

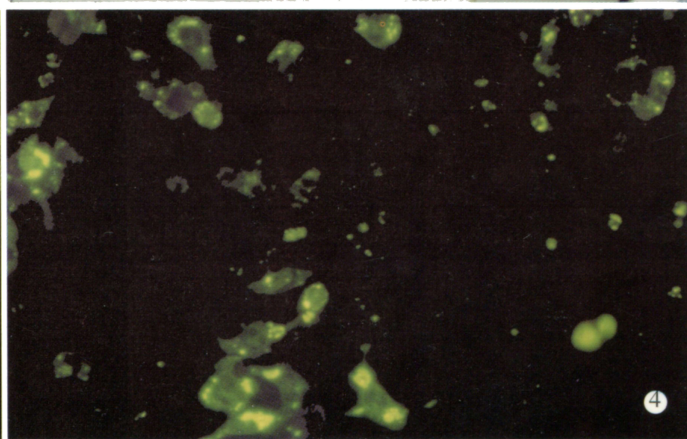
世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 4 月 15 日 第 11 卷 第 4 期

(Volume 11 Number 4)



4/2003

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. 2001 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 1.445. 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 4 月 15 日 第 11 卷 第 4 期 (总第 108 期)

述评

373 新基因结构与功能研究的策略 成军

病毒性肝炎

- 378 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 基因和蛋白的生物信息学分析 成军,李克,陆荫英,王琳,刘妍
385 酵母双杂交技术筛选 Hcbp6 结合的肝细胞蛋白编码基因 王琳,李克,成军,陆荫英,张健,陈天艳,洪源,刘妍,王刚,钟彦伟
389 噬菌体表面展示技术筛选 HCBP6 人源单链可变区抗体 钟彦伟,成军,张忠东,孙敏,李强,李克,王琳,李莉,张玲霞,陈菊梅
394 丙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白 6 基因转染肝癌细胞的基因表达谱芯片分析 刘妍,成军,李克,杨倩,陆荫英,王琳,王建军
399 应用抑制性消减杂交技术克隆丙型肝炎病毒非结构蛋白 NS3 反式激活的相关基因 牟劲松,刘妍,王刚,成军,段惠娟,李克,陆荫英,王琳,王惠芬

肝 癌

- 404 单克隆抗体 3A5- 复方中药安迪偶联物的肝癌导向治疗 梁军,孙纪元,谢艳华,栗燕,闫露,王四旺
408 树突状细胞内外对肝癌细胞的抑制作用 郭建巍,秦力维,蔡美英,吕同德
411 肝癌组织中 survivin 蛋白表达的意义 陈涛,贾玉容,田伏洲,蔡忠红,李广阔
415 热休克蛋白 70 与 IL-2 对小鼠肝癌移植模型的治疗比较 傅庆国,沈晓东,孟凡东,郭仁宣
419 肝癌 DC 疫苗活化的 CTL 对人肝癌裸鼠皮下移植瘤的抑制作用 郭建巍,秦力维,蔡美英

基 础 研 究

- 422 HBeAg 肝细胞结合蛋白基因的筛选与克隆 陆荫英,王琳,李克,刘妍,成军,张玲霞
426 酵母双杂交技术筛选 HBeAg 肝细胞结合蛋白基因 陆荫英,王琳,成军,李克,刘妍,张玲霞
430 大鼠肝卵圆细胞的生物学特征 陈耀凯,王宇明,李俊刚,郎松
434 肝硬变大鼠肝部分切除术后残肝 TGF- α 、HGF、PCNA 和 IGFBP-1s mRNA 的变化 陈平,李昆,董家鸿,韩本立
438 细菌内同源重组法构建 HBV S 区和 C 区基因非复制型腺病毒载体及其体外表达 黄呈辉,欧阳玲,马会慧,汤正好,李刚,姚集鲁
442 大鼠肠巨噬细胞 TNF α 表达及复方大承气汤的影响 陈海龙,王辉,李文利,范琦
446 家兔回肠淋巴管铸型的扫描电镜研究 滕诚毅,王晓平,魏双艳,王广友,汤凤彩

焦 点 论 坛

- 450 酵母单杂交技术的原理及应用 马守东,洪源,成军
451 酵母双杂交系统的原理及应用 陈天艳,成军,张树林
456 抑制性消减杂交技术原理及应用 杨倩,成军,刘妍,王建军,张树林
459 噬菌体展示技术的原理及应用 张忠东,成军,张树林
461 基因芯片技术在肝炎病毒研究中的应用 刘妍,成军,王建军,杨倩,陆荫英
464 丙型肝炎病毒与 JAK-STAT 信号转导系统 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
466 丙型肝炎病毒与 MAPK 信号转导系统 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
469 肿瘤抑制因子 p21/waf1 与肝炎病毒复制与表达的调节研究 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
472 乙型肝炎病毒对细胞信号转导的影响 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳
474 生物信息学技术与新基因的研究 成军,刘妍,陆荫英,李克,王琳

研 究 快 报

- 478 中药复方肠安泰对肠癌肺转移模型小鼠肠黏膜固有层 B 细胞及 IL-12 的影响 王文萍,王垂杰,姜良铎,饭乡正明
481 细胞外信号调节激酶在胃癌组织中的表达及其与幽门螺杆菌感染的关系 褚传莲,李延青,张燕,李文婕,赵宪邨

研究快报	483 实验性肝纤维化形成过程中几种基质金属蛋白酶表达的研究 李保森,游绍莉,赵志海,辛绍杰,赵景民,王松山 486 鼠肝移植对胃黏膜损伤的实验研究 褚延魁,马庆久,鲁建国,刘维,何显力,杜锡林,乔庆,王胜智
临床经验	488 重叠丙型肝炎病毒感染在慢性乙型肝炎患者肝脏病变中的作用 商庆华,于建国,徐传镇,肖德明,尹燕明,陈崇兴,张光曙 491 正常人胃左静脉的声象图及血流动力学特征 夏建国,董胜翔,李凤华 494 手术与非手术治疗重症急性胰腺炎 120 例 金世龙,侯庆福,顾红光,王仁云,廖维健
消息	388 欢迎订阅 2003 年度世界华人消化杂志 393 欢迎订阅 2003 年度 World Journal of Gastroenterology® 398 中国科技期刊走向世界的步伐正在加快 403 世界华人消化杂志和 World J Gastroenterol 电子版目次 407 提供您使用世界华人消化杂志和 World J Gastroenterol 电子版 414 世界华人消化杂志和 WJG 获得商标注册 418 美国国立医学图书馆 2002 年度收录中国医学期刊名单 425 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 433 WJG 搭建我国消化化学基础和临床研究惟一国际交流的平台 437 世界胃肠病学杂志英文版获得第二届国家期刊奖百种重点期刊 477 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊
征文通知	429 第五届上海国际肝癌肝炎会议征文启事 480 全国第八届中西医结合普通外科学术研讨会征文通知
电子版	2003 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2003.htm 2002 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2002.htm 2001 世界华人消化杂志电子版 http://www.wjgnet.com/1009-3079/contents/2001.htm 2003 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2003.htm 2002 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2002.htm 2001 World J Gastroenterol 电子版 http://www.wjgnet.com/1007-9327/contents/2001.htm
读者来信	493
封面故事	377 中国人民解放军第 302 医院传染病研究所、基因治疗研究中心

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 2003-04-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀 张金哲
黄象谦 张学庸
黄志强 赵东海
黎介寿 周殿元
刘耕陶 社长总编辑 马连生
裘法祖 中文编辑 潘伯荣
汤钊猷 王瑾晖
王宝恩 英文编辑 任师颜
危北海 排版 李少华
吴孟超 校对 李天华
吴咸中

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()》
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

COMMENTARY

Strategy in study the structure and function of novel gene

Cheng J 373

VIRAL HEPATITIS

Bioinformatics analysis of human hepatitis C virus core protein-binding protein 6 gene and protein

Cheng J, Li K, Lu YY, Wang L, Liu Y 378

Screening of gene encoding of hepatic proteins interacting with Hcbp6 via yeast two hybridization

Wang L, Li K, Cheng J, Lu YY, Zhang J, Chen TY, Hong Y, Liu Y, Wang G, Zhong YW 385

Screen for human single chain variable region in antibody against human hepatitis C virus core protein binding protein 6

Zhong YW, Cheng J, Zhang ZD, Sun M, Li Q, Li K, Wang L, Li L, Zhang LX, Chen JM 389

Gene expression profile of HepG2 cell transfected with hepatitis C virus core protein-binding protein 6 gene

Liu Y, Cheng J, Li K, Yang Q, Lu YY, Wang L, Wang JJ 394

Cloning of genes transactivated by NS3 protein of HCV with suppressive and subtractive hybridization

Mu JS, Liu Y, Wang G, Cheng J, Duan HJ, Li K, Lu YY, Wang L, Wang HF 399

LIVER CANCER

Effect of monoclonal antibody 3A5 coupled with Chinese medicine compound Andi in targeted treatment of hepatocellular carcinoma

Liang J, Sun JY, Xie YH, Li Y, Yan L, Wang SW 404

Inhibition of dendritic cells against hepatocellular carcinoma *in vitro* and *in vivo*

Guo JW, Qin LW, Cai MY, Lu TD 408

Expression of survivin protein in hepatocellular carcinoma tissues and its relationship with clinical pathological features and prognosis.

Chen T, Jia YR, Tian FZ, Cai ZH, Li GK 411

Comparison of therapeutic efficacy between tumor-derived heat shock protein 70 and interleukine-2

Fu QG, Shen XD, Meng FD, Guo RX 415

Cytotoxic lymphocytes primed by DC based hepatocellular carcinoma vaccine against growth of carcinoma xenograft on nude mice

Guo JW, Qin LW, Cai MY 419

BASIC RESEARCH

Screening and cloning of gene encoding HBcAg interacting protein in hepatocytes

Lu YY, Wang L, Li K, Cheng J, Liu Y, Zhang LX 422

Screening of HBcAg interacting proteins in hepatocytes with yeast-two hybrid technique

Lu YY, Wang L, Li K, Liu Y, Cheng J, Zhang LX 426

Biological characteristics of rat hepatic oval cells

Chen YK, Wang YM, Li JG, Lang S 430

Changes of TGF- α , HGF, PCNA and IGFBP-1s mRNA after partial hepatectomy in rat liver

Chen P, Li K, Dong JH, Han BL 434

Construction of replication-deficient recombinant adenoviral vector carrying HBV S and C region gene by homologous recombination in bacteria and its expression *in vitro*

Huang CH, Ou-Yang L, Ma HH, Tang ZH, Li G, Yao JL 438

TNF α expression and effects of Dachengqi Decoction compound in gut macrophages

Chen HL, Wang H, Li WL, Fan Q 442

Lymphatic corrosion casts in rabbit ileum: scanning electronmicroscopic studies

Teng CY, Wang XP, Wei SY, Wang GY, Tang FC 446

FOCUSED FORUM

Principle and applications of yeast single hybridization

Ma SD, Hong Y, Cheng J 450

Principle of yeast two hybridization and its applications

Chen TY, Cheng J, Zhang SL 451

Principle and applications of suppressive and subtractive hybridization technique

Yang Q, Cheng J, Liu Y, Wang JJ, Wang SL 456

Principle of phage display technique and its application

Zhang ZD, Cheng J, Zhong YW, Zhang SL 459

Gene chip technique in the pathogenesis of viral hepatitis

Liu Y, Cheng J, Wang JJ, Yang Q, Lu YY 461

Hepatitis C virus and signal transduction system of JAK-STAT

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 464

Hepatitis C virus and signal transduction system of MAPK

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 466

Tumor inhibitive factor p21/waf1 and regulation of replication and expression of hepatitis virus

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 469

Effect of Hepatitis B virus on cellular signal transduction

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 472

Study on Bioinformatics and new gene

Cheng J, Liu Y, Lu YY, Li K, Wang L 474

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi \$

World Chinese Journal of Digestology
Monthly \$ \$

Founded on 15th January, 1993

Renamed on 25th January, 1998

Publication date 15th April, 2003

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

ISSN 1009-3079 **CN** 14-1260/R

Edited by Editorial Board of World Chinese Journal of Digestology
P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

77, Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Overseas Distributor China International Book Trading Corporation
P.O.Box 399, Beijing 100044, China **Code No.** M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press

P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

Copyright © 2003 by The WJG Press

Indexed/

Abstracted by

Chemical Abstracts

EMBASE/

Excerpta Medica

Abstract Journal

肝硬变大鼠肝部分切除术后残肝 TGF- α 、HGF、PCNA 和 IGFBP-1s mRNA 的变化

陈平, 李昆, 董家鸿, 韩本立

陈平, 李昆, 董家鸿, 韩本立, 中国人民解放军第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所 重庆市 400038
陈平, 男, 1964年生, 四川省眉山市人, 汉族, 1997年第三军医大学肝胆外科博士研究生毕业, 博士, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师, 主要从事肝胆外科、腹腔镜外科临床及肝再生的实验研究。
国家自然科学基金课题, No. 30070746
项目负责人: 陈平, 400038, 重庆市沙坪坝区高滩岩正街30号, 中国人民解放军第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所. chenping@263.net
电话: 023-65318301-73083
收稿日期: 2002-11-19 接受日期: 2002-11-29

Changes of TGF- α , HGF, PCNA and IGFBP-1s mRNA after partial hepatectomy in rat liver

Ping Chen, Kun Li, Jia-Hong Dong, Ben-Li Han

Ping Chen, Kun Li, Jia-Hong Dong, Ben-Li Han, Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Medical University, Chongqing 400038, China
Ping Chen, Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Medical University, Chongqing 400038, China
Supported by National Natural Scientific Foundation of China, No. 30070746
Correspondence to: Dr. Ping Chen, Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Medical University, Chongqing 400038, China. chenping@263.net
Received: 2002-11-19 Accepted: 2002-11-29

Abstract

AIM: To explore expression of TGF- α , HGF, PCNA and IGFBP-1s mRNA in hepatocyte and Kuffer cell (KC) and to study the effects of KC on liver regeneration after partial hepatectomy in cirrhotic rats.

METHOD: Using the model of partial hepatectomy in cirrhotic rats, we separated hepatocytes and KCs and employed Northern hybridization.

RESULTS: The expression of HGF mRNA in KC was earlier than that of hepatocyte, and peaked at 6 hr after operation. But the expression contents of TGF- α mRNA in hepatocyte was more than that of KC. The expression contents of IGFBP-1s mRNA in hepatocyte was lower and KC had no expressions. The expression of PCNA mRNA in hepatocyte was markedly depressed at 6h postoperation.

CONCLUSION: The expression of HGF and TGF- α mRNA is correlated with liver regeneration after operation in cirrhotic rats. TGF- α is very important for liver regeneration. The lower expression of IGFBP-1s mRNA shows the metabolic damage in cirrhotic rats postoperatively, but the expression of PCNA mRNA indicates the ability of liver regeneration.

Chen P, Li K, Dong JH, Han BL. Changes of TGF- α , HGF, PCNA and IGFBP-1s mRNA after partial hepatectomy in rat liver. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(4):434-437

摘要

目的: 探讨肝硬变状态下肝部分切除术后肝细胞和 KC TGF- α 、HGF、PCNA 和 IGFBP-1s 的 mRNA 表达, 进一步阐明 KC 在肝细胞再生中的作用。

方法: 复制我们建立的大鼠肝硬变肝切除模型, 分离肝细胞和 KC, 提取 RNA, 采用 Northern 杂交。

结果: KC 其 HGF mRNA 表达较肝细胞为早, 在术后 6 h 点达到高峰。但肝细胞 TGF- α mRNA 表达含量明显高于 KC 的表达。肝细胞 IGFBP-1s mRNA 的表达含量低, 术后 6 h 点相对较高。KC IGFBP-1s mRNA 未见表达。肝细胞 PCNA mRNA 的表达在术后 6 h 其含量达到最低点, 明显受抑制。

结论: HGF 和 TGF- α mRNA 表达与肝硬变大鼠的肝细胞再生密切相关, 而 TGF- α 是肝细胞再生中最重要的物质。IGFBP-1s mRNA 表达降低反应了肝硬变大鼠术后肝细胞代谢明显受损, 而 PCNA mRNA 表达可提示肝细胞增生能力。

陈平, 李昆, 董家鸿, 韩本立. 肝硬变大鼠肝部分切除术后残肝 TGF- α 、HGF、PCNA 和 IGFBP-1s mRNA 的变化. *世界华人消化杂志* 2003;11(4):434-437
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/434.htm>

0 引言

正常状态下肝部分切除术后 TGF- α (转化生长因子)、表皮生长因子(EGF)和 HGF(肝细胞生长因子)等具有强力促进肝细胞再生作用^[1-6]。但在肝硬变状态下肝部分切除术后这些细胞因子 mRNA 表达的情况及在肝再生中的作用仍不清楚。我们研究肝硬变大鼠肝部分切除术后肝细胞和 KC TGF- α , HGF, 增生细胞核抗原(PCNA)和胰岛素样生长因子黏附蛋白(IGFBP-1s)的 mRNA 表达, 结果如下。

1 材料和方法

1.1 材料 皮下注射的四氯化碳(CCL₄)油溶液加口服乙醇的方法制作肝硬变模型^[7], 在动物稳定 1 wk 后可进行实验。肝部分切除采用乙醚麻醉, 腹部正中切口, 切除大鼠肝脏的左叶和中叶, 切除量占全肝的 70 %。观察点为术后 6, 24, 48, 72 h 和术后 1 wk。采用 Ambrose 的方法^[8]。

1.2 方法 参照 Promega 公司试剂盒的技术操作手册提取

总 RNA. 分别收集 1×10^8 肝细胞和 KC, 采用此法均可获得满意的 RNA. RNA 纯度的评价和定量: 用分光光度计在波长 260 nm 和 280 nm 下分别测定. HGF、TGF- α 、PCNA 和 IGFBP-1 细胞因子的 cDNA 探针的合成与纯化. 大鼠 HGF DNA 探针序列: 参照 Webber 设计的序列^[9]: 5' -GCTGCAGCTGGGAAATGTTTAAGATCTGTTTTCG-3'. TGF- α DNA 探针序列: 参照 Lee 设计的序列^[10]: 5' -CCATGTAAACAATATTG-3'. PCNA DNA 探针序列: 参照 Morishita 设计的序列^[11]: 5' -TTTGAGGCACGCCTGATC-3'. IGFBP-1s DNA 探针序列: 参照 Lee 设计的序列^[12]: 5' -GCATGGATCAGGGAGGAAACAACCTTCAGT-3'. 按以上 DNA 序列在本校生物化学教研室 DNA 合成仪上合成. 合成后按分子克隆实验指南的方法进行纯化. 使探针浓度为 200 mg/L. 用放射性同位素 ^{32}P 对 HGF, TGF- α , PCNA 和 IGF 细胞因子的 cDNA 探针的标记, 采用 Boehringer 公司提供的 DNA 5' 末端标记试剂盒. 参照 J. 萨姆布鲁克分子克隆实验指南第 2 版科学出版社, 1996:362 进行^[13].

2 结果

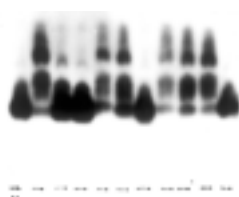
2.1 RNA 纯度的评价和定量 将提取的 RNA 2 μl + 998 μl 双蒸水, 在波长 260 nm 和 280 nm 时用分光光度计 (BECKMAN DU-600) 测定其吸光度. 结果 260 nm/280 nm A 值 $> 1.6 < 2.0$, 表明 RNA 提取纯度较高. 根据公式可计算出每个样品 RNA 含量: A 值 $\times 40 \mu\text{g}/1000 \mu\text{g} \times 1000/2 = \text{mg/L}$

表 1 11 个样品 RNA 含量 (mg/L)

样品	RNA 含量				
	6 h	24 h	48 h	72 h	1 wk
C-PH 组:					
HC	8.186	7.170	6.884	6.734	4.302
KC	2.074	3.786	4.334	2.889	3.848
SO 组肝细胞	1.612				

2.2 HGF mRNA 的表达 用 rHGF cDNA 探针检测到 6.0 Kb 的 mRNA, 肝硬变大鼠的肝细胞 rHGF 有一定表达. KC 其 HGF mRNA 表达较肝细胞为早, 在术后 6 h 点达到高峰. 而肝细胞 HGF mRNA 表达在术后 6 h 点含量最低, 以后逐渐升高, 在术后 48 h 点达到最高峰. (见图 1).

A B C D E F G H I J K



B-F C-PH 组术后 6, 24, 48, 72 h 和 1 wk 的肝细胞.

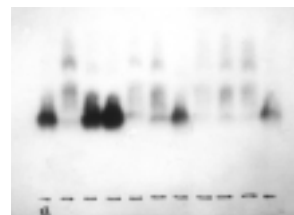
G-K C-PH 组术后 6, 24, 48, 72 h 和 1 wk 的 KC.

A 肝硬变大鼠肝细胞.

图 1 肝细胞和 KC HGF mRNA 表达.

TGF- α mRNA 的表达: 用 TGF- α cDNA 探针检测到 4.5 Kb 的 mRNA. 肝硬变大鼠的肝细胞有表达. 虽然 KC 其 TGF- α mRNA 表达较肝细胞为早, 在术后 6 h 点达到高峰. 但肝细胞 TGF- α mRNA 表达含量明显高于 KC 的表达, 提示肝细胞 TGF- α mRNA 在肝细胞再生中的作用可能大于 KC. 另一方面, 肝细胞 TGF- α mRNA 高表达持续时间长, 从术后 24 h 至术后 1 wk, 但高峰是术后 24-48 h (见图 2).

A B C D E F G H I J K



B-F C-PH 组术后 6, 24, 48, 72 h 和 1 wk 的肝细胞.

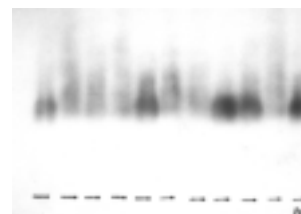
G-K C-PH 组术后 6, 24, 48, 72 h 和 1 wk 的 KC.

A 肝硬变大鼠肝细胞.

图 2 肝细胞和 KC TGF- α mRNA 表达.

IGFBP-1s mRNA 的表达: 与对照组比较, 肝细胞 IGFBP-1s mRNA 的表达含量低, 从片上来看, 隐约可见, 术后 6 h 点相对较高. KC IGFBP-1s mRNA 未见表达. 说明肝硬变大鼠术后肝细胞 IGFBP-1s mRNA 的表达抑制 (见图 3).

A B C D E F G H I J K



B-F C-PH 组术后 6, 24, 48, 72 h 和 1 wk 的肝细胞.

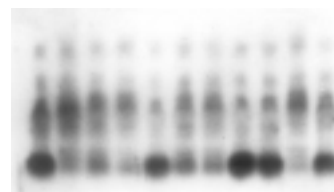
G-K C-PH 组术后 6, 24, 48, 72 h 和 1 wk 的 KC.

A 肝硬变大鼠肝细胞.

图 3 肝细胞和 KC IGFBP-1s mRNA 表达.

PCNA mRNA 的表达: 与对照组比较, 肝细胞 PCNA mRNA 的表达在术后 6 h 其含量达到最低点, 明显受抑制, 在术后 24-48 h 期间达到高峰. 与肝细胞有所不同, KC 其 PCNA mRNA 的表达轻度增高后, 逐渐下降, 至术后 1 wk 时达到高峰 (见图 4).

A B C D E F G H I J K



B-F C-PH 组术后 6, 24, 48, 72 h 和 1 wk 的肝细胞.

G-K C-PH 组术后 6, 24, 48, 72 h 和 1 wk 的 KC.

A 肝硬变大鼠肝细胞.

图 4 肝细胞和 KC PCNA mRNA 表达.

3 讨论

人们最早认识到 HGF 是促进肝细胞再生最重要的物质, Grunnet et al^[14-16]对肝损伤和修复时细胞生长因子的 mRNA 表达的研究发现, 大鼠肝部分切除术后与假手术组比较, 大鼠肝、脾和肾的 HGF mRNA 表达无明显增高, 我们的结果可以看出, KC 其 HGF mRNA 表达较肝细胞为早, 在术后 6 h 点达到高峰. 而肝细胞 HGF mRNA 表达在术后 6 h 点含量最低, 以后逐渐升高, 在术后 48 h 点达到最高峰, 但其峰值的表达低于 KC. 单纯 CCl₄ 诱导组(对照组)肝细胞有一定的 HGF mRNA 表达, 相似于 Tomiya et al^[17,18]的结果. 说明 KC 在应激状态下作出的反应快于肝细胞, HGF 主要来源于肝脏非实质肝细胞, 如 KC, 但作用于肝细胞, 说明 HGF 参与了肝细胞再生^[19-22].

TGF- α 和 HGF 一样, 是刺激肝细胞生长非常重要的细胞因子^[25-27]. 在 CCl₄ 肝损伤时, TGF- α mRNA 表达的高峰在实验的 48-72 h, 相当于同期的 DNA 的合成^[23,24]. 我们应用 TGF- α cDNA 探针采用 Northern 印迹杂交技术来分析肝硬变大鼠术后肝细胞和 KC 的 TGF- α mRNA 的表达. 结果显示, 虽然 KC 其 TGF- α mRNA 表达较肝细胞为早, 在术后 6 h 点达到高峰. 但肝细胞 TGF- α mRNA 表达含量明显高于 KC 的表达, 提示肝细胞 TGF- α mRNA 在肝细胞再生中的作用可能大于 KC. 另一方面, 肝细胞 TGF- α mRNA 高表达持续时间长, 从术后 24 h-1 wk, 但高峰是术后 24-48 h. 结果表明, TGF- α 很可能是肝细胞再生过程中最重要的因子, 因为肝细胞表达其 mRNA 的量且早, 提示 TGF- α 很可能参与肝细胞再生启动.

IGFBP-1s 对胰岛素样生长因子有重要的调节作用, 对肝细胞再生有正负两方面的调节作用^[28]. Lee et al^[12]认为 IGFBP-1s mRNA 的表达与肝细胞蛋白质合成功能相一致, mRNA 表达的峰值在部分肝切除术后 2-3 h, IGFBP-1s 表达的增加对于调节胰岛素样生长因子对肝细胞代谢和生长的影响将起重要作用. 我们的结果显示: 与对照组比较, 肝细胞 IGFBP-1s mRNA 的表达含量低, 从片上来看, 隐约可见, 术后 6 h 点相对较高. KC IGFBP-1s mRNA 未见表达. 说明肝硬变大鼠术后肝细胞 IGFBP-1s mRNA 的表达抑制, 肝细胞代谢功能明显受损.

在细胞增生过程中, PCNA 主要出现在细胞周期的 S 期, 他与 DNA 合成, 胸腺嘧啶激酶活性有密切关系^[29-31]. 与对照组比较, 肝细胞 PCNA mRNA 的表达在术后 6 h 其含量达到最低点, 明显受抑制, 在术后 24-48 h 期间达到高峰. 与肝细胞有所不同, KC 其 PCNA mRNA 的表达轻度增高后, 逐渐下降, 至术后 1 wk 达到高峰.

我们认为, HGF 和 TGF- α mRNA 表达与肝硬变大鼠的肝细胞再生密切相关, 而 TGF- α 是肝细胞再生中最重要的物质. IGFBP-1s mRNA 表达降低反应了肝

硬变大鼠术后肝细胞代谢明显受损, 而 PCNA mRNA 表达可提示肝细胞增生能力. 在肝细胞再生过程中, 细胞因子相互依赖, 相互作用, 共同推动肝细胞再生.

4 参考文献

- 1 Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatol* 2000;32(Suppl 1):19-31
- 2 陈平, 韩本立, 李昆, 段恒春. 枯否细胞在肝硬变大鼠肝叶部分切除术后肝细胞再生过程中的双相调节作用. *中华实验外科杂志* 1998; 15:347-349
- 3 Court FG, Wemyss-Holden SA, Dennison AR, Maddern GJ. The mystery of liver regeneration. *Br J Surg* 2002;89:1089-1095
- 4 Michalopoulos GK, DeFrances MC. Liver regeneration. *Science* 1997;276:60-66
- 5 Kountouras J, Boura P, Lygidakis NJ. Liver regeneration after hepatectomy. *Hepatogastroenterology* 2001;48:556-562
- 6 Tilg H. Cytokines and liver diseases. *Can J Gastroenterol* 2001; 15:661-668
- 7 陈平, 李昆, 董家鸿. 肝硬变大鼠肝部分切除动物模型的制作及评价. *第三军医大学学报* 2002;24:488-490
- 8 Armbrust T, Nordmann B, Kreissig M, Ramadori G. C1Q synthesis by tissue mononuclear phagocytes from normal and from damaged rat liver: up-regulation by dexamethasone, down-regulation by interferon gamma, and lipopolysaccharide. *Hepatology* 1997;26:98-106
- 9 Webber EM, FitzGerald MJ, Brown PI, Bartlett MH, Fausto N. Transforming growth factor-alpha expression during liver regeneration after partial hepatectomy and toxic injury, and potential interactions between transforming growth factor-alpha and hepatocyte growth factor. *Hepatology* 1993;18:1422-1431
- 10 Lee DC, Rose TM, Webb NR, Todaro GJ. Cloning and sequence analysis of a cDNA for rat transforming growth factor-alpha. *Nature* 1985;313:489-491
- 11 Morishita R, Gibbons GH, Ellison KE, Nakajima M, Zhang L, Kaneda Y, Ogihara T, Dzau VJ. Single intraluminal delivery of antisense cdc2 kinase and proliferating-cell nuclear antigen oligonucleotides results in chronic inhibition of neointimal hyperplasia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:8474-8478
- 12 Lee J, Greenbaum L, Haber BA, Nagle D, Lee V, Miles V, Mohn KL, Bucan M, Taub R. Structure and localization of the IGFBP-1 gene and its expression during liver regeneration. *Hepatology* 1994;19:656-665
- 13 J. 萨姆布鲁克, EF. 弗里奇, T. 曼尼阿蒂斯. 分子克隆实验指南. 第2版. 科学出版社, 1996:362-371
- 14 Grunnet N, Peng X, Tygstrup N. Growth factors and gene expression in cultured rat hepatocytes. *J Hepatol* 1999;31:117-122
- 15 Diehl AM. Liver regeneration. *Front Biosci* 2002;7:301-314
- 16 Kaibori M, Inoue T, Sakakura Y, Oda M, Nagahama T, Kwon AH, Kamiyama Y, Miyazawa K, Okumura T. Impairment of activation of hepatocyte growth factor precursor into its mature form in rats with liver cirrhosis. *J Surg Res* 2002;106:108-114
- 17 Tomiya T, Ogata I, Fujiwara K. Transforming growth factor alpha levels in liver and blood correlate better than hepatocyte growth factor with hepatocyte proliferation during liver regeneration. *Am J Pathol* 1998;153:955-961
- 18 Takeishi T, Hirano K, Kobayashi T, Hasegawa G, Hatakeyama K, Naito M. The role of Kupffer cells in liver regeneration. *Arch Histol Cytol* 1999;62:413-422
- 19 Pediaditakis P, Lopez-Talavera JC, Petersen B, Monga SP, Michalopoulos GK. The processing and utilization of hepatocyte growth factor/scatter factor following partial hepatectomy in the rat. *Hepatology* 2001;34:688-693
- 20 Masson S, Daveau M, Francois A, Bodenant C, Hiron M, Teniere P, Salier JP, Scotte M. Up-regulated expression of HGF in rat liver cells after experimental endotoxemia: a potential pathway for enhancement of liver regeneration. *Growth Factors* 2001;18:237-250
- 21 Wang X, DeFrances MC, Dai Y, Pediaditakis P, Johnson C, Bell A, Michalopoulos GK, Zarnegar R. A mechanism of cell survival: sequestration of Fas by the HGF receptor Met. *Mol Cell* 2002;9: 411-421
- 22 Ogura Y, Hamanoue M, Tanabe G, Mitsue S, Yoshidome S, Nuruki K, Aikou T. Hepatocyte growth factor promotes liver

- regeneration and protein synthesis after hepatectomy in cirrhotic rats. *Hepatogastroenterology* 2001;48:545-549
- 23 Enami Y, Kato H, Murakami M, Fujioka T, Aoki T, Niiya T, Murai N, Ohtsuka K, Kusano M. Anti-transforming growth factor-beta1 antibody transiently enhances DNA synthesis during liver regeneration after partial hepatectomy in rats. *J Hepatobil Pancreat Surg* 2001; 8: 250-258
- 24 Tomiya T, Hayashi S, Yanase M, Umeda N, Tani M, Yamada S, Masaki N, Ogata I, Fujiwara K. Serum transforming growth factor-alpha level can be a parameter for evaluating liver regeneration after partial hepatectomy in patients with liver cancer. *Semin Oncol* 1997;24(Suppl 6):S6-14-S6-17
- 25 Stolz DB, Mars WM, Petersen BE, Kim TH, Michalopoulos GK. Growth factor signal transduction immediately after two-thirds partial hepatectomy in the rat. *Cancer Res* 1999;59:3954-3960
- 26 Hashimoto M, Kothary PC, Eckhauser FE, Raper SE. Treatment of cirrhotic rats with epidermal growth factor and insulin accelerates liver DNA synthesis after partial hepatectomy. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1259-1265
- 27 Masson S, Daveau M, Hiron M, Lyoumi S, Lebreton JP, Teniere P, Scotte M. Differential regenerative response and expression of growth factors following hepatectomy of variable extent in rats. *Liver* 1999;19:312-317
- 28 Skrtic S, Wallenius K, Sjogren K, Isaksson OG, Ohlsson C, Jansson JO. Possible roles of insulin-like growth factor in regulation of physiological and pathophysiological liver growth. *Horm Res* 2001;55(Suppl 1):1-6
- 29 Moriuchi A, Hirono S, Ido A, Ochiai T, Nakama T, Uto H, Hori T, Hayashi K, Tsubouchi H. Additive and inhibitory effects of simultaneous treatment with growth factors on DNA synthesis through MAPK pathway and G1 cyclins in rat hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;280:368-373
- 30 Alhonen L, Rasanen TL, Sinervirta R, Parkkinen JJ, Korhonen VP, Pietila M, Janne J. Polyamines are required for the initiation of rat liver regeneration. *Biochem J* 2002;362:149-153
- 31 Takasaki Y, Kogure T, Takeuchi K, Kaneda K, Yano T, Hirokawa K, Hirose S, Shirai T, Hashimoto H. Reactivity of anti-proliferating cell nuclear antigen (PCNA) murine monoclonal antibodies and human autoantibodies to the PCNA multiprotein complexes involved in cell proliferation. *J Immunol* 2001;166:4780-4787

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

• 消息 •

世界胃肠病学杂志英文版获得第二届国家期刊奖百种重点期刊

本报讯 为了进一步繁荣期刊出版事业, 2002 年 9 月, 经中共中央宣传部同意, 新闻出版总署决定举办第二届国家期刊奖评选活动. 经过反复审核, 全国共推荐出参评科技期刊 522 种. 这些参评期刊经过评选办公室的参评资格审查、出版规范审查、广告内容审查后, 由专家组和评选工作委员会进行评选. 2002 年 12 月初产生评选入围期刊, 并将初评结果在《光明日报》、《科技日报》、《中国新闻出版报》和《中国图书商报》公示, 接受全社会的监督, 最终评出国家期刊奖科技类 30 名, 国家期刊奖提名奖 50 名, 国家期刊奖百种重点期刊 99 名. 世界胃肠病学杂志英文版 (World Journal of Gastroenterology) 获得第二届国家期刊奖百种重点期刊, 并荣获获奖证书、奖杯和获奖徽标.

国家期刊奖是期刊业中最权威的、也是最具影响的奖项. 我们衷心感谢全体编委及作者、读者对世界胃肠病学杂志英文版的支持, 希望在今后能继续得到大家的关心爱护和大力支持, 争取更大的成绩.

(世界胃肠病学杂志社 2003-01-23)



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

