

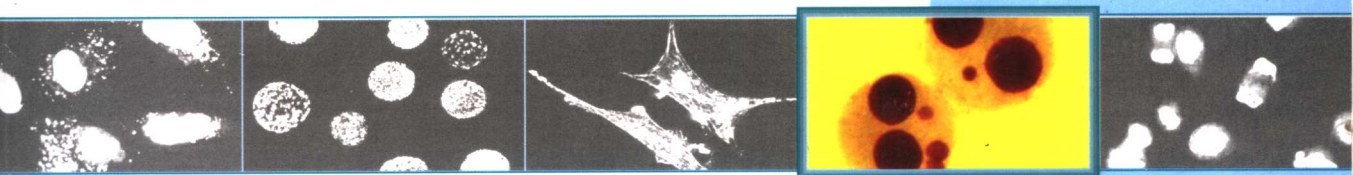
21世纪高等医学院校教材

供七年制和五年制学生使用

(第二版)

医学细胞生物学

余从年 主编



科学出版社

www.sciencep.com

· 21 世纪高等医学院校教材 ·

供七年制和五年制学生使用

医学细胞生物学

(第二版)

余从年 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书以中心法则为主线来安排各种细胞器的学习顺序,重点阐明细胞膜、染色质与染色体、核糖体、核仁、核被膜、微丝、微管、中间纤维、内质网、高尔基复合体、溶酶体、线粒体等细胞器的结构和功能,学生能循序渐进,由浅入深,去探索细胞信号传导、细胞增殖、细胞分化等细胞生命活动的基本规律,掌握细胞生物学的基本概念、基本理论,了解细胞生物学研究中的新进展。全书内容深度适中,具有新颖、简明、实用的特点。

本书可作为高等医学院校五年制和七年制教材,也可供其他层次学生选用或相关研究人员、自学者参考。

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学/余从年主编.-2版.-北京:科学出版社,2007
(21世纪高等医学院校教材)
ISBN 978-7-03-019104-5

I.医… II.余… III.人体细胞学:细胞生物学 IV.R329.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第085782号

责任编辑:杨瑰玉/责任校对:王望容

责任印制:高 嵘/封面设计:宝 典

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>

武汉市新华印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007年7月第 二 版 开本:787×1092 1/16

2007年7月第五次印刷 印张:16 3/4

印数:15 001-20 000 字数:375 000

定价:24.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

细胞是生物体形态结构和生命活动的基本单位。一切生命的奥秘都需到细胞中去寻找答案。细胞生物学是研究细胞的科学,它从细胞整体水平、亚微结构水平和分子水平来研究细胞的结构与功能,探索细胞生命活动的规律。因此,细胞生物学是所有生命科学的重要理论基础,也是现代生命科学的前沿学科。从整个生命科学发展的态势来看,细胞生物学的这一学科地位在 21 世纪中将会继续提高,并将逐步显示出对社会和经济发展的巨大影响。

细胞是人体结构和功能的基本单位,也是人体疾病的基本单位。医学细胞生物学是细胞生物学与医学的交叉学科,主要阐明与医学有关的细胞生物学问题。医学细胞生物学是医学的理论基础,又是现代医学的前沿学科。对细胞的深入研究是揭开生命奥秘、征服疾病的关键。近 60 年以来,诺贝尔生理与医学奖大都授予了与细胞生物学研究相关的科学家。

医学细胞生物学是医学的理论基础,学习基础医学课程(如组织胚胎学、生物化学、生理学、免疫学等)要求先学习医学细胞生物学知识;医学细胞生物学又是现代医学的前沿学科,要学好医学细胞生物学,就得具备一定的组织胚胎学、生物化学、生理学、免疫学等知识。医学细胞生物学与医学生物学及相关学科在内容上的难免交叉和重复,这些都在教学安排上使医学细胞生物学陷入“困境”,也许这就是医学细胞生物学教材出现“百花齐放”局面、多种版本共存的原因。

通过多年医学细胞生物学的教学实践,我们编写了一本适于一、二年级医学生使用的教材《医学细胞生物学》,2002 年由科学出版社出版。五年来,经一、二年级医学生试用,大大减轻了学生的负担,避免了医学细胞生物学与医学生物学及相关学科在内容上的重复,为学习后续医学课程打下良好基础,引起医学生对细胞生物学的浓厚兴趣,获得了广大师生的好评。转眼间已过五年,细胞生物学又有了许多新进展,我们在教学过程中有了新的经验和体会,这就是我们编写《医学细胞生物学》第二版的动因。

《医学细胞生物学》第二版保持了第一版的风格,其编写有以下特点:

1. 在内容编排上,书中除编入细胞的基础知识外,明确提出细胞器的定义,每一种细胞器独立成章,以 DNA→RNA→蛋白质→细胞器→细胞为主线来安排各种细胞器的学习顺序,重点阐明各种细胞器的结构和功能,揭示了各细胞器之间内在联系,说明了细胞是一个有机的整体。这样,学生能循序渐进,由浅入深,去探索细胞生命活动的基本规律,既为学习后续医学课程打下良好基础,又尽量避免与相关课程在内容上的简单重复。

2. 本书既系统地阐述了细胞生物学的基本概念、基础理论和基本技能,又反映了细胞生物学研究的新进展。如将荧光蛋白标记技术在细胞生物学中的应用贯穿于全书,把经典内容和前沿知识有机地结合在一起,使细胞生物学的教学过程变得更直观、生动、形象。对细胞信号传导、细胞周期调控、细胞分化、细胞衰老和死亡的机制等研究热点

做了简要介绍，并适当联系医学实际。细胞的起源与进化、细胞工程、细胞生物学研究方法等内容旨在扩大学生的知识面。

3. 全书内容深度适中、结构新颖，选用了较多的插图、电镜照片及表格，图文并茂。

本书的内容包括：绪论；细胞的基础知识；细胞膜；基因、染色质与染色体；核糖体；核仁；核被膜；微丝；微管；中间纤维；内质网；高尔基复合体；溶酶体；过氧化物酶体；线粒体；细胞连接与细胞外基质；细胞的信号传导；细胞增殖；细胞分化；细胞的衰老与死亡；细胞的起源与进化；细胞工程；细胞生物学研究方法等。蔡蕾老师编写细胞分化一章，朱艳红老师编写细胞衰老与死亡一章，陆盛军老师编写细胞起源与进化、细胞工程两章，彭挺老师编写细胞生物学研究方法一章，其余各章均由余从年老师编写。

本书配套有大量动画、电镜照片、彩色或黑白荧光显微照片和显微录像，生动形象地说明各种细胞器结构与功能，对读者学习和理解书中内容有极大的帮助。采用本书的学校，可与主编联系，交流以上教学资料。

本书出版曾两次得到华中科技大学“百门精品课程教材建设计划”项目的资助。感谢华中科技大学同济医学院有关领导和老师的大力支持。感谢方思鸣、周光云、章国渝老师为编写本书做出的贡献。感谢科学出版社的积极协助。没有他们，细胞生物学的百花园中就不会有这朵“小花”。

细胞生物学内容广泛，发展迅猛，由于作者的水平和时间的限制，难免有疏漏和错误之处，敬请细胞生物学同行及读者批评指正，以便再版时纠正。

谨以本教材献给华中科技大学同济医学院“百年院庆”！

余从年

2007年5月20日于武汉

目 录

第一章 绪论	1
第一节 细胞生物学的研究内容及分支学科	1
第二节 细胞生物学与医学的关系	1
第三节 细胞生物学发展简史	2
一、细胞学阶段	3
二、细胞生物学阶段	4
三、细胞分子生物学阶段	4
小结	5
思考题	6
第二章 细胞的基本知识	7
第一节 细胞的物质基础	7
一、水和无机盐	7
二、糖类	7
三、脂类	8
四、蛋白质	8
五、酶	15
六、核酸	15
第二节 细胞的基本结构及类型	21
一、细胞的形状和大小	21
二、原核细胞及其结构	22
三、真核细胞及其结构	22
四、原核细胞与真核细胞的比较	24
小结	24
思考题	25
第三章 细胞膜	26
第一节 细胞膜的化学组成与分子结构	26
一、细胞膜的化学组成	26
二、细胞膜的特性	30
第二节 细胞膜的分子结构模型	32
一、片层结构模型	32
二、单位膜模型	32
三、流动镶嵌模型	33
第三节 细胞膜与物质运输	33
一、简单扩散	34
二、协助扩散	34

三、主动运输	35
四、膜泡运输	37
第四节 细胞外被与细胞识别、细胞免疫	42
一、细胞间识别与黏着	42
二、细胞表面抗原与免疫	43
三、细胞表面接触抑制	44
第五节 细胞膜与医学	44
一、膜转运蛋白异常与疾病	44
二、膜受体异常与疾病	45
三、癌变和细胞表面关系	45
小结	46
思考题	47
第四章 基因、染色质与染色体	48
第一节 原核细胞基因	48
一、原核细胞基因的结构	48
二、原核细胞基因的功能	49
第二节 染色质	52
一、染色质的化学组成	52
二、染色质的超微结构	55
三、常染色质和异染色质	59
第三节 染色质与染色体的功能	61
一、遗传信息的储存、复制与传递	61
二、RNA 的转录与加工	61
第四节 核骨架	62
一、核骨架形态结构与化学组成	62
二、核骨架的功能	63
第五节 染色体与人类核型	64
一、中期染色体的形态结构	64
二、正常人类核型	66
第六节 基因和染色体与人类疾病	67
一、单基因病	68
二、常见染色体病	69
小结	69
思考题	70
第五章 核糖体	71
第一节 核糖体的种类及化学组成	71
第二节 核糖体的形态结构	71
第三节 核糖体的功能	72
一、合成起始	72

二、肽链延伸·····	73
三、肽链合成终止·····	73
附: 蛋白质翻译后修饰后与降解·····	73
小结·····	74
思考题·····	75
第六章 核仁 ·····	76
第一节 核仁的化学组成与形态结构·····	76
一、核仁的化学组成·····	76
二、核仁的形态结构·····	76
第二节 核仁的功能·····	78
一、45SrRNA 的转录·····	78
二、前体 rRNA 的加工·····	79
三、核糖体亚单位的组装·····	80
小结·····	80
思考题·····	81
第七章 核被膜 ·····	82
第一节 核被膜的超微结构·····	82
一、外核膜和内核膜·····	82
二、核周间隙·····	82
三、核孔复合体·····	83
四、核纤层·····	84
第二节 核被膜的主要功能·····	85
小结·····	88
思考题·····	88
第八章 微丝 ·····	89
第一节 微丝的形态结构·····	89
第二节 微丝的化学组成·····	89
一、肌动蛋白·····	89
二、微丝结合蛋白·····	90
第三节 微丝的组装·····	92
第四节 微丝的功能·····	93
小结·····	95
思考题·····	95
第九章 微管 ·····	96
第一节 微管的形态结构·····	96
第二节 微管的化学组成·····	97
第三节 微管的组装·····	98
一、微管在体外的组装·····	98
二、微管在细胞内的组装·····	100

第四节 微管的功能	100
一、维持细胞形态	100
二、参与细胞内物质运输	100
三、维持细胞器的空间定位分布	101
四、构成纺锤体	101
五、作为中心粒、鞭毛和纤毛基本结构成分	102
第五节 微管与疾病	104
小结	105
思考题	105
第十章 中间纤维	106
第一节 中间纤维的形态结构	106
第二节 中间纤维的化学组成和类型	106
第三节 中间纤维的组装	107
第四节 中间纤维的功能	108
第五节 中间纤维与疾病	109
小结	109
思考题	109
第十一章 内质网	110
第一节 内质网的形态结构与类型	110
第二节 内质网的化学组成	112
第三节 糙面内质网的功能	113
一、参与蛋白质的合成	113
二、参与蛋白质的糖基化	117
三、帮助新生多肽链的折叠与装配	117
四、参与蛋白质的分选与转运	118
五、参与膜脂的合成	118
第四节 光面内质网的功能	119
一、参与脂类的合成	119
二、参与糖原代谢	119
三、参与生物转化作用	119
四、贮积钙离子	120
第五节 内质网与疾病	120
小结	121
思考题	121
第十二章 高尔基复合体	122
第一节 高尔基复合体的结构	122
第二节 高尔基复合体的化学组成	124
第三节 高尔基复合体的功能	124
一、参与细胞的分泌活动	124

二、对蛋白质的修饰加工	125
三、分选蛋白质的功能	125
四、对蛋白质的水解和加工	127
五、参与膜的转化	127
第四节 高尔基复合体与疾病	128
小结	128
思考题	128
第十三章 溶酶体	129
第一节 溶酶体的形态结构和类型	129
一、初级溶酶体	129
二、次级溶酶体	131
第二节 溶酶体的化学组成	132
第三节 溶酶体的功能	133
第四节 溶酶体与疾病	134
小结	134
思考题	134
第十四章 过氧化物酶体	135
第一节 过氧化物酶体的形态结构	135
第二节 过氧化物酶体的化学组成	135
第三节 过氧化物酶体的形成	136
第四节 过氧化物酶体的功能	136
第五节 过氧化物酶体与疾病	137
小结	137
思考题	137
第十五章 线粒体	138
第一节 线粒体的形态和结构	138
第二节 线粒体的化学组成	140
第三节 线粒体的主要功能	140
一、细胞氧化	140
二、电子传递和氧化磷酸化的偶联	141
三、ATP 合成酶的分子结构及作用机制	143
第四节 线粒体的半自主性	144
一、线粒体 DNA	145
二、线粒体的蛋白质合成系统	146
三、线粒体蛋白质的定向转运	146
第五节 线粒体的增殖	148
第六节 线粒体与疾病	148
小结	149
思考题	149

第十六章 细胞连接与细胞外基质	150
第一节 细胞连接	150
一、紧密连接	150
二、锚定连接	150
三、间隙连接	151
第二节 细胞外基质	152
小结	157
思考题	157
第十七章 细胞的信号转导	158
第一节 cAMP 信号系统	158
一、cAMP 信号系统的组成	158
二、cAMP 信使途径的步骤	160
三、cAMP 与细胞基因表达	160
第二节 甘油二脂、三磷酸肌醇和 Ca^{2+} 信号系统	161
一、 IP_3 与 Ca^{2+} 的释放	161
二、DG 与蛋白激酶 C	161
小结	162
思考题	162
第十八章 细胞增殖	163
第一节 细胞周期	163
一、细胞周期的划分	164
二、细胞周期时间	164
第二节 间期	165
一、 G_1 期	165
二、S 期	166
三、 G_2 期	168
第三节 有丝分裂	168
一、前期	169
二、前中期	170
三、中期	171
四、后期	172
五、末期	172
六、胞质分裂	173
第四节 细胞周期的调控	173
一、细胞周期调控的相关实验	173
二、细胞周期蛋白与细胞周期蛋白依赖性激酶调控系统	175
三、细胞周期检验点与细胞周期调控	177
四、细胞周期的胞外调控因素	183
第五节 减数分裂	185

一、减数分裂期 I	185
二、减数分裂期 II	188
三、减数分裂的生物学意义	188
第六节 细胞周期与医学	189
小结	190
思考题	191
第十九章 细胞分化	192
第一节 细胞分化的基本概念	192
一、细胞分化及其特点	192
二、细胞的全能性和细胞决定	193
三、细胞分化的机制	193
第二节 细胞分化的分子基础	195
一、分化细胞的基因表达	195
二、真核细胞基因表达的调控	196
第三节 干细胞的分化	199
一、干细胞的特点和分类	200
二、胚胎干细胞的分化	201
三、成体干细胞的分化	201
四、干细胞研究前景	202
小结	203
思考题	203
第二十章 细胞衰老与凋亡	204
第一节 细胞衰老	204
一、细胞衰老的概念	204
二、细胞衰老的特征	204
三、细胞衰老的机制	206
第二节 细胞死亡	207
一、细胞凋亡的特征	207
二、细胞凋亡的分子机制	208
三、凋亡细胞的检测	211
小结	211
思考题	211
第二十一章 细胞起源与进化	212
第一节 化学进化与生命的起源	212
一、原始地球及化学进化的开始	212
二、生物大分子的形成和进化	213
三、由高分子物质构成多分子体系	214
第二节 细胞进化	214
一、细胞的形成及进化	214

二、细胞器的起源和真核细胞的出现	215
第三节 从单细胞到多细胞生物	217
小结	218
思考题	219
第二十二章 细胞工程	220
第一节 大规模动物细胞培养	220
一、大规模细胞培养的基本策略	220
二、大规模细胞培养的基本培养系统	221
第二节 细胞融合与单克隆抗体	221
一、动物细胞融合	221
二、单克隆抗体制备技术	222
第三节 细胞核移植技术和克隆动物	223
第四节 动物组织工程与胚胎工程	224
一、组织工程概述	224
二、胚胎工程	225
三、试管动物	225
小结	226
思考题	226
第二十三章 细胞生物学研究方法	227
第一节 新型显微镜在细胞形态结构观察中的应用	227
一、相差显微镜	227
二、微分干涉差显微镜	228
三、暗视野显微镜	229
四、荧光显微镜	229
五、激光扫描共聚焦显微镜	230
六、电子显微镜	230
七、扫描隧道显微镜	233
八、原子力显微镜	233
第二节 三维细胞培养及细胞的多指标检测	234
一、三维细胞培养系统	234
二、流式细胞仪	234
第三节 细胞内大分子物质的定位、示踪及动态观察	236
一、放射性自显影技术	236
二、免疫胶体金技术	236
三、荧光蛋白技术	237
小结	238
思考题	238
索引	239
主要参考文献	253

第一章 绪 论

细胞(cell)是生物体形态结构和生命活动的基本单位。一切生命的奥秘都需到细胞中去寻找答案。细胞生物学(cell biology)是研究细胞的科学,它从细胞整体水平、亚微结构水平和分子水平来研究细胞的结构与功能,探索细胞生命活动的规律。因此,细胞生物学是所有生命科学的重要理论基础,也是现代生命科学的前沿学科。

第一节 细胞生物学的研究内容及分支学科

细胞生物学研究的内容十分丰富,主要包括细胞及细胞器的结构与功能,细胞的运动、生长、增殖、分化、衰老与死亡、遗传与变异,细胞与细胞之间的相互关系,细胞的进化,细胞工程等。

细胞生物学研究的范围极其广泛,主要分支学科有:

细胞形态学(cytomorphology):研究各种细胞的形态结构。

细胞遗传学(cytogenetics):研究染色体的结构和行为,阐明遗传与变异的机制等。

细胞化学(cytochemistry):通过定性和定量的化学分析,研究细胞结构化学成分的定位、分布及其生理功能。

细胞生理学(cytophysiology):研究细胞的生命活动规律,包括细胞代谢、生长、分裂、分化等功能活动,以及细胞的运动、细胞的分泌等。

分子细胞学(molecular cytology):从分子水平研究构成细胞或细胞器的蛋白质、核酸等大分子的结构与功能等,探讨细胞生命活动与分子变化之间的关系。

第二节 细胞生物学与医学的关系

医学细胞生物学(medical cell biology)是细胞生物学与医学的交叉学科,主要阐明与医学有关的细胞生物学问题。医学是建筑在生物学的理论基础之上的,早在 19 世纪中叶,德国著名病理学家 R. Virchow 就指出,一切疾病的发生都是源于细胞的损伤,实践表明这个论断直至现在仍是正确的。人体的生、老、病、死都是从细胞开始的。人体的结构与功能、生命活动规律乃至疾病的发生,离开细胞这个生命的基本单位都是无法理解的。

医学实践中提出的新课题,需要从细胞生物学的角度进行研究。细胞生物学的新理论、新技术、新发现(如癌基因理论、G 蛋白信号转换、细胞周期调控因子、体细胞克隆、干细胞移植)等既揭示了细胞生物学的重大理论问题,也极大地促进了医学的进步,使一些疾病的病因病理得到解释,为临床应用奠定了基础。

医学细胞生物学与医学基础课关系密切。学好医学细胞生物学将为学习组织胚胎学、生物化学、生理学、免疫学、微生物学、药理学、病理学等课程打下良好的基础,也将为今后临床实践与科学研究奠定坚实的基础。

医学细胞生物学是医学的启蒙与基础课，又是现代医学的前沿学科，医学生由此可攀登现代医学的高峰。

第三节 细胞生物学发展简史

从人类第一次发现细胞至今，只有 300 多年历史。根据人类对细胞的认识以及所使用的技术和实验手段，可将细胞生物学的发展过程分为细胞学、细胞生物学和细胞分子生物学三个阶段(表 1-1)。

表 1-1 细胞生物学发展史上的部分重要事件

年代	学者	主要贡献
1665	R. Hooke	发表《显微图谱》(Micrographia)一书，描述木栓中有许多蜂窝状“cell”
1674	A. van Leeuwenhoek	首先发现了原生动物、红细胞、精子、细菌以及细胞核
1838	M. Schleiden	证实植物体是由细胞所组成
1839	T. Schwann	证明动物体是由细胞所组成，并总结出“细胞学说”
1840	J. Purkinje	提出了组成细胞的原生质概念
1855	R. Virchow	提出了细胞只能由细胞分裂而来的观点
1866	G. Mendel	发表《植物杂交实验》，提出分离律和自由组合定律
1882	W. Flemming	精确地描述了细胞的有丝分裂
1887	A. Weismann	认为有性生殖时染色体数有周期性的减半与复原变化
1888	T. Boveri	发现中心粒
1889	R. Altmann	把核内含磷的酸性物质核素(nuclein)称为核酸
1898	C. Benda	发现线粒体
1898	C. Golgi	发现高尔基体
1931	E. Ruska & M. Knoll	发明了电子显微镜
1935	F. Zernicke	发明相差显微镜，1953 年获奖
1953	J. D. Watson & F. H. C. Crick	提出了 DNA 双螺旋模型，1962 年获奖
1958	J. D. Robertson	提出单位膜模型
1958	F. H. C. Crick	提出 DNA-RNA-蛋白质遗传信息单向传递的“中心法则”
1960	E. Jacob & J. Monod	提出操纵子学说，1965 年获奖
1961	P. Michell	提出线粒体氧化磷酸化偶联机制的化学渗透学说，1978 年获奖
1968	M. W. Nirenberg	阐明了遗传密码与蛋白质合成的关系，1968 年获奖
1969	R. Huebner & G. Todaro	创立癌基因学说
1970	L. Marglis	创立真核生物进化的内共生学说
1970	D. Baltimore	发现反转录酶，1975 年获奖
1971	H. M. Temin	阐明原癌基因与细胞癌变的关系
1972	S. J. Singer & G. L. Nicolson	创立生物膜的流动镶嵌模型
1972	S.B. Prusiner	发现蛋白质感染因子 Prion，1997 年获奖
1974	A. L. Olins & D. E. Olins	在电镜下观察到染色质纤维是由珠状颗粒串连而成
1974	R. D. Korberg	提出染色质的亚单位是核小体
1975	F. Sanger	发明 DNA 序列分析技术
1975	G. Milstein & G. Kohler	发明利用杂交瘤技术制作单克隆抗体，1984 年获奖
1976	E. Neher & B. Sakmann	发现细胞质膜上的离子通道，1991 年获奖
1989	P. Boyer	提出了 ATP 合成酶利用跨膜的质子梯度合成 ATP 的结合变构机制，与 Walker 分享了 1997 年奖
1997	I. Wilmut et al.	将乳腺细胞核植入去核卵细胞，制作成功克隆羊
1997	K. Luger et al	利用高分辨力 X 射线晶体分析技术显示核小体核心组蛋白 8 聚体的原子水平结构
1999	G. Blobel	创立细胞内蛋白质运输的信号学说，1999 年获奖
2001	美、英、日、法、德、中 6 国学者	绘制出人类基因组草图

注：表中获奖均指诺贝尔奖

一、细胞学阶段

1. 细胞的发现 细胞的发现和显微镜的发明是分不开的,因为绝大多数细胞只有靠放大装置才能看到。第一架显微镜是由荷兰眼镜商 Janssen 于 1604 年创造的,放大倍数约为 10~30 倍,可观察一些整体小昆虫如跳蚤等,故有“跳蚤镜”之称。半个多世纪后,英国物理学家 Hooke 创造了第一台有科学研究价值的显微镜,它的放大倍数为 40~140 倍。Hooke 利用这架显微镜做了许多观察,于 1665 年发表《显微图谱》(Micrographia)一书,描述了他在木栓中看到许多的小室,称为“细胞”(cell)。cell 一词是由中世纪拉丁语“cella”演变来的,原是小室之意。细胞一词因而沿用至今,用来描述生物体的基本结构单位。尽管 Hooke 所见的细胞实际上是植物死细胞的细胞壁,细胞的发现还是归功于 Hooke,他在 1665 年发表的木栓显微图像是细胞学史上第一张细胞模式图(图 1-1)。

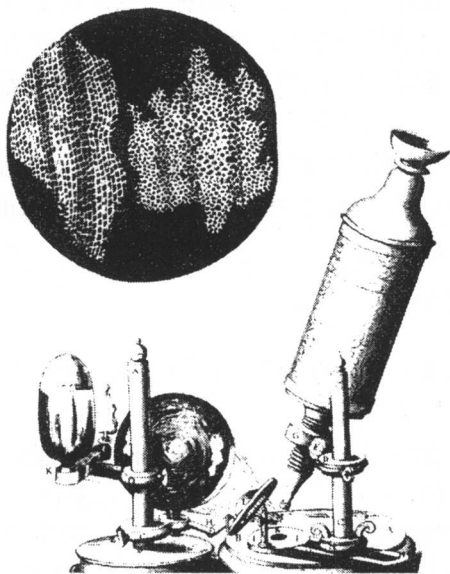


图 1-1 Hooke 所用显微镜和木栓显微图像

真正观察到活细胞的是荷兰科学家 Leeuwenhoek,他在 1674 年用自制的高倍放大镜观察池塘水中的原生动物,人类和哺乳类动物的精子,鲑鱼的红细胞核等。1683 年,他又在牙垢中看到了细菌。

17 世纪, Hooke 和 Leeuwenhoek 奠定了细胞学的基础,在细胞生物学发展史上作出了重要贡献。

2. 细胞学说创立 在 17~18 世纪,由于所使用的显微镜比较简单,分辨力差,人们对细胞的认识基本上没有什么新的进展。直到 19 世纪 30 年代,显微镜制造技术得到改进,切片机制造成功,使人们观察到更多的细胞结构。1831 年, Brown 在植物的表皮细胞中发现了细胞核。1839 年,著名的显微解剖学家 Purkinje 首先提出原质质的概念。

1838~1839 年,德国的植物学家 Schleiden 和动物学家 Schwann 总结了前人的工作,提出了细胞学说:一切生物从单细胞到高等动植物都是由细胞组成的;细胞是生物形态结构和功能活动的基本单位。在 1855 年, Virchow 指出“一切细胞来自细胞”,进一步

补充和完善了细胞学说。细胞学说论证了生物界的统一性和共同起源,对生物学研究具有深刻的影响,在细胞生物学乃至生物学发展史上都占有非常重要的地位。

3. 细胞学形成 细胞学(cytology)是在光学显微镜时代形成和发展的,侧重于细胞整体水平的形态和生理变化的研究。19 世纪下半叶是细胞学史上的黄金时代,相继发现了许多重要的细胞器,如中心体、线粒体、高尔基体等;观察到一些细胞生命活动的现象,如受精、有丝分裂、减数分裂等。由于光学显微镜受光源性质的限制,其分辨力和放大倍数难以提高,因此,在 20 世纪上半叶的 40 余年中,对细胞结构的认识没有取得突破性的进展。

4. 实验细胞学兴起 从 20 世纪初至 20 世纪中叶,细胞学从纯形态的观察进入与生物科学的相邻学科之间的相互渗透,尤其是与遗传学、生理学和生物化学的结合,采用了多种实验手段来研究细胞。

Morgan 等把 Mendel 假设的遗传因子与细胞染色体联系起来,建立了细胞遗传学。

细胞生理学开始用组织培养、细胞显微解剖等方法研究活细胞的活动。如观察研究阿米巴运动、纤毛和鞭毛运动及肌肉收缩,膜的通透,神经细胞的传导,细胞的生长、分泌等各个方面的活动。

利用生物化学技术研究细胞内物质代谢的动态变化,对细胞内各种结构的化学成分、酶反应等进行分析。如 Benaley(1934)用离心技术分离出大量的线粒体,通过化学分析,揭示线粒体是细胞内的氧化中心。

二、细胞生物学阶段

1933 年,德国科学家 Ruska 设计制造了世界上第一架电子显微镜。电镜的发明和应用把细胞学带入了细胞生物学阶段。

20 世纪 50 年代,学者们利用电镜观察了细胞的各种亚微结构,在电镜下观察到前所未有的崭新细胞结构图像,如内质网、叶绿体、高尔基体、核被膜、溶酶体、线粒体、核糖体等。电镜下所观察到的各种细胞器结构远比在光镜下复杂得多。

20 世纪 60 年代,由于电镜标本固定技术的改进,细胞亚微结构的研究取得突破,显示出细胞中微管、微丝和中间纤维的存在。超速离心法及 X 光衍射新技术的应用,可将亚细胞成分和大分子分离出来进行分析研究。细胞培养技术日臻完善,可以用动态和综合方法来研究细胞。细胞学随之发展到细胞生物学阶段,细胞生物学一词出现于 20 世纪 60 年代。

三、细胞分子生物学阶段

1953 年 Watson 和 Crick 提出 DNA 分子双螺旋模型,20 世纪 60 年代中心法则的建立、遗传密码的破译等,揭示了生物大分子结构与功能的关系,使生命科学跨入了分子生物学的阶段。分子生物学是研究生物大分子,特别是核酸和蛋白质的生物学作用的科学,与细胞生物学之间有着内在的不可分割的联系。

20 世纪 80 年代以来,细胞生物学朝细胞分子生物学(molecular biology of the cell)或分子细胞生物学(molecular cell biology)方向发展,即更偏重于从分子水平上探索细胞的生命活动规律。把细胞看成是物质、能量、信息的集合体,把细胞的生命活动同亚细胞