

Ghrelin、KGF、TGF- β (β_2 、 β_3) 在大 胃肠道中的表达

王 悦 俞诗源^{*} 高先军 王 昱 郭婷婷
(西北师范大学生命科学学院 兰州 730070)

摘要: 应用免疫组织化学方法和体视学半定量方法, 检测了 ghrelin、KGF、TGF- β (TGF- β_2 , TGF- β_3) 在大 (*Buteo hemilasius*) 胃肠道中的表达, 利用 IPP 专业图像分析软件对其表达强度进行了定量分析。结果表明, ghrelin 免疫反应阳性物质分布在十二指肠、空肠、回肠、盲肠和直肠的黏膜层, 主要分布于黏膜上皮、肠腺上皮和固有层。从十二指肠到盲肠阳性细胞的分布密度逐渐减小, 直肠阳性细胞的分布密度高于盲肠。胃肠道呈 KGF 免疫反应阳性, 胃内阳性物质分布于腺胃浅腺和深腺、肌胃黏膜、肌胃单管腺的上皮细胞; 肠内阳性物质分布于固有层的血管、淋巴和平滑肌纤维。胃黏膜、腺胃深腺、肌胃单管腺、肠道黏膜、肠腺呈 TGF- β_2 及 TGF- β_3 免疫反应阳性, 阳性物质分布于黏膜、肠腺上皮细胞胞质中。图像分析显示, KGF 的阳性表达水平呈波浪形变化, 在空肠和直肠处达到峰值; TGF- β_2 的阳性表达水平呈波浪形变化, 分别在肌胃和空肠处有峰值; TGF- β_3 从腺胃到空肠阳性表达水平逐渐增强, 之后阳性表达水平又逐渐下降, 到盲肠阳性表达水平回升。ghrelin、KGF、TGF- β_2 和 TGF- β_3 的阳性表达强弱可能与胃肠道的消化能力有关, 它们的协同表达调控鸟类胃肠道的生长和发育。

关键词: 大 ; 胃肠道; 生长素; 角质细胞生长因子; 转化生长因子 β ; 免疫组织化学

中图分类号: Q955 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250 3263(2009)06-122-08

Expression of Ghrelin, KGF and TGF- β (β_2 , β_3) in Gastrointestinal Tract of *Buteo hemilasius*

WANG Yue YU Shi-Yuan^{*} GAO Xian-Jun WANG Yu GUO Ting-Ting
(College of Life Science, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China)

Abstract: The expression of ghrelin, KGF, TGF- β_2 and TGF- β_3 in gastrointestinal tract of *Buteo hemilasius* was investigated by immunohistochemistry combined with stereological methods, and the expression intensity of these growth factors was analyzed by IPP professional image analysis software. Results showed that ghrelin immunopositive cells mainly distributed in the mucosal layer of all intestine segments: duodenum, jejunum, ileum, caecum and rectum. The ghrelin immunopositive cell density gradually decreased from the duodenum to the caecum, and its distribution density in the rectum was higher than that in the caecum. Gastrointestinal tract showed positive KGF immunoreactivity. KGF immunopositive cells mainly distributed in the epithelial cells of the superficial glands and deep glands of glandular stomach mucosa, as well as mucosa, simple tubular glands of muscular stomach. KGF immunoreactive cells were also found in the blood vessel, lymph and smooth muscle fiber of the intestine lamina propria. TGF- β_2 and TGF- β_3

基金项目 国家自然科学基金项目(No. 30370163), 甘肃省创新人才基金项目(No. ZS006 016);

*** 通讯作者,** E-mail: syu006@nwnu.edu.cn;

第一作者介绍 王悦, 女, 硕士研究生; 研究方向: 动物分子形态学; E-mail: gssdwangyue@126.com。

收稿日期: 2009-07-20, **修回日期:** 2009-09-25

immunopositive cells were found in the mucosa, and deep glands of glandular stomach, simple tubular glands of muscular stomach, intestine, and intestinal glands. They mainly distributed in the cytoplasm of the epithelial cells. Analysis of images showed that the KGF displayed a wave like distribution pattern in the gastrointestinal tract, with the maximal distribution in the jejunum and rectum. The TGFβ₂ also displayed a wave like distribution pattern in the gastrointestinal tract, with the maximal expression in the muscular stomach and jejunum. The expression of TGFβ₃ increased from glandular stomach to jejunum, decreased progressively after jejunum, and increased again in caecum. The expression of ghrelin, KGF, TGFβ₂ and TGFβ₃ may be closely related with the digestive function of gastrointestinal tract. Their coordinated expression may control the growth and development of gastrointestinal tract in birds.

Key words: *Buteo hemilasius*; Gastrointestinal tract; Ghrelin; KGF; TGFβ; Immunohistochemistry

大 (*Buteo hemilasius*) 属于隼形目鹰科动物, 在森林、农业生态系统中处于顶极消费者的地位, 对维持自然生态平衡具有重要作用, 属于国家重点保护动物, 并列入濒危动植物物种国际贸易公约保护名录。目前有关大 的研究主要集中在大体形态^[1]、食性分析^[2]及蛋白水解酶分析^[3]等方面, 有关组织损伤与修复的研究极少。有研究表明, 生长素(ghrelin)、角质细胞生长因子(keratinocyte growth factor, KGF)、转化生长因子β(transforming growth factor, TGF-β)参与胃肠上皮细胞的增殖、分化、凋亡及损伤修复等。外源性给予 ghrelin 可增加胃黏膜血流量和腔内 NO 浓度, 从而发挥对黏膜的保护作用^[4], KGF 对促进上皮细胞的生长分化、胃肠黏膜的损伤修复有一定作用^[5]; TGF-β 广泛调节动物的生长、发育、炎症、修复和免疫等许多生物学过程^[6]。ghrelin、KGF 和 TGFβ 在鸟类胃肠道中是否表达, 对鸟类胃肠的生长发育是否有影响还需进一步研究。为了搞清 ghrelin、KGF 和 TGFβ 在鸟类胃肠道中的表达情况, 笔者运用免疫组织化学方法检测了 ghrelin、KGF、TGFβ₂ 和 TGFβ₃ 在大 胃肠道中的表达, 旨在为动物学研究和鸟类疾病的预防控制提供参考资料。

1 材料与方法

1.1 实验动物 由兰州森林公安局从盗猎者手中截获的伤残大 (禁食约 120 h 以上) 8 羽, 经救援无效死亡(解剖未发现病理变化)。按常规方法解剖, 迅速取出腺胃、肌胃、十二指

肠、空肠、回肠、盲肠和直肠, 用生理盐水洗去食糜, 用 10% 福尔马林液固定作为实验材料。

1.2 免疫组织化学(SP 法) 将上述福尔马林液固定的组织块按常规方法石蜡定向包埋、连续切片(厚 7 μm), 腺胃、肌胃、十二指肠、空肠、回肠、盲肠和直肠各段各选 3 个蜡带, 每个蜡带贴一张切片。石蜡切片脱蜡至水, 微波抗原修复 10 min, 加 3% H₂O₂ 孵育(10 min) 消除内源性过氧化物酶活性, 正常山羊血清室温孵育以封闭非特异性反应位点; 一抗用兔抗生长素(工作浓度为 1: 50, 北京博奥森生物技术有限公司产品), 兔抗角质细胞生长因子、兔抗转化生长因子β₂、β₃(工作浓度为 1: 200, 北京中杉金桥生物技术有限公司产品), 空白对照以 PBS 代替一抗, 置 4℃冰箱过夜; 入生物素标记的二抗(羊抗兔 IgG) 室温孵育 30 min; 滴加辣根过氧化物酶标记的链霉卵白素工作液室温孵育 30 min; DAB 显色, 苏木精轻度复染, 常规脱水、透明、封片。

1.3 体视学测量 选取腺胃、肌胃、十二指肠、空肠、回肠、盲肠和直肠 ghrelin、KGF、TGFβ₂ 和 TGFβ₃ 免疫组织化学切片各 3 张, 在显微镜(Olympus, FX-35WA, Japan) 下观察、拍照, 随机选取胃肠道各段照片, 每种蛋白各 10 张(×400), 采用方格测试系统, 交点计数法分别测算大 胃肠道 ghrelin、KGF、TGFβ₂ 和 TGFβ₃ 免疫阳性细胞的面密度值^[7]。

1.4 图像分析 用美国 Image proplus 5.0 专业图像分析软件(兰州大学医学院) 进行图像分

析,从腺胃、肌胃、十二指肠、空肠、回肠、盲肠和直肠各段免疫组织化学切片中各选 1 张形态典型切片,检测 KGF、TGF-β₂ 和 TGF-β₃ 在大胃肠道中表达的强度。测量时保证光源的稳定,并且取图之前预热 20 min 以上,采图时各项设置包括光源、光圈大小、白平衡、曝光强度、敏感度、对比度等均改为手动调节且固定,以保证每次取图系统的设置值一样。取平均吸光度和积分吸光度 2 个指标,以测量值的均值为最终吸光度值。

1.5 统计分析 统计分析过程以 SPSS 13.0 软件完成,数据以 Mean ±SD 表示,采用单因素方差分析,并用 *t*-检验对胃肠道各段的面密度、平均吸光度和积分吸光度的均值进行两两比较,*P* < 0.05 表示差异显著,*P* < 0.01 表示差异极显著。

2 结 果

2.1 ghrelin 在大胃肠道中的表达 免疫组

织化学显示,阳性表达部位被染成棕黄色。大腺胃和肌胃呈 ghrelin 免疫反应阴性,十二指肠、空肠、回肠、盲肠和直肠的黏膜层呈 ghrelin 免疫反应阳性,阳性细胞主要分布于黏膜上皮、肠腺上皮和固有层,其中在肠腺上皮和固有层的分布量较多,阳性物质集中于细胞质(图版 I: 1~ 6)。

2.2 KGF 在大胃肠道中的表达 大胃肠道呈 KGF 免疫反应阳性,在腺胃内,阳性物质分布于浅层单管腺、深层复管状腺以及黏膜的上皮细胞膜内,肌胃内阳性物质主要集中于黏膜上皮以及固有层单管腺上皮的细胞膜内;肠道内阳性物质分布于固有层的血管、淋巴和平滑肌纤维(图版 I: 7~ 12)。

KGF 在大胃肠道表达的定量分析结果见表 1。KGF 的阳性表达呈波浪形变化,分别在空肠和直肠处达到峰值。

2.3 TGFβ₂ 和 TGFβ₃ 在大胃肠道中的表达 大胃肠道呈 TGFβ₂ 免疫反应阳性,腺胃

表 1 大胃肠道中 KGF 表达情况
Table 1 The expression of KGF in gastrointestinal tract of *Buteo hemilasius* (Mean±SD)

部位 Position	KGF 的平均吸光度 Average absorbance of KGF	KGF 的积分吸光度 Integrated absorbance of KGF
腺胃 Glandular stomach	0.161 496±0.020 467	20 159 01±58.570 13
肌胃 Muscular stomach	0.217 742±0.047 568*	38 623 97±115 145 50*
十二指肠 Duodenum	0.196 249±0.059 650	98.268 9±427.503 5
空肠 Jejunum	0.304 361±0.060 130	188.193 2±1 464 804 0*
回肠 Ileum	0.207 36±0.074 32	76.521 1±554 316 0
盲肠 Caecum	0.159 38±0.052 36	41.629 1±108 162 9
直肠 Rectum	0.313 890±0.088 116	69 792 31±354 006 50*

* 与相邻各段两两比较有显著差异,*P* < 0.05。* Shows significant difference between neighbouring segments, *P* < 0.05

内阳性物质主要集中于浅层单管腺上皮细胞、深层复管状腺上皮细胞以及黏膜上皮细胞的细胞质内,肌胃阳性物质主要集中于黏膜上皮以及固有层单管腺细胞胞质内;肠内阳性物质主要集中于黏膜上皮细胞和肠腺上皮细胞的细胞质中(图版 I: 13~ 19)。

TGFβ₂ 在大胃肠道内表达的定量分析结果见表 2。TGFβ₂ 的阳性表达呈波浪形变化,肌胃的阳性表达水平明显较其他各段强,肠段内在空肠有一峰值,从空肠开始,TGFβ₂ 的阳性表达水平逐渐下降,在盲肠回升。

表 2 大 胃肠道中 TGFβ₂ 表达情况

Table 2 The expression of TGFβ₂ in gastrointestinal tract of *Buteo hemilasius* (Mean±SD)

部位 Position	TGFβ ₂ 的平均吸光度 Average absorbance of TGFβ ₂	TGFβ ₂ 的积分吸光度 Integrated absorbance of TGFβ ₂
腺胃 Glandular stomach	0.208 946±0.040 092	31.029 02±72.395 60
肌胃 Muscular stomach	0.373 523±0.061 723	117.178 6±316.158 3
十二指肠 Duodenum	0.241 668±0.023 718	17.586 83±29.686 98
空肠 Jejunum	0.253 149±0.049 369	17.407 96±57.405 90
回肠 Ileum	0.184 586±0.023 261	26.196 08±104.348 60
盲肠 Caecum	0.196 249±0.011 645	46.968 74±176.409 30*
直肠 Rectum	0.195 592±0.032 357	32.145 83±123.080 40

* 与相邻各段两两比较有显著差异, $P < 0.05$ 。* Shows significant difference between neighbouring segments, $P < 0.05$.

TGFβ₃ 在大 胃肠道的免疫反应表达部位与 TGFβ₂ 相同(图版 I: 20~ 24)。TGFβ₃ 阳性表达的定量分析结果见表 3。从腺胃到空肠阳性表达水平呈增强趋势, 在空肠达到峰值, 此后 TGFβ₃ 的阳性表达水平逐渐下降, 到直肠阳性表达水平回升。

表 3 大 胃肠道中 TGFβ₃ 表达情况

Table 3 The expression of TGFβ₃ in gastrointestinal tract of *Buteo hemilasius* (Mean±SD)

部位 Position	TGFβ ₃ 的平均吸光度 Average absorbance of TGFβ ₃	TGFβ ₃ 的积分吸光度 Integrated absorbance of TGFβ ₃
腺胃 Glandular stomach	0.174 370±0.022 816	33.007 66±92.877 63
肌胃 Muscular stomach	0.263 949±0.058 011	34.927 56±86.900 94
十二指肠 Duodenum	0.266 473±0.014 885	33.052 28±136.411 10
空肠 Jejunum	0.272 958±0.028 065	39.576 82±96.467 09
回肠 Ileum	0.235 773±0.024 624	19.265 21±41.363 65*
盲肠 Caecum	0.211 693±0.023 782	19.250 88±58.571 07
直肠 Rectum	0.252 403±0.032 759	18.962 58±48.485 80

* 与相邻各段两两比较有显著差异, $P < 0.05$ 。* Shows significant difference between neighbouring segments, $P < 0.05$.

2.4 体视学测量 ghrelin 从十二指肠到盲肠阳性表达部位的面密度值呈递减趋势, 直肠面密度值高于盲肠, 胃肠道各段在各自表达部位的面密度值没有显著性差异($P > 0.05$)(图 1)。

KGF 从腺胃到十二指肠阳性表达部位的面密度值逐渐下降, 到空肠回升, 然后呈递减趋势下降, 到直肠面密度值又回升。肌胃与十二指肠有极显著性差异($P < 0.01$), 十二指肠与空肠有显著性差异($P < 0.05$), 其他各段差异不显著($P > 0.05$)(图 2)。

TGFβ₂ 从腺胃到肌胃, 十二指肠到空肠, 回肠到盲肠阳性表达部位的面密度值均呈递增趋势, 在肌胃面密度值达到最大值。肌胃与十二指肠, 十二指肠与空肠, 盲肠与直肠均有极显著性差异($P < 0.01$), 空肠与回肠有显著性差

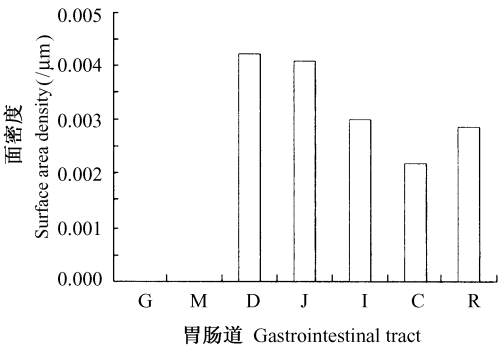


图 1 Ghrelin 阳性细胞分布的面密度

Fig. 1 Surface area density of ghrelin immunopositive cells

G: 腺胃; M: 肌胃; D: 十二指肠;
J: 空肠; I: 回肠; C: 盲肠; R: 直肠。
G: Glandular stomach; M: Muscular stomach;
D: Duodenum; J: Jejunum; I: Ileum; C: Caecum; R: Rectum

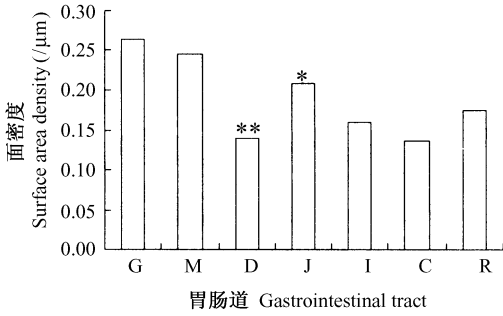


图2 KGF 阳性细胞分布的面密度
Fig. 2 Surface area density of KGF immunopositive cells

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

G: 腺胃; M: 肌胃; D: 十二指肠; J: 空肠;
I: 回肠; C: 盲肠; R: 直肠。

G: Glandular stomach; M: Muscular stomach;

D: Duodenum ; J: Jejunum ; I: Ileum; C: Caecum ; R: Rectum.

异($P < 0.05$), 其他各段在各自的表达部位的面密度值没有显著性差异($P > 0.05$) (图3)。

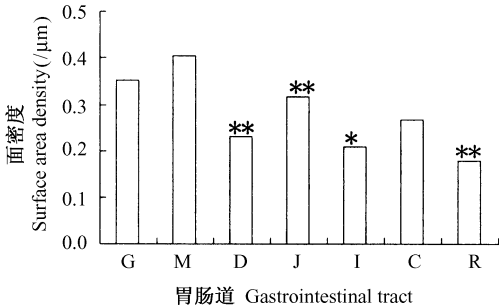


图3 TGFβ₂ 阳性细胞分布的面密度
Fig. 3 Surface area density of TGFβ₂ immunopositive cells

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

G: 腺胃; M: 肌胃; D: 十二指肠; J: 空肠;
I: 回肠; C: 盲肠; R: 直肠。

G: Glandular stomach; M: Muscular stomach;

D: Duodenum ; J: Jejunum ; I: Ileum; C: Caecum ; R: Rectum.

TGF-β₃ 从腺胃到肌胃阳性表达部位的面密度值逐渐增大, 在肌胃达到最大值, 从十二指肠到盲肠阳性表达部位的面密度值减少, 直肠面密度值高于盲肠。腺胃与肌胃, 回肠与盲肠, 盲肠与直肠有显著性差异($P < 0.05$), 其他各

段在各自表达部位的面密度值没有显著性差异($P > 0.05$) (图4)。

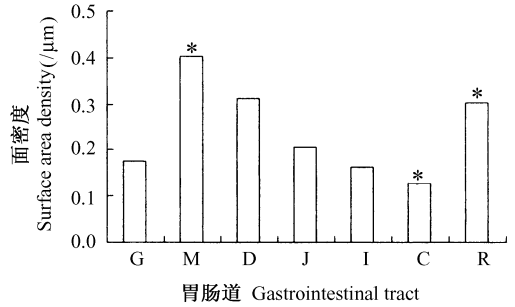


图4 TGFβ₃ 阳性细胞分布的面密度
Fig. 4 Surface area density of TGFβ₃ immunopositive cells

* $P < 0.05$.

G: 腺胃; M: 肌胃; D: 十二指肠; J: 空肠;
I: 回肠; C: 盲肠; R: 直肠。

G: Glandular stomach; M: Muscular stomach; D: Duodenum;

J: Jejunum; I: Ileum; C: Caecum; R: Rectum.

3 讨论

ghrelin 是 Kojima 等^[8] 人于 1999 年在人 (*Homo sapiens*) 和 小鼠 (*Mus musculus*) 胃组织中发现的一种多肽, 为生长激素促分泌素受体天然的内源性配体。哺乳动物的 ghrelin 为 28 个氨基酸残基的多肽, 禽类的则由 26 个氨基酸残基组成^[9]。ghrelin 在哺乳动物的下丘脑、胃底部、十二指肠、空肠、回肠、胰腺、肝、肾、心等部位均有分布^[10]。ghrelin 的生物学作用广泛, 可促进生长激素、催乳素等激素的释放, 调节机体的激素平衡, 促进摄食, 调节能量代谢^[4]。ghrelin 对胃黏膜上皮细胞的代谢、生长和分化有直接调节作用, 能改善蛋白质的合成效应, 促进胃细胞增殖^[11]。在大鼠 (*Rattus norvegicus*) 中枢或外周注射一定剂量的 ghrelin, 可剂量依赖性地降低乙醇诱导的胃溃疡的发生率, 提高胃黏膜血流量和胃泌素的分泌, 起到保护黏膜的作用^[4]。ghrelin 在外周器官主要存在于胃中, 且饥饿可刺激体内 ghrelin 的分泌^[4], 但本实验中大腺胃内却未发现 ghrelin 阳性细胞, 可能

是由于禁食对大 胃黏膜的损伤较严重, 导致内分泌细胞功能降低, 从而影响了 ghrelin 的正常分泌。ghrelin 阳性物质分布在十二指肠、空肠、回肠、盲肠和直肠的黏膜层, 从十二指肠到盲肠 ghrelin 阳性表达的面密度值呈递减趋势, 这与青紫蓝兔 (*Oryctolagus cuniculus*)^[12] 的研究结果一致, 提示随着消化能力的减弱, ghrelin 在肠道内的表达减弱, 表明 ghrelin 可能参与上皮细胞的生长、分化及损伤修复。

KGF 来源于间充质细胞, 除在人胚胎肺成纤维细胞中表达之外, 还在成年人的肺、皮肤、乳腺、胃、膀胱和前列腺等器官的基质细胞中表达, 而在上皮细胞、内皮细胞和黑色素细胞中不表达^[5]。KGF 的受体在上皮细胞中表达, 因此它的生物学活性是作用于上皮细胞, 承担间质细胞-上皮细胞间的信号传递功能^[13]。KGF 对许多组织的上皮细胞都具有促增殖作用和稳定细胞骨架结构的作用, 对皮肤、角膜、膀胱、肾、肺、胃肠道、肝等部位的损伤具有显著的保护及促进修复作用^[14]。KGF 能降低胃酸的分泌, 促进胃肠系统上皮细胞的增殖和分化, 从而使溃疡面重新上皮化而得到恢复^[15]。Brauchle 等发现, 在肠炎病人患病区域的黏膜和黏膜下有 KGF 大量表达, 而且表达的量与炎症程度有关^[16]。本观察发现, 在大 胃上皮细胞膜内有 KGF 阳性物质分布, 而在人的胃上皮细胞内则不表达^[5], 提示 KGF 在鸟类与哺乳类胃内的表达存在差异性。KGF 在较长时期禁食的大 整个消化道内表达, 这与哺乳类一致, 提示 KGF 可能参与上皮细胞的生长、分化及损伤修复。

TGF- β 最早是从人血小板、胰腺和牛 (*Bos taurus*) 肾中分离得到的, 是由二硫键相连形成的一种同源二聚体多肽分子^[6], 是一族具有多种功能的蛋白多肽, 广泛存在于动物正常组织细胞以及转化细胞中, 以骨组织和血小板中含量最为丰富^[17]。脊椎动物中有 5 种 TGF- β 基因, 哺乳动物中表达 3 种, 即 TGF- β_1 、TGF- β_2 和 TGF- β_3 , 它们之间有 60% ~ 80% 的同源性^[18]。TGF- β 是一种多功能的调节肽, 对多种组织和细胞的生长分化具有调控作用, 调节肠上皮细

胞的增殖、移行、分化及细胞外基质的形成^[19]。Barnard 等发现 TGF- β_1 mRNA 在大鼠肠绒毛顶部细胞中表达丰富^[20], 但在小鼠空肠和结肠绒毛匀浆中 3 种 TGF- β mRNA 都有表达^[21]。在创伤修复过程中, TGF- β 能诱导表达结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor, CTGF), 最终促进成纤维细胞增殖, 诱导原伤口处受损细胞发生凋亡, 起到促进伤口愈合的作用^[22]。本实验观察到, 大 胃肠道各段均有 TGF- β_2 和 TGF- β_3 免疫阳性物质分布, 这与小鼠^[21] 的结果一致, TGF- β_2 与 TGF- β_3 在肠内的表达强弱不完全一致, 表明它们在胃肠道不同部位所起的调控作用有差异。

ghrelin、KGF、TGF- β_2 和 TGF- β_3 在大 胃肠道中均有表达, 它们可能与其他生长因子、胃肠激素、神经信号传递因子等相互协同调控着鸟类胃肠道细胞的生长和发育。

参 考 文 献

- [1] 牛红星, 卜艳珍, 安晓景. 大 消化系统的形态学研究. 河南师范大学学报 (自然科学版), 2003, 31(3): 79~ 81.
- [2] 李来兴, 易现峰, 李明财等. 普通大 胃容物和食粪分析. 动物学研究, 2004, 25(2): 162~ 165.
- [3] 牛红星, 卜艳珍, 王艳梅等. 大 消化系统蛋白水解酶种类和活性分析. 动物学杂志, 2006, 41(3): 102~ 105.
- [4] 王娜, 吴立玲. Ghrelin 对消化系统功能的调节. 生理科学进展, 2007, 38(3): 242~ 244.
- [5] 邵寒娟, 陈亮, 林涛. 角质细胞生长因子研究进展. 生命科学, 2004, 16(1): 27~ 30.
- [6] 刘纯杰, 张兆山. 转化生长因子 β 的生物学特性、功能及其临床应用前景. 生物技术通讯, 2001, 12(4): 792~ 992.
- [7] 陈玉琴, 俞诗源, 张虎林等. 红腹锦鸡肾的组织结构及 EGFR、TGF- β 、AQP 2 在肾脏中的表达. 动物学报, 2008, 54(2): 323~ 331.
- [8] Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth hormone releasing acylated peptide from stomach. *Nature*, 1999, 402: 656~ 660.
- [9] Kaiya H, Van Der Geyten S, Kojima M, et al. Chicken ghrelin: purification, cDNA cloning, and biological activity. *Endocrinology*, 2002, 143(9): 3 454~ 3 463.
- [10] 杨连玉, 杨文艳, 冀凤杰等. 猪 Ghrelin 的基因克隆及其组织中 mRNA 的分布研究. 吉林农业大学学报, 2004, 26(1): 86~ 88.

[11] 姒健敏. 关注生长因子对胃黏膜的保护作用. 中华医学杂志, 2005, **85**(39): 4 472~ 5 472.

[12] 贾翠平, 雷治海, 宁红梅等. 青紫蓝兔体内 Ghrelin 的免疫组化定位. 动物学杂志, 2007, **42**(4): 129~ 134.

[13] 金萍, 李玉新, 麻彤辉等. 角质细胞生长因子的研究进展. 生物工程进展, 2001, **21**(6): 34~ 38.

[14] 蔡祥胜, 余妙琴, 吴彦卓等. 角质细胞生长因子及其对消化道损伤的防治作用. 生物技术通讯, 2007, **18**(5): 849~ 851.

[15] Playford R J, Marchbank T, Mandir N, *et al.* Effects of keratinocyte growth factor (KGF) on gut growth and repair. *The Journal of Pathology*, 1998, **184**(3): 316~ 322.

[16] Brauchle M, Madlener M, Wagner A D, *et al.* Keratinocyte growth factor is highly over expressed in inflammatory bowel disease. *Amerian Journal of Pathology*, 1996, **149**: 521~ 529.

[17] 张云燕, 石雪蓉. 转化生长因子B 的研究进展. 四川解剖学杂志, 2006, **14**(3): 30~ 32.

[18] 胡庆柳, 朴英杰. 转化生长因子B 及其生物学效应. 生物学通报, 2000, **35**(9): 18~ 20.

[19] 丁桂荣, 郭鹂. 转化生长因子B 对肠上皮的生长调节. 国外医学生理、病理科学与临床分册, 1997, **17**(1): 16~ 19.

[20] Bamard J A, Beauchamp R D, Coffey R J, *et al.* Regulation of intestinal epithelial cell growth by transforming growth factor type B. *PNAS*, 1989, **86**(5): 1 578~ 1 582.

[21] Bamard J A, Warwick G J, Gold L I. Localization of transforming growth factor B isoforms in the normal murine small intestine and colon. *Gastroenterology*, 1993, **105**(1): 67 ~ 73.

[22] Siegel P M, Massague J. Cytostatic and apoptotic actions of TGF2 beta in homeostasis and cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2003, **3**(11): 807~ 821.

图 版 说 明

1. ghrelin 在大 十二指肠的表达, @800; 2. ghrelin 在大 空肠的表达, @800; 3. ghrelin 在大 回肠的表达, @800; 4. ghrelin 在大盲肠的表达, @800; 5. ghrelin 在大 直肠的表达, @800; 6. ghrelin 阴性对照, @560; 7. KGF 在大 腺胃的表达, @160; 8. KGF 在大肌胃的表达, @400; 9. KGF 在大 十二指肠的表达, @800; 10. KGF 在大 空肠的表达, @800; 11. KGF 在大 直肠的表达, @800; 12. KGF 阴性对照, @160; 13. TGF2B₂ 在大 腺胃的表达, @2 000; 14. TGF2B₂ 在大 肌胃的表达, @640; 15. TGF2B₂ 在大 空肠的表达, @800; 16. TGF2B₂ 在大 回肠的表达, @800; 17. TGF2B₂ 在大 盲肠的表达, @800; 18. TGF2B₂ 在大 直肠的表达, @800; 19. TGF2B₂ 阴性对照, @800; 20. TGF2B₃ 在大 腺胃的表达, @2 000; 21. TGF2B₃ 在大 空肠的表达, @800; 22. TGF2B₃ 在大回肠的表达, @800; 23. TGF2B₃ 在大 盲肠的表达, @800; 24. TGF2B₃ 阴性对照, @800; y : 阳性细胞。

Explanation of Plate

1. Expression of ghrelin in duodenum of *Buteo hemilasius*, @800; 2. Expression of ghrelin in jejunum of *B. hemilasius*, @800; 3. Expression of ghrelin in ileum of *B. hemilasius*, @800; 4. Expression of ghrelin in caecum of *B. hemilasius*, @800; 5. Expression of ghrelin in rectum of *B. hemilasius*, @800; 6. Negative control of ghrelin, @560; 7. Expression of KGF in glandular stomach of *B. hemilasius*, @160; 8. Expression of KGF in muscular stomach of *B. hemilasius*, @400; 9. Expression of KGF in duodenum of *B. hemilasius*, @800; 10. Expression of KGF in jejunum of *B. hemilasius*, @800; 11. Expression of KGF in rectum of *B. hemilasius*, @800; 12. Negative control of KGF, @160; 13. Expression of TGF2B₂ in glandular stomach of *B. hemilasius*, @2 000, Bar= 10 Lm; 14. Expression of TGF2B₂ in muscular stomach of *B. hemilasius*, @640; 15. Expression of TGF2B₂ in jejunum of *B. hemilasius*, @800; 16. Expression of TGF2B₂ in ileum of *B. hemilasius*, @800; 17. Expression of TGF2B₂ in caecum of *B. hemilasius*, @800; 18. Expression of TGF2B₂ in rectum of *B. hemilasius*, @800; 19. Negative control of TGF2B₂, @800; 20. Expression of TGF2B₃ in glandular stomach of *B. hemilasius*, @2 000; 21. Expression of TGF2B₃ in jejunum of *B. hemilasius*, @800; 22. Expression of TGF2B₃ in ileum of *B. hemilasius*, @800; 23. Expression of TGF2B₃ in caecum of *B. hemilasius*, @800; 24. Negative control of TGF2B₃, @800; y : Immunopositive cells.

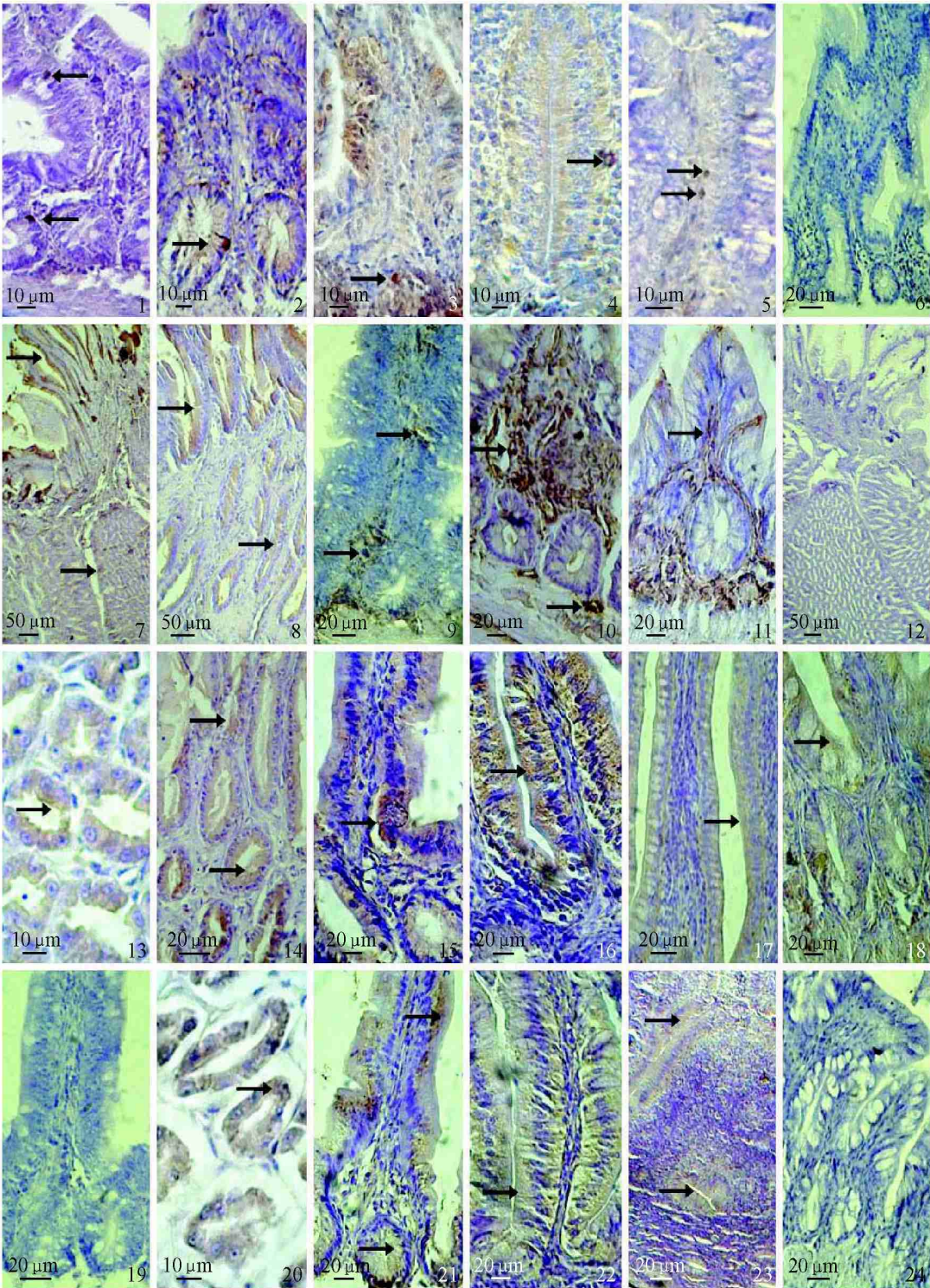
王 悦等: Ghrelin、KGF、TGF2B(B₂、B₃) 在大 胃肠道中的表达

图版 N

WANG Yue *et al.*: The Expression of Ghrelin, KGF, TGF2B (B₂, B₃) in Gastrointestinal

Tract of *Buteo hemilasius*

Plate



图版说明见文后