

ATP7B 和 PCNA 在大鼠、小鼠空肠及肾的表达

王杰玉^① 杨杰^② 李勇莉^② 王国栋^① 侯锐^① 高福莲^{②*}

(^① 新乡医学院基础医学院 新乡 453003; ^② 新乡医学院组胚教研室 新乡 453003)

摘要:随机选取 6 只 SD 大鼠(*Rattus norvegicus*)和 7 只昆明小鼠(*Mus musculus*) ,用免疫组织化学单标和双标法检测其空肠及肾 ATP7B 与 PCNA 的表达 ,并分析表达的相关性。结果发现 ,对于大鼠及小鼠 ,ATP7B 主要表达于小肠腺与空肠上皮的纹状缘、近腔面和近基底部 ,肾小管与集合管;PCNA 在空肠腺及小肠绒毛中轴的结缔组织中表达 ,在肾小管、集合管及肾小球的少数细胞表达;ATP7B 与 PCNA 虽在空肠上皮、肠腺、肾小管和集合管有共表达现象 ,但二者在大鼠与小鼠空肠及肾的免疫反应阳性物积分光密度间均无显著相关性($P > 0.05$)。提示 ATP7B 与 PCNA 在正常大鼠与小鼠空肠及肾的表达相似 ,ATP7B 的表达与组织增殖活跃程度间的相关性不明显。

关键词: ATP7B;PCNA;空肠;肾;免疫组织化学法

中图分类号: R332 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263(2010)04-156-08

Expression of ATP7B and PCNA in the Jejunum and Kidney of Rat and Mouse

WANG Jie-Yu^① YANG Jie^② LI Yong-Li^② WANG Guo-Dong^① HOU Rui^① GAO Fu-Lian^{②*}

(^①Basic Medical College of Xinxiang Medical University ,Xinxiang 453003;

^②Department of Histology and Embryology ,Xinxiang Medical University ,Xinxiang 453003 ,China)

Abstract: The jejunum and kidneys were randomly taken from 6 SD rats (*Rattus norvegicus*) and 7 Kunming mice (*Mus musculus*). The expression of ATP7B and PCNA was observed by immunohistochemistry technique ,and the relevance of ATP7B and PCNA expression was analyzed. The results showed that ,in both rat and mouse ,ATP7B was mainly expressed in small intestinal glands ,striated border ,near-cavity surface and near-basement surface of intestinal epithelial cells ,as well as renal tubule and collecting duct. PCNA was strongly expressed in small intestine glands and the connective tissues. In kidney ,PCNA was expressed in a few cells of renal tubule ,collecting duct and glomerulus. Although both ATP7B and PCNA were expressed in the jejunum and kidney in both species ,there was no significant correlation between integral optical density of ATP7B and PCNA immunoreactive positive substances ($P > 0.05$). In jejunum and kidney ,the expression of ATP7B had no relationship with the level of cell proliferation.

Key words: ATP7B; PCNA; Jejunum; Kidney; Immunohistochemistry

ATP7B 基因是 1993 年由世界上 3 个不同的研究组 (Bull P C/Perukhin K/Yamaguchi Y) 几乎同时克隆的^[1-3]。该基因编码的 ATP7B 蛋白由 1 411 个氨基酸组成。氨基酸的组成序列显示其与进化过程中高度保守的其他 ATP 依赖的金属离子转运物质相似 ,是 P 型铜转运

ATP 酶 ,对铜离子转运起重要作用。它还与肿

基金项目 2007 年新乡医学院大学生科研资助课题;

* 通讯作者 ,E-mail: gfl@xxmu.edu.cn;

第一作者介绍 王杰玉 ,女 ,本科生;研究方向:组织学与胚胎学;E-mail: wjy5152@yahoo.cn.

收稿日期:2009-10-19 ,修回日期:2010-02-09

瘤细胞的顺铂耐药有关^[4]。ATP7B 基因异常,出现铜离子代谢紊乱,过多的铜离子在多种器官内沉淀引发全身症状,即威尔森氏症(Wilson's Disease)。Weiss 等^[5]发现 ATP7B 在 C57/BL6 小鼠(*Mus musculus*)的胃、十二指肠和空肠中表达,提示小肠可能是机体吸收铜的重要器官。Moore 等^[6]发现 ATP7B 在 balb/cCr//AltBM 小鼠肾小球及肾髓质中表达。

PCNA 为增殖细胞核抗原,是反映细胞增殖活性、判断细胞增殖状况的指标之一,常作为细胞增殖的标记,用于器官发育^[7-8]及肿瘤研究中。

空肠及肾的生理功能活跃,参与体内多种物质的代谢。目前,有关空肠及肾增殖情况以及 ATP7B 表达方面的研究还较少。以 SD 大鼠、昆明小鼠为常用的品系,本研究通过观察这两种动物空肠及肾 ATP7B 与 PCNA 的表达,提供两种蛋白在大鼠、小鼠空肠及肾表达的形态学基础,为研究 SD 大鼠、昆明小鼠空肠及肾的自身增殖情况以及在铜代谢中发挥的作用提供资料。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 清洁级 SD 大鼠 6 只,体重(111.6 ± 16.0)g,清洁级昆明小鼠 7 只,体重(17.1 ± 2.0)g,由新乡医学院实验动物中心提供。

1.2 主要试剂和仪器 小鼠抗人、兔、大鼠、小鼠等增殖细胞核抗原(PCNA),兔抗人、兔、大鼠、小鼠等 ATP7B,生物素化抗兔 IgG,生物素化抗鼠 IgG,辣根过氧化物酶(HRP)标记的 SABC,碱性磷酸酶(AP)标记的 SABC,DAB、BCIP/NBT 显色剂,均购自武汉博士德生物工程公司;多聚赖氨酸购自北京中杉金桥生物技术有限公司。Leica 切片机(RM2235)购自德国莱卡公司;DT2000 图像分析仪由南京东图数码科技有限公司提供;电热恒温干燥箱和隔水式电热恒温培养箱购自上海跃进医疗器械厂。

1.3 实验方法

1.3.1 组织切片制作 大、小鼠乙醚麻醉后,

用 Zamboni 固定液常规心灌注固定,取空肠及肾投入相同固定液中,后固定 6 h,梯度酒精脱水,二甲苯透明,浸蜡,石蜡包埋,切片(厚 5 μm),贴片,37℃ 烤片过夜。少量切片进行 H.E 染色,观察组织形态。

1.3.2 HRP 标记的免疫组织化学单染色 上述切片脱蜡至水,按照 SABC(HRP)试剂盒说明书进行染色,一抗为小鼠抗 PCNA(工作浓度 1:100)或兔抗 ATP7B(工作浓度 1:50),DAB 显色。PCNA 阳性对照采用胃癌细胞 SGC7901,ATP7B 阳性对照采用大鼠肝组织,阴性对照都用 PBS 代替一抗。免疫反应阳性呈棕色,PCNA 主要位于细胞核,ATP7B 位于细胞质中。

1.3.3 AP 标记的免疫组织化学单染色 按照 SABC(AP)试剂盒说明书进行染色,一抗为兔抗 ATP7B(工作浓度 1:50),用 BCIP/NBT 显色剂显色。免疫反应阳性呈蓝紫色。

1.3.4 HRP 与 AP 双标记的免疫组织化学染色 上述切片常规脱蜡至水,3% 过氧化氢甲醇液封闭过氧化物酶,用 92 ~ 97℃ 的 0.01 mol/L 枸橼酸盐缓冲液(pH 6.0)进行抗原热修复,5% 的山羊血清封闭非特异性抗原,滴加 1:50 的兔抗 ATP7B,经生物素化抗兔 IgG、SABC(AP)孵育,BCIP/NBT 显色。0.01 mol/L 的 PBS 漂洗,滴加 5% 的山羊血清再次封闭非特异性抗原,滴加 1:100 的小鼠抗 PCNA,经生物素化抗鼠 IgG、SABC(HRP)孵育,DAB 显色。ATP7B 阳性呈蓝紫色,位于细胞质中。PCNA 阳性呈棕黄色,位于细胞核。

1.4 图像分析及统计学处理 用 DT2000 图像分析软件对 HRP 标记的免疫组化标本进行照相、检测 ATP7B 与 PCNA 免疫反应阳性物质的积分光密度。ATP7B 与 PCNA 表达的定量数据统计分析均采用 SPSS 11.0 软件,数据经正态检验后进行直线相关分析。

2 结 果

2.1 ATP7B 与 PCNA 在大、小鼠空肠中的表达 在大、小鼠空肠,ATP7B 主要表达于小肠

腺、纹状缘、肠上皮近腔面及近基膜处(图版 I: 1~3),而在结缔组织及肌层的表达较少。PCNA 主要表达于小肠腺、肠绒毛固有结缔组织,少数肠上皮细胞中也有表达(图版 I:3~4)。在双标的免疫组化标本上,ATP7B 与 PCNA 在空肠上皮、小肠腺中有共表达现象,在

绒毛中轴未见共表达(图版 I:3)。

对 ATP7B 与 PCNA 在大、小鼠空肠表达的图像分析结果进行直线相关分析显示,大鼠或小鼠空肠的 ATP7B 与 PCNA 表达之间均无显著相关性(表 1)。

表 1 ATP7B 与 PCNA 在大、小鼠空肠的免疫反应阳性物积分光密度相关性分析
Table 1 Correlation statistical analysis between integral optical density of ATP7B and PCNA immunoreactive positive substances in rat or mouse jejunum

		大鼠 <i>Rattus norvegicus</i>	小鼠 <i>Mus musculus</i>
积分光密度 Integral optical density (Mean ± SD)	ATP7B	224 474.4 ± 228 536.5	129 023.6 ± 87 570.5
	PCNA	33 679.6 ± 24 130.3	34 766.3 ± 25 953.6
相关性分析 Correlate	r 值 Pearson correlation	-0.252	-0.111
	P 值 Probability	0.224	0.622

2.2 ATP7B 与 PCNA 在大、小鼠肾中的表达

在大、小鼠肾中,ATP7B 均主要表达于肾小管与集合管中(图版 II:5~7)。PCNA 则在肾小管、集合管和肾小球的少量细胞中有表达(图版 II:7~8)。双标实验结果显示,PCNA 在肾小管和集合管有共表达现象,在肾小球未见

共表达(图版 II:7)。

对 ATP7B 与 PCNA 在大、小鼠肾表达的图像分析结果进行直线相关分析显示,大鼠或小鼠肾的 ATP7B 与 PCNA 表达之间均无显著相关性(表 2)。

表 2 ATP7B 与 PCNA 在大、小鼠肾的免疫反应阳性物积分光密度相关性分析
Table 2 Correlation statistical analysis between integral optical density of ATP7B and PCNA immunoreactive positive substances in rat or mouse kidney

		大鼠 <i>Rattus norvegicus</i>	小鼠 <i>Mus musculus</i>
积分光密度 Integral optical density (Mean ± SD)	ATP7B	118 128.7 ± 41 046.6	118 403.6 ± 53 656.7
	PCNA	34 163.6 ± 12 512.3	32 464.6 ± 31 947.9
相关性分析 Correlate	r 值 Pearson correlation	-0.041	0.637
	P 值 Probability	0.947	0.248

3 讨 论

3.1 ATP7B 在大、小鼠空肠及肾的表达及意义 ATP7B 蛋白的 6 个铜离子结合区功能不同,其中 1~4 结合区主要根据铜浓度诱导 ATP7B 蛋白在细胞内的定向移动,而 5~6 结合区则直接参与铜离子的细胞外转运^[9],其金

属离子结合区也可以与锌结合^[10]。

在 20 日龄 SD 大鼠,铜补充剂没有使小肠内的铜含量发生改变,但 ATP7A、ATP7B 蛋白水平比未提供铜补充剂的对照组高,说明小肠具有调节铜代谢平衡的作用,而且此作用是通过 ATP7A、ATP7B 等铜的转运载体的改变来实现^[11]。在大鼠十二指肠中,有研究显示 ATP7A

表达于肠上皮的顶端区域,在缺乏铁的实验组中,ATP7A 在 SD 大鼠的十二指肠的纹状缘及基底膜处的表达明显增加^[12]。在 ATP7A 转基因小鼠的空肠中,ATP7A 表达于高尔基体,但当小肠内灌注铜时,其重新定位于靠近基底膜的囊泡中^[13]。本研究发现 ATP7B 蛋白在昆明小鼠及 SD 大鼠的空肠中的表达情况基本一致:在小肠腺、纹状缘、上皮的近腔面及近基底膜处表达较强,说明小肠绒毛上皮在铜吸收中起到重要作用,小肠腺上皮与小肠绒毛根部上皮相连,细胞类型相似,主要都由杯状细胞与柱状细胞构成,因此 ATP7B 在小肠腺处也存在较强表达,推测小肠腺在调节机体铜平衡中也起到重要作用。ATP7B 蛋白在昆明小鼠空肠的表达与 Weiss 等^[5]的结果有别,他们发现 ATP7B 只在 C57/BL6 小鼠空肠上皮近腔面处表达较强,这可能与品系的不同有关。

本研究的结果表明,ATP7B 在 SD 大鼠和昆明小鼠的肾小管曲部、直部与集合管表达,而在肾小球中呈阴性,肾小管与集合管是肾重吸收的场所,ATP7B 在该处的表达,提示在 SD 大鼠和昆明小鼠中,肾小管与集合管对铜离子的代谢调节发挥作用。Moore 等^[6]发现 ATP7B 在 balb/cCr//AltBM 小鼠肾小球及肾髓质中表达,在肾小管曲部处呈阴性,与本研究对昆明小鼠的观察不同,可能也是由于动物品系的不同而造成。

3.2 PCNA 在大、小鼠空肠、肾的表达及意义

PCNA 又称周期素(cyclin),是一种分子量为 36 ku 的蛋白质,合成并存在于细胞核内。在胞核内存在可溶性与不溶性两种 PCNA,可溶性 PCNA 在细胞周期各期中均有表达,其量在 DNA 合成过程中不发生明显变化,易被去污剂提取、甲醇破坏;不溶性 PCNA 较稳定,不易被去污剂洗脱、甲醇破坏,其量的变化与 DNA 合成一致,检测不溶性 PCNA 在细胞中的表达,可作为评价细胞增殖状态的一个指标^[14-16]。本研究所用的免疫组化方法检测到的 PCNA 为不可溶性的。

本研究发现在正常大、小鼠中,PCNA 阳性

细胞在空肠上皮中较少,在小肠腺中较多,提示小肠腺的细胞处于增殖状态者较多,与如下研究一致:小肠腺的细胞主要为 TA 细胞(transit-amplifying cell)^[17-18],可受肠黏膜损伤等因素激活,进入分裂状态,因而 PCNA 表达增加^[19]。在肠绒毛固有层的细胞中,PCNA 也表达较多。肠绒毛中轴固有层为结缔组织,含有丰富的淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞等,PCNA 在此处表达较强表明,固有层的细胞增殖活跃,可能与空肠活跃的代谢及免疫功能有关。

PCNA 在成年大、小鼠肾小管、集合管和肾小球的少量细胞表达,与国内学者对肾发育中 PCNA 表达变化的观察结果相一致^[7-8]。由此可见,成年大、小鼠肾的各部分增殖活动并不十分活跃。

3.3 PCNA 与 ATP7B 在大、小鼠空肠及肾的表达相关性 ATP7B 在维持细胞的生存、完成生理功能上起重要作用^[20],是一种进化过程中高度保守的铜转运蛋白。PCNA 为细胞增殖的标记,与肿瘤等细胞增殖性疾病的发生和发展存在相关性^[21],PCNA 在狼疮性肾炎肾活检组织^[22]和大肠癌^[23]中的表达高于正常组织,增殖活跃的细胞是否伴有 ATP7B 的表达未见报道。ATP7B 在一些肿瘤细胞中也出现高表达,这可能与肿瘤细胞的顺铂耐药有关。有研究显示 ATP7B 在贲门癌组织中阳性表达率高于癌旁正常组织^[24],在分化较差的肿瘤表达较多^[25-26],ATP7B 的表达与口腔鳞状细胞癌^[27]、食管癌^[28]、乳腺癌^[29]的预后有关,但肿瘤细胞 ATP7B 与 PCNA 的表达是否存在相关性尚未见报道。本研究表明,ATP7B 和 PCNA 在正常 SD 大鼠及昆明小鼠空肠上皮、小肠腺、肾小管和集合管的细胞内虽有共表达现象,但空肠及肾中 ATP7B 与 PCNA 表达之间无显著相关性,这是否因空肠绒毛中轴和肾小球未见共表达导致,有待于扩大样本并仅对共表达部分的表达水平进行相关分析等后续研究。本研究可为今后肿瘤发生情况下 PCNA 与 ATP7B 两种蛋白表达是否存在相关性等探讨提供思路。

参 考 文 献

- [1] Bull P C ,Barwell J A ,Hannah H T ,et al. Isolation of new probes in the region of the Wilson disease locus ,13q14.2 →q14.3. *Cytogenet Cell Genet* ,1993 ,64 (1) : 12 - 17.
- [2] Petrukhin K ,Fischer S G ,Pirastu M ,et al. Mapping , cloning and genetic characterization of the region containing the Wilson disease gene. *Nat Genet* ,1993 ,5 (4) : 338 - 343.
- [3] Yamaguchi Y ,Heiny M E ,Gitlin J D. Isolation and characterization of a human liver cDNA as a candidate gene for Wilson disease. *Biochem Biophys Res Commun* ,1993 ,197 (1) : 271 - 277.
- [4] Katano K ,Kondo A ,Safaei R ,et al. Acquisition of resistance to cisplatin is accompanied by changes in the cellular pharmacology of copper. *Cancer Res* ,2002 ,62 (22) : 6559 - 6565.
- [5] Weiss K H ,Wurz J ,Gotthardt D ,et al. Localization of the Wilson disease protein in murine intestine. *Anat* ,2008 ,213 (3) : 232 - 240.
- [6] Moore S D ,Cox D W. Expression in mouse kidney of membrane copper transporters Atp7a and Atp7b. *Nephron* ,2002 ,92 (3) : 629 - 634.
- [7] 李晓明 ,郭敏. 增殖细胞核抗原在小鼠出生后肾脏发育中的表达. *解剖学杂志* ,2005 ,28 (4) : 577 - 579.
- [8] 王旭 ,郭敏. 增殖细胞核抗原在小鼠肾小体发育中的表达. *中国组织化学与细胞化学杂志* ,2005 ,14 (4) : 420 - 424.
- [9] 任廷文 ,梁秀龄 ,石铸 ,等. Wilson 病 ATP7B 基因铜离子结合区缺失突变体构建及功能研究. *中山大学学报 : 医学科学版* ,2003 ,24 (3) : 261 - 264.
- [10] DiDonato M ,Zhang J ,Que L Jr ,et al. Zinc binding to the NH₂-terminal domain of the Wilson disease copper-transporting ATPase: implications for *in vivo* metal ion-mediated regulation of ATPase activity. *Biol Chem* ,2002 ,277 (16) : 13409 - 13414.
- [11] Bauerly K A ,Kelleher S L ,Lönnerdal B. Effects of copper supplementation on copper absorption ,tissue distribution , and copper transporter expression in an infant rat model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* ,2005 ,288 (5) : 1007 - 1014.
- [12] Ravia J J ,Stephen R M ,Ghishan F K ,et al. Menkes Copper ATPase (Atp7a) is a novel metal-responsive gene in rat duodenum and immunoreactive protein is present on brush-border and basolateral membrane domains. *Biol Chem* ,2005 ,280 (43) : 36221 - 36227.
- [13] Monty J F ,Llanos R M ,Mercer J F ,et al. Copper exposure induces trafficking of the menkes protein in intestinal epithelium of ATP7A transgenic mice. *Nutr* ,2005 ,135 (12) : 2762 - 2766.
- [14] 魏永昆. 增殖细胞核抗原与肿瘤研究进展. *国外医学肿瘤学分册* ,1996 ,23 (增刊) : 47 - 49.
- [15] 黄杰雄 ,黄致治. 增殖细胞核抗原的研究进展. *国外医学生理病理科学与临床分册* ,1994 ,14 (1) : 9 - 11.
- [16] Takasaki Y ,Fishwild D ,Tan E M. Characterization of proliferating cell nuclear antigen recognized by autoantibodies in lupus sera. *Exp Med* ,1984 ,159 (4) : 981 - 992.
- [17] Fukui T ,Takeda H ,Shu H J ,et al. Investigation of musashi-1 expressing cells in the murine model of dextran sodium sulfate-induced colitis. *Dig Dis Sci* ,2006 ,51 (7) : 1260 - 1268.
- [18] Asai R ,Okano H ,Yasugi S. Correlation between musashi-1 and c-hairy-1 expression and cell proliferation activity in the developing intestine and stomach of both chicken and mouse. *Dev Growth Differ* ,2005 ,17 (9) : 501 - 510.
- [19] 罗育其 ,吴承堂 ,闻英 ,等. 大剂量 5-FU 致肠黏膜严重损伤时肠上皮细胞 PCNA 的表达. *南方医科大学学报* ,2007 ,27 (12) : 1860 - 1862.
- [20] de Bie P ,Muller P ,Wijmenga C ,et al. Molecular pathogenesis of Wilson and Menkes disease: correlation of mutations with molecular defects and disease phenotypes. *J Med Genet* ,2007 ,44 (11) : 673 - 688.
- [21] 宋楠萌 ,桑建利 ,徐恒. 增殖细胞核抗原 (PCNA) 的分子结构及其生物学功能研究进展. *自然科学进展* ,2006 ,16 (10) : 1201 - 1209.
- [22] 国荣 ,于琳华 ,徐长福 ,等. 狼疮性肾炎肾活检组织中 PCNA 与 Bel-2 的表达及意义. *西安交通大学学报 : 医学版* ,2003 ,24 (2) : 144 - 146.
- [23] 胡向荣 ,刁路明 ,赵碧芬 ,等. 大肠癌组织中 COX-2、E-cadherin、PCNA 的表达及意义. *山东医药* ,2006 ,46 (36) : 29 - 30.
- [24] 范宗民 ,吴达龙 ,高珊珊 ,等. 河南贛门癌高发区贛门癌组织 ATP7B 的表达. *郑州大学学报 : 医学版* ,2006 ,41 (1) : 54 - 55.
- [25] Nakayama K ,Miyazaki K ,Kanzaki A ,et al. Expression and cisplatin sensitivity of copper-transporting P-type adenosine triphosphatase (ATP7B) in human solid carcinoma cell lines. *Oncol Rep* ,2001 ,8 (6) : 1285 - 1287.
- [26] Ohbu M ,Ogawa K ,Konno S ,et al. Copper-transporting P-type adenosine triphosphatase (ATP7B) is expressed in human gastric carcinoma. *Cancer Lett* ,2003 ,189 (1) : 33 - 38.
- [27] Miyashita H ,Nitta Y ,Mori S ,et al. Expression of copper-

transporting P-type adenosine triphosphatase (ATP7B) as a chemoresistance marker in human oral squamous cell carcinoma treated with cisplatin. *Oral Oncol* 2003, 39(2): 157 - 162.

[28] 冯常伟, 赵影影, 王立东, 等. P 型铜转运 ATP 酶在食管

癌组织中的表达及与预后的关系. *中国肿瘤临床*, 2005, 32(22): 1261 - 1263.

[29] 王树滨, 刘雅洁, 陈亦欣, 等. P 型铜转运 ATP 酶 (ATP7B) 在乳腺癌组织中的表达及与预后的关系. *实用肿瘤学杂志* 2006, 20(3): 161 - 164.

图版 I 说明

1. 空肠 HRP 标记的 ATP7B 免疫组化染色: A. 大鼠, B. 小鼠, C. 阴性对照; 2. 空肠 AP 标记的 ATP7B 免疫组化染色: A. 小鼠, B. 阴性对照; 3. 大鼠空肠 HRP 标记的 PCNA 和 AP 标记的 ATP7B 免疫组化染色; 4. 空肠 HRP 标记的 PCNA 免疫组化染色: A. 大鼠, B. 小鼠, C. 阴性对照; 标尺 = 50 μm 。

Explanation of Plate I

1. Distribution of ATP7B in rat or mouse jejunum as revealed by HRP: A. Rat, B. Mouse, C. Negative control; 2. Distribution of ATP7B in jejunum as revealed by AP: A. Mouse, B. Negative control; 3. Distribution of ATP7B and PCNA in rat jejunum as revealed by AP and HRP; 4. Distribution of PCNA in rat and mouse jejunum as revealed by HRP: A. Rat, B. Mouse, C. Negative control; Bar = 50 μm .

图版 II 说明

5. 肾 HRP 标记的 ATP7B 免疫组化染色: A. 大鼠, B. 小鼠, C. 阴性对照; 6. 肾 AP 标记的 ATP7B 免疫组化染色: A. 小鼠, B. 阴性对照; 7. 小鼠肾 HRP 和 AP 标记的免疫组化染色; 8. 肾 HRP 标记的 PCNA 免疫组化染色: A. 大鼠, B. 小鼠, C. 阴性对照; 标尺 = 50 μm 。

Explanation of Plate II

5. Distribution of ATP7B in rat and mouse kidney as revealed by HRP: A. Rat, B. Mouse, C. Negative control; 6. Distribution of ATP7B in kidney as revealed by AP: A. Mouse, B. Negative control; 7. Distribution of ATP7B and PCNA in mouse kidney as revealed by AP and HRP; 8. Distribution of PCNA in rat and mouse kidney as revealed by HRP: A. Rat, B. Mouse, C. Negative control; Bar = 50 μm .

纹状缘及上皮细胞近腔面 (▲); 上皮细胞近基底处 (↑); 小肠腺 (*); PCNA 阳性表达的绒毛结缔组织细胞 (♣); PCNA 阳性表达的上皮细胞 (△); 肾小球 (★); 肾小管 (☆)。

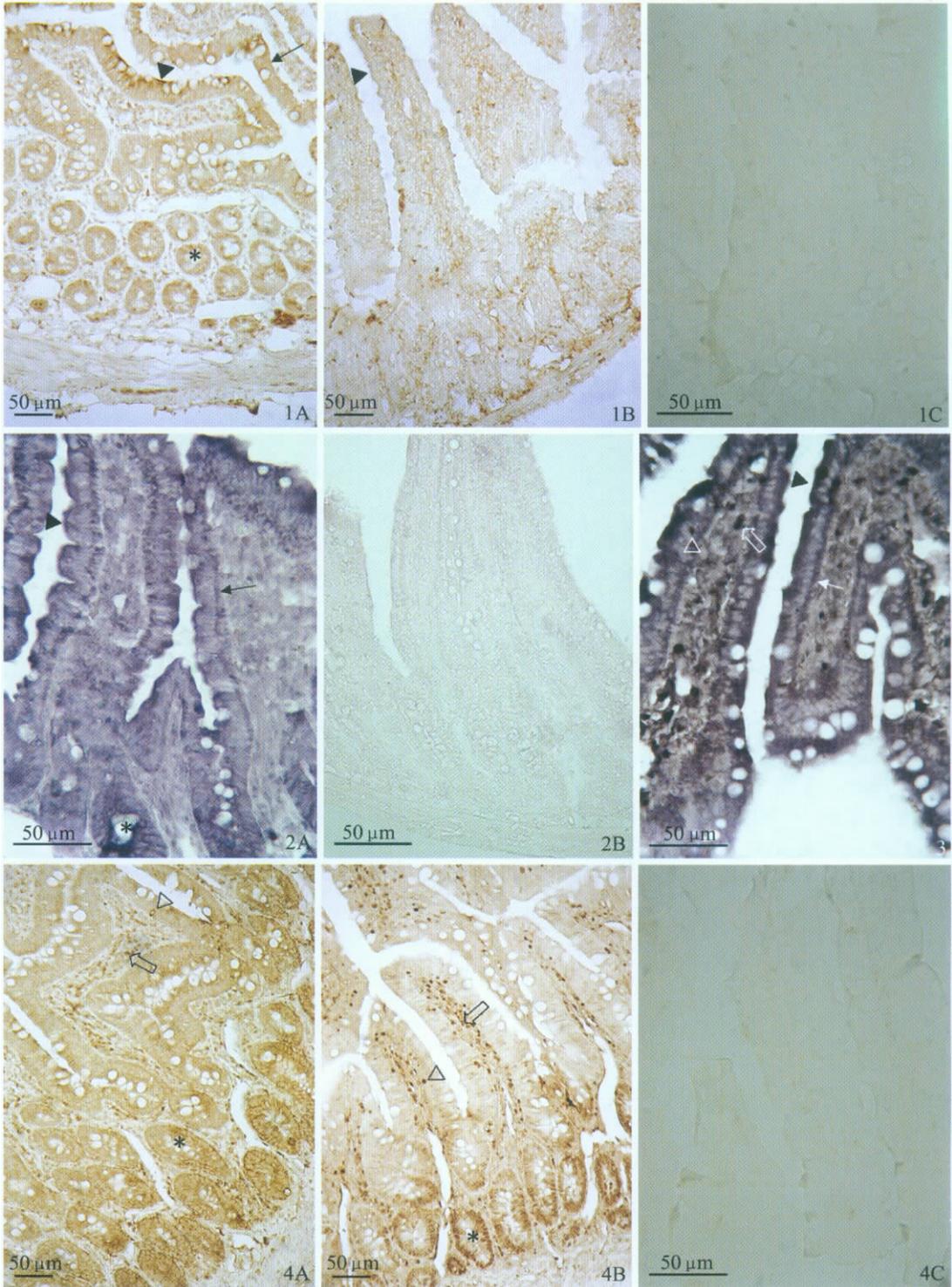
Striated border and near-cavity surface of intestinal epithelial cells (▲); Near-basement surface of intestinal epithelial cells (↑); Intestinal glands (*); Strong PCNA expression in cells of connective tissues (♣); Strong PCNA expression in epithelial cells (△); Glomerulus (★); Renal tubule (☆).

王杰玉等:ATP7B 和 PCNA 在大鼠、小鼠空肠及肾的表达

图版 I

WANG Jie-Yu *et al.*: Expression of ATP7B and PCNA in the Jejunum and Kidney of Rat and Mouse

Plate I



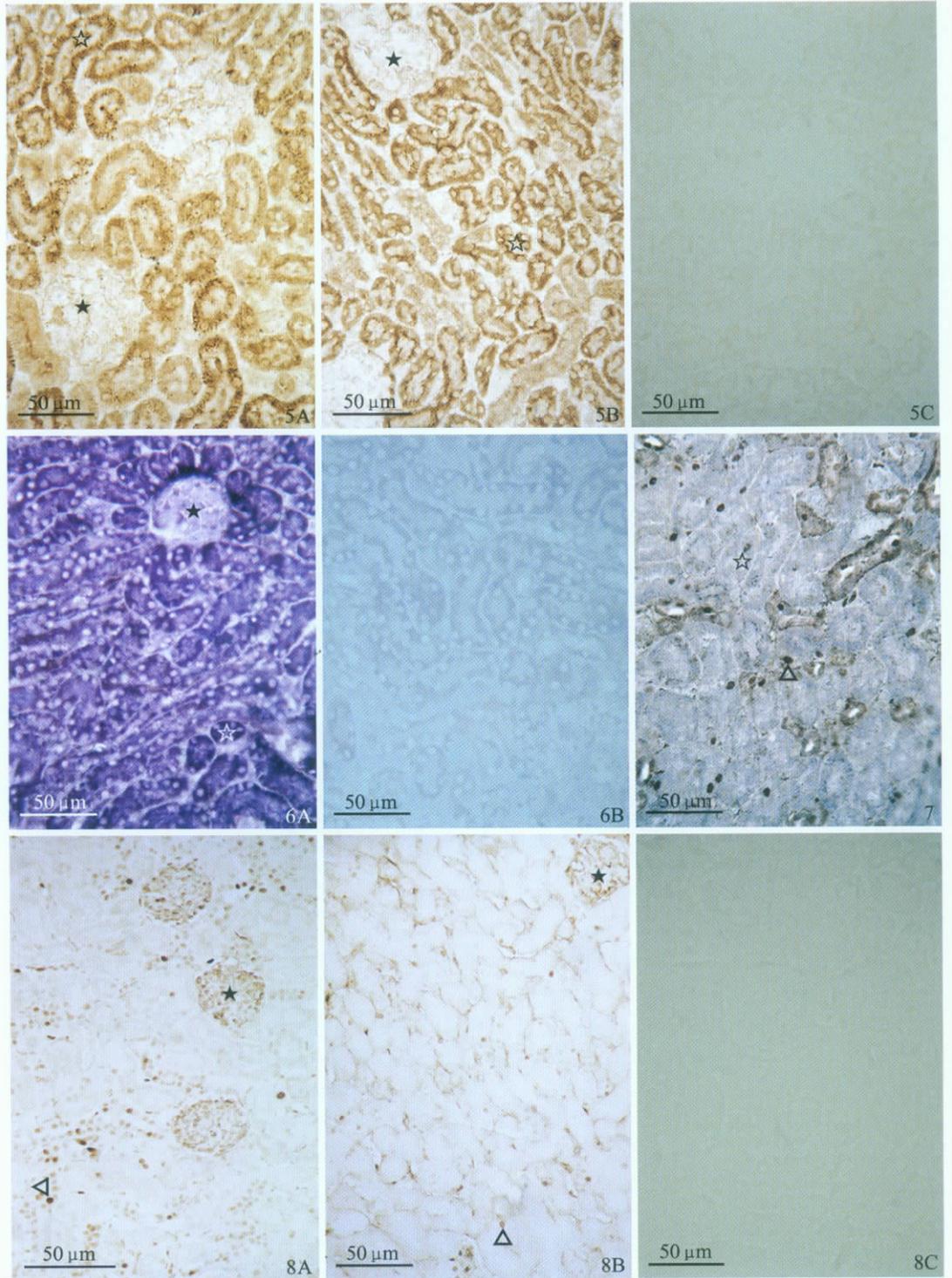
图版说明见文后

王杰玉等: ATP7B 和 PCNA 在大鼠、小鼠空肠及肾的表达

图版 II

WANG Jie-Yu *et al.*: Expression of ATP7B and PCNA in the Jejunum and Kidney of Rat and Mouse

Plate II



图版说明见文后