

活细胞

7.15083

121

C-1

科学出版社

活 细 胞

科 学 出 版 社

1 9 7 4

Francois Jacob and Elie L. Wollman et al.

THE LIVING CELL

W. H. Freeman and Company

1965

活 细 胞

[美] F. 雅各布和 E. L. 沃尔曼等著

*

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

*

1974 年 5 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16
1974 年 5 月第一次印刷 印张: 6
印数: 0001—7,300 字数: 133,000

统一书号: 13031·220

本社书号: 370·13—10

定 价: 0.65 元

出 版 说 明

本书选译自《科学的美国人》杂志编辑部出版的《活细胞》论文集。原书共 24 篇论文, 其中 13 篇已在 1963 年我社出版的《活细胞》一书, 以及 1966 年前中国科学技术情报研究所主编的有关杂志上刊载。尚未译过的 11 篇鉴于其内容介绍了细胞学若干主要方面(如细胞器、生物能学、生物合成、细胞的分裂和分化、细胞的特异活动等)的基础知识, 并综合了当时国外的研究成果, 对我国正在开展中的细胞学研究和教学工作或可有所借鉴, 故译出供参考。其中插图大部分作了删节。

文内难免流露出编写者的资产阶级立场、观点和方法, 希望读者用辩证唯物主义和历史唯物主义的观点进行批判阅读。

目 录

病毒与基因·····	F. 雅各布, E. L. 沃尔曼 (1)
最小的活细胞·····	H. J. 莫罗维兹, M. E. 托蒂洛特 (12)
纤毛 ·····	P. 萨梯尔 (17)
光在光合作用中的作用 ·····	D. I. 阿诺思 (22)
光合作用中碳的转变途径 ·····	J. A. 巴沙姆 (33)
生物发光 ·····	W. D. 麦克尔罗伊, H. H. 塞利格 (43)
多聚核蛋白体·····	亚历山大·里奇 (52)
一个蛋白质分子的三维结构 ·····	J. C. 肯德鲁 (61)
胶原 ·····	J. 格罗斯 (69)
染色体疏松 ·····	W. 皮尔曼, U. 克莱弗 (76)
肌肉的收缩 ·····	H. E. 赫胥黎 (83)

病毒与基因

雅各布 沃尔曼

(Francois Jacob and Elie L. Wollman)

现今,几乎人人都承认无生物界的一致性。物理学家断然地推广了从少数原子所获得的实验室的结果,用以解释星球所产生的能源。而在生物界中,却很难证明这种一致性;事实上,这种一致性也没有得到生物学家的普遍的公认。虽然如此,绝大多数的细胞学家和病毒学家都倾向于相信,在简单的杆菌中见到的情况,可能也见之于大型的有机体,例如小鼠、人类或象。

所以,在这里我们将着重探讨大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 和比它还要简单的病毒(它们可以侵染并破坏杆菌)的遗传行为。病毒是显示生命体系的基本特性的最简单的东西。它们能够产生它们自身的复制物(虽然需要有活细胞的帮助),并且可以发生遗传特性的变化。遗传和变异是遗传学的主要课题。病毒对于生物学家,犹如原子对于物理学家一样,都具有基本的特性。当病毒侵入细胞时,它可以把新的遗传结构引入细胞,从而干扰了细胞中原有的遗传信息。病毒的研究已经成为细胞遗传学的一个分支,这一观点否定了包括关于遗传和侵染之间存在着传统的区别等许多陈旧的见解。

长时期以来,遗传学家们一直利用玉米和果蝇这样一些有机体来进行研究。他们查明了遗传性状怎样从亲体传递给后裔。他们发现了作为遗传性的携带者的染色体的功用。他们还绘制了突变——变更基因的事件所造成的后果的图型。然而,复杂的有机体增殖速度太慢,增殖的数量又少,所以不足以对基因的化学性质、基因进行精确的自我复制过程以及影响细胞活动的过程这样一些问题,作出它们所需要的高度精确的分析。但这些细节问题,用细菌和病毒是最容易研究的。细菌学家或细菌病毒学家在一两天当中所繁殖并研究的标本,比果蝇遗传学家一辈子的研究还要多。借助于把两种细菌混合培养于几个琼脂平面如此简单的操作,居然可以给人们提供基因通过重组借以形成新一代的基因这样的无数次的遗传相互作用的情况。

重组事件和突变事件可以给染色体塑造和改造范型。而在染色体这种结构的某种密码中则含有每一个有机体的完整的型式。近年来,遗传学家和生物学家已经阐明了遗传信息的性质,并且对于密码的字符也略有理解。在所有各种类型的生物体中,遗传信息的主要的、也可能是唯一的载体看来是核酸分子。在生活有机体中,除了某些病毒,这些长链分子都是由去氧核糖核酸(DNA)组成的。在所有的植物病毒和某些动物病毒中,遗传物质不是DNA,而是另一种在化学上同它很相近的核酸即核糖核酸(RNA)。DNA分子是由几十万乃至几百万个简单的分子亚单位,即四种碱基——腺嘌呤、胸腺嘧啶、鸟嘌呤和胞嘧啶的核苷酸组成的。这些亚单位通过几乎无穷无尽的各种各样的组合,似乎可以把一切有机体世代相传的全部性状编制成为密码。RNA分子的长度较短,人们对它的了解

不怎么多,它是病毒的遗传物质,其作用与上述相同。

从根本上说,基因(遗传信息的单词)的作用在于确定蛋白质的分子结构。蛋白质是由数百个分子亚单位,即二十种氨基酸所组成的长链分子。认为,含有遗传信息的核酸中的核苷酸顺序决定着它所制造的蛋白质中的氨基酸顺序。这一过程包括了核酸密码通过某种还不了解的机制“翻译”成为蛋白质密码。

细菌的染色体

在把病毒当作细胞遗传的要素来考虑之前,我们要总结一下关于细菌细胞遗传学的现代知识。在细菌中,遗传信息看来是被录写在单一的直线结构即细菌染色体中的。为了研究这种染色体,当时在耶鲁大学工作的赖特堡(Joshua Lederberg)和泰塔姆(Edward L. Tatum)在1946年创造了一种很好的方法。他们利用大肠杆菌为材料。鉴于这种细菌可以合成它在制造核酸和蛋白质时所需要的全部基本材料,所以把它培养在含有葡萄糖和无机盐的最低营养培养基中。在这种培养中,得到了一些突变株系,这些株系具有缺陷基因或变更基因,不能合成一种或多种基本材料,因而无法在缺乏它们所不能制造的基本材料的培养基中生长。然而,如果把这两种不同的突变株系混合在一起,那么,象原来的株系那样的细菌又可以再度出现,并且能够在最低营养培养基中生长。

赖特堡和泰塔姆证明,这样的细菌乃是一种突变株系的细菌与另一种突变株系的细菌接合时所发生的遗传重组的结果。伦敦的哈斯(William Hayes)以及赖特堡的进一步的工作表明,大肠杆菌也是有性别的:一些个体作为雄体,另一些个体作为受体或雌体。前者通过与后者的直接接触而转移遗传物质。这两种接合型的区别可能在于致育因子(或性因子)F仅见于雄体。奇怪的是,雌体很容易转变为雄体;在接合期间,称为F⁺的某些类型的雄体可以把它们的性因子转移给雌体,后者由此就变为雄体了。

染色体“文章”

我们自己的在巴黎巴斯德研究所进行的工作表明了细菌接合的不同步骤,以及保证染色体从某些株系的高频重组(Hfr)雄体转移到雌体的机制。当这样一些雄体和雌体的培养混合在一起时,雄性细胞和雌性细胞就通过随机碰撞而发生配对。在这两个配对的细菌之间形成了桥;雄体的染色体之一(细菌在生长时一般具有二至四条相同的染色体)开始越桥移行,从而进入雌体。在雌体内,雄性染色体部分能与雌性染色体之一的适当部分进行重组。这两条染色体好比是写好的两篇文章,它们仅仅在相当于突变的少数字母或少数单词有所不同。所以,这两篇文章的各部分即单词与单词、字母与字母之间是可以对偶的。雄性染色体的断片——相当于单词、短语或几个句子,通过所谓遗传重组过程——此过程迄至目前仍然是十分奥秘的和发人深省的,有可能精确地替代雌性染色体中的相应部分。这一过程产生了一种全新的染色体,此种染色体写着一篇完整的细菌的文章,在这篇文章中,来自雄性的某些单词替代了来自雌性的某些相应的单词。新的染色体由此复制出来,并转移给子细胞。

细菌接合的最显著的特征或许是雄性染色体越过接合桥而转移的方式。就一定类型

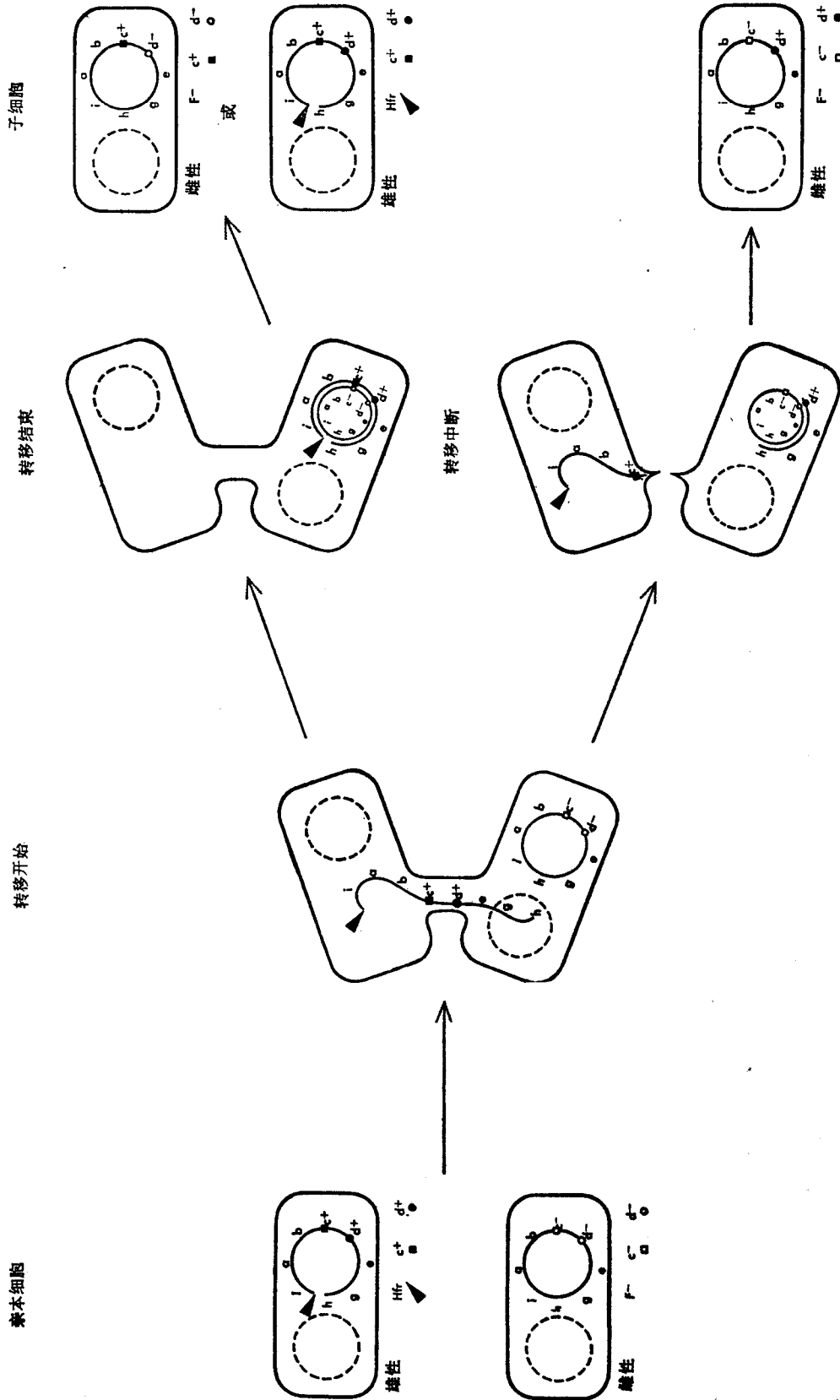


图1 染色体转移赋予大肠杆菌以原始的性别。细菌的染色体看来是圆环状的，它带有遗传标志（用字母表示），其存在与否可借研究细胞的营养需求而确定。当性因子或F因子附着于染色体时，便把环打开，此细胞被称为高频重组（Hfr）超雄性细胞。两种标志的存在与否（以 c^+ 和 d^+ 表示存在， c^- 和 d^- 表示不存在），可从亲本细胞到子细胞中追踪出来。当雄性细胞与雌性细胞接合时，雄性染色体常有几条（此种染色体之一（此种染色体常有几条，均相同），越过此桥。待转移完成，子细胞便成为雄性的，或雌性的，并带有雄性的某种标志。若转移中断，子细胞便全部变为雌性，它们只能带有在桥被破坏之前转移到细胞里的那些标志。

的雄体而言,这种转移总是在染色体的同端开始的,如果我们按照英语字母表的顺序,用字母来表示细菌的染色体,我们就把此端称为“A”端。此后,染色体以恒速前进,则另一端Z需经过两小时才进入雌体。在配合开始之后,强烈地搅动研磨器中的配合混合物约一分钟,可以随意阻断接合。机械的搅动不会杀死细胞,但可破坏桥和使转移中的雄性染色体发生断裂。在接合中断前进入雌体的雄性染色体的断片仍然是有作用的,并且可以给染色体提供单词或句子(参看图1)。倘若在接合开始后,以不同的间隔时间,用机械方法中断接合,就可以发现,雄性染色体所携带的任何一个基因,从A到Z,都可准时进入雌体。我们由此可以绘制两种显示基因的部位详细的染色体图。一种是常规的染色体图,这是根据所观察到的不同种类的遗传重组频率绘制的。另一种是反映任何一个基因进入雌性细胞的时间的新型的图。后者好比是根据汽车以恒定的速度通过各个城市的时间而绘制的公路交通图。

最后,雄性染色体转移的方式给我们提供了把染色体的遗传测定与化学测定关联起来的独有的机会。作者曾与浮士德(Clarence Fuerst,现在多伦多大学工作)合作,在含有放射性同位素磷³²的培养基中培养雄性细菌,让这种放射性同位素渗入细菌染色体的DNA。然后在液态氮中冰冻并保存被标记的细菌,以便某些放射性原子发生蜕变。样品经过不同的时间间隔后融化,此时再令被标记的雄体与未被标记的雌体交配。实验表明,放射性蜕变有时可以使染色体断裂。若是断裂发生于两个标记即E和F之间,那么头部ABCDE便转移至雌体,而尾部FGHIJKLMNOPQRSTUVWXYZ则否。因而染色体A端和一定的基因之间的磷原子数目越多,制止这个基因转移至雌体的断裂的机会就越多。由此有可能绘制一幅显示按照染色体中所含有的处于已知基因之间的磷原子数目而确定的基因部位的染色体图。我们曾把这幅图与借遗传分析或借机械性中断分别绘制的图进行了比较,结果发现,就一定类型的雄体而论,所有这三幅图都是一致的。

在某些类型的雄性突变体中,沿着染色体的遗传字符的次序是相同的,但最先注入的字符在各突变体中是不同的。这些字符既可以由前到后,也可以由后而前,即由A到Z或由Z到A地注入,并且可以按照字母表的顺序,在任何一点上断开。对于这些观察,只要设想大肠杆菌的全部遗传“字母”是排列在线形圆环中的,同时这个环可因突变而在各个点上打开,就很容易解释了。此外,环的打开似乎是由于性因子附着于染色体的结果。因为此环恰好是在可以自由移动的F因子缀附的地方打开的。有F因子缀附于染色体的细胞被称为Hfr雄性或“超雄性”,因为它可以加速标志染色体的转移。Hfr就是“高频重组”的意思。当染色体被F因子打开时,其游离端之一首先带着它后面的一系列字符进入雌体。另一端则携带着性因子本身,最后进入雌体。性因子所具有的另一一些显著的特点,我们准备在下文中随后再谈。

这样一些研究的长远的目标是试图借此了解沿着染色体而排列的成千上万个基因如何控制细菌细胞的代谢、生长和分裂的分子型式。这些过程体现了那些维持着细胞组份之间的协调性平衡的精确的调节机制。细菌细胞在任何时候都“知道”要制造哪些组份,并且“知道”每一种组分需要多少才能满足它的最经济的生长。它能够辨认培养基中哪一种食物是有用的,同时它所制造的只是那些从有用的食物中获取能量和合适的结构材料所需要的蛋白质酶。

在巴斯德研究所,我们与摩诺特(Jacques Monod)合作,最近发现了一些决定着特异

的调节系统的新型的基因。我们已经分离出来的突变体不能针对自己的真正的需要来调整自己的合成,就这一点而论,它们是“愚蠢的”。例如,它们可以制造出大量的某种蛋白质,然而它们所需要的只是一点点,甚至完全不需要。这种能量的浪费减低了细胞的生长率。颗粒性蛋白质的产生似乎是由两种基因控制的。一种是结构基因,它含有决定蛋白质的分子结构(即其氨基酸亚单位的特定序列)的蓝图。另一些基因是控制基因,它们决定着结构基因中所包含的信息密码的译出和翻译成蛋白质的速率。这种控制是由表现为抑制分子的信号来实现的,这种抑制分子可能是一种从染色体转移到细胞质的核酸。控制基因之一,称为调节基因,制造着抑制分子;所以,它起着信号的传送者的作用。这些信号是由操纵基因所拾取的;所以操纵基因乃是一种可以接通或隔断邻近的结构基因的活动的特异的接收者。代谢产物可以干扰信号,即通过激活或压抑一定的抑制分子的活性,从而促进或抑制蛋白质的产生。

可见,在细菌细胞里存在着一种发送和接受特异信号的复杂的系统,借助于这一系统,细胞得以掌握它在代谢上的需求,从而合理地调节它的合成。细菌的染色体不仅含有制造各个分子组分的一系列蓝图,而且还持有这些组分的协调性生产的计划。

现在让我们转过来谈谈 T_2 株细菌病毒侵染大肠杆菌时所发生的事件。 T_2 病毒是一种蝌蚪状的结构;其重量约为蛋白质和 DNA 之各半。DNA 包含于头部,其外为蛋白质;尾部也是由蛋白质组成的。1952 年,纽约冷泉港华盛顿卡内基研究院遗传研究所的赫什(Alfred D. Hershey)和查斯(Martha Chase)用精致的实验阐明了 DNA 和蛋白质在侵染过程中的作用。赫什和查斯用一种放射性同位素标记病毒的 DNA 层份,用另一种放射性同位素标记它的蛋白质层份,追察了这两种层份的命运。他们发现, DNA 已被注入细菌,而病毒的蛋白质头部和尾部则仍然遗留在外面,并且不再起什么作用了。电子显微照片显示了尾部附着于细菌的方式,表明 DNA 是通过尾部注入的。赫什-查斯的实验是病毒学发展的里程碑,因为它证明核酸把产生完整的病毒颗粒所必需的全部信息带进了细胞。

病毒怎样摧毁细菌

受到病毒 DNA 侵染的细菌,在被侵染后约 20 分钟内破裂或溶解,从而释放出一批约 100 个具有蛋白质头部和尾部的完整的新的侵染性病毒颗粒。在这一短暂的时间里,病毒的 DNA 为了它自身的目的,摧毁了细胞的化学装置。它把新的分子型式的合成计划带进细胞,而细胞也就忠实地实现了这一计划。被侵染的细胞制造出病毒头部和尾部所必需的新的蛋白质亚单位,以及与入侵的颗粒的 DNA 相同的核酸丝。在细胞里,这些结构材料的堆积多少有些散乱,并且存量过多。此后,病毒的 DNA 的长丝突然缩拢,在它们周围聚集着蛋白质亚单位,由此形成完整的病毒颗粒。这整个过程好比某一个国家被别的国家侵占一样;病毒的遗传物质推翻了细胞本身的遗传物质的合法的统治,建立了自己的政权。

所以,可以认为病毒乃是包裹在蛋白质外套中的遗传因素。蛋白质外套保护着遗传物质,使它坚固和稳定,而且使病毒可以特异地附着于细胞的表面。如巴斯德研究所的沃夫(André Lwoff)所指出的,可以给病毒下这样一个特殊的定义,即病毒是一种实体,这种实体是从它们自身的遗传物质繁殖起来的,它们具有专门用于侵染的特化的装置。这

一定义既排除了细胞,也排除了那些在细胞里执行正常功能的特化的颗粒。

病毒生长的另一个重要的判断根据是无限制的合成。病毒的侵染乃是一种分子癌。病毒的遗传物质的复制以及病毒的基本材料的合成看来是全然不受任何控制系统的局限的。

致 溶 性 细 菌

当 T_2 病毒侵染细菌时,它迫使宿主进行复制,而最后自我毁灭。这样的病毒被称为

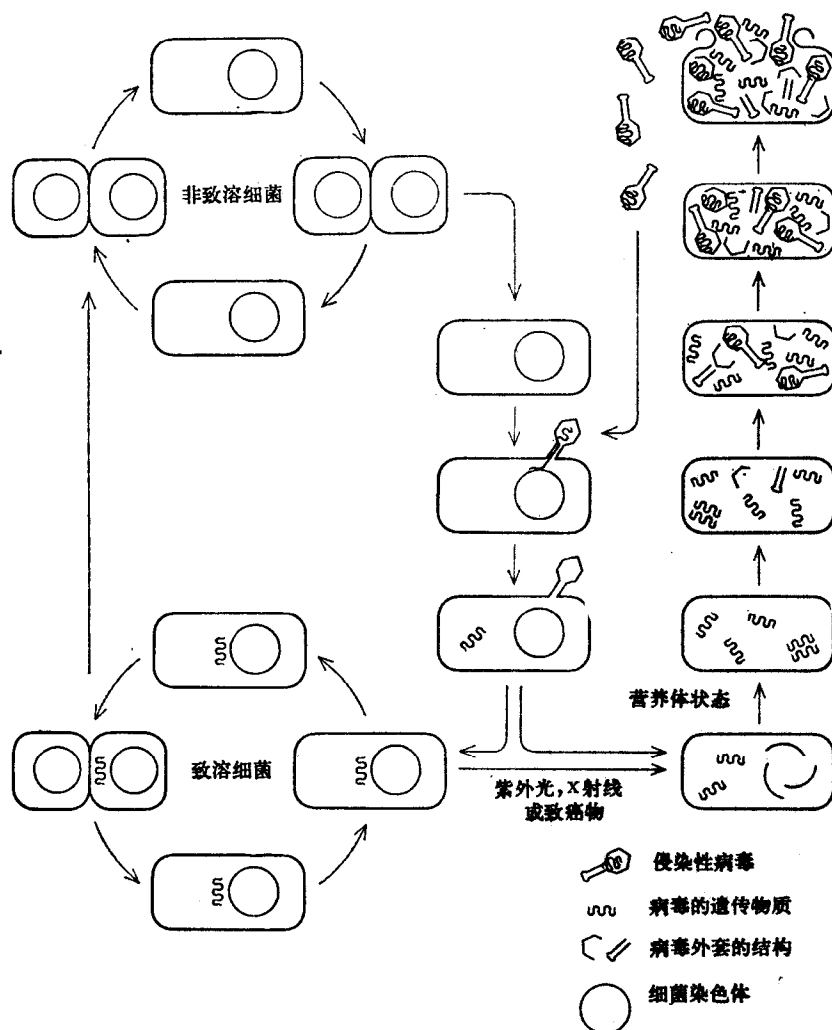


图2 细菌病毒生活周期示意简图。表明被侵袭的细菌,侵染和死亡并非不可避免的。在病毒的基因(弯曲)进入来自完全健康的株系的细胞之后(图上左),细胞可以分别沿着两个方向发展。一个方向是(图右):病毒进入营养体状态,侵染物本身发生完全的复制,突破细胞,从而导致细胞的破坏,这一过程称为“溶菌作用”。另一个方向导致所谓的致溶状态,此时病毒的基因本身附着于细菌染色体,并转变为原病毒;细胞存活。然而紫外光照射可以转移原病毒,从而诱发营养体状态。原病毒有时可在细胞分裂时失去,而使细胞回复到非致溶状态。

有侵害力的病毒。而当病毒已经侵入细胞内部,并进行自我繁殖时,这样的病毒被称为处于营养体状态的病毒。

然而还有一些称为温和病毒的细菌病毒,它们的行为又另是一个样子了。在侵入细胞之后,温和病毒的遗传物质因侵染条件的不同而分别走上不同的道路。它可以象有侵害力的病毒那样,进入营养体状态,自我复制,进而杀死宿主细胞。而在其它的情况下,它不能自由地进行复制,不杀死宿主。但它可以侵入细菌的染色体,并且在那里停留下来,它的行为表现得象宿主细胞的结合着的组份那样。此后,它可以如同细菌的基因,长时期地遗传给细菌的后代。我们知道,细菌宿主并没有摧毁入侵的颗粒,因为受侵染系中的一个子细胞,就好象它刚刚遭受到有侵害力的病毒的袭击那样,常常破开,产生许许多多的病毒颗粒。处于侵犯和结合状态的病毒,称为原病毒。含有原病毒的细菌,称为致溶性细菌,意思是这些细菌具有导致溶解和死亡的特性。

溶源性是在二十世纪二十年代初叶,即在细菌病毒本身发现之后不久被人发现的。但这一特性在此后 25 年来仍然是一个使人不解的谜。沃夫和他的同事的精细的、探索性的工作解开了这个谜[参阅沃夫(André Lwoff)著《病毒的生活周期》一文,原载《科学的美国人》1954 年 3 月号]。沃夫发现,当某些类型的致溶性细菌受到紫外光、X 射线或活泼的化学药品诸如氮芥子气或有机过氧化物的作用时,整个细菌种群就在一个小时里溶解,从而释放出许多侵染性的病毒颗粒。用这种方法激活或“诱导”的原病毒,可以脱离结合状态,进入营养体状态,最后破坏细胞(参看图 2)。

为了确定原病毒在宿主细胞内的部位,我们应用了阻断带有原病毒因而是致溶性的细菌的有性接合的方法。借助于这种方法,我们可以确定原病毒的部位与细菌染色体上的已知的字符的部位的关系。查明了 15 种不同类型的原病毒各自在细菌染色体的一定部位上的特定位置。发现只有一例表现与众不同;它似乎可以自由存在于任何场所。在原病毒状态,病毒的遗传物质没有转变为细菌染色体的结合部分;看来它是以某种未知而特异的方式附加于染色体。病毒的遗传物质可能是钩在上面的,但它可以同宿主的遗传物质一道进行复制。它的行为好象是宿主的一个基因,或者更象是宿主的一组基因。

原病毒的非病毒效应

这种表面上无害的遗传因素——原病毒的存在,赋予包含着它的致溶性细菌以某些新的、明显的特性。然而,某些这类特性何以必须同原病毒的存在有关,人们对这一问题还不是十分清楚的。举一个例子来说,白喉菌只有在它们含有某些特定类型的原病毒时,才能够产生白喉毒素,而白喉症只能由此种毒素引起。

在另一些例子中,原病毒的存在是同被覆在细菌表面的特定类型的物质有关的。运用各种免疫学试验可以鉴定这种物质(典型的试验是加入某种血清,记录是否发生沉淀)。不带有原病毒的非致溶性品系含有不同的物质。在这样一些例子中,病毒的基因是与宿主的遗传特性有关的。它们与细菌的基因是难以区别的。

原病毒赋予它的宿主的最明显的特性乃是对于与原病毒类型相同的外界病毒的侵染所表现的免疫性。当溶源性细胞与这样一些病毒混合时,病毒颗粒吸附在细胞上,并进而把它们的遗传物质注入细胞,但结果细胞仍然存活。注入的物质不知为什么阻止进行营

养体增殖,而在正常的细菌增殖过程中被稀释。

在前两年当中,我们试图进一步查明此种免疫性的机制。似乎已经明确,仅仅是原病毒对于宿主染色体的附着还不足以说明宿主的免疫性。但原病毒一定起了一些作用,或者产生了一些什么。我们证明,免疫性是由不附着于染色体的某种物质或因子所表现出来的。十分明显,免疫系统看来是同已经描述过的、可以调节细菌生长过程中蛋白质的合成的细胞系统相似的。原病毒似乎可以产生一种化学抑制物,后者可以抑制导致营养体状态的一种或数种反应。由此,免疫性具体表现为特异的调节系统。这一系统可以发送信号(抑制物),而为带有一定的接收器的入侵病毒颗粒所接收。

转 导

病毒遗传物质与宿主遗传物质之间可能发生的密切联系,在1952年威斯康星大学的曾特(Norton D. Zinder)和赖德堡(Lederberg)所发现的转导现象中表现得更为明显(详情可参阅曾特著《细菌的“转导”》一文)。他们发现,在某些原病毒转变为侵染性病毒,从而杀死它们的宿主的时候,它们可以随身带走死亡宿主的遗传物质碎片。而当病毒侵染遗传上不同的宿主时,老宿主的基因(转导基因)可与新宿主的基因重组。转导过程似乎可以把某种基因从这一个细菌宿主转移到另一个宿主。

由此可见,溶源性与转导作用代表着两个互补的过程。在致溶菌作用中,病毒的基因变为宿主的遗传器的不可缺少的组成部分,并与宿主的染色体同步复制。在转导作用中,宿主的基因连结于病毒的基因,并且在病毒进入营养体状态时,按照病毒的无限制的步调进行复制。

象所有其它的遗传因素那样,病毒也可以发生突变,这些突变产生了各种稳定的、可遗传的变化。特别有意义是那些制止成熟的、侵染性的病毒颗粒之形成的突变。发生了这样一些突变的致溶细菌,称为缺陷性致溶细菌。这些细菌可以把突变的原病毒一代代地遗传下去,后者完全可以和宿主的染色体一道进行复制。倘若用可以激活原病毒的紫外辐射照射这些细胞,我们就可以观察到缺陷性溶源性细胞没有释放出任何侵染性病毒就死掉了。对于这样一些细菌的观察常常表明,病毒亚单位已经开始在细胞内出现,但都不能成熟。显然,侵染性病毒形成过程中的一些必要的步骤已经被突变所阻断了。

如同我们能够研究其它种类的突变怎样阻断与细胞营养有关的生物化学途径那样,我们也能试图鉴定使原病毒不能正常地增殖的生物化学阻断作用。当缺陷性原病毒转变为营养体状态时,一些病毒组份开始出现,但此过程停止。借助于各种生物学试验和电子显微镜检术,我们试图确定此过程进行了多久。我们已经确定了此过程停止的两种方式,并且把阻断作用与两组主要的病毒基因联系起来。

一组基因是参与病毒的遗传物质的自由增殖的。原病毒的DNA,本来是当附着于宿主染色体时可以进行复制的,变为不能进行自我复制了。第二组基因参与制造组成正常病毒的外膜和侵染器的蛋白质分子。我们的例子表明,病毒的DNA是很丰富的,外套物质的组份也很多,但缺少这种或那种必需的蛋白质。

这一研究使我们作出这样的结论,即病毒的遗传物质与其它类型的遗传因素的区别在于:病毒带有两项信息,一项信息是病毒基因进行无限制增殖所必需的,另一项信息是

制造侵染性外套和活动封套所必需的。

从细菌病毒研究中所获得的关于病毒的概念远较十年以前所流行的那种概念为复杂和引人注意。如我们所知,病毒可能有三种状态。这三种状态的病毒的唯一共同之点是:它在任何时候都带有以密码形式存在于DNA中的几乎相同的遗传信息。在细胞外侵染状态,核酸被包含于保护性的和抵御性的外壳内。然后病毒就象细菌的孢子、植物的种子或昆虫的蛹那样的不活泼。在自主复制的营养体状态中,遗传物质脱离它的外壳,无视宿主的调节机制,而把自己的指令强加于细胞的合成机构。这就是说,病毒的基因是十分活跃的。最后,在原病毒状态中,病毒的遗传物质又受到宿主的调节系统的控制,并且象细菌染色体的一部分那样进行复制。特异的信号系统可以制止病毒的基因自我表现;因而没有完整的病毒颗粒制造出来。

“游离基因”概念

不满十年以前,人们还没有理由怀疑病毒遗传学和细胞遗传学是两个可以清楚地划分开来的不同的学科。但是现在我们知道,病毒遗传学和非病毒遗传学之间的界限是很难划分的,甚至连这种区别的含义也是成问题的。

事实上,在细菌的“正常的”遗传结构与典型的细菌病毒的遗传结构之间,看来是存在着各种各样的中间类型。我们实验室新近的发现已经表明,那些过去认为似乎彼此毫无关系的现象,可能具有极大的共同性。例如我们注意到,细菌的某些遗传因素(我们没有理由把它们列为病毒的因素),其行为确实很象温和病毒的遗传物质。这些遗传因素中的一种是大肠杆菌中的致育因子或F因子;在所谓Hfr雄性株系,F因子附着于宿主染色体的各个可能部位中的一个。在具有F因子的称为F⁺的雄性中,此种因子不固定于染色体,因而它作为自主单位而进行复制。它有一个与原病毒明显相似的地方。F因子的结合状态排除了非结合复制状态,正如原病毒对类似的病毒的营养体复制表现免疫一样。

类似原病毒的另一个遗传因素乃是控制大肠杆菌素产生的因素。后者是由某些株系的大肠杆菌所释出的极其剧烈的蛋白质物质;这种蛋白质可以杀死同种的其它株系或近缘种的细菌。产大肠杆菌因子似乎也以结合状态和不结合状态交替存在。在后一种状态中,它们似乎能够自由地复制,并且最后其复制速度大于细菌的染色体。缺失这些遗传因素(F因子和产大肠杆菌因子)的细菌,就我们所知,不能从突变得它们,而只能从已经含有它们的有机体获得它们(例如通过有性结合)。他们可与染色体一道,或是自主地进行复制。我们建议把这样一些存在或缺失、结合或自主的遗传因素命名为“游离基因”,就是“附加体”的意思。

游离基因的概念综合包括了许多不同来源和不同行为的遗传因素。其中有一些是病毒;另一些则不是。有一些是对宿主细胞有害的;另一些则无害。从有关温和的细菌病毒突变体的研究所得到的重要结论是,一次突变就可以使病毒转变为非病毒,或是从病原体转变为非病原体。我们还有力地证明,宿主的任一染色体的基因都可以通过某些遗传重组过程结合于游离基因。去年,我们和加利福尼亚大学的阿德尔堡(Edward A. Adelberg)合作,表明了结合的性因子可以选取邻近的细菌染色体的基因。而由性因子和少数几个

细菌基因所形成的这样的新的单位此后又可以回到自主状态,并且可以接合为单一的单位而转移。这一过程在许多方面都类似于转导,故称为性导。

游离基因是否存在于比细菌高等的有机体呢?我们无法回答这个问题;然而,倘若我们承认整个细胞生物学具有基本的共同性,那么我们应该可以确信,上述问题的答案是肯定的,即小鼠、人和象必定都同样地含有游离基因。到目前为止,在细菌研究中所能达到的极大的精确和判别,还不能在复杂的有机体中重复。然而,有证据表明,果蝇和玉米含有类似游离基因的因子。据报导,果蝇可以把两种病毒作为不结合因素或结合因素通过卵传给后代。虽然在后一状态,病毒似乎不是真正位于染色体,但它与原病毒仍然是十分相似的。冷泉港华盛顿实验室卡内基研究组的麦克林托克(Barbara McClintock)发现,玉米含有“控制因素”,它们可以接通或关闭基因。(谷物中负责“红色”的基因可以如此迅速地接通和关闭,以致在单个的籽粒中可出现斑点。)控制因素并非经常存在于玉米,但只要它们在玉米中出现,它们就总是附加于染色体的特定部位,并且可以从一个部位转移到另一个部位,甚至可以从这条染色体转移到另一条染色体。因此这些因素的行为很象游离基因。

原病毒和游离基因的发现揭示了一种几年以前生物学家认为不大可能的现象,即可以从细胞外面给细胞的染色体添加一些遗传物质的断片。细菌的游离基因给人们提供了新的模型,用以说明怎样区别两个遗传性大抵相同的细胞。游离基因给细胞带进了一系列可以控制加在细胞基本代谢之上的附加生物化学反应的补充指令。

游离基因概念涉及生物学中的许多问题。例如,关于癌瘤的起因就有两种主要的假说。一种假说认为,由于机体的某些细胞发生了突变,因而使细胞脱离了有机体的正常生长调节机制。另一种假说认为,癌瘤的形成是由于环境中存在着病毒,这些病毒可以侵入健康的细胞,使它们发生恶性变化[详情可参阅斯梯瓦(Sarah E. Stewart)著《多发性肿瘤病毒》]。按照游离基因概念,这两种假说并不矛盾。我们已经了解到,利用辐射或某些强烈的化学药剂(这些东西常被用于使小鼠实验性致癌),可以使与宿主和平相处的原病毒被诱发转变为营养体增殖状态。倘若是有缺陷的,那么原病毒就不能制造病毒颗粒。恶性变化涉及遗传上的变化,这种变化使得作为有机体的组成部分的细胞可以摆脱有机体的生长控制。我们容易想象,这样一种遗传上的变化可能是细胞突变的结果,外界病毒感染的结果,或者是病毒的或非病毒的游离基因作用的结果。可见,在细胞水平上遗传与感染之间以及生理学与病理学之间的空白区域,游离基因有可能给细菌甚或小鼠、人和象的细胞遗传学探讨提供新的环节和新的途径。

[汪开治译自《The Living Cell》,第17—30页]

参 考 文 献

- [1] The Concept of Virus. A. Lwoff in *The Journal of General Microbiology*, Vol. 17, No. 2, pages 239—253; October, 1957.
- [2] Genetic Control of Viral Functions, François Jacob in *The Harvey Lectures*, Series LIV, 1958—1959, pages 1—39. Academic Press Inc., 1960.
- [3] Microbial Genetics. Tenth Symposium of the Society for General Microbiology. Cambridge University Press, 1960.
- [4] Physiological Aspects of Bacteriophage Genetics. S. Bronner in *Advances in Virus Research*, Vol. 6, pages 137—158; 1959.

- [5] A Symposium on the Chemical Basis of Heredity. Edited by William D. McElroy. Johns Hopkins Press, 1957.
- [6] Viruses as Infective Genetic Material. S. E. Luria in *Immunity and Virus Infection*, edited by Victor A. Najjar, pages 188—195. John Wiley & Sons, Inc., 1959.
- [7] The Viruses: Biochemical, Biological, and Biophysical Properties. Edited by F. M. Burnet and W. M. Stanley. Academic Press Inc., 1956.

最小的活细胞

莫罗维兹 托蒂洛特

(Harold J. Morowitz and Mark E. Tourtellotte)

最小的自由生活的有机体是什么？在自然界的芸芸众生中，对于这个称号，最有可能受之无愧的对象，是由路易·巴斯德 (Louis Pasteur) 发现的。那时候，他认识到，牛的一种高度接触传染的疾病——牛胸膜肺炎，必定是由一种微生物体所引起的。但是，巴斯德没有能够分离出这种微生物：他既不能在肉汁中繁殖它，也没有在显微镜下看见它。显然，由于这种微生物体形太小，而无法看到。

此后，在 1892 年，俄罗斯研究者伊凡诺夫斯基 (D. Iwanowsky) 曾经成功地证明：某些病原体的体形是如此微小，以致它们可以畅行无阻地穿过细菌所不能穿透的瓷滤器。巴斯德所设想的微生物，其大小和伊凡诺夫斯基所发现的有机体相当，后者以后被命名为病毒。然而，所有的病毒都是活细胞的寄生物。但胸膜肺炎类则不是。1898 年，巴斯德的继承者诺卡 (E. I. E. Nocard) 和罗克斯 (P. P. E. Roux) 曾经在一种复合的、然而无细胞的培养基中培养了胸膜肺炎类。就此而论，胸膜肺炎类似乎不像病毒，而更像细菌。1931 年，伦敦国立医学研究所的爱尔福 (W. J. Elford) 利用他所研制的可以精确地测定滤孔大小的第一个滤器，表明胸膜肺炎类培养物含有直径只有 0.125—0.150 微米 (0.0000125—0.000015 厘米) 的活的颗粒。证明这种颗粒比许多种病毒都要小。如此后的研究者所证明，这种颗粒仍然完全适合“自由生活”这一定义，它们能够从非生活培养基摄取分子，并且能够产生两个或更多个其本身的复制体。

现在，从土壤和污水中，从组织培养的污染物中，从许多种动物 (包括人类) 中，分离出来的这种微小的有机体，已达 30 余株系。在兽医学中，其中的某些株系经鉴定为家禽的一种呼吸道疾病、猪的一种类型的关节炎和绵羊的乳房感染的病原体。虽然已知胸膜肺炎类与人的尿道炎发病有关，但直到今年 (1962 年) 1 月，才确证其中的一种是人类疾病的病原体。国立卫生研究所的庄诺克 (Robert M. Chanock) 和巴里尔 (Michael F. Barile)，以及威斯塔解剖学和生物研究所的海夫立克 (Leonard Hayflick) 发表了他们的发现，即：1944 年首次分离出来的名叫“伊顿” (Eaton) 的有机体，确实是胸膜肺炎类，并且是普通类型的肺炎的病原体。鉴于这些有机体既可以通过滤器 (像病毒)，又可以在非生活培养基中生长 (像细菌)，因此一些研究工作者认为它们是这两类有机体之间的桥梁。并且，鉴于它们与细菌和病毒两者之间存在着显著的差别，所以又把它们另立为一个独立的和特定的目——枝原体目 (Mycoplasmatales)。由于它们与原始的胸膜肺炎类相似，故称拟胸膜肺炎类，简称“PPLO”。

虽然一些很小的细菌，其体形比那些较大的拟胸膜肺炎类还要小，但是没有任何一种微生物比那些小的拟胸膜肺炎类再小了。这些小型的拟胸膜肺炎类的直径是 0.1 微米