

# 世界华人消化杂志<sup>®</sup>

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

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



11/2003

ISSN 1009-3079



9 771009 307001

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

'World Journal of Gastroenterology' 在 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11月15日 第11卷 第11期 (总第115期)

述 评	1661 创办具有中国特色的国际先进水平的WJG: 2004年由月刊改为半月刊 马连生, 潘伯荣, 马景云, 徐家裕, 伍协宁, 王先林, 陆汉明, 夏华向, 张建中, 苏勤, 任师颜, 朱立, 朱丽虹, 吕有勇 1665 细胞分化与食管鳞状细胞癌 孔建华, 刘芝华, 吴昱 1670 轮状病毒感染机制研究进展 王大燕, 王健伟, 于修平, 洪涛
肝 癌	1674 小鼠甲胎蛋白基因的克隆真核表达载体构建及表达鉴定 田耕, 易维林 1677 原发性肝细胞癌中 PTTG 和 c-myc 基因表达的研究 金中元, 程瑞雪, 郑长黎, 郑晖 1682 肝细胞癌变过程中 cyclin D1 的异常表达与端粒酶活性的相关分析及意义 李宝杰, 王新红, 曲波 1686 HCC 合并阻塞性黄疸 ERCP164 例 薛彪, 潘亚敏, 沈丽, 胡冰, 吴萍, 王书智, 周岱云
基础研究	1690 胚胎细胞 Smed4 反义基因转移及对细胞外基质合成的抑制作用 徐新保, 冷希圣, 何振平, 梁志清 1694 冷保存再灌注期间离体肝组织内钙自由基及 $[Ca^{2+}]_i$ 对 p38MAPK 激活的影响 王雨, 田庆湖, 汤礼军, 张晓琳 1699 大黄素对大鼠结肠环行平滑肌细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 的影响 马涛, 齐清会, 简序, 费乃昕 1703 大肠癌细胞可产生趋化因子 IP-10 杨春康, 陈道达, 田源, 张景辉 1706 吲哚美辛对野生型 p53 转染的结肠癌细胞株 SW480 的影响 张桂英, 徐美华, 谢兆霞, 何春梅 1711 大鼠胃黏膜损伤修复时早期应答基因 c-Jun 及 c-met 的表达 姚永莉, 徐波, 宋子刚, 张万岱
临床研究	1715 功能性消化不良患者症状分型、胃排空功能、胃肠激素水平的相关性 唐红卫, 黄裕新, 徐海峰, 高巍, 周润林, 高晶, 王庆莉, 高峰, 安晓丽 1720 肝硬化患者血清和腹水 CA125 升高 肖文斌, 刘玉兰 1723 $\alpha$ -2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎的前瞻性研究 熊锦华, 胡大荣, 张成平, 范公恩, 刘勇, 闻炜
焦点论坛	1727 胃干细胞 三天佑, 展玉涛 1730 肠道干细胞 姜佳丽, 王虹, 展玉涛 1732 胃肠道间充质母细胞 王虹, 展玉涛 1735 肝脏干细胞 展玉涛, 任继萍 1738 肝脏卵圆细胞 展玉涛, 华春山 1740 胸腺干细胞 姜佳丽, 万小平, 张琳, 展玉涛
文献综述	1743 乙型肝炎病毒 e 抗原阴性慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗 董青, 成军 1749 HGF/SF、c-met 基因信号异常与胃肠道恶性肿瘤 李宏武, 单吉贤 1752 幽门螺旋杆菌对胃肠道激素的影响 郭玉, 郭霞, 姚希贤 1755 胃癌组织生长抑素及其受体的表达对 EGF、VEGF 的影响 李秋萍, 徐军全, 李红梅, 张利华 1760 结、直肠癌临床病理分期系统及其临床意义 御三华 1764 针灸机理及其纳米化前景 何萍, 吕凤林, 任建航, 何凤慈 1769 RNA 干扰的抗病毒效应 奉中, 范学工 1773 Peutz-Jeghers 综合征 赵喜荣, 康连春, 吕有勇 1777 食管癌中的等位基因缺失 李洁, 刘芝华 1782 溃疡性结肠炎发病机制及其研究进展 周峰, 林平, 潘慧, 梅林 1787 蛋白酶激活受体-2 与胃黏膜疾病的研究进展 朱雄伟, 王强, 钟先保, 李光申
研究快报	1793 轮状病毒胃肠炎与表皮生长因子关系初步研究 吴建春, 姚英民 1794 尿毒症患者血透前后胃肌电活动的研究 武立群, 王虹, 顾清, 张锐, 李松扬 1796 消炎痛和幽门螺旋杆菌在胃溃疡致病中的相互作用研究 迟晶, 赵金满, 于继红, 傅宝玉 1797 原发性肝癌乙酰肝素酶 mRNA 的表达及其意义 陈晓鹏, 刘颖斌, 时开国, 彭淑牖, 彭承宏, 史留斌, 沈宏伟 1800 MDM2 基因扩增和蛋白表达与胃癌相关性的研究 孙利平, 李岩, 张宁, 姜乃佳, 付伟, 薛一雷 1802 HBsAg 疫苗对非溶细胞性和溶细胞性细胞免疫应答的影响 熊一力, 贾彦征, 施理, 张宜俊

**研究快报**

1804 P27kip1、CyclinE 和 CyclinA 在胃癌中的表达及意义 金顺花, 朴熙培, 金海峰, 朴凤顺, 许强  
1807 血管紧张素 II 对大鼠 HSC 合成 PAI-1 的影响及 NO 的干预作用 张晶, 李定国, 尤汉宁, 刘清华, 宗春华, 陆汉明

**临床经验**

- 1809 TFF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变 任建林, 卢雅正, 王琳, 陈建民, 施华秀, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林进汀, 林辉, 潘金水, 罗金燕  
1811 肝性脊髓病 8 例 王春平, 冯永毅, 苏淑慧, 李迎新, 彭晓君  
1812 直肠癌药物敏感检测 102 例 魏寿江, 王崇树, 赵国刚, 侯华芳  
1814 功能性消化不良患者胃排空障碍与胃肠激素的关系 何美蓉, 宋子刚, 何春容  
1816 上消化道癌流行病学研究 黄中华  
1818 胃液抗 *Hp* IgA 测定对 *Hp* 根除治疗效果的判断 谢勇, 吕农华, 黄德强, 陈江, 徐萍, 王崇文  
1820 原发性十二指肠癌 16 例 谢薇, 刘之武, 王志川  
1822 丙型肝炎病毒母婴传播及羊水、乳汁和唾液的作用 王占英, 牛美智, 姜学军, 李颖, 朱光彦  
1824 十二指肠憩室 120 例 吴江, 邓长生  
1825 乙肝病毒感染相关原发性肝癌 320 例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅  
1827 胆管癌组织 p53 和血管内皮生长因子表达与血管生成的相关性研究 陈勇军, 俞正虹, 丁志强  
1830 奥曲肽治疗肠梗阻 25 例 张长青, 张黎玲, 吴伟岗, 黄寅毅  
1832 理学检查慢性胃十二指肠炎 280 例 谭元熙, 李增芬, 谭汇泉  
1835 艾滋患者群中 HCV、HBV 及 HGV 的感染状况 赖嘉拉, 杜希恩, 庄柯  
1837 胆心反射及胆心综合征的诊治 卫洪波, 汪壮流, 杨柳, 李文胜, 陈勇, 唐秋林  
1839 陕西部分农村 0-18 月龄婴幼儿肠道内微生物菌群状况研究 卜晓魁, 刘黎明, 郝炳华, 高文方, 贾梅, Acheson K  
1841 糖尿病患者胆囊排空功能与胃肠激素的关系 王艳军, 徐永泉, 林艳, 李士星  
1843 慢性小肠型腹泻中的 IBS 吴杰, 邓昊, 贾业贵, 陈时  
1844 矿区居民幽门螺杆菌感染状况及危险因素分析 雷静静, 周力, 谭玉洁, 杨斌, 刘星峰, 杜纪恩  
1848 直视微创剖腹手术 52 例 姜海青, 周建刚, 储军

**病例报告**

- 1851 分流联合断流治疗小儿原发性门静脉海绵样变 1 例 方驰华, 朱新勇, 方石尚  
1852 马内菲青霉病 1 例 尹安, 温先保, 郭晓平, 彭国林  
1853 腹腔脓肿 8 例 王平, 廖勇, 古敏, 刘子沛, 李晓鸥  
1855 肾移植术后回肠结核并出血、梗阻 1 例报告 金红旭, 张雷峰, 王正强

**读者来信**

- 1698 徐新保  
1705 Ferenc SZALAY

**封面故事**

- 1664 复方健脾益胃胶囊 II 期临床研究方案讨论会在福州举行

**世界华人消化杂志**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

吴阶平 联席主编刊名

陈可冀 联席副主编刊名  
(月刊)

创刊 1993-01-15

英文刊 1998-01-25

出版 2003-11-15

原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀

黄家驷

黄志骚

蔡介寿

刘耕南

裘法祖

汤润叔

王宝恩

危北海

吴孟超

吴成中

社长总编辑

高连生

张学虎

赵东海

周殿元

潘伯仁

王理晖

朱丽虹

牛少华

李天华

编辑 世界华人消化杂志社委员会  
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号

E-mail: wejd@wjgnet.com

出版 世界华人消化杂志社

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 北京科博印刷厂

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 世界华人消化杂志社发行部

(100023, 北京市 2345 信箱)

电话 (010)85381892

传真 (010)85381893

2003 年版权归世界华人消化杂志社所有

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》(Medline)

俄罗斯《文摘杂志》(PKO)

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

中医生物医学文献光盘数据库

《中文科技资料目录·医药卫生》

中国生物医学期刊全文数据库

中国医学文摘外科学分册(英文版)

中医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华人  
消化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,  
请向本刊编辑部投诉。

# 大鼠胃黏膜损伤修复时早期应答基因c-Jun及c-met的表达

姚永莉, 徐波, 宋于刚, 张万岱

姚永莉, 宋于刚, 张万岱, 中国人民解放军第一军医大学南方医院全军消化病研究所 广东省广州市 510515

徐波, 中国人民解放军第一军医大学南方医院侨科 广东省广州市 510515  
姚永莉, 女, 1973-02-20 生, 湖北省武汉市人, 汉族, 2001年第一军医大学博士, 讲师, 主要从事慢性胃病的防治研究.

军队“九五”卫生科研基金资助课题, No. 96M060  
项目负责人: 姚永莉, 510515, 广东省广州市同和, 中国人民解放军第一军医大学南方医院全军消化病研究所. xbyyl@fimmu.com  
电话: 020-85141535 传真: 020-87280770  
收稿日期: 2002-05-05 接受日期: 2003-03-24

## c-met and c-Jun expression during acute gastric mucosal lesions in rats

Yong-Li Yao, Bo Xu, Yu-Gang Song, Wan-Dai Zhang

Yong-Li Yao, Yu-Gang Song, Wan-Dai Zhang, Institute of Digestive Disease of PLA, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China

Bo Xu, Department of Overseas Chinese, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China  
Supported by the Medical Science Foundation of Chinese PLA, No. 96M060

Correspondence to: Yong-Li Yao, Institute of Digestive Disease of Chinese PLA, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Tonghe Road, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China.  
xbyyl@fimmu.com

Received: 2002-05-05 Accepted: 2003-03-24

## Abstract

AIM: To establish an ethanol-induced acute gastric mucosal lesions model in rats and to investigate the effect of c-met and c-Jun protein on healing of acute gastric mucosal lesions.

METHODS: Animal models of acute gastric mucosal lesions were established by intragastric instillation of 1 mL ethanol in the rats. On day 0, 4, 8, the rats were sacrificed respectively. Rats without any treatment served as control. The expressions of c-met and c-Jun were analyzed by immunohistochemical staining.

RESULTS: Gastric mucosal lesion indexes (LIs) were significantly lower after 4, and 8 days with acute gastric mucosal lesions ( $32 \pm 7$ ,  $18 \pm 3$ ) than LI of acute gastric mucosal lesion model rats ( $75 \pm 11$ ) ( $P < 0.05$ ). Immunohistochemical staining revealed higher positive staining of c-Jun after 8 days with acute gastric mucosal lesions (87.5 %) than those of normal control rats (12.5 %), and higher positive staining of c-met after 8 days with acute gastric mucosal lesions (62.5 %) than those of normal control (0) and acute gastric mucosal lesions model rats (0) ( $P < 0.05$ ).

CONCLUSION: The expression of c-met and c-Jun could accelerate the healing of acute gastric mucosal lesions, which is important for the healing of acute gastric mucosal lesions.

Yao YL, Xu B, Song YG, Zhang WD. c-met and c-Jun expression during acute gastric mucosal lesions in rats. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003; 11(11):1711-1714

## 摘要

目的: 建立无水乙醇急性胃黏膜损伤大鼠模型并观察早期应答基因 c-Jun 和 c-met 对胃黏膜损伤修复的影响.

方法: 采用无水乙醇 1 mL 胃饲诱发急性胃黏膜损伤大鼠模型, 并于伤后 0, 4, 8 d 分别处理一组大鼠, 观察损伤模型自然修复过程, 免疫组织化学技术检测早期应答基因 c-Jun 和 c-met 的表达.

结果: 在损伤模型自然修复过程中, 损伤后 4, 8 d 组大鼠胃黏膜损伤指数(LI)为  $32 \pm 7$ ,  $18 \pm 3$ , 均显著低于损伤模型组  $75 \pm 11$ , ( $P < 0.05$ ); 免疫组织化学显示损伤后 8 d 组大鼠胃黏膜 c-Jun 的阳性表达率为 87.5 %, 显著高于正常对照组的 12.5 %, c-met 的阳性表达率为 62.5 %, 均显著高于正常对照的 0 及损伤模型组的 0 ( $P < 0.05$ ).

结论: 早期应答基因 c-Jun 和 c-met 的表达能促进急性胃黏膜损伤的修复, 对黏膜损伤的自愈具有重要作用.

姚永莉, 徐波, 宋于刚, 张万岱. 大鼠胃黏膜损伤修复时早期应答基因 c-Jun 及 c-met 的表达. 世界华人消化杂志 2003;11(11):1711-1714

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1711.asp>

## 0 引言

即刻早期应答基因 c-Jun 及 c-met 参与细胞增生的调控, 与胃黏膜损伤修复的关系密切<sup>[1-12]</sup>, 以大鼠无水乙醇急性胃黏膜损伤模型为基础, 检测早期应答基因 c-Jun 和 c-met 在胃黏膜损伤修复过程中的变化规律, 将有助于提高对胃黏膜损伤修复能力病理生理的认识.

## 1 材料和方法

1.1 材料 免疫组化染色试剂购自武汉博士德公司. 选用 32 只健康成年 ♂ SD 大鼠, 体质  $200 \pm 10$  g, 饮食不限, 适应性饲养 7 d 后用于实验. 实验用大鼠随机分成 4 组, 每组 8 只. 正常对照组: (1)禁食不禁水 24 h 后, 蒸馏水 1 mL 灌胃, 间隔 1 h 后断颈处死. 无水乙醇模型组: (2)禁食不禁水 24 h, 无水乙醇 1 mL 灌胃, 间隔 1 h 后断颈处死. 自然恢复 4 d 组; (3)禁食不禁水 24 h, 无水乙醇 1 mL 灌胃, 4 d 后处死. 自然恢复 8 d 组; (4)禁食不禁水 24 h, 无水乙醇 1 mL 灌胃, 8 d 后处死. 全部实验大鼠均正中开腹取出全胃, 结扎食管及幽门, 向胃内注入 40 mg/L 多聚甲醛溶液 2 mL, 并将全胃浸入 40 mg/L 多聚甲醛溶液中固定 30 min 后, 沿胃大弯切开, 平

展在玻璃板上，肉眼观察胃黏膜改变；用微卡尺测定溃疡灶大小并按Guth法计算黏膜损伤指数<sup>[3]</sup>：全胃各病灶长度之和为损伤指数(LI)，以mm表示，损伤小于或等于1 mm(包括糜烂点)为1分，大于1 mm而小于或等于2 mm为2分，依此类推，损伤宽度大于2 mm者指数加倍。胃组织40 mg/L多聚甲醛溶液固定6 h，石蜡包埋，制成3-4 μm的连续切片，HE染色观察组织病理学改变。

**1.2 方法** 免疫组织化学染色采用武汉博士德公司的SABC免疫组化染色试剂盒，按说明书操作。c-Jun阳性细胞的核或胞质可被染成棕黄色或深棕色，而c-met阳性细胞的胞质可被染成棕黄色或深棕色。染色结果分级评分方法为：每张切片均观察胃窦部黏膜染色情况，从中选择5个有代表性的区域，每区计算200个细胞。阳性细胞数计分：阳性数小于或等于5%为0，阳性数大于5%但小于或等于35%为1，阳性数大于35%但小于或等于70%为2，阳性数大于70%为3。阳性强度记分：不着色为0，弱着色为1，强着色为2。阳性分级：以上两项相加，小于或等于2为(-)，3=(+), 4=(++)，5=(+++). 以阳性分级(+)以上为阳性。

统计学处理 用SPSS统计软件进行数据处理，c-Jun和c-met表达阳性率的比较用Chi-square检验，表达强度比较用非参数检验；计量资料满足正态分布，行方差分析。

## 2 结果

**2.1 病理学观察** 正常对照组大鼠胃黏膜红润、光泽，未见糜烂、水肿及充血等病理改变，光镜下未见病理表现。无水乙醇模型大鼠胃黏膜表面见条状出血病灶，少數呈斑片状及点状，黏膜表面明显水肿，光镜下见黏膜表层坏死组织，并有中性粒细胞浸润(图1-2)；自然恢复4 d组大鼠胃黏膜的色泽浅淡，光润度稍差，仍可见糜烂、水肿及充血等改变，但较无水乙醇模型大鼠程度明显减轻，光镜下较少见黏膜表层坏死组织，有中性粒细胞及少量单核细胞、淋巴细胞浸润；自然恢复8 d组大鼠胃黏膜的色泽及光润度与正常相似，偶见点状糜烂，光镜下黏膜表层坏死组织基本消失，炎性细胞已明显减少。各组间胃黏膜表面损伤程度比较以LI为标准，A, B, C, D组分别为0, 75 ± 11, 32 ± 7, 18 ± 3，各组间皆有差别( $P < 0.05$ )。

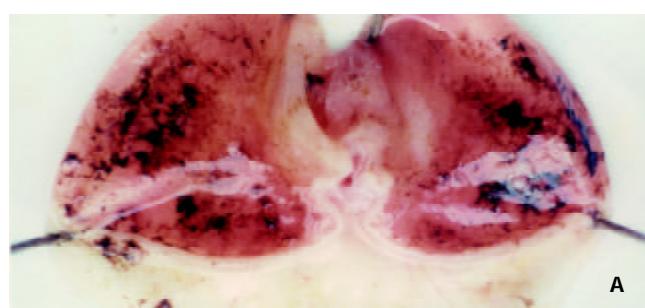
**2.2 c-Jun和c-met的表达** c-Jun阳性细胞的核或胞质可被染成棕黄色或深棕色，c-met阳性细胞的胞质可被染成棕黄色或深棕色。c-Jun核阳性细胞多位于黏膜固有层胃小凹区域的腺管上皮中，呈带状分布，c-Jun胞质阳性细胞多位于胃黏膜，散在分布或簇状分布(图3A)。c-met阳性细胞多位于黏膜中上1/3，散在分布(图3B)。正常胃黏膜及无水乙醇所致急性胃黏膜损伤时c-Jun的阳性信号表达较少，而未见c-met的阳性信号表达；自然恢复4 d组大鼠胃黏膜中出现c-met的阳性信号表达；

自然恢复8 d组大鼠胃黏膜中c-Jun的阳性信号表达明显增加，与正常对照有显著差异，c-met的阳性信号表达明显增加，与正常对照及损伤模型组大鼠均有显著差异见表1。

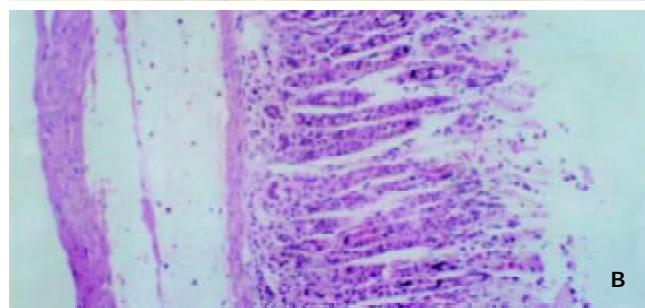
表1 c-Jun和c-met在无水乙醇所致急性胃黏膜损伤中的表达(n=32)

组别	c-Jun				c-met					
	+++	++	+	-	阳性率	+++	++	+	-	阳性率
A		1	7	12.5 % <sup>a</sup>			8	0		
B		4	4	50.0 %			8	0 <sup>a</sup>		
C		5	3	62.5 %			2	6	25.0 %	
D		2	5	1	87.5 %		1	4	3	62.5 %

<sup>a</sup>P < 0.05 vs D.



A

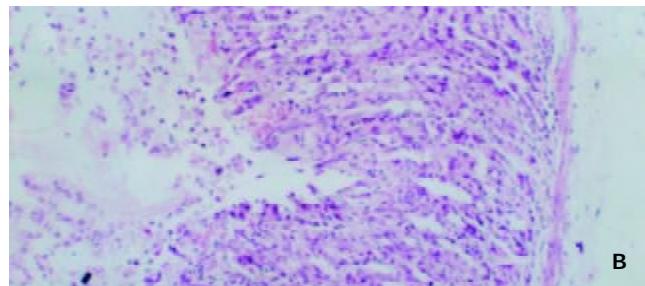


B

图1 大鼠胃黏膜小片状烧伤. A: 大体标本; B: 侵入固有膜, 炎性细胞浸润 HE × 200.



A



B

图2 大鼠胃黏膜条状烧伤. A: 大体标本; B: 表层上皮缺损明显, 损伤侵入胃黏膜全层 HE × 200.

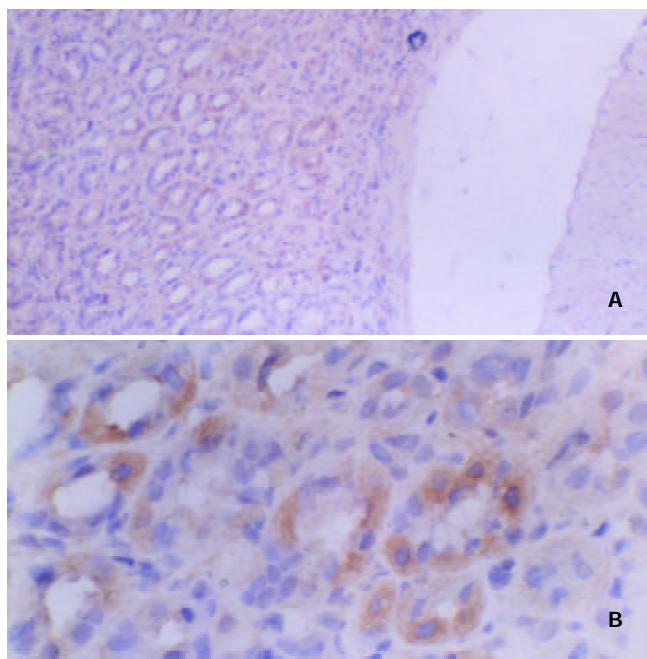


图3 大鼠胃黏膜损伤8 d. A: c-Jun 基因的表达 SABC × 100; B: c-met 基因的表达 SABC × 400.

### 3 讨论

胃黏膜在受到一定程度的损伤刺激后, 可启动修复机制使胃黏膜迅速恢复其完整性, 以避免损伤向深层发展, 这是胃黏膜抵抗疾病的一种重要屏障能力<sup>[13-18]</sup>。胃黏膜的损伤修复是一个复杂的多因素、多途径的网络调控过程<sup>[19-28]</sup>, 为进一步了解即刻早期应答基因c-Jun及c-met在胃黏膜损伤修复这一复杂调控过程中的作用, 我们检测了胃黏膜损伤修复过程中即刻早期应答基因c-Jun及c-met的变化规律。

原癌基因c-Jun及c-met属即刻早期应答基因, 其编码的蛋白为重要的转录因子, 可诱导其下游基因mRNA转录和蛋白表达, 参与细胞增生的调控, 与急性胃黏膜损伤修复的关系密切<sup>[29-41]</sup>。我们的研究发现正常胃黏膜及无水乙醇所致急性胃黏膜损伤时c-Jun的阳性信号表达较少, 未见c-met的阳性信号表达, 自然恢复4 d组大鼠胃黏膜中出现c-met的阳性信号表达; 自然恢复8 d组大鼠胃黏膜中c-Jun的阳性信号表达明显增加, 与正常对照有显著差异, c-met的阳性信号表达明显增加, 与正常对照及损伤模型组大鼠均有显著差异。提示早期应答基因c-Jun及c-met参与并促进损伤胃黏膜的修复过程, 这可能正是无水乙醇所致急性胃黏膜损伤修复过程得以进行的重要原因之一。

### 4 参考文献

- 1 Liu JD, Lin SY, Ho YS, Pan S, Hung LF, Tsai SH, Lin JK, Liang YC. Involvement of c-jun N-terminal kinase activation in 15-deoxy-delta12, 14-prostaglandin J2-and prostaglandin A1-induced apoptosis in AGS gastric epithelial cells. *Mol Carcinog* 2003;37:16-24
- 2 Zhuang X, Zheng J, Lin S, Sun G, Li Y. The prognostic significance of expression of c-met oncogene and its relation to gastric mucosal lesions. *Zhonghua BingLiXue ZaZhi* 2000;29:409-411
- 3 Wielenga VI, van der Voort R, Taher TE, Smit L. Expression of c-Met and heparan-sulfate proteoglycan forms of CD44 in colorectal cancer. *Am J Pathol* 2000;157:1563-1573
- 4 Nishioka H, Baesso I, Semenzato G, Trentin L, Rappuoli R, Del Giudice G, Montecucco C. The neutrophil-activating protein of Helicobacter pylori (HP-NAP) activates the MAPK pathway in human neutrophils. *Eur J Immunol* 2003;33:840-849
- 5 Chu SH, Kim H, Seo JY, Lim JW, Mukaida N, Kim KH. Role of NF-kappaB and AP-1 on Helicobacter pylori-induced IL-8 expression in AGS cells. *Dig Dis Sci* 2003;48:257-265
- 6 Lee HW, Lee SS, Lee SJ, Um HD. Bcl-w is expressed in a majority of infiltrative gastric adenocarcinomas and suppresses the cancer cell death by blocking stress-activated protein kinase/c-Jun NH2-terminal kinase activation. *Cancer Res* 2003;63:1093-1100
- 7 Rokutan K. Molecular chaperone inducers in medicine and diseases. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 2003;121:15-20
- 8 Chen Y, Wu Q, Song SY, Su WJ. Activation of JNK by TPA promotes apoptosis via PKC pathway in gastric cancer cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:1014-1018
- 9 Zhuang X, Lin S, Zheng J. The prognostic research of expression and relationship between *Helicobacter pylori* of c-met oncogene correlation with gastric mucosal proliferation. *Zhonghua NeiKe ZaZhi* 2001;40:381-384
- 10 Huang TJ, Wang JY, Lin SR, Lian ST, Hsieh JS. Overexpression of the c-met protooncogene in human gastric carcinoma-correlation to clinical features. *Acta Oncol* 2001;40:638-643
- 11 Chen JH, Liu TY, Wu CW, Chi CW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for treatment of advanced gastric cancer: cyclooxygenase-2 is involved in hepatocyte growth factor mediated tumor development and progression. *Med Hypotheses* 2001;57:503-505
- 12 Heideman DA, Snijders PJ, Bloemenda E, Meijer CJ, Offerhaus GJ, Meuwissen SG, Gerritsen WR, Craanen ME. Absence of tpr-met and expression of c-met in human gastric mucosa and carcinoma. *J Pathol* 2001;194:428-435
- 13 Ueyama T, Saika M, Senba E. Distinct gene expression in the stomach following stress and alcohol exposure. *Kaibogaku Zasshi* 2001;76:435-441
- 14 夏敏, 陶嘉泳. 乙醇对小鼠胃黏膜的损伤机制. 世界华人消化杂志 1997;5:211-212
- 15 李林, 王竹立, 刘芭, 吴小林, 张静. 一貫煎抗无水乙醇性胃黏膜损伤的作用. 世界华人消化杂志 1998;6:519-520
- 16 沈鹰. 健脾方药对胃黏膜保护作用的研究及其意义. 世界华人消化杂志 1999;7:357-358
- 17 薛会光, 易粹琼. 胃黏膜对阿斯匹林适应性的实验研究. 世界华人消化杂志 1999;7:703-704
- 18 Xiao ZQ, Majumdar AP. Induction of transcriptional activity of AP-1 and NF-kappaB in the gastric mucosa during aging. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;278:G855-865
- 19 Meyer ter Vehn T, Covacci A, Kist M, Pahl HL. *Helicobacter pylori* activates mitogen-activated protein kinase cascades and induces expression of the proto-oncogenes c-fos and c-jun. *J Biol Chem* 2000;275:16064-16072
- 20 Tominaga K, Higuchi K, Tsuno M, Watanabe T, Fujiwara Y, Kim S, Arakawa T, Iwao H, Kuroki T. Induction of signal transduction pathways in rat gastric epithelial cells stimulated with interleukin-1beta. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14 (Suppl 1):101-108
- 21 Kim R, Ohi Y, Inoue H, Toge T. Enhancement of chemotherapeutic agents induced-apoptosis associated with activation of c-Jun N-terminal kinase 1 and caspase 3 (CPP32) in bax-transfected gastric cancer cells. *Anticancer Res* 2000;20:439-444
- 22 Tominaga K, Arakawa T, Tsuno M, Kim S, Iwao H, Kuroki T. Increased mitogen-activated protein kinase activities stimulated with interleukin-1-beta and mechanism(s) of the kinase signaling pathways in rat gastric epithelial cells. *Digestion* 2000;61:30-38
- 23 Haruma K, Ito M, Kohmoto K, Kamada T, Kitada Y, Yasui W, Tahara E, Kajiyama G. Expression of cell cycle regulators

- and growth factor/receptor systems in gastric carcinoma in young adults: association with Helicobacter pylori infection. *Int J Mol Med* 2000;5:185-190
- 24 Wu HM, Wen HC, Lin WW. Proteasome inhibitors stimulate interleukin-8 expression via Ras and apoptosis signal-regulating kinase-dependent extracellular signal-related kinase and c-Jun N-terminal kinase activation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2002;27:234-243
- 25 Xu YC, Wu RF, Gu Y, Yang YS, Yang MC, Nwariaku FE, Terada LS. Involvement of TRAF4 in oxidative activation of c-Jun N-terminal kinase. *J Biol Chem* 2002;277:28051-28057
- 26 Kang KW, Novak RF, Lee CH, Kim SG. Induction of microsomal epoxide hydrolase by sulfur amino acid deprivation via the pathway of C-Jun N-terminal kinase and its extracellular exposure during cell death. *Free Radic Biol Med* 2002;32:1017-1032
- 27 Heideman DA, Snijders PJ, Bloemena E, Meijer CJ, Offerhaus GJ, Meuwissen SG, Gerritsen WR, Craanen M ESO. Absence of tpr-met and expression of c-met in human gastric mucosa and carcinoma. *J Pathol* 2001;194:428-435
- 28 Zhao Y, Wu K, Xia W, Shan YJ, Wu LJ, Yu WP. The effects of vitamin E succinate on the expression of c-jun gene and protein in human gastric cancer SGC-7901 cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:782-786
- 29 Guo YS, Cheng JZ, Jin GF, Gutkind JS, Hellmich MR, Townsend CM Jr. Gastrin stimulates cyclooxygenase-2 expression in intestinal epithelial cells through multiple signaling pathways. Evidence for involvement of ERK5 kinase and transactivation of the epidermal growth factor receptor. *J Biol Chem* 2002;277:48755-48763
- 30 Sepulveda AR, Tao H, Carloni E, Sepulveda J, Graham DY, Peterson LE. Screening of gene expression profiles in gastric epithelial cells induced by Helicobacter pylori using microarray analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 2):145-157
- 31 Wu K, Liu BH, Zhao DY, Zhao Y. Effect of vitamin E succinate on expression of TGF-beta1, c-Jun and JNK1 in human gastric cancer SGC-7901 cells. *World J Gastroenterol* 2001;7:83-87
- 32 Ueyama T, Saika M, Senba E. Distinct gene expression in the stomach following stress and alcohol exposure. *Kaiyogaku Zasshi* 2001;76:435-441
- 33 Saika M, Ueyama T, Senba E. Expression of immediate early genes, HSP70, and COX-2 mRNAs in rat stomach following ethanol ingestion. *Dig Dis Sci* 2000;45:2455-2462
- 34 Tominaga K, Arakawa T, Tsuno M, Kim S, Iwao H, Kuroki T. Increased mitogen-activated protein kinase activities stimulated with interleukin-1-beta and mechanism(s) of the kinase signaling pathways in rat gastric epithelial cells. *Digestion* 2000;61:30-38
- 35 Miyazaki Y, Hiraoka S, Tsutsui S, Kitamura S, Shinomura Y, Matsuzawa Y. Epidermal growth factor receptor mediates stress-induced expression of its ligands in rat gastric epithelial cells. *Gastroenterology* 2001;120:108-116
- 36 Ichikawa T, Endoh H, Hotta K, Ishihara K. Hepatocyte growth factor region specifically activates mucin synthesis in rat stomach. *Eur J Pharmacol* 2000;392:87-91
- 37 Hori K, Shiota G, Kawasaki H. Expression of hepatocyte growth factor and c-met receptor in gastric mucosa during gastric ulcer healing. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:23-31
- 38 Doggett TA, Swarthout JT, Jefcoat SC Jr, Wilhelm D, Dieckmann A, Angel P, Partridge NC. Parathyroid hormone inhibits c-Jun N-terminal kinase activity in rat osteoblastic cells by a protein kinase A-dependent pathway. *Endocrinology* 2002;143:1880-1888
- 39 Dunn C, Wiltshire C, McLaren A, Gillespie DA. Molecular mechanism and biological functions of c-Jun N-terminal kinase signalling via the c-Jun transcription factor. *Cell Signal* 2002;14:585-593
- 40 Hurd C, Waldron RT, Rozengurt E. Protein kinase D complexes with C-Jun N-terminal kinase via activation loop phosphorylation and phosphorylates the C-Jun N-terminus. *Oncogene* 2002;21:2154-2160
- 41 She QB, Huang C, Zhang Y, Dong Z. Involvement of c-jun NH (2)-terminal kinases in resveratrol-induced activation of p53 and apoptosis. *Mol Carcinog* 2002;33:244-250



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

