

现代化知识 文库

发育生物学

FAYU SHENGWUXUE

◆ 知识出版社 / 出版

3

- 卵子的形成
- 精子的发生
- 受精——个体发育的开端
- 生长的控制
- 形态发生的细胞基础
- 再生——发育的重现





现代化知识文库

倪海曙 主编

发育生物学

史瀛仙 编著

知识出版社

上海

装帧设计 王 俭

现代化知识文库

发育生物学

Fayu-Shengwuxue

史瀛仙 编著

知识出版社出版发行

(上海古北路650号)

(沪 版)

新华书店上海发行所经销 常熟周行印刷厂印刷

开本 850×1035毫米 1/32 印张 3.75 插页 2 字数 84,000

1988年6月第1版 1988年6月第1次印刷

印数: 1—5,000

ISBN7-5015-5323-8/O·5

定价: 4.40元

总 序

社会主义现代化建设需要知识，需要在不断更新中的现代化知识。

人类的知识是不断发展、不断更新的。现代的社会，文化科学突飞猛进，人类知识的更新速度空前加快；假定19世纪的知识更新周期是80~90年，现在已缩短为15年，而某些领先学科更缩短为5~10年。知识体系不断更新，人的知识结构也必须不断更新，进学校求得适用一辈子的知识的“一次教育”已经成为陈旧的观点。这样，不断地进行更新知识的再学习，也就成为现代人生活和工作的需要。“活到老，学到老”这句格言有了新的含义。现在，好些国家已经在研究和推行“终身教育”，又称为“知识更新教育”，它的主要方法是提供对最新知识的深入浅出的介绍，以便自学。现代化的人才要由实行全面的终身教育来造就。

人类认识日新月异，各门科学的新分支层出不穷，边缘性、交叉性学科随着发展，形成了人类知识结构的综合化和整体化的新趋向。因此，现代化社会不仅需要“专才”，而更需要“通才”，也就是具有新的知识结构的科学人才。现在许多成就卓著的科学家，极少是只限于一门专业的，他们往往在边缘性、交叉性学科领域中以博识多才取胜。当然，一个人不可能通晓一切知识的细节；但是，如果知识深广，视野开

阔，就可以具有融会贯通、触类旁通的创造能力。我国的现代化事业正需要成千上万这样的通才。

《现代化知识文库》就是为了提供知识更新的学习材料而出版的。它将系统地、全面地、通俗地介绍从自然科学到社会科学各个部门的最新成就，特别是边缘性、交叉性学科的新进展以及它的难题和解决的方向。《文库》的有些内容在国内还是第一次作系统介绍，希望它的出版对正在探索科学文化新境界的读者有所帮助。

这套文库将不断补充新的选题，分辑出版，每辑10本。编著者大多是中年科研人员，由老一辈的著名科学家担任编审。从内容到文体都将按照客观情况的发展不断更新。

知识就是力量，我们的工作希望得到大家的支持和帮助。

《现代化知识文库》编辑部

1982年5月

目 录

第一章	引言	1
第二章	卵子的形成	8
第三章	精子的发生	13
第四章	受精——个体发育的开端	23
第五章	多细胞有机体的形成	37
	1. 卵裂和囊胚(37) 2. 原肠形成和形态发生运动(45) 3. 体轴和器官原基的形成(51) 4. 胚胎发育过程中的调控(53)	
第六章	胚胎中 DNA 的合成调节和基因的表达	58
	1. 细胞中的 DNA (脱氧核糖核酸)(58) 2. 基因的发现(59) 3. 基因的调节(64)	
第七章	生长的控制	73
	1. 生长因子(74) 2. 细胞膜与生长控制的关系(83) 3. 关于生长控制中的一些理论(85)	
第八章	形态发生的细胞基础	86
	1. 细胞变形(86) 2. 细胞移动(89) 3. 细胞识别和细胞粘着(91)	
第九章	再生——发育的重现	96
	1. 再生的类型(97) 2. 再生的过程(103)	
	后记	110
	外国人名索引	111

第一章 引 言

发育生物学是一门涉及多学科内容的科学，研究这门科学必须应用多学科的方法，在20世纪以前，首先形成了胚胎学与细胞学的结合，以后又与新兴的遗传学联系起来。20世纪以来生物化学与分子生物学的发展又影响了发育生物学。因此，发育生物学的发展是与这些学科密切联系的。各个学科中的先进方法都应用来研究发育中的问题，例如超微结构，同位素示踪，mRNA和DNA的分离和纯化，核酸杂交和序列分析，免疫化学，细胞融合和微量注射等技术都对发育的研究作出过贡献。使发育生物学迅速发展，成为一门振奋人心的科学。

发育生物学是研究有机体从受精至衰老死亡生命过程中所发生的变化和规律的科学。最早研究发育的是胚胎学，胚胎学顾名思义是研究胚胎发育过程，但它常常也包括了胚胎期动物形态变化描述的和实验的研究。1800年后期细胞学家观察到胚胎的发育包含了组织胚胎的细胞内所发生的变化。他们相信细胞是解决生物学基本问题的钥匙。发育的基本原理必需通过研究细胞的性质和行为才能弄清楚。

每个多细胞有机体的生命，都是从受精卵开始的，与其他细胞本质上是一样的，不同的是它能分裂，产生整个机体所需要的细胞，这些细胞从结构和功能上彼此分开，组成各种不同的组织、器官，从而形成一个有机体。因此，要了解发育的基本过程，首先应从细胞开始。E. B. Wilson(伊·比·威尔逊)是细胞学的先驱，他的一本经典著作《发育和遗传中的细胞》，于1925年发表，其中阐明了细胞与发育的密切关系。

谈到发育，首先我们应该了解生殖细胞，生殖细胞是一

代与另一代之间的桥梁。发育过程中胚胎的形态是逐渐形成的概念,起源于Aristotele(亚里士多德),但是两千年后,在17、18世纪时,许多胚胎学家却反对这种概念,认为卵内有个小生命,即已形成的胚胎。Bonnet(邦内特)1745年把这个概念定为套装理论(Emboitement),他认为卵里含有完整的胚胎,而胚胎里又含有为以后各代所需要的预先形成的卵子,好象一套盒子,一个套一个。与他同时代的人却相信精子里有一个预先存在的胚胎,当时的显微专家们认为有一个小生命卷曲在精子的头部叫雏型人。1759年Casper Wolff(卡斯珀·沃尔夫)创渐成论。渐成论认为成体是由一个无定型的卵渐渐发育而成的,就象最初Aristotele(亚里士多德)认为的那样,Wolff在鸡的发育中,看到早期的胚胎完全与成体不同,因此,他认为发育是进行性的,新的部分是逐渐形成的。沃尔夫遭到大多数同时代人的反对,直到19世纪早期,渐成论还未被大多数生物学家承认。

Schwann(许旺)于1839年确立了卵是一个细胞的概念。1865年Schwelgger-Seidel(施韦尔格-塞德尔)和St. George(圣乔治)又确定了精子的细胞性质。直到1876年Oscar Hertwig(奥斯卡·赫特威格)才创立了受精的概念,他认为受精是卵和精子结合的结果,生殖细胞的细胞核是遗传的载体。Hertwig在发育和受精研究中开创了细胞核作用的新纪元。细胞学家当时也注意到了细胞核的组成——染色体。

Van Beneden(范·本尼顿)1883年首先描述了受精卵的染色体行为,他认为每个配子的细胞核贡献半数的染色体,受精时两个配子细胞核结合,染色体数目成为双倍体。Hertwig和三个德国科学家Strasburger(斯金斯伯格),Kolliker(科利克尔)和Weismann(魏斯曼)都认为染色体是传递遗传信息的。

1883年Wilhelm Raoux(威尔海门·雷奥克斯)相信遗传物质代表有机体的不同特征。他认为受精卵接受了这些遗

传物质,由于细胞分裂遗传物质呈线形地排列到染色体上,这些物质是不平均地分配到子细胞中去的。Weismann称遗传物质为生殖质,他给生殖质绘制了一个复杂的图象。初级的遗传单位叫生源体(Biophore),它们聚集而形成定子(Determinant),定子形成遗子(ids),遗子形成大的遗子因(idants)即相当于染色体。Weismann认为身体是生殖质繁殖而形成的,生殖质从一代传至另一代不会改变(当时还没有突变的概念)。他认为拉马克的获得性遗传是不可能的。

Raoux(1888)在青蛙卵上进行了实验,他将分裂的青蛙卵二细胞时期,用热针破坏了一个细胞,而另一个细胞发育成了半个胚胎。他认为未受伤的那个细胞缺少产生受损伤细胞构造所必需的信息。

Hans Driesch(汉斯·杜里舒)1892年在海胆胚胎中所得到的结果和Raoux的不一样。他把二细胞时期的海胆卵用机械振摇分开,两半胚胎都发育成正常的幼体。Driesch又用缺钙海水,把四个细胞期分裂球分开,四个细胞都能发育成正常胚胎。Driesch得出结论:每个细胞都保留了合子所有的发育潜能。Driesch还用Raoux做过实验的蛙卵,在二细胞时期用结扎法将分裂球分开,两个分裂球都正常发育。Raoux的实验带有人为的假相,因为他破坏了一个细胞,没有除掉,仍与正常细胞相连,这样就影响了正常细胞的发育。Hertwig重复了Raoux的实验,但他把受伤的细胞除去,另一个分裂球发育成完整的胚胎。Raoux的实验虽有不对的地方,但他是第一个在胚胎上操作来进行研究发育的胚胎学家,因此,许多胚胎学家称Raoux为“实验胚胎学之父”。

如今已经弄清楚了遗传信息通过细胞分裂平均分配到胚胎所有的细胞中。但遗传信息是怎么样参与发育的呢?1865年Gregor Johann Mendel(格雷戈·约翰姆·孟德尔)发表了自己的新观点,他认为有机体的特征是由一些因子决定的,这些因子保持他们的相似性,通过繁殖一代一代传下

去。Mendel 的新观点没能被当时的胚胎学家所接受。但 Mendel 的思想却在不久以后形成了遗传学上的现代概念。

William Bateson(威廉·巴特桑)创立了“遗传”这个术语,并努力建立新的生物学科,因此,逐渐地“生源体”和“遗传因子”被“基因”和“连锁群”等名词所代替。

Boveri(博维里)1902年在发育中确立了染色体的作用,他认为正常的发育是基于染色体的正常配合。

1914年Wilson批评了那些不接受染色体理论的人,他的研究生 Walter Sutton (沃尔特·苏顿)第一个弄清楚了 Mendel 遗传因子和染色体的关系。他认为遗传因子位于染色体上。

最后证实染色体理论的是 Thomas Hunt Morgan(托马斯·亨特·摩尔根)。Morgan 和他的同事们在果蝇上进行了大量的实验。1927年 Moore(穆尔)将 Morgan 所发现的基本概念总结起来:遗传是由双亲基因传递到后代,基因位于染色体上,每个基因在染色体上占有特殊位点。每个染色体上有许多基因排列成线形等等。

Wilson 著作中最重要的一点就是将基因、细胞和发育联系起来。基因在细胞分化过程中决定了细胞的特征。整个有机体的特征是它的单个细胞特征的总合。在细胞水平上基因的功能是使有机体发育。Wilson 还认为细胞核能传递遗传信息,但它不能使胚胎发育,必须与细胞质一起协同作用。Wilson 说遗传学和细胞学结合起来可以找出解决发育中“为什么”和“怎么样”的问题。他认为解决发育问题需要新的理论。如果发现了基因的本质,进一步了解基因怎样去影响细胞的生物化学变化,基因在发育中的作用就可能有着重大的进展。

20世纪20年代至40年代主要是描述和比较胚胎发育的研究。实验集中在研究形成胚胎的细胞和组织上,以及它们之间的相互作用,胚胎的化学分析大多数是描述胚胎的

化学成分,比较不同种群胚胎的化学成分,并希望建立胚胎诱导的化学基础。不能低估经典胚胎学的重要性,它提供了胚胎发育的大量知识,没有它细胞分化就成了一个孤立现象,而失去了它的重要性。

胚胎学家很少考虑发育中基因的功能,而遗传学家则认为发育是受基因控制的,在发育过程中,基因起着重要的作用,突变体对这种看法提供了有力的证据。例如果蝇的突变体影响了发育的各个方面,甚至能使基本体形改变。

30年代和40年代遗传学家对发育很感兴趣,他们提出“基因在发育中是怎样起作用的?”Richard Goldschmidt(理查德·哥德施米特)是当时提出这一问题的科学家,他有许多特殊想法,都未得到证实。这时诞生了一个新学科——生理遗传学。

生物学家早就认为基因在调节细胞代谢中起作用。用生化的方法研究细胞代谢的本质,发现了代谢中酶的作用和中间代谢的概念,细胞中的生化反应需要特殊的酶类。在精确的代谢过程中发生了复杂分子的合成和降解。代谢过程的每一步骤都由一种特异的酶控制。

基因如何调节这一过程?这种调节是否由酶在起作用?英国医生Sir Archibald Garrod(阿奇博尔德·加罗德)对人的遗传代谢疾病进行了研究,1919年他在书中讨论了黑尿病,患儿的尿布是黑色的,是因为尿中含有尿黑酸,当它暴露在空气中时变黑。尿黑酸在正常情况下会转变成乙酰乙酸。Garrod认为这是酶在起作用。患黑尿病的人,缺少一种酶使黑酸不能转变成乙酰乙酸,代谢受阻,使尿黑酸储积而分泌出来。他还发现表兄妹结婚生的孩子容易生这种病。他去请教遗传学家Bateson, Bateson认为黑尿病是一个Mendel认为的隐性基因遗传的。Garrod没有明确提出突变基因的产生是由于缺乏酶而引起的,但他暗示了这一点。

30年代开始了研究代谢中基因的作用,果蝇眼的颜色

突变体,是由于基因参与色素合成而引起的。George Beadle(乔治·比德尔)和Boris Ephrussi(鲍里斯·爱菲鲁西)经过一系列实验,找到了影响色素合成的基因由于缺少某种酶而合成的步骤受阻。他们认为“一个基因,一个酶”,那就是说基因最初的功能是产生特殊的酶。Beadle用已知的反应来诱导突变,找出控制反应的基因,他用的实验材料是红色面包霉。通过他的实验将一个基因一个酶的理论解释成“一个基因,一个蛋白质”的规律。因为所有的蛋白质,不仅是酶都是依靠基因产生的。蛋白质常常由不同的亚单位(多肽)组成,例如血红蛋白分子由4个亚单位组成,代表两个不同的多肽链,每一个链由一个基因形成,所以这一规律可以认为“一个基因,一个多肽”。

从40年代到60年代主要研究基因在发育中的作用和细胞分化的机理。这些贡献主要是生物化学,细胞生物学和分子生物学研究的结果。生物化学得到了基因和蛋白质关系的数据和细胞代谢中酶的作用。细胞生物学家描述了细胞组分的结构和功能。分子生物学家决定了遗传物质的性质和结构。

50年代和60年代分子生物学家研究了基因怎样受到控制而产生有机体的各种细胞类型。生化学家分析发育过程中发生的细胞生物化学变化。细胞生物学家进行细胞分化时伴随的结构和功能变化的研究。改变发育的基因被用来了解正常发育情况,发育生物学成了有活力,有广泛基础的学科。发育生物学家研究有机体生命周期中各个时期的发育情况,不仅研究胚胎发生的过程,同时还要解释由一个受精卵产生一棵树,一只青蛙,或一个人的过程。从不同角度,用不同的分析方法来研究同一个现象。例如眼睛的形成由生化学家、电镜学家、分子生物学家进行了不同的研究,发育生物学家根据这些数据,归结起来说明眼睛是怎么样发生的,为什么这样发育等等。

发育生物学中渗入了大量的新技术，这些新技术在它本身学科中就是很先进的，因此，发育生物学在短期内得到很大发展，成了一门茁壮成长的科学。正如E.B. Wilson认为的“发育必需用多学科的方法来研究”。

50年代末、60年代初美国、英国和中国几乎同时开展了细胞核移植的研究，使发育生物学的研究进入了一个新的时期。美国的Briggs(布里格斯)和King(金)将分离的蛙胚细胞核移入去核的蛙卵中，得到蛙的晚期胚胎。英国的Gurdon(格顿)将南非爪蟾的肠细胞核移入爪蟾的去核卵中，得到了能繁殖后代的正常成体。

我国著名的胚胎学家童第周教授和他的同事们将金鱼的细胞核移入鲫鱼的去核卵内，得到了兼有两者性状的幼鱼。这个工作更为精细，因为金鱼卵较蛙卵和爪蟾卵小，操作起来更费事。童第周教授的同事们还同心协力将红荷包鲤鱼的细胞核移入鲫鱼去核卵内，这样培育出来的核质杂种鱼生长快，个体大，颜色鲜艳并且能够产生后代，在一般人工繁殖情况下，鲤鲫杂交鱼是雄性不育的，不能产生后代，而核质杂种鱼克服了这一缺点，能繁殖后代，目前他们已得到这种核质鱼的第三代了。

移核技术的建立有助于现代基因的转移，因此，可以说移核技术的兴起和发展是发育生物学的一个重要时期。

美国Carnegie(卡内基)研究院的胚胎学研究所Brown(布朗)教授第一个分离出脊椎动物的基因，并阐明了它在胚胎中的作用。现已分离出许多脊椎动物的基因包括人的基因。美国Palmiter(帕尔米特)和Brinster(布莱因斯特)将人和大鼠生长激素基因转入小鼠，产生了巨型小鼠，又将人生长激素基因注入羊、猪、兔卵希望能培育出有益于人类的家畜。因此，我们可预料在不久的将来，发育生物学将不只是一门基础理论科学，也将是与人类生活、生产紧密结合的应用科学。发育生物学在医学和农业实践中将会发挥巨大的作用。

第二章 卵子的形成

在我们居住的地球上生存着成千上万种生物，从低等的单细胞生物到象人一样的高等的哺乳动物，它们代代相传，从远古到如今。有人会问它们是怎样来繁衍自己的后代的呢？低等动物如单细胞生物可通过它们“神通的魔法”象孙悟空七十二变一样由一个细胞分裂变成许多的子细胞，也就是说通过细胞的分裂的方法来进行繁殖。有的多细胞低等动物将自己身上的一部分脱落下来，这些脱落的部分也会长成和它们前辈一样的“模样”，这些我们称它为无性繁殖。但是高等动物就不是这样简单了，它们都要通过一种特殊的生殖细胞——配子细胞来传宗接代。雄性生物产生的生殖细胞我们叫它精子，雌性生物产生的生殖细胞称它为卵子。别看它们是一个小小的单细胞，它们的本领可真不小，包含着父母本身所有的遗传信息，由于卵子和精子的结合，可将父母本身的遗传信息传给他们的下一代，这就是所谓的“龙生龙，凤生凤”，这种繁衍后代的方式称为有性繁殖。高等生物体有成千上万种细胞，只有高等生物才有这样大的本领，它们是怎样形成的呢？现在我们首先来谈谈生殖细胞的形成（也称配子发生），它们有着共同的规律。

动物有性繁殖的最早阶段乃是配子发生（*gametogenesis*）这些配子都是在生殖腺中产生的。精子是在精巢中产生，卵子则是在卵巢中产生。一般来讲，雌雄生殖细胞的发生都要经过三个时期，即增殖期、生长期和成熟分裂期（见图2-1）。一个初级精母细胞经过两次成熟分裂形成四个精子细胞，而精子细胞必须经过分化才能形成能运动的精子，

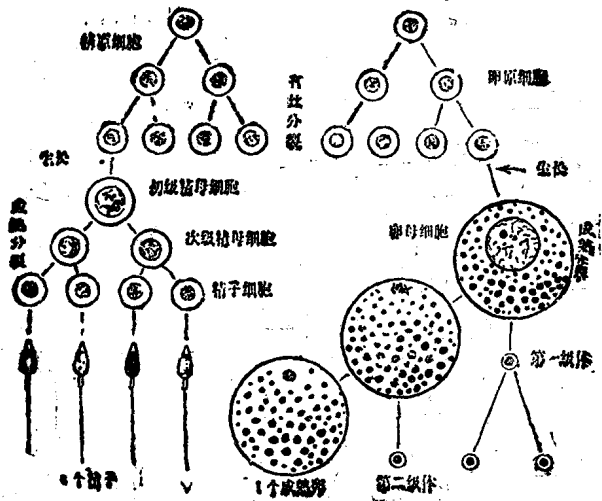


图 2-1 雌雄生殖细胞的发生

而一个初级卵母细胞只能产生一个成熟的卵子和两个或三个极体。

知道了它们的共同规律之后，我们再具体地谈卵子的形成。在性成熟前，卵巢内有相当数量的卵原细胞，经过增殖期分裂后数量更多。随着动物的性成熟过程，卵原细胞开始进入生长期，这时的卵原细胞就称初级卵母细胞，随着初级卵母细胞的生长，它日趋成熟，并逐渐向滤泡腔内突出，此即次级滤泡，在激素或神经的诱发作用下，从卵巢中排出。

卵子不仅具有一般细胞的一些特性，还具备胚胎形成时所需的物质和能量。随着卵母细胞的生长，内质网有明显的变化，膜上有相当密集的核糖体，显然这种结构是与卵母细胞迅速生长，必须高速度地合成蛋白质有关。卵母细胞所贮藏的核糖体即使在没有合成新的核糖体的条件下，也能够合成所有的重要组织早期发育所需要的蛋白质的。

卵母细胞质中存在大量RNA,主要存在核糖体中,后者是蛋白质合成的主要场所。RNA在卵子中的分布从动物性极逐渐向植物性极递减并形成梯度。除上述变化外,高尔基复合体及色素也有变化,卵母细胞在整个发育和随后的胚胎发生过程中最重要的场所之一是皮层,它是卵子细胞质的表层,其中的主要颗粒称为皮质颗粒粘多糖物质。大部分动物,如哺乳类卵中均有这种皮层颗粒,人卵可能还具有另一些蛋白质,皮层颗粒在卵受精中起着重要的作用。它具有选择性的透性,以调节卵细胞与周围环境的相互作用。此外,皮层对卵子的极性和对称,对胚胎结构的建立均具有十分重要的、甚至决定性的作用。

上述的变化都是发生在细胞质中的,与此同时,细胞核也发生很大变化,当卵原细胞经过分裂形成初级卵母细胞后,核立刻进行一系列减数分裂前期的变化,随后并不紧接着进行减数分裂,而是进入一个生长期(如图2-2)。在绝大

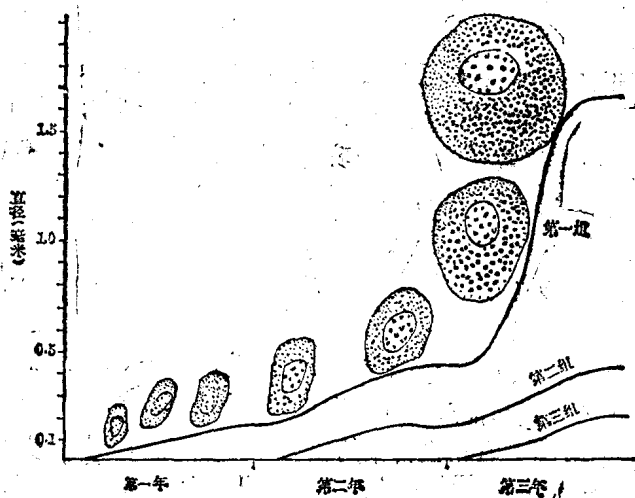


图 2-2 蛙卵母细胞在三年期间生长的状况

多数动物卵母细胞核中有一种称为灯刷染色体(lamp brush chromosome)的物质,这是在1892年由德国人Rückert(吕克特)在鲨鱼的卵母细胞中发现的,但直到最近才研究得比较清楚了。它的特点是在染色体主轴的两侧有侧环,它的形状象灯刷,所以叫做灯刷染色体(见图2-3)。核仁是生长和

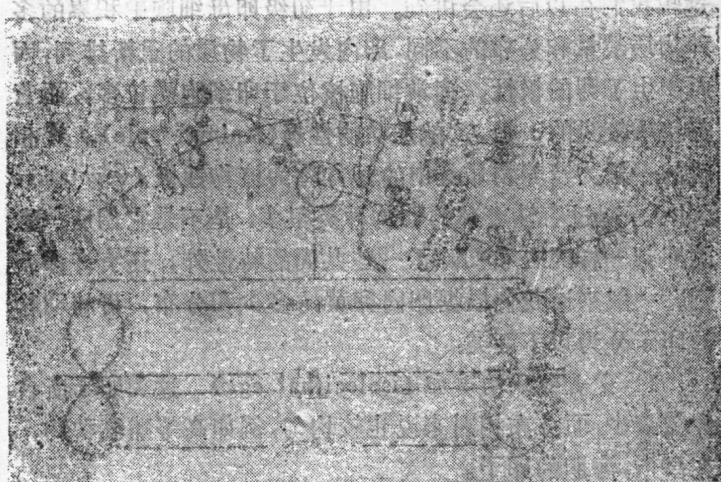


图 2-3 两栖类卵母细胞灯刷染色体的结构
a. 示灯刷染色体上侧环的各种类型及交叉和分离的状况
b. 一个侧环的形态 c. 一个侧环的形态

成熟的卵母细胞中代谢十分活跃的地方,核仁体积增大,在核中变得十分明显。两栖类的核仁含有大量rRNA和蛋白质,它们可以通过核膜孔进入细胞质。所以细胞质中的rRNA是由核仁合成和供给的。两栖类卵母细胞的核质含有许多RNA和蛋白质。它们可能与以后卵裂的有丝分裂有关。

● 总而言之,卵细胞的各个“部门”都为今后“小生命”——胚胎的诞生而忙碌,但是万事具备只欠东风,那就是还需要有营养物质的供应才能发育。当初级卵母细胞进入大生长期,开始迅速大量积累营养物质,这种营养物质主要为