

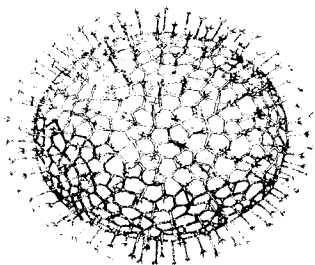


刘学礼 / 著

诺贝尔奖百年鉴

细胞生物学

生命之砖



上海科技教育出版社

诺贝尔奖百年鉴

细胞生物学 生命之砖

刘学礼 著
丛书策划 李毓麟 匡志强
责任编辑 柴元君
装帧设计 桑吉芳

出版 上海科技教育出版社
上海冠生园路 393 号
邮政编码 200235
发行 上海科技教育出版社
经销 各地新华书店
印刷 常熟市华顺印刷有限公司
开本 787×960 1/32
印张 5
字数 9 6000
版次 2001 年 12 月第 1 版
印次 2001 年 12 月第 1 次印刷
印数 1 - 5 000
书号 ISBN 7 - 5428 - 2776 - 6/N·454
定价 8.00 元

策 划 语

从 1901 年开始颁发的诺贝尔奖,可以说是 20 世纪物理学、化学和生命科学发展的缩影。它记录了百年来这三大学科的几乎所有重大成就,对世界科学事业的发展起了很大的促进作用,被公认为科学界的最高荣誉。人们崇敬诺贝尔奖,赞叹诺贝尔奖得主们的科学贡献,并已出版了许多相关书籍。

那么,我们为什么还要策划出版这套《诺贝尔奖百年鉴》丛书呢?

这是因为,有许多热爱科学的读者,很希望有这样一套书,它以具体的科学内容为基础,使社会公众也能对科学家们的成就有一定的感性认识;它以学科发展的传承性为主线,让读者领略科学进步的永无止境;它还是简明扼要、通俗易懂的,令读者能轻松阅读,愉快受益。

基于这种考虑,本丛书将百年来三大学科的全部诺贝尔奖按具体获奖内容分为 26 个领域,每个领域写成一卷 8 万字左右的小书,以该领域的进展为脉络,以相关的诺贝尔奖获奖项目为重点,读者将不但能了解这些诺贝尔奖成果的科学内容,更能知道这个领域的发展历

程。丛书的分卷不局限于一级学科的分类,以体现现代科学之间的交融。此外,丛书还另设了3卷综述,便于读者对这三大学科的全貌有一个宏观认识。丛书29卷内容如下:

20世纪物理学革命	现代有机化学
20世纪化学纵览	无机物与胶体
20世纪生命科学进展	材料物理与化学
X射线与显微术	现代分析技术
核物理与放射化学	生物分子结构
量子物理学	量子与理论化学
基本粒子探测	蛋白质核酸与酶
场论与粒子物理	遗传与基因
粒子磁矩与固体磁性	细胞生物学
超导超流与相变	生理现象及机制
测量技术与精密计量	内分泌与免疫
天体物理学	临床医学与药物
物理学与技术	传染病与病毒
热力学与反应动力学	神经与脑科学
物质代谢与光合作用	

在丛书策划基本成形后,我们曾到上海、北京、南京等地的许多著名高校及中国科学院、中国医学科学院等科研院所征求专家们的意见,得到了他们的大力支持。许多学者不顾事务繁忙,慨然为丛书撰稿。我们谨向他们表达由衷的感谢和深深的敬意。

2000年12月10日

作者简介

刘学礼,男,1961年生,1984年毕业于上海师范大学生物系,1989年毕业于华东师范大学科学史研究所。现为复旦大学医学院副教授、生命伦理研究中心秘书长;上海医学辩证法研究会理事兼常务副秘书长;中国科学技术史学会理事;中国管理科学研究院特约研究员;亚洲生命伦理学会会员;《医学与哲学》杂志编委。

目录

1 构筑生命的砖瓦/1

细胞的发现/2

细胞学说的确立/6

细胞生物学的发展/14

2 曲径通幽的细胞世界/19

细胞的垃圾处理站/20

为细胞生物学铺石筑路/27

从静态描述走向动态研究/31

3 揭开细胞遗传的神秘面纱/35

遗传研究的理想对象/36

从细胞水平深入分子水平/42

卓有成效的噬菌体小组/46

令人信服的判决性实验/50

累累硕果给我们的启示/57

4 免疫球蛋白的真面目/61

探索抗体的开路先锋/62

抗体研究的新突破/67

另辟蹊径巧建模型/73

5 灵敏出奇的测量方法/81

放射免疫分析法的偶然发现/82

新方法带来的新进展/87

发明之外的有益思考/89

6 无与伦比的分子剪刀/93

奇妙的限制性内切酶/93

阿尔伯大胆提出假设/96

史密斯提供确凿证据/100

内森斯积极推广应用/106

7 寻找细胞的红绿灯/111

破译第二信使的令牌/112

细胞信号的传令将/118

蛋白质地址编码之旅/125

8 一种全新的病原体/133

从防治疾病的需要出发/133

离经叛道的科学发现/137

理论价值和实践意义/142

朊粒的发现还告诉我们什么/145

本卷大事记/149

1

构筑生命的砖瓦

如果把生命比作一座高高的“大厦”，那么细胞就像砌成大厦的一小块“砖瓦”。在千姿百态、趣味盎然的生命界，无论是树木花草，还是虫鱼鸟兽，都是由细胞构成的。细胞是生物体的形态结构和生理功能的基本单位。

自从1665年英国物理学家胡克(R. Hooke)发现细胞(他看到的实际是软木组织的残体)以来，对细胞的研究已有300多年的历史。随着20世纪科学技术的日新月异，细胞学从以形态描述与实验研究为主，转向对结构与功能的研究，并于50年代在新兴分子生物学的强劲推动下，于60年代初产生了细胞生物学。

细胞生物学是研究细胞的结构、功能、生活史以及各种生命活动规律的科学，它源于对细胞的最初发现，并经历了细胞学说的确立、细胞学的产生和发展等重要阶段。在人类深入细胞世界的探索过程中，许多科学家为开拓和发展细胞生物学不懈努力，





付出了艰辛的劳动,卓越的科学成就也使他们中的佼佼者荣登诺贝尔奖的领奖台,在细胞生物学史上留下了光辉的篇章。

细胞的发现

人类在很长时期内,主要是依靠肉眼来观察世界上形形色色的事物。从保存下来的埃及金字塔的文物中我们知道,5000年以前,埃及外科医生已经观察过人的脑浆,它被描述成灰色的胶状物质,好像融化的金属重新凝固后的皱面。文艺复兴时期的大量绘画和雕塑更直接反映出当时西方文化对人体肌肉和骨骼构造的认识已经达到较高的水平。17世纪的英国医生哈维(W. Harvey)观察了大约40种不同生物的循环系统,他根据心房和心室之间、静脉内部都有单向瓣膜的事实,推断出血液是单向环流的。但是仅凭肉眼获得的信息是极有限的。人眼裸视的分辨率大约是0.1毫米,就是说间距小于0.1毫米的两点在我们看来都是一点,我们所能看到的物体其直径都在0.1毫米以上,越过这一极限,肉眼就无能为力了。

如果没有显微镜,对生物的构造究竟能够观察到什么程度呢?用肉眼观察植物时,可以区分皮质部和木质部,偶尔也许能看到纤维;用肉眼观察动物时,对于骨骼、肌肉、皮肤、血管等仅能粗识其貌。总之,用肉眼观察动植物时,充其量也只能区分到现在

形态学所说的组织水平。所以,在没有显微镜的“肉眼时代”,人们研究生物构造时,大多只能依靠直觉,难怪产生了许多在今天看来只堪付之一笑的观点。

从15世纪起,特别是16世纪以后,光学研究有了长足进展,有关可见光性质方面的知识也日渐丰富起来。据说,在1485年,意大利著名画家达·芬奇(L. da Vinci)就曾强调过使用透镜研究微小物体的重要性。

从16世纪到17世纪初,显微镜和望远镜几乎同时被发明。显微镜最早的发明者是谁至今难以完全确定,一般认为是荷兰的詹森(Z. Janssen)。詹森是位眼镜工人,他把两片镜片装在一个筒子里,组装成复合显微镜。它的制成,也受到当时盛行的玻璃研磨技术和精细加工技术的影响。不久,意大利物理学家伽利略(Galileo Galilei)根据望远镜倒视有放大物体的特点,也制成了显微镜。随后,自制显微镜在当时社会上日益风行。显微镜的问世,掀起了用它观察微小物体的热潮。人们把使用显微镜进行研究的学者统称为“显微镜学派”。

自从显微镜发明和改进后,人们的视野一下子深入到奇妙的微观世界,生物学家们在它的帮助下,观察到了一些动植物中从未见到的微细结构。第一个通过显微镜观察到细胞的人是英国物理学家胡克。1665年,负责英国皇家学会光学仪器修理工作的胡克,在自制的一台能放大40~140倍的复合显微镜旁,专心地用锋利的削笔刀,从一小块清洁的软



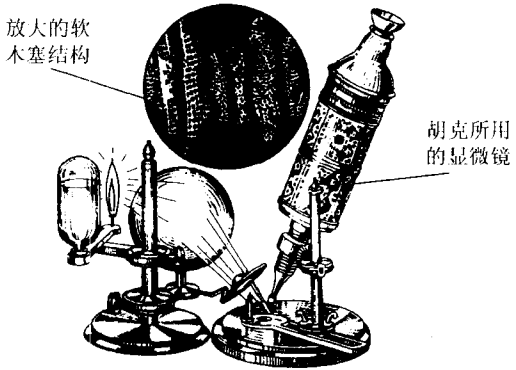


图1 胡克所使用的显微镜及其在显微镜下所观察到的软木塞结构

木上,切下光滑的薄片。当他把切下的软木薄片放在显微镜下进行观察时,似乎看到了一片小小的空洞,但并不太清楚。尔后,他更加细心地再切下极薄的一片,放在一片黑色载物板上(因为它是白色的),于是他清楚地看到,这种软木薄片原来是由排列整齐的蜂窝状小室组成的。胡克便把这些小室称做细胞——cell, cell的原意是“空室”(见图1)。他在《显微谱志》中介绍发现细胞的过程时说:“从软木那样轻和容易变形来判断……如果我再细心一些,我想我可以用显微镜把它看清楚。……用一深度的凸镜投光其上,我能非常清楚地看到它全部是多孔的,很像一只蜂巢。”其实,胡克当时所看到的“细胞”,实际上不是活的细胞,而是软木组织中的一些死细胞留下的空腔。尽管如此,人们仍然认为胡克是世界上

第一个发现细胞的人。胡克还用显微镜对许多生物做了细致的观察。在植物方面,有苔藓、霉菌、海藻、野生燕麦刺毛、荨麻刺毛、罂粟种子等 10 几种。他还通过观察,阐明了霉菌的发育过程、苔藓的结构等等。在动物方面,有鱼鳞片上美丽细小的花纹、蜜蜂的螫针、家蚕的卵、苍蝇的头和足等。有些从此成为显微镜研究的经典对象。他对鸟类羽毛结构的精细研究,直到 19 世纪也无人匹敌。他所描述的昆虫、蜘蛛、螨类,在一个世纪内,也几乎无人可及。他还描绘了一个逼真的、令人畏惧的、几乎长达 46 厘米的跳蚤。后来,胡克由于视力减弱,把显微镜的观察研究搁置下来。然而,胡克的发现启动了人们探索生物结构奥秘的兴趣与热情,许多人纷纷借助显微镜对各种材料进行观察,提供了不少有关细胞方面的知识。如英国的格鲁(N. Grew)报道了他所看到的植物体结构,发表了 100 多份植物显微观察的描绘图谱,出版了《植物解剖初察》,并于 1671 年向皇家学会宣读了题为“同一‘智慧’的发明物”的论文,阐述了动植物体必然具有相似结构的看法,理由就是它们是“同一智慧”的创造物。意大利的马尔皮基(M. Malpighi)发现植物体是由很多有外壁的中空“小囊”构成,囊内充满着黏液性的物质。马尔皮基甚至已经能够区别出植物体内的不同细胞成分,但他并不注意或重视细胞里面的东西。在他 1675 年发表的《植物解剖学》中也只是明确指出:植物体是由许多细胞组成的。从细胞与生物结构的关系来





看,马尔皮基的这一论述大概是对生物结构秘密的最早揭示。

差不多与此同时,荷兰自学成才的显微镜专家列文虎克(A. von Leeuwenhoek)制造了能放大 270 倍的显微镜,对多种活细胞进行了大量观察,并首次描绘出骨细胞与横纹肌的细胞图。1677 年,列文虎克还观察到了人和兔子的精子细胞。1683 年,他又发现了细菌等微生物。1759 年,德国生物学家沃尔夫(F. Wolff)用精确的观察证明:成体动物的肢体和器官是在胚胎发育的过程中从简单的组织逐渐发展起来的,从而启发人们去深入研究生物的构造和发育过程,为细胞学说的确立开辟了道路。

细胞学说的确立

由于显微镜的广泛使用,人们发现了一个崭新的世界,发现了细胞的存在。但在这以后的 100 多年中,人们对细胞的观察大多停留在外貌上,还不能探清细胞的内容物,也没有认识到细胞是动植物的结构单元。总之,人类对细胞的认识并没有取得什么突破性的进展。显微镜固然可以使人们大开眼界,看到许多新鲜的东西,但要理解这些发现,提出某种理论来解释这些发现,还需要经过较长时间的酝酿。

到了 19 世纪,由于显微技术的改进,人们从过去对死细胞的多半是简陋、粗糙、片面的研究,进入

到多样、精细、全面的对活细胞的研究上来。较早重新认识细胞的是奥肯(L. Oken)。这位德国自然哲学家认为,所有生物都是由小泡或细胞组成的,这些小泡或细胞乃是一些单胞或原浆。1809年他在《自然哲学纲要》中说,世界是个发展过程,经过了机械现象、化学现象和生物现象三个阶段。一切生物都来自于原始的黏液球,球中间是液体,称小泡。小泡是一种简单的生活质,由大海中的无机物变成。1824年,法国生理学家迪特罗谢(J. H. Dutrochet)提出动植物的器官、组织都是由细胞构成的,明确了生物的统一性在于细胞结构。但由于缺乏有说服力的材料,这一观点当时没有产生多大的影响。

科学研究离不开工具,一个科学家不论思想多么敏锐,观察多么仔细,总是受到时代所能提供的技术条件的限制。19世纪初,由于消色差显微镜的问世,人们才有机会观察到细胞的内部结构。1831年,英国植物学家布朗(R. Brown)用改进了的显微镜,在兰科植物表皮细胞里发现了细胞核。可惜的是,他本人对自己的发现并不重视。接着,1835年法国的迪雅尔丹(E. Dujardin)在观察活的根足虫等原生动物的时候,发现它们由一块软的物质块组成,能改变形状伸出伪足,用来捕捉食物或移动位置。他把这样的一种细胞内容物叫做“肉浆”。几乎同时,捷克生理学家浦肯野(J. E. Purkinje)观察到了动物细胞的细胞核,并指出细胞并不像前人所设想的只是一个坚硬的空壳,而是包含有“原生质”,并认





为原生质在细胞中具有举足轻重的地位。1839年，浦肯野发表了《论动植物体在结构元素上的相似性》，认为一切生物组织结构的颗粒形式证明了动植物的相似性。

到19世纪30年代末，人们对细胞的大概结构及其在生物体中的地位已有了一定的认识，系统地提出细胞学说的条件已经具备。最后完成细胞学说确立工作的是两位德国生物学家施莱登(M. J. Schleiden)和施旺(T. A. Schwann)。

施莱登生于德国汉堡，是一位著名医生的儿子。他早年在海德堡大学学习法律，毕业后回家乡从事律师工作。1931年，施莱登不惜放弃律师职业，前往格丁根大学攻读医学，以后又到柏林大学学习植物学。施莱登是一位性情古怪但很有才干和创造力的科学家，他才思敏捷，善于透过现象抓住问题的本质，这使他在科学上获得很大成就。但他为人傲慢，易于激动，看问题常常主观片面，这也使他在工作中出现了不少错误。

施莱登对他那个时代植物学界主要从事植物标本的采集、分类、鉴定、命名，而忽视植物的结构、功能、受精、发育和生活史的研究感到不满。他主张植物学应该通过一切可能的手段研究植物的构造、生长和发育。他以对科学的敏感性，从布朗发现的而未被人们重视的细胞核入手，发现细胞核与细胞发育有密切关系，从而进一步探讨了细胞的产生和形成问题。根据观察和研究，施莱登于1838年发表了

《论植物发生》一文，阐述了他对植物体结构及其从细胞到个体的生长发育规律的一系列观点。他认为：所有的植物，不论其复杂程度如何，都是由各种不同的细胞组成的。这些细胞又是以相同的方式产生的。因此，细胞是一切植物结构的基本生命单位，一切植物都是以细胞为实体发育而成的。

施莱登的好朋友施旺生于德国的诺伊斯，早年在维尔茨堡和柏林学医，1834年毕业后，成为柏林解剖学研究所著名生理学家米勒(J. P. Müller)的助手。在米勒的鼓励下，他在组织学、生理学、微生物学等方面，都做出过重要贡献。施旺是一位虔诚的天主教徒，性情温和，善于思考，为人谨慎、保守。他的性格在许多方面与施莱登恰好形成鲜明的对照。然而，他们之间一直保持着深厚的友谊。

在1838年10月一次聚会中，施莱登向施旺介绍他在植物中观察到细胞核和细胞中其他结构时，施旺也介绍了他在动物组织中观察到的类似情况，并邀请施莱登到他的实验室一起来研究。

施旺研究动物细胞，其思路和方法与前人不同。他不是静止地、孤立地描述特征，而是把细胞和生物或胚胎的发育结合起来研究。通过大量解剖观察比较，施旺发现：动植物的基本部分，不管怎样不同，都有一个普遍的发育原则，那就是细胞的形成。他不仅善于发现新东西，而且善于总结归纳。他用事实证明，一切动物的受精卵，无论大小，都是一个单细胞。施旺还发现，动物细胞在所有方面都与植物





细胞相似,细胞是所有生物构造和发育的基础。

1839年,施旺发表了《关于动植物的结构和生长的一致性的显微研究》。在这篇具有划时代意义的著名论文中,对前人、施莱登和他自己观察到的有关动植物显微构造的资料进行了系统的理论概括。他认为:植物外部形态虽然是五花八门的,“可是实际上处处都是由同一的东西——细胞所构成”;类型比植物更加多样化的动物,“也不过是由细胞构成的,而且是由和植物细胞完全类似的细胞构成的,这些细胞在营养活动中,某些方面表现出极端惊人的一致。”由此看来,“所有生物实际上是按同样的规律形成和生长的,因而这些过程应该处处被同样的力量所制约。”这样就推翻了分割动植物界的巨大屏障,给动物和植物在发生、发育方面架起了一座跨越鸿沟的桥梁。

细胞学说是生物学上关于机体结构的第一个学说,也是从整个生物界着眼所提出的第一个结构学说。它的确立,是细胞学研究史上一座光芒四射的里程碑,也是生物学史上具有划时代意义的伟大事件。它的确立标志着一门新学科——细胞学的兴起,意味着人们对生物结构的认识,已由器官层次进入到细胞层次;同时也标志着生物学研究方向和学术观点上的转折。它对生物学的进一步发展有着深远的推动作用和指导意义。细胞学说为我们展示了动植物体的基本构成部分和生命活动的基本单位。动植物细胞尽管在外形和具体功能方面千差万别、