

大鼠胃有腺区粘膜层微血管构筑的发育及衰老变化*

李健 张建 段相林**

(河北师范大学生命科学学院动物形态学研究室 石家庄 050016)

摘要:应用扫描电镜、透射电镜及血管铸型等技术方法,对初生、离乳、成年和老年4个年龄段大鼠胃粘膜微血管构筑及毛细血管内皮细胞超微结构的发育及衰老变化进行了研究。结果表明,初生大鼠胃粘膜形成大量皱襞,微血管正处于分化、发育的过程中,尚未形成典型的构型;从离乳到老年,胃粘膜毛细血管形成明显的分区,胃粘膜层微血管构型为“树型”;毛细血管内皮细胞的超微结构随发育、衰老呈明显的变化趋势,即毛细血管内皮细胞质膜突起的数量有增多的趋势,基底膜有增厚的趋势,而质膜小泡的数量没有明显的改变。

关键词:胃粘膜;微血管构筑;内皮细胞;发育;大鼠

中图分类号:Q954.58 **文献标识码:**A **文章编号:**0250-3263(2001)03-28-05

The Study of Microvasculature of Glandular Mucosa of Rat Stomach during Developing and Aged

LI Jian ZHANG Jian DUAN Xiang-Lin

(The College of Life Science, Hebei Normal University Shijiazhuang 050016, China)

Abstract: In our experiments, The morphological alterations and the development of microvasculature of the stomach wall and the endothelial cell at developing and aged have been observed by SEM, TEM and microvascular corrosion casting technique. The results showed: in the newborn rats, the capillary vessel of the gastric mucosal is folded or twisted, and not formed typical microvasculature. From the newborn rats to the aged rats, there are lots of subareas, which have the posterior venues as its center. The shape of the gastric mucosal microvascular is similar to a tree. During the aging, the ultrastructure of the endothelial cell changed, such as the number of plasmalemma tuber increase dramatically. The basal membrane has been thickened clearly. The number of the plasmalemmal vesicle is not changed.

Key words: Gastric mucosal; Microvascular architecture; Endothelial cell; Developing; Rat

脊椎动物的胃是消化道最膨大的部分,有暂时贮存食物和初步消化的功能,胃粘膜在该功能中起重要的作用。自20世纪70年代以来,国内外的学者应用血管铸型、扫描电镜等技术方法,对人及试验动物的胃粘膜微血管构筑进行了研究,然而已有的研究多侧重临床及单一年龄阶段微血管构筑的形态学描述,有关胃

粘膜微血管构筑的生长、发育及衰老变化方面

* 河北省自然科学基金资助项目(No.397158),河北省重点学科资助项目;

** 通讯作者;

第一作者介绍 李健,男,31岁,硕士,助教;研究方向:动物学;

收稿日期:2000-06-18,修回日期:2001-02-26

的研究尚未见报道。本文选取 SD 大鼠在生长发育过程中具有代表性的 4 个年龄段,对其胃粘膜微血管构筑的生长、发育及衰老特点进行了初步探讨,以期为发育生物学及老年生物学提供理论及形态学依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料及分组 以 SD 大鼠为实验材料,根据其出生后的生长发育特点分成 4 组,即初生组(10 只,于生后 2 h 内取材,未哺乳);离乳组(10 只,3 周龄);成年组(10 只,3 月龄);老年组(10 只,约 25 月龄)。

1.2 血管筑型及筑型标本扫描电镜样品的制备 胃粘膜微血管筑型采用甲基丙烯酸甲酯法^[1]。用冷冻割断法将铸型标本切成 1 cm² 大小,经 50℃ 恒温干燥 48 h,解剖镜下修材、粘样,IB-3 型离子溅射仪喷金,S-570 型 SEM 观察、摄片。

1.3 胃粘膜固有层透射电镜样品的制备和观察 取材,3% 戊二醛室温下固定 24 h,0.1% 磷酸缓冲液冲洗,1% 锇酸后固定 2 h,0.1% 磷酸缓冲液冲洗,梯度丙酮脱水,包埋,钻石刀、LKB-V 型超薄切片机切片,H-600 型 TEM 观察、摄片。

1.4 实验结果的计量和数据分析 计量和统计参照郑富盛^[2]“细胞形态立体计量学”的方法。所统计的形态学指标有:(1)不同年龄段胃粘膜表层和胃腺底部毛细血管的直径;(2)不同年龄组毛细血管内皮细胞质膜小泡的数量;(3)不同年龄组毛细血管内皮细胞质膜突起数量;(4)不同年龄组毛细血管基底膜厚度。

2 结果

2.1 胃粘膜层微血管构筑的表面 SEM 观察

初生幼鼠胃粘膜层微血管形成许多纵行皱襞,毛细血管多呈折叠、扭曲状,毛细血管分支吻合成大小不等的毛细血管环(图版 I:1),在铸型标本的表面很难区分毛细血管后微静脉和微静脉。

离乳鼠胃粘膜层的皱襞消失,毛细血管分

支吻合成六角形、多边形或不规则形毛细血管环(图版 I:2),在微血管铸型的表面能清楚地分辨毛细血管后微静脉,并且在胃粘膜表面的毛细血管初步形成以毛细血管后微静脉为中心的分区现象。

成年大鼠胃粘膜表层的毛细血管以毛细血管后微静脉为中心形成明显而典型的分区现象(图版 I:3)。

老年大鼠胃粘膜表层毛细血管以毛细血管后微静脉为中心的分区现象更加明显(图版 I:4)。

2.2 胃粘膜层微血管铸型标本的断面 SEM 观察

经 SEM 观察,离乳、成年和老年大鼠胃粘膜层毛细血管由粘膜微动脉反复分支形成。粘膜层毛细血管平行胃腺腺管向内移行,到达胃粘膜表层后环绕胃腺开口形成毛细血管环,相邻毛细血管汇集为 2~3 条毛细血管后微静脉,再汇合成 1 条粘膜微静脉,粘膜层微静脉经腺管间直行潜入粘膜下层,汇入粘膜下微静脉。此外,有少数毛细血管不经过后微静脉而直接汇入粘膜微静脉(图版 I:5~7)。依据毛细血管管径的不同,大鼠胃粘膜层的毛细血管可明显地分成 2 层,其中位于胃腺底部的毛细血管管径相对细小,称动脉端毛细血管丛;粘膜表层毛细血管的平均管径相对粗大,称静脉端毛细血管丛(如表 1)。从整体来看,成年大鼠胃粘膜微静脉好像一棵大树的“树干”,与其相邻的毛细血管后微静脉和众多毛细血管则像大树的“树冠”,我们将胃粘膜层微血管这种构筑形式命名为“树型”。经比较,离乳组、成年组和老年组大鼠胃粘膜层微血管构型基本符合“树型”的构筑形式(图版 I:5~7)。初生鼠胃粘膜微血管高度聚集,正处于分化和发育的过程中,尚未形成典型的构型(图版 I:8)。

2.3 胃粘膜层毛细血管超微结构 TEM 观察

2.3.1 质膜小泡 经 TEM 观察,胃粘膜层毛细血管内皮细胞的胞质中含有大量质膜小泡,对 4 个年龄组毛细血管内皮细胞中质膜小泡的数量进行计数和统计分析,从初生到老年的生长发育过程中,质膜小泡的数量没有明显的改

变(图版 I:9,图版 II:10~12),组间差异不显著(表 2)。

表 1 大鼠胃粘膜表层及胃腺底部毛细血管管径比较

	胃腺底部毛细血管管径 ($\bar{X} \pm S$) μm	粘膜表层毛细血管管径 ($\bar{X} \pm S$) μm
初生组	/	/
离乳组	9.6 \pm 0.3	13.8 \pm 2.1
成年组	9.8 \pm 1.2	14.2 \pm 1.8
老年组	9.8 \pm 0.6	14.4 \pm 2.5

表 2 胃粘膜固有层毛细血管质膜小泡、质膜突起及基底膜厚度比较($\bar{X} \pm S$)

	质膜小泡数量 (A) (个/0.09 μm^2)	质膜突起数量 (B) (个/10 nm)	基底膜厚度 (C) (nm)
初生组(1)	1.47 \pm 0.6	12.9 \pm 4.62	/
离乳组(2)	1.92 \pm 0.82	28.3 \pm 4.57	30.0 \pm 9.1
成年组(3)	1.67 \pm 0.8	43 \pm 12.52	50.0 \pm 15.2
老年组(4)	1.2 \pm 0.32	56 \pm 10.37	60.0 \pm 19.6

A1 与 A2, A2 与 A3, A3 与 A4 比 $P > 0.05$; B1 与 B2, B2 与 B3, C1 与 C2, C2 与 C3, C3 与 C4 比 $P < 0.01$; B3 与 B4 比 $P < 0.05$

2.3.2 质膜突起 在 TEM 下,胃粘膜层毛细血管内皮细胞膜向毛细血管腔凸出,形成指状、瓣状和皱襞样突起,称质膜突起。其中初生鼠胃粘膜固有层毛细血管内皮细胞的质膜突起不发达,到离乳组、成年组和老年组,单位长度上的毛细血管内皮细胞质膜突起的数量呈现明显递增的趋势(图版 I:9,图版 II:10~12),且组间差异显著(表 2)。

2.3.3 基底膜厚度 在 TEM 下,胃粘膜层毛细血管基底膜厚度在 4 个生长发育阶段呈现明显的变化,初生组大鼠毛细血管内皮尚未形成完整、连续的基底膜,从离乳组开始毛细血管出现连续的基底膜。统计结果表明,从初生到老年,胃粘膜固有层毛细血管基底膜有明显增厚的趋势(图版 I:9,图版 II:10~12),且组间差异极显著(表 2)。

3 讨论

3.1 大鼠胃粘膜微血管的一般构筑与功能意义 比较离乳组、成年组和老年组三个生长发育阶段大鼠胃粘膜微血管构筑的特点,得出以

下构筑模型(图 1)。

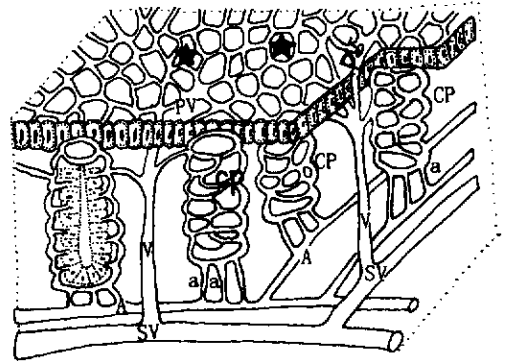


图 1 胃粘膜微血管构筑模式图

SV:小静脉;V:微静脉;PV:毛细血管后微静脉;A:微动脉;a:粘膜层微静脉;CP:毛细血管网;★:粘膜表面毛细血管区

胃粘膜层微血管的构筑形式呈“树型”。从粘膜表面观察,粘膜表层的毛细血管呈现明显的分区现象,即同一区内的毛细血管都向该区中央汇集,形成 2~3 条毛细血管后微静脉,进而汇集成一条微静脉,我们把这种结构称为“毛细血管小区”^[3]。据罗发明等^[4]的观点,人胃腺周围的毛细血管网依据毛细血管密度的不同可分出小凹带、颈体带和底体带三层。本实验发现,大鼠胃粘膜层毛细血管与人的有所不同,依毛细血管管径的不同可明显地区分出两层,即静脉端毛细血管层和动脉端毛细血管层。Gannon 等^[5]认为大鼠胃粘膜层的毛细血管直接发源于粘膜下层的动脉丛,胃粘膜层没有微动脉。张朝佑和安树才等^[6,7]发现人胃粘膜层有微动脉,粘膜层毛细血管来源于粘膜层微动脉。本实验支持了张朝佑和安树才等人的观点。

从本实验结果看,胃粘膜层的微血管非常丰富,而且分支吻合广泛。这种构型特点能较好地为粘膜组织、细胞的生长和多种代谢活动提供充足的营养,而且能很好地适应胃壁经常性的蠕动以及胃大幅度的收缩和扩张。胃粘膜层是动物体进行消化的主要部位,该层微血管构筑的特点与其功能有密切的联系。首先,胃腺底部毛细血管动脉端的血管管径较小,这就使胃腺底部的毛细血管动脉端血压高于组织液,有利于血液中的营养成分、氧等透过血管壁

进入组织中,从而为胃粘膜组织的各种生理、生化反应提供能量及营养;而胃粘膜表层的静脉端毛细血管管径较动脉端粗,从而使粘膜表层毛细血管的血压低于组织液,有利于毛细血管外的物质进入血液,便于胃粘膜对各种营养物质的吸收和运输。Lvey, Gronbech, Russell等^[8-10]提出,胃粘膜的微循环还是构成胃粘膜屏障的重要组成部分。并认为,“粘液-HCO₃⁻”屏障并不能阻挡全部H⁺,即使在正常状态下,H⁺向粘膜组织进行的逆行扩散也在时刻进行着,通过微循环,一方面迅速缓冲并及时运走逆行扩散的H⁺,另一方面时刻保持对粘膜上皮细胞充足的血液供应,以保证上皮细胞旺盛的代谢水平和生物活性。为其迅速分化和更新提供了物质基础,胃粘膜的快速更新使胃粘膜形成了强大的修复机制。本研究为微循环参与胃粘膜保护理论提供了直接的形态学依据。

3.2 大鼠胃粘膜微血管构筑的发育及衰老变化 本研究发现,初生鼠胃粘膜表层毛细血管形成大小不等的毛细血管环,且毛细血管多发生扭曲和螺旋化。从胃粘膜表面观察,尚未形成典型的毛细血管后微静脉及典型的分区现象,胃粘膜层毛细血管的层次较少,血管密度较小。离乳期大鼠胃粘膜层微血管构型已趋于完善和成熟,粘膜表层毛细血管以“后微静脉”为中心初步形成毛细血管小区。成年和老年大鼠胃粘膜表层毛细血管小区更为典型。离乳组、成年组和老年组大鼠胃粘膜层微血管构筑没有明显地改变,基本保持“树型”结构。胃粘膜表层的“毛细血管小区”可能与粘膜表面的“胃区”相对应,而毛细血管环与胃小凹开口相对应,同一胃区内的全部微血管构成相对独立的微循环单位,整个微循环单位由微动脉、毛细血管、毛细血管后微静脉和微静脉组成,相邻微循环单位间存有广泛的吻合,许多微循环单位共同组成胃粘膜层血管丛。

3.3 毛细血管超微结构的发育及衰老变化

本实验对胃粘膜层毛细血管的超微结构进行了系统研究,得到了不同发育阶段微血管基底膜、

内皮质膜突起和质膜小泡形态变化的量化指标。根据“组织学”和“血管生物学”^[11,12]的观点:质膜突起与调节局部血流速度、血流量以及微血管内皮进行物质交换或合成、释放与转化灭活活性物质有关(内皮的质膜突起常向内皮回折形成小腔,小腔内含有血管紧张素转换酶)。内皮细胞的基底膜则与物质交换有一定关联。本研究证实,衰老状态下质膜突起的数量呈增多的趋势,毛细血管基底膜的厚度呈明显增厚趋势。质膜突起数量的增多可能与微循环功能的改变有关,即老年动物器官内微循环功能衰退,使物质交换、功能调节等减弱,从而引起质膜突起代偿性的增生。导致该变化的具体原因还需进一步探讨。老年动物毛细血管基底膜增厚则直接影响血液与组织液间的物质交换,从而影响消化和吸收功能的正常进行,尤其对生长和更新速度较快的胃粘膜上皮细胞影响最大。粘膜上皮得不到充足的营养势必出现萎缩和衰老现象,从而使其机能降低,易受不良因素的影响而发生病变。毛细血管基底膜增厚可能是老年动物自我保护的重要措施,胃粘膜层毛细血管靠增厚的基底膜能有效的阻挡有害物质进入血液,从而起到一定的“屏障作用”。就整个动物体而言,微血管超微结构的改变与组织、器官老化以及整体衰老有必然联系,如今关于个体“衰老机制”的假说已经将血管老化和退变能导致个体衰老列为重要的原因之一。

参 考 文 献

- [1] 袁桂琴,廖瑞等.应用甲基丙烯酸甲酯制作血管模型扫描电镜样品的方法.中华物理医学杂志,1993,5(3):163.
- [2] 郑富盛.细胞形态立体计量学.北京:北京医科大学出版社,1990.
- [3] 李健,李纪标,段相林.成年大鼠胃微血管构筑的扫描电镜观察.电子显微学报,1998,17(4):355.
- [4] 罗发明,凌风东.人胃粘膜血管构筑.解剖学报,1989,20(4):360.
- [5] Gannon, B., Jay Browning et al. The microvascular architecture of the glandular mucosa of rat stomach. *J. Anat.*, 1982, 135(4):667.
- [6] 张朝佑.电镜扫描管道铸型标本的制作.解剖学技术.

北京:人民卫生出版社,1985.74~81.

- [7] 安树才,刘杰.足月胎儿胃贲门部血管的微细分布和立体构筑.解剖学杂志,1998,21(2):146.
- [8] Lvel, K. J. Gastric mucosal barrier. *Gastroenterol*, 1971, 1 (610):247.
- [9] Gronbech, J.E., E.R.Lacy. Role of gastric blood flow in impaired defense and repair of aged rat stomachs. *Am. J.*

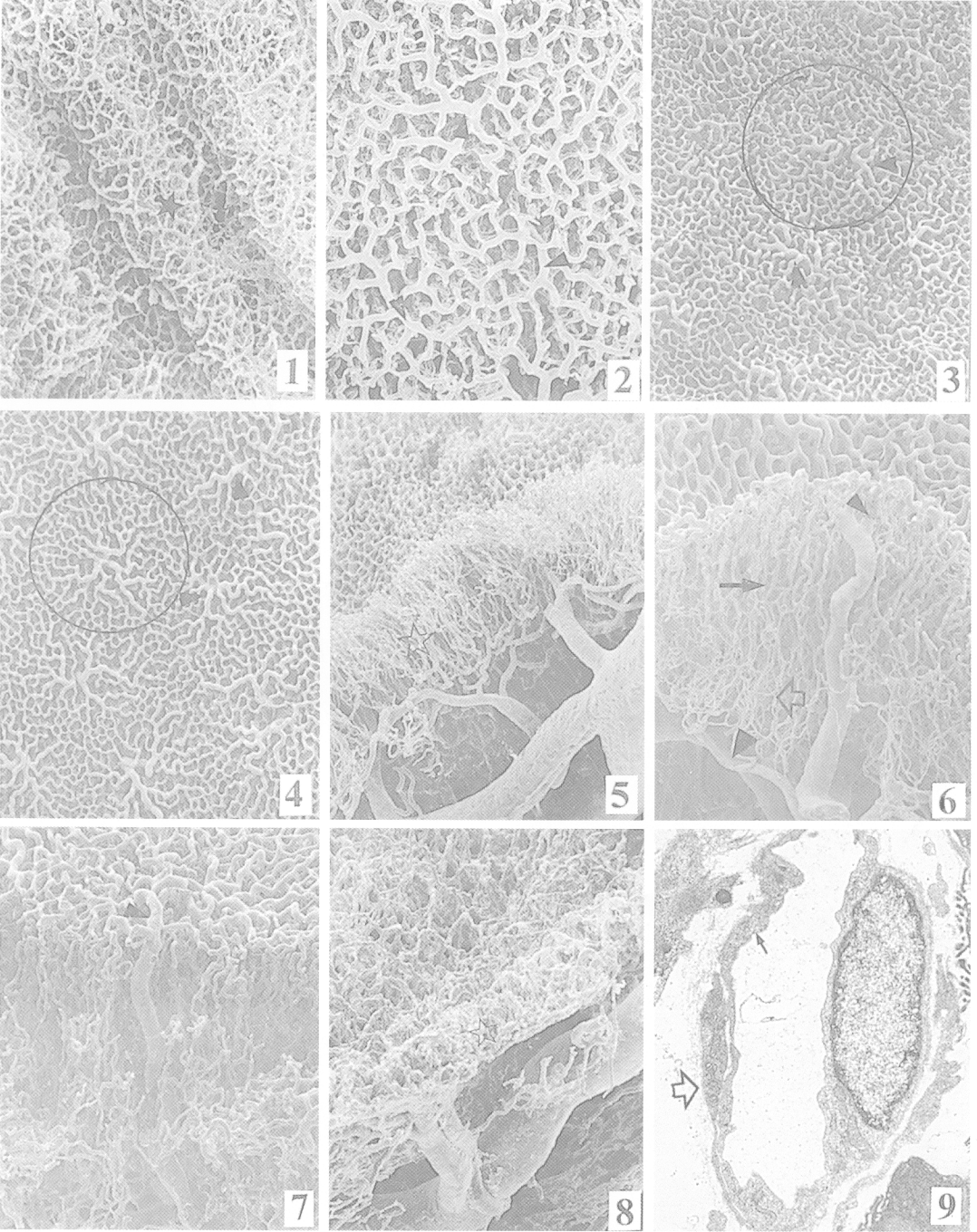
Physiol. Gastrointest, 1995, 296(5):737.

- [10] Russell, J.C., K.Kowalewski. The acid-base balance in gastric H⁺ secretion. *Physiol. Chem. Phys.*, 1974, 6:269.
- [11] 成令忠.组织学(第二版).北京:人民卫生出版社,1993. 1 091~1 102.
- [12] 韩启德.血管生物学.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997.

图版 I (Plate I) 说明

1. 初生鼠胃粘膜层微血管构筑的表面 SEM 像 × 60;
2. 离乳鼠胃粘膜层微血管构筑的表面 SEM 像 × 60;
3. 成年鼠胃粘膜层微血管构筑的表面 SEM 像 × 60;
4. 老年鼠胃粘膜层微血管构筑的表面 SEM 像 × 60;
5. 离乳鼠胃粘膜层微血管构筑的断面 SEM 像 × 100;
6. 成年鼠胃粘膜层微血管构筑的断面 SEM 像 × 100;
7. 老年鼠胃粘膜层微血管构筑的断面 SEM 像 × 100;
8. 初生鼠胃粘膜层微血管构筑的断面 SEM 像 × 100;
9. 初生鼠胃粘膜微血管的超微结构 × 10 000

★:微血管形成的皱襞;▲毛细血管后微静脉;○:毛细血管小区;☆毛细血管丛;♢动脉端毛细血管;→静脉端毛细血管;△:毛细血管基底膜;→:毛细血管质膜小泡



图版说明见文后