

· 简报 ·

Wistar 大鼠胚胎干尸化与子宫肥大细胞的关系^①

袁学军^② 乔惠理 邓泽沛

(中国农业大学生物学院)

在所有哺乳动物中胚胎丢失发生率是很高的。据人医资料,估计有 2/3 怀孕的健康妇女发生妊娠失败,其中大部分是在着床前丢失,也有胎死宫中现象。家畜中,如牛和绵羊大部分的胚胎丢失发生在妊娠前 3 周,临床上也有所谓的胎儿木乃伊现象,但原因尚不清楚。最近资料报道在应激激发的易流产小鼠(CBA ♀ × DBA/2 ♂)流产与子宫肥大细胞(mast cells, MC)有关。肥大细胞是免疫系统的一种强有力的效应细胞。资料报道 MC 可以作为子宫细胞免疫的一个指标。近期我们用 Wistar 大鼠进行子宫肥大细胞的研究中发现:Wistar 大鼠在妊娠早期也有胚胎丢失现象并且与肥大细胞有相关性。现报道如下。

本试验选用成年 Wistar 大白鼠作为实验动物(购自解放军 309 医院实验动物科),将大鼠单笼饲养,母鼠连续做 10 d 阴道涂片来观察发情规律变化。在情期与雄鼠合笼,次日检查阴栓或阴道内有无精子。有阴栓视为怀孕第 1 天。妊娠后 20 d 宰杀(脱颈椎处死),立即取子宫角浸入 Bouin's 固定液 24~48 h,固定前计数卵巢排卵点和子宫胚胎着床个数。然后按常规方法将子宫角做石蜡切片(6 μm),用甲苯胺蓝改良染色法染色。镜下计数 MC₀。

每个材料样品隔 7 张切片取样 1 张,共取 3 张,每张整个横断面计数,然后取 3 张平均数。数据处理以 t 检验方法进行。

本试验结果发现:在 Wistar 大鼠妊娠后期发现了胚胎丢失现象,胚胎干尸化(胎死宫中)较多(14 只中有 8 只),达 57%。卵巢排卵数平均为 16.25 个/只,胚胎着床数平均为 13.63 个/只,着床前胚胎丢失率达 16.12%。胚胎干尸化数平均为 3.38 个/只,着床后胚胎丢失率达 24.79%。从胚胎干尸化情况看,干尸化的胚胎呈黑色干烙样,大部分胚胎有豌豆大,个别的小麦粒大;胚胎着床的蜕膜斑痕已有豆粒大小。根据蜕膜斑痕大小可以推测胚胎干尸化时间较早,约在妊娠 10 d 左右。有胚胎干尸化的大鼠其子宫内膜内肥大细胞数目明显多于非胚胎干尸化的大鼠(2.74 ± 1.95 对 0.45 ± 0.72, $P < 0.01$),胚胎干尸化数与子宫内膜 MC 数目的相关系数为: $r = 0.5098$ 。正常情况下,大鼠子宫 MC 多位于肌层,内膜分布较少。MC 主要分布在系膜三角区和肌层内血管附近(另文报道)。

结果表明子宫肥大细胞与妊娠早期大鼠胚胎干尸化可能有一定的关系。现有资料表明在多胎生动物,同窝仔之间可能由于形态发生的差异存在着空间和营养的竞争;早期胚胎丢失也可能存在母体免疫排斥。有资料表明胚胎丢失与 TNF- α 、IFN 有关,而且认为巨噬细胞可能是 TNF- α 、IFN 的来源,但是又有报道巨噬细胞在妊娠 5.5~11.5 d 存在于子宫组织内,但在妊娠 9.5 d 后(此时大多数胚胎丢失开始发生)巨噬细胞在蜕膜内并不经常出现,而此时蜕膜内 TNF- α 水平正高,可以假设 TNF- α 有非巨噬细胞来源。MC 可以释放 TNF- α 等介质,而且又有资料证实小鼠子宫 MC 是子宫内 TNF- α 的一个主要来源。那么可以推断 MC 可能是通过 TNF- α 作用参与胚胎干尸化过程的,但其详细作用机制还有待于进一步实验研究。

收稿日期: 1999-05-27

①国家自然科学基金资助项目 39500108

②袁学军,北京圆明园西路 2 号中国农业大学(西校区),100094