

生物体发育过程中细胞膜电位变化与衰老*

褚 勇¹ 贾孟春^{2△}

(1 北京农林科学院畜牧兽医研究所 北京 100097; 2 国家人口计生委科学技术研究所 北京 100081)

摘要 维持一定的跨质膜电势,关系到细胞内外物质交换的基本代谢能否顺利进行,因此是所有细胞生存的前提。这是生物的单细胞祖先发展出的有效生存手段,当进化到多细胞生物体后却遇到麻烦。多细胞生物为细胞营群居生活,在物理导体的静电荷分布规律的支配下,个体细胞所携外正内负的净电荷有向细胞集团边缘汇集的趋势,导致多数细胞失去本身所携净电荷,不能维持正常跨膜电势,从而逐渐失去活力。这可能就是多细胞生物衰老的根本原因。衰老是生物体在发育中随细胞数量增多不可避免的自然发生的效应。有证据显示以上描述的电荷分布变化过程的假说是真实存在。植物体中细胞所携电荷的汇集,以及随之发生的带电离子从高浓度区向低浓度区的扩散流失,可导致产生有趣的植物生电的现象,例如大树发电。对植物电压、电的极性、高密度电荷位点分布的测试结果与此假说理论完全吻合。

关键词 衰老 细胞 跨膜电势

中图分类号 R592 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)17-3362-05

Transmembrane Electric Potential and the Mechanism of Aging*

CHU Yong¹, JIA Meng-chun^{2△}

(1 Institute of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Beijing Academy of Agriculture and Forestry Sciences, Beijing 100097;

2 National Research Institute for Family Planning, Beijing 100081, China)

ABSTRACT: Whether the basic metabolism of the substances exchange between cellular inner and outer membrane can smoothly process is depended on maintaining certain transmembrane electric potential. Therefore it is the premise of cell survival. This is a survival approach developed by single cell of biological ancestor. The organisms met trouble when they developed to multicellular organisms. The multicellular organisms are living in groups. Under the control of the distribution law of electrostatic charge in physics conductor, there is a trend that the positive charge of inner membrane and negative charge of outer membrane in individual cell gather to the edge of cell group, which cause that the multicellular organisms loss the net charge carried by themselves and can not maintain the transmembrane electric potential, then gradually loss their vitality. It might be the root cause of aging of multicellular organisms. Aging is an unavoidable effect along with the cell number increment in organisms. The evidences showed that the hypothesis of the change process of electric charge described above truly exists. The charges carried by the cells of plant assemble together, and then the charged ions diffuse and run off from the high concentration to low concentration, which can result in a phenomenon of charging by plant, for example, generate electricity by big tree. The testing results of plant voltage, electric polarity, and the distribution of high density of charge accord with the hypothesis.

Key words: Aging; Cell; Transmembrane electric potential

Chinese Library Classification(CLC): R592 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)17-3362-05

前言

自古以来人们就渴望揭开衰老与死亡的秘密,以获得健康长寿。衰老,又称老化,是一种非常复杂的生物学过程,是机体在退化时期功能下降及生理紊乱的综合表现,是一个机体内在的固有特征,同时又是一个不可逆的过程。衰老是生命发展的必然。至今据说学者们已提出了三百种衰老学说^[1]。

遗传假说认为,衰老是遗传基因控制程序化的过程,不同种属的生物之所以有不同的寿命,是因为它们的出生、发育、成熟、衰老和死亡都是由遗传基因决定的。每种生物都有自己的

时间表,寿命是预先定好的。遗传控制起着关键作用。衰老并非由单一基因决定,而是一连串“衰老基因”、“长寿基因”的激活和阻滞以及通过各自产物相互作用的结果。遗传基因是如何导致衰老的呢?对此有端粒学说、DNA 甲基化等理论作解释。

端粒学说认为^[2-3],端粒是线粒体染色体自然末端的特殊结构,由 DNA 和蛋白质组成高度重复顺序。当它缺失时,会使染色体不稳定,易被核酸酶所降解^[4]。衰老的过程可以由维护和修补染色体端位上的着丝点末端,即端粒,来延缓衰老,导致延长生命^[5]。端区 DNA 的长度决定于端区的延长和缩短的平衡。在 DNA 半保留复制过程中,主导链从 5' 末端复制到 3' 末端,先

* 基金项目 国家自然科学基金项目(81170616)

作者简介 褚勇(1948-),男,副研究员,学士,主要研究方向 畜牧

△通讯作者 贾孟春(1948-),男,研究员,硕士,主要研究方向 细胞生物学, E-mail: jmchun48@163.com, Tel:13522038613

(收稿日期 2011-11-23 接受日期 2011-12-18)

后合成多个片段(冈崎片段),每个片段需要一段 RNA 引物,当除去 RNA 引物, DNA 填补空缺,并延长连成一条长链。如果经过多次复制,端区不能填补空缺而缺损,长度将逐代缩短,使染色体稳定性下降,终致细胞衰老死亡。端区的活动决定于端粒酶^[6],它的功能为消除染色体长度的进行性缩短,并使断裂的染色体愈合,端粒酶只能延长端区单链而不能延长双链区末端,在细胞周期 S 时,平末端二条链分离成端区末端蛋白质离开突出单链时,端粒酶才能延长端区。多数体细胞在分化过程中,其端粒酶活性被抑制,当多个染色体端区已缩短至寿限时,细胞停止复制。最近研究证实端粒可能是基因、环境和生活因素对于衰老和衰老相关疾病的共同作用点,引起端粒长度和端粒酶的活性发生变化^[7]。

DNA 甲基化理论:DNA 甲基化与衰老密切相关,它是一种基因调控机制,能影响蛋白质与 DNA 的相互作用,稳定 DNA 结构,影响基因的表达。有实验证明,动物衰老时, DNA 甲基化水平发生改变,老年小鼠 5-甲基脱氧胞苷(5-methyldeoxycytidine, 5mdc)总水平下降,基因组 DNA-5mdc 随着增龄而下降,其丢失率与动物的最大寿命成反比^[8]。DNA 甲基化与组织类型有关,并不是所有的甲基化基因都与衰老有关。发现 23 种甲基化基因中有 5 种与衰老有关。DNA 甲基化由 DNA 转移酶所催化,老年鼠脑中 DNA 甲基转移酶较青年鼠下降 20%^[9]。

自由基及交联假说认为^[10-11],普遍存在于生物体内的自由基及其诱导的氧化反应长期毒害的结果是引起生物衰老的重要原因。人体组织细胞中的主要成分、核酸和蛋白质等可以发生交联,随着增龄,在有害因子自由基的作用下,交联反应增多,如果这种交联损伤不能及时修复就会干扰生物体的正常机能而逐渐衰老。自由基和线粒体理论推断^[12],反应性氧化物(ROS)引起线粒体和线粒体 DNA(mtDNA)的累积损伤是衰老的原因之一。氧化损伤影响线粒体 DNA 的复制和转录,所以导致线粒体功能下降,反过来又进一步增加反应性氧化物的产生,进一步引起线粒体 DNA 的损伤^[13]。mtDNA 的缺乏随增龄而增加,可以直接导致人类多种退行性疾病。然而,最近发现,特别是新杆状线虫和啮齿类动物的研究提示,虽然 ROS 与衰老紧密联系,但是 ROS 产生不是衰老的主要或起始的原因^[14]。

令人遗憾的是所有这些理论迄今没有一个能成功地合理解释所有衰老现象。例如细胞分化障碍学说^[15]认为生物在生长发育时,伴随着细胞分裂增殖,细胞也在不断地分化,最后高度特化的细胞丧失了全能性,细胞不能继续分裂更新,生命的寿限也就到了。但这个理论似乎只对细胞高度分化的高等动物有效,而许多低等动物和植物细胞是保持全能性的,像低等动物的再生性。而植物体根、茎、叶各部位的细胞都可以恢复全能分化分裂的能力,可以发育成一个完全独立的新生命。如此说来,植物似乎可以永生了,可事实并非如此,获得新生的是脱离母体另起炉灶发育成一个新生命的细胞,而没有脱离仍和母体相依为命的细胞,最终和母体一起走向衰老和死亡。衰老更像是一个细胞群体效应,分开活,聚在一起死。端粒学说同样,在细胞分裂过程中端粒结构缩短变化只是人类等一些动物特有的。小鼠细胞的培养中,端粒酶一直保持高度活性,端粒不见缩短,

人工培养小鼠细胞几乎可以无限分裂增殖,其端粒的长度是人类的 3 倍,可实际上真实小鼠衰老得很快。所以以上理论与衰老过程的真实特征不相符。本文试图阐明生物体发育过程中细胞膜电位变化与衰老的关系。

1 衰老过程的特征暗示衰老可能是一种细胞的群体性负效应

衰老过程的主要特征是什么呢,学者们公认衰老就是机体和细胞活力的逐渐丧失,衰老过程和生长发育过程是一致的,二者可能就是一回事,衰老是个渐进过程,从生命之初,生长的相对强度就逐渐趋缓,青春期是平衡点,成年期后生长赶不上损耗,入不敷出,开始衰退。这个进程在整个生命过程中一直没有停止过,是渐进的,不是突然发生的,或有明显的阶段性。如果是基因调控,必然有基因的启动关闭,有阶段特征。如果是端粒决定,端粒在逐渐缩短过程中并不会对染色体造成什么伤害,只是在露出染色体端点的一刻,伤害才会发生,衰老突然降临。自由基对机体的损害也一样,自由基对染色体的损坏积累到一定程度才起作用,可是在生命早期,自由基产生量不大,不能对基因造成什么实质性的损害,要知道基因 DNA 在复制时具有强大的纠错修复功能,是双保险(DNA 双链中的一条对另一条,二倍体同源染色体中的一个对另一个),很难出错。在实际生物体中自由基的损害是在生命的中后期才明显显现。以上诸理论如果成立,衰老一定是在生命的某个阶段突然发生的,显然和真实情况不相符合。

综上所述,我们在探讨衰老的终极秘密时会得到什么有益的启示呢,首先研究衰老不能脱离生物有机整体考虑,脱离开母体的小鼠获得了新生,但和母体在一起的细胞却逃脱不了衰老和死亡。衰老更像是生物体细胞的一种群体性负效应。应是独立于基因调控之外的,某种被动的生理过程,仅仅由于细胞数量的增多就可能发生。衰老过程的特征支持这一说法,衰老和细胞数量增加呈强线性正相关,或说机体(细胞)活力和细胞数量呈负相关。其次,因为任何一种多细胞生物都会衰老,因此产生这个效应的生理过程应该是细胞最基本的生理代谢,所有细胞生物的细胞都应具有,不管是单细胞还是多细胞生物,原核还是真核,植物还是动物细胞。单细胞生物可轻易维持这个生理过程的正常运转,而群居生活的多细胞生物体的细胞就不那么幸运了,随着细胞数量的增多却很难再维持这个生理过程的正常运转,负效应产生,细胞活力逐渐丧失,衰老自然来到。我们认真分析了细胞代谢的各个环节,发现细胞的电特性是细胞代谢的关键环节,可以引发群体负面效应,据此提出如下衰老机理新说。

2 维持一定的膜电势是细胞生存的基础

正常活细胞都维持一个外正内负的跨膜电势差,长期来一般都用能斯特(Nernst)势解释这种现象,即跨膜离子浓度差造成的被动扩散是形成跨膜电势的主要原因。在实验室条件下,跨膜离子浓度差确实能形成跨膜电势,也能解释正负电荷紧贴膜两侧分布,其他部位都是电中性的现象。但我们认为用能斯

特势解释活细胞的跨膜电势远远没有抓到事物的本质,用能斯特方程计算出的膜电势和膜两侧各种离子的理论浓度值与实测值,除了 K^+ 离子比较接近外,其它的差的都贴不上边。实际上细胞维持一个跨膜电势自有它更确切的理由,其对细胞正常的生理代谢至关重要。细胞要生存首先重要的是摄入营养物质,排出废物。另外正常生理代谢有赖于胞内环境的相对稳定,胞外环境是高度可变的,在高度可变的外环境中维持相对不变的内环境,需要细胞精细的调控。这些都要通过细胞内外物质交换来完成,胞内物质成分和胞外环境是大不相同的,否则就不必用膜系统把细胞与外环境隔开了。一般说胞内各种有机分子和多种无机离子的浓度要远远高于胞外环境,所以多数的物质交换都不能靠被动扩散来完成,只能主动转运,这是细胞最基本的生理特点。从世界上第一个最原始的细胞诞生,用膜把自己和外环境隔开那一时刻起,它就要发展出一种方法解决内外物质交换这个首要问题。

在实际生物体中细胞与内环境,机体与外环境,机体内组织之间的物质转运都是靠细胞质膜的驱动和调控完成的。主动转运和调控是需要消耗能量的,细胞膜的跨膜电势就是这种可做功的势能。现已研究清楚大多数物质,如蔗糖、氨基酸、多肽、多种正负离子、酸根等的跨膜主动转运,都和电动势驱动的几种离子(H^+ , Na^+ 等)通过特殊转运蛋白向胞内外扩散相偶联,有同向、异向两种。这是一种简洁、通用、有效的方式,只要维持一定的跨质膜电动势,细胞就可以解决内外物质交换调控问题,差别只在于不同结构的转运蛋白特异性的和不同物质相结合。无怪乎不论何种生物的细胞,原核的还是真核的,单细胞的,还是多细胞的,差不多所有细胞都进化出了这种交换方式。

跨膜电势都是外正内负的,能不能反过来,外负内正呢?从理论上说,能做功的电势能和电的极性没关系,外正内负和外负内正都一样,没有区别。可惜生物细胞却做不到相反的跨膜电势,原来细胞里的生物大分子一般被认为是电负性的,构成蛋白质、DNA、RNA、糖类生物大分子的元素有C、N、P、S、O、H等和一些金属元素,除C骨架是中性的,其他主要元素N、P、S、O等因为容易获得电子,呈电负性,只有H容易失去电子,显正电。在溶液(胞液)中,带正电的元素轻微解离,使大分子呈电负性,解离开的正离子并不远去,由于负电荷的吸引,正离子在距大分子很近的地方,形成平衡离子云,只在很近的地方,可观察到大分子的电负性,稍远一点,由于正负电平衡,大分子对外还是显电中性的。带负电荷的除了一些阴离子,就是这些大分子,显然细胞不可能把这些大分子带的负电荷搬到细胞膜外,构成外负内正的电势。最可行,最省事的还是把小小的正离子搬到膜外,故而所有的细胞都是外正内负储存电势能。

细胞是怎样做到和维持跨膜电势的呢,靠离子泵。离子泵是镶嵌在细胞膜上的一种特殊蛋白,一般是ATP结合蛋白(ATPase),靠水解ATP获得能量,靠此能量把正离子泵出膜外,以此维持跨膜电势。ATP是细胞能量硬通货,细胞正是靠离子泵把细胞化学能转化成细胞电势能,来维持细胞物质交换的正常功能。形成和维持跨膜电势是要消耗能量的,是一个主动生理过程,不是离子被动扩散那么简单。在酵母、真菌、植物和大多数细菌细胞离子泵是 H^+ 泵,消耗ATP,把 H^+ 泵出膜外,使胞

内静电荷为负,胞外为正,形成跨膜电势。动物细胞的离子泵不一样,是 Na^+ 泵,因为动物细胞和其他生物不一样,没有细胞壁结构,抵抗不了渗透压的增加,会把细胞胀破,离子泵除了维持跨膜电势,还有减小胞内渗透压的功能, H^+ 离子太小,常常和其他分子形成亚结构,把 H^+ 离子泵出胞外,对减小胞内渗透压没有作用,因此动物细胞发展出了 Na^+ 泵,通过把 Na^+ 泵出胞外,既维持了跨膜电势,又减小了渗透压。 Na^+ 泵又叫 Na^+-K^+ 泵,它在往膜外泵出3个 Na^+ 离子的同时,往胞内泵入2个 K^+ 离子,净电荷为正1,因此是生电泵。这里我们也可看出胞内外 K^+ 离子的浓度差其实是生电过程的副产物,认为离子浓度差造成的被动扩散是生电的主因则本末倒置了。至于胞内外正负电荷都分布在质膜两侧薄薄一层,其他地方都是电中性的现象也不必用被动扩散来解释。物理上导体的静电荷分布有一规律,“在达到静电平衡时,导体内部处处没有未抵消的净电荷,电荷只分布在导体的表面”,这个结论可以用静电场的高斯定理推导出来,我们只需简单理解为导体内同种净电荷会有斥力互相驱赶,只有达到边缘才处于稳定的平衡态。记住这个重要结论就行了,后面更重要的推论都来自这一规律。

细胞质膜是由脂双层构成的绝缘体,膜内的胞质部可算作一个完整的导体,胞内的净负电荷当然只能分布在膜内胞质表面。受膜内负电荷的吸引,胞外正电荷只能聚集在质膜外表面,和膜内负电荷取得平衡。

原核生物的细菌细胞跨膜电势还有一个成因,细菌在把消化食物的化学能转化成自身化学能时,首先把食物能量变成自身跨膜电势能,然后再转化成自身通用化学能—ATP。简单说,细胞获取食物能量的过程就是在特殊的酶上传递电子的过程,传递电子获得的能量用于把 H^+ 离子泵出膜外,作为电势能储存起来,储存的 H^+ 离子在电势的驱动下通过ATP合成酶回流,合成ATP。传递电子的特殊酶也是一种 H^+ 泵,参与了膜电势的构成,但和前面介绍的 H^+ 泵有本质不同,它们所用能量直接来源于食物中的高能电子,非但不消耗ATP,而且最终参与合成ATP。动植物、真菌等真核细胞完成消化能量的转化不在细胞膜上了,而是在特殊的细胞器—线粒体中完成,同样在线粒体内膜上先形成跨膜电势,再合成ATP。

现在我们初步了解细胞跨质膜电势的成因,电荷的分布规律的重要生理意义。简单说,活细胞维持一定的跨膜电势是其一切正常生理活动的基础,准确说,跨膜势能不仅仅是电势能,还有离子浓度差造成的扩散能,总称电化学势能。在有生命活动的组织中可以观察到,代谢旺盛的部位其细胞跨膜电势也高,可达200mv左右,代谢弱的部位,其细胞跨膜电势可以低到20mv-30mv左右。可惜多细胞生物体并不总是能维持住它们细胞的正常跨膜电势,随着生长发育,细胞数量的增多,细胞所带电荷会重新分布,相当部分,甚至大部分细胞可能丧失掉跨膜电势,致使活力减弱或丧失,这可能就是衰老的开始。下面我们详细讨论这个问题。

3 衰老本因—群居的细胞逐渐丧失正常的膜电势

多细胞生物的细胞不是孤立存在的,而是群居生活。群居生活的细胞不是单个细胞简单地堆砌在一起,为了更好地完成

一定的生理功能,细胞之间要发生一定的联系,特别是与邻近的细胞,在结构上也是连在一起的。植物的相邻细胞由细胞壁将它们隔开,但并不是完全地分开,每个细胞和周围的细胞都通过穿过细胞壁的胞间连丝连接在一起,胞间连丝的中间是个窄的孔道结构,叫连丝小管,通过连丝小管,相邻细胞的细胞质是相通的,小分子可以在细胞间自由往来,这种现象叫共质体,也可以把植物细胞看作多核体。动物细胞也有类似的结构,只不过相邻细胞间的连接不叫胞间连丝,而叫间隙连接(见图1)。



图1 植物细胞胞间连丝示意图

Fig.1 The schematic diagram of the desmose of cells in plant
研究发现,除了一些未分化的细胞,如骨骼肌细胞和血细

胞外,动物组织中许多细胞都通过间隙连接方式相连,更不用说像肌肉细胞那样呈多核体结构的紧密连接了。显然这样的多核体结构,细胞共享分子信号,对细胞协同一致、快、准地完成一定生理活动大有好处,是进化的必然。前面说过单个细胞都可看成一个独立的小导体,现在多个细胞连接在一起组成的细胞集团,以组织,也可能以器官为单位,构成一个大导体。前面说过的导体中静电分布原则,即导体内部不存在未抵消的净电荷,电荷只分布在导体表面的物理规律依然有效。那么随着数量的增多,细胞的电荷分布会发生什么变化呢?由于动物结构过于复杂,我们下面只讨论相对简单的植物。植物细胞靠胞间连丝组成了共质体,对小分子和带电离子的游走,共质体内是个连续相,带净电荷的负离子有向边缘游走的趋势,但如果带有相反电荷的正离子吸引,游走趋势不能变为现实。再看看细胞质膜外,膜外物质构成质外体,细胞壁是纤维搭建的松散结构,带电离子可以自由游走,质外体也构成一个连续相,或看成一个导体。质外体中带净电荷的正离子也有向边缘游走的趋势。如果胞内的共质体和胞外的质外体的任一方面不构成连续相,则某种净电荷会留在原地,由于异电荷的吸引,带电离子的游走就不会发生,现在胞外胞内都是连续相,带电离子的游走趋势就会变为现实。正负净电荷会集中到导体边缘,边缘细胞的膜内仍是负电荷,膜外正电荷,正负电荷隔膜相互吸引。(见图2)

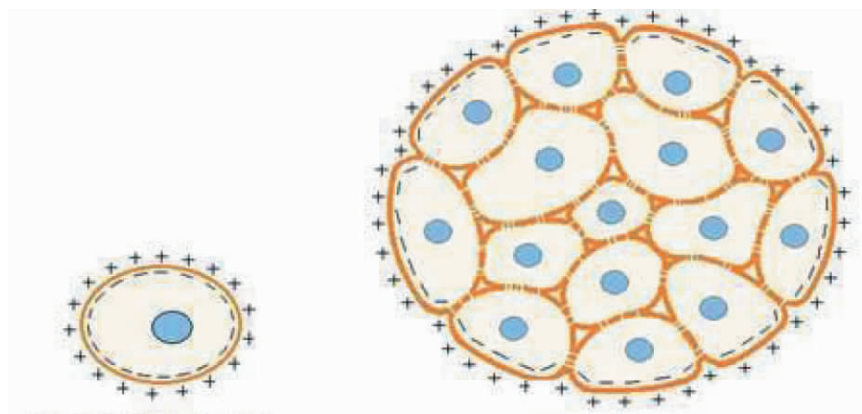


图2 单个细胞及细胞集团电荷分布示意图

Fig.2 The diagram of distribution of electric charges in single cell or cell mass.

图2 左图 膜内胞质可视作独立导体,其负电荷紧贴膜内胞质表面分布,正电荷贴膜外分布

Fig.2 left: The cytoplasm within cell membrane can be considered as an independent conductor. The negative charges closely distribute at inside surface of cell membrane, and the positive charges distribute at outside surface of cell membrane

图2 右图 群居细胞的胞质相互连通,可视作一个大导体,其正电荷只在细胞集团的外侧细胞的细胞膜两侧分布。集团内部细胞失去本身所携带电荷

Fig.2 right: The cytoplasm of cell mass connects each other. It can be considered as a big conductor. The negative and positive charges only distribute at both sides of membrane of cells located in outside layer of cell mass

导体内部的部分甚至大部分细胞会丧失本身所携带内外净电荷,随之丧失正常膜电势。多细胞生物随着机体的发育,细胞数量的增多,这种趋势会逐步加强。这种趋势会导致什么后果呢?显然丧失正常膜电势的细胞,内外物质交换的功能停止,代谢受阻,这是我们前面反复讲到的,如果是单个细胞独立生

活则无法生存,好在群居细胞是相连的,是共质体,丧失交换能力的细胞可以从有交换能力的细胞处获得所需物质,不会马上出现生存问题。但是这种趋势持续下去,多数细胞靠少数细胞供养,也就是说有交换能力的细胞膜表面积与总细胞质的体积比越来越小,效率越来越低,总有一天负担不起,整个系统崩

溃,这可能就是衰老发生直至死亡的基本原因。

另外原属于每个细胞的正负电荷向机体的特定部位,也就是导体的边缘汇集,致使这些特定部位的膜两侧电荷密度,也就是正负离子浓度大大高于其他部位。这有可能直接导致如下两个效应,一是膜两侧电荷密度异常高,直接将膜击穿,正离子向膜内回流。二是这些特定部位的高浓度离子会向周边低浓度离子区扩散,使部分正离子流失。这两个效应都会使能量代谢转化的效率降低,细胞花费大量能量泵出膜外的正离子不是回流,就是流失。代谢效率的逐步降低就是衰老的特征。单个细胞携带的正负电荷向植物体特定部位汇集和随即发生的正离子流失是可以得到证明的,此效应可以产生有趣的植物生电现象。植物生电机理分两步,第一步,群居细胞携带电荷,即正负离子向导体边缘汇集,这些部位一般是植物表皮和体内某些部位,正负带电离子的集中相当于“聚能”作用,是用普通方法可观察到带电现象的基础,这时还观察不到电现象,正负离子虽集中了,但隔膜相互吸引,总体平衡,对外电中性。第二步很关键,此处聚集的离子浓度大大高于周边,因此离子有向周边低浓度区扩散的趋势,细胞膜内的负离子虽然在细胞之间可以流动,但由于膜的阻隔,和外界是不相通的。细胞膜外的正离子却不同,质外体和外界是直接相通的,主要通过根部,下雨时和外界水体也相通,正离子,主要是质子可向低浓度区的外界扩散,扩散受到留在原地的负离子异电荷引力的抵制,异电荷引力和扩散力达到平衡后,部分质子扩散到植物体外,植物体内正负电荷失衡,活的植物都带负电。群居细胞所带电荷重新分配是植物生电的基础,而植物生电现象又是多细胞生物体内细胞所带电荷出现重新分配的佐证。我们在2010年9月-11月分七次,实际测量了40余种,60多株植物。从各种树木,不知名的灌木及草本,到室内盆栽的多种花草,很容易就测到明显的带电。以周围土地为参照,皆呈电负性。电压幅值为300-800mV,多数为400-500mV,电压值似乎和植物大小无关。最高电压处皆为皮层表面,符合导体边缘的特征。顺便说一下,动物体的胞外质体和外界不直接相通,因此动物体整体不带电。但我们大胆预言一下,动物体,比如人体内不同部位间,不同组织器官间很可能存在电势差,我们指的是静电电压,不是神经、肌肉产生的动作电位。

群居细胞除了上述电荷从新分配的趋势外,还有一种效应可能发生,如果群居细胞彼此离得很近,又没有间隙连接等直接沟通,细胞团不构成一个大导体,那么细胞带的电荷就不会重新分配。但是由于细胞外空间彼此重叠,和同电荷电场的挤压作用,虽然电荷总量不变,却可使细胞近表面部位电荷密度大大增加,细胞膜电势异常增高。从而出现离子搬运困难等一系列负面效应。

简单小结一下,生物自进化出细胞结构以来,为进行内外物质交换,维持生命的进程,发展出一种最行之有效的办法——维持一定的跨膜电势。这是所有细胞生物都采用的基本代谢方式。但自生物进化出多细胞生物体后,却不能完全适应其单细胞祖先发展出的这种代谢方式,仅仅由于细胞数量的增多,群居生活的细胞就不可避免的丧失正常膜电势,大部分丢失,少部分异常加强。继而引发生理代谢功能衰退甚至停止,这可能就是衰老的基本原因。衰老是伴随发育自然而有必然产生的

效应。

最后我们选择生物实例分析一下。我们选择多年生大树,理由是比动物和其它种植物细胞和组织分布更简单更有规律一些。我们把大树的茎横剖,可看到各组织连接成环从外到内依次为表皮、周皮、皮层、初生韧皮部、次生韧皮部、维管形成层、次生木质部、初生木质部、髓,还有径向排列的维管射线等。在这些组织中只有维管形成层的细胞,也仅仅是这里的细胞是最活跃的,保持旺盛的分裂能力,相当于动物的干细胞。树干的发育变粗全赖于这里细胞的分裂。我们分析一下就清楚了,维管形成层夹在次生木质部和次生韧皮部之间,次生木质部和次生韧皮部都不是完整的活细胞结构,因此维管形成层的细胞没有和周边细胞连通成大的导体,细胞所带电荷不会游走流失,得以保持正常的跨膜电势,这里的细胞保持旺盛的活力没有什么可奇怪的,其他部位的细胞就没那么运气了,不断地丧失活力,走向衰老,靠维管形成层分裂分化出的细胞给予补充。在不断分裂过程中,维管形成层本身却没有变厚,而是向外向内分化成新的韧皮部和木质部,维管形成层随着木质部的增粗,位置不断外移,但却永远是夹在韧皮部和木质部之间的薄薄的一层。大树形成层正是用这种办法巧妙避开了随细胞数量增多导致细胞活性减弱的副作用,得以多年保持旺盛分裂能力。这里当然有基因调控的作用,但似乎也没有违背物理规律。

参考文献(References)

- [1] 陈瑗,周玫主编.自由基与衰老[M].北京:人民卫生出版社,2004,1-58
Chen Yuan, Zhou Mei Free radical [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2004:1-58
- [2] HarleyCB, Futcher AB, Greider CW, et al. Telomerase shorten during aging of human fibroblasts[J]. Nature, 1990, 345:458-462
- [3] Titia de Lange. Telomeres and senescence: ending the debate[J]. Science, 1998, 279:334-335
- [4] Campisi J. Oncogenes protooncogenes and tumor suppressor genes: a hitchhiker's guide to senescence[J]. Exp Gerontol, 1992, 27:397-401
- [5] Nicholls C, Li H, Wang JQ, et al. Molecular regulation of telomerase activity in aging[J]. Protein Cell, 2011,2(9):726-738
- [6] Stein GH, Drullinger LF, Robetorye RS, et al. Senescent cells fail to express cdcz, cyc A and cyc B in response to mitogen stimulation[J]. PNAS, 1991,88:11012-11016
- [7] Lin J, Epel E, Blackburn E. Telomeres and lifestyle factors: Roles in cellular aging[J]. Mutat Res, 2011 Aug 22
- [8] Wilson VL. Genomis 5-methyldeoxy-xytidine decreases with age J[J]. Biol Chem, 1987, 262: 9948-9951
- [9] 张申鸿.基因与衰老研究的进展.山西医药杂志, 1997, 26 (1):44-45
Zhang Shen-hong. Progress of study in gene and aging[M]. Shanxi Med J, 1997, 26(1):44-45
- [10] Bjorksten J, Tenhn H. The cross linking theory of aging added evidence[J]. Expt Gerontol, 1990, 25:91-95
- [11] 郭语彬,徐桂香,张克纯.衰老与生物分子的交联损伤的实验性研究[J].中华老年医学杂志, 1996, 15(6):358-360
Guo Yu-bin, Xu Gui-xiang, Zhang Ke-chun, et al. Experimental study on cross linkage damage of biological molecules in old rats[J]. Chin J Geriatr, 1996,15(6):358-360

(下转第 3361 页)

- [18] 刘鹏辉, 廖国清, 王红梅等. 顺铂联合胸腔持续热灌注治疗肺癌胸水的临床研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 10(9):826-827
Liu Peng-Hui, Liao Guo-qing, Wang Hong-mei, et al. Cisplatin Combined with Continuous Hyperthermic Pleural Perfusion for Lung Cancer-induced Pleural Effusion [J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2010, 10(9):826-827(In Chinese)
- [19] Dresler CM, Olak J, Herndon JE II, et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion [J]. Chest, 2005, 127:909-915
- [20] Griffo S, Musumeci A, De Luca G, et al. Talc-induced interstitial pneumonia with respiratory failure [J]. Anaesth Intensive Care, 2009, 37:127-129
- [21] Chen H, Brahmer J. Management of malignant pleural effusion [J]. Curr Oncol Rep, 2008, 10:287-293
- [22] Mohser TA, Zeid, Meshref M, et al. Local iodine pleurodesis versus thorascopic talc insufflation in recurrent malignant pleural effusion: A prospective randomized control trial. Eur [J]. Cardiothorac Surg, 2011, 40:282-286
- [23] Antony VB, Loddenkemper R, Astoul P, et al. Management of malignant pleural effusions [J]. Eur Respir, 2001, 18:402-419
- [24] Trotter D, Aly A, Siu L, et al. Video-assisted thorascopic [VATS] pleurodesis for malignant effusion: an Australian teaching hospital's experience [J]. Heart Lung Circ, 2005, 14:93-97
- [25] Marrazzo A, Noto A, Casa L, et al. Video-thorascopic surgical pleurodesis in the management of malignant pleural effusion: the importance of an early intervention [J]. Pain Symptom Manage 2005, 30:75-79
- [26] 姚建国. 胸腔镜胸膜切除术与闭式引流术治疗非小细胞肺癌伴恶性胸腔积液的对比研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(6):438-439
Yao Jian-guo. The Contrast Observation of Video-assisted thorascopic surgery and tunnelled pleural catheter insertions in Treatment of Malignant Pleural Effusion for Nonsmall Cell Lung Cancer [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2011, 10 (6):438-439 (In Chinese)
- [27] 王苏平, 朱亚玲. 射频透热合并化疗治疗恶性胸腔积液的疗效 [J]. 临床肺科杂志, 2003, 8(1):16
Wang Ruo-ping, Zhu Ya-ling. Outcom Analysis of the Treatment of Malignant Hydrothorax With a Combined Method of Radio Frequency Hyperthermia and Chemotherapy [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2003, 8(1):16(In Chinese)
- [28] 夏晖, 于长海, 张宜明等. 胸腔镜辅助局部肿瘤切除联合胸膜热烧灼治疗肺癌恶性胸水效果分析 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(11):775-777
Xia Hui, Yu Chang-hai, Zhang Yi-ming, et al. Wedge resection and thermal cautery for malignant pleural effusion caused by lung cancer under VATS [J]. National Medical Journal of China, 2011, 91(11):775-777(In Chinese)
- [29] 胡继顺, 马中骥, 蒋则达. 10 例放射性肺炎临床分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1995, 4(4):254-255
Hu Ji-shun, Ma Zhong-ji, Jiang Ze-da. Clinical Analysis of 10 cases with Radiation pneumonia [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 1995, 4(4):254-255(In Chinese)
- [30] 尤庆山, 白彦灵, 云维康. 正向调强放疗在晚期癌并恶性胸水和心包积液病人中的应用 [C]. 东部肿瘤放疗治疗协作组成立大会暨第一届学术会议论文集, 上海:上海交通大学学报编辑部, 2009:252
You Qing-shan Bai Yan-ling Yun Wei-kang. The application of Positive intensity-modulated radiotherapy in Treatment of Malignant Pleural Effusion and Pericardial effusion [C]. Eastern Radiation Oncology Group (ECOG), Shanghai: Editorial department of Shanghai Jiao Tong University, 2009:252(In Chinese)

(上接第 3366 页)

- [12] Harley CB, Pollard JW, Chamberlain JW, et al. Protein synthetic errors do not increase during aging of cultured human fibroblasts [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1980, 77:1885-1889
- [13] Cui H, Kong Y, Zhang H. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and aging [J]. J Signal Transduct, 2012, 2012:646354
- [14] Hekimi S, Lapointe J, Wen Y. Taking a "good" look at free radicals in the aging process [J]. Trends Cell Biol, 2011, 21(10):569-576
- [15] Dice J F. Cellular and molecular mechanisms of aging [J]. Physiol Rev, 1993, 73:149-159