

评《有丝分裂机制研究》

J·理查德·麦金托什

科罗拉多大学分子、细胞和发育生物学系 美国 博尔德 80301

【摘要】：有丝分裂是一个细胞过程，在这个过程中，已经复制的染色体被分离成两个相同的，以准备成功的细胞分裂。19 世纪末有丝分裂的发现是由于光学显微镜在过去几十年里取得的重大进步而成为可能的。从那时起，随着技术的进步，对有丝分裂现象的描述和我们对分子机制的理解都得到了促进。以下是一个描述了许多这些进展的开放获取章节的简要描述，最近作为关于有丝分裂机制的十章书的第一部分出版了。这本开放获取的在线书籍提供了有丝分裂的每一个主要组成部分和事件的评论，如着丝点（将每一个姐妹染色单体连接到纺锤体纤维的染色体特化），纺锤体形成，染色体聚集到中期板，在纺锤体形成中评估质量的检查点，后期染色体分离的两个片段，有丝分裂错误的后果。任何对复杂细胞过程的机制感兴趣的人都应该会发现这些解释既有趣又实用。

【关键词】：《有丝分裂机制研究》；评论

Commentary on “Research on Mitotic Mechanisms”

J Richard McIntosh

Department of Molecular Cellular and Developmental Biology University of Colorado USA Boulder 80301

Abstract: Mitosis is the cellular process in which the already duplicated chromosomes are segregated into two identical in preparation for successful cell division. The discovery of mitosis in the late 19th century was made possible by the significant improvements in light microscopes achieved over many preceding decades. Since then, both the descriptions of mitotic phenomena and our understanding of the molecular mechanisms that underlie them has been facilitated at every step by technological advances. The following is a brief account of an open-access chapter that describes many of these advances, recently published as the first part of a ten-chapter book on mitotic mechanism. This open-access, on-line book provides reviews of each of the principal components and events of mitosis, such as kinetochores (the chromosomal specializations that attach each of the sister chromatids to spindle fibers), spindle formation, chromosome congression to the metaphase plate, the checkpoints that assesses quality in spindle formation, the two segments of anaphase chromosome segregation, and the consequences of mitotic errors. Anyone interested in the mechanisms that underly complex cellular processes should find these accounts both interesting and useful.

Keywords: “Research on Mitotic Mechanisms”; Commentary

有丝分裂是真核细胞分离它们已经复制的染色体，并将它们移到细胞的两端，为细胞分裂做准备的过程。它的生物学重要性是看到的事实，准确的染色体分离是必不可少的成功的细胞分裂和有丝分裂实现这一目标在一个巨大的和多样化的组织。它在医学上的重要性体现在这个过程的多个方面：（1）当细胞失去精确分离染色体的能力时，就会出现严重破坏，就像在大多数实体肿瘤中发现的非整倍体细胞一样。（2）由于配子体发生时染色体分离错误而给后代带来的问题。（3）通过与有丝分裂纺锤体的成分相互作用来延缓癌症生长的化学药物取得了令人鼓舞的成功。

这篇笔记是一个简短的记述，是一本开放获取的书籍章节，它描绘了我们对有丝分裂机制的理解发展的各个阶段，从发现该过程开始，一直持续到大约 1990 年^[1]。本书^[2]的大多数其他章节都对近年来的进展进行了全面的回顾。贯穿这篇散文的一个主题是，技术进步对于推动这一领域向前发

展的发现的意义的。例如，相显微镜技术极大地促进了对活细胞中染色体运动的描述。偏振光显微镜技术平息了关于在活细胞中存在纺锤形纤维的长期争议。电子显微镜鉴定纺锤纤维为微管束，描述了大多数微管生长的纺锤极和纺锤丝的结构，纺锤丝形成纺锤微管子集的染色体附着位点。在适当的条件下，电子显微镜还显示了每一类纺锤体微管的极性方向：那些从两极发出的，那些与着丝点相关的，以及那些在后期分离时留在染色体间区域的。

本章还描述了许多研究者在活细胞中干扰纺锤波以研究其在体内功能方面的工作。例如，一些研究染色体运动的学生使用由微操作器控制的玻璃微针来抓取减数分裂细胞中的染色体，并破坏它们与纺锤体的连接。当这些染色体重新连接到纺锤体上时，它们的行为既阐明了着丝点对染色体运动的重要性，也阐明了着丝点张力在形成稳定的染色体-纺锤体连接中的作用。本章描述的其他工作揭示了由于这些

聚合物在体内的动态不稳定性，大多数纺锤形微管的惊人的快速周转。还有一些研究使用荧光标记跟踪纺锤微管本身的运动，并绘制这些运动相对于染色体的运动，从而确定微管聚合和缩短的位置。最后，用紫外线和激光微束进行的消融研究表明，纺锤体的特定部分对染色体运动的不同方面具有机械重要性。

在本章所述的几十年里，由于显微镜、生物化学和分子生物学技术的进步，在理解有丝分裂事件的分子机制方面也取得了重大进展。由于纺锤体很小（在大多数生物中小于10 μ m），不稳定且短暂，因此对纺锤体仪器进行有用的生化准备一直是困难的。然而，定位纺锤体蛋白的方法已经确定了许多重要的纺锤体部分，如着丝点和纺锤体极点的组成部分。抗原表位的免疫定位和荧光蛋白嵌合体的体内纺锤体蛋白的位置都允许在光镜或电子显微镜下构建纺锤体结构上重要的纺锤体成分的图谱。本书后面章节描述的更近期的工作建立在这些初步发现的基础上，使用标记蛋白、亲和色谱和质谱来识别位于着丝点或纺锤体极点的蛋白质复合物。

在第一章中讨论的有丝分裂机制的另一个方面是许多研究人员为了寻求染色体如何运动的总体想法而进行的建模。非常早期的工作包括认为电场或磁场作用于小偶极子是纺锤形成的模型，但这些建议只被提及，因为这些想法不会

导致富有成效的实验。然而，从发现纺锤形微管开始，研究人员开始提出关于力产生的特定假设，例如，基于微管亚基的不稳定关联。随着微管依赖性运动酶的发现，思维开始转向基于ATP依赖性机械力化学的模型，类似于肌球蛋白在肌肉收缩中的作用。最初的想法集中在动力蛋白，一种已知的为鞭毛和纤毛运动提供动力的ATP酶，但在驱动蛋白的发现和快速克隆野生型基因的方法的发展拯救了真菌中有丝分裂突变体之后，几种类驱动蛋白酶被证明对纺锤体的形成和功能很重要。随着高效DNA测序的出现，甚至发现酵母中也含有5-8种类类似于驱动蛋白的蛋白，其中许多蛋白对有丝分裂非常重要。因此，关于主轴机构的想法开始集中在马达上。

最近，一些实验室已经证明微管动力学可以产生力。生长中的微管可以推动遇到的任何负载，这并不奇怪，但有趣的是，缩短的微管也可以对货物施加力，当他们正确地连接到货物上。一些最有效的附着因子是通常驻留在着丝点上的蛋白质，所以微管动力学最近作为染色体运动方面的分子机制重新受到青睐。

简而言之，最初的章节^[1]和这本书作为一个整体^[2]提供了有兴趣的读者在理解细胞生物学中这个老问题的进展。研究结果本身以及技术与探索科学合作实现这些进步的方式结合在一起，使阅读变得有用而有趣。

参考文献:

- [1] McIntosh JR, Hays TS (2016) A brief history of research on mitotic mechanisms. *Biology* 5: 55.
- [2] McIntosh JR (2016) A brief history of research on mitotic mechanisms - MDPI.