

文章编号: 1001-411X(2002)01-0071-04

# 恒河猴胸腺的显微与超微结构观察

张 媛<sup>1</sup>, 李玉谷<sup>1</sup>, 程树军<sup>2</sup>, 黄 韧<sup>2</sup>

(1 华南农业大学兽医学院, 广东广州 510642; 2 广东省实验动物监测所, 广东广州 510260)

**摘要:** 应用组织学、组织化学和透射电镜技术观察表明, 恒河猴胸腺外包被膜, 被膜结缔组织伸入其内部形成许多小隔, 将胸腺实质分成许多小叶, 小叶又由皮质和髓质组成, 大部分的髓质彼此相连。被膜和小叶间隔内含有较多的肥大细胞。皮质主要由幼稚 T 细胞和上皮细胞构成, 另有少量的巨噬细胞和肥大细胞等; 皮质内还可见典型的血—胸腺屏障。髓质主要由成熟 T 细胞和上皮细胞组成, 另有较多的肥大细胞和少量的巨噬细胞、交错突细胞、B 淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞、肌样细胞以及一些胸腺小体和胸腺小囊。

**关键词:** 胸腺; 显微结构; 超微结构; 组织化学; 恒河猴

中图分类号: Q954.6

文献标识码: A

胸腺是人类及其他高等动物培育 T 淋巴细胞的中枢免疫器官, 并能产生多种胸腺激素和细胞因子, 在神经—内分泌—免疫网络中发挥着十分重要的作用<sup>[1]</sup>。关于胸腺的形态结构, 在人类和多种动物已有较为详细的报道<sup>[2~6]</sup>, 但对猴的胸腺研究甚少<sup>[7]</sup>。本实验应用光镜和电镜技术, 对医学生物学领域常用实验动物恒河猴的胸腺进行了探讨。

## 1 材料与方法

2~5 岁健康恒河猴 5 只, 雌雄均有, 麻醉后颈动脉放血致死, 立即取出胸腺, 部分材料切成 1 mm<sup>3</sup> 的小块, 经 0.1 mol/L 磷酸缓冲液 (pH7.2) 配制的  $\varphi=4\%$  戊二醛、 $\rho=10$  g/L 锇酸双重固定, 乙醇逐级脱水, 环氧丙烷过渡, Epon812 环氧树脂包埋, 超薄切片, 醋酸双氧铀和柠檬酸铅双重染色, Philips-400 型透射电子显微镜观察和摄影。

另一部分材料经  $\varphi=10\%$  福尔马林固定 24 h, 或 Camoy 氏液固定 12 h, 或甲醛—蔗糖液 (4℃) 固定 24~36 h 后 Holt 氏液 (4℃) 再固定 24~36 h, 石蜡包埋, 5  $\mu$ m 厚切片, 进行如下染色: (1) 福尔马林固定的材料, 进行苏木精—伊红染色, 显示胸腺的一般组织结构; (2) Camoy 氏液固定的材料, 进行甲苯胺蓝或阿尔辛蓝—藏红染色, 显示肥大细胞; (3) 甲醛—蔗糖液固定的材料, 进行酸性  $\alpha$ -醋酸萘酯酶组化染色, 显示 T 淋巴细胞、巨噬细胞和上皮性网状细胞等。

## 2 结果

### 2.1 胸腺的一般组织结构

恒河猴胸腺表面包有薄层被膜, 被膜结缔组织伸入胸腺内部形成许多小隔, 将其实质分成许多小

叶。小叶由周边的皮质和中央的髓质构成, 由于小叶间隔不完整, 故多数小叶的髓质彼此相连, 只有少数小叶较为完整 (图 1)。被膜和小叶间隔结缔组织内含有较多的血管和肥大细胞。胸腺皮质主要由幼稚 T 淋巴细胞 (胸腺细胞) 和上皮性网状细胞 (简称上皮细胞) 构成, 另有少量的巨噬细胞和肥大细胞等。胸腺髓质主要由成熟 T 淋巴细胞和上皮细胞组成, 另有较多的肥大细胞和少量的巨噬细胞、交错突细胞、B 淋巴细胞、浆细胞 (图 2)、嗜酸性粒细胞、肌样细胞以及一些胸腺小体和胸腺小囊。

### 2.2 几种细胞成分

**淋巴细胞:** 幼稚 T 淋巴细胞 (胸腺细胞) 分布于胸腺皮质, 呈 ANAE 阴性; 多数为圆形或椭圆形, 少数为多边形或略微不规则形, 表面光滑或有少许突起; 胞核圆形, 一侧常有一凹陷, 异染色质较少, 呈块状, 位于核膜下; 核—质比小, 胞质较丰富, 含较多的游离核糖和线粒体, 其他细胞器较少, 线粒体多位于胞核凹陷处。成熟 T 淋巴细胞分布于髓质, 形态与幼稚 T 淋巴细胞相似, 但核—质比大, 胞核内含较多的异染色质, 胞质很少。成熟 T 淋巴细胞呈 ANAE 阳性, 胞质内含 1~3 个棕红色反应颗粒 (图 3)。在胸腺髓质内也含少量的 B 淋巴细胞, 呈 ANAE 阴性。

**交错突细胞 (胸腺树突细胞):** 数量较少, 主要见于髓质; 胞体大, 形态不规则, 电子密度很低, 有一些突起穿插于淋巴细胞之间; 胞核呈不规则形, 有多个深凹陷, 常染色质丰富, 异染色质少, 核仁不明显; 胞质内含少量的细胞器和数量不等的管泡结构 (图 4)。

收稿日期: 2001-08-24

作者简介: 张 媛 (1978-), 女, 硕士研究生。

通讯作者: 李玉谷 (1963-), 男, 副教授, 硕士。

基金项目: 国家“九五”科技攻关项目 (96-A-23-06-06); 广东省重点科技项目

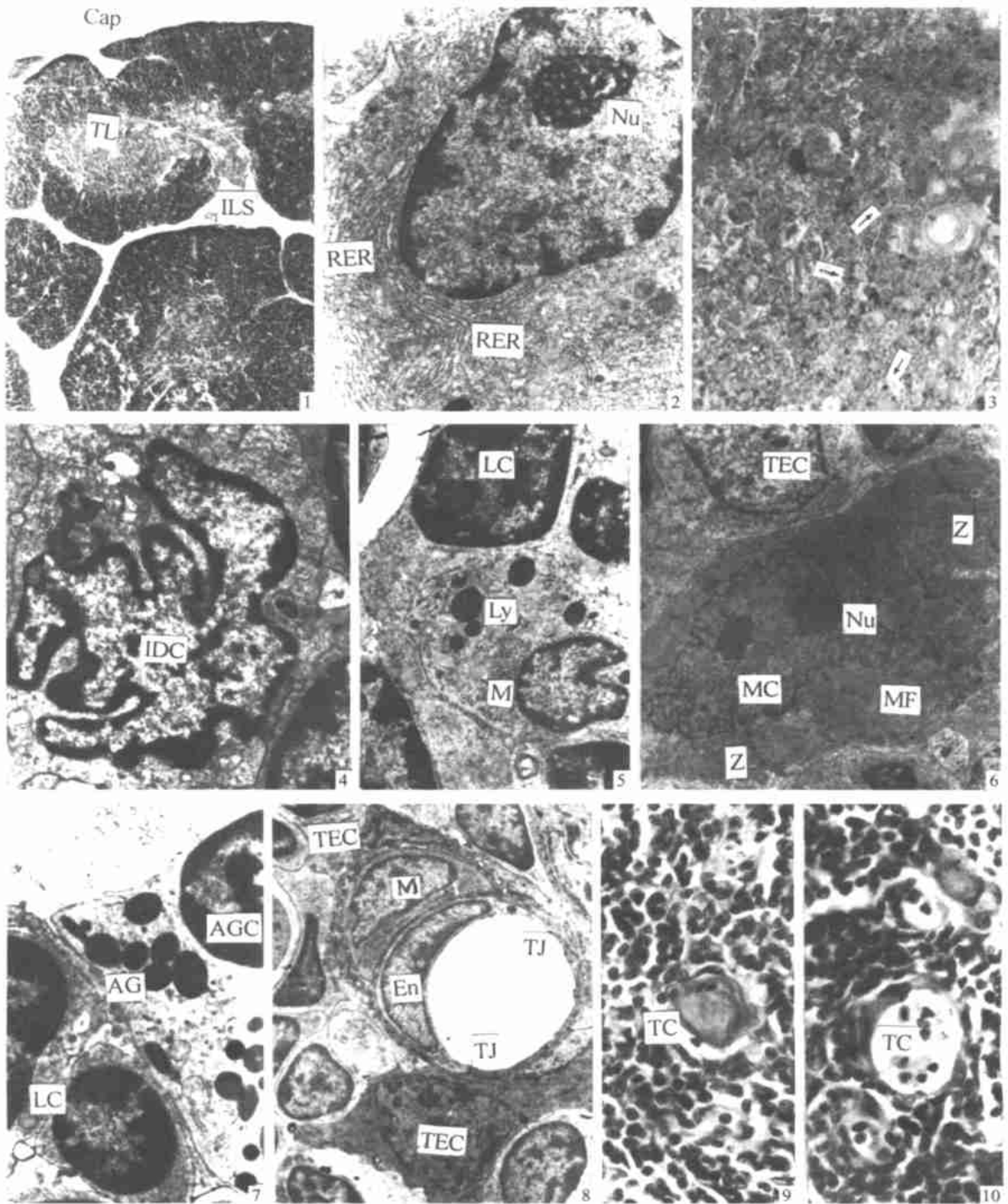


图1 胸腺. Cap: 被膜, ILS: 小叶间隔, TL: 胸腺小叶, HE 染色,  $5\times 40$ ; 图2 胸腺髓质浆细胞 Nu: 核仁 RER: 粗面内质网  $\times 8350$ ; 图3 胸腺髓质T淋巴细胞( $\uparrow$ ), ANAE 染色,  $5\times 40$ ; 图4 胸腺髓质交错突细胞(IDC),  $\times 8350$ ; 图5 胸腺髓质巨噬细胞(M), LC: 淋巴细胞 Ly: 溶酶体  $\times 6450$ ; 图6 胸腺髓质肌样细胞(MC), MF: 肌原纤维, Z: Z线, Nu: 核仁, TEC: 胸腺上皮细胞,  $\times 5000$ ; 图7 胸腺髓质嗜酸性粒细胞(AGC), AG: 嗜酸性颗粒, LC: 淋巴细胞  $\times 8350$ ; 图8 血—胸腺屏障, En: 毛细血管内皮, TJ: 紧密连接, M: 巨噬细胞, TEC: 胸腺上皮细胞,  $\times 10000$ ; 图9 胸腺髓质胸腺小体(TC), HE 染色,  $5\times 40$ ; 图10 胸腺髓质胸腺小囊(TC), HE 染色,  $5\times 40$

Fig. 1 Thymus. Cap: capsule, ILS: interlobular septum, TL: thymic lobule, hematoxylin-eosin staining  $5\times 40$ ; Fig. 2 Plasma cell in medulla of thymus. Nu: nucleolus, RER: rough endoplasmic reticulum,  $\times 8350$ ; Fig. 3 T lymphocyte( $\uparrow$ ) in medulla of thymus ANAE staining  $5\times 40$ ; Fig. 4 Interdigitating cell(IDC) in medulla of thymus,  $\times 8350$ ; Fig. 5 Macrophage(M) in medulla of thymus. LC: lymphocyte, Ly: lysosome,  $\times 6450$ ; Fig. 6 Myoid cell(MC) in medulla of thymus. MF: myofibril, Z: Z line, Nu: nucleolus, TEC: thymic epithelial cell,  $\times 5000$ ; Fig. 7 Acidophilic granulocyte (AGC) in medulla of thymus. AG: acidophilic granules, LC: lymphocyte,  $\times 8350$ ; Fig. 8 Blood-thymus barrier. En: endothelium, TJ: tight junction, M: macrophage, TEC: thymic epithelial cell,  $\times 10000$ ; Fig. 9 Thymic corpuscle (TC) in medulla of thymus hematoxylin-eosin staining,  $5\times 40$ ; Fig. 10 Thymic cyst (TC) in medulla of thymus hematoxylin-eosin staining,  $5\times 40$  rights reserved. <http://www.cnki.net>

**巨噬细胞:** 分布于皮质和髓质, 多见于皮质近髓质处; 胞体大, 形态多样, 多为不规则形, 细胞表面常有粗钝突起或伪足伸出; 胞核圆形、椭圆形、马蹄形或不规则形, 异染色质少, 散在分布; 胞质多, 内含丰富的溶酶体等细胞器, 并有大量的吞噬体和吞噬泡(图5)。ANAE染色, 巨噬细胞呈弥漫性强阳性, 整个细胞染成深棕红色。

**肌样细胞:** 数量较少, 胞体大, 圆形或椭圆形; 胞核较小, 圆形或椭圆形, 有的可见双核仁; H-E染色, 胞质强嗜酸性; 电镜下, 肌样细胞与骨骼肌细胞相似, 也含肌原纤维, 并有明显的明带、暗带、Z线等结构(图6)。

**嗜酸性粒细胞:** 主要分布于髓质, 数量较少; 胞体大, 圆形或略微不规则形, 胞核分成数叶, 胞质内含大量的大小不一、圆形或椭圆形、电子密度中等或较高的特殊颗粒, 部分颗粒中央可见纵行的结晶状物质(图7)。

**肥大细胞:** 主要分布于被膜、小叶间隔和髓质内, 皮质内较少; 大小不一, 形态多样; 甲苯胺蓝染色均表现出异染性; 阿尔辛蓝-藏红染色, 绝大多数呈蓝色, 偶见呈红色或红蓝混合色; 电镜下, 细胞表面光滑或有少许细小突起, 胞质内含较丰富的细胞器和大量的分泌颗粒(详见作者另文)。

**胸腺上皮细胞:** 分布于皮质和髓质中, 胞体大, 形态多样, 多有突起; 胞核圆形, 染色浅, 核仁明显; ANAE染色, 胞质呈弥漫性弱阳性。电镜下, 胸腺上皮细胞可分为5种类型, 它们各有其超微结构特征, 并且分布于胸腺实质的不同部位, 构成功能不同的局部微环境(详见作者另文, 将发表于畜牧兽医学报)。

### 2.3 血—胸腺屏障

胸腺皮质内的毛细血管与淋巴细胞之间形成血—胸腺屏障。这些毛细血管由连续性内皮围成, 内皮细胞之间可见紧密连接, 内皮外有明显的基膜; 血管周隙内可见巨噬细胞; 其外侧由上皮性网状细胞的突起及其基膜包裹着毛细血管壁(图8)。

### 2.4 胸腺小体和胸腺小囊

胸腺小体存在于髓质中, 形态、大小不一, 由上皮细胞呈同心圆环绕而成(图9)。小体周边的上皮细胞呈圆形或梭形, 突起较少; 胞核多为圆形或椭圆形, 常染色质丰富, 电子密度低, 核仁明显; 胞质电子密度中等, 细胞器较少, 含大量张力丝和电子密度高的角蛋白颗粒。小体中央的上皮细胞呈均质状高电子密度的角质化, 胞核退化, 光镜下H-E染色呈均质状嗜酸性。胸腺小囊也由上皮细胞围成, 腔内含有絮状物和细胞碎片等(图10)。

## 3 讨论

恒河猴胸腺实质由许多形态、大小不一的胸腺小叶构成, 小叶明显地分为皮质和髓质两部分, 但由于小叶间隔不完整, 故其髓质往往相连, 这与人类和其他哺乳动物的相似<sup>[2-6]</sup>。

胸腺是培育T淋巴细胞的场所。由骨髓迁入胸腺的原T淋巴细胞(pre-T cell)反复增殖、发育和分化, 历经前T淋巴细胞(pro-T cell)、 $CD4^-CD8^-$ 细胞、 $CD4^+CD8^+$ 细胞、直至 $CD4^+CD8^-$ 和 $CD4^-CD8^+$ 两个成熟的T淋巴细胞亚群共5个阶段<sup>[8]</sup>。一般认为, T淋巴细胞发育的各个阶段是在胸腺内的不同部位, 首先在被膜下外皮质, 然后在内皮质, 最后成熟在髓质<sup>[9]</sup>。本实验结果也表明, 呈ANAE阴性的幼稚T淋巴细胞分布于皮质, 而呈ANAE阳性的成熟T淋巴细胞分布于髓质。此外, 髓质内还有少量呈ANAE阴性的淋巴细胞, 由于髓质中还偶见浆细胞, 而浆细胞是由B淋巴细胞转化而来的, 因此, 髓质中这些呈ANAE阴性的淋巴细胞可能是B淋巴细胞。

交错突细胞(胸腺树突细胞)可能是巨噬细胞的一种特化亚型, 参与胸腺细胞的早期分化, 与辅助性T淋巴细胞的培育及诱导耐受自身抗原密切相关<sup>[1, 8, 10]</sup>。

胸腺内巨噬细胞虽少, 但具有重要的作用。在胸腺细胞的早期发育分化过程中, 胸腺自身通过正负选择对胸腺细胞进行双向调节, 其中95%的胸腺细胞通过负选择以细胞凋亡的方式而死亡, 然后被胸腺巨噬细胞吞噬、清除<sup>[11]</sup>。此外, 胸腺巨噬细胞还可清除侵入胸腺的抗原, 分泌白细胞介素-1等细胞因子, 调控胸腺细胞的分裂和分化, 故它是构成胸腺微环境的必需成分<sup>[11]</sup>。

肌样细胞存在于多种动物的胸腺髓质中, 两栖类、爬行类和鸟类较多, 人胸腺髓质中也有少量。但本实验观察表明, 恒河猴胸腺内肌样细胞也较少。郭琼林<sup>[6]</sup>认为, 肌样细胞可能与胸腺内组织液循环有关, 也可能与重症肌无力有着重要关系<sup>[11]</sup>。

胸腺中含有少量的嗜酸性粒细胞, 其功能意义有待深入研究。

肥大细胞不仅分布于胸腺被膜和小隔的结缔组织中, 而且还分布于胸腺实质内, 尤其胸腺髓质中数量较多。这些肥大细胞可能也是构成胸腺微环境的重要成分, 在T淋巴细胞的发育分化过程中起着一定作用。

本实验在恒河猴胸腺内观察到5种类型的胸腺上皮细胞, 它们具有各自的超微结构特征, 并且分布

在胸腺实质的不同部位. 已有研究表明, 胸腺上皮细胞是构成胸腺微环境的主要成分, 除构成胸腺内的支持网架外, 还能分泌多种胸腺激素和细胞因子, 调控 T 淋巴细胞的发育分化<sup>[9, 12]</sup>.

恒河猴的血—胸腺屏障与其他哺乳动物的相似, 结构非常完善. 一般认为, 血—胸腺屏障具有阻止大分子抗原物质进入胸腺皮质的功能, 从而保证了胸腺细胞在相对稳定的环境中发育和分化.

胸腺小体见于许多动物胸腺内, 其功能不明, 但缺乏胸腺小体的胸腺不能培育出 T 淋巴细胞<sup>[13]</sup>. 胸腺小囊见于两栖类、鸟类、爬行类和哺乳类, 其功能意义尚不清楚<sup>[9]</sup>.

#### 参考文献:

- [ 1 ] 成令忠. 组织学[ M ]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 897—987.
- [ 2 ] HARR J L. Light and electron microscopy of the human fetal thymus[ J ]. Anat Rec, 1974, 179: 463.
- [ 3 ] GOLDSTEIN G. An electron—microscope study of the human thymus[ J ]. J Pathol Bacteriol, 1968, 95: 211.
- [ 4 ] HAELST U V. Light and electron—microscope study of the normal and pathological thymus of the rat[ J ]. Z Zellforsch, 1967, 77: 534.
- [ 5 ] 杨惠彬, 王国华, 张贺秋, 等. 新生乳鼠胸腺的超微结构研究[ J ]. 解剖学报, 1987, 18(2): 191—194.
- [ 6 ] 郭琼林. 中华鳖胸腺显微和亚显微结构及其在进化上的意义[ J ]. 动物学报, 1999, 45(2): 207—213.
- [ 7 ] CHAPMAN W L. The fine structure of the thymus of the fetal and neonatal monkey[ J ]. Zellforsch, 1971, 114: 220.
- [ 8 ] 孙品伟, 吴江声. 胸腺微环境[ J ]. 解剖学报, 1994, 25(4): 441—445.
- [ 9 ] 胡小兰, 高声甫, 张泰和, 等. 人胸腺上皮细胞类型和分布的超微结构研究[ J ]. 解剖学杂志, 1994, 17(3): 248—251.
- [ 10 ] 丁蓓蓓, 缪继武, 宋继志, 等. 小鼠胸腺树突细胞的形态学观察[ J ]. 解剖学报, 2000, 31(4): 375—378.
- [ 11 ] 李玉谷, 辛朝安, 李楚宣, 等. 鸭胸腺细胞自然凋亡的电镜观察[ J ]. 畜牧兽医学报, 2000, 31(6): 571—575.
- [ 12 ] HAYNES B F. Human thymic epithelium and T cell development: current issues and future directions[ J ]. Thymus 1990, 16: 143.
- [ 13 ] 成令忠. 组织学与胚胎学[ M ]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 121.

## Microstructure and Ultrastructure of the Thymus of the Rhesus Monkey (*Macaca mulatta*)

ZHANG Yuan<sup>1</sup>, LI Yu-gu<sup>1</sup>, CHENG Shu-jun<sup>2</sup>, HUANG Ren<sup>2</sup>

(1 College of Veterinary Medicine, South China Agric. Univ., Guangzhou 510642, China;

2 Guangdong Province Laboratory Animals Monitoring Institute, Guangzhou 510260, China)

**Abstract:** The thymus of the rhesus monkey (*Macaca mulatta*) was studied by histological, histochemical and transmission electron microscopic techniques. The results showed that it was surrounded by a capsule continuous with thin connective tissue septa that divided the organ into many lobules, each consisting of cortex and medulla, and most of the medullae connected with each other. There were many mast cells in the capsule and interlobular septa. The cortex mainly consisted of immature T lymphocytes, epithelial cells, some mast cells, and macrophages and, in addition, typical blood—thymus barrier. The medulla was mainly composed of mature T lymphocytes, epithelial cells, also some mast cells and a few macrophages, interdigitating cells, myoid cells, B lymphocytes, plasma cells, eosinophilic granulocytes, thymic corpuscles and thymic cysts.

**Key words:** thymus; microstructure; ultrastructure; histochemistry; rhesus monkey (*Macaca mulatta*)

【责任编辑 柴 焰】