

全国计划生育妇幼保健医师进修讲义

组织学与胚胎学

(试用本)

329

成都计划生育技术干部培训中心

全国计划生育妇幼保健医师进修讲义

组织学与胚胎学

(试用本)

马长俊 计雪文

吴珂 李维信

合编

成都计划生育技术干部培训中心

1982年12月

成都计划生育技术干部培训中心教材编辑委员会 说 明

这是一套专供我中心培训计划生育、妇幼保健医师进修用的试用教材，包括《组织学与胚胎学》，《生殖生理与生殖内分泌学》，《医学遗传学》，《卫生统计学》，《男性计划生育》，《女性计划生育》，《围产期医学》，《新生儿疾病》以及《儿童保健学》。

承蒙上海第一医学院，上海第二医学院，上海计划生育科学研究所，上海市妇婴保健院，四川医学院，四川省人民医院，四川省计划生育科学研究所，北京医学院，北京计划生育科学研究所，北京妇产医院，重庆医学院，重庆市计划生育科学研究所，成都市计划生育技术指导所，武汉医学院，第三军医大学的大力支持，慨允聘请上列单位有关学科的专家、教授，组成教材编辑委员会，并为这套教材撰稿和审定。对此，我们谨致深切谢意。

本教材自1981年5月开始撰稿，经过编委会两次审订，我们又做了一些文字编辑工作，于1982年12月付印。由于时间仓促，撰稿人分散全国各地，兼以文字编辑水平有限，且又缺乏借鉴经验，必然存在许多缺点，诚挚希望读者批评、指正，以便再版时修正。

成都计划生育技术干部培训中心

1982年12月

成都计划生育技术干部培训中心教材编辑委员会

(以姓氏笔划为序)

顾问:

邓显钊	四川医学院附属医院泌尿科
乐以成	四川医学院附属医院妇产科
张德玮	上海市计划生育科学研究所
陈文珍	北京妇产科医院
何光侃	四川省人民医院妇产科
肖碧莲	北京计划生育科学研究所
郭泉清	上海第二医学院附属上海市第三人民医院妇产科
袁耀萼	上海第一医学院妇产科医院
樊培禄	四川省人民医院儿科

委员:

马长俊	四川省计划生育科学研究所
毕婵琴	重庆医学院第一医院妇产科
吴珂	成都计划生育技术干部培训中心
吴熙瑞	武汉医学院计划生育研究所
李望霓	成都计划生育技术干部培训中心
杨云书	成都计划生育技术指导所
杨式之	四川医学院附属医院妇产科
郑德元	四川医学院附属医院儿科
郑惠连	重庆医学院儿科系
祝绍琪	四川医学院医学统计学教研室
凌萝达	重庆医学院第二医院妇产科
唐泽媛	四川医学院附属医院儿科
蒋克钧	第三军医大学第二附属医院泌尿科
韩字研	四川医学院附属医院妇产科
潘慈康	四川省人民医院泌尿科
魏云祥	成都计划生育技术干部培训中心

目 录

细胞

第一章 细胞的超微结构与功能	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 电子显微镜技术简介	(2)
一、显微镜技术中的长度计量单位、放大倍数和分辨范围	(2)
二、电子显微镜的种类	(3)
三、电镜生物样品制备技术	(4)
第三节 细胞的正常超微结构及超微结构病变基础	(7)
一、细胞膜	(8)
二、内质网及核蛋白体	(12)
三、高尔基复合体	(15)
四、线粒体	(16)
五、溶酶体	(19)
六、过氧化物酶体的超微结构与功能	(21)
七、微丝及微管	(21)
八、中心粒、纤毛和鞭毛	(22)
九、环孔板的超微结构与功能	(25)
十、细胞质的包含物	(25)
十一、细胞核	(26)

内分泌系统及生殖系统的组织学	(30)
----------------	--------

第二章 内分泌系统	(30)
第一节 概述	(30)
第二节 垂体	(31)
一、腺垂体	(31)
二、神经垂体	(35)
三、垂体的血液供应	(36)
四、丘脑下部对远侧部分泌活动的调节	(36)
第三节 松果体	(37)
一、松果体细胞	(38)
二、神经胶质细胞	(38)
三、脑砂	(38)
四、松果体功能活动的调节	(38)
第四节 肾上腺	(39)

一、皮质·····	(39)
二、髓质·····	(41)
第五节 甲状腺·····	(41)
一、滤泡·····	(42)
二、滤泡旁细胞·····	(43)
第六节 甲状旁腺·····	(44)
第三章 男性生殖系统·····	(46)
第一节 睾丸·····	(46)
一、曲细精管的结构和精子发生·····	(46)
二、睾丸的间质和间质细胞·····	(56)
三、直细精管和睾丸网·····	(56)
四、睾丸的年龄性变化·····	(56)
第二节 输精管道·····	(57)
一、附睾·····	(57)
二、输精管和射精管·····	(58)
第三节 附属腺·····	(59)
一、前列腺·····	(59)
二、精囊·····	(60)
三、尿道球腺·····	(61)
第四节 阴茎·····	(62)
第四章 女性生殖系统·····	(64)
第一节 卵巢·····	(64)
一、卵泡的发育·····	(65)
二、排卵·····	(69)
三、黄体·····	(69)
四、闭锁卵泡·····	(71)
五、卵巢门细胞·····	(71)
六、卵巢的内分泌功能·····	(72)
第二节 输卵管·····	(72)
第三节 子宫·····	(74)
一、子宫壁的组织结构·····	(75)
二、子宫内膜的周期性变化·····	(77)
三、卵巢和子宫内膜周期性变化的神经——内分泌调节·····	(79)
四、子宫颈·····	(79)
第四节 阴道·····	(80)
第五节 乳腺·····	(81)
一、静止期乳腺·····	(81)
二、妊娠期乳腺·····	(81)

三、授乳期乳腺·····	(83)
人体胚胎学·····	(85)
第五章 人体胚胎发育总论·····	(85)
第一节 人胚早期发育·····	(85)
一、排卵与受精·····	(85)
二、卵裂及囊胚的形成·····	(87)
三、种植与宫外孕·····	(89)
四、胚内中胚层的发生及外、中、内三胚层的演化·····	(91)
五、早期胚体的形成·····	(95)
第二节 胎膜与胎盘·····	(101)
一、蜕膜及胎膜·····	(101)
二、胎盘的发生、结构与功能意义·····	(103)
三、出生·····	(106)
四、孪生和联胎·····	(107)
第三节 胎儿的发育与畸形·····	(109)
一、胎儿颜面的形成与常见畸形·····	(109)
二、胎儿的生长与发育·····	(112)
三、常见畸形及与畸形有关的问题·····	(115)
第六章 泌尿生殖系统的发生及其常见畸形·····	(119)
第一节 泌尿系统的发生·····	(119)
一、肾脏和输尿管·····	(119)
二、膀胱和尿道·····	(121)
三、肾脏和输尿管的畸形·····	(122)
第二节 生殖系统的发生·····	(126)
一、睾丸和卵巢的发育·····	(126)
二、生殖管道的发育·····	(129)
三、生殖腺的下降·····	(131)
四、外生殖器的发生·····	(132)
五、生殖系统畸形·····	(132)
第七章 心脏的发生与常见畸形·····	(138)
第一节 心脏的发生·····	(138)
一、原始心脏的形成·····	(138)
二、心脏发生时外形的变化·····	(140)
三、心脏发生时内部的分隔·····	(141)
第二节 心脏常见的畸形·····	(143)
一、畸形的种类·····	(143)
二、心脏畸形的原因·····	(146)

第一章 细胞的超微结构与功能

第一节 概 述

细胞是生物体结构和功能的基本单位。不同的组织是由不同类型的细胞及间质组成，各种组织构成不同的器官，一些功能相似并能够完成连续性生理功能的器官共同组成系统。

近卅年以来，由于现代科学技术的发展，特别是电子显微镜(电镜)技术和生物化学技术的迅速进展，以及它们在细胞学领域内的相互渗透和广泛应用，显著地促进了细胞学的研究。

十七世纪中期光学显微镜(光镜)的发明，使人们能够利用它逐步观察到一些生物体存在细胞结构，直到十九世纪中期德国植物学家施莱登(Schleiden)和动物学家雪旺(Schwann)以大量的事实说明从单细胞有机体到高等动物都是由细胞所组成，从而创立了细胞学说。细胞学说的建立是人类对生物体结构认识的一次飞跃，恩格斯高度评价细胞学说，把细胞学说、物质能量守恒定律和进化论称为十九世纪的三大发现。光镜从早期简单的两块透镜的组合装置经过不断完善，发展成为现代的光镜经历了三个多世纪，但光镜只能分辨大于 $0.2\mu\text{m}$ 的物体，放大倍数为 $1,000\sim 1,500$ 倍。至廿世纪四十年代为止，人们对于细胞结构的认识基本上停留在光镜观察水平上。应用光镜观察分析种种经不同染色方法制备的生物医学标本，对于细胞学、组织学知识的了解和应用，曾经起到很大的推动作用，直到现在它仍然是生物医学领域内普遍使用的常规技术。但是由于光镜受到分辨本领的限制，对细胞内许多更加细微的结构看不清楚或是看不见，从而不可避免地使细胞的许多结构和功能认识片面。譬如光镜下看不见细胞的膜成分，光镜下所谓的细胞膜和核膜实际上是根据染色上的差异或折光的不同而理介成为的“界膜”；认为细胞膜、细胞质和细胞核三者之间在结构上没有连续关系；对于线粒体、高尔基体则作为颗粒状或细丝状来描述，意味着它们是实心结构等等。

廿世纪四十年代后，电镜作为一种高分辨及高放大的观察工具，广泛应用于医学生物学的许多领域，如细胞学、遗传学、组织学、生物化学、病理学、药理学及微生物学等，为揭示微观世界的奥秘作出了重大贡献。人们通过所谓超微观世界的“眼睛”——电镜，对细胞的超微结构进行了深入的研究，发现了细胞许多新的结构成份和功能，使细胞结构的研究进入到分子水平，建立了新的概念。人们在认识到细胞是生物体的基本单位的基础上，现在更进一步认识到生物膜则是所有细胞基本的结构和功能成份。这是人类对生物体结构认识的又一次飞跃。电镜观察表明细胞主要是由一系列膜性结构组成，膜结构把细胞膜、细胞质和细胞核联系起来。线粒体、高尔基体等细胞器也是由膜性成

份包被,有的具有复杂的内部结构。随着其它现代物理学和化学方法以及冷冻蚀刻技术的应用,对于膜结构的研究已更加深入,出现了新的生物膜结构理论——流动镶嵌结构学说。生物膜结构和功能的研究已成为现代生物医学最活跃的领域之一。近十多年来由于新型电镜的出现及电镜技术发展迅速,用透射电镜对细胞超微结构的平面观察,在许多方面已和扫描电镜的表面立体观察结合起来,再加上用冷冻蚀刻技术对生物膜内部及细胞内部三维结构的观察,以及分析扫描电镜技术把细胞超微结构的形态和微量元素分析结合起来,使人们对细胞的表面和内部的超微结构及其功能有了更加深入的了解。电镜技术的应用对于病毒学的贡献也很大,在电镜下发现和鉴定了许多新的病毒,如肝炎病毒,伯基特淋巴瘤内的EB病毒等,只有通过电镜观察才能认识病毒的详细形态。

人类从早期仅凭肉眼观察研究生物体形态的时代,进入到今天能够借助电镜观察生物体的大分子结构,充分说明人类对生物体结构的认识能力,就像对其它物质的认识一样是无限的。这种认识的无限性是物质的无限可分性相联系,是随着生产力的不断发展而不断深化的。虽然电镜目前在观察生物标本方面,还不能像对金属材料的研究那样已能观察到某些金属原子的图象,同时也还没有能够全部解决用电镜观察生活细胞超微结构的技术困难,但是可以预见人类认识生物体结构的不断深化的实践,终将会达到观察蛋白质及核酸中的碳、氢、氧等原子排列的水平,为揭示生命的起源作出应有的贡献。

当前,无论是基础医学或是临床病学,都愈来愈多地应用电镜技术,医学各专业的文献书刊上有关应用电镜技术及有关细胞、组织超微结构研究的内容报导也日益增多。细胞超微结构知识现在已成为医学生物学各个学科的重要基础之一。学习掌握并普及细胞超微结构的基本知识,已成为一项重要的任务。

在医学生物学领域内,电镜虽然是一种很有用途、具有独特优点的高分辨和高放大观察工具,但是电镜技术和其它任何新技术一样,不可避免地存在着本身的弱点和局限性。电镜观察的范围很小、装置较复杂、使用的要求比较高、不够方便、花费较多、尚不能观察生活细胞等等,这些缺点却正是光镜所不具有而且能够解决得比较好的。电镜与光镜不是简单的一个取代一个的关系,在许多情况下都是互相补充的关系。在实际工作中许多都需要先通过光镜观察,再有目的地进行电镜观察。正如我们理解导弹和机枪的关系那样,不能说有了导弹就不要机枪了,事实上是各有各的用途,结合起来就能发挥更大的作用。

下面我们将分别介绍电子显微镜技术、正常细胞的超微结构及细胞的一般超微病理变化,以便为今后的学习打下基础。

第二节 电子显微镜技术简介

学习细胞超微结构的基础知识,需要对电镜技术有一般性的了解。

一、显微镜技术中的长度计量单位、放大倍数和分辨范围

(一) 长度计量单位 光镜下细胞结构的度量以微米(μ)为单位,电镜下细胞

超微结构的度量则小得多，其度量单位以毫微米（nm）或埃（Å）表示。长度计量单位的换算如下：

1厘米（cm）=10毫米（mm）

1毫米（mm）=1,000微米（μ或μm）

1微米（μm）=1,000毫微米（nm或mμm）
=10,000埃（Å）

1毫微米（nm）=10埃（Å）

（二）放大倍数和分辨范围 显微镜技术中的放大倍数是指物体经过光镜或电镜放大后，物体的像与实物大小之比。一般光镜放大倍数最大为1,000~1,500倍左右。现代透射电镜放大倍数可达数十万倍至一百万倍左右。显微镜的分辨本领是指用它能够分辨物体上两点之间的最短距离。决定一台显微镜性能高低，主要不在于它的放大倍数，而是它的分辨本领。光镜的分辨本领由于受到所使用的光波波长的限制，只能分辨大于0.1~0.2μm的物体。肉眼则只能分辨大于0.1mm的物体。电镜是用电子波代替光波，电子波的波长比光波要短得多，故能大大提高分辨本领，现代的透射电镜分辨本领已达到2 Å。

表 I 光镜和电镜的分辨范围

观察方法	观察对象	分辨范围	等 级
肉眼和简单透镜	系统、器官	>0.1mm(100μ)	大 体
各种光镜	组织、细胞	100~0.2μm(2,000 Å)	微 观
电 镜	细胞内部结构、病毒	2,000~10 Å	亚 微 观
高级电镜及 x线衍射	分子和原子	<10 Å	超 微 观

所谓亚微结构（Submicroscopic structure）水平是指2,000 Å~10 Å的分辨范围，一般电镜在实际用于生物标本观察时属于此水平，严格来说光镜技术也能达到此分辨范围的一部分。超微结构（ultrastructure）水平是比亚微结构水平更高的水平，一般是指亚微结构水平至分子水平，即小于10 Å的分辨范围。由于亚微结构水平与超微结构水平之间并无绝然的界限，故文献书刊上常把二者统称为超微结构。

二、电子显微镜的种类

（一）透射电镜（transmissional electron microscope,简称TEM）它是医学生物学领域内应用最广泛、最主要的电镜类型。透射电镜利用电子枪发射出的电子束代替光镜光源所产生的光波来成象。发射出的电子束经过样品以后，通过磁透镜的会聚和放大，在荧光屏上成象（图1-1）。

透射电镜的基本结构包括由电子枪和会聚透镜组成的照明系统；由物镜、中间镜和投影镜组成的成象系统，以及由荧光屏和照相室组成的观察和记录系统，中间有放置样品的样品室。以上各系统的装置都是处于能够达到高度真空的镜筒内。我国在60年代即能制造透射电镜，现在已生产出80万倍的高分辨透射电镜。

电镜

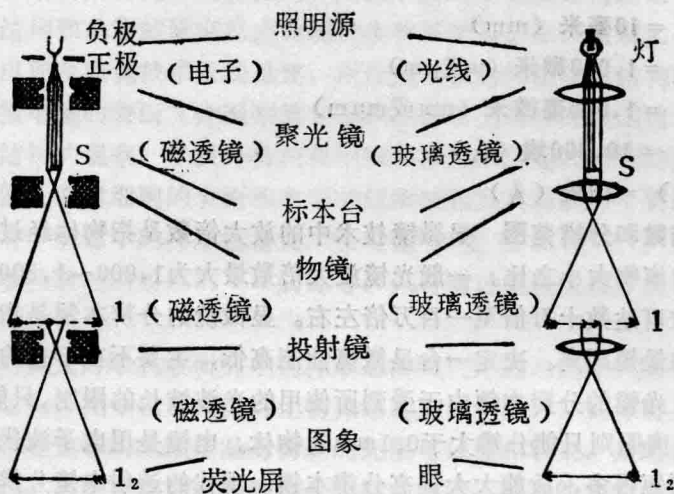


图1-1 电子显微镜与光学显微镜光路比较示意图

由于电子束穿透力弱，所观察的样品必须很薄，如超薄切片等。

(二) 扫描电镜 (scanning electron microscope, 简称SEM) 它是一种具有景深长、视野广及能观察样品表面立体形态的电镜，其分辨本领较透射电镜低，在工农业及医学生物学领域内，都有广泛的用途。扫描电镜可以说是电子光学技术和电视技术的结合运用。由电子枪发射出的电子经过磁透镜会聚成一极细的电子束（又称电子探针），聚焦在样品表面并在样品表面逐点扫描，产生二次电子发射，二次电子信号变为电信号，在荧光屏上扫描出反映样品表面立体形态的图象。

扫描电镜观察样品不需要制备超薄切片，制作也较简单。

(三) 超高压电镜 (high voltage electron microscope) 超高压电镜主要用于金属材料科学和矿物学，其特点是以较高的加速电压而具有较强的穿透力，能够观察较厚的样品。对于一定厚度的样品其分辨本领较普通透射电镜高，对样品的损伤也较小。由于有这些优点，为观察生活细胞提供了可能性，但需解决好一系列技术上的困难，特别是放置生活细胞的压力样品室的性能是关键所在。超高压电镜价格昂贵、结构复杂、体积庞大。日本JEM-1,000D型一百万伏超高压电镜的晶格分辨本领为 $2.7 \text{ \AA}$ ，最高放大倍数为50万倍，电镜总高6.6m。

三、电镜生物样品制备技术

电镜样品制备技术是电镜技术中的一个很重要的组成部分，也是电镜工作中最繁重的工作。这里仅简要介绍几种电镜生物样品制备技术的应用范围、基本原理和主要操作步骤，目的是便于学习理解超微结构，同时对于怎样送验电镜观察样品也会懂得一些方法。

(一) 超薄切片及其染色技术 应用透射电镜观察超薄切片是研究细胞组织超微结构最基本和最常用的方法。超薄切片的厚度在 $0.1 \mu\text{m}$ ($1,000 \text{ \AA}$) 以下，一般制备 $400 \sim 600 \text{ \AA}$ 厚的超薄切片。由于它比光镜观察的石蜡切片要薄100倍以上（石蜡切片一般厚5

~10 μ m),故称为**超薄切片**。为甚么透射电镜观察要用这样薄的样品呢?这是因为电子束穿透力弱,只能穿透很薄的样品,否则就看不见微细结构。

超薄切片技术包括取材、固定、脱水、浸透、包埋、聚合、修整、切片及染色等一系列步骤。作为临床医师及医学其它专业人员常需自行取材和固定,有条件的单位可以自行制备出经包埋聚合的组织块,但制备超薄切片则一般需要在电镜实验室内进行,因需使用高度精密和贵重的超薄切片机。

1. 取材 取材操作必须快速,活体取材要求在一分钟左右将组织浸入固定液。所取组织块应小,若以四氧化锇固定,要求切成1mm³大小。所用固定液及容器都应置于冰箱或冰壶内预冷,以降低离体组织内水解酶活性,而尽可能减少组织自溶。切割组织用的剪刀、刀片必须锋利而且干净,取材时避免揉割挤压组织。

2. 固定 固定的目的是尽可能使组织保存接近生命状态的微细结构。电镜技术固定剂主要有**四氧化锇**(osmium tetroxide)和**戊二醛**(glutaraldehyde)。

四氧化锇是应用最广泛的固定剂,能较完整的保存细胞微细结构,并兼有“电子染色”作用。缺点是渗入组织的速度慢,故要求组织不超过1mm³大小,不能固定糖原及核酸等。常用0.1M磷酸缓冲液(pH7.2~7.4)配制的1~2%四氧化锇,固定时间一般为1~4小时(4°C)。

戊二醛渗入组织的速度比四氧化锇快,所固定的组织块可大至数毫米,且固定后的组织置于磷酸缓冲液内可在冰箱保存数月,因此适宜于在远离实验室的现场取材固定。缺点是不能固定脂类,没有“电子染色”作用,不宜单独作为电镜标本的固定剂,多用于预固定,再用四氧化锇后固定,这样的双重固定能互相弥补缺点而取得良好的固定效果。常用磷酸缓冲液配制的2~3%戊二醛,固定时间30分钟至数天。

〔附〕 固定液的配制

A、四氧化锇固定液

a. 2%四氧化锇(溶液A):

四氧化锇1g溶于50ml重蒸馏水。

b. 0.2M磷酸缓冲液(溶液B):

磷酸二氢钠($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 2.6g

磷酸氢二钠($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) 29g

重蒸馏水加至 500ml (pH7.2~7.4)

c. 0.1M磷酸缓冲液—1%四氧化锇固定液:

溶液A 10ml

溶液B 10ml

B、2.5%戊二醛固定液

25%戊二醛 1 ml

重蒸馏水 4 ml

0.2M磷酸缓冲液 5 ml

pH7.2~7.4

3. 脱水 脱水的目的是让不溶于水的包埋剂能浸透入组织内。常用乙醇和丙酮逐级脱水。

4. 浸透和包埋 其目的是为了有利于切片。现常用的包埋剂是**环氧树脂** (epoxy resin), 国外常用Epon812, 我国常用国产**环氧树脂618**。组织块经浸透后挑入胶囊内, 在胶囊内滴入包埋液, 树脂经加温聚合而变硬。

5. 超薄切片 用超薄切片机切片, 一般多用**玻璃刀**, 还有一种**钻石刀**虽经久耐用, 但价格昂贵, 使用也较不方便。超薄切片覆于用薄铜片制备的**载网**上, 载网直径约2~3 mm, 一般多用有200目的载网(图1—2)。为了支撑切片, 载网上常需覆以很薄的支持膜, 可用**聚乙烯醇缩甲醛** (Formvar) 或**火棉胶**制备。

6. 电子染色 光镜观察的标本是经各种染料染色后, 以颜色来增强反差辨别结构。电镜标本则不同, 它是以组织和细胞的不同结构对电子染料的电子散射程度的差异而显示出各种超微结构, 称为**电子染色**。生物组织和细胞的结构成份主要是由轻元素组成, 如碳、氢、氧、氮、硫、磷, 它们的原子序数小, 对电子束的电子排斥能力低, 因而对电子散射的能力就小, 若标本不经过“电子染色”, 则在荧光屏上成象的明暗反差很低而看不清楚图象。电子染料是某些重金属盐, 如铅、铀、钨, 它们具有高原子序数, 对电子的散射能力大, 又可与组织和细胞的不同结构呈不同程度的结合, 从而使这些结构散射电子的程度也不同, 散射电子多的结构在荧光屏上的图象深暗, 即**电子密度** (electron dense) 高, 散射电子少的结构图象浅亮, 即电子密度低, 这样增强反差起到染色的作用。目前电镜下只是黑白象, 电镜图象的反差是黑白深浅程度的差别。

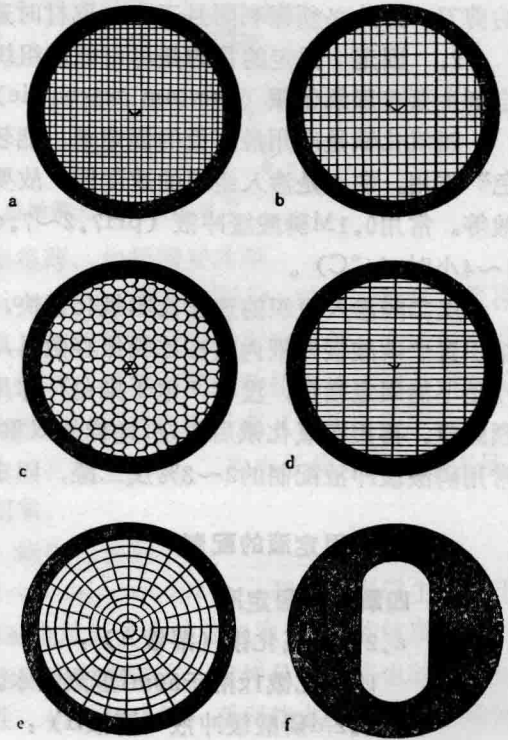


图1—2 不同种类的标本载网(铜网)

常用的电子染料有**醋酸铀**、**铅盐**(枸橼酸铅、氢氧化铅及醋酸铅)等。一般多用**双重染色**, 即先用醋酸铀染色, 再用铅盐染色。

常规的超薄切片标本制备全过程约需3~4天时间。

(二) **负染色技术** 主要用于颗粒悬滴标本如病毒、噬菌体、细菌及某些大分子的超微结构观察, 是一种广泛应用、简便有效的技术。用2~3%的**磷钨酸钾**或**磷钨酸钠**滴染标本, 在标本的外周形成电子不能穿透的包围层, 而标本本身的主要部分未被电子染色, 从而与周围的深暗背景形成反差, 故称为**负染色**。

(三) **扫描电镜标本制备技术** 扫描电镜标本制备不需作超薄切片, 需要在**真空喷镀仪**中将标本表面喷镀薄层导电金属。制备技术的关键是生物材料的脱水问题, 但脱

水干燥不当又会使生物材料的外形和体积发生变化。空气干燥方法是最常用的方法,材料经过洗净、固定(戊二醛、四氧化钨)、梯度酒精或丙酮脱水、空气中蒸发干燥、喷镀薄层碳和金。此外,还有冷冻干燥法、临界点干燥法等。

(四) 冷冻蚀刻技术 主要用于生物膜内部及细胞内部三维结构的研究,标本制备不需经过化学固定、脱水包埋及切片。近几年来运用此项技术有力地推动了对细胞超微结构的研究。主要操作步骤是:

1. 快速冷冻 生物材料经用冷冻保护剂预处理后,用**氟里昂**及**液氮**快速冷冻固化。
2. 断裂 在真空喷镀仪中用刀在冻结材料上断裂产生若干断裂面,断裂面多沿着细胞膜性成分的种类脂双分子层的疏水区域进行。
3. 蚀刻 上升温度使断裂面的冰升华,从而显出细胞断裂面的结构,故称为**蚀刻**。
4. 复型 在断裂面上喷镀一层铂碳混合物,此层铂碳薄膜能把断裂面细胞内部三维形态结构覆印下来,所以称为**复型**。
5. 复型的剥离清洗 用清洗液腐蚀去掉生物材料而留下复型,再将复型置于载网上,吸干后在透射电镜下观察。

在电镜生物样品制备技术中,还有**免疫电镜技术**、**电镜细胞化学技术**及**电镜放射自显影技术**等,在此不一一介绍。

第三节 细胞的正常超微结构 及超微结构病变基础

细胞含有复杂的化学成份,其中有机成份是蛋白质、碳水化合物、核酸及脂类等,无机成份是水和无机盐类。

蛋白质是细胞最主要的结构成份,是生命的物质基础,多与其它成份结合,以大分子复合体的形式存在。蛋白质与**核酸**组成的**核蛋白**是生命物质中最基本和最主要的物质,蛋白质还与脂类及碳水化合物结合组成**脂蛋白**、**糖蛋白**及粘蛋白等。抗体、某些酶和激素是由糖蛋白构成。

碳水化合物是细胞能量的主要来源。人体细胞的碳水化合物中,最主要的是**葡萄糖**及其聚合贮存形式——**糖原**。

脂类包括**脂肪**、**类脂**(磷脂、糖脂、类固醇等),除了供应能量外,还是构成生物膜的主要成份。

水在生命物质中平均含量为60~95%,它是生命存在的环境条件,也是体内化学反应所必需的成份。

细胞内的**无机物质**一般以盐的形式,或者是与蛋白质、碳水化合物和脂类相结合的形式存在。各种元素及无机物质均可以离子形式存在于细胞内液和细胞外液中。无机物质与维持体内酸碱平衡及渗透压调节有关。

细胞分为两大类:**原核细胞**(prokaryotes)及**真核细胞**(eukaryotes)。原核细胞如细菌,它不具有细胞核的形态,核物质(脱氧核糖核酸 DNA)分散存在于细胞内,真核细胞则是具有细胞核形态的细胞,细胞核的周围是细胞质。电镜观察将真核细胞结构分为“膜

性结构”和“非膜性结构”。膜性结构包括细胞膜、内质网、高尔基复合体、核膜、线粒体、溶酶体、过氧化物酶体；非膜性结构有核蛋白体、中心体、微管、微丝、细胞基质、核仁、染色体（染色质）、核液（图1—3）。在细胞质内具有相对恒定形态和一定生理功能的微细结构，称为**细胞器**（organelle）。电镜的研究结果扩大了光镜下所认为的细胞器的范围，它包括线粒体、内质网、核蛋白体、高尔基复合体、溶酶体、过氧化物酶体、中心体、微丝及微管。细胞质内除这些细胞器外，还有一些细胞代谢产物及贮存的营养物质，如脂滴、糖原和色素等，称为**包含物**（inclusions）。

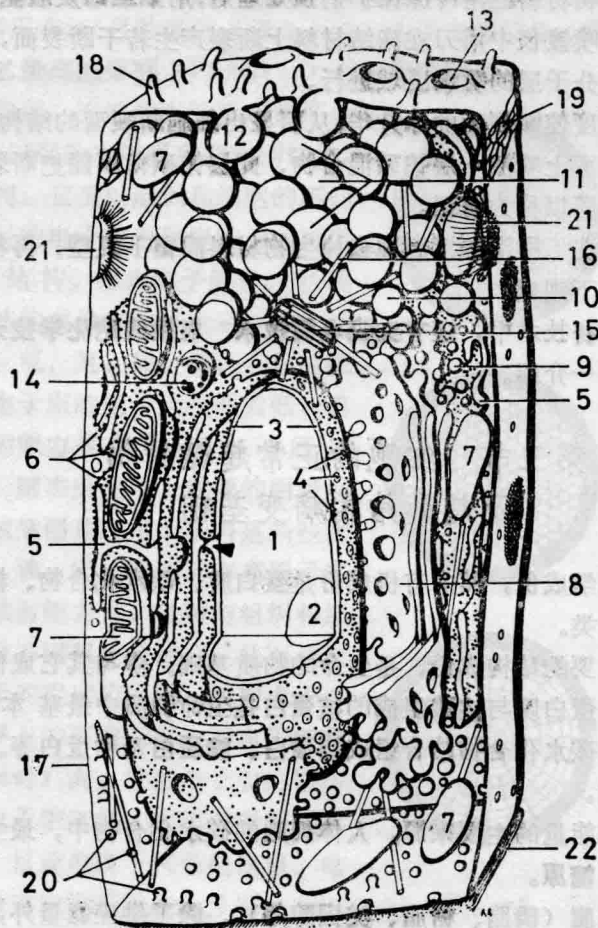


图1—3 分泌上皮细胞的超微结构示意图

1.核；2.核仁；3.核周间隙；4.核孔；5.核周间隙与粗面内质网相续；6.表面附着核蛋白体的粗面内质网；7.线粒体；8.高尔基复合体的扁囊；9.高尔基复合体的小泡；10.液泡；11.分泌颗粒；12.与质膜融合的分泌颗粒；13.分泌颗粒的开口；14.溶酶体；15.中心体；16.微管；17.质膜；18.微绒毛；19.闭锁小带；20.微泡饮小泡；21.张力丝；22.基膜

一、细胞膜

包被于细胞表面的薄膜称为**细胞膜**（cell membrane）或称**质膜**（plasma membrane），它与细胞内各种细胞器的膜性成份及核膜在化学组成和基本结构上相似，现在都统称为**生物膜**（biological membrane）。生物膜是细胞的基本结构和功能成份，它

不仅是分隔细胞和细胞外环境的界膜，而且是细胞内所有膜性结构的主要结构成份，与细胞内外物质交换、能量转换、细胞之间的识别、神经传导、药物和激素作用的受体等重要的生理活动都有密切的关系。

近年来由于冷冻蚀刻技术的应用以及对细胞膜的外表面的研究，推动了对细胞膜结构的研究。

（一）细胞膜的分子结构模型及在超微结构上的依据 在电镜下细胞膜及细胞内其它生物膜厚约70~100 Å，主要由蛋白质、类脂及糖类构成。细胞不同结构部位的生物膜其化学成份在比例上有所不同，这与功能的不同有密切关系。如有髓神经纤维的髓鞘膜的主要功能是起绝缘作用，而酶活动很少，所含类脂成份高达80%；线粒体的内膜有参予氧化磷酸化反应的多种酶，其蛋白质含量高达75%；细胞膜的蛋白质和类脂比例一般是1：1。

近四十年来对膜结构的研究进展很快。对于膜的分子结构模型的研究，主要是通过物理和化学的方法，电镜观察可提供解释及部分证据。1935年 Danielli 和 Davson 提出“**夹层假说**”，认为细胞膜的蛋白质分子对称地位于膜的内外两面，而两层磷脂分子被夹在中间。1952年 Sjöstrand 用电镜观察雪旺氏细胞的细胞膜分为三层，内外两层是电子致密层，中间层呈浅亮的间隙。在此基础上，1959年 Robertson 提出了“**单位膜**”（unit membrane）概念，认为在电镜下细胞膜及细胞内其它膜性成份都具有三层结构，内外两层电子密度高，各厚约20 Å，中层电子密度低，厚约35 Å，“单位膜”的概念与“夹层假说”相似，但认为膜内外两面的蛋白质不是对称的。1972年 Singer 和 Nicolson 提出“**流动镶嵌模型**”（fluid mosaic model）的假说，现在获得了广泛的支持和应用（图1—4）。它认为生物膜是嵌有蛋白质的类脂双分子层的膜结构，具有不对称性及流动性。类脂分子的亲水性极性基向着膜的内外两面，疏水的非极性基向着膜的中央。生物膜的双层类脂分子是处于液晶状态，液晶态是指一些有机化合物由固态变为液态过程中的一个过渡状态，它兼具液态的流动性和固态的分子排列有序性，因而生物膜具有一定的流动性。这个假说还认为生物膜的蛋白质并不是只位于膜的两侧面，而是有的蛋白质不同程度地嵌入在类脂双分子层之间，称为**镶嵌蛋白质**，有的附着在生物膜的内表面，称为**周围蛋白质**。有些周围蛋白质可以与镶嵌蛋白质伸出膜的内表面部份相连接。蛋白质，类脂和碳水化合物在膜内的分布是不对称的，如糖蛋白分子主要分布在细胞膜的外表面。生物膜的蛋白质随着类脂双分子层的横向运动也作横向的位置移动。因此液态镶嵌模型认为生物膜不是静止不变的。镶嵌蛋白质和周围蛋白质主要都是球形蛋白质，它们包括许多不同种类的蛋白质而分别具有不同的功能，生物膜的一切功能都是在液晶态的类脂双分子层内的蛋白质结构基础上进行的。镶嵌蛋白质执行许多重要的功能，如膜内外物质主动运输中的钠泵（一种三磷酸腺苷酶），接受激素、神经递质及一些药物的细胞膜受体，许多酶及特异性的抗原等都是镶嵌蛋白质。周围蛋白质中有些是动作蛋白质（actin），可以收缩与伸展，与细胞的吞噬作用、吞饮作用及变形运动有关。

前面已介绍的冷冻蚀刻技术是显示生物膜内部三维结构的最有效技术。通过这种技术将膜的类脂双分子层的疏水区平行劈开，产生两个半膜和四个膜面，即“**外半膜**”

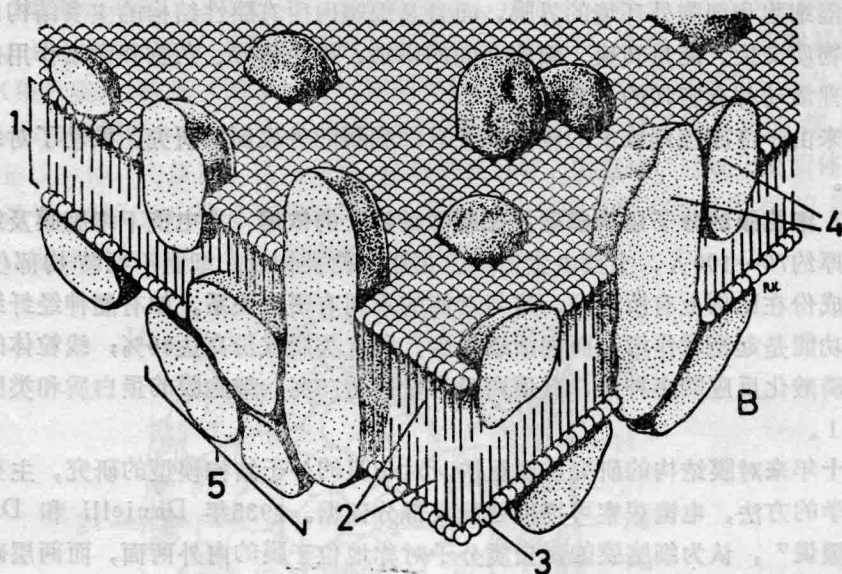


图 1—4 细胞膜的液态镶嵌模型示意图

1. 脂质双分子层；2. 疏水性极性基；3. 亲水性极性基；4. 结构蛋白质和酶蛋白质（镶嵌蛋白质）；5. 周围蛋白质

（E 半膜）和“内半膜”（P 半膜），以及属于“外半膜”的外表面（ES）和 外断裂面（EF），属于“内半膜”的内表面（PS）和 内断裂面（PF）（图 1—5）。“外半膜”是向着细胞外空间或细胞内空间的一半膜，细胞内空间是指高尔基复合体囊泡、内质网、核周间隙、溶酶体、线粒体外室等内部空间。“内半膜”是向着细胞质、核基质、线粒体基质的另一半膜。在细胞膜和其它膜性成份的断裂面上可见大量的颗粒，其数量、大小和型式在同一膜面及不同的膜都有差别，一般认为这些颗粒是镶嵌蛋白质。根据对红细胞膜的冷冻断裂复型的电镜观察，内断裂面（PF）上的颗粒较多，外断裂

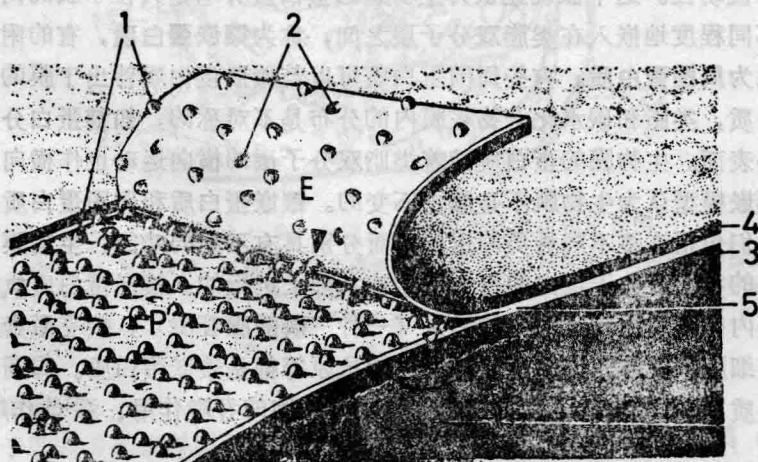


图 1—5 用冷冻蚀刻法显示细胞膜结构

1. 球状蛋白质；2. 小凹；3. 内半膜；4. 外半膜；5. 脂质层