

## · 基础研究 ·

## 电针对功能性消化不良大鼠胃促生长素及其受体 mRNA 表达的影响

周 利<sup>1</sup> 程艳萍<sup>2</sup>

**摘要** **目的** 探讨电针对功能性消化不良大鼠胃促生长素及胃促生长素受体(GHS-R)mRNA 表达的影响。**方法** 依据随机数字表法将 80 只大鼠分成正常组、模型组、药物组和电针组,每组 20 只。用夹尾造模法复制功能性消化不良大鼠模型,造模成功后第 3 天药物组按 2 mL/100 g [含西沙必利 0.09 g/(kg·d)] 的剂量灌胃,每日 1 次。电针组针刺大鼠的足三里穴(0.3~0.5 寸)和太冲穴(0.1~0.2 寸),快速捻转至针下沉涩感后,接韩式穴位神经刺激仪,采用疏密波、频率 2 Hz、强度 2 mA,30 min/次,每日 1 次。6 日为 1 个疗程,休息 1 日进入第 2 个疗程,共治疗 2 个疗程。观察各组大鼠小肠墨汁推进率;Western blot 法检测胃组织胃促生长素蛋白表达;Real-time PCR 法检测胃、下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达的影响。**结果** 与正常组比较,模型组大鼠小肠墨汁推动率、胃组织胃促生长素蛋白表达以及胃、下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );与模型组比较,电针组大鼠小肠墨汁推进率、胃组织胃促生长素蛋白表达及胃、下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达升高( $P < 0.01$ ),药物组胃、下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达升高( $P < 0.01$ )。与药物组比较,电针组胃组织胃促生长素蛋白表达及下丘脑 GHS-R mRNA 表达升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** 电针可调控 FD 大鼠下丘脑、海马组织和胃组织胃促生长素含量和 GHS-R mRNA 的表达,促进大鼠小肠墨汁推进率。

**关键词** 电针;功能性消化不良;胃促生长素;胃促生长素受体

Effect of Electroacupuncture on Expression of Ghrelin and mRNA Expression of Its Receptor in Functional Dyspepsia Rats ZHOU Li<sup>1</sup> and CHENG Yan-ping<sup>2</sup> 1 Department of Acupuncture and Moxibustion, Wuhan Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wuhan (430022); 2 Department of Pain, General Hospital of Yangtze River Shipping, Wuhan Brain Hospital, Wuhan (430010)

**ABSTRACT** **Objective** To explore the effect of electroacupuncture (EA) on the expression of Ghrelin and mRNA expression of its receptor in functional dyspepsia (FD) rats. **Methods** Totally 80 rats were divided into the normal group, the model group, the drug therapy group, and the EA group according to random digit table, 20 in each group. FD model was duplicated by clipping tail modeling. Drug containing cisapride [2 mL/100 g, 0.09 g/(kg·d)] was administered to rats in the drug therapy group from the 3rd day after successful modeling, once per day. EA at Zusanli (ST36) (0.3–0.5 cun) and Taichong (LR3) (0.1–0.2 cun) was performed in the EA group. The twirling of needle was performed to the subsidence of needle, and then the needle was connected to HANS-200A Acupoint Nerve Stimulating Device using disperse-dense wave at 2 Hz, 2 mA, 30 min each time, once per day. Six days consisted of one therapeutic course, two courses in total with an interval of one day. The intestinal propulsive rate of ink was observed. Ghrelin protein expression in gastric tissue was detected by Western blot. mRNA expression of growth hormone secretagogue receptor (GHS-R) in stomach, hypothalamus, and hippocampus was detected using Real-time PCR respectively. **Results** Compared with the normal group, the intesti-

基金项目:武汉市卫计委 2014 年度医疗卫生科研基金资助项目(No. WZ14B02)

作者单位:1. 武汉市中西医结合医院针灸科(武汉 430022); 2. 武汉脑科医院院长航总医院疼痛科(武汉 430010)

通讯作者:周 利, Tel: 027-85332458, E-mail: 1969181527@qq.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.03.0322

nal propulsive rate of ink, Ghrelin protein expression in gastric tissue, mRNA expression of GHS-R in stomach, hypothalamus, and hippocampus decreased in the model group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the intestinal propulsive rate of ink, Ghrelin protein expression in gastric tissue, mRNA expression of GHS-R in stomach, hypothalamus, and hippocampus increased in the EA group ( $P < 0.01$ ); mRNA expression of GHS-R in stomach, hypothalamus, and hippocampus increased in the drug therapy group ( $P < 0.01$ ). Compared with the drug therapy group, Ghrelin protein expression in gastric tissue, mRNA expression of GHS-R in hypothalamus increased in the EA group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Conclusion EA could regulate Ghrelin content and GHS-R mRNA expression of FD rat hypothalamus, hippocampus, and gastric tissue, and promote the intestinal propulsive rate of ink.

**KEYWORDS** electroacupuncture; functional dyspepsia; Ghrelin; growth hormone secretagogue receptor

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是消化系统疾病中常见的一种功能性疾病, 现已严重影响人类健康。研究发现, FD 与胃肠激素分泌异常有关<sup>[1]</sup>, 胃促生长素则是胃肠激素的一种。胃组织分泌的胃促生长素通过血液循环将其转运至胃肠道及中枢系统, 直接与胃促生长素受体 (GHS-R) 结合, 通过迷走神经介导对胃运动进行调节<sup>[2]</sup>。本实验对 FD 大鼠进行电针干预, 探讨电针对 FD 大鼠下丘脑、海马组织和胃组织胃促生长素含量和 GHS-R mRNA 表达的影响。

## 材料与方法

**1 动物** 武汉大学动物实验中心购进健康 SPF 级 8 周龄 SD 大鼠 80 只, 雌雄各半, 许可证号为 SCXK-(鄂)-2008-0004, 体重约 ( $180 \pm 10$ ) g。造模前动物进行适应性喂养 1 周。

**2 试剂** 10% 阿拉伯树胶、5% 活性炭粉 (百奥斯生物科技有限公司); 大鼠胃促生长素受体抗体试剂 (美国 Abcam 公司, 型号: ab85104); Trizol 试剂 (上海华舜公司, 批号: 15596026); Real-time PCR 试剂盒 (日本 ToYoBo 公司, 批号: QPK-201); 西沙必利片 (5 mg/片, 浙江京新药业股份有限公司, 批号: 1210291)。

**3 仪器** TGL-20 台式高速冷冻离心机 (长沙平凡仪器仪表有限公司); HPLAS-100 全自动光镜 (华中科技大学同济医学院千屏影像公司); IMS-20 全自动雪花制冰机 (常熟市雪科电器有限公司); DYY-8C 型电泳仪 (北京市六一仪器厂); WD-9403C 紫外仪 (北京市六一仪器厂); Real-time PCR 仪 (德国 Roche 公司); CBV-1500A 型多功能无菌工作台 (上海瑞仰净化装备公司); 32 号 25 mm (1 寸) / 13 mm (0.5 寸) 无菌针灸针 (苏州针灸用品有限公司),

HANS-200A 韩式穴位神经刺激仪 (南京济生医疗科技有限公司) 等。

**4 分组及造模** 依据随机数字表法将 80 只 SD 大鼠分成正常组、模型组、药物组和电针组, 每组 20 只。除正常组外均采用郭海军等<sup>[3]</sup>的夹尾法建立 FD 大鼠模型, 用大号止血钳前端包裹纱布, 夹大鼠尾巴远端 1/3 处, 以不破皮为度, 大鼠暴怒后会寻衅激怒全笼大鼠厮打。每次连续刺激 30 min, 每隔 3 h 刺激 1 次, 每日 3 次, 连续刺激 7 日。每天刺激结束后, 观察大鼠受伤情况, 用 0.5% 的碘伏涂擦受伤部位控制感染。造模过程中大鼠会出现活动量减少、毛发枯槁、体重负增长、食量下降等消化不良的症候, 解剖大鼠未发现器质性病变, 提示造模成功, 符合 FD 的诊断标准<sup>[4]</sup>。造模过程中无大鼠死亡。

**5 治疗方法** 造模成功后第 3 天开始给予治疗。药物组采用蒸馏水将西沙必利稀释成 0.02 g/mL 西沙必利溶液, 按 2 mL/100 g 的剂量给大鼠灌胃治疗, 每日 1 次。电针组参照华兴邦主编的《大鼠穴位图谱的研制》<sup>[5]</sup> 选取大鼠“足三里穴”和“太冲穴”。治疗前将大鼠用自制鼠衣后固定, 用毫针针刺大鼠的足三里穴 (0.3 ~ 0.5 寸) 和太冲穴 (0.1 ~ 0.2 寸), 快速捻转至针下沉涩感后, 接韩式穴位神经刺激仪, 采用疏密波、频率 2 Hz、强度 2 mA, 30 min/次, 每日 1 次。正常组和模型组大鼠每日定时抓捕, 不给予治疗。6 日为 1 个疗程, 休息 1 日进入第 2 个疗程, 共治疗 2 个疗程。

**6 取材** 取材前 1 天, 制作墨汁。密封后 4 ℃ 冰箱冷藏。大鼠治疗 2 疗程后, 禁食不禁水 24 h, 次日禁水 2 h 后, 药物组大鼠给予含西沙必利的墨汁 (1.5 mL/100 g) 灌胃; 正常组、模型组、电针组大鼠给予同体积的墨汁灌胃。20 min 后, 断头处死各组大鼠, 迅速在冰下取胃 (剪取胃底组织), 分离海马和下

丘脑,装入液氮管中,放入液氮速冻后存于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱,备用。

## 7 检测指标及方法

**7.1 胃组织病理检测** 将各组大鼠胃组织脱水、透明、浸蜡、包埋、切片  $4\ \mu\text{m}$ 、烤片、脱蜡后,HE 染色清洗吹干,中性树胶封片。在显微镜 ( $\times 100$ ) 高倍视野下观察。

**7.2 小肠墨汁推进率计算** 处死大鼠时剖开腹腔取肠,剪取上端自幽门、下端至回盲部的肠管,置于托盘上,轻轻将小肠拉成直线,测量肠管长度为小肠总长度,从幽门至墨汁前沿为墨汁推进长度。按下式计算小肠墨汁推进率: 小肠墨汁推进率 = 墨汁推进长度 (cm)/小肠总长度 (cm)  $\times 100\%$  [6]。

**7.3 Western blot 法检测胃组织胃促生长素蛋白表达** 取保存于  $-80^{\circ}\text{C}$  的胃组织组织约 100 mg,加入预冷 Ripa 裂解液中充分匀浆后转移至离心管中,  $4^{\circ}\text{C}$  12 000 r/min 离心 2 min,吸取上清(即组织蛋白)。加入  $5\times$  loading buffer 充分混合后煮沸变性进行 SDS-PAGE 稳压电泳,将胶从电泳槽中卸下,左上切角,在转移液中稍稍浸泡,放入有 1 000 mL 电转液的电转槽中。随后将电转槽放入冰水混合物中, 400 mA, 4 h,将胶上的蛋白转移至 PVDF 膜。漂洗膜,浸没与封闭液中缓慢摇荡 1 h;用封闭液将胃促生长素受体抗体(1:100)稀释,室温轻摇 1 h;一抗孵育结束后, TBST 漂洗膜 3 次,每次 10 min;稀释 HRP 标记的二抗,室温轻摇 1 h;孵育结束后 TBST 漂洗膜 3 次,每次 10 min。将膜用去离子水稍清洗后滤纸贴角吸干,覆于 ECL 化学发光液,孵育 5 min 后滤纸吸干,置暗盒内与 X 胶片曝光数秒至数分钟;显影冲洗晾干,标定 Maker。记录每条蛋白电泳带的灰度值,进行相对定量分析。

**7.4 Real-time PCR 法检测胃、下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达** 引物设计由 Primer 5.0 软件设计。GHS-R 引物序列: 上游: CATCGGGAG-GAAGCTATGG, 下游: CGAAGGACTTG-GAAAAGAGGTA, 片段长度为 167 bp。内参引物序列: 上游: CGTTGACATCCGTAAAGACCTC, 下游: TAGGAGCCAGGGCAGTAATCT, 片段长度为 110 bp。将胃、下丘脑和海马组织分别从  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱中取出, Trizol 一步法提取总 RNA。MAV 逆转录酶催化合成 cDNA,与引物等在  $95^{\circ}\text{C}$  (1 min);再 40 个循环: 预变性:  $95^{\circ}\text{C}$  15 s;变性:  $60^{\circ}\text{C}$  20 s;延伸:  $72^{\circ}\text{C}$  20 s 的 PCR 反应条件下反应。PCR 产物采用  $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$  法进行分析计算 GHS-R mRNA 相对表达量。

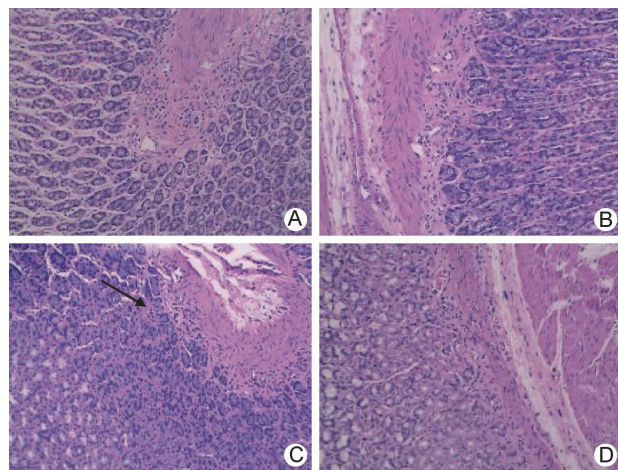
重复 3 次独立试验,求得均值。

**8 统计学方法** 所有数据均采用 SPSS 16.0 软件进行统计处理。实验数据以  $\bar{x}\pm s$  表示。分别采用单因素方差分析进行组间比较分析,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

**1 完成情况** 实验过程中电针组有 1 只大鼠因电针过程中窒息而死亡。

**2 各组大鼠胃组织病理结果比较(图 1)** 腹部解剖观察到各组大鼠胃肠组织未发现器质性改变。光镜下发现:正常组、模型组和电针组大鼠胃组织未发现淋巴细胞、中性粒细胞和活性炎症、腺上皮病变;药物组大鼠胃黏膜间质少许淋巴细胞浸润。



注:A 为正常组,B 为模型组;C 为药物组;D 为电针组;箭头所指为少许淋巴细胞

图 1 各组大鼠胃组织病理结果比较 (HE,  $\times 100$ )

**3 各组大鼠小肠墨汁推进率比较(表 1)** 与正常组比较,模型组大鼠小肠墨汁推进率降低 ( $P<0.01$ );电针组大鼠小肠墨汁推进率明显升高,与模型组和药物组比较差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ )。药物组与模型组比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

**4 各组大鼠胃组织胃促生长素蛋白表达比较(表 1,图 2)** 与正常组比较,模型组大鼠胃组织胃促生长素蛋白表达下降 ( $P<0.01$ );电针组大鼠胃组织胃促生长素蛋白较模型组和药物组表达升高,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。药物组与模型组比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

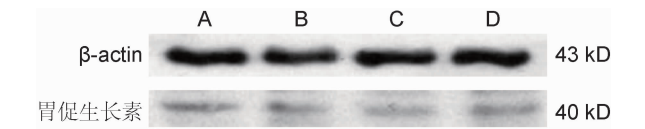
**5 各组大鼠胃、下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达比较(表 2)** 与正常组比较,模型组大鼠胃、下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达下降 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ );与模型组比较,药物组及电针组胃、

下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达升高 ( $P < 0.01$ ),电针组下丘脑 GHS-R mRNA 表达较药物组更高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 1 各组大鼠小肠墨汁推进率及胃组织胃促生长素蛋白表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n  | 小肠墨汁推进率 (%)                           | 胃促生长素蛋白表达                      |
|----|----|---------------------------------------|--------------------------------|
| 正常 | 20 | 78.05 $\pm$ 9.50                      | 0.36 $\pm$ 0.23                |
| 模型 | 20 | 68.88 $\pm$ 6.61 *                    | 0.11 $\pm$ 0.17 *              |
| 药物 | 20 | 66.36 $\pm$ 8.70                      | 0.08 $\pm$ 0.47                |
| 电针 | 19 | 80.20 $\pm$ 9.08 $\Delta\Delta\Delta$ | 0.29 $\pm$ 0.07 $\Delta\Delta$ |

注:与正常组比较,\* $P < 0.01$ ;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$ ;与药物组比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$



注:A 为正常组;B 为模型组;C 为药物组;D 为电针组  
图 2 各组大鼠胃组织胃促生长素蛋白表达

表 2 各组大鼠胃、下丘脑和海马组织 GHS-R mRNA 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n  | GHS-R mRNA 表达            |                                |                          |
|----|----|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|
|    |    | 胃                        | 下丘脑                            | 海马                       |
| 正常 | 20 | 1.22 $\pm$ 0.25          | 1.51 $\pm$ 0.10                | 1.32 $\pm$ 0.87          |
| 模型 | 20 | 0.91 $\pm$ 0.22 **       | 0.82 $\pm$ 0.17 **             | 0.91 $\pm$ 0.19 *        |
| 药物 | 20 | 1.60 $\pm$ 0.69 $\Delta$ | 1.20 $\pm$ 1.08 $\Delta$       | 1.27 $\pm$ 0.79 $\Delta$ |
| 电针 | 19 | 1.73 $\pm$ 0.06 $\Delta$ | 2.78 $\pm$ 1.06 $\Delta\Delta$ | 1.33 $\pm$ 0.13 $\Delta$ |

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较, $\Delta P < 0.01$ ;与药物组比较, $\Delta P < 0.01$

### 讨 论

FD 是临床上比较常见的一种功能性胃肠病。属于中医学“痞满”、“胃脘痛”、“嘈杂”、“纳呆”、“吐酸”等范畴。其病位在胃,涉及肝脾。脾失健运、胃失和降是 FD 的主要病因病机。

近年来有学者认为 FD 的发病机制与脑肠轴 (brain-gut axis,BGA)有关。BGA 是人体中枢神经系统 (central nervous system,CNS)、自主神经系统 (autonomic nervous system,ANS) 和肠神经系统 (enteric nervous system,ENS) 共同参与的一个巨大的神经内分泌免疫网络系统,双向连接着大脑和胃肠道<sup>[7]</sup>。CNS 对胃肠道的调节可能是由丰富纤维联系的脑区 (下丘脑、海马) 接受体内、外环境传入的信息,经过整合后由自主神经和神经内分泌系统将调控信息通过迷走神经传递到胃肠道的肠道神经丛或直接作用于胃肠道平滑肌细胞,调整胃肠道各段平滑

肌的活动<sup>[8,9]</sup>。而这些联系的衔接是通过多种脑肠肽 (如胃促生长素) 来实现的<sup>[10]</sup>。

胃促生长素是 Kojima M 等<sup>[11]</sup> 1999 年在大鼠和人胃内分泌细胞及下丘脑弓状核中发现的,GHS-R 是其唯一的天然配体。电镜观察到封闭型胃促生长素细胞基底部与毛细血管网紧密相连,能有效地通过血液循环将胃促生长素转运到表达 GHS-R 的中枢脑区发挥作用<sup>[12]</sup>。Tebbe JJ 等<sup>[13]</sup> 将胃促生长素注入下丘脑室旁核 (paraventricular nucleus of hypothalamus,PVN),发现结肠推进活动加快,证实胃促生长素在中枢是通过 PVN 发挥胃肠动力的中枢调节作用。脑室内注射胃促生长素,海马 CA1 区 C-fos 基因和树突棘突触密度显著增高<sup>[14]</sup>,大鼠胃运动幅度明显增强,证实海马含 GHS-R 的神经元且作用点在海马兴奋性突触上<sup>[15]</sup>。形态学发现:海马以多突触形式与下丘脑核团发生双向联系,由海马发出的纤维,到达下丘脑,再经由脑干、延髓、自主神经等逐级下传,对胃运动进行调节,且胃促生长素参与了这种神经通路的调控<sup>[16]</sup>。

现代研究发现:针刺信号可能通过支配穴位局部皮肤肌肉的传入神经传入,在脊髓和脊髓上中枢 (迷走神经复合体、下丘脑) 经过整合,由交感和副交感神经传出,通过胃肠壁内神经丛作用于胃,从而达到对肠胃功能和疾病的调节治疗作用<sup>[17,18]</sup>。针刺可增强使中枢的 C-fos 蛋白表达<sup>[19]</sup>;可提高迷走神经兴奋性,降低交感神经兴奋性,调节自主神经的功能状态<sup>[20]</sup>;进一步调节受交感和副交感分支的突触支配的胃肠道黏膜下神经丛和肌间神经丛,释放相应脑肠肽如胃促生长素,促进胃肠道正常张力和蠕动运动的发生<sup>[21]</sup>。

本实验采用郭海军的夹尾刺激法所造大鼠模型,与 FD 患者多焦虑、抑郁等心理特点和中医“怒伤肝,肝气犯胃”的特性相符。依据中医学“七情内伤”的病因病机结合现代生物医学的技术研究平台发现该模型没有器质性损害,符合 FD 诊断标准。

本实验中模型组小肠推动率减慢,胃组织胃促生长素蛋白表达下降,胃、下丘和海马 GHS-R mRNA 表达下调。药物组通过增加胃、下丘和海马 GHS-R mRNA 的表达促进胃肠蠕动。本实验以疏肝健和胃为治疗原则,采用电针疗法针刺双侧足三里穴和太冲穴的治疗方法,探讨电针疗法对 FD 模型大鼠胃肠动力、胃组织 Ghrelin 蛋白及胃、下丘脑和海马 GHS-R mRNA 表达的影响。研究发现电针组可通过增加胃促生长素蛋白及胃、下丘和海马 GHS-R mRNA 的表

达来推动小肠动力,使胃肠功能得以改善,恢复正常的消化运动。

众所周知,西沙必利等促胃动力药物不良反应较大,可引起 Q-T 间期延长或室性心律失常,严重者可导致猝死<sup>[22]</sup>。针灸治疗安全、无毒副作用,其疗效也早已在长期的临床实践得到证实和患者的认可。加之本实验研究中小肠推动率、胃组织胃促生长素蛋白含量和下丘脑 GHS-R mRNA 表达较药物组增加,进一步证实了电针治疗更安全,疗效较药物更佳。

本实验样本量小,缺乏规范的临床研究。通过本实验的开展,引导更多的多中心临床研究,利用针灸疗法为主要手段的中医外治疗法治疗 FD,发挥针灸疗法等中医外治法在胃肠道疾病中的潜在优势,为进一步在临床上推广针灸治疗包括 FD 在内的功能性胃肠病提供更有说服力的证据。

### 参 考 文 献

- [1] 刘未艾,刘密,何亚敏,等. 功能性胃肠病肠脑肠肽的研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 951-953.
- [2] 王娜,吴立玲. Ghrelin 对消化系统功能的调节[J]. 生理科学进展, 2007, 38(3): 242-244.
- [3] 郭海军,林洁,李国成,等. 功能性消化不良的动物模型研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9(3): 141-142.
- [4] 刘晶,李峰,唐旭东,等. 功能性消化不良动物模型及其在中医研究中的应用概述[J]. 环球中医药, 2013, 6(12): 955-958.
- [5] 华兴邦. 大鼠穴位图谱的研制[J]. 实验动物与实验研究, 1991, 3(1): 1-5.
- [6] 杨成广,袁青领,于嵩,等. Ghrelin/Ghrelin 受体途径参与大鼠小肠动力的外周作用[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(3): 446-448.
- [7] Gaman A, Kuo B. Neuromodulatory processes of the brain-gut axis[J]. Neuromodulation, 2008, 11(4): 249-259.
- [8] 邹百仓,董蕾,戴社教. 肠易激综合征模型内脏敏感性的脑-肠轴机制研究[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(1): 91-94.
- [9] 齐玉霞,徐璐. Ghrelin 在海马调控下丘脑室旁核胃牵张敏感神经元活动中作用[J]. 青岛大学医学院学报, 2012, 48(5): 377-380.
- [10] 于涛,赵利娜,陈其奎. 脑肠肽与功能性消化不良[J]. 现代消化及介入诊疗, 2012, 17(4): 241-244.
- [11] Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth hormone releasing acylated peptide from stomach[J]. Nature, 1999(402): 656-660.
- [12] Akamizu T, Wakura H, Ariyasu H, et al. Ghrelin and functional dyspepsia[J]. Int J Pept, 2010, 20(10): 1-6.
- [13] Tebbe JJ, Mronga S, Tebbe CG, et al. Gut microbial communities modulating brain development and function[J]. Neuroendocrinology, 2005, 17(1): 570-576.
- [14] Ribeiro LF, Catarino T, Santos SD, et al. Ghrelin triggers the synaptic incorporation of AMPA receptors in the hippocampus[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(1): 149-158.
- [15] 徐璐,郭菲菲,孙向荣,等. Ghrelin 对糖尿病大鼠下丘脑弓状核胃牵张敏感神经元放电活动及胃运动的调控[J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(1): 28-35.
- [16] 章梦婷,申国明,王浩. 海马参与胃运动调节机制的研究[J]. 神经解剖学杂志, 2013, 29(3): 343-345.
- [17] 侯陈凤,羊燕群,陈建永. 针刺对功能性消化不良的神经内分泌调节[J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(9): 71-73.
- [18] 王丽晔,李峰,宋月晗,等. Ghrelin 对脑功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(14): 2757-2759.
- [19] 王景杰,黄裕新. 电针调节心理性应激状态下胃动力障碍的实验研究[J]. 针刺研究, 2000, 25(4): 267-271.
- [20] 彭随风,杨家耀,时昭红. 电针刺激功能性消化不良胃动力、自主神经功能及心理状态[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(36): 4105-4109.
- [21] Cooke HJ. Neurotransmitters in neuronal reflexes regulating intestinal secretion[J]. Ann N Y Acad Sci, 2000, 915(1): 77-80.
- [22] 任璐,黄思慧,杨巧梅,等. 晚钠电流对延长 Q-T 间期药物致心律失常作用的影响[J]. 中华心脏和心律杂志, 2013, 1(1): 39-42.

(收稿:2014-11-07 修回:2015-12-24)