

人类生殖与
生殖工程

工作者应该以遗传工程为目标来进行生殖工程的研究。生殖工程研究的完成，应该是遗传工程研究的开始，做到生殖工程为计划生育服务，为民族优生事业服务。

本书首先说明男女特征及其发生背景，其次，简述正常生殖过程及其机理，最后介绍现代生殖工程的主要内容，书后附录某些文献的译文，帮助读者了解实验室的工作方法。本书中有关人工授精与冷冻精液一章包括作者的工作经验，而体外发生与胚胎移植一章原来是读书札记，就所看到的国外有关人工授精以及体外受精、胚胎移植的资料编述而成，目的是供我们工作中的参考。鉴于这方面工作在我国业已开展，此书对于这些科学工作者也许有一点参考意义，同时也为了推进国内生殖工程研究的广泛开展，所以就公开发行。限于编著者的科学水平，一定存在不少错误，希读者批评指正。

本书在编写过程中，得到湖南医学院生殖工程研究室卢光琇讲师的通力合作，她不仅进行了大量的实验工作，而且根据编写提纲撰写了《人工授精》和《人工授精的发展——冷冻精子库》。刘靳同志编写了《人类生殖系统的个体发生》。特在此说明，并致谢意。

卢惠霖

1985年4月18日

前 言

生殖是人类和生物界绵延其种族生命的共同现象，而有性生殖则是进化中的最高形式，从原生动物开始，一直进化到人类复杂的两性生活，真可说是源远流长。人们通过对现象的观察和研究，认识到有性生殖中的配子发生、射精、排卵以及受精等一系列连续过程，并逐步深入到各个环节的生理、生化机理。但是人类自然有性生殖有时发生缺陷，或者不符合某些人的要求，所以改变或改造自然生殖的过程的研究就成为敢于开拓新领域的科学工作者全力以赴的主要目标。首先是人工授精的研究，接着是体外发生的研究，先后获得成功。这两项科学研究只是生殖工程的开始，有待于进一步发展到更高水平。但是这些探索开始时都受到传统观念和保守势力的阻挠甚至攻击，最后由于符合人们的需要，终于战胜旧传统、旧习惯而被人民所接受。这是新生事物的发展规律，生殖工程的各项尝试也不例外。

生殖工程应该同遗传工程结合，方能收到最大社会效益。一个民族的基因库中，优劣并存，必须采取优生措施才能提高民族天赋素质。消极措施如产前诊断和人工流产确能减少一部分遗传病患者，但还需与积极优生同时并举，与人工授精和体外发生结合进行，才能达到治本目的。因为改变一个受精卵的遗传也就改变了由受精卵衍生出来的整个新个体的遗传。所以我国生殖工程

目 录

第一篇 总论——两性性征及其历史背景.....	(1)
第一章 男女性征	(1)
一、核型(染色体)性征	(1)
二、配子性征	(3)
三、性腺性征	(4)
四、附属性征	(5)
(一) 女性附属生殖器官.....	(5)
(二) 男性附属生殖器官.....	(6)
五、躯体性征	(10)
(一) 皮肤系统.....	(10)
(二) 运动系统.....	(11)
(三) 呼吸系统.....	(13)
六、社会性征	(15)
第二章 男女生殖器官的系统发生	(17)
一、有性生殖与异配生殖的起源.....	(17)
二、体细胞与生殖细胞的分化	(21)
三、精巢与卵巢的分化	(22)
四、生殖管道的分化	(24)
(一) 输精管与输卵管的分化.....	(24)
(二) 子宫的分化.....	(24)
五、外性器的发展.....	(25)

六、乳腺的发生	(26)
七、胚胎对陆生环境的适应	(27)
第三章 人类生殖系统的个体发生	(29)
一、性腺与生殖细胞的起源和发生	(30)
(一) 睾丸	(32)
(二) 卵巢	(33)
二、中肾导管与副中肾导管的发育	(34)
(一) 男性生殖管	(34)
(二) 女性生殖管	(37)
三、外生殖器官的发育	(38)
(一) 未分化期	(38)
(二) 男性外生殖器	(39)
(三) 女性外生殖器	(40)
四、睾丸的下降	(41)
五、性成熟阶段	(42)
第二篇 人类正常生殖	(44)
第四章 人类正常生殖过程	(44)
一、配子发生	(44)
(一) 雌雄配子发生的共性	(44)
(二) 雌雄配子发生的特殊性	(49)
二、青春期与激素	(51)
(一) 青春期开始的内分泌机理	(53)
三、丘脑下部-腺垂体-性腺轴心与激素	(54)
(一) 丘脑下部与促性腺激素释放因子(Gn-RH)	(54)
(二) 腺垂体与促性腺激素(Gn)	(56)
(三) 性腺与甾类激素	(58)
(四) 月经周期与甾类激素	(64)

四、精子在与卵子会合前的旅程	(66)
(一) 第一旅程与成熟	(68)
(二) 第二旅程与射精	(69)
(三) 第三旅程——在妇女生殖道内	(75)
五、卵泡的生长、成熟与排卵	(84)
(一) 卵泡的生长与成熟	(84)
(二) 排卵过程及其机理	(85)
(三) 黄体、黄体与白体	(87)
六、成熟卵子的旅程	(88)
七、受精	(89)
(一) 精子的获能与顶体反应	(89)
(二) 受精过程与受精意义	(92)
第三篇 人类生殖工程	(95)
第五章 人工授精	(96)
一、人工授精的定义与历史	(96)
二、人工授精的适应症	(96)
三、AID的治疗程序	(97)
(一) 女方术前准备	(97)
(二) 供精者的选择	(99)
(三) 授精方式	(99)
(四) 授精时间的选择	(101)
第六章 人工授精的发展——冷冻精子库	(117)
一、冷冻精液的历史	(117)
二、设立冷冻精子库的目的	(118)
(一) 建立冷冻精子库, 提供“生殖保险”, 促进计划生育	(118)
(二) 对于男方患有各种遗传性疾病的家庭, 提供健康男性 精子	(119)

(三) 冷冻精子库可以保护生殖细胞·····	(119)
(四) 提供大量健康人的精液, 治疗男性不育症·····	(119)
三、精液冷冻的基本原理·····	(119)
四、影响人类精液冷冻、贮存的因素·····	(121)
(一) 降温速度与冷冻方法·····	(121)
(二) 贮存温度和致冷剂·····	(125)
(三) 解冻速度·····	(125)
五、冷冻对精细胞的损伤·····	(127)
六、影响人工授精成功率的因素·····	(129)
(一) 冷冻贮存的精子必须具备良好的冷冻生存率·····	(129)
(二) 需连续四日施人工授精·····	(130)
(三) 仔细地选择人工授精的最佳时间·····	(130)
(四) 进行人工授精的妇女应当小于40~35岁·····	(130)
第七章 体外发生——配子准备程序·····	(131)
一、卵母细胞的准备·····	(133)
(一) 排卵时间的预测·····	(133)
(二) 激发排卵·····	(135)
(三) 卵母细胞的抽吸·····	(137)
(四) 卵母细胞的体外孵育与成熟·····	(143)
二、培养基的选择·····	(146)
(一) 培养基要素·····	(146)
(二) 培养基与发育阶段·····	(149)
三、卵母细胞的体外受精·····	(150)
(一) 精子的条件·····	(150)
(二) 采精与洗涤·····	(151)
(三) 精子在体外的保存·····	(152)
(四) 体外授精过程·····	(152)

(五) 多精授精与阻滞机理	(152)
(六) 受精效应的检查与受精标准	(153)
第八章 体外发生与胚胎移植	(154)
一、人胚在体外的早期发生	(154)
(一) 卵裂过程	(154)
(二) 卵裂的影响因素	(155)
(三) 胚胎发育异常	(156)
二、人胚的移植	(156)
(一) 移植时机	(157)
(二) 胚胎移植过程	(159)
(三) 胚胎移植后的监测	(163)
(四) 单胚移植和多胚移植	(164)
三、妊娠率与胚胎胎儿的浪费	(166)
(一) 妊娠期内胚胎数目递减倾向	(167)
(二) 体外发生与先天畸形	(169)
(三) 妊娠率高高低的原因	(171)
第九章 生殖工程的展望	(179)
一、冷冻胚胎的保存与移植	(179)
二、不动外科手术的胚胎移植	(181)
三、胚泡期以后体外发生的尝试	(182)
四、人工单性生殖与克隆繁殖	(185)
(一) 单性生殖	(185)
(二) 克隆繁殖	(187)
第十章 生殖工程与遗传工程的结合	(193)
附录一 人类精液冷冻贮存的改进方法	(197)
附录二 体外授精和体外胚胎培养的方法	(208)
附录三 体外授精技术中收集人类成熟卵的技术	(222)

附录四	体外授精的胚胎的移植	(230)
附录五	高剂量人类绝经期促性腺激素在体外授精中的运用	(234)
附录六	局麻下用超声波引导经皮肤吸取人卵——体外授精收集卵的一种新方法	(246)
附录七	使用超声波引导技术收集人类卵母细胞	(253)
附录八	人类胚胎移植技术	(262)
附录九	8-细胞胚胎低温贮存、解冻及移植后的人类妊娠	(271)
附录十	体外授精程序的最低标准	(277)
附录十一	关于体外授精的道德声明	(279)
	主要参考文献	(281)

第一篇 总论——两性性征 及其历史背景

凡属生物均能产生与自己相类似并能独立生活的下一代机体，以保证该种生物种族生命的绵延，这一作用叫做生殖 (Reproduction)。高等动物包括人类在内一般是通过雌体所产生的卵子和雄体所产生的精子彼此结合，分化发育，形成新一代的个体。互相配对结合的卵子和精子，叫做配子 (Gamete)，有雌雄配子之别；经过雌雄两种配子的生殖方式叫做有性生殖 (Sexual reproduction)。

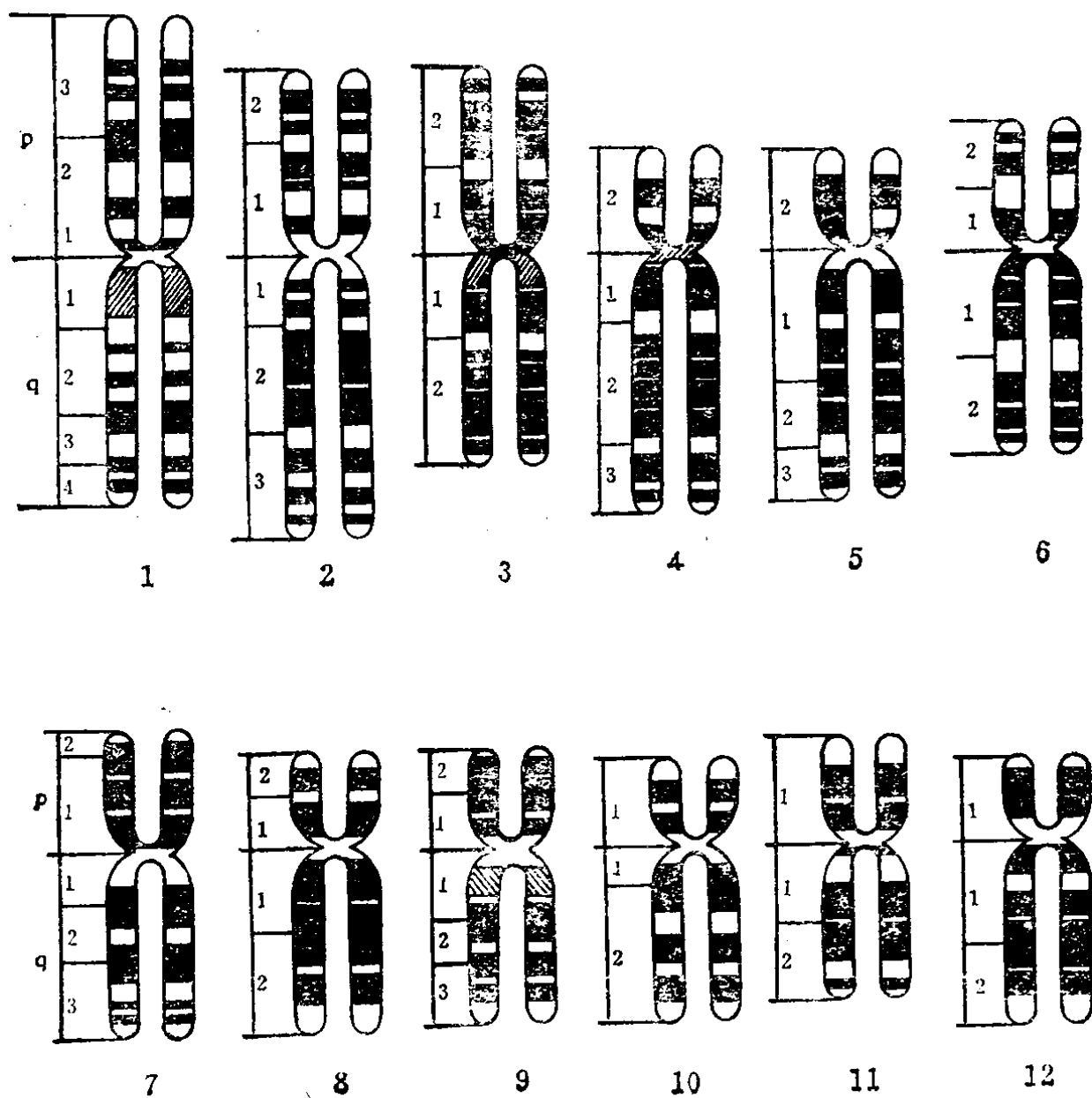
第一章 男女性征

人类男女进行有性生殖。男和女在不同水平上均表现两性特有的差异，这种由于性别不同所呈显的差异叫做性征 (Sex character)。

一、核型(染色体)性征

人类体细胞各有23对染色体，其中22对染色体，男女相同，

称为常染色体。另一对染色体在女性是叫做X的长染色体，所以把这一对染色体叫做XX。在男性有一条长的X染色体和一条较短的Y染色体，其染色体组合为XY。由于X染色体和Y染色体在男女组合不同，标志着男女两性的特征，故称之为性染色体 (Sex chromosome)。在间期细胞核里，正常女性的两条X染色体中有一条凝结，形成一个半月形的X小体 (X chromatin body)；正常男性的Y染色体凝结成小而圆的Y小体 (Y chromatin body)。分裂细胞中的XX染色体和XY染色体，以及间期细胞核里的X小体和Y小体在不同染色条件下都可以用显微镜观察，以鉴别男女，



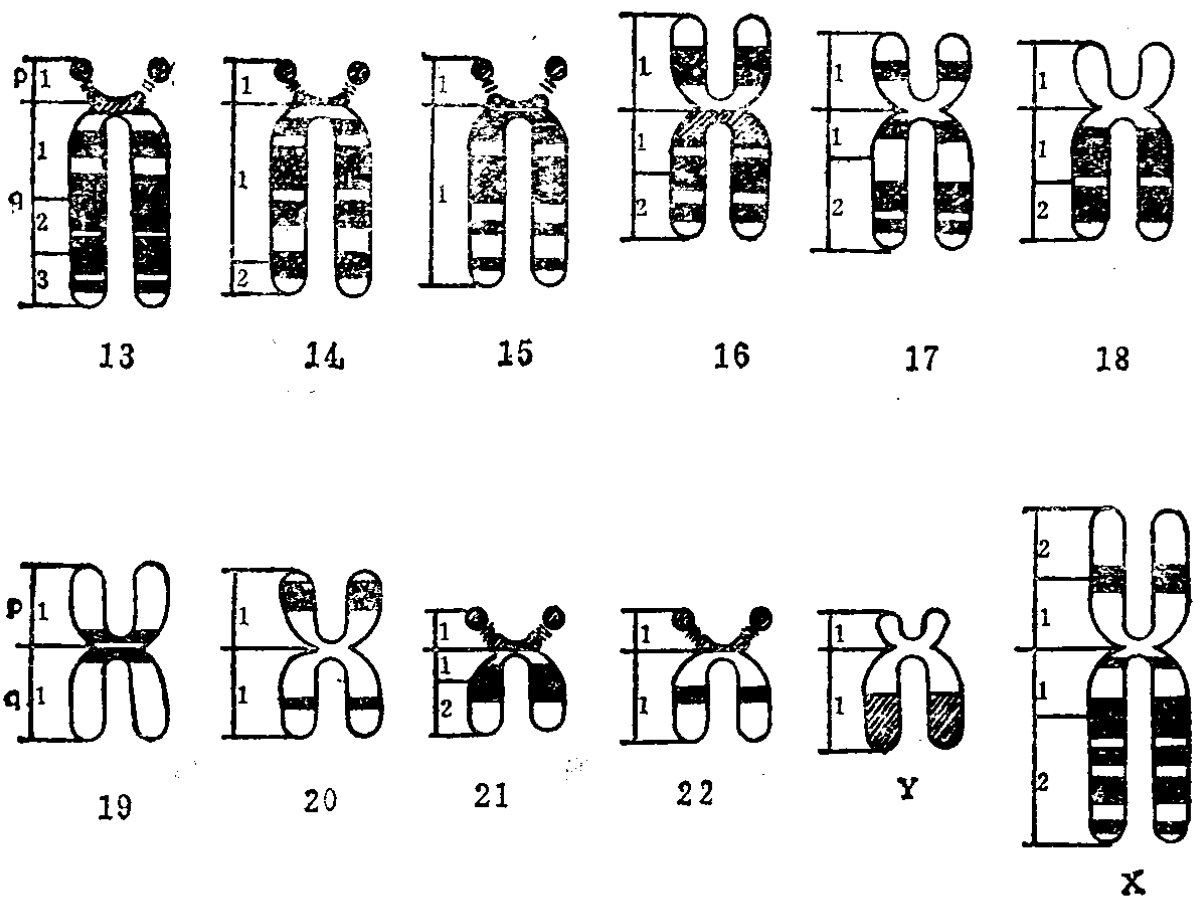


图1—1 人类核型

人类有23对染色体，同对染色体大小、形态相同，不同对染色体大小、形态互不相同，按染色体长短顺序排列，从第一号到第二十二号，男子和女子都是一样，称为常染色体。最后一对女性为XX，男性为XY，因为与男女性别有关，所以称为性染色体。染色体上可染成带纹，根据带型的特点，可以把各号染色体和其片段区别开来。

男性核型为46条染色体，其中XY为性染色体，简称46，XY。

女性核型为46条染色体，其中XX为性染色体，简称46，XX。

故称为胞核性别(Nuclear Sex)。精子分两种：一种含Y染色体，所以也可用来识别成男的精子；另一种含X染色体，可用来识别成女的精子。

二、配子性征

男女的配子都是一个单细胞，但由于某些机能的不同而表现

出形态上的差异。人类卵子呈球形，直径约 0.135 毫米，胞质较多，以后构成新个体(合子)胞质的主体；刚排出的卵子，含少量卵黄质为新个体提供最初的营养；卵子外面包着一层无色透明的膜，称为透明带(Zona pellucida)。透明带之外有一层粒层细胞，呈放射状排列，故称为放射冠(Corona rudiata)。

精子靠运动和其他外力接近卵子，所以形状细长，约长0.05毫米，分头、尾两部分；头部扁阔，主要由胞核组成；介于胞核与胞膜之间有夹层帽状的顶体 (Acrosome)，紧紧覆盖在胞核的前2/3部分之外，含透明质酸酶 (Hyaluronidase)，顶体蛋白酶 (Acnosin)，在受精中起作用。尾分中片、主片、终片三部；中片含中心粒和线粒体；主片与终片细长，构成鞭毛，便于运动。

三、性腺性征

睾丸和卵巢分别产生精子和卵子，统称生殖腺，简称性腺 (Sex gland或Gonad)。睾丸在阴囊里面，阴囊悬体外便于调节温度，适合精子的需要。睾丸主要结构是几百条纤小曲折的细精管和细精管之间的间质。成熟细精管内含各个发生时期的精子，(精原细胞、精母细胞、精细胞和精子)，还有滋养细胞(支持细胞或Sertoli细胞)，后者为精子发生提供糖原作为能源，并且合成雄激素——结合蛋白质，多肽抑制素以及少量雌激素。间质介于细精管之间，主要是间质细胞(Leydig细胞)，能分泌睾酮等甾类雄激素。在睾丸内侧，细精管交织呈网状，称为睾网。

女性卵巢产生几百万卵子，到青春期减少到50万个卵母细胞，一般处于第一次减数分裂前期(核网期)，每月有少数接近排卵的卵母细胞发展到第二次减数分裂中期，准备受精。卵母细胞按发

展程度有单层到多层的粒层细胞，组成卵泡，卵泡最外有两层膜，叫做卵泡膜。卵巢内还有黄体和白体；黄体由排卵后的卵泡转化而成，其粒层细胞则转化为粒层黄体细胞，含黄体素；最后黄体纤维化形成白体。卵巢还有内分泌机能；卵泡的粒层细胞分泌雌激素(主要为雌二醇)；粒层黄体细胞分泌孕酮；卵泡内膜大概能合成雌激素。

四、附属性征

附属生殖器官由管道及其腺体组成，供精子和卵子成熟、运输、受精和发育之用。

(一)女性附属生殖器官

包括输卵管、子宫和宫颈、阴道等(见书后彩图一)

1. 输卵管

主要可分为漏斗、壶腹、峡和壁内四段。漏斗接近卵巢向腹腔开口，口缘有多个指状结构，称为伞，常掩覆卵巢表面；壶腹比较宽阔，卵子在此与精子相遇、受精；峡部较细；壁内段在子宫壁内，向子宫腔开口。输卵管壁内层为粘膜，褶皱复杂，形似迷宫。粘膜由分泌细胞和纤毛细胞组成。纤毛细胞在漏斗和伞最多，与捕捉排出的卵子有关，从漏斗到壁内段则依次递减。分泌细胞合成并分泌粘液等许多颗粒和小滴，形成输卵管液，给精子、卵子提供介质和营养。输卵管壁还有肌层，由平滑肌、纵肌和环肌组成，是输卵管另一种运动工具，和纤毛一道运动，推动精子和受精卵向不同方向迁移。

2. 子宫

平时呈梨形，自上而下分宫底、宫体、宫峡和宫颈四区。宫

底下面两侧与左右输卵管相通；宫峡最狭，介于宫体和宫颈的交界；宫颈后端突入阴道内，借宫颈外口与阴道腔相连。子宫壁主要成分有内膜层和肌层。内膜由上皮和基质组成，上皮细胞呈柱形，单层，有许多管状腺，深入基质，分泌的内膜液为精子迁移和幼胚的植入、营养提供优良条件。基质位于内膜之下，由结缔组织和基质细胞组成，富于血管和上皮腺。基质细胞能产生糖原和脂类。基质层是妊娠期胚胎到胎儿生长发育的温床。在排卵后，如果未曾受精，上皮层准备完全落空，于是上皮层和部分基质崩溃，随血液排出体外(月经)。子宫肌层由平滑肌组成，外层为纵肌，与输卵管和阴道的纵肌相连，内层肌斜行，呈螺旋排列，其收缩有助于精子迁移和胎儿分娩。宫颈是精子趋向卵子长途中的第一道关隘。除面向阴道腔的宫颈上皮为多层鳞状上皮外，宫颈膜由单层鳞状和柱状上皮组成，有丰富的树枝状粘液腺分泌粘液，最后经宫颈外口排入附近阴道。粘液为糖蛋白纤维，是精子钻入宫颈的通道。内层中还有纤毛上皮细胞，可能促使粘液排入宫颈道。宫颈管腔呈纺锤形，借内口和外口分别与子宫腔与阴道相通。

3. 阴道

为弹性管道，在性交时接纳男性阴茎，储存精子，在分娩时为新生儿的通道，也是月经血液和上生殖道分泌物排出管道，阴道无腺体，但有渗出液透过阴道上皮，形成阴道液的主要部分，阴道液含乳酸，故呈酸性，有助于防止细菌感染，但不利于精子。

(二) 男性附属生殖器官

包括附睾、输精管和阴茎以及精囊腺、前列腺等(见彩图二、三、四)。

1. 附睾

紧贴在睾丸的内侧和睾丸平行，分近侧段的辜头和远侧段的辜尾，主管细长回旋，叫做附辜管。附辜管借辜头内一米左右的输出小管与睾丸里的辜网相连。输出小管和附辜管共长5~6米。

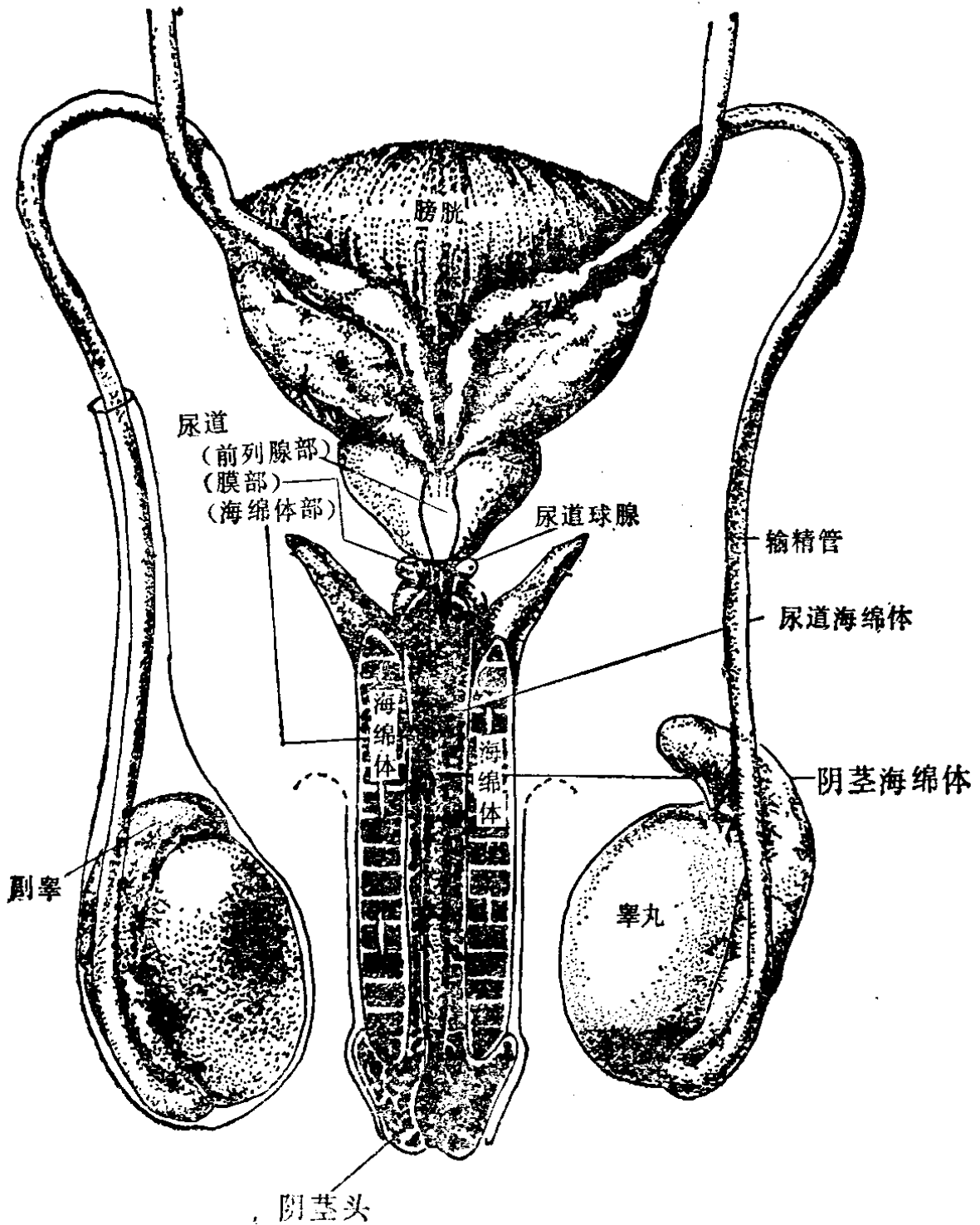


图1—2 男子附属生殖器官

睾丸释出的睾丸液和精子，经输出管至附睾管。进入睾丸头的精子当中约有一半解体死去，大部分则在睾丸尾储存，并在此成熟，获得受精能力和运动潜力。

2. 输精管

开始于阴囊里的附睾尾端，经腹股沟上升到盆腔内与精囊汇合处，全长约35—45厘米。管最后一段扩大成壶腹。左右两管末端在膀胱背部靠近，在前列腺底部各与同侧的精囊颈部融合，形成左右两射精管，开口于前列腺部尿道。输精管壁由粘膜、肌层和外膜组成。粘膜无纤毛上皮，肌层较发达，厚约1~1.5毫米，分内外两层纵肌和中层环肌。因为附睾和输精管内储存的精子不运动，所以输精管肌收缩时，可以促使精子平时在管内运输，射精时把精子送出体外。

3. 阴茎

主要机能是把精子射入女性阴道，故为交媾器官，其次让尿液通过排出体外。阴茎主要由三个圆柱状勃起组织构成；三者各有许多不规则的血窦，在性欲冲动时高度充血，使阴茎勃起。背部两个较大，叫做阴茎海绵体，腹部一个较小，包括尿道，叫做尿道海绵体。

4. 尿道

是把尿液从膀胱输送到体外的膜性管道，其近侧段被前列腺包围，故称为前列腺部尿道，射精管和前列腺在此开口；中段甚短，为膜包围，称为膜部尿道；远侧段在阴茎腹侧海绵体内，称为阴茎海绵体部尿道(见图1—2)。

男性附属腺有壶腹腺(开口于输精管末端)，精囊(开口于射精管)，前列腺(开口于尿道前列腺部)，尿道球腺，尿道腺(开口于海绵体部尿道)和包皮腺(在包皮上)等，以精囊和前列