

小鼠胚胎的极性形成

岳顺利¹ 杨增明^{2*}

(1东北农业大学生命科学学院, 哈尔滨 150030, 2厦门大学生命科学学院, 厦门 361005)

摘要 由于哺乳动物胚胎具有高度的调节能力, 一般认为在囊胚阶段之前都不具有极性。但近来发现, 小鼠胚胎极性的建立很可能比预想的要早, 和许多其他种属动物的胚胎一样 哺乳动物的胚胎很可能是调节发育和图式发育共同存在的, 胚胎极性的形成可能是“随机性”和“预定性”共同作用的结果。可见, 阐明胚胎极性的形成规律对于揭示胚胎发育的分子机制具有重要的意义。

关键词 小鼠; 胚胎; 极性

大多数非哺乳动物的胚胎体轴在合子阶段就已决定。关于哺乳动物着床前胚胎极性的形成规律是否相同一直存在争议。通过卵裂球分离及嵌合体制作等实验已经证明, 哺乳动物着床前的胚胎具有高度的调节能力^[1]。由此, 人们一直认为大多数哺乳动物胚胎的极性在囊胚期之前并未确定。但最近发现, 小鼠囊胚的胚极-对胚极轴(embryonic-abembryonic axis, Em-Ab)与第一次卵裂平面互相垂直^[2-6]。也就是说, 胚胎的极性在受精卵内就已经预先决定了。那么哺乳动物的胚胎极性是如何形成的? 本文以小鼠为动物模型, 简要分析和综述了哺乳动物胚胎极性形成的可能机制。

1 精子穿入位点与胚胎极性的形成

由于哺乳动物胚胎具有高度的调节能力, 将胚胎的部分卵裂球分离出来后, 它们可改变其发育命运, 甚至可以形成完整的胚胎。人们据此推测, 哺乳动物的受精卵可能缺乏胞质定域或极性。但是调节型发育并不意味着哺乳动物的早期胚胎是一个无差别的细胞组成的球体, 图式发育也有可能存在^[7]。Plusa等^[8]将受精卵的部分植物极细胞质移除后, 植入外源的动物极细胞质, 重组成含两个动物极的胚胎, 结果大量胚胎的发育受阻。这说明受精卵中细胞质成分的空间分布并不均一, 在胚胎动物极存在某种因子, 该因子可能影响卵裂, 其含量对胚胎发育很重要, 含量过多会引起胚胎发育受阻。

Gardner等^[9,10]、Piotrowska等^[4,5]和Fujimori等^[6]分别提出, 小鼠囊胚的Em-Ab轴与第一次卵裂面垂直。如果将第二极体(2pb)排出位点看作动物极, 大多数受精卵的第一次卵裂都为经裂。不论是通过植

物血球凝集素荧光滴标记精子穿入位点^[2], 还是采用显微镜实时观察受精卵的卵裂^[11], 都证实大部分小鼠受精卵的卵裂面经过第二极体。由此推断, 小鼠受精卵的卵裂与第二次减数分裂(第二极体位置)和精子穿入位点有关系, 精子穿入位点预示了囊胚的Em-Ab轴^[4,5]。因此, 部分学者认为小鼠与大多数非哺乳动物一样, 胚胎的极性在受精时就已经决定了。

Piotrowska等^[12]比较了受精卵与孤雌活化胚的发育, 发现与受精卵不同, 在孤雌活化的2-细胞胚胎中, 两个卵裂球的命运是一致的。精子穿入时形成的受精锥的位置与第一次卵裂面以及其后卵裂球分裂顺序有密切的关系, 具有精子穿入位点的细胞具有先分裂的优势。一般认为, 精子穿入可引起卵内胞质重排, 从而影响细胞的命运^[5]。因此在2-细胞胚胎阶段, 含有精子穿入位点的卵裂球比其它卵裂球先发生卵裂, 优先形成内细胞团(inner cell mass, ICM)细胞^[4,5,12]。这些结果表明, 精子穿入位点对胚胎发育图式的建立有作用。

但是, 最近一些学者提出相反的观点, 质疑精子穿入位点的作用。Motosugi等^[13]认为, 小鼠原核胚胎的两原核迁移到卵子中心, 核膜崩解之前两原核的并置面为第一次卵裂面。Louvet-Vallée等^[14]使用微管蛋白-GFP标记第二次卵裂时的纺锤体, 来分析第一次卵裂面的形成, 证实了这一观点。因此, 精子穿入位点并不能确定第一次卵裂面的位置。此外, 第一次卵裂并不通过第二极体, 而是与第二极体成一定的角度^[15], 而且第二极体也并非静止, 而是不断地向第一次卵裂沟移动^[16,17]。因此, 能否将第二极体当

收稿日期: 2007-11-28 接受日期: 2008-03-10

*通讯作者。Tel: 0592-2187356, E-mail: zmyang@xmu.edu.cn

作静止的标记还需深入研究。Motosugi 等^[13]通过观察受精卵的发育发现,第一次卵裂后获得的2-细胞胚胎,仅一个卵裂球含有精子穿入位点,另一个不含有精子穿入位点。在所获得的19个2-细胞胚胎中,10枚胚胎含有精子穿入位点的卵裂球先分裂,而9枚胚胎不含有精子穿入位点的卵裂球先分裂。这些数据表明,精子穿入位点以及精子的组成成份在第一次卵裂面形成以及卵裂球分裂顺序的决定过程中并不起重要的作用^[13]。Davies等^[18]研究精子成分对受精卵卵裂方位的影响时发现,精子成分的空间分布与卵裂部位无关。有研究表明,细胞形态对卵裂的影响可屏蔽其他因素对卵裂的影响^[15]。因此,受精卵卵裂与动物极第二极体或精子穿入位点都无关。

2 胚胎卵裂球的分裂顺序、方向与胚胎极性的形成

对于大多数动物来说体轴是在受精卵内特化的。但是哺乳动物着床前胚胎中极性是否存在和如何形成仍然是一个充满争议的问题。近年来,人们对鼠胚胎极性建立进行了深入的研究,关于胚胎极性的形成提出了“发育倾向性”和“发育随机性”等假说。

2.1 “发育倾向性”假说

小鼠胚胎第二次卵裂是典型的异时卵裂。据此人们提出“发育倾向性”假说,该假说认为早期卵裂球的后代在囊胚中的分布是有倾向性的。已经发现,尽管每一个2-细胞胚胎的卵裂球既可形成内细胞团又可形成滋养外胚层,但一个细胞更倾向于形成囊胚的胚体部分(极滋养外胚层和内细胞团),而另一个则形成对胚部分(壁滋养外胚层和浅表内细胞团细胞)。2-细胞胚胎中每个卵裂球后代的分布位置的倾向性并不是固定不变的,依赖于第二次卵裂的方向及顺序^[5]。有报道认为,2-细胞阶段的卵裂球就已经有了预定的命运。较早分裂的卵裂球有较强的形成囊胚的胚胎部分的趋势,较晚分裂的那个卵裂球形成胚外部分。也就是说,2-细胞胚胎卵裂球的分裂顺序预示着囊胚的极性,即Em-Ab轴的建立^[3,4]。

大量的研究表明,小鼠胚胎的早期模式可能首先表现为一种趋向性。以第二极体为参照物,研究第二次卵裂方式发现,多数胚胎的两卵裂球中,一个为经裂(meridional, M),一个为纬裂(equatorially, E)或斜裂(obliquely),少量胚胎的两个卵裂球以同种方式卵裂,如MM或EE^[19](图1)。

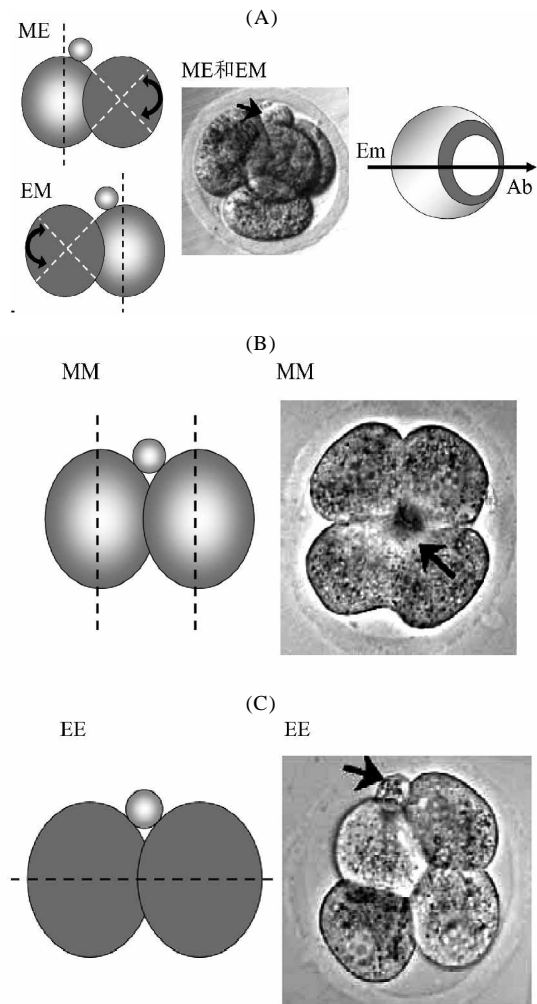


图1 卵裂顺序和方向与胚胎Em-Ab轴形成的关系示意图^[19]

A: 大部分经ME/EM分裂形成的4-细胞胚胎,呈四面体状,第二极体与3个卵裂球相连。卵裂的方向及顺序预示了胚胎的极性,即,Em-Ab轴趋于与第一次卵裂面垂直。B: 经MM卵裂的4-细胞胚胎,卵裂球都与第二极体相连; C: 经EE卵裂或斜裂形成的4-细胞胚胎,卵裂球呈菱形排布。MM和EE卵裂的胚胎的卵裂顺序和方向与胚胎Em-Ab轴没有明显的关系。

Gardner^[20]对小鼠2-细胞胚胎任意一个卵裂球进行植物血球凝集素荧光滴标记。研究发现,在呈四面体状的4-细胞胚胎中,第二极体与三个卵裂球相连,大部分这样的胚胎是ME/EM分裂的。其中,优先卵裂的2-细胞卵裂球是M裂还是E裂并不固定,ME卵裂方式最常见。经MM卵裂的卵裂球都与第二极体相连;经EE卵裂或斜裂,卵裂球呈菱形排布。ME卵裂的小鼠胚胎中,M裂的卵裂球主要发育为囊胚ICM,E裂卵裂球发育为滋养层。以第二极体为参照,以卵裂球空间排列为依据,可以分离重组成单一细胞类型的4-细胞嵌合体胚胎。结果发现,M裂

得到的细胞组成的重构胚能发育至囊胚,而E裂得到的细胞组成的重构4-细胞胚胎发育受阻。但如果与其他类型细胞电融合组成新的4-细胞胚胎,则该重构胚可以发育到囊胚^[20]。这说明胚胎发育至4-细胞期时,卵裂球间已经产生差异;M细胞具有发育全能性,但是这些卵裂球仍然具有调节能力^[19]。Nitsch等^[19]得出结论,尽管4-细胞胚胎的卵裂球可以形成多种细胞,但其发育潜能可能因产生它们的卵裂的方向不同而有很大的差别。据此人们猜测,胚胎卵裂球分裂的顺序将预示着其后代细胞在囊胚中的分布。也就是说,2-细胞胚胎卵裂球的分裂方向预示着囊胚的极性,即Em-Ab轴的建立^[3,4]。

2.2 “发育倾向性”假说

但是,部分学者认为小鼠早期胚胎发育过程中并没有任何倾向性也不存在规律,卵子是均一的,第一次卵裂是随机取向的,因而卵子分裂没有任何参照点^[14]。Hiiragi等^[21]根据对卵裂观察得到的结果,对随机卵裂的观点进行了修改。首先,卵裂面总是与雌雄原核的相互靠近面垂直,雄原核的位置是随机的,因而卵裂可能也是随机取向的。第二,卵子成熟时进行不对称减数分裂产生第二极体,标定了卵子的动物极,第一次卵裂面与动物极位点无关^[22,23]。第三,雌、雄染色体组在卵裂赤道板处随机混合,因而卵裂面是随机取向的。小鼠2-细胞卵裂球后代在早期囊胚阶段的定位是随机的,其后代细胞是混合排布的^[14]。

“发育倾向性”假说得到了很多学者的支持。Waksmundzka等^[17]向一个卵裂球中注入荧光标记的右旋糖苷进行细胞示踪实验,然后跟踪这些标记的卵裂球的命运,一直跟踪到囊胚阶段。结果证实,囊胚的Em-Ab的细胞排列并不依赖于最初两个卵裂球的分裂顺序。Alarcón等^[24]用质膜标记分子标记早、晚分裂的2-细胞卵裂球的细胞谱系,发现第二次卵裂的顺序与囊胚的Em-Ab极性无关。2-细胞卵裂球的第二次卵裂的顺序与囊胚腔形成也无关。这说明早期胚胎细胞是有全能性的^[19]。Louvet-Vallée等^[14]也有相似的发现,小鼠胚胎第二次卵裂是随机的,对胚胎极性的发育没有决定性作用。

Kurotaki等^[25]采用转基因小鼠品系(R26H2BEGFP)对小鼠着床前胚胎发育中细胞行为进行了分析。这种方法与通过显微注射进行谱系示踪的常规标记方法相比无侵袭性,更温和一些。该转基因小鼠品系表达Kikume Green-Red基因。Kikume Green-Red是一种发绿色荧光的蛋白质,紫外光照射后绿色荧光转

化为红色^[26,27]。转化的红色蛋白可在整个卵裂球中看到。利用紫外光照射2-细胞卵裂球中的一个卵裂球后,立即移入假孕受体的输卵管中。观察发现,所形成的胚胎中,发红荧光和绿荧光的细胞簇的界限是连续。因此不容易确定细胞界限和囊胚Em-Ab轴所成的角度^[25]。这些结果证明,2-细胞胚胎的每个卵裂球是形成囊胚的胚极区还是形成囊胚的对胚极区,并不存在既定的分化趋势。即囊胚胚轴的形成与2-细胞胚胎卵裂球的分裂顺序和方向无关,小鼠早期胚胎的发育是随机的。

第二次卵裂是否是随机的?这一问题也存在争论,因为许多卵裂方向随机的动物发育过程中也存在前模式。谱系示踪实验表明,早期卵裂球的后代在囊胚中的分布是有倾向性的。已经发现,尽管2-细胞阶段的每一个卵裂球既可形成ICM又可形成滋养层,但其中的一个细胞更倾向于形成囊胚的胚极区,而另一个细胞则形成对胚极区^[28]。小鼠胚胎具有调节发育的能力,但这并不排除其胚胎对发育图式有某种倾向性。也许和许多其他种属动物的胚胎一样,哺乳动物的胚胎调节发育和图式发育是共同存在的^[7]。

3 胚胎的形状与胚胎极性

小鼠的囊胚呈椭圆状,形态结构不对称,内细胞团位于长轴一端,称为胚极,滋养层细胞包裹的胚泡腔位于长轴另一端,称为对胚极。大量研究表明,Em-Ab轴与受精卵形状和4-细胞卵裂球的空间排布存在密切的关系。

囊胚形成后,胚胎的极性在形态上可以显现,形成了两个有明显差别的细胞群。研究者据此提出“内-外”假说^[29]。该假说认为:胚胎发育至8-细胞期,卵裂球空间排布发生了巨大变化。卵裂球相互挤压,胚胎略微变扁,卵裂球对称分布的布局被打破。胚胎极化后,产生内、外层细胞差异。“内部”的细胞仍然保持多能性,发育形成内细胞团是胚体的祖先。“外部”的细胞分化成为滋养层,形成胚外结构^[3,29]。胚胎极性的建立可能正如“内-外”假说阐述的那样,是环境的差异导致细胞分化,也可能是由于细胞分别继承了它们的祖先不对称分裂形成的游离膜区和基底膜区的缘故,这两种机制也可能共同起作用^[3,30]。有报道认为,胚胎的形状对第一次卵裂定向起作用,从而决定Em-Ab轴^[3,11,29]。Gray等^[11]报道了三个发现:第一,他们认为受精后小鼠合子经历了细胞骨架的重新排布引起合子形状发生改变,使精子

穿入点位于卵子的短轴；第二，第一次卵裂通过卵子短轴，因此常常通过精子穿入点；最后，当他们改变合子的形状产生新的短轴时，卵裂经过新形成的轴。对于大多数胚胎而言，第一次卵裂面与囊胚的Em-Ab轴垂直。因此，胚胎极性的形成可能是受精作用对合子形状产生影响引起的。

在2-细胞阶段，胚胎形态发生更为明显的改变，卵裂球的排列导致透明带 (zona pellucida, ZP) 呈现椭球形(长短轴的比例为1.07)，这个形态一直保留到囊胚阶段(相应的比例为1.06)^[3]。ZP长轴的方向在这一发育过程中一直得以保持。但是，ZP是柔软的而不是坚硬的，一旦囊胚发育到扩展囊胚阶段，由于囊胚腔向各个方向扩展使长短轴的比例下降为1.02。椭球体的透明带在胚胎内囊胚腔形成过程中起到机械压力和空间限制的作用，它限制了囊胚长轴的一端。Motosugi等^[13]认为，这种机械作用与胚胎外层上皮的封闭作用相结合，使大多数胚胎形成一个位于椭球形ZP长轴一端的囊胚腔，因此形成的Em-Ab轴与第一次卵裂面垂直，从而建立了小鼠胚胎的极性。

Kurotaki等^[25]认为，胚胎的形状与早期细胞命运相关。早在受精卵阶段，ZP就呈现椭球形，椭球体的形态为囊胚轴的定向提供了不对称的压力。胚胎中各卵裂球运动十分剧烈，导致整个胚胎在ZP中转动，结果在大多数胚胎中第一次卵裂面的位置与2-细胞胚胎两卵裂球的边界并不相同^[31]。在过去的研究中，常常用两卵裂球的边界面代替第一次卵裂面去确定卵裂面与胚轴之间的关系，认为早期卵裂球具有发育倾向性，因而其确切性尚需进一步研究。ZP的椭球形形状可能对2-细胞卵裂球的排布以及囊胚胚轴的定向都起重要的作用。

但是，Gardner^[32]将ZP去除前后胚胎的极性差别进行对比，提出了相矛盾的观点。他认为胚胎可以在无ZP的情况下发育到囊胚，ZP并不是胚轴形成所必需的。胚胎极性在早期胚胎中就已经预定，与ZP的形状无关。这一观点得到了许多学者的支持^[33]。有趣的是，并不是所有的胚胎都具有椭球形的ZP，而且ZP长轴和短轴的不对称区域是胚胎依赖的，因此这种第一次卵裂面与Em-Ab轴垂直关系并不绝对。在具有球形ZP的胚胎中，Em-Ab轴的形成与第一次卵裂面无关^[3]。因此，关于ZP在小鼠胚胎极性建立中的作用仍需进一步证实。

4 小鼠胚胎极性建立的分子机制

4.1 细胞极性与胚胎极性

细胞极性和细胞命运之间的联系表明，极性生成蛋白质可能指导滋养层细胞的分化。成熟的滋养层细胞具有极化上皮的特点，其游离缘具有微绒毛和侧面具有特殊的蛋白质复合物的分布，例如紧密连接和黏附连接。早在8-细胞胚胎中就已经确定出几种特殊的蛋白质^[30]。

利用慢速拍摄显微镜发现，黏附连接装配出现的时间与8-细胞期游离缘致密化的时间一致。此时细胞黏附分子E-钙黏素在细胞连接处富集^[30]。此外，缺陷性分配蛋白1 (partitioning defective, Par1) 位于细胞基部侧面^[34]。Par3、Par6和非典型蛋白激酶C (atypical protein kinase C, aPKC) 等蛋白质位于细胞皮质顶部的小区域中^[34,35]。接着，晚期桑椹胚在游离缘黏附连接建立时，紧密连接开始组装^[34,36]。

Par3、Par6和aPKC形成了顶部蛋白复合物^[37]。这种复合体控制微管形成，并且aPKC介导的磷酸化指导顶部质膜形成黏附连接^[38, 39]。破坏顶部蛋白质复合体或者抑制aPKC的功能，可以阻止游离缘区域的功能并且最终破坏顶部-基部极化，从而干扰胚胎Em-Ab轴的形成。向4-细胞期胚胎的卵裂球中注入aPKC的siRNA后，导致注射的细胞占据未来囊胚的内细胞团位置^[35]。虽然还不清楚是否注射的细胞具有内细胞团命运，但是这些结果证明细胞顶部区域对于极化、外部细胞形成和滋养层的命运十分重要。但是，顶部区域是如何启动的，目前还不清楚

4.2 内细胞团细胞和滋养层细胞分化的分子机制

目前，哺乳动物受精卵中是否存在胚胎极性的预先决定仍然不能确定。如果在哺乳动物的卵子中存在某种基因，其产物特异性的分布，对人们认识胚胎极性可能更有意义。

一般认为胚胎在8-细胞以后，“内部”细胞的形成是细胞不对称分裂的结果，一个细胞位于内部，另一个细胞分布在外部。结果，内部细胞的姐妹细胞分布在外部，因此每一个形成内细胞团细胞的卵裂球也可能形成滋养层^[18]。尾部型同源框转录因子2 (caudal type homeobox transcription factor 2, Cdx2) 的分布是不对称的，继承了Cdx2的卵裂球的后代可以“卷入”到另一细胞后代的内部去。这种内卷的确是有可能的，只是目前为止仅在实验条件下可以观察到，即实验性地干扰单个卵裂球的细胞极性分子Par3和aPKC后，其后代细胞发生内卷。因此，如果表达Cdx2的卵裂球的后代起始分化，较早地形成游离缘-基

底面极性, 或许它们可以与其他细胞竞争外部位置^[35]。但是不同品系的小鼠胚胎中母源的 Cdx 表达也不同。一些品系的小鼠胚胎, 在 2- 细胞阶段没有观察到母源 Cdx2, 因此无法确定 Cdx2 的不对称分布引起胚胎极性产生具有普遍意义。

研究表明, 内细胞团细胞和滋养层细胞系分化是由多个转录因子限制性表达来调节的, 这些因子包括 Oct4 (Pou5f1) 和 Sox2 (一个 HMG box 转录因子) 等^[40]。Oct4 是在卵内表达的 POU 结构域蛋白, 在卵裂阶段胚胎的所有卵裂球中持续表达。在囊胚阶段, 仅在内细胞团细胞中限制性表达, 并在原肠作用以前胚胎的外胚层中持续表达。直到原生殖细胞形成时, Oct4 才在生殖细胞系中限制性表达。Sox2 在卵裂阶段的胚胎的所有卵裂球中都表达, 在囊胚阶段仅在 ICM 和外胚层中限制性表达。因此, Sox2 与 Oct4 协作是 ICM 细胞分化和维持所必需的, 在胚胎极性建立过程中有极其重要的作用^[41]。其他的多能性促进因子如 Nanog (Hox 转录因子), 也参与多能性的维持。Nanog 和 Oct4 都是 ICM 特化所需要的, 它们抑制胚外细胞系的形成^[28]。滋养层细胞系的特化, 不是简单 Oct4 表达下调的结果^[42]。多种转录因子基因, 包括 Mash2、Eomes 和 Cdx2, 以一种与早期胚胎中 Oct4 的表达相反的方式进行表达, 在囊胚阶段仅限于胚外滋养层中表达。将这些基因剔除后发现, 所有这些基因都是滋养层细胞系在妊娠的不同阶段发育所必需的^[43]。

哺乳动物着床前胚胎的发育是动态变化的, 胚胎极性的形成将受到诸多因素的影响。到目前为止, 胚胎极化的机制仍不清楚, 有些结论甚至是相矛盾的。胚胎极化是构建机体图式的基本条件。对大多数种属动物而言, 由于母源遗传的信息在卵母细胞中不对称的分布或受精后不对称的重新排布, 使胚胎的极性在很早时就开始出现。哺乳动物胚胎是否也遵循这一规律, 仍然是今后需探求的问题。

参考文献(References)

- [1] Cierny MA et al. *Development*, 2000, 127: 3467
- [2] Gardner RL. *Development*, 1997, 124: 289
- [3] Gardner RL. *Development*, 2001, 128: 839
- [4] Piotrowska K et al. *Development*, 2001, 128: 3739
- [5] Piotrowska K et al. *Nature*, 2001, 409: 517
- [6] Fujimori T et al. *Development*, 2003, 130: 5113
- [7] Zernicka-Goetz M. *Curr Opin Genet Dev*, 2006, 16: 406
- [8] Plusa B et al. *Nat Cell Biol*, 2002, 4: 811
- [9] Gardner RL et al. *Reprod Biomed Online*, 2003, 6: 157
- [10] Gardner RL et al. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2003, 358: 1331
- [11] Gray D et al. *Curr Biol*, 2004, 14: 397
- [12] Piotrowska K et al. *Development*, 2002, 129: 5803
- [13] Motosugi N et al. *Genes Dev*, 2005, 19: 1081
- [14] Louvet-Vallée S et al. *Curr Biol*, 2005, 15: 464
- [15] Plusa B et al. *Nature*, 2005, 434: 391
- [16] Hiiragi T et al. *Cell Cycle*, 2005, 4: 661
- [17] Hiiragi T et al. *Reprod Biomed Online*, 2006, 12: 150
- [18] Davies TJ et al. *Hum Reprod*, 2002, 17: 2368
- [19] Piotrowska-Nitsche K et al. *Mech Dev*, 2005, 122: 487
- [20] Gardner RL et al. *Hum Reprod*, 2002, 17: 3178
- [21] Hiiragi T et al. *Nature*, 2004, 430: 360
- [22] Mayer W et al. *J Cell Biol*, 2000, 148: 629
- [23] Bomar J et al. *J Cell Sci*, 2002, 115: 2931
- [24] Alarcón VB et al. *Mol Reprod Dev*, 2005, 72: 354
- [25] Kurotaki Y et al. *Science*, 2007, 316: 719
- [26] Tsutsui H et al. *EMBO Rep*, 2005, 6: 233
- [27] Hatta K et al. *Nat Protoc*, 2006, 1: 960
- [28] Gardner RL. *Reprod Biomed Online*, 2006, 12: 144
- [29] Wang H et al. *Nat Rev Genet*, 2006, 7: 185
- [30] Yamanaka Y et al. *Dev Dyn*, 2006, 235: 2301
- [31] Behringer RR. *Science*, 2007, 316: 697
- [32] Gardner RL. *Hum Reprod*, 2007, 22: 798
- [33] Zernicka-Goetz M. *Curr Opin Genet Dev*, 2006, 16: 406
- [34] Vinot S et al. *Dev Biol*, 2005, 282: 307
- [35] Plusa B et al. *J Cell Sci*, 2005, 118: 505
- [36] Eckert JJ et al. *Dev Biol*, 2005, 288: 234
- [37] Etienne-Manneville S et al. *Curr Opin Cell Biol*, 2003, 15: 67
- [38] Plant PJ et al. *Nat Cell Biol*, 2003, 5: 301
- [39] Yamanaka T et al. *Curr Biol*, 2003, 13: 734
- [40] Buehr M et al. *Biol Reprod*, 2003, 68: 222
- [41] Rossant J. *Semin Cell Dev Biol*, 2004, 15: 573
- [42] Niwa H et al. *Cell*, 2005, 123: 917
- [43] Jurisicova A et al. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 2005, 75: 262

Polarity Formation in Mouse Embryos

Shun-Li Yue¹, Zeng-Ming Yang^{2*}

(¹College of Life Science, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, China;

²College of Life Science, Xiamen University, Xiamen 361005, China)

Abstract Mammalian embryos have been thought to be lack of polarity until blastocyst stage because of remarkable regulative capacity. However, it was found that the polarity of mouse embryo is established much earlier than our anticipation. Mammalian embryonic development might not necessarily be so different from other species. In mammals, both regulative development and patterning development may co-exist. The polarity of mammalian embryos may be formed from both “randomness” and “predetermination”. The study on embryonic polarity will be important for understanding the molecular mechanism of embryo development.

Key words mouse; embryo; polarity

Received: November 28, 2007 Accepted: March 10, 2008

*Corresponding author. Tel: 86-0592-2187356, E-mail: zmyang@xmu.edu.cn