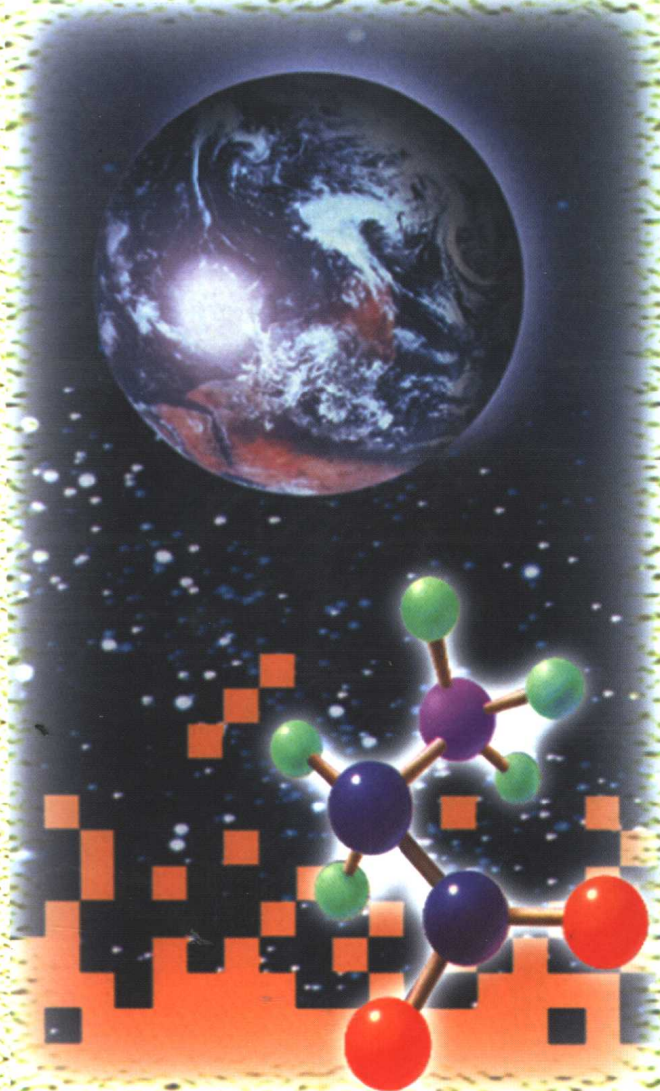




中国科学院研究生教学丛书



发育生物学

桂建芳 易梅生 主编

科学出版社

中国科学院研究生教学丛书

发育生物学

桂建芳 易梅生 主编

科学出版社

2002

内 容 简 介

本书是编者在长期从事发育生物学研究和教学的基础上编著而成的,在强调本学科基础知识的同时,适当兼顾应用及当前的热点问题。全书分6篇26章:基本原理与研究技术部分包括历史导论、发育的细胞和分子基础、发育生物学研究技术和方法、研究发育生物学的模式生物4章;生命发育的基本过程部分包括配子发生与种系的延续、受精与生命的起始、卵裂和多细胞创造、原肠胚和胚胎细胞重组、三胚层与器官发生5章;细胞分化与发育调控机制部分包括细胞命运的决定与细胞特化的机制、胚轴的特化与体轴的建立、神经细胞和神经信号转导、转录因子与特异基因表达、染色质激活与基因表达调控、基因转录后调节与发育控制6章;发育过程中的细胞互作部分包括次级诱导与相邻组织细胞的互作、激素与远距离细胞的互作2章;植物发育调控研究中的热点部分包括高等植物成花诱导及花器官发育的基因调控、植物细胞信号转导2章;经典而重要的热点问题部分包括性别决定基因鉴定及性染色体进化,细胞核的全能性与可塑性,老化与寿命,体重、肥胖与疾病,再生与疗伤,发育与进化,以及干细胞培养与动物克隆技术7章。

本书可作为发育生物学、细胞生物学和遗传学等专业的博士、硕士研究生教材,也可供大学从事相关专业的师生和研究工作者使用。

图书在版编目(CIP)数据

发育生物学/桂建芳,易梅生主编;王玉凤等编著. —北京:科学出版社,2002

(中国科学院研究生教学丛书/白春礼主编)

ISBN 7-03-010418-8

I. 发… II. ①桂…②易…③王… III. 发育生物学-研究生-教材
IV. Q111

中国版本图书馆CIP数据核字(2002)第029655号

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>

丽源印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2002年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2002年8月第一次印刷 印张:36

印数:1—3 000 字数:834 000

定价:60.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

《中国科学院研究生教学丛书》总编委会

主 任： 白春礼

副主任： 何 岩 师昌绪 杨 乐 汪尔康 沈允钢
黄荣辉 叶朝辉

委 员： 朱清时 叶大年 王 水 施蕴渝 余翔林
冯克勤 冯玉琳 高 文 洪友士 王东进
龚 立 吕晓澎 林 鹏

《中国科学院研究生教学丛书》生物学科编委会

主 编： 沈允钢

副主编： 施蕴渝

编 委： 龚岳亭 林克椿 周培瑾 周曾铨 韩兴国

《发育生物学》编辑委员会

主 编：桂建芳 易梅生

编 委：(按姓氏笔画为序)

王玉凤	石耀华	吕应堂	张义兵	张 蕾
杨书婷	杨 林	汪 洋	周 莉	易梅生
桂建芳	谢 京			

《中国科学院研究生教学丛书》序

在 21 世纪曙光初露, 中国科技、教育面临重大改革和蓬勃发展之际, 《中国科学院研究生教学丛书》——这套凝聚了中国科学院新老科学家、研究生导师们多年心血的研究生教材面世了。相信这套丛书的出版, 会在一定程度上缓解研究生教材不足的困难, 对提高研究生教育质量起着积极的推动作用。

21 世纪将是科学技术日新月异、迅猛发展的新世纪, 科学技术将成为经济发展的最重要的资源和不竭的动力, 成为经济和社会发展的首要推动力量。世界各国之间综合国力的竞争, 实质上是科技实力的竞争。而一个国家科技实力的决定因素是它所拥有的科技人才的数量和质量。我国要想在 21 世纪顺利地实施“科教兴国”和“可持续发展”战略, 实现邓小平同志规划的第三步战略目标——把我国建设成中等发达国家, 关键在于培养造就一支数量宏大、素质优良、结构合理、有能力参与国际竞争与合作的科技大军。这是摆在我国高等教育面前的一项十分繁重而光荣的战略任务。

中国科学院作为我国自然科学与高新技术的综合研究与发展中心, 在建院之初就明确了出成果出人才并举的办院宗旨, 长期坚持走科研与教育相结合的道路, 发挥了高级科技专家多、科研条件好、科研水平高的优势, 结合科研工作, 积极培养研究生; 在出成果的同时, 为国家培养了数以万计的研究生。当前, 中国科学院正在按照江泽民同志关于中国科学院要努力建设好“三个基地”的指示, 在建设具有国际先进水平的科学研究基地和促进高新技术产业发展基地的同时, 加强研究生教育, 努力建设好高级人才培养基地, 在肩负起发展我国科学技术及促进高新技术产业发展重任的同时, 为国家源源不断地培养输送大批高级科技人才。

质量是研究生教育的生命, 全面提高研究生培养质量是当前我国研究生教育的首要任务。研究生教材建设是提高研究生培养质量的一项重要基础性工作。由于各种原因, 目前我国研究生教材的建设滞后于研究生教育的发展。为了改变这种情况, 中国科学院组织了一批在科学前沿工作, 同时又具有相当教学经验的科学家撰写研究生教材, 并以专项资金资助优秀的研究生教材的出版。希望通过数年努力, 出版一套面向 21 世纪科技发展, 体现中国科学院特色的高水平的研究生教学丛书。本丛书内容力求具有科学性、系

统性和基础性，同时也兼顾前沿性，使阅读者不仅能获得相关学科的比较系统的科学基础知识，也能被引导进入当代科学研究的前沿。这套研究生教学丛书，不仅适合于在校研究生学习使用，也可以作为高校教师和专业研究人员工作和学习的参考书。

“桃李不言，下自成蹊。”我相信，通过中国科学院一批科学家的辛勤耕耘，《中国科学院研究生教学丛书》将成为我国研究生教育园地的一丛鲜花，也将似润物春雨，滋养莘莘学子的心田，把他们引向科学的殿堂，不仅为科学院，也为全国研究生教育的发展作出重要贡献。

饶阳祥

前 言

发育生物学 (developmental biology) 是研究生物体发育过程及其调控机制的一门学科。虽然发育生物学作为一门学科的历史还不算太长, 但人类对生物体发育奥秘的探索从远古时期就开始了。特别是近年来随着生物学领域取得的一系列进展, 发育生物学已成为一门迅猛发展的重要学科, 成为胚胎学、细胞生物学、遗传学及分子生物学等多门学科的汇合点。

本书编写的目标是试图阐明发育的基本原理及其相关的重要进展。在编写过程中, 参阅了大量的国内外相关教材和文献资料, 如 Gilbert S. F. 的 *Developmental Biology* (III~VI Editions), Wolpert L. 等的 *Principles of Development* (1998), Müller W. A. (黄秀英等译) 的《发育生物学》等, 同时也结合了编者多年来在发育生物学研究中的成果与体验。本书是发育生物学、遗传学等专业研究生的基础课教材, 因此适当注重了内容的先进性; 同时由于相关学科的本科生、教师及科研人员的需要, 故也考虑了教材的基础性、系统性和知识结构的合理性。

参加本书编写的人员有来自中国科学院水生生物研究所、武汉大学、湖北大学和中师范大学的专家教授, 但基本上都是从事发育生物学教学与科研工作的新人, 对发育生物学成就和发展的理解还相当有限, 加上该学科近年来的快速发展, 因而本书肯定还存在很多缺点甚至错误, 敬请专家和读者批评指正。

中国动物学会理事长陈大元先生在百忙之中, 对全书进行了审阅, 并提出许多宝贵意见, 对此我们表示衷心感谢并致以敬意。

桂建芳 易梅生

2002 年 1 月 28 日于武汉

目 录

《中国科学院研究生教学丛书》序	路甬祥 (i)
前言	(iii)

第一篇 基本原理与研究技术

第一章 历史导论	(3)
第一节 发育生物学的思想渊源	(3)
第二节 细胞理论的提出与胚胎学起源	(4)
第三节 遗传学和发育生物学相伴而来	(5)
第二章 发育的细胞和分子基础	(8)
第一节 发育生物学的研究范畴	(8)
第二节 发育生物学的疑难问题	(8)
第三节 发育的细胞基础	(9)
第四节 发育的分子基础	(12)
第三章 发育生物学研究技术和方法	(16)
第一节 显微注射	(16)
第二节 胚胎原位杂交	(19)
第三节 胚胎免疫组织化学技术	(24)
第四节 发育基因的启动子分析	(26)
第五节 基因表达的核糖核酸酶保护分析	(29)
第六节 抑制性差减杂交技术	(31)
第四章 研究发育生物学的模式生物	(38)
第一节 华美广杆线虫	(38)
第二节 果蝇	(41)
第三节 爪蟾	(43)
第四节 斑马鱼	(45)
第五节 小鼠	(50)
第六节 拟南芥	(52)
第七节 单性脊椎动物	(53)
第八节 系统演化和模式物种间的比较研究	(57)

第二篇 生命发育的基本过程

第五章 配子发生与种系的延续	(63)
第一节 生殖质与原始生殖细胞	(63)
第二节 卵子发生	(64)
第三节 精子发生	(66)
第四节 精子发生与卵子发生的比较	(69)
第五节 配子发生与印记基因	(70)
第六章 受精与生命的起始	(72)

第一节	配子的结构	(72)
第二节	配子识别	(74)
第三节	精卵结合	(80)
第四节	配子融合与阻止多精入卵机制	(85)
第五节	卵子激活机制	(89)
第六节	遗传物质的重组	(91)
第七节	鱼类的受精生物学	(94)
第七章	卵裂和多细胞创造	(96)
第一节	卵裂的类型	(97)
第二节	早期卵裂的细胞周期	(108)
第三节	细胞质分裂	(110)
第八章	原肠胚和胚胎细胞重组	(113)
第一节	海胆的原肠形成	(113)
第二节	鱼类的原肠形成	(118)
第三节	两栖类原肠胚的形成	(120)
第四节	鸟类的原肠形成	(126)
第五节	哺乳动物的原肠形成	(132)
第九章	三胚层与器官发生	(133)
第一节	外胚层与中枢神经系统	(133)
第二节	表皮及其衍生物的发育	(149)
第三节	中胚层与器官形成	(151)
第四节	内胚层与器官形成	(166)
第三篇 细胞分化与发育的调控机制		
第十章	细胞命运的决定与细胞特化的机制	(173)
第一节	命运图	(173)
第二节	胚胎细胞发育命运的决定	(176)
第三节	初级胚胎诱导及其作用机制	(184)
第十一章	胚轴的特化与体轴的建立	(195)
第一节	卵细胞极性	(195)
第二节	果蝇胚轴的特化和体轴的建立	(199)
第三节	脊椎动物胚轴的形成	(203)
第十二章	神经细胞和神经信号转导	(209)
第一节	神经细胞的特化	(209)
第二节	神经突起的发育	(217)
第十三章	转录因子与特异基因表达	(222)
第一节	真核生物核基因的基本结构	(222)
第二节	启动子和增强子	(224)
第三节	转录因子	(231)
第十四章	染色质激活与基因表达调控	(240)
第一节	核小体与染色质激活	(240)
第二节	DNA 甲基化和基因活性	(247)

第三节	哺乳动物 X 染色体的剂量补偿效应	(250)
第四节	活化的 DNA 与核基质的关系	(251)
第十五章	基因转录后调节与发育控制	(255)
第一节	RNA 剪接对发育的调控	(255)
第二节	发育中母源信息的翻译调控	(260)
第三节	幼体和成体基因的翻译调控	(267)
第四节	翻译调控与蛋白质合成的协调性	(270)

第四篇 发育过程中的细胞互作

第十六章	次级诱导与相邻组织细胞的互作	(275)
第一节	诱导者和反应者	(275)
第二节	诱导组织的相互作用	(277)
第十七章	激素与远距离细胞的互作	(287)
第一节	两栖类的变态发育	(287)
第二节	昆虫的变态	(292)
第三节	激素对乳腺发育的调控	(300)

第五篇 植物发育调控研究中的热点

第十八章	高等植物成花诱导及花器官发育的基因调控	(305)
第一节	花诱导中的基因调控	(305)
第二节	成花诱导到花器官原基形成过程的基因调控途径	(309)
第三节	高等植物花器官发育的 ABC 模型	(311)
第十九章	植物细胞信号转导	(314)
第一节	胞外信号与膜受体	(314)
第二节	GTP 结合蛋白与植物细胞跨膜信号转导	(317)
第三节	植物细胞内信号转导系统	(319)

第六篇 经典而重要的热点问题

第二十章	性别决定基因鉴定及性染色体进化	(329)
第一节	哺乳动物的性别决定	(329)
第二节	果蝇的染色体性别决定	(334)
第三节	线虫的性别决定	(341)
第四节	鱼类的雌雄同体和性逆转	(343)
第五节	环境因子与性别决定	(344)
第六节	性别及性染色体的进化	(345)
第七节	性行为的发育	(352)
第二十一章	细胞核的全能性与可塑性	(355)
第一节	细胞核是细胞全能性的基础	(356)
第二节	细胞分化与发育潜能的变化	(360)
第三节	动物分化细胞的细胞核的全能性	(365)
第四节	影响细胞核发育全能性的可能因素	(372)
第二十二章	老化与寿命	(374)

第一节	老化的进化理论	(375)
第二节	老化与寿命的遗传学	(378)
第三节	老化与机体的生理变化	(382)
第四节	调控老化和寿命的可能遗传途径	(387)
第五节	老年学、老年医学和人口老化	(395)
第二十三章	体重、肥胖与疾病	(397)
第一节	体重与肥胖	(397)
第二节	肥胖与疾病	(401)
第三节	肥胖症的发生机制	(405)
第二十四章	再生与疗伤	(422)
第一节	概述	(422)
第二节	变形再生	(426)
第三节	新建再生	(429)
第四节	肝脏的再生	(434)
第五节	损伤皮肤的愈合和再生	(439)
第六节	神经的再生	(442)
第二十五章	发育与进化	(449)
第一节	进化与发育的渊源	(449)
第二节	生命早期的进化与发育	(451)
第三节	脊椎动物的发育与进化	(456)
第四节	调制理论	(457)
第五节	发育程序的既定性	(464)
第六节	同源调控基因和同源信号转导途径	(467)
第七节	生态学对进化发育生物学的贡献	(475)
第八节	进化和发育的历史与未来	(477)
第二十六章	干细胞培养与动物克隆技术	(480)
第一节	干细胞的生物学特性	(480)
第二节	干细胞的分离培养	(486)
第三节	干细胞的进化与发育	(490)
第四节	动物克隆的理论基础和方法	(498)
第五节	干细胞和动物克隆技术的应用	(503)
参考文献		(508)
英汉词汇对照		(556)

第一篇 基本原理与研究技术

2014-2015

第一章 历史导论

发育 (development), 又称发生, 在科学上的定义是, 一个有机体从其生命开始到成熟的变化。虽然发育生物学 (developmental biology) 作为一门学科的历史还不算太长, 但它在人类思维上的烙印由来已久。今天, 当年轻的父母与幼稚天真的宝宝一起戏耍时, 常被“我是从哪里来的呀?”“我从哪儿生出的呢?”这些稚气的探问逗得捧腹大笑。其实, 仔细想来, 我们成年人又何尝不总是从心里发出类似的问题呢? 正如我们的先驱朱洗教授在《生物的进化》开篇中所写的: “生物从哪里来的? 怎样来的? 人从哪里来的? 怎样来的? 这类问题非但常常盘踞于古今中外学者的脑海中, 成为最有兴趣又最难解答的大谜, 即使一般农民、渔民、猎人、樵夫及经常留心四周事物的人们, 也有极大的兴趣, 常常互相询问, 追求解答。”

的确, 只有在 17 世纪的生物学家凭借显微镜, 观察到细胞 (cell), 特别是雌性和雄性生殖细胞卵子 (egg) 和精子 (sperm) 之后, 人们才开始认识到生命始于受精卵的科学内涵, 才真正体会得出诸如一个多细胞动物如何由一个单细胞的受精卵发育成为一个成熟个体所走过的辉煌历程, 以至出现了专门从事胚胎发育观察的学者, 并由此诞生出胚胎学 (embryology) 这一专门学科。在胚胎 (embryo) 发育期间, 受精卵经不断分裂不但形成了数百万细胞, 而且形成了各种复合结构, 如眼、鼻、耳、口、心和脑等, 并由此成长为一个活生生的有机体。这是一个生命的奇迹。人们在感叹奇迹之时, 也提出一连串的科学问题。例如, 由同一受精卵分裂产生的细胞怎样变得相互不同? 这些不同的细胞又是如何构成不同组织器官的? 是什么在控制细胞的行为, 以至出现这么高度有序的发育模式 (pattern)? 发育的组织者及其作用要素如何隐含在受精卵之内, 特别是如何隐含在遗传物质——DNA 之内? 对这些问题进行研究和解答即成了发育生物学的主要任务。今天, 随着基因被陆续鉴定及其生理功能的相继阐明, 发育生物学家可以通过分子生物学技术等手段, 来了解发育过程的基因调控机制, 即各个发育过程受到哪些基因的控制, 这些基因与基因间又产生了哪些相互作用? 这些相互作用又是如何导致生理效应? 这些问题的解答推动了分子发育生物学 (molecular development biology) 的兴起和发展。因此, 本章将从历史辩证的角度, 试图较为详细地阐述发育生物学如何由神秘迈向科学这一不断认识、不断进步的发展历程。

第一节 发育生物学的思想渊源

一、远古贤哲的发育理念

用科学方法来解释发育可以追溯到公元前 5 世纪的希腊人希波克拉底 (Hippocrates) (公元前 460~377)。他是位医生, 首次对鸡胚进行了发育观察。依据当时流行的理念, 他试图用热、湿和固化的效应来解释发育。大约一个世纪后, 由于希腊圣贤

亚里士多德 (Aristotle, 公元前 384~322) 的创造性研究, 胚胎学获得了高度发展, 研究对象涉及脊椎动物和无脊椎动物, 并提出了有性生殖和无性生殖及胚胎的各个部分是如何形成的等千载难解的生物学问题。他认为胚胎发育有 2 种可能性: 一种是先成论 (preformation), 即胚胎中的每件东西从一开始就预先形成好了, 发育期间只是简单地放大; 另一种是后成论 (epigenesis), 即新的结构是在发育期间渐渐地产生的。亚里士多德极力赞赏后成论, 并形象地比喻为织网 (knitting of a net)。

二、先成论与后成论的持久论争

2000 多年前亚里士多德提出的两种发育理念对后来的学者产生了深刻影响, 直到 18 世纪, 先成论和后成论仍然是科学界争论的焦点。特别是 17 世纪和 18 世纪, 虽然科学之风已在西欧兴起, 但由于长期以来教会神创思想的影响, 学界仍然迷恋于有着神创理念的先成论。即使是那些已对动物胚胎发育进行过详细观察的学者也是如此, 如 17 世纪伟大的意大利胚胎学家 Marcello Malpighi 虽对鸡胚发育进行过精确描述, 由他描绘的鸡胚发育图是胚胎学和发育生物学的经典, 迄今仍被绝大多数教科书所引用, 但他仍然不可能以他自己的观察证据从先成论的理念中解放出来。有些先成论者甚至认为精子头部包裹着业已形成的胎儿, 并绘出了富有幻想的图画, 即一个大头的小人, 两臂抱膝, 蹲在精子里面 (图 1-1)。



图 1-1 一些先成论者想像的精子内的小人 (据 Wolpert et al. 1998)

直到 19 世纪, 由于生物学上有关生命有机体 (包括胚胎) 都是由细胞组成的这一重大发现, 先成论才销声匿迹, 绝大多数胚胎学家开始趋同后成论的理念, 认为亚里士多德关于后成论的推测和论断是正确的。

第二节 细胞理论的提出与胚胎学起源

19 世纪 30 年代末, 德国植物学家施莱登 (Matthias Jakob Schleiden, 1804~1881) 和生理学家施旺 (Theodor Schwann, 1810~1882) 在前人发现细胞的基础上, 提出了细胞学说 (cell theory)。该学说认为, 所有生命有机体都是由细胞组成的, 细胞是生命的基本单位, 且细胞只能由其他细胞通过分裂产生。这一学说作为 19 世纪自然科学三大发现之一, 对当时正在兴起的胚胎学产生了重大影响。这样一来, 像动物和植物等多细胞生物可以被看做细胞的群集体, 因此, 发育不可能是先成的, 而是后成的, 因为在发育期间, 受精卵经过分裂既产生了众多新的细胞, 又形成了新型细胞。

细胞学说对发育和遗传的关键影响是将卵子本身认作为仅仅是一个特殊的细胞。正是基于这一认识, 德国胚胎学家 Weismann 认为, 后代没有继承双亲的身体特征, 遗传特征仅源于其配子细胞 (germ cell), 即卵子和精子, 且配子细胞不受承载它们的身体

所影响。他还根据这一观点，形象地描绘出了配子细胞和体细胞之间的基本差别（图 1-2），即体细胞所必需的特征不能传递给配子细胞。就遗传来说，身体仅仅是配子细胞的一个载体。用风趣的话说：“母鸡仅仅是一个产蛋的通道”。

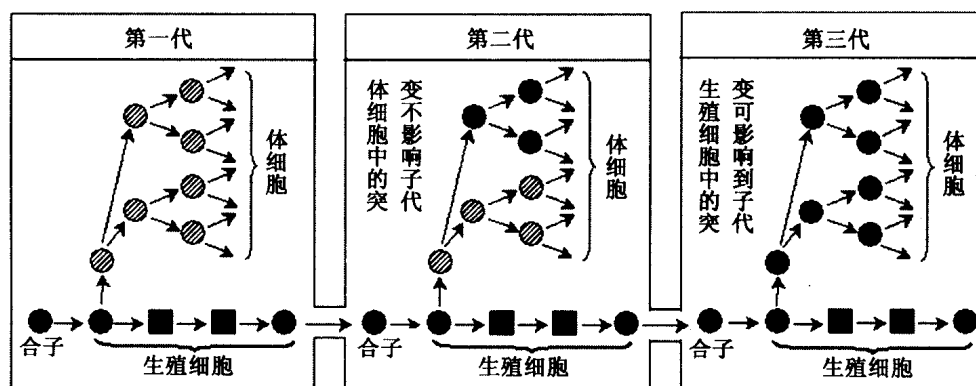


图 1-2 配子细胞与体细胞的差别（自 Wolpert et al. 1998）

每一世代，配子细胞产生了体细胞和配子细胞，但遗传仅通过配子细胞。体细胞发生的变化仅传给其子细胞，但不影响配子细胞；配子细胞发生的变化则遗传给后代

细胞学说导致了胚胎学的产生，胚胎学研究的兴起同时也促进了实验细胞学的发展。特别是 19 世纪 70~80 年代，Oscar Hertwig 等在海胆上所得出的关于受精的重大发现（即如果卵子要发育成胚胎，卵子的细胞核必须与精子相互融合完成受精作用，才能启动发育）和 Edouard van Beneden 对马蛔虫配子发生过程中染色体数减半的观察及 20 世纪初关于减数分裂（meiosis）的命名，一起奠定了胚胎学的理论基石。

第三节 遗传学和发育生物学相伴而来

一、基因论源于胚胎学

20 世纪初，当荷兰的 Vries、德国的 Correns 和奥地利的 Tschermak 分别验证了奥地利修道士孟德尔（Mendel）于 35 年前用豌豆实验所得出的有关性状构建因子（form-building element，后称为遗传因子 hereditary element）的分离和重组规律。最难理解的是，当时尚不知道这些遗传因子位于细胞何处，又不知道它们是怎样被表达出来的。就连基因论的缔造者、当时作为生理胚胎学家（physiological embryologist）的摩尔根（Morgan）还极力反对另一位胚胎学家 Wilson 提出的遗传因子位于核染色体上的发育染色体学说，但后来经过他本人用野生型红眼果蝇同其突变型白眼果蝇进行杂交的实验，遂转变为孟德尔主义最忠实的拥护者，从而提供了一系列的细胞核控制遗传的实验证据，并由此创建了基因论，成为开创现代遗传学的一代宗师。他说：“为这一理论提供证据的特征与其假想基因间的联系存在于胚胎发育的全过程中。”（Morgan 1926）。也就是说，从基因型（genotype）到表型（phenotype）的惟一途径是胚胎发育过程。因此，从历史辩证的观点来说，基因论源于胚胎学，遗传学和发育生物学相伴而生。