

GAODENG YIXUE YUANXIAO XILIE JIAOCAI

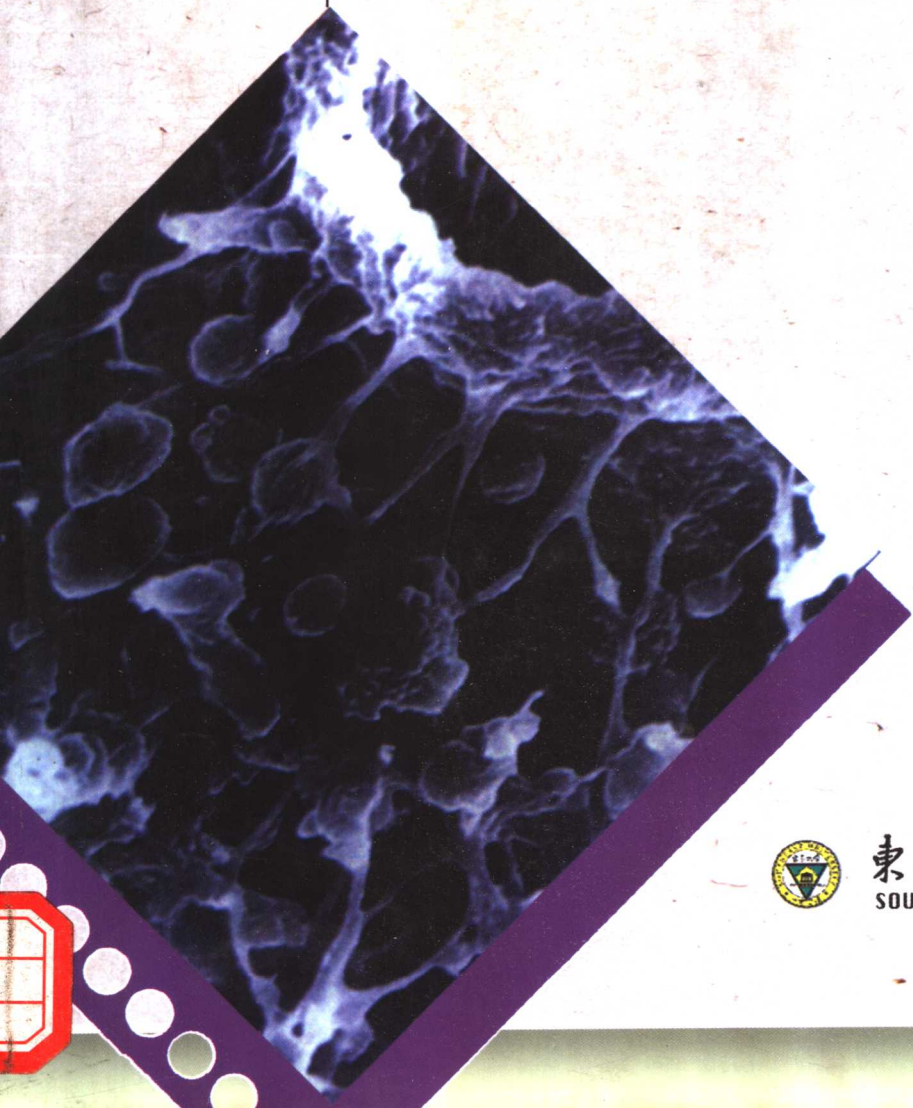
高等医学院校系列教材

Histology and Embryology

组织胚胎学

(可供临床医学、护理学及其他医学相关专业使用)

徐昌芬 陈永珍 王晓冬 / 主编



東南大學 出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

内 容 提 要

本书主要介绍组织学绪论、细胞、上皮组织、结缔组织、血液与血细胞,肌组织、神经组织、循环系统、免疫系统、皮肤、消化管、消化腺、呼吸系统、泌尿系统、内分泌系统、男女生殖系统、眼和耳的组织结构,人胚胎早期发育及各系统的发生。本书内容适中、文字精炼、图文并茂,便于教学和自学。本书可供临床医学专科、护理、口腔、影像、检验、全科及其他医学相关专业的本专科使用。

图书在版编目(CIP)数据

组织胚胎学/徐昌芬,陈永珍,王晓冬主编. —南京:
东南大学出版社,2006.1

(高等医学院校系列教材)

ISBN 7-5641-0223-3

I. 组... II. ①徐... ②陈... ③王... III. 人体组
织学-人体胚胎学-医学院校-教材 IV. R329.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 158222 号

组织胚胎学

出版发行	东南大学出版社
社 址	南京市四牌楼 2 号
邮 编	210096
电 话	(025)83793328
印 刷	南京京新印刷厂
开 本	787mm×1092mm
印 张	14.75
字 数	368 千字
版 次	2006 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
定 价	25.00 元

* 凡因印制质量问题,可直接向出版社读者服务部调换,电话 025-83792328。

前 言

江苏省七所医学院校具有良好的协作基础,为了提高教学质量,发挥各家之长,特编写教学系列教材。2004年出版的组织胚胎实验学及学习指导,受到了师生一致好评。本专科教材秉承前两版的特色,力求以介绍医学大专生必须掌握的基本理论知识为主,保留学科本身的系统性。本书内容难易适中、文字精炼、插图清晰,便于教学与自学。本书保持了前一版的框架,并根据内容要保持先进性和实用性的原则,充实了本学科近年来的发展内容;并加强了形态结构与功能及临床的联系,更新了插图,图文并茂。书后附有讲座及复习思考题,可供学习者参阅和复习。

由于编者水平有限,书中难免存在疏漏甚至错误之处,谨请使用本教材的读者批评指正。

徐昌芬

2005年10月于南京

目 录

第一章 组织学绪论	(1)
第二章 细胞	(7)
第三章 上皮组织	(14)
第四章 结缔组织	(23)
第五章 血液与血细胞发生	(39)
第六章 肌肉组织	(47)
第七章 神经组织	(53)
第八章 循环系统	(62)
第九章 免疫系统	(70)
第十章 皮肤	(81)
第十一章 消化管	(87)
第十二章 消化腺	(97)
第十三章 呼吸系统	(107)
第十四章 泌尿系统	(114)
第十五章 内分泌系统	(125)
第十六章 男性生殖系统	(133)
第十七章 女性生殖系统	(140)
第十八章 眼和耳	(152)
第十九章 人胚胎早期发生	(164)
第二十章 消化系统和呼吸系统的发生	(179)
第二十一章 泌尿系统和生殖系统的发生	(187)
第二十二章 心血管系统的发生	(197)
讲座一 细胞凋亡	(207)
讲座二 造血干细胞的研究进展	(209)
讲座三 软骨与骨组织工程	(212)
讲座四 成体哺乳动物中枢神经系统的神经干细胞	(216)
讲座五 神经内分泌细胞	(218)
讲座六 感音神经性耳聋	(220)
讲座七 人胚胎干细胞研究进展	(222)
讲座八 表皮生长因子及其受体在胎盘发育中的作用	(226)
主要参考文献	(229)



第一章 组织学绪论



掌握组织胚胎学的研究内容及基本概念。

掌握组织胚胎学常用计量单位的换算。

熟悉组织切片标本制作、组织化学和细胞化学、电子显微镜技术等常用组织学研究技术的基本原理和方法。

掌握组织切片 HE 染色特性及嗜酸性、嗜碱性。

了解其他组织学研究技术。

一、组织学的研究内容

组织学(histology)是研究人体微细结构及相关功能的一门学科,内容包括细胞、基本组织、器官组织。细胞是组成机体结构和功能的基本单位,数量众多、形态多样,并具有各自的结构特征、代谢特点及功能活动。由形态和功能相同或相似的细胞和细胞间质组成组织。细胞间质由细胞产生,构成细胞生存的微环境,对细胞起支持、联系、保护和营养等作用,并对细胞增殖、分化、运动及信息传导也有重要影响。人体有四种基本组织(primary tissue),即上皮组织、结缔组织、肌组织和神经组织。这些组织按一定规律组合成器官(organ)。器官具有一定的形态结构,执行特定的生理功能,如心、肝、肺、肾等。系统(system)由一些功能相关的器官组合而成,完成连续的生理活动。人体有神经、循环、免疫、消化、呼吸、泌尿、内分泌、皮肤、生殖等系统。

随着现代科学技术的发展,组织学的内容也不断得到充实、更新和发展。现代组织学的研究,已从光镜水平深入到了电镜乃至分子水平,并与生物化学、免疫学、病理学、生殖医学及优生学等相关学科交叉渗透。目前,现代医学中的一些重大研究课题,如细胞凋亡,细胞突变、癌变及其逆转,细胞识别与细胞通讯,细胞增殖、分化和衰老的调控,细胞与免疫,神经调节与体液调节等,都与组织学有密切的联系。组织学是一门重要的医学基础课,作为一名医学学生,只有系统掌握人体微细结构的基本知识,才能更好地学习、分析和理解其生理过程和病理现象,才能进一步学好其他医学基础课和临床各课。

二、组织学的研究技术

(一) 一般光学显微镜技术

机体各部分的微细结构,要借助于显微镜进行观察,应用一般光学显微镜(简称光镜)观察组织切片是组织学研究的最基本技术。通常用的光学显微镜可放大 1 500 倍左右,分

辨率为 $0.2\mu\text{m}$ 。光镜观察用的组织切片通过取材、固定、包埋、切片、脱蜡、染色、透明封固等步骤制成。最常用的染色方法是苏木精(hematoxylin)和伊红(eosin)染色,简称 HE 染色。苏木精为碱性染料,能将细胞核染成紫蓝色,这种结构称嗜碱性;伊红为酸性染料,常将细胞质染成粉红色,这种结构称嗜酸性;与两染料的亲和力都不强的结构称中性。光镜下观察常用的计量单位为微米(μm),1 微米(micrometer, μm) = $1/1000$ 毫米(milimeter, mm)。

另外还有利用物理吸附作用进行染色的方法,如苏丹染料可溶于脂肪内,使细胞内脂滴着色。有些组织结构可直接使硝酸银还原而显色,称亲银性(argentaffin)。有些结构需加入还原剂后才能显色,称嗜银性(argyrophilia)。有些组织成分用甲苯胺蓝(toluidine blue)等碱性染料染色后不显蓝色而呈紫红色,这种现象称异染性。

(二) 几种特殊光学显微镜

1. 荧光显微镜(fluorescence microscope) 可用来观察标本内的自发荧光物质或荧光素染色或标记的结构,由光源、滤片系统和显微镜三个部分构成。光源为高压汞灯,可产生短波的紫外光,受检标本内的荧光强度,取决于光源激发光的强度。滤光系统包括激发滤片、阻断滤片、吸热滤片和吸收紫外线滤片等,标本中的荧光物质在紫外线激发下产生各种颜色的荧光,以此来研究该荧光物质在细胞和组织中的分布。自发性荧光物质如神经细胞内的脂褐素呈棕黄色荧光,视网膜色素上皮细胞内的维生素 D 呈绿色荧光。细胞内的某些成分可与荧光染料结合而发出荧光,如溴乙啶与吖啶橙可与 DNA 结合而发出荧光,以此进行细胞内 DNA 测定。荧光显微镜也广泛应用于免疫细胞化学研究,首先用荧光素标记抗体,然后用该标记抗体直接或间接地与细胞内相应抗原结合,以测定该抗原的分布。

2. 倒置相差显微镜(inverted phase contrast microscope) 是把光源和聚光器安装在载物台上方,物镜放置在载物台的下方,这样可将细胞培养标本直接放在载物台上观察。相差显微镜是将活细胞不同厚度及细胞内不同结构对光产生的不同折射,转换成光密度差异,使镜下结构反差明显,图像清晰。倒置相差显微镜常用于组织培养,能观察活细胞形态及生长情况。

3. 暗视野显微镜(dark-field microscope) 主要用于观察反差小或分辨率不足的微小颗粒。此种显微镜有一个暗视野集光器,使光线不直接进入物镜,故称暗视野。标本内的小颗粒产生的衍射光或散射光进入物镜,故使暗视野中的颗粒呈明亮小点。暗视野显微镜的分辨率可达 $0.004\mu\text{m}$,适用于观察细胞内线粒体的运动及液体介质中未染色的细菌、酵母菌、霉菌等微粒的运动。

4. 共聚焦激光扫描显微镜(confocal laser scanning microscope, CLSM) 是 20 世纪 80 年代初研制成功的一种高光敏度、高分辨率的新型生物学仪器。它主要由激光光源、共聚焦成像扫描系统、电子光学系统和微机图像分析系统四部分组成。此外,还附有外接探测器(由电脑进行遥控或图像传送)、高分辨率的彩色显示器、图像打印机和 35mm 照相装置等。CLSM 是以激光为光源,激光束通过扫描器和柱状透镜到达物镜,被聚焦成束斑落在样品平面上,通过机械性方式移动对样品进行扫描。经样品反射的激光束反射到光束分散器,然后通过透镜聚焦成像。反射光形成的图像被探测器准确地接收,经光电效应产生电信号并传递到高分辨率的彩色显示器上,图像同时传送到微机图像分析系统,对图像进行二维或三维的分析处理。CLSM 可以更准确地检测、识别组织或细胞内的微细结构及其变



化,也可对细胞的受体移动、膜电位变化、酶活性以及物质转运进行测定,并以激光对细胞及染色体进行切割、分离、筛选和克隆。

(三) 电子显微镜技术

电子显微镜(简称电镜)的发明和使用,使组织胚胎学的研究发生了深刻的变化。电镜的分辨率为 0.2nm ,比光镜高 $1\,000$ 倍,可放大几万倍到几十万倍,能观察到细胞内更微细的结构。在电镜下所见的结构称超微结构(ultrastructure),常用的长度计量单位为纳米(nm)。毫米(mm)、微米(μm)和纳米(nm)这些单位间的关系是:

$$1\mu\text{m}=10^{-3}\text{mm} \quad 1\text{nm}=10^{-3}\mu\text{m}$$

电镜又分为透射电镜和扫描电镜。

1. 透射电镜(transmission electron microscope, TEM) 是由电子发射器发射的电子束穿透样品,经过磁场的聚合放大后,在荧光屏上显像。为了获得生物样品的高反差,必须对样品的超薄切片(切片厚 $50\sim 80\text{nm}$)进行电子染色,如用重金属盐、铅、铀等进行电子染色,使组织中的某些结构与之结合,以增加物像的反差而提高结构的清晰度。被重金属盐染色的部位,荧光屏上图像暗,称为电子密度高;反之,称为电子密度低。在荧光屏上显示的图像,可由照相装置摄影,制成永久性照片。

2. 扫描电镜(scanning electron microscope, SEM) 是研究细胞和器官表面立体微细结构的电子仪器。由电子发射器发出的电子,经过磁场聚焦形成一束细的电子束,称为电子探针。电子探针在样品表面一点一点移动,扫描整个样品表面,产生代表整个样品形貌的二次电子信号,经过放大在荧光屏上成像。扫描电镜所观察的组织块经固定、脱水、干燥后,在标本表面喷镀一层碳膜和合金膜,以提高样品的导电性和图像反差,在荧光屏上扫描成像。图像清晰且富有立体感,如细胞的突起、微绒毛、纤毛及细胞的吞噬活动等。

(四) 组织化学和细胞化学技术

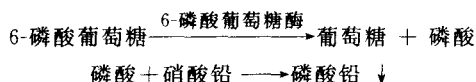
组织和细胞由各种化学成分组成,不同的组织和细胞会有不同的化学组成。组织化学(histochemistry)和细胞化学(cytochemistry)技术是应用化学反应与物理反应原理检测组织或细胞内某种化学成分并进行定位定量及相关功能研究的一种实验技术。如糖类、脂类、酶、核酸等可与试剂发生化学、物理反应,形成有色的终末产物。

1. 过碘酸-Schiff 反应(periodic acid Schiff reaction, PAS 反应) 是显示组织或细胞内多糖或黏多糖的一种染色方法。其基本原理是通过过碘酸的氧化作用,使糖分子的乙二醇基变为乙二醛基,这些醛基与 Schiff 试剂中的亚硫酸品红反应形成紫红色化合物,此反应称 PAS 阳性反应,而 PAS 阳性部位为多糖存在的部位。

2. 脂溶性染料 脂类物质包括脂肪和类脂。标本用甲醛固定,冷冻切片,能较好地保存脂类。应用易溶于脂类的染料,使其溶于细胞内脂滴中而使这些脂类物质显色。如用苏丹Ⅲ、苏丹黑 B 等制成 70% 乙醇饱和溶液可浸染组织,也可用四氧化锇(OsO_4)染色,脂肪酸或胆碱可使 OsO_4 还原为 OsO_2 而呈黑色。

3. 酶细胞化学染色 基本原理是,利用酶对其相应底物的水解、氧化等作用,使底物的反应产物被某种捕获剂捕获并在原位沉淀,形成有色的终产物,借此测定该酶在细胞内的分布及活性强弱。细胞内有多种酶,如氧化还原酶、水解酶、合成酶、转移酶等,目前已有 100 多种酶细胞化学染色法。以 6 -磷酸葡萄糖酶为例,细胞用醛固定后,加入孵育液,然后

在 37℃ 孵育箱内培育, 孵育液中含 6-磷酸葡萄糖(此为酶的底物)、硝酸铅及缓冲液。6-磷酸葡萄糖酶可催化下列反应:



进一步用硫化氨水处理, 则可产生硫化铅黑色沉淀。故显微镜下见到的黑色沉淀处即为此酶所在部位。显色深浅反映了酶活性的高低。磷酸铅是一电子致密物质, 故也可将孵育后的细胞进行透射电镜观察, 对此酶作更精确的细胞内定位, 此即电镜细胞化学。

4. 孚尔根反应(Feulgen reaction) 是显示 DNA 的传统方法。其原理是: 组织经盐酸水解后, 打开了 DNA 分子中的脱氧核糖和嘌呤碱基之间的连接键, 从而暴露出了脱氧核糖中的醛基, 醛基与 Schiff 试剂作用, 原理同 PAS 反应, 使细胞核 DNA 呈紫红色。

(五) 细胞和细胞化学定量术

1. 显微分光光度测量术(microspectrophotometry) 是应用显微分光光度计(microspectrophotometer), 以物质分子对光波的选择性吸收为基础, 在显微镜下对生物样品中的化学物质进行定量分析。该技术可精确测量细胞、细胞核及核仁内核酸、酶和其他物质的含量。

2. 流式细胞术(flow cytometry, FCM) 是近年来迅速发展起来的细胞分类和定量研究技术。流式细胞仪(flow cytometer)是流体喷射技术、激光光学技术、电子技术和计算机技术的综合性高科技产品, 能对细胞的生物化学和生物物理特性进行快速定量测定。其工作原理是, 将被检细胞荧光染色并制成悬液, 使单细胞液流快速通过该仪器的激光照射分析区, 被检细胞产生不同的荧光信号转变为电脉冲, 输入计算机内贮存, 并在示波器屏幕上显示, 可获得该细胞群体中不同类型细胞的有关数据。如不同细胞的数量、荧光强度、细胞体积、表面积及内部结构等参数。该仪器还可使细胞附有不同的电荷, 分类收集各种细胞。

流式细胞术的建立为细胞动力学、免疫学、血液学和肿瘤学的研究提供了重要的手段。如细胞周期各时相细胞的比例, 同步分析细胞内 DNA、RNA 和蛋白质的含量, T 淋巴细胞不同亚群的分离和定量, 淋巴细胞膜表面受体的分析, 分离和浓缩造血干细胞, 血细胞增殖情况, 恶性肿瘤早期诊断, 化学药物作用机制等。

3. 形态计量术(morphometry) 是运用几何学和统计学原理, 将观察组织和细胞获得的二维平面图像资料, 推导出三维立体定量的方法。这种研究物体内部某种结构立体数据的科学又称体视学(stereology)。利用体视学方法从二维走向三维, 即根据从切片上获得的定量资料推论三维立体组织内所测结构的定量特征, 使形态计量研究更可靠更有比较价值。图像分析仪的应用已很普遍, 它使形态计量研究更为方便, 能从各种成像系统所得的图像中获取几何或光密度数据, 用数字形式精确表达标本中的各种信息。

(六) 组织培养技术

组织培养(tissue culture)是将离体的细胞、组织或器官, 放置在合适的培养液中, 在无菌和适当的温度下进行培养, 使之生存和生长的一种技术方法。组织培养可用于研究各种理化因子(温度、药物、毒物等)对活细胞的直接影响, 能随时观察并摄影记录。还可与其他技术方法结合, 研究某种因素对细胞增殖、分化、代谢、运动、吞噬、分泌等的影响, 也可研究



细胞癌变和逆转等机制,达到在体实验难以达到的研究目的。

组织培养液要具有适合细胞生存的 pH 和渗透压,并含有细胞所需的各种营养物质。目前广泛应用的人工合成培养基有 TC199、RPMI-1640、HAM-F12、Eagle 及其改良液等,现有商品供应,使用方便,但需补充部分血清等。

组织培养常用的容器有培养瓶、培养皿、培养板、凹玻片等。取组织块剪碎贴于瓶底进行培养,可观察从组织块边缘生长并迁移出的细胞。更精细的方法是分离和纯化组织中某种细胞,使之贴在瓶底形成单层细胞,称为细胞培养(cell culture)。首次培养的细胞称原代培养;细胞增殖到一定密度后,需进行传代再培养,称传代培养。经长期传代培养的细胞群体,称细胞系(cell line);用单细胞或细胞克隆培养而建成的某种纯细胞群体,称细胞株(cell strain)。这些细胞群体均可在液氮内长期冻存,供随时取出应用。

(七) 细胞分离术

利用离心方法和通过细胞分类器,可把一种或多种细胞从含有许多细胞的群体中分离出来。除血液、胸水和腹水等液体外,分离组织细胞时,先要将组织剪碎,加入一定量的消化酶,置于匀浆器中挤压以分散组织,制成细胞悬液。常用的细胞离心分离方法有差速离心法和密度梯度离心法。流式细胞术是进行细胞分类研究的新技术,这种技术每秒能分离 5 000~10 000 个细胞,细胞纯度可达 90%~99%。

1. 差速离心法(differential centrifugation) 主要是由于细胞的密度和体积不同,在离心力的作用下,到达离心管底的速度不一样,而被分离出来。离心后,密度和体积较大的细胞沉淀于管底,密度和体积较小的细胞位于它们的上面。如血液差速离心时,红细胞密度大,而且具有堆积成串的倾向,增加了单位体积,使之沉淀加速,而白细胞密度小,沉淀慢,结果红细胞位于白细胞的下面而彼此分开。

2. 密度梯度离心法(density gradient centrifugation) 分离细胞的原理主要是根据它们的比重与分离介质的密度不同而实现的。细胞的沉降速度主要取决于细胞的大小和细胞的比重。当细胞比重和分离介质密度相等时,细胞停留在介质中;当细胞密度小于介质密度时,细胞漂浮在介质上;当细胞的比重大于介质密度时,细胞下沉至管底。因此,了解被分离细胞的比重和选择适当的分离液是分离技术的关键。如高分子蔗糖(商品名 Ficoll)和三碘化合物泛影葡胺(urografin)组成的淋巴细胞分离液,能把人的红细胞、粒细胞和单个核细胞分开,已成为获得淋巴细胞悬液的常规试剂。近年来,用人工合成的包有聚乙烯吡咯烷酮的硅胶(商品名 Percoll)试剂,可制成连续密度梯度。加入血细胞后,经离心可获得四层细胞组分,从上而下依次为:死细胞组分,单个核细胞组分,小淋巴细胞组分和红细胞、粒细胞组分。

三、组织学与胚胎学在医学中的地位及学习方法

组织学是一门重要的医学基础课程,它和人体解剖学、生理学、生物化学等,均是研究正常人体结构与功能的医学学科。组织学与病理学及临床各科都有密切联系,当机体产生种种病症时,表明正常组织结构或功能活动发生了异常和障碍。所以唯有了解正常组织结构和功能,才能更好地掌握疾病发生发展的规律。另外还应认识到组织学在近代医学发展中,其内容已发生了深刻变化。组织学是一门形态学科,在学习时要掌握正确的学习方法,善于自学钻研、纵横联系,做到融会贯通,举一反三,奠定扎实宽厚的基础。学习时应注意

以下几个方面:

1. 结构与功能的联系 形态结构特点总是和一定的生理功能有密切的联系,在学习中以结构联系功能,以功能来联想结构。例如,巨噬细胞内含大量的溶酶体,溶酶体酶有消化分解的功能,故巨噬细胞能吞噬和消化异物(如细菌),对机体有重要的防御功能。又如,已知浆细胞的功能是合成和分泌抗体,而抗体是一种蛋白质,就可联想到该细胞的胞质中一定具有丰富的粗面内质网和发达的高尔基复合体,才能完成蛋白质的合成功能。这种形态与功能相结合的学习方法,要贯穿到组织学的全部学习过程中。

2. 理论与实践的结合 组织学的理论来源于实践,一旦理论建立后,反过来又可指导实践。在掌握理论课的同时,必须十分重视实验课,要认真观察组织切片、电镜照片及示教片,充分应用各种电教手段来提高学习效果。观察切片是理论联系实践最重要的形式。观片时,应先肉眼、后低倍、再高倍、由大到小、由浅入深地观察。并将切片的图像与理论、图谱等反复对照,综合分析,进一步增强理解与记忆。同时,实验也是提高学生动手操作能力、分析问题和解决问题能力的重要环节。

3. 建立动态变化和立体的概念 我们观察的切片和标本是某一瞬间静止的图像,而生活中的组织和细胞却是一直处于动态变化中。学习时,必须要把静止的图像与动态变化相结合,才能真正理解与掌握其结构与功能。同时,组织和细胞都是立体的,在切片中可因切面的部位和方向不同而呈现不同的图像。如有的切面上细胞有核,有的仅为一块胞质,在学习中必须建立由平面到立体的概念。

4. 前后联系,总结对比 在学习中,要结合功能进行前后联系,横向对比,不断总结分析,找出共性与特性,抓住结构的特征与规律,这样就能得心应手,融会贯通。在组织学中,我们学习了许多的细胞,它们各自有特殊的结构和功能。有些细胞能合成蛋白质,如成纤维细胞、软骨细胞、成骨细胞、浆细胞等,它们均有相同的超微结构特征,即有丰富的粗面内质网和发达的高尔基复合体。这样便能举一反三,灵活记忆。人体内的脏器可分为管腔性和实质性两类。它们的结构存在着共性和特殊性。如管腔性脏器的共性是管壁分层,但分的层次又不同,如消化管壁分为4层,心血管及气管、支气管壁分为3层。由于各个器官功能不同,它们的结构也具有一定的特征。学习时,要循序渐进,要注意不断总结及对比分析,这样才能学得扎实、学得生动。

在学习中要不断摸索,培养独立思考、自学钻研的能力,不断扩充知识、深化认识。学习是一种艰苦的劳动,在掌握正确的学习方法之后,还必须下一番苦工夫去思考记忆。知识的积累是一点一滴的,一分耕耘,一分收获。



复习思考题

1. 组织胚胎学主要研究的内容是什么?
2. 光镜下常用的染色方法有哪些?何谓嗜酸性及嗜碱性?
3. 何谓 PAS 反应?

(南京医科大学 徐昌芬)



第二章 细 胞

掌握细胞膜的超微结构。
掌握细胞器的主要功能。
掌握细胞核的结构。
熟悉细胞周期。

细胞是人体形态结构、生理功能和发育分化等生命现象的基本结构。体内所有的生理机能和生化反应,都是在细胞及其产物的物质基础上进行的,了解人体生命活动的过程应从细胞开始。细胞数量巨大,形态多样,大小不一,功能千差万别,但其基本结构成分是相同的(图 2-1、2-2)。

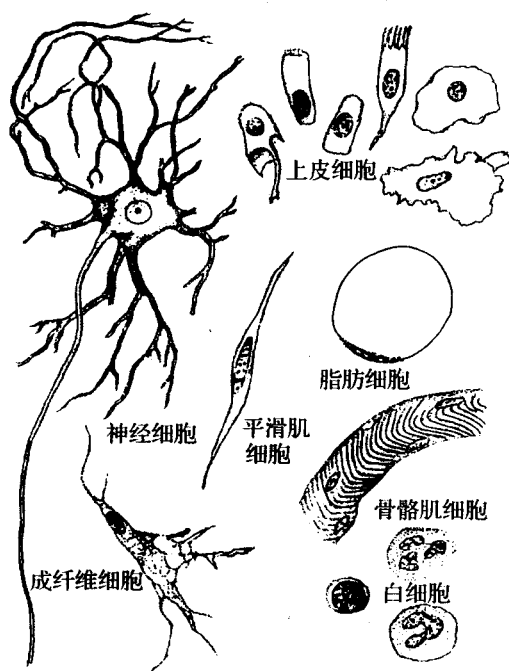


图 2-1 细胞的各种结构

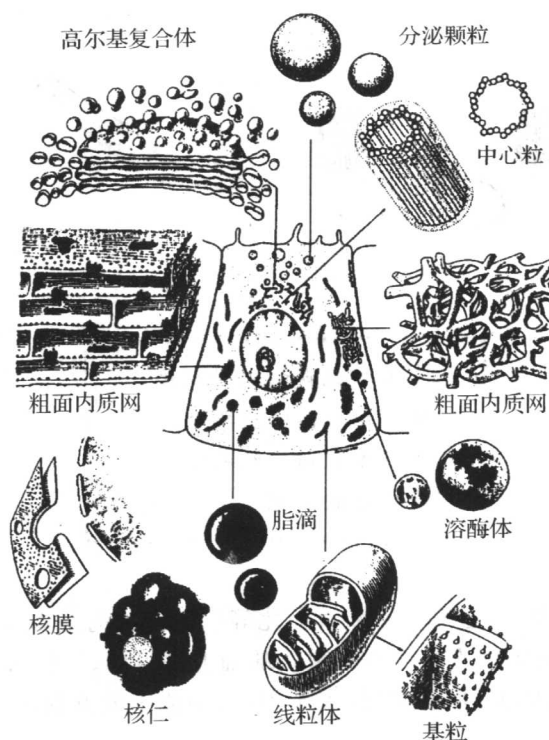


图 2-2 细胞的结构(光镜与电镜下的模式图)

一、细胞的结构

细胞是人体内可以单独存活的最小结构和功能单位,其结构可分为细胞膜、细胞质和细胞核三部分。一般细胞均由这三种结构组成,只有少数细胞例外,如成熟红细胞没有细胞核,它的核在发生过程中脱出,这是因它的功能需要而发生的变化。各种结构存在的价值在于功能的需要,功能的需要决定了各种结构存在的方式。

(一) 细胞膜

细胞膜(cell membrane)在光镜下不易分辨,电镜下则清晰可见。电镜下可见细胞膜为三层结构,即内外两层电子致密层夹一电子密度低的中间层;各层厚约 2.5nm,总厚度约为 7.5nm,可称为生物膜或单位膜。除细胞膜外,细胞内多种细胞器和细胞核的表面也包有这种膜。生物膜的化学成分主要为脂类、蛋白质和少量糖类、水、无机盐和金属离子等。一般蛋白质和脂类的比例是 1:1,但不同部位是不一致的,功能复杂的生物膜如线粒体内膜中蛋白质含量较多,蛋白质类型也较多。细胞膜的分子结构是脂类双分子层和蛋白质排列成的液态膜(图 2-3)。脂类以磷脂为主,两层脂类分子平行排列,它既有分子排列的有序性,又有液态的流动性。生物膜合适的流动性是维持细胞正常功能的必要条件,例如物质运输、能量转换、细胞识别、细胞分化、细胞免疫与激素作用等都与膜的流动性有密切关系。蛋白质分子则以镶嵌形式与脂类双分子层相结合。磷脂是极性分子,分子的一端具亲水性,另一端为疏水性。蛋白质也含有疏水性氨基酸和亲水性氨基酸,疏水性氨基酸都与脂



类分子的疏水端结合,而亲水性氨基酸则与脂类分子的亲水端结合,这种结合形式决定了蛋白质分子在生物膜中的分布位置。蛋白质主要以两种方式与脂类结合:①镶嵌于脂类分子层中,称为嵌入蛋白(mosaic protein),大部分生物膜的蛋白质属于此类。它们嵌入膜内或跨越细胞膜,如血红蛋白、组织相容性抗原、载体蛋白、受体蛋白等均属此类,这些蛋白常具有物质交换、受体、载体和酶等重要功能。②附着于双层脂类的内表面称表在蛋白(extrinsic protein),此种蛋白质数量较少,如线粒体内膜的细胞色素 C 等,参与细胞收缩及变形运动,并与胞吞、胞吐等功能有关。

细胞膜上的少量葡萄糖、半乳糖、唾液酸等糖类如与蛋白质结合,称为糖蛋白;如与脂类相结合,则称为糖脂。糖蛋白与糖脂向外伸出的低聚寡糖链,称为细胞衣(cell coat),又称糖萼(glycocalyx),它构成细胞的抗原或受体,而且与细胞识别、细胞分化等密切相关,还具有保护细胞、物质交换、调节细胞机能、免疫及调理微环境物质浓度的作用。

细胞膜可维持细胞的一定形态、阻挡外界有害物质的入侵、防止细胞内物质外流。具有物质运输、选择性通透作用,还具有细胞识别和防御功能。细胞膜的通透性、流动性、抗原性、接触抑制和黏着等任何形态和特性的改变和异常,都可引起细胞的功能紊乱及病理变化。

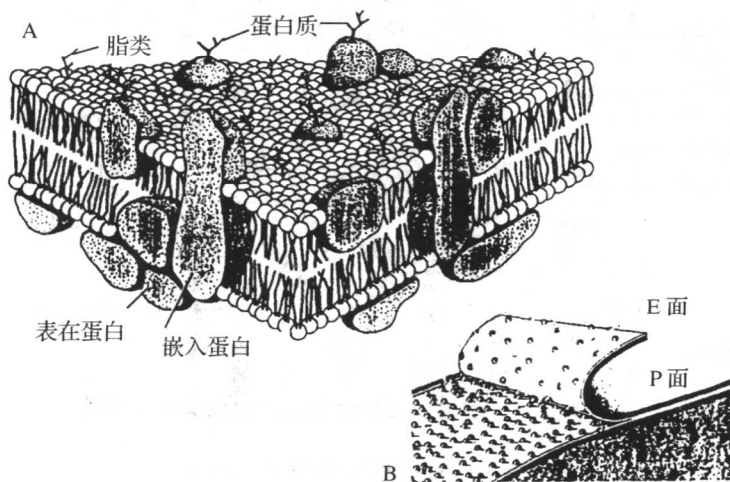


图 2-3 细胞膜的立体结构模式图

(二) 细胞质

细胞质(cytoplasm)又称胞浆,由基质、细胞器和包含物 3 部分组成(图 2-4)。

1. 细胞器(organelle) 是细胞质内具有特定形态和功能的有形成分。细胞的主要功能是由细胞器完成的。细胞器、细胞质、细胞核和细胞膜之间,结构和功能相互依存、相互制约,构成细胞的统一体,共同完成其生理功能。

(1) 核糖体(ribosome):呈致密颗粒状,是细胞内最小的细胞器。除成熟红细胞外,所有的细胞内都有核糖体。核糖体在蛋白质生物合成中,具有将氨基酸装配成蛋白质的关键性作用。其化学成分为核糖核苷酸(RNA)和蛋白质。单个或成串游离在基质内的核糖体称为游离核糖体,当合成蛋白质时单个核糖体被 mRNA(信使 RNA)细丝串连成聚多核糖体,接受 mRNA 从 DNA 片段上转录的指令,使核糖体能合成特定的蛋白质。游离核糖体

能合成细胞自身需要的蛋白质,主要为结构蛋白和细胞更新所需要的酶,如膜蛋白、抗原蛋白、受体蛋白、血红蛋白等。附着在内质网膜上的核糖体称为膜旁核糖体,可合成分泌性蛋白质,如抗体、激素等。

(2) 线粒体(mitochondria):常呈卵圆形、圆形或杆状。电镜下可见由两层生物膜围成,与外膜平行的内膜向内折叠成板层状或小管状的线粒体嵴。线粒体是细胞生物氧化功能的主要结构。在线粒体内进行着三羧酸循环、呼吸链的氢和电子传递以及氧化磷酸化反应。在一系列氧化过程中,这些反应不断释放能量,并将能量储存于 ATP 中,以供细胞的生理活动需要。

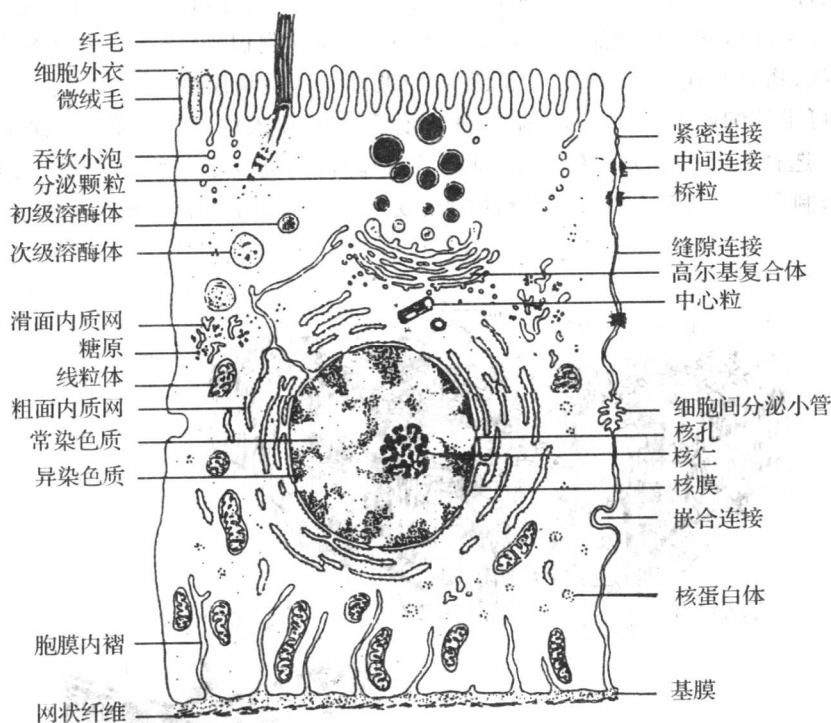


图 2-4 细胞的超微结构模式图

(3) 内质网(endoplasmic reticulum):呈扁囊或管泡状的膜性结构。外表面附着核糖体的为粗面内质网(rough endoplasmic reticulum, RER),其功能为合成与分泌蛋白质。当合成蛋白质旺盛时, RER 代偿性增生及囊泡扩大。当中毒、炎症、缺氧及发生某些肿瘤时,核糖体脱落, RER 的合成功能降低。表面无核糖体附着的是滑面内质网(smooth endoplasmic reticulum),其功能多样,如合成固醇类激素和脂质,参与解毒和药物代谢、胆汁生成、糖原代谢、灭活激素及肌细胞的收缩等多种活动。

(4) 高尔基复合体(Golgi complex):银染或钨酸染色时,光镜下呈黑褐色网样结构。电镜下可见其由扁平囊泡、小泡及大泡三部分组成。扁平囊泡常由 3~10 层平行成叠排列的膜性结构组成,典型的可见两个面,即形成面和分泌面。扁平囊泡呈弓形,弯向细胞游离面。小泡由内质网以“出芽”方式形成,同时也把内质网合成的蛋白质转运到高尔基复合体。小泡可与扁平囊泡融合,不断补充扁平囊泡。蛋白质进入扁平囊泡加工。大泡由扁平



囊泡两端球形膨大脱落而成,大泡内含较多的分泌物或溶酶体酶。大泡脱离扁平囊泡后,逐渐移向细胞膜并与细胞膜融合,然后以胞吐方式把分泌物排出。也有些大泡属于留存于胞质中的结构,即溶酶体。不同类型细胞的高尔基复合体结构、大小、分布、数量有很大差异,而且还随细胞的分泌活动而变化。在以分泌蛋白质和吸收功能为主的细胞中,高尔基复合体比较发达。高尔基复合体的主要功能是参与形成糖蛋白类分泌物及溶酶体形成中的加工、浓缩、包装和分泌物排泄等。

(5) 溶酶体(lysosome):含有多种水解酶,对外源性有害物质及内源性衰老受损的细胞器等具有消化作用,故称溶酶体,并被喻为细胞内“消化器”。细胞的消化过程多在溶酶体内进行。溶酶体功能低下或亢进、溶酶体不稳定或破裂,可致多种疾病或细胞自溶。当生物个体发生缺氧、缺血、高氮、中毒等情况时,溶酶体膜易发生变性或破裂,溶酶体酶逸出,使细胞和周围组织受损,产生细胞组织自溶或炎症。在高尔基复合体内加工形成但未参与消化活动的溶酶体称为初级溶酶体;参与消化后活动的称次级溶酶体。当次级溶酶体中含不能被消化的残留物时称为残余体,脂褐素即是残余体的一种。

(6) 微体(microbody):又称过氧化物酶体,大多呈圆形。微体有膜包被,有的内含致密核心,其中主要有过氧化物酶和过氧化氢酶。它的主要功能是分解过氧化氢(H_2O_2),以防止过量的 H_2O_2 对细胞的毒害作用。

(7) 中心粒(centriole):常位于近细胞中央,在细胞进行有丝分裂时清晰可见,短的呈圆筒状,相互垂直排列,每个筒壁由9组三联微管如风车的旋翼样斜向排列。中心粒与细胞的分裂有关,纤毛与鞭毛的形成也和中心粒有关。

(8) 微丝(microfilament):呈细丝状,直径约7nm。散在、网状或束状分布于胞质中。其化学成分为肌球蛋白、肌动蛋白、原肌球蛋白、肌原蛋白。微丝在胞质中具有支撑作用,并与胞质流动、细胞变形运动有关。它是组成细胞骨架的成分之一。

(9) 微管(microtubule):广泛存在于多种细胞内。它是一种不分支的小管,粗细均匀。其化学成分为微管蛋白。微管参与构成细胞骨架,还与细胞运动、细胞分裂、细胞内物质运输、细胞分化等功能有关。纤毛、鞭毛、中心粒、纺锤体均由微管组成。

(10) 中间丝(intermediate filament):因其直径介于微丝与微管之间,又称为中间纤维。其直径为10nm。中间丝长短不一,散在或成束分布。中间丝是构成细胞骨架的重要成分,也有协助细胞内代谢物质转运的作用。

(11) 微梁网格(microtrabecular lattice):直径3~6nm,是比微丝更细的蛋白质纤维。呈细密的网络遍布于细胞基质内,对各种细胞器的定位和支撑起重要的作用。是组成细胞骨架的组成成分之一。其化学成分为肌动蛋白、肌球蛋白、微管蛋白等。

2. 包含物(inclusion) 是储存在胞质内的营养物质和代谢产物,随细胞生理状态而变化。

(1) 糖原(glycogen):是供给细胞能量的一种成分。光镜下用特殊染色可见糖原多呈块状或细粒状。电镜下所见糖原颗粒无膜包被,电子密度高。肝细胞、肌细胞中其含量较多。线粒体、溶酶体及细胞核内有时也可有糖原。

(2) 脂类(lipid):以脂滴方式存在于胞质中。光镜下因脂质被溶解而呈空泡状。电镜下脂滴为大小不等的球形结构,无膜包被,电子密度深浅不一。脂肪细胞、黄体细胞等脂滴含量较多。

(3) 色素(pigment):如黑色素、含铁血黄素、脂褐素等。

(4) 分泌颗粒(secretory granules):有膜包裹,常见于腺细胞中。

(5) 蛋白质(protein):常以结晶状出现在胞质中,蛋白质分子呈规律性排列,一般无膜包围。

3. 基质(cytoplasmic matrix) 呈凝胶体或溶胶状。其化学成分复杂,有水、离子、溶解的气体、脂类、糖类、氨基酸、核苷酸、多种蛋白质等。基质是细胞进行多种物质代谢的场所,为细胞器的完整性提供必需的微环境,供给细胞器行使功能所必需的物质。

(三) 细胞核

细胞核(nucleus)由核膜、染色质、核仁及无定形的核基质四部分组成。细胞核是细胞遗传和代谢活动的控制中心。

1. 核膜(nuclear membrane) 核膜结构上包括内核膜、外核膜及两层膜之间的核周隙。外层有核糖体附着,结构类似粗面内质网。并在有些地方可见核外膜与粗面内质网相连接,核周隙与内质网腔相通。核膜上有核孔。核孔是核与胞质之间物质交换的通道。在核孔边缘处,外核膜与内核膜相连续。核膜有屏障、物质交换、支架和闸门等作用。

2. 染色质(chromatin) 光镜观察染色质呈细丝状、颗粒状或小块状,分散在核内,或较多地分布在核膜下,由脱氧核糖核苷酸(DNA)和相关蛋白质(组蛋白和非组蛋白)组成。电镜下可见染色质链以螺旋和折叠方式有序地集缩。高度集缩的染色质即成光镜下可见的异染色质,其功能不活跃。低度集缩甚至完全伸展的染色质超越光镜的分辨率,在光镜下不易见到。电镜下其电子致密度低,称为常染色质,它功能活跃。细胞分裂时染色质极度螺旋化和折叠形成染色体。所以,异染色质、常染色质和染色体都是DNA和相关蛋白质在不同时期不同功能状态的存在形式。基因(gene)是染色体上决定遗传性状的结构与功能的单位,从分子水平来看,基因即为DNA链上一段特定的碱基序列,这一段碱基序列通过转录决定了信使RNA(mRNA)的结构,当此mRNA进入胞质即可通过翻译合成某一特定蛋白质。所谓基因表达,即指基因这一段DNA转录和翻译的过程。基因图的绘制,也即是把人体细胞中46条染色体上的基因位置确定下来。

3. 核仁(nucleolus) 呈球形,多为1~2个,也有3~5个的,有些细胞无核仁。核仁位置不定,数量及大小常随细胞类型及功能状态而改变。幼稚细胞和蛋白质合成快、生长旺盛的细胞,核仁数量多而且体积较大;蛋白质合成不活跃的细胞,核仁少甚至无核仁。电镜下核仁无膜包裹,呈颗粒样及纤维样结构,其化学成分主要为组蛋白、RNA和少量DNA。核仁是制造核糖体的工厂,核仁制造的核糖体在核外(胞质中)组装成熟。

二、细胞周期

细胞从前次分裂结束时形成新细胞开始至下次分裂结束为一个细胞周期(cell cycle)。细胞开始分裂后,形态变化大,易于划分时期。繁殖较快的细胞,每隔16~24小时增殖分裂一次。细胞分裂期一般在1~2小时内完成,占整个周期时间不足10%,其余90%以上的时间称为两次分裂之间的间期(表2-1)。



表 2-1 细胞周期

细胞周期(各种细胞周期长短不一)	间期(interphase)(占周期时间的 95%, 此期是细胞的正常生长及功能活动期, 并为分裂期作准备)	G_1 期(presynthesis, 即 DNA 合成前期): 是细胞的生长期, 并为 DNA 合成准备各种物质, 如酶、DNA 前体等 S 期(DNA synthesis, 即 DNA 合成期): 为 DNA 复制期, 通过此期后 DNA 量增加 1 倍 G_2 期(post DNA duplication, 即 DNA 合成后期): 合成 DNA、微管蛋白, 为细胞分裂作准备
	分裂期(mitosis)(M 期)	前期(prophase): 染色质螺旋化, 成为染色体, 核仁、核膜消失 中期(metaphase): 染色体排列在细胞赤道板 后期(anaphase): 染色体纵裂为二(着丝粒分离), 两组同源染色体分别移向细胞两极 末期(telophase): 染色体部分解螺旋化, 核膜、核仁重现, 两个子细胞形成

机体各种组织的细胞增殖更新是有严密规律的, 否则就会出现细胞增殖失控(如癌)或细胞补充不足(如再生障碍性贫血)。不同类型细胞的分裂能力是不同的, 如神经细胞分裂能力很低, 几乎不见分裂相; 成熟的红细胞、粒细胞、精子细胞及角化的上皮细胞等高度分化, 寿命有限, 完全丧失分裂能力, 始终处于 G_1 期, 称之为终末细胞。肝细胞在正常情况下极少见分裂相, 类似于处在“冬眠”状态的 G_0 期细胞或 G_1 期细胞。只有当肝脏受损害或部分切除后, 剩余的肝细胞即启动活跃的分裂增殖能力。造血干细胞、表皮基底细胞及胃肠道黏膜上皮内的干细胞等可持续进行分裂活动, 不断由 G_1 期细胞进入细胞周期, 分裂后的一部分子细胞分化为执行一定功能的成熟细胞, 另一部分子细胞则一直保持为连续增殖细胞, 称为周期性细胞。

总之, 细胞有完善的结构保障其功能活动。细胞膜有调节出入细胞的物质运输、跨膜信息传递、抗原与细胞识别等重要功能, 协调着细胞与环境的关系。线粒体是细胞的能量供应站。细胞内的物质加工、运输和分泌等功能由内质网、高尔基复合体共同完成。细胞内消化由溶酶体完成。微管、微丝、中间丝和微梁网格构成细胞骨架, 并参与细胞运动。细胞核是遗传信息储存的体系。细胞内各种结构的共同配合, 使人的生命活动能够正常地进行下去。



复习思考题

1. 试述细胞膜的超微结构。
2. 细胞器的主要功能是什么?
3. 细胞核有哪些结构?
4. 试述细胞周期的定义及分期。

(江苏大学医学院 缪亦安)