

高等学校教材

细胞生物学

翟中和 主编

高等教育出版社

高等学校教材

细胞生物学

丁明孝 王喜忠 王永潮 周青山

编著

韩貽仁 焦仁杰 蔡树涛 翟中和

(以姓氏笔划为序)

高等教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

细胞生物学/翟中和主编;丁明孝等著. - 北京:高等教育出版社, 1996 (2000 重印)
ISBN 7-04-004666-0

I. 细… II. ①翟… ②丁… III. 细胞学: 生物学 IV. Q28

中国版本图书馆 CIP 数据核字(96)第 00498 号

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市东城区沙滩后街 55 号
电 话 010-64054588
网 址 <http://www.hep.edu.cn>

邮政编码 100009
传 真 010-64014048

经 销 新华书店北京发行所
排 版 高等教育出版社照排中心
印 刷 高等教育出版社印刷厂

开 本 787×1092 1/16
印 张 25.75
字 数 640 000

版 次 1995 年 1 月第 1 版
印 次 2000 年 7 月第 8 次印刷
定 价 20.50 元

凡购买高等教育出版社图书,如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请在所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

序

著名科学家 E. B. Wilson 早在 1925 年就说过,“每一个生物科学问题的关键必须在细胞中寻找”。在当今生命科学蓬勃发展的时代,重温这句名言感到内涵很深。细胞是有机体结构与生命活动的基本单位。细胞生物学是一切生命科学的重要基础学科。80 年代初以来,在我国高等学校生物科学教学中,细胞生物学演变为一门基础课程是完全符合生命科学发展规律的。近十多年来,我国先后出版了十多种细胞生物学教学用书,对我国细胞生物学教学的建设起着重要的奠基作用与巨大的推动作用。细胞生物学是一门迅猛发展的学科,尤其是分子生物学概念与方法学的引入,使这门由 70 年代以细胞超微结构与功能为基本内容的学科迅速推向细胞分子生物学水平。由于研究范畴的拓宽与内容不断深化,在教学中要求知识不断更新,因此知识结构也必然不断改善。广大教师与学生希望有一本份量适中,内容又较新颖的教材。我们是为适应这种要求而受命编写本书的,希望能与其它细胞生物学教材起到互补的作用。

在本书编写时,我们在考虑到教材应有的基础性与系统性的同时,比较重视知识的先进性,多数章节的内容力求引用近年来国内外最新资料。将分子生物学概念与内容引入细胞生物学的同时,却又尽量避免与分子生物学内容的不必要重叠,以保证细胞生物学学科自身的独立体系。

本书在写作内容与格式上做了一些新的改变,有必要做一些说明:

(1) 在一般细胞生物学教科书中是没有“细胞基础知识概要”独立一章的,根据我们多年教学的体会,先让已掌握一定生物学知识的学生对细胞的基本概念与知识有一个概括性与综合性的了解,目的是起到知识的承先启后的作用,对我们来说也是一种尝试。

(2) 在细胞生物学研究方法这一章中,既要照顾到一般经典常规技术,又要侧重现代细胞生物学较先进的方法与技术,内容必然比较庞杂,鉴于国内已出版了一些细胞生物学实验课教材,故本章重点放在方法、技术原理与应用范畴的简要介绍。

(3) 本书的一些章节,如细胞的衰老与死亡、细胞的起源与进化等,理论性很强,各种学说与假说较多,因此在内容介绍时就难免带有综述性与进展性的特点。

(4) 本书的一些内容与图片(包括照片与模式图),采用了一些国内与撰稿人自己实验室的实验资料,也许有不理想之处,但毕竟要有一个开端。

本书是一部集体创作,参加本书编著的多数成员是具有多年细胞生物学教学经验的教师,也有受过现代细胞生物学系统训练的青年科学工作者。因为任何人的知识与能力都不大可能在很短时间内收集诸多领域的最新资料,并迅速编写成书。两年的写作过程说明我们这个写作集体是勤奋团结的集体,每个成员均有很强烈的责任感与使命感,虽然集体编书与适当分工会给教科书带来一些不可避免的缺陷,如前后衔接与文字风格等问题。但从拟订本书计划、提纲、写作、审稿与定稿过程中,我们曾五次开会讨论,认真商榷,交叉审稿,相互砥砺,真正发挥了集体的力量与个人所长,在一定程度上弥补了上述的不足。

本书初稿完成后,我们曾邀请曹弥白、郝水、薛绍白、周柔丽、庄临之、汤雪明、朱圣贻、黄立、王端顺、刘凌云、朴英杰、陈守良等教授分别对本书有关章节进行了校审,他们的意见与建

议对我们帮助很大,特此衷心感谢。

陈建明同志在本书编写中付出了辛勤的劳动,不仅为本书稿件的整理、编排、打字做了大量系统的工作,而且对全书做了细致的文字与技术校对,对他兢兢业业的工作态度,我们深为感激。此外,曲健、罗文捷、梁凤霞、张博、杨玉华、欧兵、朱和平、胡云英、唐乘花、姚占洲、佟向军等同志为本书也做了资料与图片收集工作,在此一并表示谢意。同时要感谢北京大学、四川大学与北京师范大学有关同志为本书拟稿、审稿与定稿会议提供方便。最后我们要衷心的感谢本书责任编辑李茂国同志,他不仅为本书做了大量校审工作,而且对本书的编写做了有效的组织工作与技术指导,并在编写过程中提出了很多有益的建议。本书的完成与上述同志的辛劳是分不开的。

经过长达两年的集体努力,本书终于完稿了,这是一件令人欣慰的事。但是细胞生物学是一门正在发展中的学科,本书作者的知识范畴与能力毕竟是有限的,因此本书的写作与内容必然存在很多缺点,甚至错误。敬请专家、学者与读者批评指正。

翟中和

1993年10月

目 录

第一章 绪论

- 第一节 细胞生物学研究的内容与现状 1
- 第二节 细胞学与细胞生物学发展简史 5
 - 一、细胞的发现 5
 - 二、细胞学说的建立及其意义 6
 - 三、细胞学的经典时期 7
 - 四、实验细胞学与细胞学的分支 7
 - 五、细胞生物学学科的形成与发展 8

第二章 细胞基本知识概要

- 第一节 细胞的基本概念 11
 - 一、细胞是生命活动的基本单位 11
 - 二、细胞的基本共性 12
 - 三、非细胞形态的生命体——病毒及其与细胞的关系 13
- 第二节 原核细胞 18
 - 一、最小最简单的细胞——支原体 18
 - 二、原核细胞的两个代表——细菌和蓝藻 19
 - 三、原核细胞与真核细胞的比较 24
- 第三节 真核细胞基本知识概要 28
 - 一、真核细胞的基本结构体系 28
 - 二、细胞的大小及其分析 30
 - 三、细胞形态结构与功能的关系 31
 - 四、植物细胞与动物细胞的比较 32

第三章 细胞生物学研究方法

- 第一节 细胞形态结构的观察方法 35
 - 一、光学显微镜技术 35
 - 二、电子显微镜技术 38
 - 三、扫描隧道显微镜 45
- 第二节 细胞组分的分析方法 46
 - 一、细胞及细胞组分的分离与纯化 46
 - 二、细胞内核酸、蛋白质、酶、糖与脂等的显示方法 48
 - 三、特异蛋白抗原的定位与定性 48
 - 四、细胞内特异核酸的定位与定性 50
 - 五、DNA 与蛋白质的体外吸附技术 51
 - 六、利用同位素技术研究生物大分子在细胞内的合成动态 52

- 七、定量细胞化学分析技术 53

第三节 细胞培养、细胞工程与显微操作

- 技术 55
 - 一、细胞的培养 55
 - 二、细胞工程 59
 - 三、显微操作技术 61

第四章 细胞质膜与细胞表面

- 第一节 细胞质膜 63
 - 一、细胞膜的结构模型 63
 - 二、膜脂 65
 - 三、膜蛋白 67
 - 四、膜的流动性 68
 - 五、膜的不对称性 70
 - 六、细胞质膜的功能 71
- 第二节 细胞表面的特化结构 71
 - 一、膜骨架 71
 - 二、鞭毛和纤毛 73
 - 三、微绒毛 76
 - 四、细胞的变形足 77
- 第三节 细胞连接 78
 - 一、封闭连接 78
 - 二、锚定连接 78
 - 三、通讯连接 80
- 第四节 细胞外被与细胞外基质 83
 - 一、胶原 84
 - 二、氨基多糖和蛋白多糖 86
 - 三、层粘连蛋白和纤粘连蛋白 88
 - 四、弹性蛋白 91
 - 五、细胞的粘连分子 91
 - 六、植物细胞壁 92
- 第五节 物质的跨膜运动 93
 - 一、简单扩散 93
 - 二、协助扩散 94
 - 三、主动运输 95
 - 四、基团转移 97
 - 五、大分子与颗粒性物质的跨膜运输 98
 - 六、物质的跨膜运输与膜电位 99

第六节 细胞识别与信号传递	100	组装	168
一、细胞通讯与细胞识别	100	第四节 线粒体和叶绿体的增殖与起源 ...	170
二、通过细胞内受体传递信号	101	一、线粒体和叶绿体的增殖	170
三、通过细胞膜受体传递信号	101	二、线粒体和叶绿体的起源	170
第五章 细胞质基质与细胞内膜系统		第七章 细胞核与染色体	
第一节 细胞质基质	109	第一节 核被膜与核孔复合体	173
一、细胞质基质的涵义	109	一、核被膜	173
二、细胞质基质的功能	110	二、核纤层	174
三、细胞质基质与胞质溶胶	112	三、核孔复合体	175
第二节 内质网	113	四、核孔复合体的功能: 核质物质交	
一、内质网的两种基本类型	114	换的双向选择性亲水性通道	177
二、内质网的功能	115	第二节 染色质	181
三、信号假说	119	一、染色质的概念及类型	181
第三节 核糖体	122	二、染色质的化学组成	182
一、核糖体的基本类型与成分	122	三、染色质的基本结构单位——核	
二、核糖体的结构	124	小体	188
三、核糖体蛋白质与 rRNA 的功能及		第三节 染色体	192
rRNA 催化蛋白质合成功能的		一、染色体包装的结构模型	192
发现	126	二、中期染色体的形态结构	195
四、多聚核糖体及蛋白质的合成	128	三、染色体 DNA 关键序列	197
第四节 高尔基体	129	四、核型与染色体显带	200
一、高尔基体的形态结构	130	五、巨大染色体	202
二、高尔基体的功能	132	第四节 核仁	205
第五节 溶酶体与过氧化物酶体	139	一、核仁的超微结构	205
一、溶酶体的结构类型	140	二、核仁的功能	208
二、溶酶体的功能	141	三、核仁周期	211
三、溶酶体的发生	143	第五节 核基质	212
四、溶酶体与过氧化物酶体	145	第八章 真核细胞基因表达的调控	
第六章 线粒体和叶绿体		第一节 转录前水平的调控	216
第一节 线粒体与氧化磷酸化	149	一、染色质丢失	216
一、线粒体的形态结构	149	二、基因扩增	217
二、线粒体的化学组成及酶的定位	151	三、基因重排	218
三、线粒体的功能	152	四、染色质结构与基因活性	220
第二节 叶绿体与光合作用	159	五、染色体 DNA 甲基化和去甲基化	
一、叶绿体的形态结构	159	与基因活性	222
二、叶绿体的化学组成	162	第二节 转录水平上的基因调控	224
三、叶绿体的主要功能——光合		一、基因调控的顺式作用元件	224
作用	162	二、基因调控的反式作用因子	225
第三节 线粒体和叶绿体是半自主性细		第三节 转录后水平的调控	230
胞器	167	一、hnRNA 的修饰加工	230
一、线粒体和叶绿体的 DNA	167	二、mRNA 前体的选择性拼接	231
二、线粒体和叶绿体的蛋白质合成	167	三、mRNA 的选择性运输	233
三、线粒体和叶绿体蛋白质的运送与		第四节 翻译和翻译后加工水平的调控 ...	233

一、mRNA 的稳定性	233	第三节 细胞质在细胞分化中的决定	
二、mRNA 翻译起始的调控	234	作用	323
三、翻译后加工水平调控	235	一、受精卵细胞质的不均一性对细胞	
第九章 细胞骨架		分化的影响	323
第一节 细胞质骨架	239	二、性细胞决定子	325
一、微丝	239	三、体细胞决定子	326
二、微管	248	第四节 卵细胞质不均一性的性质	
三、中间纤维	256	分析	327
四、微梁	265	一、决定子是遗传调控信息	327
第二节 细胞核骨架	265	二、调控信息来源于母体	327
一、核基质	265	三、母体信息的受精激活与翻译调控	
二、染色体骨架	270	机制	328
三、核纤层	274	第五节 细胞的相互作用对细胞分化的	
第十章 细胞增殖及调控		影响	331
第一节 细胞周期与细胞分裂	282	一、胚胎诱导	331
一、细胞周期的概述	282	二、细胞数量效应	331
二、细胞同步化	284	三、激素的作用	331
三、细胞周期时相及其主要事件	285	第六节 环境对分化的影响	334
四、有丝分裂	288	一、环境对粘菌生活史的影响	334
五、减数分裂	297	二、高等动物细胞分化的位置效应	334
第二节 细胞周期的调控	303	第七节 细胞分化与基因表达	336
一、细胞周期调控因子——MPF	309	一、专一蛋白质合成的转录调节	336
二、细胞周期运转的调控	305	二、转录后的加工调节	337
第三节 细胞增殖调控的因素	308	三、翻译水平的调节	339
一、生长因子及其受体	309	第八节 再生	340
二、癌基因与抑癌基因	309	一、再生的普遍性	341
三、信使系统与细胞增殖	310	二、再生与去分化	341
第十一章 细胞分化和癌细胞		三、再生胚芽细胞来源于邻近伤口的	
第一节 细胞分化的基本概念	316	去分化细胞	341
一、细胞分化表现为细胞间产生稳定		四、去分化细胞失去了分化细胞的特	
差异	311	征	342
二、分化方向的确定往往早于形态差		五、再生的刺激因素	343
异的出现	317	六、哺乳动物的再生潜能	343
三、细胞生理状态随分化水平提高而		第九节 癌细胞	344
变化	317	一、癌细胞的主要特性	344
第二节 细胞的发育潜能	318	二、致癌因素	346
一、在发育过程中细胞潜能逐渐		三、肿瘤病毒的发现	347
变窄	318	四、癌基因学说的创立	349
二、高度分化的植物细胞仍具有全能		五、病毒癌基因产物的转化作用	353
性	319	六、原癌基因的激活与细胞癌变	356
三、特化细胞的细胞核仍保持全		七、抑癌基因的调节作用	357
能性	319	八、癌细胞的逆转	359
		第十二章 细胞的衰老与死亡	

第一节 体外培养细胞的衰老与 Hayflick 界限	363	关系	376
第二节 细胞在体内条件下的衰老	364	一、真核细胞起源于原核细胞的证据	376
第三节 细胞衰老的特征	365	二、真核细胞的祖先可能是原细菌的论述	378
一、衰老过程中细胞膜体系的变化 ...	365	第三节 重要细胞器——线粒体与叶绿体的起源	379
二、衰老过程中细胞骨架体系的变化	365	一、线粒体的起源——内共生起源学说与非共生起源学说	379
三、衰老过程中线粒体的变化	366	二、叶绿体的内共生起源学说	381
四、细胞核的变化	366	三、其它细胞器的起源问题	383
五、衰老过程中蛋白质合成的变化 ...	367	第四节 病毒与细胞在起源与进化中的关系	383
第四节 细胞衰老的原因与假说	367	英汉词汇对照	386
一、自由基理论	368	索引	394
二、细胞的程序死亡	370		
第十三章 细胞的起源与进化			
第一节 细胞的起源	374		
第二节 原核细胞与真核细胞的进化			

第一章 绪 论

第一节 细胞生物学研究的内容与现状

细胞生物学是研究细胞生命活动基本规律的科学。它是在细胞、细胞超微结构和分子水平等不同层次上,以研究细胞结构、功能及生命活动为主的基础学科。

细胞的形态与结构、细胞的代谢、细胞的增殖与分化、细胞的遗传与变异、细胞的衰老与死亡、细胞的起源与进化、细胞的兴奋与运动、细胞的信息传递等等是细胞生物学研究的主要内容。细胞的识别、细胞免疫与细胞工程等是近年细胞生物学中新发展起来的领域。细胞分子生物学是当前细胞生物学发展的主要方向。

细胞是有机体结构与生命活动的基本单位。虽然生命化学过程的某些环节可以在非细胞体系内进行,但有机体正常的、有规律的生命活动必须要以细胞作为基本单位才能实现与完成。因此对细胞生命活动基本规律的研究是一切生命科学的重要基础。近年我国高等学校在生物科学的教学中,将细胞生物学定为基础课程,是符合现代生物学科发展规律的。在我国基础科学发展规划中,把细胞生物学、分子生物学、神经生物学和生态学并列为生命科学的四大基础学科,反映了现代生命科学的发展趋势。在此我们认为引用著名细胞学家 E. B. Wilson 早在 1925 年就提出的一句名言是最恰当不过了,“每一个生物科学问题的关键必须在细胞中寻找”。

50~60 年代以来,细胞超微结构的研究所取得的成就使人们对细胞结构的认识大大加深了,对细胞的知识与概念在很大程度上得到了更新与拓展。70 年代以后,分子生物学方法与概念的引入深刻地影响到细胞学这门经典学科的面貌,从而使这门基本以显微形态描述与实验形态为主的学科发展到在分子水平上来探讨细胞生命活动的学科,这是细胞学发展的新阶段。可以概括地说,细胞生物学是应用现代物理学与化学的技术成就和分子生物学的概念与方法,以细胞作为生命活动的基本单位的思想为出发点,探索生命活动基本规律的学科,其核心问题是将遗传与发育在细胞水平上结合起来。我们认为:“主要应该在细胞本身去探索生命活动的规律”。还应该指出,细胞生物学是一门还在发展的新兴学科,与其它生物学科相比较,它还不具备完整的学科体系,它的研究内容与范畴往往与生命科学的其它学科交错在一起,甚至目前很难为细胞生物学内容划出一个明确的范围。

当前,细胞生物学的研究内容大致可以归纳为以下诸方面:

(一)生物膜与细胞器的研究

生物膜是细胞结构的重要基础,大部分细胞器(包括核膜)都是以生物膜为基础构建的。生物膜的主要功能是进行细胞内外物质与信息的交换,也具有对细胞内外因子识别的功能。生物膜的研究又是研究细胞器结构与功能的基础。几十年来,生物膜研究的主要内容是膜的结构模型与物质的跨膜运输机理。磷脂双分子层与膜蛋白的相互关系是研究生物膜结构与功能的重要内容。近年来,在膜的识别与受体效应、蛋白质分子跨膜运动等方面取得了巨大进展。

细胞器的研究历来是认识细胞的重要组成部分。生物膜是许多细胞器构建的基础。产能细胞器——线粒体与叶绿体结构与换能机理的研究已很深入,线粒体 DNA 与叶绿体 DNA 的发现及其半自主性的研究使人们对这两种细胞器又有了新的认识。近年对内质网、高尔基体与溶酶体功能的研究也增添了许多新的知识。新近发现核糖体 RNA 能催化肽链的合成,大大加深了人们对核糖体功能的认识,同时也显示了它在生命起源与进化中的重要地位。

(二) 细胞核、染色体以及基因表达的研究

细胞核是遗传物质 DNA 贮存的场所,也是遗传信息转录为 mRNA、rRNA 与 tRNA 的场所。染色质与染色体是遗传物质的载体,核仁是转录 rRNA 与装配核糖体亚单位的具体场所。细胞核、染色体与核仁的结构与功能的研究是揭示基因表达及其调节的基础。核膜与核孔复合体是核与细胞质物质交换的结构。细胞核与染色体的研究历来是经典细胞学的重点,也是细胞遗传学的核心部分。而现代细胞生物学的核心课题之一就是研究基因表达及其调控,它是目前细胞生物学、遗传学与发育生物学在细胞水平与分子水平上相结合的最活跃的热门课题。

(三) 细胞骨架体系的研究

细胞骨架体系的研究在细胞生物学中是一个比较新的、发展中的研究领域。广义的细胞骨架概念应该包括细胞质骨架与核骨架两大部分。

细胞骨架体系的研究愈来愈受到重视,因为细胞骨架在维持细胞形态与保持细胞内部结构的合理布局起主要作用,近来发现细胞骨架与一系列重要生命活动,诸如细胞内大分子的运输与细胞器的运动、细胞信息的传递、基因表达与大分子加工等均有密切关系。近年细胞核骨架的研究是进展很快的领域之一。

(四) 细胞增殖及其调控

一切动植物的生长与发育都是通过细胞的增殖与分化来实现的。研究细胞增殖的基本规律及其调控机理不仅是控制生物生长与发育的基础,而且是研究癌变发生及逆转的重要途径。目前国际上研究细胞增殖的调控主要从两方面进行:一是从环境中与有机体中寻找控制细胞增殖的因子,以及阐明它们的作用机制。各种生长因子的发现及其作用机理的揭示是近年在这一领域中重要的进展。二是寻找控制细胞增殖的关键性基因,并通过调节基因产物来控制细胞的增殖。细胞的癌基因与抑癌基因及其表达产物均与细胞增殖有关。

(五) 细胞分化及其调控

细胞分化是生物发育的基础。近年,细胞分化的研究已愈来愈显示其重要性,也是细胞生物学、发育生物学与遗传学的重要会合点。近代生物科学的发展,尤其是分子生物学技术的建立已为细胞分化机理的研究准备了良好的基础,也是近年发育生物学蓬勃发展的重要原因。

一个受精卵通过分裂与分化如何发育为复杂的有机体,是生命科学中引人入胜的主课题之一。细胞“全能性”的揭示,使人们认识到可以控制细胞的分化,而且可能将已分化的细胞进行“去分化”,并使其分裂与再分化。这为控制生物的生长发育展示了诱人的前景。

目前认为细胞分化的本质是细胞内基因选择性表达特异功能蛋白质的过程。近年,细胞分化及其调控机理的研究主要集中在编码特异蛋白质的基因的选择性表达规律及其调控方面。

(六) 细胞的衰老与程序性死亡

细胞衰老的研究是研究人与动植物寿命的基础,但细胞的衰老与有机体的衰老又是不同的概念。

目前多数科学家是用细胞体外培养的方法来研究细胞衰老的规律,大量实验已经说明动物二倍体细胞在体外分裂的次数与传代的次数是有限的,从而推测体内的细胞的寿命受分裂次数的限制,细胞的衰老是必然的规律。人们总是希望通过细胞衰老因素与因子的研究延长细胞的寿命。

近年若干研究说明细胞程序性死亡是细胞生物学中的重要课题。

(七)细胞的起源与进化

细胞起源与进化的研究是重要的理论问题,也是难度很大的研究课题,我们应该十分尊重先驱科学家在这一领域所取得的成果。

根据古微生物的证据,原始细胞大约在 30 多亿年前就在地球上出现了。生命的物质只有当其以细胞形式出现时才能稳定地在地球上存在下去,但是这个进程已成为过去的历史,现在在实验室条件下模拟 30 多亿年前的地球环境研究细胞的起源过程几乎是不大可能的。目前有关细胞起源学说在很大程度上是推理性的,还需要补充更多的事实细节。

关于真核细胞的起源与进化已取得了较多的成果,近年由于分子生物学概念与方法学引入生物进化的研究,使细胞进化与细胞器进化的研究增添了很多新的内容。

(八)细胞工程

细胞工程是细胞生物学与遗传学的交叉领域,这种改造细胞的技术是生物工程技术的重要组成部分。它不仅对工农业生产和医药实践有重要意义,而且对细胞生命活动规律的认识也是一种重要途径与手段。

细胞工程能使不同种细胞的基因或基因组用人工方法重组到杂交细胞中,或者使基因与基因组由一种细胞转移到另一种细胞中,并使越过种的障碍的转移成为可能,由此人们开始探索人工创造新的遗传型细胞的尝试。动植物体细胞的杂交试验是当前细胞工程中最活跃的领域。通过动物体细胞杂交而获得单克隆抗体技术的建立是细胞工程中最富成果性的工作之一。

目前人们对细胞工程范畴的理解可能较上述范围更宽更广。

还应该说明,当前细胞生物学的范畴远不止以上的内容,如细胞外基质、细胞通讯、细胞社会学与细胞免疫学等研究近年也有较快的发展。

为了促进细胞生物学学科的发展与国际交流,成立了世界性的细胞生物学国际联盟,从 1976 年开始,每 4 年举行一次代表大会,会议反映了细胞生物学研究的世界水平与快速发展;此外,在欧洲和亚洲与太平洋等地区也成立了相应的国际细胞生物学联盟,1990 年在我国上海举行了首次亚洲-太平洋地区细胞生物学代表大会。为了促进我国细胞生物学的发展,我国于 1980 年也成立了中国细胞生物学学会。在我国还先后建立了细胞生物学专门的研究机构(研究所、室)与专业。近十多年来,我国在细胞生物学领域已取得很多成果,编写了十多种细胞生物学教学用书,并培养了一大批细胞生物学专门人才。

现在国际上创办了大量细胞生物学专门的或有关的学术刊物,根据近年发表的细胞生物学术论文被引用的情况,选录以下学术刊物列于后:

Cell

Science

Nature

EMBO J.

PNAS(Proceedings of National Academy of Science)

J. Cell Biol.
J. Mol. Biol.
J. Histochem. Cytochem.
Gene
Exp. Cell Res.
Life Science
J. Cell Science
Histochemistry
Cell Tissue Res.
Histochem. J.
Cell Struct. Funct.
Acta Histochem. Cytochem.
Cell Biology Int. Reports
Protoplasma

中国有关细胞生物学的研究论文与综述资料一般刊登在下述学术刊物:

《中国科学》
《科学通报》
《实验生物学报》
《细胞生物学杂志》
《遗传学报》
《解剖学报》
《微生物学报》
《植物学报》
《动物学报》

现在国际上较普遍应用的细胞生物学教学用书有:

Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Watson, J. D., *Molecular Biology of the Cell* (2nd. ed.), Garland Publishing Inc., 1989, New York, London

Darnell, J., Lodish, H. and Baltimore, D., *Molecular Cell Biology* (2nd. ed.), W. H. Freeman Co., 1990, New York

Avers, C. J., *Molecular Cell Biology*, Addison—Wesley Pub. Co., 1986

De Robertis, E. D. P. and De Robertis, E. M. F., *Cell and Molecular Biology* (7th. ed.), W. B. Saunders Co. 1980, Philadelphia

Stephenson, W. K., *Concepts in Cell Biology*, John Wiley and Sons, 1978

Han, S. S. and Holmstedt, J. O. V., *Cell Biology*, McGraw-Hill, 1979, New York

Karp, C., *Cell Biology*, McGraw-Hill, 1978, New York

Swanson C. P. and Webster, P. L., *The Cell* (4th. ed.), Prentice-Hall, Inc., 1979, Engle Wood Cliffs, New Jersey

Gese, A. C., *Cell Physiology*, W. C. Saunders Co., 1979, Philadelphia

中国已经出版的细胞生物学主要教学用书列于以下(非正式出版物不计入):

- 郑国谔,《细胞生物学》(第二版),高等教育出版社,1992
- 郝水,《细胞生物学教程》,高等教育出版社,1982
- 翟中和,《细胞生物学基础》,北京大学出版社,1987
- 汪德耀,《细胞生物学》,上海科技出版社,1988
- 韩贻仁,《分子细胞生物学》,高等教育出版社,1988
- 庄孝僊,《细胞学》(大百科全书分卷),中国大百科全书出版社,1988
- 杨抚华,《医学细胞生物学概论》,四川科技出版社,1986
- 汪堃仁、薛绍白、柳慧图主编,《细胞生物学》,北京师范大学出版社,1990
- 郑国谔、翟中和主编,《细胞生物学进展》(第一卷),高等教育出版社,1989
- 郑国谔、翟中和主编,《细胞生物学进展》(第二卷),高等教育出版社,1991
- 郑国谔、翟中和主编,《细胞生物学进展》(第三卷),高等教育出版社,1994
- 谭曾鲁、周柔丽,《医学细胞生物学》,北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1992

第二节 细胞学与细胞生物学发展简史

现在许多科学家认为,可以把生物科学的发展划分为三个明显的阶段:(1)19世纪以及更前的时期,是以形态描述为主的生物科学时期。(2)20世纪的前半个世纪,主要是实验生物学时期。(3)本世纪50~60年代以来,由于DNA双螺旋的发现与中心法则的建立,开始进入了精细定性与定量生物学时期。细胞学的发展史和细胞生物学学科的建立与发展大致是符合这一历史进程的。

现代细胞生物学已发展到很高的水平,已非经典细胞学可以比拟,但遵循科学发展的规律,我们仍有必要简要重温一下细胞学与细胞生物学发展的历史,有助于我们加深对细胞生物学学科形成及其历史条件的认识。

细胞学与细胞生物学发展的历史大致可以划分为以下几个阶段:

一、细胞的发现

英国学者胡克(Robert Hooke)于1665年用自己设计与制造的显微镜(放大倍数为40~140倍)观察了软木(栎树皮)的薄片,第一次描述了植物细胞的构造,并首次借用拉丁文cellar(小室)这个词来称呼他所看到的类似蜂巢的极小的封闭状小室(实际上只是观察到纤维质的细胞壁)。后来英文用cell这个词延续下来了,中文翻译成细胞是很合适的。胡克有关细胞的首次描述是在他的著作《显微图谱》一书中于1665年发表的。因此人们也就认为细胞的发现是在1665年。

此后不久,荷兰学者列文虎克(A. V. Leeuwenhoek)用设计较好的显微镜观察了许多动植物的活细胞与原生动物,并于1674年在观察鱼的红细胞时描述了细胞核的结构。大约与此同时,意大利的Malpighi与英国的Grew注意到了植物细胞中细胞壁与细胞质的区别。此后对细胞观察的资料虽然不断增加,积累了较丰富的材料,然而在长达170多年的历史中,对细胞的知识以及它与有机体的关系人们并没有进行科学的概括,没有上升到具有普遍指导意义的理论高度。

二、细胞学说的建立及其意义

1838~1839年,施旺(Schwann)、施莱登(Schleiden)提出:一切植物、动物都是由细胞组成的,细胞是一切动植物的基本单位,这一学说就叫做“细胞学说(cell theory)”。细胞学说是最初的一般生物学概括之一,对现代生物学的发展具有重要的意义。恩格斯把细胞学说与能量转化与守恒定律,达尔文进化论并列为19世纪自然科学的“三大发现”,因为它大大推进了人类对整个自然界的认识,有力地促进了自然科学和哲学的进步。

在总结前人工作的基础上,1838年德国植学家施莱登(M. J. Schleiden)发表了《植物发生论》,指出细胞是构成植物的基本单位。1839年,德国动物学家施旺(M. J. Schwann)发表了他的《关于动植物的结构和生长的一致性的显微研究》论文,指出动植物都是细胞的集合物。这两分报告提出的论证,使细胞及其功能有了一个较为明确的定义,宣告了著名的“细胞学说”基本原则的建立。

当时的“细胞学说”的基本内容是:(1)认为细胞是有机体,一切动植物都是由细胞发育而来,并由细胞和细胞产物所构成的。(2)每个细胞作为一个相对独立的单位,既有它“自己的”生命,又对与其它细胞共同组成的整体的生命有所助益。(3)新的细胞可以通过老的细胞繁殖产生。除此以外,施莱登还认识到了细胞核作用的重要性。施旺曾经指出:细胞现象有两类,一类是“造型现象”,另一类是“生理现象”,并首次称后者为“代谢过程”。这说明他已经正确地估计到细胞不仅是构成单位,而且是功能单位。施旺还提出了机体的各类组织(骨骼、血液、肌肉等)之间以细胞类型及其相互关系为基础的区别。

“细胞学说”提出后十几年中,即迅速被推广到许多领域的研究中,对当时生物学的发展起了巨大的促进和指导作用。这一学说本身也迅速得到充实、发展而日臻完善。如Sichold等通过对原生动物的研究证明,不仅动植物,而且原生动物也是由细胞组成的,它就是只含一个细胞的动物,它能独立地进行全部生命活动。Albert Kolliker通过胚胎学的研究,证明了生物个体发育的过程就是细胞不断繁殖和分化的连续过程。而施莱登和施旺在不少细节上的谬误则被纠正。如施莱登曾认为细胞的繁殖是由新细胞在老细胞的核中产生,通过细胞崩解而完成的。这种看法到1840年即被一系列学者的研究所修正,认识到细胞的繁殖是通过某种形式的“分裂”而完成的,尤其是德国医生和病理学家魏尔肖(Virchow)1858年指出,“细胞只能来自细胞”,“正如动物只能来自动物,植物只能来自植物一样”。此外,他还提出机体的一切病理表现都是基于细胞的损伤。魏尔肖关于细胞来自细胞的观点,进一步指明了细胞作为一个相对独立的生命活动基本单位的性质,通常被承认是对细胞学说的一个重要补充。因此有些人建议细胞学说应当算是在1858年才最后完成的。

细胞学说的提出对生物科学的发展具有重大的意义。恩格斯说:“有了这个发现,有机的有生命的自然产物的研究——比较解剖学、生理学和胚胎学——才获得了巩固的基础。”人们通常称1838~1839年施旺和施莱登确立的细胞学说,1859年达尔文确立的进化论和1866年孟德尔确立的遗传学为现代生物学的三大基石,而实际上,可以说细胞学说又是后二者的“基石”。对于生物基本细胞结构的了解是其它一切生物科学和医学分支进一步发展所不可缺少的。

三、细胞学的经典时期

细胞学说建立后,很自然地掀起了对多种细胞进行广泛的观察与描述的高潮,各主要的细胞器和细胞分裂活动被发现,构成了细胞学的经典时期,主要是指 19 世纪的最后 25 年。

1. 原生质理论的提出

1840 年普金耶(Pukinje)和 1846 年冯·莫尔(von Mohl)首次将动、植物细胞的内含物称为“原生质”(protoplasm)。1861 年舒尔策(Max Schultze)提出了原生质理论,认为有机体的组织单位是一小团原生质,这种物质在一般有机体中是相似的。1880 年 Hanstein 提出“原生质体”(protoplast)概念,因此细胞的最后概念就变成为由细胞膜包围的一大块原生质,分化为细胞核与细胞质。这一名词显然比“细胞”(小室)更确切了。但由于 cell 一词已经通行,所以就沿用下来。然而,这一重要的基本概念的深化,使人们对细胞的研究展现出新的面貌。

2. 细胞分裂的研究

1841 年 Remak 发现鸡胚血细胞的直接分裂,其后 Flemming 在动物细胞中,Strasburger 在植物细胞中发现有丝分裂(mitosis),并证实有丝分裂的实质是核内丝状物(染色体)的形成及其向两个子细胞的平均分配。1883 年 Van Beneden, 1886 年 Strasburger 分别在动物与植物细胞中发现减数分裂,至此发现了细胞分裂的主要类型。

3. 重要细胞器的发现

此后,大家的注意力又转向了细胞质。这一时期,随着显微镜原理和装置的重大发展,显微镜的分辨能力大为提高,并发明了石蜡切片方法和若干重要的染色方法。继而各种细胞器相继被发现。如 1883 年 Van Beneden 和 Boveri 发现了中心体,1894 年 Altmann 发现线粒体,Golgi 发现了高尔基体。

由于上述的发现,人们对细胞的基本认识大为丰富起来。这一时期的研究方法,主要是显微镜下形态的描述。

四、实验细胞学与细胞学的分支

1876 年 O. Hertwig 发现受精后两个亲本细胞核合并的现象。1892 年在《细胞和组织》一书中,他提出生物学的基础在于研究细胞的特性、结构和机能,以细胞为基础,对所有生物学现象来作一般性综合,从而使细胞学成为生物科学的一个独立分支。同时,由于他采用实验方法研究海胆和蛔虫卵发育中的核质关系,实际上创立了实验细胞学。此后,人们广泛应用实验的手段与分析的方法来研究细胞学中的一些根本问题,为细胞学的研究开辟了一些新的方向与领域,并与其它生物科学结合形成一些重要的分支。特别是在后期,由于体外培养技术的应用使实验细胞学得到迅速的发展。

(一)细胞遗传学的发展

1876 年 O. Hertwig 发现了动物的受精现象。1883 年 Van Beneden 发现了蛔虫的卵和精子的染色体只有体细胞的一半。1888 年 Strasburger、1893 年 Overton 等在植物体也发现受精现象,并证明生殖细胞染色体也比体细胞少一半。1900 年,孟德尔在 34 年前发表的遗传法则被重新发现。1905 年 Wilson 发现性别与染色体的关系,魏斯曼(Weissman)推测遗传单位有次序地排列在染色体上。在这些理论与实验的基础上,德国的 Boveri 同美国的 Sutton 不谋而合地提出遗传的染色体学说,把染色体的行为同孟德尔的遗传因子联系起来。1910 年摩尔根

(Morgan)做了大量实验遗传工作,证明基因是决定遗传性状的基本单位,而且直线排在染色体上,建立了基因学说。以上这些大师的工作使细胞学与遗传学结合起来,奠定了细胞遗传学的基础。

细胞遗传学主要从细胞学角度,特别是从染色体的结构和功能,以及染色体和其他细胞器的关系来研究遗传现象,阐明遗传和变异的机制。其核心就是染色体-基因学说。

(二)细胞生理学的研究

19世纪末叶以来,对活细胞的细胞质流动、变形运动、纤毛与鞭毛运动和肌肉收缩等方面进行了研究。其后随着生理学技术的发展,在细胞膜及其通透性和细胞的应激性与神经传导等方面开展了大量研究。

1909年Harrison和Carrel创立了组织培养技术,为研究细胞生理学开辟了一条重要途径。

1943年Claude用高速离心机从活细胞内把核和各种细胞器,如线粒体、叶绿体分离出来,分别研究它们的生理活性,这对研究细胞器的功能和化学组成,以及酶在各细胞器的定位起了很大的作用。

细胞生理学主要是研究细胞对其周围环境的反应,细胞生长与繁殖的机理,细胞从环境中摄取营养的能力,机体代谢功能与其复制方法,细胞的兴奋性、收缩性、分泌和细胞活动的其它表现机制,生物膜的主动运输和能量传递与生物电等。

(三)细胞化学

早期对生物体化学成分和基本生化反应的研究,是脱离细胞的形态结构而进行的。1924年福尔根(Feulgen)等首先用Feulgen反应法专门作为脱氧核糖核酸(DNA)的定性方法。此后1940年Brachet用甲基绿-派洛宁染色方法来测定细胞中的DNA与RNA。1936和1940年Casperson用紫外光显微分光光度法测定DNA在细胞中的含量,并认为蛋白质的合成可能与RNA有关。细胞组分分离技术、放射自显影技术和超微量分析等方法的广泛运用,对细胞内核酸与蛋白质的代谢作用研究也有很大的促进作用。

实验细胞学时期大致是指从本世纪初至50年代的阶段。除上述细胞学的分支外,细胞生物化学、细胞病理学、微生物细胞学与原动物细胞学等也得到相应的发展。

五、细胞生物学学科的形成与发展

50年代以来,电子显微镜与超薄切片技术相结合,产生了细胞超微结构学这一新兴领域。从50年代中期至60年代末,细胞超微结构研究所积累的资料,使细胞结构的知识在很大程度上得到了更新,大大加深与拓宽了对细胞的认识。不仅对已知的细胞结构,诸如线粒体、高尔基体、细胞膜、核膜、核仁、染色质与染色体结构的了解出现了全新的面貌,而且发现了一些新的重要的细胞结构,如内质网、核糖体、溶酶体、核孔复合体与细胞骨架体系等等,为细胞生物学学科早期的形成奠定了良好的基础。此外,五六十年代以来,生物化学与细胞学的相互渗透与结合,细胞生物化学这一领域的快速发展,使人们对细胞结构与功能相结合的研究水平达到了前所未有的高度。由于超微结构学与细胞生物化学这两个领域的蓬勃发展,积累了丰富的资料,人们对细胞的概念也发生了极大的变化,逐渐认识到细胞的知识是各生物学科的共同基础知识。更由于70年代以来,科学家将分子生物学的概念与技术引进细胞学,为细胞生物学这门学科的最后形成与建立创造了全新的局面。“细胞生物学”这个词是在60年代出现的,究