

### 3. 反转录酶法

这种方法使用较多,有不少用此法制得的基因已在大肠杆菌中得到了表达,如鼠胰岛素基因、鸡卵白蛋白基因等。这种方法首先需要分离出纯的 mRNA 作为模板,在反转录酶的催化下,以四种脱氧核苷酸为原料,合成互补于该 mRNA 的 DNA(即 cDNA),最后再用反转录酶或 DNA 聚合酶 I 合成此基因。

### 4. 鸟枪射击法(又称榴散弹射击法)

这种方法不需要预先分离出某个特定基因的 mRNA,而是用限制酶把各个基因组切成许多 DNA 片段,与适当的载体重组后去转化缺乏某个特定基因突变的突变型菌株,通过互补法筛选出所需基因。如 Struhl 等人用此法获得了组氨酸基因。另外也可采用某一基因的 mRNA 或 cDNA 作探针,用菌落杂交的方法,从鸟枪法制备的基因库中筛选出该基因,如免疫球蛋白 CK 基因等。此法实验步骤大致如下:①将供体 DNA 及载体以相同限制酶处理后进行重组;②转化受体细菌并使受体细菌在微孔滤膜上生长;③用滤纸印下在滤膜上生长的菌落;④用 0.5M NaOH 处理滤膜上细

菌并使它们的 DNA 变性;⑤加入同位素标记的 mRNA 或单链 cDNA 和变性后的 DNA 单链结合,只有含有相应基因才显示同位素标记;⑥根据同位素标记自显影位置,在滤膜上检出相应菌落,这些细菌中的质粒上带有所需要的基因。

### 5. 微生物遗传学方法

某种生物基因组基因图清楚的情况下,可利用限制酶切割基因组来获得所需基因。例如切割 F 因子、R 因子、ColEI 质粒,λDNA 等。我们曾用这种方法分离了 λ 的启动基因。在分离特殊的基因如某一操纵基因时,可利用该操纵基因和它的阻遏物相结合后可避免核酸酶作用的原理来分离操纵基因。这方法大致如下:首先把带乳糖操纵子的 λ 噬菌体 DNA 用超声波切成碎片,加入阻遏蛋白并使悬浮液通过硝酸纤维素滤膜。把收集到的阻遏蛋白操纵基因复合物用诱导物异丙基-β-D 硫代半乳糖苷(IPTG)处理以游离出操纵基因。应用此原理也可分离起始基因、启动基因等。

(未完待续)

## 基础知识

# 细胞周期浅说

邵 伟

(东北师范大学生物系)

细胞主要以有丝分裂方式复制自己,更新和保持机体各类细胞之间的平衡。人们把每一个体细胞生命活动的周期,称为细胞周期(Cell Cycle)。

本世纪 50 年代以前,人们对细胞生命活动的了解很有限,特别是对处于分裂间期的细胞,长期以来视为细胞的“静止阶段”。近 30 年来由于科学技术的飞速发展和现代研究手段

在生物学研究上的广泛应用,为揭开细胞的微观活动创造了条件。晚近的一些研究进展表明,细胞周期各阶段都发生复杂的生化变化,特别是间期细胞的生命活动,显得更为重要。

本文仅就细胞周期研究进展的某些问题作一简述。

### 一、细胞周期的划分

本世纪 40 年代初, Caspersson(1941)和

Brachet(1941—1943)用紫外显微镜分光光度法和细胞化学方法研究各类细胞的核酸含量时就注意到,早间期核的Feulgen反应为阴性,至分裂前期的DNA含量显著增加,分裂后期又急剧下降。同种(生物类型)细胞的DNA含量比较恒定。RNA含量是前期降低,后期最少,只是到有丝分裂终了才恢复到间期细胞时的水平。Howard和Pelc(1951—1953)是建立细胞间期概念的最早学者,他们最先用放射性标记化合物研究了细胞间期各阶段的DNA合成,发现只是处于间期阶段的细胞才有 $P^{32}$ 掺入,而且是在分裂前几小时内完成的。他们用蚕豆根尖细胞做材料,先在含有 $P^{32}$ 的营养液内培养,然后观察幼根每小时排出 $P^{32}$ 的情况,以及用放射自显影分析( $P^{32}$ 掺入)根尖细胞DNA合成的时间间隔。为了除去 $P^{32}$ 对细胞RNA的掺入,材料事先用核糖核酸酶做了处理。他们发现每隔1小时固定的材料,只有在根接触 $P^{32}$ 8小时后,才出现放射性标记的分裂相,说明细胞终止DNA合成是在有丝分裂前8小时。有放射性标记的分裂相的出现持续6小时后,非标记的分裂相又占优势,说明DNA合成期是6小时。这种变化每隔30小时重复一次。根据上述事实,Howard和Pelc把蚕豆根尖细胞的细胞周期30小时划分为4个期,即合成前期( $G_1$ 12小时,合成期(S)6小时),合成后期( $G_2$ 8小时)和有丝分裂期(M)4小时)。

上述发现被以后学者们用 $^3H$ -胸腺嘧啶核苷进行的类似研究所证实。他们提出的细胞周期4个时相,一直沿用至今。

## 二、细胞周期的测定

各类细胞的细胞周期,分裂期占的时间较短,大部分时间是处于间期(图1)。以测定间期阶段的DNA合成和加倍为主要线索,进而可确定细胞周期各阶段的时长。

目前测定各类型细胞的细胞周期,一般用 $^3H$ -标记的胸腺嘧啶核苷( $^3H$ -TdR)掺入细胞

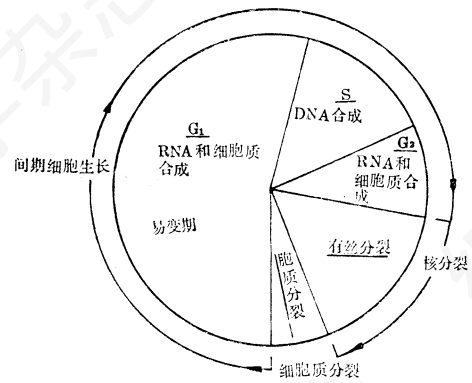


图1 细胞周期各阶段的模式图解(Hole, 1979)

DNA的放射自显影方法。 $^3H$ -TdR进入机体后,经一系列胸腺嘧啶核苷酸酶的作用,相继生成一、二、三磷酸胸腺嘧啶核苷,并且很快掺入DNA,使复制后的染色体有放射性标记,经放射自显影可显示出有放射性标记的分裂相。 $^3H$ 衰变放射的 $\beta$ 粒子在生物组织内射程为1微米范围,所以在核乳胶自显片上能看出染色体被 $^3H$ -TdR标记的精确位置。

当机体注入 $^3H$ -TdR后,在增殖的细胞中,处于DNA合成期的细胞可被标记,而处于 $G_1$ 、 $G_2$ 和M期细胞则不被标记,根据不同

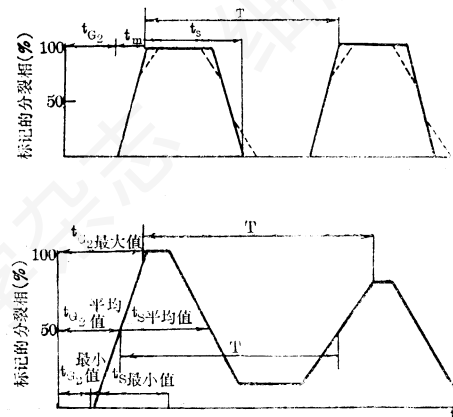


图2 标记分裂指数曲线(Фрэнкфурт, 1975)

上图是细胞个体间完全一样情况下理论标记分裂指数曲线。

下图是在细胞群体中实际测定的标记分裂指数曲线。

T——周期时长;  $t_s$ 、 $t_{G_2}$ 、 $t_m$ ——代表S、 $G_2$ 、M各时相的时长

时间间隔取材制作的自显影标本, 计数标记分裂相, 绘成曲线后, 可求出细胞周期(T) 各时相( $t_s$ 、 $t_{G_1}$ 、 $t_{G_2}$ 、 $t_m$ ) 的时长(图2)。如果设想细胞个体间无差异, 则在注入 $^3\text{H-TdR}$ 后, 当时处于DNA合成期的细胞被标记, 经过 $G_2$ 期后开始出现标记分裂细胞, 然后在一个短的 $t_m$ 时间后, 出现的全是标记分裂相, 并在以后的 $t_s - t_m$ 时间内保持不变, 最后标记分裂相骤然消失(见图2上图), 这是一个理论上的曲线。实际上在一个细胞群中, 由于各个细胞的细胞周期时间和各时相时间上的差异, 测得的标记分裂指数曲线则如图2下图情形。根据标记分裂指数曲线升降全过程, 可以推求细胞周期各时相的时长, 其中DNA合成期的时长为标记分裂指数上升50%和下降50%之间的一段时间。计算公式是:

$$t_G = T_C - (t_{G_2} + t_s)$$

公式的 $t_{G_2}$ 时长, 其中还包括较短的 $t_m$ 期在内。如果要进一步求出 $t_m$ 的时长, 则可用下式求出:

$$t_m = \frac{T_C \cdot MI}{0.693}$$

式中:  $T_C$ 为细胞周期时长;  $MI$ 为分裂指数, 为细胞群中分裂相所占百分数;  $0.693$ 为 $\ln 2$ 。

例如用体重18—20克 $C_3\text{H}_1\text{A}$ 小鼠皮下移植原发性肝细胞瘤 $2_2$ , 10天后腹腔注射10微居里 $^3\text{H-TdR}$ , 注入后1、2、4、7、10、13、16、19、22、25小时分批处死小鼠, 取瘤制片制作放射自显影, 计算各时间的肿瘤外周20—30层细胞的标记分裂指数, 然后根据标记分裂指数曲线得出的结果是:  $T_C = 13.5$ 小时,  $t_s = 8.6$ 小时,  $t_{G_1} = 2.5$ 小时,  $t_{G_2} = 2.4$ 小时(Франкфурт, 1965)。实际上 $t_{G_2}$ 期中也包括M期在内, 如果进一步求出M期, 则可依上述引用的公式 $t_m = \frac{T_C \cdot MI}{0.693}$ 加以计算。

近些年来, 研究细胞周期的学者对不同类型细胞(正常组织、体外培养的细胞、肿瘤细

胞等)的细胞周期进行了测定(表1—3), 据Altman 1975年的统计资料, 有71种组织确定了细胞周期。

### 三、周期各时相的动态

近些年来许多学者用放射性标记化合物示踪, 对细胞周期各时相在分子水平上的动态, 有了更深入的了解。

$G_1$ 期 是进行剧烈地细胞合成时期, 细胞体积在增大, 制造产生核糖体RNA、信使RNA、转移RNA以及核糖体。RNA的合成, 导致结构蛋白和酶蛋白的形成, 这些酶控制着用于形成新细胞成分的代谢活动(Hole, 1979)。 $G_1$ 期持续时间变异很大, 多数类型细胞的 $G_1$ 期较长, 这可能与细胞在 $G_1$ 期需要增加质量有关。但是在某些单细胞生物(如大变形虫、四膜虫)和多细胞生物的某些细胞(如海胆胚胎、小鼠胚胎), 它们则缺乏 $G_1$ 期, 有人认为是 $G_1$ 期的缺乏, 意味着DNA合成不一定在有丝分裂之后, 可能是在 $G_2$ 期完成的。 $G_1$ 期后阶段至S期, 这一阶段与DNA合成有关的一些酶活性增高, 包括胸腺嘧啶激酶、胸腺嘧啶核苷酸激酶、脱氧胸腺嘧啶核苷酸合成酶等(太田行人等, 1975), 特别是DNA聚合酶活性急剧增高(图3)。这些酶活性增高, 为充分利用核酸底物在S期的DNA合成是不可少的条件。 $G_1$ 期合成mRNA, 可能与S期DNA加倍后的遗传信息转录和新的蛋白质合成有关。

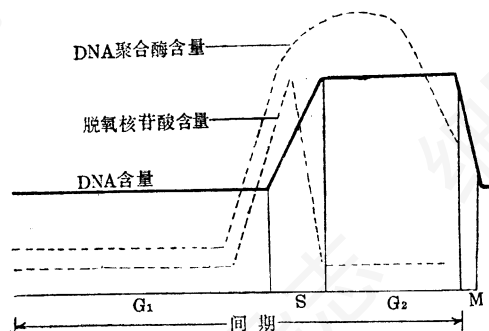


图3 间期DNA合成的动态变化(Harber, 1968)

表1 哺乳动物正常组织的细胞周期

动物组织	动物	各阶段持续时间(小时)				作者, 年代
		C	G <sub>1</sub>	S	G <sub>2</sub> +M	
小肠隐窝上皮	大鼠	10.5	2	6.5	1+1	Cairnie, 1965
"	小鼠	13.1	4.6	6.9	1+0.7	Leshner, Bauman, 1970
淋巴细胞	大鼠	12	3	8	1	Post, Hoffman, 1970
嗜酸细胞	"	12	3	8	1	Constable, Blackett, 1972
精原细胞	"	60	18	24.5	15.5+2	Huckins, 1971
乳腺上皮	小鼠	64	37.7	21.7	3+1.6	Bresciani, 1965
正常肝	大鼠	47.5	28	16	1.8+1.7	Post, Hoffman, 1964
再生肝	"	15	3.5	8	3.5	Fabricant, 1968

表2 体外组织培养的细胞周期

细胞种类	各阶段的持续时间(小时)				作者, 年代
	G <sub>1</sub>	S	G <sub>2</sub>	M	
人的宫颈癌Hela S <sub>3</sub>	8	9.5	3	0.7	Terasima, Tolmach, 1963
" Hela	10.5	10	4	0.5	Petrovic, Nias, 1967
小鼠成纤维细胞L <sub>60</sub>	9-10	6-7	2-4	1	Stanners, Till, 1960
" L-60T	4-4.5	8	3-3.5	0.5	Domon, Rauth, 1968
" L-V <sub>166</sub>	6.5	10	3.5	1	Petrovic, 1970
小鼠淋巴瘤L <sub>5178Y</sub>	1.8	7.3	1.2	0.5	Rosenberg, Gregg, 1969
小鼠艾氏腹水癌	5.7	8.5	3.8	1	Kim, Evans, 1964
人胚肺成纤维细胞W1-38	6	6	4	0.8	Macieira, Coelho, 1966

表3 哺乳动物移植性肿瘤的细胞周期

肿瘤种类	各阶段的持续时间(小时)				作者, 年代
	C	G <sub>1</sub>	S	G <sub>2</sub> +M	
小鼠腺癌755(4天)	12	3.5	7	0.5+1(0.5-2.5)	Simpson, Herren, Lloyd, 1970
小鼠乳腺癌	15	6.5	6.5	2+0.5	Denecamp, 1970
小鼠艾氏实体瘤	19.1	7.5	8.8	1.8+1(0.5-4.5)	Simpson, Herren, Lloyd, 1970
小鼠肉瘤180(5天)	14	3	8	2.5+0.5(0.8-6.8)	"
" (2天)	18.4	1.4	13.7	1.2+1.2	Shiffer, 1973
大鼠腺癌A <sub>12</sub> (6代)	21	9.4	8.9	2.4	Janic, Steel, 1972
大鼠纤维肉瘤A <sub>2</sub> (4代)	53	39	9	4	Steel, 1972

关于 G<sub>1</sub> 期是如何过渡到 S 期的, 据目前了解, 在 G<sub>1</sub> 期有一个限制点 (restriction point), 或者称 R 点, G<sub>1</sub> 期的开启或关闭与 R 点有关, 例如细胞内 cAMP 增多、细胞密度增加等, 可阻止 G<sub>1</sub> 期向 S 期过渡。用嘌呤霉素抑制蛋白质合成或用放线菌素 D 抑制

RNA 合成, 也能够延缓 G<sub>1</sub> 期进入 S 期 (Pre-scott, 1976)。

S 期 这一阶段完成 DNA 合成, 以及合成与 DNA 有关的组蛋白。S 期終了, 每一染色体复制成两个染色单体 (Hole, 1979)。DNA 复制的时间顺序是有区别的, 根据标记的 DNA

前身物在培养的细胞株和癌细胞 S 期 DNA 合成时的参入表明,开始时逐渐增多,到中期达最大值,末期则逐渐减少,形成一个连续的对称型的峰(图 4 上图),有些报道又证实培养的哺乳动物细胞多倍体和异倍体 S 期的 DNA 合成是不连续的,形成几个峰,如图 4 下图所示(太田行人等, 1975)。S 期不同阶段复制的 DNA 碱基组成是不同的,初期阶段 GC 含量多,过渡到后期阶段变为 AT 含量多,这是哺乳动物细胞的一个普遍现象。不同阶段上的硷基组成变化,说明 DNA 复制具有高度的顺序性,它的意义尚不清楚(Prescott, 1976)。用 <sup>3</sup>H-TdR 标记蚕豆根尖细胞 DNA, 研究新合成 DNA 在子细胞核的分布,看到复制的新染色体都是均一带有放射标记,而再经复制产生的两条染色体,其中只有一条有放射性标记,这似乎表明 DNA 复制是以整个长度为单位进行的(Taylor, 1957—1958)。

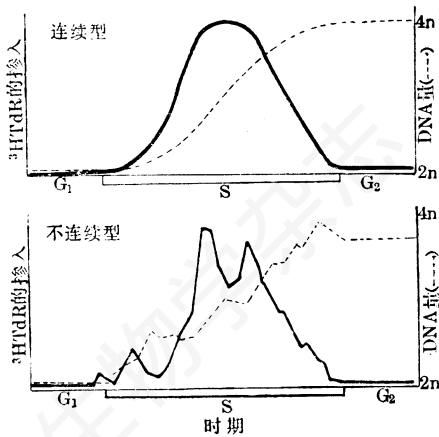


图 4 S 期内 DNA 合成的类型

连续型为一对称的峰,表示核内 DNA 总量以 S 形增加;不连续型呈现 4—6 个不规则的峰,表明 DNA 总量增加的同时伴有分解(太田行人等, 1975)。

G<sub>2</sub> 期 这期间为细胞准备分裂提供物质条件。目前对 G<sub>2</sub> 期的生命活动,了解不多。用放射性标记的 RNA 和蛋白质前身物示踪表明, G<sub>2</sub> 期进行着强烈的 RNA 和蛋白质合成,假如破坏这个合成,那么 G<sub>2</sub> 期就不能过渡到 M 期,即细胞不能进行有丝分裂。Forrest 和

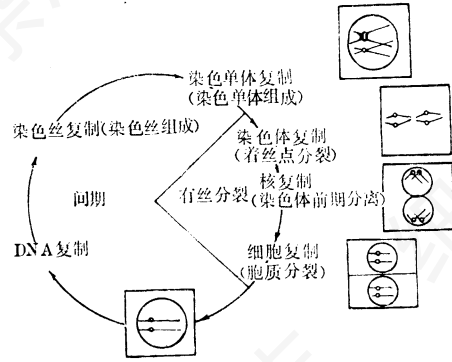


图 5 细胞周期中整个染色体复制的主要事态 (Dyer, 1979)

Klevecz(1972)认为 G<sub>2</sub> 期合成构成纺锤丝的微管蛋白。Tobey 等(1971)认为 G<sub>2</sub> 期 RNA 的持续合成是进入分裂期所必需的,例如艾氏腹水癌细胞完成 G<sub>2</sub> 期 RNA 合成约需 5—6 小时,而合成的 RNA 是哪一类,尚不清楚。

M 期 这一时期通常是亲本细胞分裂为两个相等的子细胞,而且确保亲本核染色体能精确均等的分配给两个子细胞核,使分裂后的细胞保持遗传上的一致性。Dyer(1979)认为,染色体的复制在细胞周期中要经过如下几个阶段: DNA 复制、染色丝复制、染色单体复制和染色体复制、核复制、细胞复制等(图 5),称为染色体周期(chromosome cycle)。染色丝是一种假想的染色体基本结构单位,它的结构包括产生和装配到新 DNA 上的其它结构成分。到目前为止,尚不清楚未经复制的染色体中有几个 DNA 分子, Dyer 认为只有一个 DNA 螺旋。

#### 四、细胞周期的调控问题

各类细胞按各自的基因表达进行细胞周期活动。Mazia(1974)认为,细胞周期有两个阶段最重要: G<sub>1</sub> 到 S; G<sub>2</sub> 到 M。这两个阶段正处在复杂活跃的分子水平变化时期,易受环境条件的干扰,如能人为的进行调控,对深入了解生物的生长发育和控制肿瘤生长等问题,无疑是重要的。

晚近发现诸如放线菌素 D(actinomycin-

cinD)、 $\rho$ -氟苯丙氨酸( $\rho$ -fluorophenylalanine)、异丙基肾上腺素(isoproterenol)、环化腺苷酸(cAMP)、体内各类抑素(chalone)等,均可干扰细胞周期的运行。早在1963年Lieberman等就观察到移植的静止状态的兔肾细胞同少量放线菌素D(0.1微克/毫升)接触时,DNA合成被抑制。Baserga等(1965)研究了更小剂量的放线菌素D(0.016毫克/克体重)对小鼠腹腔内非同时生长的艾氏腹水瘤细胞的影响,发现这一剂量使细胞不能进入 $G_2$ 期,但也未抑制DNA合成,可是细胞从 $G_1$ 期进入S期则被抑制了。Baserga等根据抑制作用的动力学分析,认为在 $G_1$ 期有个对放线菌素D的敏感点,位于在DNA合成开始前3小时处。Sisken和Wilkes(1967)指出,当 $G_2$ 期细胞同 $\rho$ -氟苯丙氨酸接触时,同类氨基酸被加入到蛋白质的苯丙氨酸位置,而有丝分裂被显著延长了,但是接触其它各期,对有丝分裂则无影响。如果接触 $G_2$ 期细胞的 $\rho$ -氟苯丙氨酸浓度适宜,可以阻止细胞进入有丝分裂(Wheatley等,1974)。阻止细胞于 $G_2$ 期的最好例子是异丙基肾上腺素,正像Radley等(1971)指出的,它能暂时阻止腮腺的腺泡细胞于 $G_2$ 期或分裂中期。因为异丙基肾上腺素属于激活腺苷酸环化酶是作用最有力的类肾上腺素功能药物( $\beta$ -adrenergic),并且能提高细胞内cAMP水平。有人设想细胞阻止在 $G_2$ 期是由cAMP引起的,认为cAMP能够使人的淋巴样细胞和中国仓鼠卵巢细胞阻止在 $G_2$ 期,并且证明 $G_2$ 期细胞内cAMP水平增高(Millis等,1972; Remington等,1973)。还有人认为细胞的抑素,能阻止 $G_1$ 期进入S期和阻止 $G_2$ 期进入M期,阻止在 $G_1$ 期的细胞有表皮、肝、黑色素细胞及成纤维细胞(Houck等,1973);阻止在 $G_2$ 期有从哺乳类皮肤分离出的上皮抑素,它是糖蛋白性质的(Argyris,1972)。

在一个增殖性的细胞群中,并非所有细胞是同步化增殖,据目前了解,它们在细胞周期

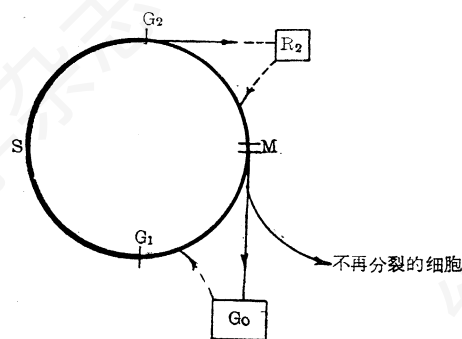


图6 群体细胞的细胞周期的可能途径 (Baserga,1976)

运行中,可能有四种命运(图6):一种是细胞经M期又开始第二次周期;另一种可能是停止于 $G_2$ 期(有人称为 $R_2$ ),它受某种刺激后无需DNA复制可进入周期;第三种是停止在 $G_1$ 期,称为休止细胞(quiescent cell)或叫 $G_0$ 期细胞,这类细胞受某种刺激仍能进入周期,并且开始DNA合成和有丝分裂;第四种为丧失生命力近于死亡的细胞,称为丢失细胞(loss cell)。

细胞周期也受机体调节系统的影响,例如肝再生就是由调节系统的作用加速肝细胞增殖。但是肿瘤细胞,宿主失去了对它的调控,因而恶性增殖。实验研究表明,在肿瘤细胞周期中, $G_1$ 早期、 $G_0$ - $G_1$ 、 $G_1$ -S、S- $G_2$ ,都属于对化学物质敏感阶段。 $G_1$ 期细胞重要特征是能用N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍诱发肿瘤发生(Bertram等,1974),这可能是在 $G_1$ 后期有对这一化学致癌物质的异常敏感有关。用化学物质干扰肿瘤细胞周期,抑制和破坏肿瘤细胞的增殖,与深入研究肿瘤细胞周期特点,关系非常密切,而且也是筛选抗肿瘤药物的理论基础。临床上应用的抗代谢抗癌药物,就是以抑制癌细胞 $G_1$ 期的RNA合成和S期的DNA合成为根据的。烷化剂抗肿瘤药物是以阻抑癌细胞S期进入M期为条件的。在肿瘤增殖过程中,由于细胞密度制约和营养缺乏等条件,使某些瘤细胞转为 $G_0$ 期状态。 $G_0$ 期细胞代谢水平低,对抗癌药物极不敏感,往往是

(下转第40页)

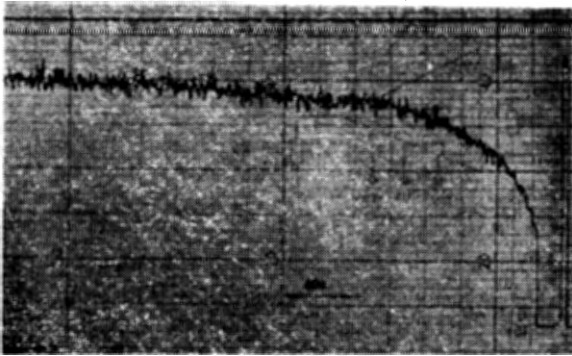


图 6 F-ConA 在 98% 甘油溶液中光漂荧光恢复曲线,  $T = 26^{\circ}\text{C}$

散系数。从而证实了本仪器的可靠性。

我们已用此装置测定了肿瘤细胞表面伴刀豆球蛋白受体的侧向运动<sup>[10]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Poo, M-m. (蒲慕明) and R. A. Cone, 1974. Lateral diffusion of rhodopsin in the photoreceptor membrane. *Nature*, 247: 438—441.
- [2] Peters, R., J. Peters, K. H. Tews, and W. Bähr, 1974. A Microfluorimetric study of translational diffusion in erythrocyte membranes. *Biochim. Biophys. Acta*, 367: 282—294.
- [3] Jacobson, K., Z. Derzko, E-S. Wu, Y. Hou, and G. Poste, 1976. Measurement of the lateral mobility of cell surface

(上接封三页)

肿瘤治疗后再次复发和转移的原因。诱发  $G_0$  期细胞进入细胞周期, 合理使用抗癌药物加以杀灭, 是防止癌转移和扩散的重要调控措施, 也是肿瘤学者深感兴趣的研究课题。

总之, 近十多年来对细胞周期活动和调控, 开展许多研究, 有很大进展, 但是许多问题尚未完全搞清楚, 有待今后深入研究加以阐明。

### 参 考 文 献

- [1] D. Mazia, 1974, 细胞周期。生物科学参考资料, 第六集, 35—47 页, 科学出版社。
- [2] R. Baserga, 1976, multiplication and division in mammalian cells, 1—50, Now York and Basel.
- [3] P. L. Atman, Katz, D. D. 1976, Cell

components in single, living cells by fluorescence recovery after photobleaching. *J. Supramol. Struct.* 5: 565—576.

- [4] Axelrod, D., D. E. Koppel, J. Schlessinger, E. Ebson and W. W. Webb, 1976. Mobility measurement by analysis of fluorescence photobleaching recovery kinetics. *Biophys. J.* 16: 1055—1069.
- [5] Peters, R., 1981. Translation diffusion in the plasma membrane of single cells as studied by fluorescence microphotolysis. *Cell. Biol. Int. Rep.* 5: 733—760.
- [6] Dickson, L. D. 1970. Characteristics of a propagating gaussian beam. *Applied Optics*, 9: 1854—1861.
- [7] Johnson, M. and M. Eddin, 1978. Lateral diffusion in plasma membrane of mouse egg is restricted after fertilization. *Nature*, 272: 448—450.
- [8] Jacobson, K., E. Wu, and G. Poste, 1976. Measurement of the translational mobility of concanavalin A in glycerol-saline solutions and on the cell surface by fluorescence recovery after photobleaching. *Biochim. Biophys. Acta*, 433: 215—222.
- [9] Saffman, P. G. and M. Delbrück, 1975. Brownian motion in biological membrane. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 72: 3111—3113.
- [10] 孙伟利, 1982, 鼻咽癌上皮细胞表面 ConA 受体复合物侧向运动的研究。实验生物学报, 15: 209—218.
- biology(I), 11—14, Bethesda, Maryland.
- [4] D. M. 普列斯谷脱, 1976, 真核细胞的繁殖。孙伟成等译。1980 年。科学出版社出版。
- [5] A. F. Dyer, 1979, Investigating chromosomes, 29—34, London.
- [6] C. B. Hole, 1979, An Introduction to Cell Biology, 90—93, Macmillan Education.
- [7] S. S. Han, Jan O. V. Holmstedt, 1979. Cell biology, 33—34, MCGRAW—HILL Book COMPANY.
- [8] O. C. Франкфурт, 1965, цитология, ГОМVII, №3, 386—398.
- [9] O. C. Франкфурт, 1975, клеточный цикл в опухолях, 6—110, Москва «Медицина».
- [10] 太田行人, 岡田节人, 岡田善雄编。1975。细胞の構造と機能 I, 177—196。岩波書店。