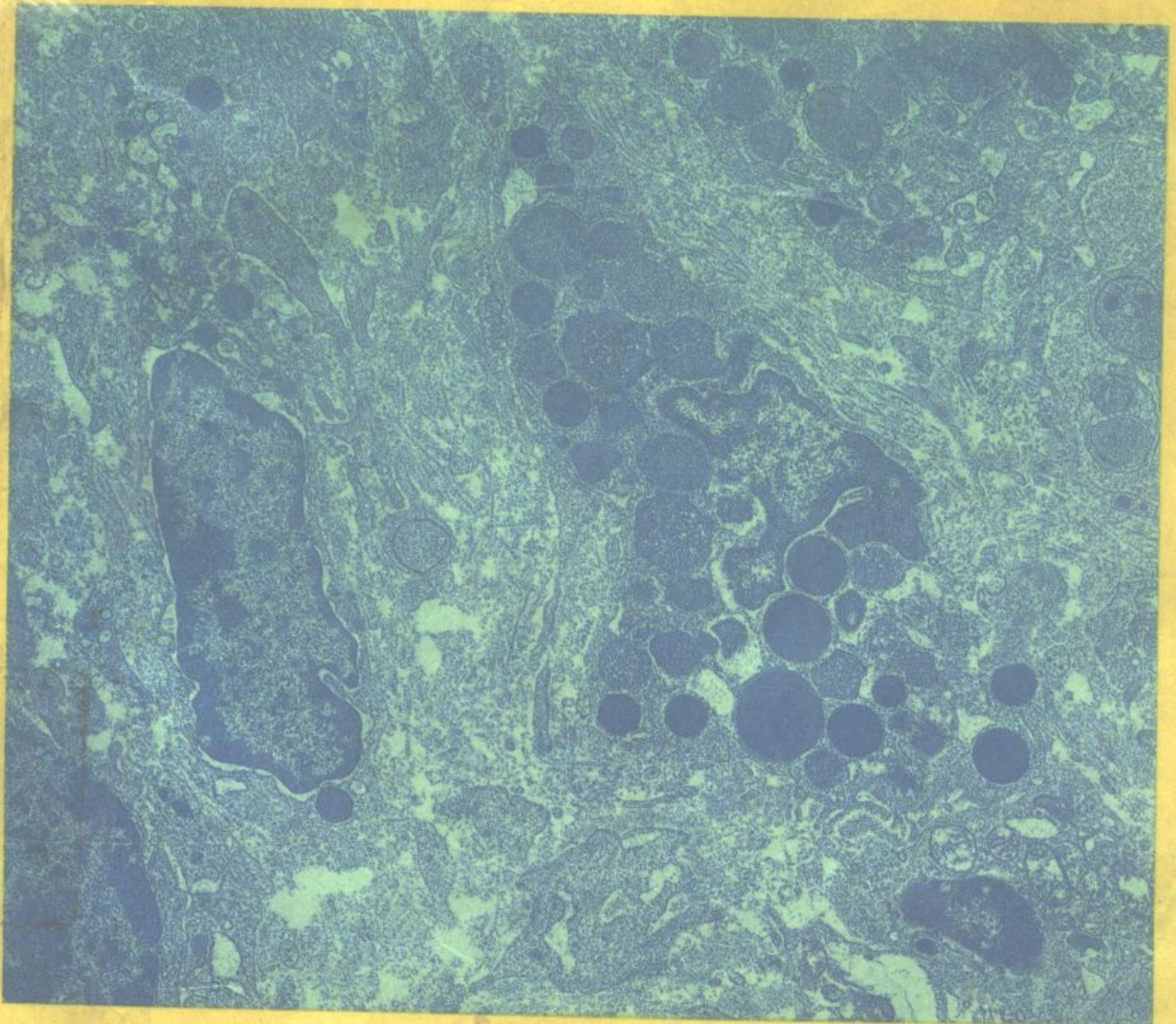


显微 病理学基础

武忠弼 主编 人民卫生出版社



超微病理学基础

武 忠 弼 主编

武忠弼 李相忠 阮幼冰
席与萍 张志尧 孙毓恺 编写
韩 巽

人 民 卫 生 出 版 社

超微病理学基础

武忠弼 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社胶印厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 24+印张 4插页 568千字

1990年9月第1版 1990年9月第1版第1次印刷

印数: 00,001—2,000

ISBN 7-117-01302-8/R·1303 定价: 23.95元

[科技新书目217—262]

序 言

病理学作为研究疾病的发生发展、揭示疾病本质的一门医学科学，已有二千余年的历史。它的发展标志着人类对疾病认识的不断深入，也反映了研究方法和研究手段的进步对病理学发展的深远影响。科学的认识论告诉我们，人类对客观事物的认识首先来源于对客观事物的观察和感觉。古代科学家由于受观察和研究的手段所限，只能凭肉眼观察和主观思维去认识疾病，从而产生了历史上的液体病理学(Hippocrates, 公元前约460~370年)和器官病理学(Morgagni, 1682~1771)。之后，由于光学显微镜的问世和随之而来的细胞学说的诞生，人类对疾病的观察首次进入了微观的境界，从而于19世纪中叶产生了细胞病理学说(Virchow 1821~1902)。从那时起，这一崭新的学说不仅对病理学而且对整个医学的发展，带来了划时代的影响，使病理学进入了一个新的发展阶段，其影响所及是有目共睹的。这固然是病理学一代巨匠Virchow的巨大功绩和贡献，然而当时如果没有光学显微镜这一新的技术手段相助，实现这一成就显然是难以设想的。

但是，光学显微镜的分辨能力毕竟是有限的，Virchow的细胞病理学对疾病的认识，实际上並未能真正达到细胞水平。应当感谢德国物理学家Ruska和Knoll在本世纪30年代初创制了世界上第一台电子显微镜，突破了光学显微镜分辨力的限制。随后又经过了约20年的探索，到50年代初，瑞典的Sjöstrand建立了超薄切片技术，这才有可能利用电子显微镜研究细胞的超微结构及其病变，逐步形成现代的细胞病理学(cytopathology)，也就是通常所说的超微结构病理学(ultrastructural pathology)或称之为超微病理学。

虽然，超微病理学迄今不过三十多年的历史，与传统的病理学相比，还处于发展的早期阶段，但是已经显示了它的旺盛的生命力和广阔的前景。如果说光学显微镜曾为我们打开了微观世界宝库的第一道门，那么，电子显微镜又为我们打开了它的第二、第三道门。当前，不仅病理学本身，而且医学科学的各个领域都在热心地纷纷运用这一技术成就，对人体的奥秘和各种疾病现象，进行更加深入的研究和探索，势如雨后春笋。为了适应这一形势发展，在同道们的热情鼓励和人民卫生出版社的积极启发支持下，我们不揣冒昧，着手尝试根据我国当前实际情况，並尽量应用本国材料，编写这本小书，设想为国内有志于超微病理工作的青年病理工作者、教师、医生、研究生以及其他读者，提供一本基本的参考读物，使他们在繁忙的工作和学习中，能够节省些时间去了解和掌握超微病理学的基本方法、技术和基础知识，开展超微病理的教学和研究工作。这就是我们编写这本书的根本目的和出发点。

基于上述目的，我们为本书设计了二个方面的内容：第一是细胞的基本病变，即以细胞器为单位，阐述细胞的超微结构以及在各种病理条件下细胞的基本超微结构改变，这是进行超微病理研究所必须的基础知识，认识和掌握细胞的这些基本病变和知识，就可以运用它来研究疾病的超微病理，因此，也可以说这是超微病理学的总论部分；第二是器官的超微病理，即以器官为单位，侧重介绍各种常见病、多发病的超微病理，也可以说是超微病理学的各论部分。

最后，在本书之末，我们还根据多年来的实际工作经验编写了一个“附录”（电子显

显微镜生物标本制备的辅助技术), 供读者参考。

动机和效果并不总是一致的。这本书由于受我们自身的水平和能力所限, 疏漏、谬误在所难免, 同时在收集国人材料和编写过程中又先后遇到不少困难, 使这本书的编写旷日持久, 有违众望, 又由于主编工作的不得力, 以致迟至1986年中方告脱稿, 又由于种种实际困难, 至今才能付梓。对此, 我们深感内疚和不安。但既然作为一种尝试, 我们还是不避简陋和延宕, 将这棵幼苗奉献于读者, 衷心盼望得到大家的批评指正, 予以扶掖, 如能从而收抛砖引玉之效, 将是我们最大的收获和感慰。

武忠弼

1989年6月

目 录

序言.....	[1]
第一篇 细胞的超微结构及其基本病变.....	1
第一章 细胞膜.....	1
第二章 线粒体.....	20
第三章 内质网.....	39
第四章 溶酶体.....	50
第五章 高尔基复合体.....	62
第六章 细胞浆内的其他结构.....	68
第七章 细胞核.....	99
第二篇 常见疾病的超微病理学.....	113
第八章 心血管疾病超微病理学.....	113
第九章 呼吸器官疾病的超微病理学.....	157
第十章 肠道疾病超微病理学.....	177
第十一章 肝疾病超微病理学.....	204
第十二章 肾的超微病理学.....	245
第十三章 血液病超微病理学.....	287
第十四章 骨关节疾病超微病理学.....	338
附 电子显微镜生物标本制备的辅助技术.....	374

第一篇 细胞的超微结构及其基本病变

第一章 细胞膜

阮幼冰 武忠弼

第一节 细胞膜的基本结构及功能.....	1
一、细胞膜的分子结构.....	1
二、细胞膜的功能.....	4
三、细胞膜的特化结构.....	6
第二节 细胞膜病理.....	12
一、细胞膜流动性异常与疾病.....	12
二、细胞膜损伤导致细胞形态改变.....	13
三、细胞膜损伤引起细胞功能障碍.....	14
四、细胞膜与肿瘤.....	16
参考文献.....	18

第一节 细胞膜的基本结构及功能

细胞的最外面包有一层很薄的界膜即细胞膜 (cell membrane) 或称质膜(plasma membrane)。由于细胞膜的存在,使细胞成为具有一定形状的结构单位。各种细胞的质膜厚度不甚相同,如人的红细胞膜比较厚,在14~25nm左右,但大多数细胞的质膜厚约7.5~10.5nm。从其化学组成来看,细胞膜主要由蛋白质和脂类组成,其比例约为1:1,脂类中以磷脂为主。此外,还有糖类,它们与蛋白质或脂类结合,以糖蛋白、糖脂形式存在。除了包围在细胞最外面的细胞膜外,在细胞内部也有一系列的膜结构,如线粒体膜、内质网膜、溶酶体膜等等。为了互相区别,就将细胞外层界膜称为细胞膜而将包围各种细胞器的膜称为细胞内膜。但是,无论细胞膜还是细胞内膜均具有基本相似的结构,并统称为生物膜 (biomembrane)。

近年来由于对生物膜的研究不断深入,对膜功能的认识也不断深化。

一、细胞膜的分子结构

(一) 板层学说

早在1935年Danielli及Davson提出了“膜”理论——三夹板假说,认为细胞膜为蛋白质-脂类-蛋白质三层夹板式结构。二层相对排列的磷脂分子构成膜的中间部分,蛋白质分子分别覆盖在双层脂类分子的表面,磷脂分子的亲水端与蛋白质分子相邻接,其疏水端则自相对应。1959年Robertson提出单位膜(unit membrane)概念,认为各种生物膜都有基本相同的三层结构,在电子显微镜下,表现为内外二层各厚约2.5nm的电子密度较高的暗层(可能相当于膜的亲水表面区),及夹在二层中间厚约2.5~3nm的电子密

度较低的亮层。

随着分子间的疏水性相互作用的热力学概念引入生物学范畴，以及一些新的实验技术如X线衍射、冷冻断裂和冷冻蚀刻等的应用和发展，为人类从分子水平和亚分子水平上认识膜结构打下了基础。根据这些不同实验所得结果，提出了液态镶嵌模型。

(二) 液态镶嵌模型

Singer和Nicolson^[1]于1972年提出液态镶嵌学说，认为细胞膜的结构不是固态的，而是在液态的类脂双分子层中，镶嵌着可以横向移动的球形蛋白质（图1-1）。由于

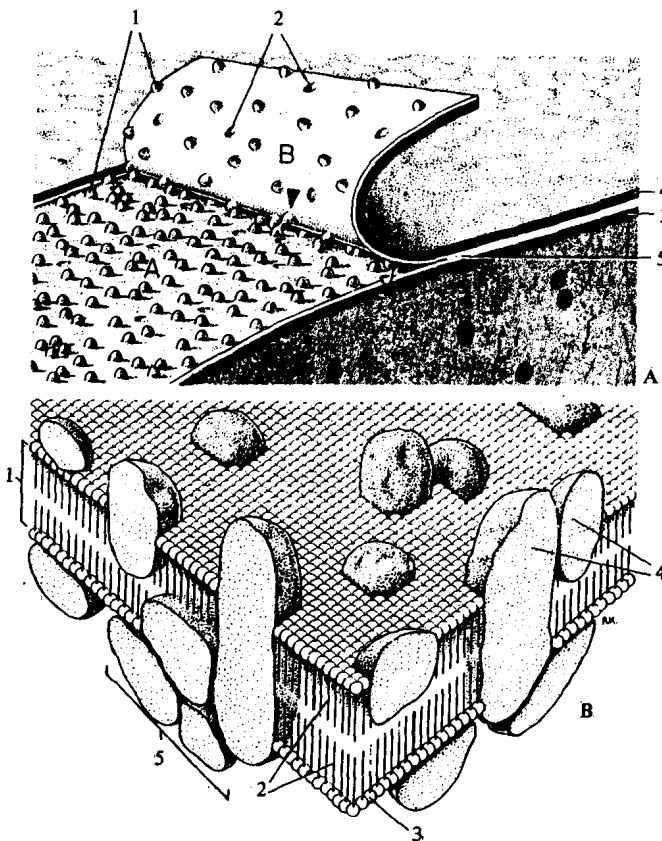


图1-1 细胞膜分子结构

- A 1、2. 细胞膜表面颗粒 3. 面对胞浆的质膜 4. 面对细胞外的质膜 5. 中间脂质层
B 1. 脂质分子层 2. 脂质分子疏水端 3. 脂质分子亲水端
4. 蛋白分子 5. 蛋白分子形成统一功能复合体 (据Krstić)

细胞膜类脂分子兼具亲水性和疏水性两种基团，亲水基团与水亲和，从而自动构成亲水端朝向膜表面，疏水端朝向膜中央的双分子层薄膜。双层的类脂分子构成膜的骨架，这种类脂双分子层具有很低的通透性，所以是很好的隔膜。膜蛋白质主要是 α 螺旋结构的，因此，都是球形蛋白质。膜蛋白分为二种：嵌入蛋白质(integral protein)或称固有蛋白质和外周蛋白质(peripheral protein)。前者埋入或贯穿类脂双分子层，与磷脂以疏水键结合，后者则附着在脂质分子层表面(图1-1)。如携带MN血型抗原的MN糖蛋白就是贯穿质膜的一种嵌入蛋白质，它的多肽链由131个氨基酸残基组成，它的N末端和C末端均具亲水性，并分别暴露在红细胞质膜的外侧面和内侧面。该分子的中段具有很多非极性氨基酸残基，是疏水性的，从而嵌在脂质双分子层之中。覆盖蛋白A是一种外周蛋白质，它附在嵌入

蛋白的表面。嵌入蛋白质的含量占膜的蛋白质总量的70~80%。

由于外周蛋白附着在膜的表面即特异地和脂质分子层的亲水区相结合，因此与质膜的结合软弱，用温和的方法处理，如增加基质的离子强度或金属离子整合剂就能使其从膜上以完整的分子脱离开来。与此相反，嵌入蛋白则与膜的脂质基质结合非常紧密，要分离这种嵌入蛋白则必须用较强的化学试剂破坏疏水键，如使用清洁剂、有机溶剂等^[2]。与膜相连的寡糖大多以共价键与脂类结合成糖脂或与蛋白质结合成糖蛋白。质膜上的糖主要有半乳糖、甘露糖、岩藻糖、氨基半乳糖、氨基葡萄糖及葡萄糖等。这些成分与细胞

骨架系统紧密联系，其运动受后者的调控（图 1-2）。

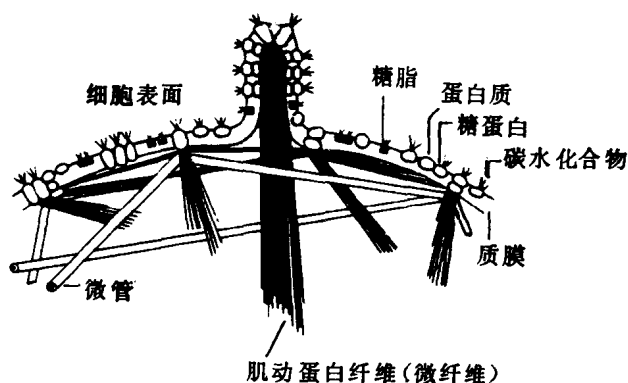


图 1-2 细胞膜结构成分的分布及其与细胞骨架系统关系示意图
(据 Jungermann 和 Möhler)

即膜脂分子可围绕与膜平面相垂直的法线进行旋转；膜脂的侧向扩散系指膜脂可在二维流体进行侧向平面移动及膜脂的翻转运动，也就是膜脂分子从双分子的一层翻至另一层的运动。与上述几种运动相比较，这种方式的运动速度很缓慢。

膜蛋白的运动可分为两种：侧向扩散和旋转扩散^[6~9]，但不能作翻越运动。侧向扩散系指膜蛋白在生物膜二维连续体的侧向移动。与膜脂相比，膜蛋白的侧向扩散速度要慢得多。其扩散速度与膜脂的物理状态及与其它蛋白质的相互关系密切相关。

细胞膜除流动性特征外，^②另一重要特性即它的高度不对称性，包括糖、蛋白质和脂质在膜两面分布的不平衡。例如糖类的分布只见于质膜的外侧面。蛋白质的情况与糖类相似，半埋入膜中的蛋白质有的埋在外分子层，有的埋在内分子层，即使贯穿全膜的蛋白质也只能是不对称的。脂质的分布也是不对称的，如占红细胞膜95%以上的磷脂，仅由4种成分组成，这4种成分均以不对称形式分布到细胞膜的两边，磷脂酰乙醇胺和磷脂酰丝氨酸选择性的位于细胞膜内侧面，而卵磷脂和鞘磷脂则位于外侧面^[10]。即使同一种磷脂可见于双分子层的任一层，但它的数量多是不等的。由此看来，组成质膜的蛋白质、脂质和糖在膜上的分布表现高度的不对称性。这种不对称性显然与膜的两面的功能不同有关。这种液态镶嵌膜理论，当前被认为是符合生物膜实际的。

电子显微镜下检查膜结构方法大致有超薄切片、负染以及冷冻断裂和蚀刻三种。对细胞的超薄切片观察显示，膜结构图像符合单位膜理论。负染方法只能用于分离膜技术而不能应用于原位膜技术，分离和负染又往往引起膜的细微改变。因此，它不能单独运用于对膜的研究，而必须结合其他方法作对比观察。

冷冻断裂和冷冻蚀刻技术的应用，则从膜的超微结构水平提出了新的资料。冷冻断裂是使冷冻的标本很快沿膜的自然薄弱面断开，在冷冻的膜中，这个断裂面是沿膜双层中央的疏水面裂开而形成的，因此在冷冻断裂下，膜内表面暴露出来，显示出用其他任何方法不能看见的内表面的独特结构。冷冻蚀刻是冰沿着迅速冷冻的标本升华，并显示真正的膜表面。冷冻断裂和冷冻蚀刻技术能从亚分子水平上重建膜的立体结构。在电镜下，冷冻断裂的细胞膜显示二个互补的断面，在断面上，可见在平滑的背景面上，有一

液态镶嵌学说最重要的一个观点就是细胞膜内部分子结构不是静止的，而是经常处于运动状态，这也就是膜的流动性。膜的流动性包括脂质和膜蛋白的运动状态。膜脂的运动可大致分为分子内部运动和分子运动两类^[3~5]，膜脂分子内部运动包括膜脂脂肪酸链的全反式构型——Gauche构型的旋转异构运动及膜脂脂肪酸链在与双分子层相垂直的法线附近进行摆动与扭曲。膜脂分子运动包括膜脂分子的旋转扩散，

些小的、无一定方向排列的颗粒，其直径为4~16nm。这里所见的平滑面可能相当于连续的脂质区，而颗粒则可能是埋入脂质层内的球形蛋白、糖蛋白^[11]。富于酶的膜比代谢活性低的膜（如髓鞘）上的颗粒要多。大多数膜的高度不对称性，反映在冷冻断裂图像上，表现为颗粒在互补的二断面上分布不均匀。一般说，在内片上（A面）附有更多的颗粒，而在另一互补断面（B面）上，颗粒则少一些。颗粒在膜上排列有的均匀一致，有的集聚成群，并可随机能的改变而移动^[12]及随细胞的发育分化由少增多^[13]。

二、细胞膜的功能

细胞膜是细胞与外环境间的一道屏障。由于膜上嵌入蛋白质的存在，使之具有许多重要的功能。如细胞内外物质的转运，都有赖于这些蛋白质。另外，有些蛋白质又是一定物质（激素、药物等）的受体，有的是具有催化作用的酶。外周蛋白质组成成分中含有肌动蛋白，因此它的功能和细胞的吞噬、胞饮作用、变形运动以及细胞分裂中的细胞膜分裂等有关。细胞膜上不同功能蛋白质在膜上的分布是有一定规律的，同时在正常情况下并不互相干扰。如巨噬细胞在进行吞噬作用时，一部分细胞膜凹入细胞内形成吞噬泡，这时细胞膜上运输营养物质的蛋白质和吞噬时凹入细胞内的细胞膜部分分开。因此，吞噬作用旺盛的巨噬细胞，即便有50%的细胞膜以吞噬泡形式进入细胞内，而营养物质进入细胞的速率并不降低。总之，膜的功能是非常广泛而又十分重要的。

（一）细胞膜的物质运输作用

物质通过质膜，至少有三种方式：①简单扩散（simple diffusion）：少部分低分子量物质能透过质膜，其透过速度与膜两边的浓度梯度成正比。当浓度梯度消失时，透过也就停止。②易化扩散（facilitated diffusion）：一些非脂溶性物质从浓度高处经细胞膜至浓度低处，需要借细胞膜上一定物质（特异蛋白质）的帮助。如 K^+ 透过细胞膜就必须借助于细胞膜上的缬氨霉素。缬氨霉素为环十二缩酚酸肽，其中央有一空穴可将 K^+ 载入，使 K^+ 能被以亲脂性的外衣，这样才能通过细胞膜脂质双层。缬氨霉素未与 K^+ 络合时其疏水部朝向膜内，亲水部朝向膜外，这样使其依附于膜表面；当与 K^+ 络合后，亲水部指向孔穴中心，疏水部向外，这就加速了 K^+ 的透过。离子被载体携带透过细胞膜后，又需从载体中释放出来，这一过程只有当离子载体络合物的稳定常数适中时，才能完成。因为过高的稳定常数会使离子陷入势阱（potential trap）而不能自拔，过低则载体不能带着离子移动^[14]。③主动运输（active transport）：主动运输是生物膜最重要的特性之一，它能逆浓度梯度把物质运进或送出细胞，维持膜内外一定物质如 Na^+ 、 K^+ 的极大的浓度差，在热力学上这是一种耗能过程。这种扩散也需要依靠细胞膜上特定的蛋白质的帮助，目前研究得较清楚的是钠泵或钾泵，也就是膜上的 $Na-K-ATP$ 酶^[15]。细胞内 Na^+ 浓度低， K^+ 浓度高，细胞外侧 Na^+ 浓度高， K^+ 浓度低。细胞膜有不断将 Na^+ 由细胞内输出，而将 K^+ 输入的机制，这就是钠泵或钠钾ATP泵。钠泵是一种镶嵌在细胞膜双层上的四聚体的嵌入蛋白质，钠泵蛋白质本身是一种分解ATP的酶，这种酶必须有 K^+ 、 Na^+ 和 Mg^{2+} 的存在时才具活性。在细胞膜内侧此酶被 Na^+ 激活，并与之结合，向细胞外运出 Na^+ ；在细胞膜外侧此酶又被 K^+ 激活，并与之结合，向细胞内运入 K^+ 。在这过程中，ATP酶作用于ATP，使其分解为ADP与磷酸，释放能量供主动运输用。

从广义讲，细胞对物质的运输也包括细胞的内吞作用（endocytosis）和外倾作用（exocytosis）。最典型的内吞作用为吞噬（phagocytosis）和吞饮或胞饮（pinocytosis），它们均为耗能的选择性地摄取外界物质的生理过程。一般认为，吞噬是细胞摄取和消化较大分子或固体物质的一个正常生理过程，在高等动物和人体最具吞噬活性的是中性白细胞。另外网状内皮系统细胞吞噬活性也具非常重要的地位，它包括结缔组织中的组织细胞，淋巴组织中吞噬网状细胞，肝窦的Kupffer细胞，肾上腺、垂体的窦壁细胞和某些血管外的周细胞以及肺组织的尘细胞等，这些细胞不仅能吞噬细菌，同时也能消化衰老的血细胞及细胞碎片和胶状颗粒。

细胞的吞噬作用是对外界环境的一种反应。外界物质附着于细胞表面，是吞噬的预备阶段。许多因素影响颗粒附着，如物质的性质，或者说被细胞包入物质的表面电荷是极为重要的因素之一。一般说，外界物质如带正电荷或阳离子，则易被细胞吞噬；相反，带负电荷或中性物质则不能刺激细胞的吞噬反应。例如中性白细胞对外界细菌的吞噬作用，需要一种调理素的参与，在调理素的作用下，细菌周围膜上形成一种带正电荷的表面薄膜，可以促进中性白细胞、单核细胞与它们接触。然后，细胞膜凹陷，形成小袋，小袋的顶端细胞膜相互靠拢，进而紧密接触，形成吞噬泡，此外细胞膜又互相连接，封闭缺口，恢复膜的完整结构，此时吞噬泡仍附着在细胞膜上，最后离开细胞膜进入细胞内，准备消化。

如同吞噬过程一样，胞饮也反应了细胞膜表面的变化，通过这种变化，液体物质进入胞内，并常通过这种过程，大分子物质也能一并进入细胞。早期的电子显微镜研究表明，毛细血管内皮细胞内见有大量的小泡（直径约65nm），并可见有些小泡开口于毛细血管腔面，或细胞间隙面。经用标记法证明，这些小泡也是由细胞膜摄入外界液体物质形成的。其形成过程类似吞噬过程，包括首先细胞膜抬高接近液滴，继而细胞膜游离面凹陷形成小泡（图1-3）。

胞饮也是细胞对外界刺激的一种反应，如果这种刺激是合适的，则胞饮过程发生。外界有效因子须是带正电荷的离子，带负电荷的离子不能诱发胞饮过程。同样，无电荷的溶液如单糖，不能使细胞形成胞饮，但如果能与带正电荷物质结合，或甚至在含有正电荷物质的基质中，都能诱发胞饮现象。胞饮对物质的摄取还依赖于溶液中离子浓度和pH，例如在蛋白质溶液中pH6.5~8.0范围内，胞饮依赖于H⁺浓度。胞饮作用还受呼吸抑制剂和高压的抑制。

吞噬或胞饮进来的物质，其消化的早期阶段可能是通过细胞膜上的酶（如腺苷三磷酸酶，碱性磷酸酶）进行的。但这些酶是否具有消化这些大分子物质的能力，尚不完全清楚。只有当吞噬或胞饮泡膜与溶酶体膜融合时，水解酶才得以与外来物质接触，从而消化它们。不能被消化和不能再被细胞利用的残屑，通过入胞的逆过程，即外倾或出胞作用，而将其排出细胞。出胞过程必须首先是残存小泡到达细胞表面，通过膜的融合、重组而将残渣倾出细胞外。

（二）细胞膜的代谢作用

细胞膜上有能够特异地与环境中的特定物质相结合并产生效应的结构，这种结构称为受体。与之结合的物质称为配体。现在已从膜上分离出多种受体，它们是细胞膜上的嵌入蛋白或糖蛋白（如雄性激素和雌性激素受体是一种蛋白质，胰岛素受体是糖蛋白）。激

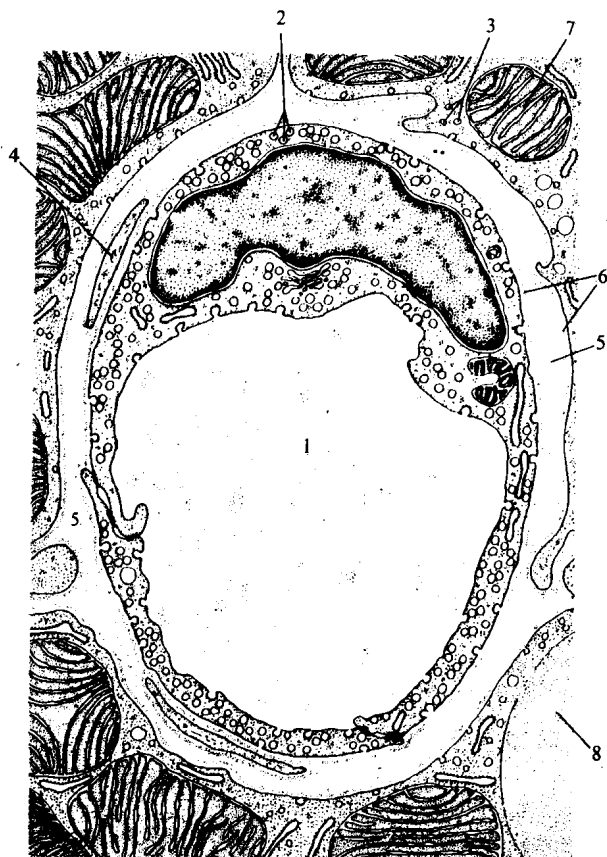


图1-3 毛细血管结构示意图

1. 毛细血管腔 2、3. 微胞饮泡 4. 周细胞 5. 毛细血管外周间隙 6. 基底膜 7. 线粒体 8. 脂滴 (据Krstić)

素、神经递质和一些药物就是配体。受体和配体结合引起膜构型变化，并传达到细胞内，产生各种效应。如肝细胞膜上有 β 受体，当 β 受体与肾上腺素结合时，受体蛋白质发生构型变化，腺苷酸环化酶被激活催化ATP变为cAMP，cAMP本身又成为化学信号（第二信使）再作用到细胞内其他相应的酶，最后导致肝细胞内储存的糖原分解为葡萄糖。激素-受体-腺苷酸环化酶的相互作用机制，除Cuatrecasas提出的“两步机制”^[16]外还有移动受体假说^[17]。受体分子在未接受激素作用时，并不与环化酶分子结合在一起，而是分开存在的。当其与相应激素结合后，即获得一种新的特性，产生对环化酶分子的亲和力，而与酶分子结合，并能使其活化（或抑制），从而使cAMP生成增加（或减少）。Goldberg等认为有两种相互拮抗的信使系统，cAMP系统与cGMP（环-磷酸鸟苷）系统，各有其环化酶与磷酸二酯酶。通过这两种相互

拮抗的系统，实现对细胞生物学功能的调节。例如肾上腺素通过cAMP兴奋心肌，而乙酰胆碱对心肌抑制的同时则伴有心肌细胞内cGMP的增加。此外，许多药物的作用也是通过与细胞膜表面受体的结合而实现的；一些镇痛剂的镇痛作用则是通过与某些脑细胞表面受体结合，调节细胞的新陈代谢而发挥作用。

对激素受体的研究，有助于对许多疾病发病机理的阐明。例如，酸中毒时，胰岛素受体结合能力下降；糖尿病时，胰岛素受体数目减少。又如在一种男性假两性畸形综合征时，患者缺乏男性第二性征，而用外源雄激素治疗无效，现已发现，这是由于靶组织缺乏雄激素受体所致^[18]。

（三）细胞膜的免疫作用

细胞膜携带着遗传学上已确定了的抗原，如红细胞膜上的血型抗原。血型抗原决定簇是膜上糖蛋白的寡糖侧链。A、B、O血型抗原的差别只在于A型的糖链末端比O型的多一个乙酰氨基半乳糖，B型者比O型者多一个乳糖，这种分子的差异就可使机体识别哪些为自己或哪些为异己。从而对于异己进行排斥。

三、细胞膜的特化结构

早期认为细胞膜是人体及动物细胞的最外层。随着组织化学、电子显微镜技术的发展，发现细胞膜并非细胞的最外结构，在所有细胞膜外均还有一层粘多糖，称为细胞衣

或多糖萼。它是与细胞膜上蛋白质分子和类脂分子相结合的糖蛋白和糖脂的外伸的糖链部分。在结构和功能上均属完整细胞膜的组成部分。细胞衣具有许多功能，如细胞间的连接，对细胞的支持、保护以及物质交换等。另外，膜抗原（包括血型的决定簇）、各种特异受体和一些与细胞表面活动有关的酶，均埋藏在细胞衣中。因此，细胞衣构成了细胞不可缺少的和具有十分重要功能的完整细胞膜的一部分。

（一）细胞游离表面的特化结构

1. 微绒毛 所有上皮细胞在其游离面都具有短的、细的微绒毛。但在不同的上皮细胞，微绒毛的长度、宽度都不相同，其细微结构也不完全一致。

肝毛细胆管、小胆管及胆囊等上皮细胞游离面，细胞膜突起伸入腔内，形成微绒毛，其平均长度为 $0.5\mu\text{m}$ ，宽 $0.1\mu\text{m}$ 。每根微绒毛的长度不一致，但其外侧都被以细胞膜和细胞被，突起中轴有少数细丝伸入微绒毛内（图1-4）。

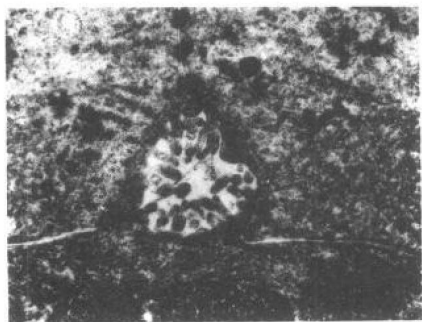


图1-4 毛细胆管
腔内可见微绒毛，构成管壁的肝细胞
膜间有连接复合体形成
 $\times 12,000$

小肠上皮细胞游离面，有排列非常整齐、长度大致相等的微绒毛，每根长约 $1\mu\text{m}$ ，直径 $0.1\mu\text{m}$ 。微绒毛膜外亦有外被，但不如胆管微绒毛显著。这种结构称纹状缘（striated border）。纹状缘中每根微绒毛中轴内约有40根 $4\sim 6\text{nm}$ 的细丝，从顶部直至根部。在上皮细胞的上部有与细胞表面平行的微丝构成的终末网（terminal web），它们附着于连接复合体，微绒毛内的细丝根部就埋藏在终末网中。这些结构能增强细胞顶部的牢固性，使上皮的表面成为一个整体。每个小肠上皮细胞约有1000~3000根微绒毛，使上皮细胞表面积由此扩大约20~30倍，以利于吸收作用。

肾近曲小管上皮游离面有刷状缘（brush border），亦由无数微绒毛紧密排列而成，此处微绒毛较小肠粘膜上皮者长而粗（图1-5）。

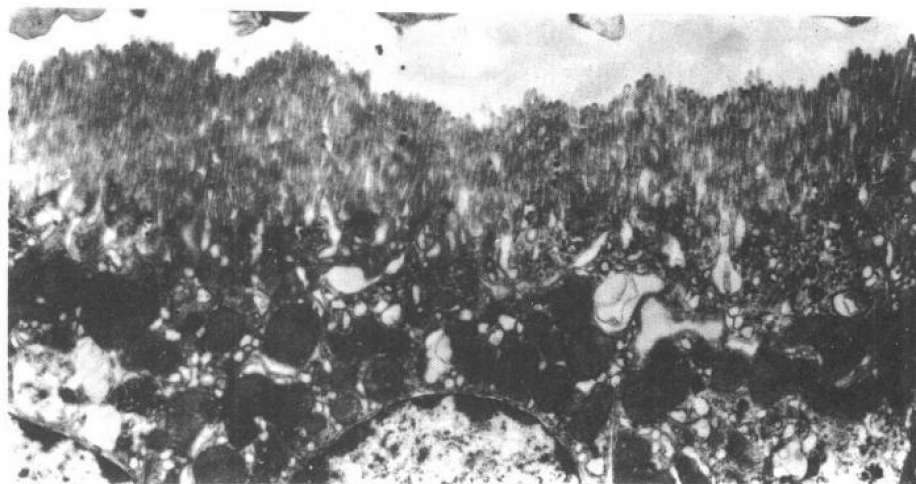


图1-5 肾曲小管上皮细胞
表面具刷状缘 $\times 8,000$

小肠上皮及肾近曲管上皮表面的微绒毛，一般认为参与吸收过程。生化分析证明，在这些微绒毛表面的细胞膜内镶嵌着各种能分解碳水化合物及其他分子的酶类，微绒毛中轴内的细丝除支持作用外，尚可协助对物质的运输和吸收。

2. 纤毛 呼吸道上皮和男、女生殖管道某些部位的上皮处，其游离面上载有纤毛。纤毛虽然也是细胞质向表面突出形成，但与微绒毛结构很不相同。纤毛甚长，大致 $8\mu\text{m}$ ，直径 $0.3\mu\text{m}$ 。在气管上皮中，每个纤毛细胞有 $200\sim 300$ 根纤毛。纤毛表面围以细胞膜，其中轴由基质和埋入其内的一些微管组成。横切面观，可见这些微管呈有规律的排列，周围是 9 组，围绕着中心 1 对。周围微管在整个纤毛中并不始终如一，在纤毛根部，每组由三支微管组成，接近细胞表面时，每组变为二支，至纤毛顶部，每组逐渐减为一支，到达纤毛尖端时，各组互相融合，而中心 1 对不变。

9 组周围微管起于上皮细胞表浅部胞浆内的基体 (basal body)。基体有控制和协调纤毛运动的作用，中央 1 对微管至微管基体附近即融合一起，并终止于细胞表面，而不深入基体中，位于基体部分的三联微管再往下形成小根，并逐渐变尖变细 (图 1-6) (参阅第八章中心粒及其衍生结构)。

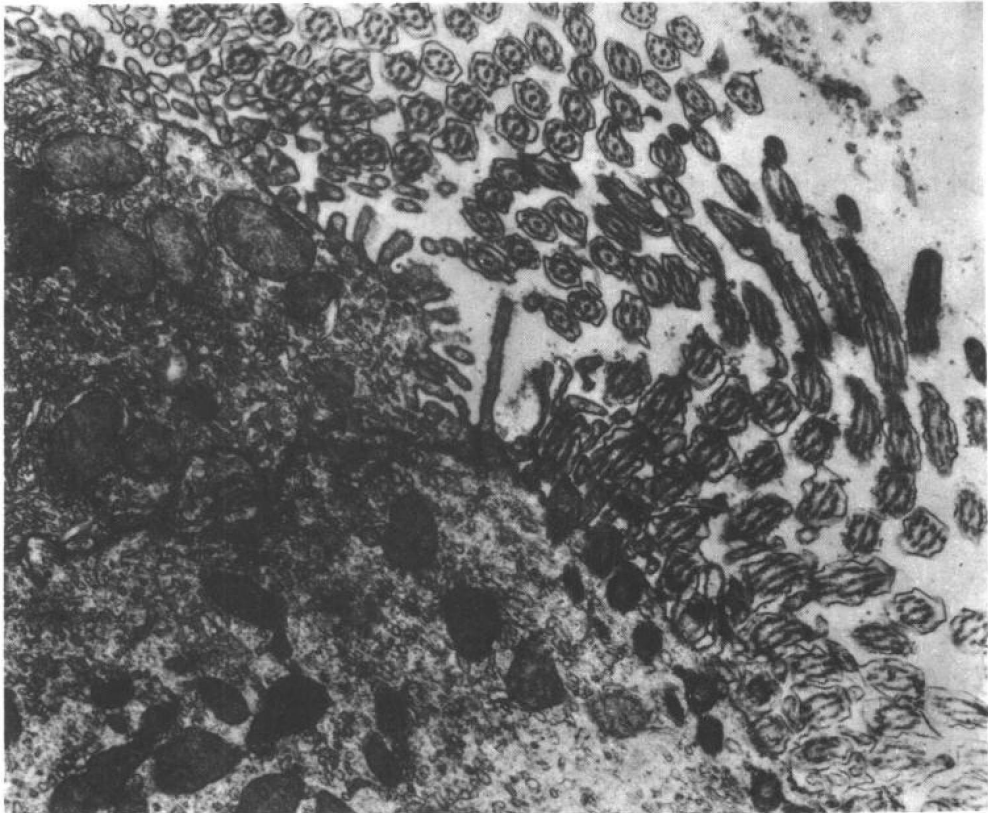


图 1 6 纤毛

气管粘膜上皮表面纤毛的纵、横及斜切面观，在横切面上可见微管的规律性排列，
紧靠细胞膜表面可见较短小的微绒毛

$\times 18,000$

(二) 细胞间接触面的特化结构——细胞间连接

细胞与细胞间接触区的连接产生了相邻膜的结构改变。通过细胞连接使相邻细胞能按一定方式相互作用。细胞连接有如下几种形式。

1. 紧密连接 (tight junction) 或闭锁小带 真正的紧密连接或闭锁小带首先由 Farguhar和Palade (1963) 发现, 并认为这种连接主要构成细胞腔面连接复合成分, 连接着粘膜上皮细胞 (如胃肠上皮) 靠近管腔的地方, 是相邻细胞质膜形成的连续性紧密接触区带 (图 1-7)。这种连接除存在于粘膜上皮细胞外, 还常见于室管膜细胞及某些

毛细血管内皮细胞间接触处, 以及毛细胆管处的肝细胞间等。超薄切片斜面或侧面观, 紧密连接为一条平行于细胞膜的线。其长度可达 $0.5\mu\text{m}$, 是相邻细胞膜外页会聚形成的单一融合线, 其总宽度常比相邻细胞膜之和要小。如粘膜上皮相邻细胞之细胞膜宽 7.5nm , 二个分开的单位膜之和为 15nm , 但在连接处, 融合线的宽度则约为 14nm 。高倍电镜观可见, 紧密连接处切面上, 呈现一系列间断的融合点〔2〕, 这种结构也经冷冻断裂复型得到证实。如在戊二醛固定的上皮细胞冷冻断裂复型中, 在A面上可见许多分支的嵴吻合形成连续的网, 在B面则可见与A面相应的沟, 这种嵴和沟互相嵌合, 相当于超薄切片中所见到的点。进一步分析确定, 这种紧密连接实际上就是在相邻细胞的每一细胞膜的一定位置上, 存在相对的特殊球蛋白或

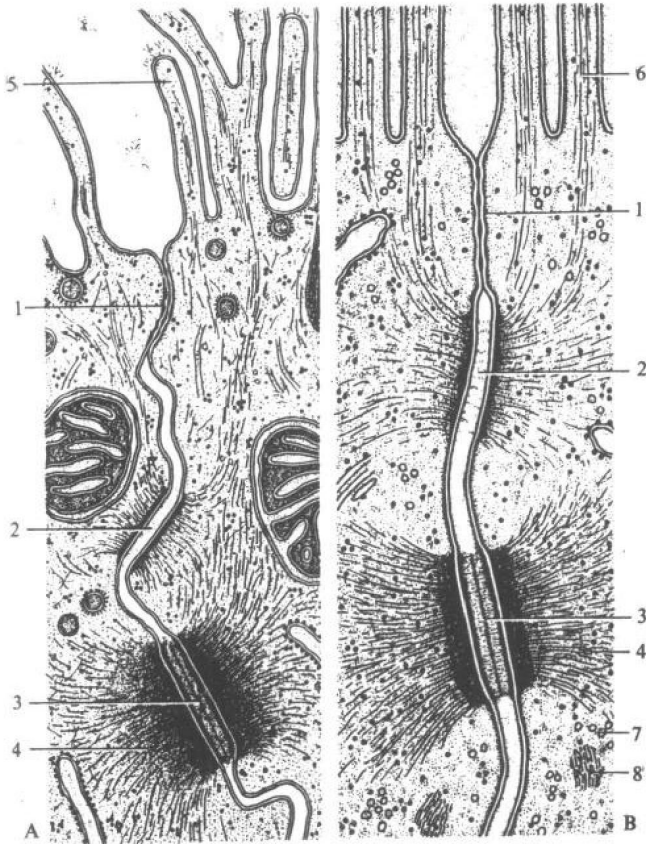


图 1-7 各种细胞间连接模式图

1. 紧密连接 2. 中间连接(粘着小带) 3. 桥粒(粘着斑) 4. 张力丝 5. 细胞胞浆突起 6. 微绒毛 7. 微管 8. 微丝(据Krstić)

脂蛋白。这种蛋白质颗粒的长度贯穿整个细胞膜, 二相邻细胞靠此种结构填充着细胞间隙而使细胞彼此紧密连结, 在冷冻断裂时, 从膜的双脂层裂开, 当断裂面通过这种连结装置时, 绕过细胞间隙而断开。因此, 出现了A、B断面图象。紧密连接的功能意义, 一般认为它是关闭或封锁细胞间隙, 以阻止大分子物质经由细胞间隙穿过的一道屏障。

2. 缝管连接 (gap junction) 缝管连接是一种细胞膜的特化区域, 相邻细胞膜紧密相靠, 其间隙仅约 2nm 。相邻细胞膜由连续的脂质双层组成, 在一定间距上, 填有特殊的球蛋白颗粒, 颗粒呈现六角形的亚结构, 其大小跨过每个细胞单位膜的宽度, 并突出于相邻膜间隙内, 每个颗粒含有一垂直于膜面的中央亲水沟, 相邻膜的颗粒头对头地在

细胞间隙中央位置互相接触，两颗粒中央沟从而相互交通，构成贯穿两细胞膜的沟渠。这种沟渠是细胞与细胞间物质直接交换的结构基础。颗粒与颗粒之间的间隙呈网状连络，因此，能与周围细胞外间隙相通〔2〕。超薄切片中，由于所用固定液和染液不同，往往形成这种连接的不同形态。冷冻断裂复型显示，缝管连接断面A上附着若干紧密排列的六角形颗粒，颗粒从中心到中心的间距为9~10nm。颗粒本身直径为8~10nm。在B面，则为与颗粒相对应的凹沟。

缝管连接的功能是让一些离子和低分子量物质能直接的从一个细胞传递到另一个细胞。在具兴奋性的组织，它能敏捷地传递信号，如在心肌闰盘有三种连接装置。在闰盘横部，散在有桥粒和较为广泛的中间连接，肌细胞的肌原纤维细丝从两侧附着其上，这种牢固的细胞连接，有利于心肌纤维沿其长轴收缩；闰盘纵部，存在缝管连接，现已证明这种连接是细胞间电交联的主要发生部位，此处电阻低，离子易于在此进行交换，兴奋亦能很快的从一个细胞传递到另一细胞。

缝管连接也存在于一些非兴奋性组织中，如移行上皮。这种连接可能在某种程度上有利于离子的扩散。在胚胎细胞，当胚胎循环系统尚未建立之前，其营养物质淤散也是依赖于这种低电阻连接。因此，广义地说，无论是胚胎组织或成年组织中，这种连接对物质的传递都起着重要的作用。

3. 中间连接或粘着小带 与粘着板有相似的形态结构和功能，因此，常被并为一谈。但是他们在一些方面又有区别，如中间连接(intermediate junction)多局限在柱状上皮，紧接紧密连接下方(图3-7)，而粘着板则是一种不连续的片状连接区，最突出的位置见于心肌闰盘(图1-8)。在超薄切片中，中间连接为一特化的膜区域，此处，相邻



图1-8 心肌细胞间连接结构——闰盘

图中央波形横带为心肌闰盘

×34,000

细胞膜互相平行，而不融合，其间隙为15~25nm，内有中等致密度的细纤维填充。连接处靠胞浆面的细胞膜内有一种由细纤维交织成网，称为厚垫(thick mat)的结构，7nm直径的细丝伸入垫内，这种细丝是一种纤维性的肌动蛋白。在心肌闰盘，细小的肌原纤维终止于此，其肌细丝直接插入粘着板的厚垫之中。小肠柱状上皮细胞中间连接上的终网

细丝也属于纤维性的肌动蛋白。中间连接的功能，除构成细胞间的粘合外，还是肌动蛋白伸入细胞膜上的位置所在。由于肌动蛋白的收缩特性，使这种连接具有细胞间传递应力的功能。

4. 桥粒 (desmosome) 或粘着斑 桥粒处相邻细胞两膜彼此平行而不融合，其间隙为22~35 nm，从一细胞的外页伸出细纤维物质到相邻细胞膜的外页中，然后这些细纤维浓缩成致密的线，致密线与膜分开并平行，那种伸出的细纤维构成这种连接的横桥。连接处靠胞浆面的细胞膜内有一层高电子密度的板，(比中间连接的厚垫要致密得多)，板与膜间有一不太宽的区域将它们分开。这种高致密板结构是胞浆张力丝附着的部位，张力丝与中间连接处的细丝不同，其直径为10 nm，不具肌动蛋白样物质。

高倍电子显微镜照片显示：从胞浆进入致密板内的细丝，环绕致密板后再回到胞浆，并加入到主要的张力丝束中，通过张力丝束，从一个板到另一个板环绕起来构成一个连续的系统。在冷冻断裂复型中，确证了超薄切片图像所见。在其断裂的A、B二面，分布着不对称的斑块结构，这种斑块的大小和排列，二面都呈不规则状。

5. 半桥粒 (hemidesmosome) 顾名思义，即桥粒之半，它建立细胞单侧的连接，这种连接见于一侧靠基底膜的基底部细胞。在形成过程中，细胞膜外页伸出的纤维物质不是插入另一侧细胞，而是插入基底膜^[19]。

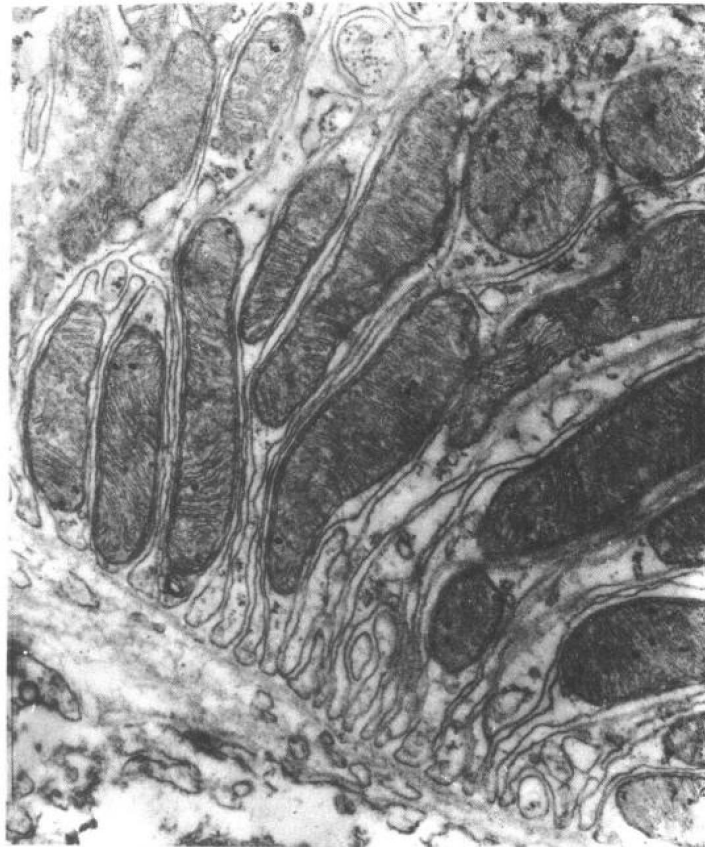


图 1-9 细胞内褶

肾曲小管上皮细胞基底部的特化结构 —— 细胞内褶
× 12,000