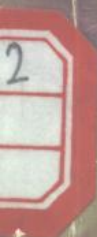
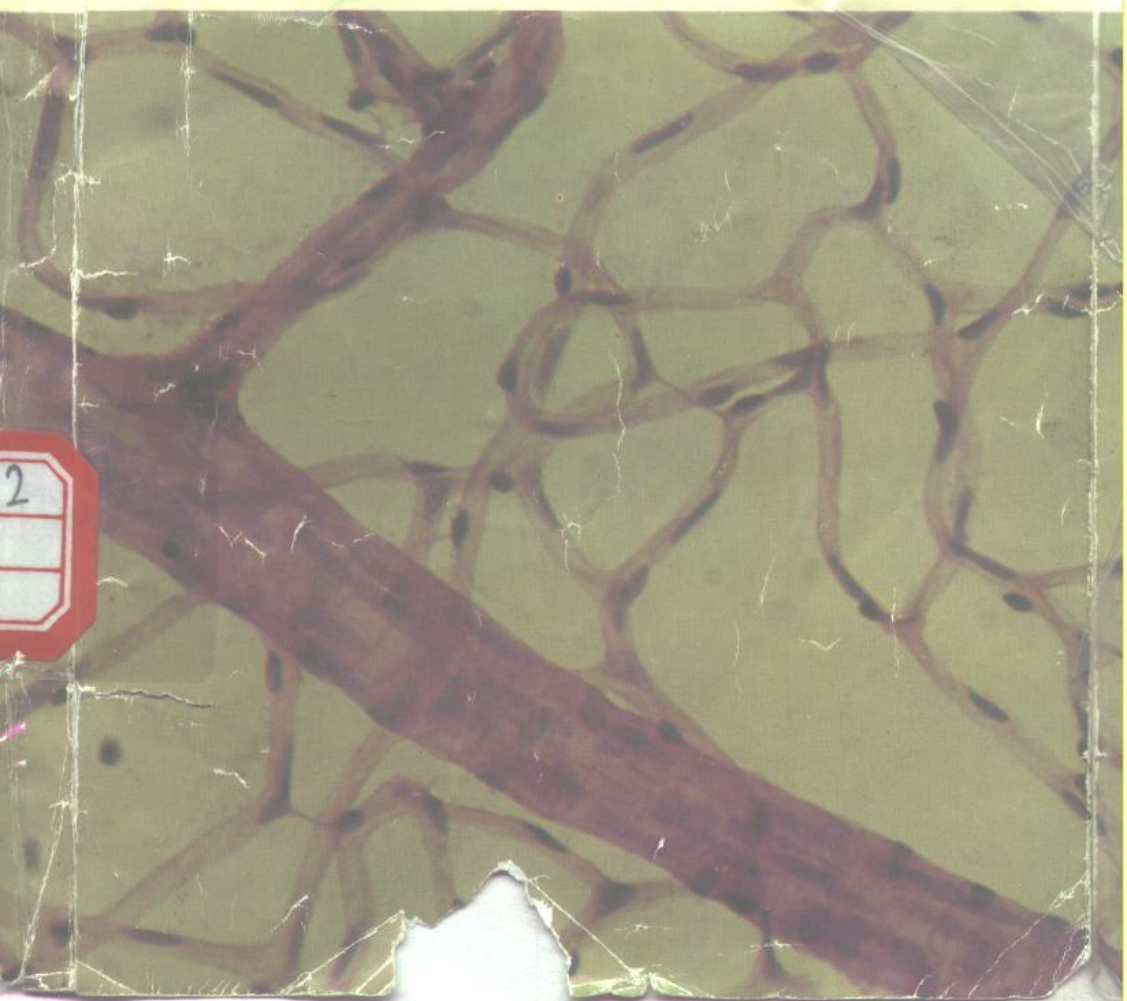


血管内皮细胞 与疾病

● 主编 盛民立

上海医科大学出版社



血管内皮细胞与疾病

主编 盛民立

编著者(按姓氏笔画排列)

刘建文 朱涵能 吴金莺

张国祥 陈思白 盛民立

上海医科大学出版社

(沪)新登字 207 号

责任编辑 阮天明

封面设计 朱振东

血管内皮细胞与疾病

主编 盛民立

上海医科大学出版社出版、发行

上海市医学院路 138 号

邮政编码 200032

新华书店上海发行所经销

上海译文印刷厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 7 字数 188 000

1993 年 12 月第 1 版 1993 年 12 月第 1 次印刷

印数 1—2500

ISBN 7-5627-0176-8/R·167

定价: 12.00 元

内 容 提 要

血管内皮细胞为衬贴于心血管腔面的单层扁平细胞,它们与血液和组织间液之间有着广泛联系和交换,其表面积可达 1000 m^2 以上。内皮细胞参与调节血液的各种生物系统,特别是凝血系统,并分泌多种调节血管功能的活性物质。血管内皮细胞的作用与心血管疾病有密切的关系,同时在机体止血、脂质代谢及免疫应答反应中起重要作用,其在肿瘤发生、发展、转移中的作用也引起众多学者的注意。

本书介绍了血管内皮细胞的一般生物学特性,血管内皮细胞与心血管疾病、肿瘤、出血、免疫等疾病的关系,并推荐了多种动物的组织血管内皮细胞分离和培养方法,可供生物学、医学研究工作者和临床医师参考。

目 录

引言	(1)
----	-------

第一章 血管内皮细胞的基本特性	(5)
-----------------	-------

第一节 血管内皮细胞的一般特性	(5)
第二节 毛细血管内皮细胞的特性	(6)
第三节 血管内皮细胞中的质膜小泡	(10)
第四节 血管内皮细胞的内分泌功能	(15)
第五节 血管内皮细胞的生长因子	(23)
第六节 血管内皮细胞对损伤的反应	(30)
第七节 血管内皮细胞骨架及其作用	(31)
第八节 调节血管生长的刺激和抑制因子	(38)

第二章 血管内皮细胞与心血管疾病	(47)
------------------	--------

第一节 概述	(47)
第二节 血管内皮细胞相关因子	(49)
第三节 血管内皮细胞与平滑肌细胞的相互作用	(55)
第四节 心肌缺血及充血性心衰时血管内皮细胞功能的紊乱	(58)
第五节 血管内皮细胞功能与高血压	(60)

第三章 血管内皮细胞与机体免疫功能	(68)
-------------------	--------

第一节 血管内皮细胞表面抗原表达及其免疫原性	(68)
第二节 淋巴因子对血管内皮细胞形态和表面抗原表达的调节	(74)
第三节 白细胞粘附血管内皮细胞机理	(81)

第四节	血管内皮细胞与白细胞之间的相互作用	(88)
第五节	中性粒细胞对血管内皮细胞的损伤作用	(93)
第六节	血管内皮细胞与疾病	(105)
第七节	肺血管内皮细胞表面补体和免疫球蛋白受体	(108)
第四章	血管内皮细胞与肿瘤	(114)
第一节	肿瘤的增殖及其转移的过程	(114)
第二节	癌转移与血管内皮细胞功能	(117)
第三节	癌细胞对血管内皮细胞的粘附、分解、转移形成及测定	(118)
第四节	血管内皮细胞对癌细胞的免疫作用	(123)
第五节	血管内皮细胞抗凝作用与血管中癌细胞的转移	(124)
第六节	血管内皮细胞的粘附作用与癌细胞的转移	(125)
第五章	血管内皮细胞与出血	(128)
第一节	血管内皮细胞的纤维蛋白溶解系统	(128)
第二节	前列腺素在血小板和血管壁相互关系中的作用	(141)
第三节	血管内皮细胞和止血	(150)
第六章	血管内皮细胞与辐射损伤	(157)
第一节	概述	(157)
第二节	体内血管内皮细胞的辐射损伤	(158)
第三节	辐射对培养血管内皮细胞的影响	(161)
第四节	辐射后血管内皮细胞的功能改变	(168)
第七章	血管内皮细胞培养	(170)
第一节	滤膜法培养内皮细胞	(170)
第二节	内皮细胞的微载体培养	(175)
第三节	猪和兔主动脉的内皮细胞培养	(179)
第四节	心脏微血管内皮细胞培养	(187)
第五节	脑微血管内皮细胞培养	(196)
第六节	人的大、微血管内皮细胞培养	(200)
第七节	肺的微血管内皮细胞培养	(203)

引 言

血管内皮细胞(endothelial cell, EC; 简称内皮细胞)为衬贴于心血管内腔面的单层扁平细胞。最薄的EC(如毛细血管和微静脉中)为 $0.1\mu\text{m}$,最厚的(某些大血管中)为 $1\mu\text{m}$ 。EC保持扁平形状需耗费能量,如细胞产生能量的功能丧失,则细胞趋于圆形或肿胀。心脏和大多数血管的EC为连续内皮,毛细血管的EC则因功能特点不同而结构较为复杂多样。

EC可伸出胞质突起到管腔内,这些突起有的为细指状的微绒毛,有的为片状或瓣状,也有的呈较粗大的圆柱状。粗大的圆柱状突起直径约为 $250\sim 350\text{ nm}$,长约 $300\sim 3\,000\text{ nm}$ 。短突起末端圆钝或呈结状。较长的突起可有分枝,并可与别的突起融合,也可折回与细胞表面融合。在突起中可见质膜小泡。较大的圆柱状突起见于多种动物的小血管,为EC的一个共同特点。人们对EC突起的功能还不很清楚。微绒毛可能与吸收作用或于炎症时捕捉白细胞有关。片状或瓣状突起多见于易透水分的血管,可能参与吞饮作用,它可从血浆中摄取液体并将其输送到组织中去。垂体门脉系统血管内有高度发达的瓣状突起,或许起类似瓣膜的作用。主动脉内瓣状突起随年龄增大而增加,使EC的表面扩大,这可能与血管通透性增加有关。大型的指状突起显然扩大了EC的表面积,对血液流体力学有影响,可使近EC表面处的血流起涡流,这对于血流较快的大血管有一定生理意义。大血管的内膜距管壁内的营养血管较远,突起使血流减缓,便于物质交换,也有利于血液中激

素的代谢。

研究表明,用浸银法可在普通光镜中清楚地显示出 EC 的形状和细胞间的相互关系。存在的疑问是,银沉淀的部位是否确实相当于细胞的边界。有人认为,带一价阳电荷的银离子,可与位于此处的卤化物阴离子发生结合,其后由于银卤化物的光化学反应而生成金属沉淀。也有人证明,带阴电荷的物质如肝素和各种磷酸多集中在 EC 连接区。但这些物质为何易集中于该处,还不清楚。对 EC 间有无“粘合质”以及 EC 能否合成粘多糖等问题,近年来的研究已逐渐获得比较清楚的概念。

对许多 EC 连接的研究表明,EC 间都有紧密连接,且多在 EC 的近腔面;有的环绕整个细胞成带状,称闭锁小带;也有的为间断存在的斑,称闭锁斑。闭锁小带只见于脑血管中的 EC,其他血管的 EC 为闭锁斑。细胞连接处两相邻 EC 的相互关系有颇多差异,最简单的形式是两细胞连接区的边缘短而平直,也有的边缘呈较繁复的犬牙咬合状。根据对动静脉不同段落的 EC 连接的比较观察表明,动脉的 EC 具有较复杂的紧密连接和缝管连接,静脉 EC 有较长的紧密连接和少数缝管连接。大动脉的 EC 具有混合式的连接,此种连接呈紧密连接和插入其间的缝管连接。静脉 EC 的两种连接常相邻,但不插入。大血管 EC 连接的特点是,动脉的连接较紧密,静脉的则较弱。根据现有的观察,EC 间未见桥粒,中间连接也甚少见。

EC 的大小较一致,为多边形,宽约 $10\sim 15\ \mu\text{m}$,长约 $25\sim 50\ \mu\text{m}$ 。细胞及其长轴沿血管长轴排列。EC 也有一般的细胞器和糖原,但都不太发达。此外,还有一些大小相近,直径约 $60\sim 70\ \text{nm}$ 的质膜小泡(plasmalemmal vesicle)。此种小泡也常称吞饮小泡,但此名称未必妥当,因 EC 的内吞作用或许是其第二位的功能。质膜小泡以毛细血管中 EC 的为最典型。EC 连接区和游离面附近的胞质中有时有成束的微丝。间接的证据(如核扭曲、细胞缩短并出现细胞间隙)表明,EC 受刺激时可收缩。在胚胎和新生动物血管及再生血管的 EC 中,内质网和高尔基复合体甚发达,这是细胞

可能具有分泌活动的形态学证据。一般认为,粗面内质网参与合成蛋白性分泌物,滑面内质网可能参与脂类物质的代谢。有人认为除上述的分泌功能外,EC 尚有其他众多分泌功能。胎胚早期血管发生时,EC 先增生成索,其后出现充满液体的细胞间隙,细胞间隙再渐合并为血管腔。这表明,出现含液体的细胞间隙,也是 EC 具有分泌功能的一个表现。

动脉中 EC 的通透性已在动物中进行过标记物的示踪观察。辣根过氧化物酶可通过 EC 连接处,但对在生理状态下此种物质能否透过,意见尚不一致,不过已发现,于高血压和缺血时 EC 的通透性增高。

细胞化学的研究证明,EC 含有多种酶,参与无氧糖酵解、氧化磷酸化和去磷酸化作用。有些酶主要位于质膜小泡中,如 ATP 酶,核苷磷酸化酶和 5'-核苷酸酶(此酶反映小泡也参与某些血管活性物质的代谢)。对儿茶酚胺敏感的腺苷酸环化酶见于小泡和连接部位。EC 表面并有血管紧张素。EC 中也见凝血因子Ⅲ相关抗原以及 CD₄, CD₈ 和血型物质 A, B 和 H。EC 也能合成和分泌硫酸粘多糖(肝素类),并能摄取和利用长链饱和脂肪酸,动脉的 EC 比静脉的 EC 可掺入更多的 ³H-油酸。

EC 是更新较慢的细胞群(如兔主动脉 EC 生存期为 100~180 天),细胞很少分裂。静脉 EC 比动脉 EC 分裂能力强。内皮损伤(如外伤)或丧失(如移植人工血管)时,EC 可经成纤维细胞、平滑肌细胞、邻近的 EC 和内皮下层未分化的细胞等再生。

EC 的游离面和基底面显著不同,在游离面有一层称之为毛细血管内层或内皮内层的细胞衣。同血细胞一样,EC 游离面带负电荷,可防止血细胞聚集或凝集于血管壁。在内皮基底面有基膜,在光镜下,基膜相当于 PAS 反应或 Ho-tchiss 法显示的一层糖蛋白,似为周围结缔组织基质的浓缩物。免疫组织化学方法证明,基质中含胶原蛋白,呈细丝状或均质状,易被胶原酶消化。经此酶消化后,可把 EC 分离出来,供组织培养中进行离体研究。电镜下,内皮基膜为一层细丝状物质,密集成网,厚约 10 nm,其间有颗粒状

或均质状物质。细丝状物质很像分布于结缔组织中的细丝。内皮基膜常由一清明层(厚约 25 nm)与 EC 膜隔开。基膜厚度不等,可为 50~60nm, 100 nm 或 150 nm。EC 的基膜可与邻近的细胞和平滑肌细胞的基膜融合,使 EC 发出突起与这些细胞形成连接处基膜缺如。对内皮基膜的来源问题尚有分歧,有人认为它是 EC 的产物,也有人认为它是 EC 和结缔组织两者的产物。内皮的基膜可能有几方面的作用:为 EC 的支持结构,固定 EC;穿过 EC 的白细胞和颗粒物质可被基膜阻挡,并可阻挡经血管壁扩散出的直径 10 nm 以上的物质,故对血管的通透性的控制也有一定作用。

(盛国立)

第一章 血管内皮细胞的基本特性

第一节 血管内皮细胞的一般特性

EC 具有其他细胞所没有的生物学功能,其特点主要有以下几点:

1. 选择性通透性 当 EC 和炎症因子接触后,毛细血管和小静脉中的内皮细胞收缩,其间隙扩张,使正常时不能渗透到血浆中的高分子蛋白质渗透到血管外,结果因渗透压的关系引起浮肿。另一方面,由于 EC 选择性的通透障碍,引起胆固醇在血管壁沉淀,可促进动脉粥样硬化的形成。此外 EC 选择性通透性作用在中枢神经系统中更具有重要的作用,它可形成血脑屏障。

2. 抗血栓性 在正常健康的血管内腔面,不能引起血小板粘附、凝集,而 EC 可产生防止血小板凝集的物质,称为 PGI_2 (前列环素),其与凝血酶结合,使之丧失凝血功能。在 EC 表面,还有凝血酶受体存在,都具有抗血栓的作用。

3. 血管紧张的调节 血管紧张的调节是通过血管舒张因子(EDRF)和血管收缩因子(EDCF)来实现的。EDRF 与 NO (一氧化氮),EDCF 与内二十六酸的特性大致相同。NO 舒张血管壁的平滑肌细胞,而内二十六酸则对之有强烈的收缩作用。通过对这些物质的作用研究,对血管的收缩和舒张,已发现 EC 比平滑肌细胞作用更大。

4. 毛细血管形成 在糖尿病增殖型、网膜症和实体癌症的增

殖、慢性炎症和动脉粥样硬化等疾病中,新生血管的作用是一个重要的课题,而其中 EC 的生长及其形成毛细血管的过程与疾病的发生、发展有着密切的关系。

5. 产生血细胞粘接因子 在 EC 表面因各种炎症因子和变性的 LDL(低密度脂蛋白)的刺激,可产生各种细胞间粘附分子,引起白细胞、单核细胞和血小板等与 EC 粘附,其结果导致白细胞的血管外浸润和动脉粥样硬化的初期病变。

6. 抗肿瘤细胞活性 据报道,把肺微小血管来源的 EC,通过体外培养,用 γ -干扰素(γ -IFN)及肿瘤坏死因子(TNF₂)刺激 24 小时后,发现具有抗肿瘤细胞的活性。这一特性的研究前景是十分乐观的,它将对肿瘤的形成、生长、转移等诸多问题的研究开辟新的思路。

第二节 毛细血管内皮细胞的特性

毛细血管内皮厚 0.1~0.4 μm ,一般由 2 个 EC 围成毛细血管,偶而也可由一个 EC 包绕小的毛细血管,较大的毛细血管则有 3~5 个 EC 环绕管腔。EC 为多角形的扁平细胞,细胞核呈长圆形,位居细胞中央,其长径顺血管纵轴而列。胞质清明,在近核处较多,边缘部较少。在含核区较厚的胞质内,有一小的高尔基复合体、一对中心体、少许粗面内质网。线粒体大多近核分布,偶见一些线粒体在边缘薄的胞质内。胞质内尚可见到少数微丝和微管。

1. 毛细血管内皮的腔面 在毛细血管内皮腔面,有一层茸毛状的细胞衣,厚约 5~6 nm,称毛细血管内层或内皮内层,此层呈 PAS 强阳性反应,故可能含粘多糖或糖蛋白,也有人认为是附着的纤维蛋白原。在普通电镜下不易见到此层,只有经钉红固定后才能在电镜下见到。毛细血管内层与 EC 间的基质相续,并可延伸到质膜小泡中。此层在静脉性充血和温热性损伤后变厚。毛细血管内层的生理意义可能是在血流和血管壁间建立起一缓冲带。

用电镜和扫描电镜观察均揭示,在正常毛细血管的 EC 腔面

有数量不定的胞质突起,它们伸向血管腔,形成指状微绒毛、微皱襞或瓣状突起,多见于 EC 连接区。不同器官和组织内,EC 胞质突起的形成、数量和长短各不相同。心脏、皮肤、舌和膀胱的动脉侧毛细血管有为数不多的短微绒毛。数量特多的微绒毛只在睾丸和大鼠的 Gasser 神经节内毛细血管中见到。毛细血管内皮的这些腔面突起物可能与吸收、增加内皮的通透性、炎症时粘附白细胞等功能有关。

近年发现 EC 与血小板间存在着密切的关系,这种关系表现在两者的形态结构和功能具有某些相关的特性。例如脊椎动物的 EC,包括人的 EC 内可见到一种杆状颗粒,称为 Weibel-Palade 小体。此小体长约 $3\mu\text{m}$,直径 $0.1\sim 0.2\mu\text{m}$,外包单位膜,内含几条小管(近 15nm 粗),包埋在中等致密的基质中。分布在游离面多于基底面。这种小体是 EC 特有的,可作为辨认分离的 EC 的一个可靠标志,但其功能未明。有人指出这种小体与血小板 α -颗粒相近,有凝血致活酶活性,当血浆内肾上腺素浓度增高时可释放入血管腔。在用过氧化物酶抗体结合法的研究中发现,EC 质膜中也有凝血致活酶存在,提示 EC 在止血中起重要作用。此外还发现血小板和 EC 内均存在着一种相同的收缩性蛋白质,用凝血酶处理时,血小板和培养的 EC 都发生收缩。多年来认为,血小板的功能之一是支持和加固毛细血管壁。临床和动物实验都已证明血小板减少时,小血管壁脆性增加,可出现与血管床完整性破坏有关的瘀点性出血和血小板减少性紫癜,该现象可因输入血小板而大为缓解。血小板对毛细血管壁的支持和加固的作用机理尚未完全阐明,有人发现作为一种营养关系的证据,即血小板被 EC 摄入,并提供 EC 以某些“支持”作用,这种营养关系也存在于炎症反应中。EC 内显示的酸性磷酸酶活性,有人认为乃来自摄入其胞质内的血小板,因为正常 EC 不具酸性磷酸酶活性。某些实验也证明血小板可直接掺入完整的 EC 内,例如将 ^3H -异丙氟磷标记的血小板灌注给血小板减少的豚鼠,发现放射性标记物可掺入 EC。若经腹腔内注射抗血小板抗体,使豚鼠血小板严重减小,发现其心肌血

管 EC 有增大的细胞间隙,在注射新鲜血小板后可很快恢复。

2. 内皮细胞的小泡 毛细血管的 EC 最具特征性的结构是有数量不等、大小均匀(直径 $60\sim 70\text{ nm}$)的质膜小泡。小泡约占内皮细胞胞质体积的 $25\%\sim 35\%$,其中约 30% 小泡开口于内皮的游离面,约 40% 小泡与内皮基底面相融合,只有少于 30% 的小泡悬存于泡质中。开口于细胞间隙者偶见。开口于内皮游离面的小泡也称小凹。悬存于胞质内的小泡的实际数量取决于整个内皮层的厚度,心脏毛细血管,近窗孔处胞质变扁区以及在非窗孔毛细血管的小泡数量少。有时,小泡也可互相通连,形成穿过内皮的暂时性孔道,称穿内皮性管(transendothelial channel)。固醇类激素,特别是雌激素水平的增高和组织在冷冻、发炎等情况下,可引起新的小泡形成。小泡融合的数量增加,可致穿内皮性管的形成也增加,这在内皮的较薄部分,特别于静脉端更易见到。有时可见到游离面的小泡开口处具有像隔膜样的结构,这或许提示质膜小泡可成窗孔。这些迹象表示质膜小泡、穿内皮性管和窗孔也许是一个动态系统的不同形态表现。也可能质膜小泡为一种膜性储备者,是一种可动性膜,备用于毛细血管的突然扩大或延长,用之于窗孔、细胞内或细胞间缝隙或孔道的形成,并用之于形成穿内皮性管、内皮的微绒毛和皱襞等。据估计约 125 个小泡的表面积相当于 $1\text{ }\mu\text{m}^2$ 。在许多连续性内皮中, $1\text{ }\mu\text{m}^2$ 内皮表面可超过 250 个小泡,因此毛细血管可通过上述机制使腔面和基底面的表面扩大 2 倍。小泡也可能是一种分散的、暂时的血浆贮存库。然而,多数见解认为小泡主要机能是运输大分子物质,是 EC 中的一种运载工具。Palade(1953)最早描述小泡时,就提出小泡在 EC 内的分布方式,反映了 EC 运输物质的不同阶段。近年采用标记实验也证实这一见解,如以胶体粒子(如铁蛋白)作标记物,注入动物静脉内作电镜观察,可见这些物质出现于小泡中。在小泡和 EC 连接处还发现对儿茶酚胺敏感的腺苷酸环化酶。但也有人怀疑小泡系统是否真正参与物质通过内皮的交换过程。在物质交换增加和减少时期,仔细对小泡作定量计算,发现小泡数量与交换率间并不存在并行

关系。

除上述小泡系统外,有人在 EC 内尚发现第二种小泡,其大小与上述小泡相近,所不同者只是具较厚且更为致密的壁(10~30 nm),从其表面伸出纤细突起或刺毛,故而称之为棘状小体(acanthosomes),该小体可能参与蛋白质的运输。

3. 内皮细胞的窗孔 毛细血管 EC 的第二个特征是有内皮性窗孔。窗孔一般呈圆形或卵圆形,其直径差异很大,例如脉络丛和眼球睫状体毛细血管 EC 的窗孔直径为30~40nm,眼球脉络膜毛细血管层 EC 窗孔直径为40~50 nm,内分泌腺、胰和肾(肾血管球除外)为30~50 nm,而肝和肾血管球为100 nm。窗孔是血管腔与 EC 周隙间的细小通道,一般封以极薄的中等电子密度的膜,称隔膜。隔膜厚约4~6 nm,其中心常加厚成结,结的直径为10 nm。隔膜可能是两质膜外层的融合,可能含多糖或粘蛋白。但并非所有毛细血管窗孔上都有隔膜,而且认为隔膜的存在与否并无很大的重要性。有人证明,当用浸泡固定时,肾血管窗孔上可见隔膜,若用同样固定剂做血管灌注固定,则无隔膜可见。看来,除非所有固定和操作方法都能鉴定隔膜的存在或缺如,否则就不能认为隔膜具有任何机能意义。在薄切片中,窗孔似乎是随意分布的,但在冰冻蚀刻标本内,窗孔排列常极规则,相邻两孔中心点的距离约为130 nm。某些内皮层可有较大面积的窗孔,例如肾血管球内皮窗孔面积超过30%。窗孔也可在那些伸入血管腔的内皮性瓣状突起内见到,此处窗孔的意义不明。已如前述,窗孔是极不稳定的暂时性结构,它可以由质膜小泡变化而来。当然,窗孔的存在无疑地使毛细血管内皮的通透性大为提高。

4. 内皮细胞间的连接 毛细血管 EC 间的连接,较为常见的是一细胞的边缘与另一细胞以斜向或复杂的S形镶嵌方式。细胞间有10~20 nm 的间隙。间隙的某些点有紧密连接或桥粒。某些区域如大脑或胸腺毛细血管,EC 间形成一种不间断的封闭带,即闭锁小带,以阻止半径大于2.5 nm 的分子通过。最近用冰冻蚀刻技术表明毛细血管间有紧密连接,但未发现缝管连接。有时在 EC

腔面,一个细胞变薄的边缘延伸出一薄片皱褶,称边缘褶,此皱褶呈叠瓦状盖在相邻细胞的边缘,而且往往是上流侧细胞皱褶盖在下流侧细胞边缘的腔侧。偶尔两个细胞都有边缘褶。此结构可能具流体动力效应,可减缓靠近血管壁的血流速度,但也有人认为它有主动的波动运动,在某种情况下参与吞饮过程。

除了组织化学证明 EC 连接处含粘多糖外,此处也可能含双价离子,如钙离子或镁离子。在血管损伤、注射组织胺或5-羟色胺后,毛细血管静脉端处 EC 间可形成间隙,这在电镜下已得到证明,较大的颗粒即可通过。此外,在炎症时,白细胞也经细胞间连接穿出毛细血管。

第三节 血管内皮细胞中的质膜小泡

整个有机体内外物质交换都要经过内衬于心血管的 EC, EC 最富特征的结构之一就是其数量众多的质膜小泡,每个 EC 约含 500 个,占细胞总体积的 25%。许多实验结果表明,质膜小泡同血管通透性,特别是大分子的转运有关。对质膜小泡的深入研究有助于阐明血管内、外物质交换这一重要过程,国外进行了许多这方面的工作。

1. 质膜小泡名称的由来 Palade 最早观察到毛细血管 EC 中的小泡结构时就将其称为质膜小泡 (plasmalamma vesicles), 因为他观察到小泡是由膜包裹部分小泡的膜相延续。人们在对其真核细胞的研究中,也发现类似的小泡样结构,并在实验中证实了这些细胞中的小泡通过胞饮 (pinocytosis) 摄入细胞外物质,当有实验证明 EC 中的质膜小泡有类似的饮液及运输物质的功能时,质膜小泡就被冠以饮液小泡 (pinocytotic vesicle)、运输小泡 (transport vesicle) 等名称。1982 年美国有关研究者召开的小泡功能专题讨论会上, Gil 提议采用 plasmalamma 这一名称,以避免采用其他名称而引起的误解。此后,大多数人在描述 EC 中这一结构时,均采用质膜小泡这一名称。

2. 质膜小泡的一般形态 Bruas和Palade在研究骨骼肌毛细血管对铁蛋白分子的通透性时,对质膜小泡作了比较全面的描述:质膜内陷(invagination)形成圆形的小泡样结构,几何形状规则,外径约70 nm(60~80 nm);同细胞膜相连的小泡,通过颈部的一个隧道同细胞外相通,通常,在隧道开口处有一层隔膜,厚6~8nm,隔膜中央增厚成一小结。随后的研究基本上基于这形态描述。

质膜小泡的存在形式有游离质膜小泡(free vesicle, 游离于内皮细胞胞浆中)、开口于管腔面小泡、开口于组织面小泡,此外,还有由一个及数个质膜泡融合形成的穿内皮隧道(transendothelial channels)。穿内皮隧道有其形态特点,在小泡同细胞膜或同另一小泡融合部,有一直径约20~40 nm的狭窄,并有一个在形态上同质膜小泡隔膜一样的膜状结构(图1)。

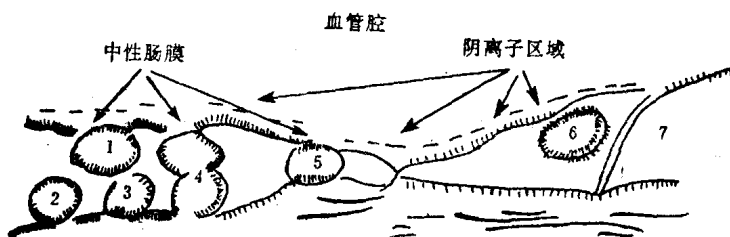


图1 血管内皮细胞结构模式图

(1)管腔面小泡 (2)游离小泡 (3)组织面小泡 (4)穿内皮隧道
(5)窗孔 (6)有衣小泡 (7)细胞连接部

EC 中还存在另一种小泡及内陷结构,其胞浆面覆盖有一层笼状蛋白(clothrin)形成的网状物,故分别称为有衣小泡(coated vesicle)、有衣内陷(coated pits)。有衣小泡直径大于质膜小泡,为100~200 nm。有衣小泡及内陷同质膜小泡间的关系还不太清楚,通常认为有衣小泡及内陷同受体介导的大分子物质入胞有关。

3. 电镜示踪技术研究结果 Palade最早用胶体金作示踪剂,观察到质膜小泡出现于管腔面、游离的和组织面小泡中,随后,许多研究者用不同的示踪剂,观察到类似结果。