

全国普通高等教育医学类系列教材

供基础、临床、预防、口腔、护理等医学类专业用

组织学与胚胎学

Histology and Embryology

王晓冬 徐邦生 主编



科学出版社

www.sciencep.com

全国普通高等教育医学类系列教材
供基础、临床、预防、口腔、护理等医学类专业用

组织学与胚胎学

王晓冬 徐邦生 主 编
姚 健 夏 平 副主编

科学出版社

北 京

100000
330

内 容 提 要

本书主要由组织学和胚胎学两大篇组成。组织学又分为细胞、组织、器官与系统几个层次来介绍,而胚胎学分为人体胚胎早期发生和人体主要系统及器官发生两个部分来介绍。每个章节中增加了重点及难点的摘要提示和小字的补充相关阅读材料,以提醒学生注意和提高其学习兴趣。另外,还提供了学习和辅导常用的参考资料目录,包括参考书籍、专业杂志和相关网站等。教材系统地介绍了组织学与胚胎学的基本知识,同时尽量反映当代组织学与胚胎学的最新研究成果,力争做到层次分明、重点突出、简明扼要和密切联系临床工作实际。

本书为高等医学院校本科教材,适用于医学类专业使用;同时也可作为成人教育、硕士研究生入学考试复习等的参考书籍。

图书在版编目(CIP)数据

组织学与胚胎学 / 王晓冬,徐邦生主编. —北京:
科学出版社, 2010
全国普通高等教育医学类系列教材
ISBN 978-7-03-029457-9

I. ①组… II. ①王… ②徐… 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.
①R32

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 215667 号

责任编辑:陈露 潘志坚 叶成杰 / 责任校对:刘珊珊
责任印制:刘学 / 封面设计:殷靓

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>

南京展望文化发展有限公司排版

常熟市华通印刷有限公司印刷
科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 11 月第 一 版 开本:889×1194 1/16

2010 年 11 月第一次印刷 印张:14 3/4

印数:1—4 300 字数:452 000

定价:45.00 元

全国普通高等教育医学类系列教材

《组织学与胚胎学》编委会名单

主 编 王晓冬 徐邦生

副主编 姚 健 夏 平

主 审 余跃南 张沛云

编 者 (按姓氏笔画顺序)

王晓冬 李 奕 陈 雪 陈 颖

林巍巍 姚 健 夏 平 徐邦生

前 言

《组织学与胚胎学》分为组织学、胚胎学、学习和辅导常用参考资料目录三大部分。其中组织学分别介绍细胞学基本知识,四种基本组织和人体各系统器官组织学结构等;胚胎学分别介绍胚胎早期发生,颜面和四肢、消化系统和呼吸系统、泌尿系统和生殖系统、心血管系统、神经系统、眼和耳等的发生及先天性畸形;学习和辅导常用参考资料目录主要选录组织学与胚胎学相关的专业书籍和杂志名称、相关的专业网站地址等。

本书采用大小字两部分,大字部分吸收多本国内外新教材的重要内容,注重实用性,简明扼要地叙述本科学 生所需掌握的本学科基本知识;而小字部分是在基本知识以外,增加的外围相关知识或相关研究的最新成果等内 容,借此提高学生 学习兴趣,属于补充部分,供学生自学用。

本教材中,除极少数难以获取的照片外,基本采用了本校科研中观察拍摄的光电镜照片或自己绘制的模 式图,插图达 400 余幅,使这一教材成为真正具有自主知识产权的教材;为了还原图片的真实感,提高插图质 量,采用高质量纸张彩色印刷,以适应形态学教材图谱化的发展方向,这也是国外同类新版教材普遍采用的 方式。

本书还提供学习和辅导常用参考资料,包括参考书籍和专业杂志名称、相关专业网站地址,并和已建立的天 空教室相配套,便于学生自己独立查阅参考资料,培养他们的自学能力,增加对相关知识的深入理解和提高他们 的学习兴趣,同时使学有余力的学生了解本学科热点问题,以扩大视野。

在本教材的编写出版过程中,有幸被遴选为“江苏省高等学校立项精品教材”进行建设,得到了江苏省教育厅 和南通大学的大力支持和鼓励。在此,谨向他们表示衷心的感谢。我们还邀请了南通大学艺术学院吴耀华教授, 硕士生王慧、王妍、龚莹、张冉和梁锋等同学在百忙之中,抽出宝贵时间帮助我们精心绘制组织学与胚胎学的模式 图;同时我们还从南通大学电镜室张天一教授处获取了部分珍贵的电镜科研照片的使用权;在此,一并向他们表

示衷心的感谢。此外,本书出版得到科学出版社的大力支持,特此致以深切的谢意。

由于我们的专业水平有限,经验不足,难免有欠妥及错误之处,请同行专家、广大师生及读者指正,以便我们进一步提高本教材的质量。

《组织学与胚胎学》编委会
2010年8月

目 录

第一篇 组 织 学

第一章 组织学绪论

一、组织学的定义和定位 /3	三、组织学常用的研究方法与技术 /4
二、组织学的发展简史 /3	四、组织学的学习方法 /8

第二章 细 胞

一、细胞膜 /10	四、细胞周期 /16
二、细胞质 /11	五、细胞分化和细胞衰老 /17
三、细胞核 /15	六、细胞坏死和细胞凋亡 /17

第三章 上 皮 组 织

一、被覆上皮 /18	三、腺上皮和腺 /21
二、上皮组织的特殊结构 /21	四、上皮组织的更新和再生 /21

第四章 固有结缔组织

一、疏松结缔组织 /25	三、脂肪组织 /29
二、致密结缔组织 /29	四、网状组织 /30

第五章 血液和淋巴

31

- 一、血液 /31
- 二、淋巴 /35

- 三、造血组织 /35

第六章 软骨和骨

38

- 一、软骨 /38
- 二、骨 /39

- 三、骨的发生 /41

第七章 肌组织

45

- 一、骨骼肌 /45
- 二、心肌 /48

- 三、平滑肌 /49

第八章 神经组织

51

- 一、神经元 /51
- 二、神经胶质细胞 /56
- 三、神经纤维 /58

- 四、神经末梢 /61
- 五、周围神经系统的组织结构 /63
- 六、中枢神经系统的组织结构 /63

第九章 循环系统

68

- 一、血管壁的一般结构 /68
- 二、动脉 /69
- 三、毛细血管 /71
- 四、静脉 /72

- 五、微循环 /73
- 六、心脏 /73
- 七、淋巴管系统 /71

第十章 免疫系统

76

- 一、主要的免疫细胞 /76
- 二、淋巴组织 /77

- 三、淋巴器官 /79

第十一章 内分泌系统

86

- 一、甲状腺 /86
- 二、甲状旁腺 /88
- 三、肾上腺 /88

- 四、垂体 /86
- 五、松果体 /93
- 六、弥散神经内分泌系统 /94

第十二章 皮肤

95

- 一、皮肤的结构 /95
- 二、皮下组织 /97

- 三、皮肤的附属器 /97

第十三章 消化管

100

- 一、消化管壁的一般结构 100
- 二、口腔 101
- 三、食管 103
- 四、胃 104
- 五、小肠 107
- 六、大肠 109
- 七、消化管的内分泌细胞 110

第十四章 消化腺

112

- 一、大唾液腺 112
- 二、胰腺 113
- 三、肝 115
- 四、胆囊与胆管 119

第十五章 呼吸系统

121

- 一、鼻腔 121
- 二、喉 122
- 三、气管和支气管 122
- 四、肺 123

第十六章 泌尿系统

127

- 一、肾 127
- 二、排尿管道 133

第十七章 男性生殖系统

135

- 一、睾丸 135
- 二、生殖管道 138
- 三、附属腺 138
- 四、阴茎 139

第十八章 女性生殖系统

140

- 一、卵巢 140
- 二、输卵管 143
- 三、子宫 144
- 四、阴道 146
- 五、乳腺 146

第十九章 感觉器官

148

- 一、眼 148
- 二、耳 152

第二篇 胚胎学

第二十章 胚胎学绪论

159

- 一、胚胎学的定义和定位 159
- 二、胚胎学的发展简史 159
- 三、胚胎学的分支学科 160
- 四、胚胎学的学习方法 161

第二十一章 人胚早期发生

-
- 162
- 一、生殖细胞和受精 162
- 二、胚泡的形成和植入 163
- 三、胚层的形成和分化 166
- 四、胎膜与胎盘 172
- 五、双胞胎、多胎和联胎 175
- 六、胚胎龄和预产期推算 177

第二十二章 颜面和四肢的发生

-
- 179
- 一、颜面的发生 179
- 二、四肢的发生 183

第二十三章 消化系统和呼吸系统的发生

-
- 185
- 一、消化系统的发生 185
- 二、呼吸系统的发生 190

第二十四章 泌尿系统和生殖系统的发生

-
- 192
- 一、泌尿系统的发生 192
- 二、生殖系统的发生 195

第二十五章 心血管系统的发生

-
- 200
- 一、原始心血管系统的建立 200
- 二、心脏的发生 201
- 三、胎儿的血液循环和出生后的变化 205
- 四、常见畸形 205

第二十六章 神经系统的发生

-
- 207
- 一、中枢神经系统的发生 207
- 二、周围神经系统的发生 210
- 三、脑垂体、松果体和肾上腺的发生 211
- 四、常见畸形 212

第二十七章 眼和耳的发生

-
- 214
- 一、眼的发生 214
- 二、耳的发生 216

第二十八章 先天畸形

-
- 219
- 一、先天畸形的发生原因 219
- 二、胚胎致畸敏感期 220
- 三、先天畸形的预防措施 221

附 录

-
- 223
1. 常用参考杂志 223
2. 常用相关网站 224

参 考 文 献

226

第一篇

组 织 学

第一章 组织学绪论

一、组织学的定义和定位

组织学(histology)是研究机体正常微细结构及其功能的科学。这门学科需要借用显微镜观察细胞、组织和器官的形态结构,故又称显微解剖学。

组织学的定义

细胞(cell)是生命活动的基本单位。以它为单位构建了机体,每种细胞具有一定的形态和功能特征。**组织**(tissue)由形态和功能相似或相关的细胞及细胞间质组成。**细胞间质**由细胞产生,存在于细胞之间,故又称**细胞外基质**(extracellular matrix),包括纤维、基质和体液成分(组织液、血浆、淋巴液等),构成了细胞活动的微环境,对细胞具有支持、保护、营养和功能影响等作用。人体组织可归类为**上皮组织、结缔组织、肌组织和神经组织**等4种基本组织。每种组织在机体内分布有一定的规律,表现出一定的结构特点,并执行一定的功能。**器官**(organ)由基本组织按一定规律有机排列组合,构成形态与功能相对独立的结构,例如大脑、心、肝、肾上腺等。每种器官在机体内执行特定的功能。**系统**(system)是由结构上连续或功能上相关的多个器官有机的组合而成,如人体有神经、循环、免疫、内分泌、消化、呼吸、泌尿、生殖等系统,完成连续的生理活动。

细胞、组织、器官和系统的概念

当今随着组织学的研究已深入到分子水平,使人们对机体的认识,从分子、亚细胞、细胞、组织、器官和系统等多个层面去了解。这些不同层面的结构既相对独立,执行一定的生理功能;又彼此影响、相互依存,共同构成复杂的机体;在神经内分泌系统的支配和协调下,有条不紊地完成着各种生命活动。

组织学(显微解剖学)和宏观水平上研究系统与器官的解剖学一样,都属于生物医学中的形态学科范畴,通过这些不同层次的研究学习达到全面了解机体的正常形态结构及相关功能;同样,组织学和解剖学、生理学、生物化学都研究的是正常机体,是医学中重要的基础学科之一(主干课程),它为后续课程的学习打下坚实的基础。首先,形态结构决定相应功能,只有透彻地了解机体结构,才能深入阐明其功能,所以组织学的发展促进了生理学和生物化学等学科的进步;其次,组织学是病理学的基础,没有正常的组织学结构作参照,就无法判断病理学中形态结构的变化;第三,组织学与临床各学科都有着密切的联系,人体患病时,会表现出正常结构或功能活动的异常或障碍,只有掌握正常的组织学结构,才能更好地理解疾病发生与发展的规律。另外,现代组织学的不断发展,已从显微结构深入到亚显微结构、超微结构或分子结构,并与分子生物学、细胞生物学、生物化学、神经生物学、免疫学、生殖医学等学科交叉渗透、相互促进。最后,现代医学研究的热点,如细胞增殖、分化、衰老和凋亡的调控,细胞突变、癌变及其逆转,细胞识别与细胞通讯,组织工程构建等都与组织学有密切的联系。

组织学是医学中重要的基础形态学科
组织学的定位及其和其他学科的关系

因此,作为一名医学生,只有掌握了人体微细结构和相关功能等基本知识,才能为进一步学好其他医学基础课和专业课打下基础。

二、组织学的发展简史

由于组织学是在显微镜下研究机体的微细结构,所以它的发展与显微镜等技术的进步是分不开的。1665年英国人胡克(Hooke)用自制的简单显微镜,观察了软木塞的切片,并将蜂房状的空腔结构,首次命名为细胞。虽然这些是植物细胞壁围成的空腔,但从“细胞”这一名词出现至今,就意味着组织学的发展已有了300多年历史。由于显微镜制造业的发展及切片技术和染色方法的建立,对机体的结构认识不断深入。1801年法国人比沙(Bichat)提出“组织”这一新概念,将人体分为21种组织,并认为各种组织构成了器官。1838年和1839年,德国人施来登(Schleiden)和施万(Schwann)分别提出植物和动物都是以细胞为结构、功能和发育的单位,新的细胞也是由原有细胞产生,建立了“**细胞学说**”。1856年德国病理学家

细胞概念的提出

“细胞学说”
的建立
组织学成为
独立学科
细胞水平的
组织学
组织学第一
次发展
亚细胞水平
的组织学
组织学第二
次飞跃

魏尔肖(Virchow)提出机体的一切病理表现都是基于细胞的损伤等理论,对“细胞学说”作了重要的补充和完善。因此“细胞学说”的建立揭开了机体结构的奥秘,同时推动了组织学的第一次大发展,也使组织学发展为一门独立而系统的学科。

由于光学显微镜分辨率的极限,使组织学研究只能停留在显微结构水平上观察机体。1932年德国人卢斯卡(Ruska)和科诺尔(Knoll)发明了电子显微镜,经过不断改进,其分辨率达到光镜的1000倍,放大率可达到数十万倍,同时标本制备和超薄切片技术的发展,使人们对机体微观世界的认识达到一个大飞跃,进入超微结构水平。组织学的研究从细胞层面飞跃到亚细胞层面,所以说电子显微镜的发明和超微结构的发现极大地推动了组织学的第二次大发展。

20世纪以来的百年,除电子显微镜的出现外,新发明的仪器设备不断投入使用,如图像分析仪、流式细胞仪、激光扫描共聚焦显微镜等,使组织学的研究进入到可动态的微量测定和观察;同时新的样本处理技术不断涌现,如特殊染色、组织化学技术、免疫组织化学技术、杂交组织化学技术、显微图像分析技术等,使人们能在组织原位了解某种化学成分(多糖、蛋白质、核酸等)的定位、定性和定量信息;另外,以细胞工程和基因工程为主体的生物工程是当今生命科学研究中最受人们关注的热点话题;组织工程的体外构建机体组织或器官,移植修复体内损坏的组织器官,首次为组织学直接应用临床治疗提供了广阔前景;“人类基因组计划”通过国际合作(中国也加入),经十年左右的努力,成功完成人类基因组草图;目前,科学家正在全面破译人类基因组遗传密码,提示全部功能基因(后基因组时代即将到来)。这些新技术的应用及整个生命科学飞速发展,极大地丰富了当代组织学的内容,特别是免疫组织化学技术和杂交组织化学技术的运用,使组织学的研究进入分子层面。

我国组织学的发展始于20世纪初,新中国成立后,组织学得到很大进步,这与老一辈组织学家的辛勤工作有关。如汤尔和(1879~1940)编译了最早中文版《组织学》,并起草《解剖条例》获法令颁布,马文昭教授(1886~1965)在卵磷脂方面的工作,鲍鉴清教授(1893~1982)在细胞培养及电镜应用等方面的工作,王有琪教授(1899~1995)在胚胎发育及脑组织学方面的工作,张作干教授(1907~1969)在组织化学方面的工作,郑国章教授(1920~1979)在神经组织方面的工作,成令忠教授(1931~2003)在肝微细结构及功能方面的工作,都有杰出的贡献。

三、组织学常用的研究方法与技术

(一) 光学显微镜及标本制作技术

光学显微镜(light microscope,简称光镜,LM)是利用光学放大成像的原理,研究机体微细结构,为组织学最基本的观察工具。光镜所观察的机体微细结构称**显微结构**(microstructure),光镜的分辨率约为 $0.25\mu\text{m}$,常用的计量单位为微米(μm)。普通光学显微镜通常利用自然光源或人工可见光源观察切片等标本。作为光镜观察的标本需经过技术处理才能较好地显示微细结构,根据研究目的不同,发明了众多标本处理技术。组织学经典的标本处理技术为**石蜡切片法**(paraffin sectioning)和**苏木素-伊红染色法**(hematoxylin-eosin staining,简称HE染色法),简述如下:

为保证镜下所观察的组织具有取材前的微细结构,需将标本放入固定液中**固定**(fixation);然后经**脱水**(dehydration)、**透明**(clearing)和**石蜡包埋**(embedding),制成一定硬度的组织蜡块;在切片机上切片(section),厚度 $5\sim 10\mu\text{m}$;贴于载玻片上,脱蜡后**染色**,以提高微细结构的反差;最后封片保存。细胞核被苏木素染成紫蓝色,细胞质和细胞间质被伊红染成粉红色(图1-1)。凡与碱性染料(苏木素等)有较强亲和力的结构特性,称**嗜碱性**(basophilia);凡与酸性染料(伊红等)有较强亲和力的结构特性,称**嗜酸性**(acidophilia);凡与碱性和酸性染料都缺乏亲和力的结构特性称**中性**(neutrophilia)。

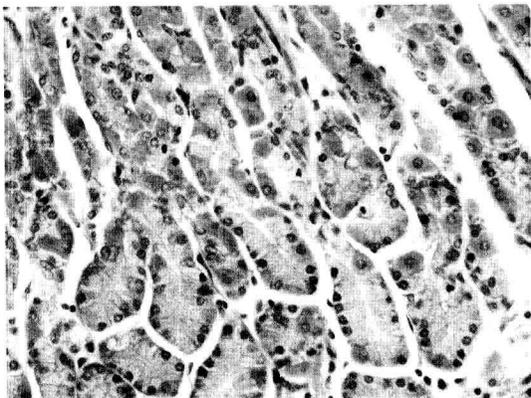


图1-1 HE染色(示胃腺), $\times 20$

除石蜡切片法外,也可经冰冻切片等其他切片方法;还可直接取坚硬标本(骨或牙齿等)磨成磨片,或取

光学显微
镜——显微结
构

柔软组织(疏松结缔组织或肠系膜等)在载玻片上制成铺片,或取液体成分(血液、骨髓或脱落细胞等)在载玻片上制成涂片;然后固定染色,在光镜下观察。同样,品种繁多的染料染色特点各不相同,为生物标本的染色提供了选择,通过长期摸索逐步形成了特殊染色技术,能较好地显示标本中的不同特定结构和成分。可用银染法进行染色(图 1-2),如果直接使硝酸银还原呈黑色的结构特性,称**亲银性**(argentaffin);而需加入还原剂后才能显色的结构特性,称**嗜银性**(argyrophillia)。经**甲苯胺蓝**(toluidine blue)等碱性染料染色后不显蓝色(染料本身颜色)而呈紫红色(其他颜色)的结构特性,称**异染性**(metachromasia)(图 1-3)。

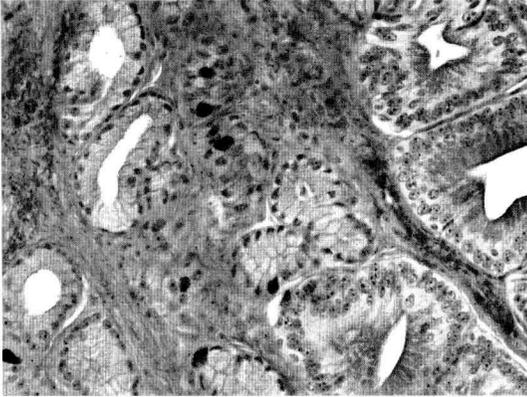


图 1-2 银染(示内分泌细胞), $\times 20$

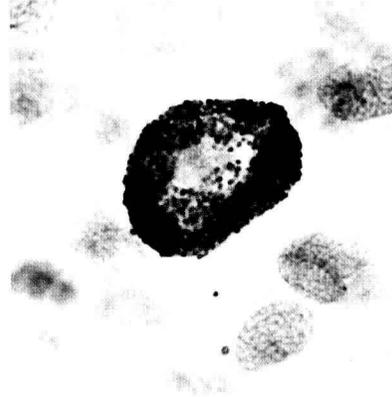


图 1-3 甲苯胺蓝染色(示肥大细胞异染性), $\times 40$

除普通光学显微镜外,还有一些特殊用途的显微镜,如:

荧光显微镜(fluorescence microscope)用紫外线代替普通光源,激发组织或细胞内含有的荧光物质发出荧光(一种光致发光现象),显示普通光镜不能检出的物质。标本中的荧光物质可以是结构本身存在的,如维生素 A 等;也可以是通过荧光染料作用后产生的荧光,如吖啶橙与 DNA 结合在荧光显微镜下呈黄色或黄绿色荧光。

相差显微镜(phase contrast microscope)将人眼原来无法分辨的样品本身的相位差,转变为能够观察到的与光强变化相联系的图像,适用于观察体外培养的活细胞形态结构、分裂增殖、迁移运动以及染色标本中未染上颜色的微细结构等。

激光扫描共焦显微镜(laser scanning confocal microscope,简称 LSCM)是 20 世纪 80 年代正式投入使用的高光敏度、高分辨率的新型生物学仪器。它结合激光技术、荧光显微镜技术和光学共聚焦原理,采用点照明和点探测成像方式,获得了比采用宽视野的普通荧光显微镜更优异的成像效果。可以对较厚的组织标本进行连续断层扫描,经计算机处理重建三维图像;也可对活细胞进行连续观察,了解细胞内微细结构变化,包括能被荧光标记的各种物质的变化,如受体、酶等分子及膜电位、钙离子等。

(二) 电子显微镜技术

电子显微镜(electron microscope,简称电镜,EM)是以电子束为光源,电磁透镜为放大成像系统、荧光屏为图像显示的显微镜。电镜的分辨率为 0.2 nm,是光镜的 1 000 倍,可放大几万倍到几十万倍。电镜下所观察的微细结构称**超微结构**(ultrastructure),常用的计量单位为纳米(nm)。

1. 透射电镜术(transmission electron microscopy, TEM) 电子束穿透标本,经磁场放大聚合于荧光屏上成像。由于标本的细微结构保存要求高和电子束的穿透能力弱,所以电镜标本需经戊二醛与锇酸先后固定,脱水后树脂包埋,还要在超薄切片机上切成超薄切片(厚 50~80 nm),最后用重金属盐(铅、铀等)染色。电镜下,凡被较多重金属盐染色的微细结构图像较暗,称为**电子密度高**(electron-dense);反之,则称为**电子密度低**(electron-lucent)(图 1-4)。

2. 扫描电镜术(scanning electron microscopy, SEM) 观察细胞、组织或器官等标本表面的立体结构。它观察的视场大、景深长、图像立体感强,但分辨率较低(图 1-5)。观察的样品制备相对容易,不需要包埋和切片,而直接固定、脱水、干燥后,表面喷涂金属膜,即可进行观察。

冷冻蚀刻复型法(freeze etch replica)是透射电镜下研究组织或细胞断面的一种方法。标本经过冷冻、断裂、蚀刻、复型、腐蚀等步骤,获得标本断面的金属复制膜,电镜下显示出相应立体图像。因此,本法所观察的不是标本本身,而是由标本断面制成的复制品。该技术更适用于生物膜的蛋白质分布及膜相结构和功能的关系研究。

电子显微
镜—超微结构

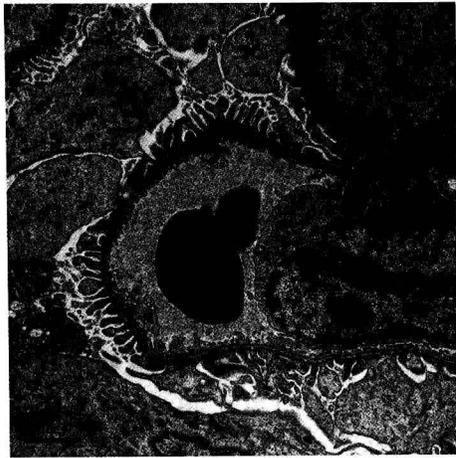


图 1-4 细胞超微结构(透射电镜观)

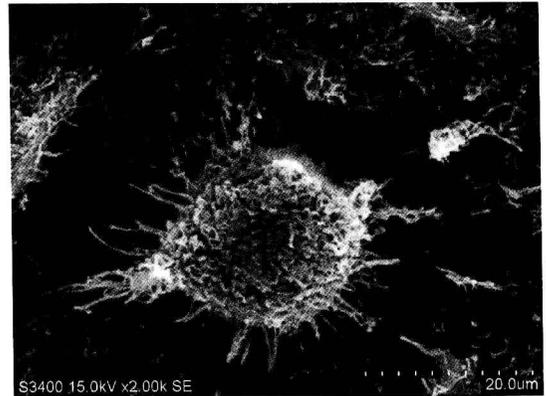


图 1-5 细胞超微结构(扫描电镜观)

(三) 组织化学技术

组织化学技术原位检测糖类、脂类、核酸、酶等化学物质

组织化学技术(histochemistry)是在组织或细胞中原位显示某种化学成分的技术。它利用已知的化学或物理反应原理,使组织或细胞中的某种物质发生特定的化学反应,并在原位形成有色沉淀;镜下既可以直接观察到组织或细胞的形态结构,又可以定位、定量地了解该组织或细胞的化学组成,如糖类、脂类、核酸、酶等。

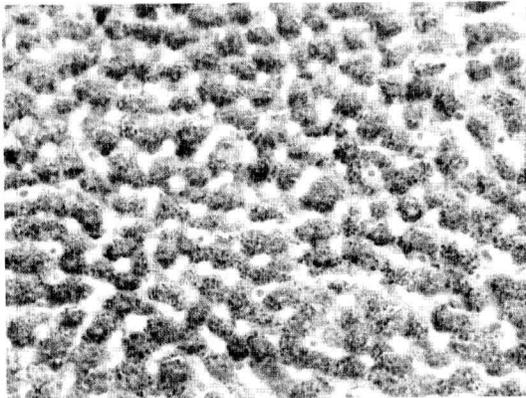


图 1-6 PAS 反应(示肝糖原)

1. 糖类 显示组织或细胞中存在的多糖或蛋白聚糖时,常用过碘酸希夫反应(periodic acid — Schiff reaction, PAS 反应)。强氧化剂过碘酸可将组织或细胞中多糖的乙二醇基氧化成乙二醛基,后者再与无色的 Schiff 试剂反应,形成紫红色沉淀产物(图 1-6)。

2. 脂类 显示组织或细胞中存在的脂类物质(脂肪和类脂)时,常应用脂溶性染料,使其和脂类物质结合而显色。如用苏丹黑 B 或苏丹Ⅲ的 70%乙醇饱和溶液浸染切片标本,也可用四氧化锇(OsO_4)固定兼染色,脂肪酸或胆碱可使 OsO_4 还原为 OsO_2 而显黑色。

3. 核酸 显示组织或细胞中存在的核酸(DNA 或 RNA)时,可用甲基绿-派洛宁法染色。碱性染料甲

基绿和派洛宁都能与聚合程度不同的 DNA 和 RNA 结合(pH 4.8),但由于结合程度各不相同,而呈现颜色差异,达到区分两种核酸的目的,DNA 呈蓝绿色,而 RNA 呈红色。另外,当用酸进行水解时,DNA 的嘌呤-脱氧核糖键会释放醛基,后者也能使 Schiff 试剂中的无色亚硫酸品红转变为紫红色沉淀,从而显示 DNA 的存在。

4. 酶类 显示组织或细胞中存在的酶类时,常用酶组织化学技术。该技术不能直接显示酶本身,而是显示酶催化产生的反应产物,借此了解酶的分布及活性。因此,这类技术实际由两个反应组成:酶促反应和捕捉反应;前者是标本内发生的特异性酶催化反应(水解、氧化还原等),后者是人为设计的组织化学技术,将前者的反应产物原位捕获并形成有色沉淀。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 多种酶组织化学染色方法(图 1-7)。

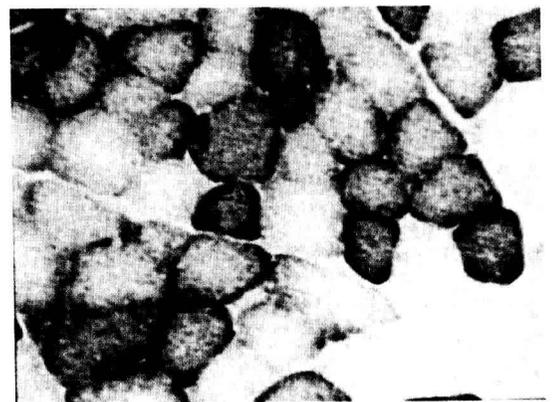


图 1-7 组织化学技术(示骨骼肌琥珀酸脱氢酶),×40

免疫组织化学技术原位检测多肽、蛋白质等有抗原性的大分子物质

(四) 免疫组织化学技术

免疫组织化学技术(immunohistochemistry)是应用抗原和抗体特异结合的免疫学原理及组织化学显

色原理相结合的技术,用以原位显示组织、细胞中的多肽、蛋白质等具有抗原性的大分子物质。被检测的物质作为**抗原**,被注入另一种动物体内,后者对该物质产生免疫反应,形成能和该物质特异结合的**抗体**;再从动物血液中提取这种抗体,用标记物标记。常用标记物有酶、荧光素、胶体金、铁蛋白等,其中酶标记抗体还需要酶组织化学技术显色。对微量的抗原可用标记酶的抗体、生物素-亲和素等放大系统来增加敏感度。进行免疫组织化学技术时,先将抗体作用于被检测标本上,组织中待测抗原将与抗体特异性结合,再设法标记抗原抗体复合物,显示它们在切片上的位置(图 1-8)。该方法特异性强、灵敏度高、应用广泛,适用于生物医学的研究和临床诊断。

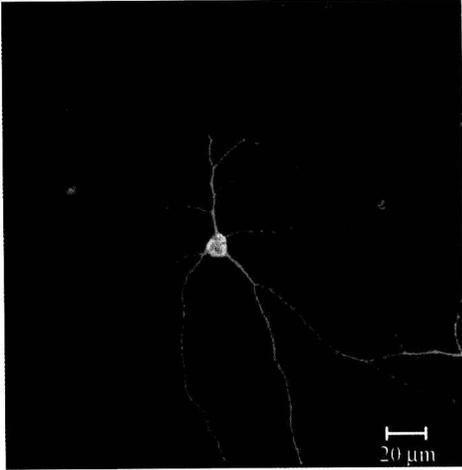


图 1-8 免疫组织化学技术(示神经元微管相关蛋白 II)

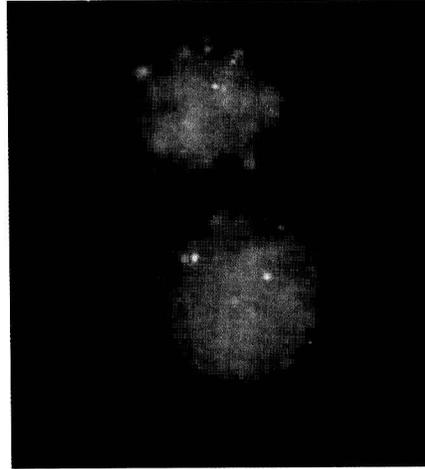


图 1-9 杂交组织化学技术(示染色体 11 着丝点和染色体 11p15 黏粒基因)

(五) 原位杂交组织化学技术

原位杂交组织化学技术(in situ hybridization histochemistry,简称原位杂交,ISHH)是利用核酸分子间碱基互补的分子生物学原理与组织化学显色原理相结合的技术,用以原位显示特异核酸的序列片段。该技术需要已知碱基序列的核苷酸链(RNA 或 DNA 片段)为**核酸探针**,另外还需要放射性核素、荧光素、地高辛或生物素等标记物显示。进行杂交组织化学技术时,先将核酸探针作用于被检测标本上,组织中待测核酸片段通过碱基互补配对结合,再设法标记这一杂交体,显示它们在切片上的位置(图 1-9)。该方法简单、直接、敏感和精确的原位显示特异核酸片段,适用于抗原基因、受体基因、癌基因等在染色体上的定位和表达研究,也适用于编码某蛋白质的基因转录物 mRNA 在胞质内的表达与定位,成为当前生物医学研究的主要手段之一。

原位杂交组织化学技术原位检测特异核酸(RNA 或 DNA)的序列片段

(六) 组织或细胞培养技术

组织或细胞培养技术(tissue or cell culture)是将从机体取出的组织或细胞,在体外模拟体内条件,进行培养存活和实验观察的技术。组织或细胞适宜的培养生存条件需要有合理的营养物质、生长因子、电解质、渗透压、pH、O₂/CO₂ 比例、温度等,并常加入不同浓度的血清,同时要保持培养环境的无菌。该技术可和其他技术手段结合应用,也可以在培养环境中施加各种理化因子,直接观察对细胞活性、增殖、分化等细胞生物学的影响。相对**在体实验**(in vivo)来讲,组织或细胞培养为**体外实验**(in vitro),但它可以获得体内实验难以达到的简便和快捷效果,许多研究是将在体实验和体外实验结合起来,便于相互弥补和全面了解。

组织或细胞培养技术使组织学“数字化”,能定量分析描述

(七) 形态计量技术

形态计量技术(morphometry)是在显微镜下对机体的微细结构进行二维或三维的形态学测量及对化学物质原位进行定量分析的技术。它是在显微成像技术、计算机技术和数字图像处理与分析技术基础上形成的,使原先一直停留在对组织微细结构特征或性质的定性描述的局限性得以突破,促进了组织学的“数字化”发展,因此成为现代组织学研究的主要手段之一。**图像分析仪**(image analyzer)可对各类型的图像,如切片、涂片、照片、底片等,进行定量分析。图像信号输入计算机后,确定几何学或光度学的测量参数,经程序处理,快速准确地获得图像中各种微细结构或化学成分的数据结果。**体视学**

形态计量技术使组织学“数字化”,能定量分析描述