

白腹锦鸡和草原雕肝脏结构的光镜观察及 Bax 蛋白、c-Fos、TGF- β_1 的表达

俞诗源^{1,2}, 安晶晶¹, 刘婷婷¹, 王小勇¹, 陈琛¹

(1. 西北师范大学 生命科学学院, 甘肃 兰州 730070;

2. 西北师范大学 学报编辑部, 甘肃 兰州 730070)

摘要: 为了研究动物肝脏结构与机能的关系, 用光镜观察了白腹锦鸡(*Chrysolophus amherstiae*)和草原雕(*Aquila rapax*)肝脏的显微结构, 用免疫组织化学方法检测了肝脏中 Bax 蛋白、c-Fos、TGF- β_1 的表达。结果表明, 白腹锦鸡肝小叶的肝细胞排列较为规则, 肝细胞索呈双行或多行的索状围绕中央静脉呈放射状排列; 门管区的小叶间动脉、小叶间静脉和小叶间胆管轮廓明显; 肝细胞膜、细胞质呈 Bax 蛋白、c-Fos、TGF- β_1 免疫反应阳性。草原雕的肝小叶不规则且分界模糊; 肝细胞膜、细胞质等呈 Bax 蛋白、c-Fos、TGF- β_1 免疫反应阳性。在两种鸟肝组织中 Bax 蛋白、c-Fos、TGF- β_1 的表达强度有差异, 三者的共同作用可能调控鸟肝细胞的生长、发育。

关键词: 白腹锦鸡; 草原雕; 肝脏; 组织结构; Bax 蛋白; c-Fos 蛋白; TGF- β_1

中图分类号: Q 954.6

文献标识码: A

文章编号: 1001-988X(2012)04-0076-06

Light microscopical observation and expression of Bax protein, c-Fos, and TGF- β_1 in liver of *Chrysolophus amherstiae* and *Aquila rapax*

YU Shi-yuan^{1,2}, AN Jing-jing¹, LIU Ting-ting¹, WANG Xiao-yong¹, CHEN Chen¹

(1. College of Life Science, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, Gansu, China;

2. Editorial Department of the University Journal, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, Gansu, China)

Abstract: Histological structure is observed by light microscopy and expression of Bax protein, c-Fos, TGF- β_1 is examined by immunohistochemical methods in *Chrysolophus amherstiae* and *Aquila rapax* liver. Results show that liver of *Chrysolophus amherstiae* and *Aquila rapax* are similar to that most birds. The hepatocytes arrangement of *Chrysolophus amherstiae* is regular and hepatic cord is a double and multiple rows arranged radially around a central vein. Interlobular artery, interlobular vein and interlobular bile duct in portal area are observed easily. The hepatic lobule of *Aquila rapax* are irregular and unclear. Bax protein, c-Fos and TGF- β_1 are expressed in cell membrane, nucleus, cytoplasm and hepatic cord of hepatocyte in *Chrysolophus amherstiae* and *Aquila rapax* liver, but their expression intensities are different. Bax protein, c-Fos and TGF- β_1 may have different functions, and their cooperative expression may control the growth, development of cells in bird liver.

Key words: *Chrysolophus amherstiae*; *Aquila rapax*; liver; histological structure; Bax protein; c-Fos; TGF- β_1

收稿日期: 2012-04-10; 修改稿收到日期: 2012-06-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30370163); 甘肃省自然科学基金资助项目(1107RJZA141); 兰州市社会发展项目(2010-127)

作者简介: 俞诗源(1957—), 男, 甘肃兰州人, 教授, 博士, 博士研究生导师。主要研究方向为组织发生和毒理学。

E-mail: syyu006@nwnu.edu.cn

白腹锦鸡(*Chrysolophus amherstiae*)和草原雕(*Aquila rapax*)都属于国家二级保护动物。白腹锦鸡又名铜鸡,是重要的观赏鸟类;草原雕属大型猛禽,目前数量稀少。有关白腹锦鸡的研究主要集中在生态、繁殖和食性等方面。康明江等对白腹锦鸡的夜栖息地^[1]、雌鸟繁殖期的活动区及种群密度^[2]等进行了研究,何厚能等报道了白腹锦鸡的人工饲养与繁殖情况^[3]。关于草原雕的报道少而零乱。有研究表明 Bax 蛋白、转化生长因子(TGF- β_1)在大鼠肝脏组织中有表达^[4], TGF- β_1 与肝纤维化病变密切相关^[5-8]。Bax 蛋白是一种促凋亡蛋白;c-Fos 作为细胞内信号传递的第三信使影响细胞增殖、分化及凋亡;TGF- β_1 是一种调控肝细胞生长分化、组织修复的重要细胞因子。本文用光学显微镜观察了白腹锦鸡和草原雕两种鸟肝脏的基本结构,用免疫组织化学方法观察分析了 Bax 蛋白、c-Fos 和 TGF- β_1 三种蛋白的表达情况,旨在为进一步研究鸟类肝脏的结构特征和发育调控问题提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

动物园因伤致残救援无效的成体白腹锦鸡(♀)3只和草原雕(♂)1只,解剖观察未发现有病理变化,迅速切取其肝脏数块作为实验材料。

1.2 光镜观察

用15%福尔马林溶液将白腹锦鸡和草原雕肝脏组织块固定2天,常规石蜡切片,片厚6 μm ,H.E染色,在显微镜(Olympus,FX-35WA,Japan)下观察、拍照,测量中央静脉及小叶间静脉小叶间动脉、小叶间胆管管径。

1.3 免疫组织化学

免疫组织化学 SP 法。石蜡切片脱蜡至水,微波处理进行抗原修复,3% H_2O_2 孵育消除内源性过氧化物酶活性,用山羊(*Capra genus*)血清工作液(中杉金桥公司)室温孵育以封闭非特异性反应位点;一抗用兔抗 Bax 蛋白, c-Fos 和 TGF- β_1 (博士德公司),工作浓度为 1:50,一抗置 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱孵育过夜;滴加生物素化二抗工作液,室温孵育 30 min;滴加辣根酶标记的链霉素工作液,室温孵育 30 min;DAB(中杉金桥公司)显色,苏木精复染约 1 min,常规脱水、透明、封片,光镜观察并拍照。空白对照组用 PBS 溶液代替一抗。

1.4 体视学测量

每张切片随机选取 10 个视野观察拍照,随机选取每种蛋白照片 5 张($\times 400$)。用方格测试系统,交点计数法分别测算细胞阳性表达的面密度值 S_v ,计算公式为 $S_v = 2I_x/L_c(L_c = \sum P_c \cdot a)$,其中, I_x 为阳性表达的细胞与测试方格的交点数; P_c 为测试系统落在参照系的点数; a 为方格的两点间距离^[9]。

1.5 统计学分析

实验数据用 SPSS 13.0 for Windows 进行统计分析,结果以均值 \pm 误差表示。

2 结果

2.1 肝小叶

白腹锦鸡的肝呈红褐色,位于体腔前腹部,胸骨背侧,分左右两叶,呈长条状。肝小叶之间的结缔组织较少,肝小叶界限不明显,由于门管区较明显,可以区分肝小叶轮廓。肝小叶中间有一条中央静脉。中央静脉管径最大的约为 95 μm ,最小的约为 62 μm ,肝细胞呈双行或多行的索条状,围绕中央静脉呈放射状排列,其中有些肝细胞成团聚集,细胞直径约为 6 μm ,细胞核大而圆,肝血窦位于肝板之间,互相吻合成不规则的网状管道,窦壁有一层内皮细胞组成,窦腔大而不规则,肝血窦的宽度大小不等(图版 I: 1,2),平均宽度约为 4 μm 。

草原雕的肝呈深红褐色,分左右两叶,大而肥厚。肝小叶间界限亦不明显。门管区数量较少。中央静脉管径最大的约为 98 μm ,最小的约为 25 μm 。肝细胞呈单行或双行的索状围绕中央静脉排列。肝细胞呈多边形或椭圆形,直径为 5~6 μm ,核呈圆形或卵圆形,多为单核,个别肝细胞具有双核。与白腹锦鸡相比较,草原雕肝血窦数量较少,窦腔小而不规则(图版 I: 3,4),肝血窦的平均宽度约为 3 μm 。

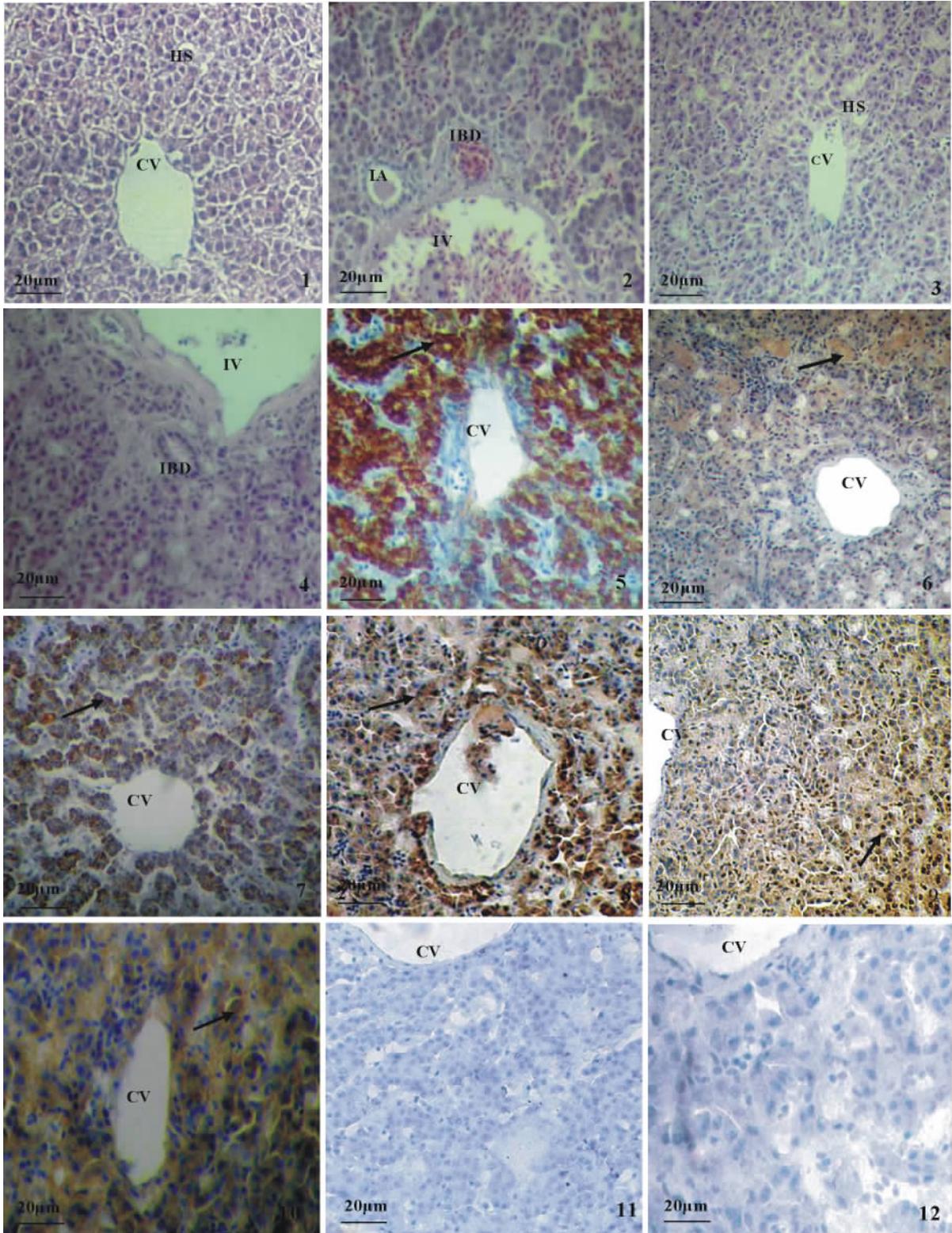
2.2 门管区

白腹锦鸡的门管区明显,小叶间动脉、小叶间静脉和小叶间胆管清晰易辨。小叶间动脉是肝动脉的分支,管径较细,管径约为 22.55~25.20 μm 。小叶间静脉是门静脉的属支,管腔较大,管壁较薄,内皮外有几层环行平滑肌,平均管径约为 137.53~145.26 μm 。小叶间静脉和小叶间动脉的终末分支均通连肝血窦。小叶间胆管是肝管的分支,管壁由单层立方或柱状上皮构成,汇集相关肝小叶内的胆汁,直径约为 20.45~27.50 μm 。

草原雕的门管区较白腹锦鸡门管区不明显,只

能见到小叶间静脉和小叶间胆管. 小叶间动脉不太明显. 小叶间静脉官腔较大而不规则, 平均管径约

为 $101.56 \mu\text{m}$; 小叶间胆管官腔小, 管径约为 $17.65 \sim 27.43 \mu\text{m}$.



(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>
图版 I 白腹锦鸡和草原雕肝脏的组织结构及 Bax 蛋白、c-Fos、TGF-β₁ 的表达

Plate I Light microscopical observation and expression of Bax protein, c-Fos, and TGF-β₁ in liver of *Chrysolophus amherstiae* and *Aquila rapax*

图版 I 说明:

1~2 白腹锦鸡肝脏组织光镜像(Light micrograph of histological section in *Chrysolophus amherstiae* liver): H-E 染色(staining), 标尺(Bar)=20 μm (下同).

3~4 草原雕肝脏组织光镜像(Light micrograph of histological section in *Aquila rapax* liver).

5 示 Bax 蛋白在白腹锦鸡肝细胞索、细胞质中的表达情况(\uparrow)(Arrow showing expression of Bax protein in hepatic cord, cytoplasm of *Chrysolophus amherstiae* liver);

6 示 c-Fos 蛋白在白腹锦鸡肝细胞索和细胞核的表达情况(\uparrow)(Arrow showing expression of c-Fos in hepatic cord, nuclear of *Chrysolophus amherstiae* liver).

7 示 TGF- β_1 在白腹锦鸡肝细胞索、细胞质中的表达情况(\uparrow)(Arrow showing expression of TGF- β_1 in hepatic cord, cytoplasm of *Chrysolophus amherstiae* liver).

8 示 Bax 蛋白在草原雕肝细胞索、细胞质中的表达情况(\uparrow)(Arrow showing expression of Bax protein in hepatic cord, cytoplasm of *Aquila rapax* liver).

9 示 c-Fos 蛋白在草原雕肝细胞索和细胞核的表达情况(\uparrow)(Arrow showing expression of c-Fos in hepatic cord, nuclear of *Aquila rapax* liver).

10 示 TGF- β_1 在草原雕肝细胞索、细胞质中的表达情况(\uparrow)(Arrow showing expression of TGF- β_1 in hepatic cord, cytoplasm of *Aquila rapax* liver).

11 示白腹锦鸡肝阴性对照(Showing negative comparison of *Chrysolophus amherstiae* liver).

12 示草原雕肝阴性对照(Showing negative comparison of *Aquila rapax* liver).

CV. 中央静脉(central veins), HS. 肝血窦(hepatic sinusoid), IV. 小叶间静脉(interlobular vein), IA. 小叶间动脉(interlobular artery), IBD. 小叶间胆管(interlobular bile dust).

2.3 Bax 蛋白, c-Fos 和 TGF- β_1 的表达

白腹锦鸡肝细胞膜与细胞质呈 Bax 蛋白免疫反应阳性(图版 I: 5); 肝细胞质、细胞核呈 c-Fos 免疫阳性(图版 I: 6); 肝细胞膜、细胞质、中央静脉上皮细胞膜呈 TGF- β_1 免疫阳性(图版 I: 7)

草原雕的肝细胞膜与胞质呈 Bax 蛋白免疫反应阳性, 阳性物质主要集中于细胞质(图版 I: 8); 中央静脉、肝细胞质及细胞核呈 c-Fos 免疫阳性, 阳性物质主要集中在细胞质和细胞核(图版 I: 9), 肝细胞膜、细胞质呈 TGF- β_1 免疫组化反应阳性(图版 I: 10). 阴性对照组无棕黄色反应物(图版 I: 11, 12).

白腹锦鸡肝脏中 Bax 蛋白、c-Fos 和 TGF- β_1 表达的面密度值都高于这三种因子在草原雕肝脏中表达的面密度值; 白腹锦鸡肝脏中 Bax 蛋白和 c-

表 1 Bax 蛋白、TGF- β_1 和 c-Fos 在白腹锦鸡和草原雕肝脏中表达的面密度(μm^{-1})

Tab 1 Surface area density of Bax protein, TGF- β_1 and c-Fos in the liver of *Chrysolophus amherstiae* and *Aquila rapax* (μm^{-1})

物种 species	Bax protein	TGF- β_1	c-Fos
白腹锦鸡 <i>C. amherstiae</i>	0.0952 \pm 0.0026	0.0724 \pm 0.0032	0.0835 \pm 0.0035
草原雕 <i>A. rapax</i>	0.0618 \pm 0.0015	0.0519 \pm 0.0034	0.0401 \pm 0.0025

Fos 表达部位的面密度值均高于 TGF- β_1 表达的面密度值; 草原雕肝脏中 Bax 蛋白和 TGF- β_1 表达的面密度值均高于 c-Fos 表达的面密度值. Bax 蛋白、c-Fos 和 TGF- β_1 在白腹锦鸡和草原雕肝脏中表达的面密度如表 1.

3 讨论

3.1 肝组织的结构特点

肝脏是动物体内新陈代谢的重要器官, 具有解毒、能量加工、分泌胆汁和贮存肝糖原等重要生理功能, 是多种物质代谢的中枢. 肝小叶是肝组织的基本结构和功能单位. 据文献报道^[10-12], 东方白鹳、虎斑地鸫和白眉地鸫、戴胜、山斑鸠和灰斑鸠等鸟类肝小叶间的结缔组织较少, 肝小叶界限不明显; 但鸭^[10]的肝小叶周围的结缔组织较多, 肝小叶明显. 本实验观察显示, 白腹锦鸡的肝小叶之间结缔组织较少, 门管区数量多, 肝小叶分界不明显, 但肝小叶的基本结构可以区分; 草原雕的肝小叶周围结缔组织很少, 门管区数量少, 肝小叶轮廓不明显. 这与东方白鹳、虎斑地鸫、白眉地鸫、戴胜、山斑鸠和灰斑鸠等大多数鸟类肝小叶的基本结构相似. 说明肝脏周围的结缔组织的多少和肝小叶的分界有关系. 白腹锦鸡的门管区明显, 小叶间动脉、小叶间静脉和小叶间胆管清晰可见; 草原雕的

门管区较白腹锦鸡不明显, 可见到小叶间静脉和小叶间胆管, 小叶间静脉管腔较大而不规则, 小叶间动脉不太明显, 表明白腹锦鸡的肝脏与草原雕肝脏基本结构相同但又有差异。

关于肝细胞的排列方式, 在鱼类中一般有团块状、单层索状和两层索状排列三种类型。如日本叉牙鱼的肝细胞呈团块状排列, 剑尾鱼^[13]和浦氏盲鳗的肝细胞呈单层索状排列, 花尾胡椒鲷^[14]的肝细胞呈两层索状排列。两栖动物大鲵^[15]的肝细胞呈团块状和两层索状排列, 爬行动物鳖^[16]肝细胞的排列与两栖动物大鲵相似。红腹锦鸡^[11]等大部分鸟类的肝细胞呈两层索状排列, 家鸽和虎皮鹦鹉^[12]的肝细胞呈团块状和两层索状两种方式。哺乳动物和人的肝细胞呈单层索状排列。白腹锦鸡的肝细胞呈两层索状或多层索状排列, 草原雕的肝细胞呈两层索状排列。表明在脊椎动物由低等向高等进化的过程中, 肝细胞的排列方式可能由团块状到索状排列的进化趋势, 肝组织结构亦日趋发达。

3.2 Bax 蛋白、c-Fos 和 TGF- β_1 在肝细胞中的表达

Bax 蛋白是 B 细胞淋巴瘤-2 基因(Bcl-2)家族中研究最广泛的促凋亡蛋白, 一般位于细胞胞浆中且以单体形式存在, 在凋亡信号刺激时它从胞浆中移到线粒体并与线粒体膜结合发挥作用, 主要以大分子量的活性复合物形式存在。一般认为肝细胞是否发生凋亡主要受 Bcl-2 家族的调控。Bcl-2 是重要的抗凋亡因子, Bax 蛋白是促凋亡因子。Bcl-2/Bax 两蛋白之间的比值是决定细胞凋亡或存活的关键因素^[14]。方七五等^[18]报道氯胺酮后处理可以通过增强 SOD 活性, 促进 Bcl-2 表达, 抑制 Bax 表达对肝脏缺血再灌注损伤产生保护作用。侯天德等^[19]研究了饥饿应激对珠颈斑鸠肝组织结构及 Bcl-2、Bax 蛋白表达影响, 表明饥饿过程中肝脏中 Bcl-2/Bax 比值明显降低, Bax 蛋白的表达较 Bcl-2 显著增加。本实验发现白腹锦鸡和草原雕肝组织中 Bax 蛋白都有表达, 表达部位大体相同, 说明 Bax 蛋白可能与鸟类肝细胞的凋亡有关, 在不同鸟肝组织中 Bax 蛋白的表达程度不同。

原癌基因 c-fos 属于即刻早期反应基因(IEGs)家族, 该家族中目前研究最深入的是 c-fos 和 c-Jun 家族。c-fos 可与同族基因 c-Jun 形成异源二聚体 AP-1 转录因子, 作为细胞内信号传递的第三信使影响细胞增殖、分化及凋亡。在正常生理状况下, c-fos 基因在很多细胞中均有表达^[20], 在非正常条

件下, 多种刺激因子, 如自由基、细胞因子、缺氧、光线刺激、机械力刺激、疼痛刺激等均可以诱导细胞中 c-fos 基因的表达^[21]。刘赞等^[22]报道 50 Hz 电磁场暴露引起小鼠脑和肝脏 c-fos 基因转录水平明显上调。牛忠英等^[23]研究表明高+Gx(正加速度)可引起猴肝脏组织细胞 c-fos 基因表达增强且有早期肝脏组织损伤。刘亚玲等^[21]研究了丙泊酚对大鼠肝脏缺血再灌注损伤 c-Fos 及细胞凋亡的影响, 结果显示丙泊酚可减少 c-Fos 在肝脏缺血再灌注中的表达。本研究发现在正常的白腹锦鸡和草原雕的肝脏组织有 c-Fos 蛋白的表达, 说明 c-Fos 在鸟肝脏中可能参与鸟肝细胞的生长与分化, 即使同属于鸟纲 c-Fos 蛋白表达强度也有差异。

TGF- β_1 属于 TGF- β 超家族成员, 是最强的致纤维化细胞因子^[4], 其生物学效应通过特定的信号传导途径调控, Smads 蛋白是通路中的关键组成^[5]。TGF- β_1 具有促进细胞增殖、调节细胞分化、促进细胞外基质合成、调节机体免疫力的作用^[6], 它有很强的促肝贮脂细胞激活和分泌细胞外基质的作用, 与肝纤维化进程密切相关, 是肝纤维化进程中重要的刺激因子^[7]。TGF- β_1 在肝内由非实质细胞合成, 主要在枯否细胞表达, 枯否细胞的表达量是肝星状细胞(HSC)的 9 倍^[8]。因此 TGF- β_1 是一种调控肝细胞生长分化、组织修复的重要细胞因子^[25]。熊盛池等^[5]研究报道 TGF- β_1 与肝纤维化病变密切相关, 季国忠等^[24]研究报道 TGF- β_1 在肝细胞癌血管形成中发挥重要作用。陈和华等^[26]研究表明 TGF- β 在不同的细胞内具有不同的作用, 在肝细胞中能诱导细胞的凋亡。本实验观察到白腹锦鸡肝细胞中 TGF- β_1 免疫组化反应阳性物质主要在细胞质表达, 草原雕肝细胞中 TGF- β_1 免疫组化反应阳性物质主要在肝细胞膜和细胞质表达。这说明在鸟类肝细胞的生长分化、组织修复及凋亡过程中 TGF- β_1 可能发挥重要的作用。

白腹锦鸡和草原雕的肝组织中 Bax 蛋白、c-Fos 和 TGF- β_1 三种因子都有不同程度的表达, 提示 Bax 蛋白、c-Fos 和 TGF- β_1 与两种鸟类肝细胞的生长分化、凋亡及细胞增殖可能相关。

[1] 康明江, 郑光美. 白腹锦鸡雌鸟繁殖期的活动区和栖息地选择[J]. 北京师范大学学报: 自然科学版,

- 2007, **43**(5): 558-562.
- [2] 康明江, 郑光美. 白腹锦鸡的夜栖地选择[J]. 生态学报, 2007, **27**(7): 2930-2934.
- [3] 何厚能, 邹洁建, 侯方晖. 白腹锦鸡的人工饲养与繁殖[J]. 黑龙江动物繁殖, 2008, **16**(4): 31-33.
- [4] 叶伟东, 陈永平, 徐少杰, 等. 肝纤维化大鼠肝脏 Bcl-2、Bax、增殖细胞核抗原的表达及重组转化生长因子 β_1 疫苗对其表达的影响[J]. 中华传染病杂志, 2007, **25**(7): 398-402.
- [5] 熊盛池, 李荣亨, 王淑美, 等. 复元胶囊对肝纤维化大鼠肝脏中的 TIMP-1 和 TGF- β_1 表达的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2009, **34**(2): 216-220.
- [6] 闫永平, 高婕, 吕卫华. 转化生长因子在睾丸中的表达研究进展[J]. 畜牧兽医杂志, 2007, **26**(1): 30-31.
- [7] 陈小亮, 李俊, 邓子煜, 等. 苦参素对肝纤维化大鼠肝脏 TGF- β_1 的调节作用[J]. 中国药理学通报, 2009, **25**(6): 761-4.
- [8] 李欣, 戴立里. 转化生长因子 β_1 /Smads 信号转导途径及其与肝纤维化的关系[J]. 重庆医学, 2007, **36**(18): 1887-1889.
- [9] 刘美菊, 郭敏. 水通道蛋白-2.4 在小鼠肾发育过程中的表达[J]. 解剖学报, 2006, **37**(5): 588-591.
- [10] 王昱, 杨小录, 何九军, 等. 几种鸟类肝脏的组织学比较[J]. 西南师范大学学报: 自然科学版, 2011, **36**(5): 140-143.
- [11] 张德禄, 俞诗源, 刘世倩, 等. 红腹锦鸡肝脏的显微结构观察[J]. 西北师范大学学报: 自然科学版, 2002, **38**(2): 61-63.
- [12] 王昱, 俞诗源, 邓海平, 等. 虎皮鹦鹉肝脏结构的光镜和透射电镜观察[J]. 西北师范大学学报: 自然科学版, 2008, **44**(5): 83-87.
- [13] 方展强, 林敏朝. 剑尾鱼肝脏结构的光镜和透射电镜观察[J]. 电子显微学报, 2006, **25**(3): 265-270.
- [14] 曹伏君. 花尾胡椒鲷肝脏的显微结构[J]. 湛江海洋大学学报, 2002, **22**(1): 67-69.
- [15] 肖汉兵, 刘鉴毅, 林锡芝. 大鲵消化系统的解剖学观察[J]. 动物学杂志, 1995, **30**(6): 33-36.
- [16] 赵万鹏. 鳖肝脏组织学的初步观察[J]. 信阳师范学院学报: 自然科学版, 2005, **18**(4): 404-406.
- [17] 赵浩亮, 武小勇, 李正中, 等. 丹参对肝脏保存再灌注时 Bcl-2、Bax 表达和肝细胞凋亡的影响[J]. 中华普通外科杂志, 2001, **16**(10): 600-601.
- [18] 方七五. 氯胺酮后处理及其联合缺血后处理对大鼠肝脏再灌注损伤的作用[D]. 兰州: 兰州大学, 2010.
- [19] 侯天德, 葛玉凤, 王梧霖, 等. 饥饿应激对珠颈斑鸠肝组织结构及 Bcl-2、Bax 表达的影响[J]. 西北师范大学学报: 自然科学版, 2010, **46**(3): 85-88.
- [20] WU Ming-yao, ZHUANG Chu-xiang, YANG Huan-xing, et al. Expression of Egr-1, c-fos and cyclin D1 in esophageal cancer and its precursors: An immunohistochemical and in situ hybridization study[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2004, **10**(4): 476-480.
- [21] 刘亚玲. 丙泊酚对大鼠肝脏缺血再灌注损伤 c-fos、c-jun 及细胞凋亡的影响[D]. 兰州: 兰州大学, 2007.
- [22] 刘赞, 喻云梅, 翁恩琪, 等. 极低频电磁场对小鼠脑和肝脏 c-fos mRNA 水平的影响[J]. 中国劳动卫生职业病杂志, 2003, **21**(5): 335-338.
- [23] 牛忠英, 张建中, 施生根, 等. 高 +Gx 对猴肝细胞 c-fos 表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2006, **14**(28): 2793-2795.
- [24] 季国忠, 赵志泉, 缪林, 等. TGF- β_1 , TGF- β_1 R II, NF- κ B 在肝细胞癌血管形成中的作用及机制探讨[J]. 中国实用内科杂志, 2002, **22**(12): 729-731.
- [25] 施畅, 陈少贤, 王良兴, 等. 低 O₂ 高 CO₂ 大鼠肝组织 MDA、SOD 与 TGF- β_1 表达变化及红花注射液的影响[J]. 中药药理与临床, 2008, **24**(2): 42-45.
- [26] 陈和华, 宋建国. 转化生长因子 β 在细胞凋亡及抗凋亡中的作用机制[J]. 生命科学, 2003, **15**(1): 13-17.

(责任编辑 陆泉芳)