

细胞社会学 —— 从细胞生物学研究 个体发育的一条途径*

庄孝德

(中国科学院上海细胞生物研究所 上海 200031)

前言

一、提出细胞社会学的实验基础

1. 过去关于决定和分化的理解
2. 我们的离体实验
 - a. 解离实验
 - b. 表皮囊实验
3. 为什么决定和分化要在细胞团之内进行?
 - a. 肌节发育中的细胞连接
 - b. 佛波酯处理的实验
4. 由以上实验引出的一些理论思考

a. 细胞的决定和细胞团的决定

b. 关于细胞的决定和分化

二、文献中关于胚胎细胞的行为和相互影响的例子

1. 组织亲和性
2. 间质细胞与作用的区域专一性
3. 胞外基质与细胞分化

三、前瞻

1. 必要性, 在离体研究细胞相互关系的必要性
2. 可行性, 在体外研究细胞间相互关系的可行性

前 言

细胞生物学是从分子水平、亚细胞水平以及细胞整体水平来探讨细胞生命活动的学科。细胞生物学主要是从细胞的不同结构层次来研究细胞的生命活动的基本规律。从生命结构层次看, 细胞生物学介于分子生物学与发育生物学之间, 同它们相互衔接, 互相渗透。

细胞生物学的研究对象是各种细胞, 它们的生命活动情况; 但是在具体的工作中, 又只能以一种细胞为对象, 深入地加以研究; 另一方面在一个发育的个体中存在着各种细胞, 它们的空间位置, 它们的相互关系, 在不同的发育时期都有所不同。因此, 在一个个体的体内, 情况复杂, 怎样把在某种细胞得到的知识用到一个发育的个体, 怎样解释, 都是应当加以考虑的问题。细胞社会学的发展, 可能有利于细胞生物学与发育生物学的衔接, 而且也可发现一些在整体研究中难以看到的现象, 进行研究, 加以解释。

所谓细胞社会学, 就是在体外研究细胞的

社会行为; 用人工的组合, 研究不同发育时期的相同细胞或不同细胞的行为, 它们之间的识别、粘连、通讯以及由此产生的相互作用、作用的本质, 以及对形态发生的影响。也就是进而研究信号的传播、接受, 如何翻译成专一的表型。换言之, 就是为了避免整体中的复杂情况, 利用人工组合的两种组织, 在体外比较简单的情况下, 以可以利用的各种技术手段加以研究, 其目的还是为了回过头去解释整体中的问题, 所以说这是研究个体发育的一条途径。

一、提出细胞社会学的实验基础

我们是搞胚胎分化的, 细胞社会学的提出是因为在研究胚胎细胞的决定与分化中看到一些可以归之于细胞的集体行为的情况。

1. 过去关于决定和分化的理解

决定是胚胎细胞的发育状态。早期胚胎细

* 在广州中山大学生命科学高级研讨班的发言。

胞受到不同的影响,能够向不同的方向分化,最终的命运尚未确定下来,尚未获得决定。在发育过程中,主要是受邻近细胞的影响,命运决定下来,细胞获得了决定,然后向一定的方向分化。一般地讲,已分化的细胞其发育方向是不可逆的。各种组织决定的时期不同,有早有晚,这方面过去实验胚胎学有大量资料。

判断一种组织的决定状态,过去主要用移植实验,就是把某时期的某一组织原基移植到另一胚胎的、与原地不同的部位,如果移植块按照在原地的情况发育,就是在移植时它已决定了;如果按照移植的部位进行分化,就是在移植时其命运尚未决定。此外也利用外植实验,就是把某时期的某种原基割下来,养在生理盐水中,如果能发育出应有的组织,则认为外植块在割离时已经决定了。

要注意的是这些测定决定状态的实验都是用组织块进行的,因而可以说,过去了解到的决定,实际上应是细胞在组织块中的决定,是组织水平的决定。

2. 我们的体外实验

我们曾经进行过一些实验,使得我们重新考虑细胞的决定与分化,并且由此联系到细胞的社会行为的问题。

a. 解离实验 中期神经胚的中胚层(肌节原基),已往的移植实验已经证明其发育命运已经决定^[13]。离体培养显示相同情况,在玻璃片上,全部或绝大部分细胞都发育为长梭形的、在远心端有丰富细胞质的、成肌细胞样的细胞(只是在个别外植块中出现少量不规则的细胞)。用抗结蛋白抗体进行免疫细胞化学检测,可以看到在长梭形细胞中结蛋白已形成了纤维(图版图1),从细胞的形状、结蛋白的存在及分布,以及分化的一致性来判断,在割离外植时,中胚层细胞应是已经决定了。这里要强调的是,这是在作为细胞团进行培养的条件下。

如果,割取相同时期的肌节原基,用EDTA处理使细胞解离,把分散的细胞移到正常培养

液,并且使它们仍处于分散状态,培养不同时间之后再使之聚集,观察分散期间的长短对细胞分化的影响,情况就与作为组织块培养有所不同。当然为了说明解离处理本身对细胞分化影响,同时还有解离后立即聚合的实验作为对照。

处于分散状态的时间长短不同,团聚之后培养下去发育的情况有所不同,时间短的与未经处理的相差不多,结蛋白的分布也差不多,但处于分散状态18小时,再聚合起来继续培养,不论细胞形态或结蛋白分布都受到严重影响;绝大部分细胞是间质细胞状,或不规则状(图版图2),结蛋白的分布也达不到纤维状。似乎是,细胞处于分散状态的期间其分化受到影响,以致不能按已决定的方向进行下去^[11]。

b. 表皮囊实验 如果说,以上实验是以分期18的中期神经胚的中胚层为材料进行的,也许这对中胚层的决定还不是十分稳定,所以经过分散培养会有这样结果,那么用更晚期的中胚层已经进一步决定的胚胎进行的实验,虽然实验的安排不同,结果颇有相似之处。分期26是所谓的尾芽早期,这时的胚胎,从外表上看已经清楚地形成了7—8个肌节。这时的肌节,应该不仅有稳定的决定而且已有一定程度的分化。但是,如果从一个胚胎割取3个肌节,再从另一胚胎割取腹部表皮把它包起来,培养若干时间之后,这样的外植块会形成一个囊泡,这囊泡是透明的,在外表上看不到有成块的肌节。切片观察,囊泡中的细胞绝大多数是间质细胞或中皮样的(图版图3),不显示典型的结蛋白分布。已开始形成的体节,在实验的条件下未能向肌肉继续分化下去^[12]。

这些实验和上述解离实验的一致之处在于,即使组织原基已有一定程度的决定——按照已往的认识,要在细胞团或组织块的范围之内;如果不能维持团聚状态,细胞的分化就要受到影响。

3. 为什么决定和分化要在细胞团之内进

行?

a. 肌节发育中的细胞连接 有资料证明,在肌节的发育中,从早期神经胚开始,间隙连接大量存在,一直持续到尾芽晚期,到成肌细胞融合,肌原纤维增多,间隙连接才逐渐减少^[3,14],可以设想,在整体中间隙连接在肌细胞的分化中起着重要作用。

如果把上述实验和间隙连接存在的情况联系起来,可以看出,在解离实验中,中胚层细胞经解离后处于分散状态18小时,这段时间,从分期上讲,大约是从中期神经胚到神经管关闭的阶段,也就是在正常胚胎中在相当长的、应当有相互交通、相互影响的阶段,都是处于分散的、孤立的状态,这样的细胞其内部状态

当然与一直维持相互交通的不同,发育可能因此受到影响。

表皮囊的实验可以用相同的原因解释,割取肌节的时节虽然较晚,但间隙连接仍然大量存在,说明还需要相互影响以维持正常分化。但是在表皮囊中由于目前还无法解释的原因,细胞不能维持在一起,和解离的实验一样,这就影响了细胞的进一步分化。

b. 佛波酯的实验 如果用影响间隙连接的药物佛波酯(TPA)处理离体培养的中胚层细胞,处理的时间为4天,肌细胞的分化受到影响,仅看到一些梭形或长形细胞夹杂在分散的或成片的不规则细胞之间,看不到更好的分化^[5]。在这里 TPA 处理的时间正相当于正

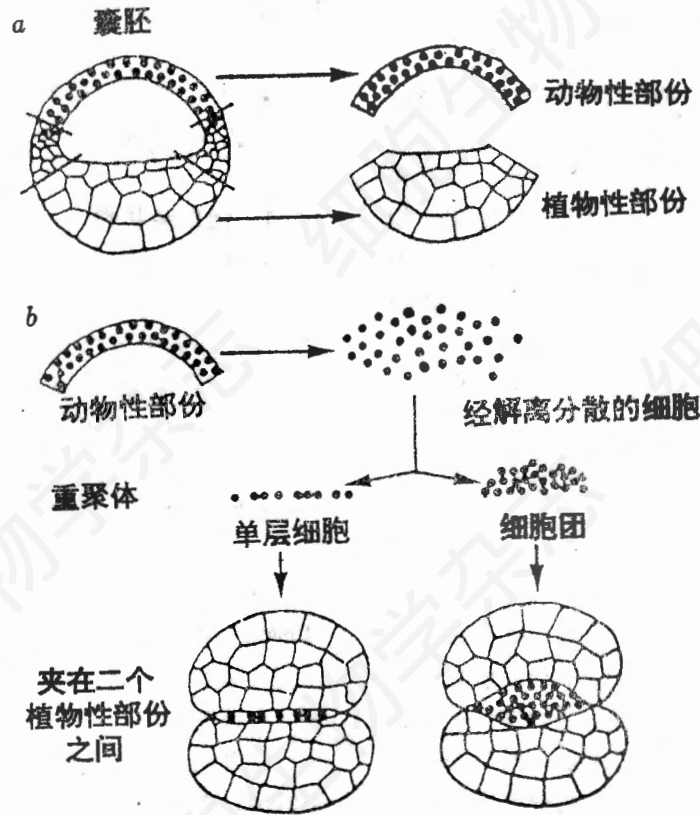


图1 简图说明散在细胞不能分化的实验(取自^[9])

- a. 割取手术,分离出动物半球部分及植物半球部分。
- b. 动物半球部分在缺钙溶液中处理,分散为散在的细胞。然后再使散在的细胞聚集为细胞团或单层细胞。它们被分别地置于二个植物性半球之间进行诱导处理,培养一定时间之后切片观察,作为细胞团处于二个植物性半球之间接受诱导的发育出肌肉细胞,作为单细胞层的分散细胞在相同条件下分化不出肌肉细胞。

常肌细胞分化中间隙连接大量存在并发挥作用的期间。已有大量实验证明 TPA 使间隙连接失去作用。处理之后再恢复到正常溶液,错过了时间,间隙连接的作用以后也不能再得到补偿。

4. 由以上实验产生的一些理论思考

以上结果,如果用来考虑胚胎发育的问题,可以有以下几点。

a. 细胞的决定和细胞团的决定。在解离或表皮囊的实验里,我们认为,细胞处于分散状态,其分化受到影响,以致不能按已决定的方向进行下去。这使人想到,过去用移植方法认为的,所谓的已决定的肌节原基细胞,是在细胞或细胞团的范围之内决定的;因为过去不论移植或外植都是用一团细胞进行,所测得的决定状态,是一团细胞的决定状态。其中单个细胞的决定还不稳定,要在细胞团聚的状态下,在一定程度上维持它们原有的关系,相互影响,才能沿已决定的方向继续分化。由此推论下去,胚胎发育中所谓的决定,不是由于构成组织原基的许多单个细胞获得决定,从而组织获得决定,而是在细胞或细胞团作为集体的影响之下,细胞的决定逐渐稳定下来^[4]。

我们这种见解也可由他人的实验中得到支持。Gurdon 曾经先后发表文章,论证受到诱导的中胚层细胞,只有在团聚的状态才能分化出肌肉所持有的成分;分散的单个的细胞则不能(图1)^[9,11]。他把这现象称为集团效应 (community effect)。

b. 关于细胞的决定和分化。关于细胞的决定和分化至今未能在分子水平加以解释。在这里主要想谈决定和分化的关系如何?过去认为细胞在周围影响之下获得决定,然后向一定方向分化,决定和分化是两个相继的事件。我们的实验指出,脱离了细胞团,在解离的状态,过去认为在细胞团中获得决定的细胞实现不了它们的决定,因此我们认为,决定和分化虽是细胞水平的事件,但是在发育的早期,应是在组织(或细胞团)范围之内,在细胞相互影

响之下,随着初步决定而进行分化,随着初步分化而决定趋于稳定,稳定的决定更利于细胞分化。这样讲,决定和分化就不是两个相继的,而是两个相辅相成交错进行的事件了。

以上的实验指出,在胚胎发育中,在一个原基之内,相同来源的细胞在决定和分化中的相互影响。这些情况,是在整体或细胞团无法了解到的,因此使我想到了,从细胞水平(而不是细胞团水平)了解一些细胞的相互关系,对于全面、深入理解个体发育的重要性,因而提出细胞社会学。

另一方面,在整体中更多的是不同来源的细胞之间的相互关系,这些相互关系在整体内很难发觉,下面将举几个例子说明用体外实验发觉的不同来源的细胞的行为和相互影响。

二、文献中关于胚胎细胞的行为和相互影响的例子

1. 组织亲和性

囊胚的外胚层和内胚层剥离后放在一起,起初可以相安无事地长到一起,形成一个细胞团,但是随着继续培养,二个胚层逐渐产生分离倾向,终至完全分离。如果在细胞团里除去外、内胚层之外,还有中胚层细胞,则情况完全不同。尽管外、内胚层还是长不到一起,到一定时间有脱离的倾向,但是有中胚层在其间,二者不至于完全脱开。

最初发现这现象,只能用组织亲和性 (Tissue affinity) 来解释,就是说不同的组织之间其亲和性不同,而这亲和性在发育过程中是会有改变的。

后来用解离细胞进行的实验使人了解到更多情况,有目的地使经过解离的不同来源的胚胎细胞混在一起形成一个混杂的细胞团,按照细胞的来源不同,细胞团中可以形成各种组织,总的情况如图2所示,尽管各图中的情况不同,它们显示以下的共同之点:

① 重新聚合的细胞产生空间分离,细胞

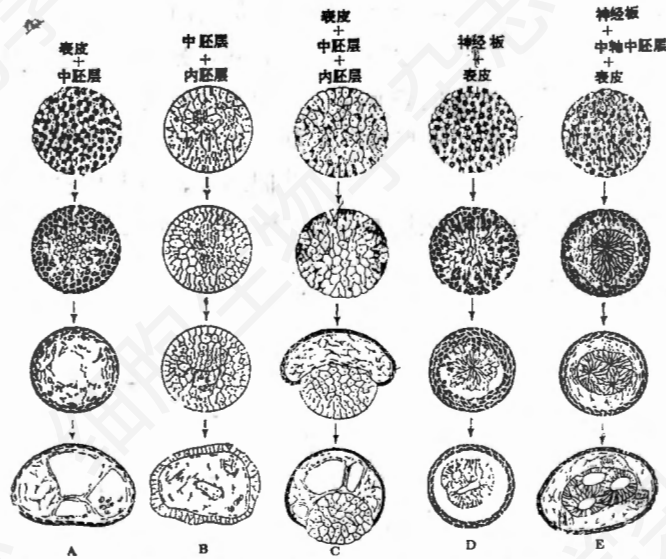


图2 两栖类胚胎不同来源的细胞经聚合后, 细胞在聚合体中的行为—细胞自行组合并重建胚胎中的空间关系(取自^[8])

- A. 表皮细胞与中胚层细胞混合, 二者各自组合并形成表皮在外, 中胚层在內的构造。
- B. 中胚层与内胚层细胞混合, 二者各自组合, 并形成内胚层在外被中胚层衬垫的构造。
- C. 表皮, 中胚层和内胚层混合, 三者各自组合, 中胚层介于外、内胚层之间。
- D. 神经板细胞与表皮细胞混合, 二者各自组合, 神经组织与表皮脱离, 处于表皮之中。
- E. 神经板细胞, 中胚层与表皮细胞混合, 三者各自组合, 表皮包围着神经及肌肉组织。

不再混在一起, 而是各自“选择”其自己的区域, 例如外胚层在周缘, 中胚层在其中。

② 团聚细胞的最终位置, 反映它们的胚胎位置。

③ 不同胚层来源的细胞产生有选择的亲和性—外胚层的内表面对中胚层细胞有正亲和性, 而对内胚层有负亲和性。中胚层对外、内胚层都有正亲和性。

在发育期间有选择的亲和性会发生变化, 这是可以理解的, 因为在胚胎中细胞与细胞并不维持单一的稳定的关系, 细胞必须和其它细胞群体在专一的时期有不同的相互作用, 才能

有发育。

2. 间质细胞作用的区域专一性

间质细胞存在在身体各处, 几乎无处不有。如表1所示, 各种胚胎器官, 不论是内胚层或是外胚层的, 在形成中都有间质细胞参与。深入的研究证明, 对这些器官的形成, 间质细胞的作用不仅限于参与, 更重要的是它们起指导作用。虽然在外表上看不出胚胎各部位的间质细胞有所不同, 但是在功能上, 胚体各处的间质细胞大有差别。

图3以不同来源的间质细胞对内胚层肠道形态建成的影响, 说明间质细胞的区域专一

表1 间质细胞和各种外、内胚层器官的发育

器官	上皮成份	间质成份
皮肤的附属构造(毛发、羽毛、鳞片、汗腺、乳腺等)	表皮(外胚层)	真皮(中胚层)
肢芽	表皮(外胚层)	间质(中胚层)
肠道器官(肝、胰、唾液腺)	上皮(内胚层)	间质(中胚层)
咽喉及消化道附属器官	上皮(内胚层)	间质(中胚层)

性。未分化的肺芽上皮，与不同来源的间质细胞共同培养，按照间质的来源可以产生出胃腺、肠绒毛、或肝索。这样当内胚层上皮遇到新的间质细胞时，它分化成食道、胃、小肠和大肠^[7]。

在呼吸系统的形成中，间质诱导的区域专

一性更加明显^[12]，在发育的哺乳类中，呼吸道原基在颈部中，它垂直生长，形成气管。进入胸部之后它分枝，形成两个支气管然后形成肺。如果用支气管部分的间质细胞与肺芽上皮共同培养，后者可发育出支气管芽，形成分枝（图3E），情况与正常发育一致，但是如果与

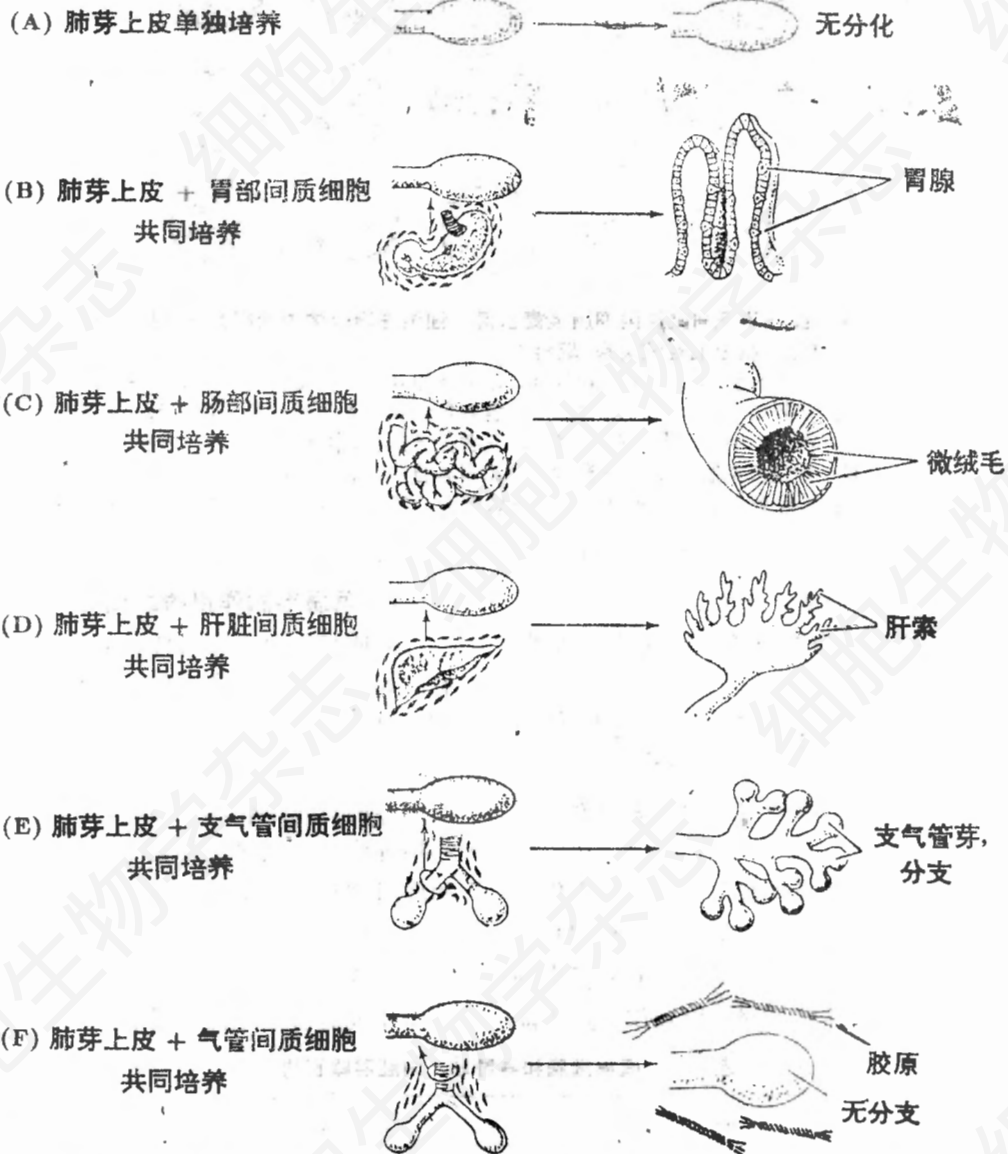


图3 简图示各种来源的间质细胞对肺芽上皮的作用，说明间质细胞作用的专一性(取自^[10])。

- A. 肺芽上皮单独培养，不显示分化。
- B. 与胃部间质细胞共同培养，肺芽上皮产生出胃腺。
- C. 与肠部间质细胞共同培养，肺芽上皮产生肠微绒毛。
- D. 与肝脏间质细胞共同培养，肺芽上皮产生出肝索。
- E. 与支气管的间质细胞共同培养，肺芽上皮产生分枝，形成支气管芽。
- F. 与气管间质细胞共同培养，肺芽上皮产生不出分枝。

肺上皮芽共同培养的是取自气管部分的间质细胞,肺上皮芽则继续维持不分枝的状态(图3F)。

3. 胞外基质与细胞分化

胞外基质(extracellular matrix)成分相当复杂,在发育中可以有不同的作用:①把相邻的两群细胞隔开,阻止它们之间的任何相互作用;②作为细胞爬行的底物;③诱导某些细胞类型的分化。后一方面和以往提到的细胞与细胞之间的相互影响不同,它提示非细胞的环境对细胞分化的影响。因此值得在这里讲讲。

大鼠睾丸的足细胞(Sertoli细胞),是睾丸的主要结构细胞。如果单纯地培养在塑料培养皿上,它们会失去分化的形态,形成扁平的细胞层,在培养过程中始终维持这一状态。但是如果是细胞被培养在一层人工制备的基膜样的凝胶上,这凝胶初步鉴定含有层粘连蛋白(laminin)、IV型胶原纤维、硫酸肝素、巢蛋白(nidagen)和entactin,它们就形成单层的柱状上皮和睾丸中的正常足细胞相似,不仅形状相似,这些细胞还含有发育完善的细胞骨架以及位于细胞底部的细胞连接,而且长在凝胶上的细胞,它们合成雄激素结合蛋白与转铁蛋白的能力也强得多。

如果不是培养在基膜状的凝胶之上,而是培养在厚厚的一层凝胶之中,培养物就可长成一条细胞索,足细胞处于索的周缘,其中还可看到生殖细胞,情况更和体内相象^[10]。

这实验的有趣之处,不仅在于证明了胞外基质作为复杂的物体对细胞分化的影响,而在于它初步指出,胞外基质中的某种物质,对某种细胞的分化会起指导作用。与此一致的是,在内皮细胞也看到了基质诱导的分化,胞外基质中的层粘连蛋白可以使内皮分化出有极性的细胞类型,并形成管状结构。

三、前 瞻

我们根据自己的实验和文献中已有的资料

提出细胞社会学,就是用体外的方法了解相同或不同细胞间的相互关系,并且深入研究这些关系,其目的是回到整体,解释整体发育中发生的许多事件,我们现在从必要性和可行性两个方面来检查一下这个学科的前景。

1. 必要性,在体外研究细胞相互关系的必要性

前面我们提的事例,不论相同来源细胞的相互关系或是不同来源细胞的相互关系,都是存在在整体中,而在整体胚胎是无法了解到,只能用体外实验来揭露的。例如关于神经管的形成,我们只是在整体胚胎看到神经管下陷进去和表皮脱离,又怎知道这时这两种组织产生了负的亲和力,再如间质细胞,在整体中各处的间质细胞形态差不多,不用体外的人工组合加以分析也无从知道间质细胞在内胚层管道的形态发生中的重要意义。

虽然研究个体发育已有长远的历史,但是除去对形态的变化有比较详细的叙述而外,对于变化的因果关系不能说已有足够的认识,更不用说在分子水平上对发育的理解了。例如有人说,个体发育其实很简单,不过是一会儿这里凸出一块,一会儿那里凹进一块,这样就产生出各种器官,形成了个体。这样讲乍听起来,似乎有讥笑的味道,实际上是对发育的高度概括,在个体发育中,确实一会儿凸出一块,一会儿那里凹进一块。图4是个简化图,归纳了上皮细胞层进行形态发生时的各种动态变化,各种变化导致不同的结构的形成^[6]。但是这图仅仅罗列了各种变化,说不出为什么会出现这些变化,更进一步,为什么要在限定的时间,限定的地点,出现某种变化,因为在个体发育中时空的关系至关重要;在限定时间、限定空间出现某种变化,才能产生某种正常器官。因此,这一系列问题都需要逐一解答,才能彻底地了解个体发育。

为什么发生这些变化,当然首先考虑到周围的细胞环境的影响。通过恰当的实验安排,用人工可以控制的影响进行研究,把得到的结

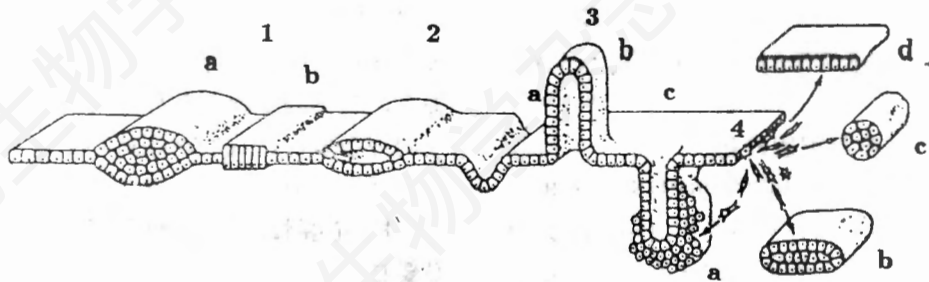


图4 上皮细胞层的各种形态发生的动态变化(取自^[6])

1. 局部增厚, 因细胞数目增加(a)或单个细胞增长(b)而致成的;
2. 上皮细胞之间产生缝隙而致成分层, 隙缝可以扩大为腔;
3. 上皮层形成褶皱, 或者是简单地形成沟(a)或者是向外(上)突出形成外突(b), 或者是向内突出形成内陷。
4. 上皮解散为单个的、迁移的间质细胞。迁移之后间质细胞可以形成次级的聚集, 或者围绕着上皮(a); 或者形成细胞团(b); 形成细胞索(c); 或者形成细胞层(d)。

果说明整体中十分复杂的情况, 应是研究个体发育的一条可行的途径。

2. 可行性, 在体外研究细胞间相互关系的可行性?

前面讲到必要性, 有必要性不一定可行, 因为还未找到解决问题的手段, 解决问题的手段还未发展到解决问题的水平。在科学的发展中可以遇到好多这类的例子。手头最好的例子是关于线粒体或高尔基体的认识, 在40年代及以前, 在单独使用光镜的年代, 对这两种细胞器进一步认识的要求是存在的, 但是限于光镜的分辨率, 认识无法深入, 直到电镜得到广泛的使用, 对这两种细胞器才得到正确的、仔细的了解。

我们现在提出细胞社会学, 进行这方面的研究技术条件是不是都具备了, 在40年代初Holtfreter提出组织亲和性的时候(组织亲和性的提出也许可以看作是提出细胞社会学的契机?), 那时肯定条件还不具备, 尽管觉得组织亲和性的见解很新颖, 但是深入地研究不知从何着手, 但是现在不同了, 尤其因为我们不仅在细胞生物学方面有了丰富的知识, 而且还掌握了许多有效的手段, 可以举两个与细胞行为有关的例子。

1) 细胞粘着分子(CAM)。根据发现的来源, 它们分为神经细胞粘着分子(N-CAM),

肝细胞粘着分子(L-CAM)和神经胶质细胞粘着分子(Ng-CAM)。它们的功能是可以使培养中的同类的、而不是不同类的细胞聚集起来。用从培养细胞得到的各种分子获得了抗体。有趣的是, 用免疫细胞化学方法检测发育中的鸡胚, 发现了这些分子在个体发育中各自出现在一定时期, 一定部位; 而且出现部位会因发育时期而变。N-CAM和L-CAM同时出现在鸡的刚刚产出、开始孵化的胚盘上, 但是当继续孵化, 开始形成神经系统时, 两者的分布发生戏剧性变化, 在已形成的神经板上N-CAM增强, L-CAM消失; 另一方面, 在神经板周围的外胚层上, 则L-CAM加强, N-CAM逐渐减弱。稍后, 待到进一步发育出中枢神经系统, 才出现Ng-CAM。Ng-CAM的出现可能与细胞迁移有关。

再如鸡的羽毛。羽毛的发育是中胚层来源的真皮细胞直接在表皮之下形成聚集, 聚集的细胞形成隆起并且诱导覆盖在它上面的表皮增厚, 形成羽毛芽, 进而延伸, 形成羽毛, 用免疫细胞化学检测, 可以看到表皮被L-CAM连在一起, 而真皮细胞聚成的细胞团则表达N-CAM, 当然和上面的例子一样, 这个例子是说明了两种细胞粘着分子的定位, 在这基础上也许可以了解一些细胞行为的问题。

2) 粘连蛋白(cadherin)有三个主要类别,

E-cadherin, P-cadherin, N-cadherin。它们各自出现在一定时期的一定细胞。在细胞培养中,表达不同粘连蛋白的细胞类型,例如表达 **N-cadherin** 的视网膜细胞;表达 **E-cadherin** 的肝细胞可以各自聚集起来。

比较直接证明粘连蛋白的专一粘连作用的实验是把不表达任何粘连蛋白的成纤维细胞,用不同的粘连蛋白基因转染,观察转染后细胞的行为。表达 **E-cadherin** 的成纤维细胞粘着到其它带有 **E-cadherin** 的细胞,而表达 **P-cadherin** 的细胞侧粘着到其它表达 **P-cadherin** 的细胞。另一方面,也有实验指出,使不同的细胞表达相同的粘连蛋白可以影响细胞的行为。注射 **N-cadherin mRNA** 到爪蟾的卵裂早期,在发育的爪蟾中, **mRNA** 得到表达,在几个例子中表皮和神经管都表达过量的 **N-cadherin**,这时两者粘在一起不能脱开; **N-cadherin** 的过度表达不影响神经管的陷入,但是影响神经管与表皮相互脱开,也就是粘连蛋白的不适当表达会影响细胞的行为。

粘连蛋白有三个功能域:① 细胞外区域,介导粘连;② 跨膜区域;③ 胞质区域。胞质区域连接到细胞骨架。也许这会为研究细胞相互作用中,信号的传播、信号的接收以及把信号翻译成专一的表型提供可能。

细胞粘着分子,粘连蛋白仅是两个拿来就可以用的与细胞行为有关的例子,它们都已得到了一些可以说明问题的结果,或者甚至可以期望得到一些结果可以深入到细胞内部了解细胞间产生什么影响。而且随着细胞生物学研究的进展,肯定还会有其它技术方法可用于细胞社会学的研究,所以说明细胞社会学的研究是可行的。

细胞生物学的进一步发展,不外两个方向,一是对某些问题更加深入,二是把成果应用到其它方面。细胞粘着分子、粘连蛋白都是典型的细胞生物学的成就。用这一类的成就,

在体外了解细胞间的相互关系,为了进一步解释整体中的现象,所以可以说细胞社会学是从细胞生物学研究发育生物学的途径之一,或者说是细胞生物学和发育生物学之间的纽带。

因为细胞社会学和细胞生物学及发育生物学的关系,进行这方面的研究,一要有较好的胚胎学或实验胚胎学基础,从胚胎发育中提出可以体外研究的问题;二要掌握新的细胞生物学的成果和技术,恰当地用到细胞社会学的研究;三要记住要解决的是发育的个体中的问题。

参 考 文 献

- [1] 丁小燕、庄孝德, 1989, 中国细胞生物学学会 第四届学术大会论文摘要汇编, p. 30
- [2] 丁小燕、庄孝德, 1989, 中国细胞生物学学会 第四届学术大会论文摘要汇编 p. 30.
- [3] 王绳琦, 1989, 实验生物学报, 22: 189—203.
- [4] 庄孝德, 1990, 细胞生物学杂志, 12: 1—5.
- [5] 曾弥白, 1990, 实验生物学报, 23: 105—115.
- [6] Browder, L.W., 1983, *Developmental Biology*, 2nd ed. Saunders College Philadelphia.
- [7] Fukumachi, H, Takayama, S., 1980, *Experientia*, 36: 335—336.
- [8] Gilbert, S.F., 1991, *Developmental Biology*, 3rd ed. Sinauer Associates, Inc, Sunderland Massachusetts.
- [9] Gurdon, G.B., 1983, *Nature*, 336: 772—774.
- [10] Hadley, M.A, Byers, S.W, Suárez-Quian, C.A, Kleinman, H.K, Dym, M., 1985, *J. Cell Biol.*, 101: 1511—1522.
- [11] Kato, K, Gurdon, G.B., 1993, *PNAS*, 90: 1310—1314.
- [12] Wessel, N.K., 1970, *J. Exp. Zool.*, 175: 455—466.
- [13] Yamada, T., 1937, *Roux' Arch Entw-mech.* 137: 151—270.
- [14] Zeng MB, 1990, In "International Symposium on Electron Microscopy", Editors, Kuo, K & Yao, J. pp. 223—236. Beijing, China.