

医学细胞学基础

— 细胞超微结构和细胞周期

XI BAO
CHAO WEI JIE GOU
HE XI BAO ZHOU QI

江苏科学技术出版社

内 容 简 介

电子显微镜应用到医学上以后，人们对于细胞结构及其功能的认识，提高到了亚细胞乃至分子水平。目前医务人员迫切希望掌握这方面的基本知识，本书就是为了满足这种需要编写的。它联系临床、通俗地叙述了国内外关于细胞超微结构和细胞周期的认识，概括地介绍了研究细胞超微结构的方法，可供有关的科研、医务人员，医药院校师生，药学、生物、农业的有关科技人员参考。

医 学 细 胞 学 基 础

《江苏医药》编辑部编

出版：江苏科学技术出版社

发行：江苏省新华书店

印刷：扬州印刷厂

开本787×1092毫米 1/32 印张6.5 字数150,000

1980年11月第1版 1980年10月第1次印刷

印数 1—2500册

书号 14196·056 定价 0.54元

前　　言

近十多年来，由于电子显微镜和超薄切片技术的日益完善，电子显微镜与放射自显影、细胞化学、差速离心和免疫等新技术密切结合，使细胞学得到了迅速发展，从而将生物结构的研究提高到了亚细胞乃至分子水平。

细胞学是医学的基础，它的上述进展对于医学各门学科的发展，自然产生了十分深远的影响，使许多旧的概念得到了更新。为了帮助医务人员比较系统地了解这方面的研究进展情况，普及细胞超微结构的知识，我们约请南京医学院组织胚胎教研组张适、郭仁强、朱启碇、冯子强等四位同志编写了这本书。

全书共分十章，包括细胞超微结构和细胞周期两部分，另附有图片95幅，其中多为模式线条图，以帮助一般读者理解；同时亦有少量电子显微镜照相图版，可供对照参考。

《江苏医药》编辑部

1980年1月

目 录

第一章 引 言	(1)
一、细胞的一般特性.....	(2)
二、光镜下细胞的形态与结构.....	(2)
三、细胞的生命现象.....	(5)
四、有关细胞学研究方法的简介.....	(8)
第二章 细胞膜	(21)
一、电镜下的膜结构——单位膜.....	(22)
二、细胞膜的分子结构和化学组成.....	(24)
三、蛋白质分子与类脂双层分子之间的排列模型.....	(37)
四、细胞衣.....	(42)
五、细胞膜的通透性及膜孔.....	(43)
六、膜的形成与更新.....	(47)
七、细胞连接.....	(48)
第三章 核蛋白体	(52)
一、核蛋白体的形态结构和理化特性.....	(53)
二、核蛋白体的功能.....	(57)
三、核蛋白体与蛋白质的合成.....	(61)
第四章 内质网	(71)
一、粗面内质网.....	(72)
二、滑面内质网.....	(78)
三、环状层板.....	(82)
第五章 高尔基复合体	(83)
一、高尔基复合体的形态结构.....	(83)
二、高尔基复合体的功能.....	(87)

三、高尔基复合体的形成与更新	(90)
四、高尔基复合体常见的变化	(92)
第六章 溶酶体与微体	(94)
一、溶酶体	(94)
二、微体	(106)
第七章 线粒体	(112)
一、线粒体的形态结构	(112)
二、线粒体的酶	(118)
三、线粒体的来源	(118)
四、线粒体与氧化磷酸化	(121)
五、线粒体的膨大与收缩	(130)
第八章 微管、中心体、纤毛及微丝	(132)
一、微管	(132)
二、中心体	(135)
三、毛基粒与纤毛	(137)
四、微丝	(141)
第九章 细胞核	(144)
一、核被膜及核孔的结构与功能	(145)
二、染色体与染色质的结构与功能	(148)
三、核仁的结构与功能	(163)
四、细胞核与细胞质的关系	(169)
第十章 细胞周期	(173)
一、细胞周期的测定	(176)
二、细胞周期各期的特点	(181)
三、关于有机体细胞的分群及 G ₀ 细胞	(182)
四、细胞周期的控制	(185)
五、肿瘤细胞周期与增殖特点	(190)
六、细胞周期与肿瘤治疗	(193)

第一章 引 言

在生产斗争和科学实验中，人们不断地认识自然界，也逐步地了解自身的构造和功能活动。开始时人们只凭肉眼观察机体，了解到它是由心、肝、胃、肠、肺、肾等许多器官组成的，不同的器官执行着消化、呼吸、泌尿、生殖等不同的功能。限于肉眼只能分辨0.1毫米以上的物体，因此这些器官的微细结构如何就无法了解了。

十七世纪六十年代，虎克(R.Hooke)制造了能放大200倍的光学显微镜(light microscope，简称光镜)，并用它观察到软木中的细胞。继后许多学者对细胞进行了研究，发现它在动植物体内广泛存在。许莱登(M.Schleiden)和许旺(T.Schwann)于1838~1839年总结指出：细胞是生物的基本结构单位。从而创立了细胞学说。随着显微镜的不断完善，分辨率提高到0.2微米(图1—1)，加上组织学制片技术和生物学染色方法的发展，人们进一步认识到细胞和细胞间质共同组成了体内的四种基础组织，即上皮组

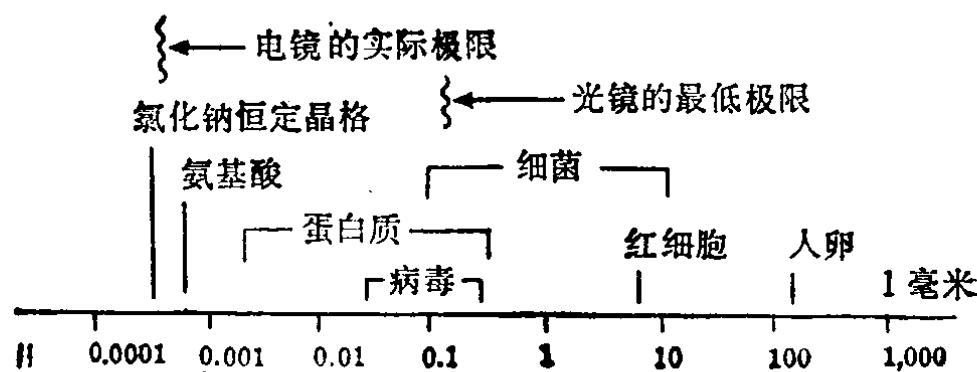


图 1—1

细胞和分子的大小与光镜和电镜的分辨极限

织、结缔组织、肌组织和神经组织，再由这些组织构成各种器官。归根到底，细胞是机体的结构和功能活动单位。光镜使人们对机体的研究进入微观世界、细胞水平。

光镜和电镜下所用的长度计量单位如下：

1 毫米 millimeter (mm) = 1000 微米 micrometer (μ m)

或 micron (μ)

1 微米 μ m 或 μ = 1000 毫微米 millimicrometer (m μ m)

或 nanometer (nm)

1 毫微米 m μ m 或 nm = 10 埃 angstroms (Å)

一、细胞的一般特性

细胞内的生活物质为原生质 (protoplasma)，从化学分析得知其中含有碳、氢、氧、氮、磷、钾、钠、钙、硫、氯、铁、镁等元素以及水和无机盐，还含有脂类、糖类、蛋白质和核酸等有机物。蛋白质是生命存在的基础，种类繁多，其中最重要的有酶和核蛋白。酶有促进体内各种生化反应的作用，是一种生物催化剂。核蛋白是由核酸和蛋白质结合成的。核酸有两种，即核糖核酸 (RNA) 和脱氧核糖核酸 (DNA)。RNA 的功能和细胞的蛋白质合成有关，DNA 是细胞遗传的物质基础，它控制蛋白质的合成。脂类和糖类既参与细胞的组成，也作为细胞能量的来源。无机盐及其离子，对保持细胞内 pH、改变膜电位、激活和抑制酶的活力方面均有重要的作用。

二、光镜下细胞的形态与结构

人体内细胞众多，种类各异，其大小亦各不相同。最大的如卵细胞，直径约 120 微米，最小的如小淋巴细胞，直径只有 6 微米，有些神经细胞具有长达 1 米的细长突起。细胞的形态也是各种各样的，有呈圆形、柱形、梭形、多边形或

多突起的（图 1—2）。形态上的差异是和功能相适应的，如肌细胞呈长梭形或柱形，适应于收缩活动；血细胞多呈圆形，便于在血管中运行；神经细胞具有许多细长的突起，赖以感受刺激，传导兴奋。

尽管细胞大小不一，形态各异，但是它们具有共同的结构特征。通常把光镜下细胞的结构描绘为三个部分，即细胞

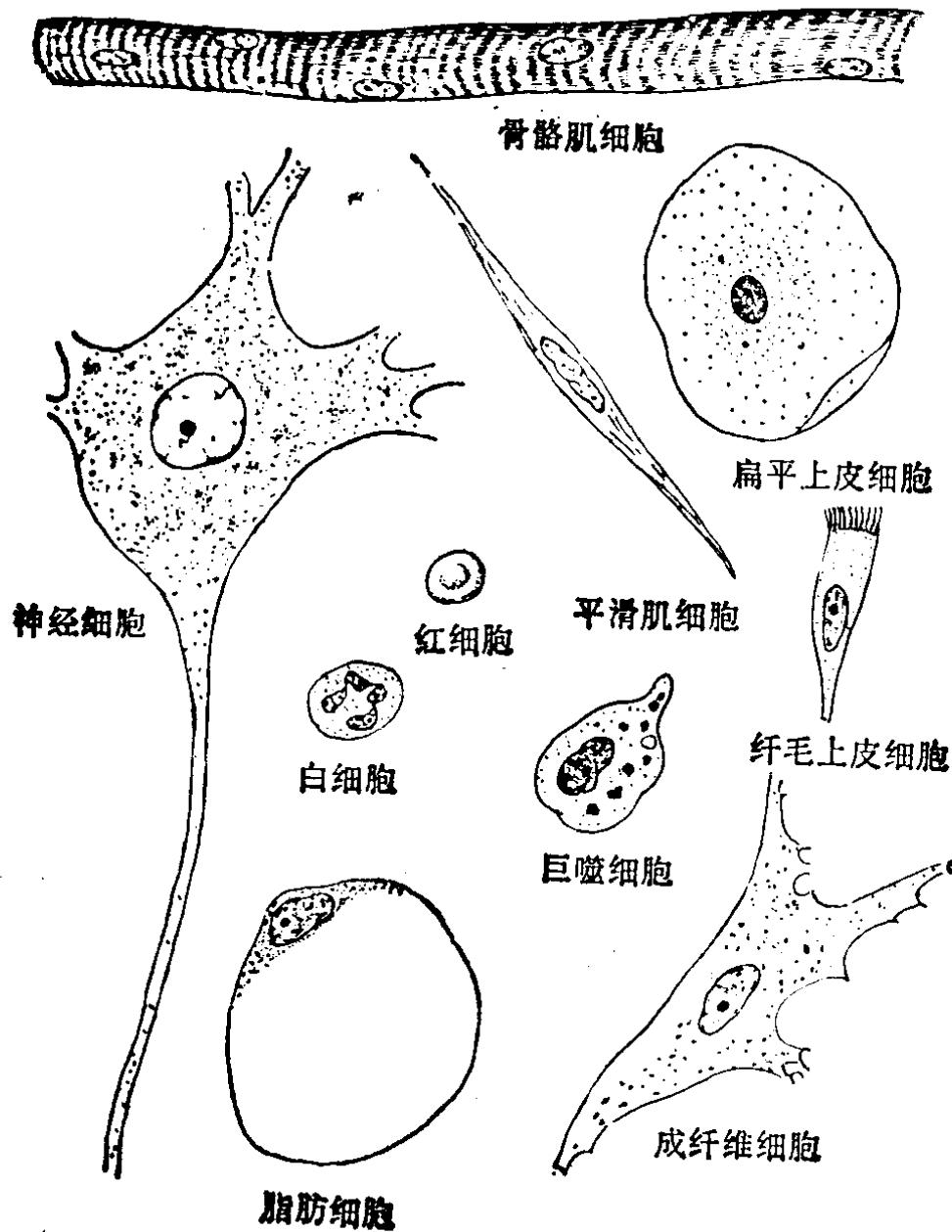


图 1—2 人体的各种细胞

膜 (cell membrane)、细胞质 (cytoplasma) 和细胞核 (cell nucleus) (图 1—2, 1—3)。

1. 细胞膜 在光镜下难以分辨，为薄层的界膜，分隔细胞内外环境，并作为细胞与外界进行物质交换的屏障，对交换的物质具有选择作用。

2. 细胞核 人体内的细胞，除了成熟的红细胞以外，都具有细胞核。通常一个细胞有一个核，也有多个核的。核的形态有多种，如圆形、卵圆形、肾形或分叶状。核的位置一般在细胞中部，也有位于边缘或一侧的。细胞核的外围有核膜与细胞质分隔，核内有核仁和染色质等结构。核仁是圆形或卵圆形的小体，其化学成分为蛋白质和核糖核酸 (RNA)。在苏木素 (hematoxyline) 和伊红 (eosin) (简称 H-E) 染色的标本上，核仁显示嗜酸性，被染成红色；染色质呈粒状或块状，散布在核膜内方或核内，染色质的化学成分是蛋白质和脱氧核糖核酸 (DNA)，H-E 染色时显示嗜碱性，染成紫蓝色。

3. 细胞质 是细胞内除核以外的原生质部分，透明而粘稠，称为基质。其中散布着许多成形的小体，它们在细胞内执行着一定的功能，称为细胞器。光镜下所见的细胞器有线粒体、高尔基体、中心体和动质等。此外，还可以见到一些细胞活动的产物，如分泌粒、脂滴、色素等，它们暂时贮存在细胞内，称为包含物。

线粒体呈短杆状或粒状，散在分布，在代谢旺盛的细胞内数量很多，反之则甚稀少。

高尔基体只有用银盐浸染时才被显示，多半位于核的一侧，呈网状，认为它与细胞的分泌功能有关。

中心体呈球形，内有两个中心粒组成。中心体位于核的一侧，在细胞分裂时出现活跃的变化。

动质是嗜硷质小块，分散在细胞质中，具有分泌功能的细胞特别显著。

三、细胞的生命现象

细胞是有生命的小体，生活细胞具有新陈代谢、应激性、生长、繁殖、分化、衰老和死亡等生命现象。

细胞在生命过程中，一方面不断从外界——细胞间质摄取营养物质，转化为自身的物质；另一方面又不断地分解自身的物质变成代谢产物排出。细胞能独立地进行新陈代谢和自我复制。那些非细胞的间质成分，是由细胞所产生的。

细胞通过分裂来增加本身的数量，通常的分裂方式为有丝分裂。在分裂过程中，细胞核出现显著的有规律的变化。分裂结束形成两个子细胞。分裂的阶段称为分裂期。在两次分裂之间，细胞形态上无明显改变，称为间期。间期和分裂期组成一个细胞周期。体内幼稚的细胞保持着旺盛的分裂能力，由于细胞不断增殖，机体才能逐渐长大，生活中丢失的细胞才能得到补充。在细胞不断分裂、生长的过程中，也伴随着细胞的分化，即出现细胞功能上的专门化、结构上的特殊化。例如原始红细胞演变成红细胞，不仅在数量上经过分裂而增多，而且在细胞内逐步形成血红蛋白，最后细胞核脱出，丧失了分裂能力，成为具有携氧功能的高度分化的成熟红细胞。一般说来，分化程度低的细胞分裂能力强，分化程度高的分裂能力弱，甚至失去分裂能力。但在一定条件刺激下，一些原已分化的细胞也能出现分裂现象，如动物实验证明，在作肝大部分切除以后，剩余的肝脏，其肝细胞将迅速出现分裂，使肝得到再生。

生命必有终结，细胞生活一定时间以后也要衰老死亡。体内各种细胞的寿命不一，应用同位素标记的方法可以测得细胞寿命的长短，如浆细胞寿命是几天，红细胞为 120 天，

神经细胞的寿命可以和人的寿命同长。

自光镜发明以来，虽积累了许多细胞学研究资料，但现在来看仍是粗浅的，人们对细胞的微细结构和功能关系仍不十分清楚，或仅是推测。

二十世纪三十年代发明了电子显微镜 (electron microscope, 简称电镜)。电镜的出现突破了光镜能分辨的界限，目前世界上最好的电镜能把物体放大几十万倍，分辨力达到 2 埃。我国已能生产放大八十万倍的电镜。电镜的应用，使生物结构的研究又出现了一个新的跃进，把微观世界的知识推进到亚细胞乃至分子水平。通常把电镜所见称为亚微结构或超微结构。六十年代又发明了扫描电镜，借此可以看到细胞、组织精细的、立体感很强的外貌，加之超薄切片技术的改进，新技术的应用，如细胞化学、同位素放射自显影、差速离心等，经过综合研究，揭示了细胞膜的真面目，并测得了膜性结构的组成成分，看到了线粒体、中心体内部还存在着复杂的结构，肯定了高尔基复合体是独特的细胞结构，解决了长期以来对它的存在争论不休的问题，此外还发现了许多光镜下未能分辨的东西，如核蛋白体、内质网、溶酶体、核孔和细胞衣等等（图1—3），并且对细胞结构和功能的关系也有了深入的了解。

在电镜下，细胞的超微结构可以归纳为两类：细胞膜、核膜、线粒体、高尔基复合体、内质网和溶酶体等都是由膜围成的结构，因此为膜相结构；另外如核蛋白体、中心体、核仁、染色质和微丝等都是粒状或丝状结构，无膜包裹，为非膜相结构。膜相结构和非膜相结构的区分，打破了过去在光镜下把细胞划分为细胞膜、细胞质和细胞核三部分的概念。从功能上理解，膜相结构使细胞内部围绕成不同的小区，这样可以排除各细胞器在活动中互相干扰。在膜相结构

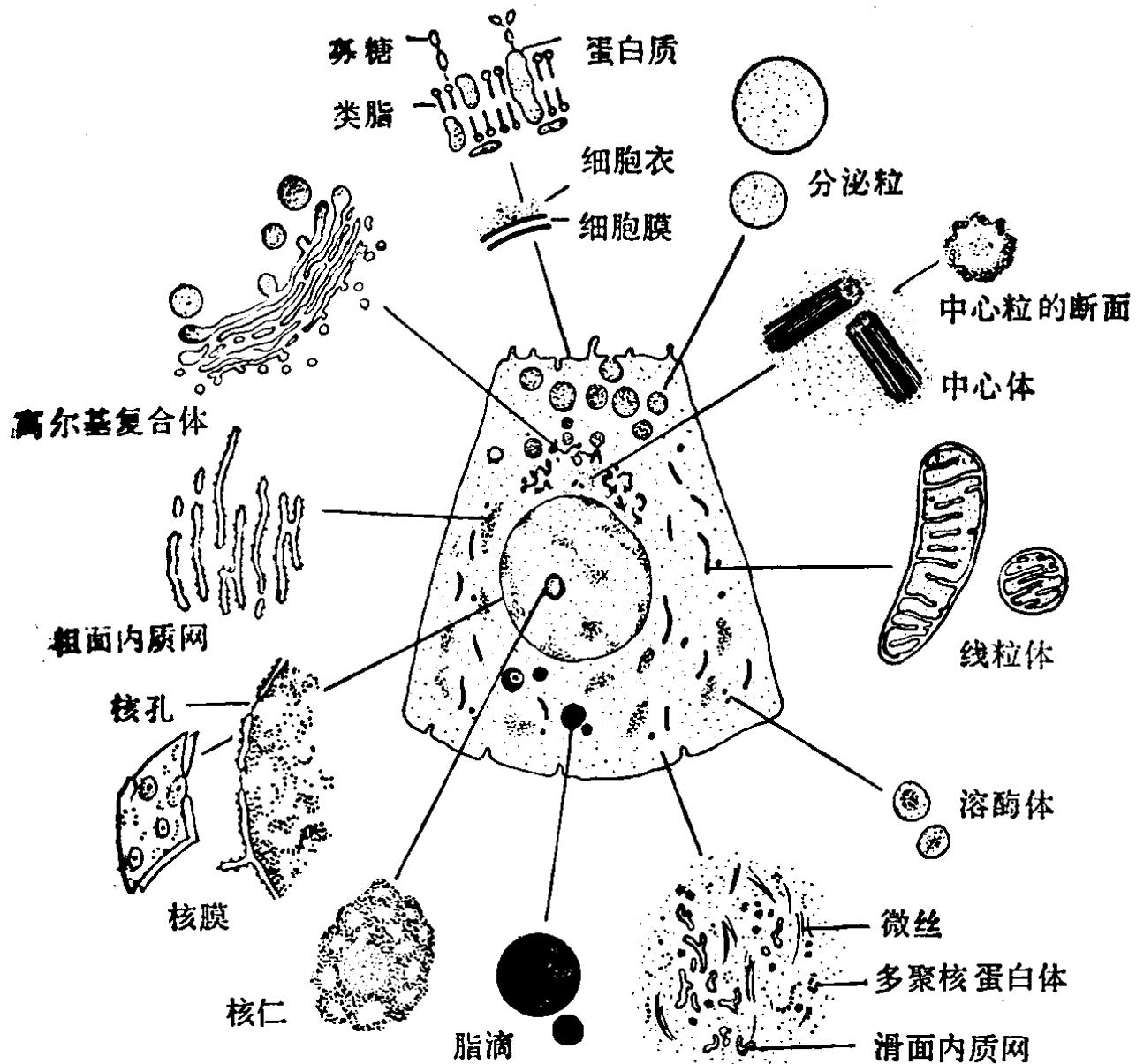


图 1—3 细胞结构模式图

中央部为光镜结构，外周为相应部分的超微结构

上常分布着许多酶，可以催化细胞的生化反应，因此膜相结构为细胞生化反应提供了广泛的反应面。电镜观察也加深了对细胞功能的了解，细胞虽小，但是具有复杂生命活动的完整的小体，诸如具有遗传信息传递的功能，物质合成、运输、加工、储存和分泌的功能，消化、吸收和排泄的功能，以及能量转换、免疫、保护、增殖和运动等功能。对于细胞

超微结构和功能，我们将于以后各章分别作详细介绍。

四、有关细胞学研究方法的简介

(一) 电子显微镜 电子显微镜 (electron microscope) 简称电镜，是当代研究微观世界的有力工具。于1932年由Knoll与Ruska在德国首先制成，但是直到五十年代初，解决了标本制作和超薄切片的问题以后，才真正发挥其作用。当前应用的电镜有透射电子显微镜(transmission electron microscope) 和扫描电子显微镜(Scanning electron microscope) 两种。

1. 透射电子显微镜 它是通常应用的一种电镜，具有与光镜相似的结构系统(图1—4)，只是使用电子流代替光波，用电场(静电透镜)或磁场(磁力透镜)代替光学透镜，用荧光屏代替肉眼直接观察，显示黑白图像。与光镜不同的是，电镜内部要求密闭真空，并设有高压(50~100kv)以加速电子流。它的分辨率比光镜又增大了一千多倍，实际上已达到1.5埃，能把物体放大几十万倍。

电镜的电子束是由电子枪发射的，枪中有钨丝制成的阴极，它的对方设有阳极。当电流通过钨丝时，钨丝产生电子，由于两极之间加有高压，使电子束以高速经阳极板上的小孔射出，通过静电透镜或磁力透镜。电子束因受电场阳极和阴极的吸引和排斥，或受磁场的影响，而产生会聚和扩散，从而起到透镜的放大作用。电子束穿透标本时，由于标本中各部分结构的厚度和密度不同，电子束受阻或散射的情况也不同，因此透过标本的电子就有疏密的区别，射到荧光屏上，电子激发荧光物质所产生的荧光也就出现明暗不同，呈现黑白的标本放大影像。如果让电子束射到照相干板或胶卷上，也可使照相底片感光，制成照相可以作为观察研究的。

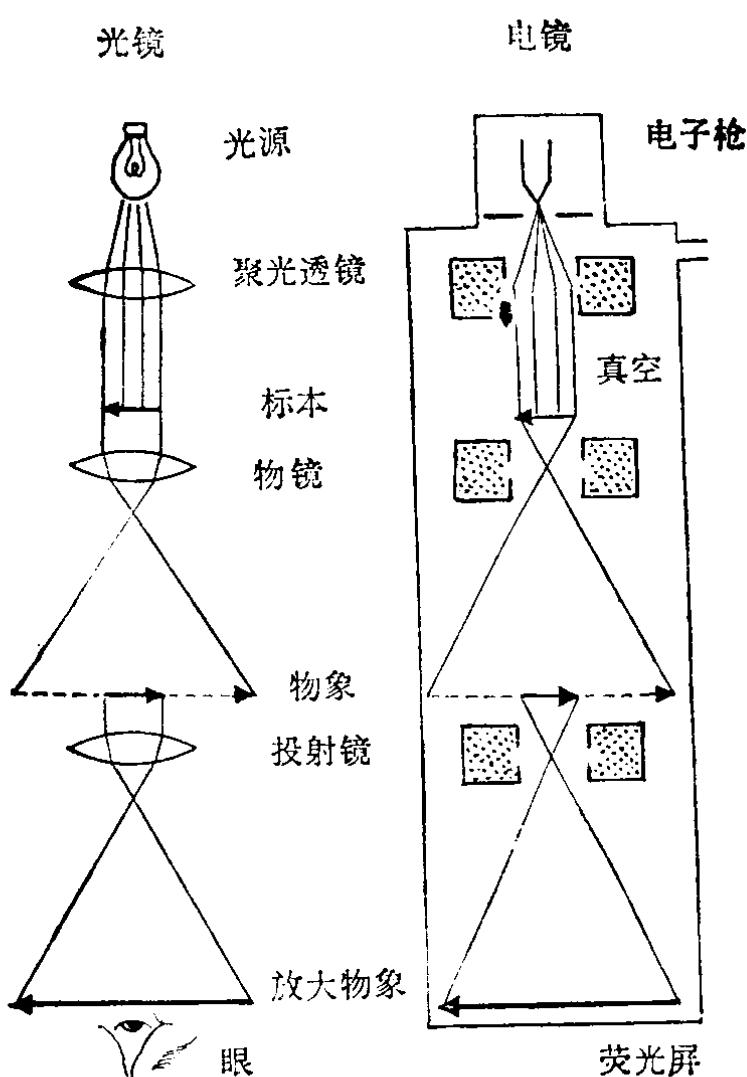


图 1—4 光镜和电镜比较模式图

永久记录。

2. 扫描电子显微镜 它主要是用来观察细胞和组织表面微细外貌的工具。它和透射电镜不同（图 1—5，1—6），不是在荧光屏上直接成像，而是间接的，通过扫描将标本上一点一点的信息积聚起来形成图形。电子枪发射出来的电子束，经过第一、第二个磁力透镜的会聚，再经物镜聚焦，集成极细的（100埃或更小）电子束，称为电子探头，其中的电子称为一次电子。电子探头与标本保持一倾斜角，

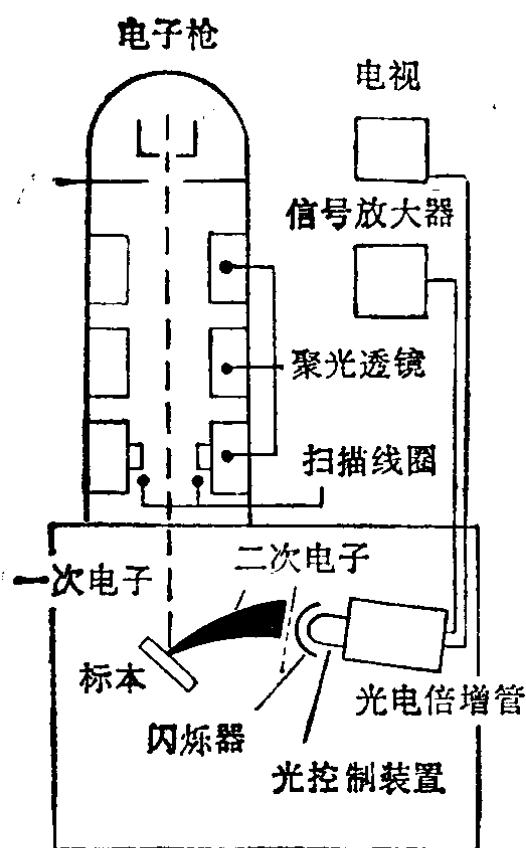


图1—5 扫描电镜原理模式图



图1—6 巨噬细胞扫描电镜照片

巨噬细胞（表面有微绒毛）正在吞噬两个红细胞

扫过标本的表面，一次电子束撞击标本，标本产生二次电子，二次电子作为信号，被放在标本一旁的电子探测器所接收，转经信号放大器放大。由于二次电子发射的强度，随探头撞击标本表面每一点时角度不同而异，控制着显像管在荧光屏上形成光点的亮度。荧光屏上光点的移动是与电子探头在标本上逐次一点一点地移动是同步的，因此显像管在荧光屏上扫描出来的一幅图像，真实地反映了标本精细的外貌。

电子束光点越小，扫描速度越低，分辨能力越高。扫描电镜的分辨率为50~70埃。扫描电镜和透射电镜一样，也可以用照相的办法来记录。

扫描电镜和透射电镜相比，虽然分辨率较低，但它的最大优点是可观察的镜深度大，因此能清晰地见到富于立体感的细

胞和组织的外貌。此外，标本制作比较简便，一般能导电的标本可以直接观察，例如骨、牙等硬组织；非导电的生物标本，含水分多的软组织，需要经过固定、脱水、干燥处理，然后在它的表面喷涂一薄层（100~200埃）金属，如用碳或金喷涂，或双重喷涂，形成一层导电的金属膜，在受电子束撞击时可增强标本表面二次电子的发射能力，便于获得清晰的图像。

3. 电镜标本的制作

(1) 超薄切片 由于电子穿透力不强，在透射电镜下观察的标本必须很薄，一般厚度为400~600埃，如若大于1000埃就不能得到清晰的图像。为获得这样薄的切片，必须应用超薄切片机（ultra-microtome），并用玻璃刀或金钢钻刀来切片。电镜标本的制作过程也要经过与制备普通切片相似的步骤，即先采取新鲜的组织，其大小不超过1立方毫米，立即放入用缓冲液（pH7.2~7.8）配制的1~2%锇酸内固定，或用1~3%戊二醛和锇酸双重固定。经过固定剂固定后的组织，得以保存其生活状态时的结构。锇酸除有固定作用外，尚有染色的作用，它能与细胞膜性结构中的脂蛋白等成分结合，增强这些结构驱散电子的能力，从而在电镜下成像时，提高了它们明暗的对比程度。固定还能使组织经受住包埋、切片等制片过程中的各项处理。已经固定的组织，须经浓度逐级递升的酒精和纯丙酮脱水，最后用树脂（如618环氧树脂、Epon 812）包埋、超薄切片机切成薄片。

(2) 染色 由于切片标本很薄，致密度很低，对电子束的散射能力较小，因此标本影像反差很弱。为了克服这一弱点，可以对标本进行染色，但染色并非用通常的有色染料，因为染料的色彩并不能为电镜显示。电镜标本染色采用重金

属溶液，如醋酸铀和柠檬酸铅。染液浸渍组织以后，与组织中的一些成分结合或被吸附，增加了这些结构对电子的散射能力，获得足够的对比，从而提高了图像的反差和清晰度。

另一种染色方法称为负染法 (negative staining)，这种染色法并不是着染标本的本身，而是把染料浸渍到微细结构或微粒之间或它们的周围，换句话说，是增加背景的底色，达到衬托出微细结构外廓的目的（图 1—7）。负染法所用的染料也是重金属盐类，如磷钨酸溶液等。这种方法用来观察细胞匀浆中的微粒特别有效。制作标本时将观察的细胞匀浆与重金属盐溶液混合，然后将其涂在支持膜上（如火棉胶膜），待干，则标本外周及内部结构之间均充填有染料，即可获得高分辨的影像。

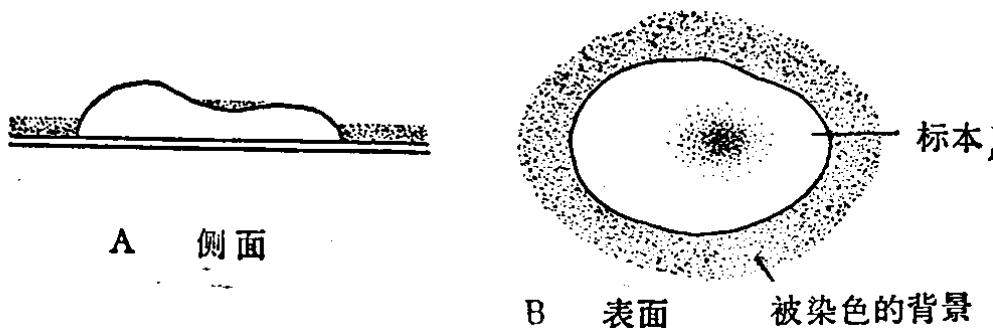


图 1—7 负染法模式图

(3) 复型 (replicas) 假如观察的标本很厚，或遇热易化，可以采用电子束容易穿透而又稳定的物质，如碳和火棉胶，做成薄膜来复制物体表面的微细结构，这种拷贝的薄膜便是标本的负样本，也就是复型。制作时将 0.5% 的火棉胶液滴在标本上，待干以后，把火棉胶膜从标本上剥下，置于铜网上，再在膜的表面，以 30 度左右的角度投射喷涂一层金属（图 1—8），即可在电镜下观察。或者在火棉胶膜上