

鸡胸腺 APUD(样)细胞的超微结构观察

李玉谷 辛朝安 李楚宣

(华南农业大学动物医学系, 广州, 510642)

摘要 应用透射电镜在鸡胸腺内观察到一类 APUD(样)细胞. 其主要特征是胞质内含有膜包小分泌颗粒, 颗粒的形态、大小、数量、内部结构及电子密度等有差异. 有的颗粒为中等电子密度; 有的为均质状高电子密度, 有的在中等电子密度中含有一高电子密度的致密核芯; 在高倍放大下, 有的颗粒在界膜与内含物之间有一低电子密度的晕轮, 宽 10~20 nm. 根据其超微结构特征, 可将这类细胞分为 3 型: I 型细胞的分泌颗粒呈圆形, 直径 150~380 nm; II 型细胞的分泌颗粒呈圆形、椭圆形、杆状或略微不规则形, 直径 230~650 nm; III 型细胞所含分泌颗粒甚少, 可能是 I 或(和) II 型细胞的幼稚型.

关键词 APUD(样)细胞; 超微结构; 胸腺; 鸡

中图分类号 S 831.1

1966 年 Pearse 提出 APUD(amine precursor uptake and decarboxylation)系统的概念, 将散布于体内的一类能摄取胺前体, 并使其脱羧转变为胺类激素的内分泌细胞归于该系统. 经过 30 余年的研究, 已发现的 APUD 细胞由最初的 6 种增加到目前的 50 余种, 它们广泛分布于下丘脑、腺垂体、松果体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺髓质、胰岛、消化道、呼吸道、泌尿生殖道和心血管等处. 由于近来发现 APUD 细胞不仅产生胺类激素而且产生肽类激素, 并且在许多方面与某些神经元有极大的相似性, 因此 Pearse 进一步提出弥散神经内分泌系统(diffuse neuroendocrine system, DNES)的概念, 认为它较 APUD 系统更能反映调节机体活动的意义, 并使内分泌学扩展到更加广阔的领域(刘斌, 1993). 目前已发现有一些疾病和肿瘤与这个系统的异常有重要关系(刘斌, 1993), 因而对这一系统的深入研究, 不仅在理论上而且在临床上具有重要意义.

关于免疫器官胸腺中的 APUD 细胞(DNES 细胞), 以往研究不多, 已有的报道仅见于蛙(Bigal et al, 1988)和蛇(李丕鹏等, 1994)等少数几种低等脊椎动物. 作者在鹅胸腺内发现一种 APUD(样)细胞(李玉谷等, 1999)的基础上, 本实验进一步取本地粤黄鸡的胸腺进行了电镜观察, 以探讨鸡的这类细胞的超微结构特征, 为深入研究其功能提供形态学资料.

1 材料与方法

2~3 月龄 1.5~2.0 kg 健康粤黄鸡 6 只, 雌雄各半, 颈动脉放血处死, 立即取出部分胸腺切成 1 mm³ 的小块, 经 0.1 mol/L 磷酸缓冲液(pH 7.2)配制的 $\varphi = 4\%$ 戊二醛、 $\rho = 10$ g/L 锇酸双重固定, 乙醇逐级脱水, 环氧树脂包埋, LKB 超薄切片机切片, 切片厚约 50 nm, 醋酸铀和柠檬酸铅双重染色, Philips-EM400 型透射电子显微镜观察、照相.

2 结果

电镜下,鸡胸腺 APUD(样)细胞主要分布于髓质,形态椭圆或不规则,长径 $8 \sim 12 \mu\text{m}$,与淋巴细胞、网状上皮细胞等密切接触(图版 I -1,3,5,7)。其主要特征是胞质内含有膜包小分泌颗粒,颗粒形态多样、大小不一、数量不等、内部结构及电子密度有差异。有的颗粒为中等电子密度,有的为均质状高电子密度,有的在中等电子密度中含有一高电子密度的致密核芯;在高倍放大下,有的颗粒在界膜与内含物之间有一低电子密度的晕轮,宽 $10 \sim 20 \text{ nm}$,有的颗粒晕轮不明显(图版 I -2,4,6,8)。根据分泌颗粒的形态、大小、数量以及细胞形态学特点,可将这类细胞分为3型:Ⅰ型细胞的分泌颗粒较小,圆形, $d = 150 \sim 380 \text{ nm}$,分布于胞质一侧或整个胞质内;胞核圆形或椭圆形,电子密度中等,不见核仁;胞质内含有线粒体、游离核糖体、溶酶体等细胞器(图版 I -1~4)。Ⅱ型细胞的分泌颗粒形态多样,呈圆形、椭圆形、杆状或略微不规则,大小不一, $d = 230 \sim 650 \text{ nm}$,分布于整个胞质内;胞核圆形或椭圆形,核内以常染色质为主,电子密度低,核仁明显;胞质内含丰富的细胞器,如粗面内质网、线粒体、游离核糖体、高尔基复合体、溶酶体等(图版 I -5,6)。Ⅲ型细胞所含分泌颗粒甚少,形态与Ⅰ型或Ⅱ型细胞的相似;胞核大,形态不规则,电子密度低,核仁明显;胞质内含较丰富的细胞器,如线粒体、粗面内质网、游离核糖体等(图版 I -7,8)。Ⅲ型细胞可能是Ⅰ或(和)Ⅱ型细胞的幼稚型。

3 讨论

免疫-神经-内分泌调节网络是当前医学生物界的一个重大理论课题和许多学者热衷研究的焦点。越来越多的实验证明,免疫系统与神经、内分泌系统之间存在着复杂而密切的相互关系(朱长庚,1993)。经典的内分泌腺、神经元、神经胶质细胞能分泌多种细胞因子(cytokines),而免疫器官能分泌多种激素和神经肽,并且在免疫、神经、内分泌系统的细胞上表达细胞因子、激素和神经肽的受体(Wilson et al,1995;朱长庚等,1996)。细胞因子在免疫和炎症中起重要的调节作用,并可在多位点对下丘脑-垂体-性腺轴进行调控,对维持机体正常的生长、发育和生殖功能发挥着重要的生理学作用(黄诚,1997)。近年来对于胸腺在免疫-神经-内分泌调节网络中的重要性已引起人们的关注,现已证明它不仅是培育T淋巴细胞的中枢免疫器官,而且也是神经内分泌器官。人和哺乳动物的胸腺可分泌胸腺素、胸腺生成素、胸腺肽、泛有素、催产素、加压素、生长激素、后叶激素运载蛋白、胸腺体液因子、血管活性肠多肽等多种胸腺激素和神经肽。虽然在哺乳类胸腺内尚未观察到特定的内分泌细胞或APUD细胞,认为其内分泌功能是由网状上皮细胞完成的(Geenen et al,1986,1987;郭仁强,1993;Maggiano et al,1994),但有人在非哺乳类的低等脊椎动物蝾螈(Curtis et al,1979)、蛙(Bigal et al,1988)和蛇(李丕鹏等,1994)的胸腺内观察到一类含有小颗粒的细胞,认为是内分泌(样)细胞或APUD(样)细胞。作者也曾在鹅胸腺内发现一种APUD(样)细胞(李玉谷等,1999),如今又在鸡胸腺内观察到类似的细胞,因此,APUD细胞可能普遍存在于鸟类胸腺内。

虽然APUD细胞的种类繁多,其形态学也存在差异,但其分泌颗粒是最具特征性的结构。电镜下,它们的胞质内均含有膜包小分泌颗粒,这些颗粒多位于细胞基底部或胞质的一侧,有些颗粒在界膜与内含物(粒芯)之间有电子密度低的间隙或晕轮(孙克继,1987;刘斌,1993;李丕鹏等,1995)。胸腺APUD细胞的特征是胞质内含有小而致密的分泌颗粒,颗粒形态与肾上腺

素能神经末梢内的颗粒相似;另外,还有些细胞的颗粒较大,圆形或长椭圆形,电子密度中等,有人认为这类细胞的结构与胰岛的 β 细胞相同(李丕鹏等,1999)。因此,作者在鸡胸腺内观察到的上述细胞应是 APUD 细胞。

关于 APUD 细胞的类型,Pearse 曾指出,其分泌颗粒的大小、数量、形状、粒芯的电子密度、晕轮的染色特点和宽度等,既是电镜下鉴定 APUD 细胞的依据,也是区分 APUD 细胞类型的特征(孙克继,1987)。本研究表明,根据分泌颗粒的形态、大小、数量以及细胞形态学特点等,可将鸡胸腺内的 APUD(样)细胞分为 3 种类型。而作者此前在鹅胸腺内只观察到 1 种类型,但二者的分泌颗粒的内部结构有许多相似之处,如有的为中等电子密度,有的为均质状高电子密度,有的在中等电子密度中含有一高电子密度的致密核芯等。据报道,虎斑颈槽蛇胸腺内的 APUD 细胞也可分为 3 种类型,但其分泌颗粒均呈均质状高电子密度,具有胃肠胰内分泌细胞和呼吸道神经内分泌细胞的超微结构特点(Li et al,1994);这些 APUD 细胞最早出现于蛇胚胎发育的第 15 期,随后数量增加(陆宇燕等,1999)。

关于胸腺 APUD 细胞的功能,尚不十分清楚。有人认为,爬行动物的胸腺神经内分泌细胞(胸腺 APUD 细胞)可能与胸腺激素的合成和分泌无关,而是作为一类分泌神经内分泌激素和细胞因子的细胞,调节和控制着胸腺微环境的生理功能和胸腺细胞的发育分化(李丕鹏等,1999)。应用免疫组织化学方法研究表明,虎斑颈槽蛇胸腺内含有呈胆囊收缩素、促肾上腺皮质激素释放因子、内啡肽、胃泌素、胰高血糖素、胃泌素释放激素、5-羟色胺、胃动素、神经紧张肽和生长抑素免疫反应阳性的神经内分泌细胞(李丕鹏等,1997),说明爬行动物蛇的胸腺可能分泌上述神经内分泌激素。至于鸟类胸腺 APUD 细胞的功能,以及它们与爬行类等其它动物的同类细胞的关系等,有待于今后深入研究。但从鸡胸腺 APUD(样)细胞具有不同的类型和分泌颗粒存在差异,可能表明这类细胞功能复杂,或许能分泌多种产物,因为 APUD 细胞分泌颗粒的超微结构与分泌物性质有关(孙克继,1987)。而鸡、鹅胸腺 APUD(样)细胞的分泌颗粒结构相似,可能表明它们具有相似的功能。作者认为,鸡胸腺 APUD(样)细胞作为鸡胸腺内特定的内分泌细胞,其分泌产物可能对胸腺的发育和 T 淋巴细胞的分化与成熟,以及免疫系统与神经、内分泌系统的双向调节等起着重要的作用。

参 考 文 献

- 李玉谷,辛朝安,李楚宣,等. 1999. 鹅胸腺 APUD(样)细胞的超微结构观察. 中国兽医学报,19(2):178~180
- 李丕鹏,王平. 1994. 蛇胸腺中的 APUD 细胞. 中国科学(B),24(11):1178~1182
- 李丕鹏,王平. 1995. 蛇胸腺 APUD 细胞超微结构的研究. 解剖学报,26(4):399~402
- 李丕鹏,王平. 1999. 爬行动物胸腺胚胎发育和机能形态学的研究. 动物学杂志,34(2):48~53
- 李丕鹏,邓泽沛,王平. 1997. 蛇胸腺的神经内分泌细胞. 解剖学报,28(4):429~432
- 刘斌. 1993. 弥散神经内分泌系统. 见:成令忠主编. 组织学. 第2版. 北京:人民卫生出版社,808~828
- 孙克继. 1987. 关于 APUD 细胞系统研究的现状与争论. 见:何泽涌主编. 组织学与胚胎学进展. 北京:人民卫生出版社,130~151
- 朱长庚. 1993. 免疫-神经-内分泌网络. 解剖学报,24(2):216~221
- 朱长庚,李正莉. 1996. 细胞因子与免疫-神经-内分泌调节网络. 解剖学报,27(4):339~334

- 陆宇燕,李丕鹏.1999.蛇胸腺胚胎发育的组织学研究.动物学杂志,34(3):15~18
- 郭仁强.1993.免疫系统.见:成令忠主编.组织学.第2版.北京:人民卫生出版社,897~987
- 黄 诚.1997.细胞因子对下丘脑-垂体-性腺轴的调控.国外医学——内分泌分册,17(1):16~19
- Bigal J, Plytycz B. 1988. Ultrastructure of the APUD-like cells of the frog thymus gland. *Folia Histochemica et Cytobiologica*, 26(2):105
- Curtis S K, Cowden P R, Nagel J. 1979. Ultrastructural and histochemical features of the thymus gland of the adult lungless salamander. *J Morphol*, 160(2):241~274
- Geenen V, Legros J J, Franchimont P, et al. 1986. The neuroendocrine thymus: Coexistence of oxytocin and neurophysin in the human thymus. *Science*, 232(3):508~511
- Geenen V, Legross J J, Boniver J, et al. 1987. The thymus as a neuroendocrine organ: Synthesis of vasopressin and oxytocin in human thymic epithelium. *Ann New York Acad Sci*, 495(1):56~66
- Li P P, Wang P. 1994. Ultrastructural study of the thymic APUD cells and their relationship to the adjacent cells in snake. *Dev Comp Immunol*, 17(Sup):73
- Maggiano N, Piantelli M, Ricci R, et al. 1994. Detection of growth hormone-producing cells in human thymus by immunohistochemistry and non-radioactive in situ hybridization. *J Histochem Cytochem*, 42 (10):1 349~1 354
- Wilson S, Mireille D. 1995. Immune-neuroendocrine interactions. *Immunology Today*, 16(7):318~321

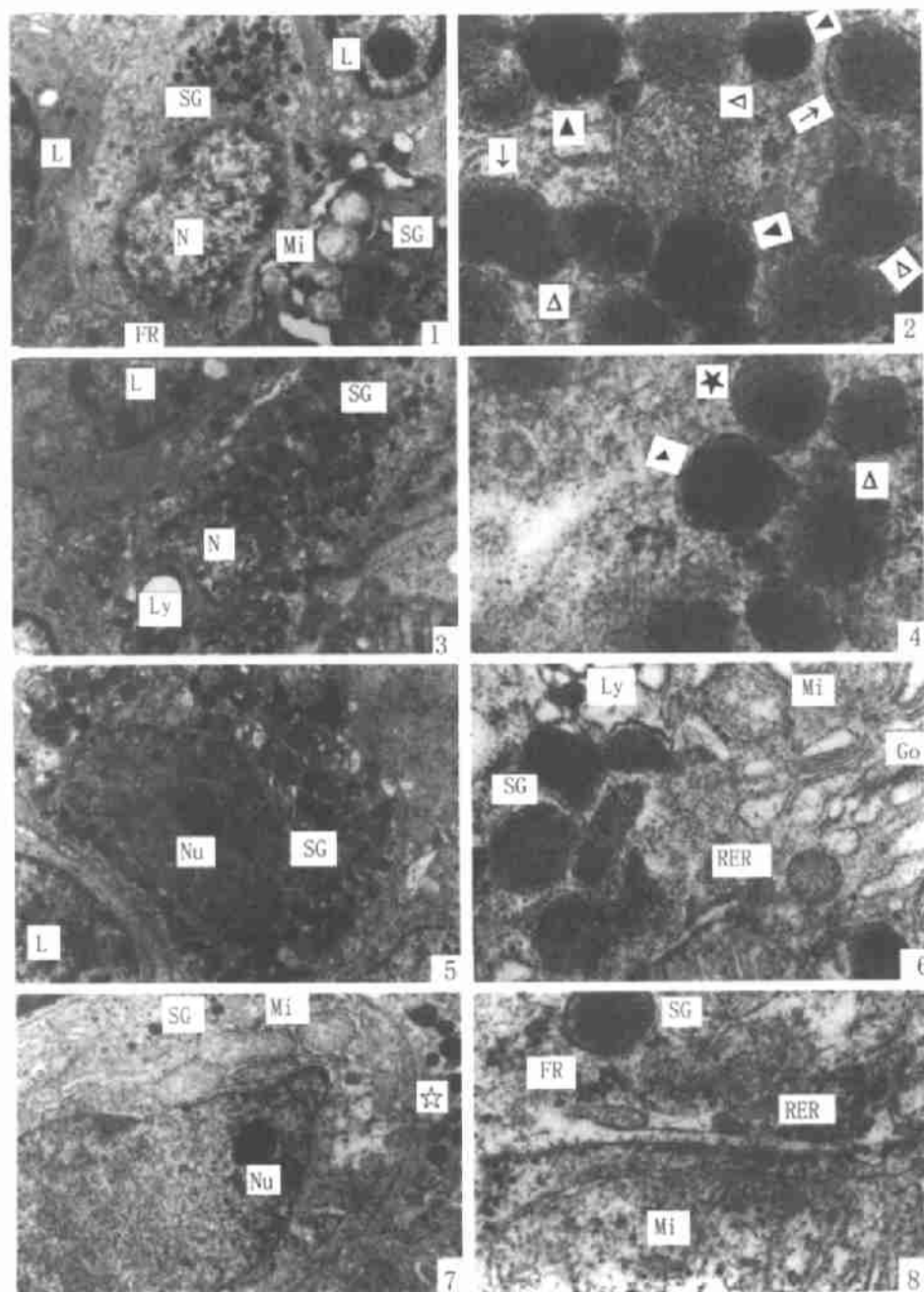
Ultrastructure of the APUD-Like Cells in the Thymus of Chicken

Li Yugu Xin Chao'an Li Chuxuan

(Dept. of Veterinary Medicine, South China Agric. Univ., Guangzhou, 510642)

Abstract APUD-like cells were found in the thymus of chicken under the transmission electron microscope. The main characteristics of the cells were that their cytoplasm contained numerous small membrane-bound secretory granules, which were different in shape, size, number, substructure, and electron density. Some of the secretory granules were of electron-moderate, and some were almost homogeneously electron-dense, while others were of electron-moderate with an electron-dense core. Under high magnification, some of them had a halo which was 10~20 nm in width between the boundary membrane and the inclusions. According to the ultrastructural features, the cells could be classified into 3 types: the secretory granules of the type 1 cells were round, approximately 150~380 nm in diameter; those of the type 2 cells were round, elliptic, rod-like or irregular-shaped, approximately 230~650 nm in diameter; those of the type 3 cells were rare, this kind of cells being probably precursor of the type 1 and/or type 2 cells.

Key words APUD-like cells; ultrastructure; thymus; chicken



1,3 示Ⅰ型细胞,×6 450; 2,4 示Ⅰ型细胞的分泌颗粒,其电子密度中等(△)或较高(▲),有的可见晕轮(↑),有的含致密核芯(★),×50 000; 5 示Ⅱ型细胞,×6 450; 6 图5局部放大,示数个分泌颗粒和丰富的细胞器,×30 000; 7 示Ⅲ型细胞,其右上方可见一个Ⅱ型细胞的数个分泌颗粒(☆),×8 350; 8 图7局部放大,示一个带晕轮的分泌颗粒以及一些细胞器,×50 000; SG分泌颗粒,FR游离核糖体,Go高尔基复合体,Ly淋巴细胞,Mi线粒体,RER粗面内质网,N细胞核,Nu核仁,L淋巴细胞

图版Ⅰ 鸡胸腺 APUD(样)细胞的超微结构

【责任编辑 柴 培】