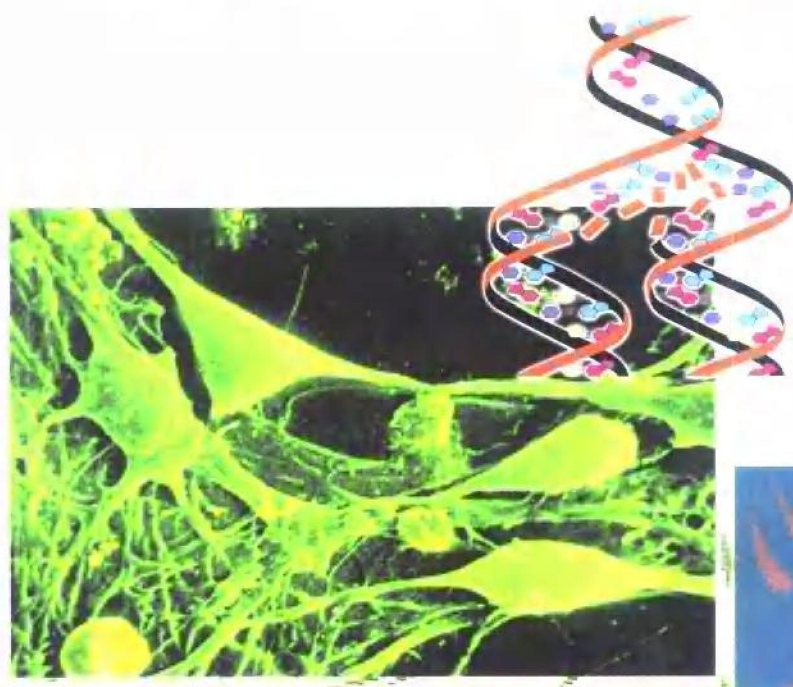


发育神经生物学

Developmental Neurobiology

蔡文琴 李海标 主编



科学出版社

642
08

7528/03

发育神经生物学

Developmental Neurobiology

蔡文琴 李海标 主编

科学出版社

内 容 简 介

发育神经生物学是神经科学的一个重要分支学科。本书在参阅国际出版相关专著的基础上,结合近年发育神经生物学的进展,着重介绍了神经系统从发育至老化中的有关问题及其分子调控与研究方法,以及中枢神经系统的可塑性,神经系统的发育、再生与细胞编程性死亡,神经营养因子,脑内移植,发育与肿瘤的相关性等。全书共17章,由全国14所院校及研究所的专家教授编纂而成。

本书主要读者对象为从事神经科学的教研人员及研究生。也可供生命科学相关专业的学者及医学院校师生参考。

图书在版编目(CIP)数据

发育神经生物学/蔡文琴,李海标主编.-北京:科学出版社,1999.8

ISBN 7-03-007684-2

I.发… II.①蔡… ②李… III.发育-神经生物学 IV.Q42

中国版本图书馆CIP数据核字(1999)第23982号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

科地亚印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1999年8月第一版 开本:787×1092 1/16

1999年8月第一次印刷 印张:25 3/4

印数:1—2 000 字数:587 000

定价:55.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换(新欣))

本书编写人员（按章节顺序）

刘德培	北京协和医科大学分子生物学研究所	(100005) ^①
林 红	北京军事医学科学院基础医学所	(100850)
范 明	北京军事医学科学院基础医学所	(100850)
蔡文琴	重庆第三军医大学基础医学部	(400038)
刘 昕	重庆第三军医大学基础医学部	(400038)
周国民	上海医科大学基础医学部	(200032)
俞 文	上海医科大学基础医学部	(200032)
谷华运	上海医科大学基础医学部	(200032)
李海标	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
曾园山	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
薛庆善	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
郭晓华	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
黄连碧	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
陈宁欣	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
杨淑珍	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
赵士福	重庆第三军医大学附二院	(400037)
王瑞安	西安第四军医大学基础医学部	(710032)
蔡 琰	上海第二医科大学附属仁济医院	(200025)
苏国辉	香港大学医学院	
吴良芳	成都华西医科大学基础医学部	(610041)
周丽华	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
姚志彬	广州中山医科大学基础医学部	(510089)
沈伟哉	广州暨南大学医学院	(510632)
熊 鹰	重庆第三军医大学基础医学部	(400038)
徐慧君	南通医学院基础医学部	(226000)
武义鸣	南通医学院基础医学部	(226000)
章静波	北京协和医科大学基础医学研究所	(100005)
但 凌	北京协和医科大学基础医学研究所	(100005)
陈活彝	香港中文大学解剖学系	

① 括号内为邮政编码

序

曾经在相当长的一段时期内，发育生物学处于发展相对缓慢的阶段。有人甚至感叹：很多研究工作及发表的论文质量都很高，但如果这些论文在 10 年后发表人们也不见得会感到多大的遗憾，如果在 10 年前发表也不一定感到有多大的收获。而今天，发育生物学正以全新的面貌在生命科学领域中突起，尤其是发育神经生物学。

神经系统是机体最重要、最复杂的系统，不仅因其细胞数量之大，种类之多，以及其表达的基因的数量呈量级地超出其他系统，更为复杂的是神经系统是以神经元之间的纤维联系为其构造特点的。神经元的纤维联系有其特定的靶细胞，很多时间需要在发育过程中“翻山越岭”、“长途跋涉”才能到达目的地。因此研究神经系统的发育是自然对科学家提出的巨大的挑战。有一种说法：神经科学是生命科学的最后前沿。可以说发育神经生物学是最后前沿中的最后前沿。

1998 年第一期的 *Current Opinion in Neurobiology* 中有一篇编者总述，其中有几段很具代表性的话：

“...exciting multidisciplinary approach to neural development... has emerged in the 1990s.”

“The past year has seen an explosion in the further identification of genes and gene products involved in controlling neural development.” “We expect in the coming year” “more of the same...will be identified...”

“For those of us now working in the field, it is hard to resist the sense that we are truly in the Golden Age of developmental neurobiology.”

蔡文琴及李海标两位教授主编的《发育神经生物学》一书正是这个黄金时代的产物，由国内在这个领域的主要科学家撰写而成。它无疑将会促进中国发育神经生物学的发展，在这场国际性的“gold rush”中发掘出更多的金矿。

中国科学院院士

第四军医大学全军神经科学研究所所长



1999 年 4 月

前 言

发育神经生物学 (Developmental Neurobiology) 是神经科学中一个重要的分支学科。它的研究包括神经细胞谱系的追踪, 神经元和神经胶质细胞的发生、诱导、迁移、分化, 轴突与树突的发育, 突触的发生和神经网络的形成, 各脑区的组织发生, 发生后的发育、成熟、老化、退变, 神经系统的可塑性、损伤后的再生和修复, 以及神经系统退行性疾病的发病机理和脑内移植的应用等方面, 其范围极其广泛。近年来, 随着分子生物学的深入研究, 使神经系统发育中基因调控的研究有了较为迅速的发展。特别是关于与神经系统发育密切相关的同源盒基因 (homeobox gene) 的研究发现, 使这一领域受到更多的关注。从某种意义上说, 现代发育神经生物学的研究, 实质上是神经系统的发育再生及其基因调控的研究, 因而是一个极其复杂的生物学过程。国内迄今尚无这方面的专著出版。国际发育神经生物学的代表作是美国盐湖大学 (The University of UTAH) 的 Jacobson 教授编著的 “Development Neurobiology” (3rd ed., 1991)。本书在编写过程中部分参考了 Jacobson 教授编著的 “Development Neurobiology”, 主要结合近年发育神经生物学的进展, 较大幅度地拓宽了本书内容, 增添了一些新的章节。同时力求反映我国发育神经生物学工作者所取得的成就, 使本书具有我国自身的特色。

本书共分 17 章, 总计约 60 万字, 插图 114 幅。第一至十一章侧重介绍神经系统发育至老化中的有关问题及其分子调控; 其中第一、二章为刘德培院士等编写的 “机体发育过程中的基因表达及同源异形基因盒”、“神经细胞的发育分化与神经系统发育中的基因调控”, 从分子水平反映了发育神经生物学的最新进展, 以后各章依次从分子、细胞、组织、器官水平阐述了神经系统的发育分化; 第十二至十五章综述了影响神经系统发育与再生的有关方面; 第十六章从一个新的侧面提出了发育与肿瘤的相关性问题; 第十七章介绍胚胎培养等发育神经生物学的实验方法。参加本书的编者不仅有熟悉本研究领域的专家, 而且包括相当一批在此领域崭露头角的中青年科技工作者。

发育神经生物学的研究在我国尚处于起步阶段。它的发展不仅能为我们认识脑、检测脑、开发脑和创造脑提供基础医学资料, 而且为保护脑——临床脑的损伤、修复、神经退行性疾病的发病机理及治疗等提供新的思路。希望本书的出版能为开拓我国发育神经生物学的研究, 起到一点抛砖引玉的作用。本书除供神经科学工作者参考外, 也可为研究生及相关学科的医学生使用。

本书编写过程中荣获 1998 年国家自然科学基金委员会优秀成果专著出版基金资助, 并得到第三军医大学和中山医科大学领导的大力支持和资助。张成岗博士、冷怀明编辑协助本书的编辑、排版和打印等工作。第三军医大学组织胚胎学教研室李泽桂博士、杨忠博士等同志协助本书的校对等事务工作, 对他们付出的辛勤劳动表示感谢。

由于近年发育神经生物学的发展突飞猛进, 加之我们学术水平的限制, 在总审和统

一全书的过程中，疏漏及错误在所难免，竭诚希望本学科及有关学科的前辈、同道及广大读者不吝指正。

蔡文琴

李海标

1998 年 12 月 30 日

目 录

序

前言

第一章 机体发育过程中的基因表达及同源异形基因盒	(1)
胚胎细胞分化	(2)
机体成形过程中的基因表达	(5)
成体组织中基因的特异性表达	(18)
细胞分化的基因调控机制	(19)
同源盒基因家族与神经系统发育	(21)
第二章 神经细胞的发育分化与神经系统发育中的基因调控	(32)
细胞周期中的神经上皮细胞	(32)
中枢神经系统神经元与神经胶质细胞的起源与分化	(37)
神经系统发育中的基因调控	(47)
第三章 神经系统的发生	(52)
胚盘中轴结构的形成	(52)
神经系统发育分化的基本规律和模式	(53)
神经诱导与分化决定	(54)
细胞粘附分子与神经发育	(58)
神经系统的发生	(60)
第四章 轴突的发育	(76)
细胞骨架	(77)
轴突运输	(83)
生长锥	(86)
轴突的长出	(89)
轴突生长发育过程中的信息转导	(95)
第五章 树突的发育和突触的形成	(98)
树突的生长发育	(99)
树突发育的时空规律	(101)
树突生长锥的形态结构	(102)
树突棘的结构和功能	(102)
树突的细胞色素氧化酶活性	(105)
影响树突生长发育的一些因素	(106)
树突发育的稳定性	(108)
突触形成的一般概述	(109)
突触形成的程序性	(111)

突触超微结构的分化	(113)
突触连接的地域分布特异性	(115)
突触的稳定性和适应性	(115)
视觉刺激和视觉剥夺对突触形成的影响	(116)
蛋白质聚集素在突触形成中的作用	(117)
第六章 神经嵴及其衍生物	(120)
概论	(120)
神经嵴的发育过程	(124)
神经嵴发育的基本方式	(133)
神经嵴及其衍生物分化发育的调控因素	(134)
神经嵴细胞迁移的调节模式	(136)
神经嵴细胞分化的调控	(137)
脊髓感觉通路的胚胎发生及调控因素	(138)
第七章 神经胶质细胞	(142)
中枢大胶质细胞的起源和分化	(144)
星形胶质细胞	(145)
少突胶质细胞	(156)
小胶质细胞	(163)
雪旺细胞	(171)
第八章 大脑新皮质的组织发生	(177)
大脑皮质发育概况	(177)
端脑脑室层祖细胞的发生规律	(178)
早期胚胎皮质板的发生	(181)
大脑新皮质板层的组织发生	(185)
大脑皮质传入神经纤维的发生	(188)
大脑皮质传出神经纤维的发生	(191)
大脑皮质功能单位的发育	(192)
视皮质神经回路的发生	(196)
第九章 视网膜节细胞发育	(201)
视网膜节细胞概况	(201)
视网膜节细胞的密度和分布	(202)
视网膜节细胞的分类	(203)
视网膜节细胞树突的分层	(208)
视网膜节细胞的分化和发育	(208)
视网膜节细胞轴突投射的发育	(212)
第十章 发育过程中的神经细胞编程性死亡及其发生机理	(221)
历史回顾	(221)
细胞凋亡的形态学与生化特征	(222)
神经细胞编程性死亡的生物学意义	(227)

神经细胞编程性死亡的发生机理	(229)
细胞周期与细胞凋亡	(238)
第十一章 脑的老化与老年性痴呆	(243)
老化与发育：对立的统一	(243)
脑的老化	(246)
生理性脑老化与老年性痴呆	(250)
推迟脑衰老的对策	(253)
第十二章 神经营养因子	(259)
神经营养素家族	(260)
睫状神经营养因子	(269)
胶质细胞系源性神经营养因子	(272)
已知的生长因子和细胞因子	(273)
神经营养因子与神经变性疾病	(279)
第十三章 中枢神经系统的可塑性	(284)
视神经的可塑性	(285)
脊髓的可塑性	(297)
第十四章 神经系统发育对激素与营养的依赖性及其他有关问题	(304)
神经系统发育对激素与营养的依赖性	(305)
NO 与神经系统的发育及再生	(314)
中枢神经元的递质发育	(325)
学习、记忆与脑发育	(336)
第十五章 脑内移植与中枢神经系统的发育再生	(348)
脑内移植研究的历史及现状	(349)
脑内移植产生功能效应的机理	(350)
神经组织移植与中枢神经发育再生	(353)
神经组织移植修复中枢神经退行性疾病的研究	(356)
第十六章 神经系统发育与肿瘤	(370)
胚胎发育与肿瘤的相似性	(371)
肿瘤的病因及致癌机理	(374)
癌基因、抑癌基因与肿瘤发生	(376)
癌基因的种类及生理功能	(378)
与神经系统分化发育有关的癌基因	(380)
神经系统遗传性肿瘤视网膜母细胞瘤	(381)
神经系统其他的与胚胎发生有关的肿瘤	(382)
第十七章 研究组织发育分化的一些实验技术	(384)
概述	(384)
植入后小鼠胚胎的培养	(385)
神经板、神经嵴和神经管的培养	(390)
肾被膜下间隙胚胎异位移植技术	(392)
眼前房胚胎异位移植技术	(393)

CONTENTS

Chapter 1	Expression of Genes during Development and Homebox Gene	(1)
	Differentiation of Embryonic Cell	(2)
	Expression of Genes during Development	(5)
	Specific Expression of Genes in Adult Tissue	(18)
	Modulation of Genes in Cell Differentiation	(19)
	Homebox Gene and Developing Nervous System	(21)
Chapter 2	Development and Differentiation of Neural Cells and Modulation of Genes in Developing Nervous System	(32)
	Neuroepithelium in Cell Circle	(32)
	Origin and Differentiation of Neuron and Neuroglia in Central Nervous System	(37)
	Modulation of Genes in Developing Nervous System	(47)
Chapter 3	Development of Nervous System	(52)
	Formation of Axonal Structure in Embryonic Disk	(52)
	Developmental Model of Developing Nervous System	(53)
	Neural Induction and Determination	(54)
	Neural Cell Adhesion Molecule and Neural Development	(58)
	Morphogenesis of Nervous System	(60)
Chapter 4	Axonal Development	(76)
	The Cytoskeleton	(77)
	Axonal Transport	(83)
	The Growth Cone	(86)
	Outgrowth of the Axon	(89)
	Single Transduction during Axonal Growth	(95)
Chapter 5	Dendritic Development and Formation of Synaptic Connections	(98)
	Outgrowth of Dendrite	(99)
	Time and Spatial Regulation of Developing Dendrite	(101)
	Morphology of Dendritic Growth Cone	(102)
	Morphology and Function of Dendritic Spine	(102)
	Cytochrome Oxidase Activity of Dendrite	(105)
	Factors Influencing Growth of Dendrite	(106)
	Developmental Stability of Dendrite	(108)
	Introduction of Synaptic Formation	(109)
	Program of Synaptic Formation	(111)
	Ultrastructural Differentiation of Synapses	(113)
	Topographical Specificity of Synaptic Connection	(115)
	Synaptic Stability and Lability	(115)
	Effects of Visual Stimulation and Deprivation on Formation of Synaptic Connection	(116)

Role of Argine in Synapse Formation	(117)
Chapter 6 The Neural Crest and Its Derivatives	(120)
Introduction	(120)
Developmental Process of Nreural Crest	(124)
Basic Patterns of Neural Crest Development	(133)
Factors Regulating Development and Differentiation of Neural Crest and Its Derivatives	(134)
Regulating Model of Migration of Neural Crest Cells	(136)
Control of Differentiation of Neural Crest Cells	(137)
Histogenesis of Spinal Sensory Pathway and Its Regulating Factors	(138)
Chapter 7 Neuroglial Cells	(142)
Origin and Differentiation of CNS Macrogial Cells	(144)
Astrocytes	(145)
Oligodendrocytes	(156)
Microglial Cells	(163)
Schwann Cells	(171)
Chapter 8 Histogenesis of Cerebral Neocortex	(171)
Development of Cerebral Cortex: Overview	(177)
Developmental Pattern of Ancestor Cells in Ventricular Zone of Telencephalon	(178)
Formation of the Cortical Preplate	(181)
Histogenesis of Cerebral Cortical Plate	(185)
Development of Cerebral Cortical Afferent Nerve Fibers	(188)
Development of Cerebral Cortical Efferent Nerve Fibers	(191)
Development of Functional Units in Cerebral Cortex	(192)
Histogenesis of Neural-Circuit in the Optic Tectum	(196)
Chapter 9 Development of Retinal Ganglion Cells	(201)
General Overview of Retinal Ganglion Cells	(201)
Density and Distribution of Retinal Ganglion Cells	(202)
Classification of Retinal Ganglion Cells	(203)
Arrangement of Dendrites of Retinal Ganglion Cells	(208)
Development and Differentiation of Retinal Ganglion Cells	(208)
Development of Axon Projections of Retinal Ganglion Cells	(212)
Chapter 10 Programmed Neuronal Death and Its Occurring Mechanisms during	
Development	(221)
Historical Overview	(221)
Morphological and Biochemical Characteristics of Cell Apoptosis	(222)
Biological Significance of Programmed Neuronal Death	(227)
Occurring Mechanisms of Programmed Neuronal Death	(229)
Cell Cycle and Cell Apoptosis	(238)
Chapter 11 Brain Aging and Senile Dementia	(243)
Aging and Development: Opposite Unity	(243)
Aging of Brain	(246)
Physiological Aging of Brain and Dementia	(250)

Counter Tactics of Postpone the Aging of Brain	(253)
Chapter 12 Neurotrophic Factors	(259)
The Family of Neurotrophic Factors	(260)
Ciliar Neurotrophic Factors	(269)
Astroglia-Derived Neurotrophic Factors	(272)
Known Growth Factors and Cytokines	(273)
Neurotrophic Factors and Neural Degenerative Disease	(279)
Chapter 13 Plasticity of Central Nervous System	(284)
Plasticity of Optic Nerve	(285)
Plasticity of Spinal Cord	(297)
Chapter 14 Dependence of the Developing Nervous System on Nutrition and Hormones and Related Questions	(304)
Dependence of the Developing Nervous System on Nutrition and Hormones	(305)
Nitric Oxide and the Development and Regeneration of Nervous System	(314)
Transmitter Development of Neurons in Central Nervous System	(325)
Learning, Memory and Brain Development	(336)
Chapter 15 Transplantation and the Development and Regeneration of Central Nervous System	(348)
Historical Orientation of Transplantation	(349)
Functional Mechanisms of Transplantation	(350)
Transplantation of Nerve Tissue and the Development and Regeneration of Central Nervous System	(353)
Recovery of Central Nervous Degenerative Disease by Transplantation of Nerve Tissue	(356)
Chapter 16 Developing Nervous System and Tumor	(370)
Similarity of Fetus Development and Tumorigenesis	(371)
Etiology and Etiopathogenesis Mechanism of Tumor	(374)
Oncogene, Anti-Oncogene and Tumorigenesis	(376)
Sort and Physiological Function of Oncogene	(378)
Oncogenes Related to the Development and Differentiation of Nervous System	(380)
Genetic Tumor of the Central Nervous System Retinal Blastoma	(381)
Other Tumors Related Fetus Development	(382)
Chapter 17 Methodology of Studying Tissue Development and Differentiation	(384)
Introduction	(384)
Culture of Mouse Fetus after Transplantation	(385)
Culture of Neural Plate, Crest, and Neural Tube	(390)
Subrenal Capsule Embryo Heterotopic Transplantation	(392)
Eye Anterior Heterotopic Transplantation	(393)

第一章 机体发育过程中的基因表达 及同源异形基因盒*

胚胎细胞分化	(2)
胚胎细胞分化概述	(2)
胚胎细胞分化潜能的决定	(2)
胞质位置信息与核质相互作用	(3)
细胞之间的相互作用	(4)
机体成形过程中的基因表达	(5)
基因的等价性与全能性	(5)
卵形成期与胚胎发生早期的基因表达	(6)
果蝇胚胎发育中体节分化的基因表达	(8)
母体效应基因	(9)
分节基因	(10)
同源异形基因	(11)
成体组织中基因的特异性表达	(18)
细胞分化的基因调控机制	(19)
转录与转录后水平的调节	(19)
翻译与翻译后水平的调节	(21)
同源盒基因家族与神经系统发育	(21)
Hox 同源盒基因与神经系统的格局化	(21)
脊椎动物胚胎发育中 Hox 基因的表达	(21)
Hox 同源盒基因与神经系统的格局化	(24)
PAX 家族同源盒基因与神经系统发育	(25)
LIM 同源盒基因与神经系统发育	(27)
POU 同源盒基因与神经系统发育	(28)
其他同源盒基因与神经系统发育	(29)
参考文献	(30)

从单细胞受精卵通过分裂逐渐产生结构和功能上稳定性差异的过程称为细胞分化。通过细胞分化形成不同类型的细胞，通过细胞增殖增加细胞的数目。一系列细胞分化增殖与有序排列形成个体发育。在多细胞生物中，细胞分化包括时间上的分化与空间上的分化，前者指在不同时间内细胞所处状态不同，后者指处于不同部位的细胞产生的差异。细胞分化贯穿于高等生物个体发育的全过程，其中以胚胎发生期为明显。

* 作者：林红，范明，刘德培

胚胎细胞分化

胚胎细胞分化概述

多细胞生物体发育从卵受精开始。受精触发后，雌雄原核融合并经过多次一分为二。受精卵的分裂称为卵裂，其速度很快，分裂后的子细胞连续分裂，结果卵裂球仍和受精卵一样大小（果蝇的卵裂很特殊，它不是细胞分裂而是核分裂，在同一细胞质中可达上千个细胞核，然后在每个核外形成细胞膜使之细胞化）。两栖类动物的早期卵裂球在2~16细胞时为一实心结构，称为桑椹胚，在16细胞时，桑椹胚逐渐出现缝隙，成为中空的球形结构，称为囊胚。缝隙扩大成腔称为囊胚腔，围绕囊胚腔的细胞形成上皮层。这时细胞分化为两类。一类为内细胞团，将来发育成为胚胎本身；另一类为内细胞团的上皮滋养层，将来发育成胚胎外组织。

囊胚形成后，胚胎便进入原肠形成期。许多动物胚胎发育的共同特征是，原肠期形成内、中、外3个胚层，称为原生胚层，分别代表3种不同的组织类型。早期胚胎的各种器官预定区便显示出来，其中外胚层发育成表皮、神经组织、眼晶状体等；中胚层发育成真皮、骨骼、肌肉、心血管、血细胞和结缔组织等，内胚层发育成为肺及消化器官等。

胚胎细胞分化潜能的决定

细胞决定 在生物发育的早期阶段，即从受精卵开始分裂到囊胚形成，这时的胚胎细胞具有发育成各种不同的细胞细胞类型的潜能，这种细胞称为全能性细胞。在胚胎3个胚层形成后，随着细胞空间位置和微环境的差异及其变化，即决定了各胚层细胞的发育方向。随着发育过程的演进，细胞发育的潜能渐趋局限化。首先局限为只能发育成本胚层的组织器官，然后各器官预定区逐渐出现，此时细胞仍具有演变为多种表型的能力，这种细胞称为多能细胞，最后细胞向专能稳定型分化。这种由全能局限为多能最后定向为专能的趋势，是细胞分化过程中的一个普遍规律。细胞决定是发育潜能逐渐限制的过程，随着内涵的不断增加，其外延逐渐缩小，最后的归宿是某种组织细胞。

细胞决定的稳定性与遗传性 在3个胚层形成后，胚胎细胞在形态学上尚未出现可辨的分化特征，但此时已具备向某一特定方向分化的能力，即细胞特化前途已经决定，细胞的这种发育选择称为细胞决定。一旦细胞决定后，沿着决定的方向分化成特定细胞类型的能力，具有稳定性和遗传性。果蝇的成虫盘是幼虫体内未分化状态的细胞团，其在幼虫体内所处位置已作了细胞决定，若将成虫盘转移到成体果蝇腹腔内，可一直保持未分化状态并不断增殖。经过多次移植，持续数年，繁殖上千代，再取出成虫盘移植到幼虫体内，幼虫变态时，移植物仍发育成相应的成体结构。这说明成虫盘的细胞决定具有高度的遗传稳定性。

转决定 转决定是对细胞决定的否定，即改变了特定细胞分化的特定方向。转决定表现为从一种遗传状态转变为另一种遗传状态，是遗传性突变的结果。转决定一旦发生，从一个细胞突变产生的细胞克隆，在其后发生的转决定组织中，既有突变细胞也有

正常细胞，转决定的细胞可以回复到决定的原始状态，较多的是变成其他类型的结构。当突变表现为机体的一部分结构转变为其他部分的结构时，称为同源异型突变，相应地这种突变体称为同源异型突变体。

胞质位置信息与核质相互作用

胞质位置信息 受精卵的每一次卵裂，都伴随着细胞内物质的重新分布，包括基因组的细胞核内物质均匀地分布到子细胞中，因此子细胞中的遗传物质是等能的。但受精卵的胞质物质有一定区域分布，卵裂的不同胞质组分在子细胞中的分配也有差异。从宏观上看，两栖类卵在形态上是球形对称的，而胞质成分则是不对称的，卵裂后富含卵黄的植物极细胞将发育成消化道，而动物极的细胞发育成许多其他组织。同时，由于受精时精子从卵细胞的一侧进入，在精子进入位置的对面，由精子带入卵细胞的中心粒所调节的细胞骨架重新组装分布。在某些两栖类卵受精后有一个不对称区域称为灰色半月体。卵细胞具有这两种不对称结构造成胚胎的前后轴与背腹轴的极性。受精卵的第一次卵裂正好切割在灰色半月体的中央，分裂后的两个卵裂球将来形成身体的左右侧。从微观上看，复杂的胞质内含物有一定的区域分布，不同的胞质内含物在受精卵中的特殊定位和卵裂时胞质物质对子细胞的不同分配称为细胞质定域。

镶嵌型与调节型发育模式 根据细胞决定的时间，胚胎细胞分化可以分为两种类型：镶嵌型与调节型。前者形态发生素在卵细胞胞浆中所处的位置，在卵发育和受精过程中的重新分布及细胞分裂的模式对细胞发育去向起决定作用。换言之，胚胎细胞发育取决于它们在受精卵胞浆中所处的位置，每个细胞将自主分化而不受周围细胞的影响，以这种分化占优势的胚胎即进入镶嵌型发育模式。调节型发育模式包括发育稍后阶段细胞之间的相互作用，在这里细胞发育取决于它们在胚胎中所处的位置，以这种细胞分化占优势的胚胎即进入调节型发育模式。

镶嵌型与调节型两种胚胎发育模式是相对而言的。首先，在不同生物之间，一些生物的胚胎细胞分化以镶嵌型的发育模式占优势，而另一些生物以调节型发育模式占优势。软体动物受精第一次分裂时，首先有一部分细胞质向外突出，在植物极附近形成极叶。第一次卵裂，极叶进入右侧细胞。极叶区含有形成中胚层所需的一些物质，如切去极叶，发育的胚胎缺乏中胚层结构。这种细胞定域作用决定胚胎细胞发育去向的是镶嵌型发育模式。

在两细胞或四细胞期分离海胆的卵裂球，每个被分离的卵裂球具有同等的发育潜能。这一类型的卵在干扰后仍具有再度正常发育的能力，属于调节型胚胎发育特点。海胆卵具有动物极与植物极，受精卵第三次分裂后，动物极卵裂球主要发育为外胚层结构，而植物极主要发育为中胚层和内胚层结构。如对受精卵横切，则动物半球发育为不含胚层的囊胚，植物半球发育成不完整的胚胎，说明海胆也显示镶嵌型发育模式。

其次，对任何特定生物，胚胎发育过程中上述两种机制均起作用，即从镶嵌型到调节型的连续发育。镶嵌型占优势的软体动物应用细胞相互作用以形成特定组织，调节型占优势的两栖类具有决定形态发生的胞浆特化区。

核质相互作用 细胞核与细胞质彼此相互依赖，二者缺一细胞便不能生存。其中细

胞质通过氧化磷酸化和无氧酵解为细胞提供大部分所需能量，胞质中的核糖核蛋白体是蛋白质合成场所。细胞核提供特异的 mRNA、rRNA 及 tRNA 的合成模板。核质相互依存，一方面细胞质对核内基因表达起调节作用，另一方面核内染色体上排列的基因控制着细胞质的代谢活动。

A. 细胞核对细胞质的作用 遗传物质存在于细胞核中，这些遗传物质是产生生物性状的基础。分化细胞产生不同的蛋白质，是核内基因选择性表达的结果。真核细胞的 DNA 以核小体形式存在，由于细胞核内环境不同，基因开启表达的状态各异，合成各种不同类型的蛋白质，形成细胞质的异质性。细胞质又反作用于细胞核。

B. 细胞质对细胞核的作用 从细胞融合实验与核移植实验发现，细胞核内基因的活性，受核所在的胞质环境的控制，即细胞质对核内基因的表达有调节作用。Harris 等将红细胞与 Hela 细胞融合，处于终末分化的红细胞核被重新激活，红系特异性基因重新表达。利用免疫荧光法在鸡红细胞核中检测到 Hela 细胞特有的蛋白质，说 Hela 细胞内含物调节红细胞的基因表达。De Robertis 等把非洲爪蟾肾细胞核注入蝶螈的卵母细胞内，蛋白质分析显示原来在肾细胞中表达的基因被关闭，而原来失活的基因开启表达，这些结果说明蝶螈卵母胞质中的一些成分控制肾细胞的基因开关。

细胞之间的相互作用

上述胞质位置信息与核质相互作用，主要是细胞内因素对分化的影响。随着胚胎细胞的增加，细胞之间相互作用的因素对胚胎分化的影响渐趋重要。细胞间相互作用表现为分化诱导作用与分化抑制作用，细胞外的一些物质（细胞外基质、粘合分子、细胞因子、激素等）介导细胞之间的相互作用。

分化诱导 分化诱导亦称胚胎诱导，指通过胚胎临近细胞的相互作用，各胚层之间能够相互促进细胞分化与器官发生。在 3 个胚层中，中胚层首先独立分化。这一启动过程对相邻胚层有很强的分化诱导作用，促进内胚层、外胚层各自朝着相应的组织器官分化。中胚层（脊素）诱导外胚层细胞决定向神经分化和区域特化，脊素继续诱导神经板细胞形成，此为初级诱导；神经板卷成神经管后，其前端进一步膨大形成原脑，原脑两侧突出的视杯诱导其上方的外胚层形成晶状体，此为次级诱导；晶状体进一步诱导其表面的外胚层形成角膜，此为三级诱导。通过进行性的细胞相互作用，胚胎完成一系列的分化从而发育成完整的个体。分化诱导是调整型发育模式的细胞相互作用基础。

分化抑制 分化诱导是胚胎发育过程中细胞之间的正性相互作用，这一过程必须有负反馈调节，才能使胚胎发育有节制的进行。完成分化的细胞可以产生称为抑素的化学物质。抑素可抑制临近的细胞进行同类分化，这种作用称为分化抑制。把正在发育的蛙胚置于含成体蛙心组织的培养液中培养，蛙胚不能发育成正常的心脏。成体蛙心对蛙胚中心脏发育的抑制作用即是分化抑制。分化抑制是负性分化诱导作用。分化诱导与分化抑制共同作用，从而完成胚胎的正常发育程序。

细胞外物质的介导作用 细胞外物质的介导作用有近距离与远距离两种。起近距离介导作用的主要是细胞外基质与粘合分子，起远距离介导作用的主要是激素与细胞因子。

A. 细胞外基质 在胚胎发育过程中，两种不同的细胞可以通过细胞外基质发生通