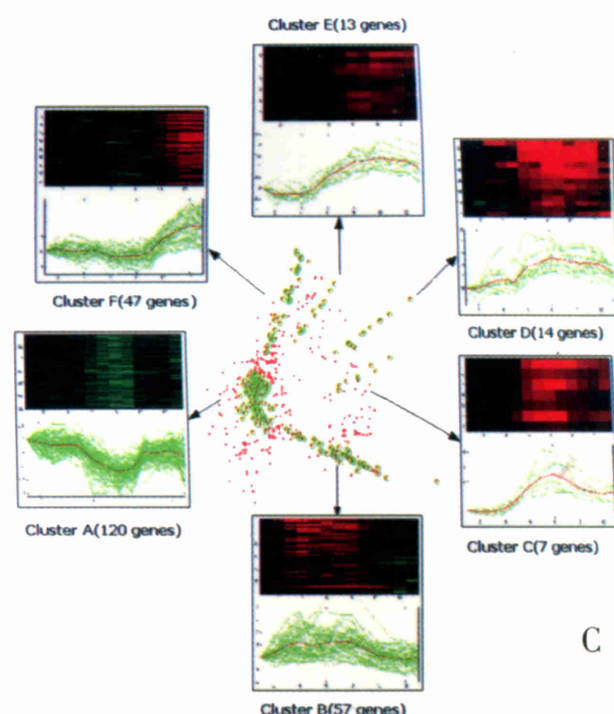


世界华人消化杂志®

**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 ₂ 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-κB 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 ₄₄ 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 β-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 ²⁺ 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 ₂ 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 ₂ 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 ₂ 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

由TGF β 诱导的胶原细胞中胶原蛋白的生成^[15],丹参对胶原蛋白产生的抑制作用是否也与胶原基因启动子的竞争性结合有关,值得进一步研究。

最近的研究证明,丹参抗纤维化的有效成分之一的丹参酚酸B可通过干扰TGF β 1在肝星状细胞胞质中的信号通路进而影响肝星状细胞的胶原生成^[4,14],和本研究中丹参影响成纤维细胞TGF β 1的细胞核内信号转导的结果相结合,可看到丹参抗纤维化作用的一些作用位点和机制,为丹参的进一步临床应用和开发提供理论依据。

4 参考文献

- 1 王晓玲,刘平,董普德,谭英姿,钱汝红,胡旭东,蒋文娟.丹参对转化生长因子 β 1刺激的NIH/3T3细胞表达I型胶原和c-fos mRNA的影响.中西医结合肝病杂志 2001;11:19-20
- 2 王晓玲,刘平,刘成.转化生长因子 β 1对I型胶原基因转录的调节.中西医结合肝病杂志 1998;8(增刊):196-199
- 3 胡义扬,刘平,刘成,顾宏图,徐列明,刘成海,季光.丹参提取物对CCl₄和DMN诱导的大鼠肝纤维化的影响.上海中医药杂志 1999;10:7-10
- 4 刘成海,刘平,胡义扬,朱大元.丹酚酸B盐对转化生长因子 β 1刺激肝星状细胞活化与胞内信号转导的作用.中华医学杂志 2002;82:1267-1272
- 5 余亚新,杨汉青,朱立专,曹莉,刘宗良,朱礼尧,张尔康,田永明,沈怀成,滕士超.大剂量丹参治疗肝纤维化的临床观察.上海中医药杂志 1994;2:8-10
- 6 张灵芝,赵元昌,韩德五,陈贤明,许瑞龄,尹镭,马学惠.丹参在抗

- 肝细胞坏死中的钙拮抗作用.中国病理生理杂志 1993;9:191-195
- 7 Dignam JD, Lebovitz RM, Roeder RG. Accurate transcription initiation by RNA polymerase II in a soluble extract from isolated mammalian nuclei. *Nucleic Acids Research* 1983;11:1475-1489
- 8 Nicoletti A, Heudes D, Hinglais N, Appay MD, Philippe M, Sassy-Prigent C, Bariety J, Michel JB. Left ventricular fibrosis in renovascular hypertensive rats. Effect of losartan and spironolactone. *Hypertension* 1995;26:101-111
- 9 Potter JJ, Rennie-Tankersley L, Anania FA, Mezey E. A transient increase in c-myc precedes the transdifferentiation of hepatic stellate cells to myofibroblast-like cells. *Liver* 1999;19:135-144
- 10 Chomczynski P, Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem* 1987;162:156-159
- 11 Carcamo J, Weis FM, Ventura F, Wieser R, Wrana JL, Attisano L, Massague J. Type I receptors specify growth-inhibitory and transcriptional responses to transforming growth factor beta and activin. *Mol Cell Biol* 1994;14:3810-3821
- 12 Jardine H, MacNee W, Donaldson K, Rahman I. Molecular mechanism of transforming growth factor (TGF)- β 1-induced glutathione depletion in alveolar epithelial cells. Involvement of AP-1/ARE and Fra-1. *J Biol Chem* 2002;277:21158-21166
- 13 Smart DE, Vincent KJ, Arthur MJ, Eickelberg O, Castellazzi M, Mann J, Mann DA. JunD regulates transcription of the tissue inhibitor of metalloproteinases-1 and interleukin-6 genes in activated hepatic stellate cells. *J Biol Chem* 2001;276:24414-24421
- 14 王晓玲,刘平,谭英姿,董普德,蒋文娟.丹酚酸乙对转化生长因子 β 1刺激的大鼠肝星状细胞的观察.中华肝病杂志 2001;6:96-97
- 15 Meisler NT, Chiu JF, Cutroneo KR. Promoter competitors as novel antifibrotics that inhibit transforming growth factor-beta induction of collagen and noncollagen protein synthesis in fibroblasts. *J Cell Biochem* 1999;75:196-205

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 •

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

郝悦,武警海南总队医院消化内科 海南省海口市 570203
周新民,中国人民解放军第四军医大学西京医院消化内科 陕西省西安市 710033
项目负责人:郝悦,570203,海南省海口市文明东路49,武警海南总队医院消化内科. haikouhaoyue@hotmail.com
电话:0898-68284056 传真:0898-65343033
收稿日期:2003-03-06 接受日期:2003-03-26

摘要

目的:探讨左旋精氨酸(L-arg)对大鼠肝脏缺血再灌注(I/R)损伤的保护作用。

方法:将24只SD大鼠随机分为对照组(n=12)和灌喂精氨酸组(n=12)。制备大鼠肝I/R损伤模型,观察损伤后谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、一氧化氮(NO)和肝组织丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)含量变化及肝组织病理变化。

结果:L-arg组:ALT、AST、LDH明显下降t分别为3.66,

14.28, 6.22 (P<0.01)。MDA含量明显降低(t=3.21, P<0.01), SOD及NO活性明显升高(t=3.71, 8.93, P<0.01),组织的病理改变也轻于对照组。

结论:左旋精氨酸具有减轻肝I/R引起的肝功损害和脂质过氧化损害,其机制可能与血清NO含量增加有关。

郝悦,周新民.左旋精氨酸对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用.世界华人消化杂志 2003;11(10):1636-1638

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1636.asp>

0 引言

肝I/R损伤是临床上广泛关注的问题,常见于许多临床病理过程和创伤外科疾病的肝脏手术过程,如失血性休克,肝切除和肝移植等。肝I/R时,肝脏组织细胞发生了一系列代谢、结构和功能的紊乱^[1]。本实验探讨精氨酸对大鼠肝I/R损伤的作用及影响。

1 材料和方法

1.1 材料 ♂ SD 大鼠 24 只, 体重 200-250 g, 由第四军医大学实验动物中心提供. MDA、SOD、NO 试剂盒均购自南京建成生物工程研究所, L-arg 为 Alexis 产品.

1.2 方法 随机将大鼠分为 2 组, 每组 12 只. 普通喂养, 饲料为大鼠标准饲料, 自由进饮进食. 肝 I/R 模型制备前 1 wk 对照组用生理盐水灌喂 1 mL/次, 2 次/d; L-arg 组: 70 g/L 的 L-arg 溶液 1 mL/次, 2 次/d 经口灌喂. 实验用 SD 大鼠术前禁食 12 h, 经腹腔注射氯胺酮 100 mg/kg 麻醉后, 上腹正中切口进腹, 分离肝脏周围诸韧带, 解剖肝门, 用小号无损伤动脉夹阻断左、中叶肝蒂, 90 min 后开放, 恢复被阻断肝叶血供, 建立部分肝 I/R 模型^[2, 3]. 血样检测: 两组大鼠于肝脏再灌注 2h 后经下腔脉留取 4-5 mL 血样, 离心(4 °C, 4 000 r/min, 10 min), 取部分上清液用日本柯达 250 型全自动生化分析仪测定 ALT、AST、LDH; 部分上清液置于 -70 °C 冰箱保存, 硝酸还原法测定 NO; 组织检测: 各组大鼠于肝脏再灌注 2 h 后取部分肝组织制成匀浆, 保存于液氮中用相应试剂盒测定抗氧化酶活力及脂质过氧化产物, 操作均按试剂盒说明进行. 部分肝组织保存于含 100 mL/L 甲醛的金属沉淀液中用于 HE 染色, 光镜检查.

统计学处理 全部数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 均数间的比较采用 t 检验, 采用 SPSS 软件, 以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义.

2 结果

2.1 肝功能酶学的变化 肝缺血再灌注 120 min, L-arg 组血清 AST、ALT 及 LDH 明显低于对照组($P < 0.01$, 表 1), 提示 L-arg 组肝脏受到的损害较轻或功能恢复更快更好.

表 1 大鼠血清 ALT、AST、LDH 的变化($n = 12$, $\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)	AST (U/L)	LDH (U/L)
对照组	532.9 ± 194.7	1 602.2 ± 279.7	7 173.2 ± 817.3
L-arg 组	317.9 ± 58.5	385.9 ± 93.4	3 597.6 ± 1 812.5

$P < 0.01$ vs 对照组.

表 2 大鼠肝组织 MDA、SOD 及血清 NO 变化($n = 12$, $\bar{x} \pm s$)

组别	MDA(μmol/g)	SOD(U/g)	NO(μmol/L)
对照组	18.54 ± 3.48	127.79 ± 19.09	13.90 ± 2.69
L-arg 组	11.14 ± 4.09	153.58 ± 14.70	29.66 ± 5.49

$P < 0.01$ vs 对照组.

2.2 抗氧化酶、脂质氧化产物及 NO 含量变化 肝缺血再灌注 120 min, L-arg 组肝组织的抗氧化酶活力较对照组明显升高($P < 0.01$), 而相应的脂质过氧化产物明显减少($P < 0.01$), 血清 NO 水平较对照组明显升高($P < 0.01$, 表 2).

2.3 病理组织学改变 光镜下结构: 对照组肝小叶结构紊乱, 肝血窦和中央静脉有程度不同的瘀血, 肝血窦变窄或消失, 内皮细胞及肝细胞普遍水肿变性, 大量的中性粒细胞附壁及小灶样坏死. L-arg 组肝小叶结构基本正常, 散在肝细胞肿胀变性, 少量粒细胞浸润.

3 讨论

近年研究表明, 肝微循环障碍是导致肝 I/R 损伤的病理基础^[4]. 其机制是肝缺血时, 肝细胞 ATP 含量减少, 钙离子大量内流致肝细胞缺氧水肿, 肝细胞骨架结构受损, 肝血窦变窄^[5]. 也有人认为氧自由基的大量释放是导致损伤后早期组织器官功能障碍的重要原因^[6-9]. 本实验结果表明, 肝 I/R 损伤导致肝功能酶学发生变化, ALT、AST、LDH 明显升高, MDA 含量增高, 而 SOD 活力明显下降, 证明氧自由基的参与引发了肝组织的脂质过氧化损伤.

L-arg 作为 NO 合成的前体, 在一氧化氮合酶(NOS)的作用下生成 NO, 后者具有多种生物学功能, 扩张血管, 抑制血小板黏附^[10-13], 参与杀菌^[14]等作用. 近年来认识到严重创伤及缺氧时导致肝细胞变性甚至坏死, 已证明 NO 是最主要的血管内皮舒张因子. 从理论上讲预先用 L-arg 补充 NO 生成的前体, 可使组织血管扩张^[15, 16], 损伤后缺氧状况可以改善. 本实验证明了这一点, L-arg 组 I/R 损伤后血清 NO 及肝组织 SOD 含量明显升高, MDA 含量减少, 说明经口喂 L-arg 可增加肝组织局部 NO 合成, 改善局部血流灌注. 因此口喂 L-arg 具有减轻肝 I/R 所引起的脂质过氧化损害和保护肝细胞的作用.

4 参考文献

- Colletti LM, Cortis A, Lukacs N, Kunkel SL, Green M, Strieter RM. Tumor necrosis factor up-regulates intercellular adhesion molecule 1, which is important in the neutrophil-dependent lung and liver injury associated with hepatic ischemia and reperfusion in the rat. *Shock* 1998;10:182-191
- Colletti LM, Remick DG, Burtch GD, Kunkel SL, Strieter RM, Campbell DA Jr. Role of tumor necrosis factor- α in the pathophysiologic alterations after hepatic ischemia/reperfusion injury in the rat. *J Clin Invest* 1990;85:1936-1943
- 董满库, 崔彦, 周立艳, 施清华, 王强, 王平, 吉敏, 李晓鸥. 山莨菪碱对肝脏缺血再灌注后氧自由基的影响. *世界华人消化杂志* 2003;11:82-84
- Kurokawa T, Takagi H. Mechanism and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Transplant Proc* 1999;31:1775-1776
- Li XK, Matin AF, Suzuki H, Uno T, Yamaguchi T, Harada Y. Effect of protease inhibitor on ischemia/reperfusion injury of the rat liver. *Transplantation* 1993;56:1331-1336
- Yamaguchi Y, Matsumura F, Liang J, Okabe K, Ohshiro H, Ishihara K, Matusda T, Mori K, Ogawa M. Neutrophil elastase and oxygen radicals enhance monocyte chemoattractant protein-expression after ischemia/reperfusion in rat liver. *Transplantation* 1999;68:1459-1468
- Gasbrini A, pasini P, Nardo B, De Notariis S, Simoncini M, Cavallari A, Roda E, Bernardi M, Roda A. Chemiluminescent real time imaging of post-ischemic oxygen free radicals formation in livers isolated from young and old rats. *Free Radic Biol Med* 1998;24:211-216
- Vendemiale G, Grattagliano I, Altomare E. An update on the role of free radicals and antioxidant defense in human disease. *Int J Clin Lab Res* 1999;29:49-55

- 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°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°C 30 min, 端粒酶灭活 94°C 5 min. 扩增: 变性 94°C 30 s, 退火 50°C 30 s, 延伸 72°C 90 s, 循环 30 次, 延伸 72°C 10 s, 4°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



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
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

