

- 10 李 兵, 王 毅, 刁云程. 生物物理学报, 1993; 9: 85
11 李 兵, 孙俊世, 马明红等. 生物物理学报, 1993; 9: 407
12 Diao Yuncheng, Jia W-g, Swindale N *et al.* Exp Brain Res, 1990; 79: 271

- 13 Diao Yuncheng, So K-F. Brain Beh Evol, 1991; 37: 1
14 Liang Changlin, Diao Yuncheng. Chinese Science Bulletin, 1991; 36: 748
15 肖悦梅, 王连红, 刁云程. 生物物理学报, 1992; 8: 323

细胞生物物理学研究的概况及展望

张锦珠

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

摘要 概括介绍了近几年来细胞生物物理学在细胞的精细结构研究、外界物理因素对细胞作用的研究、细胞运动的研究、细胞膜的离子通道、细胞的信号传递以及在研究方法等方面所取得的部分进展, 并就如何实现细胞生物物理学研究目标提出了自己的看法。

关键词 细胞, 细胞生物物理学, 进展, 展望

1973年, 科学文摘A辑(*Science Abstract Series A*)即物理学文摘正式在生物物理学科内列出了细胞生物物理学, 它标志着细胞生物物理学已成为一个成熟的分支学科。二十年来, 随着生物物理学的发展, 细胞生物物理学逐渐发展成为其中的一个重要组成部分。并且作为一个交叉学科受到生物物理学家、细胞生物学家和物理学家们的共同重视。

二十年来, 世界各地的科学家在细胞的超微结构、各种物理因素(包括辐射、电磁场、微波、声、热、微重力、离子等)对细胞的作用、以及细胞本身的发光和自由基的产生、细胞内水与离子的作用等方面都取得了令人瞩目的成绩。特别近几年来, 细胞生物物理学在生物膜及细胞膜的结构与功能、膜的物质运输、离子通道研究, 细胞的信号传递研究等方面进展尤为迅速。就上述研究领域的现状^[1-3], 笔者作了概括地介绍, 并对今后细胞生物物理学研究的目标和任务提出自己的一点粗浅看法, 供参考。

1 细胞生物物理学研究的概况

早期细胞生物物理学的主要研究内容是细胞的精细结构、细胞的渗透性、兴奋与收缩以及物理因素对细胞的作用。到了70年代初, 它的研究内容扩大到生物膜、生物膜的运输、脂

双层、细胞的运输和动力学等, 近几年来, 这些新领域的研究已发展成细胞生物物理学的主要领域。

在细胞的精细结构研究中, 由Ruska发明的电子显微镜和由K. Porter, Sjöstrand, Palade, Pease, B. Newman和Steere所发展的超薄切片方法和冰冻刻蚀方法都做出了杰出的贡献。1968年De Rosier和A. Klug^[4]发展了研究蛋白质大分子空间结构的电子显微镜三维(3-D)重组技术, 随后的十几年间, 人们利用这一方法对许多结晶的蛋白质分子的空间三维结构进行了研究, 并取得了良好成绩。Henderson等^[5]利用电子放大技术和电子衍射相结合在对紫膜的三维结构研究中取得了7 Å的高分辨率的良好结果。张锦珠与Leonard等^[6]合作, 首先将3-D重建方法用以研究细胞膜的三维结构, 于1982年完成了沙眼衣原体(*Chlamydia trachomatis*)细胞外膜结构蛋白层的三维结构研究。K. A. Taylor等(1982)报导了*Sulfolobus acidocaldarius*的S-Layer三维结构, B. Karlsson等(1983)报导了*Synechocystis*的表面蛋白质层的三维结构。今天, 人们利用电子显微镜对细胞膜上的离子通道的结构与功能

的研究上又取得了较好的成果。

各种物理因素对细胞作用的研究是细胞生物物理学传统领域。人们曾在电离辐射及 X-射线对细胞的影响上作了不少工作并取得了很多结果,而且已在工农业生产和医疗方面得到了应用,但彻底了解它们对细胞的作用规律仍需做大量的研究工作。

由于军事和民用的电子设备和电子仪器的应用,使得电磁辐射、电磁场对生物体的影响愈来愈被人们重视,因此研究电磁场对细胞的作用也已成为必要,世界各地学者就 50Hz 到 60Hz 的低频电场、微波辐射和射频电磁场辐射对细胞的作用已作了一些研究。

80 年代初发展的细胞电融合和电穿孔技术(后述)是生物工程中重要的新技术,它是以脉冲电场对细胞膜的作用为基础的,近几年来,人们对电穿孔的作用机理进行了一些研究。我们实验室在对电场引起的细胞内钠离子浓度变化的 NMR 测量中发现,一定的脉冲电场能激活细胞表面的 Na^+/K^+ ATPase。

物理因素对细胞的作用是很复杂的,例如引起各种反应的原初过程,能量的变化、激发态的存在和发光,自由基的产生与变化等,这些都受到了一定的重视。

地球上的生命是长期在地球引力作用下进化的,空间技术的发展和空间飞行的实现则为科学家们提供了微重力(失重)的环境,这是研究生命本质的有力方法。细胞是生命结构和功能的基本单位,因此,微重力因素对细胞作用的研究不仅具有理论意义而且对发展空间细胞工程及生物工程具有指导意义。在苏联空间站及生物宇宙卫星和美国的空间实验室及欧洲的生物架(Biorack)上都进行过一些实验,所获得的结果都证明了从细菌到动物细胞对重力的变化是极为敏感的,微重力导致细胞繁殖的增加,微重力影响细胞膜的离子交换功能和膜受体的功能。

近年来,细胞生物物理学在细胞的光、电、磁等物理特性以及细胞的运动研究上都取得了一些新的进展。

F. A. Popp^[8]对生物的光子辐射进行了大量的工作并提出了相干性理论来解释生物系统的发光。相干性理论不仅可以用来描述生物发光特性,也可以用来解释活的生物系统的整体功能。L. V. Balaussov 等(1993 年)利用受精的两栖类卵和鱼卵做实验发现:在外来辐射的作用下,卵的分裂受到刺激,分裂的卵无论动物极还是植物极都能发光,同时自身发的光又刺激细胞分裂。

细胞内的生物大分子之间缺少不了电的相互作用,这样就造成了细胞无论局部或整体,都表现出电现象,尤其是膜电。利用各种方法对细胞膜电现象的研究进行得很多,也有人利用旋转电场^[9]来研究整个细胞的电场。还有人研究生物组织的磁特性,1992 年 J. L. Kirschvink 等^[10]发现脑组织中有小磁体。用电子显微镜和化学分析方法对这种小磁体进行鉴定,发现其结构和晶型与以往细菌和鱼中观察到的磁体极为相似。

在研究细胞的运动方面,唐孝威等^[11]在对烟草愈伤组织分裂旺盛的细胞质微粒运动定量研究中发现,它们不遵从布朗运动,被称为拟布朗运动。Forscher^[12]利用多聚阳离子小球结合到神经生长锥细胞膜表面,研究小球的运动与细胞内骨架的关系,发现细胞内的运动是受细胞外信号控制的,而且这是生长锥轴向发育过程中运动的基础。C. M. Andeson 等^[13]利用 CCD 方法与荧光显微镜结合,观察了荧光标记的受体在细胞表面的运动,他们追踪了 20 个受体分子的运动轨迹,发现有很大区别,说明细胞外受体的横向运动是受细胞内骨架影响的。1991 年 G. M. Lu 等还研究了活细胞膜中单个脂分子的定向和随机运动。1991 年 Tberior 等利用荧光显微镜研究了活的细胞中肌动纤维细丝的动态行为。

真核细胞的离子通道在调节细胞的各种功能,如膜电位的控制、细胞分泌及信号传递等中都起重要作用。虽然人们对离子通道的发现是半个世纪前的事,但由于缺乏研究手段一直没有很好地进行研究,片膜箝技术的发展^[14]使

对离子通道的研究迅速地发展起来,并成为细胞生物物理学、细胞生物学、神经细胞生物学等多学科共同的热点。每年都有一些新的通道被发现,一些离子通道被克隆和表达以及重组到人工膜上,每年都在各种通道的结构与功能、控制机理等研究方面取得一些重要的进展。

现在已知的离子通道分为两大类,一类是配位体控制的,另一类是电压控制的。已知的神经元电压依赖的钙通道有三类,即低电压激活的 T 型通道,高电压激活的 DMP 敏感的 L 型通道和高压激活的 ω -CgTx 敏感的 N 型通道。1991 年有人在家兔小脑中发现一种新的钙通道,被命名为 BI 型通道。对细胞膜离子通道的研究以钙通道为最多,此外对钠通道和钾通道的结构及离子选择性的机理等的研究都有些新的进展。

由于氯离子通道在细胞体积的调节、稳定细胞膜电位和细胞的信号传递等方面的重要性,对它们的研究也逐渐增多。现在已知细胞膜上有几种氯离子通道:配位体控制的氯离子通道、电压控制的氯离子通道和与 ATP 结合的运输子。1992 年又有人报导了两种新型的氯离子通道^[1,2]。

面对众多类型的离子通道, L. Y. Jan^[15]提出了一个疑问,是否不同功能的离子通道在进化上有一定关系?形成离子通道的原始分子与形成酶的原始分子是否有关?有人还对红血球细胞的水通道和爪蟾的水与离子通道上的相互作用进行了研究。除了对其真核细胞的离子通道研究外,对原核细胞,例如大肠杆菌外膜的运输蛋白的作用机理等都进行了研究^[2]。

细胞的信号传递研究是另一个发展尤为迅速的领域。近年来在对化学信号的跨膜与传递的各种主要通路、对 G 蛋白在信号传递中的作用, G 蛋白的结构、受体的结构及信号分子与受体的结合、受体的基因表达及信号传递与细胞骨架关系等方面的研究皆有一些新的进展^[3]。

由于酪氨酸激酶活性受体引起的信号传递通路与细胞的基因表达有关,并控制着生长、发育繁殖和分化,因此对它的研究尤为重要。1992

年 X. Y. Fu 详细地研究了这种信号传递通路。由于细胞内钙离子的时间和空间分布在细胞信号传递中的极其重要性,1992 年 M. Lino 等研究了钙离子增加的动力学过程和提出由 IP₃ 引起的钙的释放是反馈控制的。

细胞间的物理信号通讯是客观存在的。有人^[16]将幼金黄仓鼠肾细胞 (BHK) 细胞培养在载玻片上 2—3 天后,在该载玻片的另一面再接种 BHK 细胞,在暗处继续培养 7h 后,发现新接种的细胞不是随机取向和分布的,而是受另一面细胞分布影响的。如果在该载片的两个面之间放一层金属板,这种影响将改变。这说明新接种的细胞与已培养的细胞间存在着光通讯。如果将西红柿的叶子划伤,同一植株的其他叶片也会产生反应。如果截断该植株的筛管运输功能,上述反应仍然存在。这说明同一植株间存在着电信号传递^[17]。

细胞信号传递理论的基础研究是与其应用前景紧密结合的。例如有人报导在大豆根瘤菌与豆科植物共生关系建立的起始阶段,由于豆科植物(即宿主)的信号传给根瘤菌,它引起根瘤菌合成一种叫形态发生子的物质,它又传给植物而引起根瘤。他们还分离提纯了形态发生子。

成熟的哺乳动物中枢神经细胞在离体培养条件下是不能分裂的,但 B. A. Reysolds 等^[18]利用表皮生长因子 (EGF) 诱导了神经元和神经胶质细胞的分裂。Gao 等^[19]将本不能分化的一种小鼠突变体的脑皮层细胞和野生型小鼠皮层前体细胞混合培养,发现突变体的小鼠皮层细胞由于受到来自野生型小鼠细胞的信号的作用而产生了分化。上述研究为脑创伤的恢复和脑疾病的治疗带来了希望。

2 细胞生物物理学研究方法的进展

在细胞生物物理学研究上所取得的进展是与研究方法分不开的。首先 E. Neher 和 B. Sakmann^[14]发明了能测单个离子通道电流的片膜箱技术,并因此而分享 1991 年诺贝尔生理学医学奖。

如前所说,电子显微镜在细胞的结构研究上做出了巨大的贡献,然而过去所观察的确是经过各种化学处理的死的干样品,而活细胞是离不开水的,因此人们一直在探索观察活细胞结构的方法.早期人们期望超高压电镜能实现这目标,但结果却令人失望.从70年代末,人们开始把注意力转向了低温电镜技术与冰冻含水(实际是含冰)切片技术相结合来研究未经任何化学试剂处理的含水生物材料的结构,由J. Dubochet 领导的小组在这方面做出了重要贡献,当时正在该小组工作的张锦珠向人们展示了第一张冰冻含水切片照片^[20].

新发展的扫描隧道显微镜 (STM) 在对 DNA 分子的观察上于 1989—1990 年间就获得了一些显著成绩.它提供了观察含水 DNA 分子的可能性, H. E. Honsma 等^[21]利用原子力显微镜观察了未经任何处理的 DNA 分子像.人们还利用 STM 观察了细胞膜上的单个乙酰胆碱受体分子的结构^[22].

各种离子的荧光探针法在活细胞的离子通道研究上起重要作用,因此发展很快每年都有一些新的探针被推举出来.

近代物理学方法,如 ESR, NMR, Raman 光谱法等技术怎样用来研究活细胞?笔者曾就这个问题进行过一些尝试,并就目前在这方面的进展以及应用的事例和所面临的问题等都进行过详细介绍.另外,共聚焦显微镜及软 X 射线显微镜都是目前发展着的研究活细胞的重要方法^[23].

80 年代初,在细胞工程和基因工程中发展的一些新技术有细胞电融合和电穿孔^[24]及激光穿孔等技术.活细胞在高频电场作用下被极化,被极化的细胞在电场作用下排成串,适当的高压电脉冲使细胞膜穿孔而不损伤细胞活性,相接触的被穿孔的细胞首先膜融合进而发展成细胞融合,这便是新的电融合技术.高压电脉冲能将外源性物质导入活细胞这便是电导入技术.电融合和电导入都是以脉冲电场对细胞膜的作用力为基础的.为了正确地应用这些新技术,细胞生物物理学工作者都应当回答一

系列的问题,如:用来穿孔的脉冲电场对活细胞有没有损伤,电穿孔的动态过程怎样,机理是什么,电导入与电场的各种参数和其他环境条件的关系怎样等.为了回答这些问题,笔者的实验室和其他一些学者进行了实验,实验结果为如何正确地运用细胞电融合和电穿孔技术提供了依据.

3 细胞生物物理学展望

回顾细胞生物物理学二十年来的发展,概括起来正面临这样一个现状.细胞的精细结构研究在亚细胞水平和分子水平上已取得了极大成绩,现在向纳米范围发展正在努力研究活细胞的结构和结构的动态变化与功能的关系,而在这方面还受到研究方法的限制,人们也正在努力改进和发展新方法;物理因素对细胞的作用研究已扩大到对电磁场、微重力等因素对细胞的作用研究上并结合分子生物学深入研究作用规律和机理;人们不仅对细胞本身的发光、自由基的产生、电磁及运动特性进行了研究,还注意到它们与外来信号的关系;对细胞膜的结构与功能的研究、膜的运输和膜的离子通道的研究以及外来信号的跨膜和细胞的信号传递等研究成为当前发展尤为迅速的热点,是细胞生物物理学、细胞生物学、分子生物学和细胞神经生物学等共同关心的领域.

我国生物物理学的奠基人,著名的生物学家贝时璋教授 1983 年在第二届中国生物物理学学术大会的书面报告中指出,生物物理学的主要任务是:“研究自然界各种物理因素对生物的影响,并阐明其作用原理;研究生物体内的精细结构及物理和物理化学过程,并阐明其运动规律;通过这些研究,了解生命现象和本质,以期达到控制生物和改造生物的目的,并为工农业生产、医药卫生、国防等解决重要的科学技术问题”.五年后在庆祝中国科学院生物物理研究所建所 30 周年大会上,贝时璋教授在题为“在生物物理学研究中值得注意的几个问题”的报告中强调指出要研究生命的本质(以上两个报告的全文皆收集在“贝时璋文选”一书中.浙

江科学技术出版社, 1992 年)。贝先生的讲话明确地指出了生物物理学研究目标和任务。细胞是生命结构与功能的基本单位, 因此细胞生物物理学的任务就是用物理学的方法和规律去研究和回答细胞为什么是活的这样一个根本问题。

自从 1945 年薛定谔提出什么是生命以来, 生命的本质是生物学家和物理学家一直在探索并试图回答的根本问题。从物理学和化学的观点来看, 就组成非生命的物体本身和组成有生命的有机体的物体本身 (或者说就组成生物大分子的原子和组成无生命物体的分子的原子) 来说是没有本质区别的。再比如在电子显微镜制样中, 对活的生物材料经过固定、脱水、包埋等一系列处理使细胞的精细结构得到了保存。就某种意义上说, 目前虽不能说这种处理改变了细胞的有序性, 但却改变了细胞与环境的关系, 因而由活细胞变成了死细胞。

生命是什么? 从生物学的观点简单地说, 生命的基本特征在于新陈代谢、生长发育、繁殖和分化、遗传变异、运动和感应等。从物理学和化学的观点看, 生命是发生在生物体内和生物体与环境间的, 在亚分子、分子、亚细胞、细胞或系统的不同水平上的各种物理、化学和物理化学过程的综合而表示出的一种整体的特殊运动。它不是各种过程的简单代数和, 而是互相相关的综合结果, 或说是相干的整体结果。概括起来生命有两个基本特征, 一是与环境发生各种关系, 二是生命的本身运动; 要研究生命的本质就要抓住这两点。

细胞是一个开放系统, 不断的与环境发生物质、能量和信息的传递。要研究细胞与环境的关系, 就是要研究物质、能量和信息这三个量, 而这三个量中信息是最重要的, 目前的重要研究课题便是细胞的信号传递研究。研究细胞与环境的关系就是要研究环境因素对细胞的作用, 而这种研究不仅是为了研究物理因素对细胞的影响, 而是作为研究细胞活的本质的一个方法。

地球上的各种物理因素, 例如引力 (重

力)、各种形式的电磁场、辐射和光、温度、离子、大气及压力、声音以及湿度 (水分) 等是细胞长期生存、无法摆脱的经常作用于细胞的因素, 细胞就是在这些因素的错综复杂环境中发生发展和生存的。这些作用因素已成为构成细胞生命的不可分割的作用因子。它们怎样在维持细胞的生命中起重要作用。它们起作用的原理是什么, 规律怎样, 显然是从物理学观点阐明生物本质的重要部分。这其中要研究宇宙中已公认的四种力, 即引力、电磁力、强作用力 (核力) 和弱作用力的作用方式及变化。由于方法上的困难, 可以采用外场的作用作为“引子”而使内部的作用力发生变化从而被检测和研究, 例如利用外加的旋转电场测量细胞的电场。

在理论上, 细胞与环境的关系研究目前只能求助于开放系统理论, 它是 1964 年由 Prigogine 和 Viane 提出来的, 薛定谔强调了它对分析活的生命系统的重要性。近半个世纪后的今天, 人们认识到对生命的认识还要求助于现代物理学的新思潮新概念, 如非线性、非平衡态动力系统物理学、协同论、耗散结构、自组织、混沌态等^[25]。可以预料要回答生命的本质这个根本问题可能还会向物理学本身提出新的挑战。从而也促进了物理学的更新和发展新的概念, 并进一步促进对生命本质的研究。

由于细胞与环境间不断地发生着物质的和能量的交换, 有能量变化便伴随着有反应, 有反应就有能量跃迁、自由基发生、发光、电磁场等现象, 而且是随时间改变的。对这些过程, 尤其它们的原初过程的动态研究是揭示生命本质的重要方面, 但由于目前在细胞整体水平上怎样研究这些动态过程还缺少方法, 这便向物理学提出了新的挑战, 也向技术科学提出了新的挑战。

细胞生物物理要以物理学的观点阐明细胞活的规律性, 首先遇到的一个问题是如何定量地描写和测定细胞的一些重要特性。例如, 怎样测量细胞的活性, 怎样定量的描写与测量它, 是否可以用简单地物理量衡量它。就这个问题,

笔者曾做过一些讨论,笔者认为,目前已有的各种描写和测量细胞活性的办法都存在一定的问題,对细胞活性的定量测量还需生物学家和物理学家共同在定义、理论和方法上共同作深入的探讨^[23]。

怎样从物理学观点解释细胞的生长、分裂、遗传、变异等特性,乃至整体水平上的意识与思维和情感等高级运动形式,是对当代物理学的一个挑战。

要阐明生物的本质,或就细胞而言,要回答细胞为什么是活了这个根本问题,过去人们习惯的研究或描写细胞的方法也同样的遇到了挑战。怎样把细胞作为与环境的统一体来研究是今后应探讨的,这里需要采用新的概念。

用物理学的观点和方法研究生命的本质,广义地说可以采用两种方法。一是以现有的细胞为基础去揭示其中的规律性;二是以物理学的规律为基础去模拟生命的运动形式,这也是重要的实验手段,即在离体培养的情况下,在各个层次分子的、亚细胞的、细胞的、乃至宏观系统的水平上模拟生命的各种功能,例如现已有人在体外利用离体培养方法模拟神经网络并研究它的通讯功能。

发展新的研究方法是细胞生物物理学的任务之一,目前迫切的是要发展高分辨的研究活细胞的结构及动态变化的方法、研究细胞运动的方法以及动态地研究细胞各种特性的方法。由于生命离不开水,而水的存在又给研究方法上带来了困难。这些都是要解决的物理问题,同步辐射的软 X 射线显微镜在理论上解决了部分上述的困难。

生物物理学是用物理学观点和方法研究生命的科学,它的目标和任务是阐明生命的本质。细胞是生命的基本单位,细胞生物物理学在研究生命本质中的重要性使人们把它称为真正的生物物理学。我们应看到我们任务的艰巨性。对今后如何发展细胞生物物理学研究,贝时璋教授谆谆教导我们“要去创造”,让我们在发展细胞生物物理学的道路上努力地创造吧!

致谢 笔者衷心感谢贝时璋教授阅读了此文及对本文的写作所给予的指导和多年来在各方面所给予笔者的各种指导和教导,谨以此文庆祝贝时璋教授从事科研教学七十周年。

参 考 文 献

- 1 张锦珠. 见: 自然科学年鉴编委会编. 自然科学年鉴. 上海: 上海科学技术出版社, 1991
- 2 张锦珠. 见: 自然科学年鉴编委会编. 自然科学年鉴. 上海: 上海科学技术出版社, 1992
- 3 张锦珠. 生命科学, 增刊号 1994
- 4 Derosier J, Klug A. *Nature*, 1968; **217**: 130
- 5 Henderson R, Inwin P N T. *Nature*, 1975; **257**: 28
- 6 Chang J J, Leonard K, Talman A. *J Mol Biol*, 1982; **161**: 579
- 7 Tsong T Y. *Ann Rev Biophys Chem*, 1990; **19**: 83
- 8 Popp F A, Li K H, Guo X. *Recent advances in biopoton research and its application*. Germany: World Scientific Press, 1992;
- 9 Schwan H P. *Ferroelectrics*, 1988; **86**: 205
- 10 Kirschink J L, Kobayashi-kirschvink A, Woodford B J. *Proc Natl Sci USA*, 1992; **89**: 7683
- 11 唐孝威, 孙大业, 聂大同等. 科学通报, 1993; **33**: 459
- 12 Forscher D. *Nature*, 1992; **357**: 515
- 13 Andeson C M, Charry R J. *J Cell Sci*, 1992; **101**: 415
- 14 Neher E. *The EMBO Journal*, 1992; **11**: 1673
- 15 Jan L Y, Jan Y N. *Cell*, 1992; **69**: 715
- 16 Ahrecht-buehler G. *Proc Natl Sci USA*, 1992; **89**: 8288
- 17 Wildon D C, Thain J F, Minchin D E H. *Nature*, 1992; **360**: 62
- 18 Reysolds B A, Weiss S. *Science*, 1992; **255**: 1707
- 19 Gao W, Liu X-L, Hatten M E. *Cell*, 1992; **68**: 841
- 20 Chang J J, Clive A W, Freeman R. In: Atlanta, Georgia, Bailey G W eds. 39th Ann Proc Electron Microscopy Soc Amer, 1981: 642—643
- 21 Honsma H G, Vesenska J, Siegerist C. *Science*, 1992; **256**: 1180
- 22 Bertazzon A, Conti-tronconi B M, Raftery M A. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992; **89**: 9632
- 23 张锦珠. 见: 郑国昌, 翟中和主编. 细胞生物学进展 (第二卷). 北京: 高教出版社, 1991: 321—369
- 24 Zimmermann U. *Biochim Biophys Acta*, 1982; **694**: 227
- 25 王亚辉. 见: 王亚辉, 吴志辉主编. 走向二十一世纪的生物学 (1991—2020 年) 预测. 北京: 华夏出版社, 1992: 13—40

tation. CpG dinucleotides of p53 and Rb gene are easily methylated. Hypermethylation of the tumor-suppressor genes, with consequent gene inactivation and the loss of the suppression of the cellular proliferation, has been postulated as one of the potential mechanism for oncogenesis.

Key words tumor-suppressor gene, retinoblastoma, p53, methylation of DNA

Roles of Corpus Callosum in Early Visual Information Processing. Diao Yuncheng. (*Laboratory of Visual Information Processing, Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing 100101*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (1): 50

Results of a series of studies by this research group on the functional roles of the callosal connections in primary visual cortices were reviewed. Based on these, a topographical projection model of the vertical retinal bilaterally projecting strip was proposed, which not only agrees well with experimental results but also explains the necessity of the corpus callosum: signals conveyed by these fibers compensate information loss in the cortex due to the existence of retinal bilaterally projecting strip.

Key words visual cortex, corpus callosum, retinal bilateral projection

Recent Progress and Prospect in the Studies of Cell Biophysics. Zhang Jinzhu. (*Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing 100101*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (1): 55

Recent studies of cell biophysics have been introduced about cell ultrastructure effects of physical factors on living cells, cellular motilities, ion channels and cellular signalling. Some progress in methodology for studying living

cells are also reviewed. It has been emphasized that the main purpose of cell biophysics is to understand the nature of the living cell in order to explain why and how the cell is alive. Accordingly, some questions and problems on principles and methodology have been discussed in this article as well.

Key words cell, biophysics, progress, prospect

The Protecting Effect of Mg^{2+} on the Changes of Cardiac Mitochondrial F_1F_0 Induced by Adriamycin. Lin Zhihuan, Li Shengguang, Cao Maosun, Chen Yunjun, Feng Chaoyang, Deng Junpeng. (*Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing 100101*). *Prog. Biochem. Biophys. (China)*, 1994; **21** (1): 61
Adriamycin (ADM) is a widely used anticancer drug, but the chronic cardiotoxicity severely limits the use of it in the treatment of neoplastic disease. The experimental results obtained from F_1F_0 -ATPase activity assay, ^{31}P -NMR spectra measurement, fluorescent probe NBD-PE detection, packing and fluidity of membrane lipids and intrinsic fluorescence measurements can be summarized as follows: ADM induces the phase transition of mitochondrial membrane lipids at first, as a consequence affecting on the lipid packing and fluidity of the lipid molecules and then influencing the conformation of the F_1F_0 -ATPase and finally resulting in the decreasing of the enzymatic activity. And Mg^{2+} can protect all the effects induced by ADM thus reducing the harmful effect of ADM.

Key words cardiac mitochondrial F_1F_0 -ATPase complex, Mg^{2+} , Adriamycin, non-bilayer-lipid, conformation

Vacuum Ultraviolet Circular Dichroism Studies