

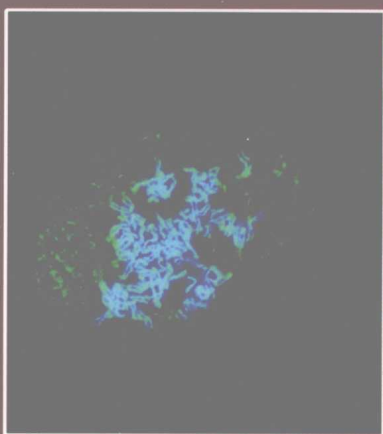
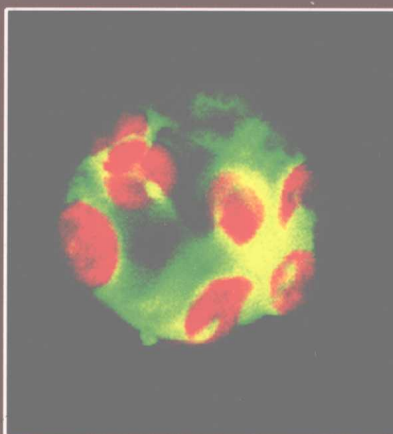
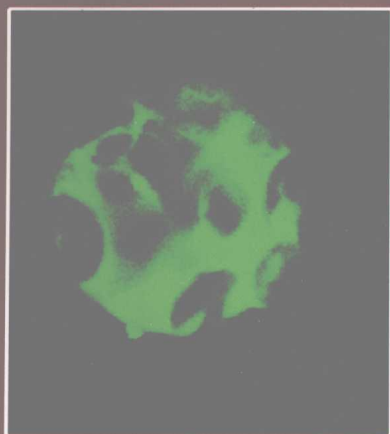
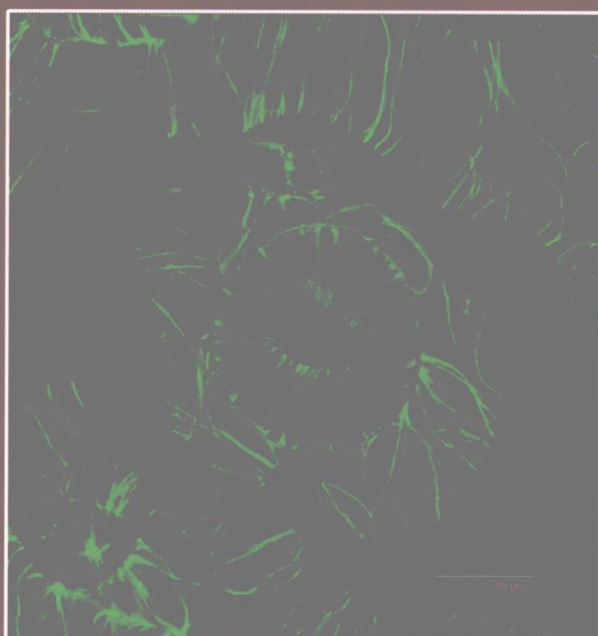
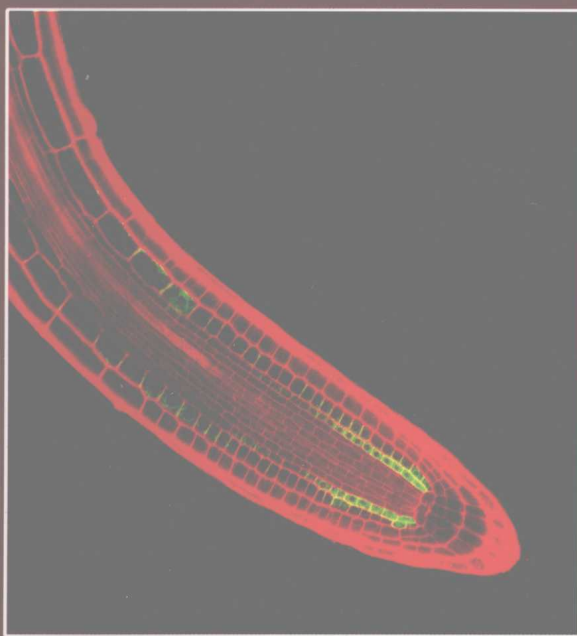


高等师范院校新世纪教材

何奕骐 曾宪录 主编

细胞生物学

Cell Biology



科学出版社

www.sciencep.com

高等师范院校新世纪教材

细胞生物学

何奕骢 曾宪录 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书由科学出版社组织全国多所高等师范和综合性院校,以及科研院所从事细胞生物学教学和研究的骨干教师和研究人员编写而成。全书共 15 章,全面阐述了细胞生物学的基本结构、细胞生物学方法与技术、细胞质膜与跨膜运输、细胞内功能区隔与蛋白质分选、线粒体与叶绿体、细胞骨架、细胞核与染色体、细胞周期、细胞与其外环境的相互作用、细胞识别与细胞通讯、细胞分化、细胞衰老与凋亡、肿瘤细胞、细胞生物学模式生物等内容。内容上同时尽可能地反映了学科的最新进展。为了帮助读者拓宽知识面,本书还新增了两篇附录:第 6 章的质体全基因组测序已完成的 147 种物种和第 14 章癌症研究的里程碑。

本书可供高等院校生命科学学院的学生作为教材使用,也可作为其他教学、科研人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

细胞生物学/何奕骝,曾宪录主编.—北京:科学出版社,
2009
高等师范院校新世纪教材
ISBN 978-7-03-024005-7

I. 细… II. ①何…②曾… III. 细胞生物学—师范大学—
教材 IV. Q2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 017562 号

责任编辑:陈 露 朱 灵 / 责任校对:刘珊珊
责任印制:刘 学 / 封面设计:一 明

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>

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 4 月第 一 版 开本:A4(890×1240)

2009 年 4 月第一次印刷 印张:22 1/2

印数:1—3 200 字数:607 000

定价:40.00 元

《高等师范院校新世纪教材·生命科学系列》

教材编写委员会

主任委员 王全喜

副主任委员 安利国 何奕騏

委员 (按姓氏笔画排序)

王全喜 王宝山 王曼莹 安利国

朱 筠 杨 玲 何奕騏 张飞雄

张红绪 张恒庆 张彦定 林跃鑫

侯和胜 聂刘旺 徐来祥 彭贤锦

魏学智

秘书 陈 露

《细胞生物学》编辑委员会

主 编 何奕騏 曾宪录

编 委 (按姓氏笔画排序)

王宝山 毛同林 印莉萍 刘维仲 朱宝长

许兴智 李 静 何奕騏 邹向宏 张大宏

张彦定 张根发 林金星 林 政 周谊君

陈 敏 胡 勇 袁 明 盛仙永 曾宪录

前言

由于编写的是“高等师范院校新世纪教材”，其主要读者和时效特征明确。作为主编，在确定教材的逻辑主线、内容构架、编写风格、篇幅大小等方面具有不可推卸的责任。于是，尽可能地收集浏览和精读了国内外主要的《细胞生物学》教材，根据自己的知识结构和逻辑判断，形成了编写本教材的最初的想法：教师最重要的专业品质之一是能够将理解透彻的学科知识用浅显易懂的表述传达给学生。作为一本为培养未来基础教育教师所写的大学本科“教科书”，更应该体现“理解透彻、浅显表述”的基本风格，编写者的科研经历和教学实践可能对其质量保证尤为重要。因此，特邀“既深谙研究之灵魂、又能浅显之表述”的相关研究领域的一线专家——来自山东师范大学、山西师范大学、中国科学院植物研究所、中国农业大学、北京大学、北京师范大学、东北师范大学、河北师范大学、首都师范大学、福建师范大学、美国俄勒冈州立大学等单位的专家学者作为编写者或章节主审。

教材编写成败之关键是，编写者对相关内容的全面而深刻的理解，力求突出学科重点（突出在“细胞层面”的理解，避免与生化、分子、发育生物学等有太多交叉！），对核心内容的基础知识介绍清楚而透彻、对最新进展把握准确。至于各章节具体构架鼓励编者励志创新。但需要说明的是，要从《细胞生物学》的章节编排上“创新”的“空间”可能不多，因为一门学科的主体基本内容不会有太多变化，而对具体内容的认识角度、理解深度、叙述方式等却富有变化，往往更加能够传达出作者的学术功力和独具匠心的思维特质，也许，这对于读者——学生更具价值。

为充分体现“简明扼要”的基本风格，在编写过程中与各章节作者进行了深入讨论，大约三分之一章节改动不大，三分之一章节几易其稿，三分之一章节改动颇多，个别章节去掉三分之一内容。尽管如此，相信离“理解透彻、浅显表述”的基本风格可能仍有相当距离。文中有不妥或错误难免，也只能在使用中发现，并在再版时修订了。

感谢所有为此书的出版而努力工作的同道和出版社的编辑，相信阅读此书的学生会因为你们的工作受益终身，这是对你们最高的褒奖！

细胞生物学的发展一日千里，不可能在这本简单的教材里全面展开，学生如果希望能够在这个领域阅读更多的内容，希望任课教师能够帮助学生指定一些经典书目，帮助他们去寻找想要的内容。另外需要提及的是，为了让读者对各章节内容有更充分的认识，同时也方便与作者的交流沟通，各章节后列出了相关作者和审阅者的简介。

何奕骢

首都师范大学

2008年12月8日

目 录

前言

第1章 细胞生物学概述	1
1.1 细胞生物学导读	1
1.1.1 什么是细胞生物学	1
1.1.2 威尔逊的名言——如何学习细胞生物学	1
1.2 细胞生物学发展阶段特征	2
1.3 细胞生物学发展大纪事	3
思考题	7
第2章 细胞生物学研究技术与方法	8
2.1 显微镜技术	8
2.1.1 传统光学显微镜	8
2.1.2 新型荧光显微镜	13
2.1.3 电子显微镜	15
2.1.4 扫描探针显微镜	17
2.2 样品制备与标记技术及其应用	18
2.2.1 样品制备技术	18
2.2.2 样品标记技术	19
2.2.3 荧光标记样品的检测及应用	22
2.3 细胞(器)分离技术	24
2.3.1 流式细胞术	24
2.3.2 离心技术	25
2.4 显微操作技术	25
2.4.1 细胞核移植	25
2.4.2 显微注射	25
2.4.3 显微切割	26
2.4.4 光镊技术	26
2.5 细胞培养与细胞融合	26
2.5.1 细胞培养	26
2.5.2 细胞融合	28
本章小结	28
思考题	28
第3章 细胞的基本结构	30
3.1 细胞的基本形态结构与组成	30
3.1.1 细胞的形态和大小	30
3.1.2 细胞基本的化学组成	31
3.1.3 细胞的基本结构	33
3.2 细胞的分类与进化	35

3.2.1 原核细胞及主要类群举例	35
3.2.2 真核细胞分类及特征	39
3.2.3 真核细胞与原核细胞比较	40
3.2.4 古细菌	41
3.2.5 真核细胞的起源与进化	43
本章小结	44
思考题	45
第4章 细胞质膜与跨膜运输	46
4.1 质膜的化学组成	46
4.1.1 膜脂	47
4.1.2 膜蛋白	51
4.1.3 膜糖	54
4.2 质膜的结构和特性	56
4.2.1 质膜的结构	56
4.2.2 质膜的特性	58
4.3 物质的跨质膜运输	60
4.3.1 被动运输	60
4.3.2 主动运输	62
4.3.3 膜泡运输	64
本章小结	65
思考题	66
第5章 蛋白质定向分选和膜泡运输	67
5.1 蛋白质的分选类型和共翻译转运	67
5.1.1 内膜系统和蛋白质的分选转运类型	67
5.1.2 蛋白质分选信号和信号识别装置	68
5.1.3 信号肽假说与共翻译转运	69
5.1.4 内质网中的蛋白质修饰和质量监控	72
5.1.5 质膜蛋白的分选	74
5.1.6 溶酶体蛋白质的分选	75
5.2 蛋白质分选的翻译后运输	76
5.2.1 线粒体蛋白质的跨膜运输	76
5.2.2 叶绿体蛋白质的跨膜运输	78
5.2.3 过氧化物酶体蛋白质的靶向定位	81
5.3 膜泡的出芽、运输和膜融合	82
5.3.1 膜泡的出芽	82
5.3.2 运输膜泡的类型和分选信号	83
5.3.3 膜泡的细胞融合机制	85
5.4 膜泡的组装和运输机制	87
5.4.1 COP II 膜泡的组装和运输机制	88
5.4.2 COP I 膜泡的组装和运输机制	89
5.4.3 网格蛋白膜泡的组装及细胞的分泌与胞吞作用	91
5.4.4 Retromer 膜泡将受体返转运至 TGN	95
本章小结	96
思考题	97

第 6 章 线粒体与叶绿体	98
6.1 线粒体	98
6.1.1 线粒体的形态结构	98
6.1.2 线粒体的功能与氧化磷酸化	101
6.1.3 线粒体的增殖	101
6.1.4 线粒体的其他功能	102
6.2 叶绿体	103
6.2.1 质体的发育	103
6.2.2 叶绿体的形态、大小、数量及分布	103
6.2.3 叶绿体的结构和化学组成	103
6.2.4 叶绿体的增殖	105
6.2.5 叶绿体的运动	109
6.3 线粒体、叶绿体的遗传进化	110
6.3.1 线粒体、叶绿体的起源	110
6.3.2 线粒体、叶绿体 DNA 分子特征	112
6.3.3 叶绿体、线粒体的半自主性	113
6.3.4 线粒体、叶绿体基因组与核基因组的交流	113
6.3.5 线粒体、叶绿体的遗传	113
6.3.6 叶绿体基因工程——“生物反应器”的优势	114
本章小结	114
思考题	115
附录	115
第 7 章 细胞骨架	118
7.1 细胞骨架的结构和组成	118
7.1.1 微丝的基本结构和组成	118
7.1.2 微管的基本结构和组成	119
7.1.3 中间纤维的基本结构和中间纤维蛋白	120
7.2 细胞骨架的组装	121
7.2.1 微丝和微管的聚合	121
7.2.2 中间纤维的聚合	125
7.3 细胞中细胞骨架的排列和组织	125
7.3.1 微丝在细胞中的排列和组织	126
7.3.2 微管在细胞中的排列和组织	128
7.3.3 中间纤维在细胞中的排列和组织	129
7.4 细胞骨架的结合蛋白	130
7.4.1 Actin 结合蛋白	131
7.4.2 微管结合蛋白	132
7.4.3 中间纤维结合蛋白	133
7.5 马达蛋白	133
7.5.1 肌球蛋白	134
7.5.2 驱动蛋白	136
7.5.3 动力蛋白	136
7.6 细胞骨架的基本功能	137
7.6.1 细胞骨架与细胞运动	137
7.6.2 细胞骨架与细胞物质运输	141

7.6.3 细胞骨架与细胞形态	141
7.6.4 细胞骨架与细胞分裂	143
7.6.5 细胞骨架与信号转导	143
本章小结	144
思考题	144
第8章 细胞核与染色体	146
8.1 核被膜	146
8.1.1 核被膜的结构	146
8.1.2 核孔复合体	147
8.1.3 核被膜的功能	148
8.1.4 核孔复合体对核质间物质运输的调控作用	149
8.2 核纤层、核骨架及染色体骨架	151
8.2.1 核纤层	151
8.2.2 核骨架	153
8.2.3 染色体骨架	153
8.3 染色质	154
8.3.1 染色质的化学组成	154
8.3.2 染色质的基本结构单位——核小体	157
8.3.3 染色质包装的结构模型	158
8.3.4 异染色质和常染色质	159
8.4 染色体	159
8.4.1 中期染色体的形态结构	159
8.4.2 染色体 DNA 的三种功能元件	161
8.4.3 核型与染色体分带	162
8.4.4 巨大染色体	163
8.5 核仁和核糖体	165
8.5.1 核仁	165
8.5.2 核糖体	167
本章小结	169
思考题	170
第9章 细胞周期	171
9.1 细胞周期及其基本概念	171
9.2 有丝分裂	172
9.2.1 有丝分裂概述	172
9.2.2 有丝分裂细胞 M 期的各时期	173
9.3 减数分裂	177
9.3.1 三种减数分裂的简介	177
9.3.2 减数分裂的各时期	178
9.3.3 减数分裂的研究前沿	181
9.3.4 人类减数分裂过程及其异常所导致的疾病：减数分裂染色体不分开与各种综合征	183
9.4 细胞周期调控	183
9.4.1 有丝分裂周期的调控	183
9.4.2 减数分裂周期的调控	192

9.4.3 其他因素对细胞周期的调控	193
本章小结	193
思考题	194
第 10 章 细胞与其外环境的相互作用	195
10.1 细胞外基质	195
10.1.1 胶原和弹性蛋白	196
10.1.2 蛋白聚糖	197
10.1.3 层粘连蛋白和纤连蛋白	197
10.1.4 基膜	199
10.2 细胞黏着与黏着分子	199
10.2.1 选择素与细胞的黏着	200
10.2.2 整联蛋白与细胞的黏着	201
10.2.3 免疫球蛋白超家族与细胞的黏着	202
10.2.4 钙黏着蛋白与细胞的黏着	202
10.3 细胞连接	203
10.3.1 紧密连接	203
10.3.2 锚定连接	203
10.3.3 通讯连接	205
10.4 细胞壁	207
10.4.1 植物细胞壁的化学组成和结构	208
10.4.2 纤维素微纤丝的装配	208
10.4.3 细胞壁在细胞生长发育中的变化	208
10.4.4 细菌细胞壁的特点	209
10.4.5 真菌细胞壁的特点	209
本章小结	210
思考题	210
第 11 章 细胞通讯与信号转导	211
11.1 细胞通讯与细胞识别	211
11.1.1 细胞通讯的类型	211
11.1.2 细胞通讯的基本特点	212
11.1.3 细胞识别与信号通路	213
11.1.4 细胞信号分子的类型及特性	213
11.1.5 受体与信号接收	215
11.1.6 第二信使与分子开关	218
11.2 G 蛋白与细胞信号转导	218
11.2.1 G 蛋白的结构与功能	218
11.2.2 cAMP 信号通路	219
11.2.3 磷脂酰肌醇信号通路	223
11.2.4 胞内钙信号途径	226
11.2.5 小 G 蛋白	227
11.3 酶联受体与细胞信号转导	227
11.3.1 受体酪氨酸激酶	227
11.3.2 受体丝氨酸/苏氨酸激酶	230

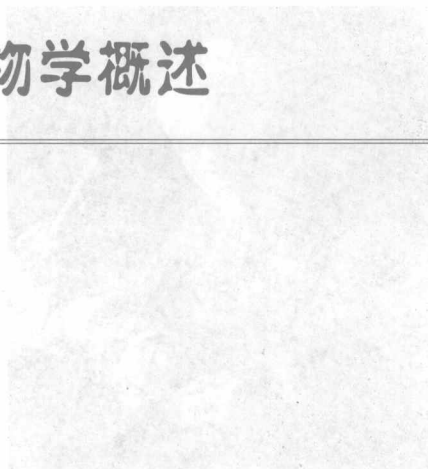
11.3.3 受体酪氨酸磷酸酯酶	231
11.3.4 受体鸟苷酸环化酶	231
11.3.5 细胞因子受体超家族	231
11.4 蛋白质的可逆磷酸化与细胞信号转导	232
11.4.1 蛋白激酶与蛋白磷酸酶	232
11.4.2 蛋白质可逆磷酸化对细胞信号转导的调节方式	233
11.4.3 蛋白质可逆磷酸化对基因表达的调控	233
11.4.4 蛋白质可逆磷酸化在信号转导中的意义	234
11.5 细胞信号转导途径的复杂多样性与整合	235
11.5.1 细胞信号转导途径的复杂多样性	235
11.5.2 细胞信号转导途径的汇集、发散与“交谈”	237
本章小结	239
思考题	240
第12章 细胞分化	242
12.1 细胞分化的基本概念	242
12.1.1 细胞内含有完整基因组是“全能性”的基础	242
12.1.2 特异性基因表达的精确调控是“分化”的基础	243
12.2 细胞分化的机制	244
12.2.1 管家基因和奢侈基因	244
12.2.2 真核基因表达调控与细胞分化	244
12.2.3 胚胎发育过程中的基因表达与细胞分化	252
12.2.4 细胞相互作用与细胞分化	254
12.2.5 位置效应与细胞分化	256
12.2.6 细胞记忆与细胞分化	257
12.2.7 胞外基质影响细胞的分化	258
12.2.8 激素影响多细胞生物的个体发育及细胞分化	258
12.2.9 环境对个体发育及细胞分化的影响	258
12.3 干细胞与细胞分化	259
12.3.1 干细胞的分类	259
12.3.2 干细胞的生物学特征	261
12.3.3 胚胎干细胞的自我更新与体外培养	262
12.3.4 成体干细胞的可塑性	262
12.3.5 胚胎干细胞和成体干细胞的比较	263
12.3.6 干细胞重新编程技术	263
12.3.7 干细胞的应用	264
本章小结	265
思考题	265
第13章 细胞衰老与凋亡	267
13.1 细胞衰老	267
13.1.1 细胞衰老概述	267
13.1.2 衰老细胞的结构及生理生化改变	268
13.1.3 细胞衰老的诱导信号	270
13.1.4 细胞衰老的分子机制：细胞衰老信号通路的激活	272

13.2 细胞凋亡	274
13.2.1 细胞死亡	274
13.2.2 细胞凋亡概述	275
13.2.3 细胞凋亡的形态学和生物化学特征	276
13.2.4 细胞凋亡的诱发因素及其调控基因	277
13.2.5 细胞凋亡的信号转导通路及其调控	279
13.3 细胞衰老与细胞凋亡的生物学意义	283
13.3.1 细胞凋亡与动物的个体发育及免疫系统	283
13.3.2 细胞衰老凋亡与植物的逆境应答	284
13.3.3 微生物的逆境和群体的应急反应	284
13.4 细胞衰老与凋亡的研究方法	285
13.4.1 形态学观察	285
13.4.2 生理生化、分子生物学检测	286
本章小结	288
思考题	289
 第 14 章 肿瘤细胞	290
14.1 癌细胞的主要特征	290
14.1.1 肿瘤细胞对生长因子的依赖性降低	291
14.1.2 肿瘤细胞缺乏接触性生长抑制	291
14.1.3 肿瘤细胞的增殖具有锚定非依赖性	291
14.1.4 端粒再生的机制促使肿瘤细胞永生	292
14.1.5 肿瘤细胞不正常的细胞周期调控机制	292
14.1.6 DNA 损伤修复在肿瘤细胞中是缺陷的	293
14.1.7 肿瘤细胞能逃避凋亡的调控	294
14.1.8 癌细胞能逃避免疫系统的识别和攻击	295
14.1.9 癌细胞能浸润和转移	296
14.2 肿瘤的形成	296
14.2.1 癌基因和抑癌基因	296
14.2.2 化学致癌因子	297
14.2.3 物理致癌因子	297
14.2.4 生物致癌因子	298
14.2.5 遗传与肿瘤	299
14.2.6 癌六特征模型	300
14.3 肿瘤的预防、诊断和治疗	302
14.3.1 肿瘤的预防	302
14.3.2 肿瘤诊断	302
14.3.3 肿瘤的治疗	303
本章小结	304
思考题	304
附录	305
 第 15 章 细胞生物学模式生物简介	311
15.1 大肠埃希菌	311
15.1.1 形态特征	311

15.1.2	培养条件	311
15.1.3	大肠埃希菌的基因组	311
15.1.4	遗传操作	312
15.1.5	国际共享资源简介	313
15.2	蓝细菌	313
15.2.1	蓝细菌形态特征	313
15.2.2	生长条件	314
15.2.3	无菌培养条件	314
15.2.4	作为模式材料的优点	315
15.2.5	蓝细菌转化	315
15.2.6	国际共享资源简介	316
15.3	酵母	316
15.3.1	形态特征、生长条件、无菌培养条件、作为模式材料的优点等	317
15.3.2	遗传学操作以及酵母双杂交	317
15.3.3	细胞分裂机制简介	318
15.3.4	国际共享资源简介	318
15.4	小立碗藓	318
15.4.1	小立碗藓生物学概述	318
15.4.2	小立碗藓的遗传操作	319
15.4.3	小立碗藓生物信息学	320
15.5	拟南芥	321
15.5.1	拟南芥形态概述	321
15.5.2	培养条件	322
15.5.3	遗传操作	322
15.5.4	国际共享资源简介	322
15.6	线虫	323
15.6.1	线虫的形态结构特征	323
15.6.2	线虫的生活史和发育模式	324
15.6.3	线虫作为模式生物的研究	324
15.6.4	国际共享资源简介	325
15.7	果蝇	326
15.7.1	果蝇的形态特征	326
15.7.2	果蝇的生活史	326
15.7.3	果蝇作为经典的模式生物	326
15.7.4	以果蝇为模型的一些研究进展	327
15.7.5	国际共享资源简介	328
15.8	斑马鱼	328
15.8.1	斑马鱼的形态特征	328
15.8.2	斑马鱼作为模式生物的优势	329
15.8.3	斑马鱼作为模式生物的一些研究进展	329
15.8.4	国际共享资源简介	331
	参考文献	332
	索引	338

第1章

细胞生物学概述



1.1 细胞生物学导读

1.1.1 什么是细胞生物学

对现代生命科学而言,细胞生物学是一门历史久远而具有奠基性的学科。其学科范畴和内涵随着科学研究进展有很大变化。

早期阶段的研究以形态观察描述为主,细胞学(cytology)是指研究细胞结构、功能及其生活史的学科。此处的“功能”也是指一些易识别的功能。

20世纪30~70年代,电子显微镜技术出现后,陆续发现了细胞膜、线粒体、叶绿体等细胞各类超微结构。1953年James D. Watson和Francis Crick提出DNA双螺旋结构模型,标志着分子生物学的诞生。由于生物化学、分子生物学等与细胞学的相互渗透,原来以形态结构为主线的“细胞学”难以涵盖学科的快速发展。1965年,Derobetis DP将《普通细胞学》(*General Cytology*, 1924年初版)在第四版时改名为《细胞生物学》(*Cell Biology*)。细胞生物学(cell biology)是指以细胞的结构和功能为主线,在各个层次上研究细胞生命活动基本规律的科学。显然,细胞生物学这一定义所包含的学科空间似乎太大,几乎可以容纳生命科学所有的研究领域,但这可以理解。因为细胞是生命有机体的“基本单位”,可以说是一切生命科学研究的出发点和归宿。如果抓住细胞结构和功能这条主线,了解学科发展历程,深入思考,学习者就可以建立起自己对细胞生物学这门学科的理解和知识构架。尽量避免所谓“定义”的简单记忆,切忌死抠所谓的学科边界。

1.1.2 威尔逊的名言——如何学习细胞生物学

被誉为美国第一位细胞生物学家的威尔逊教授在他1925年出版的著作《发育和遗传进程中的细胞》(*The Cell in Development and Heredity*)(第三版)中提出著名论断:任何生物学问题的解答最终都必在细胞中探寻。只有亲历细胞生物学发展历程并且深谙其学科精髓的人,才可能归纳出这种至理名言。追寻威尔逊的研究历程,触及其思想脉络,似乎可以管窥一个细胞生物学家应该具备的基本科学素养、细胞生物学研究的基本观察分析方法。

威尔逊(Edmund Beecher Wilson, 1856~1939)(图1-1)1856年10月19日出生在美国伊利诺斯州的日内瓦城(Geneva),1878年毕业于耶鲁大学,1881年在约翰·霍普金斯大学(Johns

Note



图 1-1 威尔逊(1856~1939)

Hopkins University)获得博士头衔,1883~1884年在威廉斯学院(Williams College)担任讲师,1884~1885年在麻省理工学院(Massachusetts Institute of Technology, MIT)担任讲师,1885~1891年在Bryn Mawr学院担任生物学教授。威尔逊以后的职业生涯在哥伦比亚大学(Columbia University)度过,1891~1894年任生物学副教授,1894~1897年任无脊椎动物学教授,1897年始任动物学教授。

在哥伦比亚大学期间,威尔逊成为细胞谱系(cell lineage)研究的先锋学者。他研究的对象是动物胚胎发育,通过对受精卵分裂开始以及胚胎发育各阶段的精细观察,分析追踪组织和器官的细胞来源。1898年,他研究了在系统发生上处于不同进化阶段的软体动物、扁形动物和环节动物的胚胎发育过程,在观察胚胎发生的脊

柱裂开过程中,发现虽然动物的种类不同,但相同器官却来自于胚胎中相同的细胞群,因而提出这些动物应该有一个共同祖先。他根据胚胎发生中的细胞谱系分析提出了这些动物的系统发生关系。如果只是简单的观察,没有深入的思考,是难以从形态观察结果推绎出遗传进化共同祖先结论的。

1905年,威尔逊发现了雌性个体的性染色体组成为XX、雄性个体的性染色体组成为XY的性别决定体系(同年,Nettie Stevens独立有了相同的发现)。他重新认识到孟德尔发现的重要性,认为染色体不只是可以决定性别,还应该具有遗传上的重要功能,预见了遗传学的发展方向。

威尔逊教授发表了许多胚胎学领域的论文,1913年担任美国科学进步协会(American Association for the Advancement of Science)主席。

从研究对象来看,威尔逊被称为动物学家,或者动物胚胎学家似乎更贴切。然而,威尔逊却被誉为美国第一位细胞生物学家,这与他的研究风格和思想方法不无关系。他的研究兴趣主要集中在动物胚胎发育领域,而个体胚胎发育往往要反映其系统发生特征,这个领域恰恰为他深入思考和科学推绎提供了广阔空间。值得注意的是,威尔逊十分精细地观察到不同种类个体胚胎发育过程中某些器官来源的细胞(群)的变化规律,看到了相同器官来源于相同细胞(群)这样的事实,并由此提出了遗传进化上的重大命题:这些动物起源于共同祖先。

威尔逊的名著《发育和遗传进程中的细胞》1896年初版,1915年第二版,1925年第三版。从书名可以看出,威尔逊关注的焦点在“细胞”。1925年他在书中说: long ago, it became evident that the key to every biological problem must finally be sought in the cell; for every living organism has been, or was at some time, a cell. 这就是本小节标题的来源。看来,威尔逊被誉为美国第一位细胞生物学家是有道理的。

1.2 细胞生物学发展阶段特征

从“细胞学”到“细胞生物学”术语的演变反映了学科的发展历程。

从研究层次来看,细胞生物学可大致分为:显微水平、超微水平和分子水平。

从时间纵轴来看,细胞生物学的发展可以大致划分为以下四个阶段。

第一阶段:从17世纪后期至19世纪30年代,是细胞发现和细胞知识的积累阶段。通过大量观察,人们逐渐意识到不同生物个体都是由形形色色的细胞构成的。

第二阶段:从19世纪30年代至20世纪初期,学科的基本体系开始形成。细胞学说建立并成为主导的研究思想,从显微水平研究细胞的结构与功能是这一时期的主要特点。形态学、

胚胎学和染色体知识的积累,使人们认识了细胞在生命活动中的重要作用。1892年 Hertwig 的专著《细胞与组织》(*Die Zelle und die Gewebe*)出版,标志着细胞学的诞生。1896年哥伦比亚大学威尔逊编著的《发育和遗传进程中的细胞》(*The Cell in Development and Heredity*)和1920年墨尔本大学 Agar 编著的《细胞学》(*Cytology*)都是这一领域影响较大的早期教科书。

第三阶段:从20世纪30至70年代,电子显微镜技术出现,观察到细胞各类超微结构,如细胞膜、线粒体、叶绿体等。1953年 Watson 和 Crick 提出 DNA 双螺旋结构模型,标志着分子生物学的诞生。由于生物化学、分子生物学等与细胞学的相互渗透融合使细胞学发展为细胞生物学。de Robertis 等1924年出版的《普通细胞学》在1965年第四版时改名为《细胞生物学》(*Cell Biology*),这是最早的细胞生物学教材之一。

第四阶段:从20世纪70年代基因重组技术的出现到当前,细胞生物学与分子生物学、生物化学等互相交叉,学科界限难以界定,研究细胞中的大分子结构及其在生命活动中的功能成为主要内容,基因表达调控、信号网络转导、细胞分化和凋亡、肿瘤生物学等成为研究热点。细胞正在成为现代生物学研究的“落脚点”——似乎正在印证威尔逊的论断:任何生物学问题的解答最终都必在细胞中探寻。

1.3 细胞生物学发展大纪事

细胞生物学属于实验性学科。细胞以及所包含的细胞器的结构与功能、细胞内以及细胞间信号传导与应答机制等形成了细胞生物学的整个核心内容和理论构架。从相关的“大纪事”可以追寻细胞生物学的发展轨迹。

1) 1604年,荷兰眼镜制造商詹森(Hans Janssen)发明了世界上第一台显微镜,人类观察微观世界成为可能。

2) 英国物理学家胡克(Robert Hooke)设计并改善了显微镜的光源系统,制造出复合式显微镜(X40~140),对多种生物进行了观察。在1665年他发表的《显微图谱》(*Micrographia*)这本书中首次描述了软木塞的显微结构,他写道“我可以十分清晰地感觉到那些多孔的、类似于蜂巢的结构,这些孔或者说小室是我第一次观察到,很可能也是人类第一次观察到,因为我没有看到过任何人或作品在这之前提到过”。实际上胡克第一次观察到了植物的细胞,更确切地说看到了软木塞的细胞壁结构(图1-2)。他首次提出“cella”(拉丁语“小室”。因为软木塞里的小室让他想起了修道院僧侣所住的小房间)——“细胞”术语来称呼这些小室。胡克的发现对细胞学的建立和发展具有开创性的意义。其后,生物学家就用“cell”一词来描述生物体的基本结构单位,一般认为1665年发现了“细胞”。

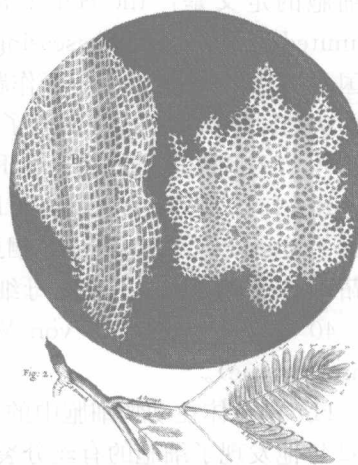


图1-2 栎树制作的软木塞薄片,显示蜂巢状的细胞外围形状

3) 1674年,荷兰布商列文虎克(Antonie van Leeuwenhoek)为了检查布的质量,亲自磨制透镜,装配了高倍显微镜(300倍左右)。同时,他观察到了血细胞、池塘水滴中的绿藻、原生动物、人类和哺乳类动物活的精子,这是人类第一次观察到完整的活细胞。列文虎克把他的观察结果写信报告给了英国皇家学会,得到英国皇家学会的充分肯定,并很快成为世界知名人士。由于显微镜的放大率没有重大改进,1674~1831年,100多年来没有关于细胞结构的重要发现。直到出现了高质量镜头、放大倍数显著提高的显微镜后,情况才有所改变。

4) 1832年,比利时人 Charles J. Dumortier 观察了藻类的细胞分裂,并认为细胞来源于原来存在的细胞。

5) 几个重要发现为细胞学说的提出奠定了基础。1833年,苏格兰植物学家 Robert Brown

Note

首次观察到植物细胞核,后来有人在动物细胞中也发现细胞核;1835年,法国人 F. Dujardin (Félix Dujardin) 观察动物活细胞时发现“肉样质”(sarcodé),有人观察到细胞内(特别是植物细胞)的环流(streaming)现象,认识到细胞内充满生活物质(后来被称为原生质,protoplasm),即细胞是“活”的;1835年,德国人 Hugo von Mohl 仔细观察了植物的细胞分裂,发现植物根尖和芽尖细胞分裂活跃。

6) 1838年,德国植物学家施来登(Matthias J. Schleiden)发表了《植物发生论》,指出尽管植物的不同组织在结构上有着很大的差异,但都是由细胞构成的,植物的胚是由单个细胞产生的。1839年,德国动物学家施旺(Theodor Schwann)发表了《关于动植物的结构和生长的一致性的显微研究》,提出了细胞学说的两条最重要的基本原理:① 地球上的生物都是由细胞构成的;② 所有的生活细胞在结构上都是类似的。大家公认二位共同提出了细胞学说(cell theory):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。细胞学说的创立大大推进了人类对生命自然界的认识,促进了生命科学的进步。恩格斯对细胞学说给予极高评价,把它与进化论和能量守恒定律并列为19世纪的三大发明。另外值得提及的是,1858年,德国医生和病理学家魏尔肖(Rudolf Virchow)补充了细胞学说的第三条原理:所有的细胞都是来自已有细胞的分裂,即细胞来自细胞。因此,细胞学说应该完整地叙述为,细胞是构成一切动植物及微生物的基本结构和功能单位,细胞通过分裂进行增殖。

7) 1839年,捷克人 Pukinye JE 用“protoplast”这一术语描述细胞物质,“protoplast”为神学用语,指人类始祖亚当。1840年 Pukinye JE 在动物、1846年冯·莫耳(von Mohl)在植物中分别看到了“肉样质”的物质,并将其命名为“原生质”(protoplasm)。1846年,德国人 H. von Mohl 研究了植物原生质,发表了“Identifies Protoplasm as the Substance of Cells”。

8) 1861年,德国人舒尔策(Max Schultze)认为动植物细胞中的原生质具有同样的意义,他给细胞的定义是:“the cell is an accumulation of living substance or protoplasm definitely delimited in space and possessing a cell membrane and nucleus”,提出了原生质理论。1868年,英国人 Huxley TH 在爱丁堡作题为“生命的物质基础”(the Physical Basis of Life)的演讲报告时首次把原生质的概念介绍给了英国公众。

9) 1841年,波兰人 Remak R 发现鸡胚血细胞的直接分裂(无丝分裂)。

10) 1842年,瑞士植物学家 Karl Wilhelm von Nägeli 首先观察到染色体。随后,比利时科学家 Edouard van Beneden 在蛔虫中也观察到染色体。1848年,德国人 Hofmeister W 描绘了鸭跖草 *Tradescantia* 的花粉母细胞,明确地画出了染色体,但他没有认识到这一结构的重要性。40年后,德国人 H. von Waldeyer 因这一结构可被碱性染料着色而定名为染色体(chromosome)。

11) 染色体在动物细胞中的变化随后被德国的细胞学家 Walther Flemming 详细地阐述,1882年他发现了细胞的有丝分裂。1956年,蒋有兴(美籍华人)利用徐道觉发明的低渗处理技术证实了人的体细胞有46条染色体,而不是48条。

12) 1864年,德国人 Max Schultze 观察到了植物的胞间连丝。

13) 1865年,德国人 J. von Suchs 发现叶绿体。1940年,德国人 Kausche GA 和 Ruska H 发表了世界第一张叶绿体的电镜照片。

14) 1866年,奥地利人 Gregor Mendel 发表了对豌豆的杂交试验结果,提出遗传的分离规律和自由组合规律。

15) 1869年,瑞士人 Friedrich Miescher 从脓细胞中分离出核酸 DNA,当时命名为“核素”。1919年,Phoebus Levene 发现了由碱基、糖和磷酸所组成的核苷单元,他认为 DNA 是由一串有磷酸基团连接在一起的核苷单元所组成的。但是错误地认为链是很短的,碱基以固定的方式重复出现。1937年,William Astbury 制出了第一张 DNA 的 X 射线衍射图,表明 DNA 有很规则的结构。1943年,Oswald Theodore Avery 等发现 DNA 在细菌的感染过程中起了很重要的作用。DNA 作为遗传物质的作用是在 1953 年在 Hershey-Chase 实验中证明的,Alfred