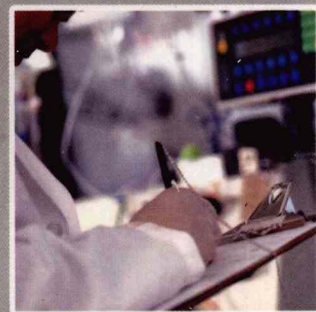
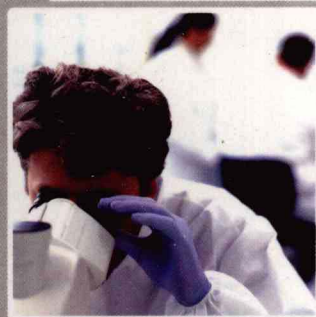
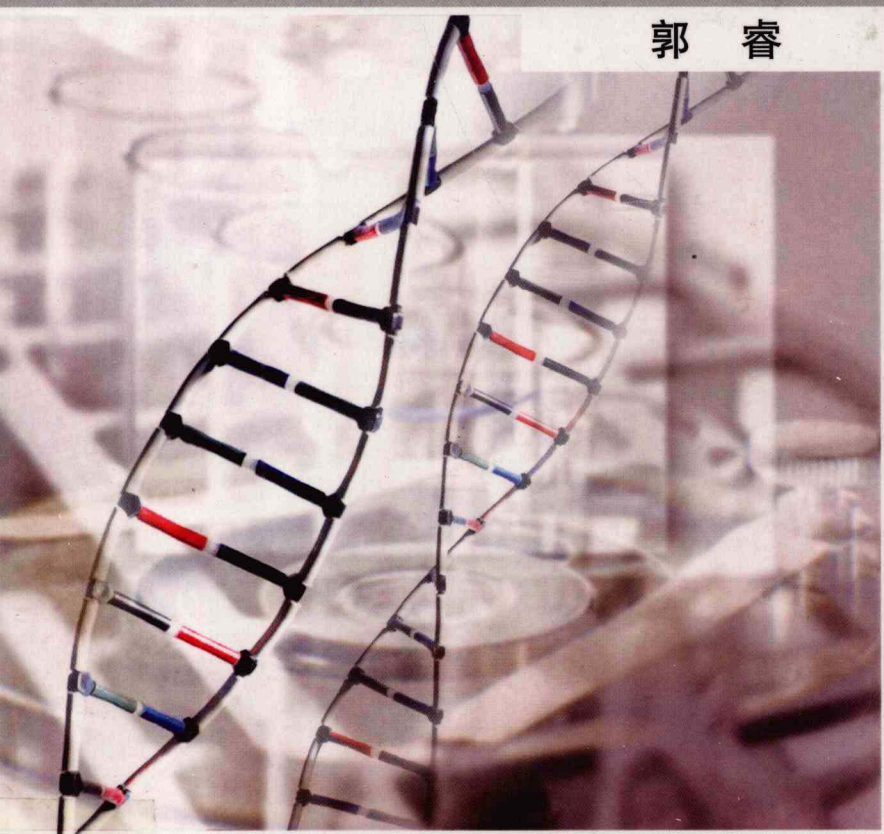


NAN XING SHENGZHI JI CHU
YU SHIYANSHI YANJIU

男性生殖基础 与实验室研究

郭 睿




军事医学科学出版社

R339.2
G823

男性生殖基础 与 实验室研究

NANXING SHENGZHI JICHU
YU SHIYANSHI YANJIU

郭 睿

 军事医学科学出版社
· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

男性生殖基础与实验室研究 / 郭睿著. —北京: 军事医学科学出版社, 2009.6
ISBN 978-7-80245-088-2

I.男… II.①郭… III.男性—生殖医学—研究 IV.R339.2

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第061858号

出版	军事医学科学出版社
地址	北京市海淀区太平路 27 号
邮编	100850
发行部	(010) 66931051 66931049 81858195
编辑部	(010) 66931127 66931039 66931038 86702759 86703183
传真	(010) 63801284
网址	http://www.mmsp.cn
印装	北京冶金大业印刷有限公司
发行	新华书店
开本	787mm × 1092mm 1/16
印张	16
字数	311 千字
版次	2009 年 6 月第 1 版
印次	2009 年 6 月第 1 次
定价	80.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者, 本社发行部负责调换

内容提要

全书共8章，前5章着重介绍了男性生殖的基本理论知识，包括男性生殖系统的结构与精子发生、精子发生的调控、精子的成熟与获能、精子的受精功能以及生精细胞的凋亡。从结构和功能方面对男性正常生殖的发生机制进行了简要概述。第六、七、八章为实验方法学部分，主要阐述了目前细胞生物学、分子生物学和基因功能分析技术常用实验方法的原理及其在男性生殖基础研究中的应用，这部分是以笔者实验室工作为基础，对其中的某些方法进行了较为详细的介绍，如细胞的分离纯化、免疫组织化学分析技术、免疫荧光技术、核酸提取及电泳、PCR技术、分子杂交和芯片技术、重组DNA技术、RNA干扰技术和基因敲除技术等。书中附有大量图片，可帮助读者加深对相关内容的理解。本书既涵盖了男性生殖主要的基础理论知识，又阐述了常用的实验室技术方法，对从事人类生殖基础研究的科研工作者具有参考价值。

作者简介



郭睿，女，1972年3月生人，理学博士，副教授，硕士研究生导师。1994年毕业于山西医学院儿科学专业，1997年获山西医科大学免疫学专业硕士学位，2001~2004年攻读中国医学科学院/中国协和医科大学基础医学研究所细胞生物学专业博士并获博士学位。2005年留学欧洲生命科学最高学府——瑞典Karolinska Institutet进行博士后研究。自1997年开始从事生物化学与分子生物学专业的科研及教学工作，先后承担了博士研究生、七年制硕士研究生、本科生和专科生的专业课程讲授，教学效果突出，于2005年作为主讲教师之一荣获由山西省教育厅授予的省级精品课程称号。进行科研工作15年来，先后参与和主持多项科研工作，主要从事分子发育生物学和肿瘤相关基因分子作用机制的研究。目前主持国家自然科学基金项目1项，省级项目3项，获2008年度山西省高等学校优秀青年学术带头人支持计划1项；共发表科研论文23篇，其中SCI收录7篇，国家级核心期刊9篇；参与编写生物化学教材3部。

前言

生殖健康 (reproductive health) 概念是在1994年联合国人口与发展大会上提出的, 指的是人类个体在生命的所有阶段, 与生殖活动有关的所有方面 (包括结构、功能、过程和行为) 在躯体、心理和社会三个方面的完全健康状态。所以, 生殖健康是构成人类个体健康的重要基石, 也是每个人的基本权利。

自生殖健康概念提出以来, 女子生殖健康研究成果显著, 而男子生殖健康研究虽然取得了很大进展, 但仍然处于起步阶段。当前, 我国乃至全世界男性人群的生殖健康状况不容乐观。据统计, 在我国3亿多成年男性中, 各种前列腺疾病患者约有1.5亿; 至少有5 000万育龄男性患有不育症; 生殖系统肿瘤的发病率近10多年来呈持续上升的趋势; 性病、艾滋病的发病率也逐年增高; 环境污染造成精子质量、数量下降, 导致先天性畸形、隐睾症、尿道下裂等疾病不断增加。

国际社会越来越重视人类生殖领域的基础研究, 并将其列入前沿科学计划。我国也已经于2000年及时启动了国家重大基础研究规划项目——生殖健康的基础研究; 与此同时, 在《国家中长期科学和技术发展规划纲要 (2006~2020年) 》中, “人口与健康” 是我国科技发展的重点领域之一, 而“发育和生殖研究” 则是国家重大科学计划的重要内容。为实现以上目标, 先决条件之一是对人类生殖活动的本质和机制进行深入了解, 加强生殖生物学基础理论研究与技术开发。

生殖生物学是研究生殖活动基本过程和基本规律的科学, 其目的是维护、促进人类的生殖健康。这门学科与其他许多学科是紧密联系、不可分割的, 如发育生物学、细胞生物学、分子生物学、人体胚胎学、生殖生理学、生殖内分泌学、生殖免疫学、生殖毒理学、泌尿科学、妇产科学、男科学和计划生育学等。本书较为系统地介绍了男性生殖生物学的基础知识、基本理论和现代细胞生物学、分子生物学主要技术在男性生殖基础研究中的应用, 是一本既涵盖基础理论知识, 又具有实验室参考价值的专业

用书。

本书的编写和出版得到国家自然科学基金(30700911)、山西省自然科学基金(2008021052)、山西省回国留学人员基金(2007-41)和山西省高等学校优秀青年学术带头人支持计划的大力资助,在此表示衷心的感谢!

由于生殖生物学的发展日新月异,书中疏漏之处恳请读者予以赐教和指正。

作者

2009年1月

目录

第一章 男性生殖系统结构与精子发生

第一节 男性生殖系统的结构 / 1

第二节 精子发生的过程 / 11

第二章 精子发生的调控

第一节 精子发生的内分泌调控 / 25

第二节 精子发生的基因调控 / 35

第三节 精子发生的旁分泌调控 / 49

第三章 精子的成熟与获能

第一节 精子在附睾内的成熟 / 53

第二节 精子获能 / 63

第四章 精子的受精功能

第一节 顶体和顶体酶类 / 71

第二节 受精的基本过程 / 72

第五章 生精细胞的凋亡

第一节 细胞凋亡 / 87

第二节 生精细胞的凋亡 / 95

第三节 影响生精细胞凋亡的因素及可能机制 / 96

第六章 细胞生物学实验方法 在男性生殖基础研究中的应用

第一节 细胞组分的分析方法 / 105

第二节 生精细胞的分离和纯化 / 123

第三节 细胞形态结构的观察方法 / 125

第四节 激光共聚焦显微镜的使用 / 133

第五节 流式细胞术 / 136

第六节 细胞培养与细胞工程 / 139

第七章 分子生物学基本技术 在男性生殖基础研究中的应用

- 第一节 真核细胞核酸提取技术 / 141
- 第二节 核酸及蛋白质电泳技术 / 147
- 第三节 聚合酶链反应 (PCR) 技术 / 154
- 第四节 印迹和分子杂交技术 / 168
- 第五节 基因芯片技术 / 181
- 第六节 重组DNA技术 / 187
- 第七节 双向电泳和质谱技术 / 197

第八章 基因功能分析技术

- 第一节 RNA干扰技术 / 203
- 第二节 核移植技术与动物克隆 / 212
- 第三节 转基因技术与转基因动物 / 217
- 第四节 基因敲除技术 / 226

主要参考文献 / 239

第一章

男性生殖系统结构与精子发生

第一节 男性生殖系统的结构

男性生殖系统由睾丸、生殖管道、附属腺和外生殖器组成。睾丸的主要功能是产生精子，还能合成并分泌雄激素。生殖管道由附睾、输精管、射精管和尿道组成，共同负责运输精子，附睾还有贮存精子、营养精子和促进精子成熟的作用。附属腺包括前列腺、精囊和尿道球腺。生殖管道和附属腺的分泌物构成精浆，精浆与精子组成精液。外生殖器为阴囊和阴茎。

一、睾丸

睾丸 (testis) 成对位于阴囊内，左右各一，呈卵圆形或长卵圆形，前缘游离，后缘附有系膜，血管、神经、淋巴管由此进入，后缘上部与附睾相连。睾丸表面有一层致密结缔组织构成的鞘膜，鞘膜内面为一层坚厚的纤维膜，称为白膜。白膜在睾丸后缘增厚，并突向睾丸内形成睾丸纵隔，呈放射状伸入睾丸实质，形成小叶隔。小叶隔将睾丸实质分成约250个锥体形睾丸小叶 (图1-1)，每个小叶内有1~4条弯曲细长的生精小管 (seminiferous tubule)。生精小管逐渐向睾丸纵隔汇集，在接近纵隔时，合并成20~30条短而直的精直小管，进入睾丸纵隔，相互吻合形成网状，称为睾丸网。

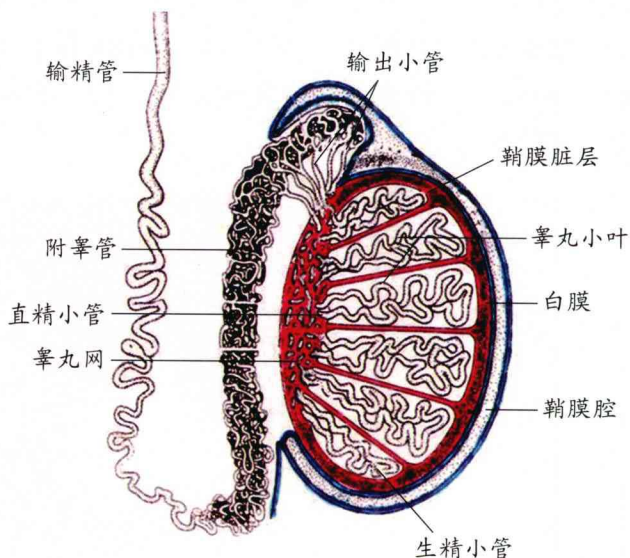


图1-1 睾丸与附睾模式图

再由睾丸网发出8~10条睾丸输出小管，经由睾丸后缘上端穿入附睾头部。生精小管之间的组织为睾丸间质。精子生成和雄激素合成分别在生精小管和睾丸间质进行，二者在解剖结构上区分明显，但实际上它们的功能联系非常紧密。

(一) 生精小管

正常成人的睾丸约有600条生精小管（或称其为曲细精管），是细长而弯曲的管道。直径150~250 μm ，每条长30~70 cm，如将睾丸曲细精管连在一起，总长度约为260 m，占睾丸总体积的60%~80%。生精小管由界膜围绕，内壁衬有生精上皮（spermatogenic epithelium），由两类形态结构和功能不同的细胞组成，一类是生精细胞（spermatogenic cell），包括精原细胞、初级精母细胞、次级精母细胞、精子细胞及精子，另一类是支持细胞（Sertoli cell）。生精小管界膜也称固有层、管周组织。人类生精小管界膜可分三层：内层为基膜，向内贴附于支持细胞和精原细胞基底部，主要含有层粘连蛋白、IV型胶原蛋白、硫酸肝素类糖胺多糖等。中层为肌样细胞层，胞质含有肌动蛋白或类肌动蛋白样物质。最外层是淋巴样内皮细胞层。生精小管界膜具有重要作用：① 是生精上皮和睾丸间质进行物质交换的通道，是构成血-睾屏障的组成部分，在正常精子发生中有着重要作用；② 基膜的细胞外间质对支持细胞分化、形态结构、细胞间紧密连接的形成以及正常功能的行使具有调节作用，还能储存生长因子，在精子发生和雄激素合成过程中起调节作用；③ 肌样细胞能够收缩，有助于精子向附睾方向输送；④ 肌样细胞还有内分泌和旁分泌的功能，对睾丸功能起局部调节作用。原始的生精细胞为精原细胞，紧贴于生精小管的基膜上，从青春期开始，精原细胞分阶段发育形成精子，精子生成的过程为：精原细胞→初级精母细胞→次级精母细胞→精子细胞→精子。在曲细精管管壁中，各级生精细胞在生精上皮中的排列不是杂乱无章，而是严格有序的。从上皮的基底膜到管腔依次排列着精原细胞、初级精母细胞、次级精母细胞、精子细胞和精子直至成熟精子脱离支持细胞进入管腔。图1-2为生精小管横切面示意图，图1-3分别显示了小鼠生精小管在光镜和电镜下的结构。



图1-2 生精小管横切面示意图

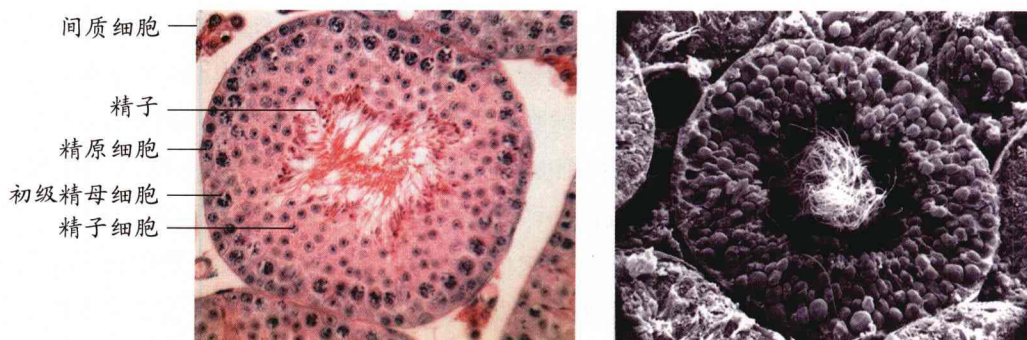


图1-3 小鼠生精小管切面图（左侧为HE染色；右侧为扫描电镜图）

1. 生精细胞 精子的发生开始于干细胞的分化，终止于成熟的精子形成。这一过程依次经历了精原细胞、初级精母细胞、次级精母细胞、精子细胞和精子，统称为生精细胞。从精原细胞至形成精子的过程称为精子发生（spermatogenesis）。

（1）精原细胞（spermatogonium）：精原细胞是睾丸中最幼稚的生精细胞，位于生精上皮的基底部，直接与生精小管的基底膜相接触。细胞呈圆形或椭圆形，直径约 $12\ \mu\text{m}$ 。根据精原细胞的形态、大小、染色质的致密度、核仁的位置及数量等特点，一般可分为三种类型，即A型精原细胞、中间型精原细胞和B型精原细胞。A型精原细胞的核呈椭圆形，核质深染，染色质呈细颗粒状均匀分布，核中央常见淡染的小泡，核仁明显，胞质中有糖原及微管。该类细胞作为生精细胞的干细胞存在，通过有丝分裂增殖之后，一部分仍然保持干细胞的特性，而另一部分分化为中间型精原细胞。中间型精原细胞大而圆，附于基膜，核圆形，染色质细密，染色浅，常有1~2个核仁附着在核膜上，胞质中无糖原。此类精原细胞通过有丝分裂增殖为两个B型精原细胞。B型精原细胞较小，与基底膜接触较少。核为圆形，染色质呈颗粒状，大小各异，沿核膜分布或附于核仁，常可见到核膜上附有较粗大的染色质颗粒，核仁不规则，一般位于中央，线粒体分散在整个胞质中。B型精原细胞分裂为两个初级精母细胞。

A型精原细胞是生精细胞的干细胞，一个生精干细胞通过第一次有丝分裂，产生两个新的A型精原细胞，其中一个A型精原细胞再分裂产生两个A型精原细胞，而另一个A型精原细胞则分裂产生两个中间型精原细胞，继而又先后分裂分化形成B型精原细胞及初级精母细胞。所以在精原细胞增殖时，有一部分A型精原细胞不再继续分裂，而是保留下来，成为新的精原干细胞。因此通过增殖不仅能使精原干细胞不断得到更新，而且能使精原干细胞保持一定数量，使精子发生持久地进行下去，不会枯竭，所以精原细胞的增殖具有重要的生理意义。在增殖过程中，通过精原细胞的分裂和分化，由精原细胞产生精母细胞，进入成熟分裂，因而通过增殖可大大增加精母细胞的数量。按理论推算，一个精原细胞通过数次细胞分裂，可形成上百个初级精母细胞。但在生精过程早期，生精细胞很易发生变性，故实际上少于这个数字。

（2）初级精母细胞（primary spermatocyte）：精母细胞位于生精上皮中层，分为

初级精母细胞和次级精母细胞两种，而各种精母细胞又处于细胞周期的不同阶段，因此在切片上可看到不同形态的精母细胞。由最后的B型精原细胞经有丝分裂，形成的是初级精母细胞，此时的初级精母细胞称为前细线期精母细胞，其细胞结构特点和B型精原细胞相类似。前细线期精母细胞被认为是静止期细胞，实际上，细胞内除了DNA复制外，还存在大量转录过程，翻译合成在精子发生过程中需要的大部分蛋白质和酶，并进行贮存，因而胞质增多，细胞体积较大，直径约 $18\ \mu\text{m}$ ，核大而圆。由于分裂前期持续时间较长，所以在睾丸组织切片上可以看到大量的处于分裂前期的初级精母细胞。从初级精母细胞开始，细胞器增多，高尔基体发达，线粒体逐步变成为泡状线粒体。胞质密度比精原细胞增大。初级精母细胞经第一次减数分裂，最终形成两个次级精母细胞。

(3) 次级精母细胞 (secondary spermatocyte)：次级精母细胞体积较小，直径约 $8\sim 9\ \mu\text{m}$ ，核呈圆形，染色较深。在第二次减数分裂中，次级精母细胞不经过DNA复制而直接分化为两个精子细胞。由于次级精母细胞存在时间短，很快进入第二次成熟分裂，因此在生精小管切片中很难看到。

(4) 精子细胞 (spermatid)：精子细胞靠近管腔，呈球形，体积较小，直径约 $8\ \mu\text{m}$ ，核为圆形，相对体积较大，约 $6\ \mu\text{m}$ ，位于细胞中央，染色质致密，呈细颗粒状，染色较浅。在精子细胞胞质中可见到一系列细胞器：线粒体、中心粒、内质网和高尔基体等。线粒体沿着细胞膜排成一圈，高尔基体是精子细胞中一种活跃的细胞器，它是联系各种细胞器的一个中心环节，在精子形成过程中起重要作用。精子细胞是单倍体，不再进行分裂，而是经过复杂的形态结构变化，由圆形分化为特异形态的精子，这一过程又称为精子变态成形 (spermiogenesis)。

(5) 精子 (sperm)：哺乳动物的精子是一种高度分化的细胞，其形态和结构基本相似。在光学显微镜下，可分头、尾两部分，在电镜下尾部又可区分为颈段、中段、主段和末段4部分。人类精子形似蝌蚪，长约 $60\ \mu\text{m}$ 。精子头部一般呈扁卵圆形，

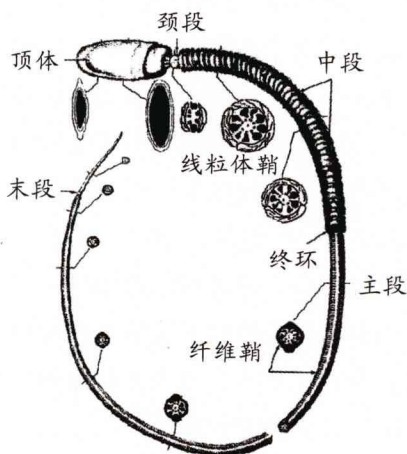


图1-4 哺乳动物精子的超微结构

鼠的呈钩形，主要由染色质高度浓缩的细胞核构成，含有核蛋白及DNA、RNA等。核表面的前 $2/3$ 还有顶体覆盖，顶体是一个特化的溶酶体，内含多种水解酶类，如蛋白酶、透明质酸酶、放射冠穿透酶、ATP酶及酸性磷酸酶等，在受精时释放出来，用于水解卵子表面的放射冠和透明带，协助精子进入卵细胞。顶体是一个相当不稳定的部分，容易变性和从头部脱落。尾部又称为鞭毛，长约 $55\ \mu\text{m}$ ，是精子的运动装置 (图1-4)。颈段是头部和尾部的连接区，主要含有中心粒，是精子尾部微管的组织中心。中段长 $5\sim 7\ \mu\text{m}$ ，连接颈段

和主段，由内向外由轴丝、外周致密纤维、线粒体鞘和细胞膜组成。轴丝是典型的9+2微管形式，构成鞭毛的中心。轴丝外侧有外周致密纤维围绕，是9条纵行的蛋白质柱状结构，半胱氨酸含量丰富，可形成大量二硫键，因此比较稳定。外周致密纤维的直径大小不一，起始段较粗，以后逐渐变细。其作用主要是精子尾部的骨架。线粒体从细胞周边汇集起来，盘绕形成螺旋形的线粒体鞘，线粒体含有大量的氧化酶类，与能量的产生息息相关，主要是为精子运动提供ATP。中段和主段的分界处称终环，能防止精子在运动时线粒体向尾端移动。主段最长，是精子尾部的主要部分，轴丝外周以纤维鞘代替线粒体鞘，越向后纤丝的直径就越小，最后外圈的纤丝消失，由蛋白质膜包裹。末段很短，只有3~5 μm，纤维鞘已消失，仅有轴丝和细胞膜。精子的运动主要靠尾的鞭索状波动，而使精子向前推进。

2. 支持细胞 Sertoli细胞是生精小管中的支持细胞，在曲细精管上皮中占有一定比例，如人的曲细精管每个横断面即有8~11个支持细胞。从出生至青春期前，支持细胞并未发育成熟，属未成熟型支持细胞。至青春期，随着管腔的出现，未成熟型支持细胞突然转化为成熟型支持细胞。成熟的支持细胞不再分裂，数量恒定。光镜下Sertoli细胞轮廓不清楚，核常常呈不规则形，染色质稀疏，染色浅，有1~2个明显的核仁。电镜下可观察到Sertoli细胞呈不规则的锥体形，基部紧贴上皮基底膜，顶部伸达管腔，细胞内有极丰富的内质网、溶酶体、脂肪滴及各种形态的致密小体和高尔基体，在细胞顶部有纵向排列的微管和微丝。胞质不规则，基底部紧贴生精小管基膜，顶部突向生精小管腔面，侧面和管腔面有许多凹陷，其内包裹了各级生精细胞（图1-5），每个支持细胞大约能与47个处于不同发育阶段的生精细胞相接触。在靠近生精上皮基底部的相邻Sertoli细胞胞质之间形成了紧密连接，将生精上皮分成了基底室和近腔室两部分。基底室即生精上皮基底膜和紧密连接之间的空间，内有精原细胞；近腔室位于紧密连接上方，直通生精小管管腔，内有精母细胞、精子细胞和精子。紧密连接也是构成血-睾屏障（blood-testis barrier）的主要部分。

Sertoli细胞的功能是多方面的：

（1）为生精细胞的分化和发育提供合适的微环境。

（2）营养、保护、支持作用：生精上皮中无毛细血管，基底小室中的生精细胞可直接从曲细精管外获得营养物质，而管腔小室的生精上皮必须通过支持细胞的转运才能获得，因此支持细胞

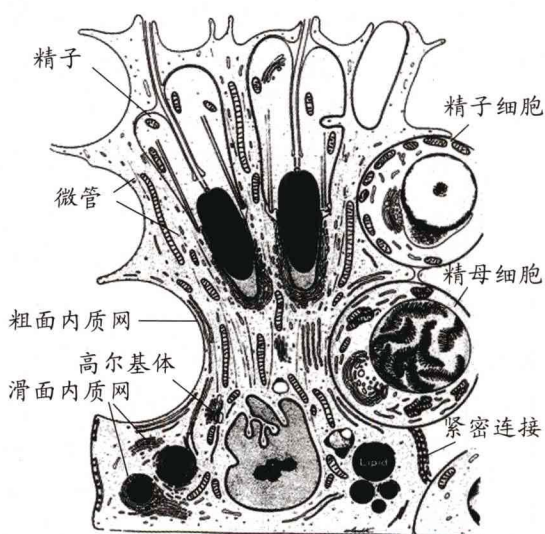


图1-5 支持细胞的超微结构模式图



在转运大分子营养物质中起重要作用，通过运输营养物质，提供各级生精细胞所需要的营养成分。在生精上皮中，支持细胞作为支架对生精细胞起支持作用。支持细胞形态和位置的改变会影响曲细精管生精上皮的构筑，影响到生精细胞的排列方式和规律。

(3) 吞噬作用：支持细胞能吞噬变性的生精细胞、残余体和注入的颗粒性物质，在生精上皮受损或生精细胞大量变性后，支持细胞的吞噬功能有所增强。但是生精过程中生精细胞的正常变性、退化和精子细胞变态过程中形成的残余体数量庞大，而支持细胞的吞噬功能并不十分旺盛，因此人们认为残余体及变性生精细胞的处理主要在于激活它们自身的溶酶体，随后发生自噬作用，而支持细胞则主要介导异噬性吞噬。

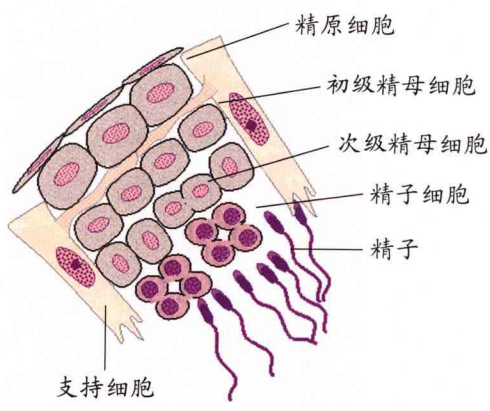


图1-6 血-睾屏障示意图

(4) 形成血-睾屏障 (图1-6)：电镜下血-睾屏障由三部分组成：① 多处膜融合：相邻支持细胞之间间距为5~15 μm，但在某些作用点上，相邻支持细胞的外层细胞膜完全融合，形成典型的紧密连接结构。支持细胞冰冻蚀刻方法显示在支持细胞紧密连接部位，存在很多排列的膜内颗粒，形成平行线，数量很多，可达50条，这相当于膜融合的部位。因此支持细胞形成的紧密连接是一种高度紧密型连接，是上皮屏障中最不易透过的，也是全身最有效的屏障。② 表面下

池：在支持细胞紧密连接的两侧胞质中均存在内质网池，称表面下池，与粗面内质网相连续。③ 微丝：在表面下池和紧密连接之间存在互相平行的微丝束，并与紧密连接相平行，微丝直径达5 μm。这是支持细胞连接中的收缩系统，它能像拉链一样开启紧密连接，使正在发育的生精细胞从基底小室向管腔小室移动。血-睾屏障把管腔小室和睾丸淋巴液、组织液分隔开来，从而保证在管腔小室中进行的成熟分裂和精子变态过程能在一个相对稳定的微环境中进行，免受外来有害物质和突变原的损害。曲细精管上皮能分泌一定数量的液体，正因为血-睾屏障的存在，使基底小室和管腔小室之间保持着一定的渗透压梯度，液体才能向管腔方向流动。血-睾屏障也是一道有效的免疫屏障，能阻止某些物质进出生精上皮。正在发育的精母细胞、精子细胞和精子具有特有的自身抗原，但在正常情况下，由于血-睾屏障的存在，阻止这类抗原物质进入机体的血液循环，不能与身体的免疫系统相接触，因而不会引发自身免疫反应。即使生殖道远端屏障发生破坏，对精子抗原发生自身致敏作用，产生了抗精子抗体，由于有血-睾屏障存在，血液循环中的抗精子抗体也不会进入曲细精管和精子抗原发生免疫反应。因此在临床上可发现血液循环中有抗精子抗体者仍具有正常的生育能力。

(5) 促进精子向管腔的释放：成熟精子释放至管腔，可能是支持细胞顶端胞质主动运动的结果。有人观察了注射促性腺激素后雄蟾蜍释放精子的过程，先是内浆网肿胀，继而是支持细胞顶端胞质肿胀，其结果是使穴居在支持细胞顶端胞质凹陷中的精子逐步推向管腔，最后顶端胞质形成突起，顶端胞质脱离，于是精子被释放入管腔。所以哺乳动物的精子释放可能是通过支持细胞顶端胞质微丝的收缩作用来实现的。

(6) 合成和分泌作用：曲细精管管腔中存在的管腔液是睾丸液的组成部分，由支持细胞分泌。除此之外，支持细胞还能合成并分泌雄激素结合蛋白（androgen binding protein, ABP），与雄激素睾酮、脱氢睾酮有很强的亲和力。结合后可以使曲细精管中雄激素的浓度增高，并被生精上皮摄入利用。由于睾丸液中雄激素浓度很高，并可以流向附睾，因此也提高了附睾中的雄激素浓度。可见，睾丸和附睾中高浓度的雄激素对精子发生和精子成熟都具有重要作用。ABP可作为衡量支持细胞功能的指标之一，一般来说，睾丸精子发生旺盛者，支持细胞产生ABP的速率较大。支持细胞还能分泌抑制素（inhibin），选择性地抑制垂体前叶合成和分泌卵泡刺激素（FSH）。支持细胞能将孕烯醇酮及黄体酮转化为睾酮，并将睾酮转化成为雌二醇，因此支持细胞有产生和分泌雌激素的能力。

（二）睾丸间质

在曲细精管间填充着疏松结缔组织，称为间质。在间质中，除有通常的结缔组织细胞、未分化间充质细胞、淋巴细胞、肥大细胞、胶原纤维、弹性纤维外，还有丰富的毛细血管和毛细淋巴管，但最重要的当属睾丸间质细胞（Leydig cell）（图1-7）。这种细胞呈圆形或多边形，体积较大，直径约15~20 μm，胞质嗜酸性，呈细颗粒状，常成群分布，核较大，中央位或偏位，核仁明显，具有合成、分泌雄激素（睾酮、雄烯二酮等）的功能，胞质中有乳酸脱氢酶、3-β羟类固醇脱氢酶及6-磷酸葡萄糖脱氢酶等酶蛋白存在。

Leydig细胞具有类固醇激素内分泌细胞的超微结构特征。

(1) 滑面内质网丰富：Leydig细胞胞质内含有丰富的滑面内质网，并互相连接，因此具有很大的表面积。

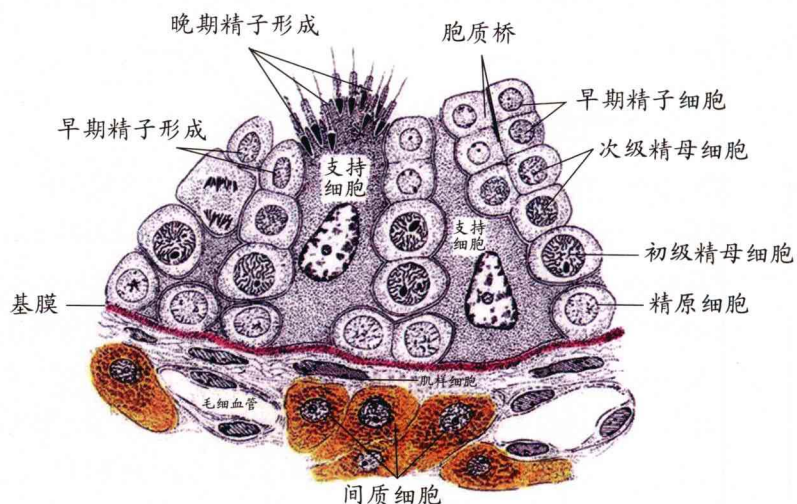


图1-7 生精上皮和睾丸间质模式图

在滑面内质网上有丰富的胆固醇合成酶类，因而滑面内质网的丰富程度往往反映出间质细胞合成胆固醇的能力，从而间接反映出合成雄激素的功能状态。滑面内质网在胞质中可以移动，从一处移向另一处，这种现象可能与转运胆固醇有关。

(2) 高尔基体发达：虽然在高尔基体区未见到分泌颗粒，但在相应的脑垂体激素刺激后，可见高尔基体囊泡发生膨胀，结构变得复杂，因而推测高尔基体与类固醇激素的合成、分泌有关。

(3) 线粒体大而丰富：除有板状嵴线粒体外，主要是管状嵴线粒体。线粒体富含脂肪酸氧化酶系，可以分解进入间质细胞的脂肪酸或葡萄糖成为乙酰辅酶A，作为生物合成类固醇的基本原料。

(4) 细胞质中常有脂滴存在：一般认为胆固醇合成后很快被脂肪化，并以脂滴形式积聚在胞质中。在酯酶作用下，脂滴中的胆固醇酯可释放出游离的胆固醇，用以合成类固醇激素。因此在合成功能活跃的间质细胞，基质利用比较快，脂滴较少，体积也较小，反之合成功能不活跃的细胞，大量脂滴积聚在胞质中，体积也较大。脂滴含量的多少可以在一定程度上作为衡量间质细胞功能的一个形态学指标。但不能依据个别或少量间质细胞中脂滴增多而得出间质细胞功能障碍的结论。除此之外，在人的间质细胞中，还有一种特殊晶体，叫Rinke晶体。呈多形柱状体，在横断面上由三角形单位组成，实际上是5 nm的细丝，其化学本质是一种蛋白质。有时在核内也可见到这种晶体结构。但其生理功能尚不清楚。

间质细胞的主要功能是合成雄激素，男性体内95%的雄激素是由Leydig细胞合成、分泌的。间质细胞分泌的睾酮在不同发育阶段有不同的作用：在人胚胎期睾酮能刺激男性生殖系统的分化；在青春期睾酮大量分泌，启动、维持精子发生，促进性腺和外生殖器的发育和成熟；成年期睾酮含量稳定以维持精子发生、男性第二性征和性功能。此外，睾酮还能促进蛋白质合成，并刺激骨髓造血。近期发现间质细胞还能合成并分泌多种生长因子和生物活性物质，参与睾丸功能的局部调节。间质细胞也能分泌少量雌激素。

(三) 直精小管和睾丸网

生精小管在近睾丸纵隔处变为短而直的管道，为直精小管，一端通曲细精管，一端通睾丸网。管径差异很大，近睾丸网部分的管腔直径约30 μm ，近曲细精管部分则常呈扩张状态。直精小管由单层柱状或单层立方上皮组成，上皮中无生精细胞，仅由一种变形的支持细胞组成。直精小管进入纵隔内形成分支并吻合成网状，称睾丸网，最后汇集成输出小管进入附睾。

根据睾丸网的位置和形态，睾丸网可分成三部分：① 睾丸内睾丸网：是睾丸网的起始部分，也是睾丸网的主要组成部分；② 白膜内睾丸网：位于白膜内，这部分睾丸网形态更不规则；③ 白膜外睾丸网或睾丸外睾丸网：是由白膜内睾丸网增宽形