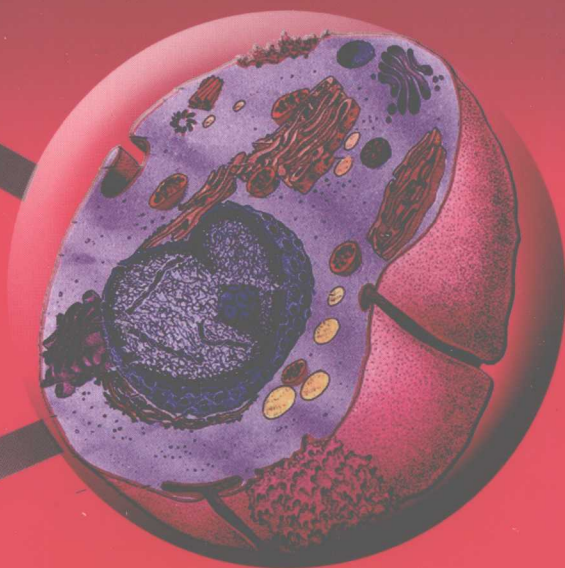


高等院校教材

细胞生物学

CELL BIOLOGY

刘艳平 主编



湖南科学技术出版社

高等院校教材

细胞生物学

CELL BIOLOGY

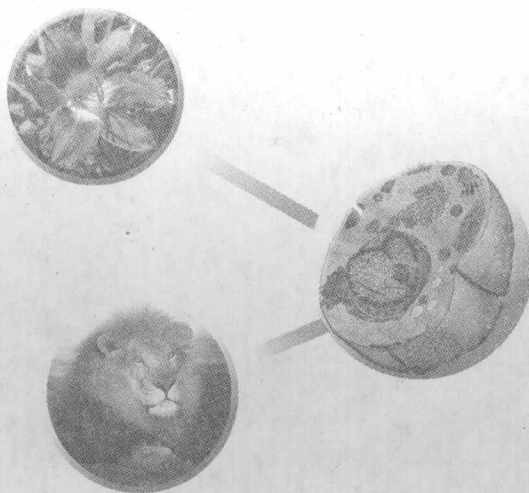
主 编: 刘艳平

副主编: 张树冰 秦志峰

编 者(以姓氏笔画为序):

刘艳平 刘 静 张树冰 言惠文

杨粤军 罗桐秀 秦志峰



湖南科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

细胞生物学/刘艳平主编. —长沙: 湖南科学技术出版社, 2008. 1

ISBN 978-7-5357-5125-6

I. 细… II. 刘… III. 细胞生物学 IV. Q2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 205054 号

高等院校教材

细胞生物学

主 编: 刘艳平

责任编辑: 陈一心

出版发行: 湖南科学技术出版社

社 址: 长沙市湘雅路 276 号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系: 本社直销科 0731-4375808

印 刷: 衡阳博艺印务有限责任公司

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址: 湖南省衡阳市黄茶岭光明路 21 号

邮 编: 421008

出版日期: 2008 年 1 月第 1 版第 1 次

开 本: 787mm×1092mm 1/16

印 张: 23.5

字 数: 539000

书 号: ISBN 978-7-5357-5125-6

定 价: 48.00 元

(版权所有·翻印必究)

前言

进入 21 世纪以来,生命科学的各个领域取得了令人瞩目的发展。细胞生物学作为生命科学中的基础和支柱学科,也迎来了飞速发展的新时期。新概念、新内容、新技术不断涌现,这就要求在细胞生物学的教学中,不断更新和完善知识结构。

为满足教学需要,按照教育部对高校教材建设的要求,我们根据多年的教学实践,编写了这本教材。

作为提高教材质量的一个基本措施,我们力求达到“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)和“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)的要求,并且还将近年来细胞生物学研究领域的最新进展充实到各个章节中。

全书共 17 章,分为绪论、细胞生物学的研究方法、细胞概述、细胞膜、细胞连接和细胞外基质、核糖体、细胞质基质与细胞内膜系统、线粒体、叶绿体、细胞骨架、细胞核、细胞的信号转导、细胞增殖及调控、细胞分化、细胞的衰老与死亡、肿瘤细胞生物学、细胞的进化。每章后面都附有内容提要 and 复习思考题。

本书可作为高等院校本科生及研究生的教材或参考书。不同院校在教学过程中,可根据教学时数、学习对象等具体情况对不同章节进行取舍和删减。

在编写过程中,中南大学细胞生物学系研究生张李洋、朱力宇、吴丽萍、陈丹娜对教材做了部分文字打印、图表处理和英汉词汇的编排整理等工作;中南大学研究生院、教务处、生物科学与技术学院的有关领导及细胞生物学系的全体老师对本书的出版给予了大力支持。在此一并表示衷心感谢。

由于编者专业水平及编写能力有限,书中不足之处和错误在所难免,敬请读者批评指正,以使本书再版时进一步完善。

刘艳平

2007 年 9 月于长沙中南大学

目 录

第一章 绪论	(1)	一、差速离心	(17)
第一节 细胞生物学的概念和研究内容	(1)	二、密度梯度离心	(18)
第二节 细胞生物学的发展简史	(1)	第四节 细胞组分的分析技术	(19)
一、细胞的发现和细胞学说的创立	(2)	一、组织化学和细胞化学法	(19)
二、细胞学的形成与发展	(2)	二、免疫化学法	(19)
三、细胞生物学的形成与发展	(4)	三、分子细胞生物学技术	(20)
第三节 细胞生物学的主要发展趋势	(5)	第三章 细胞概述	(25)
一、真核细胞基因表达及调控的研究	(5)	第一节 细胞的分子基础	(25)
二、细胞增殖、分化、凋亡及其调控	(5)	一、生物小分子	(25)
三、细胞信号转导的研究	(6)	二、生物大分子	(27)
四、细胞结构体系的组装	(6)	第二节 细胞的形态和大小	(33)
五、干细胞研究	(6)	一、细胞的形态	(33)
六、细胞社会学	(7)	二、细胞的大小	(33)
七、细胞工程	(7)	三、细胞的计量单位	(34)
第四节 细胞生物学与医学的关系	(7)	第三节 细胞的类型和结构	(34)
第二章 细胞生物学的研究方法	(10)	一、原核细胞的结构	(34)
第一节 显微成像技术	(10)	二、真核细胞的结构	(35)
一、光学显微镜	(10)	三、原核细胞与真核细胞的比较	(36)
二、电子显微镜	(12)	第四章 细胞膜	(39)
第二节 细胞工程技术	(15)	第一节 细胞膜的化学组成	(39)
一、细胞培养	(15)	一、膜脂	(39)
二、细胞融合	(15)	二、膜蛋白	(41)
三、显微操作	(16)	三、膜糖类	(43)
第三节 细胞组分的分离技术	(17)	第二节 膜的分子结构模型	(44)
		一、片层结构模型	(44)
		二、单位膜模型	(44)
		三、液态镶嵌模型	(45)
		四、晶格镶嵌模型和板块模型	(45)
		第三节 膜的特性	(46)

一、生物膜的流动性	(46)	一、mRNA 通过密码子决定蛋白质的	
二、生物膜的不对称性	(48)	一级结构	(89)
第四节 细胞膜的物质运输	(49)	二、在酶的催化下 tRNA 携带特定的	
一、小分子和离子的跨膜转运	(50)	氨基酸	(90)
二、大分子和颗粒物质的膜泡转运		三、与蛋白质合成有关的蛋白因子	
.....	(57)		(92)
第五节 细胞表面抗原与免疫	(60)	四、多肽链合成的基本过程	(93)
一、人红细胞表面血型抗原	(61)	第五节 异常情况下核糖体变化	
二、组织相容性抗原	(62)		(95)
第六节 细胞膜与疾病	(62)	第七章 细胞质基质与细胞内膜系统	
一、细胞膜与肿瘤	(62)		(97)
二、细胞膜受体异常	(63)	第一节 细胞质基质	(97)
三、膜转运系统异常	(64)	一、细胞质基质的化学组成	(97)
第五章 细胞连接和细胞外基质	(66)	二、细胞质基质的特性	(98)
第一节 细胞连接	(66)	三、细胞质基质的功能	(98)
一、紧密连接	(66)	第二节 内质网	(100)
二、锚定连接	(67)	一、内质网的形态结构	(100)
三、通讯连接	(69)	二、内质网的类型	(101)
第二节 细胞外基质	(72)	三、内质网的化学组成	(103)
一、胶原	(73)	四、内质网的功能	(104)
二、弹性蛋白	(76)	五、内质网的病理变化	(113)
三、纤黏连蛋白和层黏连蛋白	(77)	第三节 高尔基复合体	(114)
四、氨基聚糖和蛋白聚糖	(78)	一、高尔基复合体的形态结构	
五、细胞外基质的受体	(81)		(114)
第六章 核糖体	(83)	二、高尔基复合体的化学组成	
第一节 核糖体的形态结构	(83)		(116)
第二节 核糖体的化学组成	(84)	三、高尔基复合体的功能	(117)
一、核糖体的主要化学成分	(84)	四、高尔基复合体的异常变化	(122)
二、rRNA 的结合部位	(86)	第四节 溶酶体	(122)
三、核糖体蛋白质在核糖体上的定位		一、溶酶体的形态结构和化学组成	
.....	(86)		(123)
第三节 核糖体的解离及自我组装		二、溶酶体的类型及形成	(124)
.....	(87)	三、溶酶体的功能	(127)
一、Mg ²⁺ 对核糖体组装的影响		四、溶酶体与疾病	(128)
.....	(87)	第五节 过氧化物酶体	(130)
二、核糖体的解离与自我组装	(87)	一、过氧化物酶体的形态结构	
第四节 核糖体与蛋白质的生物合成			(130)
.....	(88)	二、过氧化物酶体的酶	(131)
		三、过氧化物酶体的功能	(131)

四、过氧化物酶体的形成	(132)	第九章 叶绿体	(157)
五、过氧化物酶体与疾病	(132)	第一节 叶绿体的形态结构	(157)
第六节 蛋白质分选与囊泡转运	(133)	一、光镜下叶绿体的形态结构	(157)
一、蛋白质分选运输的基本途径	(133)	二、叶绿体的超微结构	(157)
二、转运囊泡的类型	(134)	第二节 叶绿体的化学组成	(160)
三、囊泡转运的意义	(136)	第三节 光合作用	(160)
第八章 线粒体	(140)	一、原初反应	(161)
第一节 线粒体的形态结构	(140)	二、电子传递和光合磷酸化	(162)
一、光镜下线粒体的形态结构	(140)	三、碳同化	(164)
二、电镜下线粒体的形态结构	(140)	第四节 叶绿体的半自主性	(166)
第二节 线粒体的化学组成与酶的 定位	(143)	一、叶绿体的基因组	(167)
一、线粒体的化学组成	(143)	二、叶绿体的蛋白质合成、运送与 装配	(167)
二、线粒体中酶的定位	(143)	第五节 叶绿体的生物发生和起源	(168)
第三节 线粒体蛋白质穿膜进入线 粒体	(144)	一、叶绿体的生物发生	(168)
一、蛋白质运输过程中的特性	(144)	二、叶绿体的起源	(169)
二、导肽的性质与作用	(145)	第十章 细胞骨架	(172)
第四节 线粒体的功能	(146)	第一节 微管	(172)
一、乙酰辅酶 A 的形成	(147)	一、微管的形态结构和化学组成	(172)
二、三羧酸循环	(147)	二、微管结合蛋白	(173)
三、电子传递偶联氧化磷酸化	(147)	三、微管的组装	(174)
第五节 线粒体的半自主性	(149)	四、微管的功能	(175)
一、线粒体 DNA	(149)	第二节 微丝	(175)
二、线粒体基因组编码的蛋白质生 物合成体系	(150)	一、微丝的形态与分布	(175)
三、线粒体遗传系统与细胞核遗传 系统的相互关系	(151)	二、微丝的分子组成	(176)
第六节 线粒体的生物发生	(152)	三、微丝的组装	(176)
一、线粒体的增殖	(152)	四、肌动蛋白结合蛋白	(177)
二、线粒体起源	(153)	五、微丝的功能	(178)
第七节 线粒体与医学	(154)	第三节 中间纤维	(180)
一、线粒体与疾病	(154)	一、中间纤维蛋白的类型和分布	(180)
二、线粒体与衰老	(155)	二、中间纤维的分子结构	(181)
三、药物和毒物对线粒体的影响	(155)	三、中间纤维的组装	(181)
四、线粒体与疾病治疗	(155)	四、中间纤维的功能	(182)
		第四节 微管组成的特殊结构	(183)
		一、中心粒	(183)

二、纤毛和鞭毛及其运动	(184)	二、催化受体	(226)
第五节 细胞质骨架内的相互协调	(187)	三、偶联 G 蛋白受体	(227)
第六节 细胞骨架的病理变化	(188)	第四节 细胞信号转导的基本特征	(234)
一、恶性生长细胞的细胞骨架	(188)	一、信号转导是特异性的级联式反应过程	(234)
二、衰老细胞内的细胞骨架	(188)	二、信号转导具有共同的作用机制	(234)
第十一章 细胞核	(190)	三、信号转导具放大作用	(235)
第一节 核被膜	(191)	四、信号转导具适应性	(236)
一、核被膜的主要化学成分	(191)	第十三章 细胞增殖及调控	(238)
二、核被膜的结构	(192)	第一节 细胞增殖的方式	(238)
三、核被膜的功能	(196)	一、无丝分裂	(238)
第二节 染色质和染色体	(199)	二、有丝分裂	(239)
一、染色质的化学组成	(199)	三、减数分裂	(239)
二、染色质的类型	(201)	第二节 细胞周期	(239)
三、染色质的结构与包装	(202)	一、细胞周期概述	(239)
四、染色体	(204)	二、细胞周期各时相的主要特点	(242)
第三节 核仁	(208)	第三节 细胞周期的研究方法	(250)
一、核仁的化学组成	(208)	一、细胞周期的时间测定	(250)
二、核仁的结构	(209)	二、细胞同步化方法	(252)
三、核仁的形成	(210)	第四节 细胞增殖的调控	(254)
四、核仁的功能	(210)	一、细胞周期中的基因调控	(255)
第四节 核基质	(214)	二、细胞周期调控系统	(256)
一、核基质的形态结构与基本组分	(215)	三、其他因子的调控	(264)
二、核基质的功能	(215)	第五节 细胞增殖与医学	(268)
第五节 细胞核的功能	(216)	一、细胞增殖是组织再生的基础	(269)
第六节 细胞核与疾病	(217)	二、细胞增殖与肿瘤	(269)
一、细胞核异常与肿瘤	(217)	第六节 生殖细胞的发生与减数分裂	(271)
二、染色体畸变与染色体病	(218)	一、生殖细胞的发生	(271)
第十二章 细胞的信号转导	(222)	二、减数分裂	(273)
第一节 概述	(222)	第十四章 细胞分化	(280)
一、基本概念	(222)	第一节 细胞分化的基本概念	(281)
二、受体的结构	(224)	一、细胞分化是基因选择性表达的结果	(281)
第二节 胞内受体信号转导途径	(224)		
第三节 膜受体的类型及其转导途径	(225)		
一、离子通道受体	(225)		

二、管家基因和奢侈基因	(282)	第二节 肿瘤发生机制	(326)
三、已分化细胞的全能性	(282)	一、化学致癌因素	(326)
第二节 细胞分化的机制	(283)	二、物理致癌因素	(326)
一、细胞决定和细胞记忆	(284)	三、生物致癌因素	(327)
二、核质的相互作用	(286)	四、肿瘤发生的遗传机制	(327)
三、胞外信号分子对细胞分化的影响	(287)	五、肿瘤干细胞	(329)
四、细胞的微环境与细胞位置效应	(288)	第三节 原癌基因和抑癌基因	(329)
五、环境对性别决定的影响	(288)	一、原癌基因	(329)
第三节 真核细胞基因表达的调控	(288)	二、抑癌基因	(331)
一、染色体水平的调控	(289)	第四节 肿瘤标志物	(332)
二、转录水平的调控	(290)	一、癌胚蛋白	(332)
三、转录后水平的调控	(294)	二、酶类标志物	(333)
四、翻译水平的调控	(295)	三、激素	(333)
第四节 干细胞	(296)	四、肿瘤抗原	(333)
一、干细胞概念	(296)	五、血浆蛋白	(334)
二、干细胞分类	(296)	第五节 肿瘤的治疗	(334)
三、干细胞的应用前景	(298)	一、手术治疗	(334)
第五节 细胞分化与癌症	(299)	二、放射治疗	(334)
第十五章 细胞的衰老与死亡	(302)	三、化学治疗	(335)
第一节 细胞的衰老	(302)	四、细胞分化治疗	(335)
一、细胞的寿命	(302)	五、基因治疗	(335)
二、细胞衰老的表现	(303)	六、生物反应调节剂治疗	(336)
三、细胞衰老的学说	(304)	第十七章 细胞的进化	(338)
第二节 细胞的死亡	(307)	第一节 细胞的起源	(338)
一、细胞死亡的形式与特征	(307)	一、生物小分子的形成	(338)
二、细胞凋亡的生物学意义	(309)	二、生物大分子的形成及在进化中的作用	(339)
三、细胞凋亡的调控	(311)	三、原始细胞的产生	(341)
四、细胞凋亡的检测	(316)	第二节 从原核细胞到真核细胞	(342)
五、细胞凋亡与医学	(319)	一、从原始细胞到原核细胞	(343)
第十六章 肿瘤细胞生物学	(323)	二、从原核细胞到真核细胞	(345)
第一节 癌细胞的基本特征	(323)	第三节 从单细胞生物到多细胞生物	(347)
一、癌细胞具有的三个显著特征	(323)	一、由单细胞聚集成群体	(347)
二、癌细胞的形态特征	(324)	二、多细胞生物的结构形式和组织化等级	(348)
三、癌细胞的生理、生化特征	(324)	英汉细胞生物学词汇	(350)
		参考文献	(363)

第一章

绪 论

第一节 细胞生物学的概念和研究内容

生物体是多侧面、多层次、非线性的复杂结构体系，而细胞（cell）是生物体形态结构和功能活动的基本单位，有了细胞才有完整生命活动。生物的生长发育依靠细胞的增殖与分化来实现。一切疾病的发病机制研究也是以细胞病变研究为基础的。著名生物学家 E. B. Wilson 早在 1925 年就提出：“一切生命的关键问题都要到细胞中去寻找。”细胞的研究是生命科学的基础，也是现代生命科学发展的主要支柱。

生命从细胞开始，细胞分为原核细胞（prokaryotic cell）和真核细胞（eukaryotic cell）。不同生物的细胞在结构和功能上具有若干共性。其主要包括：都具有选择透性质膜结构，能够调节物质进出细胞，并使细胞有适合的内部环境；都在核酸（主要是 DNA）中储存遗传信息，并主要遵循 DNA→RNA→蛋白质途径传递遗传信息；都有蛋白质合成的机器——核糖体；能够进行自我增殖和遗传；能够进行新陈代谢；所有细胞都具有一定的运动性，包括细胞自身的运动和细胞内的物质运动。

细胞生物学（cell biology）是从细胞的整体水平、亚显微水平、分子水平 3 个层次，以整体与动态的观点研究细胞的结构、功能，以及各种生命活动本质和基本规律的科学，是现代生命科学的基础学科之一。细胞生物学与医学、农林业、生物高新技术发展有密不可分的关系，将在解决人类面临的重大问题中发挥重要的基础作用。

细胞生物学的研究内容是多方面的。我们应该以进化的观点、形态结构与功能相结合的观点、整体与动态的观点，把细胞的显微水平、亚显微水平和分子水平 3 个层次有机地结合起来，采取分析与综合的方法来探讨细胞的基本生命活动规律。细胞的结构与功能、细胞的增殖与分化、细胞的遗传与变异、细胞的衰老与死亡、细胞的信号转导、细胞识别、细胞免疫、细胞骨架、细胞的社会性、细胞工程、细胞的起源与进化等是细胞生物学研究的主要内容。细胞生物学已经不再是孤立地研究一个个细胞、细胞器和生物大分子，而是研究它们的变化发展过程、细胞与细胞之间的相互关系、细胞与环境之间的相互关系。我国基础科学发展规划把细胞生物学、分子生物学、神经生物学和生态学并列为生命科学的四大基础学科。细胞生物学是 21 世纪生命科学研究的焦点之一。

第二节 细胞生物学的发展简史

17 世纪显微镜的发明，导致细胞的发现，至今已有 300 余年的历史。随着科学的发展、实验手段和技术的进步，人类对细胞的认识日渐深入，推动了细胞生物学的兴起与发展。概

而言之，细胞生物学的发展过程可分为以下几个主要时期。

一、细胞的发现和细胞学说的创立

1665年，英国学者 Robert Hooke 用自己制作的显微镜观察栎树软木塞的薄切片，发现其中有许多蜂窝状的小室，并将这些小室命名为 cell。实际上当时他看到的是植物细胞的细胞壁。此后，生物学家用“cell”一词描述生物体的基本结构单位，中文翻译为细胞。Hooke 对有关细胞的首次描述见于 1665 年他的《显微图谱》中，因此人们认为细胞的发现是在 1665 年。

真正观察活细胞的是荷兰科学家 Antony von Leeuwenhoek，他用设计较好的显微镜观察池塘水中的原生动物、蛙肠道内的原生动物、人类和哺乳动物的精子，并于 1674 年在观察鱼的红细胞时描述了细胞核的结构。

由以上可见，细胞生物学的基础建立于 17 世纪，并且 Hooke 和 Leeuwenhoek 两位科学家为此做出了重要的贡献。

在 Hooke 发现细胞后的近 170 年中，人们用光学显微镜相继发现了一些不同类型的细胞，但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，显微镜制造技术有了明显的改进，分辨率提高到 $1\mu\text{m}$ 以内；同时还由于切片机的制造成功，从而对细胞的观察有了许多新的进展，细胞核、核仁、细胞的原生质等被揭示，人们才真正认识到细胞的生物学意义。

1838~1839 年，德国植物学家 Schleiden (1838 年) 和动物学家 Schwann (1839 年) 总结前人的工作，综合了植物和动物组织中细胞的结构，提出“细胞学说 (cell theory)”，指出“一切生物，从单细胞生物到高等动、植物都是由细胞组成的；细胞是生物的形态结构和功能活动的基本单位”。后来德国科学家 Rudolf Virchow (1855 年) 明确提出“一切细胞只能来自原来的细胞”的论点。此外，他还指出机体的一切病理现象都是基于细胞的损伤，从而论证了生物界的统一性和共同起源。

当时的“细胞学说”的基本要点是：

- 认为细胞是有机体，所有动、植物都是由细胞发育而来，并由细胞所构成。
- 细胞具有生命特征。
- 细胞通过繁殖产生新细胞。

细胞学说建立后，对生命科学许多领域的研究和发展起到了积极的推动作用。恩格斯曾对细胞学说给予高度评价，将其与生物进化论和能量守恒定律并列列为 19 世纪自然科学的三大发现。由于发现了细胞，我们知道了有机体生长发育的共同规律，同时，由于细胞的变异能力而知道了有机体能改变自己。所以，细胞学说的建立开辟了生物学的一个新时期，促使细胞学发展成为一门科学，并渗透到生物学其他学科。

人们通常称 1838~1839 年施莱登和施旺确立的细胞学说，1859 年达尔文 (Darwin) 确立的生物进化论和 1866 年孟德尔 (Mendel) 确立的遗传学为现代生物学的三大基石，而实际上，细胞学说又是后两者的基石。

二、细胞学的形成与发展

细胞学说的建立把生物学的注意力引向细胞，有力地推动了对细胞的研究。19 世纪中叶到 20 世纪初是细胞研究的兴盛时期。许多重要的细胞结构及细胞活动现象被相继发现。

研究的主要特点是光学显微镜下细胞形态结构和细胞分裂活动的描述。

Pukinje (1840 年) 和 H. Von Mohl (1846 年) 分别将动、植物细胞中的内含物称为原生质 (protoplasm)。Max Schultze (1861 年) 认为动、植物细胞中的原生质具有同样的意义, 并提出了原生质理论。从此, 细胞被看成是由细胞膜包围的一小团原生质, 原生质理论建立以后, 学者们又明确地把围绕在核周的原生质称为细胞质 (cytoplasm), 把核内的原生质称为核质 (karyoplasm)。

1841 年 R. Remak 发现鸡胚血细胞的直接分裂。其后, W. Flemming 改进了固定方法和染色技术, 于 1882 年首先精确地描述了动物细胞的间接分裂过程, 他把间接分裂命名为有丝分裂 (mitosis), 把直接分裂称为无丝分裂 (amitosis)。

E. A. Strasburger 根据染色体在细胞分裂中的行为把有丝分裂过程分为前期、中期、后期、末期。他和福莱明用植物材料和动物材料分别表明: 细胞核从一代细胞传到下一代细胞中, 保持着物质上的连续性。

Van Beneden (1883 年) 和 Strasburger (1886 年) 分别在动物体与植物体配子形成过程中发现染色体数目减少一半的现象。1905 年, J. R. Farmer 和 J. E. More 把进行有性生殖的生物体的生殖细胞, 通过分裂使染色体数目减半的分裂方式称为减数分裂 (meiosis)。通过减数分裂可以保持物种染色体数目的稳定。至此, 已发现了细胞的无丝分裂、有丝分裂、减数分裂等主要的分裂方式。

1888 年, Waldeyer 把分裂细胞核内的染色小体命名为染色体 (chromosome)。

19 世纪末, 对细胞质的形态观察更加深入细致。相继发现许多细胞器。例如 1887 年 T. Boveri 和 V. Beneden 在细胞质中发现中心体, Altmann (1894 年) 和 Benda (1897 年) 发现了线粒体, 1898 年高尔基 (Golgi) 发现了高尔基体, 上述的发现使大家对细胞结构的复杂性有了更深入的理解。

从 20 世纪初到 20 世纪中叶为实验细胞学时期, 这一时期的特点是细胞的实验研究和生物化学的结合以及电子显微镜的应用, 开辟了细胞学发展的新时代, 许多悬而未决的问题都逐个迎刃而解。

1900 年, 孟德尔在 34 年前发表的遗传法则被重新发现, 1902 年, C. Borneri 和 W. S. Sutton 不谋而合地提出遗传的染色体学说, 把染色体的行为同孟德尔的遗传因子联系起来。1910 年, 摩尔根 (Morgan) 根据他的大量实验, 证明基因在染色体上呈直线排列, 提出了基因学说。

1909 年, Harrison 创立了组织培养技术, 为直接观察和分析细胞的形态结构和生理活动提供了有利条件, 为研究细胞生理学开辟了一条重要途径。

1924 年, Feulgen 等介绍了他们首创的 Feulgen 反应法, 以后专门作为脱氧核糖核酸 (DNA) 的定性方法。此后, 1940 年 Brachet 用甲基绿-派洛宁染色方法来测定细胞中的 DNA 与 RNA。1936 和 1940 年 Caspersen 用紫外光显微分光光度法测定 DNA 在细胞中的含量, 并认为蛋白质的合成可能与 RNA 有关。细胞组分分离技术、放射自显影技术和超微量分析等方法的广泛运用, 对细胞内核酸与蛋白质代谢作用的研究也有很大的促进作用。

1933 年, 德国科学家 Ernst Ruska 在西门子 (Siemens) 公司设计制造出第一台电子显微镜。电子显微镜的放大倍数比光学显微镜要高得多, 可达几十万倍。

电镜的发明将细胞研究带入一个新的发展时期, 人们利用电子显微镜先后观察了细胞的各种超微结构, 如内质网 (Porter, Claude 和 Fullan, 1945 年), 叶绿体 (Porter 和 Gran-

ick, 1947 年), 高尔基体 (Dalton Felixsjastrand, 1950 年), 核膜 (Callon 和 Tombin, 1950 年), 溶酶体 (De Dave, 1952 年), 线粒体 (Palade, Porter, Sjostrand, 20 世纪 50 年代初), 核糖体 (Palade, 1953 年), 单位膜 (Robertson, 1958 年)。在电镜下所观察到的各种细胞的结构比在光镜下看到的形态要复杂得多。同时, 又通过超速离心和 X 射线衍射等新方法将细胞内结构和组分分离出来进行研究, 将细胞形态结构和相应功能联系起来, 从超微观水平开展了对细胞的探索。

三、细胞生物学的形成与发展

电镜和其他技术的应用, 使人们在细胞整体水平、超微结构水平和分子水平上的研究取得了广泛而深入的进展。

1944 年, Avery 等在微生物的转化实验中证明了 DNA 是遗传物质, 1948 年, Boivin 等测定生殖细胞与各种体细胞中的 DNA 含量, 提出了 DNA 含量恒定理论。1953 年, J. D. Watson 和 H. C. Crick 用 X 射线衍射法发现了 DNA 的双螺旋结构, 从分子水平上揭示了 DNA 结构与功能的关系, 奠定了分子生物学的基础。

1956 年, Kornberg 从大肠杆菌提取液中获得了 DNA 聚合酶, 并以该菌的 DNA 单链片段为引物 (primer), 在离体条件下成功地合成了 DNA 片段的互补链。1958 年 Meselson 和 Stahl 等用放射性核素与梯度离心法分析了 DNA 的复制过程, 证明 DNA 的复制是“半保留复制”。1958 年, Crick 提出著名的遗传信息传递的“中心法则 (central dogma)”, 这个法则是近代生物科学中最重要的基本理论。1961 年, Nirenberg 和 Matthaei 通过对核糖核酸的研究, 最终破译了氨基酸的遗传密码。1968 年 Nirenberg 阐明了遗传密码在蛋白质合成中的作用, 获得诺贝尔奖。

20 世纪 60 年代, 改进的电镜技术显示出细胞质基质中存在着微管、微丝和中等纤维。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超微结构研究方面的更大进步。

细胞生物学研究在最近 40 年取得了丰硕的成果, 1970 年 Temin 及 Baltimore 在肿瘤病毒中发现反转录酶, 修正了“中心法则”的片面性。1972 年 Singer 和 Nicolson 提出生物膜的液态镶嵌模型, 这是至今仍为广大生物学者所接受的学说。1974 年 Olin 及 R. D. Kornberg 分别提出染色质分子结构的串珠模型, 证明染色质分子的一级结构为核小体。1975 年 Wallach 提出生物膜的“晶格镶嵌模型”, 补充了液态镶嵌学说的不足之处。1975 年, G. Blobel 提出细胞内蛋白质运输信号学说, 此学说获 1999 年诺贝尔奖。1976 年 Neher 和 Sakamann 发现了细胞质膜上的离子通道, 并于 1991 年获诺贝尔奖。1997 年 Wilmut 等用高度分化的乳腺细胞与去除染色质的卵细胞融合, 成功制成克隆绵羊“多莉”。1998 年 Thomson 和 Gearhart 获得了具有无限增殖和多分化潜能的人类胚胎干细胞 (human embryonic stem cell, hESC)。Horvitz、Brenner 和 Sulston 发现并描述了在器官发育和细胞凋亡过程中的关键基因和调节规律, 共同获得 2002 年诺贝尔奖。Ciechanover、Hershko 和 Rose 因对细胞内泛素调节的蛋白质降解机制的研究获得 2004 年诺贝尔奖。人类基因组计划 (Human Genome Project, HGP) 于 1990 年正式启动, 2000 年由美、英、日、法、德、中 6 国学者共同完成了基因组“工作框架图”的绘制。2001 年《自然》和《科学》杂志分别报道了人类基因组的完整序列图完成, 至此, 人类基因组计划的测序任务提前完成, 现已进入

功能基因组学和蛋白质组学的后基因组时代。

细胞生物学这个词是在 20 世纪 60 年代出现的,特别是 70 年代以来,细胞生物学取得了突破性的进展,产生了许多新的生长点,并逐渐形成新的概念与新的领域。很多科学家认为在 21 世纪,细胞生物学将继续迅猛发展,因为它是揭示生命奥秘不可缺少的主角。

第三节 细胞生物学的主要发展趋势

细胞的研究历史令人瞩目,但细胞生物学仍是一门发展中的新兴学科。当前细胞生物学的主要发展趋势简述如下。

一、真核细胞基因表达及调控的研究

细胞核是遗传物质 DNA 储存的场所,也是遗传信息转录的场所。染色体(质)是遗传信息的载体。染色体(质)结构动态变化与基因表达及其调控的关系是目前细胞生物学的热门课题。

真核细胞的结构基因是不连续的,被内含子分隔成许多片段。基因表达过程中,依次要经过转录前、转录、转录后、翻译和翻译后等步骤,这决定了基因表达的调控必然是多步骤、多层次的过程。也就是说,基因表达的量、程序、时间、空间特性是受到严格调节控制的,归纳起来是以下四个根本性的问题。

● 细胞的基因组在细胞内是如何在时间与空间上有序表达的?其表达程序怎样受到严格的调节与控制?这就是细胞作为结构与生命活动基本单位的奥妙所在。细胞结构与生命活动时空上的有序性是十分复杂的,是非线性调控过程。

● 基因与基因表达的产物(主要是大量活性因子与信号分子)如何控制细胞的重要生命活动,如细胞的增殖、分化、衰老与死亡等?

● 基因表达的产物(主要是结构蛋白质)与其他生物分子(核酸、脂、多糖及其复合物)如何构建与装配成各种细胞结构,并行使其有序的细胞生命活动?这种自组装过程的调控程序与调控机制是什么?生命活动很多本质问题能在这里找到答案。

● 非组蛋白对基因组的作用。

染色体是由 DNA 与蛋白质形成的动态复合结构,可分为细胞间期染色质与分裂期染色体。两者在细胞周期中的交替与相互转换主要是由 DNA 与蛋白质动态结合关系所决定的。染色体 DNA 结合蛋白可以分为组蛋白与非组蛋白。构成核小体的 5 种组蛋白的作用已基本清楚。大量且种类繁多的非组蛋白与 DNA 的相互关系成为研究的主要问题,特别是非组蛋白对 DNA 复制、基因组有序表达与染色体动态结构变化的作用成为核心课题之一。

二、细胞增殖、分化、凋亡及其调控

细胞增殖、分化与凋亡是细胞最重要的生命活动现象,它们是相互联系并受到一系列基因调控、又相互制约的过程。

一切动、植物生长发育要依靠细胞增殖与分化来实现。细胞癌变是由于细胞增殖、分化和衰老死亡失控所致。

目前主要从两方面研究细胞增殖的调控:一是从环境中与有机体中寻找控制细胞增殖的

因子, 以及阐明它们的作用机制。二是寻找控制细胞增殖的关键性基因, 并通过调节基因产物来控制细胞增殖。

细胞分化是生物发育的基础, 受精卵如何有条不紊地发育为无比复杂的有机体一直是人们企图揭开的奥妙。细胞全能性的揭示, 让人们认识到能够将已分化的细胞进行“去分化”或“转分化”, 并使其进行分裂与再分化。这为控制生物的生长发育提供了光明的前景。而细胞分化及其调控机制的研究将是这一重大问题解决的基础。

细胞凋亡的研究是近年生命科学中发展起来的热点课题。细胞凋亡是由一系列基因控制并受内外环境多种信号调节的“细胞自然死亡”现象, 细胞凋亡在细胞增殖、分化及多种病理过程中可能是重要的平衡因素。人们正在寻求通过促进细胞凋亡的研究为癌症治疗提供依据及手段。

不论是细胞增殖与分化的研究, 还是细胞凋亡的研究, 当前的核心问题都是抓住其调控机制的研究。

三、细胞信号转导的研究

细胞信号转导是指细胞外的刺激信号通过一定的机制转换成细胞应答反应的过程, 这个过程涉及一系列细胞内蛋白质构象和功能的改变以及基因表达的改变。

细胞信号转导的研究与生命科学中许多重要问题密切相关, 它已成为了解错综复杂的生命现象不可缺少的内容并成为生命科学多领域、多层次的纽带。细胞信号转导的研究不仅对了解生命本质与细胞基本生命活动规律有重要理论意义, 而且对阐明人类疾病产生的原因与诊断治疗、新药研制、甚至戒毒都有重大意义。

当前细胞信号转导的基本内容为: 细胞间信号传递, 重点是信号分子的结构与功能、信号分子与受体相互作用机制, 受体与信号跨膜传递。G 蛋白的发现与深入的研究使受体转换器的概念与结构功能更具体化。细胞内信号传递途径, 已证明细胞内信号传递主要依靠一系列蛋白激酶的级联反应而实现。看来蛋白磷酸化与去磷酸化可能是信号转导的关键。把信号转导与基因表达调控联系起来的研究可能是最吸引人的课题。

四、细胞结构体系的组装

生命活动的基础是细胞内高度有序的动态的复合结构体系, 在亚细胞水平可以将细胞结构大致归纳为三大基本结构体系: 由蛋白质与核酸构建的遗传信息结构体系(包括染色体、核仁、核糖体); 由蛋白质与脂类构建的膜结构体系(包括细胞膜、核膜与各种细胞器膜); 由蛋白质与蛋白质构建的细胞骨架结构体系(包括细胞质骨架和核骨架)。由这些基本结构体系形成的细胞器与各级结构在细胞内有组装、去组装、重组装与重建等过程。有不少细胞结构可以在体外进行组装与重组装。体外装配实验模式的建立对研究细胞结构体系组装机制提供了很好的基础与手段。近年在这一领域进展最快的是细胞核体外组装、细胞骨架组装、人工染色体与人工膜组装等。

五、干细胞研究

干细胞是指具有无限增殖能力, 并能分化产生不同类型细胞的原始细胞, 它们是个体生长发育, 组织器官的结构和功能动态平衡, 以及机体损伤后的再生修复等生命现象发生的细胞学基础。

干细胞包括胚胎干细胞 (embryonic stem cell) 和成体干细胞 (adult stem cell)。目前多种干细胞可以在体外环境下被分离、培养、传代和建系, 同时又保留其干细胞特性, 或被定向诱导分化成为其他种类的细胞, 这些特点使干细胞在人类疾病治疗, 组织和器官的重建, 新药研究中具有重大的理论意义和应用价值。

六、细胞社会学

任何一个细胞的生命活动都不是孤立进行的, 而是受到整个机体、局部组织、周围细胞以及细胞外信息分子的影响与控制, 同时, 每个细胞又作为整个机体中的一个基本生命活动单位, 通过内分泌或旁分泌或细胞间直接通讯的形式, 以其产物或行为对整体或局部其他细胞产生影响。细胞与细胞、细胞与细胞外环境乃至整个机体的相互依存、相互作用、相互制约的关系即细胞的社会性。研究细胞社会性的科学可称为细胞社会学 (cell sociology)。细胞社会学是从系统论观点来研究细胞识别与黏合、细胞连接、细胞外基质等的相互作用。是细胞生物学科的一个新的前沿领域。它的定义及内涵尚待完善, 理论体系尚待确立。而它的重要性已日益明显。

七、细胞工程

细胞工程是应用细胞生物学、遗传学和分子生物学技术, 按照预定的设计来改变或创造细胞的某些生物学特性。以获得具有经济价值的生物产品; 有目的地培育出新的优良品种, 甚至新的物种。这种遗传操作可以在细胞的不同层次上进行: 细胞整体水平 (如细胞融合), 细胞器水平 (如核质移植、改变染色体组成), 分子水平 (如基因导入细胞)。细胞工程可能是 21 世纪生物工程发展的重要组成部分, 它不仅对工、农、医等方面有重要意义, 而且也是认识细胞生命活动规律的一种重要途径。

上述诸领域不能概括细胞基本生命活动的所有重大问题。细胞生物学的发展趋向还有很多方面, 诸如蛋白质合成、分选与跨膜定向运输, 真核细胞起源与进化等, 这些对研究细胞基本生命活动规律也很重要, 近年同样有迅速的进展。

第四节 细胞生物学与医学的关系

细胞既是人体正常结构和功能的单位, 又是疾病病理的基本单位。德国病理学家魏尔啸 (Virchow) 于 1958 年出版《细胞病理学》, 把细胞学说应用于解释病理现象, 认为疾病的原因是细胞和功能上的不正常, 这对医学的发展有很大影响。

细胞生物学在亚显微水平和分子水平对细胞结构和功能活动的深入研究对现代医学的发展起了很大的推动作用。例如, 肿瘤细胞的生物学特性及其发生的机制, 便是细胞生物学的重要研究课题。肿瘤细胞的主要特性是细胞失去了增殖的接触抑制, 无限制的分裂, 恶性生长, 并具有侵袭性和转移性。正常细胞向癌细胞的转化是个多阶段的过程, 与正常细胞内癌基因的激活表达和抑癌基因的丢失或失去功能有关。如何使肿瘤细胞停止分裂, 并走向死亡 (凋亡) 和“改邪为正” (诱导分化) 是肿瘤治疗的关键问题。目前, 肿瘤细胞生物学研究主要包括: 癌基因和抑癌基因与肿瘤发生的关系; 肿瘤细胞信号转导的特点; 肿瘤细胞增殖、分化和凋亡调控机制与肿瘤发生发展的关系等。又如, 缺血性心脏病和脑血管病可能是由于动脉内皮细胞的变化而引起的动脉粥样硬化所致。对动脉内皮细胞的结构和功能变化的深入

探索也是细胞生物学的研究内容。膜蛋白（低密度脂蛋白受体）对细胞内胆固醇含量的调控研究加深了对动脉粥样硬化发病原因的了解。

细胞生物学基础研究对于了解细胞衰老、死亡、射线损伤，以及激素作用、免疫和病毒感染的机制等，均有重要意义。如溶酶体的研究对了解细胞的变性、坏死，特别是风湿性关节炎、痛风、硅沉着病等疾病的发病机制有重要意义。神经递质和激素的受体研究，为了解许多疾病的病因和药物设计提供理论依据。

利用细胞生物学的技术和方法，不但可以对癌症、遗传病进行诊治，还可以生产高效的生物医药制品。医学细胞生物学的原理和方法在医学理论及临床方面的作用越来越大。

此外，细胞生物学与医学其他课程的关系非常密切，如生物化学、分子生物学、生理学、组织胚胎学、微生物学、免疫学、寄生虫学、病理学、药理学等课程中都涉及细胞生物学的有关内容。要正确地认识疾病、预防治疗疾病，也离不开细胞生物学的基础理论作指导。细胞生物学是现代医学重要的基础理论。

所以应该充分认识细胞生物学在医学科学中的重要性，认真学习和扎实掌握细胞生物学的基础理论和实验方法，以便深入探索医学科学中的许多疑难问题。

提 要

细胞是生物体形态结构和功能活动的基本单位，有了细胞才有完整生命活动。生物的生长发育是依靠细胞的增殖与分化来实现的。一切疾病的发病机制也是以细胞病变研究为基础的。

细胞分为原核细胞和真核细胞。不同生物的细胞在结构和功能上具有若干共性。主要包括：都具有选择透性质膜结构，能够调节物质进出细胞，并使细胞有适合的内部环境；都在核酸（主要是DNA）中储存遗传信息，并主要遵循DNA→RNA→蛋白质途径传递遗传信息；都有蛋白质合成的机器——核糖体；能够进行自我增殖和遗传；能够进行新陈代谢；所有细胞都具有一定的运动性，包括细胞自身的运动和细胞内的物质运动。

细胞生物学是从细胞的整体水平、亚显微水平、分子水平3个层次，以整体与动态的观点研究细胞的结构、功能，以及各种生命活动本质和基本规律的科学。

细胞学与细胞生物学发展的历史大致可分为以下几个时期：①细胞的发现及细胞学说的建立；②细胞学的形成与发展；③细胞生物学的形成与发展。

细胞生物学的主要发展趋势包括：①真核细胞基因表达及调控的研究；②细胞增殖、分化、凋亡及其调控；③细胞信号转导的研究；④细胞结构体系的组装；⑤干细胞研究；⑥细胞社会学；⑦细胞工程。

细胞生物学与医学的关系非常密切，是现代医学重要的基础理论。很多疾病机制的阐明、诊断、治疗和预防都依赖于细胞生物学的深入研究。

复习思考题 1

1. 什么是细胞生物学？研究内容有哪些？
2. 恩格斯对细胞学说评价很高，为什么？你如何认识细胞学说的重要意义？
3. 简述细胞生物学的发展过程。