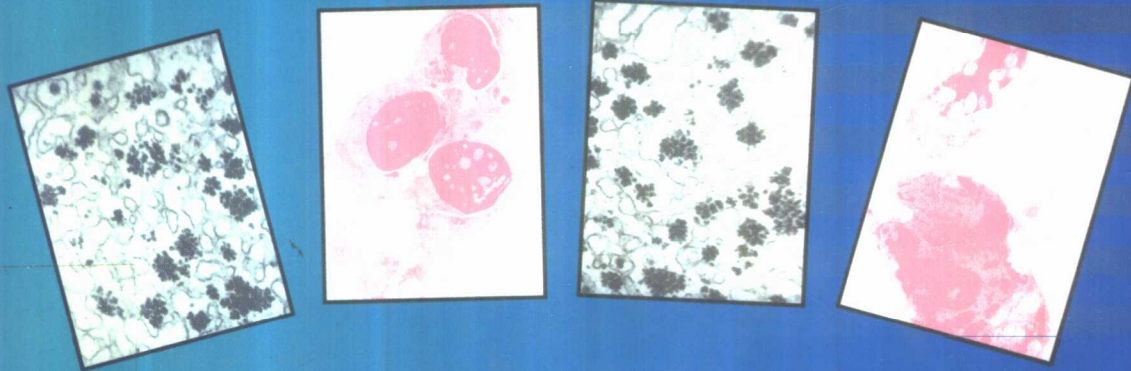


分子细胞学 与疾病

■ 主 编 贲长恩
牛建昭



人民卫生出版社

分子细胞学与疾病

主 编 贲长恩 牛建昭

编 者 (按姓氏笔画为序)

于世瀛 牛建昭

白锦雯 贲长恩

郭顺根 蒙一纯

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

分子细胞学与疾病/贲长恩,牛建昭主编. —北京:
人民卫生出版社,2003
ISBN 7-117-05277-5

I. 分... II. ①贲... ②牛... III. 医学:分子生物
学:细胞生物学 IV. R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 098615 号

分子细胞学与疾病

主 编:贲长恩 牛建昭

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:三河市潮河印业有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:35.25 插页:2

字 数:776 千字

版 次:2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 7-117-05277-5/R·5278

定 价:51.00 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)



细胞是生物有机体的基本结构和功能单位，是反映生、老、病、死、生命现象、体质遗传、生长发育、生理和病理状态分子水平结构与功能改变的微观世界。近年来，分子细胞学已成为研究细胞生命活动规律和对疾病诊断、治疗机理的一个新领域和受到广泛重视的一门生命科学前沿学科。

《分子细胞学与疾病》一书是作者在其原著《细胞亚微结构和功能》的基础上根据学科前沿新进展，结合本人在教学和科研实践的累积资料编写而成，是一本内容丰富，涵盖分子细胞生物学新进展、新理论、研究方法和病因在细胞微观世界引起分子结构与功能变化的定位定量检测及其有新颖、实用的内容，填补了我国目前同类书籍不多的空白。适用于医学院生物学科院校研究生教材，为科研人员及临床医生不可缺少的参考书和指南。

解社普系“好书”
2002年

注：薛社普系中国协和医科大学

教授

中国医学科学院

我国著名的细胞生物学家

中国科学院院士

探索生命之奧秘
開闢醫學新領域

李肇特題

注：李肇特系北京大学医学部人体解剖与组织胚胎学系教授，我国著名的组织化学家

内 容 摘 要

《分子细胞学与疾病》内容较为系统、全面,具有科学性和实用价值。全书分为十九章及附录。本书以细胞结构为主线,联系功能及分子水平的内容,将细胞生物学的新进展和分子水平的新理论相结合,侧重于人体生命活动规律,并尽量增添与医学及疾病有关的内容,以便进一步从细胞和分子水平阐述某些疾病的发生、发展以及疾病的诊断与防治,使之成为真正具有医学特色的一本分子细胞学的参考书和教材。

本书适应医学院校研究生、进修生、青年教师及有关专业科技工作者的需要,不失为一本难得的有价值的参考书。

前 言

近年来,生命科学在不断地取得令人瞩目的进展,其中新兴学科——细胞生物学与分子生物学也得到迅速发展,并成为生命科学中的前沿科学。

细胞是生物体的基本结构和功能单位,生物体各种生命活动的机制均需以细胞为基础来予以说明。细胞生物学是从细胞、亚细胞和分子三个水平把结构和功能结合起来;分子生物学是生物科学中公认的一门带头学科。细胞生物学和分子生物学的新理论、新知识和新技术不断涌出,其成就又已广泛地渗透到基础医学和临床各学科之中,并发展成医学分子生物学,是从分子水平上研究人体在正常和疾病状态下生命活动及其规律的一门科学,已成为分子生物学的一个重要分支。

目前国内外出版的细胞生物学与分子生物学方面的书籍较多,但具有医学特色的医用分子细胞学的书籍尚不多见。笔者曾于1978年编写《细胞亚微结构和功能》,1986年在原书的基础上扩充增添许多内容,编著成《医用细胞学基础》,作为研究生和进修生及青年教师的教材及参考书,并讲授此课程至今。笔者将在十几年的教学、科研实践中不断积累的有关细胞生物学、分子生物学及疾病的发生、发展和防治中,相关细胞结构改变与分子细胞学变化的资料进行整理加工,编写了本书,以适应当前医学院校研究生教学及科研的需要。

本书以细胞微细结构为主,联系功能及分子水平的内容,将细胞生物学的新进展和分子水平的新理论相结合,侧重于人体生命活动规律,并尽量增添与医学及疾病有关的内容,以进一步从细胞和分子水平阐述某些疾病的发生、发展以及诊断与防治机制,使之成为真正具有医学特色的教材和参考书。

全书内容充实新颖,论述严谨,观点明确,材料可靠,具有较高的理论意义和较强的应用价值,必将成为医学院校研究生、进修生、青年教师以及相关专业技术工作者的不可多得的参考书和教材。

本书在编写过程中,得到我国著名的组织化学家李肇特教授和细胞生物学家薛社普教授的亲切关怀和指导,并为本书题词。在此谨向李肇特、薛社普二位教授致以衷心的感谢。

由于我们的知识和能力水平有限,不当和错误之处在所难免,祈望广大读者和各位专家提出批评和指正。

贾长恩

2002年8月

目 录

第一章 绪论	贲长恩 1
第一节 细胞生物学的研究内容	1
第二节 细胞生物学与分子生物学相互融合	2
第三节 分子细胞学与现代医学	5
一、分子细胞学研究内容	5
(一) 生物大分子结构与功能的关系	5
(二) 细胞膜性结构与功能	5
(三) 细胞间的信息传递	6
(四) 细胞的识别	6
(五) 细胞的增殖与分化	6
二、分子细胞学是医学取得突破性进展的关键	7
(一) 分子细胞学是现代医学的重要理论基础	7
(二) 生物膜的研究	7
(三) 细胞器的研究	8
(四) 分子神经科学方面的研究	8
(五) 发育分子生物学方面的研究	9
(六) 免疫系统和传染性疾病	9
(七) 肿瘤与癌基因、抗癌基因	9
(八) 生物工程及新药研究	10
三、分子细胞学与医学的关系	11
(一) 病因与发病机制的研究	11
(二) 疾病诊断方面的应用	11
(三) 治疗学的进展	12
第四节 细胞生物学发展简史	12
一、细胞学说的创立	12
二、细胞学的经典时期	13
三、实验细胞学的发展	13
四、细胞生物学的发展	14
五、分子细胞学的兴起和发展	15
参考文献	15
第二章 分子细胞学的研究方法	贲长恩 17
第一节 显微镜技术	17
一、光学显微镜	17

(一) 普通光学显微镜	17
(二) 荧光显微镜	18
(三) 相差显微镜	18
(四) 暗视野显微镜	19
(五) 偏光显微镜	19
(六) 显微操作技术	19
(七) 激光扫描共聚焦显微镜	19
二、电子显微镜	20
(一) 透射电子显微镜	20
(二) 扫描电子显微镜	21
(三) 超高压电子显微镜	22
(四) 扫描隧道电子显微镜	22
(五) X-射线衍射	23
第二节 细胞和细胞器组分的定性、定量	23
一、组织化学与细胞化学技术	24
(一) 蛋白质的细胞化学技术	24
(二) 核酸的细胞化学技术	24
(三) 碳水化合物的细胞化学技术	25
(四) 脂类的细胞化学技术	25
(五) 某些无机离子的细胞化学定位法	25
(六) 提取定位法	25
二、定量组织细胞化学	25
第三节 活细胞内化学成分的分析	27
一、磁共振对活细胞群的分析	27
二、细胞内微电极检测离子浓度	27
三、用光发射指示剂检测细胞内离子浓度	28
四、将不能透过膜的分子导入细胞内	28
第四节 细胞组分的分级分离	29
一、超速离心法分离细胞器和大分子	29
二、无细胞系成分的分离纯化	30
三、层析法分析蛋白质	31
四、SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳检测蛋白质和亚单位组分	32
五、双向聚丙烯酰胺凝胶电泳检测蛋白质	33
六、蛋白质裂解成特定的多肽片段	33
七、自动分析仪对多肽中氨基酸序列的分析	34
第五节 放射性核素和抗体示踪细胞内的分子	34
一、高灵敏地检测组织细胞内的放射性原子	35
二、放射性核素示踪细胞和机体中的分子	35
三、放射自显影术对组织细胞切片中的放射性化合物定位	36
四、抗体的检测和分离特殊分子	36

五、杂交瘤细胞系制备单克隆抗体	37
第六节 细胞培养与细胞融合	37
一、细胞培养	37
二、细胞融合	38
三、细胞质置换技术	39
第七节 染色体分析技术	39
一、染色体组型测定技术	39
二、染色体分带技术	39
第八节 单克隆抗体技术	39
第九节 重组 DNA 技术	40
一、重组 DNA 促进分子细胞学的变革	40
二、限制性核酸内切酶可特异地使核苷酸序列水解 DNA	41
三、DNA 克隆技术可大量生产 DNA 片段	41
四、凝胶电泳可快速分离不同大小的分子	42
五、放射性核素可标记纯化的 DNA 分子	42
六、快速测定 DNA 核苷酸序列	42
七、核酸杂交检测特殊核苷酸序列法	44
八、印迹法对电泳分离的核酸分子进行杂交	44
九、用合成的 DNA 分子对遗传病做产前诊断	45
十、原位杂交技术对染色体和细胞的特殊核苷酸序列定位	46
参考文献	46
第三章 细胞的概述	贲长恩 47
第一节 细胞与原生质的一般概念	47
第二节 细胞的化学组成	48
一、生物小分子	49
(一) 无机化合物	49
(二) 有机化合物	49
二、生物大分子	52
(一) 核酸	52
(二) 蛋白质	59
(三) 酶	64
第三节 细胞的形态和大小	65
一、细胞的形态	65
二、细胞的大小	66
第四节 原核细胞与真核细胞	66
一、原核细胞	67
(一) 支原体	67
(二) 细菌	67

二、真核细胞	68
三、原核细胞与真核细胞的比较	70
第五节 非细胞结构的生命概述	70
一、病毒	70
(一) 病毒的结构与化学组成	70
(二) 病毒的分类	71
(三) 病毒在分子细胞学中的应用	71
二、类病毒	72
三、朊病毒	72
参考文献	72
第四章 细胞膜	责长恩 73
第一节 细胞膜的化学组成	73
一、膜脂	74
(一) 磷脂	74
(二) 糖脂	75
(三) 胆固醇	75
二、膜蛋白	77
(一) 外周蛋白	78
(二) 内在蛋白	78
三、膜糖类	79
第二节 细胞膜的分子结构	82
一、片层结构模型	83
二、单位膜模型	83
三、液态镶嵌模型	84
四、晶格镶嵌模型	85
五、板块镶嵌模型	85
第三节 细胞膜的特性	86
(一) 细胞膜的流动性	86
(二) 细胞膜的不对称性	90
第四节 细胞表面	93
(一) 细胞外被	93
(二) 细胞粘着	95
(三) 胞质溶胶层	98
(四) 细胞表面的特化结构	99
第五节 细胞膜的形成与更新	105
参考文献	106
第五章 细胞膜的功能	责长恩 107
第一节 细胞膜与物质运输	107

一、细胞膜对小分子物质和离子的运输	107
(一) 被动运输	107
(二) 主动运输	114
二、细胞膜对大分子和颗粒物质的膜转运	118
(一) 胞吐作用的途径	119
(二) 胞吞作用的形式	120
(三) 有被小泡的形成	121
(四) 受体介导的内吞作用	122
第二节 细胞识别与通讯	124
一、两细胞通过其表面特定分子结合而直接相互作用	124
二、两细胞通过凝集因子而相互作用	125
第三节 膜受体	125
一、膜受体的分子结构及其特性	126
(一) 膜受体的分子结构	126
(二) 膜受体的分类	127
(三) 膜受体的特性	128
二、信息分子与膜受体结合引发生物效应的形式	129
三、受体与信息传递	129
(一) cAMP 信息通路	130
(二) cGMP 信息通路	133
(三) DAG、IP ₃ 和 Ca ²⁺ 信息通路	133
(四) 受体酪氨酸激酶的靶蛋白信息通路	135
(五) 微丝、微管与信息传递	135
(六) 癌蛋白与膜信息传递	135
四、受体与细胞识别	136
(一) 细胞识别的普遍性	136
(二) 细胞识别的分子基础	137
五、受体的调节及其临床意义	137
(一) 受体调节的机制	137
(二) 受体调节的临床意义	138
六、细胞质与细胞核的受体	139
(一) 激素-胞质受体复合物的形成	140
(二) 激素-胞质受体复合物向细胞核的转移	140
(三) 激素-受体-染色质接受部位复合物的形成	140
七、膜受体与免疫反应	141
(一) B 淋巴细胞	141
(二) T 淋巴细胞	142
第四节 膜抗原	142
一、血型抗原	143
二、组织相容性抗原	143

三、病原微生物抗原	146
第五节 细胞膜与疾病	146
一、膜转运蛋白异常与疾病	146
二、细胞膜损伤与溶解	147
三、受体异常与疾病	147
(一) 受体突变的分型	148
(二) 常见的受体病	149
四、细胞膜与癌	153
(一) 细胞表面与癌变	153
(二) 糖蛋白改变	153
(三) 糖脂改变	153
(四) 蛋白质改变	154
(五) 癌细胞膜物理性状改变	154
(六) 癌细胞膜脂成分改变	154
(七) 表面降解酶的改变	154
(八) 出现新抗原	154
(九) 固醇类受体与癌变	155
五、细胞膜与衰老	155
六、细胞膜与毒物	156
七、肺表面活性物质与呼吸障碍	156
参考文献	157
第六章 细胞连接	蒙一纯 159
第一节 封闭连接	160
一、紧密连接的结构	160
二、紧密连接的分布	160
三、紧密连接的功能	161
第二节 粘附连接	162
一、中间连接	162
二、桥粒	163
(一) 结构	163
(二) 分布	163
(三) 桥粒与疾病	164
三、半桥粒	165
(一) 半桥粒结构与分布	165
(二) 半桥粒与疾病	165
第三节 通讯连接	165
一、缝隙连接	165
(一) 缝隙连接的结构	165
(二) 缝隙连接的分布	167

(三) 缝隙连接的功能	168
二、化学突触	170
(一) 突触前成分	170
(二) 突触间隙	170
(三) 突触后膜	170
第四节 细胞其他连接方式	170
第五节 影响内皮细胞连接的因素	171
参考文献	171
第七章 细胞外基质	蒙一纯 李绿江 173
第一节 细胞外基质构成	173
一、胶原	173
(一) 胶原的类型和分布	174
(二) 胶原的分子结构	174
(三) 胶原的生成和降解	177
(四) 胶原与疾病	179
二、非胶原糖蛋白	180
(一) 纤粘连蛋白	181
(二) 层粘连蛋白	183
(三) 其他糖蛋白	185
三、弹性蛋白	185
四、氨基聚糖与蛋白聚糖	186
(一) 氨基聚糖的理化特性	186
(二) 氨基聚糖的分布和功能	187
(三) 氨基聚糖的种类和结构	188
(四) 蛋白聚糖的结构	189
(五) 蛋白聚糖的合成与降解	190
(六) 蛋白聚糖与疾病	191
第二节 细胞粘附分子	192
一、整合素	192
(一) 整合素特性和功能	193
(二) 整合素分子结构与作用机制	194
(三) 整合素与疾病	195
二、选择素	195
(一) 选择素的结构和分布	195
(二) 选择素的特性和功能	195
三、免疫球蛋白	196
(一) 免疫球蛋白 IgS 特性	196
(二) 免疫球蛋白结构	196
(三) 免疫球蛋白功能	196

(四) 免疫球蛋白与疾病	196
四、钙粘连素	196
(一) 钙粘连素的特性和功能	196
(二) 钙粘连素的组成和结构	197
(三) 钙粘连素与疾病	197
参考文献	198
第八章 内质网	蒙一纯 李绿江 199
第一节 内质网的一般形态与结构	199
一、形态	199
(一) 扁平囊排列	199
(二) 小泡状排列	199
(三) 小管状排列	199
二、结构	200
(一) 内质网膜	200
(二) 内质网腔	200
(三) 核糖体	201
第二节 内质网的种类与结构特点	201
一、粗面内质网	201
二、滑面内质网	201
三、微粒体	202
四、环孔板	202
(一) 环孔板的结构	202
(二) 环孔板的功能	202
第三节 内质网的化学组成	203
第四节 内质网的功能	203
一、粗面内质网的功能	204
(一) 参与蛋白质的合成和转运	204
(二) 膜脂的形成和转移	207
(三) 粗面内质网寡糖的合成和转移	207
二、滑面内质网的功能	209
(一) 脂蛋白合成	209
(二) 机械支持作用	209
(三) 与糖原的代谢关系	209
(四) 与肌肉收缩的关系	209
(五) 渗透膜的性质	210
(六) 解毒作用	210
(七) 与水和电解质代谢有关	210
(八) 与胆汁生成有关	210
(九) 内质网与细胞分化	210

第五节 内质网与疾病	211
一、内质网的肿胀	211
二、粗面内质网解聚和脱粒	211
三、内质网内的物质堆积	211
四、内质网的数量	211
五、内质网的 P-450 缺陷	212
第六节 内质网的来源	212
参考文献	212
第九章 高尔基复合体	白锦雯 213
第一节 高尔基复合体的形态与结构	213
一、高尔基复合体的形态与结构	213
二、高尔基复合体的三维形态与结构	215
(一) 高尔基复合体顺面膜囊	215
(二) 中间膜囊	215
(三) 成熟面膜囊	215
(四) 成熟面管网结构	215
三、高尔基复合体的极性与鉴别	217
第二节 高尔基复合体的化学组成	218
一、脂类	218
二、酶	219
第三节 高尔基复合体的功能	220
一、合成作用	220
(一) 糖蛋白的生物合成	220
(二) 糖脂的生物合成	221
二、修饰作用	221
(一) 蛋白质的糖基化及其修饰	221
(二) 对蛋白质的水解和加工	221
三、细胞内的物质转运作用	223
(一) 高尔基复合体与溶酶体的形成	223
(二) 高尔基复合体与膜的转变	224
第四节 高尔基复合体的病变与疾病	226
一、肥大与萎缩	226
二、位置的改变	226
三、内容物的增减	226
四、癌细胞内的变化	227
第五节 高尔基复合体的来源	227
参考文献	227

第十章 溶酶体	白锦雯 229
第一节 溶酶体的一般特征	229
第二节 溶酶体种类	230
一、初级溶酶体	231
二、次级溶酶体	231
(一) 自生性溶酶体	231
(二) 异生性溶酶体	231
(三) 混合性溶酶体	231
三、几种常见的次级溶酶体	231
(一) 多泡体	231
(二) 残余体	232
(三) 含铁小体	233
(四) 噬红细胞小体	233
四、线状溶酶体的结构及生物学特性	234
(一) 线状溶酶体和圆形溶酶体的关系	234
(二) 线状溶酶体和细胞骨架系统的关系	235
(三) 线状溶酶体的分布特点及相关功能	235
第三节 溶酶体的功能	236
一、细胞内消化过程	236
(一) 异体吞噬	236
(二) 自体吞噬	239
二、参与受精过程	240
三、参与细胞分泌	241
(一) 激素合成	241
(二) 激素释放	242
(三) 激素的分泌调节	242
(四) 参与由受体介导而调节分泌的物质内吞和膜循环	243
四、参与机体的器官组织变态和退化	243
五、吸收和消除陈旧的骨基质	244
第四节 溶酶体的形成	244
一、溶酶体膜的形成	244
二、溶酶体酶的形成和转运	244
第五节 溶酶体与疾病	246
一、先天性溶酶体病	246
(一) 粘多糖贮积病	247
(二) 糖脂贮积病	247
(三) 粘脂贮积病	248
二、溶酶体与硅沉着病	249
三、溶酶体与类风湿性关节炎	249