

第二节 发展简史

- 细胞生物学研究细胞的结构、功能和生活史。
由细胞学（Cytology）发展而来。

- 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。

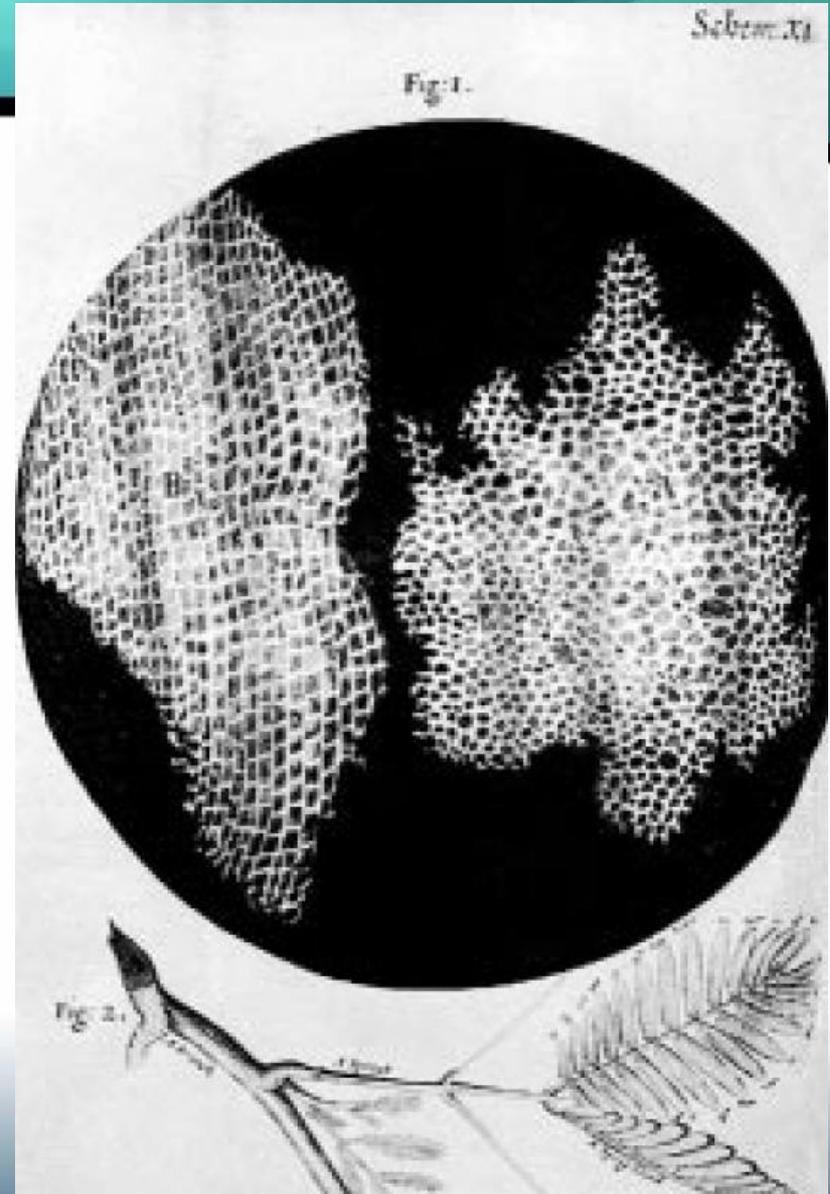
- 细胞生物学经历了四个主要发展阶段：
- 1) 1665-1830s, 细胞发现, 显微生物学。
- 2) 1830s-1930s, 细胞学说, Cytology诞生。
- 3) 1930s-1970s, 电镜技术应用, Cytology发展为细胞生物学。
- 4) 1970s以来, 分子细胞生物学时代。

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H. 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观察了软木，并首次用cells来描述“细胞”。
- 1672,1682年,英国人Nehemiah Grew出版《显微图谱》。
- 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。

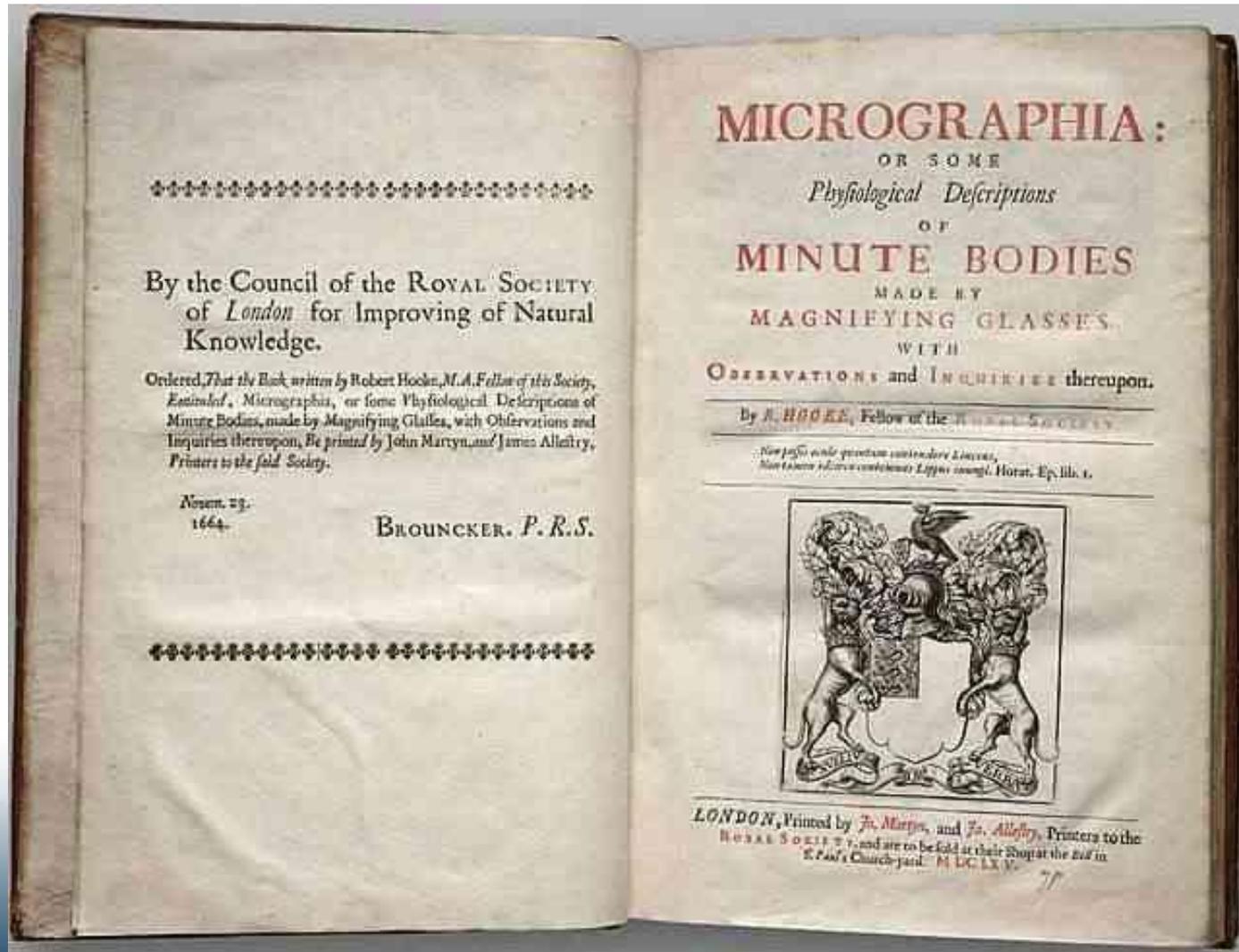
- Robert Hooke and his “cells”



Robert Hooke's microscope



Micrographia



By the Council of the ROYAL SOCIETY
of London for Improving of Natural
Knowledge.

Ordered, That the Book written by Robert Hooke, M.A. Fellow of this Society,
Entituled, Micrographia, or some Physiological Descriptions of
Minute Bodies, made by Magnifying Glasses, with Observations and
Inquiries thereupon, Be printed by John Martyn, and James Allshry,
Printers to the said Society.

Novem. 23.
1664.

BROUNCKER. P. R. S.

MICROGRAPHIA:

OR SOME

Physiological Descriptions

OF

MINUTE BODIES

MADE BY

MAGNIFYING GLASSES.

WITH

OBSERVATIONS and INQUIRIES thereupon.

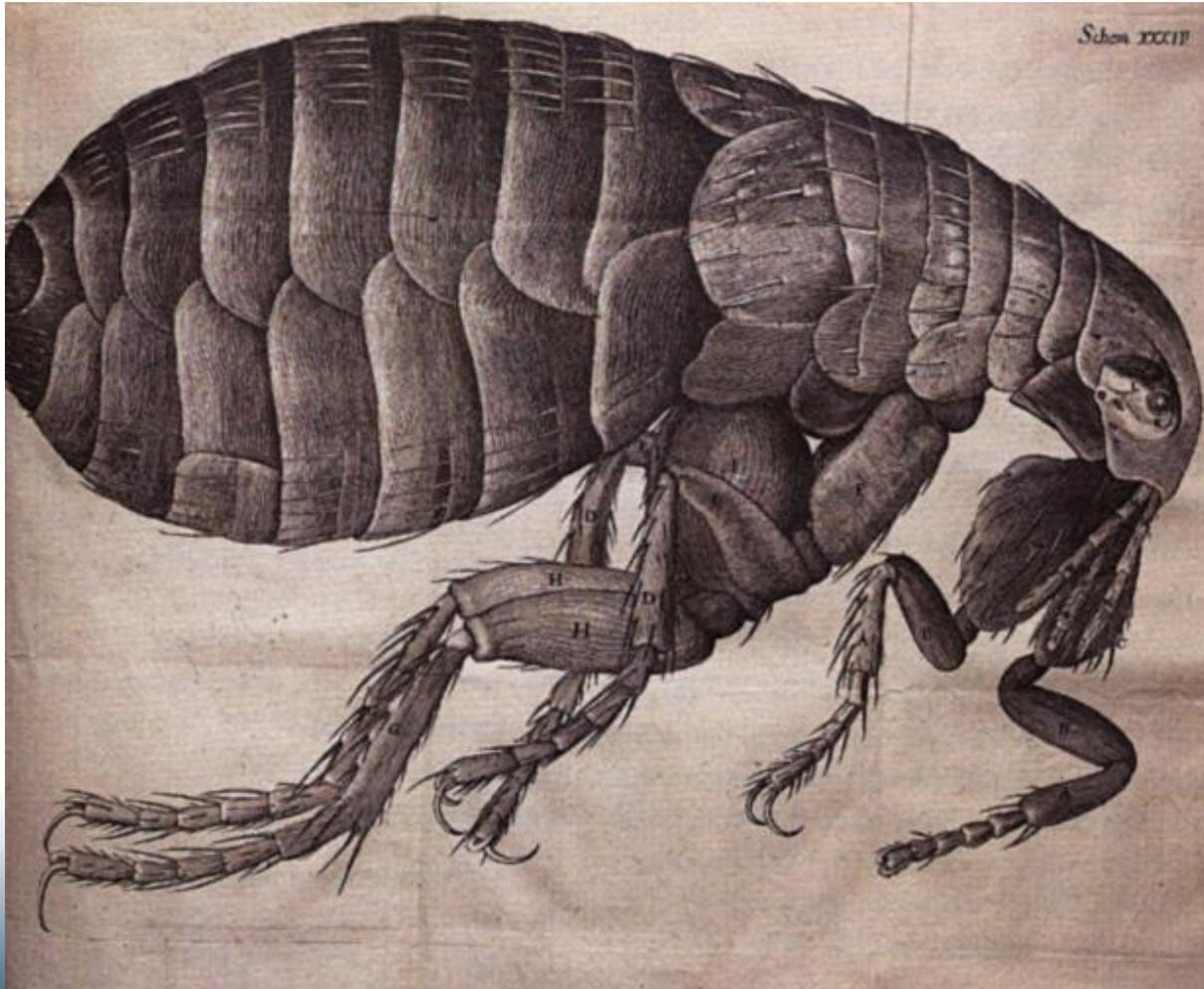
By R. HOOKE, Fellow of the ROYAL SOCIETY.

*Non patitur oculis quantum considerat & invenit,
Non tam facile & breviter Lippis enarrat. Horat. Ep. lib. 1.*



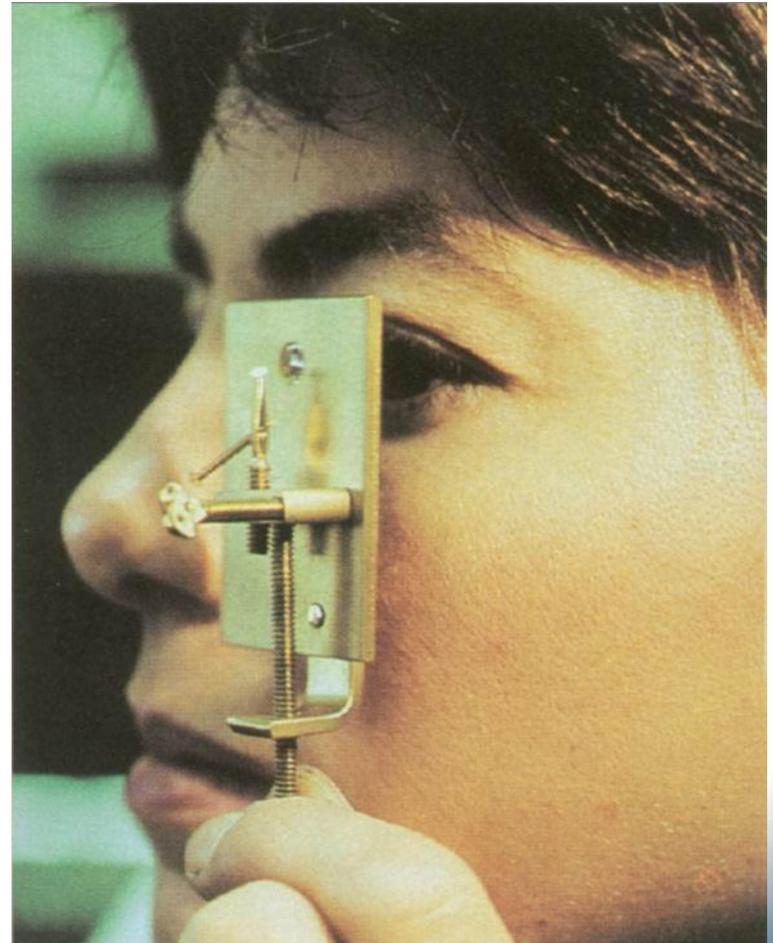
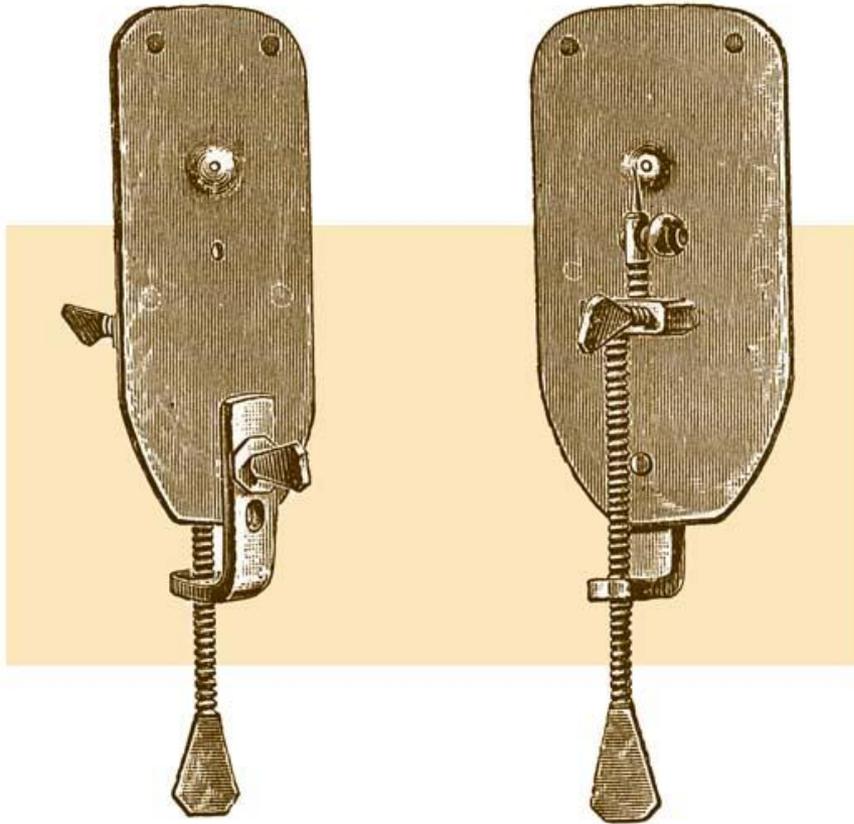
LONDON, Printed by J. Martyn, and J. Allshry, Printers to the
ROYAL SOCIETY, and are to be sold at their Shop at the end in
St. Paul's Church-yard. M DC LXV.

Micrographia



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。
- 1835年，F.dujardin在低等动物根足虫和多孔虫的细胞内发现了内含物，称之为“肉样质”
- 至此，细胞基本结构都被发现。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 Lamark、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

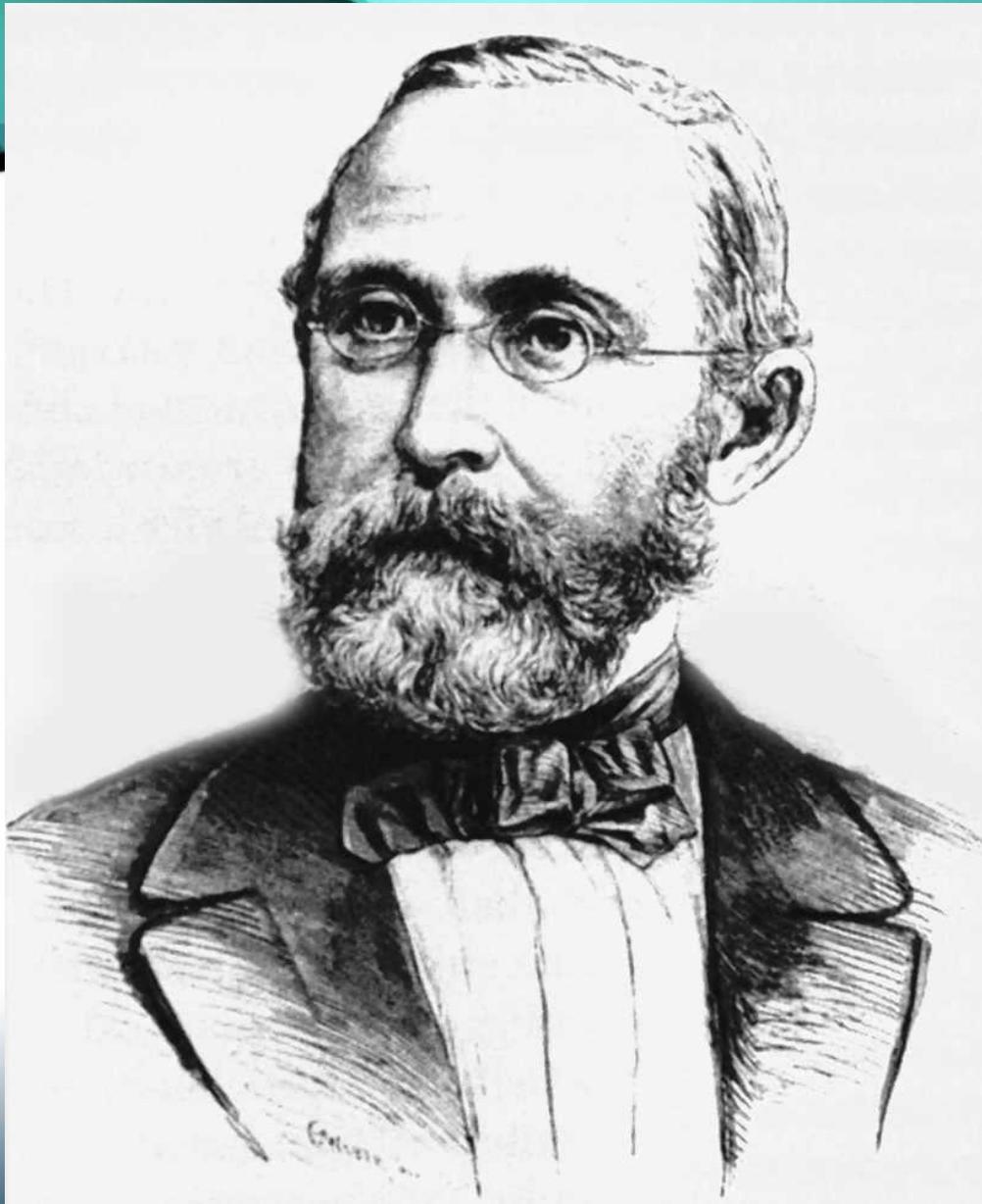
- Schwann提出：

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。



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 Wratislawské (Breslau).

Narozen 1787, 17. prosince w Lichoňewjch.

Od ěeho čitelů.

*Dokud i kdo Bůh žije powelj,
Bud' wěren wolawti, wjře, přijateli.
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

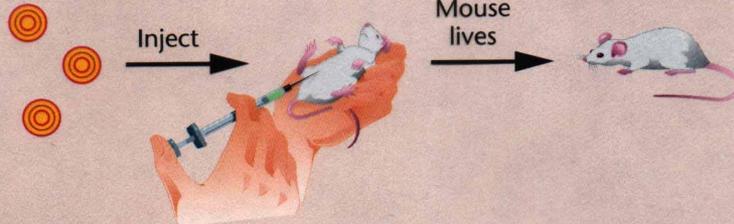
- 1869年瑞士人F. Miescher 从脓细胞中分离出核酸，但未引起重视。
- 1944年O. Avery等通过细菌转化试验，1952年M. Chase等通过噬菌体标记感染实验肯定了核酸与遗传的关系。

Controls

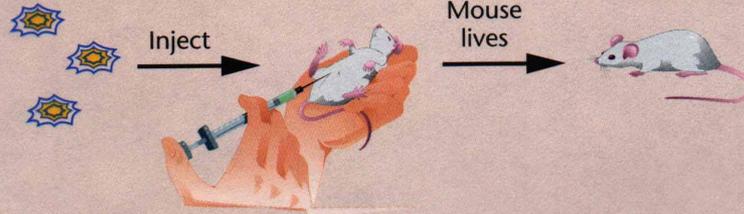
Living III S (virulent)



Living IIR (avirulent)

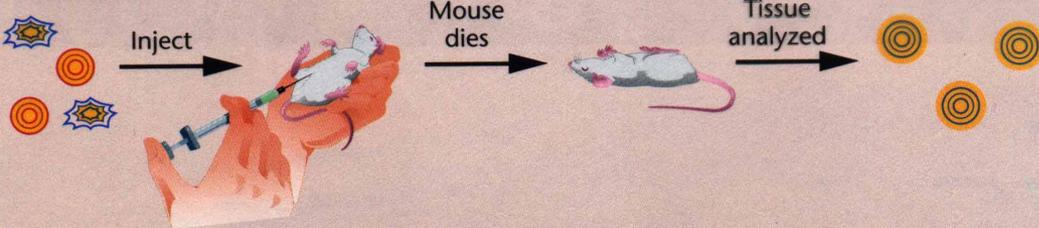


Heat-killed III S



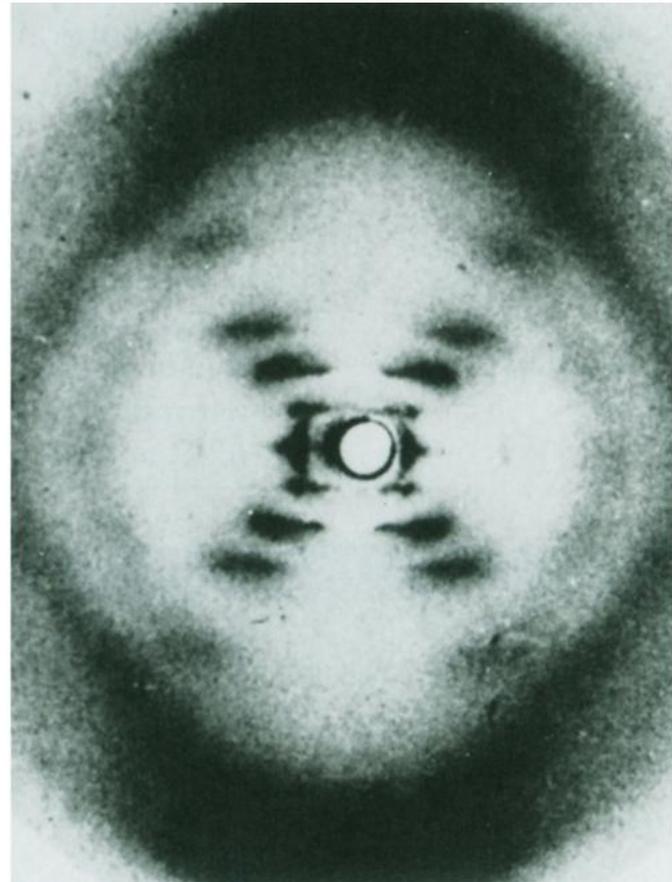
Griffith's critical experiment

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。

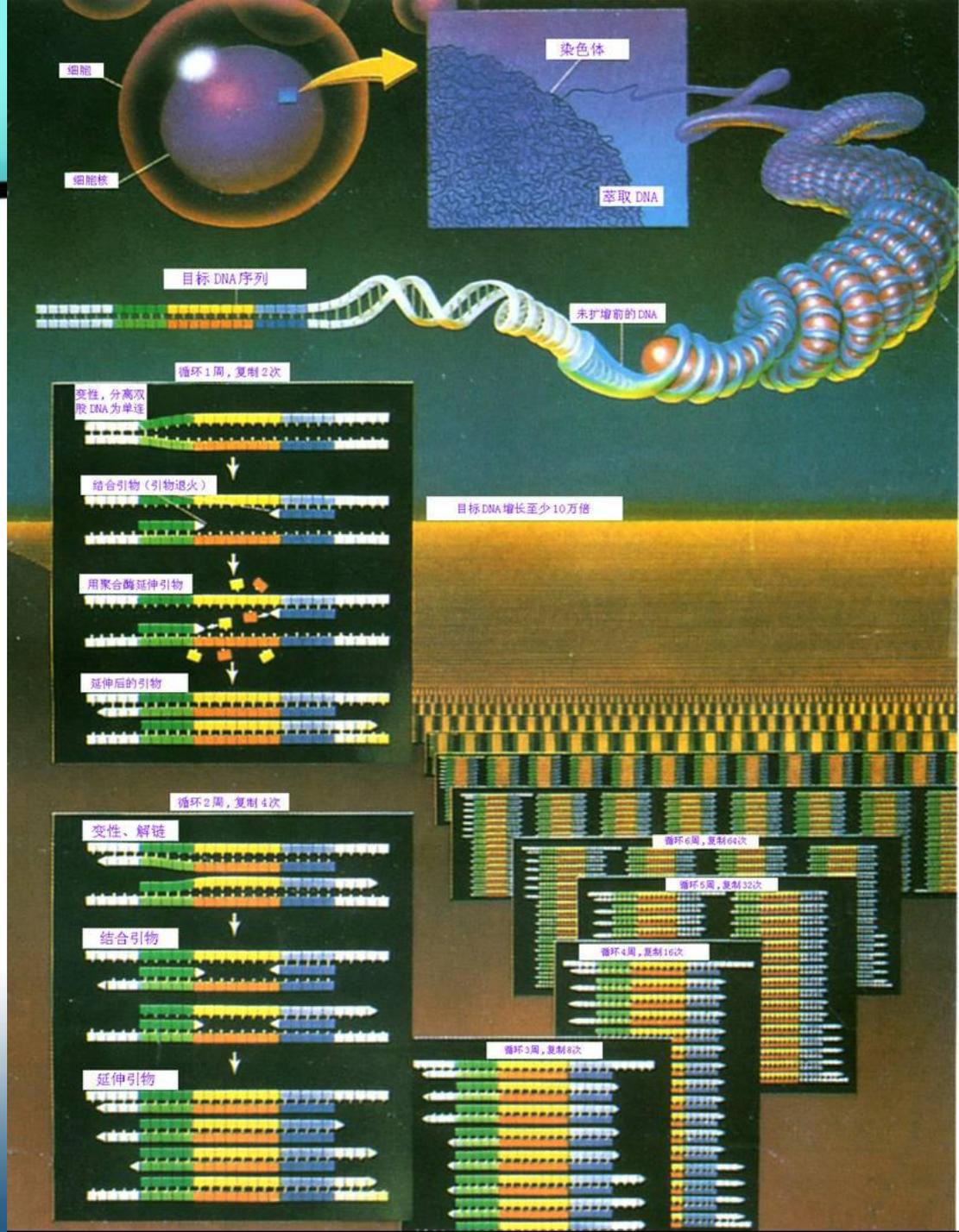


- 1953年，JD. Watson 和FHC. Crick提出DNA双螺旋模型。与Wilkins分享1962年诺贝尔生理学及医学奖。



- 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，KB. Mullis发明PCR仪，于1993年获诺贝尔化学奖。



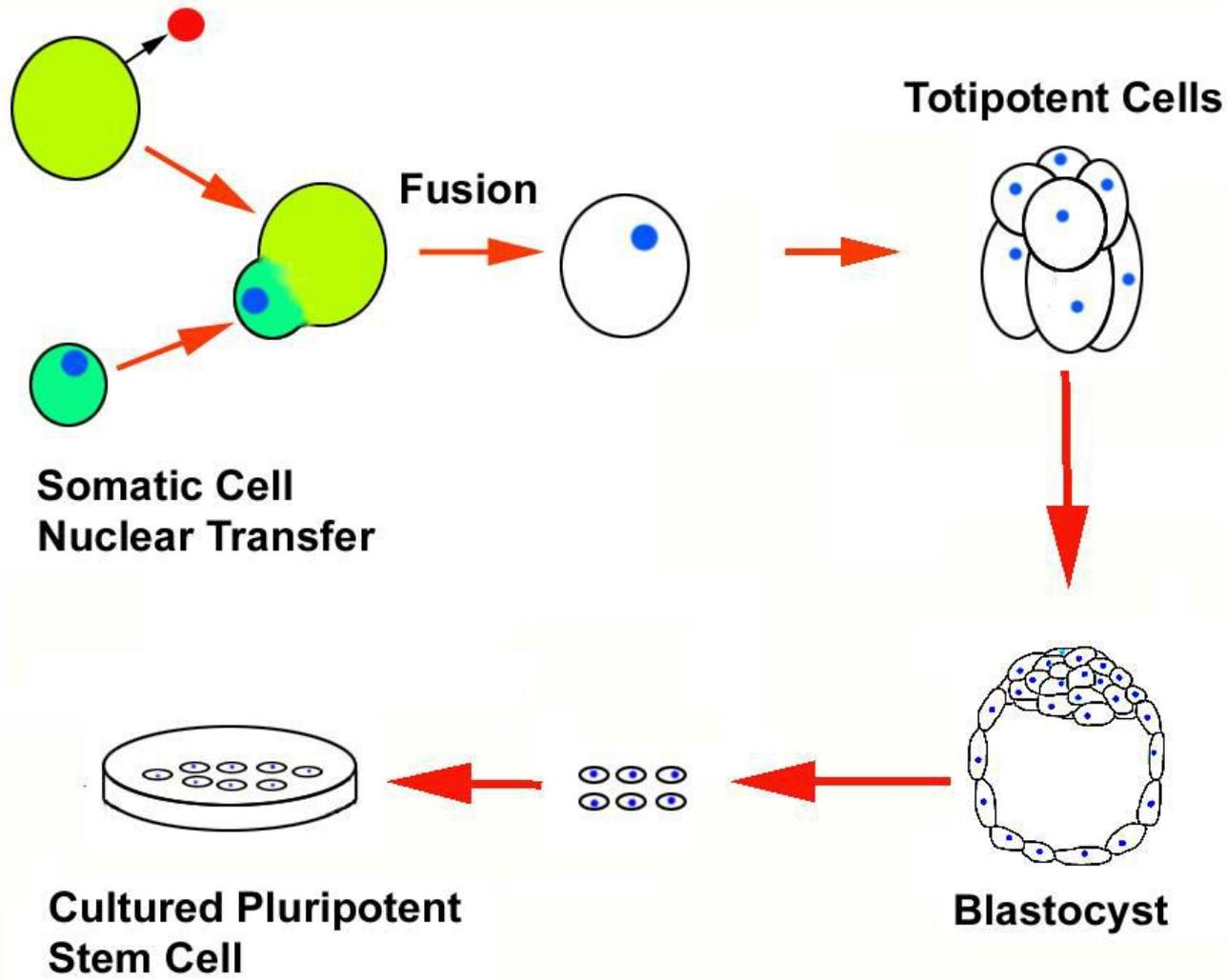
- 1990年，美国国会正式批准的“人类基因组计划”（Human Genome Project）。
 - 我国于1993年加入该计划，承担其中1%的任务，即人类3号染色体短臂上约30Mb的测序任务。
 - 2000年6月28日人类基因组工作草图完成。
- 同年，美国国立卫生研究院给一名患有先天性重度联合免疫缺陷病的4岁女孩实施了首例基因治疗。这种疾病因腺苷脱氨酶（ADA）基因变异引起。

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。

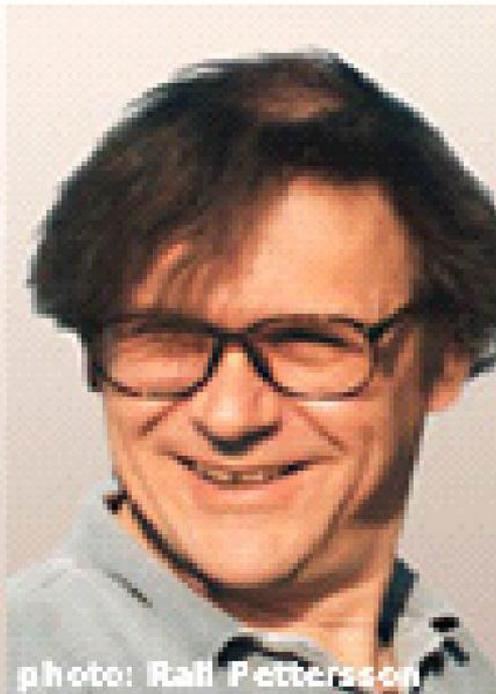
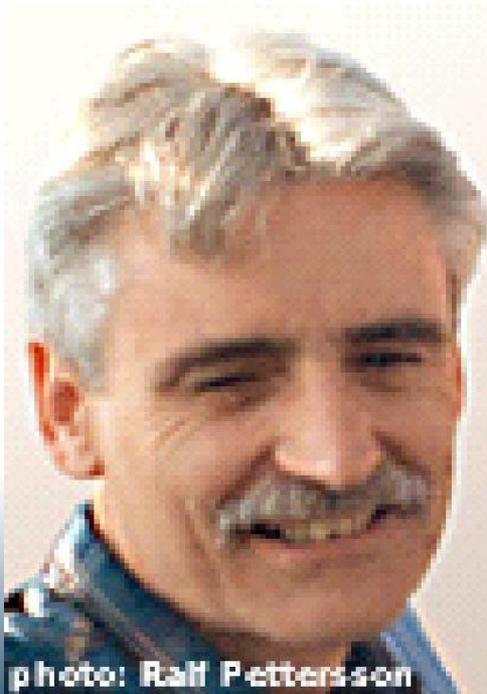


Dolly with her first born lamb

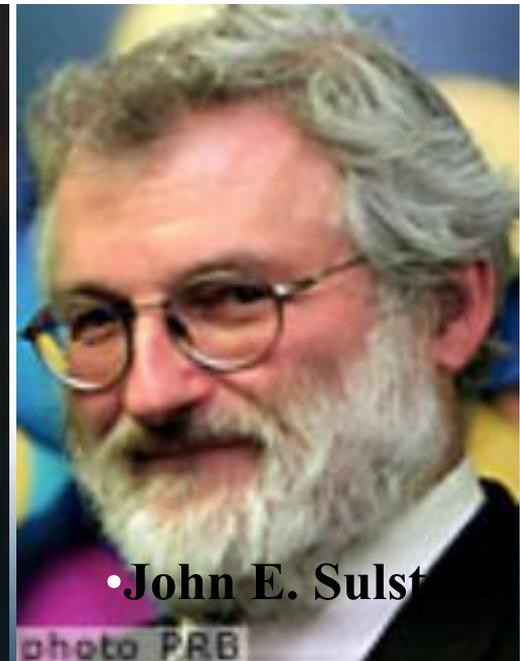
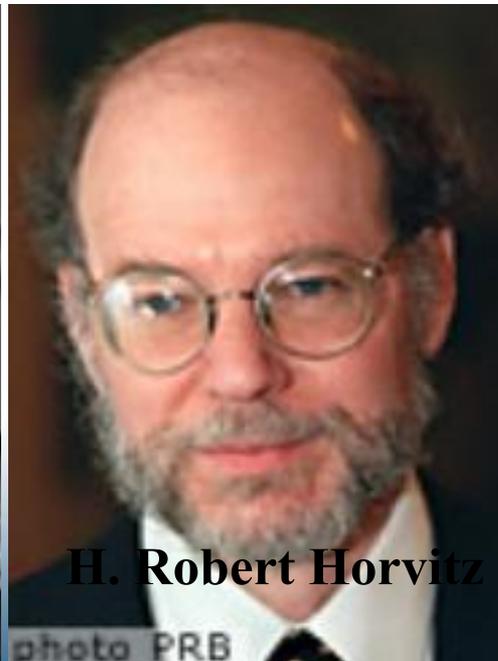
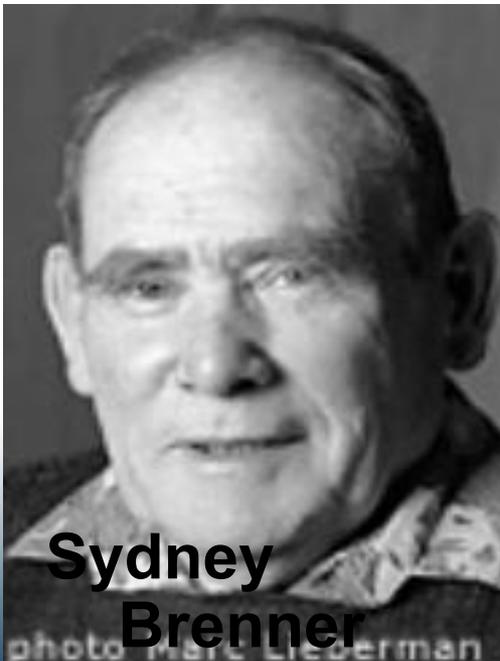
EMBRYO CLONING



•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。



2002年，英国人悉尼·布雷诺尔、美国人罗伯特·霍维茨和英国人约翰·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。



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。

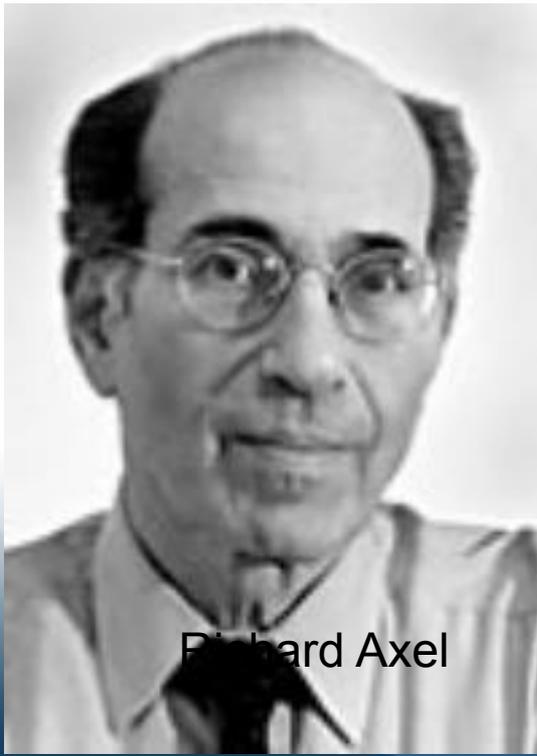


Peter Agre



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

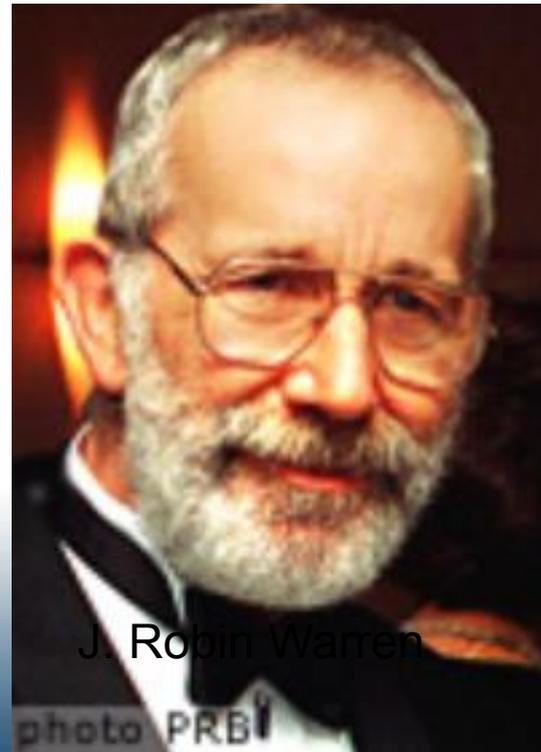


Linda B. Buck

- 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。

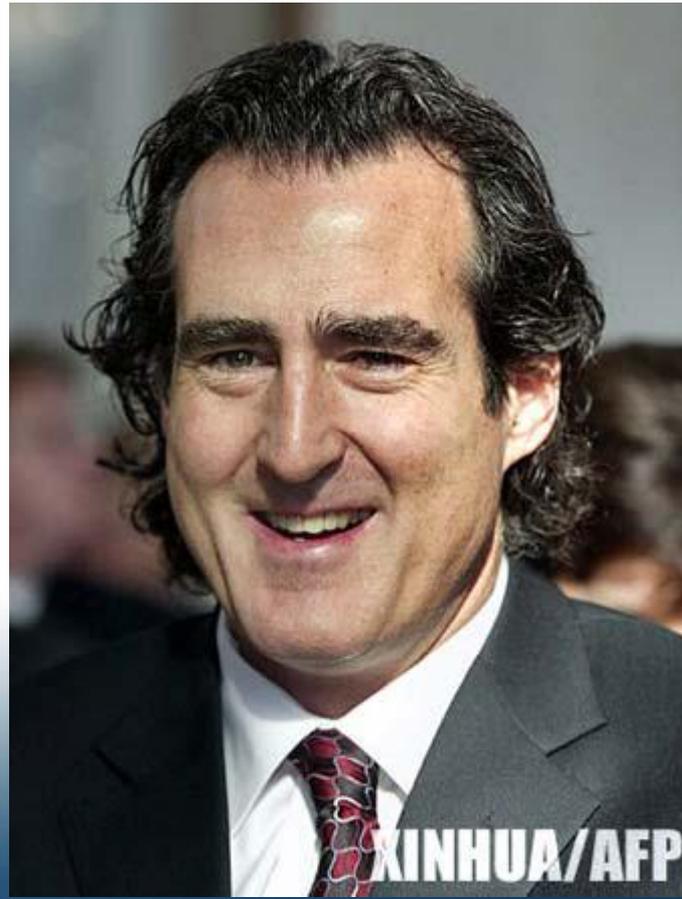


Barry J. Marshall

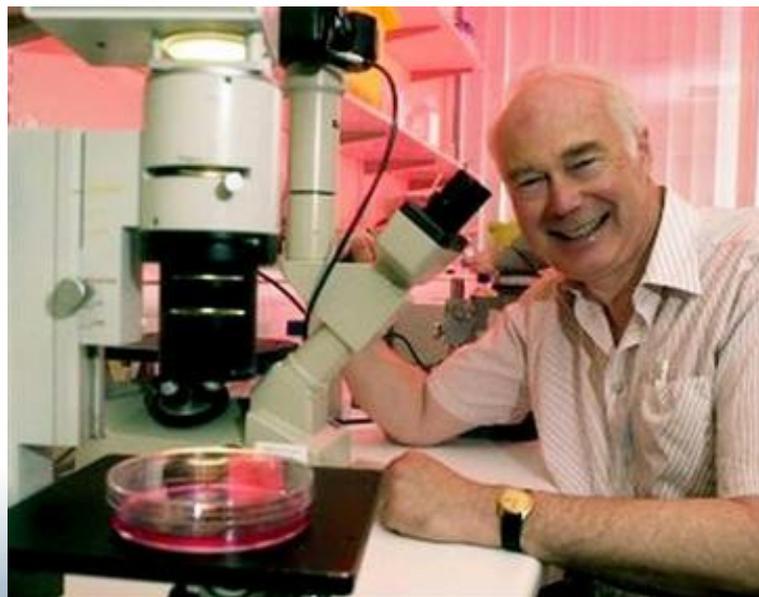


J. Robin Warren

2006年，美国人安德鲁·法尔和克雷格·梅洛获得诺贝尔生理与医学奖。法尔和梅洛以针对核糖核酸（RNA）的干扰机制为研究课题，以遗传学为切入点，却以医学运用最具有现实意义和潜在价值。



2007年度诺贝尔生理学或医学奖授予美国科学家马里奥-卡佩奇和奥利弗-史密西斯、英国科学家马丁-埃文斯，以表彰他们在干细胞研究方面所作的贡献。



2008年诺贝尔化学奖，钱永健、马丁·沙尔菲、下村修。他们因发现和改造绿色荧光蛋白而获奖

