

分子细胞生物学



MOLECULAR
CELL
BIOLOGY

● 韩贻仁 编著

● 高等教育出版社

内 容 提 要

本书系参考1980年8月审定的综合大学细胞生物学教学大纲,并结合近年来学科发展和教学实践编写而成的。全书共包括17章,大体可划分为五大部分:基本概念;基本技术方法;细胞器的结构与功能;细胞的生命活动;细胞工程。本书适合于综合大学和师范院校生物系各专业作为教材使用,亦可供研究生、教师和从事生命科学的科技工作者参考。

本书对分子细胞生物学的基本内容做了系统阐述,反映了在分子水平上的研究进展,并重视细胞化学成分的理化性质同细胞结构和功能的关系;注意真核生物与原核生物的对比如,体现了进化观点。

本书在每章末附有提要,归纳内容要点。此外,还列出了适量的推荐读物,资料多为国内易找到的书刊,便于学生查阅,扩大知识面。

书末附录部分附有分子细胞生物学英中对照词汇,对各名词做了简释,有助于学生理解和掌握本学科所涉及到的基本概念。

责任编辑 李茂国

分子细胞生物学

韩贻仁 编著

高等教育出版社出版

新华书店上海发行所发行

上海新华印刷厂印装

*

开本 787×1092 1/16 印张 29.5 字数 736,000

1988年 5月第1版 1988年 5月第1次印刷

印数 0,001—3,250

ISBN7-04-000935-8/Q·63

定价 5.50元

前 言

细胞生物学是从细胞的不同结构层次——分子、超微结构和细胞整体来研究生命活动规律的学科。它和生物化学、遗传学形成了生命科学的鼎立三足,这三门学科既是当代生命科学发展的前沿学科,也是生命科学赖以发展的基础。细胞生物学不同于生物学中的一般分支学科,从生物学的发展过程来看,是由个体生物学到局部生物学,再到细胞生物学。细胞生物学是一个层次的生物学,在这一层次上把生物学各个分支学科联系起来,构成了一个统一的整体。

细胞是生命有机体最基本的结构和功能单位,生命是细胞所特有的属性,没有细胞就没有生命。正由于细胞具有这种独特的属性,从而规定了细胞生物学在生命科学中所占有的重要地位。随着技术的进步,生物学不断向更深入的层次发展,分子生物学的兴起即是这一发展趋势的反映。分子生物学的发展更深刻地揭示了生命现象的许多奥秘,它的每一项成就都在推动着细胞生物学的发展。但是分子不同于细胞,分子,包括大分子,只不过是细胞的组成成分,任何大分子单独存在都不是生物体的基本单位,也不能形成独立生存的生命实体。分子的存在和变化只有在细胞整体结构中才具有生命意义。因此,分子生物学不能取代细胞生物学,正象分子不能取代细胞一样。

生物化学和分子生物学的飞速进步,为细胞生物学的发展增添了新的活力。由于它们向细胞生物学的渗透,在80年代中期汇合成了分子细胞生物学。分子细胞生物学的兴起反映出从分子水平上对细胞的结构和生命活动有了更加深刻的理解,细胞生物学的重点已由超微结构的定性研究转移到定位研究分子物理化学变化在细胞生命活动中的作用上来了。这种新的发展动向,在教学中应有所体现。

分子细胞生物学的研究对象是细胞,生命寓于细胞之中。分子细胞生物学最关心的是细胞的时间、空间变化,它的任务是在细胞这个生物体最基本结构单位里探索生命活动的规律性,并通过细胞来认识生命的共同本质。分子细胞生物学要涉及到生物学中许多分支学科的内容,例如遗传、发育、生理、代谢等。但是,分子细胞生物学具有自己的独立体系,它并不是各个学科内容的简单累加。生物学各个分支学科都有各自观察问题、分析问题的范畴和角度,可是要把各种生命活动同细胞结构相联系,并在细胞水平上统一起来,则是分子细胞生物学的任务,这是其它任何学科所无法取代的。例如,细胞内蛋白质生物合成这样复杂的过程,如果脱离细胞结构只从生物化学角度来讨论,是无法阐述清楚的。分子细胞生物学的发展必然为生物学各分支学科的发展提供更深刻的依据。

本书是作者在山东大学任课使用的教材,几经修改,形成了现在的体系。在编写过程中得到了多方面的帮助。余先觉教授和汪德耀教授对本书的讲义稿提出了一些衷恳、宝贵的意见;贝时璋教授和蓝碧霞副研究员为本书提供了资料;美国 Rutgers 大学 C.J. Avers 教授及时寄赠了自己的新著“Cell Biology(1981)”、“Genetics(1984)”和“Molecular Cell Biology(1986)”,并交流了对编写细胞生物学教材的看法;栗翼玖副教授为本书提供了一些遗传学资料;1983年夏,长春细胞生物学教材评选会上,有些兄弟院校提出了一些意见和建议;1986年,高等教育出版社委托北京师范大学对本教材进行了审稿,汪埏仁教授、王永潮教授、刘凌云教授、薛绍白

副教授、柳惠图副教授、王端顺副教授、聂剑初副教授、张述祖副教授以及李靖炎教授(中国科学院昆明动物研究所)提出了书面评审意见。责任编辑李茂国同志为本书的问世付出了辛勤劳动。对于大家的热情帮助和支持,特致衷心感谢。

还应特别提到的是修习本课程的同学们,他们在阅读本教材时,认真钻研,提出了许多问题和建议,对提高本教材的质量起了积极的作用。不言而喻,本书的完成也包含了同学们的贡献,是教和学的共同创作。

分子细胞生物学涉及知识面广,内容浩繁且更新迅速。由于作者水平所限,本书中的缺点和错误在所难免,热情希望广大读者多多提出批评和建议。

本书所采用的大部分绘图系由朱和平同志绘制;书中的照片在制做过程中得到了薛凤英同志和张尚立同志的帮助;尚有一些同志协助做了一些技术性工作。对这些同志的支持,深表谢意。

编者

1987年5月于山东大学

目 录

1 结论	1	3.2.2 细胞核	45
1.1 分子细胞生物学的研究对象和范围	1	3.2.3 细胞质	45
1.2 分子细胞生物学的发展简史	2	3.2.4 细胞壁	46
1.2.1 细胞的发现	2	3.3 病毒	47
1.2.2 细胞学说的创立和细胞学的形成	4	3.3.1 病毒的形态和结构	47
1.2.3 电镜下的细胞和细胞生物学的兴起	7	3.3.2 病毒在细胞内的活动	49
1.2.4 现代细胞生物学与分子生物学	8	3.3.3 朊病毒的发现	50
1.3 分子细胞生物学的发展前景	9	3.3.4 病毒属性的生命意义	50
2 细胞生物学研究方法	14	3.4 细胞的形状和大小	51
2.1 形态观察	14	3.5 细胞的化学组成	52
2.1.1 光学显微镜	14	3.5.1 糖类	53
2.1.2 电子显微镜	19	3.5.2 脂类	55
2.1.3 冰冻断裂	21	3.5.3 蛋白质	56
2.2 生物化学分析	23	3.5.4 核酸	62
2.2.1 组织化学和细胞化学法	23	3.5.5 水	66
2.2.2 免疫细胞化学	23	3.6 生物能学和酶	68
2.2.3 显微镜光谱分析技术	24	3.6.1 细胞的能量代谢特点	69
2.2.4 放射性自显影	24	3.6.2 酶的细胞生物学特性	72
2.2.5 超离心技术	26	4 质膜和细胞表面	82
2.2.6 分子杂交	30	4.1 质膜的分子结构	82
2.3 生理测定	30	4.1.1 细胞膜的分子模型	83
2.3.1 膜电位的测定	30	4.1.2 膜流动性的控制机制	90
2.3.2 细胞电泳	30	4.1.3 膜的化学组成	93
2.4 其它实验技术	31	4.2 质膜的物质运输	95
2.4.1 细胞培养	31	4.2.1 膜泡运输	96
2.4.2 显微操作术	32	4.2.2 穿膜运输	100
2.4.3 细胞融合	34	4.2.3 Zeta 电位	107
2.4.4 染色体分析技术	35	4.3 细胞连接结构	108
3 细胞的基本概念	40	4.3.1 细胞连接	108
3.1 原核细胞	42	4.3.2 胞间连丝	114
3.2 真核细胞	43	4.4 细胞表面的特化结构	115
3.2.1 质膜	45	4.4.1 微绒毛	115
		4.4.2 褶皱	116
		4.4.3 圆泡	117
		4.4.4 内褶	117
		4.4.5 纤毛和鞭毛	117

4.5	细胞外被和细胞外结构	118	6.6	叶绿体的半自主性	168
4.5.1	细胞外被	119	6.7	原核生物的光合作用	169
4.5.2	表面粘着物质	124	7	内质网和核糖体	172
4.5.3	外在结构	126	7.1	内质网	172
4.5.4	细胞外物质的性质	126	7.1.1	形态和化学组成	172
4.5.5	植物细胞壁	126	7.1.2	内质网的功能	174
4.5.6	细菌细胞壁	128	7.1.3	肌质网—特化的内质网	176
5	线粒体与氧化磷酸化	132	7.1.4	内质网的来源	178
5.1	线粒体的形态和分布	132	7.2	核糖体	178
5.2	线粒体的超微结构	134	7.2.1	核糖体的结构和类型	178
5.2.1	外膜	134	7.2.2	核糖体的化学组成	179
5.2.2	内膜	134	7.2.3	核糖体的重装配	180
5.2.3	外室	135	8	高尔基体复合体与细胞分泌	184
5.2.4	内室	135	8.1	高尔基复合体的结构	184
5.3	线粒体的化学组成	135	8.2	高尔基复合体的化学组成	187
5.3.1	线粒体各部的分离	135	8.3	高尔基复合体的功能	187
5.3.2	线粒体膜的化学组成	136	8.3.1	形成分泌物	187
5.3.3	线粒体各种酶的定位	136	8.3.2	形成糖基化蛋白和糖鞘脂	189
5.4	线粒体的功能与氧化磷酸化	137	8.3.3	蛋白质的改造	191
5.4.1	生物氧化的分区和定位	137	8.3.4	膜转化	191
5.4.2	氧化磷酸化的偶联机制	141	8.3.5	形成细胞壁	191
5.4.3	ATP的合成和穿膜机制	146	8.3.6	形成溶酶体	192
5.5	线粒体的半自主性	147	8.4	衣被小泡与胞内运输	192
5.6	线粒体的来源	148	8.5	高尔基复合体的来源	193
5.7	细菌的氧化磷酸化作用	150	9	溶酶体和微体	195
6	叶绿体与光合作用	153	9.1	溶酶体	195
6.1	叶绿体的形态和大小	153	9.1.1	基本特性	195
6.2	叶绿体的结构	154	9.1.2	溶酶体与内吞作用	195
6.2.1	类囊体	154	9.1.3	内吞体和膜的再循环	197
6.2.2	基质	155	9.1.4	溶酶体的功能	199
6.3	叶绿体的化学组成	156	9.1.5	溶酶体与疾病	201
6.3.1	类囊体的化学组成	157	9.1.6	溶酶体的来源	201
6.3.2	基质的化学组成	158	9.2	微体	203
6.3.3	电子载体在类囊体膜中的分布	158	9.2.1	过氧化物酶体	203
6.4	光合作用的机制	160	9.2.2	乙醛酸循环体	205
6.4.1	光合作用的基本过程	160	9.2.3	微体的一般功能	205
6.4.2	光反应	160	9.2.4	微体的来源	207
6.4.3	暗反应	164	10	细胞骨架与细胞运动	209
6.4.4	暗反应的C ₃ 途径	164	10.1	微管	210
6.5	叶绿体的发生	166	10.1.1	微管的结构和化学组成	210
			10.1.2	微管的特性	211

10.2	微管组成的细胞器	214	12.3.3	DNA复制的其它类型	289
10.2.1	中心粒	214	12.3.4	基因扩增	290
10.2.2	纤毛和鞭毛	215	13 基因表达和蛋白质的生物合成	294	
10.2.3	有丝分裂器	221	13.1	转录和RNA前体的加工	296
10.2.4	轴足	21	13.1.1	RNA聚合酶在转录中的 作用	296
10.3 微管的功能	223		13.1.2	mRNA、tRNA和rRNA的合 成	297
10.3.1	细胞运动	223	13.2 转译与蛋白质的生物合成	307	
10.3.2	细胞分裂	223	13.2.1	mRNA、核糖体和tRNA在 蛋白质合成中的作	307
10.3.4	植物细胞壁形成	223	13.2.2	多肽链的合成过程	310
10.3.5	支持作用	224	13.2.3	几种抗菌素对多肽合成的 抑制作用原理	313
10.4 细菌鞭毛	224		13.3 分泌蛋白的生物合成	314	
10.5 纤丝	225		13.3.1	分泌蛋白的合成部位	314
10.5.1	横纹肌结构及收缩机制	227	13.3.2	信号假说	314
10.5.2	平滑肌收缩机制	234	13.3.3	原核生物中分泌蛋白的合 成	316
10.5.3	非肌细胞中的纤丝及其化 学组成	235	13.3.4	线粒体和叶绿体的核编码 蛋白质的传递	317
10.5.4	纤丝在非肌细胞运动中的 作用	237	13.4 新生蛋白质的加工	318	
10.6 中间丝	239		13.5 糖蛋白的合成过程	318	
10.6.1	张力丝	239	13.5.1	糖基化的基本过程	318
10.6.2	结蛋白丝	239	13.5.2	糖蛋白各种糖基化的细胞 部位	320
10.6.3	波形丝	239	13.5.3	膜整合蛋白的嵌插机制	320
10.6.4	神经丝	240	13.6 蛋白质合成的调节	322	
10.7 微梁网架	240		13.6.1	原核生物的转录调节	323
10.8 钙调蛋白和Ca²⁺信号	243		13.6.2	真核生物的转录调节	328
11 间期细胞核和染色体	249		13.6.3	蛋白质合成的转录后和转 译调节	329
11.1	细胞核的形态和结构	249	13.7 基因表达和蛋白质合成的基本 过程	330	
11.1.1	核膜	249	14 细胞分裂和细胞周期	335	
11.1.2	染色质和染色体的分子结 构	252	14.1	原核生物的细胞分裂	335
11.1.3	核仁	266	14.1.1	原核细胞的DNA复制和 胞质分裂	335
11.1.4	核液	268	14.1.2	原核细胞分裂的控制	336
11.2 核的化学组成	268		14.2 真核细胞的分裂	336	
11.2.1	真核细胞染色质的化学组 成	268	14.2.1	无丝分裂	336
11.2.2	重复DNA顺序	271	14.2.2	有丝分裂	338
12 基因的分子性质和DNA复制	276				
12.1	遗传物质的确定	276			
12.2	DNA分子中的遗传信息	277			
12.3	DNA的复制	278			
12.3.1	原核生物的DNA复制	279			
12.3.2	真核生物的DNA复制	285			

14.2.3	多线染色体	344	15.5.1	细胞衰老的特征	390
14.2.4	减数分裂	345	15.5.2	最大分裂次数	390
14.2.5	减数分裂与有丝分裂的主要差别	356	15.5.3	细胞衰老的机制	390
14.3	细胞周期	357	16 生命的起源和细胞的进化		394
14.4	真核生物细胞分裂的影响因素	361	16.1	化学进化与生命起源	394
14.5	细胞分裂的同步化	362	16.2	分子构成形态实体	397
14.6	细胞重建	363	16.2.1	分子的自我复制	397
15 细胞分化和细胞衰老		368	16.2.2	分子团聚物	397
15.1	细胞分化的遗传基础	369	16.2.3	膜的自然形成	400
15.2	细胞质和细胞核在细胞分化中的作用	370	16.3	原核细胞的出现	401
15.2.1	细胞质的作用	370	16.4	真核细胞的起源和进化	406
15.2.2	细胞核的作用	376	16.4.1	细胞核的起源	407
15.2.3	核潜能的变化	378	16.4.2	中心粒、线粒体和叶绿体的起源	407
15.3	影响细胞分化的外在因素	379	17 细胞工程		416
15.3.1	细胞间相互作用对细胞分化的影响	379	17.1	生物工程的兴起	416
15.3.2	激素的影响	380	17.1.1	遗传工程	416
15.4	癌细胞	381	17.1.2	细胞工程	416
15.4.1	癌细胞的主要特性	381	17.1.3	微生物工程	417
15.4.2	致癌因子	383	17.1.4	酶工程	417
15.4.3	细胞癌变的机制	383	17.2	细胞工程的主要技术领域	417
15.4.4	肿瘤病毒的发现	384	17.2.1	细胞融合	417
15.4.5	癌基因学说	385	17.2.2	细胞拆合	421
15.4.6	细胞癌基因的激活	386	17.2.3	细胞培养	422
15.4.7	癌基因表达产物的转化作用	387	17.2.4	基因导入	425
15.4.8	癌细胞的逆转	388	17.2.5	哺乳动物胚胎培养和胚胎移植	425
15.5	细胞的寿命和衰亡	389	17.3	国内细胞工程研究方面的简况	429
			附录 1	分子细胞生物学词汇	432
			附录 2	索引	456

1 绪 论

1.1 分子细胞生物学的研究对象和范围

细胞生物学是现代生物学的一个重要分支学科。它是在细胞整体、超微结构和分子水平上研究细胞结构及其生命活动规律的科学。

宇宙间,小至原子,大至星系,无不由不同层次的组织结构所组成,这些结构组成了不同大小水平的单位。生命界也不例外,同样也包含着不同层次的组织结构,而且具有基本的结构单位。生物体是由基本结构单位所组成的观点早在公元前3世纪就由希腊哲学家 Aristotle(384—322 B.C.) 提出来了,他认为:“一切动植物虽然很复杂,但都是由少数几种基本成分所重复构成”。Aristotle 的这一观点,当时是从哲学角度推理出来的,他并没有,也不可能指明这种基本成分究竟是什么。此后,经过了一千余年,才明确了细胞是一切生物的基本结构单位。

虽然一切客观事物都具有本身所特有的层次不同的结构,但是细胞不同于非生命界的任何结构单位。细胞最独特的属性就是它是一个能独立存在,进行自我调节的开放体系,它在同外界进行物质、能量、信息交换的条件下,处于动态平衡之中。因此,所谓生命实质上即是细胞属性的反映。生物体的各种生命现象,如生长、发育、繁殖、遗传、代谢、分化、应激等均由细胞这个基本单位所体现。细胞生物学的研究对象为细胞,在它的研究领域里就必然要涉及到生命现象的各个方面,如生理、生化、遗传、应激、运动等。另一方面,生物学中的原有的许多分支学科,如生理学、解剖学、遗传学、免疫学、胚胎学、组织学等,随着细胞学的发展,便要求从细胞水平上阐明各自研究领域生命现象的机理。于是,这些学科便同细胞学形成了交叉重叠的关系。同时,细胞生物学所取得的每一步进展,也必然要渗透到其他学科中去。由于学科间的彼此交叉汇合,便兴起了一些新的学科,如细胞遗传学、细胞生理学、细胞化学等。由此可见,细胞生物学汇集了生命科学中有关的分支学科,从细胞这个单位里揭示了各种生命现象的奥秘,它的研究范围极其广泛,一切生命现象都要涉及到,它的内容极其深刻,凡是涉及到生命现象的机理都要深入探索。总之,它要把各种生命现象同细胞各级水平的结构联系起来加以阐明。例如,氧化磷酸化原理是生化领域中的重要研究课题,但是只有把这一化学过程同线粒体结构联系起来,其机理才能得到最彻底的阐明。又如神经生理学的神经冲动传导,是同细胞质膜的结构和活动密切相关的。在现代生物学中,细胞生物学是一门正在蓬勃发展的学科,它的发展必将不断地把生命科学提高到新水平。

我们知道,细胞是由许多超微结构组成的体系,这些超微结构又是由生物大分子所组成。细胞的生命现象反映在各级结构水平上,其中有许多现象就是分子所具有的属性,如微管和核糖体的自我组装就是明显的例证。在体外适宜的条件下,亦可重演它们在细胞内的组装过程。这说明,细胞的超微结构的存在是符合于分子结构的力学原理的。从分子水平上来研究生命现象同分子结构的关系,已形成了一门独立的学科,即分子生物学。分子生物学的发展对细胞生物学的发展有着重大的影响。实际上,已出现了分子生物学同细胞生物学汇合成细胞分子生物学的趋势。越来越多的事实证明一定的生物特性与蛋白质分子中的氨基酸序列和多肽链的

三维结构有密切的关系。分子生物学的许多成就,如 DNA 双螺旋模型的提出;基因的核苷酸序列分析;各种酶的活性基团的定位;大分子立体化学等,都在启发着人们从分子水平上去揭示生命活动现象的本质,分子生物学的进步推动了细胞生物学的深入发展。

我们还需要指出的是,虽然许多生命现象可用分子的结构属性来解释,但是生物体最基本的结构单位是细胞,细胞是做为一个整体而存在的,分子对细胞来说总归是从属关系。大分子所表现出的一些属性只有在细胞这个体系里才具有生命的意义。细胞是有秩序的立体结构,为各种分子参加生命活动提供了特定的微环境,脱离了这一微环境,大分子的某些属性也要发生质的变化。例如,线粒体内膜上的 F_1 因子,做为线粒体的正常结构时,具有催化 ADP 和磷酸根化合成 ATP 的作用,但将其分离到体外时,反而可催化 ATP 水解成 ADP 和磷酸。因此,各种分子必须在细胞内构成一定的有秩序的关系,互相协调配合,才能表现出有生命意义的现象。单纯无秩序的大分子变化,只能是生物化学反应,还不能称其为生命活动。细胞是进行生命活动最完善的基本空间结构,目前所知,还不存在有非细胞的生命。因此,从分子水平上阐明生命现象时,决不可忽视细胞这一基本结构单位的整体性。

任何科学的最终目的不仅要认识世界,而且更重要的是要改变世界,造福于人类。细胞生物学与其它学科一样,是改善人类生存环境的重要手段,对细胞认识得越深刻,这种手段就更加有效。细胞生物学同实际应用相结合,就更加增强了自身的活力,它所取得的成就已经在改善人类衣食条件 and 健康水平方面做出了贡献,诸如选育新品种,提高作物产量,诊治疾病等,今后它的发展也必将对人类的生存产生更深远的影响。

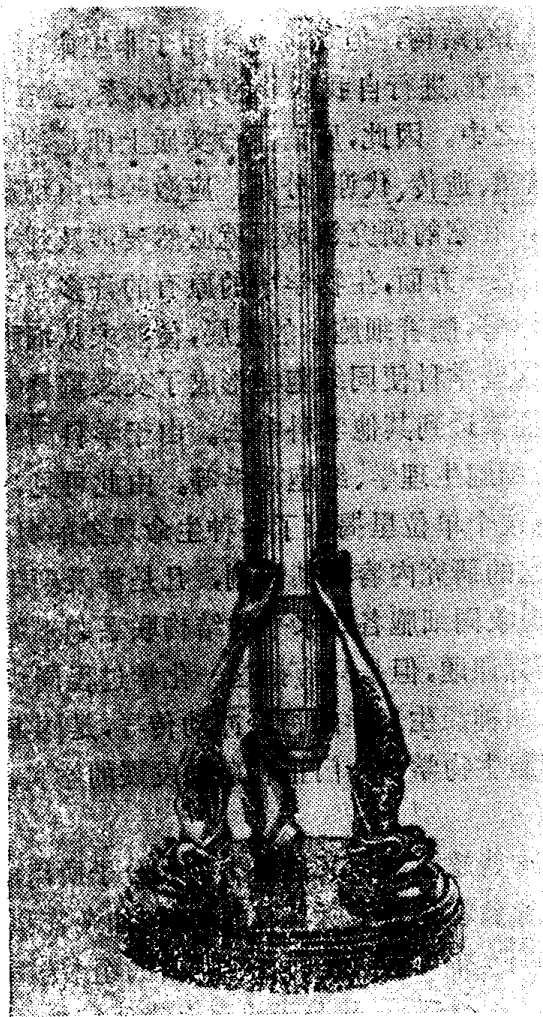


图 1-1 Z.Jansen 创制的第一架显微镜模型图

1.2 分子细胞生物学的发展简史

人类对细胞的认识已经历了一个相当长的过程,从第一次发现细胞到现在已有三百余年的历史了。在此期间,随着技术和实验手段的进步,细胞生物学才得以形成和发展。科学的发展总是和工具的改进分不开的,每当有重大的工具和技术发明时,科学也就在孕育着重大的飞跃。细胞生物学也不例外,由于对细胞的观察、解剖和分析手段的发明创造,也使细胞生物学由一个水平发展到另一个新水平。发展水平具有时代的特征,于是在历史上便显现出了不同的发展时期。

1.2.1 细胞的发现

细胞的发现是和显微镜的发明分不开的,这是由于绝大多数细胞的直径在 $30\mu\text{m}$ 以下,远远超出了肉眼直接可见的范围 ($100\mu\text{m}$),只有靠

放大装置才能看到细胞。三百多年来最重要的观察细胞的工具就是显微镜。最早的一架显微镜是由荷兰眼镜商 Z·Jansen (1588—1628) 于 1604 年创制的(图 1-1), 这架显微镜没有保存下来, 其详细结构已无法查考。据记载, 这架显微镜的镜筒长约 46 cm, 光学部分是由两个双凸透镜组成, 利用自然光做光源。其放大倍数不高, 约为 10—30 倍, 可观察一些整体小昆虫, 如跳蚤等, 故有“跳蚤镜”之称。Z·Jansen 创造的显微镜对生物学价值不大, 属玩具性的, 与细胞的发现无直接关系, 但是, 这一技术成就的意义是不可抹煞的, 它是在技术史上把光学放大装置提高到显微镜水平的标志。

在半个多世纪以后, 英国物理学家 R. Hooke (1663—1703) 创制了第一架有科学研究价值的显微镜, 细胞的发现要归功于 R. Hooke。他所制作的显微镜, 放大倍数为 40—140 倍(图 1-2)。

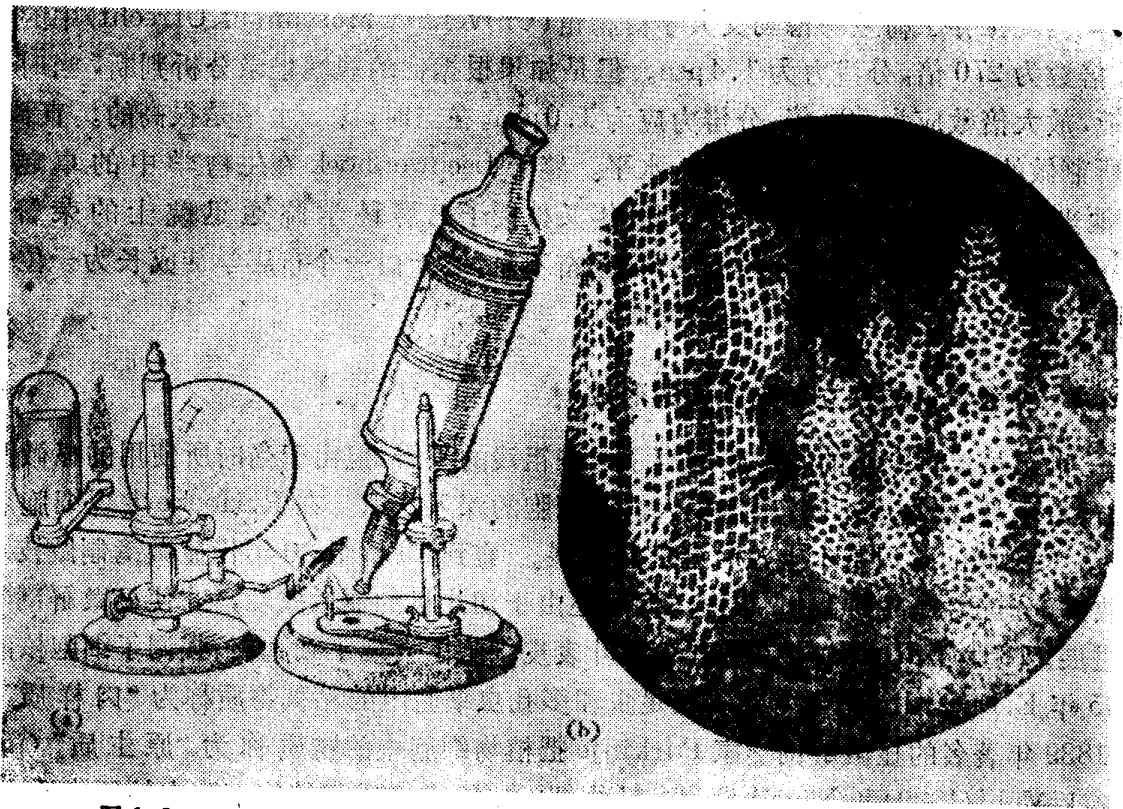


图 1-2 R. Hooke 利用自制的显微镜(a)所观察到的木栓薄片组织的图象(b), 这是人类第一次看到的细胞轮廓。

R. Hooke 利用这架显微镜做了许多观察, 他把得到的结果写成了一本书, 书名为《显微图谱》(Micrographia), 发表于 1665 年。他在该书中描述了他所见到的木栓是由许多盒状的小室所组成的(图 1-2), 他以极其兴奋的心情写道:“我一看到这些形象就认为是我的发现。因为它确是我第一次见到的微小孔洞, 也可能是历史上的第一次发现。这显然使我理解了软木为什么这么轻的原因”, 他在书中所说的盒状小室用了“cell”一词, 这个字是由中世纪拉丁语“cellulae”一字变来的, 原是小室之意。虽然 R. Hooke 在这里所用的小室一词, 实际上是代表了植物死细胞的细胞壁, 可是由此以后, 生物学家们就用“cell”一词来指生物体的基本结构单位——细胞了。当时, R. Hooke 也曾在另外一些材料中发现, 在所谓的“小室”内含有“汁液”(“juices”)。但是, 由于细胞壁在显微镜下要比细胞的内部物质明显得多, 因此 R. Hooke 以后近 200 年中, 学者们一直把注意力放在细胞壁上。R. Hooke 在 1665 年发表的木栓显微图象, 现在看起来很简单, 可是历史上却有着重要的意义。我们绝不能小看了这幅图象。图中所描绘出的这些小孔

洞是人类有史以来第一次看到的细胞轮廓。R. Hooke 所描绘的这些微小孔洞是细胞学史上的第一个细胞模式图。

真正观察到活细胞的是与 R. Hooke 同时代的荷兰科学家 Antonie van Leeuwenhoek (1632—1723), 他于1677年用自制的显微镜观察到了池塘水中的原生动物、人和哺乳动物的精子, 后又看到了鲑鱼红血细胞的核。1683年又在牙垢中看到了细菌。他把观察到的现象做了详细记录, 并用通信的方式不断把观察到的结果报告给英国皇家学会。他的成就得到英国皇家学会的肯定。Leeuwenhoek 利用自制的显微镜, 发现了前人未曾见到过的一些活细胞。这些成就是了不起的, 与 R. Hooke 相比, Leeuwenhoek 的工作也毫不逊色。十分可贵的是, 他一生亲手磨制了 550 个透镜, 装配了 247 架显微镜。为人类创造了一批宝贵的财富, 至今保存下来的还有 9 架, 根据现保存于荷兰乌德勒支大学博物馆 (University Museum of Utrecht) 中的一架测定, 放大倍数为 270 倍, 分辨力为 $1.4\mu\text{m}$ 。但是如果根据他的观察记录分析判断, 当时他使用的显微镜, 放大倍数应为 500 倍, 分辨力应为 $1.0\mu\text{m}$ 。在当时, 这一水平是很高的。直到 19 世纪初, 所制做的显微镜还没有超过这一水平。鉴于 Leeuwenhoek 在生物学中的卓越贡献, 1630 年他当选为英国皇家学会会员, 1699 年又被授予巴黎科学院通讯院士的荣誉称号。Leeuwenhoek 的一生是刻苦奋斗的一生, 他勤奋不息, 终于由一个布店学徒成长为一位著名的学者, 为后人树立了一个自学成才的光辉典范。

1.2.2 细胞学说的创立和细胞学的形成

在 17 世纪虽然对细胞的基本轮廓有了一些粗浅的了解, 但由于当时所使用的显微镜比较原始, 分辨力不高, 清晰度不够, 限制了人们对细胞的深入认识。在 R. Hooke 发现细胞后的近 200 年中, 对细胞的认识基本上没有什么新进展。直到 19 世纪 30 年代显微镜制做技术有了明显的改进, 分辨力提高到 $1\mu\text{m}$ 以内。同时还由于切片机的制做成功, 才使显微解剖学取得了许多进展。1831 年 R. Brown 在兰科植物叶表皮细胞中发现了细胞核。强调了细胞核的重要性。1835 年 E. Dujardin 把低等动物根足虫和多孔虫细胞内的粘稠物质称为“肉样质” (sarcode)。1839 年著名的显微解剖学家 Purkinje 把植物细胞中的物质称为“原生质” (protoplasm)。随后 Mohl (1839) 和 Nägeli 发现, 动物细胞中的肉样质和植物细胞中的原生质在性质上是一样的。至此, 人们便确立了动、植物细胞具有最基本的共性成分——原生质。

在这一时期, 学者们开始思考细胞与生物体的关系。植物细胞外面有一层厚的细胞壁, 而动物细胞的边界很不清楚, 二者在形态上差别很大, 很难看出有什么共同性。尽管如此, 细胞是生物体的基本结构单位的观点已在逐步明确。早在 1808—1809 年, Mirbel 就指出: “植物是由有膜的细胞性组织所构成”。1824 年 Dutrochet 更明确地主张: “一切组织, 一切动植物器官, 实质上只是由形态不同的细胞所构成”。14 年以后, 德国植物学家 M. Schleidon (1838) 根据自己的观察, 论证了所有的植物体都是由细胞组合而成的。一年以后, 德国动物学家 T. Schwann (1839) 据自己独立的工作, 认为动物体也是由细胞所组成。T. Schwann 总结了前人的工作, 正式提出了细胞学说 (cell theory), 肯定了“一切生物体都是由细胞组成的”。现在虽说细胞学说的创始人是 M. Schleidon 和 T. Schwann, 可是细胞学说的基本观点在其 30 年前就提出来了, 客观而论, Mirbel 和 Dutrochet 也不失为是细胞学说的奠基人。细胞学说的建立, 明确了动物和植物之间的统一性。恩格斯曾给予细胞学说以高度评价, 把它与进化论和能量守恒定律并列为 19 世纪的三大发现。

M. Schleidon 和 T. Schwann 正确地提出了细胞学说,而对细胞的来源却认识不清。他们错误地认为,细胞是通过所谓的“自由细胞形成”(free cell-formation)过程重新产生的,新细胞是由连续的,无定形的“细胞形成质”(cytoblastema)结晶而成。后来,德国病理学家 R. Virchow(1855)明确提出:“细胞来自细胞”(omnis cellula e cellula)。现今所称的细胞学说包括三个内容:(1) 细胞是多细胞生物的最小结构单位,对单细胞生物来说,一个细胞就是一个个体;(2) 多细胞生物的每一个细胞为一代谢活动单位,执行特定的功能;(3) 细胞只能通过细胞分裂而来。其中第(3)点显然是 R. Virchow 的贡献。

细胞学说的建立把生物学家的注意力引导到细胞上来了,有力地推动了对细胞的研究。19世纪下半叶是对细胞研究的繁荣时期,相继发现了许多重要的细胞结构和细胞活动现象。自从细胞是由原生质组成的概念建立之后,学者们又更明确地把围绕在核周围的原生质称为细胞质(cytoplasm),把核内的原生质称为核质(karyoplasm)。W. Flemming 首先发现了细胞的间接分裂现象。1870年肯定了核在保持细胞连续性方面具有重要作用。E. Strasburger 用植物材料,W. Flemming 用动物材料分别表明,细胞核从一代细胞到下一代细胞中保持着实体上的连续性。Schleicher(1878)把染色质线纵裂为二并分到两个子细胞中的过程称为核分裂(karyokinesis)。W. Flemming(1880)则把其称为有丝分裂(mitosis)。1885年 Rabl 证实,两代细胞染色体完整不变。1890年 Waldeyer 认为,有丝分裂的基本变化是形成核丝——染色体(chromosome)。80年代末,T. Boveri 报导说,动物配子在形成过程中染色体减少,不久 E. Strasburger 在植物中也发现了这种现象。1905年 J. R. Farmer 和 J. E. Moore 把进行有性生殖的生物的生殖细胞,通过分裂使染色体数减半的分裂方式称为减数分裂(meiosis)。这样便明确了核在两代个体间保持了连续性。染色体在减数分裂过程中减少一半,通过受精在下一代又恢复原数。

19世纪末叶,对细胞质的形态观察更加深入细致,相继发现了许多重要细胞器和结构。例如,在细胞质中发现有中心体(Boveri, 1888)、线粒体(Benda, 1898)、内网器,即高尔基体(Golgi, 1898),大家对细胞结构的复杂性有了更深入的理解。

随着对细胞形态结构认识的逐步深入,便为从各个方面研究细胞打下了基础。学者们对细胞的遗传现象,细胞器的功能,以及细胞的生化代谢和生理活动等方面的研究活跃地开展起来。于是便以细胞为中心,发展起来一些新学科。其中,实验胚胎学方面的研究工作对促进早期细胞学的发展做出了重要贡献。如 His(1831—1904)、Roux(1850—1914)等实验胚胎学创始人,对某些动物胚胎的发育做了细致的观察,研究了早期胚胎不同分裂球的发育能力同各发育阶段间的关系。后来,Driesch(1892)的工作更深入了一步,他发现海胆两细胞和四细胞阶段的胚胎,每一分裂球都具有发育成完整幼体的能力。这说明早期胚胎的分裂球具全能性。

在19世纪末叶,细胞遗传学也得到迅速发展。1833年 W. Roux 主张,染色体是遗传单位的携带者。1884年 Hertwig 和 E. Strasburger 认为,细胞核含有控制遗传性的因子。1885年 Weismann 提出了种质(germ plasm)学说,主张种质完全不同于体细胞,它是遗传性的唯一携带者,可一代代连续传递下去。早在1865年,G. Mendel 在家豌豆杂交实验中,即得出结论认为,有一种遗传单位控制着性状的发育。1902年 W. A. Cannon 提出了遗传的染色体学说,认为基因就在染色体上。

许多学者在细胞化学方面也做了大量工作。1871年,F. Miescher 宣布,从白血细胞的核中提出了核素(nuclein),核素不同于其他化合物之处是含磷量很高,而且酸性比较强。1889

年, R. Altmann 把核素提纯了进行分析, 他把核素改名为核酸(nucleic acid)。他测出核酸是由特定的糖和含氮碱基构成的大分子。1914年, R. Feulgen 设计出能专一显示 DNA 的染色法。一些学者用这种方法显示出 DNA 总是存在于染色体中。

从上面的简介中我们可以看出, 19 世纪下半叶是细胞学史上的黄金时代, 对细胞的研究已全面展开, 新发现不断涌现, 对细胞的全面系统认识已初步形成, 在这方面形成独立学科的条件已经成熟。正在此时, 德国胚胎学家和解剖学家 O. Hertwig (1892) 发表了“细胞与组织”(Zelle und Gewebe) 的著名著作。他据细胞的结构和功能特点, 并综合各种生命现象得出结论认为: “生物变化过程是细胞变化过程的反映”。他的著作标志着细胞学(cytology)作为一门独立的生物学科的建立。此后不久(1896年), 胚胎学家和细胞学家 E. B. Wilson 发表了一本著作, 书名是“发育和遗传中的细胞”(The Cell in Development and Heredity)。这本书是据他于 1892—1893 年冬在哥伦比亚大学的讲稿整理而成的, 可以说是细胞学史上第一部有系统的细胞学, 正如 E. B. Wilson 所说, 这本书的特点是把细胞学、遗传学以及胚胎发育结合起来。1925 年该书的第二版问世, 书中发表了 E. B. Wilson 绘制的一幅细胞模式图(图 1-3)。图中描绘的细胞含有核、核仁、染色丝、中心粒、质体、高尔基体、液泡和油滴等。这个模式图反映了光镜时代对细胞结构的认识水平, 是细胞学史上第二个具有代表意义的细胞模型。这一模式图一直沿用到本世纪 50 年代, 它是 19 世纪利用光学显微镜研究细胞的结晶。没有

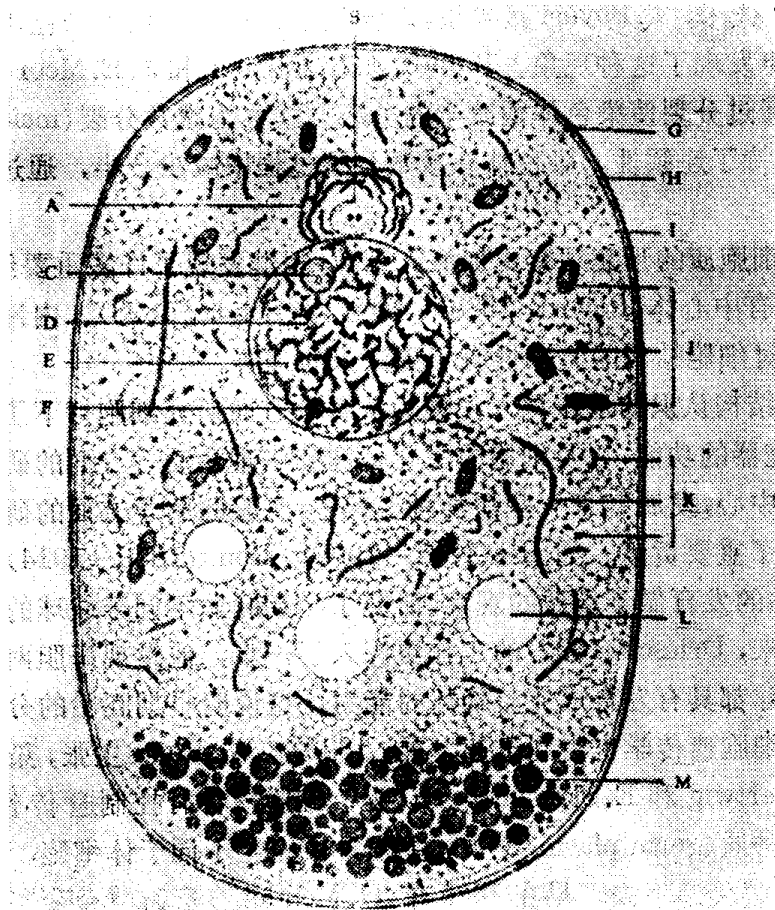


图 1-3 1925 年 E. B. Wilson 所绘制的细胞模式图, 它反映了在光学显微镜下所见到的细胞形象。

A. 高尔基体; B. 中心体; C. 核仁; D. 染色质丝; E. 核液;
F. 染色质核仁 G. 细胞壁; H. 质膜; I. 细胞质皮层; J. 质
体; K. 线粒体; L. 液泡; M. 细胞内含物

高分辨力的光镜要达到这一水平是不可能的,因此我们可以毫不夸张地说,光学显微镜不仅是发现细胞的必要手段,而且也是细胞学诞生的基本因素。从 R.Hooke 发现第一个细胞到 E.B. Wilson 的细胞模式图的出现总共经历了 250 余年,这是细胞学孕育成熟的漫长历史。

1.2.3 电镜下的细胞和细胞生物学的兴起

光学显微镜受光源性质的限制,其分辨力和放大倍数无法继续提高,因此在本世纪上半叶 40 余年,对细胞结构的认识没有取得什么突破性进展。1933 年德国科学家 Ruska 在 Siemens 公司设计制造了世界上第一架电子显微镜。最初制造的电镜,分辨力为 50nm,后经改进达 10nm,以至几纳米到零点几个纳米。电镜的放大倍数比光学显微镜要高得多,可达几十万倍。电子显微镜的发明和应用又把细胞学带入了第三个大发展时期。本世纪 40 年代后期。特别是 50 年代,学者们利用电镜相继观察了各种细胞器的超微结构,例如,内质网(Porter, Clau-

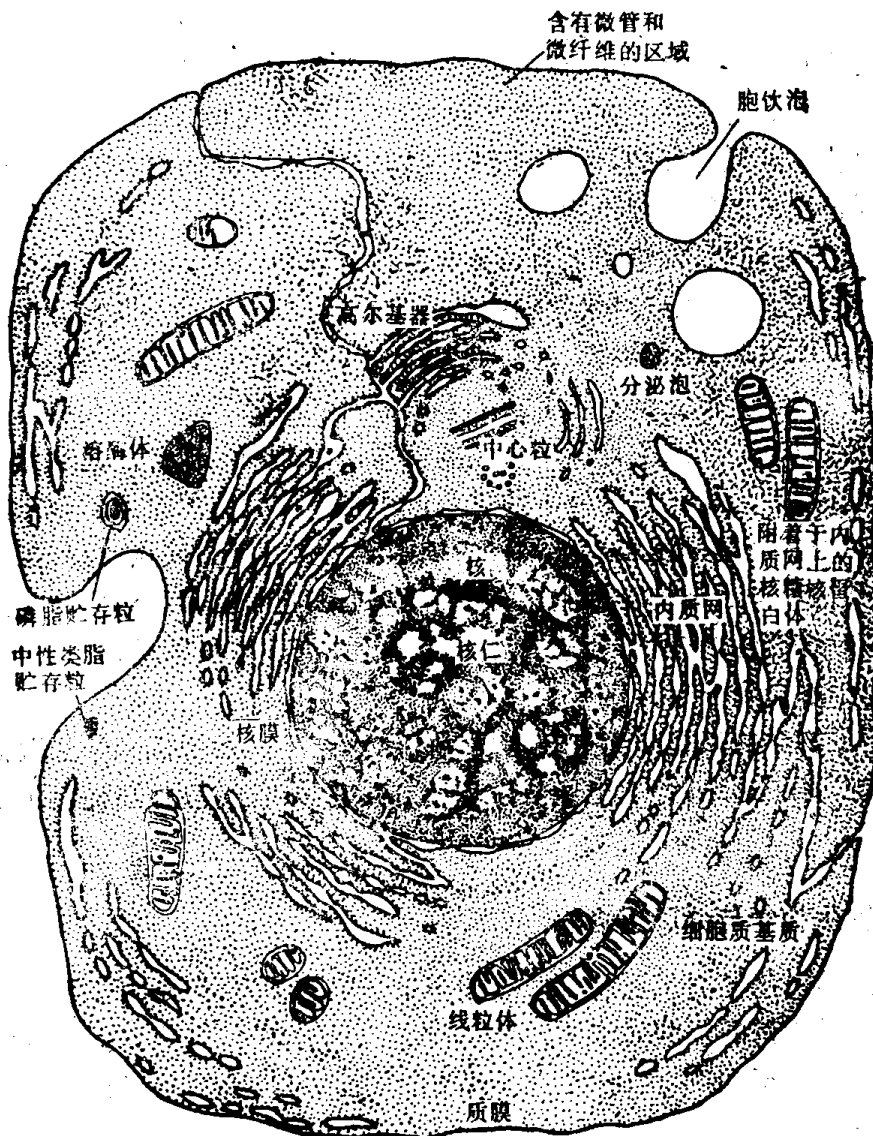


图 1-4 1961 年布拉舍发表的细胞模式图

这幅图反映了 40—50 年代在电镜下观察到的细胞形象。这时仍把在光镜下看到的有形结构以外的细胞质称为细胞质基质,看作是匀质的溶液。

de and Fullan, 1945)、叶绿体(Porter, Granick, 1947), 高尔基体 (Dalton and Felix Sjöstrand, 1950); 核膜 (Callan and Tomlin, 1950), 溶酶体(de Duve, 1952), 线粒体 (Palade, Porter; Sjöstrand, 50年代初), 核糖体(Palade, 1953)和单位膜(Robertson, 1958)。在电镜下所观察到的各种细胞器的结构要比在光镜下看到的形态远远复杂得多。1961年, J. Brachet根据在电镜下观察到的结构。集40、50年代之大成, 绘制了一幅细胞模式图(图1-4)。这幅图比E. B. Wilson的模式图已大为改观了。其主要特点是, 不仅描绘出了细胞的超微结构, 而且反映了细胞活动的动态观点。例如, 吞饮泡和分泌泡就是细胞进行内吞和外排活动的一种结构形态。从E. B. Wilson的细胞模式图的发表到J. Brachet的细胞模式图的出现, 经历了60年, 这说明随着显微技术的加速发展, 细胞学的进展速度也大大加快了。

电镜和其它新技术的应用不仅使人们对细胞结构的认识更加精细了, 而且也理解到细胞具有不同层次的结构, 如细胞整体结构、超微结构和分子结构。分子结构对生命活动具有重要作用。实质上, 细胞中的一切功能和物理化学变化均和发生在分子结构和超分子结构水平上的变化有关。1953年J. D. Watson和H. C. Crick发现了DNA分子的双螺旋结构, 据这一结构弄清了许多遗传原理, 这是从分子水平上揭示结构同机能的关系的一个极好的例证。对亚细胞成分的分子结构的研究进展, 使人们对细胞的认识水平又进入了一个新的境界。细胞学是在光学显微镜时代形成和发展的, 侧重于研究细胞整体水平的形态和生理变化。进入50年代以后, 学者们则把注意力转移到细胞的超微结构和分子结构水平上来了。这主要是由于超离心、X光衍射新技术的应用, 使学者们有可能将亚细胞成分和大分子分离出来进行分析研究, 这一研究水平显然是光学显微镜时代的细胞学所不及的。于是, 细胞学便发展到了一个新阶段——细胞生物学。E. D. P. Derobetis率先于1965年将其原著的《普通细胞学》教科书的第四版更名为《细胞生物学》。他在该书第7版(1980)的序言中写道: “本门科学发展异常迅速, 自本书1946年出版以来, 产生了许多革命性的发现, 诸如细胞成分的超微结构和分子结构, 以及遗传密码和基因表达等。这些巨大的进步, 不得不使我们把原来的《普通细胞学》在1965年改名为《细胞生物学》”。细胞生物学不同于细胞学主要表现为两点: (1) 深刻性。它从细胞整体结构、超微结构和分子结构对细胞进行剖析, 并把细胞的生命活动同分子水平和超分子水平联系起来。(2) 综合性, 它所研究的内容广泛涉及到许多学科领域, 同生理学、遗传学、发育生物学和生物化学融会到一起。

由此可见, 细胞生物学的兴起是先进技术发展的必然结果。如果说光学显微镜的使用为细胞学的产生和发展开辟了道路, 那么电子显微镜结合其它技术的应用, 则促使了细胞生物学的诞生。

1.2.4 现代细胞生物学与分子生物学

本世纪50年代虽然对某些细胞器的细微结构有了一定的认识, 但是由于受电镜分辨力和标本固定技术的限制, 对所谓的细胞质基质的结构几乎一无所知。当时认为, 各种细胞器似乎是悬浮在溶液状的基质中。至60年代, 由于电镜标本固定技术的改进, 显示出基质中还有微管和微丝的存在。至70年代, 由于使用了高压电镜, 能观察细胞的立体结构, 因而又发现, 在原来的基质中除了有微管和微丝外, 还有网架状的微梁网架, 或称微梁系统。此外, 尚发现有中间丝的存在。至此, 大家认识到, 所谓的细胞质基质并不象过去想象的那样, 是匀质的溶胶和凝胶, 而是具有一定秩序的立体空间结构, 这些结构形成了纵横交错的“骨架”, 总称为细胞骨

架(cytoskeleton)。细胞骨架同细胞器的空间分布、功能活动和细胞运动有着密切的关系。细胞骨架的发现是在细胞超微结构研究方面的重大进展。1976年 K.R.Porter 绘制了细胞微梁网架的模式图(图 1-5)。这个模式图在细胞的局部上刷新了过去的一些概念,如游离核糖体的空间定位,各细胞器之间的相互关系等。

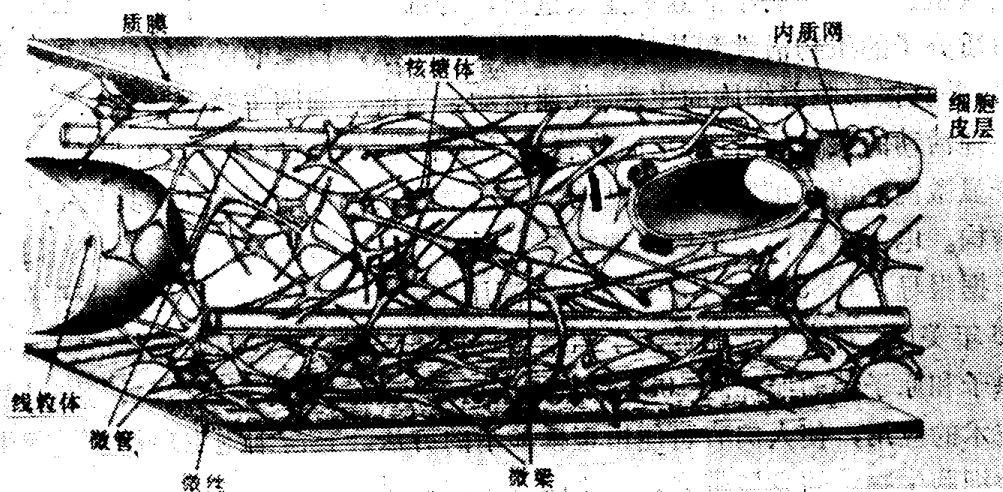


图 1-5 K.R.Porter 1976 年发表的细胞微梁网架网模式图。图中显示出细胞质中含有复杂的立体网架结构。

近 20 余年来,学者们越来越重视从分子结构水平揭示细胞生命活动的机理,因此,把细胞的生命活动同亚细胞成分的分子结构变化联系起来,成了现代细胞生物学的基本特征。

从上述细胞生物学发展简史反映的细胞四个发展阶段水平,说明三百余年来,细胞生物学的每一次大发展都是以重要技术进步为前提。

分子细胞生物学的发展历史还告诉我们,形态学和生理学是密切不可分的,在细胞的各级水平上结构和功能总是结合成统一的整体。细胞生物学就是在研究细胞的形态和生理、发育、遗传的基础上形成和发展的。

1.3 分子细胞生物学的发展前景

细胞是生物体最基本的结构和功能单位。细胞生物学过去是在研究细胞的结构与功能中发展起来,今后仍将围绕着结构与功能的关系来不断开拓新的研究领域,只不过是使用的技术方法将更加先进,研究的结构层次将更加细微,阐明的问题将更加深刻。

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结构水平上,特别是分子水平上。细胞生物学的研究范围必然要从细胞的超微结构深入到分子水平上的结构与功能。近 30 余年来,细胞生物学在这方面已取得了许多成就,例如质膜、线粒体膜、染色体、微管、核糖体等的分子结构与功能的研究都获得了重大进展。特别值得提及的是,在基因表达和蛋白质合成研究方面所取得的成就尤为出色。继 1953 年 Watson 和 Crick 发现 DNA 分子双螺旋结构之后,1958 年 Crick 又提出了遗传信息传递的“中心法则”(central dogma),1960 年 Jacob 和 Monod 提出了蛋白质合成调控机制的操纵子学说(operon theory),1970 年 Baltimore 在肿瘤病毒的研究中发现了逆转录酶。1977 年底第一次把高等动物的生长