DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.09.009

[5] Heldin C H, Miyazono K, ten Dijke P. TGF-beta signalling from cell membrane to nucleus through SMAD proteins[J]. Nature, 1997, 390(6 659): 465—471.
[6] Lagna G, Hata A, Hemmati-Brivanlou A, *et al*. Partnership between DPC4 and smad proteins in TGF-β signalling pathways[J]. Nature, 1996, 383(6 603): 832—836.
[7] Hahn S A, Schutte M, Hoque A T, *et al*. DPC4, a candidate tumor suppressor gene at human chromosome 18q21.1[J]. Science, 1996, 271(5 247): 350—353.
[8] Schutte M, Hruban R H, Hedrick L, *et al*. DPC4 gene in various tumor types[J]. Cancer Res, 1996, 56(11): 2 527—2 530.
[9] Kim S K, Fan Y, Papadimitrakopoulou V, *et al*. DPC4, a candidate tumor suppressor gene, is altered infrequently in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Cancer Res, 1996, 56(11): 2 519—2 521.
[10] de Caestecker M P, Hemmati P, Larisch-Bloch S, *et al*. Characterization of functional domains within Smad4/DPC4[J]. J Biol Chem, 1997, 272(21): 13 690—13 696.

(编辑 陈聪连)

文章编号:1000-5404(2001)09-1023-01

个案与短篇

胃电节律失常大鼠胆碱能神经及 cAMP 的变化及意义

Changes and significance of acetylcholine and cAMP in rats with electro gastric arrhythm

赵晶京,王振华,罗元辉 (第三军医大学附属西南医院全军消化专科中心,重庆 400038)

乙酰胆碱作为胃窦肌间神经丛内重要的兴奋性神经递质,在调节胃电节律中发挥重要作用[1],但其调控胃电节律的机制尚不明确。有研究报道,环磷酸腺苷(cAMP)在胃肠慢波的产生和调控中发挥作用[2]。乙酰胆碱、cAMP 对胃电节律的调控有无关联性尚未见报道。我们通过建立胃电节律失常大鼠模型,观察肌间神经丛胆碱能神经和胃平滑肌组织 cAMP 含量变化,探讨乙酰胆碱与 cAMP 在调控胃电节律中的关系,进一步揭示胃电节律失常的发生机制。

1 材料与方法

Wistar 大鼠 40 只,随机分为两组:①正常对照组:20 只,正常进食水;②模型组:20 只,按不规则喂养方法[3]建立模型。

胃窦浆膜下埋置双银丝电极,成都产 YW-型胃肠电放大仪记录胃电慢波,计算机自行分析慢波参数。

肌间神经丛铺片按我实验室创立的方法进行[4],Kamovsky-Root's 直接法显示肌间神经丛胆碱能神经,采用医学图像分析系统进行定量。

cAMP 含量测定采用放免法,^{125}I-cAMP 放免试剂盒由上海中医药大学同位素室提供。

统计学处理采用 t 检验及相关分析。

2 结果

模型组肌间神经丛胆碱能神经分布面密度(15.21±5.60)%明显低于正常组(24.88±8.08)%,$P<0.01$,而 cAMP 含量(510.49±269.68)FM/mg 明显高于正常组(276.651±125.970)FM/mg,$P<0.05$,胃慢波异常节律指数(18.01±11.08)%、频率变异系数(36.01±8.66)%明显高于正常组,分别为(4.12±3.77)%和(21.55±3.98)%,$P<0.01$,且模型组肌间神经丛胆碱能神经含量与该组慢波异常节律指数和频率变异系数均呈显著负相关($r=-0.909$, $P<0.01$ 与 $r=-0.642$, $P<0.05$),而模型组 cAMP 含量与该组慢波异常节律指数和频率变异系数呈显著正相关($r=0.902$, $P<0.01$ 与 $r=0.733$, $P<0.05$)。

3 讨论

不规则喂养方法建立的大鼠胃电节律失常模型,稳定性、重复性好,成功率高,是研究胃电节律失常可靠理想的动物模型。实验结果表明,模型组大鼠胃窦肌间神经丛内胆碱能神经含量较正常对照组明显减少,且胆碱能神经含量与慢波异常节律指数和频率变异系数均呈显著负相关,提示内源性乙酰胆碱的减少与模型大鼠的胃电节律失常发生有关。模型组大鼠胃窦平滑肌组织中 cAMP 含量较正常对照组明显增高,并且 cAMP 含量与慢波频率变异系数和异常节律指数呈显著正相关,提示内源性 cAMP 增高可引起胃电节律失常。

乙酰胆碱经毒蕈碱受体(M 受体)发挥效应。M 受体与配体结合后,再经由膜内侧的三磷酸鸟苷结合蛋白(G 蛋白)而激活细胞内信息传递系统。消化道平滑肌主要含 M_2 和 M_3 两类 M 受体,M_2 受体激活 Gi 蛋白,Gi 蛋白抑制腺苷酸环化酶的活性,使胞内 cAMP 含量减少,M_3 受体主要激活 Gq 蛋白,Gq 蛋白激发系列反应使胞浆内 Ca^{2+} 增多后触发平滑肌收缩[5]。我们实验结果提示,乙酰胆碱减少及 cAMP 增多均与胃电节律失常相关,由此我们推测,胃电节律失常模型组大鼠肌间神经丛胆碱能神经减少,局部释放乙酰胆碱减少,抑制腺苷酸环化酶作用减低,导致第二信使 cAMP 的产生增多,从而引起胃电节律失常。乙酰胆碱可能正是通过减少 cAMP 途径减少胃电节律失常。

关键词:乙酰胆碱;环腺苷酸;胃电节律失常
中图法分类号:R333.2 文献标识码:B

参考文献:

[1] 龙庆林,王振华. 乙酰胆碱对大鼠胃电节律的影响[J]. 第三军医大学学报,2001,23(7):797—799.
[2] Anuras S. cAMP and calcium in generation of slow waves in cat colon[J]. Am J Physiol, 1982, 242:G124—G127.
[3] 张 勇,王振华. 大鼠胃电节律失常模型的建立[J]. 华人消化杂志,1998,6(7):612—613.
[4] 张伟刚,陈代陆,王振华. 大鼠胃窦肌间神经丛铺片方法的建立[J]. 解剖科学进展,2000,6(1):81.
[5] 秦晓民,石宣政. 消化道平滑肌胆碱能 M 受体亚型及其细胞内信息传递机制.[J]. 华人消化杂志,1998,6(3):274—275.

作者简介:赵晶京(1973—),女,河南省信阳市人,硕士研究生,医师,主要从事胃肠动力方面的研究。电话:(023)68754678

收稿日期:2001-05-27;修回日期:2001-08-23

(编辑 薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net