

人体胚胎学

王荣华 周有财 曲哲莉 编著



黑龙江科学技术出版社

前 言

胚胎学作为高等医药院校各专业的必修课之一,编写一本符合教学规律的实用性专门参考教材是很有必要的。

本书的编写原则是:系统性、空间结构鲜明性和新颖性。系统性,即按时间顺序和各器官系统发育为主线,阐述人的个体发生过程;空间结构鲜明性,即着重阐述在发育过程中胚胎本身及其与母体子宫壁间的相对空间位置关系;新颖性,即注重遴选最新的科研成果,使读者耳目一新。

本书可作为专科三年制,本科五年制,七年制和研究生选修课参考教材。亦可作为临床医师的参考书籍。本书在编著过程中得到多方支持,金连弘教授审阅了书稿,在此一并表示谢意。

由于时间仓促,编者水平有限,文中不妥之处,恳请广大读者指正。

编 者
1994 年

目 录

绪论:

- 一、胚胎学的研究范畴 (1)
- 二、胚胎学发展简史及展望 (1)

上 篇 胚胎学总论

第一章 生殖细胞与受精 (4)

- 一、精子的发育和成熟 (4)
- 二、卵子的发育和成熟 (5)
- 三、受精 (6)
- 四、人工受精与试管婴儿 (7)

第二章 卵裂、胚泡形成和植入 (10)

- 一、卵裂..... (10)
- 二、胚泡形成..... (10)
- 三、植入..... (11)

第三章 三胚层的形成和分化 (14)

- 一、原肠胚形成(二胚层期)..... (14)
- 二、中胚层的形成和中轴器官的建立..... (15)
- 三、胚体形成与胚层的分化..... (20)

第四章 胎儿的附属结构 (24)

- 一、羊膜..... (24)
- 二、卵黄囊..... (26)
- 三、尿囊..... (26)
- 四、脐带..... (29)
- 五、绒毛膜..... (29)
- 六、胎盘..... (30)

第五章 胚胎各期外形特征、胚龄测定和预产期计算 (33)

- 一、胚胎各期外形特征及胚胎龄的推算..... (33)
- 二、预产期的计算..... (35)

第六章 孪生、多胎和联体 (36)

- 一、孪生..... (36)
- 二、多胎..... (37)
- 三、联体..... (37)

下 篇 胚胎学各论

第七章 颜面和颈的发生	(38)
一、鳃弓的发生	(38)
二、颜面的形成	(38)
三、颈部的形成	(40)
四、先天性畸形	(40)
第八章 消化系统的发生	(41)
一、口腔的发生	(41)
二、咽和咽囊的发生与演变	(43)
三、食管的发生	(44)
四、胃的发生	(44)
五、肠的发生	(44)
六、直肠的发生与泄殖腔的分隔	(45)
七、肝、胆囊及胆道的发生	(46)
八、胰的发生	(47)
九、先天性畸形	(48)
第九章 呼吸系统的发生	(51)
一、鼻腔和鼻旁窦的发生	(51)
二、喉、气管、支气管与肺的发生	(52)
三、先天性畸形	(52)
第十章 泌尿系统的发生	(54)
一、肾和输尿管的发生	(54)
二、膀胱和尿道的发生	(56)
三、先天性畸形	(56)
第十一章 生殖系统的发生	(59)
一、生殖腺的发生	(59)
二、生殖管道的发生	(61)
三、外生殖器的发生	(64)
四、先天性畸形	(65)
第十二章 体腔与系膜的发生	(67)
一、体腔的发生	(67)
二、系膜的发生	(71)
三、膈的发生	(71)
四、先天性畸形	(72)

第十三章 循环系统的发生	(73)
一、心血管系统的发生	(73)
二、淋巴系统的发生	(88)
三、先天性畸形	(89)
第十四章 神经系统的发生	(92)
一、中枢神经系统的发生	(92)
二、周围神经系统的发生	(105)
三、脑垂体的发生	(106)
四、松果体的发生	(107)
五、肾上腺的发生	(107)
六、神经嵴细胞的迁移与分化	(109)
七、神经系统发生的机制	(110)
八、先天性畸形	(111)
第十五章 眼的发生	(112)
第十六章 耳的发生	(115)
一、内耳的发生	(115)
二、中耳的发生	(115)
三、外耳的发生	(115)
第十七章 骨骼与肌肉系统的发生	(116)
一、骨骼系统的发生	(116)
二、肌肉系统的发生	(117)
三、先天性畸形	(117)
第十八章 四肢的发生	(119)
一、四肢发生的过程	(119)
二、四肢发生的机理与胚胎学的某些理论	(119)
三、先天性畸形	(123)
第十九章 皮肤及其衍生物的发生	(124)
一、皮肤的发生	(124)
二、皮肤衍生物的发生	(124)
三、先天性畸形	(126)
第二十章 关于先天性畸形的某些理论问题	(126)
一、先天性畸形的成因	(126)
二、致畸易感期	(127)
三、多因素·阈限理论	(129)
四、先天性畸形的产前诊断法	(129)
中英名词索引	(130)

绪 论

一、胚胎学的研究范畴

人体胚胎学是研究人的个体发生、发展规律的一门科学。本学科具体研究从一个受精卵经过细胞分裂、分化,形成一个成熟个体的过程。

人体的发生过程是从精子与卵子结合成受精卵(合子)开始的,在母体子宫内经过266天发育成熟,从母体娩出。人体的发生是一极其复杂的过程。为了便于研究,人为地将胚胎学分为两部分:即胚胎学总论和胚胎学各论。前者研究从受精到第8周末的过程,亦称胚胎期;后者研究从第9周到分娩的过程,称之为胎儿期。胚胎发育乃是个连续的过程,故总论和各论的研究内容并非截然分离,而是浑为一体。

从第28周胎儿到出生后1周,称之为围产期或围生期。开展围产医学的研究,对于减少新生儿死亡,优生、优育具有重要的意义。

二、胚胎学发展简史及展望

人的个体究竟是如何发生的?在人类文明史上,随着科学的发展,有一个从必然王国走向自由王国的认识过程。

在科学尚处于萌芽状态时,人们的思维往往是从直观到臆测。“腐草化萤”的形而上学观念就是一个典型的例子。现在看来,这种“自然发生论”是很幼稚可笑的,但在人类探索自然乃至本身奥秘的历史长河中,也曾占有一席之地。

在人类社会的发展中,宗教作为一种文化而存在至今。在其芸芸信徒之中,世界万物蒙上了一层神的面纱,上帝主宰宙宇,开天辟地并创造了一切,包括人类。亚当、夏娃的动人神话传说作为人类文学遗产流传至今。用神来解释一切,包括自然科学中的规律,这在禁锢人类思想的同时,必定成为科学向前发展的桎梏。毋庸置疑,“神造论”早已被科学所摒弃。

显微镜的发明和使用给胚胎学的创立奠定了技术基础。1665年,英人虎克(R. HOOK)用简陋的显微镜观察并描述了“细胞”(cell)。继之,英人哈威(W. Harvey)观察了鸡胚的发育。荷兰人柳文虎克(A. V. Leeuwenhock)发现了人的精子。另一位荷兰人格拉夫(R. Graaf)发现了兔的卵泡。意人马尔僻基(M. Malpighi)发现了鸡胚的体节、神经管及卵黄血管的发生。这是胚胎学的萌芽。

马尔僻基和柳文虎克提出胚胎发生的“先成论”,认为在精子或卵内存在着已具人形的幼小胎儿,此后,小胎儿逐渐长大。

俄国学者沃尔夫(K. F. Volf)在充分观察了鸡胚的发育后,提出“渐成论”。基本观点是受精卵是一种单纯性的生活物质,由其新生出各种组织、器官和系统,最终演变成个体。该

学说有力地反驳了先成论,认为胚胎的发育是由简单逐渐向复杂的演变过程。

瑞士学者柯立克(A. Koliker)于1841年阐明精子也是一种细胞,是在体内产生的。他于1844年,又把这个概念应用于卵,认为受精卵通过细胞分裂发育形成一个个体。这种观点被以后的研究所证实。此后,逐渐展开对人体胚胎发育的系统研究。

俄国学者贝尔(k. M. Ber)在研究各种脊椎动物胚胎时,创立了“贝尔法则”。该法则认为,胚胎最初表现为门的特征;其后依次形成其所属的纲、目、科、属、种的特征。这提示动物有着共同的起源。这是进化论在胚胎学中的雏形。

1859年,达尔文(C. R. Darvvin)的“物种起源”巨著问世。达尔文的“进化论”认为,胚胎早期的相似,表示物种起源的共同性,动物的进化过程在个体胚胎发育过程中的重演是动物进化的佐证之一;胚胎后期的相异,是由于各种动物所处的环境条件不同,从而产生变异。在进化论的指导下,胚胎学遂获长足发展。

为了阐明各种动物的形态及种间关系,“比较胚胎学”应运而生。比较胚胎学是用比较的方法来研究各种动物的胚胎发生。俄国学者柯瓦列夫斯基(A. O. Kovalevskium)和梅契尼科夫(H. Y. Metchnikov)在该领域内的研究有重大功绩。他们根据自己的观察发现,胚胎发育的早期都出现两个胚层,为进化论提供了进一步的证据。

随着胚胎学研究方法的改进,用切除和人工移植及其它一些方法来改变胚胎发育中各部分之间的关系,诞生了“实验胚胎学”。在该领域内获得了突破性进展。发现了胚胎发生中的“相互作用系统”,建立了“胚胎场的概念,发现了“细胞死亡定时钟”,细胞死亡与形态发生的雕凿关系等等。

本世纪30年代,电子显微镜的发明和其后在生物标本观察中的应用,把生物形态学科推向了超微结构的水平。随着派生出来的各种先进技术,诸如电镜组化,免疫电镜等的应用,把胚胎形态学研究推向了现阶段。

在胚胎学开拓进取的历程中,一个实质性的问题摆在研究者面前:是什么原因促使受精卵发育分化形成一个具有种特异性的个体?除此之外,扑朔迷离的遗传现象和临床中的遗传疾病如何解释?在遗传学和分子生物学诞生之前是不可能得到解答的。换言之,是遗传学和分子生物学领域层出不穷的新成就,将胚胎学推向了现代分子水平——分子胚胎学的巅峰。

奥国人孟德尔(Mendel G.)是最早用科学的方法研究遗传现象的人。他创立的经典遗传学核心部分是“分离律”和“自由组合律”。但他的研究当时未被重视,在沉沦埋没35年之后,于1900年孟氏定律被重新发现并证实。之后,美国人摩尔根(Morgan T. H)及其学派用大量的实验证明遗传因子(基因)位于染色体上,提出“染色体学说”或“基因论”,将孟氏经典遗传学推向了一个新的高度。

1940年,美国人乔治·比德尔(George Beadle)和爱德华·塔特姆(Edward Tatum)研究了基因的化学调节,提出了“一个基因,一种酶”学说,即在所有生物中,所有的生物化学过程都是受基因控制的。

1952年,美国人赫尔希(A. Hershey)用实验证明了遗传物质是DNA。

1953年,美国人沃森(J. Watson)和克里克(F. Crick)发表了DNA双螺旋三维分子结构模型,至此,宣布了“分子生物学”的诞生。1961年,开始破译出“遗传密码”。

60年代初,法国人雅克·莫诺(Jacques Monod)和佛郎索瓦·雅各布(Francoir Jacob)提出了“操纵子学说”,成功地解释了分子水平上细胞分化的本质。

遗传学和分子生物学对胚胎学的研究从基因和分子水平的高度起着指导和推动作用。

“试管婴儿”的先驱者,英国的爱德华兹(Edwards)和斯特普托(Stephoe)两位学者,经过十余年的艰苦奋斗,反复探索,获得成功。1978年7月25日,世界上第一例试管婴儿路易斯·布朗(Louis Broun)在英国诞生。这是继心脏移植成功后医学史上又一奇迹。它标志着生殖医学发展到一个新水平,给全球成千上万的不育症患者带来福音。

展望未来十几年乃至几十年,人体胚胎学、生殖医学、优生优育学、遗传学和分子生物学诸学科将会互相渗透,互相促进,令人眼花缭乱的成果将会层出不穷,造福于当今人类乃至千秋万代。

上篇 胚胎学总论

第一章 生殖细胞与受精

一、精子的发育和成熟

自青春期开始,曲细精管内的精原细胞在脑垂体促性腺激素的作用下,进行细胞分裂、繁殖增生。精原细胞有A、B两型。A型是干细胞。A型细胞不断分裂增殖,分裂出来的细胞一部分仍然作为A型干细胞,另一部分则形成B细胞。B细胞经过数次分裂后,体积增大,分化为初级精母细胞。精原细胞和初级精母细胞的染色体组型与男性体细胞相同,都是46,XY。初级精母细胞进入第一次成熟分裂,形成2个次级精母细胞,染色体数目减少一半,成为单倍体,其中一个次级精母细胞染色体组型为23,X另一个是23,Y。次级精母细胞进入第二次成熟分裂,形成2个精子细胞。具有23,X染色体组型的次级精母细胞经第二次成熟分裂后,形成2个23,X染色体组型的精子细胞,而具有23,Y染色体组型的次级精母细胞经第二次成熟分裂后,形成2个具有23,Y染色体组型的精子细胞。第二次成熟分裂过程中,染色体不减数,但形成的精子细胞中含有的是染色单体。一个初级精母细胞,经过两次成熟分裂,形成四个精子细胞,其中两个精子细胞的染色体组型是23,X,另两个精子细胞的染色体组型则是23,Y。精子细胞形成后,不再进行分裂,而是经过复杂的形态变化,演变成精子。从精原细胞繁殖增生到形成精子,在人类大约需要64-75天(图1)。

精子在光学显微镜下形似蝌蚪,长约60 μm ,可区分出头尾两部分。头部长4-5 μm ,宽2.5-3.5 μm ,厚1.0 μm ,尾部长55 μm 。靠尾部的摆动可以游动。在电子显微镜下观察,头部主要是浓缩的细胞核组成。核的前2/3覆盖有顶体,是一种溶酶体,外包有单位膜。靠近细胞膜侧的单位膜为顶体外膜,靠近核侧的为顶体内膜。内、外膜之间为一窄腔。内含透明质酸酶、蛋白分解酶及酸性磷酸酶等水解酶。尾部又称鞭毛,分为颈段、中段、主段和未段。颈段是中心体的所在部位,由此发出9+2微管构成的鞭毛轴丝。中段在轴丝外周为线粒体鞘,是鞭毛活动的供能部分。主段为精子尾的最长部分,由轴丝及外围的纤维鞘构成,为精子的运动装置。未段仅剩轴丝。精子外表面的细胞膜称精子质膜(图2)。

从遗传物质的分配和基本形态结构的分化来看,睾丸中的精子已经成熟。但其主动运动的能力很弱,必须在附睾中经过约两周左右的继续发育才能达到功能上的成熟。在此过程中,精子发生超微结构、生理生化等方面的一系列变化。附睾管上皮细胞分泌的甘油磷酸胆碱、肉毒碱、唾液酸、蛋白质及类固醇等物质,为精子发育达到生理上成熟提供条件。

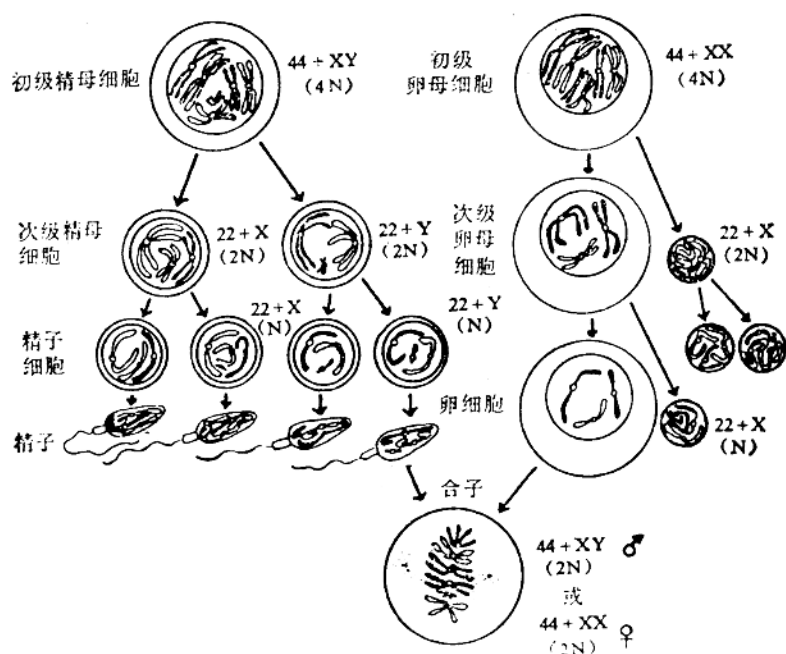


图 1 精子与卵的发生示意图

精子在精液中能自由运动,但此时精子尚无与卵子结合的能力。这是因为精子在附睾管中发育成熟期间,附睾管上皮细胞的分泌物及射精时附属腺的分泌物附着在精子的细胞膜表面,这些被覆物主要是糖蛋白衣与精浆蛋白,它们具有抑制受精作用,称之为去获能因子。精子进入女性生殖管道后,在子宫及输卵管分泌物的作用下能解除该因子的活性,从而精子获得与卵子结合的能力,称此过程为获能。

精子在女性生殖管道内可存活 1—3 天,但其受精能力只维持 20 小时左右。

二、卵子的发育和成熟

青春期后,卵巢发生周期性变化,一般每月从卵巢中排出一个卵子,其发生过程与精子相似。在胚胎时期卵原细胞经繁殖和生长成为初级卵母细胞,出生时,卵巢的卵泡内均为初级卵母细胞,它们已进入第一次成熟分裂并停留于分裂前期。待青春期后,每月卵巢内有一个初级卵母细胞于排卵前 36—48 小时完成第一次成熟分裂,形成一个次级卵母细胞及一个小的第一极体,并相继进行第二次成熟分裂,停留于分裂中期。如果在 24 小时

内未受精,次级卵母细胞则退化死亡,如果受精,则继续完成第二次成熟分裂,产生一个成熟的卵细胞和第二极体。同时第一极体分裂形成第三极体和第四极体。极体位于卵母细胞和透明带之间的卵黄周隙内,很快便退化消失。卵原细胞和初级卵母细胞的染色体组型和女性体细胞相同,均为 46,XX。次级卵母细胞的染色体组型为 23,X,染色体数目减半。卵细胞的染色体组型为 23,X,每条染色体为染色单体。

从卵巢排出的次级卵母细胞外面包着透明带和放射冠(图 3)。

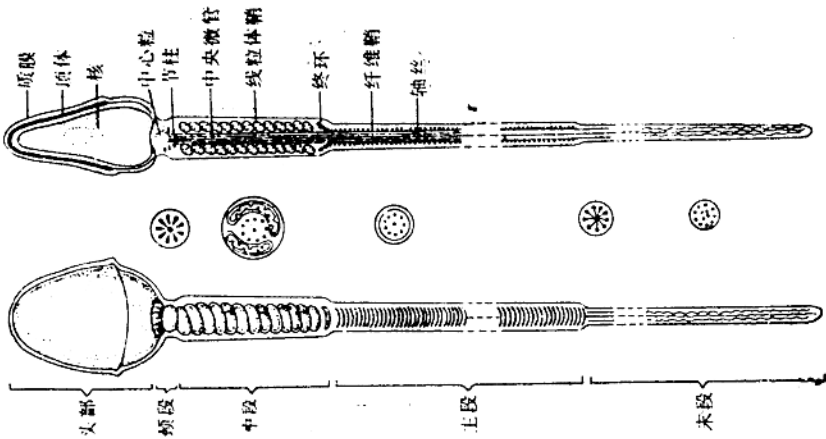


图 2 精子超微结构模式图

三、受精

受精是成熟获能后的精子与卵融合的过程。受精一般发生在排卵后 12 小时内,地点多在输卵管壶腹部。性交时男性射出的精液中约含 2—6 亿个精子,经阴道、子宫颈管、子宫腔游动到输卵管壶腹部的精子只有数百个。精子的受精能力可维持 20 小时左右,运动能力只能维持 2—3 天。绝大多数精子在一天内死亡。

精子在子宫和输卵管中获能后,其表面含有一种特异性糖蛋白——抗受精素,卵细胞的表面也含有一种特异性蛋白——受精素。通过这两种特异性物质之间的免疫学作用,精子游向卵子,这就是受精的种特异性原理。

精子接近卵细胞时,在放射冠细胞及卵细胞所释放的物质影响下,立即发生顶体反应,精子的顶体外膜与精子头部的质膜多处融合并破裂形成许多小孔,释放顶体酶。放射冠是卵细胞外围的第一道防线,在顶体酶和输卵管粘膜分泌酶的联合作用下,使放射冠细胞分散,精子得以穿过放射冠。透明带是卵细胞外围的第二道防线,在顶体酶的作用下,精子穿过透明带,当其头部与卵细胞膜接触时,立即引起透明带的通透性等一系列变化,称

透明带反应。精子进入卵细胞后,卵细胞立即释放浅层细胞质中含酶的皮质颗粒,称皮质反应,在酶的作用下使其它精子表面的特异性受体不被激活,形成了阻止另外精子进入卵内的第二道屏障,称卵膜屏障。透明带反应作为第一道屏障并非绝对有效,偶尔也会有另外的精子穿过透明带进入卵膜周围间隙,但由于第二道屏障——卵膜屏障的存在,有效地防止了其余精子进入卵细胞内,故人类的受精常是单精受精。偶尔也可发生两个精子进入卵细胞内,理论上计算,此胚胎应具有69条染色体,一般不能存活。精子头部质膜与卵细胞膜相接触,继之接触处细胞膜融合、断裂,精子质膜变成卵细胞膜的一部分,精子的细胞核和细胞质进入卵细胞内。精子的细胞核膨大变圆,称之为精原核或雄性原核。精子的穿入激发了卵细胞的第二次成熟分裂迅速完成,生成成熟的卵细胞,其细胞核称卵原核或雌性原核。两原核移至细胞中部,核膜消失,染色体相混,各提供23条染色体,于是又恢复由46条染色体组成的二倍体细胞,称之为受精卵或合子(图3)。

受精是两性生殖细胞相互激活和双亲的遗传物质相互融合的过程,是形成新个体的开端。受精前的卵细胞中含有大量的核蛋白体和信使核糖核酸(mRNA),但蛋白质的合成却很少,细胞代谢率很低。这些核蛋白体和mRNA大都处于不活动的贮备状态。受精激活了这些处于贮备状态的核蛋白体和mRNA;同时,原来处于抑制状态的部分基因也由于受精而活化,从而合成新的mRNA。正是这些被激活的mRNA和新合成的mRNA控制着胚胎的早期发育。

胚胎的遗传性别是在受精过程中决定的。含有X染色体的精子与卵子结合,则受精卵的核型为46,XX,胚胎的遗传性别为女性;若含有Y染色体的精子与卵子结合,则受精卵的核型为46,XY,胚胎的遗传性别为男性。

发育正常并已获能的精子与发育正常的卵子在限定的时间——排卵后的24小时内和精子进入女性生殖管道的20小时内相遇是受精的前提条件。正常成年男性每次射出的精液量约为2—5毫升,内含精子2—6亿,其中发育异常的精子如双头、双尾、短尾、大头、小头等不超过20%。如果每毫升精液中所含的精子数少于2000万,或所含形态异常的精子过多,或精子活动力弱,受精的可能性就会减少。如果精液中无精子,则不能受精。如果男性或女性生殖管道不通畅,精子和卵子不能相遇,也不能受精。

四、人工受精与试管婴儿

人工受精分两类:体内人工受精和体外人工受精。

如果一对夫妇,其男方因精液中无精子或精子数少,或形态异常的精子百分数过高,或精子运动能力弱等因素不能使女方受孕,可以采用取自他人的良好精液,用体内人工受精的方法使女方受孕。具体方法是,将取自他人的正常精液注入处于排卵期的女方的生殖管道内,使精子与卵子结合成受精卵,该受精卵在母体子宫内发育成为成熟个体,由母体娩出。这种体内人工受精的方法于30多年前已经开始在临床中应用。目前,世界上一些国家的医疗部门已建立起商业性的精子库,用低温冷冻的方法保存精子。在我国,由于传统的伦理道德等诸方面的因素,体内人工受精技术尚未得到较广泛的临床应用。

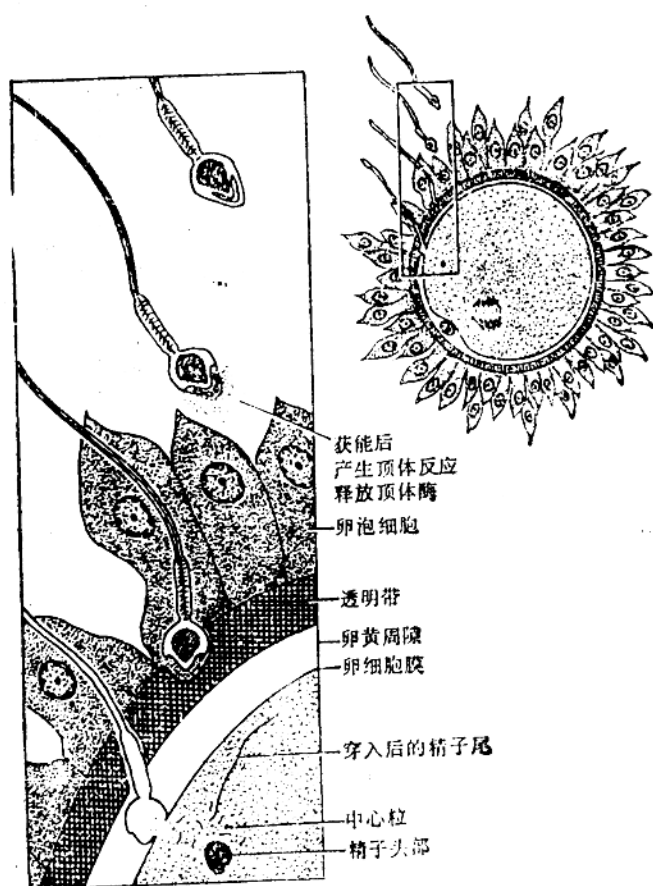


图3 精子与卵的融合

体外人工受精是用人工的方法将女性卵子与男性的精子取出，放入试管内结合成受精卵，受精卵进行分裂，待分裂48小时达到Ⅴ—Ⅵ个卵裂球时，将其移植到处于分泌期的母体子宫内，经生长、发育成一个成熟个体，由母体娩出。试管婴儿并非是从始至终在试管中发育成熟的婴儿。由于当年实验中的人工受精和早期胚胎发育伊始是在试管中进行的，故名试管婴儿。试管婴儿的诞生给全球成千上万的某些不孕症患者带来福音。譬如，由于女性输卵管阻塞等引起的不孕症患者，应用体外人工受精技术可成功地实现妊娠和正常

分娩。这项堪称划时代的科研成果势必进一步推动人体胚胎学和生殖医学的发展,为优生学及遗传工程展示美妙的前景。

试管婴儿整个实验过程包括用药物诱发超排卵,人工受精,体外培养和胚胎移植四个步骤。下面简介关键性技术。

1. 诱发超排卵

一般一个育龄妇女在一个月经周期内只有一侧卵巢排出一个卵子。为了改变这种状况,得到更多的卵子,目前采用药物方法,一次可获得2—10多个卵子,这就是诱发超排卵。在应试妇女月经周期的第5—9天口服克罗米芬又称舒径芬,100mg/天,接着肌肉注射人绝经期促性腺激素,2安瓿/天,连续注射3天,用B型超声波仪监测卵泡的发育。当有两个卵泡发育较大,其直径达16mm时,肌肉注射人绒毛膜促性腺激素5000IU。在注射后的32—34小时开始用腹腔镜或B型超声波仪直视下从阴道穿刺取卵。同时令其丈夫手淫排精。

2. 人工受精和体外培养

在室温条件下,25—30分钟左右,精液就液化了。反复离心,去掉精浆,沉淀精子,加上受精液,做成精子悬浮液,放置在含有5%的CO₂箱中孵育,使其获能。

从卵泡液中找到卵细胞,先用受精液冲洗后放入CO₂箱中孵育6—8小时,使其进一步成熟。然后,取一滴孵育好的精液(约含5万—10万个精子)与一个卵细胞混合。16—17小时后观察,可以看到卵细胞中有雄原核和雌原核,形成受精卵,卵细胞排出第二极体,即表明人工受精成功。

把受精卵移到生长液中,再培养48小时。受精后30小时达Ⅱ分裂球期,40小时达Ⅳ分裂球时期。48小时可达Ⅴ—Ⅵ分裂球期。

3. 胚胎移植

胚胎移植是最后一关。一般用聚四氟乙烯特制的移植管。接到Tb注射器上,先用培养液将移植管清洗,润滑2—3次,然后,吸入20μl的培养液,接着吸5μl的空气,再吸入20μl的移植液和1—4个胚胎,最后在移植管末端留下5μl空气。通过阴道,穿过子宫颈管,将移植管插入宫腔。在距宫底1cm处,将胚胎排出去。待30—60秒后,将移植管拔出来。胚胎移植后,令应试妇女仰卧在检查台2小时,采取臀高头低位,然后可离开。

以上介绍的是经典的试管婴儿培养方法(IVF)。从经典试管婴儿方法派生出一项新技术(GIFT)。它与一般的IVF有四个区别:①GIFT的患者的两侧输卵管是通畅的,至少一侧是通畅的;②无须进行人工受精和体外培养;③移植的是经过加工处理的精子与卵子,而不是胚胎;④移植的途径不同,IVF是经阴道,穿过宫颈把胚胎移到应试者的宫腔,而GIFT则是把精子、卵子直接移到受精部位,即输卵管的壶腹部,故名配子输卵管内移植术。

GIFT分四个步骤:诱发超排卵(同IVF),人工体外孵育精子(同IVF),采卵与显微加工,精卵输卵管内移植。

做GIFT时,采集卵细胞是在手术台旁边进行,术者正在等待着,因此必须迅速,确切地把卵细胞找出来,然后在显微镜下,用Tb注射器针头剥离掉卵细胞周围的一些粘液,颗粒细胞及附在其上边的小血块,这样有利于精子接近卵子,发生受精。然后用移植管吸

取 5 万—10 万个精子,两个卵子及移植液,从输卵管的伞端插入,距输卵管口大约 1.5—2.0cm 处,缓慢地将精、卵注入输卵管内,30 秒后抽出移植管,手术即告结束。

第二章 卵裂、胚泡形成和植入

一、卵裂

受精卵的分裂称卵裂,卵裂产生的细胞叫卵裂球或分裂球。由于输卵管平滑肌的节律性收缩,管壁上皮纤毛的摆动和管内液体的流动,受精卵逐渐向子宫腔方向移动,同时进行卵裂。受精后的 72 小时左右出现 12—16 个卵裂球,群集于透明带内,形似桑椹,故名桑椹胚,此时已进入子宫腔(图 4,5)。随着卵裂的不断进行,卵裂球的数目越来越多,每个卵裂球的体积则越来越小,卵裂球的分化差异也越来越明显。在卵裂初期,各种卵裂球的细胞核不但有着相同的基因组成,而且有着相同的基因活动状况,但其细胞质中所含的能活化或阻抑某些基因活动的重要因子却在卵裂过程中不均等地分配到各卵裂球中,因此各卵裂球的细胞质之间便出现了差异。卵裂球的细胞核在异质性细胞质的影响下必然出现不同的基因活动状况,从而转录出不同的 mRNA,合成不同的蛋白质,这就使细胞质之间的差异变得更加显著,后者又进一步影响基因活动状况,细胞质和细胞核之间的这种相互作用导致了卵裂球之间的分化差异,表现为形态学上卵裂球大小不均等及分裂时相上的差异。

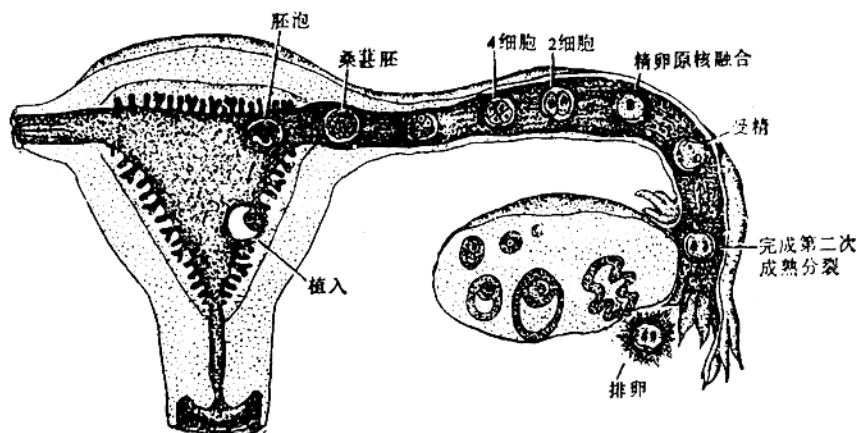


图 4 排卵、受精、卵裂及植入部位示意图

二、胚泡形成

桑椹胚在子宫腔中吸收营养,细胞分裂增生,并按一定规律排列,细胞之间出现一些小的腔隙,然后相互融合成一个大腔,腔中充满液体,整个幼胚呈囊泡状,故名胚泡。胚泡内的腔称胚泡腔,胚泡的壁由单层细胞围成,称为滋养层。在胚泡腔的一端有一群大而形

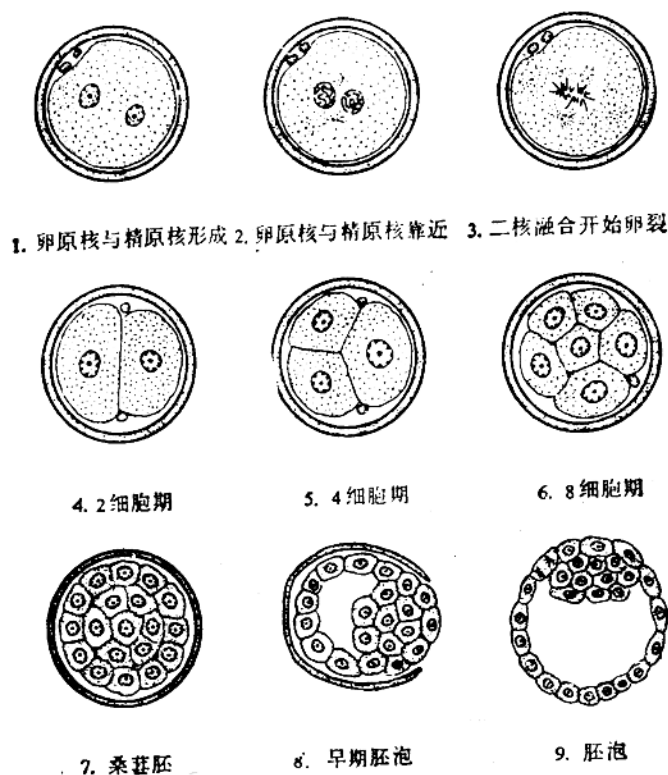


图5 卵裂及胚泡的形成

态不规则的细胞,叫内细胞群。覆盖在内细胞群外面的滋养层细胞,叫极端滋养层(图5)。

三、植入

胚泡侵入子宫内膜的过程叫植入或着床。植入部位多在子宫体前、后壁或子宫底内膜处。植入大约开始于受精后的第6-8天,完成于第11-12天。植入时正值子宫内膜处于分泌期。在雌激素与孕酮的协同作用下,子宫内膜肥厚,子宫腺进一步变长、弯曲、腺腔扩大,腺腔内充满糖原等营养物质,腺的分泌达到高峰,螺旋动脉继续增长弯曲并伸入内膜浅部,血液供应丰富。这为胚泡的植入准备了适宜的环境。第4天末到第5天,透明带消失。第6天,胚泡的极端滋养层附着于子宫内膜上。极端滋养层细胞分泌蛋白酶溶解子宫内膜上皮及固有层结缔组织,形成一个直径1mm左右的缺口,胚泡由此侵入。同时该处

的滋养层细胞吸收营养迅速分裂生长, 胚胎逐渐埋入子宫内膜之中。不久, 缺口附近的子宫上皮细胞增殖将缺口修复, 植入即告完成。

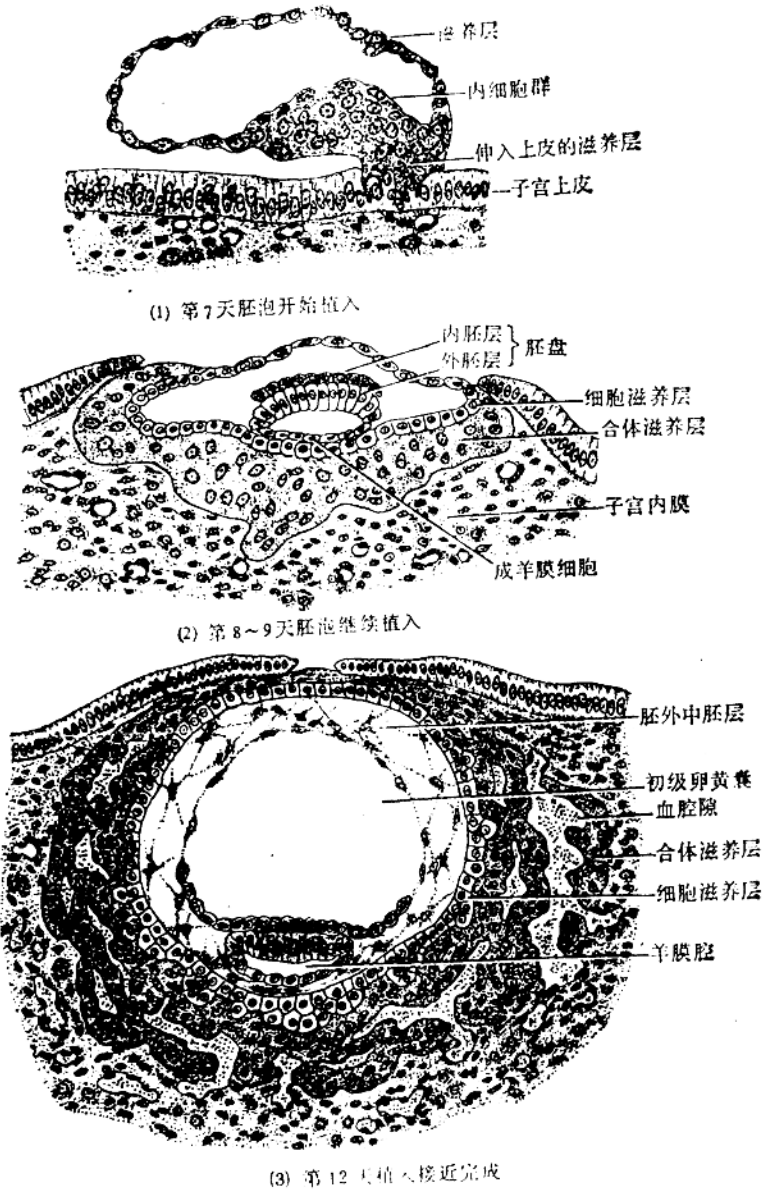


图6 植入的过程