

生 化 細 胞 学

J. 布 拉 舍

科 学 出 版 社

~~38.157~~

82

3875.

~~4893~~

生 化 細 胞 学

J. 布 拉 舍 著

汪开治 王 平 孙 琳 译
李建武 李静涵

陈 闾 增 校

科 学 出 版 社

1 9 6 5

J. BRACHET
BIOCHEMICAL CYTOLOGY

Academic Press, 1957

內 容 簡 介

本书是生化細胞学方面較系統的一本专著。作者根据丰富的資料，概括地論述了細胞生物化学的各个方面。內容包括生化細胞学的近代发展、生化細胞学技术、間期細胞的細胞質、間期細胞的細胞核、有絲分裂、遺传和蛋白質合成中的核酸、单細胞生物的核質相互作用、胚胎分化中的細胞核和細胞質，以及癌細胞等。本书的特点是，強調細胞的动态，而不作單純的靜态描述。书中列举了各种具有启发性的生化細胞学假說和不同学派的見解；而在单細胞生物以及在胚胎发育中的核質相互作用方面，尤有詳尽的闡述。本书可供細胞学、生物化学、胚胎学、遺传学等方面的研究工作和教学工作者参考。

生 化 細 胞 学

J. 布 拉 舍 著
汪 开 治 等 譯
陈 閱 增 校

*

科 学 出 版 社 出 版

北京朝陽門內大街 117 号

北京市书刊出版业营业許可証出字第 061 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店經售

*

1965 年 1 月第 一 版	开本：350×1168 1/32
1965 年 1 月第一次印刷	印张：14
精裝：1—3,700	插頁：45
平裝：1—2,500	字数：441,000

統一书号：13031·1983

本社书号：3053·13—4

定价：[科七] 精裝本 4.30 元
平裝本 3.80 元

序 言

我們試圖在本書中綜合論述現代有關細胞形態學和細胞生物化學的各種事實。好的細胞學和生物化學教科書很多。需要做的是，將這兩門學科——它們現在已有許多共同之處——更密切地結合起來，這是一個艱巨而重要的任務，也是我們試圖完成的任務。我們希望本書有益于許多高年級學生和研究工作者。

我們假設讀者已經具有描述細胞學、生物化學、胚胎學和遺傳學的基本知識。我們力圖表明，結構和代謝是緊密結合而不可分割的。如果讀者領會此點並由此獲益，那麼我們就算達到目的了。

本書特別着重於論述作者最熟悉的那些問題。這一點也許可以作為本書明顯的不平衡的解釋：如果說，在第八章中關於胚胎談得太多，而在第九章中關於癌細胞談得太少，這是因為作者曾經長期從事胚胎學工作，而直到目前為止還沒有接觸過癌細胞。

本書的重點在於論述細胞學的動態方面，而不在於詳盡的描述：在單細胞機體和胚胎的核質的相互作用方面談得較多，而在細胞質和細胞核組份的純粹描述方面則談得較少。

作者不忽略假說和個人的見解，因為假說，只要可以用實驗來驗證，就可能變得比干巴巴的事實更重要。理想對於科學家們的重要性猶如引擎對於汽車或飛機一樣。現在，有些科學家忘記了思考有時候可能比完成一個實驗更有用處。

本書是直接採用英文寫成的，作者可能沒有象他所希望的那樣精確地表達了各種概念和事實。但是，在精巧上的損失也許可以從論述的直接和明了得到彌補。

本書雖只是作者對布魯塞爾大學學生所作講演的擴大，然而

它的来源是不同的。本书乃是作者 1956 年 1 月和 2 月在孟买印度癌肿研究中心所作的一系列讲演的直接成果。

J. 布 拉 舍

[汪开治译]

目 录

序言	iii
第一章 緒論：生化細胞学的近史	1
参考文献	4
第二章 技术概論	6
一、光学方法	6
二、細胞化学方法	10
三、定量組織化学	22
四、細胞組分的分离	26
参考文献	27
第三章 靜止細胞的細胞質	32
一、細胞膜	32
二、基質(透明質)和微粒体	36
(一) 形态学	36
(二) 化学組成及作用	42
三、綫粒体	48
(一) 形态学	48
(二) 化学組成	51
四、其他細胞質顆粒	59
(一) 高尔基器(高尔基复合体)	59
(二) 胰脏分泌粒和腎脏蛋白質小滴	63
(三) 中心体和动体	64
(四) 纤毛与鞭毛	65
(五) 叶綠体	66
(六) 异染粒(类核染色体)	70
参考文献	71
第四章 靜止細胞的細胞核	79
一、細胞核的形态学和化学組成	79

(一) 核組蛋白·····	81
(二) 核糖核酸(RNA)·····	90
(三) 組蛋白以外的蛋白質(残余蛋白質)·····	94
二、核膜·····	106
(一) 結構·····	106
(二) 透性·····	111
三、染色質·····	113
(一) 常染色質和异染色質·····	113
(二) 从靜止細胞核分离染色体·····	115
(三) 唾腺染色体·····	116
(四) 刷形染色体·····	120
四、核仁·····	125
(一) 結構·····	125
(二) 起源·····	130
(三) 細胞化学·····	131
(四) 分离和分析·····	131
(五) 代謝活性·····	132
五、核液·····	134
六、細菌和酵母的細胞核·····	136
参考文献·····	137
第五章 有絲分裂·····	145
一、染色体和非染色質器的結構和化学組成·····	151
(一) 染色体·····	151
(二) 非染色質器·····	154
(三) 有絲分裂时細胞質的变化·····	159
二、几个有絲分裂异常型的描述和討論·····	161
(一) 細胞星体的形成·····	161
(二) 多极和悬鏈有絲分裂·····	162
(三) 无染色体有絲分裂·····	162
(四) 胞質分裂的抑制·····	163
(五) 无星有絲分裂·····	163
(六) 无絲分裂·····	165
(七) 异常紡錘体的形成: C-有絲分裂·····	165

(八) 染色体异常	169
(九) 染色体的排除	170
(十) 核固縮和核破裂	170
三、有絲分裂的生物化学	170
(一) 能量需要	170
(二) DNA 合成	178
(三) 代謝和 DNA 合成間的联系	190
四、有絲分裂抑制劑	193
(一) 紡錘体的毒物	193
(二) 染色体的毒物	198
(三) 其他毒物的影响	201
五、有絲分裂的刺激作用	204
六、关于有絲分裂机制的学說和假說	207
(一) 染色体的形态和复制	207
(二) 紡錘体和星体的結構	211
(三) 分裂沟的形成	214
参考文献	217
第六章 核酸在遺传和蛋白質合成中的作用	226
一、DNA 在遺传中的作用	226
二、RNA 在蛋白質合成中的作用	235
(一) RNA 在植物病毒中的作用	235
(二) 細胞蛋白質的合成	241
(三) 蛋白質合成的生物化学机制	277
参考文献	288
第七章 单細胞机体的核質相互作用	299
一、緒論	299
二、切割实验的結果	302
三、关于細胞核的生物化学机能的假說	311
四、細胞核与細胞的氧化作用	313
五、在无核变形虫断片的新陳代謝中質的变化	316
六、磷酸盐与輔酶的代謝	318
七、在 RNA 和蛋白質代謝中細胞核的作用	323

(一) 变形虫	323
(二) 伞藻	330
(三) 缺少細胞核时在其他細胞中 RNA 和蛋白質的合成	337
八、在完整細胞的細胞核內的 RNA 代謝和蛋白質代謝	339
九、討論	342
参考文献	354
第八章 胚胎分化中的細胞核和細胞質	360
一、理論探討	360
(一) 基因与形态发生	360
(二) 細胞質基因与形态发生	364
二、生物学事实	370
(一) 完全沒有細胞核的卵裂	370
(二) 单性生殖、雌核生殖、雄核生殖、多精入卵、多倍性、非整倍性	372
(三) 杂交: 二倍体与雄性单元体杂种	375
(四) 細胞核移植实验	380
三、生物化学事实	386
(一) 正常胚胎和杂种胚胎的氧化代謝	387
(二) 正常胚胎和致死杂种的蛋白質和核酸代謝	397
(三) 分化: 特异性的获得	425
四、总结	432
参考文献	441
第九章 癌細胞簡述	449
一、結構和代謝	449
(一) 結構	449
(二) 代謝	450
二、癌的起源	460
三、癌的化学治疗	461
参考文献	465
第十章 結語	468
参考文献	470
索引检字表	471
索引	475

第一章 緒論:生化細胞学的近史

簡短地檢視一下近三十年来生化細胞学的进展,就可立刻看出这本书,它主要是論述具有現代意义的各种問題的,很快就会过时。

当作者作为医科大学生,在二十年代的后期初次在实验室开始工作的时候,他需要在两个問題中选择一个:研究分生射綫(mitogenetic rays)在发育胚胎中的产生和作用,或是借助于新发现的孚尔根反应研究胸腺核酸在生长卵母細胞中的定位。很幸运,他爱好化学甚于物理,因此决定研究第二个問題——目下分生射綫已經完全消声匿迹,试图把它們再从坟墓中挖掘出来是无益的!那时候对于核酸簡直是一无所知;“胸腺核”酸被認为只存在于动物細胞,而它的分子含有葡萄糖的一些奇妙的衍生物;稍后,Levene 和 Mori (1929) 将它鉴定为去氧核糖。含有戊糖的“酵母核”酸(“Zymonucleic” acid)被看作植物特有的組分,但也知道,由于某些不可思議的原因,胰腺也富含这种“植物核酸”。的确,从那些日子开始,这两种物質就經歷着很突出的发展历程。現在知道,胸腺核酸就是去氧核糖核酸(DNA);它存在于一切細胞的細胞核中,并被認为在遺传性状的传递方面是重要的;核糖核酸(RNA)也存在于一切动植物細胞中,并被認为在蛋白質合成中起着重大作用。

在1930年时,对于这些簡直是茫无所知,人們所能設想的DNA的唯一机能是:它在細胞核內起着pH緩冲物的作用。然而,DNA核內定位的发现标志着一个显著的进展,这部分地因为这个发现是采用最早的正确特异性的和完美的細胞化学反应之一即孚尔根反应(Feulgen 和 Rossenbeck, 1924)而取得的。这个发现表明,它指出了这样的希望,即細胞內許多具有生物学意义物質

的定位都有可能被发现。在这方面，Lison 的著作“动物組織化学”（“L'histochimie animale”）在 1936 年显著地促进了細胞化学，作为一門新学科而問世。可惜，那时的大多数細胞学家对遗传学或生物化学没有什么兴趣。約在十年以后，在一个相当料想不到的領域即微生物学領域，認識了 DNA 的遗传作用(Arery 等, 1944; Boivin 等, 1948)。然而, 在 1930 年的时候，人們还認為細菌沒有基因, 甚至沒有細胞核!

RNA——旧称“植物核酸”的历史也是有趣的。对于海胆卵的研究确定，它不仅存在于胰腺，而且也存在于其它动物細胞中。J. Needham 和 D. Needham (1930) 曾发现, 从受精到长腕幼虫期, 尽管細胞核大量增殖, 卵的核酸磷含量并不增加。他們下了这样的結論, 即在卵的細胞質中有 DNA 貯藏物; 这种貯藏物即被用来建造无数的細胞核。然而, 这样的結論是不能接受的, 因为未受精卵的細胞質呈孚尔根阴性, 而化学分析又表明其中只有微量的 DNA。反之, 长腕幼虫可被孚尔根反应強烈染色, 它含有大量 DNA。可見在发育期間发生了显著的 DNA 合成。如果核酸的总量真是恆定的, 那么不可避免地只能得出这样的結論: 未受精卵的細胞質含有大量 RNA, 而后者在发育期間部分地轉化为 DNA (Brachet, 1933)。由于那时采用的方法缺乏必要的特异性, 这个“轉化”假說現在已被摒弃; 同时, 在发育期間, 核酸的总量事实上是增加的。但是仍然認為, 当細胞核增殖时, DNA 被合成, 同时海胆卵含有大量貯存的 RNA。它大部分必然定位于細胞質, 因为未受精海胆卵的細胞核(雌原核)体积极小。如此, 既不能說核糖核酸是“植物”核酸, 也不能說去氧核糖核酸是“动物”核酸。

RNA 确实定位于細胞的那一部分呢? 解决这个問題的耐心的努力长时期以来遭受了失敗, 这是因为教科书上总說, 甲基綠是核酸的优良染色剂。然而, 富含 RNA 而少含 DNA 的細胞(例如海胆的未受精卵或酵母細胞)是根本不能被这种染料染上顏色的。所以, 甲基綠是 DNA 的, 但不是 RNA 的良好染料。若是用两种碱性染料即甲基綠和焦宁的混合物(这种混合染料是許多年以前

Unna 倡議使用的,在 1935 年左右很少有人使用它),就可发现富含 RNA 的細胞被焦宁浓染成紅色。經過更长的時間和进行了更多的工作才明确証明,被焦宁染上顏色的物質确是 RNA。这个証明是通过用核糖核酸酶(这是一种專門消化 RNA 的酶)处理含有 RNA 的細胞切片而取得的。經核糖核酸酶預先消化的切片,在用 Unna 混合染料染色时,不再被焦宁染色。这个方法的原理是这样簡單,人們可能会感到奇怪,为什么作者(Brachet, 1940)沒有在更早的时候想到它。理由还是在于:許多教科书都反对利用核糖核酸酶作为細胞化学工具(早在 1913 年, Van Herwerden 就曾用过它),因为它被断定为缺少特异性之故。但也应公正地指出,这种酶只是到了 1938 年才被高度地提純(Dubos 和 Thompson, 1938),到了 1940 年才被結晶出来(Kunitz, 1940)。

Caspersson (1941)和作者(1941)曾采用两种不同的技术,研究各种組織中 RNA 的分布。他們获得了相同的普遍結論: RNA 定位于核仁和細胞質,一个細胞的 RNA 含量和它的蛋白質合成能力直接有关。关于 RNA 參預蛋白質合成的观点很容易就被許多細胞学家們所接受了,然而大部分生物化学家們曾經长时期不同意它。奇怪的是,一直等到最近(1954), Gale 和 Folkes 指明,用核糖核酸酶消化 RNA,就可抑制蛋白質合成之后,才得到最后的証明。在純粹的生物化学家們有了要在生物化学系統中也利用核糖核酸酶这一卓越的概念以前,細胞化学家們应用这种酶已有十五年了。

最近表明,核糖核酸酶的确可以穿入某些生活細胞,并制止活体内的蛋白質合成。在这一点上,又要提到那些教条地認為蛋白質不能穿过細胞膜障碍的教科书。它們不仅是錯誤的,而且是有害的,因为它們阻碍了科学的进步。

在細胞生理学的許多其它方面,也有类似的故事可說。例如,各种細胞組分的作用和化学組成,显然是头等重要的。然而这类問題很多年来一直被忽視。早在 Warburg 和 Keilin 的时代,我們就已知道,有一些对于細胞氧化具有重要意义的小顆粒从解体

的細胞中流出。但是經過許多年以后，才由受过細胞学訓練的 Claude 发现，將勻漿化的細胞謹慎地离心，就可以分离出相当純淨的細胞核、綫粒体和微粒体。Claude (1943) 好奇地用显微鏡仔細观察了勻漿。这以前，在这方面，象在其它許多方面一样，是沒有真正进步的。

从上述的細胞生理学近年来的历史的簡單和不完整的概括，可以做出少数几个結論。首先，要小心避免过分的专业化。有志于細胞生理学的生物学家不應該仅仅是一位形态学家，或生理学家或生物化学家：他应当不仅能运用生理学的和生物化学的方法以及显微鏡方法，而且应当使用所有这些方法来研究自己的問題。無論是方法的多样性，或是对于很不同的学科領域的广泛知識的占有，都不應該吓倒他。要想使細胞生理学取得进步，必須付出这样的代价。在微生物生化遺传学領域內已經付出了这一代价，在这个領域里近来已經取得了如此杰出的进步。

进行細胞生理学研究所必需的基本知識，可从細胞学、生物化学和遺传学教科书中學到。这些教科书很多是极有价值的，但是任何教科书都不應該被当作上帝自己的語言。事实要比那些著名的权威人士在教科书中的論述重要得多。

对待本书也要十分小心謹慎，因为它所論述的是近来的，而未見得是充分肯定的事实和見解：这里介紹的許多事实和見解可能在不久的将来就被証明是部分錯誤的或完全錯誤的。無論如何，若是讀者十分有兴趣于設計和进行必需的實驗，以判断那些是錯的，那些是对的，本书就达到目的了。

〔汪开治譯〕

参 考 文 献

- Avery, O. T., McLeod, C. M., and McCarty, M. (1944). *J. Exptl. Med.* **79**, 137.
Boivin, A., Vendrely, R., and Vendrely, C. (1948). *Compt. rend.* **226**, 1061.
Brachet, J. (1933). *Arch. biol. (Liège)* **44**, 519.
Brachet, J. (1940). *Compt. rend. soc. biol.* **133**, 88.
Brachet, J. (1941). *Arch. biol. (Liège)* **53**, 207.
Caspersson, T. (1941). *Naturwissenschaften* **28**, 33.

- Claude, A. (1943). *Biol. Symposia* **10**, 3.
- Dubos, R., and Thompson, R. H. S. (1938). *J. Biol. Chem.* **124**, 501.
- Fculgen, R., and Rossenbeck, H. (1924). *Z. physiol. Chem.* **135**, 203.
- Gale, E. F., and Folkes, J. P. (1954). *Nature* **173**, 1223.
- Kunitz, M. (1940). *J. Gen. Physiol.* **24**, 15.
- Levene, P. A., and Mori, T. (1929). *J. Biol. Chem.* **83**, 793.
- Lison, L. (1936). "L'histochimie animale." Gauthier-Villars, Paris.
- Needham, J., and Needham, D. M. (1930). *J. Exptl. Biol.* **7**, 317.
- Van Herwerden, M. A. (1913). *Arch. Zellforsch.* **10**, 431.

第二章 技术概論

如我們在緒論中已經指出的，細胞生理学研究需要有很多完全不同的方法。由于这些技术不断地在改良和修正，所以在这里詳尽地叙述它們是沒有益处的。这里，我們只准备概括地談談細胞研究中最常用的一些方法，依次論述光学方法、細胞化学技术、定量組織化学和細胞組分的分离。

一、光学方法

普通显微鏡检术的經典技术当然还是任何細胞研究——不論是观察活細胞(有时用中性紅或詹納司綠活体染色)或是观察固定的和染色的組織的切片(或涂片)——的基础。

相差显微鏡检术和干涉显微鏡检术(参看 Osterberg 1955 和 Barer 1956 新近的評述)是光学显微鏡检术的极有用的补充技术;相差装置常可显示用普通显微鏡看不到的許多細節，并且已經把它和显微电影术很成功地配合起来,用以研究离体培养的細胞(图 1)。然而,对于細胞化学家來說,干涉显微鏡检术可能要变得比相差显微鏡检术重要得多，因为它使人能够測定細胞各部分的干物質(Barer, 1953, 1956; Davies 等, 1953);例如 Davies 等(1954b)曾用这种方法表明,在变形虫中,伸縮泡中的干物質最少,而食物泡中的干物質則最为丰富。如同 Davies 等人(1953)所表明,这种并不过分复杂的技术优于比它复杂得多的 X 射綫摄譜法。干涉显微鏡的主要优点是它給其它細胞化学的測定提供很有价值的标准;这种装置还使人們能够追查,在切片或涂片用一种已知的提取介質处理后,其中一定細胞組分(例如細胞核)的干物質的丧失;例如用这种方法,已經可能測定染色体中核蛋白的含量(80—85%) (Meilors, 1955),以及測定用柠檬酸或蔗糖溶液处理在非水介質中



图 1. 活細胞的相差显微照片。(M. Steinert 博士的原始照片。)

分离出来的細胞核时、細胞核中物質的丧失 (Hale 和 Kay, 1955)。

自从 Caspersson 1936 年和 1940 年的先驅工作发表以后, 对于核酸的細胞化学來說, 紫外綫显微镜是非常重要的。这个仪器的早期图式如图 2 所示, 以后 Caspersson 和他的共同工作者不断地加以改进 (关于最近各类型的改进装置, 可参閱 Caspersson 和 Walker, 1955—1956)。这种技术的最大优点是, 它使人借助于石英显微镜、紫外光单色光源和光电倍增管等, 就能測定細胞中一个

很小部分的全部紫外吸收光谱。核酸分子含有嘌呤和嘧啶碱,所以它在 2,600Å 一带具有极高的紫外光吸收。因而就能据此查明,

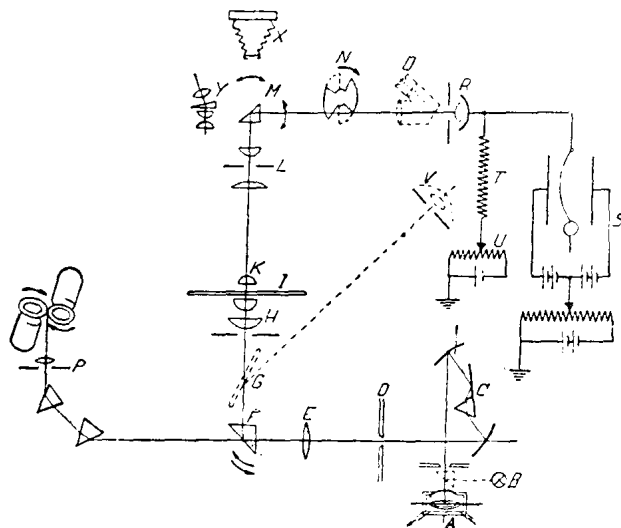


图2. Caspersson 的紫外显微镜。A, B 和 P: 光源, C: 单色器, H, K, L: 石英显微镜, F 和 M: 石英稜镜, N: 旋轉扇輪, O: 望遠鏡, R: 光电管, U: 电位計, S: 靜電計。

微小的細胞組分中的核酸,并且大体上定出其含量。扫描技术的发展 (Caspersson 等, 1951) 使得人們可以測定和自动記錄整个細胞核的核酸含量。然而應該記住,这里存在着許多来源的誤差,它們主要是由于生物材料的异質性而产生的;对于这些誤差,若是可能,就应当給以校正。例如固定可以相当地改变細胞各个部分的紫外吸收 (Davies, 1954)。

伦敦皇家学院的 Wilkins 和 Davies 等和別的一些人曾經設計了一种类似的装置,但是这种装置采用反射显微鏡来代替石英显微鏡。Deeley 等人 (1954) 及 Walker 和 Deeley (1956) 最近曾描述了扫描方法, Davies 等人 (1954 a) 曾描述了一种在測定前压碎細胞的簡易技术。

尽管紫外显微分光光度法的用处是无疑問的,但这种技术(复杂,且极昂貴)似乎只是在十多年以前,在 Caspersson 的手中才产