

## 第二届亚太细胞生物学大会情况简介

亚太细胞生物学会(APOCB)是在1988年成立的,其宗旨是促进亚洲、太平洋地区、细胞生物学领域的学术交流和合作。第一届大会,1990年由细胞生物学会主办,在上海举行。第二届大会由澳大利亚和新西兰细胞生物学会主办,1994年10月16—20日,在澳大利亚悉尼举行。参加这次会议的,有24个国家和地区的代表,共282人。会议主席是澳大利亚生物医学研究所的Judie Walton教授。国际顾问委员会,由亚太地区20个国家和地区的细胞生物学家组成。我国有姚鑫和王亚辉教授被邀参加。

这次大会的主题是细胞研究中的分子生物学方向,反映了目前分子生物学和细胞生物学正在融合为统一的生命科学的进程。这种趋势在大会报告和专题讨论的选题中充分表现了出来。大会组织了8个大会报告和8个专题学术讨论会,涉及膜交通的分子控制(I, II, III);分子定向输送;蛋白质折叠和运输;信号转导;发育的分子控制(I, II)等八个方面。相应的专题学术讨论会有:膜运输的定向信号;细胞凋亡和传染病;受体和G蛋白;发育;伴侣分子;酪氨酸激酶和信号转导;细胞骨架等方面。此外,还举行了艾滋病的治疗,细胞生物学新仪器,细胞生物学教学和培训等三个工作会议。原拟举行的亚洲传统医学工作会(包括天花粉蛋白对细胞专一损伤的细胞和分子机制),因我国学者缺少国际旅费不能到会而取消。还举行了青年细胞生物学家论文评选。我国深圳大学生物系青年教师卢丽参加了竞争,论文是纤毛虫神经肽的免疫化学定位。大会墙报120篇,涉及膜交通(5篇)、受体和生长因子(15篇)、发育(21篇)、细胞周期/细胞凋亡(7篇)、细胞结构和功能(15篇)、细胞骨架和胞间基质(22篇)、定靶信号(9篇)、伴侣分子(3篇)、信号转导(7篇)、病毒(7篇)、植物细胞生物学(9篇)等11个方向。

从大会报告和专题讨论的题目看来,会议的重点是在细胞的物质、信号传输和发育的分子控制方面。这次会议虽然是地区性会议,但各大会报告报告人都是从全球范围选请的有关方面的权威学者,能反映当前细胞生物学的主要发展趋势和成就。现仅就个人闻见所及,择要简述于下。

膜交通,细胞内蛋白质分选和定向运输的几个报告都很精彩。德国欧州分子生物学实验室K.L.Simons

“上皮细胞内蛋白质和脂质分选的分子解剖”,分析了上皮细胞内,蛋白质向细胞顶端和基侧部分选和输送的专一信号,以及这种输送对蛋白质—蛋白质,蛋白质—脂质相互作用的依赖关系。日本东京大学N. Hirokawa教授“神经细胞内细胞骨架的动态活动和细胞器输送的机制”。用分子遗传学方法,克隆和鉴定了8个Kinesin超族的新成员,并在离体系统和细胞内研究了这些分子对不同的细胞器(线粒体、突触泡等)之专一的驱动能力。美国UTSM医学中心G.W. Anderson对Caveolae新功能的发现也引起很大的兴趣。他发现许多细胞表面存在特化的膜结构,能专一地使小分子(如5-methyltetrahydrofolate)进入细胞内。这一过程称为“Potocytosis”,与已知的“Pinocytosis”(细胞吞饮蛋白质大分子)相区别。Potocytosis是与细胞营养和信号传递有关的非常活跃的过程。这些工作显示出当前细胞结构和功能研究在方法学上的特点是高度的综合性。先用分子遗传学手段,对新的结构成分、信号或调控因子的基因进行克隆、测序、鉴定。然后将此经过鉴定的基因改造、重组后导入细胞(或发育的卵),再用细胞生物学最新方法(共聚焦显微镜、免疫电镜、核酸原位杂交等)显示这些基因在细胞内表达情况,或蛋白质在活细胞(或离体系统)内的作用。可以说,分子遗传学方法(基因克隆、重组等)和细胞生物学形态定位紧密结合,已成为当前细胞生物学研究在方法学上的特点之一。

膜信号转导是细胞生物学研究的另一个热点。纽约大学Schlessinger报告了“酪氨酸磷酸化引起的信号传递”。通过对不同的动物(线虫、果蝇到哺乳动物),用不同方法(遗传学、分子生物学)综合研究,阐明了从不同的膜受体(EGF, PDGF等)(酪氨酸激酶)经一系列蛋白-蛋白相互作用(磷酸化和去磷酸化)到开动Ras的途径,特别是连接分子(Grb2)在这一连串相互作用中所处的中心位置。Grb2分子一端的SH2区与活化的受体(自身磷酸化)结合,而分子另一端的SH3区则与SOS蛋白结合。后者再与Ras接合,引起Ras分子上GDP-GTP交换,从而触发一连串丝氨酸—苏氨酸激酶级联反应,把信号传递到核内的转录机构,发动特异的基因转录活动,导致细胞的生长、分化或凋亡(Apoptosis)。这一信号传递途径中某些成分的过度表达(或调节失控)又可导致癌变。为什么不同的信号

导致细胞的不同反应?从信号到细胞反应(生长、分化、癌变和死亡)之间,信号传递途径上的交错关系以及如何调控是目前细胞研究上分子生物学家和细胞生物学家共同关心的前沿问题,正受到很大的注意。台湾荣民总医院的 Chon Chen-Kung 在专题讨论会上,报告了对人肝癌细胞(Hep 3 B)生长和死亡的调控关系,发现胰岛素受体引发的下游信号可能阻止 TGF- $\beta$  引发的细胞编程性死亡,并且 TGF- $\beta$  受体(II型)的胞内区段是 TGF- $\beta$  引发细胞编程性死亡所必需。澳大利亚国立大学的 Naora 发现一个可能参与细胞凋亡调控的新基因 Nbl(从 Burkitt 淋巴瘤 cDNA 库中找到)。

高等动物发育的遗传控制及发育和进化关系的研究也取得了惊人的进展。瑞士巴塞尔大学生物中心 N. J. Gehring 教授所作“同源异形基因在发育和进化中的作用”讲演,反映了这方面最新的进展。Gehring 是果蝇分子发生遗传学的创始人和“同源异形基因”(Homeotic genes)结构的发现人,同源异形基因负责胚胎形体建造和器官发育途径的选择。它们的突变导致一个体节的构造向另一个体节的构造的转变,如触角变为腿。对不同的同源异形基因序列的比较研究发现一个进化上保守的 180 bp 序列(编码 60 氨基酸)称为同源异形框(Homeobox)。Gehring 与 K. Würtrich 合作,用二维核磁共振研究了 Antp 基因之 Homeodomain 的溶液构象,发现它具有同已知转录因子相似的空间结构(螺旋-曲折-螺旋)。进一步用定点突变方法分析了 Antp.Homeodomain 与靶基因 DNA 相互作用的空间关系。

达尔文在“物种起源”书中,讨论自然选择学说的主要困难之一是如何解释结构极其复杂而完善的器官(如眼球)的进化。Gehring 发现控制果蝇眼发育的基因(eyeless)和控制脊椎动物眼发育的关键基因 Pax-6 存在同源性。这提示从果蝇到脊椎动物, Pax-6 基因都可能参与感光器官的发育。对发育和进化中基因的作用问题颇有启示。

由于在同源异形基因方面的重大突破,打开了从低等到高等,不同门类动物上,广泛进行发育的基因控制的比较研究。即利用与已知果蝇 Homeobox 同源性,已从脊索动物各门类(从文昌鱼、斑马鱼、爪蟾、鸡、小鼠等)分离、克隆出许多发育调控基因,经改造重组后,再移入动物受精卵,研究其对发育的作用。由于方法学上的进步,对高等动物的发育过程,从卵子发生、图式形成、初级诱导作用到器官发生等方面,在基因水平对发育机制的分析正全面展

开。这次会议上也反映了这些方面的进展。

英国 F. Smith 所作“爪蟾早期发育中短尾(Brachury)基因信号传递途径的分析”的报告,对爪蟾的短尾(Brachury)基因(Xbra)在中胚层诱导中的作用,作了深入的分析。发现外胚层经中胚层诱导因子 FGF(或 Activin)处理后,诱导作用呈现明显的剂量效应。外胚层反应细胞内, Xbra 基因不同程度的过量表达导致从背到腹不同种类中胚层细胞的出现。但是,即使是最大浓度时也不能出现脊索。Smith 认为脊索的诱导还需要其他因子 Pintallavis(属 HNF-3 $\beta$  基因族)的协同作用。现已证明 Xbra 是一个转录激活因子。Xbra 蛋白诱导中胚层的能力,可被截短的 FGF 受体共表达所抑制,而不被截短的 activin 受体的共表达所抑制。这提示反应外胚层细胞中可能存在维持 Xbra 表达水平的“反馈回路”。美国洛杉矶加州大学 E. Robertis 实验室的墙报“组织者中的一个新的背方化因子”,也报道了很有趣的结果。作者报告了一个新基因 chordin,它是“组织者”(Organizer)专一的 gooseoid(gsc)基因的靶基因。Chordin 能使腹侧中胚层背方化,但本身单独不能诱导中胚层的产生。因此,可能协助 gsc 基因实现中轴器官的形成。

C. S. Goodman(U. C. Berkley)关于《神经专一性产生的分子机制》也引起很大的兴趣。从一系列的突变分析发现,果蝇发育神经系统内,有很多基因控制神经细胞的生长锥的导向和对靶细胞的识别,这些基因的功能表达导致神经定向生长和与靶细胞的特异的连接。这些神经导向分子 Netrin-1(分子量 75,000)和 Netrin-2(78,000)在进化上保守,在脊椎动物(如小鼠)上也发现同源分子。

总之,这次会议反映了细胞生物学和分子生物学正在相互渗透融合的总趋势。当前细胞生物学问题,无论是细胞的结构和功能,都需要用分子生物学的新概念和新方法来研究,并从基因组的结构和功能活动中寻找答案。了解这一趋势对于制定我国细胞生物学发展战略是很重要的。除此之外,还有几点值得注意的地方:

1. 从大会报告和专题讨论的题目看来,会议的重点是在细胞内物质的分选和传输、膜信号的转导和发育的分子控制等方面,这也是国际上研究的热点。

2. 高等动物发育的遗传控制,发育和进化的关系取得了惊人的进展。发育、遗传和进化的关系正受到国际上很大的注意。这是值得注意的动向。

3. 细胞形态结构的研究和分子遗传学方法(基因

(下转 96 页)