

科技进步与经济建设

——中国科学技术协会 1988 年学术年会论文集

中国科学技术协会 主编

学术期刊出版社

庆祝中国科学技术协会成立三十周年

科技进步与经济建设

——中国科学技术协会 1988 年学术年会论文集

学术期刊出版社

编者的话

在中国科协成立三十周年之际,谨向广大科技工作者献上这本论文集。

本文集的论文是从近年来中国科协及所属学会主办的重大学术活动中的数千篇论文中精选出来的,它涉及到理、工、农、医各学科发展中的重大问题及国民经济建设中的一些重要领域,凝聚着广大科技工作者的智慧和心血。

出版这本论文集,是为了纪念中国科协成立三十周年,以展示我国科技工作者在学术领域内取得的重要成果,从而推动学术活动的开展。

1988年9月

科技进步与经济建设

— 中国科学技术协会 1988 年学术年会论文集



学术期刊出版社出版,发行

(北京海淀区学院南路 86 号)



学术期刊出版社照排中心排版

北京密云胶印厂印刷



开本: 787×1092 毫米 1/16 印张: 29.75

1988 年 9 月第 1 版 1988 年 9 月第 1 次印刷

字数: 730 千字 印数: 1~2 000 册

ISBN 7-80045-153-4/N·12(平装)

ISBN 7-80045-171-2/N·13(精装)

定价: 25.00 元(平装) 28.00 元(精装)

目 录

一、生命科学前沿研究

生物物理学及其在未来生命科学发展中的作用	林克椿(1)
神经生物学的若干前沿问题	杨雄里(6)
生物工程应对我国环境保护提供新途径	焦瑞身(11)
农作物雄性核不育基因的研究及其在育种上的应用	邓景扬(21)
现代生命科学向化学提出的问题	王 夔(27)
反向生物学	李载平(33)
非线性问题研究的进展给生命科学传统思想的冲击	徐京华(35)
我国基础医学研究现状、对策及免疫学研究进展	龙振洲(40)

二、经济发展与环境问题

试论我国经济发展与环境保护战略	马世骏(45)
关于城市环境综合治理的理论和实践	吴广津(49)
论工业布局与环境保护的关系(摘要)	陈国阶(52)
加速科技进步,解决生态环境问题	郭 方(55)
兴修水利、改造环境	姚榜义(57)
林业建设是一项基本的国土环境建设	蒋有绪(61)
乡镇企业发展的潜在环境问题	王健民 吴焕忠(66)
我国水环境污染现状及其防治对策	祝兴祥(70)
军事活动的环境影响	陈冀胜 葛缘佩等(73)
气候、环境和人类	张家诚(77)
森林综合效益评价方法和模型	张建国 张诚谦(82)
我国土地开发利用与农村经济发展问题(摘要)	郭焕成(87)
环境法制建设必须贯穿于改革的全过程	张绪武(90)

三、交通运输发展研究

交通运输在国民经济中的作用及问题	曹亚林 高 克(95)
关于2000年我国交通运输综合布局的基本思路和初步构想	林发棠(102)
对本世纪内新疆交通运输发展战略的看法	新疆课题组(110)
加快交通运输建设,促进沿海地区发展战略实施	
——从广东经验对交通运输地位、作用的再认识	钟道真(116)
管道运输在我国交通运输发展战略中应有的地位	梁翥章(123)
我国综合运输网发展规划的研究	王德荣(128)
浅议发展地方航空运输的途径与政策	
——兼述地方办民航的做法和经验	李 军(143)

充分利用“T”型黄金水路,促进我国两个“经济循环”	姚亚山(147)
---------------------------------	----------

四、节能新技术研究

中国能源现状与展望	王宝华 迟建新(151)
中国政府的节能管理	苗天杰(157)
中国节能工作进展	周凤起(164)
节能诊治	周文骏(171)
中国钢铁工业节能	李钰生(176)
中国乡镇工业的节能问题	施德铭(180)
中国建筑材料工业的节能途径	陈 敏(185)
中国家用电器用能分析及预测	张友良(188)
化工节能特点及展望	曾广安(196)
交通节油的主要途径与技术开发应用(综述)	胡占国(198)

五、海洋开发工程

论上海港的发展战略问题	陈吉余 柳仁铎(205)
声学 & 海洋开发	汪德昭(211)
水声技术在海洋开发中的应用	关定华(216)
发挥优势 开发海洋 振兴江苏	
——兼论海洋开发战略	薛鸿超(219)
海洋环境与海洋开发	刘光鼎(223)
海洋能发电及其展望	刘鹤守 金鼎华(226)
300米氮氮氧溴拟饱和潜水科学实验	石中瑗(230)
海洋观测技术的发展	李允武(232)
海水淡化技术对保护水源和开发新水源的作用	石 松(236)
中国海岸及其建港条件的分析	王 颖 朱大奎(240)

六、计算机应用

造纸过程的微机控制系统	李华春(245)
大型普查计算机数据处理系统的特点	吴本中(250)
中国工业普查数据库设计要点	吴亚非(255)
大数据量报表处理的四个关键问题	姜玉华(258)
工普运行操作管理系统	吴本中(263)
计算机辅助船舶初步设计系统	王明君(267)
在大中型企业开发和建立管理信息系统的探讨	上海电机厂工厂管理处计算机室(272)
大型信息管理系统	曲成义(276)
大中型企业数据处理的实施	乔秀芹(281)
大型数据处理录入质量管理问题	
——工普录入质量管理问题分析	叶 红(286)

七、武陵山区开发与治理

关于武陵山区农村综合开发治理的报告	中国农学会(291)
发展武陵山区粮食生产为全面开发治理奠定基础	李君凯(298)
抓好科技指导和服务,积极发展农村庭院经济	中国农学会(302)
武陵山区经济社会协调发展问题	吴 凌(304)

八、酸雨对大农业的危害及其对策

“酸雨对大农业的危害及其对策”的考察报告	酸雨考察组(311)
中国酸雨的地理特点与防治途径	丘宝剑(317)
中国土壤的酸化问题	于天仁 张效年(319)
酸雨对农作物的影响和危害	张耀民(325)
我国降水酸度和化学组成的时空分布特征 ——全国189个测站调查结果分析	魏复盛等(338)
酸雨对水体影响的生态学研究及一些建议	王德铭等(343)
我国能源酸雨问题综合防治研究	郭宝森等(347)

九、冠心病防治及对策

发挥科协的特长,多学科联合共同研讨冠心病防治对策	方 圻(357)
我国冠心病流行病学和防治对策	吴锡桂 陶寿洪(359)
控制吸烟,降低冠心病发病率	翁心植(362)
高血脂与动脉粥样硬化	蔡海江(365)
膳食营养和冠心病的关系	周北凡(368)
防治冠心病的新动向 ——鱼油现状与展望	李大魁等(372)
中西医结合防治冠心病的现状与展望	廖家楨(376)
预防和治疗冠心病药物研究的新进展	张殿镇(380)
A型行为类型的人在各种心脑血管病人人群中分布情况的探讨	张伯源执笔(384)

十、机电一体化与机器人

我国机电一体化发展战略与政策研究	杜祥瑛(387)
我国电工制造业机电一体化的现状与展望	万遇良执笔(396)
谈机电一体化人才的培养	林其骏 关中民(402)
培养机电一体化人材的理想教学工具 ——微智能机器人MM-1	洪炳熔 王书达等(407)
“精密轴系与微进给系统”的应用及其进一步开发的前景	陈为鸿 周伟裔等(412)
种高效率CAD/CAM一体化系统模式建立的实例	袁哲俊 李 伟(415)
计算机综合自动化生产系统(CIMS)的总体模型和发展战略	胡保生(420)
机械工业中的CAD/CAM现状和发展趋势	蔡 青(426)
工业机器人技术的发展策略	范宏才 曹祥康(438)
机器人动力学性能指标及其优化	熊有论 丁 汉(442)

生物物理学及其在 未来生命科学发展中的作用

林克椿

(北京医科大学生物物理教研室)

生命科学是未来科学技术的发展重点之一。向生命学习,了解生命活动的本质与机理,将为今后科学技术的发展提供崭新的思想与途径。这一想法已经充分反映在日本最近所制订的《人类前沿科学计划》之中,而且得到了世界各国许多科学家的赞同。我们这次讨论会就是为了迎接这种形势,对在我国如何发展未来的生命科学的一次研讨会。

现代以至未来生命科学的发展已经不单是生物学家的事,而是需要各种学科互相结合、渗透、共同努力才能完成的艰巨任务了。其中特别要提出的是物理学、化学和工程技术。对于化学和生物学的结合,现在不会再有人提出任何异议;但对于物理学和生物学的结合,以及由此产生的生物物理学的意义和重要性,就远不如前者那样被普遍接受。我想谈的就是生物物理学产生的根据、已经发挥的作用以及在未来生命科学发展中的意义。其目的是为了今后制订规划时提供参考,特别是希望能够引起充分重视,加强对这一目前还比较薄弱环节的建设和扶持。

一、物理学和生物学的结合是自然科学发展的必然趋势

人类对于发生在自然界的各种现象的认识,是随着科学技术的发展而逐步改变、逐渐深入的。因此,自然科学的分类就难免带有人为的性质。古代的所谓自然哲学家既懂一些天文地理,也知道数学物理以至生命现象,这是不足为怪的。因为那时能够了解的知识是有限的。随着科学技术的日益发展,一个人要想精通某一领域的知识已经显得力不从心,因此把不同类型的运动归纳到一个学科领域就是很自然的事。物理学、化学、生物学作为自然界的几门基础学科,大体是在十几世纪的时候形成的:物理学研究比较简单,因而也是比较低级的运动形式,例如物体的位移、电和磁的现象等等;化学则从原子和分子的结合和分解探讨物质的转变,即比较复杂的化学运动;而生物学则研究最复杂的高级运动形式,例如生长、发育、遗传、进化、突变等等。这种分类方法在历史上起过重大的进步作用,使得某一领域能够根据其运动的共同性找出规律,奠定理论,发展起一定的技术方法,从而推动这门学科的迅速发展。但在另一方面,它也有不利的作用,即把本来具有相互联系的自然现象人为地加以分割,以为这些学科所研究的问题本来就不相同,从而把科学家局限在一定的范围之内;思维受到了限制,难以接受不同学科之间的结合。这种相互结合现象在比较相近的物理—化学之间、化学—生物学之间还比较容易接受(尽管在开始时也不那么一帆风顺),而在复杂程度差别较大的物理学和生物学之间则明显地受到了障碍。这种障碍一部分是因为需要时间积累足够的事实,找出其固有规律,另一部分原因,不能不说是科学家头脑中受到的传统思想的影响和局限性造成的。20世纪80年代的科学家,接受量子力学用于讨论化学键的形成,研究生命活动中大分子和小分子的代谢不再有很大困难,但是对于量子生物学、生命体系的非平衡态热力学,以及用信息处理加工、网络理论来探讨视觉问题则显然不那么熟悉,甚至还可能带着怀疑的眼光来看待。

在这里我想强调的一点是,生命现象是一种客观存在,它具有一定的特殊性。但是其中同时包含有化学运动和物理运动在内,它们是不可分割地联系在一起的,也就是说具有共同性。举一个大家共知的现象——光合作用作为例子。绿色植物利用太阳光能来制造人类所需要的食物,这是生命现象。但是,深入研究发现,叶绿体中的叶绿素是接受光能的,能量的吸收还必须要有转移和转换过程,才能把水和二氧化碳转变为碳水化合物,同时释放出氧。所以,光合作用同时包含有物理运动和化学变化。要想彻底了解光合作用机理,显然需要生物化学和生物物理的共同努力,彻底弄清楚高效率能量转换的过程,才能人工地加以控制利用,并开发出新的工程技术中能加以利用的能源。可以毫不夸张地说,所有的生命现象都具有这种共同性。比如分子识别、物质的输送与转换、高能辐射对机体的作用、感觉与思维、正常与疾病过程中出现在不同水平(从分子到整体)的变化等等。我们常常说要把不同学科结合起来,更确切地应该是,丢掉原有学科的束缚,全面地认识生命运动的各个环节,充分运用物理学和化学等基本知识来认识生命现象。这是一种必然性。所以说,生物物理学的产生是一种客观存在的必然结果,是自然科学发展所必需,而不是谁的主观愿望所能创造或者否定的。而自然科学中各种运动形式的共同性则是产生这门学科根据。

尽管如此,交叉学科(或者说边缘学科)的产生还需要有一定的条件,这就是研究低级运动的那些学科的发展水平。没有量子力学和X射线衍射等近代物理学的成就,就无从讨论生物大分子的结构和分子识别现象。同样,当自动控制理论还没有诞生时,显然无法研究生物体系中的控制、调节和信息。这也是近代生物物理学所以出现较晚,大致在本世纪50年代之后才得到充分发展的原因。

在生物物理学的诞生、发展过程中,除了上述客观条件之外,一些有识之士的推动也是起着重要作用的。我经常拿两位诺贝尔奖获得者作为例子。一位是量子力学家薛定谔(Schrödinger),他早在1943年在关于“生命是什么”这本小册子中就预见到“负熵”和非平衡态热力学、遗传的分子基础以及生命过程中的量子力学现象的存在。这些看法几十年后几乎全部被证实。他的那本小书至今仍被推崇,认为在近代生物学发展中起着巨大的推动作用。另一位是生物化学家圣乔其(Szent-Györgyi),他从自己研究生命科学几十年的经验得到一个结论,认为要了解生命,必须从量子-电子水平开始。他们尽管原来的学科基础不同,但都认识到物理学和生物学结合的必要性,认识到生命运动中同时包含有化学和物理运动在内——即其共同性,并为之作出了极大努力。在某一领域作出重要贡献的科学家很多,但有预见性的科学家、特别是象上述二位在自己所不熟悉的领域敢于钻进去并为之奋斗者则如凤毛麟角。因为,正如他们自己所谈,这是一件“要冒风险”的事。

生物物理学就是运用物理学的理论、方法和技术研究生命物质的物理性质和生命现象的物理运动的一门学科。它的产生是由于生命运动本来就包括有物理运动在内。因此,它的发展必将和其它学科一起而有助于对生命本质的全面认识和阐明,而且是不可缺少的一个组成部分。由于物理学既有宏观的(例如热力学和统计力学)部分,也有微观的(例如原子和基本粒子物理学)部分。因此,生物物理学既从微观角度研究原子和分子的结构和运动,试图对生物分子以及分子聚集体(包括细胞和组织)进行探讨(这也正是分子生物学的发展所需要的),也从系统、信息和控制的宏观角度来研究生物体系的物质、能量和信息转换关系。

二、生物物理学在推动近代生命科学发展中已经作出了贡献

近代生物物理学虽然发展的历史还不算长,但正由于它在某些问题上揭示出生命物质和

运动的物理规律,使人们对生命现象的认识大大前进了一步。它在分子生物学领域的成就也许可以作为一个较好的例子。

现在,大家都很熟悉作为生物大分子主要成员的蛋白质和核酸的结构是分子生物学的主要基础,因为结构和功能是密切相关的,所以其重要性也是不言而喻的。所谓结构,并不只是它们的组成和顺序,更重要的是它们的空间排布。空间结构改变了,分子的性质和功能也将产生相应的改变,蛋白质的变性和DNA的复制就是很好的例子。空间结构的阐明是从X射线衍射的成功应用得到的,人们把50年代这方面的成就称之为生命科学的新纪元,而这个新纪元的开始不能不归功于物理学的结合。但是,这仅仅只是开始,因为X射线要求晶态的生物样品,而实际上活体中的生物分子更类似于在水溶液中,而不是一种坚硬的晶体。因此,从60年代开始,人们致力于大分子溶液构象的研究,从圆二色谱、荧光谱、吸收谱以至顺磁、核磁共振波谱技术的应用取得了很大的成功。正因为蛋白质肽链在空间可以螺旋、折片或无规则卷曲等物理状态存在,才有根据应用相应的物理技术加以测定,而且还能测出不同环境条件下的转变。最近,运用二维核磁共振技术,根据氢原子间的距离(而不是象X射线衍射从原子的散射)同样可以测定一些大分子结构,但它是在溶液条件下得到的,这样就更接近于生理状态了。这应该算是分子结构研究的第2阶段。现在又开始了被称为分子动力学的第3阶段,即了解整个分子或者其中某一局部在不同时间范畴内的真实运动状况。因为无论哪一种生物功能,例如血红蛋白载氧、酶的催化作用、核酸-蛋白复合物的形成等等都与此有关。这方面的工作大致从80年代初开始,它既运用核磁、荧光等实验手段,也运用理论计算的方法取得了重大成就。在这个基础上,充分运用图象和计算机的帮助将能在荧光屏上生动显示这种运动。因此,可以认为分子生物物理学实际上已经成为分子生物学的支柱之一,这大概不算过分。

生物物理学的发展还改变了过去我们对于一些基本生命过程的认识。例如细胞膜上的脂类分子和蛋白质分子都处于不断运动的状态,已经用各种物理学手段了解它们的扩散、旋转等等,并且精确测定了其速度。正是这些成就使人们提出所谓膜的液态镶嵌模型,改变了过去从静态观点提出的种种模型;正由于测出了线粒体内膜电子传递链中不同成分的扩散速度不同,提出了依靠碰撞传递电子的新观点。配体和受体之间的特异作用和它们之间的构象改变和适应有关,这样,过去所谓“锁和钥”的关系显得陈旧了;激素传递信息过程中调节蛋白的活动性也改变了过去的静态观点。这样的例子还有很多,例如量子力学对一些简单分子的应用阐明了为什么一些芳香烃具有致癌活性,而另一些则没有;为什么同为组胺,由于具有二种总能量最低的稳定状态所以具有二类不同的生物学作用;非平衡热力学由于提出负熵的概念解决了生命体系的有序程度问题等等。

生物物理学作为一门基础学科,不仅从理论上提高了生命科学的研究水平,而且在实践中也发挥了应有的作用。其中一个突出的例子是核磁共振。由于活体中具有自旋运动的原子核的共振现象,以及周围环境不同时的差异,使我们能在活体条件下测定细胞内部的pH值,细胞膜结构的改变和某些基因的运动;能够测定活体中的能源ATP的生化变化;以及在不损伤条件下对人体内部脏器进行观察——即所谓核磁成像技术。这已经被应用于临床,成为X射线断层照相的一个重要补充。它不仅能观察体内的解剖图象,还能观察生化图象,其优点是很突出的。生物物理学的一些研究成果对于疾病的辅助诊断也正在发挥作用。例如,不同疾病条件下细胞膜流动性、电位、通透性等的改变,神经系统疾患的电讯号各种参数的分析,血液和有形成分力学-流变学性质的改变等等。与此同时,在治疗与康复措施的有效性方面显然也提供了判断的依据。

近年来,关于靶向脂质体的研究受到很大重视。因为它不仅可以减少药量、降低毒性,而且可以有针对地在体内寻找疾病细胞(例如癌细胞)。人工制作脂质体,并用对细胞有特异作用的抗体作为镶嵌在脂质体上的“导弹”已经成为事实。更进一步利用这种抗体可以稳定一些脂类使其成为双层的囊,而在抗体产生特异作用时由于过分集中而使双层转变为非双层,从而迅速释放包在脂质体中的物质,则可以进一步提高疗效;如果包裹的不是药物而是一些指示剂,则还可以作为诊断手段。尽管在日常应用中还有一些问题有待解决,但实现这些目的的研究工作已有报道,并且有相应的公司出现。假如包在脂质体中的是某些基因,则利用融合作用实现细胞的改造是有希望的。

三、生物物理学在未来生命科学的发展中将能发挥更大的作用

应该承认,生命现象的许多方面还没有被彻底阐明,不论分子水平的机理,还是更高级的感觉、思维和语言、创造活动等都是如此。如果说,在过去,生物物理至少已经发挥了一定的作用是由于它从最基础的物理原理说明了一些问题,那么今后在更多的生命活动研究中同样将有它的用武之地。当然,不能忘记所有生命现象应是综合研究的对象,并不是单靠生物物理能解决的,我在这里只是强调它应该能够成为其中的一员,也许是一个活跃分子。

以分子识别机制作为一个例子。生命现象中无处不存在特异作用,即所谓识别现象。研究这个问题不仅需要了解生理活性分子本身的构象,而且需要了解它的作用物、特别是例如细胞膜上的受体的构象以及相互识别中的改变。由于这个问题的普遍意义是如此明显,而我们对膜中蛋白构象的了解又是如此贫乏,它理所当然成为分子领域今后的研究重点之一。蛋白在脂环境中的构象和在水溶液中有本质的不同,对于它的构象研究仅用现有的光谱和波谱或者衍射技术是不够的,必须找到更完善的方法。利用CDNA克隆的化学方法可以了解膜蛋白(不论它是受体或是通道)的一级结构,但是它的空间结构显然需要物理学的支持。当前用二维核磁共振法研究脂与蛋白的相互作用无疑向解决这一问题迈出了第一步,但要彻底解决显然还有待突破。解决这一问题无论对信息的传递、蛋白输送等基本理论问题以及免疫反应和肿瘤转移等实际问题都有不可估量的意义。

自由基的研究在近年来引起越来越多的关注。人们在过去习惯于从一种疾病来考虑病因、预防和治疗。但现在已经有了变化。拿肿瘤来说,同一种肿瘤可以因物理因素(射线)、化学因素(致癌物质)和生物因素(病毒)而产生,这就不能不考虑这三种截然不同的因素是否产生了共同的因子。自由基就是考虑的途径之一。现在更理解到类似炎症、灌注损伤、肿瘤、药物作用、肺水肿以至衰老过程都和自由基有关。因此,深入研究自由基的产生、性质、反应、清除将是生命科学中的一个有意义问题。这一问题同样需要物理学的参与,首先是由于电子自旋引起的一系列重要物理性质及其检测。其中有二个方面特别值得注意:一是这种自由基反应速度如此之快,需要相应的探测技术,ESR和自旋捕获就是这类工作的例子;二是活体检测自由基的分布及其转化,ESR显微术就是应该发展的相应技术。与此相应的还有歧化自由基反应的酶SOD的人工模拟。

我在前面已经不止一次提到许多物理技术,但我希望不要造成误会,以为物理技术用于生物对象就成了生物物理。没有哪一种技术可以被打上“生物物理的”标记,技术是任何一门学科,都可以运用的手段,重要的是所研究运动的性质。但是反过来,物理技术在发展生物物理学中的重要性却是毋庸置疑的。可以设想,没有X射线衍射就不会有今天我们对DNA双螺旋的认识,近代分子生物学的发展就将大大延缓。特别是针对一定目的设计的技术应该是生物物理学

的重要任务之一。例如为了测定膜中脂和蛋白的侧向扩散所设计的荧光漂白恢复技术就是一个例子。近年来,利用量子隧道效应设计的扫描隧道显微术(SCM)是1986年诺贝尔物理奖的得奖项目,它能在原子的分辨能力上观察到物体表面结构,并已对DNA分子上的凹凸不平状况显示了清晰图象。今后必将对细胞表面的研究发挥更大的作用。

无论是生命基本理论或是医学和农业实践中都需要极其注意对活体中微量成分、结构状态和功能过程的非损伤性探测,并且根据所观察反应的速率的极大差异设计出不同的技术方法。在这方面,物理学、化学、生物学和工程技术专家的通力合作是必不可少的。

由于水平和知识的局限性,我对生物物理学及其重要性的认识显然是不够的,举的例子涉及面也很窄。但是有一点是可以肯定的:正是因为生命现象的复杂性及其包含着很多物理和化学运动在内,因此对未来生命科学的探索者来说,几十年养成的知识结构及其培养方法必须加以改变才能更好地适应今后的需要。而这一点未必已经被普遍接受。如果不具备生物物理学的基础知识,以及必要的数理化根基,要想有更新的思维 and 解决近代生命科学所提出的问题,肯定将会遇到极大的困难。因此,如果这篇报告能够引起大家、特别是科技和教育部门决策者们的注意,那就算是起到了应有的作用。

神经生物学的若干前沿问题

杨雄里

(中国科学院上海生理研究所)

人类对脑的探索已经走过了漫长的道路。脑研究是一个很古老的、甚至在对脑进行各种猜测之前就已存在的研究领域。在19世纪末,研究步伐大大加快,近一二十年间,由于新技术的发展和新概念的出现,神经生物学研究突飞猛进,已成为整个科学中最活跃的分支之一。这种情况的出现反映了人类对揭示脑——自然界最复杂的系统的奥秘所采取的积极进取的态度和坚韧不拔的努力。

在70年代之前,科学家们对神经系统研究的主要途径是,考察它的各个组件,然后再试着搞清楚它们怎样组合在一起执行其功能。神经解剖学和神经生理学是神经生物学本身的两个最大的传统分支。这两个分支中层出不穷出现的新技术和新成就已经使我们对神经系统的某些部分的结构和功能、其神经元回路的信息处理机制形成了相当完整的概念。在这方面,视觉系统是一个典型的例子。在视网膜,各类神经元间的突触组织方式已大体上清楚,细胞内记录和染色技术更使对视网膜的功能组织方式的认知发生了革命性的变化。对视网膜各类神经元的电反应特性已经有一个概貌,也基本上了解了这些神经元怎样通过相互作用实现信号的传递。我们已经知道,远端视网膜神经元(光感受器、水平细胞和双极细胞)的反应都是分级的持续电位,没有神经脉冲;只有从无长突细胞开始才出现瞬变反应和脉冲活动。我们也知道,各种神经元呈现不同形式的感受野。例如,光感受器一般只对照射其上的光点有反应,水平细胞和无长突细胞都有较大的均匀的感受野;但双极细胞和神经节细胞对中心光点和光环显示明显不同的反应(中心—周边拮抗感受野)。在视觉中枢各级神经元对图象信息的处理特点已经得到广泛深入的研究,用现代解剖学方法(如脱氧葡萄糖放射示踪和氨基酸转运等技术)已证明,具有不同生理特性的细胞在视皮层中组织成周期性的柱形结构。

对神经系统中处理某种信息的神经元回路的研究仍在进一步发展和深入,对信息调控机制的分析仍然是神经生物学中的一个热点。但是,从70年代后期开始,神经生物学已经出现了一个新的重要趋势:细胞生物学和分子生物学的急剧发展导致了神经生物学中一场新的革命,人们正力图阐明神经系统功能的细胞和分子机制。本文将选择神经生物学研究中的几个前沿领域加以论述。

一、神经元的离子通道研究

神经元是神经系统的基本单元,神经系统中的信息是以神经元的电活动的形式传递、处理的,对神经元电活动的生物物理和生化机制的研究一直是神经生物学的基本问题之一。经典的Hodgkin-Huxley离子学说认为,细胞内外存在离子浓度差,静息时细胞膜仅对 K^+ 通透,膜内外有 $-60 \sim -90\text{mV}$ 的电位差(静息电位);一旦受到刺激,细胞对 Na^+ 通透性增加,产生动作电位。现在知道,在这一过程中,离子在膜内外的交换是通过选择性的离子通道进行的,这些通道是特殊的膜蛋白。

通道功能的研究,由于片膜钳位技术的发展,取得了重大的进展。70年代后期,Neher等

发现,当一支玻璃微电极与细胞表面相接触时,有可能在彼此间形成一种高度紧密的封接(电阻高达千兆欧姆以上,常称为GΩ封接),这样,不仅能把一小片膜($1\mu\text{m}^2$)中一个或数个通道与细胞的其它通道分离开来,也可以把热噪音降至1pA以下,从而能记录流经单个通道的微小电流。这种技术已经揭示了多种通道的存在,并且使人们对通道功能的调节和通道的性质有了更进一步的认识。

神经细胞膜包含大量具有不同特性的通道:至少有5种 K^+ 通道,3种 Ca^{2+} 通道和3种 Na^+ 通道。例如, Ca^{2+} 通道有L,N,T3种亚型,只有L亚型才为通常的 Ca^{2+} 拮抗剂所调控,而蛇毒(Ω -conotoxin)影响N和L亚型,但不影响T型。进而,已经发现了一些类型的通道,其门控(gating)一般与电压无关,而是依赖于胞内某种离子的浓度(如 Ca^{2+} 或ATP)。它们对阳离子具有选择通透性,似在调节细胞的‘静息’兴奋性中起重要的作用。此外,对第二信使系统对离子通道的调节也取得了不少新的认识:一种特定的通道在不同种细胞可以为第二信使或向上或向下调节,所参预的第二信使系统也因细胞而异。第二信使调节通道的一个典型例子将在‘光感受的分子机制’一节中讨论。

新的分子生物学方法已经使蛋白的合成和结构的研究发生了显著的改观,这也反映在通道的研究中。Numa实验室已发表了乙酰胆碱受体通道和 Na^+ 通道的完全的一级结构。例如, Na^+ 通道是由1820个氨基酸残基组成的单肽链,其中有4个同类序列单元,组成伪对称的跨膜实体。这些信息也已用于形成两通道的三维结构模型。此外,已有工作使提纯的通道蛋白在人工膜上重现其功能,或将受体的RNA注入到蟾蜍的卵细胞中,使其产生本来不存在的新通道。也有工作试图用基因突变改变氨基酸排列,修饰膜蛋白的各种性质后,再应用片膜钳位技术去分析通道的功能特点。这是通道研究中的一种新趋势。

二、光感受的分子机制

光照射视网膜,使光感受器(视杆细胞和视锥细胞)外段所包含的视色素异构化后,引起外段膜的电位变化。与其它可兴奋细胞不同,在暗中,光感受处于活动状态,细胞膜离子通道开放,钠离子流持续地从胞外流入胞内,产生所谓‘暗电流’,光感受器去极化,递质持续地由突触末端向第二级神经元释放。光照使离子通道关闭,膜电导降低,光感受器超极化,递质释放减少。视色素位于光感受器外段的膜盘上,在视杆细胞,膜盘已和质膜分离。视色素的异构化怎样导致钠电导的下降,其第二信使是什么?对这些视觉兴奋的分子机制关键问题的研究近年来已取得了突破性进展(图1)。

首先是转导蛋白(transducin)的发现,它是一种由 α 、 β 、 γ 亚基组成的三聚体蛋白,与G蛋白(鸟嘌呤核苷酸结合蛋白)同属信号偶联蛋白族。它们均具有相同的 β 亚基,其 α 亚基的功能也相同。对转导蛋白 α 亚基和3种G蛋白的各段DNA信息的分析表明,这种蛋白的氨基酸顺序有一半是相同的或几乎相同的。在暗中,转导蛋白(T)以无活性的T-GDP(二磷酸鸟苷)复合物的形式存在,它不能与PDE(磷酸二酯酶)结合,也不能发生GTP(三磷酸鸟苷)和GDP的交换。由光所激发的视紫红质把转导蛋白激活。在这种相互作用中,视紫红质使膜所带的GDP摆脱转导蛋白,并为GTP分子所取代;转导蛋白中的 α 亚基与蛋白的其它部分分离,形成具有活性的 α -T-GTP复合物。一个视紫红质分子可以产生上百个 α -T-GTP复合物,这是光感受过程中的第一个放大阶段。 α -T-GTP复合物对PDE有很高的亲和力,它与PDE结合并使之活化,每个激活的PDE分子能使几千个cGMP(环化鸟苷酸)水解,在这个过程中信号又得到了显著的放大。

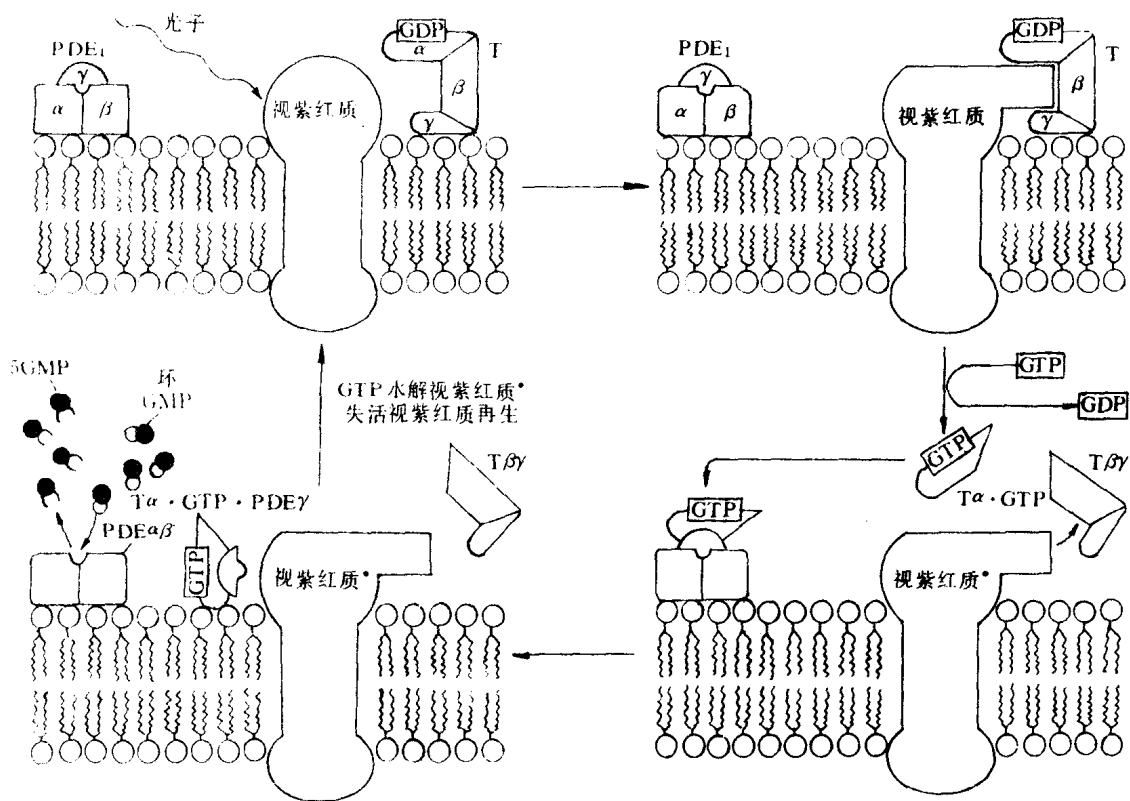


图1. 光感受的分子机制

视紫红质* 表示分子已激活; Tαβγ 为转导蛋白

进而,应用片膜钳位技术已证明,在换能过程中,媒介膜盘与质膜间变化的第二信使是 CGMP,而并非长期以来所认为的钙离子。当 CGMP 作用于质膜小片的内面时,明显地增加了膜的电导。这种变化是可逆的,当用任氏液冲洗掉 CGMP 后又回复到原水平。在没有 CGMP 时,钙浓度的变化对膜电导完全没有影响。

综上所述,光感受的分子机制的主要步骤可归结如下:在暗中,CGMP 使质膜离子通道保持开放,钠离子内流。为光所激发的视紫红质分子,激活转导蛋白,后者又激活 PDE。PDE 使 CGMP 水解,导致离子通道的关闭,质膜超极化,从而引起突触末端递质释放的变化。在这一过程中的几级放大作用解释了为什么一个光子可产生能被感觉到的神经冲动。

三、记忆的细胞分子机制

在由神经元相互作用而产生的许多功能中,最引人注目的是学习(对经验作出反应而改变

行为的能力)和记忆(将这种改变贮存一个时期的能力)。在学习的过程中,某一任务的不断重复将增加记忆的强度和滞留时间。这种关系是由什么决定的?记忆是否为单一过程?其滞留时间只是简单地与训练次数相关?还是在学习过程中任务的不断重复激活了某些根本不同的记忆存储机制?换言之,短期记忆(持续几分钟到几小时)和长期记忆(持续几周、数月、甚至终生)是单一过程还是多重过程?如果是不同的过程,那么二者之间的关系是平行的,还是串行的?这些问题单用行为研究是不能回答的,因为从根本上来说,它们和神经元如何分布、处理和存储信息有关。显然,对记忆的神经生物学机制的研究必须深入到细胞水平和分子水平。这样的研究在高等动物上进行是极困难的。由于学习、记忆过程的神经元机制已证明在整个系统发生中都有共同的特点,在简单系统中来考察这种机制在科学上是相宜的,也显然更加有效。

对海兔(*Aplysia*)的有关研究提供了一个范例。近年来,对海兔缩鳃反射(是一种保护性反射,当某种刺激加到海兔的肉质喷水管上时,鳃收缩,并缩进其外套腔)的敏感化的研究已表明,短期记忆和长期记忆中的一个成分能在单个突触的水平上加以研究。所谓敏感化,是指海兔能学会增强其缩鳃反射;重复同样的刺激能使敏感化逐渐增强,并持续更长的时间。这一反射能习惯化或可形成经典的条件反射。在进行重复训练后便形成记忆。

这一反射的神经通路已经阐明,其中的一个成分(反射的幅度)已研究得特别清楚。这是一个单突触成分,由支配喷水管皮肤的感觉神经元、支配鳃和喷水管的运动神经元,以及两种神经元间的兴奋性突触所组成。重复刺激皮肤或感觉神经元本身,导致反射的习惯化,伴以感觉神经元,它们采用不同的递质释放和突触连接强度的下降。引起这种反射的伤害性刺激至少激活三种易化神经元,它们采用不同的递质,其中包括5-羟色胺(5-HT)。这些递质作用于感觉神经元及其末端,增强其兴奋性和递质释放。这种增强与短期记忆的持续时间是平行的。现在,人们已能在分离的培养细胞上重组这一成分:先鉴定一个感觉神经元和一个运动神经元,这两个神经元在培养液中能形成与整体动物中一样的突触连接。利用这样的标本,能考察突触连接强度对施加5-HT的反应,从而回答短期变化能否转换为长期变化的问题。研究表明,重复施加5-HT将使突触强度增加得更明显,并持续更长时间。进而,无论是短期变化还是长期变化,均包含递质释放的增加,并伴以感觉神经元兴奋性的增高,后者反映了 K^+ 外流的降低。因此,短期记忆和长期记忆的细胞机制是相似的,只是程度不同而已。

但是,这两种记忆在分子水平有明显的不同。对记忆的基因表达机制的研究提示,短期记忆所需要的基因产物是预先存在的,更新较慢,而长期记忆所需的基因产物必须是新合成的。特别有意思的是,为了产生长期易化效应,这单个突触所需蛋白和mRNA的合成存在着一个“临界期”,与脊椎动物中所观察到的十分相似。

这两种记忆的细胞和分子机制可综合在一个模型之中。在这个模型中,由调制性神经元(MOD)释放的递质作用于突触前神经元,诱发有不同时程的记忆过程。

短期记忆(通路1):预先存在的蛋白的共价修饰过程参与其中。胞质信号——膜表面受体,转导蛋白,酶(腺苷环化酶,磷酸酯酶c)经第二信使(CAMP, Ca^{++} , 二酰基甘油)和蛋白激酶(激酶A, B或C)一来修饰靶蛋白(门控 K^+ 通道, Ca^{++} 处理系统,递质释放机制)。记忆的滞留就是由这些修饰的过程决定的。这种短期记忆系统能够为相似的自身增强性共价修饰(如蛋白激酶的自催化式磷酸化作用)所延长(通路2)。

长期记忆有赖于新蛋白的诱导(■和▲)。这种诱导是由修饰执行调节蛋白功能的第二信使诱发的(由□→▲),而调节蛋白又激活早效应基因和早调节基因。持续几天的记忆由早效应基因的产物的半衰期所决定(通路3)。长达几周或几月的记忆则由早调节基因所诱发,这些基因

的蛋白产物(称为胞核信号)触发迟效应基因的表达,并保持下来(通路4)。在通道2,3,4中均可能需要增强机制参与。

四、老年痴呆症的基因定位

在神经系统疾病的研究方面,进展也是惊人的。对老年痴呆症(alzheimer's disease, AD)的基因定位的成功具有代表性。老年痴呆症表现为记忆力和推理能力进行性丧失,其细胞病理特征是,与思维过程有关的脑区域中神经元的丧失,神经纤维缠结, β ——淀粉样蛋白沉积(老年斑)。可以分为两类,一类是高龄罹患者,症状轻微,非家族性;另一类占全部病例的1/4,有明显的遗传倾向,起病年龄较早。据目前估计,老年痴呆症正折磨着150~200万美国人,每年至少有10万人死于此病。

70年代后期,人们已发现,AD患者的海马和大脑皮层中,乙酰胆碱选择性地减少,这可能是记忆的进行性丧失的直接原因。但AD的真正病因一直不清楚。近年来,对AD的研究取得了重大进展——对家族性AD的基因定位已获得成功。对4个家族性AD家系6~8代中的145例患者的细致分析表明,这类AD是常染色体显性遗传病。应用限制片段长度多态性(restriction fragment length polymorphisms, RFLD)技术,用探测21号染色体不同部位RFLP的DNA探针,经连锁分析表明,AD基因位于接近着丝点的21q11.2→21。此外,应用重组DNA技术,已得到 β ——淀粉样蛋白的cDNA,并以此为探针,确定其基因也在21q11.2→21q21区域。AD基因缺陷的定位成功,为研究AD的发病机制、产前诊断和基因治疗奠定了进一步的基础。

五、小 结

神经生物学正在急速地向前发展,以上所论及的只是这一潮流中几朵耀眼的浪花,但它反映了现代神经生物学的一种突出的发展趋势——研究已经深入到神经活动的细胞和分子机制。神经科学家们已经认识到,细胞和分子生物学对他们的领域是至关重要的。当然,对认识神经活动的本质,纯粹的还原论观点是有局限性的。多层次的综合性研究仍然是神经生物学的基本特点,这也是为什么当细胞、分子机制的研究形成热点的同时,在整体水平上(或行为水平上),也有不少突出的进展。在行为过程中记录脑细胞活动的新技术的迅速发展,以及在不创条件下直接观察或记录人脑在正常活动时或病理状态下结构和功能的变化(应用正电子发射断层造影术和核磁共振扫描术)就是两个典型的例子。人类必须更多地了解自身,而对人脑的观念的根本性变化,又不可能不深刻地影响到人类对自身和对世界的观点。路仍然是漫长的,但从目前的势头来看,神经生物学不久就会成为现代生物学发展的又一个高峰。

生物工程应对我国环境保护提供新途径

焦瑞身

(中国科学院上海植物生理研究所)

当前,全球面临有五大问题,就是人口、粮食、能源、资源和环境保护。由于世界人口的激增,人类对粮食、能源、水源以及其他自然资源的大量消耗,以及新化学物质的大量使用,造成了大气、水体、农田土壤和城市的污染,这就构成全球日益严重的环境保护问题。

一、我国环境污染问题是严峻的

全世界的环保问题在我国更是严峻的。例如,我国食物受农药污染的情况就是一个不容忽视的问题。上海在多种蔬菜中都检出六六六、滴滴涕、敌敌畏和乐果的残留,前两种农药的检出率竟达65%以上。又北京、上海、天津、甘肃、山东等地在数十种食品都检出不同数量的汞来。

酸雨已在我国多次出现。酸雨是由二氧化硫、氧化氮等空气污染物,随降雨落下而成。二氧化硫主要从燃煤而来。我国燃煤所提供的能源在70%以上,对煤中含硫量并无严格限制,特别南方烧的是高硫煤,从而造成在25个检测的城市中,22个城市出现酸雨,损害农林业,污染江河湖泊。大都市如北京、沈阳、重庆、上海等冬季二氧化硫浓度经常超标($>150 \mu\text{gm}^{-3}$)。

我国近海海域如渤海、黄海、东海和南海石油污染也很严重,其中污染最严重的是渤海。由于海水污染部分海域造成鱼群死亡、滩涂养殖荒废,这是不容忽视的问题。

近年来,我国各省、自治区、直辖市、乡、镇企业的高速发展,一方面给城乡带来了经济繁荣,另一方面由于乡镇企业缺乏经验和合理规划,发展了一些严重污染的工业,给郊区农村带来了环境污染。对此,京、津、沪、穗城郊农村发展战略学术研讨会发出了呼吁。

据统计,1984年上海乡镇工业排放的废水中,电镀、化工、印染和造纸排放的废水占到乡镇工业全部废水量的87.10%。上海郊区约有20%的乡镇工业排放各种废物,其中8%是属于污染严重的化工、制药、电镀、造纸、漂染等行业。全市乡镇企业每天排放的废水168万吨,其中对人体危害较大的重金属废水达8万吨。全市18万亩蔬菜田受重金属严重污染的有1500亩,中等污染的1.39万亩,40万亩养鱼水面有10%已污染得不能养鱼(见上海市科技协会学术论文摘编1987年第2卷第4期)。

这些全国性和地域性环境问题,都应积极制定检测,严加控制。本文不预备讨论各种污染的防治,仅从生物工程角度提供新的防治途径,就是利用微生物降解不易分解的物质和消除煤中硫量的问题。

二、可能引起污染的有机化合物

根据生物降解容易与否,水体出现频率,毒性,水产量,环境中的变化等,美国环保局提出“主要污染物”目录,就中有114种有机化合物以及氰化物,石棉和13种金属。在这个目录中有机化合物可分为9大类,见表1。当然,这一目录只代表美国情况,摘录于此,作为参考。(见下页)