



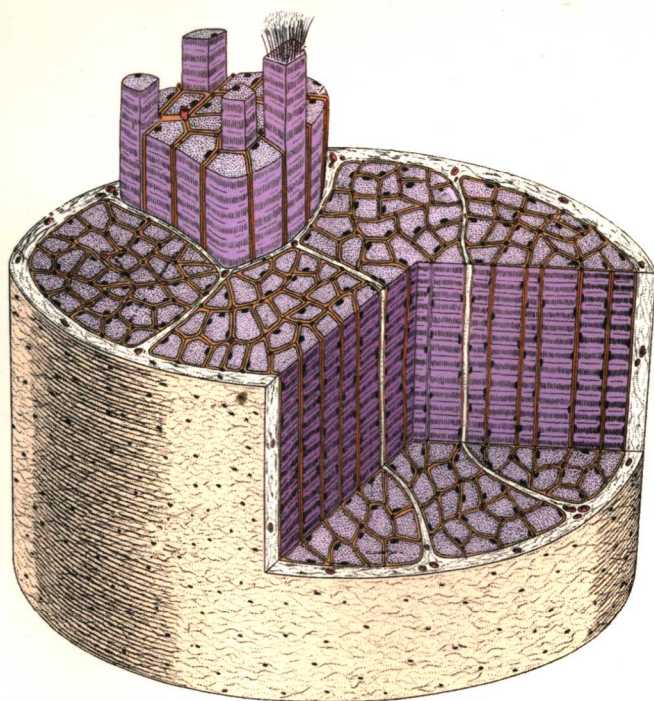
中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医学院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、
护理等专业使用



组织学与胚胎学

白咸勇 谌宏鸣 主编



 科学出版社
www.sciencep.com

中国科学院教材建设专家委员会规划教材

全国高等医学院校规划教材

案例版™

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理等专业使用

组织学与胚胎学

主 编 白咸勇 湛宏鸣

副主编 李爱冬 王秋桂 刘桂香

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁 敏 新疆医科大学

王 东 滨州医学院

王秋桂 咸宁学院医学院

白咸勇 滨州医学院

刘桂香 滨州医学院

张 晓 成都医学院

李爱冬 成都医学院

苏 敏 贵阳医学院

陈建军 成都医学院

洪 艳 贵阳医学院

殷彦君 滨州医学院

湛宏鸣 新疆医科大学

霍冠华 滨州医学院

科学出版社

北 京

郑 重 声 明

为顺应教育部教学改革潮流和改进现有的教学模式,适应目前高等医学院校的教育现状,提高医学教学质量,培养具有创新精神和创新能力的医学人才,科学出版社在充分调研的基础上,引进国外先进的教学模式,独创案例与教学内容相结合的编写形式,编写了国内首套引领医学教育发展趋势的案例版教材。案例教学在医学教育中,是培养高素质、创新型、实用型医学人才的有效途径。

案例版教材版权所有,其内容和引用案例的编写模式受法律保护,一切抄袭、模仿和盗版等侵权行为及不正当竞争行为,将被追究法律责任。

图书在版编目(CIP)数据

组织学与胚胎学:案例版/白咸勇,谌宏鸣主编. —北京:科学出版社,2006
中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医学院校规划教材
ISBN 978-7-03-018156-5

I. 组… II. ①白…②谌… III. ①人体组织学—医学院校—教材 ②人体胚胎学—医学院校—教材 IV. R32

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第122182号

责任编辑:胡治国 / 责任校对:赵桂芬

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京天对彩色印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007年1月第一版 开本:850×1168 1/16

2007年1月第一次印刷 印张:13 1/2

印数:1—5 000 字数:480 000

定价:44.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈双青〉)

前 言

随着我国高等医学教育的不断深入,相关部门对教学内容和课程体系改革提出了更高的要求。本教材为了顺应21世纪医学教育发展趋势,适应我国医药卫生事业发展对高素质人才的需求,按照“坚持创新、注重实践、提高素质、整体优化、面向临床”的培养目标,本着强调“三基”(基础理论、基础知识、基本技能)和体现“五性”(思想性、科学性、启发性、先进性、实用性)的宗旨,在中国科学院教材建设专家委员会的指导下,通过各位编者的共同努力编写而成。

本教材有以下几个特点:①在全书中加入了相关知识导读部分,目的在于启发学生思考,激发学生的学习兴趣;②在每章中增加了临床真实病例或标准化病例,目的在于引导学生学习,培养学生的临床思维能力和分析能力,巩固学生所学理论知识,提高学习效果;③组织学每章最后均附有常见组织或系统疾病的组织学基础,目的在于加强基础学科与临床学科的联系和结合,有助于加深学生对所学知识的理解,便于学生早期接触临床医学知识,为学生学习其他基础医学课程和临床医学课程奠定必要的形态学基础;④本教材所有插图(除电镜像外),均为彩色图片,图文并茂,图随文排,有利于教师制作多媒体进行教学。

本教材同时也注意吸收国内外同类教材的优点,广大组织学与胚胎学同仁们的辛勤劳动为本教材奠定了良好的基础,谨在此向他们表示深切的敬意和感谢。

在编写本教材过程中,科学出版社、滨州医学院和成都医学院的领导给予了大力支持,在此深表谢意。

编写这本案例版教材对我们来说是一次探索和尝试,由于编写经验不足,加之时间仓促,书中难免存在疏漏甚至错误之处,敬请组织学与胚胎学专业同仁和广大读者批评指正。

白威勇 湛宏鸣
2006年6月

目 录

第1章 绪论.....1	五、脑脊膜和血 - 脑屏障.....60
一、组织学的研究内容及意义.....1	六、脉络丛和脑脊液.....61
二、组织学的研究方法.....1	第9章 循环系统.....63
三、组织学的学习方法.....5	一、心脏.....63
第2章 上皮组织.....6	二、动脉.....64
一、被覆上皮.....6	三、毛细血管.....66
二、腺上皮和腺.....11	四、静脉.....68
三、上皮组织的更新和再生.....13	五、微循环.....68
第3章 结缔组织.....15	六、淋巴管系统.....69
一、疏松结缔组织.....15	第10章 免疫系统.....70
二、致密结缔组织.....20	一、主要的免疫细胞.....70
三、脂肪组织.....20	二、淋巴组织.....71
四、网状组织.....21	三、淋巴器官.....71
第4章 软骨和骨.....23	第11章 皮肤.....79
一、软骨.....23	一、表皮.....79
二、骨.....24	二、真皮.....81
三、骨的发生.....27	三、皮下组织.....81
第5章 血液和血细胞发生.....30	四、皮肤的附属器.....81
一、血液.....30	五、皮肤的血管、淋巴管和神经.....83
二、淋巴.....35	六、皮纹.....84
三、骨髓和血细胞发生.....35	七、皮肤的再生.....84
第6章 肌组织.....39	八、祖国医学对皮肤的认识.....84
一、骨骼肌.....39	第12章 内分泌系统.....86
二、心肌.....42	一、甲状腺.....86
三、平滑肌.....43	二、甲状旁腺.....87
第7章 神经组织.....45	三、肾上腺.....88
一、神经元.....45	四、垂体.....89
二、突触.....48	五、松果体.....91
三、神经胶质细胞.....49	六、弥散神经内分泌系统.....92
四、神经纤维和神经.....50	第13章 消化管.....93
五、神经末梢.....53	一、消化管壁的基本结构.....93
第8章 神经系统.....56	二、口腔.....94
一、大脑皮质.....56	三、咽.....95
二、小脑皮质.....58	四、食管.....95
三、脊髓.....59	五、胃.....96
四、神经节.....60	六、小肠.....98

七、大肠·····	100	七、双胎、多胎与畸形·····	156
八、消化管的免疫功能·····	101	第21章 颜面、颈和四肢的发生·····	159
九、胃肠的内分泌细胞·····	102	一、鳃器的发生·····	159
第14章 消化腺·····	104	二、颜面的形成·····	160
一、大唾液腺·····	104	三、口腔与鼻腔的形成·····	160
二、胰腺·····	105	四、牙的发生·····	161
三、肝·····	107	五、颈的形成·····	162
四、胆囊和胆管·····	111	六、四肢的发生·····	162
第15章 呼吸系统·····	113	七、颜面、颈和四肢的常见畸形·····	162
一、鼻腔·····	113	第22章 消化系统和呼吸系统的发生·····	164
二、喉·····	114	一、消化系统的发生·····	164
三、气管和主支气管·····	114	二、呼吸系统的发生·····	169
四、肺·····	115	第23章 泌尿系统和生殖系统的发生·····	170
第16章 泌尿系统·····	120	一、泌尿系统的发生·····	171
一、肾·····	120	二、生殖系统的发生·····	172
二、排尿管道·····	126	第24章 心血管系统的发生·····	178
第17章 男性生殖系统·····	127	一、原始心血管系统的建立·····	178
一、睾丸·····	127	二、心脏的发生·····	179
二、生殖管道·····	130	三、胎儿血液循环及出生后的变化·····	182
三、附属腺·····	130	四、心血管系统的常见畸形·····	183
四、阴茎·····	131	第25章 神经系统的发生·····	185
第18章 女性生殖系统·····	133	一、神经管和神经嵴的发生和早期 分化·····	185
一、卵巢·····	133	二、脊髓的发生·····	186
二、输卵管·····	135	三、脑的发生·····	187
三、子宫·····	136	四、神经节和周围神经的发生·····	189
四、阴道·····	138	五、垂体和松果体的发生·····	189
五、乳腺·····	138	六、神经系统的常见畸形·····	190
第19章 眼和耳·····	140	第26章 眼和耳的发生·····	191
一、眼·····	140	一、眼的发生·····	191
二、耳·····	144	二、耳的发生·····	193
第20章 胚胎学总论·····	148	第27章 先天性畸形和致畸·····	196
一、生殖细胞与受精·····	148	一、先天性畸形的发生原因·····	196
二、胚泡形成与植入·····	149	二、致畸敏感期·····	197
三、胚层形成与胚盘(第2~3周)·····	151	三、先天性畸形的预防和产前检查·····	198
四、三胚层分化与胚体形成 (第4~8周)·····	152	参考文献·····	200
五、胎膜与胎盘·····	153	中英文名词对照·····	201
六、胚胎各期外形特征和胚胎龄 的推算·····	156		

第 1 章 绪 论

一、组织学的研究内容及意义

组织学 (histology) 是研究机体微细结构及其相关功能的科学。胚胎学 (embryology) 是研究个体发生与生长发育及其发育机制的科学。两者都是以显微镜观察组织切片为经典方法。组织学与胚胎学是互相联系的两门独立学科,我国医学教育习惯地将其列为一门课程。组织学与胚胎学的发展,至今已有 200 多年的历史。到 20 世纪初其研究范围仍然是显微镜下观察其微细结构,也就是细胞水平。20 世纪 30 年代电子显微镜问世,并不断地改进和完善,至今已广泛用于观察研究细胞的亚微结构以及不同功能状态与分化发育的变化,使人类对生命现象结构基础的认识引深到亚微领域,其中许多重要资料已列为组织学与胚胎学教学的基本内容。一般光学显微镜下所见的形态,称为光镜结构;电子显微镜下显示的结构,称为亚微结构,现通称为超微结构。

医学组织学与胚胎学的研究对象是人体,用显微镜观察人体组织结构和胚胎发生过程的形态演变的科学,分别称为描述组织学和描述胚胎学;比较不同种系动物的组织结构功能和胚胎发育过程的科学,分别称为比较组织学和比较胚胎学;应用实验方法研究细胞和组织之间的相互关系,以及理化因子或生物因素对组织结构功能和生长发育的影响。如致病、致癌、致突变、致畸等各种因素作用的机理及其防治的科学,称为实验组织学和实验胚胎学;从分子水平探讨生命活动的物质基础及其异常变化的科学,则归之为分子生物学和分子胚胎学。

组织学内容可分为两大部分,即基本组织和器官系统。细胞是组织和器官系统的结构功能基础。机体是由细胞和细胞间质组成。细胞是组成机体的基本结构和功能单位,众多细胞由细胞间质粘合在一起构成的结构,称为组织。组织有多种类型,每种组织具有某些共同的形态结构特征和互相关联的功能,各种组织中的细胞间质成分和含量也有所不同。几种组织相互有机结合,组成器官和系统。组织的分类,一般按传统将其分为四种基本组织,即上皮组织、结缔组织、肌组织和神经组织。这种分类方法虽已被广泛应用,但由于近代组织学研究不断深入、并发现各类组织的分化来源往往是多胚层的,一种组织内的细胞结构和功能也是多种多样的。因此应认识到,现有组织的分类法是一种归纳性的相对的概念,不应机械地去理解。

胚胎学内容:胚胎发育是一个连续发展过程,可

分为胚胎早期发育和各器官系统发育,以及各种常见先天性畸形及其成因。在胚胎早期发育和各系统发育阶段,都可因遗传因素和环境有害因素的影响,导致胚胎发育异常,出现先天性畸形。研究致畸因子作用和先天性畸形的成因的学科,称为畸形学。

组织学与胚胎学是主要的基础医学课程,与生物学、解剖学、生理学、生物化学、病理学等基础医学和妇产科等临床医学均有密切联系。通过这两门课程的学习,系统地掌握人体的微细结构和发生规律,为学习其他基础和临床医学打下必要的形态学基础。

近代组织学与胚胎学进展:随着科学技术的迅猛发展,近代组织学与胚胎学的研究方法和手段,已从经典技术的基础上发展到应用多种技术手段进行综合性科学研究阶段。诸如各种特殊显微镜、电子显微镜、荧光技术、组织化学、免疫组织化学、同位素示踪标记、组织培养、细胞融合、蛋白质与核酸的分离提取和原位杂交技术、分子重组和基因工程等,从而使组织学与胚胎学的内容不断充实、更新和扩展,发生了巨大的变化。现代组织学与胚胎学的研究,除了在微观结构方面继续深入研究外,已涉及其他领域,不仅涉及生物学和医学的许多基本理论,而且与人类面临的众多实际问题密切相关。从整体水平、细胞水平和分子水平探索许多复杂的生命现象。诸如细胞增殖与分化的控制、细胞识别与运动、细胞通讯、受精机制与控制、性别分化与控制、致畸因素与先天性疾病预测、遗传性疾病的机理与机制、环境污染与组织病变等等。这些问题的研究与解决需要多学科、多层次、多项指标的密切配合和高新技术的综合应用、并与生物学和医学各学科的基本理论间相互交叉渗透,基本技术互相引用,相互促进,使各学科之间的联系日益密切。

二、组织学的研究方法

随着科学技术的不断发展,人们观察微观世界的手段也日趋精确。普通光学显微镜的分辨率约为 $0.2\mu\text{m}$,可放大 1000 倍左右,能识别细胞和组织的一般微细结构。透射电子显微镜的分辨率接近 0.1nm ,可放大几十万倍到几十万倍,能识别更微细的结构。

在光镜和电镜下进行观察时,常用的长度单位是:毫米 (millimeter, mm)、微米 (micrometer, μm)、纳米 (nanometer, nm)。

$$1\text{mm}=10^3\mu\text{m}=10^6\text{nm}$$

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

$$10^{-6} \text{ mm} = 10^{-3} \mu\text{m} = 1 \text{ nm}$$

组织学与胚胎学的研究方法很多,并随着科学技术的发展,不断地引用或创建新的技术,在应用中要根据研究目的和内容,选择相应的技术方法才能获得预期的效果。这里仅就最常用最基本的一些方法做简要介绍。

(一) 常用光镜标本制备技术

1. 切片标本的制备 这是最常用的方法,应用光学显微镜观察机体各部分的微细结构时,首先应把所要观察的材料制成薄片,最基本的就是切片方法,其中石蜡切片(paraffin section)最为常用,其制备程序大致如下:①取材与固定:取材要尽可能以人体材料为主,辅以动物材料。将所要观察的新鲜材料切成适当的小块,立即投入固定液(如甲醛溶液等)中进行固定,防止离体后结构发生变化,使其尽可能保持活体时的结构状态;②脱水与包埋:为了使石蜡能浸入组织内,把固定好的材料用梯度乙醇等脱水,经二甲苯透明后,再浸入加温融化的石蜡中进行浸透包埋使组织块变硬;③切片与染色:将包埋的组织蜡块,用切片机(microtome)切成5~10 μm 左右的薄片,贴在载玻片上,脱蜡水化后进行染色。最常用的染色法是苏木精(hematoxylin)和伊红(eosin)染色,简称HE染色。配制后的苏木精是碱性染液,可使细胞核内的染色质及胞质内的核糖核酸染成蓝紫色,称此为嗜碱性(basophilia)。伊红是酸性染料,可使细胞质染成粉红色,称为嗜酸性(acidophilia)。对碱性和酸性染液亲和力都不强的结构,称为中性(neutrophil);④封固:在切片上滴加中性树脂,用盖玻片进行封闭,保存备用。

机体内某些结构成分,经硝酸银处理(镀银或银染)时可使硝酸银还原,形成银的微粒附着在组织结构上,呈棕黑色,这种性质称为亲银性(argentaftin)。有些组织结构本身不能使硝酸银还原,需加还原剂使硝酸银还原,称此为嗜银性(aryrophilia)。此外,为了显示某些特殊结构成分,还可应用各种特殊染色方法,如雷锁辛品红(resorein fuchsin)染色液显示弹性纤维等。

在制作较硬组织(如骨组织等)或较大组织器官(如眼球)等切片,为了减轻因石蜡包埋所产生的收缩,可用火棉胶(celloidin)代替石蜡进行浸透包埋,再进行切片染色。还有为了较好地保存细胞内的酶活性,可选用冷冻切片,它是将组织在低温条件下快速冻结,直接切片,进行染色。

2. 涂片、铺片、磨片标本的制备 血液等液体材料,可直接在玻片上涂片,干燥后再进行固定和染色;疏松结缔组织和肠系膜等薄层组织,可在玻片上撕开展平,制成铺片,待干燥后进行固定和染色;骨和牙等坚硬组织除用酸(如稀硝酸等)脱钙后再按常规制成切片外,还可直接研磨成薄的磨片进行染色观察。

从上述各种标本制备过程中,组织要经过各种物理的和化学试剂的处理,在标本中有时出现不是活体所固有的形态结构,凡是在标本制作过程中所产生的人为现象,统称为人工假像(artefact)。

(二) 几种特殊光学显微镜的应用

1. 暗视野显微镜(dark field microscope) 用于观察在亮视野下因反差太小或分辨力不足微细结构或颗粒。这种显微镜有一个特殊的暗视野集光器,使光线不直接进入物镜,故呈暗视野。但从标本内小颗粒产生的衍射光或散射光则进入物镜,使它们在暗视野内呈现明亮小点,如同在暗室内一束光线中的微小尘粒一般。故可用来观察不染色的新鲜细胞涂片或放射自显影标本中的银颗粒分布等。

2. 相差显微镜(phase contrast microscope) 主要用于观察组织培养中的活细胞,这种不染色标本,其反差小,在一般光镜下,其结构分不清晰。而相差显微镜则是将细胞各种结构对光线所产生的不同折射作用,转换成光密度差异,使镜下结构反差明显,影像清楚。如将这种显微镜改装成目镜在下,光源在上,则称为倒置相差显微镜(inverted phase contrast microscope),用以观察黏附于培养瓶底的活细胞,效果更好。

3. 荧光显微镜(fluorescence microscope) 用以观察有自发荧光或经荧光素染色或标记的细胞和组织;这种显微镜一般是以高压汞灯产生的短波紫外线为光源,荧光物质在紫外线照射下激发出各种颜色的荧光,借此研究该荧光物质的分布,该显微镜附有激发、吸热、阻断等滤片系统。

此外,还有偏光显微镜(polarizing microscope),用于观察晶体物质和纤维等结构的观察。紫外光显微镜(ultraviolet microscope)可用来研究核酸的分布和定量。共焦激光扫描显微镜(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、共焦成像扫描系统、电子光学系统和微机图像分析系统4部分组成,激光可以透射生物学组织(0.5~1nm厚度),而不损坏样品。CLSM可使分辨率比普通光镜提高2.5~3倍。此外,共焦成像系统通过改变聚焦平面,可直接进入切片标本的不同深度,在不同平面上进行扫描聚焦,得到一系列不同层次的清晰图像,最薄的平面间隔约600~800nm。利用微机图像合成也可以将多层次图像叠加,获得一张全聚焦图像,能清楚地显示样品凹凸不平的细节,重建细胞的三维结构,CLSM系统还可进行体视学的定量分析工作。

(三) 电子显微镜(electron microscope, EM) 技术

1. 透射电镜(transmission electron microscope, TEM) 透射电镜标本制作也是经固定、脱水、包埋、

切片、染色等步骤。但透射电镜是以电子束为光源,穿透力低,而放大倍数和分辨率比光镜大得多,其分辨率接近0.1nm,可放大几万倍到几十万倍。故对标本的要求更为严格。动物杀死后数分钟内取材,小块组织在1mm³左右,以戊二醛、多聚甲醛、锇酸等固定,树脂包埋,超薄切片50~80nm,醋酸铀和枸橼酸铅等重金属进行电子染色,形成明显的黑白反差,以便在电镜荧光屏显像,观察和拍摄。被重金属浸染呈深黑色的结构,称为电子密度高,浅色的结构,称电子密度低,此种染色称为正染色(positive staining)。若被检组织不着色,而其周围部分被染成黑色,则称为负染色(negative staining)。电镜技术主要用于观察细胞的超微结构。

此外,还有电镜细胞化学技术(electron microscope cytochemistry),是将组织化学与电镜技术结合起来的一种技术方法。免疫电镜技术(immuno-electron microscope)是以免疫细胞化学与电镜技术相结合的一种技术方法。电镜放射自显影术(electron microscope autoradiography)是电镜技术和显微放射自显影术相结合的一种方法。冷冻蚀刻法(freeze etching method)是用电镜观察细胞断裂表面形态结构的一种冷冻干燥技术。

2. 扫描电镜(scanning electron microscope) 扫描电镜是继透射电镜之后发展起来的,用来观察细胞和组织的表面结构。样品制备较简单,组织固定后无需包埋与切片,而直接在真空镀膜仪内干燥后,在组织表面先后喷镀一层碳膜和金膜,以增加二次电子数,即可置于电镜下观察,在荧光屏上进行电子扫描,显像拍摄。其特点是景深长,1mm左右的凹凸不平的表面也能清晰成像,样品表面的金属膜可提高其导电性和图像反差,呈现富有立体感的表面图像。

(四) 组织化学和细胞化学技术

组织化学(histochemistry)和细胞化学(cytochemistry)是应用物理的、化学的和免疫学等方法,研究组织细胞内某些化学成分的定性、定位和定量,从而探讨与其相关机能活动。这里将组织化学概括为一般组织化学、荧光组织化学和免疫组织化学三个方面做简要介绍。

1. 一般组织化学 它的基本原理是在组织切片上或被检材料上,加某种试剂,使它与组织或细胞内某些物质起化学反应,形成最终反应产物,从而可对某种物质进行定性和定位。光镜组织化学要求其最终产物是有色的沉着物;电镜细胞化学要求其最终产物是重金属沉着物。

(1) 糖类:常用过碘酸-希夫反应(periodic acid Schiff reaction, PAS反应)显示多糖和糖蛋白的糖链。糖被强氧化剂过碘酸氧化后,形成多醛;后者再与无色的品红硫酸复合物(即希夫试剂)结合,形成紫红色反应产物,故多糖和糖蛋白呈PAS阳性反应。

(2) 脂类:标本用甲醛固定,冷冻切片,用油红

O、尼罗蓝或苏丹类脂溶性染料染色,使脂类(脂肪、类脂)呈相应颜色。亦可用锇酸固定兼染色,脂类呈黑色。

(3) 核酸:显示DNA的传统方法为福尔根反应(Feulgen reaction)。切片先经稀盐酸处理,使DNA水解,再用希夫试剂处理,形成紫红色反应产物。如要同时显示DNA和RNA,则用甲基绿-派若宁反应。甲基绿与细胞核DNA结合呈蓝绿色,派若宁与核仁及胞质内的RNA结合呈红色。

(4) 酶类:通过显示酶的催化活性来表明酶的存在。程序是将切片置于含特异性底物的溶液中孵育,底物经酶的作用形成初级反应产物,它再和某种捕捉剂结合,形成显微镜下可见的沉淀物,即最终反应物。例如显示酸性磷酸酶,先将切片放入含有酶底物(常用 β -甘油磷酸钠)的溶液(pH5.0)中孵育,底物经酶水解,释放磷酸,用捕捉剂硝酸铅与磷酸反应,形成微细的磷酸铅,沉淀于酶存在的部位。此时可在电镜下观察(经超薄切片技术加工后),如再用硫化胺处理,磷酸铅被置换形成粗颗粒状的黑色硫化铅沉淀物,便可用光镜观察到。由于酶都是蛋白质,故近年更多采用免疫组织化学技术显示。

2. 荧光组织化学 荧光组织化学技术敏感性高,能检出更微量的物质。荧光显微镜以光波短和能量大的紫外线为光源,当照射到荧光物质时,则激发出各种颜色的荧光。

组织中某些成分,或有自发荧光,或能与荧光素结合而发荧光。如维生素A呈绿色自发荧光;血红蛋白中的卟啉呈红色自发荧光;生物胺类物质(多巴胺、肾上腺素、5-羟色胺等)经甲醛处理后可显示不同的荧光。荧光染料种类多,常用的吖啶橙与DNA结合呈黄至黄绿色荧光,与RNA结合则呈橘黄至橘红色荧光。

3. 免疫细胞化学(immunocytochemistry) 是将免疫学基本理论与细胞化学技术相结合而建立起来的技术,主要是应用抗原与抗体特异性结合的特点,检测细胞内某些肽类和蛋白质等大分子物质的分布。肽类和蛋白质种类繁多,均具有抗原性。提取动物的某些肽类或蛋白质,作为抗原注入另一种动物体内,则产生与抗原相应的特异性抗体(免疫球蛋白)。将抗体从动物血清中提取后,若与标记物结合,即成为标记抗体。用后者与组织切片孵育,抗体则与组织中的相应抗原特异性结合,在显微镜下通过观察标记物而获知该肽或蛋白质的分布部位。常用标记物有荧光素(用荧光显微镜观察)、辣根过氧化物酶(经酶的组织化学处理后用光镜或电镜观察)、胶体金(多用于电镜观察)(图1-1)。

4. 原位杂交技术 原位杂交(in situ hybridization)是一种核酸分子杂交技术,它是通过检测细胞内mRNA和DNA序列片段,原位研究细胞合成某种多肽或蛋白质的基因表达。其基本原理是根据两条单链核苷酸互补碱基序列专一配对的特点,应用已知碱基序

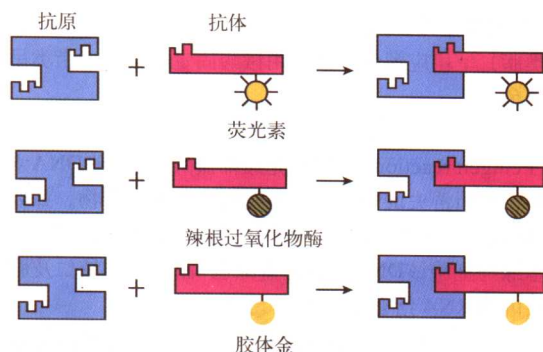


图 1-1 免疫组织化学术原理示意图

列并具有标记物的 RNA 或 DNA 片段即核酸探针 (probe) 与组织切片或细胞内的待测核酸 (mRNA 或 DNA 片段) 进行杂交, 通过标记物的显示, 在光镜或电镜下观察目的 mRNA 或 DNA 的存在与定位。此项技术需首先制备某种核酸探针, 其种类主要有三种: ①利用大肠杆菌重组带有目的基因的质粒 DNA, 制成互补 DNA 探针 (cDNA); ②应用限制性核酸内切酶消化制成线性 DNA 模板, 在体外转录获得反意 RNA 探针 (cRNA); ③依照待测核酸的核苷酸序列, 应用 DNA 合成仪合成寡聚核苷酸探针。cRNA 和 cDNA 的常用标记物有 ^{35}S 、 ^{32}P 、 ^3H 等放射性核素和荧光素、生物素、地高辛等非放射性物质。组织学应用的原位杂交技术主要是染色体原位杂交和细胞原位杂交。前者是研究遗传基因、抗原基因、受体基因、癌基因等在染色体上的定位与表达; 后者是研究细胞某种蛋白质的基因转录物 mRNA 在胞质内的定位与表达。核酸分子杂交技术有很高的敏感性和特异性, 它是在免疫细胞化学的基础上, 进一步从分子水平探讨细胞功能的表达及其调节机制, 已成为当前细胞生物学、分子生物学研究的重要手段。

(五) 组织培养技术

组织培养 (tissue culture) 或细胞培养 (cell culture) 是在体外研究活组织、活细胞的形态结构和生理功能动态变化的一种很有价值的研究手段, 已广泛应用于生物医学的各个领域。组织培养是在无菌条件下进行, 从机体取得的活组织或活细胞, 或者可供长期传代培养的细胞株, 放入盛有营养液的培养基 (天然的或人工合成的) 的培养瓶 (板) 内, 保持一定温度、适宜的 O_2 与 CO_2 浓度、pH 等条件进行培养。可在倒置相差显微镜下直接观察细胞的增殖、分化、运动、吞噬等动态变化, 并可用显微录像或显微电影真实地记录下活细胞的连续变化过程。还可应用组织培养研究各种物理的或化学因素对活细胞的影响, 组织培养技术与上述各种技术密切配合, 可获得单纯体内实验难以达到的效果。

(六) 放射自显影技术

放射自显影 (autoradiography, ARG) 是研究追

踪某些物质在体内或细胞内的代谢经路及其与结构的关系。

将放射性同位素或同位素标记的物质, 注入体内或组织培养的营养液内, 间隔一定时间取出被检材料, 制成标本切片或整体切片, 并在其上面涂以感光材料 (感光乳胶或贴以照相底片), 置暗处曝光, 继数日或数周后, 再经显影和定影处理, 在放射性同位素或标记物存在的部位, 溴化银被还原成微细的银粒。这样可在光镜或电镜下观察结构的同时, 观察放射性同位素或其标记物质的分布、数量、排泄等代谢过程, 借此可判明该物质的动态变化过程及其与功能的关系。

在生物医学研究中, 常用放射同位素主要是能量低、射程短、电离作用强的 β 射线, 有 ^3H 、 ^{14}C 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{125}I 、 ^{45}Ca 等及其化合物。如将 ^{125}I 注入体内, 可观察碘在甲状腺内的代谢情况。 ^3H 标记氨基酸或核苷注入动物体内或加入组织培养的营养液内, 就能研究蛋白质或核酸在组织、细胞内的代谢过程。

(七) 形态计量技术

形态计量 (morphometry) 或立体计量术 (stereological quantitation) 是研究组织和细胞内各种有形成分的数量、体积、表面积等项的绝对和相对数值的方法。研究物体某些结构的立体数值的科学, 称为体视学 (stereology)。光镜结构的计量研究已积累了许多有意义的资料。近年来开始研究细胞超微结构的计量, 如肝细胞中各种细胞器的数量、大小、体积、表面积等。这些数值以“量”的概念阐述了结构与功能的关系及其病理状态下发生的变化。通过组织切片或照片的平面图像的测定, 可将平面的测量数据按数学原理和公式推算出立体结构参数。目前常用的精密定量仪器有:

1. 显微分光光度术 (microspectrophotometry) 是显微镜技术和分光光度技术两者的结合, 是定量的显微镜技术, 可测出细胞内各种化学成分的含量。如测定 DNA、RNA、蛋白质、酶、脂类和糖类等含量。

2. 显微荧光光度术 (microfluorometry) 是利用对细胞内原有发荧光的物质, 或对细胞内各种化学成分用不同荧光素标记后, 进行定性、定位和定量的测量。

3. 流式细胞光度术 (flow cytometry) 是一种对流体单个细胞及其他生物微粒进行快速定量分析及分选技术。同时可测量一个细胞的 8 个相关参数, 测量的速度可高达 5000 个细胞/秒, 分选纯度可高达 99% 以上, 可获得细胞的大小、形态、细胞内颗粒的多少。经荧光染色可测量 DNA、RNA、蛋白质、细胞膜上的受体和抗原等。

4. 图像分析仪 (image analyser) 又称图像分析系统 (image analysis system)。它是当代形态计量的最精密、最现代化的仪器之一。它是将计算机、电视和数字图像处理等技术综合运用的一种新技术。经测定可获得组织和细胞内各种有形成分 (包括切片、照

片、X线片和实物等)的数量、长度、面积、体积或将二维结构转换成三维立体结构及各种物质染色后的灰度等项目的相对数值,对组织化学的有色反应产物和放射自显影的银颗粒等方面均可进行定位和定量。该仪器使用面广,所得数据可经计算机进行统计学处理,迅速得出分析结果。上述各种测试仪器已成为组织化学、细胞化学、病理学、免疫学和药理学以及其他生物医学各学科的重要研究工具。

三、组织学的学习方法

如何学习好组织学与胚胎学?在学习中既要刻苦努力,又要掌握良好的学习方法。要善于思考、分析、综合,善于抓住问题的实质,在学习中应注意以下几点:

1. 平面和立体的关系 切片和照片中所显示的组织和细胞均为平面结构,如要研究它的立体结构,可制成连续切片,观察记录每张切片中的结构,然后累积起来进行分析,或制成模型以表达整体结构。同一细胞或某些结构或组织,由于切面不同而出现形态差异,因此应注意从平面、局部的图像,正确理解它的立体的、整体的结构。

2. 结构和功能的关系 组织学与胚胎学是以形态为主的科学,但其形态结构和生理功能密切相关,所以在学习时要将两者结合起来。例如红细胞中含有丰富的血红蛋白,因而有结合和携带氧的功能。而腺细胞中则含有丰富的粗面内质网和发达的高尔基复合体,它可合成大量的蛋白质。因此,形态结构与功能相互联系是学习组织学与胚胎学的一个重要的基本观点。

3. 从静态结构了解动态变化 生活的组织和细胞始终处于运动变化之中,如细胞的呼吸、代谢、物质转运和排泄,细胞的分化、增殖、运动、死亡及更新等。即使是非细胞的间质,如坚硬的牙质和骨质,也在不断地吸收和重建。胚胎时期的生长发育变化则更为显著。但在切片中所见的结构却是某一时刻的静态形象,所以要善于从组织细胞的静态时相分析认识它的动态变化。

4. 局部与整体的关系 人体内的各种细胞、组织、器官、系统都是整体的一部分,离开整体就失去了其本身存在的条件和意义,它们通过神经一体液的联系和调控而成为统一体,并和内外环境相适应。在学习时不要孤立地看待一种组织或一个器官,应该相互联系,这样才能学得生动,融会贯通。

5. 发生发展和进化的观点 人体各种组织、器官的形态结构是在漫长的由低级向高级,由简单向复杂的进化过程中逐步形成的。这些组织结构一直处于新陈代谢、发育分化的动态变化之中。如淋巴细胞免疫功能的发生和分化;上皮细胞与血细胞的不断更新;组织的年龄变化等等。这些发展变化,除受外环境和整体的影响外,也与细胞所处的内环境的变化有关。人体胚胎发育过程,不但表现了个体发育从简单到复杂的演变过程,也反映了生物种系发生的历程,如胚胎早期尿囊和脊索的出现与消失等。

6. 各学科间的相互渗透 现代生物学和医学基础理论的研究进展迅速,使各学科间的内容相互印证,相互渗透,关系日益密切。在组织学与胚胎学的教学中,无论是研究方法和基本理论的验证,都不可避免地要涉及和联系其他学科的新成就,尤其是细胞生物学、分子生物学、免疫学、生物化学和生物物理学等。例如肌纤维的超微结构及其收缩机制的分子水平原理;血细胞发生的造血干细胞学说及其实验依据;神经元的信息传递;递质和受体的关系;淋巴细胞和吞噬细胞的起源、分化及在免疫应答中的抗原、抗体及受体的关系;许多新的内分泌细胞的发现和内分泌系统的研究;各种激素和体液因子的产生、作用及其互相关系;心、肺、肝、肾等器官新的结构和细胞功能的发现等等,都是综合研究的成果。因此,学习中应注意,在掌握形态结构的基本知识的前提下,不要死记硬背,要善于分析,善于比较,还要善于自学参考资料,扩大知识面,活跃思路,深刻理解,达到融会贯通,从而为其他医学基础课和临床医学奠定坚实的基础。

(白咸勇)

第 2 章 上皮组织

【相关知识导读】

- 上皮组织的类型、分布、结构和功能特点是什么？
- 细胞间通讯的结构基础是什么？
- 痰液形成的机制是什么？
- 临床脱落细胞检查的意义是什么？
- 头皮屑产生的原因是什么？

上皮组织 (epithelial tissue) 主要由密集细胞组成, 细胞形状较规则, 细胞间质很少。上皮组织的细胞呈现明显的极性 (polarity), 即细胞的两端在结构和功能上具有明显的差别。上皮细胞的一面朝向身体表面或有腔器官的腔面, 称游离面; 与游离面相对的另一面朝向深部的结缔组织, 称基底面。上皮细胞基底面附着于基膜, 基膜是一薄膜, 上皮细胞借此膜与结缔组织相连。上皮组织中没有血管, 细胞所需的营养依靠结缔组织内的血管透过基膜供给。位于身体不同部位和不同器官的上皮, 面临不同的环境, 细胞顶部常具有不同的结构, 以适应各自的功能需要。上皮组织主要分为被覆上皮和腺上皮两大类, 具有保护、吸收、分泌和排泄等功能, 位于身体不同部位和器官的上皮常以某种功能为主。如身体表面上皮的功能主要为保护作用, 而消化管腔面的上皮除有保护作用外, 还有吸收和分泌功能。腺上皮的功能主要是分泌。有的器官的一些上皮细胞特化为有收缩能力的细胞, 称肌上皮细胞 (myoepithelial cell)。有些部位的一些上皮细胞能感受某种物理或化学性的刺激, 则称感觉上皮细胞 (sensory epithelial cell)。

一、被覆上皮

(一) 被覆上皮的类型和结构

被覆上皮 (covering epithelium) 覆盖于身体表面, 衬贴在体腔和有腔器官内表面, 根据其构成细胞的层次和细胞的形状, 被覆上皮可分为下列类型 (图 2-1):

1. 单层扁平上皮 (simple squamous epithelium) 单层扁平上皮很薄, 仅由一层扁平细胞组成 (图 2-2, 图 2-3)。由表面看, 细胞呈不规则形或多边形, 核椭圆形, 位于细胞中央。细胞边缘呈锯齿状或波浪状, 互相嵌合。由上皮的垂直切面看, 细胞核呈扁形, 胞质很薄, 只有含核的部分略厚。

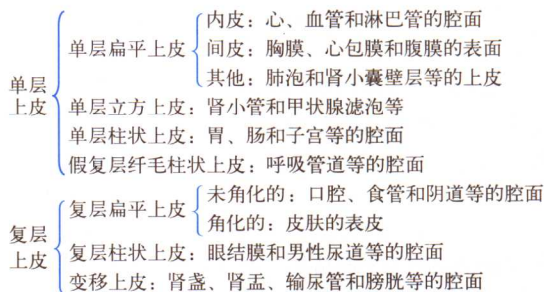


图 2-1 被覆上皮的类型和主要分布

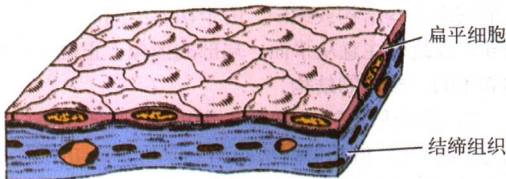


图 2-2 单层扁平上皮模式图



图 2-3 内皮 (小静脉横断面)

衬贴在心、血管和淋巴管腔面的单层扁平上皮称内皮 (endothelium)。内皮细胞很薄, 大多呈梭形, 游离面光滑, 有利于血液和淋巴液流动及物质透过。分布在胸膜、腹膜和心包膜表面的单层扁平上皮称间皮 (mesothelium), 细胞游离面湿润光滑, 便于内脏运动。

2. 单层立方上皮 (simple cuboidal epithelium) 单层立方上皮由一层立方细胞组成 (图 2-4, 图 2-5)。

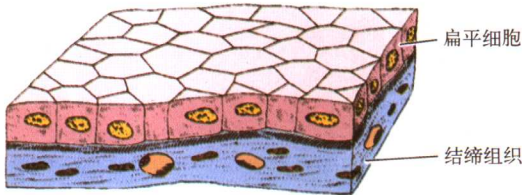


图 2-4 单层立方上皮模式图

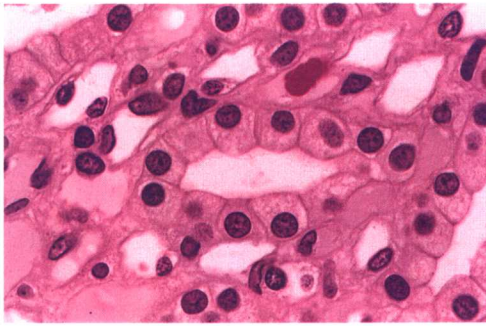


图 2-5 单层立方上皮 (肾集合管)

从上皮表面看, 每个细胞呈六角形或多角形, 由上皮的垂直切面看, 细胞呈立方形。细胞核圆形、位于细胞中央。这种上皮见于肾小管等处。

3. 单层柱状上皮 (simple columnar epithelium) 单层柱状上皮由一层棱柱状细胞组成。从表面看, 细胞呈六角形或多角形; 内上皮的垂直切面看, 细胞呈柱状 (图 2-6, 图 2-7), 细胞核长圆形, 多位于细胞近基底部。此种上皮大多有吸收或分泌功能。在小肠和大肠腔面的单层柱状上皮中, 柱状细胞间有许多散在的杯状细胞 (goblet cell)。杯状细胞形似高脚酒杯, 细胞顶部膨大, 充满黏液性分泌颗粒, 基底部较细窄。胞核位于基底部, 常为较小的三角形或扁圆形, 染色质浓密, 着色较深。杯状细胞是一种腺细胞, 分泌黏液, 有滋润上皮表面和保护上皮的作用。

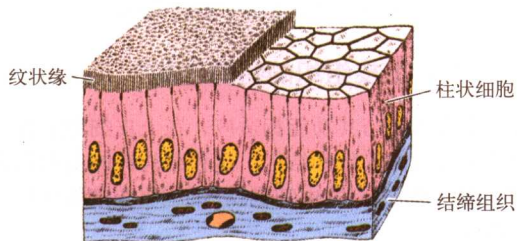


图 2-6 单层柱状上皮立体模式图

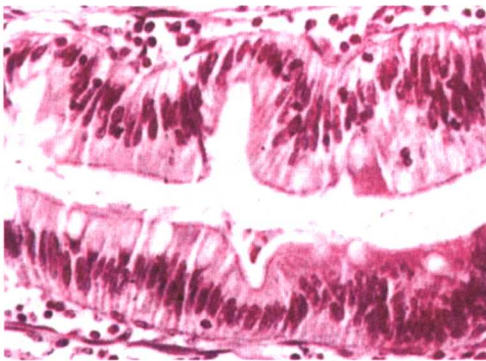


图 2-7 单层柱状上皮 (小肠)

被覆在子宫和输卵管等腔面的单层柱状上皮, 细胞游离面具有纤毛, 称单层纤毛柱状上皮 (simple ciliated columnar epithelium)。

4. 假复层纤毛柱状上皮 (pseudostratified ciliated columnar epithelium) 假复层纤毛柱状上皮由柱状细胞、梭形细胞和锥体形细胞等几种形状、大小不同的细胞组成。柱状细胞游离面具有纤毛。上皮中也常有杯状细胞。由于几种细胞高矮不等, 只有柱状细胞和杯状细胞的顶端伸到上皮游离面, 细胞核的位置也深浅不一, 故从上皮垂直切面看很像复层上皮。但这些高矮不等的细胞基底端都附在基膜上, 故实际仍为单层上皮 (图 2-8, 图 2-9)。这种上皮主要分布在呼吸管道的腔面。

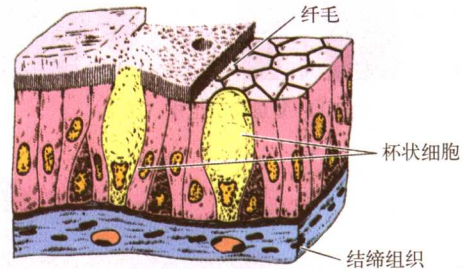


图 2-8 假复层纤毛柱状上皮立体模式图

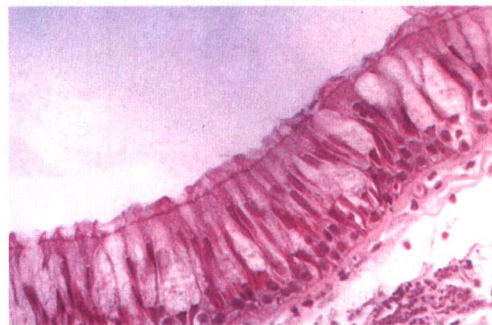


图 2-9 假复层纤毛柱状上皮

5. 复层扁平上皮 (stratified squamous epithelium) 复层扁平上皮由多层细胞组成, 是最厚的一种上皮 (图 2-10~ 图 2-12)。由上皮的垂直切面看, 细胞的形状和厚薄不一。紧靠基膜的一层细胞为立方形或矮柱状, 此层以上是数层多边形细胞, 再上为梭形细胞, 浅层为几层扁平细胞。最表层的扁平细胞已退化, 并不断脱落。基底层的细胞较幼稚, 具有旺盛的分裂能力, 新生的细胞渐向浅层移动, 以补充表层脱落的细胞。这种上皮与深部结缔组织的连接面弯曲不平, 扩大了两者的连接面 (图 2-10~ 图 2-12)。

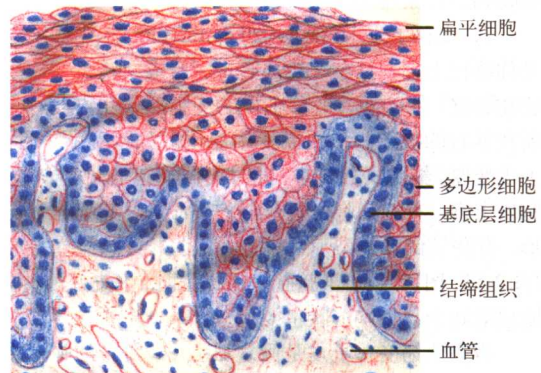


图 2-10 复层扁平上皮模式图

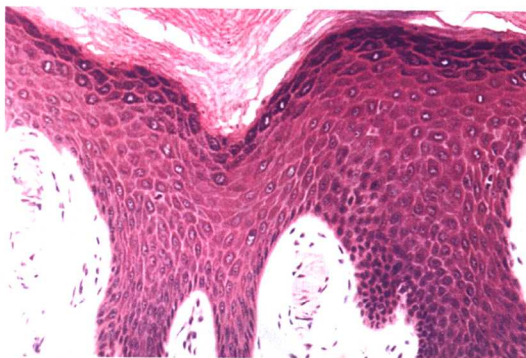


图 2-11 复层扁平上皮 (手掌)

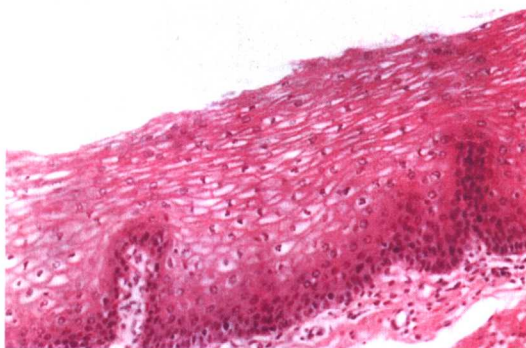


图 2-12 复层扁平上皮 (食管)

复层扁平上皮具有很强的机械性保护作用,分布于口腔、食管和阴道等的腔面和皮肤表面,具有耐摩擦和阻止异物侵入等作用。受损伤后,上皮有很强的修复能力。位于皮肤表面的复层扁平上皮。浅层细胞已无胞核,胞质中充满角蛋白(一种硬蛋白),已是干硬的死细胞,具有更强的保护作用,这种上皮称角化的复层扁平上皮(keratinized stratified squamous epithelium)。衬贴在口腔和食管等腔面的复层扁平上皮,浅层细胞是有核的活细胞,含角蛋白少,称未角化的复层扁平上皮(nonkeratinized stratified squamous epithelium)。

6. 复层柱状上皮(stratified columnar epithelium) 复层柱状上皮的深层为一层或几层多边形细胞,浅层为一层排列较整齐的柱状细胞。此种上皮只见于眼睑结膜和男性尿道等处。

7. 变移上皮(transitional epithelium) 变移上皮又称移行上皮,衬贴在排尿管道(肾盏、肾盂、输尿管和膀胱)的腔面。变移上皮的细胞形状和层数可随所在器官的收缩与扩张而发生变化。如膀胱缩小时。上皮变厚,细胞层数较多,此时表层细胞呈大立方形,胞质丰富,有的细胞含两个细胞核;中层细胞为多边形,有些呈倒置的梨形;基底细胞为矮柱状或立方形(图2-13,图2-14)。当膀胱充尿扩张时,上皮变薄,细胞层数减少,细胞形状也变扁。

有人认为变移上皮是假复层上皮,所有细胞均向深部伸出长脚状突起,附着于基膜上。

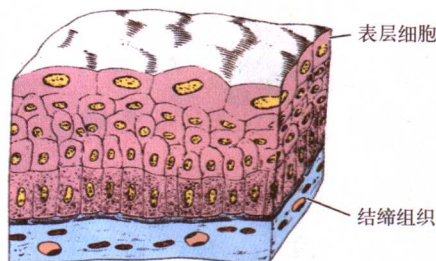


图 2-13 变移上皮模式图

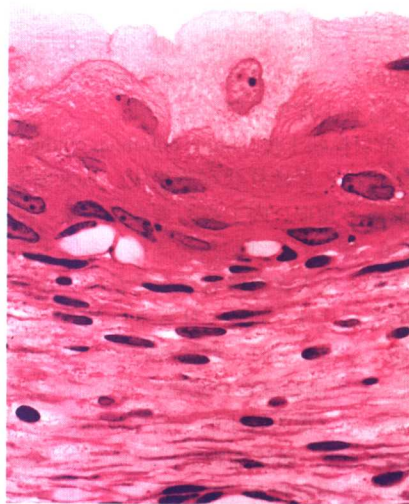


图 2-14 变形上皮 (膀胱空虚时)

(二) 上皮组织的特殊结构

上皮组织与其功能相适应,在上皮细胞的各个面常形成不同的特殊结构。这种结构有的由细胞质和细胞膜构成,有的由细胞膜、细胞质和细胞间质共同构成。

1. 上皮细胞的游离面

案例 2-1

患者,男性,10个月。于3天前突然腹泻,水样便,呈蛋花汤样,每日10次以上,伴有高热,体温38~39℃,时有呕吐,呈凝乳块,患儿系人工喂养,入院前未服用任何药物,食欲差、小便次数明显减少,患儿精神差,近日病情有所加重,于2002年12月22日来医院就诊。体格检查:前囟未闭,凹陷,高热面容,呈中度脱水貌,呼吸快,口唇黏膜樱桃红色,浅表淋巴结未触及,心脏听诊,心律快,未闻及杂音,双肺呼吸音清,呼吸频率加快,腹软,肝未及肿大,肠鸣音亢进。经补液、纠正水电解质紊乱,抗病毒等综合治疗,患儿于1周后痊愈出院。

问题:

1. 该患者消化管黏膜上皮中哪种结构遭到破坏,这种结构的生理功能是什么?
2. 该患者腹泻的原因是什么?

(1) 微绒毛 (microvillus): 是上皮细胞游离面伸出的细小指状突起, 在电镜下才能清楚辨认 (图 2-6, 图 2-15, 图 2-16)。有些上皮细胞微绒毛少, 长短不等, 排列也不整齐。具有活跃吸收功能的上皮细胞有许多较长的微绒毛, 且排列整齐, 在高倍镜下可见细胞游离面显纵纹状的纹状缘 (striated border) 或刷状缘 (brush border), 这就是密集排列的长微绒毛的光镜图像 (图 2-6)。除上皮细胞外, 其他组织的细胞表面也常有微绒毛。

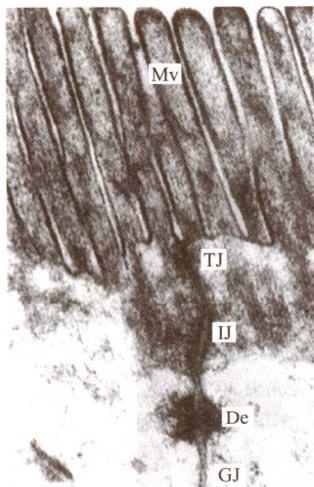


图 2-15 肠上皮细胞 (顶部) 电镜像
Mv. 微绒毛; TJ. 紧密连接; IJ. 中间连接; De. 桥粒; GJ. 缝隙连接

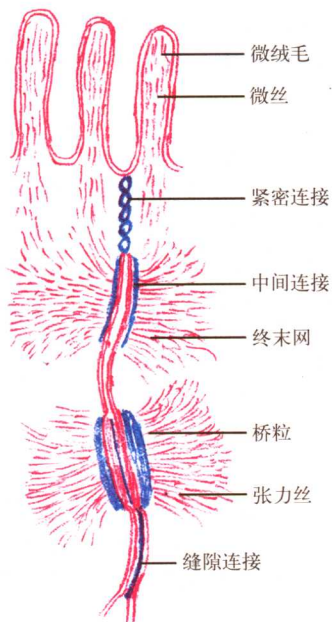


图 2-16 单层柱状上皮的微绒毛与细胞连接超微结构模式图

电镜下可见微绒毛表面为细胞膜, 内为细胞质。微绒毛直径约 $0.1\mu\text{m}$, 长度因细胞种类或细胞生理状态的不同而有很大差别。绒毛轴心的胞质中有许多纵行的微丝 (microfilament)。微丝一端附着于微绒毛

尖端; 另一端下伸到细胞顶部, 附着于此部胞质中的终末网 (terminal web)。终末网在吸收功能旺盛的上皮细胞中明显; 为顶部胞质中的细丝 (filament) 交织成的密网, 网与细胞游离面平行, 组成网的细丝固着于细胞侧面的中间连接。微绒毛中的微丝为肌动蛋白丝, 终末网中有肌球蛋白。微绒毛可能以肌丝滑动的方式伸长或缩短。微绒毛显著地扩大了细胞的表面积, 参与细胞吸收物质的作用。

案例 2-2

患者, 男性, 3 个月。2003 年 12 月 18 日入院。前天外出受凉后发病, 加重半天。现喘憋气促, 张口呼吸, 喉间痰鸣, 鼻翼煽动, 呼吸困难, 口唇略青, 发热烦躁, 舌质淡红, 苔白, 脉浮紧而数, 指纹色青。体格检查: 体温 38.1°C , 呼气延长, 呈呼气性呼吸困难, 呼气性哮喘。三凹征 (+)。两肺听诊以哮鸣音为主, 可闻及小水泡音。X 线示两肺呈轻度肺气肿及支气管周围炎征象。经对症治疗后, 痊愈出院。

问题:

1. 该患者呼吸道黏膜上皮中的哪种结构遭到破坏, 这种结构的生理功能是什么?
2. 该患者出现喉间痰鸣、呼吸困难的原因是什么?

(2) 纤毛 (cilium): 是细胞游离面伸出的能摆动的较长的突起, 比微绒毛粗且长, 在光镜下能看见。一个细胞可有几百根纤毛。纤毛长约 $5\sim 10\mu\text{m}$, 粗约 $0.2\mu\text{m}$, 根部有一个致密颗粒, 称基体 (basal body)。纤毛具有向一定方向节律性摆动的能力。许多纤毛的协调摆动像风吹麦浪起伏, 把黏附在上皮表面的分泌物和颗粒状物质向一定方向推送。例如呼吸道大部分的腔面为有纤毛的上皮, 由于纤毛的定向摆动, 可把被吸入的灰尘和细菌等排出。纤毛的内部结构比微绒毛复杂。电镜下可见纤毛表面有细胞膜, 内为细胞质, 其中有纵向排列的微管。微管的排列有一定的规律, 中央为 2 条完整的微管, 周围为 9 组成对的双联微管 (图 2-17, 图 2-18)。基体的结构与中心粒基本相同, 纤毛中的微管与基体的微管相连。

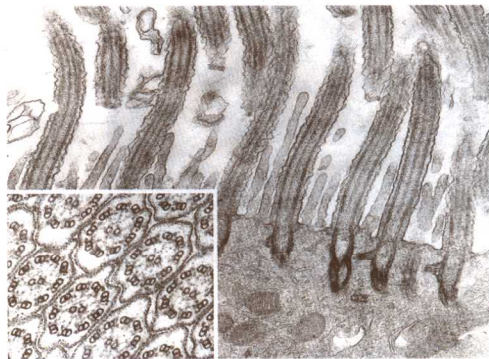


图 2-17 气管上皮纤毛电镜像
左下框为纤毛横切面

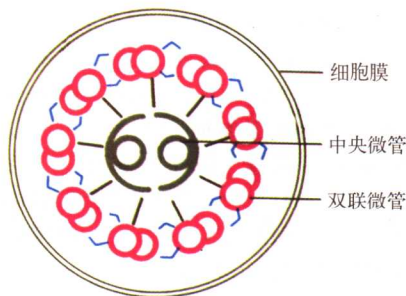


图 2-18 纤毛横切面超微结构模式图

微管与纤毛的摆动有关。有人从纤毛的双联微管中分离出一种具有ATP酶活性的蛋白质，称动力蛋白(dynein)。纤毛的运动可能是此种蛋白质分解ATP,获得能量,使微管之间产生滑动所致。

2. 上皮细胞的侧面 在细胞紧密的组织,如上皮组织和其他某些组织,细胞排列密集,细胞间隙很窄,一般宽约15~20nm。细胞间隙中充满相邻细胞的细胞衣,并有少量糖胺多糖和钙离子,有较强的细胞粘着作用。这种粘着物质,在细胞的相邻面间广泛存在。此外,有细胞的相邻面凹凸不平,互相嵌合,又进一步加强了细胞彼此的结合。细胞间结合更重要的结构,是在细胞相邻面形成特殊构造的细胞连接(cell junction)。上皮细胞间的连接结构发达,而且结构典型。肌细胞之间和神经细胞之间也有较多的细胞连接。结缔组织的细胞较分散,但有些相接触的细胞也有细胞连接。细胞连接由相邻细胞间周部特化的细胞膜、胞质和细胞间隙组成。

(1) 紧密连接(tight junction): 又称闭锁小带(zonula occludens)。这种连接呈点状、斑状或带状,带状的较典型,常见于单层柱状上皮和单层立方上皮,位于相邻细胞间隙的顶端侧面,呈箍状环绕细胞。在紧密连接的连接区、相邻两细胞的胞膜上有呈网格状的脊,这些脊彼此相对并紧贴在一起,细胞间隙消失。无脊的部分,有10~15nm的间隙(图2-16,图2-19)。紧密连接除有机械性的连接作用外,更重要的是封闭细胞顶部的细胞间隙,阻挡细胞外的大分子物质经细胞间隙进入组织内。

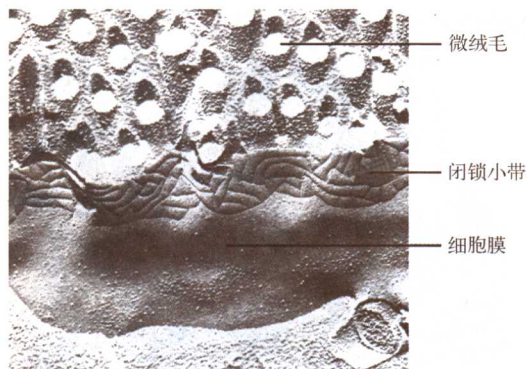


图 2-19 闭锁小带冷冻蚀刻复型电镜像

(2) 中间连接(intermediate junction): 又称粘着小带(zonula adherens)。这种连接多为长短不等的带

状,位于紧密连接下方,环绕上皮细胞顶部(图2-16)。相邻细胞之间有15~20nm的间隙,间隙中有较致密的丝状物连接相邻细胞的膜。在胞膜的胞质面,附着有薄层致密物质和细丝,细丝参与构成终末网(图2-16)。此种连接在上皮细胞间和心肌细胞间常见。它除有粘着作用外,大概还有保持细胞形状和传递细胞收缩力的作用。

案例 2-3

患者,女性,24岁,因口腔溃疡2个月,全身起水疱10天,于1997年4月18日入院。患者入院前2个月无明显诱因,舌及唇黏膜出现小的浅溃疡,曾在当地医院拟口疮对症治疗,但溃疡难以愈合。近10天内,于躯干、四肢正常皮肤上陆续出现米粒至绿豆大的小水疱,散在分布,疱壁紧张,不易破溃,伴瘙痒,抓破后形成较水疱稍大的糜烂面,不易愈合。发病前无服药史及外伤史,既往无血液病等系统疾病病史及药物过敏史。皮肤组织病理:右前臂新发水疱组织切片HE染色显示,基底层上方水疱,棘层松解,疱内可见浆液及少量棘层松解细胞,表皮未见角化不良细胞,真皮浅层见少量炎症细胞浸润;直接免疫荧光检查:显示表皮细胞间IgG和C3呈网状沉积,基膜未见IgG及C3沉积;天疱疮抗体滴度1:80(+)。经系统治疗两周后,痊愈出院。

问题:

1. 该患者的上皮组织中的哪种结构遭到破坏,这种结构的生理功能是什么?
2. 该患者皮肤出现水疱的原因是什么?

(3) 桥粒(desmosome): 又称粘着斑(macula adherens)。呈斑状连接,大小不等,位于中间连接的深部,主要存在于上皮细胞间(图2-16)。连接区的细胞间隙宽约20~30nm,其中有低密度的丝状物,间隙中央有一条与细胞膜相平行而致密的中间线,此线由丝状物质交织而成。细胞膜的胞质面有较厚的致密物质构成的附着板,胞质中有许多直径10nm的角蛋白丝(张力丝)(tonofilament)附着于板中,并常折成袢状返回胞质,起固定和支持作用,桥粒是一种很牢固的细胞连接,在易受机械性刺激和摩擦的复层扁平上皮中多见。

在某些上皮细胞的基底面,即与深层结缔组织的相邻面,还可见半桥粒(hemidesmosome)(图2-20)。半桥粒为上皮细胞一侧形成桥粒一半的结构,将上皮细胞固着在基膜上。

(4) 缝隙连接(gap junction): 又称通讯连接(communication junction)。这种连接呈斑状,位于柱状上皮深部。此处细胞间隙很窄,仅2~3nm,并见相邻两细胞的间隙中有许多间隔大致相等的连接点。冷冻蚀刻复型等方法的研究证明,相邻两细胞的胞膜中有许多配布规律的柱状颗粒,每个颗粒直径约7~9nm,由6个亚单位并合组成,中央有直径约2nm的管腔。

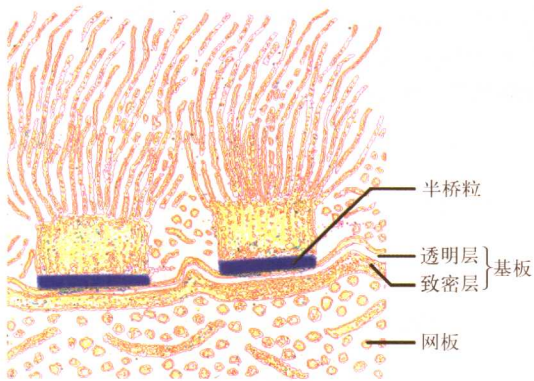


图 2-20 半桥粒和基膜超微结构模式图

相邻两细胞膜中的颗粒彼此相接，管腔也通连，成为细胞间直接交通的管道（图2-21，图2-22）。在钙离子和其他因素作用下，管道可开放或闭合。这种连接广泛存在于胚胎和成体的多种细胞间，可供细胞相互交换某些小分子物质和离子，借以传递化学信息，调节细胞的分化和增殖。此种连接的电阻低，在心肌细胞之间、平滑肌细胞之间和神经细胞之间，可经此处传递电冲动。

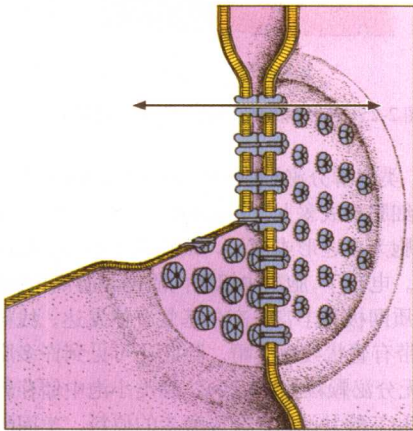


图 2-21 缝隙连接模式图

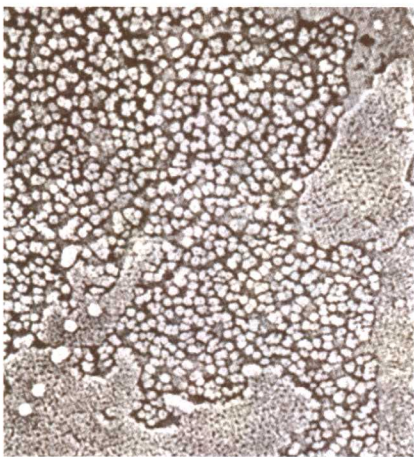


图 2-22 缝隙连接冷冻蚀刻复型电镜像

以上四种连接，一般只要有二个或两个以上的连接挨在一起，即可称连接复合体（junctional complex）。

连接结构的存在和数量常随器官不同发育阶段和功能状态及病理变化而改变。例如，在精子发生过程中，随着精原细胞的分化，支持细胞间的紧密连接可开放和重建。

3. 上皮细胞的基底面

(1) 基膜（basement membrane）：是上皮基底面与深部结缔组织间的薄膜。由于很薄，在 HE 染色切片一般不能分辨。在电镜下，基膜分为两部分，靠近上皮的部分为基板（basal lamina），与结缔组织相接的部分为网板（reticular lamina）（图2-20）。在毛细血管内皮下、肌细胞和某些神经胶质细胞的周围，基膜仅由基板构成。

基板由上皮细胞分泌产生，厚50~100nm，可分为两层，电子密度低的，紧贴上皮细胞基底面的一薄层为透明层（lamina lucida），其下方电子密度高、较厚的为致密层（lamina densa）。构成基板的主要成分有层粘连蛋白、IV型胶原蛋白和硫酸肝素蛋白多糖等。层粘连蛋白（laminin）是一种大分子的粘连性糖蛋白，具有与上皮细胞等多种细胞、与IV型胶原蛋白、硫酸肝素蛋白多糖等细胞外基质成分相结合的部位，因此在细胞与细胞外基质的连接中起媒介作用，能促进细胞粘着在基膜上并铺展开。

网板是由结缔组织的成纤维细胞分泌产生的，主要由网状纤维和基质构成，有时可有少许胶原纤维。

基膜的功能除具有支持、连接和固着作用外，还是半透膜，有利于上皮细胞与深部结缔组织进行物质交换。基膜还能引导上皮细胞移动，影响细胞的增殖和分化。

(2) 质膜内褶（plasma membrane infolding）：是上皮细胞基底面的细胞膜折向胞质所形成的许多内褶（图2-23）。质膜内褶的主要作用是扩大细胞基底部的表面积，有利于水和电解质的迅速转运。由于转运过程中需要消耗能量，故在质膜内褶附近的胞质内，含有许多纵行排列的线粒体。

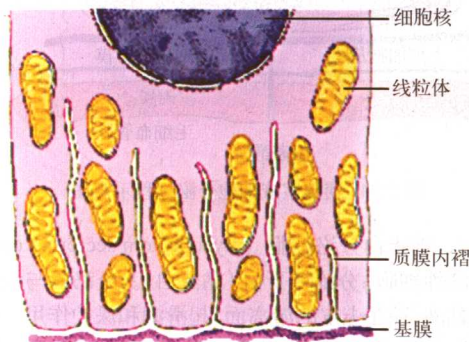


图 2-23 质膜内褶超微结构模式图

二、腺上皮和腺

以分泌功能为主的上皮称为腺上皮（glandular epithelium），以腺上皮为主要成分的器官称为腺。腺细胞的分泌物中含酶、糖蛋白（也称黏蛋白）或激素