

内科专题讲座

(上)



成都军区后勤部卫生部

R 5
CJH

015537



(上册)

细胞的超微结构	第三军医大学 王启民 (1)
关于细胞研究的发展及常用的研究方法简介.....	(1)
细胞的超微结构.....	(3)
细胞间的连结.....	(12)
细胞及分子生物学引论	四川大学生物系 王喜忠 (14)
绪论.....	(14)
细胞概述.....	(16)
酶、生物能原理与细胞呼吸.....	(10)
细胞的超微结构与功能.....	(54)
细胞的增殖.....	(99)
DNA复制及其损伤的修复.....	(109)
基因表达与基因表达的调控.....	(118)
细胞分化.....	(145)
组织化学基础	第三军医大学 刘怀德 (156)
免疫细胞化学简介.....	(157)
碳水化合物组化.....	(158)
脂类组化.....	(160)
蛋白质组化.....	(162)
核酸组化.....	(166)
酶组化.....	(168)
免疫学进展	第三军医大学 朱锡华 (180)
免疫的概念.....	(180)
巨噬细胞.....	(183)
补体系统.....	(187)
T和B细胞的分化.....	(192)
NK细胞(天然杀伤细胞).....	(196)
变态反应的自动调控.....	(198)
肿瘤免疫.....	(203)
MHC与疾病的相关.....	(206)
胃肠与免疫	成都军区总医院 聂庆玉 (212)

胃肠道是重要的淋巴器官.....	(212)
肠道的局部免疫反应及分泌性抗体的形成.....	(213)
胃肠道免疫性疾病的分类及常见病.....	(215)
医学遗传学的现状与发展.....	第三军医大学 朱谱圻 221
引言.....	(221)
简史.....	(221)
展望.....	(222)
遗传学各论.....	第三军医大学 李鸿雁 (226)
遗传的基本规律.....	(226)
单基因遗传病的遗传方式.....	(230)
遗传的分子基础.....	(237)
基因的概念.....	(243)
基因突变和DNA 修 复.....	(246)
遗传与代谢.....	(249)
多基因遗传.....	(255)
细胞质遗传的概念.....	(258)
人类染色体与染色体病.....	(259)
皮肤纹理.....	(263)
肿瘤与遗传.....	(266)
基因表达的调节与控制.....	(268)
遗传病的防治和遗传咨询.....	(271)
遗传工程及其在医学上的实践.....	第三军医大学 朱谱圻 (274)
遗传工程的基本概念.....	(274)
遗传工程的基本技术.....	(274)
遗传工程在医学上的实践.....	(279)
遗传工程的潜在危险和安全防护.....	(280)
呼吸的病理生理.....	第三军医大学 刘仕群 (281)
通气.....	(281)
肺血流.....	(290)
气体交换.....	(292)
呼吸的调节.....	(297)
心力衰竭的病理生理.....	第三军医大学 谢增柱 (300)
心肌细胞的超微结构和收缩原理.....	(300)
心力衰竭的原因.....	(302)
心力衰竭的分类.....	(302)
心力衰竭的代偿适应变化.....	(303)
心力衰竭的机制.....	(305)
心力衰竭时机体的机能和代谢变化.....	(307)

脑血循环的生理和病理	重庆医学院 付雅谷 (311)
脑血液循环的重要功用.....	(311)
正常脑的血液循环.....	(314)
脑血流的控制及其影响因素.....	(316)
脑血液循环的病理生理.....	(323)
消化道激素的生理作用及其临床意义	四川医学院 张光儒 (329)
激素的新概念.....	(329)
GEP系统激素的作用方式.....	(329)
APUD细胞分类及激素.....	(330)
候补激素.....	(332)
消化道激素的化学结构.....	(332)
肠与脑共同的激素.....	(333)
消化道激素的生理作用及临床意义.....	(334)
神经系统检查及定位诊断	成都军区总医院 王尊禹 (350)
病史采集.....	(350)
神经系统检查.....	(351)
神经系统损害的定位诊断.....	(379)
放射免疫分析技术的临床应用	四川医学院 邓尚平 (388)
总论.....	(388)
概述和名词解释.....	(388)
放免技术发展简史、应用和展望.....	(389)
放免技术的基本原理、条件和质量控制.....	(392)
各论.....	(398)
甲状腺激素的测定.....	(398)
类固醇激素的测定.....	(411)
胰岛素的测定.....	(421)
消化道激素的测定.....	(425)
肿瘤相关抗原的放免测定.....	(428)
肝炎抗原的测定.....	(437)
药物的放免测定.....	(442)
放射受体分析.....	(448)
介入放射学	成都军区总医院 孙锡畴 (455)
经血管介入性放射技术.....	(455)
经皮针刺活检和抽吸引流.....	(463)
经管道介入性放射技术.....	(464)
电子计算机\线横轴断层扫描的临床应用	四川医学院附院 王大友 (470)
划时代的发展.....	(470)
机器结构和工作原理.....	(470)

临床运用.....	(473)
对 CT 的评价.....	(476)
临床脑电图	成都军区总医院 叶宗萍 (477)
脑电图的发展简况及神经生理学基础.....	(477)
脑电图记录技术.....	(479)
临床脑电图概述.....	(481)
正常脑电图.....	(483)
异常脑电图.....	(484)
脑电图的阅读和报告程序.....	(485)
脑部疾病脑电图.....	(486)
肺血流图	第三军医大学二院 郭先健 (189)
基本原理及方法.....	(489)
临床应用.....	(491)
肺功能进展	第三军医大学二院 郭先健 (497)
常规肺功能.....	(497)
闭合气量的原理及临床应用.....	(505)
最大呼气流速容量曲线的原理及应用.....	(511)
纤维支气管镜检查	成都军区总医院 马世琳 (517)
气管及支气管解剖.....	(517)
纤维支气管镜简介.....	(518)
纤维支气管镜检的操作方法.....	(521)
纤维支气管镜诊断肺癌.....	(523)
纤维内窥镜在消化道疾病的应用	成都军区总医院 蔡有章 (525)
纤维内窥镜的主要结构与性能.....	(525)
纤维食道镜.....	(526)
纤维胃镜.....	(526)
十二指肠镜.....	(530)
纤维小肠镜.....	(532)
纤维结肠镜.....	(532)
纤维腹腔镜.....	(533)
B 型超声在腹部诊断中的应用	第三军医大学 杨 浩 (534)
概况.....	(534)
超声的物理性质.....	(535)
超声诊断的物理学依据.....	(535)
扫描技术.....	(536)
腹部分区及标志.....	(536)
B 型超声适应症与非适应症.....	(536)
各脏器正常及异常图象.....	(537)

细胞的超微结构

第三军医大学组胚教研室 王启民

一、关于细胞研究的发展及常用的研究方法简介

细胞的发现与显微镜的创制密切相关。第一台光学显微镜何时何人所制造,文献记载各有出入,可以肯定是1665年Robert Hooke制造了有接目镜和接物镜所构成的复合显微镜,他观察了软木塞是由一些蜂窝状样的小室所构成,称为细胞。此后,有些学者利用显微镜观察了一些动植物的细胞和组织。

19世纪初,许多学者对动植物细胞和组织作了很多研究,得出了类似的理论,“动植物都是由细胞性组织所组成的”。其中Schleiden (1838)和Schwann (1839)分别研究了植物和动物的细胞,提出了细胞学说,他们认为“细胞是有机体,动植物都是这些有机体的综合物,它们按照法则排列在动植物体内”。由于在19世纪时光学显微镜制造改进和切片染色技术的迅速发展,对细胞的结构、分裂、分化、化学组成、生理过程等的资料一点一滴慢慢积累起来,使细胞学从生物科学独立出来。因为细胞学基本理论的建立,从而促进了组织学、胚胎学、神经解剖学等的发展,并扩展到生理学和病理学的研究。

进入20世纪,由于工业发达,特别是物理学和化学发展迅速,从而推动了细胞学、其他生物科学和医学研究的进展。光学显微

镜(LM)的制备已臻完善,分辨力达 $0.2\mu\text{m}$,可以放大2000倍以上。与此同时,所用显微技术方法日益发展,如在人工控制条件下,在玻璃器皿中培养活细胞、组织及器官,首先在1912年开始鸡胚心脏的培养,这种重要的研究手段称为组织培养。此外,还能在LM下进行显微解剖,运用显微解剖器直接解剖细胞,或注射物质于细胞内,也可吸收细胞内的成分进行研究。

于是学者们利用当时所制造的仪器和技术方法,对动物包括人类的细胞和组织等进行各方面的研究,取得了相当多的成果。他们的科研工作,不仅限于观察细胞和组织的形态结构,而且研究它们所含的化学成分,于是重新发展了组织化学和细胞化学,应用这些广泛的技术方法,从而能够了解组织和细胞的组成、化学成分及其正常生理活动和病理情况下的种种改变,反应产物能作定性及定量的分析。组织化学和细胞化学近年来有较大的发展,已普遍地应用于科研和临床工作。

为了达到科研的某些要求和目的,制备出相差显微镜、荧光显微镜、偏光显微镜等光学仪器,对研究细胞和组织的形态结构、化学和物理性质起到了相当重要的作用。

本世纪50年代,开始应用透射电子显微镜(EM)于生物科学和医学的研究。光源为电子射线,像一个倒置的LM,光源来自上方,经过相当于LM的聚光镜磁场,透镜将电子射线聚集,照射于标本或样品上,然后

经相当于LM的接物镜和接目镜的磁场透镜,形成物像于荧光屏上,进行观察,并可照像。EM下所观察的标本是超薄切片,将 $0.5\sim 1\text{mm}^3$ 的新鲜生物样品迅速固定于 4°C 3~4%戊二醛磷酸缓冲液内,以1%锇酸固定后,然后经脱水、包埋等过程,用超薄切片机进行超薄切片,切片厚约 $300\sim 500\text{\AA}$,将切片放置于铜网上,然后经枸橼酸铅和醋酸双氧铀染色,在EM下观察。

现在最好的EM分辨力可达 $3\sim 2\text{\AA}$,照像放大后可达80万倍。在EM下所观察的细胞和组织的结构称为超微结构或亚微结构。所见到的细胞超微结构清晰可辨,绚丽多采。EM应用于生物科学和医学的研究取得了飞跃的发展。但EM下所见到的结构为平面的,是两维空间,仍感不足。

在EM应用发展的基础上,在60年代研制了扫描电子显微镜(SEM),光源仍是电子射线,叫做一次电子,经过三个磁场透镜,照射于斜置的加以碳合金喷镀的样品上,使射线不能通过,在样品上依次扫描,产生二次电子,后者被集电器或探测器收集,使二次电子在显像管上同步扫描,在荧光屏上观察物像,并可照像。

SEM可观察细胞和组织的表面结构及腔状管管内表面的结构,所显示的结构为三维空间的立体形像。SEM的分辨力可达 $5\text{\AA}$,放大 $200000\sim 300000$ 倍。

现代生物科学和医学的发展是与技术方法的改进和提高密切相关的。为学习、工作和科研奠定了基础,简介下列几种技术方法。

(一)放射性自显术(Autoradiography)

放射性自显术是用放射性同位素,如 P^{32} 、 S^{35} 、 ^3H 等与某种物质相结合。细胞学研究常用的是 ^3H 胸腺嘧啶核苷,渗入到培养细胞内,经过一定时间,采取固定、制片、涂乳胶和暗室中曝光等步骤,即可显示DNA

的代谢情况。

(二)免疫荧光显微术(Immunofluorescence Microscopy)

免疫荧光显微术是应用抗原抗体免疫反应的原理,对细胞内所含的酶、激素等具有抗原性的物质进行定位研究。将要检定抗原物质注入动物体内,隔一定时间后,使动物产生相应的抗体,然后提取抗体,与荧光染料相结合,将此标记的抗体加在标本上,标本中的抗原与标记抗体结合,在荧光显微镜即可显示出来。

(三)X光衍射(X-ray Diffraction)

X光衍射技术的原理是当射线通过微孔时,就会出现衍射现象,例如X线通过两个限光孔时,使射线成一细束,此细束照射要分析的样本,从而产生衍射现象,在这后面放置照相底片,把衍射图式记录下来,进行分析。X光衍射是研究超微结构的重要方法之一,它能测定分子的排列和测量分子之间的距离。

(四)冰冻裂融法(Freeze-etching Method)

冰冻裂融法是1968年开始应用于大分子蛋白质的研究。此法的主要步骤是取 1mm^3 以下的样品置于25%甘油内,放入内含Freon,外储液氮的铜杯中,冰冻至 $-170^\circ\sim -190^\circ\text{C}$,冷冻后,即移入预先冷却的特制真空箱中,在其中用刀片斜切,样品即裂为两半,此即冰冻断裂法(Freezing fracture method)。然后将冰冻断裂的断面样品,经加热降至 -100°C ,使冰升华将水分蒸发,即暴露出细胞的细胞器的膜结构,此步骤称冰冻融法(Freezing etching method)。此两方法总称为冰冻裂融法。裂融后的标本用铂-碳喷镀,其表面形成复型样品。即可在EM下观察。

(五)细胞分部分离法(Cell Fractionation)

细胞分部分离法是将细胞放在玻璃匀浆器内，再加蔗糖溶液，用捣碎器进行打磨，于是细胞被碾碎形成匀浆。由低速到高速逐级进行离心沉降，将细胞内各种结构分离成若干部分，从各部分取样，进行生化分析、相差显微镜检查和EM观察。

(六) 形态计量分析 (Morphometric Analysis)

形态计量分析主要是对细胞及其结构成分（细胞器和包含物）的形态进行定量分析，从二维切面上测得数据，推断三维空间中结构参数的一套数学方法。因为切片标本中的结构一般是定性的，难以表达它们的增

多或减少，大小不等的差别。用形态计量分析方法，即可得到准确数据，近年来，此种方法已较广泛地应用于科学研究。

二、细胞的超微结构

细胞是动物（包括人类）在结构上、机能上和发生上的基本成分。它是由一团原生质所构成，原生质分化成为细胞膜、细胞核和细胞质。尽管人体细胞的形状、大小和结构各式各样，互有差异，均是由细胞膜，细胞核和细胞质三部份所组成的。

(一) 细胞膜

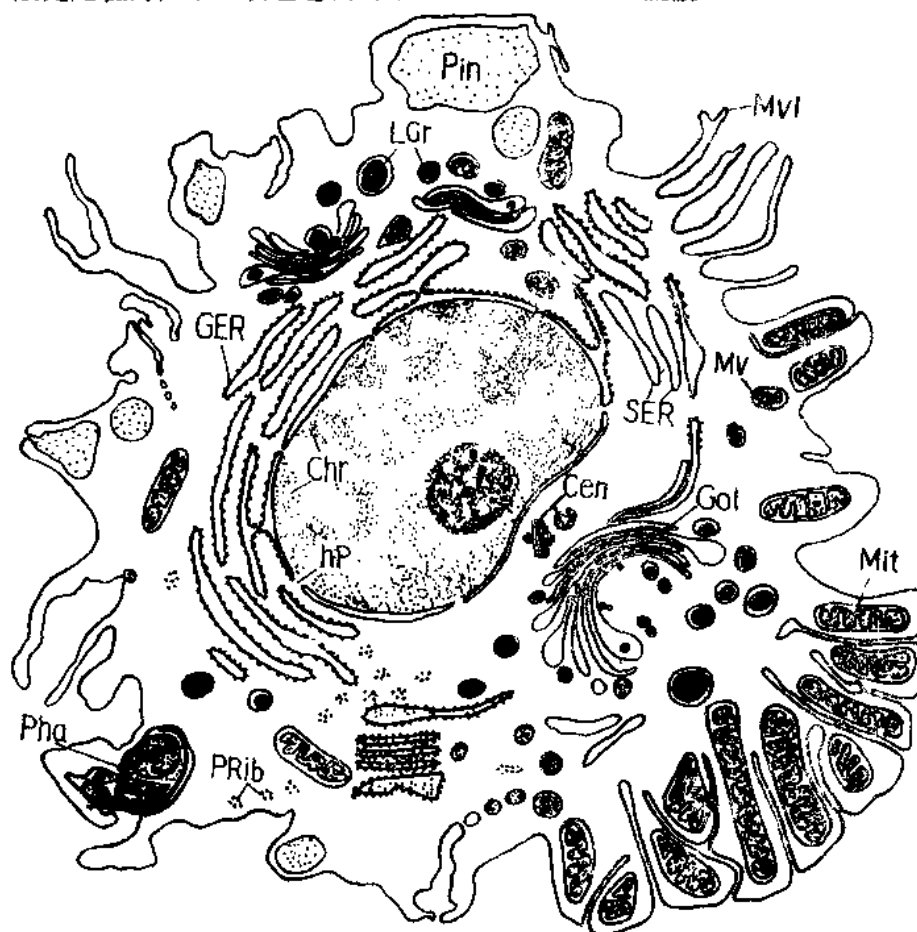


图1 细胞的超微结构图解

M Vi:微绒毛,Pin:吞饮泡,Pha:吞噬泡,hP:核膜孔,Chr:染色质,GER:粗面内质网,SER:光面内质网,PRib:多聚核糖蛋白体,Mit:线粒体,Gol:高尔基氏器,Cen:中心粒,MVi:多泡体,LGr:分泌颗粒。

细胞膜或称质膜，是由细胞质周围的部分分化成为一层薄膜。在LM下，只见到胞膜的界限，看不清楚细胞膜。在EM下则清楚可见完整的细胞膜（图1），这层膜的厚度只有75~100 Å，它不是完全平整的，常伸出一些小的突起，称微绒毛，能扩大细胞与外界之间的反应面，有利于吸收；有些细胞的细胞膜向内深陷，形成皱襞，有利于离子或水的转运。在高倍EM下，观察有锇酸固定

和染色的超薄切片，可见许多细胞的细胞膜均由电子密度深的内、外层及中间夹有电子密度浅的中间层所组成。这个电子密度深一浅一深的三层膜，不仅见于细胞膜，而且见于细胞核及多种细胞器，故称为单位膜（图2）。单位膜的外表面附着有主要由糖蛋白组成的厚薄不同的细丝状结构，称为细胞被（Cell Coat）。由于单位膜存在于一切生物，故统称为生物膜。

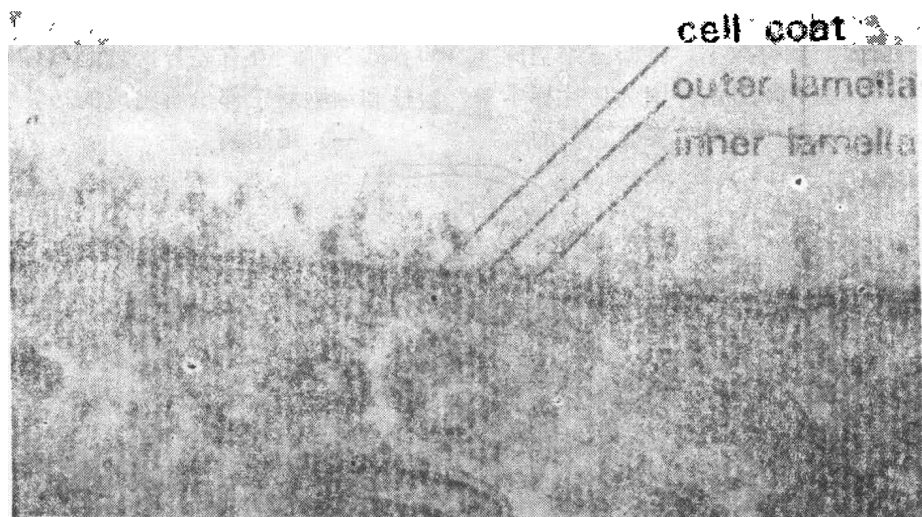


图2 细胞膜电镜图片

cell coat: 细胞被, outer lamella: 外层, inner lamella: 内层

1. 细胞膜的分子结构及其化学组成

关于细胞膜分子结构的研究，早为人们所重视。但由于技术条件所限，取得成果不多。直至1935年Davson和Danielli才明确的提出细胞膜模型或极层学说，此模型的特点是以双层脂质分子彼此垂直排列为基础，磷脂分子的亲水极分别向内外两侧，疏水极彼此相对。在磷脂分子层的内外两面，各复盖着一层蛋白质分子。此后，有些研究者提出了几种不同的细胞膜模型，如Stein和Danielli，修改了Davson-Danielli的模型，他们设想细胞膜上具有由外向内衬以蛋白质分子宽为8~15 Å亲水性孔，便于水和亲水物质通过。但这膜孔为数甚少，据测定只占细胞

面积的0.01~0.1%。1959年Robertson用EM直接观察了神经纤维髓鞘的超薄切片，观察到细胞膜是由两层磷脂分子及内、外两面盖着β折叠形蛋白质分子所构成（图3），这个模型称为单位膜模型。

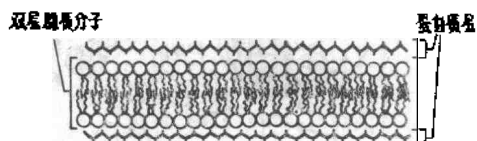


图3 单位膜模型

近年来，Singer等根据热动力学及其他多项实验研究细胞膜分子结构的结果，于1972年设想出新的流动镶嵌球状蛋白模型，这个

模型（图4）的主要内容是以液态不连续双层脂质分子为框架或基架，其中镶嵌着各种具有生理机能的球状蛋白，这些蛋白可贯穿

整个细胞膜或一部分镶嵌于框架中，另外有些蛋白质附着于细胞膜的内侧或外侧，并可见糖蛋白或糖脂出现于细胞膜外。

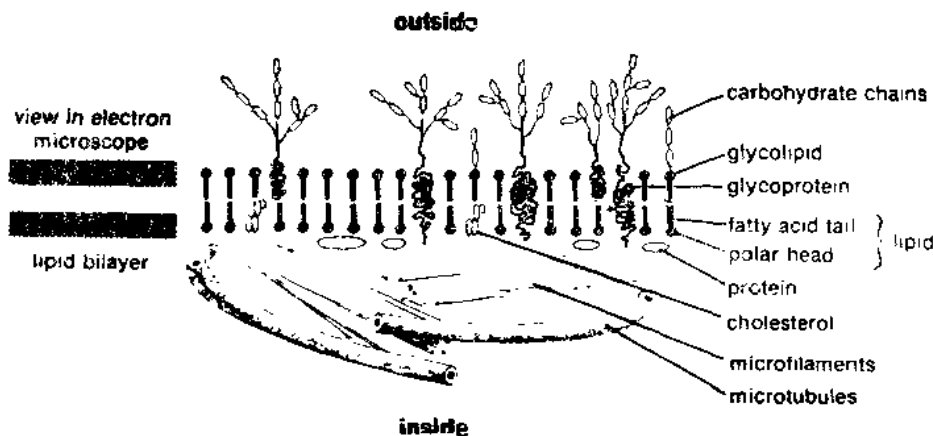


图4 流动镶嵌球状蛋白模型

Outside: 外面, inside: 内面, Carbohydrate chain: 碳水化合物链, glycolipid: 糖脂质, glycoprotein: 糖蛋白, fatty acid tail: 脂肪酸尾, Polar head: 极性蛋白质, cholesterol: 胆固醇, microtubules: 微管, Microfilaments: 微丝, View in electron microscope: 细胞膜电镜观, lipid bilayer: 双层脂质。

目前流行的学说是流动镶嵌球状蛋白模型，因为得到一些实验支持，并能对细胞膜的机能加以解释。因此我们按照此模型的说法进行讲解。

细胞膜是由脂质、蛋白质及少量糖类所组成。

(1) 脂质

细胞膜含脂质干重约为25~40%，主要包括磷脂、鞘磷脂、糖脂和胆固醇。

磷脂分子形似杆状，各具有一个头和两个尾巴，头部是由磷酸盐或其他基团（如丝氨酸等）及甘油所组成，它可溶于水为亲水性或亲水基团，带有电荷；尾巴为两个伸长的脂肪酸，与水不结合，为疏水性或疏水基团。脂质分子形成不连续的双层，亲水基团位于细胞膜的内外两面，而疏水基团位于细胞膜中间部份。

磷脂分子不是静态的，而是运动的。哺乳动物的磷脂分子的溶解度低于体温，所以

是液态的，流动的，呈液晶态状况。

(2) 蛋白质

蛋白质在细胞上起着重要的生理作用，占膜的干重66~75%，其中含糖蛋白2~10%。根据蛋白质在细胞膜的分布可分为两类：内在性和外在性蛋白。内在性（整体性）蛋白的全部或一部份埋藏在膜内，外在性（周围性）蛋白附着于膜的内外表面。内在性蛋白如红细胞的血型糖蛋白（Glycophorins）和B淋巴细胞的膜抗体，它们是一种α螺旋形团聚为球状蛋白，飘悬在流动的双层脂质分子中。有些球状蛋白暴露在膜的内、外表面，内外两端为亲水性，中间部份为疏水性，它们与脂质分子的疏水基团紧密接触，不易分离。另一些球状蛋白只有亲水性和疏水性两部份，嵌入于细胞膜内。

应用冰冻裂融法处理的红细胞的细胞膜的裂融断面（系生质面），EM下见到含有直径50~85 Å的球状颗粒，由此证明膜内蛋

白质分子呈颗粒状或球状。

内在蛋白分子在膜内是运动的,但只能作侧向旋转,不能作垂直的运动。

外在性蛋白附着于细胞膜的内、外表面,主要在内表面如红细胞的红细胞膜素Spectrin和肌动蛋白附着于膜的内表面,它们是亲水性的,与脂质因子的亲水基团相联结,这两种外在性蛋白,可能与细胞的收缩有关。

(3) 糖类

主要是由数个至数十个单糖残基连接的分枝糖链(称为寡糖链),大多数位于细胞膜的外表面,它们与内在蛋白相结合形成糖蛋白,小部份与神经磷脂结合成为糖脂。寡糖链中的单糖为半乳糖、甘露糖、葡萄糖等。寡糖链的分枝末端一般是岩藻糖或唾液酸,因后者带有负电荷,故哺乳动物的细胞膜都有负电荷,在电场中向正极移动。

细胞被的主要成份为糖蛋白或糖脂,一般细胞被很薄,但在肠上皮细胞的外表面则较厚。细胞被对细胞间连接、识别、免疫等有重要机能。

2. 细胞膜的机能连系

细胞膜除对细胞有保护作用外,还有物质运送、受体、免疫等重要机能以及病理改变。

(1) 物质转运

细胞膜是高度选择性的半透膜,它们精确地调节细胞与其环境之间的分子和离子流或转运。主要通过简单扩散、易化扩散和主动转运三种方式进行的。

简单扩散就是物质的分子从高浓度区流向低浓度区。

易化扩散是使一些亲水性的小分子物质如葡萄糖和氨基酸与膜的内在性蛋白相结合,后者作为载体或导体,蛋白质产生构形变化,即蛋白质分子结构在空间上的变位,从而把它的结合物,由细胞外带到细胞内,然后释放,蛋白质恢复原来的构型。

主动转运是一种需要载体、需要能量的一种转运方式,是逆浓度梯度而进行的。有许多物质在细胞外浓度并不高。而细胞内浓度远远高于细胞外,如细胞内 K^+ 浓度高, Na^+ 浓度低,而 K^+ 可由细胞外液进入细胞内, Na^+ 则由细胞内到细胞外液,这种转运方式,称为主动转运。目前认为钠泵是存在于细胞膜上的内在性蛋白质,称 Na^+-K^+-ATP 酶,这种酶在 Mg^{++} 的协同下,分解为二磷酸腺苷(ADP)和高能磷酸根,结果分别结合于 Na^+ 和 K^+ 的酶蛋白,将 Na^+ 释放于细胞外液,并由细胞外液摄取 K^+ 。

(2) 细胞膜上的受体

细胞膜上具有能够特异地与环境中的特定物质,如激素、递质、药物等相结合,可产生效应的结构,称为受体。许多动物包括人体的细胞膜存在着与腺苷酸环化酶或鸟苷酸环化酶连接的受体,一旦与外界物质如肾上腺、胰岛素、甲状腺等结合时,引起受体蛋白质的构型改变。这一改变,使靶细胞膜上腺苷酸环化酶激活,在此酶的推动下,ATP可转变为环一磷酸腺苷(c-AMP),结果使细胞的c-AMP含量增加,后来经过一系列的生理生化反应,使细胞发生机能上的改变。

淋巴细胞是免疫系统的细胞,可产生抗体,分布于细胞膜表面,这些抗体分子就是细胞的受体(抗体受体),抗体分子为蛋白质,若遇大分子物质如蛋白质、核酸、多糖类等的抗原,抗体分子则与适合的抗原结合,或称对位,借以识别外来抗原,发挥其免疫机能。

(3) 细胞膜的免疫机能

在人体细胞的细胞膜上,具有一种个体特异性蛋白,叫做组织相容性抗原,它能区别自体的细胞和异体的细胞或外来的物质,进入个体的细胞都可产生抗体而出现免疫反应。例如T淋巴细胞就具有这种特异性抗

原,它们是嵌镶在细胞双层脂质分子层的内在性蛋白,这种抗原能识别和破坏异体细胞,引起对移植物的排斥反应。

(4) 细胞膜与癌

据研究试验,正常细胞转变成癌细胞的过程中,癌细胞可出现一种新抗原,这种抗原是一种糖蛋白。当人工合成膜模拟这种抗原,就能增加移植的癌细胞和对化学致癌物质的抵抗。

(二) 细胞核

除成熟的红细胞外,所有人体的细胞都有细胞核,它是细胞的主要结构。尽管细胞核的形状、大小和数目有所差异,但均是由核膜、核液、染色质和核仁所组成。

1. 核膜

在LM下,核膜为一层薄膜。EM下为内、外两层单位膜,分别称为内核膜和外核膜。内核膜里面紧密附着一层厚为 $200 \sim 800 \text{ \AA}$ 的纤维层,与周边染色质相连续。外核膜附着核糖蛋白体,并与粗面内质网相通。内、外核膜之间的腔隙为核周隙,其宽度变化较大,从 $100 \sim 600 \text{ \AA}$,可随生理、病

理、物理、化学因素而不同。腔内含蛋白质样分子,如酶等物质。每隔一定距离核膜上有核膜孔,多呈圆形,直径约 $700 \text{ \AA}$;过去认为内、外核膜变薄构成一个环状隔,以便核内外大分子物质的通过。近年来的研究,支持核孔周围由一些颗粒状物质所包绕而形成所谓核膜孔复合物,它可能控制核膜孔的开放或关闭。

2. 核液

核液是胶状溶液,充满于细胞核内,在EM下,无色而填充于各结构之间。

3. 染色质

在LM下,间期核的染色质呈嗜碱性块状、颗粒状和无色或略呈嗜酸性的细丝,它们看来形似网状。在EM下观察染色质的结构可区分为异染色质和常染色质(图5)。异染色质呈电子密度致密的粗粒状,堆集成群,常附于核膜上或核仁的附近,后名称关联核仁染色质或核仁组织者;常染色质为细粒状,散布于核液。实际上,染色质是细胞分裂期染色丝缠绕增粗的染色体松散开来的结构,那些紧密的部份就是未松开的染色

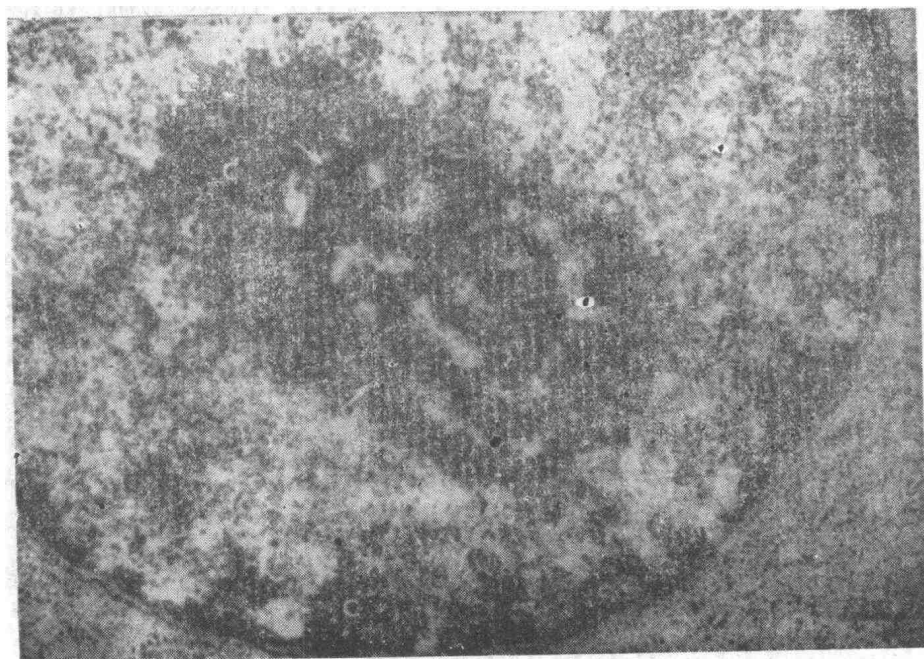


图5 细胞核电镜片

体,即异染色质,它贮存着信息,染色体松开的部分为常染色质,正在利用和具有活性。

4. 核仁

核仁是细胞核的重要结构。大多数细胞具有圆形、卵圆形或略呈不规则的核仁。在LM下,在它的外面无膜包绕,呈均质性,其数量和大小可随生理情况不同而变化。

在EM下观察,多可见由丝状和颗粒状结构团聚缠绕成海绵状,称核仁丝(Nucleolenema)。核仁丝之间为均质部分,由核液和颗粒状结构所组成,电子密度较浅。

细胞核中的主要成分为核蛋白,是由核酸和蛋白质结合而成。蛋白质主要含组蛋白,核酸有脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA),DNA存在于染色体和核仁中,DNA是遗传物质——基因的储存库,可以复制。RNA共有三种:核仁中的DNA可合成核糖蛋白体中的RNA称rRNA;另两种为信息核糖核酸(mRNA)和运载核糖核酸(tRNA),来源于染色体中的DNA。

细胞核的主要机能是遗传信息的储存库,并且把遗传信息转录成RNA,后者参与细胞质内蛋白质和酶的合成。此外,细胞核对细胞的生长、分化、新陈代谢等有重要的作用。

(三) 细胞质

细胞质位于细胞核的周围。生活状态的细胞质为透明的胶体溶液,内含各种不同的结构和颗粒。胶体溶液称为细胞基质,在其内所飘悬的结构和颗粒叫做细胞器和内含物。

1. 细胞基质

细胞基质或称细胞溶质(Cytosol)在LM下呈网状、颗粒状和泡状,这些都是由于固定液的作用而形成的。EM下观察,细胞基质不易着色或呈浅灰色,内含不容易鉴别主要含酶的细颗粒,如与氨基酸合成和分解有关的酶以及糖酵解的酶。

2. 细胞器

细胞器是具有特殊构造,在生理活动过程中起着重要作用的结构,较普遍地存在于细胞中。细胞器主要包括线粒体、内质网、核糖蛋白体、高尔基氏器、溶酶体、微体、微管、微丝和中心体。

(1) 线粒体

线粒体是一种重要的细胞器。多为粒状或线状,故称线粒体。长 $2\sim 6\mu\text{m}$,直径 $0.5\sim 1\mu\text{m}$ 。它们的数量变化很大,一般在需氧和代谢高的细胞,如心肌、骨骼肌、肝细胞等,线粒体的数量较多。

线粒体的超微结构是由内外两层单位膜包围而成,分别称为线粒体外膜和内膜(图6)。线粒体外膜光滑而平整,膜上具有 $10\sim 20\text{\AA}$ 的小孔,膜的通透性较大。线粒体内膜较薄,它向内伸出嵴起,称为线粒体嵴。介于线粒体外膜与内膜之间的间隙称线粒体外室。线粒体内膜所围成的腔称线粒体内室。线粒体内外两室中含有基质,基质为液态,内室中的基质的电子密度较外室的略深,基质内含纤维状和颗粒状物质、线粒体DNA、线粒体RNA和基质颗粒。基质颗粒的电子密度很致密,含有一些易与阳离子结合的蛋白质能与一些二价的阳离子相结合,如钙、镁、钡、锶等,使这些离子浓集。用特制方法,可显示线粒体内膜及其嵴的内侧面,有许多 $90\sim 100\text{\AA}$ 的颗粒,称为氧化体(Oxysome),氧化体是头片、柄及基片三部分所组成,基片是嵌于线粒体内膜的内在性蛋白,头片及柄突出于内膜的表面。

线粒体含有多酶,主要是呼吸链的酶,如细胞色素b、c、a、辅酶Q、琥珀酸脱氢酶、 NADH_2 (还原型辅酶I脱氢酶)以及ATP酶等这些酶把三羧酸循环中间产物全部氧化。ATP酶分解ATP,供给能量,与此同时,ADP还原成为ATP,储存于线粒体内。线粒体主要为细胞的氧化磷酸化中心。

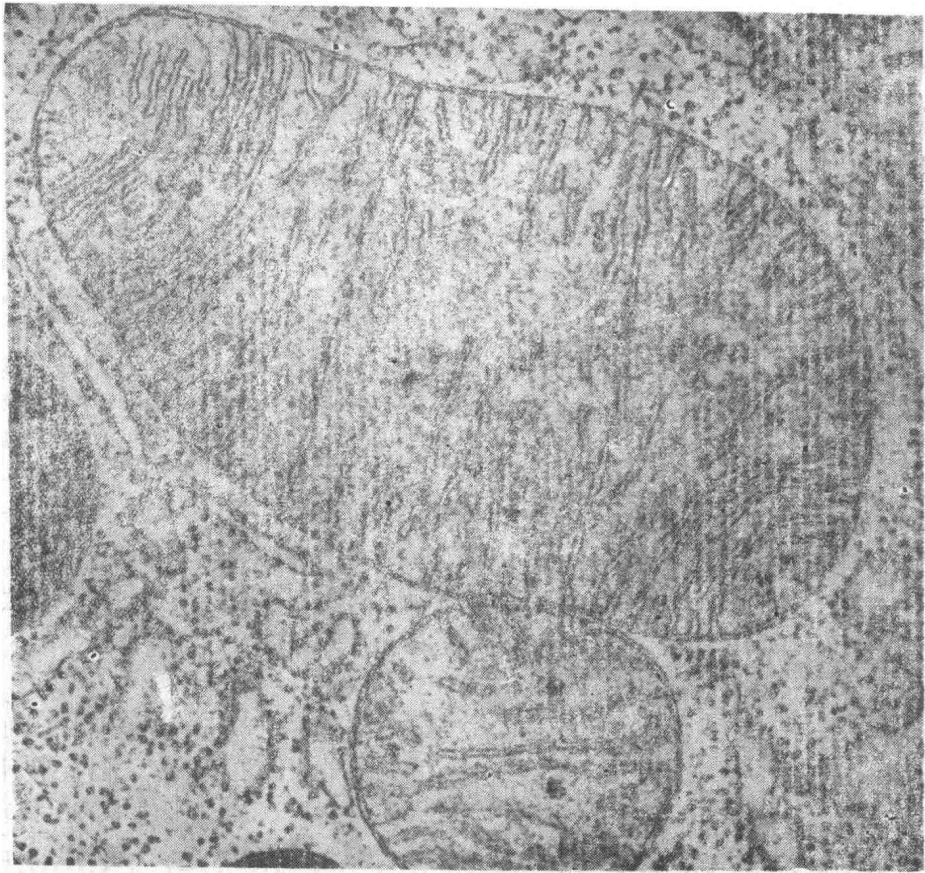


图6 线粒体的电镜照片

(2) 内质网和核糖蛋白体

内质网是在EM下看清楚了的细胞器,它们是由厚约 $60\text{ \AA}$ 的单位膜所构成的彼此相连的管、池或膨大成囊。内质网可分为两种:管壁或囊壁表面附着核糖蛋白体的称为粗面内质网(RER)(图7);没有附着核糖蛋白体的为光面内质网(SER)(图8)。RER主要参与蛋白质的合成;SER具有几种机能,主要对固醇类激素合成、脂质合成与运输、糖元分解、脂溶性药物解毒、酒精中毒等有关。

核糖蛋白体(Ribosome)为不规则椭圆形颗粒,直径约 $150\text{ \AA}$,是由rRNA(约占80%)与蛋白质结合而成的。核糖蛋白体含有大、小亚基,小亚基直接附着于RER的表面,核糖蛋白体可游离于细胞基质中,后者常成群分布,称多聚核糖蛋白体。

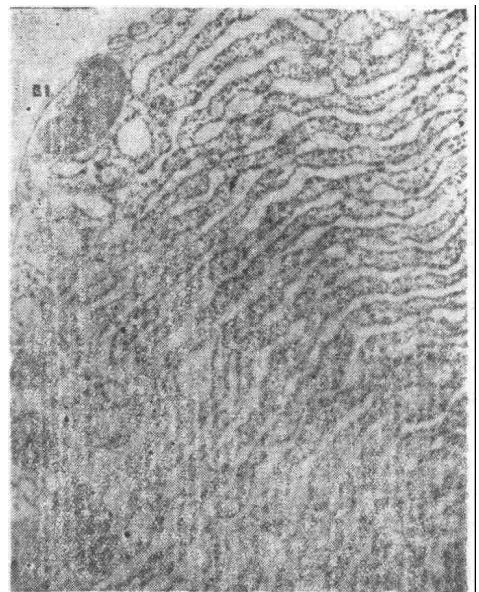


图7 粗面内质网电镜图片
M线粒体, BL基膜

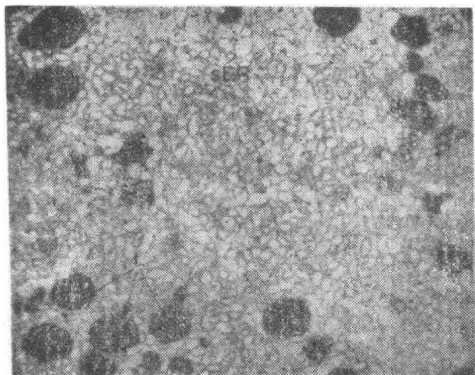


图8 光面内质网电镜图片
SER: 光面内质网, L: 溶酶体。

附着于RER表面的核糖蛋白体是合成蛋白质的场所。在大小亚基之间有一细沟, 贯穿着信使RNA (mRNA), 它携带或转录由细胞核DNA来的信息, 控制着一定蛋白质的合成。溶解于细胞基质中的转送RNA (tRNA) 是小分子RNA, 在细胞质经酰基-tRNA合成酶的催化, ATP供给能量, tRNA转送活化的特定氨基酸, 在核糖蛋白体上与相应的位置按mRNA的密码依次连成特定顺序的肽链。

(3) 高尔基氏器

高尔基氏器又称高尔基复合体, 它的超微结构是由高尔基囊、小泡和大泡三部份所组成的 (图9)。高尔基囊多是由几个彼此通连平行排列的SER所组成, 它们周围的侧端部分略显膨大。小泡直径 $400\sim 800\text{Å}$, 多位于高尔基器的形成面, 一般认为小泡是RER脱落核糖蛋白体后, 出芽碎落而成的, 内含蛋白质, 故又称为转运小泡。大泡的直径约 $1000\sim 5000\text{Å}$, 其数少于小泡, 是由高尔基囊外侧膨大部分出芽脱落而来, 位于高尔基器的成熟面, 大泡逐渐浓缩, 如在外分泌腺即成分泌颗粒。

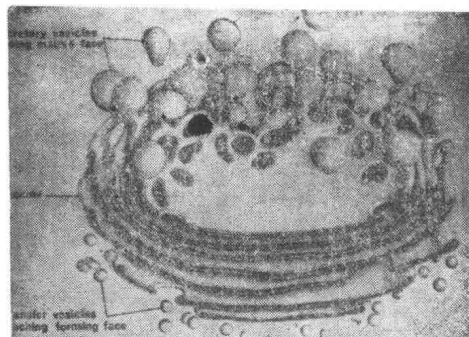


图9 高尔基氏器超微结构图
Saccule: 高尔基囊, Transfer Vesicles reaching forming face: 到达形成面的转运泡 (小泡), Secretory Vesicles Leaving mature face: 离开成熟面的分泌泡 (大泡)。

高尔基器的主要作用参与细胞的分泌活动, 对将形成分泌颗粒的物质加工、浓缩和运输, 并能产生多糖类化合物。

(4) 溶酶体

溶酶体是1955年新发现的一种细胞器。它们多呈圆形和卵圆形, 以及多种多样形状, 大小不一, 其直径最小的为 $250\sim 500\text{Å}$, 最大的可达几个 μm , 一般为 $0.4\mu\text{m}$ 。溶酶体外围单位膜, 内含酸性水解酶, 如酸性磷酸酶、组织蛋白酶、胶原酶、酸性脱氧核糖核酸酶、酸性核糖核酸酶、 β -葡萄糖醛酸酶、 α -葡萄糖苷酶、酸性脂酶、磷酸酶等40多种以上的酶。这些酶在EM下观察显示为电子密度致密染色很深的颗粒或均质性。

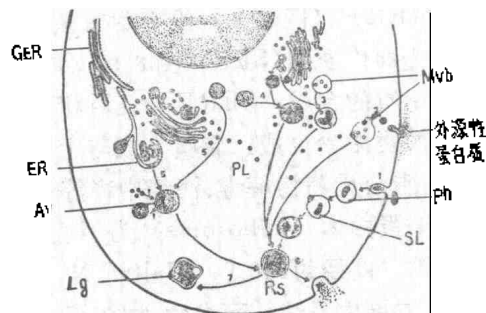


图10 溶酶体的形态、发生及其作用图解
Ph: 吞噬泡, SL: 次级溶酶体, PL: 初级溶酶体, RS: 残渣体, GER: 粗面内质网, ER: 光面内质网, AV: 自噬体, Lg: 脂褐质颗粒, MVb: 多泡体。

溶酶体主要由高尔基氏器发育而来,最初形成的初级溶酶体(图10),它们体积较小,没有底物,因而无活性。另一种为次级溶酶体,含有与被酶相应作用的底物,具有活性,体积较大,可有各种不同形状。

根据底物来源的不同,次级溶酶体主要分为两类:异生性溶酶体是将细胞外液体或固体物质经吞饮作用和吞噬作用摄入细胞内,分别成为吞饮泡及吞噬泡,它们与初级溶酶体融合成为次级溶酶体,可称为异生性溶酶体,在其内进行水解作用或消化,没有完全消化的物质残留成为残渣体;另一种为自噬性溶酶体,是吞噬细胞自身内的结构,如线粒体、内质网、糖元颗粒等物质,被吞噬的这些内源性物质,首先被S E R所包绕,形成自噬体。自噬体与初级溶酶体融合而成为自噬性溶酶体,它们所含的物质分别被酸性水解酶所消化,消化后的物质可被细胞重新利用,未被消化的物质则成为残渣体。

随着年龄的增长,残渣体可聚集大量的脂褐质色素,称为脂褐质颗粒。这种颗粒在LM和EM下都可见到。

多泡体属于次级溶酶体,它们外围单位膜,内含许多小泡,基质呈酸性磷酸酶阳性。

溶酶体的主要机能由细胞内“消化”、防卫、分化、细胞死亡等作用。溶酶体与一些疾病有关系,如先天性溶酶体病,溶酶体内缺乏某种酶,以致不能消化相应的底物而蓄积在次级溶酶体内。例如Ⅱ型糖元增多症(Pompe氏病)主要是由于 α -葡萄糖苷酶缺乏,使糖元在许多组织内积蓄,主要累及肌肉和肝。

(5) 微体

微体又称过氧化体(Peroxisome)为圆形或卵圆形,一般直径约为 0.5μ ,外围单位膜,内含电子密度中等度的颗粒性基质,

某些细胞的微体内含有一个致密结构叫做核样体,核样体内含尿酸氧化酶,在人的肝细胞内没有尿酸氧化酶的活性,所以也没有核样体。微体中主要含尿酸氧化酶、 α -氨基氧化酶、过氧化氢酶、过氧化物酶等。氧化酶与过氧化氢(H_2O_2)的形成有关, H_2O_2 对细胞有毒害作用,微体所含的过氧化氢酶可分解 H_2O_2 ,可免除此毒害作用。微体的其它机能还不清楚。

(6) 微管

微管是直径 $240\sim 250\text{\AA}$ 的中空圆柱体,长度变化很大,可达 $10\mu\text{m}$ 或更长,一般为直管或略显弯曲,管壁甚厚。微管是由蛋白质构成,其主要成分为微管蛋白,每个微管蛋白是由两个单位或亚单位(即 α -微管蛋白和 β -微管蛋白)组成,每种具有55000的近似分子量。微管蛋白的直径为 $50\text{\AA}$,它们在细胞基质内呈溶胶状态,当它们聚合即形成纤维状,进一步装配成管状。聚合成管即变为凝胶状,这种变化是可逆的。在圆柱管的横切面显示13个单体围成一圈,环绕着一个 $500\text{\AA}$ 的中空的中心髓。微管可装配成单管、二联管和三联管,分别见于纺锤体、纤毛、中心粒等结构。微管具有支持、运输、定向等作用。

(7) 微丝

微丝较普遍地存在于各种细胞中,常与前述微管关联,后者称为“细胞骨骼”。微丝包括几种化学结构和机能不同的物质,当分子解聚时形成许多单个的小分子,溶解在细胞基质之中成为溶胶状态,它们的形态就消失了,聚合成凝胶时,则呈长的细丝或细线状形态。

微丝的直径 $50\sim 100\text{\AA}$,长短不一。微丝可区分为两种:一种为肌丝,分布于肌细胞或肌纤维内;另一种微丝排列常不规则,分布于上皮、神经原等处。微丝的机能为收缩和支持作用。

(8) 中心体

中心体多位于细胞核附近。在LM下,它是由中心粒和中心球组成,前者经特殊染色呈蓝黑色两个点状结构叫做双体,在其周围为浓的凝胶状态的中心球所包围。

在EM下,中心粒为圆桶状,长3000~5000 Å,直径1500 Å,两个长的圆桶状结构彼此垂直排列(图11)。管壁是由9对三联微管所组成。中心球电子密度致密,称中心粒旁卫星。

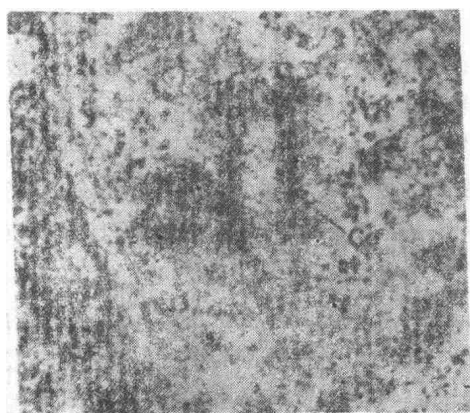


图11 中心粒电镜图片

Ce: 中心粒. D: 电子密度致密部分

中心体的作用与细胞分裂、纤毛及鞭毛的运动有关。

3. 内含物

一般来说,内含物是细胞新陈代谢的产物和细胞储积的色素。

随细胞机能状态的不同,代谢产物的分布和数量而有变化。细胞内含物主要有:①糖元颗粒——为电子密度致密粗大的颗粒,聚集成群或单个分布于细胞质中;②脂质泡——为大小不一的泡状结构,外围单位膜,内含脂质,后者在制片时被脂溶剂所溶解,呈空泡状;③分泌颗粒——为大小不同的圆形颗粒。

储积的色素主要为黑色素颗粒及脂褐质颗粒,它们不染色。

三、细胞间的连接

在机体内,除血细胞及少数结缔组织细胞以外,细胞与细胞间都有特殊的结构相连接,这些连接对胚胎的发育和维持细胞的机能活动都是至关重要的。在EM下已揭示下列几种细胞的连接。

(一) 紧密连接

紧密连接是相邻的两个上皮细胞间的细胞体似乎融合起来,构成完全包绕一个细胞的密切接触的区域(图12)。实验观察证明,紧密连接是两个相邻的细胞膜外层的镶嵌蛋白以一种扭链式构成尖对尖的接触,使两个外层膜紧密地连在一起,使细胞间隔闭合起来,结果两个相邻细胞膜的六层结构合并成五层结构,紧密连接能防止分子自由穿过上皮组织。

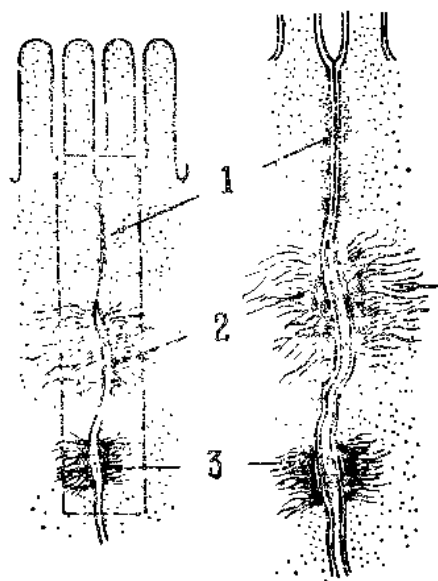


图12 细胞的连接复合体

1. 紧密连接 2. 带桥粒 3. 斑桥粒

(二) 带桥粒(中间连接)