

细胞语言学——细胞精密的通讯机制
Cytolinguistics

郑文岭

(广州军区广州总医院医学实验科, 副主任医师 广州 510010)

马文丽

(中山大学生命科学学院, 博士后 广州 510275)

摘要 细胞间体液中的蛋白质和多肽具有与人类语言非常类似的特点,行使着传递细胞内外信息的功能,故在此定名为细胞语言(Cytologue)。细胞语言学的研究,将为揭示细胞间精密的通讯机制、破译细胞语言、人为控制细胞的功能、中医药治疗机理的阐明、细胞生物学某些重要课题的探讨以及人类寿命影响因素的研究等诸多方面提供全新的探索性思路。

随着分子生物学研究的日益深入,对生命奥秘的揭示也愈来愈令人振奋。然而,一些生命现象的调节如此快速和精确,无法从基因开启、化学反应或细胞器结构改变等微观水平予以解释,更不能简单地从神经体液的整体水平加以阐明。作者于前文(《细胞模型新假说》,科技导报,1994 第3期)指出:细胞内精细的网络系统,很可能是细胞中电子信号传递的硬件(Hardware),调控着细胞内及细胞间的信息过程。但细胞内和细胞间的信息过程(Intercellular Communication)主要采取什么样的方式呢?细胞之间是否存在与人类语言相类似的细胞语言呢?

语言虽多种多样,但构成的方式可分为三大类:拼写型、结构型和混合型。英文是典型的拼写型语言,中文属于典型的结构型。而日文则集拼写(假

名)与结构(汉字)为一身,故为混合型语言。

如果不考虑语言的声学效应,细胞间确实存在语言。众所周知,蛋白质和核酸是构成生物体的基本物质,其中蛋白质特别是体液中流动的可溶性蛋白质及小分子多肽,便具有这种语言的特征。

把蛋白质的构成方式与中英文相比较更能说明这一点(表1)。英文由26个字母拼写而成,生物体的蛋白则是20种氨基酸排列组合的结果(封二图1)。中文靠笔画构成的字型具有一定的结构,而20种不同氨基酸按一定规律的组合所形成的蛋白质经折迭,亦具有一定的空间结构(封二图2)。由此可见,体液中小分子蛋白质作为语言,既可用拼写方式构成而被识别,亦可采用结构的构象而行使功能,是一种介于中英文之间的、类似于日语结构的语言形式。

表1 细胞内外的可溶性蛋白质/多肽(细胞语言)与人类语言的比较

	组 成	文字处理途径	机器代码	语言类型
英 语	26 个字母拼写	计算机	二进制	拼写型
汉 语	汉字笔画结构	计算机	二进制	结构型
日 语	52 个假名及汉字	计算机	二进制	混合型
细胞语言	20 种氨基酸及蛋白质立体结构	生物细胞	核酸三联密码	混合型

其实,体液中蛋白质/小分子多肽与语言相类似 的功能早已为人们注意到。例如:分子量较小的多肽

类激素在与细胞相互作用的瞬间,即可引起细胞形态和/或结构的显著改变,提示这种小分子肽段具有指令性功能。细胞能够根据体液中分子的不同而对其分别进行不同的处理。这势必通过一种机制,即首先通过分子与细胞间的通讯,然后再启动处理该分子所需的一系列反应(程序)。近年,生物学研究发现细胞中某些特殊的多肽片段,具有引导自身出入细胞的信号功能,被称为信号肽(Signal Peptide),它其实属于细胞的指令性语言。这种语言在同一机体内可被所有细胞识别,因而还可用于细胞间的通讯。故此,作者将细胞语言(Cytologue)定义为:“细胞外液中可溶性的、与语言功能类似的、用于细胞与细胞间通讯的蛋白质或多肽”(封二图3)。而研究细胞语言的结构、特性、意义及其功能的学说,暂定名为细胞语言学(Cytinguistics)。

显然,细胞语言这个新名词不易很快为人们所接受。但引入此概念并进一步深入地探讨,将对揭示生命现象的本质具有重要意义。

一、细胞语言的破译—细胞通讯机制的揭示

过去的生物学研究虽然亦认为蛋白质等生命物质中存储有信息,但并未真正地将这些可溶性蛋白质认作具有语言功能。将细胞间可溶性多肽/蛋白质作为细胞语言,则可以进一步运用语言学原理,对其进行分析和研究。例如,作为语言,应该有一定的语法结构,而且应该有类似人类语言中进行段落分割的标点符号等功能性结构成分(可能是蛋白质糖基

化的位点?)。有目的地寻找这些功能成分是很重要的,因为这样可以将长的蛋白质序列分割成为较小片段,最终分割成为功能性单位,以利于深入研究、破译和理解细胞语言(见封面图)。由于近来越来越多蛋白质的氨基酸序列被分析出来,用计算机比较氨基酸序列与功能的关系可找出其共同的功能部分,将为最终完全破译细胞语言奠定基础。

进一步探究细胞语言的细胞内过程,发现细胞语言与人类语言的文字处理途径也有着惊人的相似之处(表2),这种类似不仅表现在表面的形式上,而且也体现在基本原理方面。对这一本质的认识,将为许多经典生物学不易解释的问题提供可能的答案。例如:RNA的半衰期很短,且自然界存在大量核糖核酸酶,因而在体外极易降解。为什么会如此呢?从表2的比较中可知,其实RNA即为细胞内信息过程的随机存贮器,随细胞中信息活动的停止而消失,为保持RNA信息的随机性,自然界在进化中早已确定了各种机制,使RNA的半衰期尽可能短。因而常规分子生物学构建的cDNA文库,只是克隆转瞬即逝的一些mRNA片段。再例如:人类细胞的23对染色体长度不一,这又是为什么呢?我们认为细胞核染色体是细胞中信息存贮的硬盘,为完成常规信息存贮工作并保留有足够的剩余存贮空间,细胞需要23对硬盘(染色体)。细胞硬盘(染色体)沿细胞核的截平面铺展。由于细胞核是球形,因此,细胞核截平面大的部位,硬盘直径就大,染色体就较长;反之,细胞核截面积小的部位,硬盘直径亦小,染色体就较短(封二图4)。

表2 细胞语言与人类语言的文字处理过程

	语言处理	机器语言	存贮器	内存	信息交流
人类语言	计算机	二进制	硬盘	RAM (随机存贮器)	软盘输入, 网络共享
细胞语言	生物细胞	三联密码	细胞核 (核酸)	RNA (核糖核酸)	外源基因 导入

在个体发育开始时,染色体硬件中即已存贮有固化于特异碱基序列的遗传信息(编码结构及调节基因的序列即细胞的软件)。另外,大量的重复序列,则形成染色体硬盘的剩余空间,使之后的信息通过一定的机制(参阅《细胞模型新假说》,科技导报,1994第3期),被贮存于染色体硬盘上以形成细胞的记忆。

以上类比,不仅具有理论意义,而且还有实际应用价值。例如从以上分析可知,把外源基因转至细胞内的转基因方式(基因治疗),十分类似于将计算机软盘上的信息导入硬盘的过程。把计算机理论中软

盘输入机理应用于转基因实践,将可能纠正目前基因治疗过程中的盲目性,增加基因转入的效率与可调控性,使基因治疗最终被广泛推广和应用。

二、进行人—细胞间对话

既然细胞语言具有语言的构成特点,进一步分析即可发现,不仅在细胞间,可溶性蛋白质/多肽具有与语言十分类似的工作机制,而且在细胞内,蛋白质/多肽的核酸编码机制亦与处理人类语言时计算机的机器语言编码有着原理的类同。计算机的机器

语言以二进制为基础,细胞中核酸的编码为三进制(三联密码)。三进制虽不易被目前的电子工艺所实现,但密码学理论很早就已证明,由于三进制中可含有一个检错码(核酸三联密码中最后一个碱基为摇摆序列,相当于检错码),因而是自然界最完美的编码机制。

人类基因组计划(Human Genome Project)的开展,将有助于人们完全破译核酸三联密码所储存的全部信息,使人类有能力改造或创造基因。然而,基因编码(即细胞的机器语言)与计算机的汇编语言一样,是比较难以理解和编辑的。如果能最终破译细胞语言(相当于计算机的高级语言),将有助于人为合成出特殊的蛋白质与多肽,即人为制造出细胞语言。后者不仅会促进人类基因组计划的有效实施,而且合成出的细胞语言更加直接,可用来与细胞进行直接“对话”,调节细胞的功能。由于细胞培养的广泛开展,合成特殊的细胞语言,尚可以在体外指挥培养细胞按研究者的意愿行使生物学功能,或制备生物活性物质,使人们可以方便地调控生物细胞的功能。

广义来讲,前述的外源基因的导入,亦属于人一细胞对话的范畴。由以上分析还可看出,生物细胞是目前最小的、也许是功能最强的微处理器(含有23对硬盘,巨大的内存等),因而,通过一定的接口与外围设备相连(编译器,A/D接口,甚至键盘等输入装置),则可利用天然的微处理器为人类工作。或者,通过外围设备使生物细胞与现有的计算机联网,将大大增加现有计算机的工作能力,使生物计算机的梦想最终成为现实。

自然界造就了各种特化功能的生物细胞。破译细胞语言,进行人一细胞对话,将为人类创造无法估量的物质利益。例如,植物细胞利用太阳能效率很高,通过光合作用,产生化学分子ATP,后者通过一定的机制,使化学能转化为电能,维系着植物细胞的细胞膜电位。采用人一细胞对话,指导体外培养的植物细胞,使细胞膜电位通过一定的方式被引出,则可能制成取之不尽、用之不竭的植物生物光电源,为解决人类面临的能源问题提供理想的途径(封三图1)。

三、为中医中药治疗提供理论依据

早期的中医药研究,常常以提取单一的中药有效成分为目的。然而,这种方式成功的例子并不多见。因此可以认为,中药的治疗机制,目前仍是生物学的一个难解之谜。根据细胞语言学原理,我们认为,中药的功效除部分来自特殊生物硷之外,还有相当一部分来自动植物细胞中的小分子蛋白质或多肽。经过常规中药的预处理(如煎煮等),这些多肽或蛋白质从动植物药材中释放出来;进入胃肠道后,被

各种物理化学因素消化成为功能性的小分子肽段(功能性细胞语言)。这些特殊的细胞语言不仅可与胃肠粘膜表面细胞的受体之间进行相互作用,而且可通过一定的途径被吸收入血液,并被运输至靶细胞附近,与之发生作用从而调节细胞的功能。上述机制提示一种有效地提取和纯化中药成分的方式。中药方剂经煎煮之后,再经模拟地胃肠消化,最后用透析法除去完全消化及完全不消化的成分,最后剩下的小分子肽段即含有较大比例的中药有效成分,该过程不仅可增加中药成分的有效作用,而且还可能制成注射用针剂,用于改进中药的剂型。

进一步实验研究还可证实,不仅动植物中的小分子蛋白质/多肽可能产生上述功效,细胞内的小分子核酸序列(细胞内的编码语言),亦可通过自然的消化道生理过程被导入机体、导入细胞,从而实现经消化道的基因治疗过程。后者更接近于中医药治疗原理的本质,作者将在后文(中药作用的机理:消化道基因治疗)中详细阐述。

四、促使细胞受体学说的完善

细胞受体的研究,曾经推动了近十余年细胞生物学研究的发展,但随着生物因子的发现大量增加,人们开始有些迷惑。假设对每种生物因子均需要一特异受体,则细胞表面的受体便显得太多,以至“泛滥成灾”。当然,这种情况是不可能的。通过修正的受体学说,可以使人们消除对上述归谬推理得出结论的疑惑。

从细胞语言学原理分析,细胞因子的识别或细胞语言的输入细胞,应该通过一种与计算机键盘类似的机制,即这种受体可以将细胞语言(蛋白质或多肽)中的氨基酸序列,按顺序读入,如同从计算机的键盘将一段英文字母逐个输入计算机的过程。这种受体可以识别各种细胞因子,并将细胞语言中的信息传递至细胞内,使细胞可以精确地与外界进行信息的相互交流。这种信息交流的方式,不仅可能排除由于受体过多所形成的细胞膜表面的空间拥挤,而且较经典的、机械性的受体与配体作用模式更为精确、快速。至于分离出来的各种受体蛋白质,则可能是细胞因子与细胞作用后,启动细胞内机制,使相应的特殊分子被运至受体周围,再与发生作用后的细胞因子结合,以中和或中止细胞因子的持续作用(封三图2)。从这种意义上来看,经典的、与细胞因子发生最终结合的受体分子,其实只是一种中和细胞语言的配体,并不能真正起到受体的进一步传递信息的功能。

五、对寿命决定因素的探讨

人体的寿命除了取决于其构成单位—细胞本身

的寿命外,另外一个重要的决定因素是血液成分(细胞外液)随着年龄的增长而发生变化。由于年龄的增长,细胞对血液中有毒的或过量的细胞因子的处理能力减弱。加之年老时,肾脏滤过能力亦减弱,也会增加有害因素在血液中的堆积。后者反作用于细胞,使细胞的功能受到损害,进一步加剧细胞外液中有毒因子的堆积,从而开始恶性循环。当血液内毒害物质的积聚达到最高限度时,细胞的正常功能受到阻滞而被迫停止。如果功能停止的细胞发生于心脏细胞、脑细胞或其它某些关键部位的细胞时,这些细胞的死亡,最终将导致机体的死亡(封三图3)。根据这一推理,良好的生活习惯,使血液中有毒物质产生量减少,细胞功能受其损害亦会降低。而在一定年龄之后,有规律地对血液进行透析,亦可减少血液中有毒的“细胞语言”(封三图4),使细胞乃至机体的寿命得以延长。

六、结 语

当代生物学研究过程中,由于化学向生物学的渗透,使人们逐步认识到生命过程与化学反应的密切关系。特别是近年来分子生物学的发展,化学分析的方法更进一步得到了广泛的应用。不可否认,这的确促进了生物学研究的高速发展,但同时也大大限制了人们认识生命现象的视野。其实,作为高级运动,生命活动不仅应包括化学反应,而且还必然包含

了数学、物理学、电子学、逻辑学、语言学、密码学等各种相对简单的物质运动形态。

毋庸置疑,化学分析是人们认识生命现象的一个不可缺少的阶段。但单纯化学方式无法解释全部的生命现象,因而不可能全面揭示生命的本质。随着电子学理论的突破,特别是近年来计算机领域的飞速发展,人们已经注意到,信息过程是自然界更为高级、更为重要的物质运动形式。目前世界即将兴起的“信息超高速公路网络(Information Super-highway)”,即是信息活动高度发达的体现。

从以上分析不难发现,生命现象中也充满了信息活动。生物细胞中不但具备与计算机相对应的硬件、软件等结构基础,而且在细胞间、细胞内亦存在与人类语言相对应的细胞语言以及与计算机机器语言相对应的细胞内编码。及时将计算机学、电子学、密码学及语言学原理引入生物学,在最大程度揭示各种生命现象本质的同时,必然可以集成和高效率地运用在上述领域中已经取得的成果。为人类最终实现知识的人工输入、人脑与信息超高速公路联网、人为控制生物细胞的功能、利用植物细胞光合作用创造新型能源等等全新的设想,提供理论基础及切实可行的技术途径。

总之,细胞语言学概念的引入,不仅有助于对某些生命现象的解释,而且将为当代生物学研究开辟新的前沿,为最终揭示生命的奥秘并造福于人类,展示无比诱人的前景。

(责任编辑 蔡德诚)

(上接第37页)

用已经占了相当大比例。由此可见,植物的潜力仍十分巨大。回顾过去,面对现实,展望未来,我们应该得出一个明确的结论:人类今后所需的粮食、能源、资源以及恢复破坏了的环境,所有这些都必须依靠植物。地球上森林面积一度达到76亿公顷,而到了1985年已减少到41.47亿公顷,这就是说我们至少还可以恢复到原来的森林的覆盖面积。到那时,植物所提供的物质和能量将显著增加。

随着人类认识水平的不断提高,植物的各种潜能必将被揭示和利用。人类将不断改善种植园,利用和开发所有土地,包括干旱、半干旱地和沙漠。随着光合效率的不断提高,将使我们可利用的东西成倍地增加。海洋及水生植物的开发利用,也将更加增添植物的后继潜力。未来,人类把其生存与发展的所需寄托于植物是完全可能的,是真正可放心的。实际上,这是人类明智和最终的选择。

六、植物种植园的管理和经营

凡是生长有植物的地方,我们通称为植物种植园。未来人类对植物的管理势必要趋向为全球性的

管理,因为这种管理方式将给人类的生存与发展带来无穷的益处。过去的岁月,由于人类长期采取只消耗不投入的做法,导致了生态环境的严重失调,现今已直接威胁到我们的生存和发展。历史的教训告诉我们,必须改变过去的做法,以改善资源管理与资源保护相结合为特征的全球计划可能即将开始。“管理”是以人类的生存、发展为目的,“保护”则是为了更好地利用它。

人类在种植粮食作物、经济作物、香料、药材等方面,已经有了许多管理与经营的直接经验;在能源植物方面也做过一些经营管理的尝试。不难想到,粮食作物、经济作物或是香料、药材以及花卉等观赏植物,人们之所以种植和管理它,是因为它们能给我们带来种种物质和精神方面的享受和利益;当植物界中的其它植物的应用潜力被揭示时,这些植物同样也会频繁地出现在我们的种植园区中。虽然目前全球性管理和经营植物还有许多问题和困难,但是,人类将别无选择地要依靠植物这一事实必将使这一前景成为现实,大规模综合利用植物的时代必将到来。

(责任编辑 蔡德诚)