

Cajal间质细胞与肠易激综合征关系的研究进展

李泽培, 邱野, 彭燕

李泽培, 邱野, 彭燕, 泸州医学院附属医院消化内科 四川省泸州市 646000

李泽培, 硕士研究生, 主要从事胃肠动力方面的研究

作者贡献分布: 本综述由李泽培完成; 文献资料由邱野收集; 彭燕审核。

通讯作者: 彭燕, 教授, 主任医师, 646000, 四川省泸州市太平街25号, 泸州医学院附属医院消化内科. 1806857826@qq.com
电话: 0830-3165331

收稿日期: 2013-08-15 修回日期: 2013-10-13

接受日期: 2013-10-30 在线出版日期: 2013-12-18

Relationship between interstitial cells of Cajal and irritable bowel syndrome

Ze-Pei Li, Ye Qiu, Yan Peng

Ze-Pei Li, Ye Qiu, Yan Peng, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Yan Peng, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, 25 Taiping Road, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. 1806857826@qq.com

Received: 2013-08-15 Revised: 2013-10-13

Accepted: 2013-10-30 Published online: 2013-12-18

Abstract

Interstitial cells of Cajal are the pacemaker of gastrointestinal tract, which can generate electrical signals, conduct slow waves and regulate neurotransmitters. Irritable bowel syndrome (IBS) is a common gastrointestinal disease whose pathogenesis is very complicated, involving gastrointestinal motility disorders, visceral hypersensitivity, infection and abnormal secretion of gastrointestinal hormones. In recent years, it has been found that there are associations between interstitial cells of Cajal and gastrointestinal motility disorders, visceral hypersensitivity and abnormal secretion of gastrointestinal hormones. In this paper, we will review the recent progress in understanding the relationship between interstitial cells of Cajal and IBS.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Interstitial cells of Cajal; Irritable bowel syndrome; Gastrointestinal motility; Visceral hyper-

sensitivity; Gastrointestinal hormone

Li ZP, Qiu Y, Peng Y. Relationship between interstitial cells of Cajal and irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(35): 3965-3970 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3965.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i35.3965>

摘要

Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)是胃肠慢波的起搏细胞,具有产生自发电信号、传导慢波电位、调节神经递质等功能,是调节胃肠动力的重要环节。肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床上常见的一种消化系统疾病,其发病机制十分复杂,目前主要认为与胃肠运动异常、内脏高敏感、感染、胃肠激素分泌异常等多种因素有关。近年来越来越多的研究表明,IBS存在ICC的形态和数量的异常,ICC与胃肠动力异常、内脏高敏感、感染后IBS以及胃肠激素分泌异常等的发生有一定联系,ICC可能参与IBS的发病过程,本文就二者的关系作一综述。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: Cajal间质细胞; 肠易激综合征; 胃肠动力; 内脏高敏感; 胃肠激素

核心提示: Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)是胃肠慢波的起搏细胞,具有产生自发电信号、传导慢波电位、调节神经递质等功能,是调节胃肠动力的重要环节。近年来研究认为肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)存在ICC的形态和数量的异常,ICC与胃肠动力异常、内脏高敏感、感染后IBS以及胃肠激素分泌异常等的发生有一定联系,本文综述二者的关系。

李泽培, 邱野, 彭燕. Cajal间质细胞与肠易激综合征关系的研究进展. *世界华人消化杂志* 2013; 21(35): 3965-3970 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3965.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i35.3965>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是

■背景资料

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床上常见的一种消化系统疾病,其病因和发病机制目前仍不十分明确。近年来研究认为Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)与IBS的发病有一定联系,ICC在IBS发病中的作用逐渐受到重视。

■同行评议者

黄恒青, 主任医师, 福建省第二人民医院消化内科

■ 研发前沿

ICC与IBS发病的关系,探索IBS的发病机制,进而提高IBS的诊疗效果。

一种以腹痛、腹部不适伴排便习惯改变为特征的功能性胃肠病,其发病率较高,且病因和发病机制尚不十分清楚。目前认为IBS的发病主要与胃肠运动异常、内脏高敏感、感染、胃肠激素分泌异常等多种因素有关。Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)是胃肠慢波的起搏细胞,具有产生自发电信号、传导慢波电位、调节神经递质等功能,是调节胃肠动力的重要环节。近年来越来越多的研究发现,IBS存在ICC的形态和数量的异常^[1-3],且ICC与胃肠动力异常、内脏高敏感、感染后IBS的发病以及胃肠激素分泌异常等有一定联系,ICC可能参与IBS的发病过程。深入研究ICC与IBS的关系可能为IBS的病理研究及治疗提供新的认识。

1 ICC

1893年,西班牙神经解剖学家Cajal利用甲基蓝及嗜银染色法发现消化系存在一种特殊间质细胞,主要分布在消化系统自主神经末梢与平滑肌细胞之间,称为ICC。其后学者进行大量研究证实ICC是胃肠道的起搏细胞,具有产生自发电信号、传导慢波电位、调节神经递质等功能。ICC在维持正常胃肠动力方面发挥着重要作用,多种胃肠动力障碍性疾病也存在ICC结构与数量的异常。ICC基因表达产物c-kit的发现对ICC的研究具有重要意义。c-kit是原癌基因,编码kit受体(酪氨酸激酶受体),几乎所有的ICC都表达c-kit受体^[4]。在胃肠道中仅有ICC和肥大细胞表达c-kit,ICC用甲苯胺蓝染色后不呈现异染性,而肥大细胞被染色后呈红紫色,借此可区别二者。c-kit受体的标志物及c-kit mRNA已成为研究ICC的有效工具,特别是c-kit免疫组织化学染色技术的运用加深了人们对ICC的认识。最近研究发现Anol(anoctamin1)也可用于ICC的标记,Anol在消化系统ICC所有亚型上均有表达,且其特异性较高^[5]。干细胞生长因子(stem cell factor, SCF)是c-kit受体的自然配体,近年来研究发现c-kit/SCF途径对ICC的发生、发育及表型的维持具有重要作用。SCF与其受体c-kit结合可将细胞外信号转到细胞内部,引发某些基因的特异性表达,从而精确地调控ICC的分化与增殖。

1.1 ICC的分类与分布 根据细胞形态、分布位置及与神经丛、平滑肌的空间关系可将ICC分为如下种类^[6]:(1)肌间ICC(myenteric ICC, IC-MY),分别位于胃体、胃窦、小肠、结肠的环形肌与纵行肌之间的间隙中;(2)黏膜下ICC(submucosal

ICC, IC-SM),沿着结肠环形肌束表面的黏膜下层分布;(3)深肌层ICC(deep muscular ICC, IC-DMP),多分布于小肠,位于环肌内薄层与外厚层之间;(4)肌内ICC(intramuscular ICC, IC-IM),分别位于食管、胃底、胃体、结肠的肌层内。前两者主要参与胃肠起搏,后两者主要参与肠神经信号的传导^[7]。

ICC广泛分布于胃肠道各肌层,如食管下括约肌^[8]、胃底、胃体及胃窦^[9,10]、小肠^[11]、结肠^[12]、胰腺^[13]、胆囊^[14]。此外,ICC在胃肠外亦有分布,如上输尿管^[15]、尿道^[16]、子宫肌层^[17]、门静脉^[18]、肠系膜动脉^[19]、心肌细胞^[20]、输卵管及胎盘^[21]等。

1.2 功能 ICC具有产生慢波,调节胃肠平滑肌收缩,传导肠道活动的电信号,调节神经递质等功能。

1.2.1 胃肠起搏:近年来的研究证明,ICC产生慢波,是胃肠道的起搏细胞。慢波决定着平滑肌细胞的收缩节律,调控胃肠道运动发生的时间、地点、频率和方向。ICC的发育及功能维持需要c-kit的表达。自发性c-kit突变W/W^v小鼠小肠ICC的发育受损,其小肠不能产生慢波^[22,23]。有关ICC产生慢波的机制目前尚无定论。有学者认为,慢波的产生是由于氯通道的开放使ICC膜电位去极化,但氯通道缺乏特异的阻滞剂,不能被特异性阻断进行研究。最近研究发现Anol蛋白(钙激活氯通道蛋白)参与慢波的产生,为氯通道产生慢波的假说提供了支持^[24]。也有学者认为慢波的产生是由于ICC产生了Ca²⁺调节的、电压依赖的非选择性钙离子电流,依据是研究发现采用钙通道抑制剂后,未对ICC的电活动产生明显影响,细胞外Ca²⁺浓度的变化可以改变ICC的电活动^[25]。

1.2.2 传导慢波电位:ICC是慢波电位的传播者,其中ICC-IM、ICC-DMP是慢波电位传导系统的主要参与者。ICC的长突起与肌纤维平行走行,而从长突起发出的细小突起则与肌纤维及其他ICC相联系,细胞间的连接为缝隙连接,为电信号传递提供了途径。起源于ICC-MY的慢波沿着ICC-IM、ICC-DMP形成的神经样网络传导,最终通过缝隙连接将慢波信号传导至胃肠道平滑肌系统。

1.2.3 介导神经信号传导:ICC是肠神经系统中传递神经递质的中介。ICC与平滑肌及神经间距仅为20 nm左右,远小于神经和平滑肌之间的距离,ICC与神经轴突接触非常紧密,通过突触前后膜的特殊连接,形成神经元与ICC的密切关

系^[26]. ICC细胞膜上有多种神经递质受体, 包括P物质、一氧化氮(NO)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)等, 是胃肠活动电信号传递至平滑肌的介质^[27]. 胃肠道神经元释放递质, 与ICC表面受体结合, ICC通过缝隙连接介导神经信号传递至胃肠道平滑肌细胞, 使之去极化或超极化, 从而产生兴奋或抑制效果.

2 ICC与IBS

研究发现, IBS存在ICC的形态和数量的异常. Jee等^[1]报道感染后IBS模型大鼠小肠细菌过生长与ICC-DMP的减少有关. 刘书中等^[2]报道感染后IBS模型组ICC出现超微结构损伤, 与周围细胞缝隙连接减少. 韩真等^[3]报道IBS模型大鼠小肠、结肠组织的c-kit表达显著增强, 并认为ICC可能在腹泻型IBS发病中有重要意义.

2.1 ICC与IBS胃肠动力异常 肠道运动异常是IBS的常见临床表现, 而肠道运动异常与ICC结构功能的损伤密切相关^[28]. ICC是胃肠慢波的起搏细胞, 是调节胃肠动力的重要环节^[29]. ICC损伤或缺失均有可能导致胃肠动力障碍, 而动力异常是IBS症状产生的病理生理基础之一. 贾后军等^[30]报道IBS中腹痛腹泻等胃肠动力改变可能与ICC的结构与功能损伤相关. 众多研究表明IBS患者存在全胃肠道动力紊乱. 周婷等^[31]报道慢性综合应激使大鼠肠道ICC超微结构发生改变、数量减少, 与周围平滑肌和神经末梢之间的缝隙连接显著减少, 进而认为ICC形态结构改变可能是应激所致功能性胃肠病动物模型胃肠运动异常的重要环节.

2.1.1 ICC与慢波: ICC产生慢波, 是胃肠道的起搏细胞. 其中胃和小肠的慢波由ICC-MP、ICC-IM产生, 而结肠的慢波主要由ICC-SMP产生^[32]. 慢波决定着平滑肌细胞的收缩节律, 调控胃肠道运动发生的时间、地点、频率和方向. 有研究认为IBS患者胃肠道存在异常慢波. Shafic等^[33]报道IBS患者出现类似快速心律失常波形的异常慢波. Wang等^[34]用旋毛虫诱导IBS动物模型, 发现ICC出现电活动异常, 并失去电活动同步性, 出现多个异位起搏点, 造成电失偶联的发生和局部慢波频率紊乱. IBS患者胃肠道的异常慢波可能与ICC的异常有关.

2.1.2 ICC与消化间期移行性复合运动: 消化间期移行性复合运(migrating motor complex, MMC) III期对清除消化间期末消化的残食具有重要意义, 并能防止小肠淤滞, 从而防止肠道细菌过度

生长. 郝筱倩等^[35]报道腹泻型IBS患者的症状与小肠消化间期MMC周期缩短、III相波幅升高、时程延长、传导速度加快有关, 便秘型IBS患者的MMC则与之相反. NO对MMC有一定影响, 内源性NO可使MMC周期缩短, 而抑制NO的合成可使MMC周期延长^[36]. ICC上存在NO受体, 能合成NO, 对氮能神经递质的作用起放大效应^[37]. 推测ICC可通过影响NO的合成参与MMC的调节.

2.1.3 ICC与高幅收缩波: 正常人体结肠收缩时收缩压力>50 mmHg且传播距离超过10 cm时称为高幅收缩波(high amplitude propagating contractions, HAPCs)^[38], 这种收缩可引起痉挛性排便. 近年来研究认为HAPCs与IBS患者腹痛的发生有一定关系. Chey等^[38]报道便秘型IBS患者HAPCs减少, 而腹泻型IBS患者则与之相反. ICC参与HAPCs的产生过程, Plujà等^[39]报道分布在结肠肌间神经丛的ICC-MP参与HAPCs的产生. 因此, ICC可能通过产生HAPCs参与IBS的发病过程.

2.2 ICC与IBS内脏高敏感 内脏高敏感是IBS的重要病理生理指标之一, 是产生疼痛的主要因素. IBS的内脏高敏感表现为对生理性刺激出现的不适感, 对伤害性刺激呈现的强烈反应^[40]. 丁瑞峰等^[41]报道内脏高敏感大鼠结肠ICC细胞数较对照组明显增加, 并认为ICC增多可能是内脏高敏感的发生机制之一. 研究发现, IBS存在着胃肠道黏膜局部炎症反应, 而ICC基因表达产物c-kit的配体-SCF可分泌大量c-kit激酶, 该激酶可导致肥大细胞、单核细胞活化增殖进而引发肥大细胞、单核细胞在肠道大量浸润^[22,42,43]. 同时, ICC的存活与发育需要c-kit/SCF信号途径调控. SCF的过度激活可能在内脏高敏感的发生中起重要作用. 张静瑜等^[44]用旋毛虫感染大鼠复制IBS模型, 当给予IBS大鼠结肠扩张刺激时, 其ICC活化程度、腹直肌肌电变化及支配左半结肠运动的骶髓后连合核放电频率显著增强, 当给予SCF/c-kit特异性阻断剂甲磺酸伊马替尼后, IBS大鼠因扩张刺激所产生的内脏痛反应、c-kit表达及骶髓后连合核放电频率均显著降低, 提示SCF活化在IBS内脏高敏感中起重要作用. 内脏高敏感的发生机制仍不十分清楚, 目前认为肠神经系统及多种神经递质在外周、脊髓及中枢参与内脏高敏感的调控. ICC与神经轴突接触非常紧密, 通过突触前后膜的特殊连接, 形成神经元与ICC的密切关系^[26], ICC具有接受、传递兴奋与抑制性神经递质的作用. ICC细胞膜上

■ 相关报道

近年来研究发现, IBS存在ICC形态和数量的异常. IBS动物模型存在ICC的破坏, ICC与肠神经元、平滑肌细胞之间的联系中断, 功能上ICC出现电活动异常, 失去电活动同步性.

■创新盘点

本文阐述ICC的分布及功能, ICC与IBS发病的关系, ICC与IBS胃肠动力异常、内脏高敏感、胃肠激素分泌异常及感染后IBS的关系。

存在多种受体如毒蕈碱M2、M3受体、神经激肽受体、VIP受体和五羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体, 并可观察到ICC对乙酰胆碱、NO、VIP、P物质等神经递质均有反应^[37]。因此, ICC可能通过介导ENS神经信号的传导参与内脏高敏感的形成过程。

2.3 ICC与感染后IBS 临床上部分被肠道病毒、细菌或寄生虫感染者, 在病原体已清除及黏膜炎症消退后, 仍可发生IBS样症状, 对此称为感染后IBS^[45]。研究发现感染后IBS动物模型存在ICC数量及形态异常。Jee等^[1]报道感染后IBS模型大鼠小肠细菌过生长与ICC-DMP的减少有关。刘书中等^[2]报道感染后IBS模型组ICC出现超微结构损伤, 与周围细胞缝隙连接减少。有研究认为炎症可以导致ICC损伤, 从而引起胃肠动力紊乱。Lu等^[46]报道肠道炎症模型狗慢波波幅缩小, 且波幅的缩小与环形肌ICC的损伤有关。因此, ICC形态及数量的异常可能与感染后IBS的发病有关。

2.4 ICC与IBS胃肠激素异常 目前研究认为胃肠激素的异常是IBS的发病机制之一, 众多研究也发现IBS患者存在胃肠激素表达异常^[47,48]。ICC上存在多种胃肠激素受体, ICC可能通过介导胃肠激素参与IBS的发病过程。

2.4.1 ICC与五羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT): IBS患者胃肠道存在5-HT表达的异常^[47,49,50]。Dunlop等^[47]报道便秘型IBS患者血浆5-HT水平降低, 而腹泻型IBS患者血浆5-HT水平升高。5-HT是一种旁分泌信使, 其作为感觉换能器, 刺激内源性和外源性初级传入神经元, 分别引起蠕动和分泌反射并将信号传送到中枢神经系统。研究发现ICC细胞膜上表达五羟色胺(5-HT)受体^[37], ICC可能通过中介5-HT引起IBS症状的产生。同时, 5-HT对ICC亦有一定影响, Wouters等^[51]报道5-HT_{2B}受体通过激活蛋白激酶C- γ 介导ICC增值。

2.4.2 ICC与缩胆囊素及神经激肽: 近年研究发现某些肽类激素如缩胆囊素、神经激肽等可能与IBS症状有关, 这有助于解释胃肠动力异常、内脏高敏感及精神因素之间的内在联系。Zhang等^[48]报道IBS患者血浆和肠组织缩胆囊素水平较正常人明显升高, 而神经肽Y水平降低, 且腹泻型IBS患者较便秘型IBS患者降低更明显。ICC表达缩胆囊素受体、神经激肽受体, 并可观察到ICC对缩胆囊素、神经激肽均有反应^[37,52]。因此, ICC可能通过中介缩胆囊素、神经激肽等递质参与IBS的发病过程。

3 结论

ICC与IBS有一定关系, ICC可能参与IBS的发病过程。但ICC在IBS发病中的确切机制尚不明, 有待于进一步研究。随着对ICC生理功能及病理改变研究的深入, 人们对于IBS的认识和诊治水平可能会得到提高。深入开展ICC与IBS关系的研究将可能为IBS的病理研究及治疗提供新的认识。

4 参考文献

- 1 Jee SR, Morales W, Low K, Chang C, Zhu A, Pokkunuri V, Chatterjee S, Soffer E, Conklin JL, Pimentel M. ICC density predicts bacterial overgrowth in a rat model of post-infectious IBS. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3680-3686 [PMID: 20677340 DOI: 10.3748/wjg.v16.i29.3680]
- 2 刘书中, 陈明锴, 郑双英, 沈世强. 跨膜蛋白16A介导感染后肠易激综合征中白细胞介素-4对Cajal细胞损伤的机制 *中华实验外科杂志* 2013; 30: 958-960
- 3 韩真, 王运东. 腹泻型肠易激综合征模型大鼠肠道Cajal间质细胞的变化及意义. *中国病理生理杂志* 2008; 24: 2263-2264, 2271
- 4 Vannucchi MG. Receptors in interstitial cells of Cajal: identification and possible physiological roles. *Microsc Res Tech* 1999; 47: 325-335 [PMID: 10602292 DOI: 10.1002/(SICI)1097-0029(19991201)47]
- 5 Sanders KM, Zhu MH, Britton F, Koh SD, Ward SM. Anoctamins and gastrointestinal smooth muscle excitability. *Exp Physiol* 2012; 97: 200-206 [PMID: 22002868 DOI: 10.1113/expphysiol.2011.058248]
- 6 Sanders KM. A case for interstitial cells of Cajal as pacemakers and mediators of neurotransmission in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1996; 111: 492-515 [PMID: 8690216 DOI: 10.1053/gast.1996.v111.pm8690216]
- 7 Ward SM, Sanders KM, Hirst GD. Role of interstitial cells of Cajal in neural control of gastrointestinal smooth muscles. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16 Suppl 1: 112-117 [PMID: 15066015 DOI: 10.1111/j.1743-3150.2004.00485.x]
- 8 Torihashi S, Horisawa M, Watanabe Y. c-Kit immunoreactive interstitial cells in the human gastrointestinal tract. *J Auton Nerv Syst* 1999; 75: 38-50 [PMID: 9935268 DOI: 10.1016/S0165-1838(98)00174-X]
- 9 Hirst GD, Beckett EA, Sanders KM, Ward SM. Regional variation in contribution of myenteric and intramuscular interstitial cells of Cajal to generation of slow waves in mouse gastric antrum. *J Physiol* 2002; 540: 1003-1012 [PMID: 11986385 DOI: 10.1111/j.1469-7793.2002.t01-1-01003.x]
- 10 Mazet B, Raynier C. Interstitial cells of Cajal in the guinea pig gastric antrum: distribution and regional density. *Cell Tissue Res* 2004; 316: 23-34 [PMID: 14986098 DOI: 10.1007/s00441-003-0835-9]
- 11 Rømer P, Mikkelsen HB. c-kit immunoreactive interstitial cells of Cajal in the human small and large intestine. *Histochem Cell Biol* 1998; 109: 195-202 [PMID: 9541467]
- 12 Mazzia C, Porcher C, Julé Y, Christen MO, Henry M. Ultrastructural study of relationships between c-kit immunoreactive interstitial cells and other cellular elements in the human colon. *Histochem Cell Biol*

- 2000; 113: 401-411 [PMID: 10883399]
- 13 Popescu LM, Hinescu ME, Ionescu N, Ciontea SM, Cretoiu D, Ardelean C. Interstitial cells of Cajal in pancreas. *J Cell Mol Med* 2005; 9: 169-190 [PMID: 15784175 DOI: 10.1111/j.1582-4934.2005.tb00347.x]
 - 14 Xu D, Yu BP, Luo HS, Chen LD. Control of gallbladder contractions by cholecystokinin through cholecystokinin-A receptors on gallbladder interstitial cells of Cajal. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2882-2887 [PMID: 18473415 DOI: 10.3748/wjg.14.2882]
 - 15 Lang RJ, Klemm MF. Interstitial cell of Cajal-like cells in the upper urinary tract. *J Cell Mol Med* 2005; 9: 543-556 [PMID: 16202204 DOI: 10.1111/j.1582-4934.2005.tb00487.x]
 - 16 Sergeant GP, Hollywood MA, McHale NG, Thornbury KD. Ca²⁺ signalling in urethral interstitial cells of Cajal. *J Physiol* 2006; 576: 715-720 [PMID: 16916912 DOI: 10.1113/jphysiol.2006.115956]
 - 17 Ciontea SM, Radu E, Regalia T, Ceafalan L, Cretoiu D, Gherghiceanu M, Braga RI, Malincenco M, Zagrean L, Hinescu ME, Popescu LM. C-kit immunopositive interstitial cells (Cajal-type) in human myometrium. *J Cell Mol Med* 2005; 9: 407-420 [PMID: 15963260 DOI: 10.1111/j.1582-4934.2005.tb00366.x]
 - 18 Harhun MI, Gordienko DV, Povstyan OV, Moss RF, Bolton TB. Function of interstitial cells of Cajal in the rabbit portal vein. *Circ Res* 2004; 95: 619-626 [PMID: 15331453 DOI: 10.1161/01.RES.0000143014.04535.a3]
 - 19 Pucovsky V, Moss RF, Bolton TB. Non-contractile cells with thin processes resembling interstitial cells of Cajal found in the wall of guinea-pig mesenteric arteries. *J Physiol* 2003; 552: 119-133 [PMID: 12897177 DOI: 10.1113/jphysiol.2003.046243]
 - 20 Popescu LM, Gherghiceanu M, Hinescu ME, Cretoiu D, Ceafalan L, Regalia T, Popescu AC, Ardeleanu C, Mandache E. Insights into the interstitium of ventricular myocardium: interstitial Cajal-like cells (ICLC). *J Cell Mol Med* 2006; 10: 429-458 [PMID: 16796810 DOI: 10.1111/j.1582-4934.2006.tb00410.x]
 - 21 Suciu L, Popescu LM, Gherghiceanu M. Human placenta: de visu demonstration of interstitial Cajal-like cells. *J Cell Mol Med* 2007; 11: 590-597 [PMID: 17635651 DOI: 10.1111/j.1582-4934.2007.00058.x]
 - 22 Huizinga JD, Thuneberg L, Klüppel M, Malysz J, Mikkelsen HB, Bernstein A. W/kit gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity. *Nature* 1995; 373: 347-349 [PMID: 7530333]
 - 23 Ward SM, Burns AJ, Torihashi S, Sanders KM. Mutation of the proto-oncogene c-kit blocks development of interstitial cells and electrical rhythmicity in murine intestine. *J Physiol* 1994; 480 (Pt 1): 91-97 [PMID: 7853230]
 - 24 Stanich JE, Gibbons SJ, Eisenman ST, Bardsley MR, Rock JR, Harfe BD, Ordog T, Farrugia G. Anol as a regulator of proliferation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011; 301: G1044-G1051 [PMID: 21940901 DOI: 10.1152/ajpgi.00196.2011]
 - 25 Perrino BA. Regulation of gastrointestinal motility by Ca²⁺/calmodulin-stimulated protein kinase II. *Arch Biochem Biophys* 2011; 510: 174-181 [PMID: 21443856 DOI: 10.1016/j.abb.2011.03.009]
 - 26 Ward SM, Beckett EA, Wang X, Baker F, Khoyi M, Sanders KM. Interstitial cells of Cajal mediate cholinergic neurotransmission from enteric motor neurons. *J Neurosci* 2000; 20: 1393-1403 [PMID: 10662830]
 - 27 Iino S, Horiguchi K. Interstitial cells of cajal are involved in neurotransmission in the gastrointestinal tract. *Acta Histochem Cytochem* 2006; 39: 145-153 [PMID: 17327901 DOI: 10.1267/ahc.06023]
 - 28 Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2009; 136: 1979-1988 [PMID: 19457422 DOI: 10.1053/j.gastro.2009.02.074]
 - 29 Gibbons SJ, De Giorgio R, Faussone Pellegrini MS, Garrity-Park MM, Miller SM, Schmalz PF, Young-Fadok TM, Larson DW, Dozois EJ, Camilleri M, Stanghellini V, Szurszewski JH, Farrugia G. Apoptotic cell death of human interstitial cells of Cajal. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 85-93 [PMID: 18798796 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2008.01185.x]
 - 30 贾后军, 童卫东, 刘宝华. 干细胞因子促进Cajal间质细胞恢复的研究. *中华实验外科杂志* 2012; 29: 888-890
 - 31 周婷, 陈明镭, 张丽, 沈世强, 罗和生. 慢性综合应激对大鼠肠道Cajal间质细胞的影响. *中华实验外科杂志* 2011; 28: 42-44
 - 32 Lammers WJ, Stephen B. Origin and propagation of individual slow waves along the intact feline small intestine. *Exp Physiol* 2008; 93: 334-346 [PMID: 18156170 DOI: 10.1113/expphysiol.2007.039180]
 - 33 Shafik A, El-Sibai O, Shafik AA, Ahmed I. Electric activity of the colon in irritable bowel syndrome: the 'tachyarrhythmic' electric pattern. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 205-210 [PMID: 14731132 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03279.x]
 - 34 Wang XY, Vannucchi MG, Nieuwmeier F, Ye J, Faussone-Pellegrini MS, Huizinga JD. Changes in interstitial cells of Cajal at the deep muscular plexus are associated with loss of distention-induced burst-type muscle activity in mice infected by *Trichinella spiralis*. *Am J Pathol* 2005; 167: 437-453 [PMID: 16049330 DOI: 10.1016/S0002-9440(10)62988-4]
 - 35 郝筱倩, 赵董. 多种胃肠激素对肠易激综合征患者小肠运动功能的研究. *南方医科大学学报* 2007; 27: 1492-1495
 - 36 Powell AK, Bywater RA. Murine intestinal migrating motor complexes: longitudinal components. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15: 245-256 [PMID: 12787334 DOI: 10.1046/j.1365-2982.2003.00405.x]
 - 37 Koh SD, Kim TW, Jun JY, Glasgow NJ, Ward SM, Sanders KM. Regulation of pacemaker currents in interstitial cells of Cajal from murine small intestine by cyclic nucleotides. *J Physiol* 2000; 527 Pt 1: 149-162 [PMID: 10944178]
 - 38 Chey WY, Jin HO, Lee MH, Sun SW, Lee KY. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1499-1506 [PMID: 11374689 DOI: 10.1016/S0002-9270(01)02367-X]
 - 39 Plujà L, Albertí E, Fernández E, Mikkelsen HB, Thuneberg L, Jiménez M. Evidence supporting presence of two pacemakers in rat colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 281: G255-G266 [PMID: 11408279]
 - 40 柯美云. 功能性胃肠病并非单纯功能病. *中国实用内科杂志: 临床前沿版* 2006; 26: 721-722
 - 41 丁瑞峰, 王爱鱼, 王宏杰, 郭元虎, 赵鹏程. 内脏高敏感大鼠结肠Cajal间质细胞C-KIT表达增加. *基础医学与临床* 2012; 32: 566-569
 - 42 Ohman L, Simrén M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 163-173 [PMID: 20101257 DOI: 10.1038/nrgastro.2010.4]

■应用要点

深入研究ICC与IBS发病的关系, 有助于提高人们对于IBS的了解, 可能会为IBS的病理研究及治疗提供新的认识。

■同行评价

本文阐述ICC的分布、功能以及与IBS的关系,有助于对IBS的发病机制最新进展的了解。

- 43 Barbara G, De Giorgio R, Stanghellini V, Cremon C, Corinaldesi R. A role for inflammation in irritable bowel syndrome? *Gut* 2002; 51 Suppl 1: i41-i44 [PMID: 12077063 DOI: 10.1136/gut.51.suppl_1.i41]
- 44 张静瑜, 黄裕新, 秦明, 王景杰. SCF/c-kit过度激活在肠易激综合征内脏敏化中的作用. *山西医科大学学报* 2012; 43: 177-181
- 45 Rubin G, De Wit N, Meineche-Schmidt V, Seifert B, Hall N, Hungin P. The diagnosis of IBS in primary care: consensus development using nominal group technique. *Fam Pract* 2006; 23: 687-692 [PMID: 17062586 DOI: 10.1093/fampra/cml050]
- 46 Lu G, Qian X, Berezin I, Telford GL, Huizinga JD, Sarna SK. Inflammation modulates in vitro colonic myoelectric and contractile activity and interstitial cells of Cajal. *Am J Physiol* 1997; 273: G1233-G1245 [PMID: 9435548]
- 47 Dunlop SP, Coleman NS, Blackshaw E, Perkins AC, Singh G, Marsden CA, Spiller RC. Abnormalities of 5-hydroxytryptamine metabolism in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 349-357 [PMID: 15822040 DOI: 10.1016/S1542-3565(04)00726-8]
- 48 Zhang H, Yan Y, Shi R, Lin Z, Wang M, Lin L. Correlation of gut hormones with irritable bowel syndrome. *Digestion* 2008; 78: 72-76 [PMID: 18948690 DOI: 10.1159/000165352]
- 49 李兆申, 詹丽杏, 邹多武, 许国铭, 满晓华, 叶熙亭. 肠易激综合征患者分泌5-羟色胺的肠嗜铬细胞形态及功能的改变. *中华消化杂志* 2004; 24: 94-97
- 50 朱良如, 谢小平, 钱伟, 侯晓华. 5-羟色胺在胃机械感觉过敏中的作用. *中华消化杂志* 2005; 25: 166-168
- 51 Wouters MM, Roeder JL, Tharayil VS, Stanich JE, Strega PR, Lei S, Bardsley MR, Ordog T, Gibbons SJ, Farrugia G. Protein kinase C[gamma] mediates regulation of proliferation by the serotonin 5-hydroxytryptamine receptor 2B. *J Biol Chem* 2009; 284: 21177-21184 [PMID: 19531484 DOI: 10.1074/jbc.M109.015859]
- 52 Patterson LM, Zheng H, Ward SM, Berthoud HR. Immunohistochemical identification of cholecystokinin A receptors on interstitial cells of Cajal, smooth muscle, and enteric neurons in rat pylorus. *Cell Tissue Res* 2001; 305: 11-23 [PMID: 11512662 DOI: 10.1007/s004410100402]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》被评为中国精品科技期刊

本刊讯 2011-12-02, 中国科学技术信息研究所在北京发布2010年中国科技论文统计结果, 经过中国精品科技期刊遴选指标体系综合评价, 《世界华人消化杂志》被评为2011年度中国精品科技期刊. 中国精品科技期刊以其整体的高质量示范作用, 带动我国科技期刊学术水平的提高. 精品科技期刊的遴选周期为三年. (《世界华人消化杂志》编辑部)