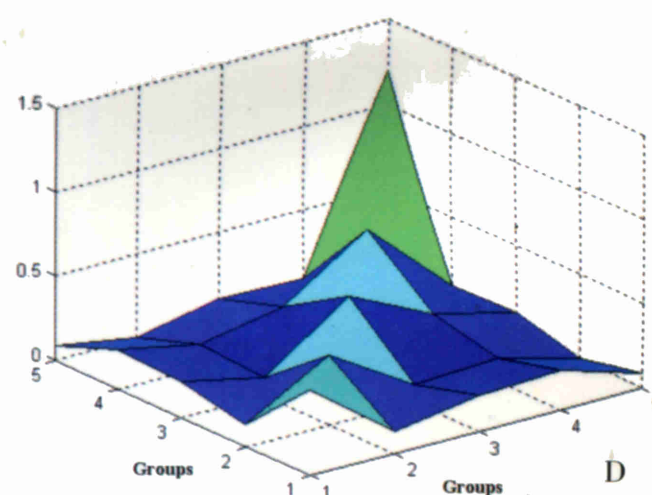
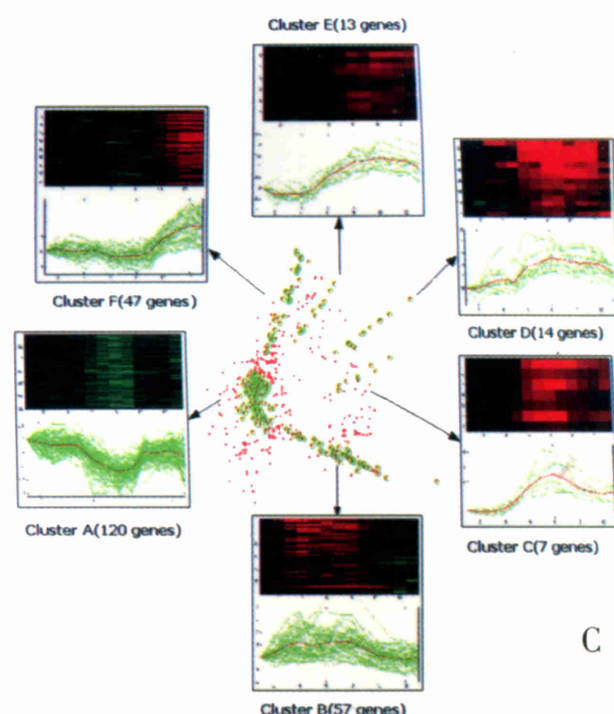


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 10 月 15 日 第 11 卷 第 10 期 (Volume 11 Number 10)



**10/2003**

ISSN 1009-3079



名誉总编辑  
潘伯荣  
总编辑  
马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.



# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 10 月 15 日 第 11 卷 第 10 期 (总第 114 期)

述 评	1465 复杂性疾病生物信息学研究的策略与方法 李梢, 张学工, 季梁, 李衍达
幽门螺杆菌	1470 幽门螺杆菌黏附素基因 babA <sub>2</sub> 的克隆、序列测定及其生物信息学分析 白杨, 黄文, 王继德, 张兆山, 周殿元, 张亚历 1475 幽门螺杆菌 HspA 与大肠杆菌 LTB 基因融合及表达 郭红, 邹全明, 赵晓晏, 吴超 1480 人幽门螺杆菌热休克蛋白 A 编码基因的克隆、表达及抗原性研究 姜政, 蒲丹, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1485 幽门螺杆菌对克拉霉素耐药的分子基础 郝庆, 李岩, 高红, 张显忠
基础研究	1488 氧化苦参碱对四氯化碳诱导的大鼠肝纤维化 I, III, IV 型胶原表达的影响 陆伦根, 曾民德, 茅益民, 李继强, 邱德凯, 杨文卓, 贾一韬, 曹爱平 1492 粉防己碱、大黄与潘生丁抗肝纤维化作用比较 王如涛, 陈颖伟, 卫新革, 徐芹芳, 李定国 1497 珍珠梅水提物对大鼠肝损伤的保护作用 张学武, 朴龙, 刘超, 孙权, 金海玲, 尹宗柱 1500 乙型肝炎病毒 S 基因系列单突变克隆人工构建 余祖江, 杨东亮, 张俊, 郝友华, 王宝菊, 郝连杰 1505 急性胰腺炎大鼠肝脏 NF- $\kappa$ B 对 ICAM-1 表达的调控及其意义 石力, 田伏洲, 黄大熔, 李旭, 赵碧, 顾大勇, 唐旭东, 王雨 1508 丁酸钠对结肠癌细胞株 HT-29 组织蛋白酶 D 表达水平的影响 李曦, 罗和生, 李凡 1511 国人青年结直肠癌解剖部位分布及临床病理特点 谢正勇, 卿三华 1515 慢性乙型肝炎病毒清除自杀基因平衡制约载体系统的构建 阙全程, 余祖江, 雷延昌, 杨东亮, 郝连杰 1520 人工构建含丙型肝炎病毒核糖体插入位点的双顺反子表达载体 阙全程, 余祖江, 雷延昌, 杨东亮, 郝连杰 1524 溃疡性结肠炎患者肠黏膜 Th1/Th2 类细胞因子 m-RNA 的表达 崔海宏, 陈村龙, 杨玉捷, 张祚建, 张耀东, 崔耀升
临床研究	1528 自膨胀金属支架治疗晚期食管癌吞咽困难 26 例 张朋彬, 赵晓晏, 李宜辉, 达四平 1531 胃癌组织 CD <sub>44</sub> v9 和 MMP-2 基因的表达 张翠萍, 田宇彬, 赵清喜, 武军, 梁永信 1535 奥沙利铂综合治疗胃癌的疗效及机制 林万隆, 李定国, 陈强, 陆汉民, 马小明, 孙培龙 1540 聚合酶链反应检测 SEN 病毒 D 型和 H 型方法的建立及初步应用 唐蔚, 彭晓谋, 张瑛, 王辉, 蒋晓玲, 周伯平 1544 肝病患者血清 IGF-I 和 IGF-II 的变化 邵静鸣, 俞丽芬, 张曙, 吴云林 1547 ERCP 对儿童胰腺炎的诊断与治疗价值 李兆申, 许国铭, 施新岗, 邹晓平, 金震东, 孙振兴 1550 急性胆源性胰腺炎内镜诊治疗效及安全性 王东, 李兆申, 张文俊, 潘雪, 孙振兴, 邹晓平 1554 胰腺癌组织 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性的表达 杨竹林, 王群伟, 邓星辉, 李代强, 吕芳, 李永国 1558 国人胆囊结石的形态结构特征 吴杰, 杨海珉, 李静仪, 宋一德, 刘刚 1563 结核性腹膜炎与恶性腹水端粒酶活性 赵金满, 李福才, 于继红, 崔巍, 傅宝玉, 沙文阁
科研方法	1566 山莨菪碱联用地塞米松治疗腹部外科疾病并发 MODS 临床研究的操作方案 岳茂兴
文献综述	1569 门脉高压性肠病 尹朝晖, 刘浔阳 1572 肝纤维化治疗研究进展 叶方鹏, 肖冰, 张万岱 1576 现代肝脏局部解剖在活体部分肝移植应用的研究进展 方驰华, 朱新勇 1581 生长抑素类似物治疗肝细胞肝癌的抗肿瘤作用及其机制 冒海蕾, 黄介飞 1588 胰头部解剖在扩大胰十二指肠切除术中的应用 方驰华, 马俊勋, 钟世镇 1593 p53 基因在肿瘤基因治疗中的研究进展 张艳, 何凤田 1597 血管抑素的研究进展 陈建发, 黄宗海 1601 TGF $\beta$ -Smad 信号转导通路与肝纤维化 吴晓玲, 曾维政, 王丕龙 1606 消化管发育中上皮细胞凋亡研究进展 李均, 汪维伟 1609 生物芯片技术及其在消化系统疾病研究中的应用 蒋业贵, 李兆申



文献综述	1614 Wilson病的诊断和治疗 林连捷, 郑长青 1618 E- 钙粘蛋白与食管癌侵袭转移的关系 吴静, 薛群基, 刘维民, 王爱勤, 寇伟 1621 胰腺癌的光动力学治疗 丁新民, 顾瑛, 刘凡光 1624 Ets 转录因子家族在发育和肿瘤发生中作用的研究进展 张健, 高福禄, 刘芝华 1628 核因子-κB 与细胞凋亡关系的研究进展 於亮亮, 于皆平, 罗和生, 于红刚
研究快报	1632 paxillin 在胃腺癌中的表达及临床意义 田素芳, 熊永炎, 余少平, 汪必成 1634 丹参对 TGF-β1 刺激的 NIH/3T3 细胞 <i>c-fos</i> mRNA 表达和 AP1 蛋白结合活性的影响 胡旭东, 王晓玲, 童普德, 吴小江, 刘平 1636 左旋精氨酸对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用 郝悦, 周新民 1638 端粒酶在大肠癌细胞中的活性表达及临床意义 鲁明良, 林富林, 郑国宝, 姜朝晖 1640 多种因子在门脉高压大鼠结肠黏膜中的表达 尹朝晖, 刘浚阳, 黄飞舟, 黄穰浪, 任树平 1642 黄连素对 HT-29 人结肠癌细胞系 Ca <sup>2+</sup> 的抑制作用 台卫平, 罗和生 1645 DPC4 蛋白在不同病理分期的结肠肿瘤中的表达 唐朝晖, 邹声泉, 杨想平, 陈启奇 1646 Genistein 和 PD98059 对 aFGF 及 bFGF 诱导的 CCL229 细胞增生的抑制作用 尚海, 张颐, 单吉贤 1649 CO <sub>2</sub> 气腹对肠道菌群生物学特性影响的实验研究 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿 1652 CO <sub>2</sub> 气腹对大鼠胃肠肌电作用的实验研究 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿 1654 CO <sub>2</sub> 气腹对胃黏膜血管活性肠肽及 P 物质含量的影响 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿
临床经验	1656 腹腔严重感染致多器官功能障碍的临床救治新对策 岳茂兴 1657 解毒固本冲剂治疗腹腔感染合并全身炎性反应综合征的临床研究 姜玉峰, 岳茂兴 1659 TIPSS 和 EVS 治疗食管静脉曲张破裂出血的临床分析 诸葛宇征, 王英德, 刘丽娜, 宫爱霞, 赵钢
消 息	1504 中国科技期刊走向世界的步伐正在加快 1568 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1571 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1580 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1613 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台 1655 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助
封面故事	1553 清华大学生物信息学研究所、生物信息学教育部重点实验室

# 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  
(月刊)

创刊 1993-01-15  
改刊 1998-01-25  
出版 2003-10-15  
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀  
黄象谦  
黄志强  
黎介寿  
刘耕陶  
裘法祖  
汤钊猷  
王宝恩  
危北海  
吴孟超  
吴咸中

社长总编辑 马连生  
中文编辑 潘伯荣  
王瑾晖  
英文编辑 朱丽虹  
排版 李少华  
校对 李天华

张金哲  
张学庸  
赵东海  
周殿元

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会  
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号  
E-mail: wcjd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社  
100023, 北京市 2345 信箱  
E-mail: wcjd @ wjgnet.com  
http://www.wjgnet.com  
电话: 010-85381892  
传真: 010-85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内: 北京报刊发行局  
国外: 中国国际图书贸易总公司  
(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部  
(100023, 北京市 2345 信箱)  
电话: 010-85381892  
传真: 010-85381893  
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外  
检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》  
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》  
俄罗斯《文摘杂志(PЖ)》  
中国科技论文统计与分析  
中国学术期刊文摘  
中国中医药信息服务网  
中国生物医学文献光盘数据库  
《中文科技资料目录(医药卫生)》  
中国生物医学期刊目次数据库  
中国医学文摘外科学分册(英文版)  
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社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.

ISSN 1009-3079	邮发代号	国外代号	国内定价	广告经营许可证
CN 14-1260/R	82-262	M 4481	每期 24.00 元 全年 288.00 元	1401004000050

www.wjgnet.com



- 9 陈玺华, 鲍民生, 李正中. 大鼠肝缺血腺苷预处理的作用机制. 世界华人消化杂志 1999;7:298-299
- 10 Stoclet JC, Muller B, Andriantsitohaina R, Kleschyov A. Overproduction of nitric oxide in pathophysiology of blood vessels. *Biochemistry (Mosc)* 1998;63:826-832
- 11 Endlich K, Muller C, Barthelmebs M, Helwig JJ. Role of shear stress in nitric oxide-dependent modulation of renal angiotensin II vasoconstriction. *Br J Pharmacol* 1999;127:1929-1935
- 12 Olszanecki R, Chlopicki S. Endotoxaemia in rats: role of NO, PAF and TXA2 in pulmonary neutrophil sequestration and hyperlactataemia. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:443-454
- 13 Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Heliadis N, Herodotou A, Hatjopoulou E, Petridou E, Sarris K. The implication of nitric oxide in the process of bacterial translocation. *Int Surg* 2000;85:23-26
- 14 Fierro IM, Nascimento-DaSilva V, Arruda MA, Freitas MS, Plotkowski MC, Cunha FQ, Barja-Fidalgo C. Induction of NOS in rat blood PMN in vivo and in vitro: modulation by tyrosine kinase and involvement in bactericidal activity. *J Leukoc Biol* 1999;65:508-514
- 15 王万铁, 王卫, 徐正, 林丽娜, 李东. 肝缺血 - 再灌注损伤中脂质过氧化反应及左旋精氨酸的干预作用. 中国危重病急救医学 2003;15:91-93
- 16 朱永安, 张西洲, 哈振德, 张芳, 韩敏, 朱金山. 左旋精氨酸治疗高原肺水肿患者血流动力学观察. 中国急救医学 2002;22:217-218

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

## 端粒酶在大肠癌细胞中的活性表达及临床意义

鲁明良, 林富林, 郑国宝, 姜朝晖

鲁明良, 林富林, 姜朝晖, 中国人民解放军解放军第 117 中心医院肛肠科 浙江省杭州市 310013  
郑国宝, 浙江大学医学院肿瘤研究所 浙江省杭州市 310000  
项目负责人: 鲁明良, 310013, 浙江省杭州市灵隐路 14 号, 中国人民解放军解放军第 117 中心医院肛肠外科. lum1505@sohu.com  
电话: 0571-87348628  
收稿日期: 2003-01-15 接受日期: 2003-03-28

### 摘要

目的: 探讨端粒酶活性的改变在大肠癌发生发展过程中的作用以及端粒酶活性检测作为一种新的大肠癌临床诊断的生物学标志的可行性。

方法: 采用 TRAP(telomeric repeat amplification protocol)结合聚酰胺凝胶电泳银染法检测 46 例配对大肠癌及癌旁组织, 4 例大肠癌肝转移病灶组织内端粒酶的活性, 并用 Southern-blot-ECL (enhanced chemiluminescence)法对上述标本内端粒酶平均长度进行检测。

结果: 肿瘤组内端粒酶活性明显高于对应癌旁组织, 在肿瘤组织内, 端粒酶的活性表达升高与大肠癌的病理学分期呈显著相关性( $P < 0.01$ ,  $t = 8.3477$ ), 而与肿瘤的大小、部位、肿瘤的恶性程度、分级、浸润深度、CEA 表达水平等无显著相关性, 与肿瘤组相比, 在肝转移病灶内, 端粒酶的活性表达无显著升高, 肿瘤组内的端粒酶平均长度明显大于对应的癌旁组织。端粒酶平均长度与大肠癌的病理学分期呈显著相关性。

结论: 端粒酶的活化及其长度的缩短可能成为早期检测大肠癌癌变的临床指标。

鲁明良, 林富林, 郑国宝, 姜朝晖. 端粒酶在大肠癌细胞中的活性表达及临床意义. 世界华人消化杂志 2003;11(10):1638-1640  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1638.asp>

### 0 引言

大肠癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率均有上升趋势, 大肠癌的早期诊断尚缺乏有效的临床指标。近年来, 端粒酶在细胞衰老和癌变过程中的作用已受到人们的重视。研究者普遍认为, 端粒酶的激活是肿瘤形成过程中的关键步骤, 为了进一步明确端粒酶的激活与在大肠癌形成发展过程中的确切作用, 我们对 46 例配对大肠癌及癌旁组织, 4 例大肠癌肝转移病灶组织内端粒酶的活性及端粒酶平均长度进行了检测。

### 1 材料和方法

1.1 材料 46 例配对大肠癌及癌旁组织, 4 例大肠癌肝转移病灶组织均取自 2000-01/2000-12 我院住院手术的患者。其中, 癌旁组织均取自肿瘤切除标本的远癌断端, 所有标本均于手术切除术后 20 min 内取材, 并迅速置  $-180^{\circ}\text{C}$  液氮内冻存待用。

#### 1.2 方法

1.2.1 端粒酶活性检测 严格按端粒反复扩增法(telomeric amplification protocol)试剂盒说明书进行操作。(1)组织提取液的制备: 从液氮中取出冻存组织 500 mg, 剪碎, 清洗, 离心, 弃上清, 组织匀浆器将组织制成匀浆, 加组织裂解液, 离心, 上清经蛋白定量后液氮中保存待用。(2)合成 TS 和 CX 引物, (3)建立 TRAP 反应体系( $50\ \mu\text{L}$ ), 反应参数如下: 引物延伸  $25^{\circ}\text{C}$  30 min, 端粒酶灭活  $94^{\circ}\text{C}$  5 min. 扩增: 变性  $94^{\circ}\text{C}$  30 s, 退火  $50^{\circ}\text{C}$  30 s, 延伸  $72^{\circ}\text{C}$  90 s, 循环 30 次, 延伸  $72^{\circ}\text{C}$  10 s,  $4^{\circ}\text{C}$  抑制。

1.2.2 聚丙烯凝胶电泳, 增强化学发光法(ECL)显影 取  $25\ \mu\text{L}$  上述 PCR 产物, 于  $120\ \text{g/L}$  非变性聚丙烯凝胶电

泳, ECL 显影. 分子量标记物为 pBR322 DNA/HaeIII Markers.

1.2.3 端粒酶末端限制性片段长度测定 采用经典法提取组织 DNA, 根据 260 nm 处的吸收光值计算基因组 DNA 浓度, 取 2.5  $\mu\text{g}$  DNA 并建立限制性内切酶消化体系, HinfI/RsaI 联合酶切, 琼脂糖凝胶电泳, Southern blot 印迹转膜, 与生物素标记的端粒探针进行杂交, ECL 法显影. 胶片上杂交信号经光密度扫描仪(美国 Bromma 公司 LKB2400Gelescan XL)检测 2-23 kb 间吸收光度  $A$  值, 按公式计算出各样本 DNA 平均端粒长度.

统计学处理  $t$  检验.

## 2 结果

2.1 端粒酶在大肠癌、配对癌旁组织及大肠癌肝转移组织内的表达以 PCR 产物电泳后见到条带间相差 6 bp 的梯形条带为阳性(出现三条以上条带), 根据上述判断标准, 46 例大肠癌组织中, 41 例端粒酶表达阳性, 阳性率 89.13 %, 而配对的癌旁组织中, 端粒酶表达全部为阴性, 两组之间具有极显著性差异( $P < 0.05$ ), 在肿瘤组内, 17 例 Dukes A-B 期肿瘤组织中, 13 例端粒酶表达阳性, 阳性率为 76.47 %, 29 例 Dukes C-D 期肿瘤组织中, 28 例端粒酶表达阳性, 阳性率为 96.55 %, Dukes C-D 期的阳性率显著高于 Dukes A-B 期( $P < 0.001$ ), 4 例大肠癌肝转移病灶内端粒酶表达全部阳性. 因例数太少, 不宜与配对肿瘤组织进行显著性分析; 端粒酶阳性表达与肿瘤的大小、部位、性别、浸润深度、组织学类型及分化程度等病理学指标无显著相关性.

2.2 46 例大肠癌组织中不同位点端粒的平均长度 肿瘤组端粒的平均长度为  $4.4 \pm 1.1$  kb, 癌旁组的平均长度为  $9.6 \pm 1.5$  kb, 两组间具有显著差异( $P < 0.001$ ).

2.3 46 例大肠癌组织不同临床分期与端粒长度的关系 实验结果表明, 随着肿瘤分期的下降, 端粒的长度显著下降( $t = 8.3477$ ,  $P < 0.01$ , 表 1), 端粒的长度与其他临床病理学指标无明显相关性.

表 1 直肠癌癌的 Dukes 分期与端粒长度的关系( $\bar{x} \pm s$ , kb)

Dukes 分期	$n$	端粒长度
Dukes A-B	17	$6.6 \pm 1.2$
Dukes C-D	29	$3.7 \pm 1.1$

## 3 讨论

染色体端粒是位于染色体末端的一种特殊结构, 由串联的短片序列和蛋白组成, 在染色体的定位、复制及保护方面起重要作用<sup>[1]</sup>, 端粒序列的复制依赖于端粒酶的作用, 正常体细胞中通常无该酶的表达, 随着细胞有丝分裂次数的增加, 端粒片段的长度不断缩短, 细胞即进入程序化死亡, 端粒的长度被认为是细胞有丝分裂的时钟<sup>[2]</sup>. 自 1994 年以来, 国外研究表明, 85 % 以上的肿瘤细胞呈端粒酶表达阳性, 而正常组织中却检测

不到端粒酶的活性. 细胞提示这一分子事件与肿瘤细胞的恶性转化及肿瘤细胞的持续分裂增殖的相关性, 同时有力的提示端粒酶的活性可作为肿瘤检测的一个特异性指标.

我们的实验结果表明, 46 例大肠癌组织中, 41 例端粒酶表达阳性, 阳性率 89.13 %, 而配对的癌旁组织中, 端粒酶表达全部为阴性, 两组之间具有极显著性差异( $P < 0.05$ ), 与国外其他学者的研究结果接近<sup>[3-10]</sup>, 同时, 肿瘤组内端粒序列的长度显著低于配对的癌旁组, 说明端粒的缩短和端粒酶的激活间存在着某种平衡, 这种平衡的维持, 使肿瘤细胞获得无限增生的能力.

在肿瘤组内, 17 例 Dukes A-B 期肿瘤组织中, 13 例端粒酶表达阳性, 阳性率为 76.47 %, 29 例 Dukes C-D 期肿瘤组织中, 28 例端粒酶表达阳性, 阳性率为 96.55 %, Dukes C-D 期的阳性率显著高于 Dukes A-B 期( $P < 0.01$ ), 同时, Dukes C-D 期的端粒长度显著低于 Dukes A-B 期( $P < 0.05$ ), 这说明, 晚期肿瘤中, 由于细胞分裂次数的增加, 进入死亡临界点的细胞数增加, 端粒的长度越来越短, 端粒酶被激活的数量增加. 其他学者的实验结果表明<sup>[11]</sup>, 在早期神经母细胞瘤中, 端粒酶的表达较高, 而在晚期表达较低, 另外, 我们收集的 4 例大肠癌肝转移病灶内端粒酶表达全部阳性. 因例数太少, 不宜与配对肿瘤组织进行显著性分析, 尚不能说明端粒的表达与大肠癌肝转移之间的相关性, 但已有报道表明, 端粒酶的活性与肿瘤的转移特性有密切的关系<sup>[12]</sup>, 到目前为止, 这种现象的原因还不清楚, 需进一步扩大样本进行深入研究.

实验结果表明, 端粒酶的活性及端粒序列的长短与大肠癌患者的年龄、组织学类型、浸润深度等病理学指标无显著相关性, 这与其他学者的研究结果相似<sup>[13, 14]</sup>. 这说明, 端粒的缩短和端粒酶的激活只是肿瘤恶变的一个必要条件, 而肿瘤细胞的分裂速度、侵袭及转移特性可能与细胞内其他调节机制有关.

端粒酶作为肿瘤诊断的标记物的希望已展现出光辉的前景, 已有不少学者对大肠癌患者粪便中脱落细胞进行了端粒酶活性检测, 特异性达到 95.7 %, 阳性预测值达到 96.4 %, 充分说明了端粒酶作为大肠癌诊断标记物的有效性和潜在的应用价值<sup>[15]</sup>. 此外, 也有人提出研制端粒酶抑制剂用于治疗恶性肿瘤, 但是端粒酶在细胞永生代过程中发挥作用的机制仍有待进一步研究. 因此, 将端粒酶真正用于临床, 还需要做大量基础和临床研究工作.

## 4 参考文献

- 1 Kim NW, Piatyszek MA, Prowse KR, Harley CB, West MD, Ho PL, Coviello GM, Wright WE, Weinrich SL, Shay JW. Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. *Science* 1994;266:2011-2015
- 2 Haber DA. Telomeres, cancer, and immortality. *New Engl J Med* 1995;332:955-956
- 3 Tahara H, Kuniyasu H, Yokozaki H, Yasui W, Shay JW, Ide T,

- Tahara E. Telomerase activity in preneoplastic and neoplastic gastric and colorectal lesions. *Clinical Cancer Res* 1995;1:1245-1251
- 4 Tatsumoto N, Hiyama E, Murakami Y, Imamura Y, Shay JW, Matsuura Y, Yokoyama T. High telomerase activity is an independent prognostic indicator of poor outcome in colorectal cancer. *Clinical Cancer Res* 2000;6:2696-2701
- 5 Chadeneau C, Hay K, Hirte HW, Gallinger S, Bacchetti S. Telomerase activity associated with acquisition of malignancy in human colorectal cancer. *Cancer Res* 1995;55:2533-2536
- 6 Hastie ND, Dempster M, Dunlop MG, Thompson AM, Green DK, Allshire RC. Telomere reduction in human colorectal carcinoma and with ageing. *Nature (Lond)* 1990;346:866-868
- 7 Hiyama E, Gollahan L, Kataoka T, Kuroi K, Yokoyama T, Gazdar AF, Hiyama K, Piatyszek MA, Shay JW. Telomerase activity in human breast tumors. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:116-122
- 8 Hiyama K, Hirai Y, Kyoizumi S, Akiyama M, Hiyama E, Piatyszek MA, Shay JW, Ishioka S, Yamakido M. Activation of telomerase in human lymphocytes and hematopoietic progenitor cells. *J Immunol* 1995;155:3711-3715
- 9 Hiyama K, Hiyama E, Ishioka S, Yamakido M, Inai K, Gazdar AF, Piatyszek MA, Shay JW. Telomerase activity in small-cell and non-small-cell lung cancers. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:895-902
- 10 Counter CM, Hirte HW, Bacchetti S, Harley CB. Telomerase activity in human ovarian carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:2900-2904
- 11 Hiyama E, Hiyama K, Yokoyama T, Matsuura Y, Piatyszek MA, Shay JW. Correlating telomerase activity levels with human neuroblastoma outcomes. *J Neture Med* 1995;1:249-255
- 12 Engelhardt M, Drullinsky P, Guillem J, Moore MA. Telomerase and telomere length in the development and progression of premalignant lesions to colorectal cancer. *J Clinical Cancer Res* 1997;3:1931-1941
- 13 Ohta K, Kanamaru T, Yamamoto M, Saitoh Y. Clinical significance of telomerase activity in hepatocellular carcinoma. *Kobe J Med Sci* 1996;42:207
- 14 Rogalla P, Rohen C, Bonk U, Bullerdiek J. Telomeric repeat fragment lengths are not correlated to histological grading in 85 breast cancers. *Cancer Lett* 1996;106:155-161
- 15 骆成玉, 李世拥, 李鸿义, 赵丹宁, 曲军, 祝学光. 大肠癌患者粪便标本的端粒酶活性研究. *中华外科杂志* 2001;39:580-582

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

## 多种因子在门脉高压大鼠结肠黏膜中的表达

尹朝晖, 刘浔阳, 黄飞舟, 黄穰浪, 任树平

尹朝晖, 刘浔阳, 黄飞舟, 黄穰浪, 任树平, 中南大学湘雅三医院普外科湖南省长沙市 410013  
项目负责人: 刘浔阳, 410013, 湖南省长沙市, 中南大学湘雅三医院普外科. yzh0451@yahoo.com.cn  
电话: 0731-8618451  
收稿日期: 2003-04-03 接受日期: 2003-05-19

### 摘要

目的: 探讨多种因子在门脉高压大鼠结肠黏膜中的表达及其意义.

方法: 实验组大鼠行门静脉两步结扎加左肾上腺静脉结扎; 应用免疫组化SP染色法检测iNOS、ecNOS、ET-1、及TNF- $\alpha$ 在大鼠结肠黏膜中的表达情况.

结果: 实验组 iNOS、ET-1、及 TNF- $\alpha$  表达较对照组增强( $2.97 \pm 0.51$  vs  $2.33 \pm 0.76$ ;  $2.01 \pm 0.32$  vs  $1.38 \pm 0.74$ ;  $2.57 \pm 0.64$  vs  $1.67 \pm 0.36$ ,  $P < 0.05$ ), ecNOS 无明显变化( $2.01 \pm 0.69$  vs  $1.87 \pm 0.56$ ,  $P > 0.05$ ).

结论: iNOS、ET-1、TNF- $\alpha$  参与门脉高压大鼠结肠黏膜局部病变.

尹朝晖, 刘浔阳, 黄飞舟, 黄穰浪, 任树平. 多种因子在门脉高压大鼠结肠黏膜中的表达. *世界华人消化杂志* 2003;11(10):1640-1642

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1640.asp>

### 0 引言

随着门脉高压性结肠病变(portal hypertensive colopathy,

PHC)<sup>[1]</sup>概念的提出, 局部体液因子的改变在 PHC 病因学中的作用渐受关注, 但有关此方面的报道甚少<sup>[2]</sup>. 本文选取具有不同作用的一氧化氮合酶(NOS)、内皮素 1(ET-1)及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), 应用免疫组化技术检测他们在门脉高压大鼠结肠黏膜局部的表达情况, 以期探讨门脉高压大鼠结肠黏膜病变中体液因子的变化及意义.

### 1 材料和方法

1.1 材料 (1)动物与分组: 20 只  $\delta$  SD 大鼠 (225-275 g, 购自中南大学湘雅医学院实验动物中心) 随机分成两组, 实验组行门静脉两步法结扎加左肾上腺静脉结扎手术; 对照组为假手术组. (2)试剂: 兔抗大鼠 ecNOS 多克隆抗体、兔抗大鼠 iNOS 多克隆抗体、兔抗大鼠 ET-1 多克隆抗体、山羊抗大鼠 TNF- $\alpha$  多克隆抗体、通用型 S-P 染色试剂盒、生物素标记兔抗山羊 IgG 染色试剂盒及 DAB 购自北京中山生物技术有限公司.

1.2 方法 (1)动物模型制备: 对 Tanoue et al<sup>[3]</sup>方法加以改进, 应用门静脉两步法结扎加左肾上腺静脉结扎制备门脉高压大鼠模型. (2)门静脉完全结扎后 2 wk, 将两组大鼠麻醉后开腹, 找到肠系膜上静脉, 剪一小口, 将一根充满生理盐水的硬膜外导管置入静脉近端, 以鼠右心房水平为“0”点, 测定门静脉压力. 其后小心切除



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

