

分子生态学

湖北科学技术出版社

MOLECULAR

ECOLOGICAL

GENETICS

分子生态学



Molecular Ecology

● 向近敏 向连滨 林雨霖/主编

分子生态学

湖北科学技术出版社

鄂新登字 03 号

分子生态学

©向近敏 向连滨 林雨霖 主编

责任编辑:蔡荣春

封面设计:秦滋宣

出版发行:湖北科学技术出版社
地 址:武汉市武昌东亭路 2 号

电话:6812508
邮编:430077

印 刷:湖北省新华印刷厂
印 督:李 平

邮编:430034

787×1092mm 16 开 27 印张 5 插页 640 千字
1996 年 2 月第 1 版

1996 年 2 月第 1 次印刷

印数:0 001—3 000
ISBN7—5352—1724—9/Q·9

定价:45.00 元

本书如有印装质量问题 可找承印厂更换

谨以此书献给：

- 我国著名病毒学前辈、蜚声国际的学术和社会活动家
李振翩教授
- 湖北医科大学前身湖北医学院的创建者、首任院长、
外科学及病理学家朱裕壁教授
- 湖北医科大学建制及 50 周年校庆

主 编:	向近敏	向连滨	林雨霖	
副主编:	赵利淦	郑志明	吴建国	
编 委:	向近敏	向连滨	林雨霖	赵利淦
	郑志明	吴建国	向家宁	张海燕
	王志勤	刘学锋	周 峰	李新建
绘 图:	安 静	文志英		

序

分子生态学是一个崭新的学科概念,它实质上是从分子水平上研究和探讨生命物质的生态问题,是生态学向分子水平发展的必然,也是分子生物学结合生态学继续向超微观层次发展的规律性探讨。这一崭新的学科概念在国内首先于1988年由向近敏、林雨霖两位教授提出,在国外首先于1992年由英国 Terry Burke 提出,这就是“崭新”的所在。

本书强调了分子生物学和生态学向分子水平发展所融合而成的分子生态学的科学性,同时指出了生物活性分子及其环境分子作用的分子生态调节机制,在多种层次的生命现象中都有其普遍性,并认为生物活性分子只有在其网络中才能发挥作用,才能构成机体的平衡稳定机制。应该指出,科学的目的是为了发现和了解客观世界的本质和新现象,它是严谨的、实事求是的,同时它又是不断创新的。科学的本质亦是哲学的本质。虽然本书主要以医学领域中诸如病毒、免疫、肿瘤、细胞素等作为实例进行探讨、剖析,并尝试解释生命活动与生命现象的分子本质,但著者的思维方式可以对生命科学的其他领域起到启发和引导的作用。

理论指导实践,实践又与理论统一。这一原理在本书得到很好体现,正如书中所强调的分子生态医学,尤其是分子生态制剂的问题。不论人们是否已意识到,事实上,分子生态制剂正广泛应用于实际中。例如医学上,干扰素用于抑制病毒在机体细胞内的增殖;白细胞介素- α 用于调节机体免疫功能;肿瘤坏死因子抑制癌细胞增殖等。又如农业上利用苏云金杆菌内毒素杀灭害虫,以提高农作物产量和质量。这样的事例不胜枚举。可以预见,21世纪将是分子生态制剂的一个辉煌时代。

分子生态学是一个新兴的学科,关于分子生态学的定义和内容将会有争议,这是件好事,这有利于学科的建立和发展。本书的出版,正好为进行这种争议提供了素材。

我热忱地祝贺我国第一部《分子生态学》的问世。

朱法祖
The

武汉,1995年中秋

作者单位

- 向近敏 湖北医科大学病毒研究所、基础医学院分子生态学研究室
向连滨 湖北医科大学附属第一医院内科血液病研究室
美国密西西比大学医学中心微生物学及免疫学系
林雨霖 湖北医科大学病毒研究所、基础医学院分子生态学研究室
赵利淦 暨南大学生物系
郑志明 湖北医科大学病毒研究所
美国国立卫生研究院肿瘤研究所
吴建国 湖北医科大学病毒研究所
美国阿拉巴马大学医学院微生物学免疫学系
向家宁 美国费城克莱茵史密斯生物制品及药品公司实验研究和发展研究所
张海燕 湖北医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科研究室
美国密西西比大学医学中心生理学及生物物理学系中心实验研究室
刘 畅 美国南佛罗里达大学医学院微生物学免疫学系
王志勤 江西医学院微生物教研室
刘学锋 湖北医科大学病毒研究所、基础医学院分子生态学研究室
周 峰 湖北医科大学病毒研究所、基础医学院分子生态学研究室
李新建 大冶特种钢集团职工医院
Specter SC 美国南佛罗里达大学医学院微生物学免疫学系

前 言

分子生态学是正在萌芽发展的一门生物学新的分支学科,也是分子生物学和势必向分子水平发展的生态学两者交叉融合的新的分支学科。分子生态学作为一个学科概念,在国内,首先由向近敏和林雨霖提出,见于康白主编、大连出版社1988年出版的《微生态学》。在国外,首先由 Terry Burke 提出,见于 Nature 355, 27Feb1992 的 News and Views 栏目中。国内外提出分子生态学的概念,前后相差4年,可能彼此无必然的联系,大概只是学术思维的不谋而合而已。虽然国外从1992年起,即开始出版《分子生态学》杂志(Molecular Ecology),但分子生态学的概念,尚远未得到广泛的共识。本书的目的,即在于阐明这一新的学科概念,以期分子生态学的建立和发展,打下初步的学科基础,如能在国内外得到一点共鸣,并收到抛砖引玉之效,那就符合我们的愿望了。

本书分6篇40章,约60万字,部分内容,已在国内有关专业期刊上发表过,例如《中国微生态学杂志》和《免疫学杂志》,有的已被美国《化学文摘》等摘登。第一篇属总论性质,但篇名未以“总论”为题,只以“基本论点”名之,意在只是指出作者所持的关于分子生态学的一种观点,可能有助于引起学术观点的争论和辩论,以便取得广泛的理解和共识。第二篇讨论病毒分子生态学,第三篇讨论免疫分子生态学,第四篇讨论细胞因子(素)的分子生态学,第五篇讨论肿瘤分子生态学,第六篇涉及内皮素结构和功能的分子生态学,大肠杆菌 lac 基因调控及其鞭毛运动的分子生态机制。

除了上述6篇40章之外,还以附录形式列入了四个内容,一是名词汇编;二是“如何定义分子生态学”的英文稿,曾用于国外交流,已发表于《中国微生态学杂志》(6:53,1994);三是美国学者史密斯博士支持分子生态学概念的一封信;四是美国《化学文摘》收录向近敏等三人《干扰素的分子生态学》一文的摘要。

本书明确提出了宏观生态学、微生态学和分子生态学的各自含义。生态学一词,是在1866年提出的,至今已有近130年的历史,微生态学概念于1977年提出,至今已接近20年之久,其发展程度之高,自非刚刚萌芽的分子生态学所可比拟,但本书所涉及的实际内容,都是当今生物学分子水平研究极为活跃的重要领域,如病毒学、免疫学、细胞学、肿瘤学、干扰素等等,都是发展分子生态学的广阔天地,也算是本书的一个特色。再从本书的生物种类与其分子生态环境条件的关系

看,我们讨论了分子生物(病毒)、单细胞生物(大肠杆菌)、高等多细胞生物的细胞(T、B、巨噬细胞等)和非细胞性的生物活性分子(如细胞素、癌基因产物)等同其各自的分子生态环境条件的关系问题。这就表明分子生态学的发展潜力,有其客观存在的广泛性和深入性,分子生态学虽然起步较晚,目前尚处于萌芽状态,但其发展前景是不可限量的。

本书虽名为《分子生态学》,属分子生物学和生态学的融合学科,但其读者对象,并不只限于生态学工作者,所有不同领域的分子生物学工作者,都可在读后提出批评意见。推而广之,应当说,生物界、医学界、教育界各阶层的工作者,无论是教师、学生和医护人员,都可一读。我们希望读者提出宝贵意见,并进行学术讨论。真理愈辩愈明,这就是我们的态度。

本书的出版得到湖北医科大学张志善校长,湖北医大科技开发总公司张文明总经理,病毒所副所长张天明研究员及其他领导的大力支持,在此表示衷心的感谢。

在编写过程中,陈晴霞医师以带病之身,坚持为本书抄写稿件,花费了她在美省亲的休息时间,特对她的热心支持,表示谢意,并以此书向她 70 寿辰献礼。

病毒所林雨霖副教授领导的细胞生物研究室的很多同志,对于稿件整理、校对和图表绘制等,都作了很多的努力,如刘军、张蔚英、钱奇珍、刘汉燕、熊卉、李丽、邬捷等,安静、文志英同志牺牲了暑假休息时间,精心绘制了 100 余幅插图,亦并致谢。

向近敏 向连滨 林雨霖
1995 年 8 月于武昌

Forward

Molecular ecology is a new branch of biological sciences. The idea of molecular ecology was evolved from micro-ecology in China and from macro-ecology in Britain. In 1988, a book in Chinese named Micro-ecology ed. by Kong Bai, two of us (XJM, LYL) wrote two subchapters titled Molecular Micro-ecology and Molecular-ecology in Immunology. This is the first time for the term or concept appeared in the Chinese literature. After a long search for the same term in English literatures, the term "molecular ecology" appeared in Nature 355, 27 Feb 1992 in a "News and Views" article in which Terry Burke commented a paper of macroecology with some data on mitochondria DNA. Terry Burke, Ray Seidler and Harry Smith started in 1992 editing a journal MOLECULAR ECOLOGY. This means the time has come to establish the new branch of biological sciences—the molecular ecology. Thus we were very much encouraged to write the book—MOLECULAR ECOLOGY in Chinese. Obviously the purpose of the book is to realize the concept of molecular ecology.

MOLECULAR ECOLOGY written in Chinese contains 6 parts covering 40 chapters. Part I consists of 7 chapters dealing with macro-, micro-, and moleculo-aspects of ecology; the development of molecular ecology from molecular biology (what is the difference between molecular ecology and molecular biology); development and application of molecular ecological therapeutics; the molecular ecological linkage among retrovirus, autoimmunity and apoptosis; the changing concepts of genetics and a point of view on the possible birth of parasitic molecuology; and so on. The title of part I should be named the general principles of molecular ecology, but the "basic points of view" was used instead, because it might be more flexible for inviting scientific discussion.

Part II contains 8 chapters and discusses molecular ecology of viruses. It includes: normal viral flora; the molecular ecological adaptation of the genomic structures of viruses to the host cells; molecular mechanism of viral persistent infections; the utilization-regulation of and antagonism against the immune reactions of the host by viruses; several examples of molecular ecological mechanisms of virus infections such as HBV, AIDS, EBV, CJD and so on.

Part III deals with molecular ecology of immunity and contains 9 chapters including: the molecular ecological system of T lymphocytes, of B lymphocytes, and of macrophages; the influence of the thymic environments to the T cell activation and differentiation; the molecular mechanism of the programmed cell death, etc.

There are also 9 chapters in part IV, covering the molecular ecology of cytokines describing the molecular ecology of cytokine network; activation of macrophages. regulation of protein tyrosine phosphorylation and TNF α production influenced by bacterial lipopolysaccharide; especially the molecular ecology of interferon is emphasized and is described in 4 different chapters; there is one chapter dealing with the practical aspects of cytokines as therapeutic agents.

Part V consists of 4 chapters dealing with cancer molecular ecology including; the mutual interaction of oncogene and anti-oncogene in the pathogenesis of carcinogenesis; cancer development and change of molecular environments inside and outside of the cancer cells; the molecular ecology of viral carcinogenesis; carcinogenesis and the oncogene network; genome parasitism and cell transformation; and so on.

Part VI consists of 3 chapters, 2 on molecular ecology of endothelin and 1 on the molecular ecology of *E. coli* Lac gene regulation and its motility.

Conclusively, this book deals with molecular ecology in different levels such as; (1) biological active molecules such as IFN; (2) molecular organism such as viruses; (3) molecular ecology of single cell organism such as *E. coli* Lac gene regulation; (4) molecular ecology of cells of vertebrates such as human T, B, M ϕ cell. The molecular ecology is a new discipline not only studying problems in the molecules level of traditional ecology but also the relationship between biological active molecules and their molecular environments.

Any kinds of opinions and criticism will be cordially welcome.

Chief editors: Xiang Jinmin

Xiang Lianbin

Ling Yu—lin

Vice chief editors: Zhou Ligan

Zhang Zhiming

Wu Jianguo

目 录

第一篇 分子生态学基本论点

第1章 生态学的宏观、微观和分子观	3
一、关于大地女神假说的争论	4
二、关于微生态学的含义	6
三、关于分子生态学的讨论	7
第2章 分子生态学的萌芽和发展	9
一、从微生态学到分子生态学	9
二、分子生态学的内容和任务	9
三、分子生态学最初涉及到的几个领域	10
第3章 分子生物学与分子生态学的分野	17
一、分子生态学概念的演进	17
二、分子病毒学与病毒分子生态学的分野	18
三、分子免疫学与免疫分子生态学的分野	18
四、分子肿瘤学与肿瘤分子生态学的分野	20
第4章 逆转病毒、自身免疫和细胞程序性死亡三者之间分子生态条件的联系	21
一、逆转病毒的反复重叠分子寄生性	21
二、自身免疫病的发病机理	22
三、细胞程序性死亡研究概况	23
四、小鼠动物模型联系逆转病毒、自身免疫和细胞程序性死亡 三者之间的新证据	25
五、多学科分子生态学的统一性	26
第5章 遗传学概念的发展和遗传分子生态学的诞生	28
一、孟德尔表型遗传学和分子遗传学的统一	28
二、病毒遗传学、细胞遗传学与肿瘤遗传学的统一	29
三、医学遗传学、免疫遗传学、发育遗传学的一些进展	30
四、遗传分子生态学的诞生	30
第6章 寄生分子学和分子免疫学	31
一、何谓寄生分子学	31
二、分子免疫学的抗体形成学说	32
三、基因预成论	32
第7章 分子生态学的理论与实践	36
一、分子生态学理论的阐明	36
二、分子生态学实践的意义	36

三、分子生态制剂的毒性问题·····	38
四、分子生态学理论与实践的统一·····	38

第二篇 病毒分子生态学

第8章 正常病毒群 ·····	45
一、病毒的性质·····	45
二、典型病毒致病作用的相对性·····	48
三、肿瘤病毒研究与分子生态学·····	49
四、内源性病毒·····	50
五、正常病毒群·····	52
第9章 病毒的基因结构对宿主细胞内分子环境条件的适应 ·····	54
一、病毒分子生态学的含义·····	54
二、病毒的生命形式·····	54
三、病毒对宿主细胞微环境的适应性·····	59
四、病毒的分子生态与宏观生态的联系·····	60
第10章 病毒的持续感染与宿主细胞内分子生态环境条件的关系 ·····	62
一、病毒持续感染的机制·····	63
二、病毒持续感染的分子生态学问题·····	69
第11章 病毒利用、调节和对抗机体免疫反应 ·····	71
一、免疫球蛋白超家族和补体调节蛋白家族中的病毒受体·····	71
二、病毒调节免疫反应·····	72
三、病毒对抗免疫反应·····	73
四、病毒的分子模拟及其临床意义·····	74
第12章 人乙肝病毒的分子生物学与分子生态学 ·····	76
一、人乙肝病毒的分子生物学·····	76
二、人乙肝病毒在靶细胞上的结合点和受体·····	80
三、人乙肝病毒复制的细胞培养系统·····	81
四、人乙肝病毒的变异株问题·····	81
五、人乙肝病毒感染肝外细胞问题·····	81
六、人乙肝病毒感染的治疗问题·····	82
七、人乙肝病毒的分子生态学·····	82
第13章 EB病毒的潜伏和转化作用同宿主细胞分子生态条件的关系 ·····	84
一、EB病毒转化靶细胞的作用·····	84
二、EB病毒引起细胞转化的机理·····	85
三、EB病毒核抗原-2·····	87
四、潜伏膜蛋白·····	89
五、EB病毒核抗原-1·····	90
第14章 艾滋病的分子生态失调 ·····	93
一、人免疫缺陷病毒的分类与艾滋病·····	93
二、人免疫缺陷病毒的结构及其感染过程·····	94

三、人免疫缺陷病毒的基因组结构	95
四、免疫反应和免疫缺陷	96
五、免疫缺陷与病毒潜伏和持续感染	97
六、人免疫缺陷病毒感染的分子生态调节	101
第 15 章 病毒性和非病毒性亚急性海绵样脑病的分子生态失调	105
一、感染性蛋白的分子生态学	105
二、感染性和非感染性脑病的分子病理	107
三、感染性蛋白的生命之谜	109
四、感染性蛋白的分子生态问题	110
五、亚急性海绵样脑病的遗传分子生态学	111

第三篇 免疫分子生态学

第 16 章 免疫分子生态学概论	115
一、免疫细胞的主导地位	115
二、B 细胞活化过程的生态环境及其复杂性	116
三、T 细胞的限制性识别	119
第 17 章 T 细胞活化的分子生态体系	121
一、免疫反应系统的分子生态学概念	121
二、抗原呈递与 T 细胞识别	122
三、MHC-抗原分子复合体的形成机制	122
四、抗原识别与 T 细胞活化	123
五、Ca ²⁺ 的信号与 T 细胞活化	124
六、细胞癌基因在 T 细胞活化中的作用	126
七、T 细胞活化与 DNA 复制活化因子	126
八、T 细胞活化的全过程	126
九、T 细胞活化与粘性分子	127
第 18 章 T 细胞发展、活化及功能表达的分子生态条件	129
一、T 细胞受体与信号传递	129
二、应答基因与 T 细胞亚型	131
三、细胞增殖	133
四、胸腺微环境与 T 细胞发育	134
五、TCR $\alpha\beta$ T 细胞和 TCR $\gamma\delta$ T 细胞的分化	135
六、胸腺细胞的功能性成熟	137
七、T 细胞的正负选择	141
第 19 章 B 细胞发展、分化及功能的分子生态学	143
一、B 细胞表型	144
二、B 细胞生长分化有关的细胞素	160
三、人 B 细胞的多克隆激活	164
四、细胞素与 B 细胞生长	166

五、	细胞素与 B 细胞分化	167
六、	补体在 B 细胞生长分化中的作用	168
七、	B 细胞增殖分化的自泌性	168
八、	机体内 B 细胞的增殖与分化	169
第 20 章	胸腺微环境对 T 细胞发育、分化的影响	175
一、	胸腺微环境的发育	175
二、	胸腺微环境的结构	176
三、	胸腺微环境的分型	176
四、	胸腺微环境结构的培养	178
五、	MHC 在胸腺微环境中的表达	178
六、	胸腺微环境的处理	179
七、	SCID 系小鼠的胸腺微环境	179
八、	胸腺微环境是 T 细胞发生发展的分子生态环境	180
第 21 章	免疫细胞的程序性死亡	183
一、	程序性细胞死亡的形态学	184
二、	程序性死亡细胞与吞噬作用	184
三、	程序性死亡细胞的 DNA 降解	185
四、	淋巴细胞的程序性死亡	185
五、	损伤诱导的淋巴细胞自杀性死亡	187
六、	杀伤细胞导致靶细胞的程序性死亡	188
第 22 章	细胞程序性死亡的解剖学和吞噬作用	190
一、	细胞程序性死亡中的形态功能相互关系	191
二、	细胞程序性死亡的基因调节	191
三、	细胞程序性死亡的吞噬现象	193
第 23 章	巨噬细胞的分子生态学	195
一、	巨噬细胞的功能	195
二、	巨噬细胞的分子生态网络	197
三、	巨噬细胞某些细胞因子的主要功能	198
四、	白细胞介素 IL-1	199
五、	巨噬细胞细胞因子对 B 细胞的影响	200
六、	巨噬细胞细胞因子对 T 细胞的作用	201
七、	白细胞介素 IL-12 的作用及 Th1、Th2 的网络组成	203
八、	Th 亚群在某些疾病中的免疫作用	204
第 24 章	循环淋巴细胞回家机制	206
一、	淋巴细胞回家受体与居住素	206
二、	淋巴细胞回家生理的异质性	208
三、	淋巴细胞回家对疾病发生的意义	210

第四篇 细胞素分子生态学

第 25 章	细胞素网络的分子生态学	215
一、	细胞素概述	215
二、	细胞素网络	217
三、	细胞素网络与免疫调节	219
第 26 章	细菌脂多糖诱导巨噬细胞产生肿瘤坏死因子的分子生态体系	223
一、	对细菌脂多糖的新认识	223
二、	细菌脂多糖对巨噬细胞的作用	224
三、	α -肿瘤坏死因子是细菌脂多糖诱导巨噬细胞的产物之一	226
四、	细菌脂多糖—巨噬细胞—肿瘤坏死因子生物学链的分子体系	227
第 27 章	干扰素学的发展与形成	229
一、	干扰素系统是一个极为复杂的生物学系统	229
二、	干扰素系统的基因调控	230
三、	干扰素诱导的抗病毒状态	231
四、	干扰素对细胞生理作用的影响	231
五、	干扰素与免疫系统	232
六、	干扰素的抗肿瘤作用	233
七、	干扰素的产量问题	237
八、	干扰素与临床	238
第 28 章	干扰素的分子生态学	240
一、	干扰素分子和功能的分子生态关系	240
二、	干扰素诱导剂的分子机制	241
三、	干扰素作用于细胞受体的分子机制	242
四、	干扰素功能多样性的分子网络	242
第 29 章	干扰素基因的分子生态环境	246
一、	干扰素基因的天然环境	246
二、	干扰素基因的易位环境	247
三、	干扰素表达的细胞类型	247
四、	干扰素的发展与分子生态学	248
第 30 章	干扰素在细胞素系统中的地位及其分子生态调节	251
一、	血细胞发育与细胞素分子环境的时空调控	251
二、	转录因子对 α/β 干扰素基因的调节	253
三、	干扰素调节因子对干扰素诱导基因的调节	254
四、	平衡素概念与分子生态学	256
第 31 章	干扰素对自然杀伤细胞的免疫调节	258
一、	干扰素对 NK-TC 相互作用敏感性的影响	259
二、	干扰素对 LAK-TC 敏感性的影响	261
三、	干扰素临床应用情况	262