地从内涵上融入了医学科学,也使得学生在学习知识的同时学会思考。这样一定会有助于激发学生的学习兴趣,有助于培养学生用细胞生物学的理论知识去认识或探讨医学问题的基本能力。《医学细胞生物学》经过再三修改,这版已经非常不错啦,可以说是非常不容易的,我表示衷心的祝贺!

细胞是生命结构和功能的基本单位,而医生则是医学和医疗的基本单元。我相信,医学细胞生物学一定能给你们一个理解和把握生理、病理、药理、毒理及遗传疾病,环境与流行病等发生机制的全新视角。然而,目前人类对此认识还很有限,还有更多奥秘等待人们去揭示。所以,我希望同学们要养成“批判性”(critical)思维的学习方式,敢于质疑现有理论,敢于提出新问题,而且能够从现在开始思考、着手解决这些问题。这不仅有助于这门课程的学习,而且也有助于你们后续课程的学习和将来的发展。

中国科学院院士
中国细胞生物学会理事长
同济大学校长



(裴 钢)

2014年1月26日于上海

前言

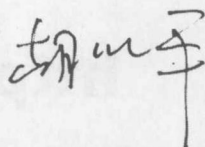
本教材为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材，是在普通高等教育“十一五”国家级规划教材《医学细胞生物学》(2009年版)的基础上修订而成。

根据教育部和卫生部于2008年10月颁布的“本科医学教育标准”的基本要求，结合我国医药院校“医学细胞生物学”课程开设的实际情况，以及本教材上一版在各院校中使用后的师生反馈意见，本次修订在维持原来基本框架和内容体系的基础上，着重进行了结构层次、内容选择及语言文字等方面的局部调整和深层优化。考虑到细胞微环境研究领域的发展，以及其在医学科学中的特殊意义，此版本中增加了“细胞行为的微环境调节”一章(即第十四章)。与此同时，本教材作者朱海英博士还编写了与本教材配套的《医学细胞生物学实验教程》和数字资源。通过这次修订，我希望本教材能够更加适合于学生的“学”和教师的“教”，同时，也希望本教材能够更好地适合于我国医药院校教学改革的发展。本教材的编者来自复旦大学、第二军医大学、南京医科大学、海南医学院、广东药学院、温州医科大学、北京大学、浙江大学、新乡医学院、山东大学、西安交通大学、同济大学、中国医科大学、郑州大学、大连医科大学、哈尔滨医科大学和宁夏医科大学，他们都是活跃在我国医学细胞生物学教学和研究领域的一线专家。在这次编写中，他们付出了大量的心血和艰苦的劳动。在此，我对他们为本教材所做出的重要贡献表示衷心的感谢。

在此版本脱稿之际，我要特别地感谢中国细胞生物学会理事长、同济大学校长裴钢院士，他一直关心医学院校的细胞生物学教学，总是非常热心地为本教材的每一个版本作序。而且，更要感谢他对我国医学细胞生物学发展的肯定，以及对广大医学生们成长的关怀。同时，我也要特别感谢中国医科大学宋今丹教授和四川大学杨抚华教授一直以来对本教材的关心和支持。

本教材的此次修订，得到了高等教育出版社医学分社、第二军医大学训练部和基础部的大力支持，在此一并表示感谢。同时，也对李建秀和张红霞等同志对修订工作的支持表示感谢。

由于我们的水平有限，加之我们对细胞生物学在医学科学和医学教育中的地位和作用的理解不深，不足或错误在所难免，欢迎广大师生、读者和专家不吝指正。



2014年3月于上海

数字课程（基础版）

医学细胞生物学

（第3版）

主编 胡以平

登录方法：

1. 访问<http://abook.hep.com.cn/39645>
2. 输入数字课程用户名（见封底明码）、密码
3. 点击“进入课程”

账号自登录之日起一年内有效，过期作废
使用本账号如有任何问题

请发邮件至：medicine@pub.hep.cn



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

医学细胞生物学（第3版）

主编 胡以平

用户名

密码

验证码

6235

进入课程

系列教材

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

本数字课程是“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材《医学细胞生物学》（第3版）一书的配套资源。是利用数字化技术整合优质教学资源的出版形式，可扩展纸质教材的内容，为读者提供教学PPT、试卷和动画等，供读者完善学习内容。



《医学细胞生物学实验教程》

朱海英（第二军医大学）



《病理生理学》第3版

肖献忠（中南大学）



《医学寄生虫学》第3版

汪世平（中南大学）

Copyright © 2014-2015高等教育出版社 版权所有

<http://abook.hep.com.cn/39645>

目录

第一篇 概述

第一章 细胞生物学与医学

第一节 细胞学的诞生与发展 002

一、细胞的发现 003

二、细胞学说的形成 003

三、其他学科的渗透 005

第二节 细胞生物学的兴起 006

一、细胞结构知识的深入和整合 007

二、细胞“时空”特性的认识 008

三、细胞“单位”概念的深化 009

第三节 细胞生物学的发展趋势 011

一、思想方法 011

二、细胞本身的认识 012

三、细胞与个体 013

四、细胞与社会 013

第四节 细胞生物学在医学科学中的地位与作用 014

一、细胞与人体的生长发育 014

二、细胞与人类疾病 015

三、细胞与医学研究 015

第二章 细胞的起源与进化

第一节 细胞的起源 017

一、地球上原始生命的诞生 017

二、细胞的发生 018

第二节 细胞的进化 019

一、病毒是古老的生命形式 019

二、支原体是最小的细胞 019

三、从原核细胞到真核细胞 021

四、从原核生物演化为真核生物 023

第三章 细胞的基本特征

第一节 细胞的分子基础 025

一、细胞的小分子物质 025

二、细胞的大分子物质 028

第二节 细胞的结构特征 033

一、细胞的大小 033

二、细胞的数目 035

三、细胞的形态 035

四、细胞的结构 036

第三节 细胞的生命特征 038

一、新陈代谢是细胞的基本生命特征 038

二、细胞是生命生长、发育和繁殖的基础 038

三、遗传性是细胞的重要生命特征 039

四、细胞生命的进化 039

第四章 细胞生物学的研究技术

第一节 细胞形态结构的观察 040

一、显微结构的观察 040

二、亚微结构的观察 043

第二节 细胞的分离与培养 047

一、细胞的分离 048

二、细胞的体外培养 049

三、细胞融合 055

第三节 细胞组分的分析 056

一、细胞器和大分子的离心分离 056

二、蛋白质的层析分离 057

三、蛋白质的电泳分析 057

四、RNA 的分离与分析 058

五、DNA 的分离与分析 059

六、单细胞分析 060

第四节 活细胞内分子的分析 060

一、细胞内分子的示踪 060

二、细胞内离子浓度的测定 062

三、特殊分子向细胞的导入 063

四、细胞内特异分子的原位鉴定 064

第五节 细胞的活体内研究 065

一、细胞的活体内移植	065	二、细胞识别的分子基础	131
二、动物细胞的遗传修饰	066	三、细胞识别所引起的细胞效应	132
第二篇 细胞的结构及其功能		第九节 膜抗原与免疫	133
第五章 细胞膜及其表面		一、细胞膜抗原	133
第一节 细胞膜的分子结构和特性	070	二、淋巴细胞与特异性免疫作用	135
一、膜的化学组成	070	第十节 细胞膜与医药学	136
二、膜的分子结构	077	一、膜转运系统异常与疾病	136
三、膜的主要理化特性	080	二、膜受体异常与疾病	137
第二节 细胞表面特化结构	085	三、癌变和细胞表面关系	138
一、微绒毛	085	四、膜生物工程与医药学	139
二、褶皱	086	第六章 细胞质和细胞器	
三、圆泡	086	第一节 细胞质基质	141
四、细胞内褶	087	一、细胞质基质的化学组成	141
五、纤毛和鞭毛	087	二、细胞质基质的理化特性	142
第三节 细胞连接	087	三、细胞质基质的功能	142
一、封闭连接	088	第二节 核糖体	143
二、锚定连接	089	一、核糖体的形态结构	143
三、通讯连接	092	二、核糖体的类型与理化特性	144
第四节 细胞外基质	094	三、核糖体的形成与组装	145
一、糖胺聚糖和蛋白聚糖	094	四、核糖体与蛋白质的合成	145
二、胶原和弹性蛋白	095	五、核糖体的存在形式	148
三、非胶原糖蛋白	097	第三节 内膜系统	150
第五节 细胞膜与物质的跨膜转运	098	一、内质网	150
一、跨膜运输	098	二、高尔基复合体	156
二、膜泡运输	109	三、溶酶体	161
第六节 细胞膜受体	114	四、过氧化物酶体	166
一、膜受体的结构和分类	114	五、核膜	168
二、膜受体的特性	118	六、内膜系统与细胞内的房室化	169
三、膜受体的数量与分布	119	七、内膜系统与膜流	169
四、受体的激动剂和阻断剂	120	八、内膜系统的起源	170
第七节 膜受体与信号转导	120	第四节 线粒体	171
一、细胞的化学信号分子、受体	120	一、线粒体的结构	171
二、细胞内主要信号通路	121	二、线粒体的化学组成	174
三、蛋白激酶对底物的磷酸化作用	128	三、线粒体的功能	174
第八节 膜受体与细胞识别	130	四、线粒体的半自主性	183
一、细胞识别现象	130	五、核编码的蛋白质向线粒体的转运	185
		六、线粒体的发生	189
		七、线粒体与医学	191

第七章 细胞骨架	
第一节 细胞骨架概述	194
一、细胞骨架的组成	194
二、细胞骨架的功能	195
三、细胞骨架的研究方法	196
第二节 微管	197
一、微管的结构与微管蛋白	197
二、微管相关蛋白	199
三、微管的组装和极性	200
四、微管的功能	203
第三节 微丝	206
一、微丝的结构与肌动蛋白	207
二、肌动蛋白结合蛋白	207
三、微丝的组装	209
四、微丝的功能	212
第四节 中间纤维	217
一、中间纤维蛋白和中间纤维的结构	218
二、中间纤维结合蛋白	219
三、中间纤维的组装及其调节	220
四、中间纤维的功能	221
第五节 细胞骨架与疾病	223
一、细胞骨架与肿瘤	223
二、细胞骨架与神经系统疾病	223
三、细胞骨架与遗传性疾病	224
第八章 细胞核	
第一节 核膜	226
一、核膜的化学组成	226
二、核膜的亚微结构	226
三、核膜的主要功能	227
第二节 核纤层和核骨架	230
一、核纤层	230
二、核骨架	231
第三节 染色质和染色体	233
一、染色质和染色体的化学组成	233
二、染色质的种类	234
三、染色质的结构与组装	236
四、染色体的结构	239
五、核型与带型	242
第四节 核仁	244
一、核仁的化学组成	244
二、核仁的结构	244
三、核仁周期	245
四、核仁的功能	245
第五节 细胞核的功能	247
一、遗传信息的储存	247
二、遗传信息的复制	248
三、遗传信息的转录	250
第三篇 细胞的生命现象及其发生与延续	
第九章 细胞的增殖与分化	
第一节 细胞分裂	258
一、无丝分裂	258
二、有丝分裂	259
三、减数分裂	269
第二节 细胞周期	276
一、细胞周期的基本概念	276
二、细胞周期各时相的动态与生物大分子的合成	277
三、细胞周期的调控	278
四、细胞周期时相的测定和细胞的同步化	292
第三节 细胞分化	295
一、细胞分化的基本特征	295
二、细胞分化的调控	300
三、影响细胞分化的因素	305
第四节 细胞的增殖分化与医学	308
一、细胞增殖周期与医学	308
二、细胞分化与肿瘤	309
三、细胞分化与再生医学	312
第十章 细胞衰老与死亡	
第一节 细胞衰老	314
一、细胞衰老与个体衰老的关系	314
二、细胞的寿命	314
三、细胞衰老的表现	315

四、细胞衰老的发生机制	316	三、精原细胞	359
五、细胞衰老的相关基因	318	四、组织干细胞	360
第二节 细胞死亡	320	第十三章 成体组织中细胞群体的动态平衡	
一、细胞死亡的原因	320	第一节 组织中细胞更替的现象及其发生机制	365
二、细胞死亡的特征与形式	320	一、皮肤表皮细胞的更替	365
第三节 细胞凋亡	322	二、感觉上皮细胞的更替	367
一、细胞凋亡的概念与特征	322	三、小肠上皮细胞的更替	368
二、细胞凋亡的影响因素	326	四、肝细胞的更替	368
三、细胞凋亡的分子机制	326	五、血管内皮细胞的更替	369
四、细胞凋亡的检测	330	六、血细胞的更替	370
五、细胞凋亡的生物学意义	331	第二节 细胞群体平衡相关的生物医学问题	371
六、细胞凋亡与疾病	331	一、组织再生	371
第十一章 生殖细胞与受精		二、肿瘤发生	372
第一节 精子	334	三、个体衰老	372
一、精子的形态特征	334	第十四章 细胞行为的微环境调节	
二、精子的发生	335	第一节 微环境的组成	375
三、精子发生的分子机制	337	一、细胞外基质与固态因子	375
第二节 卵细胞	338	二、信号分子	377
一、卵细胞的形态特征	338	三、生物物理因素	377
二、卵子的形成过程	339	第二节 微环境的稳态	379
三、哺乳动物精子发生和卵子形成的比较	340	一、微环境稳态的形成因素	379
第三节 受精	341	二、微环境稳态与干细胞分化	380
一、精子的激活和获能	341	三、微环境稳态改变与细胞的反应	381
二、顶体反应	342	第三节 微环境的异常与疾病发生	382
三、精-卵融合	343	一、微环境异常与肿瘤发生	382
四、皮质反应	344	二、微环境异常与肿瘤细胞转移	383
五、受精与医学	345	三、微环境的改变与肿瘤细胞增殖	387
第十二章 细胞与个体发育		四、微环境治疗	388
第一节 细胞在个体发育中的时空行为	347	第四篇 细胞与生物工程	
一、“受精—卵裂”的过渡	347	第十五章 细胞工程	
二、卵裂	348	第一节 主要相关技术	392
三、胚层分化	349	一、大规模细胞培养	392
四、器官发生	351		
第二节 干细胞在个体发育中的作用	352		
一、干细胞的基本特性	352		
二、胚胎干细胞	356		

二、核移植	397	一、大肠杆菌表达系统	413
三、基因转移	401	二、酵母表达系统	414
四、细胞重编程	402	三、哺乳动物细胞表达系统	415
第二节 动物细胞工程的应用	403	第三节 表达产物的分离纯化	416
一、医用蛋白质的生产	403		
二、基因工程动物的产生	405	第十七章 基因组工程	
三、基于细胞的组织工程	406	第一节 产生背景	418
四、细胞治疗	407	一、网络概念的形成	418
五、试管婴儿	409	二、基因组结构的复杂性	418
		三、研究技术的发展	419
第十六章 基因工程		第二节 技术特点	420
第一节 目的基因的分离与重组	411	第三节 应用前景	420
一、目的基因的分离	411		
二、目的基因的重组	412	专业名词中英文对照及索引	423
第二节 目的基因的表达	413		

第一篇 概 述

在地球上,所存在的物质可大致分为生物体和非生物体两大类。从化学上讲,它们都由各种化学元素组成,这似乎没有什么特别。但如果从表现形式上讲,那么它们的差别就显得十分令人惊讶。其中,最为本质的差别就在于生物体有生命,而非生物体则没有。然而,到底什么是生命?它的本质是什么?以及它是如何发生的?这些都是目前还不能真正回答的问题,也是生物学家和相关领域的科学家一直在探讨和关心的问题。

地球上的生物种类很多,估计有1 000万~1亿种。就其外观和生活习性来说,它们之间总是有差异存在,而且其程度还可以是非常显著的。如生活在陆地上的老虎与生活在海洋中的海草,需要在显微镜下才能观察到的细菌与肉眼就能看到的大树等。但就其内在特性而言,它们则都由细胞组成,而且,其细胞的基本功能又大都具有相似的发生机制。所以,生物学的基本任务是要通过对于共性和个性这两大主题的探讨,以实现对于生命本质的认识。

细胞生物学是生物学的一个分支学科,它要从细胞的层面去认识生命的本质。在20世纪中叶,由于“基因—蛋白质—表型”之间关系的破译,以及人类和许多生物类型基因组结构的认识,使细胞生物学的研究有了新的思路。由此,也形成了以细胞生命现象为中心的多层面、多学科和(或)多领域的整合性研究模式。这样的发展趋势,再加上细胞是所有生物体结构和功能的基本单位的科学事实,客观上显示了细胞生物学在生命本质认识中的重要性。

人体是由细胞组成的,它的各种生理现象或病理改变的发生,同样服从于生物学的基本原理。所以,对于一个医学生或医学科学工作者来说,必须要有一定的细胞生物学基础。本篇是本教材的引言,目的是希望通过对于细胞与人体关系的理解,以及细胞生物学的过去、现在与将来等方面的了解,以说明细胞生物学与医学的关系,并帮助学生理解建立一个从细胞层面去认识各种医学问题的知识体系的重要性。同时,通过对于细胞的起源与进化,以及细胞基本特征的介绍,使同学们的知识范围能够从动物细胞扩大到整个生物界,乃至无机界。这对于生命现象本身的认识和创新思维的形成将是有帮助的。在此基础上,本篇还重点地介绍了当今细胞生物学中的一些基本的研究方法。这部分内容可以帮助同学理解细胞生物学的知识是如何产生的,而且有助于以后的医学实践或科学研究。

第一章

细胞生物学与医学

细胞生物学 (cell biology) 是探讨细胞生命现象的发生规律及其本质的科学。细胞的生命现象是细胞生命特性的表现形式, 主要有细胞的生长、分裂、分化、遗传、变异、发育、运动、兴奋传导、信号转导、癌变、衰老及死亡等。细胞是由各种化学物质通过特定方式所组成的一个具有空间特性和时间特性的四维体系, 也是生物体结构和功能的基本单位。细胞生命现象的研究, 是以物理学、化学和数学的基本原理为思想方法, 运用实验生物学和分子生物学等学科或领域的理论知识和技术方法, 从分子水平、亚细胞水平、细胞水平及个体水平所进行的分别研究或综合性研究。然而, 细胞也有一些经典实验生物学难以解释的特性, 这也使得细胞生命现象的发生机制显得十分奥妙。

细胞生物学兴起于 20 世纪 50 年代, 是在先前早已存在的细胞学 (cytology) 的基础上发展起来的。当今的细胞生物学已是现代生物学 (modern biology) 的重叠核心学科 (overlapping core discipline) 之一, 它不仅能对细胞本身的各种生物学现象进行不同学科层面的分别研究或者整合性的系统解释, 而且也能对各种生物医学问题的认识或深层次研究提供理论体系和技术平台。同时, 也作为现代生物技术的基本组成部分, 对生物体遗传性状的改造及其利用发挥着重要的作用。特别值得关注的是, 新近发展起来的基因组学 (genomics)、蛋白质组学 (proteomics)、干细胞生物学 (stem cell biology) 和单细胞生物学 (single cell biology) 等新兴学科或领域的知识和信息的大量产生, 以及基因工程动物等高集成性的实验研究体系的引入, 使细胞生物学又进入了一个新的快速发展时期。

医学细胞生物学 (medical cell biology) 是从细胞角度探讨人类个体发育、组织器官功能活动, 以及疾病发生等生命现象发生机制的科学。它的学科基础主要涉及细胞生物学中真核细胞 (特别是动物细胞) 的基本知识体系, 是当代医学科学的基本组成部分。

第一节 细胞学的诞生与发展

细胞学是当今细胞生物学的前身, 它的诞生和发展反映了人们对于生物体结构的认识由肉眼水平向显微水平深入的过程。在这一过程中, 不仅积累了关于细胞本身的形态、结构、功能及进化方面的知识, 而且对动物与植物的相似性、生物体中细胞与个体的关系, 以及个体疾病发生与细胞的关系等高层次科学问题也开始有了认识, 由此而构成了随后细胞生物学兴起的科学基础。

一、细胞的发现

细胞被发现于300多年前。它的发现,是显微镜的发明与应用的结果,也是细胞学萌芽的标志。显微镜是一种微观形态的观察工具,是在放大镜(当时广泛用于古董鉴定)和望远镜的基础上发展起来的。最早的显微镜出现于1590年,由荷兰眼镜商Hans Janssen和他的儿子Zacharias Janssen制造。这种显微镜由两个透镜组成,其长度超过1.83 m,由于其光学性能不够理想,故未显示出特别的实用性。

在随后的几十年中,显微镜的技术改进速度很快,出现了平凸透镜、螺旋式镜筒和聚焦装置等结构,使显微镜的光学性能得到了显著的提高,并在科学研究中开始有了实用价值。到19世纪中叶,复式显微镜的结构和性能已经趋于理想和稳定,而且,其基本设计也被沿用至今。

在显微镜的这一发展过程中,特别值得注意的是英国物理学家R. Hooke(1635—1703)。他于1665年发表了《显微图谱》(*Micrographia*)一书,描述了他采用自制的复式显微镜观察软木(栎树皮)及一些其他的植物组织,发现它们为许多微小孔隙所组成的蜂窝状结构,并将这些微小孔隙称为细胞(cell)。“cell”一词来源于拉丁名词“*cellulae*”,是指蜂巢中六边形的小孔。其实,Hooke当时所观察到的,只是细胞死亡后所残存下来的、由细胞壁所构成的孔隙,而并非后来真正意义上的细胞。尽管如此,他的发现在科学上仍然具有里程碑意义,因为他将人们对于生物体的认识引向了微观水平,而且“cell”一词也被沿用至今。

事实上,最早观察到真正活细胞的科学家是J. Swammerdan(1637—1680)。他于1668年,用高倍简单显微镜(由一个透镜组成)在虱子和青蛙上观察到了血细胞。但也有人认为,应该是荷兰的生物学家A. Leeuwenhoek,因为他于1674年在池塘水中发现了原生动物。这可能与J. Swammerdan的发现是在他去世许多年之后才被发表有关。在此之后,许多学者对不同的生物体进行了观察,使得关于细胞的认识逐步加深。然而,细胞基本结构被真正认识则经历了100多年的时间。在此过程中,许多学者对此有过重要的贡献,如:A. Leeuwenhoek(1700年)在鲑鱼的红细胞中发现了细胞核;W. Hewson(1777年)在无脊椎动物的红细胞中观察到了细胞核;F. Fontana(1781年)在鳗鱼皮肤的上皮细胞中发现了细胞核;G. R. Treviranus(1805年)发现毛茛科植物花蕾中的相邻细胞之间有膜作为界限,而且发现,通过这个界限还可将两个相邻的细胞分开,而不会造成细胞损伤,并由此提出了“细胞是彼此分离的单位”的观点;J. Moldenhawer(1812年)通过细胞分离的方法证实了细胞的个体特性;P. J. F. Turpin(1892年)提出了“植物体是由互不依赖的单个细胞组成的聚合体”的观点。随后,F. J. F. Meyen(1830年)发表了第一篇关于植物解剖和结构的综述,提出了“细胞是一个由膜所包围的实体”的观点。这一观点的提出,标志着“细胞是一个空腔或小室”的概念的废除。同时,也意味着“细胞”被赋予了一个全新的内涵。

二、细胞学说的形成

随着对细胞认识的不断加深,以及利用显微镜对生物体的广泛观察,人们逐渐意识到了细胞在各种生物体的结构和功能中的统一性。这一发展,集中地体现在19世纪30—50

年代细胞学说 (cell theory) 的正式形成。

经典的细胞学说主要表述了四个基本概念：① 所有生物体都是由细胞构成的。② 细胞是生物体结构和功能的基本单位。③ 细胞是生命的基本单位。④ 细胞来源于已经存在的细胞。细胞学说从整个生物界的层面说明了动物和植物的统一性、细胞与生物体的结构和功能之间的相互关系，以及生物体中各种细胞的起源。这些概念的明确提出，不仅为当时的细胞研究提供了一套理论体系，而且也为后来细胞学的形成和发展奠定了科学基础。同时，也将生物学的研究推进到了微观水平。恩格斯曾对细胞学说给予过高度的评价，并将其与进化论和能量守恒定律并列为了 19 世纪自然科学的三大发现。

客观上讲，细胞学说是 R. Hooke 发现细胞后近两个世纪的探索的全面总结和科学整合。然而，对其具有突出贡献的科学家则应该是德国的植物学家 M. J. Schleiden (1804—1881) 和动物学家 J. Schwann (1810—1882)，因为他们于 1838 年和 1839 年分别发表了“所有植物体都是由细胞及其产物组成”和“所有动物体都是由细胞组成”的观点。而一般认为，他们关于动物和植物的这一相似观点的发表，是细胞学说正式形成的标志。也正因为如此，M. J. Schleiden 和 J. Schwann 的名字便与细胞学说联系到了一起。这就如同 20 世纪 50 年代 Watson 和 Crick 的名字与 DNA 双螺旋结构的关联性一样。但值得注意的是，A. Braun 于 1845 年提出了“细胞是生命的基本单位”的观点，使细胞学说的概念从动物和植物扩大到了整个生物界。再有就是，病理学家 R. C. Virchow (1821—1902) 对于细胞学说的发展也有过重要的贡献。因为他于 1858 年提出了“细胞来源于细胞”的观点，纠正了 M. J. Schleiden 在 1838 年的论文中就细胞起源问题所提出的“非细胞形成” (free cell formation) 的观点。而且，R. Virchow 还利用病理学的实验证据，强调了细胞学说同样适合于医学。

细胞学说的提出，以及其被广泛地接受和应用，将当时的生物学研究从宏观水平和大体水平引入到了微观水平，同时也导致了对于细胞本身认识的深入。特别是在 19 世纪下半叶，显微镜油镜（放大倍数和分辨率明显提高）的投入使用，再加上显微镜标本制备中的切片、固定和染色等技术的发展，使细胞的许多内部结构在一个相当短的时期内被先后发现，而且其相关知识一直被沿用至今。如 T. Boveri 和 V. Beneden 于 1887 年发现了中心体，C. Garnier 于 1897 年发现了内质网，C. Benda 于 1898 年发现了线粒体，C. Golgi 于 1899 年发现了内网器（即高尔基复合体）等。这些发现，意味着从根本上改变了先前认为“细胞质是由均一的原生质所组成”的观点。与此同时，细胞的许多重要生理活动也被相继发现，如：F. A. Schneider 于 1873 年首先描述了细胞分裂过程中细胞核的变化，并发现了细胞分裂的前期、中期，以及纺锤体的形成。对于细胞分裂这一生命现象来说，他的发现应该是最早的，但遗憾的是，由于他的论文发表在一个读者很少的杂志中，以致在 8 年之后才被一篇关于细胞分裂的综述文章所引用，并由此而得到介绍。W. Flemming 于 1892 年首先精确地描述了细胞分裂的过程，并发现了处于分裂状态的细胞中有姐妹染色单体移向细胞两极的现象，而且称细胞分裂为有丝分裂 (mitosis)。E. Beneden 于 1883 年发表了染色体遗传连续性的原理，并报告了在生殖细胞发生中有染色体数目减少的现象，而且提出了“精子和卵子为单倍体，在受精后便恢复为二倍染色体数目”的概念。W. Hertwig 和 E. Strasburger 于 1884 年分别提出“细胞核是遗传特征的载体”等。通过这一时期的快速发展，人们对于细胞的结构和生理活动开始有了比较全面的认识。同时，也从科学的角度加深

了对于细胞学说的理解和接受程度。

至此,关于细胞的研究已经逐步成为当时生物学(biology,这一名词最早由 K. F. Burdach 于 1800 年创造,并用来指人体形态、生理和精神方面的研究)中一个重要的而且是十分活跃的分支学科,即细胞学(cytology)。一般认为,比利时生物学家 J. Carnoy 于 1884 年的《细胞学杂志》(*La Cellule*)的创刊,是细胞学开始作为一门独立学科的标志。但也有人认为,德国的胚胎学家和解剖学家 O. Hertwig 于 1892 年出版的《细胞与组织》(*Zelle and Gewebe*)是细胞学形成的标志。无论如何,细胞学在这一时期已经成为一个独立的学科,而且对当时整个生物学的发展发挥了重要作用。细胞学对当时生物学的影响,集中表现在细胞学的理论知识开始被用于生物体的发育和遗传问题的探讨。E. B. Wilson 于 1896 年发表的题为《发育和遗传中的细胞》(*The Cell in Development and Heredity*)的论文全面地总结了细胞学说创立后的半个世纪中关于细胞研究的主要成就,反映了当时细胞学的发展主流及其在整个生物学中的地位。也正是由于细胞学的发展,以致后来发现的孟德尔定律、摩尔根发现的连续性遗传现象,及动物胚胎发育的现象等生物学问题才有了合理的解释。

我国的生物学家贝时璋先生对于细胞产生的方式提出过“细胞重建”(cell reformation)的观点。1932 年,他在杭州采集到一种头部形态很特别的南京丰年虫(一种甲壳类动物),发现其性别为“中间性别”,即非雌非雄,亦雌亦雄。进一步研究发现,这种中间性别的丰年虫在其生活的某一时期中,可以发生性别的转变(即转变成雌性或雄性)。而且,在这种中间性别的丰年虫的卵母细胞中观察到了新形成的细胞。在结合一些其他的相关研究后,他认为这种新细胞是以卵母细胞细胞质中的卵黄颗粒为基础材料,经由“自组织”的方式而逐渐形成的。贝时璋将这种细胞形成的方式称为“细胞重建”。在后来的研究中,他又证明了,不论是生殖细胞还是体细胞,不论是真核细胞还是原核细胞,都有细胞重建现象的存在。

然而,贝时璋所发现的这种“细胞重建”的新细胞产生方式、在动物个体生长发育中的生物学意义及其与普遍存在的“细胞分裂”的新细胞产生方式之间的关系,则需要进一步的认识。

三、其他学科的渗透

进入 20 世纪以后,细胞学的研究开始有了其他相关学科(如胚胎学、遗传学、化学、物理学、数学、生理学及病理学等)的技术和方法的介入,使得 200 多年来仅仅局限于通过光学显微镜对细胞结构和功能进行简单观察的局面发生了改变,也由此导致了细胞学进入了一个新的发展时期。在这一时期中,主要的进展有:

1. 组织细胞培养技术的建立 最早是美国生物学家 R. G. Harrison 于 1907 年将蛙胚的神经管组织置于淋巴液中培养,发现有神经细胞长出,而且还注意到了轴突的“外向性生长”。他的工作使人们知道了细胞可以在体外培养,由此也意识到了体外培养的细胞有可能作为相关研究的实验材料。随后,美国的实验生物学家 A. Carrel 于 1912 年培养了鸡心脏的成纤维细胞(据称,他当时所培养的细胞在实验室里生长了 34 年),并由此发展起来了一套比较规范的组织细胞培养技术。这套技术的出现,对细胞学后来的发展影响很大,因为它使体外活细胞的研究成为可能。

2. 细胞膜理化特性认识的加深 首先是 C. E. Overton 采用渗透实验,于 1895 年首次

证明了细胞膜具有半透性，而且发现物质的脂溶性高低与其进入细胞的能力有关，并于1900年首次提出了细胞膜具有脂质特性的概念。随后，荷兰人 E. Gorter 和 F. Grendel 采用化学和数学的方法对红细胞膜进行研究，于1925年首次提出了“细胞膜是由类脂双层结构组成”的观点。这一观点陆续得到了其他一些学者的证实和修正，并且成为后来出现的液态镶嵌模型的科学基础。

3. 细胞中核酸和蛋白质分析技术的出现 早在19世纪中叶，人们就陆续知道了细胞是由蛋白质和核酸组成的。然而，这些知识都是来自于将细胞核和细胞质分开后，分别进行化学分析的结果，而对于它们在完整细胞内的存在与分布情况则知道甚少。1924年 R. Feulgen 和 H. Rossenbeck 创立了可以特异性地对细胞内 DNA 进行原位染色的方法（被称为“富尔根染色”），证实了先前已有的关于 DNA 只存在于细胞核的观点。1936年，T. Caspersson 报道了一种由他发展的紫外线显微镜，这种显微镜可以用来测定单个细胞中核酸和蛋白质的含量。如果结合富尔根染色法，还可将 DNA 和 RNA 区分开。随后，J. Brachet（1940年）又创立了可以特异性地对细胞内 RNA 进行定位染色的方法，而且发现 RNA 可存在于细胞核、核仁和细胞质中。值得注意的是，J. Brachet 和 T. Caspersson 分别采用不同的实验方法，几乎同时发现了“处于快速蛋白质合成状态的细胞中的 RNA 含量明显高于处于休止状态的细胞”的现象，并分别提出了“RNA 在蛋白质合成中具有中心作用”的观点。这些进展，为后来 DNA 双螺旋模型和中心法则的提出奠定了知识基础。

4. 电子显微镜（简称电镜）的出现与应用 1933年，德国的电气工程师 E. A. F. Ruska 发明了世界上的第一架电子显微镜（Ruska 因此于1986年获得了诺贝尔物理学奖）。1939年，德国 Siemens 公司根据 Ruska 的设计生产了世界第一架商用电子显微镜。随后，电子显微镜便开始被应用于包括生物学在内的许多领域。在生物学中，由于电子显微镜的放大倍数（可上百万倍）和分辨率都很高，故在细胞、病毒、核酸、蛋白质，甚至原子等微小粒子的结构分析中显示出了极高的有效性。也正是由于电子显微镜的投入应用，使得细胞结构的认识进入了超微水平，而且出现了对细胞的所有结构都从超微水平进行重新认识的全新局面，由此便促进了细胞学理论和知识的丰富和发展。

第二节 细胞生物学的兴起

细胞生物学兴起于20世纪50年代以后。因为在那之后，电子显微镜技术、细胞化学技术和细胞组分分离技术得到了综合应用，再加上分子生物学的兴起和发展，人们对细胞的认识从显微水平进入到了超微水平，乃至分子水平。然而，最为突出的进展则表现在人们对于经典细胞学说中“细胞是生物体结构和功能的基本单位”这一概念的深入理解，使得细胞成为生物学中探讨生命现象发生规律及其本质的一个综合性的研究层面或研究体系。也正是由于这一发展趋势的形成，细胞的研究不再仅仅是“为了认识细胞而研究细胞”，而是被赋予了“通过细胞去解读生命”的全新内涵。所以，此时的“细胞学”的学科地位已经上升到了生物学的层面，也正因为如此，出现了“细胞生物学”（cell biology）