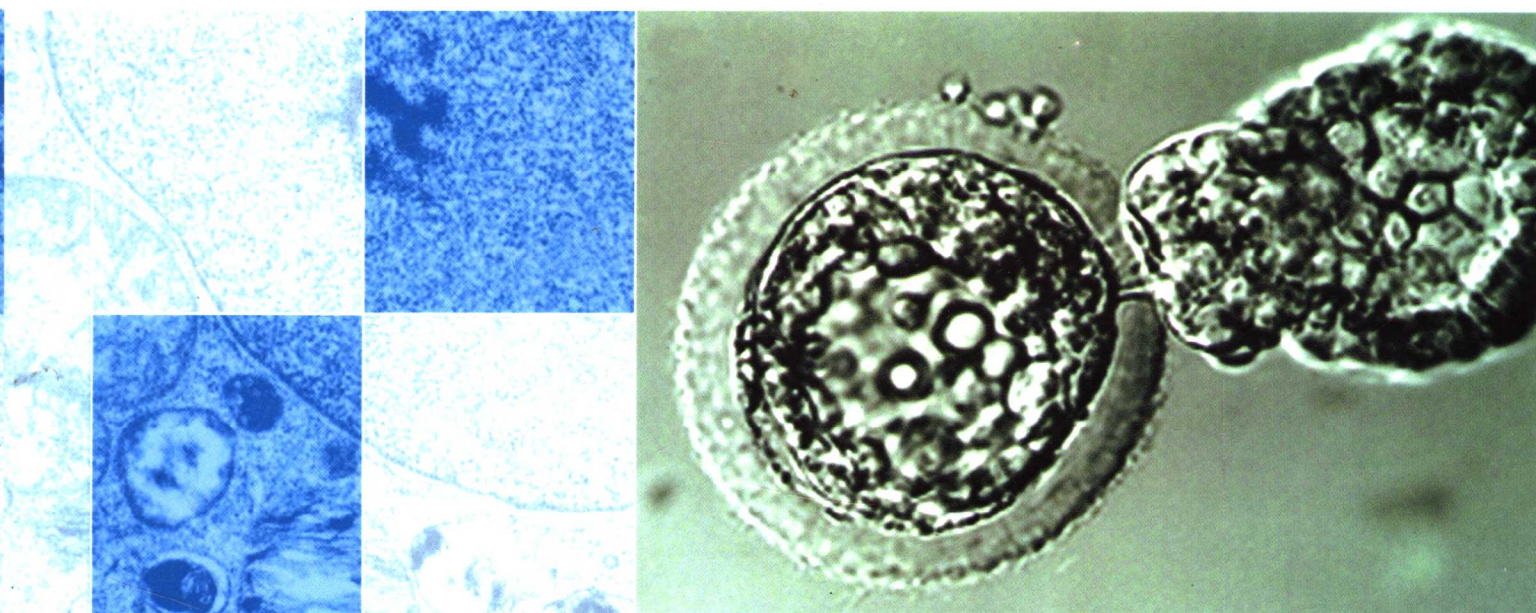


□ 全国高等学校农林规划教材

Cell Biology

细胞生物学

● 欧阳五庆 主编



高等教育出版社
Higher Education Press

全国高等学校农林规划教材

Cell Biology

细胞生物学

欧阳五庆 主编



高等教育出版社
Higher Education Press

内容简介

本书是我国第一本体现高等农业、林业、水产院校专业特色的细胞生物学教科书。突出农业、林业和水产院校的专业特色。章后附经典实验介绍,启迪学生的创新意识和科研兴趣。每章后附小结、研究的热点问题和未来展望及复习题,以激发学生的钻研热情和兴趣,帮助学生把握重点。

全书共 16 章,包括绪论,细胞生物学研究方法,细胞基本知识,细胞膜的结构与功能,内膜系统,线粒体、叶绿体与过氧化物酶体,细胞骨架与细胞运动,细胞核,核糖体,细胞与环境的相互作用,细胞信号,细胞周期与细胞增殖,细胞分化,细胞衰老与凋亡,干细胞和细胞工程。

本书可供高等农林院校生命科学、生物技术、生物工程、畜牧、兽医、水产、农学、林学、植保、园艺、经济动物、野生动物、实验动物及食品等专业的本科生及相关专业的科技人员使用。

图书在版编目(CIP)数据

细胞生物学/欧阳五庆主编. —北京:高等教育出版社,2006.3

ISBN 7-04-018656-X

I. 细... II. 欧... III. 细胞生物学-高等学校-教学参考资料 IV. Q2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 008518 号

项目总策划	吴雪梅	策划编辑	潘 超	责任编辑	张晓晶	封面设计	王凌波
责任绘图	朱 静	版式设计	马静如	责任校对	俞声佳	责任印制	宋克学

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京凌奇印刷有限责任公司

开 本 889×1194 1/16
印 张 25
字 数 780 000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2006 年 3 月第 1 版
印 次 2006 年 3 月第 1 次印刷
定 价 29.90 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 18656-00

《细胞生物学》编写人员

主 编 欧阳五庆

副主编 陈秋生 李跃民

参编人员及单位 (按姓氏笔画排序)

王川庆 (河南农业大学)

李跃民 (西南大学)

张 峰 (大连水产大学)

陈秋生 (南京农业大学)

杨松涛 (吉林大学)

杨佐君 (北京农学院)

欧阳五庆 (西北农林科技大学)

荆艳萍 (北京林业大学)

高 梅 (西北农林科技大学)

唐立刚 (西北农林科技大学)

郭慧君 (山东农业大学)

韩建永 (河北农业大学)

臧忠婧 (黑龙江八一农垦大学)

魏 华 (上海水产大学)

前 言

细胞是一切生命活动的基本单位,没有细胞就没有完整的生命。21 世纪是生命科学的世纪,细胞生物学是迅猛发展的生命科学的重要基础学科,也是生命科学的带头学科之一,细胞生物学已成为生命科学的重要支柱。

以细胞生物学理论和技术支撑的当代农业生物技术飞速发展,已在农作物新品种培育、转基因技术、生物反应器、动物胚胎工程、动物体细胞克隆、干细胞研究及畜禽疫苗生产等领域取得了举世瞩目的成就。然而,农业生物技术是新近发展起来的一个崭新领域,还有许多地方需要完善和充实,因此,必须加强生命科学基础理论的研究和学习,使农业生物技术有长足的发展。

与综合院校相比,农林院校开设细胞生物学课程较晚,随着农业生物技术的迅猛发展和教学改革的深入,迫切需要一本能体现农业、林业和水产院校专业特色的细胞生物学教材。为此,我们组织全国 12 所农业、林业和水产大学的细胞生物学教学第一线的教师编写了这本教材。

本书以高等农业、林业和水产院校相关专业本科生为主要阅读对象,突出农业、林业和水产院校的专业特色,力求反映当代细胞生物学课程建设与学科发展的新成果、新概念、新理论和新技术,体现现代化教育思想,强调内容的先进性、科学性和教学适用性。在编写过程中尽量做到重点突出、层次分明、条理清楚及图文并茂。全书插图 370 余幅,使内容更加形象生动,便于学生理解和掌握。有些章后附经典实验介绍,以培养学生的创新意识和科研兴趣;还附有该研究领域的热点问题和未来展望,以激发学生的钻研热情。

由于我们知识水平和编写能力有限,该书缺点和错误在所难免,恳请读者予以批评指正。

欧阳五庆

2005 年 10 月

目 录

第一章 绪论	1	二、PCR 技术	23
第一节 细胞生物学研究内容与现状	1	三、转基因技术	24
一、细胞生物学与现代生命科学	1	四、基因的敲除与敲入	25
二、细胞生物学的研究内容与任务	1	小结	25
三、细胞生物学的研究现状	3	复习题	26
四、细胞生物学与现代农业、林业及水产业的关系	4	第三章 细胞基本知识	27
第二节 细胞生物学发展史	5	第一节 细胞的基本概念及共性	27
一、细胞的发现	5	一、细胞的基本概念	27
二、细胞学说的建立	5	二、细胞的基本共性	27
三、细胞学说的发展	6	第二节 细胞的分子基础	28
四、实验细胞学的创立与发展	7	一、细胞中的生物小分子	28
五、细胞生物学的形成与发展	7	二、细胞中的生物大分子	30
六、分子细胞生物学的兴起	8	三、病毒与细胞	31
小结	8	四、细胞的类型及其基本结构	33
复习题	8	小结	38
第二章 细胞生物学研究方法	9	问题与展望	39
第一节 显微镜技术	9	复习题	39
一、光学显微镜技术	9	第四章 细胞膜的结构与功能	40
二、电子显微镜技术	13	第一节 细胞膜的化学组成	40
三、扫描隧道显微镜技术	15	一、膜脂	41
第二节 细胞组分分析技术	15	二、膜蛋白	43
一、流式细胞术	15	三、膜糖类	47
二、物质谱	16	第二节 细胞膜的结构模型	47
三、超速离心技术	16	一、片层结构模型	47
四、显微分光光度术	18	二、单位膜模型	47
第三节 细胞化学技术	18	三、液态镶嵌模型	48
一、酶化学技术	18	第三节 细胞膜的特性	50
二、免疫细胞化学技术	19	一、膜的不对称性	50
三、放射自显影技术	20	二、膜的流动性	50
第四节 细胞培养、细胞工程与显微操作技术	20	第四节 细胞膜与物质运输	55
一、细胞培养	20	一、被动运输	55
二、细胞工程	22	二、主动运输	58
三、显微操作	23	三、胞吞作用与胞吐作用	62
第五节 分子细胞生物学技术	23	第五节 细胞外被的识别功能	69
一、原位杂交技术	23	一、概念	69
		二、细胞识别与黏着	70
		三、细胞表面抗原与免疫识别	72

四、细胞表面接触抑制	73	三、核编码蛋白向线粒体和叶绿体的输入	129
经典实验介绍: LDL 受体认知实验	74	第四节 线粒体和叶绿体的增殖与起源	131
小结	75	一、线粒体和叶绿体的增殖	131
问题与展望	78	二、线粒体和叶绿体的起源	132
复习题	78	经典实验介绍: 化学渗透理论	133
第五章 内膜系统	79	小结	133
第一节 内质网	79	问题与展望	134
一、内质网的结构和类型	80	复习题	134
二、内质网的功能	82	第七章 细胞骨架与细胞运动	136
第二节 高尔基复合体	87	第一节 微丝	136
一、高尔基复合体的形态结构及分布特点	88	一、微丝的形态结构	136
二、高尔基复合体的生物学功能	90	二、微丝的化学组成	136
三、高尔基复合体与细胞内的膜泡运输	92	三、微丝的装配与解离	137
第三节 溶酶体	93	四、微丝的功能	140
一、溶酶体的结构类型	94	五、细胞表面突出物	145
二、溶酶体的生物学功能	97	第二节 中间丝	145
第四节 过氧化物酶体	98	一、中间丝的类型与组成	145
一、过氧化物酶体在细胞中的分布	99	二、中间丝的结构	146
二、过氧化物酶体的形态结构与化学组成	99	三、中间丝的装配与解离	146
三、过氧化物酶体的发生	100	四、中间丝的功能	148
四、过氧化物酶体的生物学功能	100	第三节 微管	148
第五节 蛋白质的分选与细胞结构的装配	101	一、微管的形态结构	148
一、蛋白质的分选信号	101	二、微管的化学组成	149
二、蛋白质分选的基本途径与主要类型	101	三、微管的装配与动力学不稳定性(微管组织中心)	149
三、细胞结构体系的装配	102	四、微管的稳定性与细胞极性	151
小结	102	五、中心体与微管组织	151
复习题	103	六、微管的功能	152
第六章 线粒体、叶绿体与过氧化物酶体	104	第四节 核骨架	156
第一节 线粒体与有氧呼吸	104	一、核基质	156
一、线粒体的形态、数量和分布	104	二、核纤层	158
二、线粒体的超微结构	105	三、染色体骨架	159
三、线粒体的化学组成和酶的定位	106	第五节 细胞骨架系统的调控	160
四、线粒体的氧化磷酸化功能	107	一、转录和翻译水平的调控	160
五、线粒体的其他功能	116	二、加工与组织水平的调控	161
六、过氧化物酶体	117	经典实验介绍: 动力蛋白的分离	161
第二节 叶绿体与光合作用	118	小结	162
一、叶绿体的形态、数量和分布	119	问题与展望	163
二、叶绿体的超微结构和化学组成	119	复习题	164
三、叶绿体的光合作用	121	第八章 细胞核	165
四、过氧化物酶体与光呼吸	127	第一节 核被膜	165
第三节 线粒体与叶绿体的半自主性	128	一、核被膜的结构组成	166
一、线粒体和叶绿体的 DNA	128	二、核被膜的主要功能	167
二、线粒体和叶绿体的蛋白质合成	128		

第二节 染色质与染色体	169	一、细胞间通讯类型	240
一、常染色质与异染色质	169	二、化学信号分子的类型和特性	242
二、染色质的化学组成	170	三、细胞信号系统的基本特征	245
三、染色质和染色体的装配	176	第二节 细胞表面受体介导的信号	246
四、染色体的形态结构与类型	179	一、G 蛋白偶联受体与跨膜信号	247
第三节 核仁	183	二、酶联受体与信号	258
一、核仁的化学组成	184	三、离子通道偶联的受体与信号	266
二、核仁的超微结构	184	第三节 胞内受体介导的信号	267
三、核仁的功能	185	第四节 细胞信号途径的特点	269
第四节 细胞核骨架	187	一、细胞信号转导途径的复杂多样性	269
一、核骨架的化学组成	187	二、细胞信号转导途径间的“交谈” 和网络化	272
二、核骨架的形态结构	187	三、信号转导网络系统中专一性形成的 分子基础	274
三、核骨架的功能	187	经典实验介绍:Src 酪氨酸蛋白激酶	276
第五节 基因表达的调控	187	小结	276
一、原核生物基因表达的调控	188	问题与展望	277
二、真核生物基因表达的调控	199	复习题	278
小结	209	第十二章 细胞周期与细胞增殖	279
问题与展望	211	第一节 细胞周期	279
复习题	211	一、细胞周期的概念及意义	279
第九章 核糖体	213	二、细胞周期的测定	280
第一节 核糖体的类型与结构	213	三、细胞周期的主要事件	282
一、核糖体的基本类型与成分	213	四、其他细胞的细胞周期	283
二、核糖体的结构	215	第二节 细胞周期同步化	285
三、核糖体蛋白质与 rRNA 的功能	216	一、自然同步化	285
第二节 核糖体与蛋白质的合成	217	二、人工选择同步化	285
一、多聚核糖体	217	三、人工诱导同步化	285
二、蛋白质的合成	218	第三节 细胞增殖	286
三、RNA 在生命起源中的地位及其在生命 活动中的作用	221	一、有丝分裂	286
小结	223	二、有丝分裂机制	289
复习题	223	三、减数分裂	292
第十章 细胞与其环境的相互作用	224	第四节 细胞周期的调控机制	298
第一节 细胞间的相互作用	224	一、与细胞周期调控相关的分子	298
一、动物细胞的连接	225	二、细胞周期运转的调控	301
二、植物细胞黏着和胞间连丝	228	经典实验介绍:MPF 的发现	305
第二节 细胞与环境的相互作用	230	小结	306
一、细胞壁	230	复习题	307
二、细胞外基质	232	第十三章 细胞分化	308
小结	238	第一节 细胞分化的概念及其特点	309
问题与展望	239	一、细胞分化的概念	309
复习题	239	二、细胞分化的特点	310
第十一章 细胞信号	240	三、细胞分化与生物进化	313
第一节 细胞间信号	240		

第二节 全能细胞与全能细胞核	315	三、神经干细胞	353
一、全能细胞	315	四、皮肤干细胞	353
二、全能细胞核	315	五、肠干细胞	355
三、再生与全能性	316	六、肝干细胞	356
第三节 胚胎细胞分化	316	七、血管内皮干细胞	357
一、胚胎细胞分化潜能的决定	317	八、胰腺干细胞	358
二、影响细胞分化的因素	318	小结	359
第四节 细胞分化的机制	325	问题与展望	360
一、基因的选择性表达	327	复习题	361
二、基因表达的调节	328	第十六章 细胞工程	362
小结	330	第一节 动物胚胎工程	362
问题与展望	331	一、试管动物	362
复习题	331	二、胚胎移植	363
第十四章 细胞衰老与凋亡	333	三、生殖细胞与胚胎的冷冻保存	365
第一节 细胞衰老	333	第二节 动物细胞融合及单克隆抗体	366
一、细胞衰老的特征	334	一、动物细胞融合	367
二、细胞衰老的机制	335	二、单克隆抗体	369
第二节 细胞凋亡	336	第三节 动物克隆	371
一、细胞凋亡的概念	336	一、动物克隆的原理与方法	371
二、细胞凋亡的生理意义	336	二、动物克隆存在的问题	373
三、细胞凋亡的特征	338	第四节 植物细胞工程	374
小结	342	一、植物组织培养的理论基础	374
问题与展望	342	二、植物组织培养的技术体系	374
复习题	342	三、植物组织培养的环境条件要求	375
第十五章 干细胞	343	四、植物组织培养的应用	376
第一节 干细胞生物学特征	343	五、组织培养的产业化	377
一、干细胞的形态和生化特征	343	第五节 染色体工程	378
二、干细胞的增殖特征	343	一、人工诱导多倍体	378
三、干细胞的分化特征	344	二、染色体片段转移技术	379
四、干细胞发育调控	345	三、染色体特定位点重组技术	379
五、干细胞增殖与分化的微环境	346	四、雌雄核发育	379
第二节 胚胎干细胞	347	第六节 转基因动物	380
一、胚胎干细胞的获得	347	一、转基因动物的制备与操作过程	380
二、胚胎干细胞的主要特征	347	二、乳腺生物反应器	383
第三节 精原干细胞	348	三、转基因动物的应用前景	384
一、精原细胞的增殖和干细胞的再生	348	四、转基因动物研究存在的问题	385
二、精原细胞的分化及其控制	349	小结	386
三、精原细胞的凋亡	350	问题与展望	387
第四节 成体干细胞	350	复习题	388
一、造血干细胞	351	参考文献	389
二、间充质干细胞	352		

第一章 绪 论

细胞生物学是生命科学中发展迅速的重要基础学科之一。它是从细胞的显微、亚显微和分子 3 个水平对细胞的各种生命活动开展研究的学科。细胞生物学将细胞看作是生命活动的基本单位,在 3 个不同水平上把结构和功能结合起来,以动态的观点来探索细胞的各种生命活动的具体反应过程。对细胞生物学的深入研究,可以使人们更加精确地了解生物体的生长、发育、分化、繁殖、运动、遗传、变异、衰老和死亡等基本生命现象。

第一节 细胞生物学研究内容与现状

细胞生物学既是当代生命科学发展的前沿学科之一,也是生命科学赖以发展的基础。生命是细胞所特有的属性,没有细胞就没有完整的生命,因此细胞生物学在生命科学中占有极重要的地位。其研究任务是以细胞为研究对象,阐明生物各级结构层次生命现象的本质。

一、细胞生物学与现代生命科学

细胞是生命体结构与生命活动的基本单位。细胞的重大生命活动如增殖、分化、衰老和凋亡是生命体赖以存在的基础,也是研究与控制动植物生殖、发育、人类疾病(尤其是肿瘤)发生和衰老的产生与延缓等过程的基础。一切生命现象的奥秘都要从细胞中寻求解答,有了细胞才有完整的生命活动。细胞是生命的缩影,它不仅体现了生命的多样性和一致性,更体现出生命体是多层次、非线性的复杂结构体系。细胞生命的研究是一切生命科学以及农学、医学研究的基础。从生命结构层次来看,细胞生物学位于分子生物学和个体生物学之间,同它们互相衔接、互相渗透。因此,从这一意义上来说,细胞生物学是一门承上启下的学科,和分子生物学一起同是现代生命科学的基础,并广泛渗透到遗传学、发育生物学、生殖生物学、神经生物学和免疫生物学等的研究中,与农业、医学、生物高新技术的发展有密切的关系,是生命科学的重要支柱之一。我国有远见的科学家早在 20 世纪 80 年代初就把细胞生物学与分子生物学、神经科学与生态学并列为生命科学四大基础学科,这是完全符合生命科学发展规律的。

在生命科学领域,细胞生物学不仅是一门基础学科,还是一门前沿学科。未来的世界属于生物经济时代,生物经济的资源为基因,其核心技术为建立在细胞生物学与分子生物学理论基础上的各类生物技术。然而,生命科学问题不能仅靠分子生物学而最终要靠细胞生物学来解决。这是因为在生命活动中,随着细胞周期的进行和细胞代谢状态的不同,各种反应复合物,包括细胞器乃至整个细胞要不断进行装配和去装配。因此,细胞生命活动的基础是细胞装配活动,而这些装配活动又不能简单地归结于分子水平的活动。所以,细胞生物学在解决生命领域中的重大问题中起到举足轻重的作用,随着生命科学的发展,细胞生物学也在不断与时俱进。

二、细胞生物学的研究内容与任务

细胞生物学的研究内容及其任务是生命科学研究内容和任务的基础,可分为细胞结构功能与细胞重要生命活动两大基本部分,它从细胞整体、亚显微结构以及分子 3 个不同的层次上把细胞的结构与功能统一起来进行探讨。形态方面,除了在光镜下观察描述细胞的结构外,还需用电镜和扫描探针等新工具和新方法观察了解细胞的亚显微和分子结构,以阐明细胞生命活动的结构基础;功能方面,除了研究细胞内各部分的化

学组成和新陈代谢活动外,还要研究它们间的关系及相互作用,来阐明生物有机体的生长、分化、运动、遗传、变异、衰老和死亡等基本生命活动的规律。

随着分子生物学的发展,细胞生物学领域发生了巨大的变化,使细胞结构和功能的研究深入到分子水平。借助分子生物学的方法,现在对细胞重大生命活动规律及其调控机制的研究已有了深刻的认识,极大地丰富与改变了细胞的知识结构。因此,当前细胞生物学研究内容大致可归纳为以下领域。

(一) 生物膜的结构与功能

生物膜是当前十分活跃的一个研究领域,这是由于一系列生命活动均与生物膜密切相关,如物质运输、能量转换、细胞识别、细胞分化、细胞免疫、神经传递、代谢调控、激素与药物的作用以及肿瘤的发生等,膜受体是细胞对激素、神经递质和生长因子等化学信号识别和起反应的关键分子,膜受体接受信号后如何通过跨膜机制调节细胞生长和其他功能活动,尤其是与疾病有关的受体,是受到极大关注的研究课题。真核细胞合成的蛋白质如何定向运输、跨膜运转及膜蛋白定位,也是生物膜研究领域备受关注的课题。此外,膜在控制细胞增殖,细胞连接与细胞通讯,细胞与外界环境的相互作用,兴奋传导与胚胎发育中的作用等都是生物膜研究领域中的重要课题。几年来,在膜的识别与受体效应、蛋白质分子跨膜运输与定向分选等方面取得了巨大进展。

(二) 细胞骨架体系的研究

细胞骨架是真核细胞细胞器,包括微丝、微管和中间纤维。细胞骨架在维持细胞形态与保持细胞内部结构的合理布局中起主要作用,近来还发现细胞骨架与一系列重要生命活动,诸如细胞内大分子的运输与细胞器的运动、细胞信息的传递、基因表达与大分子加工等均有密切关系,所以该方面的研究越来越受到重视。细胞核骨架的研究也是进展很快的领域之一。在真核细胞的核内,除染色体、核仁、核膜外,还有一个以蛋白质为主的网架结构体系,称为核骨架。核骨架包括核基质、核纤层和核孔复合体。核骨架在染色体的构建及基因表达中有重要作用。

(三) 真核细胞的细胞核、染色体以及基因表达的研究

细胞核是遗传物质 DNA 贮存的场所,也是遗传信息转录为 mRNA、rRNA 与 tRNA 的场所。染色质与染色体是遗传物质的载体,核仁是转录 rRNA 与装配核糖体亚单位的具体场所。核膜与核孔复合体是核质之间物质交换与信息交流的结构。细胞核与染色体的研究历来是经典细胞学的重点,也是细胞遗传学水平与分子水平上相结合的最活跃的热门课题。

(四) 细胞的增殖及调控

一切动植物的生长与发育都是通过细胞的增殖与分化来实现的。研究细胞增殖的基本规律及其调控机制不仅是控制生物生长与发育的基础,而且是研究癌变发生及逆转的重要途径。癌细胞就是细胞增殖丧失正常调控的结果。目前国际上研究细胞增殖的调控主要从三方面进行: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。各种生长因子的发现及其作用机制的揭示是近年在这一领域中重要的进展。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的增殖。细胞的癌基因与抑癌基因及其表达产物均与细胞增殖有关。三是外界刺激信号作用于细胞,最终引起增殖效应的信息传递过程。

(五) 细胞分化及其调控

细胞分化是胚胎细胞分裂后未定型的细胞,在形态和生化组成上向专一性或特异性方向分化,或由原来较简单具有可塑性的状态向异样化稳定状态进行分化的过程。机体一切组织细胞分化时的主要特征是细胞出现不同的形态结构和合成组织特异性的蛋白质,演变为特定表型的细胞类型。不同类型的细胞分别构成不同组织、器官乃至系统。在多细胞生物中,细胞适应功能的变化而逐渐在形态上发生相应的改变,如神经细胞的构型是在适应外界刺激所起的反应,将信息从机体一部位传至其他部位的过程中逐渐转变形成的。从狭义上讲,这种功能和形态逐渐特化的过程,就是细胞分化。个体发育过程中细胞不断特化的结果产生多种不同而稳定的细胞类型,故分化实质上是个体产生稳定性组织差异的过程。

目前认为细胞分化的本质是细胞内基因选择性表达特异功能蛋白质的过程。近年,细胞分化及其调控

机制的研究主要集中在编码特异蛋白质基因的选择性表达规律及其调控方面。

(六) 细胞的衰老与凋亡

细胞总体的衰老导致个体的衰老,但细胞的衰老与机体的衰老又是不同的概念。不少科学家认为细胞衰老的研究将成为 21 世纪初的热门课题之一。

目前多数科学家是用细胞体外培养的方法来研究细胞衰老的规律。大量实验说明,动物二倍体细胞在体外分裂与传代的次数是有限的,从而可推测体内细胞的寿命受分裂次数的限制,细胞的衰老是必然规律。人们总是希望通过细胞衰老因素与因子的研究延长细胞的寿命。近年人们力图寻找细胞中的“衰老基因”及其信号转导等。

(七) 细胞工程

细胞工程是细胞生物学与遗传学的交叉领域,这种改造细胞的技术是生物工程技术的重要组成部分。它能用人工方法使不同种细胞的基因或基因组重组到杂交细胞中,或者使基因与基因组由一种细胞转移到另一种细胞中。动植物体细胞的杂交试验一直是细胞工程中最活跃的领域。近年在世界范围兴起的用哺乳动物体细胞克隆而获得无性繁殖胚胎与个体,是细胞工程最具创新的进展之一。

然而,当前细胞生物学的范畴远不止上述的内容,细胞信号转导已成为细胞生物学中最热门的领域之一。近年来一切重大生命活动的研究都离不开细胞信号转导的内容与手段。此外,如细胞外基质、细胞社会学与细胞免疫学等研究,近年也有较快的发展。

三、细胞生物学的研究现状

1975 年,布洛贝尔译解出第一条蛋白质信号序列,同时还进一步假定在内质网薄膜中存在一条蛋白质通道,那些将要被分泌的蛋白质将经该通道进入内质网。20 世纪 90 年代早期,布洛贝尔宣布他所领导的研究小组已证实确实存在着长期以来令人困惑的内质网蛋白质通道。以布洛贝尔信号理论为核心的细胞内蛋白质运输机制的阐明,对生物学和医学领域的影响广泛而深远。它为现代分子细胞生物学奠定了基础,将细胞生物学的研究真正扩展到了分子水平,成为细胞生物学发展的新里程碑,因此具有重大的意义。布洛贝尔也因此荣膺了 1999 年诺贝尔生理学或医学奖。德国海德堡的欧洲分子生物学实验室的西蒙斯(K. Simons)认为:“布洛贝尔是第一个把细胞生物学研究工作带入分子水平的细胞生物学家,他找到了适于分子水平的科学的研究方法。在此之前,细胞生物学仅仅是描述的学科。”

细胞生物学作为一门迅速发展的新兴学科,在形态方面,已经超出了光学显微镜下可见结构的简单描述范围。在功能方面,也已经超出了对于生理变化的纯粹描述。近 20 多年来,随着分子生物学的突飞猛进,新方法、新技术层出不穷,对细胞的研究已深入到分子水平并取得了许多重大研究成果。在细胞结构上,由于生物膜系统的发现使细胞膜、细胞质和细胞核在形态上和功能上联成一个完整的统一体。细胞膜的作用不仅是保持细胞和细胞器的完整性、相对独立性和稳定性;许多极为重要的生命活动,如能量转化和流动、物质的交换以及细胞内外、细胞间的信息传递也都离不开膜的作用。因此,对细胞膜系统的研究是细胞生物学研究的热点之一。此外,近年来对细胞骨架(cytoskeleton)的发现是超微结构研究的一大进步,它与细胞器的空间分布、功能活动和细胞运动有着密切关系。研究发现,细胞核骨架对 DNA 复制,基因表达调控, RNA 剪接、修饰和运输等都有重要作用。关于细胞功能的研究发现,虽然细胞中各种结构都有各自相对专一的功能,但它们是相互联系的,彼此协调一致,完成一个细胞的整体功能。综合地讲,细胞里的生命活动主要体现为 3 个方面:①物质的转化,即旧物质的分解,新物质的合成。②能量的转换和流动,包括从光能转换为化学能和能量的释放与利用。③信息的传递,其中有遗传信息的传递,即从 DNA→RNA→蛋白质(基因的表达),也可以从 DNA→DNA(基因的复制);生长发育的传递,即从细胞外(第一信号)→细胞膜(受体)→细胞质(第二信号)→某一生化反应或→细胞核(相应的基因被调节)。这个信号系统包括细胞内外的通讯联系、细胞间通讯、细胞的化学信号转导和以受体为介导的信号传递。另外,神经传导也是一个信息传递过程,即接受信息(感官)→传递信息(神经)→贮存信息(脑)→利用信息(产生反应)。细胞的生命活动就是物质转化、能量流动和信息传递的统一体。

关于细胞内调控系统目前研究较多的有:细胞周期和细胞生长发育的调控。生命活动最基本的问题是发育生物学。它已成为现代生物学研究的热点和焦点,涉及细胞的分化、形态的建成和细胞的凋亡等重大问题。由于细胞凋亡与癌变等问题与人类的健康和寿命关系非常密切,从而引起科学家们的关注。

当前细胞生物学的发展有3个方面:遗传和发育的关系——真核细胞发育过程中基因表达的调控;实验方法上的突破——重组DNA技术和转基因动植物的研究等;“反向发生遗传学”——把改造过的基因注入卵中或用基因靶(gene targeting)技术替换某基因,研究控制其功能。真核生物基因组结构的测定、发育调控主基因及专一同源异型基因的发现、细胞生长和编程死亡的研究是目前细胞生物学的重要进展。细胞生物学未来的理论问题将是围绕遗传、发育和进化的统一,“遗传语言”的破译,“拓扑生物学”和“细胞社会学”的研究。

四、细胞生物学与现代农业、林业及水产业的关系

20世纪80年代以后,在世界范围内掀起了一次新技术革命浪潮,现代意义上的生物技术,是指以细胞生物学、分子生物学、发育生物学为基础,把生物科学的最新成果与DNA重组技术、单细胞培养、细胞融合、酶的提取与纯化等具体操作技术相结合,以一定的工艺流程为社会生产出有价值的产物的过程。生物的生长发育、遗传、神经(脑)活动等重大生命现象的研究都要以细胞为基础。植物与动物生长发育是依靠细胞增殖、细胞分化与细胞凋亡来实现的。研究一切动植物疾病的发病机制也要以细胞病变研究为基础。以基因工程为主的现代生物技术主要是通过细胞操作为基础而进行的。因此,细胞生物学的研究与农业、林业、水产业和生物高技术发展等有着密不可分的关系,它将在解决人类面临的重大问题,促进经济和社会发展中发挥重要的基础作用。

在农业方面,现已从分子水平、细胞水平、个体和种群多个层次研究了农作物(以小麦为主)对水分胁迫的反应机制和产量形成的种群过程。同时对高寒草地优势植物的耐寒适应,生长繁殖对策,群落结构的变化,草地的放牧演替等方面进行了大量、系统的研究。由于水通道蛋白的发现,改变了植物被动运输水分的传统观念。这一发现使人们从细胞和分子水平上对植物抗旱进行新的研究,并力图从细胞水平上改变植物对水分的吸收而培育出新型抗旱作物。由于细胞具有全能性,因此在适宜的环境条件下,可以用植物的一个细胞或很小的一块组织培育出一株幼苗。培育出的幼苗还可以继续切割再次进行培育,这样一变十,十变百,就可繁殖出大量的幼苗。这对于经济作物和观赏植物的培育来说无疑是一个既方便简洁又经济省时的技术方法。

对大多数高等植物来说,细胞内的染色体是成对出现的,而在花药、小孢子等生殖细胞(配子体)内,染色体的数目只有普通细胞染色体数目的一半,称为单倍体。在作物品种选育上进行单倍体培养可加快纯合速度,提高选择效率。而培育出单倍体植物后,通过化学药剂处理可以很容易地使染色体加倍,加倍之后即成为纯合的二倍体,育种时间可大大缩短。不仅如此,用单倍体培养育种,植株的基因型和表型完全一致,通过表型即可判断出基因型,大大降低了误选的频率。

运用细胞生物学理论和技术,人们把植物细胞外层的细胞壁去除,将两种植物的原生质体混合放到培养基上或培养液里,加入融合诱导剂或施加特殊的物理刺激,如高压直流电脉冲,两种植物的体细胞即可杂交,这种细胞技术称为体细胞杂交技术。作物的优良性状往往受多基因控制,基因工程很难实现多基因转移,而原生质体融合为一次性多基因性状的改良提供了途径,加拿大已将烟草的体细胞杂种用于烟草品质改良中。一些作物利用有性杂交进行远缘杂交不易获得成功,体细胞杂交可解决这一问题,它不仅可在相同的物种之间进行杂交,而且可进行不同物种间的杂交,甚至在动、植物之间进行杂交。目前马铃薯抗卷叶病及抗晚疫病等特性已通过体细胞杂交由野生种转移到栽培种中。

在林业方面,利用已有的细胞生物学、分子生物学、林木遗传学及植物生理学等研究成果,开展森林植物基因工程育种、分子标记辅助育种、航天育种及辐射育种等多项育种技术结合的应用研究,培育森林植物新品种。解决细胞工程、体细胞胚胎、产品加工等相关关键技术,开发出种类繁多的功能性产品,提高林产品的附加值。在利用以细胞生物学和分子生物学为基本的生物技术手段培育林木新品种、木质生物材料开发利

用、生物质能源研究与开发、林化产品及森林药材研究与开发、经济林产品及林下森林植物研究与开发以及野生动物与昆虫产业研究与开发领域取得新的突破。

在水产业及动物养殖业上,以细胞生物学和分子生物学为理论基础,通过发展超数排卵、核移植、活体提取卵母细胞等细胞生物学工程技术,及“超级猪”计划的实施,将使我国畜牧业同世界发达国家的差距大幅度缩小,同时我国转基因鱼的研究及利用动物生物反应器技术生产医用蛋白和医用兽疫苗亦将取得重大进展。

第二节 细胞生物学发展史

从人类第一次发现细胞至今,已有 3 个多世纪了。科学的发展总是依赖于技术和实验的进步。细胞生物学的发展也不例外,由于对细胞的观察、解剖和分析技术的发明和不断进步,细胞生物学已经发展到极高的水平。回顾历史,细胞生物学的发展经历了以下几个阶段:①细胞的发现。②细胞学说的建立。③细胞学说的发展。④实验细胞学的创立与发展。⑤细胞生物学的形成与发展。⑥分子细胞生物学的兴起。

一、细胞的发现

绝大多数细胞直径在 30 μm 以下,远远超出了肉眼直接可见的范围(100 μm),只有靠放大装置才能看到细胞。所以细胞的发现和显微镜的发展史是分不开的,显微镜是观察细胞的重要工具。最早的一架显微镜是由荷兰眼镜商詹森(Hans Janssen)于 1604 年创造的,放大倍数不高,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。这架显微镜实物没有保存下来,其详细结构已无从考查。根据记载,这架显微镜的镜筒长度约为 46 cm,由两个双凸透镜组成其光学部分,利用自然光作光源。这架显微镜与细胞发现无直接关系。但它是技术学史上把光学放大系统装置提高到显微镜水平的标志。

此后,英国学者胡克(Robert Hooke)自制了第一架对科学研究有价值的显微镜(放大倍数为 40~140 倍)。他用这台显微镜对许多物质进行观察,包括矿物、动物和植物标本,并将观察到的结果写成了一本书——《显微图谱》,发表于 1665 年。他在书中记载了用自制的显微镜观察软木(栎树皮)的薄片,第一次描述了植物细胞的构造,并首次借用拉丁文 *cellar*(小室)这个词来称呼他所看到的类似蜂巢的极小的封闭状小室(实际上只是观察到纤维质的细胞壁)。此后,科学家就用细胞(*cell*)一词来描述生物体的基本结构单位。

真正观察到活细胞的是与胡克同时代的荷兰科学家列文虎克(Antony van Leeuwenhoek),1632 年他用自制的显微镜发现了池塘水中的原生动物,蛙肠内的原生动物,人类和哺乳类动物的精子,后又在鲑鱼的血液中看到了红细胞的细胞核,之后又在牙垢中发现了细菌。他用自制的显微镜发现了前人从未见到过的大量活细胞。此外,他一生亲手磨制了 550 个透镜,装配了 247 架显微镜,为人类制造了一批宝贵的财富。至今保留下来的有 9 架,收藏于荷兰的乌德勒支大学博物馆。

此后,虽然对细胞观察的资料不断增加,但是学者们一直把注意力集中在细胞壁上,而忽视了对完整细胞内部的观察。再加上当时所使用的显微镜比较简单,分辨力差,清晰度不强,限制了人们对细胞的深入认识。因此,在胡克发现细胞后的 200 年中,人们对细胞的认识基本上没有什么新的进展。

二、细胞学说的建立

到了 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 μm 以内;同时由于切片机的制造成功,使显微解剖学取得许多新进展。1831 年,布朗(Robert Brown)在兰科植物和其他几种植物的表皮细胞中发现了细胞核。施莱登(M. J. Schleiden)把他看到的核内的小结构称为核仁。1835 年,杜亚丁(E. Dujardin)把低等动物根足虫和多孔虫细胞内的黏稠物质称为“肉样质”(sarcodermis)。1839 年著名的显微解剖学家浦肯野(Purkinje)首先提出细胞的原生质(protoplasm)概念。随后,莫尔(H. von Mohl)和纳哲里(Nageli)发现动物细胞中的“肉样质”和植物细胞中的原生质在性质上是一样的。至此,人们便确定了动、植

物细胞具有最基本的共性成分——原生质。1835 年用原生质一词来指生命基质,当时某些学者怀疑细胞膜的存在,甚至认为细胞无非是原生质的断片。

这一时期,学者们开始思索细胞与生物体的关系。1808—1809 年,穆贝尔(Mirbel)指出:“植物是由有膜的细胞组织构成。”1824 年,杜罗切特(Dutrochel)更明确地提出:“一切组织,一切动、植物器官,实质上只是由形态不同的细胞所构成。”14 年后,德国的植物学家施莱登发表了《植物发生论》,指出细胞是构成植物的基本单位。一年以后,德国动物学家施旺(T. A. H. Schwann)发表了他的《关于动植物的结构和生长的一致性的显微研究》,指出动物体也是由细胞所组成的。施莱登和施旺总结了前人的工作,提出了细胞学说,即:“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。”论证了生物界的统一性和共同起源。恩格斯曾对细胞学说给以高度评价,把它与进化论和能量守恒定律并列为 19 世纪的三大发明。因为它有力地推进了人们对整个自然界的认识,有力地促进了自然科学和哲学的进步。

施莱登和施旺正确提出了细胞学说,然而对细胞产生的来源却认识不清。他们认为细胞是通过所谓的“自由细胞形成”过程重新产生的,新细胞是由连续的、无定形的“细胞胚芽”物质结晶而来。1855 年,德国医生和病理学家魏尔啸(Virchow)明确指出:“一切细胞来自细胞。”对细胞学说进行了补充。所以细胞学说的基本内容有以下 3 点:①认为细胞是有机体,一切动植物都是由细胞发育而来,并由细胞和细胞的产物所构成。②每个细胞作为一个相对独立的单位,既有它自己的生命,又对与其他细胞共同组成的整体生命有所助益。③细胞只能由细胞分裂而来。

除此以外,施莱登还认识到了细胞核作用的重要性。施旺曾经指出:细胞现象有两类,一类是“造型现象”,另一类是“生理现象”,并首次称后者为“代谢过程”。这说明他已经正确地估计到细胞不仅是构成单位,而且是功能单位。施旺还提出了机体的各类组织(骨骼、血液、肌肉等)之间以细胞类型及其相互关系为基础的区别。细胞学说建立之后,才能明确提出:细胞是生物有机体的结构和生命活动的单位,又是生物“个体发育”与“系统发育”的基础。它在生物学发展史上占有非常重要的地位。

三、细胞学说的发展

细胞学说的建立,很自然地掀起了对多种细胞进行广泛的观察与描述的高潮,有力地推动了对细胞的研究。19 世纪下半叶是对细胞研究的繁荣时期,相继发现了许多重要的细胞器和细胞活动现象,构成了细胞学的经典时期。

1840 年解剖学家普肯野和 1846 年冯·莫尔(von Mohl)首次将动物、植物细胞的内含物称为“原生质”。1861 年舒尔策(Max Schultze)认为,有机体的组织单位是一小团原生质,这种物质在一般有机体中是相似的。1892 年 O. Hertwig 提出“原生质体”(protoplast)的概念,因此细胞的最后概念就变成由细胞膜包围的一团原生质,分化为细胞核与细胞质。这一名词显然比 cell(细胞,小室)更确切了。但由于 cell 一词已经通行,所以就沿用下来。此后,学者们又明确地把围绕在核周围的原生质称为细胞质(cytoplasm),把核内的物质称为核质(karyoplasm)。

1841 年 Remark 发现鸡胚血细胞的直接分裂。1870 年, Fleming 和 Strasburger 各自在动物细胞和植物细胞中发现有丝分裂(mitosis),并证实有丝分裂的实质是核内丝状物(染色体)的形成及其向两个子细胞的平均分配,从而肯定了核在保持细胞连续性方面具有重要的作用。1975 年 O. Hertwig 发现受精过程中卵、精两个原核的融合现象。Schneider(1978)把染色质纵裂并均分到两个子细胞的过程称为核分裂(karyokinesis)。Beneden(1883)和 Strasburger(1886)分别在动物与植物细胞中发现减数分裂,至此发现了细胞分裂的主要类型。

19 世纪末期,随着显微镜原理和装置的重大发展,显微镜的分辨能力大为提高,并发明了石蜡切片法和若干重要的染色方法,继而各种细胞器相继被发现。如 1883 年 van Beneden 和 Boveri 发现中心体,1894 年 Altmann 发现线粒体, Golgi 发现高尔基体。这些发现使大家对细胞结构的复杂性有了更深入的理解。这一时期的研究方法,主要是显微镜下形态的描述。

四、实验细胞学的创立与发展

随着对细胞形态结构认识的深入,学者们对细胞的遗传现象、细胞器的功能以及细胞的生化代谢和生理活动等方面的研究也相继地开展起来,于是以细胞为中心,发展起一些新兴学科,如实验胚胎学、细胞遗传学和细胞化学等。实验胚胎学的研究对促进早期细胞学的发展做出了重要贡献,例如希思(His)、鲁(W. Roux)研究了早期胚胎不同分裂球的发育能力与各个发育阶段的关系。后来,德瑞希(Driesch)的工作更深入一步,发现海胆卵分裂到2个细胞和4个细胞阶段的胚胎,每个分裂球都有发育成完整幼体的能力,这说明早期胚胎的分裂球具有全能性。

1892年,德国胚胎学家和解剖学家赫特维希(O. Hertwig)发表了《细胞与组织》(Zelle and Gewebe)的名著,他提出生物学的基础在于研究细胞的特性、结构和机能,以细胞为基础,对所有生物学现象作一般性综合,从而使细胞学成为生物科学的一个独立分支。同时,由于他采用实验方法研究了海胆和蛔虫卵发育中的核质关系,实际上创立了实验细胞学。此后不久(1925年)胚胎学家和细胞学家威尔逊(E. B. Wilson)发表了《细胞——在发育和遗传中》(The Cell—in Development and Heredity)一书。这本书的特点是把细胞学、遗传学以及胚胎发育学结合起来了。

1909年,Harrison和Carrel创立了组织培养技术,为研究细胞生理学开辟了一条重要途径,使实验细胞学得到迅速的发展。1943年Claude用高速离心机从活细胞内把核和各种细胞器,如线粒体、叶绿体分离出来,分别研究它们的生理活性,这对研究细胞器的功能和化学组成,以及酶在各细胞器中的定位起了很大的作用。1924年福尔根(Feulgen)等首先用Feulgen反应法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-派洛宁染色方法测定细胞中的DNA与RNA。1936年和1940年Casperson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的代谢作用研究也有很大的促进作用。

在此期间,人们广泛应用实验的手段与分析的方法来研究细胞学中的一些根本问题,为细胞学的研究开辟了一些新的方向与领域,并与其他生物科学结合形成一些重要的分支,如:细胞遗传学、细胞生理学、细胞生化等。特别是由于体外培养技术的应用,使实验细胞学得到迅速的发展。

五、细胞生物学的形成与发展

在20世纪上半叶,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,所以对细胞结构的认识没有取得什么突破性的进展。1933年,德国科学家鲁斯卡(Ernst Ruska)在西门子公司设计制造了世界上第一架电子显微镜。最初制造的电镜分辨力为50 nm,后经改进达10 nm以至几纳米,零点几纳米。电镜的放大倍数比光学显微镜要高得多,可达几十万倍。Ruska在1937年所设计的电镜放大倍数达12 000倍。电镜的发明和应用又把细胞生物学带入到一个新的发展时期。在电镜下所观察到的各种细胞器结构要比在光镜下看到的形态远远复杂得多。此时,不仅对已知的细胞器结构,诸如线粒体、高尔基体、细胞膜、核膜、核仁、染色质与染色体结构的了解出现了全新的面貌,而且发现了一些新的重要的细胞结构,如内质网、核糖体、溶酶体、核孔复合体与细胞骨架体系等,为细胞生物学学科早期的形成奠定了良好的基础。

电镜和其他技术的应用,不仅使人们对细胞结构的认识更加精细,而且也理解到细胞具有不同水平的结构,如细胞整体结构、超微结构和分子结构,而分子结构对生命活动具有重要意义。实质上,细胞中的一切功能和物理化学变化均发生在分子结构和超分子结构水平的变化中。1953年,沃森(J. D. Watson)和克里克(H. C. Crick)发现了DNA的双螺旋结构。根据这一结构阐明了许多遗传原理,这是从分子水平上揭示结构和功能关系的一个极好的例证。对亚细胞成分的分子结构的研究进展,使人们对细胞的认识水平又进入了一个新的境界。

同时,由于超速离心法及X射线衍射新技术的应用,使学者们可以将亚细胞成分和大分子分离出来进行分析研究。至此,细胞学发展到一新阶段——细胞生物学阶段。细胞生物学由细胞学发展而来,但又不同

于细胞学,主要表现为两点:①深刻性——它从细胞整体结构,超微结构和分子结构对细胞进行剖析,并把细胞的生命活动现象同分子水平和超分子水平联系起来。②综合性——它所研究的内容更为广泛,涉及许多学科领域,并同遗传学、生理学、生物化学融合到一起。

六、分子细胞生物学的兴起

20世纪中叶,由于电镜标本固定技术的改进,积累了大量的细胞超微结构的资料,加深了人们对细胞的认识,70年代以来,科学家越来越重视从分子结构来揭示细胞生命活动的机制,并将分子生物学的概念与技术引进细胞,形成一门独立学科,即“分子细胞生物学”。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,细胞生物学是以生命的基础结构和功能——细胞为研究对象的。分子生物学与细胞生物学有着内在的不可分割的联系。把细胞的生命活动同亚细胞成分的分子结构变化联系起来,恰是现代细胞生物学的基本特征。细胞生物学的主要发展方向是分子细胞生物学,也就是说,在分子水平上探索细胞的基本生命规律,把细胞看成是物质、能量、信息过程的结合,并在分子水平上深入探索其生命活动规律。

从细胞生物学发展简史中可以看出,细胞生物学的每一次大发展都是以重大技术的进步为前提的。科学的发展和技术工具的进步是分不开的。随着技术的进步,细胞生物学研究还将不断取得进步。

小结

细胞生物学是研究细胞的结构与功能以阐明其生命活动基本规律的科学。它从细胞的显微、亚显微和分子3个结构层次及细胞间的相互关系来研究生命活动的基本规律,如增殖和生长、发育和分化、遗传和变异、兴奋传导和运动、细胞通讯、细胞识别和免疫、衰老和死亡以及起源和演化等。细胞生物学的研究内容主要包括生物膜、细胞器、细胞骨架体系、细胞核、染色体、细胞增殖与细胞分化及其调控、细胞的衰老与凋亡、细胞起源与进化和细胞工程等方面的研究。细胞生物学理论与技术现在已经广泛运用到农业、林业和水产业等当中,对它们有重要的实践意义。

回顾细胞生物学发展的历史,自细胞的发现和细胞学说的建立,至细胞生物学的形成和发展,经历了显微、亚显微、分子水平3个发展时期。细胞生物学是细胞学发展的新阶段,它的标志性特征是深入到分子水平,从细胞的3个结构层次(显微、亚显微和分子水平)研究生命活动的基本规律。

复习题

1. 细胞生物学研究的基本内容和任务是什么,它在生命科学中处于什么地位?
2. 简述细胞生物学的简史,如何认识细胞学说的意义?
3. 细胞生物学对农林业以及水产业有什么实践意义?