

研究论文

X射线辐射对仔鼠消化酶活性及胃中Bax和Ghrelin表达的影响

左文涛 刘婷婷 俞诗源*

(西北师范大学生命科学学院, 兰州 730070)

摘要 为了探讨X射线辐射对仔鼠胃蛋白酶活性、十二指肠脂肪酶活性及胃中Bax蛋白和Ghrelin表达的影响, 对170只仔鼠用不同辐射剂量(0, 4, 12, 20, 28 Gy)X射线进行全身辐射, 分别在辐射后1, 5, 10, 20 d用比色法检测仔鼠胃蛋白酶活性和十二指肠中脂肪酶活性的变化, 用免疫组织化学方法检测胃中Bax蛋白和Ghrelin的表达和分布, 并用Image-proplus 5.0专业图像分析软件检测Bax蛋白和Ghrelin在胃中的表达强度。结果表明, X射线辐射影响发育期仔鼠胃蛋白酶和十二指肠脂肪酶的活性以及胃中Bax蛋白和Ghrelin的表达。仔鼠胃蛋白酶活性除在辐射后1 d时高于对照组外, 其它辐射后各期均低于对照组, 仔鼠十二指肠中脂肪酶活性在辐射后均低于对照组; Bax蛋白主要在仔鼠胃黏膜上皮细胞中表达, 其表达水平随辐射剂量的增大而增强; Ghrelin主要在胃内分泌细胞中表达, 辐射后其表达水平降低。X射线辐射影响仔鼠消化酶活性, 这可能与胃中Bax蛋白和Ghrelin的表达变化有关。

关键词 X射线; 仔鼠; 消化酶; Bax蛋白; Ghrelin; 免疫组织化学

人们在生活中会接触到各种电离辐射, 如X射线、宇宙射线和放射性核污染等。有关电离辐射对人和动物消化道影响的研究主要涉及细胞的凋亡、胃肠吸收功能和胃肠血管病变等方面。研究发现, 大鼠在遭受 ^{60}Co γ 射线辐射后小肠吸收功能受阻^[1], 电离辐射还引起小鼠小肠和结肠细胞凋亡数量增加^[2]和肠胃血管纤维化^[3-4]。但有关电离辐射对发育期仔鼠消化酶活性、胃中特异蛋白表达影响的研究报道较少。胃蛋白酶和脂肪酶是动物体内两种较重要的消化酶, Bax蛋白作为细胞凋亡的上游启动因子, 能够激活下游caspase-9/caspase-3通路使细胞发生不可逆凋亡^[5], Ghrelin是由胃分泌的蛋白质^[6], 有调节机体生长发育、增加食欲、调节能量平衡等功能。因此, 胃蛋白酶和脂肪酶活性的变化以及Bax蛋白和Ghrelin表达的变化, 在一定程度上可反映动物的消化功能和胃组织的受损情况, X射线辐射是否影响人和动物消化系统的结构与功能都需要进一步研究。本文通过X射线辐射发育期仔鼠后检测胃组织中胃蛋白酶活性、Bax蛋白和Ghrelin的表达及肠组织脂肪酶活性的变化, 分析X射线对仔鼠消化功能的影响,

为生物学研究和空间辐射防护提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与辐射方法

出生5~6 d的昆明仔鼠170只(体重 4 ± 1 g, 兰州大学实验动物中心提供), 雌雄不限, 随机分为五组(对照组、1 Gy辐射组、3 Gy辐射组、5 Gy辐射组和7 Gy辐射组), 每组34只。辐射时, 将仔鼠缚于 $40 \text{ cm} \times 40 \text{ cm}$ 的玻璃盒内, 用X射线深部治疗机(兰州大学第一附属医院提供)全身辐射一次(辐射剂量为0, 1, 3, 5, 7 Gy), 辐射距离100 cm, 辐射面积 $40 \text{ cm} \times 40 \text{ cm}$, 剂量率为300 cGy/min, 连续辐射4天, 累计剂量分别为4, 12, 20, 28 Gy。

1.2 酶活测定

分别于辐射后1, 5, 10, 20 d时, 断头处死仔鼠, 取其胃和十二指肠一段, 用预冷的生理盐水漂洗数次,

收稿日期: 2012-04-21 接受日期: 2012-06-21

国家自然科学基金(No.30370163)、甘肃省自然科学基金计划(No.1107RJZA141)和兰州市社会发展项目(No.2010-127)资助项目

*通讯作者。Tel: 0931-7971692, E-mail: syu006@nwnu.edu.cn

用吸水滤纸吸干后, 精确称重, 再加组织重量9倍的生理盐水, 置于匀浆器中匀浆5 min, 以3 500 r/min离心10 min, 取上清液按试剂盒要求用全UV-VIS自动分光光度计(U-1800型, 日本)分别测定胃蛋白酶和脂肪酶活力(胃蛋白酶和脂肪酶检测试剂盒购于南京建成生物工程研究所)。

1.3 免疫组织化学观察

按文献方法^[7]将仔鼠胃体部组织块石蜡包埋、切片、脱蜡至水, 用微波处理进行抗原修复, PBS冲洗, 用3% H₂O₂孵育以消除内源性过氧化物酶活性, 用羊血清室温孵育30 min以封闭非特异性反应位点; 滴加兔抗Bax和Ghrelin(工作浓度1:200), 置于4 °C冰箱过夜; PBS冲洗后, 再加生物素标记的二抗(羊抗兔IgG), 室温孵育30 min; 然后加辣根过氧化物酶标记的链霉卵白素工作液, 室温孵育30 min; 对照组用PBS替代一抗, DAB显色剂显色, 苏木精染液复染, 常规方法脱水, 透明、封片, 在显微镜(Olympus, FX-35WA, 日本)下观察并拍照。兔抗Bax、Ghrelin和DAB显色剂购于武汉博士德生物工程有限公司。

1.4 图像分析

利用Image-proplus 5.0图像分析软件(Media Cy-

bernetics)进行分析, 从各组免疫组织化学切片中选取各典型对应面, 检测分析Bax和Ghrelin在仔鼠胃中的表达强度, 以统计场总面积平均光度值(average optical density, AOD)表示阳性表达强度。

1.5 数据处理

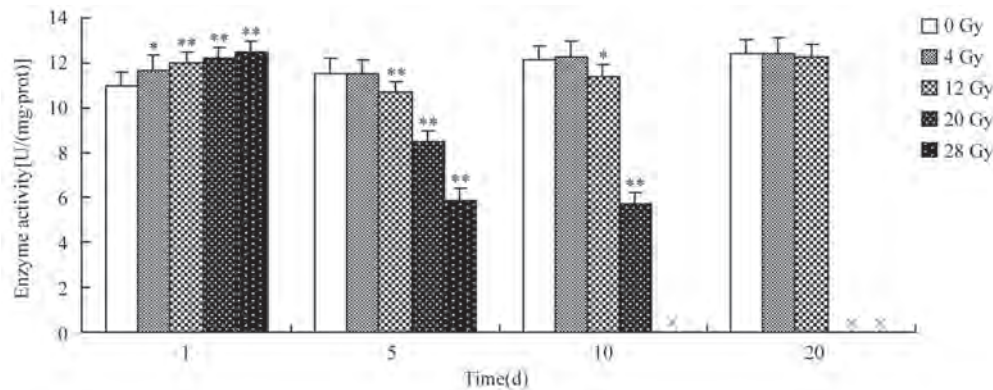
实验数据用SPSS13.0软件进行统计学分析处理, 数据用mean±SD表示, 各实验组与对照组间均数比较, 采用双尾t检验, $P<0.05$ 表示差异具有显著性, $P<0.01$ 为具有极显著差异。

2 结果

2.1 X射线辐射后胃蛋白酶活性的变化

X射线辐射后1 d, 各辐射组仔鼠胃蛋白酶活性相比对照组均有不同程度升高(图1), 差异显著($P<0.05$)或极显著($P<0.01$); 5~20 d, 4 Gy辐射组胃蛋白酶活性与对照组相比无显著差异($P>0.05$); 20 d时12 Gy辐射组与对照组相比无显著差异($P>0.05$); 其它辐射组仔鼠胃蛋白酶活性在各时期均比对照组低, 差异显著($P<0.05$)或极显著($P<0.01$)。

方差分析结果如表1。时间和剂量因素都影响仔鼠胃蛋白酶活性($P<0.01$), 剂量因素的影响大



* $P<0.05$, ** $P<0.01$, 与对照组比较; ×: 全部死亡。

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ compared between the radiation groups and the control group; ×: all dead.

图1 X射线辐射后胃蛋白酶活性的变化

Fig.1 Changes of pepsin activity after X-ray radiation

表1 剂量、时间因素对胃蛋白酶活性的影响

Table 1 Effect of dosage and time on pepsin activity

变异源 Source	胃蛋白酶活性 Pepsin activity in stomach			
	均方 Mean square	自由度 df	F	偏η²值 Partial eta squared
Dosage	35.472	4	142.848**	0.871
Time	30.640	3	123.389**	0.813
Dosage×Time	20.403	9	82.163**	0.897
Error	0.248	85		

** $P<0.01$.

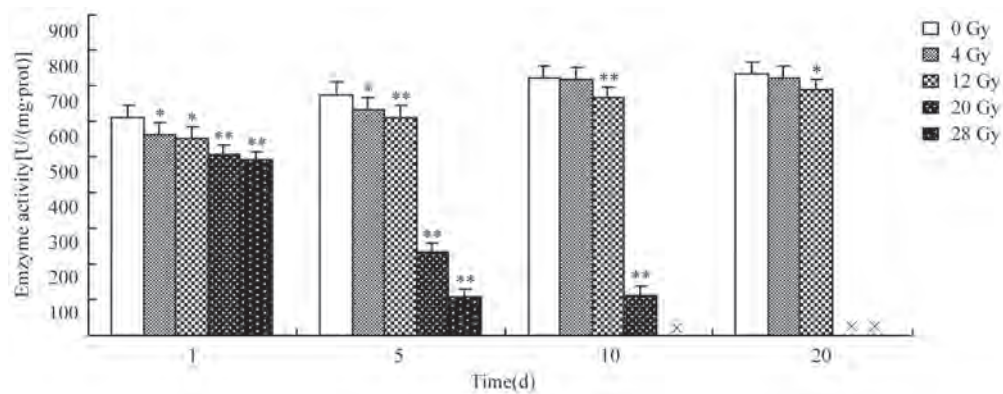
于时间因素, 并且两因素之间有极显著的交互作用 ($P<0.01$), 但两者的交互因素是影响仔鼠胃蛋白酶变化的最重要因素。

2.2 X射线辐射后十二指肠脂肪酶活性的变化

X射线辐射后, 4 Gy辐射组仔鼠在10~20 d时十二指肠中脂肪酶活性与对照组无显著差异(图2), 其它

各辐射组仔鼠脂肪酶活性在1~20 d时, 均比对照组低, 具有显著性差异($P<0.05$)或具有极显著差异($P<0.01$)。

方差分析结果见表2。时间和剂量因素对仔鼠脂肪酶活性的影响都极显著($P<0.01$), 剂量因素对仔鼠脂肪酶活性的影响大于时间因素, 且两因素之间有极显著的交互作用($P<0.01$)。



* $P<0.05$, ** $P<0.01$, 与对照组比较; ×: 全部死亡。
* $P<0.05$, ** $P<0.01$ compared between the radiation groups and the control group; ×: all dead.

图2 X射线辐射后脂肪酶活性的变化
Fig.2 Changes of lipase activity after X-ray radiation

表2 剂量、时间对脂肪酶活性的影响
Table 2 Effect of dosage and time on lipase activity

变异源 Source	脂肪酶活性 Lipase activity in stomach			
	均方 Mean square	自由度 df	F	偏η²值 Partial eta squared
Dosage	580 876.564	4	635.519**	0.968
Time	69 052.698	3	75.548**	0.727
Dosage×Time	106 342.438	9	116.346**	0.925
Error	914.019	85		

** $P<0.01$.

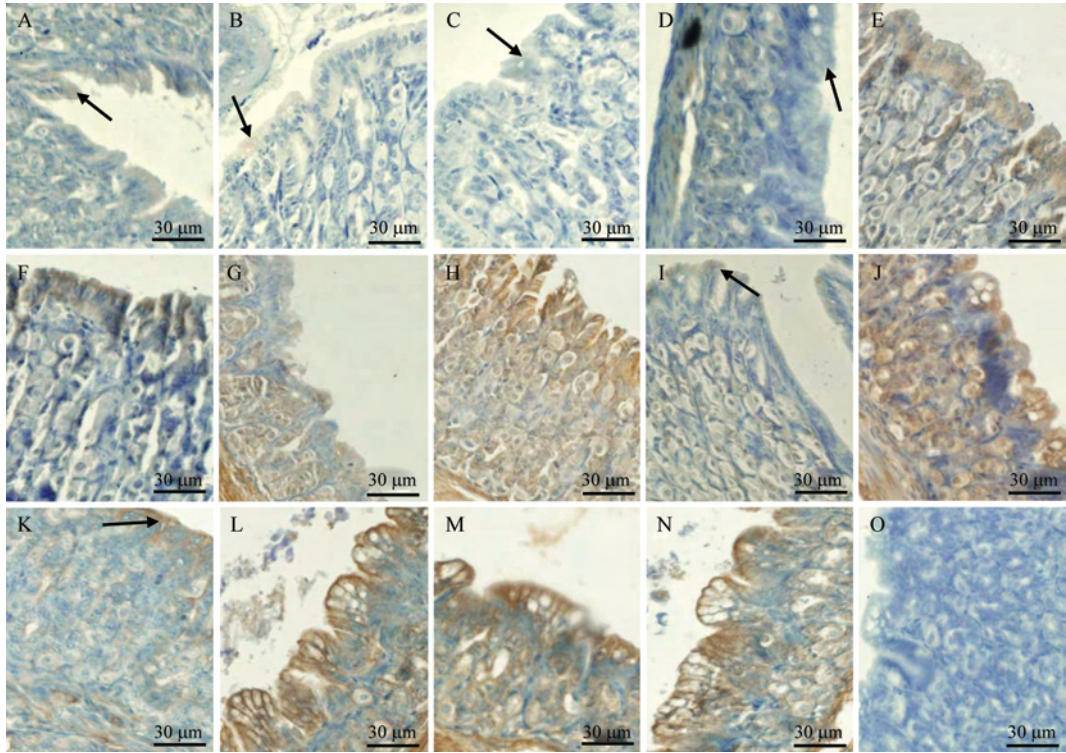
2.3 X射线辐射后胃中Bax蛋白的变化

免疫组织化学显示, Bax蛋白阳性表达的细胞随着辐射剂量的增大发生变化, 4 Gy时主要集中在黏膜上皮细胞, 后逐渐扩散到腺细胞, 并且黏膜上皮细胞平均吸光值始终大于腺细胞(图3A-图3N)。X射线辐射后, 仔鼠胃组织中Bax蛋白的阳性表达有不同程度的增强, 4 Gy辐射组仔鼠胃组织Bax蛋白呈弱阳性表达, 平均吸光值在辐射后1~10 d大于对照组, 具有显著性差异($P<0.05$)或具有极显著差异($P<0.01$), 20 d时小于对照组, 差异不显著($P>0.05$)。

12 Gy辐射组仔鼠胃组织中Bax蛋白阳性表达的平均吸光值先增加后减少, 并始终高于对照组, 与对照组相比, 具有显著性差异($P<0.05$)或具有极显著差异($P<0.01$); 20 Gy辐射组在1~10 d时仔鼠胃组织Bax蛋白阳性表达始终高于对照组, 与对照组相比, 差异极显著($P<0.01$); 28 Gy辐射组Bax蛋白呈强阳性表达, 阳性细胞数高于对照组, 差异极显著($P<0.01$)(表3)。

2.4 X射线辐射后胃中Ghrelin的表达

Ghrelin免疫阳性细胞主要分布于胃底腺底部和颈部, 阳性表达部位呈深棕色(图4A-图4N)。X射线辐



A-C: 空白对照组1, 10, 20 d仔鼠胃组织中Bax蛋白的表达(↑); D-F: 4 Gy辐射组1, 10, 20 d仔鼠胃组织中Bax蛋白的表达(↑); G-I: 12 Gy辐射组1, 10, 20 d仔鼠胃组织中Bax蛋白的表达(↑); J-L: 20 Gy辐射组1, 5, 10 d仔鼠胃组织中Bax蛋白的表达(↑); M-N: 28 Gy辐射组1, 5 d仔鼠胃组织中Bax蛋白的表达; O: 仔鼠胃组织阴性对照。

A-C: expression of Bax protein in fimal mice stomach in control group on 1, 10, 20 d after radiation; D-F: expression of Bax protein in fimal mice stomach in 4 Gy group on 1, 10, 20 d after radiation(↑); G-I: expression of Bax protein in fimal mice stomach in 12 Gy group on 1, 10, 20 d after radiation(↑); J-L: expression of Bax protein in fimal mice stomach in 20 Gy group on 1, 5, 10 d after radiation(↑); M-N: expression of Bax protein in fimal mice stomach in 28 Gy group on 1, 5 d after radiation; O: negative control of fimal mice stomach.

图3 Bax蛋白在胃组织中的表达
Fig.3 Expression of Bax in stomach

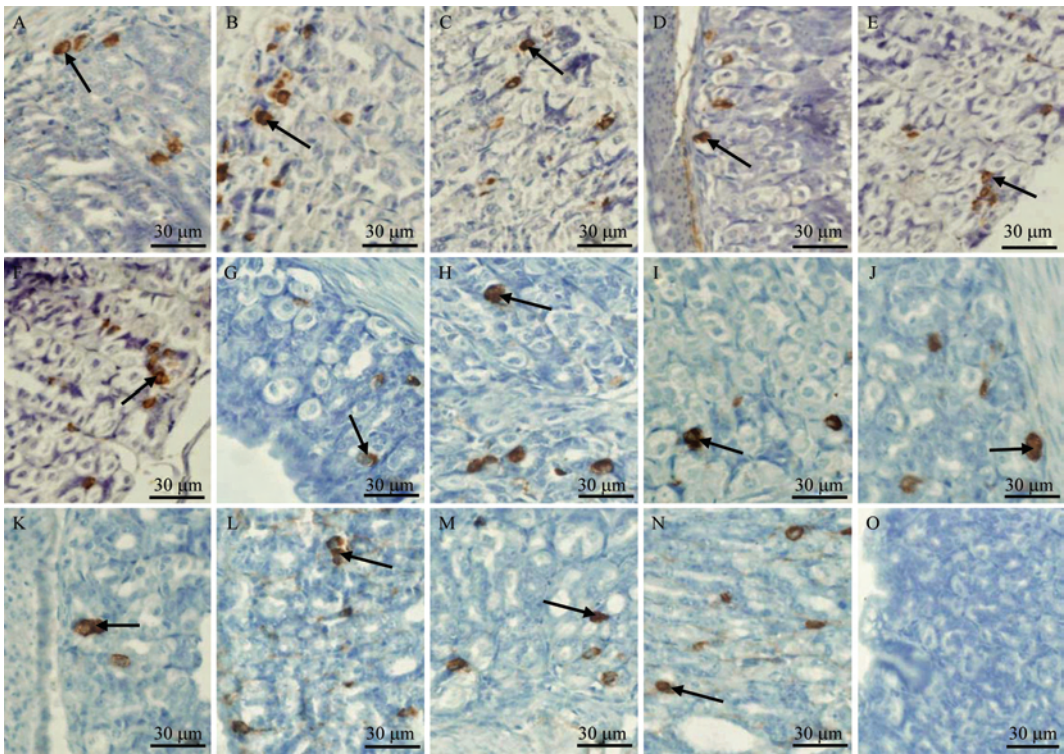
表3 Bax在胃组织中的表达
Table 3 Expression of Bax in stomach

组别	1 d	5 d	10 d	20 d
Groups	1 d	5 d	10 d	20 d
Control	0.125 8±0.016 5	0.176 7±0.013 4	0.158 2±0.014 3	0.206 4±0.017 7
4 Gy	0.202 9±0.025 3**	0.198 6±0.017 7*	0.318 8±0.031 3**	0.188 8±0.020 5
12 Gy	0.239 4±0.021 1**	0.303 6±0.048 5**	0.316 1±0.041 1**	0.242 3±0.024 0*
20 Gy	0.298 6±0.023 9**	0.281 3±0.024 5**	0.330 9±0.030 5**	×
28 Gy	0.338 1±0.038 5**	0.361 1±0.029 9**	×	×

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, 与对照组相比; ×: 全部死亡。
* $P<0.05$, ** $P<0.01$ compared between the radiation groups and the control group; ×: all dead.

射后仔鼠胃组织中Ghrelin的阳性表达有不同程度的减弱。辐射后1~20 d, 4 Gy组仔鼠胃组织中Ghrelin阳性表达平均吸光值低于对照组, 差异不显著($P>0.05$); 12 Gy组仔鼠Ghrelin阳性表达的平均吸光值下降后又

上升, 但始终比对照组低($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 20 Gy组在辐射后仔鼠Ghrelin阳性表达始终低于对照组, 具有极显著差异($P<0.01$); 28 Gy组Ghrelin呈弱阳性表达, 与对照组比较, 差异极显著($P<0.01$)(表4)。



A-C: 空白对照组1, 10, 20 d仔鼠胃组织中Ghrelin的表达(↑); D-F: 4 Gy辐射组1, 10, 20 d仔鼠胃组织中Ghrelin的表达(↑); G-I: 12 Gy辐射组1, 10, 20 d仔鼠胃组织中Ghrelin的表达(↑); J-L: 20 Gy辐射组1, 5, 10 d仔鼠胃组织中Ghrelin的表达(↑); M-N: 28 Gy辐射组1, 5 d仔鼠胃组织中Ghrelin的表达(↑); O: 仔鼠胃组织阴性对照。

A-C: expression of Ghrelin in fital mice stomach in control group on 1, 10, 20 d after radiation(↑); D-F: expression of Ghrelin in fital mice stomach in 4 Gy group on 1, 10, 20 d after radiation(↑); G-I: expression of Ghrelin in fital mice stomach in 12 Gy group on 1, 10, 20 d after radiation(↑); J-L: expression of Ghrelin in fital mice stomach in 20 Gy group on 1, 5, 10 d after radiation(↑); M-N: expression of Ghrelin in fital mice stomach in 28 Gy group on 1, 5 d after radiation(↑); O: negative control of fital mice stomach.

图4 Ghrelin在胃组织中的表达
Fig.4 Expression of Ghrelin in stomach

表4 Ghrelin在胃组织中的表达
Table 4 Expression of Ghrelin in stomach

组别	1 d	5 d	10 d	20 d
Groups	1 d	5 d	10 d	20 d
Control	0.559 9±0.091 6	0.503 4±0.030 1	0.595 5±0.089 1	0.547 3±0.047 9
4 Gy	0.507 6±0.054 8**	0.462 8±0.057 2	0.510 8±0.086 4	0.502 0±0.031 4
12 Gy	0.404 4±0.038 1**	0.383 9±0.086 4**	0.393 2±0.077 3**	0.470 0±0.038 4*
20 Gy	0.374 7±0.075 9**	0.381 6±0.028 6**	0.304 1±0.027 1**	×
28 Gy	0.330 4±0.044 3**	0.317 7±0.025 0**	×	×

*P<0.05, **P<0.01, 与对照组相比; ×: 全部死亡。
*P<0.05, **P<0.01 compared between the radiation groups and the control group; ×: all dead.

3 讨论

在胃腺中, 主细胞分泌胃蛋白酶原, 壁细胞分泌胃酸。胃蛋白酶原在胃酸的作用下裂解活化为胃蛋白酶。机体在受到外界刺激时, 胃酸分泌增加^[8],

胃酸能够促进胃蛋白酶原分泌^[9], 并且, 更多的胃酸分泌能够促使更多的胃蛋白酶原裂解为胃蛋白酶, 这可能就是本实验中辐射初期各辐射组胃蛋白酶活性升高的原因。在胃组织中, 黏膜上皮细胞的辐射

敏感性较分泌细胞高, 电离辐射对胃的损伤首先是对胃黏膜的损伤^[10], 而胃黏膜修复能力较强, 在损伤后数小时就可开始修复^[11], 从而使低辐射组(4 Gy)仔鼠胃蛋白酶活性水平在辐射后5 d时即恢复正常。而当生物体受到高剂量辐射时, 机体抗氧化酶系统的平衡遭到破坏, 大量没有被清除的氧自由基存在于组织中, 攻击细胞膜, 造成脂质膜过氧化损伤, 导致胃黏膜损伤^[8], 破坏了胃黏膜屏障, 使其失去对胃体的保护作用, 胃液对胃体造成损伤, 故高剂量辐射组仔鼠在辐射后5~20 d内胃蛋白酶活性低于对照组。另外, 高剂量辐射组后期胃组织中主细胞和壁细胞大量凋亡(图3J-图3N), 也可能是导致胃蛋白酶活性降低的原因之一。

十二指肠作为生物体内营养物质的主要消化和吸收场所之一, 在食物消化和营养物质代谢中起着重要作用。多种消化液和消化酶在十二指肠中参与食糜的分解与消化^[12]。小肠隐窝未分化细胞在小肠上皮的更新中起重要作用。生物体在接受电离辐射后, 小肠隐窝细胞分裂、分化受到抑制^[3]。本实验中各辐射组仔鼠脂肪酶活性在辐射开始后便不同程度降低, 推测是由于辐射损伤了十二指肠黏膜, 造成黏膜上皮脱落^[13], 同时由于小肠隐窝细胞分裂受到抑制, 并且大量凋亡^[3], 不能及时更新十二指肠黏膜上皮细胞, 使黏膜失去对小肠的保护作用, 胃酸等消化液侵蚀十二指肠壁。4 Gy辐射组仔鼠脂肪酶的活性于辐射后20 d时基本恢复正常, 可能是由于辐射损伤后残存的隐窝干细胞的分裂、分化, 逐渐地修复了十二指肠结构。而20, 28 Gy组在辐射后期脂肪酶活性极低, 由于大剂量辐射严重损伤十二指肠组织结构^[13], 使十二指肠组织中脂肪酶活性降低。

Bax蛋白是Bcl-2蛋白家族一员, 作为开关因子, 激活下游caspase-9/caspase-3通路使细胞发生不可逆凋亡^[5], 能够独立表现细胞凋亡情况。Bax蛋白常以同源二聚体的形式起作用, 当Bax蛋白表达过量时, 促进细胞凋亡; 当Bax蛋白表达量少时, Bax蛋白可与Bcl-2蛋白形成异型二聚体, 抑制细胞的凋亡^[14]。本研究观察到X射线辐射后仔鼠胃黏膜上皮细胞的Bax蛋白阳性表达增强, 而在4 Gy辐射组和12 Gy辐射组中, 辐射后20 d时Bax蛋白表达减弱并接近对照组, 可能是机体内Bax/Bcl-2比值下降, 抑制了细胞凋亡^[15]。20 Gy辐射组和28 Gy辐射组仔鼠胃黏膜上皮中Bax阳性表达明显高于对照组, 并扩散至腺细胞,

存在明显的剂量-效应关系, 表明Bax蛋白有直接促进细胞凋亡的功能, 在由X射线辐射造成的损伤中起重要的调节作用, 能够表明仔鼠胃组织受损程度和胃细胞的凋亡程度。

Ghrelin在胃部产生, 作用于中枢神经系统, 是一种由胃和下丘脑弓状核神经元释放的脑肠肽, 有刺激垂体前叶释放生长激素、调节机体生长发育、增加食欲、调节能量平衡等作用^[6]; 研究表明, Ghrelin还具有保护胃肠黏膜的作用^[16]。本研究显示, 仔鼠在遭受X射线辐射后, 胃内Ghrelin的表达强度低于对照组, 一方面, 可能由于X射线辐射后使胃中部分分泌细胞凋亡; 另一方面, 电离辐射的干扰引起大脑发育异常, 组织结构紊乱和功能障碍等^[17], 对Ghrelin分泌的调节作用受阻, 使Ghrelin表达异常。在实验中, 4 Gy辐射组仔鼠胃中Ghrelin的表达出现了一次降低, 之后又恢复正常, 可能是仔鼠对低剂量的辐射发生了适应反应, 也可能是动物遭受辐射后, Ghrelin保护、修复胃黏膜的结果。X射线辐射后Ghrelin在仔鼠胃内的表达发生变化, 表明Ghrelin可能参与动物胃肠功能的调节, 其分泌的多寡与动物的消化能力相关。

胃蛋白酶和脂肪酶是机体消化分解蛋白质和脂肪的特异性酶, Bax蛋白与细胞凋亡有关, Ghrelin参与调节动物肠胃功能。在机体遭受X射线辐射时, 胃蛋白酶和脂肪酶的活性降低, Bax蛋白的表达增强, 表明X射线可能通过Bax蛋白促进了胃细胞的凋亡; 机体遭受X射线辐射导致胃蛋白酶和脂肪酶活性降低时, Ghrelin表达亦减弱, 本实验中, Ghrelin在5~20 d的变化与胃蛋白酶和脂肪酶活性的变化一致, 表明Ghrelin与胃蛋白酶和脂肪酶活性间有一定联系, 有研究表明注射Ghrelin会使大鼠胃泌素分泌增加^[16], 从而间接使胃蛋白酶活性增强; 另外, Ghrelin经迷走神经参与胃酸分泌的调节^[18], 从而通过影响消化道中的pH值来影响消化酶的活性, 在一定程度上影响仔鼠的消化能力。但Bax蛋白、Ghrelin、胃蛋白酶和脂肪酶在X射线辐射引起的胃肠道损伤过程中有何具体联系, 还需要深入研究。

参考文献 (References)

- 1 董红林, 蔡军伟, 吴定标. 大鼠全身辐射损伤后小肠吸收功能变化的研究. 中国病理生理杂志(Dong Honglin, Cai Junwei, Wu Dingbiao. The effects of whole-body γ -irradiation on rat

- small intestinal absorpyion. Chinese Journal of Pathophysiology) 1999; 15(6): 559-62.
- 2 丁桂荣, 郭国祯, 田芙蓉, 王 晋, 张李燕, 郭 鹞. 电离辐射对小鼠小肠和结肠细胞凋亡的影响. 辐射研究与辐射工艺学报(Ding Guirong, Guo Guozhen, Tian Furong, Wang Jin, Zhang Liyan, Guo Yao. Effect of radiation on apoptosis in small intestine and colon of mice. Chinese Journal of Radiate Research and Radiate Process) 2002; 18(1): 63-7.
- 3 Bluemke DA, Fishman EK, Kuhlman JE, Zinreich ES. Complications of radiation CT evaluation. Radio Graphics 1991; 11(4): 581-600.
- 4 Grover N, Johnson A. Aminocaproic acid used to control upper gastrointestinal bleeding in radiation gastritis. Dig Dis Sci 1997; 42(5): 982-4.
- 5 Goll DE, Thompson VF, Li H, Wei W, Cong J. The calpain system. Physiol Rev 2003; 83(3): 731-801.
- 6 Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. Nature 1999; 402(9): 656-60.
- 7 陈玉琴, 俞诗源, 张虎林, 张 璟, 尚建科, 谢明仁. 红腹锦鸡肾的组织结构及EGFR, TGF- β , AQP-2在肾脏中的表达. 动物学报(Chen Yuqin, Yu Shiyuan, Zhang Hulin, Zhang Jing, Shang Jianke, Xie Mingren. Histological structure and expression of EGFR, TGF- β , AQP-2 in *Chrysolophus pictus* kidney. Current Zoology) 2008; 54(2): 323-31.
- 8 李兆申, 湛先保, 崔忠敏, 段义民, 许国铭. 应激对胃黏膜上皮层抗酸屏障及壁细胞超微结构影响. 解放军医学杂志(Li Zhao-shen, Zhan Xianbao, Cui Zhongmin, Duan Yimin, Xu Guoming. The influence of stress on the ultrastructural changes in gastric mucosal acid barrier and parietal cells of rats. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army) 1999; 24(6): 401-3.
- 9 郭一峰, 周文丽, 张建鹏, 刘军华, 冯伟华, 焦炳华. 海藻糖对小鼠胃黏膜保护作用的研究. 第二军医大学学报(Guo Yifeng, Zhou Wenli, Zhang Jianpeng, Liu Junhua, Feng Weihua, Jiao Binghua. Protective effect of *Cuttlebone polysaccharides* on gastric mucosa in mice. Academic Journal of Second Military Medical University) 2008; 28(11): 1328-32.
- 10 刘树铮. 医学放射生物学. 北京: 原子能出版社(Liu Shuzheng. Iatrology Radiobiology. Beijing: Atomic Energy Press) 1998; 71-2, 256-70.
- 11 房殿春, 彭志红. 胃黏膜屏障功能研究概况. 现代消化及介入治疗(Fang Dianchun, Peng Zhihong. Research progress in function of gastric mucosal barrier. Modern Digestion and Intervention) 2007; 12(1): 48-52.
- 12 俞诗源. 人体解剖生理学. 兰州: 兰州大学出版社(Yu Shiyuan. Human anatomy physiology. Lanzhou: Lanzhou University Press) 2007: 293-308.
- 13 俞诗源, 左文涛, 王元春. X射线对仔鼠十二指肠组织结构和抗氧化酶活性的影响. 西北师范大学学报: 自然科学版[Yu Shiyuan, Zuo Wentao, Wang Yuanchun. Effects of X-ray on histological structure and activities of antioxidant enzyme in duodenum of filial mice. Journal of Northwest Normal University (Natural Sciences)] 2011; 49(3): 80-5.
- 14 屈丽华, 屈姣华, 刘月顺, 龙治峰, 罗文奇, 石金凤, 等. Bcl-2/Bax蛋白在生后大鼠卵巢不同发育时期的表达. 解剖学报(Qu Lihua, Qu Jiaohua, Liu Yueshun, Long Zhifeng, Luo Wenqi, Shi Jinfeng, *et al.* Expression of Bcl-2/Bax in postnatal rat ovaries at different developmental days. Acta Anatomica Sinica) 2009; 40(3): 469-73.
- 15 Bernecker OY, Huq F, Heist EK, Podesser BK, Hajjar RJ. Apoptosis in heart failure and the senescent heart. Cardiovasc Toxicol 2003; 3(3): 183-90.
- 16 Hosoda H, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin and desacyl ghrelin: Two major forms of rat ghrelin peptide in gastrointestinal tissue. Biochem Biophys Res Commun 2000; 279(3): 909-13.
- 17 刘建军, 汪 涛. 大脑发育和电离辐射. 国外医学·放射医学核医学分册(Liu Jianjun, Wang Tao. Cerebral development and Ionizing-radiation. Foreign Medical Sciences-Section of Radiation Medicine and Nuclear Medicine) 1999; 23(2): 82-5.
- 18 王 娜, 吴立玲. Ghrelin对消化系统功能的调节. 生理科学进展(Wang Na, Wu Liling. The adjustment of digestive system function by Ghrelin. Progress in Physiological Sciences) 2007; 38(3): 242-4.

Effects of X-ray on Activity of Digestive Enzyme and Expression of Bax and Ghrelin in Stomach of F1 Mice

Zuo Wentao, Liu Tingting, Yu Shiyuan*

(College of Life Science, Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China)

Abstract To explore the effects of X-ray on activity of pepsin, lipase of duodenum and expression of Bax and Ghrelin in stomach of F1 mice, 170 mice were irradiated with different dosages (0, 4, 12, 20, 28 Gy) of X-ray. At 1~20 d after irradiation, detected activity of pepsin and lipase by colorimetry, studied distribution and positive expression of Bax and Ghrelin by immunohistochemical technology and analyzed them by IPP5.0. Results showed that X-ray radiation affects activities of pepsin, lipase and expression of Bax and Ghrelin in stomach of F1 mice. In irradiated group, the activities of pepsin are higher than control group on the first day after irradiated in stomach, and in other periods the activities are always lower than control group of F1 mice. In irradiated group, the activities of lipase of duodenum are all always lower than control group. Bax protein immunoreaction appeared in epithelial cells of stomach mucosa, the intensity increased with dosages augment. Ghrelin immunoreaction appeared in gland cells of stomach mucosa, the intensity reduced with dosages augment. X-ray radiation affects the activity of digestive enzyme of F1 mice, and this effect might be correlated with the change of positive expression of Bax protein and Ghrelin in stomach.

Key words X-ray; F1 mice; digestive enzymes; Bax protein; Ghrelin; immunohistochemistry

Received: April 21, 2012 Accepted: June 21, 2012

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30370163), Gansu Province Science Foundation (No.1107RJZA141) and Lanzhou Society Development Item (No.2010-127)

*Corresponding author. Tel: 86-931-7971692, E-mail: syu006@nwnu.edu.cn