

教学研究

对细胞骨架教学的体会

(根据在细胞骨架教学比赛会议上的发言整理)

何大澄

(北京师范大学生命科学院, 北京 100875)

1 细胞生物学课讲什么

刚才几位教授都谈到: 教科书上写的, 同学们大都已经读过, 或至少是可以读的。照本宣科, 时间不够, 也不必。

给本科生和研究生讲的是不同的, 但共同之处是: 我们不是要做“搬运工”, 学生也不是“仓库”。

所以我觉得值得我们认真思考的, 不光是我们应当讲什么, 更重要的是要让学生听了之后能真正留下什么。我觉得要留下的不是日益浩繁的具体结论和知识片段, 而是以下几个方面: (1) 让学生知道, 在具体结论背后, 这些问题是怎样提出的、这些知识是怎样得来的; (2) 让学生初步熟悉和掌握细胞生物学学科的思想方法和原则; (3) 培养和强化学生对细胞生物学及更广阔的“科学”的兴趣和热爱。

所以, 这不仅是对“知识”的“叙述”。对探索“能力”需要的是“启发”, 对“热爱”需要的是“感染”。在我看来, 这三层意思, 一层比一层更深、更难、也更重要。所以我曾经在一首小诗中说“六艺皆传一心暖, 三更浑忘两手寒”。

2 什么是上面提到的细胞生物学的“思想方法和原则”?

学科之间的差别, 与其说是研究对象的不同, 不如说是思想方法和角度的不同。几只黄的、绿的蝗虫在跳, 生态学家、遗传学家、细胞学家、昆虫学家、生理学家或生物物理学家看了, 想到的都不是一回事, 就是因为各学科关注的是不同层面和不同角度。

讲一门课, 就要让学生学会和掌握这个学科怎样提出问题, 并初步掌握该学科分析和研究问题的基本方法和原则。

细胞生物学研究的发展, 基本上是在走着从形态到结构、到功能、再到调节(以至人工干预)的路程。对细胞及亚细胞的结构、它们行使何种功能、它们的功能又是如何调节的, 这几个方面相互结合, 层层深入的追问, 就形成了现代细胞生物学对细胞生命活动提出问题和探索答案的基本框架。细胞骨架的研究鲜明体现了这一认识过程的轨迹, 并且能为生命科学其他方面的研究提供有用的启示。

对细胞骨架的认识也生动体现了科学与技术的相互促进关系。光学显微镜、电子显微镜(包括负染、蚀刻、无包埋、高压整装等各种特色技术)、可显示三维结构的共聚焦显微镜、可显示结构与成分关系的免疫荧光显微镜, 直到蛋白相互作用分析和基因沉默等日新月异的观察和干预技术使细胞骨架研究历程中充满了令人激动的新发现和“重新发现”。所以授课教师如能实际掌握或精通至少其中一部分技术, 讲出来就会大有不同。

3 细胞骨架的发现是从经典细胞学和实验细胞学发展到细胞生物学的具有里程碑意义的重大事件

通过讲课, 使学生能理解细胞骨架的发现从根本上改变了人们对细胞的认知。细胞不是一个袋子, 里面的各种细胞器悬浮在溶胶中, 而是被细胞骨架纤维们致密地网罗、支撑和联系着, 并且是动态的。

这曾经被定义为继胡克的细胞模型和光学显微镜下传统细胞学模型之后的第三代模型。当然到底第几代模型, 以后可能改写。因为随着研究历史的延续, 代次的划分将必然有所归纳和合并。

4 细胞骨架在教学中也有着特殊和重要的地位

稍注意一下历次细胞生物学大会,包括此次大会的会场就不难发现,与细胞生物学装备和试剂相关的各个公司的广告、各种教科书的封面,鲜有不采用细胞骨架的。这除了因为其图像精美引人注目以外,也因为对细胞骨架的研究和了解在许多方面都走在了细胞生物学的前面。更深层的原因则是因为细胞骨架的成分相对单一、结构规则、形态及其变化具有优良的可视性,功能易于验证以及体外组装的实现,功能上人工干预的药物和手段都比较成熟等等。同样地,在细胞生物学教学中细胞骨架往往成为讲解研究技术等的示例,在本科实验教学中更是入选率最高的演示实验内容。

5 细胞骨架是细胞中化学能转化为机械能的核心机构

运动是生物最显著和最基本的特征之一。没有各种层面上的运动,“生物”就变成“死物”了。而生物体中的多种运动形式,包括肌肉收缩、细胞的迁移或伸缩、内吞外排和胞内小泡的运送、胞质环流、有丝分裂中染色体的分开、胞质分裂的缢断等等,无不依赖于细胞骨架。机械能产生的一些具体机制已经得到清楚的了解。例如,肌球蛋白与肌动蛋白之间的滑动(或其他马达蛋白沿细胞骨架纤维的移动),与汽车发动机的四个工作冲程(吸-压-爆-排)几乎毫无二致(结合-水解-变形-释放),只是ATP代替了汽油。同时,产生的力及运动形式也已经可

以相当精确地计算(有人说,可计算的才算是真正的科学)。反过来,有迹象表明机械力学信号的感知(转化为生物信号)也是通过骨架类蛋白,虽然目前对这一过程的理解尚少。

6 细胞骨架是从分子组装成有活力的生命的典范

“蛋白质机器”的研究是当前生命科学的一大前沿和热点。因为这被认为是从不具备生命功能的分子到表现出生命功能的关键环节。冷冻电镜等技术已经能揭示一些蛋白质机器的立体形貌。而细胞骨架组成的分子马达在体外的运转可以说是最早、最成功的“蛋白质机器”的范例(当然核糖体在蛋白合成中的作用等也是精彩的例子)。对细胞骨架造成的运动形态的数学模拟也已经达到惟妙惟肖的程度。而在试验科学中,能够“人工再现”是检验我们对于规律认识正确与否的决定性标准。

7 细胞骨架的研究仍在迅速发展

比如对细胞核骨架的认识,又比如以前认为中等纤维是最“稳定”的细胞结构,现在知道它们不但是动态的,而且在与肿瘤发生等重要事件相关的“细胞转型”(EMT)中,起着几乎标志性的作用。对于新的发展,即使是授课教师的研究主题,也不必在课程中讲得太多太细。目的是要使学生能体悟和拥有科学探索上开放的眼光,最好还能启发学生提出目前尚无解答的新问题。