

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 9 月 28 日 第 27 卷 第 18 期 (Volume 27 Number 18)



### 18/2019

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



### 述评

- 1107 非编码RNA调节异常在肝细胞癌发生发展中的作用

刘树业

- 1114 细胆管癌的临床病理特征

杨新伟, 傅晓辉, 张永杰

### 基础研究

- 1118 二甲基砷对乙醇诱导的小鼠胃溃疡作用的评价

王婷, 林佳

- 1125 内脏高敏感小鼠肠道树突状细胞异常活化与PDIA3/STAT3的相关性研究

马陈皋, 毛立祺, 应笑, 王爽爽, 李蒙, 张璐, 王曦, 吕宾

### 临床研究

- 1133 前白蛋白/纤维蛋白原比值与胃癌临床病理特征的关系

张俊斌, 王浩浩, 王伟斌, 王海勇, 陆轶民, 俞雄飞, 滕理送

- 1142 基于高通量测序技术的藏族肝硬化患者肠道菌群多样性研究

宦徽, 胡红, 陈小红, 高薇娜, 李玲丽, 李骥, 邓凯, 刘超

### 文献综述

- 1149 胃内微生态与胃部疾病的关系研究进展

刘芳, 梁田, 李岩松, 白骥, 康龙丽

- 1155 MicroRNA-146a生物学作用的研究进展

吴慧, 范恒, 刘星星

### 临床实践

- 1161 经导管肝动脉化疗栓塞术后原发性肝细胞癌残留状态的增强CT与超声造影比较

黄浩峰, 庞强

### 病例报告

- 1167 食管颗粒细胞瘤1例并国内文献复习

云晓静, 白玉煊, 敬长春

## 消 息

- 1124 《世界华人消化杂志》栏目设置  
1132 《世界华人消化杂志》正文要求  
1141 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
1166 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

## 封面故事

黄砚萍, 副主任护师, 硕士生导师, 中国中医科学院西苑医院, 兼任中华护理学会内科专业委员会专家库成员, 北京护理学会内科专业委员会消化病学组秘书, 北京护理学会中医护理专业委员会委员, “冯运华”中医护理传承弟子. 北京中医药大学教师资格, 《世界华人消化杂志》编委及审稿人. 曾获中国中医药学会科学技术三等奖. 带领护理团队创新三项特色服务: 感动服务、陪检服务、握手交接班, 受到患者一致好评, 事迹被登载在《学习强国》App北京平台上. 创新三项特色技术: 耳穴三步曲、砭石熨摩中药透入法, 两项技术被登载在健康时报网络客户端, 在全院形成辐射作用. 引导性音乐想象技术被登载在生命时报中医版上. 获批三项实用新型专利: 防针刺伤指套、耳部砭石刮痧器、控烟艾灸盒, 获批两项著作权: 引导性想象技术-参观苹果园、乡村漫步, 主编专业著作1部, 科普著作4部.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-09-28

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:

<https://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

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)

<https://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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

# Contents

Volume 27 Number 18 Sept 28, 2019

## EDITORIAL

- 1107 Abnormal regulation of non-coding RNAs plays a role in development and progression of hepatocellular carcinoma  
*Liu SY*
- 1114 Clinical and pathological characteristics of cholangiolocellular carcinoma  
*Yang XW, Fu XH, Zhang YJ*

## BASIC RESEARCH

- 1118 Protective effect of methylsulfonylmethane against ethanol-induced gastric ulcer in mice  
*Wang T, Lin J*
- 1125 Correlation between abnormal activation of intestinal dendritic cells and PDIA3/STAT3 in visceral hypersensitivity mice  
*Ma CG, Mao LQ, Ying X, Wang SS, Li M, Zhang L, Wang X, Lv B*

## CLINICAL RESEARCH

- 1133 Association of prealbumin/fibrinogen ratio with clinicopathologic characteristics of gastric cancer  
*Zhang JB, Wang HH, Wang WB, Wang HY, Lu YM, Yu XF, Teng LS*
- 1142 Diversity of intestinal microflora in tibetan patients with liver cirrhosis based on high-throughput sequencing  
*Huan H, Hu H, Chen XH, Gao WN, Li LL, Li J, Deng K, Liu C*

## REVIEW

- 1149 Gastric microflora and gastric disease  
*Liu F, Liang T, Li YS, Bai S, Kang LL*
- 1155 Biological role of microRNA-146a  
*Wu H, Fan H, Liu XX*

## CLINICAL PRACTICE

- 1161 Comparison of contrast-enhanced CT and contrast-enhanced ultrasound for assessing residual status of primary hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization  
*Huang HF, Pang Q*

## CASE REPORT

- 1167 Granular cell tumor of the esophagus: Report of one case and review of the Chinese literature  
*Yun XJ, Bai YH, Jing CC*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 18 Sept 28, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Huang Yan-Ping, Associate Chief Nurse, Department of Gastroenterology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Science (CACMS), No.1, Xiyuancaozhang Road, Haidian District, Beijing 100091, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* 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** September 28, 2019

#### 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 <https://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)

<https://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)

<https://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 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2019 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 内脏高敏感小鼠肠道树突状细胞异常活化与PDIA3/STAT3的相关性研究

马陈皋, 毛立祺, 应笑, 王爽爽, 李蒙, 张璐, 王曦, 吕宾

马陈皋, 毛立祺, 应笑, 王爽爽, 李蒙, 张璐, 王曦, 吕宾, 浙江中医药大学附属第一医院消化内科, 浙江省消化系统疾病病理生理重点实验室 浙江省杭州市 310006

马陈皋, 主要从事消化系统疾病的研究。

基金项目: 国家自然科学基金, Nos. 81600426, 81770535; 浙江省医药卫生科技计划项目, No. 2019RC229.

作者贡献分布: 此课题由吕宾、张璐、李蒙设计; 实验操作由王曦指导; 研究过程由马陈皋、毛立祺、王爽爽及应笑操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由吕宾提供; 数据分析由马陈皋与毛立祺完成; 本论文写作由吕宾与马陈皋完成。

通讯作者: 吕宾, 教授, 主任医师, 310053, 浙江省杭州市上城区邮电路54号, 浙江中医药大学附属第一医院消化内科。lvbin@medmail.com.cn  
电话: 0571-87068001

收稿日期: 2019-08-02

修回日期: 2019-09-06

接受日期: 2019-09-14

在线出版日期: 2019-09-28

## Correlation between abnormal activation of intestinal dendritic cells and PDIA3/STAT3 in visceral hypersensitivity mice

Chen-Gao Ma, Li-Qi Mao, Xiao Ying, Shuang-Shuang Wang, Meng Li, Lu Zhang, Xi Wang, Bin Lv

Chen-Gao Ma, Li-Qi Mao, Xiao Ying, Shuang-Shuang Wang, Meng Li, Lu Zhang, Xi Wang, Bin Lv, Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang Key Laboratory of Pathophysiology of Digestive System Diseases, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81770535 and No. 81600426; Medical Health Science and Technology Project of Zhejiang Provincial Health Commission, No. 2019RC229.

Corresponding author: Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, Zhejiang Chinese Medical University, No. 54, Youdian Road, Shangcheng District, Hangzhou

310006, Zhejiang Province, China. lvbin@medmail.com.cn

Received: 2019-08-02

Revised: 2019-09-06

Accepted: 2019-09-14

Published online: 2019-09-28

## Abstract BACKGROUND

The occurrence of visceral hypersensitivity is associated with the abnormal activation of mesenteric lymph node dendritic cells (MLNDCs); protein disulfide isomerase A3 (PDIA3) regulates the activity of the signal transduction and activator of transcription 3 (STAT3) pathway. We hypothesized that in MNLDCs, PDIA3 can inhibit the STAT3 pathway, activate MNLDCs, and ultimately cause visceral hypersensitivity.

## AIM

To explore the possible role of PDIA3/STAT3 in the abnormal immune activation of intestinal dendritic cells in visceral hypersensitivity mice

## METHODS

Forty C57BL/6 mice were randomly divided into a control group (20 mice) and a model group (20 mice). A visceral hypersensitivity model of irritable bowel syndrome was established by restraint stress, and the abdominal withdrawal reflex was used to evaluate the visceral sensitivity of mice. Magnetic label-based technique was used to separate MLNDCs. The purity of MLNDCs and the expression of major histocompatibility complex II (MHC-II) molecules on the surface of MLNDCs were analyzed by flow cytometry. Western blot and immunofluorescence technique were used to compare the expression level of PDIA3 and phosphorylated STAT3 (p-STAT3) between the two groups of MNLDCs. Mixed

lymphocyte reaction was used to compare the ability of dendritic cells (DCs) to activate the initial T lymphocytes.

## RESULTS

The colonic expansion volume threshold of the model group was significantly lower than that of the control group  $[(0.53 \text{ mL} \pm 0.07 \text{ mL}) \text{ vs } (0.85 \text{ mL} \pm 0.12 \text{ mL}), t = -10.845, P = 0.000]$ . The percentage of DC-specific antigen CD11c-positive MNLDCs was  $86.61\% \pm 7.02\%$ , and the expression of MHC-II molecules on the surface of MNLDCs in the model group was significantly higher than that in the control group  $[(73.08\% \pm 2.64\%) \text{ vs } (53.20\% \pm 4.50\%), t = -7.617, P = 0.000]$ . Compared with the control group, the expression of PDIA3 in the model group was significantly increased  $[(0.77 \pm 0.04) \text{ vs } (0.42 \pm 0.03), t = 11.086, P = 0.000]$ , while p-STAT3 decreased significantly  $[(0.73 \pm 0.03) \text{ vs } (1.24 \pm 0.18), t = -4.737, P = 0.038]$ . And the ability of DCs to stimulate the proliferation of initial T lymphocytes was significantly enhanced in the model group  $[(34.24\% \pm 2.95\%) \text{ vs } (17.22\% \pm 3.47\%), t = 6.472, P = 0.003]$ .

## CONCLUSION

Abnormal immune activation of MLNDCs in visceral hypersensitive mice may be associated with PDIA3/STAT3.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Irritable bowel syndrome; Protein disulfide isomerase A3; Signal transduction and activator of transcription 3; High intestinal sensitivity

Ma CG, Mao LQ, Ying X, Wang SS, Li M, Zhang L, Wang X, Lv B. Correlation between abnormal activation of intestinal dendritic cells and PDIA3/STAT3 in visceral hypersensitivity mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(18): 1125-1132  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i18/1125.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i18.1125>

## 摘要

### 背景

内脏高敏感的发生与肠系膜淋巴结树突状细胞(mesenteric lymph node dendritic cells, MLNDC)的异常活化相关; 蛋白质二硫键异构酶A3(protein disulfide isomerase A3, PDIA3)可以调节信号转导与转录激活因子3(signal transduction and activator of transcription 3, STAT3)通路的活性。我们假设, 在MLNDC中, PDIA3可以抑制STAT3通路, 激活MLNDC, 并最终引起内脏高敏感。

### 目的

初步探讨PDIA3/STAT3在内脏高敏感小鼠肠道树突状细胞异常免疫活化中的可能作用

## 方法

40只C57BL/6小鼠随机分成对照组(20只)和模型组(20只), 采用束缚应激建立小鼠肠易激综合征内脏高敏感模型, 用腹部撤回反射评估小鼠肠道敏感性, 磁珠分选技术分离两组小鼠MLNDC, 流式检测分选纯度以及比较两组MLNDC表面主要组织相容性复合体II(major histocompatibility complex II, MHC-II)类分子的表达情况, 蛋白印记技术和免疫荧光技术比较两组MLNDC中PDIA3和磷酸化-信号转导与转录激活因子3(phosphorylated signal transduction and activator of transcription 3, P-STAT3)的表达及分布情况, 混合淋巴细胞反应(mixed lymphocyte reaction, MLR)比较两组DC对初始T淋巴细胞的激活能力。

## 结果

模型组小鼠结肠扩张容量阈值明显低于对照组 $[(0.53 \text{ mL} \pm 0.07 \text{ mL}) \text{ vs } (0.85 \text{ mL} \pm 0.12 \text{ mL}), t = -10.845, P = 0.000]$ ; 流式检测磁珠分选所得的小鼠树突状细胞特异性抗原CD11c阳性MLNDC为 $86.61\% \pm 7.02\%$ ; 模型组MLNDC表面MHC-II类分子表达显著高于对照组 $[(73.08\% \pm 2.64\%) \text{ vs } (53.20\% \pm 4.50\%), t = -7.617, P = 0.000]$ ; 与对照组相比, 模型组小鼠MLNDC表达PDIA3明显升高 $[(0.77 \pm 0.04) \text{ vs } (0.42 \pm 0.03), t = 11.086, P = 0.000]$ , 同时P-STAT3的表达明显下降 $[(0.73 \pm 0.03) \text{ vs } (1.24 \pm 0.18), t = -4.737, P = 0.038]$ , MLR中刺激初始T淋巴细胞增殖的能力明显增强 $[(34.24\% \pm 2.95\%) \text{ vs } (17.22\% \pm 3.47\%), t = 6.472, P = 0.003]$ 。

## 结论

内脏高敏感小鼠MLNDC的异常免疫活化或许和PDIA3/STAT3有关。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肠易激综合征; 蛋白质二硫键异构酶A3; 信号转导与转录激活因子3; 肠道高敏感

**核心提要:** 本研究通过对比模型组和对照组实验动物肠系膜淋巴结树突状细胞(mesenteric lymph node dendritic cells, MLNDC)的活性差异、蛋白质二硫键异构酶A3(protein disulfide isomerase A3, PDIA3)和磷酸化-信号转导与转录激活因子3(signal transduction and activator of transcription 3, STAT3)的表达差异, 提示内脏高敏感的发生或许和PDIA3对STAT3通路的抑制所引起的MLNDC的异常免疫活化有关。

马陈皋, 毛立祺, 应笑, 王爽爽, 李蒙, 张璐, 王曦, 吕宾. 内脏高敏感小鼠肠道树突状细胞异常活化与PDIA3/STAT3的相关性研究. *世界华人消化杂志* 2019; 27(18): 1125-1132

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i18/1125.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i18.1125>



## 0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是世界范围内的多发病<sup>[1]</sup>, 但是其发病机制目前尚不明确。近年来, 肠道免疫异常在IBS发生过程中的作用受到了越来越多的关注。我们的前期研究显示, IBS大鼠肠道树突状细胞(dendritic cells, DC)数量增加<sup>[2]</sup>, 细胞表面主要组织相容性复合体II(major histocompatibility complex II, MHC-II)类分子表达增加, 激活T淋巴细胞的能力显著增强<sup>[3]</sup>, 说明其可能通过自身的活化, 参与肠道免疫异常的发生, 并最终引起IBS内脏高敏感。

信号转导与转录激活因子3(signal transduction and activator of transcription 3, STAT3)通路在不同的细胞中发挥着多种不同的调节功能。在DC中, STAT3通路的激活会对DC的活化产生明确的抑制作用<sup>[4]</sup>。蛋白质二硫键异构酶A3(protein disulfide isomerase A3, PDIA3)主要位于内质网中, 以分子伴侣形式参与新生蛋白质的加工处理及质量监控。多项研究表明PDIA3可以参与STAT3通路的激活调控<sup>[5-9]</sup>。

本课题组前期研究发现, PDIA3在应激IBS大鼠以及IBS患者肠黏膜病理标本中的表达明显高于对照组<sup>[10]</sup>。结合PDIA3对STAT3通路的调节功能及STAT3通路在DC活化中发挥的关键性作用, 我们假设: IBS模型动物肠道DC的异常免疫活化或许和STAT3通路的抑制以及PDIA3的高表达有关。

## 1 材料和方法

1.1 材料 实验动物: C57BL/6小鼠、Balb/c小鼠购自浙江中医药大学动物实验研究中心。

主要试剂: RPMI1640、胎牛血清购自Sigma公司; 2-巯基乙醇(2-ME)、磷酸盐缓冲液(phosphate balanced solution, PBS)购自杭州吉诺生物医药技术有限公司; 组织细胞裂解液、ECL试剂盒购自北京普利莱基因技术有限公司; BCA蛋白定量试剂盒、羧基荧光素二醋酸盐琥珀酰亚胺酯(carboxyfluorescein succinimidyl amino ester, CFSE)购自美国赛默飞世尔科技公司; 抗PDIA3抗体、抗甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)抗体购自美国CST公司; 流式抗体: FITC标记的CD11c抗体、APC标记的MHC-II抗体购自美国ebioscience公司; 小鼠初始CD4阳性T淋巴细胞分选试剂盒、小鼠CD11c阳性树突状细胞分选试剂盒购自美天旎生物技术有限公司; 免疫染色固定液、免疫染色强力通透液、免疫染色封闭液、抗荧光淬灭封片剂购自上海碧云天生物技术有限公司。实验取得动物伦理委员会批准(ZSLL-2018-037)。

## 1.2 方法

1.2.1 内脏高敏感小鼠建模: 参考Williams等<sup>[11]</sup>和Zheng等<sup>[12]</sup>的方法, 对小鼠造成人为的束缚应激, 使其内脏敏感性增加, 具体如下: 模型组小鼠20只, 雄性, 6-8 wk, 体重 $21 \pm 2$  g, 造模过程采用束缚器限制小鼠上半身、前肢及前肢的自由活动, 主要限制其前肢对头面部的清理动作, 对其造成慢性应激。每日08:00-10:00造模, 持续1 h, 连续14 d。造模结束3 d后小鼠禁食不禁水12 h, 随后对小鼠实行结直肠扩张(colorectal distension, CRD)试验, 然后用国际通用的腹部收缩反射评分<sup>[13]</sup>评价CRD后小鼠的内脏敏感性, 具体如下: 将石蜡润滑后的CRD装置插入小鼠肛门, 用胶布固定于鼠尾部, 让小鼠适应装置15 min。然后对装置中的气囊注水, 使小鼠结肠被动扩张, 观察记录小鼠腹肌收缩、背部拱起时所注入的水量, 为小鼠的扩张容量阈值, 同一小鼠重复3次, 间隔4 min, 取平均值。

1.2.2 小鼠MLNDC的提取: 根据Van den Broeck等<sup>[14]</sup>对于小鼠肠系膜淋巴结分布的描述摘取小鼠腹腔肠系膜淋巴结, 具体如下: 将小鼠颈椎脱臼处死, 于75%酒精浸泡10 min, 然后无菌环境下剖开小鼠腹腔, 找到小鼠盲肠, 在升结肠与横结肠交界处的肠系膜根部可以找到空肠淋巴结以及结肠淋巴结共2-4颗。用无菌玻璃板对所获得的淋巴结进行碾磨, 收集获得的淋巴细胞悬液, 过400目滤网除去纤维组织以及细胞团块。按美天旎CD11c阳性树突状细胞分选试剂盒里的说明手册进行树突状细胞的分离, 具体如下: 将所获得的淋巴细胞悬液300 r/min离心10 min, 每 $1 \times 10^8$ 个细胞用400  $\mu$ L磁珠分选缓冲液重悬, 加入100  $\mu$ L CD11c磁珠, 4  $^{\circ}$ C孵育10 min; 加入10 mL预冷的磁珠分选缓冲液, 300 r/min离心10 min去除未结合的磁珠, 1 mL磁珠分选缓冲液重悬, 上磁珠架, 收集CD11c阳性MLNDC备用。

1.2.3 流式细胞术检测细胞表型: 取少量上述MLNDC单细胞悬液于1.5 mL EP管, 300 r/min离心10 min, 去上清, 100  $\mu$ L流式上样缓冲液重悬细胞, 加入对应的流式抗体, 室温孵育15 min, 加入1 mL PBS, 300 r/min离心10 min, 去上清, 500  $\mu$ L流式上样缓冲液重悬, 上机检测。

1.2.4 蛋白印记实验(western blot, WB): 按照Burnette等<sup>[15]</sup>提供的实验步骤进行WB。具体如下: (1)细胞总蛋白的提取: 300 r/min, 4  $^{\circ}$ C离心10 min收集上述MLNDC单细胞悬液, 预冷PBS洗2次。加入5倍于细胞沉淀体积的组织细胞裂解液, 冰上裂解15 min, 每隔5 min振荡1 min。12000 g, 4  $^{\circ}$ C离心10 min, 转移富含蛋白的上清到新EP管。加入1/2体积的上样缓冲液, 加入1/30体积的二硫苏糖醇, 混匀, 水浴锅99  $^{\circ}$ C加热5 min, 冰上冷却, 获



得蛋白样品,  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱保存。(2)SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳: 安装好电泳装置, 将蛋白样品按预先计算所得的上样量加到凝胶凹槽中, 接通电源, 电泳时, 浓缩胶电压70 V, 分离胶电压120 V. 酚红到达分离胶的底部后停止电泳。(3)转膜: 取出电泳后的凝胶, 切去多余部分, 取预先转移缓冲液湿润3张转印滤纸, 将上述凝胶置于其上, 再将PVDF膜置于凝胶上, 最后将另外3张转印滤纸盖于PVDF膜上, 用夹子夹好后, 置入电转移系统, 接通电源, 300 mA恒定电流转移2 h, 期间保持低温。(4)免疫检测: 用5%的脱脂牛奶常温封闭转膜结束后的PVDF膜2 h, 根据抗体说明书上描述分子量切下对应条带, 置于1:4000稀释后的抗PDIA3抗体、抗磷酸化-信号转导与转录激活因子3(phosphorylated signal transduction and activator of transcription 3, P-STAT3)抗体以及抗GAPDH抗体缓冲液中孵育,  $4^{\circ}\text{C}$  摇床过夜. TBST洗3次, 5 min/次. 1:4000稀释后的抗兔二抗或抗鼠二抗室温孵育1 h, TBST洗3次. 将ECL发光液均匀覆盖PVDF膜, 上机曝光、显影. 条带结果用Image Lab软件进行分析. PDIA3蛋白表达量用其与GAPDH蛋白对应条带的积分光密度值(integral optical density, IOD)的比值来表示、P-STAT3蛋白表达量用其与非磷酸化的STAT3蛋白对应条带的IOD的比值来表示。

1.2.5 免疫荧光技术: 用免疫荧光技术对PDIA3与P-STAT3进行亚细胞定位, 具体如下: 调整上述获得的MLNDC细胞悬液浓度至 $1 \times 10^6$ 个/mL, 取100  $\mu\text{L}$ 于1.5 mL EP管中, PBS洗2次, 重悬后加入到甩片机中, 3000 r/min, 10 min制成细胞甩片. 免疫染色固定液室温固定10 min, PBS洗3次, 5 min/次, 免疫染色强力通透液室温通透10 min, 免疫染色封闭液室温封闭1 h, 1:200兔来源抗PDIA3抗体、1:200鼠来源抗P-STAT3抗体 $4^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜, PBS洗脱3次, FITC标记的山羊抗鼠抗体以及CY3标记的山羊抗兔抗体室温孵育1 h, PBS洗3次, 含4', 6-二脒基-2-苯基吲哚(4', 6-diamidino-2-phenylindole, DAPI)抗荧光淬灭封片剂封片, 共聚焦显微镜观察、拍照. 荧光图片采用Image J进行分析, 结果以绿色或红色荧光的平均光密度(mean optical density, MOD)来表示。

1.2.6 磁珠分选初始T淋巴细胞: 按照磁珠分选试剂盒说明书进行操作, 具体如下: 提取Balb/c小鼠脾脏细胞, 计数, 每 $10^7$ 个细胞进行如下处理: 加入40  $\mu\text{L}$ 预冷磁珠分选缓冲液, 10  $\mu\text{L}$ 抗体cocktail, 冰上孵育5 min, 加入额外的20  $\mu\text{L}$ 磁珠分选缓冲液, 20  $\mu\text{L}$ 磁珠, 冰上孵育10 min, 加入200  $\mu\text{L}$ 磁珠分选缓冲液, 300 r/min,  $4^{\circ}\text{C}$ 离心10 min去除未结合细胞的抗体和磁珠. 磁珠分选缓冲液重悬, 上分选架。

1.2.7 混合淋巴细胞反应: (1)对上述初始T淋巴细胞进行

细胞内染色标记: 取分选所得初始T淋巴细胞, 用PBS调整细胞浓度为 $5 \times 10^6$ 个/mL, 加入CFSE, 工作浓度为1.5  $\mu\text{mol/L}$ ,  $37^{\circ}\text{C}$ 培养箱孵育15 min, 每5 min振荡1次. 加入预冷的完全培养基终止反应, 300 r/min离心10 min, 去除上清多余染料; (2)调整染色后的初始T淋巴细胞浓度为 $10^6$ 个/mL, 取100  $\mu\text{L}$ 加入弧形底96孔板; (3)将上述获得的模型组及对照组MLNDC密度均调整为 $2 \times 10^6$ 个/mL, 以DC:T比例为1:1加入对应量的MLNDC细胞悬液, 最后加入完全培养液调整每孔终体积至200  $\mu\text{L}$ . 2 d后流式检测初始T淋巴细胞增殖情况。

**统计学处理** 数据采用SPSS 20.0软件进行统计学分析. 正态分布的计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 两组独立样本比较采用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 小鼠的一般情况及模型验证 对照组小鼠一般情况良好. 模型组小鼠逐渐出现焦虑、烦躁, 出现重复刻板行为, 体重减轻, 大便偏稀, 肛门口大便污染. 造模结束3 d后, 对小鼠进行模型验证, 以模型组、对照组小鼠的扩张容量阈值作为评价指标. 结果模型组小鼠的内脏敏感性显著高于对照组[(0.53 mL  $\pm$  0.07 mL) vs (0.85 mL  $\pm$  0.12 mL),  $t = -10.845$ ,  $P = 0.000$ ].

2.2 流式检测小鼠MLNDC的分离情况 收集磁珠分离得到的MLNDC, 流式鉴定CD11c阳性MLNDC细胞比例为 $86.61\% \pm 7.02\%$ , 台盼蓝染色后相差显微镜下观察计数显示所获得的DC活性大于95%。

2.3 流式检测MLNDC表面MHC-II类分子表达情况 如图1, 模型组小鼠MLNDC细胞表面MHC-II类分子表达高于对照组[(73.08%  $\pm$  2.64%) vs (53.20%  $\pm$  4.50%),  $t = -7.617$ ,  $P = 0.000$ ].

2.4 WB检测MLNDC中PDIA3、P-STAT3蛋白的表达量 模型组MLNDC中PDIA3表达量明显高于对照组[(0.77  $\pm$  0.04) vs (0.42  $\pm$  0.03),  $t = 11.086$ ,  $P = 0.000$ ]; P-STAT3表达量显著降低[(0.73  $\pm$  0.03) vs (1.24  $\pm$  0.18),  $t = -4.737$ ,  $P = 0.038$ ](图2)。

2.5 免疫荧光(immunofluorescence, IF)检测PDIA3、P-STAT3蛋白在MLNDC中的定位及含量 小鼠MLNDC中PDIA3和P-STAT3多分布于细胞膜上(图3); 相比较于对照组, 模型组P-STAT3对应的绿色荧光的MOD降低[(0.0358  $\pm$  0.0036) vs (0.0745  $\pm$  0.0119),  $t = -17.782$ ,  $P = 0.000$ ], 与此同时, 与PDIA3对应的红色荧光的MOD升高[(0.0639  $\pm$  0.0142) vs (0.0567  $\pm$  0.0003),  $t = 8.758$ ,  $P = 0.013$ ].

2.6 流式检测混合淋巴细胞反应(mixed lymphocyte reaction, MLR)中小鼠CD4阳性T淋巴细胞的增殖情

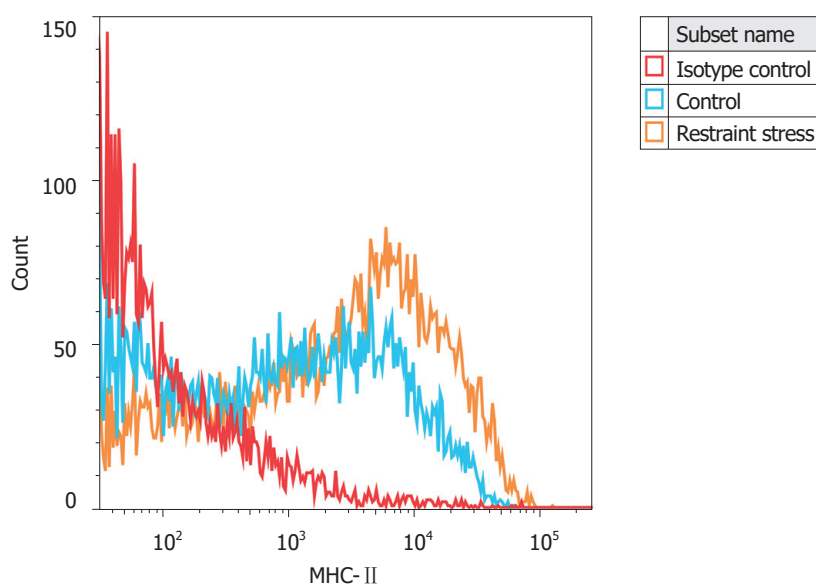


图1 对照组、模型组小鼠肠系膜淋巴结树突状细胞表面MHC-II类分子表达情况, 模型组小鼠肠系膜淋巴结树突状细胞表面MHC-II类分子表达高于对照组. MLNDC: 肠系膜淋巴结树突状细胞; MHC-II: 主要组织相容性复合体II; Control: 对照组; Restraint stress: 模型组.

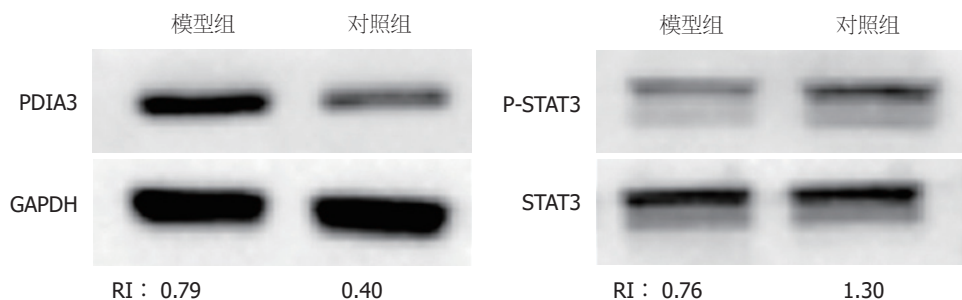


图2 对照组、模型组小鼠肠系膜淋巴结树突状细胞中PDIA3、P-STAT3蛋白表达情况, 模型组小鼠肠系膜淋巴结树突状细胞中PDIA3表达升高、P-STAT3表达减少. PDIA3: 蛋白质二硫键异构酶A3; GAPDH: 抗甘油醛-3-磷酸脱氢酶; P-STAT3: 抗磷酸化-信号转导与转录激活因子3; STAT3: 信号转导与转录激活因子3.

况 如图4, 未加入BMDC的反应孔(BMDC: T = 0:1)初始T淋巴细胞几乎不出现增殖; 加入模型组MLNDC的MLR体系中, 初始T细胞的增殖细胞百分比高于对照组(control), 差异有统计学意义 $[(34.24\% \pm 2.95\%) \text{ vs } (17.22\% \pm 3.47\%), t = 6.472, P = 0.003]$ .

### 3 讨论

IBS的发病率逐年增高, 近来, 免疫失衡在IBS的发病过程中的作用引起了越来越多的关注, DC作为机体免疫系统的核心, 广泛分布于胃肠道中, 在免疫失衡引起的IBS内脏高敏感中发挥重要作用.

本课题组前期研究发现, IBS模型组MLNDC中MHC-II类分子表达增加, 同时激活T淋巴细胞的能力增强<sup>[3]</sup>. 在此基础上, 本研究进一步探索IBS模型组MLNDC异常活化的可能机制.

STAT3是信号转导与转录激活因子家族中重要的成员. STAT3通路是一条由细胞因子激活、众多相关蛋

白调节的信号转导通路, 广泛参与细胞的增殖、分化、凋亡等多种重要的生物学功能. 通路被激活后, STAT3蛋白发生酪氨酸磷酸化, 随后发生二聚化, 二聚体P-STAT3进入细胞核, 结合对应的DNA结合序列, 发挥转录调控的作用. 大量研究表明, STAT3通路的激活, 对DC的活化有明确的抑制作用<sup>[4]</sup>. 我们的研究发现, 模型组MLNDC细胞表面MHC-II分子表达增加; 在MLR体系中, 激活初始T细胞的能力增强; 同时其内部P-STAT3的表达减弱. 这提示MLNDC中STAT3通路的抑制, 或许是引起DC免疫异常, 并最终导致IBS内脏高敏感发生的一个可能因素.

PDIA3也被称为Erp57或GRP58, 是蛋白质二硫键异构酶家族的一员, 主要功能是通过催化内质网中蛋白质二硫键的形成, 促进合成后蛋白质的正确折叠. 同时作为STAT3的伴侣蛋白, PDIA3也可以调节STAT3通路的活化<sup>[5-9]</sup>.

本课题组前期研究发现IBS模型动物以及IBS患者

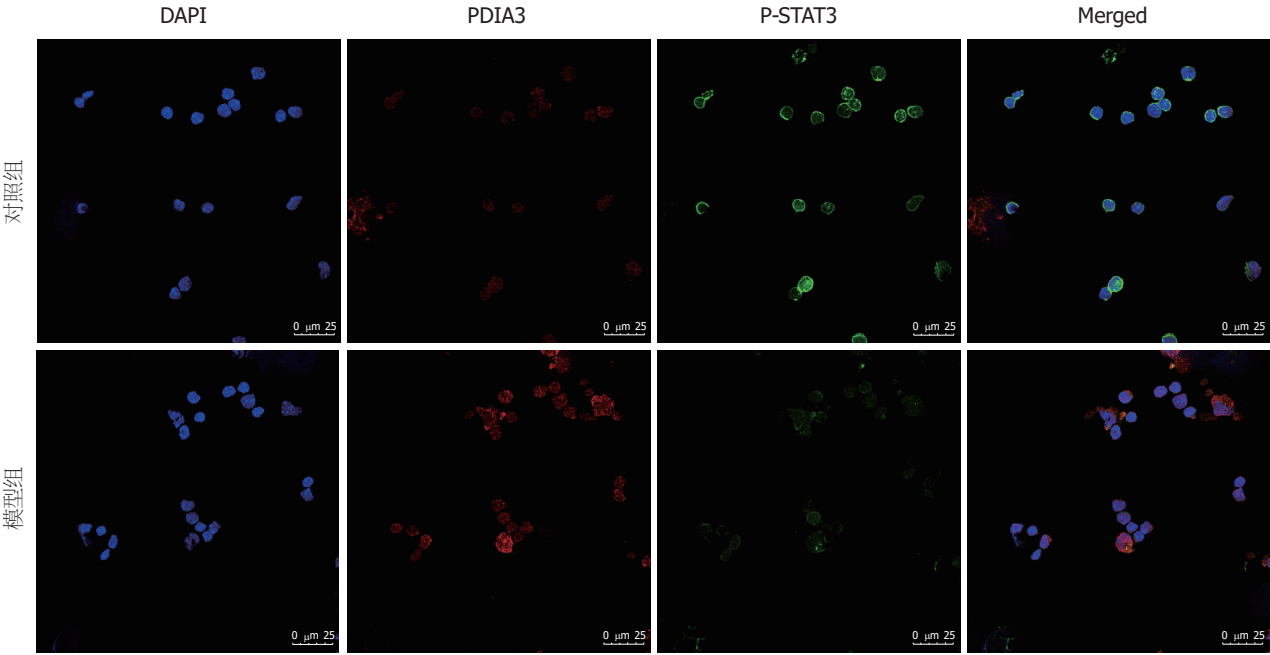


图 3 对照组、模型组小鼠肠系膜淋巴结树突状细胞中PDIA3、P-STAT3蛋白的表达与分布情况, PDIA3、P-STAT3主要分布于MLNDC细胞膜, 模型组P-STAT3对应的绿色荧光的MOD降低, PDIA3对应的红色荧光的MOD升高. DAPI: 4', 6-二脒基-2-苯基吗啉; PDIA3: 蛋白质二硫键异构酶A3; P-STAT3: 抗磷酸化-信号转导与转录激活因子3.

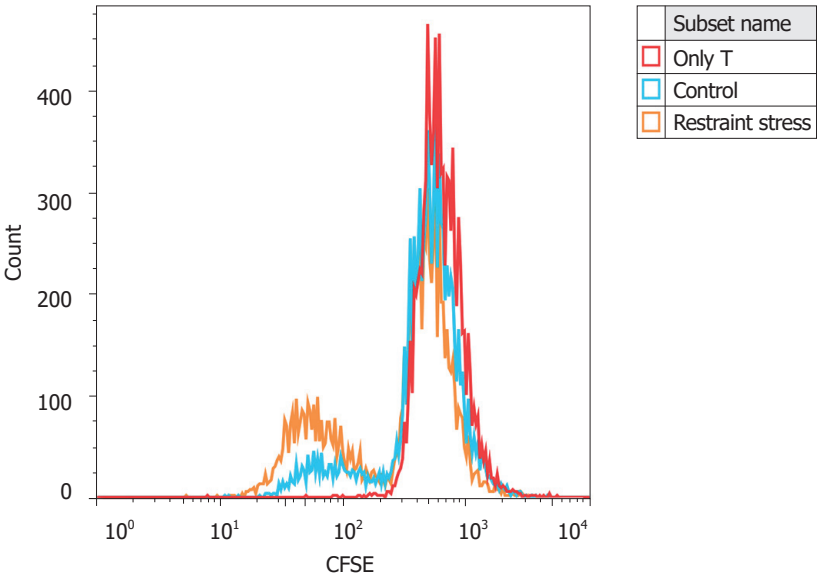


图 4 对照组、模型组小鼠肠系膜淋巴结树突状细胞在混合淋巴细胞反应中刺激初始T淋巴细胞增殖的能力比较, 模型组比对照组表现出更强的刺激能力. Only T: 初始T淋巴细胞; Control: 对照组; Restraint stress: 模型组.

肠系膜病理标本PDIA3表达增加<sup>[10]</sup>, 并且明确了PDIA3在DC介导的免疫异常所引起的IBS内脏高敏感中的作用<sup>[16]</sup>. 在此基础上, 本研究试图探索PDIA3此种作用的发挥与STAT3通路之间的相关性. 我们发现, 模型组MLNDC中P-STAT3表达减弱的同时伴随着PDIA3的表达增高; 在激光共聚焦显微镜下, PDIA3、P-STAT3多分布于细胞膜上, 在空间上存在共定位的可能性, 且模型组PDIA3对应的红色荧光的MOD上升, 而P-STAT3对

应的绿色荧光MOD明显减少. 这一结果和Sehgal等<sup>[7]</sup>的研究结果相似, Sehgal等<sup>[7]</sup>认为, PDIA3和P-STAT3会共同存在于细胞膜的脂筏结构中, PDIA3的存在会抑制P-STAT3与DNA的结合. 这提示PDIA3作为IBS模型组与对照组的差异蛋白, 或许可以通过抑制STAT3通路, 引起DC免疫异常, 最终导致IBS内脏高敏感的发生. 关于PDIA3对于STAT3通路活化的调节, 现有研究结果尚不一致. Coe等<sup>[6]</sup>的研究发现, 在小鼠的胚胎成



纤维干细胞中, PDIA3和STAT3蛋白主要在内质网中发挥相互作用, PDIA3基因的敲除会引起P-STAT3表达增加, 并且重新过表达的PDIA3必须带有内质网定位序列才能逆转这种情况, 提示内质网中的PDIA3才是引起STAT3通路抑制的关键分子. 另一方面, Kondo等<sup>[9]</sup>和Chichiarelli等<sup>[5]</sup>在M14黑色素瘤细胞以及HepG2肝癌细胞中发现两者的共定位发生于核内, PDIA3的敲低表达显著抑制STAT3通路的活化, 并且抑制了随后的STAT3通路依赖性的C反应蛋白的表达. 在我们的研究中, 小鼠MLNDC中PDIA3和P-STAT3大量共存于细胞膜上, 且PDIA3的表达增加伴随着P-STAT3的表达下降以及DC活性的异常增加.

本研究尚存在一定的局限性. 由于本研究为模型组与对照组的横断面比较研究, 所以并不能充分说明PDIA3高表达与STAT3通路的抑制之间的因果关系. 随后的研究可以从改变MLNDC中PDIA3的表达量, 然后观察STAT3通路的活化情况来入手.

综上, 本实验通过建立内脏高敏感小鼠模型, 对比模型组和对照组小鼠MLNDC的活性以及其PDIA3、P-STAT3蛋白的表达差异, 提示了IBS内脏高敏感小鼠MLNDC的异常免疫活化或许和PDIA3/STAT3有关, 为IBS内脏高敏感的发病机制提供了新的研究思路, 为进一步的治疗提供了一个潜在的靶点.

## 文章亮点

### 实验背景

蛋白质二硫键异构酶A3(protein disulfide isomerase A3, PDIA3)/信号转导与转录激活因子3(signal transduction and activator of transcription 3, STAT3)通路在肠系膜淋巴结树突状细胞(mesenteric lymph node dendritic cells, MLNDC)介导的肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)内脏高敏感发生发展中的作用还是一个未知数.

### 实验动机

探究PDIA3/STAT3通路在IBS内脏高敏感发生发展中的作用.

### 实验目标

比较模型组和对照组小鼠MLNDC的免疫活性及其PDIA3、P-STAT3的表达和分布情况.

### 实验方法

束缚应激建立IBS内脏高敏感小鼠模型, 磁珠分选获取MLNDC, 用MLR和细胞表面组织相容性复合体II(major histocompatibility complex II, MHC-II)的含量反

映树突状细胞(dendritic cells, DC)的免疫活性, WB比较组间PDIA3以及P-STAT3的表达差异, 免疫荧光比较两者分布差异.

### 实验结果

IBS模型组小鼠MLNDC免疫活性增强, PDIA3表达增加, 但是P-STAT3表达下降.

### 实验结论

PDIA3/STAT3通路或许在MLNDC介导的IBS内脏高敏感的发生发展中起到一定作用.

### 展望前景

PDIA3/STAT3通路和IBS内脏高敏感发生发展的相关性的确立, 可以为后续IBS内脏高敏感发生机制的研究提供思路, 为临床IBS内脏高敏感症状的治疗提供新的靶点.

## 4 参考文献

- Cashman MD, Martin DK, Dhillon S, Puli SR. Irritable Bowel Syndrome: A Clinical Review. *Curr Rheumatol Rev* 2016; 12: 13-26 [PMID: 26717952]
- 李蒙, 张璐, 吕宾, 孟立娜, 陈喆, 鉏莉. 树突细胞异常免疫应答在大鼠内脏高敏感形成中的作用. *中华医学杂志* 2013; 93: 2904-2908 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.36.015]
- 李蒙, 胡玥, 王霄腾, 吕宾, 张梦, 陈超英. ERK1/2通路对内脏高敏感大鼠肠道树突细胞表面MHC-II分子表达的影响. *中华医学杂志* 2015; 95: 3930-3934 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.48.013]
- Barton BE. STAT3: a potential therapeutic target in dendritic cells for the induction of transplant tolerance. *Expert Opin Ther Targets* 2006; 10: 459-470 [PMID: 16706685 DOI: 10.1517/14728222.10.3.459]
- Chichiarelli S, Gaucci E, Ferraro A, Grillo C, Altieri F, Cocchiola R, Arcangeli V, Turano C, Eufemi M. Role of ERp57 in the signaling and transcriptional activity of STAT3 in a melanoma cell line. *Arch Biochem Biophys* 2010; 494: 178-183 [PMID: 19995546 DOI: 10.1016/j.abb.2009.12.004]
- Coe H, Jung J, Groenendyk J, Prins D, Michalak M. ERp57 modulates STAT3 signaling from the lumen of the endoplasmic reticulum. *J Biol Chem* 2010; 285: 6725-6738 [PMID: 20022947 DOI: 10.1074/jbc.M109.054015]
- Sehgal PB. Plasma membrane rafts and chaperones in cytokine/STAT signaling. *Acta Biochim Pol* 2003; 50: 583-594 [PMID: 14515141]
- Guo GG, Patel K, Kumar V, Shah M, Fried VA, Etlinger JD, Sehgal PB. Association of the chaperone glucose-regulated protein 58 (GRP58/ER-60/ERp57) with Stat3 in cytosol and plasma membrane complexes. *J Interferon Cytokine Res* 2002; 22: 555-563 [PMID: 12060494 DOI: 10.1089/10799900252982034]
- Kondo R, Ishino K, Wada R, Takata H, Peng WX, Kudo M, Kure S, Kaneya Y, Taniai N, Yoshida H, Naito Z. Downregulation of protein disulfide-isomerase A3 expression inhibits cell proliferation and induces apoptosis through STAT3 signaling in hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol* 2019; 54: 1409-1421 [PMID: 30720090 DOI: 10.3892/ijo.2019.4710]
- Ding Y, Lu B, Chen D, Meng L, Shen Y, Chen S. Proteomic analysis of colonic mucosa in a rat model of irritable bowel syndrome. *Proteomics* 2010; 10: 2620-2630 [PMID: 20461717 DOI: 10.1002/pmic.200900572]



- 11 Williams CL, Villar RG, Peterson JM, Burks TF. Stress-induced changes in intestinal transit in the rat: a model for irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1988; 94: 611-621 [PMID: 2828144 DOI: 10.1016/0016-5085(88)90231-4]
- 12 Zheng PY, Feng BS, Oluwale C, Struiksmas S, Chen X, Li P, Tang SG, Yang PC. Psychological stress induces eosinophils to produce corticotrophin releasing hormone in the intestine. *Gut* 2009; 58: 1473-1479 [PMID: 19651632 DOI: 10.1136/gut.2009.181701]
- 13 刘雁冰, 袁耀宗, 陶然君, 翟祖康, 陈红专. 大鼠肠道高敏感性模型的建立及其内脏敏感性评估. *中华消化杂志* 2003; 23: 34-37 [DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432.2003.01.009]
- 14 Van den Broeck W, Derore A, Simoons P. Anatomy and nomenclature of murine lymph nodes: Descriptive study and nomenclature standardization in BALB/cAnNCr mice. *J Immunol Methods* 2006; 312: 12-19 [PMID: 16624319 DOI: 10.1016/j.jim.2006.01.022]
- 15 Burnette WN. "Western blotting": electrophoretic transfer of proteins from sodium dodecyl sulfate--polyacrylamide gels to unmodified nitrocellulose and radiographic detection with antibody and radioiodinated protein A. *Anal Biochem* 1981; 112: 195-203 [PMID: 6266278 DOI: 10.1016/0003-2697(81)90281-5]
- 16 Zhuang Z, Zhang L, Wang X, Tao L, Lv B. PDIA3 gene induces visceral hypersensitivity in rats with irritable bowel syndrome through the dendritic cell-mediated activation of T cells. *PeerJ* 2016; 4: e2644 [PMID: 27896022 DOI: 10.7717/peerj.2644]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》正文要求

**本刊讯** 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公认通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: … 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用:  $^aP<0.05$ ,  $^bP<0.01$ ( $P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套  $P$  值, 则  $^cP<0.05$ ,  $^dP<0.01$ ; 第 3 套为  $^eP<0.05$ ,  $^fP<0.01$ .  $P$  值后注明何种检验及其具体数字, 如  $P<0.01$ ,  $t = 4.56$  vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小  $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$ , 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



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



ISSN 1009-3079

