

硒碘对鸡胚脑发育影响的研究

亚临床克汀病发病因素及防治方法研究之三

山西省地方病防治研究所 刘德润 高建国

摘要 用鸡胚孵育法观察了硒、碘对鸡胚脑发育的影响。结果表明：硒能促进锥体细胞，星形胶质细胞基树突分枝，与碘组和空白组比较有非常显著有差异。碘能增加大脑 VE 单位内的细胞数和大脑皮层到皮质板下层的厚度。证明：硒、碘对鸡胚脑发育具有不同的作用途径。

关键词 硒 碘 鸡胚 树突 板层 VE 单位

前文已经说明缺碘可能不是造成亚临床克汀病的唯一因素。通过大量内外环境的调查，发现缺碘地区硒明显低于健康区^[1]。推测硒与碘共同缺乏可能是造成亚克汀病发生的主要原因^[2]。因此我们分组观察了硒、碘对鸡胚大脑神经细胞发育的影响。并着重观察了锥体细胞突起，大脑皮层细胞密度，板层板壁厚度及尼氏小体形态变化情况，以期为补硒补碘预防亚临床克汀病提供客观、准确的科学依据。

材料与方法

一、动物模型：选用非病区种鸡场提供的海兰母代纯种鸡蛋，放在隔水式恒温培养箱内孵育，温度控制在 $38 \pm 5^\circ\text{C}$ ，湿度在 60~65%。孵育期间鸡胚每天翻动三次，于第四天灯检，除去死胚。随机分组，每组 14 个鸡胚。继续孵育至 7.5 天，在无菌条件下分别向鸡胚卵黄囊内注射药物。H 组（空白组）每个鸡胚注入 0.2ml 生理盐水。IH 组（KI 组）每个鸡胚注入浓度为 $50\mu\text{g/ml}$ 的 KI 0.2ml^[3]。SeH 组（NaSeO₂ 组）每个鸡胚注入浓度为 $5\mu\text{g/ml}$ 的 NaSeO₂ 0.2ml。然后将鸡胚放入培养箱中继续培养至 19 天，处死鸡胚。

二、样品制备：鸡胚处死后速取大脑行 10% 甲醛固定。实验开始时将大脑从中间剖开，一半脱水透明，石蜡包埋，做 HE、Nissl 法染色。切片厚 $5\mu\text{m}$ 做细胞密度检查。另一半取中

枢及小脑皮质区切成 $0.3 \times 0.4 \times 0.2\text{cm}$ 组织块经新鲜的 10% 甲醛重新固定。应用 Golgi 镀银技术，经 3.2% 重铬酸钾铬化，3.0% 硝酸银液浸染，逐级酒精脱水后石蜡包埋，切片厚 $100\mu\text{m}$ 。每个组织块制两张作定量研究。

三、定量指标：1、计算细胞密度用安装在显微镜目镜内的测微尺，取边长 $10\mu\text{m}$ 。每个组织块观察 10 张切片，将数出的实际细胞数乘以 20 即得 VonEconomo 单位（VE 单位）中的细胞数^[4]。

2、计算板层厚度用目镜测微尺取边长 $200\mu\text{m}$ ，每份组织观察 10 张切片，将测量的数据进行平均即得板层厚度平均值。

3、计算锥体细胞主干分枝数及基树突分枝数：选择胞体及突起完整的神经细胞，在高倍镜下测量胞体的大小，计数锥体细胞主干内树突分枝及基底树突分枝数。计数星形细胞从胞体发出的树突数量。分别测量 10 个细胞求其平均值。各组定量结果采用 t 检验，进行显著性测定。

结果

一、大脑皮质细胞密度的比较：

三组鸡胚经 19 天孵化后 IH 组大脑皮层神经母细胞体增大，胞浆丰富，尼氏小体丰富，结构清晰。皮质板层 VE 单位的细胞数明显高于 SeH 组和 H 组， $P < 0.05$ （见表 1）。

表1 三组鸡胚大脑细胞密度比较(VE)

分组	细胞个数/VE单位(19)	P值
IH	3486.74±197.78	P<0.05
SeH	3152.49±278.63	
H	3209.15±292.34	

二、鸡胚大脑板层厚度比较:

19日龄鸡胚大脑可区分出缘区,皮质板层和皮质板下层。从皮质下层到缘区脑壁厚度IH组明显高于SeH组和H组。三组均数有显著性差异(见表2)。

表2 三组鸡胚大脑皮质板层厚度($\bar{x}\pm S$)

分组	板层厚度/ μm	P值
IH	159.27±18.26	P<0.05
SeH	148.97±14.75	
H	141.33±17.19	

三、大脑神经细胞突起变化比较:

定量观察发现:IH组和SeH组的锥体细胞主干树突分枝指数均稍高于H组。锥体细胞基树突,SeH组观察指数比IH组和H组明显增多。三组均数比较有显著差异。星形神经细胞树突,SeH组与IH组观察值均高于H组。经统计处理SeH组与IH组、H组之间有显著差异(见表3)。

表3 三组鸡胚大脑皮层各项定量指标均值比较($\bar{x}\pm s$)

分组	锥体细胞主干树突分枝(50 μm)	锥体细胞基树突(胞体)	星形细胞周围树突(胞体)
IH	3.22±0.83	3.38±1.46	5.78±1.57
SeH	3.41±1.08	5.48±1.34	6.33±2.14
H	3.1±1.1	3.47±1.37	5.17±1.39
	SeH:H	SeH:IH:H	SeH:IH:H
	P<0.05	P<0.05	P<0.05

讨论

关于地方性克汀病的病因普遍认为是由于

胚胎期严重缺碘,造成中枢神经系统不可逆性损伤,有关碘对脑神经发育的作用,已做了大量的基础研究和临床实验^[5~7]但对补碘后亚克汀病依然存在的问题尚未引起足够的重视。我们根据内外环境的调查发现缺碘并不是造成脑神经发育障碍的唯一因素^[8]。调查结果表明:病区微量元素谱系中硒的含量明显低于非病区^[2]。近年研究结果表明:硒缺乏可伴有脑内酶类改变,使非金属酶参与脑代谢发生改变,影响脑神经发育^[9]。有人观察到在含硒介质体外培养神经细胞中细胞百分率显著增高,萎缩细胞减少^[10]。但尚不能阐明硒对胚胎脑发育各期神经细胞分化、增殖、迁移变化规律。因此深入研究硒对胚胎期脑神经发育的影响,将对食盐加碘条件下人类亚克汀病依然存在原因的揭示是非常有意义的。

本实验采用鸡胚早期卵黄囊内给药的方法,分别观察了硒、碘对脑神经细胞增殖密度,大脑皮质和板层厚度、神经原的树突分枝等项指标。结果表明:碘能显著增加神经母细胞密度。VE单位细胞数均明显高于对照组和硒组;大脑皮质板层厚度,碘组明显高于硒组和对照组。但Gogil镀银染色显示的结果,硒确能促进锥体细胞主干树突和基树突分枝的生长。同时对星形胶质细胞树突分枝亦有明显的促进作用。这一结果与Bottenstein报道的结果相一致。说明硒在体内外均有促进神经细胞发育的作用。因此在补碘的同时补硒对预防亚克汀病的发生有重要的意义。

鉴于上述结果:硒与碘对鸡胚大脑神经的影响是通过两种不同的途径。碘可能通过促进脑神经母细胞增殖分化,增强细胞内物质的合成而起作用。硒则通过促进锥体细胞树突分枝的生长而起作用。锥体细胞主干树突和基底树突初级分枝指数是反映树突发育状况的指标,树突数量和形状的变化反映着大脑功能的变化。星形胶质细胞树突数和棘突的形状与动物的学习能力有关。地方性克汀病脑神经损害主要表现为神经细胞淡染,尼氏小体缺如,锥体细胞树突,基树突尤其是星形细胞的突起明显减

少^[1]。说明除了存在锥体细胞的生长发育障碍外,尚存在着中间联络神经原的损害。本实验表明补硒确能显著促进锥体细胞、星形细胞树突分枝,增加棘突的数量。因此对克汀病流行地区采用补碘补硒并举的预防措施,将有助于儿童大脑功能的正常发育,这样才能有效地防止亚克汀病的发生。

参考文献

- 1 赵秉钧. 硒与地方性甲状腺肿关系的设想研究. 全国高碘地甲病学术交流会, 1986年11月
- 2 刘德润. 地方性甲状腺肿病区与非病区饮水中九种微量元素分析报告. 全国第三届地甲病与地克病学术交流会论文汇编, 1987, 10: 195
- 3 孔德军. 碘离子和三碘甲状腺原氨酸对鸡胚胎摄取 3H-亮氨酸的影响. 中国地方病学杂志, 1984, (3)4: 214

- 4 王克威. 在地方性克汀病重病区复制克汀病大鼠的实验研究. 地方病通讯, 1984, 4: 50
- 5 李彦. 地方性甲状腺肿. 克汀病防治研究基础. 北京科技出版社, 1983
- 6 赵文德. 胚胎中期胎羊甲状腺切除复制先天性甲低动物模型. 中国地方病学杂志, 1993, (12)1: 19
- 7 阎玉芹. 地方性克汀病的病理形态学观察. 中国地方病学杂志, 1984, (3)4: 229
- 8 刘德润, 等. 硒与亚临床克汀病发病关系的研究, 本课题研究之二
- 9 陈质庵. 地方性克汀病是多微量元素疾病. 国外医学. 地理医学分册, 1987, 4: 145
- 10 马凤娟. 硒与甲状腺. 中国地方病学杂志, 1991, (10) 2: 17
- 11 闫玉芹. 神经型地方性克汀病患者大脑神经细胞的定量组织学研究. 中国地方病学杂志, 1989, (8)4: 263

(收稿: 1993-08-27)

吉林市 1989~1992 年布氏菌病监测报告

吉林市卫生防疫站 于清洁 舒恩仁 曲彬 丁淑丽
王海林 孙井芳 王顺吉
吉林市龙潭山铁东医院防保站 张玉英
永吉县卫生防疫站 付丽华

为了控制布病的流行和发生,掌握布病疫情动态,预测布病疫情趋势,按照《全国布病监测方案》及省地方病所计划要求,我们设立了布病监测点:吉林市龙潭山鹿场,丰满区欢喜乡及白山乡良种场,现将监测情况报告如下:

一、监测对象及方法

人间以密切接触畜牧的从业人员为监测对象。

畜间以牛、羊、鹿的成年母畜为主。

监测由专人负责。血清学监测(PAS, SAT)检菌按常规方法进行。

二、监测结果

1、人间疫情监测情况: 1989~1992 年对两场一乡从事畜牧工作(饲养、放牧、屠宰、兽医、皮毛加工)人员进行流行病学调查,共调查 5859 人,其中皮变 111 人,阳性 24 人,阳性率 21.62%,血检 437 人,阳性 2 人,阳性率 0.46%。

2、畜间疫情监测情况: 1989~1992 年共检牛 19555

头,年均检疫率 87.73%,检出阳性牛 4 头,检出率 1.03%,羊检疫 4132 只,年均检疫率 69.60%,结果均阴性。同时对羊和鹿的分娩期的分泌物及其胎盘组织 112 件进行了分离细菌培养,均未发现阳性。

三、讨论

从 4 年的监测结果分析,畜间检疫虽然有阳性牛的存在,阳性率 1.03%,但均已及时捕杀,而羊、鹿及其分泌物等均未检出。在人间检疫中皮肤变态反应阳性占 21.62%,血清学检验 PAS 阳性占 0.46%,SAT 阳性占 0.46%,虽然吉林市布氏菌病人间和畜间的疫情比较稳定,但是通过监测结果分析,人畜间都有阳性存在,因此对布病防治工作就应该加强监测,特别是在当前的形势下,牲畜饲养分散,交易频繁,外界传染源引入境内,要严格把好牲畜进出口检疫关,加强监测工作,掌握疫情动态,广泛开展宣传教育,提高群众自我防病能力,继续落实综合性防治措施,防止布病暴发或流行。