

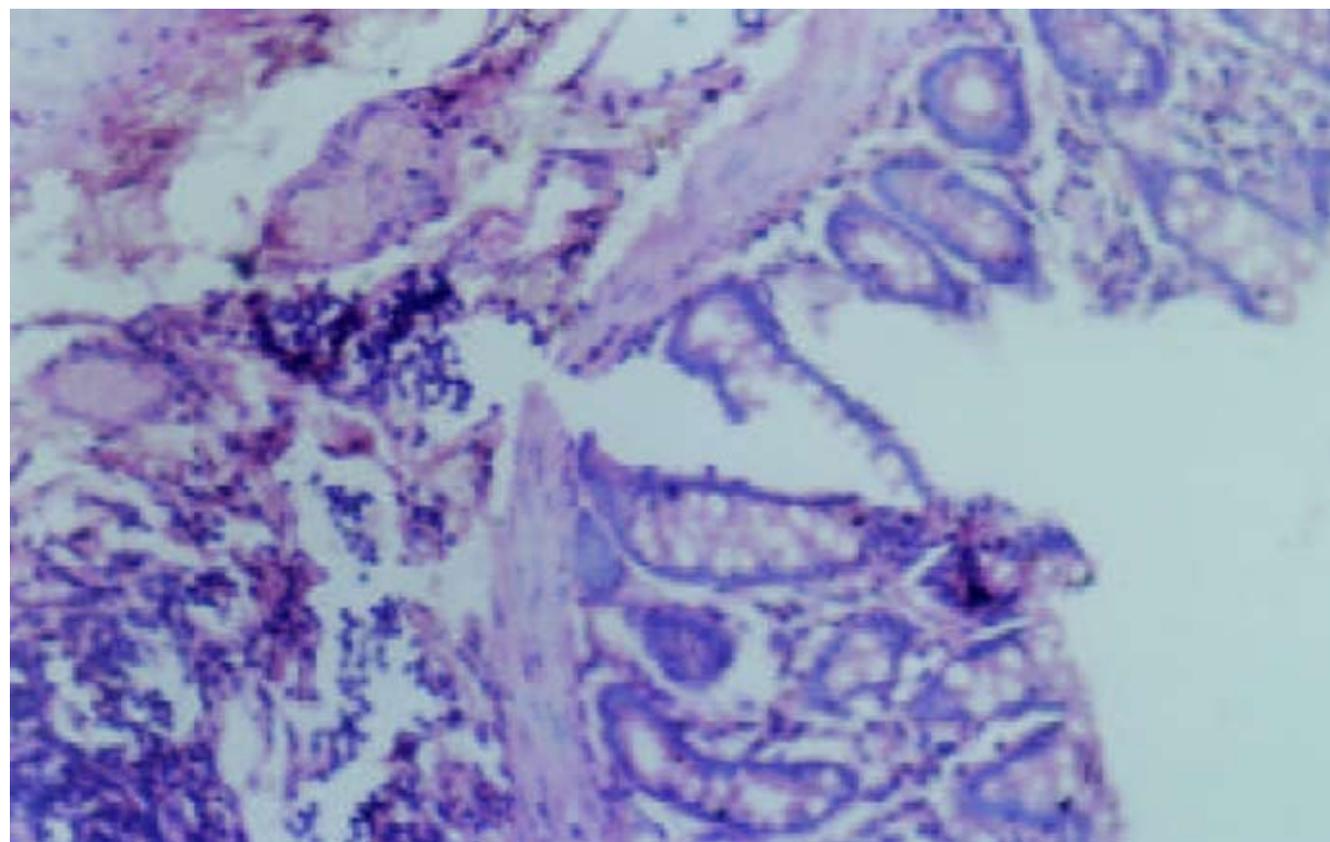
ISSN 1009-3079  
CN 14-1260/R

# 世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2004年2月15日 第12卷 第2期 (Volume 12 Number 2)



**2/2004**

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,  
2003年百种中国杰出学术期刊,  
《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学  
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊。  
世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,  
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,  
俄罗斯《文摘杂志》收录。

# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2004年2月15日

第12卷

第2期

(总第119期)

述 评	253 肝炎病毒蛋白对肝细胞基因组转录调节及信号转导机制的影响 成军
胃 癌	258 胃癌线粒体DNA拷贝量的变化 韩琤波, 李凡, 杨雪飞, 毛晓韵, 吴东璇, 辛彦 262 胃癌前病变p21 <sup>ras</sup> , c-erbB-2, p53表达与中医证候的关系 胡玲, 劳绍贤 266 胃癌淋巴结转移预测的多因素分析 黄宝俊, 徐惠绵, 赵雨杰, 王天骄, 田大彤, 陈峻青
肝 癌	271 人鼠嵌合Fab抗体通用表达载体的构建和抗人肝癌相关抗原HAb18G嵌合Fab抗体的表达 邢金良, 杨向民, 张思河, 姚西英, 梁瑞安, 陈志南 276 肝癌细胞H <sub>22</sub> 与树突状细胞杂交瘤苗的实验研究 张娟, 张锦堃, 卓少宏 280 肝细胞癌hOGG1 mRNA及其蛋白的表达 周秀敏, 林菊生, 章金艳, 张莉, 周鹤俊 283 小鼠AFP-CTLA4融合蛋白真核表达载体的构建及鉴定 田耕, 易继林
病毒性肝炎	286 丙型肝炎病毒核心蛋白结合视黄醇脱氢酶11蛋白 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 291 丙型肝炎病毒非结构蛋白5A结合蛋白37小鼠同源基因的克隆化及结构分析 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 298 新生儿HBe Ag在HBV宫内感染中的作用 邵中军, 门可, 徐剑秋, 徐德忠, 闫永平, 张景霞 302 应用抑制性消减杂交技术筛选TAHCCP2的反式调节基因 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 纪冬, 党晓燕, 徐志强, 王春花 306 基因表达谱芯片筛选NS5ATP3转染细胞差异表达基因 刘妍, 杨倩, 成军, 王建军, 纪冬, 党晓燕, 王春花 311 基因表达谱芯片技术筛选NS5A-TP4蛋白反式调节基因 杨倩, 成军, 刘妍, 王建军, 洪源, 张树林 315 HCV包膜糖蛋白E2基因的克隆、蛋白表达及纯化 杜德伟, 贾战生, 秦鸿雁, 刘秋平, 周永兴, 韩 骅 319 应用表达谱芯片技术对NS5ATP7反式调节基因的研究 张健, 刘妍, 成军, 王琳, 邵清, 梁耀东, 李强, 刘敏 323 应用表达谱芯片技术筛选NS5ATP9反式调节基因的研究 李强, 梁耀东, 成军, 王琳, 王建军, 张健, 刘妍, 程明亮 327 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒反式调节靶基因的抑制性消减杂交和基因芯片分析结果的比较 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩, 王琳 332 多对型特异性引物巢式PCR检测湖南省乙肝病毒基因型 温志立, 谭德明
基础研究	336 人肝素酶基因正反义腺病毒表达载体的构建及鉴定 蔡永国, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉, 杨孟华, 王东旭 339 正常与硬化肝组织基因表达差异的初步分析 刘连新, 陈志宏, 武林枫, 李宏伟, 刘芝华, 姜洪池, 王秀琴, 吴旻 344 癌基因对大鼠肝卵圆细胞分化和转化的影响 廖冰, 薛玲, 何萍, 赵国强, 车丽洪 347 中药抗纤软肝颗粒抑制PDGF诱导的肝星状细胞MEK-1和c-fos表达 杨玲, 朱清静, 笪邦红, 张赤志

	<p>351 实验性肝硬化大鼠小肠血红素氧合酶的表达 田德安,周晓黎</p> <p>355 胃黏膜保护剂预防幽门螺杆菌培养上清液所致小鼠胃黏膜损伤 崔梅花,胡伏莲,董欣红</p> <p>359 结肠充气CT对检测大肠肿瘤的敏感性和特异性 王毅,龚水根,张伟国,陈金华,张连阳,陈金萍</p> <p>363 胃溃疡大鼠胃泌素、生长抑素和GD细胞的变化 孙凤莲,宋于刚,覃汉荣</p> <p>367 当归多糖对大鼠乙酸性结肠炎的保护作用 刘少平,董卫国,余保平,罗和生,于皆平,吴东方</p> <p>371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响 周燕红,于皆平,何小飞,余细球</p>
<b>临床研究</b>	<p>376 恶性腹水基质金属蛋白酶活性分析 孙晓敏,董卫国,余保平,罗和生,于皆平</p> <p>379 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白4蛋白表达的关系 周正,劳绍贤,黄志新,张向菊,黄烈平,匡忠生</p> <p>382 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞的变化 王静,梁列新,张志雄,李国华,钱伟,侯晓华</p> <p>385 MRI评估肝硬化再生结节和退变结节 徐海波,孔祥泉,熊茵,冯敬生</p>
<b>焦点论坛</b>	<p>390 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟,张桂英,陈凤英,晏仲舒</p> <p>391 乙型肝炎病毒DNA聚合酶末端蛋白研究进展 陈国凤,成军,张玲霞,李莉</p> <p>393 乙型肝炎病毒DNA多聚酶P结构域研究进展 陈国凤,成军,王琳,张玲霞,李莉</p> <p>397 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对转录因子ATF-1的调节 王春花,成军,郎振为,王建军,刘妍,杨倩,党晓燕</p> <p>401 乙型和丙型肝炎病毒与胱冬肽酶3的关系 纪冬,成军,王建军,刘妍,杨倩,党晓燕,王春花</p> <p>403 乙型和丙型肝炎病毒对转录因子Nur77的调节 成军</p> <p>406 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对层粘连蛋白表达的调节 王建军,成军,刘妍,杨倩,纪冬,王春花</p> <p>408 转录因子C/EBP<math>\beta</math>的生物学功能 成军</p> <p>412 活性氧簇与肝炎病毒的关系 梁耀东,成军,吴君,程明亮</p> <p>414 趋化因子与病毒性肝炎的关系 陆茵英,成军,张玲霞</p> <p>417 病毒性肝炎发病机制中环氧合酶的作用 刘敏,成军,张树林</p>
<b>文献综述</b>	<p>420 乙型肝炎病毒DNA整合的机制及后果 成军</p> <p>428 基质金属蛋白酶及其抑制物与实验性肝纤维化 郑伟达,王小众</p> <p>432 建议将亚临床型肝性脑病更名为轻微型肝性脑病 贾林</p> <p>434 右叶部分肝移植临床解剖进展 刘静,高毅,钟世镇</p> <p>439 肝素酶:抗肿瘤转移的新靶点 陈陵,杨仕明,房殿春,王东旭</p> <p>443 肠道上皮特异性基因CDX2 宋艳,李凌</p> <p>446 细胞凋亡与肝移植免疫耐受 刘静,汪爽,高毅,孙尔维</p> <p>450 自身免疫性肝炎诊断与治疗 欧强,谭德明</p> <p>454 VEGF在肝癌中作用 邓靖宇,何生</p>
<b>研究快报</b>	<p>459 胰腺癌组织中COX-2和Bcl-2蛋白的表达及其意义 刘希双,李玉军,田宇彬,张翠萍,孙显路,魏良洲,薛会光,刘思良</p> <p>461 3种富集胃癌患者外周血中胃癌细胞方法的比较 陈健,郭俊明,金之瑾,肖丙秀</p> <p>464 肠缺血再灌注对小肠屏障、吸收、通透和传输功能的影响 黎君友,孙丹,吕艺,晋桦,胡森,盛志勇</p> <p>467 MUC5AC蛋白在大肠肿瘤中的表达及意义 卜晓东,李俐,黄培林,樊克武,赵建华</p> <p>469 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟,张桂英,陈凤英,晏仲舒</p> <p>471 肛管直肠原发性恶性黑色素瘤临床病理特点 赵尔增,张建中,岳茂兴</p> <p>473 细胞周期蛋白D1 RT-PCR ELISA的建立及其初步应用 陈兵,张雪,府伟灵,常杭花,刘为纹,徐采朴,史景泉</p> <p>476 胃肠激素与不同类型反流所致食管炎的相关性 王雯,李兆申,许国铭,张志坚,林克荣</p> <p>477 尼美舒利对结肠癌细胞ICAM-1 mRNA表达的影响 刘伟,张超</p>

## 临床经验

- 480 腹腔镜次/全结肠切除术治疗结肠慢传输性便秘4例 张连阳, 刘宝华, 陈金萍, 文亚洲  
481 内镜下氩离子凝固术治疗胃息肉 毛振彪, 黄介飞, 陆静娴, 俞智华, 倪润洲  
483 肝硬化门脉系统食管侧支血流动力学与血浆内皮素的关系 肖际东, 李瑞珍, 周平, 朱文晖  
485 大黄与促肝细胞生长素联合治疗重型肝炎 黄以群, 林珍辉, 纪树梅, 王喻, 王崇国  
487 5 km长跑对新兵胆囊排空及胃肠激素的影响 李小丽, 郝悦, 杨凤江, 邹勤, 李智力, 李晓春  
488 药物性肝病41例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅  
490 数字化成像结肠双对比造影检查345例 何发清, 官泳松, 王小林, 郭兵文, 孙龙  
492 胃十二指肠隐匿性穿孔的诊断与治疗4例 詹世林, 吴良平, 蒲森水  
494 胃癌及癌前病变中胃黏膜上皮细胞增生及凋亡相关基因蛋白表达 孟华, 刘丽娜, 吕申  
497 胃十二指肠疾病与幽门螺杆菌感染的相关性分析 周惠萌, 范欣敏  
499 原发性胆汁性肝硬化37例临床分析 董正芳, 程留芳  
501 射频消融联合局部热化疗治疗特殊部位肝脏恶性肿瘤 田伏洲, 陈涛, 蔡忠红, 陈琪  
503 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒

## 封面故事

- 371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响  
周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球 世界华人消化杂志 2004; 12(2): 371-375  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v12/i2/371.htm>

## 国际会议

- 13th United European Gastroenterology Week, UEGW  
October 15-20, 2005
- American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting  
October 28-November 2, 2005
- ISGCON 2005  
November 11-15, 2005  
isgcon2005@yahoo.co.in  
isgcon2005.com
- Advanced Capsule Endoscopy Users Course  
November 18-19, 2005  
www.asge.org/education
- II Latvian Gastroenterology Congress  
November 29, 2005  
gec@stradini.lv  
www.gastroenterologs.lv
- 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases  
December 1-3, 2005  
c.chase@imedex.com  
www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm
- 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus  
February 22-25, 2006  
isde@sapmea.asn.au  
www.isde.net

# 世界华人消化杂志

## Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名  
陈可冀 题写版权刊名  
(半月刊)

创刊 1993-01-15  
改刊 1998-01-25  
出版 2004-02-15  
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生  
编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁  
英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

**编辑** 世界华人消化杂志编辑委员会  
030001, 山西省太原市双塔西街77号  
**出版** 世界胃肠病学杂志社  
100023, 北京市2345信箱  
E-mail: wcjd @ wjgnet.com  
<http://www.wjgnet.com>  
电话: 010-85381901  
传真: 010-85381893  
**印刷** 北京科信印刷厂  
**发行** 国内: 北京报刊发行局  
国外: 中国国际图书贸易总公司  
(100044, 北京市399信箱)  
**订购** 全国各地邮电局  
**邮购** 世界胃肠病学杂志社发行部  
(100023, 北京市2345信箱)  
电话: 010-85381901  
传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

### 特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

2005年版版权归世界胃肠病学杂志社所有

ISSN 1009-3079  
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262  
国外代号 M 4481

国内定价 每期24.00元 全年576.00元

广告经营许可证  
1401004000050

# 胃溃疡大鼠胃泌素、生长抑素和 G/D 细胞的变化

孙凤蓬, 宋于刚, 覃汉荣

孙凤蓬, 宋于刚, 中国人民解放军第一军医大学南方医院消化科  
广东省广州市 510515  
覃汉荣, 中国人民解放军第一军医大学珠江医院消化科  
广东省广州市 510282  
孙凤蓬, 男, 1965-04-21 生, 山东省青岛市人, 汉族, 1989 年第二军医大学  
本科毕业, 2000 年第一军医大学消化内科学硕士毕业, 2003 年第一军医大学  
消化内科学博士毕业, 主治医师, 主要从事胃黏膜细胞及胃肠激素的研究,  
已发表论文 32 篇, 参编专著 3 部。  
广东省自然科学基金资助课题, No. 010578  
广东省社会发展攻关计划资助课题, No. 2002C31210  
广州市科技攻关计划资助课题, No. 2002Z3-E0131  
项目负责人: 孙凤蓬, 510515, 广东省广州市, 中国人民解放军第一军医大  
学南方医院消化科。sci@china.com  
电话: 020-61641114-87101  
收稿日期: 2002-03-30 接受日期: 2002-05-31

## Alterations of gastrin, somatostatin, G and D cells in rat gastric ulcer

Feng-Peng Sun, Yu-Gang Song, Han-Rong Qin

Feng-Peng Sun, Yu-Gang Song, Department of Gastroenterology,  
Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515,  
Guangdong Province, China  
Han-Rong Qin, Department of Gastroenterology, Zhujiang Hospital,  
First Military Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong  
Province, China  
Supported by Natural Science Foundation of Guangdong Province,  
China, No. 010578 and Important Technological Issue of Guangdong  
Province, No.2002c13210  
Correspondence to: Feng-Peng Sun, Department of Gastroenterology,  
Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515,  
Guangdong Province, China. sci@china.com  
Received: 2002-03-30 Accepted: 2002-05-31

## Abstract

AIM: To investigate the alterations of gastrin secretion of G cells, somatostatin secretion of D cells and the change of G (D) cells in rat gastric ulcer.

METHODS: An acetic-acid-induced rat gastric ulcer model was established. The histological structure of rat antral mucosa and the ultrastructure of mucosal cells were observed generally, through microscope and through electron microscope. The content of gastrin or somatostatin in serum or in antral tissue was measured via radioimmunoassay. The shape, number, size of G (D) cells, and the ratio of number and size of G/D cells were viewed and analyzed with immunohistochemical technique and image analysis system. G (D) cells and the secretive gastrin (somatostatin) granules in G (D) cells were observed through immunoelectron microscope and analyzed in image analysis system.

RESULTS: G (D) cells and the secretive gastrin (somatostatin) granules in G (D) cells were observed through immunoelectron microscope successfully. In gastric ulcer rat the secretive gastrin in G cells increased, the secretive somatostatin in D cells declined, the number of G cells increases and the size of G cells declined; both the number and the size of D

cells declined, both the ratio of the number and size of G/D cells increased, both the content of gastrin in serum and in antral tissue increased, and both the content of somatostatin in serum and in antral tissue declined.

CONCLUSION: The rat gastric ulcer induces the changes of G cells and D cells, secretive gastrin in G cells and secretive somatostatin in D cells, as well as the contents of gastrin and somatostatin.

Sun FP, Song YG, Qin HR. Alterations of gastrin, somatostatin, G and D cells in rat gastric ulcer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(2):363-366

## 摘要

目的: 研究胃溃疡对大鼠G细胞分泌胃泌素(D细胞分泌生长抑素)和对G(D)细胞变化的影响。

方法: 建立冰乙酸性大鼠胃溃疡模型, 采用大体、光镜、透射电镜观察胃窦黏膜组织学表现和胃窦黏膜细胞超微结构表现, 采用放射免疫法检测血清和胃窦组织中的胃泌素、生长抑素含量, 采用免疫组化及定量分析检测 G (D)细胞形态、数目、面积、和 G/D 细胞数目、面积比值, 采用免疫电镜及定量分析观察与检测 G(D)细胞及 G (D)细胞中的胃泌素(生长抑素)分泌颗粒。

结果: 免疫电镜观察到了G(D)细胞和G(D)细胞中的胃泌素(生长抑素)分泌颗粒。大鼠胃溃疡后, G细胞内胃泌素分泌量增加, D细胞内生长抑素分泌量减少, G细胞数目增加、面积减少, D细胞数目减少、面积减少, G/D细胞数目比值和 G/D 细胞面积比值增加, 并且血清、胃窦组织中胃泌素含量增加, 生长抑素含量减少。

结论: 大鼠胃溃疡可引起 G、D 细胞的变化, 引起 G、D 细胞分泌胃泌素、生长抑素的变化, 和引起胃泌素、生长抑素含量的变化。

孙凤蓬, 宋于刚, 覃汉荣. 胃溃疡大鼠胃泌素、生长抑素和 GD 细胞的变化. *世界华人消化杂志* 2004;12(2):363-366

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/363.asp>

## 0 引言

胃肠激素调控着消化道的分泌、运动、吸收、血流和细胞营养等功能。就溃疡过程与胃肠激素的关系方面来说, 仍有相当多的问题需要加以研究<sup>[1-13]</sup>。我们循同步研究的思路, 应用冰乙酸性大鼠胃溃疡模型, 采用大体、光镜、透射电镜、放射免疫、免疫组化、免疫电镜等方法与技术, 检测分析了胃溃疡大鼠血清、胃窦组织

中胃泌素、生长抑素含量的变化,和胃窦组织中胃泌素分泌细胞(G细胞)、生长抑素分泌细胞(D细胞)在形态、数量、超微结构等方面的变化,旨在探讨胃溃疡对胃泌素、生长抑素和G、D细胞变化的影响。

## 1 材料和方法

1.1 材料 健康成年♂ Wistar大鼠14只,体质量 $240 \pm 10$ g,购于中山医科大学实验动物中心,合格证号98A018。大鼠随机分为溃疡组和正常组各7只。胃泌素放免试剂盒购自天津千叶公司,生长抑素放免试剂盒购自第二军医大学神经生物学教研室。牛血清白蛋白、兔抗胃泌素抗体购自美国Sigma公司,兔抗生长抑素抗体购自美国Zymed Laboratories公司,免疫组化SABC试剂盒、10 nm葡萄球菌A蛋白胶体金购自武汉博士德公司。

1.2 方法 溃疡组大鼠以戊巴比妥钠腹腔内麻醉,仰卧固定、常规消毒皮肤,上腹部皮肤正中切口、打开腹腔找到鼠胃,以1 mL注射器在胃窦前壁注入冰乙酸0.05 mL,达胃壁肌层与浆膜层之间,将大网膜组织与注射部位胃窦壁浆膜组织缝合一针,缝合腹膜、腹壁、皮肤,术后单笼饲养,于4 d处死取材。正常组大鼠不做任何处理,饲养4 d后处死取材。处死取材日的前1 d午餐起,大鼠禁食,但不禁水。于取材日将各组大鼠麻醉后开腹、开胸,直视下心室内取血4 mL,置于含 $40 \mu\text{L}$  500 u抑肽酶、 $60 \mu\text{L}$  100 g/L EDTA的塑料管中混匀, $4^\circ\text{C}$ 离心,取上清液分装冻存于 $-20^\circ\text{C}$ 冰箱备检。分离并解剖鼠胃,迅速在胃窦溃疡边缘部分剪取数块约 $0.5 \text{ mm} \times 0.5 \text{ mm}$ 组织,分别置于30 g/L戊二醛液、30 g/L多聚甲醛-1 g/L戊二醛液中固定。剪取约 $1 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm}$ 含溃疡胃窦组织,置40 g/L多聚甲醛液中固定。剪取约0.1 g胃窦溃疡边缘部分组织,迅速用电子分析天平称重,加热煮沸后放入盛有0.5 mol/L乙酸1 mL的组织匀浆器中匀浆,再用1 mol/L NaOH 1 mL中和,将组织匀浆液于 $4^\circ\text{C}$ 离心,取上清液分装冻存于 $-20^\circ\text{C}$ 冰箱备检。按常规方法大体观察胃窦。4%多聚甲醛液固定的胃窦组织于24 h后,常规HE染色,光镜观察。30 g/L戊二醛液固定的胃窦组织于24 h后,按常规方法10 g/L锇酸后固定、梯度丙酮脱水、纵向Spurr树脂包埋、超薄切片、铀铅染色,CM10(荷兰PHILIPS公司)透射电镜观察。

1.2.1 胃泌素和生长抑素检测 采用放射免疫法(RIA)测定大鼠血清、胃窦组织匀浆液中胃泌素、生长抑素含量,加样步骤按照药盒说明书进行,结果经换算后,表达为血清标本单位ng/L,胃窦组织标本单位pg/g。

1.2.2 免疫组化染色及定量分析 分别采用兔抗胃泌素抗体、兔抗生长抑素抗体,检测胃窦膜中的G细胞和D细胞。按免疫组化SABC法进行常规染色,不使用胰蛋白酶消化,用微波处理法。采用Quantimet 500图像分析系统(德国Leica公司)对结果进行图像分析。在标记G细胞的每张切片上随机选取5个视野,测量G细胞的平

均数目、面积。取与G细胞相邻的标记D细胞的切片,用上述方法测量D细胞平均数目、面积。将标记GD细胞的相邻切片中的G细胞平均数目、面积分别除以D细胞平均数目、面积,得G/D细胞数目比值和G/D细胞面积比值。

1.2.3 免疫电镜观察及定量分析 30 g/L多聚甲醛-1 g/L戊二醛液固定的胃窦组织标本于2 h后,经10 g/L锇酸后固定1 h,梯度丙酮脱水,纵向Spurr树脂包埋, $40^\circ\text{C}$ 聚合72 h, $70-80 \text{ nm}$ 超薄切片,贴附于镍网上,将溃疡组切片和对照组切片再分别分为胃泌素切片组、生长抑素切片组、对照切片组3个组。随后切片置30 mL/L过氧化氢蚀刻10 min,双蒸水冲洗3次,10 g/L过碘酸钠5 min,0.05 mol/L pH7.4 TBS漂洗3次,15 g/L牛血清白蛋白非特异性阻断黏附30 min。胃泌素切片组加入1:80兔抗胃泌素抗体、生长抑素切片组加入1:80兔抗生长抑素抗体、对照切片组加入蒸馏水以代替胃泌素抗体或生长抑素抗体,温盒中 $4^\circ\text{C}$  24 h、 $37^\circ\text{C}$  1 h孵育,0.02 mol/L pH7.4 TBS漂洗1次,15 g/L牛血清白蛋白再次非特异性阻断黏附30 min,1:60葡萄球菌A蛋白胶体金 $37^\circ\text{C}$ 孵育1 h,0.02 mol/L pH7.4 TBS漂洗1次、0.05 mol/L pH7.4 TBS漂洗3次、双蒸水冲洗3次,铀铅复染,CM10透射电镜观察。分别自胃泌素切片组切片中和生长抑素切片组切片中随机拍摄含有金颗粒聚集体的50个任意细胞,照片输入Quantimet 500图像分析系统,测量G细胞内金颗粒聚集体的平均金颗粒数目和D细胞内金颗粒聚集体的平均金颗粒数目。

统计学处理 采用SPSS软件8.0版本进行数据统计处理,计量资料描述方法采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,对两个变量之间计量资料的比较进行t检验。

## 2 结果

溃疡组胃内容物明显增多,胃窦前壁膜面有一处溃疡,直径0.5-0.7 cm,溃疡呈圆形,中心颜色苍白,表面覆以灰白色苔膜,底部平坦,边界清楚,周围黏膜充血、水肿。正常组胃内容物贮存量适中,胃膜皱襞明显,膜色淡红,表面无溃疡,无充血、水肿。光镜观察见溃疡组胃窦溃疡部位膜腺体正常结构消失,表层为坏死组织,其下肉芽组织增生,并可见中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等炎性细胞。溃疡边缘膜腺体间质充血水肿、可见新生毛细血管和增生的纤维结缔组织。正常组胃窦膜结构完整,膜腺体排列整齐,未见明显的炎性细胞浸润。透射电镜观察见溃疡组溃疡边缘胃窦膜黏液细胞胞膜结构模糊不清,线粒体肿胀、嵴断裂。壁细胞胞膜破裂、微绒毛消失,线粒体肿胀,内质网扩张、互相离散,细胞内的分泌小管系统发育不良。主细胞粗面内质网减少、扩张,酶原颗粒增大且有融和。见有数种类型的内分泌细胞。还见有细胞质浓缩、细胞核碎裂的坏死细胞,和核染色质

颗粒状聚集、核质比例降低、出现凋亡小体的凋亡细胞, 以及中性粒细胞、嗜酸粒细胞、肥大细胞、巨噬细胞等炎性细胞. 正常组胃窦膜黏液细胞、壁细胞、主细胞的膜结构、线粒体、内质网、分泌颗粒等细胞器未见明显异常, 也见有数种类型的内分泌细胞, 未见坏死细胞、凋亡细胞和各种炎性细胞.

2.1 胃泌素和生长抑素 溃疡组和正常组血清胃泌素含量、胃窦组织胃泌素含量、血清生长抑素含量、胃窦组织生长抑素含量之间的差异皆具有非常显著意义( $P < 0.01$ , 表 1).

表 1 胃泌素和生长抑素, GD 细胞数目、面积, 金颗粒聚集体中的金颗粒数目( $n = 7$ , mean $\pm$ SD)

参数	溃疡组	正常组
血清胃泌素(ng/L)	396.65 $\pm$ 130.09 <sup>a</sup>	146.94 $\pm$ 40.68
胃窦胃泌素(pg/g)	6 734.71 $\pm$ 2 286.92 <sup>a</sup>	3 713.52 $\pm$ 1 133.27
血清生长抑素(ng/L)	13.48 $\pm$ 4.93 <sup>a</sup>	45.28 $\pm$ 12.14
胃窦生长抑素(pg/g)	374.05 $\pm$ 149.80 <sup>a</sup>	1 358.24 $\pm$ 406.82
G 细胞数目	50.14 $\pm$ 6.67 <sup>a</sup>	33.42 $\pm$ 5.50
G 细胞面积( $\times 10^{-6}m^2$ )	86.51 $\pm$ 6.64 <sup>a</sup>	98.77 $\pm$ 7.18
D 细胞数目	10.29 $\pm$ 1.60 <sup>a</sup>	14.57 $\pm$ 1.72
D 细胞面积( $\times 10^{-6}m^2$ )	5.62 $\pm$ 8.02 <sup>a</sup>	70.38 $\pm$ 11.04
G/D 细胞数目比值	4.89 $\pm$ 0.30 <sup>a</sup>	2.28 $\pm$ 0.12
G/D 细胞面积比值	1.57 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup>	1.42 $\pm$ 0.13
G 细胞中金颗粒数目	121.60 $\pm$ 22.79 <sup>a</sup>	107.04 $\pm$ 19.68
D 细胞中金颗粒数目	72.92 $\pm$ 15.30 <sup>a</sup>	83.36 $\pm$ 17.58

<sup>a</sup> $P < 0.01$ , vs 正常组.

2.2 免疫组化染色 G 细胞主要分布于胃窦膜的中、下 1/3, 偶见于膜上部, 其形态呈圆形、椭圆形、梭形、三角形或不规则形, 有的 G 细胞发出细长突起, 末端呈棒状, 伸向邻近细胞, 有的细胞顶部可达腺腔. D 细胞主要分布于胃窦膜的下 1/3, 偶见于膜中、上部, 其形态与 G 细胞相似. 溃疡组和正常组的 GD 细胞数目、面积差异皆具有非常显著意义( $P < 0.01$ , 表 1).

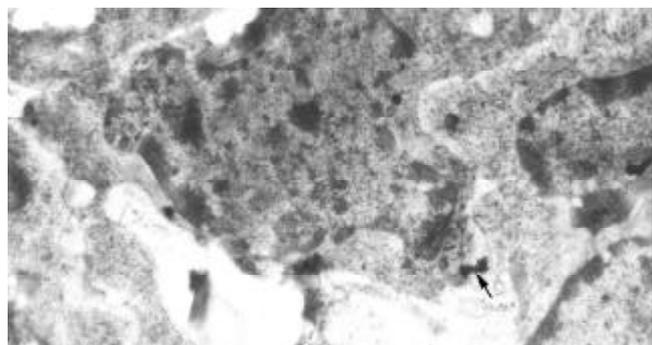


图 1 溃疡组大鼠胃窦黏膜 G 细胞和其胞中的胃泌素颗粒免疫电镜  $\times 8 900$ .

2.3 免疫电镜观察 胃泌素分布在 G 细胞的胞质中, 常位于基底膜附近, 一般可见到呈分叶状的金颗粒聚集

体(图 1). 生长抑素分布在 D 细胞的胞质中, 也常位于基底膜附近, 亦一般可见到呈分叶状的金颗粒聚集体(图 2). 对照切片组中未见到含有金颗粒的细胞. 溃疡组和正常组的 G 细胞中金颗粒数目和 D 细胞中金颗粒数目之间的差异皆具有非常显著意义( $P < 0.01$ , 表 1).



图 2 溃疡组大鼠胃窦黏膜 D 细胞和其胞中的生长抑素颗粒免疫电镜  $\times 6 610$ .

### 3 讨论

胃泌素主要由胃窦及小肠上部黏膜的 G 细胞分泌, 中枢神经系统的延髓迷走神经背核也含有胃泌素. 胃泌素是胃酸分泌的主要调节激素, 在壁细胞、ECL 细胞中有胃泌素受体, 胃泌素通过直接刺激壁细胞的胃泌素受体而刺激壁细胞分泌胃酸, 也间接通过 ECL 细胞的胃泌素受体刺激 ECL 细胞释放组胺, 组胺再以旁分泌方式激活壁细胞  $H_2$  受体而使之泌酸. 胃泌素还促进胃肠道内胃蛋白酶、促胰液素、胰液、胆汁中水和盐的分泌, 促进胰岛素和降钙素的释放. 胃泌素对胃黏膜具有营养和促增生作用, 并具有生长因子样功能, 其水平增高会增加壁细胞和 ECL 细胞数目, 并且与类癌瘤的发生相关. 胃泌素也增加胃肠道的运动, 使胃、肠、胆囊的收缩作用加强. 此外, G 细胞是主细胞、ECL 细胞、肠神经丛神经纤维之外的第 4 个胃内组胺来源. 胃内 pH 升高、进食、胃内压上升、迷走神经及黏膜神经丛介导的兴奋可使 G 细胞分泌胃泌素增加, 胃内酸度增高、生长抑素等其他胃肠激素刺激、交感神经兴奋则可抑制胃泌素的分泌<sup>[14-20]</sup>. 生长抑素在体内分布十分广泛, 存在于下丘脑、脑的其他部位、外周神经、胃肠道等处. 在消化系统, 生长抑素由 D 细胞分泌, 主要分布于肠壁神经丛、胃、胰腺. 生长抑素对消化系统的生物学作用主要是抑制, 他可抑制胃、肠、胆囊的蠕动, 抑制黏膜细胞的增生, 减少胃肠道壁血流量, 抑制胃酸、胃蛋白酶、肝胆汁、小肠液的分泌, 抑制胃泌素等各种胃肠激素的分泌, 减少小肠对水、电解质、葡萄糖、氨基酸、甘油三酯的吸收. 交感神经兴奋和迷走神经兴奋分别抑制和刺激 D 细胞对生长抑素的分泌. 胃泌素对胃内生长抑素分泌具有独特的区域性调节作用, 胃泌素可直接作用于 D 细胞而刺激生长抑素分泌, 在一些物种的胃 D 细胞中检出了胃泌素受体. 有研究发现内源性组胺通过对  $H_3$  受

体的旁分泌作用抑制生长抑素的分泌, 还有研究发现内皮素通过与其受体作用而抑制生长抑素的分泌<sup>[21-26]</sup>.

消化道中内分泌细胞种类繁多, 尽管以常规透射电镜观察到的不同种类内分泌细胞可按其超微结构, 以及按其细胞中内分泌颗粒的数目、位置、大小、形态、致密度等特征加以判别定性, 然而就确切标明特定内分泌细胞的内分泌颗粒中具体分泌的胃肠激素来说, 免疫电镜技术以胶体金探针具有的特异性强、分辨率高、定位准确、定量精确而具有更为重要的意义<sup>[27-28]</sup>. 本实验采用免疫电镜观察到了G(D)细胞和G(D)细胞中的胃泌素(生长抑素)分泌颗粒, 相应地明确判定了G(D)细胞. 本实验结果表明大鼠胃溃疡后, G细胞内胃泌素分泌量增加, D细胞内生长抑素分泌量减少, G细胞数目增加、面积减少, D细胞数目减少、面积减少, G/D细胞数目比值和G/D细胞面积比值增加, 并且血清、胃窦组织中胃泌素含量增加, 生长抑素含量减少. 我们认为溃疡大鼠的血清、胃窦组织胃泌素含量增加应是G细胞数目增加和G细胞中胃泌素分泌量增加的结果, 生长抑素含量减少应是D细胞数目减少和D细胞中生长抑素分泌量减少的结果. G(D)细胞面积减少则有可能是G(D)细胞分泌胃泌素(生长抑素)后, G(D)细胞体积相应缩小的表现, 也有可能是胃溃疡对G(D)细胞的影响所致其体积相应缩小的表现, 这有待于进一步研究加以探讨. G/D细胞比值可作为了解这两种细胞功能相对变化的指标, 正常大鼠胃黏膜中G/D细胞数目和面积的比值是相对稳定的. 本结果表明, 溃疡组大鼠G/D细胞数目和G/D细胞面积比值都较正常组增大, 这一方面进一步表明溃疡引起了G、D细胞的变化, 另一方面也印证了胃溃疡后胃泌素分泌的增加和生长抑素分泌的减少.

#### 4 参考文献

- Sun FP, Song YG, Cheng W, Zhao T, Yao YL. Gastrin, somatostatin, G and D cells of gastric ulcer in rats. *World J Gastroenterol* 2002;8:375-378
- MacIntosh CG, Horowitz M, Verhagen MA, Smout AJ, Wishart J, Morris H, Goble E, Morley JE, Chapman IM. Effect of small intestinal nutrient infusion on appetite, gastrointestinal hormone release, and gastric myoelectrical activity in young and older men. *Am J Gastroenterol* 2001;96:997-1007
- Chen D, Zhao CM, Al-Haider W, Hakanson R, Rehfeld JF, Kopin AS. Differentiation of gastric ECL cells is altered in CCK (2) receptor-deficient mice. *Gastroenterology* 2002;123:577-585
- Arebi N, Healey ZV, Bliss PW, Ghatei M, Van Noorden S, Playford RJ, Calam J. Nitric oxide regulates the release of somatostatin from cultured gastric rabbit primary D-cells. *Gastroenterology* 2002;123:566-576
- Cobb S, Wood T, Tessarollo L, Velasco M, Given R, Varro A, Tarasova N, Singh P. Deletion of functional gastrin gene markedly increases colon carcinogenesis in response to azoxymethane in mice. *Gastroenterology* 2002;123:516-530
- Peghini PL, Annibale B, Azzoni C, Milione M, Corleto VD, Gibril F, Venzon DJ, Delle Fave G, Bordi C, Jensen RT. Effect of chronic hypergastrinemia on human enterochromaffin-like cells: insights from patients with sporadic gastrinomas. *Gastroenterology* 2002;123:68-85
- Silva JC, Santos JL, Barbosa AJ. Gastrinaemia, tissue gastrin concentration and g cell density in the antral mucosa of Swine with and without gastric ulcer of the pars oesophagea. *J Comp Pathol* 2002;126:235-237
- Wang X, Wang BR, Zhang XJ, Xu Z, Ding YQ, Ju G. Evidences for vagus nerve in maintenance of immune balance and transmission of immune information from gut to brain in STM-infected rats. *World J Gastroenterol* 2002;8:540-545
- Xia L, Yuan YZ, Xu CD, Zhang YP, Qiao MM, Xu JX. Effects of epidermal growth factor on the growth of human gastric cancer cell and the implanted tumor of nude mice. *World J Gastroenterol* 2002;8:455-458
- Liu CY, Chen LB, Liu PY, Xie DP, Wang PS. Effects of progesterone on gastric emptying and intestinal transit in male rats. *World J Gastroenterol* 2002;8:338-341
- Wang X, Zhong YX, Zhang ZY, Lu J, Lan M, Miao JY, Guo XG, Shi YQ, Zhao YQ, Ding J, Wu KC, Pan BR, Fan DM. Effect of L-NAME on nitric oxide and gastrointestinal motility alterations in cirrhotic rats. *World J Gastroenterol* 2002;8:328-332
- Wang H, Zhang YQ, Ding YQ, Zhang JS. Localization of neurokinin B receptor in mouse gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* 2002;8:172-175
- Wang X, Zhong YX, Lan M, Zhang ZY, Shi YQ, Lu J, Ding J, Wu KC, Jin JP, Pan BR, Fan DM. Screening and identification of proteins mediating senna induced gastrointestinal motility enhancement in mouse colon. *World J Gastroenterol* 2002;8:162-167
- Bjorkqvist M, Dornonville de la Cour C, Zhao C, Gagnemo-Persson R, Hakanson R, Norlen P. Role of gastrin in the development of gastric mucosa, ECL cells and A-like cells in newborn and young rats. *Regul Pept* 2002;108:73
- Sipponen P, Ranta P, Helske T, Kaariainen I, Maki T, Linnala A, Suovaniemi O, Alanko A, Harkonen M. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:785-791
- Kirton CM, Wang T, Dockray GJ. Regulation of parietal cell migration by gastrin in the mouse. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G787-793
- Pagliocca A, Wroblewski LE, Ashcroft FJ, Noble PJ, Dockray GJ, Varro A. Stimulation of the gastrin-cholecystokinin(B) receptor promotes branching morphogenesis in gastric AGS cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G292-299
- Schmassmann A, Reubi JC. Cholecystokinin-B/gastrin receptors enhance wound healing in the rat gastric mucosa. *J Clin Invest* 2000;106:1021-1029
- Tuo BG, Yan YH, Ge ZL, Ou GW, Zhao K. Ascorbic acid secretion in the human stomach and the effect of gastrin. *World J Gastroenterol* 2000;6:704-708
- Du YP, Zhang YP, Wang SC, Shi J, Wu SH. Function and regulation of cholecystokinin octapeptide, beta-endorphin and gastrin in anorexic infantile rats treated with ErBao Granules. *World J Gastroenterol* 2001;7:275-280
- Abdu F, Hicks GA, Hennig G, Allen JP, Grundy D. Somatostatin sst(2) receptors inhibit peristalsis in the rat and mouse jejunum. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;282:G624-633
- Larsson LI. Developmental biology of gastrin and somatostatin cells in the antropyloric mucosa of the stomach. *Microsc Res Tech* 2000;48:272-281
- Lu SJ, Liu YQ, Lin JS, Wu HJ, Sun YH, Tan YB. VIP immunoreactive nerves and somatostatin and serotonin containing cells in Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 1999;5:541-543
- Zhang QX, Dou YL, Shi XY, Ding Y. Expression of somatostatin mRNA in various differentiated types of gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 1998;4:48-51
- He SW, Shen KQ, He YJ, Xie B, Zhao YM. Regulatory effect and mechanism of gastrin and its antagonists on colorectal carcinoma. *World J Gastroenterol* 1999;5:408-416
- Zhu JY, Leng XS, Wang D, Du RY. Effects of somatostatin on splanchnic hemodynamics in cirrhotic patients with portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2000;6:143-144
- Li QF, Ou Yang GL, Li CY, Hong SG. Effects of tachypleisin on the morphology and ultrastructure of human gastric carcinoma cell line BGC-823. *World J Gastroenterol* 2000;6:676-680
- Ding SP, Li JC, Xu J, Mao LG. Study on the mechanism of regulation on the peritoneal lymphatic stomata with Chinese herbal medicine. *World J Gastroenterol* 2002;8:188-192



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

