

世界华人消化杂志®

**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 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 11 月 15 日 第 11 卷 第 11 期 (总第 115 期)

述 评	<p>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, 徐家祚, 应协中, 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</p> <p>1665 细胞分化与食管鳞状细胞癌 孔建平, 刘芝华, 吴昊</p> <p>1670 轮状病毒致病机制研究进展 王大燕, 王健伟, 于修平, 洪涛</p>
肝 癌	<p>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, 易继林</p> <p>1677 原发性肝细胞癌中 PITG 和 c-myc 基因表达的研究 金中元, 程瑞雪, 郑长黎, 郑晖</p> <p>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</p> <p>1686 HCC 合并阻塞性黄疸 ERCP164 例 樊彪, 潘亚敏, 沈丽, 胡冰, 吴萍, 王书智, 周岱云</p>
基础研究	<p>1690 巨噬细胞 Smad4 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</p> <p>1694 冷冻保存再灌注期间离体肝组织内氧自由基及 $[Ca^{2+}]_i$ 对 p38MAPK 激活的影响 王西, 田伏洲, 汤礼军, 张晓璋</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>1706 干扰素对野生型 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</p> <p>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</p>
临床研究	<p>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, 周润锁, 尚磊, 王庆莉, 高峰, 安晓丽</p> <p>1720 肝硬化患者血清和腹水 CA125 升高 肖文斌, 刘玉兰</p> <p>1723 α-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, 范公愚, 刘勇, 闻炜</p>
焦点论坛	<p>1727 胃干细胞 王天德, 展玉涛</p> <p>1730 肠道干细胞 姜佳丽, 王虹, 展玉涛</p> <p>1732 胃肠道间质瘤干细胞 王虹, 展玉涛</p> <p>1735 肝性干细胞 展玉涛, 任继萍</p> <p>1738 肝脏干细胞 展玉涛, 毕泰山</p> <p>1740 胰腺干细胞 姜佳丽, 万小平, 张敏, 展玉涛</p>
文献综述	<p>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</p> <p>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</p> <p>1752 幽门螺杆菌对胃激素的影响 郭玉, 郭霞, 姚希贤</p> <p>1755 胃癌组织生长抑素及其受体的表达与 EGF、VEGF 的影响 李秋萍, 徐军全, 李红梅, 张利华</p> <p>1760 结、直肠癌临床病理分期系统及其临床意义 卿三华</p> <p>1764 铂佐剂机制及其纳米化前景 何萍, 吕凤林, 任建敏, 何凤慈</p> <p>1769 RNA 干扰的抗病毒效应 李中, 范学工</p> <p>1773 Peutz-Jeghers 综合征 赵喜荣, 康进春, 吕有勇</p> <p>1777 食管癌中的等位基因缺失 李洁, 刘芝华</p> <p>1782 溃疡性结肠炎发病机制及其研究进展 周琦, 林平, 潘慧, 梅林</p> <p>1787 蛋白酶激活受体-2 与胃癌疾病的研究进展 朱雄伟, 王强, 温光保, 李兆申</p>
研究快报	<p>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</p> <p>1794 尿毒症患者透析前后胃肌电活动的研究 武立群, 王虹, 顾清, 张悦, 李松扬</p> <p>1796 消炎痛和幽门螺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</p> <p>1797 原发性肝癌乙型肝炎病毒 mRNA 的表达及其意义 陈晓晓, 刘颖斌, 时开同, 彭淑娟, 彭承宏, 史留斌, 沈宏伟</p> <p>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</p> <p>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</p>

研究快报

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

临床经验

- 1809 TTF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变 任建林, 卢维正, 王琳, 陈建民, 施华芳, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林进广, 林琛, 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 直肠癌前哨淋巴结检测 102 例 魏寿江, 王树树, 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 上消化道流行病学研究 黄中平
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, 徐泽, 王崇文
1820 原发性十二指肠癌 16 例 谢磊, 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, 曹学强, 李颖, 乔光彦
1824 十二指肠癌 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, 俞亚红, 丁志强
1830 奥曲肽治疗肠梗阻 25 例 张长青, 张荣珍, 吴伟岗, 黄贵毅
1832 理学检查慢性胃十二指肠炎 280 例 谭允熙, 李增芬, 谭汇泉
1835 艾滋病患者中 HCV、HBV 及 HGV 的感染状况 骆嘉社, 桂希恩, 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 月婴幼儿肠道内微生物菌群状况研究 孙晓魁, 刘黎明, 郝炳华, 杨文方, 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 慢性小肠性腹泻中的 IBS 吴杰, 邓昊, 贾贵贵, 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 直视微创胆道手术 52 例 姜伟青, 周建明, 陆军

病例报告

- 1851 分体联合手术治疗小儿原发性门静脉海绵样变 1 例 方艳华, 朱新勇, 方石岗
1852 马内非青霉素 1 例 尹雯, 汪光强, 郑晓平, 彭国林
1853 胰性胸内 8 例 王平, 崔彦, 古敏, 刘子沛, 李锐鸣
1855 肾移植术后回肠结肠并出血、梗阻 1 例报告 金红旭, 张雪峰, 王正强

读者来信

- 1698 徐新保
1705 Ferenc SZALAY

封面故事

- 1664 复方健脾胃散 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 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 2003-11-15
原名 新消化病学杂志

- 总编辑 陈可冀
黄家骝
黄志强
廖介寿
刘耕陶
袁法强
汤树敏
王宝恩
虎北超
关益超
关成中

- 社长兼编辑 马进荣
中文编辑 潘柏松
王理晖
英文编辑 朱丽红
排版 廖少华
校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市迎泽西大街 77 号

E-mail: wjcd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱

E-mail: wjcd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

电话 010185381892

传真 010185381893

印刷 北京科德印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局

国外 中国图书贸易总公司

(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部

(100023, 北京市 2345 信箱)

电话 010185381892

传真 010185381893

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/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PJ)》
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录数据库
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

本刊刊登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。本刊如有印刷质量问题, 请向本刊编辑部联系。

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
国外代号 M 4481

国内定价 每册 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证 1401004000

www.wjgnet.com

• 临床经验 •

TFF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变

任建林, 卢雅丕, 王琳, 陈建民, 施华秀, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林逊汀, 林辉, 潘金水, 罗金燕

任建林, 卢雅丕, 王琳, 陈建民, 施华秀, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林逊汀, 林辉, 潘金水, 厦门大学医学院第一临床学院消化内科 福建省厦门市 361004
罗金燕, 西安交通大学第二医院消化内科 陕西省西安市 710004
项目负责人: 任建林, 361004, 福建省厦门市湖滨南路 201 号, 厦门大学医学院第一临床学院. jianlinr@msn.com
电话: 0592-2292017 传真: 0592-2292017
收稿日期: 2003-08-07 接受日期: 2003-10-17

摘要

目的: 通过观察TFF1在人消化性溃疡及阿司匹林诱导的兔胃溃疡中的表达, 探讨 TFF1 在胃黏膜保护中的作用.

方法: 采用免疫组化方法测定正常及消化性溃疡患者、正常及阿司匹林诱导的兔胃溃疡模型中胃黏膜TFF1的表达, 通过图像分析软件分析其阳性信号平均光密度值了解其表达情况.

结果: (1)消化性溃疡患者胃黏膜中TFF1的表达高于正常胃黏膜($P < 0.01$), 其中, 多发/复合性溃疡表达高于单发消化性溃疡($P < 0.05$). (2)阿司匹林诱导的兔胃溃疡周围黏膜TFF1表达高于正常兔胃黏膜($P < 0.05$).

结论: TFF1在人消化性溃疡及药物诱导的兔胃溃疡中的表达较正常升高, 提示其在胃黏膜保护及上皮重建机制中具有重要的作用.

任建林, 卢雅丕, 王琳, 陈建民, 施华秀, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林逊汀, 林辉, 潘金水, 罗金燕. TFF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变. 世界华人消化杂志 2003;11(11):1809-1810

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1809.asp>

0 引言

TFF1 是三叶因子家族成员之一. 三叶因子家族(trefoil factor family, TFF)是一群主要由胃肠道黏液细胞分泌的小分子多肽. 在正常组织中, TFF1主要在胃体及胃窦黏膜上皮表面细胞表达, 当胃肠道黏膜发生损伤时, 这种表达专一性消失, 他可在整个胃肠黏膜损伤部位表达, 且较正常黏膜表达明显升高. 本组试验采用免疫组化方法观察 TFF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变, 以探讨 TFF1 在胃黏膜保护及上皮重建机制中的作用, 明确其药理学意义.

1 材料和方法

1.1 材料 (1)厦门大学医学院第一临床学院 2002-01/2002-12 期间存档的 126 例患者的胃镜活检标本蜡块, 年龄 40-70 岁(50.3 ± 7.8). 其中, 正常胃窦黏膜 35 例, 均行胃镜检查未见胃及十二指肠黏膜有异常病变, 病理示大致正常胃黏膜; 胃溃疡患者溃疡周围黏膜 35 例;

十二指肠球部溃疡患者胃窦黏膜 37 例; 多发/复合性溃疡患者胃溃疡周围黏膜 19 例. (2)新西兰纯种大白兔 15 只, 对照组 5 只, 试验组 10 只, 体重 2.8-3.5kg, 雌雄不拘, 置于有网眼的铁丝笼, 防止自食粪便, 禁食 24 h, 自由饮水. 试验组每只予阿司匹林 1.0 g 溶于 20 mL 生理盐水灌胃 1 h 后空气栓塞处死, 对照组以生理盐水 20 mL 灌胃后处死. 剖腹取胃, 沿大弯侧剪开, 生理盐水冲洗后观察胃黏膜. 对照组黏膜光滑, 未见溃疡, 取胃窦部 1.0×0.3 cm 组织块 1 块, 试验组可见 2-5 条纵行溃疡, 取溃疡周边 1.0×0.3 cm 组织块 2 块 (优先选取胃窦部), 迅速放入 10 % 甲醛溶液中固定. 1.2 方法 试剂: 鼠抗人 TFF1 单克隆抗体、S-P 超敏试剂盒及 DAB 显色试剂盒购自福州迈新生物技术开发公司. 所有标本均经 10 % 甲醛固定, 常规脱水、透明、渗蜡、包埋, 制成 4 微米厚连续切片. 常规脱蜡至水, 采用 SP 法染色, DAB 显色, 苏木素复染, 吹干, 具体操作按照 S-P 试剂盒说明书进行. 阴性对照采用 PBS 代替一抗, 余步骤相同.

统计学处理 采用 SPSS10.0 统计分析软件进行分析, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验.

2 结果

2.1 结果评估 每张切片于 $100 \times$ 高倍镜下显微照相, 阳性细胞胞质为棕黄色, 随机选取 20 个腺体, 采用 Motic Images Advanced 3.0 图像分析软件检测其阳性信号平均光密度值以反映 TFF1 表达的强弱, 光密度值越高, TFF1 的表达就越强.

表 1 TFF1 在生理及不同病理条件下胃黏膜中的表达

分类	n (男/女)	平均光密度值
正常	17/18	0.44±0.06
胃溃疡	19/16	0.51±0.06
十二指肠球部溃疡	20/17	0.50±0.06
单发消化性溃疡	39/33	0.50±0.06
多发性/复合性溃疡	11/8	0.54±0.05

2.2 十二指肠球部溃疡患者胃窦部黏膜 TFF1 表达明显高于正常胃窦黏膜, 二者差异具有显著性(0.50 ± 0.06 vs 0.44 ± 0.06 , $P < 0.001$). 胃溃疡患者溃疡周围黏膜 TFF1 表达亦明显高于正常胃窦黏膜, 差异具有显著性(0.51 ± 0.06 vs 0.44 ± 0.06 , $P < 0.001$). 多发/复合性溃疡患者溃疡周围黏膜阳性信号平均光密度值高于单发的胃溃疡或十二指肠球部溃疡患者, 差异具有统计学意义(0.54 ± 0.05 vs

0.50±0.06, $P < 0.05$). 胃溃疡患者溃疡周围黏膜与十二指肠球部溃疡患者胃窦黏膜的表达对比无统计学差异 ($P > 0.05$) (表 1).

2.3 阿司匹林诱导的兔胃溃疡周边黏膜 TFF1 表达高于正常兔胃黏膜, 差异具有显著性 (0.25±0.05 vs 0.38±0.09, $P < 0.05$), 且越靠近溃疡边缘的黏膜染色越深 (表 2).

表 2 TFF1 在正常及阿司匹林诱导的兔损伤胃黏膜中的表达

分类	<i>n</i>	平均光密度值
正常兔	5	0.25±0.05
损伤兔	10	0.38±0.09

3 讨论

三叶因子家族是一群主要由胃肠道黏液细胞分泌的小分子多肽. TFF1 是三叶因子家族成员之一, 于 1982 年由 Masiakowski et al^[1] 在雌激素诱导的人乳腺癌细胞系 MCF-7 中获得. 在人正常组织中, TFF1 主要在胃体及胃窦黏膜上皮表面细胞表达, 但在病理条件下, 这种表达专一性消失^[2, 3], 他可在胃肠道黏膜损伤部位表达^[4]. 许多学者研究发现, 在哺乳动物进化过程中, 三叶肽表现了高度保守性, 人与其他哺乳动物三叶肽在基因次序及定位方面是相同的^[5], 因此, 本研究采用鼠抗人单克隆抗体来检测兔胃黏膜中的 TFF1.

在本研究中, 人消化性溃疡 TFF1 表达较正常明显升高, 且多发/复合性溃疡表达较单发消化性溃疡表达升高, 说明胃黏膜损伤程度愈重, TFF1 表达上调愈明显, 提示 TFF1 在胃消化性溃疡修复方面具有重要的作用. 三叶因子是一种运动因子, 能与表皮生长因子 (EGF) 及转化生长因子 α (TGF- α) 协同作用, 参与损伤组织的上皮重建过程, 即促进受损黏膜周围完好的上皮细胞向损伤黏膜表面迁移覆盖, 促进损伤黏膜的修复, 但并不促进细胞分裂^[6]. 许多学者研究发现, 在胃肠道慢性溃疡 (如 Crohn's 病、溃疡性结肠炎、胃十二指肠溃疡等) 周围有一种溃疡相关细胞系 (ulcer associated cell lineage, UACL), 在此细胞系中三叶因子表达明显上调, 且与黏液素的表达明显相关^[7].

在本研究中, 兔胃在阿司匹林诱导后 1 h 即已出现应激性溃疡, 且溃疡周围黏膜 TFF1 表达较正常兔胃黏膜升高, 证明三叶肽在胃肠道黏膜保护中发挥了重要的作用, 且这种保护作用在黏膜损伤早期即可见发挥. 三叶肽的胃黏膜保护作用机制目前有 2 种假说: (1) 与黏液中的糖蛋白结合形成稳定的凝胶复合物, 加强黏液凝胶层, 减少胃表面有害物质及机械应力等因素对黏膜的损伤. 体内、外研究发现, 三叶肽可提高黏液凝胶层的粘性, 降低 H^+ 穿透胃黏液凝胶层的能力, 减少胃黏膜损伤^[8]. (2) 三叶肽可能通过与其受体或转运蛋白结合而发挥生理功能. 寻找这种可能的受体或转运蛋白并探索其作用机制, 是当今国际上三叶肽研究的一大热点^[9-11]. 另外, 最近有研究表明, TFF1 可通过延迟

细胞从 G1 期向 S 期转变参与胃肠道细胞分化过程, 减少细胞凋亡^[12]. 另有学者研究发现缺乏 TFF2 大鼠的胃黏膜中, 活性壁细胞数目及胃酸分泌量升高 2 倍, 且 NSAID 所诱导的胃溃疡损伤级别明显升高^[13], 说明三叶肽在抑制胃酸分泌方面亦有一定的作用.

三叶因子具有胃黏膜保护与上皮重建作用, 这使其具有重要的药理学价值. 国外有学者采用口服、皮下或静脉内给药的方式, 发现三叶因子蛋白对 NSAID 类药物诱导鼠胃黏膜损伤具有明显的预防及治疗作用^[14, 15], 这为可能的生物制药提供了依据, 为消化性溃疡、胃炎、及炎症性肠病等胃肠黏膜损伤性疾病的预防和治疗开辟了一条新的途径.

4 参考文献

- Masiakowski P, Breathnach R, Bloch J, Gannon F, Krust A, Chambon P. Cloning of cDNA sequences of hormone regulated genes from the MCF-7 human breast cancer cell line. *Nucleic Acids Res* 1982;10:7895-7903
- Ribieras S, Tomasetto C, Rio MC. The pS2/TFF1 trefoil factor, from basic research to clinical applications. *Bioch Biophys Acta* 1998;1378:F61-77
- 王蔚, 口如琴, 李令媛, 茹炳根. 三叶肽: 从结构到功能. *生命科学* 2001;13:100-102
- Pera M, Heppell J, Poulsom R, Teixeira FV, Williams J. Ulcer associated cell lineage glands expressing trefoil peptide genes are induced by chronic ulceration in ileal pouch mucosa. *Gut* 2001;48:792-796
- Ribieras S, Lefebvre O, Tomasetto C, Rio MC. Mouse trefoil factor genes: genomic organization, sequences and methylation analyses. *Gene* 2001;266:67-75
- Wong WM, Poulsom R, Wright NA. Trefoil peptides. *Gut* 1999;44:890-895
- Longman RJ, Douthwaite J, Sylvester PA, Poulsom R, Corfield AP, Thomas MG, Wright NA. Coordinated localization of mucins and trefoil peptides in the ulcer associated cell lineage and the gastrointestinal mucosa. *Gut* 2000;47:792-800
- Tanaka S, Podolsky DK, Engel E, Guth PH, Kaunitz JD. Human spasmolytic polypeptide decreases proton permeation through gastric mucus in vivo and in vitro. *Gastrointest Liver Physiol* 1997;4:G1473-1480
- Thim L, Mortz E. Isolation and characterization of putative trefoil peptide receptors. *Regul Pept* 2000;90:61-68
- Tan XD, Hsueh W, Chang H, Wei KR, Gonzalez-Crussi F. Characterization of a putative receptor for intestinal trefoil factor in rat small intestine: identification by *in situ* binding and ligand blotting. *Bioch Biophys Res Comm* 1997;237:673-677
- Newton JL, Allen A, Westley BR, May FE. The human trefoil peptide, TFF1, is present in different molecular forms that are intimately associated with mucus in normal stomach. *Gut* 2000;46:312-320
- Bossenmeyer-Pourie C, Kannan R, Ribieras S, Wendling C, Stoll I, Thim L, Tomasetto C, Rio MC. The trefoil factor 1 participates in gastrointestinal cell differentiation by delaying G1-S phase transition and reducing apoptosis. *J Cell Biol* 2002;157:761-770
- Farrell JJ, Taupin D, Koh TJ, Chen D, Zhao CM, Podolsky DK, Wang TC. TFF2/SP-deficient mice show decreased gastric proliferation, increased acid secretion, and increased susceptibility to NSAID injury. *J Clin Invest* 2002;109:193-204
- Cook GA, Thim L, Yeomans ND, Giraud AS. Oral human spasmolytic polypeptide protects against aspirin-induced gastric injury in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:363-370
- Poulsen SS, Thulesen J, Christensen L, Nexø E, Thim L. Metabolism of oral trefoil factor 2 (TFF2) and the effect of oral and parenteral TFF2 on gastric and duodenal ulcer healing in the rat. *Gut* 1999;45:516-522



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

