



普通高等教育“十三五”规划教材

Developmental biology
(Second Edition)

发育生物学

(第二版)

王方海 金立培 编著



科学出版社

普通高等教育“十三五”规划教材

发育生物学

(第二版)

王方海 金立培 编著

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书主要以模式动物个体发育过程为主线,从分子、细胞、组织、器官等不同层面阐述发育的遗传控制和图式形成的部分机制。全书共 12 章,具体包括绪论,配子发生及发育前的准备,受精、卵裂和胚胎发育,早期发育的遗传控制,图式形成与胚胎诱导,细胞凋亡与发育,细胞分化,性别决定与分化,变态与多型现象,滞育,发育异常与癌,衰老。通篇力求基本概念清晰、基本原理透彻,既考虑基本知识的普遍性,又顾及实例选择的代表性和实用性。课程知识结构编排上,在确保不失系统性的前提下,注重新知识和新生长点的介绍与讨论。章后添加“问题与思考”,便于读者复习思考,有利于读者把握该章知识要点。

本书可作为高等院校生命科学、医学、农学等相关专业的教材,也可作为相关领域科研人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

发育生物学/王方海,金立培编著.—2版.—北京:科学出版社,2017.11
普通高等教育“十三五”规划教材

ISBN 978-7-03-055212-9

I. ①发… II. ①王… ②金… III. ①发育生物学-高等学校-教材
IV. ①Q132

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 271528 号

责任编辑:刘 畅/责任校对:孙婷婷

责任印制:吴兆东/封面设计:铭轩堂

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京中石油彩色印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 11 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2017 年 12 月第 二 版 印张:16 3/4

2017 年 12 月第一次印刷 字数:428 000

定价:59.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

发育生物学是一门研究生物体从生殖细胞发生、受精、发育、生长到衰老死亡规律的科学，它既是整合胚胎学、遗传学、细胞生物学、生物化学和分子生物学等多门学科知识的前沿学科，又是一门应用前景极其广泛的学科。中山大学生命科学学院在本科教学中一直将发育生物学作为专业基础课程开设，同时中山大学通识教育部门也将发育生物学纳入全校核心通识课程，每年在南校区和东校区开设，选修人数每年约达 400 人，得到领导和学生的高度重视，学校从“985 工程”二期建设项目中拨出了部分经费给予支持。编者参与编写的《发育生物学》（王方海，金立培，中山大学出版社，2011 年 11 月）教材已试用 5 年，学生评价很好。根据教学效果和学生每年反馈的意见，编者对教材进行了适当的补充和修改，另外由于教材已出版 5 年，好多新的研究成果和进展需要补充，因此编者在原教材的基础上进行了补充修订，形成了这本新版的《发育生物学》教材，修改和增加的内容达 20% 左右。全书彩图以二维码的形式展示，可用手机扫描免费浏览。

全书共 12 章，具体包括绪论，配子发生及发育前的准备，受精、卵裂和胚胎发育，早期发育的遗传控制，图式形成与胚胎诱导，细胞凋亡与发育，细胞分化，性别决定与分化，变态与多型现象，滞育，发育异常与癌，衰老。本书可供生命科学、医学、农学及其他相关专业的高等院校师生和科研技术人员作为教材或参考书。

本教材编写过程中参考并引用了国内外大量的文献资料，在文献资料收集和整理过程中得到多位老师和同学的热心帮助。同时本教材在编写和出版过程中还得到了中山大学生命科学学院张艳副院长和科学出版社刘畅编辑的大力支持。另外，本教材还得到了“中山大学品牌专业建设项目——生物科学大类”的经费资助。在此，一并致以最诚挚的谢意！由于本教材涉及内容较为庞杂，某些知识点和内容的处理或许存有不合理的地方，敬请广大读者给予批评指正，编者将万分感谢。

编 者

2017 年 10 月

目 录

前言

第 1 章 绪论	1
1.1 什么是发育生物学?	1
1.2 用于发育生物学研究的主要模式生物	1
1.2.1 线虫	2
1.2.2 果蝇	3
1.2.3 斑马鱼	3
1.2.4 爪蟾	3
1.2.5 鸡	3
1.2.6 小鼠	4
1.3 发育生物学的发展简史	4
1.3.1 先成论与渐成论	4
1.3.2 冯·贝尔定律	6
1.3.3 生物发生律	6
1.3.4 发育的遗传基础	7
1.4 发育生物学的现状和发展趋势	8
1.4.1 发育生物学的发展机遇	8
1.4.2 从分析式思维逐步向整体式思维过渡	9
1.4.3 发育工程的美好前景	10
问题与思考	12
主要参考文献	12
第 2 章 配子发生及发育前的准备	14
2.1 配子发生	14
2.1.1 原始生殖细胞的起源与决定	14
2.1.2 雌雄配子的发生过程	24
2.2 发育前的准备	25
2.2.1 灯刷染色体与 RNA 转录	26
2.2.2 核仁扩增与 rRNA 储备	27
2.2.3 滋养细胞与母体效应基因的活动	28
2.3 亲缘印迹	29
2.3.1 亲缘印迹的发现	29
2.3.2 发育需要两个不同的基因组版本	30
2.3.3 亲缘印迹的机制	31

问题与思考	32
主要参考文献	32
第3章 受精、卵裂和胚胎发育	35
3.1 受精	35
3.1.1 精子获能	35
3.1.2 顶体反应与受精	36
3.1.3 阻止多精授精及异种精子入卵的机制	38
3.1.4 卵的激活	39
3.2 卵裂与囊胚形成	41
3.2.1 卵裂时的细胞周期	41
3.2.2 卵裂类型	43
3.2.3 囊胚形成	44
3.3 胚层分化	46
3.3.1 两栖类胚胎体轴的决定	47
3.3.2 原肠胚的形成	47
3.3.3 神经胚的形成	48
3.3.4 三个胚层的分化	50
3.3.5 胚细胞的发育潜能	51
3.3.6 定域图的绘制	52
3.4 器官系统的形成及其调控	52
3.4.1 肾的发生	52
3.4.2 乳腺的发生	55
3.4.3 眼的发生	56
3.4.4 脊椎动物神经系统的发生	58
问题与思考	63
主要参考文献	64
第4章 早期发育的遗传控制	66
4.1 母体效应	66
4.1.1 短暂的母体效应	66
4.1.2 持久的母体效应	66
4.2 果蝇的胚胎发育与遗传控制	68
4.2.1 果蝇的卵子发生和胚胎发育	68
4.2.2 母体效应基因与体轴的决定	70
4.2.3 分节基因与体节的形成	74
4.2.4 基因互作与图式形成	77
4.3 同源异形基因与发育途径的选择	79
4.3.1 同源异形基因突变	79
4.3.2 同源异形基因的作用	79
4.3.3 同源异形基因的调控	80

4.4 同源异形基因与进化	81
4.4.1 同源异形基因与物种形成	81
4.4.2 同源异形基因复合体的相似性	82
4.4.3 同源异形框结构的保守性	82
4.4.4 同源异形基因的排位与时空表达的一致性	83
4.4.5 同源异形基因与执行基因	83
4.5 脊椎动物早期发育的遗传控制	84
4.5.1 脊椎动物前-后轴和背-腹轴的分化	85
4.5.2 脊椎动物左-右轴的分化	86
4.5.3 同源异形基因对哺乳动物体节分化的影响	88
问题与思考	89
主要参考文献	90
第 5 章 图式形成与胚胎诱导	92
5.1 图式形成	92
5.1.1 成形素与位置信息	92
5.1.2 位置信息的起源	94
5.1.3 相邻细胞之间的相互作用	96
5.1.4 肢体的形成模式	97
5.1.5 位置记忆	99
5.2 胚胎诱导的机制	100
5.2.1 Spemann 组织者与 Nieuwkoop 中心	101
5.2.2 诱导信号的发送与接收	105
5.2.3 胚胎诱导是一级联反应过程	107
问题与思考	108
主要参考文献	108
第 6 章 细胞凋亡与发育	110
6.1 细胞凋亡与细胞坏死	110
6.2 细胞凋亡的形态学特征	111
6.3 细胞凋亡的生物化学特征	112
6.4 细胞凋亡的检测方法	112
6.4.1 形态学方法检测细胞凋亡	112
6.4.2 生物化学方法检测细胞凋亡	113
6.5 细胞凋亡的生物学意义	114
6.5.1 细胞凋亡在机体生长发育过程中的作用	114
6.5.2 细胞凋亡在机体防御反应过程中的作用	117
6.5.3 细胞凋亡在医学中的作用	118
6.6 细胞凋亡的发生机制	118
6.6.1 参与细胞凋亡的主要基因及其作用机制	118
6.6.2 细胞凋亡的信号转导途径	125

问题与思考	128
主要参考文献	129
第7章 细胞分化	131
7.1 细胞分化的基本概念	131
7.2 细胞特化的方式及其特征	132
7.2.1 自主特化	132
7.2.2 条件特化	132
7.2.3 合胞特化	133
7.3 影响细胞分化的因素	133
7.3.1 细胞质对细胞分化的诱导	133
7.3.2 基因的差别表达	134
7.3.3 细胞间相互作用对细胞分化的影响	135
7.3.4 信号分子对细胞分化的影响	135
7.3.5 位置信息对细胞分化的影响	136
7.4 细胞分化的分子生物学机制	136
7.4.1 细胞分化与基因组变化	136
7.4.2 细胞分化的实质是基因在时空上的选择性表达	137
7.5 肌细胞的决定和分化	139
7.6 分化细胞基因组的可逆性和全能性	140
7.6.1 再生与去分化	140
7.6.2 细胞分化的可逆性	141
7.6.3 分化细胞基因组的全能性	142
7.7 干细胞研究进展	142
7.7.1 干细胞的特点及分类	142
7.7.2 干细胞的研究现状	143
7.7.3 干细胞的临床应用	144
问题与思考	148
主要参考文献	148
第8章 性别决定与分化	150
8.1 性别决定的多样性	150
8.1.1 性别的染色体决定	150
8.1.2 其他类型的性别决定	151
8.2 雌雄同体和雌雄嵌合体	153
8.2.1 雌雄同体	153
8.2.2 雌雄嵌合体	153
8.3 果蝇的性指数与性别决定	154
8.3.1 性指数	154
8.3.2 性别决定与分化中的基因互作	155
8.4 哺乳动物的性别决定及性别发育畸形	159

8.4.1 性别的初级决定	159
8.4.2 性别的次级决定	159
8.4.3 性腺的发育	160
8.4.4 性别决定与分化的遗传基础	162
8.4.5 性别发育畸形	168
问题与思考	168
主要参考文献	168
第 9 章 变态与多型现象	171
9.1 动物变态的基本特征	171
9.2 昆虫的变态	171
9.2.1 昆虫变态类型	171
9.2.2 昆虫变态的形态学特征	172
9.2.3 变态时的代谢特点	172
9.2.4 成虫盘的发育	172
9.2.5 激素对蜕皮和变态过程的控制	174
9.2.6 microRNA 对蜕皮和变态过程的控制	178
9.3 两栖动物的变态	179
9.4 节肢动物的多型现象	180
9.5 蝗虫多型现象的神经内分泌调控	181
9.5.1 蝗虫概述	181
9.5.2 咽侧体和保幼激素	182
9.5.3 前胸腺和蜕皮激素	184
9.5.4 神经分泌细胞、心侧体和神经激素	185
问题与思考	187
主要参考文献	187
第 10 章 滞育	191
10.1 滞育的基本概念	191
10.2 环境因子和滞育的关系	192
10.2.1 光周期	192
10.2.2 温度	192
10.2.3 食物	193
10.3 昆虫滞育的基本类型及其激素调控方式	193
10.3.1 卵滞育	193
10.3.2 幼虫滞育	195
10.3.3 蛹滞育	198
10.3.4 成虫滞育	201
问题与思考	204
主要参考文献	204

第 11 章 发育异常与癌	207
11.1 癌的类型	207
11.2 癌细胞的主要特征	207
11.3 癌的起因	209
11.3.1 环境致癌因素	209
11.3.2 病毒因素	210
11.3.3 其他有关因素	212
11.4 癌基因与抑癌基因	212
11.4.1 癌基因	213
11.4.2 抑癌基因	220
11.5 致癌的可能机制	225
11.5.1 细胞癌变多阶段假说	225
11.5.2 原癌基因的激活	225
11.5.3 DNA 甲基化异常对于肿瘤发生的影响	226
11.5.4 端粒酶、ALT 和肿瘤发生	227
11.5.5 核糖体与肿瘤发生	228
11.5.6 基因组“巨变”与肿瘤发生	229
问题与思考	229
主要参考文献	229
第 12 章 衰老	231
12.1 衰老的基本特征	232
12.1.1 在分子水平上	232
12.1.2 在细胞水平上	232
12.1.3 在组织、器官水平上	233
12.1.4 在整体水平上	233
12.1.5 人体器官开始衰老的时间	233
12.2 机体与细胞的寿限	234
12.2.1 动物寿命	234
12.2.2 细胞的寿命	235
12.3 影响人类寿命的各种因素	236
12.3.1 遗传因素	236
12.3.2 后天因素	236
12.4 衰老的机制	237
12.4.1 遗传程序学说	238
12.4.2 差误灾难学说	238
12.4.3 交联学说	239
12.4.4 自由基学说	239
12.4.5 端粒学说	240
12.4.6 免疫学说	241

12.4.7 DNA 甲基化与衰老关系的学说	242
12.4.8 线粒体衰老学说	243
12.4.9 脂褐素累积学说	244
12.4.10 神经内分泌功能减退学说	244
12.4.11 细胞凋亡学说	244
12.5 延缓衰老的措施或方法	244
12.5.1 体育运动	245
12.5.2 合理饮食	246
12.5.3 中草药	247
12.5.4 抗氧化剂	247
12.5.5 抗交联剂	248
12.5.6 免疫调节剂	248
12.5.7 膜稳定剂	249
12.5.8 艾灸	249
12.5.9 针刺和按摩	249
12.6 去衰老技术	250
12.6.1 移植疗法	250
12.6.2 自身器官干细胞分离培养技术	251
问题与思考	251
主要参考文献	252

1

第 1 章

绪 论

1.1 什么是发育生物学?

发育 (development) 是生命活动的共同属性。从单细胞生物到多细胞生物, 从原核生物到真核生物, 任何生物体都有一个发生、发展、终结的有序变化过程, 其结构和功能也随之经历由简单到复杂然后衰退的变化。研究生物体在整个生命周期中发生及演化机制的科学就是发育生物学 (developmental biology), 确切地讲, 它是一门研究生物体从精子和卵子发生、受精、发育、生长到衰老、死亡规律的学科。发育生物学既是整合胚胎学、遗传学、细胞生物学和分子生物学知识的前沿学科, 又是解释生命活动根本奥秘的最基本学科, 近年来已成为世界上生命科学最活跃和最激动人心的研究领域。同时, 发育生物学也是一门应用前景非常广泛的学科, 有关生殖细胞发生、受精等过程的研究是动植物人工繁殖、遗传育种、动物胚胎与生殖工程等生产应用技术发展的理论基础。

任何物种的个体形态结构都打上了该物种特有的烙印, 一代一代重复出现, 形成该物种特定的空间结构模式。这一演变程序便是图式形成 (pattern formation), 是各类分化细胞按照相同的时间和空间顺序进行有序排列, 构建世代相同的形态结构模式的过程。这一过程本身提示发育有其遗传基础, 受遗传控制, 是遗传属性的表达和展现。从现代遗传学的观点来看, 发育是基因按特定时空顺序进行选择表达的结果, 是基因型与内外环境相互作用逐步转化为表型的过程。那么是否可以这样认为, 生物基因组中包含了构建整个机体的设计蓝图? 事实并非如此简单, 生物个体中所具有的基因组并不能完全反映其成体的图式形成架构, 如一个人脑中就有 $10^{18} \sim 10^{24}$ 个突触连接, 这样详细的图样远远超出了基因组的记忆能力。由此可见, 生物体最终的图式形成非常复杂, 基因组的 DNA 信息含量太低, 不足以储存如此详尽的建筑图样。生物体的发育为何建立在如此少的信息基础上, 在当今的发育生物学中还是一个未解之谜。

1.2 用于发育生物学研究的主要模式生物

用于发育生物学研究的主要模式生物有线虫、果蝇、斑马鱼、爪蟾、鸡、小鼠等, 图 1-1 是这些具有代表性模式动物的发育概况。各种模式动物各有优点, 其研究成果不仅可以揭示特定物种的特点, 还有助于揭示动物发育的一些普遍规律和机制。

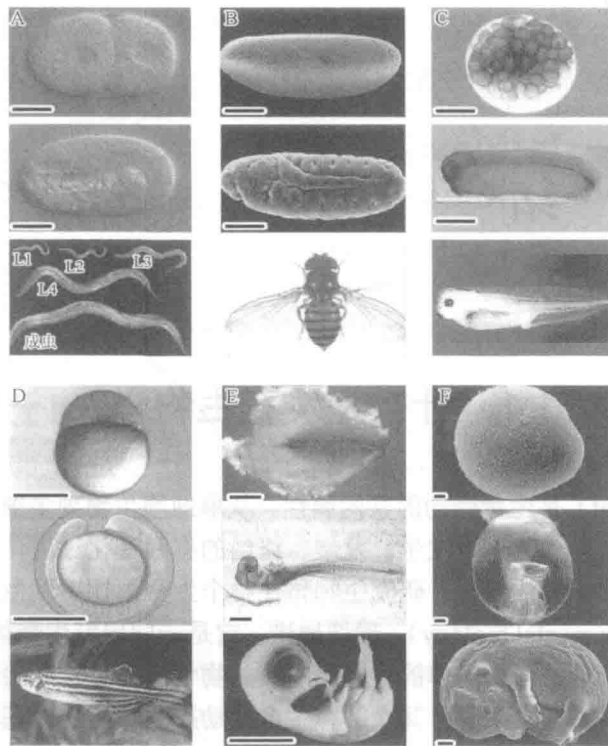


图 1-1 几种模式动物的发育（引自 Wolpert, 2002）

A. 线虫（L1~L4 分别代表 1~4 期幼虫）；B. 果蝇；C. 爪蟾；D. 斑马鱼；E. 鸡；F. 小鼠

1.2.1 线虫

秀丽隐杆线虫（*Caenorhabditis elegans*）长 1mm、直径 70 μ m，自然条件下在土壤中生活，生命周期只有 3.5d 左右，线虫的卵直径为 50 μ m 左右，在 25 $^{\circ}$ C 条件下，胚胎发生持续约 12h。线虫通常是雌雄同体，有 XX 性染色体，外形和解剖学上表现为雌性，但它既能产卵，又能产生精子。有时会因 X 染色体丢失产生 0.2% 的 XO 雄性体，而相应的 XXX 胚胎是不能存活的。在线虫中，交叉受精和自体受精均有发生。线虫出生时有 556 个体细胞和 2 个原始生殖细胞，大约持续 3d，经过 4 次蜕皮后，由幼虫变为成虫。发育结束时，雌雄同体的成熟成虫有 959 个体细胞和大约 2000 个生殖细胞；而雄性成虫则有 1031 个体细胞和大约 1000 个生殖细胞。神经系统由 302 个神经细胞组成，这些细胞来自 407 个前体细胞，但其中有 105 个前体细胞因发生了细胞程序化死亡（凋亡）而消失，未形成神经细胞。

线虫为恒定细胞系示例，其作为模式生物的主要优点有：①易于养殖。实验室培养时，一般是先使琼脂培养基长满细菌，然后再接种线虫，线虫将靠食用这些细菌进行生长发育和繁殖。此外，成虫体长 1mm，易冷冻保存。②性成熟用时短，为 2.5~3d，有两种成虫。③细胞数量少，谱系清楚。④能观察到生殖细胞的发生和种系颗粒的传递过程。⑤易于诱变。⑥基因组序列已全部测出，97Mb 的基因组预计含有 19 099 个编码蛋白质的基因，每个基因平均含有 5 个内含子。

1.2.2 果蝇

黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*), 属节肢动物门昆虫纲双翅目果蝇科果蝇属。是一种小型蝇类, 喜在腐烂的水果上生活, 其生活史包括卵、幼虫、蛹、成虫 4 个阶段, 历时 2~3 周, 胚胎发生只需 1d, 幼虫经历三个龄期后, 大概第 5 天开始化蛹, 蛹期历时 5d, 然后羽化为成虫。成年果蝇长度为 2mm, 可存活 9d 左右。

果蝇作为模式生物的主要优点有: ①体积小, 易于繁殖。成虫体长仅 2mm, 在普通的玻璃罐头瓶里就可以饲养一大群。②产卵力强, 25℃条件下黑腹果蝇平均产卵量高达 375.4 粒。③性成熟用时短, 新孵成虫在 14h 内就可交配产卵。④易于遗传操作, 如诱变。⑤幼虫存在变态过程, 是分析研究器官芽 (imaginal disc) 细胞增殖机制的理想模型。⑥基因组序列已全部测出, 基因组大约 180Mb, 编码的基因大约有 13 600 个。

1.2.3 斑马鱼

斑马鱼原产印度和孟加拉国, 又名蓝条鱼、花条鱼, 为小型热带鱼类。鱼体呈梭形, 长 5cm 左右, 因满身条纹似斑马而得名。斑马鱼对水质条件要求不高, 水温 20℃或以上就能生活, 最适生长温度为 25℃, 各种动物性饵料、干饲料都能摄食, 宜大规模繁育。斑马鱼生活周期较短, 大约 12 周。雄体偏黄色, 形体瘦小, 腹部较窄; 雌鱼偏蓝色, 腹部膨大。雌鱼每次产卵 200 余枚, 最多可达上千枚。斑马鱼的繁殖周期约 7d, 一年可连续繁殖 6~7 次, 而且产卵量高。斑马鱼卵直径大约 0.6mm, 呈透明状, 为沉性卵, 在石缝间孵化, 胚胎发育很快, 4d 内即可完成, 仔鱼纤小, 半透明状。

斑马鱼作为模式生物的主要优点有: ①体积小, 易于饲养繁殖; ②产卵力强; ③性成熟用时短; ④易于遗传操作, 如诱变; ⑤体外受精和发育, 卵和胚体透明, 易于观察; ⑥基因组序列已全部测出。

1.2.4 爪蟾

爪蟾全称为光滑爪蟾, 属两栖纲无尾目负子蟾科爪蟾属, 终生水栖。成体长约 7cm, 眼小, 无眼睑及舌, 后肢粗壮, 趾蹼发达, 适应水生生活。因内侧 3 趾末端有“爪”, 故名爪蟾。由于没有舌头, 只能利用其前肢搅食水中的无脊椎动物。广栖于淡水水域, 特别喜好静止水域的环境。白天常潜藏于水底, 夜晚则会爬至浅滩。雌蛙繁殖期在初春至晚夏, 每胎可产下 2000 粒以上的卵, 卵的直径为 1~2mm, 相对较大。

爪蟾提供了脊椎动物发育研究最好的卵子和典型的胚胎, 其作为模式生物的主要优点有: ①性成熟用时短, 通过注射促性腺激素可以诱导爪蟾在任何时候产卵; ②卵体大, 方便操作; ③抗感染力强, 易于胚胎组织移植。

1.2.5 鸡

鸡卵大, 使其可以用于观察鸡的发育, 古希腊的亚里士多德 (Aristotle, 公元前 384~前 322) 等在很久以前就开始这样做了, 但在孵育的最初 2d, 因胚胎很小, 没有放大镜是很难找到和看清胚胎的。鸡的胚胎发育经历大约为 21d。公鸡交配和射精是有时间限制的, 仅在卵从卵巢中释放后不久至在输卵管中被包裹以前这段时间才可以。受精后, 卵

裂在母鸡输卵管中立即开始。很早期的胚胎不利于实验操作，将卵子从输卵管移出后，开展的已是鸡卵裂的形态学事件的研究了，这是用鸡胚为材料做发育研究的一个局限性。但作为卵生羊膜动物，鸡的胚胎发育程式与低等脊椎动物存在较大的差异，如由于适应陆地生活，鸡胚胎发育过程中出现了羊膜，并造成了胚外器官与胚体在发育过程中的优先分化。故仅用低等脊椎动物作为模式动物是很难阐明和了解高等动物鸟类的胚胎发育过程和特点的。

1.2.6 小鼠

哺乳动物为胎生动物，因要适应胎生，其发育与其他脊椎动物相比有了较大的改变。当胚胎留在子宫里时，它从母体获得充足的营养供应，故卵子中的卵黄供应就多余了，从而卵黄大大减少，但胚胎面临着与提供营养的母体建立起密切联系的需要。由于哺乳动物胚胎发育发生在母体内，为了研究和实验操作，必须进行手术，在许多国家这种干涉受到伦理和道德及政府的约束，且只有早期胚胎可以从输卵管里冲出来，着床后，胚胎很难在不受到伤害的情况下取出，同时胚胎不易处理且难以在实验室保存很长时间，故哺乳动物不是很适合用于发育研究。

要想揭示包括人类在内的一大批高等脊椎动物的发育规律和特点，则必须在哺乳动物中选择一个较为理想的物种作为模型进行研究。而小鼠就是因为具备比一般实验动物快繁、多仔等优势特点，而被选为发育生物学的模式动物，且受到了很多关注。在医学研究中小鼠发育成为实验哺乳动物胚胎学的范例；而快速、不随季节变化的繁殖，大量可靠的有图谱的突变体，以及可以相对容易生产转基因动物，使小鼠成为哺乳动物发育的领先模式。

1.3 发育生物学的发展简史

根据文字记载，对于生物发生的思辨一直可以追溯到公元前。古希腊希波克拉底（Hippocrates，公元前 460～前 377）猜想生物体将身体各部分所产生的微量物质凝聚在一起传递给后代，然后凝聚物分散开来重新塑造后代身体的各部分，使后代具有与亲代相似的形态特征。因此，希波克拉底是泛生论（pangenesis）的先驱。中国古代早有白石化羊、腐草化萤、腐肉生蛆的传说，亚里士多德也认为苍蝇和爬虫可能自发产生于腐败之物，说明人类早就对生物的发生产生了浓厚兴趣和揣测。今天，更常见的莫过于幼儿往往令父母感到尴尬的发问：“我是如何来到这个世上的？”由此可见，古往今来，人类对发育现象的探索精神长盛不衰，体现了人类好奇、求知、观察与思考的共同禀性，无数学者为此付出了毕生的精力，走过了漫长而又曲折的道路。

在探索生物发育奥秘的发展史中，有几个学派对学术界产生过广泛的影响，下面分别予以简单介绍。

1.3.1 先成论与渐成论

先成论（theory of preformation）者认为，生物成年个体的形体都以雏形的方式预先存在于卵子（卵源论者）或精子（精源论者）之内，发育只不过是这些雏形个体各部分的伸展长大。马尔皮基（Malpighi，1628～1694）和斯瓦默丹（Swammerdam，1637～1680）是卵源论

的代表, Vallisneri (1661~1730) 甚至宣称, 夏娃的卵巢内共有 2 亿个雏形人, 一个套一个, 直到这些雏形人用完就是世界末日。列文虎克 (Leewenhoek, 1632~1723) 等则是精源论的代表, 主张微型生物或雏形人 (homunculi) 预先存在于精子内 (图 1-2), 大的套小的, 小的套更小的, 认为生殖和发育只不过是套在最外面的那一个雏形体的长大而已。卵源论者与精源论者曾展开过一场旷日持久的论战, 他们各持己见, 但谁也拿不出任何证据来说服对方。当司巴兰扎尼 (Spallanzani, 1729~1799) 用实验证明精卵结合 (受精) 是产生一个新个体的前提和基础时, 精源论和卵源论的学派之争才算收场。

亚里士多德通过对鸡胚发育的观察发现小鸡形体是逐步形成的, 因而主张发育是一个逐渐形成的过程, 从而开创了渐成论 (theory of epigenesis) 的先河。然而, 他将发育的内因和动力归结为“灵魂”, 带有浓厚的唯心主义色彩。此外, 由于认为某些生物可以从腐败物中自发产生, 他同时又是一个自然发生论 (spontaneous generation) 者。在主张渐成论的人中, 有的还假想早期胚胎内没有任何结构, 是由血液和胚种 (seed) 组成的一个混沌世界, 通过发育最早形成血管, 然后逐渐出现其他组织器官, 进而发展成为一个完整的人体 (图 1-3)。这与中国古代关于“万物生于有, 有生于无”的看法很相似, 其意不是无中生有, 而是有形生于无形。尽管这些解释是唯物的、自然的, 但没有实验观察作为依据, 带有浓厚的神秘色彩。



图 1-2 精子内假想的雏形人
(引自 Hartsoeker, 1694)



图 1-3 假想的人体发育 (引自 Rueff, 1554)

沃尔夫 (Wolff, 1738~1794) 借助显微镜对鸡胚的发育进行了仔细观察, 发现新的形态结构发生于均质卵黄物质, 而且某些器官如胚盘上的血管、肠等是从无到有, 从简单到复杂逐步形成的, 从而为渐成论奠定了实验基础。至于发育的动因, 沃尔夫未能超越亚里士多德, 他仍然求助于非物质的生命特有的活力 (vitalism), 即亚里士多德曾经所说的“灵魂”。

1.3.2 冯·贝尔定律

冯·贝尔 (von Baer, 1792~1876) 也是渐成论者, 但他为近代胚胎学的产生做出了巨大贡献, 被誉为“比较胚胎学之父”。他对多种脊椎动物的胚胎发育进行了长期的比较研究, 发现多种胚胎发育早期具有相同或相近的最高分类单元的种系特征性结构 (图 1-4), 如脊索、体节、脊椎等结构, 鱼类、两栖类、爬行类、鸟类和哺乳类都在胚胎发育早期优先发生, 概莫能外; 随着胚胎发育的继续进行, 发育途径开始发生分歧, 逐步出现较低分类单元的种系特征性结构, 只是到了发育晚期才各自分化出具有种属特征的结构来, 如鳍、四肢、翼、羽毛、毛发、乳腺等。因此, 他得出结论, 所有脊椎动物只有在通过一个非常相近的胚胎期之后, 才发生了发育途径的分歧。这就是著名的冯·贝尔定律 (von Baer law)。

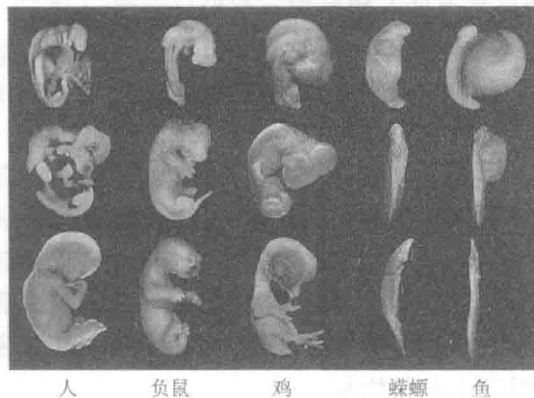


图 1-4 几种脊椎动物胚胎发育阶段的相似性及其差异 (引自 Gilbert, 2000)

不同脊椎动物胚胎发育过程中所出现的相似性和差异, 随着进一步发育其相似性越来越少而差异不断扩大

对于冯·贝尔这一经典性的结论, 生物学界仍有不同的看法, 如卵裂的形式多种多样, 从囊胚到原肠胚的发育在不同分类单元的脊椎动物中存在显著的差异, 即使在哺乳动物中也不尽相同。由此可见, 在脊椎动物胚胎发育的初期已存在明显的发育途径的分歧, 这些分歧只有与不同门类动物卵子的结构特点 (如多黄卵、少黄卵) 及其发育的环境 (如体外发育、体内发育) 密切联系起来考虑才能予以满意的解释。但无论如何, 冯·贝尔首次在个体发育与系统发育之间架起了一座桥梁, 通过比较胚胎学探讨生物的进化问题, 无疑给后来的相关研究以诸多启迪和巨大推动。

1.3.3 生物发生律

受冯·贝尔定律的影响, 德国动物学家赫克尔 (Haeckle, 1834~1919) 进一步提出了生物发生律 (biogenetic law) 或重演论 (recapitulation law), 认为生物的个体发育 (ontogeny) 重演了系统发育 (phylogeny) 的进程, 或者说个体发育是对其种族进化史的微缩重演。如果假设多细胞动物是从单细胞动物进化来的, 那么受精卵就代表了一种单细胞动物形式, 他进一步认为, 囊胚和原肠胚分别重演了假设的“囊胚虫”和“原肠虫”等中间阶段, 最后发育为多细胞动物个体。

重演论将胚胎发育的各个阶段等同于进化史上古代生物个别的成体, 忽视了个体发育方