

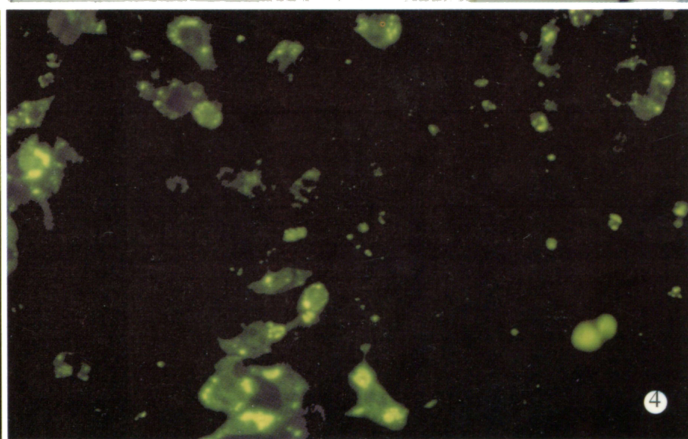
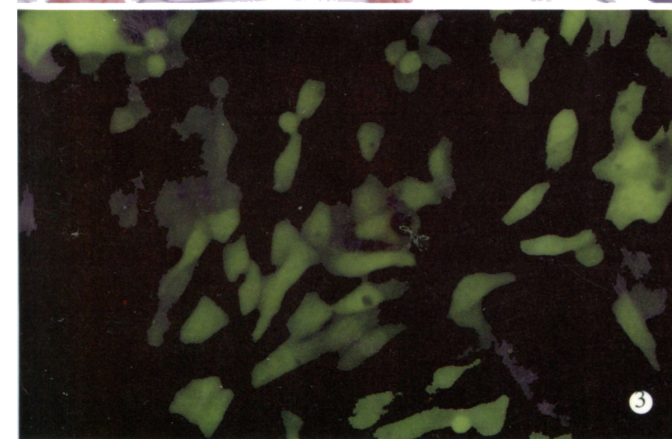
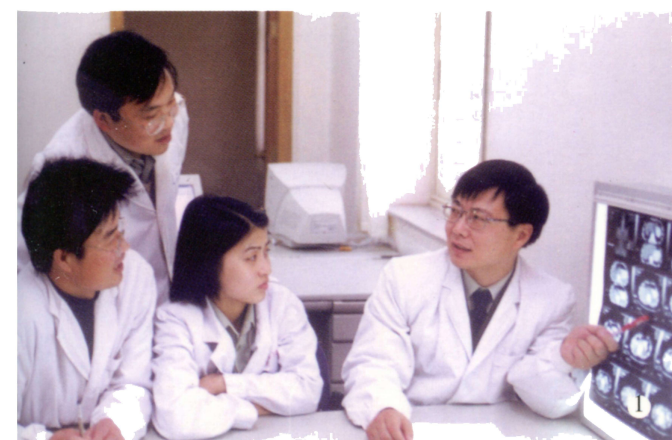
世界华人消化杂志®

**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

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

王文萍,辽宁中医学院附属医院肿瘤内科 辽宁省沈阳市 110032
王垂杰,辽宁中医学院附属医院消化内科 辽宁省沈阳市 110032
姜良铎,北京中医药大学东直门医院内科 北京市 100029
饭乡正明,日本国立癌中心细胞增生实验室 日本东京 104-0045
辽宁省科委基金资助课题, No.962243
项目负责人:王文萍,110032,辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路79号,辽宁中医学院附属医院. wenpingwang.263.net
电话:024-23887357 传真:024-23887357
收稿日期:2002-11-21 接受日期:2003-01-18

摘要

目的:探讨中药复方肠安泰对肠管绒毛黏膜固有层B细胞及IL-12的影响及其与肺转移的关系。

方法:经皮下植入大肠癌高度肺转移细胞(Co26Lu),建立大肠癌肺转移小鼠动物模型,采用ABC免疫染色及免疫荧光染色方法做相关分析。

结果:荷瘤治疗组与荷瘤对照组相比IgA、IgM及IL-12阳性细胞在小肠绒毛黏膜固有层均有显著意义的增加。两组数值依次为 172.3 ± 6.7 , 59.2 ± 5.3 , 79.6 ± 4.1 ; 131.2 ± 5.3 , 45.1 ± 4.3 , 24.4 ± 2.5 ($P < 0.01$)。

结论:中药复方肠安泰预防大肠癌肺转移的机制,与其促进了荷瘤小鼠小肠绒毛黏膜固有层B细胞的活化及IL-12的诱导有关。

王文萍,王垂杰,姜良铎,饭乡正明. 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. 世界华人消化杂志 2003;11(4):478-480
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/478.htm>

0 引言

大肠癌是常见的消化道恶性肿瘤,手术是治疗大肠癌的主要手段,但术后5a生存率一直徘徊在50-55%,50a来并无显著提高,成为手术失败的主要原因。根据中医基础理论^[1]本研究提出肿瘤转移“痰毒流注”病机假说^[2-4],研制中药复方肠安泰进行预防大肠癌转移的研究。实验证明中药复方肠安泰预防大肠癌(Co26Lu)肺转移机制中,T细胞、NK细胞及细胞因子IFN γ 发挥着重要的作用^[5,6]。本实验的目的在于探讨中药复方肠安泰对肠管绒毛黏膜固有层B细胞及IL-12的影响及其与肺转移的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 CDF1系5WK小鼠(购自日本CharlesRiver公司)30只,体质量23-26g分笼饲养,自由饮水,饲料为繁殖用固性饲料(CLEA日本),动物室为无菌条

件,控制温度,12h明暗周期。给予1wk的预备饲养,待小鼠6wk时进行实验。中药复方肠安泰为省科委基金课题观察处方,由藤梨根,黄芪,补骨脂,鸡血藤组成。所有生药均购自辽宁中医学院附属医院,由辽宁中医学院中药系醇提精制成干膏。山羊抗小鼠IgA抗体,工作浓度1:16,山羊抗小鼠IgM抗体,工作浓度1:128,购于美国Sigma公司,大鼠抗小鼠IL-12抗体,工作浓度2 μ g/L,购于美国PharMingen公司,ABC免疫组化试剂盒购于美国VectorLaboratories,Inc公司。大肠癌高度肺转移细胞(Co26Lu)由日本国立癌中心饭乡正明惠赠。

1.2 方法 将小鼠随机分成正常对照组、荷瘤对照组及荷瘤治疗组,每组10只小鼠。正常对照组为非造模组。荷瘤对照组为造模组:将Co26Lu细胞皮下注入小鼠右大腿,每只0.1mL,含 1×10^5 个癌细胞。荷瘤治疗组:从小鼠造模后3d开始,每天灌胃予肠安泰0.75g/Kg,持续给药18d。正常对照组,荷瘤对照组小鼠于每日相同时间,用相同方法给予等量生理盐水。灌胃18d后24h,乙醚麻醉小鼠,解剖取小肠、大肠,4%丙酮固定,标本切除,石蜡包埋,制成3 μ m切片备用。小肠、大肠的IL-12细胞均采用ABC免疫组化方法染色,方法参见试剂盒说明书进行。主要步骤为:切片按常规脱蜡处理至水,1mL/L牛奶浸泡20min,PBS漂洗5min,每片加入一抗20 μ L,室温2h,PBS漂洗3次各5min,在含30mL/L的H₂O₂的Metoh中浸泡5min,PBS漂洗3次各5min,加入二抗(黄色液3滴,蓝色液1滴)20 μ L,室温1h,PBS漂洗15min,加入(ABC盒的A液2滴,B液2滴)20 μ L,常温1h,PBS漂洗3次各5min,0.1g/L的DAB/0.3mL/L的H₂O₂显色,流水冲洗10min,苏木紫核染色2sec,经过脱水,透澈及封入剂封入。在高倍光镜下,随机观察相连10个绒毛,计数小肠、大肠的绒毛黏膜固有层的IL-12阳性细胞数,IL-12阳性细胞在细胞核上出现棕色颗粒。免疫荧光染色:切片按常规脱蜡处理至水,1mL/L的牛奶浸泡20min,PBS漂洗5min,加入含有FITC的一次抗体,室温放置60min,用PBS洗3次,干燥后加盖玻片,暗处保存。在高倍光镜下,随机观察相连10个绒毛,计数小肠、大肠的绒毛黏膜固有层的IL-12阳性细胞及IgA,IgM阳性细胞数,IgA,IgM阳性细胞在细胞核上出现荧光。

统计学处理 数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采

用日本医学统计软件, 组间 IgA、IgM 及 IL-12 阳性细胞的对比用 Dunnett's T 检验。

2 结果

2.1 小肠绒毛黏膜固有层 B 细胞及 IL-12(表 1) 小肠绒毛黏膜固有层的 IgA、IgM 阳性细胞数, 荷瘤对照组与正常对照组相比, 均有显著增高, 有统计学意义($P < 0.01$)。荷瘤治疗组与荷瘤对照组相比也具有显著性差别($P < 0.01$)。小肠绒毛黏膜固有层的 IL-12 阳性细胞数, 荷瘤对照组与正常对照组相比, 有增高趋势, 但无统计学意义。荷瘤治疗组与荷瘤对照组相比具有显著性增高($P < 0.01$)。

2.2 大肠绒毛黏膜固有层 B 细胞及 IL-12(表 1) 荷瘤对照组与正常对照组相比, 大肠绒毛黏膜固有层的 IgA、IgM 及 IL-12 阳性细胞均有增高趋势, 但无统计学意义。大肠的荷瘤治疗组与荷瘤对照组相比 IgM 有增高趋势, 但无统计学意义, 而 IgA 及 IL-12 组有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 中药复方肠安泰对肠绒毛黏膜固有层 B 细胞及 IL-12 的影响($n=10$, $\bar{x} \pm s$ 阳性细胞数/10 个肠绒毛)

分组		IgA	IgM	IL-12
小肠	正常对照组	88.6 \pm 3.2	26.7 \pm 3.6	18.2 \pm 2.1
	荷瘤对照组	131.2 \pm 5.3 ^a	45.1 \pm 4.3 ^a	24.4 \pm 2.5
	荷瘤治疗组	172.3 \pm 6.7 ^a	59.2 \pm 5.3 ^a	79.6 \pm 4.1 ^a
大肠	正常对照组	42.7 \pm 2.6	18.4 \pm 1.9	10.5 \pm 1.6
	荷瘤对照组	50.1 \pm 3.2	26.7 \pm 2.1	16.1 \pm 1.9
	荷瘤治疗组	65.4 \pm 4.1 ^b	30.0 \pm 2.9	25.6 \pm 2.1 ^b

^a $P < 0.01$ vs 正常对照组; ^b $P < 0.05$ vs 荷瘤对照组。

3 讨论

肠道黏膜是一个非常复杂的免疫部位或免疫器官, 黏膜淋巴细胞具有归巢性, 口服具有免疫作用的药物可以引起黏膜的免疫反应, 也能引起系统免疫反应, 因此黏膜是宿主防御的第一道防线。肠道黏膜固有层的淋巴细胞 LPL 位于上皮层下, 是黏膜免疫系统 MIS 受作用于黏膜表面的特异抗原物质发展而成, 在预防肿瘤转移中发挥着重要的作用^[7-10]。

阻止肿瘤转移免疫机制的研究多从 T 淋巴细胞角度探讨^[11-15]。对体液免疫研究者较少, 有临床研究发现大肠癌患者的免疫球蛋白中的 IgG、IgM 处于正常水平, 而 IgA 则明显低于正常值^[16]。本实验显示肿瘤(Co26Lu)发生及肿瘤转移初期, 小肠的肠管绒毛黏膜固有层的 IgA 及 IgM B 细胞均有增加趋势, 但这种程度的增加, 仅仅是机体产生的肿瘤免疫反应或是免疫刺激, 并未能达到抑制肿瘤生长及转移的作用。而中药复方肠安泰显著地、有意义地增加了荷瘤小鼠 IgA、IgM B 细胞及细胞因子 IL-12 在小肠绒毛黏膜固有层的分布。表明中药复方肠安泰抗大肠癌肺转移(Co26Lu)的机制与 B 细胞和细胞因子 IL-12 在小肠内增加有关, IL-12 的抗肿

瘤作用特别是其抗转移活性尤其令人注目^[17-22]。许多肿瘤动物实验模型表明, IL-12 可在肿瘤的微环境中达到持久的局部浓度, 能抑制肿瘤的生长或使肿瘤完全消退, 阻止恶性转移, 抑制远处肿瘤的生长^[23-27]。更重要的是, IL-12 使一些动物显示持久的系统免疫, 对肿瘤的再攻击具有保护作用^[28-31]。IL-12 通过调节 NK 细胞、巨噬细胞介导的非特异性免疫和 Th 细胞、细胞毒性 T 细胞介导的特异性免疫作用^[32]。

过去实验表明中药复方肠安泰能够增加 T 细胞及 NK 细胞在小肠黏膜固有层的数量^[5], 并能通过诱导 IFN 的产生而抑制肿瘤生长和转移^[6]。也就是说中药复方肠安泰一方面在来源于 B 细胞的 IL-12 介导下, 产生 IFN 而发挥抗肿瘤转移的作用, 另一方面诱导产生的 IL-12 的抗肿瘤作用可能是由于 CD8+T、NK 细胞所介导的。在整个免疫应答过程中, 小肠黏膜固有层淋巴细胞起主导作用, 大肠黏膜固有层淋巴细胞起辅助作用。

4 参考文献

- 1 王文萍, 姜良铎. 肿瘤转移器官特异性发生机制与中医经络藏象理论. 北京中医药大学学报 2002;25:11-13
- 2 王文萍, 王垂杰, 姜良铎. 肿瘤转移“痰毒流注”理论形成基础及实践意义. 中国中医基础医学杂志 2002;8:324-326
- 3 王文萍, 王垂杰. 中医学对大肠癌肿瘤转移的认识及对策. 中医药学刊 2002;14:41-42
- 4 王文萍, 姜良铎, 刘明. 肿瘤转移“痰毒流注”病机假说的研究思路. 辽宁中医杂志 2002;3:137-138
- 5 王文萍, 姜良铎, 王垂杰, 饭乡正明. 中药复方肠安泰胶囊对大肠癌肺转移模型小鼠肠黏膜 T 细胞及 NK 细胞的诱导. 北京中医药大学学报 2001;4:34-36
- 6 王文萍, 姜良铎, 王垂杰, 饭乡正明. 肠安泰对 IFN 的诱导及肺转移的抑制. 中国中医基础医学杂志 2002;12:23-24
- 7 Mowat AM, Smith RE, Donachie AM, Furrer E, Grdic D, Lycke N. Oral vaccination with immune stimulating complexes. *Immunol Lett* 1999;65:133-140
- 8 Angstrom J, Backstrom M, Berntsson A, Karlsson N, Holmgren J, Karlsson KA, Lebens M, Teneberg S. Novel carbohydrate binding site recognizing blood group A and B determinants in a hybrid of cholera toxin and Escherichia coli heat-labile enterotoxin B-subunits. *J Biol Chem* 2000;275:3231-3238
- 9 Del Giudice G, Pizza M, Rappuoli R. Mucosal delivery of vaccines. *Methods* 1999;19:148-155
- 10 Wang WP, Iigo M, Sato J, Sekine K, Adachi I, Tsuda H. Activation of intestinal mucosal immunity in tumor-bearing mice by lactoferrin. *Jpn J Cancer Res* 2000;91:1022-1027
- 11 王文萍, 饭乡正明, 津田洋幸. 大肠癌及癌转移的预防与 Lactoferrin. 肿瘤学杂志 2002;1:55-56
- 12 吕仁荣, 寿楠海, 姜希宏. 大肠癌细胞增殖活性和细胞免疫水平与淋巴结转移规律的研究. 世界华人消化杂志 2001;9:455-456
- 13 吴金生, 谭文军, 赖大年. 胃癌术后输注脂肪乳对 IL-12 及细胞免疫功能的影响. 世界华人消化杂志 2000;8:712-713
- 14 李明松, 袁爱力, 张万岱, 陈学清, 张亚历, 周殿元. 大肠癌患者外周血树突状细胞免疫功能研究. 世界华人消化杂志 1999;7:429
- 15 赵任, 郁宝铭, 郑民华, 李东华, 张国弛, 朱佑明, 胡宝瑜. 硒对淋巴细胞杀伤大肠癌细胞的影响. 世界华人消化杂志 2000;8:80-83
- 16 赵任, 郁宝铭, 张国弛, 郑民华, 李东华, 黄梁, 邹鸿志. 手术前后补硒对大肠癌患者的免疫功能及抗氧化功能的影响. 世界华人消化杂志 2000;8:1013-1016
- 17 Martinet O, Ermekova V, Qiao JQ, Sauter B, Mandeli J, Chen L, Chen SH. Immunomodulatory gene therapy with interleukin 12 and 4-1BB ligand: long-term remission of liver metastases in a mouse model. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:931-936
- 18 Wang Z, Qiu SJ, Ye SL, Tang ZY, Xiao X. Combined IL-12 and GM-CSF gene therapy for murine hepatocellular carcinoma. *Cancer Gene Ther* 2001;8:751-758

- 19 Rakhmilevich AL, Janssen K, Hao Z, Sondel PM, Yang NS. Interleukin-12 gene therapy of a weakly immunogenic mouse mammary carcinoma results in reduction of spontaneous lung metastases via a T-cell-independent mechanism. *Cancer Gene Ther* 2000;7:826-838
- 20 Fuji N, Ueda Y, Fujiwara H, Toh T, Yoshimura T, Yamagishi H. Antitumor effect of alpha-galactosylceramide (KRN7000) on spontaneous hepatic metastases requires endogenous interleukin-12 in the liver. *Clin Cancer Res* 2000;6:3380-3387
- 21 Worth LL, Jia SF, Zhou Z, Chen L, Kleiner ES. Intranasal therapy with an adenoviral vector containing the murine interleukin-12 gene eradicates osteosarcoma lung metastases. *Clin Cancer Res* 2000;6:3713-3718
- 22 Iwazawa T, Chau GY, Mori T, Dookeran KA, Rubin JT, Watkins S, Robbins PD, Lotze MT, Tahara H. Potent antitumor effects of intra-arterial injection of fibroblasts genetically engineered to express IL-12 in liver metastasis model of rat: no additional benefit of using retroviral producer cell. *Cancer Gene Ther* 2001;8:17-22
- 23 Mariani E, Meneghetti A, Tarozzi A, Cattini L, Facchini A. Interleukin-12 induces efficient lysis of natural killer-sensitive and natural killer-resistant human osteosarcoma cells: the synergistic effect of interleukin-2. *Scand J Immunol* 2000;51:618-625
- 24 Nakui M, Ohta A, Sekimoto M, Sato M, Iwakabe K, Yahata T, Kitamura H, Koda T, Kawano T, Makuuchi H, Taniguchi M, Nishimura T. Potentiation of antitumor effect of NKT cell ligand, alpha-galactosylceramide by combination with IL-12 on lung metastasis of malignant melanoma cells. *Clin Exp Metastasis* 2000;18:147-153
- 25 Kishida T, Asada H, Satoh E, Tanaka S, Shinya M, Hirai H, Iwai M, Tahara H, Imanishi J, Mazda O. In vivo electroporation-mediated transfer of interleukin-12 and interleukin-18 genes induces significant antitumor effects against melanoma in mice. *Gene Ther* 2001;8:1234-1240
- 26 Shin T, Nakayama T, Akutsu Y, Motohashi S, Shibata Y, Harada M, Kamada N, Shimizu C, Shimizu E, Saito T, Ochiai T, Taniguchi M. Inhibition of tumor metastasis by adoptive transfer of IL-12-activated Valpha14 NKT cells. *Int J Cancer* 2001;91:523-528
- 27 Smyth MJ, Cretney E, Takeda K, Wilttrout RH, Sedger LM, Kayagaki N, Yagita H, Okumura K. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) contributes to interferon gamma-dependent natural killer cell protection from tumor metastasis. *J Exp Med* 2001;193:661-670
- 28 Melero I, Mazzolini G, Narvaiza I, Qian C, Chen L, Prieto J. IL-12 gene therapy for cancer: in synergy with other immunotherapies. *Trends Immunol* 2001;22:113-115
- 29 Mikyskova R, Bubenik J, Mendoza L, Vonka V, Smahel M, Simova J, Jandlova T. Local cytokine treatment of HPV16-associated tumours results in inhibition of their lung metastases. *Clin Exp Metastasis* 2000;18:581-587
- 30 Gambotto A, Tuting T, McVey DL, Kovesdi I, Tahara H, Lotze MT, Robbins PD. Induction of antitumor immunity by direct intratumoral injection of a recombinant adenovirus vector expressing interleukin-12. *Cancer Gene Ther* 1999;6:45-53
- 31 Aruga A, Tanigawa K, Aruga E, Yu H, Chang AE. Enhanced adjuvant effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor plus interleukin-12 compared with either alone in vaccine-induced tumor immunity. *Cancer Gene Ther* 1999;6:89-95
- 32 杨家和, 钱其军, 吴孟超, 郭亚平. 白介素12:重要的免疫调节因子. 世界华人消化杂志 1999;7:71-72

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

• 征文通知 •

全国第八届中西医结合普通外科学术研讨会征文通知

由中国中西医结合学会急腹症专业委员会主办, 大连医科大学附属第一医院承办的全国第八届中西医结合普通外科学术研讨会将于 2003 年 6 月中旬在辽宁省大连市召开, 现将征文通知如下。

1 征文内容:

(1)急性及性胰腺炎的中西医结合基础实验研究和临床经验总结。(2)肝、胆疾病的中西医结合基础实验研究和临床经验总结。(3)梗阻性黄疸的诊断和中西医结合治疗经验。(4)肝、胆、胰腺疾病的影像学诊断及中西医结合介入治疗(5)中西医结合胃肠疾病的基础实验研究和临床经验总结。(6)

有关肝胆胰腺胃肠疾病新技术、新进展的应用经验。(7)中西医结合治疗中晚期肿瘤的基础与临床研究(8)有关肝胆胃肠疾病的腹腔镜, 内窥镜诊治新技术和新方法。

2 征文要求:

(1)文章未公开发表过(包括会议及杂志)。(2)请寄 4000 字以内全文及 600 字以内摘要打印稿各一份, 摘要应包括目的, 方法, 结果和结论四部分, 不投摘要者恕不能收入汇编。(3)投稿时请附软盘, 用 word 软件输入, 注明作者姓名, 单位, 邮编并加盖公章或附单位介绍信。(4)稿件请于 2003 年 4 月 15 日前(以邮戳为准)寄至大连医科大学附属第一医院, 陈海龙教授收, 地址: 大连市中山路 222 号, 邮编: 116011。(5)欢迎网上投稿, Email: hailong_chen@x263.net。

3本次会议将邀请著名中西医结合专家做专题讲座。中国中西医结合普通外科专业委员会将会同中国中西医结合外科杂志对全部征文进行优秀论文评选, 获奖者除参加大会交流外, 还将被授予中国中西医结合学会优秀论文证书。参会者将被授予国家级继续教育学分。

中国中西医结合学会普通外科(急腹症)专业委员会

2003-03-08



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

