

医学发育生物学

安 颢 主编

Y I X U E F A Y U S H E N G W U X U E



人民卫生出版社

医学发育生物学

主 编 安 靛(第一军医大学)

编 委

安 靛 董为人 戴 云 李振林
黄伟民 娄 力 田雪梅 曾 嵘

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学发育生物学/安靓主编. —北京: 人民卫生出版社,
2002

ISBN 7-117-05176-0

I. 医… II. 安… III. 医学: 发育生物学
IV. R329.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 085260 号

医学发育生物学

主 编: 安 靓

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京市增富印刷有限责任公司(四小)

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 10

字 数: 221 千字

版 次: 2002 年 12 月第 1 版 2002 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05176-0/R·5177

定 价: 17.50 元

版权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

发育生物学是 21 世纪的前沿学科之一，生命科学领域中的许多悬而未决的问题，如生命的启动、衰老与死亡、器官的发生机制、肿瘤的发生与逆转及基因的功能等等问题都将围绕着发育生物学而展开深入的研究并从中找到答案。在美国及欧洲的一些国家，这方面的教学与研究已相当地深入和广泛，设有许多专门的研究机构，许多大学包括医学院校都设有专门的研究室，为学生开设专门的课程。随着我国对外的交往与合作的加强，国内的许多医学院校已开展了发育生物学的研究与教学工作，一些已开始筹建并成立了发育生物学教研室或研究室，为在校的研究生和本科生开设选修课；然而，目前在全国范围内尚没有一本正式出版的、适合于医学院校学生使用的规范教材，本教材的出版发行将及时地满足高等医学院校在校本科生、研究生教材的需要，也可作为在综合大学生物学专业学生的教材及生命科学工作者的参考书。

该书力图反映了当今发育生物学领域最新研究成果与内容，以该领域医学研究的前沿为突破口，教材的主要内容有三部分：① 总论部分；② 医学中常见的发育生物学问题；③ 发育生物学常用实验与研究方法。主要向读者介绍生殖细胞的发生、胚胎早期发生过程、胚胎发育中的基因表达与调控、胚胎细胞分化、胚胎形态发生的细胞基础、器官发育的机制、发育

异常、肿瘤发生以及转基因动物、细胞核移植和克隆技术等医学相关的发育生物学问题。

本书力求突出一个“医”字和一个“新”字，即具有以下特色，① 突出医学范围内的发育生物学，在将发育生物学的基本理论讲清讲透的基础上，教材将主要围绕着与医学有关的发育生物学问题展开讨论；② 强调当今发育生物学领域的最新进展，从而使学生开阔视野，提高学习兴趣。

本书的出版还将促进高等医学院校教学内容的改革，为传统的医学教育注入新鲜的内容；有利于跨世纪人才的培养，有利于规范教学，从而必将对我国的发育生物学教学与研究工作起到推动和促进工作。

主 编

2002.10 于广州

目 录

第一篇 发育生物学基础

第一章 绪论	3
一、发育生物学研究的内容与意义.....	3
二、发育生物学发展简史.....	4
三、发育生物学的现状与展望.....	8
四、发育生物学在医学中的作用.....	15
第二章 发育的基本概念	17
一、细胞的相互作用.....	17
(一) 细胞内合成及其调节作用.....	17
(二) 细胞表面作用.....	19
(三) 细胞外基质的作用.....	21
二、发育的基本过程.....	24
(一) 细胞分裂与个体生长.....	24
(二) 基因激活.....	26
(三) 限制和决定.....	26
(四) 诱导与分化.....	27
(五) 形态发生.....	29
三、发育相关的机制.....	30

第三章 生殖细胞的发生	35
一、精子发生与精子形成	36
二、精子的超微结构	41
三、卵子的发生	46
四、精子、卵子发生的基因表达及调节	51
(一) 精子发生的基因表达及调节	51
(二) 卵子发生的基因表达与调节	52
第四章 胚胎早期发育	54
一、受精	54
(一) 精子获能	54
(二) 精卵识别	56
二、卵裂与囊胚	64
三、胚层的形成与分化	68
四、早期胚胎发育的基因调控	69
第五章 胚胎细胞的分化	72
一、胚胎诱导	72
(一) 胚胎诱导的类型	73
(二) 胚胎诱导的过程	76
(三) 诱导作用的机制	78
二、细胞分化	80
(一) 化学分化	81
(二) 形态分化	83
第六章 胚胎形态发生的细胞基础	87
一、细胞骨架与细胞形态变化	87

(一) 微管的结构和功能	88
(二) 微丝的结构和功能	89
(三) 中间丝的结构和功能	90
(四) 微管、微丝在形态发生中的作用	91
二、细胞粘附作用与胚胎形成	96
三、胚胎发育与程序性细胞死亡	101
(一) 程序性细胞死亡在胚胎发育中的作用	101
(二) 胚胎发育中程序性细胞死亡的证据	103
(三) 胚胎发育中程序性细胞死亡的生物学意义	107
(四) 胚胎发育中程序性细胞死亡的调节	108

第二篇 医学发育生物学

第七章 器官发育机制	115
一、神经系统的发育	116
(一) 神经系统的发育过程	116
(二) 神经系统的发育机制	119
二、眼的发育	138
(一) 眼的发育过程	138
(二) 眼的发育机制	140
三、肢的发育	146
(一) 肢的发育过程	146
(二) 肢的发育机制	148
(三) 肢的再生	152
四、免疫系统的发育	152
(一) 免疫细胞的发生	153
(二) 免疫器官的发生	154
(三) 胚胎免疫耐受	159

(四) 免疫系统的发育规律	162
第八章 发育异常与畸形	163
一、发育异常的形成机制	163
(一) 发育异常易发期	163
(二) 发育异常形成机制	164
二、发育异常的遗传因素	170
(一) 单基因遗传的先天畸形	170
(二) 多基因遗传的先天畸形	170
(三) 染色体病	172
第九章 发育异常与肿瘤	173
一、肿瘤细胞的特征	174
(一) 体内肿瘤细胞的特征	174
(二) 体外培养肿瘤细胞的特征	177
二、细胞生长与肿瘤发生	185
(一) 细胞生长的正常调节	185
(二) 细胞生长调控异常与肿瘤	188
三、癌基因与肿瘤	191
(一) 参与细胞生长调控的蛋白	192
(二) 影响细胞生长调控系统的癌蛋白	193

第三篇 发育生物学常用研究方法

第十章 医学实验动物胚胎的早期发生	203
一、小鼠胚胎发生	203
(一) 排卵与受精	204
(二) 卵裂与胚泡形成	206

(三) 植入与早期发生	207
(四) 胎膜与胎盘	212
二、兔的胚胎发生	214
(一) 排卵	214
(二) 受精、卵裂和胚泡形成	214
(三) 植入	215
(四) 胚层形成、分化与胚体建立	215
(五) 胎膜与胎盘	216
三、猪的胚胎发生	217
(一) 排卵	217
(二) 受精、卵裂及胚泡形成	217
(三) 胚层形成、胚层分化与胚体建立	218
(四) 胎膜与胎盘	218
第十一章 “试管婴儿” 培育技术与新方法	220
一、常规 IVF-ET 技术	221
(一) 病人的选择与准备	221
(二) 超排卵	222
(三) 监测排卵	223
(四) 回收卵子	224
(五) IVF-ET 的实验室技术	224
二、显微注射受精技术	230
(一) 适应证	231
(二) 实验室设备	232
(三) 材料与试剂	233
(四) 显微受精的操作过程	235
三、精子、卵子与胚胎的保存	237
(一) 胚胎冷冻保存的原则	238
(二) 胚胎的冷冻保存方法	241

(三) 胚胎冷冻保存的临床应用	243
(四) 实用卵子、精子和胚胎保存方法	245
四、其他相关技术	248
(一) 胚胎分割与种植前诊断	248
(二) 选择性减胎术	250
五、胚胎培养技术	251
(一) 胚胎的获取	251
(二) 胚胎的培养与观察	251
六、胚胎移植	252
(一) 胚胎移植的胚龄	252
(二) 子宫内膜的同步发育	252
(三) 移植胚胎的数目	253
(四) 胚胎移植的过程	253
(五) 移植后病人的处理	254
第十二章 转基因动物技术	255
一、概述	255
二、基本方法	256
(一) 显微注射技术法	256
(二) 胚胎干细胞 (ES 细胞) 技术	258
(三) 逆转录病毒载体技术	263
(四) 精子载体技术	266
三、转基因动物技术的应用	269
(一) 转基因动物技术与生命科学基础理论的研究	269
(二) 转基因动物在医学领域中的应用	270
(三) 转基因动物用于生产药用蛋白	270
(四) 转基因动物在农牧业生产中的应用	271

第十三章 克隆技术与细胞核移植	272
一、克隆技术发展简史	272
二、克隆技术的基本原理与主要方法	275
(一) 细胞核移植技术	275
(二) 胚胎分割技术	279
(三) 胚胎嵌合	280
三、克隆技术的应用和展望	283
词汇表	287

第一篇

发育生物学基础

医学发育生物学

第一章

绪 论

一、发育生物学研究的内容与意义

发育生物学是研究有机体从胚胎发生、生长发育至衰老死亡的生命过程中所发生的变化和规律的科学，是传统胚胎学的深入和发展。其研究范围主要涉及胚胎发育的遗传物质基础、生命的启动、精子卵子的相互作用、单细胞如何发育为成体、细胞如何分化而构成组织、器官和系统，以及发育过程的各个阶段基因是如何表达调控从而导致新个体的形成等。因而发育生物学已成为当今胚胎学最重要的分支学科。发育生物学又是实验胚胎学、分子胚胎学、细胞生物学、分子遗传学和分子生物学等学科相互渗透而发展建立起来的一门交叉学科，其内容涉及多个学科，即应用各个学科中的先进理论和技术来探讨发育中的问题，尤其是分子生物学技术的发展、转基因动物和“克隆”技术的诞生，为发育生物学不断注入新鲜血液。从某种意义上来说，发育生物学不仅是现代生命科学的重要基础学科，而且已成为或正在成为与人类生活、生产密切相关的应用科学。

在自然界中，发育过程可以说是最令人着迷的过程之一，

在这一过程中，有机体将逐渐表现出其父亲或母亲所具有的特征。发育生物学家就是对发育过程中的各个方面进行研究，其中包括控制发育过程的基因和分子事件，以及发育过程中有机体的结构变化。发育生物学家通过各种模型来研究发育过程，他们不仅研究动物和植物的胚胎发育以及粘性阿米巴的聚集过程，还研究植物及蜥蜴的肢体再生等问题。正如历史学家一样，发育生物学家将有机体一生中按时间推移所发生的事件与其所导致的形态与功能的变化联系起来。正是由于该学科具有动态的一面，强调了变化，从而赋予了该学科极大的魅力，使其成为一门极具挑战性的学科。

当代的发育生物学得益于分子生物学、遗传学和细胞生物学的发展，这些领域在这些年中的飞速发展，使得发育生物学家具备了强有力的工具，并开始回答十多年前科学家还不能回答的问题。

二、发育生物学发展简史

虽然人们对于生物体发育的研究已有很长的历史，但真正形成发育生物学这门学科却是从二十世纪 50 年代才开始的。随着胚胎学、细胞学、遗传学和分子生物学的发展，逐渐形成并建立起了发育生物学这门新兴的学科，它是各学科相互渗透的结果。纵观发育生物学发展的历史，可以说它是伴随着胚胎学的发展而孕育，伴随着遗传学的渗透而诞生，又伴着分子生物学和细胞生物学的进步而发展。

最早对胚胎进行观察的人是希腊的 Hippocrates (公元前 460 ~ 377)，他通过对鸡胚发育的仔细观察，认为人体、动物及植物的发育与鸡的相似。后来 Aristotle (公元前 384 ~ 322)

不但观察了鸡胚的发育，还观察了星鲨和一些无脊椎动物，如乌贼和蜜蜂等的胚胎发育，他首先提出胚胎是逐渐形成的观点，这便是后来所说的“后成论 (epigenesis)”。到了 17、18 世纪，一些胚胎学家开始反对 Aristotle 的胚胎渐成的看法，提出了“先成论 (preformation theory)”，先成论否认发育，认为胚胎是早已存在于精子或卵子中。实践证明这些观点是非常荒谬的。由于历史条件所限，当时胚胎学的发展受到了很大的限制。

十九世纪末到二十世纪初，由于胚胎学与细胞学及遗传学的结合，人们开始应用多学科的知识和技术对发育进行研究。当时具有代表性的是细胞学家 E. B. Wilson (美国 Columbia 大学)，他认为胚胎的发生是细胞变化的结果，因此对发育基本原理的了解，必定来源于对细胞结构和功能的研究。

Wilson 认识到生物的特征是通过利用定位于染色体上的遗传信息而逐步实现的。因此，至为重要的是阐明这些信息的特性以及在发育过程中是如何被利用的。但是，由于当时缺乏肯定的证据，对于染色体是如何参与发育的这个问题，存在着许多的推测。德国胚胎学家 Wilhelm Roux 是这些推测的最主要提出者。

Roux 认为受精卵获得了代表生物不同性状的物质，随着细胞分裂的发生，这些物质在染色体上变成线性连接，并最终被不均等地分配到子代细胞中。由于在每次分裂中均有一些决定因子被丢失，故这种“质量分裂 (qualitative division)”决定了细胞及其后代的命运。Roux (1888 年) 通过蛙卵的实验证实了他的这一理论。

另一位德国胚胎学家 Hans Driesch (1892) 利用海胆 (sea urchin) 的胚胎也对这一问题进行了研究。他所采用的方法是