

崔学增 主编

医学细胞生物学

YIXUEXIBAO

SHENGWUXUE

河北科学技术出版社

医学细胞生物学

崔学增 主 编

李万德 副主编

许德新 主 审
潘维林

编写人员 (按章顺序排列)

崔学增 宋玉兰 李万德 孙树勋

李印宜 潘维林 许德新

河北科学技术出版社

R392.12

79

责任编辑 王大跃

封面设计 李玉珍

医学细胞生物学

崔学增 主编

河北科学技术出版社出版、发行（石家庄市北马路45号）

河北迁安印刷厂印刷

787×1092毫米 1/16 13印张288000字 1989年7月第1版

1989年7月第1次印刷 印数：0001—8,000 定价：5.50元

ISBN 7-5375-0334-6/R·70

编写说明

随着现代医学的飞速发展,要求医学生必须掌握医学细胞生物学的知识。实践证明,在医学教育中,医学细胞生物学课程的开设,为医学生学习各门基础医学课程奠定了必要的基础知识,也为各学科之间的知识渗透起到了积极的推动作用。为了适应教学的急需,我们在近几年开设医学细胞生物学课程的基础上,认真总结了经验,吸取了国内外医学细胞生物学的精华,由首都医学院(潘维林副教授)、天津医学院(许德新副教授)、山西医学院(宋玉兰副教授)、华北煤炭医学院(崔学增、李万德、孙树勋副教授)和锦州医学院(李印宜副教授)组成了编写组,此外,陈进明副教授、梁萧柏、赵守城老师也参加了编写工作,联合编写医学细胞生物学一书,做为医学院校本科生教材。本书基本反映了国内外医学细胞生物学的新进展,注重突出了医学的特点,全书共14章,可供72学时讲授,有的院校安排54学时,可根据具体情况删减部分内容。本书也可作为医学专科学校、中等卫生学校生物教师的参考用书,对于综合大学、师范院校生物系的师生也具有一定的参考价值。

本书的图多数是沙成卓、郭平老师绘的,万海燕、高崇峰等老师也为本书的编写做了大量的工作,在此表示感谢。

由于我们水平所限,不妥之处在所难免,希望得到同道们的批评和帮助,使其不断提高。

崔学增

1989年3月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 细胞生物学的任务.....	(1)
第二节 细胞生物学发展简史、现状和展望.....	(2)
一、细胞生物学发展简史.....	(2)
二、细胞生物学现状和展望.....	(3)
第三节 细胞生物学的研究方法.....	(5)
一、普通光学显微镜的分辨本领.....	(5)
二、荧光镜检术和免疫荧光镜检术.....	(5)
三、显微放射自显影术.....	(6)
四、细胞亚微结构的观察.....	(6)
五、细胞分级分离法.....	(7)
六、细胞培养.....	(7)
第二章 细胞的化学组成	(9)
第一节 无机化合物.....	(10)
一、水.....	(10)
二、无机盐.....	(10)
第二节 有机化合物.....	(11)
一、碳水化合物.....	(11)
二、脂类.....	(12)
三、蛋白质.....	(12)
四、酶.....	(18)
五、核酸.....	(19)
第三章 细胞概述	(26)
第一节 细胞是生命活动的基本单位.....	(26)
第二节 细胞的形状和大小.....	(26)
一、细胞的形状.....	(26)
二、细胞的大小.....	(27)
第三节 细胞的类型和结构.....	(27)
一、原核细胞的基本结构.....	(28)
二、真核细胞的基本结构.....	(29)
三、原核细胞与真核细胞的比较.....	(31)

第四章 细胞膜的结构与功能	(32)
第一节 细胞膜概述	(32)
第二节 细胞膜的分子结构	(33)
一、细胞膜的化学组成	(33)
二、细胞膜的分子结构模型	(36)
第三节 细胞膜特性	(39)
一、细胞膜的流动性	(39)
二、细胞膜的不对称性	(41)
第四节 膜蛋白的研究方法	(42)
一、冰冻断裂标本的形态学观察	(42)
二、膜蛋白提取	(43)
三、红血球细胞膜——膜蛋白研究材料	(43)
四、矢量标记用于有核细胞的膜研究	(44)
第五节 细胞膜的小分子物质传送	(44)
一、无蛋白脂质双层的通透性	(44)
二、通过膜传送蛋白的小分子物质转运	(45)
三、载体蛋白的特性	(46)
四、钠钾泵	(47)
五、钙泵	(48)
六、离子梯度驱动的主动转运	(49)
七、基因转运	(50)
八、跨膜通道蛋白转运的调控	(50)
九、离子载体	(51)
第六节 细胞膜的大分子物质传送	(52)
一、胞吐作用	(53)
二、内吞作用	(54)
三、一些大分子可直接穿透细胞膜	(60)
第七节 细胞生物电现象	(60)
一、细胞生物电的基本表现形式	(60)
二、膜电位由 Na^+ - K^+ 泵维持	(61)
三、细胞内离子流与细胞极性	(62)
第八节 细胞膜受体	(62)
一、受体分子的结构	(62)
二、受体与配体的结合	(62)
三、受体与细胞识别	(63)
四、受体与免疫反应	(63)
五、受体与信息传送	(65)
第九节 细胞膜与疾病	(66)

一、物质运输的紊乱	(66)
二、受体缺损与功能不全	(66)
三、细胞膜溶解	(66)
四、细胞膜与肿瘤	(66)
第五章 细胞连接	(68)
第一节 桥粒	(69)
第二节 紧密连接	(70)
一、紧密连接的结构	(71)
二、紧密连接的功能	(71)
三、分隔连接	(72)
第三节 缝隙连接	(73)
一、缝隙连接的结构	(73)
二、缝隙连接的功能	(73)
三、肿瘤细胞的细胞间通讯	(74)
第四节 细胞——细胞外基质粘着	(75)
第六章 内膜系统	(76)
第一节 内质网	(76)
一、内质网的一般特点	(76)
二、粗面内质网	(78)
三、滑面内质网	(81)
四、内质网与其他细胞器的关系	(82)
五、内质网的形态功能改变	(82)
第二节 高尔基复合体的结构与功能	(82)
一、高尔基复合体的结构	(83)
二、高尔基复合体的功能	(85)
三、分泌途径	(87)
第三节 溶酶体	(87)
一、溶酶体的结构	(87)
二、溶酶体的功能	(88)
三、溶酶体的形成	(90)
四、溶酶体与医学	(90)
第四节 微体的结构与功能	(91)
第五节 膜流	(92)
第七章 线粒体	(94)
第一节 线粒体的形态结构	(94)
一、线粒体的形态、大小及分布	(94)
二、线粒体的超微结构	(95)
第二节 线粒体的功能	(97)

一、细胞氧化与能量转换·····	(97)
二、线粒体的其他功能·····	(99)
第三节 线粒体是半自主的细胞器·····	(100)
一、线粒体DNA及其复制·····	(100)
二、线粒体的蛋白质合成·····	(101)
三、核DNA和线粒体DNA的相互作用·····	(101)
第四节 线粒体的增殖与起源·····	(102)
一、线粒体的增殖·····	(102)
二、线粒体的起源·····	(103)
第五节 线粒体和医学的关系·····	(103)
一、药物和毒物对线粒体的作用·····	(103)
二、线粒体与肿瘤的关系·····	(103)
三、线粒体上一些组分的作用·····	(104)
第八章 细胞骨架系统·····	(105)
第一节 微管·····	(105)
一、微管的超微结构和生化组成·····	(105)
二、微管的类型·····	(106)
三、微管的聚合和解聚·····	(106)
四、鞭毛和纤毛运动·····	(107)
第二节 微丝·····	(109)
一、微丝的超微结构和生化组成·····	(109)
二、横纹肌的收缩运动·····	(110)
三、非肌细胞中微丝的功能·····	(111)
第三节 中等纤维·····	(112)
一、角质蛋白纤维·····	(112)
二、波形蛋白纤维·····	(113)
三、连接蛋白纤维·····	(113)
第四节 微梁网格·····	(113)
第九章 细胞核的结构和功能·····	(114)
第一节 核膜·····	(114)
一、核膜与核周间隙·····	(114)
二、核孔复合体·····	(115)
三、核内片层·····	(116)
四、核膜及核孔复合体的功能·····	(116)
第二节 染色质与染色体·····	(117)
一、常染色质和异染色质·····	(117)
二、染色质的化学组成·····	(118)
三、染色质的结构·····	(120)

四、人类染色体与疾病	(124)
第三节 核仁	(126)
一、核仁的化学组成	(126)
二、核仁的超微结构	(127)
三、核仁的形成	(127)
四、核仁的功能	(127)
第四节 细胞核基质	(131)
第五节 蛋白质的生物合成	(132)
一、遗传密码	(132)
二、多肽链的合成	(133)
三、影响蛋白质合成的化学抑制剂	(134)
第十章 细胞的增殖	(136)
第一节 细胞增殖的意义	(136)
第二节 细胞增殖的方式	(136)
一、裂殖	(137)
二、无丝分裂	(137)
三、有丝分裂	(138)
四、减数分裂	(138)
第三节 细胞增殖周期	(138)
一、细胞增殖周期的概念	(138)
二、细胞周期各时相的长度	(140)
三、细胞周期各时相的特点	(141)
四、细胞增殖周期的研究方法	(149)
第四节 细胞增殖的调控	(151)
一、遗传基因的调节	(151)
二、生长因子的调节	(151)
三、cAMP和cGMP的调节	(152)
四、钙调蛋白的调节	(152)
五、抑素调节	(153)
第五节 细胞动力学	(153)
一、细胞动力学单位	(153)
二、增殖速率	(154)
三、生长曲线	(154)
四、增殖的限度	(155)
第六节 细胞增殖和医学的关系	(155)
一、细胞增殖与组织的再生	(155)
二、细胞增殖和肿瘤	(156)
第七节 减数分裂	(158)

一、前减数分裂间期	(158)
二、第一次减数分裂	(159)
三、减数分裂间期	(159)
四、第二次减数分裂	(160)
第十一章 细胞的分化	(161)
第一节 细胞分化与基因的表达	(161)
第二节 个体发育过程的细胞分化	(161)
一、卵裂和囊胚期	(162)
二、原肠胚期	(162)
三、神经轴胚期	(163)
四、器官发生期	(163)
第三节 细胞分化与基因表达的调节	(163)
一、翻译水平上的调节	(164)
二、转录水平上的调节	(164)
第四节 细胞分化的特点	(165)
一、预定性	(165)
二、不可逆性	(165)
三、稳定性	(166)
第五节 干细胞	(166)
第十二章 细胞的衰老和死亡	(167)
第一节 细胞衰老和死亡的概念和意义	(167)
第二节 细胞衰老的体外模型	(167)
第三节 衰老细胞中的变化	(168)
一、体内细胞的变化	(168)
二、体外培养细胞的衰老变化	(169)
第四节 细胞衰老的机理	(170)
一、与磨损有关的理论	(170)
二、与细胞衰老和死亡有关的遗传理论	(171)
第十三章 细胞的遗传	(173)
第一节 基因概念的发展	(173)
第二节 细胞内基因的种类和含量	(174)
一、细胞内基因的种类	(174)
二、细胞内的基因含量	(175)
三、核外基因	(176)
第三节 基因的分子结构	(176)
一、基因的化学本质	(176)
二、基因的分子结构	(178)
第四节 基因的功能	(180)

一、基因的复制.....	(180)
二、基因的表达.....	(181)
第五节 基因图.....	(181)
一、病毒基因图.....	(181)
二、大肠杆菌基因图.....	(182)
三、人类染色体基因图.....	(182)
第六节 癌基因.....	(182)
一、细胞癌基因.....	(184)
二、癌基因家族.....	(185)
三、细胞癌基因的正常功能.....	(186)
第七节 基因突变.....	(187)
一、突变体的类型.....	(187)
二、突变频率.....	(187)
三、突变的可逆性和方向性.....	(188)
四、基因突变的分子机理.....	(188)
五、突变与多肽链.....	(189)
六、基因突变与人类遗传病.....	(190)
第十四章 细胞工程.....	(192)
第一节 基因工程.....	(192)
一、目的基因的获得.....	(192)
二、运载体的选择.....	(194)
三、基因的重组和转移.....	(195)
四、基因工程展望.....	(195)
第二节 染色体工程和染色体组工程.....	(196)
一、染色体工程.....	(196)
二、染色体组工程.....	(197)
第三节 细胞质工程.....	(197)
第四节 细胞融合.....	(197)

第一章 绪 论

第一节 细胞生物学的任务

细胞 (cell) 是生物体形态结构和生命活动的基本单位。细胞学 (cytology) 是生物学的基础学科, 着重研究细胞的形态和结构, 对医学的研究起了很大的推动作用。

近年来对细胞的研究已把细胞的形态结构和细胞的生理功能紧密地联系起来, 着重研究细胞亚显微结构中分子的组成, 分子和分子团的形态、组装和空间排列方式以及这些形态结构和功能动态关系的规律及调节机理, 突出细胞对研究生命活动机理的重要作用。为适应细胞学发展的这个新阶段, 细胞学改称为细胞生物学 (cell biology)。

细胞生物学是以细胞为研究对象, 应用近代物理学、化学和实验生物学方法, 从显微水平、亚显微水平和分子水平这三个层次来研究细胞生命活动及其机制和规律的学科。

细胞生物学对揭示生命活动的基本过程的机制起着关键的作用。它以动态的观点来研究细胞的结构和功能, 探索细胞的基本生命活动规律, 如物质代谢、能量代谢、信息传递以及增殖、分化、运动、兴奋、发育、遗传、变异及衰老、死亡等。

细胞生物学的兴起与分子生物学的发展是不可分割的。分子生物学特别是分子遗传学的成就, 对细胞生物学的形成和发展起了关键性的作用。分子遗传学重要成就之一是在微生物上阐明了遗传信息的传递途径, 以及基因表达调控的操纵子说。细胞生物学对生命活动的研究不仅在显微水平、亚显微水平, 也深入到分子水平上。细胞生物学是分子生物学和生命科学的基本纽带。

细胞生物学与医学科学有着密切的关系。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科学。这就决定它使用的方法是综合的, 它必须吸收与利用其他各种科学技术成果为自己服务。作为细胞生物学, 它是研究生命活动基本规律的学科, 细胞生物学的研究成果自然和医学理论和实践紧密相关。

由于人体是由细胞组成的, 因此, 细胞正常结构和功能的损伤, 必然导致细胞乃至机体结构的破坏和功能的紊乱, 并由此引起疾病。正如细胞病理学鼻祖 Virchow 所说, “一切疾病都来自细胞的改变”。

回顾20多年来医学领域的迅速发展, 除了一些先进技术的临床应用以外, 从理论的角度来说, 免疫学、细胞遗传学、神经科学和内分泌学等, 都取得了巨大的进展, 而这些又都离不开细胞生物学的基础, 这些基础理论的进展, 指导着医学的实践。所以, 细胞生物学这一门课程, 已成为当今临床各学科的共同基础; 细胞生物学的有关内容, 在

医学领域中的各个学科有了广泛的渗透,如病理学、生理学、药理学、组织胚胎学以及临床诊断和治疗等,都离不开细胞生物学理论的指导,而临床及医学各个学科的实践又不断提出新问题,极大地丰富了细胞生物学的内容,为细胞生物学的发展提出了新课题。总之,医学细胞生物学是从医学的角度研究细胞的结构、功能以及它们的相互关系,掌握与医学有关的细胞生物学基本理论和基本知识,为医学生学习基础医学和临床医学打下坚实的基础。

医学细胞生物学研究的目的,不仅在于阐明各种生命活动的现象与本质,而且还要进一步对这些现象和发展规律加以控制和利用,为防病治病服务。例如,对恶性肿瘤防治机理的研究。癌细胞的特征之一就是恶性生长,它失去了原来正常细胞所具有的功能。那么,癌细胞能否逆转成正常细胞?因此,对癌细胞生长、分化的调节、控制及恶性表现型的逆转机理的研究,是当今世界极其关注的课题。也可以说,只有在细胞生物学研究能对正常细胞基因的调节控制机理加以阐明,细胞病理和癌细胞本质得到揭露以后,控制癌细胞的生长,提供根本性的防治措施才会成为可能。

医学细胞生物学研究的任务是多方面的,它和其他科学一样,根据理论与实践的需要,正确地揭示自然规律,并且不断地为自己提出任务,来寻找控制这些规律的途径。因此说,它的任务是重大的。

应该指出,医学细胞生物学的任务是和医学科学的发展分不开的。医学科学,在宏观上向“人群医学”和“社会医学”方向发展;微观上已进入亚细胞水平和分子水平。因此,医学细胞生物学的任务是采取分析与综合的方法,在细胞整体、亚细胞水平和分子水平三个不同层次上把结构与功能统一起来加以研究,不仅要研究理论问题,也要解决临床实际问题。

近10年来,由于生物科学的飞速发展,从而导致细胞工程的蓬勃发展。所谓细胞工程,是指人工重新装配细胞结构的技术。当前细胞工程主要研究原生质体培养,细胞融合(体细胞杂交)、突变体筛选、细胞器移植和外源DNA改变等。这些都是与医学科学紧密相关的重要问题。例如,目前已制备了某些癌细胞抗原的单克隆抗体,这为肿瘤的诊断和治疗开辟了新的途径。

纵观医学发展的历史,第一次医学革命是在医疗上应用各种仪器诊断病因和发现病菌;第二次医学革命是建立各种科学的治疗方法;科学家们预言,运用生物技术来改变传统的诊断和治疗方法,必将激起第三次医学革命。

第二节 细胞生物学发展简史、现状和展望

一、细胞生物学发展简史

(一) 细胞学说的建立 1665年, Robert Hooke用自制的能放大200倍的复式显微镜,首先在软木塞薄片中看见蜂房样的小格,并取名为细胞(cell)。实际上, Robert Hooke当时所观察到的是已经空了的、只剩下细胞壁的死细胞。但是, Robert Hooke的发现使人们对于生物结构的认识进入了细胞这个微观领域。

继Robert Kooke之后,有不少学者都曾对细胞进行过研究。在1838—1839年德国植物学家M.J.Schleiden和动物学家T.Schwann先后提出细胞是一切生物体结构和功能的共同基础这一重要概念,从而建立了细胞学说(cell theory)。细胞学说的要点主要有两个方面:①细胞是动植物有机体的基本组成部分,也是有机体生命活动的基本单位,各种生物的基本构造和生命过程是有共同性的;②细胞有它的发生、发展过程,各种生物的发育规律也是有共同性的。

细胞学说的创立是细胞学发展史上的一个重要里程碑。基本理论一经建立,细胞学的发展就极为迅速。1858年R.C.Virchow提出一切细胞来自细胞的名言。以后,Flemming和Strasburger又分别在动、植物中发现了有丝分裂。1875年O.Hertwig发现受精后,卵精两亲本核的融合。到1888年,Waldeyer命名分裂细胞核内的染色小体为染色体(chromosome)。1883年, Van Beneden和1886年, Strasburger分别发现了动、植物细胞中的减数分裂现象。其后有人又将注意力转向细胞质中,相继发现了中心体、线粒体、高尔基体等。由于这些发现,因而将19世纪的最后25年称为细胞学的经典时期。

(二) 实验细胞学的发展 实验细胞学的发展是从O.Hertwig和R.Hertwig (1887) 弟兄两人,用实验方法研究海胆卵的受精作用开始的,并将细胞学与实验胚胎学紧密地联系起来。随后,从孟德尔遗传法则被重新发现到摩尔根《基因论》一书出版(1926),这段时间,细胞学与遗传学联系在一起,创立了细胞遗传学(cytogenetics)。后来,又注意到细胞质的研究,因而细胞学得到全面的发展。

(三) 分子细胞学的兴起 本世纪40年代,分子生物学开始萌芽,Beadle和Tatum (1941)提出了一个基因一个酶的理论,1944年Avery等在微生物的转化实验上肯定了DNA是遗传物质。50年代以来,随着分子生物学的兴起,Watson和Crick (1953)提出DNA双螺旋结构的模型,这一划时代的成就,为分子生物学的发展奠定了基础。以后,Meselson和Stahl (1958)证明了DNA的复制是半保留复制;Crick又创立了中心法则。刚进入60年代遗传密码的秘密也被揭露出来了。1961年,Jacob和Monod又提出了操纵子学说。由于这些分子生物学中的成就,使对细胞的研究深入到分子层次,并建立了分子细胞学(molecular biology)。

从整个细胞学发展历史看,它经历了古典的细胞学阶段、实验细胞学阶段。50年代以后,又进入到细胞生物学阶段,细胞的实验研究和生物化学的结合,以及电子显微镜等各种新技术的应用,扩大了研究细胞的广度和深度。

二、细胞生物学现状和展望

细胞生物学当前主要动态和发展趋势就是运用分子生物学和现代物理、化学、数学结合,深入研究真核细胞基因表达的调节、控制,以期从根本上揭示遗传和发育的关系,从而解决基本生命问题,并为生物工程技术应用于高等生物,改变细胞遗传性提供理论依据。目前最引人瞩目的动态及发展趋势是:

第一,对真核细胞基因组的结构及其表达、调控的研究。已有可能得到足够量的高等生物(包括人)的纯基因和DNA片断进行结构分析,并把改变结构基因导入细胞,或在离体系统内研究基因结构和表达关系。这对阐明遗传信息表达的调控机理或进化问

题是极为重要的。

第二，染色体生物学方面的研究。染色体的结构极为复杂，是真核细胞主要遗传信息的贮存器。染色体的结构与基因调节控制问题的解决，将成为分子生物学发展史上新的里程碑，尤其对阐明遗传病机理，提供遗传病防治方法具有重大意义。

第三，生物膜的结构和功能方面的研究。主要深入研究受体接受信号后如何通过跨膜机制调节细胞生长和其它功能活动。用单克隆抗体分离细胞膜受体，进而分离相应的基因将会促进对受体分子结构的了解。通过对癌细胞膜性质、癌细胞的表面抗原以及肿瘤免疫的研究，进一步解决癌症的治疗和预防问题。

第四，对细胞骨架的研究，是当前细胞生物学中最活跃的前沿领域之一。细胞骨架的结构和功能，特别是与细胞表面的相互作用更引人注目。核基质（核内骨架）和基因转录产物的加工、传递，细胞周期中染色体包装和行为的密切关系，也受到重视。

第五，细胞生长、分化和癌变关系是细胞生物学中长期未能解决的问题，最近有了突破性的进展。癌基因、原癌基因的发现，把生长因子、生长因子受体和细胞生长、分化和恶性转化联系起来了，深入研究其间的关系，无疑对了解细胞正常生长、分化和癌变机理都有重要意义。

第六，神经细胞与行为的研究。脑是精神思维的物质基础。它发出指令实现个体和外界联系。近年来国际上关于兴奋、收缩、突触传递、感受器的换能机理，细胞膜对物质的主动运输，激素及神经递质对受体的作用机理等研究，都取得很大的进展。在高级神经功能方面，脑子里形成知觉，认识、记忆、学习等神经和化学基础研究，脑肿瘤细胞的细胞化学和生化的研究等，将是今后细胞生物学和分子生物学的重要课题。

第七，体细胞遗传学的研究。为人类染色体基因图的绘制创造条件，通过体细胞杂交已在人类染色体上确定了200多个基因位点，由于基因的定位，使我们对人类的遗传病能作进一步的了解，对遗传病的诊断和治疗都有重要作用。

第八，细胞免疫学的研究。细胞免疫与肿瘤、器官移植、自体免疫等重大医学问题有密切联系。当前主要发展趋向是以淋巴细胞为中心，从分子水平和细胞水平研究淋巴细胞对抗原的识别、激活的机理。而核心问题又是淋巴细胞分化和激活过程中，信号、受体与基因表达及调节控制问题。通过这些研究，会促进对细胞识别机理的一般认识，促进真核细胞基因表达、生物大分子合成的遗传控制等基本细胞生物学问题的进展。

第九，衰老问题。如果把衰老的原因和过程了解清楚，就可以控制有机体衰老的过程，人的寿命得以延长。

此外，细胞社会学、细胞工程的研究进展也很迅速。总之，当生命科学逐步成为自然科学中带头学科的时候，现代的细胞生物学正处在一个新的迅速发展的时代。细胞生物学的发展肯定会给生命科学及其应用学科（医学、农业、工业等）带来新的变革。联合国教科文组织曾选择细胞和大脑这两项课题作为生命科学中要特别注意发展的领域，足见其重要。可以设想，在不远的将来，人类能逐步控制或减少癌细胞的严重威胁以及找到克服遗传病的有效途径。对病变细胞生物学的研究能帮助人类提出新的防老措施，对免疫细胞生物学的研究能帮助人类战胜各种传染病；对细胞膜和表面及细胞发育和分化的研究能使细胞、组织或器官的移植找到新的技术途径等等。

世界科学家普遍预言，21世纪将是生物学的世纪。生命科学将成为今后相当长的一个时期内自然科学的带头学科。而作为研究生命活动基本层次的细胞生物学，无疑将在其中起重大的作用。

第三节 细胞生物学的研究方法

细胞生物学的研究方法是多种多样的，这里只对与本课程内容关系密切的几种方法做些概略介绍：

一、普通光学显微镜的分辨本领

各种显微镜识别微观物象的能力常用分辨力的概念来表示。分辨力是指能够区分相近两点的最近距离。能够区分的两点间距离越小，表示显微镜的分辨力越高。显微镜的分辨力是由物镜决定的，它和物镜的镜口率、照明光线的波长有直接关系。分辨力可按下式计算：

$$R = \frac{0.61\lambda}{NA} \dots\dots\dots (a)$$

$$NA = n \cdot \sin \frac{\alpha}{2} \dots\dots\dots (b)$$

R——分辨力（分辨本领）

λ ——照明光源的波长

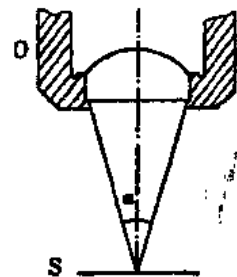
NA——镜口率（数值孔径）

n——物镜与标本间介质的折射率

α ——物镜的镜口角

所谓镜口角是指从物镜光轴上的物点发出的光线与物镜前透镜有效直径的边缘所成的角度（图1—1）。镜口角 α 小于 180° ，故 $\sin \frac{\alpha}{2}$ 的最大值小于1。

从公式（a）可以看出，为提高分辨力，光源波长 λ 越小越好，而物镜的镜口率NA越大越好。从公式（b）可以看出，要增大镜口率必须提高物镜与标本间介质的折射率。空气的折射率为1，香柏油的折射率为1.515。因此要增大镜口率必须用油浸物镜。一般认为普通光学镜的分辨本领的极限约为0.2微米。



二、荧光镜检术和免疫荧光镜检术

（一）荧光镜检术 荧光镜检术（fluorescence microscopy）是使用荧光显微镜进行观察。荧光显微镜是以短光波蓝紫光（波长4200 Å）或紫外光（波长3650 Å）作光源。由于短光波的照射，激发标本内的荧光物质，而呈现荧光映象。

图1—1 物镜的镜口角
O—物镜，S—标本面
 α —镜口角

荧光显微镜通常采用高压水银灯等做为发生紫外光的光源。在光源与反光镜之间放一滤光装置，把紫外线以外的可见光线都吸收掉，只使紫外线通过。紫外线经过集光器照射到被检物体上使之发生荧光。此外，在接物镜上方或接目镜下方的镜筒中装设一滤光镜，把剩余的紫外线吸收掉，以保护眼睛。

荧光显微镜观察的标本，多用荧光染料（如吖啶橙等）染色。经过染色可使细胞的

结构清晰。例如用吖啶橙染色后，细胞核的DNA呈黄绿色荧光，细胞质和核仁中的RNA呈橘红色荧光，肥大细胞或软骨基质内的酸性粘多糖呈火红色荧光。这种方法主要用于细胞结构和化学组分的研究，对于观察细胞分化过程中，两种核酸或酸性粘多糖含量的变化，有一定实用价值。也可用来观察细胞癌变后DNA和RNA含量的变化。

(二) 免疫荧光镜检术 免疫荧光检验术 (immunofluorescence microscopy) 是将免疫学方法与荧光染色方法相结合，以验证细胞内的抗原或抗体成分。主要方法是把抗原成分多次输入动物体，使之产生相应的抗体，然后将分离出来的抗体 (γ -球蛋白) 与异硫氰酸荧光素结合，制成特异的荧光抗体溶液。异硫氰酸荧光素能与抗体球蛋白结合，而不影响其免疫活性。以此特异性的荧光抗体溶液，浸染含有抗原物质的组织或细胞，由于抗原和抗体进行特异性结合，而使抗原存在部位出现特异性黄绿色的荧光，从而可以对细胞内的抗原性物质进行定位和相对定量。

三、显微放射自显影术

放射自显影术 (autoradiography) 是利用放射性同位素所产生的射线 (α 或 β 射线)，作用于感光乳胶的卤化银晶体，而产生潜影 (或称隐象)，再经显影把感光的卤化银还原成为黑色的银粒。因而可用感光乳胶片上感光银粒的所在部位和数量，来判断标本或样品中的放射性物质分布的位置和强度。

利用这种技术，不但可制备整体小动物或大动物脏器切片放射自显影标本，供肉眼或放大镜观察，而且还可制成组织切片和超薄切片放射自显影标本，用光镜或电镜观察。

制备电子显微镜的放射自显影标本的程序是用 ^3H 等放射性同位素标记的化合物引入组织细胞，制成超薄切片，放在有支持膜的载网上，喷碳膜后再涂一薄层核乳胶，然后放在暗处曝光，曝光后进行显影、定影，再经电子染色，制成标本。

由于放射自显影术能较准确地反映出细胞、组织和器官机能代谢状态，因而能很好地把细胞、组织和器官的生理机能、生化代谢、增殖和细胞结构的形态学改变，极其紧密地结合在一起，并能精确地给以定位，以研究生物体内的动态变化过程。目前，它已成为放射性同位素示踪研究中最常用的方法之一。放射自显影术在近代细胞生物学的研究中，占有重要的地位。

四、细胞亚微结构的观察

细胞亚微结构的观察离不开电子显微镜，电镜对细胞生物学的发展起了巨大作用，是研究细胞生物学不可缺少的手段。

(一) 透射电子显微镜术 透射电子显微镜的结构与光学显微镜比较有以下几点不同：首先，光源不同。电镜是用电子束 (电子流) 代替照明的光源。因为电子波的波长远比光波的波长短，所以电镜的分辨本领比光学显微镜显著提高，最高可达 0.8Å 左右，能放大几十万倍；其次，透镜不同。电镜使用的是电子透镜，即由磁或电所形成的磁场或电场的局部空间来起透镜的作用；第三，成象原理不同。在电镜中，透过被检物的电子束打到荧光屏上，电子能转换成光能，成为我们肉眼可观察的映象。

用于电镜观察的标本，一般为 500Å 左右的超薄切片。标本的制作过程也要经过固