



上篇 纳米篇





一、细胞十大原理

细胞生物学的逻辑体现在细胞内的一些基本原理上。原理是一个可以进行高度抽象的学科的特征，其特点是通过一些基本逻辑可以构建整个学科的大厦。最早这么做的可能是**欧几里得**，他用 23 个定义、5 个公设和 5 个公理为基础，撰写了《几何原本》^[5]；**牛顿**也是这么做的，以 3 条运动定律为基础，他构造了经典力学。一般来说，对于以描述而不是抽象为主的学科，总结原理似乎容易费力不讨好。细胞生物学尤其如此，其特例如此之多，抽象变得很难。但我想，如果出版这本书的目标仅是让细胞生物学的复杂拼图变得稍微齐整一些，那也许我能实现它。

要想总结细胞的基本原理，先要解决的关键问题是：细胞到底是什么？

人们最初赋予细胞独一无二的尊崇地位。1665 年**罗伯特·胡克**就发现了细胞。但在约 200 年后，**施莱登**、**施万**和**魏尔肖**才通过建立细胞学说确立了细胞的重要地位，即细胞是一些生命活动的基本单位。稍后**孟德尔**等的遗传学定律革新了人们对细胞的认识。遗传学的巅峰之作又等了约 100 年，也就是 1953 年**沃森**和**克里克**发现了 DNA 双螺旋，这项发现找到了遗传的物理载体，也再次巩固了细胞的生物学圣杯角色。细胞如此重要，以至于创刊于 1974 年的《**细胞**》(*Cell*) 杂志迅速发展，如今可以比肩有着百年历史的《**自然**》(*Nature*) 和《**科学**》(*Science*) 等杂志，其影响力可见一斑。顺便说一句，中文“细胞”一词出自我国晚清时期著名数学家**李善兰**^[6]。

细胞的地位曾经被削弱了。《细胞》杂志创刊两年后，英国**理查德·道**

金斯在《自私的基因》中，提出了全新的见解：“我们是生存机器，一种通过无目的性编程以保护一种叫作基因的自私分子的机器。”

道金斯认为所谓的“我们”包括人、动物、植物、细菌和病毒。考虑到细胞的基本单位属性，我想道金斯也不会否认我的一个推论：细胞是基因的生存机器。

这种看法革新了人们看待细胞的视角。在此基础上，詹姆斯·格雷克在《信息简史》中有了新的发挥：母鸡不过是一只蛋用来制造另一只蛋的工具^[7]。这种观点粗看之下令人瞠目结舌，细思之后甚觉其饱含深意。如果将蛋看作是鸡的工具，那么视野常常是一只鸡的天地，可是如果将鸡看作是蛋的工具，那么视野似乎就投向了历史的长河。鸡与蛋如果换成细胞与基因就更一目了然了：细胞不过是基因用来制造另外基因的工具。如果将基因看作细胞的工具，那么视野就是一个细胞，如果将细胞看作基因的工具，那么视野就是一部进化史。细胞易逝，而基因永存。细胞的寿命以天、周、月、年来计算，而基因的时间尺度可以长达数百万年。

然而，仅将细胞看作基因的生存机器却又低估了细胞的能动性。细胞虽然易逝，但从未中断。细胞学说建立者魏尔肖说过一句拉丁名言“*Omnis cellula e cellula*”，就是“一切细胞来自细胞”。基因虽然蕴藏了巨大的信息，但是没有细胞，信息就不能解读、不能发展，更不能进化。无数的细胞在亿万年的时空里也在不停地塑造着基因。

因此，本书打算基于这样的一个前提展开：**细胞是基因的生存机器，但也对基因施加强大影响**。正是基于基因第一性、细胞第二性，我总结了细胞十大原理。

原理一：细胞需要能量。

细胞中信息的流动、物质的变动，有些是自发的，有些则需要能量驱动。这种能量必须是可以利用的能量，而不是耗散的能量。细胞能利用的能量叫作**自由能**，通常储存在载体之中，最常见的载体是**腺苷三磷酸**。每个细胞本身也代表了一种独特的利用能量的方式。

原理二：细胞用一类特殊物质即酶来加速化学反应。

细胞中信息的流动、物质的变动的本质是一系列的生化反应，而且是加速的生化反应，只有更加高速度的反应，才能将以细胞为代表的生命同非生命世界分开。细胞中能加速化学反应的，是一种叫作**酶**的物质。酶大多数是蛋白质，当然有些 RNA 也能充当酶，而且还非常关键。酶之所以能加速化学反应，是因为其独特的微观结构使化学反应富集于某些微小空间，增加碰撞的机会，就像青梅竹马、两小无猜的一对，其热恋的机会远远大于广阔天地中偶然擦肩的男女。

原理三：细胞中的生物大分子存在自组织现象。

细胞中很多生物大分子即使在没有外力的情况下，也会自发形成复杂结构。核苷酸在试管中常常会根据模板序列发生聚合，形成一定长度的核苷酸链；某些病毒的**衣壳**由数十种蛋白质组装而成，同样在试管中就能实现组装。大分子的这种自发形成复杂结构的趋势，有点像一种内在驱动力，其实就是达到能量最低、状态最稳定的一种趋势。自组织的一个主要特点是使用能量的成本很低。

原理四：细胞遵循中心法则。

细胞用 DNA 作为基因载体以储存遗传信息，用 RNA 传递 DNA 携带的遗传信息，用蛋白质读取 RNA 传递的遗传信息，遗传信息的流向都遵循从 DNA 到 RNA 再到蛋白质的方向，也就是，细胞遵循中心法则。

在众多材料中，DNA 成为细胞中基因的载体，没有例外。虽然有些病毒能以 RNA 为信息载体，但是病毒并不具有细胞结构。DNA 不停地制造自我的副本，这称为**复制**。除以一维序列作为基因载体储存遗传信息之外，DNA 本身的存在方式如三维结构等也可以携带遗传信息，这是所谓的**表观遗传学**的观念，正在深刻地塑造人们对于基因的认识。

DNA 中储存的遗传信息必须被读取，但读取前需要经历一个传递的步骤，

即 DNA 先将信息传递给 RNA。将 DNA 中的遗传信息誊写在 RNA 上叫作**转录**，就是转移、录制的意思。

RNA 传递来的遗传信息的解读是由蛋白质来实现的，这一过程不同于 RNA 对 DNA 中储存信息的简单录制，而是把 RNA 录制出来的内容以一种新的方式解码，叫作**翻译**。从转录、翻译这样的词汇中可以看出两者的差别：从 DNA 到 RNA 依然是核酸之间的变换，所以称为转录；从 RNA 到蛋白质则是核酸和蛋白质之间的对应，所以称为翻译。

细胞中遗传信息的流向是从 DNA 经由 RNA 到蛋白质。DNA 到 RNA 这一步即转录是可逆的，也就是从 RNA 到 DNA，这叫作**逆转录**，只见于细胞中的某些局部的罕见情形和某些病毒。从蛋白质到 RNA、DNA，或者从 DNA 到蛋白质，在自然界中从未被观察到。遗传信息从 DNA 经 RNA 到蛋白质，这叫作**中心法则**。中心法则是由 DNA、RNA 和蛋白质的结构特点决定的，可做简单的分析：假如蛋白质对 DNA 的读取方式不是只读的话，比如也能修改 DNA，那么基因稳定性的基础就不存在了，而生命也就无法诞生了。

原理五：细胞中存在反馈机制。

细胞内存在**反馈**机制，这是细胞复杂性的基础。反馈这个词最早是控制论的创始人**维纳**从电气工程中借来的，指的是一个过程中，输出端反过来影响输入端。依据输出端对输入端的影响，反馈可以分为正反馈和负反馈，前者进一步促进输入，后者进一步抑制输入。细胞中广泛存在反馈现象，反馈能让细胞内形成复杂的、类似计算机程序的环路，以对细胞进行有效调节，形成一种相对稳定的状态，称为**内稳态**。反馈的存在有喜有忧，喜的是细胞不会轻易被外界改变，忧的是当细胞出了问题后也不容易逆转。

原理六：所有细胞都需要膜与外界环境相分离。

遗传信息的储存、传递和读取本质是生化反应，必须在特定的反应容器里、达到一定浓度才得以发生，这个反应容器就是膜。组成膜的脂类和水截然不同，却互相成就。贾宝玉说过：“女儿是水作的骨肉，男人是泥作的骨肉。”

但无论水还是泥，在地球这个水占到 70% 的环境中都只能随波逐流、泥沙俱下，无法遗世独立。脂类则不一样。脂类和水是互不相溶的，因此，以脂类为主的膜就能将生命同外部世界隔离开来。当遗传物质第一次披上了一张膜，生命就从此加冕了。膜绝不仅仅是生化反应的容器，膜上也能进行很多生化反应，有些甚至只能在膜上实现，比如线粒体制造能量就依赖于线粒体的膜。

原理七：细胞中存在对称性的缺失。

物理学中有一个说法，叫作对称性破缺，杨振宁、李政道获诺贝尔奖的工作就与对称性破缺有关，其概念异常复杂深奥。这里我将它引入作为生物学原理之一，但叙述比其简单得多，用来指代细胞中的结构常常缺少对称性，以便在功能上满足细胞需求。例如，细胞膜水平上并不是均一的结构，而是存在很多功能性结构；细胞膜垂直方向更是不对称的结构，所以才会内外有别；细胞核内也不均匀，而染色体的结构上甚至存在某些基因热点区域。细胞的不对称发育是多细胞生物的结构基础。对称性的缺失是细胞的重要特征之一。

原理八：细胞中很多过程是可逆的，但总在关键点上设置不可逆的开关。

细胞内很多的酶催化反应都是可逆的，也就是正反两方面都可行，但在一系列的酶催化链中，常常有一个关键的反应是不可逆的，这就保证了反应总体的方向性；细胞周期中的很多步骤也是可逆的，但当经过了某些关键的节点之后，就不能逆转；有些细胞如肝脏细胞、肌肉细胞虽具有可逆的分化潜力，但大多数细胞并非如此。似乎随着细胞的发展，不可逆性逐渐增大。

信息的方向性规定了细胞事件的方向性。**细胞周期**是一个单向的细胞事件，具体指的是细胞内发生的一系列事件，最终导致一个细胞分裂为两个子细胞。细胞周期的方向是由信息的单向传递决定的，而信息的单向传递则是由蛋白质的降解决定的，因为蛋白质降解之后信息就无法逆转了。**细胞分化**也是一个单向的过程，但同细胞周期相比，细胞分化的单向性并不严格，比如在植物损伤愈合过程中会发生**去分化**。细胞衰老同样是一个单向的过程，

而且自然条件下没有逆转的可能。细胞癌变每时每刻都在发生，但是很快会得到纠正，而当癌细胞跨过某个界限之后，逆转就变得异常艰难了。

尽管以上的众多事件在自然条件下常常是不可逆的，但人类成为逆转不可能事件的主动因素。中心法则似乎也能在一定程度被逆转，比如从蛋白质到 DNA 虽然目前看来还无法直接通过酶来实现，但是大名鼎鼎的**基因编辑技术**难道不可以被看作是从蛋白质到 DNA 的手段吗？细胞周期可以被逆转。细胞分化的逆转已经导致了**诱导多能干细胞**的发生，并获得了 2012 年的诺贝尔生理学或医学奖。细胞衰老的逆转也吸引了很多人，2011 年，《自然》杂志中的一篇文章报道了**端粒酶**的重新激活能在小鼠中逆转组织退化^[8]。细胞癌变的逆转正是人类努力的方向。人类能在多大程度上逆转细胞事件呢？似乎没有人能说得清。

原理九：细胞是复杂的有序。

细胞是有序的。**热力学第二定律**指出：封闭体系总是倾向于无序的。由于无序度可以被更精简地概括为**熵**，所以热力学第二定律也可以描述为：封闭体系总是熵增的。而薛定谔指出，生命的特点就是熵减，或者也可以描述为负熵增加。负熵增加绝不是熵减的文字游戏，而是在数学上进行推导演算时更容易。生命的熵减并不违背热力学第二定律，因为是开放系统；当将生命及其环境综合考量时，依然是熵增的。有人因此推测，生命存在的意义就是为熵增加速。总之，细胞是表现为熵减的。但在这里，我还是用更容易理解的“有序”来描述。

细胞是复杂的。复杂是一个熟悉的陌生人，因为人们对它如此熟悉，但进行精确的定义和度量又如此之难。到底什么是**复杂性**呢？复杂性如何度量呢？据说复杂性的定义多达 31 个，而一个简单的概括是：某时某地用以形容一个系统的所有有趣之处所需要的信息量^[9]。之所以说细胞复杂，因为形容细胞的所有有趣之处所要的信息量很大，仅以基因数量而言，一个最简单的细胞也要 300 ~ 500 个，更不要提其中复杂的调控方式产生的信息了。

复杂似乎是达到有序的必经之路。**薛定谔**在《生命是什么》中曾经问过

一个问题：“为什么原子如此之小？”^[10]他其实想问的问题是：“为什么我们如此之大？”而他给出的答案是：“有机体的内在生命以及它们同外部世界的相互作用，都能被精确的定律所概述，但前提是它自身必须有一个巨大的结构。”也就是说，微观粒子因为太小、太多，趋向于无规则的随机热运动，必然是极度无序的；而随机性在较大的结构中才能降低，随着微观粒子组成原子、分子以及越来越大的结构，有序性开始显现，终于成就有序的细胞，乃至复杂的生命体。

细胞是复杂的有序，而其发展的极致，就是智能的诞生。其实从细胞角度看，是有一个所谓的发展方向的；每个细胞、生命体都满足了复杂、有序的条件，是在某种环境下复杂和有序的一个合适解。但当我们从进化角度看待细胞的话，似乎能看到一个整体的趋势，总有一个由细胞组成的生命体会表现得更加复杂而有序。真核生物比原核生物复杂，多细胞生物比单细胞生物复杂，而拥有复杂语言和高级大脑的人类又比其他物种复杂。

那么，细胞的复杂的有序是无限发展的吗？可能并非如此，复杂的有序似乎是有最大值的。有人提到过一个对复杂性和有序度的类比，即咖啡和牛奶的混合（图 1.1）。左图表示两者混合时的情形，1、2、3 分别表示刚开始混合、中间阶段以及完全混合时的状态；右图表示在假想的咖啡牛奶妖的作用下，咖啡牛奶自发分离，1、2、3 分别表示刚开始分离、中间阶段以及完全分开时的状态。当将一杯咖啡和一杯牛奶分开放置时，有序度是很高的，因为二者泾渭分明，而复杂度很低，因为二者都很简单；当将两者刚刚混在一起时，有序度下降，变得混乱，而复杂度升高，因为描述这个状态需要更多信息；当搅拌至彻底混合时，有序度进一步下降到最低，而复杂度也降低，因为描述咖啡牛奶完全混合时只需要很少的信息。但生命不同于咖啡和牛奶，有序度是增加的，可以想象存在一个咖啡牛奶妖，能将混在一起的咖啡和牛奶分开，情形是什么样呢？当咖啡牛奶妖没有发挥作用时，有序度和复杂度都很低；随着咖啡牛奶妖发挥作用，有序度增加，复杂度也增加；当咖啡牛奶妖完成任务时，恢复为一杯牛奶和一杯咖啡，那么有序度进一步增加，而复杂度则降低了。总之，当综合考虑有序和复杂时，是有一个峰值的，过了这个峰值，两者不

会同时增大。细胞的有序和复杂可能也存在一个临界点。

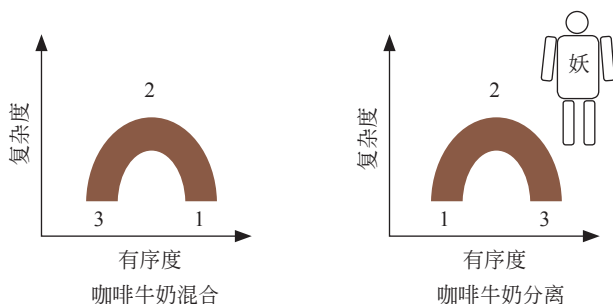


图 1.1 咖啡牛奶混合思想实验

原理十：细胞兼顾效率与安全。

细胞作为基因的生存机器，要在资源有限的窘境中有卓越表现，必须兼顾效率与安全。细胞面对的资源有限，有时是绝对的资源缺乏，有时是竞争者过多而造成相对的资源缺乏。在这样的情况下，细胞必须更快、更强地发展，同时保证安全，以达到在进化过程中枝繁叶茂，这就是效率与安全。

细胞内的各种组成和结构都是对效率与安全的保证。例如，最初 RNA 既能储存遗传信息，也能读取遗传信息；当中心法则建立后，也就是用 DNA 做遗传信息载体，RNA 做遗传信息传递者，蛋白质做遗传信息的读取者，效率与安全都得以提高。细胞中兼顾效率与安全的例子不胜枚举。

复杂有序的细胞形态伴随着效率与安全的提高。一个极端的例子是从偶然的类生命状态过渡到以细胞为基础的生命状态，复杂度和有序度都升高了，而在这个过程中，因为细胞同偶然的类生命相比更稳定，安全性就提高了；细胞还能不停地复制自己，效率也同样增加了。

自然选择就是作用于效率与安全的。达尔文所说的适者生存，这个“适”就是效率与安全。既然效率与安全是细胞的普遍特点，如何理解细胞的多样性呢？不同物种的细胞，同一物种尤其是多细胞物种中已经分化的各种不同细胞，肯定都是遵循效率与安全的，但如何解释其发展路径呢？答案是，效率与安全有很多解，在同一生境中会有很多不同的生命形式，它们都是效率

与安全的一个合理设定。另外，多细胞物种的效率与安全是要以细胞整体即组织、器官来衡量的。比如，人类的红细胞不再具有细胞核，在安全性上大大下降了，但是个体却因此获得了更高水平的效率与安全。

细胞不能无限发展，就是受制于效率与安全的无法进一步提升。细胞兼顾效率与安全，指的是一种细胞对于另一种细胞可能在两者上都更优，而对于一种具体细胞类型，效率与安全常无法同时提升。效率与安全就像跷跷板的两头，一头扬起来，另一头就要沉下去。只有当全新层级出现时，才可能出现效率与安全都升高的现象。组织乃至器官的产生，突破了单个细胞的效率和安全的瓶颈，让生命大踏步向前。

效率与安全不仅是单个细胞内部遵循的原则，也是单个细胞本身、多细胞发育、组织和器官形成、个体发生，乃至社会运行的重要原则。我会在全书中阐明这种观点，并给出具体的佐证，但也不妨在这里举一个有趣的例子。一种叫作**多头绒泡菌**的单细胞生物可以解决复杂的**运输问题**。这个运输问题不是简单的道路疏通，而是关于最优资源分配，是一个数学和经济学中的有趣也重要的问题，却能被多头绒泡菌解决。多头绒泡菌是一种单细胞真核细胞，地理分布广泛，形态变化也很大，有时它们会呈现一种亮黄色的、含有多个细胞核的巨型管网结构，延伸可达 30cm，以获取营养。为了了解多头绒泡菌是否能解决运输问题，2010 年，日本一个研究组设计了实验，他们模拟东京及其周边 36 个城市的相对地理分布，构造了一个 17cm² 的环境，将多头绒泡菌放在相当于东京的位置，而在相当于其他 36 个城市的点放置了多头绒泡菌喜欢的燕麦片，看它们如何铺设菌丝。结果是令人惊讶的，科学家发现多头绒泡菌铺设的菌丝同经过复杂人为设计的东京铁路系统类似，表现出了低成本、高效率和安全（对偶然中断的连接的容忍程度）的特点，这些研究结果发表于《科学》杂志上^[1]。这个例子生动地说明了效率与安全在细胞中的重要地位。

十大原理的介绍到此为止。接下来，该从信息详细说起了。