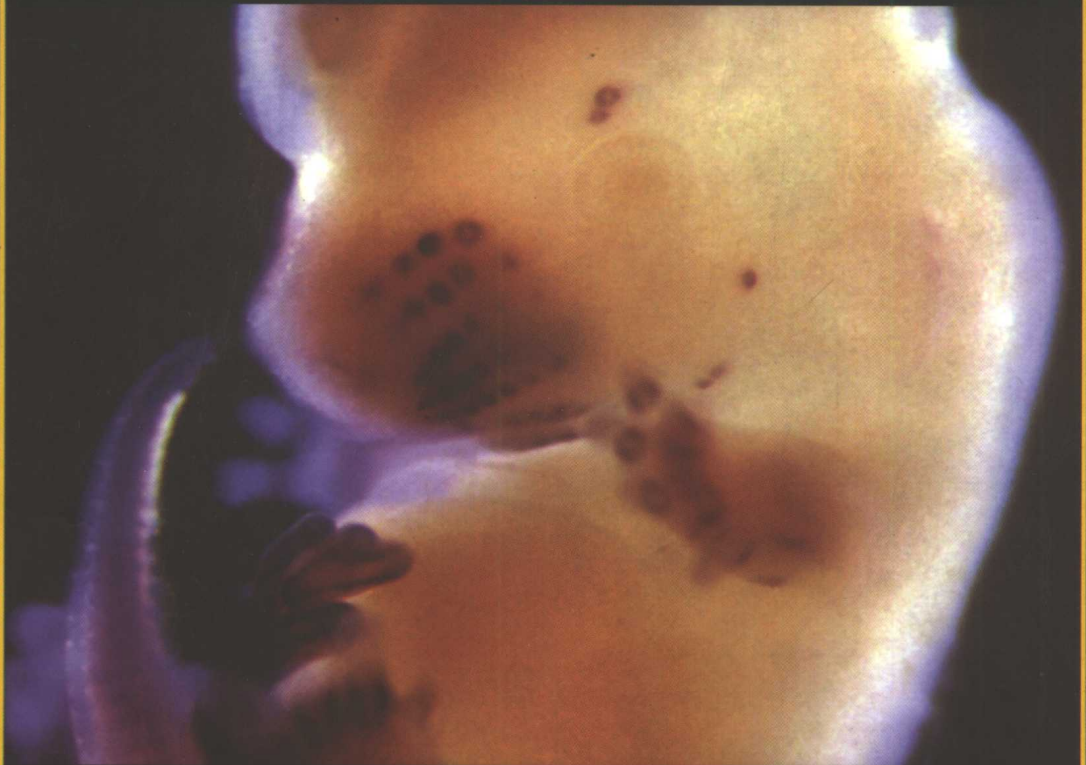


发育生物学

Developmental Biology

(德) Müller W A 著 黄秀英 劳为德 郑瑞珍 等译



图书馆

CHEP
高等教育出版社



Springer
施普林格出版社

发育生物学

Developmental Biology

(德) Müller W A 著

黄秀英 劳为德 郑瑞珍 周 琪
张文玲 崔 婕 唐铁山 李书鸿
杨 靖 刘春巧 王晨光 向国胜
颜文波

译



CHEP
高等教育出版社



Springer
施普林格出版社

(京)112 号

图书在版编目(CIP)数据

发育生物学/(德)缪勒(Müller,W A)著;黄秀英等译.
—北京:高等教育出版社;海德堡:施普林格出版社,1998.8

书名原文:Developmental Biology

ISBN 7-04-006572-X

I. 发… II. ①缪… ②黄… III. 发育生物学 IV. Q111

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 19573 号

图字:01-98-229 号

This edition of W. A. Müller: *Entwicklungsbiologie* is published by arrangement with Gustav Fisher Verlag. Original copyright © Gustav Fisher Verlag, Stuttgart, Jena, 1995. The English language licensed edition published on the title “Developmental Biology” has been used for translation with permission of Springer-Verlag Heidelberg.

*

高等教育出版社 出版
施普林格出版社

北京沙滩后街 55 号

邮政编码:100009 传真:(010)64014048 电话:(010)64054588

新华书店总店北京发行所发行

北京外文印刷厂印装

*

开本 850×1168 1/16 印张 19.25 字数 450 000

1998 年 8 月第 1 版 1998 年 8 月第 1 次印刷

定价 32.50 元

©China Higher Education Press Beijing and
Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1998

版权所有,不得翻印

内 容 介 绍

发育生物学已经发生了一场深刻的革命,这不仅是因为分子生物学和遗传学方面的知识技术积累,也得益于人们对研究发育生物学兴趣的回复。这本简明、易读的教材从组织、细胞、生化和分子水平上对如何由一个受精卵发育成一个成体动物作了精彩的阐述。尤其值得注意的是该书采用了模式生物来处理发育问题,这一方法对现代生物学的贡献已被1995年的诺贝尔生理学 and 医学奖所证实。读者还将从中掌握关于受精、发育遗传和性别发育等重要问题的基本知识。发育生物学一书的显著特征是书中清晰明快的图例,使读者易于对这个正在不断发展变化的领域形成一个简洁但却是完整的印象。

封面说明

前景:原位杂交显示13.5天的小鼠胚胎中 ptc mRNA的表达。承蒙Ljiljana Milenkovic和Matthw P.Scott同意发表。

背景:双免疫荧光显示dTFHA-s(红色)染色的野生型果蝇成虫盘细胞。由Martin P.Zeidler和Mark Mlodzik提供。

译者的话

发育生物学是 21 世纪的前沿学科之一,然而,在我国许多大专院校中既没有开设发育生物学专业课程,也缺乏合适的教材。为弥补这一空白,满足广大学生学习的需要,高等教育出版社选择了由缪勒编写的这本目前国际上最新版本的《发育生物学》作为教科书。受他们邀请和孙方臻研究员的委托,本人承担了翻译此书的组织工作。从接手到交稿仅 3 个月的时间,本书的翻译工作得以按时完成有赖于本室十几位同仁的共同努力,他们中有从事发育生物学研究数十年的劳为德教授、郑瑞珍教授和有着丰富的分子生物学研究经验的杨靖副研究员,而大部分成员是孙方臻教授的博士后(周琪博士、崔婕博士)和博士研究生(包括唐铁山、张文玲、李书鸿、刘春巧、王晨光、向国盛等)。他们都是利用点点滴滴的业余时间,抱着极大热情投入本书的翻译工作的。

本书的翻译工作自始至终受到孙方臻研究员的指导,本人除负责部分章节的翻译和文稿的录入工作外,还组织实施并负责全书的通读、再校、统稿和定稿。在本书的译校过程中,感谢高等教育出版社林金安老师给予的多方面支持和指导;感谢北京大学出版社张仲鸣博士的大力支持,他花费相当多的时间和精力,对本书全文作了仔细的再校。此外,我们还要感谢发育所薛勇彪研究员、王为先副研究员、北京大学何田华博士和北京师范大学杨贵波博士对本书部分章节所做的校译工作;感谢朱少侠同志对第九、第十二章,汪琳同志对第十五、十六章,郭梦娟同志对第五章文稿的计算机录入工作。

在翻译过程中,我们基本遵循作者原文的思想,对原文中的个别纰漏或错误,我们发现后,也已予以改正。对原文中表达不清楚的地方,我们增加了译者注释。此外,对文中的专业词汇,我们基本参照有关专业词典或词汇书的译义,并在其后附有英文原文,以便于大家理解和与其它著作的对照。但由于时间仓促,而且本书是以德文译成英文的版本作为翻译的基础,增加了翻译难度,再加上我们的翻译人员大部分为年青学者和学生,知识积累以及科技文章翻译经验有限,翻译过程中疏忽与错漏也就在所难免。如能得到同行专家和广大读者的批评指正,将不胜感激。

黄秀英

中国科学院发育生物研究所
分子发育生物学开放实验室

1998 年 7 月于北京

序 言

本书是写给那些关心人类和最重要模式生物发育的生物学科和医科学学生的。当前,关于人类和最重要模式生物发育机制正在运用遗传学、生物化学和分子生物学手段进行深入探讨。为满足高年级本科生、研究生和教师的需要,使他们对现代生物学理论有一个全面而清晰的认识,我编写了这本发育生物学。

本书编写的一个目标,是试图把发育生物学第一个“黄金时代”(1890~1940)的丰富遗产和关键思想与最新的研究发现和设想结合起来。现代发育生物学研究主要以生物化学和分子生物学技术为基础,同时亦越来越多地借助于计算机模型技术,以便解决像生物模式形成这样错综复杂的问题。1995年果蝇胚胎发育研究获得诺贝尔生理和医学奖,划出了发育生物学又一个新的“黄金时代”。本书充分运用来源于分子生物学实验的观察和证据,这一学科已经席卷了整个生命科学领域。除了数据和发现之外,我也介绍了发育生物学的基本原理和阐释的历史背景。

多年的教学经验提醒我,要使用一种与其它教材不同的编写方法。因而在引出描述性发育生物学的术语后,我介绍了若干科研和教学中重要的模式生物,然后选择性介绍一些发育过程,并通过比较表述出来。这种方法使学生们不必费劲把零碎散落在各章的信息(如蛙和果蝇的发育卵裂,原肠形成等)再拼凑成块。而与此同时,学生们也会读到各个主题的概述,如受精(第6章),发育遗传学(第10章),性别发生(第12章)。据我的经验,这种编写顺序中的一些重复将有利于学生加强概念。本书的另外一个特点是书中的七篇概述(Box),如发育生物学的历史(Box 1),信号转导(Box 3)和现代发育生物学的研究手段(Box 7)。每一篇概述都是针对独立的题目予以简短的归纳。

发育生物学是一个正飞速发展的学科,在不断增长的相关期刊专著里,每天都涌现大量新的论文。我希望,阅读本书能帮助学生理解涉猎范围更广的(结构却未必清晰)著作中的信息,并能通过查阅原始研究文献和当前综述把握最新知识。

本书是1995年德文版本的改写和翻译。在举例说明时,我手绘了大部分插图,小部分采用计算机绘图软件。大约三分之一插图由Peter Adam重新绘制,重现并改进了我的草稿以及在图例中使用的图形。

根据最新规则,基因名用斜体书写;当命名由特定基因生成的蛋白时,本书采用大写字母。这样做,读者易于辨别基因名和蛋白质名,例如,分别来源于无翅和无眼的果蝇WINGLESS和EYELESS蛋白。

在本书准备出版的过程中,曾得到下列人员帮助:Springer-Verlag 的有关工作人员,特别是编辑 Robert C. Garber;高级生产编辑 Natalie Johnson。此外,我也感谢 Impressions Book 和 Journal Services Inc. 的有关工作人员。我还要向所有阅读过全部和部分原德文版本,并提出改进建议的人们致谢。特别鸣谢 Kurt Baumann, Günter Fachbach, Horst Grunz, Klaus Sander 和 Einhard Schierenberg。

作 者

1996 年 6 月于海德堡

责任编辑 林金安
封面设计 王 喆
责任排版 李 杰
责任印制 宋克学

目 录

| | | |
|------|---|----|
| 1 | 发育:有机体以遗传信息为基础进行自我构建和自我组织 | 1 |
| | Box 1 发育生物学研究的历史:从灵魂到信息 | 2 |
| 2 | 发育的基本阶段、规律和发育生物学术语 | 8 |
| 2.1 | 大多数动物的发育要经历胚胎期、幼体期、变态发育期和成体期 | 8 |
| 2.2 | 卵细胞内部是不对称的,即具有极性 | 8 |
| 2.3 | 卵裂是一系列迅速的细胞分裂 | 11 |
| 2.4 | 原肠期为构建内部器官做准备 | 12 |
| 2.5 | 器官形成和组织分化产生了自主的有机体 | 14 |
| 2.6 | 普遍的发育规则可能暗示了共同的机理 | 14 |
| 3 | 发育生物学的模式生物 | 16 |
| 3.1 | 海胆配子和胚胎:研究受精和早期胚胎发生的模式及历史上重要实验的对象 | 16 |
| 3.2 | 模式形成解译:盘基网柄菌 | 22 |
| 3.3 | 永生的水螅与现代实验生物学的萌芽 | 25 |
| 3.4 | 线虫:恒定细胞系示例 | 29 |
| 3.5 | 螺旋动物:一种循环卵裂模式 | 31 |
| 3.6 | 果蝇:仍然是遗传学和分子发育生物学的国王 | 33 |
| 3.7 | 被囊动物:常被引用为脊索动物门“嵌合发育”的例子 | 50 |
| 3.8 | 爪蟾:提供脊椎动物发育研究最好的卵子和典型的胚胎 | 50 |
| 3.9 | 一个崛起者:斑马鱼 | 68 |
| 3.10 | 鸡、鹌鹑及两者的嵌合体 | 70 |
| 3.11 | 小鼠的发育:人类个体发育的研究基础 | 75 |
| | Box 2 卵和胚胎的著名实验:克隆,嵌合体,畸胎瘤和转基因小鼠 | 80 |
| 3.12 | 人类 | 84 |
| 4 | 比较胚胎学回顾:脊椎动物的种系特征性发育阶段、 共性与个性和进化 | 93 |
| 4.1 | 敏锐的观察:冯·贝尔法则 | 93 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 4.2 | 赫克尔的生物发生律 | 93 |
| 4.3 | 所有脊椎动物的胚胎发育都要经历高度保守的种系特征性发育阶段 | 95 |
| 4.4 | 种系特征性发育阶段可能反映了组织复杂结构的方式是有限制的 | 96 |
| 4.5 | 种系特征性发育阶段之后的进化 | 97 |
| 4.6 | 无脊椎动物所呈现的个体发育与进化 | 101 |
| 4.7 | 脊椎动物是颠倒的昆虫吗 | 102 |
| 4.8 | 颇费心神的问题:同源器官、种间同源基因和种内同源基因 | 102 |
| 5 | 卵子和精子的“嫁妆” | 104 |
| 5.1 | 配子发生:在早期发育中,原始生殖细胞通常被搁置储存起来 | 104 |
| 5.2 | 在脊椎动物中,卵子和精子只形成于性腺中 | 105 |
| 5.3 | 在许多动物中(包括脊椎动物),卵母细胞的核中存在着 灯刷染色体、rDNA 的扩增和多个核仁 | 106 |
| 5.4 | 体细胞通常承担额外的保育责任 | 107 |
| 5.5 | 在果蝇中,卵母细胞所需的一切都是由滋养细胞提供 | 107 |
| 5.6 | 卵母细胞在发育过程中产生极性(不对称性),并被胞外膜和包被所包围 | 108 |
| 5.7 | 在脊椎动物中,激素信号启动了极体的形成和卵子的最终成熟 | 108 |
| 5.8 | 精子:带有动力装置的基因组 | 109 |
| 5.9 | 看不见的嫁妆:从父本和母本获得的特征性甲基化修饰模式 | 109 |
| 5.10 | 只有当突变和基因操作影响到种系时,这种变化才会遗传到下一代 | 109 |
| 6 | 生命的开端:受精和卵子激活 | 111 |
| 6.1 | 生命从何时开始 | 111 |
| 6.2 | 授精和受精的区分 | 111 |
| 6.3 | 卵细胞吸引精子接触:精子“获能” | 111 |
| 6.4 | 顶体:一种化学钻头 | 112 |
| 6.5 | 卵膜上物种特异性受体识别精子 | 112 |
| 6.6 | 通常一个卵子一个精子 | 113 |
| 6.7 | 唯母本线粒体存活 | 113 |
| 6.8 | 卵子的激活:亲吻唤醒了睡美人 | 114 |
| Box 3 | PI 信号传导系统 | 116 |
| 7 | 卵裂的精确调控——一种振荡机制 | 119 |
| 7.1 | 胚胎早期的细胞周期仅有 S 期和 M 期 | 119 |
| 7.2 | 分裂促进因子振荡子 | 119 |
| 7.3 | 在一些物种中,细胞分裂具有特定的次序 | 121 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 8 | 决定:细胞程序化确定自己的命运 | 122 |
| 8.1 | 由于担负一定的使命,胚胎细胞发育的可塑性被削弱 | 122 |
| 8.2 | 决定的两种基本机制:细胞的不对称分裂和细胞间的相互作用 | 122 |
| 8.3 | 决定的方式和状态必须依据实验确定 | 123 |
| 8.4 | “镶嵌型”和“调整型”发育在决定的时间顺序上不同 | 124 |
| 8.5 | 在决定期间选择基因可能是持续开启的 | 125 |
| 9 | 发育过程中新模式的形成 | 126 |
| 9.1 | 位置信息的获取及其作用于分化的过程 | 126 |
| 9.2 | 外部成因指导空间协调的决定 | 128 |
| 9.3 | 卵细胞质的分异:细胞质的后生模式是由决定子的再分布 | 129 |
| 9.4 | 邻近细胞之间信号交换诱导模式的形成 | 130 |
| 9.5 | 胚胎诱导的原理:细胞将信号发射到邻近区域 | 132 |
| 9.6 | 诱导子、成形成素和形态发生场 | 138 |
| Box 4 | 生物模式形成的模型 | 139 |
| 9.7 | 场如何产生,如何再分和如何确定其中一点 | 144 |
| 9.8 | 作为模式肢的鸟翅 | 144 |
| 9.9 | 水螅的位置信息和位置记忆 | 148 |
| 9.10 | 昆虫附肢的插入 | 150 |
| 9.11 | 如何建立周期性的模式 | 151 |
| Box 5 | 通过核受体起作用的信号分子 | 152 |
| 10 | 分化是细胞命运决定过程中基因循序差异表达的结果 | 155 |
| 10.1 | 细胞最初是“基因组等同”,但逐渐启动不同的分化程序 | 155 |
| 10.2 | 果蝇的染色体膨松:基因激活而失去等同 | 156 |
| 10.3 | 一个十全十美的范例 | 156 |
| 10.4 | 指导发育的基因常常是调节附属基因组的主导基因 | 158 |
| 10.5 | 为整个器官设定发育程序的主导基因: <i>eyeless</i> 与 14 个眼睛的怪蝇 | 159 |
| 10.6 | 同源异型基因决定身体各部分的特异性 | 160 |
| 10.7 | 同源异型基因在染色体上的顺序排列与其在体内的不同时空表达模式相对应 | 161 |
| 10.8 | 同源异型基因的表达模式反映了诱导信号的发出和应答 | 165 |
| 10.9 | 控制发育的基因形成相互作用的网络 | 165 |
| 10.10 | DNA 甲基化和异染色质化可使基因缄默 | 165 |
| 10.11 | 细胞决定的程序化过程和决定状态的遗传可能包含未知的机制 | 168 |

| | |
|---|-----|
| 11 细胞分化往往是不可逆的并可导致细胞死亡; 早期细胞死亡是程序化死亡 | 169 |
| 11.1 决定与分化的可逆状态促进细胞再生 | 169 |
| 11.2 淋巴细胞发育过程中的不可逆的体细胞遗传物质重组 | 169 |
| 11.3 分化常伴以基因组成的量的变化: 基因扩增、基因组扩增和染色体丢失 | 170 |
| 11.4 即使在神经系统和免疫系统中, 程序化细胞死亡也是正常发育的一部分 | 172 |
| 12 动物的形态发生是通过细胞活跃地粘着和迁移而形成 | 174 |
| 12.1 细胞迁移——一种阿米巴运动 | 174 |
| 12.2 折叠和内陷: 上皮层有关细胞与发育过程中协调的弯曲力 | 174 |
| 12.3 粘着力能改变细胞的相对位置 | 176 |
| 12.4 特异的粘附因子也介导细胞的识别 | 176 |
| 13 细胞旅程: 生殖细胞和外周神经系统的细胞均起源于迁移的前体 | 179 |
| 13.1 动物发育过程中广泛的细胞迁移 | 179 |
| 13.2 原生殖细胞: 大规模的旅行者 | 179 |
| 13.3 血细胞: 血岛祖先 | 180 |
| 13.4 具有广泛发育潜能的神经营细胞迁移到许多靶位点 | 180 |
| 14 神经系统发育: 细胞迁移、定位和自组 | 184 |
| 14.1 神经系统形成过程回顾 | 184 |
| 14.2 中枢神经系统的基本结构以及头部主要感觉器官的发生 | 184 |
| 14.3 外周神经系统由迁移的神经营细胞形成, 这些神经细胞的命运由它们的迁移路线和终点所决定 | 187 |
| 14.4 即使在中枢神经系统的构建过程中, 仍然存在广泛的细胞迁移 | 187 |
| 14.5 神经连接的模式化是一个渐成的自组过程 | 187 |
| 14.6 生长锥是位于树突和轴突顶部的感受器 | 188 |
| 14.7 “神经生长因子”能趋化性地引导生长锥, 并作为正确连接的神经细胞的存活因子 | 189 |
| 14.8 多种分子信号和胶质帮助前导纤维标识路径, 与神经连接 | 189 |
| 14.9 最终目的地是如何被识别的 | 190 |
| 14.10 被阻断的神经元能够重新发现其靶位置 | 192 |
| 14.11 多余和不正确的神经元连结被去除 | 192 |
| 14.12 即使在出生后, 也有可能根据经验建立新的连接, 塑造新的连接模式 | 193 |
| 14.13 长期记忆可能依靠连续的神经元分化 | 194 |
| 15 心脏和血管: 不同的发育路线, 但最终形成一个系统 | 195 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 15.1 | 亚里士多德观察到的跳动点:心脏 | 195 |
| 15.2 | 血管怎样生长并发现它们的靶位点 | 196 |
| 15.3 | 出生前后:如何适应变化的环境 | 196 |
| 15.4 | 胎盘与母体的连接具有潜在的危险性 | 198 |
| 16 | 由干细胞实现的持续生长和细胞更新 | 200 |
| 16.1 | 干细胞在进化的早期已经被确立 | 200 |
| 16.2 | 单能干细胞:皮肤和肌肉的更新 | 200 |
| 16.3 | 多能干细胞:肠的更新 | 201 |
| 16.4 | 多能干细胞:血细胞的形成与更新 | 202 |
| 16.5 | 细胞决定的谱系图将哺乳动物的血细胞分成八类 | 203 |
| 16.6 | 多种细胞因子和激素对血细胞生成的调控 | 205 |
| Box 6 | 细胞通讯和细胞间的相互作用 | 206 |
| 17 | 控制生长和发育的信号分子 | 208 |
| 17.1 | 信号系统的分类 | 208 |
| 17.2 | 激素使得变态发育和性发育的重组织和重调整同步化 | 210 |
| 17.3 | 早期发育时母体的作用 | 211 |
| 17.4 | 激素腺体形成之前胚胎就产生某些传统的激素 | 211 |
| 17.5 | 激素系统的生理结构等级 | 212 |
| 17.6 | 不论信号分子如何分类,通常启动相同的信号传导系统 | 212 |
| 18 | 癌:生长及分化的控制机制受到干扰的结果 | 214 |
| 18.1 | 癌是如何产生的 | 214 |
| 18.2 | 关于癌术语 | 215 |
| 18.3 | 致癌与癌基因 | 215 |
| 18.4 | 致癌的可能机制 | 217 |
| 18.5 | 起始事件常常(总是?)是一个突变,但也需要其它使该缺陷变得具有危险性的 肿瘤促进因子的作用 | 217 |
| 18.6 | 癌细胞行为异常且自私 | 218 |
| 19 | 变态:产生第二表型的二次胚胎发育 | 219 |
| 19.1 | 大多数的两栖动物和无脊椎动物都要经过变态发育 | 219 |
| 19.2 | 变态时在分子水平上发生巨大改变 | 221 |
| 19.3 | 在两栖动物和昆虫间,激素调控的变态有很多相似之处 | 222 |
| 19.4 | 伪激素(false hormones)和植物防御 | 226 |

| | | |
|-----------|--------------------------------------|------------|
| 19.5 | 外界因素时常诱导发生变态 | 226 |
| 20 | 性别和单基因 | 228 |
| 20.1 | 多数生物都具有两性的潜能 | 228 |
| 20.2 | 环境条件或机会决定了性别决定基因的分配 | 229 |
| 20.3 | 哺乳类性别的发育是由一个主基因影响激素进而影响行为特征的进程 | 231 |
| 20.4 | 青春期是一种变态 | 234 |
| 20.5 | 周期性激素循环协调了性发育周期 | 234 |
| 21 | 再生和更新: 对抗丢失和死亡 | 235 |
| 21.1 | 没有连续的再生, 生命将很快终止 | 235 |
| 21.2 | 多头水螅、奇怪的扁平虫和断腿的昆虫 | 238 |
| 21.3 | 体细胞尚不能发育成完整的动物 | 240 |
| 21.4 | 脊椎动物的修复再生和转分化 | 240 |
| 21.5 | 再生的限制是死亡的根源 | 242 |
| 22 | 生与死: 主要奥秘是什么 | 244 |
| 22.1 | 生命“永驻”的基础是细胞永久的分裂能力 | 244 |
| 22.2 | 衰老分子、细胞及机体的原因 | 245 |
| 22.3 | 衰老仍隐藏玄奥: 涉及“老年基因” | 246 |
| 22.4 | 生物包含有遗传推出的某种自杀程序吗 | 247 |
| 22.5 | 死亡的物生物学意义 | 248 |
| Box 7 | 当代发育生物学技术 | 249 |
| | 文献目录 | 253 |
| | 英汉名词对照 | 287 |

1

发育:有机体以遗传信息为基础进行自我构建和自我组织

自我构建和自我组织是两个发育学术语,道出了发育的基本原则。多细胞有机体的发育一般始于单个细胞,即看上去均质的受精卵。而淡水水螅等生物,以出芽方式进行无性繁殖方式时,也只是有为数不多的、欠分化的一些细胞的参与,其中含有新有机体开始发育的物质。无论是来自卵子还是芽,充分发育后的动物,其内在的复杂程度大大超过了我们的想象。我们都熟悉早餐桌上的鸡蛋,其中的无定型黄球就是卵细胞。但是,谁又能设法看到我们大脑三维结构中 $10^{12} \sim 10^{13}$ 个脑细胞及其 $10^{14} \sim 10^{15}$ 个突触呢?

大量的各种各样的体细胞都是由最初的生殖细胞产生,然而,所有这些体细胞只能在细胞群体内生存,并不像单细胞原生生物一样具有自主性。在巨大的多细胞有机体中,细胞有形态和功能上的分化,分担着不同的作用和任务,共同构成多细胞结构、组织和器官。在该过程中,细胞代代相传,按照相同的时间和空间顺序构建世代相同的结构和模式。

个体发育时,从简单的看起来无定形的物质开始逐渐多样化,自发地形成有机体(形态发生),这一现象早在几千年前就激发了人们对其起因、如何组织的好奇心。亚里士多德认为,最终的形态决定因子是灵魂(soul)(见 Box 1);现在知道,起这一作用的是遗传信息。

雄性生殖细胞中的遗传信息(核内 DNA 及细胞质 DNA)和卵细胞内携带信息的结构(母体信息,胞质决定)赋予有机体自我复制的能力。然而,该信息并不直接编码整个组织。

常常听说,基因组包含了建造整个机体的计划或蓝图,实际上并非如此,基因组并非成体的概括或图样。有机体的最终模式非常复杂,而 DNA 的信息含量太低,根本无法储存这一蓝图。例如,单个人脑中就有 $10^{18} \sim 10^{24}$ 个突触连接,这么详细的图样大大地超出了基因组的记忆能力。

基因组到底编码些什么呢?

- 基因组含有如何制造特异性蛋白质、rRNA 和 tRNA,及调控 DNA 自我复制的信息。
- 基因组显然包含一些层次化的组织:主导基因(master gene,见第 10 章)通过他们的产物支配整套的从属基因。
- 基因组含有时空程序元件,以控制基因的表达顺序(见第 10 章,10.4)。

我们还不明白,有机体的发育如何建立在这么少的信息基础上?又有多少有机体能使失去的结构再生?

下面几章将从以下两个方面来详细阐述获得这种复杂模式的原因。

1. 基因水平的重组 在多种类型的细胞、器官和身体区域内,基因的不同结合方式都有效。不论是含 3000 个基因[如线虫(*Caenorhabditis elegans*)]还是多达 10^5 个基因(人),基因活性的组合数目几近无限。

2. 细胞的社会性 即细胞间有相互作用;每一个细胞都是社会一分子,在这个社会中,各成员间相互影响。细胞分担不同任务和社会角色,细胞的行为模式不仅受基因等内在因素的限定,还受到邻近细胞的能量流和信息流的制约,在发育晚期,还受到机体外部环境的影响。

Box 1

发育生物学研究的历史:从灵魂到信息

古希腊发育生物学的开端

古代梵文和古埃及文献都曾对胚胎的描述,而第一个系统地从事发育学研究的是麦斯多尼·亚里士多德(Macedonian Aristotle,公元前 384~322 年),他以文字方式记录了自己的发现,发明了一些沿用下来的术语。他不仅是一个博学的哲学家、教师(例如,他曾是亚历山大大帝作王子时的老师),还是一个热忱的自然主义者。他写了第一本动物学教科书,及生殖和发育方面的论文。对于有机体是如何产生的,亚里士多德强调以下 4 点:(1)自发地产生于腐败物,因为当时认为苍蝇和爬虫可能来自腐败物质;(2)出芽产生;(3)雌雄同体;(4)两性生殖。在他看来,卵子是卵生(oviparous)动物的繁殖工具;而哺乳动物、人及一些其他的胎生动物没有卵,雌性向后代提供均质物质,雄性提供精液,精液才是后代形体形成的起因。

亚里士多德将鸡蛋孵化不同时间后打开,描述了小鸡在鸡蛋内的发育。据观察,最初有一种均质物质,这种物质在形态发生(morphogenesis)过程中,需要一种模式。他发现,形体出现过程中,出现了一个“跳动点”,即跳动的心脏。

他认为,发育的目标是形成尔格(ergon,功的单位),正像是艺术家的目标是完成作品一样。他认为,塑造形体的要素是能量,这一要素包含了它的目的,也是最终的归宿。能量是效率和最终原因。为了达到物种特异性的结果,形成要素必须拥有一个最终结果的“预存思想”,因此,最终的原因和最终的能量将是灵魂。

亚里士多德说过,“它(灵魂)导致跟它相类似的个体产生。它的本质已经存在了,它仅仅维持它的存在,第一级灵魂能产生物种。”

与柏拉图一样,亚里士多德将灵魂区分为带来生命的营养灵魂、赋予感觉的动物感觉灵魂和导致思考的精神灵魂。

营养灵魂赋予植物再生的能力,也是动物发育成形的能力。在动物中,这一物质由母亲提供,哺乳动物则以排卵的方式提供。当时认为,精子将雌性物质凝集,激发并控制其发育。亚里士多德对营养灵魂的存在和营养灵魂如何遗传的解释是模棱两可的:它存在于雌性物质中还是精液里呢?与此相反,第二级灵魂,动物灵魂,只能从精液遗传下来,从父亲传递到未来的孩子体内。动物灵魂控制感情和运动,精神灵魂是外在的,无痛楚的,纯能量的,“通过某个门”从外界进入人体。

亚里士多德对西方文明的影响持续了许多世纪,可能是由于他的赫赫威名,人们默默地接受了他对生养、受精和雌性决定等的论断。

发育生物学的复兴

16世纪,胚胎学复兴。在Padua学校,Vesalius, Fallopio, Fabricius de Aquapendente等人进行过卵巢和睾丸的解剖。Volcher Coiter(1514~1576)详尽地研究了鸡胚发育,提出了卵子在卵巢中发生的观点,因而,被视为胚胎生物学之父。

英国解剖学和生理学家哈维(William Harvey, 1578~1657)以发现脊椎动物机体的血液循环而著称,他采纳了亚里士多德的胚胎学研究,并将研究领域扩大到昆虫和哺乳动物(羊和鹿)。尽管哈维崇拜这位“哲学家”(即亚里士多德),但他仍坚持认为,自发生殖仅限于低等有机体,而在昆虫中,发育意味着变态(metamorphosis),即从已有的形态转化到另一种形态。哈维与亚里士多德及其后的一些研究者一样,都将蛹(pupa)视为卵。

哈维认为,高等动物的发育并不仅仅是变形(transformation),还有后天发生的(epigenesis),即创造合成,也就是说从均质的物质进行创造性的合成,逐渐形成新的统一体。哈维写道,“尽管出乎人们意料,我们坚持认为所有动物,即使是胎生动物及人类本身,都产生于卵细胞;首先是怀孕,继而胎儿发育都源于一种或另一种卵细胞,正如各种植物的种子一样。”

以后的文献将哈维的句子缩短为“生命来自卵(拉丁语, omne vivum ex ovo,)”,这