

博
學



基础医学本科核心课程系列教材

总主编：汤其群

医学 细胞生物学

Medical Cell Biology

主编 左 伋

 复旦大学出版社



基础医学本科核心课程系列教材
总主编：汤其群

医学细胞生物学

Medical Cell Biology

主 审 李采娟

主 编 左 伋

副主编 刘 雯 王勇波

编 者（按姓氏笔画排序）

王 浩 王勇波 左 伋 朱 顺

刘 雯 杨 玲 陈 莉 郭 锋



复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学/左伋主编. —上海:复旦大学出版社,2016.1
复旦博学·基础医学本科核心课程系列教材
ISBN 978-7-309-10077-8

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 312697 号

医学细胞生物学

左 伋 主编

责任编辑/魏 岚 谢 强

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

扬中市印刷有限公司

开本 787×1092 1/16 印张 17.5 字数 373 千

2016 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-10077-8/R·1530

定价:78.80 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。
版权所有 侵权必究

“博学而笃志，切问而近思。”

《论语》

博晓古今，可立一家之说；
学贯中西，或成经国之才。

复旦博学 · 复旦博学 · 复旦博学 · 复旦博学 · 复旦博学 · 复旦博学

基础医学本科核心课程系列教材

编写委员会名单

总主编 汤其群

顾问 郭慕依 查锡良 鲁映青 左 伋 钱睿哲

编委 (按姓氏笔画排序)

王 锦 左 伋 孙凤艳 朱虹光 汤其群 张红旗

张志刚 李文生 沈忆文 陆利民 陈 红 陈思锋

周国民 袁正宏 钱睿哲 黄志力 储以微 程训佳

秘 书 曾文姣

序 言

医学是人类繁衍与社会发展的曙光，在社会发展的各个阶段具有重要的意义，尤其是在科学鼎新、重视公民生活质量和生存价值的今天，更能体现她的尊严与崇高。

医学的世界博大而精深，学科广泛，学理严谨；技术精致，关系密切。大凡医学院校必有基础医学的传承而显现特色。复旦大学基础医学院的前身分别为上海第一医学院基础医学部和上海医科大学基础医学院，诞生至今已整 60 年。沐浴历史沧桑，无论校名更迭，复旦大学基础医学素以“师资雄厚，基础扎实”的风范在国内外医学界树有声望，尤其是基础医学各二级学科自编重视基础理论和实验操作、密切联系临床医学的本科生教材，一直是基础医学院的特色传统。每当校友返校或相聚之时，回忆起在基础医学院所使用的教材及教师严谨、认真授课的情景，都印象深刻。这一传统为培养一批又一批视野开阔、基础理论扎实和实验技能过硬的医学本科生起到关键作用。

21 世纪是一个知识爆炸、高度信息化的时代，互联网技术日益丰富，如何改革和精简课程，以适应新时代知识传授的特点和当代大学生学习模式的转变，日益成为当代医学教育关注的核心问题之一。复旦大学基础医学院自 2014 年起在全院范围内，通过聘请具有丰富教学经验和教材编写经验的全国知名教授为顾问、以各学科带头人和骨干教师为主编和编写人员，在全面审视和分析当代医学本科学生基础阶段必备的知识点、知识面的基础上，实施基础医学“主干课程建设”项目，其目的是传承和发扬基础医学院的特色传统，进一步提高基础医学教学的质量。

在保持传统特色、协调好基础医学各二级学科和部分临床学科的基础上，在全院范围内组织编写涵盖临床医学、基础医学、公共卫生、药学、护理学等专业学习的医学基础知识的教材，这在基础医学院历史上还是首次。我们对教材编写提出统一要求，即做到内容新颖、语言简练、结合临床；编写格式规范化，图表力求创新；去除陈旧的知识 and 概念，凡涉及临床学科的教材，如《系统解剖学》《病理学》《生理学》《病理生理学》《药理学》《法

医学》等，须聘请相关临床专家进行审阅等。

由于编写时间匆促，这套系列教材一定会存在一些不足和遗憾，希望同道们不吝指教和批评，在使用过程中多提宝贵意见，以便再版时完善提高。



2015 年 8 月

前言

细胞是生物体结构和功能的基本单位,没有细胞就没有完整的生命。细胞生物学以完整细胞的生命活动为着眼点,从分子、亚细胞、细胞和细胞社会的不同水平来阐述生命这一基本单位的特性。细胞生物学在生命科学中居于核心的地位。

疾病在本质上也是建立在细胞病变的基础上的,细胞生物学也是疾病研究的基础。细胞生物学与医学实践紧密结合,研究疾病的发生、发展、转归和预后规律,将为疾病的诊断治疗提供新的理论、思路和方案。因此,医学细胞生物学也是基础医学和临床医学教育重要的基础课程。

本教材作为复旦博学基础医学本科核心课程系列教材之一,尽可能体现系列教材的总体要求,密切结合临床,求新、求简,把实用性、适用性作为编写教材的主要考量。

然而,医学专业课程体系的建设尚在深入之中,医学细胞生物学也是一个不断发展的学科,其教学内容、实现形式都需不断探索;同时由于编写者的水平有限,诚恳希望使用本教材的使用者提出批评和改进意见。

左 俊

2015 年 10 月

目 录

绪论	1
第一节 细胞生物学学科概述	1
第二节 细胞生物学的形成与发展	3
第三节 医学细胞生物学	5

第一篇 细胞的基本结构

第一章 细胞的基本特征与分子基础	12
第一节 细胞的基本特征	12
第二节 细胞的起源与进化	19
第三节 细胞的分子基础	24
第二章 细胞膜	39
第一节 细胞膜的化学组成	40
第二节 细胞膜的分子结构	42
第三节 细胞膜的生物学特性	45
第三章 内膜系统	49
第一节 内质网	49
第二节 高尔基复合体	51
第三节 溶酶体	53
第四节 过氧化物酶体	55
第五节 囊泡	56
第四章 线粒体	57
第一节 线粒体的形态、数量和结构	57

第二节	线粒体的化学组成	60
第三节	线粒体的遗传体系	61
第四节	线粒体核编码蛋白的转运	65
第五节	线粒体起源	68
第六节	线粒体的分裂与融合	69
第七节	线粒体的功能	71
第八节	线粒体医学	72
第五章	细胞骨架	75
第一节	微管	75
第二节	微丝	78
第三节	中间丝	80
第六章	细胞核	82
第一节	核膜	83
第二节	染色质	85
第三节	染色体	90
第四节	核仁	92
第五节	核基质	93
第七章	细胞外基质	95
第一节	细胞外基质的主要组分	96
第二节	基膜	102
第三节	细胞外基质的生物学作用	104

第二篇 细胞的生命活动

第八章	细胞的物质运输	110
第一节	离子和小分子的跨膜运输	110
第二节	生物大分子和颗粒的跨膜转运	117
第三节	细胞内蛋白质的转运	120
第四节	细胞内蛋白质的加工和分泌	128
第五节	细胞物质运输与医学	132
第九章	细胞信号转导	133
第一节	胞外信号分子	134
第二节	受体	135

第三节	细胞信号转导中的关键蛋白	142
第四节	第二信使及其介导的信号通路	147
第五节	受体酪氨酸激酶介导的信号通路	152
第六节	细胞因子受体介导的信号通路	155
第七节	蛋白水解相关的信号通路	157
第八节	细胞信号转导的特点	160
第十章	细胞运动	162
第一节	细胞运动的形式	162
第二节	细胞运动的机制与实例	164
第三节	细胞运动的调节	173
第四节	细胞运动与医学	174
第十一章	细胞增殖	176
第一节	细胞增殖周期概述	176
第二节	细胞周期各期的主要特征	178
第三节	细胞增殖的调控因素	182
第四节	减数分裂和生殖细胞的发生	189
第五节	细胞周期与肿瘤	192
第十二章	细胞分化	193
第一节	细胞分化的基本概念	193
第二节	细胞的分化潜能	195
第三节	细胞分化的分子基础	196
第四节	细胞分化与肿瘤	203
第五节	干细胞	205
第十三章	细胞衰老	222
第一节	细胞衰老	222
第二节	端粒、端粒酶与细胞衰老	225
第三节	细胞衰老机制	226
第十四章	细胞死亡	229
第一节	细胞坏死	229
第二节	细胞凋亡	230
第三节	自噬性细胞死亡	240

第十五章 癌细胞生物学 244

 第一节 癌细胞的基本特征 244

 第二节 癌症的发生与发展 249

 第三节 癌关键基因 252

 第四节 癌症的预防与治疗 257

中英文名词对照索引 260

主要参考文献 264

绪 论

研究生命体(或生物)生命现象及其规律的学科称为生物学(biology)。生命现象是包括新陈代谢、生长、发育、分化、遗传、变异运动、衰老、死亡等在内各种现象的总称。生物学从19世纪初诞生以来不断发展,尤其是近几十年来物理的、化学的、数学的、信息学的理论和技术在生物学领域的渗透使生物学得到了迅速的发展。科学家一方面在探讨生命的科学本质,同时也在探讨生物学在与之相关的医学、农业等领域中的应用,生物学遂而已经成为一门综合性科学,即生命科学(life science)。由于生命体的复杂性,所以科学家研究生物学的立足点也不同,可以从生物的不同类型出发进行研究(如动物学、植物学、微生物学等),也可以从不同的结构功能角度出发进行研究(如生理学、发育生物学、干细胞生物学、遗传学等),还可以根据不同的层次出发进行研究(系统生物学、细胞生物学、分子生物学等)。细胞生物学就是从细胞这个层次研究生命的一个学科。

第一节 细胞生物学学科概述

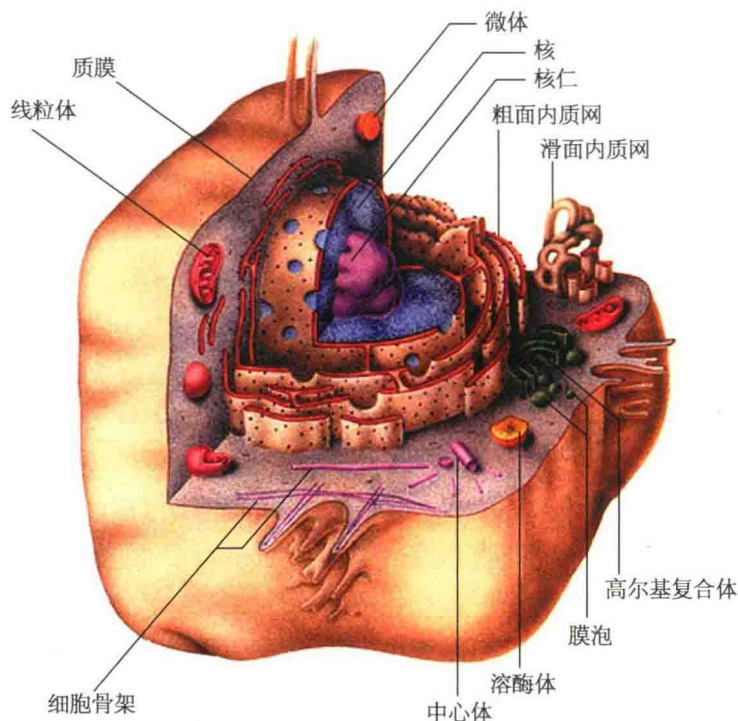
细胞(cell)最早于1665年由Robert Hooke发现。它是组成包括人类在内的所有生物体的基本单位。这一基本单位的含义既包括了结构上的,也包括了功能上的。因此,只有从细胞水平上研究生物体的生命现象才是对生命现象最本质上的揭示。著名生物学家EB Wilson说:“所有生物学的答案最终都要到细胞中去寻找。因为所有生命体都是,或曾经是一个细胞。”

一、原核细胞和真核细胞

除了病毒、类病毒以外,所有生命体都是由细胞构成的。细胞分为原核细胞和真核细胞两大类。原核细胞由质膜包绕,没有明确的核,内部组成相对简单,如细菌、支原体等。真核细胞具有核膜包被的核及丰富的内膜结构、细胞器和细胞骨架,是原核细胞长期进化的结果(图绪-1)。

二、细胞生物学学科及其发展

随着科学的发展,对细胞的研究重点也在不断地发生变化,从传统的细胞学(cytology)逐渐发展成了细胞生物学。细胞生物学(cell biology)以“完整细胞的生命活动(如新陈代谢、生长、发育、分化、遗传、变异运动、信号转导、衰老、死亡等)”为着眼点,从分子、亚细胞、细胞



图络-1 真核细胞模式图

注:此图为剖开的真核细胞的立体模式图,可以见到细胞的内膜系统(内质网、高尔基复合体等)、遗传信息系统(核和核糖体)、细胞骨架系统和线粒体等

和细胞社会的不同水平,用动态的和系统的观点来探索和阐述生命这一基本单位的特性。

尽管如此,由于出发点的不同,也形成了若干不同的研究领域及分支学科。如从细胞的结构和功能角度出发研究细胞生物学的膜生物学(membrane biology)、细胞动力学(cytodynamics)、细胞能力学(cytoenergetics)、细胞遗传学(cytogenetics)、细胞生理学(cytophysiology);从细胞与环境角度出发研究细胞生物学的细胞社会学(cytosociology)、细胞生态学(cytoecology);以特定细胞为对象的癌细胞生物学(cancer cell biology)、神经细胞生物学(neural biology)、生殖细胞生物学(reproductive cell biology)和干细胞生物学(stem cell biology);与基因组学(genomics)、蛋白组学(proteomics)密切相关的细胞组学(cytomics)等。这与细胞生物学学科的飞速发展及其众多领域的广泛应用有关。

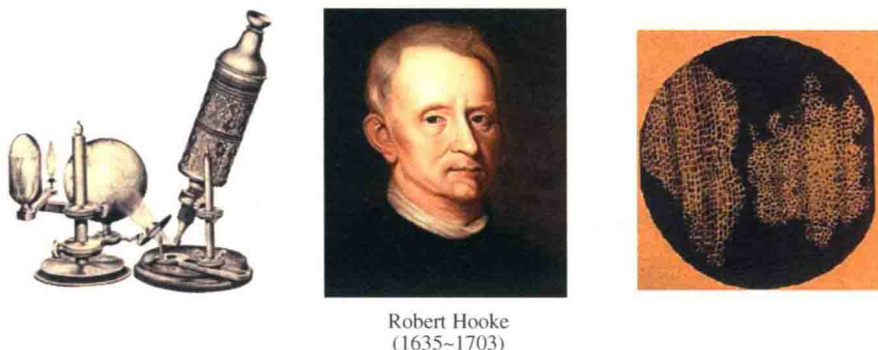
另一方面,细胞生物学与其他生命科学之间的相互交叉促进了其他生命科学的发展,也给细胞生物学本身带来了新的活力。在生命科学领域内的相邻学科中,细胞生物学和分子生物学(molecular biology)、发育生物学(developmental biology)及遗传学(genetics)的结构关系较近,内在联系密切,相互衔接和渗透最多。遗传学阐述生命遗传的原理和规律,发育生物学研究细胞特化过程中的性质改变,分子生物学聚焦于从细胞组分纯化的大分子的结构和功能。这些学科分别从自己特有的研究路径对细胞进行研究,从不同的角度探索细胞的奥秘。其中,分子生物学的进步对细胞生物学的发展有重大的影响。最近 60 多年来,分子

领域研究中发生了很多重大事件,如 DNA 双螺旋模型的提出、基因序列分析的开展、DNA 重组技术、RNA 分析技术和蛋白质分析技术的建立等都启发并推动细胞生物学向更深层次迅速地发展。

第二节 细胞生物学的形成与发展

一、细胞学说

1665 年,Robert Hooke 在用自己创制的简陋显微镜观察木栓薄片时发现了细胞(图绪-2),命名为 cell(希腊文 kytos,小室;拉丁文 cella,空的间隙)。1674 年,还进一步观察到纤毛虫、细菌、精子等自由活动的细胞。在延续 1 个世纪之后,由植物学家 Schleiden(1838)和动物学家 Schwann(1839)综合了植物与动物组织中的细胞结构,归纳成细胞学说(cell theory)。在当时这一学说对生物科学各个领域的影响都很大,人们几乎不能想象差别如此巨大的虫鱼鸟兽、花草、树木,甚至人类,居然都有着共同的细胞基础。



Robert Hooke
(1635~1703)

图绪-2 Robert Hooke 用其发明的显微镜发现了细胞

Brown(1831)发现一切细胞都有细胞核。Purkinje(1839)提出原生质这一术语乃为细胞化学成分总称。Schulze(1861)把细胞描述为“细胞是赋有生命特征的一团原生质,其中有一个核”。

细胞病理学家 Virchow(1855)提出的名言:“一切细胞只能来自原来的细胞”是细胞学说的重要发展。他提出了生物体的繁殖主要是由于细胞分裂的观点。

Flemming(1880)采用固定和染色的方法,在光学显微镜(光镜)下观察细胞的形态结构,发现了细胞的延续是通过有丝分裂进行的,在分裂过程中有染色体形成,接着在光镜下相继地观察到线粒体、中心体和高尔基复合体等细胞器。

胚胎发育开始于精卵结合即受精,这是 Hertwig(1875)的另一重大发现;19 世纪末,又发现了性细胞形成过程中的减数分裂现象,通过减数分裂可以保持各物种染色体数目的稳定。

综合以上发现,Hertwig(1892)在他的《细胞和组织》一书中写道:“各种生命现象都建立

在细胞特点的基础上。”他的著作标志着细胞学(cytology)已成为一门生物学科。至此,对于细胞的概念已经进一步发展,可归纳为以下几点:①细胞是所有生物体的形态和功能单位;②生物体的特性决定于构成它们的各个细胞;③地球上现存的细胞均来自细胞,以保持遗传物质的连续性;④细胞是生命的最小单位。

但在这一阶段,由于方法上局限性,对细胞的研究只停留在形态观察上,对功能的研究则少有进展。

二、多学科渗透入细胞生物学

多学科渗透是现代科学,特别是生命科学发展的一大特点。以 2003 年度的诺贝尔奖为例可以清楚地看出这一点:2003 年度的诺贝尔奖生理和医学奖授予了物理学家劳特布尔与曼斯菲尔德,以表彰他们在磁共振领域所做的工作。他们的发现使得现代核磁共振诊断手段的产生。这一方法可以产生人体器官的三维图像,使潜伏的疾病得以发现,这是物理学与医学结合的成果;与此同时,约翰·霍普金斯大学医学院教授彼得·阿格雷的研究发现了细胞膜上存在有水通道(water channel),洛克菲勒大学医学院教授罗德里克·麦金农对细胞的离子通道结构和机制的研究取得了大量的成就。这些对于治疗许多与肾脏、心脏、肌肉和神经系统有关的疾病十分重要。因此,这两位医学院的教授获得了 2003 年度的诺贝尔化学奖。

事实上,从 20 世纪初至 20 世纪中叶的这一阶段里,细胞学的主要特点是与生物科学的相邻学科之间的相互渗透,其中尤其与遗传学、生理学和生物化学的结合,并采用了多种实验手段,对细胞的遗传学(主要是染色体在细胞分裂周期中的行为)、细胞的生理功能和细胞的化学组成做了大量的研究,对细胞运动、细胞膜的特性、细胞的生长、细胞分泌、细胞内的新陈代谢和能量代谢等提出了新的观点。这一阶段的细胞研究已逐步由纯形态的细胞学阶段发展为细胞生物学阶段;20 世纪中叶之后的年代里,细胞生物学的发展还得到了许多非生物学科的支持,如物理学、化学、数学等。

三、电镜与分子生物学的结合

进入到 20 世纪 30~50 年代,电子显微镜(电镜)技术和分子生物学技术被用于细胞的研究中。在过去的研究中,由于技术上的局限,很难研究细胞内部的复杂的结构成分。电镜的出现与应用使观察细胞内部亚微结构成为可能,从而使细胞生物学的研究进入到一个崭新的领域;另一方面,自从 50 年代 Watson 和 Crick 阐明了 DNA 分子的双螺旋模型以后,基因的结构、基因的表达及表达的调控、基因产物如何控制细胞的活动得到了进一步阐明,对细胞内信号传导、物质在细胞内转运、细胞增殖的调控及细胞衰老与死亡机制的研究成果不断积累。所有这些都使细胞的研究进入了全新的境界,即从分子角度、亚细胞角度探讨细胞的生物学功能。由此,细胞生物学已发展成为分子细胞生物学(molecular cell biology)。

四、系统理论进入细胞生物学学科领域

由于细胞是一个生命的综合体,着眼于细胞内某一分子、某一结构、某一功能的传统研

究显然不能代表细胞生命活动的真实状态。因此,系统理论(systems theory)被引入细胞生物学研究理念中。20 世纪 70~80 年代首先采用系统方法研究生态系统、器官系统并奠定了系统生态学、系统生理学这些学科。随着人类基因组计划的完成,RNA、蛋白质的研究越来越深入,数字化、网络化的概念越来越成为细胞功能研究的主流。因此,以细胞为对象的系统生物学(systems biology)应运而生。它以细胞作为一个系统,研究系统内各种因素,获得 DNA、RNA 及蛋白质相互作用及所构成网络等各方面整合所获得的信息,建立能描述系统结构和行为的数学模型,最后借此模型系统,研究系统的功能、运作、异常及其干预。

综上所述,细胞学研究经历了从细胞学说的确立、细胞形态的描述到从分子和亚细胞角度全面研究细胞的生物学功能的漫长阶段。展望未来,细胞的研究将进一步揭示生命的基本特征,并广泛应用于工业、农业、环境和医学卫生等各领域。

第三节 医学细胞生物学

医学是以人体为研究对象,探索人类疾病的发生、发展机制,并对疾病进行诊断、治疗和预防的一门综合学科。医学科学不断地吸收和运用其他学科,尤其是生命科学的新知识和新技术,以提高本学科的整体水平,并推动医学科学研究向前发展。医学院校开设的细胞生物学课程和开展的细胞生物学科学研究构成了基础医学和临床医学的重要基础。它主要是以人体细胞为对象,以疾病的研究作为出发点,进而为探讨疾病的发生机制,开展疾病的早期诊断,特异性诊断,预后评估及寻找疾病的临床干预方法奠定基础,通常也被称为医学细胞生物学(medical cell biology)。细胞生物学与医学实践紧密地结合,不断地开辟新的研究领域,提出新的研究课题,努力地探索人类生老病死的机制,研究疾病的发生、发展和转归的规律,力图为疾病的预防、诊断、治疗提供新的理论、思路和方案,为最终战胜疾病、保障人类健康作出贡献。

一、医学上的许多问题需要用细胞生物学的理论和方法来解决

如前所说,细胞生物学与临床医学有着很大的关系,而且这种关系直接影响着 21 世纪临床医学科学的发展。近年来,国际医学界提出的转化医学(translational medicine)的概念就是两者紧密联系的具体表现。

转化医学致力于利用包括现代分子生物技术在内的各种方法将实验室研究成果迅速转化为可进行临床应用的医药产品或诊疗技术,同时通过临床的观察分析为基础医学研究提供思路,优化实验设计,从而形成良性循环,最终实现整体医疗水平的提高。这种“实验台-病床边-实验台”(Bench to Bedside)的相互联动,在从事基础科学的研究者和了解患者需求的医生之间建立起有效的联系,打破了基础医学与药物研发、临床医学之间固有的屏障,把实验室研究成果快速转化为临床实践,从而加速新药的开发和新治疗方法的确立;也有利于对疾病的预测和相关政策的制定,促进医学事业的发展。