



中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

案例版TM

组织学与胚胎学

第2版

主 编 白咸勇 湛宏鸣



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材
全国高等医药院校规划教材

案例版TM

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

组织学与胚胎学

第2版

主 编 白咸勇 谌宏鸣
副主编 王晓冬 王 东 胡 军 王世鄂 王景霞
编 委 (以姓氏笔画为序)

丁晓慧	沈阳医学院	江翠娥	咸宁学院
于 纪	北华大学	杨 虹	鄯阳医学院
马红梅	哈尔滨医科大学	李成仁	第三军医大学
王小丽	华中科技大学	李红丽	第三军医大学
王世鄂	福建医科大学	李宝园	山西大同大学医学院
王 东	滨州医学院	李 奕	南通大学
王俊艳	天津医科大学	李笑岩	滨州医学院
王晓冬	南通大学	李雅娜	滨州医学院
王景霞	佳木斯大学	时 彦	滨州医学院
王燕蓉	宁夏医科大学	张连双	滨州医学院
邓文伟	佳木斯大学	张洪芹	滨州医学院
甘云波	咸宁学院	陈志伟	齐齐哈尔医学院
卢小东	江苏大学医学院	周 艳	北华大学
付文玉	潍坊医学院	胡 军	大连医科大学
白咸勇	滨州医学院	殷彦君	滨州医学院
庄文欣	潍坊医学院	谌宏鸣	新疆医科大学
刘桂香	滨州医学院	潘安娜	北华大学

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

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,组织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、创新型和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. —2 版. —北京:科学出版社, 2010

(中国科学院教材建设专家委员会规划教材·全国高等医药院校规划教材)

ISBN 978-7-03-029745-7

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(2010)第 242666 号

责任编辑:胡治国 / 责任校对:张凤琴

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>

北京天时彩色印刷有限公司 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

2010 年 12 月第 二 版 印张:16

2010 年 12 月第五次印刷 字数:577 000

印数:20 001—25 000

定价:49.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

第 2 版前言

《组织学与胚胎学》(案例版 第 2 版)的编写是在中国科学院教材建设专家委员会的指导下进行的。修订的宗旨是使本教材适应我国医药卫生事业发展对高素质人才的需要,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、基础知识和基本技能)和体现“五性”(思想性、科学性、启发性、先进性、实用性)的原则进行编写。

本教材的第 1 版采用了创新性编写模式,附有扩展知识,激发学生学习兴趣的案例,相关知识导读和相关疾病的组织学基础等特点,在使用过程中受到广大师生欢迎。第 2 版保持了第 1 版的特色,并在编写方式、内容和质量方面有了进一步的改进和提高。

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每章中的案例来源多样性,目的在于引导学生学习,培养学生的临床思维能力和分析问题能力,巩固学生所学的理论知识,进而提高学习效率;③每章最后均附有用组织学与胚胎学的理论来解释和分析案例,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,有助于提高学生对基础学科的学习兴趣;④精心选编便于理解和掌握的英文概述,突出双语教学,与国际接轨;⑤每章节都提供了最新或经典的参考文献,供学生及读者参考,扩展学习内容,了解学科最前沿的知识;⑥本教材所有插图(除电镜图外)均为彩色图片,图文并茂,图随文排,有利于教师的讲授和学生的理解。

本书在编写过程中得到了各编者单位的大力支持,主编单位滨州医学院和科学出版社为编委会的召开提供了经费支持,在此表示感谢。

第 2 版的部分章节是在第 1 版部分编委稿件的基础上修订的,并保留了大量的文字和插图,对他们为本书做出的贡献,在此表示诚挚的谢意。

由于我们的水平有限,编写经验不足,书中难免存在疏漏甚至错误之处,热情欢迎同行专家和广大读者批评指正。

白咸勇
2010 年 10 月

第 1 版前言

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。

白咸勇 谌宏鸣
2006 年 6 月

目 录

第1章 绪论	(1)	一、心脏	(72)
一、组织学与胚胎学的研究内容及意义	(1)	二、动脉	(74)
二、组织学与胚胎学发展简史与当代组织学与胚胎学	(1)	三、毛细血管	(77)
三、组织学与胚胎学的研究方法	(2)	四、静脉	(78)
四、组织学与胚胎学学习方法	(5)	五、微循环	(79)
第2章 上皮组织	(7)	六、淋巴管系统	(80)
一、被覆上皮	(7)	第10章 免疫系统	(82)
二、腺上皮与腺	(9)	一、主要的免疫细胞	(82)
三、上皮细胞的特殊结构	(11)	二、淋巴组织	(83)
四、上皮组织的更新与再生	(14)	三、淋巴器官	(84)
第3章 结缔组织	(16)	第11章 皮肤	(91)
一、疏松结缔组织	(16)	一、表皮	(91)
二、致密结缔组织	(22)	二、真皮	(94)
三、脂肪组织	(22)	三、皮下组织	(94)
四、网状组织	(23)	四、皮肤的附属器	(94)
第4章 软骨和骨	(26)	五、皮肤的血管、淋巴管和神经	(96)
一、软骨	(26)	六、皮肤的再生	(97)
二、骨	(28)	第12章 内分泌系统	(99)
三、骨的发生	(31)	一、甲状腺	(100)
第5章 血液和血细胞发生	(36)	二、甲状旁腺	(101)
一、血液	(36)	三、肾上腺	(102)
二、淋巴	(41)	四、垂体	(104)
三、骨髓和血细胞发生	(41)	五、松果体	(109)
第6章 肌组织	(46)	六、弥散神经内分泌系统	(109)
一、骨骼肌	(46)	第13章 消化管	(113)
二、心肌	(48)	一、消化管壁的基本结构	(113)
三、平滑肌	(50)	二、口腔	(113)
第7章 神经组织	(54)	三、咽	(115)
一、神经元	(54)	四、食管	(115)
二、突触	(56)	五、胃	(116)
三、神经胶质细胞	(57)	六、小肠	(119)
四、神经纤维与神经	(59)	七、大肠	(121)
五、神经末梢	(60)	八、消化管的免疫功能	(122)
第8章 神经系统	(64)	九、胃肠的内分泌细胞	(122)
一、大脑皮质	(64)	第14章 消化腺	(126)
二、小脑皮质	(66)	一、唾液腺	(126)
三、脊髓	(67)	二、胰腺	(127)
四、神经节	(68)	三、肝	(129)
五、脑脊膜和血-脑屏障	(68)	四、胆囊与胆管	(133)
六、脉络丛与脑脊液	(69)	第15章 呼吸系统	(135)
第9章 循环系统	(72)	一、鼻腔	(135)
		二、喉	(136)

三、气管和主支气管	(136)	三、腭的形成及口腔和鼻腔的分隔	(194)
四、肺	(137)	四、牙的发生	(194)
第 16 章 泌尿系统	(143)	五、四肢的发生	(195)
一、肾	(143)	六、颜面和四肢的常见畸形	(195)
二、排尿管道	(149)	第 22 章 消化系统和呼吸系统的发生	(198)
第 17 章 眼和耳	(151)	一、消化系统的发生	(198)
一、眼	(151)	二、呼吸系统的发生	(203)
二、耳	(156)	第 23 章 泌尿系统和生殖系统的发生	(206)
第 18 章 男性生殖系统	(161)	一、泌尿系统的发生	(206)
一、睾丸	(161)	二、生殖系统的发生	(209)
二、生殖管道	(164)	第 24 章 心血管系统的发生	(214)
三、附属腺	(165)	一、原始心血管系统的建立	(214)
四、阴茎	(166)	二、心脏的发生	(215)
第 19 章 女性生殖系统	(168)	三、胎儿血液循环及出生后的变化	(217)
一、卵巢	(168)	四、心血管系统的常见畸形	(219)
二、输卵管	(171)	第 25 章 神经系统的发生	(222)
三、子宫	(172)	一、神经管和神经嵴的发生和早期分化	(222)
四、阴道	(175)	二、脊髓的发生	(223)
五、乳腺	(175)	三、脑的发生	(224)
第 20 章 胚胎学总论	(178)	四、神经节和周围神经的发生	(226)
一、胚胎学概述	(178)	五、垂体和松果体的发生	(226)
二、生殖细胞与受精	(178)	六、神经系统的常见畸形	(227)
三、胚泡的形成与植入	(180)	第 26 章 眼和耳的发生	(230)
四、胚层形成	(182)	一、眼的发生	(230)
五、三胚层分化与胚体形成	(183)	二、耳的发生	(232)
六、胎膜与胎盘	(185)	第 27 章 先天性畸形和致畸	(235)
七、各期外形特征与胎龄的推算	(188)	一、先天畸形的发生原因	(235)
八、双胎、多胎和联胎	(189)	二、致畸敏感期	(236)
第 21 章 颜面和四肢的发生	(192)	三、先天性畸形的预防和产前检查	(237)
一、鳃器的发生	(192)	四、先天性畸形的宫内治疗	(237)
二、颜面的形成	(192)		
中英文名词对照索引	(240)		

第1章 绪 论

一、组织学与胚胎学的研究内容及意义

组织学(Histology)与胚胎学(Embryology)是相互关联又相互独立的两门学科,我国医学教育习惯地将其列为一门课程。组织学是研究机体微细结构及其相关功能的科学;胚胎学主要是研究从受精卵发育为新生个体的过程及其机制的科学。组织学与胚胎学发展至今,已有 200 多年的历史。在 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,已广泛应用于观察研究不同功能或不同分化发育阶段细胞的超微结构特点,使人类对生命现象结构基础的认识引申到超微领域。一般光学显微镜下所见的形态,称光镜结构;电子显微镜下显示的结构,称超微结构。

本书的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和胚胎发育过程的学科,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、理化因子或生物因素对组织结构功能和生长发育的影响及其作用机制和防治的科学,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。组织(tissue)是由细胞(cell)和细胞外基质(extracellular matrix)组成,一个成人体内约有二百余种细胞,它们是机体结构与功能的基本单位,细胞外基质是由细胞所产生。人体组织根据在胚胎时期的发生来源、细胞构成、形态特点及功能等方面的特点将其可归纳为四大类,即上皮组织、结缔组织、肌组织和神经组织。但现代组织学的研究越来越多地发现,一种组织内的细胞结构和功能往往是多种多样的,它们的起源也不尽相同;因此应认识到,组织分类是一种归纳性的相对意义的概念,不能机械僵化地理解。四大基本组织以不同的种类、数量和方式组合形成器官(organ);若干功能相关的器官构成一个系统(system)。

胚胎学内容包括生殖细胞发生、受精、胚胎发育、胚胎与母体关系和先天性畸形等。胚胎发育是一个

连续发展的过程,可分为胚胎早期发育和各器官系统发育,以及各种常见先天畸形及成因。在胚胎发育过程中,由于遗传因素或环境有害因素的影响,可导致胚胎异常发育,从而引起先天性畸形,研究各种先天性畸形发生的原因、机制和预防措施的学科称畸形学(Teratology)。在胚胎学中一个新兴的研究工作领域就是生殖工程学(Reproductive Engineering),是通过人工介入早期生殖过程,以获得人们期望的新生个体。采用的主要技术有体外受精、早期胚胎培养、胚胎移植、卵质内单精或细胞核注射、配子和胚胎冻存等。克隆动物和俗称的试管婴儿是该领域中最著名的成就。

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、病理学等基础医学课程和妇产科学等临床医学课程均有密切联系。通过这两门课程的学习,系统地掌握人体的微细胞结构和发生规律,为学习其他基础和临床医学打下必要的形态学基础。

二、组织学与胚胎学发展简史与当代组织学与胚胎学

(一) 组织学发展简史

16 世纪末光学显微镜(light microscope, LM, 简称光镜)在荷兰发明。1665 年,英国人 Hooke 用光学显微镜观察到植物细胞,提出了“细胞”一词,同时也开创了用显微镜研究生物构造的先河。此后, Leeuwenhoek 观察到了红细胞、精子、肌纤维, Graaf 观察到了卵泡。1801 年,法国人 Bichat 提出“组织”一词,他把人体组织分为 21 种。1838 年和 1839 年,德国人 Schwann 和 Schleiden 在他们对动物和植物的研究成果基础上,提出了细胞学说。到 19 世纪末人们已能较为正确地描述细胞结构,利用组织学技术,对机体标本进行全面而详细的观察和研究,使组织学发展为一门独立而系统的学科。

1932 年,德国人 Ruska 和 Knoll 发明了电子显微镜(electron microscope, EM, 简称电镜)。电镜使观察工具的分辨率从光镜的 $0.2\mu\text{m}$ 提高到约 0.2nm 。使人们观察到了细胞膜、细胞器、染色体、细胞间纤维成分的超微结构(ultrastructure),为深入阐明细胞、组织和器官的功能提供了新的依据,组织学也从细胞水

平飞跃到了亚细胞水平。

(二) 胚胎学发展简史

古希腊学者 Aristotle 最早对胚胎发育进行过观察,他推测人胚胎来源于月经血与精液的混合,并对鸡胚发育做过一些较为正确的描述。1651 年,英国学者 Harvey 发表《论动物的生殖》,提出“一切生命皆来自卵”的假设。光镜问世后,观察到了精子和卵泡为人们正确认识胚胎来源提供了可靠的证据。17 世纪中叶,由荷兰学者 Graaf 和意大利学者 Malpighi 等提出“预成论”学说,认为在精子或卵内存在一个微小个体,由其逐渐发育长大为胎儿。18 世纪中叶,德国学者 Wolff 指出,早期胚胎中没有预先存在的微小个体,胚胎的四肢和器官是经历了从无到有、由简单到复杂的渐变过程而形成的,提出了“渐成论”。1828 年爱沙尼亚学者 Baer 观察到人和各种脊椎动物的早期胚胎极为相似,随着发育的进行才逐渐出现纲、目、科、属、种的特征,这就是贝尔定律。Baer 的研究成果彻底否定了“预成论”,并开创了比较胚胎学。1855 年,德国学者 Remark 提出了胚胎发育的三胚层学说,这是描述胚胎学起始的重要标志。1859 年,英国学者达尔文在《物种起源》中,指出不同动物胚胎早期的相似表明物种起源的共同性,后期的相异是由于各种动物所处外界环境的不同所引起。19 世纪 60 年代,德国学者 Müller 和 Haeckel 提出“个体发生是种系发生的重演”的学说,称为“重演律”。这一学说基本上是正确的,但由于胚胎发育期短暂,不可能重演全部祖先的进化过程。自 19 世纪末,人们开始探讨胚胎发育的机制。德国学者 Spemann 应用显微操作技术对两栖动物的胚胎进行分离、切割、移植、重组等实验,根据实验结果提出了诱导学说,认为胚胎的某些组织能对邻近的组织分化方向起诱导作用。

(三) 当代组织学与胚胎学

随着科学技术的迅猛发展,当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技术、免疫组织化学技术、同位素示踪标记技术、组织培养技术、细胞融合技术、蛋白质与核酸的分离提取和原位杂交技术、基因重组和基因工程技术、基因修饰技术、全胚培养技术、胚胎移植技术等,从而使组织学与胚胎学的内容不断充实、更新和扩展。当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,还从整体水平、细胞水平和分子水平探索许多复杂的生命现象。包对细胞增殖与分化的调控、细胞识别与运动、细胞通讯、受精机制与控制、性别的分化与控制、致畸因素与先天性疾病的预测、遗传性疾病发生的机制、环境污染与组织病变等研究和探索。这些问题的研究与解决需要多学科、多层次的密切配合和高新技术的综合应用,同时与相

关学科的基本理论和基本知识相互渗透,相互促进,使各学科之间的联系日益密切。

三、组织学与胚胎学的研究方法

组织学与胚胎学的研究方法很多,并随着科学技术的发展,新技术和新方法不断地出现。这里仅就最常用的一些技术进行简要介绍。

(一) 一般光学显微镜技术

1. 组织标本的制备 机体各部分的微细结构,要借助于显微镜进行观察,应用一般光学显微镜观察组织细胞是组织学与胚胎学研究的最基本技术。光镜标本的制备方式大体可以分为组织切片技术和组织非切片技术。

(1) 组织切片技术是比较常用的技术,尤其是石蜡切片技术。石蜡切片标本的制备步骤如下:①取材和固定:首先取新鲜组织块,将其置于固定剂中进行固定(fixation),使组织中的蛋白质迅速凝固,防止细胞自溶和组织腐败。常用的固定剂如乙醇、甲醛、乙酸、苦味酸、四氧化锇等,一般常将几种固定剂配制成混合固定液,以抵消或减弱单种固定剂对组织的收缩或膨胀等缺点,达到更好固定效果。②脱水和透明:利用梯度乙醇或丙酮进行脱水,去除组织中的水分,再用二甲苯等透明剂进行透明。③浸蜡和包埋:将透明好的组织块浸入加温融化的石蜡中进行浸透,然后再用石蜡将组织块包埋(embedding)成硬块。④切片和染色:以石蜡切片机(microtome)切成 5~10 μm 厚的组织切片(tissue section),切片贴在载玻片上,再经脱蜡等步骤后进行染色。⑤封固:在组织切片上滴加中性树胶,用盖玻片进行封固,保存。

在制作较硬组织或较大组织器官等切片,为了减轻因石蜡包埋所产生的收缩,可使用火棉胶代替石蜡进行浸透包埋,再火棉胶切片机进行切片、染色。新鲜的组织块也可立即投入液氮(-196 $^{\circ}\text{C}$)内快速冻结,用恒冷箱切片机(cryostat)制成冷冻切片(frozen section),这种方法制片迅速,细胞内酶活性保存较好,常用于检测组织中酶的活性。

(2) 组织非切片技术包括涂片、铺片、磨片和整装片等。血细胞和分离培养的细胞可直接涂在载玻片上,制成涂片。疏松结缔组织和肠系膜等软组织可撕成薄片铺在载玻片上,制成铺片。牙齿和骨骼等坚硬组织可磨成薄片,制成磨片。为了观察胚胎早期的整体特点,可以将整个胚胎经染色、透明后,以封固剂和盖片封固,制成整装片。

染色(staining)是用染料使组织切片着色,便于镜下观察。组织学与胚胎学中最常用的是苏木精-伊红染色法(hematoxylin-eosin staining),简称 HE 染色法。苏木精是一种碱性染料,可使细胞核和胞质内的

酸性物质染成蓝紫色,伊红是一种酸性染料,可使细胞质和细胞外基质中的碱性物质染成红色。细胞和组织中的酸性物质或结构与碱性染料亲和力强者,称嗜碱性(basophilia);而碱性物质或结构与酸性染料亲和力强者,称嗜酸性(acidophilia);若与两种染料的亲和力均不强,称中性(neutrophilia)。除 HE 染色法外,还有许多染色方法,能特异性地显示某种细胞、细胞外基质成分或细胞内的某种细胞结构。机体内某些结构成分,经硝酸银处理时可使硝酸银还原,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(argentaaffin);有些结构无直接还原作用,需加入还原剂方能显色,则称为嗜银性(argyrophilia)。还有些组织成分如结缔组织和软骨基质中的糖氨多糖,当用甲苯胺蓝(toluidine blue)等碱性染料染色后呈紫红色,这种现象称为异染性(metachromasia)。

2. 几种特殊光学显微镜的应用

(1) 暗视野显微镜(dark-field microscope)主要用于观察在亮视野下因反差或分辨力不足的微细结构或颗粒。此种显微镜主要是有一个暗视野集光器,使光线不能直接进入物镜,故呈暗视野。而标本内的小颗粒产生的衍射光或散射光进入物镜,暗视野中的颗粒呈明亮小点,如同在暗室可见一束光线中的微小尘粒一般。普通光镜最大分辨率为 $0.2\mu\text{m}$,暗视野显微镜则可分辨 $0.004\sim 0.2\mu\text{m}$ 的微粒,适用于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,以及观察细胞内线粒体运动和标本中细菌等微粒的运动。

(2) 相差显微镜(phase contrast microscope)是用于观察组织培养中活细胞形态结构的。活细胞无色透明,一般光镜下不易分辨细胞轮廓及其结构。相差显微镜的特点是将活细胞不同厚度及细胞内各种结构对光产生的不同折射作用,转换为光密度差异(明暗差),使观察到的组织结构反差明显,影像清楚。

(3) 荧光显微镜(fluorescence microscope)是用来观察标本中的自发荧光物质或以荧光素染色或标记的细胞和结构。荧光显微镜是以高压汞灯产生的短波紫外线为光源,并配有激发、阻断、吸热和吸收紫外线等滤片系统,标本中的荧光物质在紫外线激发下产生各种颜色的荧光,借以研究该荧光物质在细胞和组织内的分布。组织中的自发性荧光物质如神经细胞和心肌细胞等内的脂褐素呈棕黄色荧光,肝贮脂细胞和视网膜色素上皮细胞内的维生素 A 呈绿色荧光。细胞内的某些成分可与荧光素结合而显荧光,如溴化乙啶可与 DNA 结合,进行细胞内 DNA 含量测定。荧光显微镜更广泛用于免疫细胞化学研究,即以异硫氰酸或罗丹明等荧光素标记抗体(一抗或二抗),用该标记抗体直接或间接地与细胞内的相应抗原结合,以检测该抗原的存在与分布。

(4) 共焦激光扫描显微镜(confocal laser scan-

ning microscope, CLSM)是 20 世纪 80 年代研制成的高光敏度、高分辨率的新型仪器。它主要由激光源、共焦成像扫描系统、电子光学系统和图像分析系统 4 部分组成,激光可以透射生物学组织,而不损坏组织。CLSM 可以通过改变聚焦平面,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,得到一系列不同层面的清晰图像,利用计算机图像合成,可以将多层图像叠加,获得一张全聚焦图像,能清楚显示样品凸凹不平的细节,重建细胞的三维结构,可对细胞的多种功能进行全自动、高效、快速的微量定性和定量测定。

此外,超高分辨率荧光显微镜(super-resolution fluorescence microscopy)使人们可以在纳米水平上进行观察研究分子间如何相互作用、组装形成复合物。单层光显微技术(light sheet microscopy)能对厚达数毫米的样品进行观察,并能进行荧光成像。该技术已经成功用于观察细小生物体和胚胎组织。

(二) 电子显微镜(electron microscope, EM)技术

电子显微镜用电子束作为光源,用电磁透镜聚焦电子束,在荧光屏上成像,然后进行观察。

1. 透射电镜(transmission electron microscope, TEM) 透射电镜标本的制备也是经固定、脱水、包埋、切片和染色等步骤。标本制备较光镜的更严格,新鲜组织切成小块(1mm^3),用戊二醛、多聚甲醛、四氧化锇等固定,树脂包埋,以超薄切片机切成厚 $50\sim 80\text{nm}$ 的超薄切片,经乙酸铀和枸橼酸铅等重金属电子染色后,置于电镜下观察,标本在荧光屏上呈黑白反差的影像。被重金属浸染呈黑色的结构,称电子密度高(electron-dense);反之,浅染的部分称电子密度低(electron-lucent)。透射电镜技术主要用于观察细胞的超微结构。应用电镜观察细胞化学染色标本,称电镜细胞化学技术(electron microscope cytochemistry);电镜观察免疫细胞化学染色标本,称免疫电镜技术(immuno-electron microscopy);电镜与放射自显影结合的方法称电镜放射自显影技术(electron microscope autoradiography)。

2. 扫描电镜(scanning electron microscope, SEM) 是用于观察组织表面的立体结构。样品制备相对较简单,组织经固定,不需要包埋和切片,经干燥后,置于真空镀膜仪中,在标本表面先后喷镀一层碳膜和合金膜,即可置于扫描电镜下观察。扫描电镜的景深长,样品表面的金属膜可提高其导电性和图像反差,在荧光屏上扫描成像,呈现富有立体感的表面图像,如细胞表面的突起、微绒毛、纤毛及细胞的分泌与吞噬行为等。

3. 冷冻蚀刻复型技术(freeze etch replica) 是在透射电镜下观察组织或细胞断裂面的金属复制膜,显

示细胞微细结构的立体影像。组织先经甘油生理盐水处理(防止形成冰晶)后投入液氮快速冷冻,在低温下用钢刀将样品劈开,形成凹凸不平的断裂面;在断裂面上先后喷镀一层合金膜和碳膜,用次氯酸等组织腐蚀掉;将反差的凹凸不平的金属复型膜置于镜下观察。此项技术尤适用研究生物膜的内部结构。

(三) 组织化学和细胞化学技术

组织化学(histochemistry)和细胞化学(cytochemistry)技术是通过化学、物理学和免疫学等方法,研究组织细胞内某种化学成分,进行定性、定位和定量,从而探讨与其相关的功能活动。

1. 一般组织化学技术 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,形成有利于观察的最终反应产物。光镜组织化学要求其最终产物是有色的沉着物;电镜组织化学要求其最终产物是重金属沉着物。

(1) 糖类:显示多糖和蛋白多糖的常用方法是过碘酸-希夫反应(periodic acid Schiff reaction, PAS 反应)。基本原理是过碘酸的氧化作用先使糖分子的乙二醇基变为乙二醛基,后者与 Schiff 试剂结合,形成紫红色反应产物。反应的颜色深浅取决于组织内多糖的乙二醇分子的多寡。

(2) 脂类:脂类物质包括脂肪和类脂。标本用甲醛固定后,进行冷冻切片,脂类保存较好。多用苏丹染料、油红 O、尼罗蓝等溶于脂类的染料染色,使脂质呈色。也可用四氧化锇(OsO_4)染色,脂肪酸或胆碱可使 OsO_4 还原为 OsO_2 而呈黑色。

(3) 核酸:显示 DNA 的传统方法是 Feulgen 反应,切片先用稀盐酸处理,使 DNA 分子中脱氧核糖与嘌呤之间的连接键打开,形成醛基,再与 Schiff 试剂作用,原理同 PAS 反应,使细胞核 DNA 显紫红色。还可用甲基绿-派若宁染色法,同时显示 DNA 和 RNA,这两种染料都是碱性,甲基绿使细胞核内的 DNA 呈蓝绿色,派若宁使细胞质和核仁内的 RNA 呈红色。

(4) 酶类:细胞内的酶种类甚多,有氧化还原酶、水解酶、合成酶、转移酶等几类,目前已有 100 多种酶组织化学染色法。酶组织化学反应的基本原理是:利用酶对其相应底物的水解、氧化等作用,然后再使底物的反应产物与某种捕获剂发生反应,在原位形成沉淀或有色的最终产物,借此检测该酶在组织切片或细胞内的分布及活性强弱。显色的深浅反映了酶的高活性。由于绝大部分酶是蛋白质,故也可以用免疫组织化学技术进行定性检测。

2. 荧光组织化学 荧光组织化学技术灵敏度高,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,则激发出不同种颜色的荧光。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。荧光染料种类多,常用吖啶橙与 DNA 结合呈黄至黄绿色荧光,与 RNA 结合呈橘黄至橘红色荧光。

3. 免疫细胞化学技术(immunocytochemistry)

是将抗原与抗体特异性结合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,检测细胞内多肽、蛋白质及膜表面抗原和受体等大分子物质的存在与分布(图 1-1)。这种方法特异性强,敏感度高,进展迅速,应用广泛,成为生物学和医学众多学科的重要研究手段。随着纯化抗原和制备单克隆抗体的广泛开展以及标记技术不断提高,免疫细胞化学的进展更是日新月异,不仅用于许多基本理论的研究,并取得重大突破,而且也用于疾病的早期快速诊断等临床实践。根据所要检测的抗原制备出相应的抗体,然后再以荧光素、酶或胶体金等标记,将标记的抗体与组织切片或细胞片孵育,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抗原的分布部位及相对量。

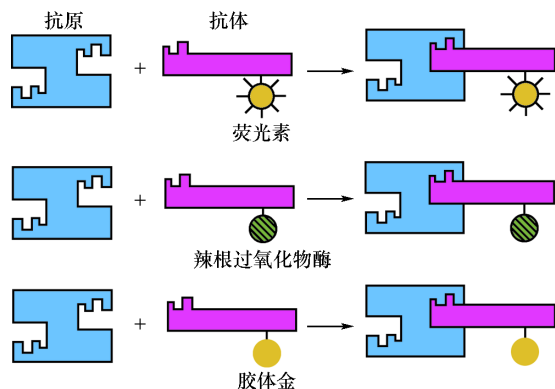


图 1-1 免疫组织化学技术原理示意图

4. 原位杂交技术(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(RNA 或 DNA 片段)进行杂交,通过标记物的显示,在光镜或电镜下对目的 mRNA 或 DNA 进行定性定位研究。此项技术需首先制备某种核酸探针,探针的常用标记物有 ^{32}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。核酸分子杂交术有很高的敏感性和特异性,它是免疫细胞化学的基

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的,已成为当前细胞生物学、分子生物学研究的重要手段。

5. 组织培养(tissue culture)或细胞培养技术

是在体外适宜的环境中培养研究活组织、活细胞或早期胚胎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、细胞或整个胚胎,或者可供长期传代培养的细胞株,置于富含营养的培养基内,保持合适的 O_2 与 CO_2 比例,必要的电解质和适宜的渗透压、pH、温度和湿度等条件下进行培养。可在倒置相差显微镜下直接观察细胞的增殖、分化、运动等动态变化,也可用显微录像系统或激光共聚焦显微镜等记录下组织细胞或胚胎的连续变化过程。还可应用组织培养研究各种物理的或化学因素对活细胞或胚胎的影响。组织培养与前述方法结合应用,可研究某种因素对细胞增殖、分化、代谢、运动、吞噬、分泌等影响和调节的动态过程,以及细胞病变、癌变和逆转等机理,获得在体实验难以达到的研究目的。

6. 组织工程(tissue engineering) 是用细胞培养技术在体外模拟构建机体组织或器官的技术。目前,已经开展了许多人造组织和器官的研究,如皮肤、软骨、骨、肌腱、角膜、神经、血管等,其中组织工程化皮肤和软骨已经获得成功,并用于临床。组织工程的基本方法是:取少量自体或异体组织,分离、培养种子细胞;应用人工合成的有机高分子聚合物或天然的细胞外基质成分,制备有一定形状和空间结构的三维支架;将种子细胞种植到支架上,在体外培养或植入体内;细胞生长增殖,并不断分泌细胞外基质,从而形成有一定结构和功能的组织或器官,用于组织修复。

7. 同位素示踪术 是用放射性核素的射线作用,研究细胞对某种物质的吸收、合成、转运和分泌等代谢过程。将放射性核素或其标记物注入动物体内或加入细胞培养的培养基内,细胞摄取该物质后,取被检组织制成切片或细胞涂片。可用显微放射自显影术(micro autoradiography)检测该放射性物质在细胞内的原位分布及其代谢转归,即将薄层感光乳胶涂在切片或涂片的表面,标本在暗盒内保存一定时间后,细胞内的放射性核素产生的射线使乳胶中的溴化银还原为银粒,经显影和定影后在光镜下观察银粒的分布。如用 3H -胸腺嘧啶核苷研究细胞 DNA 合成及细胞增殖动态;用 ^{35}S -蛋氨酸来研究某些腺细胞分泌物的合成与排泄等。还可做标本中的银粒数计量或其光密度测定,进行定量分析。另外,也可用液体闪烁计数器测定分离细胞或其匀浆的放射线强度,进行定量研究。

8. 细胞和组织化学定量术 组织和细胞形态结构及其化学成分的定量研究,是以量的测定及其数据

变化阐述组织和细胞的生长、分化、代谢和功能的演变以及对环境因素和致病因素的反应。目前比较常用的定量技术有以下几种:

(1) 显微分光光度定量技术(microspectrophotometry)是显微镜技术和分光光度技术两者的结合,应用显微分光光度计测定组织化学和免疫组织化学染色标本的反应强弱,进行化学成分的定量分析的。基本原理是细胞内某种物质的含量不同,其染色反应的深浅不一,对一定波长的光吸收也就不同。通过光电组合自动控制系统将光度转换为电信号,即可得出光密度值(OD值),进行定量分析比较。

(2) 显微荧光光度技术(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) 流式细胞技术(flow cytometry, FCM)是利用流式细胞仪进行的一种单细胞定量分析和分选技术。流式细胞技术主要应用于测定细胞内 DNA 的变异系数、DNA 倍体分析;定量研究细胞内蛋白质和核酸;快速进行细胞分选和细胞收集;也可应用于各种干细胞的检测、癌症病人的多药耐药性、血小板分析等。

(4) 形态计量技术(morphometry)是运用数学和统计学原理对组织和细胞内各种有形成分的数量、体积、表面积、周长等的相对和绝对值测量的方法。研究物体某些结构的立体数值的科学称体视学(stereology)。通过组织切片或照片(光镜和电镜)平面图像的测量,推算其立体结构数值,传统方法是将测试系统(点、线、方格等)投影或覆盖在切片上或照片上,把若干样品的平面测量数据按数学公式推算出其立体数值。目前已广泛应用图像分析仪(image analyzer)进行形态计量研究,该仪器也是光学、电子学和计算机高技术产品,是将切片或照片的图像通过摄像机显示于屏幕上,并根据不同结构的颜色深浅(灰度)及各像点的大小位置,快速准确地得出所需的各种形态数据。组织化学和免疫组织化学染色标本,也可应用图像分析仪测定其光密度值,进行定量分析。

四、组织学与胚胎学学习方法

组织学与胚胎学所涉及的内容相对比较抽象,在学习过程中要掌握正确的学习方法,善于自学钻研、纵横联系,做到融会贯通,举一反三。学习时应注意以下几个方面:

1. 平面与立体、局部与整体的关系 切片和照片所显示的是细胞、组织和器官的平面结构,由于切面不同可能会呈现一定形态差异。通过细胞、组织、器官的平面结构的观察,相应地建立对它们立体的整体结构的认识。人体内的各种细胞、组织、器官等都是整体的一部分,离开了整体就失去了其本身存在的

条件和意义。在学习过程不要孤立地看待一个平面结构图、一种组织或一个器官,应该将其结合在一起,从整体上进行观察和研究。因此应注意从平面结构的观察,树立整体结构的概念。

2. 结构与功能相联系 每种细胞、组织和器官都有一定的形态结构特点,这些特点往往是它们行使一定功能的结构基础,两者密切相关。例如分泌蛋白质的腺细胞富有粗面内质网和发达的高尔基复合体;巨噬细胞则有较多的溶酶体;构成肌组织的肌细胞,形态细长,含有大量纵行肌丝,是细胞收缩的物质基础;消化管是连续的管道,而食管、胃、小肠和大肠的黏膜又各有特点,它们与各段的相应功能相关。因此,结构与功能相结合既能达到深入理解,融会贯通,又可抓住要点,掌握规律。

3. 从静态结构了解动态变化 生活的细胞和组织是始终处于动态变化之中,在细胞分化,代谢和功能活动过程中,其微细结构也有相应变化,细胞在不断增殖、运动、死亡和更新。即使是非细胞的间质成分包括坚硬的牙和骨基质,也不不断地被吸收和重建。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都是某一时刻的静态形象,所以要善于从组织的静态时相理解其动态变化。

4. 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。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,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。

5. 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和渗透,联系日益密切。在组织学与胚胎学的教学中,无论是研究方法还是基本理论的验证,都不可避免地要涉及和联系到其他学科的新成果,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;神经元的信息传递的形态学基础;淋巴细胞和巨噬细胞的起源、分化及在免疫应答中的抗原、抗体及受体的关系;许多内分泌细胞的发现和内分泌系统的展开,各种激素和调节因子的产生、作用及其相互关系,心血管、肺、肝、肾等器官一些细胞的结构和功能的新发现,神经元的信息传递与递质和受体的关系,生殖细胞的起源、分化和成熟等。因此在学习中应注意,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课程奠定坚实的基础。

(白咸勇)

第2章 上皮组织

【相关知识导读】

1. 细胞与细胞是怎样连接在一起的?
2. 胃肠的消化吸收功能由哪种细胞参与的?
3. 细胞间可以通过什么样的结构进行信息交流?
4. 头皮屑是怎么形成的?
5. 痰液是如何形成及如何从气管中排出的?

上皮组织(epithelial tissue)简称上皮(epithelium),由大量形状规则、排列紧密的细胞和少量细胞外基质组成。上皮细胞的不同表面在结构和功能上有明显差异,呈现明显的极性(polarity)。朝向身体表面或有腔器官的腔面的称游离面;相对的另一面为基底面,借基膜与深层的结缔组织相连;而上皮细胞之间的连接面称为侧面。上皮组织内大多无血管和淋巴管,其营养由深层结缔组织中的血管提供。上皮组织内常有丰富的神经末梢分布。

上皮组织可分为被覆上皮(covering epithelium)和腺上皮(glandular epithelium)两大类。被覆上皮具有保护、吸收、分泌、排泄等功能;腺上皮具有分泌功能。另外,在一些器官上有少量特化的上皮,如具有收缩功能的肌上皮(myoepithelium)、能感受特定物理或化学刺激的感觉上皮(sensory epithelium)。

一、被覆上皮

被覆上皮覆盖于体表或衬于体内各种管、腔及囊的内表面。根据其构成细胞的排列层次和细胞侧面上的形状进行分类和命名(图 2-1)。

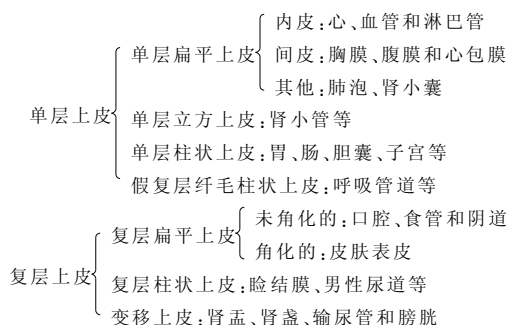


图 2-1 被覆上皮的分类及其主要分布

(一) 单层扁平上皮

单层扁平上皮(simple squamous epithelium)又称单层鳞状上皮,由一层很薄的扁平细胞构成。从上

皮表面观察,细胞呈不规则形或多边形,细胞边缘呈锯齿状,互相嵌合,核呈椭圆形,位于细胞中央;从侧面观察,细胞扁平,细胞质少,含核的部分略厚,细胞核呈扁椭圆形(图 2-2)。衬于心脏、血管或淋巴管腔面的单层扁平上皮称内皮(endothelium);而衬于胸膜、腹膜及心包膜表面的称间皮(mesothelium)。此种上皮游离面光滑,可减少器官间的摩擦,也有利于血液、淋巴液流动以及物质通透。

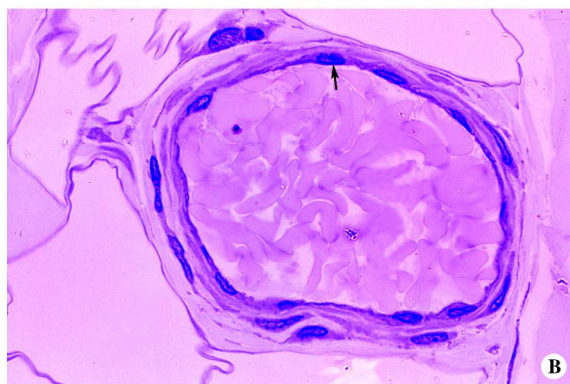
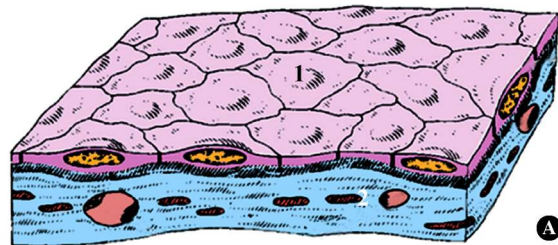


图 2-2 单层扁平上皮

A. 模式图;B. 内皮(小静脉的横切面);
1. 上皮细胞;2. 结缔组织;↑示内皮细胞

(二) 单层立方上皮

单层立方上皮(simple cuboidal epithelium)由一层近似立方形细胞构成。从上皮的表面观察,细胞呈多边形或六角形;从侧面观察,细胞大致呈正方形,核圆,居中(图 2-3)。

(三) 单层柱状上皮

单层柱状上皮(simple columnar epithelium)由一层棱柱状细胞构成。从表面观察,细胞呈多边形或六角形;从侧面观,细胞呈柱状,核椭圆,常位于细胞近基底部,其长轴与细胞长轴一致。此种上皮分布在胃肠、胆囊和子宫等器官,有吸收或分泌功能。在肠壁的单层柱状上皮细胞之间,还有散在杯状细胞(goblet

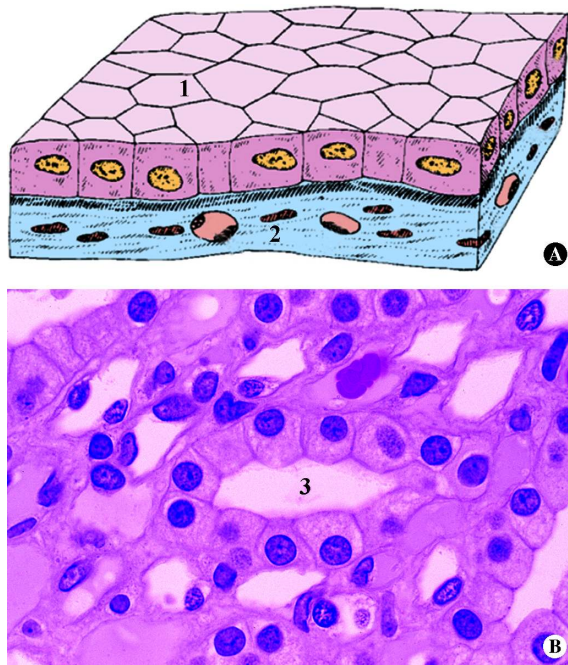


图 2-3 单层立方上皮

A. 模式图; B. 光镜图;

1. 上皮细胞; 2. 结缔组织; 3. 肾髓质的集合管

杯状细胞形似高脚酒杯,顶部膨大,充满黏原颗粒,底部狭窄,含深染的核(图 2-4)。黏原颗粒内含有黏蛋白,分泌后与水结合形成黏液,有润滑和保护上皮的作用。

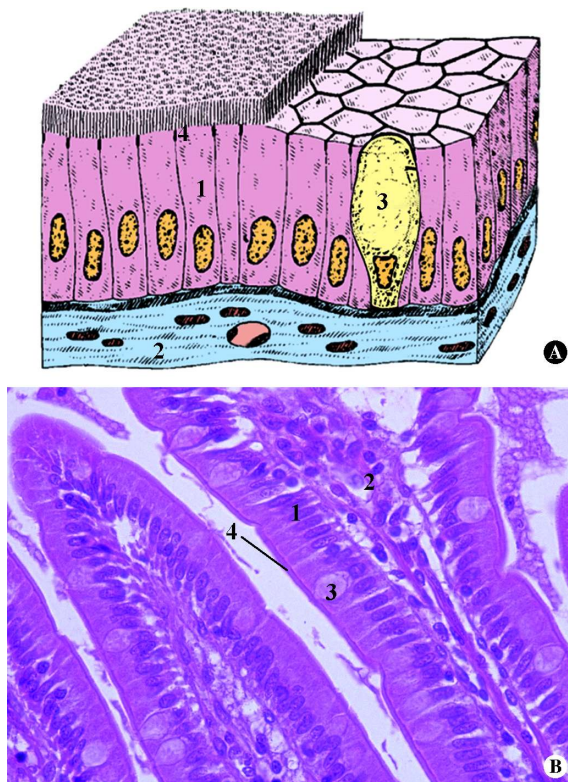


图 2-4 单层柱状上皮

A. 模式图; B. 小肠绒毛;

1. 柱状细胞; 2. 结缔组织; 3. 杯状细胞; 4. 纹状缘

(四) 假复层纤毛柱状上皮

假复层纤毛柱状上皮(pseudostratified ciliated columnar epithelium) 主要分布在呼吸管道,由柱状细胞、梭形细胞、锥体形细胞和杯状细胞组成,其中柱状细胞最多,游离面有大量纤毛。所有细胞的基底面均附着在基膜上,但由于细胞高矮不一,核的位置高低不齐地排列在不同的水平面上,从侧面观察形似复层,实为单层(图 2-5)。

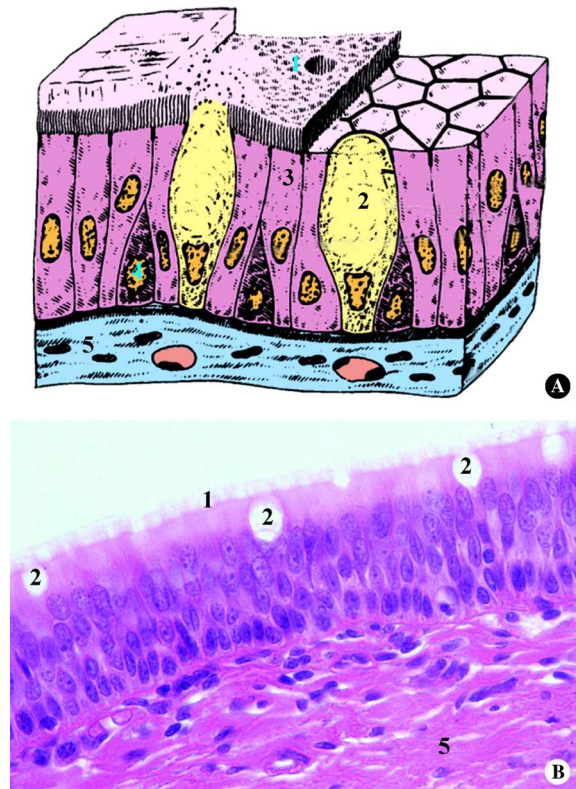


图 2-5 假复层纤毛柱状上皮

A. 模式图; B. 小肠绒毛;

1. 纤毛; 2. 杯状细胞; 3. 柱状细胞; 4. 锥体形细胞;
5. 结缔组织

(五) 复层扁平上皮

复层扁平上皮(stratified squamous epithelium) 又称复层鳞状上皮,由多层细胞组成。从侧面观,细胞形态不一。紧靠基膜的一层基底细胞呈矮柱状或立方状,是具有旺盛的增殖分化能力的干细胞,部分子细胞向浅层迁移补充脱落的细胞。中间数层细胞呈多边形,细胞较大。浅层的几层细胞呈梭形或扁平,最表层的细胞已退化,逐渐脱落。根据表层细胞是否角化,分为角化的复层扁平上皮和未角化的复层扁平上皮。复层扁平上皮的基底面与深层结缔组织的连接处凹凸不平,增加了两者的接触面积,即使连接更加牢固,又保证了上皮组织的营养供应(图 2-6)。此种上皮具有很强的保护作用,角化上皮的保护作用更显著,能耐受机械性和化学性刺激,防止体内水分

蒸发及阻止细菌和异物入侵,另外,复层扁平上皮受损伤后有很强的再生修复能力。

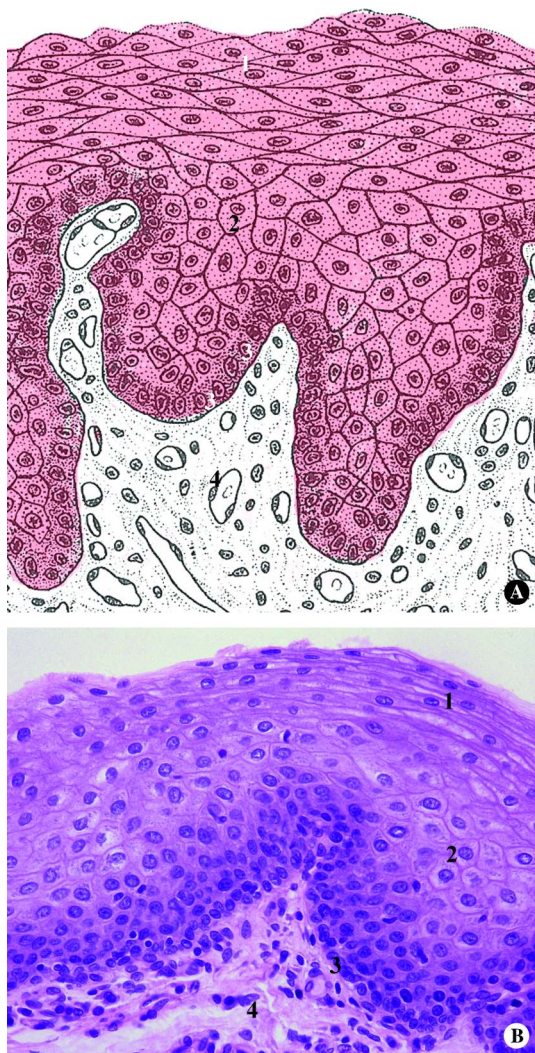


图 2-6 复层扁平上皮

A. 模式图; B. 食管上皮;

1. 表层细胞; 2. 中间层细胞; 3. 基底层细胞; 4. 结缔组织

(六) 复层柱状上皮

复层柱状上皮(stratified columnar epithelium)由数层细胞构成,其表层细胞为柱状,排列整齐,中间几层细胞为多边形,基底层是矮柱状细胞。该种上皮主要分布在睑结膜、男性尿道和一些腺的大导管处。

(七) 变移上皮

变移上皮(transitional epithelium)由多层细胞组成,可分为表层细胞、中间层细胞和基底层细胞。变移上皮细胞的形态和层数可随所在器官的收缩和扩张状态不同而改变。如膀胱收缩时,上皮细胞层数较多,细胞较大(图 2-7);反之,上皮变薄,细胞层数减少,仅 2~3 层,细胞变扁。表层细胞较大,胞质丰富,常有双核,可覆盖几个中间层细胞,称盖细胞,可以防止尿液侵袭,具有保护作用。

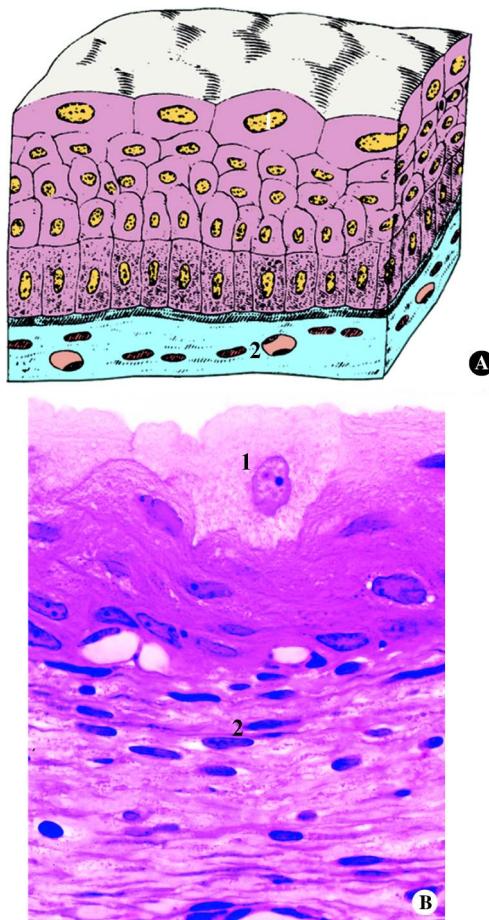


图 2-7 变移上皮

A. 模式图; B. 膀胱的黏膜层(空虚状态);

1. 盖细胞; 2. 结缔组织

二、腺上皮与腺

由腺细胞组成的以分泌功能为主的上皮,称腺上皮(glandular epithelium)。以腺上皮为主要成分所构成的器官,称腺(gland)。腺细胞的分泌物有酶类、黏液和激素等。根据腺的分泌物排出方式的不同,将腺分为内分泌腺(endocrine gland)和外分泌腺(exocrine gland)两类。外分泌腺的分泌物经导管排至体表或器官腔内,如唾液腺、皮脂腺等;内分泌腺没有导管,其分泌物(为激素)释放到细胞周围或直接释放入血,如甲状腺、肾上腺和垂体等(详见内分泌系统)。本章只介绍外分泌腺的一般结构。

外分泌腺一般都由分泌部和导管两部分组成。根据导管有无分支,外分泌腺可分为单腺和复腺,分泌部的形状可表现为管状、泡状或管泡状。因此,外分泌腺依据其形态特点可分为单管状腺、单泡状腺、复管状腺、复泡状腺和复管泡状腺等。

1. 分泌部(secretory portion) 多由单层腺细胞围成,中央有腔。泡状和管泡状的分泌部常称腺泡(acinus)。腺细胞的形态结构因分泌物的性质和功

能状态不同而有明显差异。消化系统和呼吸系统的腺细胞一般可分为浆液性细胞和黏液性细胞两种。在其他系统中的腺细胞各具特点,将在各章叙述。

(1) 浆液性细胞(serous cell):大多呈锥体形或柱状,核圆形,靠近细胞基底部,基底部胞质呈强嗜碱性,顶部胞质充满嗜酸性酶原颗粒(zymogen granule)。电镜下,细胞基底部有密集的粗面内质网,核上方有发达的高尔基复合体和分泌颗粒。具有这些超微结构特点的细胞又称蛋白质分泌细胞(protein-secreting cell)。这些细胞器的规律性分布反映了腺细胞合成与分泌蛋白质的过程,其分泌过程如下:细胞从血液中摄取合成分泌物所需的氨基酸,通过粗面内质网合成蛋白质,并将蛋白质输送到高尔基复合体,经高尔基复合体加工、浓缩,形成有膜包被的分泌颗粒,分泌时,分泌颗粒的膜与顶部细胞膜融合,以出胞方式将分泌物释放出去(图 2-8)。

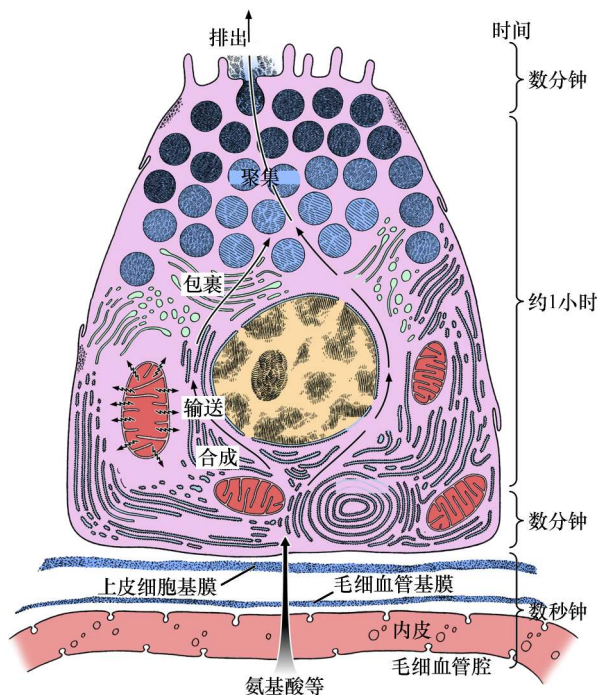


图 2-8 浆液性腺细胞超微结构模式图

(2) 黏液性细胞(mucous cell):大多呈锥体形,细胞顶部胞质内充满大量黏原颗粒,核扁椭圆形,被黏原颗粒压到基底部。HE 染色切片中,除核周的少量细胞质呈嗜碱性外,大部分胞质几乎不着色,呈泡沫或空泡状。电镜下可见基底部胞质中有一定量的粗面内质网,核上区有发达的高尔基复合体和粗大的黏原颗粒。杯状细胞就是一种散在分布的黏液性细胞。此种细胞分泌过程是:在高尔基复合体内合成多糖,并与粗面内质网合成的蛋白质结合成糖蛋白,然后形成分泌颗粒,聚焦在细胞顶端,通过胞吐的方式释放到细胞外(图 2-9)。

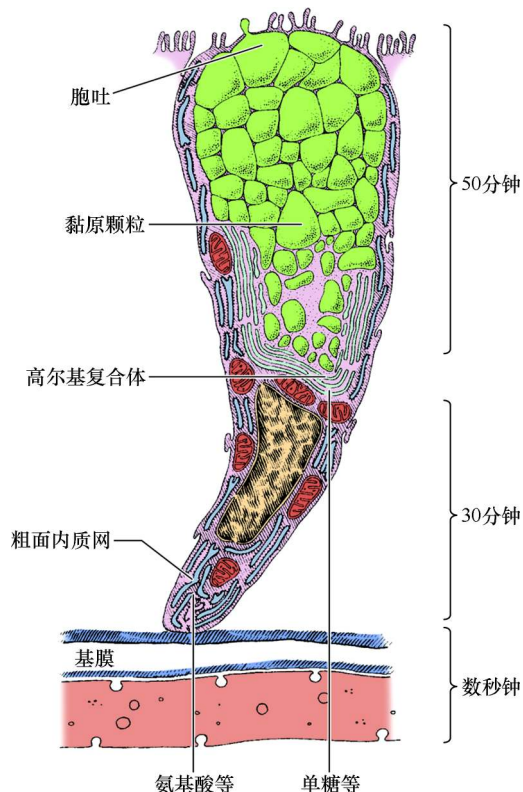


图 2-9 黏液性腺细胞超微结构模式图

由浆液性细胞组成的腺泡,称浆液性腺泡;由黏液性细胞组成的腺泡,称黏液性腺泡;由浆液性细胞和黏液性细胞共同组成的腺泡称混合性腺泡。在混合性腺泡中主要由黏液性细胞组成,少量浆液性细胞位于黏液性细胞之间或者聚集在腺泡的底部,包围着黏液性细胞,呈半月状,称浆半月(serous demilune)(图 2-10)。浆半月的分泌物可经由黏液性细胞间隙局部扩大形成的分泌小管释放入腺泡腔。分泌部完全由浆液性腺泡构成的腺,称浆液性腺,如腮腺;完全由黏液性腺泡构成的腺,称黏液性腺,如十二指肠腺;

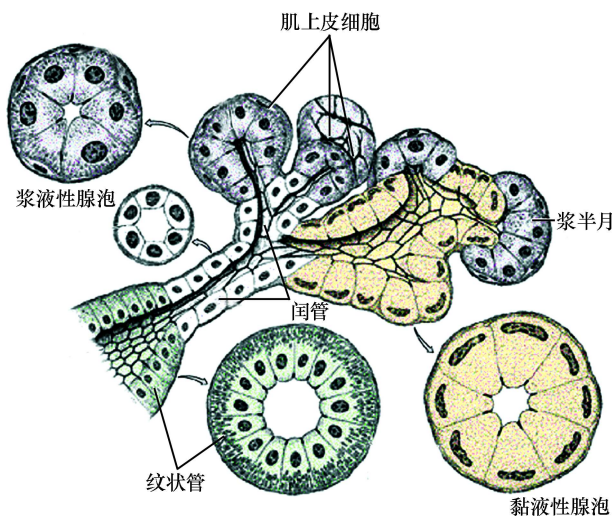


图 2-10 唾液腺腺泡和导管结构的模式图

由三种腺泡共同构成的腺,称混合性腺,如下颌下腺、气管腺(图 2-11)。在汗腺、乳腺及唾液腺的腺细胞与基膜之间有肌上皮细胞分布,肌上皮细胞胞质内含微丝,其收缩可促使腺泡的分泌物排入导管。

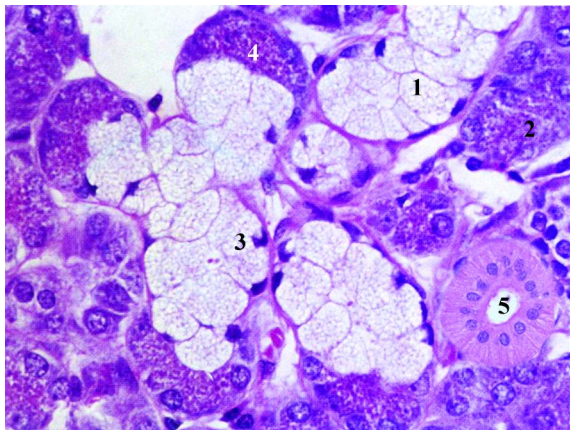


图 2-11 混合性腺(下颌下腺)

1. 黏液性腺泡;2. 浆液性腺泡;3. 混合性腺泡;
4. 浆半月;5. 纹状管

2. 导管 导管与分泌部直接相通连,由单层或复层上皮围成,主要功能是排出分泌物,有的导管还可分泌或吸收水和电解质。

三、上皮细胞的特殊结构

上皮细胞具有极性,在它的游离面、基底面和侧面常分化出一些特殊的结构,与其功能相适应,这种特殊结构有的由细胞质和细胞膜构成,有的由细胞质、细胞膜和细胞外基质共同构成。这些特殊结构也见于其他组织的细胞上。

案例 2-1

患者,男,10个月。主诉呕吐、腹泻3天。3天前先有发热,体温最高达 39°C ,服退热药后发热可消退。随之出现呕吐,呕吐物为胃内容物,每日3~5次。大便变稀,量多,淡黄色,渐转为水样,蛋花汤样,无特殊臭味,每日10余次。服“消炎药”未见好转。体格检查:神志清楚,精神萎靡。皮肤弹性较差,干燥。浅表淋巴结无肿大。眼窝明显凹陷,哭时少泪。口唇干燥。心音有力,节律规则,心率136次/min。腹部平软,未触及包块,无压痛及反跳痛,肝脏于肋下2.0cm,脾脏未触及,肠鸣音活跃。辅助检查:血常规:白细胞总数 $8.5 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞0.45,淋巴细胞0.55。便常规:为水样便,白细胞0~3个/HP。入院诊断为小儿秋季腹泻,Ⅱ°脱水。经补液、抗病毒等综合治疗1周,痊愈出院。

问题:

1. 该患者的消化管黏膜上皮中哪种结构被破坏,而导致腹泻的发生?
2. 该患者主要由于腹泻引起脱水。那么,人体是可通过什么样的方式来防止体内水的丢失?

(一) 上皮细胞的游离面

1. 微绒毛(microvillus) 是细胞游离面的细胞膜和细胞质共同伸出的微细的指状突起,直径约 $0.1\mu\text{m}$,在电镜下才能清晰辨认。光镜下小肠柱状上皮表面的纹状缘(striated border)(图 2-4)及肾小管上皮的刷状缘(brush border)均是由密集的微绒毛整齐排列而成。微绒毛的胞质中可见许多纵行的微丝,微丝上端附着于微绒毛的顶部,下端与细胞质顶部的终末网(terminal web)相连。终末网为顶部胞质中与细胞游离面平行的微丝网,其外周的微丝附着于细胞侧面的中间连接处(图 2-12)。微丝为肌动蛋白丝,其收缩可使微绒毛产生伸缩活动。微绒毛显著扩大了细胞游离面的表面积,有利于细胞的吸收功能。

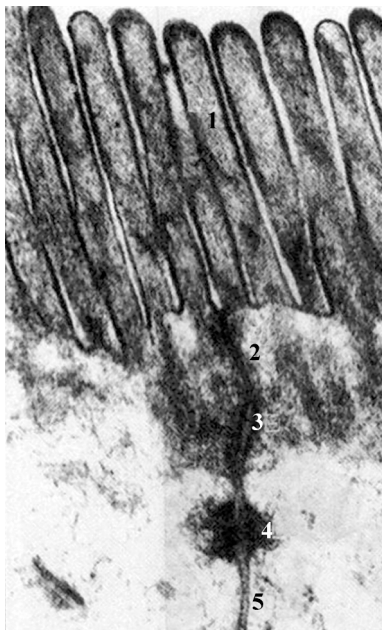


图 2-12 肠上皮细胞顶部透射电镜像

1. 微绒毛;2. 紧密连接;3. 中间连接;4. 桥粒;5. 缝隙连接

2. 纤毛(cilium) 是上皮细胞游离面伸出粗且长的突起,具有节律性定向摆动的能力。光镜下可辨认(图 2-13)。纤毛一般长 $5 \sim 10\mu\text{m}$,直径约 $0.3 \sim 0.5\mu\text{m}$ 。电镜下,可见纤毛中含有纵行排列的微管,中央为2条单独的微管,周围有9组二联微管(即 $9+2$ 微管结构)。纤毛根部有一个致密颗粒,称基体,位于细胞顶部的胞质内,其结构与中心粒基本相同,纤毛的微管与基体的微管相连,基体可能是纤毛微管的最初形成点(图 2-14,图 2-15)。 $9+2$ 微管结构与纤

毛的摆动有关,二联微管的一侧伸出两条动力蛋白臂,动力蛋白具有 ATP 酶活性,分解 ATP 后动力蛋白臂附着于相邻的二联微管,使微管之间产生位移或

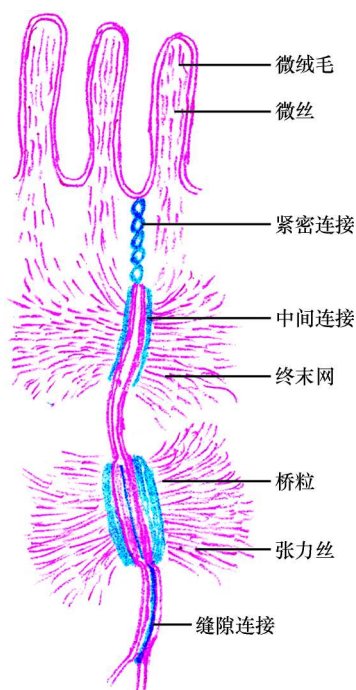


图 2-13 单层柱状上皮的微绒毛与细胞连接超微结构模式图

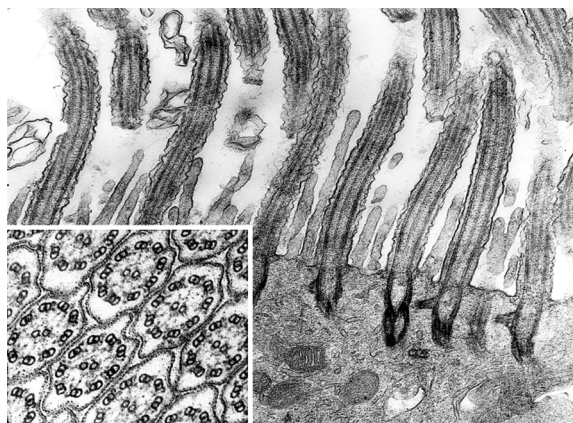


图 2-14 气管上皮细胞纤毛透射电镜像
左下框为纤毛横切面

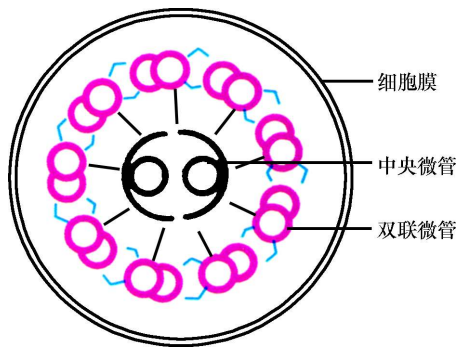


图 2-15 纤毛横切面超微结构模式图

滑动,导致纤毛整体产生麦浪状的协调摆动运动,呼吸道的上皮借助其纤毛摆动,把黏液及黏附在上面的尘埃颗粒或细菌推至咽部咳出。

(二) 上皮细胞的侧面

上皮细胞之间排列紧密,间隙很小,内含有少量糖蛋白和钙离子等起黏合作用。在相邻上皮细胞的侧面上,还分化出一些特殊结构——细胞连接(cell junction)。细胞连接不仅存在于上皮细胞之间,也存在于其他组织细胞之间,如心肌细胞、骨细胞和神经细胞。但以上皮细胞,尤其是柱状上皮细胞的细胞连接最为发达。细胞连接的作用是加强细胞间的机械联系,对于维持组织结构的完整性,协调细胞功能有重要意义。根据其结构和功能特点,可分为紧密连接、中间连接、桥粒和缝隙连接四种。

1. 紧密连接(tight junction) 又称闭锁小带(zonula occludens),常见于单层柱状上皮和单层立方上皮,这种连接呈点状、斑状或带状,带状较典型,呈箍状环绕细胞的顶部。电镜下可见此处相邻细胞膜外层的膜蛋白颗粒相互对接,呈网格状融合,细胞间隙消失,未融合处,相邻细胞间隙宽 $10\sim 15\text{nm}$ 。紧密连接除有机械性连接作用外,还在相邻细胞顶部形成了一道闭锁屏障,防止大分子物质通过细胞间隙进出(图 2-12,图 2-13,图 2-16)。

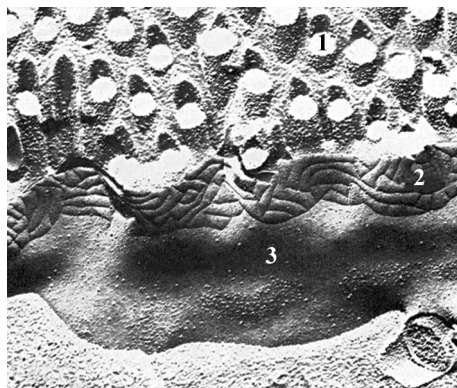


图 2-16 紧密连接冷冻蚀刻复型电镜像
1. 微绒毛;2. 闭锁小带;3. 细胞膜

2. 中间连接(intermediate junction) 又称黏着小带(zonula adherens),常位于紧密连接下方呈带状环绕着上皮细胞顶部。电镜下,相邻细胞间隙宽 $15\sim 25\text{nm}$,其中充以丝状物连接相邻细胞膜。细胞膜的胞质面有薄层致密物质和微丝,微丝参与构成终末网(图 2-12,图 2-13)。中间连接除有黏着作用外,还有保持细胞形状和传递细胞收缩力的作用。

案例 2.2

寻常型天疱疮是天疱疮中最常见的类型,多发于中年人,儿童罕见。好发于口腔、胸、背、头

颈部,严重者可泛发全身;约 60% 患者初发损害在口腔黏膜,表现为水疱和糜烂,4~6 个月后才发生皮肤损害,典型皮损为外观正常皮肤上发生的水疱或大疱,或在红斑基础上出现的浆液性大疱,疱壁薄,易溃烂形成糜烂面,渗液较多,并可有出血,结黄褐色痂。糜烂面可向周围扩大,愈合缓慢,易继发感染,常有腥臭。自觉瘙痒、灼热感和疼痛,有时伴有畏寒、发热、疲乏、食欲减退等全身症状。病程多为慢性经过,如不积极治疗,长期反复发作,易继发感染而致死亡。

问题:

1. 细胞与细胞是怎样连接在一起的?
2. 寻常型天疱疮患者的上皮中哪种结构遭到破坏而引起水疱的形成?

3. 桥粒(desmosome) 又称黏着斑(macula adherens),呈大小不等的斑状,位于中间连接的深部。电镜下,连接区的细胞间隙 20~30nm,其中有电子密度较低的丝状物,丝状物在间隙中央交织而成致密的中间线。细胞膜的胞质面有较厚的电子致密物质构成的附着板,胞质内有许多直径约 10nm 的张力丝,附于附着板中,并常折成袢状返回胞质,起固定和支持作用。还有一些跨膜细丝穿过附着板伸入细胞间隙,与中间线的细丝网相连。通过这些细丝的机械性连接作用,使桥粒成为细胞间连接较为牢固的细胞连接,通常在易受机械刺激或摩擦的皮肤、食管等部位的复层扁平上皮内的桥粒特别发达(图 2-12,图 2-13)。

案例 2-3

在循环系统中,心脏起着泵血的功能,推动血液循环。心脏的这种功能是由于心肌进行节律性的收缩与舒张及瓣膜的活动而实现的。心肌的收缩活动又决定心肌具有兴奋性、传导性等生理特性,且需要心脏的起搏信号以迅速传递,使心肌的收缩和舒张高度的同步化。当心脏缺血及心肌梗死后,心肌细胞间失去了正常的连接结构,心脏电复极的不一致是导致心律失常的一个重要原因,而心律失常是最常见并且是潜在的危及生命的并发症。

问题:

1. 细胞间可以通过哪种连接结构进行信息交流? 该连接结构的有什么样的形态和结构特点?
2. 缺血性心脏病时,心律失常发生的组织基础是什么?

4. 缝隙连接(gap junction) 是一种广泛存在的细胞连接形式,除了存在于上皮细胞间外,也存在于心肌纤维等细胞之间。呈斑块状,电镜下此处的细胞间

隙很窄,仅有 2~4nm。缝隙连接处的胞膜中有许多规律分布的连接小体,他们聚集为大小不等的斑状。每个连接小体直径 7~9nm,由 6 个杆状的连接蛋白围成,中央有直径 2nm 的小管,相邻细胞膜的小管对接,成为细胞间的交通管道(图 2-17)。在钙离子和其他因素作用下,管道可以开放或闭合。细胞间可借助这些管道进行小分子物质和离子交换,传递化学信息,因此缝隙连接又称通讯连接(communication junction)。同时缝隙连接处电阻低,便于传递电冲动。

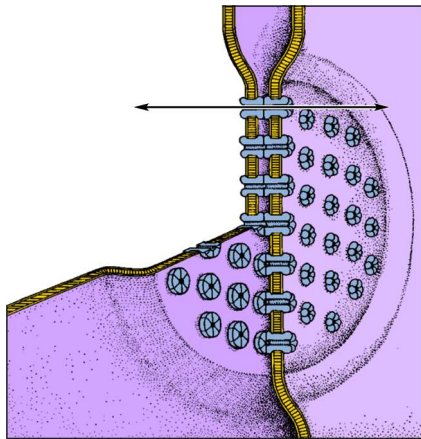


图 2-17 缝隙连接模式图

以上 4 种细胞连接,如果有两种或两种以上同时存在,则称为连接复合体(junctional complex)。细胞连接的存在和数量随器官不同发育阶段和功能状态及病理变化而改变。例如,在生精过程中,随着精原细胞质分化,睾丸支持细胞间的紧密连接可以开放和重建。

(三) 上皮细胞的基底面

1. 基膜(basement membrane) 是位于上皮细胞基底面与深部结缔组织之间,由二者共同形成的一薄层均质膜。由于基膜薄,在 HE 染色切片上一般不能分辨,PAS 染色及镀银法可以显示。不同部位上皮的基膜厚薄不等,假复层纤毛柱状上皮和复层扁平上皮的基膜较厚,HE 染色切片上呈粉红色。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)。基板由上皮细胞分泌产生,厚 50~100nm,可分为两层,紧贴上皮细胞基底面的电子密度低一薄层为透明层(lamina lucida);与结缔组织相接的是电子密度高的致密层(lamina densa)(图 2-18)。构成基板的主要成分为层黏连蛋白(laminin, LN)、纤维黏连蛋白(fibronectin, FN)和 IV 型胶原蛋白(collagen protein IV)等。网板由结缔组织中的成纤维细胞分泌产生的网状纤维和基质构成,有时可见少量的胶原纤维。存在于毛细血管内皮下、肌细胞、脂肪细胞和施万细胞(Schwann cell)周围的基膜较薄,仅由

基板构成。基膜有支持、连接和固着细胞作用,能引导上皮细胞移动并影响细胞的增殖分化。基膜还是半透膜,有利于上皮细胞与深部结缔组织进行物质交换。在恶性肿瘤转移过程中,肿瘤细胞先黏附于毛细血管基膜上,释放多种水解酶破坏基膜而出现转移。

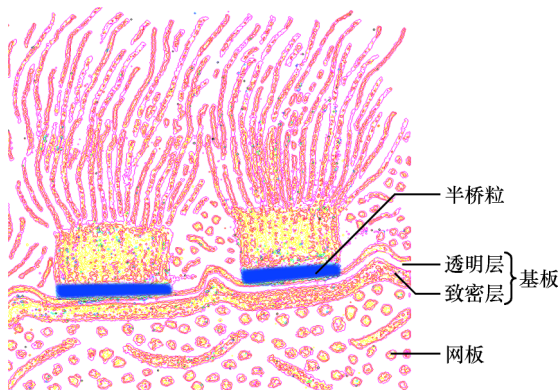


图 2-18 半桥粒和基膜超微结构模式图

2. 质膜内褶(plasma membrane infolding) 是上皮细胞基底面的细胞膜折向细胞内所形成的。质膜内褶周围胞质内有许多与之平行排列的线粒体,为物质转运提供所需的能量。质膜内褶扩大了细胞基底面的表面积,增强了对水和电解质的转运能力(图 2-19)。

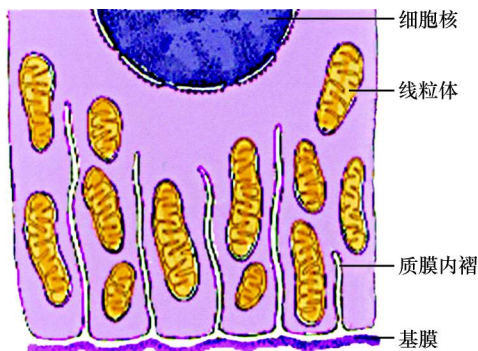


图 2-19 质膜内褶超微结构模式图

3. 半桥粒(hemidesmosome) 位于上皮细胞基底面,为桥粒结构的一半,细胞膜内侧面也有附着板,张力丝附着其上,折成袢状返回细胞质,主要作用是将上皮细胞固定在基膜上(图 2-18)。

四、上皮组织的更新与再生

上皮组织具有较强的再生能力。在生理状态下,有些部位被覆上皮的细胞不断死亡脱落,这在皮肤的复层扁平上皮和胃肠的单层柱状上皮尤为明显。上皮细胞死亡脱落后,不断由上皮中存在的干细胞增殖补充,这些干细胞具有分裂能力,这是生理性再生。

由于炎症或创伤等病理原因所致的上皮损伤,由周围未受损的上皮细胞增生补充,新生的细胞移到损伤表面,形成新的上皮,这是病理性再生。

【案例的组织学基础】

1. 小儿秋季腹泻,多发生在 6~24 个月婴幼儿,常由 A 属轮状病毒引起,发病高峰在秋季。起病急,常伴发热和上呼吸道感染症状,无明显感染中毒症状。病初 1~2 天常发生呕吐,随后出现腹泻。大便次数多、量多、黄色水样或蛋花样便带少量黏液,无腥臭味;常伴脱水;酸中毒及电解质紊乱。轮状病毒进入体内后通过两个途径引起腹泻:一是轮状病毒直接对小肠绒毛上皮细胞损害,引发病理改变;二是轮状病毒在复制过程中的代谢产物作用于小肠内皮细胞,破坏了肠内细胞的正常生理功能引起腹泻。轮状病毒侵入肠道后,在小肠绒毛顶端的柱状上皮细胞上复制,使细胞发生空泡变性和坏死,其微绒毛肿胀,排列紊乱和变短,受累的肠黏膜上皮细胞脱落,形成不规则的裸露病变,致使小肠黏膜吸收水分和电解质的功能受损,肠液在肠腔内大量积聚而引起腹泻。

2. 寻常型天疱疮的病理特征为棘层松解和上皮内疱形成。由于上皮细胞间水肿,细胞间桥粒消失,使棘层细胞松解,彼此分离,在上皮内形成裂隙或出现大疱,其部位常在棘层内或棘层和基底层之间。如疱顶破裂脱落,依然可见基底细胞附着在结缔组织上方,往往在疱底可见不规则结缔组织乳头,表面覆盖一层基底细胞,呈绒毛状。疱液内可见松解脱落的上皮细胞,单个或成团,称天疱疮细胞。这些细胞水肿、变性呈圆形,胞核圆形,大而肿胀,染色质多,胞核周围有窄的晕。将早期形成的大疱剪去疱顶,刮疱底组织进行涂片,用 HE 染色,可观察到这种天疱疮细胞。

3. 心肌细胞间存在闰盘,相邻细胞间可通过缝隙连接相互联系,兴奋可在细胞间迅速传播,以实现其同步性活动,使整个心室(或整个心房)构成一个功能上互相联系的功能性合胞体,因此缝隙连接的功能失常将引起各种心血管疾病。心肌纤维化以及低氧可以引起缝隙连接的功能障碍。正常的缝隙连接位于闰盘周围,但心肌梗死区的尚存活的心肌细胞间的缝隙连接发生重构,缝隙连接沿侧壁垂直簇集排列,形成折返环路。而远离心肌梗死部位的心肌组织的缝隙连接分布正常,但缝隙连接表面积和细胞体积的比值下降,缝隙连接数目和细胞数目的比值下降。在心肌梗死愈合区边界的心肌细胞的电传导降低,并且缝隙连接的组织方式明显不规则,缝隙连接已不限于闰盘,而广泛地分布于细胞表面。缝隙连接的这种分布特点是引起心律失常的组织结构基础。

Summary

Epithelium tissues are composed of closely aggregated polyhedral cells with very little extracellular substance. The epithelial cells have obvious polarity, including free surface and lateral surface. Since blood vessels do not normally penetrate an epithelium, all nutrients must pass out of the capillaries in the underlying lamina propria. Most epithelial tissues receive a rich supply of sensory nerve endings from nerve plexuses in the lamina propria. The principal functions of the epithelial tissues are protection, absorption, secretion and excretion. According to their structure and function epithelial tissues can be mainly classified into two types, covering epithelium and glandular epithelium. Covering epithelia are tissues in which the cells are organized in layers that cover the external surface or line the cavities of the body. According to the number of cell layers and the morphologic features of the cells in the surface layer, covering epithelia can be classified into simple squamous epithelium, simple cuboidal epithelium, simple columnar epithelium, pseudostratified ciliated columnar epithelium, stratified squamous epithelium, stratified columnar epithelium and transitional epithelium. Glandular epithelium is composed of glandular cells, with main function of secretion. The organs that are mainly composed of glandular epithelium are termed glands. Specializations of the

cell surface in epithelium: microvillus and cilium. Lateral surface of epithelial cell including: tight junction, intermediate junction, desmosome and gap junction. There are basement membrane, plasma membrane infolding and hemidesmosome at the basal surface of epithelial cells.

进一步阅读文献

- Giepmans BN, van Ijzendoorn SC. 2009. Epithelial cell-cell junctions and plasma membrane domains. *Biochim Biophys Acta*, 1788(4): 820—831
- Hertzberg EL, Lawrence TS, Gilula NB. 1981. Gap junctional communication. *Annu Rev Physiol*, 43:479—491
- Noorman M, van der Heyden MA, van Veen TA, et al. 2009. Cardiac cell-cell junctions in health and disease: Electrical versus mechanical coupling. *J Mol Cell Cardiol*, 47(1):23—31
- Simons K, Fuller SD. 1985. Cell surface polarity in epithelia. *Annu Rev Cell Biol*, 1(1): 243—288

思考题

1. 试述上皮组织的共同特点。
2. 试述被覆上皮的分布与相应功能的关系。
3. 试述浆液性腺细胞光镜结构、电镜结构及功能间的相互联系。
4. 试述细胞连接的分类、各自主要的结构特点及功能。
5. 试比较纤毛与微绒毛的光镜结构、电镜结构及功能。

(王 东)

第3章 结 缔 组 织

【相关知识导读】

1. 表皮的下面是什么?
2. 为何皮肤浅层擦伤不出血,而深部损伤就会出血?
3. 为什么人皮肤破损后会形成瘢痕呢?
4. 老年人的皮肤为什么会起皱纹?
5. 春天到了,人体皮肤为什么容易出现又红又痒的疙瘩? 结缔组织内哪些细胞参与这个过程?
6. 当细菌侵入人体后,结缔组织内有哪些成员可参与防御?
7. 手术后的病人为什么需要补充大量蛋白质和维生素 C?
8. 肥胖也是病吗? 为什么?
9. 人体内水肿是怎么形成的呢?

结缔组织(connective tissue)是人体内分布最广泛的一种组织。结缔组织由细胞和大量的细胞外基质组成,其特点是细胞成分较少,细胞外基质相对较多,细胞无极性,分散在大量的细胞外基质中。细胞的类型和数量随结缔组织的类型不同而有差异。细胞外基质由细胞产生,包括纤维、基质以及基质内的组织液。广义的结缔组织包括疏松结缔组织、致密结缔组织、脂肪组织、网状组织、血液、淋巴、骨和软骨,一般所说的结缔组织是指疏松结缔组织、致密结缔组织、脂肪组织和网状组织。结缔组织具有连接、支持、保护、运输、营养及防御等功能。

结缔组织均由胚胎时期的间充质(mesenchyme)演化而来。间充质由间充质细胞(mesenchymal cell)和无定形基质构成,不含纤维。间充质细胞呈星状多突起,相邻细胞突起相互连接成网。细胞核大,核仁明显,细胞质呈弱嗜碱性(图 3-1)。间充质细胞分化程度低,有很强的增殖分化能力,在胚胎时期可分化

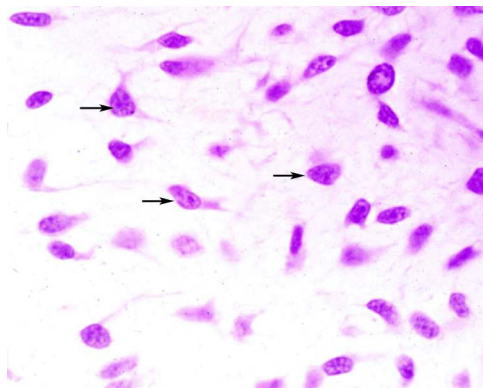


图 3-1 间充质细胞(→)

成各种结缔组织细胞、血细胞、内皮细胞、肌细胞等。成体的结缔组织内仍保留少量未分化的间充质细胞。

案例 3-1

患者,男性,9岁,低热3天,体温38℃,右小腿红肿疼痛。医院检查发现小男孩右小腿有一个7cm×5cm的红肿病灶,住院诊治。住院后第2天,男童仍持续发热,体温39℃,腿部患处周围也开始长出细小的砂状红疹,红疹也开始向大腿蔓延。实验室检查:白细胞总数升至 $15.3 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.8。腿部患处切开、排脓,伤口脓液进行细菌培养,并以抗菌类药物进行治疗,病情逐渐改善,伤口也逐渐痊愈。

问题:

1. 该患者是什么病?
2. 请用本章节知识解释上述现象。

一、疏松结缔组织

疏松结缔组织(loose connective tissue)结构疏松,形似蜂窝,又称蜂窝组织。疏松结缔组织的细胞数量少,种类多,纤维排列松散,基质含量较多。其在体内分布广泛,位于器官之间、组织之间以至细胞之间,起连接、支持、营养、防御、保护和修复等功能(图 3-2)。

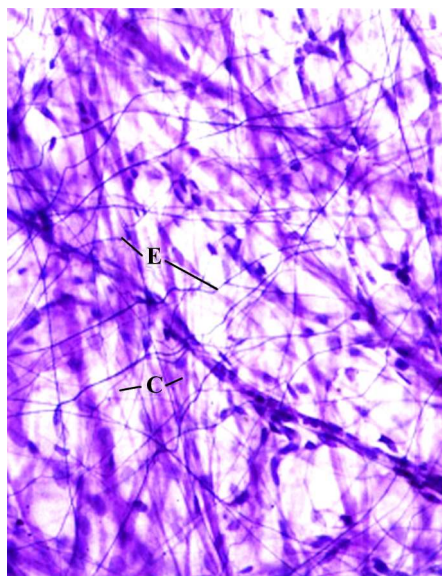


图 3-2 疏松结缔组织(铺片,醛变红复染)
C. 胶原纤维;E. 弹性纤维

(一) 细胞

疏松结缔组织的细胞有成纤维细胞、浆细胞、巨噬细胞、肥大细胞、脂肪细胞、白细胞及未分化间充质细胞等。各类细胞的数量和分布随疏松结缔组织存在的部位和功能状态而不同。

1. 成纤维细胞(fibroblast) 是疏松结缔组织中最常见的一种细胞,胞体较大,多呈扁圆形或梭形,有长突起,胞质弱嗜碱性,胞核较大,椭圆形,染色质疏松着色浅,核仁明显(图 3-3)。电镜下,胞质内有丰富的粗面内质网、游离核糖体和发达的高尔基复合体(图 3-4)。该细胞能合成和分泌细胞外基质,在人体发育及创伤修复期间,增殖分裂尤为活跃。

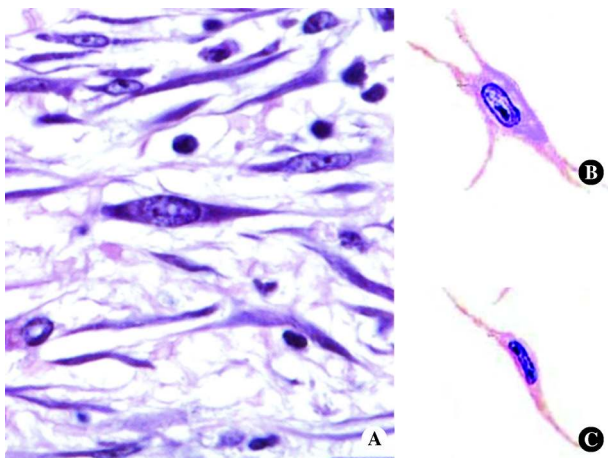


图 3-3 成纤维细胞和纤维细胞

A. HE 染色切片; B. 成纤维细胞; C. 纤维细胞



图 3-4 成纤维细胞电镜像

成纤维细胞功能处于静止状态时,称纤维细胞(fibrocyte)。细胞较小,呈长梭形;胞核小而着色深;胞质少,呈嗜酸性(图 3-3)。电镜下,胞质内粗面内质网少、高尔基复合体不发达,在创伤等情况下,纤维细胞可转变为成纤维细胞,并向受损部位迁移,形成纤维和分泌基质,促进伤口愈合。

成纤维细胞合成细胞外基质的过程,不但需要蛋

白质,而且也需要维生素 C 等。当机体内维生素 C 缺乏时,会引起细胞外基质合成障碍,因此,手术及创伤后,适当补充维生素 C,能促进伤口愈合。

2. 巨噬细胞(macrophage) 又称组织细胞(histocyte),在疏松结缔组织内数量甚多。巨噬细胞形态多样,因其功能状态不同而变化,一般为圆形、椭圆形或不规则形等,细胞表面有短小突起,称伪足,功能活跃者常伸出较长伪足而成不规则形。胞核较小,圆形或椭圆形,着色较深,胞质丰富,多为嗜酸性(图 3-5)。扫描电镜下,细胞表面有许多皱褶和突起。透射电镜下,胞质内含大量溶酶体、吞泡、吞噬体和残余体。此外还有较发达的高尔基复合体、少量线粒体和粗面内质网。细胞膜内侧有较多微丝和微管,参与细胞运动(图 3-6)。

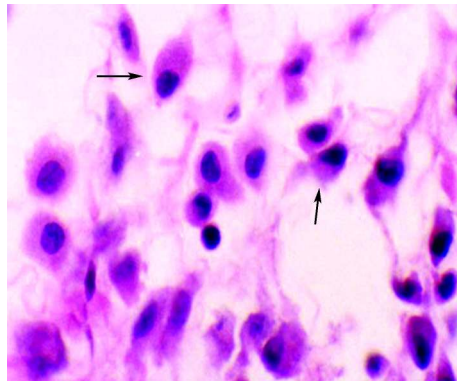


图 3-5 巨噬细胞

↑ 示巨噬细胞

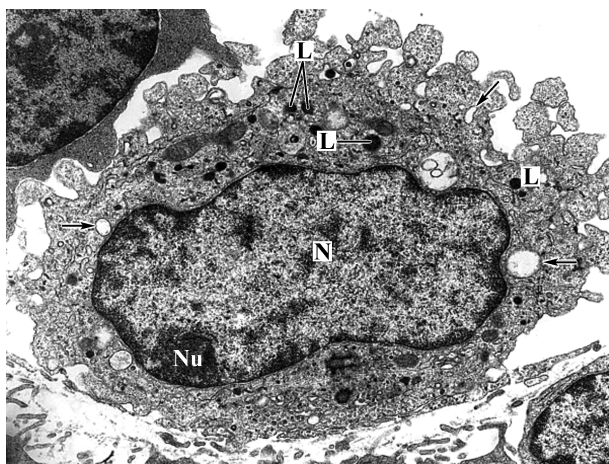


图 3-6 巨噬细胞电镜像

L. 溶酶体; Nu. 核仁; N. 核; ↑ 示吞饮泡

巨噬细胞是血液中的单核细胞进入组织后形成的,当机体某些部位发生炎性病变时,病变组织及病菌产生一些化学物质(趋化因子),能刺激巨噬细胞使之产生活跃的变形运动,聚集于病变部位,这种现象称巨噬细胞的趋化性,有利于巨噬细胞发挥防御作用。

(1) 吞噬作用(phagocytosis):巨噬细胞具有强大的吞噬能力,可分为特异性吞噬和非特异性吞噬。特异

性吞噬是巨噬细胞通过识别因子,如抗体、补体、纤维粘连蛋白等,识别和黏附被吞噬物,如细菌、病毒、异物细胞和受伤细胞等,进而吞噬。非特异性吞噬是巨噬细胞不需要识别因子而直接识别和黏附被吞噬物,如碳粒、粉尘、衰老死亡的细胞和某些细菌,进而吞噬。经趋化性定向运动抵达病变部位的巨噬细胞伸出伪足并黏附和包围细菌、异物、衰老死亡的细胞等,摄入胞质内形成吞噬体或吞饮泡。吞噬体、吞饮泡与初级溶酶体融合后,形成次级溶酶体,吞入的物质最后被酶分解和消化,降解产物进入细胞质后被再利用,不可分解的物质成为残余体。

(2) 抗原提呈作用:巨噬细胞在发挥吞噬作用同时能捕捉、加工处理和呈递抗原。经加工处理后的特征性的分子基团(包括蛋白质、多肽、多糖等生物分子),与巨噬细胞自身的主要组织相容性复合体(MHC)Ⅱ类分子结合,形成抗原-MHC Ⅱ类分子复合物贴附在巨噬细胞表面(图 3-7),并呈递给 T 细胞,激活 T 细胞活化的过程。巨噬细胞为机体主要的抗原提呈细胞(antigen presenting cell)。

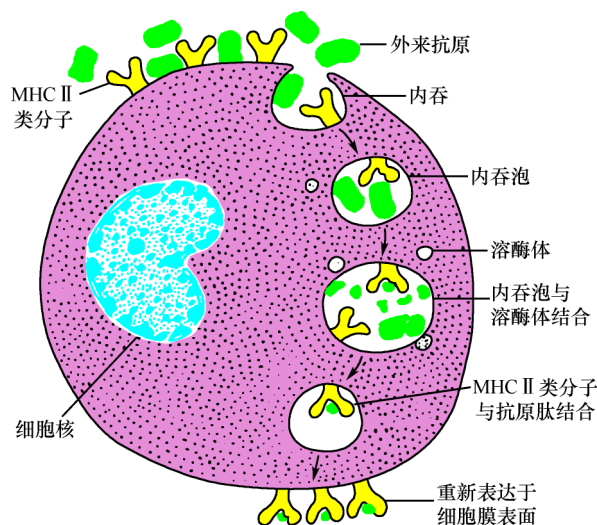


图 3-7 抗原提呈过程示意图

(3) 分泌作用:巨噬细胞能合成和分泌上百种生物活性物质,参与机体的防御功能,包括溶菌酶、补体、多种细胞因子(如白细胞介素-1)等。溶菌酶分解细菌的细胞壁,以杀灭细菌;补体参与炎症反应、溶解病原微生物;白细胞介素-1刺激骨髓中白细胞的增殖和释放入血。

3. 浆细胞(plasma cell) 浆细胞在一般的结缔组织内很少,而在病原微生物容易入侵的部位较多,如消化道、呼吸道的结缔组织及慢性炎症部位。细胞呈圆形或卵圆形,核圆形,多偏居细胞一侧,异染色质呈块状聚集在核膜内侧,沿核膜内面呈辐射状排列似车轮状。胞质丰富,嗜碱性,核旁有一浅染区(图 3-8)。电镜下,浆细胞胞质内含有大量平行排列的粗面内质网和游离核糖体。核旁浅染区内有发达的高

尔基复合体和中心体(图 3-9)。浆细胞的功能是合成及分泌免疫球蛋白,即抗体,参与体液免疫。抗体能与抗原特异性结合,形成抗原-抗体复合物,促进巨噬细胞对抗原的特异性吞噬。

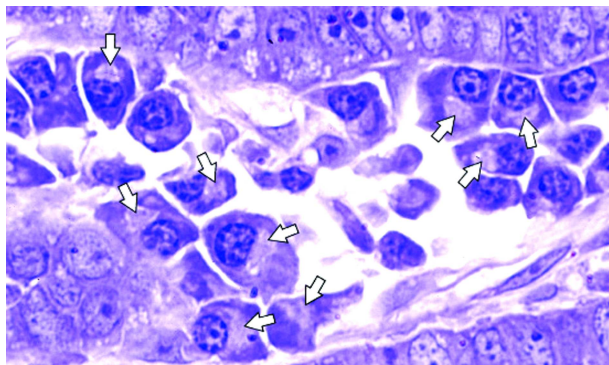


图 3-8 浆细胞

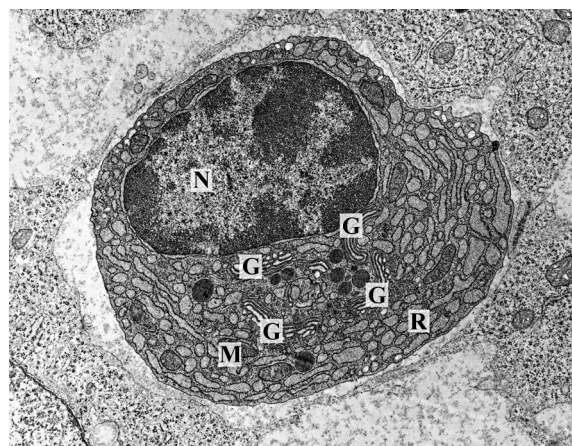


图 3-9 浆细胞模式图

N. 细胞核;G. 高尔基复合体;M. 线粒体;R. 粗面内质网

4. 肥大细胞(mast cell) 分布很广,常沿小血管和小淋巴管分布,在机体与外界抗原接触的地方,如皮肤、消化管和呼吸道壁结缔组织内,肥大细胞特别多。细胞较大,呈圆形或卵圆形,胞核小而圆,居中。胞质内充满粗大的嗜碱性颗粒,该颗粒具有异染性,且溶于水(图 3-10)。电镜下,颗粒大小不一,圆形或卵圆形,表面有单位膜包裹(图 3-11)。颗粒内含有肝素、组胺和嗜酸粒细胞趋化因子。此外,肥大细胞胞质内还含有白三烯。

肥大细胞的主要功能是参与过敏反应。当过敏原首次侵机体时,巨噬细胞对其进行吞噬和处理,并将抗原信息呈递给淋巴细胞,B淋巴细胞接受抗原相关信息的刺激后,转化为浆细胞,浆细胞产生抗体 IgE。肥大细胞膜上有 IgE 受体,能与 IgE 结合。IgE 与肥大细胞膜上的 IgE 受体结合后,机体即处于致敏状态。当相同的过敏原再次进入机体,过敏原便可与肥大细胞膜上的 IgE 结合,启动肥大细胞释放白三烯和颗粒内容物(脱颗粒),引起过敏反应(图 3-12)。组胺和白三烯可使毛细血管及微静脉的通透性增加,血液中液体

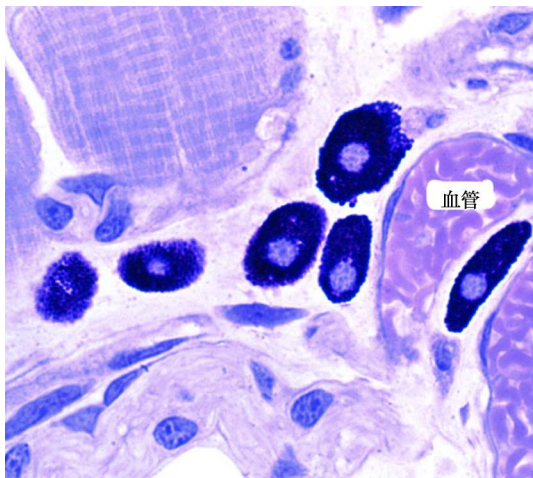


图 3-10 肥大细胞

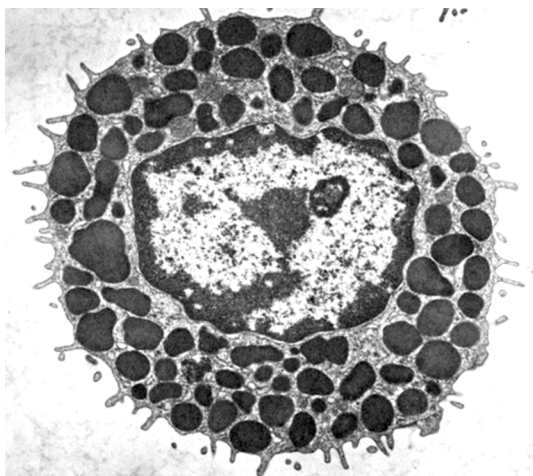


图 3-11 肥大细胞电镜像

成分渗出,致使局部皮肤水肿,临床上称为荨麻疹;组胺和白三烯也可引起呼吸道黏膜水肿、细支气管平滑肌痉挛,因而造成通气不畅,呼吸困难,发生哮喘;肝素有抗凝血作用;嗜酸粒细胞趋化因子可引导血液中的嗜酸粒细胞定向聚集于病变部位,从而减轻过敏反应。

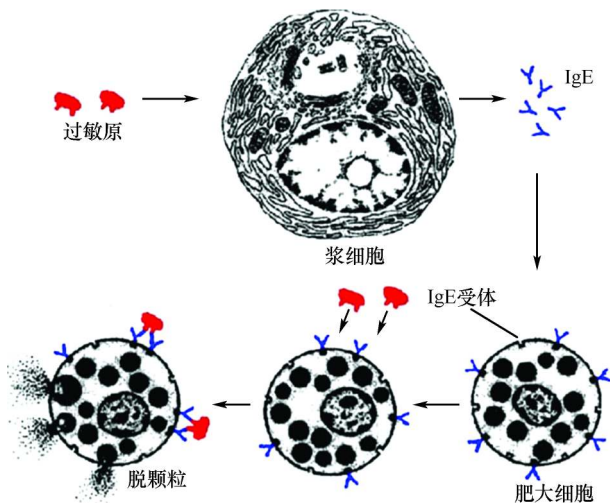


图 3-12 肥大细胞脱颗粒过程示意图

5. 脂肪细胞(adipocyte, fat cell) 单个存在或成群分布。细胞体积大,呈圆形或椭圆形,胞质内充满脂滴,常将胞核挤向一侧,细胞核呈扁圆形,着色深,HE切片中,脂滴被溶解,细胞呈空泡状(图 3-13)。脂肪细胞主要功能是合成和储存脂肪。

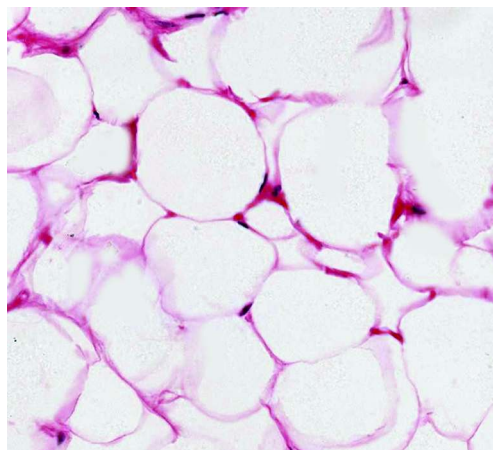


图 3-13 脂肪细胞

6. 白细胞(leukocyte, white blood cell) 血液内白细胞,包括嗜酸粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞等,受趋化因子的吸引,常以变形运动穿出毛细血管和微静脉,游走到疏松结缔组织内,行使防御功能,参与免疫应答和炎症反应。

7. 未分化的间充质细胞(undifferentiated mesenchymal cell) 是成体疏松结缔组织内的干细胞,常分布在小血管,尤其是毛细血管周围,它们保持着间充质细胞的分化潜能。在炎症及创伤修复时大量增殖,可分化为成纤维细胞、脂肪细胞、平滑肌和内皮细胞,参与结缔组织和小血管的修复。

案例 3-2

患者,女性,8岁,自从立夏以来,每天早上一起床就喷嚏不断,连续打七八个甚至十多个喷嚏,然后从鼻孔流出清清的鼻涕,几乎每天早晨要用一大包卫生纸来擦鼻涕,打喷嚏经常连眼泪也带出来了。随后出现反复搓鼻子、揉眼睛,经常把眼睛、鼻子搓得红红的。刚开始还以为是感冒了,服用了半个月的感冒药也没好转,反而时不时伴有夜间咳嗽或哮喘,又按气管炎治疗,进行输液和服用抗生素,治疗6个多月也没见好转。

问题:

1. 该患者可能是什么病?
2. 请用本章节知识解释出现上述现象的原因。

(二) 纤维

结缔组织的纤维存在于基质中,包括胶原纤维、弹性纤维、网状纤维三种。

1. 胶原纤维(collagenous fiber) 数量最多,新鲜时呈白色,有光泽,又称白纤维。纤维粗细不等,直径 $1\sim 12\mu\text{m}$ 。光镜下,呈嗜酸性,HE染色呈粉红色(图3-2)。胶原纤维的生化成分为I型、III型和IV型胶原蛋白。胶原蛋白由成纤维细胞合成分泌,在细胞外聚合成胶原原纤维(collagenous fibril),再经少量粘

合质粘结成胶原纤维。电镜下,胶原原纤维直径为 $20\sim 200\text{nm}$,呈现明暗交替的周期性横纹,横纹周期约 64nm (图3-14)。胶原纤维的特性为韧性大,抗拉力强,弹性较差,胶原纤维是使结缔组织具有支持作用的物质基础。

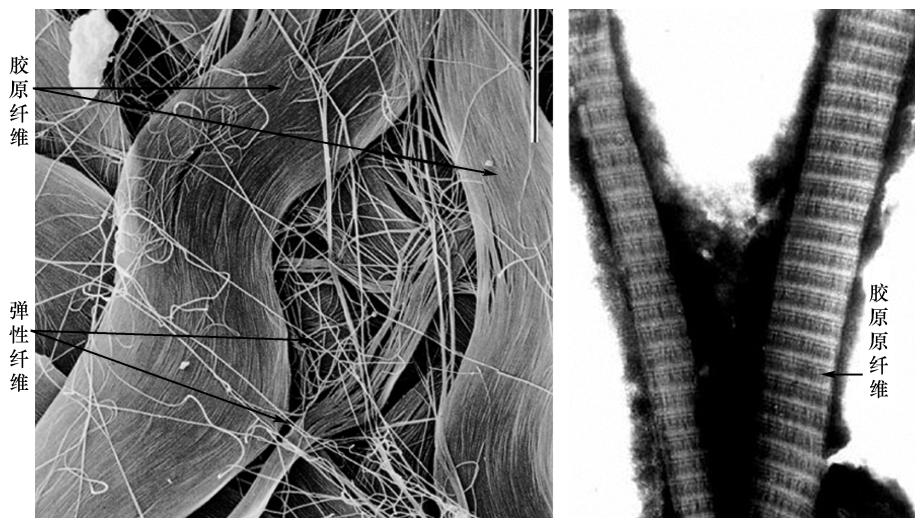


图3-14 胶原纤维和胶原原纤维电镜像

2. 弹性纤维(elastic fiber) 新鲜时呈黄色,又称黄纤维。纤维较细,直径 $0.2\sim 1.0\mu\text{m}$,分支交织成网,表面光滑,末端常卷曲。在HE染色切片中,着色淡红,不易与胶原纤维区分。用醛复红或地衣红染色能将其染成紫色(图3-2)或棕褐色。电镜下,弹性纤维的核心部分电子密度低,由均质的弹性蛋白组成,外周覆盖电子密度较高的微原纤维。弹性蛋白分子以共价键交联成网,能任意弯曲。在外力牵拉下,卷曲的弹性蛋白分子伸展拉长;除去外力后,弹性蛋白分子又回复为卷曲状态(图3-15)。弹性纤维韧性差,弹性好,随着年龄的增长,弹性会逐渐减弱。

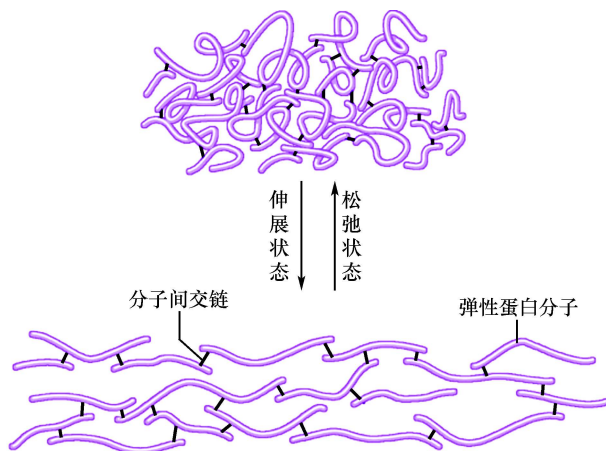


图3-15 弹性纤维分子结构模式图

弹性纤维和胶原纤维织在一起,使疏松结缔组织既有弹性又有韧性,有利于组织和器官保持形态和位置的相对恒定,具有一定的可塑性。

3. 网状纤维(reticular fiber) 较细,直径 $0.2\sim 1.0\mu\text{m}$,分支多,交织成网。HE染色切片上不易着色,故不能分辨。网状纤维由III型胶原蛋白构成,也具有 64nm 周期性横纹,表面被覆蛋白多糖和糖蛋白,故PAS反应阳性。用银染法显示,网状纤维呈黑色,故又称嗜银纤维(argyrophilic fiber)(图3-16)。网状纤维多分布在结缔组织与其他组织交界处,如基膜的网板、肾小管周围、毛细血管周围。在造血器官、淋巴器官和内分泌腺内,有较多的网状纤维支架。

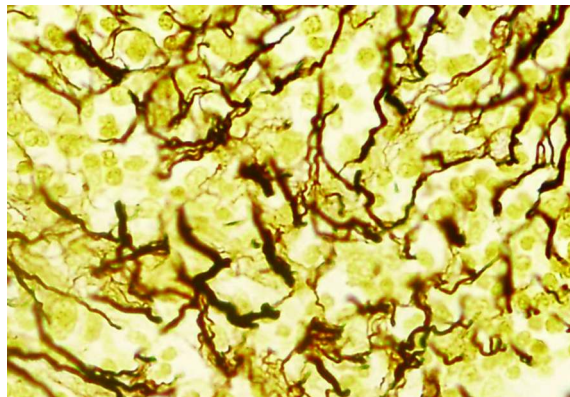


图3-16 网状纤维(镀银)

案例 3-3

患者,男性,21岁,空调维修工,在一次作业中,左前臂不慎被空调支架撞伤。体格检查:患者神志清楚,呼吸、脉搏、体温和血压正常。左前臂内侧正中中部有4cm的伤口,出血不止。进行皮肤消毒、局部清创、充分止血、缝合、包扎等处理,并给予抗菌药物预防感染等治疗,最后痊愈。

问题:

1. 结缔组织中哪些细胞参与了伤口愈合? 试说明其过程。
2. 伤口愈合后是否会留下瘢痕? 为什么?

(三) 基质

基质(ground substance)是一种无定形的胶状物质,充填于纤维和细胞之间,其化学成分主要为蛋白多糖和纤维粘连蛋白。

1. 蛋白多糖(proteoglycan) 是基质的主要成分,又称黏多糖,为基质的主要成分,是由蛋白质与多糖分子结合成的大分子复合物,其中多糖分子主要包括透明质酸(hyaluronic acid)、硫酸软骨素 A 和 C、硫酸角质素、硫酸乙酰肝素等。由于它们的多糖长链化合物中都含有氨基己糖,总称为糖胺多糖。透明质酸是一种曲折盘绕的长链大分子,可长达 $2.5\mu\text{m}$,由它构成蛋白多糖复合物的主干,其他糖胺多糖则与核心蛋白构成蛋白多糖亚单位,后者再通过连接蛋白结合在透明质酸长链分子上,由此构成的蛋白多糖聚合体曲折盘绕,形成多微孔的筛状结构,称为分子筛(molecular sieve)(图 3-17)。该分子筛只允许小于其微孔的水和营养物、代谢产物、激素、气体分子通过,对大于其微孔的大分子物质,如细菌等则不能通过,使基质成为限制细菌扩散的防御屏障。溶血性链球菌和癌细胞等能产生透明质酸酶,破坏分子筛,致使感染和肿瘤浸润扩散。蛋白多糖聚合体上还结合着许多亲水基团,能结合大量水分子,从而使基质形成细胞外“储水库”。

2. 纤维黏连蛋白(fibronectin) 是基质中最主要的黏连性糖蛋白。存在于胶原纤维和许多结缔组织细胞周围,由两条多肽链组成,每条肽链上均有许多特定的结构域,能与多种细胞、胶原和糖蛋白等结合,对细胞的分化和迁移起作用。

3. 组织液(tissue fluid) 是从毛细血管动脉端渗入基质内的液体。生理状态下基质内的组织液经毛细血管静脉端和毛细淋巴管等回流入血液或淋巴液内(图 3-18),始终不断地循环更新保持恒定,维持了细胞代谢所需的内环境。当组织液渗出与回流的动态平衡遭到破坏时,将导致组织水肿或脱水。

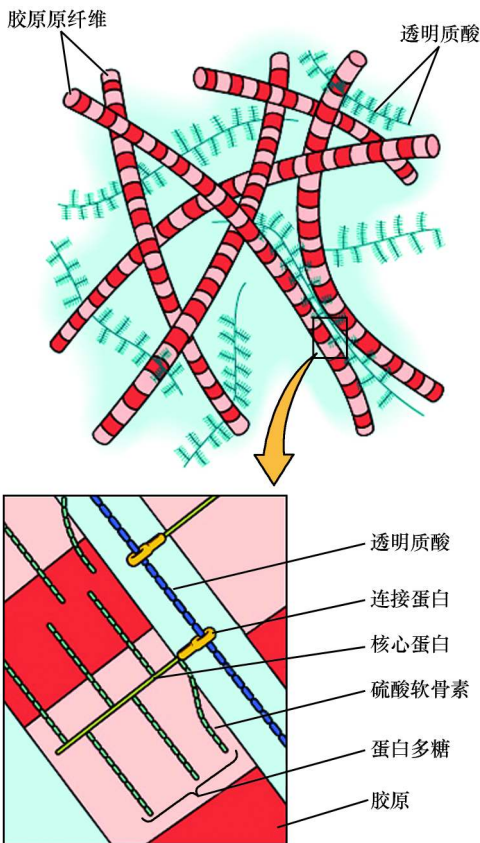


图 3-17 蛋白多糖与分子筛结构模式图

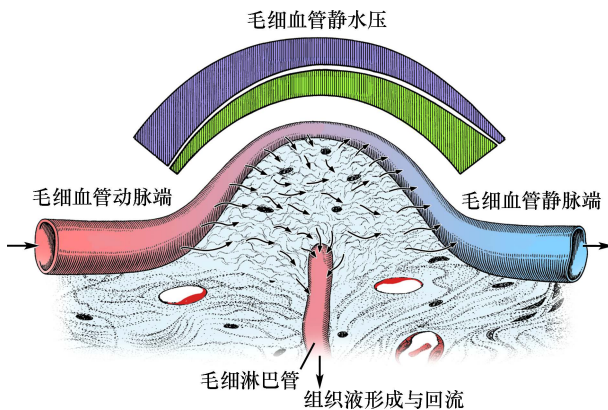


图 3-18 组织液形成与回流模式图

案例 3-4

患者,男,28岁。于5年前不经意中发现小便中泡沫增多,时有浑浊,稍感身体疲乏,未予重视。近1个月足踝部发现水肿,且很快向上蔓延,遍及全身,出现面部、四肢水肿,同时感觉肢体酸沉无力,不欲饮食,时有恶心、呕吐、胸闷等症状,遂去当地医院检查:尿蛋白(+++),隐血(+),24小时尿蛋白定量8.3g,血清白蛋白25g,诊断为:原发性肾病综合征。

问题:

1. 水肿是否由于肾病引起的?
2. 解释患者出现水肿的原因?

二、致密结缔组织

致密结缔组织(dense connective tissue)与疏松结缔组织一样由细胞、基质和纤维组成,但致密结缔组织纤维成分相当较多,细胞成分较少,且纤维粗大,排列致密。分布在皮下、筋膜和肌腱等处,起支持和连接作用。根据纤维的性质和排列方式,可分为以下两种类型。

(一) 规则致密结缔组织

规则致密结缔组织分为两种:一种以胶原纤维为主,分布在肌腱膜。大量密集而平行的胶原纤维排列成束,其间很少基质和细胞,纤维束之间的细胞是一种形态特殊的成纤维细胞——腱细胞,胞体伸出多个薄翼状突起插入纤维束之间,胞核扁椭圆形,呈点线状排列,着色深(图 3-19)。另一种以弹性纤维为主的规则致密结缔组织称为弹性组织(elastic tissue),粗大的弹性纤维平行排列成束(图 3-20),形成韧带,如

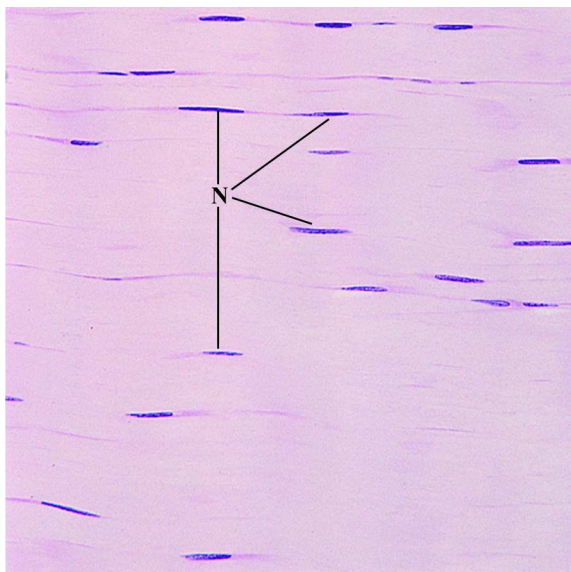


图 3-19 规则致密结缔组织
N. 成纤维细胞核

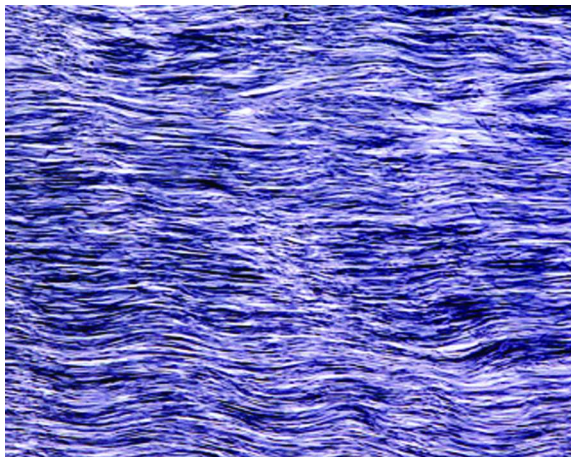


图 3-20 弹性组织(醛复红染色)

椎间盘的黄韧带,以适应脊柱或关节的运动;或成层排列,如大动脉的中膜,以缓冲血流的压力。

(二) 不规则的致密结缔组织

不规则的致密结缔组织见于真皮、硬脑膜、巩膜及许多器官的被膜等,其特点是粗大的纤维纵横交错排列,形成致密的网状结构,纤维之间含少量基质和成纤维细胞(图 3-21)。

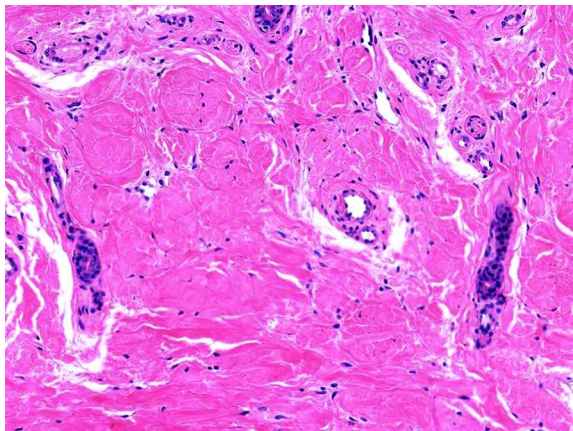


图 3-21 不规则致密结缔组织

三、脂肪组织

脂肪组织(adipose tissue)是一种以脂肪细胞为主的结缔组织,光镜下,许多脂肪细胞聚集在一起,被疏松结缔组织分隔成脂肪小叶(图 3-22)。根据脂肪细胞结构和功能的不同,脂肪组织分为两类。

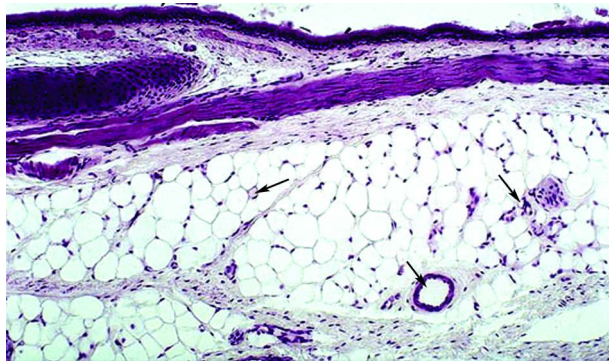


图 3-22 脂肪组织
↑示小血管

1. 黄色脂肪组织 即所说的脂肪组织,新鲜时呈黄色(某些哺乳类动物为白色)。由大量脂肪细胞集聚而成,脂肪细胞中央有一大脂滴,又称为单泡脂肪细胞,光镜下,HE 染色切片显示脂滴溶解成一大空泡,胞核扁圆形,推挤到细胞一侧,连同胞质呈新月形(图 3-13)。黄色脂肪组织主要分布在皮下、网膜和系膜等处,约占成人重量的 15%~20%(男性),20%~25%(女性),是体内最大的储能库,参与能量代谢,并具有

产生热量、维持体温、缓冲保护和支持填充等作用。

2. 棕色脂肪组织 新鲜时呈棕色,其结构特点是脂肪组织中有丰富的毛细血管,脂肪细胞内散在许多小脂滴(又称多泡脂肪细胞)(图 3-23),线粒体大而丰富、核圆形,位于细胞中央(图 3-24)。棕色脂肪组织在成人极少,在新生儿及冬眠动物较多,多分布于肩胛间区、腋窝及颈后部等处。其主要功能是,在寒冷的刺激下,棕色脂肪细胞内的脂类分解、氧化,释放大热量,维持体温,这一功能受交感神经调节。

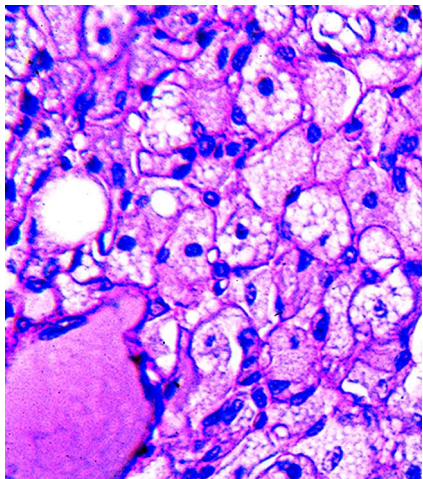


图 3-23 棕色脂肪组织

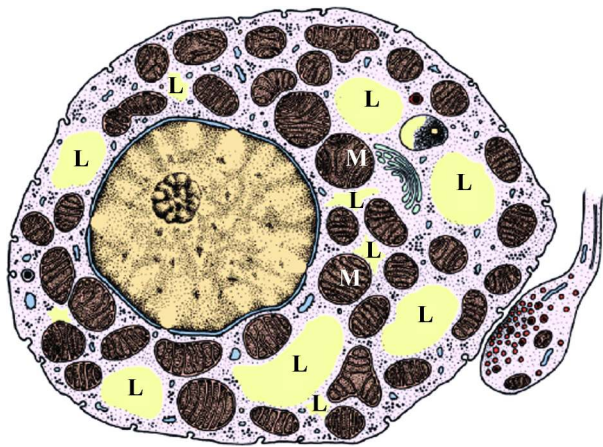


图 3-24 棕色脂肪细胞模式图

L. 脂滴;M. 线粒体

案例 3-5

患者,男,11岁。自幼食欲好,3年前出现动则出汗,精神状态不佳,易疲劳、不爱运动。体格检查:男童身高 148cm,体重 72kg,实验室检查:血象正常,心、肝、肾功能正常。

问题:

1. 男童有病吗?为什么?
2. 运用本章节知识解释其中原因。

四、网状组织

网状组织(reticular tissue)是造血器官和淋巴器官的基本组成成分,由网状细胞(reticular cell)、网状纤维和基质构成。网状细胞有突起,呈星状,相邻细胞的突起相互连接成网(图 3-25),胞核较大,圆或卵圆形,着色浅,常可见 1~2 个核仁,胞质丰富,粗面内质网较发达。网状纤维由网状细胞产生,HE 染色不能显示,银染成黑色,分支交错,连接成网,并可深陷于网状细胞的胞体和突起内,成为网状细胞依附的支架。为淋巴细胞发育和血细胞发生与发育提供适宜的微环境。

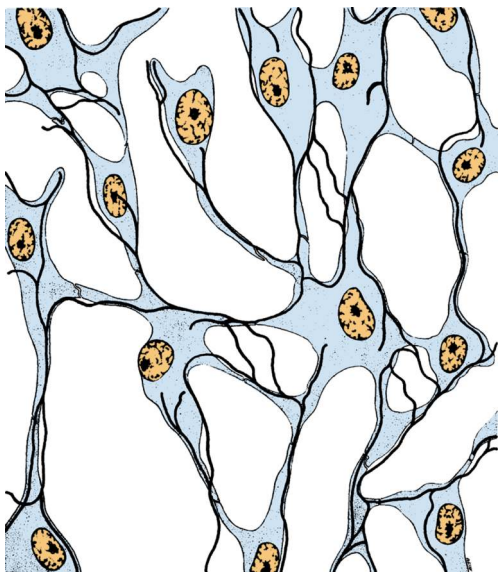


图 3-25 网状组织

【案例的组织学基础】

1. 蜂窝组织炎 是指体内疏松结缔组织的急性化脓性炎症,正常情况下,疏松结缔组织内透明质酸等大分子组成的分子筛能阻止病原微生物侵入和扩散。有些病原体入侵人体后,在疏松结缔组织内增殖,释放出各种毒素,使机体受伤中毒,另一些细菌(如链球菌)能释放一种透明质酸酶,它能水解疏松结缔组织内的透明质酸,打开分子筛,使细菌及其产生的毒素得以广泛扩散,引起机体局部强烈的炎症反应和全身症状,严重时可导致死亡。

2. 过敏性鼻炎 过敏性鼻炎和哮喘在儿童、青少年和成人均可发病。反复打喷嚏、流清鼻涕、搓鼻子和揉眼睛是过敏性鼻炎的常见症状,由于治疗不当,过敏性鼻炎可发展成过敏性哮喘。过敏原(如花粉、螨、霉菌和宠物皮毛等,由花粉引起的称为花粉症或枯草热)、刺激性气体(如油漆、油烟、杀虫剂等)和运动后均可诱发过敏性鼻炎。

3. 创伤与修复 按创伤有无感染分为无菌创