关于胚胎誘导的几个問題*

庄 孝 僡

（中国科学院实驗生物研究所）

組織者的現象被发現之后，很快地又发現了許多成体动物的組織也具有誘导原腸胚外胚层形成一定构造的作用，这就是所謂的异源誘导者。利用成体組織代替胚胎組織研究胚胎誘导，虽然多少有些旁敲側击，但是因为成体組織取材方便，所得的誘导产物又无不同，仍然可以訊为是一条便捷的途径。这方面的工作发現，不同的成体組織具有一定的誘导专一性，有些成体組織可以誘导原腸胚外胚层形成神經組織、感覚器官等属于外胚层的构造，称之为外胚层誘导者；有些則誘导同一胚胎組織形成肌肉、脊索等属于中胚层的构造，称之为中胚层誘导者。后来更按照成体組織所誘导的构造属于胚胎的那一段落，分别地把它們叫做前头誘导者、后头誘导者以及胴尾誘导者。这类的研究不但給后来的提取工作提供一些綫索，有些学者也曾就此提出他們对胚胎誘导以至个体发生的一些見解。

我們利用异源誘导者进行的工作，涉及到以下几个問題：

I. 关于一种中胚层誘导物质和它在成体組織中的存在

根据以成体組織作为誘导者所提供的綫索，已經可以从不同的組織中提取出具有誘导专一性的誘导物质。用 Cohen 氏鏈霉素沉淀的方法，山田等[1,2]由豚鼠的肝脏及腎脏提出不同的核蛋白，可以誘导外胚层产生前头或后头及胴尾部构造，而且也証明了蛋白質是起作用的部分[3]。他們后来又用离心法从豚鼠骨髓中提取出一种蛋白質，具有誘导躯干部中胚层构造——如脊索、肌肉、前腎等的作用[4,5,6]。Tiedemann 等[7,8]用酚—吡啶的提取法从 9 天的鸡胚得到一种可以誘导中胚层組織的蛋白質，这些提取物的作用都和原来的組織一致。

我們曾經用 Cohen 氏鏈霉素沉淀法以及 Tiedemann 氏酚—吡啶法提取青蛙蝌蚪，方法不同，得到的产物的誘导作用不同[9,10]。山田曾經用鏈霉素法提取豚鼠骨髓，只能得到誘导神經組織的物质，而不能得到用离心法提出的表示骨髓的誘导专一性的中胚层物质[4]，情况与此相同。很可能，成体組織本来存在着不同的物质，可以用不同的方法把它們分别地提取出来，但是，組織中

* 本文是根据曾弥白、王亚輝、莫慧英、蔣琬素等同志近年的工作写成的，它不是文献評述，因此只引証少数直接有关的文献。

的物質因提取过程而发生改变，因而表現不同的作用，这个可能性也不能排斥。青蛙蝌蚪不易大量取得，用其它材料研究这类的問題更为有利。

大鼠的肝脏是典型的前头誘导者[11,12]。用 Tiedemann 氏酚—吡啶法提取得到一种产物[13]，它几乎不含核酸，紫外光吸收高峯在 278mμ，說明它是蛋白質性質的。电泳图形(图 1)表明它还不够純，至少含有一种夾杂物。酒精沉淀后切成小块以'夾心面包"法包在原腸胚外胚层里做外植实驗，表現出典型的躯干中胚层誘导者的作用。誘导出的构造及其百分比見表 1[14]。

这种提取物的作用和肝組織的完全不同。由于它的产量很低（每 100 克可以得到 10—20 毫克），使人怀疑它不是由肝組織本身提取的，而是由肝脏中所含的大量血液提取出来的，因为血液的成分——尤其是血浆，在少数例子里可以誘导出中胚层构造。用生理盐水灌洗肝脏后进行提取，所得到的物質其作用沒有改变；但是直接从大鼠血液提取的工作在酚提取的步驟之后因物質的含量太低不能进行下去，这說明这种物質是肝組織所含有的。

大鼠肝脏含有这种物質，其它动物的肝脏是否也有？誘导前头的組織含有它，誘导后头的組織是否也含有它呢？豚鼠肝脏、猪肝以及大鼠腎脏用同一方法提取，得到的产物的誘导效果見表 1。尽管原材料有不同的誘导作用——腎脏組織是后头誘导者——用这种方法提取可以得到作用一致的誘导躯干中胚层的物質。这不仅指出这种物質存在在許多种組織中的可能性，同时也指出这种提取方法也有一定的专一性。除此而外提取猪肝的結果为大量的生化制备解决了原材料，为其它方面的工作創造了有利条件。

在以上的实驗里都是先用酒精沉淀提取出的蛋白質，然后检查它的誘导作用，因此无法測定它的有效浓度。为了在这方面进行了解，我們采取了一种措施，使外胚层可以

图 1　肝脏蛋白質的电泳图形(取自王亚輝等，1963)

表 1　各种动物肝脏和腎脏蛋白質部分誘导能力的比較(取自王亚輝等，1963)

組織种类	实驗总数	中胚层					内胚层					經神組織				
		脊索	肌肉	前腎	血	总計	咽	腸	胃	不可辨認	总計	脊髓	后腦	耳	不可辨認	总計
大鼠肝	56	42 75%	46 82%	12 21%	7 13%	53 95%	2 11%	12 21%	—	20 36%	26 46%	6 11%	1 2%	3 5%	19 34%	24 43%
豚鼠肝	39	29 75%	35 90%	7 18%	2 5%	36 93%	5 13%	11 28%	—	17 44%	25 64%	6 15%	—	1 3%	20 50%	21 54%
猪　肝	13	12 92%	13 100%	7 54%	1 8%	13 100%	1 8%	2 15%	—	6 46%	8 62%	2 15%	1 8%	5 39%	11 85%	11 85%
大鼠腎	25	19 76%	22 88%	15 60%	1 4%	23 92%	—	3 12%	1 4%	11 44%	13 52%	4 16%	1 4%	2 8%	20 80%	20 80%

表 2　豚鼠肝脏蛋白質在不同浓度时的誘导能力

組別	实驗总数	不典型表皮	中胚层					内胚层				神經組織				
			脊索	肌肉	腎管	血球	总計	咽	腸	不可辨認	总計	脊髓	耳囊	眼	不可辨認	总計
500γ	27	—	11 40%	15 55%	—	1 4%	18 66%	4 14%	1 3%	7 25%	9 33%	—	—	—	8 30%	8 30%
250γ	28	—	17 60%	21 75%	5 17%	4 14%	24 85%	4 14%	3 10%	7 25%	12 42%	2 7%	1 3%	—	9 32%	10 35%
100γ	62	33 53%	7 11%	7 11%	—	5 8%	15 24%	2 3%	4 6%	2 3%	8 12%	1 2%	—	1 2%	5 8%	7 11%
50γ	20	20 100%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

受到溶液的誘导作用。如图 2 表示的，将割

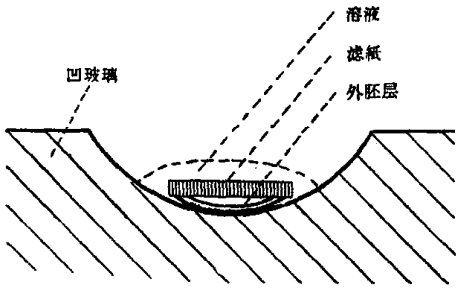


图 2　溶液培养手术示意图

下的外胚层移到一滴（約 0.1 毫升）稀释到一定浓度的蛋白質溶液里，用一小片滤紙輕輕地压在上面，使外胚层的內表面向上并防止它的捲合。在这里放置24小时再移入正常培养液，这时外胚层已受到足够的作用。这措施比以往的都簡便些。

从表 2 可以看出，每毫升含 100γ 蛋白質的溶液即有微弱的作用。誘导的最适浓度大約是 250γ/毫升，每个外植块所需要的誘导物質大約在25γ左右。浓度再高，外植块往往反应太強，因而在培养中死亡。就每个外植块所需要的量而言，这种物質的作用大致和山田[15]由豚鼠骨髓提取的物質相当*。

因为这种物質的收获量較小，还未能进行进一步的提純和生化分析，只是关于它的性質，关于它对酒精及热的稳定性，进行了些初步了解[16]。

在以上的实驗里，酒精沉淀后这种物質的誘导作用和在溶液状态沒有差别，已經可以看出短暫的酒精变性不致影响它的誘导专一性。酒精沉淀后保存在 0℃，經历一个多月不論其专一性或作用強度都无变化。酒精沉淀保存在 20℃，时間久了作用強度有減弱的傾向，但是专一性不变。与此相对应，酒精沉淀后在水浴中加热到 65℃ 或 80℃ 并維持 5 分鈡，中胚层的誘导只是強度稍有減弱，說明对热也有一定的稳定性。但是，如果把处理的溫度提高，时間不变，在 85℃ 誘导能力就大大減弱，近于消失；在 100℃ 就完全消失（表 3）。除此而外，誘导能力在 85℃ 的減弱和处理时間的长短有密切关系，仅是 1 或 2 分鈡的处理，減弱的程度就差些。值得提出的是，不論长期的酒精处理或热处理，只有中胚层誘导的強度受到影响，沒有出現成体組織——如骨髓——受到处理后所表現

* 虽然骨髓提取物的誘导浓度还要低些（50γ/毫升），但是山田表示誘导作用更多地决定于溶液中所含的誘导物質的总量。在他的实驗里每个外植块所用的溶液是 0.3—0.5 毫升，約含誘导物質 15—25γ。这个数值和我們的很接近。

表 3　肝脏蛋白質經不同溫度处理后誘发能力的变化(取自庄孝德 1963)

处理温度	数量	脊索	肌肉	前腎	血球	結締組織	色素	神經組織	非典型上皮	內胚层
65℃	63	41 65%	44 70.0%	18 28.6%	10 15.8%	57 90.4%	48 76.1%	39 61.9%	4 6.0%	29 46.0%
80℃	63	37 58.7%	39 61.9%	20 31.7%	9 14.2%	51 81.0%	33 52.3%	28 44.4%	8 12.7%	39 61.9%
85℃	53	2 3.7%	1 1.9%			17 32%	5 9.4%	8 15%	36 68%	
100℃	23								23 100%	

的，由誘导中胚层构造轉变为誘导神經組織的情况。

既然肝脏中存在着这样一种物質，在用肝組織进行誘导实驗时它为什么不起作用？这就涉及到成体組織为何表現一定的誘导专一性的問題。究竟是不同的成体組織含有不同的誘导物質因而各自表現一定的誘导专一性呢，还是各种誘导物質都存在在成体組織中，但是量的分布不同，在量上占优势的决定成体組織的誘导专一性呢？虽然这問題进一步会涉及到胚胎发生中的区域性問題，只有个别作者提出过各种因素在同一組織中共存的可能，但是至今尚缺乏明确的論据。

根据提取的收获量来判断，肝脏中誘导中胚层的蛋白質的含量是很低的。用鏈霉素提取誘导前头的核蛋白收获量高得多，每百克可以提取 200—300 毫克，約为前者的 10—20 倍。这种情况很容易使人想到，尽管肝脏中含有这种物質，但是量太少，它的作用被掩蔽了，或者說大量的前头誘导物質使它的作用发揮不出来。把两种物質混合起来，研究它們的作用情况，可以使人对此有所了解。

把誘导前头的肝脏核蛋白与誘导中胚层的肝脏蛋白根据蛋白質含量按 19:1、9:1、7:3、5:5、3:7、1:9 的比例混合起来，用酒精沉淀后检查各种混合物的誘导能力。图 3 的結果指出，19:1 組主要表現前头的誘导，其作用与对照組(单純的核蛋白)基本一

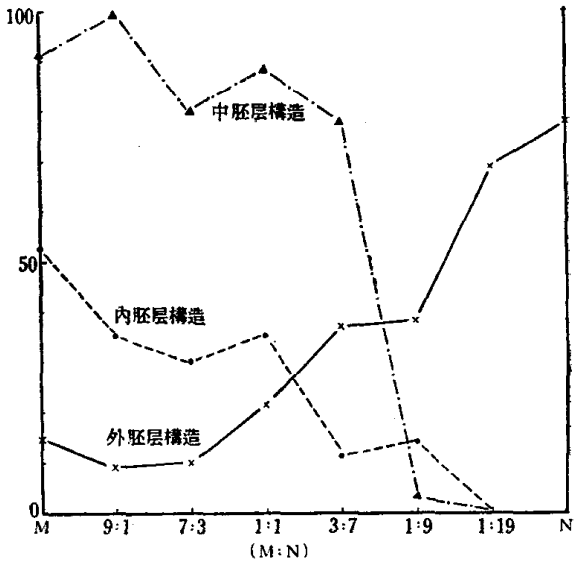


图 3　誘导神經組織的核蛋白(N)及誘导中胚层构造的蛋白(M)以不同比例混合后誘导能力的变化

致。7:3 的混合物誘导出属于后头的构造，其作用与豚鼠腎脏属于同一类型。5:5 組以及中胚层物質浓度更高的各組显示胴尾及躯干中胚层的誘导能力，它們的誘导产品与单純的蛋白質所引起的頗为相似。由此可見，若前头誘导物質的量大，中胚层物質的作用受到影响；若中胚层物質的量大，前头誘导物質的作用发揮不出来；在二者之間出現过渡类型，这也許可以說明成体組織之所以表

現誘导专一性，是由于所含的各种誘导物質的量的不同。在这里值得特别提出的是，前头誘导物質一定要在量上占絕对优势的情况下才能表現其专有的作用，中胚层誘导物質在量上相差不太大的情况下即可影响前头物質的作用的表現。这或是因为二者的性質不同而产生的应有情况，抑或是因为提取的純度不同而造成的人为現象，目前还缺乏判断的根据。

II. 关于外胚层的反应、中胚层构造的产生

外胚层受到誘导后产生什么样的器官，既取决于誘导者的性質——是神經还是中胚层誘导者，也取决于随年龄而改变的外胚层的反应状态。在神經誘导的例子已經知道，早期原腸胚的外胚层受到刺激产生脑組織，較晚时期的受到同样作用只能产生神經节、黑色素細胞、間充細胞等[17,18]。可以說，外胚层的反应随着年龄表現自中向側的趋势，从形成起源于神經板的构造轉变为来自神經嵴的。各时期的外胚层对內、中胚层誘导者的反应如何，尚不清楚。这方面的研究会使我們对外胚层反应状态的变化有比較全面的了解。

利用豚鼠骨髓——这是一种有力的中、內胚层誘导者——对各时期的外胚层起作用，結果表示在图 4[19]。从各种組織出現的

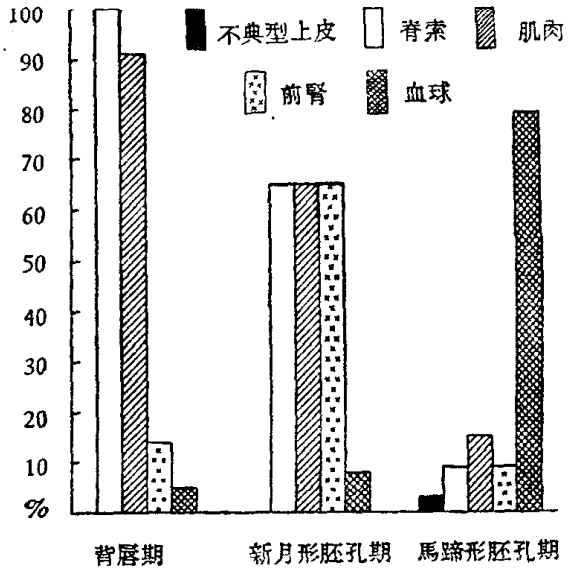


图 4　各期外胚层反应能力的比較(取自曾弥白，1963)

百分数可以看出，早期原腸胚的外胚层主要地产生脊索和肌肉；稍晚些的除脊索及肌肉而外还形成前腎；晚期原腸胚的外胚层很少形成这些器官，血細胞是主要的产物。可以說，外胚层在变老过程中，对中胚层誘导也

表 4　外胚层匀浆在不同浓度时的誘导作用

組　別	剂　量 (每毫升含量)		外植块	具有誘导反应外植块的数目	分　化　情　况				
	外胚层 (个数)	蛋白質 (微克)	总　数		神經組織	黑素細胞	平衡器	中　皮	間充組織
GHVI	500	2400	43	12 28%	8 19%	5 12%		3 7%	5 12%
GHI	250	1200	33	6 18%	5 15%	4 12%		2 6%	5 15%
GHII	125	600	28	6 21%			1 4%	5 18%	4 14%
GHIII	50	240	25	1 4%	1 4%				
GHIV—V	25—10	120—50	39	0					

表現自中而側或自背而腹的趋势，从形成位于背方的脊索、肌肉轉变为形成位于腹方的血細胞。值得注意的是，內胚层組織的出現頻率在各时期的外胚层基本上一致，这說明形成內胚层构造的能力和形成外、中胚层构造的不同，至少在所检查的各时期中沒有显著的变化。

不同时期的外胚层对中胚层誘导物質的反应不同，当然是由于外胚层在发育过程中发生了变化。虽然我們目前在这方面还无法直接进行研究，但是不妨考虑，外胚层反应的不同究竟是由于誘导物質的質或量的关系，是外胚层在发育过程中对不同誘导物質的接受不同，因而反应不同呢，还是各时期的外胚层对同一誘导物質的接受有量的差别，因而产生不同的反应？控制外胚层与誘导者的接触时間的实驗可以提供一些思考的綫索。

用豚鼠骨髓进行"夹心面包"試驗，隔一定时間再取出，使外胚层分别地受到1、3、4、6、8、12小时的誘导，結果見图5[10]。拿

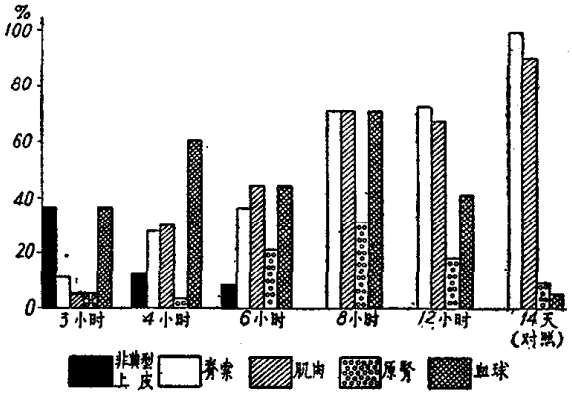


图5　与豚鼠接触不同时間后原腸胚外胚层的反应
(取自曾弥白，1963)

血細胞、前腎、肌肉和脊索这几种主要的中胚层构造来說，接触的时間較短，首先出現血細胞；接触的时間加长，出現的頻率提高，量也增加，但是以后又降低下去。前腎出現在接触較长的組里，其趋势和血細胞的差不多，时間加长也有所增加，最后終究要降低下去。脊索与肌肉与前两者相反，在接触較长的組里才出現，頻率和量随着接触时間而增加，但是甚至在接触最久的組里还达不到对照組（骨髓始終不取出）的情况。这意味

表5　豚鼠各种器官的誘导能力

組織种类	外植块总数	神經組織						中胚层				內胚层			
		前脑	后脑	脊髓	耳囊	眼	不可辨認	脊索	肌肉	前腎	血球	咽	食道	腸	不可辨認
肝	26	15 58%	3 12%	1 4%		14 54%	25 96%								
心	35	14 40%	12 35%	9 26%	2 6%	14 40%	35 100%	10 29%	10 29%			3 9%	1 3%	1 3%	3 9%
小腸	30		10 33%	11 37%	6 20%		30 100%	14 47%	18 60%			1 3%			4 13%
腎	24		12 50%	5 21%	6 25%		20 83%	9 33%	17 71%			2 8%		1 4%	6 25%
脾	30		1 3%	6 20%			29 97%	23 77%	29 97%		2 7%	8 27%		3 10%	7 23%
骨髓	36		1 3%	5 %14	5 14%		22 61%	26 72%	29 81%	12 33%	4 11%	12 33%	1 3%	9 25%	8 22%

着，对于脊索和肌肉的誘导，长于 12 小时的接触更为有利。这些实驗說明，誘导物質相同，反应的細胞相同，作用的时間决定所产生的組織的种类。

在解释这些結果的时候很容易想到，骨髓本来是很复杂的，很可能它含有不同的、分别誘导血細胞、前腎、肌肉、脊索等的物質。它們先后地进入起反应的細胞，发动其中的各种潛能，因而产生不同的分化。这样解释要遇到的困难首先是誘导物質如何能先后地进入反应細胞的問題。有些征兆指出胚胎細胞可能进行飲液作用[15]，但是很难想象細胞会籍此对誘导物質有所选择。如果誘导物質是以其它主动的方式进入反应細胞，进入的先后可能要涉及到分子的大小。这方面目前还很少了解，只能根据已有的資料做些推論。前面报导了肝脏的提取物可以誘导各种中胚层构造，这种以及其它学者所提取的蛋白質虽然还未到提純的阶段，但也有一定的純度，不致含有几种分子量相差悬殊的物質，分别地誘导各种构造。

另一解释是从量的方面着想。假定骨髓只含有一种或一类中胚层誘导物質，接触时間的长短使不同量的誘导物質进入反应細胞，引起各种分化。这就意味着，外胚层細胞中形成各种中胚层构造的潛能，为了要实現出来，需要不同閾值的刺激。

如果把量的解释应用到各时期外胚层的不同反应，可以認为，早期的外胚层細胞由于本身的性質可以接受足够量的誘导物質，各种中胚层潛能都能对后者起反应，因而形成各种中胚层构造。外胚层变老，性質也有所改变，或者不再能接受足够量的誘导物質；或者，即使进去的物質达到閾值，但是由于細胞內部的变化有些潛能已經不能对它起反应了。

所謂的"潛能"的物質基础是什么，或者說原腸胚外胚层通过什么机制对誘导物質起反应，还是一个有待解决的問題。外胚层匀浆的实驗发現一些值得注意的結果，发展下去可能与此多少有关。

取一定数量的原腸胚外胚层在 Holtfreter 溶液中制成匀浆，离心处理后根据蛋白含量稀释到一定浓度，作为誘导液处理早期外胚层。从表 4 可以看出，蛋白質含量高的組是有誘导作用的，虽然頻率并不高。很可能这和溶液中所含有效物質的量有关，因为稀释时只测定蛋白的总量，其中有效物質的量不一定够高。

首先遇到的問題是，这些构造的产生是由于誘导物質的作用，还是由于溶液的蛋白質含量过高，引起輕度細胞解体而致成的？在一个例子里出現中胚层构造，这絕不是細胞解体所能引起的；除此而外，用同样浓度的血清蛋白做对照实驗沒有发現誘导产物，也可以說明这些构造是在匀浆的直接作用下产生的。

这个实驗似乎可以說明早期外胚层細胞中有誘导因素的存在。它在細胞中的意义如何？是否它就是接受誘导刺激使細胞向一定方向分化的因素？或者說，使細胞向一定方向分化的和誘导的因素是不是同一性質的？这一类的問題值得进一步探討，对于理解誘导作用的产生可能很有意义。

III. 关于內胚层誘导物質

原腸胚外胚层被誘导而产生內胚层构造的发現，时間还不长远。利用蝌蚪的提取物作誘导实驗，我們也看到同样事实，肝脏的蛋白質、骨髓也都有这种作用。以往利用成体組織进行的实驗从未报导这一現象，可能

因培养时間較短、分化不够而被忽略。在目前的条件下就值得重新检查各种成体組織誘导內胚层构造的情况，从而探討內胚层誘导因素的存在。

使用的成体器官是豚鼠的肝、心、腸上皮、腎、脾、骨髓，都經过酒精短期固定。从表5可以看出，虽然頻率有些差别，除肝脏而外各組都有內胚层构造的出現。一般地講似乎与前头构造的出現成反比，前头誘导強些，內胚层构造的出現頻率就比較低；与中胚层誘导有一定的关系，这方面的作用強，內胚层构造的出現就頻繁些。这种关系在神經誘导物質与中胚层誘导物質按不同比例混合的实驗里也表現得很明显。

专一的神經誘导物質和专一的中胚层誘导物質的存在，是已經公訊的了。有沒有专一的內胚层誘导物質？或者，就以上的結果提問題，誘导外胚层产生內胚层构造是中胚层誘导的附属作用，还是另有一种負責誘导內胚层构造的物質？

单凭以上的結果很难回答这問題，联系到其它实驗可以得到一定的看法。从蝌蚪提取的核蛋白不是中胚层誘导者，在有些例子里却可誘导出腸管[9]。原腸晚期的外胚层受到骨髓[19]或肝脏蛋白質[20]的作用不产生中胚层构造，或者只有微弱的反应，但是可以形成属于內胚层的构造。这一切也許可以說明，誘导內胚层构造的作用不是附属于神經或中胚层誘导物質的，而是由于一种专一的物質。它可能在性質上和中胚层誘导物質相近，因此每每和后者同时表現作用，在提取中胚层物質时也往往同时被提取出来。它可能在成体組織中普遍地存在，在肝脏这样的前头誘导者中，它之所以不能发生作用，也許是因为量較少，被掩蔽了，就象中胚层物質在比例悬殊的情况下不能发生作用一样。

*　　*　　*

应用到正常的胚胎发育，以上的結果可以帮助我們对下面的問題进行思考：

1. 关于誘导物質性質的不同。致使原腸胚产生神經組織或中胚层构造，是由于不同的誘导物質各自发揮其应有的作用，还是誘导物質的量的不同引起这一种或那一种构造的产生？在利用成体組織进行工作的早期阶段，这問題曾經引起过爭論。現在已經可以提取出誘导前头的核蛋白和誘导中胚层构造的蛋白質，在原先提出的形式上这問題应当是解决了。

但是随着生化提取方面的进展，又出現了类似的問題。由豚鼠腎脏提取的誘导胴尾区构造的核蛋白較长期地保存在甲醇里，用醋酸酐或胰蛋白酶处理，誘导性能都受到影响，所引起的誘导产物其区域性都有变化[5]。由鸡胚提取的蛋白質，用胃蛋白酶、巯基醋酸、过甲酸、醋酸酐处理发生类似的轉变[22]。这就使人考虑到："負責区域性誘导的蛋白質分子在各种实驗条件下在构型上发生逐漸的变化，这种变化反映在它的区域性作用的逐漸改变，并不是不可能的"[6]。那么到底是不同的物質还是同一物質的不同分子构型負責各种区域性构造的产生呢？

我們实驗証明，大鼠肝脏的匀浆用鏈酶素沉淀后誘导神經組織的核蛋白和誘导中胚层的蛋白并不在同一个組分里；而且誘导中胚层的蛋白質經过长期酒精处理或热变性后并不表現性能的轉变，而只是誘导強度有所減弱，或是失去誘导能力，視处理的程度而定。这些結果和前面講的有一定的矛盾。由于使用的物質不同，处理的方法也不同，差别的原因还难臆料。利用提取得更純淨的物

質，結合着分子构型的改变研究誘导性能的轉变，可能会使我們有更深入更正确的理解。

我們的結果意味着，神經誘导和中胚层誘导应是在性質上不同的物質所引起的，不应是同一种物質因分子构型不同而有不同的表現。認为胚胎发育中存在着不同的分别誘导中胚层构造和神經組織的因素，胚胎的区域性应当如何解释呢？

2. 神經系統的区域性。神經系統由前脑、中脑、后脑、延髓等部分組成，各自有一定的形态和功能。这种区域性是怎样产生的，是一个反复討論而未能取得一致見解的問題。Dalcq,[23] Nieuwkoop,[27] 山田[25,26], Toivonen[27,18] 都提出过自己的見解。另一方面，虽然异源誘导者的研究提出了前头、后头、胴尾誘导者的名称，但是这仅应說明某一誘导者的作用类型，不应就此認为各区域都各自有专一的誘导者，不能用来解释区域性的产生。

以不同比例混合肝脏核蛋白与肝脏蛋白的实驗表明，单純的神經(前头)誘导物質引起前脑的形成，与中胚层誘导物質的不同配合几乎可以誘导出各个水平的构造。这似乎說明，区域性的产生是几种因素相互作用的結果，而不是各个区域都有自己的誘导物質。解释这种相互作用，可以想象在这些实驗里二种誘导者各自有一定的作用。神經誘导物質負責外胚层細胞成为神經細胞的轉变，使細胞一般地神經化（在这个意义上可以称之为神經化因素）。我們曾經一般地討論神經組織的产生[29]，認为可以分为激发、轉化和結构三个阶段。应用在这里，神經化过程应該包括激发和轉化两个阶段。中胚层誘导物質（或它所誘导的中胚层构造的作用，統称之为中胚层化因素），則影响已經神經化的細胞組成何种构造，也就是影响結构的阶段。在前头誘导者单独作用（或者缺乏中胚层因素）之下形成前脑，在量或強度不同的中胚层因素影响之下构成后脑、延髓等部分。在神經系統区域性的产生中，神經化和中胚层化因素的作用很可能有时間的先后。根据这个解释，可以进一步假定在正常发育中也存在着类似的情况。例如在神經胚的中胚层里可能存在着神經化和中胚层化的因素，两者各自产生其应有的效应，它們的量或強度的相互作用使神經系統获得区域性。

这个看法还可从其它实驗得到支持。将有了一定决定程度的神經板分为若干部分，分别进行异位移植[30]，移植的部位决定被移植物質的进一步分化。后方部分移到前方产生前方的特点，反之亦然。其原因当然要从各方面考虑，但是衬在神經板下面的脊索中胚层的作用是不容忽視的。我們知道在神經胚期，后者(尤其是脊索而外的中胚层部分)的分布是不均匀的，誘导能力也不一致。靠后方的較厚，誘导力強些；越往前越单薄，誘导作用逐漸減弱。当地的中胚层的作用在一定程度上影响移植物的分化是无可諱言的。因此可以說，这是中胚层化因素的強度决定神經組織区域性的一个例証。

3. 躯干部中胚层构造的产生。除居中的脊索而外，躯干部中胚层构造自背而腹的順序是：肌节、前腎、側板、血細胞。早已知道，在早期神經胚，当这些构造的原基还在"不稳定"的决定状态时，如果异位移植，在一定程度上它們还能相互轉化[31,32,33]，說明它們在起源上有一定的共同性，它們的特殊性是逐漸形成的。虽然已經有一些假說，什么原因使得中胚层沿背腹的順序产生出不同的构造，仍是值得討論的。

接触的实驗表明，接触时間的长短决定外胚层产生何种中胚层构造[21]。前面已經討論过，对发生反应的外胚层来說，接触时間的久暫可能只意味着所接受的誘导物質在量上有不同。虽然目前还不知道，誘导外胚层产生肌节、前腎等的物質与促使中胚层形成这些构造的物質是否完全相同，但是，既然不同量的中胚层因素可以从外胚层誘导出各种中胚层构造，使中胚层各部分形成这些构造也是由于一种誘导物質的量的差别，也許不是不可想象的。也只有用量的差别，各种早期中胚层原基間的轉化才好解释。

量的差别，我們不能不从胚胎的結构来考慮：

a. 在神經胚时期，脊索所含的中胚层化的物質量最大，以此为中心向各个方向扩散；向两側扩散，随着距离的远近造成浓度的差别在中胚层里产生級变，使后者的各部分进行不同的分化。

b. 量的差别的产生还可以追溯到較早的时期，从原腸胚的結构来考慮。在原腸胚时期脊索原基呈半月形处于背唇的背方，四周被中胚层包围着。各种中胚层构造的原基距离它远近不等；和它密切相邻的是肌节原基，前腎原基离它稍稍远些，血細胞原基相离最远，几乎遙遙相对。很可能在这时已产生了中胚层化物質的量的差别。尽管我們不能排斥物質通过細胞与細胞在同一平面上接触而传播的可能，量的差别，在各种中胚层原基經过原腸形成的运动进到胚胎内部之后，仍旧保持着，致成上述的神經胚期的情况。

4. 中胚层化因素在胚胎发生中所起的作用。前面討論了中胚层化因素的存在以及它可能有的作用。为了形象化再用一个神經胚横切面(图 6)把以上所說的加以总結。图上的箭头表示作用的方向，其大小則表示浓度的差别。

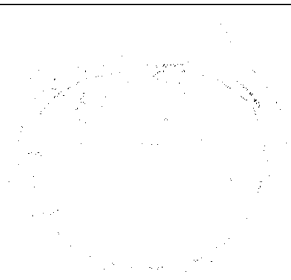


图 6　中胚层化物質(中胚层)作用的示意图

中胚层化因素在中胚层里扩散，产生浓度的差别，內胚层的存在可能有一定意义。在神經胚时期把內胚层完全拿掉，心脏和血液往往不能形成，或者很难形成。这大概是由于經过这样手术之后这些构造的原基直接暴露在浓度較強的背方构造影响之下的緣故。內胚层可能起着"隔离"的作用，腹方的构造籍以保持較低的水平。但是这并不是說中胚层化因素向下扩散对內胚层本身沒有作用。已經有些征兆指出它也許可以影响后者的区域性和左右对称，因为还沒有确切的証据，因此用虛綫表示。这个因素向上扩散，影响神經板的区域性，影响神經系統的器官发生，应当是无可怀疑的了。

这只是就中胚层化因素(中胚层)对其它胚层的作用而言。其它胚层对中胚层当然也有影响，如同神經板可以影响肌节原基的分化，內胚层和脏壁层的形成有关，但是这已經不屬于目前討論的范围了。

[1] Yamada, T. and K. Takada, 1956, *Embryol.* **3**, 69—79.
[2] Hayashi, Y., 1956, *Embryol.* **3**, 57—67.
[3] Hayashi, Y., 1955, *Embryol.* **2**, 145—162.
[4] Yamada, T., 1958a, *Experientia*, **14**, 81—87.

[5] Yamada, T., 1958b. *Symposium on the chemical basis of development*, edt. W. D. Mclroy and B. Glass, Johns Hopkins Press, 217—238.
[6] Yamada, T., 1961, *"Advances in morphogenesis*, Vol. **1**, ed. M. Abercrombie and J. Brachet, Academic Press, 1—53.
[7] Tiedemann, H. and H. Tiedemann, 1959, *Hoppe-Seyleris Z. Physiol. Chemie*, **314**, 156—176.
[8] Tiedemann, H., 1959, *Z. Naturforsch.* **14b**, 610.
[9] 庄孝德等，1962，科学通报，1962，**2**，36—37.
[10] 王亚辉等，未发表資料.
[11] Kawakami, I., 1958, *Gann*, **49**, 177—191.
[12] Saxén, L. and S. Toivonen, 1957, *Embryol.* **3**, 353—360.
[13] 王亚辉等，1963，科学通报，1962，**2**，38—39.
[14] 王亚辉等，1963，实驗生物学报，**8**，在印刷中.
[15] Yamada, T., 1962, *J. Cell. Comp. Physiol 60, Suppl.* **1**, 49—64.
[16] 庄孝德，1963，实驗生物学报，**8**，印刷中.
[17] Holtfreter, 1939, *Roux' Arch.* **138**, 163—196.
[18] 庄孝德，1954，实驗生物学报，**4**，151—182.
[19] 曾弥白，1963a，实驗生物学报，**8**，236—244.
[20] 庄孝德，未发表資料.
[21] 曾弥白，1963 b，实驗生物学报，**8**，印刷中.
[22] Tiedemann, H., 1959, *Naturwiss.* **46**, 613—623.
[23] Dalcq, A. and J. Pasteels, 1937, *Arch. de Biol.* **48**, 669—710.
[24] Nieuwkoop, et al., 1952, *J. Exp. Zool.*, 1—108.
[25] Yamada, T. and Takada, 1955, *J. Exp. Zool.* **128**, 291—331.
[26] Hayashi, Y., 1958, *Embryol.* **4**, 33—53.
[27] Toivonen, S. and Saxén, L. 1955, *Ann. Acad. Sci. Fenn. Ser. A., IV. Biol.* **30**, 1—29.
[28] Torvonen, S., L. Saxén and T. Vainio, 1961, *Experientia*, **17**, 86.
[29] 曾弥白，1960，实驗生物学报，**7**，67—75.
[30] 王芸庆，1959，年全国胚胎学学术会議論文摘要.
[31] Yamada, T., 1937, *Roux' Arch* **137**, 151—270.
[32] Yamada, T., 1939, *Okajimas Fol. Anat. Jap.* **19**, 131—197.
[33] 庄孝德、曾弥白，1956，实驗生物学报，**5**，289—387.

来 函 照 登

編輯同志：

我写的"我国抗肿病葯物研究的初步成果"一文(載本刊 1963 年 4 月号 32 頁)近发現下列几处有遺漏，請惠予补正：

1. 第 34 頁，左栏 11 行，高怡生等"之后应加"有机化学研究所袁承业等"；18 行，"作用近似[13]"改为"作用近似[13,13a]"。

2. 第 34 頁，右栏，結构式下第 1 行，"β-甲基溶肉瘤素亦已合成[20]"改为"間位溶肉瘤素、溶肉瘤素及間位溶肉瘤素的 β-氨基酸衍生物、β-甲基溶肉瘤素亦已合成[13a,20]"。

3. 第 35 頁，右栏，結构式以下第 4 行，"其中有"之后应加"β-(5-取代-2-噻吩基)丙氨酸及其衍生物[38a]"。

4. 文末参考文献中請加：

[13a] 陈宝珍、邹恆亮、张椿年、袁承业，科学通报，1959，(10)，331。

[38a] 袁承业、姚介兴、苏桂英、楊福秋，葯学学报，1959，7(7)，245。

此致

敬礼

陈新謙 1963 年 6 月 2 日