维普资讯 http://www.cqvip.com

66-67 糖尿病 GLP-1-IR 分布 38

胰岛素

中国局解手术学杂志 2000年第9卷第1期
Chin J Regional Anat & Operative Surg, 2000, Vol.9, No.1

·综 述·

类胰升血糖素肽-1免疫活性(GLP-1-IR)细胞的分布

R977.15
R587.105

朱金玲* 王树山** 王俊波**

Ⅱ型糖尿病(NIDDM)是危害人类健康的重要疾病之一,常见于中老年人,世界卫生组织已将NIDDM列为二十一世纪重点攻关疾病之首。类胰升血糖素肽-1(GLP-1)是新发现的一种内源性胰岛素刺激肽,它是迄今为止分离出来的作用最强的肠促胰岛素,将成为治疗Ⅱ型糖尿病最有效的药物。

生理性GLP-1是由30个氨基酸(未酰胺化的是由31个氨基酸)组成的肽链,是胰升血糖素前体在肠道L细胞加工而成,由肠道L细胞分泌,并在餐后释放入血,通过与其特异的GLP-1受体结合,发挥其强有力的胰岛素分泌刺激和胰升血糖素分泌抑制作用。GLP-1免疫活性(GLP-immunoreactivity, GLP-1-IR)细胞可与特异的抗GLP-1抗体发生免疫反应,用特殊的染色方法(如ABC法)可显示这种细胞。分泌GLP-1的肠道L细胞就是一种GLP-1-IR细胞。GLP-1-IR细胞广泛分布于肠道、胃、胰腺等组织。

1.肠道中的GLP-1-IR细胞

八十年代,一些实验通过免疫细胞化学方法利用GLP-1的多克隆抗体证实,在人的结肠和直肠的胰升血糖素(Enteroglucagon,EG)细胞(即L细胞)中存在GLP-1-IR[1,2]。另有实验也证明了人和猪的肠道中GLP-1-IR的存在[3,4]。国外,这方面叙述较为详细的当属Eissele等[5]的实验。他们在1992年对GLP-1-IR细胞在鼠、猪和人的胃肠道和胰腺的分布作了详细报道。我们曾对鼠、猪和胎儿肠道中GLP-1-IR细胞的分布做了详细研究,实验结果与国外的有所不同。

GLP-1-IR细胞形态各异,大多数呈不规则的圆锥形,尖端突起到达腺腔,呈开放型内分泌细胞形态,即L细胞(EC细胞),说明L细胞存在GLP-1-IR[1,4-6]。胰升血糖素前体在肠道L细胞内被加工成GLP-1,GLP-1先形成无生理活性的由37个氨基酸组成的肽链,然后在进一步的衍化过程中,N端6个氨基酸被分解,从而形成了具有生物学活性的由31个氨基酸组成的未酰胺化的GLP-1[7]。其中一部分GLP-1分子C端一个氨基酸被分解,并且C端氨基酸发生酰胺化,生成酰胺化的GLP-1[8],这说明GLP-1存在于L细胞中,并由L细胞分泌。

我们的实验发现在鼠、猪和人的各段肠管(包括十二指肠)都要见到GLP-1-IP细胞,而Eissele等[5]报道在猪和人的十二指肠中不存在GLP-1-IP细胞,仅少量见于鼠的十二指肠。十二指肠中GLP-1-IR细胞的存在有助于理解GLP-1餐后迅速释放入血的食物接触性刺激作用。GLP-1-IR细胞密度种间不同,我们的实验结果发现,密度最高的是猪的组织,其次是鼠和胎儿的组织。种内也存在差异,鼠的GLP-1-IR细胞密度最大的回肠,其次是结肠下段和直肠;猪直肠的密度最大,其次是回肠和结肠下段;胎儿密度最大的是直肠,其次是结肠和回肠。而Eissele等[5]报道,密度最大的是鼠的组织,猪和人的组织次之。鼠的GLP-1-IR细胞密度在回肠和结肠相对较高,直肠次之,猪的空肠远端和回肠的GLP-1-IR细胞密度最大,而人的最高细胞密度出现在直肠。各段肠管的GLP-1-IR细胞分布密度虽然不同,但分布规律是相同的,即从小肠和大肠的近端向远端呈递增趋势。在人类,摄入营养物质后,GLP-1迅速释放入血,血浆中的GLP-1浓度在短时间(摄食后90分钟)内达到最高水平[9]。GLP-1-IR细胞(L细胞)存在于十二指肠和近端空肠,使我们很容易理解摄食后GLP-1的迅速释放。但分泌GLP-1的L细胞大多分布在远端的小肠和大肠,而营养物质大部分在近端胃肠道吸收。这样,通过营养物质对肠粘膜直接的接触性刺激作用似乎难以解释其刺激GLP-1的释放作用,因为在如此短的时间内,营养物质还未到达此处。然而,近年有实验研究[10,11]表明,肠腔内注入葡萄糖和混合性食物都可增加GLP-1的释放,这说明营养物质对GLP-1释放有直接的接触性刺激作用。远端肠管大量存在的GLP-1-IR细胞可以接受在近端肠道未被吸收的相对较少的剩余营养物质的刺激,另外,分泌GIP的K细胞与L细胞恰好相反,主要分布在肠道近端(十二指肠和空肠),这样,近端肠管大量存在的释放GIP的K细胞和远端肠管大量分布的释放GLP-1的L细胞,在营养物质的刺激下,协调分泌GIP和GLP-1,GIP和GLP-1共同作用,对餐后胰岛素的分泌及血糖的稳定起到重要的平衡调节作用。

2.胃的GLP-1-IR细胞

Vaillant等[12]发现,在狗的胃粘膜中存在GLP-1-IR细胞,并且,GLP-1的免疫染色一胰升血糖素的免疫染色共同定位。Eissele等[5]的实验也发现,在人和猪的胃体和胃底部有少量的GLP-1-IR细胞,而不存在于食道和胃窦部。

3.胰腺的GLP-1-IR细胞

Eissele等[5]的实验发现,胰腺中的GLP-1-IR细胞形态各异,且主要分布在胰岛的周边部,超微结构观察,GLP-1与胰升血糖素共同存在于A细胞中。

4.其他组织中的GLP-1-IR细胞

Han等[13]利用免疫组织化学方法确定脑中存在GLP-1-IR

* 作者单位:154002 黑龙江省佳木斯大学基础医学院生物学教研室
** 佳木斯大学基础医学院解剖学教研室

维普资讯 http://www.cqvip.com

细胞，通过鼠脑干的孤束核细胞与 GLP-1 寡核苷酸探针的杂交证实，在孤束核细胞中，GLP-1 免疫染色与胰升血糖素和 Glicentin(肠胰升血糖素，胰升血糖素前体在肠道 L 细胞中的一种产物)共同定位。这种共同存在的意义还不清楚。

综上所述，肠道中的 GLP-1-IR 细胞也就是释放 GLP-1-IR 细胞的存在，说明这些组织中存在 GLP-1。很多实验证实在胃、胰腺、脑、肺等组织中存在 GLP-1 受体，GLP-1 与其受体结合，发挥对这些靶组织的作用。

参 考 文 献

1. Varndell IM, Bishop AE, Sikri KL, et al. Localization of glucagon-like peptide (GLP) immunoreactants in human gut and pancreas using light and election microscopic immunocytochemistry. J Histochem Cytochem, 1985, 33: 1080 – 1086.
2. Kauth TH, Metz J. Immunohistochemical localization of glucagon-like peptide 1: Use of poly-and monoclonal antibodies. Histochemistry, 1987, 86: 509 – 515.
3. George SK, Uttenthal LO, Ghiglione M, et al. Molecular forms of glucagon-like peptides in man. FEBS Lett, 1985, 192: 275 – 278.
4. Orskov C, Holst JJ, Knuhtsen S, et al. Glucagon-like peptides GLP-land GLP-2, predicted products of the glucagon gene, are secreted separatele from pig small intestine but notpancreas. Endocrinology, 1986, 119: 1467 – 1475.
5. Eissele R, Goke R, Willemer S, et al. Glucagon-like peptide-1 cells in the gastrointestinal tract and pancreas of rat, pig and man. J Clin Invest, 1992, 22: 283 – 291.
6. Nozaki M, Miyata K, Oota Y, et al. Colocalization of glucagon-like peptide and glucagon immunoreactivities in pancreatic islets and intestine of salmonids. Tissue Res 253; 371 – 375.
7. Mojsov S, Heinrich G, Wilson IB, et al. Preproglucagon gene expression in pancreas and intestine diversifies at the level o f posttranslational processing. J Biol Chem, 1986, 261: 11880 – 11889.
8. Mojsov S, K opczynski MC, Habener JF. Both amidated and nonamidated forms of glucagon-like peptide 1 are synthetized in the rat intestine and the pancreas. J Biol Chem, 1990, 265; 8001 – 8008.
9. Orskov C, Rabenhoj L, Wettergren A, et al. Tissue and plasma concentrations of amidated and glycine-extended glucagonolide peptide I in humans. Diabetes, 1994, 43: 535 – 539.
10. Herrmann C, Goke R, Richter G, et al. Glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulin releasing polypeptide secretion in response to nutrients. Digestion, 1995, 56: 117 – 126.
11. Layer P, MD, Holst JJ, Grandt D, et al. Ileal release of gastric acid secretion in humans. Dig Dis Sci, 1995, 40; 1074 – 1082.
12. Vaillant CR, Lund PK. Distribution of glucagon-like peptide-1 in canine and feline pancreas and gastrointestinal tract. J Histochem Cytochem, 1986, 34: 1117 – 1124.
13. Han VKM, Hynes MA, Jin C, et al. Cellar localization of proglucagon/glucagon-like peptide 1 messenger RNAs in rat brain. J Neurosci Res, 1986, 16; 97 – 107.

(收稿：1999-11-10)

正中神经在肘部及肘上部受压综合征及其解剖特点

舒 强* 凌光烈* 徐恩多*

正中神经在肘部及肘上部受压综合征是由于正中神经穿经此处受到某些解剖结构压迫所至，它的原因是多种的，成人和儿童皆可发病[1-5]。由于在每个病例中正中神经受压因素和程度的不同，所以，不同病例的症状及体征区别较大。典型的主诉为：前臂放散性疼痛，手握力降低，拇指和食指麻木或无感觉。当前臂用力旋前或抵抗前臂旋前，或屈肘，或前臂被动旋后时疼痛加剧，压迫正中神经通过该处的某一点时可出现沿正中神经分布区的疼痛或异常感觉。患病久者，可导致手内肌萎缩。如果该病被作出正确诊断，并经手术解除压迫正中神经的因素，效果良好、很明显，这是与正中神经通过该处的周围解剖结构有关。该综合征因与颈椎病神经根型，胸廓出口综合征，臂丛神经炎，腕管综合征及前臂肌肉过度劳损等有相似的临床表现以及对本病的认识不够等因素常易被误诊或漏诊[1]。本文就该综合征的发病及有关解剖结构进行综述，以提高对该病的诊断及治疗水平。

1. Struthers 韧带

正中神经在肘上部受压结构，多数作者报道为 Struthers 韧带[3-10]，Struthers 韧带是由肱骨髁上突连于肱骨内上髁或内侧肌间隔的一束硬纤维条索，正中神经及肱血管在其下面通过，髁上突位于肱骨的前内侧面，在肱骨内上髁的上方约 3 到 6.5cm，长不超过 2cm，髁上突的出现率约为 1～4%[11-14]，有的具有遗传性或家族性[11]，有的髁上突为双侧。

据 William 报道[10]，Struthers 韧带的尸体解剖出现率约为 2/3，但据我们 50 侧和朱晞 80 侧上肢解剖未发现典型的 Struthers

* 作者单位：110001 沈阳市中国医科大学附属第一医院局解手术教研室