维普资讯 http://www.cqvip.com

类胰高血糖素肽－1免疫活性细胞在大鼠胃肠道的分布

李艳君* 江清林* 朱金玲* 姜吉文*

【提 要】 目的 为了探讨类胰高血糖素肽－1(Glucagon－like peptide－1,GLP－1)在大鼠的胃肠道中的分布情况。方法 应用免疫组织化学ABC法,观察了6只Wistar大鼠胃肠道中GLP－1免疫活性细胞分布情况。结果 大鼠胃肠道中GLP－1免疫活性细胞密度最大的是回肠,其次是结肠和直肠。结论 GLP－1免疫活性细胞主要分布在小肠远端。

【关键词】 类胰高血糖素肽－1 胃肠道 免疫组织化学 大鼠

Study of glucagon－like peptide－1 immunoreactive cells in the gastrointestinal tract of rat *Li Yanjun, Jiang Qinglin, Zhu Jinling, Jiang Jiwen. Department of Anatomy Jiamusi Medical College, Jiamusi* 154002

【Abstract】 **Objective** The localization of GLP－1 immunoreactive cells of the gastrointestinal tract of wistar rat was studied. **Methods** Immunohistochemical ABC method. **Results** The hightest GLP－1 immunoreactive cells densiry occurred in the ileum, then in the colon descendens and recrum. **Conclusion** GLP－1 immunoreactive cells located in the distal intestinal tract predominantly.

【Key words】 Glucagon－like peptide－1 Gastrointestinal tract Immunohistochemistry Rat

类胰高血糖素肽－1(GLP－1)是一种新发现的作用很强的肠道肽类激素[1],这种激素补充了传统的肠促胰岛素的标准,是肠－胰岛轴中涉及葡萄糖自身平衡的一种有效的激素介质。它与胰高血糖素有共同的前体,是胰高血糖素前体翻译后修饰的产物,主要分布在远端肠管,在肠道L细胞中表达,并在餐后释放入血。通过与特异性GLP－1受体结合发挥其生物学作用。本实验采用免疫组织化学ABC法,观察了大鼠胃肠道中GLP－1免疫活性细胞分布情况,探讨GLP－1释放的规律性和它的生理意义。为进一步研究GLP－1提供形态学基础。

材料与方法

1. 石蜡切片的制作

正常成年Wistar大鼠六只,雌雄不拘,体重150－200g。取各段肠管(十二指肠、空肠、回肠下段、升结肠、横结肠、降结肠和直肠)、胃窦和胃体,入Bouin液固定24小时,常规石蜡包埋,制成5μm厚的连续切片。

2. 免疫组织化学染色

采用免疫组织化学ABC法染色,所用抗体和稀释度如下:第一抗体为抗GLP－1(7－36)酰胺抗体(购自日本高知医大),稀释度为1∶4000,37℃温育1小时。第二抗体为生物素标记的抗兔血清,稀释度为1∶50,37℃温育30分钟。ABC复合物(购自华美生物工程公司)稀释度为1∶50,37℃温育30分钟。反应后用DAB显色,常规脱水、透明和封片。在Olympus显微镜下观察并摄片。

3. 对照

以PBS缓冲液代替第一抗体作为阴性对照,其它步骤均相同。

* 作者单位:154002 黑龙江省佳木斯大学医学院解剖学教研室

维普资讯 http://www.cqvip.com

结 果

光镜下，在大鼠肠壁内，可见GLP－1免疫活性细胞的染色呈棕红色，散在分布于肠腺柱状绒毛上皮细胞之间，呈不规则的圆锥形，大多数位于肠腺的基底部（图1）。在大鼠的各段肠管内，都可见GLP－1免疫细胞存在。在大鼠的胃体内可见有少量的GLP－1免疫细胞存在（图2）。

经统计学分析，各段肠管的GLP－1免疫活性细胞密度不同，总体存在显著性差异。GLP－1免疫活性细胞密度最大的是回肠，其次是结肠和直肠（附表）。因此，GLP－1免疫活性细胞自小肠和大肠的近端向远端部分逐渐增加。在阴性对照片上未见GLP－1免疫活性细胞。

附表 大鼠胃肠道GLP－1免疫活性细胞密度

Position	Density（细胞数/400倍视野）
Corpus	0.22±0.42
Duodeum	0.46±0.54
Jejunum	1.58±0.81
Ileum	3.64±1.69
Colon ascendens	1.88±0.82
Colon transversum	1.90±0.79
Colon descendens	2.92±1.10
Rectum	2.54±1.16

讨 论

由于生物化学技术的不断发展和基因单克隆抗体技术的应用，国外许多学者从细胞、亚细胞、分子水平对GLP－1进行了研究。

所有的肽类激素都来源于大的前体分子，即所谓的“前体激素”。GLP－1的前体激素是胰高血糖素前体激素，即胰高血糖素前体。它在不同组织内化学修饰后形成各自不同的终产物[2]。

在肠道L细胞中，胰高血糖素前体主要分解成Glicentin（肠胰高血糖素）和两个较短的肽GLP－1和GLP－2[3]，GLP－1有两种形式，即GLP－1（1…37）和GLP－1（7－37），春中部分GLP－1（7－37）的分子C端一个氨基酸发生酰胺化，生成GLP－1（7－36）酰胺。此酰胺由肠道的内分泌细胞分泌，刺激胰岛素的分泌，抑制胰高血糖素的释放。可见，GLP－1是由肠道L细胞分泌的，并主要以GLP－1（7－36）酰胺形式存在。

本实验结果发现，GLP－1免疫活性细胞散在分布于肠粘膜柱状绒毛上皮细胞之间，大多数位于肠腺基底部，符合L细胞的分布特点。这与Eissel等[4]实验结果相似。在胃中，只有胃体内存有少量GLP－1免疫活性细胞，在肠管中，GLP－1免疫活性细胞不仅存在于空肠、回肠、结肠和直肠，而且也存在于十二指肠，并从小肠和大肠和近端向远端部分呈递增的现象。GLP－1免疫活性细胞密度最大的是回肠，其次是结肠和直肠。

GLP－1（7－36）酰胺是一种生物学活性肽类激素，在摄入糖类或混合性食物后分泌增加，并有力地增强葡萄糖依赖性胰岛素分泌。Herrmann等[5]和Layer等[6]实验结果表明，口服葡萄糖和混合性食物都可增加GLP－1的释放并且证明了营养物质对GLP－1释放有直接的接触性刺激作用。前人实验结果发现，GIP（胃抑素，葡萄糖依赖性胰岛素分泌肽）对GLP－1的分泌也有刺激作用。这也可能是GLP－1的分泌调节途径之一，但尚需进行研究证明。有人认为L细胞与其它分泌促激素的细胞一样都属于神经内分泌细胞，因此，L细胞接受内脏神经刺激而使GLP－1分泌增加可能也是GLP－1分泌调节机理的组成部分。

总之，GLP－1的分泌调节并不是通过单一途径完成的，很可能是由多因素共同作用的结果。目前，GLP－1已从实验阶段应用于临床治疗非胰岛素依赖型糖尿病（NIDDM）[7]。

维普资讯 http://www.cqvip.com



图 1 大鼠回肠 GLP—1 免疫活性细胞(+)(400×)



图 2 大鼠胃体 GLP—1 免疫活性细胞(+)(200×)

参考文献

1. Nauck MA, Bortels E, Orskov, et al. Additive insulinitropic effects of exogenous synthetic human gastric inhibitory polypeptide and glucagon — like peptide—1 (7—36) amide infused at near—physiological insulinotropic hormone and glucose concentrations. J Clin Endocrinol Metab, 1993, 76: 912.
2. Mojsov S, Heinrich G, Willson IB, et al. Preproglucagon gene expession in pancreas and intestine diversifies at the level of posttranscriptional processing. J Biol Chem, 1986, 261: 1180.
3. Glke, Fehmann HC. Glucagon—like peptide—1(7—36) amide is a new incretin. Eur J Clin Invest, 1991, 21: 135.
4. Eissele R, Goke R, Willemer S, et al. Glucagon—like peptide—1 cells in the gastrointestinal tract and pancreas of rat, pig and man. Eur J Clin Invest, 1992, 22: 283.
5. Hermann C, Goke R, Richter G, et al. Glucagon—like peptide—1 and glucose—dependent insulin releasing polypeptiedsecretion is response to nutrients. Digestion, 1995, 56: 117.
6. Layer P, Holst JJ, Gfrandt D, et al. Ileal release of gastric acid secretion in humans. Dig Dis Sci, 1995, 40: 1074.
7. Glke B, Fehmann HC, Schirra J, et al. The intestinal hormone glucagon—like peptide—1 (GLP—1): from experiment to the clinic. J Gastroeuterol, 1997, 35: 285.

(收稿:1998—11—9)

《中国局解手术学杂志》编辑委员会名单

顾　　问: 吴阶平　裘法祖　吴孟超　朱　预　何光麓　徐恩多　何三光　黄　澜
钟世镇　金绍岐　杨家齐

总 编 辑: 魏馨安

副总编辑: 陈维佩　韩子玉　李贵晨

常务委员: 王克强　叶光华　孙大成　孙秋茹　肖乾虎　汪亚晴　杨士豪　高秀来
顾明辉　贺业春　姜宗来　钟震亚　徐传达　郭光金　郭光麟　曾志成

委　　员: 王连刚　王连璞　丑虚白　马兆龙　马跃美　刘文彪　刘淑声　关华忠
吕来清　吕衡发　乔宝成　朱治远　余发昌　李官禄　李启强　李富德
陈克功　张大春　张传森　张树才　张绍祥　张　震　张民英　胡滨成
黄世祥　魏安民