维普资讯 http://www.cqvip.com

胚胎．肠上皮．组织发生机制

第23卷 第3期 重庆医科大学学报 Vol.23 No.3
1998 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1998

322—323

(40)

胚胎肠上皮的组织发生机制之研究进展

基础医学院组胚教研室 曾小川* 综述 汪维伟 审校

R321

中图分类号 R32.1

对胚胎肠上皮的组织发生机制的研究，不仅有利于我们更深入地认识肠正常形态结构的发生，而且有利于我们对肠狭窄或闭锁等畸形的研究。早在本世纪初，就有关于脊椎动物胚胎小肠发生的光镜形态观察的报道。六十年代随电镜技术的发展，已有从超微结构水平研究胚胎肠上皮的组织发生，但这些均限于形态结构方面的观察。八十年代初，随器官培养与组织培养技术的提高，已有人在体内、外条件下研究胚胎肠上皮的组织发生机制。目前，多认为胚胎肠上皮的组织发生与肠上皮外间充质的作用和肠上皮细胞的增殖及细胞凋亡有关。但迄今，胚胎肠上皮的组织发生的机制仍不够清楚，现就其胚胎肠上皮的组织发生机制研究现状综述如下：

1 肠上皮的组织发生，分化与间充质的关系

已有文献报道胚胎期肠的组织发生可能与间充质(mesenchyme)的作用有关[1]。在胚胎发育过程中，组织之间空间位置的改变可影响彼邻组织结构的发生。

1.1 Sbarbati[2]于1982年对小鼠胚胎肠上皮及间充质的定量观测结果表明，随胎龄的增加，肠上皮面积的增加速度比肠壁间充质面积的增加速度快，因而认为肠上皮与间充质存在相互作用力，两者生长速率的改变会导致作用力的变化。肠绒毛的形成正是这种力学作用的结果。

1.2 体外组织培养的结果也显示间充质有诱导肠的组织发生的作用。Stallmach[3]，Kendinger[4]等将大鼠胚胎肠的上皮与间充质在体外共同培养，结果肠上皮与体内生长相似，出现皱褶(fold)、绒毛及肠隐窝样结构，细胞间亦出现紧密连接，肠上皮分化为四种类型的细胞。但单纯肠上皮细胞培养则无类似结构出现。Quaroni[5]在单纯肠上皮细胞培养时，见其碱性磷酸酶，乳糖酶以及麦芽糖酶等酶的活性均低，显示细胞分化不足。若将胚胎肠上皮与胃壁间充质一并培养。亦未见肠粘膜内分泌细胞分化[6]。

1.3 目前认为胚胎肠上皮与间充质间的相互作用与多种因素有关。除上皮细胞与间充质细胞间直接作用外，也与基膜成分、激素、多种生长因子以及细胞间质(matrix)内的多糖化合物等成分有关。如腱生蛋白(tenascin)和基膜内的Ⅳ型胶原蛋白分子[7,8]大鼠胚胎结肠上皮在含细胞松驰素D(cytochalasin D)的介质中培养，其结肠上皮皱褶形成受阻，复层上皮向单层上皮的转变不完全，认为紧邻上皮的间充质细胞内的肌动蛋白丝可影响结肠上皮皱褶的形成[9]。激素及生长因子对胚胎肠上皮的作用报道不一。有人认为生长因子可促进胚胎肠上皮细胞的增殖或具有潜在的促有分裂作用，影响胚胎肠上皮的生长及分化，如表皮生长因子(EGF)和转化生长因子－α(TGF－α)等[10~14]。地塞米松可能直接影响第17天小鼠胚胎十二指肠吸收细胞及杯状细胞的分化成熟[15,16]。但Quaroni[5]则认为人胎结肠上皮细胞增殖与分化不受氢化可的松的影响。

2 肠的组织发生与上皮细胞增殖，细胞凋亡之间的关系

自1972年Kerr提出细胞凋亡(apoptosis)的概

* 男，1964－01出生，研究生

维普资讯 http://www.cqvip.com

念后，发育生物学家及免疫学家们已在胚胎发生、发育以及免疫细胞增殖分化过程中观察到细胞凋亡这种特殊的细胞死亡方式[17]。细胞分裂增殖和细胞凋亡之间的动态平衡维持组织细胞群落的稳定，维持机体的正常发育和自身稳定。

2.1 细胞分裂增殖，上皮层增厚，上皮变为复层，肠原发腔(primary cavity)变小或"闭塞"；复层上内的细胞间出现次级腔(*secondary cavity*)，并与原发腔相通融合均是肠绒毛形成的基础[18]。Toyota等[19]观察了大鼠胚胎肠上皮的组织发生，见细胞分裂轴与腔表面垂直，表明细胞分裂补充腔扩大所需的细胞膜表面积，认为原发腔及次级腔的扩大与细胞分裂增殖有关。但Yamamoto等[20]则认为次级腔的扩大可能是由腔面细胞胞质内的高尔基器小泡与细胞膜融合增大腔面的膜表面积来实现的，其融合过程可能涉及细胞骨架尤其是微丝的作用。

2.2 早在十九世纪末就有人报道胚胎肠发育过程中肠上皮细胞中有颗粒状的包含物，被称为胎粪小体(meconium corpscle)。八十年代通过对大鼠和人胚胎结肠发生的电镜观察，揭示了胎类小体实属肠上皮细胞凋亡崩解后所形成膜被的凋亡小体(apoptotic bodies)，可被毗邻的上皮细胞吞噬或脱入肠腔内[21,22]。胚胎发育至一定阶段，腔表面的上皮细胞核固缩浓染，细胞退变脱落[18]。原发腔和次级腔的扩大，肠绒毛的形成以及复层上皮向单层上皮的转变过程中均依赖于细胞凋亡。但也有人认为细胞凋亡在结肠上皮的组织发生中意义不大[23]。

2.3 目前就细胞凋亡启动因素的研究较多，但认识不一。现多数来自肿瘤细胞和免疫细胞的研究结果，认为与原癌基因的表达，生长因子及激素等因素有关。将原癌基因C－myc，c－Ha－ras转染第14天大鼠胚胎细胞(REC)后，在放射诱导下，带有C－myc或c－Ha－ras和C－myc的REC凋亡数量增加，而仅带c－Ha－ras和c－myc的REC有抗放射诱导的细胞凋亡的作用[24]。

综上所述，有关胚胎肠的组织发生的形态观察报道不少。对胚胎肠的组织发生的影响因素虽有一定认识，但仍不够明，尤其是肠上皮细胞在胚胎发生中的增殖及凋亡机制并不清楚。为了深入地探讨先天性肠狭窄或闭锁的发生机理，有必要进行定量分析和从分子水平去认识胚胎肠的正常组织发生机制。

参 考 文 献

1.Soppino AP, et al. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol, 1989;415(5):551
2.Sbarbati R. J Anat, 1992;135:477
3.Stallmach A, et al. Gut, 1989;30:959
4.Kendinger M, et al. Dev Biol, 1986;113:474
5.Quaroni A. J Cell Biol, 1985;100:1611
6.Andrew A, et al. Anat Embryel (Berl), 1992;185(5):509
7.Beaulieu JF, et al. Biochem and Biophysical Research Communications, 1993;192:1080
8.Simmon－Assman P, et al. J Cell Biok, 1990;110:849
9.Menard D, et al. Anat Rec, 1994;238:349
10.Pérez－Tomás R, et al. Gastroenterol, 1993;104:789
11.Quaroni A. Dev Biol, 1985;111:280
12.Hormi K, et al. Cell Tissue Res, 1994;278:439
13.Wang Y, et al. J Anat, 1994;185:543
14.Beaulieu JF, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1985;4:476
15.Beaulieu JF, et al. Anat Rec, 1987;217:250
16.Menard D, et al. J Pediatr Gastroenterol Ntur, 1990;10(1):13
17.Kimura S, Shiota K. J Moph, 1996;220:237
18.Mathan M, et al. Am J Anat, 1976;146:73
19.Toyota T, et al. Arch Histo Cytol, 1989;52(1):51
20.Yamamoto M, et al. Arch Histol Cytol, 1992;55(5):551
21.Harmon B, et al. Anat Embryol, 1994;170:119
22.Williams L. Anat Embryol, 1985;171:373
23.Colony PC, et al. Anat Rec, 1993;235:241
24.Chen CH, et al. Rediation Res, 1994;139:307

(收稿日期 1997－05－20)