

# 细胞与细胞器

A. B. 诺维科夫 E. 霍茨曼 著

科学出版社

---

## 内 容 简 介

本书主要叙述各细胞器的结构与功能,同时讨论了细胞的恒定性和多样性;提出细胞繁殖、发生和演化的一些重要机理;介绍了现代研究细胞所用的方法。着重于阐明基本概念,也结合介绍了近年来的成就,是一本较好的入门书。可供生物学和医学领域内各有关分支学科的科研人员,以及高等院校生物系师生阅读、参考。

A. B. Novikoff E. Holtzman  
CELLS and ORGANELLES  
Holt, Rinehart and Winston, 1976

## 细 胞 与 细 胞 器

A. B. 诺维科夫 E. 霍茨曼 著  
李肇特 主译  
责任编辑 姜梦兰

科学出版社出版  
北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

\*

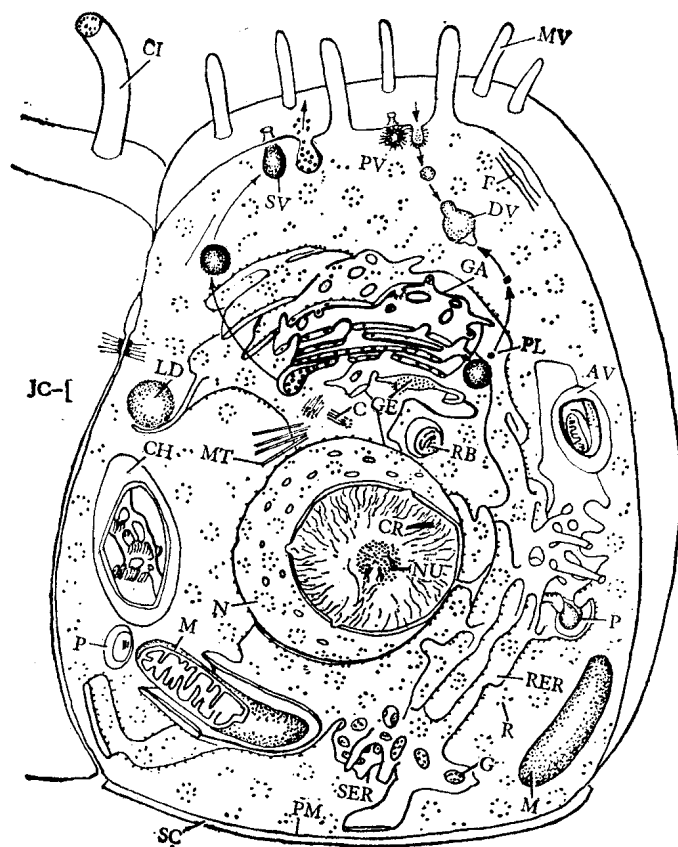
1985年5月第一版 开本:787×1092 1/16  
1985年5月第一次印刷 印张:16 1/2  
印数:0001—5,600 字数:373,000

统一书号:13031·2898  
本社书号:3986·13—10

定价: 3.85 元

84.11.12





一个细胞和它的细胞器示意图。显示它们的立体结构。

AV, 自噬小泡; C, 中心粒; CH, 叶绿体; CI, 纤毛; CR, 染色质; DV, 消化小泡; F, 微丝; G, 糖原; GA, 高尔基器; GE, GERL; JC, 连接复合体; LD, 脂滴; M, 线粒体; MT, 微管; MV, 微绒毛; N, 细胞核; NU, 核仁; P, 过氧化物酶体; PL, 初级溶酶体; PM, 质膜; PV, 胞饮小泡; R, 核糖体和多核糖体; RB, 残余体; RER, 粗面内质网; SC, 细胞外衣(画成“基板”); SER, 光面内质网; SV, 分泌小泡。

细胞器是按粗略的比例绘制的。各种细胞器的大小以及相对数量在不同的细胞类型中变化很大。例如, 叶绿体只在植物细胞中出现。细胞的细胞器含量的详细计数在 2.12 节中介绍。

# 第 一 版 序 言

细胞学家使用多种技术研究细胞,所有的细胞。因为他们依靠显微镜,所以偏重于从可见结构方面分析生命系统,但近来细胞学家逐渐关心生物化学。细胞生物学工作者开始倾向于从分子角度来了解细胞。最近他们特别关心核酸和蛋白质,这是分子生物学揭示出来的在遗传上起基本作用的大分子。随着研究不断地发展,越来越难严格区分对细胞各方面研究的界限,例如结构方面的研究(古典的细胞学),生理方面的研究(生物化学和生物物理),以及分子方面的研究(细胞生物学)。由于细胞生物学和细胞学的分界已变得模糊不清,而且这种提法也许已经过时,所以这本书包括了细胞学和细胞生物学两个方面。

本书分五章。第一章介绍细胞的主要特点和现代研究细胞所用的方法。第二章依次讨论各细胞器,介绍有关构造和功能的资料。第三章讨论由同样细胞器和大分子构成的各类型细胞的多样性。第四章提出细胞繁殖、发生和演化的一些重要的机理。最后一章简单地谈到细胞研究的进展和未来。

用以说明我们讨论的原理的细胞,许多是取自高等动物。这不仅是因为作者对这些细胞有较多的直接经验,而且也是反映了细胞学历史发展的过程。高等动物的细胞从机能与结构相关的观点进行分析做得最多,但注意焦点正在逐渐转移到原生动物、高等植物和细菌,以及有关的细胞。我们尽可能在各章提到对这些生物体的研究。

本书和各章的开端都介绍各章要讲的主题,并谈到一些不太适合归纳到一节中的某些课题。在每一节中,结合描述的和实验的资料提出现代概念所根据的证据中最关键的部分。所用的插图都是引自当代著名的研究细胞的学者。图表的说明和推荐的参考书使读者熟悉一些对细胞学和细胞生物学的进展作出贡献的有名人物。

我们希望能转达今日研究细胞的学者所感受到的一部分激情。更希望不仅使读者明确已往的成就,而且了解有待将来解决的重要问题。

A. B. N.

E. H.

1970年1月于纽约

## 第 二 版 序 言

对于我们前面所介绍的细胞研究工作者的激情和我们编写材料的总的方式，无须再多说什么了。

应当提到 1974 年生理学和医学的诺贝尔奖金被授予三个细胞生物学家，“为了他们关于细胞结构和功能组织的发现”。他们是：Albert Claude, Christian de Duve 和 George E. Palade。他们对于细胞分级分离方法和电子显微镜技术的贡献，使他们和其他研究者能够给今天细胞生物学的许多方面奠定了基础。

在计划第二版时，我们认真地考虑了一些教员和学生要我们列出书中的叙述所根据的参考文献的建议。我们不想接受这种劝告，主要原因有两个。一是我们不愿过于扩大本书的篇幅或减低它的易读性质。这本书正在用于水平十分不同的课程，适于各种水平的参考书目是过于庞大的。另外，作为教员，我们的经验是参考文献很快会过时的。即使为支持一个“旧的”观点，也要引用最新出现的评论性文章和研究报告，这些文献包含了最近评价的论点。我们十分希望我们所列的“参考读物”能提供了解目前文献情况的入门，对此我们已经加以增订并使之赶上时代。

借此机会，我们对审阅和评论本书原稿的诸位先生，以及在本书第一版问世以来提出意见的诸位先生，致以最衷心的感谢。

A. B. N.

E. H.

1976 年 2 月于纽约

【李肇特译】

# 引言

常常把细胞和原子相比喻,这和许多常见的比喻一样,既有用也有它的限制。细胞和原子都是单位。它们每一个都是由更简单的成分构成,并结成整体,显示出在其任何部分或随机将各部分混在一起所不具有的特异性。两者基于它们成分的安排不同,其性质都显示有相当的变异。变异之多远远超过它们主要成分的数目。两者都是更复杂结构的基本结构单位。

但是这种比喻不能推进得更远。例如细胞可以自行繁殖,而原子则不能。能利用无生命的环境而制造生命物质,这可能是生命的最基本的特性,而细胞是最简单的能自我复制的单位。自我复制是基于 DNA (去氧核糖核酸) 能通过复制形成自身的完整的副本(拷贝)。这样,在 DNA 内编码的遗传信息便能从一代传到下一代,有时经历很长的时间都没有发生明显变异。DNA 能进行复制在大分子中是独特的。只在某些病毒有另一种大分子 (RNA, 即核糖核酸) 能代替 DNA 起中心的遗传作用,在这些病毒中的 RNA 复制过程是基于与 DNA 复制相同的原理。

遗传信息借转录和翻译机理在细胞表现出来。转录是把 DNA 编码的信息转移到 RNA 分子。翻译的结果是形成特异的蛋白质,它的特性已由在这些 RNA 分子上携带的信息决定了。蛋白质之中有的是酶,它们是有催化作用的分子,能控制细胞绝大多数的化学反应。酶视其作用所及的分子种类(它们的底物)和其催化的反应种类而异。许多酶参与细胞的其它大分子诸如核酸 (DNA 和 RNA)、脂类(脂肪和有关化合物)以及多糖类(由许多糖分子连结成的多聚化合物)的合成。通过这一系列的转录、翻译和酶促活动, DNA 指导自我复制并控制其它方面的代谢(亦即在细胞中进行的所有的化学反应的总和)。这一系列的过程是普遍存在的,因此所有的细胞都是由同类的大分子(核酸、蛋白质、脂类、多糖类)和较小的分子(如盐和水)构成的。复制作用,以及不同的细胞具有同样的分子和结构物质及其机理,体现了细胞恒定性的特点,这一特点将是本书的主要课题之一。

本书的第二个主题是细胞的多样性。细胞可以分成许多类型。真核细胞有别于原核细胞,植物细胞有别于动物细胞,肌细胞有别于腺细胞。这种区分是来自形态学上和代谢过程上的不同。真核细胞与原核细胞的差异表现于细胞组织结构的复杂程度。单细胞原生动物、大部分藻类,以及多细胞动植物的细胞都属于真核细胞的范畴。在这些细胞中各种特化的功能(如呼吸作用、光合作用、DNA 复制和转录)都分散于散在的细胞区域,这些区域各自常常有膜将它与细胞其余部分分隔开来。细胞的细胞器即反映这种分离现象,它们是亚细胞结构,具有明确的形态和机能。最熟悉的细胞器是细胞核,它含有细胞绝大部分的 DNA 和参与复制及转录的酶。细胞核由其周围的膜系统将它和细胞的其余部分即细胞质区分开来。细胞质含有许多细胞器,其中包括线粒体,它是细胞内呼吸酶的主要分布区域;植物的细胞质还含有叶绿体,其中含有光合作用(这是植物细胞所独有的

代谢过程)所需要的酶。线粒体、叶绿体和其它一些胞质细胞器也都是由其周围的膜所分隔开的结构。

原核细胞包括细菌、蓝藻和某些其它有机体。与真核细胞相比,它们将细胞分隔成小室的膜比较少。但这并非是说所有的成分随机地混合在一起。例如 DNA, 就是占据了一个大致可分开的核区,但没有周围的膜将它划界。事实上,传统的区分原核细胞的特点就是没有一个由膜包裹的核。此外,呼吸和光合作用的酶不分别进入分开的线粒体或叶绿体中,虽然下面要讲到,这些酶仍然是被约束在细胞内有次序的排列之中。

细胞种类的多样性是来之于进化。与其它大分子相比,DNA 是惊人地稳定,然而突变却也以虽然很低但可察觉到的频率发生。突变改变了在 DNA 编成密码的遗传信息,由一个细胞传给它的后代,由此它们能产生可以遗传的代谢变化。有些结果造成选择优势,粗略地可以解释为在一个有机体的一生中产生的可存活的子代数目的增加。在扩大的群体中,携带这些优势的机体慢慢地替代了没有这些优势的机体。在一个群体中,一个突变扩展的型式是取决于繁殖作用,因而,最终还是取决于细胞分裂机理。

通常单细胞生物由分裂而产生的子细胞基本上是和亲代细胞一样的;子代含有亲代细胞 DNA 的复制物,而 DNA 借规定代谢可能性的有效范围建立了对环境潜在的反应范围。在一个特定的相同的环境中,亲代与子代很少有不同。如果环境改变了亲代和子代将在遗传所强设的限度内以同样形式改变。细胞类型的多样化是基于突变的。

在多细胞生物,细胞类型的多样化是无须突变的,这是发育中的正规的特点。大多数多细胞的动植物的生命开始于一单个细胞——合子,后者含有由两个亲代的核融合而成的一个核(合子常常是由精子和卵子或相当于精子和卵子的细胞融合而成)。细胞分裂而产生子细胞,都具有同样的 DNA,但这些细胞分化成为特化的细胞类型,各具有不同的形态和代谢(例如,腺细胞产生消化酶,或肌细胞富于收缩蛋白)。这种分化的部分机理是基于以下事实,即一个特定的细胞最接近的环境是受到机体其它细胞的强烈影响的。细胞间的相互作用在多细胞生物的发生中有极重要的意义。它们是决定某一个细胞所获得的全部遗传中哪一部分将表现出来的关键因素。在不同的细胞类型,显然是用 DNA 的不同部分来进行转录,这是大分子合成的基础。可以推测,一个特定的细胞只有全部遗传信息的特定的部分是负责确定这个细胞的特性。于是在携带这 DNA 的细胞中,DNA 的恒定性是与各细胞的代谢和形态的多样性同时存在的。分化意味着细胞并不是独立的“各行其事”的分子或结构的单纯的集合体,DNA 分子也不是使其它分子集体屈从自己的自主统治者。

如同在发育中的情况一样,成年多细胞生物的正常功能的实现也依赖于相邻细胞间的相互作用,以及以例如神经和激素为间介的远距离的细胞与细胞之间的相互作用。细胞组成组织,组织组成器官,器官组成有机体。同样,细胞本身也是高度组织化的;分子建成结构,在其中它们以协调和相互关联的方式行使功能,并且常常表现出游离在溶液中的同样分子的集体所不能表现的特性。一种细胞器的产物可能是另一种细胞器发挥功能时所必需的。细胞的功能实现依赖于各部分之间的相互作用。这种相互作用是调节代谢的机制网络的组成部分。细胞的组织结构和由组织结构而产生的功能意义是本书的第三个主题。

生殖和恒定性,进化和发育的多样性,细胞的成分整合成一个功能的整体——这些都

是细胞学和细胞生物学的研究课题。本书的第四个主题是说明生物学上的一些重大的发现依赖于新的研究方法的发展，以及结合要解决的问题而选用最适宜的生物。我们将说明在现代细胞学和细胞生物学中所采用的各种实验和探讨的途径。主要的工具是显微镜，但是(如在序言中所概述的)显微镜术日益由化学的和物理的研究所补充。描述的和实验的途径彼此相依相辅。细胞和生物的广大的多样性为选择特别适合分析新问题的细胞类型提供了良好的机会。研究病理材料和实验性地放置在异常条件下的细胞，为了解正常功能的实现提供有价值的线索。

细胞的研究进展很快，许多现在尚未解决的问题可以有信心期望得到解决。有些未解决的问题是有重要的实际意义的。随着我们对细胞了解的深入，我们控制和改变它们的能力也增加了。这种能力对医学和农业是决定性的。同时也提出了重要的伦理和社会问题。

【李肇特译】



# 目 录

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| 第一版序言.....                  | v   |
| 第二版序言.....                  | vi  |
| 引言.....                     | vii |
| 第一章 今日细胞学.....              | 1   |
| 1.1 细胞的形象 .....             | 1   |
| 1.2 生化细胞学方法 .....           | 5   |
| 1.2A 显微镜技术 .....            | 5   |
| 1.2B 细胞分级分离术 .....          | 15  |
| 1.3 主要的代谢途径 .....           | 17  |
| 1.3A 葡萄糖的分解代谢 .....         | 17  |
| 1.3B 代谢的相互联系 .....          | 20  |
| 参考读物.....                   | 22  |
| 第二章 细胞器.....                | 23  |
| 2.1 质膜 .....                | 24  |
| 2.2 细胞核 .....               | 35  |
| 2.3 核仁、核糖体和多核糖体 .....       | 43  |
| 2.4 内质网 .....               | 54  |
| 2.5 高尔基器 .....              | 61  |
| 2.6 线粒体 .....               | 68  |
| 2.7 叶绿体 .....               | 79  |
| 2.8 溶酶体 .....               | 85  |
| 2.9 过氧化物酶体(微体、乙醛酸循环体) ..... | 95  |
| 2.10 中心粒,纤毛和鞭毛 .....        | 98  |
| 2.11 微管和微丝 .....            | 104 |
| 2.12 肝细胞:统计数字 .....         | 112 |
| 参考读物.....                   | 113 |
| 第三章 细胞类型:恒定性和多样性.....       | 115 |
| 3.1 病毒 .....                | 116 |
| 3.2 原核生物 .....              | 120 |
| 3.2A 枝原体 .....              | 121 |
| 3.2B 细菌 .....               | 122 |
| 3.2C 蓝藻 .....               | 128 |
| 3.3 原生动物 .....              | 130 |
| 3.4 真核植物细胞 .....            | 135 |
| 3.4A 藻类 .....               | 135 |
| 3.4B 高等植物 .....             | 136 |
| 3.5 吸收细胞 .....              | 141 |

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| 3.6 分泌细胞 .....              | 149 |
| 3.7 神经细胞 .....              | 155 |
| 3.8 感觉细胞 .....              | 161 |
| 3.9 肌细胞 .....               | 163 |
| 3.10 配子 .....               | 165 |
| 3.11 培养的细胞 .....            | 170 |
| 3.12 癌细胞 .....              | 173 |
| 参考读物 .....                  | 177 |
| 第四章 复制和趋异: 恒定和变化 .....      | 179 |
| 4.1 大分子和显微结构 .....          | 180 |
| 4.2 真核生物的细胞分裂 .....         | 187 |
| 4.3 细胞多样性的遗传基础 .....        | 210 |
| 4.4 胚胎发生中细胞的趋异 .....        | 219 |
| 4.5 进化过程中细胞的趋异 .....        | 226 |
| 参考读物 .....                  | 232 |
| 第五章 向分子细胞学迈进 .....          | 233 |
| 5.1 从 Wilson 到 Watson ..... | 233 |
| 5.2 细胞学与病理学 .....           | 236 |
| 5.3 结束语 .....               | 238 |
| 索引 .....                    | 239 |

# 第一章 今日细胞学

E. B. Wilson 的巨著《细胞在发育与遗传中的意义》(The Cell in Development and Heredity) 的最后一版大约是在五十年前问世的。这本著作总结和综合了当时浩瀚的细胞学文献,也反映了早期实验工作者们出色的独创性,以及由染色体在遗传中的作用的新的正确评价所引起的巨大激动。这本书主要论述真核细胞。当时,对细胞核已进行了广泛的研究;对一些细胞质的细胞器已能识别,但对其功能的了解则刚刚开始;对细胞的生物化学分析还处在萌芽状态。

从那时起,特别是最近二十五年内,研究细胞的技术有了显著的进展。电子显微镜已从结构上的研究扩展到大分子水平。生物化学家们分离和分析了细胞分子及细胞器,并且确定了它们的代谢功能。细胞学和生物化学已结合到了常常把现代细胞学称作生化细胞学(biochemical cytology)的程度。

为了说明目前有关细胞结构的观点,我们将从研究大白鼠的肝细胞开始。肝细胞是肝脏的主要细胞类型,它具有许多重要的功能,从分泌血浆蛋白、贮存碳水化合物直到破坏体内各处生成的毒物等等。它在生理功能上的多样性成了生物化学家们对它进行广泛研究的理由。肝脏的相对均质性有利于生物化学研究。在大白鼠肝脏中,肝细胞超过细胞总数的百分之六十,占总重量的百分之九十(其余部分是血管、导管和支持组织的细胞以及特化的巨噬细胞。巨噬细胞可吞食并消除血液中的许多物质,如死亡的红血球)。所以,从肝脏分离出的成分主要来自一种细胞类型,即肝细胞。大白鼠是容易得到的,它的肝脏较大(成年大白鼠的肝脏重约 12 克),从中可获得数量较多的细胞成分。肝细胞还较易破碎,能提供分离的细胞器,便于用生物化学技术进行研究。此外,用于光学显微镜和电镜检查的肝脏材料都较易制备。

为了解释目前关于细胞代谢的观点,我们选择细胞内 ATP (三磷酸腺苷)生成的主要途径进行说明。实际上,ATP 为细胞所有的功能提供能量,例如:物质出入细胞的运输、细胞内的化学反应,以及各种协调的活动,如分泌、运动和细胞分裂等等。

## 1.1 细胞的形象

图 I-1 是半图解式的,表示出肝细胞与肝脏结构的关系。象其它任何器官一样,肝脏必须由分子(例如糖、水、盐等小分子和一些大分子)来营养,这些分子是从血液进入肝细胞或其它细胞的。蛋白质,如白蛋白、脂蛋白(脂类与蛋白质的复合物)及其它大分子经肝细胞分泌,随同其它物质,包括废物(如  $\text{CO}_2$ ),进入血液。胆汁含有血红蛋白及毒性物质分解所形成的分子,则被排到细胞外的小管道——胆小管中。由此导至胆导管,再从胆导管排到小肠内,在那里促进脂肪的消化。

胆汁流经肝细胞的方向与血液相反。肝细胞沿血液和胆汁间隙排列。细胞器在细胞

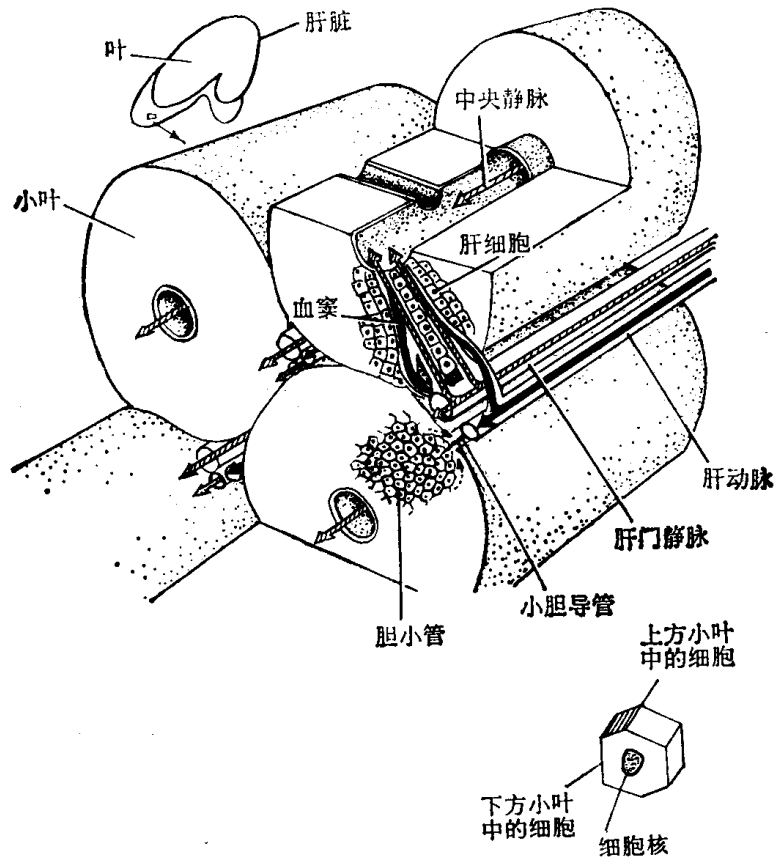


图 I-1 大白鼠肝小叶图解。右上方的肝小叶表明肝细胞与血液的关系。右下方的那个说明肝细胞与细胞分泌胆汁注入的小管(胆小管)的关系。两个肝小叶图示相同肝细胞的不同切面,如右下方所示。肝门静脉从小肠携来的富于营养的血液和来自肝动脉的富含氧气的血液都要进入每个肝小叶的血窦中。在与沿窦排列的肝细胞进行物质交换后,血液进入小叶的中央静脉,尔后被携出肝脏。

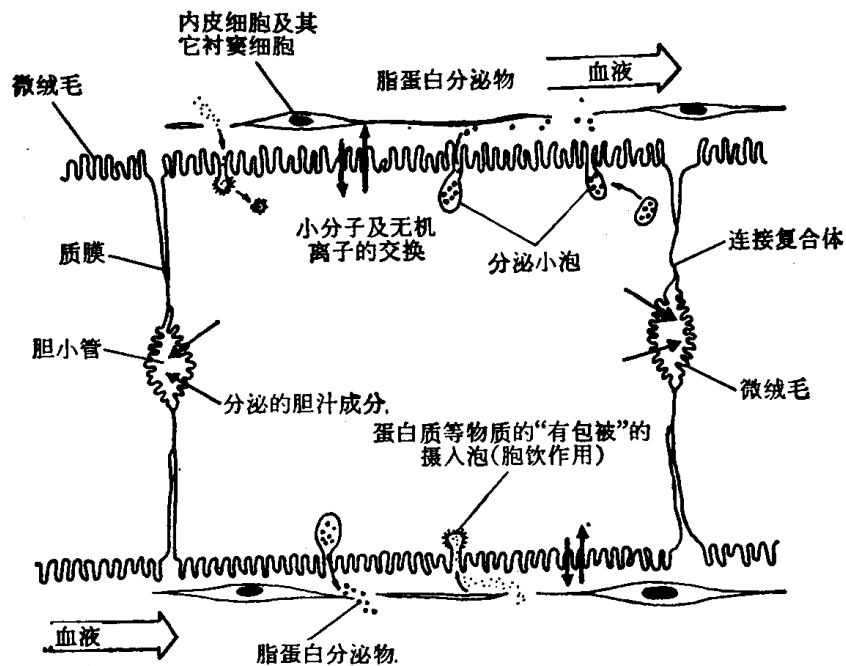


图 I-2 大白鼠肝细胞模式图,显示包围细胞的质膜。质膜同有关结构一起控制物质的出入。箭头表示细胞与血液间的分子交换。进入细胞的大分子用小点表示,但用目前的技术一般还看不见它们。在电镜下看到的细胞所分泌的脂蛋白分子颗粒象小球。连接相邻细胞的特化区域是连接复合体,它可以限制物质在肝细胞之间的移动。例如,可以阻止大多数分子,使它们不能从血窦直接进入胆小管。复合体可能还有助于将相邻细胞固定在一起。

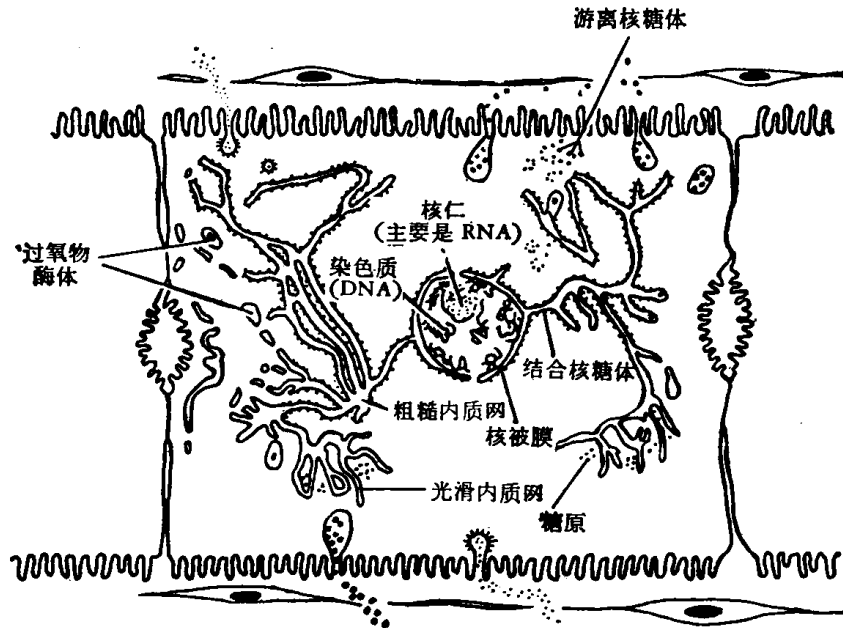


图 I-3 细胞核和其它细胞器增添到图 I-2 所见的结构中。细胞核的染色质占有大部分细胞 DNA。核仁富含 RNA。核被膜为内质网 (ER) 的一部分。内质网是由界膜围成的、相互交连的复杂管道系统(有大囊和小管)。在细胞内某些大分子经内质网运送。

核糖体(由 RNA 和蛋白质组成的颗粒)通常与携带信息的 mRNA (信息 RNA)组成多核糖体,并附在部分内质网上。另外一些核糖体(“游离的”)并不附着于内质网。有核糖体附着的内质网叫粗糙内质网。在粗糙内质网的多核糖体上合成的蛋白质进入内质网管道,以便运到细胞的其它部分。光滑内质网上没有核糖体,它与类固醇以及其它一些脂类的合成有关。

靠近光滑内质网处有以糖原颗粒形式贮存的碳水化合物。过氧化物酶体是有界膜的结构,内含催化许多有过氧化氢参与的化学反应的酶。它们在细胞内的作用还未完全了解。

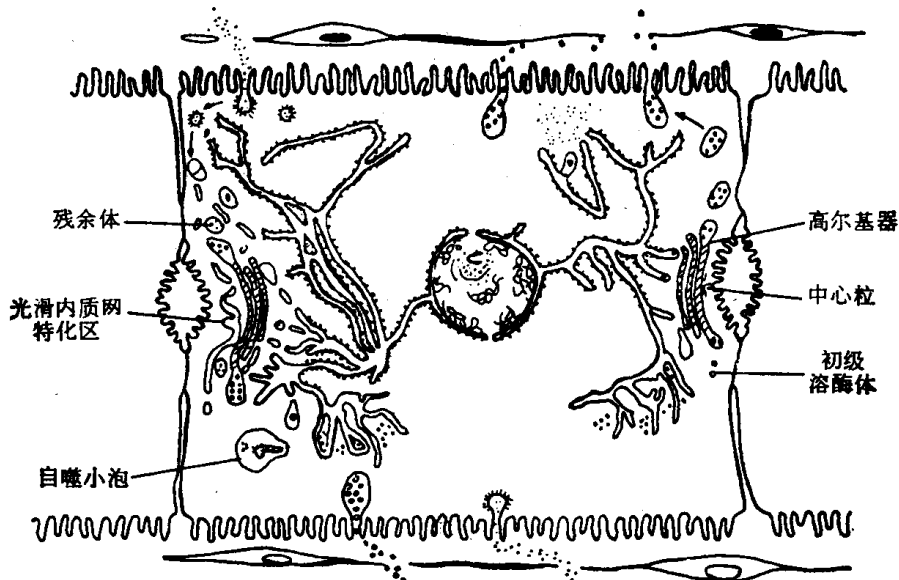


图 I-4 高尔基器添入到图 I-3 所见的结构中。它是由扁平囊和不同大小的小泡构成的。其功能包括:浓缩内质网中产生的物质,将几类分子“包装”到有界膜的小泡中。大的高尔基囊(常叫作小泡)内充满分泌物质,如脂蛋白(图 I-2)。一部分小囊可能是“初级”溶酶体,它们负责酶的转运。这些酶在溶酶体内发挥细胞内消化作用。图中所见的其它溶酶体是自噬小泡和残余体。

在紧靠高尔基器处可见一对中心粒。它在肝细胞中的功能不明确,但传统认为它对细胞分裂有重要意义。(GERL)是光滑内质网特化区,似乎参与溶酶体的形成。

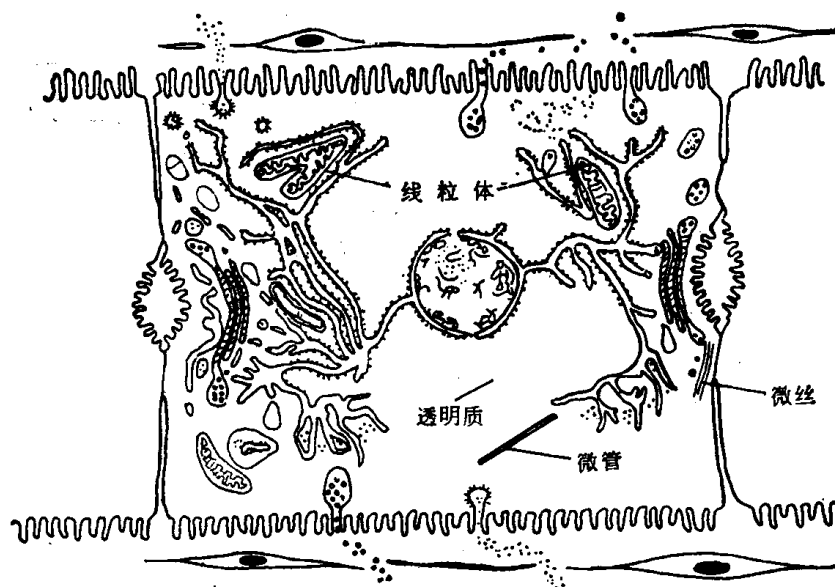


图 I-5 这张图显示几个线粒体(大白鼠每个肝细胞平均含一千个或者更多)。线粒体是呼吸(耗氧)代谢的主要部位;它们产生 ATP (即三磷酸腺苷,它们是能量的递送和利用的关键性分子)和另外许多重要分子。透明质是细胞质的“背景”,用目前显微技术显示它是无结构的。微管和微丝参与维持细胞形状和细胞内的运动。



图 I-6 两个还活着的肝细胞,分离自大白鼠肝脏,用 Nomarski 分差干涉显微镜(1.2.2 节)观察。这种显微镜产生的影像给人以强烈的立体感。N 表示细胞核;Nu 为核仁;M 是胞质中许多线粒体中的两个。 $\times 2,500$ 。(采自 G. B. David, Improved Isolation Separation and Cytochemistry of Living Cells)

内的排列也反映出功能上的极性。细胞表面积的大部分与血液进行物质交换,其余小部分负责分泌胆汁。关键性的细胞器在图 I-2 到图 I-5 的一系列图解中介绍。这些图解是以光学显微镜检查(图 I-6)和电镜检查(图 I-7),以及生物化学研究为基础的。为了表示细胞器的三维空间结构,在引言之前(扉页插图)还有一张假想的“概念化”的细胞图。关于不同细胞器数量的资料在 2.12 节中介绍。两套定义应该注意。“细胞内的”是指细胞里面的东西;“细胞外的”是指细胞外面的物质;“细胞间的”是指细胞之间的成分。囊和泡都是不太严格的术语,都用来命名细胞内有膜包围的、多少象是球形的一类结构。囊就是较小的泡。透明质的定义将在 1.2 B 节中考虑。

这些图表明了细胞结构和功能的复杂性。每种细胞器都有特异的形态、生化组成和功能。本章的后半部,尤其在第二章将对每种细胞器进行详尽的讨论。现在,我们先把注意力放到主要技术上,运用这些技术才能完成一幅细胞“画像”。



图 1-7 大白鼠肝细胞的主要细胞器。这是低倍电镜像,显示一个细胞的全貌。B 指胆小管; MV 为向着血窦表面的微绒毛。MV 附近的许多微绒毛已被切断,以致看上去并不附着于细胞。致密的沉积物 GL 为成团的糖原颗粒。M 表示线粒体; N 为细胞核; Nu 为核仁; P 为过氧化物酶体; L 为溶酶体; G 为高尔基器; S 是此细胞与相邻肝细胞分隔的细胞间隙; E 表示内质网。×25,000。  
(W.-Y. Shin 赠)

## 1.2 生化细胞学方法

细胞的显微研究受到显微镜和制备观察标本的手段的双重限制。一般而言,用普通光学显微镜直接研究活细胞和组织是困难的。多细胞组织通常太厚,以致光线不能透过;而单个活细胞多是透明的,其内部细节难以窥见。因此,发展细胞研究技术的一条途径就集中在改良显微镜及制备和观察细胞的方法上。

发展技术的第二条途径是将结构上的发现与生物化学方面的资料结合起来。已经设计了几种可以直接用显微镜研究细胞化学和代谢的特征的方法,正在结合着一些效力大的、新的非显微技术一起使用。

### 1.2A 显微镜技术

从十九世纪后期到二十世纪上叶,光学显微镜的性能接近了光学仪器在理论上和实

践上的极限。本世纪初对透镜和设计方面的改良，使得显微镜的性能达到了基本上类似于我们今天所使用的显微镜的水平。在这期间，显微镜标本的基本制作技术也发展了。

(1) 固定。用固定剂固定组织和细胞的方法是杀死并稳定其结构，使之具有生活时的外观。并且还可以防止死后变化，即自溶过程。

(2) 包埋。用硬材料包埋可以支撑组织以便切片。利用组织切片可以便利地观察深层组织，从而研究复杂的结构。

(3) 染色。细胞染色所使用的染料仅仅使某些细胞器着色，这可提供细胞核与细胞质之间或者线粒体与其它细胞质结构之间的对比。

粗略看来，要使组织在经过这些复杂的制作步骤后还留下一点儿与生活实体相似的地方似乎都是不可能的。当然，在解释切片现象时考虑到这一点是合理的。但是，几代的研究者们已经提供了越来越可靠的组织制备方法。如果进行比较的话，这样制备的结果和直接观察活细胞或用各种间接方法所得到的结果相比是非常满意的。研究特异的细胞特性时可以采用各种制备方法。

在本世纪，细胞学技术主要向四个方面发展。(1)基于新了解的物理学原理而发明的显微镜，尤其是电子显微镜，提供了更高的放大率。(2)研制了新的光学装置，如相差显微镜；并使另一些显微镜，如偏振光显微镜臻于完善，利用这些显微镜可以对活细胞进行精细的研究。(3)为了了解显微标本的化学方面的情况，发展了细胞化学方法。(4)发展细胞器及其它成分的分离技术，以便进行生物化学研究。

### 1.2.1 电子显微镜检术

细胞学家们所感兴趣的那些结构的大小差别很大。按照显微镜测量单位(表 I-1)的术语，线粒体直径约为  $0.5\mu$ ，许多细菌长约  $1\mu$ ，大多数哺乳动物细胞的直径在  $5-50\mu$  范围内。所有的显微镜的特性都由其分辨力限度决定。分辨力决定了它的有效放大率的上限。这些限度是由光线与标本，光线与光学系统之间互相作用的本质决定的。无论多么完善的显微镜，其成象绝不会完全代表实际物体(图 I-8)。假如一些物体彼此靠得很近，相距近于所使用的光线的波长的一半时，结果就不能被分辨成各自独立的单位。可见光的颜色由波长决定。蓝光的波长为  $475\text{nm}$ ，红光的波长是  $650\text{nm}$ ，白光(如日光)由各色光混合而成，它的平均波长为  $550\text{nm}$ 。因此，光学显微镜的分辨力被限制在  $0.25\mu$  左右。

表 I-1 用来测量细胞和细胞器大小的单位

| 单 位   | 符 号                              |            | 细胞学测量主要用途           |
|-------|----------------------------------|------------|---------------------|
| 厘 米   | cm                               | = 0.4 英寸   | 宏观范围内(肉眼)巨大卵细胞      |
| 毫 米   | mm                               | = 0.1 厘米   | 宏观范围内(肉眼)非常大的细胞     |
| 微 米   | $\mu\text{m}$<br>( $\mu$ )       | = 0.001 毫米 | 光学显微镜检查大多数细胞和较大细胞器  |
| 毫 微 米 | $\text{nm}$<br>( $\text{m}\mu$ ) | = 0.001 微米 | 电子显微镜检查较小的细胞器，最大的分子 |
| 埃     | $\text{\AA}$                     | = 0.1 毫微米  | 电子显微镜，X 线方法分子和原子    |



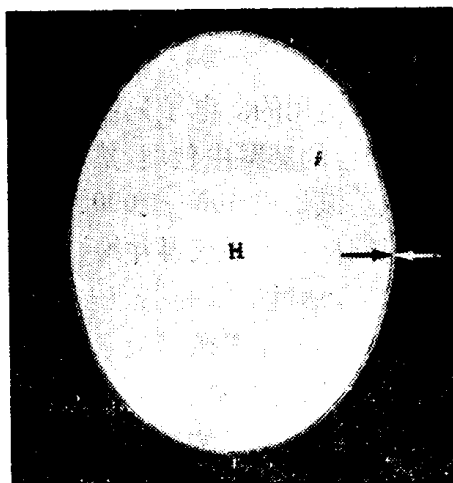


图 I-8 电镜图像,说明限制分辨力的一种因素。电子不透射的底片(F)上的孔洞(H)是在增大了衍射效应的光学条件下拍摄的。这种衍射现象在光线或电子束穿过物体边缘时发生。这孔洞实际上只有一个边缘,但其影像上却显出了“衍射条纹”。条纹是由一暗一明的同心边带构成的(箭头处)。在显微镜检查的一般条件下,衍射及其它类似的光学现象所造成的变形并不严重,但也不能彻底避免。 $\times 120,000$ 。(L. Biempica 赠)

如果相邻但分隔着的物体的间隙狭于此限,在光学显微镜下这些物体就作为一个物体而出现。不管放大率如何,这种效果就给光学显微镜所能分辨的细节设下了绝对限度。放大率决定物体表现的大小,分辨力才与影像的清晰度有关。用光学的和摄影的方法可将显微镜影像几乎无限制地放大。但在超越某一限度后再放大影像时,只会越来越模糊而不会获得更多的东西。因此,光学显微镜很少使用高于 1,000—1,500 倍的放大率。

具有实际用途的电子显微镜是在四十年代和五十年代发展起来的。那时它的有效放大率可能为十万倍或者更高。电子束可以被看成一种波长极短的辐射波。实际上它具备了分辨相隔 1—5 Å 的细节的能力,这比光学显微镜强一千倍。在电子显微镜中,无论磁性的或静电的透镜,其聚焦电子的方式都可与普通显微镜的玻璃透镜聚焦光线的方式相比拟。放大的影像可以在与电视屏相似的荧光屏上观察,也可以记录到照像底片上。多数生物大分子的大小在 10—100 Å 左右, DNA 分子的直径(并非长度,长度要长得多)为 20 Å,许多蛋白质分子的直径是 50—100 Å。因此,尽管这些大分子不能用光学显微镜鉴别,却正好处于电子显微镜的分辨范围之内。

用于光学显微镜和电子显微镜检查的固定方法通常取决于所使用的化学制剂。这些制剂可以沉淀大分子,并使它们不能溶解。甲醛及其有关化合物,如戊二醛用得最广。它们可与蛋白质分子反应,使以前离散的分子连在一起并产生另外一些促进不溶性的变化。四氧化锇(锇酸)一般用于电镜显微术,大概也能连接离散的分子,似乎还可以与脂类及其它成分反应。但是对这些反应人们还没有完全了解。(见 2.1.2 节)

在光学显微镜检术中,固定后的组织通常在石蜡中包埋。先将组织脱水并浸泡在熔化了石蜡内,石蜡浸透组织,待其冷却后就形成了硬块。然后,用锋利的钢刀(在切片机上)将包埋后的组织切成 2—10 μ 或者更厚些的切片。最后,将切片封固在载玻片上,以便在显微镜下研究。有时也可将组织冷冻成固体代替包埋,冷冻时制作切片。冷冻能使组织变硬,足以切成相当薄的切片,但也有损伤细胞的倾向。这种技术多用于快速制片(例如,在外科手术中,为了诊断的目的想要检查组织样品时),或者应用于其它目的,如保