

会员登录

用户名:
密码:
验证码: 9700

相关文章

- 二甲酸钾对仔猪生产性能的影响...
- 猪用中益合生素的研制与应用...
- 蘑菇和中草药多糖的免疫活性...
- 真菌饲料添加剂对小鼠的增重...
- 胆汁酸的生理功能及在畜牧业...
- β-防御素的研究进展
- 谷氨酰胺二肽在断奶仔猪饲料...
- 合成氨基酸在水产饲料中的应...
- 海洋水生动物抗菌肽的研究及...
- 微生物饲料添加剂应用现状
- 硫酸粘杆菌素对鸡红细胞的...

合作伙伴



胆胆囊素 (CCK) 的生物学功能研究进展

作者:舒鼎铭 覃健萍 曹永长

期号:2004年第11期

胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK) 是广泛分布在消化系统、中枢及外周神经系统的脑肠肽。作为胃肠激素和神经肽,具有广泛的生物学活性,可调节胃肠运动 (Cameron等, 1970)、胃泌素、胆汁、胰液分泌、摄食、行为、情绪、记忆等多种生理功能。

1928年, Ivy和Oldberg首先在犬胃肠粘膜抽提液中发现了CCK, 并且最先证实它可引起胆囊收缩, 故命名为胆囊收缩素 (CCK)。1943年, Harper和Raper从小肠粘膜分泌物中提取了一种刺激胰腺酶分泌的刺激物质 (CCK), 称之为肠促胰酶素因子, 认为它是一种潜在的胰腺酶分泌刺激因子。1973年Gibbs等发现服用CCK可抑制小鼠的采食。静脉注射生理剂量的CCK明显抑制胃酸分泌。1976年, Dockray等在羊脑中提取出CCK, 并发现它是目前在脑中含量较多的一种肽类物质, 证明CCK是一种典型的脑-肠肽类物质。

1 CCK的分子特性及分布

CCK分子是一类长短不同的分子的总称, 其化学本质是肽。各种形式的CCK是经CCK原翻译后加工形成的。目前已发现的CCK的分子形式有CCK-83、CCK-58、CCK-33、CCK-39、CCK-25、CCK-22、CCK-18、CCK-12、CCK-8、CCK-7、CCK-6、CCK-5和CCK-4, 其中以轻基端酰胺化的CCK-8和CCK-33为主要形式。大分子CCK经胰蛋白酶水解后均得到CCK-8 (Lieverse RJ等?熏1993; 许昌泰等, 1994), 具有天然CCK的全部生物活性, 具有与CCK-33相似生物活性和亲和力的最小分子形式也是CCK-8。虽然CCK存在着多种分子形式, 但已发现的所有种属中只有单拷贝基因编码CCK, 在不同条件下, 翻译演化生成多种分子形式 (Walsh等, 1987)。CCK在脑和肠道内生成, CCK-8主要由大脑生成, 而较大分子的CCK则由肠道产生, 如CCK-12、CCK-22、CCK-33、CCK-39、CCK-58、CCK-83等 (Dockray等, 1978; Eberlein等, 1992; Beinfeld等, 2002)。不同形式的CCK的免疫学性质及生理功能也存在着一定的差异 (陈曼玲等, 1999)。CCK的C-末端的硫化八肽 Asp-Tyr (SO₃H)-Met-Gly-Try-Met-Asp-Phe-NH₂ 存在于所有的种属, 被公认为是CCK的外周和中枢生物学活性的基本单位。

CCK作为胃肠激素和神经肽, 广泛分布于消化系统、中枢及外周神经系统、外周血液及一些组织器官中, 具有种属和器官组织的异质性。在中枢神经系统中CCK 60%~70%以CCK-8形式存在。而肠道中CCK以大分子形式为主, 肠道中的CCK 98%是存在于粘膜层。肠道粘膜中以CCK-33为主要形式, 而CCK-8仅占25%, 其余依次为CCK-58、CCK-39、CCK-33和CCK-8。组织和血液中最丰富的CCK是CCK-38、CCK-33、CCK-22和CCK-8 (胡柏成, 2000)。在胃肠道中, CCK释放是通过反馈回路形成的, 引起CCK释放的主要因素是十二指肠中的脂肪水解产物和蛋白质代谢产物, 脂肪是强大的内源性CCK释放的刺激物。

2 CCK受体及分布

CCK通过受体发挥生理作用。CCK受体广泛分布在脑组织、外周组织及胃肠道中。CCK受体在迷走神经中也有分布。胰腺和胆囊是CCK在胃肠道中的主要靶器官, 其中胰腺中CCK受体含量约为脑组织中的300倍。1980年, Sankaran首次在胰腺腺泡中发现了CCK-A受体, 同年又在脑中发现了药理学作用完全不同的另一种受体, 称为CCK-B受体。1998年, Baldwin等提取得到CCK-C受体, 并阐明其结构为胃脂酰胺β-氧化酶类, 与CCK-A和CCK-B受体不同, 它属于具有7个跨膜区域的G蛋白偶联受体超家族。CCK-A型受体对硫酸化的CCK分子亲和力比非硫酸化的CCK的亲和力高500~1000倍。CCK-A受体存在高、低两种亲和状态, 介导不同的生理功能 (Li等, 1999), 如在兔子和小鼠体内, CCK-A受体在能量平衡方面的功能有所不同 (Bis等?熏2004)。CCK-A受体主要分布在外周组织, 如胃肠、胰腺、胆囊、幽门括约肌, 亦存在于中枢神经系统的某些部位。CCK-B受体主要存在于中枢神经系统, 但特定的胃肠系统中也含有这种受体, 对硫酸化、非硫酸化的CCK类似物和拮抗剂具有类似的亲和力, 两种受体都存在于迷走神经 (Reidelberger等, 1994; 孟爱宏, 2002)。

CCK-A受体基因序列已确定?穴Lu WT等?熏2004?雪?熏与人、兔的胃泌素及CCK-B受体的基因的结构类似。CCK-A受体基因敲除大鼠表现为肥胖、易饥饿、采食增加 (Schwartz GJ等?熏1999)。兔子的CCK-A受体失去功能对母体和胚胎均会产生影响 (Lavi-Avnon Y等?熏2004)。

3 CCK的生物学功能

CCK在消化系统和神经系统中具有多种生理功能, 肠道中的CCK调节胰酶的释放和胆囊的收缩; 神经系统的CCK作为递质参与多种中枢神经系统的功能, 如抑制采食、焦虑、镇痛、调节胰岛素分泌、血压、记忆等功能 (Hansen, 2001; Wisniewska等, 1998)。

3.1 CCK对摄食行为的影响

自1973年Gibbs等首次报道CCK可以抑制大鼠采食以来, 已有许多研究证实, CCK可降低多种动物的采食量, 如猪 (Pekas and Trout, 1990)、羊 (Della-Fera等, 1981) 和人 (Drewer等, 1992)。特异性较高的潜在的CCK受体拮抗剂可以阻止CCK对采食的抑制作用, 使采食量增加 (Ebenezzer等, 1990; Moran等, 1993; Reidelberger等, 1989; 1991)。因此, CCK被认为是一种饱感因子, 是一个重要的“饱中枢兴奋”信号, 它抑制胃排空 (Leray V等, 2003)。在体内, CCK通过以下4种途径发挥抑制采食的作用: 肠道中CCK分泌至血液中作用于组织细胞; 肠道中CCK作用于局部肠道发挥作用; 脑内CCK作用于脑内受体发挥作用; CCK作用于外周神经系统发挥作用。研究发现, 在多种动物中, 无论是外源性的CCK还是内源性的CCK都能使机体产生饱感 (Della-Fera等, 1981; McLaughlin等, 1980)。

3.2 CCK对消化系统的作用

3.2.1 CCK对胃肠的作用

首先, CCK对胃肠运动具有重要影响。有研究表明, CCK通过外周及中枢两种途径调节胃肠运动。如当向杏仁核内注入CCK-8可降低胃内压, 减慢胃排空。唐明等 (1997) 研究发现, 在胃扩张性机械刺激作用下, 皮层、海马内CCK mRNA表达增加, 中枢神经系统高级部位的CCK合成参与中枢对胃内压及胃运动的调控。CCK参与胃肠道运动的调节, 生理剂量的CCK引起胃体、胃底松弛、胃壁顺应性增加, 幽门括约肌、十二指肠平滑肌收缩而导致胃排空延迟 (Wank等, 1998; Straathof等, 1998)。在对人、狗、鼠、兔、猴等多种哺乳动物试验研究中发

现, 无论生理剂量或药理剂量的 CCK 都能抑制进食后的胃的排空活动 (Doong 等, 1998), 且浓度与胃的排空率呈反比关系。CCK 抑制胃排空的同时还使十二指肠产生刺激性效应, 并通过迷走神经间接作用于胃。在鸡的嗉囊中也观察到 CCK 具有类似的活性 (Martinez 等, 1993)。

其次, CCK 对胃酸分泌有影响。CCK 抑制胃酸分泌的机制是通过神经和体液途径实现的。CCK 亦通过迷走神经途径抑制胃酸的分泌。选择性迷走神经切断手术后, CCK 抑制胃酸分泌的阈值明显升高, 最大抑酸量降低 (Liroyd 等, 1992)。在不同物种中, CCK 与 CCK-A 受体结合均呈剂量依赖性地抑制胃酸分泌, (Jin 等, 1994)。而 CCK 与 CCK-B 受体结合刺激胃酸分泌 (Liroyd 等, 1992), CCK 受体的功能失调则减少胃酸的分泌?穴 Biss 等?熏 2003?雪?熏但抑制胃酸分泌比刺激胃酸分泌功能强大 (Liroyd 等, 1998)。目前许多研究证明, CCK 达到最高生理剂量时可抑制胃酸分泌 (Jin 等, 1994)。CCK 对胃酸分泌的调节是通过 CCK、生长抑素、胃泌素之间的复杂的相互作用实现的, CCK 可以通过增加生长抑素释放、刺激感觉神经等途径加快溃疡愈合, 使用 CCK-A 受体拮抗剂后, CCK 加速溃疡愈合作用消失 (Brizozowski 等, 1999)。

3.2.2 CCK 对胆囊的作用

CCK 的主要生理功能是促进胆囊收缩和胰酶的分泌。CCK 是胆汁分泌的主要调控激素。动物采食时, 肠内分泌细胞在前胃产生的韩蛙皮素的作用下释放 CCK 进入血液, 血浆中 CCK 浓度增加, 刺激胆囊收缩, 刺激了胆汁流动, 迫使胆汁进入小肠肠腔促进消化, 同时胆汁中胆尿素的水平增加。进食 15 min 后, 用超声图象观察到胆囊缩小一半, 60 min 缩小到最小 (孟爱宏, 2002)。kaminski 等 (1988) 报道, 用硫酸化形式的 CCK-8 胃肠灌注狗, 随着剂量的增加, 胆汁流出量增加, 同时, 胆汁中的氯化物和重碳酸盐的含量和浓度均增加。胆汁有助于脂肪的皂化、乳化和吸收。CCK 通过刺激胆碱能神经和胆囊平滑肌而引起胆囊收缩。肠腔内的胆汁在 CCK 释放的反馈调控过程中起作用。

3.2.3 CCK 对胰腺的作用

CCK 是一个调节胰腺外分泌的重要脑-肠肽。Johnson 等 (1981) 报道, 外源性 CCK 不仅可以增加鼠胰腺的重量, 增大腺泡体积, 还可使 DNA、RNA 和蛋白的含量增加。用胰蛋白酶抑制剂来增加内源性 CCK 释放, 能使胰腺重量及 DNA 含量增加 (Fukumits 等, 2001)。用 0.6 mg/kg·h 的 CCK 给鼠灌注, 对胰腺生长没有影响; 而用 11.6 mg/kg·h 灌注有明显的促胰腺生长的作用?穴 Lukaszewski 等, 1988?雪。CCK 通过胰腺腺泡上高亲和力的 CCK-A 受体介导促进胰腺生长?穴 Rivard 等, 1994; Satoh A 等?熏 2004?雪, 而使用 CCK-A 受体拮抗剂可翻转 CCK 促进胰腺生长的效应 (Vahoe 等, 1998)。

其次, CCK 可以促进胰淀粉酶、胰蛋白酶和胰蛋白酶原的合成, CCK 是胰酶合成和释放的强效刺激剂, 且能够增强胰酶的活性。在动物与人体试验中均发现静脉注射生理剂量的 CCK-8 能刺激胰酶的分泌、增强胰酶的活性 (Adler 等, 1995)。介导 CCK 对胰腺外分泌作用的受体是 CCK-A 受体, 从而调节胰蛋白酶的释放 (Li Y 等, 1997)。CCK 通过神经途径与体液途径调节胰腺分泌, 内源性 CCK 作为胃的排空与胰腺分泌的调节因子, 有助于消化功能的协调一致, 能够使进入十二指肠的营养成分与消化液达到最佳比例。另外, CCK 是调节胰腺腺泡细胞再生的主要胃肠激素, 通过 CCK-A 型、B 型受体均促进胰腺生长 (Jean 等, 2000)。使用强效、高特异性 CCK-A 受体拮抗剂能明显抑制胰腺分泌 (Zabieliski R 等, 2004)。

第三, CCK 可以刺激胰高血糖素和胰岛中降钙素的分泌 (Frame 等?熏 1974)。Lindholm M 等应用电镜扫描发现 CCK 受体存在于胰岛上。CCK-8 刺激胰岛素释放是通过抑制特殊的 CCK-A 受体等来完成的。Kaminski 等?穴 1988?雪报道, 给狗注射高剂量硫酸化的 CCK-8, 血清中的胰岛素显著增加。猪的试验表明, CCK-4 和 CCK-8 刺激胰岛素分泌作用是相同的。而小鼠试验证实, CCK-4 也能刺激胰岛素的分泌作用较 CCK-8 弱。CCK-8 的亲胰岛素作用及刺激胰岛素的分泌作用均是依赖于细胞外的 Ca²⁺。Karlsson (1991) 等研究认为 CCK-8 刺激胰岛素的分泌部分是依赖于蛋白激酶 C 的活性, 蛋白激酶 C 的活性降低, CCK-8 刺激胰岛素的分泌也有所降低。此外, CCK-8 使 K⁺ 的通透性增加, 但 K⁺ 的通透性降低并不影响 CCK-8 刺激胰岛素的分泌。CCK-8 还可影响血糖水平, 当给予葡萄糖或氨基酸时, 胰岛素分泌增加, 注射生理剂量的 CCK-8 可减低口服葡萄糖后的血糖水平。人们已将 CCK-8 对胰岛素的作用用于治疗胰岛素依赖性糖尿病, 但效果不确切, 尚需要进一步研究。

3.3 CCK 对某些激素分泌的影响

CCK 参与下丘脑对垂体前叶生长激素 (GH) 释放的调节。Morley 等 (1979) 利用离体试验证实, CCK-8 (10⁻⁶~10⁻⁸M) 及 CCK 同系物均可促进大鼠垂体前叶生长激素 (GH) 的释放, 推测 CCK 可能是一种与促 GH 释放因子有关的因素。Vijaya 等?穴 1979?雪研究发现, 将 CCK-8 注入鼠第三脑室, 发现 CCK-8 能够刺激 GH 和催乳素的释放, 而抑制黄体生成素 (LH) 和促甲状腺激素 (TSH) 的释放。当 CCK 与分泌促进生长抑素 D 细胞上存在的 CCK 的 A、B 受体结合后, 会促进胃底、胃窦的促进生长抑素的分泌释放。

CCK 和瘦素 (leptin) 共同作用产生饱感, CCK 能促进瘦素的分泌。Samir 等 (1999) 发现在鼠脂肪细胞上存在 CCK-B 受体, CCK-8 能特异性地与脂肪细胞上的 CCK-B 受体结合, 从而长期调节鼠脂肪组织 Leptin 的表达与分泌。同时, CCK 与 Leptin 通过 CCK-A 受体介导协同调节动物的采食量 (Wang 等, 1998; Emond 等, 1999)。1994 年人们发现瘦素也可抑制采食, Lixin Wang 等在瘦型鼠的腹膜内注射瘦素 (4~120 μg/kg) 和 CCK (3.5 μg/kg), 1 h 内可限制采食量为 47%~83%, 然而单独使用相同浓度的瘦素和 CCK 则不能在 1 h 内产生这个效果。瘦素/CCK 联合使用 c-fos 基因在 PVN, NTS 中的表达高于单独使用瘦素或 CCK, 在 24 h 内体重下降也比单独使用时明显。因此可得出 CCK 或瘦素之间有协同作用, CCK 或瘦素及其受体中的任何一个因素的改变都会影响对方的限食功能, 其相互作用机制有待进一步研究。

CCK 和雌二醇 (estradiol) 共同作用也可产生饱感。1976 年 Blaustein JD 等研究表明, 雌鼠在发情期采食量下降, 此时雌二醇的含量则达到生理高峰。进一步的试验表明, 雌二醇有选择性地使发情期的雌鼠中增强 CCK 产生饱感的能力, 在非发情期的雌鼠上无此效果。Nori Geary 试验表明, 雌二醇并不改变孤束核中的 CCK 受体的数量和亲和力, 但却可升高小肠释放 CCK 的能力和胰腺 CCK 受体数量。

3.4 CCK 与焦虑

80 年代早期, 大量研究显示 CCK 与多巴胺 (DA) 在多巴胺神经网络中共存。有资料显示, 动物模型的焦虑反应和人类的病理性焦虑均涉及到 CCK 系统, 如 CCK-B 受体激动剂能诱导动物模型发生唤醒和恐惧反应, CCK-B 受体拮抗剂能使小鼠和猫的探究性活动、猴子的顺从和烦躁行为、老鼠的防御性攻击行为等减少 (Asnis GM 等?熏 1995?鸦 Brawman-Mintzer O 等?熏 1997?鸦 Krystal JH 等?熏 1996)。We 等 (1995) 研究认为 CCK 是人类正常焦虑反应的调节剂和中介者。CCK-8s (硫酸化的 8 肽缩胆囊素) 和 CCK-4 同时调节焦虑, 但二者之间相互拮抗。另外, 缩胆囊素能增强蓝斑区儿茶酚胺能神经元的活性, 如在蓝斑核注射神经毒素, 能选择性破坏去甲肾上腺素能神经末梢, 导致前皮质和下丘脑 CCK 受体密度增高。

1984 年 Rehfeld 在健康志愿者身上注射外源性 CCK-4, 发现外源性 CCK-4 能产生一系列的副反应, 包括焦虑、阻塞感和非真实感, 这些副反应与惊恐发作的症状非常相似。De Montigny (1989) 在健康志愿者身上注入 CCK-4 也发生类似的状况, 且血浆皮质醇和催乳素升高。Bradwejn (1990) 等通过试验证明, 有过惊恐发作史的患者与正常人同时使用外源性 CCK 时, 惊恐患者比正常人有显著高的惊恐发生率。另有大量研究证实, CCK-A 受体拮抗剂不具有抗焦虑作用, CCK-B 受体拮抗剂具有阻断由 CCK-4 诱发的焦虑反应, 临床前期研究显示, CCK-B 受体拮抗剂可能是一类新的抗精神分裂药物。有研究发现, NE 能、5-HT 能和腺苷能受体可调节 CCK 激动剂的作用, α-和 β-去肾上腺素能受体也可能改变内源性 CCK 所引起的惊恐性焦虑。在动物及人体内使用 CCK-B 受体激动剂能够促进肾上腺皮质激素和皮质醇的分泌升高, 当然心理因素导致肾上腺皮质激素和皮质醇分泌变化的作用也不可忽视。

缩胆囊素系统在焦虑障碍的发病机制中具有重要的作用, CCK-B 受体拮抗剂的抗焦虑作用已在临床上得到证实, 目前已有药厂投入生产。另外, CCK-4 是理想的致惊恐药物, 可将它用来研究焦虑障碍的病理机制。同时, 选择性 CCK 受体的发现和 CCK 受体亚型的克隆也为药理学和分子生物学的研究提供了工具, 这对焦虑障碍的诊断、治疗和预防具有重要意义。

3.5 CCK与镇痛

中枢神经系统CCK-8具有抗阿片作用,在大鼠脑室或脊髓隙内注射极微量的CCK-8(1~4 pM)即能剂量依赖性地对抗吗啡镇痛或电镇痛。其抗阿片作用的强度比通常认为最有效的阿片纳洛酮(6-30 pM)强6000-8000倍。CCK-8的作用与阿片拮抗剂不同,它不是直接阻断阿片受体,而是激活CCK受体,从而通过多种机制削弱阿片受体激动剂的作用。外源性和内源性阿片物质均可促进中枢缩胆囊素基因表达和生物合成。连续注射吗啡6d,使大鼠多数脑区CCK-8含量升高,缩胆囊素mRNA含量显著升高,表达合成加速。CCK-8能抑制吗啡的镇痛作用,此作用可被CCK-8拮抗剂取消。当体内阿片物质过多时,将引起抗阿片肽CCK-8的生成和释放增多,引起负反馈调节作用,而阿片与抗阿片之间的相对平衡在决定机体对疼痛的反应中起着重要作用。

3.6 CCK对癌细胞的调节作用

大量试验证实CCK是一种重要的消化道肿瘤生长因子,对胰腺癌和胆管癌有确切的促进作用。De Weerth A等研究发现CCK可促进某些癌细胞的繁殖。CCK通过CCK-B刺激肺癌小细胞克隆的生长,促进异种移植的胰腺癌的生长,CCK-A拮抗剂能拮抗之?穴De Weerth A等?熏1999?雪。张丰深等(2002)应用细胞凋亡的TUNEL检测法研究发现,CCK-8S对白僵菌素诱导胆管癌细胞凋亡有抑制作用、并可被CCK受体拮抗剂逆转。此外,CCK还具有提高凋亡阈值、抑制癌细胞凋亡的生物学活性。bc1-2凋亡途径与胆管癌密切相关,CCK对bc1-2基因表达有促进作用,提示CCK可能是发生发展过程中bc1-2基因激活与异常表达的重要因素之一,诱导和增强bc1-2基因表达可能是CCK提高凋亡阈值、抑制胆管癌细胞凋亡的主要机制(张丰深等,2002)。CCK能提高肿瘤细胞生长的作用为研制抗肿瘤新药提供了新的方法。

3.7 CCK与神经保护

CCK在神经保护方面的研究起步较晚,目前还未有确切的定论,但专家们的观点是倾向于CCK对神经具有保护作用。CCK可减少NO的合成,而NO的大量合成可导致细胞的损伤。CCK或其类似物可降低体温和脑温,对脑缺血神经元具有明显的保护作用。Eigyó等(1992)发现,外周给CCK类似物蓝肽在室温下可对较长时间的缺血脑起到保护作用。脑缺血时,K+大量外流加重了代谢负荷,CCK可抑制离体海马脑片中间神经元静息状态下的K+电导,减少K+外流(Wakui M等?熏1991)。梁英武等(1997)的研究表明,CCK在体内或体外均能明显改善谷氨酸所致的神经元病理损伤。其类似物也可明显拮抗谷氨酸的神经毒性,谷氨酸是中枢神经系统主要的兴奋性递质,生理条件下参与了神经原之间的信息传递、学习、记忆等过程。CCK可刺激神经生长因子的表达和释放,神经生长因子在中枢以及外周神经系统的生长、分化、损伤细胞的再生中具有重大作用?穴Guegan C等?熏1999?雪。小鼠腹腔注射CCK-8(8 mM/kg),15min后可使下丘脑和垂体的神经生长因子水平增加3倍,海马神经生长因子水平增加60%。

3.8 CCK与呼吸系统

已有的研究表明CCK可能参与气道和肺血管张力的调节。CCK-8?穴10~10-3x10-6M?雪可引起豚鼠离体气管条收缩反应,呈剂量依赖性,去上皮或加入消炎痛?穴10-5M?雪收缩反应增强,表明CCK-8的这种作用受环氧酶产物的调节,并与气道上皮的完整性有关。阿托品对CCK-8的剂量反应曲线无影响,表明CCK-8的收缩气道效应不由胆碱能机制介导,而是对平滑肌的直接效应。CCK-8还可调节肺血管张力,在澳大利亚肺鱼的静脉注入硫化CCK-8可使肺血管张力下降,肺血流增多,同时腹腔血管张力增高,胃血流减少,即使血流由胃转移至肺循环。CCK除在肺组织局部作为激素以自分泌或旁分泌形式发挥调节作用外,还在呼吸中枢作为神经递质或调质对呼吸起重要调节作用。CCK分子大小不同对呼吸可产生不同的影响,这主要取决于所用缩胆囊素的片段、剂量、注入途径、动物种系及清醒状态等。给健康志愿者或其它动物静脉注入CCK-4复制恐慌综合症模型时,大部分受试者出现呼吸困难,并伴有潮气量及每分钟通气量增加,但呼吸频率不变。给清醒猫静脉注入硫化CCK-8可导致潮气量减少和呼吸频率加快;相反,将硫化CCK-8直接作用于麻醉猫的延髓表面却引起潮气量增加。

4 CCK在生产中的应用及发展前景

由于CCK对动物采食调控有抑制作用,可以利用这一特性对动物的采食量进行免疫调控,促进动物采食,提高生产性能。目前,在猪和一些反刍动物上已有CCK免疫调控的报道。Pekas和Trout(1990)用CCK免疫生长猪后,其采食量和增重分别提高了8.2%和10.6%,胴体重提高8.7%,体长增加2.4%,对瘦肉/脂肪的比值和蛋白质/脂肪的比值没有影响,但CCK免疫猪的胴体瘦肉和脂肪重增加。Pekas(1991,1993)的试验得到了类似的结果,CCK主动免疫猪后青年母猪采食量、体重、胴体重、体长分别增加8.2%、10.6%、8.7%、2.4%,对瘦肉/脂肪比及蛋白质/脂肪比没有影响。采用CCK被动免疫也有相同的结果。ella-Fera等(1981)在羊上将CCK抗体连续引入羊的脑脊液中,2h内采食量提高达100%;McLaughlin等(1985)通过鼠腹膜注射CCK的抗血清发现,注射后30min采食量增加了36.17%。通过向产蛋鸡注射合适的抗原使其产生CCK抗体,抗体存在于蛋黄中,可用来生产添加剂,对开发一些非常规饲料能源外源有重要作用。威斯康星大学的Cook博士及其同事开辟了CCK抗体在家禽中应用的先河,对笼养鸡的试验结果显示,饲喂含有CCK抗体的干燥鸡蛋粉后饲料效率得到提高(张伟,1999)。外源性给予CCK,可拮抗一些试验性动物的癫痫模型的惊厥发作,CCK-B受体拮抗剂已投入生产,近期有望投入生产,对焦虑、障碍的诊断、治疗和预防具有重要意义。CCK-8也已用于治疗胰岛素依赖型糖尿病,有望以后在临床上应用。随着研究的进一步探索和发展,CCK的应用前景将非常广阔。

...评论...

发表
评论

*40字以内

提交

重置

