



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

DEVELOPMENTAL

发育生物学

(第4版)

主编◎张红卫

BIOLOGY

4th Edition

高等教育出版社

非
外
借



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

发育生物学

(第4版)

主 编 张红卫

副主编 毛炳宇 张士瑾

编 者 (按姓氏笔画排序)

毛炳宇 石德利 左嘉客 丛笑倩 宁 文

向凤宁 吴秀山 张士瑾 张红卫 邵 明

林浴霜 郝爱军 赵 晖 赵小凡 赵双宜

施渭康 高建刚 黄淑红

数字课程编者

林浴霜 邵 明

高等教育出版社·北京

内容简介

全书分为3篇共25章,全面、系统介绍了发育生物学的基础知识和基本理论,以及发育生物学的最新研究进展。第一篇“发育生物学基础”,讲述细胞命运的决定、细胞分化的分子机制、发育中的信号转导与网络调控、发育生物学模式生物、发育生物学研究技术等内容。第二篇“动物胚胎发育”,介绍从生殖细胞发生开始的整个动物胚胎发育和器官形成等发育事件及其调控原理。第三篇“发育生物学其他研究领域”,主要介绍干细胞生物学、发育机制的进化、发育可塑性与共生、植物的生长发育及发育生物学与癌症等内容。

第4版配套建设数字课程(<http://abook.hep.com.cn/50152>)涵盖与纸质教材密切配合的微课、教学课件、在线自测及参考文献等内容,是纸质教材的拓展和补充。

本书可作为高等学校生命科学类专业本科生发育生物学课程教材,也可作为发育生物学、细胞生物学、遗传学、医学、水产学科等相关专业研究生有关课程教学的主要参考书。

图书在版编目(CIP)数据

发育生物学 / 张红卫主编. --4版. --北京:高等教育出版社, 2018.8

ISBN 978-7-04-050152-0

I. ①发… II. ①张… 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(2018)第165841号

Fayu Shengwuxue

封面图片说明(山东大学生命科学学院 邵明博士 供图)

封一:受精后24h斑马鱼眼的结构。绿色荧光为镶嵌式表达的GFP,红色荧光为均一表达的membrane-RFP,而蓝色荧光则是DAPI染的细胞核。

封四:左,RLDx(红色)和FLDx(绿色)分别标记的供体细胞在混合后被移植到未标记的球形期受体胚胎上。中,移植到动物极的荧光细胞在受精后28h的嵌合体胚胎中主要参与头部神经系统和感觉器官的形成。右,移植到边缘区的荧光细胞主要形成中胚层的衍生结构,如脊索和肌肉等。

策划编辑 高新景

责任编辑 高新景

封面设计 锋尚设计

责任印制 刘思涵

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街4号
邮政编码 100120
印 刷 天津嘉恒印务有限公司
开 本 889mm×1194mm 1/16
印 张 21
字 数 620千字
购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.hepmall.com.cn>
<http://www.hepmall.com>
<http://www.hepmall.cn>
版 次 2001年8月第1版
2018年8月第4版
印 次 2018年8月第1次印刷
定 价 45.00元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 50152-00

数字课程 (基础版)

发育生物学

(第4版)

主编 张红卫

登录方法:

1. 电脑访问 <http://abook.hep.com.cn/50152>, 或手机扫描下方二维码、下载并安装 Abook 应用。
2. 注册并登录, 进入“我的课程”。
3. 输入封底数字课程账号 (20 位密码, 刮开涂层可见), 或通过 Abook 应用扫描封底数字课程账号二维码, 完成课程绑定。
4. 点击“进入学习”, 开始本数字课程的学习。

课程绑定后一年为数字课程使用有效期。如有使用问题, 请发邮件至:

lifescience@pub.hep.cn



发育生物学 (第4版)

本数字课程配套《发育生物学》(第4版)教材, 包括图片、微课、教学课件、在线自测及参考文献等, 以更好地呈现发育生物学学科的丰富内容和最新进展。本数字课程是对纸质教材的重要补充和扩展, 采取动态开放、不断完善更新的建设模式, 读者可利用书后的账号和密码登录网站获取多项学习资源。

用户名: 密码: 验证码: **5369** 忘记密码?

<http://abook.hep.com.cn/50152>

扫描二维码, 下载 Abook 应用



教师
服务

本书另配有专供教师使用的PPT。请选用本书作为学生教材的授课教师发邮件至 lifescience@pub.hep.cn, 我们会有专人与您联系, 告知您如何免费获取教师资源。

数字课程微课资源目录

- 视频 1-1 细胞分化的概念和假说
- 视频 1-2 特化和形态发生素
- 视频 3-1 主要的信号调节途径
- 视频 4-1 模式动物简介与模式动物果蝇
- 视频 4-2 模式动物线虫
- 视频 4-3 模式动物非洲爪蛙
- 视频 4-4 模式动物斑马鱼
- 视频 4-5 模式动物鸡、小鼠
- 视频 8-1 卵裂
- 视频 9-1 胚胎诱导和胚层形成
- 视频 9-2 胚层形成的分子机制
- 视频 10-1 原肠胚形成
- 视频 11-1 背 - 腹轴的形成 (1)
- 视频 11-2 背 - 腹轴的形成 (2)
- 视频 13-1 神经嵴的发育与分化 (1)
- 视频 13-2 神经嵴的发育与分化 (2)
- 视频 13-3 神经嵴的发育与分化 (3)
- 视频 18-1 哺乳动物性别决定 (1)
- 视频 18-2 哺乳动物性别决定 (2)
- 视频 18-3 哺乳动物性别决定 (3)
- 视频 19-1 肢的发育 (1)
- 视频 19-2 肢的发育 (2)
- 视频 19-3 肢的发育 (3)

第4版前言

发育生物学是一门新兴的生命科学，主要研究多细胞生物发育的机制。20世纪90年代以来发育生物学的研究取得了突飞猛进的发展，发育生物学已成为当代最活跃的生命科学研究领域之一。为适应发育生物学的发展和高等学校发育生物学教学的需要，我们受高等教育出版社的委托于2001年、2006年和2013年编写第1至3版发育生物学教材。为了适应本学科的高速发展，我们在广泛听取任课教师和同行意见的基础上再次进行了修订。

在第4版的修订过程中，我们根据近年来学科的发展增加了许多新内容，在第4版书的第三篇“发育生物学其他研究领域”部分增加了“发育生物学与癌症”一章。对于近年来研究成果较多的“细胞分化的分子机制”“胚轴形成”“发育中的信号转导和网络调控”“体节的形成与分化”“昆虫蜕皮与变态”“干细胞生物学”“植物的生长发育”等章节补充了较多新内容。同时对于书中其他章节也进行了不同程度的补充和修订。第4版除了原来的编者之外，特邀黄淑红老师编写“发育生物学与癌症”一章，“胚轴形成”一章由邵明老师修订，“受精的机制”一章由林浴霜老师修订。这几位正在从事有关领域科学研究和教学的年轻教师的参与为本书更适应高校发育生物学教学的需要奠定了基础。

此外，我们对于第4版的插图也进行了不同程度的更新、补充和修改。本书也更加注意尽量准确地翻译专业名词。第4版充实了数字课程配套资源，除教学课件外，我们还拍摄了难点内容的微课视频，以及建设各章的在线自测题库，以拓展教材内容，提升读者学习效果。我们期待，第4版《发育生物学》教材能够更好地适应我国高校教学的需要。

我们在编写过程中参阅了大量的文献资料和国内外相关教材，如 Scott F. Gilbert 的 *Developmental Biology* (3~8版)、L. Wolpert 的 *Principles of Development*、R. M. Twyman 的 *Instant Notes in Developmental Biology* 等，同时结合了编者多年来从事发育生物学研究和教学的经验和体会。我们力图在阐明发育生物学的基本理论和基础知识的同时，介绍有关领域的最新研究进展。为了内容的衔接性和便于学习者使用，编者力求深入浅出，但由于发育生物学研究进展太快，涉及的知识面较广，编写难度较大。受学术水平所限，书中的缺点和错误在所难免，欢迎同行和读者提出批评和建议。

我们感谢许多发育生物学同行的支持和给我们提出的许多宝贵建议。中国科学院动物研究所孟安明院士和湖南师范大学刘筠院士曾对本书第2版进行过审阅并提出过许多宝贵的意见。高等教育出版社王莉、高新景等同志为本书的出版付出了辛勤的劳动。在此一并表示衷心感谢。

张红卫

2018年3月

第3版前言

发育生物学是一门新兴的生命科学学科，主要研究多细胞生物发育的机制。20世纪90年代以来，发育生物学的研究取得了突飞猛进的发展，已成为当代最活跃的生命科学研究领域之一。为适应发育生物学的发展和高等学校发育生物学教学的需要，我们受高等教育出版社的委托曾于2001年和2006年编写了第1、2版《发育生物学》教材。为了适应本学科的高速发展，我们在广泛听取任课教师和同行意见的基础上再次进行了修订。

在第3版的修订过程中，我们更加注意知识更新和知识结构的系统性。为了使教材的结构更加合理和更有利于教学，我们对知识体系进行了适当调整，增加了许多新内容，新列章如：神经嵴的发育与分化、体节的形成与分化、心脏的发育、呼吸系统的发育等。特别值得注意的是，第3版又特邀了不少新的编者。他们均为从事有关领域科研和教学的专家，如山东大学讲座教授、法国国家科学研究中心石德利研究员，香港中文大学赵晖教授，湖南师范大学吴秀山教授，南开大学宁文教授，山东大学赵小凡教授、向凤林教授、高建刚教授、赵双宜教授、郝爱军教授。他们在本书的编写中引用的有些插图源自自己的研究成果。他们的参与增强了本书的编写力量，为本书更加适应发育生物学学科的高速发展和高校教学的需求奠定了基础。

为了更有助于高校教师讲授和学生理解，第3版在结构上进行了一些调整，全书分为3篇共24章。3篇分别为“发育生物学基础”“动物胚胎发育”和“发育生物学其他研究领域”。为避免与遗传学和细胞生物学教材内容的重复，“细胞分化的分子机制”由原来两章合并为一章。第2版绪论中的两节“发育生物学模式生物”“发育生物学研究技术”在第3版中分别扩展为一章，由这3章和“细胞命运的决定”“发育中的信号转导与网络控制”构成第一篇。第二篇“动物胚胎发育”介绍从生殖细胞发生开始的整个动物胚胎发育和器官形成等发育事件及其调控原理。其中原第2版的“脊椎动物中枢神经系统和体节形成机制”一章中的“脊椎动物中枢神经系统”部分和“神经系统发育”相关内容并为一章，“体节形成与分化”扩展单独另设为一章。为避免内容的重复，“神经胚和三胚层分化”不再设单章，有关内容并入其他相关章节。第2版中“果蝇胚轴形成”和“脊椎动物胚轴形成”并为一章。第三篇“发育生物学其他研究领域”主要介绍“干细胞生物学”“发育机制的进化”“发育可塑性与共生”和“植物的生长发育”几部分内容。

许多原有的章节改由其他编者重新编写，如“脊椎动物肢的发育与再生”“脊椎动物眼的发育”和“性腺发育与性别决定”这3章内容由毛炳宇教授编写；“神经系统的发育”由毛炳宇教授和郝爱军教授编写；“昆虫蜕皮与变态”由赵小凡教授编写；“植物的生长发育”由向凤林教授编写。“细胞分化的分子机制”和“干细胞生物学”分别由赵双宜教授和高建刚教授修订；“受精的机制”和“卵裂”两章由张红卫教授修订。

此外，第2版中保留的其他章节在内容和图版上也进行了不同程度的更新、补充和修改。本书也更加注意尽量准确地翻译专业名词。与第2版相同，本书有配套教学课件。我们希望第3版《发育生物学》教材能够更好地

适应我国高校教学的需要。

我们在编写过程中参阅了大量的文献资料和国内外相关教材，如 Scott F. Gilbert 的 *Developmental Biology* (3~8 版)、Lewis Wolpert 等 的 *Principles of Development* 和 Richard M. Twyman 的 *Instant Notes in Developmental Biology* 等，同时结合了编者多年来从事发育生物学研究和教学的经验和体会。我们力图在阐明发育生物学的基本理论和基础知识的同时，介绍有关领域的最新研究进展。为了内容的衔接性和便于学习者使用，编者力求深入浅出，但由于发育生物学研究进展很快，涉及的知识面较广，编写难度较大。受学术水平所限，书中的缺点和错误在所难免，欢迎同行和读者提出批评和建议。

我们感谢许多发育生物学同行的支持和给我们提出的许多宝贵建议。中国科学院动物研究所孟安明院士和湖南师范大学刘筠院士曾对本书第 2 版进行过审阅并提出过许多宝贵的意见。本书的出版得到了山东大学和山东大学生命科学学院的积极支持。高等教育出版社王莉、高新景等同志对本书初稿进行了仔细的校编，并为本书的顺利出版做了大量工作。在此一并表示衷心感谢。

张红卫

2012 年 10 月

目 录

绪论	001	二、细胞理论对胚胎发育和遗传概念的影响	006
第一节 发育生物学概述	001	三、发育的嵌合型和调整型	006
第二节 动物发育的主要特征和基本规律	002	四、诱导的发现	006
第三节 发育生物学的发展简史	005	五、遗传学与胚胎学的结合	007
一、后成论与先成论	005	六、分子生物学与发育生物学的结合	007

第一篇 发育生物学基础

第一章 细胞命运的特化	010	二、组蛋白的修饰与细胞分化	036
第一节 定型	010	三、miRNA 与细胞分化	037
第二节 细胞自主特化	011	第三章 发育中的信号转导与网络调控	039
第三节 细胞渐进特化	014	第一节 参与早期胚胎发育的信号调节途径	039
第四节 形态发生素梯度和细胞特化	017	一、TGF- β 信号途径	039
第五节 合胞体特化	021	二、Wnt 信号途径	040
第二章 细胞分化的分子机制	023	三、Hedgehog 信号途径	042
第一节 基因组的等同和基因的差异表达	023	四、Notch 信号途径	043
一、发育中核潜能的限定	023	五、酪氨酸激酶受体信号途径	043
二、分化细胞核的潜在全能性	024	六、JAK-STAT 信号途径	045
三、发育中基因组的改变	024	七、视黄酸信号途径	046
第二节 转录水平的调控	025	八、Hippo 信号途径	046
一、差异基因表达的研究方法	025	第二节 信号活性的调控与相互关联	046
二、发育中基因转录水平的调节	025	一、信号活性的调控	046
三、差异基因转录的调控机制	026	二、信号途径的关联与整合	048
第三节 RNA 加工水平的调控	030	三、形态发生素	050
一、差别 RNA 加工与基因产物的多样性	030	第四章 发育生物学模式生物	052
二、选择性 RNA 加工与性别决定	031	第一节 脊椎动物模式生物	052
第四节 翻译和翻译后水平的调控	032	一、两栖类：非洲爪蛙	052
一、mRNA 的生命与蛋白质合成	032	二、鱼类：斑马鱼	053
二、mRNA 的结构与翻译效率	033	三、鸟类：鸡	054
三、翻译后水平的调控	034	四、哺乳动物：小鼠	054
第五节 表观遗传修饰与细胞分化	034	第二节 无脊椎动物模式生物	056
一、DNA 的甲基化与细胞分化	035	一、果蝇	056

二、线虫:秀丽隐杆线虫	058	五、显微注射	063
第五章 发育生物学研究技术	061	六、报告基因技术	063
第一节 常用发育生物学研究技术	061	七、细胞标记技术	063
一、显微镜技术	061	八、DNA 芯片技术	064
二、组织切片技术	062	九、系统生物学技术	064
三、分子生物学技术	063	第二节 发育遗传学技术	064
四、原位杂交技术	063	一、正向遗传学技术	064
		二、反向遗传学技术	067
第二篇 动物胚胎发育			
第六章 生殖细胞发生	076	四、顶体反应的调控机制	101
第一节 生殖细胞的起源与分化	076	五、阻止多精入卵的机制	101
一、生殖质与生殖细胞分化	076	第四节 配子遗传物质的融合	102
二、原生殖细胞的迁移	078	第五节 卵的激活	102
三、减数分裂	079	一、受体假说	102
四、生殖细胞定向分化的决定	080	二、融合假说	103
第二节 精子发生	081	第八章 卵裂	105
一、精子发生	081	第一节 胚胎的卵裂方式	105
二、精子形成	082	一、两栖类	106
三、精子发生中的基因表达调控	083	二、哺乳动物	107
第三节 卵子发生	085	三、斑马鱼	111
一、卵母细胞的减数分裂	085	四、果蝇	112
二、两栖类卵母细胞的成熟	085	第二节 卵裂的机制	115
三、减数分裂的阻断和继续	087	一、卵裂周期的调控	115
四、卵母细胞基因表达的调控	087	二、促成熟因子	116
五、昆虫卵子的发生	088	三、Cdc2 激酶	116
六、哺乳动物卵母细胞的成熟和排卵	089	四、周期蛋白 B	116
第七章 受精的机制	092	五、Cdc25 磷酸酶	116
第一节 卵母细胞成熟	092	六、其他周期蛋白和依赖于周期蛋白的激酶	117
第二节 精子获能	093	七、细胞分裂检查点: DNA 和纺锤体	118
一、获能精子中酶活性的改变影响获能	093	八、细胞静止因子	119
二、源于雄性生殖道的受精促进肽	095	第九章 胚胎诱导	120
三、Ca ²⁺ 通道在获能过程中的作用	095	第一节 中胚层诱导	121
第三节 精卵识别的分子基础	095	第二节 内胚层命运的诱导	122
一、精子的化学趋向性	096	第三节 外胚层命运的决定和保护	123
二、具受体功能的精子表面蛋白	096	第四节 中胚层在背-腹轴方向的区域化	124
三、参与配子质膜间相互作用的一些具黏附 作用的分子	097	第五节 神经诱导	126

第十章 原肠胚形成	128	二、躯干神经嵴的迁移与分化	177
第一节 原肠胚形成.....	128	三、脑神经嵴的迁移与分化	179
第二节 原肠胚形成中的细胞运动.....	130	四、心脏神经嵴的迁移与分化	180
一、内陷	130	第三节 与神经嵴有关的疾病	181
二、下包	131	第四节 基板的发育与分化	181
三、细胞迁移	132		
四、集中和延伸运动	134	第十四章 脊椎动物体节的形成与分化	184
		第一节 脊椎动物体节的形成.....	184
第十一章 胚轴形成	137	一、周期性表达基因	185
第一节 果蝇胚轴形成.....	137	二、周期性表达基因的转录调控	185
一、果蝇胚胎的极性	137	三、分节钟的分子机制：负反馈调节环路	186
二、果蝇前-后轴的形成	138	四、FGF 信号与体节形成	187
三、果蝇背-腹轴的形成	140	第二节 脊椎动物体节的分化与肌肉发生	187
四、分节基因与果蝇胚胎体节的形成	142	一、体节的分化	187
第二节 脊椎动物胚轴形成.....	144	二、肌肉发生	188
一、两栖类背-腹轴、前-后轴的形成	145		
二、其他脊椎动物胚轴的形成	148	第十五章 脊椎动物眼的发育	190
三、左-右轴建立的分子机制	152	第一节 脊椎动物眼的发育过程.....	190
		一、眼的发育过程	190
第十二章 神经系统的发育	154	二、眼区的形成与分裂	190
第一节 脊椎动物中枢神经系统的图式形成.....	154	三、视杯与视泡的形成	191
一、中枢神经系统的前-后轴图式形成	154	四、晶状体的形成与分化	192
二、脊髓背-腹轴的图式形成	158	五、角膜的发育	193
第二节 神经系统的组织分化.....	160	六、虹膜和睫状体的形成	193
一、神经管细胞的增殖	160	第二节 视网膜和视神经的发育	194
二、神经管细胞的迁移	161	一、视网膜色素上皮的分化	194
三、神经上皮的分化	161	二、神经视网膜的分化	194
四、中枢神经系统的组织分化	162	三、视神经的发育	195
第三节 神经连接的形成.....	165		
一、神经突起的发育	165	第十六章 脊椎动物心脏的发育	197
二、轴突生长的导向	166	第一节 心脏原基发生.....	197
三、突触形成	169	一、生心区	197
		二、心脏中胚层	198
第十三章 神经嵴的发育与分化	171	三、心脏细胞谱系	198
第一节 神经嵴的分化决定.....	172	四、心脏诱导	199
一、神经嵴的诱导	172	第二节 心血管发生	199
二、神经板边界决定因子	174	一、斑马鱼心血管的发生	199
三、神经嵴决定因子与上皮-间充质转化	175	二、鸡心血管的发生	199
第二节 神经嵴的迁移与分化.....	175	三、小鼠心血管的发生	200
一、神经嵴的区域化	175	四、人心管的发生	200

第三节 心脏环化	200	三、卵巢的发育	222
一、右旋环化	200	四、生殖管道的分化	222
二、S形环化	201	第二节 性别分化	224
三、输出管和心房的位移	202	一、雄性决定的分子机制	224
第四节 心脏腔室的形成	202	二、雌性决定的分子机制	224
一、心房的形成	202	第十九章 脊椎动物肢的发育与再生	226
二、心室的形成	203	第一节 脊椎动物肢的发育机制	226
三、心脏间隔的形成	203	一、肢的结构与基本发育过程	226
第五节 脊椎动物心传导系统的发生	203	二、肢芽的形成	227
一、节律和传导系统	203	三、近-远轴方向的生长与图式形成	227
二、心室小梁和心室传导系统的发生	204	四、肢前-后轴的图式形成	229
三、环化心管产生房室延搁	204	五、肢芽背-腹轴的图式形成	231
四、浦肯野纤维的起源	205	六、三个轴发育的协调	231
第六节 心脏发育的分子调控机制	205	第二节 两栖动物肢的再生	232
一、心脏基因的程序性表达	205	一、肢再生的基本过程	232
二、转录因子在心肌调控中的作用	207	二、再生芽基细胞的来源	232
第十七章 呼吸系统的发育	210	三、去分化的分子机制	233
第一节 肺的早期形态发生概述	210	四、再生芽基的形成与细胞增殖	234
第二节 支气管树的形态发生	212	五、蝾螈肢再生中的图式重建	234
一、肺分支形态发生的模式	212	第二十章 昆虫蜕皮与变态	238
二、肺分支形态发生的分子机制	212	第一节 昆虫蜕皮与变态	238
第三节 肺的形成	215	一、昆虫蜕皮	238
一、气体交换单位——肺泡的形成	215	二、昆虫变态	239
二、肺间质的发育	216	第二节 昆虫蜕皮与变态的激素调控	241
三、肺血管的发育	217	一、PTTH 促进前胸腺合成蜕皮激素	242
第四节 干细胞和肺上皮细胞的分化	217	二、蜕皮激素信号转导途径	242
一、肺干细胞	217	三、保幼激素信号转导途径	245
二、肺上皮细胞的分化	218	四、胰岛素信号转导途径	245
第十八章 性腺发育与性别决定	221	第三节 蜕皮激素与保幼激素的相互作用	246
第一节 哺乳动物性腺的发育	221	第四节 昆虫蜕皮与变态分子机制研究成果 在生产中的应用	247
一、双潜能性腺的形成	221		
二、睾丸的发育	222		

第三篇 发育生物学其他研究领域

第二十一章 干细胞生物学	250	二、干细胞的定义与分类	250
第一节 干细胞概述	250	三、干细胞研究简史	251
一、干细胞与个体发育	250	第二节 胚胎干细胞	252

一、胚胎干细胞的特征	252	二、天敌诱导的非遗传多型性	279
二、胚胎干细胞的分离培养	254	三、温度诱导的非遗传多型性	281
三、胚胎干细胞的体外诱导分化	255	第二节 行为表型的环境诱导	282
四、胚胎干细胞的应用前景与研究所面临的 问题	257	第三节 学习——神经系统的发育可塑性	283
第三节 成体干细胞	258	第四节 生活史与非遗传多型性	285
一、成体干细胞种类和分化	259	一、滞育	285
二、成体干细胞可塑性的机制与调控	261	二、幼虫附着	285
三、成体干细胞的应用前景及存在的问题	261	三、锄足蟾：艰难生存	285
第四节 诱导多能干细胞	262	第五节 发育共生现象	286
一、诱导多能干细胞的概念	262	一、共生发育机制	287
二、诱导多能干细胞的研究过程	262	二、专性互利共生	288
三、诱导多能干细胞的应用前景及难题	263	三、哺乳类消化管共生微生物	288
第二十二章 发育机制的进化	265	第二十四章 植物的生长发育	290
第一节 达尔文的发育与进化观	265	第一节 植物的早期发育	290
第二节 胚胎起源——单细胞生物到多细胞 生物的演化	266	一、植物胚胎发生过程	290
第三节 进化的先决条件——模块化和分子 简约性	267	二、植物胚胎极性的建立	292
一、模块化：隔离演变	268	三、植物胚胎发育的基因调控	292
二、分子简约性：基因倍增与演变	268	第二节 植物的分生组织及营养生长	295
第四节 深度同源	270	一、植物的分生组织	295
第五节 进化的机制	271	二、植物的营养生长	297
一、异位表达	271	第三节 植物的生殖发育	301
二、异时表达	272	一、成花诱导	301
三、异量表达	272	二、花器官的发育	302
四、异型表达	272	第二十五章 发育生物学与癌症	304
第六节 发育对进化的限制	273	第一节 胚胎发育与癌症	304
一、物理限制	274	一、胚胎与癌症的相似性	304
二、形态限制：反应-扩散模型	274	二、研究较广的肿瘤及发育相关信号转导途径	305
三、系统发生限制	274	第二节 用发育生物学的方法研究肿瘤	309
第二十三章 发育可塑性与共生	277	一、命运图谱	309
第一节 环境——影响表型的正常因子	277	二、细胞重编程技术	311
一、食物诱导的非遗传多型性	278	三、活体成像	312
		索引	314

绪论

第一节 发育生物学概述

发育生物学 (developmental biology) 是应用现代生物学的技术研究生物发育机制的科学, 它主要研究多细胞生物体从生殖细胞的发生、受精到胚胎发育、生长、衰老和死亡, 即生物个体发育 (ontogeny) 中生命现象发展的机制。同时, 它也研究生物种群系统发生 (systematics development) 的机制。发育生物学不同于传统的胚胎学 (embryology), 它是 20 世纪 50 年代以后, 随着分子生物学、细胞生物学、遗传学、生物化学等学科的发展和与胚胎学的相互渗透, 才逐渐发展和形成的一门新兴学科。

生物体在整个生命周期都处于动态的发育中。发育 (development) 指生命现象的发展、生物有机体的自我构建和自我组织。多细胞有机体的生命过程是一个相对缓慢和逐渐变化的过程, 我们将这个过程称为个体发育。一般情况下, 多细胞有机体的个体发育开始于一个单细胞——受精卵 (fertilized egg), 或者称为合子 (zygote)。受精卵通过一系列的分裂和分化, 形成胚胎 (embryo) 和产生有机体的所有细胞。传统的胚胎学是研究动物从受精到出生之间有机体的发育, 即胚胎发育 (embryogenesis); 但有机体的发育在出生以后并未停止, 甚至大多数成年生物体也依然继续发育, 如成年人皮肤的表皮细胞仍在不断地更新, 成体哺乳动物骨髓中仍然有大量的造血干细胞发生。因此发育生物学的研究范围不仅涉及胚胎发育, 还包括幼体、成体的发育, 包括整个生命过程中其他所有生命现象的发展, 同时也还包括异常的发育, 如肿瘤、畸型等。

细胞是构成多细胞有机体的基本单位, 个体发育的基础是细胞分化 (cell differentiation)。一个受精卵如何通过一系列的细胞分裂和细胞分化, 产生有机体的所有形态和功能不同的细胞, 这些细胞又如何通过细胞之间的相互作用, 共同构建各种组织和器官, 建成一个有机体并完成各种发育过程, 这些都是发育生物学研究的内容。从另一个角度来讲, 任何生命现象都是遗传信息按一定的时间、空间和一定的次序表达的结果, 即按照发育的遗传程序 (genetic program) 展开的结果。发育具有严格的次序性, 发育并不是个别基因的表达, 而是众多基因表达在时间和空间上的联系和配合。因此, 发育生物学的主要研究任务是生物体发育的遗传程序及其调控机制。在个体发育中, 基因表达的程序、时间、位置和数量是受不同层次的调控机制所控制。阐明发育机制的核心问题是认识遗传信息以何种方式编码在基因组上, DNA 上的一维信息又如何控制生物体的三维形态结构的构建和控制生命现象的发展。众所周知, 揭示发育和遗传的本质是生命科学中紧密联系的两大难题。经过近 70 年的研究, 特别是分子生物学与遗传学研究的结合, 使遗传学的一系列重大问题取得了突破以后, 我们所面临的下一个最大挑战就是对发育本质的揭示。从 20 世纪 90 年代以来, 由于在果蝇和线虫发育分子机制的研究方面取得的突破性进展, 尤其是“反向发生遗传学”方法的应用, 人们能够直接研究高等动物发育中基因的功能。随后, 对于非洲爪蛙、斑马鱼、小鼠等模式动物发育机制的研究在基因和蛋白质水平的分析全面展开, 使发育生物学的研究进入一个高速发展的新时期: 认识动物和人类发育的分子机制和阐明发育本质的时期。人们把探索生命的起源与进化奥秘的希望寄托于发育生物学的研究, 许多学者和诺贝尔奖得主纷纷涌向这个研究领域, 发育生物学已成为生命科学研究的前沿和主战场之一。

发育生物学的研究成为当代最活跃的生命科学研究领域之一，有两方面的主要原因：一方面是对动物发育过程分子水平的分析已经全面展开，近20年来对植物发育分子机制的研究也有了飞速发展；另一方面是由于发育生物学的研究产生了一个网络，将分子生物学、细胞生物学、遗传学、生物化学、胚胎学、生理学、解剖学、免疫学和进化学，甚至生态学等多门生命科学学科都整合在一起。发育生物学的形成和发展是多学科相互渗透的结果，它代表了现代生命科学的结晶。

目前，由于细胞生物学、遗传学、生物化学及分子生物学的迅速发展，人们对真核细胞基因组的结构及基因表达的调控，基因产物核酸和蛋白质构建细胞结构和调节细胞功能的机制等均已有一定的了解，对于许多生物大分子的结构和功能已有所认识，这些成果又使细胞的结构和功能活动在分子水平上得到了更圆满的解释。同时应用各种分子遗传学和发育生物学技术，对高等生物发育和遗传的分析取得了惊人的进展，特别是在动物克隆、人类基因组研究计划完成等一系列重大研究成果的带动下，基因—细胞—发育已成为生命科学研究的一条主线。对于发育的研究已成为理解其他生命科学问题所必需。通过发育生物学的研究能够将多门学科整合，发育生物学的发展也将促进生命科学的发展。

发育生物学既是重要的生命科学基础理论，其成果又具有广阔的应用前景，对于解决人口、健康、农业生产的发展和生物资源的利用等问题都具有极其重要的意义。发育生物学的研究不仅涉及正常发育的机制，还涉及异常发育的机制，如对肿瘤、艾滋病、畸型发生机制的研究是临床医学的基础。随着人类基因组研究计划的顺利进行，我们将能够更清楚地阐明人类正常发育和异常发育的分子机制，这也是攻克癌症和其他绝症的必要理论基础。关于受精和早期胚胎发育机制的研究，则是计划生育、优生优育工作的理论依据。克隆技术、胚胎切割、转基因动植物等生物技术的应用，对国民经济和农业现代化的可持续发展具有重要意义。

学习和掌握发育生物学的知识，需要将所学过的其他相关学科如分子生物学、细胞生物学、遗传学、生物化学、生理学、解剖学、免疫学、胚胎学及进化学等知识融会贯通，整合后形成完整的知识体系。同时需要关注发育生物学研究的新动态，了解其新进展，以弥补教科书的不足。学习发育生物学的知识也必须注意理论联系实际，解决科学研究和生产实践问题。

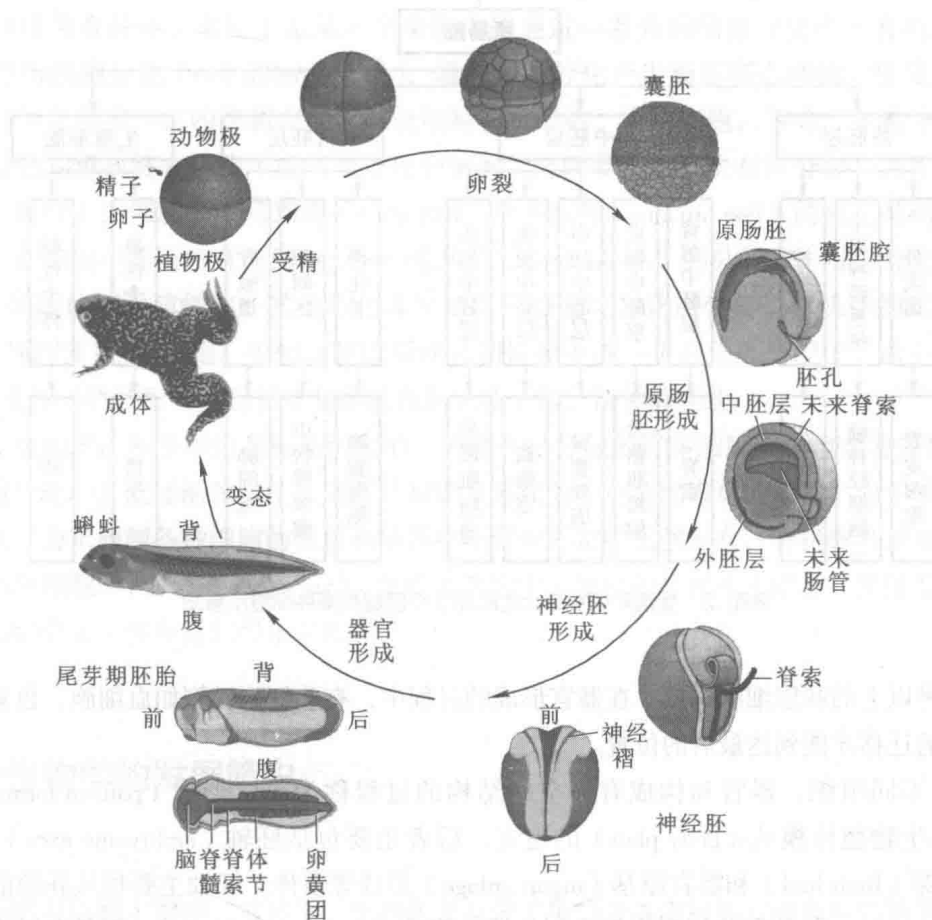
第二节 动物发育的主要特征和基本规律

发育的特征是具有严格的时间和空间的次序性，这种次序性由发育的遗传程序控制。发育是有机体的各种细胞协同作用的结果，也是一系列基因和信号转导通路网络性控制的结果。在发育的过程中涉及多种生命现象，如细胞分裂、细胞分化、细胞迁移、细胞凋亡、生长、衰老和死亡等。

多细胞有机体的发育有两个主要的功能：产生细胞的多样性并使各种细胞在本世代有机体中有严格的时间和空间的次序性，保证世代的交替和生命的连续。前一个功能涉及有机体全部细胞的产生和组织成为结构。从一个单细胞受精卵通过细胞分裂和分化产生肌细胞、皮肤细胞、神经细胞及血细胞等所有的细胞表型，这些细胞差异性产生的过程称为分化（differentiation）。不同表型的细胞构成组织、器官，建立结构的过程叫做形态发生（morphogenesis）。生长（growth）则指生物个体大小的增加。有机体通过生长发育成为成熟个体，再经过衰老（aging），最后死亡。发育的第二个主要功能是通过繁殖（reproduction）产生新一代的个体，使世代连续。

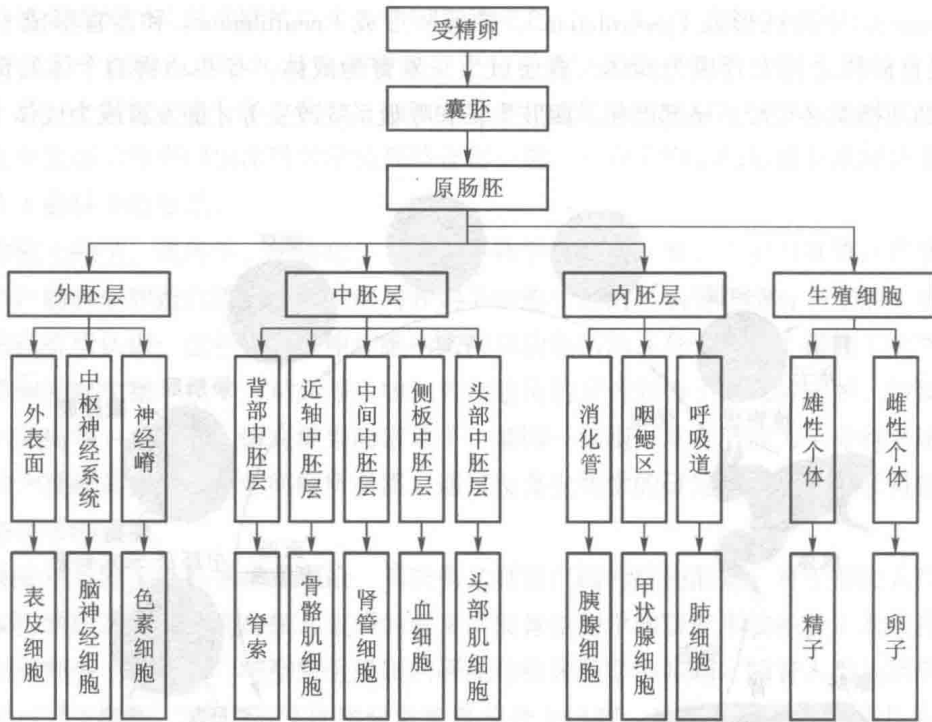
新个体的生命开始于两性配子（gamete）——精子（sperm）和卵子（oocyte）的融合，其融合过程称为受精（fertilization）。通过受精激活发育的程序，受精卵开始胚胎发育（embryogenesis）。从一个单细胞受精卵发育成为多细胞有机体需要经过非常复杂的过程。在整个动物王国中，由于各种动物的形态不同，其卵子也有不同的类型，胚胎发育的模式是多种多样的。不同器官、系统形态发生的图式也各不相同。但大多数动物都要经过

受精、卵裂 (cleavage)、原肠胚形成 (gastrulation)、神经胚形成 (neurulation) 和器官形成 (organogenesis) 等几个主要的胚胎发育阶段才能发育成为幼体, 再通过生长发育为成体。有些动物的个体发育还必须经历变态 (metamorphosis), 如两栖类必须经历尾部退化、四肢生长和呼吸系统改变等才能发育成为成体 (绪图 .1)。



绪图 .1 非洲爪蛙 (*Xenopus laevis*) 个体发育的主要阶段和生活史 (仿 Wolpert *et al.*, 1998)
个体发育从卵子和精子结合、受精开始, 经卵裂、原肠胚形成、神经胚形成、器官形成和变态, 发育成为成体, 由成体产生的两性配子受精, 经受精开始另一世代的发育

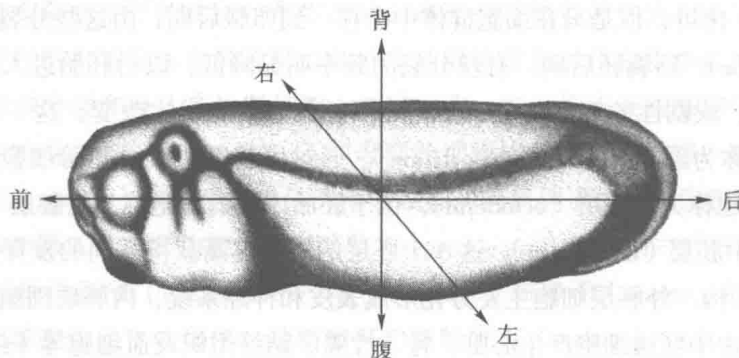
受精后, 受精卵立即开始一系列迅速的有丝分裂, 分裂成许多小细胞即分裂球 (blastomeres), 这个过程称为卵裂。卵裂不同于其他细胞分裂, 在每次卵裂前后胚胎的体积并不发生变化, 其细胞周期只包括 DNA 复制期和细胞分裂期而没有细胞生长期, 因此通过卵裂产生大量的小分裂球。一般情况下, 这些细胞各具有一套完全相同的胚胎基因组 (genome) 拷贝, 但是只在细胞群体中生存。到卵裂后期, 由这些分裂球聚集构成圆球形囊泡状的胚胎, 称为囊胚 (blastula)。到囊胚后期, 有丝分裂的频率明显降低, 以后胚胎进入原肠胚形成期。在这个时期胚胎产生一系列广泛的、戏剧性的细胞运动, 细胞之间的位置信息发生改变。这一系列使细胞位置发生重排的、广泛的细胞运动过程称为原肠胚形成 (gastrulation)。通过原肠胚形成, 胚胎细胞分化成为 3 个胚层 (germ layer): 位于胚胎外层的细胞称为外胚层 (ectoderm), 位于胚胎内层的细胞称为内胚层 (endoderm), 位于内胚层和外胚层之间的细胞称为中胚层 (mesoderm)。这 3 个胚层的细胞逐渐获得不同的发育潜能, 分化产生不同类型的细胞并建立各种组织和结构。外胚层细胞主要分化形成表皮和神经系统, 内胚层细胞主要分化形成消化管上皮和消化腺 (如肝、胰等), 由中胚层细胞产生心脏、肾、性腺、结缔组织及血细胞等 (绪图 .2)。胚胎在 3 个胚层建立之后即开始进入神经胚形成阶段, 形成脑和脊髓的原基 (anlage) —— 神经管 (neural tube)。神经管是在一系列细胞相互作用下由胚胎背中部的细胞形成, 这也是脊椎动物器官形成的前奏。随后, 各种器官原基相继形



绪图 .2 受精卵经发育分化形成 3 个胚层和多种细胞示意图

成，多数器官由一种以上的胚层细胞构成。在器官形成的过程中，有些细胞，例如血细胞、色素细胞和生殖细胞等必须经历长距离的迁移才能到达最后的位置。

胚胎细胞形成不同组织、器官和构成有序空间结构的过程称为图式形成 (pattern formation)。最初的图式形成涉及多细胞生物躯体模式 (body plan) 的建立，后者主要包括胚轴 (embryonic axes) 形成、体节形成 (segmentation)、肢芽 (limb bud) 和器官原基 (organ anlage) 形成等事件。胚轴主要指从胚胎前端到后端之间的前-后轴 (antero-posterior axis) 和背侧到腹侧之间的背-腹轴 (dorso-ventral axis)。所有多细胞有机体至少具有一种主要的胚轴。两侧对称的动物还具有中侧轴 (mediolateral axis) 或左-右轴 (left-right axis)。由于这些胚轴之间互相垂直 (绪图 .3)，可作为形态描述的坐标。动物胚轴的形成与受精卵内 RNA 和蛋白质的不均匀分布密切相关，并且涉及一系列早期发育的事件。卵裂将不同的信息分配给不同的分裂球，在原肠胚形成中胚胎细胞迁移，含不同信息的细胞间发生相互作用并形成 3 个胚层。随着神经管发生，中胚层细胞分化，胚胎的背-腹轴形成；神经管分化，从原脑 (archicerebrum) 的分节开始整个躯体分节，进而胚胎前-后轴形成；沿前-后轴进行



绪图 .3 非洲爪蛙尾芽期胚胎的胚轴 (自 Wolpert *et al.*, 1998)

示前-后轴、背-腹轴和中侧轴，轴间互相垂直