

固始鸡免疫器官内细胞凋亡基因 Fas 和 FasL 的动态表达

李奎^{1,2}, 康相涛¹, 刘英², 孙桂荣¹

(¹河南农业大学牧医工程学院, 郑州 450002; ²甘肃农业大学动物医学院, 兰州 730070)

摘要: 【目的】探讨固始鸡免疫器官内细胞凋亡基因 Fas 和 FasL 的动态表达。【方法】应用免疫组织化学技术和 Leica 显微图像处理系统, 对细胞凋亡基因 Fas 和 FasL 在固始鸡免疫器官内的动态表达进行研究。【结果】Fas 在不同发育阶段固始鸡免疫器官内均有表达, 但表达量均不相同, 呈波浪样动态变化; Fas 表达于固始鸡免疫器官内淋巴细胞细胞膜和细胞质, 不表达于细胞核; Fas 表达阳性细胞在固始鸡不同免疫器官内分布位置不同, 呈散在或簇团状分布: 法氏囊内阳性细胞主要分布于黏膜靠近上皮细胞的固有膜层内、淋巴小结与淋巴小结之间区域、淋巴小结边缘, 淋巴小结内少量淋巴细胞也有 Fas 表达; 胸腺内主要分布于胸腺小叶髓质, 极少出现在皮质内; 脾脏内主要分布于红髓和边缘区、淋巴小结周围和动脉周围淋巴鞘周围的区域, 动脉周围淋巴鞘极少有 Fas 表达, 淋巴小结无 Fas 表达。FasL 在固始鸡免疫器官内的表达与 Fas 相似, 但表达量与 Fas 相比较少。【结论】细胞凋亡基因 Fas 和 FasL 参与了固始鸡免疫器官内淋巴细胞发育分化过程中的凋亡调控, 并对免疫器官的稳定发挥重要作用。

关键词: 细胞凋亡; Fas; FasL; 凋亡基因表达; 免疫组织化学; 免疫器官; 固始鸡

Dynamic Expression of Apoptosis Gene Fas and FasL in Immunity Organs of Gushi Chickens

LI Kui^{1,2}, KANG Xiang-tao¹, LIU Ying², SUN Gui-rong¹

(¹College of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002;

²College of Veterinary Medicine, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070)

Abstract: 【Objective】 Dynamic expression of apoptosis gene Fas and FasL in immunity organs of Gushi chickens was studied. 【Method】 By using the immunohistochemical techniques and Leica image-processing system. 【Result】 The results showed that Fas gene expressed in immunity organs at different developmental stages, but the expression products varied and the dynamic changes were different. Fas expressed in the cell membrane and the cytoplasm in the immunity organs, while negatively in the nucleus of lymphocytes. Fas gene positively expressed cells distributed in various locations in different immunity organs, scatteredly or in clusters. The positively expressed cells in bursa were mainly found in the lamina propria of mucous membrane, among the lymphoid nodules and at the edges of lymphoid nodules. Fas also expressed in a few lymphocytes inside the lymphoid nodules. The positive cells in the thymus localized mainly in the thymic medulla, and a few in the thymic cortex. Fas predominantly expressed in the red pulp, the marginal zones, and the zones around the splenic nodules and the periarterial lymphatic sheath in the spleen. The expression of Fas gene was faintly positive in the periarterial lymphatic sheath and negative in the splenic nodules. The expression of FasL in the immunity organs of Gushi chickens was similar to that of Fas, but the expression product of FasL was less than that of Fas. 【Conclusion】 All results mentioned above indicated that Fas and FasL genes participated in regulation of the lymphocytes apoptosis in the immunity organs of Gushi chickens, and played important roles in keeping the immunity organs stable.

Key words: Apoptosis; Fas; FasL; Expression of apoptosis gene; Immunohistochemistry; Immunity organ; Gushi chicken

收稿日期: 2007-01-16; 接受日期: 2007-11-16

基金项目: 国家“863”计划资助项目(2002AA242021); 国家科技支撑计划(2006BDA01A09); 公益性行业(农业)科研专项(nyhyzx07-039); 河南省杰出人才创新基金(074200510009); 河南省教育厅自然科学基金基础研究项目(2007230005)

作者简介: 李奎(1963-), 男, 河南卫辉人, 副教授, 博士, 研究方向为动物解剖及组织胚胎学。Tel: 13939022367; E-mail: likui0420@sina.com.
通讯作者康相涛(1962-), 男, 河南南阳人, 教授, 研究方向为家禽营养与遗传育种。Tel: 0371-63558189; E-mail: xtkang2001@263.net

0 引言

【研究意义】细胞凋亡是生物界广泛存在的一种重要的生命过程,是多细胞动物为调节机体发育、维护内环境稳定、有基因调控的细胞主动性死亡过程。Fas 与 Apo-1 是同一种跨膜糖蛋白分子,在结构和功能上属于肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TZF)受体和神经生长因子受体(nerve growth factor receptor, NGFR)的家族成员,它与细胞上的某些分子(FasL)交联可诱导细胞凋亡的发生。FasL(Fas ligand)是Fas的配体(Fas是FasL的受体)。FasL主要在被激活的T细胞和B细胞上表达。当Fas抗原和FasL结合后,可以诱发Fas表达,细胞发生凋亡。Fas和FasL在免疫系统细胞上的表达相对较高,其介导的细胞凋亡在淋巴细胞的发育和凋亡中发挥重要作用^[1,2]。Fas系统功能正常对机体自身稳定具有重要作用,Fas功能过强或缺陷均可导致疾病发生^[2]。【前人研究进展】前人对Fas和FasL在许多器官内的表达及其意义均有研究。在大鼠心脏移植^[3]、大鼠急性肝损伤^[4]、大鼠急性肺损伤^[5]、大鼠肝癌组织^[6]、人肝癌组织^[7]、人肺癌组织^[8]、人甲状腺癌组织^[9]、人胃癌组织^[10]、人肾癌和肾组织^[11]等器官组织中均有Fas和FasL表达,Fas和FasL介导了该组织细胞的凋亡过程。前人研究结果也表明了不同家禽免疫器官细胞存在着自然凋亡现象^[12-16]。刘玉锋等^[17-19]用不同毒力鸡传染性法氏囊病毒病毒感染36日龄SPF蛋鸡,结果表明强毒株病毒可以诱导免疫器官淋巴细胞Bcl-2和Bax表达。祁保民等^[20]用免疫组织化学方法研究了马立克氏病毒人工感染鸡的脾脏等多种组织的实质细胞凋亡病变及FasL表达。【本研究切入点】固始鸡是中国著名的地方鸡品种之一,作为优良地方品种资源被载入《中国家禽品种志》。用免疫组织化学技术研究凋亡基因Fas和FasL在固始鸡免疫器官内淋巴细胞自然凋亡过程中的动态表达,未见前人报道。【拟解决的关键问题】研究细胞凋亡基因Fas和FasL在不同发育阶段固始鸡不同免疫器官内的表达部位、表达量和表达形式,探讨细胞凋亡基因Fas和FasL的动态表达在固始鸡免疫器官内淋巴细胞自然凋亡过程中的生理意义。以上研究对于阐明免疫器官内淋巴细胞凋亡的分子机制和免疫器官稳定,调节免疫器官发育,制定合理的免疫程序等都具有重要意义^[21-25]。

1 材料与方法

1.1 试验动物分组和取材

试验用固始鸡由河南省家禽种质资源创新工程研究中心提供。1、4、8、12、16、20 w 6组健康正常发育的固始鸡,每组5羽,雌雄不限。所取免疫器官(法氏囊、胸腺和脾脏)放入体积分数10%中性福尔马林溶液中,固定12h左右,梯度酒精脱水,二甲苯透明,石蜡包埋。

1.2 主要试剂

兔抗Fas多克隆抗体(第一抗体)和兔抗FasL多克隆抗体(第一抗体):浓缩型,购自福州迈新生物技术开发有限公司。工作浓度1:100。

1.3 主要仪器设备

显微图像处理系统:Leica显微图像处理系统(Leica Microsystems),美国Leica公司生产。显微镜:Leica DM 2000;摄像头:CH-9435 Heerbrugg(DFC 320);软件处理系统:Leica QWin软件。

1.4 操作过程和方法

常规石蜡切片,片厚6~8 μm 。免疫组织化学SP法染色,其中按抗体要求进行组织高温抗原修复,苏木精复染。切片经梯度酒精脱水干燥,二甲苯透明,中性树胶封固。

应用Leica显微图像处理系统,在光镜下对切片进行观察、记录和照相。

1.5 数据统计分析

试验数据应用SAS(6.12)软件进行分析处理。显著性检验采用one way ANOVA方法,用Duncan多重比较检验不同发育阶段的差异, $P<0.01$ 即认为有差异显著性,所有结果均以平均值和标准差来表示。

2 结果与分析

免疫组织化学结果的判定参照标准(阳性细胞判定标准):经免疫组织化学染色的切片,背景无色或浅蓝色。Fas和FasL的免疫阳性产物为棕黄色颗粒或团块,表达于固始鸡免疫器官淋巴细胞细胞膜和细胞质,致使整个阳性细胞呈棕黄色,阳性细胞界限明显。由于免疫阳性产物不表达于细胞核,故细胞核呈蓝黑色。表达阴性的淋巴细胞由于用苏木精复染而使细胞核呈蓝色,细胞质和细胞膜不着色。

免疫组织化学结果的量化标准:应用Leica显微图像处理系统,QWin软件,确定视野中单位面积(88 152.49 μm^2)内阳性细胞的多少,作为凋亡基因表达的量化指标。具体操作为:应用Leica显微处理系统,在10倍(目镜) \times 20倍(物镜)即 \times 200显微镜下采

集图像, QWin 软件计数每个视野电脑显示屏显示框内阳性细胞的个数(该显示框显示实际切片视野面积为 $88\ 152.49\ \mu\text{m}^2$)。例如: 每一试验组 5 羽, 每羽每个免疫器官随机选择 1 张切片, 每张切片随机选择 3 个互不重叠的有阳性细胞的视野, 计算每个免疫器官 5 张切片共 15 个视野内阳性细胞的平均值, 即该免疫器官视野中单位面积 ($88\ 152.49\ \mu\text{m}^2$) 内阳性细胞的个数, 以此作为该试验组凋亡基因表达的量化标准。

2.1 Fas 在固始鸡免疫器官内的表达

2.1.1 Fas 在固始鸡法氏囊内的表达

Fas 蛋白表达于固始鸡法氏囊内不同部位的淋巴细胞, 不表达于上皮细胞(图 1, 图 2)。阳性细胞分布于上皮层与淋巴小结之间靠近上皮层的固有膜区域、淋巴小结边缘、淋巴小结与淋巴小结之间固有膜区域, 淋巴小结内部少量淋巴细胞也有 Fas 表达。阳性细胞呈簇团状分布, 也呈散在分布(图 1, 图 2)。

Fas 在不同发育阶段固始鸡法氏囊内均有表达, 但表达量有所差异(表 1)。由表 1 可知, 1w 固始鸡法氏囊内 Fas 表达量较低, 4w 表达量最高, 以后则逐渐下降, 并呈波浪样动态变化。

2.1.2 Fas 在固始鸡脾脏内的表达

Fas 蛋白表达于固始鸡脾脏内不同部位的淋巴细胞(图 3~图 5)。Fas 阳性细胞主要分布于固始鸡脾脏内红髓、边缘区、淋

Fas 表达阳性细胞分布于法氏囊淋巴小结边缘和内部、淋巴小结与淋巴小结之间区域, 散在或簇团状分布。(200×)

The positive Fas-cells were scattered, or in clusters, and found in edge and inner of lymphoid nodules and the areas between lymphoid nodules. (200×)

图 2 4 周龄固始鸡法氏囊内凋亡基因 Fas 的表达

Fig. 2 Expression of Fas in Bursa of 4-week old Gushi chicken

大量 Fas 表达阳性细胞分布于红髓和动脉周围淋巴鞘的周围; 阳性细胞簇团状或散在分布。(200×)

A large number of the positive Fas-cells, in spleen, distributed in red pulp and the surrounding area of periarterial lymphatic sheath scatteredly or in clusters. (200×)

图 3 8 周龄固始鸡脾脏内凋亡基因 Fas 的表达

Fig. 3 Expression of Fas in spleen of 8-week old Gushi chicken

Fas 表达阳性细胞分布于法氏囊上皮层与淋巴小结之间固有膜区域、淋巴小结的内部, 散在或簇团状分布。Fas 阳性蛋白呈棕黄色, 表达于淋巴细胞膜和细胞质。(200×); Ca: 中央动脉。E: 粘膜上皮。L: 粘膜固有层。Ly: 淋巴小结。Tm: 胸腺小叶髓质。下同

The positive Fas-cells were scattered, or in clusters, and observed in lamina propria of mucous membrane between epithelium and lymphoid nodules, a few in inner of lymphoid nodules. The positive Fas-protein was yellowish brown, and found in cell membrane and cytoplasm of lymphocytes. (200×); Ca: Central artery. E: Epithelium of mucous membrane. L: Lamina propria of mucous membrane. Ly: Lymphoid nodule. Tm: Thymic medulla. The same as below

图 1 20 周龄固始鸡法氏囊内凋亡基因 Fas 的表达

Fig. 1 Expression of Fas in Bursa of 20-week old Gushi chicken

巴小结的周围和动脉周围淋巴鞘的周围。动脉周围淋巴鞘淋巴细胞极少有 Fas 表达, 淋巴小结内部和边缘的淋巴细胞无 Fas 表达。阳性细胞呈散在分布(图 3~图 5)。

由表 1 可知, Fas 在不同发育阶段固始鸡脾脏内均有表达, 但表达量有所不同。其中 1w 固始鸡脾脏内 Fas 表达量较低, 其它各个试验组别均有较高的 Fas 表达, 且表达量比其它免疫器官高, 动态变化与法氏囊相似, 其中, 4w、8w 和 12w 表达量均较高, 以后则逐渐下降。

表 1 不同发育阶段固始鸡免疫器官内 Fas 表达量 (细胞数)

Table 1 Expressive numbers of apoptosis gene Fas in immunity organs of Gushi chickens at different developmental stages (cell number)

发育阶段(周) Developmental stages (w)	样本 N	统计视野数 Field numbers	法氏囊 Bursa		脾脏 Spleen		胸腺 Thymus	
			平均值	标准差	平均值	标准差	平均值	标准差
			Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
1	5	15	13.56	5.03 BC	14.44	6.27 C	12.78	5.72 BC
4	5	15	36.67	12.98 A	36.11	17.84 AB	8.78	2.95 C
8	5	15	22.33	8.76 B	44.00	38.99 A	10.67	2.4 BC
12	5	15	15.44	7.14 BC	54.56	19.47 A	22.00	9.73 A
16	5	15	10.17	7.14 C	18.89	11.7 BC	17.00	7.33 AB
20	5	15	18.89	5.58 BC	11.44	5.22 C	14.00	6.14 BC

同列字母不同表示差异显著 ($P < 0.01$)

Data in the same column with the different superscripts differ significantly ($P < 0.01$)

2.1.3 Fas 在固始鸡胸腺内的表达 Fas 蛋白主要表达于固始鸡胸腺内胸腺小叶髓质区域的胸腺细胞, 极少表达于皮质内的胸腺细胞。Fas 阳性细胞呈散在分布, 也呈簇团状分布 (图 6)。

Fas 表达阳性细胞分布于淋巴小结的周围; 阳性细胞散在分布。(400×)
The positive Fas-cells, in spleen, located scatteredly in the surrounding area of lymphoid nodule. (400×)

图 4 8 周龄固始鸡脾脏内凋亡基因 Fas 的表达

Fig. 4 Expression of Fas in spleen of 8-week old Gushi chicken

Fas 表达阳性细胞分布于胸腺小叶髓质; 阳性细胞散在分布。(200×)
The positive Fas-cells, in thymus, were localized scatteredly in thymic medulla. (200×)

图 6 12 周龄固始鸡胸腺内凋亡基因 Fas 的表达

Fig. 6 Expression of Fas in thymus of 12-week old Gushi chicken

Fas 表达阳性细胞分布于红髓; 阳性细胞簇团状或散在分布。Fas 表达蛋白呈棕黄色, 定位于淋巴细胞细胞膜和细胞质。(400×)
The positive Fas-cells, in spleen, distributed in red pulp scatteredly or in clusters. The positive Fas-protein was yellowish brown, and found in cell membrane and cytoplasm of lymphocytes. (400×)

图 5 4 周龄固始鸡脾脏内凋亡基因 Fas 的表达

Fig. 5 Expression of Fas in spleen of 4-week old Gushi chicken

Fas 在不同发育阶段固始鸡胸腺内均有表达, 但表达量有所不同 (表 1)。由表 1 可知, Fas 在不同发育阶段固始鸡胸腺内的动态表达呈波浪样变化, 维持较低的表达水平, 且表达量比法氏囊和脾脏均较低。

2.2 FasL 在固始鸡免疫器官内的表达

2.2.1 FasL 在固始鸡法氏囊内的表达 在固始鸡法氏囊内, FasL 表达于淋巴细胞内, 阳性细胞分布于上皮层与淋巴小结之间的固有膜区域、淋巴小结边缘、淋巴小结与淋巴小结之间固有膜区域。阳性细胞散在或簇团状分布 (图 7, 图 8)。

FasL 表达阳性细胞分布于上皮层与淋巴小结之间固有膜区域、淋巴小结的边缘; 阳性细胞散在或簇团状分布。(200×)

The positive FasL-cells were scattered, or in clusters, and observed in lamina propria of mucous membrane between epithelium and lymphoid nodules, a few in edges of lymphoid nodules. (200×)

图 7 12 周龄固始鸡法氏囊内凋亡基因 FasL 的表达

Fig. 7 Expression of FasL in Bursa of 12-week old Gushi chicken

FasL 表达阳性细胞分布于上皮层与淋巴小结之间固有膜区域; 阳性细胞散在或簇团状分布。(200×)

The positive FasL-cells were scattered, or in clusters, and distributed in lamina propria of mucous membrane between epithelium and lymphoid nodules. (200×)

图 8 4 周龄固始鸡法氏囊内凋亡基因 FasL 的表达

Fig. 8 Expression of FasL in Bursa of 4-week old Gushi chicken

不同试验组别(发育阶段)之间固始鸡法氏囊内 FasL 的表达量差异较大, 其中, 以 12 w 和 4 w 表达量最多, 20 w、16 w、8 w、1 w 有少量表达。

2.2.2 FasL 在固始鸡脾脏内的表达 在固始鸡 12 w 脾脏内有少量 FasL 表达阳性细胞, 呈散在分布, 其它不同试验组别(发育阶段)脾脏内未见阳性细胞。

2.2.3 FasL 在固始鸡胸腺内的表达 不同试验组别固始鸡胸腺内均有少量 FasL 表达阳性细胞。阳性细胞分布于胸腺小叶的皮质和髓质内, 呈散在或簇团状分布。

3 讨论

3.1 Fas 在固始鸡免疫器官内的表达特点及其生理意义

法氏囊是鸟类 B 淋巴细胞发育分化成熟的场所, 也有少量的成熟 T 淋巴细胞。正常生理情况下淋巴细胞的凋亡, 对于促进 B 淋巴细胞的增值分化和成熟具有重要的生理意义^[1]。本研究中, Fas 表达于法氏囊的不同部位, 且范围更广, 除了上皮层与淋巴小结之间固有膜、淋巴小结边缘等部位有 Fas 表达外, 更重要的是在淋巴小结内部也有少量 Fas 表达的阳性细胞。Fas 在不同发育阶段固始鸡法氏囊内广泛部位的淋巴细胞上的表达, 有利于介导淋巴细胞凋亡的死亡受体途径(Fas 途径)^[26,27], 促进细胞凋亡, 也有利于 B 淋巴细胞在法氏囊内的发育分化和成熟^[1]。

机体受到病毒刺激, 杀伤性 T 细胞(cytotoxic T cell)表达 FasL, Fas 和 FasL 的有效结合, 能引起细胞凋亡, 有效地抑制肿瘤^[26, 27]。Fas 表达阳性细胞位于固始鸡胸腺内胸腺小叶髓质, 这一结果说明在正常生理情况下, Fas 也介导较成熟 T 淋巴细胞的凋亡过程, 有利于胸腺内 T 淋巴细胞的发育分化和成熟^[1]。

疾病可以影响 Fas 的表达。一些肿瘤的细胞表面 Fas 减少, 而一些自身免疫性疾病和病毒感染, 包括 AIDS 病人的 Fas 表达增加。但也有人报道 1b 系和 2c 系丙型肝炎病毒(HCV)感染的病人 Fas 的表达没有明显升高。另外基因突变可导致 Fas 和 FasL 的表达发生障碍^[28]。

祁保民等用光镜、电镜和免疫组织化学方法, 研究了马立克氏病毒人工感染鸡的多种组织细胞凋亡病变及凋亡机制。结果表明, 马立克氏病鸡肝脏、肾脏、心脏、脾脏等多种器官的实质细胞出现凋亡病变, 免疫组化研究结果显示, 上述细胞均有明显的 FasL 表达。FasL 的表达说明细胞凋亡信号增强, 细胞凋亡发生^[20]。Fas 在脾脏内淋巴细胞的高表达, 有利于机体在疾病状态下与淋巴细胞表达的 FasL 交联, 介导细胞凋亡, 抑制肿瘤发生^[1,20]。本研究中, 正常生理情况下 Fas 阳性细胞主要分布于固始鸡脾脏红髓和边缘区, Fas 在脾脏内的表达部位有一定的局限性。这一结果说明, 正常生理情况下, Fas 在脾脏内的表达参与了脾脏内淋巴细胞的凋亡, 有利于免疫器官的稳定, 防止免疫疾病的发生。

本研究中, Fas 在不同发育阶段固始鸡免疫器官内表达量的差异和波浪样动态变化可能与动物有机体

受到不同的环境变化刺激有关,如温度、疫苗注射(抗原)刺激等有关^[17-25]。

3.2 FasL 在固始鸡免疫器官内的表达特点及其生理意义

FasL 在固始鸡法氏囊内的表达部位与 Fas 相似,但表达量较少。正常生理情况下 FasL 在法氏囊内的表达,这一结果说明法氏囊内淋巴细胞的发育过程中存在着细胞凋亡的 Fas 途径(死亡受体途径),细胞凋亡在法氏囊 B 淋巴细胞的分化和成熟过程中具有重要意义^[26,27]。

祁保民研究了鸡人工感染马立克氏病毒诱导的马立克氏病病鸡脾脏内 FasL 的表达,表明脾脏内淋巴细胞有凋亡病变, FasL 表达明显,说明在疾病状态下 FasL 表达增强,凋亡信号增强,凋亡发生^[20]。本研究中正常生理情况下脾脏内淋巴细胞 FasL 的表达,可能与 FasL 介导的细胞凋亡有关,这对于维护机体稳定,防止自身免疫性疾病发生具有重要意义。

与 Fas 在固始鸡胸腺内的表达相比, FasL 虽然表达量较少,但表达范围却更广泛(胸腺小叶皮质和髓质均有 FasL 表达)。 FasL 在固始鸡胸腺内的广泛表达,便于与胸腺细胞膜上表达的 Fas 蛋白结合(交联),导致细胞凋亡^[26,27],有利于胸腺细胞的发育分化和成熟,对于维护机体稳定,防止自身免疫性疾病发生同样具有重要意义^[1,2]。

4 结论

4.1 正常生理情况下,细胞凋亡基因 Fas 和 FasL 在固始鸡免疫器官内的表达有利于免疫器官自身的稳定。细胞凋亡基因 Fas 和 FasL 表达于不同发育阶段固始鸡免疫器官内淋巴细胞细胞膜和细胞质,不表达于淋巴细胞细胞核上,与以往研究结果一致。鉴于 Fas 和 FasL 表达及交联参与免疫器官内淋巴细胞凋亡的调控,所以,正常生理情况下,细胞凋亡基因 Fas 和 FasL 在固始鸡免疫器官内的表达有利于免疫器官自身的稳定,对防止免疫器官肿瘤发生具有重要意义。

4.2 固始鸡免疫器官内 Fas 和 FasL 表达量的动态变化,与动物有机体所处环境变化有关。由于环境变化可以诱导细胞凋亡的发生,所以,凋亡基因 Fas 和 FasL 在固始鸡免疫器官内表达量的这种波浪样动态变化,与动物有机体所处环境,特别是温度、抗原刺激(如疫苗注射)、营养等变化相关。

4.3 凋亡基因 Fas 和 FasL 在固始鸡免疫器官内特定部位的表达,与这两种基因参与特定淋巴细胞凋亡过

程有关。本试验证实, Fas 和 FasL 表达于不同免疫器官的特定部位。免疫器官不同的部位代表了不同淋巴细胞的存在,如脾脏内动脉周围淋巴鞘主要是 T 淋巴细胞所在,淋巴小结和边缘区内主要是 B 淋巴细胞所在,红髓内既有 T 淋巴细胞,也有 B 淋巴细胞;胸腺是不同发育阶段的 T 淋巴细胞所在,胸腺小叶皮质至髓质 T 淋巴细胞逐渐成熟;法氏囊淋巴小结内部是 B 淋巴细胞,淋巴小结边缘、淋巴小结之间和其它固有膜区域主要是 T 淋巴细胞所在。所以,凋亡基因 Fas 和 FasL 在固始鸡免疫器官内特定部位的表达,与这两种基因参与特定淋巴细胞的凋亡过程有关。

References

- [1] 袁红,杨明清. Fas/FasL 与凋亡研究进展. 国外医学—生理、病理科学与临床分册, 2000, 20(1): 26-28.
Yuan H, Yang M Q. Progress on study of Fas/FasL and apoptosis. *Foreign Medical Science, Section of Pathophysiology and Clinical Medicine*, 2000, 20(1): 26-28. (in Chinese)
- [2] 包兆胜. Fas 与 FasL 的分子生物学研究进展. 生命的化学, 2002, 22(2): 127-129.
Bao Z S. Progress on the molecular biological study of Fas/FasL. *Chemistry of Life*, 2002, 22(2): 127-129. (in Chinese)
- [3] 钟红兴,韩辉,章咏裳. 大鼠心脏移植中 Fas、FasL、Bcl-2 和 Bax 的表达及意义. 暨南大学学报, 2002, 23(2): 32-36.
Zhong H X, Han H, Zhang Y S. Expression of Fas, FasL, Bcl-2 and Bax in acute cardiac allograft rejection in rats. *Journal of Jinan University (Medicine Edition)*, 2002, 23(2): 32-36. (in Chinese)
- [4] 温韬,任锋,刘焱,武志明,赵金垣. 急性肝损伤大鼠肝脏 Fas 和 FasL 的表达及其意义. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 417-420.
Wen T, Ren F, Liu Y, Wu Z M, Zhao J Y. Expression of Fas antigen and Fas ligand in acute liver injury induced by carbon tetrachloride in rat. *China Critical Care Medicine*, 2006, 18(7): 417-420. (in Chinese)
- [5] 吕回,万根平,陈克正,黄晓虹. 急性肺损伤新生大鼠肺组织细胞凋亡及其相关基因的表达和意义. 中国儿童保健杂志, 2005, 13(3): 235-237.
Lü H, Wan G P, Chen K Z, Huang X H. Changes in apoptosis and Fas/FasL expression in newborn rats with acute lung injury. *Chinese Journal of Child Health Care*, 2005, 13(3): 235-237. (in Chinese)
- [6] 岳慧芬,苏建家,欧超,曹骥,李璠,杨春,段小娴,党裔武. Fas、FasL 在大鼠肝癌组织中表达的意义. 广西医科大学学报, 2006, 23(3): 394-395.
Yue H F, Su J J, Ou C, Cao J, Li A, Yang C, Duan X X, Dang Y W.

- The significance of the expression of Fas/FasL in rat hepatocellular carcinoma. *Journal of Guangxi Medical University*, 2006, 23(3): 394-395. (in Chinese)
- [7] 李玉中, 王朝晖, 王乃玉. Fas/FasL 系统在肝癌组织中表达的意义. *中国医药*, 2006, 1(10): 606-607.
- Li Y Z, Wang Z H, Wang N Y. The significance of the expression of Fas/FasL in human hepatocellular carcinoma. *China Medicine*, 2006, 1(10): 606-607. (in Chinese)
- [8] 仲 宁, 李玉芳, 郑世营, 陈锁成. Fas、FasL 在肺癌中的表达. *现代肿瘤医学*, 2005, 13(1): 36-39.
- Zhong N, Li Y F, Zheng S Y, Chen S C. Expression of Fas and FasL in lung cancer and its significance. *Modern Oncology*, 2005, 13(1): 36-39. (in Chinese)
- [9] 高 虹, 丛 琦, 全成实, 郭晓峰. 甲状腺癌组织中凋亡相关蛋白 Fas、FasL、Bcl-2 和 Bax 的表达及意义. *实用肿瘤学杂志*, 2005, 19(4): 273-275.
- Gao H, Cong Q, Quan C S, Guo X F. Expression and clinical significance of apoptosis related proteins Fas, FasL, Bcl-2 and Bax in thyroid cancer. *Journal of Practical Oncology*, 2005, 19(4): 273-275. (in Chinese)
- [10] 王海生, 刘淑萍, 高玉敏, 孙丽娜, 赵和平. 胃癌组织中 Fas、FasL 表达的 Meta 分析. *内蒙古医学院学报*, 2006, 28(1): 48-49.
- Wang H S, Liu S P, Gao Y M, Sun L N, Zhao H P. The meta analysis of the expression of Fas/FasL in stomach cancer. *Acta Academiae Medicinae Neimongol*, 2006, 28(1): 48-49. (in Chinese)
- [11] 何向阳, 巫巧雄, 常 新, 刘沙陵, 安 琼, 杨惠娟. 肾癌组织与正常肾组织 Fas 及其配体表达. *实用临床医学*, 2006, 7(3): 83-84.
- He X Y, Wu Q X, Chang X, Liu S L, An Q, Yang H X. Expression of Fas and FasL in renal cellular carcinoma and controlled normal kidney tissues. *Practical Clinical Medicine*, 2006, 7(3): 83-84. (in Chinese)
- [12] 李玉谷, 辛朝安, 李楚宣, 伦 璇. 鸭胸腺细胞自然凋亡的电镜观察. *畜牧兽医学报*, 2000, 31(6): 571-575.
- Li Y G, Xin Z A, Li C X, Lun X. Electron microscopic examination on thymocytes apoptosis in thymus of duck. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2000, 31(6): 571-575. (in Chinese)
- [13] 李玉谷, 辛朝安. 鹅胸腺细胞自然凋亡的电镜观察. *中国兽医科技*, 2001, 31(12): 35-37.
- Li Y G, Xin Z A. Electron microscopic examination on thymocytes apoptosis in thymus of goose. *Chinese Journal of Veterinary Science and Technology*, 2001, 31(12): 35-37. (in Chinese)
- [14] 李 奎, 康相涛, 刘 英, 李 明, 孙桂荣. 固始鸡中枢免疫器官细胞和自然凋亡细胞超微结构研究. *畜牧兽医学报*, 2007, 38(1): 116-123.
- Li K, Kang X T, Liu Y, Li M, Sun G R. Study on ultrastructure of immune cells and natural apoptotic cells in central immune organs of Gushi chickens. *Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2007, 38(1): 116-123. (in Chinese)
- [15] 张书霞, 陈万芳, 于 勇, 鲍恩东. Bcl-2 基因在成年和胚胎鸡免疫器官中的表达及其与细胞凋亡的关系. *南京农业大学学报*, 1999, 22(4): 65-68.
- Zhang S X, Chen W F, Yu Y, Bao E D. Relationship between Bcl-2 expression and apoptosis in chicken immune organs including adult and embryo. *Journal of Nanjing Agricultural University*, 1999, 22(4): 65-68. (in Chinese)
- [16] 张书霞, 鲍恩东. 鸡免疫器官中半光天冬酶-3、Bcl-2 的表达与细胞凋亡的关系. *畜牧兽医学报*, 2002, 33(6): 619-622.
- Zhang S X, Bao E D. Relationship between caspase-3, Bcl-2 expression and apoptosis in chicken immune organs. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2002, 33(6): 619-622. (in Chinese)
- [17] 刘玉锋, 余锐萍, 李慧姣. IBDV 感染鸡免疫器官淋巴细胞中细胞凋亡调控蛋白的动态表达. *中国兽医科技*, 2004, 34(4): 67-70.
- Liu Y F, She R P, Li H J. Dynamic expression of Bax and Bcl-2 in immunity organs of SPF chickens infected with different pathogenic infectious bursal disease virus. *Chinese Journal of Veterinary Science and Technology*, 2004, 34(4): 67-70. (in Chinese)
- [18] 刘玉锋, 余锐萍, 李慧姣, 靳 红, 梁明珍, 刘玉如, 寸钢彪. IBDV 超强毒株感染 SPF 鸡后法式囊淋巴细胞凋亡及 Bax 和 Bcl-2 蛋白动态表达的研究. *中国农业科学*, 2005, 38(2): 405-409.
- Liu Y F, She R P, Li H J, Jin H, Liang M Z, Liu Y R, Cun G B. The apoptosis and dynamic expression of Bax and Bcl-2 in lymphocytes of bursa of SPF chickens infected with SNJ93 strain. *Scientia Agricultura Sinica*, 2005, 38(2): 405-409. (in Chinese)
- [19] 刘玉锋, 余锐萍, 李慧姣, 梁明珍, 彭芳珍. IBDV 强毒株感染 SPF 鸡后法式囊淋巴细胞的凋亡及调控机制. *中国农业大学学报*, 2004, 9(3): 45-48.
- Liu Y F, She R P, Li H J, Liang M Z, Peng F Z. The apoptosis and dynamic expression of Bax and Bcl-2 in lymphocytes of bursa of SPF chickens infected with BC6/85. *Journal of China Agricultural University*, 2004, 9(3): 45-48. (in Chinese)
- [20] 祈保民, 姚金水, 陈文列, 卢惠明. 马立克氏病病毒人工感染鸡细胞凋亡病变及凋亡机制研究. *畜牧兽医学报*, 2004, 35(1): 97-101.
- Qi B M, Yao J S, Chen W L, Lu H M. Study on the pathological changes and mechanism of apoptosis in chickens artificially infected with Marek's disease virus. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2004, 35(1): 97-101. (in Chinese)
- [21] Glick S R. Effect of cold exposure on the immune response of

- chickens. *Poultry Science*, 1997, 56(4): 992-996.
- [22] Kelly K W. Cross talk between the immune and endocrine systems. *Journal of Animal Science*, 1988, 66: 2095-2108.
- [23] Sellings K S, Cohen J J. Hyperthermia induces apoptosis in thymocytes. *Radiation Research*, 1991, 126: 88-91.
- [24] Sodja C, Brown D L, Waller P R, Chaly N. Splenic T lymphocytes die preferentially during heat-induced apoptosis: NUMA reorganization as a marker. *Journal of Cell Science*, 1998, 111: 2305-2313.
- [25] 宁章勇, 刘思当, 赵德明, 郝俊峰, 杨建民, 秦秀慧. 热应激肉仔鸡胸腺、法式囊超微组织观察和细胞凋亡检测. 畜牧兽医学报, 2004, 35(3): 310-313.
- Ning Z Y, Liu S D, Zhao D M, Hao J F, Yang J M, Qin X H. Observation on ultrastructure and assaying apoptotic cells of thymus and bursa in the experimental heat-stressed broilers. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2004, 35(3): 310 -313. (in Chinese)
- [26] 孔建强, 赵琦. 细胞凋亡机制的研究进展. 生物技术通报, 2002, (3): 15-18.
- Kong J Q, Zhao Q. Advance in mechanism of apoptosis. *Biotechnology Bulletin*, 2002, (3): 15-18. (in Chinese)
- [27] Green D R. Apoptotic pathways: Paper wraps stone blunts scissors. *Cell*, 2000, 102(1): 1-4.
- [28] Cascino I, Papoff G, Maria R D, Testi R and Ruberti G. Fas/Apo-1 (CD95) receptor lacking the intracytoplasmic signaling domain protects tumor cells from Fas-mediated apoptosis. *Journal Immunology*, 1996, 156(1): 13-17.

(责任编辑 林鉴非)