

科学出版社

内 容 简 介

本书是作者以对牛津大学学生的讲稿为基础而编写的。

书中用近年来生物化学的研究成果来阐明生物有机体(包括动物、植物及微生物)的分化特性及其引起分化的机理。内容新颖且又简明扼要。

本书可供医学院、大、专院校生物系师生及科研工作者参考。

分 化 的 生 物 化 学

〔英〕C. A. 帕斯特纳克 著

中国科学院 北京植物研究所生理生化室 译
北京动物研究所细胞室

*

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳门内大街 137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1975年 11 月第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1975年 11 月第一次印刷 印张: 5 1/2

印数: 0001—9,550 字数: 122,000

统一书号: 13031·241

本社书号: 392·13-6

定 价: 0.58 元

译 者 的 话

细胞分化一般是指生物的胚胎细胞由简单的原始状态向复杂化和异样化的方向发展的过程，例如由一个简单的受精卵发育成为具备各种组织器官的成体结构（当然也包括一些单细胞生物，细胞内部的变化）。细胞的这种结构和功能上的分化是受生物的遗传性与其周围各种环境因素的相互作用所控制，因此研究细胞的分化现象，不仅能阐明遗传物质在发育过程中的调节控制作用，而且也有助于了解在环境因素的作用下，影响细胞正常分化的各种原因。这对于研究生物遗传性的调节控制机理，创造新的育种途径，以及探讨各种病理现象，如肿瘤的恶性变化，畸形发生和创伤愈合等，寻找防治疾病的可能方法都有密切关系，是生物学中一个既有理论意义又有实践意义的重要课题。最早对细胞分化的研究偏重在形态结构和生理功能方面，后来，随着分子生物学的发展，已逐渐转向于探索分化的物质基础，即分化过程中的各种生物化学机理。本书引用了动物，植物和微生物方面的资料，从核酸、蛋白质，酶和激素等的作用阐述了近年来分化生物化学研究的主要进展。本书的特点是叙述的方式由浅入深，资料比较丰富，能给读者以一个简要的概念，但由于本书是作者根据对牛津大学学生的讲稿而编写的，讨论难免有所限制。我们遵照毛主席关于“洋为中用”的教导，乃选译此书。由于译者水平有限，译文有错误和不妥之处，敬请读者批评指正。

前 言

一般认为生物学现象最终总是可以用生物化学来阐明的。例如,已经知道种与种(不论动物、植物或微生物)之间的差异是由于具有催化特殊反应的各种不同的酶的存在。合成酶的机理是由去氧核糖核酸(DNA)所构成的基因来决定的。已经证明DNA能精确地自我复制,这个概念解释了不同的种是如何“纯一传代”的。

某一个种的多细胞有机体具有显著不同的器官,例如,动物的脑和肝,植物的花和根。这种差异是否仍然可以用生物化学来阐明?如果可以的话,引起它的机理是什么?本书所讨论的就是这两个问题。

对于某些分化过程来说,用生物化学分析来阐明,似乎为时尚早。这个课题只是刚开始系统地在此水平上进行研究,还未了解其内在机理,事实上,它是只有少数被证实了的概念的活跃的研究领域,这就使得生物学的学生理解它时,多少有些混乱。为了帮助他们了解目前发展趋势,在这里提出了分化过程的生物化学基础。围绕这个问题并讨论了目前所采用的一些实验方法。假如在阅读本书之后,读者对问题有较多的了解,本书的目的就算达到了。因为生物学上主要问题的解决,往往是通过所提出的问题而不是通过答案。

这本书是以对牛津的生物化学和医学三年级学生的八次讲稿为基础的。有些章节比其他章节为短,因为在相应的讲课中包括有电影。为了使得化学家和生物学家都能看懂本书,假定读者只具有生物化学的一般基础。主要是为了简要

地说明问题而不是要作详尽的讨论，在每一章的后面仅附有一个简短的文献目录。为了帮助图书资料有限的地方的学生，有时对一个论题尽可能地引用几篇评论文章。每个插图都附有原始出处，或在每一章的末尾给出参考文献。评论文章往往不可避免涉及到好几个方面，并且，每一章末尾的参考文献可能包括了有关其他章节的材料；为了避免重复，一般只在最主要的地方提一下有关参考文献。

在本课程的准备中，看来，比较合理的安排是首先阐明分化的生物化学基础(第1章)，其次，在那些已用实验研究过的微生物、植物和动物系统中来检验它的适用程度(第2~6章)，最后介绍分化的可能机理(第7~8章)。但是，或许有人认为将假设放在试验之前讲较好，那末，可以在阅读其他章节之前先阅读最后两章，这也无损于连续性。

目 录

1. 引言.....	(1)
2. 微生物和植物的分化.....	(11)
3. 动物的分化：海胆和蛙.....	(37)
4. 动物的分化：鸟类和哺乳类.....	(52)
5. 激素和维生素.....	(82)
6. 病理学结果：肿瘤(癌).....	(108)
7. 机理：事实.....	(130)
8. 机理：假设.....	(143)

1. 引 言

1.1 定 义

(1) 分化的性质

在受精卵发育成为一个动物的过程中,所有器官如肝、心、脑、眼睛的构造就分化出来了。这些器官由于他们的大小、形状、结构和功能的不同是很容易被识别出来的。同样,植物也是从受精卵分化出根、茎、叶和花器官的。因此,“分化”一词可以这样来下定义,即器官的独特细胞群的发育。但是,在一个动物的生命过程中,一些单细胞本身的发育就是由一种类型到另一种类型的,如无核的红血球细胞是由有核的前体细胞形成的。微生物也有类似的过程,例如,一个正常的营养体细胞发育成为孢子形成细胞。在各种情况中,都可以从结构和功能方面来识别新细胞和老细胞的区别。因此,在发育过程中,结构和功能的改变已足以作为判断分化过程的标准。

有一些细胞的结构和功能虽有所改变,但是,并不能套用上述定义。例如,某些光合细菌 *Rhodopseudomonas spheroides* 它们在黑暗中能进行有氧生活,在光照下就可以进行无氧生活。在环境从黑暗到光照改变的同时,代谢也随着改变,进行光合作用所必需的结构(chromatophores)也随着出现。对于细菌细胞,如生长在葡萄糖中的大肠杆菌(*Escherichia coli*),当用乳糖代替葡萄糖时,在适应过程中的变化就不太剧烈。动物细胞也能适应改变了的环境条件,例如肌肉细胞,在正常

情况下,葡萄糖有氧代谢为二氧化碳和水,但是在激烈的运动时,因氧的供应受到限制,则代以无氧代谢产生乳酸。事实上,适应环境的能力是绝大多数生活细胞的一个特征。

(2) 分化与适应的对比

为此,在适应和分化之间必需要有一个区别。主要区别在于适应现象的可逆性。因此,当光线去掉的时候 *R. spheroides* 就变为需氧代谢。在恢复用葡萄糖的培养时,大肠杆菌就失去了分解乳糖的能力。当氧的供给恢复的时候,肌肉细胞代谢就变为葡萄糖的有氧分解。但恢复并不是立即发生的,而是要拖延一段时间,它的长短就是一套酶为另一套酶取代或以其他方式改变时所需要的时间。与适应现象不同,分化一般是不可逆和稳定的。肝细胞不能变回去成一个卵,红血球细胞也不能变成为有核的前体细胞,任何的叶子或根不能再变为种子(对于这个普遍规律,也有某些例外,纵然是非生理学的,在 1.1(3) 和 7.1 节中讨论)。换言之,分化是改变了的结构和功能的稳定的发育。

(3) 预先保证作用(Commitment)

但是孢子经过萌发过程又产生正常分裂的细胞(图1.1)。那么,孢子的形成过程是否应该被看作是适应过程而不是分化过程呢?两种看法有争论,但在本文中将它纳入在分化之下。观点是这样的。对于细菌孢子形成的刺激之一就是营养物质的耗尽。如果当营养耗尽之后,立刻恢复营养物质,孢子形成就不能发生;这是可逆的适应状态。但是,如果孢子形成已经开始,这时再加入营养物质,则不顾营养物质的存在,孢子仍然继续形成。换句话说,此时细胞的孢子形成已经是预先保证了。同样,即使再恢复到更适宜的条件,孢子

也能保证萌发。预先保证阶段的存在,在胚胎发育中也是被认为具有决定性的,可以用来区别分化和适应。但在某些情况下是不十分确切的,例如,粘菌细胞(2.2节)子实体形成得到预先保证是在原生质团已经预先分化成为假拟的孢子和柄细胞之后。当然,也许有人可能会把粘菌发育的前预先保证阶段当作适应现象,而不当作分化,但是在一般接受的名词的应用上,这种限制似乎是学究式的,而不是有用的。

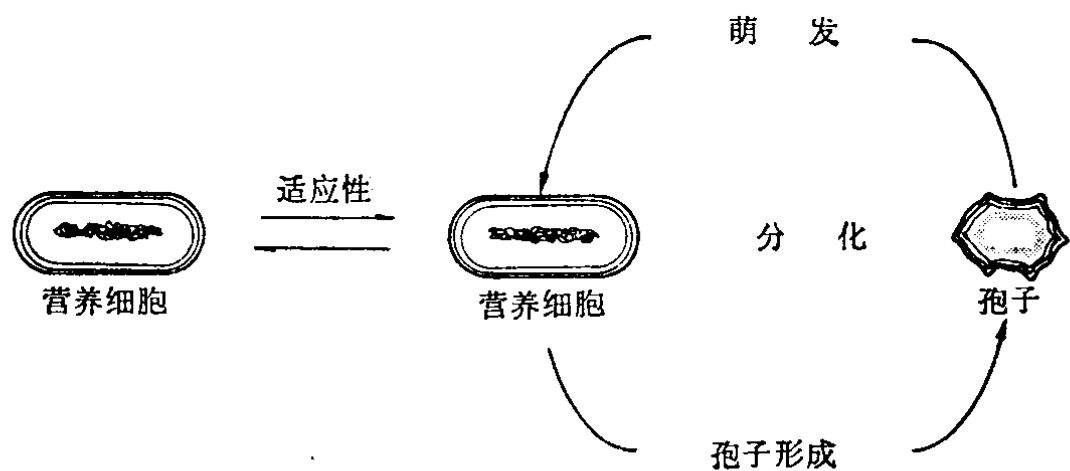


图 1.1 在微生物中适应和分化的对比

可以认为只有在细胞内或其周围不断地有着某些还未鉴定的物质存在时,才能使分化状态稳定,这跟使适应现象维持稳定相似。此外,在可逆的适应过程期间,可能存在着发生某一个特殊功能的预先保证。虽然分化和适应过程各自都显示特殊的蛋白质的不同的合成(见下面),合成机理无疑地是类似的。区别在于下列事实,分化的信号在分裂细胞中多少是持续的和遗传的,这一点与适应期中所发生的是有所区别的。变更了的结构和功能的稳定发育是分化现象的一个特征。

(4) 启动作用和诱导作用

触发一连串的发育变化过程的药剂,称为启动剂,其作用称为启动作用。在第2章中讲的粘菌的发育,就是启动作用

的一个例子。在另一种情况下，例如，胚胎生长期间，在形态学上的不同结构的发育，就采用诱导剂或诱导作用这个术语。在 4.1(3)节中叙述了某些系统的诱导作用。

1.2 分化过程的生物化学基础

本文的中心问题就是分化的器官和细胞的大小、形状、结构和功能的变化的主要生物化学特征是什么？应该立即承认，在许多情况下，对这个问题的回答是不知道的。例如，关于是什么因素来决定器官的大小和形状，现在还没有概念。对于细胞生长的限制我们不清楚，这就反映在我们还不能用生物化学来说明癌症的现象(看第 6 章)。另一方面，关于结构与功能的确定，考虑到的可能因素太多，因此很难决定哪一个是主要的。

(1) 肌肉和肝的比较

将一个肌肉细胞和肝细胞来比较，在构造上，肌肉细胞具有收缩性蛋白纤维束，即肌动球蛋白纤维(图版 I)。肝细胞不具备这些，而主要是和代谢活性有关，如蛋白质，脂肪和碳水化合物的降解与再合成。相比之下，肝细胞是富含内质网和核糖体的(图版 II)。

肌肉细胞和肝细胞都含有线粒体，用来转换食物的能量，一个以转换为机械能为主，另一个则以转换为化学能为主。两者之间的其他区别还有：肝脏的线粒体能够合成尿素，肌肉的则不能。两种器官的细胞都含有糖原，但是其含量不同。两种细胞葡萄糖的浓度也不一样，这主要决定于细胞膜的类型；肌肉细胞的细胞膜对胰岛素敏感，而胰岛素引起葡萄糖的吸收增加；肝细胞对激素不敏感。肝细胞贮藏例如维生素 A

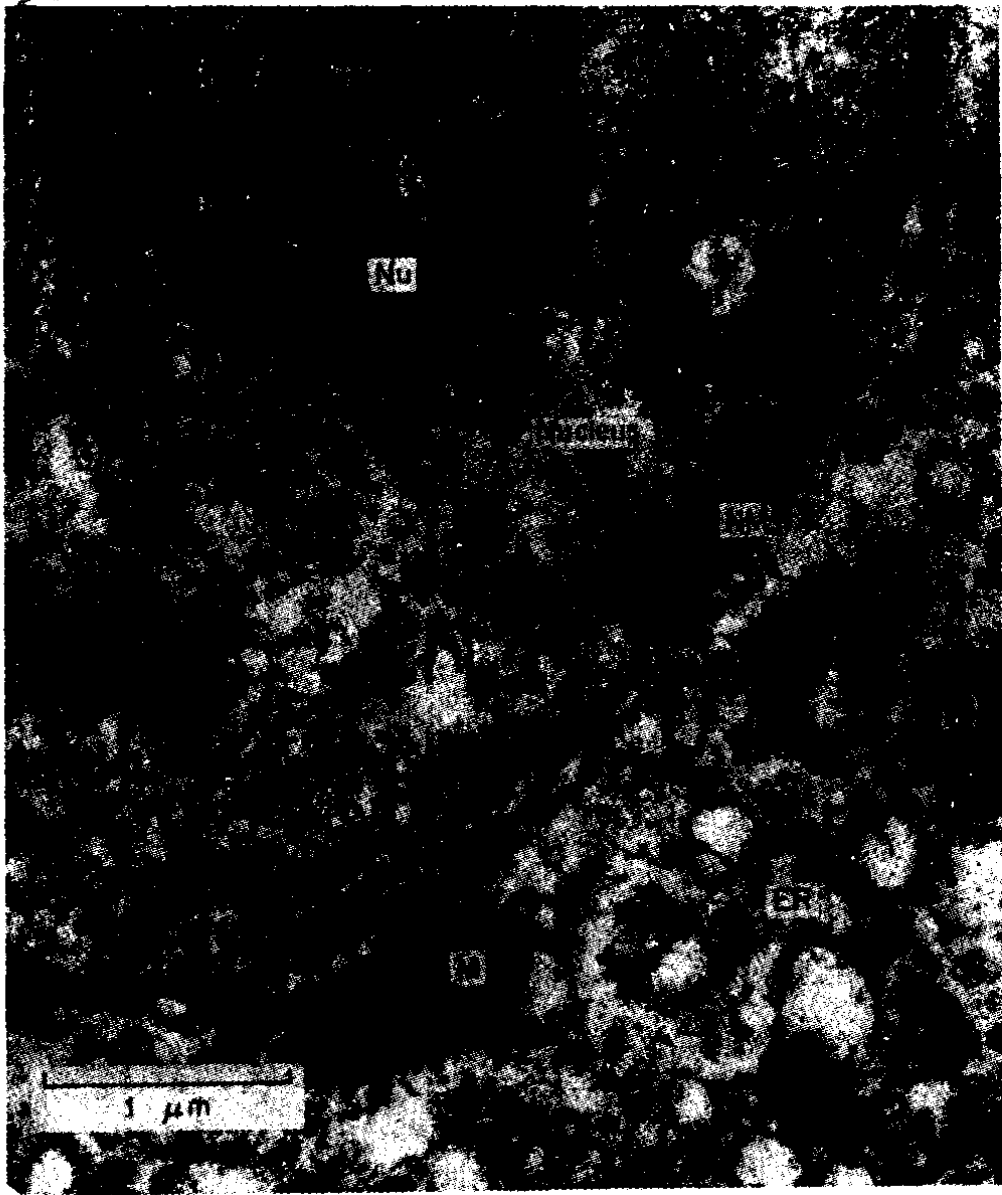


图版 I

小鼠腿肌的电子显微镜图谱 $\times 30,000$ 。注意线粒体 (M) 紧靠着肌动球蛋白纤维 (F)。图 4.5 显示了纤维的收缩性。

(引自 Dr. J. R. Baker)

的化合物，肌肉细胞则含有肌酸以及其他物质。两类细胞组分的不同不仅在种类和含量方面，而且也在其组分的性质方面。肝的磷酸化酶和肌肉中的磷酸化酶不一样，肝中的磷酸化酶对激素有反应，而肌肉的磷酸化酶对激素则不敏感。这一切差异都是基于什么原因呢？本书将说明，是蛋白质，特别是与酶或结构的功能有关的蛋白质，对以上列举的差异起着主导作用。



图版 II

一个小鼠肝细胞的电子显微镜图谱 $\times 30,000$ 。注意核内含有核仁(Nu) 而且核外围绕着核膜(NM), 线粒体(M) 和内质网(ER) 布满了核糖体。(引自 Dr. J. R. Baker)

(2) 作为基本控制单位的蛋白质

合成不同的化合物, 如糖原、磷酸酯、尿素或者肌酸需要特殊酶类的作用, 这是没有问题的。一种蛋白质的存在如肌动球蛋白或血红蛋白的存在就能使细胞具有肌肉收缩和运送

氧的特殊性质。这也是无可争议的。但是，以肝细胞和肌肉细胞相比，其糖酵解的速率受所含有的糖酵解酶的类型和数量所控制的情况是不明显的。的确，对于究竟是葡萄糖，或是ATP，或是柠檬酸盐，或是其他抑制剂，或是活化剂的量控制着速率呢，这可能是有争论的。在那里不是被底物、活化剂或抑制剂所饱和的，这是确实的。但是ATP和柠檬酸盐的浓度就是取决于合成和降解它本身的酶类，正如葡萄糖的浓度取决于细胞膜的性质——包括结构蛋白和酶蛋白以及碳水化合物和磷脂。所以，为了简明起见，可以将过程简化如图1.2。细胞的机体组成主要是指由蛋白质和磷脂构成的膜系统(5.1(5)节)的细胞骨架，它形成细胞和细胞器的表面，如细胞核和线粒体就在其中。

应该注意，结构蛋白和酶蛋白之间的区别是多大地有些人为的。血红蛋白不是一个酶；但是它和氧的结合具有酶的十分典型的特征。肌动球蛋白是肌肉纤维的结构单位，但是它具有降解ATP的能力。还有线粒体和叶绿素的结构蛋白催化这些细胞器特有的某些能量转换作用。

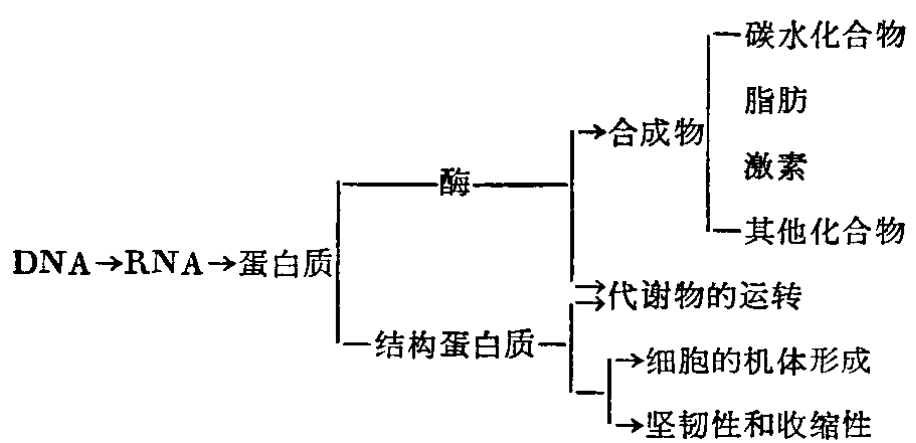


图 1.2 蛋白质作为细胞结构和功能的基本决定要素

(3) DNA 和 RNA

读者可能会评论图1.2，并且会指出既然蛋白质是 通过

RNA 的作用从 DNA 合成的(图 8.1),那末 DNA 的内含物才是分化细胞的真正特征。无疑地,这是一个正当的设想,把分化认为是基因的获得、失去或改变所引起的一种突变事态,这是一个引人注意的观点。然而,由于 7.1 节中所描述的某些主要实验的结果使得这种观点站不住。

RNA 在分化过程中的作用不能如此轻易地确定,它取决于蛋白质合成是为转录所控制(在转录的情况中,作为特别蛋白质的密码的特殊的 RNA 分子的合成是伴随着分化的)或者是为翻译所控制(在翻译情况中,像 DNA 一样,分化细胞 RNA 的含量是不变的)。因为现在还不可能识别一个 RNA 分子用来特化一种蛋白质而不能特化其他蛋白质,所以这个问题还不能回答。对于蛋白质合成为转录还是为翻译所控制的问题,现在的看法已综述在 8.1 节中,当前,将蛋白质作为基本单位来检验它们能够在多大程度内解释分化了的细胞所表明的结构和功能的变化,这将证明是更为有利的。因为分化了的结构实际上含有一切生活物质,所以,所举的例子只能是有所选择的,这将从微生物、植物和动物中已经细致地研究过的地方选择例子。在一个例子中将介绍核酸合成的分析。这是在受精的动物卵的发育中(第 3 章),DNA 和 RNA 的合成和蛋白质是没有紧密联系的。

1.3 结束语: 分化与特殊蛋白质的关系

在一个细胞中的蛋白质的模式是独特分子的相对浓度的反应;蛋白质合成速率的变化(从零以上)能够说明所存在的蛋白质的种类和含量的变化。在酶的情况下(以及某些蛋白质,例如血红蛋白),全部的作用不仅取决于存在的酶的种类和数量,而且也取决于它的活性。活性是由许多因子所决定

的,包括特殊作用因子的存在,如底物、产物、激素或某些其他分子。如在 4.2(2) 节中所讨论的,酶的活性,从一种类型的细胞到另一种类型的细胞可以各不相同。在考虑分化细胞的蛋白质时,常常不容易区别是酶合成的变化还是酶活性的变化。在下面的章节中将尽可能地说明这些问题。将在关于同工酶的讨论中提到(4.2(2)节),活性变化是其自身的特别的亚单位合成的一般后果。

1.4 摘 要

分化可以下定义为改变了的结构和功能的稳定发育。发育可以包括特殊大小和形状的整体器官的形成。有时是环境刺激引起分化,如细菌孢子的形成。在那种情况下,能以下列事实区别对环境的适应,只要一旦细胞成为预先保证地要分化,这一过程一般是不可逆和稳定的。引起分化的药剂被称为启动剂或诱导剂,它们的作用称为启动作用和诱导作用。

分化的生物化学基础寓于特殊蛋白质的产生之中。这些蛋白质的功能可作为一个结构单位,如肌动球蛋白,也可以作为酶来催化多种多样分子的合成和运转。

在分化细胞中,蛋白质的模式由于它们合成速率的改变,而可以不同。酶类活性的改变同样会导致细胞功能的变更。

参考书选录

- Barth, L. J. (1964). Development and Selected Topics. Addison-Wesley, Reading, Mass.
- Beermann, W. and Coworkers (1966). Cell Differentiation and Morphogenesis. North-Holland, Amsterdam
- Brachet, J. (1960). The Biochemistry of Development. Pergamon Press, Oxford

- Ebert, J. D. (1965). *Interacting Systems in Development*. Holt, Rinehart and Winston, New York
- Fogg, G. E. (Ed.) (1963). *Cell Differentiation. Symp. Soc. Exp. Biol.*, 17
- Grobstein, C. and Coworkers (1961). *Differentiation of Vertebrate Cells*. In *The Cell* (Ed. J. Brachet and A. E. Mirsky), Academic Press, London-New York, Vol. 1, p. 437
- Mazia, D. and A. Tyler (Ed.) (1963). *General Physiology of Cell Specialization*. McGraw-Hill, New York
- Sussman, M. (1964). *Growth & Development*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey
- Telfer, W. H. and D. Kennedy (1965). *The Biology of Organisms*. John Wiley & Sons, New York
- Trinkhaus, J. P. (1970). *Cells into Organs*. Prentice-Hall International, Hemel Hempstead
- Waddington, C. H. (1966). *Principles of Development and Differentiation*. Macmillan, London
- Whittaker, J. R. (1968). *Cellular Differentiation*. Prentice-Hall International, Hemel Hempstead
- Wright, B. E. (1964). *The Biochemistry of Morphogenesis*. In *Comparative Biochemistry* (Ed. M. Florkin and H. S. Mason), Academic Press, London-New York, Vol. 6, p. 1

2. 微生物和植物的分化

本章将讨论细菌孢子、粘菌以及植物的一些分化的细胞的发育。近来，一些研究分化的单位在细菌孢子及粘菌方面的研究比较活跃，所以本章将着重讨论前二者。

2.1 细菌孢子

(1) 生活史：孢子形成及萌发

有些细菌，大部分是杆菌，还有其他的一些微生物，都具有以孢子状态进行长时间休眠的能力。在多细胞的有机体中，植物的种子就是这种现象的一个例子。引起孢子形成（也称为孢子发生）的原因往往是由于环境条件恶化到一定的程度，例如缺乏足够的营养，以致使正常的生长和细胞的分裂停止。在杆菌里，生活细胞的核体开始重新组合，就把整个的染色体组聚集在细胞的一端，外围开始形成厚壁并失去水分。就此产生一个成熟的孢子，同时，细胞的其余部分解体。孢子的形成可以在八小时之内完成，其时间的长短取决于温度和其他因素（图 2.1）。孢子具有抵抗外界条件的特点：异常的温度、离子条件、湿度、紫外光、X-射线以及其他辐射。合适的环境条件重新出现时，孢子恢复生长或萌发，这时孢子重新吸水、脱去外壁，产生一个能够正常代谢和分裂的营养细胞。下面讨论与孢子的行为有关的一些生物化学变化。