

全国高等医药教材建设研究会 卫生部规划教材
全国高等学校教材
供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

医学细胞生物学

第 3 版

主 编 宋今丹
副主编 杨 恬
李 丰



人民卫生出版社

全国高等学校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

医学细胞生物学

第 3 版

主 编 宋今丹

副主编 杨 恬 李 丰

编 者 (以姓氏笔画排序)

马文丽 (第一军医大学)	王明艳 (中国医药大学)
刘建中 (中山大学中山医学院)	刘睿智 (吉林大学医学院)
闫蕴力 (河北医科大学)	宋土生 (西安交通大学医学院)
宋今丹 (中国医科大学)	张贵寅 (哈尔滨医科大学)
张钦宪 (郑州大学医学院)	李 丰 (中国医科大学)
杨佩满 (大连医科大学)	杨 恬 (第三军医大学)
辛 华 (山东医科大学)	范礼斌 (安徽医科大学)
黄东阳 (汕头大学医学院)	

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学细胞生物学/宋今丹主编. —3 版. —北京: 人民卫生出版社, 2004. 7

ISBN 7-117-06288-6

I. 医... II. 宋... 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 (2004) 第 055922 号

医学细胞生物学 第 3 版

主 编: 宋今丹

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张 22.5

字 数: 544 千字

版 次: 1997 年 5 月第 1 版 2004 年 7 月第 3 版第 20 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06288-6/R·6289

定 价: 26.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等学校五年制临床医学专业

第六轮规划教材修订说明

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,经全国高等医药教材建设研究会和卫生部临床医学专业教材评审委员会审议,决定从2002年9月开始进行五年制临床医学专业规划教材第六轮的修订。第六轮的修订工作要以《中国医学教育改革和发展纲要》和《关于“十五”期间普通高等教育教材建设与改革的意见》为指导,及时反映新世纪教学内容和课程改革的成果,在选择教材内容和编写体系时,应注意素质教育 and 创新能力与实践能力的培养,为学生知识、能力、素质协调发展创造条件。第六轮的修订要继承和发扬第五轮教材编写的优点,在坚持“三基”、“五性”、“三特定”的同时,提倡创新,可同时编写配套教材(含光盘);增加英文的词汇量;加强人文科学的内容;并强调增强学生的法律意识等,力争编出精品教材。

随着教材品种的不断增加和完善,第六轮教材将不再与七年制共用;并为适应各院校的具体情况,不再划分必修教材和选修教材,由各院校自行选择使用。

全套教材共50种,于2004年秋季全部出齐,其中24种同时为教育部确定的普通高等教育“十五”国家级规划教材。另根据学科发展的需要,本轮教材将原《耳鼻咽喉科学》更名为《耳鼻咽喉-头颈外科学》;将原《计算机应用基础》更名为《医学计算机应用基础》。

第六轮教材目录

1. 《医用高等数学》第4版	主编 张选群	14. 《病理学》第6版	主编 李玉林
△2. 《医学物理学》第6版	主编 胡新珉		副主编 唐建武
3. 《基础化学》第6版	主编 魏祖期	△15. 《病理生理学》第6版	主编 金惠铭
4. 《有机化学》第6版	主编 吕以仙		王建枝
	副主编 陆 阳	16. 《药理学》第6版	主编 杨宝峰
5. 《医学生物学》第6版	主编 傅松滨		副主编 苏定冯
△6. 《系统解剖学》第6版	主编 柏树令	17. 《医学心理学》第4版	主编 姜乾金
△7. 《局部解剖学》第6版	主编 彭裕文	18. 《法医学》第4版	主编 王保捷
△8. 《组织学与胚胎学》第6版	主编 邹仲之	△19. 《诊断学》第6版	主编 陈文彬
△9. 《生物化学》第6版	主编 周爱儒		潘祥林
	副主编 查锡良		副主编 康熙雄
△10. 《生理学》第6版	主编 姚 泰	△20. 《医学影像学》第5版	主编 吴恩惠
	副主编 吴博威		副主编 冯敢生
11. 《医学微生物学》第6版	主编 周正任	△21. 《内科学》第6版	主编 叶任高
	副主编 李 凡		陆再英
12. 《人体寄生虫学》第6版	主编 李雍龙		副主编 谢 毅
13. 《医学免疫学》第4版	主编 陈慰峰		王 辰
	副主编 金伯泉		

△22.《外科学》第6版	主编 吴在德 吴肇汉	副主编 郑树 安洪	△35.《预防医学》第4版	副主编 刘移民 主编 傅华
△23.《妇产科学》第6版	主编 乐杰	副主编 谢幸 丰有吉	36.《中医学》第6版	副主编 段广才 主编 李家邦
24.《儿科学》第6版	主编 杨锡强 易著文	副主编 沈晓明 常立文	37.《医学计算机应用基础》第3版	副主编 高鹏翔 主编 邹赛德
△25.《神经病学》第5版	主编 王维治	副主编 罗祖明	38.《体育》第3版	副主编 杨长兴 主编 裴海泓
△26.《精神病学》第5版	主编 郝伟	副主编 彭文伟	39.《医学细胞生物学》第3版	主编 宋今丹
△27.《传染病学》第6版	主编 李兰娟 乔光彦	副主编 李兰娟 乔光彦	40.《医学分子生物学》第2版	主编 药立波 副主编 冯作化 周春燕
△28.《眼科学》第6版	主编 惠延年	副主编 田勇泉	41.《医学遗传学》第4版	主编 左伋
29.《耳鼻咽喉-头颈外科学》第6版	主编 田勇泉	副主编 孙爱华	△42.《临床药理学》第3版	主编 徐叔云
△30.《口腔科学》第6版	主编 张志愿	副主编 张志愿	副主编 魏伟	主编 马斌荣
△31.《皮肤性病学》第6版	主编 张学军	副主编 李少林	43.《医学统计学》第4版	主编 丘祥兴
32.《核医学》第6版	主编 李少林	副主编 张永学	△44.《医学伦理学》第2版	副主编 王明旭
△33.《流行病学》第6版	主编 王建华	副主编 王建华	△45.《临床流行病学》第2版	主编 王家良
34.《卫生学》第6版	主编 仲来福	副主编 仲来福	46.《康复医学》第3版	主编 南登崑
			47.《医学文献检索》第2版	主编 郭继军
			48.《卫生法》第2版	主编 赵同刚
			49.《医学导论》第2版	副主编 达庆东 汪建荣
			△50.《全科医学概论》第2版	主编 文历阳 杨秉辉

注：画△者为普通高等教育“十五”国家级规划教材

全国高等学校临床医学专业 第五届教材评审委员会

名誉主任委员 裘法祖

主任委员 陈灏珠 副主任委员 龚非力

委员（以姓氏笔画为序）

于修平 王卫平 王鸿利 文继舫 朱明德 刘国良
李焕章 杨世杰 张肇达 沈 悌 吴一龙 郑树森
原 林 曾因明 廖秦平 樊小力

秘书 孙利军

前 言

本教材为卫生部临床专业教材评审委员会审定的高等医药院校规划教材第3版，第一版规划教材已于1997年出版。第一版规划教材的前身《医学细胞生物学》（人民卫生出版社1993年出版）是一本教学参考书，被一些高等医药院校作为必修课或选修教材使用到1996年。本教材是在第一版规划教材的基础上，予以适当修订，使之更适应高等医药院校本科生的教学实际。

细胞生物学是生命科学中的前沿学科，发展迅速，为医学的重要基础学科。本教材除细胞生物学基本知识以外，还适当增加了作为医学基础的内容，另外也简要介绍了近几年来细胞生物学的重要新进展。教材内容分为十八章，该教材编写分工如下：第一章绪论和第九章细胞的内膜系统（宋今丹）、第二章细胞的起源与进化和第四章细胞的分子（马文丽）、第三章细胞生物学的研究方法（黄东阳）、第五章细胞膜的结构和第六章细胞膜的转运（张贵寅）、第七章细胞的连接与细胞粘连（宋土生）、第八章细胞外基质（辛华）、第十章囊泡转运（王明艳）、第十一章线粒体（刘建中）、第十二章细胞骨架（李丰）、第十三章细胞核（张钦宪）第十四章蛋白质的生物合成（范礼斌）、第十五章细胞的信号传导（杨恬）、第十六章细胞增殖与细胞周期（杨佩满）、第十七章细胞分化（刘睿智）、第十八章细胞的衰老与死亡（闫蕴力）。

在编写本教材的过程中除编者老师外，中国医科大学细胞生物学教研室王博、刘晓宇、李晓东和封青川老师做了大量协助工作；中国医科大学医学美术室徐国成、韩秋生、姚丽萱、李文成和李虹老师绘制了该教材的插图。在此一并表示感谢。

由于我们编写人员的知识水平和写作能力有限，本教材难免出现不足甚至错误，希望使用本教材的老师和同学提出宝贵意见，以便再版时改正。

宋今丹

于中国医科大学 2004 年 5 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 细胞生物学.....	1
第二节 细胞生物学是医学的重要基础	1
第三节 细胞生物学发展经历的几个主要阶段	1
第二章 细胞的起源与进化	4
第一节 从分子到细胞的进化	4
一、简单有机小分子的产生	4
二、生物大分子的形成	5
三、细胞的出现	6
第二节 从原核细胞到真核细胞的演进	6
一、结构简单的原核细胞	6
二、具有各种细胞器的真核细胞	7
第三节 从单细胞生物到多细胞生物的发展	8
一、单细胞真核生物的形成	8
二、多细胞生物的发育	9
第三章 细胞生物学的研究方法和手段	11
第一节 显微镜技术	11
一、分辨率可达到 $0.2\mu\text{m}$ 的光学显微镜技术	11
二、电子显微镜技术	15
三、揭示蛋白质精确结构的 X 射线衍射技术	18
四、测定大分子结构的核磁共振技术	18
五、检测活细胞内部化学状态及特定分子的方法	19
第二节 细胞的分离和培养	20
一、分离不同类型细胞	21
二、细胞培养	22
第三节 细胞组分的分级分离	24
一、分离细胞亚显微结构和大分子的超速离心法	24
二、可确定细胞过程的分子细节的非细胞体系法	26
三、可以分离蛋白质的层析法	27
四、检测蛋白质分子量蛋白质电泳技术	29
五、可进行肽断片测序和蛋白鉴定的质谱技术	31
六、应用测序仪完成的氨基酸序列分析	32
第四节 细胞内分子的示踪	33
一、用于细胞和机体内的分子示踪的同位素技术	33

二、用于鉴定及示踪特定分子的抗体	33
第五节 基本的分子生物学实验技术	34
一、可将 DNA 分子切成断片的限制性内切酶	34
二、分离不同大小 DNA 分子的凝胶电泳技术	35
三、能克隆特定 DNA 片段的聚合酶链式反应	35
四、可从 DNA 文库中克隆目的基因	36
五、DNA 序列的测定技术	36
六、能精确检测特定核苷酸序列的核酸分子杂交反应	37
七、在细胞内大量表达蛋白质技术	37
八、大量而高效的检测生物大分子以及细胞组织的生物芯片技术	38
第四章 细胞内的分子	40
第一节 生物小分子的结构与功能	40
一、无机化合物	40
二、有机化合物	40
第二节 生物大分子的结构与功能	43
一、携带遗传信息的核酸	43
二、由遗传信息表达的蛋白质	47
第五章 细胞膜的结构	51
第一节 细胞膜的化学组成和分子结构	51
一、形成生物膜基本骨架的膜脂	52
二、膜蛋白以多种方式与脂双层结合	54
三、存在于质膜表面的糖脂和糖蛋白	55
第二节 生物膜的特征	56
一、细胞膜具有流动性	56
二、细胞膜的不对称性	59
第三节 细胞膜的分子结构模型	60
一、片层结构模型	60
二、单位膜模型	60
三、液态镶嵌模型	61
四、脂筏模型	61
第四节 细胞膜与癌变	62
第六章 物质的跨膜运输与信号转导	64
第一节 小分子物质的跨膜转运	64
一、细胞膜是选择性半透膜	64
二、被动扩散是小分子物质跨膜转运的方式	65
三、膜转运蛋白为小分子物质跨膜运输的通道或载体	65
四、载体蛋白介导的易化扩散	66
五、载体蛋白介导的主动运输	68
六、通道蛋白介导的跨膜运输	71
七、物质的跨膜运输与膜电位	72
第二节 细胞表面受体与信号转导	73

一、受体与配体的相互识别是信号转导的基础	74
二、细胞表面的三种类型受体	75
三、由 G 蛋白偶联受体介导的信号转导	75
第三节 膜转运系统及膜受体与疾病	79
一、膜转运系统与疾病	79
二、膜受体异常与疾病	80
第七章 细胞连接与细胞粘连	82
第一节 细胞连接是维系细胞间相对稳定的结构	82
一、以紧密连接为结构特征的封闭连接	82
二、由细胞骨架系统参与构成的锚定连接	83
三、直接沟通或介导细胞间信号传递的通讯连接	84
第二节 由细胞粘附因子介导的细胞粘连	86
一、细胞粘连是普遍的细胞生命现象之一	86
二、细胞粘连的介导因子	86
第八章 细胞外基质	88
第一节 氨基聚糖与蛋白聚糖	89
一、氨基聚糖是由重复的二糖单位构成的多糖	89
二、蛋白聚糖由氨基聚糖和核心蛋白质组成	90
三、氨基聚糖与蛋白聚糖的功能	91
四、氨基聚糖和蛋白聚糖与疾病	92
第二节 胶原与弹性蛋白	92
一、胶原组成细胞外基质中的骨架结构	92
二、构成弹性纤维网络主要成分的弹性蛋白	96
第三节 细胞外基质中的粘着糖蛋白	97
一、广泛存在于动物组织中的纤粘连蛋白	97
二、层粘连蛋白是基膜的主要功能成分	99
第四节 膜整联蛋白与细胞外基质	100
第九章 细胞的内膜系统	103
第一节 内质网	103
一、内质网是遍布于细胞质内的连续网状膜系统	104
二、内质网分为粗面内质网和滑面内质网两种类型	105
三、内质网膜由脂类和蛋白质构成	108
四、内质网具有蛋白质、脂类合成以及糖代谢和解毒作用	109
五、内质网的病理改变	116
第二节 高尔基体	117
一、高尔基体的结构及其化学组成	117
二、高尔基体的主要功能	120
三、不同病理条件下高尔基体的异常改变	123
第三节 溶酶体	124
一、溶酶体的类型	125

二、溶酶体具备的主要功能	128
三、溶酶体与某些人类疾病	129
第四节 过氧化物酶体	130
一、过氧化物酶体常含有结晶状核	130
二、过氧化物酶体中含有氧化酶和过氧化氢酶	131
三、过氧化物酶体能消除细胞中的 H_2O_2	131
四、过氧化物酶体可能由滑面内质网出芽形成	131
五、病变细胞中的过氧化物酶体	131
第十章 囊泡运输	133
第一节 囊泡及其转运的分子基础	133
一、在多种分子参与下进行的网格蛋白包被囊泡的转运	134
二、由多个亚基构成的 COP I 包被囊泡	135
三、比 COP I 结构更复杂的 COP II 包被囊泡	136
第二节 囊泡与靶细胞器的特定锚定与融合	136
一、囊泡与靶细胞器间的特异性识别	136
二、与转运囊泡融合有关的蛋白质	137
第三节 胞吞作用	137
一、受体介导的胞吞作用	138
二、内体为胞吞物质向内运输的中转站	139
三、溶酶体的消化作用	139
第四节 胞吐作用	140
一、内质网中的蛋白质共价修饰	141
二、内质网对外运蛋白质的质量调控	141
三、高尔基体对蛋白质的修饰和分选	142
第十一章 线粒体	143
第一节 线粒体结构及其化学组成	144
一、线粒体具有结构和功能上不同的双层膜	144
二、线粒体的化学组成	146
第二节 线粒体的半自主性	147
一、线粒体具有自身的遗传系统	147
二、线粒体对核编码蛋白的转运	150
三、线粒体遗传系统与细胞核遗传系统的相互关系	151
第三节 线粒体与氧化磷酸化	151
一、糖酵解生成 ATP 可在无氧条件下进行	152
二、丙酮酸在线粒体中氧化生成乙酰辅酶 A	152
三、通过三羧酸循环产生高能电子	153
四、氧化磷酸化是线粒体能量转换的主要环节	153
第四节 细胞的能量转换	156
一、ATP 合成酶催化 ADP 和 P_i 合成 ATP	156
二、细胞生命活动所需能源主要由线粒体产生的 ATP 提供	157
第五节 线粒体与疾病	158

一、线粒体疾病的特征	158
二、主要的 mtDNA 突变所致疾病	159
三、线粒体与癌症发生	160
四、线粒体与细胞凋亡	160
第十二章 细胞骨架	162
第一节 微管	162
一、微管是由微管蛋白组成的中空小管	163
二、微管结合蛋白是结合在微管表面的辅助蛋白	163
三、微管处于组装和去组装的动态平衡中	164
四、微管的主要功能	166
第二节 肌动蛋白微丝	169
一、微丝纤细而富有柔韧性	169
二、微丝结合蛋白的种类与微丝的装配及微丝的功能	170
三、肌动蛋白微丝的装配机制和微管相似	172
四、微丝的功能	174
五、细胞内微丝收缩结构	176
第三节 中间丝	177
一、中间纤维是丝状蛋白多聚体	177
二、中间丝的装配和调节	177
三、中间纤维的类型	179
四、中间丝的功能	180
五、三种细胞骨架的比较	180
第四节 细胞骨架与疾病	181
第十三章 细胞核	184
第一节 核被膜结构和功能	184
一、核被膜的主要化学成分	185
二、核被膜的微细结构	185
三、核被膜的主要功能	187
第二节 染色质和染色体	188
一、染色质与染色体的主要化学组成	188
二、常染色质与异染色质	190
三、染色体的构建	191
四、染色体的形态特征	193
五、染色体的数目、核型和带型	196
第三节 核纤层和核骨架	198
一、核纤层	198
二、核骨架	200
第四节 核仁	202
一、核仁的亚微结构	202
二、核仁的功能	203
三、核仁周期	206

第五节 细胞核与病变	207
一、病变引起的细胞核改变	207
二、染色体异常是肿瘤细胞的一大特征	208
第十四章 蛋白质的合成	209
第一节 DNA 结构及其复制	209
一、核酸以核苷酸为构成单位	209
二、DNA 分子的一级结构	210
三、DNA 分子的二级结构	211
四、DNA 分子的三级结构	213
五、DNA 的复制	213
第二节 基因转录	221
一、转录酶	221
二、启动子与增强子	222
三、提供转录终止信号的终止子	224
四、转录的基本过程包括起始、延长和终止三个阶段	225
五、转录产物的加工	229
第三节 蛋白质的生物合成	235
一、遗传密码	235
二、核糖体	236
三、原核细胞的翻译过程	237
四、真核细胞的翻译过程	240
第十五章 细胞的信号转导	244
第一节 由细胞分泌的能调节机体功能的胞外信号	244
第二节 能特异性识别并结合胞外信号分子的受体	245
一、受体可分为膜受体和胞内受体两大类	245
二、受体的功能	249
三、受体作用的特点	249
第三节 胞内信使	250
一、cAMP 信使体系	250
二、钙离子/钙调蛋白信使体系	252
三、钙离子/二酯酰甘油/三磷酸肌醇信使体系	253
四、cGMP 信使体系	253
第四节 蛋白激酶	254
一、酪氨酸激酶	254
二、丝氨酸/苏氨酸激酶	254
第五节 信号转导的特点	255
第六节 信号转导异常与疾病	257
一、受体异常病	257
二、G 蛋白异常与疾病	258
三、蛋白激酶异常与疾病	258

第十六章 细胞增殖和细胞周期	259
第一节 细胞分裂是细胞增殖主要方式	259
一、有丝分裂是体细胞分裂的主要方式	259
二、细胞经减数分裂形成仅具单倍体遗传物质的配子细胞	266
三、无丝分裂是细胞增殖的特殊方式	269
第二节 细胞周期为细胞有丝分裂所经历的过程	269
一、细胞周期的概念	269
二、细胞周期各时相的细胞形态和分子事件	271
第三节 细胞周期的运行是在严格的调控下进行	272
一、细胞周期调控蛋白是细胞周期调控的中心	273
二、细胞周期中的细胞信号系统调控	280
第四节 由细胞增殖异常而引起的人体疾病	281
一、细胞周期调控异常可导致肿瘤的发生	281
二、细胞增殖在再生医学上的重要性	283
第十七章 细胞分化	285
第一节 细胞分化是个体发育中细胞之间产生稳定差异的过程	285
一、细胞分化具备下列特点	285
二、细胞决定为细胞预先作出的分化选择	286
三、具备全能性的细胞与细胞核	287
四、细胞分化在细胞增殖的基础上进行	288
第二节 细胞分化的分子基础	289
一、细胞分化是基因选择性的表达	289
二、基因差异表达的调控主要发生在转录水平	290
第三节 影响细胞分化的因素	292
一、细胞质在细胞分化中的作用	292
二、细胞间相互作用可诱导细胞分化	292
三、激素对细胞分化的影响	293
四、位置信息对细胞分化的作用	294
五、环境因素可影响细胞的分化	294
第四节 细胞异常分化可引起细胞癌变	294
一、细胞癌变是细胞去分化的结果	295
二、肿瘤细胞的分化特征	295
三、肿瘤细胞可被诱导向正常细胞分化	295
第五节 干细胞具有自我更新和分化成任何类型细胞的能力	296
一、干细胞的基本特性	296
二、胚胎干细胞	297
三、成体干细胞	300
第十八章 细胞衰老与死亡	303
第一节 细胞衰老主要为细胞的生理功能和增殖能力的减弱	303
一、体内细胞与体外培养细胞衰老的特点	303

二、人类的细胞衰老除体内原因外还受社会和环境等诸多因素的影响	304
三、细胞衰老的形态结构和生物化学改变	306
四、人类细胞衰老会引起器官老化以及老年性疾病	307
第二节 细胞死亡是细胞生命的结束	308
一、细胞凋亡是由基因控制的程序性的细胞主动死亡	308
二、细胞凋亡的分子机制	310
三、诱导和抑制细胞凋亡的因素	313
四、细胞凋亡生理意义与疾病的发生和治疗	313
名词英中文对照	318

第一章 绪 论

第一节 细胞生物学

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、亚显微和分子三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,在三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。根据细胞生物学的深入研究,可以更加精确了解生物体的生长、发育、分化、繁殖、运动、遗传、变异、衰老和死亡等基本生命现象。

第二节 细胞生物学是医学的重要基础

细胞生物学是生命科学中的前沿学科之一,发展比较迅速。细胞生物学是研究细胞的各种生命活动的学科,人体由细胞构成,因之,细胞生物学与医学关系密切。细胞生物学不但是基础医学,而且也是临床医学的基础,因此在医学中占有重要地位。细胞生物学研究在不断地加深与医学的结合,期望能对人体各种疾病的发病机制予以深入而确切的探讨与分析,并试图在诊断和治疗上提出实用而有效的手段。

癌症是危害人类生命健康的严重疾病之一,是细胞性疾病。癌细胞的生物学特性及其发生机理是细胞生物学的重要探索领域,研究表明癌细胞的主要特性是细胞的无休止和无序的分裂并形成肿块。正常细胞向癌细胞的转化是个多阶段过程,与正常细胞内癌基因的激活和抗癌基因的丢失有关。心血管疾病是对人类健康构成很大威胁的一组病患。从细胞生物学来看,其中的动脉粥样硬化的发病机制可能与动脉壁内皮细胞的特性改变有关。

目前,在细胞生物学中受到瞩目的干细胞研究与人类疾病关系密切。我们可通过人体多能干细胞研究,了解参与人类肿瘤和先天性缺陷等疾病的异常细胞特化与分化的特性,进一步探索这些致死病症的成因,并寻找其治疗方法。人体多能干细胞经特定因子刺激后,可发育成特化的细胞,用于治疗由细胞功能障碍或组织受损引起的疾病。

第三节 细胞生物学发展经历的几个主要阶段

细胞生物学的形成和发展经历了漫长的过程,从细胞的发现至今,已有 300 多年的历史。细胞生物学是随着研究手段的逐步改进和理论上的不断创新,而逐渐形成和发展起来的。

1665 年 R. Hook 应用自制的放大倍数不太高的显微镜,观察木塞片时,发现了许多蜂窝状排列的小室称为 cell (小室之意)。cell 一词由拉丁文 *cellulae* 演变而来。M. Schleiden 和 T. Schwann 在 1838—1839 年根据他们自己的观察和总结前人的工作,提出了细胞学说 (cell

theory), 肯定“一切生物, 从单细胞生物到高等动物和植物均由细胞组成, 细胞是生物形态结构和功能活动的基本单位”。后来, 德国科学家 R. Virchow (1855) 明确提出“一切细胞只能来自原来的细胞”的论点, 正如动物只能来自动物, 植物只能来自植物一样。此外, 他还指出机体的一切病理现象都基于细胞的损伤。他的这些观点是对细胞学说的重要补充。细胞学说建立后, 对生命科学的许多领域的研究和发展起到积极的推动作用。

从 19 世纪中叶到 20 世纪初期, 研究的主要特点是应用固定和染色技术, 在光学显微镜下观察细胞的形态结构和细胞的分裂活动。认为动物细胞内的“肉样质”和植物细胞内的原生质 (1864 年由 Von Mohl 提出) 具有同样意义, 并提出原生质理论。从此, 细胞被看作是由细胞膜包围的一大团原生质。原生质理论建立之后, 又明确地把细胞核周围的原生质称为细胞质 (cytoplasm), 把细胞核内的原生质叫做核质 (karyoplasm)。1841 年 R. Remak 观察到鸡胚血细胞的直接分裂。W. Flemming 经过钻研, 改进了细胞的固定和染色技术, 于 1882 年首先说明细胞的间接分裂过程, 并把该细胞分裂命名为有丝分裂 (mitosis), 把细胞的直接分裂称之为无丝分裂 (amitosis)。E. Strasburger 依据染色体在细胞分裂中的行为把有丝分裂过程分为四个期, 即前期、中期、晚期和末期。他和 W. Flemming 分别通过植物材料和动物材料研究表明, 细胞核从上一代细胞到后一代细胞一直保持着其物质上的连续性。K. Schneider (1878) 发现细胞在分裂中能把纵裂为二的染色体, 平均地分配到两个子细胞中, 把此过程称为核分裂 (karyokinesis)。19 世纪 80 年代末, T. Boveri 报道说, 动物体在形成配子过程中, 染色体数目减少一半。不久之后, E. Strasburger 在植物中也观察到了同一现象。1905 年 J. Farmer 和 J. 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少一半的分裂方式称为减数分裂 (meiosis)。减数分裂为细胞分裂的主要类型之一, 染色体在减数分裂中减少了一半, 但通过受精过程在子一代又恢复了原有的数目, 使核在两代个体间保持着连续性。

从 20 世纪初期到 20 世纪中叶为实验细胞学阶段。这一阶段的主要特点是细胞学的研究不只着重于形态学结构的观察, 而且还采用了多种实验手段对细胞的各种生化代谢和生理功能开展研究。同时细胞学还与相邻学科相互渗透形成一些重要的分支学科。1902 年 T. Boveri 和 W. Sutton 把染色体的行为与 Mendel 的遗传因子联系起来, 并同时提出“染色体遗传理论”。同年, W. Cannon 认为遗传因子在染色体上, 并提出“遗传的染色体学说”。1909 年 W. Johannsen 把遗传因子命名为 gene (基因)。1910 年 T. Morgan 根据他和合作者的大量实验工作, 建立基因学说 (the theory of gene), 证明基因是遗传性状的基本单位, 且直线地排列在染色体上, 并成为连锁群。这样, 便使细胞学与遗传学结合起来, 形成细胞遗传学。1909 年 R. Harrison 建立组织培养技术, 直接观察和分析细胞的形态和生理活动。1943 年 Cloud 应用高速离心机从活细胞中分离出细胞核和各种细胞器, 如线粒体、叶绿体和微粒体 (内质网的碎片) 等, 再进一步研究它们的生理功能, 化学组成和各种酶类在细胞器中的定位等, 结果使细胞学与生理学相融合形成细胞生理学。R. Feulgen 于 1924 年发明 Feulgen 染色法, 测定细胞核内的 DNA。之后, J. Brachet (1940) 建立 Unna 染色技术, 检测细胞中的 RNA。1940 年 R. Caspersen 采用紫外光显微分光光度法检验细胞中的 DNA 含量, 他们的工作还证明蛋白质的合成可能与 RNA 有关。

细胞的超微结构研究与电子显微镜的发明分不开。光学显微镜对细胞微细构造观察起着很

大作用,但受到其分辨率和放大倍率的限制,不可能对物体作进一步精细研究。1933年 E. Ruska 等人在前人完成的工作基础上,应用电子束做为光束,采用电磁透镜代替玻璃透镜,使用极短的电子波,制造了第一台电子显微镜 (electron microscopy)。分辨率达到零点几个纳米 (nm),放大倍率高达 10 000 倍,性能远远超过光学显微镜。通常所说的电子显微镜是指透射电子显微镜 (transmission electron microscopy, TEM)。以后,由于技术上的不断革新,TEM 的分辨率由最初的 50nm 提高到零点几个纳米,放大倍率达到几十万倍以上。50 年代中期到 60 年代末期应用不仅可对过去在光学显微镜下看到的各种细胞结构,如核仁、染色质、染色体、核膜、高尔基体、线粒体等的微细结构进行更细微观察,而且还观察获得了一些新的构造,如内质网、溶酶体、核糖体、核孔复合体和细胞骨架等,通过 TEM 观察获得了细胞超微结构的大量具有学术价值的资料。1935 年 W. Knoll 提出应用一个扫描电子束从固体表面获得图像的原理,于 1965 年制造成功可以直接观察标本表面三维形态的扫描电子显微镜 (scanning electron microscopy, SEM)。

光学显微镜时期的细胞学研究,主要着重于细胞的显微形态观察。随着电子显微镜技术的建立与进展,对细胞除进行超微结构观察之外,也逐步深入到结构与功能相结合的探索。同时也应用生物化学与生物物理学手段对细胞的大分子进行分析,这些工作的积累均为细胞生物学的形成打下基础。自 50 年代始,学者们从分子水平探讨细胞的各种生命活动。1944 年, O. Avery 等从微生物的转化实验证实 DNA 为遗传物质。1953 年 J. Watson 和 F. Crick 提出 DNA 双螺旋结构模型。同年, M. Meselson 和 F. Stahl 通过 DNA 复制研究,证明 DNA 复制为半保留复制。也是在这一年 F. Crick 发表“中心法则”(central dogma)。1955 年 Gamov 报道三联体密码假说。1960 年 F. Jacob 和 J. Monod 提出蛋白质合成的操纵子学说 (operon theory)。1961 年 M. Nirenberg 和 Mathaei 从核糖核酸实验获得的结果,确定了每一种氨基酸的“密码”。由于从分子水平对细胞生命活动机理的探讨受到越来越多的重视,并不断积累资料,后来便促成一门独立的“分子生物学”学科的建立。分子生物学是研究生物大分子,特别是核酸和蛋白质的结构与功能的学科。分子生物学与细胞学存在着重要的内在联系,并不断渗透到细胞学各领域,使细胞的形态结构和生理功能研究深入到分子水平。这样便在 60 年代形成了从分子水平,亚细胞水平和细胞整体水平来探讨细胞各种生命活动的学科,即细胞生物学。近些年来,细胞生物学在分子水平上的研究取得广泛而深入的进展,故而细胞生物学又称为细胞分子生物学或分子细胞生物学。

(宋今丹)

复 习 题

1. 细胞生物学是研究什么的学科?
2. 简述细胞生物学发展的主要阶段。
3. 举例说明细胞生物学与医学的密切关系。