

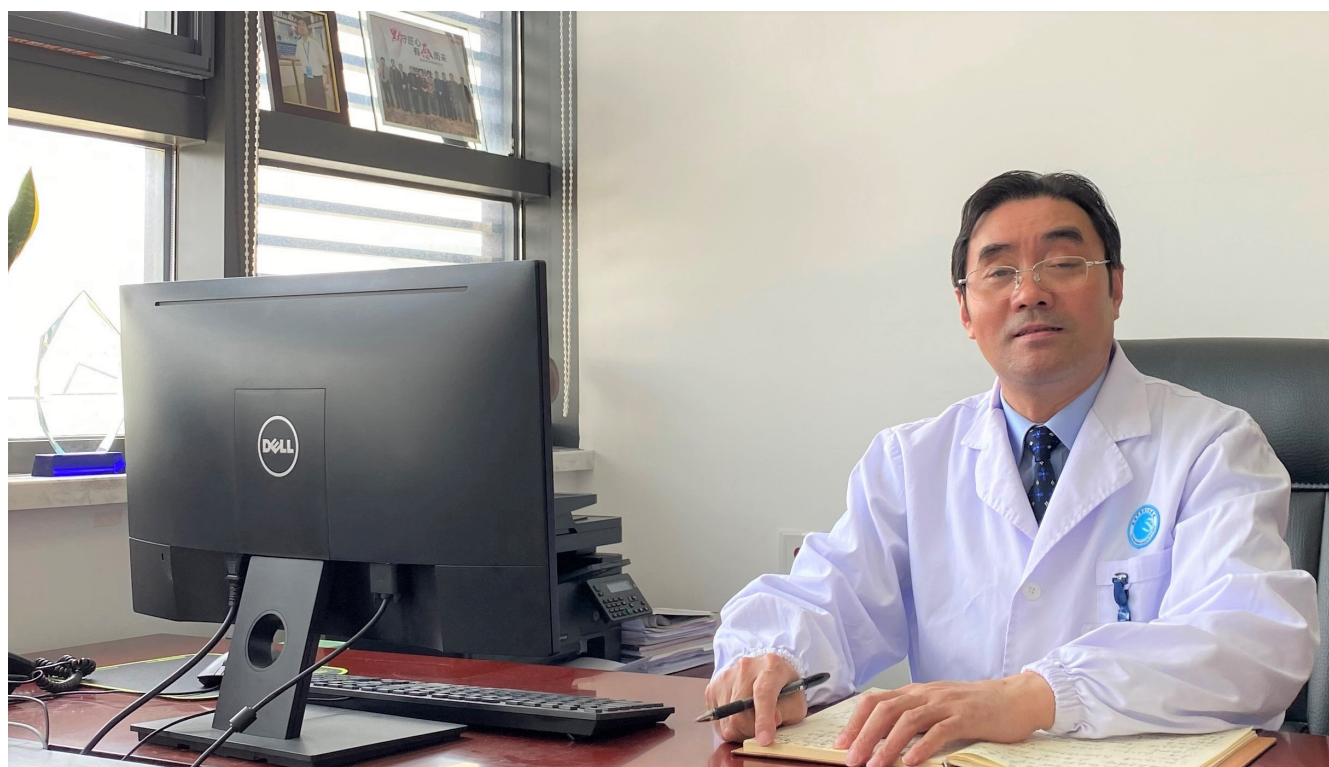
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 7 月 28 日 第 29 卷 第 14 期 (Volume 29 Number 14)



14/2021

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

- 747 m6A甲基化在消化系统恶性肿瘤发生与进展中的作用
梁锐煌, 朱南星, 侯钦, 吴灵飞
- 758 机械敏感性离子通道蛋白Piezo1在肿瘤研究中新进展
王咪咪, 崔杰峰

基础研究

- 765 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤及PI3K/Akt和NF- κ B信号通路影响
哈虹, 哈良, 张庆清

临床研究

- 775 HSF1在食管鳞状细胞癌中表达及其与放化疗敏感性的关系
黄妹, 徐梦婷, 韩明, 王桂良, 陈璇, 文剑波
- 788 Bcl-xL蛋白、LDH、IPF、MMP-9在食管癌术后胸腔感染中的表达及预测脓毒症的效能
练冬, 金蓓
- 796 自拟脾胃调和汤治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的疗效: 一项前瞻性随机对照研究
王瑞华, 王申

文献综述

- 804 高脂血症性急性胰腺炎研究进展
于先强, 李维勤
- 809 去泛素化酶在结直肠癌中的研究进展
韩柳, 郭婷, 刘德良, 谭玉勇

临床实践

- 816 慢性萎缩性胃炎并幽门螺杆菌感染患者吹气定量测定值与G-17、IL-32、sIL-2R水平及胃镜下病理变化的关系
倪冰颖, 鲍洛文, 黄秋菊, 吴蓓蕾, 李伟
- 825 CEA、CA 19-9和CA242联合检测能否提高结直肠癌诊断的敏感性和诊断价值: Meta分析
张竞宇, 吴小威, 王绪, 王锐, 刘文天

消 息

- 757 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 774 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 787 《世界华人消化杂志》正文要求
- 808 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 824 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

朱传武, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 苏州大学附属传染病医院感染、肝病科. 江苏省肝病临床重点专科、苏州市传染病重点学科、苏州市肝炎重点专科学术带头人. 主要从事各类肝病、感染病的临床、教学和科研工作. 在国家、省、市级肝病和感染病学学会、协会担任一定的学术职务. 兼任JVH、EJGH、世界华人消化杂志、中华医学杂志(英文版)、临床肝胆病杂志等期刊编委或审稿专家. 主持和参与国家、省、市级科研课题20余项, 获得20项省、市级科技奖励, 在国内外学术期刊发表论文130余篇, 其中SCI论文30余篇.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 马玉洁; 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 2021-07-28

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

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

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: 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: +86-10-85381892

《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

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 14 July 28, 2021

EDITORIAL

- 747 Role of m6A methylation in occurrence and progression of digestive system malignancies
Liang RH, Zhu NX, Hou Q, Wu LF
- 758 Role of mechanosensitive ion channel Piezo1 in tumors
Wang MM, Cui JF

BASIC RESEARCH

- 765 Effect of silymarin on intestinal injury and PI3K/Akt and NF- κ B signaling pathways in rats with severe acute pancreatitis
Ha H, Ha L, Zhang QQ

CLINICAL RESEARCH

- 775 Relationship of expression of heat shock transcription factor 1 with sensitivity to radiotherapy and chemotherapy in esophageal squamous cell carcinoma
Huang M, Xu MT, Wang GL, Han M, Chen X, Wen JB
- 788 Expression of Bcl-xL protein, LDH, IPF, and MMP-9 in thoracic cavity infection after esophageal cancer surgery and their role in predicting sepsis
Lian D, Jin B
- 796 Efficacy of self-made Spleen-Stomach Tiaohe Decoction in treatment of *Helicobacter pylori*-related gastritis: A prospective randomized controlled study
Wang RH, Wang S

REVIEW

- 804 Progress in research of hyperlipidemic acute pancreatitis
Yu XQ, Li WQ
- 809 Progress in research of deubiquitination enzymes in colorectal cancer
Han L, Guo T, Liu DL, Tan YY

CLINICAL PRACTICE

- 816 Relationship of delta over baseline with serum levels of gastrin 17, interleukin-32, and soluble interleukin 2 receptor and gastroscopic pathological changes in patients with chronic atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection
Ni BY, Bao LW, Huang QJ, Wu BL, Li W
- 825 Can combination of CEA, CA 19-9, and CA242 improve diagnostic sensitivity and diagnostic value for colorectal cancer? A Meta-analysis
Zhang JY, Wu XW, Wang X, Wang R, Liu WT

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 14 July 28, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chuan-Wu Zhu, Chief Physician, Professor, Department of Infectious Diseases, The Affiliated Infectious Diseases Hospital of Soochow University, No.10 Guangqian Road, Xiangcheng District, Suzhou 215131, Jiangsu Province, China. zhuchw@126.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yu-Jie Ma*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date July 28, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: 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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 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.

水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤及PI3K/Akt和NF- κ B信号通路影响

哈虹, 哈良, 张庆清

哈虹, 天津中医药大学第一附属医院妇科 天津市 300191

哈良, 天津市中西医结合医院肝胆胰一科 天津市 300000

张庆清, 天津市河东区中山门街社区卫生服务中心中医妇科 天津市 300181

哈虹, 主治医师, 主要研究方向为中医妇科.

作者贡献分布: 哈虹与哈良对此文所作贡献两均等; 此课题由哈虹、哈良及张庆清设计; 研究过程由哈虹、哈良及张庆清操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由张庆清提供; 数据分析由哈虹与哈良完成; 本论文写作由哈虹与哈良完成.

通讯作者: 哈虹, 主治医师, 300191, 天津市南开区鞍山西道314号, 天津中医药大学第一附属医院妇科. hanxingtanben@163.com

收稿日期: 2021-02-02

修回日期: 2021-03-24

接受日期: 2021-06-18

在线出版日期: 2021-07-28

Effect of silymarin on intestinal injury and PI3K/Akt and NF- κ B signaling pathways in rats with severe acute pancreatitis

Hong Ha, Liang Ha, Qing-Qing Zhang

Hong Ha, Department of Gynecology, First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300191, China

Liang Ha, First Department of Hepatobiliary and Pancreatic Medicine, Tianjin Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin 300000, China

Qing-Qing Zhang, Department of Gynecology of Traditional Chinese Medicine, Community Health Service Center, Tianjin 300181, China

Corresponding author: Hong Ha, Attending Physician, Department of Gynecology, First Affiliated Hospital of Tianjin University of

Traditional Chinese Medicine, No. 314 Anshan West Road, Nankai District, Tianjin 300191, China. hanxingtanben@163.com

Received: 2021-02-02

Revised: 2021-03-24

Accepted: 2021-06-18

Published online: 2021-07-28

Abstract BACKGROUND

Acute pancreatitis is a very common clinical acute abdomen. Excessive release of inflammatory factors can damage the intestinal mucosa, induce cell apoptosis, and accelerate the course of the disease. Silymarin has anti-oxidative, immunoregulatory, anti-inflammatory, liver-protecting, anti-tissue fibrosis, and other effects. However, there is no relevant research on the effect of silymarin on the intestinal injury in severe acute pancreatitis.

AIM

To study the effects of silymarin on intestinal injury and PI3K/Akt and NF- κ B signaling pathways in rats with severe acute pancreatitis.

METHODS

Rats were divided into a control group, a severe acute pancreatitis (SAP) model group, and low-, medium, and high-dose silymarin groups (severe acute pancreatitis rats given 60, 120, and 240 mg/kg silymarin, respectively). Rats treated with glutamine (1.5 g/kg) were used as positive controls. The death of rats was recorded. Serum amylase and lipase levels were detected using an automatic biochemical analyzer. Serum IL-1 β and TNF- α levels were detected by ELISA. Pancreatic and ileal pathology scores were calculated. The expression of Bcl-2, Bax, PI3K, p-PI3K, Akt, p-Akt, NF- κ Bp65, and Bcl-2 in ileal tissues was detected by Western blot. TUNEL method was used to detect cell

apoptosis in ileal tissues.

RESULTS

The SAP group, control group, and low-, medium, and high-dose silymarin groups had 3, 0, 2, 1, and 0 deaths, respectively. Compared with the control group, the levels of serum amylase, lipase, IL-1 β , and TNF- α , the pancreatic and ileal pathology scores, the levels of Bax, p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt, and NF- κ Bp65, and the apoptosis index increased, while Bcl-2 protein expression decreased in the SAP group. Compared with the SAP group, the levels of serum amylase, lipase, IL-1 β , and TNF- α , the pancreatic and ileal pathology scores, the levels of Bax, p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt, and NF- κ Bp65 protein levels, and the apoptosis index gradually decreased, while Bcl-2 protein expression gradually increased in the low-, medium, and high-dose silymarin groups. Compared with the SAP group, the serum levels of amylase, lipase, IL-1 β , and TNF- α , the pancreatic and ileal pathology scores, the levels of Bax, p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt, and NF- κ Bp65, and the apoptosis index decreased, while Bcl-2 protein expression increased in the glutamine group.

CONCLUSION

Silymarin can reduce intestinal injury in rats with SAP, inhibit inflammation, reduce cell apoptosis, and inhibit the activation of the PI3K/Akt and NF- κ B signaling pathways.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Silymarin; PI3K/Akt; Severe acute pancreatitis; NF- κ B; Inflammation

Citation: Ha H, Ha L, Zhang QQ. Effect of silymarin on intestinal injury and PI3K/Akt and NF- κ B signaling pathways in rats with severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(14): 765-774

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i14/765.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i14.765>

摘要

背景

急性胰腺炎是临床十分常见的急腹症,过量的炎症因子释放会损伤肠黏膜,诱导细胞凋亡,加快病程。水飞蓟素有抗氧化、免疫调节、消炎、保护肝脏、抗组织纤维化等功效。但目前尚未见关于水飞蓟素在重症急性胰腺炎肠道损伤中的相关研究。

目的

研究水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤及PI3K/Akt和NF- κ B信号通路的影响。

方法

实验分成Control组、重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis model, SAP)组、Experimental+L组(重症急性胰腺炎模型,给予60 mg/kg水飞蓟素治疗)、Experimental+M组(重症急性胰腺炎模型,给予120 mg/kg水飞蓟素治疗)、Experimental+H组(重症急性胰腺炎模型,给予240 mg/kg水飞蓟素治疗)、Glutamine组(1.5 g/kg谷氨酰胺治疗),观察大鼠死亡情况,全自动生化分析仪检测血清中淀粉酶、脂肪酶水平,用ELISA法检测血清中白介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 含量,对大鼠进行胰腺病理评分和回肠病理评分,Western blot检测回肠组织中Bcl-2、Bax、PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、NF- κ Bp65蛋白表达, TUNEL法检测回肠组织中细胞凋亡情况。

结果

SAP组大鼠死亡3只, Control、Experimental+L、Experimental+M、Experimental+H组大鼠分别死亡0只、2只、1只和0只。与Control组相比, SAP组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶以及IL-1 β 、TNF- α 水平升高,胰腺病理评分和回肠病理评分均升高, Bax、p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NF- κ Bp65蛋白水平和细胞凋亡指数均升高, Bcl-2蛋白表达水平降低。与SAP组比较, Experimental+L、Experimental+M、Experimental+H组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶以及IL-1 β 、TNF- α 水平均逐渐降低,胰腺病理评分和回肠病理评分均逐渐降低, Bax、p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NF- κ Bp65蛋白水平和细胞凋亡指数均逐渐降低, Bcl-2蛋白表达水平逐渐升高。与SAP组比较, Glutamine组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶以及IL-1 β 、TNF- α 水平均降低,胰腺病理评分和回肠病理评分均降低, Bax、p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NF- κ Bp65蛋白水平和细胞凋亡指数均降低, Bcl-2蛋白表达水平升高。

结论

水飞蓟素减轻重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤,抑制炎症,减少细胞凋亡,抑制PI3K/Akt和NF- κ B信号通路激活。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 水飞蓟素; PI3K/Akt; 重症急性胰腺炎; NF- κ B; 炎症

核心提要: 本研究成功复制重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis model, SAP)大鼠肠道损伤模型,探讨水飞蓟素减轻重症急性胰腺炎的肠道损伤效果,结果发现水飞蓟素能够减轻重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤,抑制炎症,减少细胞凋亡,抑制PI3K/Akt和NF- κ B信号通路激活。

文献来源: 哈虹, 哈良, 张庆清. 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤及PI3K/Akt和NF- κ B信号通路影响. 世界华人消化杂志 2021; 29(14): 765-774

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i14/765.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i14.765>

0 引言

轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中度急性胰腺炎、重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床十分常见的急腹症, 其中重症急性胰腺炎常常涉及到多个器官衰竭、出现败血症等现象, 其治疗十分棘手^[1]. 很多研究报道表明^[2], 急性胰腺炎中过量的炎症因子释放会损伤肠黏膜, 诱导细胞凋亡, 加快病程. 水飞蓟素属于黄酮类化合物, 其是从水飞蓟种子内提取出来的活性成分, 有抗氧化、免疫调节、消炎、保护肝脏、抗组织纤维化等功效^[3]. 以前的研究发现, 水飞蓟素对急性胰腺炎有治疗效果, 其处理以后的急性胰腺炎大鼠模型肺组织损伤程度降低, 炎症水平下降, 并且水飞蓟素可以降低肺组织中NF- κ B信号通路激活水平^[4]. 目前尚未见关于水飞蓟素在重症急性胰腺炎肠道损伤中的相关研究. 研究显示, 急性胰腺炎的发生与信号通路有关, 目前发现的信号通路主要有PI3K/Akt、NF- κ B等^[5]. PI3K/Akt、NF- κ B均为在人体组织中具有强大生物学作用的信号转导通路, 与炎症、细胞凋亡等有关^[6,7]. 以前的研究认为, PI3K/Akt、NF- κ B在急性胰腺炎中过度激活, 而下调其激活水平能够减轻胰腺炎损伤^[8,9]. 本次实验构建重症急性胰腺炎大鼠模型, 研究水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤以及PI3K/Akt、NF- κ B信号通路的影响, 为水飞蓟素治疗重症急性胰腺炎的临床应用提供理论基础.

1 材料和方法

1.1 材料 TUNEL法细胞凋亡检测试剂盒购自美国Promega; 体重220 g-240 g清洁级SD大鼠购自维通利华实验动物中心; 水飞蓟素购自大连美仑生物技术有限公司; TNF- α 含量检测试剂盒购自武汉艾美捷科技有限公司; IL-1 β 含量检测试剂盒购自美国Cayman Chemical; Bcl-2抗体(12789-1-AP)、PI3K抗体(20584-1-AP)购自美国Proteintech; p-PI3K抗体(17366)购自美国Cell Signaling Technology; Bax抗体(A1434)购自美国BioVision; NF- κ Bp65抗体(PA1-186)购自美国Invitrogen; p-Akt抗体(ab64148)、Akt抗体(ab8805)购自美国Abcam.

1.2 方法

1.2.1 模型构建及分组处理: 50只大鼠随机分成SAP、Experimental+L、Experimental+M、Experimental+H、Glutamine组, 每组10只. 大鼠造模成功以后2 h,

Experimental+L、Experimental+M、Experimental+H组腹腔注射60、120、240 mg/kg的水飞蓟素, Glutamine组腹腔注射1.5 g/kg谷氨酰胺. 选取10只大鼠为Control组, Control组大鼠仅切口并翻动十二指肠, 不注射药物. Control组、SAP组以等量的生理盐水代替水飞蓟素. 24 h以后, 采集标本. SAP组大鼠死亡3只, Experimental+L、Experimental+M组大鼠分别死亡2只、1只, Glutamine组大鼠死亡2只, 随机将各组大鼠淘汰, 使最终各组剩余7只. 大鼠造模方法如下: 在实验前所有大鼠均按照昼夜自然交替方法进行适应性喂养7 d, 不限制饮食和饮水. 重症急性胰腺炎大鼠模型构建方法如下: 以腹腔注射10%的水合氯醛将大鼠麻醉, 然后将麻醉以后的大鼠按照仰卧位固定至手术台, 将腹部的毛剪掉, 然后用碘伏消毒. 在大鼠的上腹部正中位置切开2-3 cm的切口, 将十二指肠取出, 找到胆总管和肝门部的肝总管, 沿着胆总管的方向, 用小动脉夹把胆总管靠近肝门的位置夹闭, 避免给药的过程中药物反流. 在壶腹部观察有一个能够延伸下来、呈现白色的胆总管, 选择在壶腹部没有血管的区域, 直接穿刺胆总管. 首先使用注射针头穿刺一个小孔, 然后用4.5号的头皮针插入胆总管5 mm, 按照逆行的方向等量注射5%的牛磺胆酸(1 mL/kg), 将针头抽出, 使动脉夹继续夹闭5 min, 以食指和拇指将穿刺点捏紧5 min, 促进药物进入胰腺. 将动脉夹取掉, 复位肠管, 关闭腹腔. 取大鼠胰腺组织切片, HE染色观察, 并对胰腺病理学评分, 鉴定造模成功.

1.2.2 标本采集: 将大鼠麻醉以后, 心脏采血, 在室温中静置1 h以后, 以3000 g离心10 min, 收集上清, 用于1.4中检测. 取大鼠的回肠以及胰腺组织.

1.2.3 淀粉酶、脂肪酶和IL-1 β 、TNF- α 水平检测: 用全自动生化分析仪检测血清中淀粉酶、脂肪酶水平, 用ELISA法检测血清中IL-1 β 、TNF- α 含量, 操作步骤按照IL-1 β 含量检测试剂盒、TNF- α 含量检测试剂盒操作说明书进行.

1.2.4 胰腺病理评分和回肠病理评分: 取大鼠胰腺组织以及回肠组织, 用PBS洗涤以后, 在4%的多聚甲醛溶液中固定, 以浓度梯度酒精包埋, 组织切片机切片(厚度为4 μ m), 70 $^{\circ}$ C烤片30 min. 用透明剂I和II孵育5 min. 然后将切片放在100%、95%、80%、75%浓度的酒精溶液中浸泡45 s, 用水洗涤1 min. 苏木素染色2 min, 用水洗涤1 min. 用1%的盐酸乙醇分化, 1%的氨水显蓝. 加伊红复染60 s. 在浓度为75%、85%、95%的酒精中浸泡45 s, 透明剂I和II孵育1 min, 中性树脂封片. 在显微镜下观察切片, 参照文献^[10]进行胰腺病理评分和回肠病理评分.

1.2.5 Western blot检测Bcl-2、Bax、PI3K、p-PI3K、

表 1 各组大鼠死亡情况(mean \pm SD)

分组	n	死亡	死亡率(%)
Control	10	0	0
SAP	10	3	30%
Experimental+L	10	2	20%
Experimental+M	10	1	10%
Experimental+H	10	0	0
Glutamine组	10	2	20%

Control组: 对照组; SAP: 重症急性胰腺炎模型组; Experimental+L组: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+M组: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+H组: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组。

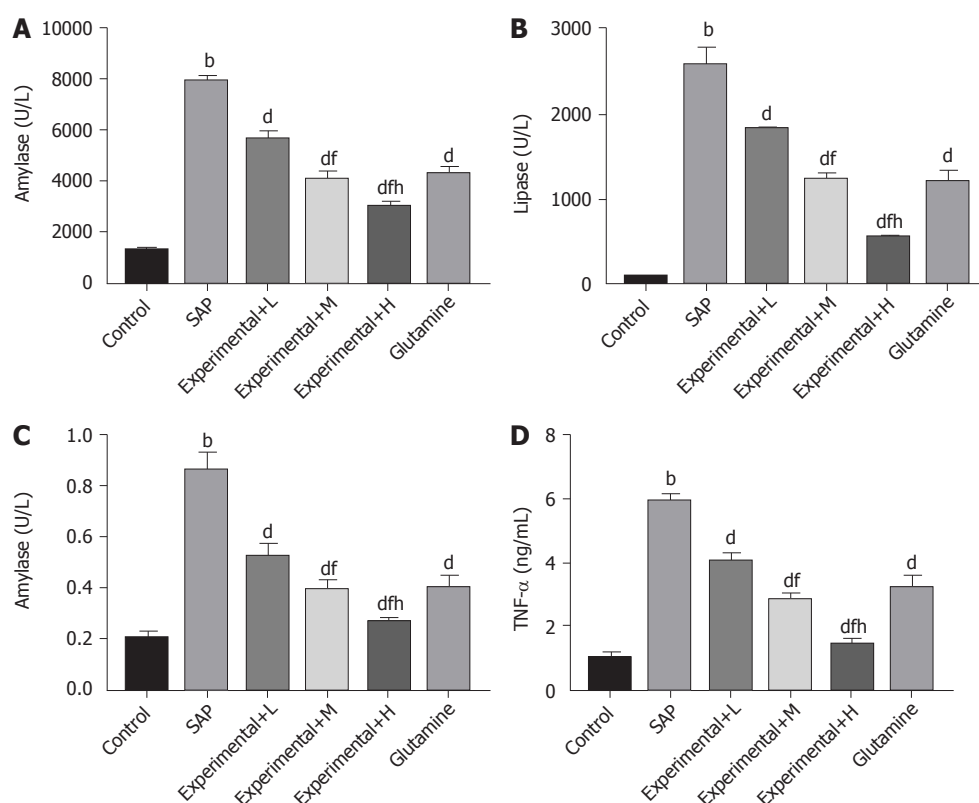


图 1 各组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶和IL-1 β 、TNF- α 水平(mean \pm SD)。A: 血清中淀粉酶水平; B: 血清中脂肪酶水平; C: 血清中IL-1 β 水平; D: 血清中TNF- α 水平。与Control组比较, ^a P <0.05, ^b P <0.01; 与SAP组比较, ^c P <0.05, ^d P <0.01; 与Experimental+L组比较, ^e P <0.05, ^f P <0.01; 与Experimental+M组比较, ^g P <0.05, ^h P <0.01。Control组: 对照组; SAP: 重症急性胰腺炎模型组; Experimental+L组: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+M组: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+H组: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组。

Akt、p-Akt、NF- κ Bp65蛋白表达: 取回肠组织, 用剪刀将组织块切碎, 添加已经预冷至0 $^{\circ}$ C的RIPA裂解溶液, 放在冰上裂解20 min, 然后以4 $^{\circ}$ C, 12000 g离心10 min。把上清溶液吸取到EP管内, 按照BCA方法检测蛋白的浓度。将玻璃板洗涤干净并固定, 然后制备10%的分离胶添加到玻璃槽内, 用去离子水将胶面覆盖, 在室温中固定40 min。然后制备5%的浓缩胶, 添加到胶板中, 将样品梳插入, 在室温中凝固40 min。将梳子拔

掉, 分别在上样孔内添加30 μ g的蛋白样品, 蛋白样品在添加到上样孔之前, 需要和5 \times Loading Buffer混合煮沸5 min。在浓缩胶内采用80 V的电压电泳, 在分离胶中使用120 V的电压电泳, 等到染料进入到分离胶的底部以后, 停止电泳。将PVDF膜浸泡在甲醇中2 min, 然后转移到转膜缓冲液中备用。转膜装置放在冰上, 以130 mA的恒流转膜1.5 h。将PVDF膜取出, 放在封闭液(含有5%牛血清白蛋白的TBST)中, 转移到室温条

表 2 各组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶和IL-1 β 、TNF- α 水平(mean \pm SD)

分组	<i>n</i>	淀粉酶(U/L)	脂肪酶(U/L)	IL-1 β (ng/mL)	TNF- α (ng/mL)
Control	7	1209.22 \pm 197.02	290.30 \pm 95.04	0.21 \pm 0.09	1.13 \pm 0.13
SAP	7	8043.69 \pm 198.64 ^b	2659.92 \pm 340.42 ^b	0.86 \pm 0.12 ^b	6.09 \pm 0.21 ^b
Experimental+L	7	5788.30 \pm 125.12 ^d	1884.03 \pm 115.30 ^d	0.55 \pm 0.07 ^d	4.14 \pm 0.17 ^d
Experimental+M	7	4147.60 \pm 100.94 ^{df}	1252.71 \pm 100.12 ^{df}	0.38 \pm 0.06 ^{df}	3.58 \pm 0.22 ^{df}
Experimental+H	7	3004.81 \pm 109.25 ^{dgh}	451.46 \pm 120.11 ^{dgh}	0.31 \pm 0.07 ^{dgh}	1.36 \pm 0.15 ^{dgh}
Glutamine	7	4167.63 \pm 110.45 ^d	1289.84 \pm 130.15 ^d	0.39 \pm 0.10 ^d	3.62 \pm 0.15 ^d
<i>F</i>		1797.778	183.909	48.277	785.494
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与Control组比较, ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01; 与SAP组比较, ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01; 与Experimental+L组比较, ^e*P*<0.05, ^f*P*<0.01; 与Experimental+M组比较, ^g*P*<0.05, ^h*P*<0.01. Control组: 对照组; SAP: 重症急性胰腺炎模型组; Experimental+L组: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+M组: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+H组: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组.

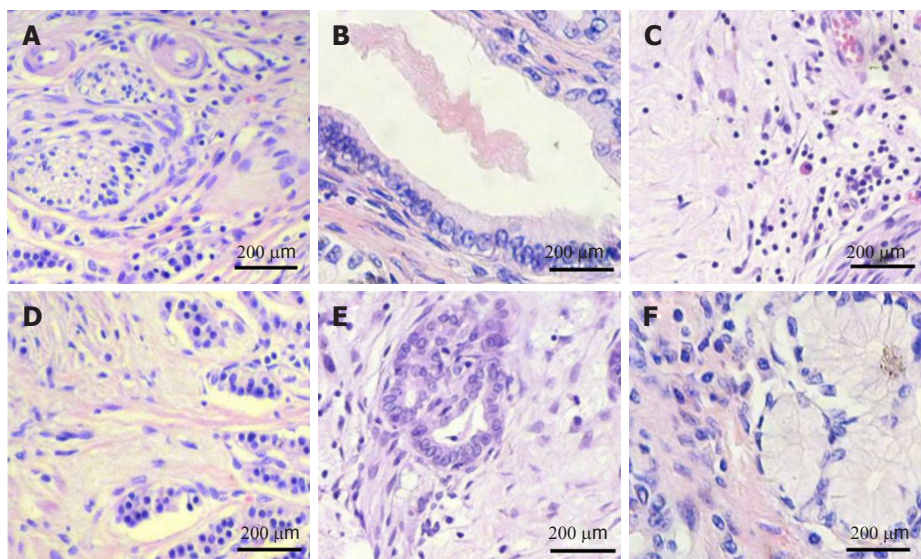


图 2 胰腺HE染色结果. A: Control: 对照组; B: SAP: 重症急性胰腺炎模型组; C: Experimental+L: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; D: Experimental+M: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; E: Experimental+H: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组; F: Glutamine.

件下孵育2 h. 然后将PVDF膜放在一抗溶液中, 在4 $^{\circ}$ C条件下过夜, 最后把PVDF膜放在二抗溶液中, 在室温中结合2 h. 用ELC方法显色. Image J分析条带的灰度值, 内参为GAPDH, 分析目的蛋白的表达变化. 二抗均按照1:4000稀释, Bcl-2、Bax、PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、NF- κ Bp65一抗按照1:1000、1:1000、1:1000、1:600、1:1000、1:600、1:800稀释.

1.2.6 TUNEL法检测细胞凋亡指数: 取回肠石蜡切片, 用二甲苯浸泡5 min \times 2次, 然后用浓度梯度酒精水化, 4%的多聚甲醛固定, TUNEL染色, 肠上皮细胞核为棕色表示阳性, 在显微镜下选择5个视野, 计算细胞凋亡指数. 步骤完全按照TUNEL法细胞凋亡检测试剂盒说明书进行.

统计学处理 用SPSS 21.0软件分析实验数据, 数据用mean \pm SD表示, 两组数据间比较用*t*检验, 多组差异比较用单因素方差, *P*<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠死亡情况影响 结果见表1, SAP组大鼠死亡3只, Experimental+L、Experimental+M、Experimental+H组大鼠分别死亡2只、1只和0只.

2.2 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶和IL-1 β 、TNF- α 含量影响 结果见图1及表2, SAP组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶以及IL-1 β 、TNF- α 水平均高于Control组; 与SAP组比较, Experimental+L、

表 3 各组大鼠胰腺病理评分和回肠病理评分比较(mean ± SD)

分组	<i>n</i>	胰腺病理评分	回肠病理评分
Control	7	0.22 ± 0.02	0.30 ± 0.04
SAP	7	14.69 ± 1.64 ^b	5.92 ± 0.42 ^b
Experimental+L	7	10.30 ± 1.12 ^d	4.03 ± 0.30 ^d
Experimental+M	7	7.60 ± 0.94 ^{df}	2.71 ± 0.12 ^{df}
Experimental+H	7	4.81 ± 0.25 ^{dth}	1.46 ± 0.11 ^{dth}
Glutamine	7	7.63 ± 0.45 ^d	2.84 ± 0.15 ^d
<i>F</i>		255.124	650.043
<i>P</i>		<0.001	<0.001

与Control组比较, ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01; 与SAP组比较, ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01; 与Experimental+L组比较, ^e*P*<0.05, ^f*P*<0.01; 与Experimental+M组比较, ^g*P*<0.05, ^h*P*<0.01. Control组: 对照组; SAP: 重症急性胰腺炎模型组; Experimental+L组: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+M组: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+H组: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组.

表 4 各组大鼠肠黏膜细胞凋亡指数比较(mean ± SD)

分组	<i>n</i>	凋亡指数(%)
Control	7	8.26 ± 0.63
SAP	7	18.45 ± 1.36 ^b
Experimental+L	7	14.05 ± 1.14 ^d
Experimental+M	7	11.20 ± 0.85 ^{df}
Experimental+H	7	9.32 ± 0.78 ^{dth}
Glutamine	7	11.58 ± 1.04 ^d
<i>F</i>		119.790
<i>P</i>		<0.001

与Control组比较, ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01; 与SAP组比较, ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01; 与Experimental+L组比较, ^e*P*<0.05, ^f*P*<0.01; 与Experimental+M组比较, ^g*P*<0.05, ^h*P*<0.01. Control组: 对照组; SAP: 重症急性胰腺炎模型组; Experimental+L组: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+M组: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+H组: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组.

Experimental+M、Experimental+H组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶以及IL-1β、TNF-α水平均逐渐降低, 不同剂量组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05). 与SAP组比较, Glutamine组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶以及IL-1β、TNF-α水平均降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05).

2.3 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠胰腺病理评分和回肠病理评分影响 结果见图2, 图3, 表3, SAP组大鼠胰腺病理评分和回肠病理评分均高于Control组; Experimental+L、Experimental+M、Experimental+H组大鼠胰腺病理评分和回肠病理评分均逐渐降低, 与SAP组比较, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 且不同剂量组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05). 与SAP组比较, Glutamine组大鼠胰腺病理评分和回肠病理评分均降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05).

2.4 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道组织中Bcl-

2、Bax蛋白表达以及肠黏膜细胞凋亡影响 结果见图4和表4, SAP组大鼠肠道组织中Bcl-2蛋白表达水平降低, Bax蛋白表达水平以及细胞凋亡指数均升高, 与Control组比较, 差异有统计学意义(*P*<0.05); Experimental+L、Experimental+M、Experimental+H组大鼠肠道组织中Bcl-2蛋白表达水平依次升高, Bax蛋白表达水平以及细胞凋亡指数均依次降低, 与SAP组比较, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 且不同剂量组间比较差异有统计学意义(*P*<0.05). 与SAP组比较, Glutamine组大鼠肠道组织中Bcl-2蛋白表达水平升高, Bax蛋白表达水平以及细胞凋亡指数均降低, 差异有统计学意义(*P*<0.05).

2.5 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道组织中PI3K/Akt和NF-κB信号通路激活水平影响 结果见图5, SAP组大鼠肠道组织中p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NF-κBp65蛋白表达水平均升高, 与Control组比较, 差异有统计

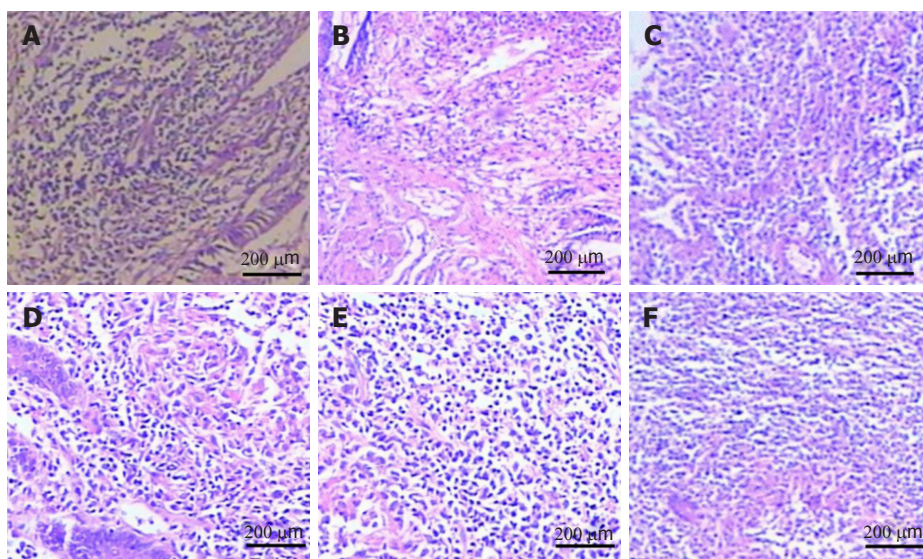


图 3 回肠HE染色结果. A: Control; B: SAP; C: Experimental+L; D: Experimental+M; E: Experimental+H; F: Glutamine. Control组: 对照组; SAP: 重症急性胰腺炎模型组; Experimental+L组: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+M组: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+H组: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组.

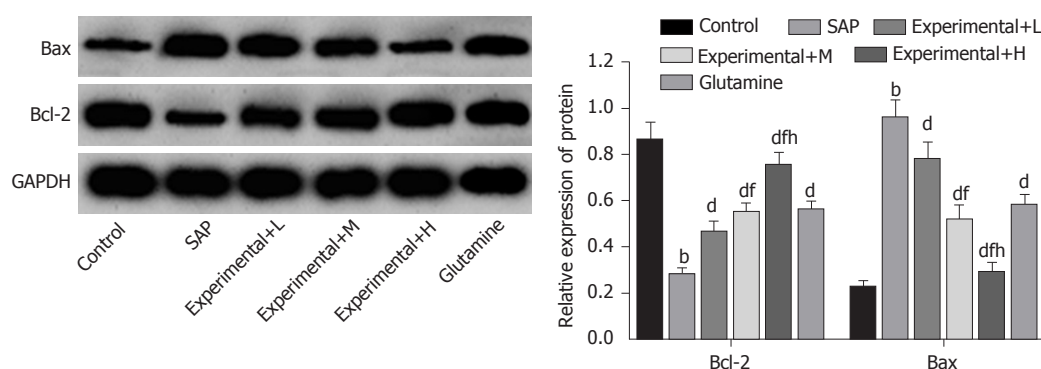


图 4 Western blot方法分析各组大鼠肠道组织中Bcl-2、Bax蛋白表达变化. A: Western blot检测结果; B: Bcl-2、Bax蛋白表达水平比较. 与Control组比较, ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$; 与SAP组比较, ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$; 与Experimental+L组比较, ^e $P<0.05$, ^f $P<0.01$; 与Experimental+M组比较, ^g $P<0.05$, ^h $P<0.01$. Control组: 对照组; SAP: 重症急性胰腺炎模型组; Experimental+L组: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+M组: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+H组: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组.

学意义($P<0.05$); Experimental+L、Experimental+M、Experimental+H组大鼠肠道组织中p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NF- κ Bp65蛋白水平均依次降低, 与SAP组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且不同剂量组间比较差异有统计学意义($P<0.05$). 与SAP组比较, Glutamine组大鼠肠道组织中p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NF- κ Bp65蛋白水平均降低, 差异有统计学意义($P<0.05$).

3 讨论

水飞蓟属于菊科草本植物, 其活性成分主要存在于种子内, 为水飞蓟素, 水飞蓟素有很多药理学作用, 如保肝、促进肝细胞修复、降血脂、抗肿瘤、抗血小板等^[11]. 近些年来, 有研究发现, 水飞蓟素治疗以后的急性胰腺炎大鼠的肺组织和胰腺组织损伤程度降低, 并且其可以抑

制NF- κ B信号通路的激活^[4]. 胰腺炎是一个炎症性疾病, 机体内炎症水平与其造成的组织损伤密切相关^[12]. IL-1 β 、TNF- α 为常见的促炎因子, 其表达水平升高以后, 机体炎症水平也升高^[13]. 本实验显示, 60、120、240 mg/kg的水飞蓟素处理以后的重症急性胰腺炎大鼠模型血清中淀粉酶、脂肪酶、IL-1 β 、TNF- α 水平下降, 胰腺损伤程度降低, 回肠病理评分也降低, 水飞蓟素改善重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤, 这与以前研究报道相一致, 说明在60-240 mg/kg剂量范围内, 水飞蓟素对急性胰腺炎有治疗作用.

重症急性胰腺炎发生过程中, 机体内过量的炎症介质能够造成肠道损伤, 影响肠黏膜正常功能^[14]. 研究显示^[15], 肠上皮细胞凋亡是引起肠黏膜损伤的关键. 细胞凋亡是一个复杂过程, 与细胞内多种基因、信号调控有

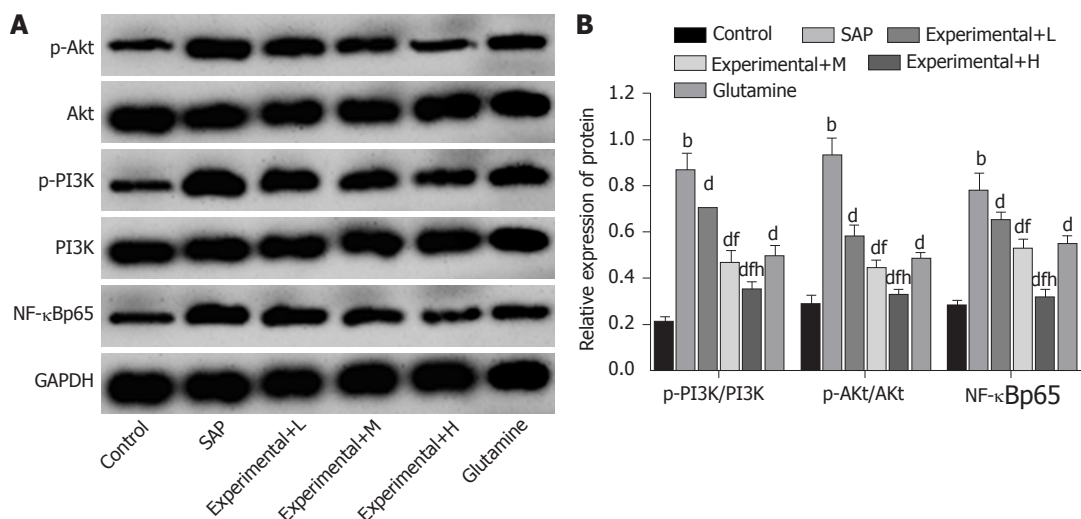


图 5 Western blot方法分析各组大鼠肠道组织中PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、NF- κ Bp65蛋白表达情况。A: Western blot检测结果; B: PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、NF- κ Bp65蛋白表达水平比较。与Control组比较, $^bP<0.05$, $^dP<0.01$; 与SAP组比较, $^dP<0.05$, $^bP<0.01$; 与Experimental+L组比较, $^dP<0.05$, $^bP<0.01$; 与Experimental+M组比较, $^dP<0.05$, $^bP<0.01$ 。Control组: 对照组; SAP: 重症急性胰腺炎模型组; Experimental+L组: 重症急性胰腺炎模型+60 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+M组: 重症急性胰腺炎模型+120 mg/kg水飞蓟素治疗组; Experimental+H组: 重症急性胰腺炎模型+240 mg/kg水飞蓟素治疗组。

关, 而且这些因子通过相互作用, 共同影响细胞凋亡的命运^[16]。Bcl-2是一个和细胞凋亡关系十分密切的蛋白成员, 其包含有多个蛋白成员, 这些蛋白成员在细胞凋亡进展中分别发挥抑制作用和促进作用^[17]。Bax和Bcl-2均为Bcl-2蛋白家族成员, 但其在细胞凋亡进程中的作用相反^[18]。Bax是一个促凋亡蛋白, 在细胞凋亡进程中发挥激活作用, 而Bcl-2是一个抗凋亡蛋白, 在细胞凋亡进展中发挥削弱作用^[19]。本实验结果表明, 重症急性胰腺炎大鼠肠上皮细胞凋亡水平升高, 而60、120、240 mg/kg的水飞蓟素治疗以后的大鼠肠上皮细胞凋亡指数降低, 同时Bax蛋白表达减少, Bcl-2蛋白表达增加, 提示在60-240 mg/kg剂量范围内, 水飞蓟素抑制重症急性胰腺炎大鼠肠上皮细胞凋亡, 这可能是水飞蓟素抗重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤的重要原因。

无论是在人体正常的生理过程还是在疾病进展中, 信号通路的作用十分关键, 并且信号通路还可能是疾病治疗的靶点^[20]。以前的研究发现, 水飞蓟素降低胰腺炎动物模型肺组织中NF- κ B信号通路的激活水平^[4]。NF- κ B信号通路是炎症反应的中心枢纽, 能够介导下游多个炎症因子的释放^[21]。另外, NF- κ B还参与影响细胞凋亡进程, 是一个多功能信号通路^[22]。在急性胰腺炎中发现, NF- κ B过度激活加重胰腺炎损伤, 而抑制NF- κ B活化改善胰腺炎损伤^[5]。NF- κ Bp65是NF- κ B信号的关键亚单位, 其表达高低与NF- κ B激活程度有关。PI3K/Akt也是一个与急性胰腺炎有关的信号转导通路, PI3K/Akt信号抑制剂能够减弱重症急性胰腺炎肠道损伤^[23]。PI3K、Akt是PI3K/Akt信号通路的关键因子, 二者在正

常情况下以没有活性的形式存在, 只有磷酸化以后形成p-PI3K、p-Akt才可以发挥生物学功能^[24]。本实验发现, 重症急性胰腺炎大鼠肠组织中NF- κ Bp65、p-PI3K、p-Akt水平均升高, 而60、120、240 mg/kg的水飞蓟素能够呈浓度依赖性的减少NF- κ Bp65、p-PI3K、p-Akt蛋白表达, 这提示, 在60-240 mg/kg剂量范围内, 水飞蓟素改善重症急性胰腺炎大鼠肠损伤可能和PI3K/Akt、NF- κ B信号通路有关。

4 结论

总而言之, 在60-240 mg/kg剂量范围内, 水飞蓟素能够改善重症急性胰腺炎大鼠肠损伤, 降低机体炎症水平, 减少肠上皮细胞凋亡, 作用机制可能和抑制PI3K/Akt、NF- κ B信号激活有关, 这为水飞蓟素治疗重症急性胰腺炎提供了理论数据。目前对水飞蓟素通过何种机制影响PI3K/Akt、NF- κ B信号进而参与重症急性胰腺炎肠道损伤还不清楚, 在以后实验中会进行探讨。

文章亮点

实验背景

重症急性胰腺炎常诱发机体的肠黏膜损伤导致病情加重, 危及患者生命。减轻肠黏膜损伤, 可加速患者康复。水飞蓟素对急性胰腺炎有治疗效果, 可减轻其急性胰腺炎大鼠模型肺组织损伤程度降低。

实验动机

本研究试图探讨水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道

损伤的改善作用及对PI3K/Akt和NF- κ B信号通路的影响, 旨在为重症胰腺炎肠道损伤患者的更有效治疗提供有效的药物治疗。

实验目标

本研究旨在通过建立重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤模型, 观察不同剂量水飞蓟素对肠道损伤的改善作用, 并分析其对PI3K/Akt和NF- κ B信号通路相关蛋白的影响。

实验方法

本研究成功建立重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤模型, 并给予60 m、120、240 mg/kg的水飞蓟素治疗, 观察大鼠死亡情况, 进行胰腺病理评分和回肠病理评分, 血清中淀粉酶、脂肪酶、IL-1 β 、TNF- α 含量变化, 并采用Western blot检测回肠组织中Bcl-2、Bax、PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、NF- κ Bp65蛋白的表达, TUNEL法检测回肠组织中细胞凋亡情况。

实验结果

本实验的结果是在给予水飞蓟素治疗后, 大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶以及IL-1 β 、TNF- α 、胰腺病理评分和回肠病理评分均逐渐降低, Bax、p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NF- κ Bp65蛋白水平和细胞凋亡指数均逐渐降低, Bcl-2蛋白表达水平逐渐升高, 水飞蓟素改善了胰腺炎肠损伤情况, 达到了本实验的目的, 对该领域SAP肠损伤的发病进展机制及药物治疗又增加了相关的理论依据, 以后可以进一步在临床方面进行研究应用。

实验结论

水飞蓟素减轻重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤, 减轻了肠道病理损伤, 抑制机体中IL-1 β 、TNF- α 水平的升高, 其机制可能与降低Bax、p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、NF- κ Bp65蛋白水平, 升高Bcl-2蛋白表达水平, 减轻肠粘膜细胞的凋亡有关。

展望前景

只是在理论层面上对大鼠模型的研究, 到临床上的研究和应用还有一段距离, 还需进一步研究水飞蓟素对肠粘膜损伤的具体作用机制, 并进一步往临床方向进行相关研究。

5 参考文献

- 1 Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallory S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology* 2019; 156: 1994-2007.e3 [PMID: 30776347 DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.269]
- 2 Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis.

- Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 479-496 [PMID: 31138897 DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2]
- 3 刘立伟. 水飞蓟素的提取方法及药理活性研究进展. *河北北方学院学报(自然科学版)* 2019; 35: 51-56
- 4 陈彩云, 许秋霞, 张吟, 庄奕筠, 高雅莉. 水飞蓟素对急性胰腺炎大鼠急性肺损伤及MAPK/NF- κ B信号通路的影响. *中国药理学通报* 2019; 35: 192-197 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2019.02.010]
- 5 Jin Y, Liu L, Chen B, Bai Y, Zhang F, Li Q, Lv C, Sun H, Li J, Rubby S, Yang L, Andersson R, Zhou M. Involvement of the PI3K/Akt/NF- κ B Signaling Pathway in the Attenuation of Severe Acute Pancreatitis-Associated Acute Lung Injury by Sedum sarmentosum Bunge Extract. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 9698410 [PMID: 29359164 DOI: 10.1155/2017/]
- 6 Qian YQ, Feng ZH, Li XB, Hu ZC, Xuan JW, Wang XY, Xu HC, Chen JX. Downregulating PI3K/Akt/NF- κ B signaling with allicin for ameliorating the progression of osteoarthritis: in vitro and vivo studies. *Food Funct* 2018; 9: 4865-4875 [PMID: 30160278 DOI: 10.1039/c8fo01095a]
- 7 Mo XJ, Ye XZ, Li YP. Effects of euphorbia kansui on the serum levels of IL-6, TNF- α , NF- κ B, sTNFR and IL-8 in patients with severe acute pancreatitis. *J Biol Regul Homeost Agents* 2019; 33: 469-475 [PMID: 30945511]
- 8 鲍海琴, 陈本启, 赵伟, 朱天红. 半夏泻心汤对重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤的保护作用及肠组织p38MAPK/NF- κ B表达的影响. *中国中医急症* 2019; 28: 1378-1382 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.08.016]
- 9 曾剑锋, 张文欣. 水飞蓟素临床应用的研究进展. *医学综述* 2015; 21: 112-114 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.01.044]
- 10 Xia S, Ni Y, Zhou Q, Liu H, Xiang H, Sui H, Shang D. Emodin Attenuates Severe Acute Pancreatitis via Antioxidant and Anti-inflammatory Activity. *Inflammation* 2019; 42: 2129-2138 [PMID: 31605249 DOI: 10.1007/s10753-019-01077-z]
- 11 Vasseur P, Devaure I, Sellier J, Delwail A, Chagneau-Derode C, Charier F, Tougeron D, Tasu JP, Rabeony H, Lecron JC, Silvain C. High plasma levels of the pro-inflammatory cytokine IL-22 and the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1ra in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2014; 14: 465-469 [PMID: 25240697 DOI: 10.1016/j.pan.2014.08.005]
- 12 Pan LY, Chen YF, Li HC, Bi LM, Sun WJ, Sun GF, Zhang XF, Xu K, Feng DX. Dachengqi Decoction Attenuates Intestinal Vascular Endothelial Injury in Severe Acute Pancreatitis in Vitro and in Vivo. *Cell Physiol Biochem* 2017; 44: 2395-2406 [PMID: 29262394 DOI: 10.1159/000486155]
- 13 You YD, Deng WH, Guo WY, Zhao L, Mei FC, Hong YP, Zhou Y, Yu J, Xu S, Wang WX. 4-Phenylbutyric Acid Attenuates Endoplasmic Reticulum Stress-Mediated Intestinal Epithelial Cell Apoptosis in Rats with Severe Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 1535-1547 [PMID: 30607691 DOI: 10.1007/s10620-018-5437-1]
- 14 Chen X, Zhao HX, Fu XS, Li CP, Zhong XL. Glucagonlike peptide 2 protects intestinal barrier in severe acute pancreatitis through regulating intestinal epithelial cell proliferation and apoptosis. *Pancreas* 2012; 41: 1080-1085 [PMID: 22481288 DOI: 10.1097/MPA.0b013e31824966b0]
- 15 Ramesh P, Medema JP. BCL-2 family deregulation in colorectal cancer: potential for BH3 mimetics in therapy. *Apoptosis* 2020; 25: 305-320 [PMID: 32335811 DOI: 10.1007/s16.10495-020-01601-9]
- 16 Tan JH, Cao RC, Zhou L, Zhou ZT, Chen HJ, Xu J, Chen XM, Jin YC, Lin JY, Zeng JL, Li SJ, Luo M, Hu GD, Yang XB, Jin J, Zhang GW. ATF6 aggravates acinar cell apoptosis and injury by regulating p53/AIFM2 transcription in Severe Acute Pancreatitis. *Theranostics* 2020; 10: 8298-8314 [PMID: 32724472 DOI: 10.7150/thno.46934]
- 17 Otani S, Oami T, Yoseph BP, Klingensmith NJ, Chen CW, Liang

- Z, Coopersmith CM. Overexpression of BCL-2 in the Intestinal Epithelium Prevents Sepsis-Induced Gut Barrier Dysfunction via Altering Tight Junction Protein Expression. *Shock* 2020; 54: 330-336 [PMID: 31626040 DOI: 10.1097/SHK.0000000000001463]
- 18 Xiao Z, Liu L, Tao W, Pei X, Wang G, Wang M. Clostridium Tyrobutyricum Protect Intestinal Barrier Function from LPS-Induced Apoptosis via P38/JNK Signaling Pathway in IPEC-J2 Cells. *Cell Physiol Biochem* 2018; 46: 1779-1792 [PMID: 29705796 DOI: 10.1159/000489364]
- 19 Mulero MC, Wang VY, Huxford T, Ghosh G. Genome reading by the NF- κ B transcription factors. *Nucleic Acids Res* 2019; 47: 9967-9989 [PMID: 31501881 DOI: 10.1093/nar/gkz739]
- 20 Choi M, Schreiber A, Eulenberg-Gustavus C, Scheidereit C, Kamps J, Kettritz R. Endothelial NF- κ B Blockade Abrogates ANCA-Induced GN. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 3191-3204 [PMID: 28687535 DOI: 10.1681/asn.2016060690]
- 21 Freitas RHCN, Fraga CAM. NF- κ B-IKK β Pathway as a Target for Drug Development: Realities, Challenges and Perspectives. *Curr Drug Targets* 2018; 19: 1933-1942 [PMID: 29468963 DOI: 10.2174/1389450119666180219120534]
- 22 Ju Hwang C, Choi DY, Park MH, Hong JT. NF- κ B as a Key Mediator of Brain Inflammation in Alzheimer's Disease. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2019; 18: 3-10 [PMID: 28782486 DOI: 10.2174/1871527316666170807130011]
- 23 于杰. PI3K/AKT传导通路抑制剂Wortmanin在重症急性胰腺炎肠损伤中的作用及机制. 武汉大学 2015
- 24 Zhang W, Zhou Q, Wei Y, Da M, Zhang C, Zhong J, Liu J, Shen J. The exosome-mediated PI3k/Akt/mTOR signaling pathway in cervical cancer. *Int J Clin Exp Pathol* 2019; 12: 2474-2484 [PMID: 31934074]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、荷兰《医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

