

# 胃肠道平滑肌起搏电流产生机制的研究进展

张 扬, 韩燕飞, 许文燮

张扬, 韩燕飞, 许文燮, 上海交通大学医学院生理学教研室  
上海市 200240  
国家自然科学基金资助项目, No. 30360031  
通讯作者: 许文燮, 200240, 上海市东川路800号, 上海交通大学  
医学院生理学教研室. wenxiexu@sjtu.edu.cn  
电话: 021-34205639  
收稿日期: 2006-11-30 修回日期: 2007-09-13

## Progress of research on the mechanism of pacemaker currents generated by gastrointestinal smooth muscle

Yang Zhang, Yan-Fei Han, Wen-Xie Xu

Yang Zhang, Yan-Fei Han, Wen-Xie Xu, Department of Physiology, Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China  
Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30360031  
Correspondence to: Professor Wen-Xie Xu, Department of Physiology, Medical College of Shanghai Jiaotong University, 800 Dongchuan Road, Shanghai 200240, China. wenxiexu@sjtu.edu.cn  
Received: 2006-11-30 Revised: 2007-09-13

### Abstract

More and more evidence indicates that interstitial cells of Cajal are pacemaker cells that generate slow waves and spontaneous rhythmic contractions in the gastrointestinal tract. Although research on the pacemaking mechanism has progressed rapidly, there are some differing results. This paper reviews research progress of the mechanism of pacemaker currents and their propagation.

**Key Words:** Interstitial cells of Cajal; Pacemaker currents; Non-selective cation channels; IP<sub>3</sub>-induced calcium release; Mitochondria

Zhang Y, Han YF, Xu WX. Progress of research on the mechanism of pacemaker currents generated by gastrointestinal smooth muscle. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(27): 2875-2879

### 摘要

越来越多的研究表明, Cajal间质细胞是

胃肠道平滑肌慢波电位和自发性节律性收缩活动的起搏细胞. 关于Cajal间质细胞起搏电流产生机制的研究近来进展很快, 但仍存在一些分歧. 本文就目前关于起搏电流的产生及传播机制的研究进展作一综述.

**关键词:** Cajal间质细胞; 起搏电流; 非选择性阳离子通道; IP<sub>3</sub>介导的钙释放; 线粒体

张扬, 韩燕飞, 许文燮. 胃肠道平滑肌起搏电流产生机制的研究进展. *世界华人消化杂志* 2007; 15(27): 2875-2879  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2875.asp>

### 0 引言

即使是在缺少任何刺激的情况下, 在胃肠道的许多区域内, 都可以记录到慢波和节律性的收缩活动. 因此, 慢波的存在是胃肠平滑肌自身所具有的特征性反应. 而近年的研究结果表明, 存在于胃肠道内的Cajal间质细胞(interstitial cell of Cajal, ICC)才是平滑肌慢波活动的起搏细胞<sup>[1-3]</sup>. 根据ICC在胃肠道内分布位置的不同, 可以将ICC分为以下四类<sup>[4-5]</sup>: 肌层间ICC(inter-muscular layer, ICC-MY)位于环形肌和纵形肌之间; 肌间ICC(intramuscular ICC, ICC-IM)位于肌束内; 深肌层内ICC(deep muscular plexus ICC, ICC-DMP)位于环形肌深肌层内的ICC-IM; 黏膜下ICC(submucosal ICC, ICC-SM)位于黏膜下层. ICC-MY在胃、小肠和结肠均有分布, 而ICC-DMP只存在于小肠, ICC-SM只存在于结肠, 而ICC-IM的分布却表现出较强的区域性差异.

### 1 胃肠平滑肌起搏电流起源于ICC-MY

证明在胃肠平滑肌产生节律性慢波的过程中ICC-MY起起搏细胞作用的最直接的证据由基因突变小鼠得到. 小鼠W基因表示皮毛颜色为白色的基因, 他与决定ICC发育的c-kit基因位于同一基因座. 纯合子的W<sup>v</sup>/W<sup>v</sup>突变为致死性突变, 而杂合子W/W<sup>v</sup>可以存活, 然而ICC的发育受到影响, ICC-MY发育与起搏活动有着密切关系<sup>[6]</sup>. 在W/W<sup>v</sup>小鼠的小肠ICC-MY缺失, 而ICC-

**背景资料**  
众所周知, 慢波是消化道平滑肌产生自动节律性运动的起源, 长期以来消化道纵行肌被认为是慢波的起源, 近年来的研究, 已经普遍接受Cajal间质细胞为产生自律性的起搏细胞, 但其产生起搏电流的机制还存在分歧, 本文重点综述了Cajal间质细胞起搏电流产生机制的研究进展.

### 相关报道

目前关于Cajal间质细胞的研究可以归纳为四个方面:一是胃肠动力障碍性疾病与ICC形态学与功能改变;二是Cajal间质细胞与消化道肿瘤关系的研究;三是Cajal间质细胞起搏电流产生与传播机制;Cajal间质细胞与神经传递关系研究。

IM发育正常<sup>[1]</sup>,与野生型不同,杂合子W/WV鼠的小肠记录不到慢波<sup>[1-2,7]</sup>。在豚鼠的胃窦组织原位记录表明,ICC-MY所在的区域可以记录到大幅度、长时程起搏电流,而这种起搏电流频率与相邻环行肌和纵行肌记录到的慢波频率一致<sup>[8]</sup>。在上述实验中,ICC-MY产生的起搏去极化电位,总是先于环行肌和纵行肌的慢波去极化电位。在分离的ICC-MY,可以记录到自发性的电活动,然而分离的平滑肌细胞却记录不到这种电活动<sup>[9]</sup>。上述结果表明,ICC-MY是起搏电流的启动者,而ICC-IM与相邻的肌细胞、神经元以电耦联形式存在。因此,ICC-IM可以参与神经-肌肉信息传递过程并把信息传给相邻的肌细胞<sup>[10-11]</sup>。

## 2 起搏电位的电生理学特性

在进行组织原位记录时,在ICC-MY所在的区域记录到的起搏电位由具有不同药理学特性的两时相组成。第一相,电位的快速上升期,持续时间约1 s,当细胞外 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度降低或者应用镍离子可以使第一相消失;第二相,也可称为平台期,在胃窦部可以持续5-10 s,而在小肠仅持续1 s<sup>[12-13]</sup>。在胞内钙泵抑制剂,4-氯苯氧乙酸(CPA)、氯通道抑制剂(DIDS)、咖啡因(Caffeine)存在时,第二相消失,但他却不受胞外钙离子浓度的影响<sup>[12-14]</sup>。要想将ICC-MY产生的这种自发性活动消失,必需将这两相全部阻断才能实现<sup>[12-13]</sup>。这表明,起搏电流在生理条件下可能是由两种独立而又相互协调的机制共同产生的。在所有被检测的ICC-MY上均可记录到自发性、持续性、小幅度的去极化电位,即单位电位(unitary potential)<sup>[13-14]</sup>。组织原位记录表明,单位电位的产生是因为 $\text{Ca}^{2+}$ 从胞内钙库释放,直接激活了ICC-MY膜上的离子选择性通道<sup>[12]</sup>。在胃平滑肌,两个起搏电位之间的间隔期,单位电位发放频率逐渐增加,直至达到可以形成下一个起搏电位第一相的条件。第一相的形成,可以使ICC网络去极化,加速了单位电位的发放频率,而高频发放的单位电位构成了起搏电位的第二相。当单位电位发放频率减慢时,平台期消失。这样的步骤重复进行,起搏单位就不断的形成<sup>[14-15]</sup>。因此,可以认为单位电位低频发放构成了起搏电位的第一相,而高频发放形成了起搏电位的第二相。然而,起搏电位之间的间隔并非均一,当两个起搏电位间隔期较短时,第二个起搏电

位平台期持续时间也较短,反之,两个起搏电位间隔较长时,第二个起搏电位平台期持续时间也较长。有的研究者认为,这种现象可能是因为胞内钙库在起搏电位间隔期间需要重新充盈,而胞内钙库的充盈量又会影响到起搏电位持续时间,所以胞内钙库可释放的钙离子量与起搏电位持续时间成正比<sup>[16]</sup>。但每一个起搏电位无论他持续时间是长是短,复极化所需要的时间却是一致的。

## 3 起搏电流产生机制

尽管ICC-MY具有自发性的起搏活动已经是不争的事实,但不同的实验室对于ICC-MY的起搏机制,却给出了不同的解释。关于ICC-MY产生起搏电流的机制目前存在两种学说,分别是钙激活氯通道(calcium-activated chloride channel)学说和低钙敏感的非选择性阳离子通道(low calcium-sensitive non-selective cation channel)学说。3.1  $\text{Ca}^{2+}$ 激活 $\text{Cl}^-$ 通道学说 虽然氯通道通常通过被动扩散和容积调节起稳定可兴奋细胞膜电位的作用,然而,目前被认为在可兴奋细胞电生理特性方面起关键而特殊的作用<sup>[17]</sup>。在平滑肌细胞,尤其ICC,氯离子平衡电位比静息电位要大,说明氯通道开放可以使膜电位去极化。药理学分析表明,细胞内游离 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度增高时被激活的 $\text{Cl}^-$ 选择性通道参与起搏电流的形成过程。当胞外 $\text{Cl}^-$ 浓度降低时,平台期的电位幅度可以瞬时增加,而胞外 $\text{Cl}^-$ 浓度长时间维持在低水平时,会导致胞内 $\text{Cl}^-$ 浓度的下降,平台期会被抑制,就如同应用 $\text{Cl}^-$ 通道阻断剂后所观察到的结果一样<sup>[12,18]</sup>。在小鼠小肠新鲜分离的ICC上也证实了 $\text{Cl}^-$ 选择性通道参与起搏电流的形成过程<sup>[19]</sup>。所以,单位电位的产生可能由于胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度升高后激活了胞膜上的 $\text{Cl}^-$ 选择性通道,驱动胞内 $\text{Cl}^-$ 外流造成。胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 浓度升高激活的 $\text{Cl}^-$ 选择性通道既参与起搏电位第一相的形成,也参与起搏电位第二相的形成。最近的研究表明,在豚鼠胃窦环行肌钙激活的氯电流参与慢波产生过程<sup>[20]</sup>。在小鼠小肠培养的ICC上通过全细胞和单通道膜片钳也观察到内向整流性氯电流(inward rectifying chloride current),并认为与起搏活动有关<sup>[21]</sup>。

虽然,支持上述观点的研究者们都认同 $\text{Ca}^{2+}$ 从IP3依赖性钙库的释放、线粒体以及 $\text{Ca}^{2+}$ 激活的 $\text{Cl}^-$ 选择性通道引起的内向电流均参与起搏电流的形成过程,但对于上述三者在起搏

活动中各自发挥的作用及先后的时序关系却未达成共识。

**3.2 非选择性阳离子通道学说** 主张ICC起搏电流产生与非选择性阳离子通道有关的学者们认为, ICC起搏电流是由细胞内IP<sub>3</sub>受体介导的钙库、线粒体和细胞膜非选择性阳离子通道三个要素组成的起搏单位(pacemaker unit)共同完成的。研究结果表明<sup>[22-25]</sup>, 在IP<sub>3</sub>受体基因缺失的基因突变鼠, 平滑肌的慢波活动消失; 在野生型小鼠ICC上IP<sub>3</sub>受体高表达, 在分布上与线粒体和胞膜相邻接, 应用IP<sub>3</sub>受体阻断剂可以抑制起搏电流的形成, 表明IP<sub>3</sub>受体介导的钙库参与了起搏电流的形成过程。他们认为, 当ICC-MY产生起搏电流时, 首先IP<sub>3</sub>依赖性钙库释放钙引起胞浆局部区域内Ca<sup>2+</sup>浓度升高, 胞内高钙刺激线粒体吸收Ca<sup>2+</sup>, 线粒体内Ca<sup>2+</sup>浓度的摆动频率与起搏电流的形成频率一致, 而且线粒体内Ca<sup>2+</sup>浓度的升高总是先于起搏电流的出现。当用高浓度Ca<sup>2+</sup>溶液透析入ICC胞内时, 在ICC上记录到了持续性的外向性电流, 而不是内向性的电流, 相反, 低浓度Ca<sup>2+</sup>溶液却记录到了持续性的内向非选择性非电压依赖性阳离子电流<sup>[26]</sup>。实验表明, 应用药物干预自发性的内向性电流时, 培养的ICC和完整的平滑肌组织自发电活动均消失, 而且在不同物种的胃肠平滑肌均可以得到同样的结果<sup>[22]</sup>。采用膜片钳不同钳制模式观察到, ICC单通道周期性开放频率与起搏电流形成频率一致, 并检测到单通道的电导为13.5 pS; 钙调蛋白(calmodulin)可抑制这一通道的活性, 而钙调蛋白抑制剂则可使通道的活性增强。分子生物学研究结果表明, 该通道与TRPC4类通道具有较多的共性, 都可以被胞内低Ca<sup>2+</sup>浓度所激活或被钙调蛋白抑制剂激活, 产生非选择性阳离子电流, 只是表达在HEK293细胞表面的TRPC4的单通道的电导为17.5 pS<sup>[27]</sup>。因此, 这种在ICC-MY上检测到的细胞内低钙敏感的非选择性阳离子通道的激活被认为是形成ICC起搏电流必需的通道<sup>[28-29]</sup>。值得注意的是, 肌浆网上不仅有IP<sub>3</sub>受体诱导的钙库也有Ryanodine受体诱导的钙库, 用Ryanodine受体诱导钙释放的抑制剂可以降低胞内钙离子浓度波动幅度和频率。所以, 也有学者认为, Ryanodine受体和IP<sub>3</sub>受体诱导的钙库均参与胞内钙离子浓度波动形成的起搏活动<sup>[30-31]</sup>。

上述两种离子通道的激活机制与ICC产生起搏电流的机制自然出现了一些分歧。主张低钙敏感的非选择性阳离子通道学说的学者们对

于Ca<sup>2+</sup>激活Cl<sup>-</sup>选择性通道参与起搏电流形成提出了一些疑议: (1)关于Cl<sup>-</sup>通道阻断剂, 他们认为很可能是非特异性作用。因为, 在降低胞内Ca<sup>2+</sup>浓度时, Cl<sup>-</sup>通道阻断剂也可以阻断非选择性阳离子通道的内向电流<sup>[26]</sup>。因此, 利用Cl<sup>-</sup>通道阻断剂很难正确区分非选择性阳离子电流和钙激活Cl<sup>-</sup>电流。另外, 当胞内Ca<sup>2+</sup>浓度升高时, 并没有记录到内向性的电流。(2)通过降低胞外Cl<sup>-</sup>浓度造成胞内外Cl<sup>-</sup>浓度梯度降低时引起的起搏电流幅度变化, 是支持Ca<sup>2+</sup>激活Cl<sup>-</sup>选择性通道参与起搏电流形成的证据, 他们也持反对意见。他们认为, 胞外Cl<sup>-</sup>浓度降低会使Cl<sup>-</sup>的平衡电位向0 mV靠近, 促进胞内Cl<sup>-</sup>外流, 会导致起搏电流幅度增大。迄今为止, 没有人实际测量过胞内外Cl<sup>-</sup>浓度变化对ICC起搏活动产生什么影响。因此, 认为Cl<sup>-</sup>通道在起搏电流形成中的作用还需进一步深入研究。

#### 4 起搏电流传播机制

ICC具有产生起搏活动的能力是毋庸置疑的。ICC与平滑肌细胞之间电耦联的存在, 使得ICC产生的起搏电流可以传播到平滑肌上, 通过平滑肌细胞上存在的多种电压依赖性离子通道产生被动性兴奋, 即形成慢波, 最终引发平滑肌自发性收缩<sup>[15]</sup>。然而, 在胃肠组织慢波可以长距离传播却不会衰减, 表明慢波的传播是一种再生性的传播<sup>[33]</sup>。研究结果表明, 平滑肌细胞不存在形成慢波再生性传播所必需的相应离子通道或细胞内机制<sup>[33]</sup>。其次, 缺失了ICC网络的区域, 慢波无法传播或者传播幅度衰减<sup>[34]</sup>。这些结果表明, 慢波可以长距离传播却不会衰减的原因是因为起搏电流在ICC网络内传播的结果。在ICC网络内每一个ICC细胞都具有固有的自发性产生起搏电流的能力。因此, 起搏电流的传播可以看做是ICC网络内每一个起搏单位自发性活动的结果。由于初始起搏细胞的去极化激活了相邻ICC的起搏单位。其可能的机制为<sup>[35]</sup>: 在起搏单位的间隔期, 足够量的钙离子经电压依赖性的离子通道流入与初始起搏细胞相邻的ICC细胞, 激活了IP<sub>3</sub>依赖性的钙库, 引起钙离子释放。而IP<sub>3</sub>依赖性钙库的激活, 既可以受胞内IP<sub>3</sub>浓度变化的调节, 也可以受胞内钙离子浓度变化的调节<sup>[35]</sup>。因此, 电压依赖性钙离子的流入引起胞内钙离子浓度变化, 影响ICC网络内与初始起搏细胞相邻ICC兴奋性完成起搏电流的传播过程。然而, 这种钙离子浓度的变化只局限于起搏单位区域内, 而不会引起整个胞质内钙离子浓度的变化。在豚鼠的胃窦组织, 用荧光标记法记

**应用要点**  
本文对ICC临床和基础研究提供有价值的信息, 有助于了解Cajal间质细胞起搏电流产生和传播机制相关的基本理论和趋势。

### 创新盘点

本文的主要创新点是比较了目前关于Cajal间质细胞产生起搏电流机制的两个主要学派的观点。一是起波电流与低钙敏感的非选择性阳离子电流关系；二是Cajal间质细胞与钙敏感氯电流和内向整流性氯电流的关系。

录胞内钙离子浓度变化时,可以记录到胞内钙离子浓度波动,最先在ICC-MY胞内产生,随后ICC-IM与平滑肌细胞内的钙离子波动同时出现<sup>[36]</sup>。实验表明<sup>[37]</sup>,L-型钙离子通道抑制剂并不能完全阻断起搏波的传播,说明除了L-型钙离子通道外还存在着其他可以传播起搏波的离子通道。在狗结肠新鲜分离的ICC,小鼠小肠、结肠培养的ICC,检测到了与起搏电流传播所必需的电压依赖性钙离子通道。这种钙通道只是部分被双氢吡啶类药物抑制,因此,称双氢吡啶抵抗电压依赖性钙电流,他与平滑肌的L-型钙离子通道具有不同的动力学特点,但他的分子结构尚不清楚。目前研究对ICC参与胃肠道神经传递作用引起关注,从形态学上观察到ICC-MY分布在肌间神经丛周围主要负责产生起搏电流,而ICC-IM分布在肌层内并兴奋性和抑制性神经末梢部位分布密度很高,提示,ICC-IM在胃肠平滑肌神经传递中起重要的作用<sup>[10-11,38]</sup>。

### 5 参考文献

- 1 Ward SM, Burns AJ, Torihasi S, Sanders KM. Mutation of the proto-oncogene c-kit blocks development of interstitial cells and electrical rhythmicity in murine intestine. *J Physiol* 1994; 480: 91-97
- 2 Huizinga JD, Thuneberg L, Kluppel M, Malysz J, Mikkelsen HB, Bernstein A. W/kit gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity. *Nature* 1995; 373: 347-349
- 3 Lee JC, Thuneberg L, Berezin I, Huizinga JD. Generation of slow waves in membrane potential is an intrinsic property of interstitial cells of Cajal. *Am J Physiol* 1999; 277: G409-G423
- 4 Sanders KM. A case for interstitial cells of Cajal as pacemakers and mediators of neurotransmission in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1996; 111: 492-515
- 5 Sanders KM, Ordog T, Koh SD, Torihasi S, Ward SM. Development and plasticity of interstitial cells of Cajal. *Neurogastroenterol Motil* 1999; 11: 311-338
- 6 Beckett EA, Ro S, Bayguinov Y, Sanders KM, Ward SM. Kit signaling is essential for development and maintenance of interstitial cells of Cajal and electrical rhythmicity in the embryonic gastrointestinal tract. *Dev Dyn* 2007; 236: 60-72
- 7 Nakagawa T, Misawa H, Nakajima Y, Takaki M. Absence of peristalsis in the ileum of W/W(V) mutant mice that are selectively deficient in myenteric interstitial cells of Cajal. *J Smooth Muscle Res* 2005; 41: 141-151
- 8 Hirst GD, Edwards FR. Generation of slow waves in the antral region of guinea-pig stomach--a stochastic process. *J Physiol* 2001; 535: 165-180
- 9 Tokutomi N, Maeda H, Tokutomi Y, Sato D, Sugita M, Nishikawa S, Nishikawa S, Nakao J, Imamura T, Nishi K. Rhythmic Cl<sup>-</sup> current and physiological roles of the intestinal c-kit-positive cells. *Pflugers Arch* 1995; 431: 169-177
- 10 Ward SM, Sanders KM. Involvement of intramuscular interstitial cells of Cajal in neuroeffector transmission in the gastrointestinal tract. *J Physiol* 2006; 576: 675-682
- 11 Iino S, Horiguchi K. Interstitial cells of cajal are involved in neurotransmission in the gastrointestinal tract. *Acta Histochem Cytochem* 2006; 39: 145-153
- 12 Kito Y, Fukuta H, Suzuki H. Components of pacemaker potentials recorded from the guinea pig stomach antrum. *Pflugers Arch* 2002; 445: 202-217
- 13 Kito Y, Suzuki H. Properties of pacemaker potentials recorded from myenteric interstitial cells of Cajal distributed in the mouse small intestine. *J Physiol* 2003; 553: 803-818
- 14 Hirst GD, Edwards FR. Generation of slow waves in the antral region of guinea-pig stomach--a stochastic process. *J Physiol* 2001; 535: 165-180
- 15 Dickens EJ, Hirst GD, Tomita T. Identification of rhythmically active cells in guinea-pig stomach. *J Physiol* 1999; 514: 515-531
- 16 Kito Y, Suzuki H. Electrophysiological properties of gastric pacemaker potentials. *J Smooth Muscle Res* 2003; 39: 163-173
- 17 Jentsch TJ, Stein V, Weinreich F, Zdebek AA. Molecular structure and physiological function of chloride channels. *Physiol Rev* 2002; 82: 503-568
- 18 Large WA, Wang Q. Characteristics and physiological role of the Ca(2+)-activated Cl<sup>-</sup> conductance in smooth muscle. *Am J Physiol* 1996; 271: C435-C454
- 19 Ward SM, Ordog T, Koh SD, Baker SA, Jun JY, Amberg G, Monaghan K, Sanders KM. Pacemaking in interstitial cells of Cajal depends upon calcium handling by endoplasmic reticulum and mitochondria. *J Physiol* 2000; 525: 355-361
- 20 Hotta A, Kito Y, Suzuki H. The effects of flufenamic acid on spontaneous activity of smooth muscle tissue isolated from the guinea-pig stomach antrum. *J Smooth Muscle Res* 2005; 41: 207-220
- 21 Zhu Y, Mucci A, Huizinga JD. Inwardly rectifying chloride channel activity in intestinal pacemaker cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288: G809-G821
- 22 Sanders KM, Koh SD, Ordog T, Ward SM. Ionic conductances involved in generation and propagation of electrical slow waves in phasic gastrointestinal muscles. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16 Suppl 1: 100-105
- 23 Nakamura E, Kito Y, Fukuta H, Yanai Y, Hashitani H, Yamamoto Y, Suzuki H. Cellular mechanism of the generation of spontaneous activity in gastric muscle. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 2004; 123: 141-148
- 24 Boddy G, Bong A, Cho W, Daniel EE. ICC pacing mechanisms in intact mouse intestine differ from those in cultured or dissected intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G653-G662
- 25 Urayama K, Shimada K. Future of antibiotic therapy in various medical fields. 1. Internal medicine. c. Biliary tract infections. *Nippon Rinsho* 1984; 42: 573-575
- 26 Koh SD, Jun JY, Kim TW, Sanders KM. A Ca(2+)-inhibited non-selective cation conductance contributes to pacemaker currents in mouse interstitial cell of Cajal. *J Physiol* 2002; 540: 803-814
- 27 Walker RL, Koh SD, Sergeant GP, Sanders KM, Horowitz B. TRPC4 currents have properties similar to the pacemaker current in interstitial cells of Cajal. *Am J Physiol Cell Physiol* 2002; 283: C1637-C1645
- 28 Thomsen L, Robinson TL, Lee JC, Faraway LA, Hughes MJ, Andrews DW, Huizinga JD. Interstitial cells of Cajal generate a rhythmic pacemaker

- current. *Nat Med* 1998; 4: 848-851
- 29 Koh SD, Sanders KM, Ward SM. Spontaneous electrical rhythmicity in cultured interstitial cells of cajal from the murine small intestine. *J Physiol* 1998; 513: 203-213
- 30 Aoyama M, Yamada A, Wang J, Ohya S, Furuzono S, Goto T, Hotta S, Ito Y, Matsubara T, Shimokata K, Chen SR, Imaizumi Y, Nakayama S. Requirement of ryanodine receptors for pacemaker  $Ca^{2+}$  activity in ICC and HEK293 cells. *J Cell Sci* 2004; 117: 2813-2825
- 31 Liu HN, Ohya S, Wang J, Imaizumi Y, Nakayama S. Involvement of ryanodine receptors in pacemaker  $Ca^{2+}$  oscillation in murine gastric ICC. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 328: 640-646
- 32 Horiguchi K, Semple GS, Sanders KM, Ward SM. Distribution of pacemaker function through the tunica muscularis of the canine gastric antrum. *J Physiol* 2001; 537: 237-250
- 33 Ordog T, Ward SM, Sanders KM. Interstitial cells of cajal generate electrical slow waves in the murine stomach. *J Physiol* 1999; 518: 257-269
- 34 Ward SM, Baker SA, de Faoite A, Sanders KM. Propagation of slow waves requires  $IP_3$  receptors and mitochondrial  $Ca^{2+}$  uptake in canine colonic muscles. *J Physiol* 2003; 549: 207-218
- 35 Hennig GW, Hirst GD, Park KJ, Smith CB, Sanders KM, Ward SM, Smith TK. Propagation of pacemaker activity in the guinea-pig antrum. *J Physiol* 2004; 556: 585-599
- 36 Kim YC, Koh SD, Sanders KM. Voltage-dependent inward currents of interstitial cells of Cajal from murine colon and small intestine. *J Physiol* 2002; 541: 797-810
- 37 Beckett EA, Takeda Y, Yanase H, Sanders KM, Ward SM. Synaptic specializations exist between enteric motor nerves and interstitial cells of Cajal in the murine stomach. *J Comp Neurol* 2005; 493: 193-206

**同行评价**  
本文就消化道起搏电流的产生及传播机制的研究进展做了简要综述, 内容基本完整, 逻辑性较强, 有一定的参考价值。

编辑 何燕 电编 李军亮

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

# 第三届国际微创外科论坛暨 2007 年天津市 消化内镜学年会征文通知

**本刊讯** 为了跟踪国际发展的最新态势, 加强该领域的交流与合作, 由天津市医学会主办, 天津市南开医院、天津市微创外科中心承办的“第三届国际微创外科论坛暨2007年天津市消化内镜学年会”将于2007-11-02/04在天津举办。

本次会议还将邀请澳大利亚、奥地利、日本、香港等国家和地区及国内内镜、腹腔镜领域的知名专家与会, 以专题讲座及操作演示等方式展示当前微创外科(肝胆胰脾胃肠)领域的最新前沿技术, 其中包括: 大会专题演讲及大会论文交流; 微创手术实况演示; 内镜操作实况演示; 世界级大师精彩手术实况演示; 国家级继续教育项目; 微创手术新技术与新器械; 微创外科手术设备与器械展示。

## 1 征文内容和要求

征文内容: 凡是与本次会议内容相关的实验研究、临床工作总结、新方法、新技术、新器械等论文, 尚未在全国性学术会议上交流和尚未在国内外正式刊物上发表过的论文。征文要求: 论文、摘要、软盘各一份, 论文字数限4000字以内, 摘要800字以内, 按“目的、方法、结果、结论”。摘要中写明: “题目、作者、单位(包括城市和邮编)。

## 2 联系方式

邹富胜, 300100, 天津市南开区三纬路122号, 天津市南开医院. 注明会议论文。