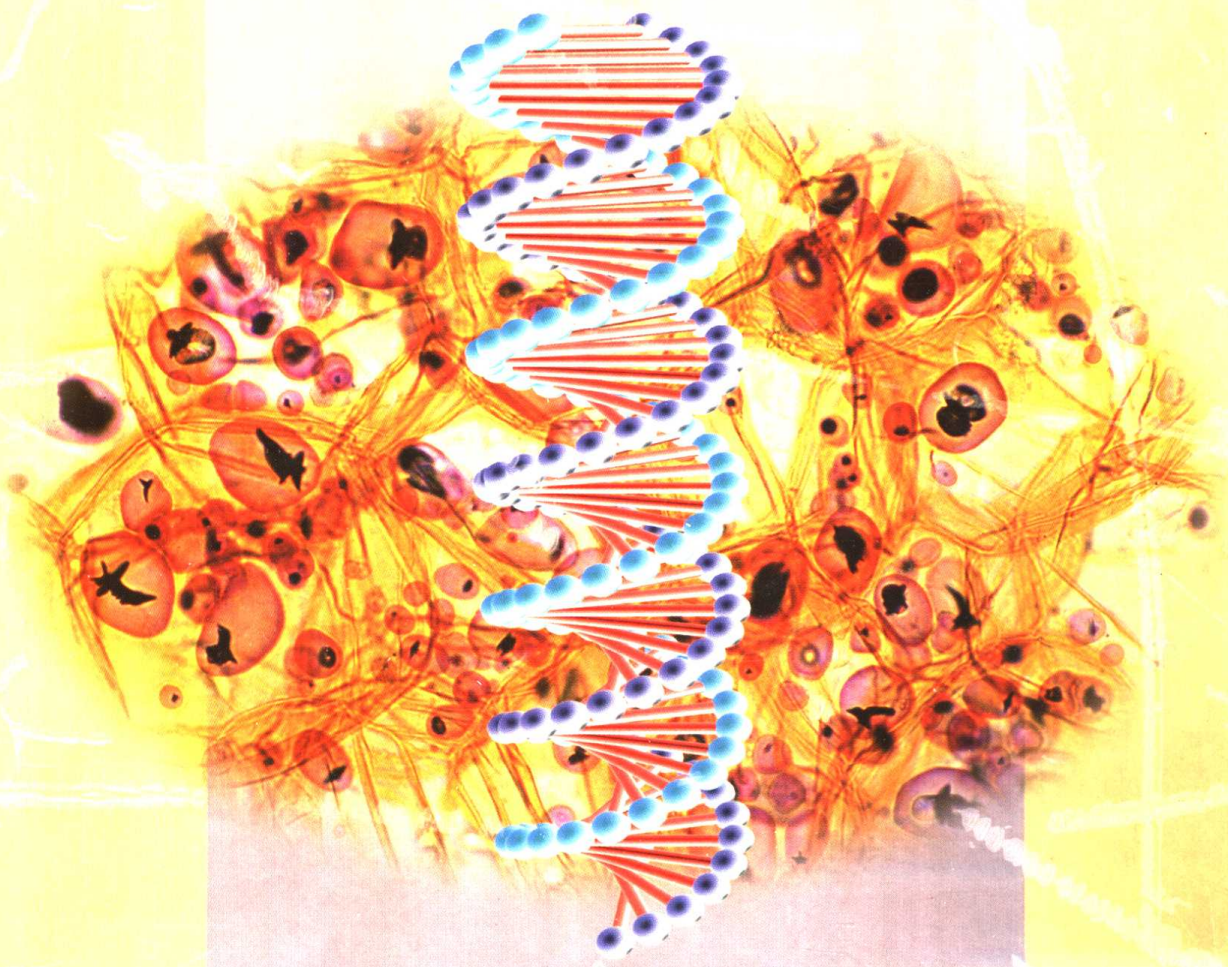


全国高等农业院校教学指导委员会推荐
研究生教学用书

动物繁殖生物技术

桑润滋 主编



中国农业出版社

全国高等农业院校教学指导委员会推荐研究生教学用书

动物繁殖生物技术

桑润滋 主编

中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

动物繁殖生物技术/桑润滋主编. —北京: 中国农业出版社, 2002.6
研究生教学用书
ISBN 7-109-07556-7

I. 动... II. 桑... III. 动物-繁殖-生物技术-研究生-教材 IV. S814.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 025701 号

中国农业出版社出版

(北京市朝阳区农展馆北路 2 号)

(邮政编码 100026)

出版人: 傅玉祥

责任编辑 张 志

北京忠信诚胶印厂印刷 新华书店北京发行所发行
2002 年 7 月第 1 版 2002 年 7 月北京第 1 次印刷

开本: 850mm×1168mm 1/16 印张: 28.25

字数: 650 千字

定价: 59.50 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

编 审 者 名 单

主 编 桑润滋 教授 河北农业大学
副主编 朱士恩 教授 中国农业大学
杨利国 教授 南京农业大学
周 虚 教授 解放军军需大学

编 者 (以姓氏笔画为序)

石德顺 研究员 广西大学
卢克焕 教授 广西大学
田树军 副教授 河北农业大学
刑小军 副教授 沈阳农业大学
刘春海 博士 阿联酋迪拜中央兽医研究所
朱士恩 教授 中国农业大学
杨利国 教授 南京农业大学
张嘉保 教授 解放军军需大学
周 虚 教授 解放军军需大学
柏学进 教授 莱阳农学院
姜勛平 副教授 扬州大学
桑润滋 教授 河北农业大学
曾申明 副教授 中国农业大学
蒋如明 副教授 广西大学
审 稿 卢克焕 教授 广西大学
刘 健 教授 解放军军需大学
张忠诚 教授 中国农业大学

序

近年来，生物技术作为生命科学的重要组成部分取得了突破性进展，如家畜胚胎“工厂化”生产的实现，体细胞克隆羊、牛的诞生，转基因动、植物种类和数量的增多，利用生物反应器进行生物制药，人类基因组工作框架图和人类基因组图谱的公布，小鼠和人类胚胎干细胞系的建立等等。生物技术不仅在医学、农林、畜牧、水产、制药、发酵工业等多种研究领域发挥了重要作用，而且也展现了其广阔的应用前景。

动物繁殖生物技术是生物技术的重要组成部分，是在人们认识动物生殖生理规律的基础上，以动物生殖细胞和胚胎为主要研究对象，以生物科学为基础，研究调控和提高动物繁殖力的一门新兴学科。动物繁殖生物技术已成为当今国内外研究与开发的热点。因此，迫切需要一部全面论述动物繁殖生物技术的研究生用教科书。

为适应 21 世纪研究生教材改革的需要，由中国畜牧兽医学会动物繁殖学分会的动物繁殖教学专业委员会发起，河北农业大学桑润滋教授为主编的《动物繁殖生物技术》一书，是国内目前全面系统论述哺乳动物和禽类繁殖生物技术的力作，也是全国高等农业院校教学指导委员会推荐“研究生教学用书”。本教材具有高、新、广特点。高，即定位高。定位在研究生这个层次，不仅适用硕士研究生，同样适用博士研究生；编委成员绝大部分是本单位的学科带头人，从事本领域的教学和科研多年，一些内容即是本人的研究成果。主审也都是我国动物繁殖生物技术领域的著名专家、教授，在学术上有较高造诣，享有较高威望；新，即内容新颖。教材内容反映的是国内外最新研究成果和进展，对一些概念和机理提出了新的解释，以哺乳动物繁殖生物技术为主，并将新发展的“禽类繁殖生物技术”编入本教材；广，即涉及的内容广泛。从畜种上，不仅包括哺乳动物而且还包括禽类；从技术上，生物技术在繁殖领域中的细胞工程和基因工程都得到全面体现；从内容上，研究的意义、发展概况、技术方法、机理、存在问题、发展前景等都有所论述。

本教材适用于农业和综合性院校从事生殖生物学、发育生物学、动物胚胎学、细胞生物学、动物遗传育种与繁殖学、临床兽医学（产科）、低温生物学等专业及其他从事动物生物技术专业的研究生，也可作为上述专业的教师和本科、专科生的参考用书，同时也可作为从事动物生物技术研究科技人员参考。

本教材的编写，无论对本学科研究生培养还是对科研水平的提高均有重要意义。为此，本人愿为此书作序，希望本书的问世能为我国动物生物技术及相关学科的教学和科研起到促进作用。

中国科学院院士
中国畜牧兽医学会理事长 吴常信

2001.12.28

前 言

动物繁殖生物技术是生物技术的核心内涵和重要组成部分。近些年来，动物繁殖生物技术，作为一门新兴学科取得了突飞猛进的发展，已成为国内外研究与开发的热点。为促进该领域教学、科研、生产的发展，为适应 21 世纪研究生教材改革的需要，由中国畜牧兽医学动物繁殖学分会的动物繁殖教学专业委员会发起，编写研究生教材《动物繁殖生物技术》。2001 年 3 月先由河北农业大学桑润滋教授起草了该书的编写大纲初稿，分别寄送动物繁殖教学专业委员会的杨利国、周虚、曾申明教授及动物繁殖学分会刘健、张忠诚、朱士恩、石德顺、柏学进、邢小军等专家教授征求意见。在综合了各位专家教授意见的基础上，起草了《动物繁殖生物技术》编写大纲第二稿，并于 2001 年 6 月 24~25 日在河北农业大学召开了《动物繁殖生物技术》研究生教材编委会会议，出席此次会议的有中国人民解放军军需大学刘健、周虚教授，中国农业大学朱士恩教授、曾申明副教授，南京农业大学杨利国教授，广西大学石德顺研究员，沈阳农业大学邢小军副教授，莱阳农学院柏学进教授，阿联酋迪拜中央兽医研究所刘春海博士及河北农业大学桑润滋教授、田树军副教授。会上编委们围绕编写大纲第二稿展开了热烈讨论，经两天的认真修订，最终完成了《动物繁殖生物技术》编写大纲，确定了编委，统一了编写要求，并对编写内容进行了分工。该教材因定位于研究生教材，突出高、新的特点，规定编委必须具备副教授以上职称或博士学位，在编写人员中既有从事多年动物繁殖生物技术领域教学、科研的专家教授，又有年轻的学者。他们绝大部分具有博士学位，分担内容为自己研究领域，掌握着国内外有关研究最新发展动态，这就保证了取材新颖及较高编写水平。最后确定 9 个单位的 14 名编委负责编写，经编委们讨论推举河北农业大学为主编单位；中国农业大学、南京农业大学、中国人民解放军军需大学为副主编单位；广西大学、扬州大学、沈阳农业大学、莱阳农学院、阿联酋迪拜中央兽医研究所为参编单位。经编委会协商聘请中国科学院院士吴常信教授为本教材作序，聘请广西大学卢克焕教授、中国人民解放军军需大学刘健教授、中国农业大学张忠诚教授为本教材主审。经报请中国农业出版社批准，将《动物繁殖生物技术》正式列入全国高等农业院校教学指导委员会推荐研究生教学用书规划。在各自完成初稿撰写的基础上，于 2002 年元月 4~5 日在莱阳农学院召开了《动物繁殖生物技术》审稿会。主编桑润滋教授、副主编朱士恩、杨利国、周虚教授，编委张嘉保、柏学进教授、田树军副教授，主审卢克焕教授等参加了审稿会。会上先分组进行了互审，最后编委们对每一章节内容又进行了详细认真讨论，并分别提出了修改意见，主审卢克焕教授和彭明喜副主任对本教材给予肯定的同时，也提出了许多中肯的修改意见。

会后各编委又进行了认真修改，经主编统稿后，交主审审阅修改，再经主编统稿最终完成本教材的编写工作。本教材约 50 万字（共分八章），各章、节编写具体分工如下：

绪论（桑润滋）；第一章哺乳动物的精子与卵子（周虚）；第二章哺乳动物的受精与早期胚胎

发育(朱士恩、曾申明);第三章繁殖免疫技术(杨利国、姜勋平);第四章繁殖控制技术,第一节发情排卵调控技术(蒋如明),第二节产仔控制(桑润滋),第三节早期妊娠诊断(张嘉保),第四节分娩控制(田树军),第五节泌乳控制(张嘉保),第六节产后发情控制(张嘉保);第五章人工授精(邢小军);第六章胚胎移植(桑润滋、韩建永);第七章配子与胚胎生物技术,第一节卵母细胞与胚胎保存(朱士恩),第二节体外受精(石德顺),第三节性别控制(卢克焕),第四节胚胎嵌合(柏学进),第五节哺乳动物胚胎干细胞(曾申明),第六节动物克隆(石德顺),第七节哺乳动物转基因技术(曾申明);第八章禽类繁殖生物技术(刘春海)。

本教材的编写在注重系统性的同时,突出了一个“新”字,共查阅了国内外参考文献1115篇(部),其中外文889篇(部)、中文226篇(部),既有我国在此领域新的科学研究成果和进展,同时也吸收了国内外的最新研究成果和进展。为达到图文并茂的效果,全书有近百幅插图(照片)。

本教材以哺乳动物繁殖生物技术为主,并将新发展的禽类繁殖生物技术单独做为一章编入教材。

为使读者查阅方便,把有关生物技术的中英文对照词语和英文缩略词附在教材正文后面。

本教材得以及时与读者见面,是与有关部门、学者的大力支持分不开的,是集体智慧的结晶。在此,首先对中国科学院吴常信院士为本教材作序,表示衷心地感谢!对本教材给予认真审阅、修改的卢克焕、刘健、张忠诚三位教授表示诚挚地谢意!对本教材给予大力支持的中国农业出版社和河北农业大学等单位表示衷心地感谢!对在书稿校对工作中付出辛苦劳动的韩建永、李俊杰老师,卫恒习、孙国杰研究生表示衷心地感谢!

尽管我们在编写工作中,团结协作,兢兢业业,作了很大努力,但由于作者的知识面有限,而该领域发展又极为迅速,书中仍不可避免会存在不妥甚至错误之处,恳请读者批评指正,以便再版时予以补充和修订。

在21世纪即生物世纪刚刚开始之际,希望本教材的问世能为我国生物技术特别是动物生物技术的教学、科研水平的提高起到有益的作用。

编著者

2002年5月

绪 论

生物技术是生命科学的重要组成部分，是以生物科学为基础，应用于整个生物界（人、动物、植物、微生物）的一类高技术，具有起点高、发展快、应用广、影响大等特点。

从基础方面讲，生物技术是基础中的基础；从知识经济讲，生物技术是知识经济的领头羊；从发展方向讲，生物技术是未来的发展方向。生物技术被认为是主导 21 世纪产业界的高技术。为此，世界各国都制定规划并投入大量的人力、财力开展生物技术的研究与开发。我国在高技术研究发展纲要中，把生物技术列为 7 个重要领域的首位。

生殖是物种保持延续的基础，是动物最基本的生命活动之一。动物繁殖学是在动物生理学、育种学、产科学的基础上发展形成的，是研究动物生殖现象、机理，揭示其规律并在此基础上研究繁殖技术以充分发挥动物的繁殖能力和提高其繁殖效率的一门科学，是动物生产中的关键环节，并占有重要地位。动物数量的增加和质量的提高都需要通过繁殖这个手段才能实现。

以细胞生物学、分子生物学、发育生物学、生理学等为基础的生物技术发展以及生物技术在畜牧业特别是在动物繁殖领域的渗透和深入，给动物繁殖赋予了新的科学含义，使动物繁殖内含外延，使动物繁殖与生物技术结合更加紧密，使动物繁殖生物技术日臻成熟。动物繁殖生物技术即是在人们认识动物生殖规律的基础上，以动物生殖细胞和胚胎为主要研究对象，以生物科学为基础，研究调控和提高动物繁殖力的一门新兴学科，它不仅拓宽了动物繁殖学的领域，而且使动物繁殖学的研究由个体和细胞水平，向分子和基因水平发展和深入。

20 世纪 60 年代以来，由于现代生物科学的研究不断深入，以繁殖控制技术为代表的动物繁殖生物技术得到了快速发展。从初情期、性成熟、发情、排卵、配种、受精、妊娠、产仔、分娩直到泌乳等形成一系列相应的控制技术。

20 世纪 80 年代以来，随着胚胎移植研究工作的不断拓展和深入，涉及内容更为广泛，研究深度更为精细，开始对胚胎进行加工改造，以期进一步提高胚胎的利用价值；从繁殖生物技术到胚胎工程阶段取得突飞猛进的发展。例如 1988 年卢克焕等用完全体外化培养牛胚胎产出了成批试管牛犊，爱尔兰跨国公司 Mastok 及时利用这一成果，建立了世界上第一家胚胎公司 (ovamass)，不仅降低了胚胎移植成本，而且极大地促进了胚胎工程研究与开发，目前牛胚胎已实现了工厂化生产。1982 年 Palmiter 和 Brinster 把大鼠的生长激素基因导入小鼠受精卵中，然后移植给受体的小鼠获得出生重为原小鼠两倍的超级小鼠，这项研究成果在学术界引起了强烈轰动。1991 年 Wright 等利用转基因绵羊乳腺作为生物发酵工厂，成功表达了人抗胰蛋白酶基因 (ATT)。以乳腺生物反应器为支柱的新型制药将成为 21 世纪人们研究开发的热点，将使胚胎工程更加充满生机。1997 年 Wilmut 等体细胞（乳腺上皮细胞）克隆羊——多莉 (Dolly) 的诞生，震惊了全世界。体细胞克隆的成功，不仅将为人类创造巨大的经济价值，而且在科学研究上也有

挑战性的重大意义。人类基因组工作框架图和人类基因组图谱的公布、小鼠和人类胚胎干细胞系的建立……。总之，生物技术不仅在医学、畜牧、农林、水产、制药、发酵工业等研究领域发挥了重要作用，而且也展现了其广阔的应用前景。

动物繁殖生物技术是生物技术的核心内涵和基础，已成为国内外研究与开发的热点。当前，有关动物繁殖生物技术研究进展很快，积累的资料相当多，需要有一部全面系统论述动物繁殖生物技术的教科书。为适应 21 世纪研究生教材改革的需要，促进我国生物技术研究与发展，由中国畜牧兽医学动物繁殖学分会的动物繁殖教学专业委员会组织 9 个单位的 14 名同行专家教授编写了这本教材。本教材共分 8 章，以哺乳动物繁殖生物技术为主，并将新发展的禽类繁殖生物技术单独作为一章编入本教材。

第一章，哺乳动物的精子和卵子。对精子发生的染色质动态、基因表达的转换调控以及调节机理方面进行了详细介绍。对卵子超微结构、卵子发生中信号传导及特异基因表达等做了全新的描述。论述了卵泡发育阶段划分的新观点，并介绍了卵泡发生和卵泡闭锁机理的最新研究进展。关于排卵，重点介绍了排卵机理研究进展，并结合超排原理讨论了基因、外源激素和生长因子对反刍动物排卵率的影响，并对黄体形成、维持和退化，大、小黄体细胞的信号转导和类固醇分泌机理做了崭新的描述。

第二章，哺乳动物的受精与早期胚胎发育。全面系统地描述了配子（精子与卵子）排出后，在母畜生殖内的运行、获能、受精、早期胚胎的发育、附植、妊娠识别和建立的过程，并结合国内外最新研究进展以图文并茂的形式，从细胞和分子水平对上述各个过程中的机理进行了详细论述。

第三章，免疫繁殖技术。详细论述了生殖系统免疫的种类及相应的抗体检测方法。对放射免疫、酶免疫、发光免疫、荧光免疫等激素免疫测定条件、原理和方法进行全面介绍。结合国内外最新资料对基因免疫的研究动态、原理、方法及其如何提高其免疫效果进行论述与分析。

第四章，繁殖控制技术。对新发展起来的繁殖控制技术如发情排卵控制、早期妊娠诊断、产仔控制、分娩控制、泌乳控制、产后发情控制等，从国内外研究发展概况、意义、原理、方法、存在问题和发展前景等方面进行全面系统论述。

第五章，人工授精技术。人工授精技术是一项传统而实用的繁殖生物技术，本章突出论述了不同品种家畜人工授精技术方面的不同点；特别对流动式细胞计数仪分析精子染色体结构和精子质膜变化、荧光极化、异性测定精子质膜流动性，荧光染色检查精子顶体状态，PCR 检测精液中病原微生物等检查、评定精液的新方法进行详细介绍。

第六章，胚胎移植技术。胚胎移植是胚胎生物技术的基础，本章从胚胎移植技术发展的几个阶段，全面论述了国内外胚胎移植的发展概况。对胚胎移植的意义和原理进行阐述。对牛、羊、猪的胚胎移植技术方法如供、受体选择、超数排卵、胚胎采集、胚胎的检查与鉴定、胚胎的移植等进行了系统论述；对影响家畜超数排卵和移植效果的主要因素进行了分析和探讨。对胚胎的安全生产、运输等问题进行了具体介绍，指出了胚胎移植技术尚存在的问题，对胚胎移植的发展前景进行展望。

第七章，配子与胚胎生物技术。对当前国内发展最快的配子与胚胎生物技术，如卵母细胞与胚胎保存、体外受精、性别控制、胚胎嵌合、胚胎干细胞、动物克隆（胚胎细胞核和体细胞核移

植、胚胎分割、单个卵裂球培养、孤雌生殖)、转基因动物与生物反应器等技术,从国内外发展概况、意义、原理、方法、存在问题和发展前景等进行全面系统论述。

第八章,禽类繁殖生物技术。因禽类的繁殖与哺乳动物有很大区别。本章在阐述了禽类配子的发生和早期胚胎的发育、禽类原始生殖细胞的形态起源和迁移等禽类生殖生理的基础上,从研究历史与现状、原理与方法、存在问题与前景等方面对禽类胚胎的体外培养、禽类嵌合体、禽类的性别决定、分化和鉴定以及禽类的转基因等生物技术进行了系统论述。

桑润滋

2002年5月

目 录

序
前言
绪论

第一章 哺乳动物的精子与卵子	1
第一节 哺乳动物的精子	1
第二节 哺乳动物的精液	15
第三节 哺乳动物的卵子	20
第四节 哺乳动物的卵泡发生	27
第二章 哺乳动物的受精与早期胚胎发育	48
第一节 配子运行	48
第二节 配子在受精前的准备	52
第三节 受精	58
第四节 早期胚胎的发育	67
第五节 妊娠识别和妊娠建立	82
第三章 免疫繁殖技术	96
第一节 生殖系统免疫监控	96
第二节 免疫繁殖技术的应用	102
第三节 激素免疫测定	109
第四节 基因免疫技术	125
第四章 繁殖控制技术	134
第一节 发情排卵调控技术	134
第二节 产仔控制	147
第三节 早期妊娠诊断技术	160
第四节 分娩控制技术	167
第五节 产后发情控制技术	172
第六节 泌乳控制技术	177

第五章 人工授精技术	189
第一节 概述	189
第二节 采精	191
第三节 精液品质评定	194
第四节 精液的稀释	199
第五节 精液的处理和冷冻保存	201
第六节 输精	209
第六章 胚胎移植技术	212
第一节 概述	212
第二节 胚胎移植技术程序	217
第三节 胚胎的安全生产与防疫	237
第四节 胚胎移植的应用效果及发展前景	243
第七章 配子与胚胎工程	247
第一节 卵母细胞与胚胎保存	247
第二节 体外受精技术	261
第三节 性别控制	287
第四节 嵌合体	300
第五节 哺乳动物胚胎干细胞技术	310
第六节 动物克隆	322
第七节 哺乳动物转基因技术	346
第八章 禽类繁殖生物技术	388
第一节 禽类配子和早期胚胎发育	388
第二节 禽类原始生殖细胞	392
第三节 禽类胚胎体外培养技术	396
第四节 禽类嵌合体技术	400
第五节 禽类的性别决定、分化鉴定和控制	407
第六节 禽类的基因转移	412
英汉名词对照	420

第一章 哺乳动物的精子与卵子

第一节 哺乳动物的精子

一、精子发生

(一) 精细管上皮的细胞组成 精子发生 (spermatogenesis) 的部位是曲精细管。精细管外层为含有肌样细胞层的固有膜 (基膜), 内层为精细管上皮。精细管上皮由 2 种基础细胞组成, 即足细胞 (sertoli cells, 又称支持细胞) 和不同发育阶段的生殖细胞 (germ cells)。紧靠精细管基膜的生殖细胞为精原细胞, 经多次分裂产生特殊的细胞 (初级和次级精母细胞及精细胞), 最终成为精子。随着精子发生的进展, 更高级别的生殖细胞逐渐移向精细管腔方向。

足细胞是一种外形极不规则的高柱状细胞, 其基底面位于曲精细管的基膜上, 顶端可达管腔, 侧面和管腔面有很多凹窝, 凹窝里埋着各级生殖细胞。足细胞的核开始时位于细胞的基底部, 随着精子的形成逐渐移向管腔一端, 同时变长。细胞质内有丰富的内质网、溶酶体和脂肪滴, 有各种形状的致密小体和高尔基体。在顶部细胞质中有纵向排列的微管、微丝和棒状的线粒体。这些细胞器的分布和排列与精子发生过程中更高级别的生殖细胞逐渐移向管腔有密切的关系。此外, 相邻的足细胞之间形成足细胞-足细胞间隙连接 (gap junction), 这种紧密的连接将精细管分隔为 2 个明显的室: 基底室 (basal compartment), 内含精原细胞和前细线期的初级精母细胞; 近腔室 (adluminal compartment), 内有更高级别的精母细胞和精细胞, 可与精细管腔自由相通。

足细胞对精子发生具有重要的生理功能:

1. 对生殖细胞的营养和支持作用。
2. 内分泌、旁分泌调节作用。足细胞分泌雄激素结合蛋白 (androgen binding protein, ABP)、生长因子等对精子发生起重要的调节作用 (详见“精子发生的调控”)。
3. 细胞通讯作用。相邻足细胞之间的间隙连接, 允许一些小分子物质如 cAMP、离子等通过, 使这些细胞的代谢活动趋于一致。足细胞的协调活动, 对精子发生的同步化十分重要。
4. 精子释放作用。在精子发生晚期的精细胞向着精细管腔移动及已形成的精子释放到管腔的过程中, 足细胞起重要作用。
5. 吞噬作用。在某些情况下, 精子发生的某个特定阶段, 有些生殖细胞会发生退化; 形成的精子释放到管腔后, 残余的细胞质仍滞留在足细胞周围。足细胞可通过主动吞噬作用清除这些退化的生殖细胞和残留的细胞质。
6. 构成血-睾屏障 (blood-testis barrier)。精细管外周的肌样细胞层, 构成不完全的血-睾屏障, 而足细胞间的紧密连接构成主要的血-睾屏障。这种屏障可选择性地允许某些物质通透, 而拒绝另一些物质渗透, 以便保证精子发生所需的最佳微环境。同时具有免疫隔离作用, 防止精细胞所含有的某些特殊抗原进入血液循环, 避免机体产生抗精子抗体。

(二) 精子发生的过程 在早期胚胎发育过程中,大量来自外胚层的胚胎细胞进入生殖细胞系,成为原始生殖细胞 (primordial germ cells, PGCs) 即配子发生的干细胞。这些原始生殖细胞的征集需要一种来自胚外外胚层的信号的作用,可能是骨形态发生蛋白-4 (bone morphogenetic protein-4)。在胚胎 (胎儿) 发育的较晚阶段,原始生殖细胞迁移到尚未分化的性腺原基。PGCs 经过几次有丝分裂形成所谓生殖母细胞或称性原细胞 (gonocytes)。当胚胎性别分化后,在雄性胎儿,性原细胞分化为精原细胞。在雄性动物接近初情期时,精原细胞开始增殖和分化,进入精子发生过程。

1. 精原干细胞的增殖和分化。在灵长类动物 (包括人),精原细胞可分为三种类型,深色 A 型 (Ad 型)、浅色 A 型 (Ap 型) 和 B 型精原细胞。Ad 型精原细胞有一圆形或椭圆形的核,核内有许多相当细的染色质颗粒,可被苏木精染成深蓝色。Ap 型精原细胞的核呈卵圆形,核内有较粗的染色质颗粒,不易被着色。Ad 型精原细胞被认为是“储存的干细胞”,在一般情况下不分裂,或只分裂为相同的 Ad 型细胞。在需要产生精子或其他类型精原细胞被有害因素破坏时,Ad 型则进行有丝分裂,产生 Ad 型和 Ap 型精原细胞。Ad 型精原细胞成为储备,Ap 型精原细胞则发育为 B 型精原细胞,所以把 Ap 精原细胞称为“更新的干细胞”。

在非灵长类动物,精子发生的干细胞是单个的 A 型精原细胞 (A-single spermatogonia, A_s 型)。 A_s 型精原细胞可自我更新,每个 A_s 细胞,通过有丝分裂产生 2 个干细胞。进入精子发生过程时,一部分 A_s 细胞分化为配对的 A 型精原细胞 (A-paired spermatogonia, A_{pr} 型)。 A_{pr} 型分裂产生的子细胞通过细胞间桥 (intercellular bridge) 保持连接,成对存在。 A_{pr} 进一步发育,分裂成链状排列的 A 型精原细胞 (A-aligned spermatogonia, A_{al} 型)。开始是 4 个细胞的链,然后出现 8 个、16 个,偶尔有 32 个细胞的链。从 A_s 型精原细胞到 A_{pr} 型精原细胞是精原细胞发育过程中的第一个分化步骤。第二个分化步骤则是 A_{al} 型精原细胞分化成 A_1 型精原细胞, A_1 型再分裂成 A_2 型,然后再进行 5 次分裂,分别成为 A_3 型、 A_4 型、中间型和 B 型精原细胞及初级精母细胞 (primary spermatocytes)。总体上讲,在精原细胞发育期间有 9~11 次有丝分裂。

2. 精母细胞的减数分裂。B 型精原细胞的最后一次有丝分裂,形成前细线期的初级精母细胞。这一步通常被认为是进入减数分裂 (成熟分裂) 的入口。但实际上 A_1 型精原细胞就“已经上了通往减数分裂的单行道” (Grootegoed, 2001)。

刚形成的初级精母细胞经过一段休止期,然后进入生长期,直径逐渐增大。初级精母细胞进入第一次减数分裂 (减数分裂 I),减数分裂 I 包括前期 (prophase)、中期 (metaphase)、后期 (anaphase) 和末期 (telophase) 5 个时期。其中前期 I 所需时间很长,变化复杂,要经过细线期 (leptotene)、偶线期 (zygotene)、粗线期 (pachytene)、双线期 (diplotene)、和终变期 (diakinesis) 4 个时期。经过减数分裂 I,染色体数减半,每个初级精母细胞分裂成 2 个单倍体的次级精母细胞 (secondary spermatocytes)。次级精母细胞的间期很短,它们很快进入第二次减数分裂 (减数分裂 II),这是一次染色体数目不减少的均等分裂,结果每个次级精母细胞形成 2 个精子细胞 (spermatids)。

3. 精子形成 (spermiogenesis)。精子细胞形成后,需经过一系列分化变化才最终成为精子。这种分化包括形态和体积的变化、核的变化、细胞质的变化、顶体的形成、线粒体鞘的形成、中心粒的发育和尾部的形成等。在大鼠,精子细胞的变形被分为 19 个步骤。

(1) 细胞核的变化。精子细胞在变形为精子的过程中，其细胞核体积变小，形状由圆形变为流线形，这有利于精子运动，减少运动时的能量损失。同时，核内染色质高度浓缩、致密化，染色质细丝由细变粗，核蛋白的成分也发生显著变化，由碱性蛋白（鱼精蛋白）取代组蛋白与DNA结合。

(2) 细胞质和细胞器的变化。精子形成过程中，在核发生变化的同时，核前端形成顶体，大部分细胞质变得多余而被抛弃，仅留下一薄层细胞质被质膜覆盖在顶体和核上。

精子顶体是由高尔基复合体形成的。精子细胞的高尔基复合体由一系列的膜组成，以后产生许多小液泡，它们组成一个集合体。在精子形成的开始阶段，一个或几个液泡扩大，其中出现一个小的致密小体，称为前顶体颗粒（proacrosomal granule）。有时也发现数个液泡和数个颗粒，但最终形成一个大的液泡，称为顶体囊（acrosomal vesicle）。许多前顶体颗粒合并形成一个大的颗粒，称为顶体颗粒（acrosomal granule）。这些颗粒富含糖蛋白，细胞化学显示PAS（过碘酸雪夫氏反应）阳性。

随着前顶体颗粒的不断并入，顶体颗粒不断增大。由于液泡失去液体，以致液泡壁扩展于核的前半部，形成一个双层膜结构，称为顶体帽（acrosomal cap），内含一个顶体颗粒。以后顶体颗粒中的物质分散到整个顶体帽中，顶体帽发育成熟，成为顶体（acrosome）。剩余的高尔基体迁移到核后部的细胞质中，并逐渐退化，最终成为“高尔基体残留物”，在精子形成后与多余的细胞质一起被足细胞清除。

精子细胞的中心体是由2个中心粒组成的。在精子形成的早期，2个中心粒移向核的正后方，与顶体的位置恰好相对，其中一个中心粒位于核后的凹窝中，称为近端中心粒（proximal centriole）。在近端中心粒的后方是远端中心粒（distal centriole），它与精子的主轴平行。远端中心粒形成精子尾部的轴丝。近端中心粒将来参与受精卵内纺锤体的形成，以促使卵裂。

随着顶体囊的形成，精子细胞的线粒体向质膜下的细胞质皮层迁移，此时的细胞质膜变厚且不规则。以后线粒体向尾部的中段集中，并且伸长、体积变小，绕着尾部轴丝形成螺旋状的线粒体鞘。从尾部中段开始，除了轴丝以外，还形成外周致密纤维和螺旋形的纤维鞘，前者起源于顶体形成期精子细胞的内质网，后者起源于顶体帽后缘的微管束。

4. 精子释放（spermiation）。如前所述，精子细胞埋于足细胞表面凹窝及足细胞-足细胞连接所形成的近腔室中，在足细胞微管、微丝的作用下，随着精子发生的进程，更高级别的生精细胞逐渐移向管腔。精子形成后，精子从足细胞之间被释放到管腔中，这个过程叫做精子的释放。

(三) 精细管上皮周期和精细管上皮波 在精细管上皮所进行的精子发生序列，即从精原细胞到最后形成精子，是有规律的。由于精原细胞的增殖是从精细管上皮靠近基膜一侧开始的，随着生殖细胞逐渐发育，其位置也逐渐向管腔方向移动。当一群同族细胞发育并向管腔移动时，另一群同族细胞开始进行同步发育，其发育阶段晚于上批同族细胞群，如此一批批同族细胞群依次连续。因此在精细管任何一个横断面都可见世代相叠的生殖细胞。某个特定时间有一个特定的细胞组合，而间隔一段时间后，在同一横断面又会出现相同的细胞组合。这一时间间隔就称为一个精细管上皮周期。在一个精细管上皮周期中，会有规律地出现不同的生殖细胞组合图像，据此划分为不同阶段。例如小鼠、牛、羊、猪、马等动物一个精细管上皮周期分为12个阶段，（分别称为I、II、……XII），大白鼠分为14个阶段，人分为6个阶段。

在精细管上皮周期中，每个阶段的生殖细胞活动是不一样的。以小鼠的精原细胞增殖和分化为例，在Ⅷ阶段， A_s 、 A_{pr} 和少数 A_{al} 精原细胞存在。Ⅹ阶段以后，这些精原细胞按照这种方式增殖： A_s 和 A_{pr} 精原细胞数量保持相对稳定， A_{al} 精原细胞越来越多。大约在Ⅱ~Ⅲ阶段（Ⅶ阶段以后是Ⅰ阶段），增殖停止，细胞停留在有丝分裂的 $G_1 \sim G_0$ 期。结果，在ⅤⅡ~ⅤⅢ阶段没有分裂，几乎所有 A_{al} 精原细胞分化成 A_1 型精原细胞。在Ⅸ阶段， A_1 型精原细胞分裂成 A_2 型精原细胞。

另外，从精细管纵切面上看，细胞组合也是有规律地出现，即沿着纵切面每间隔一定距离，会观察到相同的细胞组合，这种现象被称为精细管上皮波。

（四）减数分裂和精子发生中的染色质动态 在精母细胞进行减数分裂过程中，染色质（体）经历十分复杂的变化，其中前期Ⅰ变化最复杂，需时很长（10~12d，种间有差异）。

在细线期，染色质发生凝集，虽然染色体已复制，但仍呈单条细线，看不到成双的结构。进入偶线期，同源染色体通过侧面紧密相结合进行配对，称为联会（synapsis）。联会部位形成一种特殊结构，称为联会复合体（synaptonemal complex）。联会复合体的形成与DNA错配修复蛋白MLH1有关，该蛋白对雌、雄二性的繁殖力是必需的。另外，已经鉴定出了生殖细胞特异性的错配修复基因家族成员，MSH4和MSH5，它们参与减数分裂染色体配对。在小鼠，这些基因失活会导致雌鼠和雄鼠因减数分裂停留在粗线期而不育。减数分裂染色质含有的生殖细胞特异性蛋白也包括形成联会复合体本身的蛋白，例如联会复合体蛋白SCP3，它是联会复合体轴体/侧体元素的结构组成部分。在SCP3敲除的小鼠，雄性无生育力。这说明精母细胞和卵母细胞减数分裂前期有区别，这可能部分解释为精母细胞减数分裂前期时间很长，而卵母细胞从偶线期相对快速进展到双线期。

在精母细胞减数分裂前期Ⅰ的粗线期，染色体明显变粗，变短，同源染色体之间发生DNA的片段交换，产生新的等位基因组合。此时期有DNA和蛋白质的合成。

在双线期，完成重组的同源染色体分开，联会复合体消失，但仍有数个点相连，这时第一次观察到四分体。同源染色体之间相连的点称为交叉（chiasmata）。这是粗线期在同源染色体之间发生交换的形态学证据。在这一时期，染色体或多或少地发生去凝集。

在终变期，染色体再凝集，形成紧密凝集的短棒状。四分体较均匀地分布在核中（核仁多已消失），此后，交叉逐渐移向染色体臂的端部，称为端化（terminalization），最后四分体只靠端部交叉结合在一起。终变期的完成标志着减数分裂前期Ⅰ的结束，其结果是染色体发生了重组，染色体凝集成棒状。

在中期Ⅰ，染色体的特点是分散于核中的四分体向纺锤体中部移动（与有丝分裂不同的是，四分体上有4个着丝点，每侧的纺锤体只与同侧的2个着丝点相连）。最后，染色体排列在赤道面上。

在后期Ⅰ，同源染色体由纺锤丝拉动而分离，分别移向两极。在大多数种类中，末期Ⅰ和间期是减数分裂Ⅰ和减数分裂Ⅱ之间的短暂停顿。初级精母细胞第一次减数分裂的结果，染色体数目减半，形成2个单倍体的次级精母细胞。

次级精母细胞进行的第二次减数分裂，其过程与有丝分裂基本相同，不再详述。

在精子细胞发育（精子形成）期间，核伸长，然后浓缩。充分浓缩的精细胞核含有致密的

DNA。核小体中的组蛋白先由过渡性蛋白然后由鱼精蛋白取代。鱼精蛋白富含精氨酸和半胱氨酸。半胱氨酸的二硫键作用，可使 DNA 高度凝集，使 DNA 无转录活性。

(五) 精子发生的分子机制

1. 精子发生中基因表达的转换。在精子发生期间，一方面表现出一些基因的缺失，另一方面，有一些生殖细胞特异性基因的表达。

(1) 基因表达的丧失和代偿。减数分裂期间，精母细胞 X、Y 染色体的配对局限于这 2 条性染色体的短臂假常染区。在减数分裂前期的大部分时间内，X 和 Y 染色体是异质的，形成所谓性小体 (sex body)，首先见于早期粗线期，无转录活性。性小体中 X、Y 染色体的转录失活可能是精子发生所必需的，因为 X 染色体某些基因的表达可能不适于精子发生通过减数分裂前期的进程。在减数分裂完成以后，单倍体的精子细胞发生 X 或 Y 染色体基因的转录再活化，其基因产物通过细胞间桥运转，确保了单倍体精子细胞具有二倍体的功能。

在早期初级精母细胞，性小体的形成导致几个主要 X 染色体基因表达的丧失。例如，在所有进行糖酵解的体细胞，都利用 X 染色体上 pgk1 基因编码的磷酸甘油酸盐激酶 PGK1 同工酶。但在精母细胞性小体形成及 X 染色体失活后，pgk1 基因沉默，取而代之的是常染色体基因 pgk2 的表达，它编码同工酶 PGK2。pgk2 基因是一个无内含子的基因，一个功能性的逆转录子。它可能来自 pgk1 转录的成熟的 mRNA。可能在进化过程中，通过病毒的干扰，pgk1 被再插入到另一染色体位置上的 DNA 中。通常这样的无内含子的逆转录子形成突变而失去功能，但 pgk2 具有关键功能，为生殖细胞和精子提供能量。

在精母细胞和精子细胞，由一个加工过的常染色体基因 pdha2 编码丙酮酸盐脱氢酶 (PDH) E1 α 亚单位，而在体细胞是由 X 染色体编码此酶的同工型亚单位。精母细胞和精细胞缺失这种同工型亚单位，PDHE1 α 亚单位是对这种缺失的代偿。

(2) 生殖细胞特异性基因的表达。在精子发生期间，生殖细胞出现特异性基因的表达，以接管精子发生期间沉默的常染色体基因的功能。例如，睾丸特异性甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDs)、乳酸脱氢酶亚单位 C (LDHC₄) 和细胞色素 C_T。PGK、GAPD、LDH、PDH 和细胞色素 C 这些蛋白酶参与体细胞遍在的产能机器，而精子可能需要这些蛋白酶的同工型以组装特殊性质的产能机器。

哺乳动物基因组还含有许多编码其他一些唯一存在于生精细胞和精子的蛋白的基因。许多这些睾丸特异性蛋白是体细胞中功能蛋白的同工型，而在精子发生中具有特殊化的功能。例如，热休克蛋白 (heat shock proteins, HSP)，在体细胞中参与蛋白-蛋白复合体的折叠、运输、组装和拆卸，在各种细胞形成过程中起陪伴分子的作用。而生殖细胞特异性的热休克蛋白 HSP70-2 则与联会复合体有关，在减数分裂前期的末期参与联会复合体的拆卸。该蛋白的重要性已由 HSP70-2 敲除小鼠的表现证明，这种小鼠表现雄性不育，原因是精子发生中减数分裂前期阻断。

在人及灵长类动物的 Y 染色体长臂上存在无精症因子 (azoospermia factor, AZF) 基因，AZF 基因的缺失可导致无精子症或严重少精子症，AZF 至少包括 2 个基因家族：RBM (RNA binding motif, RNA 结合基序) 基因和 DAZ (deleted in azoospermia, 缺失无精症) 基因。它们均为睾丸特异性表达。这 2 个基因均编码 RNA 结合蛋白，在精原细胞和精母细胞减数分裂及其以前阶段起作用。小鼠 Y 染色体上有 DAZ 基因的同源基因，称为 DazL (deleted in azoospermia-