

[实验研究]

# 氟对人胎腺上皮细胞超微结构的影响

于燕妮

(贵阳医学院 病理教研室, 贵州 贵阳 550004)

**[摘要]** **目的** 观察氟病区胎儿肝、肾上腺、甲状腺上皮细胞的超微结构变化,为研究氟对细胞损伤机理提供实验依据。**方法** 收集氟病区胎儿10例,其母亲均有氟斑牙,尿氟含量为 $(4.37 \pm 2.94)$ mg/L。非氟病区胎儿10例,其母亲无氟斑牙,尿氟含量为 $(1.67 \pm 0.82)$ mg/L。用氟电极法测定胎儿骨氟含量。取胎儿肝脏、肾上腺、甲状腺组织作电镜检查。**结果** 病区胎儿骨氟含量 $(2.77 \pm 0.25)$ mg/kg,与非病区胎儿骨氟 $(2.50 \pm 0.11)$ mg/kg相比,差异有显著性( $P < 0.01$ )。电镜观察结果:细胞膜的主要变化是微绒毛变短、变少,甚至消失。细胞间连接松散,结构紊乱。病变严重者有髓鞘样结构形成。线粒体的主要变化为:线粒体肿胀、体积增大,甚至嵴消失,呈空泡状。内质网的主要病变为粗面内质网扩张呈囊状,网上核蛋白体部分脱落。细胞核的主要病变为核膜的双层结构破坏,呈囊状扩张。有的细胞浆内出现巨大包涵体或异常电子致密度较高的颗粒。**结论** 氟对细胞结构的破坏是多方面的。氟中毒时细胞膜、线粒体、粗面内质网及核膜均可受到损伤。

**[关键词]** 腺上皮细胞;人胎;氟;超微结构

**[中图分类号]** O613.41 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-4955(2000)02-0081-03

## Effect of fluoride on the ultrastructure of adeno-epithelial cells of human fetus

YU Yan-ni

(Department of Pathology, Guiyang Medical College, China)

**[Abstract]** **Objective** Investigate damage mechanism of fluoride on cells. **Methods** The livers, adrenal glands and thyroids from human fetuses from an endemic fluorosis were used to investigate the effects of fluoride on ultrastructure of the adeno-epithelial cells. In addition fetal urinary fluoride was determined. The results showed that the urinary fluoride levels of fetuses from the endemic region were markedly increased in comparison with the levels of fetuses from non-endemic region. **Results** Electron microscope revealed an overall decrease in the number of microvilli and a shortening. There was mitochondrial swelling and dilation of the rough endoplasmic reticulum (RER). Nucleoprotein on the RER has fallen off and the nuclear membrane manifested cystoid dilation. **Conclusions** The results suggest that increased fluoride levels have multiple effects on the adeno-epithelia. The increased fluoride concentration may not only damage the cellular ultrastructure's, but also disturb the normal physiological function of the adeno-epithelia.

**[Key words]** Adeno-epithelial cell; Fetus; Fluoride; Ultrastructure

众所周知,过量氟可通过胎盘蓄积于胎儿体内,引起多种组织细胞的损伤,发生亚细胞结构的变化,乃至出现严重病变<sup>[1~5,7]</sup>。许多学者已证实,氟对超微结构的损伤主要发生在线粒体。本文拟从亚细胞水平,报道氟对人胎腺上皮细胞的细胞膜、线粒体、内质网及细胞核等超微结构变化的影响,为研究氟对亚细胞损伤机理提供实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 胎儿:病区与非病区胎儿各10例,按孕妇停经史及胎儿顶臀长计算胎龄,胎龄均为5~7个月。

1.1.2 孕妇:病区孕妇来自贵州省织金县氟中毒重病区,均有氟斑牙,尿氟含量为 $(4.37 \pm 2.94)$ mg/L。非病区孕妇来自贵阳市非氟中毒病区,无氟中毒表现,尿氟含量为 $(1.67 \pm 0.82)$ mg/L。

### 1.2 方法

1.2.1 胎儿骨氟含量:取胎儿右股骨剔去软组织、烘干、炭化及灰化,用氟电极法测定。主要试剂为:0.02 mol/L pH 5.0 柠檬酸三钠碳酸钠缓冲液,1 $\mu$ g/ml氟离子标准液。所用仪器为:PXJ-IB型数字式离子计及CSP-F-1型氟离子选择电极<sup>[8]</sup>。

1.2.2 腺上皮细胞超微结构观察:水囊引产后即取

[收稿日期]1999-07-21;[修订日期]1999-11-08

[基金来源]贵州省地方病办公室资助项目

[作者简介]于燕妮,女,1955年生,副教授,硕士

胎儿甲状腺、肾上腺、肝脏等组织固定于 3%戊二醛中,常规电镜标本制片后,用日立 100cx 透射电镜观察。

## 2 结果

2.1 胎儿骨氟含量 与非病区胎儿相比,氟病区胎儿骨氟明显升高,差异有高度显著性( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 胎儿骨氟含量

组别	例数	骨氟(mg/kg)
非病区	10	2.50±0.11
病区	10	2.77±0.25

2.2 电镜观察结果 细胞膜:微绒毛变短、变少,甚至完全消失,如甲状腺滤泡上皮(图 1)。细胞之间的连接松解,结构紊乱,如肾上腺皮质细胞。病变严重者,细胞膜状结构有髓鞘样结构形成,如肾上腺皮质

细胞(图 2)。

线粒体:腺上皮细胞的线粒体均见不同程度的肿胀,体积增大;病变严重者出现电子致密度降低,嵴消失,甚至呈空泡状,如肝细胞、肾上腺皮质细胞(图 3)。

内质网:主要病变是粗面内质网扩张呈囊状,粗面内质网上核蛋白体部分脱失,如肝细胞(图 4),并可见粗面内质网围绕线粒体呈环状排列(图 5)。

细胞核:核膜的双层结构破坏,呈囊状扩张,核染色质边集(图 6)。

胞浆内包涵物:肝细胞浆内出现一巨大包涵体,其内之包涵物呈麦芒状、圆形、类圆形等多种形状,外围以较完整的膜样结构;部分细胞浆内出现异常电子致密度较高的颗粒,形态多为不规则圆形或类圆形(图 7)。

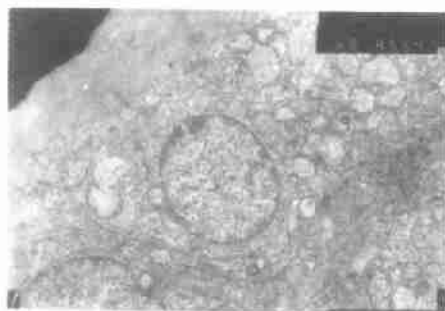


图 1 甲状腺滤泡上皮细胞微绒毛变短、变少,甚至消失 ×5800

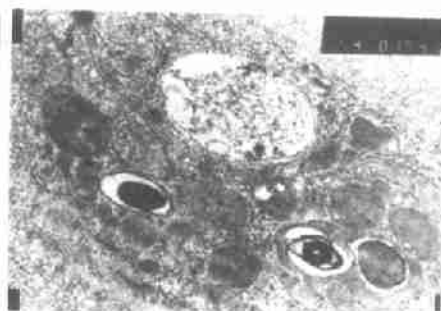


图 2 肾上腺皮质细胞内有髓鞘样结构形成 ×1400

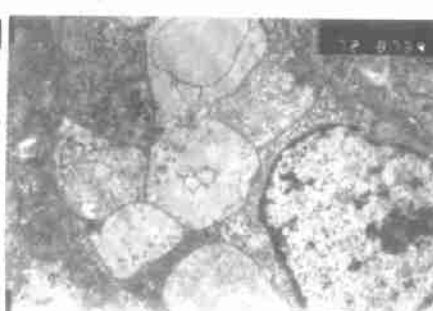


图 3 肝细胞的线粒体肿胀,电子致密度降低,嵴消失,呈空泡状 ×7200

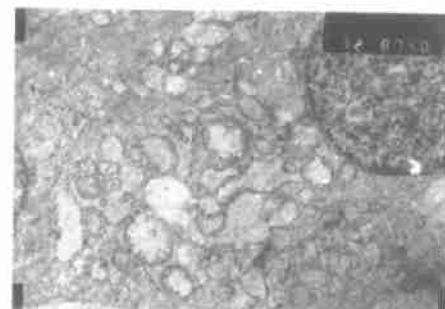


图 4 肝细胞粗面内质网呈囊状扩张,其网上核蛋白体部分脱失 ×7200

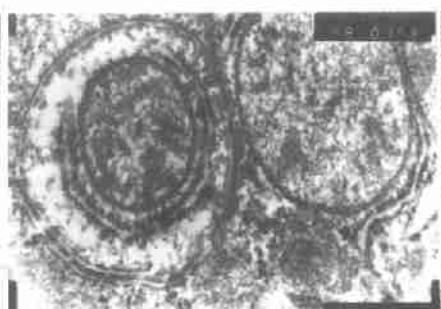


图 5 肝细胞内见粗面内质网围绕线粒体呈环状排列 ×4800

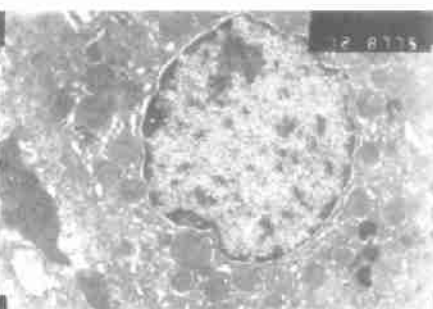


图 6 细胞核膜呈囊状扩张,核内染色质边集 ×7200

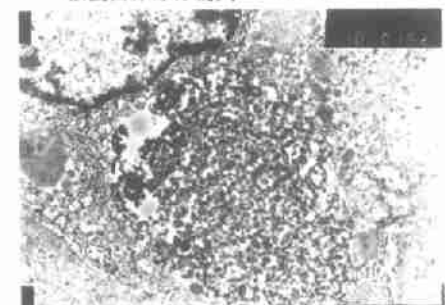


图 7 肝细胞胞浆内的巨大包涵体 ×10000

## 3 讨论

氟中毒病区孕妇患有氟斑牙,尿氟明显升高,表明其体内有过量氟蓄积,这些过量氟可经胎盘屏障进入胎儿体内,引起胎儿体内氟含量升高,表现为骨氟含量增高( $P < 0.01$ )。

细胞超微结构的病变是细胞受到损伤后较早出现的亚细胞水平的变化。线粒体是对损伤最为敏感

的细胞器,表现为基质型肿胀和嵴型肿胀,以前者多见。当线粒体出现明显增大,呈圆形或类圆形,基质变淡甚至透亮,线粒体嵴变短、减少甚至消失,这种病变属于基质型肿胀<sup>[6]</sup>。本组材料中氟中毒胎儿腺上皮细胞线粒体病变就表现为基质型肿胀。病变严重者,线粒体崩解为碎片,甚至消失。粗面内质网是细胞内蛋白质合成的主要场所,当细胞受损时,粗面内质网表现池扩张,并且其网上的核蛋白体脱落于胞浆内。本组氟中毒病区胎儿腺上皮细胞的粗面内质网均表现不同程度的池扩张,网膜上的核蛋白体部分脱落于胞浆中,甚至有明显扩张并裂解成大泡状,尤以肝细胞病变为著。这种病变可间接表明细胞的蛋白质合成功能受到影响。在病变严重的细胞,细胞膜出现髓鞘样结构,核膜呈囊状扩张,表明细胞膜结构破坏。

因此可推测,氟对细胞结构的破坏是多方面的。氟中毒时细胞膜、线粒体、粗面内质网及核膜均可受到损伤,从而影响细胞膜的信息传递、蛋白质合成、细胞能量的产生等多种生理功能。

### 〔参考文献〕

- [1] Kapoor V, Prasad T and Bhatia KC. Effect of dietary fluorine on histopathological changes[J]. Fluoride, 1993, 26(2): 105.
- [2] Lavrushenko LF, Trunov VI and Okunev VN. Morphofunctional characterization of certain ultrastructure of rat liver hepatocytes under the prolonged influence of prolonged of sodium fluoride[J]. Fluoride, 1982, 15: 162.
- [3] 于燕妮, 刘家骝, 董 仲. 地方性氟中毒病区胎儿肾上腺皮质细胞超微结构体视学研究[J]. 中国地方病学杂志, 1996, 17(1): 41.
- [4] 于燕妮, 刘家骝, 董 仲. 地方性氟病发病区胎儿肝细胞体视学参数测定[J]. 中华物理医学杂志, 1996, 18(1): 33.
- [5] 于燕妮, 刘家骝, 董 仲. 贵州省氟病区胎儿甲状腺体视学参数测定[J]. 中国地方病防治杂志, 1998, 13(3): 148.
- [6] 董 郡. 病理学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1996. 2-26.
- [7] Monsour PA and Kruger BJ. Effect of fluoride on soft tissues in vertebrates (A review)[J]. Fluoride, 1985, 18: 54.
- [8] 董 仲, 万昌武, 张小蕾, 等. 地方性氟病病区胎儿大脑氨基酸类和单胺类递质含量测定[J]. 贵阳医学院学报, 1993, 18(4): 241-245.