



普通高等教育“十二五”规划教材

全国普通高等教育基础医学类系列教材



陈元晓 陈俊霞 主编



医学细胞生物学

MEDICAL CELL
BIOLOGY

供基础、临床、预防、口腔、护理等
医学类专业使用



科学出版社



普通高等教育“十二五”规划教材

全国普通高等教育基础医学类系列教材

供基础、临床、预防、口腔、护理等医学类专业使用

医学细胞生物学



陈元晓 陈俊霞 主编

科学出版社
北京

内 容 简 介

本书从医学角度系统介绍了细胞生物学的基本理论、基本知识和基本技能。本书融合学科发展的最新成果,从细胞整体、显微、亚显微和分子等各级水平上阐述细胞结构、功能及生命活动规律,并结合医学各专业的特点,介绍细胞生命活动机制与医学的关系,以有别于普通细胞生物学。

本书可作为医学院校各专业本科生的教材,同时也可作为医学各专业研究生、教师、科研人员,以及临床医师、药师、护士的参考读物。

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学/陈元晓,陈俊霞主编. —北京:
科学出版社,2013.8

全国普通高等教育基础医学类系列教材
ISBN 978-7-03-038106-4

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 147331 号

责任编辑:潘志坚 朱 灵
责任印制:刘 学

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>

南京展望文化发展有限公司排版

江苏恒华传媒有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 8 月第 一 版 开本:889×1194 1/16

2013 年 8 月第一次印刷 印张:17 3/4

字数:550 000

定价:59.00 元

专家指导委员会

主任委员

侯一平

副主任委员

孙 俊 王应雄 胡华强

委 员

(以姓氏笔画为序)

王应雄(重庆医科大学)

王建伟(重庆医科大学)

左 丽(贵阳医学院)

龙汉安(泸州医学院)

阮永华(昆明医科大学)

孙 俊(昆明医科大学)

李 华(四川大学华西基础医学与法医学院)

吴玉章(第三军医大学)

张 波(川北医学院)

张 晓(成都医学院)

欧刚卫(遵义医学院)

胡华强(中国科技出版传媒股份有限公司)

侯一平(四川大学华西基础医学与法医学院)

高永翔(成都中医药大学)

《医学细胞生物学》 编辑委员会

主 编
陈元晓 陈俊霞

副主编
梁素华 何永蜀

编 委
(以姓氏笔画为序)

王 兰 (成都医学院)
龙 莉 (昆明医科大学)
田 强 (泸州医学院)
母 波 (川北医学院)
寻 慧 (贵阳医学院)
李学英 (遵义医学院)
杨雨晗 (成都医学院)
何永蜀 (昆明医科大学)

何志颖 (第二军医大学)
张春林 (贵阳医学院)
陈元晓 (昆明医科大学)
陈俊霞 (重庆医科大学)
赵 矫 (泸州医学院)
郭风劲 (重庆医科大学)
梁素华 (川北医学院)

秘 书
范 彪 (昆明医科大学)

前 言

细胞是组成人体的基本结构与功能单位,人体的各种生理和病理过程都与细胞的生命活动有关。医学细胞生物学是结合医学科学的特点,探讨细胞生命现象的科学。正如一滴水可以折射太阳的光辉,一个细胞蕴含了所有的生命奥秘。细胞生物学不仅仅从细胞整体、显微、亚显微和分子等各级水平来研究细胞的结构与功能,而且明显转向细胞重大生命活动及其分子机制的探秘。医学细胞生物学的理论、技术与方法已经渗透到基础医学和临床医学的各个方面,成为医学科学的重要基础。

为了打造精品教材,为“十二五”普通高等教育国家级规划教材的申报储备资源,科学出版社邀请西南区各高等医学院校共同编写“全国普通高等教育基础医学类系列教材”。本教材的编写会于2012年7月在昆明召开,与会专家共同讨论制订了本书的编写提纲,并分配了编写任务。经过半年的编写、交叉审稿、修改、第一主编二审并作相应修改之后,于2013年1月在云南西双版纳勐仑植物园召开了编审会,与会专家对各章节内容进行了激烈地讨论。会后,各位编委对所编写章节进行了精心修改。2013年3月由主编和副主编对书稿进行了三审修订,最后由第一主编四审定稿。

本教材的主要创新点如下:① 融合学科发展最新成果,更新了相应的知识点。② 为便于教学,每章正文前有本章学习要求,正文后附有小结和思考题。③ 书中适当穿插相关知识点的里程碑工作(如一些获诺贝尔奖的工作),以增强教材的可读性和趣味性,启发读者的创新思维。

本教材的编写得到昆明医科大学校领导、教务处和基础医学院领导的大力支持,得到科学出版社和昆明医科大学质量工程建设项目资助(13013038),编审会得到中国科学院西双版纳热带植物园李庆军研究员的大力支持,昆明医科大学基础医学院孙俊院长和阮永华副院长自始至终十分关心和支持编写工作,在此谨表示诚挚的感谢!

本教材的编写得到贵阳医学院原副院长陈汉彬教授和中国科学院动物研究所陈德牛研究员的热情鼓励,第二军医大学胡以平教授审阅了部分稿件,泸州医学院田强副教授提供了很好的编写建议和重要工具书,昆明医科大学张闻教授、田明副教授、张延洁讲师审阅了部分稿件,范志祥讲师提供了部分文献,范彪实验师做了大量秘书工作并美化或重绘了

部分图稿,使本书得以顺利付梓,在此表示衷心的感谢!

四川大学华西医学中心杨抚华先生是我国医学生物学和医学细胞生物学的奠基人和开拓者,本书能达到现在的高度,离不开杨先生对各位编委的培养和提携,我们深切缅怀他对学科发展所作出的杰出贡献!

由于时间仓促,本教材的编写可能存在这样或那样的不足和错误,我们殷切期望同行、专家及使用本书的广大学生和教师提出宝贵意见,以便我们再版时进一步提高、完善。

主 编

2013年6月

目 录

前言

第一篇 医学细胞生物学概论

绪 论 002

第一节 细胞生物学的概念与研究内容	002	四、实验细胞学阶段	006
一、细胞生物学的概念	002	五、细胞生物学的形成和发展	007
二、细胞生物学的研究内容	003	第三节 细胞生物学与医学	008
第二节 细胞生物学发展简史	005	一、细胞与人体正常生命活动	008
一、细胞的发现	005	二、细胞与疾病发生的机制	008
二、细胞学说的创立	006	三、细胞与疾病的治疗	009
三、经典细胞学阶段	006		

第一章 细胞的起源与进化 011

第一节 细胞的起源	011	一、由祖先细胞到原核细胞	012
一、生命的化学进化	011	二、由原核细胞到古核细胞	012
二、从非细胞到细胞的产生	012	三、由原核细胞到真核细胞	012
第二节 细胞的进化	012	四、现代生命的多样性	013

第二章 细胞的分子基础 018

第一节 细胞的小分子物质	018	第二节 细胞的大分子物质	020
一、水	018	一、蛋白质	020
二、无机盐	018	二、核酸	023
三、有机小分子	018	第三节 细胞结构的组装	026

第三章 细胞生物学的研究技术和方法

028

第一节 形态学观察技术	028	三、流式细胞术	040
一、显微结构观察	028	四、活细胞内分子示踪技术	041
二、超微结构观察	033	五、单细胞技术	041
第二节 细胞的分离和培养技术	035	第五节 核酸与蛋白质研究技术	042
一、不同类型细胞的分离	035	一、PCR 技术	042
二、细胞培养	036	二、核酸分子杂交技术	042
第三节 细胞组分的分离技术	038	三、基因的克隆与表达技术	043
一、细胞破碎	038	四、RNA 干扰技术	043
二、细胞组分的分离纯化	038	五、基因芯片技术	044
第四节 细胞组分的检测技术	039	六、Western 免疫印迹技术	044
一、细胞化学法	039	七、蛋白质相互作用研究技术	044
二、荧光细胞化学和免疫荧光镜检术	039	八、蛋白质组研究技术	045

第二篇 细胞的结构与功能

第四章 细胞膜的分子结构和特性

048

第一节 细胞膜的化学组成	048	四、脂筏模型	056
一、膜脂	049	第三节 细胞膜的特性	057
二、膜蛋白	052	一、膜的不对称性	057
三、膜糖类	053	二、膜的流动性	058
第二节 细胞膜的分子结构模型	055	第四节 细胞膜与肿瘤	061
一、片层结构模型	055	一、细胞膜组分异常与细胞癌变	061
二、单位膜模型	055	二、脂质体在抗肿瘤药物研究中的应用	061
三、液态镶嵌模型	056		

第五章 细胞膜与物质转运

063

第一节 小分子和离子的穿膜运输	063	一、胞吞作用	071
一、简单扩散	064	二、胞吐作用	074
二、离子通道扩散	065	第三节 膜转运系统异常与疾病	075
三、易化扩散	067	一、胱氨酸尿症	075
四、ATP 驱动泵	068	二、肾性糖尿病	075
五、协同运输	070	三、囊性纤维化	076
第二节 大分子和颗粒物质的小泡运输	071	四、家族性高胆固醇血症	076

第六章 细胞膜与信号转导

078

第一节 细胞的信号分子及其受体	078	一、信号分子	078
-----------------	-----	--------	-----

二、受体	079	第三节 信号转导异常与疾病	090
三、受体与信号分子结合的特点	081	一、信号分子异常与疾病	090
第二节 信号转导途径	082	二、受体异常与疾病	090
一、离子通道偶联受体信号转导途径	082	三、G 蛋白异常与疾病	091
二、G 蛋白偶联受体信号转导途径	082	四、蛋白激酶异常与疾病	091
三、酶偶联受体信号转导途径	086		
第七章 细胞膜与细胞识别	092		
第一节 细胞识别的现象	092	二、细胞识别导致细胞黏着	095
第二节 细胞识别的分子基础	093	三、细胞识别导致细胞生理、生化性质和行为的改变	095
第三节 细胞识别引起的反应	094		
一、细胞识别导致配体进入细胞内	095		
第八章 细胞连接与细胞外基质	096		
第一节 细胞连接	096	第二节 细胞外基质	103
一、封闭连接	097	一、细胞外基质的主要成分	103
二、锚定连接	098	二、细胞外基质的主要功能	107
三、通讯连接	101		
第九章 细胞质基质	109		
一、细胞质基质的化学组成	109	三、细胞质基质的功能	110
二、细胞质基质的理化特性	109		
第十章 核糖体	111		
第一节 核糖体的形态结构与化学组成	111	四、核糖体化学组分在蛋白质合成中发挥的作用	115
一、核糖体的形态结构	111	第三节 核糖体异常与疾病	116
二、核糖体的存在形式	111	一、核糖体生理性变化	116
三、核糖体的基本类型与化学组成	112	二、核糖体的病理性改变	116
第二节 核糖体的功能	113	三、核糖体的蛋白质基因突变与人类疾病	116
一、核糖体的功能位点	113		
二、蛋白质合成的基本过程	113		
三、核糖体合成蛋白质的类型	115		
第十一章 内膜系统	118		
第一节 内质网	119	第二节 高尔基体	122
一、内质网的形态结构和类型	119	一、高尔基体的形态结构	123
二、内质网的化学组成和酶类	120	二、高尔基体的化学组成	123
三、内质网的功能	120	三、高尔基体的极性	124
四、内质网异常与疾病	122	四、高尔基体的功能	124

五、高尔基体异常与疾病	125	二、过氧化物酶体的酶	130
第三节 溶酶体	126	三、过氧化物酶体的功能	130
一、溶酶体的形态结构及特性	126	四、过氧化物酶体异常与疾病	131
二、溶酶体的酶类	126	第五节 内膜系统与细胞内蛋白质的分选及运输	131
三、溶酶体形成与成熟的过程	126	一、内膜系统的区域化(房室化)	131
四、溶酶体的类型	127	二、蛋白质的分选	131
五、溶酶体的功能	128	三、蛋白质的运输方式	135
六、溶酶体异常与疾病	129	第六节 内膜系统与膜流	136
第四节 过氧化物酶体	129		
一、过氧化物酶体的形态结构	130		

第十二章 线粒体 138

第一节 线粒体的形态结构	138	二、mtDNA 的功能	149
一、线粒体的显微结构	138	三、线粒体蛋白质的跨膜定位转运	149
二、线粒体的超微结构	139	第五节 线粒体的生物发生	150
第二节 线粒体的化学组成及酶定位	140	一、线粒体的增殖	150
一、线粒体的化学组成	140	二、线粒体的起源	150
二、线粒体酶的定位分布	141	第六节 线粒体异常与疾病	151
第三节 线粒体的功能	141	一、mtDNA 突变与疾病	152
一、线粒体与氧化磷酸化	141	二、线粒体与肿瘤	152
二、线粒体的其他功能	147	三、线粒体对代谢变化的反应	152
第四节 线粒体的半自主性	148	四、线粒体对微波照射的反应	152
一、mtDNA 的遗传特性	148	五、药物和毒物对线粒体的作用	153

第十三章 细胞骨架 154

第一节 微管	155	第三节 中间纤维	165
一、微管的形态结构和化学组成	155	一、中间纤维的形态结构和化学组成	166
二、微管的组装和调节	157	二、中间纤维的组装和调节	167
三、微管的存在形式	159	三、中间纤维的功能	167
四、微管的主要功能	159	第四节 细胞骨架与疾病	169
第二节 微丝	161	一、细胞骨架与肿瘤	169
一、微丝的形态结构和化学组成	161	二、细胞骨架与遗传性疾病	169
二、微丝的组装和调节	163	三、细胞骨架与神经系统疾病	170
三、微丝的主要功能	164		

第十四章 细胞核 171

第一节 核膜	171	一、核骨架的组成成分和形态结构	176
一、核膜的主要化学成分	171	二、核骨架的功能	176
二、核膜的亚显微结构	172	第三节 染色质与染色体	177
三、核膜的功能	175	一、染色质与染色体的化学组成	177
第二节 核骨架	175	二、染色体的组装	178

三、异染色质与常染色质	179	四、核仁的功能	184
四、染色体	179	第五节 细胞核的功能	185
第四节 核仁	182	第六节 细胞核与肿瘤	185
一、核仁的化学组成	182	一、细胞核形态异常与肿瘤	185
二、核仁的超显微结构	183	二、染色体异常与肿瘤	185
三、核仁的周期性变化	183		

第三篇 细胞的增殖、分化、衰老和死亡

第十五章 细胞增殖 188

第一节 细胞周期的基本概念	188	二、有丝分裂	192
一、细胞周期概念和意义	188	三、减数分裂	195
二、细胞周期的研究	189	第四节 细胞周期的调控	198
第二节 细胞周期的主要事件	190	一、周期性基因的表达	198
一、G ₁ 期	190	二、周期性蛋白质的磷酸化	200
二、S期	191	三、周期性蛋白的降解	203
三、G ₂ 期	191	四、细胞周期的检查点	204
四、M期	191	第五节 细胞周期与疾病	204
第三节 细胞分裂	192	一、细胞周期与组织再生	204
一、无丝分裂	192	二、细胞周期与肿瘤	205

第十六章 细胞分化 206

第一节 细胞分化的基本概念	206	三、受精卵细胞质的不均一性对细胞分化的影响	216
一、细胞分化的概念	206	四、细胞间的相互作用与位置效应对细胞分化的影响	216
二、细胞分化的特点	206	五、染色质变化与基因重排对细胞分化的影响	216
三、细胞的分化潜能	208	第四节 细胞分化与疾病	216
第二节 细胞分化的分子基础	209	一、细胞分化异常与肿瘤	216
一、细胞分化与基因选择性表达	209	二、癌细胞的逆转和诱导分化治疗	217
二、细胞分化的基因表达调控	210	三、脂肪细胞分化异常与2型糖尿病	217
第三节 细胞分化的影响因素	215		
一、胞外信号分子对细胞分化的影响	215		
二、细胞记忆与决定对细胞分化的影响	216		

第十七章 细胞衰老与细胞死亡 219

第一节 细胞衰老	219	第二节 细胞死亡	222
一、细胞衰老的概念	219	一、细胞凋亡	223
二、细胞衰老的特征	220	二、细胞坏死	227
三、细胞衰老的学说	221		

第四篇 细胞工程

第十八章 干细胞 230

第一节 概述	230	四、皮肤干细胞	239
一、干细胞研究的简要发展历程	230	五、肠干细胞	240
二、干细胞的存在与分类	231	六、肝干细胞	241
三、干细胞的形态和生化特征	232	第四节 肿瘤干细胞	242
四、干细胞的增殖特性	232	一、肿瘤干细胞表达一些特异的分子	
五、干细胞的分化特性	232	标记	242
六、干细胞增殖与分化的调控	233	二、肿瘤干细胞可能起源于正常的干	
第二节 胚胎干细胞	234	细胞	243
一、存在的位置	234	三、肿瘤干细胞是一个全新的肿瘤防	
二、生物学特性	234	治研究的靶标	243
三、胚胎干细胞研究的意义及伦理道德		四、肿瘤干细胞研究存在的问题	244
争议	235	第五节 干细胞与医学	244
四、诱导多能干细胞	236	一、胚胎发育	244
第三节 成体干细胞	237	二、细胞治疗	244
一、造血干细胞	238	三、组织工程	244
二、间充质干细胞	238	四、药物的毒性和疗效评价	244
三、神经干细胞	239		

第十九章 细胞工程 246

第一节 概述	246	三、细胞核移植	251
一、细胞工程的基本概念	246	四、基因转移技术	253
二、动物细胞工程发展简史	246	第三节 动物细胞工程的应用	255
三、动物细胞工程的主要研究内容	247	一、医用蛋白质的生产	255
第二节 动物细胞工程涉及的主要技术领域	247	二、基因工程动物的制备	256
一、大规模细胞培养	248	三、细胞治疗	258
二、细胞融合	249	四、组织工程	259

索引 263

主要参考文献 270

绪 论

学习要点

掌握：细胞生物学的概念。

熟悉：细胞生物学与医学的关系。

了解：细胞生物学的研究内容和发展简史。

地球上几乎所有的生物,都是由细胞构成的(病毒除外)。在我们的世界里,没有什么比活细胞更令人感到惊讶:微小、脆弱,却又复杂得不可思议,分布在地球的每个角落。正如一滴水可以折射太阳的光辉,一个细胞蕴涵了所有生命的奥秘。细胞生物学就是从一个细胞的结构和功能入手,试图揭示所有生命现象奥秘的学科。

第一节 细胞生物学的概念与研究内容

一、细胞生物学的概念

早在 170 多年前,科学家借助于光学显微镜就发现,所有生物都是由微小的细胞构成的。细胞是由膜包围着的一团原生质,其中有一个核,即细胞是由细胞膜、细胞质、细胞核三部分构成的。科学家逐步建立了细胞学(cytology)。

20 世纪 50 年代,由于电子显微镜的发明和应用,科学家可以分辨细胞膜的结构,他们发现在细胞质内有很多只有在电子显微镜下才能看到的细微结构——亚显微结构,由于分子生物学技术的应用,可以明确这些亚显微结构的分子组成。在此基础上,科学家对细胞的各种生物学现象进行了研究和系统的解释,细胞学也逐步发展为细胞生物学。

概括起来说,细胞生物学(cell biology)就是运用物理、化学技术和分子生物学方法,从细胞的整体、显微、亚显微和分子等各级水平上研究细胞结构、功能及生命活动规律的学科。

在我国基础学科发展规划中,细胞生物学、分子生物学、神经生物学和生态学被列为生命科学的四大基础学科,反映了现代生物学(modern biology)的发展趋势。通过对细胞生命现象的探索,使细胞生物学、遗传学和分子生物学成为现代生物学的“重叠核心学科”(overlapping core discipline)。

20 世纪 50 年代以来,绝大多数诺贝尔生理学或医学奖,以及相当一部分诺贝尔化学奖,都授予了从事细胞生物学研究的科学家,可见细胞生物学的重要性(网址: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/lists/year/)。其中,2012 年的诺贝尔化学奖授予了从事 G 蛋白偶联受体(G-protein-coupled receptor)研究的美国科学家——杜克大学医学中心的 Robert J. Lefkowitz 和斯坦福大学医学院的 Brian K. Kobilka;而生理学

或医学奖则授予了从事“已分化细胞的重编程”研究的科学家——英国剑桥大学的细胞生物学教授 John B. Gurdon 和日本京都大学的 Shinya Yamanaka 教授,彰显了细胞生物学作为现代生物学领军学科的活力与气势。

框 0-1

“已分化细胞的重编程”和 iPS 细胞

我们知道,受精卵细胞具有“全能性”,可以分化为生物体中各种类型的细胞。而已经分化了的细胞,如皮肤成纤维细胞,却不具有这样的“全能性”。那么,已分化细胞,是否可以“重编程”从而恢复其“全能性”呢?

日本科学家 Shinya Yamanaka 教授于 2006 年证明,只要转入 4 个简单的基因(*Oct3/4*、*Sox2*、*c-Myc* 和 *Klf4*)就可以将体外培养的皮肤成纤维细胞,逆转为诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cell, iPS cell),这种 iPS 细胞在形态和功能上都具有受精卵的“全能性”,可以分化为各种类型的细胞,如成纤维细胞、神经细胞、肠细胞等。这表明,只要打开少数几个基因表达的“分子开关”,就可以实现已分化细胞的重编程,使之恢复到“全能性”的状态。

iPS 细胞的试验成功,对于理解细胞的“全能性”、细胞分化发育的机制、细胞“重编程”的机制、解决异体移植引起的排斥反应这一医学难题,都具有十分深远的影响。Shinya Yamanaka 教授因此被授予 2012 年诺贝尔生理学或医学奖。

我国科学家在 iPS 细胞研究中也取得了一流的业绩。2009 年,中国科学院动物研究所周琪等通过四倍体囊胚法第一次用 iPS 细胞获得了有繁殖能力的小鼠,将 iPS 细胞研究推进到一个新的高度。2011 年,中国科学院生化细胞所惠利健等人通过转入 *Gata4*、*Hnf1a* 和 *Foxa3* 三个基因,并使 *p19Arf* 基因失活,将小鼠尾巴的成纤维细胞直接转化为功能性肝细胞(本书编委何志颖为主要完成人之一),这是 iPS 细胞研究的又一重大突破,该成果被评为 2011 年度“中国科学十大进展”之一。

参考文献:

Kazutoshi Takahashi et al. 2006. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, 126: 663 - 676.

Xiao-yang Zhao et al. 2009. iPS cells produce viable mice through tetraploid complementation. *Nature*, 461(7260): 86 - 90.

Pengyu Huang et al. 2011. Induction of functional hepatocyte-like cells from mouse fibroblasts by defined factors. *Nature*, 475(7356): 386 - 389.

单细胞生物仅由一个细胞构成,多细胞生物是由一个受精卵经过细胞生长、分裂、分化而成。早在 1925 年,著名生物学家 Wilson 就指出:“所有生物学问题的答案,最终都要到细胞中去寻找。因为所有生命体都是——或曾经是——一个细胞。”

最为神秘的人类思维活动是靠人脑的 10^{12} 个细胞及其相互协调而进行的;一切疾病的发病机制,都是以细胞病变为基础的;而治疗疾病的所有药物,最终都作用于人体相关的靶细胞。以基因工程和蛋白质工程为核心的现代生物技术,都是以细胞操作为基础来进行的。细胞生物学与农业、林业、医学、生物技术的发展都密切相关,细胞生物学将在解决人类面临的重大问题、促进经济和社会发展,发挥越来越重要的作用。

二、细胞生物学的研究内容

细胞生物学的研究内容通常可分为细胞起源和进化、细胞结构与功能、细胞重要生命活动、细胞工程四大部分。其中,细胞结构与功能和细胞重要生命活动是相互渗透、紧密联系的,很难割裂开。从 20 世纪 60 年代开始,细胞亚显微结构的研究成果充实和拓宽了细胞结构与功能的知识范畴,因此教材中细胞结构与功能相关知识所占比例较多。从 70 年代中期开始,分子生物学概念、内容与方法的引入,不仅使细胞结构和功能的研究更加深入,对细胞重大生命活动规律及其调控机制的研究也取得了巨大进展,丰富和改变了细胞生物学的知识结构。细胞工程则是运用细胞生物学和分子生物学等方法,按照人们的需要对细胞遗传性状进行人为的修饰,以获得细胞相关产品的综合技术体系。细胞的起源与进化是一个古老的课题,DNA 测序和序列分析,为这一课题提供了新的有力的证据。

1. 细胞的起源与进化 目前认为,地球上所有生物的细胞都是从一个共同的祖先细胞进化而来的。估计这个祖先细胞距今 38 亿年,通过基因突变,它的后代逐渐趋异,使地球上每个角落都充满着生命。最初祖先细胞的形成经历了漫长的过程,并逐渐进化为原核细胞、真核细胞和多细胞生物。现代人类的出现是近 10

万年的事件。表 0-1 列出了基于目前的认识而推断的细胞起源与进化的时间表。

表 0-1 推断的细胞起源与进化时间表

年代(距今)	发 生 事 件	年代(距今)	发 生 事 件
45 亿年	地球形成	35 亿年	蓝藻形成
42 亿年	原始海洋出现	15 亿年	真核细胞形成
38 亿年	生命出现(祖先细胞出现)	12 亿年	多细胞生物形成

2. 细胞膜和细胞器 细胞膜是细胞最重要的结构之一。细胞膜的出现是生命起源的关键事件。包括细胞核在内的绝大部分细胞器,都是以生物膜(细胞膜和细胞器膜的总称)为基础而构建的。

基因组研究表明,人类基因组约 1/3 的基因用于编码膜蛋白,种类之多超乎想象。其中,位于细胞膜上的气味分子受体大约有 1 000 种,由 1 000 个不同基因编码,约占人类基因总数的 3%,它们决定了人类的嗅觉。尽管气味分子受体只有 1 000 种,但它们可以产生大量的组合,形成大量的气味模式,所以人们能辨别和记忆约 1 万种不同的气味。

生物膜上不同的蛋白质与细胞生命活动密切相关,如物质的跨膜转运、细胞信号转导、细胞识别、能量转换等。人体的视觉形成、嗅觉形成、味觉形成、听觉形成等都与膜蛋白的结构变化直接相关。解析膜蛋白的结构,特别是膜蛋白的三维结构等成为研究的热点,并取得了巨大进展。

细胞器的研究一直是认识细胞结构和功能的重要组成部分。细胞内膜系统的内质网、高尔基体与溶酶体在结构和功能上的相互联系,特别是分泌性蛋白的合成、加工和运输,溶酶体酶蛋白的合成、加工和分选,都取得了新的研究进展。线粒体和叶绿体的能量转换机制的研究,已经非常深入。核膜和核孔复合体选择性运输蛋白质机制的研究,也取得了新的进展。

3. 细胞骨架体系 细胞骨架体系是细胞生物学的一个重要研究领域。狭义的细胞骨架仅指细胞质骨架,而广义的细胞骨架还包括细胞核骨架、细胞膜骨架和细胞外基质。

细胞骨架体系与细胞运动、细胞形态维持、细胞内大分子的运输、细胞信息传递、DNA 复制和基因转录等都有密切关系,对细胞骨架体系的研究越来越受到重视。

4. 细胞核、染色体及基因表达 细胞核是遗传物质储存的场所,也是遗传信息转录的场所。染色质和染色体是遗传物质的载体,核仁是转录 rRNA 和装配核糖体大小亚基的场所,核孔复合体是核质之间物质交换和信息交流的通道。

细胞核与染色体的研究历来是经典细胞学的重点,也是细胞遗传学的核心。染色质结构的动态变化与基因表达及其调控的关系,是现代细胞生物学的核心课题之一,也是最活跃的热门课题。DNA 分子的甲基化与组蛋白修饰在基因表达调控中的作用,即表观遗传学的研究也日益受到重视。

5. 细胞增殖及其调控 细胞增殖是细胞生命活动的基本特征,是生命繁衍和生长发育的基础。研究细胞增殖的基本规律及其调控机制,不仅是控制生物生长发育的基础,也是研究细胞癌变发生及逆转的重要途径。

目前主要从两方面进行研究,一是寻找控制细胞增殖的因子,并阐明它们的作用机制;各种生长因子的发现及其作用机制的揭示,是这一领域的重要进展。二是寻找控制细胞增殖的关键基因,并通过调节基因产物来控制细胞的增殖;周期蛋白(cyclin)与周期蛋白依赖性激酶(cyclin-dependent kinase, Cdk)的调控机制,是这一领域的重大发现;癌基因和抑癌基因也与细胞增殖有关。

6. 细胞分化及其调控 细胞分化是生物发育的基础,细胞分化的本质是基因选择性地表达。

一个受精卵如何发育为复杂的有机体,是生物学最引人入胜的课题。近年来,克隆羊的成功、人胚胎干细胞的体外建系、诱导多能干细胞(iPS cell)的成功、体细胞“去分化”和“转分化”即重编程的研究,使人们对细胞分化机制的了解,达到了前所未有的深度,并由此产生了干细胞生物学,开辟了“再生医学”这一新的生物医学领域,异体移植产生排异反应的这一医学难题终于有望被攻克。

7. 细胞衰老与细胞死亡 细胞衰老是机体衰老的基础和直接原因,机体衰老是细胞衰老的反映,机体的死亡则往往是由于重要细胞如脑细胞、心肌细胞的死亡引起的。

随着人口的老龄化和老年性疾病的增多,细胞衰老研究将成为 21 世纪的热门课题。关于衰老的机制,科学家提出了端粒衰老学说、自由基氧化损伤学说等,近年来科学家试图寻找“衰老基因”及相关的细胞信号通路。

8. 细胞工程 细胞工程是细胞生物学与发育生物学和遗传学的交叉领域,也是生物工程的重要组成部分,它不仅对工农业生产和医学实践有重要价值,而且也是认识细胞生命活动规律的重要途径。

通过体细胞杂交而获得的单克隆抗体技术,是细胞工程最富创造性的工作范例。近年来兴起的哺乳动物体细胞克隆技术,iPS 和细胞重编程技术,干细胞工程技术,是细胞工程技术研究的热点领域。

第二节 细胞生物学发展简史

现代细胞生物学已发展到很高的水平,远非经典细胞学可比。但遵循科学发展的规律,我们仍有必要重温一下历史,这有助于我们了解细胞生物学学科形成的过程及未来的发展趋势。

细胞生物学的发展简史大致可分为以下几个阶段。

一、细胞的发现

细胞通常是很微小的结构,超出了我们肉眼分辨的极限。所以,显微镜发明以前,我们是不可能看到细胞的。

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 制作完成。它由两个凸透镜组成,其长度超过 1.83 m,是在当时制作放大镜和望远镜的基础上发展起来的。

1665 年,英国科学家胡克(Robert Hooke)用自制的显微镜(放大倍数为 40~140 倍)观察了软木塞(栓皮栎的树皮)的薄片,第一次描述了植物细胞的结构,并首次借用拉丁文“cellar”(小室)这个词来描述他看到的类似蜂巢的封闭小室。这个描述首次出现在 1665 年他发表的著作《显微图谱》(*Micrographia*)中。后来英文用“cell”这个词,中文恰当地翻译为“细胞”。事实上,胡克观察到的只是细胞壁,是由其内部活的植物细胞死亡后遗留下来的,但“cell”这个名词一直沿用至今,人们也就认为细胞的发现是在 1665 年(图 0-1)。

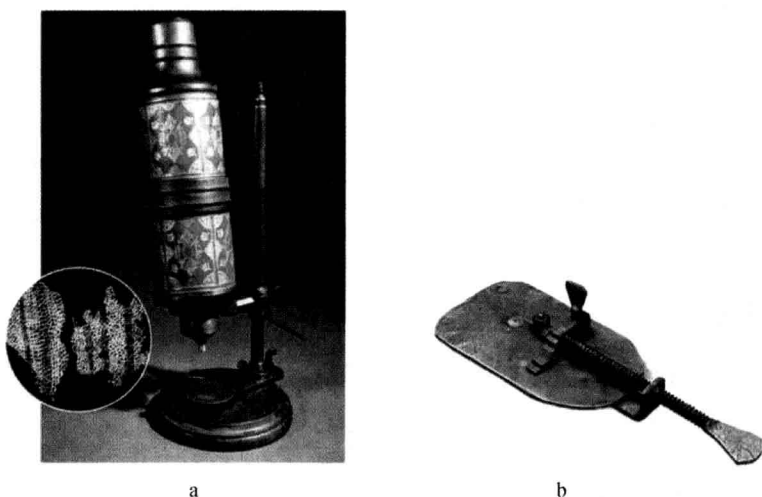


图 0-1 细胞的发现

(a) 胡克使用的复式显微镜(双透镜),插图是胡克绘制的显微镜下软木薄片呈蜂窝状结构的细胞;(b) 列文虎克使用的单透镜显微镜

第一个发现活细胞的人是与胡克同时代的荷兰人列文虎克(Antony van Leeuwenhoek)。1674 年,他用自制的显微镜(放大倍数达 270 倍)观察到池塘水滴中的原生动物细胞、哺乳动物和人的精子、鲑鱼的红细胞