

大天鹅肾组织显微结构及细胞凋亡 相关蛋白的表达

彭 静^① 刘婷婷^① 俞诗源^{①②*}

① 西北师范大学生命科学学院 兰州 730070; ② 西北师范大学学报编辑部 兰州 730070

摘要: 为了解大天鹅 (*Cygnus cygnus*) 肾的结构特点和相关活性蛋白的表达情况, 采用石蜡切片、H.E 染色和免疫组化法, 观察分析大天鹅的肾组织显微结构和 Caspase-3、Bcl-2、Bax 及 AQP-3 的表达。大天鹅的肾组织主要由肾单位、集合管和结缔组织构成; 肾小球由一团盘曲的毛细血管构成, 近端小管由单层立方上皮组成, 游离面有刷状缘, 细段由单层扁平上皮组成, 远端小管由立方上皮组成, 腔面无刷状缘。近端小管上皮细胞中有 Caspase-3、Bcl-2、Bax 阳性表达, 远端小管上皮细胞有 Caspase-3 阳性表达, 集合管上皮细胞有 Bcl-2、AQP-3 阳性表达, 在肾小球毛细血管内皮有 Bcl-2 阳性表达。Caspase-3、Bcl-2、Bax 及 AQP-3 共同调节细胞的生长与凋亡过程, 可能在稳定鸟类肾单位和集合管结构及调节肾组织水平衡等方面有重要的作用。

关键词: 大天鹅; 肾; Caspase-3; Bcl-2; Bax; AQP-3

中图分类号: Q955 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263 (2016) 05-826-07

Histological Microstructure and Expression of Apoptosis-related Proteins in Whooper Swan (*Cygnus cygnus*) Kidney

PENG Jing^① LIU Ting-Ting^① YU Shi-Yuan^{①②*}

① *College of Life Science, Northwest Normal University, Lanzhou 730070;* ② *Editorial Department of the University Journal, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China*

Abstract: In order to explore microstructure and expression of apoptosis-related proteins in Whooper Swan (*Cygnus cygnus*) kidney, paraffin sections of kidney were observed after H.E staining and expressions of Caspase-3, Bcl-2, Bax, and AQP-3 proteins were examined by immune histochemical methods. The results show that the kidney tissue of Whooper Swan consists of nephrons, collecting ducts and connective tissue. The glomerulus of renal corpuscle was composed of convoluted capillaries. The proximal tubule was lined with simple cuboidal epithelium, with a well-developed brush border. The thin limb and the distal tubule with brushless border respectively consist of simple squamous epithelium and cubic epithelium (Fig. 1a, b).

基金项目 甘肃省自然科学基金项目 (No. 1107RJZA141), 兰州市社会发展项目 (No. 2013-3-72, 2014-1-105);

* 通讯作者, E-mail: syu006@nwnu.edu.cn;

第一作者介绍 彭静, 女, 硕士研究生; 研究方向: 细胞生物学; E-mail: 1272872580@qq.com。

收稿日期: 2015-10-31, 修回日期: 2016-01-27 DOI: 10.13859/j.cjz.201605012

Caspase-3, Bcl-2 and Bax were expressed in the epithelium of the proximal tubule. Caspase-3 was present in the distal tubule. Bcl-2 and AQP-3 were expressed in the collecting ducts. Bcl-2 was expressed occasionally in the endothelium of glomerular capillary (Fig. 1c - i). Caspase-3, Bcl-2, Bax and AQP-3 may have an important role in stabilizing the structure of nephron and collecting duct and the regulation of water balance in Whooper Swan kidney.

Key words: Whooper Swan (*Cygnus cygnus*); Kidney; Caspase-3; Bcl-2; Bax; AQP-3

大天鹅 (*Cygnus cygnus*) 是雁形目中的大型杂食性游禽, 俗称白天鹅, 为我国 II 级保护野生动物。有关大天鹅的研究主要集中在生态学方面 (闫建国等 2003, 董翠玲等 2007), 关于大天鹅消化系统 (孙晓等 2012) 和生殖系统组织结构 (俞诗源等 2010) 及血液生理指标的研究 (韩芬茹等 2006) 已有报道, 但有关大天鹅肾组织的研究鲜有报道。有研究表明, Caspase-3 (魏娉婷等 2015) 及 Bcl-2、Bax (臧东钰等 2007) 与肾细胞的生长、分化、增殖及凋亡有关, AQP-3 参与水的重吸收 (徐瑞等 2011)。本文采用石蜡切片、H.E 染色和免疫组化法, 观察分析大天鹅肾的组织结构和 Caspase-3、Bcl-2、Bax 及 AQP-3 的表达, 以为大天鹅的组织学研究及保护生物学提供一定的基础资料。

1 材料与方法

1.1 组织结构观察

成体大天鹅 1 羽 (♂), 来源于兰州市动物园, 因伤残救援无效死亡, 解剖取其肾组织, 入 15% 甲醛溶液固定 7 d, 常规石蜡包埋, 切片 (厚度 5 μm), H.E 染色, 置于光学显微镜 (Olympus-FX-35WA) 下观察。

1.2 免疫组织化学观察

上述石蜡切片脱蜡至水, 按照 SP 法免疫组化试剂盒 (南京生物建成研究所产) 操作步骤, 微波处理 20 min 以修复抗原, 3% H_2O_2 孵育 30 min 以消除内源性过氧化物酶活性, 山羊血清封闭 1 h 以消除非特异性位点, 一抗用兔抗 Caspase-3 (1:500)、Bcl-2 (1:200)、Bax (1:200)、AQP-3 (1:200) (武汉博士德公

司产品), 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱过夜, 室温孵育 1 h, 二抗 (羊抗兔 IgG) 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温箱孵育 30 min, 链霉卵白素 37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温箱孵育 30 min, DAB 显色剂 (北京中杉金桥生物技术有限公司产) 显色, 苏木精复染, 常规脱水、透明、封片, 光学显微镜观察大天鹅肾组织中 Caspase-3、Bcl-2、Bax 和 AQP-3 的阳性表达情况。

1.3 图像摄取与分析

借助图像分析软件 Image-proplus 6.0 对切片进行检测分析, 每张切片选取 10 个视野, 测量肾小体、泌尿小管的直径及肾小囊腔的宽度, 分析 Caspase-3、Bcl-2、Bax 蛋白和 AQP-3 蛋白在大天鹅肾组织中表达的平均光密度值 (已去除本底色)。

2 结果与分析

2.1 大天鹅的肾组织显微结构

大天鹅肾呈长条形, 褐红色, 质地比较柔软, 有弹性, 左肾与右肾平行排列在脊柱的腰荐部和髂骨的背侧凹陷中, 肾的背面凸凹不平, 与骨小凹互相镶嵌, 难以辨认肾的分叶。

大天鹅肾组织表面裹有一层致密结缔组织被膜, 由许多肾单位、集合管和结缔组织组成了肾实质, 肾小体和与其相连接的肾小管组成了肾单位 (图 1a, b)。大天鹅的肾小体呈椭圆形或梨形, 一侧是出球和入球小动脉进出的血管极, 另一侧是与肾小管连接的尿极。肾小体直径约 105 ~ 118 μm , 由肾小囊和肾小球组成, 肾小管膨大部凹陷的双层球状囊构成肾小囊, 壁层细胞类型为单层扁平上皮, 脏层紧贴在肾小球外面, 壁、脏层间为肾小囊腔, 宽度约为 8 ~ 10 μm 。肾小球多呈卵圆形, 主要是一团毛

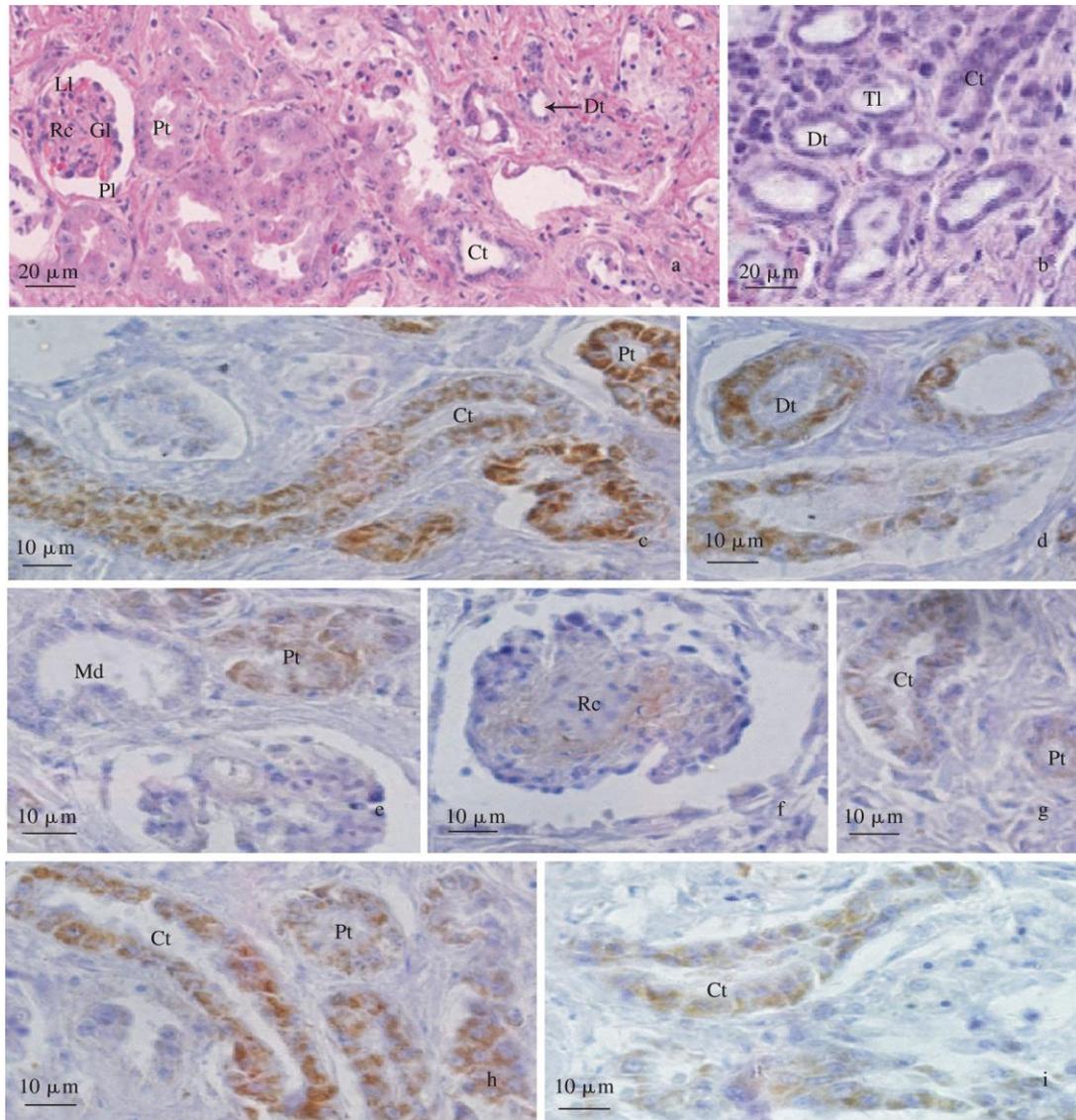


图 1 大天鹅的肾组织显微结构和 Caspase-3、Bcl-2、Bax 及 AQP-3 蛋白的表达

Fig. 1 Histological microstructure and expression of Caspase-3, Bcl-2, Bax, AQP-3 in Whooper Swan kidney

a. 肾皮质; b. 肾髓质; c. Caspase-3 蛋白在大天鹅近端小管和集合管的表达; d. Caspase-3 蛋白在大天鹅远端小管的表达; e. Bcl-2 蛋白在大天鹅近端小管的表达; f. Bcl-2 蛋白在大天鹅肾小球的表达; g. Bcl-2 蛋白在大天鹅近端小管和集合管的表达; h. Bax 蛋白在大天鹅近端小管和集合管的表达; i. AQP-3 蛋白在大天鹅集合管的表达。

a. Renal cortex; b. Medullary of kidney; c. Expression of Caspase-3 in proximal tubule and collecting duct of Whooper Swan kidney; d. Expression of Caspase-3 in distal tubule of Whooper Swan kidney; e. Expression of Bcl-2 in proximal tubule Whooper Swan kidney; f. Expression of Bcl-2 in glomerulus of Whooper Swan kidney; g. Expression of Bcl-2 in proximal tubule and distal tubule of Whooper Swan kidney; h. Expression of Bax in proximal tubule and collecting duct of Whooper Swan kidney; i. Expression of AQP-3 in collecting duct of Whooper Swan kidney.

Ct. 集合管; Dt. 远端小管; Gl. 肾小球; LI. 肾小囊脏层; Md. 致密斑; Pl. 肾小囊壁层; Pt. 近端小管; Rc. 肾小体; Tl. 细段。

Ct. Collecting duct; Dt. Distal tubule; Gl. Glomerulus; LI. Visceral layer of renal capsule; Md. Macula densa; Pl. Parietal layer of renal capsule; Pt. Proximal tubule; Rc. Renal corpuscle; Tl. Thin limb.

表 1 大天鹅泌尿小管的直径 (μm)Table 1 Diameter of uriniferous tubule of Whooper Swan (μm)

	近端小管 Proximal tubule	细段 Thin limb	远端小管 Distal tubule	集合管 Collecting duct
管腔直径 Lumen diameter	7.603 \pm 7.427	6.602 \pm 2.003	18.813 \pm 5.127	40.222 \pm 3.493
管径 Tubule diameter	47.811 \pm 9.563	12.896 \pm 5.014	32.763 \pm 7.206	63.048 \pm 12.972

细血管, 由入球小动脉分支形成。靠近入球小动脉的远曲小管可见其上皮细胞排列紧密, 呈矮柱状, 构成致密斑。

近端小管、细段和远端小管组成了肾小管。近端小管在肾小体周围分布较多, 连接于肾小囊壁层, 管径粗 (表 1), 管腔不规则, 管壁的细胞类型为单层立方上皮, 细胞较大, 分界模糊, 细胞核呈球形, 细胞质嗜酸性, 呈深红色, 其腔面有丰富的刷状缘。细段管径较细, 管壁的细胞类型为单层扁平上皮, 腔面无刷状缘。远端小管是肾单位的最后部分, 管径较小 (表 1), 管腔比较规则, 细胞较小呈立方形, 腔面无刷状缘, 胞质呈弱嗜酸性, 着色较浅, 细胞界限较清晰。集合管管径较大 (表 1), 管壁上皮细胞呈立方形或柱状, 排列整齐, 细胞质弱嗜酸性, 呈浅红色, 细胞核位于细胞底部, 细胞分界清晰, 腔面无刷状缘。

2.2 Caspase-3、Bcl-2、Bax 和 AQP-3 在大天鹅肾组织中的表达

免疫组化结果显示, 阳性表达部位呈棕色或棕黄色 (图 1c ~ i)。Caspase-3 在大天鹅肾近端小管上皮细胞中呈强阳性表达, 在远端小管和集合管上皮细胞中呈弱阳性表达 (图 1c, d)。Bcl-2 在大天鹅肾近端小管上皮细胞中呈强阳性表达, 在肾小球毛细血管内皮和集合管上皮有少量表达 (图 1e ~ g)。Bax 蛋白在大天鹅肾近端小管和集合管上皮细胞呈阳性表达 (图 1h)。AQP-3 蛋白在大天鹅肾集合管上皮细胞呈阳性表达 (图 1i)。Caspase-3、Bcl-2、Bax 和 AQP-3 蛋白在肾组织中表达的平均光密度值分别为 $0.077 0 \pm 0.015 0$ 、 $0.085 3 \pm 0.023 4$ 、 $0.102 2 \pm 0.013 1$ 和 $0.094 7 \pm 0.018 1$ 。

3 讨论

3.1 肾组织显微结构特点

肾参与机体代谢废物的排出、水盐代谢及酸碱平衡等过程。鸟类和哺乳类的肾均为后肾组织, 哺乳类的肾多呈蚕豆形, 表面光滑 (尚建科等 2008), 但鸟类的肾多呈长条形, 表面粗糙。金钱豹 (*Panthera pardus*) 肾小球由小球内小叶微动脉、毛细血管网小叶及小叶输出血管构成, 分布密度约为 $6 \sim 20$ 个/ mm^2 (尚建科等 2008), 东北虎 (*Panthera tigris altaica*) 约为 $3 \sim 4$ 个/ mm^2 (谭超等 2003), 红腹锦鸡 (*Chrysolophus pictus*) 等鸟类的肾小球较简单, 由一团毛细血管构成, 滤过面积有限, 但肾小球的数量较哺乳动物多 (陈玉琴等 2008), 大天鹅的肾小球也是一团毛细血管, 结构较简单, 分布密度约为 $20 \sim 30$ 个/ mm^2 , 这就弥补了大天鹅等鸟类单个肾小体滤过面积的不足, 利于肾组织在代谢过程中迅速排出废物, 保持水盐平衡。肾小管分为近端小管、细段、远端小管, 这与其他鸟类的肾结构相似 (陈玉琴等 2008)。肾小球滤液进入近端小管后, 滤液中大部分 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 等离子和水被重吸收, 葡萄糖、氨基酸全部被重吸收 (左明雪 2009), 大天鹅肾近端小管腔面的微绒毛特别发达, 这对于肾小管重吸收功能的发挥具有重要意义。致密斑是感应远端小管内滤液 Na^+ 浓度变化的结构, 大天鹅的致密斑结构明显, 这可能与大天鹅通过调节渗透压来适应水环境和空中飞翔的生活方式有关。

有研究表明, 生活于潮湿多水地区的大部分动物, 肾小管细段很短, 一般排泄稀释尿液;

而生活于干旱缺水地带的动物, 细段较长, 一般产生高浓缩尿液 (王雯慧等 2000)。大天鹅与秃鹫 (*Aegypius monachus*) (俞诗源等 2011) 相比, 肾组织切片上的细段横切面分布较少, 表明其细段较短, 这可能与大天鹅栖息在水源丰富的环境中有关。陈玉琴等 (2008) 发现红腹锦鸡远曲小管上皮细胞的质膜内褶比爬行动物扬子鳄 (*Alligator sinensis*) 发达, 推测肾小管上皮细胞质膜内褶发达程度与上皮细胞重吸收原尿中水分的能力正相关。大天鹅肾小管上皮细胞质膜内褶较少, 而同样生活在水源丰富环境中的鹅 (*Anser domestica*), 其肾小管上皮细胞的质膜内褶程度较发达 (肖传斌等 1997), 表明不同鸟类器官组织间存在一定的差异。

3.2 Caspase-3、Bcl-2、Bax 和 AQP-3 对大天鹅肾组织的调控

细胞凋亡又称细胞程序化死亡, 是由多基因控制的细胞生理性、自主性的死亡过程。Caspase-3 为半胱氨酸蛋白酶, 是细胞凋亡过程中的关键性蛋白, 正常情况下处于无活性状态, 可被多种刺激活化, 进而特异性地切割 DNA 和相关酶, 导致染色质凝固和核酸激活, 引发细胞发生凋亡 (Kuper et al. 2011, Moon et al. 2012)。Caspase-3 主要分布于细胞的内质网膜、核膜和线粒体膜等膜结构上 (Wang et al. 2000)。本实验结果显示, Caspase-3 在大天鹅肾近端小管上皮细胞中呈强阳性表达, 在远端小管和集合管上皮细胞中呈弱阳性表达, 这提示 Caspase-3 可能参与大天鹅肾组织的凋亡过程。

Bcl-2 是 Caspase-3 的直接底物, Bcl-2 的环区可被 Caspase-3 在 Asp34 处剪切 (Cheng et al. 1997)。Caspase-3 剪切 Bcl-2 后, 形成的片段可以进一步促进下游 Caspase-3 激活和放大 Caspase 级联反应 (张晓田等 2002)。Bcl-2 与 Bax 是调节细胞凋亡的一组基因, Bcl-2 是重要的细胞生存基因, 功能主要是抑制细胞凋亡, 延长细胞寿命, 而不影响细胞周期和分化 (王卫东 2007)。Bax 是拮抗 Bcl-2 的促凋亡因子,

二者分别为细胞死亡基因和生存基因的代表, 表达比值可决定细胞的存亡。在正常情况下, Bcl-2 蛋白定位于线粒体外膜、内质网膜和核周膜; Bax 定位于细胞质 (臧东钰等 2007)。本实验结果显示, Bcl-2 蛋白在大天鹅肾近端小管上皮细胞中呈强阳性表达, 在肾小球毛细血管内皮和集合管上皮少量表达, Bax 蛋白在大天鹅肾近端小管和集合管上皮细胞呈阳性表达, 且 Bax 蛋白表达的平均光密度值大于 Bcl-2 蛋白。缺氧可降低大鼠 (*Rattus norvegicus*) 肾组织中 Bcl-2 的表达, 诱导 Bax 的表达, 激活 Caspase-9, 引发肾近曲小管上皮细胞凋亡 (Tanaka et al. 2003, Yamamoto et al. 2004)。俞诗源等 (2011, 2012) 报道了 Bax 蛋白在秃鹫、白孔雀 (*Pavo cristatus*) 肾组织中阳性表达, 徐瑞等 (2011) 报道了 Bcl-2 和 Bax 蛋白在大鸺 (*Buteo hemilasius*) 肾中的表达与分布, 说明 Bcl-2 和 Bax 蛋白在调节鸟类正常肾细胞的存亡过程中有一定的作用。另外, Bax/Bcl-2 比值增高可激活 Caspase-3 导致肾组织细胞凋亡 (Yang et al. 2002), 本实验中, 大天鹅肾组织中, Caspase-3、Bcl-2 和 Bax 蛋白均有表达, 表明 Caspase-3、Bcl-2 和 Bax 蛋白可能共同参与大天鹅正常肾细胞凋亡等功能活动的调节。

水通道蛋白 (aquaporin, AQP) 在生物细胞中分布广泛, 负责跨膜转运水分子, 对细胞新陈代谢意义重大。至少有 7 种水通道蛋白在肾组织上表达, 其中, AQP-2、AQP-3、AQP-4 分布于集合管, 集合管是尿浓缩的重要部位, 这 3 种水通道蛋白的表达与肾组织稳定水平衡功能密切相关 (Nielsen et al. 2002)。Terris 等 (1996) 发现 AQP-3 具有将顶端细胞膜上 AQP-2 重吸收的水从基底侧透出细胞进入肾间质的功能, Ma 等 (2000) 发现小鼠 (*Mus musculus*) 出现多尿症与 AQP-3 缺乏有关, 这提示 AQP-3 可能在水重吸收过程中发挥重要作用。AQP-2、AQP-3 在大鸺肾集合管上皮细胞阳性表达 (徐瑞等 2011), 大天鹅的肾组织集合管上亦有 AQP-3 的阳性表达, 提示 AQP-3

可能参与调节大天鹅集合管对水平衡的调节过程, AQP-3 表达量的多少, 可能影响肾细胞生理功能的发挥。

正常肾组织细胞的代谢是一个复杂的过程, 需要有多种因子参与调控, Caspase-3、Bax 的表达诱导细胞凋亡, Bcl-2 的表达抑制细胞凋亡, AQP-3 的表达增强肾细胞的功能。这 4 种蛋白在大天鹅肾组织中均有表达, 表明它们可能参与调控大天鹅肾组织细胞的代谢, 提示 Caspase-3、Bcl-2、Bax 及 AQP-3 可能与多种活性物质共同参与鸟类肾组织细胞的正常代谢, 相关作用机制有待进一步的研究。

参 考 文 献

- Cheng E H Y, Kirsch D G, Clem R J, et al. 1997. Conversion of Bcl-2 to a Bax-like death effector by caspases. *Science*, 278(5345): 1966–1968.
- Kuper C, Bartels H, Beck F X, et al. 2011. Cyclooxygenase-2-dependent phosphorylation of the pro-apoptotic protein Bad inhibits tonicity-induced apoptosis in renal medullary cells. *Kidney International*, 80(9): 938–945.
- Ma T, Song Y, Yang B, et al. 2000. Nephrogenic diabetes insipidus in mice lacking aquaporin-3 water channels. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(8): 4386–4391.
- Moon Y J, Lee J Y, Oh M S, et al. 2012. Inhibition of inflammation and oxidative stress by *Angelica dahuricae* radix extract decreases apoptotic cell death and improves functional recovery after spinal cord injury. *Journal of Neuroscience Research*, 90(1): 243–256.
- Nielsen S, Frokiaer J, Marples D, et al. 2002. Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine. *Physiological Reviews*, 82(1): 205–244.
- Tanaka T, Hanafusa N, Ingelfinger J R, et al. 2003. Hypoxia induces apoptosis in SV40-immortalized rat proximal tubular cells through the mitochondrial pathways, devoid of HIF1-mediated upregulation of Bax. *Biochemical & Biophysical Research Communications*, 309(1): 222–231.
- Terris J, Ecelbarger C A, Nielsen S, et al. 1996. Long term regulation of four renal aquaporins in rats. *American Journal of Physiology: Renal Physiology*, 271(2): 414–422.
- Wang J, Lenardo M J. 2000. Roles of caspase in apoptosis, development, and cytokine maturation revealed by homozygous gene deficiencies. *Journal of Cell Science*, 113(5): 753–757.
- Yamamoto K, Tomita N, Yoshimura S, et al. 2004. Hypoxia-induced renal epithelial cell death through caspase-dependent pathway: role of Bcl-2, Bcl-xL and Bax in tubular injury. *International Journal of Molecular Medicine*, 14(4): 633–640.
- Yang B, Johnson T S, Thomas G L, et al. 2002. A shift in the Bax / Bcl-2 balance may activate caspase-3 and modulate apoptosis in experimental glomerulonephritis. *Kidney International*, 62(4): 1301–1313.
- 陈玉琴, 俞诗源, 张虎林, 等. 2008. 红腹锦鸡肾的组织结构及 EGFR、TGF- β 、AQP-2 在肾中的表达. *动物学报*, 54(2): 323–331.
- 董翠玲, 齐晓丽, 刘建. 2007. 荣成天鹅湖湿地越冬大天鹅食性分析. *动物学杂志*, 42(6): 53–56.
- 韩芬茹, 周天林. 2006. 勺鸡、石鸡和天鹅血液生理指标的比较研究. *畜牧兽医学杂志*, 25(5): 11–13.
- 尚建科, 陈玉琴, 尚志锋, 等. 2008. 金钱豹肾的组织学和微血管铸型的观察. *动物学杂志*, 43(1): 155–158.
- 孙晓, 卢全伟, 刘伟, 等. 2012. 大天鹅消化系统形态组织学研究. *中国家禽*, 34(21): 62–64.
- 谭超, 刘进辉, 王水莲, 等. 2003. 东北虎肾组织形态结构的研究. *经济动物学报*, 7(1): 35–37.
- 王卫东, 陈正堂. 2007. Bcl-2 / Bax 比率与细胞与“命运”. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 14(4): 393–396.
- 王雯慧, 陈怀涛. 2000. 双峰驼肾的比较组织学研究. *兰州大学学报: 自然科学版*, 36(4): 73–79.
- 魏娉婷, 李重阳, 俞诗源, 等. 2015. 当归黄芪(粗)多糖对麻黄素损伤小鼠肾组织结构和抗氧化酶活性及 Caspase-3 蛋白表达的影响. *解剖学报*, 46(4): 564–571.
- 肖传斌, 梁宏德, 李奎, 等. 1997. 鹅肾超微结构的研究. *河南农业大学学报*, 31(1): 78–81.
- 徐瑞, 侯天德, 周涵, 等. 2011. 大鸕肾组织结构及相关活性物质的表达. *四川动物*, 30(1): 90–93.
- 闫建国, 汤天庆. 2003. 大天鹅在荣成沿海越冬调查简报. *山东林*

- 业科技, (2): 38.
- 俞诗源, 王锦锦, 孙隽. 2011. 秃鹫肾的组织结构及相关活性物质的表达. 西北师范大学学报: 自然科学版, 47(5): 90-95.
- 俞诗源, 王小勇, 吴勃. 2012. 白孔雀肾的组织结构及 Bax 蛋白在肾脏中的表达. 西北师范大学学报: 自然科学版, 48(5): 89-93.
- 俞诗源, 肖世南, 左文涛, 等. 2010. 大天鹅睾丸和附睾的组织结构及 EGF, Bax, Bcl-2 蛋白和 iNOS 的表达. 西北师范大学学报: 自然科学版, 46(6): 83-89.
- 臧东钰, 李晓明, 郭敏. 2007. 生后小鼠肾髓质发育中 Bcl-2 和 Bax 基因表达与凋亡的关系. 中国组织工程研究与临床康复, 11(8): 1473-1476.
- 张晓田, 宋天保. 2002. Caspase-3 与细胞凋亡的研究. 医学综述, 8(11): 621-623.
- 左明雪. 2009. 解剖生理学. 北京: 高等教育出版社, 258-259.