

童第周

百年诞辰纪念集

王 秋 编



1902 — 2002

青 岛 海 洋 大 学 出 版 社

编者寄语

童第周,字蔚荪,生于1902年5月28日,卒于1979年3月30日,浙江鄞县塘溪镇董村人。生物学家、教育家、我国实验胚胎学主要创始人。1927年毕业于复旦大学哲学心理学系,同年任南京中央大学生物学系助教。1930年赴比利时布鲁塞尔大学师承A. Brachet教授,获哲学博士。1935年回国任山东大学生物学系教授,1948年当选中央研究院院士。解放后曾任山东大学动物学系教授、系主任,副校长,并兼任中国科学院海洋研究所科学研究及行政领导职务。1956年调任中国科学院生物学部主任,副院长^{①②③}。五届中国人民政治协商会议副主席、全国人民代表大会五届常务委员会委员。

先生在科学研究中勤于动态观察,善于推类,明于求道,重于应用。先生以东方人特有的睿智和娴巧的双手在微小的动物胚胎上进行显微手术,对实验研究结果以中国传统的辩证逻辑,分析胚胎发育中的许多重大问题。在留学期间修正了Roux-Brachet关于动物对称的理论,在海鞘、文昌鱼卵子性质的实验研究中也纠正了由于方法的缺陷而导致结论上的误差。在胚胎的轴性和极性学说上也做出了有创见的研究。对鱼类胚胎的研究不仅在理论上卓有成就,而且用克隆技术培育新的鱼类品种和遗传方面都走在世界的前列,得到老师和同行的认可、赞许,确立了我国胚胎学的国际地位。为21世纪我国生物工程的发展做了不可或缺的理论准备。先生一生先后发表论文70余篇,并有《发育的分析》、《无脊椎动物胚胎学》等专著问世。这些论文篇篇都有精意、创见和突破,文章具有深沉、博大的内涵和纯朴的民族风格。显示了先生对生命现象的思考,表达了他谙熟所景仰的生物科学启蒙时期的一切优秀成果,殚精竭虑地思索着个体生命的起源和变化,以不知疲倦的求索精神和研究方法的不断改进,开拓新的研究领域,将胚胎发育的视野拓宽和深入。与此同时更着重于哲理观念的升华,着眼于知识之间的联系和规律。为了把胚胎发育问题的研究思路传授于学生,先生在山东大学组建了胚胎学专门组,亲自讲授比较解剖学、生物学史、发育生物学引论(胚胎生理学)等课程。除本科生外还招收研究生、进修生,为我国高校培养师资,也为这门学科的发展培育了一批新生力量。

20世纪60年代以后,先生对细胞核与细胞质的相互关系产生了浓厚的兴趣。1965年即完成了金鱼和鲫鱼不同亚科之间的远缘“克隆”研究,在理论上处于领先的地位。晚年与植物生理学家罗宗洛先生合作,以植物细胞核移植到动物卵子中进行研究,两位成熟的

① 中国大百科全书(简明版),1998年,4855页

② 辞海(普及本),1999年,5071页

③ 青岛百科全书1999年,中国大百科全书出版社,765页

生物学家的设想令我们向往、赞叹和兴奋,他们深邃地思考着生命的奥秘,可惜工作开始不久即先后离我们而去。当今克隆(无性繁殖)技术已经发展到人类的时候,先生在20世纪70年代末已思考由动物体的克隆转向动物和植物的克隆技术。这项技术的意义是在新千年的某一天,人的身体某部分具有植物体的性能,例如光合作用。而就其技术难度而言也要10年或更长的时间才能实现。先生已近80高龄,有这样的青春思维活力实令我们后学者钦佩和汗颜。科学来自于好奇心,好奇者不是功利主义,不是沽名钓誉,更不是哗众取宠,不是一本“万利”,而是一种无穷尽的追求,对生命未来的追求,从而形成的理论勇气和使命感。无论何种条件下都跻身于无限的创新事业中去。

在那毁誉荣辱难以预料的时代,学术上大搞一言堂,使百家争鸣、百花齐放的方针难以落实。在这种情况下,先生仍提倡学术自由讨论的学风,表现在1956年中国科学院和高等教育部联合组织召开的遗传学座谈会上,先生主持了会议,实现了生物科学的不同学术观点的自由讨论,成为“百家争鸣”推动科学进步的典范,被誉为我国生物科学发展的里程碑。1959年召开的全国胚胎学学术会议(上海)和1963年召开的中国动物学会实验动物学学术讨论会(上海),是很成功的两次大会,会议中不同学术观点自由讨论的活跃场面至今仍历历在目,言犹在耳,学术问题贵在争辩。这些会议对我国胚胎学乃至生物科学的发展都有推动和表率作用,影响我们一代人的治学、研究和做人。辩证唯物观点与逻辑分析法相结合是先生对生物及其个体发生的认识论和方法论。这在《胚胎学和辩证唯物论》(山东大学学报1953年总3期)及其遗作《简论生物学上的理论学说及其发展史》两文中得到了完美的体现,文章完整地表达了先生对生物科学和发育生物学的科学哲学观。

众所周知,人类起源于240万年前,人类社会起源于4万年前,而人类对自然的认识只有几千年。人类对生命体的结构和多样性的认识产生了进化论,而对生命的连续性认识产生了遗传学,对个体生命的起源和变化产生了胚胎学。达尔文说:“发育和胚胎学在整个自然史中是一个最重要的问题”。人们始终时时地在思考这个问题,从而展现了绚丽多彩的种种思维。个体发育是从遗传开始,而发育生物学的目的是认识遗传。科学来自人类的好奇心,特别是生命发生现象的认识经历了恐惧或得意、迷惑或清晰的变化过程,也就是说,随着社会的发展,人类在认识上也在一步步地前进。由于历史条件的局限,社会环境的影响和科学技术发展的制约,因此,我们在科学研究上需要依据社会现实加以审视、分析、接受和理解,但这是永无止境的。生物科学的发展史,生命科学的哲学观和社会发展的科学,不仅仅是对自然界的认识和物质力量,而且也是一种文化,融入我们民族文化之中。

先生在发生学理论研究的同时也重视应用,先生是我国第一位研究海洋生物附着的学者,早在20世纪30年代,先生就明确指出,海鞘幼虫的感觉细胞和附着行为的发生依赖于外部环境因素。在先生的组织和指导下完成了“对虾生活史的研究”等,为养殖业打下了基础;“藤壶生活史的研究”等,更为有害生物的防治提供了依据,与此同时还研究出对有害生物的防除方法。先生亲自动手研究了肿瘤细胞核的移植及其免疫性。20世纪70年代初先生对海洋生物附着的微生物学现象曾高瞻远瞩地指出,生态群落也有发生、发育过程,是发育生物学的重要内容之一,应该研究。

当此一代生物学宗师百年诞辰到来之际,我们选编了先生有关胚胎学的哲理文章以及我们在先生指导、教育之下进行的主要研究成果,包括:半索动物柱头虫是先生所希望而未能进行的课题,柱头虫与尾索类海鞘、头索类文昌鱼是同等重要的动物,至今国际上

对它非常重视,但对它的发育研究仍然寥寥无几,在我国只有青岛地区能采集到完整的个体。是青岛的珍稀动物之一。我们在 20 世纪 60 年代和 80 年代做了一些研究。关于附着生物的微生态现象做了实地考察,并有所发现。此外我们还对生物科学中新技术新方法做了一些探索。我们这些探索和研究成果,附在文选后面,做为对先生的殷切怀念,并借以重温先生的教诲,弘扬这位生物学大师的不朽业绩。传统与创新是科学发展永恒的内涵。先生在我们心中永远是一位有着坚强脊梁骨的科学家,他是我们民族的,也是属于世界的。让我们以达尔文《物种起源》一书中的最后一句话作为寄语:“认为生命及其若干能力原来是由‘造物主’吹入到少数类型或一个类型中去的,并且认为在这个行星按照引力的既定法则继续运行的时候,最美丽和最奇异的无限类型从如此简单的开始,过去曾经发生了而且现今还在发生着,这种观点是极其壮丽的。”

本书得以出版,得到有关单位和个人的大力支持和赞助,谨表衷心的感谢!

原山东大学理学院动物学系留在青岛的师生:

李嘉泳 黄世玫 闫虹 沈景尧 刘淑芳

王永良 刘毓文 申均 李凤鲁 王秋

编撰责任人——山东大学首届(1954 年)研究生:王秋

2002 年 2 月

目 录

童第周文选

发生学上三种不同之卵子·····	童第周(3)
发育生物学引论·····	童第周(5)
胚胎学和辩证唯物论·····	童第周(51)
遗传学座谈会发言记录·····	童第周(64)
胚胎学的现状和我们努力的方向·····	童第周(71)
谈谈生物的发展·····	童第周(75)
浅论生物学上的理论学说及其发展史·····	童第周(82)
哺乳动物早期胚胎之培养·····	叶毓芬(95)
从文昌鱼的胚胎发育中提供辩证唯物论的资料·····	叶毓芬(99)

童第周自述

童第周自述·····	(106)
童第周诗四首·····	(125)

纪念童第周

三崎柱头虫(<i>Balanoglossus misakiensis</i> Kuwano, 1902)的生殖生态和 早期胚胎发育的初步研究·····	李嘉泳等(130)
肠鳃类三崎柱头虫和黄岛长吻虫再生的研究·····	李嘉泳等(134)
缅怀童第周教授——关于柱头虫标本的采集和处理·····	王统岗等(139)
继承恩师志 自有后来人——试论胞质在发育中的作用·····	秦鹏春(144)
鲮鱼卵子发育能力的研究·····	王 秋(151)
激光诱导泥鳅卵细胞融合——一种新的细胞融合方法·····	张闻迪等(158)
不同属泥鳅受精卵的激光融合及鱼类嵌合体·····	张闻迪等(163)
海洋微型污损性附着生物的初步研究·····	王秋等(169)
涂料表面的生物黏膜现象·····	王 秋(175)
固定化营养剂与人工生态灶·····	王 秋(180)
用 DiL 标记和原位杂交方法研究文昌鱼 <i>Brachyury</i> 基因在文昌鱼胚胎的 新生中胚层和早期中胚层的拓扑变化·····	张士瑾等(184)

童第周文选



1902~1979

发生学上三种不同之卵子

童第周

所谓三种不同之卵子,是站在发生的观点上而言,并不是根据形态的不同,以卵黄之多寡来分类。

我们知道个体是由卵子发长而成的,卵子受精后(指两性生殖的动物),由一个母细胞,分裂为二子细胞,再由二而四,由四而八,如此愈分愈多,结果成为一无量数的细胞的集团,由这细胞的集团中,再分化为头为尾为四肢,换一句话说,即成为一完整的个体。

在这种演化的过程中,我们将很自然的发生一个问题,就是个体即为一单纯的细胞——卵子所演成,那末在这单纯的细胞未分裂以前,是否头尾各部,早已预定?这个简单的问题,曾引起古往今来不少的理论和主义,最初有所谓先成论(Preformation)与后成论(Epigenesis)之对峙。19世纪之初,则有拼镶论(Mosaic)及等能论(Equipotential)之论战。最近更有自身分化(Selfdifferentiation)及被动分化(Dependent differentiation)之争辩。这都是极有兴味的问题,但在本文范围之外,只得暂时把他撇开,现在且从实际方面来谈我们所谓三种不同的卵子,为便于叙述及易于了解起见,我们还是按类举例,依次说来为妥:

第一种卵子,我们以海鞘(Ascidian)的卵子为代表,法国实验胚胎学家 Chabry 氏曾在 1887 年,将二细胞时期的一个细胞杀死,发现另一细胞长成后,仅为全胎的一半;同样,倘在四个细胞时期,损坏一个细胞,所发生的胎,则为全胎之四分之三。这个实验,曾一度被杜里舒(Driesch 1895, 1897, 1903, 1906)及 Crampton(1897)等所否认。直到 1905 年,Conklin 氏用更精细的观察,证明 Chabry 氏实验的正确。Conklin 氏叙述卵子受精后,细胞质即发生一种变动,经过这次变动,卵子的表面,便发生各种不同颜色之部分,此不同之部分,即为构成胚胎的各主要器官的区域。Conklin 氏还以同样实验方法,在二细胞、四细胞及八细胞时期,损坏卵子的一部分,所得结果与 Chabry 氏相同,即被损坏的部分,将来不能再生,故氏谓 Ascidian 的卵子,类似一拼镶而成的个体,他的发长,即按他已定的部分而演化。最近 Dalcq 氏更将 Conklin 氏的实验,作更进一步地研究,发现这种拼镶式的现象,在卵子未受精以前,早已固定,且地位的分配,亦与 Conklin 氏所述受精后的卵子相吻合。

以上所述,是指 Ascidian 的卵子。此外还有栉水母、马蛔虫及几种昆虫和软体动物的卵子,亦有同样的现象。虽然各主要器官界限的划分,没有像 Ascidian 卵子的明显及正确,但大体亦已固定。可是限于篇幅,不一一分述。

第二种卵子的性质,与第一种完全相反。杜里舒曾于 1891 年,将海胆的卵子,在二细胞时期,放在试管内,用力摇之,卵子经此摇动后,细胞彼此分离,各自发长成一完全的个体,其形状的大小,等于正常胚胎的一半。此外杜里舒还研究四细胞、八细胞及十六细胞时

期的卵子,发现四细胞时期之每个细胞,亦具有此种组成完全个体的能力。自八细胞以后,此种能力逐渐减退。由此结果,杜里舒曾推论谓二分之一及四分之一的卵子,具有组成个体之同等能力。换一句话说,即卵子的细胞质,在此时期尚未分化。杜氏的实验,经多数学者的研究,虽不免微有出入,但大体上则完全一致。

与海胆卵子同性质的,还有 *Cerebratulus* (Wilson, Zeleny, Yotsu), *Lombric* (Korschelt), *Hydromedusa* (Bunting, Zoja, Wilson) 及数种鱼类等的卵子。读者倘有兴味,可参看专门书籍。

第三种卵子,以青蛙卵子为代表。青蛙卵子受精后约 40 分钟左右,在精虫穿入处之对面,有一灰色之半月形体发生,这半月形体的发生,证明卵子的细胞质在该时期已有一种分化的现象。假定我们经过动物性极及植物性极并半月形体之中心,作一平面,我们便将卵子分为左右两半球,这左右两半球,却合于胚胎的左右两半身,所以我们可以称这个平面为对称平面。第一次卵子分裂的平面,多半与对称平面相吻合,但亦可成直角或种种不同之角度。Roux, Morgan, Brachet 等,曾将二细胞时期的一个细胞刺死,另一个细胞仍能自由发长。但其所产生的结果,则视第一次的分裂平面而异,倘第一次分裂平面,与对称平面相吻合,而所刺死者为左面细胞,则右面细胞所发生的为胎之右半部;倘二平面互成直角,而所刺死者为不含半月形体的细胞,则含半月形体的细胞将发长成胎之前部。由此看来,青蛙卵子的发长,颇似 *Ascidian* 的卵子;但 1910 年,Mac Clenden 将二细胞之一刺死后,将刺死细胞的细胞质用吸管吸去,如此,在包裹卵子的膜内仅有一未刺死之细胞,此细胞发长,则成为一全完的胚胎。这样看来,青蛙的卵子,类似海胆的卵子,即二分之一的卵子,有组成一个完整个体的能力。至于 Roux, Brachet 等所得的半胎,我们可以推想,皆因所刺死的卵子未曾吸出,而妨害另一细胞发长所致。但在这里,我们应当加一种解释,即如 MacClenden 氏所得的结果,当在一种条件之下,即产生此全胎的细胞,须含一半以上的半月形体才行,否则便不能发长成胎,这一点证明半月形体,在胚胎发长的过程中所占的重要性。此即 Spemann 氏所称为个体之“组织者”(Organiser),有此“组织者”便能产生个体,否则个体便不能发生。关于“组织者”的现象,本当在此论及,因事实太复杂,似当另写专文讨论,故从略。

上述三种卵子,我们可以总括起来说:第一种是“拼镶”式的,在未受精以前,或受精以后,或在分裂之初期,卵子细胞质已经分化,即某部分的细胞质,仅能发长为某种器官。第二种系“等能”式,卵子的各部分,均有组织个体的可能性,个体上的任何器官,均可由卵子上的任何部分细胞质组成。第三种可称为“中间”式,因他介乎第一与第二之间,在受精的卵子中,他们的细胞质,似亦开始分化;但不似第一种卵子那样固定,且必须有所谓“组织者”,执行组织个体的工作。

但是,我们虽然把卵子这样的分为三类,他们中间,实在没有明显的界限,所以不同者,不过是量的方面与时间方面的区别罢了。譬如上述的 *Ascidian* 卵子,据最近实验结果 (Tung, 1934),绝对固定的细胞质,仅脊索 (Notochord) 及中胚层 (Mesoderm) 两种,内胚层 (Endoderm) 及外胚层 (Ectoderm),直至八细胞时期,仍有再生的可能。至于 *Ascidian* 以外,所有动物的卵子据各方实验的报告,他们的细胞,最迟在八细胞时期,也将开始分化,所以与 *Ascidian* 卵子相较,不过在时间上略有迟早而已。

[原载《励学》1935 年第三期]

发育生物学引论

童第周

编者按:本文是先生在山东大学任教时 1956 年所写,是保留下来的惟一讲稿,它伴随着我们渡过了 50 个春秋,使我们在学习、工作、生活中终身受益,现印于此,以怀念和重温先生的教导。编选时作了文字整理,并补录参考文献。

绪 论

发育生物学是由胚胎生理学(也称实验胚胎学),以现代细胞生物学、分子生物学、分子遗传学的研究成果发展而形成的,它是研究动物发育原因的。它和叙述胚胎学不同,后者说明个体是怎样发育的,而发育生物学则说明为什么这样发育?所以它注意发育过程中卵子上各部位或各器官间相互的关系,以及环境对发育的作用,从这些事实,再得出卵子发育的规律。

1880 年,Roux 创导这一门科学。他开始定名为“发生机械”。这个名称很不恰当,容易使人误会,认为是根据机械原理来阐明发生现象。因此以后更名为“发生生理学”或胚胎生理学。这里所指生理是广义的,不是一般生理的概念。所有多细胞动物的发生是有它共同的规律的。卵子的受精是发育的起点,受精后最先发育的过程为卵裂,卵裂结果形成一群分裂球,它们多少是相似的。在分裂球中央产生一囊胚腔,细胞愈分愈多,腔也愈大,卵子便成囊胚,这个时期以后,卵子要经过重要的变化,各部分成群的细胞进行一系列的移动,达到一定的地位,这就是原肠形成的过程。然后这些细胞团渐渐显出其不同的特性,这种作用称为地区发生(topogenesis),它是把细胞分成许多器官原基(organ primordia),每一原基包含建立器官的物质,开始时这些原基是由相同的细胞组成,几乎没有什么分化,以后从这些原基上的细胞向特殊的方向分化时,就进入发育的另一个阶段。由这种方式就形成了身体的各种组织。这种组织分化的阶段就称为组织发生(histogenesis)。待组织逐渐分化后,器官与组织也开始具有一定的机能。在往后的发生中器官的机能对器官的继续发生将起一定的作用,这个就称为发生的机能时期(functional stage)。器官与组织经过机能作用后发育更为完善。以后达到性成熟期,再经衰老而死亡。

卵子与精子的结合开始了一系列发生过程,受精卵是比较简单的,细胞质的各种成分或多或少平均分布着,因而卵子所有部分也多少有些相等。但是卵子都有它的主要轴性,而且有极化现象,并常见两侧对称。这种轴性与对称可能局部显现于卵子皮部。使卵细胞质某些成分(已决定的物质)开始局部集合,导致部分地区开始有不同的化学成分,这就是化学分化(chemo-differentiation)。这种分化的细胞质还能影响其他部分的细胞质,使细胞

分化逐渐复杂化。以后经过细胞的移动,细胞与细胞之间也产生诱导作用。所以由细胞质的化学分化再经过诱导作用,而逐渐发育成个体。

(一) 关于发育生物学中常用名词的含义

(1) 能(potency)——为什么有能?能多大?卵子中的能是否相等?一个卵子分成二细胞时,这二细胞的能是否相等?如把一个细胞分出来,看它有无变成整体的能力?也就是有无调整的能力?又如某些细胞有无能力变成其他器官的细胞?

(2) 决定作用(determination)——如卵子某部细胞在某一时期以前可以变为其他的组织,但到某一时期后这一部分只能发生为相应的组织或器官,这就是说这部分已经有了决定。决定是渐渐进行的,不是一下就决定,在决定的时期,外胚层可变为内胚层,到了某一时期就完全决定不能再改变(是指环境不变的情况下)。

(3) 分化与实现(differentiation & realization)——某部分细胞虽然经过决定为某器官或某组织在外形上还不明显,必须经分化或实现后才能见到。分化可以按照原先决定的一样发生,也可因环境的改变而得不到实现,因此决定与分化两个阶段,不一定常常联系在一起。

(4) 相互关系——发生时胚胎各部是彼此互相关联的,不是孤立的,也不是偶然地堆积而成的。因此某部组织的发生,会影响其他组织的发生与存在。

(5) 遗传——在胚胎学中遗传的作用可分两部分来讲:①内在的基因是各种动物所固有的。②外在的因子可以影响胚胎的发育。遗传性的变异在胚胎时更容易发生。

(二) 胚胎学实验方法

1. 普通方法

在正常环境下我们看不出发生的因素,如用增减法改变环境便可改变发生的情形。如减少海水中钙的成分,或把海水盐度增加来培养动物胚胎,观察其结果,进而分析某种物质对胚胎发生起了什么作用?此外增减胚胎本身物质来观察其发生,如二细胞时期取去一个或两个卵子合并成一个,观察其结果并分析其原因。

2. 特殊方法

(1) 再生的方法:把某部器官除去,看其对发生的影响。

(2) 移植方法(transplantation):把胚胎某部组织取下移植其他地方,观察其结果。移植方法又可分为:①同一个体不同边的移植(Autoplastic transplantation);②同种不同个体间的移植(Homoioplastic transplantation);③同边移植(Homoiotopic transplantation);④同属不同种间移植(Heteroplastic transplantation);⑤不同属间的交换移植(Xenoplastic transplantation);⑥内植法(Interplantation)是甲胚胎的组织取下移植到乙胚胎的体腔,眼球腔,尿囊,大网膜中去观察它的发育;⑦外植法(Explantation)把胚胎组织培养于体外的基液(medium)中,观察它脱离整体后的发育情况。

(3) 化学方法:用各种化合物来研究它们对胚胎发育的影响。

(4) 物理学方法:用各种机械或射线来刺激卵子或胚胎,观察它发育的结果。

(三) 有关发育生物学的一些问题

1. 以受精过程为中心的问题

(1) 什么因素决定一个细胞变成卵或精子?

- (2) 控制排卵的机制是什么?
- (3) 在什么条件下卵子可以受精?
- (4) 精子的寿命多长?
- (5) 卵子从卵巢排出能活多久?

2. 受精的化学情形

- (1) 关于卵子和精子所释放的配子素(gamones)的研究。
- (2) 精子能刺激卵子使其分裂,这种刺激的性质是什么?
- (3) 卵子没有精子是否也能分裂?
- (4) 我们能不能从精子中抽取出一物质来刺激其他静止细胞而引起分裂?
- (5) 什么因素制止未受精卵分裂?

3. 轴与对称的问题

- (1) 轴是什么因素促成的?它在发育中的重要性如何?
- (2) 对称现象什么时候决定的?

4. 发育早期的问题

- (1) 胚层的成因是什么?
- (2) 有人认为生殖细胞核负有遗传的重任,有人反对此说,认为细胞质有更重要的任务,那么究竟在发育中能影响变异的生殖细胞核与细胞质孰重孰轻?它们的相互关系如何?

5. 器官形成的问题

- (1) 卵子分裂后的细胞,是什么因素决定它们分化的方向?
- (2) 是否成体各部构造已有小形体存在于卵内?在形态上已肯定是没有的,但在化学的基础上是否可能有某些显微镜看不见的化学变化?
- (3) 各器官的形成是独自分化的还是有相互关系存在?它的关系是怎样的?
- (4) 我们能不能使一个卵子发生为两个胚胎,或两个卵子合为一个胚胎?如果可能,它们的机制是什么?

6. 环境对发育的问题

- (1) 环境对发育所起的作用怎样?
- (2) 是不是个体发育都要受环境影响?在什么条件下环境才起作用?

7. 生长问题

- (1) 生长已被认为是新原生质的合成,生长是随发育而进展的,什么因素调节生长?
- (2) 食物、年龄、遗传……在生长过程中起什么相应的作用?
- (3) 从组织培养中显出有些细胞只要给以营养可以无限的分裂。开始时生长较慢,接着加快,最后速度又降低。这使我们联想到一个问题,就是细胞到了相当年龄后能否返老还童?

8. 再生问题

- (1) 涡虫的头、蝾螈和鸟类的四肢以及半索动物——柱头虫的再生是什么刺激使成体的细胞发生新的结构?
- (2) 为什么有些动物特别是人类不能再生这些器官?

以上扼要提出的问题,现在有些已能解答,有些正在研究中,有些还待进一步探讨,在以后讲述中将提出讨论,并且从这些讨论中得出一些原则性的结论来引导我们对发育问题的深入思考。

生殖细胞的起源排卵和卵子的“组织”

(一) 生殖细胞的起源

关于生殖细胞的起源问题,我们知道 Wismann(1883,1893)曾做过实验,他的种质连续说是众所周知的,以后 Berrill 和 Liu(1948)也做了一些工作。

在许多种类的动物,原始生殖细胞可以在发育早期辨认出来,特别是在无脊椎动物,例如马蛔虫卵分裂时发生染色质减少现象。凡是染色质减少的细胞将发育为身体细胞,而包含完整染色质的细胞将发生为生殖细胞。当二细胞时期,动物极的一个细胞里两个染色体(这种马蛔虫祇有两个染色体)中的部分散成许多小碎片,留下末端大部分,小碎片重新组成一个细胞核,且能继续有规则分裂;但末端大的部分留在细胞质中,不参加新核的形成,最后渐渐消失不见了。

染色质减少现象,如果在四细胞时期才出现,往往三个细胞同时发生减少现象,仅有一个细胞的染色质是完整的。以后继续分裂时,这个完整的细胞还是分为一个完整,一个减少,最后这个具有完整染色体的细胞分化为生殖细胞。

Boveri 推测卵子不同部位细胞质对染色质的减少与否有关。这个观点由离心卵研究结果予以证实(Boveri,1910a;Hogue,1910)。马蛔虫卵经离心后,改变了分裂的方向,第一次分裂平面是经过动物极到植物极,因此这两个细胞同样含有染色质减少和不减少的因素。在第二次与第三次分裂,染色质减少见于动物极的两个细胞,但植物极的两个细胞却未见减少。这说明植物极的细胞质能保持染色质不减少。

生殖细胞的起源在脊椎动物中曾是争论的焦点,现在大家承认关于原始生殖细胞从胚胎的某部分由胚外区域迁移到生殖嵴。如 Allen (1907)在蛙中,Swift(1914)在鸟类。Witsch(1948)在人胚中,都见到原始生殖细胞的迁移现象。

Reagan (1916),Willier(1933,1937)曾割除早期鸡胚的 Swift 氏生发半月体(germinal crescent)虽有性腺却无生殖细胞。这个实验证明,成熟性细胞是由原始生殖细胞演变而来,不是从次级生殖细胞发生的。另一实验更明确支持这个观点,把小鸡左边的卵巢割除,然后右边的卵巢原基发生为睾丸,正常情况下,右边卵巢的原始生殖细胞在排卵第三星期后开始退化,若在这个时期以前,移除左边卵巢,右边的形成睾丸且具有精子;如较此为晚则在睾丸中没有精子(Domm,1929)。但是有不少的学者认为原始生殖细胞不是产生成熟生殖细胞的惟一来源,而且还可能完全退化掉,新的生殖细胞可以从卵巢发生。

此外还有无尾和有尾两栖类的很多实验。

(二) 排 卵

卵子的成熟和排出受激素的控制,这在脊椎动物胚胎学和生理学中都曾讲到过,垂体是控制卵子成熟和排卵的中心,如把蛙的垂体切除,就没有排卵现象,周期完全停止,既不产生成熟卵子,也不排出。这在很多脊椎动物都有同样的情形。如果把垂体再植入或注射

垂体提取液于割除垂体的动物,又能使该动物排卵,由此可知垂体对排卵是必需的。

平常蛙卵于春季排出后,卵巢内的卵母细胞又开始生长,到10月间又达成熟期,准备排卵,如果在10月后注射垂体提取液,一二天后就可促其排卵。如取出一部分卵巢悬垂于垂体浸液中,同样也能完成成熟分裂,并脱离卵巢下落。

这些促使排卵的垂体物质在哺乳类有三种,总称为促性腺激素(Gonadotropic hormone),它们是蛋白质,由垂体细胞分泌出来并释放到血流里去,跟着血流达到卵巢而起作用。

排卵也可通过外界环境的改变来促成它,如以浣熊(Raccoon)的实验为例,它正常在11月作短时冬眠,次年2月进行交配,4月胎生。如果从10月份起,每晚给以光照,开始每晚一小时,渐渐增加到八小时,它可改变在12月交配,所以每天光明与黑暗时间比例的增加可以提早交配期两个月,这种现象称为性的光周期(Sexnal photo periodicity)。这种现象,一般解释是由于春天产卵的动物,从冬至到正常交配期间,日照渐长,每天增加光照的时间。在秋季,当光量向相反的方向改变的时候,每天黑暗多而光照较短,但人工增加光照来模仿春季,可使交配提前在落叶季节发生,从而提早排卵和生育的季节。由此可见增加光量能控制浣熊的排卵时间。

某些鸟类也有同样情况,但是光对排卵是不是有直接的影响呢?第一:如果先把垂体切除,光的增加不能促其排卵;其次,不增加光亮而注射垂体物质,也可以使动物排卵。因此上述光的作用一定是通过促性腺激素的释放而见效的。我们再追究光量究竟通过什么和垂体物质发生关系呢?如果把动物的头蒙蔽,不使其两眼见光,身体虽同样吸收光线也不发生影响,可见光线必须通过眼睛,但如把视神经切断,即使有光线通过眼睛,也还是无效。可见光对排卵的影响是由于光线落在视网膜上,转变为神经冲动,通过视神经到脑,再从脑到垂体,刺激促性腺激素的释放,从而引起排卵。

这里应该指出,光的处理不是对所有动物都有效,但已成功地应用于多种有季节周期的毛皮兽类及多种鸟类,在另一方面如豚鼠、大鼠及人有与光无关的内在管制及某种限度的其他环境条件,不再一一赘述。

(三) 卵子的“组织”

现在我们要讨论胚胎学上最难的问题之一,即未受精卵的“组织”对于它所发育的成体构造的关系如何,这也就是历来争论的要点。卵子在外貌上和身体其他细胞没有很大区别,它和神经细胞比较还显得太简单。我们在卵中看不到一点成体构造的预兆。但是当我们观察到卵各部分发育成各种构造的能力时,又看到卵子不同部位有显著的区别。

我们先来看看海胆的组织,有一种海胆(Arbacia)卵有很多红的小颗粒组成的色素带,显出明确的极性,卵的一端为动物性极,另一端为植物性极,连接这两极的直线称动植轴。上述色素带在赤道下面,标志出卵的一个特殊区域,我们观察时注意此带,就可知道它将发生什么器官。可以清晰看出当卵子分成二细胞时,色素带平均分布在两个分裂球中,到八细胞时期,此带位于植物极四个细胞中,而动物极没有这个色素带。一直到囊胚,这个色素带的地位还是和受精前卵子中的地位一样,即在囊胚赤道下面,有一些细胞从囊胚的植物极向里迁移,然后剩下的植物极细胞和含色素的细胞内陷成原肠胚。原肠胚的外层细胞即为外胚层,它的内层细胞主要是由色素带细胞所构成,即内胚层,所以卵的色素带地

区在正常发育中演发为幼虫的消化道。

同样的可以追究植物极最末端细胞的发育,它在色素带下面是无色的细胞,自卵裂到囊胚一直保持在同一的部位上,当原肠形成开始时,这些无色的细胞向囊胚腔移入,并位于原肠腔两侧,将来发生为中胚层,建立幼虫的骨骼。

在色素带上方,占卵的一半以上的部位,在原肠形成的过程中,因植物极半球细胞内陷,而铺展于原肠胚的外表,这就是外胚层。因此我们已经可以利用海胆的红色素作为标志,来识别卵的一般构造,这给我们指出海胆卵的组织有发生外、中、内胚层的部位。

现在我们进一步用显微解剖法来追究海胆卵的组织,有人用玻璃针把海胆未受精卵在赤道处横分为二,然后再予以受精,结果动物半球发育成不变的或永久囊胚(dauerblastula),一层细胞围成中空将球,外有纤毛,以后就不再进展,游动数日而死;相反的植物性半球,能形成不正常的虫,具有内胚层组成的消化道,外胚层和中胚层形成的骨骼与间叶细胞,它的外胚层也有纤毛,所以能游动,但进一步的发展被阻止。

这两种幼虫都不能生存下去,都缺少了某些物质,尤以动物半球缺得更多,在这种情况下,卵核的位置与所得的结果无关,在动物半球或植物半球都是一样。

以上实验说明海胆卵发育时对色素带行动的观察,显示动物性半球形成外胚层,不能产生中胚层或内胚层,植物性半球主要形成中胚层和内胚层,但也可以形成一些外胚层。

现在我们要问,卵如何建立三胚层的组织?卵的哪一部分负组织的责任?如将某些海胆未受精卵经高速离心作用后,我们可在卵上见到不同的层次,色素较重者在离心最远一端,相反的一端是最轻的脂肪小点,在这两端中间(由色素到脂肪小点之间)排列着各种大小的颗粒(约占卵的一半)和透明原生质层,卵核位于卵质较轻的一边,在这里我们能见到这只有用显微镜才能见到的油点,色素和无色颗粒已改变了它们原来的地位。如果这些是卵的组织部分,那么经离心后的卵子一定将发生不正常,而事实上这样的卵子经受精后还是能发育为正常形态的幼虫,而且色素可能密集于幼虫的一端或一侧,另一端却完全没有色素颗粒。

有人更进一步用超速离心机来处理这种卵子,卵子经离心力后,破裂分散,它的各种成分互相分离,好似乳酪和乳汁分离一样,这样,能得到几乎完全没有颗粒的卵片,而这一部分却能发育为完整的幼虫。所以显微镜下能见到的内质成分,不可能和它的组织有关。因此结论是:组织是依赖于一切离心机所不能扰乱的和比较细致的原生质。

现在要问:卵的组织在未受精的哪一部分?看样子它不可能在内质里,因为这一区域充满了可以转移的颗粒,正如上面的实验所示的,它可以用离心力予以扰乱,而卵子仍可正常发育。组织存在的可能地点是在外面皮质里,因为那里有很高黏度的物质,在分离过程中只有这薄薄的外层未被扰乱,所以它可能包含着卵的组织,从而产生三种胚层。

因此,我们可以想像海胆卵动物半球的外层含有外胚层因素,外胚层因素伸展稍过赤道,其下是一薄层的原生质壳含有形成内胚层的因素,最后植物性极本身在外质里有一薄层形成中胚层的原生质。

看来是单纯的卵,为何能发育成各部分不同的胚胎?卵子的组织存在什么不同的力量?关于这些问题,学者根据实验和推测,也是争论很多,大致说来有两种不同的意见:一是卵的量差说,包括某些物质或许多物质的量的不同,导致不同构造的产生;另一是卵的

质差说,假定不同的化合物,发育成不同的构造。

有人主张代谢上简单的量差,可能是卵子各部分发育不同的原因。也称为等级学说(Gradient theory),这是Child首创的,也有很多学者同意这种看法。这意思是卵子各部分是依照它的代谢等级而发育的,代谢最高的部分支配或控制卵的其他部分因而产生统一的有秩序的发育过程,所以被认为卵的纯粹量差是发育上不同的首要原因。

如果卵的甲、乙两部分不同是由于某些量的因素,甲部含量较多时,它对于发育所需的某些物质的吸取也会较多,并可能用去连乙在内的所存量,乙将因此不能发育成和甲相同的构造。所以争取发育所需物质的量的多少,便是产生不同构造的原因。

另一学说是假定卵各部分有质的不同,也就是说它们在化学组成上是不同的。所以,卵发育成内胚层区域的化学成分,不同于其他区域。

这多种学说各有利弊,比较合理的推测是卵各部分开始可能有量的差别,但后来变成质的不同。也就是说在发育的过程中必然产生不同的物质来保证卵的各部分的分化。以海胆卵子为例,卵的动物性半球和植物性半球有不同的物质,负责两半边不同的发育。但动物性半球含有植物性半球的少许物质,反之,植物性半球也有动物性半球的物质,这样就可把卵子定出两种等级,一是动物性物质,以动物性极为最多,沿着动植轴而逐渐减少;二是植物性物质,以植物极为最多,由植物极到动物极,有逐渐减少的趋势。随着这两种等级的相互平衡而有正常的发育,如其中之一被化学处理所抑制,则另一等级占优势。例如用硫氰酸钾(KSCN)来处理卵子时,植物性物质中毒,其发展被阻,而动物性物质得占优势,以致整个卵子发育为永久囊胚;相反的,如以氯化锂(LiCl)来处理,对动物性半球不利,让植物性物质发展,结果内胚层过分。

无论卵的基本组织如何,它需要一种刺激来激发这组织发展成为成体的构造。所以卵子不受精,数小时后就会死亡,除非有精子穿入或应用其他刺激才能引起它的发育。

个体发育的开端

前面已经讲过未受精卵的组织,但这些组织要想得到进展,必须经过受精的阶段。精子能刺激卵子,使这些组织表现出来,因此受精对于卵质有激发作用。受精的另一作用是加进另一亲体的原生质,但是染色体的补充对于早期发育不是必需的,这在后面会讨论到,现在只讨论受精的激发作用。

精子对于激发作用并不是完全需要的,在很多种类可以用化合物、机械、放射线等的刺激来代替精子,这种人工方法的激发称为人工单性生殖。单倍体(haploid)的胚胎既然大致是正常的,说明精子核的加入只是恢复卵的染色体成为双倍体(diploid)。同时受精也建立染色体的平衡,决定受精卵的性别。然而也应注意其他因素,如发育中胚胎的温度、食物、成体的年令等也能决定性别。下面讲受精和人工单性生殖。

(一) 受精

1. 卵子成熟与受精关系

卵子和精子的结合是多细胞动物个体发育的开端,卵子的成熟和受精在各种动物是

不一致的。有些动物卵的二次成熟分裂在卵巢内或母体的生殖导管内进行；另外一些动物，成熟分裂开始于卵巢中，但在某一时期就停止进行，要等受精后才完成。此外也有些雌性动物产出不成熟的卵母细胞，整个成熟分裂在母体外进行。有的卵子精子不进去就不进行成熟分裂，有的卵当进入到海水中时成熟分裂才进行。后者曾有人发现存在于海水中的钙离子(Calcium ions)对此有作用，钙离子对生发泡(germinal vesicle)的破裂似乎有相当关系，由于生发泡的破裂卵子便开始成熟。

在正常发生中极体常在卵子的一端形成，这端就成为动物极。在成熟分裂开始时，生发泡或纺锤体向此极移动，纺锤体的长轴与卵的表面成直角，似乎动物极的表面地区有吸引纺锤体的能力。有些实验可证明这点：如在海水中增加钙离子来培养海星或某些软体动物；或对海胆提高温度，就能减少卵子皮部的吸引力，结果成熟纺锤体不能与卵子表面密接，形成特大的极体，这种现象 Dalcq 称为去极化作用(depolarization)，更厉害的去极化即成熟纺锤体的方向不与表面垂直，则不能形成极体。

卵子的成熟尚有其他情形，核膜消失后，核质与细胞质相混合，这样就改变了卵子某些物理与生理的性状(如密度和渗透力等)，卵细胞如不起这种变化，许多卵子就不能受精。精子不能进入未成熟的卵母细胞，即使有些卵子未成熟，可以让精子进去，它也只在卵质中呈不活动状态，直到成熟到来时才开始活动起来。Costells (1940)把沙蚕卵母细胞分成两部分，证明只有包含生发泡部分的卵母细胞可以受精。Delage (1899)在海星与海胆的实验中如果生发泡还未破裂将卵子分成两部，无核卵片受精是不可能的，但如果在生发泡破裂以后再分割两部，则无核部分同样也可受精，而且还能发育(这称为 merogony)，以上实验表明核质与细胞质在成熟开始时的混合，对受精是很重要的。

2. 精子游向卵子的原因

动物的卵子和精子相遇是容易的，因精子是游动的细胞，其次大量的精子也有利于和卵子的接触，例如 Farris (1949)报告，能生育的男子供给精液的标准是含有 8 300 万(83 million)个或更多的活动精子，总数少的是不能生育的。

在很多动物里，我们可以看到精子游近卵子，然后穿入卵中，发生一系列的受精现象。卵子通常形体较大，富于营养质不能自由活动，以前许多学者(Godlewski, 1925, 1926)都认为在受精过程中，精子是处于主动的地位，另一方面在有些动物中也有人注意到在卵子散发物质的影响下，精子的活力增加了(Lillie F. R. 1914, Gray, 1928)。这说明精子是受卵的影响而活动的。

20 世纪初期有些学者(Loeb J., 1913, Buller 和 Godlewski 等)认为精子进入卵子是陷井作用，是偶然发生的，精子一进去就无法离开。另一些学者(Pfeffer, Demayer, Dakin 和 Fordham 等)不同意此说，他们认为许多动植物精子的行动，显然受卵的分泌物所吸引，它是一种向化性作用。Demayer (1911)曾做过实验，把精子放入海水中，用卵子抽精滴入其中，可见很多精子聚集在一起，用同样方法滴入海水，就没有这种现象。F. R. Lillie (1914)也用各种方法试验过，他根据沙蚕和海胆的研究，显示卵子分泌物对于精子确有激活(Activation)、正的向化性(positive chemotaxis)和凝集(Agglutination)三种作用，负责发动这三种作用的是卵的受精素(Fertilizin)。这种受精素原先存在于卵的生发泡中，待卵子成熟时生发泡破裂，从生发泡到细胞质里，尤其是在皮质里(前面所讲 Delage 和