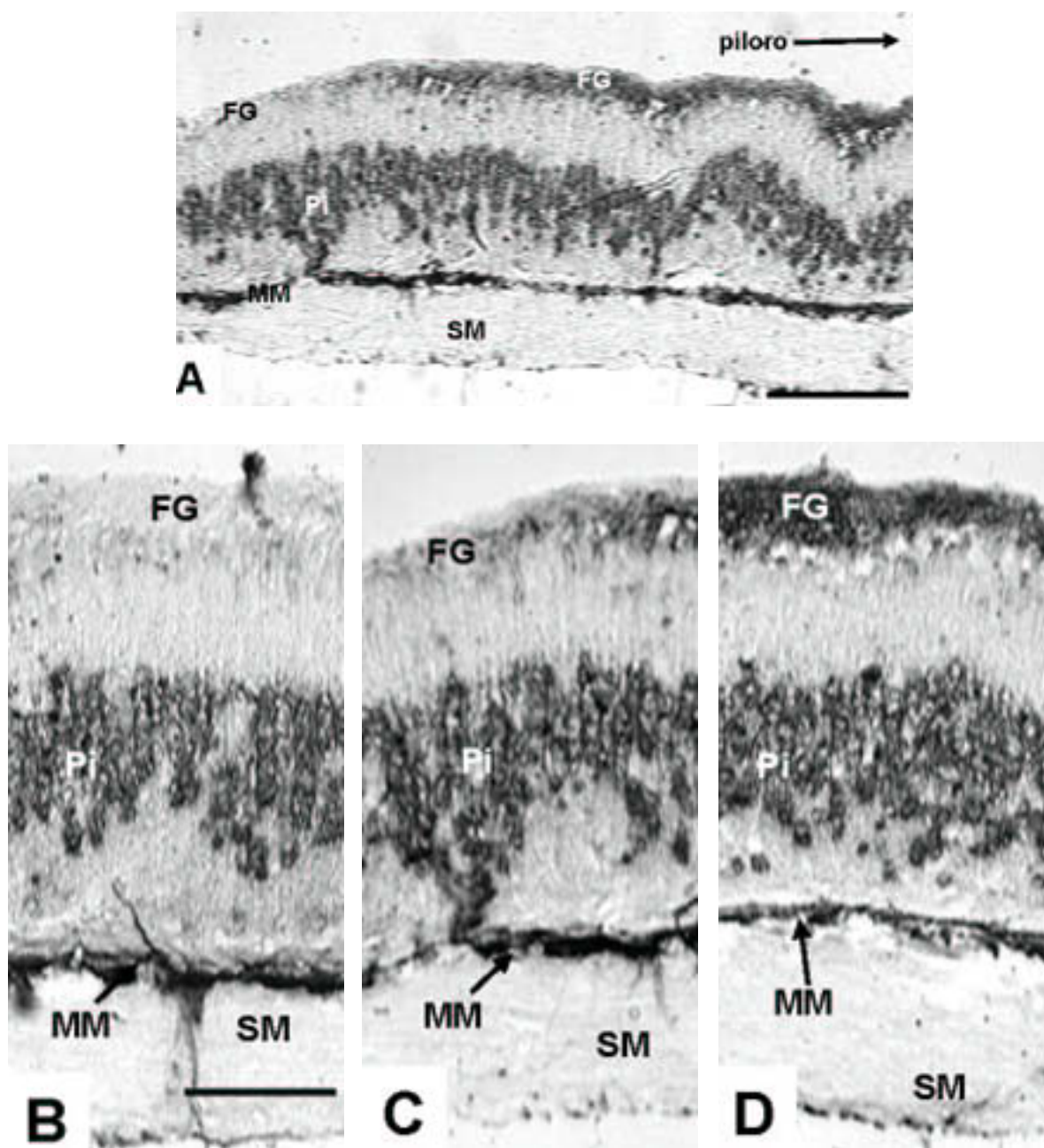


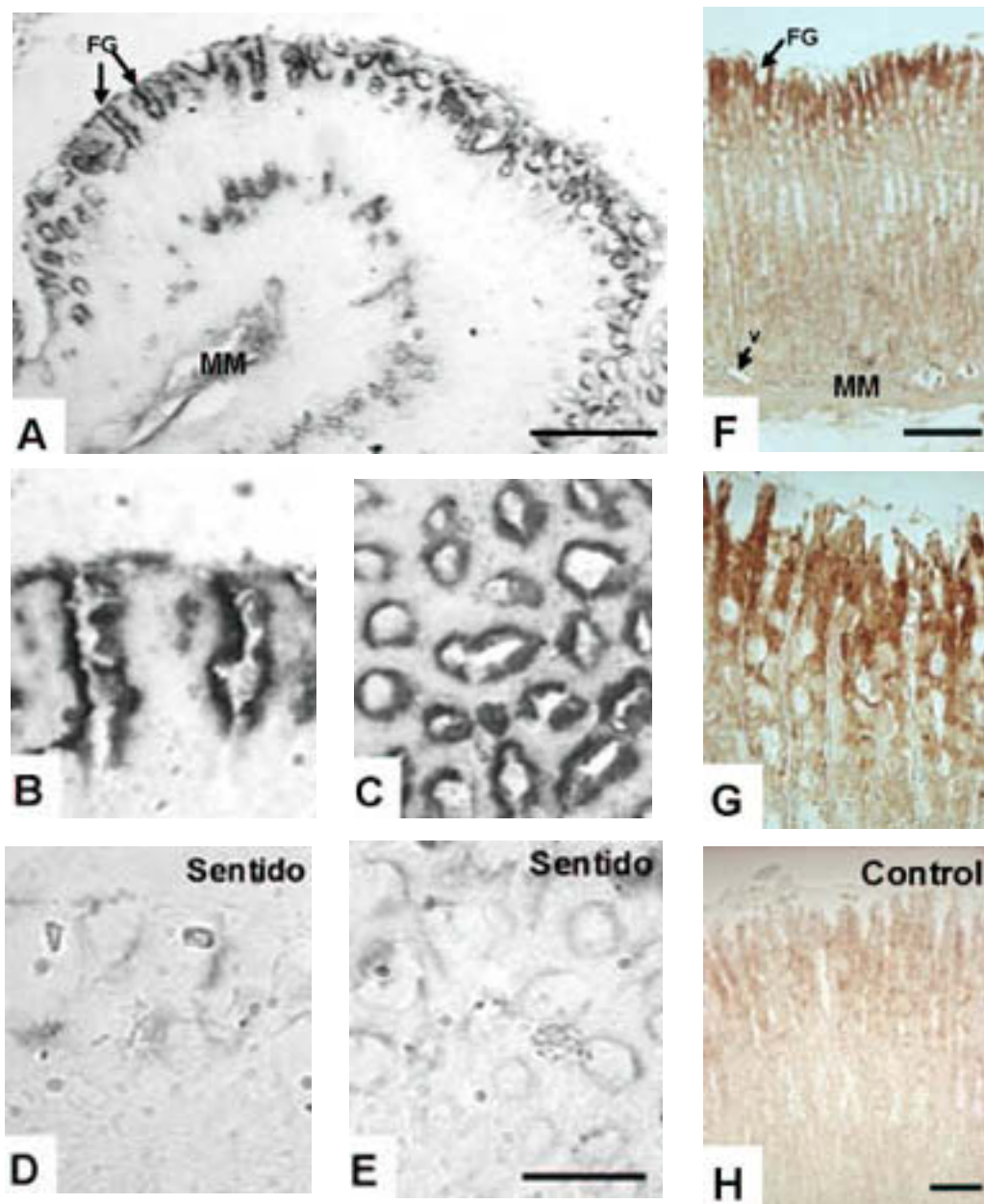
**Figura 27. Localización del mRNA de ADH1 y de ADH4 en estómago (cuerpo) de rata adulta mediante ISH. A,** Detección de ADH1 en la zona media de la mucosa gástrica. **B,** Detección de ADH4 en la parte más externa de la mucosa. FG, fositas gástricas; MM, *muscularis mucosae*; SM, submucosa; R, ruga o pliegues de la mucosa gástrica. Barra de calibración (mostrada en A): 800  $\mu$ m.

La ISH y la IHC mostraron una localización del mRNA y de la proteína ADH4 casi exclusivamente en las células secretoras de mucus de todo el epitelio gástrico (Fig. 27B; 29A-C, F y G), aunque también se tiñeron algunas células oxínticas y la *muscularis mucosae* (Fig. 27B y 29A).

# ADH1



**Figura 28. Distribución de ADH1 en la mucosa gástrica de rata mediante ISH. A,** Detección del mRNA de ADH1 en las células ubicadas en la zona media de la mucosa del estómago e intensa señal en las fositas gástricas en la región próxima al píloro. **B, C y D,** transición en la localización de la señal ADH1 al aproximarse a la unión gastroduodenal o píloro. FG, fositas gástricas; MM, *muscularis mucosae*; Pi, células parietales; SM, submucosa. Barras de calibración: A, 400  $\mu$ m; B-D (mostrada en B), 200  $\mu$ m.



**Figura 29. Distribución de ADH4 en la mucosa gástrica de rata.** Detección del mRNA de ADH4 en las fositas gástricas del cuerpo mediante ISH (A-C). Visión longitudinal (B) y transversal (C) de las fositas gástricas del cuerpo. Secciones control correspondientes hibridadas con ribosondas sentido para ADH4 (D y E). Detección de la proteína ADH4 en las fositas gástricas, y en los capilares sanguíneos de la submucosa del antro pilórico mediante IHC (F y G). Sección control incubada con anticuerpos pre-adsorbidos con 15  $\mu\text{g}$  de la proteína recombinante inmunogénica durante 1 h (H). FG, fositas gástricas; MM, *muscularis mucosae*; v, vasos sanguíneos. Barras de calibración: A, 200  $\mu\text{m}$ ; F, 400  $\mu\text{m}$ ; B-E (mostrada en E) y G-H (mostrada en H), 50  $\mu\text{m}$ .

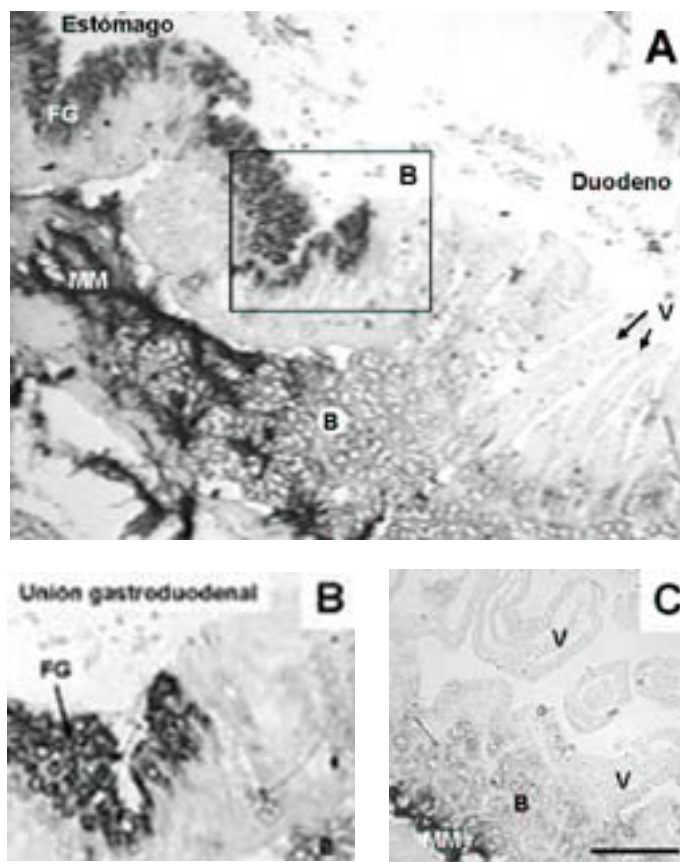
### 1.2.4.4 Intestino delgado

El intestino delgado es la parte del aparato digestivo donde se realiza la absorción de los productos de la digestión. La mucosa intestinal tiene la forma característica de vellosidades (que se repetirá en todo el intestino delgado) con criptas glandulares entre las vellosidades que descienden hacia la *muscularis mucosae*. La *muscularis mucosae* está inmediatamente por debajo de las criptas. La submucosa vascular, se extiende hacia dentro y forma el corazón de los pliegues circulares. La porción circular interna y la longitudinal externa de la capa muscular, originan la continua actividad peristáltica del intestino delgado.

El examen de las diferentes partes del intestino delgado (duodeno, yeyuno e íleon) mediante ISH mostró la presencia del mRNA de ADH1 y ADH4. En el duodeno, la expresión de ADH1 se localizó en la mucosa intestinal y en la *muscularis mucosae* (resultados no mostrados). Características del duodeno son las glándulas de Brunner, enrolladas en la submucosa, donde no se encontró señal positiva para ADH1 (resultados no mostrados). ADH4, presente en la mucosa gástrica cercana al píloro, tan solo se detectó en las glándulas de Brunner y en la *muscularis mucosae* de la mucosa duodenal (Fig. 30A y C). En el yeyuno e íleon, con una histología similar, ADH1 y ADH4 se detectaron en toda la mucosa intestinal (Fig. 31A y B). En el ileón, la inmunodetección de la proteína ADH4 se localizó mayoritariamente en el extremo de las vellosidades, hacia la luz intestinal. Debido a la constante renovación del epitelio intestinal, se pudo observar la descamación en las células del extremo de las vellosidades (Fig. 31C). ADH4 también se detectó en las cortas criptas dispuestas entre las vellosidades de esta región intestinal, aunque con menor intensidad (Fig. 31C).

### 1.2.4.5 Intestino grueso

La pared muscular es gruesa y capaz de una actividad peristáltica poderosa. De acuerdo con las funciones de absorción de agua y lubricación de las heces, la mucosa está tapizada por células de dos tipos, células de absorción y células caliciformes secretoras de mucus, las cuales están dispuestas en glándulas rectas tubulares muy apretadas, disposición que aumenta mucho la superficie del área funcional. Las glándulas son análogas a las criptas de Lieberkühn del intestino delgado y el término también se puede aplicar al intestino grueso. La mucosa de todo el intestino grueso no posee vellosidades.



**Figura 30. Detección del mRNA de ADH4 en la unión gastroduodenal mediante ISH. A,** mucosa de transición desde el estómago hacia el duodeno, donde ADH4 desaparece bruscamente al entrar en el duodeno. **B,** detalle de la unión gastroduodenal mostrada en un recuadro en la micrografía (A). **C,** duodeno, donde la señal está confinada a la *muscularis mucosae* y glándulas de Brunner. B, glándulas de Brunner; FG, fositas gástricas; MM, *muscularis mucosae*; V, vellosidad intestinal. Barra de calibración (mostrada en C): A, 400  $\mu\text{m}$ ; B-C, 200  $\mu\text{m}$ .

La presencia del mRNA de ADH1 fue constante a lo largo de todo el intestino grueso (ciego, colon y recto), mientras que ADH4 fue incrementando a medida que se llegaba a la parte final del tracto (Figs. 32 y 33).

Como en el intestino delgado, las células absorbentes del intestino grueso poseen un borde estriado formado por microvellosidades que aumentan la superficie expuesta al lumen. Este revestimiento es renovado cada tres o cinco días como el del intestino delgado. La ISH mostró el mRNA de ADH1 en la base de las criptas, que se muestran cortadas longitudinal y transversalmente (Fig. 32A y B). En la Fig. 32B, se observan las criptas de la mucosa colónica, en un corte casi totalmente transversal. Las células caliciformes se observan como formaciones ovales, ópticamente vacías, en el epitelio