

XIANDAI
YIXUE
WUSHINIAN

现代医学50年

——医学前沿的巡礼和反思

张文 任惠民 赵树仲等著

陕西科学技术出版社

现代医学 50 年

——医学前沿的巡礼和反思

张 文 任惠民 赵树仲 等著

陕西科学技术出版社

0 121

现代医学 50 年

——医学前沿的巡礼和反思

张 文 任惠民 赵树仲 等著

陕西科学技术出版社出版发行

(西安北大街131号)

新华书店经销 国营五二三厂印刷

850×1168 毫米 32 开本 15 印张 34.4 万字

1989 年 9 月第 1 版 1989 年 9 月第 1 次印刷

印数: 1—4,000

ISBN 7-5369-0510-6/R·143

定 价: 6.70 元

序

近几十年来医学分子生物学的发展，特别是遗传学和免疫学的发展，使医学基础理论的面貌有了很大改变，从而推动临床检测和治疗有了显著进展。对近百年来，特别是对自本世纪50年代以来的医学和生命科学理论的进展，进行比较完整和系统地历史性的叙述，从中引出医学和生命科学发展的基本规律，展望今后发展的趋势，是一个重要的课题。《现代医学50年——医学前沿的巡礼和反思》就是这方面的一个尝试。

我国医学界对现代医史的研究，大多是就个别问题零散地进行综述，而深入现代医学理论的具体内容，追踪现代医学理论和技术发展的整个轨迹，综合地出现代医学理论发展线索的著作，尚不多见。医学史不仅要研究前天和昨天，也要紧紧扫描着今天，只有这样，才能深刻地揭示出医学发展的内在规律来。本书的作者在翻阅大量文献资料的基础上，对近50年来医学上出现的重大理论和重大技术发现作了翔实的记载和比较完整的论述，并从哲学高度给予了一定的概括，这无疑是一次重要的尝试。相信本书的出版将会对这方面的研究有所推动。

本书文字比较清新，叙述也较简练，是一本值得一读的参考书。值此出版之际，以序为贺。

陈敏章

1988年11月2日于北京

前 言

本书是一本集体著作。多年来，我们深感缺乏一部对现代医学中比较重大的发现进行详细论述和分析的参考书。近几十年是医学获得大丰收的时期，但关于近几十年医史的系统论述的材料却不多见。所见到的一些材料也多是东鳞西爪，残缺不全的。我们理了一下近50年来医学生命科学发展的线索，发现对现代医学进行一番历史的回顾，掌握它的发展全貌，不仅对医学工作者，而且对其他相关学科的工作者，都是十分必要的。

本书涉猎的专业面广，又作了一些初步的哲学概括。在写作过程中，我们深感自己理论水平与知识素养之不足，面对这样一个重要课题，确实力不从心。勉强写成这个样子，不仅专业方面有不少纰漏，哲学概括也很肤浅，我们诚恳希望广大读者给予批评指正。

本书在写作过程中参考、引用了大量有关文献资料，因篇幅有限，未在文内一一注明出处。在此特向有关的作者、翻译者、出版者表示由衷的感谢。

本书最后由张文、任惠民、杨俊武等同志统编定稿。在写作过程中，樊延荣、黄如璋二同志在资料方面给予了很大帮助，在此一并致谢。

著 者

1988年11月于西安

目 录

超微结构研究推动着医学的前进·····	(1)
对细胞膜超微结构认识的深化·····	(31)
内膜系统的研究进展·····	(54)
对线粒体认识的深化·····	(73)
有被小泡——一种新发现的细胞器·····	(88)
受体学说的发展·····	(97)
激素及其理论研究的若干进展·····	(133)
酶的认识史·····	(136)
生物泵今昔·····	(151)
微量元素研究发展史略·····	(167)
细胞骨架系统的发现·····	(170)
对染色体超微结构的探索·····	(197)
核酸研究的历程·····	(213)
遗传工程发展鸟瞰·····	(257)
现代免疫学的进展·····	(279)
突触认识深化进程·····	(315)
生物电及其应用的发展·····	(338)
耳蜗生理学的发展·····	(352)
视觉机制研究过程·····	(366)
痛觉机制认识进程·····	(394)
50 年来脑研究之进展 ·····	(405)
医学前沿的巡礼和反思·····	(428)

超微结构研究推动着医学的前进

分子生物学近几十年来的蓬勃发展，给医学注入了新的生命力。现在，无论是基础理论医学、临床病因探讨，还是具体的诊断治疗技术，处处都可感到分子生物学带来的巨大影响。可以说，分子生物学的发展使医学面貌发生了根本的改变，引起了一场从理论上到技术上的革命。目前，分子生物学对医学发展的影响正方兴未艾，人们把遗传病、肿瘤及其他一些严重危害人类健康疾病的治疗，都寄托在分子生物学取得新的突破上。医学可以说已进入分子研究水平，但在这一层次的研究中，医学仍然遵循着结构与机能统一的原则。因而，它把超微结构的研究看作是理解生命机能活动的最重要的手段。

一、微观领域内结构与机能的统一

电子显微镜的发明给超微结构的研究创造了强有力的手段。1932年，Knoll和Ruska发明了第一台透射型的电子显微镜，虽然当时放大倍数只有12倍，但却显示了巨大的发展潜力。到了50年代，电子显微镜已成为研究细胞内各种细胞器及其他超微结构不可缺少的手段，一些长期争论不休的问题，如高尔基体究竟是一种染色膺象还是确实存在的细胞器？细胞膜中是否镶嵌有蛋白质？核膜上有没有孔？线粒体的精细结构是什么样的？等等都逐步得到解决。电子显微镜是研究细胞超微结构的重要手段。

段，但如果把超微结构的研究成果完全归功于电镜，或认为只要有了电镜一切超微结构便可迎刃而解，那便大错特错了。电镜技术本身的应用和发展要求一系列辅助技术的支撑，电镜取得的一系列成果也需要用其他技术给予勘照和校正，有一些超微结构的研究还必须采用电镜以外的其他手段才能予以解决。电镜要取得良好的样品如线粒体、核糖蛋白体之类，必须通过高速梯度离心才能取得。要研究酶在细胞质或细胞膜中的分布，就必须先用细胞化学技术选取适当的显示方法，才能在电镜下进行观察。要研究细胞膜内脂质和蛋白分子的侧向扩散运动，则需采用荧光漂白恢复技术。X 射线晶体分析技术至今是分析蛋白质和 DNA 立体结构的重要工具。核磁共振技术也是探测细胞内部大分子结构动态变化的一种有效手段。目前为超微结构研究提供了多种多样的技术手段，只有综合加以运用，才能得到关于超微结构比较准确的信息。

蛋白质和核酸都是由一些基本单位组成的结构复杂的大分子，它们是生命功能的主要担负者。它们的结构都可是多级的。

蛋白质分子是由 20 多种氨基酸连接而成的共价多肽链。1953 年，Sanger 等首次测定了牛胰岛素的全部氨基酸顺序。1956 年，Ingram 证实镰刀型红细胞贫血症的患者的血红蛋白与正常的血红蛋白只有一个氨基酸之差，生动地说明了结构与功能之间的密切关系。本世纪 50 年代 Moore 和 Stein 研制成功氨基酸自动分析仪；1958 年，他们对这种分析仪器作了改进；1973 年，他们又合作制成了氨基酸自动程序分析仪。了解蛋白质的一级结构是了解它的高级结构的基础，也是了解一种蛋白质功能的基础。对胰岛素和细胞色素 C 的分析表明，表现同一功能的蛋白质既有结构上的相似性，又有种属之间的差异性，起决定作用的是

它们在一级结构中的相同部分。在胰岛素中 A、B 两链中的 6 个半胱氨酸残基的位置，在各种哺乳动物、鸟类、鱼类的胰岛素分子中都是始终不变的，显示所有不同来源的胰岛素中 A、B 链之间有着共同的连接方式，3 对二硫键对维持高级结构和发挥生物功能具有重要作用。1951 年，Pauling 和 Corey 在研究 α -角蛋白时提出了蛋白质二级结构的 α 螺旋，以后又发现 β 折叠、 β 折角和自由回转等结构。蛋白质的二级结构显示了蛋白质多肽链本身的折叠和盘绕方式，不同蛋白质的二级结构相差很大。自由回转是一种没有一定规律的松散肽结构，酶的功能部位常处于这种构象的区域内。蛋白质分子在二级结构的基础上进一步卷曲折叠，形成一个不规则但具有特定构象的分子，就是蛋白质分子的三级结构。1963 年，Kendrew 等确定了鲸肌红蛋白的三级结构。酶是生命体内的重要功能单位。1926 年，Sumner 第一次从刀豆中提出了脲酶结晶。30 年代，Northrop 连续分离出结晶的胃蛋白酶、胰蛋白酶及胰凝乳蛋白酶，酶的蛋白质本质最终被确认。从此以后，酶学得到了迅速发展。1979 年，Kakudo 研究了从曲霉中提取的多元淀粉酶 A，将这一由 460 个氨基酸组成的，分子量为 54000 的巨大蛋白质的空间结构分析清楚，并制成放大两亿倍的立体模型。此酶呈橄榄球状，稍离分子中心部位处有一条大裂缝，这是它的活性中心，当淀粉分子嵌到此酶分子的裂缝中时，就被酶的特定部位将其切断。蛋白质分子的三维构象是变化的、动态的，而非静止不变的。酶活性中心的结构有一种可适应性，当专一性底物与活性中心结合时，酶蛋白发生一定的构象改变，使酶中的催化基团与结合基团正确地排列并定位，以便与底物契合，这样才能大大提高底物的浓度。蛋白质的四级结构指的是各个亚基在寡聚蛋白质的天然构象中空间上的排列方

式。什么叫寡聚蛋白质？它指的是由两个以上亚基构成的蛋白质。在寡聚蛋白质中各个亚基互相结合、互相作用，实现它在机体活动中的特有功能。

核酸是由核苷酸彼此连接起来的大分子，DNA 和 RNA 的区别，除所包含的戊糖不同外，DNA 含有腺嘌呤（A）、鸟嘌呤（G）、胞嘧啶（C）和胸嘧啶（T）；RNA 中不含 T 而含有尿嘧啶（U），其余碱基相同。DNA 与 RNA 都含有某些稀有碱基。DNA 的一级结构是由数量极多的四种脱氧核糖核苷酸，通过 3'，5'—磷酸二酯键连接起来的直线或环形分子。RNA 与此类似，但分子量差别极大。在 DNA 上存在着密码子，是传递遗传信息的密码单位，每 3 个核苷酸组成一个密码子，到 1966 年，所有 64 个密码子已全部解译。在 DNA 上存在着操纵子，它是由操纵基因和结构基因构成的功能单位。在真核细胞 DNA 链上存在着各种重复序列，高度重复序列，它主要分布于着丝点，推测这可能与维持染色体结构有关。中等重复序列，包括组蛋白基因，rRNA 基因及 tRNA 基因等。单一序列，除组蛋白外，其余蛋白质大都由单一序列的 DNA 编码。70 年代，发现在编码基因中存在着一些插入顺序，这些顺序没有表达作用，被称为内含子，人们推测内含子具有调控作用。1977 年，Sanger 揭示了 ϕ X 174 噬菌体的全部 DNA 顺序，它总共含有 5375 个核苷酸，并发现了重叠基因的存在。1978 年又发现大肠杆菌噬菌体 G₄ 的基因组中存在着三重的重叠区。在 DNA 顺序中还存在着启动子、弱化子和增强子等顺序，存在着回文结构。Watson 和 Crick 于 1953 年提出的 DNA 双股螺旋模型，反映了 DNA 的二级结构，它为 DNA 半保留复制机制提供了结构基础。1979 年，Rich 在细胞中发现了左旋 DNA 双螺旋结构，它对一些特殊的生

命现象提供了结构依据。DNA 的三级结构有双链环型、超螺旋型和开环型等类型。在 RNA 中, tRNA 的结构研究得较多, tRNA 的二级结构都呈三叶草形, tRNA 的反密码子位于一个小叶上, 由 7 个核苷酸组成的反密码环中间是反密码子, 由 3 个碱基组成, 是和 mRNA 上的密码子的识别部位。由 7 对碱基组成的氨基酸臂, 是与氨基酸连接的部位, 这样它就可以把氨基酸转移到蛋白质的合成场所。

蛋白质和核酸在细胞内都不是孤立存在的, 它们既与其他物质相互联系相互结合, 又发生着复杂的相互作用。在细胞膜中蛋白质镶嵌于双层类脂质分子中, 并处于不断运动状态中, 这样才能完成它的动态屏障作用, 和周围不断进行着物质、能量与信息交换, 以保证细胞发挥正常的生理功能。在染色体中, DNA 是和组蛋白、非组蛋白结合在一起的, 由四种组蛋白各两分子组成蛋白八聚体分子, 构成扁球形的核小体, 再由 DNA 缠绕其上, 构成串珠形的结构。由核小体连接起来的线, 经螺旋化形成中空线状结构, 称为螺旋线。螺旋线经进一步螺旋化, 形成圆筒形的螺旋线, 叫超螺旋体。它再进一步盘绕便形成染色单体。在间期核中, 大多数染色体处在伸张的染色线状态, 叫常染色质; 但有少数片段, 始终保持着收缩状态, 叫异染色质。异染色质是惰性的, 其基因表达也是相对惰性的。染色体的活动也是动态的, 在染色体上面的基因有的表达, 有的关闭, 处于严格的有序状态, 这都是通过组蛋白和非组蛋白与 DNA 的相互作用, 发生着一系列的结构变化, 从而使基因表达的功能得到合理的调控。超微结构的研究, 发现在细胞中存在着骨架系统, 它包括微管、微丝、中长纤维和微梁网格系统。这一系统是由于 1963 年才开始发现的。这一年, Slautterbach 在动物细胞中, Porter 在植物细胞中,

同时观察了微管和微丝的超微结构状态，以后又陆续作出了一些其他的发现。微管是由蛋白亚单位装配而成的管状结构，几乎存在于所有的真核细胞中。微管的活动和细胞的运动及有丝分裂密切相关。细胞膜中有些穿过脂类双分子层的蛋白质在膜中是可以运动的，通过一端与细胞膜蛋白分子相连，另一端与微管相连的微丝的收缩，使蛋白分子发生移动，微管则起着骨架作用。总之，在超微结构中，我们处处都可以看到，结构和功能有着密切的联系，是生命各种功能活动的物质担负者。各种超微结构，从生物大分子到细胞器都既具有一定相对稳定性，又处于不断的构象变化中，从而保证了各种生理功能的实现。

研究结构与功能的关系，大体上有两种方法。一种是黑箱方法，不打开黑箱，从输入和输出的情况推测黑箱内部的结构。一种是白箱的方法，通过“解剖”组织和细胞的内部结构，研究功能和结构之间的联系。超微结构一般都采取白箱的方法，在弄清结构的基础上了解其机能活动的物质实体的变化。在微观领域内研究结构与机能的变化与宏观领域不同，由于对象的特殊性也带来了一系列的特点。它获取信息的方法往往不是通过直接观察可以得到的，它需要采用特殊的手段对研究材料进行一系列加工处理才能得到。现代科学技术提供的各种显象手段，特别是能对活细胞进行无损伤的检测手段在超微结构中具有着特别重要的意义。目前，分子生物学把注意力集中在免疫和遗传两个方面，单克隆抗体技术和基因工程既是分子生物学取得的伟大成果，又为分子生物学的进一步深化提供了有力的研究工具。人们已经看到生物学和医学理论的研究给整个科学带来重大的变化，超微领域中结构与功能统一的研究，将会推动科学整体继续取得重大的进步。

二、微观领域内各种理论的交叉融合

只要稍微注意一下目前医学和生命科学发展的现状，就会发现当今医学各门科学相互之间存在着强烈的互相渗透的现象。现代医学生命科学理论的发展把生理学、药理学、免疫学、遗传学等等已融合为一个有机整体，无论哪一门基础科学都回避不了细胞超微结构的理论。生物膜、基因的调控与表达、酶的构象变化、载体和受体蛋白的活动方式、抗体及其标记技术、细胞工程与基因工程等已成为联系医学各种理论的纽带，成为深入了解发病机制及探寻治疗对策的理论和技術基础。医学基础和临床理论再不是互相孤立或很少联系的了，它们相互之间总是你中有我，我中有你，不断进行着理论和方法上的移植，并且不断扩大移植的领域和范围。在这种趋势下，医学和非医学的界限变得模糊起来，物理、化学和其他部门的理论和技术越来越多地涌进医学领域中来，数学方法和模型的运用也更加频繁，这些都为医学生命科学的发展不断注入新鲜血液。当人们谈到宇宙辐射和人体疾病的关系，已经不是那么抽象，而是越来越多地揭示出它们中间联系的多种中介环节。

这种整体化的趋势也反映在每一个具体的环节中。1972年，Jerne 在细胞系选择基础上提出的免疫网络学说是一个典型例证。Jerne 提出，免疫系统由 10^{12} 个淋巴细胞和 10^{20} 个抗体组成，在网络系统中，淋巴细胞间与抗体间以及他们相互间的作用都表现出了二重性。T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞相互间的作用，有协同的一面，也有对抗的一面。淋巴细胞识别抗原后的反应可以是正的，如激活、增殖、抗体分泌，也可以是负的，如抑制和麻

痹。抗体分子既有识别它的特异性抗原的特性，抗体分子的 Fab 段本身又可作为一种抗原决定簇，一种独特型的决定簇，引起抗这种独特型决定簇的免疫应答。这就是说，抗体分子在识别抗原的同时，也能被抗独特型抗体所识别，它既是识别抗原的主动者，又是被识别的对象。淋巴细胞表面的受体也是这样，它可以识别抗原，也可为其它抗体所识别。抗体分子和淋巴细胞可以识别外来抗原，也可以互相识别。这样在机体内就组成了一个复杂的免疫网络系统，调节着抗体的产生。被抗原激活的细胞株，又由于抗独特型抗体的产生而受到抑制，而不至于无限制的进行增殖，使机体保持着免疫应答的平衡。Jerne 认为免疫网络系统的调节主要是抑制，只有这样才能保持机体免疫应答的自稳状态。在无抗原存在时，体内淋巴细胞处于受抑制状态；有抗原刺激时，淋巴细胞被激活，产生抗体，打破了原来的平衡状态，这种去平衡过程，又引起抗独特型抗体的产生，后者又抑制着由抗原刺激的细胞株的继续增殖，使动态平衡再度恢复。在这以后，人们又发现自体 MHS 抗原对于 T 淋巴细胞的激活起着重要的调控作用，T 淋巴细胞必须识别自体的 MHS 抗原，才能被激活并表现功能，不同功能的 T 细胞受不同的 MHS 抗原的制约。说明 T 细胞只有在认识自己的前提下，才能对异己的东西发生反应。据此 Rickter、Hoffmann 及 Tada 提出了新的免疫网络模型。这些材料向我们表明，现代医学生命科学理论在面对任何具体对象时，都考虑到了整体化的原则，它不再限于分析单因素之间的相互关系，而是把对象置于系统中，考察它们之间多方面的相互作用。在受体理论或细胞膜结构的考察，我们也可以看出这种整体性。人们考察受体在信息传递中的功能时，总是把受体与周围的磷脂分子、糖蛋白、酶及细胞质内的骨架蛋白及其他信息传递

中介物质、效应物质联系起来进行考虑的。在细胞膜中受体分子不仅作着各种运动，而且还可以被内吞入细胞质，并和配体分离，再重新镶嵌在细胞膜上。从研究方法和技术看，综合运用各种技术已成为微观研究的一个重要趋势。免疫学方法、酶学方法、基因克隆方法、核酸杂交方法、核酸探针及脂质体等人工膜的方法，已得到广泛的应用。至于电镜、放射自显影、放射免疫、显微注射、X线衍射、中子衍射、核磁共振、色谱分析、蛋白电泳、亲和层析、高速梯度离心、细胞及组织培养等项技术则更广泛的渗透于现在有的医学生命科学的所有学科领域中，很难分清它是属于那一科特有的分析技术。

正是由于这种整体化的趋势，对待微观领域的任何一个结构或一种异常病理现象，人们总是从多视角、多方位、多种理论观点及层面去进行分析的。从病毒学角度，人们把肿瘤看作病毒，特别是逆转录病毒感染的结果；从细胞学角度考虑，有人提出肿瘤是一种细胞膜缺陷疾患，特别是受体缺陷疾患；从遗传学角度考虑，肿瘤是癌基因活化导致的后果，是基因调控紊乱造成的结果；从免疫学角度看，人们把肿瘤看成一种免疫监督缺陷性疾患。1959年，Thomas认为，任何一种正在发生恶变的细胞无性繁殖系，机体都会把它看作是同种异体移植物，而迅速予以排斥；如果存在着免疫反应缺陷，就会接受这种恶变细胞群，使之继续增殖。1973年，Laroye指出，恶变细胞的无性繁殖系，只有当免疫系统无法识别它的特异性抗原，从而无法产生免疫应答反应时，它才能得到增长。也就是说，当T细胞无法识别这种抗原，造成免疫监督缺陷时，它才能生长。从医学心理学角度考察，精神创伤是导致肿瘤发生的一个因素，1970年，有人报道，在乳腺癌患者中，有过精神创伤者比对照组多5倍。从内分泌学角度

考虑，有人提出，性激素平衡遭到破坏是导致肿瘤的一个因素。化学家提出一些化学致癌物质，物理学家则强调放射性物质的致癌作用。如此等等，说明现代科学在同一研究对象面前互相融合起来了，这种互相融合不但有利于多视角、多方位的观察问题，产生认识上的互补作用，也极利于新理论、新观点和新方法的生长。

三、超微结构研究方法的动态发展

超微结构研究技术和方法是在实际应用过程中不断完善和发展起来的，一般说，它们大体上都经历了这样几个阶段：（1）技术方法的建立；（2）向医学生命科学领域中移植；（3）与原有方法取得结果进行比较，在多种方法校正下逐步实现标准化；（4）趋于成熟，并与其它方法不断融合，使自身更为丰富。

不能指望一种方法才一出现就发挥巨大的作用，任何技术方法才开始的时候，总要经过一段摸索和积累经验的过程，只有经过一定经验积累，它才能在研究中发挥充分的创造作用，成为其它方法难以代替的分析认识方法。X射线晶体衍射技术，1912年就开始建立了，随后不久就用于生物样品的观察，但直到50年代初期，才成为分析DNA及蛋白晶体的强有力的手段。1952年，Wilkins对DNA的晶体衍射工作，成为Watson和Crick建立DNA双股螺旋模型的主要依据。Perutz和Kendrew很早就用X线晶体衍射对血红蛋白和肌红蛋白进行研究，1953年，Perutz改进了X线分析法，成功地把金或汞一类质量大的原子结合在蛋白质的分子上。用这样的方法，1957年，Kendrew摄取了鲸肌红蛋白分子第一张立体结构图象，1959年，他确定了肌

红蛋白分子立体构象中所有原子的详细排列顺序。1960年, Perutz 也确定了血红蛋白的立体构象。现在 X 线晶体分析已成为研究 DNA 及蛋白质这类生物大分子极为有效的手段, 它的方法仍在不断改进中。

核磁共振技术, 早在 1922 年就有人指出, 在外加磁场作用下, 在原子的磁能级间可能出现量子跃迁。40 年代以来, 很多人对顺磁共振吸收现象作了大量的分析研究。1953 年, Dresselhaus 在锗单晶中观测到抗磁共振, 这一发现为对生物材料进行结构与功能的关系的分析提供了有力的工具。现在核磁共振已成为医学生命科学研究的重要工具, 如对于 Na^+ 代谢和 Na^+ 泵的研究, 膜蛋白围绕与膜平面垂直的轴的旋转运动, 原子在蛋白质分子中的排布, 蛋白质分子中功能基团的位置, 区分组织中水和脂肪, 对肝部肿瘤的化疗情况进行监测, 观察心脏的动态变化, 等等。核磁共振技术已转化为研究和临床检测的重要手段, 我们相信随着这一技术的发展, 它的使用范围会更加普及和广泛, 它的功能和准确度也会得到进一步的改善。

电镜是微观结构研究中最有力的手段, 它至今仍在不断发展过程中。电镜是 1932 年发明的, 当时它的放大倍数只有 12 倍。尽管电镜在 30 年代就用以观察生物标本, 但仅限于观察苍蝇翅膀、植物叶片等一般材料, 并无多大实用价值。当时无论在避免辐照损伤、标本固定、切片技术等方面都存在着许多困难。1949 年, Newman 等提出用甲基丙烯酸脂作为生物材料的包埋介质, 尽管这种包埋介质还存在着不少缺点, 但已可用来作超薄切片。50 年代发明超薄切片机, 使电镜观察出现了很多成果, 出现了电镜发明以来取得研究成果的第一个高峰。1954 年, Rhodin 发现了微体, 1955 年 Palade 确定了线粒体的模式结构, 证实了高尔