

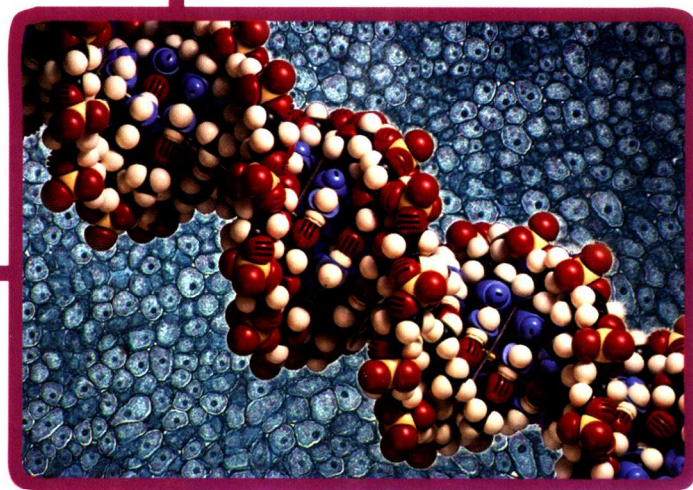
21

世纪高等医学院校教材

现代细胞学纲要

—— 生命科学基础综合教程

主编 刘燕明



科学出版社

www.sciencep.com

21 世纪高等医学院校教材

现代细胞学纲要

——生命科学基础综合教程

主 编 刘燕明

科学出版社

北 京

内 容 简 介

生命科学是 21 世纪的主流科学,细胞在整个生命科学中占据着核心和关键的地位,细胞学已渗入了生命科学的各个领域。本书即以细胞为平台,综合分子生物学、细胞生物学、发育生物学和普通生物学的相关关键知识点进行重组,围绕细胞的概况、结构、遗传信息流、物质流、能量流、信号体系、增殖与发育以及现代生物工程等方面,立体、动态地介绍了有关的基本理论和技术,着重对 20 世纪 70 年代以后的生命科学新进展和新观念进行了较全面的扫描。

本教材以有助于学生可持续发展的核心知识构建为目标,将经典生命科学理论知识进行了简化重组,可供中医学、临床医学、预防医学、药学、护理学等专业本、专科生使用,也可作为生命科学等专业的选修课教材使用。

图书在版编目(CIP)数据

现代细胞学纲要/刘燕明主编. —北京:科学出版社,2004.4

(21 世纪高等医学院校教材)

ISBN 7-03-012971-7

I. 现… II. 刘… III. 细胞学 IV. Q2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 012977 号

责任编辑:夏 宇 吴茵杰 / 责任校对:钟 洋

责任印制:刘士平 / 封面设计:卢秋红

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>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 4 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2004 年 4 月第一次印刷 印张: 16

印数: 1—3 000 字数: 397 000

定价: 29.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

21 世纪高等医学院校教材

现代细胞学纲要

——生命科学基础综合教程

编者名单

主 编	刘 燕 明	
编 者	(以姓氏笔画为序)	
	刘 燕 明	步 怀 恩
	张 柏 丽	张 筠
	苗 戎	赵立青
	崔洪英	
审阅者	李德淳	夏蓉西

前 言

过去的 20 世纪是科技迅猛发展的世纪,知识量呈现爆炸性的增长。尤其在生命科学和医学领域更为突出:科技新知识超过以前数千年积累的知识总量 100 倍以上,而且新知识量倍增呈加速趋势仍在延续。在 21 世纪,科学技术发生着重大的突破,在生命科学和医学领域最为显著:以人类基因组计划完成为标志,生物还原论走到了极限,新一轮的整体(综合)论正在展开,多层次、立体化的生命观已形成,技术上的进步不仅使人类具有创造生命的能力,也给我们带来了新的生命“精灵”(虚拟生命)。

面对生物、医学知识信息爆炸以及科学技术突破,对有关知识的学习系统已提出了重大挑战,同时也给了我们进行相关改革的一次机遇。为迎接挑战,抓住机遇,与时俱进,结合近年国内外教科书的内容变化及我们多年教改的体会,编写了这本《现代细胞学纲要》即生命科学基础综合教程,以最基本生命单位——细胞为平台介绍生命科学核心基础知识,主要整合了细胞生物学、分子生物学、发育生物学和普通生物学的有关内容,尝试将有关教学知识系统向现代知识增长热点进行转移的同时,进行精简和重新关联。就目前而言,细胞可称是当代生命科学知识的最佳平台,这绝不仅仅由于细胞是生命的基本单位,更重要的它也是当前热点知识的关键汇聚点,是当前热点技术(如干细胞、基因工程和克隆技术等)的操作平台。此外,以细胞为出发点学习也可较好地接轨普教阶段知识,较容易地进入基因组及后基因组时代的生物科技领域,便于学习者构建合理、高效、可持续发展的核心知识结构,较适应新世纪高等教育阶段人才培养的模式和任务。

由于细胞在整个生命科学中的核心和关键地位,研究细胞生命现象的细胞学在现代已渗入了整个生命科学的各个领域,其领域极其广阔。本书主要是为生命科学、医学领域相关专业各层次同学提供的一本基础课程教材;内容围绕细胞及其研究的概况、结构、遗传信息流、物质流、能量流、信号体系、增殖与发育以及现代生物工程等方面展开,多角度、立体、动态性地介绍有关的基本理论和技术。

本教材为新世纪精简课程的一种教改尝试,以利于学生可持续发展的核心知识构建为目标,对现代生命科学基础知识以细胞为平台将经典学科核心内容进行了简化重组,故特别适合因学时不足而无法系统、全面学习有生命科学知识的相关专业的学生,可供中医学、药学、护理学等专业本科、研究生教学选用,也可作为其他相关专业的选修课程用书。

生命科学是 21 世纪的主流科学,希望本书能为有志漫游生命科学相关领域的

学子提供较好的核心基础知识或上马石,为其可持续发展奠定基础。天津中医学院崔洪英、苗戎、张筠、张柏丽老师承担了有关部分内容的编写,赵立青和步怀恩两位老师对全书进行了统稿和附录编写工作,李德淳和夏蓉西两位教授对文稿进行了全面审阅,赵晔同志参与了辅助工作。由于我们的知识结构和能力所限,对选取的内容可能会有不妥之处,而且列入内容的表述也难免存在问题与错误。敬请读者批评指正,多提宝贵意见,以便再版时修正。

本工作得到了天津市教委和天津中医学院的大力支持和资助,在此表示衷心感谢。

刘燕明

于天津中医学院

2003年11月

目 录

第一章 现代细胞学导论..... (1)	第三章 细胞遗传信息流 (69)
第一节 细胞有关研究发展概况..... (1)	第一节 基因组 (70)
一、细胞学的奠基与形成 (1)	一、基因组概况 (70)
二、细胞学发展历程 (2)	二、原核生物的基因组 (72)
三、21 世纪的细胞研究展望 (5)	三、真核生物的基因组 (75)
第二节 细胞的类型、诞生与演化 (6)	四、病毒的基因组 (78)
一、现存生命的基本类型 (6)	第二节 遗传信息的复制 (81)
二、细胞的诞生 (8)	一、双链 DNA 的复制..... (82)
三、细胞的演化 (9)	二、其他类型核酸的复制 (86)
第三节 细胞的分子基础 (11)	三、DNA 修复 (88)
一、核酸 (12)	第三节 遗传信息的表达 (90)
二、蛋白质 (17)	一、转录——RNA 的生物合成 (90)
三、糖类 (21)	二、翻译——蛋白质的生物合成 ... (98)
第四节 现代细胞学检测技术概述 ... (22)	第四节 基因表达调控..... (102)
一、显微观察技术 (22)	一、基因表达调控的基本概念和原理 (102)
二、分离纯化技术 (25)	二、原核基因表达调控 (104)
三、分子检测技术 (27)	三、真核基因表达调控 (106)
第二章 细胞基本结构 (35)	第四章 细胞的物质流..... (109)
第一节 细胞表面 (35)	第一节 物质的跨膜运输..... (109)
一、生物膜与细胞膜 (35)	一、分子转运 (109)
二、质膜的特化结构与功能 (38)	二、囊泡转运 (115)
三、细胞壁和细胞外基质 (41)	三、人工辅助跨膜转运 (117)
第二节 细胞核 (44)	第二节 细胞内结构的生成与组装 ... (118)
一、核被膜 (44)	一、蛋白质的定位合成 (118)
二、核的内部组成 (46)	二、生物膜的合成与膜流 (122)
第三节 细胞的内膜系统及有关结构... (52)	三、胞浆蛋白的定位跨膜转运 (125)
一、内质网 (52)	四、细胞骨架系统的组装 (130)
二、高尔基复合体 (55)	第三节 物质的分解代谢..... (132)
三、溶酶体 (57)	一、蛋白质的降解 (133)
四、分裂增殖的膜性细胞器 (59)	二、RNA 的降解 (135)
第四节 细胞骨架系统 (63)	三、细胞解体 (136)
一、微管 (64)	第五章 细胞能量流..... (138)
二、微丝 (66)	第一节 生物能学基础 (138)
三、中间丝 (68)	

一、化学能	(138)	一、细胞分化的遗传学基础	(178)
二、生物能量的储存与释放	(140)	二、细胞分化的调控	(181)
第二节 叶绿体的光合作用	(141)	三、细胞分化潜能与细胞谱系	(184)
一、光合作用中的光能利用	(141)	四、细胞分化标志	(186)
二、光合作用的电子流、电子流动 循环	(142)	五、干细胞生物学	(186)
三、ATP 合成	(143)	第四节 细胞的死亡、衰老与寿命	(191)
四、光合作用中的碳循环与光呼吸	(144)	一、细胞程序性死亡及其调控	(191)
五、光合作用的效率	(145)	二、细胞的衰老与寿命	(194)
第三节 代谢能量转换与线粒体	(145)	第五节 细胞增殖的调控与癌变	(195)
一、细胞内的营养物质分解	(145)	一、细胞增殖的调控	(195)
二、线粒体电子传递链	(146)	二、细胞癌变	(196)
三、ATP 合成酶	(146)	第八章 生物工程	(201)
四、线粒体内膜的代谢物质转运	(148)	第一节 细胞遗传工程常用技术	(201)
第四节 过氧化及化能自养	(148)	一、选育	(201)
一、细胞内过氧化现象	(148)	二、杂交育种	(202)
二、化能自养	(149)	三、染色体工程	(202)
第六章 细胞信号	(150)	四、细胞融合工程	(203)
第一节 细胞信号系统概述	(150)	五、细胞质工程与核移植	(204)
一、细胞信号的种类	(150)	六、酶工程	(206)
二、细胞间信号的通讯方式和类型	(152)	第二节 基因工程	(206)
第二节 受体	(153)	一、DNA 片段克隆与基因文库概述	(206)
一、受体的基本概念及特征	(153)	二、基因工程基本技术	(207)
二、受体的分类	(155)	三、其他有关技术	(218)
第三节 跨膜信号转导系统	(155)	第三节 生物工程技术的应用	(222)
一、膜受体介导的信号转导	(156)	一、对生物遗传信息的认识	(222)
二、细胞内受体的信号转导	(168)	二、转基因动物和植物	(223)
第七章 细胞增殖与发育	(170)	三、克隆生物	(224)
第一节 细胞的分裂	(170)	四、基因打靶生物	(224)
一、原核细胞的分裂	(170)	五、基因表达关闭	(224)
二、真核细胞的分裂	(170)	六、基因工程药物与疫苗	(224)
第二节 真核细胞的细胞周期	(175)	七、基因诊断与基因治疗	(225)
一、细胞周期	(175)	八、蛋白质工程	(227)
二、成熟促进因子分子	(176)	附录	(229)
三、成熟促进因子分子对细胞周期 的调控	(176)	I、生物主要类群	(229)
第三节 细胞分化	(177)	II、常用名词英汉对照	(240)
		主要参考文献	(245)
		中文索引	(246)

第一章 现代细胞学导论

尽管生物极其复杂、多样,但其构成的基本单位均为由质膜包裹的细胞,即在一定程度上,生命现象是建立在细胞基础上的:细胞不仅是现有生物的基本结构单位,是各种重要生命现象的基本载体,而且也是人类改造生物的各种工程的基本平台。在生命舞台上裸眼看到的只是多细胞的生物,但实际上就生物数量而言,地球上生物的大部分都是单细胞生物,它们在生命物质循环、能量转换等过程中起着极其关键的作用,并在阐明和了解生命有关规律方面也具有十分重大的意义;即使在多细胞形式的生命中,单个细胞不仅是起点,而且也是发育、分化、功能、代谢、病变及各种组织相互作用的核心单元。甚至可以毫不夸张地说,一切生命的关键问题,都要到细胞中去寻找答案。

现代细胞学主体是深入到分子水平的综合性细胞科学,是当前生命科学的一个大的综合领域,在某种意义上也是一门综合性的交叉学科,其内容渗透到生物学及医学、农学等的各分支及层面,跨越了有关各学科的界限。在医学领域中,不论是基础学科还是临床学科,细胞学知识均是基础,甚至是其重要组成部分。这除了表明细胞在生命活动中的核心与关键地位外,也提示只有对细胞有了一个充分的了解,我们才能进一步理解各种生物学现象,如生长、分化、发育、运动、遗传、变异、衰老、疾病、死亡和演化等的本质,才能深化对生命活动规律的认识并掌握现代生物学有关技术。总之,生命的自然载体是细胞,了解、掌握细胞的各种活动是走进当代生命科学和技术核心必要的关键一步。作为研究细胞生命现象的细胞学,自然是生命科学最核心的组成部分。

第一节 细胞有关研究发展概况

一、细胞学的奠基与形成

细胞学本身是随着生命科学的发展与进步而奠基形成的。1665年,英国人 Hooke 在其专著《微物图志》中描述了用自制显微镜发现的软木薄片中的小室样结构,并称其为细胞(cell)。尽管其实际是植物死细胞的壁,但细胞这一名词被沿用了下来;在其后的 100 多年间,细胞有关研究主要局限于发现微小生物和观察组织及发育现象。直到 1827 年 von Baer 发现哺乳类的卵子及发育基本规律,细胞本身才成为观察研究的重点;随之细胞的一些结构,如核、壁、膜、胞质等逐渐被明确。

1839 年,德国学者 Schleiden 和 Schwann 明确提出了植物、动物均由细胞组成的细胞学说,人们开始明确了细胞是生物结构和功能的基本单位,从而使人类对生物的认识进入了一个新时代。有关发现奠基了生物统一性的基础,意义重大,被恩格斯誉为与生物进化和能量守恒并列的 19 世纪自然科学三大发现之一。

细胞学说建立后,其作为生物生命现象的基本单位逐步被明确,如 1855 年德国学者 Virchow

已明确提出“各种细胞均来自细胞”,其与疾病的病理发生有密切关系等。细胞重要性的进一步确认促使细胞成为了一个独立的研究领域,从而诞生了研究细胞结构与功能的细胞学。

二、细胞学发展历程

细胞学自形成起,由于细胞在生命现象中的核心地位,有关研究一直是生命科学的热点领域,尽管经过了 100 多年,至今仍是生命科学领域中最活跃、最富有成果的部分。

(一) 经典细胞学发展阶段

1960 年以前的一百年是细胞学在经典生物学内扩张发展的阶段,主线是对细胞结构与功能的逐步认识。一方面是细胞生命现象研究填空时期,细胞本身就有大量的新发现,另一方面由于细胞在生命现象中的基础地位,使许多主要生物学问题在细胞水平汇聚,促进了细胞学领域的扩展。

此阶段在细胞形态结构方面,取得了一批重要成果。除发现了许多重要细胞器,如 1875 年发现中心粒,1897 年发现线粒体,1898 年发现高尔基体等外,最突出的成果是细胞核的研究。1875 年染色物体(1888 年被 Waldeyer 命名为染色体)在植物细胞中被发现;Flemming(1882 年)在精细研究基础上,把细胞间接分裂命名为有丝分裂(mitosis);Strasburger 把有丝分裂划分为直到现在仍通用的前期、中期、后期和末期,并与其他学者发现了减数分裂;其后 X 染色体和 Y 染色体也被明确。重大突破在 20 世纪 40 年代以后,电子显微镜应用使细胞在亚显微水平上得到了重新认识,不仅以前早已明确的细胞结构与成分,如叶绿体、线粒体、核膜、单位膜等得到了深化研究,而且曾长期有争议或未被承认的细胞结构,如高尔基体、内质网等进一步得到确认或明确;此外,还发现了一些前所未见的构造,如溶酶体、微体(过氧化酶体)、核糖体、细胞骨架等。细胞亚显微结构的揭示不仅加深了人们对细胞复杂功能的理解,而且联结起了其他研究领域的大量成果,如在质膜上的桥粒、紧密连接、缝隙连接等细胞间连接关系,各种细胞器与构造之间关系的明确,深化了有关生理学、生物化学过程的细胞内定位等。

核与染色体在细胞的分裂与发育中的重要性被明确。伴随着孟德尔(Gregor Mendel, 1866 年)规律在 1900 年再度发现以及基因(gene)概念的提出,美国人摩尔根(Thomas Hunt Morgan)在 1910 年完善了经典遗传规律并明确基因在染色体上,逐步形成了细胞遗传学。染色体的研究曾是生命科学领域研究的一道亮丽风景线,成千上万个物种的细胞分裂、染色体行为、染色体图谱被研究过;性别决定的细胞学基础也由此明确,如有的动物是 XX、XY 型,有的则是 ZZ、ZW 型。在生物化学家们进一步明确染色体由生物大分子(蛋白质、RNA、DNA 为主)组成之后,20 世纪 40 年代 DNA(1869 年由瑞士人 Friedri Miescher 从绷带脓血中首次分离)被科学家(Oswald Avery, Colin Macleod, Maclyn Carty 等)明确为遗传物质。

在明确细胞是生命的基本功能单位基础上细胞间关系被认识。如某些黏菌(单细胞生物)的细胞在信息分子(cAMP)的影响下,可形成集合体并出现分化;在胚胎学发展中,细胞发育的谱系研究有了一定的基础,明确多细胞生物的细胞分化是承担特殊功能的基础,如人体就是由 200 多种细胞巧妙搭配,协同作用的典范,机体内不同细胞协同作用的基本情况已逐步明确,细胞间通讯的信息分子也得到了较深入的研究,如神经递质、激素等。细胞学与生理学、化学等结合不仅使细胞的基本化学成分得到了明确,并对细胞活动、能量代谢和呼吸等有了初步的了解。

细胞研究技术也逐步成熟。19 世纪后半叶,细胞中的某些酶和化学成分已被确定,其后核酸(DNA 和 RNA)、蛋白质在细胞内,甚至染色体等的定位技术也逐步成熟,直到目前细胞化学、组织化学仍是有关研究中极为重要的技术。其他一些重要技术也不断涌现,如在 1907 年出现的体外组织培养,逐步发展到了细胞培养。20 世纪 40 年代后期,动物细胞系培养成功。1955 年, Eagle 首次建立了明确成分的动物细胞培养基(但仍需血清),在研究动物细胞生长与分化中起到了关键性作用,并为明确血清中的多肽生长因子奠定了基础;植物细胞培养显示了它们与动物细胞的差异,不仅不需多肽生长因子,而且它们有神奇的全能性,由单一培养细胞有时可发育为一株完整植物,为农业基因工程奠定了广阔的前景。细胞培养在今天也仍是生命科学研究和应用领域最基础的技术。

(二) 细胞生物学发展阶段

20 世纪 50~70 年代是分子生物学形成的时期,其主线为分子遗传学。1953 年, Watson 和 Crick 在细胞学、遗传学和生物化学有关研究成果的基础上,利用 X 线衍射技术获得的数据提出了 DNA 双螺旋结构,初步揭示了生物遗传物质复制的分子机制,奠定了分子生物学的基础。其后 10 多年间,重大发现和理论不断涌现,如 mRNA、各种核酸聚合酶、基因结构及调控的发现, Crick 于 1958 年明确遗传信息由核酸流向蛋白质的生物遗传中心法则;20 世纪 60 年代初,一些科学家(Nirenberg, Matthaei 等)通过对核糖核酸的研究明确各种氨基酸的密码;到 1966 年全部遗传密码破译等。在其推动下由分子水平研究细胞生命现象的细胞生物学也于 1965 年正式提出。

细胞作为生物生命现象基本载体,使得细胞生物学的发展十分迅速,目前细胞生物学已扩展成为庞大的学科群体。重大发现和技术进展难于全面概括,这里仅从研究内容 and 应用角度出发的领域:结构——功能生物学、发育——进化生物学、信号——神经生物学、生物技术及生物信息学方面简介一二。

结构——功能生物学领域:最重要的成就是基因组学,它代表着 DNA 一级结构和功能的研究在细胞、生物水平的综合系统化。目前,已有近百种模式生物的基因组图谱被绘出,其中影响最大的工作为 1990 年启动,2001 年基本完成的人类基因组计划。基因组学作为当前生物科学发展的一个里程碑,其影响是巨大的,已渗透到了生命科学的各个层面,有人甚至将 21 世纪的生物学、医学发展简称为后基因组时代。蛋白质结构与功能的关系得到了深入的研究,基因与蛋白质的联系不仅在编码水平而且在定位水平也得到了明确,如了解到蛋白质本身存在的“信号肽”片段可决定其本身具体定位到某一细胞器或分泌到细胞外部。功能 RNA 的有关研究进展也取得了重大成果,具有特殊功能的 RNA 被明确,如多种小分子 RNA 生物功能的阐明,核酶的提出及核糖体核酶性质的明确等,20 世纪 90 年代后期, RNA 组学已进入了发展的前沿。

发育——进化生物学领域:重大成果很多,如通过核苷酸序列及基因结构等分析,明确了直系同源组群(clusters of orthologous groups)与并系同源组群(clusters of paralogous groups)基因的观念:直系群为同一基因由突变积累而演化形成的,分布在有亲缘生物中,可追溯至同一祖先基因,它们构成一个基因家族,如生物界广泛存在的细胞色素 c 基因;并源群为演化历史上由一个基因重复分离成为两个或更多的基因,如血红蛋白和肌红蛋白基因是由同一祖先基因重复分裂演化形成的,有并系同源关系的两个基因,并源组群基因构成基因超家族。目前,有关研究中已获得了近千个直系群和基因家族,它们是演化基因组学的主框架,这不仅进一步明确了生物的亲

缘关系,而且使从低等模式生物获得的细胞增殖、分化、发育及其调控等知识迅速扩展到包括人类的整个生物界,极大地推动了生物学和医学有关研究的深入。目前,不仅对细菌的分类有了新的标准,而且生命的进化与基本分类也有了新认识,如 RNA 世界的提出,真细菌、古细菌和真核生物三大域成为了分类基础,而且其进化关系也得到了初步明确,对现代人类自身的起源也有了较明确的新认识(如“走出非洲”学说)。动物个体发育的基因调控也得到了初步了解,不少决定动物早期发育的基因从果蝇到脊椎动物均已明确。

信号——神经生物学领域:20 世纪 70 年代以来细胞通讯与信号转导研究构成了 20 世纪最后 30 年生命科学中最闪亮的热点之一。如难以记述的大量细胞因子和 NO 等信息分子被认识,尤其是细胞内信号转导途径也在分子水平上得到了基础性描述,不仅促使较早涉及有关研究的免疫学成为 20 世纪继分子生物学后最突出的学术热点,明确了高等动物功能调控的神经、内分泌和免疫网络,也使我们对细胞内的物理化学过程有了相当精细的了解,并对细胞完成有关生理功能的调控机制也有了比较清楚的了解。细胞增殖的调控关键因素得到了明确:1971 年就有人发现了细胞内存在分裂促进因子;在其他一些学者的工作中,有关细胞分裂基因得到了明确,到 20 世纪 80 年代,细胞增殖调控的关键分子及其作用已得到了较全面阐明;细胞的分化、癌变、衰老、死亡等的分子机制也得到了相当深入的了解。目前,已明确不仅细胞的增殖而且细胞的死亡对生命过程都是极其重要的,尤其是某些细胞的程序性细胞死亡(凋亡),是多细胞生物发育、器官形成过程中必要的部分,是一切高等生物发育稳定的一个基本要素,并有重要的病理学意义。目前,细胞增殖、分化、凋亡的遗传以及调控机制已得到了较充分地揭示和明确,我们不仅可以相当精细地描述多种细胞内分子的物理化学基本过程,而且已可利用特异性生长因子完全替代血清培养某些动物细胞。神经系统的形成和功能在新基础上也有了较深刻的了解。

生物技术体系:在明确基因的基本结构基础上,人们找到了加工、处理 DNA 的有关工具酶,其中最重要的是 1970 年 Arber 发现的限制性核酸内切酶。1973 年,科学工作者首次将利用限制性核酸内切酶等加工的特定 DNA 导入细菌,建立了分子克隆技术,从而开创了以人工重组 DNA 技术为核心的当代生物技术体系。由于细胞自增殖,且操作简便,细胞一直是分子生物技术体系中最基本的生产和表达系统;如基因工程多肽的生产等,在人类基因组计划中,也应用了细胞(细菌、酵母菌)保存、扩增人类染色体片段的技术。现今应用最广泛的蛋白检测技术——单克隆抗体的制备,实用性极大的转基因技术和基因打靶技术则更是在细胞基础上进行的。随相关技术的发展,细胞作为生命基本单位的效应也被演绎到了极限,一方面干细胞技术发展为组织、器官的体外形成提供了极大的发展空间,另一方面导致了克隆生物的出现。首先是体细胞克隆植物和后生动物胚胎细胞的克隆;近年则延伸到哺乳生物体细胞核移植基础上的动物克隆,其发展极为迅速:自第一只克隆羊“多莉”1996 年 7 月面世的消息在 1997 年 2 月被披露后,各种克隆动物纷纷涌现,到 2002 年底已有多种克隆哺乳动物个体诞生于地球。

生物信息学:由于生物系统十分复杂,数据量极其巨大,利用计算机管理数据、建立模型已成为生命科学进步的必要途径,这促使以生物信息学为主体的新学科迅速崛起。构建生物信息整合性的基础工作已有了很多,早在 20 世纪 80 年代就有人将生命模式信息编程,在计算机上演示了生命现象的组织、进化、绝灭过程。虚拟生物技术业已取得了一定的成功,如 1994 年虚拟解剖人数据库问世后,虚拟人已引人注目地登上了屏幕,在医学中的应用也已初步展开。实际上更值得注意的是虚拟细胞(virtual cell)或 e-cell 的研究进展。随着模式生物基因组计划的完成,很多模拟生物的模式已出现,最简单的如 1994 年编制的一种大肠埃希菌病毒(T7 嗜菌体)模型就综

合了各种已知信息,全面仿真了该病毒由基因合成蛋白质,如何干扰破坏宿主细胞,如何变异抗药等。有的模型则已给出了令人吃惊的结果,如日本科学工作者构建的(拥有最小基因组的细胞——支原体的大部分基因的)e-cell,不仅可模拟简单生物的基本生命活动,从营养的摄取、蛋白质(酶)的合成到能量的消耗、代谢物的排出等等,并对进一步认识有关过程提供了极有价值的线索:如 e-cell 的行为并不是完全受某些蛋白量剧烈变化的影响,中断其葡萄糖供给时,e-cell 内的能量物质(ATP)竟有短暂的升高,这些令人意外的结果使深化生命现象认识获益不浅。

三、21 世纪的细胞研究展望

(一) 后基因组学时代的细胞学

随着人类及模式生物基因组计划的完成,使持续了数百年的生命科学有关进展达到了一个新层次:从整体到器官、从组织到细胞、从染色体到基因,代表着生物还原论的“瞎子摸象”过程基本完成,新一轮的综合已成为目前生物学的最重要的工作。

生物学将进一步深化核酸、蛋白质和其他生物大分子三维结构和功能的研究,其中 RNA 组学、蛋白质组学可能成为更主要的研究领域,它与生物信息、神经、学习、记忆等课题结合可能均会有一定收获,与行为科学结合等也可能在社会学等方面引起震动;糖生物学可能也成为热点之一。但细胞无疑是有关知识整合与汇聚的基本平台。

在技术方面干细胞学、转基因生物和克隆动物已是目前的热点,体内特定细胞的再生可能也有望在发展中被突破。有关技术应用方面的进步将是难以估测的,很多人类的幻想可能会变成现实,如人体的长生、不老、再生、变脸、换形等可能部分实现,很多疾病将不再流行,新食品、药品将使人们有更多的选择,意识转移或学习过程也许会有较大改变,等等。

但毋庸置疑,21 世纪的生命科学与技术的基本汇聚点仍将是细胞,细胞学仍将在生命科学中占据着核心地位,并将随着有关研究的深入迎来其自身更大的发展和辉煌。

(二) 虚拟细胞(生物信息)学

在 21 世纪,生物科学与信息科学弄潮科技之海的势头将延续深化,作为两者结合的生物信息学将会有惊人的表现。目前,其最主要的任务是从海量的生物数据中提取新知识,从系统水平上了解生命活动的基本规律。实际上它的出现已使整个现代生物学研究方式发生了变革:基因将由电子方式从数据库里读取,生物学研究综合项目的起点将从理论猜测开始,然后再转向实验检验。21 世纪我们面临的生物学综合问题是极其复杂的,必须考虑在理论的指导下,进行精心设计的、起决定性的实验,生物信息学是将理论分析与实验验证相结合的基础。

作为其技术成果复杂的虚拟细胞绝不仅能模拟生命现象,而且甚至会做出预测,如 2001 年初大肠埃希菌模型就成功预测了其代谢系统最适宜生长而非产生能量。目前,虚拟人体细胞已有一些基本模型,可供进行模拟实验:如模拟人体脂肪细胞的虚拟细胞,可用于了解真肥胖的生理和糖尿病患者对药物和饮食控制的反应,筛选药物的工作排序等。其他的人体细胞模型构建也在进展,有人预言,一旦拥有了有关模型,就等于有了前所未有的、最优秀的药物开发引擎:在虚拟细胞疾病模型基础上,可考察各种药物的作用。估计在 21 世纪最初的 20 年结束时,我们就可望得到较完善的探索特定问题的虚拟细胞,那时人们可方便地进行各种模拟实验:筛选药物、分析基因功能、进行基因敲除或敲入、转基因、考察细胞在各种环境中的适应情况等。生理性虚

拟器官、人体也可能随之浮出水面,这不仅可大大加速教学科研工作的深化,而且可为想像力、好奇心提供自由奔驰的舞台,极好地把创新性和娱乐性结合在一起。

未来的生物信息学也许可能把生命现象较完整地模拟给我们:不仅器官的功能,甚至个体的功能、发育,生物的进化、灭绝等;但细胞的核心地位不但不会削弱,而且会在虚拟的生命世界中仍扮演基本单位的角色。

第二节 细胞的类型、诞生与演化

一、现存生命的基本类型

生物基本类型在 1753 年由 Linné(瑞典)明确为动物和植物两大部分(分类上称界),不仅为人们提供了一个较严谨、方便的近代体系,结束了长期存在的生物分类混乱局面,而且也得到了其后细胞学说的强力支持:动物细胞缺乏植物细胞所具有的细胞壁和色素。从此细胞的差异也就成为生物基础分类的关键指标。

20 世纪上半叶,由于光学显微镜观察生物范围的扩大,另一类更深刻的细胞基本结构差异被揭示。按内部结构复杂程度,细胞可区分为明显的两大类型:简单型的原核细胞和复杂型的真核细胞(表 1-1),其间天堑般的差别在 20 世纪 40~50 年代电镜的广泛观察中得到了进一步明确。由此,也奠定了现代生物基本分类的基础:生物基本类型由原核和真核生物两大部分(超界)组成。

表 1-1 原核型细胞和真核型细胞

	原核型细胞	真核型细胞
典型细胞直径	1 μm	10~100 μm
典型染色体	单个环状 DNA 分子	多个线状 DNA 分子和基础性蛋白质
核膜	无	有
膜性细胞器	无	有
细胞骨架	无	有

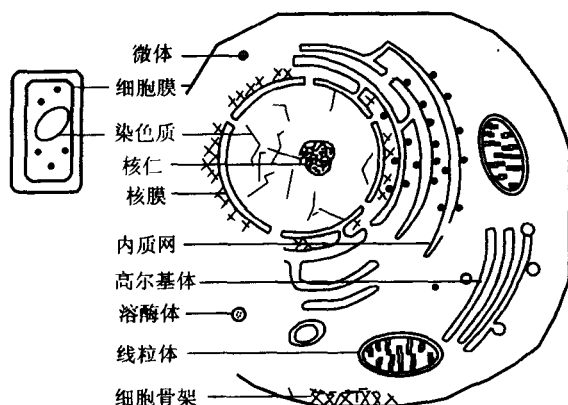


图 1-1 原核细胞与真核细胞模式图

两类细胞的模式情况(图 1-1)。原核型细胞较小,除一些种具类囊体外,生物膜仅局限存在于表面(质膜),其内部基本是混杂自由分子乐园,为简单型细胞;遗传物质主要为单分子 DNA;染色体中不含有规律存在的基础性蛋白质;如有鞭毛的话,为亚显微纤维型(不含 9+2 微管组结构);通常简单二分裂增殖(分裂时无微管纺锤体)。真核型细胞不仅具有相对庞大的体积,除表面膜外还有着由内部膜系统和细胞骨架构建的一些特区或结构,为复杂型细胞;遗传物质较多,为多个线状 DNA 分子;染色体中含有规律存在的基础

性蛋白质,可具高级螺旋结构,间期细胞具核仁及核膜包围的核结构;胞质内可有线粒体、叶绿体等复杂的细胞器以及其他以膜为基本成分的细胞器(如内质网、高尔基体等);如有鞭毛的话,为含9+2微管组结构型;通常二分裂增殖,分裂时有微管型纺锤体。

原核型细胞与真核型细胞不仅在大小、结构、成分明显不同,在其他方面也有着巨大的差异。由原核细胞形成的生物称原核生物,其基因结构中无内含子,胞浆中合成蛋白质的工具核糖体较小(70S),均为单细胞(或其群体),无典型性现象等;由真核细胞构成的生物称真核生物,其基因结构中有内含子(非编码的插入片段),胞浆中核糖体较大(80S),可有多细胞、多器官的机体,一般有典型性现象。

20世纪70年代后期,美国学者 Woese 等细致地分析了200余种原核和真核生物细胞中最基本的成分——核糖体中 rRNA 寡核苷酸序列,发现一些适应特殊生态环境的原核生物,如产甲烷菌、嗜盐菌和热原体等与经典原核生物的差异巨大,甚至比经典原核与真核细胞有关分子的差异还大。从20世纪80年代起,它们被确立为第三生命类型,并推测其可能较适应原始地球环境而称为古细菌。随后的研究虽未能进一步明确古细菌类的原始性(古细菌并不一定比典型细菌更古老),但其在细胞演化上的独特意义是巨大的。在细胞分子系统差异的基础上,形成了目前生物基本分类的新模式:一般公认生物可分为真细菌(Eubacteria)、古细菌(Archaeobacteria)和真核(Eukaryotes)三个基本大类(域或超界,表1-2)。

表 1-2 三大类生物的细胞基本特征

	真细菌	古细菌	真核
细胞类型	真原核细胞	古原核细胞	真核细胞
核糖体	较小(70S);16S rRNA 核苷酸序列具典型原核特点	较小(70S);具特殊 16S rRNA 核苷酸序列	较大(80S);具真核型 18S rRNA分子
细胞壁(可无)	含肽聚糖	具醚脂成分	纤维素或甲壳素
基因组中基因	无内含子	可见内含子	有内含子

细胞是生物的基本单位,生命现象是以细胞为舞台展现的,我们周围多彩的生物世界就是由形形色色细胞生物组成的,有真原核生物、古原核生物,也有真核生物。但细胞并不是生命现象的最小载体,如一些无细胞结构的亚显微性分子体系中也可承载生命遗传现象:典型代表就是19世纪末发现的专性活细胞内寄生的病毒:它们无细胞结构,基本成分为蛋白质壳和一种核酸(RNA 或 DNA),虽无独立生命特征,但对易感细胞有感染性并可借助宿主细胞的成分(如酶等)复制出新个体。类似的可承载、展现生命遗传现象的自然分子体系到20世纪末已发现了数类,某些种类甚至简单到仅含蛋白质或核酸。这些生命体系在生物学和医学、农学领域有着重要的意义,故也常被视为生命类型,被称之为非细胞生命类。目前,已发现的非细胞生命现象载体有朊粒、类病毒、拟病毒、RNA 病毒、DNA 病毒、反转录病毒和某些变异种类以及质粒等(表1-3)。

尽管非细胞生命类(除质粒外),大部分在现代生物分类系统中常归为独特的一大类(附于生物分类三域之外单独处理),但这只是为了较方便地描述它们,并非反映其间的自然亲缘关系,实际上它们之间(甚至同类不同成员间)的关系可能远不如与各自宿主细胞间的关系密切。就此类生命类型的简单性而言,可能与原始生命现象的载体有类似性,但其严格的寄生性或共生性又表明它们并非前细胞生命类型。一般认为,现存的非细胞生命是由某些细胞或细胞成分在长期寄生生活中丧失了大量结构与组分而演化形成的,是次生性生命现象的载体。

表 1-3 非细胞生命载体主要类型

基本组成成分		寄生或感染的宿主	主要生物学意义
朊粒	蛋白质	易感动物细胞	海绵状脑病的病原
类病毒	RNA	易感植物细胞	病原
拟病毒	RNA 和非自身编码的辅助蛋白质壳	易感原核或真核细胞	帮凶病原
RNA 病毒	RNA 和自身编码的病毒蛋白质壳(可有外膜)	易感原核或真核细胞	病原
DNA 病毒	DNA 和自身编码的病毒蛋白质壳(可有外膜)	易感原核或真核细胞	病原
反转录病毒	含反转录酶的特殊 RNA 或 DNA 病毒	易感真核细胞	病原
质粒	DNA	易感细菌	细菌遗传变异

二、细胞的诞生

19 世纪中叶, Darwin 提出了物种起源理论, 生物进化论逐渐成为了生物科学中最重要、最基础的理论。随着研究的深入, 对生物进化的具体机制和规律有了新的认识, 如中性突变论、新灾变论、间断平衡论以及协同进化论等, 在一定范围内对经典自然选择学说提出了质疑或挑战, 较大地丰富了进化论的内涵, 深化了对生物演化规律的认识。但由于生物演化的复杂性和特殊性, 目前对地球上生命进化的具体历程, 尤其是早期, 仅有大致轮廓性了解。

地球作为太阳系的一颗行星已有 46 亿年的历史了, 其表面的大气是次生性的, 即形成大气的原子在地球形成时是在固体化合物中的, 至地球地质演化后期, 固态化合物分解为气态, 才逐渐形成了地球的原始大气和海洋。一般认为, 原始地球大气是高度还原性的, 含有 CH_4 、 NH_3 、 H_2O 和 H_2 等。

有证据显示, 细胞诞生前有一个化学进化阶段: 1953 年, 美国学者 Miller 首先通过模拟实验证实氨基酸可在原始地球大气条件下自然形成。其后, 其他重要生命有机分子(如核苷酸、脂肪酸、卟啉等)也陆续通过模拟原始地球环境, 由无机物合成。

尽管有机分子可在原始地球环境中高产率的合成并长期存在, 但生命起源最根本是解释说明遗传系统起源的问题。这个谜团在 20 世纪 80 年代初, 随美国学者 Cech 发现 RNA 也是生物催化剂, 而有了一些松动。目前, 初步认为生命起源最初阶段是 RNA 世纪, 其分子兼有信息存储和催化加工功能, 可能形成了最初的类似遗传传递自复制的 RNA 世界(在人工条件下, 已有了部分模拟证据); 其后, RNA 世界可能扩展吸收了其他成员: 一方面, 此过程中的“伴侣”(氨基酸或多肽)被其构建(出现了蛋白质合成体系)成了结构复杂的蛋白质, 后者更完美的延伸了催化功能; 而另一方面, 其遗传信息存储地位被化学上更稳定的 DNA 分子分享并替代。即在进化过程中 RNA 形成了控制蛋白质合成及调控功能, 而产物蛋白质则演化表现了催化功能, 并最终逐步顶替了 RNA 在催化方面的主导作用, 从而出现了互助组合的 RNA-蛋白质两极世界; 进一步介入的 DNA 以其高稳定性和遗传效率, 不仅淡化了 RNA 在遗传信息传递方面的主导地位, 而且开创了生命的新格局: 形成了分工更合理的由 DNA-RNA-蛋白质构成的多极世界, 为更复杂的生命分子体系形成奠定了基础。有人认为, 前细胞的化学进化阶段的分子体系可能与某些非

细胞生命类型的结构-功能模式有可比性,如类病毒、RNA 病毒、RNA 反转录病毒、DNA 病毒等均可能反映着化学进化阶段生命模式或环节的类似轮廓(图 1-2)。

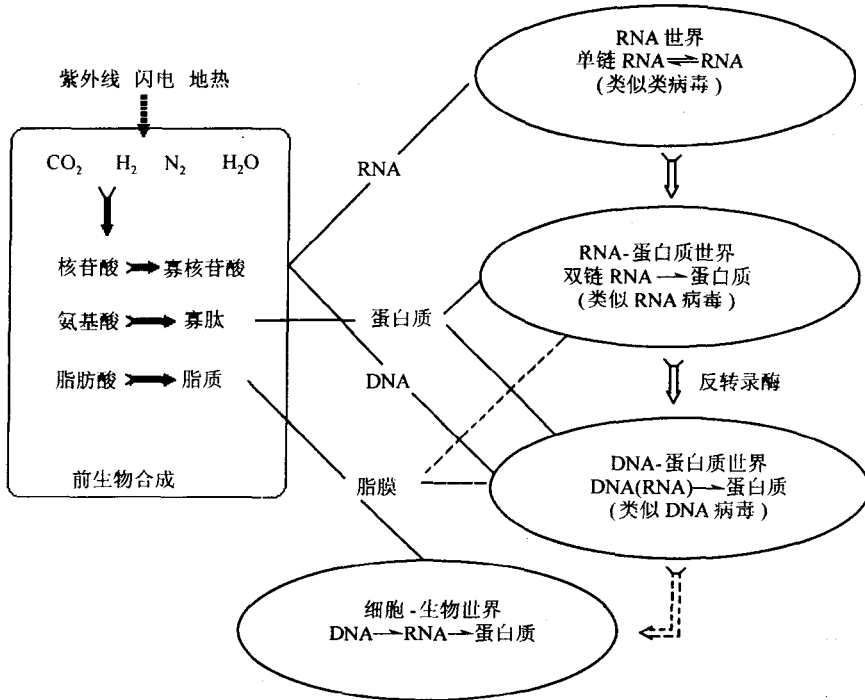


图 1-2 生命化学进化示意图

细胞起源是生命起源中最关键的问题,这不仅在于细胞分子组织复杂,而且主要在于只要典型细胞出现,生物进化在现已了解的规律基础上就不难理解了。一般认为,地球上的第一个真正的细胞是由脂质为主构成的单位膜包裹,DNA-RNA-蛋白质构成的有关遗传复制体系形成的。此飞跃开始了细胞和生物进化的历程,但目前由 RNA 世界到细胞出现过程中尚有大量空白环节。前人曾提出了生命起源自另一行星的多种学说(通称胚种论),实际上也无助于根本解决问题:即使发现某星球上有类似地球的生命,也需填补有关空白;如发现了完全不同于地球的生命类型则更无法说明我们的来源。实际上在可预见的未来能被我们探知非太阳系生命只能是有智力的类型,而不会是前细胞生命类型或刚诞生的细胞,生命起源问题的挑战性仍将存在。

根据类似细胞的微化石发现,可以认为地球上最初的细胞为原始原核细胞,大约是在 36 亿年前起源的,其上限不早于 40 亿年前。

三、细胞的演化

生物是地球上最神奇的事物,在其诞生至今长达 30 多亿年的历程中,不仅演出了悲壮的史诗,掩埋了无数的自然之谜,而且也形成了绚丽多彩的生命世界,创造了令人眩晕的生物多样性。尽管现有生物一方面表现了巨大的差异,但另一方面却存在着一些明确的共性,如它们均有细胞结构,以 DNA 为其遗传物质,实行基本类同的生命机制等;提示不管是以单细胞形式进行着独