

大白鼠胃粘膜上皮的超微结构的研究

张书琴 许广沅

(大连医学院)

金泰虞

(遵义医学院)

摘要 用电镜观察了对照组与喂食百菌清组大鼠前胃与腺胃粘膜上皮细胞的超微结构,结果如下:

1.喂药组大鼠前胃复层鳞状上皮角化层增厚,胞浆内角质颗粒及上皮细胞间桥粒增多,基底膜完整而连续;2.喂药组大鼠腺胃的壁细胞内分泌小管及微绒毛增多,管腔扩大,双核主细胞略增多。上述结果提示,喂药组大鼠前胃粘膜上皮细胞及腺胃的壁细胞与主细胞处于轻度增生阶段。

有关百菌清的急性毒性作用已见报道^[1]。我院曾用组织化学与病理学的方法,比较系统地进行了百菌清的急性、亚急性与慢性毒性试验^[2,3];在喂饲百菌清的慢性动物试验中,病理组织学检查发现,大白鼠前胃与腺胃粘膜上皮有增生性改变。而百菌清对大白鼠胃粘膜上皮细胞的超微结构的影响,迄今未见专文报告。本文对正常和在百菌清慢性毒性试验中,大白鼠胃粘膜上皮的超微结构进行了电子显微镜的观察,旨在对评定百菌清的慢性毒性作用提供形态学的依据。

材料与方 法

实验用健康大白鼠,5—6周龄,体重80—110g。随机分为对照组与喂药组,各组40只,雌雄各半。各组全部作病理组织切片检查(另有专文报道)。对照组喂基础饲料,喂药组喂的

饲料含百菌清10.000ppm。从对照组随机取2只,从喂药组随机取4只,作电镜观察。

各组观察到54周时,快速杀死动物,立即剖取胃,沿胃大弯切开,分别剪取两组动物的前胃与腺胃。切取的组织块经5%戊二醛(用pH7.4的磷酸缓冲液配制)固定,再经1%锇酸(用pH7.4的磷酸缓冲液配制)后固定。常规脱水,环氧树脂618包埋,LKB超薄切片机制片,枸橼酸铅和醋酸铀双染,在DXA4—10电镜下观察与摄片。

观 察 结 果

(一) 大白鼠前胃粘膜

1.对照组大白鼠前胃粘膜上皮细胞的超微结构大白鼠前胃粘膜上皮为角化复层鳞状上

本文实验材料取自“杀菌剂百菌清的慢性毒性研究”的动物。
本文承蒙重庆医学院电镜室大力支持,谨致谢意。

皮,由表及里有浅表的扁平细胞层,中间的棘细胞层和深部的基底细胞层。扁平细胞层浅表复有角质层,基底细胞层深面为基底膜。

扁平细胞(图 1,见封 2,下同)细胞扁平,表浅的细胞界限不清。核固缩或消失,胞浆内可见中等密度的角质颗粒。

棘细胞(见图 1)细胞较大,呈多边形。胞核椭圆或不规则形。核膜清楚,核周间隙均匀,多为一个核仁。胞浆内线粒体较丰富,且分布有张力原纤维束及少量的角质颗粒。细胞伸出多个突起,细胞间的连接以桥粒为主。

基底细胞(见图 2)多呈四边形,胞核大且形状不规则,核膜有时凹陷,核孔可见,核周间隙窄而均匀。胞浆内线粒体较丰富,亦可见粗面内质网、游离核糖体及少量张力原纤维束。细胞基部与基底膜相接触可见半桥粒;少数细胞也有突起伸向基底膜。细胞之间可见桥粒。

基底膜 是介于上皮基部与结缔组织之间的一薄层膜。在电镜下观察,基底膜分为两层,其靠近上皮细胞基部的中等密度,均质性连续的膜为基板,宽约 480 \AA ;而在基板深面,邻近结缔组织的低密度,稀疏的部分为网板,其宽度不一。在基底细胞的质膜与基底膜之间隔以低密度,宽约 210 \AA 的透明带,即细胞衣(见图 2,3)。

2. 喂药组大白鼠前胃粘膜上皮细胞的超微结构 喂药组大白鼠前胃粘膜上皮细胞的超微结构与正常对照组的相比略有不同,表现为扁平上皮细胞浅表的角化层增厚,角质颗粒稍增多;细胞之间的桥粒略有增加。桥粒中间线清晰,两侧的附着板电子致密度高。有些基底细胞突向基底膜,但基底膜完整无穿破现象(见图 3)。同层粘膜上皮细胞之形状与排列极性仍保持一致性。

本喂药组仅有 1 例大白鼠前胃长有 $1 \times 2 \times 2 \text{ mm}$ 的乳头状瘤(占 1/40)。电镜下观察可见乳头状瘤细胞之间界限不清,未见明显的细胞膜。细胞核椭圆形,核膜可见。核周间隙有的尚存但不完整,有的则消失。核仁模糊不清,核内染色质稀疏。细胞浆内散在一些断裂

的内质网,未见到线粒体或其它成形的细胞器。

(二) 大白鼠腺胃粘膜

1. 对照组大白鼠腺胃粘膜细胞的超微结构 粘膜上皮细胞 呈低柱状,细胞膜清楚,有时向内轻度凹陷。细胞核椭圆形,位于细胞基部,核膜清晰,可见核孔。核周间隙窄而均匀。胞浆内可见圆形或椭圆形的粘原颗粒、粗面内质网及核糖体。

壁细胞(见图 4)多边形,细胞核椭圆,往往偏位,核仁多为一个,核内异染色质多集聚在核的周边部,核孔可见,核周间隙窄而均匀。胞浆内有丰富的线粒体,散在的粗面内质网,游离核糖体以及细胞内分泌小管。细胞内分泌小管的管壁向腔内突出许多微绒毛。微绒毛表面光滑,长短不一,排列不规则。在细胞内分泌小管附近有较多的粗面内质网。在细胞核周围有少量溶酶体,其大小及形状极不一致。壁细胞之间可见细胞间分泌小管及少量微绒毛。

主细胞(见图 5)细胞呈低柱状,核椭圆形,核膜清楚有时微内陷,核仁呈丝网状,核内染色质多聚集在核膜处。核孔可见,核周间隙窄而均匀。胞浆内充满低密度的酶原颗粒。酶原颗粒多为椭圆形,大小不等,外包一薄层膜。在细胞基部的胞浆内散在有大量粗面内质网、游离核糖体、少量线粒体及发达的高尔基复合体。

嗜银细胞(见图 6)在腺胃上皮细胞之间有少量嗜银细胞。细胞呈椭圆形,细胞核椭圆,核膜略有凹陷,核内染色质稀疏多聚集在核膜处。胞浆内充满圆形中等电子致密度的颗粒,大小不一,最大直径为 3140 \AA ;此外,也见有线粒体、粗面内质网和少量溶酶体。

2. 喂药组大白鼠腺胃粘膜细胞的超微结构 我们观察了喂药组大白鼠腺胃粘膜上皮及胃腺细胞。喂药组大白鼠的腺胃除了壁细胞及主细胞与对照组的相比略有差异外,其它细胞无论在排列上或是在超微结构方面均未见明显差异。

壁细胞:其主要变化是细胞体积变大,细胞分泌小管增多,管腔明显扩张,管内微绒毛增多密集(见图 7)。有一例 (D_{23}) 壁细胞的细

胞内分泌小管呈极度扩张状态,而管内微绒毛则较稀少。

主细胞:与对照组的相比未见有异形性的改变。其主要的变化是双核主细胞的比例似有增加。

讨 论

本文对正常对照组与喂食含百菌清饲料的大白鼠前胃与腺胃粘膜细胞的超微结构进行了电子显微镜的观察与对比。实验结果表明,对照组大白鼠前胃复层鳞状上皮细胞的超微结构与一般教科书上的记载^[6,8]基本一致;而喂药组的前胃复层鳞状上皮表面的角化层增厚,角质颗粒及粘膜上皮细胞之间的桥粒均稍有增加,但是同层上皮细胞的排列与极性未见紊乱。

国内焦氏^[3]等观察了小白鼠食道上皮增生,代谢旺盛的粘膜上皮细胞的超微结构的变化,表现为细胞体积变大,形状不定、细胞核大、核孔多、线粒体增多、张力原纤维束变粗、细胞之间的连接以桥粒为主等。本喂药组的结果与焦氏的报道虽有相似之处,但其增生性的变化远较焦氏观察的轻微。

基底膜有无变化及其是否完整与上皮细胞的变化密切相关。焦氏在小白鼠前胃不典型增生中观察到,当增生上皮细胞伸出数个伪足样突起向纵深延伸时,则基底膜的宽度、密度及连续性发生明显改变。可见基底膜的变化对判定病变浸润性质很有意义。本喂药组的结果表明,基底细胞虽突向基底膜,但该膜仍是连续而完整的,其宽度与密度未见明显异常改变。

上述实验结果提示:喂药组大白鼠前胃粘膜上皮细胞超微结构的轻微改变属于单纯性增生。

据报道^[1]胃粘膜增生性疾病,如胃息肉^[7]或增生性胃炎^[2]有癌变的可能性。尽管息肉的发生率为3.4—8.7%,其癌变率仅为1%;但是,增生性胃炎的癌变率为10—13.1%,较前者为高。因此,对于胃的增生性改变,亦应予以密切注意。

病理组织学检查发现,本喂药组大白鼠腺胃壁细胞略减少^[5];电子显微镜观察结果表明,喂药组大白鼠腺胃壁细胞内分泌小管增多,管腔扩大。根据上述事实分析,可以认为,超微结构的改变提示壁细胞代偿性机能活跃。

参 考 文 献

- [1] 赵明朗等 1987 胃肠道癌前变化的研究进展 上海第二医科大学学报 7(4): 354—364
- [2] 程南平 1985 深在性囊性胃炎与胃癌 国外医学(肿瘤分册) 1: 12
- [3] 焦炳忠等 1981 实验性食管癌变观察(一)透射电镜和扫描电镜观察 河北医学院学报 3(1): 24—27
- [4] 遵义医学院等 1979 杀菌剂百菌清的急性与亚急性毒性研究 遵义医学院学报 3: 23—34
- [5] —— 1982 杀菌剂百菌清的慢性毒性研究 遵义医学院学报 1: 11
- [6] Bloom, W. 1975 A Textbook of Histology. The Esophagus and Stomach: 645—655, W. B. SAUNDERS Company, London
- [7] Hirta, T. et al 1984 Histogenesis of human gastric cancer: with special reference to the significance of adenoma as a precancerous lesion In: Ming S C ed Precursors of Gastric Cancer. New York Prager 233
- [8] Johannes, A. G. R 1963 An Atlas of ultrastructure. The Esophagus and Stomach 59—61, W. B. SAUNDERS Company, Philadelphia

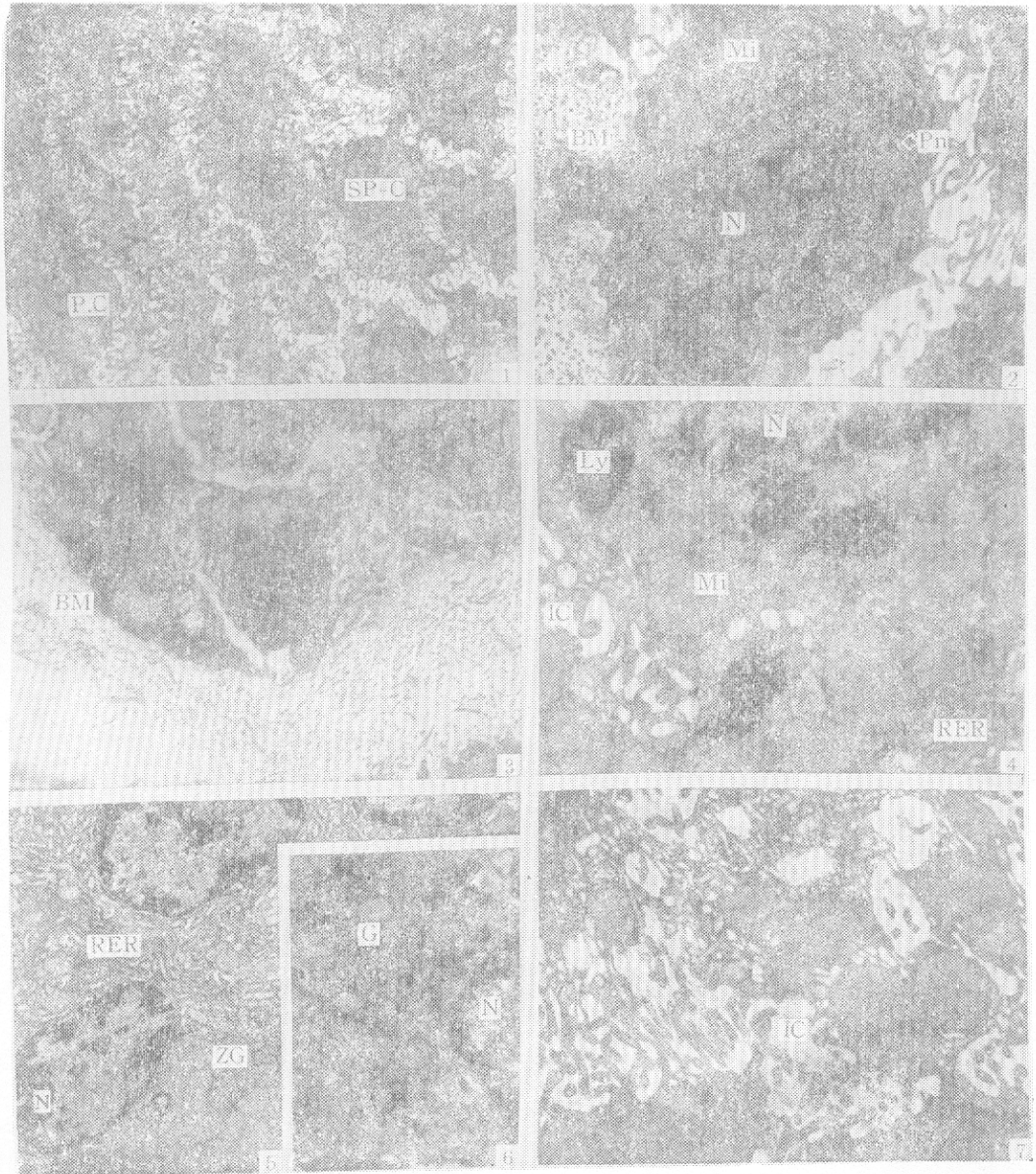


图1 对照组大白鼠前胃复层鳞状上皮细胞 P.C: 示扁平细胞角质颗粒, SP-C: 棘细胞及突起, $\times 3360$; 图2 对照组前胃基底细胞 N: 细胞核,形不规则, Pn: 核周间隙,均匀, Mi: 线粒体,较密集, BM: 基底膜完整。 $\times 14000$; 图3 喂药组前胃复层鳞状上皮 BM: 基底细胞的基部突向基底膜,但基底膜完整。 $\times 8400$; 图4 对照组腺胃 N: 壁细胞的核, Mi: 线粒体, Ly: 溶酶体, IC: 细胞内分泌小管, RER: 粗面内质网。 $\times 14000$; 图5 对照组腺胃 N: 主细胞核, ZG: 酶原颗粒, RER: 粗面内质网。 $\times 10920$; 图6 对照组腺胃 N: 嗜银细胞核, G: 颗粒。 $\times 9100$; 图7 喂药组腺胃 IC: 壁细胞内分泌小管增多,管腔扩大。 $\times 14700$ 。