

细胞超微结构与病理



目 录

第一讲	细胞学说的建立及细胞的一般结构·····	(1)
一	细胞学说的建立·····	(1)
二	细胞的一般结构·····	(2)
第二讲	细胞膜的结构及功能·····	(6)
一	细胞膜的分子结构·····	(7)
二	细胞表面·····	(10)
三	细胞膜的主要功能·····	(12)
(一)	通透作用·····	(12)
(二)	调节代谢作用·····	(14)
(三)	免疫作用·····	(16)
四	细胞膜与癌·····	(18)
第三讲	细胞质·····	(21)
一	线粒体·····	(21)

4、其他	(35)
二 核蛋白体	(36)
(一) 核蛋白体的化学成分及构造	(36)
(二) 核蛋白体的功能	(37)
(三) 有关疾病时核蛋白体的变化	(39)
~ 1、肿瘤时核蛋白体的变化	(39)
2、糖尿病时核蛋白体的变化	(40)
三 溶酶体	(40)
(一) 溶酶体的形态结构及种类	(40)
(二) 溶酶体的功能	(44)
1、细胞外消化	(45)
2、细胞内消化	(45)
3、自噬消化	(46)
(三) 某些疾病时溶酶体的变化	(47)
1、溶酶体与休克	(47)
~ 2、溶酶体与肿瘤	(49)
3、溶酶体与遗传性疾病	(50)
4、溶酶体与矽肺	(53)
5、溶酶体与肝豆状核	(53)
6、溶酶体与解热镇痛	
7、溶酶体与痛风	
~ 8、溶酶体和细菌	
四 内质网	
(一) 粗面内质网	(56)
(二) 滑面内质网	(58)

1、解毒作用	(59)
2、与糖原代谢的关系	(60)
3、与肌收缩的关系	(60)
4、其他	(61)
五 高尔基复合体	(62)
(一) 高尔基复合体的形态结构	(63)
1、扁平囊	(64)
2、小泡	(64)
3、大泡	(64)
(二) 高尔基复合体的功能	(65)
1、与细胞分泌有关	(65)
2、参与糖蛋白及糖基化作用	(65)
3、与溶酶体的形成有关	(67)
(三) 肿瘤时的高尔基复合体	(67)
六 中心粒	(67)
七 微丝和微管	(68)
1、构成细胞的骨架系统	(70)
2、与细胞运动及细胞内物质运输有关	(70)
3、与细胞膜的功能有关	(71)
4、与胆汁淤滞的关系	(71)
5、恶性细胞内微管显著减少	(71)
第四讲 细胞核	(72)
一 核膜	(73)
(一) 核膜的构造	(73)
(二) 核膜的功能	(74)

二	核仁	(75)
(一)	核仁的构造	(75)
(二)	核仁的机能	(76)
三	染色质	(77)
(一)	常染色质	(77)
(二)	异染色质	(78)
四	染色体	(79)
(一)	染色体的形态结构	(30)
1、	染色体的类型	(80)
2、	染色体的结构	(80)
(二)	染色体组型、核型及数量	(82)
(三)	染色体的化学成分	(83)
(四)	染色体与疾病	(84)
五	核基质	(68)
第五讲	细胞增殖周期	(87)
一	间期	(87)
二	分裂期	(88)
三	细胞动力学与肿瘤的治疗	(90)
四	细胞分裂与肿瘤	(91)
参考文献		(93)

第一讲 细胞学说的建立及

细胞的一般结构

一、细胞的起源与发现

早在1665年，英国人Roobert Hooke用放大镜观察软木塞的微细结构时，发现软木塞由许多具有隔板，似蜂窝样的小室所构成，他称此小室为“cell”或“little box”〔1〕〔2〕。实际上它们都是植物细胞的壁〔3〕。尽管后来关于细胞的含义与Hooke最初发现的细胞不同，但是人们还是沿用了这个小室（cell）的名称。Hooke的这一发现，引起了人们极大的兴趣。1781年Fontana在美洲鳗（eel）的上皮细胞内发现了细胞核〔3〕。1838—1839年间，德国植物学家Schleiden和动物学家Schwann分别发表了各自的研究成果。进一步指出一切动、植物都是由生物的基本单位——细胞所构成，从此建立了比较完整的细胞学说（cell theory）。

地球诞生于46亿年之前〔4〕〔11〕。在诞生后的10亿年内被认为是无生物期，但由于存在着二氧化碳和氨，这段时间里在地球上生成了非生命的氨基酸等低分子有机物，意味着原始生命已经出现。据记载，最早的细胞微化石是在约32亿年以前onverwacht层群及无花果树黑燧石层中发现的，

原核细胞 (prokaryota) 出现于32亿年之前。真核细胞 (eukaryota) 出现于前寒武纪上部 (16—6亿年) 初期。从原核细胞到形成真核细胞, 大约经历了近20亿年的岁月, 相当于诞生生命所需时间的二倍。在现代真核细胞中看到的高级结构——微妙的遗传装置、能量代谢系统、运动系统以及线粒体之类独立的细胞器就是在这个时期形成的。

真核细胞的特点是具有细胞集合及形成组织器官的能力。获得这些性能, 即打开了向多细胞生物进化的道路。这就使大约20亿年间形态没有发生多大变化的单细胞系的生物界产生了一次大的飞跃。使细胞进化朝多方向发展, 导致产生了形态各异的生物。这期间进化速度极快, 在真核细胞出现仅数亿年后即发展为今天五光十色的动、植物界。

二、细胞的一般结构

动、植物的生活物质是原生质 (protoplasm)。原生质能独立存在的最小单位是细胞〔²〕。细胞是生物形态结构和生命活动的基本单位, 是现代生物界里可以独立生存的最小生命体。细胞与非细胞活质之间的主要区别在于细胞能将外界环境的营养物质转变为自身的物质。如病毒 (virus) 虽是具有生命的活质, 能进行新陈代谢和自我复制, 但它不能独立地将外界环境的营养物质转变为自身所要的物质, 必须依赖宿主细胞而生存, 所以不能称为细胞。反之, 如支原体 (mycoplasma) 虽然很小, 但它却能独立生存, 经化学分析与较大的细胞有类似的代谢过程, 因此归于细胞之类〔⁵〕。

自然界最大的细胞为发育完善的鸵鸟卵细胞, 直径可达

120毫米。最小的细胞为支原体，体积仅为0.07—0.25立方微米。人体内最大的细胞为成熟的卵细胞(ovum)，直径约120 μ 。最小的细胞为小淋巴细胞，直径约6 μ 。最简单的生物只由一个细胞构成，而一个成年人体内就有1,800万亿个各种类型的细胞〔16〕。

关于细胞内部的结构〔7〕，过去一直是所谓“三部分结构”的概念，即把细胞分成细胞膜 (cell membrane) 又称质膜 (plasmalemma)，细胞质 (cytoplasm) 和细胞核 (nucleus) 三部分 (表1、图1)。

这种概念是根据光镜资料而总结出的比较粗略的概念。所谓细胞膜和核膜，过去在光镜下根本没有看到膜的本身，

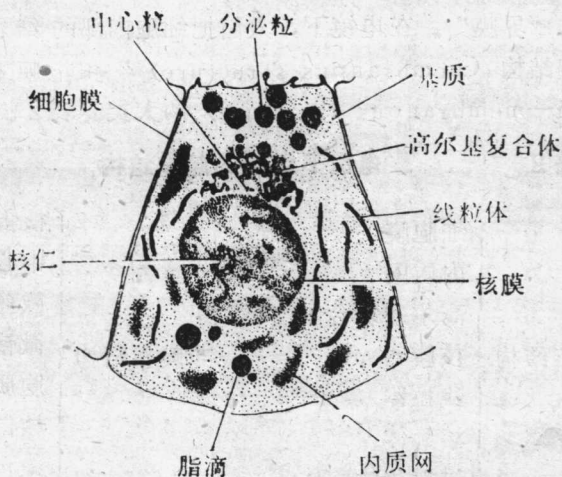


图1 光镜下细胞结构模式图

表 1 光镜下细胞的结构

细胞膜	——	质膜
细胞质	}	线粒体
		高尔基复合体
		中心体 (粒)
		基质
细胞核	}	染色质 (染色体)
		核膜
		核仁
		核液

仅仅是从分界的内外两部分染色的差异或折光的不同而推测出来的“界膜”。在电镜下，人们把细胞内部的结构分为“膜相结构 (membranous structure)”和非膜相结构 (non-membranous structure) 两大类 (表 2、图 2)

表 2 电镜下细胞的超微结构

膜相结构	}	细胞膜	非膜相结构	}	核蛋白体
		内质网			中心粒
		高尔基复合体			微丝
		核膜			微管
		线粒体			胞质基质
		溶酶体			核仁
		过氧化物酶体			染色体
		核基质			

但也有人把它们分为三大类，即膜相结构、质相结构和

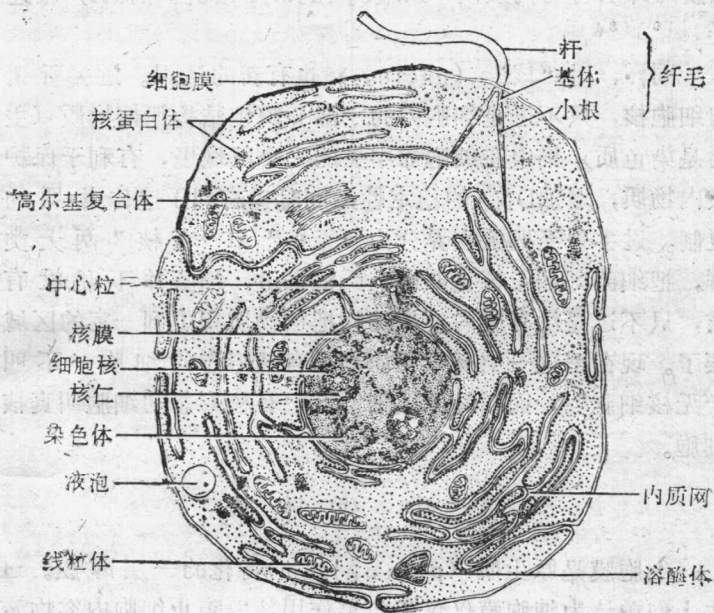


图2 电镜下细胞结构模式图

核相结构。实际上非膜相结构就包括了核相结构和质相结构⁽⁹⁾。

新的认识打破了把细胞的结构看成是细胞膜、细胞质和细胞核三个固定部位的概念。尽管膜相结构在分布和功能上都不同，但从形态结构的互相联系以及发展和来源来看，

它们之间的关系是密切的。很多膜相结构是互相连续的，如核膜的外层可与内质网 (endoplasmic reticulum) 相连〔7〕〔10〕〔81〕。

同样，对“核” (nucleus) 也有新的认识。过去所谓的细胞核，只不过是细胞内的一部分膜相结构把核物质 (主要是染色质) 集中在细胞靠中央的一个区域里，有利于保护核内物质，增加DNA的稳定性；同时也有利于遗传物质的复制。过去曾经把生物界分为“无核”和“有核”两大类群，把细菌归到无核类群中。严格来讲，细菌并不是没有核，只不过是胞内膜相结构把核物质集中到一定的区域罢了。现在把这一类有核物质而没有核形态的细胞，不叫“无核细胞”，而叫做原核细胞；把有核形态的细胞叫真核细胞。

第二讲 细胞膜

细胞膜是原生质 (protoplasm) 特化的一层薄膜。过去人们曾认为细胞膜仅仅起包裹作用，以防止细胞内容物流出，维护细胞内部的稳定性〔9〕。但并非尽然，细胞膜是从初步具有生命现象的复合蛋白质核酸体系，向活细胞进化所获得的重要形态特征之一〔20〕，故细胞膜的产生是由非细胞的原始生命体演化为细胞生物的一次重大的飞跃。细胞膜的形成使生命体具有更大的相对独立性，并由此获得一个相对稳定的内环境。各种细胞活动包括细胞分化、分裂、融合，乃至能量生成及细胞运动等都与细胞膜的变化密切相关。

一、细胞膜的分子结构

在电镜下，细胞膜呈三层结构，厚约75—105埃，连同细胞外衣在内，厚者可达2000埃。内外两层电子密度大，深暗；中层电子密度小，明亮。细胞内的膜相结构也有与此相似的结构。此三层结构的膜称单位膜（unit membrane），即基本膜（elementary membrane）的意思〔2〕〔11〕〔13〕。质膜加上胞内膜（如内质网膜、线粒体膜、溶酶体膜以及核膜等）统称为生物膜（biomembrane）。但也有人把细胞膜称为生物膜。真核细胞的膜结构占细胞干重的70—80%。膜的成分主要是蛋白质和脂质构成的脂蛋白及少量的糖。膜的代谢速度也极快，其代谢转换率可高达每小时100%。

关于膜的分子结构，早在1935年Danielli和Davson提出过三层学说；60年代初kavanau等提出了球状分子团学说〔13〕，由于各自都存在某些问题而没有被广泛接受。

目前被大家广泛接受的是Singer和Nicolson在1972年提出的“液态镶嵌模型”（fluid—mosaic model）〔15〕〔81〕，又称“脂质球状蛋白质镶嵌模型”（lipid—globular protein mosaic model，简称LGPM）〔13〕（图3）。这个学说认为，细胞膜是由两层脂质分子和嵌入的球状（ α -螺旋结构）蛋白质构成的。此外还有极少量的 β 结构的非球形蛋白质。这两层脂质分子呈液态状，嵌入的蛋白质可以横位移动。某些蛋白质还可以沿着与膜平面的垂直轴作转动运动〔80〕。脂质的主要成分是磷脂，它是两性分子，有亲水部分（称极性头）和疏水部分（称疏水尾），

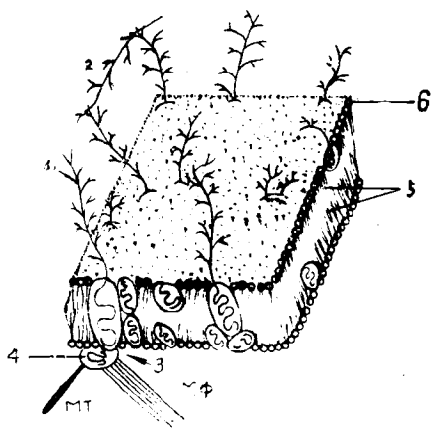


图3 细胞膜的现代模型

1、糖蛋白和糖脂的低聚糖部分；2、连接两个低聚糖链的氨基葡萄糖聚糖分子；3、跨膜与丝蛋白连接的糖蛋白（为嵌入蛋白）；MT—微管，MΦ—微丝；4、表在蛋白；5、疏水极；6、亲水极

以双分子层排列成一种液晶态。亲水部分在表面，通过静电引力与氢键对水有亲和力，因而面向水，而疏水尾则避开水朝向膜中间部，构成了脂质双层 (lipid bilayer) 结构。

膜中的蛋白质有的不同程度地嵌入脂质分子层中间，称为嵌入蛋白质 (integral protein)，或称内在蛋白质 (intrinsic protein)；另一部分蛋白质分子则附在脂质分子层的内表面，称为表在蛋白质 (extrinsic protein)，

或称外在蛋白质。其中嵌入蛋白质的含量占膜蛋白质总量的70—80%。嵌入蛋白质分子都具有重要功能，其中有的是转运膜内外物质的载体 (carrier)；有的是接受某些激素 (hormone) 和一些药物的受体 (receptor)；有的是具有催化作用的酶 (enzyme)；有的是具有个体特异性的抗原 (antigen)；有的则是能量转换器等。有些嵌入蛋白质的分子量已经搞清楚⁽²⁰⁾⁽¹³⁾，如视紫红质 (rhodopsin)，为球形，直径约40埃，分子量为28,000；再如细胞色素氧化酶 (cytochrome oxidase)，为一种嵌入在线粒体膜上的蛋白质，分子量为200,000—250,000；象细胞色素 b₅ (cytochrome b₅)，细胞色素 b₅ 还原酶 (cytochrome b₅ reductase) 等都是嵌入蛋白质⁽¹⁶⁾。表在蛋白质的功能则和细胞的吞噬作用 (phagocytosis)、胞饮作用 (pinocytosis)、变形运动以及细胞分裂中细胞膜的分割有关。因为这些蛋白质分子中都含有肌动蛋白 (actin)，表在蛋白质和嵌入蛋白质在功能上密切相关，嵌入蛋白质在膜上位置的改变，可以影响表在蛋白质的功能；而表在蛋白质的收缩，也可以影响嵌入蛋白质的分布，引起细胞膜的变形等活动。

LGP M学说最关键的一点，就在于说明细胞膜内部的分子结构不是静止的，膜中的蛋白质和脂质均能做一定程度的运动。膜蛋白的运动比脂质分子缓慢，有些膜蛋白的运动受细胞内微丝和微管的控制及调节⁽⁸¹⁾。在正常温度下，细胞膜的磷脂大多处于液晶 (liquid—crystal) 状态，这就保证细胞膜有较大的流动性；而且脂质双分子层中的各半层

还可以彼此单独运动⁽⁸⁰⁾。细胞膜这种流动性使膜中嵌入的蛋白质能适应功能而改变其分布及构型，成为维持细胞膜功能的重要条件。如神经突触释放递质的作用和细胞分裂、融合等都与此种流动性有关。细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{k}^+ - \text{ATPase}$ （ $\text{Na}^+ - \text{k}^+ - \text{ATPase}$ ，一种嵌入蛋白质）需要膜磷脂处于液晶状态才能具有充分的活性，可见膜的流动性与其中的酶活性有关。低温麻醉最低只能将体温降至 30°C 就是这个道理。细胞膜融合时，两个细胞质膜中原有的蛋白质和脂质在融合后的细胞膜上重新分布。显然，膜的流动性是膜融合（membrane fusion）的必要条件。受精过程实际上也是两性生殖细胞质膜融合的过程，没有膜的流动性，受精过程也是难于完成的。

二、细胞表面

细胞表面（cell surface）的结构组成和功能意义越来越受到人们的重视。在前几年出版的某些书中⁽¹⁷⁾对细胞表面的叙述仅限于微绒毛等方面，而现在多数学者则把细胞表面作为细胞膜和细胞被的总称⁽⁷⁾。

暴露在细胞膜外表面的蛋白质分子部分可与低聚糖链结合成为糖蛋白（glycoprotein）。膜外侧面的脂质分子也有一部分与低聚糖链结合成为糖脂（glycolipid）。它们的糖链均能伸到细胞膜的外侧，有一些细胞表面的糖蛋白很多，此即所谓的细胞被（cell coat）⁽⁷⁾⁽¹⁹⁾。糖蛋白和糖脂是真核细胞表面的重要成分⁽¹⁸⁾。这些化合物的主要特征是有不同程度分枝的低聚糖链（图3）。糖链的存在改变了生物大分子、细胞与水的作用。例如，细胞表面的糖

蛋白和糖脂增加了细胞表面的亲水性，使细胞在机体内和大量存在的体液能统一而成为一个整体^[21]。糖蛋白的低聚糖链是经过糖基化作用 (glycosylation) 加到蛋白质上的，糖蛋白的蛋白质部分聚集在与膜联系的核蛋白体 (ribosome) 上，而蛋白质是从核蛋白体释放后才附加糖，即糖基化作用是翻译后的过程。部分糖基化作用是在粗面内质网 (RER) 中进行的，而最末端位置的糖是在高尔基复合体 (Golgi complex) 增添 (图15)。在高尔基复合体形成的糖蛋白和糖脂可能由分泌泡 (secretory vacuoles) 运到质膜。在糖蛋白和糖脂中结合的各种糖类的数量能产生罕见的异质性。由于糖蛋白和糖脂之间的 α -和 β -糖苷键的联结，其异质性增加。例如，含有葡萄糖的双糖可以出现糖苷键在不同位置上的11个异构体；相应地单纯葡萄糖的三糖就可以有176个异构体；混合式的三糖就可能有几百个。这些化合物无止境地形成，确保了表面特异性抗原的多样性。因此，这些分子可产生信息，是确定细胞行为的细胞表面标记和识别分子。有些糖蛋白可以穿过疏水的脂质层，组成低聚糖跨膜复合物，这种化合物从外向里可分为三个部分，即亲水部分——疏水部分——亲水部分；后者与细胞内的丝蛋白连接 (图3)。估计微丝和微管是从细胞表面向核传递信息的机构。因此，细胞表面不是独立的系统，它是受细胞质精确而协调地控制。质膜中的糖蛋白和糖脂进行的很大的可变速的侧向运动，是在膜平面产生的一种与温度有关而不依赖于ATP能量的扩散过程。不同的糖蛋白和糖脂以不同的速度移动，但细胞内有某些机理限制它们的活动。

三、细胞膜的主要功能

为了叙述方便，把整个细胞表面放在一起讲。

一般说来，重要的生命活动基本上都是在膜上进行的〔70〕。如前所述，在脂质双分子层中嵌入着许多功能不同的蛋白质，提示了膜功能的多样性。膜上的糖蛋白近年来之所以越来越为人们所重视，其原因就是细胞膜的很多功能都和糖蛋白有关。细胞膜功能很多，下面主要讲三个方面。

(一) 通透作用

选择性的通透作用是细胞膜最主要的生理功能之一。医学上许多重要问题均与膜的通透性有关，如毛细血管的通透性，血脑屏障和体内水与电介质的动态平衡等。现在知道，与通透性有关的生物大分子是一种糖蛋白〔21〕。膜通过多种机理有选择地摄取和排出某些物质，其中较重要的机理有：单纯性扩散 (simple diffusion)、易化扩散 (facilitated diffusion) 和主动运输 (active transport)。

单纯性扩散是指一些小分子物质及脂溶性物质通过细胞膜的方式。

易化扩散是指一些亲水性强的物质，如葡萄糖和氨基酸等，不管其分子多小，都必须与某些嵌入蛋白质结合而后进出细胞的方式。起这种作用的蛋白质叫载体 (carrier)。每一种载体只能与一种或一类离子或物质结合，帮助它们出入细胞膜。某些嵌入蛋白质可能起着栅控导管的作用，使非脂溶性物质进入细胞内〔82〕。这是生物膜和一般半透膜的主要区别点。