

Chapter one

1.1 Cell: the fundamental units of life

什么是生物的基本特征，并将它们与非生物区分开来？

答案取决于[hinges on]一个现在被认为是理所当然[taken for granted]的基本事实，但它在 175 多年前首次确立时标志着一场思维革命。所有的生物（或有机体）都是由细胞构成[built from]的：细胞是一种封闭在膜内的小单位，充满了浓缩的化学溶液[concentrated aqueous solution of chemicals]，具有[endowed with]非凡的能力，可以通过生长和分裂来复制自己。最简单的生命形式是孤立的细胞。高等生物[Higher organisms]，包括我们自己，是由单个创始细胞生长和分裂而形成的细胞群落。每一种动物或植物都是一个巨大的细胞群体[colony]，每个细胞都执行一种特殊的功能，这些功能通过复杂的细胞间通信系统整合[intricate systems]在一起。

因此，细胞是生命的基本单位。因此，细胞生物学——研究细胞及其结构、功能和行为的学科——是我们寻找生命是什么以及它是如何工作的问题的答案。随着对细胞的深入了解，我们可以开始解决[tackle]地球上生命的重大历史问题[grand historical problems]：它神秘的起源，数十亿年进化产生的惊人[stun]的多样性，以及它入侵地球上每一个想象得到的栖息地。与此同时，细胞生物学可以为我们提供关于我们自己的问题的答案：我们从哪里来？我们如何从一个受精卵细胞发育？我们每个人有什么相似之处，又与地球上的其他人有什么不同？为什么我们会生病、变老、死亡？

在本章中，我们将介绍细胞的概念：它们是什么，它们从哪里来，以及我们如何了解它们。我们首先看一下细胞可以采用[adopt]的各种各样的形式，并初步了解[take a preliminary glimpse]所有细胞共有的化学机制。然后，我们考虑细胞是如何在显微镜下可见的，以及当我们窥视它们内部时，我们看到了什么。最后，我们讨论了如何利用[exploit]生物的相似性来实现对地球上所有生命形式的一致理解，从最小的细菌到最强大的橡树。

1.1.1 UNITY AND DIVERSITY OF CELLS

生物学家估计，在我们的地球上可能有多达一亿种不同的生物。细胞在形态和功能上也有很大差异。动物细胞与植物细胞不同，甚至一个多细胞生物的细胞在外观和活性上也有很大的不同。然而，尽管存在这些差异，所有的细胞都具有相同的基本化学性质和其他共同特征。在本节中，我们盘点了细胞之间的一些相似和不同之处，并讨论了当今所有的细胞似乎是如何从一个共同的祖先进化而来的。

在本节中，我们盘点[take stock of]了细胞之间的一些相似和不同之处，并讨论了当今所有的细胞似乎是如何从一个共同的祖先进化而来的。

1.1.1.1 Cells Vary Enormously in Appearance and Function 外观和功能上

当比较一个细胞和另一个细胞时，最明显的一个起点是大小。一个细菌细胞，比如一块奶酪中的乳酸菌，有几微米长。这大约是人类头发宽度的 25 倍。在另一个极端，蛙卵（也是一个单细胞）的直径[diameter]约为 1 毫米。如果我们把它们按比例放大，让乳酸菌变成一个人的大小，青蛙卵就会有半英里高。

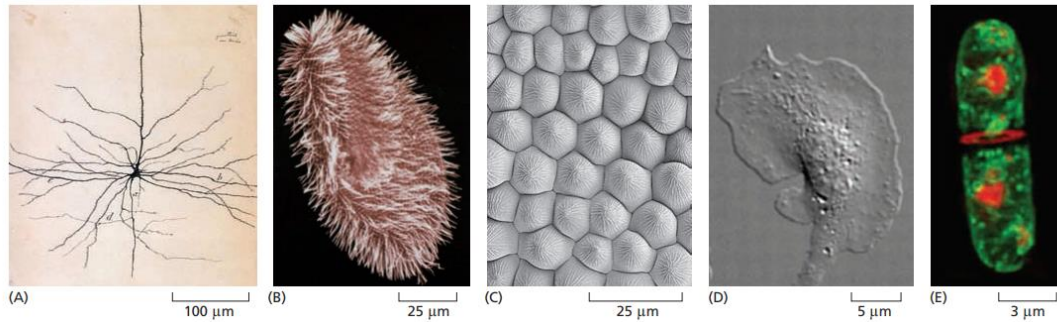


图 1-1：细胞有各种形状和大小

细胞的形状也有很大的不同（图 1-1）。举例来说，你大脑中的一个典型的神经细胞是非常伸展的：它沿着一个比它的厚度长 10,000 倍的细小突起（轴突）发出电信号，这个细胞通过一系列较短的延伸接收来自其他神经细胞的信号，这些延伸从它的身体上长出来，就像树的树枝一样（见图 1-1A）。另一方面，栖息在池塘里的草履虫，形状像潜水艇，覆盖着成千上万的纤毛状突起，这些突起蜿蜒而协调的敲打使细胞向前移动，并在移动中旋转（图 1-1B）。植物表面层的细胞是深蹲不动的，周围是坚硬的纤维素盒，外层有蜡防水涂层（图 1-1C）。相比之下，动物体内的巨噬细胞在组织中爬行，不断地将自己变成新的形状，因为它寻找并吞噬碎片、外来微生物、死亡或垂死的细胞（图 1-1D）。裂变酵母呈棒状（图 1-1E），而出芽酵母呈球状（图 1-14）。

细胞对化学物质的需求也千差万别[enormously diverse]。有些需要氧气才能生存；对其他细胞来说，这种气体是致命的。一些细胞只消耗二氧化碳（CO₂）、阳光和水作为它们的原料[raw materials]；另一些则需要由其他细胞产生的复杂分子混合物。

这些大小、形状和化学需求的差异往往反映了细胞功能的差异。有些细胞是专门生产特定物质的工厂，如激素、淀粉、脂肪、乳胶或色素。其他的，比如肌肉细胞，是燃烧燃料来做机械工作的引擎。还有一些是发电机，比如电鳗中经过改造的肌肉细胞。

一些修饰使细胞特化[modifications]，以至于细胞停止增殖[ceases to proliferate]，因此不会产生后代[descendants]。对于一个过着孤独生活的细胞来说，这样的专业化是毫无意义[senseless]的。然而，在多细胞生物中，细胞之间有分工，允许一些细胞为完成特定任务而特化到极端程度，并使它们在许多基本需求上依赖于其他细胞。即使是最基本的需求，即将生物体的遗传指令传递给下一代，也要委托[is delegated to]给专家——卵子和精子。

1.1.1.2 Living Cells All Have a Similar Basic Chemistry

尽管植物和动物有着惊人的多样性[extraordinary diversity]，但人们从远古时代[time immemorial]就认识到这些生物有一些共同之处，这些共同之处使它们都有资格[entitles]被称为生物。但是，虽然识别生命似乎很容易，但要说出所有的生物在什么意义上是相似的却非常[remarkably]困难。教科书[Textbooks]必须满足于用抽象的一般术语来定义生命，这些术语与生长、繁殖以及主动改变行为以适应环境的能力有关。

生物化学家和分子生物学家的发现为这种尴尬局面提供了一个优雅的[elegant]解决方案。虽然所有生物的细胞从外表上看千差万别，但它们的内在本质是相似的。我们现在知道，细胞之间在化学细节上的相似性达到了惊人的程度[astounding degree]。它们由相同种类的分子组成，这些分子参与相同类型的化学反应（在第 2 章讨论过）。在所有生物中，以基因形式存在的遗传信息都是在 DNA 分子中携带的。这些信息以相同的化学代码书写，由相同的化学构件构成[constructed out]，由本质上相同的化学机制解释，并且在细胞或有机体繁殖时以相同的方式复制。因此，在每个细胞中，DNA 的长聚合物链是由同一组被称为核苷

酸的四种单体组成[four monomers]的，它们像字母表中的字母一样以不同的顺序串[strung]在一起。编码在这些 DNA 分子中的信息被读出或 转录成一组相关的称为 RNA[polynucleotides]的多核苷酸。尽管这些 RNA 分子中有一些具有自己的调控、结构或化学活性，但大多数都被翻译成一种称为蛋白质的不同类型的聚合物。从 DNA 到 RNA 再到蛋白质的信息流动是生命的基础，因此被称为中心法则[polynucleotides]（图 1-2）。

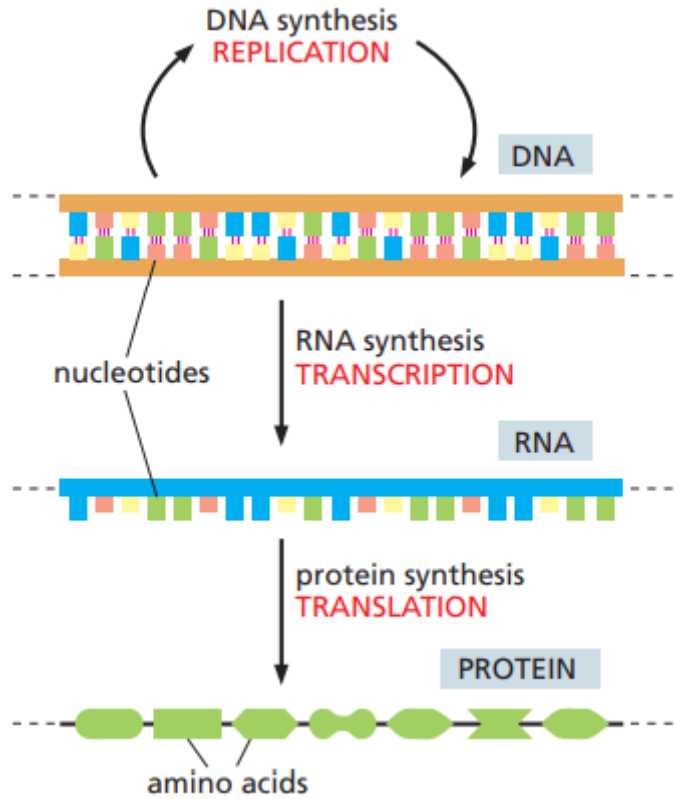


图 1-2 中心法则

细胞的外观和行为主要由其蛋白质分子决定，蛋白质分子可以作为[serve as]结构支撑、化学催化剂、分子马达[motors]等。蛋白质是由氨基酸构成的，所有生物体都使用相同的 20 种氨基酸来制造蛋白质。但是氨基酸以不同的序列连接，使每种类型的蛋白质分子具有不同的三维形状或构象[conformation]，就像不同的字母序列拼出不同的单词一样。通过这种方式，同样的基本生化机制产生了地球上所有的生命[whole gamut of life]。[2024.11.9]

1.1.1.3 Living Cells Are Self-Replicating Collections of Catalysts 催化剂集合

生物最常被引用的特性之一是它们的繁殖能力。对于细胞来说，这个过程包括复制它们的遗传物质和其他成分，然后分裂成两个，产生一对子细胞[daughter cells]，这些子细胞本身也能够经历[undergoing]相同的复制周期。

正是 DNA、RNA 和蛋白质之间的特殊关系（见图 1-2），使得这种自我复制成为可能。DNA 编码信息，最终[ultimately]指导蛋白质的组装：DNA 分子中的核苷酸序列决定蛋白质中氨基酸的序列。反过来，蛋白质催化[catalyze]DNA 的复制和 RNA 的转录，并参与 RNA 翻译成蛋白质。蛋白质和多核苷酸之间的这种反馈回路是生物自我繁殖行为的基础（图 1-4）。我们将在第 5 章到第 8 章详细讨论 DNA、RNA 和蛋白质之间复杂的相互依赖[interdependence]关系。

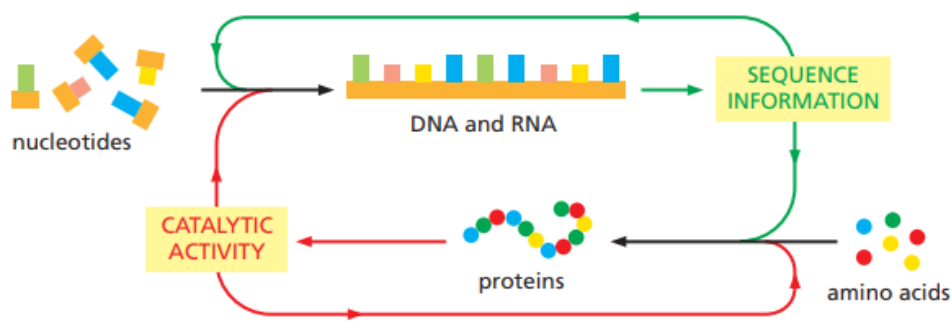


图 1-4 生命是一个自我催化的过程。DNA 和 RNA 提供序列信息（绿色箭头），被用于产生蛋白质和自我复制。反过来，蛋白质提供合成 DNA、RNA 和自身所需的催化活性（红色箭头）。这些反馈回路共同创造了自我复制系统，赋予活细胞繁殖的能力。

除了在多核苷酸和蛋白质合成中的作用外，蛋白质还催化许多其他化学反应，以保持图 1-4 所示的自我复制系统的运行。一个活细胞可以分解[break down]营养物质，并利用这些产物制造多核苷酸、蛋白质和其他细胞成分所需的构件，并产生这些生物合成过程所需的能量。我们将在第 3 章和第 13 章详细讨论这些重要的代谢反应[vital metabolic reactions]。

只有活细胞才能进行这种惊人的自我复制[astounding feats 技能]。病毒也包含 DNA 或 RNA 形式的信息，但它们没有通过自身努力繁殖的能力。相反，它们寄生[parasitize]在它们入侵的细胞的生殖机制中，以复制自己。因此，病毒并不被真正认为是活的。它们只是化学僵尸[merely chemical zombies]：在它们的宿主细胞外是惰性的和不活跃的[inert and inactive]，但一旦它们进入宿主细胞，就能够施加恶性控制[malign control]。我们会在第 9 章回顾病毒的生命周期。

1.1.1.4 All Living Cells Have Apparently Evolved from the Same Ancestral Cell

当一个细胞复制它的 DNA 以准备细胞分裂时，复制并不总是完美的。有时[On occasion]，这些指令会被突变破坏，改变 DNA 中的核苷酸序列。因此，子细胞不一定是它们父细胞的完全复制品[necessarily exact replicas]。

突变可以产生的后代有向坏的方向改变（因为[in that]他们更不能够生存和繁殖），有向好的方向改变（因为他们更能够生存和繁殖），或者以中性[neutral]的方式改变（因为他们的基因不同，但同样可行）。生存的斗争消灭了第一种，支持第二种，容忍第三种。下一代的基因将是幸存者的基因。

对许多生物来说，有性生殖使遗传模式[pattern of heredity]变得复杂，有性生殖是同一物种的两个细胞融合，汇集它们的 DNA。然后，基因牌被重新洗牌[shuffled]，重新处理[re-deal]，并以新的组合分配给下一代，以再次测试它们促进生存和繁殖的能力。

这些基因改变和选择的简单原则，在数十亿代细胞中反复应用，是进化的基础——生物物种以越来越复杂的方式逐渐改变和适应环境的过程。进化论提供了一个令人吃惊但令人信服[startling but compelling]的解释，解释了为什么当今的细胞在基本原理上如此相似：它们都从同一个共同的祖先细胞继承了它们的基因指令。据估计，这种细胞存在于 35 亿到 38 亿年前，我们必须假设它包含着今天地球上所有生命的通用机制的原型[prototype]。经过漫长的突变和自然选择过程，这种原始细胞的后代[descendants]逐渐分化[diverged]，以看似无穷无尽的方式利用这一机制的潜力，填满地球上的每个栖息地。

1.1.1.5 Genes Provide Instructions for the Form, Function, and Behavior of Cells and Organisms

细胞的基因组，即生物体 DNA 中核苷酸的全部序列，提供了一个遗传程序，指导细胞如何行为。对于植物和动物胚胎[embryos]的细胞来说，基因组指导着具有数百种不同细胞类型的成体的生长和发育。在一种单独的植物或动物中，这些细胞可以是非常不同的[extraordinarily varied]，我们将在第 20 章中详细讨论。脂肪细胞、皮肤细胞、骨细胞和神经细胞看起来就像任何细胞一样不同[seem as dissimilar as any cells could be]。然而，所有这些分化的细胞类型都是在胚胎发育过程中由单个受精卵细胞产生的，它们含有相同的物种 DNA 副本。它们的不同特性源于单个细胞使用其遗传指令的方式。不同的细胞表达不同的基因：也就是说，它们利用自己的基因产生某些 RNA 和蛋白质，而不是其他的，这取决于它们的内部状态，以及它们和它们的祖先细胞从周围环境中接收到的线索（主要是来自生物体中其他细胞的信号）。

因此，DNA 不仅仅是一个指定每个细胞必须制造的分子的购物清单，一个细胞也不仅仅是清单上所有物品的组装。每个细胞都能执行各种各样的生物任务，这取决于它所处的环境和它的历史，它有选择地利用其 DNA 编码的信息来指导其活动。在本书后面，我们将详细了解 DNA 如何定义细胞的部件列表以及决定这些部件何时何地制造的规则。

1.1.2 Cells under the microscope[显微镜]

今天，我们获得了许多强大的技术来解读[deciphering]控制细胞结构和活动的原理。但是细胞生物学开始时没有这些现代工具。最早的细胞生物学家开始只是观察组织和细胞，后来将它们拆开或切片，试图查看它们的内容。他们所看到的一切让他们深感困惑[profoundly baffling]——这些微小物体的集合，它们与生命物质的属性之间的关系似乎是一个难以理解的[impenetrable]谜。然而，这种类型的视觉研究是理解组织和细胞的第一步，在今天的细胞生物学研究中仍然至关重要。

直到 17 世纪发明了显微镜，细胞才可见。此后的数百年里，所有关于细胞的知识都是通过这种仪器发现的。光学显微镜[Light microscopes]使用可见光照射标本[visible light to illuminate specimens]，它们让生物学家第一次看到支撑所有生物的复杂[intricate]结构。

虽然这些仪器现在已经有了许多复杂的改进，但光的特性——特别是波长[wavelength]——限制了这些显微镜所揭示的细节的精细程度[fineness of detail]。20 世纪 30 年代发明的电子显微镜超越[go beyond]了这一限制，它使用电子束[beams of electrons]而不是光束[beams of light]作为照明光源；由于电子的波长要短得多，这些仪器极大地扩展了我们观察细胞细节的能力，甚至能把一些较大的分子单独显示[render]出来。

在本节中，我们将描述各种形式的光学和电子显微镜。这些在现代细胞生物学实验室中至关重要的工具不断改进，揭示了细胞如何构建和运作的新细节，有时令人惊讶。[2024.11.10]

1.1.2.1 The Invention of the Light Microscope Led to the Discovery of Cells

到了 17 世纪，玻璃镜片[glass lenses]的威力已经足够强大，可以探测到肉眼看不见的结构。利用装有[equipped with]这种透镜的仪器，罗伯特·胡克检查了一块软木，并在 1665 年向伦敦皇家学会报告说，软木是由大量的微型室[minute chambers]组成的。他称这些房间[chambers]为“cell”，因为它们与修道院僧侣居住的简单房间很相似[resemblance]。尽管胡克描述的结构实际上是生活在其中的植物细胞死亡后留下的细胞壁，但这个名字还是被记住了。后来，胡克和同时代的[contemporary]荷兰人安托尼德·范·列文虎克得以观察活细胞，第

一次看到了一个充满[teeming with]活动微生物的世界。

在近 200 年的时间里，这种仪器——第一代光学显微镜——仍然是奇异的设备[exotic devices]，只有少数富人才能获得。直到 **19 世纪，显微镜才开始被广泛用于观察细胞**。细胞生物学作为一门独特的科学[distinct science]的出现是一个渐进的过程，许多人都对此作出了贡献，但它的正式诞生通常被认为是由两份出版物标志的：一份是植物学家马蒂亚斯·施莱登 (Matthias Schleiden) 于 1838 年发表的，另一份是动物学家西奥多·施万 (Theodor Schwann) 于 1839 年发表的。在这些论文中，Schleiden 和 Schwann 用光学显微镜记录[documented]了对植物和动物组织的系统研究[systematic investigation]结果，表明细胞是所有活组织的普遍组成部分。他们以及其他 19 世纪显微镜学家的工作逐渐使人们认识到，所有的活细胞都是由现有**细胞的生长和分裂形成的——这个原理有时被称为细胞理论** (图 1-5)。有生命的有机体不是自发产生[arise spontaneously]的，而是只能从现存的有机体中产生的，这一观点曾引起激烈的争论[hotly contested]，但在 19 世纪 60 年代，路易斯·巴斯德 (Louis Pasteur) 完成的一组优雅的实验最终证实了这一点。

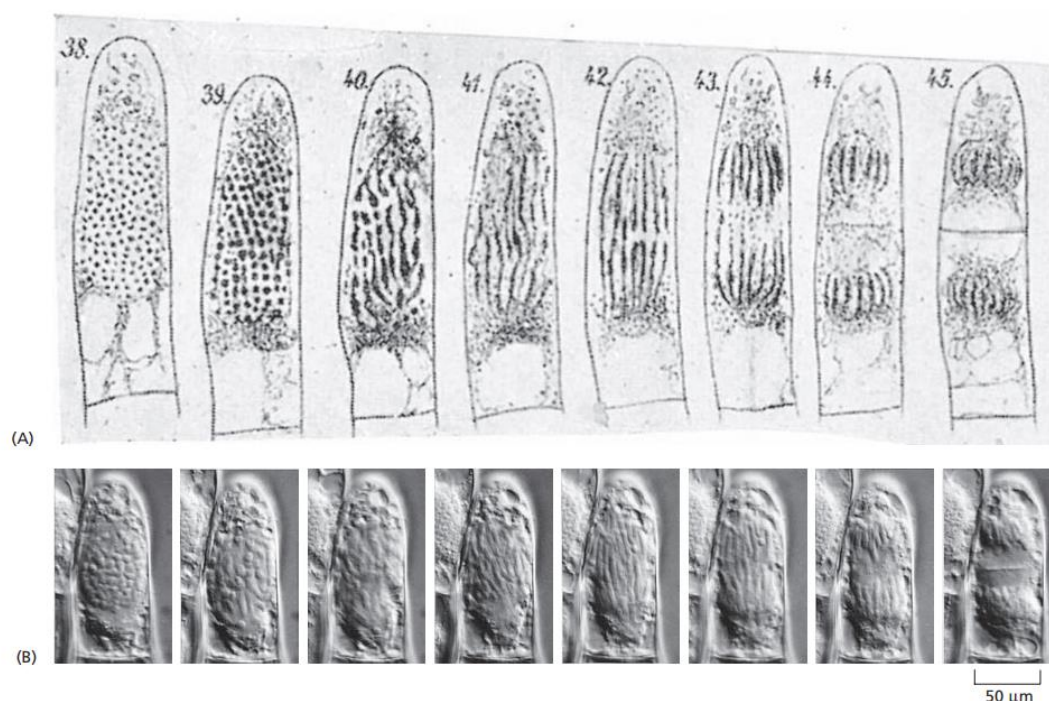


图 1.5 新细胞是由现有细胞的生长和分裂形成的

细胞只能从已存在的细胞中产生并继承其特性，这一原则是所有生物学的基础，并使这门学科具有独特的风味：在生物学中，关于现在的问题不可避免地[inescapably]与过去的条件联系在一起。要了解为什么现在的细胞和生物会有这样的行为，我们需要了解它们的历史，一直追溯到地球上第一个细胞的模糊起源[misty origins]。查尔斯·达尔文提供了使这段历史易于理解的[comprehensible]关键见解。他于 1859 年发表的进化论解释了随机变异和自然选择如何在拥有共同祖先的生物中产生多样性。当与细胞理论相结合时，进化论引导我们把所有的生命，从它的起源到现在，看作是一个巨大的单个细胞的家族树。虽然这本书主要是关于今天的细胞如何工作，但我们将一次又一次地遇到[encounter]进化的主题。

1.1.2.2 Light Microscopes Reveal Some of a Cell's Components

如果从合适的植物或动物组织上切下非常薄的切片，并使用光学显微镜观察，很明显，该组织已分裂成成千上万个细胞。在某些情况下，细胞是紧密排列的；在另一些情况下，

它们被细胞外基质[extracellular matrix]（一种通常由嵌在长糖链凝胶中的蛋白质纤维构成的致密物质）分开。每个细胞的直径[diameter]一般为 5 ~ 20 μm 。如果小心翼翼地保持标本的生命，可以看到颗粒在其单个细胞内四处移动。有时[On occasion]，甚至可以看到一个细胞慢慢地改变形状并分裂成两个（见图 1-5）。

区分细胞的内部结构是困难的，不仅因为部分很小，而且因为它们是透明的，大部分是无色的。解决这个问题的一种方法是用不同颜色的染料染色细胞[stain cells with dyes]（图 1-6）。另一种方法是利用细胞组分之间的折射率[refractive index]略有不同的事实，就像玻璃和水的折射率不同，导致光线从一种介质进入另一种介质时发生偏转。通过专门的光学技术可以使折射率的微小差异可见，并通过电子处理进一步增强得到的图像（图 1-7A）。

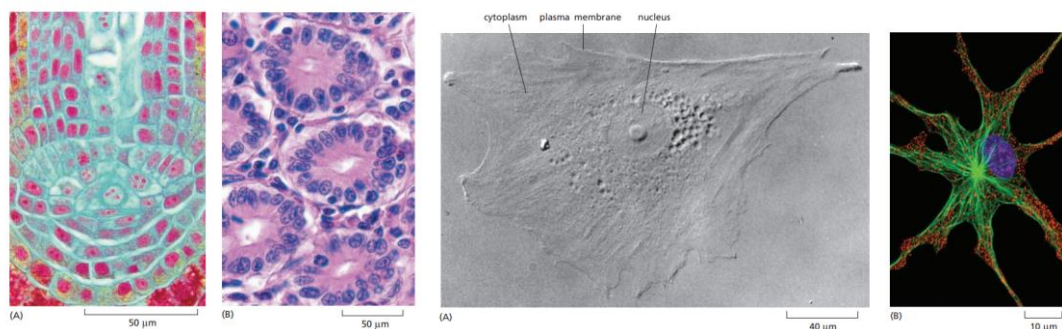


图 1.6 细胞在植物和动物中形成组织 图 1.7 用光学显微镜可以看到细胞的一些内部结构

如图 1-6B 和 1-7A 所示，以这些方式可视化的典型动物细胞具有独特的解剖结构[distinct anatomy]。它们有一个清晰的边界，表明存在一个包围膜[enclosing membrane]，即原生质膜[plasma membrane]。一个大的，圆形的结构，细胞核，突出[prominent]在细胞的中间。围绕在细胞核周围，充满细胞内部的是细胞质，这是一种透明的物质，里面塞满了一堆乱七八糟的东西。有了一台好的光学显微镜，人们就可以开始分辨和分类细胞质中的某些特定成分，但是小于 0.2 微米的结构——大约是可见光波长的一半——通常无法分辨；比这更近的点是无法区分的，并显示为单个模糊。

然而，近年来，被称为荧光显微镜[fluorescence microscopes]的新型光学显微镜已经被开发出来，它使用复杂的照明和电子图像处理方法来观察荧光标记的细胞成分的更详细的细节（图 1-7B）。例如，最新的超分辨率荧光显微镜可以将分辨率的极限进一步降低到 20 纳米左右。这是单个核糖体[ribosome]的大小，核糖体是一种大分子复合体[macromolecular]，rna 在其中被翻译成蛋白质。这些超分辨率技术在图 1-1（第 12-13 页）中有进一步描述。

1.1.2.3 The Fine Structure[精细结构] of a Cell Is Revealed by Electron Microscopy

为了获得最高的放大倍率和最佳的分辨率[resolution]，人们必须求助于电子显微镜，它可以揭示到几纳米的细节。为电子显微镜准备细胞样本是一个艰苦的过程。即使在光学显微镜下，组织通常也需要固定（即在活性化学溶液中通过酸洗[pickling]来保存），用固体蜡[solid wax]或树脂[resin]来支撑，切割或切片成薄片，并在观察之前染色。（图 1-6 中的组织就是这样制备的。）对于电子显微镜来说，也需要类似的程序，但切片要薄得多，而且不可能看到活细胞。

当切片被切割，用电子密度高的重金属染色，放在电子显微镜下，许多混杂的[jumble]细胞成分会清晰地分解成不同的细胞器——分离的、具有特殊功能的可识别的子结构，通常只有在传统的光学显微镜下才能模糊地[hazily]界定。可见包围细胞的是一层精致的膜，只有

约 5 纳米厚，类似的膜形成内部许多细胞器的边界（图 1-8A 和 B）。原生质膜[plasma membrane]将细胞的内部与外部环境分离，而内部膜包围着大多数细胞器。所有这些膜都只有两个分子厚（如第 11 章所述）。在电子显微镜下，甚至可以看到单个的大分子（图 1-8C）。

用于观察组织薄片的电子显微镜被称为透射电子显微镜。这个仪器，在原理上，类似于光学显微镜，除了它传输的是电子束而不是光束通过样品。另一种类型的电子显微镜——扫描电子显微镜——将电子从样品表面散射[scatters]开来，因此被用来观察细胞和其他结构的表面细节。这些技术，连同不同形式的光学显微镜，将在第 1-1 页（第 12-13 页）进行回顾。

然而，即使是最强大的电子显微镜也无法将组成生物分子的单个原子可视化（图 1-9）。为了从原子的角度研究细胞的关键成分，生物学家开发了更复杂的工具。例如，x 射线晶体学[crystallography]或冷冻电子显微镜[cryoelectron microscopy]等技术可以用来确定蛋白质分子和复合物的三维结构中原子的精确位置（在第 4 章讨论）。

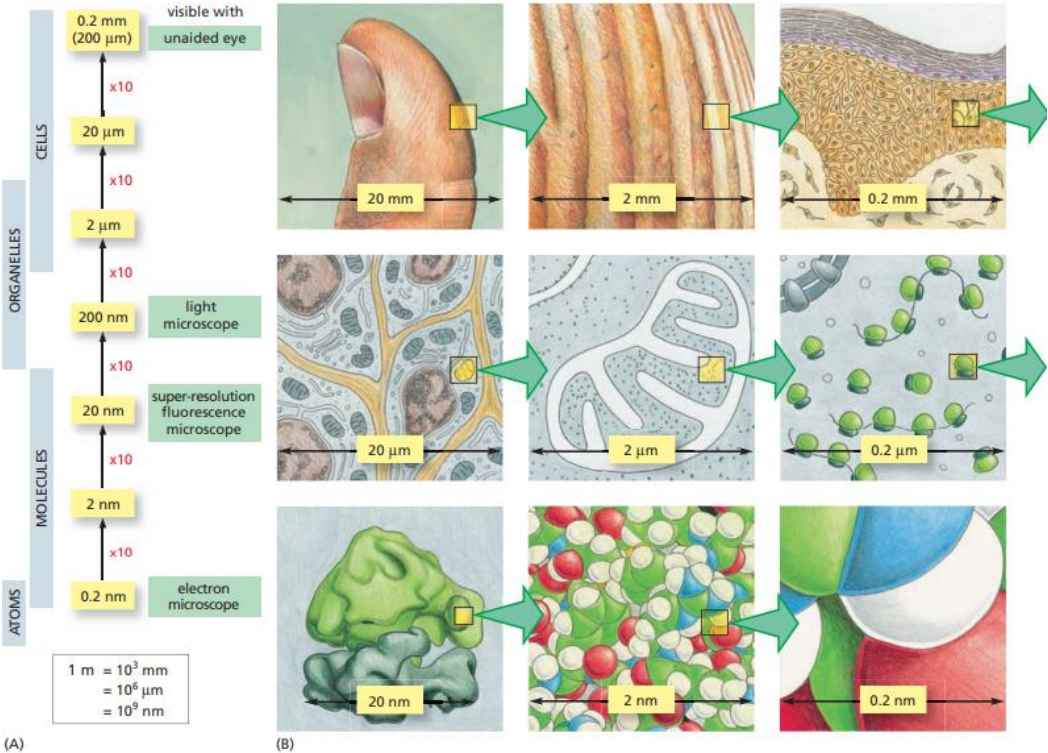


图 1-9 细胞及其组成有多大？ [2024.11.11]