

细胞学讲座 (I)

一、细胞学发展简史及其展望

蒋正齐

(中国科学院动物研究所)

细胞是构成一切生命有机体的基本形态学单位和基本生理学单位。同时它也是最高级组织的基础。因此要研究生命活动的规律,必然要从研究细胞着手。细胞学就是研究细胞的结构、功能和生活史的科学。

有关细胞的研究早在十七世纪就开始了。但研究细胞取得巨大进展,是近三十年来的事情,这是和技术的进步紧密相连的。由于显微技术的发展使人们对细胞构造才逐渐了解得清楚起来,不仅了解固定后死细胞的结构,而且也了解在活细胞中的结构。另一方面,生物化学的发展证明生活物质的产物甚至生活物质本身,都是由组成无机界的同样一些化学元素所组成,生物学家可以从细胞中分离出各种物质,除基本物质,如蛋白质、酶、核酸、脂肪和糖元等物质外,还可分离出特异的物质,如激素、维生素等。这可了解细胞的动态结构提供基础。下面简要介绍有关细胞学的发展简史及其发展前景。

(一) 细胞的发现和细胞学说的建立

细胞的发现和细胞学说的建立是跟显微镜的发明紧密相连的,可以说没有显微镜就不可能有细胞学。荷兰人詹森(Janssen)兄弟(1590)首先制成了世界上第一台复式显微镜,他们把两片凸透镜放在管内合用,结果能把微小物体放大¹⁾。后来眼镜制造家又改进了短焦距透镜的磨光技术,因而在1674年,列文虎克(Leewenhoek)制成了有足够放大倍数的透镜,这种透镜可用于简单的科学观察。

1665年,罗伯特胡克(Robert Hooke)用放大镜观察软木薄片,首次提出细胞(Cell)这一名称。其实,他在软木组织中所看到的并不是真正的细胞,而仅是死细胞的细胞壁。随后,格鲁(Grew)与马尔比基(Malpighi)对各种植物进行了类似的观察,见到在均匀物质之间有微小

1) 据 E. D. P. 戴罗伯底斯等著“普通生物学”(1960)项维等译科学出版社,1964 第六页。

空穴,他们把它称为“囊”。但都没有注意到细胞的内含物。此后很长一段时间对细胞的认识进展不大。直到十九世纪三十年代,德国植物学家施莱登(Schleiden 1838)和动物学家施旺(Schwann)的研究成果使细胞学说才得到确定。

在十九世纪以前,许多研究者的工作,仅是观察细胞的显微结构,多半着重于形态的描述,而对各种生命有机体中出现细胞的意义,则一直没有作出理论上的阐述。Schleiden 指出所有植物体均是由细胞组成的。这种观点被 Schwann 在研究动物组织时加以证实,而且首次提出细胞理论,说:“细胞是有机体,动、植物都是这些有机体的集合物,它们按照一定法则排列在动植物体内”。“一切动物和植物体皆由细胞组成”。后来这一细胞理论为世人所公认。Schwann 还看到细胞在形态上的重要性及其生理意义。他说:“细胞现象可以分成两类,一类是造型现象”,即分子组合成细胞,这就相当于我们现代所说的细胞形态学;还有一类是“生理现象”,是由于“细胞本身所含颗粒中或周围的细胞间质中所发生的化学变化”。他把这些过程称之为“代谢现象”。Schwann 在一百多年前所提出的这些论点,完全和现代研究细胞的观点相一致,实为现代细胞学的奠基人。

细胞理论是否也适用于单细胞生物,通过对原生动物的研究,知道这是由一个细胞构成的生物,完全具备细胞的特性。在胚胎学上,艾伯特 库尔利克(Albert Kölliker)还证明精子在组织学上也是一种细胞(1841),是在机体中产生的,到1844年,他又把这种概念推广到卵子,认为卵通过细胞分裂而发育成有机体。

在病理学方面,微尔和(virchow 1858)证明病理过程是在细胞和在组织中进行的。至此,在十九世纪细胞学理论已逐步完善,并越来越显示出它在研究生命过程中的重要性。

(二) 细胞学说的评价

细胞学说的建立,被公认为是十九世纪科学上的三大发现之一。恩格斯曾给予很高的评价,他指出:首先是三大发现,使我们对自然过程的相互联系的认识大踏步地前进了。第一是

发现了细胞,发现细胞是这样一种单位,整个植物体和动物体都是从它的繁殖和分化中发育起来的。由于这一发现,我们不仅知道一切高等有机体都是按照一个共同规律发育和生长的,而且通过细胞的变异能力指出了使有机体能改变自己物种并从而能实现一个比个体发育更高的发育道路。由此可见,只有在细胞学说建立之后,才能明确提出:细胞是生物有机体的结构和生命活动的单位,又是生物个体发育与系统发育的基础。它在生物学发展史上占有非常重要的地位,大大促进了后来细胞学的发展。

细胞理论的建立,更加推进了人们对细胞的研究,更加注意研究细胞的微细结构,以及细胞内的内含物。有许多研究者认为:细胞的内含物是一种“胶质的”或“粘性的、粘质的”的汁水。布朗(Brown 1831)在研究兰科植物的细胞时,首先发现有细胞核的存在,认为是细胞最基本的和固定的一种组成,在生命活动过程中起着非常重要的作用。

杜亚丁(Dujardin 1835)在原生动物细胞内还发现“完全均匀的、弹性的、收缩性的、半透明的胶状物质,不溶于水,无任何结构的痕迹”。后来 Purkinje 与 Von Mohl 把这种物质命名为“原生质”马克斯舒尔茨(Max schultze 1861),确认在动植物细胞中所存在的原生质,在本质上是相同的。据此,他们又提出了原生质理论:即有机体的组织单位是一小团有界限的原生质包围着细胞核,这种物质在一般有机体中是相似的。至此,对细胞的认识就和最初发现细胞时大不相同了。后来,汉斯泰因(Hanstain 1880)索性提出了“原生质体”名称。这个名称确比“细胞”含义更确切,但“细胞”这一名称使用已久,故一直沿用至今。

由于细胞理论的建立,致使细胞学和组织学的研究进展极快。而细胞核在细胞分裂所发生的变化更为研究者们所关注。雷马克(Remak 1941)发现了无丝分裂(直接分裂)现象。斯特拉斯伯格(Strassburger)发现了间接分裂(核动分裂或有丝分裂)现象。沃尔德耶(Waldeyer 1890)发现细胞在有丝分裂时,形成核

丝体或染色体,并且等分到子细胞的细胞核中。赫维希(Hertwig 1875)发现了卵的受精和两个原核的融合,并观察到细胞质内存在中心粒、粒线体和内质网(高尔基体)。由于上述在细胞的研究中所取得的进展,从而使细胞学成为生命科学的一个重要分支学科。

(三) 细胞与遗传

十九世纪中期,与细胞学上的某些重要发现(如核分裂)的同时,一些新的概念被提出来了,Virchow 宣称细胞分裂到处存在,而且和生物的繁殖密切相关,是生物繁殖的最基本现象之一。因此,Virchow 断定:“一切细胞来自细胞”。此种论点至今仍具有现实意义。自那时以来,使得细胞的研究与遗传进化的研究逐渐结合起来。威尔逊(Wilson)指出:“细胞通过分裂而在发生上连续,遗传现象就是这种连续性的结果”。

韦斯曼(Weissman)在1883年提出生殖细胞连续性理论以解释遗传性状的传递,即遗传是通过性腺中所含的细胞而不是通过身体细胞传递的。

O.Hertwig 和 Strassburger 分别发现动物及植物的受精现象。他们认为细胞核是遗传性物质基础的负荷者。后来鲁(Roux)认为细胞核中的染色质一定按直线排列。

门德尔(Mendel)遗传法则的再发现(1900),摩尔根(Morgan)基因论的创立(1926),结果使细胞学和遗传学更加紧密地联结在一起,形成另一分支学科——细胞遗传学。

1902年博韦里(Boveri)和萨顿(Sutton)提出了染色体遗传理论。而摩尔根用果蝇做材料,以研究遗传和变异,结果更加促进了细胞遗传学的发展。细胞学在这个时期则偏重于细胞核的研究,特别是在染色体方面的研究。

随着细胞核研究的不断深入,细胞学家们开始又把注意力转到细胞质的研究方面,从而扩大了细胞学的研究领域,使细胞学的研究又有了新的进展。特别要指出的,由于新工具和新技术陆续出现,加上充分利用了现代物理学和化学上的一些最新成就,就使得研究细胞的

方法不断加以改进。尤其是在细胞化学和生化细胞学方面进展更为迅速。孚尔根(Feulgen)和罗森比克(Rossenbeck 1924)首先报道了他们建立的核染色反应方法,这是一种专一性的测定去氧核糖核酸(DNA)方法。后来,比利时人布勒歇(Brchet 1940)用昂纳(Unna)染色液来测定细胞中的核糖核酸(RNA)。卡斯珀尔森(Caspersson 1936; 1940)用紫外光显微分光光度法测定 DNA 在细胞中的含量获得成功。结果他们一致认为蛋白质的合成与 RNA 有关。随着放射自显影技术和超微量分析等方法的广泛应用,大大地促进了细胞内核酸与蛋白质代谢作用的研究。成为当时研究细胞中的活跃领域,对未来细胞学的深入研究有着重大的影响。

(四) 细胞生物学的兴起

细胞生物学的出现,是近三十年来事情。在本世纪五十年代初,由于沃森(Watson)和克里克(Crick)发现了脱氧核糖核酸(DNA)分子双螺旋结构,从而开创了分子生物学研究的新时期。加上,生物物理和生物化学在生物大分子的结构与功能的研究方面所取得的进展,结果细胞学的研究内容已不限于单纯地研究细胞的形态(静态),而是发展到对细胞进行动态的研究,即深入到探究细胞内部过程的本质及细胞的结构与功能的关系。并对物质和能量代谢与细胞的重要生理过程进行深入研究。至此,细胞学一词已难概括现代细胞研究的全部内容,似乎用细胞生物学一词更切合实际。所以细胞生物学实是用现代物理、化学方法、从分子水平、亚显微水平来研究细胞的生长、发育、遗传、变异、运动以及免疫等基本生命现象的新兴学科。它与分子生物学相互融合、相互渗透。

细胞遗传的物质基础、遗传讯息的转录与转译、DNA 分子复制、遗传密码的确立,以及膜的结构与功能等许多方面所取得的进展,加之不断地应用新的方法,在亚显微和分子水平上对细胞的结构与功能进行研究,大大地丰富了细胞生物学的研究内容,从而提出了不少新

的概念与原理。致使细胞生物学成为当今生命科学科学研究中最活跃的分支学科之一。

细胞生物学又和生物学的另一分支——分子生物学关系密切,两者研究领域犬牙交错,很难划分。都是从分子着手,研究各种亚显微结构与功能对细胞生命活动的意义。仅是研究的侧重点有所不同。为了解决细胞的生命活动规律这个生命科学中的根本问题,不仅细胞生物学家,而且形态学家、生理学家和遗传学家都力求从分子水平及细胞水平来研究细胞的结构与功能,以便对所研究的问题有个水落石出。同时不少生物物理学家、生物化学家以至物理学家、化学家、数学家、工程技术专家也对生命活动规律的研究产生了浓厚的兴趣,纷纷加入到这一研究大军中,而与生命科学的应用有关的医、农、牧等方面的科研工作当进一步深入时,也必然触及细胞规律的研究。因此,细胞生物学已成为当前普通生物学的主要部分,发展细胞生物学有着极其重要的理论意义和实践意义。通过进一步揭示各种生物细胞的结构与功能的关系,将有助于了解衰老与病变的细胞机理,创造崭新的培育良种途径。尤其是 DNA 重组技术和单克隆抗体技术在细胞生物学中的广泛应用,为研究高等生物的基因结构,以及生长、发育和肿瘤发生的遗传控制、组织相容性、细胞表面抗原等方面提供了有效的手段,将会使未来生命科学的研究发生划时代的变革。

(五) 细胞生物学的主要进展及发展趋势

由于过去三十年分子生物学的进步,促进了细胞生物学的飞速发展,这些成就主要表现在下列几个方面:

1. 细胞核研究的进展 DNA 分子双螺旋结构特性的确定,进一步证实 DNA 分子就是遗传信息的载体,此后通过在微生物上的研究,阐明了遗传的物质基础和蛋白质合成的遗传控制等一般规律,确立了通用的遗传密码,使得对遗传信息的转录和转译过程有了初步的了解,并还弄清了 DNA 损伤与修复的分子机理。同时对基因的精细结构及其本质进行了探讨,取得了一些成功。真核生物基因组结构及其功能

表现的调控,尤其是染色质的结构对基因转录活动的调控,已成为当前主要研究课题。初步分析了某些原核和真核基因的核苷酸顺序,查明了真核细胞 DNA 重复顺序和间隙顺序的存在。认识到碱性蛋白和酸性蛋白对转录的调节作用。确立了 DNA、RNA (包括 mRNA、tRNA、rRNA) 在细胞蛋白质合成中的作用。对真核细胞染色质的结构进行了超微结构的分析,发现核内完整的 DNA 被包裹在 RNA 和蛋白质形成的囊内(类核体),用电子显微镜观察可看到完整的 DNA 纤维存在着精细的、螺旋状的超螺旋结构。DNA 重组技术及基因克隆技术在细胞生物学上广为应用,使通过分子杂交、细胞杂交、核质移换等手段实现异源基因的转移取得重大突破。而分子克隆以及基因工程技术的建立,使细胞生物学的研究从理论到实践取得接二连三的成功。

2. 膜研究的进展 近几年来有关膜方面的研究进展较为迅速,弄清了膜的基本结构,建立了膜的液态晶格镶嵌模型。加深了对物质运输过程的认识;深入地研究了细胞表面构造和细胞识别、连接、通讯、信号和能量的传导。对激素受体、抗原受体、神经递质受体及其与免疫的关系、免疫的细胞学研究均取得较迅速的进展。

3. 细胞器研究的进展 这包括线粒体、叶绿体、核糖体、内膜系统、微体、微管、微丝等方面的研究。在线粒体中弄清了氧化磷酸化的偶联部位,同时还发现线粒体中存在独立的遗传系统,初步确立了环状 DNA 分子及其复制系统在细胞质遗传中的功用。初步观察到微体的超微结构和功能的关系。

4. 细胞繁殖及分化的研究 细胞发育周期及细胞动力学研究也均有重大的突破,由于分子遗传学的进步,蛋白质合成遗传控制中心法则的发现揭示了发育和遗传在分子水平的内在联系。在癌细胞产生的规律及癌细胞的细胞生物学方面的研究也取得了可喜的进展。

尽管在细胞生物学的研究中已取得长足的进步,但是有待深入研究的课题依然很多,这主

要表现于下列几个方面:

(1) 需进一步研究真核细胞基因组及染色体的结构与功能、基因转录、表达和调控机理。深入了解核内 DNA 的高级结构及 DNA、RNA、碱性蛋白、酸性蛋白的相互关系,为什么真核基因会出现重复顺序和间隙序列,转录启动的机制是什么?这些都是有待于深入研究的课题。应用 DNA 重组技术、细胞杂交、核质移植、基因转化等基因工程及细胞工程技术,结合染色体分带和基因定位,以便在真核细胞中逐渐实现定向的遗传操纵;(2) 进一步研究生物膜的动态结构与功能、细胞的识别、细胞联结、细胞通讯、激素受体等一系列生物学过程。(3) 探讨细胞运动规律、结合形态和功能两方面,从细胞整体、亚显微结构到分子水平对细胞运动机制进行系统深入的研究。(4) 在个体发育中,细胞的生长和分化也是细胞生物学研究的一个重要方面;(5) 各种细胞器的亚显微结构,其分子组成和排列与功能的关系需继续深入研究;(6) 通过细胞融合和重组以研究真核细胞核质的相互作用,及细胞质对细胞核基因表现的控制,并进一步探讨癌细胞恶性病变的本质;(7) 进行细胞免疫学研究,与体细胞遗传学结合,研

究免疫活性细胞表面分化的遗传控制及细胞间识别和相互作用;(8) 细胞病变、衰老、死亡的机理也是刻不容缓,需要加以研究的课题。特别是细胞衰老成因的研究,仅仅处于起步阶段,虽有各种学说,但都不能完满地解释衰老现象,更谈不上控制细胞衰老,造福人类;(9) 大脑细胞、神经细胞活动的本质,关于兴奋、抑制、突触传递、感受器的换能机理必须从细胞和分子水平上加以研究,才能弄清它们的作用机理;(10) 记忆、知觉、认识、行为、觉醒与睡眠的机制,其中也存在着大量的细胞生物学问题。以上简要地列举了一些需待研究的问题。由于细胞生物学的发展,必将给生命科学及其应用学科即医学、农学、生物工程等带来新的发展,从而有希望解决当今危害人类生命的一些“不治之症”;找到抗衰、防老措施,使人类健康长寿,也可能解决能源问题,改良作物与家畜品种等等。总之,细胞生物学的研究课题很多,经过科学家们的共同努力,相信细胞生物学将会出现像十九世纪一样的第二个大发展时期,但更深化,更能解决实际问题,使人类从必然王国进入自由王国。