

高等医学院校新世纪教材(科学版)

医学细胞生物学

Medical Cell Biology

汤雪明 主 编



科学出版社

<http://www.sciencep.com>

高等医学院校新世纪教材(科学版)

医学细胞生物学

汤雪明 主编

科学出版社
北 京

内 容 简 介

本书分五篇,共十八章,分别介绍医学细胞生物学概论,细胞的基本结构与功能,细胞的物质运输和信号转导,细胞增殖、分化、衰老与死亡以及干细胞等几类特殊的细胞。为适应新世纪医学教学和科研的需要,本书在系统介绍细胞生物学基本理论、知识和技术的同时,特别反映近年来分子细胞生物学的研究进展。

本书可供高等医学院校五年制和七年制各专业使用,也可供研究生、教师、医生和科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学/汤雪明主编. —北京:科学出版社,
2003

高等医学院校新世纪教材(科学版)

ISBN 7-03-012405-7

I. 医... II. 汤... III. 人体细胞学: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(2003)第 098711 号

责任编辑:潘志坚/责任校对:连秉亮

责任印制:刘 学

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>

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004 年 1 月第 一 版 开本: B5(720×1 000)

2004 年 1 月第一次印刷 印张: 37 1/2

印数: 1—4 000

字数: 740 000

定价: 48.00 元

《医学细胞生物学》编辑委员会

主 编 汤雪明

编 委 (以姓氏笔画为序)

王一飞 朱 平 汤雪明 孙岳平

李伟毅 杨 洁 易 静 周 同

胡庆沈 姜叙诚 徐 晨 高 飞

黄心智 黄海霞

绘 图 朱 莺

前 言

细胞是组成人体的基本结构与功能单位。人体的各种生理和病理过程都与细胞的生命活动有关。细胞生物学是研究细胞基本生命活动规律的科学,必然与医学科学有着密切的联系。19 世纪细胞的发现和细胞病理学的形成,使人们对疾病的认识进入细胞水平,从而为现代医学的发展奠定了基础。20 世纪细胞生物学和分子生物学的发展,进一步使医学研究深入到分子水平,对疾病的认识也上升到更加本质的层次。一方面,细胞生物学的发展为人类疾病的研究提供了重要的理论基础和技术条件;另一方面,对疾病的研究也大大丰富了细胞生物学的内容。近几十年来,医学细胞生物学已渗透到基础医学和临床医学的各个方面,成为医学科学的重要基础学科。

为适应医学教学和科研的需要,本书的编写力求做到以下三点:①比较系统地介绍细胞生物学的基本理论、知识和技术;②尽可能地反映近年来分子细胞生物学的研究进展;③密切与医学科学相联系。由于本书主要用做医学本科生的教材,同时又是研究生、教师、医生和科研人员的参考书,因此在内容上还兼顾这两方面的需求。

本书分五篇十八章。第一篇医学细胞生物学概论,简要介绍医学细胞生物学的基本概念、研究方法和细胞的分子组成;第二篇细胞的基本结构与功能,以细胞结构为主线,系统介绍细胞核、细胞质、细胞膜(质膜)、细胞骨架和细胞外基质的结构与功能;第三篇细胞的物质运输和信号转导,介绍细胞与细胞外环境以及细胞内各区室之间的物质运输和信息传递;第四篇细胞增殖、分化、衰老与死亡,介绍细胞从生长到死亡的最基本的生命活动现象;第五篇几类特殊的细胞,对与医学关系密切、又是当前研究热点的生殖细胞、干细胞、免疫细胞和肿瘤细胞作了专题介绍。

参加本书编写的作者大多是活跃在细胞生物学和医学教学科研第一线的教师,编写人员在多年教学实践的基础上,学习和参考了近年出版的教科书(如 Alberts B et al. 2000. *Molecular Biology of the Cell*. 4th Ed. 等)和文献资料,力求使本书适应 21 世纪医学教学的需要。在本书的编写过程中,得到了同行专家和作者单位领导的关心、指导和支持,还得到科学出版社潘志坚等同志的帮助,在此表示衷心的感谢。

我们深感自己的知识水平和编写能力有限,本书必定存在着很多欠缺、不足和错误之处,敬请同道和读者给予批评指正。

汤雪明

2003 年 9 月

目 录

前言

第一篇 医学细胞生物学概论

第一章 细胞生物学与医学	3
第一节 细胞和细胞生物学	3
第二节 细胞的进化	4
第三节 细胞生物学与现代医学	8
参考文献	9
第二章 细胞生物学技术	11
第一节 显微镜技术	11
第二节 细胞化学技术	21
第三节 细胞结构成分的离心分离技术	29
第四节 分析细胞学技术	33
第五节 细胞培养技术	40
第六节 细胞工程技术	43
参考文献	46
第三章 细胞的分子组成	48
第一节 细胞中的小分子物质	48
第二节 细胞中的生物大分子	53
参考文献	62

第二篇 细胞的基本结构与功能

第四章 细胞核与染色体	65
第一节 核被膜	65
第二节 染色质和染色体	70
第三节 核仁	90
第四节 遗传信息的复制	93
第五节 遗传信息的表达	98
参考文献	102
第五章 细胞质	104
第一节 细胞质的组成	104

第二节 核糖体	108
第三节 内质网	115
第四节 高尔基体	126
第五节 溶酶体	133
第六节 过氧化物酶体	141
第七节 线粒体	143
参考文献	161
第六章 细胞膜	163
第一节 生物膜的化学组成和结构	163
第二节 细胞膜的主要功能	185
参考文献	191
第七章 细胞骨架	193
第一节 细胞质骨架	193
第二节 细胞核骨架	218
参考文献	225
第八章 细胞连接、细胞黏附与细胞外基质	226
第一节 细胞连接	226
第二节 细胞黏附	236
第三节 细胞外基质	244
参考文献	256
 第三篇 细胞的物质运输与信号转导 	
第九章 小分子物质的跨膜运输	261
第一节 跨膜运输的原理	261
第二节 载体蛋白介导的运输	264
第三节 通道蛋白介导的运输	273
第四节 离子导体	282
参考文献	283
第十章 细胞内蛋白质的分选和运输	284
第一节 细胞内蛋白质的分选信号以及运输途径和方式	284
第二节 细胞内蛋白质的门控运输	289
第三节 细胞内蛋白质的穿膜运输	294
第四节 细胞内蛋白质的小泡运输	306
参考文献	324

第十一章 细胞通讯与信号转导	326
第一节 细胞通讯与信号转导的基本知识	326
第二节 受体及其信号转导途径	337
第三节 细胞信号转导的调节	357
第四节 细胞信号转导途径之间的相互作用	362
参考文献	367

第四篇 细胞增殖、分化、衰老与死亡

第十二章 细胞增殖	371
第一节 细胞周期	371
第二节 细胞分裂	376
第三节 细胞周期的调控	381
第四节 细胞增殖周期与医学	400
参考文献	404
第十三章 细胞分化	406
第一节 细胞分化与个体发育	406
第二节 细胞分化与组织更新	413
第三节 细胞分化与基因表达的时空调节	420
第四节 细胞分化与肿瘤	426
参考文献	430
第十四章 细胞衰老与死亡	431
第一节 细胞衰老	431
第二节 细胞死亡	437
参考文献	452

第五篇 几类特殊的细胞

第十五章 生殖细胞	455
第一节 有性生殖的意义	455
第二节 减数分裂	456
第三节 配子的准备	461
第四节 受精	470
第五节 受精卵的分化发育	480
参考文献	485
第十六章 干细胞	486

第一节 干细胞的概念和基本特征	486
第二节 胚胎性干细胞	492
第三节 组织干细胞	503
第四节 干细胞研究的应用前景和挑战	516
参考文献	522
第十七章 免疫细胞	523
第一节 免疫学的细胞生物学基础	523
第二节 T 淋巴细胞	525
第三节 B 淋巴细胞	537
第四节 自然杀伤细胞	546
第五节 抗原递呈细胞	549
参考文献	554
第十八章 肿瘤细胞	555
第一节 肿瘤的形成	555
第二节 肿瘤细胞的生物学特性	558
第三节 致癌物对细胞的作用	561
第四节 肿瘤相关基因	566
第五节 癌细胞生物学行为的分子基础	571
参考文献	578
主要推荐书目	579
索引	581

第一篇

医学细胞生物学概论

第一章 细胞生物学与医学

医学的目标是维护与促进人类健康。回顾医学发展史,可以看到,医学的发展和生物学的发展是相互依赖和丰富的。现代生命科学领域内有四大基础学科,即细胞生物学、分子生物学、神经生物学和生态学。毫无疑问,细胞生物学是生命科学最重要的基石;当然,细胞生物学也是医学科学的重要基础。本书的重点就是阐述与医学密切相关的细胞生物学内容。

第一节 细胞和细胞生物学

细胞(cell),是英国科学家 Hooke 于 1665 年发现的,他当时见到的仅仅是植物细胞壁。与此同时,荷兰科学家 Leeuwenhoek 于 1677 年观察到了人和哺乳动物的精子以及细胞与纤毛虫等。

19 世纪中叶,德国科学家 Schleiden 与 Schwann 两人共同提出“一切植物、动物都是由细胞组成的。”这就是著名的细胞学说(cell theory)。这个学说的建立对现代生物学的发展具有重要意义。恩格斯把细胞学说、能量守恒定律与达尔文的进化论并列为 19 世纪自然科学的“三大发现”。正因为一切生物都是由细胞所组成,这使人们从无限多样的生物世界中看到了它的统一性。

随后的 100 余年,由于研究技术的限制,主要集中研究细胞的化学组成及形态结构,称之为细胞学(cytology)。直至 20 世纪 30 年代,由于大量采用了近代物理与化学技术,同时,物理学家、生化学家、遗传学家及微生物学家等一起闯入细胞与生命科学的研究,这一阶段的细胞研究已由纯形态的细胞学阶段发展形成细胞生物学(cell biology)。

值得指出的是,电子显微镜(以下简称电镜)的发明,使人们得以了解细胞的超微结构(ultrastructure)。此后,英国科学家 Watson 与 Crick 于 1953 年提出了 DNA 分子的双螺旋结构模型,在此基础上又提出了遗传信息传递的“中心法则”。在此基础上形成的分子生物学(molecular biology)是继细胞学说与进化论以来生物学的第二次革命。从此细胞生物学与分子生物学分别从细胞、亚细胞与分子水平三个层次来研究细胞的结构与机能,并将三个层次的研究有机地结合起来,动态地探索细胞的基本活动规律,包括细胞的代谢、增殖、生长、分化、发育、运动与衰老和死亡等一系列生命现象。两门学科相互渗透与融合,发展成为分子细胞生物学(molecular cell biology)。可以预见,分子细胞生物学的研究必将为整个医学科学从理论到实践开拓出无限广阔的光辉前景。

今天的地球是个瑰丽多彩的生态世界,包括数以百万计的动物、植物和微生物品种。所谓生物多样性(biodiversity)是指地球上所有生命形式的总和。必须指出的是,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。这意味着—

切生物有机体均由细胞构成,细胞是构成生物有机体的基本结构和功能单位。以人体为例,卵子与精子融合为受精卵(单细胞)时,便是人的生命的起始。受精卵细胞一分为二,然后不断分裂与分化,直至发育成为由多达 1×10^{14} 个细胞的人体。人体内大约有 200 多种不同类型的细胞,功能相同的细胞群体构成机体的各种组织(tissues)。人体的细胞虽然都是高度“社会化”的细胞,具有分工与协同的相互关系,但每个细胞具有自己独立的有序的完整结构与功能体系。总之,细胞是有机体生长与发育的基础。必须指出的是,病毒(virus)虽然是非细胞形态的生命体,但病毒必须寄生在细胞内才能表现出它的基本生命特征(繁殖与遗传)。因此,即使就病毒而言,也应当认为细胞是生命活动的基本单位。

第二节 细胞的进化

生命,是原始地球发展到一定时期的产物。大约 36 多亿年以前,我们这个星球还是一片死寂荒漠。原始细胞(primordial cell)的出现,标志着生物发展史上的一次大的飞跃。从某种意义上来说,细胞是由分子进化到人类之间的中间阶段。进化是生物学的中心法则。整个进化过程包括从分子到原始细胞、从原核细胞到真核细胞以及从单细胞生物到多细胞机体三个发展阶段。

一、从分子到原始细胞

生命的进化是通过化学的进化而实现的。在生命出现以前的远古时代,经历了元素形成(C、H、O、N、P、S、卤素及金属)及简单化合物(CH_4 、 CO_2 、 H_2O 、 H_2S 、 H_3PO_4 及 NH_3 等)两个阶段,然后形成了四大类有机物,即氨基酸、核苷酸、糖类及脂肪酸,在此基础上又进一步聚合演变成多肽、多核苷酸、多糖及脂类。

从分子生物学的角度来看,进化包括遗传信息的形成、传递与选择三个要素。蕴藏在多核苷酸中的碱基序列信息即为遗传信息的结构基础。多核苷酸 RNA 由四种核苷酸组成,构成四种核苷酸的碱基分别为腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、胞嘧啶(C)和尿嘧啶(U)。生命进化的关键是遗传信息能正确无误地传递下去,在此过程中碱基的互补配对原则起着决定性的作用。根据碱基配对互补原则,A 与 U、C 与 G 可以专一地互补配对,这样就能合成与原来 RNA 链互补的新的 RNA 分子,而该 RNA 分子又可作为模板,合成与它互补的 RNA 链,这个 RNA 链与原先的 RNA 链的碱基顺序完全相同,这样就完成了自我复制。在 RNA 复制的过程中,会产生各种各样的拷贝,通过选择过程只有那些能精确复制而稳定的 RNA 分子才能保存下来并最终占优势。

约在 40 亿年前,一些 RNA 分子开始发挥不同的功能,有的可催化其本身的复制,有的可催化其他 RNA 构型的复制,更有些分化为与氨基酸相对应的特殊 RNA 构型,这样遗传信息就由多核苷酸链流向多肽链,形成了最原始的 RNA 指

导蛋白质合成的框架。

膜(membrane)的形成是原始细胞形成的重要标志。有复制能力的 RNA 及其指导下合成的蛋白质,只有被磷脂构成的膜包围以后才能形成一个独立的单位,即原始细胞。原始细胞分裂很慢,遗传信息量也不多,细胞内只有种类与数量有限的蛋白质。原始细胞进一步进化的里程碑是 DNA 的出现。由于 DNA 双螺旋结构的特点,其结构更为稳定。这样一来,DNA 取代了 RNA 成为遗传信息的储库,而 RNA 则成为 DNA 与蛋白质之间的联系纽带。

二、从原核细胞到真核细胞

约在 35 亿年之前,由原始细胞的分裂与进化形成了原核细胞(prokaryotic cell)(图 1-1),然后又经过了漫长的岁月,约在 15 亿年之前,原核细胞发展到一个更高级的阶段,也即真核细胞(eukaryotic cell)(图 1-2)。高等动物、植物及人类均由真核细胞构成。当今世界上生存着的细菌、立克次氏体及支原体等微生物仍属

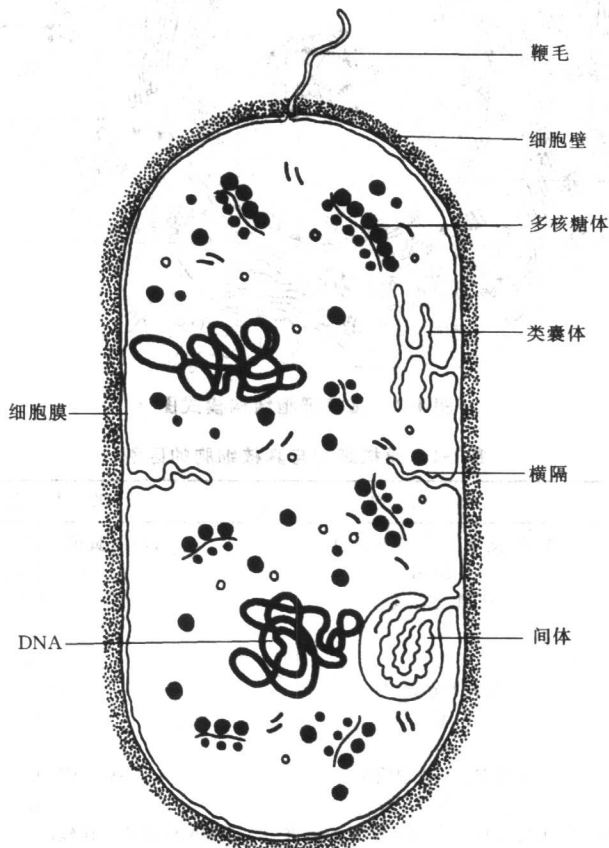


图 1-1 原核细胞(细菌)结构模式图

原核细胞。表 1-1 列举了原核细胞与真核细胞的主要区别。

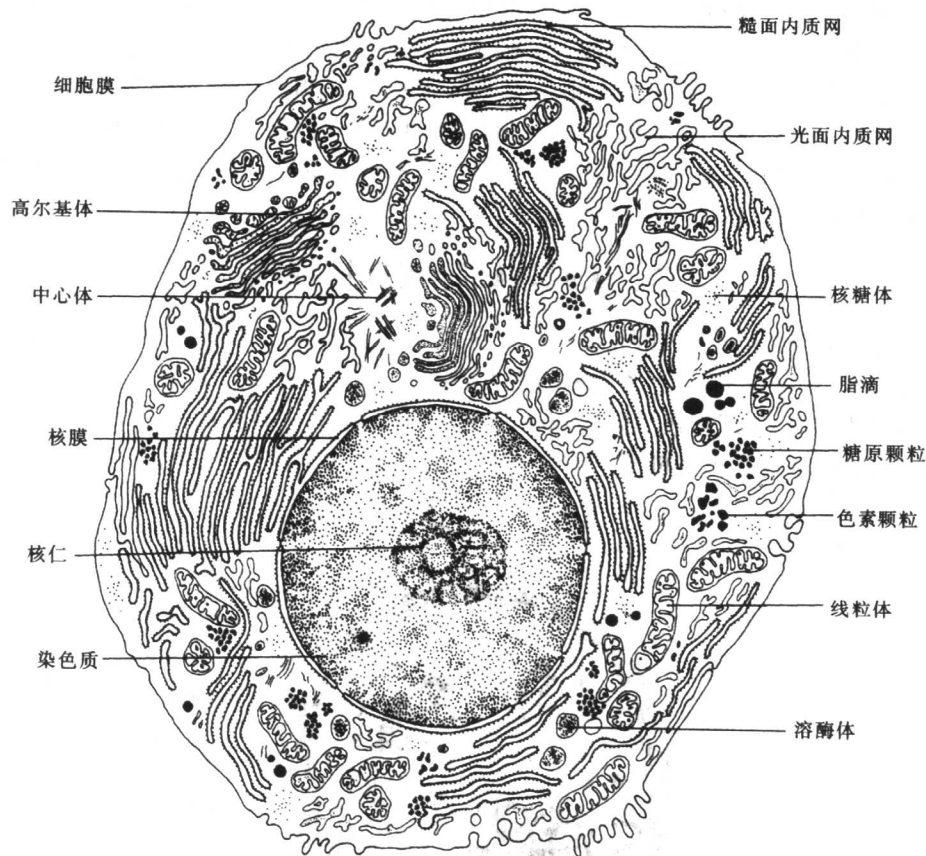


图 1-2 真核细胞结构模式图

表 1-1 原核细胞与真核细胞的区别

区别点	原核细胞	真核细胞
分布	细菌、支原体、立克次氏体	原虫、真菌、植物、动物、人类
大小	1~10 μm	10~100 μm
代谢	厌氧或需氧	需氧
细胞内区室化	无	有
细胞骨架	无	有
细胞内膜系	无或十分简单	发达而复杂
胞吞与胞吐	无	有
细胞核和细胞器	无	有
DNA	环状 DNA 于胞质中	线状 DNA 于胞核中
内含子	无	有
RNA 与蛋白质	RNA 转录与蛋白质合成在同时同地进行	RNA 转录加工在核内, 蛋白质合成在胞质中
细胞分裂	出芽或无丝分裂	有丝分裂、减数分裂

原核细胞一般体积较小。其主要特点是无细胞核,仅由细胞膜包绕细胞质而成。其细胞膜外常有一层坚韧的细胞壁,其主要成分为蛋白聚糖和糖脂。原核细胞的 DNA 为环状,不与组蛋白结合,其结构特点是很少有重复序列,构成某一基因的编码序列排列在一起,无内含子。细胞质内,无细胞器与细胞内膜系,但有核糖体存在,大部分核糖体游离在细胞质中,只有一小部分附着在细胞膜的内表面。原核细胞蛋白质合成的特点是其 RNA 转录与蛋白质翻译在同时同地进行,即一边转录一边翻译,无需对转录而来的 mRNA 进行加工。

与原核细胞相比,真核细胞体积大,细胞内高度区室化(Compartmentalization)。真核细胞的 DNA 集中于细胞核内,细胞核与细胞质之间以双层核膜相界。真核细胞中 DNA 量丰富,是线状并被组蛋白包装成高度浓缩的染色质结构。真核细胞中的 DNA 含量大大超过其蛋白质密码所需要的量。真核细胞中 DNA 转录成 mRNA 在核中进行,经过剪辑加工,然后运输到细胞质中翻译成蛋白质。真核细胞质内有丰富的细胞器与发达的内膜系和细胞骨架系统,细胞器主要有内质网、高尔基体、溶酶体、过氧化物酶体和线粒体等,每一种细胞器都有其特有的酶系统和分子组成,行使不同的代谢和生理功能。

三、从单细胞生物到多细胞机体

像细菌、原虫、支原体这些单细胞生物至今还生活在地球上,这些单细胞生物能利用环境中少数几种简单的原料合成其必须的蛋白质。这些单细胞生物分裂、繁殖迅速,有些几乎每一个小时分裂一次,但毕竟单细胞生物在进化上是最原始的。随着生物的进化就出现了细胞的集合体,然后再演变成成为具有不同特化细胞的多细胞生物。多细胞生物有两个基本特点:一是细胞产生了特化与分工;二是特化了的细胞之间相互协调合作,构成一个统一的整体。在人体中,至少有几百种不同分化类型的细胞,依靠细胞之间的通讯联络以及细胞外基质(extracellular matrix)的黏合调节,使人体能在复杂的环境中得以生存与发展。

在许多多细胞机体内,有一部分细胞高度特化,成为下一代机体的起源,这就是生殖细胞(germ cell),有别于机体内的其他细胞,也就是体细胞(somatic cell)。

在高度进化的复杂机体(尤其是人体)内,细胞之间的协调、整合与分工至关重要。在进化过程中不断发育完善的神经内分泌系统与免疫系统是多细胞机体高度复杂性的两个顶峰。神经内分泌系统是由巨大的神经细胞网络及内分泌激素网络构成。通过对信息的接收、加工、储存和利用,建立精确而又复杂的联络信号传递机制,包括各种细胞因子及其他化学信使,使机体各部分协调合作,并能对外界刺激及时作出适当的反应。免疫系统则是脊椎动物为对抗病原微生物、恶性肿瘤及外来大分子侵入而发展起来的防御系统。免疫系统也是维持机体内环境稳定,及时清除衰老细胞与分子的重要机制。

第三节 细胞生物学与现代医学

现代医学的每一项重大成就,其直接根源常常是来自于对某个问题的生物学上的认识的深化。大量医学重大前沿课题的攻克,诸如思维与记忆的奥秘、生殖与胚胎发育、肿瘤的发生与发展、器官移植、新药研制与开发,以及延年益寿与提高人类素质等都离不开细胞生物学的研究,近代细胞与分子生物学的研究已经为整个医学科学的理论与实践开拓出以前无法想象的广阔前景。

当前医学细胞生物学的主要研究领域包括以下几个方面:

- 1) 细胞器与细胞骨架结构和功能以及与疾病发生发展的关系。
- 2) 细胞膜的结构与功能,尤其是细胞膜表面受体与离子通道的研究。
- 3) 细胞核、染色体以及基因表达,尤其是基因表达时空调节的机制。
- 4) 细胞的增殖、分化与凋亡及其分子机制。
- 5) 细胞之间相互识别以及细胞间通讯与信号转导的机制。
- 6) 细胞的衰老与死亡,包括染色体端粒以及一些基因与衰老的关系。

细胞的各种生命现象的基础是细胞、亚细胞与生物大分子的结构以及其相互作用关系。研究正常与疾病状态下,细胞膜、细胞器与细胞骨架的结构与机能,将能更深入地了解人体各种疾病的发病机制,并为开发新的诊断与治疗方法提供线索。

细胞与细胞之间的相互识别与信息传递机制是医学细胞生物学的重要研究领域。毫无疑问,阐明细胞通讯和细胞信号转导机制对了解人体生命活动及疾病发生机制有重要意义。目前研究的重点是细胞间通讯联络的分子基础、信号分子的种类及其受体、跨膜信号转导系统和胞内信号转导途径等。从某种意义上来说,许多疾病的本质是细胞识别与通讯障碍。例如,精子不能识别卵子造成的不孕症。医学研究的一项任务是增强识别(如增加对肿瘤细胞的识别以抗肿瘤)或防止识别(器官移植中防止排斥)。

从受精卵发育成为一个成年机体是一个从单细胞向多细胞发展的过程。这个发育过程中不但有细胞增殖,也有细胞分化,与此同时还有一些细胞发生凋亡,细胞的增殖、分化与凋亡维持着一个精确的平衡关系,一旦这个平衡关系打乱。则会造成异常病变。

以肿瘤的发生与发展为例,早年的研究主要集中在比较正常细胞与癌细胞在结构与功能上的区别,虽取得了不少有价值的资料,但还不能从本质上说明肿瘤发生与发展的机制。随着近代细胞生物学的进展,当前在肿瘤研究中有三个重要领域:一是研究癌基因与抑癌基因和肿瘤发生与发展的关系;二是研究肿瘤细胞中跨膜信号转导系统和胞内信号转导途径的特点,以便找到逆转细胞癌变的新途径;三是从细胞增殖、分化与凋亡三者的关系来研究肿瘤的发生与发展。细胞的增殖是