

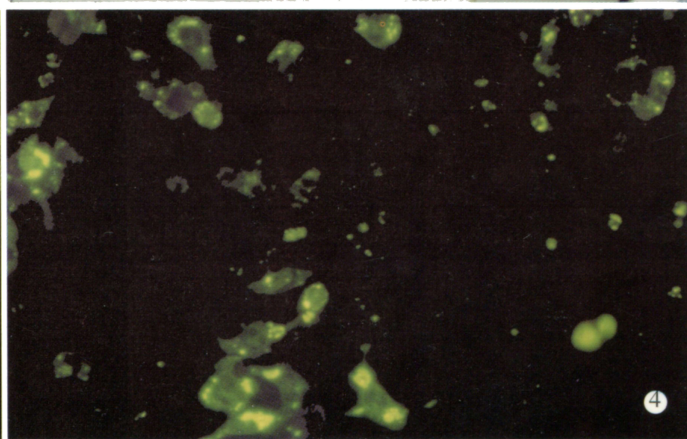
世界华人消化杂志®

**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

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

褚传莲,济南市第三人民医院 山东省济南市 250101
李延青,张燕,李文婕,赵宪邨,山东大学齐鲁医院 山东省济南市 250012
项目负责人:李延青,250012,山东省济南市文化西路40号,山东大学齐鲁医院
消化内科. chucl@sanlian.com.cn
电话:0531-6921941-5314
收稿日期:2002-10-07 接受日期:2002-10-29

摘要

目的:研究胃癌组织中细胞外信号调节激酶(ERK)的表达与幽门螺杆菌(*H.pylori*)的感染情况,探讨胃癌组织中 ERK 的表达与 *H.pylori* 感染的关系。

方法:ERK 的表达采用免疫组化 S-P 法,用改良 Giemsa 染色、快速尿素酶试验和 *H.pylori* -IgG 检测胃癌组织中 *H.pylori* 感染情况。

结果:ERK1、ERK2 在胃癌组织的细胞质和 / 或细胞核中表达, ERK1、ERK2 在胃癌组织中表达的阳性率分别为 82.5 % 和 77.5 %, 在高 - 中分化腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌和未分化癌中表达的阳性率均无显著性差异($P > 0.05$)。ERK1、ERK2 的表达与胃癌的分期无关($P > 0.05$)。 *H.pylori* 阳性胃癌患者 ERK1、ERK2 的表达阳性率均明显高于 *H.pylori* 阴性患者($P < 0.05$)。

结论:人胃癌组织中 ERK1、ERK2 的表达与 *H.pylori* 感染有关, *H.pylori* 感染可能通过 ERK 信号传导途径诱导胃上皮细胞的增生,与胃癌发生有关。

褚传莲,李延青,张燕,李文婕,赵宪邨. 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. 世界华人消化杂志 2003;11(4):481-482
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/481.htm>

0 引言

分子生物学研究发现,丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPK)介导的细胞内信号传递是受体酪氨酸蛋白激酶信息传递的主要途径之一,可将胞外刺激传导至细胞核内,参与细胞生长、分化、增生的调节^[1]。细胞外信号调节激酶(extracellular-signal regulated proein kinase, ERK)是MAPK系统的重要成员。利用免疫组织化学方法染色检测胃癌组织中 ERK 的表达及其与 类致癌原幽门螺杆菌(*H.pylori*)感染的关系,国内外尚无报道。本实验的目的是研究人胃癌组织中 ERK 的表达及其与 *H.pylori* 感染的关系,探讨 ERK 信号传导通路在 *H.pylori* 相关性胃癌发生中的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 随机选择山东大学齐鲁医院2001年行胃癌切

除术的患者为研究对象,术前均经病理证实,除外4 wk 内服用过抗 *H.pylori* 药物及抗生素患者,共40例患者入选,其中男24例,女16例,年龄36-81岁,平均 (57.6 ± 4.5) 岁,按细胞分化程度,高-中分化腺癌10例,低分化腺癌16例,黏液腺癌11例,未分化癌3例。胃癌标本按TNM分期, 期4例, 期7例, 期21例, 期8例。所取标本均经100 mL/L 甲醛固定、石蜡包埋、连续切片贴于涂有APES的玻璃片上备用。所检患者均同时抽取空腹静脉血2 mL(1 0000 g/min 离心,取上清, -20 保存备用)做 *H.pylori*-IgG 检测。兔抗人 ERK1、ERK2 抗体购自北京中山生物技术公司(为 Santa Cruz 公司产品), S-P 试剂盒购自福州迈新生物技术公司, DAB 显色试剂为北京中山生物工程公司生产,抗 *H.pylori* -IgG 及快速尿素酶试剂为福建三强公司生产。

1.2 方法

1.2.1 ERK1、ERK2 的表达 采用免疫组化 S-P 法,操作步骤按说明书进行。用100 mL/L正常山羊血清代替一抗作为阴性对照,在光镜下观察。以细胞质或 / 和细胞核内出现棕黄色颗粒为阳性,将细胞染色强度和阳性细胞百分数分为4级,阳性细胞 $< 5\%$ 为0分,5-30 % 为1分,30-75 % 为2分, $> 75\%$ 为3分;根据黄色的深浅将无显色评为0分,淡黄色评为1分,桔黄色评为2分,棕黄色评为3分。将二者评分相加除以2作为该片的最终评分,将0分定为阴性(-),0.5-1分定为弱阳性(+),1.5-2.5分定为强阳性(++)。

1.2.2 *H.pylori* 的检测 采用改良 Giemsa 染色,快速尿素酶试验,血清 *H.pylori* -IgG 检测(金标渗滤斑点法)。按中华医学会有关 *H.pylori* 若干问题的共识意见^[2],以上任意两项阳性则确定为 *H.pylori* 感染,其中仅一项阳性或均阴性为无 *H.pylori* 感染。

统计学处理 应用 SAS 软件包进行 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。取 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 胃癌组织中 ERK1、ERK2 的表达 ERK1、ERK2 在胃癌组织中呈细胞质和 / 或细胞核着色,主要为癌细胞阳性,阳性细胞呈片状、小巢状排列。ERK1、ERK2 在胃癌组织中的表达阳性率分别为 82.5 % 和 77.5 %, 按细胞分化程度,ERK1 在高 - 中分化腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌和未分化癌中表达阳性率分别为 80 %、87.7 %、72.72 % 和 66.66 %, ERK2 在高 - 中分化腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌和未分化癌中表达阳性率分别为 77.78 %、81.25 %、72.72 % 和 100 %, 二者的表

达在胃癌的不同分化程度之间均无显著性差异($P > 0.05$). 按 TNM 分期, ERK1、ERK2 在 期、 期、 期和 期胃癌中的表达阳性率之间无显著性差异($P > 0.05$). 2.2 H.pylori 感染对胃癌组织中 ERK1、ERK2 表达的影响 胃癌组织中 H.pylori 的感染率为 70 %, 按 H.pylori 感染状态分组, H.pylori 阳性患者 ERK1、ERK2 的表达阳性率分别为 75 % 和 64.29 %, H.pylori 阴性患者 ERK1、ERK2 的表达阳性率为 50 % 和 41.6 %, 二者相比差异均有显著性($P < 0.05$).

3 讨论

近年研究发现, 肿瘤的发生、发展是细胞增生和细胞凋亡失平衡、细胞过度增生的结果. H.pylori 感染与人胃癌发生有关, 是胃癌发生的“启动子”之一^[3,4]. H.pylori 感染后胃上皮细胞的增生增加, 根除 H.pylori 可使胃上皮细胞增生数降至正常水平^[5,6], 但是 H.pylori 感染致细胞增生的机制尚不清楚. Ras/Raf/ERK 信号传导通路是细胞增生、分化的基本信号传导通路^[7]. ERK 包括两个高度同源的亚类 ERK1 和 ERK2, 其相对分子量分别为 44 kD、42 kD, 活化后可由细胞质转移至细胞核内, 磷酸化活化一系列转录因子(包括 ELK-1, SAP-1, c-myc, STAT 等)而起生物学作用. 体外研究发现^[8], H.pylori 提取物作用于胃癌细胞后可使 ERK 活性明显升高, 经血清饥饿后更明显, 而 H.pylori 对来自大鼠胚胎的胃正常细胞 ERK 的活性无影响. Meyer-ter-Vehn et al^[9] 也发现 H.pylori 可激活 ERK/MAPK 级联反应, 导致 Erk-1 的磷酸化, 并可增加原癌基因 c-fos 的转录. 突变的 H.pylori 菌株不诱导 MAPK 活性及 c-fos 和 c-jun 的激活. 最近 Mitsuno et al^[10] 还对不同 H.pylori 菌株与胃癌细胞共同培养发现, H.pylori 通过 ERK/MAPK 信号级联途径可激活胃上皮细胞内血清应答元素(serum response element)和转录因子激活蛋白 1(AP-1)的交叉激活. 本研究利用免疫组化研究人胃癌组织中 ERK 的表达与 H.pylori 感染的关系, 发现胃癌组织中 ERK1、ERK2 呈高表达, 并且发现阳性颗粒主要位于细胞质和细胞核内, 而正常的胃黏膜组织无表达, 提示 ERK 与胃癌有关. 按照 H.pylori 感染状态分组, H.pylori 阳性的胃癌患者 ERK 的表达明显高于非 H.pylori 感染者, 与此方面已有的研究结果一致, 说明胃癌组织中 H.pylori 感染与 ERK 的表达相关, H.pylori 感染可能通过 ERK 信号途径刺激胃

上皮细胞的增生, 可能与胃癌的发生有关.

H.pylori 接触胃上皮细胞后如何激活胃上皮细胞内 ERK 信号传导通路? 研究发现^[11] H.pylori 可能通过表皮生长因子受体激活小 GTP 结合蛋白而激活 Ras/Raf/ERK, 反过来又调节 ERK1、ERK2 的磷酸化, 并且 cagA 阳性 H.pylori 较 cagA 阴性 H.pylori 激活 ERK 活性的作用更大. 说明 H.pylori 的致病因素细胞毒素相关基因蛋白-CagA 可能在诱导 ERK 活性方面起作用. 已有研究显示 CagA 可经 型分泌系统进入宿主细胞, 但是他与 ERK/MAPK 级联反应的关系仍不清楚, 尚需今后进一步的研究.

4 参考文献

- 1 Sugiura R, Toda T, Dhut S, Shuntoh H, Kuno T. The MAPK kinase Peka acts as a phosphorylation-dependent molecular switch. *Nature* 1999;399:479-482
- 2 中华医学会消化病学分会. 幽门螺杆菌若干问题的共识意见. *中华消化杂志* 2000;20:117-118
- 3 Martin-de-Argila C, Boixeda D, Redondo C, Alvarez I, Gisbert JP, Garcia Plaza A, Canton R. Relation between histologic subtypes and location of gastric cancer and *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:303-307
- 4 Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JW, Stacey AR, Wald N, Sitas F. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ* 1991;302:1302-1305
- 5 Brenes F, Ruiz B, Correa P, Hunter F, Rhamakrishnan T, Fonham E, Shi TY. *Helicobacter pylori* causes hyperproliferation of the gastric epithelium: pre- and post-eradication indices of proliferating cell nuclear antigen. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:1870-1875
- 6 Bechi P, Balzi M, Becciolini A, Maugeri A, Raggi CC, Amorosi A, Dei R. *Helicobacter pylori* and cell proliferation of the gastric mucosa: possible implications for gastric carcinogenesis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:271-276
- 7 Seger R, Krebs EG. The MAPK signaling cascade. *FASEB J* 1995; 9: 726-735
- 8 Chen YC, Zhang JZ, Li T, Sheng T, Zhu WY. The effect of *Helicobacter pylori* on the activity of extracellular signal regulated kinase in human and rat gastric epithelial cells. *J Beijing Med Univ* 2000;2:109-112
- 9 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
- 10 Mitsuno Y, Maeda S, Yoshida H, Hirata Y, Ogura K, Akanuma M, Kawabe T, Shiratori Y, Omata M. *Helicobacter pylori* activates the proto-oncogene c-fos through SRE transactivation. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;291: 868-874
- 11 Keates S, Sougioultzis S, Keates AC, Zhao D, Peek RM Jr, Shaw LM, Kelly CP. Cag+ *Helicobacter pylori* induce transactivation of the epidermal growth factor receptor in AGS gastric epithelial cells. *J Biol Chem* 2001;276:48127-48134



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

