

四 打破“死亡魔咒”的海拉细胞

1. 海拉细胞的发现过程。
2. 海拉细胞在科学研究领域的广泛应用。
3. 揭秘海拉细胞无限增殖的原因。

生物探秘

癌症又称恶性肿瘤，是一种非常古老的疾病。公元前300多年，西方医学史上就有关于癌症的文字记载。多少世纪以来，癌症像幽灵一般死死地纠缠着人类，每年要吞噬数百万人的生命，致使人们“谈癌色变”。面对癌症对人类的威胁，科学家尝试在人体外培养癌细胞，用来研究细胞癌变原因、检测抗癌药物等，希望能够攻克癌症。美国约翰·霍普金斯大学医院癌症研究带头人乔治·盖伊教授一直在进行着人体外癌细胞培养的研究。但是历经30年的探索，盖伊和同事们培养的许多癌细胞总是很快死掉，即使有少量的“幸存者”，也

根本不会生长，无法满足研究的需要，直到一名叫海莉耶塔·拉克斯的子宫颈癌患者出现。

癌细胞吞噬了拉克斯的生命

海莉耶塔·拉克斯，是一位生活在美国的黑人妇女。1951年，31岁的她已是5个孩子的母亲。此时她的身体出现了问题，腹部经常像打了结似的疼痛，下身总是出血，她不得不求助于约翰·霍普金斯大学医院，医生在她的子宫颈上发现了一个紫色的肿瘤。这个“紫葡萄”模样的肿瘤表面光滑，稍微一碰就会流血。令人奇怪的是，3个月前拉克斯还在这里分娩，在分娩前后的检查中并没有发现子宫颈有任何异常。主治医生据此推断，可能是这些癌细胞生长速度过快的结果。经诊断，拉克斯属于晚期子宫颈癌患者，医生很快给她做了手术。但拉克斯并不知道，当她躺在手术台上的时候，对她实施手术的外科医生还做了另一件事情。这位医生取下了“紫葡萄”的两个组织样本送到了盖伊教授的实验台前。盖伊教授对这些组织细胞进行培养，惊奇地发现拉克斯的癌细胞在培养的第二天就出现了生长的迹象，而且它们似乎有着无限生长的能力，每隔24小时数量就会增加一倍。这种细胞的生长不像其他细胞一样受到空间的限制，它们能不断分裂，直

到培养基里的养料耗光为止。盖伊教授无比兴奋，他终于发现了一种可以永生的细胞。他用海莉耶塔·拉克斯名字的缩写“HELA”给这种细胞命名，从此这种癌细胞就被称为“海拉细胞”（图4-1）。几个月后，拉克斯不幸被癌细胞吞噬了生命，但是她的癌细胞却被取样永久地保留了下来。

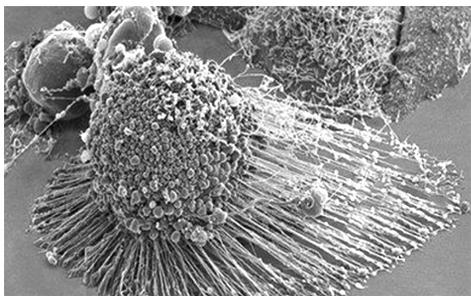


图4-1 海拉细胞

海拉细胞的广泛应用

海拉细胞分裂繁殖的速度极快，盖伊教授于是尝试着将海拉细胞应用于科学研究过程中（图4-2）。海拉细胞第一次亮相就引起了科学家们的广泛关注。

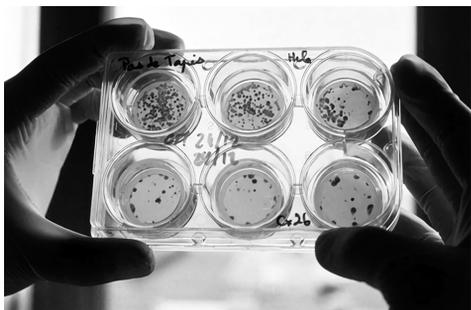


图4-2 在实验室中培养的海拉细胞

1952年，美国暴发了历史上最严重的脊髓灰质炎疫情，有58 000人感染，3 145人死亡，21 269人残疾，患者多数是儿童。孩子们受到病毒的威胁，家长们极度恐慌，迫切期待疫苗的出现。1952年2月，匹兹堡大学的乔纳斯·索尔克宣布，他已经研制出世界上第一支小儿麻痹症疫苗，可当时无法给孩子们施用，因为必须先进行大规模实验，证明这种疫苗安全有效。盖伊教授将海拉细胞引入疫苗的研究中，借助于海拉细胞，科学家终于证明了脊髓灰质炎疫苗是安全有效的。疫苗的研制成功，挽救了上百万人的健康。

科学家突然意识到海拉细胞的巨大研究价值，迫切需要大量的海拉细胞，于是海拉细胞被当作商品，成批成批地通过生产流水线繁殖、装瓶，并被送到世界各地的研究所。在1951年之后的几十年间，分裂产生的海拉细胞的质量超过5 000万吨——这相当于100个帝国大厦的质量。海拉细胞到底创造了多少价值？没有人能算得清。

关于海拉细胞的研究仍在继续。

1952年，研究人员用从腮腺炎、麻疹及疱疹疾病组织分离来的各种病毒感染海拉细胞，现代病毒学由此产生。

1953年，一位用海拉细胞进行实验的研究人员发现，一种名为苏木素的

020 生物学来了①

着色剂能够让细胞核的染色体清晰可见。利用这一发现，科学家成功找出了唐氏综合征等疾病的遗传联系，并逐渐掌握了遗传性疾病的诊断方法。

1954年，海拉细胞帮助科学家实现了细胞克隆。科学家利用其具有顽强生命力的特征，发明了一种分离单一细胞的方法，并让其存活足够长的时间来复制和创造一个自身的完美拷贝。这一重大突破为动物克隆、基因疗法、试管授精和干细胞分离等尖端生物医学奠定了基础。

1956年，海拉细胞先于人类，随一颗苏联卫星进入太空，开始被用于太空生物学研究。美国宇航局后来还首次在载人航天飞机上携带了海拉细胞，并发现癌细胞在太空中繁殖得更快。

1965年，海拉细胞帮助实现了基因混合。通过将海拉细胞和小鼠细胞融合，人类首次创造了跨物种混合体。基因混合技术不仅让人们成功绘制出人类基因图谱、进行血型鉴定，还带动了抗癌药物赫赛汀的发明。

1984年，德国医学家、病毒学家哈拉尔德·楚尔·豪森利用海拉细胞证明了人乳头状病毒（HPV）会导致癌症，这个发现后来让这名德国人获得了2008年诺贝尔奖，也为HPV疫苗的成功研制开辟了道路。

1989年，一位耶鲁大学的研究人员公布了一项科学发现：海拉细胞中含有一种叫作端粒酶的物质，能使细胞不死。这让控制生物衰老的神秘物质——端粒酶走进了人们的视线。发现端粒酶的三位美国科学家获得了2009年度诺贝尔奖。

1993年，研究人员让海拉细胞感染结核杆菌DNA，明白了细菌是如何侵袭人类细胞的。

60多年来，海拉细胞被广泛用于医学和生物学领域的研究。进入21世纪以来，已经有5个基于海拉细胞的研究成果获得了诺贝尔奖，对当代生命科学的发展贡献卓著。

揭秘海拉细胞不死之谜

海拉细胞所具有的无限增殖、繁殖速度极快以及极易在体外培养的特性引起了科学家的好奇。为什么海拉细胞能够成为永生的细胞呢？

细胞是有寿命的，这是细胞学家海佛烈克发现的，他一代又一代地培养人体的成纤维细胞。但是在营养充分供给的情况下，细胞分裂到50代左右就停止活动了。细胞不能无限增殖的现象被称为海佛烈克极限。

人体内的正常细胞似乎都受到了“死亡魔咒”的控制，具有自动的自我摧毁机制。这是人类的自我毁灭吗？科

学家推测，细胞存在的海佛烈克极限，可能是生物在进化过程中对自己的一种保护措施，绝非自我毁灭。这是因为组成人体的几十万亿正常细胞是一个复杂和相互依赖的共同管理、相互调控对方的大环境。一个细胞只有当收到附近其他细胞的生长刺激信号时才会增殖，收到抑制信号时则停止生长。这种相互作用使每一种组织得以维持一定的大小和形状，以适应机体需要。例如，当血液中的某些血细胞数量减少时，骨髓中的造血干细胞可以分裂分化成相应的血细胞，用以维持该种血细胞数量的相对稳定。如果某一种细胞对于正常控制增殖的信号不加理会，只遵循它们自己内在的增殖标准，那么它们就干扰了机体内其他器官和组织的存在，甚至导致死亡。癌细胞就是失去控制的细胞，海拉细胞是其中之一，而海佛烈克极限阻止了细胞的癌变。

控制细胞分裂的物质是一种叫作端粒的 DNA 片段（图 4-3）。端粒位于细胞内染色体的末端，它能够保持染色体的完整。然而细胞每分裂一次，端粒就会缩短一点点，细胞不断分裂，端粒就不断变短，端粒就像记录细胞生命的沙漏，当流沙耗尽，端粒缩短到临界值时，细胞随即死亡。这种死亡能够维持内环境稳定，是由基因控制的细胞自主

的、有序的死亡，像树叶或花的自然凋落，称为细胞凋亡，是防止细胞癌变的一种自我保护方式。

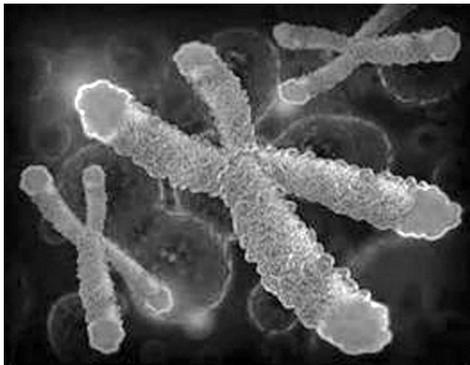


图 4-3 染色体上的端粒



相关链接

1938年，美国遗传学家赫尔曼·缪勒利用X射线照射果蝇，导致遗传物质发生变异。但是他注意到染色体的末端跟其他区域的染色体不同，它非常稳定，从未被观测到断裂缺失或者倒位。他因此猜测染色体的末端必定有某种保护结构，并命名为端粒。

科学家经过不懈的努力，终于找到海拉细胞永生的谜底。在海拉细胞等癌细胞内，存在一种特殊的酶，这种酶可以修补丢失的端粒，使其恢复到原来的长度，这样记录细胞分裂的沙漏被倒置回来重新计数，细胞就可以不断分裂，获得永生。是否人体内的每一个细胞里都有端粒酶呢？答案是否定的。在正常情况下，一旦胚胎发育阶段结束，除成

022 生物学来了①

体干细胞之外，我们体内的细胞会停止产生端粒酶。那么，海拉细胞中的端粒酶来自何方？哈拉尔德·楚尔·豪森经研究发现，人类乳头瘤病毒（HPV）与海拉细胞内的端粒酶有密切的关系。这种病毒感染人体细胞后，既可游离存在，也能整合进入人类基因组。由HPV产生的某些蛋白质能够促进细胞重新合成端粒酶，最终使得细胞增殖不止。这就是说，HPV使得正常细胞发生了基因突变，阻止了细胞老化的进程，从而使得细胞能够永生，无限增殖。海拉细胞永生的秘密正在于此。

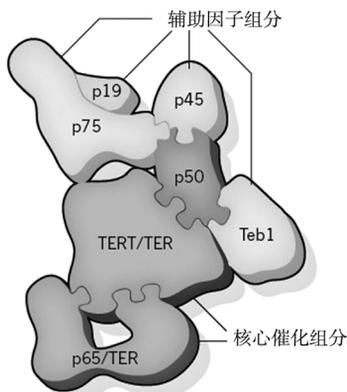


图 4-4 端粒酶全酶简明结构（四膜虫）

盘点收获

1. 海拉细胞是 ()
 - A. 细菌
 - B. HPV 病毒

- C. 癌变细胞
- D. 正常细胞

2. 1951 年，由黑人妇女的宫颈癌细胞分裂建立的“海拉细胞系”至今已有半个多世纪，它仍然不断分裂供给全世界研究机构广泛地使用。正常细胞不同于癌细胞的一项是 ()

- A. 繁殖速度快
- B. 可以无限增殖，不会死亡
- C. 便于培养
- D. 有一定寿命，会自然死亡

3. 正常细胞不能无限增殖的现象被称为“海佛烈克极限”。关于这种现象的正确理解是 ()

- A. 细胞受到外界因素的影响停止分裂
- B. 细胞的分裂不受遗传物质的控制
- C. 染色体两端的端粒有分裂次数极限
- D. 细胞在分裂过程中不会受到其他细胞的影响

4. 下列关于端粒的说法，不正确的是 ()

- A. 端粒是染色体末端的 DNA 片段
- B. 正常细胞分裂时端粒的长度不变
- C. 癌细胞中端粒的长短可以修复
- D. 端粒的长短与细胞的寿命有关

5. 下表中数据显示细胞癌变可能与端粒酶的活性有关, 请模拟完成下面的探究实验:

细胞类型	增殖代数	端粒酶活性
正常体细胞	50~60	无
癌细胞	无限	有

实验目的: 探究端粒酶与细胞癌变的关系。

实验材料: 癌细胞、端粒酶抑制剂、细胞培养液等。

(1) 实验步骤:

① 将癌细胞平均分成 A、B 两组, 添加细胞培养液, 放在适当的条件下培养。

② 在 A 组中_____, B 组_____。

③ 记录并比较 A、B 两组的增殖代数 (分裂次数)。

(2) 结果预测及分析:

① _____。

② _____。

(3) 请根据上述内容, 尝试提出一种治疗癌症的新思路:

_____。