

细胞生物学教程

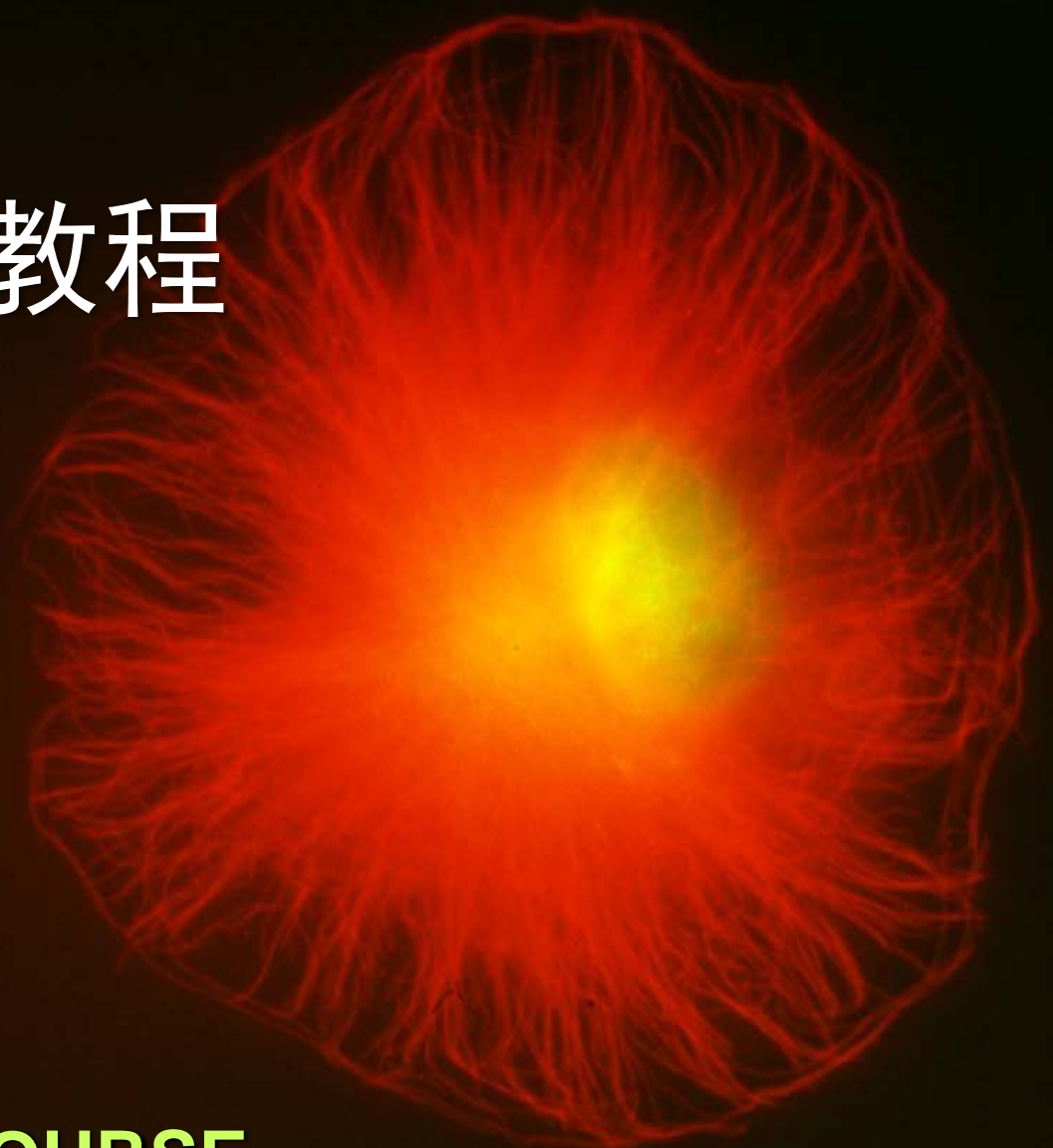
主讲：田润刚 博士

电话：8345002

电邮：trg@cella.cn

网址：<http://www.cella.cn>

CELL BIOLOGY COURSE





<http://www.cella.cn>

第一章 历史与展望

HISTORY AND PERSPECTIVE



本章内容提要

- 第一节 一小段历史
 - 一、细胞的发现
 - 二、细胞学说
 - 三、细胞超微结构研究
 - 四、分子细胞生物学
- 第二节 细胞生物学学习方法
- 第三节 对未来的展望
- 附录 细胞生物学参考书



第一节 一小段历史

- 细胞生物学研究细胞的结构、功能和生活史。分三个层次：
 - 1) 显微水平，光学显微镜下可见的结构。
 - 2) 超微水平，电子显微镜下可见的结构。
 - 3) 分子水平，细胞结构的分子组成，及其在生命活动中的作用。



- 细胞生物学由细胞学（Cytology）发展而来。
- 是当代生物技术的支撑学科。发展迅速，期刊数量最多，SCI源期刊中细胞生物学的平均影响因子为4.1。
- 是生物、农学、医学等专业的一门必修课程。



- 细胞生物学经历了四个主要发展阶段：
- 1) 1665-1830s, 细胞发现, 显微生物学。
- 2) 1830s-1930s, 细胞学说, Cytology诞生。
- 3) 1930s-1970s, 电镜技术应用, Cytology发展为细胞生物学。
- 4) 1970s以来, 分子细胞生物学时代。

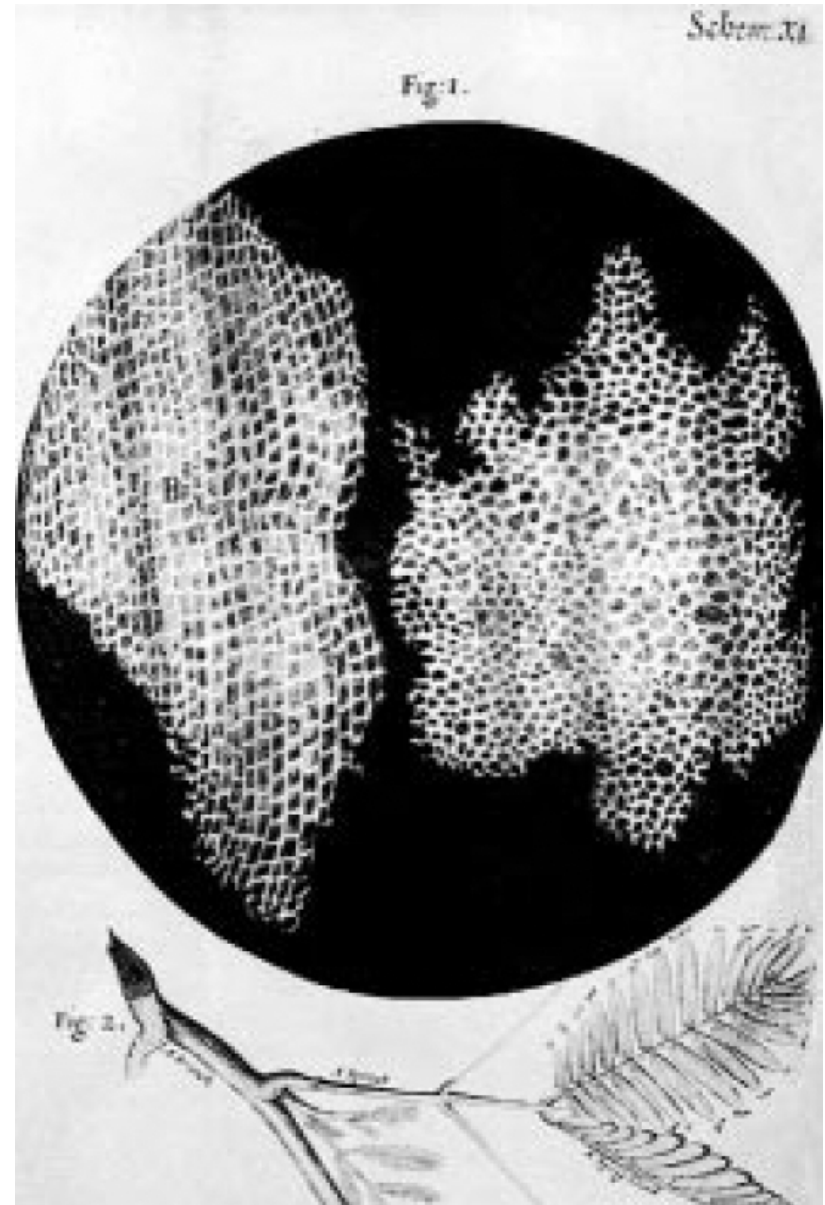


一、细胞的发现

- 细胞生物学的变革和显微技术的改进息息相关。
- 1590年J. 和Z. Janssen制作第一台复式显微镜。
- 1610年Galileo Galilei用显微镜观察昆虫。
- 1665年英国人Robert Hooke出版《显微图谱》。观察了软木，并首次用cells来描述“细胞”。



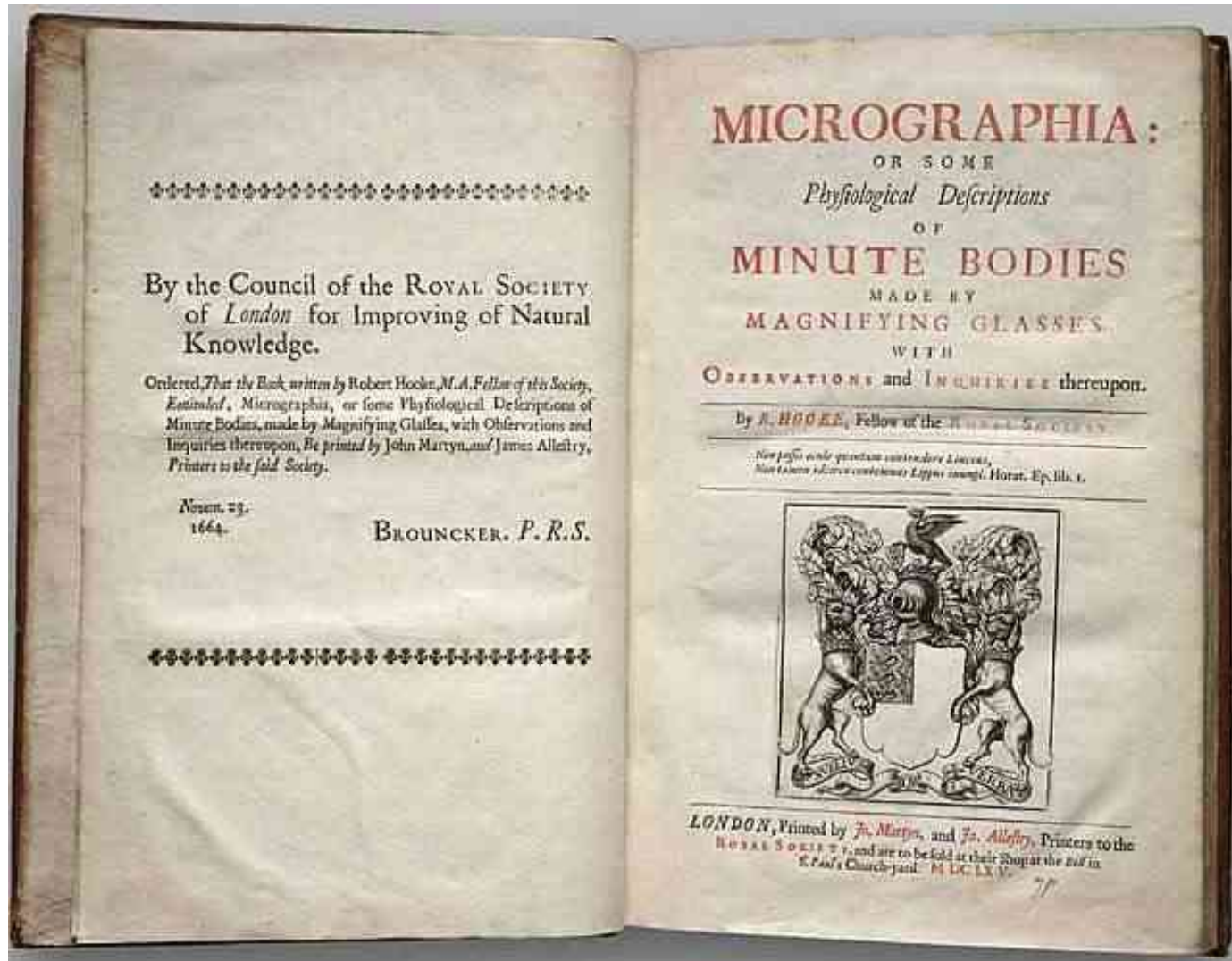
- **Robert Hooke and his “cells”**



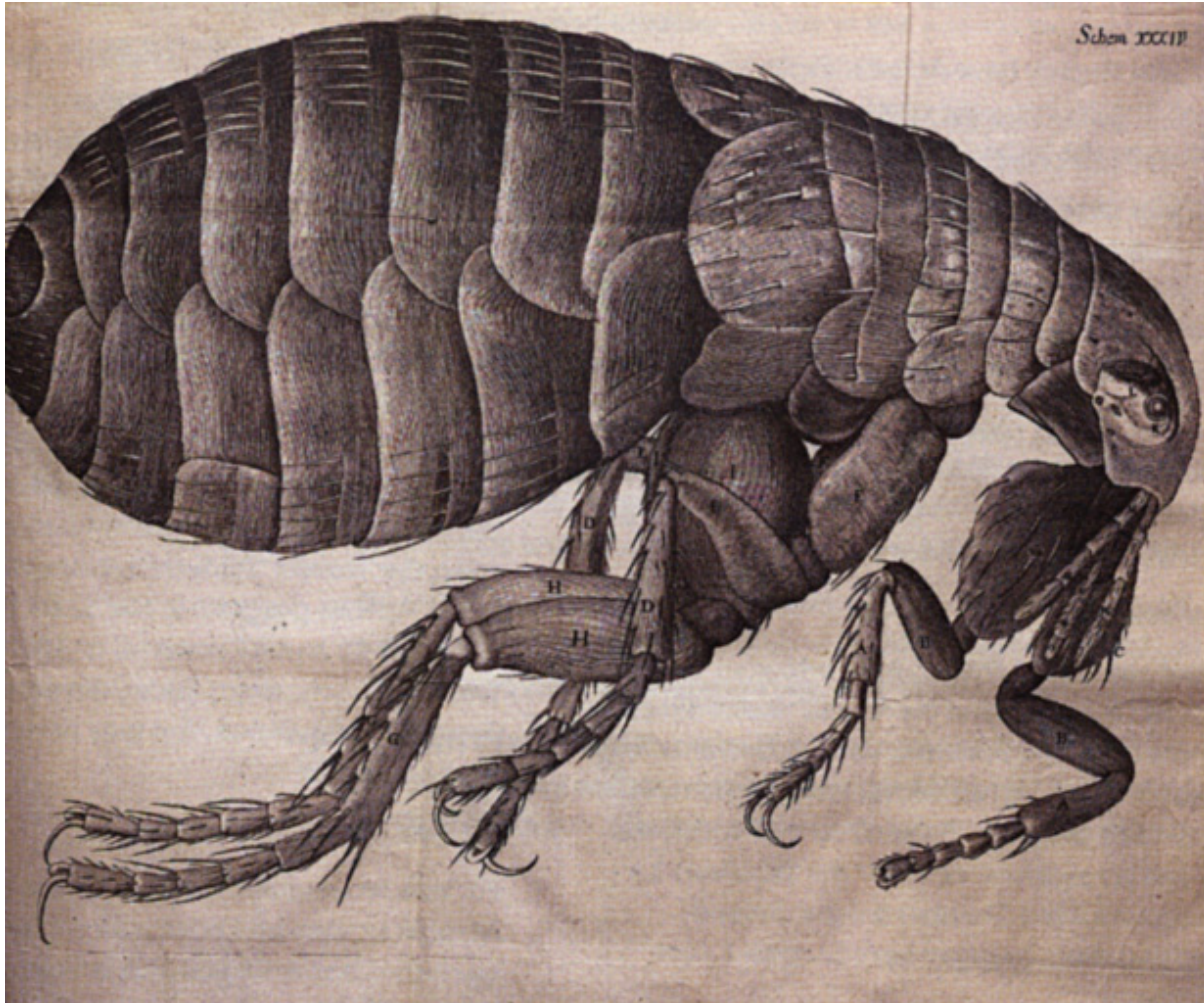
Robert Hooke's microscope



Micrographia



Micrographia

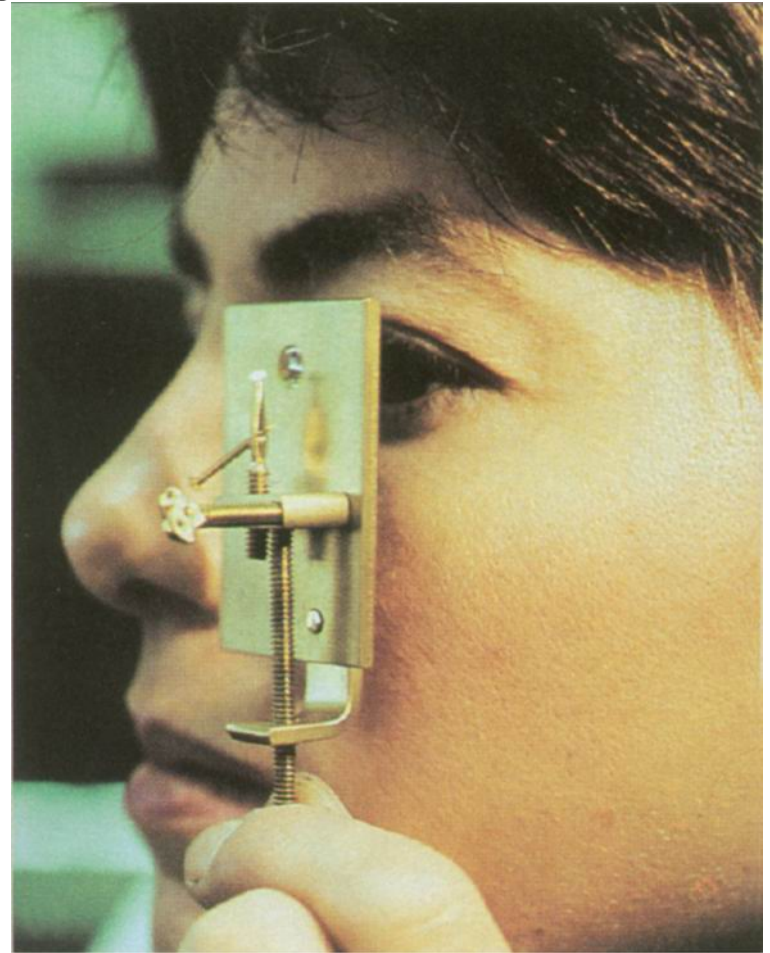
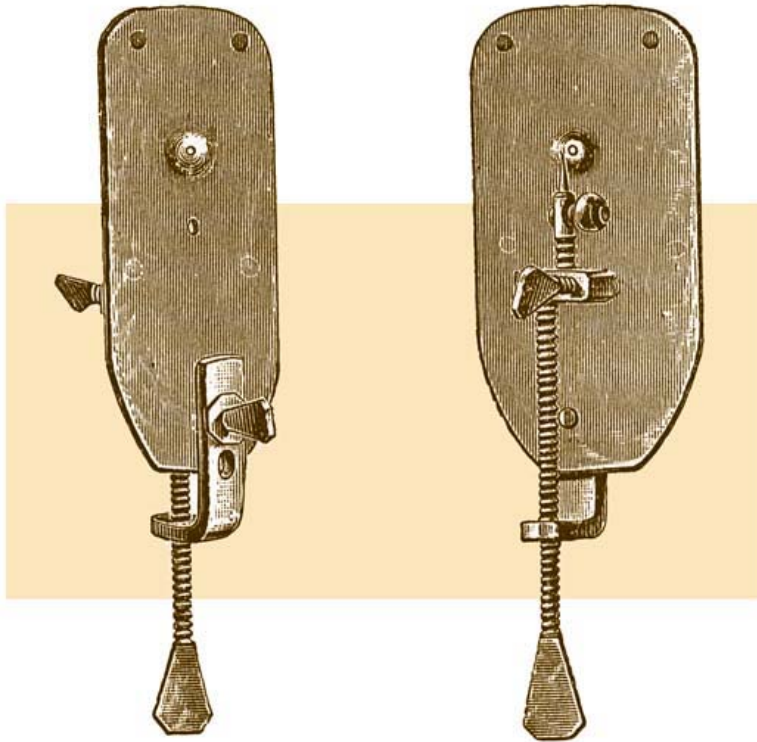


- 1680年A. van Leeuwenhoek当选为英国皇家学会会员。他是第一个描述活细胞的科学家。观察过植物、原生动物、水、鲑鱼的红细胞、牙垢中的细菌、唾液、血液、精液等等。
- Hooke之后的160多年里，对细胞的研究没有实质进展。直到1830s消色差显微镜出现，人们才对细胞的结构和功能有了新的认识。
-



Made by A. van Leeuwenhoek (1632-1723).

Magnification ranges at 50-275x.



- 1831年R. Brown在兰科植物表皮细胞内发现了细胞核。
- 1836年GG. Valentin在动物神经细胞中发现了细胞核与核仁。
- 这些工作对于细胞学说的诞生具有重要意义。



二、细胞学说

- Cell Theory是19世纪的重大发现之一，其基本内容有三条：
 - ①有机体是由细胞构成的；
 - ②细胞是构成有机体的基本单位；
 - ③新细胞来源于已存在细胞的分裂。



- 通常认为施莱登（MJ. Schleiden）和施旺（T. Schwann）正式提出了细胞学说。
- 实际上它是19世纪许多科学家共同努力的结果。
包括:BC. Dumortier、JB. de Lamarck、CB. Milbel、H. Dutrochet、R. Brown、JE. Purkyne、R. Remak、R.Virchow等许多著名科学家。





Jean-Baptiste de Lamarck

- 1838年Schleiden发表“植物发生论”，认为无论怎样复杂的植物都由细胞构成。但他以free-cell formation理论来解释细胞形成。
- Schwann提出了“细胞学说”（Cell Theory）；1839年发表了“关于动植物结构和生长一致性的显微研究”。





Matthias Jacob Schleiden



Theodar Schwann

- Schwann提出：
 - a. 有机体是由细胞构成的；
 - b. 细胞是构成有机体的基本单位。
- 但他也采用了的Schleiden细胞形成理论。
- 1855 德国人R. Virchow 提出 *omnis cellula e cellula* 的著名论断；进一步完善了细胞学说。





Rudolf Virchow

- 19世纪30年代后发现活细胞并不是空的而是充满粘稠的液体。
- F. Dujardin (1835) 将之称为“sarcode”;
- JE. Purkinje (1839) 和von Mohl (1846) 则将之称作原生质“protoplasm”。
- 如今“原生质”一词已从生物学文献中消失了，但在当时具有十分重要的意义。





JAN PURKYŇE

Profesor w léčitelstwj na uniwersitě Wratlslawské (Breslau).

Narozen 1787, 17. prosince w Libochovicích.

Od jeho učitelů.

*Dokud i kde Bůh žiti powel,
Bud wěren solartě, ujře, přátelě.
Jan Purkyně*

三、细胞超微结构研究

- 1932年德国人E. Ruska和M. Knoll发明透射电镜，人类视野进入超微领域。
- 1939年Siemens公司生产商品电镜。
- 1940-50s用电镜观察了各类细胞超微结构。并结合超速离心、电泳、无细胞体系等分析技术研究这些结构的功能。Cytology发展为Cell Biology。



四、分子细胞生物学时代

- 1869年瑞士人F. Miescher 从脓细胞中分离出核酸，但未引起重视。
- 1944年O. Avery等通过细菌转化试验，1952年M. Chase等通过噬菌体标记感染实验肯定了核酸与遗传的关系。

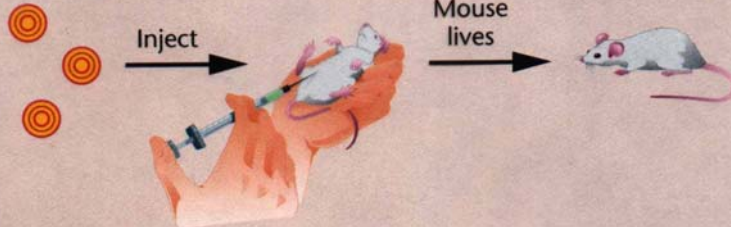


Controls

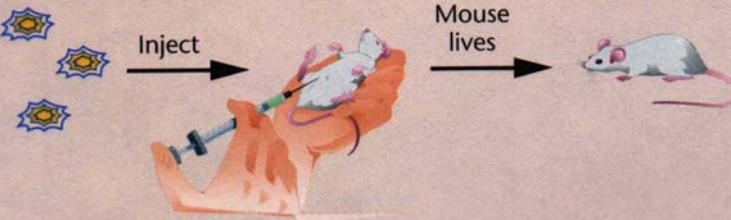
Living III S (virulent)



Living IIR (avirulent)

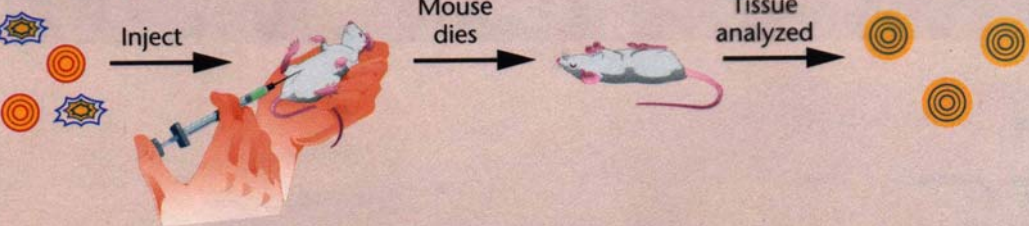


Heat-killed III S



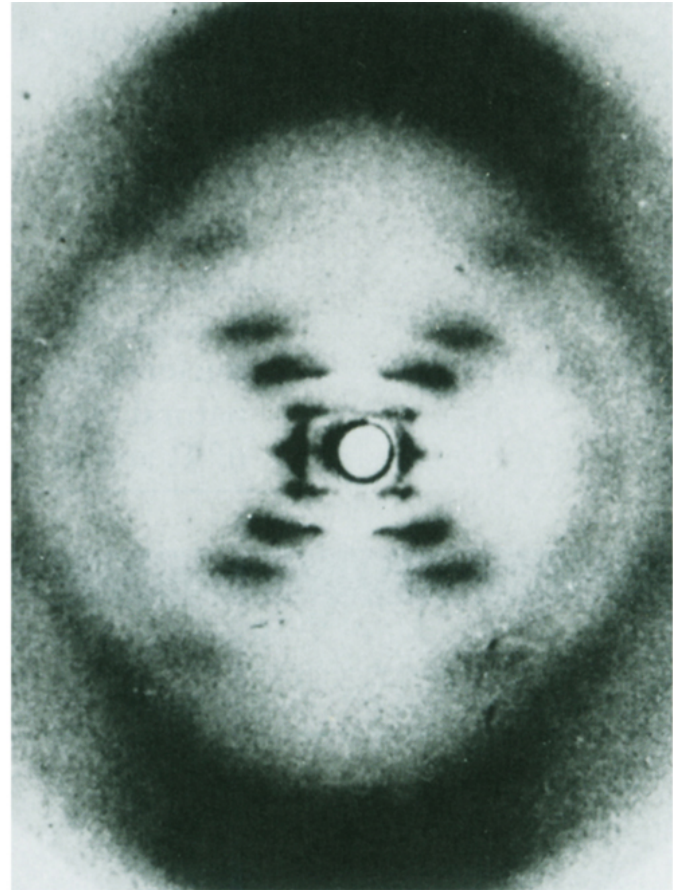
Griffith's critical experiment

Living IIR and Heat-killed III S



- 微生物转化试验

- 1952年Franklin拍摄到清晰的DNA晶体X-衍射照片。
1953年她认为DNA是一种对称结构，可能是螺旋。



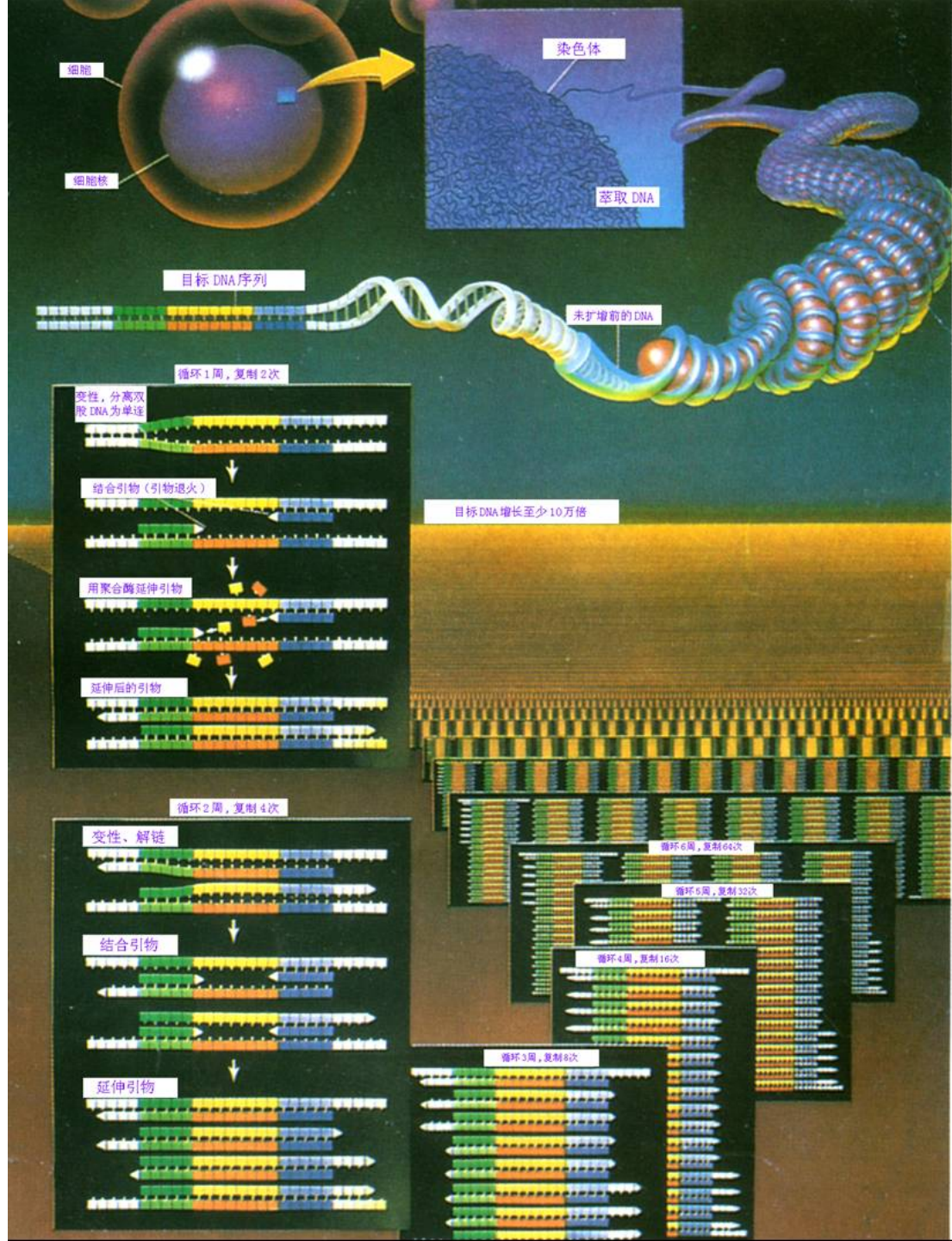
- 1953年，Watson 和 Crick提出DNA双螺旋模型。
与Wilkins分享1962年诺贝尔生理学及医学奖。



- 1958年Crick提出分子遗传的“中心法则”。
- 1961-1964年Nirenberg等破译遗传密码。
- 1972年DA. Jackson, RH. Symons和P. Berg创建DNA体外重组。
- 1973年SN. Cohen和HW. Boyer将外源基因拼接在质粒中，并在大肠杆菌中表达。
- 一系列技术和理论的提出，使细胞生物学与分子生物学的结合越来越紧密。



- 1983年，Mullis发明PCR仪，于1993年获诺贝尔化学奖。



- 1990年，美国国会正式批准的“人类基因组计划”（Human Genome Project）。
 - 我国于1993年加入该计划，承担其中1%的任务，即人类3号染色体短臂上约30Mb的测序任务。
 - 2000年6月28日人类基因组工作草图完成。
- 同年，美国国立卫生研究院给一名患有先天性重度联合免疫缺陷病的4岁女孩实施了首例基因治疗。
这种疾病因腺苷脱氨酶（ADA）基因变异引起。

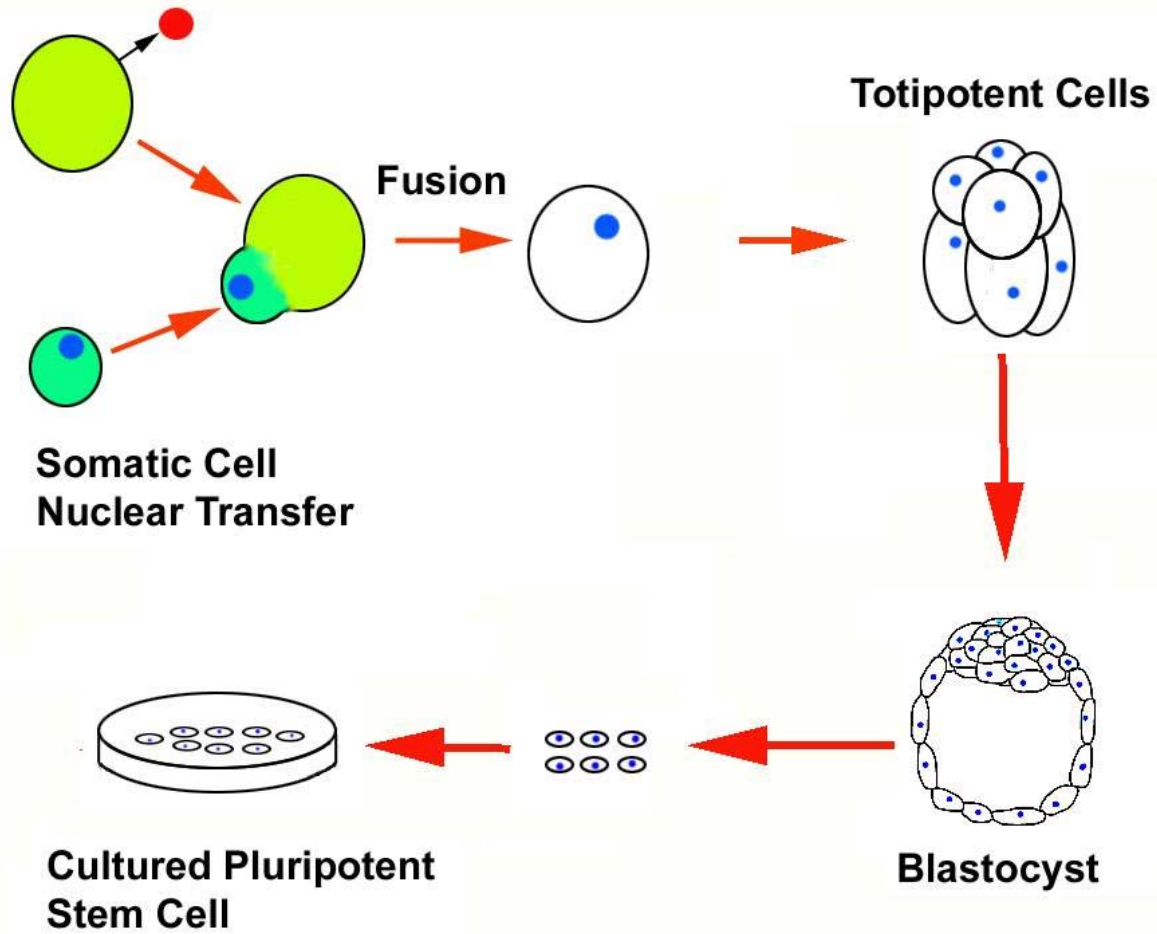


1996年7月5日，世界上第一只克隆羊“多利”在英国苏格兰卢斯林研究所的试验基地诞生。



Dolly with her first born lamb

EMBRYO COLONING



- 2001年，美国人Leland Hartwell、英国人Paul Nurse、Timothy Hunt因对细胞周期调控机理的研究而获诺贝尔生理医学奖。



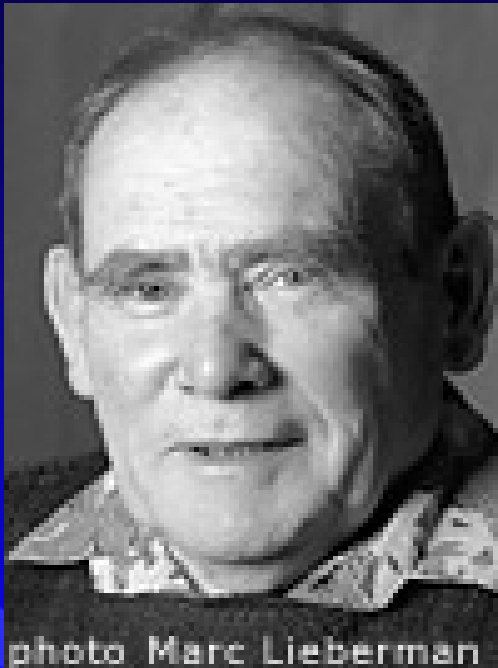
Leland H. Hartwell

R. Timothy (Tim) Hunt

Sir Paul M. Nurse



2002年，英国人布雷诺尔、美国人霍维茨和英国人苏尔斯顿，因在器官发育的遗传调控和细胞程序性死亡方面的研究获诺贝尔生理学或医学奖。



Sydney Brenner



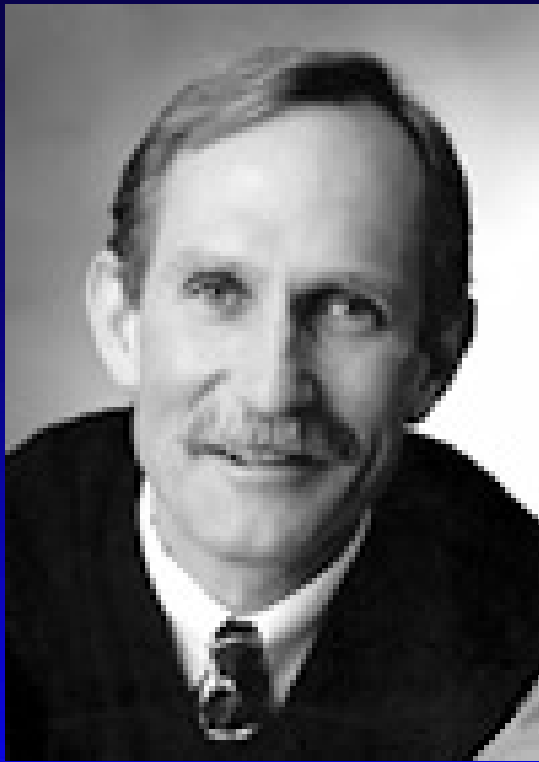
H. Robert Horvitz



•John E. Sulston



2003年，美国科学家彼得·阿格雷和罗德里克·麦金农，分别因对细胞膜水通道，离子通道结构和机理研究而获诺贝尔化学奖。



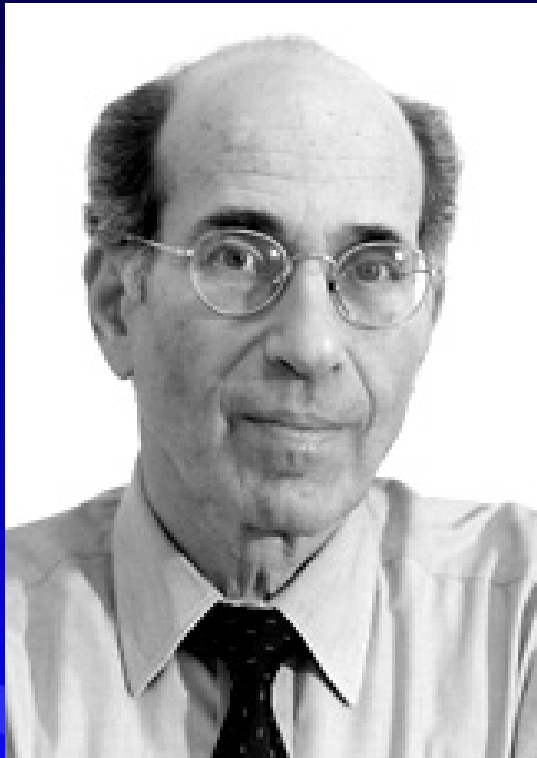
Peter Agre



Roderick MacKinnon



- 2004年，美国人Richard Axel和Linda B. Buck获诺贝尔生理与医学奖，他们发现气味受体和嗅觉系统的组成。



Richard Axel



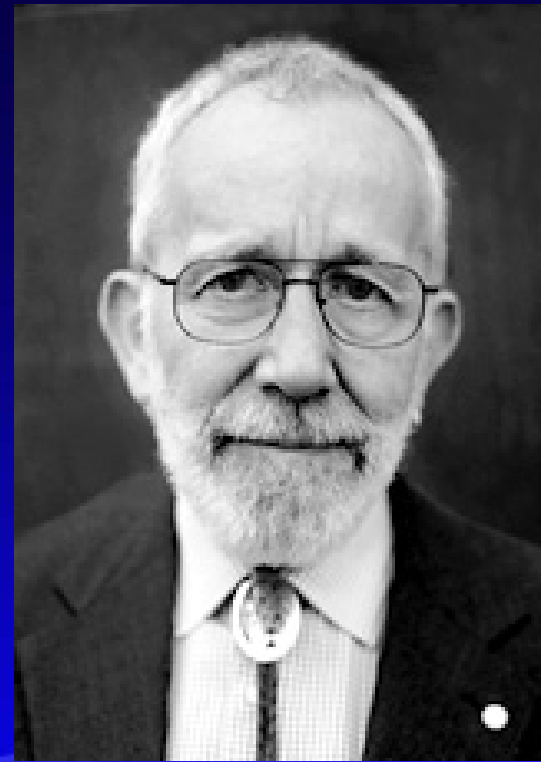
Linda B. Buck



- 2005年Barry J. Marshall 和J. Robin Warren 获诺贝尔生理与医学奖，他们发现幽门螺杆菌及其在胃炎和胃溃疡方面的作用。



Barry J. Marshall



J. Robin Warren



- 2006年美国人Andrew Z. Fire和Craig C. Mello因对RNA干扰的研究而获诺贝尔生理与医学奖。



Andrew Z. Fire



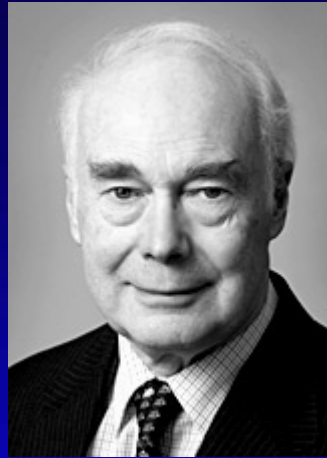
Craig C. Mello



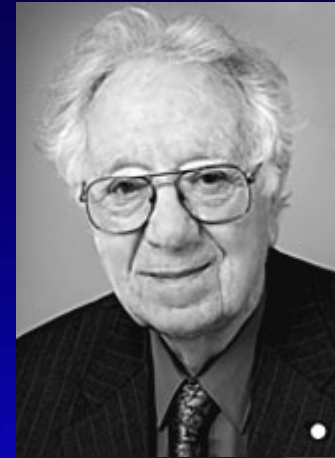
- 2007年美国的马里奥·卡佩奇、奥利弗·史密斯和英国的马丁·伊文思因对基因打靶技术的研究而获诺贝尔生理学医学奖。



Mario R. Capecchi



Sir Martin J. Evans



Oliver Smithies



第二节 细胞生物学学习方法



一、认识细胞生物学课程的重要性

- 细胞是生命的基本单位。
- 细胞生物学是生物技术的重要支撑学科，人类所面临的人口、食品、能源、环境、健康等一系列问题都有待生命科学回答。
- 诺贝尔奖频繁授予细胞生物学领域。



二、了解生物科学与哲学和其它自然科学的关系

- 人类对于生命的认识论主要有：
 - 活力论（vitalism）
 - 机械论、还原论（reductionism），机械唯物论
 - 整体论（holism），即辩证唯物论
- 现代生物学是一门实验科学，与其它自然科学具有密切的关系。DNA双螺旋模型的提出就是理科知识综合应用的典范。



三、掌握学科的基本逻辑

- 掌握学科的思维逻辑对于学习和预见一个有价值的发现很有帮助。
- 1. 结构与功能
- 2. 基因与表型
- 3. 信号与效应
- 4. 趋同于分异
- 5. 同源与同工



四、将学过的知识关联起来

- 学而不思则罔，思而不学则殆。
- 将学过的知识关联起来，多问几个为什么？尽可能形成对细胞和生命的完整印象，不要只见树木不见森林。
- 善于灵活应用学过的知识解释生命现象。



五、了解学科的去、现在和未来

- 了解学科的发展，把握时代的脉搏，才能作出有价值的工作，当前的热点主要有“膜生物学”、“信号转导”、“细胞周期调控”、“细胞凋亡”、“细胞分化”、“肿瘤生物学”、“干细胞”等。
- 读一点科技史，了解科学家的成功之路。
- 读一些新的文献。以下提供一些免费文献入口。



WELCOME TO THE NEW VERSION OF OUR SITE -- details



- Home
- My HighWire
- Alerts
- Search
- Browse
- For Institutions
- For Publishers

What is HighWire Press?

A division of the Stanford University Libraries, HighWire Press hosts the largest repository of free, full-text, peer-reviewed content, with 918 journals and 1,176,763 free, full-text articles online. With our partner publishers we produce 73 of the 200 most-frequently-cited journals. [About our new site!](#)

Customize My HighWire

Email:
Password:
[Forgot password?](#) Remember me:
[Get a free account](#)

Search

All fields are optional ([other tips](#)) [More search options...](#)

Anywhere in Text:

Authors: any all phrase
e.g. Smith, JS; Jones, D

Citation: Year Vol Page

Articles: HighWire-hosted only From [My Favorite Journals](#) only (sign in) All (including PubMed) Reviews only

Dates: Jan 1849 through Feb 2006

Browse

Journals				Articles									
by alphabet				by topic		by publisher		by other list					
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	
N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	all

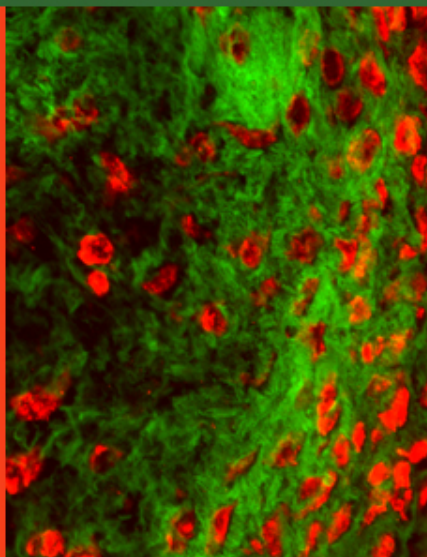


免费的数据库，提供 918种期刊的全文。包括著名的JCB、PNAS、JBC等

JCB

THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY

CURRENT ISSUE JAN 30, 2006



EARLY RELEASE ARTICLES
updated 6 February 2006

Next online publication:
February 13

Science Writer Wanted

New in the JCB

A slow death
Unspliced regulator
Newt insight into
regeneration
Coping strategies weaken
cells
mRNAs held back

Research Roundup

Spreading mitochondria
Monooriented in the
middle
Specialized chaperones
XX meetings
APC's order of business

The JCB is your journal:

- Search
- Archive
- Future Content
- Supplemental Material Archive
- Annotated Video Collection
- From the Archive Collection

- Submit
- Subscriptions
- Editors
- Contact
- Instructions to Authors
- Email Alerts
- Advertising

细胞生物学专业
优秀期刊，提供
1955年以来的全
文。



the journal of biological chemistry

JBC in the News

- Submit Manuscripts Online
- Subscriptions
- Librarian's Resource
- JBC in your Palm
- Instructions to Authors
- Editorial Policies
- Advertising
- Copyright Permission
- Editorial Board
- Related Resources
- 'Net Tips
- Help
- Feedback
- Email Alerts



JBC Papers

in Press Free!

(733 articles) last updated:
Feb 10, 2006 9:05 PM.

Open Access

- ▶ **Select an Issue from the Archive**

October 1905 - February 2006

- ▶ **Search the JBC**

October 1905 - February 2006

- ▶ **Search HighWire Library of Science and Medicine**

- ▶ **Article Statistics**
Most Read / Most Cited



Current Issue!
17 February 2006



RECENT EDITORIALS:
[JBC and the Repository for NIH Sponsored Research](#)

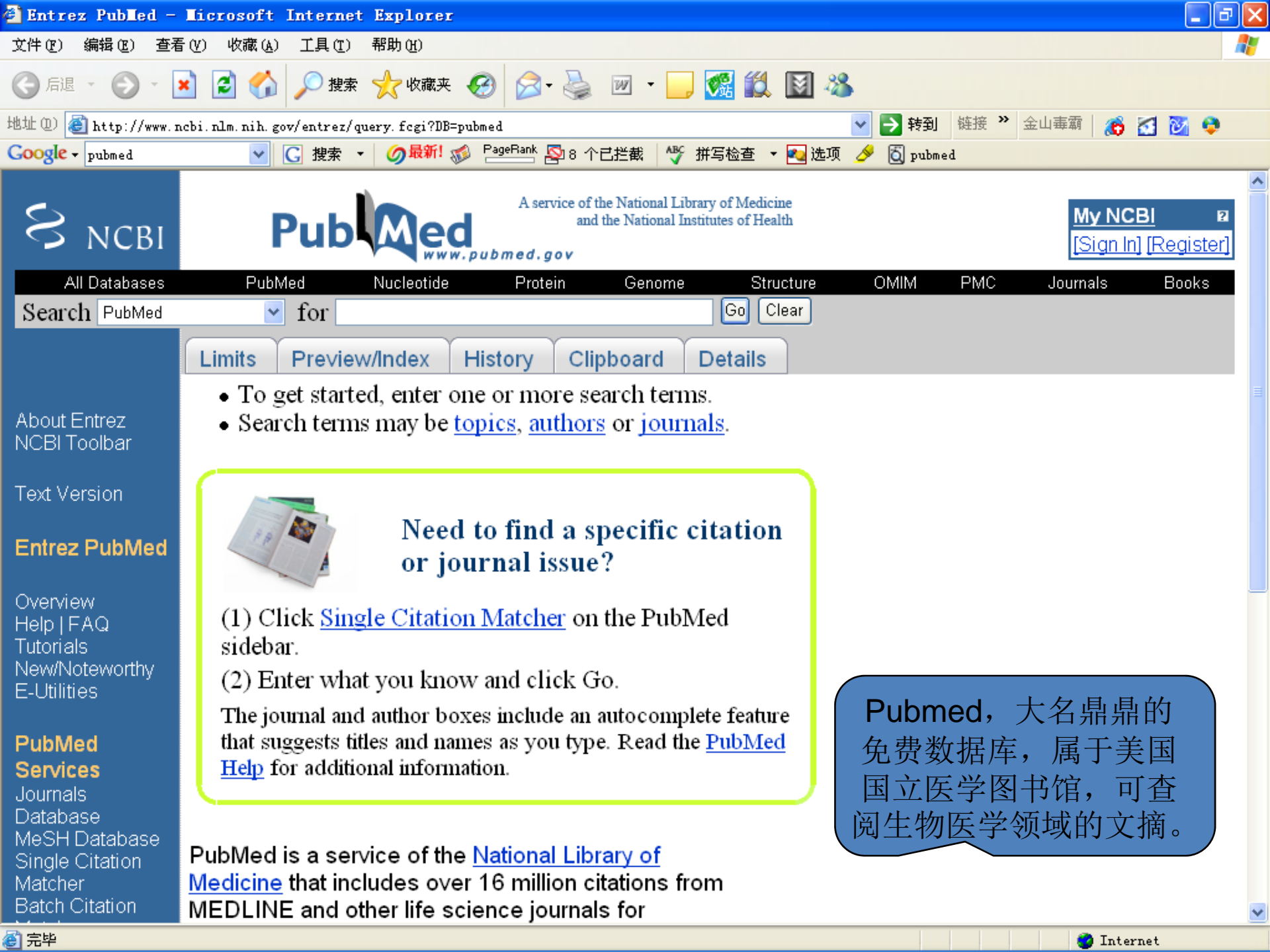
PAPERS OF THE WEEK

生物化学方面的优秀期刊，提供1905年以来的全文。


MINIREVIEWS

Updated Feb 3, 2006

ASBMB
The American Society for Biochemistry and Molecular Biology publishes the Journal of Biological Chemistry.



- To get started, enter one or more search terms.
- Search terms may be [topics](#), [authors](#) or [journals](#).

 **Need to find a specific citation or journal issue?**

- (1) Click [Single Citation Matcher](#) on the PubMed sidebar.
- (2) Enter what you know and click Go.

The journal and author boxes include an autocomplete feature that suggests titles and names as you type. Read the [PubMed Help](#) for additional information.

Pubmed, 大名鼎鼎的免费数据库, 属于美国国立医学图书馆, 可查阅生物医学领域的文摘。

PubMed is a service of the [National Library of Medicine](#) that includes over 16 million citations from MEDLINE and other life science journals for

- 我校具有以下数据库，初步能够满足学习需要。
- 中文科技期刊全文数据库（重庆维普）
- 中国期刊网镜像
- 万方数据资源系统镜像
- 国家科技图书文献中心（NSTL）
- EBSCOhost外文全文数据库
- Elsevier（已过期，但可查阅文摘）
- Springer外文电子期刊



第三节 对未来的展望

- 人类在一万年前进入农业经济，18世纪60进入工业经济，20世纪50年代迎来信息时代。据估计这一经济形态的“寿命”为75~80年，到本世纪20年代人类将迎接下一个经济时代，即生物经济时代的到来。它有以下特点：

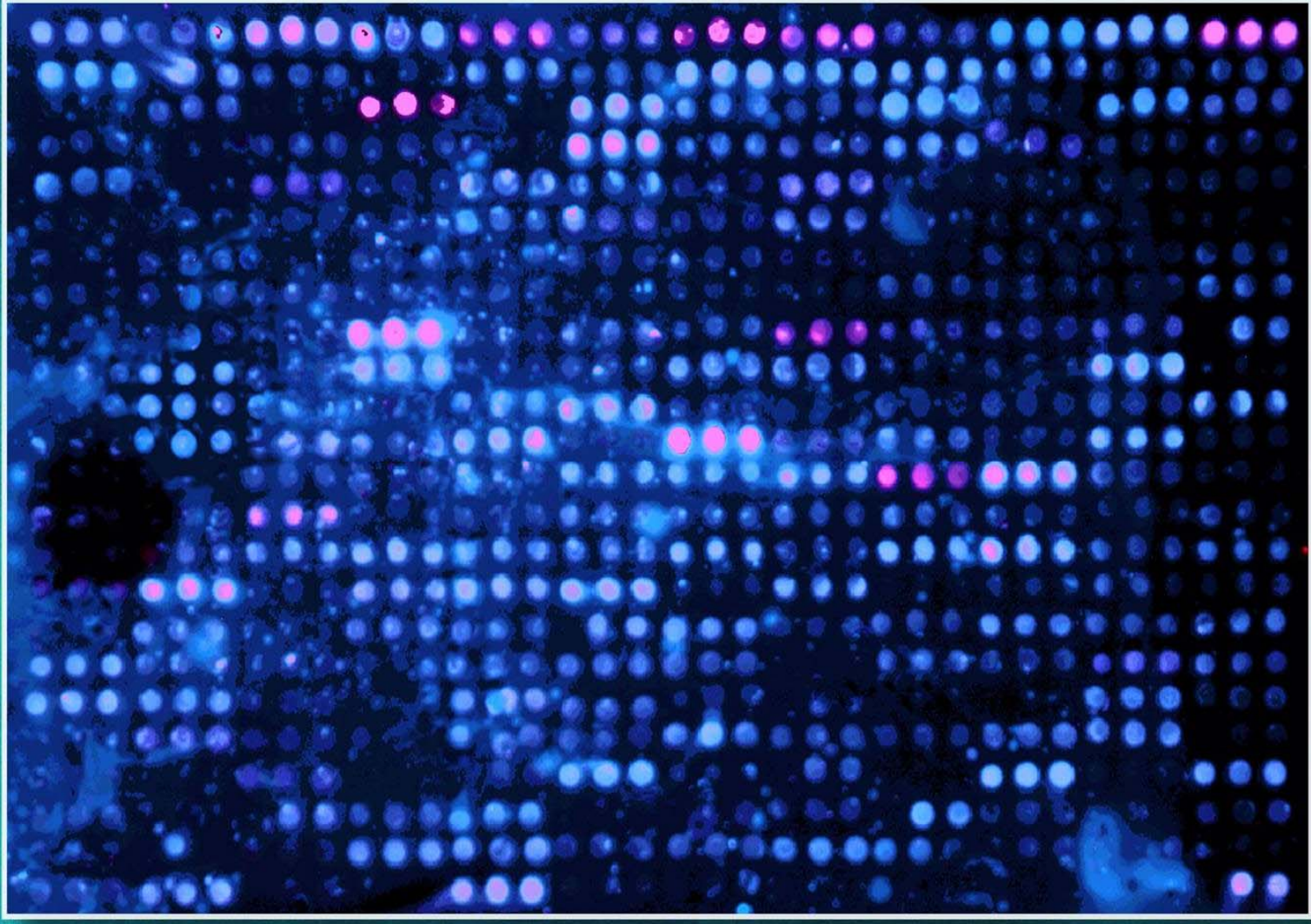


一、推动产业革命，创造新的经济生长点

- 生物产业的比重将逐步提高。
- 目前药品中有15%基于生物技术，这一数字据估计到2010年会增加到40%。
- 生物芯片已广泛应用于科研、医疗、农业、食品、环境保护、司法鉴定等领域。
- 转基因动植物的市场前景广阔，2004年全球转基因作物的种植面积已经达到8100万公顷。



Gene Chip



二、推动医学革命，延长人类寿命

- 20世纪抗生素和疫苗的应用、医疗技术的提高使人类平均寿命从20世纪初的40几岁在世纪末达到70多岁。但是心血管病、癌症和各类遗传病或遗传相关的疾病仍然是威胁人类健康的主凶。
- 21世纪生物技术将推动新一轮医学革命，从疾病预防、疾病诊断、药物研制、基因治疗、组织工程、器官移植、抗衰老等方面，延长人类寿命。



三、推动绿色革命，解决食品危机。

- 20世纪60年代以来，杂交高产作物的广泛应用，引起第一次绿色革命。
- 二十一世纪转基因动植物、组织培养、胚胎移植、动物克隆等一系列新技术将再一次改变农业的面貌，创造新品种、生产人类所急需的粮食、药物和工业用品，推动第二次绿色革命。



四、创造新品种，改善生态环境

- 植物抗旱、抗寒、抗盐基因的发现与应用，将有可能彻底改变10亿亩干旱地区的生态环境，使5亿亩不毛之地、盐碱地变为良田。
- 用于废气、废水、废渣处理的基因工程极端微生物的应用，可降解生物塑料产品的产业化推广，解决工业排放、白色垃圾等环保难题，有效改善生态环境。



五、发展绿色能源，解决能源危机

- 煤、石油等化石能源的枯竭指日可待，替代能源的开发涉及国家安全。
- 全球生物质能的储量为18000亿吨，相当于640亿吨石油。开发生物乙醇、生物柴油、生物发电、生物氢等，已经纳入许多国家的能源战略规划。
- 植物光合作用机理研究取得重大突破，人工光解水产生的氢气将成为继化石燃料之后主要的能源。



六、生物安全关系到国家安全

- 生物技术是一柄双刃剑。
- 转基因动植物可能对野生资源造成破坏。
- 生物工程武器将改变战争的方式与后果。
- 生物恐怖的防范必须重视。
- 外来入侵物种的危害日趋严重。



七、冲击传统伦理观念

- 安乐死
- 器官移植
- 人工授精
- 脑死亡采用呼吸器和人工喂饲
- 转基因动植物
- 动物克隆
- 胚胎干细胞、组织工程



•附录： 细胞生物学参考书：

1. 分子细胞生物学 韩贻仁 科学出版社 2001年03月
2. 医学细胞与分子生物学 陈诗书 上海医科大学出版社 1999年01月
3. 细胞生物学 王德耀 上海科学技术出版社 1998年出版
4. 细胞生物学 翟中和等编 高等教育出版社 2000年8月出版
5. 细胞生物学(第二版) 汪堃仁 北京师范大学出版社1998年11月出版
6. 细胞生物学研究方法与技术(第二版) 刘鼎新 北医、协和医大联合出版社1997年05月出版
7. 细胞生物学实验(第二版) 杨汉民 高等教育出版社1997年07月出版
8. Molecular Biology of the Cell 4th Edition, Bruce Alberts et al., 2002
9. Molecular Cell Biology 4th Edition, Harvey Lodish et al., 1999
10. Cell and Molecular Biology 3rd Gerald Karp, 2002

