

# Cajal间质细胞与胆道系统疾病的研究进展

黄振鹏, 杨艳, 杨斌, 余保平

**背景资料**  
Cajal间质细胞主要存在于消化管中, 有消化系平滑肌动力起搏、推进消化系电活动传播、介导和调节胃肠道神经递质等作用, 近年来在胆道系统也发现并证实存在该细胞, 发现其有产生和传播胆囊自发性节律、调节胆囊运动、引起胆囊收缩等功能, 在多种胆道系统疾病发病中可能存在重要作用。

黄振鹏, 杨艳, 杨斌, 余保平, 武汉大学人民医院消化科 湖北省武汉市 430060  
黄振鹏, 医师, 主要从事消化系统疾病的研究。  
国家自然科学基金资助项目, No. 81170351  
作者贡献分布: 黄振鹏负责文献检索与综述撰写; 杨艳与杨斌负责文献检索; 余保平审校。  
通讯作者: 余保平, 教授, 430060, 湖北省武汉市张之洞路99号解放路238号, 武汉大学人民医院消化科. yubp62@163.com  
电话: 027-68759391  
收稿日期: 2014-10-23 修回日期: 2014-11-28  
接受日期: 2014-12-15 在线出版日期: 2015-01-28

## Interstitial cells of Cajal and biliary system diseases

Zhen-Peng Huang, Yan Yang, Bin Yang, Bao-Ping Yu

Zhen-Peng Huang, Yan Yang, Bin Yang, Bao-Ping Yu, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China  
Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81170351  
Correspondence to: Bao-Ping Yu, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Wuhan University, 238 Jiefang Road, 99 Zhangzhidong Road, Wuhan 430060, Hubei Province, China. yubp62@163.com  
Received: 2014-10-23 Revised: 2014-11-28  
Accepted: 2014-12-15 Published online: 2015-01-28

## Abstract

Interstitial cells of Cajal (ICCs) were first identified using histological staining techniques and best described in the gastrointestinal tract by Santiago Rarnon Cajal, who was a Spanish neuroanatomist, in 1893. Over the past about 100 years, studies have demonstrated that ICCs mainly exist in the esophagus, stomach, proximal duodenum wall, small and large bowel, ileum, appendix, colon and so on. They generate electrical pacemaker activity in gastrointestinal smooth muscles, propagating digestive tract slow wave, mediating and regulating gastrointestinal tract neurotransmitters. In recent years, ICCs have also been found and confirmed to be present in the biliary system, including the gallbladder and extrahepatic biliary duct, the cystic duct and the common bile duct, both in the guinea pigs and humans. Recent

studies have confirmed that ICCs in the biliary system are closely related with producing and spreading the gallbladder spontaneous rhythm, adjusting the gallbladder contraction and gallbladder movement. Besides, ICCs play an important role in a variety of diseases of the biliary system, such as cholelithiasis and biliary system malignant tumors. This paper reviews ICCs in the biliary system in terms of their distribution, morphology, ultrastructure, and role in pathophysiology of biliary system diseases.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Interstitial cells of Cajal; Biliary tract; Morphology; Physiology; Pathophysiology

Huang ZP, Yang Y, Yang B, Yu BP. Interstitial cells of Cajal and biliary system diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(3): 404-408 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/404.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i3.404>

## 摘要

Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICCs)是西班牙神经解剖学家Santiago Rarnon Cajal于1893年首次观察到其形态结构并对其描述, ICCs主要存在食管、胃、十二指肠、空肠、回肠、盲肠、结肠、直肠、阑尾等消化管中, 有胃肠道平滑肌动力起搏、消化系慢电波传播、介导和调节胃肠道神经递质等作用。近年来, 在胆道系统中也发现并证实有ICCs存在, 胆道系统ICCs有产生和传播胆囊自发性节律、调节胆囊运动、引起胆囊收缩等功能, 并在胆道系统疾病, 如胆石症、胆囊恶性间质瘤等发病中可能存在重要作用, 本文就胆道系统ICCs分布、形态学和超微结构、ICCs与胆道系统生理和病理研究进展做一综述。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** Cajal间质细胞; 胆道; 形态学; 生理学; 病理生理学

**同行评议者**  
李华, 教授, 中山大学器官移植研究所, 中山大学附属第三医院肝脏移植中心

**核心提示:** 本文就胆道系统Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal)分布、细胞结构、功能、与胆囊炎、胆囊恶性间质瘤等胆道系统疾病关系研究进展做一系统评述。

黄振鹏, 杨艳, 杨斌, 余保平. Cajal间质细胞与胆道系统疾病的研究进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(3): 404-408 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/404.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i3.404>

## 0 引言

Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICCs)是西班牙神经解剖学家Santiago Ramon y Cajal于1893年用甲基蓝及嗜银染色法在肠神经系统中首先观察到了ICCs的形态结构并对其描述<sup>[1,2]</sup>. 研究<sup>[3-14]</sup>表明, ICCs主要存在于食管、胃、十二指肠、空肠、回肠、盲肠、结肠、直肠、阑尾等消化管中, 有消化系统平滑肌动力起搏、推进消化系电活动传播、介导和调节胃肠道神经递质等作用. 近年来, 国外研究<sup>[15-18]</sup>表明, 在豚鼠和人类胆道系统, 包括胆囊和胆总管等处发现并证实胆道系统存在ICCs, 胆道系统ICCs有产生和传播胆囊自发性节律、调节胆囊运动、引起胆囊收缩等功能, 并在多种胆道系统疾病发生中可能存在重要作用, 本文就胆道系统ICCs分布、胆道系统ICCs形态学、生理学、ICCs与胆道系统疾病病理生理学近年来的研究进展做一综述.

## 1 胆道系统中ICCs分布、形态学及超微结构

**1.1 胆道系统ICCs分布** 2006年Sun等<sup>[15]</sup>首先在豚鼠胆囊和胆总管等处中均发现ICCs存在, 随后Lavoie等也证实这一发现<sup>[19]</sup>. 2007年, Hinescu等<sup>[16]</sup>首次在人的胆囊和胆总管等处中发现ICCs存在. Pasternak等<sup>[20]</sup>也发现并证实人体胆道系统存在ICCs. 2009年, Huang等<sup>[17]</sup>在豚鼠胆囊和肝外胆管发现有ICCs分布, Ahmadi等<sup>[18]</sup>在人体肝外胆管也证实存在ICCs表达. 最新研究表明<sup>[16-20]</sup>, ICCs在胆道系统中肝外胆管、胆总管、胆囊均有ICCs分布.

Sun等<sup>[15]</sup>报道, 胆道系统ICCs主要分布在胆囊壁层, 呈网状分布. Hinescu等<sup>[16]</sup>在人体胆囊发现ICCs分布密度为100-110细胞/mm<sup>2</sup>, 多分布在胆囊上皮下层和肌层. Huang等<sup>[17]</sup>、Ahmadi等<sup>[18]</sup>和孙晓敏等<sup>[21]</sup>在肝外胆管肌间层和黏膜下层发现具有ICCs形态学特征的c-kit阳性细胞呈

与环形肌平行、聚集呈网状分布, 且细胞分布密度高于其在胆囊分布, 胆道系统ICCs分布密度以胆总管最高, 而在胆囊底部、胆囊管、肝内胆管未发现有ICCs存在, Huang等<sup>[17]</sup>研究还发现在豚鼠胆囊底至胆囊颈ICCs分布和数量呈逐渐上升趋势.

**1.2 胆道系统ICCs形态学和超微结构** 在光镜下观察, 胆道系统ICCs为星型或梭形, 免疫荧光染色后, ICCs表面c-kit阳性, ICCs细胞核较大, 细胞质较少, 细胞核呈圆形或卵圆形, 染色质分散, 有2-5个长突起, ICCs间突起相互连接形成网状结构, 是ICCs慢波传递功能的重要结构基础<sup>[22,23]</sup>. CD117/c-kit、CD34、波形蛋白、结蛋白、神经巢蛋白、 $\alpha$ -平滑肌、神经激肽-1、S-100蛋白、蛋白基因产物-9.5、微管相关蛋白、嗜铬粒蛋白A、神经元特异性烯醇化酶、神经胶质纤维酸性蛋白、CD1a、P-选择素、CD68、雌激素和孕激素受体免疫组织化学染色阳性, 是胆道系统ICCs的重要特征之一<sup>[16]</sup>. c-kit免疫细胞化学染色阳性是目前鉴别ICCs的金标准, ICCs特异性表达c-kit免疫反应蛋白, 对于研究胆道系统ICCs具有重要作用<sup>[24]</sup>. 最近有报道指出, 胆道系统ICCs中存在的N-钙黏蛋白可能与c-kit免疫反应蛋白具有相同作用, 这对于发现新的鉴别ICCs方法具有重要意义<sup>[25]</sup>.

Sun等<sup>[15]</sup>对豚鼠胆囊进行电镜下观察后指出, 胆道ICCs具有以下特征: (1)细胞具有典型的特征性结构, 胞核大, 胞质稀疏, 染色质分散; (2)细胞核周围内质网发育良好, 粗面内质网发达; (3)细胞质内细胞线粒体、游离核糖体、中间丝丰富; (4)细胞富有特征性细胞膜凹陷; (5)细胞缺乏肌球蛋白丝; (6)具有ICCs特征性标记c-kit阳性. Hinescu等<sup>[16]</sup>对人体胆囊组织进行研究后也发现, 除人体胆囊ICCs除具有上述特征性结构外, 每个ICCs还具有1-3个长约几十至数百微米、厚度低于0.5  $\mu$ m样的突起, 呈串珠样, 并相互交织成网, 且在中期妊娠时, 胎儿胆囊ICCs已出现含有细长突起的复杂结构. c-kit/scf信号通路是促进胆道系统ICCs增殖、分化、维持功能稳定的主要因素之一, 在该信号通路中, m-scif具有重要功能<sup>[26,27]</sup>. 实验还发现, 白介素-9(interleukin-9, IL-9)在促进胆道ICCs生长、维持功能稳定上也具有显著作用<sup>[28]</sup>.

**研发前沿**  
胆道系统ICC分布、形态学和超微结构已得到初步阐明, 但对于胆道系统ICC功能、胆道系统ICC在胆道系统疾病发生中的发病机制仍然待进一步研究和探讨.

**相关报道**  
当前研究热点主要聚焦于胆道系统ICC与胆囊自发性节律、调节胆囊运动、胆囊收缩机制的探讨, 并初步阐述了胆道系统ICC与胆囊炎、胆囊恶性间质瘤发病的关系.

### 创新盘点

本文主要对胆道系统ICC分布、胆道系统ICC形态学、生理学、ICC与胆道系统疾病病理生理学以及近年来的研究热点和进展做出综述。

## 2 ICCs在胆道系统中功能

通过近年来实验研究,大多数学者认为胆道系统ICCs样细胞与胆囊能产生和传播自发性节律、调节胆囊运动、引起胆囊收缩等功能密不可分<sup>[17,19]</sup>。

张红军等<sup>[29]</sup>用c-kit免疫组织化学和NADPH-黄递酶组化双重染色,发现豚鼠胆囊内Oddi括约肌上存在ICCs样细胞,并可能参与胆囊Oddi括约肌自主节律性运动调控。黄悦等<sup>[30]</sup>采用免疫细胞化学染色观察豚鼠胆囊壶腹部ICCs样细胞分布,并使用黏膜接触电极记录豚鼠胆囊Oddi括约肌肌电活动,证实胆囊壶腹部自发节律性电活动是由胆囊壶腹部内ICCs所引起,且胆道系统内ICCs还可整合神经冲动从而调节胆囊平滑肌细胞的运动。徐龙等<sup>[31]</sup>、孙晓敏等<sup>[32]</sup>通过采用在体记录和组织钳细胞内记录等方法,也证实了豚鼠胆囊平滑肌中存在ICCs起搏细胞,ICCs起搏细胞可参与起搏胆囊自发节律性电活动和自动节律性收缩活动。Xu等<sup>[33]</sup>、徐丹等<sup>[34]</sup>发现胆囊ICCs样细胞高度表达CCK-A受体,CCK-8可能通过ICCs样细胞上CCK-A受体调节胆囊运动,引起胆囊收缩,这进一步解释了ICCs参与胆囊收缩的机制。除此之外,孙晓敏等<sup>[35]</sup>研究还发现豚鼠胆囊组织以及胆囊ICCs中均存在HERG表达,HERG可能与ICCs起搏功能有关。Balemba等<sup>[36]</sup>研究也指出, $Ca^{2+}$ 在胆囊ICCs样细胞参与胆囊收缩中起其重要作用。有学者研究还发现<sup>[37-40]</sup>,ERG  $K^{+}$ 电流、 $Ca^{2+}$ -非选择性阳离子通道、 $Ca^{2+}$ 激活的Cl<sup>-</sup>通道等也可影响胆道系统ICCs电生理活动,从而影响胆囊收缩活动。

## 3 ICCs与胆道系统疾病

胆道系统中ICCs数量减少、功能缺失在胆道动力性疾病,如胆石症等胆道系统疾病的发病中可能起着重要作用。最新研究<sup>[41]</sup>还发现,胆囊恶性间质瘤等胆道系统恶性肿瘤发病可能和胆道系统ICCs也存在密切的关系。

胆石症是由于各种因素影响胆固醇与胆汁酸浓度比例改变或造成胆汁淤滞导致胆道系统内结石形成所致。范莹等<sup>[41]</sup>研究发现,在胆囊胆固醇结石形成过程中,c-kit、scf mRNA、scf蛋白表达水平下降,c-kit/scf通路抑制可能导致胆囊胆固醇结石形成。大多数学者认为,胆道系统中ICCs数量减少、缺失或者损伤,可能是胆石

症的重要发病机制之一,也可能是导致患胆石症时患者胆囊运动功能受到影响、胆囊收缩力减弱的原因<sup>[42,43]</sup>。Pasternak等<sup>[42,43]</sup>研究发现,发生胆石症的胆囊组织中ICCs较正常胆囊组织中ICCs数量有明显减少,胆囊动力受损、收缩性减退。Xu等<sup>[33]</sup>也发现胆囊、胆总管ICCs表达CCK-A受体与胆囊收缩密切相关,这为胆道动力障碍相关性疾病发病机制研究提供了新的理论基础和依据。

国内外学者研究指出,胆道ICCs和胆石症的发病可能和以下机制有关:(1)胆固醇通过胆碱能受体、CCK受体及 $Ca^{2+}$ 介导,对胆囊平滑肌收缩有抑制作用,ICCs是胆固醇对胆囊平滑肌抑制作用过程中中间环节之一;(2)胆道系统ICCs损伤后,胆囊平滑肌对CCK效应性明显降低、胆囊动力减退;(3)胆固醇结石在胆囊形成过程中,小肠中c-kit和scf mRNA表达水平下降,ICCs数量减少,c-kit/scf通路抑制可能与肠道传输功能下降有关;(4)胆石症时胆囊黏膜炎症氧化应激反应作用于胆道系统ICCs,使胆囊动力下降<sup>[44-47]</sup>。

最新研究还发现<sup>[48-50]</sup>,胆囊恶性间质瘤发病也和胆道系统ICCs关系密切。胆囊恶性间质瘤发生于胆囊肌层,由不成熟梭形细胞或上皮样细胞增殖形成的一类间叶组织肿瘤,其CD34阳性率高,同时表达波形蛋白(VI),表达肌源性或神经源性表型较少<sup>[51,52]</sup>。有研究报道<sup>[48-50]</sup>,在胆囊恶性间质瘤患者切除的胆囊病理标本中发现胆囊平滑肌中存在大量CD-117(c-kit蛋白)阳性细胞,在其细胞抗体中染色可发现ICCs。胆道系统ICCs可能在胆囊恶性间质瘤发病中起着重要作用。

## 4 结论

人类从发现到逐步观察、了解ICCs分布、形态学和超微结构,及其在胃肠道动力学作用,如消化系ICCs动力起搏、慢电波传导、介导神经递质传导等已有百余年历程。近年来在胃肠道外,如胆道系统也相继发现ICCs存在,并初步阐明了胆道系统ICCs分布、形态学和超微结构,但对于胆道系统ICCs功能、胆道系统ICCs与胆道系统疾病的病理生理关系仍然待进一步深入研究和探讨。

## 5 参考文献

- 1 Sanders KM, Ward SM. Interstitial cells of Cajal:

### 应用要点

本文就胆道系统ICC分布、细胞结构、功能以及与胆囊炎、胆囊恶性间质瘤等胆道系统疾病的关系研究进展进行系统归纳。



- a new perspective on smooth muscle function. *J Physiol* 2006; 576: 721-726 [PMID: 16873406]
- 2 Thuneberg L. One hundred years of interstitial cells of Cajal. *Microsc Res Tech* 1999; 47: 223-238 [PMID: 10602284]
- 3 Al-Shboul OA. The importance of interstitial cells of cajal in the gastrointestinal tract. *Saudi J Gastroenterol* 2013; 19: 3-15 [PMID: 23319032 DOI: 10.4103/1319-3767.105909]
- 4 Blair PJ, Rhee PL, Sanders KM, Ward SM. The significance of interstitial cells in neurogastroenterology. *J Neurogastroenterol Motil* 2014; 20: 294-317 [PMID: 24948131 DOI: 10.5056/jnm14060]
- 5 Sanders KM, Ward SM, Koh SD. Interstitial cells: regulators of smooth muscle function. *Physiol Rev* 2014; 94: 859-907 [PMID: 24987007 DOI: 10.1152/physrev.00037.2013]
- 6 He X, Yang WC, Wen XY, Tang D, Xiao L, Han J, Yu B, Zhang W, Mei F. Late embryonic and postnatal development of interstitial cells of cajal in mouse esophagus: distribution, proliferation and kit dependence. *Cells Tissues Organs* 2012; 196: 175-188 [PMID: 22269660 DOI: 10.1159/000332381]
- 7 Zheng H, Park KS, Koh SD, Sanders KM. Expression and function of a T-type  $Ca^{2+}$  conductance in interstitial cells of Cajal of the murine small intestine. *Am J Physiol Cell Physiol* 2014; 306: C705-C713 [PMID: 24477235 DOI: 10.1152/ajpcell.00390.2013]
- 8 Richter A, Wit C, Vanderwinden JM, Wit J, Barthlen W. Interstitial cells of Cajal in the vermiform appendix in childhood. *Eur J Pediatr Surg* 2009; 19: 30-33 [PMID: 19221950 DOI: 10.1055/s-2008-1039029]
- 9 Peng MF, Li K, Wang C, Zhu XY, Yang Z, Zhang GH, Wang PH, Wang YH, Tang LJ, Zhang L. Therapeutic effect and mechanism of electroacupuncture at Zusanli on plasticity of interstitial cells of Cajal: a study of rat ileum. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14: 186 [PMID: 24908398 DOI: 10.1186/1472-6882-14-186]
- 10 Jiao HY, Kim DH, Ki JS, Ryu KH, Choi S, Jun JY. Effects of lubiprostone on pacemaker activity of interstitial cells of cajal from the mouse colon. *Korean J Physiol Pharmacol* 2014; 18: 341-346 [PMID: 25177167 DOI: 10.4196/kjpp.2014.18.4.341]
- 11 Abramovic M, Radenkovic G, Velickov A. Appearance of interstitial cells of Cajal in the human midgut. *Cell Tissue Res* 2014; 356: 9-14 [PMID: 24414177 DOI: 10.1007/s00441-013-1772-x]
- 12 Lies B, Gil V, Groneberg D, Seidler B, Saur D, Wischmeyer E, Jiménez M, Friebe A. Interstitial cells of Cajal mediate nitrgergic inhibitory neurotransmission in the murine gastrointestinal tract. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014; 307: G98-106 [PMID: 24833707 DOI: 10.1152/ajpgi.00082.2014]
- 13 Huizinga JD, Chen JH, Mikkelsen HB, Wang XY, Parsons SP, Zhu YF. Interstitial cells of Cajal, from structure to function. *Front Neurosci* 2013; 7: 43 [PMID: 23554585 DOI: 10.3389/fnins.2013.00043]
- 14 Huizinga JD, Chen JH. Interstitial cells of Cajal: update on basic and clinical science. *Curr Gastroenterol Rep* 2014; 16: 363 [PMID: 24408748 DOI: 10.1007/s11894-013-0363-z]
- 15 Sun X, Yu B, Xu L, Dong W, Luo H. Interstitial cells of Cajal in the murine gallbladder. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 1218-1226 [PMID: 16990209]
- 16 Hinescu ME, Ardeleanu C, Gherghiceanu M, Popescu LM. Interstitial Cajal-like cells in human gallbladder. *J Mol Histol* 2007; 38: 275-284 [PMID: 17541711]
- 17 Huang Y, Mei F, Yu B, Zhang HJ, Han J, Jiang ZY, Zhou DS. Distribution of the interstitial Cajal-like cells in the gallbladder and extrahepatic biliary duct of the guinea-pig. *Acta Histochem* 2009; 111: 157-165 [PMID: 18676008 DOI: 10.1016/j.acthis.2008.05.005]
- 18 Ahmadi O, Nicholson Mde L, Gould ML, Mitchell A, Stringer MD. Interstitial cells of Cajal are present in human extrahepatic bile ducts. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 277-285 [PMID: 19793166]
- 19 Lavoie B, Balemba OB, Nelson MT, Ward SM, Mawe GM. Morphological and physiological evidence for interstitial cell of Cajal-like cells in the guinea pig gallbladder. *J Physiol* 2007; 579: 487-501 [PMID: 17204499 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.05980.x]
- 20 Pasternak A, Gajda M, Gil K, Matyja A, Tomaszewski KA, Walocha JA, Kulig J, Thor P. Evidence of interstitial Cajal-like cells in human gallbladder. *Folia Histochem Cytobiol* 2012; 50: 581-585 [PMID: 23264222 DOI: 10.5603/19673]
- 21 孙晓敏, 余保平, 高礼层, 徐龙, 金建军, 董卫国, 罗和生. 小鼠胆囊Cajal间质细胞的初步研究. *中华消化杂志* 2007; 27: 225-227
- 22 徐爱忠, 彭洪云. Cajal间质细胞研究进展. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 2432-2435
- 23 李春穴, 童卫东, 刘宝华, 张连阳, 高峰, 龙在云. 体外培养小鼠小肠Cajal间质细胞及其形态学变化. *西北国防医学杂志* 2005; 26: 167-169
- 24 Ward SM, Sanders KM, Hirst GD. Role of interstitial cells of Cajal in neural control of gastrointestinal smooth muscles. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16 Suppl 1: 112-117 [PMID: 15066015]
- 25 Kuipers KA, Heesakkers JP, Hafmans TG, Schalken JA. An update of the interstitial cell compartment in the normal human bladder. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 464217 [PMID: 24719868 DOI: 10.1155/2014/464217]
- 26 Klüppel M, Huizinga JD, Malysz J, Bernstein A. Developmental origin and Kit-dependent development of the interstitial cells of cajal in the mammalian small intestine. *Dev Dyn* 1998; 211: 60-71 [PMID: 9438424]
- 27 Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, Limana F, Jakoniuk I, Quaini F, Nadal-Ginard B, Bodine DM, Leri A, Anversa P. Mobilized bone marrow cells repair the infarcted heart, improving function and survival. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 10344-10349 [PMID: 11504914]
- 28 Gong Y, Huang L, Cheng W, Li X, Lu J, Lin L, Si X. Roles of interleukin-9 in the growth and cholecystokinin-induced intracellular calcium signaling of cultured interstitial cells of Cajal. *PLoS One* 2014; 9: e95898 [PMID: 24755995 DOI: 10.1371/journal.pone.0095898]
- 29 张红军, 于彬, 梅峰, 周德山. 豚鼠Oddi括约肌内Cajal样细胞及NOS表达阳性神经元的分布. *消化外科* 2006; 5: 201-205

## 名词解释

Cajal间质细胞是西班牙神经解剖学家Santiago Ramon y Cajal于1893年在肠神经系统中首先发现。主要存在于消化管中, 有消化系平滑肌动力起搏、推进消化系电活动传播、介导和调节胃肠道神经递质等作用, 近年来在胆道系统也发现其存在, 可能和胆囊节律性收缩运动有关。

同行评价  
文章就Cajal间质  
细胞在胆道系统  
中分布功能及与  
胆道疾病的关系  
做了阐述, 具有较  
高学术价值。

- 30 黄悦, 陈飞, 于彬, 韩鹏, 梅峰, 张红军, 江忠勇, 周德山. 豚鼠壶腹Cajal样细胞的分布及Oddi括约肌肌电活动观察. 解放军医学杂志 2008; 33: 1069-1073
- 31 徐龙, 余保平, 陈灵丹, 吕农华, 朱萱, 陈幼祥. Cajal细胞调节豚鼠胆囊动力的实验研究. 第二军医大学学报 2010; 31: 721-724
- 32 孙晓敏, 余保平, 徐龙, 董卫国, 罗和生. 小鼠胆囊酪氨酸激酶受体的表达及其意义. 中华肝胆外科杂志 2007; 13: 475-479
- 33 Xu D, Yu BP, Luo HS, Chen LD. Control of gallbladder contractions by cholecystokinin through cholecystokinin-A receptors on gallbladder interstitial cells of Cajal. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2882-2887 [PMID: 18473415]
- 34 徐丹, 吴杰, 王萍, 罗和生. CCK-8通过豚鼠胆囊ICC样细胞上CCK-A受体引起胆囊收缩. 胃肠病学和肝病学杂志 2009; 18: 1050-1054
- 35 孙晓敏, 余保平, 高礼层, 徐龙, 董卫国, 罗和生, 徐萍. HERG在小鼠胆囊中的表达及其意义. 中国普外基础与临床杂志 2009; 16: 740-744
- 36 Balemba OB, Bartoo AC, Nelson MT, Mawe GM. Role of mitochondria in spontaneous rhythmic activity and intracellular calcium waves in the guinea pig gallbladder smooth muscle. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294: G467-G476 [PMID: 18048480]
- 37 Zhu Y, Golden CM, Ye J, Wang XY, Akbarali HI, Huizinga JD. ERG K<sup>+</sup> currents regulate pacemaker activity in ICC. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 285: G1249-G1258 [PMID: 12958021]
- 38 Huizinga JD, Zhu Y, Ye J, Molleman A. High-conductance chloride channels generate pacemaker currents in interstitial cells of Cajal. *Gastroenterology* 2002; 123: 1627-1636 [PMID: 12404237]
- 39 Koh SD, Jun JY, Kim TW, Sanders KM. A Ca<sup>2+</sup>-inhibited non-selective cation conductance contributes to pacemaker currents in mouse interstitial cell of Cajal. *J Physiol* 2002; 540: 803-814 [PMID: 11986370]
- 40 Singh RD, Gibbons SJ, Saravanaperumal SA, Du P, Hennig GW, Eisenman ST, Mazzone A, Hayashi Y, Cao C, Stoltz GJ, Ordog T, Rock JR, Harfe BD, Szurszewski JH, Farrugia G. Ano1, a Ca<sup>2+</sup>-activated Cl<sup>-</sup> channel, coordinates contractility in mouse intestine by Ca<sup>2+</sup> transient coordination between interstitial cells of Cajal. *J Physiol* 2014; 592: 4051-4068 [PMID: 25063822 DOI: 10.1113/jphysiol.2014.277152]
- 41 范莹, 吴硕东, 付倍蓓, 殷振华. 高胆固醇饮食豚鼠胆囊组织中c-kit和scf mRNA及蛋白的表达变化研究. 中国普外基础与临床杂志 2012; 19: 1063-1068
- 42 Pasternak A, Gil K, Matyja A, Gajda M, Sztrefko K, Walocha JA, Kulig J, Thor P. Loss of gallbladder interstitial Cajal-like cells in patients with cholelithiasis. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e17-e24 [PMID: 23121223 DOI: 10.1111/nmo.12037]
- 43 Pasternak A, Matyja A, Gil K, Gajda M, Tomaszewski KA, Gajda M, Tomaszewski KA, Matyja M, Walocha JA, Kulig J. Interstitial cajal-like cells and bile lithogenicity in the pathogenesis of gall-stone disease. *Pol Przegl Chir* 2013; 85: 311-316 [PMID: 23828411 DOI: 10.2478/pjs-2013-0046]
- 44 肖勇, 余保平, 胡柳丹. 胆固醇对豚鼠离体胆囊肌收缩的急性效应. 武汉大学学报(医学版) 2009; 30: 281-284
- 45 肖勇, 余保平, 吴志轩, 余志. 胆囊收缩素对胆固醇结石豚鼠离体胆囊肌条的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16: 2280-2284
- 46 范莹, 吴硕东, 殷振华, 付倍蓓. 肠道传输功能下降的细胞及分子机制探讨. 生物医学工程与临床 2013; 17: 67-71
- 47 Hu WM, Luo HS, Ding XW, Wang L. Expression of C-kit messenger ribonucleic acid and C-kit protein in the gallbladders in guinea pigs of high cholesterol diet. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1651-1655 [PMID: 18987972 DOI: 10.1007/s10620-008-0552-z]
- 48 Ortiz-Hidalgo C, de Leon Bojorge B, Albores-Saavedra J. Stromal tumor of the gallbladder with phenotype of interstitial cells of Cajal: a previously unrecognized neoplasm. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1420-1423 [PMID: 11023105]
- 49 Mendoza-Marin M, Hoang MP, Albores-Saavedra J. Malignant stromal tumor of the gallbladder with interstitial cells of Cajal phenotype. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 481-483 [PMID: 11900579]
- 50 Furihata M, Fujimori T, Imura J, Ono Y, Furihata T, Shimoda M, Kato M, Kita J, Ohkura Y, Kubota K. Malignant stromal tumor, so called "gastrointestinal stromal tumor", with rhabdomyomatous differentiation occurring in the gallbladder. *Pathol Res Pract* 2005; 201: 609-613 [PMID: 16259116]
- 51 中国CSCO胃肠间质瘤专家委员会. 中国胃肠间质瘤诊断治疗专家共识(2011年版). 中华胃肠外科杂志 2012; 15: 301-307
- 52 Yip D, Zalcberg J, Ackland S, Barbour AP, Desai J, Fox S, Kotasek D, McArthur G, Smithers BM. Controversies in the management of gastrointestinal stromal tumors. *Asia Pac J Clin Oncol* 2014; 10: 216-227 [PMID: 24673914 DOI: 10.1111/ajco.12187]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珠

