

低镁对肉仔鸡红细胞体外氧化应激敏感性及 红细胞膜流动性的影响

刘永祥 闫于明

(中国农业大学 动物科学技术学院, 北京 100094)

摘要 为研究镁对肉仔鸡红细胞体外氧化应激的敏感性和红细胞膜流动性的影响,本试验用 96 只 1 日龄的 AA 肉仔鸡随机分配为低镁日粮组(镁含量 1.2 g/kg)和对照组(镁含量 2.4 g/kg)。在体外氧化应激反应体系中,低镁组肉仔鸡红细胞丙二醛(MDA)的生成量高于对照组($P < 0.01$),低镁日粮显著提高红细胞膜的各向异性参数($P < 0.05$);低镁组肉仔鸡红细胞的谷胱甘肽(GSH)含量降低了 17%,丙二醛(MDA)的含量升高了 19%($P < 0.05$),红细胞膜的镁含量降低 18%($P < 0.05$);低镁日粮组肉仔鸡红细胞膜胆固醇的含量($P < 0.05$)及胆固醇/磷脂比($P < 0.01$)均显著提高。结果表明低镁日粮削弱了红细胞的抗氧化系统从而提高红细胞对体外氧化应激的敏感性;红细胞膜胆固醇含量的提高和丙二醛(MDA)的积累可能是低镁日粮降低红细胞膜流动性的原因。

关键词 低镁; 红细胞; 氧化应激敏感性; 细胞膜流动性; 肉仔鸡

中图分类号 S 831.4

文章编号 1007-4333(2007)02-0015-06

文献标识码 A

Effects of low-magnesium on susceptibility of erythrocyte to in vitro oxidative stress and erythrocyte membrane fluidity in broiler chickens

Liu Yongxiang, Guo Yuming

(College of Animal Science and Technology, China Agricultural University, Beijing 100094, China)

Abstract The objective of this study was to investigate effects of magnesium on susceptibility of erythrocyte to in vitro oxidative stress and membrane fluidity in broiler chickens. Ninety six 1-day-old male Abor Acre broiler chicks were randomly allocated into low-magnesium and control groups, each group had 6 replicates of 8 male birds each, fed either control or low magnesium diets containing about 1.2 g/kg or 2.4 g/kg of diet respectively. The erythrocyte from low-magnesium group exhibited higher MDA production in in vitro oxidative stress reaction system than that from control ($P < 0.05$). The anisotropy parameter of erythrocyte membranes was increased by low magnesium diet ($P < 0.05$). Glutathione (GSH) content of erythrocyte decreased by 17% ($P < 0.05$) while malondialdehyde (MDA) concentration increased by 19% in low-magnesium group ($P < 0.05$). Magnesium content of erythrocyte membrane from low-magnesium group was reduced by 14% ($P < 0.05$). Feeding low-magnesium diet for 21 days resulted in a smaller but significant increase in cholesterol content of erythrocyte membrane ($P < 0.05$) and in higher cholesterol/phospholipids ratio ($P < 0.01$). These results suggest that low magnesium diet impaired antioxidant capacity of erythrocyte and then increased susceptibility of erythrocyte to in vitro oxidative stress. Increased MDA content and altered cholesterol composition of erythrocyte membrane should be contributing factors to the decrease of erythrocyte membrane fluidity.

Key words low-magnesium diet; erythrocyte; susceptibility to oxidative stress; membrane fluidity; broiler chickens

在多种心血管疾病中镁的缺乏和氧化应激是相互关联的^[1],进一步研究发现日粮镁缺乏可诱导大

收稿日期: 2006-07-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30371043)

作者简介: 刘永祥, 博士研究生, E-mail: yxliu225@163.com; 闫于明, 教授, 博士生导师, 通讯作者, 主要从事家禽营养的研究, E-mail: guoyum@cau.edu.cn

鼠和小鼠多种组织氧化应激状态的增强,提高组织中脂质过氧化物丙二醛(MDA)的含量^[2]。另一方面,日粮中添加镁能有效地降低猪肉的脂质过氧化水平^[3]。在家禽科学中,Guo等首次报道日粮中添加镁能显著降低肉仔鸡肝脏和腿肌中丙二醛的含量^[4],在体外试验中,培养液镁缺乏诱导鸡胚肝细胞的氧化应激损伤^[5]。最近的研究表明处于热应激状态下的鹌鹑,其血清、肝脏及腿肌中丙二醛的含量随日粮中镁含量的提高线性降低^[6]。这些试验结果揭示镁和机体组织脂质过氧化之间存在密切关系,但迄今为止,人们对镁影响组织中脂质过氧化水平的机制仍知之甚少。

脂质过氧化是自由基攻击不饱和脂肪酸的结果,推测日粮中的镁可能影响组织抗氧化能力的阈值,从而影响组织对自由基损伤的敏感性。本试验将肉仔鸡的红细胞直接暴露于体外的自由基生成系统,评价日粮中镁对红细胞体外氧化应激敏感性的影响。细胞膜的流动性是细胞功能的重要参数,影响完整的膜蛋白定向、膜的渗透性、跨膜转运过程等。细胞脂质过氧化水平的提高影响细胞膜的流动性^[7];此外,红细胞膜的流动性与细胞膜的镁含量、膜的脂质组成有关,这些因素受镁营养的影响。本试验旨在探讨镁营养对红细胞功能的潜在影响。

1 材料与方法

1.1 动物与日粮

96只1日龄AA肉仔鸡随机分配到低镁日粮组和对照组,每个处理6个重复,每个重复8只鸡。低镁日粮组和对照组的镁含量分别是1.20和2.40 g/kg(日粮实测值)。日粮是半纯化的,其配制参照NRC的标准(1994)。对照组的基础镁含量与低镁日粮组相同,在此基础上添加1%(质量分数)的天门冬氨酸镁(购自安徽生物制品厂),镁含量为11.9%。日粮的组分和营养水平见表1。肉仔鸡均饲养至3周龄,在最初的3d,鸡舍的室温为33~35℃,以后每周降3℃,自由采食和饮水,常规免疫。

1.2 样品收集

饲养至3周龄时,从每个重复中随机抽取2只鸡,颈静脉放血处死,收集血样,来自同一重复的血样混合。血样3000g,4℃离心15min。沉淀的红细胞用生理盐水洗涤2次。

1.3 红细胞谷胱甘肽(GSH)和丙二醛(MDA)含量的测定

红细胞加4倍体积的蒸馏水充分溶血,采用商业化试剂盒测定溶血液中的红细胞谷胱甘肽(GSH)和丙二醛(MDA)含量(南京建成生物工程研究所提供)。

表1 日粮的组分和营养水平

Table 1 Experimental diet composition and nutrition levels

日粮组分	%		营养水平	%	
	低镁日粮组	对照组		低镁日粮组	对照组
大豆分离蛋白	16.20	16.20	代谢能(MJ/kg)	13.36	13.36
大豆粕	10.00	10.00	粗蛋白	22.99	22.97
大豆油	3.34	3.34	钙	1.00	1.00
磷酸氢钙(CR)	1.84	1.84	有效磷	0.45	0.45
碳酸钙(CR)	1.30	1.30	蛋氨酸	0.52	0.52
蛋氨酸	0.29	0.29	蛋+胱氨酸	0.90	0.90
金霉素	0.08	0.08	赖氨酸	1.17	1.17
氯化胆碱	0.10	0.10	镁(g/kg)(实测值)	1.20	2.40
氯化钠(AR)	0.30	0.30			
多维	0.02	0.02			
多矿	0.20	0.20			
抗氧化剂	0.04	0.04			
天门冬氨酸	0.70				
天门冬氨酸镁		1.00			

注: % ,质量分数; 金霉素、氯化胆碱和抗氧化剂的有效成分分别为15%、50%和33%; 每kg饲料含VA 10 800 IU, VD3 2 160 IU, VE 6.5 mg, VK₃ 1.0 mg, VB₁ 0.4 mg, VB₂ 5 mg, VB₁₂ 6 mg, 叶酸 0.1 mg, 烟酸 7 mg, 泛酸 5 mg; 每kg饲料含Cu 6 mg, Fe 60 mg, Mn 60 mg, Zn 50 mg, Se 0.15 mg, 0.35 mg。

1.4 体外应激敏感性检测

将 0.1 mL 1:1 红细胞悬液(为红细胞与等渗磷酸盐缓冲液等体积配制)加入到 1 mL 的反应液(1 mmol/L ADP, 0.05 mmol/L FeCl₃, 0.4 mmol/L NADPH)中, 37 °C 孵育 30 min, 反应期间不停摇动。反应结束后立即测定 MDA 含量。反应混合液中加入 2 倍体积的下述混合液:15% (体积分数) 三氯乙酸, 0.375% (体积分数) 三氯巴比土酸, 0.25 mol/L HCL, 充分混匀后煮沸 30 min, 然后 3 000 g, 4 °C 离心 10 min, 535 nm 处测定上清液的吸光度。

1.5 红细胞膜的制备和红细胞膜流动性测定

采用低渗破膜的方法制备红细胞膜, 采用双缩脲方法测定蛋白含量。部分细胞膜立即用于膜流动性的测定。其余冷冻干燥后, -80 °C 冻存。采用荧光极化技术测定红细胞膜的流动性, DPH 荧光探针购自 SIGMA 公司。2 mL 新鲜制备的红细胞膜悬液(膜蛋白质量浓度 300~600 μg/mL)与 2 mL 的磷酸盐缓冲液(含 2 × 10⁻⁶ mol/L DPH)充分混匀, 25 °C 孵育 30 min, 20 000 g, 4 °C 离心 10 min。沉淀的红细胞膜用磷酸盐缓冲液洗涤 2 次, 重悬于缓冲液中后立即上机测试。

1.6 血浆镁含量及红细胞膜镁和钙含量的测定

血浆用稀盐酸 10 倍稀释后直接用原子吸收法测定镁含量。冷冻干燥的红细胞膜在 450 °C 高温下充分灰化 12 h, 灰分溶于 0.1 mol/L HCL, 原子吸收

法测定镁含量。采用常规的邻络合铜指示剂法测定钙的含量。

1.7 膜胆固醇、总磷脂、脂肪酸组成分析

采用一步法抽提膜脂质。气相色谱法测定膜脂肪酸组成。采用酶分析法测定胆固醇和总磷脂含量(试剂盒由南京建成生物工程研究所提供)。

1.8 统计分析

数据表示为平均数 ± 方差, 用 *t* 检验比较平均数差异的显著性, 显著水准为 $P < 0.05$ 。

2 结果

在体外应激反应体系中, 低镁组肉仔鸡红细胞的 MDA 生成量((15.61 ± 1.29) nmol/g) 显著高于对照组((12.01 ± 1.41) nmol/g) ($P < 0.01$), 说明低镁日粮提高了红细胞对体外氧化应激的敏感性。

低镁组肉仔鸡红细胞膜各向异性参数(2.99 ± 0.034) 显著高于对照组(2.87 ± 0.045) ($P < 0.05$), 说明低镁日粮显著降低红细胞膜的流动性。

与对照组相比, 低镁日粮组肉仔鸡的红细胞 GSH 的含量降低了 17%, MDA 的含量升高了 19% ($P < 0.05$) (表 2)。

如表 3 所示, 低镁日粮组肉仔鸡的血浆和红细胞膜的镁含量分别降低了 14% ($P < 0.01$) 和 18% ($P < 0.05$)。对照组和低镁组肉仔鸡细胞膜钙的含量没有差异 ($P > 0.05$)。

表 2 日粮镁对红细胞内谷胱甘肽和丙二醛含量的影响

Table 2 Mg concentration in plasma and Mg and Ca contents in erythrocyte membrane

检测指标	低镁日粮组	对照组	<i>P</i>
谷胱甘肽 GSH(mg/g)	88.28 ± 10.79	106.65 ± 13.50	0.034
丙二醛 MDA(nmol/g)	1.05 ± 0.17	0.85 ± 0.14	0.026

注: 低镁日粮含镁 1.2 g/kg; 对照含镁 2.4 g/kg。下同。

表 3 日粮镁对血浆中的镁浓度及红细胞膜上的镁、钙含量的影响

Table 3 Effects of dietary Mg on Mg concentration in plasma and Mg, Ca contents in erythrocyte membrane

检测指标	低镁日粮组	对照组	<i>P</i>
血浆镁 Mg(mg/L)	21.46 ± 1.62	24.85 ± 1.24	0.002
镁/(mmol/g) *	6.45 ± 0.26	7.85 ± 0.13	0.023
钙/(mmol/g) *	3.12 ± 0.16	3.08 ± 0.21	0.876

注: * 红细胞膜冻干重。

从表 4 可见, 不饱和脂肪酸/饱和脂肪酸的比值在低镁日粮和对照组之间没有差异 ($P > 0.05$)。低

镁组肉仔鸡红细胞膜 C18:2 的含量显著降低 ($P < 0.05$), C20:0, C22:0 的含量显著提高 ($P < 0.01$)。

采食低镁日粮的肉仔鸡红细胞膜胆固醇的含量 ($P < 0.05$) 及胆固醇/磷脂比 ($P < 0.01$) 均显著高于对照组。

表4 日粮镁对红细胞膜脂类组成的影响

Table 4 Comparison of susceptibility of erythrocyte to *in vitro* oxidative stress

脂肪酸	$w^*/\%$		
	低镁日粮组	对照组	<i>P</i>
C14:0	2.28 ± 0.33	2.68 ± 0.56	0.565
C14:1	1.13 ± 0.25	1.23 ± 0.14	0.193
C16:0	24.13 ± 1.16	25.54 ± 1.24	0.571
C16:1	1.16 ± 0.13	1.19 ± 0.13	0.727
C18:0	26.56 ± 4.48	27.38 ± 2.77	0.249
C18:1	10.89 ± 0.62	10.26 ± 1.23	0.141
C18:2	15.02 ± 6.11	17.68 ± 2.68	0.023
C20:0	7.35 ± 1.62	5.20 ± 0.61	0.002
C20:2	1.11 ± 0.22	0.98 ± 0.30	0.130
C20:3	1.73 ± 0.89	2.47 ± 0.69	0.831
20:4	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.04	0.089
C22:0	8.56 ± 1.92	5.20 ± 0.66	0.005
C22:1	0.047 ± 0.02	0.08 ± 0.04	0.127
<i>m</i> (UFA) / <i>m</i> (SPA)	0.51 ± 0.07	0.53 ± 0.05	0.397
<i>w</i> (胆固醇) / (mg/ mg)	0.34 ± 0.01	0.31 ± 0.01	< 0.050
<i>w</i> (磷脂) / (mg/ mg)	1.36 ± 0.04	1.35 ± 0.05	0.356
胆固醇/磷脂 (mol/ mol)	0.49 ± 0.01	0.45 ± 0.01	< 0.010

注: * 各种脂肪酸占可鉴别脂肪酸总量的质量比; UFA/ SPA = 不饱和脂肪酸/ 饱和脂肪酸。

3 讨论

3.1 红细胞是进行体外氧化应激研究的良好模型

红细胞内的血红蛋白不断氧化,此过程产生氧自由基,而且红细胞富含多不饱和脂肪酸、氧、铁,因此红细胞对氧化应激比较敏感。红细胞对体外氧化应激的敏感性反映了其他组织和器官同样的趋势^[8];此外,红细胞及其膜比其他组织细胞及膜容易分离。

3.2 日粮镁对红细胞体外氧化应激敏感性的影响

以前的研究表明肉仔鸡的镁营养状态影响肉仔鸡肝脏和腿肌的脂质过氧化水平^[4],培养液中的镁缺乏诱导鸡胚肝细胞的氧化应激^[5]。为加深镁营养对肉仔鸡机体抗氧化能力及其机制的了解,本试验采用体外氧化应激刺激的方法,研究来自不同镁

营养水平的肉仔鸡红细胞对体外氧化应激的敏感性。在本试验条件下,低镁日粮显著提高红细胞对体外氧化应激的敏感性,意味着低镁日粮降低了红细胞抵抗自由基攻击的能力;低镁日粮显著降低肉仔鸡血浆的镁水平,血浆的镁水平是反映机体镁营养状态的最敏感指标。以上结果表明日粮的镁含量影响机体的镁营养状态,从而影响肉仔鸡红细胞抗氧化能力的阈值。在以鼠类为模型的试验中,日粮镁缺乏增强儿茶酚胺类激素诱导的心肌损伤的程度^[9],儿茶酚胺类激素诱导心肌损伤的机制十分复杂,但VE可以显著缓解其对心肌的损伤,说明自由基参与了儿茶酚胺类激素诱导的大鼠心肌损伤的过程,日粮镁缺乏增强儿茶酚胺类激素诱导的大鼠心肌损伤的程度,说明镁缺乏降低了心肌自我保护和抵抗自由基攻击的能力。这与本试验的结果一致。

由于本试验采用统一的体外氧化应激刺激体系,低镁组红细胞对体外氧化应激敏感性的提高只可能与 2 方面的因素有关:1) 自由基作用底物即多不饱和脂肪酸含量提高。2) 抗氧化系统的削弱。多不饱和脂肪酸/饱和脂肪酸的比值在低镁组和对照组之间没有差异,因此细胞膜脂肪酸的组成与提高的应激敏感性无关。在家禽科学中尚无镁营养对鸡红细胞膜脂肪酸组成的相关报道。在鼠类动物,极度的镁缺乏提高红细胞膜中 C18:1n9、C20:4n4 的含量,降低 C20:3n6、C22:5n6 的含量^[10],与本试验的结果存在明显差异(表 4)。差异或许来自于物种的不同,与试验日粮的不同也可能有关。在鼠类动物试验中日粮中镁极度缺乏,而本试验低镁日粮中的镁含量对于肉仔鸡的需要而言是临界的。低镁日粮显著降低红细胞内 GSH 的含量,降低了红细胞的抗氧化能力,从而提高了红细胞对体外氧化应激的敏感性。机体的镁营养状态对组织的抗氧化系统有重要影响。镁缺乏降低了大鼠红细胞中超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性以及 GSH 含量。目前尚不了解镁影响抗氧化酶活性的途径。由于镁广泛参与多种基因表达,包括基因组的稳定、转率效率、mRNA 的稳定性和翻译,镁可能激活了抗氧化酶基因的表达。另外,镁在体内外对多种酶有激活作用,对抗氧化酶可能有激活作用。机体镁营养水平影响红细胞中 GSH 的原因可能在于镁参与 GSH 的合成,是合成 GSH 必需酶的激活剂。增强的抗氧化酶活性可以减少 GSH 的消耗。

3.3 日粮镁对红细胞膜流动性的影响

利用荧光极化技术评价红细胞膜的流动性。疏水的 DPH 嵌入细胞膜的脂质双层,提供细胞膜脂质双层的分子顺序,以各相异性参数表示,其值与红细胞膜的流动性呈反比。低镁日粮显著提高红细胞膜的各向异性参数,说明低镁日粮显著降低红细胞膜的流动性。

镁与细胞膜脂质双层中带负电荷的磷脂头部的磷酸基结合,对脂质双层结构有稳定作用,镁从细胞膜中流失提高细胞膜的流动性;但本试验中,低镁日粮同时降低红细胞膜中镁含量和细胞膜的流动性。因此,细胞膜上镁含量的变化不是低镁日粮组肉仔鸡红细胞膜流动性降低的原因。钙是细胞膜的钢化因子,但日粮中镁含量并不影响细胞膜中钙的含量。

胆固醇是细胞膜的钢化因子,低镁日粮显著提

高红细胞胆固醇的含量,说明红细胞膜胆固醇含量的提高是低镁日粮降低红细胞膜流动性的原因之一。除合成葡萄糖外,红细胞几乎没有代谢功能,红细胞在骨髓形成后,没有自我更新的能力,但红细胞的组分与血浆之间存在交换。红细胞膜中的胆固醇与血浆中的胆固醇存在快速交换。文献[6]报道鹌鹑血清中胆固醇的含量随日粮中镁添加量的提高而线性降低。另据研究表明日粮镁缺乏显著提高鼠血浆中游离胆固醇的含量^[11],反之,日粮中补充镁则显著降低鼠血浆中游离胆固醇的浓度。镁营养节 LCAT 的活性可能是镁营养影响血浆中游离胆固醇的浓度的原因,LCAT 的功能是阻止非酯化的胆固醇在血浆中的积累,镁缺乏削弱 LCAT 的活性,导致胆固醇在血浆中的积累^[12]。

脂质过氧化可以改变生物膜的结构,影响酶的活性,改变膜结合蛋白的构想及影响受体活性。红细胞中 MDA 的积累导致细胞内的脱水和整个细胞可塑性的降低,影响红细胞脂质双层的稳定性^[13]。对组织硬结病的研究发现红细胞膜脂质过氧化水平与红细胞膜的流动性呈负相关^[14]。低镁日粮增加红细胞中 MDA 的产量,降低红细胞膜的流动性,这种相反的趋势意味着 MDA 产量的增加可能是红细胞膜的流动性降低的原因之一。

镁对生物膜的功能有重要影响。镁缺乏削弱 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性,导致细胞内 K^+ 降低,引起膜电位下降,从而提高细胞内 Na^+ ,刺激 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换,导致钙过载和细胞的死亡,线粒体上镁的去除导致线粒体的膨胀和对单价阳离子渗透性的增加。细胞膜的流动性是细胞膜重要的结构和动力学特性,是细胞膜功能的重要参数,低镁日粮显著降低肉仔鸡红细胞膜的流动性,必然影响红细胞膜的功能,但对红细胞功能的具体影响尚需进一步的探讨。

4 结 论

本研究表明低镁日粮提高红细胞对体外氧化应激的敏感性并降低红细胞膜的流动性,根据脂质分析和抗氧化能力标志物 GSH 的测定结果,红细胞抗氧化系统的削弱是红细胞对体外氧化应激敏感性提高的原因。红细胞膜胆固醇含量的提高导致膜流动性的降低,MDA 的积累也可能是红细胞膜流动性降低的原因之一。

参 考 文 献

- [1] Seeling M S. Consequences of Mg deficiency on the enhancement of stress reactions [J]. J Am Coll Nutri, 1994, 5: 429-446
- [2] Andrzej K, Piotr K, Boleslaw F S, et al. The changes in the antioxidant status of heart during experimental hypomagnesemia in balb/c mice [J]. Biometals, 2001, 14: 127-133
- [3] Dong R, Zhao J. The influence of Mg on the lipid peroxidation in meat [J]. Meat Hygi, 1994, 1: 1-4
- [4] Guo Y M, Zhang G M, Yuan J M, et al. Effects of source and level of Mg and vitamin E on prevention of hepatic peroxidation and oxidative deterioration of broiler meat [J]. Anim Feed Sci Tech, 2003, 107: 143-150
- [5] Yang Y, Wu Z L, Chen Y, et al. Mg deficiency enhances hydrogen peroxide production and oxidative damage in chick embryo hepatocyte *in vitro* [J]. Biometals, 2005, 18: 26-36
- [6] Sahin N M, Onderci M, Sahin K, et al. Mg proteinate is more protective than Mg oxidative [J]. J Nutr, 2005, 135: 1732-1737
- [7] Rosario J, Satherland E, Zaccaro L, et al. Ethinylestradiol administration selectively alters liver sinusoidal membrane lipid fluidity and protein composition [J]. Biochemistry, 1988, 27: 3939-3946
- [8] Stocks J, Dormandy T L. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide [J]. Br J Haematol, 1971, 20: 95-100
- [9] Freedman A M, Cassidy M M, Weglicki W B. Magnesium deficient myocardium demonstrates an increased susceptibility to an *in vivo* oxidative stress [J]. Mg Res, 1991, 4: 185-189
- [10] Lerma A, Planells E, Arannda P, et al. Effect of magnesium deficiency on fatty acid composition of the erythrocyte membrane and plasma lipid concentration in rats [J]. Nutr Biochem, 1995, 6: 577-581
- [11] Rayssierguier Y, Noe L, Etienne J, et al. Effect of Mg deficiency on post heparin lipase activity and tissue liprotein in the rat [J]. Lipids, 1991, 26: 182-186
- [12] Gueux E, Rayssierguier Y, Piot M M, et al. Reduction of plasma lecithin cholesterol acyltransferase activity by acute magnesium deficiency in the rat [J]. J Nutr, 1984, 114: 1479-1483
- [13] Jain S K, Mohandas N, Clark M R, et al. The effect of MDA, a product of fatty acid peroxidation on the deformability, dehydration and 51 Cr-survival of erythrocytes [J]. Br J Haema, 1983, 53: 247-225
- [14] Solan R, Motta C, Sola R. Abnormalities of erythrocyte membrane fluidity, lipid composition, and lipid peroxidation in systemic sclerosis: evidence of free radical mediated injury [J]. Arthritis and Rheumatism, 2000, 43(4): 894-900
- (上接第 14 页)
- [9] Gabella G. Neuron size and number in the myenteric of the newborn and adult rat [J]. J Anat, 1971, 109: 81-95
- [10] Gabella G. The number of neurons in the small intestine of mice, guinea-pigs and sheep [J]. Neuroscience, 1987, 22(2): 737-752
- [11] Young H M, Furness J B, Sewell P, et al. Total numbers of neurons in myenteric ganglia of the guinea-pig small intestine [J]. Cell Tissue Res, 1993, 272(1): 197-200
- [12] Doxey D L, Pearson G T, Milne E M, et al. The equine enteric nervous system - neuron characterization and distribution in adults and juveniles [J]. Vet Res Commun, 1995, 19: 6433-6449
- [13] 张原, 滕可导, 张晗, 等. 仔猪小肠肌间神经丛中神经元数量的定量测定 [J]. 中国兽医杂志, 2004, 40(11): 11-13
- [14] Tay S S W, Burnstock G. Localization of age-related changes in NADPH-diaphorase activity in pancreatic neurons [J]. Neuroscience, 1994, 615(2): 597-602
- [15] Nemeth L, Fourcade L, Puri P. Marked morphological differences in the myenteric plexus between the mesenteric sides of small bowel in premature infants [J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(5): 748-751
- [16] Dinan T G, Scott L V, Brady D, et al. Altered hypothalamic cholinergic responses in patients with non-ulcer dyspepsia: a study of pyridostigmine stimulated growth hormone release [J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(8): 1937-1940