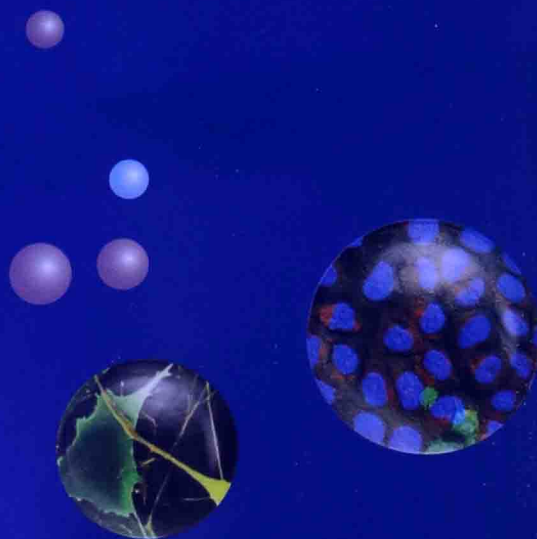


医学细胞生物学

Medical Cell Biology

(第7版)



内容简介

本书是在第6版的基础上进行修改、编写的，在新版中处处体现了细胞生物学与医学的交叉融合。2014年，本书被教育部评为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材。

全书围绕细胞生物学的基本概念、细胞生物学研究技术和方法、细胞的结构和功能、细胞的生命活动及其规律、细胞工程、细胞生物学的现状和前瞻内容进行介绍。内容包括医学细胞生物学概述，细胞的起源与其基本结构，细胞的分子基础，细胞生物学的研究技术和方法，细胞膜与物质运输，内膜系统，线粒体，核糖体与蛋白质合成，细胞骨架，细胞核与遗传信息的储存及转录，细胞表面、细胞连接与细胞粘连，细胞外基质，细胞的信号转导，细胞繁殖及细胞周期，细胞分化，细胞衰老与细胞死亡，细胞的应激，细胞生物学的现状和前瞻等，共21章。本书不仅继承了第6版的优点，而且新增了近年来的研究热点，如细胞应激相应的与医学密切相关的理论技术，以及细胞生物学的研究动态和发展趋势等内容。

本书既可供医学类各专业的本科学生及研究生使用，也可作为相关领域科技工作者的参考书，是医学院校各专业研究生、教师，以及临床医师、药师获得这方面系统知识的一本有益读物。

www.sciencep.com

ISBN 978-7-03-042238-5



定价：58.00 元



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

供基础、临床、口腔、护理、预防、中西医、检验、法医、
麻醉、眼视光及影像等专业使用

医学细胞生物学

Medical Cell Biology

(第7版)

主 编 胡火珍 税青林
名誉主编 杨抚华

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书是在第6版的基础上进行修改、编写的,在新版中处处体现了细胞生物学与医学的交叉融合。2014年,本书被教育部评为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材。

全书围绕细胞生物学的基本概念、细胞生物学研究技术和方法、细胞的结构和功能、细胞的生命活动及其规律、细胞工程、细胞生物学的现状和前瞻内容进行介绍。内容包括医学细胞生物学概述,细胞的起源与其基本结构,细胞的分子基础,细胞生物学的研究技术和方法,细胞膜与物质运输,内膜系统,线粒体,核糖体与蛋白质合成,细胞骨架,细胞核与遗传信息的储存及转录,细胞表面、细胞连接与细胞粘连,细胞外基质,细胞的信号转导,细胞繁殖及细胞周期,细胞分化,细胞衰老与细胞死亡,细胞的应激,细胞生物学的现状和前瞻等,共21章。本书不仅继承了第6版的优点,而且新增了近年来的研究热点,如细胞应激相应的与医学密切相关的理论技术,以及细胞生物学的研究动态和发展趋势等内容。

本书既可供医学类各专业的本科学生及研究生使用,也可作为相关领域科技工作者的参考书,是医学院校各专业研究生、教师,以及临床医师、药师获得这方面系统知识的一本有益读物。

图书在版编目(CIP)数据

医学细胞生物学/胡火珍,税青林主编. —7版. —北京:科学出版社,2014.10
“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
普通高等教育“十一五”国家级规划教材
ISBN 978-7-03-042238-5

I. ①医… II. ①胡…②税… III. ①医学-细胞生物学-医学院校-教材
IV. ①R329.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第245928号

责任编辑:刘 畅 / 责任校对:邹慧卿
责任印制:霍 兵 / 封面设计:迷底书装

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>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015年1月第七版 开本:889×1194 1/16

2015年1月第一次印刷 印张:18 1/4

字数:591 000

定价:58.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《医学细胞生物学》(第7版)

编委会名单

名誉主编 杨抚华

主 编 胡火珍 税青林

副主编 梁素华 杨春蕾 李学英

编 委 (按编写篇章顺序)

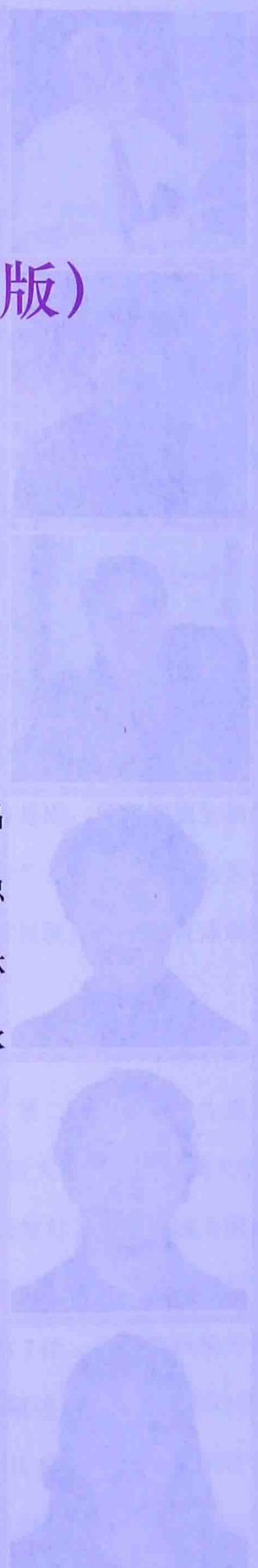
胡火珍 李 虹 梁素华 刘 云 陶大昌

陈誉华 朱海英 李学英 何永蜀 王大忠

宋土生 郑 红 陈 辉 杨春蕾 税青林

田 强 张春林 寻 慧 左 伋 齐 冰

潘克俭 胡以平 訾晓渊 陈俊霞



作者简介



杨抚华，四川大学教授，我国著名的生物学家、细胞生物学家，中华医学会医学教育分会医学生物学组、四川省细胞生物学会的创始人之一。历任中华医学教育学会医学生物学组副组长，中国细胞生物学会常务理事、理事；国务院政府特殊津贴专家。

杨抚华教授在医学生物学、医学细胞生物学领域有着深厚的造诣，发表 80 余篇科研论文，主编医学生物学、医学细胞生物学等相关教材，并多次获得优秀教材奖。



胡火珍，四川大学教授，博士生导师。中国细胞生物学会常务理事、中华医学细胞生物学会常务委员、四川省细胞生物学会副理事长、四川省遗传学会理事、《中华肿瘤防治杂志》编委、《生物医学》杂志编委。

1976 年毕业于原四川医学院（华西医科大学），留校后长期从事医学生物学、医学细胞生物学、医学遗传学、干细胞生物学的教学、研究工作。发表论文 100 余篇，主编或参编“十五”、“十一五”、“十二五”国家级规划教材和专著 20 余本。获得各级教学、科研奖项多项。



税青林，泸州医学院教授，硕士生导师，四川省教学名师，首届泸州老窖金教鞭奖获得者。中华医学会医学细胞生物学专业委员会全国委员、四川省遗传学会人类遗传学专业委员会副主任委员、四川省细胞生物学会常务理事。

先后承担各级科研项目 30 余项，在国内外学术刊物发表论文 100 余篇，获科技成果奖 19 项，主编或参编包括“十五”、“十一五”、“十二五”国家级规划教材在内的教材和专著 21 部。



梁素华，川北医学院教授，硕士生导师，四川省教学名师。现任中国遗传学会理事，中国遗传学会科普委员会委员，四川省医学重点建设学科（医学遗传学）负责人，四川省医学会医学遗传专业委员会副主任委员，四川省细胞生物学会常务理事。先后获全国教育改革优秀教师、四川省优秀教师及校级奖励 40 多项。

主持、主研国家级和省厅级科研课题 10 多项，在国内外刊物上发表论文 60 多篇。编写出版教材 19 部，其中主编 9 部，副主编 4 部。



杨春蕾，四川大学副教授、硕士生导师。四川省细胞生物学会理事及四川省遗传学会理事。

长期从事医学细胞生物学及医学生物学的基础研究和教学。发表科研及教学教改论文 40 多篇。主编、副主编及参编教材及参考书 19 部。获四川大学本科优秀教学奖二等奖、四川大学课程考试改革项目奖二等奖。



李学英，遵义医学院教授，硕士生导师。中国细胞生物学会医学细胞生物学分会委员。主持和参与完成贵州省科技基金及重大专项子课题等研究项目 16 项，发表研究论文 50 余篇。副主编或参编教材 6 部。

第7版前言

对细胞的研究既是生命科学的启动点，又是生命科学多个学科的汇聚点。而细胞生物学既是生命科学的基础学科，又是前沿学科，是生命科学发展最快的学科之一。细胞生物学与发育生物学、神经生物学、分子生物学等相互渗透、交叉融合。随着细胞的重新编程、干细胞与组织工程、再生医学的发展和应⽤等，其对医学的发展产生了深远的影响。正如著名细胞生物学家 Wilson 所述：“每个生物学问题的最终解决必须从细胞中寻找。”可以说，生命科学的各分支学科，如动物学、植物学、微生物学、遗传学、发育生物学、生理学、生物化学、分子生物学、神经生物学等都离不开细胞生物学的研究基础；以基因工程、蛋白质工程为主的生物工程新技术的产生和发展也离不开以细胞为对象进行的研究与实践；与医学相关的人体组织胚胎学、医学遗传学、病理学、病理生理学、药⼾、肿瘤学和干细胞与再生医学等领域，对恶性肿瘤、心脑血管疾病、器官的纤维化性等疾病的治疗，组织器官损伤修复、疾病发病机制的研究及疾病防治、药物开发，都必须以细胞生物学的研究作为基础，现代细胞生物学对疾病本质的认识及治疗技术的发展起到了重要的推动作用。“医学细胞生物学”是细胞生物学与医学交叉融合的一个学科，是基础医学中的重要学科，也是对飞速发展的生命科学与现代医学教育体制变革的一种适应，在现代医学教育中起着非常重要的作用。

精心编写一本好教材是推动一个学科发展的重要手段。1984年，我国著名的医学生物学家、四川大学杨抚华教授根据医学细胞生物学学科的发展及教学的需要而编写了本书。第二版由杨老先生组织西南区的同道们共同编写，随后经过多次修订和再版，参编单位扩展到第二军医大学、中国医科大学、西安交通大学、郑州大学等全国的10余所高等医学院校。目前，本教材已出版发行了6版，成为国内出版较早、再版次数较多、发行量较大的教材，被教育部评为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。随着细胞生物学学科的发展、医学教育的需要，我们组织编写了本教材第7版。该版传承杨老先生前6版的写作思路及特色，围绕细胞生物学中的最基本问题，即细胞生物学概述、细胞结构和功能、细胞社会、细胞生命现象、干细胞与细胞工程及研究技术5个方面组织内容，共5篇21章，以期使学生了解细胞生物学的基础知识及其与疾病发病机制、治疗的关系。第7版不仅对第6版的内容、文字

和图表进行了必要的修正，而且还对内容进行了更新与完善，使插图更科学、形象，同时还增加了一些新的医学细胞生物学研究热点，如干细胞和细胞应激等内容。此外，在此次修订过程中还编写了与本书第7版教材配套的《医学细胞生物学学习指导及习题集》和多媒体课件，以期能更好地为教师的“教”与学生的“学”提供帮助。

参加本书第7版编写的单位有复旦大学、中国医科大学、四川大学、第二军医大学、重庆医科大学、昆明医科大学、遵义医学院、贵阳医学院、泸州医学院、川北医学院及成都医学院等。本次修订得到了各编写单位的大力支持，科学出版社对修订给予了技术上的帮助。此外，得到了遵义医学院李学英教授、川北医学院梁素华教授的大力支持，泸州医学院的田强副教授、四川大学的杨春蕾副教授在一些具体工作上也给予了一定的帮助。在此，特向对本书编写给予了大力支持、帮助的单位和个人表示衷心的感谢。

参加本次编写老师们共同的心愿是传承杨老先生的成果、发展医学细胞生物学教育事业，使本教材成为学生好学、教师好用的优秀教材，以此献给杨老先生，告慰他在天之灵。本书虽已进行过多次修订，但还是赶不上细胞生物学学科的迅猛发展，编者在修订中尽管做了极大的努力，由于水平有限，本书仍可能存在这样或那样的问题。为此，我们热忱欢迎使用本书的老师和同学提出宝贵意见。

主 编

2014年8月于四川大学华西医学中心

目 录

第7版前言

第一篇 概 论

第一章 医学细胞生物学概述	3
第一节 细胞生物学的概念及研究内容	3
第二节 细胞生物学的发展历史及趋势	4
第三节 细胞生物学与医学	6
复习思考题	7
第二章 细胞的起源与细胞概述	8
第一节 细胞的起源	8
第二节 细胞结构的一般特征	9
第三节 原核细胞和真核细胞	10
复习思考题	12
第三章 细胞的分子基础	13
第一节 细胞的小分子物质	13
第二节 细胞的大分子物质	14
第三节 细胞结构的组装	20
复习思考题	20
第四章 细胞生物学的研究技术和方法	21
第一节 细胞形态结构研究技术	21
第二节 细胞的分离和培养	25
第三节 细胞组分的分离和纯化技术	27
第四节 细胞和亚细胞组分的测定	29
第五节 基因与蛋白质研究技术	31
复习思考题	35
小结	36

第二篇 细胞的结构和功能

第五章 细胞膜	39
第一节 细胞膜的化学组成和分子结构	39
第二节 细胞膜与物质的跨膜转运	47
第三节 膜转运系统异常与疾病	56
复习思考题	56

第六章 内膜系统	57
第一节 内质网	57
第二节 高尔基复合体	61
第三节 溶酶体	64
第四节 过氧化物酶体	67
第五节 内膜系统功能整体性与蛋白质的分选及运输	69
复习思考题	73
第七章 线粒体	74
第一节 线粒体的结构	74
第二节 线粒体的化学组成及酶定位	75
第三节 线粒体的功能	76
第四节 线粒体的半自主性	81
第五节 线粒体的生物发生	83
第六节 线粒体与医学	84
复习思考题	85
第八章 核糖体	86
第一节 核糖体的基本形态结构与存在形式	86
第二节 核糖体的类型与化学成分	87
第三节 核糖体的功能	87
第四节 核糖体与医学	90
复习思考题	91
第九章 细胞骨架	92
第一节 微管	92
第二节 微丝	96
第三节 中间纤维	99
第四节 细胞骨架组分的衍生结构	101
第五节 细胞骨架与医学	104
复习思考题	104
第十章 细胞核	105
第一节 核膜	106
第二节 染色质与染色体	109
第三节 核仁	115
第四节 核骨架	117
第五节 真核细胞遗传信息的储存与复制	119
第六节 真核细胞基因的转录及调控	120

复习思考题	123
小结	124
第三篇 细胞社会	
第十一章 细胞表面、细胞连接与细胞粘连	129
第一节 细胞外被与细胞质溶胶	129
第二节 细胞表面的特化结构	130
第三节 细胞连接	131
第四节 细胞黏附分子与细胞黏着	136
第五节 细胞识别	141
第六节 细胞极性	144
复习思考题	144
第十二章 细胞外基质	145
第一节 细胞外基质的主要成分	145
第二节 细胞外基质中的特化结构——基膜	150
第三节 细胞外基质与细胞之间的相互作用	151
复习思考题	152
第十三章 细胞的信号转导	153
第一节 细胞的化学信号分子及其受体	153
第二节 细胞表面受体介导的信号转导	156
第三节 细胞内受体介导的信号转导	163
第四节 信号通路之间的交汇与靶细胞的适应性	164
第五节 信号转导与医学	166
复习思考题	167
小结	168
第四篇 细胞的生命活动	
第十四章 细胞增殖	171
第一节 细胞分裂	171
第二节 细胞周期	179
第三节 细胞周期调控	182
第四节 细胞周期与医学	186
复习思考题	187
第十五章 细胞分化	188
第一节 细胞分化概述	188
第二节 细胞决定与细胞分化	190
第三节 细胞分化与基因表达	191
第四节 影响细胞分化的因素	194
第五节 细胞分化与医学	198
复习思考题	200
第十六章 细胞衰老与细胞死亡	201
第一节 细胞衰老	201
第二节 细胞死亡	205

复习思考题	214
第十七章 细胞的应激	215
第一节 细胞应激概述	215
第二节 常见的细胞应激反应类型	216
第三节 细胞应激与医学	221
复习思考题	222
小结	223

第五篇 干细胞与细胞工程

第十八章 干细胞及其应用	227
第一节 干细胞概述	227
第二节 各类干细胞及其特性	229
第三节 干细胞在医学领域的应用	232
复习思考题	234
第十九章 动物细胞工程所涉及的主要技术领域	235
第一节 大规模细胞培养	235
第二节 细胞核移植	238
第三节 基因转移技术	240
复习思考题	241
第二十章 动物细胞工程的应用	242
第一节 医用蛋白质的生产	242
第二节 基因工程动物的制备	242
第三节 组织工程	244
第四节 细胞治疗	245
复习思考题	247
小结	248

细胞生物学的现状和前瞻

第二十一章 细胞生物学的研究动态和发展趋势	251
第一节 基因组与蛋白质组	251
第二节 细胞信号转导	252
第三节 细胞增殖周期及其调控	252
第四节 干细胞研究及应用前景	253
第五节 细胞分化、细胞衰老与细胞死亡	253
第六节 细胞工程	255
小结	257
主要参考文献	258
推荐读物	261
细胞生物学部分相关网站	263
常用名词汉英对照	264
常用名词英汉对照	275

第一篇

概 论

第一章 医学细胞生物学概述

自然界生物千姿百态，有动物、植物、微生物。无论是小的细菌、支原体，还是大的参天大树、海里的鲸鱼、陆地的大象，它们都是由**细胞 (cell)** 构成的。恩格斯曾经说过：“在整个有机界里，所看到的最简单的类型，是细胞，它确实是高级有机体的基础。”细胞

既是生物体的结构单位，又是功能单位。有机体是由一个细胞（如高等生物的受精卵）通过高度有序的细胞增殖、分化、生长和发育而形成的。生物体的代谢是以细胞为单位进行的，所以，细胞又是发育和代谢的单位。有机体有了细胞才有完整生命活动。

第一节 细胞生物学的概念及研究内容

一、细胞生物学是现代生命科学的重要基础学科

细胞是1665年英国科学家 R. Hooke 用自制的显微镜发现的。自从细胞发现以来，随着科学技术的发展，研究手段的进步，特别是分子生物学方法、技术的建立、渗透，对细胞的研究不断发生变化，从传统的细胞学逐渐发展成为**细胞生物学 (cell biology)**。

细胞生物学是研究细胞的学科，是从显微、亚显微及分子水平这三个层次研究细胞的结构、功能，细胞的增殖、分化、衰老与凋亡，细胞的自噬、应激、信号转导，细胞的基因表达与调控，细胞的起源与进化，是从细胞、分子水平揭示生命本质的学科。而医学细胞生物学是研究细胞各种结构及细胞生命现象与疾病发生、发展的关系，应用这些知识为疾病的预防、诊断、治疗及药物的开发提供理论基础和服务的学科。所以，医学细胞生物学是医学与细胞生物学交叉、融合的学科，是医学的理论基础。对细胞的深入研究是揭开生命奥秘、征服疾病的关键。早在1925年，生物学大师 Wilson 就提出：一切生命的关键问题都要到细胞中去寻找。疾病的关键问题也要在小小的细胞中去寻找。

从生命结构层次来看，细胞生物学介于分子生物学和个体生物学之间，同它们互相衔接、相互渗透。因此，细胞生物学是一门承上启下的学科，与分子生物学一样是现代生命科学的基础，广泛渗透到遗传学、发育生物学、生殖生物学、神经生物学和免疫生物学等的研究中，并与医学和生物高技术发展有着极其密切的关系。

生命科学的各个分支学科，如动物学、植物学、

微生物、遗传学、发育生物学、生理学、生物化学、分子生物学、神经生物学等，均离不开细胞生物学的基础；基因工程、细胞工程、蛋白质工程等生物工程新技术的产生和发展，也以细胞为对象进行研究和实践。

细胞生物学、发育生物学、神经生物学和分子生物学是现代生命科学的新增长点，因此，细胞生物学不仅是当今生命科学中的基础学科，而且还是前沿学科之一。

二、细胞生物学的研究内容

细胞生物学的研究内容包括细胞的结构和功能及细胞的各种生命现象。

(一) 细胞膜和细胞器的研究

生物膜是细胞结构的重要基础，自然界出现细胞膜以后才有了真正意义上的生命体，大部分细胞器是以生物膜为基础建立的。生物膜的研究内容包括膜的分子结构模型、物质的跨膜运输及信号转导机制。细胞器的研究是认识细胞结构和功能的重要组成部分。近年来，在细胞的识别、信号转导、蛋白质合成后的运输及定向分选等方面取得了巨大进展，有关膜泡运输方面的研究获得了2013年的诺贝尔生理学或医学奖。

(二) 细胞核、染色质及基因表达的研究

细胞核是真核细胞遗传物质储藏的重要场所，也是遗传信息复制、转录的场所，核糖体亚基的形成及组装是在细胞核内的核仁中进行的，核膜、核孔复合体是核质之间物质交换及信息传递的重要门户，染色

质与基因的表达调控是细胞核研究的核心内容。

(三) 多细胞生物细胞社会的研究

对于多细胞生物,细胞与细胞外环境之间密切结合,形成一个细胞社会,构成组织、器官才能发挥整体功能。细胞与细胞之间、细胞与微环境之间的相互关系也是细胞生物学研究的重要内容。

(四) 细胞生命现象及其调控研究

细胞的增殖、分化、衰老、死亡和细胞的应激等细胞的生命现象及其调控机制是细胞生物学研究的核心内容,只有将这些细胞生命现象及其本质研究清楚了,才能最终揭示生命的本质。

(五) 干细胞与细胞工程

干细胞是一种具有自我更新能力及多向分化潜能的细胞,是发育中的一种细胞,对干细胞的研究有利于揭示各种生命现象及其调控机制,同时在细胞的应用、细胞工程方面也具有重要意义。

三、细胞生物学的分科

细胞生物学的主要分支学科包括以下几种。

细胞形态学 (cytomorphology): 研究细胞形态和结构及其在生命过程中变化的学科。

细胞化学 (cytochemistry): 研究细胞结构中化学成分(主要是生物大分子成分)的定位、分布及其生理功能。用切片或分离细胞成分的方法,对单个细胞或细胞各个部分进行定性和定量的化学分析。

细胞生理学 (cytophysiology): 研究细胞的生命活动现象及机制,包括细胞如何从环境中摄取营养,经代谢而获得能量,进行生长、分裂或其他功能活动,以及细胞如何对各种环境因素产生反应,而表现感应性和运动性活动(如神经细胞传导、肌肉细胞收缩、腺细胞分泌)等。近年来特别着重于从分子水平和胶体水平阐明细胞生理活动过程的物理化学基础。

细胞遗传学 (cytogenetics): 根据染色体遗传学说发展起来的一门属于细胞学与遗传学之间的边缘学科。主要是从细胞学的角度,特别是从染色体的结构和行为以及染色体与其他细胞器的关系来研究遗传现象,这对遗传和变异机制的阐明、动物和植物育种理论的建立、人类疾病遗传有关的问题及生物进化学说的发展十分重要,特别对人类染色体病的诊断、治疗和预防具有现实的意义。

其他分支学科还有**细胞生态学 (cytoecology)**、**细胞能力学 (cytoenergetics)**、**细胞动力学 (cytodynamics)**等。

第二节 细胞生物学的发展历史及趋势

细胞生物学是不断发展的学科,在其发展过程中的一些新成就,对整个生命科学起着巨大的推动作用。细胞生物学的发展大致可划分为如下阶段。

一、细胞学研究的萌芽阶段

从**显微镜 (microscope)**的发明到19世纪初叶为细胞学研究的萌芽阶段,开始了细胞学的研究。科学的发展总是与实验设备水平相适应的,细胞学的兴起也不例外,细胞的发现是与显微镜的发明密切相关的。1590年,荷兰眼镜制造商Z. Janssen兄弟试制成第一台复式显微镜。半个多世纪以后,英国科学家R. Hooke用自制的显微镜观察了软木及其他植物组织。1665年,他发表了《显微图谱》(Micrographia),其中关于软木的描述是最值得称道的,他将在软木中看到的许多小室称为“细胞”(cell,原意为小室),实际上他所见到的仅仅是植物死细胞的细胞壁,因为他首先描述了这一结构,所以,细胞一词也就沿用至今。值得一提的是荷兰科学家A. Van Leeuwenhoek(1632~1723年),他于1677年用自制的显微镜观察了池塘中的纤毛虫类、人和哺乳动物的精子及细菌等,后来他又观察到了鲑鱼红细胞及其核。由于他的

卓越贡献而当选为英国皇家学会会员,并被授予“巴黎科学院通讯院士”的荣誉称号。由一名布店学徒成为一位著名的科学家,他刻苦勤奋的一生,为后人树立了自学成才的光辉榜样。

二、细胞学说的创立阶段

这一阶段大致从19世纪初叶到中叶。这一时期的突出成就是创立了细胞学说。

在R. Hooke发现细胞后的近200年中,由于显微技术未得到成功的改进,对细胞的研究没有任何突破性进展。1827年,K. E. V. Bear在蛙卵和几种无脊椎动物的卵中观察到了细胞核。1831年,R. Brown也在兰科和其他几种植物表皮细胞中观察到了细胞核。1835年,E. Dujardin将根足虫和多孔虫细胞内的黏稠物质称为肉样质(sarcode)。1839年,捷克学者Purkinje首先提出了原生质(protoplasm)的概念。后来被H. Von Mohl应用到植物细胞。虽然当时细胞的一些主要结构都被观察到了,但是,一直没有从理论上加以概括。

德国植物学家M. J. Schleiden(1838)、动物学家T. Schwann(1839)根据前人的研究成果结合自己的

工作首次提出了**细胞学说 (cell theory)**。其主要内容是：①系统地论证了细胞是动物、植物有机体的基本结构单位，也是有机体功能的基本单位；②论证了动物、植物各种组织的细胞具有共同的基本结构、基本特性，并按共同规律发育，有共同的生命过程；③论证了细胞也有自己的生长发展过程。细胞学说的建立，明确了动物、植物界的统一。恩格斯对此给予了极高的评价，认为这是19世纪自然科学的三大发现之一。

三、经典细胞学阶段

这一阶段从19世纪中叶到20世纪初叶。这一时期细胞学有了蓬勃的发展。

首先是实验技术的进步。1865年，Böhm首先使用苏木精对细胞进行染色，而Corti(1851)和Hartig(1854)则使用洋红对细胞进行了染色。Oschatz设计出第一台切片机。1878年，Ernest Abbe设计出近代的复式显微镜，这种显微镜具有消色差物镜，并具有载物台下照明的聚光器。这些仪器和技术对细胞学的发展都起到了极大的推动作用。

19世纪70年代，有三位细胞学家(Strasburger、Bütschli及O. Hertwig)几乎同时描述了细胞核分裂时的变化。其中O. Hertwig用硼酸洋红染色观察到在赤道板上有着色的线状或棒状物体。后来这种着色的线状物体被Waldyer命名为染色体。Flemming将细胞分裂命名为有丝分裂(mitosis)。Strasburger根据染色体的行为将有丝分裂分为前期、中期、后期和末期。

1882年，Strasburger首先发现一种百合科植物有12条染色体，一种石蒜科植物总是有8条染色体，随后Rabl(1885)在蝶螈中观察到24条染色体。这些发现说明了物种染色体数目的恒定性。

以上研究说明，当时对细胞核的观察已经相当深入，但相比之下，关于细胞质却了解得不够清楚。1875年，O. Hertwig和Bütschli在细胞分裂时观察到了中心体。1898年，Golgi发现了高尔基复合体。同年，Benda发现了线粒体。

四、实验细胞学阶段

这一阶段大致从20世纪初叶到中叶。这一时期的显著特点是：细胞学的研究在相邻学科的渗透下应用了实验的方法，因而学科的研究内容更广泛、更深入。逐渐形成了细胞遗传学、细胞生理学、生化细胞学、细胞化学、显微及亚显微形态学等分支学科。

继1907年Harrison用淋巴液成功地培养了神经细胞之后，1912年A. Carrel在此基础上发展了一整套包括严格消毒、应用鸡胚抽提液和一些专用器皿在体外培养动物组织的组织培养技术。这套技术到目前虽有所改进，但基本上还在应用。组织培养早期，主要是成功地培养各种组织，以后发展为用培养物做

实验研究，使细胞学增加了一个重要的研究手段。J. Brachet用组织化学方法研究核酸在发育中的变化，最早提出核酸与细胞生命活动的关系。此外，Caspersson设计了十分精密的显微分光光度计，根据极小范围内的吸收光谱可以超微量地测定细胞中的核酸含量。这两个方面的成就，对细胞学产生了重大影响。

将由A. Claude发展起来的组织匀浆差速离心方法及以后出现的放射性核素技术应用到细胞的研究中，使人们对细胞的代谢及某些细胞器的功能产生了新的认识。

从20世纪40年代开始，电子显微镜的应用使细胞形态学的研究深入到亚显微层次，不仅清楚了大部分细胞器的结构(如线粒体、叶绿体、高尔基复合体、中心体等)，而且结合细胞生化的成果，逐渐把结构和功能统一起来，同时对细胞质也有更为深入的了解。

五、细胞生物学阶段

这一阶段始自20世纪60年代。这一时期对细胞的研究从各个方面都有深入和扩展。形态方面，从显微层次深入到亚显微层次，甚至分子层次，进而扩展到对活细胞的观察和实验研究；从单纯的形态描述，进入到形态与功能和生化研究的结合。生命科学各分支学科——遗传学、胚胎学、生理学及进化的研究，都力求深入到细胞层次和亚细胞层次来解释各种生命现象。细胞学的发展已经超出原有的范围，并向细胞生物学转变。可以说，细胞生物学是在分子遗传学和分子生物学取得巨大成就，以及亚显微层次的研究获得重大进展的共同推动下发展起来的。细胞生物学就是用分子生物学及物理、化学方法，进行各个领域的深入研究，以期从根本上解决本学科的一些重大问题。

六、崭新的21世纪细胞生物学

近年来，细胞生物学研究在许多方面都取得重要成果(详见“细胞生物学的研究动态和发展趋势”一章)，诺贝尔生理学或医学奖大都授予了与细胞生物学研究相关的科学家。2001年，美国的Leland Hartwell以及英国的Paul Nurse、Timothy Hunt因对细胞周期调控机制的研究而获诺贝尔生理学或医学奖。2002年，英国的Sydney Brenner、John E. Sulston和美国的H. Robert Horvitz因在器官发育的遗传调控和细胞程序性死亡方面的研究而获得诺贝尔生理学或医学奖。2003年，美国科学家Peter Agre和Roderick Mackinnon分别因对细胞膜水通道、离子通道结构和机制的研究而获诺贝尔化学奖。

七、我国细胞生物学的发展概况

中华人民共和国成立之前，我国细胞生物学研究的基础十分薄弱，在十分艰苦的条件下，为数不多的老一辈留学归国科学家坚持在教学和科研第一线开展

工作,并取得了一定成绩,主要在胚胎发育、原生动物以及植物细胞的核穿壁和核更新等方面打下了比较好的基础。此外,在亚显微形态学、细胞化学、组织化学、细胞生理、细胞遗传等方面也进行过一些工作。尽管这些工作还不是很全面和系统,但是,老一辈科学家的刻苦钻研、勤奋工作,的确为我国细胞生物学的发展奠定了坚实的基础。

“文化大革命”期间,我国细胞生物学的研究也如其他科学研究一样,几乎中断。但是,在此期间仍然有部分细胞生物学工作者在极其困难的条件下坚持研究,并在细胞核移植、癌细胞培养、细胞融合、花药培养、单倍体育种等若干领域取得了一定的进展。但从当时国际上细胞生物学研究的发展来看,不论研究水平、研究规模,还是研究队伍、仪器设备条件,与国际先进水平的差距越来越大,这一时期正是国际上生命科学发展突飞猛进的时候,而我国细胞生物学的许多重要领域几乎是空白。

1977年全国自然科学规划会议制订了我国第一个细胞生物学发展规划,对细胞生物学的研究机构进行了充实和调整。例如,原中国科学院实验生物研究所改建为细胞生物学研究所,新建了中国科学院发育生物学研究所。有条件的高等院校纷纷建立了细胞生物学研究所、研究室和教研室,开设了细胞生物学课程。在高等院校及科研院所建立了学位制度,开始培养细胞生物学专业的硕士、博士研究生,从而形成了一支

从事细胞生物学的研究队伍。

近年来我国为自然科学的基础研究提供了巨大的经济支持,加上其他攻关项目,如攀登计划、“863”计划及“973”计划等基金制的建立,建立了一系列国家及部门的重点实验室,其中包括细胞生物学及相关学科的重点实验室,均有力地推动了我国细胞生物学研究的迅猛发展,开创了前所未有的美好前景。

当前细胞生物学研究的基本特点和发展趋势可归纳为:

(1) 细胞结构功能的研究→细胞生命活动,通过细胞的生命活动的研究,加深对细胞结构与功能的了解;

(2) 细胞中由一个基因、一条多肽链、一种蛋白质的研究发展为基因组、蛋白质组及其在细胞生命活动中的协调、主导作用,特别是复合体及多个复合体的相互作用;

(3) 细胞信号转导途径→信号调控网络;

(4) 体外 (*in vitro*) 研究→体内 (*in vivo*) 研究;

(5) 实验室研究为主→计算机生物学、生物材料的介入,大数据综合分析,揭示细胞生命活动的机制及规律;

(6) 细胞生物学与生物学其他学科的渗透→细胞生物学与数学、物理学、化学、生物材料、纳米科学、工程学等多学科的渗透与交叉。

总体而言,细胞生物学的研究是由静态的分析到活细胞的动态综合,这也反映了生命科学研究的趋势。

第三节 细胞生物学与医学

当前,人类正面临着环境污染、自然资源破坏、粮食匮乏、能源枯竭及人口老龄化等重大社会问题的挑战。人类将解决这些问题的希望寄托于生命科学的发展,而细胞生物学是生命科学发展的重要支柱之一。细胞既是人体正常结构和功能的基本单位,也是病理发生的基本单位,细胞结构与功能的异常是疾病发生的基本原因或结构基础。医药学,如病理学、药理学、肿瘤学、干细胞生物学与再生医学等领域,对肿瘤、心血管疾病的防治,组织器官的损伤修复、疾病发病机制的研究,新药的开发,也需要在细胞水平上,以物理、化学和分子生物学为技术平台,深入研究才能从根本上得到解决。例如,溶酶体的研究对了解细胞的变性坏死,特别是风湿性关节炎、痛风的发生有所帮助,为治疗药物的设计提供了理论依据。细胞的衰老和死亡均与基因活动的调控有密切关系。单克隆抗体的研究使多种疾病快速明确诊断成为可能,也为“导弹药物”治疗癌症带来了希望。这表明细胞生物学与现代医学的关系越来越密切,它正成为现代医学的一门重要的基础学科,受到现代医学有关领域的广泛关

注和重视。

就当前严重威胁人类健康的癌症来看,即可说明细胞生物学与医学的密切关系。癌细胞的恶性生长和无休止分裂是其主要特征之一。同时,其在性质上又转变成类似于未分化的原始细胞,失去了专一的功能,这种现象称为细胞的去分化 (*dedifferentiation*)。癌细胞不仅失去了原有细胞所具有的正常功能,而且还获得了原始的未分化细胞也没有的破坏能力。它脱离了细胞间接触抑制的控制,不停地分裂,四处扩散,并在这种无法控制的恶性生长中夺取机体营养、释放毒素和严重侵袭其他组织,最后使机体营养消耗殆尽,枯竭而死亡。假如人们对正常细胞的分化机制和癌细胞的去分化机制有所了解,并能在分子层次上弄清其变化,就有可能找到使癌细胞逆转、变为正常分化细胞的方法。总之,研究细胞的生长、分裂和分化,也是与癌症防治密切相关的重大的细胞学问题。

动物的大量细胞在一定发育时期出现的正常死亡,称为编程性细胞死亡 (*programmed cell death*) 或细胞凋亡 (*apoptosis*)。据研究,编程性细胞死亡与

一些疾病的病因相关,人类的免疫系统是最有代表性的例子,在T、B细胞分化成熟的过程中,由于免疫系统的选择作用,95%的前T、前B细胞均要死亡,而成熟的白细胞寿命只有一天,这样死一批,再生一批,互相交替,非常严格有序,若编程性细胞死亡发生障碍,只生不死,就会出现白细胞堆积,发生白血病。该死的不死,这一程序失常还可能是自身免疫疾病的原因之一。在对肿瘤的研究中人们发现,肿瘤的发生不仅与肿瘤细胞的生长速率有关,而且与肿瘤细胞的死亡速率有关。编程性细胞死亡的规律失常是肿瘤发生与发展的一个重要因素。在人类神经系统中,神经元细胞的编程性死亡规律异常是中风和其他神经损伤性疾病的直接原因。哺乳动物中,癌基因和抑癌基因可能参与编程性细胞死亡的调控。*c-myc*原癌基因的过表达可以导致细胞的编程性死亡;而*bcl-2*原癌基因的过表达却可以阻止*c-myc*诱导的细胞死亡。抑癌基因*p53*在诱发编程性细胞死亡中起着重要作用。淋巴细胞经辐射或化学治疗引起DNA损伤时,P53蛋白大量增加,同时出现编程性细胞死亡,进一步分析还发现,DNA损伤引起的编程性细胞死亡需要*p53*基因产物的存在;而糖皮质激素、 Ca^{2+} 载体和衰老引起的编程性细胞死亡则无需P53蛋白的存在。*p53*基因产物诱发编程性细胞死亡可提供一种防御机制,使DNA损伤的突变细胞不能存活而不能演变成为癌细胞。当*p53*基因失活或P53蛋白被其他癌基因产物抑制(如MDM α 癌蛋白能掩盖P53蛋白的活化结构域而使其失活)时,突变细胞便得到继续存活的机会,并发展成为癌细胞。

近年来,一些新的细胞生物学实验技术运用到医学研究中。例如,用病毒将动物的正常细胞和癌细胞融合,或将癌细胞的细胞核移植到去掉核的卵细胞内,让它发育一段时间,以减轻毒性,然后再将它们制成疫苗,注入患有癌症的动物体内,发现有抑制癌发生的作用,这为人类癌症的治疗提供了新的途径。应用转基因技术,可以检测同样的癌基因在不同细胞环境中的活动,或同一种细胞环境中不同癌基因的活动。因此,转基因系统将提供一个独特的方法,揭示癌症发生的机制,为癌症的防治提供依据。人工细胞的提出和应用,对某些疾病的治疗起着很好的作用。人工细胞是为了防止有机体的排他性而设计的达到细胞功能的一种结构。例如,利用微囊包封的过氧化氢酶,治疗小鼠的遗传性过氧化氢酶缺乏症;用微囊封入大鼠胰岛细胞,移植大鼠腹腔以治疗大鼠的糖尿病;用含有吸附剂和解毒剂的人工细胞作为血液解毒剂而形

成的人工肝,以解除肝昏迷;等等。此外,还可采用易被生物降解的合成聚合物聚乳酸微囊封入激素、疫苗等其他药物,以起到缓解释放的作用。

甚至在古老的中医领域内,国内外也有不少人士试图从分子层次寻求中西医理论的基本点。研究中医药对环磷酸腺苷(cAMP)作用的影响,即为一个突出的例证。1973年Nelson Goldberg提出生物控制的阴阳学说(The Yin Yang hypothesis),认为cAMP与cGMP是人体内两种对立的调节系统,可能是中医阴阳理论的物质基础,提出cAMP为阴,cGMP为阳(用放射免疫法测出)。对cAMP和cGMP的研究,不仅对生命现象本质的阐明有着重要的意义,而且为探索中医阴阳理论的物质基础提供了线索。cAMP和cGMP相互拮抗、相互制约,共同调节着细胞的正常生理功能,两者必须维持一定的比例,即维持阴阳平衡;若比例发生改变(偏高或偏低),阴阳失衡,就会引起机体功能失调而导致疾病。

人口老龄化是严重影响我国发展的问题,据估计到2020年,老年人口将达到2.48亿,老龄化水平将达到17.1%,其中80岁及以上人口将达到3067万人,占老龄人口的12.37%。人衰老的基础是细胞衰老,很多疾病的发生与衰老有关,如癌症、心脑血管病、糖尿病、神经系统退行性疾病(阿尔茨海默病、帕金森病等)等。

除此以外,细胞生物学与基础医学的组织胚胎学、生物化学、生理学、微生物学、免疫学、药理学、病理解剖学和病理生理学等学科有极为密切的关系,而且也是临床医学有关学科的重要基础。由此可见,要正确认识疾病,掌握疾病预防和治疗的基本原理和方法,必须具备细胞生物学的基础理论、基本知识和基本技能。

复习思考题

1. 什么是细胞生物学?它与医学科学的关系如何?
2. 细胞生物学的发展历史对我们有何启示?

(四川大学 胡火珍)

第二章 细胞的起源与细胞概述

一切生物都是由细胞构成的，细胞是生命活动的基本结构和功能单位。单细胞生物有机体，如变形虫仅由一个细胞构成，多细胞生物有机体根据其复杂程度由数百、数万，甚至数亿个行使各种特定功能的细胞组成，各种细胞分工合作，通过它们之间相互协调，

实现多细胞生物体完整生命活动过程。

对细胞的认识，光学显微镜出现以后有了一个飞跃，随着电子显微镜等的相继出现，进入到亚微（亚细胞）、分子及原子层次，随着新的技术和方法的发展，人们对细胞的结构和功能将有更深入的了解（图 2-1）。

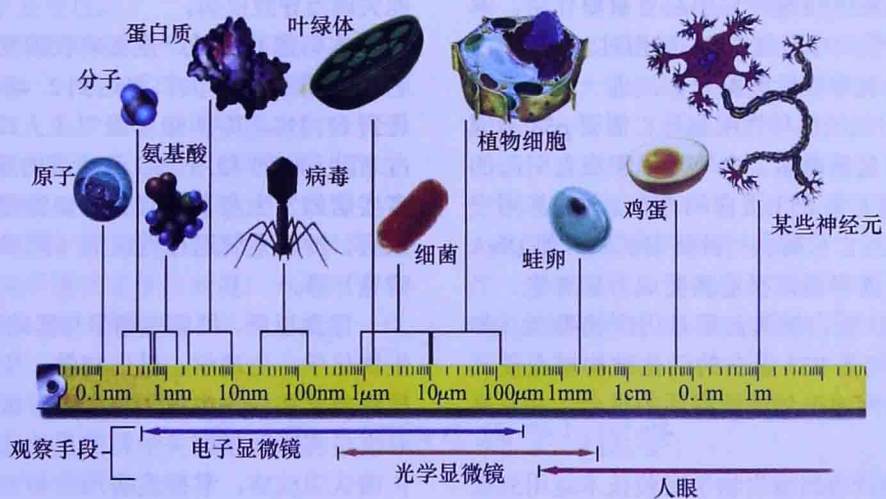


图 2-1 各种细胞及细胞器对应尺度的大小（引自吴庆余，2006）

第一节 细胞的起源

细胞的出现是自然界生物进化发展的结果。地球上由非生命物质进化为原始的单细胞生物，经过了 10 余亿年的漫长历史。如果地球的年龄为 50 亿年，那么细胞的出现大约是在 30 亿年前。细胞起源最初是由简单的有机分子结合成多聚体，再构成蛋白质和核酸等生物大分子，之后进一步演变成没有核膜的原核细胞，再由原核细胞进化成具有细胞核膜包围核物质并含各种细胞器的真核细胞，进而发展进化成为多细胞生物。

一、由无机小分子演变为有机物小分子物质

早期的地球经过若干亿年的演变和冷却，火山喷

出的气体形成原始大气，原始大气主要由甲烷、氨、氢、二氧化碳、硫化氢、水蒸气和少量其他气体等无机小分子组成，这些无机小分子在雷雨放电、太阳的紫外线和火山爆发释放出的能量的触发之下，通过无机胶状物的催化作用，形成了一系列简单的有机小分子物质，包括核苷酸、氨基酸、脂肪酸与单糖等，它们经过雨水的冲刷作用，最后汇聚在原始的海洋中，使海水成为富含有机物的溶液，即地球早期的“原汤”，从而为生命的诞生创造了条件。

二、由有机小分子物质演变为生物大分子物质

原始海洋中的这些简单的有机小分子物质经过长