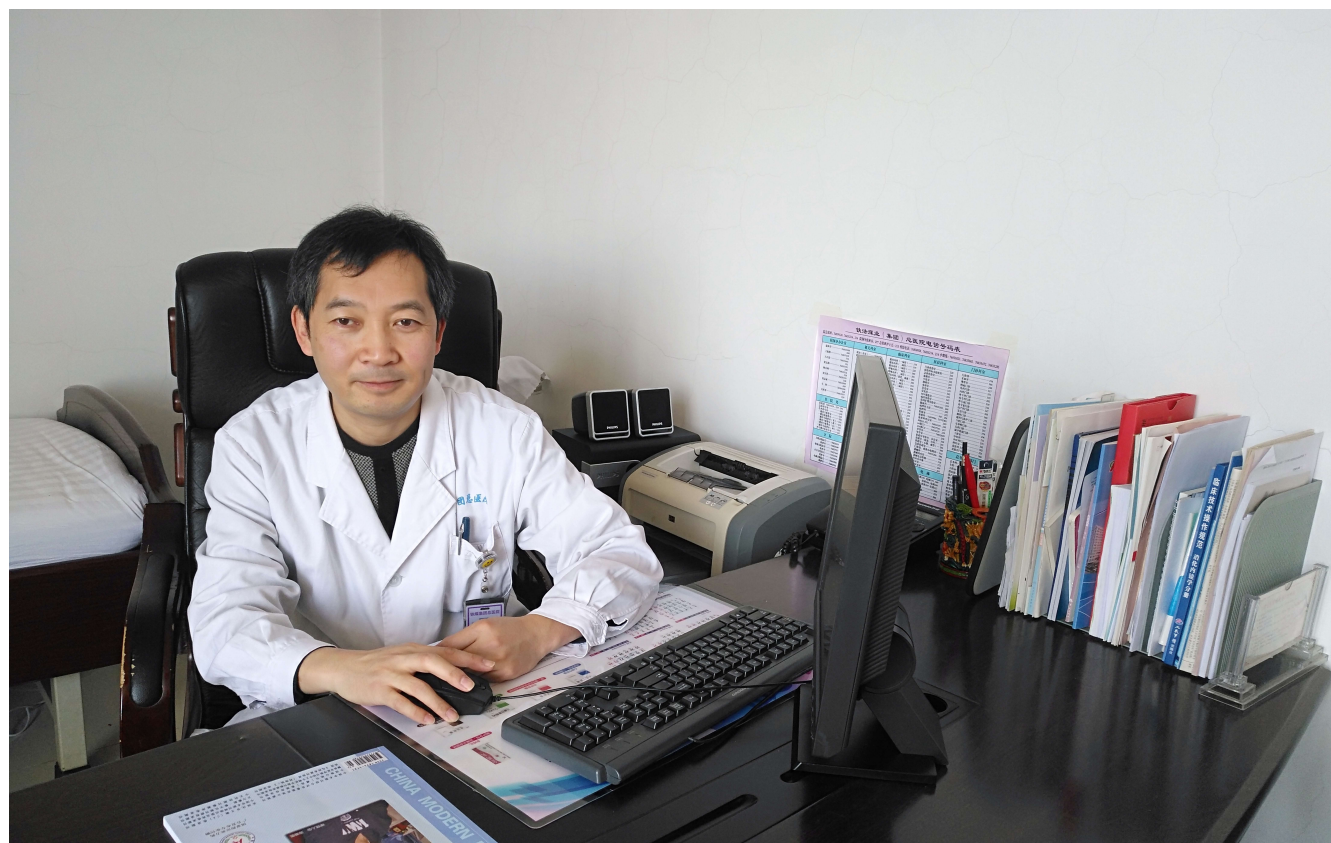


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

2018 年 5 月 18 日      第 26 卷      第 14 期      (Volume 26 Number 14)



**14/2018**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



### 述评

- 821 调控BCL-6信号干预Tfh细胞分化: 治疗炎症性肠病新策略

刘端勇, 刘雪珂, 鹿秀云, 陈芳, 赵海梅

- 827 HDAC6在消化系统原发恶性肿瘤中的研究进展

张诗岚, 李琛, 刘德良, 谭玉勇

### 基础研究

- 834 EIF3h、MMP-10和MMP-11在结肠腺癌中的表达及意义

沈渊, 沈琰, 刘江, 施杰民, 丁建

### 临床研究

- 842 Logistic回归和ROC曲线分析血清玻连蛋白,  $\alpha$ -1-B糖蛋白, 抗凝血酶III, 甲胎蛋白在肝细胞癌早期诊断中的价值

范志娟, 刘爽, 张磊, 田亚琼, 刘树业

- 849 连续封闭式高流量腹腔冲洗联合连续性血液净化在老年药源性重症胰腺炎患者的护理

汤建红, 江瑞

### 文献综述

- 856 丁酸抑制溃疡性结肠炎分子机制的研究进展

冉舒文, 慕春龙, 朱伟云

### 临床实践

- 862 阿德福韦酯经治患者加用替比夫定的疗效观察及肾脏功能评价

马艳红

- 867 射频消融后联合伊立替康与卡培他滨化疗在结肠癌伴肝转移治疗中的价值分析

余清松

- 873 miR-31与miR-182在结直肠癌中表达及临床意义

林德, 王立明

- 879 甘油灌肠剂联合联合知行模式的健康教育对腰椎间盘突出患者术后便秘及遵医行为的影响

王娜, 姜鑫鑫, 高云, 李文君, 刁红霞

## 消 息

- 826 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 833 《世界华人消化杂志》正文要求
- 861 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 872 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

## 封面故事

石振东, 副主任医师, 副教授, 112700, 辽宁省铁岭市调兵山市振兴路3号, 沈阳医学院附属铁法煤业集团总医院老年病科。曾长期耕耘在基层大内科一线, 拥有丰富的临床经验, 目前主要从事老年疾病的研究, 擅长疑难重症的诊治。担任《世界华人消化杂志》、《国际临床报告》编委、《中国当代医药》审稿专家。以第一作者、通讯作者在国内外科技核心期刊及学术期刊发表论文50余篇。

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 马亚娟; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-05-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

## 编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

## 编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

## 出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

## 制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

## 特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

## 定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

# Contents

Volume 26 Number 14 May 18, 2018

## EDITORIAL

- 821 Regulating BCL-6 signaling pathway to control Tfh cell differentiation: A new strategy for treatment of inflammatory bowel disease

*Liu DY, Liu XK, Lu XY, Chen F, Zhao HM*

- 827 Role of HDAC6 in primary digestive system malignancies

*Zhang SL, Li C, Liu DL, Tan YY*

## BASIC RESEARCH

- 834 Significance of expression of EIF3h, MMP-10 and MMP-11 in colonic adenocarcinoma

*Shen Y, Shen Y, Liu J, Shi JM, Ding J*

## CLINICAL RESEARCH

- 842 Value of combined detection of serum vitronectin, alpha-1-B glycoprotein, antithrombin-III, and alpha fetoprotein for diagnosis of early hepatocellular carcinoma

*Fan ZJ, Liu S, Zhang L, Tian YQ, Liu SY*

- 849 Nursing care of elderly patients with drug-induced severe pancreatitis by continuous closed high flow peritoneal lavage combined with continuous blood purification

*Tang JH, Jiang R*

## REVIEW

- 856 Mechanisms for butyrate to inhibit ulcerative colitis

*Ran SW, Mu CL, Zhu WY*

## CLINICAL PRACTICE

- 862 Effect of adding on telbivudine or switching to telbivudine alone on therapeutic efficacy and renal function in chronic hepatitis B patients on adefovir dipivoxil monotherapy

*Ma YH*

- 867 Value of radiofrequency ablation combined with irinotecan and capecitabine chemotherapy in treatment of colon cancer patients with liver metastasis

*Yu QS*

- 873 Clinical significance of expression of miR-31 and miR-182 in colorectal cancer

*Lin D, Wang LM*

- 879 Effect of enemias glycerini enema combined with knowledge-attitude-practice model based health education on incidence of postoperative constipation and compliance in patients with lumbar disc disease

*Wang N, Jiang XX, Gao Y, Li WJ, Diao HX*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 14 May 18, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhen-Dong Shi, Associate Chief Physician, Associate Professor, Department of Geriatrics, Tiefert Coal Group General Hospital, Zhenxing Road No. 3, Tieling 112700, Liaoning Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Ya-Juan Ma* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** May 18, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 丁酸抑制溃疡性结肠炎分子机制的研究进展

冉舒文, 慕春龙, 朱伟云

冉舒文, 慕春龙, 朱伟云, 江苏省消化道营养与动物健康重点实验室 南京农业大学动物科技学院消化道微生物实验室 江苏省南京市 210095

冉舒文, 在读硕士, 主要从事消化道微生物的研究.

作者贡献分布: 本文综述由冉舒文完成; 慕春龙进行文章选题设计和文章修改; 朱伟云进行文章修改.

通讯作者: 慕春龙, 博士, 讲师, 210095, 江苏省南京市玄武区卫岗1号, 江苏省消化道营养与动物健康重点实验室, 南京农业大学动物科技学院消化道微生物实验室. [muchunlong@njau.edu.cn](mailto:muchunlong@njau.edu.cn)

收稿日期: 2018-03-19

修回日期: 2018-04-11

接受日期: 2018-04-25

在线出版日期: 2018-05-18

### Mechanisms for butyrate to inhibit ulcerative colitis

Shu-Wen Ran, Chun-Long Mu, Wei-Yun Zhu

Shu-Wen Ran, Chun-Long Mu, Wei-Yun Zhu, Jiangsu Provincial Key Laboratory of Gastrointestinal Nutrition and Animal Health; Laboratory of Gastrointestinal Microbiology, College of Animal Science and Technology, Nanjing Agriculture University, Nanjing 210095, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Chun-Long Mu, Ph.D, Lecturer, Jiangsu Provincial Key Laboratory of Gastrointestinal Nutrition and Animal Health; Laboratory of Gastrointestinal Microbiology, College of Animal Science and Technology, Nanjing Agriculture University, 1 Weigang, Xuanwu District, Nanjing 210095, Jiangsu Province, China. [muchunlong@njau.edu.cn](mailto:muchunlong@njau.edu.cn)

Received: 2018-03-19

Revised: 2018-04-11

Accepted: 2018-04-25

Published online: 2018-05-18

### Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a kind of inflammatory bowel disease that damages health seriously, and it is reported

that butyrate could be used to treat UC. The underlying mechanism is that butyrate can activate G protein-coupled receptors to influence the downstream signaling pathways, thereby inhibiting the expression of cytokines and the differentiation and migration of immune cells. Besides, butyrate can activate peroxisome proliferator-activated receptor gamma, thus decreasing cell permeability and protecting the integrity of the intestinal mucosa. Butyrate can also inhibit the nuclear factor-kappa B signaling pathway, inhibiting the expression of cytokines, accelerating the apoptosis of T cells, and promoting the secretion of human defense peptides. Based on the recent research, we review the underlying mechanisms by which butyrate relieves UC to provide evidence for the clinical application of butyrate.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Butyrate; Ulcerative colitis; G protein-coupled receptor; Peroxisome proliferator-activated receptor gamma; Histone deacetylase

Ran SW, Mu CL, Zhu WY. Mechanisms for butyrate to inhibit ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(14): 856-861 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i14/856.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i14.856>

### 摘要

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是严重影响人类健康的一种炎症性肠道疾病, 研究发现丁酸的添加有助于缓解UC. 已有研究表明丁酸可能通过促进组蛋白乙酰化或者激活G蛋白偶联受体(G protein-coupled receptors, GPRs)进而激活下游的信号途径抑制炎症基因表达. 本文结合近年来的研究进展发现丁酸抑制UC的主要机制是, 首先丁酸可以激活GPRs, 进而激活其下游的信号通路, 影响炎症因子

表达, 对免疫细胞的分化和迁移产生影响; 其次丁酸也可以激活过氧化物酶体增殖物激活受体, 促进紧密连接蛋白表达, 保证肠道的屏障功能; 丁酸也可以抑制NF- $\kappa$ B信号通路激活, 抑制炎症因子表达, 促进T细胞凋亡, 促进肠道抗菌肽的分泌. 本文结合近年来的研究进展, 综述了丁酸抑制溃疡性结肠炎的主要机制以及丁酸在治疗溃疡性结肠炎方面的应用, 为丁酸在溃疡性结肠炎治疗中的机制研究方面提供参考.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 丁酸; 溃疡性结肠炎; GPRs; PPAR $\gamma$ ; HDAC

**核心提要:** 研究发现丁酸可以抑制溃疡性结肠炎, 但对其机制并不清楚, 本文结合近年来的研究进展, 发现其主要原因是, 首先丁酸可以激活G蛋白偶联受体, 此外可以激活过氧化物酶体增殖物激活受体, 另外它也具有促进组蛋白乙酰化的作用.

冉舒文, 慕春龙, 朱伟云. 丁酸抑制溃疡性结肠炎分子机制的研究进展. 世界华人消化杂志 2018; 26(14): 856-861 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i14/856.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i14.856>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是临床上一种高发病率的肠道炎症, 其临床症状复杂, 在发病前期患者会发生腹泻、腹痛, 随着病情的加重, 病人出现便血、食欲减退、体重下降等症状<sup>[1]</sup>. UC的发病机制复杂模糊, 目前没有统一的定论, 但是微生物的改变和UC的发生有密切的关系.

未被胃和前肠分解的碳水化合物到达结肠后, 经微生物发酵生成短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA), 丁酸是其中的一种, 它可以作为肠上皮细胞的能源物质, 对于肠道pH稳定、肠道菌群平衡、肠道电解质的稳定等都具有重要意义. 此外, 研究发现丁酸能够缓解UC, 作为机体的信号分子, 丁酸可以识别G蛋白偶联受体(G protein-coupled receptors, GPRs)和过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferators-activated receptors gamma, PPAR $\gamma$ ), 激活下游的信号通路, 影响炎症因子和趋化因子表达; 另外, 丁酸作为组蛋白去乙酰化酶抑制剂(histone deacetylase inhibitor, HDACI)可以抑制NF- $\kappa$ B信号通路, 抑制炎症因子表达、促进T细胞凋亡、促进抗菌肽分泌, 从而保护肠道黏膜, 维持肠道上皮完整. 本文综述了丁酸抑制UC的主要机制以及目前丁酸在缓解UC方面的应用.

## 1 GPR与UC

GPR是一类庞大的膜受体家族, 能够识别不同的配体, 通过不同的信号通路, 介导不同的生理功能. 短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)也可以作为GPR的配体, 其受体主要包括GPR43、GPR41和GPR109A. Kobayashi等<sup>[2]</sup>发现SCFA激活人肾皮质上皮细胞的GPR43和GPR41后, 抑制了单核细胞趋化蛋白(monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)的表达, 从而抑制肾脏炎症的发生, GPR109A也能够被SCFA激活<sup>[3]</sup>. 丁酸与这些GPR结合以后, 能激活丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号通路、磷脂酶C信号通路从而影响炎症因子表达和免疫细胞的趋化和增殖.

**1.1 丁酸激活GPR影响炎症因子的表达** 炎症因子的过量表达是引起UC的一个重要因素, 丁酸激活GPR后一方面抑制了促炎因子的表达, 另一方面促进了抑炎因子的表达, 从而达到缓解炎症的效果. Cox等<sup>[4]</sup>发现丁酸可以通过GPR43抑制LPS刺激下的人单核细胞产生白介素1(interleukin, IL-1)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ), 干扰素 $\gamma$  (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ), 且随着丁酸浓度的增加, 对炎症因子的抑制作用越强. 敲除小鼠的GPR109A基因导致炎症反应加重, 而丁酸的添加会导致IL-6的表达量下降, 促进IL-18的表达, 同时促进了Treg细胞的增殖<sup>[5]</sup>. PGE2作为免疫抑制剂, 可以抑制IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等表达, 同时抑制Th1细胞的产生<sup>[6]</sup>. 丁酸能够通过激活GPR43诱导PGE2的产生, 缓解LPS导致的炎症反应<sup>[4]</sup>. 结肠上皮细胞表达的IL-18能够抑制机体的过度炎症反应, 是抑制结肠炎和结肠癌发生的有效因子, 丁酸激活GPR109A后促进了IL-18的表达<sup>[5]</sup>. 丁酸通过激活GPR调节炎症相关因子的表达对于抑制过度炎症反应至关重要, 而GPR也将成为治疗UC的一个靶点.

**1.2 丁酸激活GPR影响免疫细胞的迁移和分化** 病原体入侵机体后, 炎性细胞在各种黏附分子和趋化因子作用下, 从血液迁移到炎症部位清除抗原, 但是白细胞的过度激活和招募是引发炎症反应的一个重要因素<sup>[7]</sup>. 丁酸激活炎性细胞表面受体GPR会影响趋化分子、黏附分子的表达进而对白细胞的迁移产生影响. Vinolo等<sup>[8]</sup>用丁酸的前体药物三丁酸甘油酯饲喂小鼠, 然后给小鼠腹腔注射1%的糖原溶液, 结果发现相比对照组小鼠, 试验组小鼠腹腔炎症因子TNF- $\alpha$ 、一氧化氮(nitric oxide, NO)以及嗜中性粒细胞趋化因子CINC-2 $\alpha$ 的表达量显著下降, 向腹腔迁移的白细胞数量显著减少. LPS会诱导人树突状细胞产生大量的趋化因子如CXCL9、CXCL10等, 用丁酸处理后, 人树突状细胞中这些趋化因子的表达量均显著下降<sup>[9]</sup>. MCP-1是机体重要的趋化因子, 口服丁酸可以降低脂肪组织中MCP-1的表达量<sup>[3]</sup>. 虽然丁酸可以



通过抑制趋化因子的表达抑制白细胞迁移, 缓解炎症反应, 但是有体外试验表明丁酸可以直接诱导巨噬细胞趋化<sup>[10]</sup>, 发挥促炎作用, 而出现这种矛盾的原因可能是不同的细胞会对SCFA做出不同的反应. 丁酸通过影响炎症细胞的招募抑制炎症也是丁酸发挥抑炎作用的重要途径.

T细胞作为一种重要的免疫细胞, 对于调节免疫反应意义重大, 丁酸也会影响T细胞的增殖和分化, 会增加抑炎的调节性T细胞(regulatory cells, Tregs)数量, 抑制促炎的Th1细胞(T helper cell 1, Th1)和Th17细胞(T helper cell 17, Th17)分化. 丁酸处理人树突状细胞后, 用LPS诱导炎症状态, 结果发现炎症因子IL-6、IL-12B的表达被抑制, 而IL-12B是IL-12和IL-23重要的组成部分, 这两种炎症因子能够分别诱导Th1细胞的增殖和Th17细胞的扩散, 因此作者认为丁酸通过影响T细胞的增殖和分化, 提高机体的抗炎性能<sup>[9]</sup>. 丁酸诱导Treg细胞的增殖可能是通过促进Foxp3启动子的乙酰化而实现的<sup>[11]</sup>. 也就是说丁酸激活GPR以后, 可能会通过下游的信号通路促进Foxp3启动子的乙酰化, 促进抑炎的Treg细胞的增殖, 但是也有可能是丁酸直接作为组蛋白去乙酰化酶抑制剂发挥这种作用.

## 2 丁酸激活PPAR $\gamma$ 抑制UC

PPAR $\gamma$ 是II型核受体超家族的成员之一, 在上皮细胞、单核细胞、树突状细胞等多种细胞中均检测到了这种受体的表达. PPAR $\gamma$ 被激活后会影响细胞增殖, 降低细胞通透性, 其作用机制是PPAR $\gamma$ 被激活以后, 会与另一种受体9-顺式-视黄醇X受体形成二聚体, 继而进入核内与特定基因即过氧化物酶体增殖物反应元件结合, 影响相关基因的转录<sup>[12]</sup>. Kinoshita等<sup>[13]</sup>用丁酸和PPAR $\gamma$ 的配体同时处理HT-29细胞, 结果发现这两种物质都能诱导细胞增殖, 促进紧密连接蛋白表达、抑制促炎因子表达, 因此推测丁酸也是PPAR $\gamma$ 的配体, 通过激活PPAR $\gamma$ 信号途径, 降低细胞通透性. 此外PPAR $\gamma$ 被激活以后可以和p65在核内结合形成复合物, 从而抑制NF- $\kappa$ B信号通路产生炎症因子<sup>[14]</sup>. 综上所述我们可以推测丁酸激活PPAR $\gamma$ 以后, 一方面促进上皮细胞细胞分化, 增加紧密连接蛋白的表达量, 降低细胞通透性, 维持肠道黏膜的完整; 另一方面可能通过与NF- $\kappa$ B分子结合形成复合物, 抑制NF- $\kappa$ B信号通路, 降低促炎因子的含量.

## 3 丁酸作为HDAC抑制剂缓解UC

组蛋白的乙酰化会促进特异基因的表达上调, 而去乙酰化会抑制基因表达<sup>[15]</sup>. 机体内的两种酶乙酰化酶(histone acetyltransferase, HAT)和组蛋白去乙酰化酶(histone

deacetylase, HDAC)维持机体的乙酰化水平平衡, 调控机体的基因表达稳定. 丁酸作为HDACI可以通过影响特异基因的乙酰化水平, 影响炎症因子和抗菌肽的表达.

3.1 丁酸通过抑制NF- $\kappa$ B信号通路和促进T细胞凋亡缓解炎症 大部分炎症因子是通过NF- $\kappa$ B信号通路产生的, 一般情况下细胞中的NF- $\kappa$ B分子是没有活性的, 因为其抑制性蛋白(inhibitor kappaB, I $\kappa$ B)与其结合抑制了它的活性<sup>[16]</sup>, 阻止NF- $\kappa$ B信号途径激活. 当相应的TLR被激活以后, I $\kappa$ B被降解, NF- $\kappa$ B分子由失活状态转变为活性状态, 进入细胞核, 和其相应的靶基因结合, 促进炎症相关基因的表达<sup>[17]</sup>. Aguila 比较了丁酸处理的细胞和正常细胞, 发现丁酸的处理会降低细胞核中p65的含量<sup>[18]</sup>. Lee等<sup>[19]</sup>发现口服丁酸钠会抑制LPS诱导的I $\kappa$ B的磷酸化, 抑制NF- $\kappa$ B分子与DNA的结合, 同时促进组蛋白的乙酰化, 进而抑制促炎因子表达, 缓解炎症. T细胞的大量增殖是过度炎症发生的一个重要标志, Zimmerman等<sup>[20]</sup>发现丁酸通过促进Fas蛋白的乙酰化促进T细胞凋亡, 缓解结肠炎症, Ogawa等<sup>[21]</sup>用丁酸处理人肝癌细胞发现了同样的现象. 丁酸抑制NF- $\kappa$ B信号途径和促进T细胞凋亡是其能够治疗UC的重要特性.

3.2 丁酸促进抗菌肽的产生缓解炎症 宿主防御肽(human defense peptide, HDPs)是在机体发生炎症或感染时黏膜表面分泌的具有清除病菌和调节免疫作用的一种小分子肽, 是天然免疫的重要效应分子, 主要包括两种类型: 防御素和抗菌肽. 丁酸会促进HDP的产生. Xiong等<sup>[22]</sup>发现丁酸通过抑制HDAC的活性上调HDP的表达, 从而提高了细胞的抗菌能力, 促进病原菌的清除, 抑制促炎因子IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-12的产生, 缓解大肠杆菌所导致的细胞炎症反应. 但是值得注意的是用另外一种HDACI-TST处理猪的肾脏细胞结果发现并不能诱导HDP的表达<sup>[23]</sup>, 这就说明除了具有促进乙酰化的作用, 丁酸可能还有其他的特性才能诱导HDP的表达. Dou等<sup>[23]</sup>发现丁酸除了促进组蛋白的乙酰化外, 它还可以抑制NF- $\kappa$ B信号通路和MAPK信号通路, 促进HDP的表达, 前边讲的都是抑制NF- $\kappa$ B, 这里是激活, 怎么激活. Wang等<sup>[24]</sup>也发现丁酸可以激活Caco-2细胞的环腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)-环腺苷酸依赖的蛋白-cAMP反应原件结合信号途径. 这就说明丁酸可能激活NF- $\kappa$ B和MAPK信号通路提高相关基因的乙酰化水平从而促进HDP的表达.

## 4 丁酸在治疗UC方面的应用

目前通过丁酸抑制肠道炎症的方法一方面是改变日粮结构, 例如通过增加粗纤维含量间接增加肠道中SCFA的含量; 另一方面就是直接用丁酸做灌肠剂或者口服.



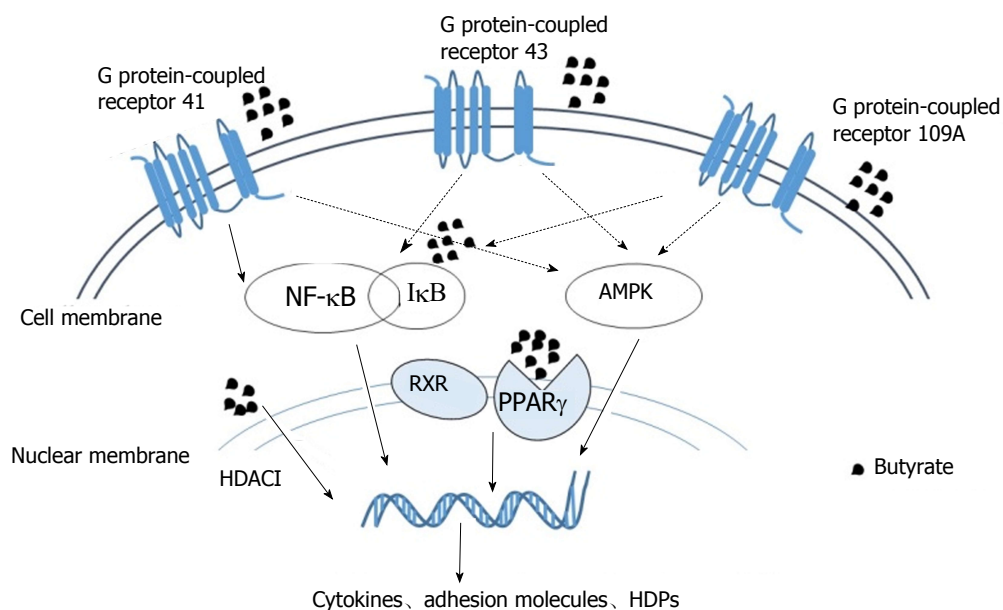


图1 丁酸抑制溃疡性结肠炎分子机制示意图. NF- $\kappa$ B: 核因子- $\kappa$ B; AMPK: 腺苷酸活化蛋白激酶; HDACI: 组蛋白去乙酰化酶抑制剂; RXR: 9-顺式-视黄醇X受体; PPAR $\gamma$ : 过氧化物酶体增殖物激活受体; HDPs: 宿主防御肽。

丁酸, 增加日粮粗纤维的含量能够促进肠道SCFA生成, 为肠道上皮细胞提供能量。此外, SCFA的肝脏代谢产物谷氨酰胺和乙酸乙酰乙酯也具有供能效应, 促进紧密连接蛋白表达, 维持肠黏膜完整<sup>[25]</sup>, 阻止病原菌入侵。SCFA的生成也改变了肠道环境, 降低肠道的pH值, 有利于肠道益生菌的定植, 维持肠道菌群稳态。研究发现, 给健康小鼠和DSS诱导发生结肠炎的小鼠饲喂富含黄酮类物质和碳水化合物的蔓越莓豆日粮, 结果健康小鼠体内SCFA含量上升, 肠道紧密连接蛋白表达量增加, 肠道黏膜屏障功能增强, 肠道微生物发生改变; 而结肠炎小鼠体内炎症因子含量下降, 结肠组织评分下降, 炎症状态得以改善<sup>[26]</sup>。用菊粉饲喂结肠炎小鼠, 发现小鼠结肠和盲肠组织中的促炎因子IL-6和IL-8的表达量显著下降, NF- $\kappa$ B信号通路被抑制, 肠道菌群发生改变<sup>[27]</sup>。用高纤维含量的日粮饲喂患有结肠息肉的小鼠, 发现小鼠肠道菌群中产SCFA类细菌含量提高, 肠道中的SCFA含量也随之提高, 息肉症状显著缓解<sup>[28]</sup>。UC患者每天食用燕麦麸做的面包, 在第14 wk时, 病人体内的丁酸浓度显著上升, 肠道损伤逐渐恢复<sup>[29]</sup>。以上结果说明通过增加日粮粗纤维间接提高肠道内丁酸的含量是缓解UC的一种潜在有效方法, 但是以哪种方式、以多少剂量添加能够最有效的抑制UC还需要进行大量的试验研究。

丁酸灌肠剂也是在临床治疗中一直被尝试的方法, 但是疗效不一, 有时疗效显著, 有时仅能轻微缓解疾病, 有时却无效。Luceri等<sup>[30]</sup>给实施肠造口术的病人使用丁酸钠灌肠剂, 结果发现丁酸会缓解肠道黏膜萎缩, 保证肠黏膜的完整, 缓解患者的炎症反应。但是此

前的研究发现, 给正处于恢复期, 氧化应激和炎症反应均不是特别强烈的患者使用丁酸灌肠剂, 仅能起到轻微的缓解作用<sup>[31]</sup>。Steinhart等<sup>[32]</sup>给左结肠UC患者每天使用60 mL 80 mmol/L的丁酸钠灌肠剂, 发现疾病并未得到治疗。Hamer等<sup>[33]</sup>做的临床试验也发现丁酸灌肠剂并不会影响肠道黏膜黏蛋白2以及三叶肽因子3的表达, 对UC的治疗无效。引起这种差异的原因可能是丁酸的使用剂量、使用时间在各个研究中并不统一, 疾病的状态也不一样, 可能丁酸对于严重的UC, 治疗效果更加明显。此前的观点认为丁酸在胃和十二指肠就被大量吸收不能到达结肠发挥作用, 因此口服丁酸并不能抑制炎症。但是Vieira等<sup>[25]</sup>给DSS诱导发生结肠炎的小鼠口服丁酸以后, 发现丁酸能够到达结肠, 并且通过抑制免疫细胞的激活缓解黏膜病变, 进一步缓解炎症损伤。Ferreira等<sup>[34]</sup>也发现了类似的现象, 他给5氟尿嘧啶诱发结肠炎的小鼠口服丁酸, 发现患病小鼠体内肠道通透性降低、炎症得以缓解。此外, 丁酸的衍生物丁酰胺也能够显著抑制促炎因子的生成, 提高紧密连接蛋白表达, 维持肠道黏膜完整<sup>[35]</sup>。以上结果说明丁酸不仅可以直接使用作为治疗UC的药物, 而且它的衍生物也是一种潜在的治疗药物, 但是具体的使用方法还需要做大量的研究工作。

## 5 结论

综合以上得出结论, 丁酸主要通过三个方面抑制UC: 一是丁酸作为机体的信号分子, 可以识别膜受体GPR41、GPR43、GPR109A, 进而激活下游的信号通路, 影响炎

症因子和趋化因子表达, 增加Treg细胞增殖, 抑制Th1细胞和Th17细胞分化; 二是丁酸可以激活核受体PPAR $\gamma$ , 抑制NF- $\kappa$ B信号通路, 促进紧密连接蛋白表达, 保持肠上皮完整. 三是丁酸作为HDACi, 通过促进组蛋白乙酰化, 抑制炎症基因表达, 促进T细胞凋亡, 促进抗菌肽分泌(如图1). 目前丁酸在抑制UC方面的应用主要是两种形式, 一种是通过增加日粮粗纤维间接增加肠道的丁酸含量, 另一种是直接给机体口服丁酸制剂或者使用丁酸灌肠剂, 就目前的情况来看可能增加日粮粗纤维的方式和口服丁酸制剂的方式更容易被接受.

值得注意的是丁酸抑制UC的机制复杂模糊, 多条途径相互交错, 而目前的研究大部分都注重于机制某一方面或者某一途径的研究, 能够全面考虑丁酸抑制结肠炎分子机制方面的研究还比较少, 以后还需要大量的研究对目前已经得到的结论进行验证, 同时也需要能够全面考虑丁酸抑制UC分子机制各个方面的试验设计. 至于丁酸在UC方面的具体应用, 还需要做大量的试验确定具体的应用形式以及用量, 同时也应该考虑疾病的程度以及动物模型和临床应用之间的差异.

## 6 参考文献

- Head KA, Jurenka JS. Inflammatory bowel disease Part 1: ulcerative colitis-pathophysiology and conventional and alternative treatment options. *Altern Med Rev* 2003; 8: 247-283 [PMID: 12946238]
- Kobayashi M, Mikami D, Kimura H, Kamiyama K, Morikawa Y, Yokoi S, Kasuno K, Takahashi N, Taniguchi T, Iwano M. Short-chain fatty acids, GPR41 and GPR43 ligands, inhibit TNF- $\alpha$ -induced MCP-1 expression by modulating p38 and JNK signaling pathways in human renal cortical epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2017; 486: 499-505 [PMID: 28322790 DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.03.071]
- Vinolo MA, Rodrigues HG, Nachbar RT, Curi R. Regulation of inflammation by short chain fatty acids. *Nutrients* 2011; 3: 858-876 [PMID: 22254083 DOI: 10.3390/nu3100858]
- Cox MA, Jackson J, Stanton M, Rojas-Triana A, Bober L, Laverty M, Yang X, Zhu F, Liu J, Wang S, Monsma F, Vassileva G, Maguire M, Gustafson E, Bayne M, Chou CC, Lundell D, Jenh CH. Short-chain fatty acids act as antiinflammatory mediators by regulating prostaglandin E(2) and cytokines. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5549-5557 [PMID: 19938193 DOI: 10.3748/wjg.15.5549]
- Singh N, Gurav A, Sivaprakasam S, Brady E, Padia R, Shi H, Thangaraju M, Prasad PD, Manicassamy S, Munn DH, Lee JR, Offermanns S, Ganapathy V. Activation of Gpr109a, receptor for niacin and the commensal metabolite butyrate, suppresses colonic inflammation and carcinogenesis. *Immunity* 2014; 40: 128-139 [PMID: 24412617 DOI: 10.1016/j.immuni.2013.12.007]
- Sakata D, Yao C, Narumiya S. Prostaglandin E2, an immunoactivator. *J Pharmacol Sci* 2010; 112: 1-5 [PMID: 20051652 DOI: 10.1254/jphs.09R03CP]
- Sina C, Gavrilova O, Förster M, Till A, Derer S, Hildebrand F, Raabe B, Chalaris A, Scheller J, Rehmann A, Franke A, Ott S, Häslar R, Nikolaus S, Fölsch UR, Rose-John S, Jiang HP, Li J, Schreiber S, Rosenstiel P. G protein-coupled receptor 43 is essential for neutrophil recruitment during intestinal inflammation. *J Immunol* 2009; 183: 7514-7522 [PMID: 19917676 DOI: 10.4049/jimmunol.0900063]
- Vinolo MA, Rodrigues HG, Hatanaka E, Sato FT, Sampaio SC, Curi R. Suppressive effect of short-chain fatty acids on production of proinflammatory mediators by neutrophils. *J Nutr Biochem* 2011; 22: 849-855 [PMID: 21167700 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2010.07.009]
- Nastasi C, Candela M, Bonefeld CM, Geisler C, Hansen M, Krejsgaard T, Biagi E, Andersen MH, Brigidi P, Ødum N, Litman T, Woetmann A. The effect of short-chain fatty acids on human monocyte-derived dendritic cells. *Sci Rep* 2015; 5: 16148 [PMID: 26541096 DOI: 10.1038/srep16148]
- Vinolo MA, Ferguson GJ, Kulkarni S, Damoulakis G, Anderson K, Bohlooly-Y M, Stephens L, Hawkins PT, Curi R. SCFAs induce mouse neutrophil chemotaxis through the GPR43 receptor. *PLoS One* 2011; 6: e21205 [PMID: 21698257 DOI: 10.1371/journal.pone.0021205]
- Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, Endo TA, Nakato G, Takahashi D, Nakanishi Y, Uetake C, Kato K, Kato T, Takahashi M, Fukuda NN, Murakami S, Miyauchi E, Hino S, Atarashi K, Onawa S, Fujimura Y, Lockett T, Clarke JM, Topping DL, Tomita M, Hori S, Ohara O, Morita T, Koseki H, Kikuchi J, Honda K, Hase K, Ohno H. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* 2013; 504: 446-450 [PMID: 24226770 DOI: 10.1038/nature12721]
- Adams M, Reginato MJ, Shao D, Lazar MA, Chatterjee VK. Transcriptional activation by peroxisome proliferator-activated receptor gamma is inhibited by phosphorylation at a consensus mitogen-activated protein kinase site. *J Biol Chem* 1997; 272: 5128-5132 [PMID: 9030579 DOI: 10.1074/jbc.272.8.5128]
- Kinoshita M, Suzuki Y, Saito Y. Butyrate reduces colonic paracellular permeability by enhancing PPAR $\gamma$  activation. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 293: 827-831 [PMID: 12054544 DOI: 10.1016/S0006-291X(02)00294-2]
- Annese V, Rogai F, Settesoldi A, Bagnoli S. PPAR $\gamma$  in Inflammatory Bowel Disease. *PPAR Res* 2012; 2012: 620839 [PMID: 22997506 DOI: 10.1155/2012/620839]
- de Ruijter AJ, van Gennip AH, Caron HN, Kemp S, van Kuilenburg AB. Histone deacetylases (HDACs): characterization of the classical HDAC family. *Biochem J* 2003; 370: 737-749 [PMID: 12429021 DOI: 10.1042/BJ20021321]
- Tan Y, Zou KF, Qian W, Chen S, Hou XH. Expression and implication of toll-like receptors TLR2, TLR4 and TLR9 in colonic mucosa of patients with ulcerative colitis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2014; 34: 785-790 [PMID: 25318894 DOI: 10.1007/s11596-014-1353-6]
- May MJ, Ghosh S. Signal transduction through NF- $\kappa$ B. *Immunol Today* 1998; 19: 80-88 [PMID: 9509763 DOI: 10.1016/S0167-5699(97)01197-3]
- Aguilar EC, Leonel AJ, Teixeira LG, Silva AR, Silva JF, Pelaez JM, Capettini LS, Lemos VS, Santos RA, Alvarez-Leite JL. Butyrate impairs atherogenesis by reducing plaque inflammation and vulnerability and decreasing NF $\kappa$ B activation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24: 606-613 [PMID: 24602606 DOI: 10.1016/j.numecd.2014.01.002]
- Lee C, Kim BG, Kim JH, Chun J, Im JP, Kim JS. Sodium butyrate inhibits the NF-kappa B signaling pathway and histone deacetylation, and attenuates experimental colitis in an IL-10 independent manner. *Int Immunopharmacol* 2017; 51: 47-56 [PMID: 28802151 DOI: 10.1016/j.intimp.2017.07.023]
- Ogawa K, Yasumura S, Atarashi Y, Minemura M, Miyazaki T, Iwamoto M, Higuchi K, Watanabe A. Sodium butyrate enhances Fas-mediated apoptosis of human hepatoma cells. *J Hepatol* 2004; 40: 278-284 [PMID: 14739099 DOI: 10.1016/j.jhep.2003.09.021]

- 21 Zimmerman MA, Singh N, Martin PM, Thangaraju M, Ganapathy V, Waller JL, Shi H, Robertson KD, Munn DH, Liu K. Butyrate suppresses colonic inflammation through HDAC1-dependent Fas upregulation and Fas-mediated apoptosis of T cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 302: G1405-G1415 [PMID: 22517765 DOI: 10.1152/ajpgi.00543.2011]
- 22 Xiong H, Guo B, Gan Z, Song D, Lu Z, Yi H, Wu Y, Wang Y, Du H. Butyrate upregulates endogenous host defense peptides to enhance disease resistance in piglets via histone deacetylase inhibition. *Sci Rep* 2016; 6: 27070 [PMID: 27230284 DOI: 10.1038/srep27070]
- 23 Dou X, Han J, Song W, Dong N, Xu X, Zhang W, Shan A. Sodium butyrate improves porcine host defense peptide expression and relieves the inflammatory response upon Toll-like receptor 2 activation and histone deacetylase inhibition in porcine kidney cells. *Oncotarget* 2017; 8: 26532-26551 [PMID: 28460447 DOI: 10.18632/oncotarget.15714]
- 24 Wang A, Si H, Liu D, Jiang H. Butyrate activates the cAMP-protein kinase A-cAMP response element-binding protein signaling pathway in Caco-2 cells. *J Nutr* 2012; 142: 1-6 [PMID: 22113869 DOI: 10.3945/jn.111.148155]
- 25 Vieira EL, Leonel AJ, Sad AP, Beltrão NR, Costa TF, Ferreira TM, Gomes-Santos AC, Faria AM, Peluzio MC, Cara DC, Alvarez-Leite JI. Oral administration of sodium butyrate attenuates inflammation and mucosal lesion in experimental acute ulcerative colitis. *J Nutr Biochem* 2012; 23: 430-436 [PMID: 21658926 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2011.01.007]
- 26 Monk JM, Lepp D, Zhang CP, Wu W, Zarepoor L, Lu JT, Pauls KP, Tsao R, Wood GA, Robinson LE, Power KA. Diets enriched with cranberry beans alter the microbiota and mitigate colitis severity and associated inflammation. *J Nutr Biochem* 2016; 28: 129-139 [PMID: 26878790 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2015.10.014]
- 27 Hijova E, Soltesova A, Salaj R, Kuzma J, Strojny L, Bomba A. Use of the prebiotic inulin in the prevention of adverse signs of acute colitis. *Acta Vet-Beograd* 2015; 65: 339-347 [DOI: 10.1515/acve-2015-0028]
- 28 Bishehsari F, Engen PA, Preite NZ, Tuncil YE, Naqib A, Shaikh M, Rossi M, Wilber S, Green SJ, Hamaker BR, Khazaie K, Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Dietary fiber treatment corrects the composition of gut microbiota, promotes SCFA production, and suppresses colon carcinogenesis. *Genes (Basel)* 2018; 9 [PMID: 29462896 DOI: 10.3390/genes9020102]
- 29 Hallert C, Björck L, Nyman M, Pousette A, Grännö C, Svensson H. Increasing fecal butyrate in ulcerative colitis patients by diet: controlled pilot study. *Inflamm Bowel Dis* 2003; 9: 116-121 [PMID: 12769445 DOI: 10.1097/00054725-200303000-00005]
- 30 Luceri C, Femia AP, Fazi M, Di Martino C, Zolfanelli F, Dolara P, Tonelli F. Effect of butyrate enemas on gene expression profiles and endoscopic/histopathological scores of diverted colorectal mucosa: A randomized trial. *Dig Liver Dis* 2016; 48: 27-33 [PMID: 26607831 DOI: 10.1016/j.dld.2015.09.005]
- 31 Hamer HM, Jonkers DM, Vanhoutvin SA, Troost FJ, Rijkers G, de Bruijne A, Bast A, Venema K, Brummer RJ. Effect of butyrate enemas on inflammation and antioxidant status in the colonic mucosa of patients with ulcerative colitis in remission. *Clin Nutr* 2010; 29: 738-744 [PMID: 20471725 DOI: 10.1016/j.clnu.2010.04.002]
- 32 Steinhart AH, Hiruki T, Brzezinski A, Baker JP. Treatment of left-sided ulcerative colitis with butyrate enemas: a controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 729-736 [PMID: 8899080 DOI: 10.1046/j.1365-2036.1996.d01-509.x]
- 33 Hamer HM, Jonkers DM, Renes IB, Vanhoutvin SA, Kodde A, Troost FJ, Venema K, Brummer RJ. Butyrate enemas do not affect human colonic MUC2 and TFF3 expression. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 1134-1140 [PMID: 20461009 DOI: 10.1097/MEG.0b013e32833a6ca0]
- 34 Ferreira TM, Leonel AJ, Melo MA, Santos RR, Cara DC, Cardoso VN, Correia MI, Alvarez-Leite JI. Oral supplementation of butyrate reduces mucositis and intestinal permeability associated with 5-Fluorouracil administration. *Lipids* 2012; 47: 669-678 [PMID: 22648862 DOI: 10.1007/s11745-012-3680-3]
- 35 Simeoli R, Mattace Raso G, Pirozzi C, Lama A, Santoro A, Russo R, Montero-Melendez T, Berni Canani R, Calignano A, Perretti M, Meli R. An orally administered butyrate-releasing derivative reduces neutrophil recruitment and inflammation in dextran sulphate sodium-induced murine colitis. *Br J Pharmacol* 2017; 174: 1484-1496 [PMID: 27684049 DOI: 10.1111/bph.13637]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》栏目设置

**本刊讯** 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

