

21

世纪
高等医学院校教材

杨建一 主编

医学 细胞生物学



科学出版社

21 世纪高等医学院校教材

医学细胞生物学

杨建一 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书为高等医学院校各专业学生使用教材。全书共分11章,阐述了细胞生物学概念、研究方法、细胞概念、组成,详细重点讲述了细胞膜、细胞的内膜系统、线粒体、细胞骨架、细胞核、细胞的生长与繁殖、细胞分化、细胞的衰老与死亡等内容。本书内容含量与讲课学时一致,反映了当前最新研究进展。每章后附提要与复习思考题,故内容深浅适中、实用,同时语言简洁、严谨,符合教材编写特点,不失为一本较好的基础医学教材。也可供自学者使用。

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学/杨建一主编. -北京:科学出版社,2000.8

(21世纪高等医学院校教材)

ISBN 7-03-008599-X

I. 医… II. 杨… III. 人体细胞学:生物学-医学院校-教材

IV. R329.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第63419号

责任编辑:李 君/责任校对:潘瑞琳

责任印制:刘士平/封面设计:王 浩

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>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2000年8月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2003年8月第六次印刷 印张:16

印数:19 501—22 500 字数:318 000

定价:24.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

《医学细胞生物学》编写人员

主 编 杨建一

副主编 聂晨霞

主 审 宋玉兰

编 者 (以姓氏笔画为序)

车德才 宋玉兰 陈 洁

杨建一 聂晨霞 殷国荣

前 言

细胞生物学是一门从细胞、亚细胞及分子水平上研究细胞生命活动的科学，是生命科学中的前沿学科，又是医学的重要基础学科。细胞生物学现已成为高等医药院校不可缺少的基础理论课程。为此，我们结合多年教学实践，参考国内外有关书目，在我校原使用自编教材的基础上，编写了这本适合大学低年级学生使用的教材。

在编写过程中，我们努力做到：①教材内容的含量与讲课学时数相一致；②以基本理论为基础，尽可能采用新提法、新名词；③文字语言要求易懂、易教、易学，以适应刚入学的本科生的知识水平；④自学者也能无师自通。

全教材共分为 11 章，由于学时有限，可能有些章节为自学内容。

山西医科大学殷国荣老师为本教材绘制了大部分插图，为文稿的编排做了大量的工作，付出了辛勤的劳动；科学出版社医学出版中心对本教材的出版给予了大力支持。特此表示衷心感谢。

由于我们的专业知识和能力有限，本教材难免存在缺点和错误。敬请读者多提宝贵意见，批评指正，以便再版时修正。

编 者

2000 年 4 月

目 录

第1章 绪 论

- 第1节 细胞生物学的概念 (1)
- 第2节 细胞生物学研究目的与任务 (2)
- 第3节 细胞生物学与医学 (3)
 - 一、细胞生物学是现代医学的基础理论 (3)
 - 二、细胞生物学的发展推动了医学重要课题的研究 (3)
 - 三、细胞生物学研究成果应用于医学实践 (4)
- 第4节 细胞生物学发展简史 (5)
 - 一、细胞学说的创立与形成 (5)
 - 二、以显微水平为主的细胞学研究 (6)
 - 三、亚显微水平、分子水平的细胞生物学研究 (6)

第2章 细胞生物学研究方法

- 第1节 细胞形态结构的观察方法 (9)
 - 一、光学显微镜 (9)
 - 二、电子显微镜 (12)
 - 三、放射自显影术 (13)
- 第2节 细胞组分的分析方法 (14)
 - 一、细胞组分的分离与纯化 (14)
 - 二、细胞内核酸、蛋白质、酶、糖和脂的显示方法 (16)
- 第3节 细胞培养与细胞融合 (17)
 - 一、细胞培养 (17)
 - 二、细胞融合 (18)

第3章 细胞概述

- 第1节 细胞是生命活动的基本单位 (21)
 - 一、细胞是生物机体形态结构的基本单位 (21)
 - 二、细胞是生物机体生理功能的基本单位 (21)
- 第2节 细胞内的化学组成 (22)
- 第3节 生物大分子 (23)
 - 一、蛋白质 (23)

二、酶	(28)
三、核酸	(29)
第4节 细胞的形状与大小	(37)
一、细胞的形状	(37)
二、细胞的大小	(38)
第5节 细胞的类型和结构	(39)
一、原核细胞的基本结构	(40)
二、真核细胞的基本结构	(41)
三、原核细胞与真核细胞的比较	(43)
四、非细胞结构生命简述	(43)
第4章 细胞膜	
第1节 细胞膜的化学组成	(47)
一、膜脂	(47)
二、膜蛋白	(50)
三、膜糖类	(51)
第2节 细胞膜的分子结构	(52)
一、单位膜模型	(53)
二、液态镶嵌模型	(53)
三、晶格镶嵌模型	(53)
第3节 细胞膜的特性	(54)
一、细胞膜的流动性	(54)
二、影响膜流动性的因素	(55)
三、细胞膜的不对称性	(57)
第4节 细胞表面与细胞连接	(58)
一、细胞表面	(58)
二、细胞连接	(60)
第5节 细胞膜的功能	(63)
一、细胞膜对小分子物质和离子的运输	(64)
二、细胞膜对大分子物质的膜泡运输	(69)
第6节 细胞膜受体	(74)
一、受体与配体	(74)
二、受体与细胞识别	(75)
三、受体与免疫反应	(76)
四、受体与信息传递	(78)

第7节 细胞膜与疾病	(81)
一、细胞膜与肿瘤	(81)
二、受体蛋白缺损与功能不全	(82)
三、物质运输紊乱	(83)
第5章 细胞的内膜系统	
第1节 内质网	(86)
一、内质网的一般特点	(87)
二、内质网的化学组成	(88)
三、内质网的类型和功能	(88)
四、信号假说	(90)
五、粗面内质网与蛋白质的糖基化作用	(92)
六、粗面内质网与蛋白质的运输	(93)
第2节 高尔基复合体	(94)
一、高尔基复合体的形态结构	(94)
二、高尔基复合体的化学组成	(97)
三、高尔基复合体的功能	(97)
四、高尔基复合体的异常变化	(102)
第3节 溶酶体与过氧化物酶体	(102)
一、溶酶体的结构和类型	(103)
二、溶酶体的功能	(105)
三、溶酶体的发生	(107)
四、溶酶体与疾病	(108)
五、过氧化物酶体	(110)
第6章 线粒体	
第1节 线粒体的形态大小和分布	(114)
第2节 线粒体的超微结构	(115)
一、外膜	(115)
二、内膜	(116)
三、膜间腔	(118)
四、基质	(118)
第3节 线粒体的化学组成和酶蛋白分布	(118)
一、线粒体的化学组成	(118)
二、线粒体酶的分布	(119)

第4节 线粒体的主要功能	(120)
一、乙酰辅酶A生成	(121)
二、三羧酸循环	(121)
三、电子传递偶联氧化磷酸化	(122)
第5节 线粒体的半自主性	(122)
一、线粒体DNA	(123)
二、线粒体蛋白质合成	(123)
三、线粒体是半自主性细胞器	(124)
第6节 线粒体与疾病	(124)
一、线粒体与肿瘤	(124)
二、线粒体对缺血性损伤的反应	(124)
三、线粒体与疾病治疗	(125)
四、线粒体DNA突变与疾病	(125)
第7章 细胞骨架	
第1节 微管系统	(128)
一、微管的形态与分布	(128)
二、微管的化学组成	(129)
三、微管的组装	(130)
四、微管的功能	(132)
第2节 微丝	(136)
一、微丝的形态与分布	(136)
二、微丝的化学组成	(136)
三、微丝的组装	(139)
四、微丝的功能	(140)
第3节 中间纤维	(143)
一、形态与分布	(144)
二、化学组成	(144)
三、组装	(145)
四、功能	(146)
第4节 细胞骨架与医学	(147)
一、肿瘤细胞中细胞骨架的改变	(147)
二、关于细胞骨架研究的临床应用	(147)

第8章 细胞核

第1节 核被膜与核孔复合体	(150)
一、核被膜	(150)
二、核纤层	(151)
三、核孔复合体	(151)
四、核孔复合体的功能	(152)
第2节 染色质与染色体	(155)
一、染色质的化学组成	(156)
二、染色质的结构与染色体的构建	(158)
三、常染色质和异染色质	(161)
四、染色体的结构和特征	(163)
第3节 核仁	(166)
一、核仁的超微结构	(166)
二、核仁的形成	(168)
三、核仁的功能	(168)
第4节 核基质	(171)
一、核基质的概念	(171)
二、核基质的形态结构与基本组分	(172)
三、核基质的功能	(172)
第5节 细胞内蛋白质的合成	(173)
一、遗传信息的转录	(174)
二、mRNA 与遗传密码	(174)
三、tRNA 的结构和功能	(176)
四、多肽链的合成	(177)
第6节 细胞核的功能及与医学的关系	(179)
第9章 细胞的生长与增殖	
第1节 细胞增殖的意义	(182)
第2节 细胞增殖的方式	(183)
一、无丝分裂	(183)
二、有丝分裂	(184)
三、减数分裂	(184)
第3节 细胞增殖周期	(185)
一、细胞周期的概念	(185)
二、细胞周期的新概念	(186)

三、细胞周期同步化	(187)
四、细胞周期各时相的特点	(188)
第4节 有丝分裂	(192)
一、有丝分裂的过程	(192)
二、有丝分裂的调控	(196)
第5节 生殖细胞的发生与减数分裂	(196)
一、生殖细胞的发生	(196)
二、减数分裂的过程及生物学意义	(198)
第10章 细胞分化	
第1节 动物胚胎早期发育中的细胞决定与分化	(206)
一、动物早期胚胎发育概述	(206)
二、研究细胞决定与分化最常用的实验手段	(207)
第2节 细胞分化潜能的变化	(208)
一、全能细胞	(208)
二、全能性细胞核	(208)
三、多能细胞	(209)
四、干细胞	(209)
第3节 细胞分化的机制	(211)
一、基因差异表达与细胞分化	(211)
二、管家基因与奢侈基因	(212)
三、细胞质在细胞分化中的作用	(212)
四、细胞核在细胞分化中的作用	(213)
第4节 细胞分化的外在因素	(213)
一、胚胎诱导对细胞分化的作用	(213)
二、激素对细胞分化的作用	(214)
三、细胞之间的分化抑制作用	(215)
第5节 细胞分化与细胞癌变	(215)
一、肿瘤细胞的增殖特征	(215)
二、癌基因与抑癌基因	(215)
第11章 细胞的衰老与死亡	
第1节 细胞的衰老	(217)
一、细胞的寿命	(217)
二、细胞的衰老变化	(218)
三、细胞的衰老学说	(219)

第2节 细胞的死亡	(221)
一、细胞死亡的特征	(221)
二、细胞凋亡	(221)
主要参考文献	(225)
附录医学细胞生物学常见英汉词汇对照	(226)
中文索引	(234)

第 1 章

绪 论

第 1 节 细胞生物学的概念

细胞(cell)是生物体形态结构和功能活动的基本单位。细胞学(cytology)是生物科学的基础学科,研究细胞的生命现象,研究的方法主要是光学显微镜下的形态描述,研究范围包括:细胞的形态结构和功能、分裂和分化、遗传和变异以及衰老和病变等。

现代细胞学的研究,已远远超出光学显微镜下可见的形态结构,也大大超出了对细胞生理功能变化的简单描述。20 世纪 50 年代以来,随着分子生物学的发展以及生物学科中的新理论、新方法和新技术的涌现,DNA 双螺旋结构的发现,细胞的超微结构、遗传密码和基因表达的分子基础等的揭示,使细胞学发展成为从细胞的整体水平、亚显微水平和分子水平来探讨细胞生命活动的学科,出现了细胞生物学(cytobiology)。细胞生物学是由细胞学发展而来的。

细胞生物学把细胞看作是最基本的生命单位,以形态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三个层次有机地结合起来,探讨细胞的基本生命活动规律。细胞的形态与结构、细胞的兴奋与运动、细胞的增殖与分化、细胞的遗传与变异、细胞的衰老与死亡、细胞的起源与进化、细胞的信息传递等是细胞生物学研究的主要内容。细胞识别、细胞免疫与细胞工程是细胞生物学的新领域。细胞生物学已经不再是孤立地研究一个细胞、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。由于细胞生物学在分子水平上的研究工作取得了深入的发展,所以,细胞分子生物学是当前细胞生物学发展的主要方向。

概括地讲,细胞生物学是应用现代物理、化学技术和分子生物学技术新成就,研究细胞生命活动的学科。它研究细胞各种组分的结构、功能及其相互关系;研究细胞总体的和动态的功能活动以及研究这些相互关系和功能活动的分子基础。

细胞生物学的分支学科主要包括:

细胞形态学(cytomorphology), 研究细胞的形态结构及其在生命过程中的变化。

细胞化学(cytochemistry), 研究细胞结构成分的定位、分布及其生理功能。采用切片或分离细胞组分, 对单个细胞或细胞各个部分进行定性和定量化学分析。

细胞生理学(cytophysiology), 研究细胞的生命活动过程, 包括细胞摄取营养、生长、发育、分裂等功能活动, 细胞对周围环境的反应, 细胞的兴奋性、收缩性、分泌细胞的活动, 以及能量传递、生物电等。

细胞遗传学(cytogenetics), 研究染色体的结构与异常、染色体行为、染色体与细胞器的关系。从而探讨遗传现象, 阐明遗传与变异的机制等。其核心是染色体-基因。

除上述分支外, 还有细胞生物化学、细胞病理学、微生物细胞学与原动物细胞学等。

第 2 节 细胞生物学研究目的与任务

细胞生物学是生命科学的重要分支, 是生命科学研究的基础。细胞生物学除了要阐明细胞的各种生命活动的本质和规律外, 还要进一步利用和控制其活动现象和规律, 达到造福于人类的目的。

细胞生物学研究的任务是多方面的。从三个水平层次上研究细胞, 不仅了解细胞的显微结构, 而且在形态学上, 要探讨用新的工具和方法观察分析细胞的亚显微结构和分子结构及结构变化过程。在功能上, 要研究细胞各部分的化学组成的动态变化, 阐明细胞与有机体各种生命活动的现象与规律。

细胞生物学既要研究基本理论问题, 又要联系实际。当前蓬勃发展的生物技术就是以细胞生物学为基础进行的。生物技术包括细胞工程、遗传工程、蛋白质工程、发酵工程及发育工程等。如细胞工程可以利用基因工程或基因操作, 将人的胰岛素和有关的载体结合, 连接成为重组 DNA, 导入大肠杆菌内, 在大肠杆菌内生产出胰岛素。目前已能利用细胞工程生产出胰岛素、生长素、干扰素、促细胞生成素等, 产生出了巨大的经济效益和社会效益。利用细胞融合或细胞杂交技术可以产生某种单克隆抗体或因子, 用于某种疾病的早期诊断和治疗。对于细胞癌变的研究, 推动了对正常细胞基因调控机制的阐明, 尽快揭示癌细胞的本质, 为控制癌细胞生长提供防治措施。以上都是理论与实际结合揭示自然规律、发展细胞生物学科的范例。

总之, 细胞生物学与其他学科一样, 根据理论与实践相结合的原则, 正确地揭示自然规律, 并不断地为自己提出任务, 来探讨控制这些规律的途径, 这样不断地揭开细胞奥秘, 为发展生命科学、解决实践问题而做出贡献。

第3节 细胞生物学与医学

细胞生物学是一门综合性的基础理论学科,又是与生产实践紧密相联的学科。细胞生物学与医学的关系十分密切。医学是研究疾病的发生、发展、转归的规律,借以诊断、治疗、预防,达到增强人体健康为目的的学科,这就决定了医学研究使用的方法是综合性的,要吸收与利用各种学科的科学技术成果为自己服务。所以,细胞生物学,正是研究生命活动基本规律的学科,其研究成果自然和医学理论和实践紧密相关。

人体是细胞组成的,细胞正常结构和功能的损伤,必然导致细胞结构的破坏和功能的紊乱,并由此而引起疾病。正如细胞病理学鼻祖 Rudolf Virchow 所说:“一切疾病都来自细胞的改变”。

一、细胞生物学是现代医学的基础理论

基础医学的各个学科,如解剖学、组织胚胎学、生物化学、生理学、病理学、微生物学、免疫学、寄生虫学、药理学、分子生物学等,均是以细胞生物学为理论指导的,并且与这些学科相互渗透、相互联系、相互促进。细胞生物学的发展必然带动了各个专业基础学科的发展。所以,对于医学生来讲,学好细胞生物学的基本理论,掌握细胞生物学研究的基本技能,将为他们学习其他专业基础课打下坚实的基础。

细胞生物学与临床医学领域的各学科也联系紧密。要正确地认识疾病、预防治疗疾病,必然离不开细胞生物学的基础理论作指导。如膜结构是生物体的基本结构之一。细胞通过其质膜有选择地从外界吸收营养,接受信息,并排斥有害物质。激素、神经递质以及某些药物等,都首先与细胞表面的受体蛋白结合,才能把信息传到内部,从而调节细胞的新陈代谢以适应外部的环境。已证明,许多种内脏器官和组织细胞的疾病涉及到膜的异常,称为膜疾病。如膜受体理论证明,膜受体数量增减和结构上的缺陷以及特异性结合力的异常改变,会引起膜受体病。常见的家族性高胆固醇血症患者,其低密度脂蛋白(LDL)受体蛋白基因缺陷,从而引起先天性受体缺陷,使得 LDL 在血液中累积而患病。膜抗原的研究,促进了免疫机制、免疫性疾病及器官移植等临床医学的发展。缺血性心脏病和脑血管病是由于动脉内皮细胞的变化而引起的动脉粥样硬化所致。

二、细胞生物学的发展推动了医学重要课题的研究

恶性肿瘤是危害人类健康的三大疾病之一,对恶性肿瘤(癌)防治机制的研究,是现代医学特别是临床医学中非常重要的课题。癌细胞是机体内一类非正常增殖的细胞,其脱离了细胞增殖的接触抑制,无限制的分裂,恶性生长。这些未分化

好的细胞,转移、扩散并浸润周围组织,形成恶性肿瘤。正常细胞如何变成了癌细胞?癌细胞是否能逆转成正常细胞?这一切需依赖于细胞生物学对细胞的生长、分裂、分化、遗传与变异等重要理论的研究与解决,从而找到癌细胞逆转为正常分化细胞的方法。目前大量实验证明,人类恶性肿瘤的形成与癌基因的表达密切相关,在癌细胞逆转的研究方面也取得了可喜进展,使癌细胞在特定的条件下逆转成正常细胞的希望成为现实。

遗传病是现代医学中又一个重要课题。就人类单基因病而言,现已认识到近万种,其发病机制、诊断、治疗等也都依赖于细胞生物学的更深入发展。单基因遗传病,现在可用克隆的基因片段标以放射性核素,借助于同源DNA片段的互补特性,而找到有缺陷的基因(基因探针方法)来进行诊断。染色体病为染色体数目与结构异常引起,可用分析核型的方法加以诊断。对于不明病因的遗传病,在其DNA序列的某些突变位点上,可用切割DNA的限制性内切酶进行检查。

在细胞与分子水平上阐明神经活动的基本规律,进而诊治神经和精神疾患,是神经科学的基本内容。如对老年痴呆症(Alzheimer's disease, AD)的基因的定位已成功。AD的主要表现为记忆力和推理能力进行性丧失。现在证实是一种常染色体显性遗传病,AD基因定位于21q11.2→21,从而为研究AD的发病机制、产前诊断和基因治疗奠定了基础。

三、细胞生物学研究成果应用于医学实践

细胞生物学实验技术应用于医学研究与实践已成为现实。细胞生物学在昨天看来是“纯理论”的研究,今天可能就会展现出巨大的应用价值的前景。利用细胞生物学的技术和方法,按照预定的设计,改变或创造细胞的遗传物质,不但可以对癌症、遗传病进行诊治,还可以为人类生产高效的生物医药制品。

细胞融合方面,用病毒将动物的正常细胞和癌细胞融合在一起,或将癌细胞的细胞核移植到去核的卵细胞内,让其发育一段时间,以减轻毒性,再制成疫苗,注入患有癌症的动物体内,发现有抑制癌症的作用,为治疗人类癌症提供了新的途径。用单克隆抗体技术已研究出几百种体外诊断药盒。利用单克隆抗体中和病原毒素或病毒,达到治疗目的是颇有前途的。若获得特异性极高的人的单克隆抗体,并配有具杀伤作用但不良作用较小的作为“弹头”的药物,可以利用单克隆抗体的导向作用,将药物集中于所需部位以发挥更大的杀伤作用。

应用基因工程生产细胞因子、激素及血液因子等已作为商品广泛应用于临床。

各种内源性微量生理活性物质,包括各种生长因子、细胞因子、活性肽、神经递质和激素将成为某些新药研究的出发点和归宿。

利用细胞生物学技术为人类服务,将来的设想也很多。如研究设计能阻断遗传密码转录的药物,将其用于防止产生由致癌基因编码的或能引起遗传病的致病蛋白。可设计有机小分子或特殊的脂类,用于干扰细胞内信号传递途径。例如调节蛋白激酶(PKC)的药物(PKC的超活化可使细胞分化失控)用于治疗肿瘤、心血

管疾病、牛皮癣等。也可以研究阻遏白细胞膜内 G 蛋白的药物,使 G 蛋白不对刺激发生反应而不向炎症部位迁移。

总之,细胞生物学的新发现与医学研究密切结合所展示的前景十分诱人。学科的相互沟通、相互渗透,高技术与新仪器的使用,大大加快了从基础研究过渡到实际应用的进程。细胞生物学是现代医学的重要的基础理论。研究现代医学必须学习细胞生物学的基础理论,掌握细胞生物学的实验技能、实验方法。

第4节 细胞生物学发展简史

从人类第一次发现细胞到现在,已有 300 余年的历史。随着科学的发展、技术和实验手段的进步,导致当今细胞生物学的兴起与发展。根据其发展过程,大体上可分为以下几个阶段。

一、细胞学说的创立与形成

细胞的发现与光学镜片的研制、复式显微镜的出现是分不开的。因为细胞的大小超出了肉眼直接可见的范围。1665 年,英国物理学家 Robert Hook 用自己制作的有科学研究价值的显微镜观察木栓,发现其中有许多蜂窝状的小室,由此将这些小室命名为 cell,实际上是植物组织死细胞的细胞壁。此后,生物学家用“cell”一词描述生物体的基本结构单位。Hook 在 1665 年发表的木栓显微图像是细胞学史上的第一个细胞模式图。

真正观察活细胞的是荷兰科学家 Antony von Leeuwenhoek,他在 1677 年用自制的高倍放大镜观察池塘水中的原生动物、鲑鱼血液的红细胞核等。

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

直到 19 世纪 30 年代,随着分辨率提高到 $1\mu\text{m}$ 以内的显微镜的诞生,人们对细胞有了更深入的认识。经过许多科学家的不断探索,细胞核、核仁、细胞原生质等被揭示,积累了大量的细胞生物学数据。德国植物学家 Schleiden(1838 年)和动物学家 Schwann(1839 年)总结了前人的工作,综合了植物和动物组织中细胞的结构,提出“细胞学说”(cell theory),宣称“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予高度评价,把它与进化和能量守恒定律并列列为 19 世纪的三大发现。恩格斯指出:“首先是三大发明,使我们对自然过程的相互联系的认识大踏步地前进了。”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,由于细胞变异而知道了有机体能改变自己。所以,细胞学说的建立在生物学发展史上确实占有非常重要的地位。

“细胞学说”的三个基本要点是:

第一,所有生物体都是由细胞构成的。