

中国大百科全书

5

中国大百科全书出版社

中国大百科全书

(第二版)

20

中国大百科全书出版社

shengwushui

生物水 biowater 在各种生命体系中存在的不同状态的水。水、无机离子、有机分子是构成原始生命的三大要素。所有生物都是含水系统。只有水存在的条件下,才有生命活动。生物水在生命的繁衍中有着多种重要作用。水的高比热、高汽化热使其成为有机体的温度调节剂。水不仅完成生命活动运载工具的功能,而且是一个优良的溶剂,它为生命提供了一个合适的介质环境,其中的pH值、离子种类和离子强度决定着各种生化过程和反应速度。水分子还是光合作用、葡萄糖酵解等多种重要反应的直接参加者。此外,在润滑关节、维持细胞内外渗透压、保持细胞、器官乃至整个有机体的外形方面,水均起着不可替代的作用。20世纪70年代以来,对生物水的研究集中在下列三个方面:①生物体系内电解质、各种生物大分子及细胞精细结构对水的物化性质及结构状态的影响;②蛋白质、核酸、多糖等生物大分子的水合过程,它们的三维立体结构中水分子的定位以及水分子对大分子构象的影响,水在膜结构中的定位和作用;③研究水在酶激活、代谢、繁殖、生长和膜功能等生命现象中的作用,研究正常及病理条件下,有机体中水状态的变化。随着研究的深入,具有不同时间分辨能力的热力学、流体动力学、光谱及波谱、衍射及散射,以及计算机模型模拟等多种方法的应用,使人们对生命现象中水的重要作用的认识深入到分子和量子水平。

由于水分子中氢、氧原子电子云分布的不均匀性,使其极易形成“氢键”。氢键属弱键,在外界环境及自身热涨落运动的影响下很容易断裂与重建,这就造成了水结构的复杂性,水分子处于永恒的运动中。正是水结构的易变性以及氢键网络把水分子聚集在一起的集团作用,赋予其一系列对生命具有重要意义的特性。生命体系中存在的无机离子、生物大分子及细胞结构影响着生物水的结构和性质。复杂的生物大分子对水的作用导致不同状态水的存在,通常根据与大分子相互作用强弱的不同,可分为三类水:紧密结合水、结合水及游离水(或称自由水)。实际上,生命体系中水的状态是多相连续的,中间不存在严格的边界,各类水分子之间进行着快速的交换;而细胞这一多组分非均相体系中存在众多相界面,使表面作用影响更为突出,细胞精细结构的分区阻挡效应,使细胞内水分子的转动、平动、扩散都受到阻碍。生物体系内部分水分子的异常状态具有重要作用,它们的存在对维持生物大分子及膜的三维空间结构的稳定是绝对必要的。许多蛋白质分子的构象动态变化与水分子的介入程度有关,某些蛋白质的二级、

三级结构还因水含量不同而异。DNA双螺旋的形成,必须有水分子的参与,水含量的改变引起DNA多种构象间转变的事实,说明水有决定核酸构象的重要作用。结合水的存在对生物大分子完成其功能亦是必须的,失去结合水的溶菌酶不具酶的活力,有机体整体水平的代谢亦受制于其结合水量。盐水虾卵的代谢实验表明,依其含水量的多寡可分为无代谢、限制性代谢及正常代谢三个阶段。此外,细胞分裂过程中染色质构象的改变、细胞骨架的组织与聚合、肌肉收缩、神经传导等生理过程均伴随着水状态的变化。生物体内水状态与其功能的密切关系,还表现在病理条件下所观察到的现象。如癌组织中自由水含量相对增大,结合水含量相对减少,水的质子具有较长的弛豫时间。肌肉营养不良及萎缩、僵化过程伴随着水的运动自由度的增大,一旦细胞死亡,结合水就分离出来。

由于水分子的易变、生物体系的复杂,加之现阶段实验技术的局限,关于生物水常常出现互为矛盾的实验结果和观点,对于水的结构模型、结合水的分类、细胞内水的束缚程度及其作用等的认识还存在着不同的假说与争论,人类对生物水的认识还远未完成。

shengwusu

生物素 biotin 一种含硫的人体必需维生素成分。又被称为维生素H、维生素B₇。生物素化学结构为含硫的脲基环带——戊酸侧链。生物素为白色结晶,易溶于热水,对热和光稳定,强酸、强碱中及紫外线照射易于降解破坏。植物中生物素为水溶性,在肉类中以蛋白质结合形式存在的生物素,通过肠道蛋白酶水解作用释放出生物素。生物素在小肠被吸收,并以生物素结合蛋白的形式在外周组织运转,主要储存场所为肝脏。

生理功能 主要是作为羧化酶的辅基,在糖类、脂类、氨基酸和能量代谢中发挥作用;直接参与一些氨基酸和长链脂肪酸的生物合成并参与葡萄糖的合成过程;生物素对于细胞生长,DNA生物合成也起到重要作用。

食物来源 广泛并且能在肠道由细菌合成一部分,故生物素缺乏十分少见。但若长期吃生鸡蛋,由于生鸡蛋中含有抗生物素蛋白,可诱发生物素缺乏。表现为皮炎、疲劳、食欲不振、恶心、呕吐、失眠、肌肉疼痛、贫血、毛发脱落等症状。给予生物素上述症状可显著改善。儿童在肠外营养实施过程中,可出现生物素缺乏表现,可出现皮疹、毛发稀少脱落,严重者可发生热能蛋白质营养不良。

生理需求量 中国制定的生物素适宜

摄入量(单位:毫克/日)为:0~0.5岁6,1~3岁8,4~6岁12,7~10岁16,11~13岁20,14~17岁25,18岁30,妊娠30,哺乳35。生物素广泛存在于天然食物中,但含量较低,含量较多的食物有(单位:毫克/100克):牛奶2,鸡蛋20,牛肉3,猪肉5,鸡肉11,黄豆60,小麦10,花生34,菠菜7,西红柿4,胡萝卜3,菜花17等。

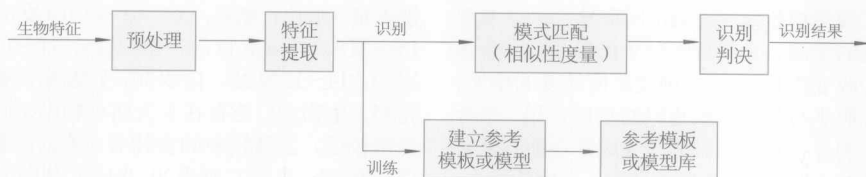
shengwu taoci

生物陶瓷 bioceramics 用作生物医学材料的陶瓷。又称生物医学陶瓷。功能陶瓷的一种。用于置换、修补人体的骨骼、牙齿等和制造人工器官如心脏瓣膜等。生物陶瓷按其植入生物体内引起的组织-材料反应可分为四种:①近于惰性生物陶瓷。暴露于生物环境中几乎不发生化学变化,引起的组织反应是材料周围形成厚度不同的包裹纤维膜。典型的有氧化铝生物陶瓷、氧化锆生物陶瓷、玻璃炭等。②表面生物活性陶瓷。可与组织在界面上以化学键性结合。有磷酸钙基生物陶瓷、生物活性玻璃陶瓷等。③可吸收生物陶瓷。可在生物环境作用下被降解和吸收,并随之为周围新生的组织所代替。有β-磷酸三钙、硫酸钙生物陶瓷等。④生物陶瓷复合材料。所引起的组织-材料反应决定于其组成和结构。按生物陶瓷结构可分为:致密型生物陶瓷,孔隙率小于5%;多孔型生物陶瓷,孔隙率大于5%。多孔型生物陶瓷植入体内后,活体组织能长入孔隙中,从而对多孔陶瓷有补强作用。按生物陶瓷使用情况可分为:①植入陶瓷。又称生物体陶瓷。植入人体内以恢复和增强生物体的机能,是直接生物体接触使用的生物陶瓷。主要有牙、人造骨、人造心脏瓣膜、人造血管和其他医用人造气管和穿皮接头等。已经实用的品种有氧化铝陶瓷和单晶氧化铝;磷酸钙系陶瓷,又称磷灰石质陶瓷。②生物工艺学陶瓷。用于固定酶、分离细菌和病毒以及作为生物化学反应的催化剂,是使用时不直接与生物体接触的生物陶瓷。

shengwu tezheng shibie

生物特征识别 biometrics 由计算机利用人体所固有的生理特征或行为特征来进行个人身份辨认和验证的技术。生理特征与生俱来,多为先天性的,比如指纹、脸型、虹膜等;行为特征多为后天性的,比如语音、唇动等。

1880年,科学家发现指纹的唯一性,用指纹作为身份识别的基础得以确认。1890年,人类学家A.贝蒂荣将生物特征作为一门辨认的科学加以研究,并用来辨识罪犯的身份,后人称之为贝蒂荣式人体测定法。1960年,贝尔实验室提出了基于模



生物特征识别的基本原理框图

式匹配和概率统计方差分析的话人识别方法,形成了说话人自动身份识别研究的高潮。1936年,眼科专家F.伯奇指出虹膜具有独特的信息,可用于身份识别。1987年,利用虹膜图像进行自动识别的技术获得专利。自20世纪60年代以来,由于计算机及相关技术的发展,基于生物特征的自动身份识别技术获得迅猛的发展。

生物特征识别的基本原理见图。实现过程包括训练和识别两个阶段。首先对原始的生物特征信号进行预处理,滤除掉原始信号的不重要的信息和背景噪声等。然后进行特征提取,提取出反映信号特征的关键特征参数。在训练阶段,建立每个用户的模板或模型库,或者对已在库中的该用户的模板或模型做适应性修正。由于这个阶段为系统的每个用户都登记了自己的信息,所以又称为登记阶段。在识别阶段,将待识别的用户的特征参数与在训练过程中建立的参考模板或模型加以比较,按照一定的相似性准则进行识别判决。

常见的生物特征识别技术主要有说话人识别、指纹识别、脸像识别、虹膜识别、手势识别、唇动识别、多模态生物特征融合。

说话人识别 由计算机利用语音波形中包含的反映说话人生理和行为特征的语音参数自动识别说话人身份的技术。又称声纹识别。人的发声器官具有不同的特性,例如声道的形状不同,嘴的开合度不一样,发声速度、韵律以及口音等也因说话人不同而存在差异。说话人识别可以看作是言语识别的一种。但说话人识别还要从语音信号中提取出说话人的特征,挖掘出包含在语音信号中的个性因素。

说话人识别分为说话人辨认和说话人确认。说话人辨认根据一段语音确定说话人是否已经登记,并判断其身份;说话人确认则根据说话人的语音确定该说话人是否与其所声称的身份一致。

指纹识别 由计算机利用指纹信息自动识别个人身份的技术。指纹是人手指表面的皮肤凹凸不平产生的纹路,凸起部分称为脊,凹陷部分称为谷。脊和谷的不同分布,形成不同的指纹结构特征。指纹具有很强的相对稳定性。指纹一旦形成,尽管随着年龄变化,在外形大小、纹线粗细上会产生一定的变化,局部纹线也可能出现新的特征,但是纹线的类型、结构、统计特征的总体分布等没有明显的变化。指

纹还具有唯一性。每个人的指纹都是独一无二的,即使同一个人的10个手指的指纹也有明显区别。从指纹特征来看,每个指纹一般有70~150个基本特征点。如果两枚指纹中有12~13个特征点吻合,则可认为是同一指纹。

指纹识别技术利用指纹纹路的结构特征进行分类识别。指纹纹路的结构特征分为全局结构的纹形特征和局部结构的细节特征。指纹识别算法首先利用全局纹形特征进行粗分类,再利用局部细节特征进行匹配。

脸像识别 由计算机利用人的脸像自动识别个人身份的技术。计算机对输入的图像或视频,首先检测人脸的位置、大小以及各个主要面部器官的信息,依据这些信息,进一步提取脸像中包含的身份特征信息,与已知人脸库中的人脸进行对比,从而识别身份。

虹膜识别 由计算机利用人的虹膜纹理信息自动识别个人身份的技术。虹膜是位于眼睛黑色瞳孔和白色巩膜之间的圆环状部分,呈现一种由内向外的放射状结构,包含许多相互交错的类似于斑点、细丝、冠状、条纹、隐窝等形状的细微特征。这些细微特征称为虹膜的纹理信息,对每个人来说都是唯一的,因而可以用作个人身份的认证。测试表明,通过合适的算法,虹膜识别的准确性是所有生物特征识别中最高的。

手势识别 由计算机识别人手(或手和臂的组合)的姿态或动作并判断其意义的技术。

唇动识别 由计算机根据人说话时嘴唇部位的运动特征自动识别说话内容或辨识个人身份的技术。唇动识别一般特指利用唇动特征自动辨识说话人身份的技术,而利用唇动特征进行说话内容识别的技术称为唇读。完整的唇动识别技术首先从输入的图像序列中选择感兴趣的图像,检测出嘴唇的位置,即嘴唇定位,然后根据图像序列的时空变化关系连续跟踪嘴唇信息,即嘴唇跟踪技术,最后进行唇动特征的提取和识别。

多模态生物特征融合 将多种生物特征进行联合,综合考虑总体效果以提高识别性能的技术。普遍使用的单个生物特征识别技术,在鲁棒性、稳定性等方面还存在一定的问题。比如在噪声环境中,说话

人识别系统不能很好地运行;对于双胞胎仅仅使用脸像特征也不能很好地区分;对于指纹识别技术有5%左右的人不能得到很好的指纹特征等。多模态生物特征融合技术将多种生物特征(如脸像、语音、指纹等)融合,当在噪声环境中语音特征不能很好发挥作用时,其他两个生物特征仍然能够得到很好的辨识效果。

生物特征识别技术广泛应用于公安、机场、银行、电子商务等系统。

shengwu tongji

生物统计 biology statistics 将统计方法用于生物医学研究所形成的交叉学科。在生物学、医学、医药学、流行病学等领域中,人们进行试验和观察获得的数据资料,可通过数据分析,发现现象中隐藏的规律,以及各种因素之间的相关关系以至因果关系。统计方法在这些领域的试验设计、数据调查和数据分析中都起着关键作用。

生物统计的发展可以追溯到17世纪。J.格兰特(1620~1674)分析了伦敦居民的出生和死亡数据,提出了死亡率、出生率和人口的统计方法。L.A.凯特莱(1796~1874)根据比利时的首次人口普查数据,提出一个国家所有人属性的平均值的概念。J.格朗特收集人类寿命的数据,提出了生存寿命表的统计方法。G.孟德尔(1822~1884)研究植物学,系统地建立了数据收集、科学推测和数学方法描述植物遗传的规律性。F.高尔顿(1822~1911)和K.皮尔逊(1875~1936)提出由父母特征和预测后代特征的回归分析方法以及多个变量间相关性的概念。R.A.费希尔(1890~1962)发展了试验设计和统计分析方法,他的重要贡献之一是利用随机化试验,可以使各个试验组之间的已知的特征趋于平衡,并且还能够保证未知的或不可控制的特征也趋于平衡。M.格林伍德(1880~1949),R.珀尔(1879~1940)和A.B.希尔(1897~1991)提倡医学研究中采用随机化临床试验,并使其成为现代医疗效果评价的标准方法。

生物统计面向生物医学中的问题,系统地研究试验设计、数据收集和数据分析中的统计方法。生物统计作为一个重要的科学研究方法在生物学、医学、医药学、流行病学、环境科学、生态学和心理学等各个学科领域得到广泛的应用。生物信息学是目前生物学中最活跃的研究领域之一,研究者利用统计方法建立DNA序列,发现新的基因,探索基因调控网络,以及蛋白质功能的研究。流行病学根据试验和观察获得的数据利用统计方法研究疾病病因和环境对疾病的作用,寻找致病基因,探索基因和环境对疾病的交互作用,评价疾病预防措施的效果,估计疾病的患病率。在

新药研制的各个阶段,利用统计方法评价药物的药理、毒性、剂量、疗效以及副作用。随着生物医学的发展,生物统计将面对更多的科学问题不断地提出新的统计方法。

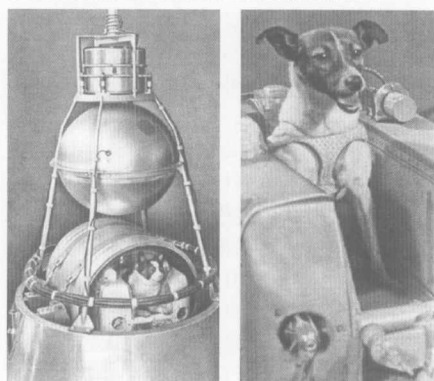
推荐书目

方积乾,陆盈.现代医学统计学.北京:人民卫生出版社,2002.

HILL A B. Principles of Medical Statistics. 12th ed. New York: Hafner, 1991.

shengwu weixing

生物卫星 biosatellite 用于生物学研究的人造地球卫星,一般为返回式卫星。它相当于一个空间生物实验室,可研究失重、超重、强辐射和其他各种空间飞行环境对生物生长、发育、代谢、遗传等方面的影响和防护措施,揭示在地面条件下没有的和发现不了的生物学问题,是研究空间生命科学的重要工具。世界上第一颗生物卫星是苏联于1957年11月3日发射的载有小狗“莱卡”的“人造地球卫星”2号,此后苏联发射了9颗带有生物试验的卫星。美国除了在“发现者”号卫星和载人飞船、航天飞机轨道器上进行生物试验外,还专门发射了2颗携带灵长类动物的生物卫星,在空间分别运行了49.9小时和9天。中国利用返回式遥感卫星进行了生物搭载试验。



载有小狗的生物卫星

生物卫星一般由服务舱和返回舱两部分组成。服务舱装有姿态控制系统、电源系统和其他保证卫星正常工作的设备。服务舱与返回舱分离后不返回地面。返回舱是卫星返回地面的舱段,装有生物容器、记录仪器、制动火箭和回收系统等。生物容器载有实验生物样品和生命保障系统。卫星在空间运行时,地面人员通过遥测系统获取生物体的有关信息、仪器设备的工作状况和卫星的环境参数。利用生物卫星实验过的生物,有病毒、微生物、细胞、组织培养液、昆虫、蛙、蝇、小白鼠、豚鼠、兔、犬、猴、黑猩猩、植物、种子等。在生物卫星上进行的生物学实验主要有微重力生理学实验、放射生物学实验和发育生物学实验。

shengwu wuran

生物污染 biological pollution 环境质量由于生物因素的污染而恶化,导致生物生存、人体健康受到危害的现象。

种类 较为常见的生物污染包括水体生物污染和大气生物污染。

致病微生物、寄生虫和某些昆虫等生物进入水体,或者由于某些藻类大量繁殖,引起水质恶化,影响人体健康和渔业生产的现象,称为水体生物污染。污染水体的生物种类很多,包括细菌、钩端螺旋体、病毒、寄生虫和昆虫等。通常引起水污染的细菌有肠道细菌,如大肠杆菌、粪链球菌、梭状芽孢杆菌;危害性更大的病原菌,如导致伤寒、副伤寒和腹泻、腹痛的沙门氏菌属,引起水型痢疾暴发的志贺氏菌属,导致霍乱、副霍乱的霍乱弧菌和埃尔托弧菌,以及来自医院等排放污水的结核杆菌等。钩端螺旋体存在于已受感染的动物尿液中,污染水体后通过皮肤和黏膜侵入人体。病毒则主要存在于人的肠道,人们熟知的有脊髓灰质炎病毒和肝炎病毒等。一些发育到某一阶段的昆虫可污染水体引发疾病流行,如蚊虫在卵的阶段污染水体,可引起疟疾的流行。

大气生物污染包括大气微生物污染、大气变应原污染和生物颗粒物污染。污染大气的微生物种类很多,一些种类对外界环境的抵抗能力很强,如八叠球菌、细球菌、枯草杆菌、霉菌和酵母菌的孢子,由于这些微生物在大气中停留时间很长,因此是造成大气污染的主要种类。室内环境如果通风不良、人员拥挤,就可能成为大气微生物污染很严重的场所。大气变应原是指引起人体变态反应的物质。如花粉是很常见的变应原,最容易引起变应性哮喘的豚草属花粉在春夏之交污染大气,引发哮喘病;另外如尘螨、毛虫的毒毛等能导致人体的过敏反应。一些生物物质,如杨柳等绿化植物种子的细毛、细菌、真菌、尘螨等以颗粒的形态存在或附着在大气颗粒粒上,造成大气的生物颗粒物污染。那些细小的颗粒是生物污染输送、传播的载体。

防治 为有效防治生物污染,主要的措施包括:①加强对可能的污染源,如医院、牲畜场、屠宰场等排气和污水的控制和管理;②加强对饮用水的处理,保证饮用水的卫生标准;③注意室内通风,在有条件或特殊场所考虑采用空气过滤和消毒措施等。

shengwu wuji huaxue

生物无机化学 bioinorganic chemistry 将无机化学的原理和方法用于研究生物体系中无机元素、尤其是金属元素及其化合物的结构及生理功能的学科。是无机化学和

生物化学、生理学、微生物学等多学科交叉所形成的边缘学科。又称无机生物化学。

简史 从20世纪初开始,现代分析测试技术的快速发展,使得百万分之一甚至十亿分之一数量级的元素含量都很容易测定出来。通过这些灵敏的检测方法,发现许多生命过程都有微量元素参与,并涉及元素周期表中的许多元素,尤其是第四周期的元素。

20世纪中期,一系列具有规律性的发现为生物无机化学的形成奠定了重要基础。例如,生物配体对金属离子的热力学选择性;离子半径大小对生物配合物稳定常数的影响;氧化-还原电势及自旋态的调控对金属蛋白生物功能本质的调控;电子在长距离内的转移以及生物导线的相关研究;特定的立体化学对生物反应速度及热力学性质的影响及其在酶体系中的广泛应用等。从20世纪60年代至今,特别需要提及的是顺铂(顺式-二氯二氨合铂)这一无机物作为抗癌药物在世界范围内的广泛使用,可以作为生物无机化学领域中最成功的范例。分子生物学、结构生物学的发展及其在生物无机化学领域中的应用,为进一步了解金属离子在生物大分子体系中的结构、功能及识别等方面起到了至关重要的作用,并大力推动了生物无机化学的发展。

研究内容 包括从分子水平上理解生命体系中无机元素的循环,环境、药物及营养体系中无机元素的正、负作用,生物体系中金属酶、金属蛋白的结构及功能,金属与生物配体间的相互作用(生物配位化学)等,可以归纳如下:

金属蛋白 一类含金属元素的蛋白质。金属蛋白的种类繁多,功能各异。按照其功能分类,代表性的金属蛋白包括:

①载氧蛋白。②血红蛋白和肌红蛋白。均含有可以和氧气进行可逆结合的血色素辅基,前者在红细胞中负责氧气的运输,后者则负责在肌肉组织中结合、储存氧气。血红蛋白一般由四个亚单元组成,每一个亚单元含有一个血红素辅基。③血蓝蛋白。一种从无脊椎动物中分离得到的、含有双核铜中心结构的载氧蛋白。脱氧血蓝蛋白与氧结合后,由无色变为蓝色。④蚯蚓血红蛋白。其活性中心为含氧桥的双核铁结构,主要存在于海洋无脊椎动物中。

②电子转移蛋白。通过电子转移的形式氧化或还原其他分子的金属蛋白,代表性的例子有:③细胞色素。一类含血红素单元的电子转移蛋白,其还原型在510和615纳米之间具有强的吸收带。根据吸收带位置的不同,常用a、b、c、d等表示细胞色素的类别,如细胞色素c、细胞色素b等。⑤铁硫蛋白。含有铁-硫原子簇中心的金属蛋白。铁-硫原子簇中铁原子由半胱氨

酸中的硫及无机硫配位,形成不同铁、硫组成的结构。代表性的电子转移铁硫蛋白包括红氧还蛋白、铁氧还蛋白、高电位铁蛋白等,一般存在于植物和细菌中。③蓝铜蛋白(图1)。如质体蓝素、天青蛋白,

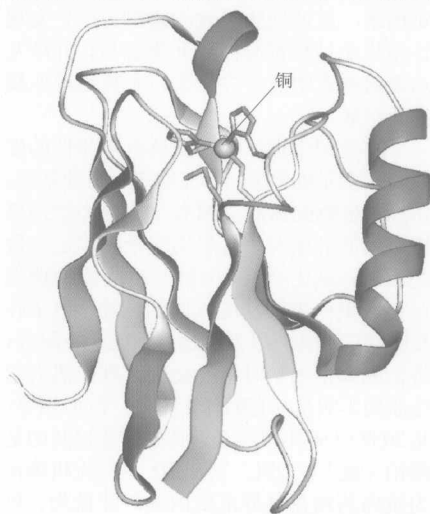


图1 一种蓝铜蛋白的晶体结构

均呈现出非常显著的蓝色。其活性中心的铜处于由氨基酸残基构成的扭曲的四面体构型中。

③结构功能蛋白。这类蛋白中比较有代表性的例子为锌指蛋白和钙调蛋白,金属离子在这些蛋白中起单纯的结构作用。④锌指蛋白。主要存在于核酸结合蛋白及基因调控蛋白中,一般含有重复出现的、高度保守的富含半胱氨酸和组氨酸残基的序列,这些氨基酸围绕锌离子形成一个个被称为“锌指”的结构单元。锌离子的存在是锌指蛋白结合、识别核酸序列并调控基因功能的必要条件。⑤钙调蛋白。一种涉及细胞内代谢调控的钙离子结合蛋白。一个钙调蛋白可以结合四个钙离子,钙离子的结合引发钙调蛋白的结构变化,并由此调控很多酶的活性。

金属酶是具有生物催化功能的金属蛋白。生命体系中大约有1/3的酶是金属酶,而金属离子一般处于酶的活性中心部位。主要的金属酶可按功能分类如下:

①水解酶。如碳酸酐酶、羧肽酶等。两者的活性中心均含有锌离子,前者催化二氧化碳的水解,后者催化多肽和蛋白质的水解。其他的水解酶还有磷酸酯酶、嗜热菌蛋白酶等。

②转氧酶。一类促进氧原子转移反应的含钼酶,如黄嘌呤氧化酶、亚硫酸氧化酶、二甲亚砷还原酶等。这些酶在辅酶的作用下,催化黄嘌呤的氧化、亚硫酸的氧化及二甲亚砷的还原等反应。

③加氧酶。如细胞色素P450酶、甲烷单加氧酶、儿茶酚双加氧酶等。这些含铁氧化酶在催化过程中将氧分子中的一个或

两个氧原子结合到底物分子中。

④保护酶。如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶等。超氧化物歧化酶有含铜-锌、含锰和含铁三类,其功能是催化歧化超氧阴离子为过氧化氢和氧分子,而过氧化氢可以进一步被过氧化氢酶催化分解为水和氧分子。所以,超氧化物歧化酶和过氧化氢酶一起行动,清除超氧离子,起到保护生物体的作用。具有保护功能的酶还有不同来源的过氧化物酶,它们可以将过氧化物转化为水。

⑤固氮酶。一种含有铁和钼的复杂酶体系,它催化氮气还原生成氨,伴随该反应至少有16个腺苷三磷酸(ATP)分子水解成腺苷二磷酸(ADP)。固氮酶的结构及作用机理一直是生物无机化学研究的中心问题,20世纪90年代初取得了突破,确定了固氮酶的结构。铁蛋白和钼铁蛋白两个相对独立、相互分离的蛋白构成了固氮酶。另外,还有许多酶体系,如细胞色素c氧化酶、乙醇脱氢酶、尿素酶、氢化酶等同样是金属酶的重要组成部分。

金属离子的转运和储备 生物无机化学中一个活跃的研究领域。例如,铁被血液中的运铁蛋白结合和转运,然后以铁蛋白的形式储存。其他蛋白如血浆蓝铜蛋白、人血白蛋白、金属硫蛋白等在铜及其他金属离子的传输、储存中起着重要作用。细胞内外钠、钾、钙、氢等离子浓度梯度的产生,是生物体系储备能量、信息的重要途径。这些离子通过细胞膜上特定的离子泵、离子通道进行传输。最近有关钾离子通道的晶体结构的报道为解释其高离子选择性提供了良好的例证。

无机药物化学 以 $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ (顺铂)为代表的金属配合物在医学中的应用越来越广泛。顺铂通过与癌细胞中的DNA结合(图2),阻断其复制以及其他一

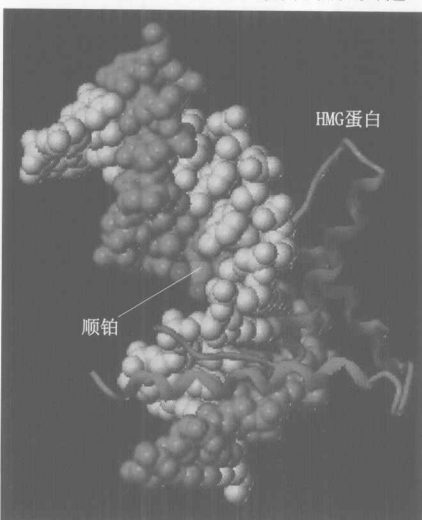


图2 抗癌药物顺铂修饰的DNA与高移动性(HMG)蛋白所形成的复合物的晶体结构图

系列作用机制而杀死癌细胞。它的成功不仅推动了抗癌药物的开发研究工作,而且带动了金属化合物在整个医学领域的发展。从生命必需元素到有益元素,甚至放射性元素都在药物领域占有一席之地,而且涉及多种疾病的诊断和治疗。除铂类抗癌药物之外,含金化合物在类风湿性关节炎的治疗,含铋化合物在胃炎、胃溃疡等疾病治疗中的应用,以 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 为代表的放射性配合物在不同疾病的诊断和治疗方面的应用,以及含钆配合物作为核磁共振造影剂在疾病诊断中的广泛使用等,均取得了成功。金属配合物已显示出其不同于有机药物的、独特的药理性质和作用机理。

发展趋势

①金属蛋白、金属酶的结构及其生物功能的化学基础研究。在已经公布的人类基因组图谱中发现,人类基因数仅为3万~4万个,而人体内表达的蛋白质却多达10万多种,说明生命的复杂性可能需要更多地从蛋白质的多样性上去寻找原因。在已知的蛋白质和酶中约有1/3需要金属离子作为辅因子而发挥其生物功能,而且仍然不断有新的金属蛋白、金属酶被发现。因此,揭示并阐明这些金属生物大分子的结构和生物功能,尤其是金属中心的结构及其作用是十分必要的。金属蛋白、金属酶的重设计、构筑,模型化合物的合成及其性质研究同样具有其不可替代的意义。

②与核酸化学相关的无机化学问题。核酸是生命的基础,核酸的识别和调控是发挥其生物功能的关键所在。许多以锌指类蛋白为代表的含锌蛋白,它们的底物多为DNA或RNA,这些蛋白对生物体内的核酸起着非常重要的调节作用。揭示金属离子在生命体系中的分布和转运对蛋白结构的影响,以及在蛋白质与底物识别过程中的作用,将是非常重要的研究课题。研究金属离子(配合物)对核酸序列、构型、区域等的选择性识别,对新型金属药物的设计将产生重要影响,同时将为发现高效人工核酸酶和核酸结构探针奠定基础。

③无机药物化学以及重大疾病的防治。铂类化合物尤其是顺铂在抗癌方面的广泛应用带动了无机化合物在多种疾病防治中的开发研究。研究重点主要围绕如何克服现有临床药物的毒性和抗药性,并围绕癌症、神经退行性疾病、心血管疾病、糖尿病等的防治展开新型无机药物的设计和筛选工作。同时,在疾病的诊断方面,放射性药物如铊的放射性同位素 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的配合物以及以钆为代表的核磁共振造影剂将进一步得到发展和应用。

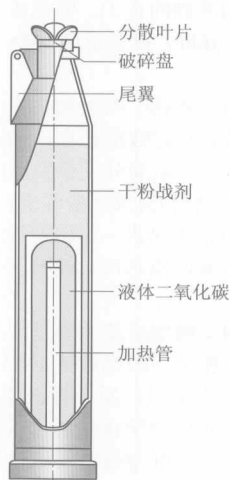
值得一提的是,多层次复杂生物系统的化学问题将为生物无机化学研究提供新的研究课题,而细胞是生命体系最基本的

单元,是该领域最适合的切入点。

shengwu wuqi

生物武器 biological weapon 以所装填的生物战剂杀伤有生力量和毁坏植物的各种武器、器材的总称。又称细菌武器。包括装有生物战剂的炮弹、航空炸弹、火箭弹、导弹和航空布洒器、气溶胶发生器等。生物武器可使大量人、畜发病或死亡,也可大规模毁伤农作物,从而削弱敌方的战斗力,破坏其战争潜力。

简史 在战争史上,传染病引起的非战斗减员常超过战斗减员,因而人们早就想到用致病微生物来杀伤敌人。1763年,



美国干粉生物战剂
航空炸弹

英国驻北美殖民军司令派人将天花病人用过的毛毯和手帕送给当地印第安人领袖,结果在印第安人中造成天花流行,从而使其不能抵抗英军侵略而失去大片土地。20世纪初以来,微生物学和武器生产技术的发展,为研制生物武器提供了条件。生物武器的发展可分为三个阶段:第一阶段从20

世纪初到第一次世界大战结束。由于微生物学的进步,德国最早研制细菌武器。当时使用的战剂仅限于少数细菌,施放方法很简单,派间谍到敌人后方投放,效果不大。第二阶段是30~70年代。战剂种类增加,除多种细菌外,还增加了细菌毒素和病毒。施放方法增加了气溶胶方式,并使用飞机投放,扩大了攻击面积。其中,日本侵略军在中国使用细菌武器,导致中国军民死于鼠疫的就有千余人之多。朝鲜战争期间,美军曾在朝鲜北方和中国东北地区使用生物武器,攻击次数近3000次。第三阶段是70年代中期。由于脱氧核糖核酸重组技术的广泛应用,为研制新战剂创造了条件。生物武器被公认为是大规模杀伤性武器。由于国际舆论的强烈反对,1972年,美、英、苏三国签署了《禁止细菌(生物)及毒素武器的发展、生产及储存以及销毁这类武器的公约》。中国和其他140个国家也签署并批准了这一公约,但有些国家仍在秘密研制生物武器。关于《未来生物武器公约核查议定书》的谈判也在进行中,虽然主体框架已基本达成一致意见,但许多技术细节仍在反复争论,一时难以签约。

特点 ①面积效应大。根据世界卫生组织顾问组的报告,一架飞机所载核、化、生武器的杀伤面积分别为:一枚百万吨梯恩梯当量核武器为300平方千米,15吨神经性毒剂为60平方千米,10吨生物战剂则达数千平方千米。②具有传染性。许多生物战剂如鼠疫杆菌、霍乱弧菌等不断从病人体内排出,感染周围健康人,在人群中造成流行,不断扩大流行面积。③生物专一性。生物武器只能伤害人、畜和农作物等,不能破坏武器、装备和建筑物等无生命物质。用它攻击农作物和牧区,具有很大的后效应。④没有立即杀伤作用。生物战剂进入人体后,必须经过一定的潜伏期才能发病。它不能使被攻击者立即停止战斗活动,一般不宜作为战术武器使用。⑤受自然因素影响大。生物战剂是活的微生物或具有生物活性的大分子物质,在自然界作用持续时间比较短,武器的储存时间也比一般武器短。使用条件受自然因素影响大,如雨天、大风时都不能使用。⑥成本较低。生产条件比较简单,所用原料容易获得。有人称生物武器为“穷人的原子弹”。

展望 未来生物武器将向品种多元化和进一步提高威力的方向发展。①利用分子生物学新技术改造生物战剂,提高其毒力和稳定性。②生物武器攻击目标可能转向以大面积单一作物种植区和牧场为主,破坏战争潜力,造成长期后效应。③生物武器应用于局部战争和恐怖袭击的可能性将大大提高。

推荐书目

陈宁庆.生物武器防护医学.北京:人民军医出版社,解放军出版社,1991.

shengwu wulixue

生物物理学 biophysics 研究生命物质的物理性质、生命过程的物理与物理化学规律以及物理因素对生命系统作用机制的科学,是物理学和生物学相互结合而产生的一门交叉学科。

发展简史 早在17世纪凯尔肖就描述过生物发光的现象,伯莱利用力学原理分析血液循环和鸟的飞行。18世纪L.伽伐尼发现了肌肉收缩与电刺激之间的关系,开创了生物电领域的研究。19世纪梅耶在热学方面的研究导致能量守恒定律的建立,H.von亥姆霍兹测定了神经脉冲的传导速度,研究了视觉与色觉,丁道尔用光散射法检验细菌作用的概念。20世纪以来,由于物理学发生了前所未有的迅速发展,相对论、量子力学、基本粒子理论、凝聚态物理、非平衡态热力学与自动控制理论的发展,以及各种光谱波谱、衍射技术、成像技术、激光和电子计算机技术的出现,为生物物理学的全面发展提供了机遇。以

20世纪中叶X射线衍射方法成功测定DNA和蛋白质结构为契机,生物物理学得到了较系统的发展,为生命科学从描述性向定量化逐步过渡打下了基础。

研究内容 生物物理学包含的内容非常广泛,其基本内容主要有:

分子生物物理学 研究生物分子的各级结构、相互作用、动力学与功能,特别是分子间的特异相互作用(即识别),以及分子的复制与折叠等的机制。为此不仅要应用许多物理方法,如X射线与中子衍射、多维核磁共振、电子显微镜和各种光谱从实验方面具体测定,而且需要用量子生物学、分子动力学等从理论上加以阐明。

膜与细胞生物物理 应用分子生物物理学的成果于更为复杂的细胞系统将有助于了解生命活动的本质。细胞的膜系统(包括质膜、内质网膜、线粒体膜与核膜)成为研究重点,其中膜的多型性、动力学、膜脂与膜蛋白的相互作用、膜受体与配体的特异作用、膜通道的结构与选择性等都是很活跃的研究课题。

神经生物物理学 大脑是最有效的信息处理储存和决策机构。神经生物学已成为21世纪生命科学研究重点。神经生物物理学将从分子水平与网络水平研究神经信号在网络中的传递,突触传递中神经递质与受体的相互作用,神经通路与神经回路的研究,学习、记忆的神经与分子机制,各种感受器的信息获取等。

理论生物物理学 运用数学与理论物理学研究生命现象的一个领域,它不仅包括前已提及的量子生物学、分子动力学等微观方面的研究,也包括对进化、遗传、生命起源、脑的功能活动以及生命系统的复杂性等宏观方面的研究。20世纪60年代的耗散结构理论、协同学以及关于非线性科学的兴起,都对理论生物物理的发展起到了重要作用,人们期待这方面的研究将对生物分子的手性破缺、遗传与进化过程时空信息转换的稳定性、失稳及其恢复,以及脑对信息的处理、传递与编码等重大生物学问题作出贡献。进入21世纪,理论生物物理已达到分子水平,单分子生物物理、皮牛顿力学研究,对生物大分子的结构与功能将有进一步认识。

技术与方法研究 发展的主流是对生物结构与生物分子高空间分辨、高时间分辨的实时无损观察与测定。特别是扫描隧道显微镜、原子力显微镜的应用对于单个分子的探测与成像,不仅能了解分子的真实行为,而且有望研究活细胞及活体中的过程。

除上述内容外,生物物理学还包括生物力学、生物流变学、生物控制论与信息论、生物电磁学、辐射生物物理等。

生物物理学主要研究生命科学的基本问题,但其研究内容往往与实践密切相关。如分子突变、错误折叠与疾病的关系,光合作用与农业的关系,核磁共振在医学诊断中的应用等,因此本学科的研究也具有重要的实际意义。

shengwu xinli shehui yixue moshi

生物心理社会医学模式 bio-psychosocial medical model 将生物因素、心理因素和社会环境因素作为一个整体,用以认识健康和疾病的思维模式。它不仅影响医学教学的整体设置、科学研究的思维方式、临床医疗的诊断和治疗行为,还涉及健康的维护和促进的发展方向。

医学模式经历了3个阶段的转变。第一阶段称为自然哲学医学模式。始于古代,以朴素唯物论解释人与自然、健康与疾病的相互关系,如中国的阴阳五行学说。第二阶段称为生物医学模式。始于15~16世纪。西方医学摆脱了宗教的禁锢后对生物体进行了实验研究,其研究成果奠定了现代医学的基础。这种建筑在实验生物科学基础上的医学,一方面使人们对疾病的认识愈来愈深入,另一方面又把医学还原到人体细胞分子基因水平,只看到了局部,忽视了整体,忽视了心理因素和社会环境对人类健康与疾病的作用。第三阶段称为生物心理社会医学模式。始于20世纪70年代。它既摒弃了还原论以简单的生物学基本原理推导复杂的生命现象的观点,又摒弃了身心二元论将精神与身体分开的观点,同时也不赞同精神万能论的片面观点,而是把人看作了一个身心统一、与社会和谐的整体,强调人对环境的主动适应与调节。因而,在生物心理社会医学模式的指导下,将会使人的健康和疾病问题研究得以更加完善。

shengwu xinlixue

生物心理学 biopsychology 心理学中关于行为的生物学基础的分支学科。即对知觉、认知和行为的生物学的和从演化角度的解释的研究领域,有时也称生理心理学、心理生物学、行为生物学或行为神经科学。尽管研究行为的生物学已经有很长的历史,但首先使用生理心理学一词的是W.冯特。1874年他用生理心理学作为其著作的题目,并设想了这门以生理现象解释心理现象的学科的梗概。之后,许多心理学家进行了大量研究,但直到20世纪,生物心理学才成为神经科学的主要分支学科。生物心理学涉及相当广泛的领域,是一个交叉和综合性的学科。研究对象有人类和非人被试;研究方法有实验的,也有非实验的;研究的性质既有基础的,也有应用的。

广义的生物心理学包括生理心理学、心理药理学、神经心理学、心理生理学、认知神经科学以及比较心理学。生物心理学的研究课题包括脑与行为的演化;脑的解剖与发展及其与行为的关系;感觉加工、运动控制、动机行为、情绪、精神障碍、学习与记忆、语言和认知等心理现象和行为的神经过程和神经机制。生物心理学有几种主要的研究思路 and 观点:依照不同的尺度描述行为;比较不同的物种,探究行为和脑的演化;观察行为和生物特征的毕生发展;研究行为的生物机制;利用研究结果促进人类和其他动物的健康和幸福。尽管生物心理学包括多个水平和层次的工作,但由于心理现象是脑整体活动的产物,是脑对现实刺激和过去种种经验的反映,因此,生物心理学着重从整体观点来看待作为心理现象基础的神经活动。生理心理学研究脑的各部分结构的功能,重在了解这些部分如何参与脑的整体工作。研究单个神经元对特殊刺激的反应,也是为了追踪实现某些行为反应或行为变化的神经线路和组织情况,而非出自对神经元本身的生理学的兴趣。这是生物心理学的研究目的有别于神经生理学之处。

shengwu xinpian

生物芯片 biochips 通过缩微技术,在一种固相基质上平行检测大量生物样品特有信息的技术。根据基质上所固定的生物物质的种类,生物芯片可分为基因芯片、DNA芯片、蛋白质芯片、细胞芯片、组织芯片等。

最早生物芯片为DNA芯片。将基因、DNA或寡聚核苷酸片段作为探针,按照特定的排列方式固定在硅片、玻片或塑料片上,这种有序排列的DNA又称DNA微矩阵。DNA样品固定在芯片上的方法有多种,既可直接在芯片基质上合成设计好的探针,也可人工操作或借助机械手将DNA固定在片基上。高密度芯片每平方厘米可含上万个探针,一次杂交能同时获得上万个特定的生物信息。通常芯片上每个DNA探针的顺序是已知的,并且均为单链。杂交时,首先将待测的DNA或RNA样品用荧光化合物标记,然后与芯片温浴。待测样品中凡是含有与芯片DNA探针互补顺序的核酸分子均可与之形成杂交双链。在激光共聚焦显微镜下,荧光化合物会产生强度不同的亮点,显示样品中含有的同源顺序的种类和丰度。对芯片上每个点播位置进行扫描,然后将采集的信号输送到计算机中。通过软件系统记录、分析和处理,将荧光信号转变为数字模式。这种芯片技术与传统的杂交方法相比,具有高通量,体积小,样品量少,高灵敏度的特点。由于采用了机

械手操作并结合计算机判读,重复性更好,稳定性更强,使分析过程连续化、微型化、集成化和自动化。

随着人类基因组计划测序任务的完成(见人类基因组计划),功能基因组的研究已经全面展开。人类基因组含有30 000~40 000个基因,一个受精卵经过不断的细胞分裂与分化可产生250种不同类型的细胞,形成不同的组织与器官。胚胎发育和形态发生过程中,涉及大量功能基因的有序表达。每个基因的表达方式在时间与空间上各不相同,并与其他基因形成复杂的网络关系。因此只有同时检测感兴趣的组织或细胞中所有基因的表达产物,才能对基因的功能有一个全面和准确的认识。要完成这种高通量的检测与分析,只有利用DNA芯片才有可能。

随着越来越多的动植物、微生物等生物基因组测序的完成,基因数据正在以前所未有的速度迅速增长。常规分子杂交方法已无法满足高通量生物信息采集的要求,因此在DNA芯片的基础上又进一步研发其他的生物芯片,包括蛋白质芯片、细胞芯片、组织芯片等。

蛋白质芯片的初步模型是基于与基因芯片的类似原理,即在某一固相载体上按预先设计的方式固定大量蛋白质(例如通过抗原与抗体结合、受体与配体结合、正电荷与负电荷结合、螯合剂与蛋白质结合等形式)形成蛋白质的微阵列,即蛋白质芯片,在此基础上结合各种信号加以检测。蛋白质芯片的制备和检测所需蛋白质量极少,反应相对较快,灵敏度较高,在基础研究和临床检测方面有巨大的发展前景。但是由于蛋白质分子对温度、酸碱度等有着严格的要求,易于变性而失去生物活性,因此芯片上的蛋白质分子必须保持天然立体构象和活性,以保证蛋白质芯片的稳定性,其技术远远高于基因芯片。

与基因芯片和蛋白质芯片的原理相同,在固相载体上按预先设计的方式固定活的细胞或者组织,也可结合各种信号加以检测。根据固定的生物样品不同,可称之为细胞芯片或组织芯片,用于大通量的生物信号研究。

正像分子DNA技术成为现代生物学的象征一样,生物芯片技术作为新一代生物技术,将从根本上改变目前生物学和生物技术的观念和效率,它将是继大规模集成电路之后的又一次具有深远意义的科学技术革命。生物芯片技术可广泛应用于疾病诊断和治疗、药物筛选、农作物优良品系选育、司法鉴定、食品卫生监督、环境检测、国防、航天等许多领域。它将为人类认识生命的起源、遗传、发育与进化,为人类疾病的诊断、治疗和防治开辟全新的途径,

为生物大分子的全新设计和药物开发中先导化合物的快速筛选及药物基因组学研究提供技术支撑平台。

shengwu xinixue

生物信息学 bioinformatics 生物学和信息科学、数理科学相结合发展出来的交叉学科。狭义的生物信息学研究如何组织迅速增长的巨量生物学数据,并从数据中提取新知识。广义的生物信息学正在促成计算机和互联网时代的新生物学。生物信息学的概念和方法改变着生物学和医学的许多分支学科的发展。生物信息学和计算生物学有密切关系,但又有所不同。需要较多依靠物理、化学和生物知识的计算,如蛋白质和药物分子的相互作用,宜归入生物计算或计算生物学。主要从生物数据库出发,特别是从核酸和蛋白质序列的比较入手,发现或回答生物学问题,则属于生物信息学的范畴。

以脱氧核糖核酸(DNA)的大规模测序为标志的基因组时代,开创了高通量、高产出、高度并行的研究方式。基因组学研究一个物种的全部基因;转录组学研究全部转录产物;蛋白质组学研究全部蛋白质的相互作用。比较基因组学等则研究对比多个物种。各种“组学”自成体系又互相关联,但都离不开巨量数据的处理分析,因此生物信息学已成为它们共同的支撑平台。

生物信息学是跨越学科领域。生物学、数学、物理学和计算科学工作者都可大有作为。生物信息学、计算生物学乃至整个生物学之间的界线将更难于划分。生物学会像物理学一样,在生物信息学的推动下成为鼎立于实验、理论和计算三大支柱上的成熟的自然科学。

生命信息的分子基础 从细菌到人类,对生命活动的维持和延续起着关键作用的是两类生物大分子:核酸和蛋白质。核酸是核糖核酸的简称,是由四种单体组成的线性有方向的高分子。每种单体是含有几十个碳、氢、氧、氮、磷等原子的有机分子,称为核苷酸。核苷酸由三部分组成:磷酸根、五碳糖和碱基。所有核苷酸的磷酸根和五碳糖都是相同的,它们因碱基不同而区分为腺嘌呤、胞嘧啶、鸟嘌呤和胸腺嘧啶,通常用字母A、C、G和T代表。五碳糖上两处羟基(OH)脱去了一个O的脱氧核糖核酸,简记为DNA。生物的遗传信息就编码在这四种字母沿DNA链的排列顺序中。DNA通常以双股螺旋的形式存在于细胞中。两股螺旋上对应的C和G,以及A和T以氢键相维系。因此,两股DNA所含的信息是等价的,可从一股读出另一股的字母。但它们在生物学上并不等价。如两股上编码

的基因种类和数目不同,复制过程也不大相同。

蛋白质是由20种单体组成的线性有方向的高分子。每种单体是一个氨基酸。单个氨基酸比核苷酸略小,包含一个氨基、一个羧基和一个残基。氨基酸的种类由残基确定。自然界和实验室中遇到的氨基酸不止20种,但生物蛋白质都由20种氨基酸构成,因而可用20种字母组成的符号序列表示。蛋白质在细胞内合成之后,有些还要经过“修饰”(磷酸化、糖基化等),被输送到相应的位置,折叠成特定的空间结构,才具有生物活性。

还有一大类核酸的五碳糖没有脱氧,称为核糖核酸,简记为RNA。RNA通常以单股形式存在,它的单体中以尿嘧啶(用字母U代表)取代脱氧核糖核酸中的胸腺嘧啶T,因此也用4种字母组成的符号序列表示。RNA有很多种,它们对储存在DNA中的信息如何表达成蛋白质起着关键的中间作用。有些RNA直接起着储存信息、催化生物化学反应或调控基因表达的作用。

DNA双螺旋的发现者之一F.H.C.克里克早在1957年就归纳出分子生物学的“中心法则”。按照现代理解,中心法则可概括为:生物的遗传信息编码在DNA中,DNA可以复制;DNA中的信息根据所处条件有选择地、以不同速率转录到各种RNA中;编码蛋白质的基因信息转录到信使mRNA,经加工后的mRNA成为制造蛋白质的图纸,在核糖体中翻译出蛋白质序列;蛋白质是生物功能的主要体现者或表达者,它们必须折叠成特定形状才能发挥生物功能;RNA可在特殊的酶的帮助下逆转录成DNA,特称为cDNA。

生物学数据库 生物学数据主要包括中心法则所涉及的分子和它们的产物。1980年,国际上先后建立了三个包含DNA和RNA的核酸序列数据库。这就是欧洲分子生物学实验室的EMBL数据库,网址是<http://www.ebi.ac.uk>;美国国家生物技术信息中心的GenBank数据库,网址是<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>;日本国立遗传研究所的DDBJ数据库,网址是<http://www.ddbj.nig.ac.jp>。这三大数据库从1995年起统一了性状描述,并同步更新数据。中国的网址,可注意北京大学生物信息中心(<http://www.cbi.pku.edu.cn>)、中国科学院北京基因组研究所(<http://www.genomics.org.cn>)和上海生物技术信息中心(<http://www.scbit.org>),这些网页上都有指向国际上各个重要数据库和信息中心的链接。

最重要的蛋白质序列库是瑞士的SWISS-PROT库,它是蛋白质专家分析系统EXPASY的一部分,可通过后者的网址<http://www.expasy.ch/>访问。截至2003年6

月底,这个库共收录蛋白质序列13万多条。从EMBL的核酸序列翻译出来的蛋白质序列构成TrEMBL库。2003年6月该库收录约95万条蛋白质序列,其中一部分将在经过审读后进入SWISS-PROT库。另一个重要的蛋白质信息资源是美、德、日三国共同维护的PIR数据库,它不久将在国际协作下发展成统一的UniProt库,请参看网址<http://pir.georgetown.edu>。PIR包含所有序列已知的自然界的野生型蛋白质,2003年6月共收录约126万条。

蛋白质及其各种复合体的空间结构,对于了解它们的生物功能具有关键意义。结构数据原则上应当包含每一个原子的坐标和一大批其他参数。最主要的结构数据库是由国际结构生物学合作组织维护管理的PDB库。此库从1972年的1个结构开始,2003年6月底已经达到21572个条目,其中包括数百个蛋白质和DNA、RNA复合体的结构。PDB的网址是<http://www.rcsb.org/pdb>。要真正了解生物过程,必须研究基因的表达和调控、信号传导和新陈代谢网络等知识。这类数据正在迅速增长,数据格式也处在标准化过程中。基因表达数据多按物种组织。重要的代谢数据库是日本的KEGG。它每天更新,网址是<http://www.genome.ad.jp/kegg/>。

与数据库共存的还有大量的生物学公开软件和越来越多的在网页上提供的检索和计算服务。每个数据库或软件都有自己独特的结构和语言。

生物信息学的研究内容 包括DNA大规模测序、基因和调控元件的算法、序列的联配和数据库搜索、蛋白质结构的预测、分子树进化和亲缘树的构建、大规模基因表达的数据分析、细胞和组织及器官的计算机模拟等。

DNA大规模测序和算法 大规模测序有两种基本策略。较为传统和稳妥的做法,是先获得遗传图谱、物理图谱等有关基因顺序和位置的分辨率逐步增高的信息,然后测出一批可作为标记的较短的序列片段的核苷酸排列。把长长的染色体DNA分割成较大的片段,克隆增殖,按标记提取各个片段,在不同的实验室或分阶段进一步测序。这时还要把DNA片段进一步打碎成约500个核苷酸的短段,再分别测序。另一种更为“激进”的测序策略,是把整个DNA序列打碎成可供直接测序的小小片段,然后用计算机拼接测序结果。这种“霰弹法”不仅成功地用于细菌基因组的测序,而且已经在果蝇、水稻和人类基因组的测定中发挥了巨大作用。

两种测序策略,短序列片段的拼接是技术关键。基因组中大量存在的重复片段则是拼接的主要障碍。现已发展出多种拼

接算法和软件。为增加片段之间的重叠,减少空隙,投入测序的DNA克隆要覆盖实际目标数倍乃至十几倍。随着覆盖倍数增加,拼接出的片段也不断延长,理论上最终给出一个完整的DNA序列。由于不可避免的测序错误,相应算法还应测出的每个字母的质量加以评估。从单个字母到整个序列,质量评估都要基于一定的统计理论。

基因和调控元件的算法 一旦有了拼接好的DNA序列,就可开始寻找基因和各种调控元件。过去几十年的实验研究,已经积累了大量有关生物知识。生物知识加统计方法,构成了多数寻找基因程序的基础。

DNA中包含的基因分两大类:各种RNA基因和作为蛋白质图纸的结构基因。前者转录后直接起作用,后者先转录成mRNA,再经加工后送到核糖体中控制蛋白质合成。人类基因组中只有约3%编码各种基因。如何从没有标点符号和空格的连续字母串中识别基因,是生物信息学面临的一大挑战。一般说来,DNA中编码基因的片段(编码区)和非编码区的核苷酸组成和关联略有差异。如C和G的总含量明显不同于A和T的总含量。编码区前后还有一些控制转录的信号,即同特定的协助完成转录或影响转录速率和强度的蛋白质结合的短字母串(结合位点)。

寻找开放读框是确定基因的第一步。20种氨基酸由4种核苷酸编码。三联码共有64种,其中三个为终止码,即指示转录结束。其他61种组合用来编码20种氨基酸。所有真核生物的蛋白质序列都由ATG编码的甲硫氨酸开始。这是值得利用的规律性。沿着每一股DNA链有三种方式选择编码起点,称为三个读框,两股DNA链共有六个读框。每个读框从ATG找到三个终止码之一,如果中间足够长,就可能是一个编码区。如果整个区域前面恰好有一些控制信号,后面又有某些与将来停止翻译有关的信号,它就更可能是一个真正的编码区。

总之,要在两个层次上做好准备工作。①寻找翻译开始和终结、剪接开始和结束,以及控制转录起始和结束的各种“信号”。这些“信号”都是较短的核苷酸片段。类似的短串在DNA中频繁出现,只有一小部分是真正的信号,对它们要进行统计评估和打分。②分数高过一定阈值的大量信号,可能有多种合乎基因模型的排列方式。每种合理的排列,给出一批可能的编码和非编码的段落,它们通常比信号更长。要对这些段落进行统计评估和打分。两个层次的评分都要参照已知的实验结果。然后使用随机过程(马可夫和隐马可夫模型)、动态规划等种种算法,把以上两个层次的结

果组织起来,寻求最佳的组合,作为基因预测的候选者。

从原则上讲,最好的寻找基因的程序应能模拟细胞内转录、剪接、翻译的实际过程。现在还没有这类不需要训练数据、适用于任何物种的真正“从头算起”的寻找基因的程序。

序列的联配和数据库搜索 漫长的进化过程中,在分子水平上不断发生突变,短序列还可能增长和对接。自然选择会淘汰掉那些不适宜生存的变化,保留下来有利或中性的变化。这样核酸和蛋白质序列的种类和数目越来越多。但在不同生物体中完成类似功能的分子,可能仍然有某些“同源”的痕迹。在同一个生物体内现在完成着不同功能的分子,可能是从同一种分子演变分化而来,它们也可能保留着一些共同之处。把相应的核酸或蛋白质序列拿来比对,可能揭示出某些同源关系。这种比对或比较,特称为序列的联配。以寻找基因为例,从DNA序列中找到候补的基因之后,对它们要一一加以“注释”,预测它们可能是什么基因,其蛋白质产物如何,有没有已知的同源基因。核酸数据库中的绝大部分注释是用直接实验和计算机预测两种办法得到的。这就是把新测定的序列送去同数据库中已有的序列比较,参照库中已有的注释作出判断。这样做的前提,就是假定现存的、功能接近的基因来自共同祖先。通过序列的联配,找出同源的基因。这样得到的注释结果,又会被提交到数据库中,成为新的注释的根据。为了避免发生辗转注释灾难,除了尽量依靠实验检查纠正,还得讲究序列联配的方法。

序列联配有整体和局部之分,并不是整体联配就比局部好。对于同源性很强而且长度接近的序列,自然是作整体联配。现已知道,许多蛋白质序列具有模块结构,有些保守的结构域以大同小异的形式出现在很多其他蛋白质中。蛋白质的同源性要更多地从结构域考察,因而局部联配更符合实际。两个序列的联配,已经有比较成熟的算法。彻底的动态规划算法,相当耗费计算时间。加入近似考虑的局部联配,效率相当之高,但不能保证结果一定最佳。多序列的联配,算法艰难,仍是人们的研究课题。

把从实验或测序得到的新序列,同数据库中的序列比较,期望从同源序列得到关于结构和功能方面的启示。对于搜索的结果,要加以评估。这通常是用随机序列模型来作出,即假定库中所有序列都是随机的,问所提交的序列和库中序列匹配的概率如何。这个概率越小,搜索的结果可能更有意义。局部联配的统计性质已经清楚,涉及所谓“极值分布”。整体联配的统

计性质,还没有解决。

联配所涉及的方面甚广。结构和结构、序列和结构之间也有联配问题。即使是序列联配,也并不是简单地DNA对DNA、蛋白质对蛋白质。把DNA序列先按6个读框翻译成氨基酸字母序列,再同蛋白质序列库进行比较,往往可得到更有意义的结果,但计算量大为增加。

各种联配软件所使用的算法,从直观的半经验方法到动态规划和隐马可夫模型,多种多样,深浅不一。美国国家生物技术信息中心(NCBI)所发展的BLAST(基本局域联配搜寻工具),是当前使用最多的一套程序,可免费下载源程序,在本地计算机上运行,这时本地要有配套的数据库。也可把序列提交到国内外多处生物信息中心,包括NCBI,去搜寻那里的数据库。

蛋白质结构的预测 找到基因和进行初步注释之后,更困难的任务是预测翻译得到的蛋白质的结构和功能。蛋白质的氨基酸序列称为一级结构。有实验表明,蛋白质折叠成三维结构的信息已经包含在一级结构中。新生成的氨基酸序列在一些局部首先较快地形成 α 螺旋和 β 片这些常见的二级结构。蛋白质可按所含二级结构的种类、数目和顺序粗略地分类。从一级序列预测二级和三级结构,现已有相当程度的成功,但远未臻于成熟。关心折叠过程的可“从头算起”,求力函数和解方程式来模拟蛋白质的折叠。关心折叠的结果还得从现有结构数据库出发,用生物信息学方法进行推测。比较成功的一种“穿线法”,就是选取数据库中几百种实际折叠单元作为模板,把待预测的氨基酸链像一条线那样从所有模板中穿过去,计算各个位置上相对的氨基酸之间的“能量”和单个氨基酸所处环境(表面、内部)的“能量”,用四配最好的模板推测折叠后的结构。

DNA中不仅编码需要翻译的蛋白质序列,还包含细胞活动所需的各种RNA信息。这些信息转录后不再翻译,直接发挥作用。RNA通常以单链形式存在,但链的不同片段可能互相以氢键偶合,形成局部双链的二级结构甚至三级立体结构。RNA链比蛋白质更为灵活和不稳定,用实验方法确定他们的结构通常也比蛋白质更难。RNA不仅是信息的携带者,有些还直接参与催化作用或成为结构骨架。RNA结构预测,最近也日趋活跃。

分子进化和亲缘树的构建 搜集了大批同源序列,就可计算序列之间的“距离”,设法进一步恢复它们从共同的祖先进化到现在状态的历史。构建一棵亲缘树,既可研究物种间的亲缘关系,也可探讨某些基因之间的进化渊源。靠DNA序列的联配,一般只能回溯2亿~5亿年,而蛋白质序列

的比较有时可揭示20亿~30亿年前分道扬镳的同源关系。分子水平上的进化研究,大为丰富了原来基于生物宏观形态的分类学成果,也提出了一些深层次的问题。

比起高等动植物的分类,细菌的亲缘关系在相当长时期里是模糊不清的。直到20世纪70年代有了较多的RNA序列,才得以在分子水平上开始阐明细菌的亲缘关系。原来笼统地称为细菌的微生物,被分为古细菌和真细菌两界。古细菌其实比真细菌更新一些,也就是在进化上更接近真核生物。这个“三界论”逐渐被更多学者接受。越来越多的原核生物基因组被测定出来,三界论会得到更多支持。但用传统方法构建亲缘树时,两种极端嗜热的真细菌却顽固地往古细菌堆里钻。为了解释这些矛盾,有人提出在进化史上曾发生过大规模的基因横向转移。如何使用完全基因组所提供的信息构建可靠的亲缘树,是一个挑战性课题。由于各个物种的基因组大小相差悬殊,基因的种类、数目和排列顺序不同,必须绕开序列联配。中国学者引入蛋白质序列间的组分距离概念,构建了有完全基因组数据的原核生物的亲缘树,所得结果可同细菌分类学的经典参考书,即从1923年以来多次修订再版的博吉手册的2002年大纲直接比较。

大规模基因表达的数据分析 编码在DNA序列中的蛋白质,在不同的组织器官、发育阶段和生活环境中,按不同的速率翻译成蛋白质,去发挥特定的生物功能。这个过程称为基因的表达。基因的表达一向是分子生物学的重要内容,其研究方法在近几年发生了重大变化。由于基因芯片和微阵列技术的发展,现在可同时研究成千上万个基因的表达情况和过程。单细胞的真核生物酵母有16个染色体、6 000多个基因。由于基因组序列已经完全测定,可从每个基因序列中取出唯一的代表性片段。把这些片段作为探针,按规定顺序“栽种”或“印刷”到芯片上。准备一批这样的芯片作基本工具。取一批活酵母细胞,不提供营养,让它们处于生命活动水平很低的休眠状态,然后开始提供葡萄糖。酵母恢复细胞活动,逐渐达到生长出新的小酵母的状态。整个细胞周期中,每隔两小时取出一部分细胞,从中分离出已经转录、准备表达的mRNA。放到芯片上去进行“杂交”。洗净之后,就可知道哪些基因在什么时候表达了多少。这里的关键是从大量的表达数据,如反映表达量的斑点浓度,提取有用的信息。恰当地表示和整理数据后,这就导致在许多其他领域中也遇到的聚类问题。聚类只是第一步。人们还希望从基因大规模表达的数据中提取各种调控网络的连接情况和参数。这正在成为生物信息

学研究的重要内容。

细胞和组织及器官的计算机模拟 每个细胞里有成千上万种互相耦合的生物化学反应在同时进行。大量不同种类的细胞形成组织和器官。现在已经到了应当用计算机模拟各种生理和病理过程的时代。这里不仅要整合原来分属不同学科的生物、医学、药学知识,而且必须发展新的建模和计算方法。这些模拟不但不会否定实验的作用,而必将更加突出精心设计的实验的重要性。

生物信息学中的数学方法 生命现象绝非随机过程,但由于从巨量数据出发,概率和统计方法就成为一种基本方法。从频度计数到贝叶斯统计,从独立随机模型到高阶马尔可夫过程和隐马尔可夫过程都在生物信息学中有广泛应用。计算机科学中许多成熟的概念和方法,如文本的编辑和置换、正则表达式的应用、聚类分析、动态规划等都有重要应用。遗传算法、神经网络等方法原来因受生物启发而产生,又应用于处理生物信息。但单纯的统计方法不能足够地放大生物学符号序列与随机序列之间的差异,也不足以区分生物序列之间的差异。遗传信息的复制和表达也都基于离散的排列组合,必须发展超越传统统计的各种分析方法。这里涉及形式语言学和自动机,组合数学和图论等离散数学和代数方法。用两种限制性内切酶切割来生成酶切图谱,背后是一个矩阵代数问题。N.乔姆斯基的串行生成语法的复杂性层次,已经在生物序列分析中有所应用。细菌完全基因组中的缺失短串问题导致可因式化语言和有限自动机。RNA的二级结构导致上下文无关语法和下推自动机,假组结则可能涉及上下文有关语法。隐马尔可夫模型对应随机正规语法。L.林登梅耶的并行生成语法本来来自发育生物学,现已相当成功地用于草本植物的形态模拟和生成。序列分析中常用的滑动窗口技术,自然地对应图论中的尤拉路径及其数目问题。细胞、组织和器官的计算机模拟,是在复杂的边界条件下和多连通空间中的偏微分方程组的求解,元胞自动机方法或可在较少的计算量下提供较好的近似。

生物信息学中的软件技术 数据库技术是存储和管理海量数据的基础,但在多数生物信息实际工作者的视野之外,要由专门的技术人员支持。生物信息学则面对着极不统一的技术平台、不断翻新的数据类型和格式,以及经常变化的使用要求。这里不纯是数据库管理问题,而是要求建设囊括数据和软件、跨越平台和网络“透明”、友好对待各类使用者的生物信息环境。一幅图胜过千张表。愈是数据量巨大,愈是从静态结构走向动态过程,就愈加需

要视觉化地表达分析结果。因此,计算机图形学和图像处理技术将发挥越来越大的作用。生物信息学使用的编程语言,从普通的C和面向对象的C++到实用的抽取和报告语言Perl,从Java到HTML,XML等标记语言,都各有所长,相辅相成。生物信息学领域的另一特点,是学术性用户对数据和软件的免费共享。只要访问bioperl.org, biojava.org, bioxml.org, biopython.org等非营利组织的网页,就可得到大量资源。

推荐书目

郝柏林,张淑誉.生物信息学手册.2版.上海:上海科学技术出版社,2002.

郝柏林.生物信息学浅谈.上海:上海科技教育出版社,2003.

shengwuxue

生物学 biology 研究生物各个层次的种类、结构、功能、行为、发育和起源进化以及生物与周围环境的关系等的科学。人是生物的一种,也是生物学的研究对象。

在人们对生命物质基础还不十分了解的时代,往往把生命和无生命看成是截然不同、没有联系的两个领域,认为生命不服从于无生命物质的运动规律。不少人还将各种生命现象归结为一种非物质的力,即“活力”的作用。这些无根据的臆测,随着生物学的发展而逐渐被抛弃,在现代生物学中已经没有立足之地。

特别是20世纪40年代以来,生物学吸收了数学、物理学和化学等的成就,逐渐发展成一门精确的、定量的、深入到分子层次的科学。人们已经认识到生命是物质的高级运动形态。生命的基本单位是细胞,它是由蛋白质、核酸、脂质、多糖等生物大分子为主体组成的物质系统。生命现象就是这一复杂系统中物质、能和信息三个量综合运动与传递的表现。生命有许多为无生命物质所不具备的特性。如生命能够在常温、常压下合成多种有机化合物,包括复杂的生物大分子;能够以远远超出机器的生产效率来利用环境中的物质和能制造体内的各种物质,而不排放污染环境的有害物质;能以极高的效率储存信息和传递信息;具有自我调节功能和自我复制能力;以不可逆的方式进行着个体发育和物种的演化等。揭示生命过程中的机制具有巨大的理论和实践意义。

现代生物学是一个有众多分支的庞大的知识体系,在此着重说明生物学研究的对象、分科、方法和意义。关于生命的本质和生物学发展的历史,将分别在生命、生物学史等条目中阐述。

研究对象 地球上现存的生物估计有200万~450万种;已经绝灭的种类更多,估计至少也有1 500万种。从北极到南极,

从高山到深海,从冰雪覆盖的冻原到高温的矿泉,都有生物存在。它们具有多种多样的形态结构,它们的生活方式也变化多端。从生物的基本结构单位——细胞的水平来考察,有的生物尚不具备细胞形态,在已具有细胞形态的生物中,有的由原核细胞构成,有的由真核细胞构成。从组织结构水平来看,有的是单生的或群体的单细胞生物,有的是多细胞生物,而多细胞生物又可根据组织器官的分化和发育不同而分为多种类型。从营养方式来看,有的是光合自养,有的是吸收异养或腐食性异养,有的是否食异养。从生物在生态系统中的作用来看,有的是有机食物的生产者,有的是消费者,有的是分解者。生物学家根据生物的发展历史、形态结构特征、营养方式以及它们在生态系统中的作用等,将生物分为若干界。比较通行的是美国 R.H. 惠特克于 1969 年提出的五界系统。他将细菌、蓝菌等原核生物划为原核生物界,将单细胞的真核生物划为原生生物界,将多细胞的真核生物按营养方式划分为营光合自养的植物界、营吸收异养的真菌界和营吞食异养的动物界。中国生物学家陈世骧于 1979 年提出六界系统。这个系统由非细胞总界、原核总界和真核总界三个总界组成,代表生物进化的三个阶段。非细胞总界中只有 1 界,即病毒界。原核总界分为细菌界和蓝菌界。真核总界包括植物界、真菌界和动物界,它们代表真核生物进化的三条主要路线。

非细胞生命形态 病毒不具备细胞形态,由一个核酸长链和蛋白质外壳构成。根据组成核酸的核苷酸数目计算,每一病毒颗粒的基因最多不过 300 个。寄生于细菌的病毒称为噬菌体。病毒没有自己的代谢机构,没有酶系统,也不能产生腺苷三磷酸(ATP)。因此病毒离开了寄主细胞,就成了没有任何生命活动,也不能独立地自我繁殖的化学物质。只有在进入寄主细胞之后,它才可以利用活细胞中的物质和能,以及复制、转录和转译的全套装备,按照它自己的核酸所包含的遗传信息产生和它一样的新一代病毒。病毒基因同其他生物的基因一样,也可以发生突变和重组,因而也是能够演化的。由于病毒没有独立的代谢机构,也不能独立地繁殖,因而被认为是一种不完整生命形态。关于病毒的起源有多种说法。有人认为病毒是由于寄生生活而高度退化的生物,有人认为病毒是从真核细胞脱离下来的一部分核酸和蛋白质颗粒,更多的人认为病毒是细胞形态发生以前的更低级的生命形态。20 世纪 70 年代末发现了比病毒还要简单的类病毒,它是小的核糖核酸(RNA)分子,没有蛋白质外壳。另外,还发现一类只有蛋白质却

没有核酸的朊粒,它可以在哺乳动物身上造成慢性疾病。这些不完整生命形态的存在缩小了无生命与生命之间的距离,说明无生命与生命之间没有不可逾越的鸿沟。因此,在原核生物之下,另辟一界,即病毒界是比较合理的。

原核生物 原核细胞和真核细胞是细胞的两大基本类型,它们反映细胞进化的两个阶段。把具有细胞形态的生物划分为原核生物和真核生物,是现代生物学的一大进展。原核细胞的主要特征是没有线粒体、质体等膜细胞器,染色体只是一个环状的脱氧核糖核酸(DNA)分子,不含组蛋白及其他蛋白质,没有核膜。原核生物包括细菌和蓝菌,它们都是单生的或群体的单细胞生物。

细菌是只有通过显微镜才能看到的原核生物。大多数细菌都有细胞壁,其主要成分是肽聚糖而不是纤维素。细菌的主要营养方式是吸收异养,它分泌水解酶到体外,将大分子的有机物分解为小分子,然后将小分子营养物质吸收到体内。细菌在地球上几乎无处不在,它们繁殖得很快,数量极大,在生态系统中是重要的分解者,在自然界的氮素循环和其他元素循环中起着重要作用。有些细菌能使无机物氧化,从中获取能量来制造食物;有些细菌含有细菌叶绿素,能进行光合作用。但是细菌光合作用的电子供体不是水而是其他化合物如硫化氢等。所以,细菌的光合作用是不产氧的光合作用。细菌的繁殖为无性繁殖,在某些种类中存在两个细胞间交换遗传物质的一种原始的有性过程——细菌接合。

支原体、立克次氏体和衣原体均属细菌。支原体无细胞壁,细胞非常微小,甚至比某些大的病毒粒还小,能通过细菌滤器,是能够独立地进行生长和代谢活动的最小的生命形态。立克次氏体的酶系统不完全,它只能氧化谷氨酸,而不能氧化葡萄糖或有机酸以产生 ATP。衣原体没有能量代谢系统,不能制造 ATP。大多数立克次氏体和衣原体不能独立地进行代谢活动,被认为是介于细菌和病毒之间的生物。

蓝菌是行光合自养的原核生物,是单生的,或群体的,也有多细胞的。和细菌一样,蓝菌细胞壁的主要成分也是肽聚糖,细胞也没有核膜和细胞器,如线粒体、高尔基器、叶绿体等。但蓝菌细胞有由膜组成的光合片层,这是细菌所没有的。蓝菌含有叶绿素 a,这也是高等植物含有的而为细菌所没有的一种叶绿素。蓝菌还含有类胡萝卜素和蓝色色素——藻蓝蛋白,某些种还有红色色素——藻红蛋白,这些光合色素分布于质膜和光合片层上。蓝菌的光合作用和绿色植物的光合作用一样,用于还原 CO_2 的还原剂是水光解产生的 H^+ ,因

而伴随着有机物的合成还产生分子氧,这和光合细菌的光合作用截然不同。

最早的生命是在无游离氧的还原性大气环境中发生的,所以它们应该是厌氧的,又是异养的。从厌氧到好氧,从异养到自养,是进化史上的两个重大突破。蓝菌光合作用使地球大气从缺氧变为有氧,这样就改变了整个生态环境,为好氧生物的发生创造了条件,为生物进化展开了新的前景。在现代地球生态系统中,蓝菌仍然是生产者之一。

原绿藻含叶绿素 a、叶绿素 b 和类胡萝卜素。从它们的光合色素的组成以及它们的细胞结构来看,很像绿藻和高等植物的叶绿体,因此受到生物学家的重视。

真核生物 和原核细胞相比,真核细胞是结构更为复杂的细胞。它有线粒体等各种膜细胞器,有围以双层膜的细胞核,把位于核内的遗传物质与细胞质分开。DNA 为长链分子,与组蛋白以及其他蛋白结合而成染色体。真核细胞的分裂为有丝分裂和减数分裂,分裂的结果使复制的染色体均等地分配到子细胞中去。

原生生物是最原始的真核生物。原生生物的原始性不但表现在结构水平上,即停留在单细胞或其群体的水平,不分化成组织;也表现在营养方式的多样性上。原生生物有自养的、异养的和混合营养的。例如,眼虫能进行光合作用,也能吸收溶解于水中的有机物。金黄滴虫除自养和腐食性营养外,还能和动物一样吞食有机食物颗粒。所以这些生物还没有明确地分化为动物、植物或真菌。根据这些特性,惠特克吸收 19 世纪 E. 海克尔的意见,将原生生物列为他的五界系统中的一界,即原生生物界。但是有些科学家主张撤销这一界,他们的理由是原生生物界所包含的生物种类过于庞杂,大部分原生生物显然可以归入动物、植物或者真菌,那些处于中间状态的原生生物也不难使用分类学的分析方法适当地确定归属。

植物是以光合自养为主要营养方式的真核生物。典型的植物细胞都含有液泡和以纤维素为主要成分的细胞壁。细胞质中有进行光合作用的细胞器即含有光合色素的质体——叶绿体。绿藻和高等植物的叶绿体中除叶绿素 a 外,还有叶绿素 b。多种水生藻类,因辅助光合色素的组成不同,而呈现出不同的颜色。植物的光合作用都是以水为电子供体的,因而都是放氧的。光合自养是植物界的主要营养方式,只有某些低等的单细胞藻类,进行混合营养。少数高等植物是寄生的,行次生的吸收异养,还有极少数高等植物能够捕捉小昆虫,进行吸收异养。植物界从单细胞绿藻到被子植物是沿着适应光合作用的方向发展的。在高等植物中植物体发生了光合器官(叶)、

支持器官(茎)以及用于固定和吸收的器官(根)的分化。叶柄和众多分枝的茎支持片状的叶向四面展开,以获得最大的光照和吸收 CO_2 的面积。细胞也逐步分化形成专门用于光合作用、输导和覆盖等功能的各种组织。大多数植物的生殖是有性生殖,形成配子体和孢子体世代交替的生活史。在高等植物中,孢子体不断发展分化,而配子体则趋于简化。植物是生态系统中最主要的生产者,也是地球上氧气的主要来源。

真菌是以吸收为主要营养方式的真核生物。真菌的细胞有细胞壁,至少在生活史的某一阶段是如此。细胞壁多含几丁质,也有含纤维素的。几丁质是一种含氨基葡萄糖的多糖,是昆虫等动物骨骼的主要成分,植物细胞壁从无几丁质。真菌细胞没有质体和光合色素。少数真菌是单细胞的,如酵母菌。多细胞真菌的基本构造是分枝或不分枝的菌丝。一整团菌丝称菌丝体。有的菌丝以横隔分成多个细胞,每个细胞有一个或多个核,有的菌丝无横隔而成为多核体。菌丝有吸收水分和养料的机能。菌丝体常疏松如蛛网,以扩大吸收面积。真菌的繁殖能力很强,繁殖方式多样,主要是以无性或两性生殖产生的各种孢子作为繁殖单位。真菌分布非常广泛。在生态系统中,真菌是重要的分解者,分解作用的范围也许比细菌还要大一些。

黏菌是一种特殊的真菌。它的生活史中有一段是真菌性的,而另一段则是动物性的,其结构、行为和取食方法与变形虫相似。黏菌被认为是介于真菌和动物之间的生物。

动物是以吞食为营养方式的真核生物。吞食异养包括捕获、吞食、消化和吸收等一系列复杂的过程。动物体的结构是沿着适应吞食异养的方向发展的。单细胞动物吞入食物后形成食物泡。食物在食物泡中被消化,然后透过膜而进入细胞质中,细胞质中溶酶体与之融合,是为细胞内消化。多细胞动物在进化过程中,细胞内消化逐渐为细胞外消化所取代,食物被捕获后在消化道内由消化腺分泌酶而被消化,消化后的小分子营养物经消化道吸收,并通过循环系统而被输送给身体各部的细胞。与此相适应,多细胞动物逐步形成了复杂的排泄系统、进行气体交换的外呼吸系统以及复杂的感觉器官、神经系统、内分泌系统和运动系统等。神经系统和内分泌系统等组成了复杂的自我调节和自我控制的机构,调节和控制着全部生理过程。在全部生物中,只有动物的身体构造发展到如此复杂的高级水平。在生态系统中,动物是有机食物的消费者。在生命发展的早期,即在地球上只有蓝菌和细菌时,生态系统

是由生产者和分解者组成的两环系统。随着真核生物特别是动物的产生和发展,两环生态系统发展成由生产者、分解者和消费者所组成的三环系统。出现了今日丰富多彩的生物世界。

从类病毒、病毒到植物、动物,生物拥有众多特征鲜明的类型。各种类型之间又有一系列中间环节,形成连续的谱系。同时由营养方式决定的三大进化方向,在生态系统中呈现出相互作用的空间关系。因而,进化既是时间过程,又是空间发展过程。生物从时间的历史渊源和空间的生活关系来讲,都是一个整体。

生物的特征 生物不仅具有多样性,而且具有一些共同的特征和属性。人们对这些共同的特征、属性和规律的认识,使内容十分丰富的生物学成为统一的知识体系。

生物化学的同一性 大量实验研究表明,组成生物体生物大分子的基本结构和功能,在原则上是相同的。例如,各种生物的蛋白质的单体都是氨基酸,天然氨基酸种类不过20种左右,各种生物的核酸的单体都是核苷酸,种类不过8种,这些单体都以相同的方式组成蛋白质或者核酸的长链,它们的基本功能对于所有生物都是一样的。在不同的生物体内基本代谢途径也是相同的,甚至在同一代谢途径中各个不同步骤所需要的酶也是基本相同的。不同生物体在代谢过程中都以ATP的形式传递能量。生物化学的同一性深刻地揭示了生物的统一性。

多层次的结构模式 19世纪德国科学家M.J.施莱登和T.A.H.施万提出**细胞学说**,认为动、植物都是由相同的基本单位——细胞所组成。这对于病毒以外的一切生物,从细菌到人都是适用的。细胞是由大量原子和分子所组成的非均质的系统。在结构上,细胞是由蛋白质、核酸、脂质、多糖等生物大分子为主体组成的多分子动态体系;从信息论观点看,细胞是遗传信息和代谢信息的传递系统;从化学观点看,细胞是由小分子合成的复杂大分子,特别是核酸和蛋白质的系统;从热力学观点看,细胞又是远离平衡的开放系统。所有这些,对于原核细胞和真核细胞都是一样的。

除细胞外,生物还有其他结构单位。在细胞之下有细胞器、分子和原子,在细胞之上有组织、器官、器官系统、个体、种群、群落、生态系统、生物圈等单位。生物的各种结构单位,按照复杂程度和逐级结合的关系而排列成一系列的等级,称为结构层次。在每一个层次上表现出的生命活动不仅取决于它的组成成分的相互作用,而且取决于特定的有序结构,因此在较高层次上可能出现较低的层次所不曾出

现的性质和规律。

有序性和耗散结构 生物是由大量分子和原子组成的宏观系统(相对于研究亚原子事件的微观系统而言),它的代谢历程和空间结构都是有序的。**热力学第二定律**指出,物理的、化学的变化导致系统的无序性或随机性(即熵)的增加。生物无休止的新陈代谢,不可避免地使系统内部的熵增殖,从而干扰和破坏系统的有序性。现代生物学证明,在生物体中同时还存在一种使熵减少的机制。20世纪60年代,I.普里戈金提出耗散结构理论。按此理论,生物体是远离平衡的开放系统,它从环境中吸取以食物形式存在的低熵状态的物质和能,把它们转化为高熵状态后排出体外。这种不对称的交换使生物体和外界熵的交流出现负值,这样就可能抵消系统内熵的增殖。生物有序正是依赖新陈代谢这种能量耗散过程得以产生和维持的。

稳态 生物对体内的各种生命过程有良好的调节能力。生物所处的环境是多变的,但生物能够对环境刺激作出反应,通过自我调节保持自身的稳定。例如,人的体温保持在 37°C 上下,血液的酸度保持在 $\text{pH}7.4$ 左右等。这一概念先是由法国生物学家C.贝尔纳提出的。他指出身体内部环境的稳定是自由和独立生活的条件。后来,美国生理学家W.B.坎农揭示内环境稳定是通过一系列调节机制来保证的,并提出“稳态”一词。稳态概念的应用现在已远远超出个体内环境的范围。生物体的生物化学成分、代谢速率等都趋向稳态水平,甚至一个生物群落、生态系统在没有激烈外界因素的影响下,也都处于相对稳定状态。

生命的连续性 1855年R.菲尔肖提出,所有的细胞都来自原已存在的细胞。这个概念对于现存的所有生物来说是正确的。除了最早的生命是从无生命物质在当时的地球环境条件下发生的以外,生物只能来自已经存在的生物。只能通过繁殖来实现从亲代到子代的延续。因此,遗传是生命的基本属性。

1866年G.孟德尔通过豌豆杂交试验发现了遗传因子的分离规律和自由组合规律。20世纪20年代,以T.H.摩尔根为代表的一批科学家提出基因论,证明孟德尔假设的因子就是在染色体上线性排列的基因,补充了一个新的规律,即基因的连锁和交换规律,并证明这些规律在动物界和植物界是普遍适用的。40年代,J.莱德伯格发现细菌的有性杂交,M.德尔布吕克发现了噬菌体的交叉重组现象,从而证明病毒、原核生物和动物、植物都遵循同样的遗传规律。分子生物学的发展证明一切生物的基因的化学实体都是核酸(DNA和RNA),遗传信息都是以核苷酸的排列来编码的,DNA以

半保留复制产生新的拷贝。在分子水平上,生命的连续性首先表现在基因物质DNA的连续性上。

个体发育 通常是指多细胞生物从单个生殖细胞到成熟个体的成长过程。生物在一生中,每个细胞、每个组织、器官都随时间而发展变化,它在任何一个特定时间的状态都是本身发育的结果。生物个体发育是按一定的生长模式进行的稳定过程。个体发育的概念对单细胞生物和病毒在原则上也是适用的。单细胞生物从一代到下一代经历一定的细胞周期,病毒的发育也要经历遗传物质的复制,结构蛋白的合成以及病毒颗粒的装配过程。因此,所有的生物都有各自的按一定规律进行的生活史。

对于个体发育规律的认识,经历了漫长的过程。1759年C.F.沃尔夫发表《发生论》,对鸡胚的发育过程作了较为详细的描述。19世纪初K.E.von 贝尔提出胚层理论,指出胚胎组织和器官的发生是以内、中、外三个胚层为出发点的。20世纪初,H.施佩曼及其学派通过把胚胎组织从一处移植到另一处能改变其发育过程和方向的实验,证明了胚胎发育是通过各部分的相互作用而完成的,现代生物学证明,个体发育是由遗传信息所控制的,不论是在分子层次上,还是在细胞、组织、个体层次上,发育的基本模式都是由基因决定的。

进化 1859年C.R.达尔文所著《物种起源》的出版,创立了以自然选择为基础的生物进化论。进化是普遍的生物学现象。每个细胞、每种生物都有自己的演变历史,都在随着时间的发展而变化,它们目前的状态是它们本身进化演变的结果。进化导致物种的分化,生物不再被认为是一大堆彼此毫无联系的、偶然的、“神造的”和不变的物种。生物世界是一个统一的自然谱系,各种生物,归根结底,都来自一个最原始的生命类型。生物不仅有一个复杂的纵深层次(从生物圈到生物大分子),它还具有个体发育历史和种系进化历史,有一个极广阔的历史横幅。

生态系统中的相互关系 在自然界里,生物的个体总是组成种群,不同的种群彼此相互依赖、相互作用形成群落。群落和它所在的无生命环境组成了生物地理复合体——生态系统。在生态系统中,不同的种群具有不同的功能和作用。譬如,绿色植物是生产者,它能利用日光制造食物;动物包括人在内是消费者;细菌和真菌是分解者。生物彼此之间以及它们和环境之间的相互关系决定了生态系统所具有的性质和特点。任何一个生物,它的外部形态、内部结构和功能、生活习性和行为,同它在生态系统中的作用和地位总是相对适应的。这种适应是长期演变的结果,是

自然选择的结果。

根据上面这些叙述,不难看出,尽管生物世界存在惊人的多样性,但所有的生物都有共同的物质基础,遵循共同的规律。生物就是这样的一个统一而又多样的物质世界。因而,生物学也就是一个统一而又十分丰富的知识领域。

研究方法 生物学的一些基本研究方法——观察描述的方法、比较的方法和实验的方法等,是在生物学发展进程中逐步形成的。在生物学的发展史上,这些方法依次兴起,成为一定时期的主要研究手段。这些方法综合而成现代生物学研究方法体系。

观察描述的方法 在17世纪,近代自然科学发展的早期,生物学的研究方法同物理学研究方法大不相同。物理学研究的是物体可测量的性质,即时间、运动和质量。物理学把数学应用于研究物理现象,发现这些量之间存在着相互关系,并用演绎法推算出这些关系的后果。生物学的研究则是考察那些将不同生物区别开来的、往往是不可测量的性质。生物学用描述的方法来记录这些性质,再用归纳法,将这些不同性质的生物归并成不同的类群。18世纪,由于新大陆的开拓和许多探险家的活动,生物学记录的物种几倍、几十倍地增长,于是生物分类学首先发展起来。生物分类学者搜集物种进行鉴别、整理、描述的方法获得巨大发展。要明确地鉴别不同物种就必须用统一的、规范的术语为物种命名,这又需要对各种各样形态的器官作细致的分类,并制定规范的术语为器官命名。这一繁重的术语制定工作,主要是C.von 林奈完成的。人们使用这些比较精确的描述方法收集了大量动、植物分类学材料及形态学和解剖学的材料。

比较的方法 18世纪下半叶,生物学不仅积累了大量分类学材料,而且积累了许多形态学、解剖学、生理学的材料。在这种情况下,仅仅作分类研究已经不够了,需要全面地考察物种的各种性状,分析不同物种之间的差异点和共同点,将它们归并成自然的类群。比较的方法便被应用于生物学。

运用比较的方法研究生物,是力求从物种之间的类似性找到生物的结构模式、原型甚至某种共同的结构单元。G.居维叶在动物学方面,J.W.von 歌德在植物学方面,是用比较方法研究生物学问题的著名学者。用比较的方法研究生物,愈来愈深刻地揭示动物和植物结构上的统一性,势必触及各个不同类型生物的起源问题。19世纪中叶,达尔文的进化论战胜了特创论和物种不变论。进化论的胜利又给比较的方法以巨大的影响。早期的比较,还仅仅是静态

的共时的比较,在进化论确立后,比较就成为动态的历史的比较了。现存的一个物种以及生物的任何一种形态,都是长期进化的产物,因而用比较的方法,从历史发展的角度去考察,是十分必要的。

早期的生物学仅仅是对生物的形态和结构作宏观的描述。1665年英国R.胡克用他自制的复式显微镜,观察软木片,看到软木是由他称为“细胞”的盒状小室组成的。从此,生物学的观察和描述进入了显微领域。但是在17世纪,人们还不能理解细胞这样的显微结构有何等重要意义。那时的显微镜未能消除使影像失真的色环,因而还不能清楚地辨认细胞结构。19世纪30年代,消色差显微镜问世,使人们得以观察到细胞的内部情况。1838~1839年施莱登和施万的细胞学说提出:细胞是一切动植物结构的基本单位。比较形态学者和比较解剖学者多年来苦心探求生物的基本结构单元,终于有了结果。细胞的发现和细胞学说的建立是观察和描述深入到显微领域所获得的成果,也是比较方法研究的一个重要成果。

实验的方法 前面提到的观察和描述的方法有时也要对研究对象作某些处理,但这只是为了更好地观察自然发生的现象,而不是要考察这种处理所引起的效应。实验方法则是人为地干预、控制所研究的对象,并通过这种干预和控制所造成的效应来研究对象的某种属性。实验的方法是自然科学研究中最重要方法之一。17世纪前后生物学中出现了最早的一批生物学实验,如英国生理学家W.哈维关于血液循环的实验,J.B.van 海尔蒙特关于柳树生长的实验等。然而在那时,生物学的实验并没有发展起来,这是因为物理学、化学还没有为生物学实验准备好条件,活力论还占统治地位。很多人甚至认为,用实验的方法研究生物学只能起很小的作用。

到了19世纪,物理学、化学逐渐成熟,生物学实验就有了坚实的基础,首先是生理学,然后是细菌学和生物化学相继成为明确的实验性的学科。19世纪80年代,实验方法进一步被应用到胚胎学、细胞学和遗传学等学科。到20世纪30年代,除古生物学等少数学科,大多数的生物学领域都由于应用了实验方法而取得新进展。

实验方法当然包含着对研究对象进行某种处理,然而更重要的则是它的思维方式。用实验的方法研究某一生命过程,要求根据已有事实提出假说,并根据假说推导出一个可以用实验检验的预测,然后进行实验,如果实验结果符合预测,就证明假说是正确的。在这里,假说必须是可以用实验加以验证的,而且只有经过实验的检验,假说才可能上升为学说或理论。实

验方法的使用大大加强了研究工作的精确性。19世纪以来,实验方法成为生物学主要的研究方法后,生物学发生巨大变化,成为精确的实验科学。

20世纪,实验方法获得巨大发展,然而单纯观察或描述方法,仍然是生物学的基本研究方法。生物体具有多层次的复杂的形态结构。每一个历史时期都有形态描述的任务。30年代出现了电子显微镜,使观察和描述深入到超微世界。人们通过电子显微镜看到了支原体和病毒,也看到了细胞器的超微结构。由于细胞是生命的最小单位,是生命活动的最小的系统,因而揭示它构造上的细节,对揭示生命的本质具有重大的意义。

比较的方法在20世纪也有新的进展,它已经不限于生物体的宏观形态结构的比较,而是深入到不同属种的蛋白质、核酸等生物大分子化学结构的比较,如不同物种的细胞色素C的化学结构的测定和比较。根据其差异程度可以对物种的亲缘关系给出定量的估计。

生物学实验技术在20世纪突飞猛进。随着现代物理学、化学的发展,生物学新的实验方法纷纷出现。色谱法、分光光度法、电泳、超速离心、同位素示踪技术、X射线衍射分析、示波器、激光、电子计算机等相继应用于生物学研究。细胞培养、细胞融合、基因操作、单克隆抗体、酶和细胞固定化以及连续发酵等新技术纷纷建立,使生物学实验中对条件的控制更为有效、严格,观察和测量更为精密,这就有可能详尽地探索生物体内物质的、能的和信息的动态过程。生物学实验技术的发展使生物学取得一系列辉煌的成就。由新型的实验技术发展而来的生物工程,包括基因工程、细胞工程、酶工程、蛋白质工程和发酵工程,已经成为新技术革命的重要内容。

实验研究往往带有分析的性质。生物学实验分析已经深入到分子的层次,生物大分子本身并不具有生命属性,只有这些生物大分子形成细胞这样复杂的系统,才表现出生命的活动。没有活的分子,只有活的系统。在每一个层次上,新的生物学规律总是作为系统的和整体的规律而出现的。对于生物学来说,既需要有精确的实验分析,又需要从整体和系统的角度来观察生命。1924~1928年L.von 贝塔兰朗提出系统论思想,认为一切生物是时空上有限的具有复杂结构的一种自然系统。1932~1934年,他提出用数学和数学模型来研究生物学。半个多世纪以来,系统论取得了很大发展,涌现出许多定量处理系统问题的数学理论。生物学也积累了大量关于各个层次生命系统及其组成成分的实验资料。

分科 生物学的分支学科各有一定的

研究内容而又相互依赖、互相交叉。此外,生命作为一种物质运动形态,有它自己的生物学规律,同时又包含并遵循物理和化学的规律。因此,生物学同物理学、化学有着密切的关系。生物分布于地球表面,是构成地球景观的重要因素。因此,生物学和地学也是互相渗透、互相交叉的。

按类群划分 早期的生物学主要是对自然的观察和描述,是关于博物学和形态分类的研究。所以生物学最早是按类群划分学科的,如植物学、动物学、微生物学等。由于生物种类的多样性,也由于人们对生物学的了解越来越多,学科的划分也就越来越细,一门学科往往要再划分为若干学科,例如植物学可划分为藻类学、苔藓植物学、蕨类植物学等;动物学划分为原生动物学、昆虫学、鱼类学、鸟类学等;微生物不是一个自然的生物类群,只是一个人为的划分,一切微小的生物如细菌以及单细胞真菌、藻类、原生动物都可称为微生物,不具细胞形态的病毒也可列入微生物之中,因而微生物学进一步分为细菌学、真菌学、病毒学等。

按生物类群划分学科,有利于从各个侧面认识某一个自然类群的生物特点和规律性。但无论具体对象是什么,研究课题都不外分类、形态、生理、生化、生态、遗传、进化等方面。为了强调按类型划分的学科已经不仅包括形态、分类等比较经典的内容,而且包括其他各个过程和各种层次的内容,人们倾向于把植物学称为植物生物学,把动物学称为动物生物学。

生物在地球历史中有着40亿年左右的发展进化历程。大约有1500万种生物已经绝灭,它们的一些遗骸保存在地层中形成化石。古生物学专门通过化石研究地质历史中的生物,早期古生物学多偏重于对化石的分类和描述,生物学领域的各个分支学科被引入古生物学,相继产生古生态学、古生物地理学等分支学科。21世纪初,对古生物化石和古生物遗体的古蛋白质和古DNA分子进行系统研究分析,有助于系统学的研究,业已取得令人瞩目的成果。有人建议,以广义的古生物生物学代替原来限于对化石进行分类描述的古生物学。

生物类群是如此的繁多,需要一个专门的学科来研究类群的划分,这个学科就是分类学。林奈时期的分类以物种不变论为指导思想,只是根据某几个鉴别特征来划分门类,习称为人为分类。现代的分类是以进化论为指导思想,根据物种在进化上的亲疏远近进行分类,通称自然分类。现代分类学不仅进行形态结构的比较,而且吸收生物化学及分子生物学的成就,进行分子层次的比较,从而更深刻揭示生物在进化中的相互关系。现代分类学可定义

为研究生物的系统分类和生物在进化上相互关系的科学。

按属性划分 生物学中有很多分支学科是按照生命运动所具有的属性、特征或者生命过程来划分的。

形态学是生物学中研究动、植物形态结构的学科。在显微镜发明之前,形态学只限于对动、植物的宏观的观察,如大体解剖学、脊椎动物比较解剖学等。比较解剖学是用比较的和历史的方法研究脊椎动物各门类在结构上的相似与差异,从而找出这些门类的亲缘关系和历史发展。显微镜发明之后,组织学和细胞学也就相应地建立起来,电子显微镜的使用,使形态学又深入到超微结构的领域。但是形态结构的研究不能完全脱离机能的研究,现在的形态学早已跳出单纯描述的圈子,而使用各种先进的实验手段。

生理学是研究生物机能的学科,生理学的研究方法是以实验为主。按研究对象又分为植物生理学、动物生理学和细菌生理学。植物生理学是在农业生产发展过程中建立起来的。生理学也可按生物的结构层次分为细胞生理学、器官生理学、个体生理学等。在早期,植物生理学多以种子植物为研究对象;动物生理学也大多联系医学而以人、狗、兔、蛙等为研究对象;以后才逐渐扩展到低等生物的生理学研究,这样就发展了比较生理学。

遗传学是研究生物性状的遗传和变异,阐明其规律的学科。遗传学是在育种实践的推动下发展起来的。1900年孟德尔的遗传定律被重新发现,遗传学开始建立起来。以后,由于摩尔根等人的工作,建成了完整的细胞遗传学体系。1953年,遗传物质DNA分子的结构被揭示,遗传学深入到分子水平。现在,遗传信息的传递、基因的调控机制已逐渐被了解,遗传学理论和技术在农业、工业和临床医学实践中都在发挥作用,同时在生物学的各分支学科中占有重要的位置。生物学的许多问题,如生物的个体发育和生物进化的机制,物种的形成以及种群概念等都必须应用遗传学的成就来求得更深入的理解。

胚胎学是研究生物个体发育的学科,原属形态学范围。1859年达尔文进化论的发表大大推动了胚胎学的研究。19世纪下半叶,胚胎发育以及受精过程的形态学都有了详细精确的描述。此后,动物胚胎学从观察描述发展到用实验方法研究发育的机制,从而建立了实验胚胎学。现在,个体发育的研究采用生物化学方法,吸收分子生物学成就,进一步从分子水平分析发育和性状分化的机制,并把关于发育的研究从胚胎扩展到生物的整体生活史,形成发育生物学。

生态学是研究生物与生物之间以及生物与环境之间的关系的学科。研究范围包括个体、种群、群落、生态系统以及生物圈等层次。揭示生态系统中食物链、生产力、能量流动和物质循环的有关规律,不但具有重要的理论意义,而且同人类生活密切相关。生物圈是人类的家园。人类的生产活动不断地消耗天然资源,破坏自然环境。特别是进入20世纪以后,由于人口急剧增长,工业飞速发展,自然环境遭到空前未有的破坏性冲击。保护资源、保持生态平衡是人类当前刻不容缓的任务。生态学是环境科学的一个重要组成成分,所以也可称环境生物学。人类生态学涉及人类社会,它已超越了生物学范围,而同社会科学相关联。

生命活动不外物质的转化和传递、能的转化和传递以及信息的传递三个方面。因此,用物理的、化学的以及数学的手段研究生命是必要的,也是十分有效的。交叉学科如生物化学、生物物理学、生物数学就是这样产生的。

生物化学是研究生命物质的化学组成和生物体各种化学过程的学科,是进入20世纪以后迅速发展起来的一门学科。生物化学的成就提高了人们对生命本质的认识。生物化学和分子生物学的内容有区别,但也有相同之处。生物化学侧重于生命的化学过程、参与这一过程的作用物、产品以及酶的作用机制的研究。例如,在细胞呼吸、光合作用等过程中物质和能的转换、传递和反馈机制都是生物化学的研究内容。分子生物学是从研究生物大分子的结构发展起来的,现在更多的仍是研究生物大分子的结构与功能的关系以及基因表达、调控等方面的机制问题。

生物物理学是用物理学的概念和方法研究生物的结构和功能、研究生命活动的物理和物理化学过程的学科。早期生物物理学的研究是从生物发光、生物电等问题开始的,此后随着生物学的发展,物理学新概念,如量子物理、信息论等的介入和新技术如X射线衍射、光谱、波谱等的使用,生物物理的研究范围和水平不断加宽加深。一些重要的生命现象如光合作用的原初瞬间捕捉光能的反应,生物膜的结构及作用机制等都是生物物理学的研究课题。生物大分子晶体结构、量子生物学以及生物控制论等也都属于生物物理学的范围。

生物数学是数学和生物学结合的产物。它的任务是用数学的方法研究生物学问题,研究生命过程的数学规律。早期,人们只是利用统计学、几何学和一些初等的解析方法对生物现象作静止的、定量的分析。20世纪20年代以后,人们开始建立数学模型,模拟各种生命过程。现在生物数学在

生物学各领域如生理学、遗传学、生态学、分类学等领域中都起着重要的作用,使这些领域的研究水平迅速提高,另一方面,生物数学本身也在解决生物学问题中发展成独立的学科。

按方法划分 有少数生物学科是按方法来划分的,如描述胚胎学、比较解剖学、实验形态学等。按方法划分的学科往往作为更低一级的分支学科,被包括在上述按属性和类型划分的学科中。

按层次划分 生物界是一个多层次的复杂系统。为了揭示某一层次的规律以及和其他层次的关系,出现了按层次划分的学科并且愈来愈受人们的重视。

分子生物学是研究分子层次的生命过程的学科。它的任务在于从分子的结构与功能以及分子之间的相互作用去揭示各种生命过程的物质基础。现代分子生物学的一个主要分科是分子遗传学,它研究遗传物质的复制、遗传信息的传递、表达及其调节控制问题等。

细胞生物学是研究细胞层次生命过程的学科,早期称细胞学是以形态描述为主的。以后,细胞学吸收了分子生物学的成就,深入到超微结构的水平,主要研究细胞的生长、代谢和遗传等生物学过程,细胞学也就发展成细胞生物学了。

个体生物学是研究个体层次生命过程的学科。在复式显微镜发明之前,生物学大都是以个体和器官系统为研究对象的。研究个体的过程有必要分析组成这一过程的器官系统过程、细胞过程和分子过程。但是个体的过程又不同于器官系统过程、细胞过程或分子过程的简单相加。个体的过程存在着自我调节控制的机制,通过这一机制,高度复杂的有机体整合为高度协调的统一体,以协调一致的行为反应于外界因素的刺激。个体生物学建立得很早,直到现在,仍是十分重要的。

种群生物学是研究生物种群的结构、种群中个体间的相互关系、种群与环境的关系以及种群的自我调节和遗传机制等。种群生物学和生态学是有很大重叠的,实际上种群生物学可以说是生态学的一个基本部分。

以上所述,还仅仅是当前生物学分科的主要格局,实际的学科比上述的还要多。例如,随着人类的进入太空,天体生物学已在发展之中。又如随着实验精确度的不断提高,对实验动物的要求也越来越严,研究无菌生物和悉生态的悉生生物学也由于需要而建立起来。总之,一些新的学科不断地分化出来,一些学科又在走向融合。生物学分科的这种局面,反映了生物学极其丰富的内容,也反映了生物学蓬勃发展的景象。

意义 自20世纪50年代DNA双螺旋结构揭示以来,分子生物学取得了迅速的发展。70年代初,DNA体外重组技术和淋巴细胞杂交瘤技术的诞生,宣告现代生物技术的来临。以现代生物技术为基础发展创立的生物工程包括基因工程、细胞工程、酶工程、蛋白质工程等,其核心是基因工程。

几十年来,生物技术不断取得重大进展,基因合成、扩增技术,基因修饰技术,基因克隆技术,基因芯片技术,基因治疗技术,以及新型表达载体等新技术新方法不断涌现;功能基因的分离、克隆和开发应用,基因药物,重组疫苗,生物反应器,转基因植物和动物技术等有了重大突破。特别是20世纪90年代,生物技术和生命科学基础研究不断取得重大进展,人类基因组计划的完成,被称为继原子弹、人类登月之后世界科技史上的又一里程碑;模式生物拟南芥和水稻基因组图谱的公布,为植物改良、培育高产、优质、抗逆的农作物新品种奠定了基础;克隆羊“多莉”的诞生,标志着利用动物体细胞进行无性繁殖已经成为现实;干细胞、组织工程研究的重大进展,为再生医学开拓出日益广阔的前景;全球已有60多个微生物基因组的序列图公布,威胁人类的主要疾病都可能找到新的治疗方法,人类的健康水平将跃上一个新的台阶。

现代生物技术的发展都是同生命科学(特别是同微观生物学)的发展,同生命科学与其他学科的交叉和渗透密切联系在一起的。进入21世纪,生命科学的发展呈现出新的特点:①分子生物学在生命科学中居于主导地位,带动了生物学各分支学科向分子水平深入发展,在分子水平上对细胞活动、遗传、发育和疾病的发生、发展、控制机理,以及脑功能等各种生命现象进行探索。②生命科学的研究模式发生了转变,随着生命科学本身的不断发展,对生命现象和活动认识的不断深入,并借助其他学科和技术,研究模式从单个实验室向集约型、规模化发展,大大加快了生命科学的发展速度。③分析与综合相结合、比较和实验相结合、微观与宏观相结合是目前生命科学研究的三大指导思想,生命科学的思想和方法正在从局部观向整体观拓展,人们对生命的认识有了新的视角。④生命科学和生物技术的发展在依托生命科学基础研究不断深入的同时,越来越依赖其他学科(如数理科学、化学、信息和材料科学等)提供的新理论、新技术和新突破,生命科学、生物技术与其他科学的交叉,将是21世纪生物技术发展的重要动力。

生物与人类生活的许多方面都有着非常密切的关系。生物学作为一门基础科学,传统上一直是农学和医学的基础,涉及种

植业、畜牧业、渔业、医疗、制药、卫生方面。随着生物学理论与方法的不断发展,它的应用领域不断扩大。现在,生物学的影响已突破上述传统的领域,而扩展到食品、化工、环境保护、能源和冶金工业等方面。如果考虑到仿生学,它还影响到电子技术和信息技术。

人口、食物、环境、能源问题是当前举世瞩目的全球性问题。人口问题是一个社会问题,也是一个生态学问题。人们必须对人类及环境的错综复杂的关系进行周密的定量的研究,才能对地球、对人类的生存有一个清醒的认识,从而学会自己控制自己,使人口数量维持在一个合理的数字上。内分泌学和生殖生物学的成就导致口服避孕药的发明,已促进了计划生育在世界范围内的推广。在人口问题中,除了数量激增以外,遗传病也严重威胁人口质量。资料表明,新生儿中各种遗传病患者所占的比例在3%~10.5%之间。在中国的部分山区,智力不全者占2%~3%,个别地区达10%以上。揭示产生遗传病的原因,找到控制和征服遗传病的途径是生物学又一重要任务。进行家系分析以确定患者是否患有遗传病,对患者提出有益的遗传指导和劝告;通过对胎儿的脱屑细胞进行染色体分析和各种酶的生化分析,以诊断未来的婴儿是否有先天性遗传性疾病。这些方法都能避免或减少患有遗传病婴儿的出生,以减轻家庭和社会的沉重负担。将基因工程应用于遗传病的治疗称为基因治疗,在实验动物上对几种遗传病的基因治疗已取得一些进展。医药工业在基因工程研究方面进展很快。自1977年第一次用改造的大肠杆菌生产出有活性的人生长激素释放抑制因子以来,已有人生长激素、胰岛素、干扰素等30多种基因工程药品上市,用来治疗侏儒症、糖尿病、恶性肿瘤及心血管疾病等疑难病症。用克隆动物、转基因动物、转基因植物,作为生物反应器生产贵重药品的成功,也已屡见报道。基因疗法和异体器官移植也为疾病的治疗开辟了新的途径。随着基因工程技术的发展,基因治疗将为控制和人类遗传病开辟广阔的前景。

与人口问题密切相关的是食物问题。食物匮乏是发展中国家长期以来未能解决的严重问题,世界上有几亿人口处于营养不良状态。人类食物的最终来源是植物的光合作用,但在陆地上扩大农业生产的土地面积是有限的,增加食物产量的主要途径是改进植物本身。过去,在发展科学的农业和“绿色革命”方面,生物学已作出巨大的贡献。今天,人类在一定限度内定向改造植物,用基因工程、细胞工程培育优质、高产、抗旱、抗寒、抗涝、抗盐碱、

抗病虫害的优良品种已经不是不切实际的遐想。中国袁隆平培育的超级杂交水稻,一季亩产800千克以上。随着植物基因工程的一些关键技术的突破,已得到了一些转基因植物。此外,利用富含蛋白质的藻类、细菌或真菌,进行大规模培养,并从中获得单细胞蛋白质。由于成功地利用基因工程并取得了大规模连续发酵工程的技术经验,单细胞蛋白技术已经取得了重大突破。氨基酸是蛋白质的单体,植物蛋白往往缺少某几种人体必需的氨基酸,如果在食品中添加某种氨基酸,将会大大提高植物蛋白的生物学价值。用微生物发酵、固定化细胞或固定化酶技术生产氨基酸,已经形成比较完整的体系,可以预料,氨基酸生产将在营养不良问题上发挥日益重要的作用。现代生物学成就和食品工业相结合,已使食品工业成为新兴的产业而蓬勃地发展起来。

20世纪生态学关于人与自然关系的研究,唤醒人类重视赖以生存的生态环境。工业废水、废气和固体废物的大量排放,农用杀虫剂、除莠剂的广泛使用,使大面积的土地和水域受到污染,威胁着人类生产和生活。这就要求人们更深入地研究生物圈中物质和能的循环的生态学规律,并在人类的经济生活以及其他社会生活中,正确地运用这些规律,使生物能够更好地为人类服务。现代生物学证明,微生物所具有的生物催化活性是极为广泛的,利用富集培养法几乎可以找到降解任何一种含毒有机化合物的微生物,利用基因工程等技术还可以不断提高它们的降解作用。因此,有降解作用的微生物及其酶制剂就成为消除污染的有力手段。利用微生物防治害虫,以部分代替严重污染的有机杀虫剂也是大有前途的。在农业中尽快使用生物防治、生物固氮等新技术,改变农业过分依赖石油化工的局面,这是关系到恢复自然生态平衡的大事,也是农业发展的大势所趋。大量消耗资源的传统农业必将向以生物科学和技术为基础的生态农业转变。

全世界的化工能源(石油、煤等)储备总是有限的,总有一天会枯竭。因此,自然界中可再生的生物资源(生物量)又重新被人所重视。自然界中的生物量大多是纤维素、半纤维素、木质素。将化学的、物理的和生物学的方法结合起来加工,就可以把纤维素转化为酒精,用作能源。沼气是利用生物量开发能源的另一产品。中国和印度利用农村废料进行厌氧发酵产生沼气已作出显著成绩。世界上已经出现了利用固相化细胞技术的工业化沼气厌氧反应器。一些单细胞藻类中含有与原油结构类似的油类,而且可高达总重的70%,这是另一个引人注目的可再生的生物能源。太

阳能是人类可以利用的最强大的能源,而生物的光合作用则是将太阳能固定下来的最主要的途径,利用生物学的理论和方法解决能源问题是大有希望的。

此外,对人口、食物、环境、能源等问题进行综合研究,开创各种综合解决这些问题的方法的农业生态工程的兴起,最终将发展新的、大规模的现代化农业。生物学的发展和人类的未来息息相关。

shengwuxueshi

生物学史 biology, history of 生物学在历史进程中的发生、发展过程。随着人类为自身生存的需要和对有机界奥秘探索兴趣的增长,有关动植物的知识逐渐积累。早在文艺复兴前,包括解剖学和生理学知识的医学已在大学中占有重要地位。文艺复兴后的17世纪,生理学继解剖学而成为医学的重要部分。实验方法也继观察、描述、比较和推测之后,开始在生物学中应用。显微镜的发明,标志着揭示微观生物界的开始。18世纪动物学、植物学已经进入大学的讲堂,集前人大成的动植物分类学也为以后的系统的分类学奠定了基础。19世纪作为生物学基础的细胞学说和达尔文进化理论先后建立,微生物学和胚胎学等学科均取得重大进展,生物学呈现空前的繁荣。20世纪的生物学由于越来越多地受到化学、物理学、数学从原理到方法的巨大影响,在微观方面向着生物大分子的水平发展,在宏观方面生态学向着生态系统的水平发展。20世纪50年代分子生物学的兴起,被誉为“生物学的革命”,生物学跨入了精确科学的行列。同时,生物学对医疗卫生和农业生产,以至于工业生产都显示出强大的推进作用。跨世纪之交的无性繁殖技术、基因组等的研究,把生物学的发展推向新阶段。

中国生物学研究源远流长,参见中国生物学史。

古代和中世纪的生物学

古代人在采集、渔猎和农业生产的过程中,积累了动植物的知识;在抵御恶劣的环境条件,防治瘟疫疾病的过程中也积累了医药知识。约公元前5000年古巴比伦人及亚述人就知道枣椰树(*Phoenix dactylifera*)有雌雄之分。古代埃及人制作了木乃伊,表明已了解草药的防腐性能。

公元前1500年印度的医学已较发达。在释迦牟尼(前563~前483)时就有医学学校,在梵文本的医学内记述了割治白内障、疝气等的手术知识以及960余种药草。

近代自然科学的萌芽起于希腊。公元前600年前后,希腊哲学家相信万事必有原因。这些哲学家还设想存在一种统治宇宙