

哺乳动物精子发生的动力学过程

沈煜民

(中国科学院生物物理研究所)

雄性生殖腺——睾丸是机体生殖、遗传的一个重要器官。睾丸内精子生成的过程极为复杂,它涉及到生精细胞的发生、发育、分化等一系列重要问题。弄清精子发生过程的基本规律,阐明精子发生过程中各个阶段所发生的一系列形态、生理和生化等变化,进而为深入研究精子发生过程的控制、调节机制打下一定的基础。同时,在实践中研究各种因素对生精过程的影响,遗传上可能发生的作用,以及对于雄性生殖的人工控制等都具有一定的参考意义。

本文试图从动力学角度对精子发生过程中生精上皮周期和精原干细胞增殖、更新等问题作一简略介绍。

一、精子发生过程

精子发生过程是指在性成熟的雄性个体中,在生精上皮上所发生的从精原干细胞开始经过细胞增殖、分化、发育等一系列细胞形态、生理功能的改变,最后产生成熟精子的整个过程。

哺乳动物的精子发生过程,按照生精细胞发育的顺序,大致可分成三个连续的阶段:

第一、包括精原干细胞的增殖、分化发育,直到产生初级精母细胞;

第二、包括初级精母细胞和次级精母细胞,经过减数分裂产生单倍体细胞——精细胞;

第三、包括精子形成的整个过程。也就是精细胞经过复杂的细胞形态学的转变,最后产生高度分化的生精细胞——精子的过程。

在哺乳动物中,精子发生过程的第一、第三

阶段,具有动物种、系的特异性,表现在各种生精细胞的形态特征上、各类细胞世代的数目上,以及各类细胞发育的时间历程上,都随动物种、系的不同而改变。然而,对于某一特定种、系的动物来说,上述的特性都是恒定的。

(一) 精原细胞

它是包含着连续发育的多种类型的细胞。根据细胞形态、大小、核内染色质颗粒的粗细和在核内的分布以及染色的深浅,哺乳动物的精原细胞大致可分为A型、中间型、B型等三种。这在大白鼠、小白鼠、仓鼠、豚鼠、兔、牛和羊等动物的生精上皮上均能见到。但在有些动物中只能见到A型和B型两种,缺乏中间型精原细胞。如,猴子。人的精原细胞类型大致和猴子的情况相似。

在精原细胞群体发育过程的研究中发现:

表1 几种哺乳动物和人的精原细胞的类型

动物	精原细胞的类型
大白鼠	A ₀ , A ₁ , A ₂ , A ₃ , A ₄ (A ₅ , Apr, Aal), 中间型, B型
小白鼠	A ₀ , A ₁ , A ₂ , A ₃ , A ₄ (A ₅ , Apr, Aal), 中间型, B型
豚鼠	A ₁ , A ₂ , A ₃ , 中间型, B型
仓鼠	A ₁ , A ₂ , A ₃ , 中间型, B型
家兔	A ₁ , A ₂ , 中间型, B ₁ , B ₂
牛	A ₁ , A ₂ , A ₃ , 中间型, B ₁ , B ₂
羊	A ₁ , A ₂ , 中间型, B ₁ , B ₂
猴	A _p , A _d , B ₁ , B ₂ , B ₃ , B ₄
人	A _p , A _d , B

上述的各类细胞常常通过分裂和不断增殖以后,才由一类细胞发育成另一类细胞。因此,一种类型的细胞中常常包含着好几个世代,人们常用 A₁、A₂、A₃、A₄ 或 B₁、B₂、B₃ 等符号予以区分。表 1 列出了几种哺乳动物的精原细胞

的类型。

近年来,很多作者利用 ³H-TdR 示踪结合放射自显影的方法详细地研究了某些动物的各类精原细胞的周期特性。表 2 列出了一些动物精原细胞周期的各时相的有关数据。

表 2 几种哺乳动物精原细胞周期中各时相的历时(小时)

细胞类型	牛			大白鼠			大白鼠				小白鼠		
	G ₁ + M	S	G ₂	G ₁	S	G ₂	G ₁	S	G ₂	M	G ₁	S	G ₂
A ₁	5—7(天)	11.9	3—5	110.5	19.5	11.0	85—168	14.0	13.0	2	7.5—10.5	7.0	14.0
A ₂	30	11.4	3—5	9.5	20.5	9.0	11.0	17.5	10.5	2	7.5—10.5	7.5	14.0
A ₃	40	13.5	3—5	13.0	21.5	8.0	12.0	21.0	7.5	2	7.5—10.5	8.0	11.0
A ₄	—	—	—	12.0	23.0	7.0	13.0	20.5	6.5	2	7.5—10.5	13.0	8.0
中间型	40	17.5	3	12.0	24.0	6.0	13.0	20.5	5.5	2	7.5—10.5	12.5	6.0
B ₁	60	20.9	3	11.0	25.5	5.5	13.0	22.0	4.5	2	7.5—10.5	14.5	4.5
B ₂	24	19.6	<2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

从表 2 中可以看到: 各种动物精原细胞的生活期和细胞周期中各期的时间是不相同的。但对某种动物来说,各类精原细胞(A₁型精原细胞除外)的生活期大致相等。如: 大白鼠 A₂ → B 型各阶段精原细胞的生活期都是 42 小时。小白鼠各类精原细胞的生活期是 27—30 小时。各种动物的精原细胞周期的分析表明: 各类精原细胞的 G₁ 期的时间都大致相等, 随着精原细胞的分化和成熟, 细胞周期中的 S 期时间逐渐延长, G₂ 期的时间相应缩短, S 期 + G₂ 期经历的总时间保持相对恒定。例如: 大白鼠精原细胞从 A₁ → A₃ 各个发育阶段中 S 期从 12 小时延长到 21 小时, 与此相应, G₂ 期的时间从 13 小时缩短到 7.5 小时, S 期 + G₂ 期的总时间保持在 27 小时左右。同样, 在小白鼠中亦能见到上述的相似变化, 不过 S 期的延长是出现在最后几代成熟的精原细胞中(在 A₃ → B 型各阶段细胞)。精原细胞周期中出现的上述规律性的变化, 在生物系统中是一个特例, 因为在体细胞系统的研究中尚未发现上述现象。

随着精原细胞在分化、成熟过程中, DNA 合成期(S)的延长, 在各类细胞的形态特征上亦出现相应的改变, 表现在细胞核中染色质的逐渐密集, 染色质颗粒相应变粗、核内异染色质

量的逐渐增加等变化, 逐步在形态上完成向精母细胞方面的转变。

(二) 精母细胞

在精子发生过程中, 精母细胞是进行减数分裂的唯一类型的细胞。精母细胞的减数分裂过程在精子发生过程中, 占据了很长的时间。减数分裂过程中, 精母细胞经过前细线期、细线期、合线期、进入粗线期阶段。后者在减数分裂过程中延续很长的时间。接着经过短暂的双线期进入分裂中期、后期和第一次成熟分裂末期, 产生次级精母细胞。哺乳动物次级精母细胞的生活期极为短暂, 它们生成后不再经 DNA 的复制, 立即进入第二次分裂, 生成单倍体精细胞。减数分裂中, 细胞体积的急剧变化, 亦是引人注目的。从细线期发育到双线期阶段(尤其是在粗线期以后), 初级精母细胞核和细胞体积, 往往可以成倍的增加。

生精细胞 DNA 合成的研究中指出: 哺乳动物精子发生过程中, DNA 合成是在细线期初级精母细胞以前的各阶段的细胞中进行, 此后发育的细胞不再进行 DNA 的合成。前细线期精母细胞由 B 型精原细胞生成后, 经过 4 小时的 G₁ 时相即进入精母细胞的 DNA 合成期(S)。后者在大白鼠中需要经过 21—26 小时, 小白鼠和牛分别为 14 小时和 26 小时。S 期大

致在性染色体螺旋形成前结束。在细线期的晚期精母细胞已具备4倍体数的DNA含量。经过第一次成熟分裂后产生的次级精母细胞具有2倍体数的DNA含量。

(三) 精细胞和精子形成过程

精细胞经过核的形变、线粒体的集中、高尔基氏器形成顶体系统、胞质丢失等一系列的形态学改变,最后产生高度分化的精子。过去十多年中,在显微和亚显微水平上对这个过程进行了详细的研究。利用PAS-苏木精染色方法使顶体系统着色,按精细胞顶体系统在精子形成过程中的变化,可把精细胞划分成若干发育阶段,为生精上皮周期的分期提供了形态学的依据。如:猴子、小白鼠共分成14个发育阶段。大白鼠分为19个发育阶段。图1是猴子的精子形成过程。其中顶体系统的发育变化是一目了然的。然而,在精细胞发育的后期和精子早期之间,在形态学上难以精确地划分。哺乳动物精子的形状是随不同动物而异。如:猴

子、兔、牛的精子头部为梨形,大白鼠、小白鼠、仓鼠的精子为镰刀状。精子一旦形成,它们就从生精上皮上释放到精小管内。

二、生精上皮周期及其历时

在精小管的显微观察中可以发现:生精上皮上的细胞组成除属于体细胞成份的支持细胞外,是由一群群生精细胞相继排列而成的。每群细胞都具有相同的形态特征,它们都处于相同的发育阶段。从精小管管腔到基膜分别由1—2代精细胞、1—2代精母细胞和1—2代精原细胞组成。并且在精小管的一定范围内,某一发育阶段的精细胞总是同一定类型的精母细胞和精原细胞相伴出现,构成一定类型的细胞组合。这种现象是和精子发生过程中精原细胞同步进入生精上皮周期发育有关,亦是和各类生精细胞按着一定的发育顺序、严格的时间间隔同步进化有关。因为在精子发生过程中,往往在前一发育过程尚未结束时,后一过程又在前一过程的一定的细胞发育阶段中开始,这样前后两个发育过程中处于不同发育阶段的细胞形成了特定的联系,从而构成了各种类型的细胞组合。而且,经过一定的时间间隔,各种典型的组合又会在生精上皮上,重复出现。对于某种动物来说,这种典型的细胞组合的数量是一定的。因此,可以认为,一个完整的生精上皮周期是由一套完整的典型的细胞组合构成的。每一种类型的组合也可视为周期中的一个时期。实际上,这是发育过程中的人为区分,是一种动态的组织学现象。在精小管整封标本中,可以看到精小管上各时期出现的连续性和顺序性,这就是所谓生精上皮波现象。这些现象反映了在精子发生过程的一定时间内,各类生精细胞在生精上皮上的空间排列情况。

对于哺乳动物精小管发育时期的区分,目前常采用下列两种不同的标准:

第一、主要依据精细胞核的形态学变化、精细胞发育中在精小管内的移动位置、精细胞束的形成和支持细胞的关系,以及精母细胞减数分裂作标准予以划分。并且是以精子释放作

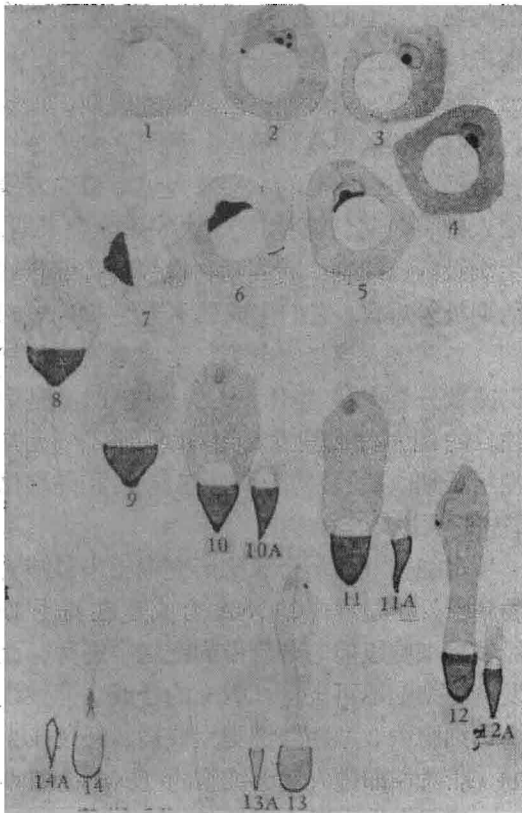


图1 猴子精子形成过程
(示顶体系统的变化)

为第一期的开始。这种方法在各种染色的标本中都能应用，H·E 染色法更为常用。以这种方法分期，大多数哺乳动物（猴、绵羊、猪、羊、牛、兔、大白鼠等）都能区分为 8 个时期。

第二、用 PAS-苏木精染色法。根据精子形成过程中精细胞顶体系统的变化，划分精细胞的发育阶段。然后，根据各发育阶段的精细胞与其他类型的生精细胞的组合情况，把精小管划分成若干发育期。在这种分期方法中，以

A 型精原细胞第一次分裂作为第一期。此时精原细胞常处于早期发育阶段。按这种区分方法，哺乳动物的精小管分成较多的发育时期。如：大白鼠分成 14 期，猴、小白鼠、豚鼠分成 12 期，仓鼠分 13 期。人分成 6 期。在精子发生的动力学研究中人们常采用这种分期方法。图 2 是按照顶体系统分期方法划分的大白鼠生精上皮周期的时期及各期中细胞组成情况。

表 3 是以大白鼠为例比较这两种分期方法

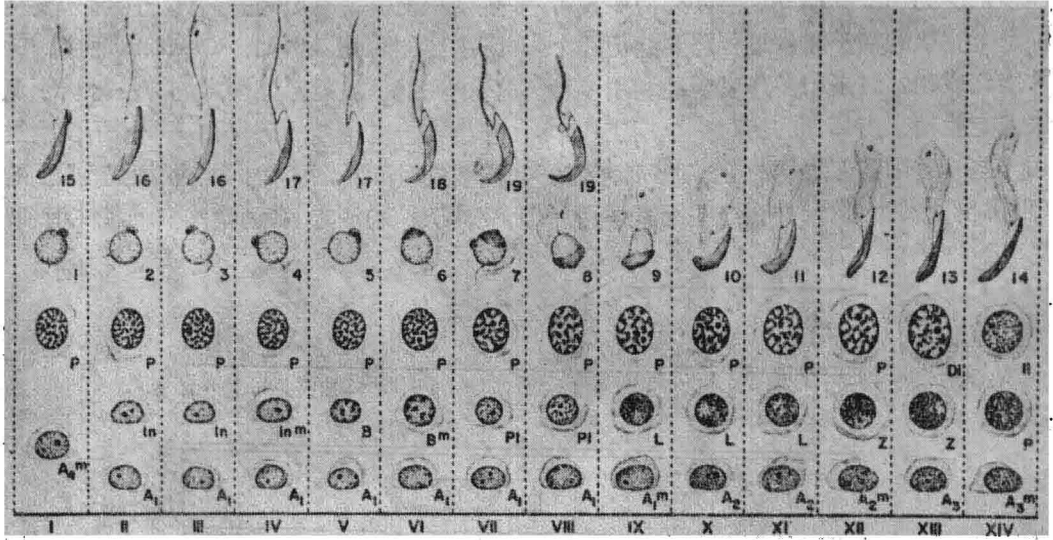


图 2 大白鼠生精上皮周期的时期及其细胞组成

罗马字代表各个时期；1—19 代表精细胞发育的各个阶段；A, In, B 为各类精原细胞及其世代；Pl, L, Z, P, D₁, 分别为前细线期, 细线期, 合线期, 粗线期, 双线期初级精母细胞；ii 为次级精母细胞

表 3 大白鼠生精上皮周期两种分期方法比较

作 者	生 精 上 皮 周 期 时 期														分期数目
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	
Rousen-Runge 和 Giesel (1950)	5	5	5	6	6	7	7	8	1	2	2	3	3	4	8
Leblond 和 Clermont (1952)	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	14

之间的相互关系。

最近 Huckins 在大白鼠精小管整封标本中按十四期分期方法为基础，依据各类精原细胞核的形态特征，和在精小管中各期的分布以及精原细胞有丝分裂峰所在时期的位置，建立了一套精小管整封标本中的分期方法。由于精原细胞在这种标本中比在切片上保存得较完整，同时又能观察精原细胞在群体中的分布、排列

情况，为深入研究精子发生的动力学过程创造了有利条件。

过去很多作者对于精子发生过程中，生精细胞的同步发育和各类细胞之间的调节控制原理方面，曾经提出过一些假说。归纳起来，大致如下：

(1) 生精细胞通过胞间的细胞间桥，相互沟通、相互进行物质交流以控制发育中的各类

细胞的比例, 并对细胞的同步发育起一定的作用;

(2) 通过支持细胞的胞质突起和各类生精细胞接触, 释放出某些物质(如: 激素等), 从而控制各类细胞的比例;

(3) 认为残体在生精上皮周期中, 对细胞的调节起一定的作用。

这些看法目前还不能完整地解释精子发生的复杂过程。因此, 尚留待以后进一步的研究。

生精上皮的一个周期究竟需要经历多长时间呢? 一个完整的精子发生过程需要经历几个周期才能完成呢? 过去很多作者曾经利用各种方法来测定生精上皮周期的历时。早期工作中曾应用一些有害因素(如: 热能、烷化剂、X线等)来阻碍精子发生过程, 并在这些因素作用后

的不同时间间隔, 观察各类生精细胞的消长变化, 从而推测各类细胞发育所需的时间, 以及一个完整生精上皮周期的历程。近年来, 很多作者常利用放射性同位素示踪法和放射自显影术测定周期的历时。 $^3\text{H-TdR}$ 作为细胞核 DNA 合成的标记前体, 应用最广泛。用这些方法测得的结果不但精确, 而且重复性较好。由于一个完整的精子发生过程, 常常需要经历一定数量的连续的生精上皮周期才能完成, 因此, 常以生精上皮周期的历时去估计一个精子发生过程所需要的时间。例如: Clermont 利用 $^3\text{H-TdR}$ 体内注射、放射自显影术的方法分析了测定猴子生精上皮周期的历时和一个精子发生过程所需要的时间。图 3 为猴子生精上皮周期的组成及其历时的测定。在动物体内一次注射 $^3\text{H-TdR}$

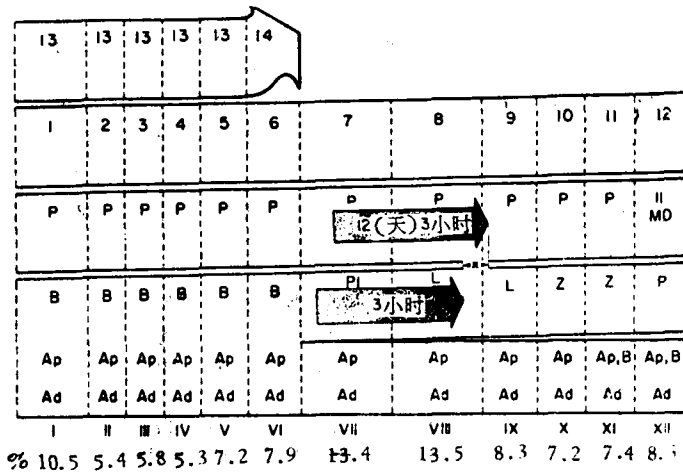


图 3 猴子生精上皮周期时期组成及其历时测定

图中 12 个纵列分别代表周期中 12 个时期, 用罗马字表示。图下的百分数表示各期精小管在周期中占的相对比例。纵列的宽度依此比例画出。I—14 分别代表精子形成中各发育阶段的精细胞; PI, L, Z, P, 分别为前细线期, 细线期, 合线期, 粗线期初级精母细胞; II 为次级精母细胞。Ap, Ad, B 分别代表各类精原细胞。箭头位置表示 $^3\text{H-TdR}$ 注射后经过 3 小时和 12 天又 3 小时标记精母细胞发育情况。X 表示超出一个生精上皮周期的时间修正值

后, 分别在 3 小时和 12 天又 3 小时取材, 作一般切片和放射自显影标本。通过观察标记精母细胞的发育情况, 测出猴子一个生精上皮周期的精确时间为 11.6 天。一个完整的精子发生过程需要延续 3.8 个周期, 因此猴子精子发生过程所需时间大约为 44 天。

表 4 列出了各个作者采用不同的方法测得的各种哺乳动物生精上皮周期历时和精子发生过程所需时间。从表中可以看出: 哺乳动物生精上皮周期的历时具有种、系的特异性。周期中各期的时间对各种动物来说亦是恒定的, 目前尚找不到一种因素能够对此发生影响。这些

资料在实践中是很有参考价值的。例如：在男性避孕药物的研究中，有可能直接根据精液中精子浓度的消长变化，结合正常生精上皮周期历时分析正确推断出药物作用的细胞部位。一

旦停药后，根据药物作用已知的细胞部位，又可以估计出恢复正常精子浓度所需要的时间，从而有效地达到控制生育。

表 4 哺乳动物生精上皮周期和精子发生过程的历时

动物种系	研究方法	历 时 (天)	
		生精上皮周期	精子发生过程
大白鼠 Sherman Sprague-Dawley Wistar Wistar	辐射后生殖细胞退化和修复的速度	6.7	27
	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	12.0	48
	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	12.9	51.6
	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	13.3	53.2
	辐射后生殖细胞退化和修复速度 精原细胞 ³ H-TdR 标记、放射自显影术	13.0 12.8	52
小白鼠 C ₃ H 瑞士 W	辐射后生殖细胞退化和修复的速度	8.6	34.5
	³⁵ S-蛋氨酸标记、放射自显影术	6.5	26
	¹⁴ C-腺嘌呤标记、放射自显影术、定量计数	4.2—6.2	17—25
	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	8.6	35
仓鼠 <i>Cricetus griseus</i> <i>Cricetus auratus</i>	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	12.0	48
	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	8.7—9.0	35—36
羊	³² P 标记、放射自显影术	10.4	49
	³ H-TdR 标记、放射自显影术	10.4	49
牛	³ H-TdR 标记、放射自显影术	13.5	54
兔	³ H-TdR 标记、放射自显影术	10.9	51.8
	³ H-TdR 标记、放射自显影术	10.7	42—47
	³ H-TdR 标记、副睾精子作放射自显影术	10.8	48
猪	³ H-TdR 标记、副睾精子作放射自显影术	8.6	34.4
猴子 <i>Macaca mulatta</i> <i>Macaca speciosa</i> <i>Macaca fasciculans</i> <i>Macaca arctoides</i>	辐射后生殖细胞退化和修复速度	10.5	70
	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	11.6	45
	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	9.3	37.2
	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	11.6	44
人	³ H-TdR 标记、放射自显影术、定量计数	16	64

三、精原干细胞的更新及其模型

生精上皮维持一定数量的精原干细胞是生精上皮不断生成、精子发生过程不断进行的关键。对于精原干细胞的来源问题过去曾有过不同的假设。有人认为是从邻近的细胞转化而来如：支持细胞、精小管管壁细胞等。目前对这种假设大多数作者已提出不少的疑问。另一种

假设为：精原干细胞在分化、发育过程中通过自我更新，便自身得到保存。这种看法目前为大多数学者所接受。虽然，人们对于生殖腺中干细胞的更新问题很早就有了认识，但是从五十年代开始才进行大量的研究。而且这种研究到目前为止还局限于少数的哺乳动物上。

对于精原干细胞更新问题的分析首先要了解：

(1) 精原细胞群体发育史: 精原干细胞需要经过多少世代才能发育成熟; 各代细胞在周期中的分布和发育的时间历程。

(2) 精原细胞分化、发育过程中分裂的次数, 分裂峰在周期中的分布、分裂后各代子细胞的产率等。

(3) 精原干细胞在精小管管壁上的分布、排列情况: 是单个出现还是成对出现, 进而推测精原干细胞产生时细胞分裂的性质: 是等价分裂还是二价分裂。

为了获得这些资料, 可以多种方法进行观察。例如: 采用细胞定量计数法; $^3\text{H-TdR}$ 标记和细胞定量计数法相结合; 细胞分布的作图法、核形态学分析和细胞计数法相结合等等。在精小管整封标本中亦常采用 $^3\text{H-TdR}$ 标记作放射自显影、细胞定量计数、细胞分布的作图法等等结合进行分析。目前已对一些哺乳动物精原干细胞更新模型进行了研究, 如: 小白鼠、大白鼠、牛、羊、猴等等。但大部分的研究是集中在啮齿类(大白鼠、小白鼠)动物上。

下面拟对目前提出的二种大白鼠的精原干细胞更新模型作一介绍, 并与其它动物的情况作一比较。

Clermont 等人在 1953 年提出的模型的基础上经过反复实验, 不断修改, 于 1968 年用精小管整封法重新提出了一个大白鼠精原干细胞更新模型。见图 4。

在这个模型中作者提出了五种类型 (A_0 、 A_1 、 A_2 、 A_3 、 A_4) 的 A 型精原细胞, 并分别描述了这些细胞的形态特征和在生精上皮周期中的分布; 提出从精原细胞发育到精母细胞需要经过 6 次连续的有丝分裂过程, 确定了各次分裂峰在周期中的分布。根据细胞计数和各类细胞有丝分裂活动的分析、观察, 作者提出了两类精原干细胞的假设: (1) 为贮存的干细胞: 即 A_0 细胞。这类细胞数量虽少, 但在生精上皮周期的各时期中都可找到, 单独或成对的出现, 偶而进

行有丝分裂, 增殖能力很低。正常情况下, 它们在精原干细胞的更新、增殖、分化过程中并不活跃。这类细胞具有耐辐射的能力。在中等剂量 X 线的辐射下, 生精上皮上成熟的生精细胞已经空竭时, 它们尚能保存下来, 随后开始活跃的有丝分裂产生 A_1 型精原细胞, 后者开始的一系列的分化、发育使损伤的生精上皮重新得到修复。当 A_1 — A_4 型精原细胞增加到一定的数量时, A_0 精原细胞分裂停止, 并且又重新回到先前的不活跃状态。最近这些作者又从 A_1 — A_4 精原细胞中提取了一种抑制素, 这种物质对 A_0 细胞的分裂起抑制作用。用以维持 A_0 精原细胞和 A_1 — A_4 精原细胞之间的数量平衡; (2) 更新的干细胞: 包括 A_1 — A_4 四代精原细胞。通过 A_4 精原细胞的分裂产生更新的 A_1 精原干

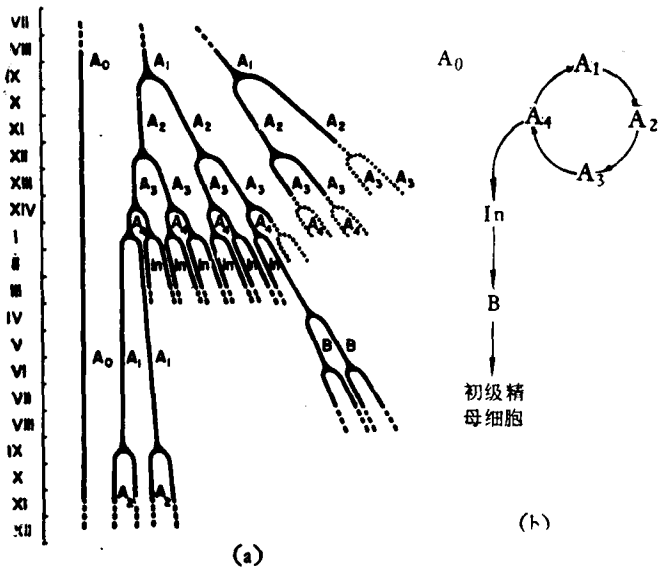


图 4 Clermont 等提出的大白鼠精原细胞更新模型

- (a) 是作者原来提出的模型
- (b) 根据左图简化
- 罗马字表示精小管发育的时期。 A_0 为贮存的精原干细胞, 分裂不活跃。虚线代表精子发生过程中退化的细胞

细胞和分化的精原细胞 (中间型和 B 型精原细胞)。这个模型曾得到一些作者的支持, 在其它一些动物(小鼠、牛、猴)的研究中, 尽管各种动物的各种模型在细节上有所差别, 但都承认有两种类型的精原干细胞的存在。其后, Huckins 同样在大白鼠精小管的整封标本上采用各种方

法,经过一系列实验提出了另一个精原干细胞增殖、更新的模型。Oakberg 在小白鼠的组织切片上结合 $^3\text{H-TdR}$ 示踪和放射自显影术的分析得出了与 Huckins 相同的结果。

图 5 是 Huckins-Oakberg 提出的精原干细胞增殖、更新模型。

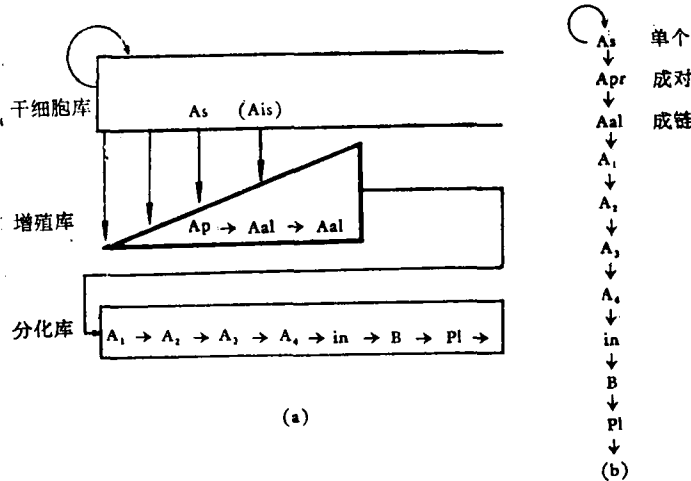


图5 Huckins (1971) 提出的大白鼠精原干细胞增殖、更新模型
(a) 作者提出的原图; (b) 依 (a) 图简化画成

这个模型与 Clermont 等人提出的模型有下列几点的不同:

(1) Huckins 和 Oakberg 把 A_0 精原细胞看作是活跃的精原干细胞 (A_s)。 A_s 细胞分散在生精上皮周期的各个时期中,它们的分裂是精子发生中一系列过程的开始。通过这种分裂,精原干细胞本身得到更新,同时也提供了成对排列的未分化的精原细胞 (A_{pr})。后者的进一步分裂使得未分化的精原细胞不断增殖,形成了较长的细胞链 (A_{al})。当 A_{al} 细胞的数量增加到一定程度时,细胞分裂停止,并在形态学上逐渐完成向 A_1 细胞转变。最后,在周期的一定期期 A_1 细胞同步进入生精上皮周期,开始了从 $A_1 \rightarrow B$ 型的各类精原细胞的分化、发育。

(2) 认为 A_1 精原细胞的分裂,只能产生分化的中间型精原细胞,不能产生更新的 A_1 型精原细胞。 A_1 型精原细胞只能由增殖的 A_{al} 细胞通过形态学的转变而来。

(3) 尽管 A_s 细胞的形态特征、分布排列情

况和 Clermont 等人描述的 A_0 细胞相似,但它们并非是独立于正常的生精过程以外的一类单独的不活跃的细胞,而是一类积极参与正常的生精过程的细胞。它们的细胞周期较长,而且同生精上皮上其它各类细胞发育是异步的。

(4) 在辐射研究中,无论是中等剂量的急性照射或者是小剂量亚致死连续照射后生精上皮的损伤、修复过程中,发现 A_s 细胞是最耐辐射的。受照后,尽管生精上皮上分化的、成熟的生精细胞已经完全耗尽, A_s 细胞尚能存活下来。照射后的修复过程是通过 A_s 细胞的增殖开始的。生精细胞其后进行的一系列分化、成熟过程是按精子发生过程的正常规律进行,细胞数量和细胞群体动力学参数皆为正常。

上述两个模型假设中争论的焦点,主要集中在精原干细胞的起源和在精子发生过程中精原细胞早期分化、发育的过程上。近年来在大鼠

和小鼠的一些工作中很多作者是支持 Huckins-Oakberg 的模型假设的,但在其他动物中目前还缺乏支持这种假设的报道。因此,对于这些问题的澄清,尚待今后进一步研究。

鉴于精原干细胞在精子发生过程中的特殊作用,以及它本身具有周期长的特性,因此在研究各种物理、化学因素(如辐射因素、男性避孕药、激素等等)对生精过程的干扰中,就特别要注意对于精原干细胞的影响。特别对于精原干细胞损伤后可能带来的长期的、潜在的遗传学上的损伤要予以充分的考虑。

哺乳动物精子发生过程是一个极为复杂的生物学过程。然而,它们又遵循一定的规律有条不紊地进行。精子发生过程动力学研究为进一步阐明精子发生过程及其调节、控制提供资料,同时在实际应用中亦具有一定的参考价值。

[本文于 1974 年 12 月 20 日收到]