

# 氯化镨在小鼠肝脏细胞中形成含镨致密体

郭仲之 王 伟 陈爱军 谢远哲 朱秀雄 栗振宝\*

(白求恩医科大学组织学胚胎学教研室 长春, 130021)

稀土元素是机体非必需元素, 但可随饮食、粉尘等途径进入机体, 并可于体内沉积。如注射入鼠体的镧、钐等稀土元素, 约50%聚集于肝, 25%聚集于骨<sup>[1]</sup>。最近我们应用电镜与X射线微区分析术(X-ray microanalysis, XMA)发现, 接受多次氯化钐注射的小鼠肝细胞中出现含钐致密体<sup>[2]</sup>。为了深入了解稀土元素在体内的分布及其影响, 本实验观察了氯化镨引起小鼠肝脏细胞的形态学改变。

## 材 料 和 方 法

使用体重约25g的健康雌性Swiss小鼠, 实验组3只, 对照组2只。氯化镨( $\text{PrCl}_3$ )原液由中国科学院长春应用化学研究所提供, 纯度为99.9%, 以生理盐水稀释。静脉与腹腔隔日交替注射, 总剂量为200mg/kg (静注 $2 \times 40$  mg/kg, 腹注 $2 \times 60$  mg/kg)。以注射生理盐水的小鼠作对照。末次注射后24小时以断颈法处死取肝。对肝组织进行了四种处理:

1. 常规光镜标本制备。包括甲醛固定、石蜡包埋、HE染色。

2. 酸性磷酸酶组织化学染色。包括恒冷箱切片、Gomori法解育染色<sup>[3]</sup>。

3. 常规透射电镜标本制备。包括戊二醛与锇酸双重固定, Epon 812树脂包埋, 超薄切片(约70nm), 铀铅双染。于JE-1200 EX电镜观察超微结构变化。

4. 为XMA的特殊电镜标本制备。用2.5%戊二醛固定液、0.1MPB冲洗液和1%锇酸固定液中加入草酸钠(稀土元素沉淀剂), 使其浓度均达1%。固定等制备程序与3同。厚切片(约200nm)载于铜网, 不经染色于同一电镜(装有AN 10000能谱仪, 英国Link公司)做镨的XMA。加速电压为80Kv, X射线取出角为 $35^\circ$ , 记数时间为300秒。

## 结 果

实验组动物接受镨注射后, 活动与摄食减

少, 处死前体重明显低于对照组。取材时见其有弥漫性腹膜炎、肝肿胀、局灶性肺出血。

HE染色的光镜标本上见实验组肝被膜增厚, 内有灰蓝色斑块, 可能系镨在肝表面沉积。肝小叶完整, 部分肝细胞呈嗜酸变性或空泡变性。酸性磷酸酶染色显示肝细胞与枯否细胞所含此酶阳性颗粒显著多于对照组的同种细胞。

电镜观察见对照组肝脏结构正常。实验组肝细胞出现不同程度的核变形, 染色质浓集; 核周池扩张; 粗面内质网扩张、脱核糖体; 未见糖原颗粒(图版图1、2); 溶酶体增多, 其均质状基质中出现较多高电子密度微粒。肝细胞最显著的变化是出现一些由大小相对均匀的高电子密度微粒聚集形成的致密体, 多为直径300—500nm的圆形结构, 亦有不规则状者, 有或无完整的膜包裹(图版图1、3、4)。溶酶体与致密体多分布于胆小管周围。枯否细胞多见, 内含大量上述致密体(图版图2)。用

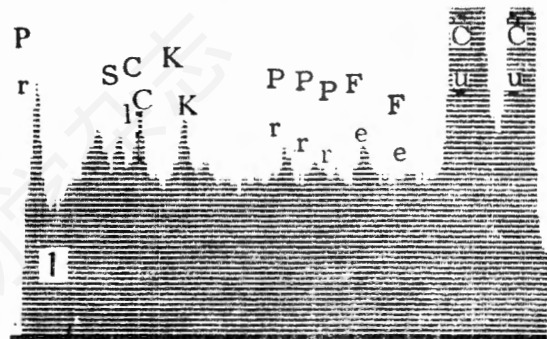


图 于图版图4肝细胞中致密体群区域测到的镨(Pr)X射线能谱峰尚测到硫(S)、氯(Cl)、钾(K)、铁(Fe)等元素的谱峰。

本课题受国家自然科学基金资助。

\*本校电镜室。

XMA 在厚切片上于肝细胞和枯否细胞中的致密体群区域均测到镭特征性 X 射线能谱峰(图版图 4, 图 1)。

## 讨 论

已有报告, 给大鼠静脉注射硝酸镭在肝细胞中会出现含低密度均质状物与高密度物质的膜泡, 在枯否细胞中出现致密体。Tuchweber 等认为它们可能含有镭<sup>[4]</sup>。本研究使用 XMA, 于两种细胞的致密体中均测到镭的能谱峰, 确凿地证明它们是注射氯化镭以后所形成的。根据文献, 过量的金属元素进入溶酶体后, 呈现为高电子密度微粒。当这种微粒大量增加, 溶酶体便呈现为高电子密度的致密体<sup>[5]</sup>。因此, 本实验观察到的致密体实为溶酶体的一种表现形式。

酸性磷酸酶染色显示两种细胞中溶酶体明显增多。大量溶酶体(包括致密体)的形成实际上是将镭与细胞中其它成分隔离起来, 限制其对细胞的损伤作用, 即所谓“包裹隔离”机制<sup>[6]</sup>。这是机体自身防卫机制之一。然而, 肝细胞仍出现明显的变性, 推测其原因有三方面。首先, 注射镭引起的腹膜炎可致动物摄食减少, 进而致使肝细胞糖原耗竭; 肝细胞的低能量状态会造成各种细胞器的功能与形态变化。其次, 镭等稀土元素与钙在化学方面具有某些相同特性, 故可在生物组织中竞争性占据钙的位置, 影响钙参与的生理生化活动<sup>[7]</sup>, 进而导致形态改变。第三, 金属元素是溶酶体酶所不能处理的。有人提出, 溶酶体中金属元素增多有可能破坏其被膜的完整性, 或使膜通透性增高, 导

致溶酶体酶泄漏, 损伤其它细胞成分<sup>[8]</sup>。本实验观察到有的致密体无完整被膜包裹, 支持这种推测。

## 摘 要

本实验给小鼠 4 次注射氯化镭(总剂量为 200 mg/kg)后, 光镜发现肝细胞呈嗜酸变性或空泡变性, 肝细胞与枯否细胞中酸性磷性酶阳性的溶酶体增多。电镜观察到肝细胞出现程度不同的核变形、内质网扩张、糖原缺乏、溶酶体含较多高电子密度微粒。肝细胞与枯否细胞中均出现由高电子密度微粒聚集形成的致密体, 应用 X 射线微区分析术可测到镭特征性能谱峰。

## 参 考 文 献

- [1] Matsusaka N, et al, 1969, *Radiation Biology of the Fetal and Juvenile Mammal*. pp 217-226, USAEC, Washington.
- [2] 邹仲之, 等, 1991, *科学通报*, 36: 140.
- [3] 杜卓民, 1982, *实用组织学技术*, p. 312, 人民卫生出版社, 北京.
- [4] Tuchweber B, et al, 1976, *Can J Physiol Pharmacol*, 54: 898.
- [5] Sternlieb I and S Goldfischer, 1976, *Lysosomes (5)*, ed by JT Dingle, pp 185-200, North Holland Publishing Company, Amsterdam.
- [6] Liu F and SG George, 1985, *Pollution and Physiology: A Recent Advances*. pp 141-156, Univ South Carolina,
- [7] Evans CH, 1989, *Biochemistry of the Lanthanides*. pp 219-223, Plenum Press, New York.
- [8] Wessel W, et al, 1966, *Virchows Arch Pathol Anat*, 340: 206.

## 中国细胞生物学学会第五届学术大会纪要

中国细胞生物学学会第五届学术大会由杭州大学及浙江省细胞生物学学会协办, 于 1992 年 11 月 21 日至 25 日在交通部杭州疗养院召开, 来自 21 个省市及香港的 222 位代表出席了本届大会。

大会开幕式于 11 月 22 日上午举行, 由中国细胞生物学学会理事长王亚辉教授主持, 浙江省政府、人大、政协、科协、科委的有关领导同志和省细胞生物学学会理事会成员应邀出席。李德葆副省长在开幕式上致词, 对本届大会在杭州召开表示热烈欢迎。学会秘书长左嘉客教授作了学会会务工作报告, 向各位代表报告了自上届大会以来学会三年的工作情况。学会选举委员会主任鲍璿教授报告了第五届理事通讯选举情况, 宣布了新一届理事会

(下转第 38 页)