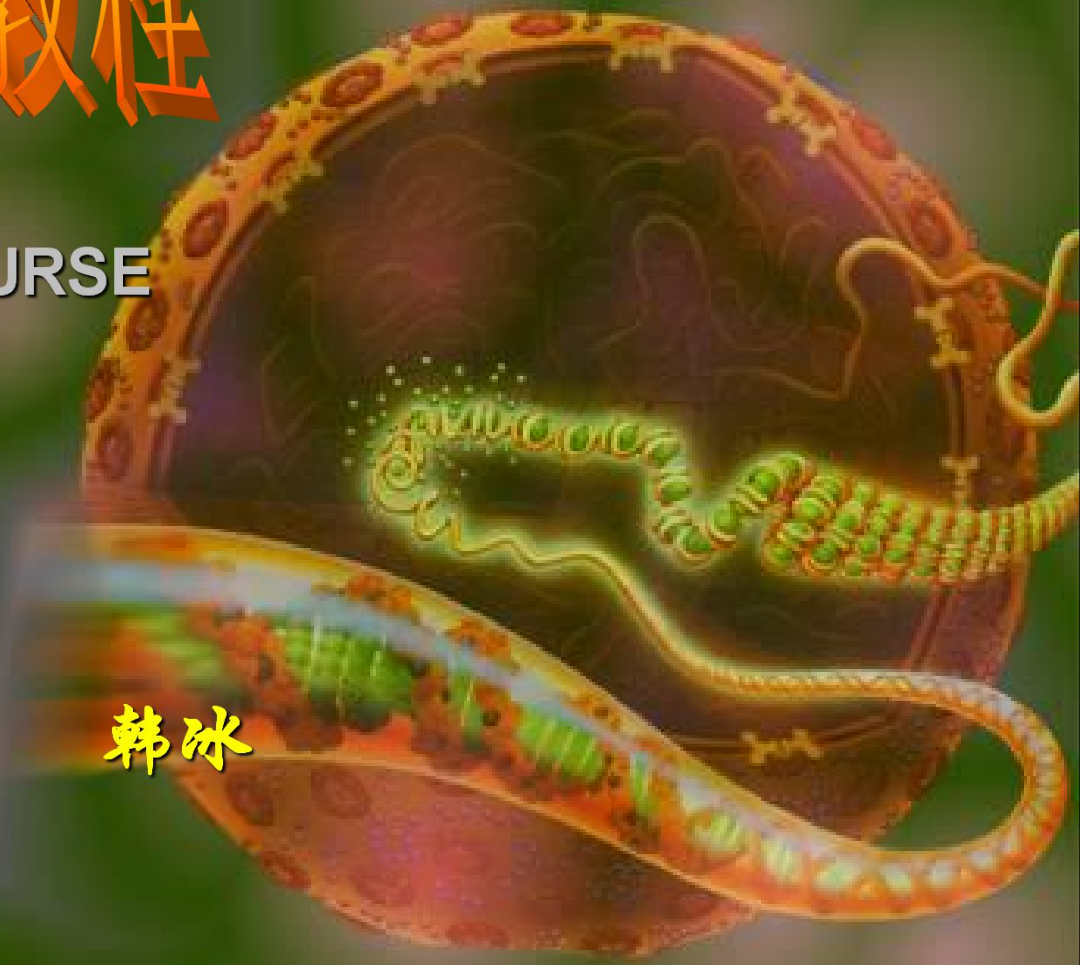
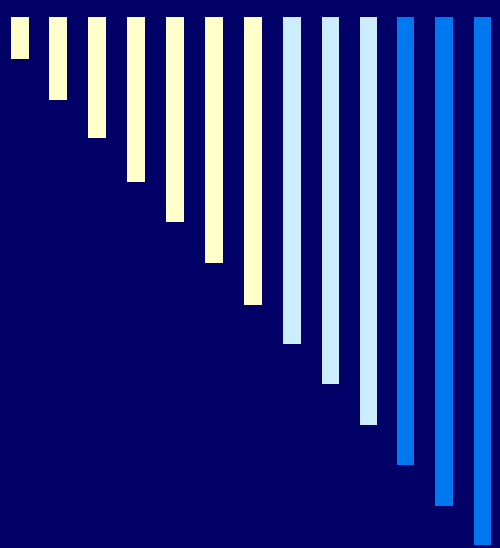


细胞生物学教程

CELL BIOLOGY COURSE

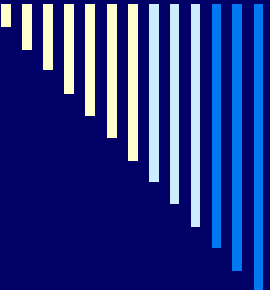
主讲： 生物工程学院 韩冰





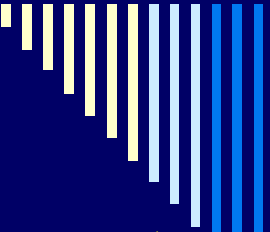
第一章 细胞生物 学简史

HISTORY AND PERSPECTIVE



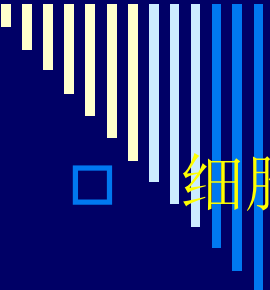
本章内容提要

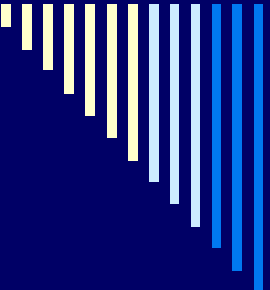
- 第一节 发展历史
 - 一、细胞的发现
 - 二、细胞学说
 - 三、细胞超微结构研究
 - 四、分子细胞生物学
- 第二节 细胞生物学研究的内容与现状
- 附录 细胞生物学参考书



第一节 发展历史

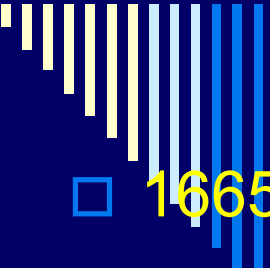
- 细胞生物学的研究内容分三个层次：
 - 1) 显微水平，光学显微镜下可见的结构。
 - 2) 超微水平，电子显微镜下可见的结构。
 - 3) 分子水平，细胞结构的分子组成，及其在生命活动中的作用。

- 
- 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。

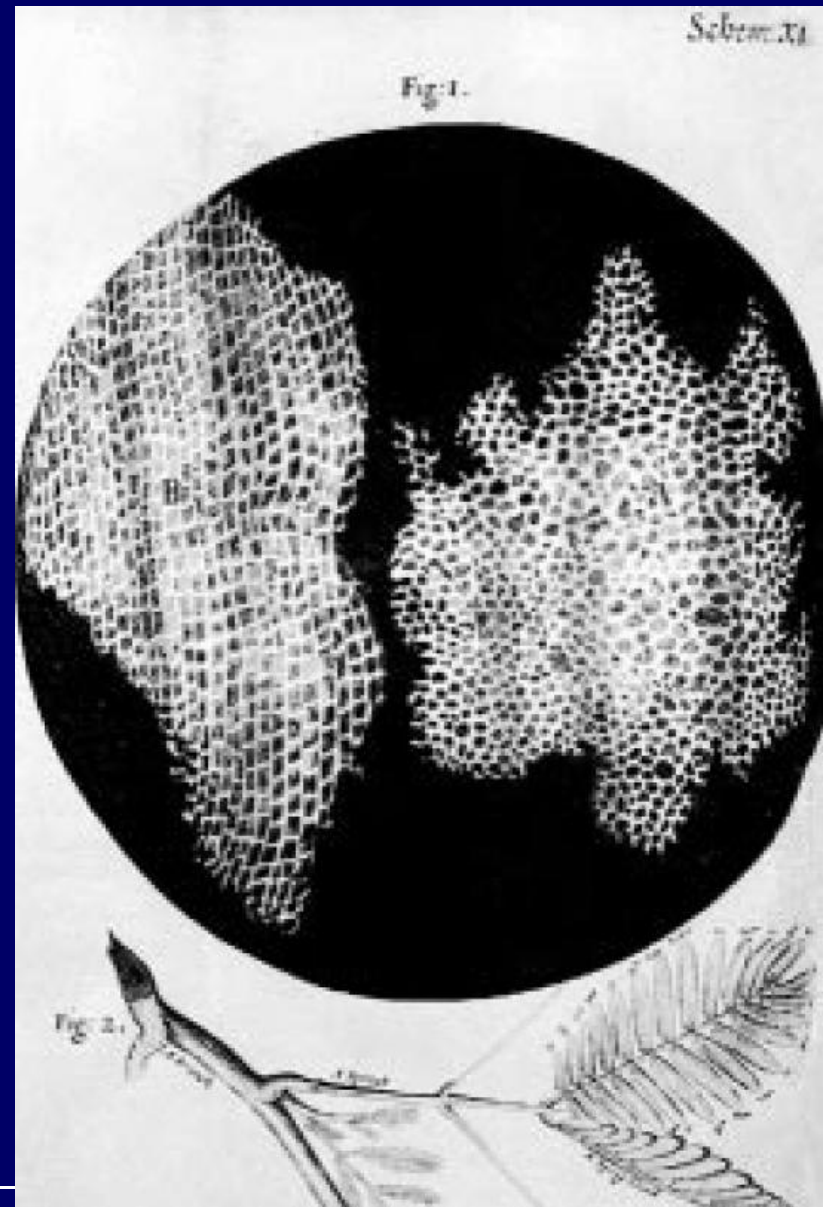


一、细胞的发现

- 显微镜之于生物学，犹如望远镜之于天文学，细胞生物学的变革无不和显微技术的改进息息相关。
- 1590年J. 和Z. Janssen父子制作第一台复式显微镜，放大倍数不超过10倍。
- 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”。
 - 1680年A. van Leeuwenhoek当选为英国皇家学会会员。他观察过植物、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。

Robert Hooke and his “cells”

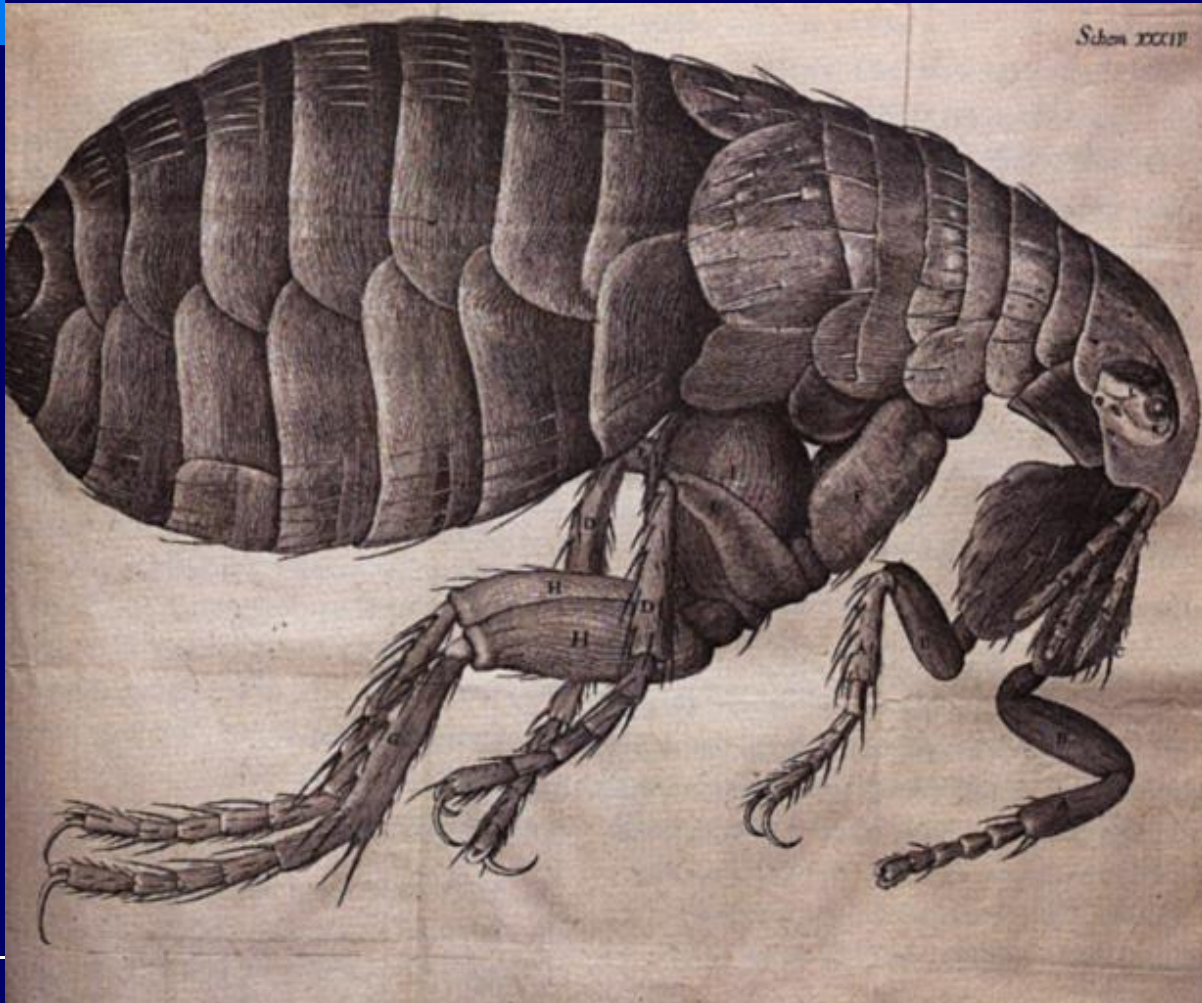


Robert Hooke's microscope

Microscope used
by Robert Hooke.
Hooke's drawing of
a thin slice of cork,
showing the honey-
comb-like network
of "cells"

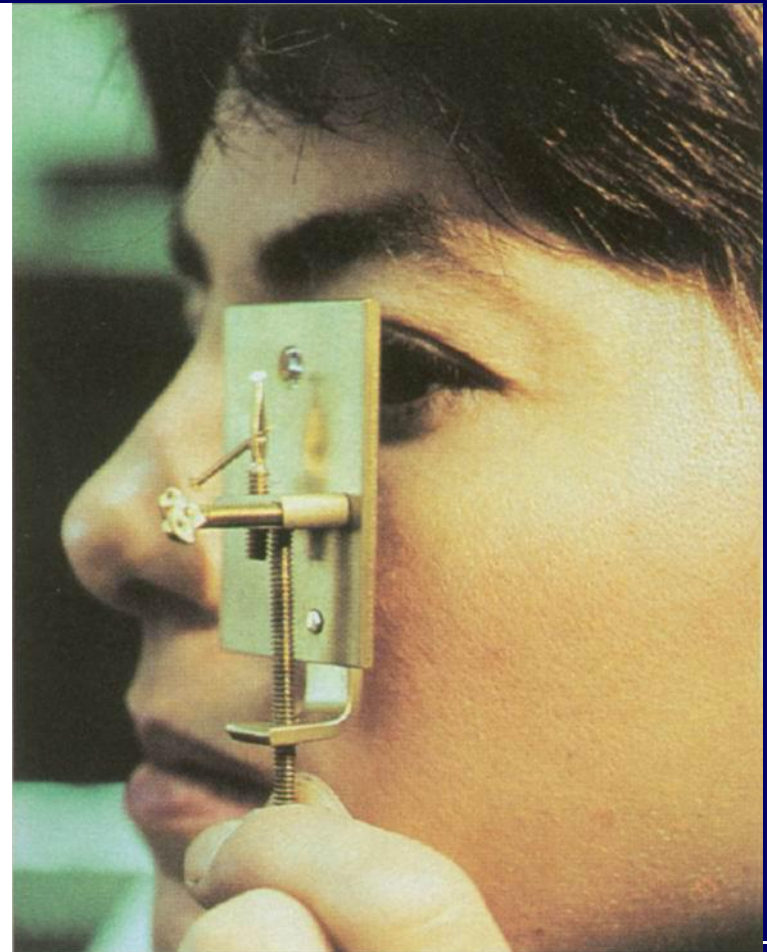
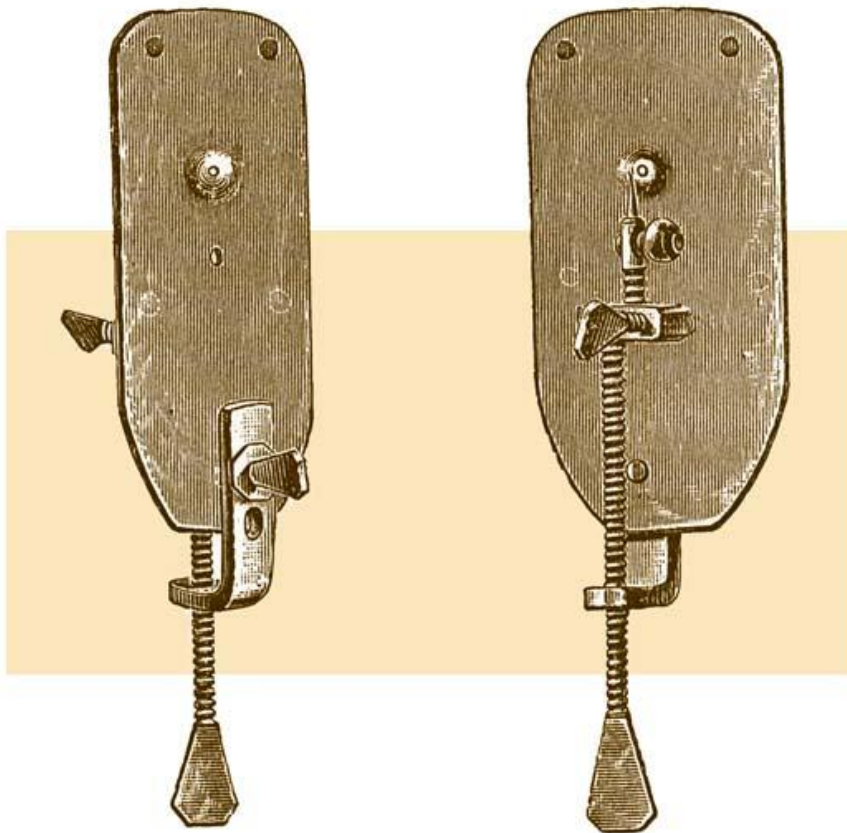


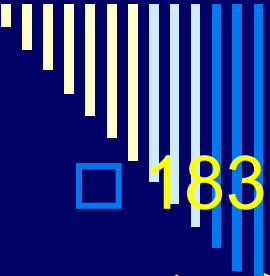
Micrographia

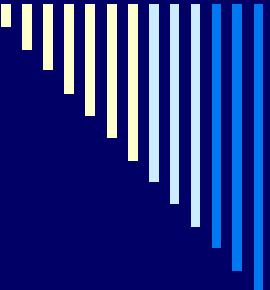


Made by A.van Leeuwenhoek (1632-1723).

Magnification ranges at 50-275x.

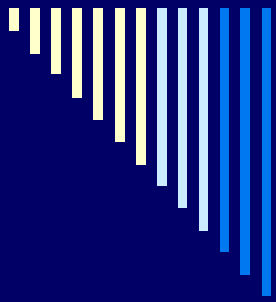


- 
- 1830s消色差显微镜出现，人们才对细胞的结构和功能有了新的认识。
 - 1931年R. Brown在兰科植物表皮细胞内发现了细胞核。
 - 1936年GG. Valentin在动物神经细胞中发现了细胞核与核仁。这些工作对于细胞学说的诞生具有重要意义。

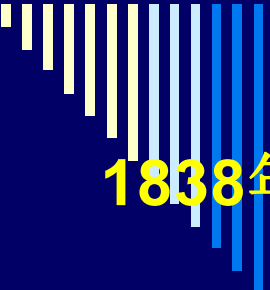


二、细胞学说

- 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。

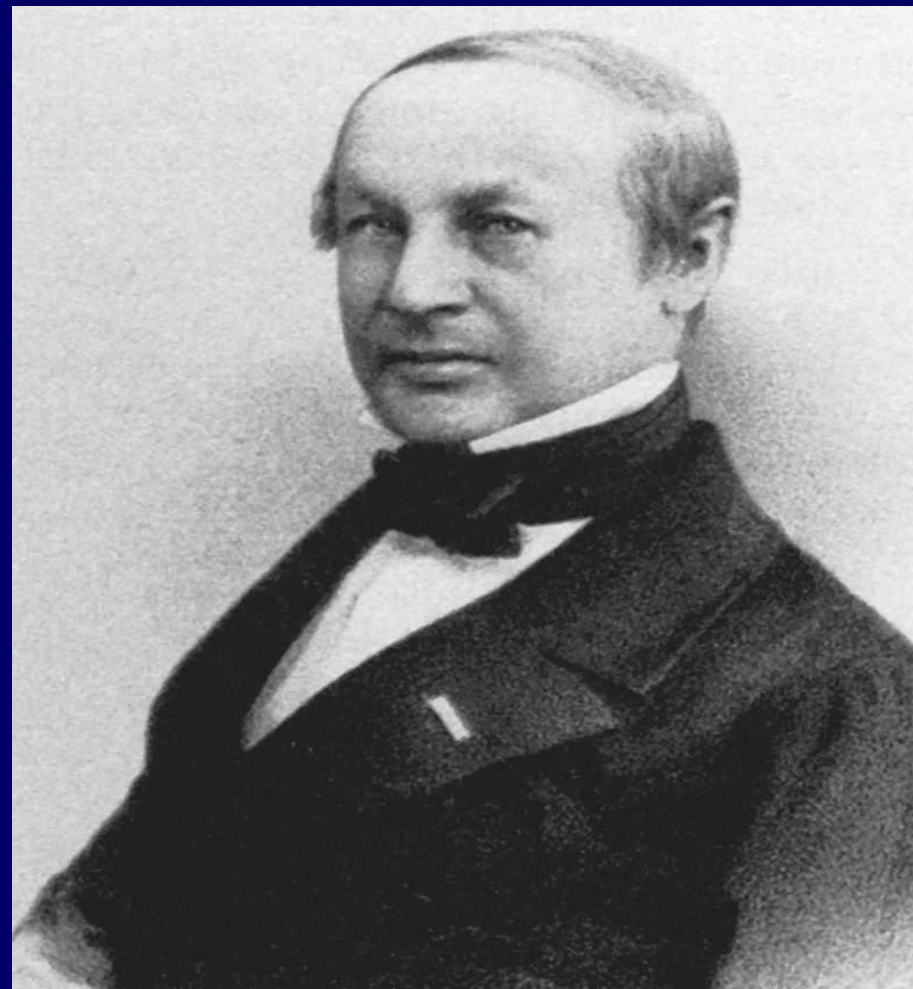
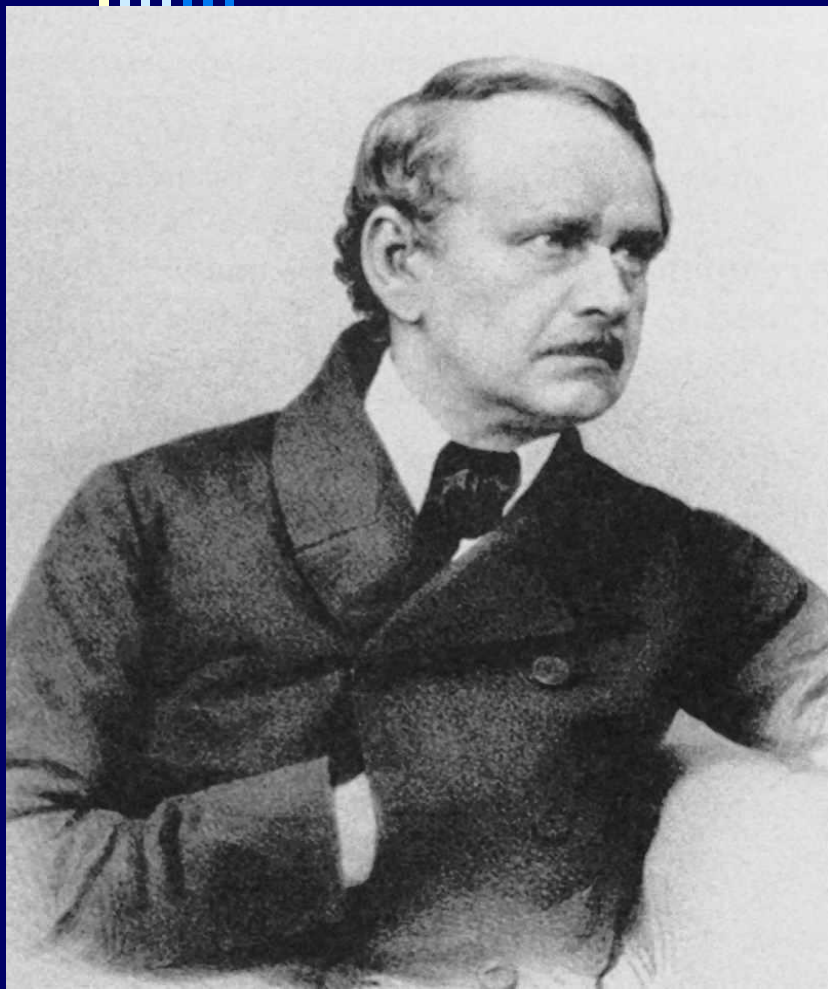
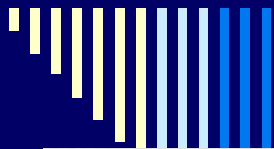


- **Cell Theory**是19世纪的重大发现之一，其基本内容有三条：
- ①有机体是由细胞构成的；
- ②细胞是构成有机体的基本单位；
- ③新细胞来源于已存在细胞的分裂。



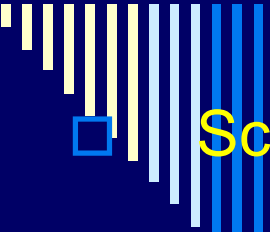
1838年Schleiden发表“植物发生论”，认为无论怎样复杂的植物都由细胞构成。但他以**free-cell formation**理论来解释细胞形成。

Schwann提出了“细胞学说”（**Cell Theory**）；**1939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

Theodor Schwann



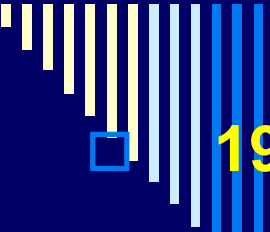
□ Schwann提出：

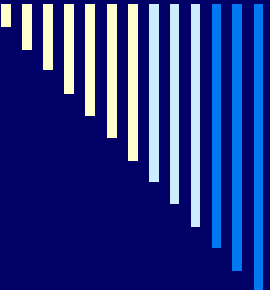
有机体是由细胞构成的；

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。

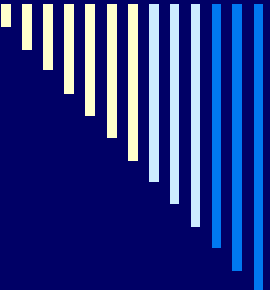
- 1855 德国人R. Virchow 提出“一切细胞来源于细胞”
（*omnis cellula e cellula*）的著名论断；进一步完善了
细胞学说。

- 
- 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。



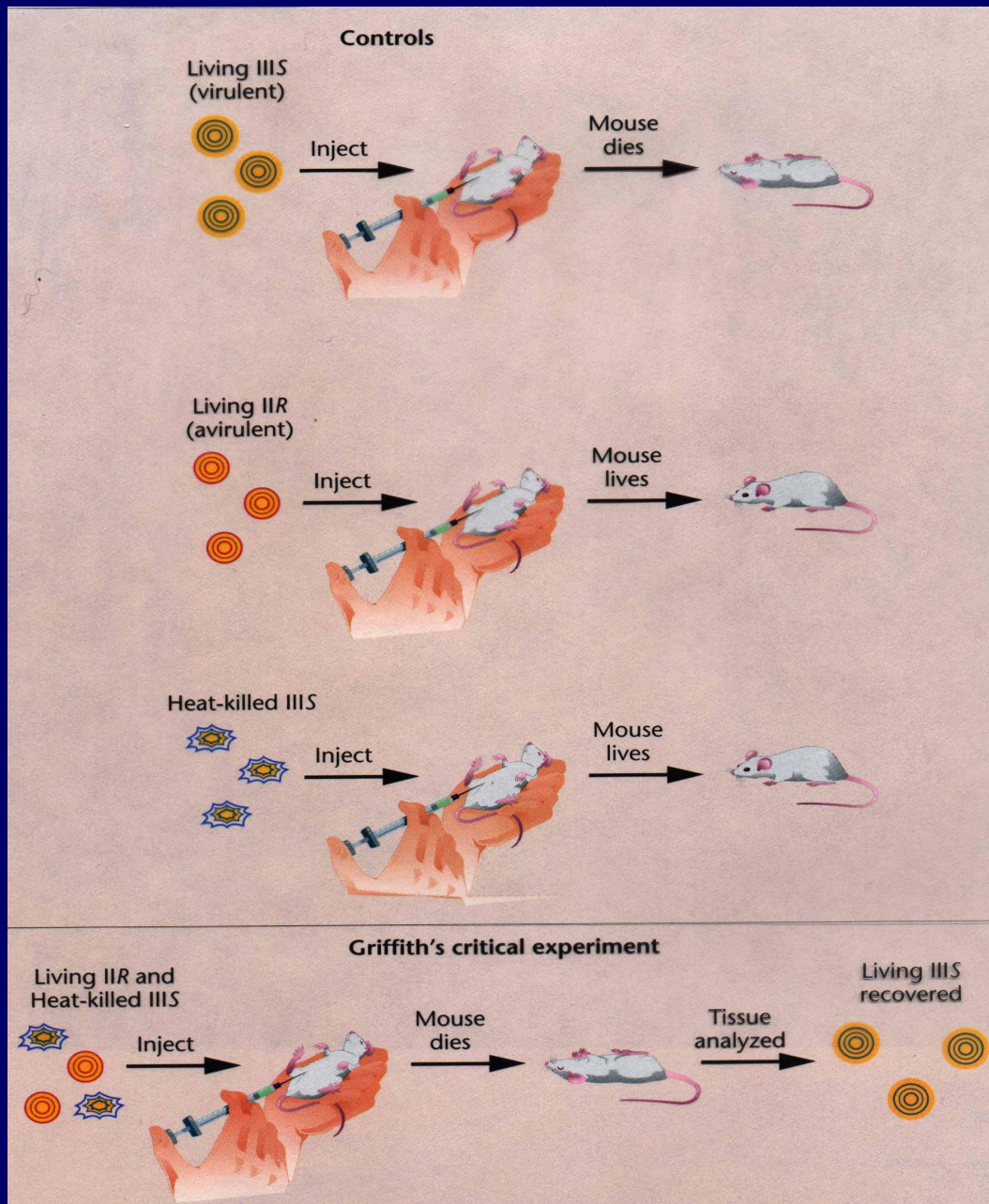
三、细胞超微结构研究

- **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。**



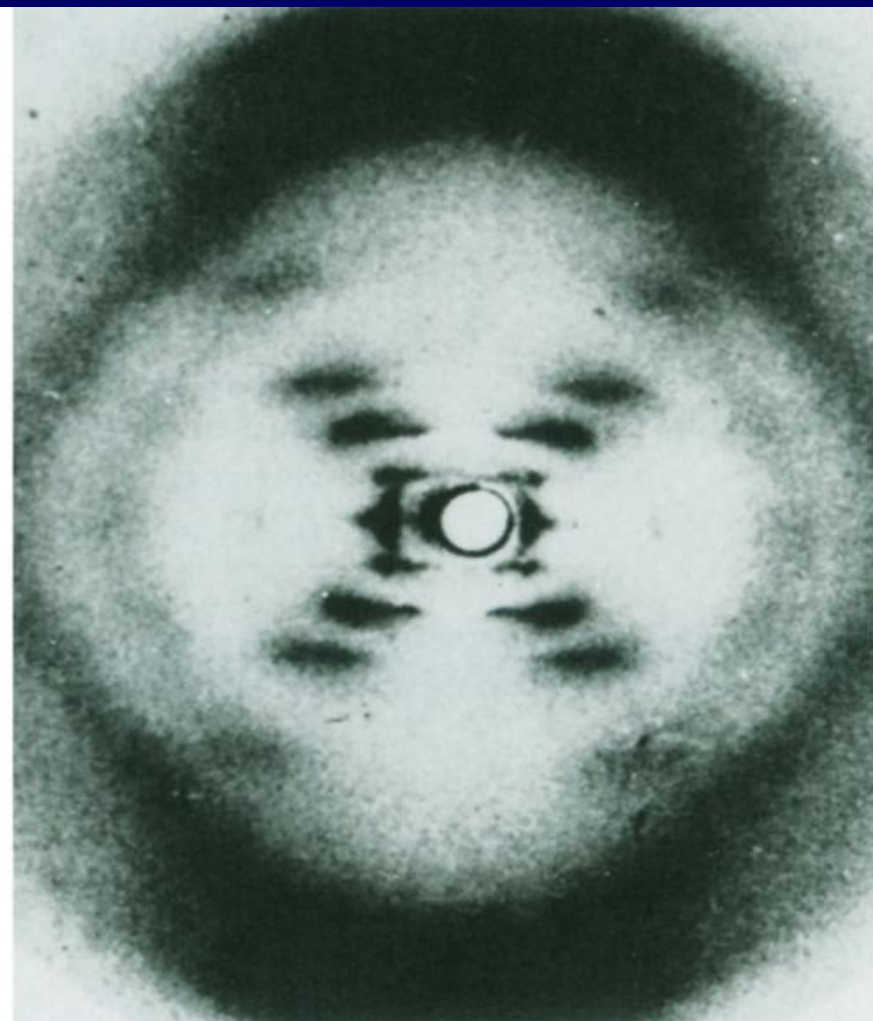
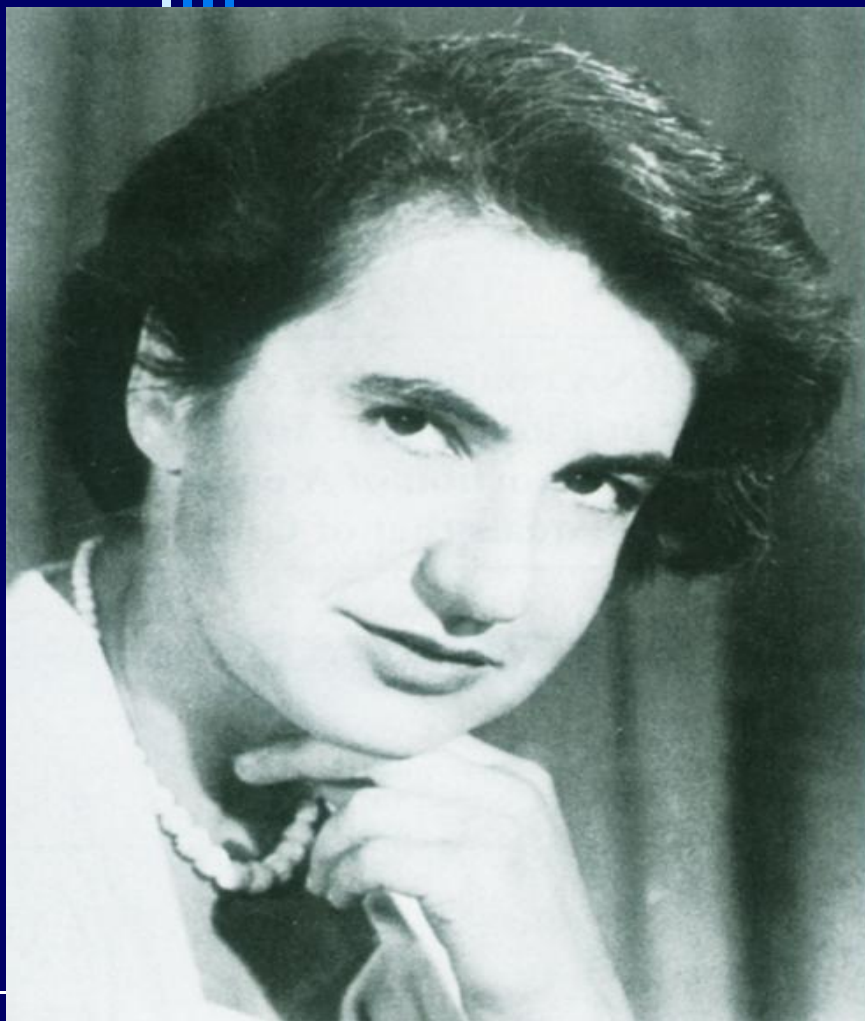
四、分子细胞生物学时代

- **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。



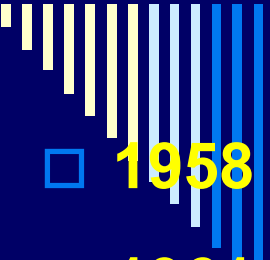
• 微生物转化试验

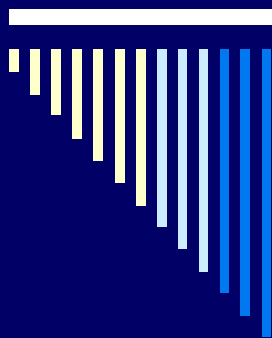
1952年RE. Franklin拍摄到清晰的DNA晶体的X-衍射照片。1953年她认为DNA是一种对称结构，可能是螺旋。



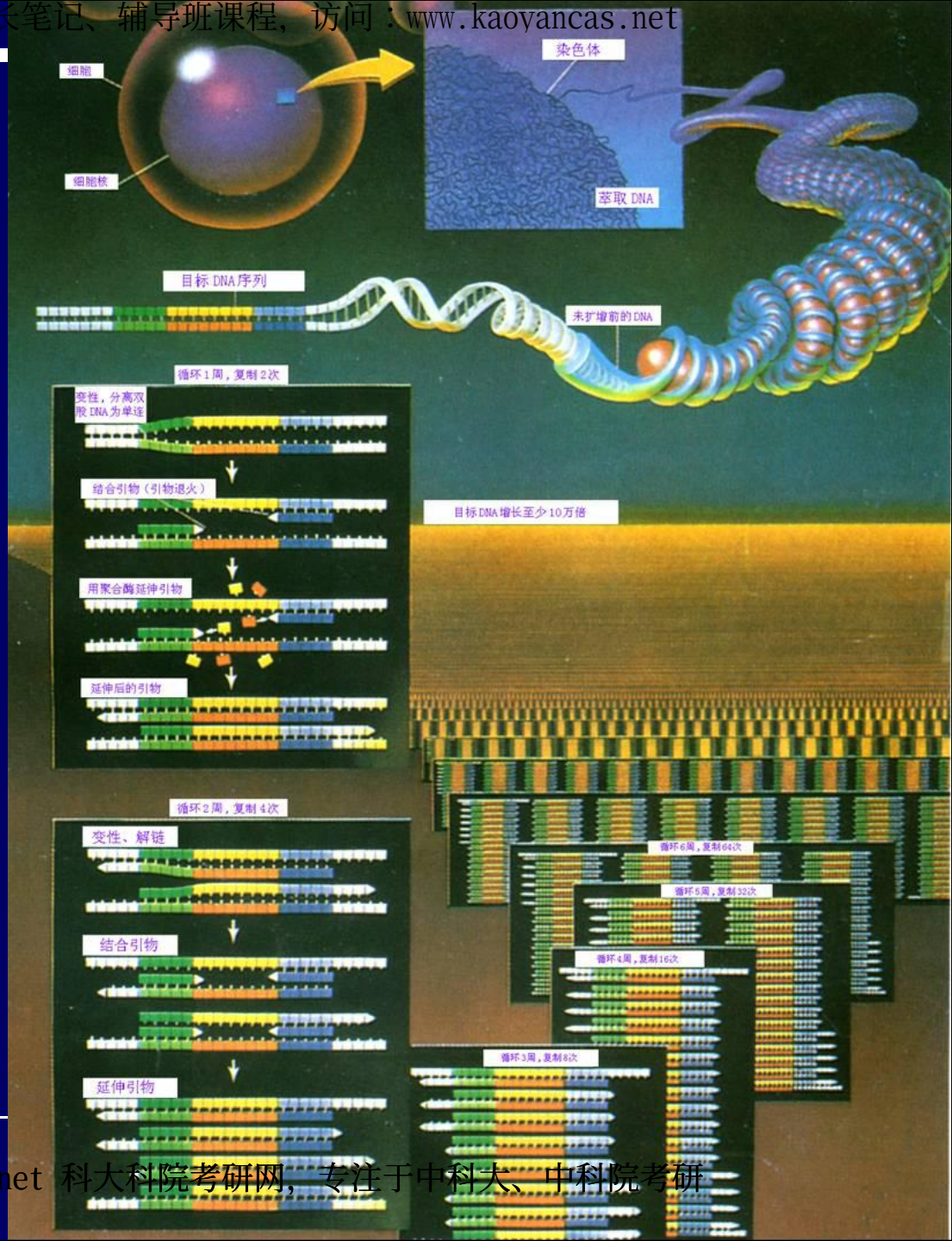
1953年，JD. Watson 和FHC. Crick提出DNA双螺旋模型。与Wilkins分享1962 年诺贝尔生理学或医学奖。



- 
- **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，KB. Mullis发明
PCR仪，于1993年获诺贝尔
化学奖。

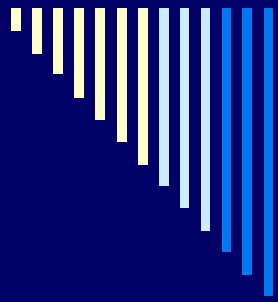




□ **1990年**，美国国会正式批准的“人类基因组计划”（**Human Genome Project**）。

- 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。

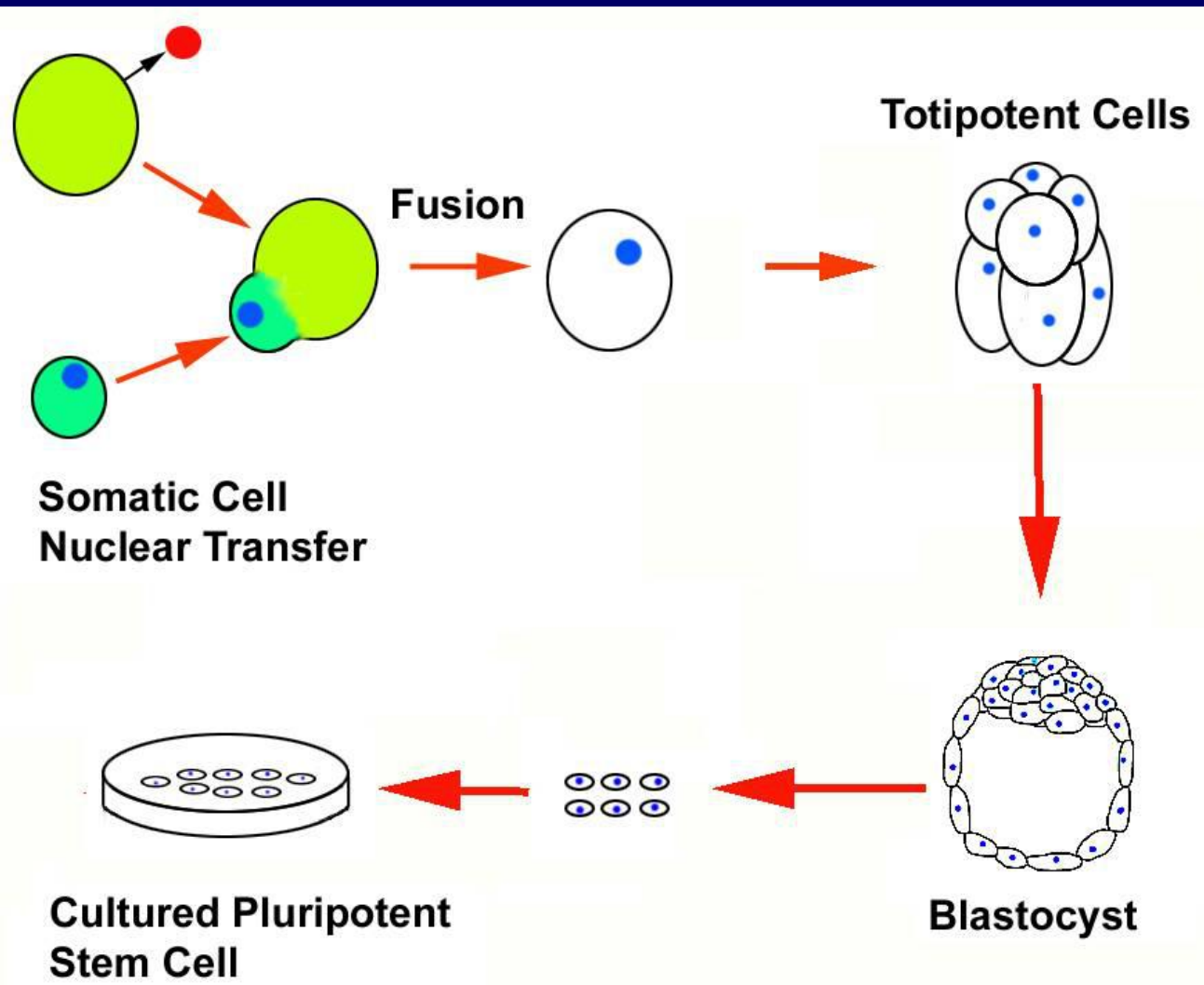
□ 同年，美国国立卫生研究院给一名患有先天性重度联合免疫缺陷病的**4岁**女孩实施了首例基因治疗。这种疾病因腺苷脱氨酶（**ADA**）基因变异引起。

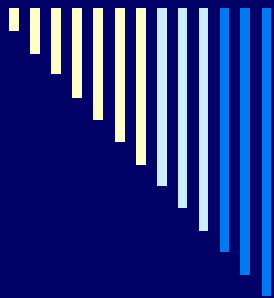


**1996年7月5日，世界上
第一只克隆羊“多利”
在英国苏格兰卢斯林研
究所的试验基地诞生。**

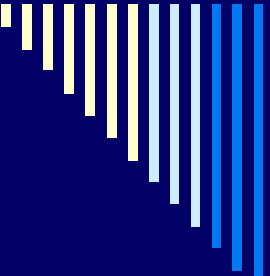


EMBRYO COLONING



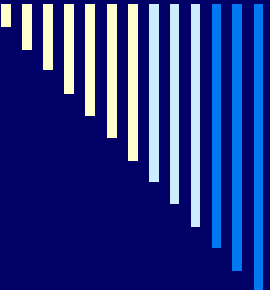


第二节 细胞生物学研究的 内容与现状



一 . 细胞生物学是现代生命科学的重要基础学科

- 细胞生物学cell biology: 是研究细胞基本生命活动规律的科学。
 1. 细胞是生命体的结构与生命活动的基本单位 。
 2. 重大生命现象的研究都要以细胞为基础。
 3. 生命科学的四大基础学科之一，代表生命科学的发展趋势。
 4. 概括说：Cell biology其核心问题是将遗传与发育在细胞水平上结合起来研究生命现象。
 5. 新兴学科，没有明确的范围。

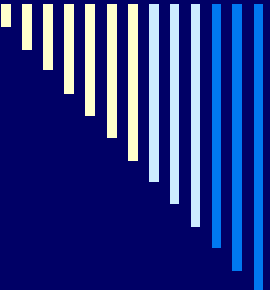


二. 细胞生物学的主要研究内容

两大内容： 细胞的结构。

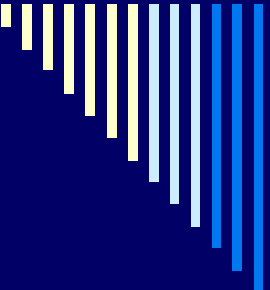
细胞的功能及重要生命活动。

- 1、细胞核nucleus，染色体chromosome以及基因表达
- 2、生物膜与细胞器
- 3、细胞骨架体系
- 4、细胞增殖及其调控
- 5、细胞分化及其调控
- 6、细胞的衰老与凋亡
- 7、细胞的起源与进化
- 8、细胞工程：细胞生物学与遗传学的交叉领域



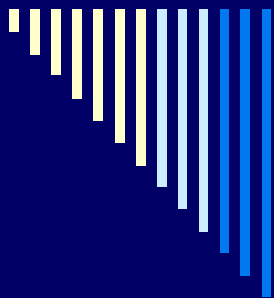
三. 细胞生物学的主要研究特点

1. 重视结构与功能的统一：结构是功能的物质基础。
2. 重视细胞的整体机能和它的结构的辩证关系：
例：能量转换的各种组分都定位在线粒体内膜上，内膜面积大，为线粒体进行高速率的生化反应提供了场所。
3. 从动态和发展的观点来分析问题：
活细胞在不同的生长阶段，不同的生活状态下，某些部分的结构功能要发生改变，或者有些反应发生改变，因此，必须从动态和发展的观点来分析问题。



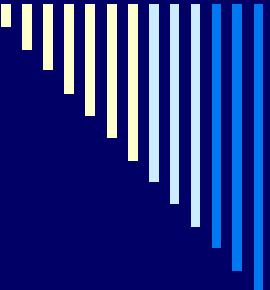
四. 细胞生物学的总趋势及重要领域

- 总趋势： 细胞生物学与分子生物学相互渗透与交融。
- 三大基本问题：
 1. 细胞内基因组（人10万基因）是如何在时间与空间上有序表达的。
 2. 表达产物--结构蛋白与核酸，脂质、糖及其复合物，如何逐级装配。
 3. 基因表达产物--大量活性因子与信号分子。



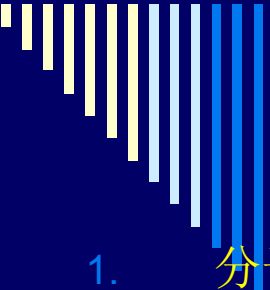
□ 当前若干重大课题（细胞基本生命活动研究）

1. 染色体DNA与蛋白质互相作用关系。
2. 细胞增殖、分化、凋亡的相互关系及其调控。
3. 细胞信号转导的研究。
4. 细胞结构体系的装配。
5. 蛋白质合成分选与跨膜定向运输。
6. 细胞及细胞器的起源等。



我校具有以下数据库，可供使用

- 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（已过试用期，但可查阅文摘）
- Springer外文电子期刊



•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