

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 5 月 15 日 第 11 卷 第 5 期

(Volume 11 Number 5)



5/2003

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 5 月 15 日 第 11 卷 第 5 期 (总第 109 期)

述 评	497 刮吸解剖法在肝门胆管癌手术切除中的应用 彭淑牖,刘颖斌 499 我国小肠疾病的研究现状 智发朝 502 2003 年度国家自然科学基金医学和生物学项目指南概述 崔慧斐,江学良,马连生
食 管 癌	508 食管上皮癌变过程中环氧化酶-2 表达上调 齐凤英,张林西,韩彩丽,左连富,林培中,郭建文 512 腺病毒介导的 p27kip1 对食管癌裸鼠模型抑制的作用 张卫国,吴清明,童强,于皆平 517 腺病毒介导的 cox-2 反义 RNA 对食管癌细胞株 DNA 和蛋白质合成的影响 李胜保,吴清明,王强,王小虎,谢国建
胃 癌	522 胃癌 SMAD4/DPC4 杂合性丢失的研究 朱亚青,尹浩然,朱正纲,刘炳亚,张奕,陈雪华,于颖彦,林言箴 526 胃癌增生凋亡与调节基因的表达 潘传敬,刘宽宇 531 慢性萎缩性胃炎胃泌素、生长抑素、表皮生长因子、血管活性肠肽的测定及临床意义 郭昱,郭霞,姚希贤
大 肠 癌	535 CD/5-FC 系统对结肠癌细胞的杀伤作用 黎成金,马庆久,赖大年,鲁建国,王小军,王青,潘伯荣,武永忠,李金茂 540 大肠腺癌组织 Survivin 蛋白的表达意义 肖军,邓长生,朱尤庆
幽门螺杆菌	544 胃癌细胞系幽门螺杆菌感染对金属蛋白酶表达的影响 李新华,张桂英,罗非君,徐美华,李乾 547 表达幽门螺杆菌热休克蛋白 60 克隆的构建 白杨,黄文,林焕健,王继德,陈烨,张兆山,周殿元,张亚历 551 幽门螺杆菌感染者胃黏膜中内质网分子伴侣 Grp94 的表达 王孟春,方文刚,顾金歌,李岩 554 幽门螺杆菌 CagA 蛋白与胃癌组织中 Bcl-2、p53 蛋白表达的关系 杜雅菊,赵晶,赵瑞波,李宝杰 558 根除 <i>H. pylori</i> 后应用灭 <i>Hp</i> 煎剂对慢性胃炎病变的影响 王娜,姚希贤,张琳,白文元,冯丽英 562 <i>Hp</i> 对慢性萎缩性胃炎内皮素及一氧化氮水平影响的实验与临床研究 郭昱,郭霞,姚希贤
基 础 研 究	565 大蒜素对大鼠溃疡性结肠炎淋巴细胞凋亡及其调控蛋白的影响 徐细明,于皆平,何小飞,李军华,郑敏,於亮亮 569 泻剂结肠大鼠结肠中的 mu、kappa 阿片受体变化 刘宝华,莫平,张胜本 571 香砂平胃散对小鼠胃排空的影响 王学清,王秀杰,李岩 575 术香冲剂对小鼠胃肠动力的影响 李岩,王学清,张卫卫,王江玥 578 EGF 对小肠缺血再灌注后磷酸化 p44/42 MAPK 表达的影响 李平,邢峰,付小兵,杨银辉,郭宝琛
焦 点 论 坛	583 吻合方法对防止胰肠吻合口漏的重要性 彭淑牖,刘颖斌 584 胰十二指肠切除术的适应证 许斌,刘颖斌,王建伟,曹利平,彭淑牖 587 胰十二指肠切除术的主要并发症及诊断与治疗 邓贵龙,李海军,刘颖斌,牟一平,彭淑牖 589 胰十二指肠切除术后胰漏的发生机制 王建伟,许斌,蔡秀军,李海军,刘颖斌,彭淑牖 591 胰肠吻合方法的演进 白明东,刘颖斌,李海军,彭淑牖 593 彭氏捆绑式胰肠吻合术的临床应用 陈晓鹏,刘颖斌,李海军,许斌,王建伟,李江涛,王新保,吴育连 595 彭氏型捆绑式胰肠吻合术 史留斌,方河清,刘颖斌,李海军,王建伟,许斌 596 捆绑式胰肠吻合术防止胰漏的机制 刘颖斌,彭淑牖
文 献 综 述	598 人工肝生物反应器研究进展 向德栋,王英杰,王宇明 601 肝纤维化治疗的新热点-TIMPs 谢玉梅,聂青和 606 p63 基因研究进展 司少艳,张建中 610 老年期消化系疾病的诊疗特点 宋于刚

文献综述	613 胆道系统运动调节及功能性胆道运动异常的诊治 陈仕珠 619 肠黏膜屏障研究进展 武金宝,王继德,张亚历 624 线粒体 DNA 与消化性肿瘤关系的研究进展 韩琤波,李凡,辛彦 628 热休克蛋白在胃溃疡中的表达及意义 向廷秀,王丕龙 632 内镜技术在消化系疾病诊疗中的应用 韩英 635 幽门螺杆菌的研究进展 徐智民,张万岱,周殿元 640 肠镜检查在早期大肠癌诊断中的重要作用 张亚历,周殿元 643 超声内镜检查在胃肠疾病中的临床应用 郭文 646 老年期消化道出血的鉴别诊断与治疗措施 宋卫生,杨希山 649 老年期消化性溃疡临床用药的合理选择 白岚 651 肥大细胞与功能性胃肠疾病 彭丽华,杨云生 654 肝门胆管癌的超声影像学诊断 王彬,陈路增,赵建勋,孙占祺 656 Budd-Chiari 综合征的分型及诊断 许伟华,朱菊人 658 部分脾栓塞术国内应用现状 朱晓玲
研究快报	663 FAK 在大肠癌中的表达及其临床意义 杨红军,丁彦青 665 大黄对大鼠结肠动力及肠神经系统的影响 董卫东,张胜本,刘宝华,张连阳,黄显凯,高峰 668 胃癌患者血清 TNF- α 的水平及意义 陈剑群,许统俭,安侠,王营,陈玉林
临床经验	670 前列腺素 E ₁ 对急性胰腺炎二十碳烯酸异常代谢调节的临床研究 李庭赞,孙丹莉,孙士其 671 肝硬化腹水并发肝肾综合征及低渗性脑病与限钠治疗关系的研究 刘建军,智红,吴晓英,李楠 673 金属夹联合内镜注射治疗胃肠道出血 王孟春,李立,常桂艳,孙思予,孙素云 675 内镜诊疗实现无痛苦操作的临床评价 游旭东,陈玲玲,郑晓蕾,王鹏,吴永伟,孔晓丽,许元印 677 经皮经肝胆囊引流治疗急性胆囊炎和重症胆管炎的价值 张国梁,朱春兰,任旭 679 进展期胰腺癌 299 例 王成锋,赵平,李文波,宋德余 681 食管、贲门癌染色体异常分析及意义 武珊珊,刘吉福,王明荣 684 空回肠出血 27 例 石力,田伏洲,李旭,周庆贤,赵碧,薛刚 686 食管鳞癌免疫组化彩色图像定量分析 韩永,徐燕杰,李宁,布和,宋晶莹,赵敏
病例报告	662 大肠 3 原癌 1 例 姚红兵,吴爱国,朱卉娟
封面故事	605 浙江大学医学院附属第二医院外科

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 2003-05-15
 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 张建中
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
 中国中医药信息资源网
 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
 CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
 国外代号 M 4481

国内定价 每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证
 1401004000050

COMMENTARY

Application of scraping and suctioning dissection in surgical remove of cholangiocarcinoma in porta hepatis

Peng SY, Liu YB 497

Current status of intestinal diseases in China

Zhi FC 499

Introduction to application directory of National Natural Science Foundation of China (Medicine and Biology, 2003)

Cui HW, Jiang XL, Ma LS 502

ESOPHAGEAL CANCER

Up-regulation of cyclooxygenase-2 in carcinogenesis of esophageal epithelia

Qi FY, Zhang LX, Han CL, Zuo LF, Lin PZ, Guo JW 508

Inhibitory effect of p27kip1 mediated by adenovirus on model of esophageal carcinoma in nude mice

Zhang WG, Wu QM, Tong Q, Yu JP 512

Effects of adenovirus-mediated human cox-2 antisense RNA on synthesis of DNA and proteins in esophageal carcinoma cell line

Li SB, Wu QM, Wang Q, Wang XH, Xie GJ 517

GASTRIC CANCER

Loss of heterozygosity of SMAD4/DPC4 in gastric carcinoma

Zhu YQ, Yin HR, Zhu ZG, Liu BY, Zhang Y, Chen XH, Yu YY, Lin YZ 522

Proliferation/apoptosis and expression of P53 and Bcl-2 in gastric carcinoma

Pan CJ, Liu KY 526

Changes of gastrointestinal hormones in chronic atrophic gastritis and their clinical significance

Guo Y, Guo X, Yao XX 531

LARGE INTESTINAL CANCER

Killing effect of CD/5-FC system on human colon cancer cell lines SW 480 and LoVo

Li CJ, Ma QJ, Lai DN, Lu JG, Wang XJ, Wang Q, Pan BR, Wu YZ, Li JM 535

Expression of survivin protein in colorectal adenocarcinoma

Xiao J, Deng CS, Zhu YQ 540

H.pylori

Influence of expression of matrix metalloproteinase induced by *H. pylori* infection in gastric cancer cell line

Li XH, Zhang GY, Luo FJ, Xu MH, Li Q 544

Construction of clone expressing adhesin Hsp60 of *Helicobacter pylori*

Bai Y, Huang W, Lin HJ, Wang JD, Chen Y, Zhang ZS, Zhou DY, Zhang YL 547

Expression of glucose-regulation protein 94 in gastric mucosa infected

with *Helicobacter pylori*

Wang MC, Fang WG, Gu JG, Li Y 551

Relationship between expression of Bcl-2 and p53 protein and CagA⁺ *Helicobacter pylori* in gastric cancer

Du YJ, Zhao J, Zhao RB, Li BJ 554

Histologic changes after *H.pylori* eradication with Killing *Hp* decoction for chronic gastritis

Wang N, Yao XX, Zhang L, Bai WY, Feng LY 558

Changes of nitricoxide and endothelin in *Helicobacter pylori* associated chronic atrophic gastritis before and after eradication: an experimental and clinical study

Guo Y, Guo X, Yao XX 562

BASIC RESEARCH

Effects of allitridi on lymphocyte apoptosis and its regulatory gene expression in rat ulcerative colitis

Xu XM, Yu JP, He XF, Li JH, Zheng M, Yu LL 565

Changes of mu and kappa opioid receptors in cathartic colon of rats

Liu BH, Mo P, Zhang SB 569

Effect of Xiangsha Pingweisan on gastric emptying motility in mice

Wang XQ, Wang XJ, Li Y 571

Effect of Zhuxiang powder on gastric and intestinal motility in mice

Li Y, Wang XQ, Zhang WW, Wang JY 575

Effects of EGF on expression of phosphorylated p44/42 MAPK in rat small intestine after ischemia-reperfusion injury

Li P, Xin F, Fu XB, Yang YH, Guo BC 578

FOCUSED FORUM

The significance of pancreaticojejunostomy method on prevention of pancreatic leakage

Peng SY, Liu YB 583

Diagnosis and treatment of principal complications of pancreaticojejunostomy

Deng GL, Li HJ, Liu YB, Mou YP, Peng SY 587

Mechanisms of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy

Wang JW, Xu bin, Cai XJ, Li HJ, Liu YB, Peng SY 589

The development of pancreaticojejunostomy methods

Bai MD, Peng CH, Liu YB, Peng SY, Li HJ 591

The clinic application of Peng's binding pancreaticojejunostomy

Cheng XP, Wu YL, Liu YB, Peng SY, Li HJ 593

Type Peng's binding pancreaticojejunostomy

Shi LB, Fang HQ, Liu YB, Li HJ, Wang JW, Xu B 595

Mechanisms of binding pancreaticojejunostomy to prevent pancreatic leakage

Liu YB, Peng SY 596

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi \$

World Chinese Journal of Digestology
Monthly \$ \$

Founded on 15th January, 1993

Renamed on 25th January, 1998

Publication date 15th May, 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

幽门螺杆菌感染者胃黏膜中内质网分子伴侣Grp94的表达

王孟春, 方文刚, 顾金歌, 李 岩

王孟春, 中国医科大学附属二院内镜中心 辽宁省沈阳市 110004
方文刚, 中国医科大学发育生物学研究室 辽宁省沈阳市 110001
顾金歌, 沈阳市红十字会医院消化内科 辽宁省沈阳市 110014
李岩, 中国医科大学第二临床学院消化内科 辽宁省沈阳市 110004
王孟春, 女, 1965-04-06生, 辽宁省沈阳市人, 汉族. 1989年毕业于中国医科大学日文医学专业, 1997年获医学硕士学位, 2002年获医学博士学位, 主要从事消化内镜及幽门螺杆菌相关胃病的研究, 发表论文 10 篇.
项目负责人: 王孟春, 110004, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学第二临床学院内镜中心. mengchunwang@hotmail.com
电话: 024-83956947
收稿日期: 2002-10-07 接受日期: 2002-10-18

Expression of glucose-regulation protein 94 in gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori*

Meng-Chun Wang, Wen-Gang Fang, Jin-Ge Gu, Yan Li

Meng-Chun Wang, Center of Endoscopy, the Second Clinical Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China
Wen-Gang Fang, Department of Development Biology, China Medical University, Shenyang 110002, Liaoning Province, China
Jin-Ge Gu, Department of Gastroenterology, the Third Hospital of Shenyang, Shenyang 110014, Liaoning Province, China
Yan Li, Department of Gastroenterology, the Second Clinical Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China
Correspondence to: Meng-Chun Wang, Department of Gastroenterology, the Second Clinical Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. mengchunwang@hotmail.com
Received: 2002-10-07 Accepted: 2002-10-18

Abstract

AIM: To study the expression of glucose regulation protein 94 in gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori*.

METHODS: Semi-quantitative RT-PCR method was used to demonstrate mRNA expression of Grp94 in *H. pylori* (*Hp*) infected and non-infected gastric mucosa. Western blot was used to detect the expression level of Grp94 protein in the tissues.

RESULTS: *Hp* negative group had 28 cases, and the expression amount of Grp94 mRNA was 0.424 ± 0.055 . *Hp* infected group had 32 cases and the expression amount of Grp94 mRNA was 0.882 ± 0.082 . The expression amounts of Grp94 protein were 0.427 ± 0.036 , 0.671 ± 0.072 respectively in *Hp*-negative and positive groups. The expression amounts of Grp94 mRNA and Grp94 protein in infected group showed a significant increase ($P < 0.01$) respectively.

CONCLUSION: *H. pylori* infection may increase the expression of Grp94 at mRNA level in gastric mucosa. Meanwhile, it also increases synthesis of the protein.

Wang MC, Fang WG, Gu JG, Li Y. Expression of glucose-regulation protein 94 in gastric mucosa infected with *Helicobacter pylori*. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(5):551-553

摘要

目的: 探讨幽门螺杆菌感染对胃黏膜组织中内质网分子伴侣 Grp94mRNA 及蛋白水平表达的影响及意义.

方法: 应用半定量 RT-PCR 方法及 Western blot 方法检测感染与未感染幽门螺杆菌的胃黏膜组织中 Grp94 mRNA 及蛋白的表达情况.

结果: 未感染组 28 例, Grp94 mRNA 表达量为 0.424 ± 0.055 , 感染组 32 例, Grp94mRNA 表达量为 0.882 ± 0.082 . 两组相比感染组 Grp94mRNA 的表达量明显高于未感染组 ($P < 0.01$); 未感染组 Grp94 蛋白表达量为 0.427 ± 0.036 , 感染组 Grp94 蛋白表达量为 0.671 ± 0.072 , 两组相比感染组 Grp94 蛋白表达量明显高于未感染组 ($P < 0.01$).

结论: 幽门螺杆菌感染可使胃黏膜增加 Grp94mRNA 的表达及蛋白的合成, 这可能有利于胃黏膜的自身保护作用.

王孟春, 方文刚, 顾金歌, 李岩. 幽门螺杆菌感染者胃黏膜中内质网分子伴侣 Grp94 的表达. 世界华人消化杂志 2003;11(5):551-553
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/551.htm>

0 引言

研究表明幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)的热休克蛋白(heat shock protein, HSP)是一种致病因子, 而人胃黏膜又是热休克反应的重要部位, 感染 Hp 后可产生一些热休克蛋白, 如 HSP70, HSP72, HSP60 等, 这些热休克蛋白的产生可能与胃黏膜自身保护作用有关. 热休克蛋白通常不参与靶蛋白的组成, 因此又被认为是一种分子伴侣(molecular chaperon), HSP 作为分子伴侣可促进细胞内蛋白质的合成、折叠、装配, 与类固醇、干扰素、癌基因、细胞因子等重要生物活性物质有着密切关系, 控制着细胞的生长、发育和调节过程. Grp94(glucose regulation protein)是内质网分子伴侣家族重要成员, 参与蛋白质的折叠, 装配和转运, 主要是在新生肽链合成的早期阶段, Grp94 与之形成稳定的复合物协助其折叠和装配, 他也能与尚未装配或错误折叠的蛋白质形成复合物, 同时在肿瘤细胞中具有抗原提呈作用. 但是幽门螺杆菌感染后人胃黏膜 Grp94 的表达及作用尚不清楚. 我们以 RT-PCR 及 Western blot 方法分别检测 Grp94mRNA 及蛋白水平的表达情况.

1 材料和方法

1.1 材料 胃镜检查时将除外心脑血管、肝肾疾病, 检

查前2 wk未用抗生素及铋剂的患者列入本实验。于胃镜检查时取胃窦黏膜6块,分别用于快速尿素酶试验、Giemsa染色、RNA提取、蛋白提取。快速尿素酶试验、Giemsa染色同时阳性为Hp感染组,共32例,其中浅表胃炎12例,胃溃疡10例,十二指肠溃疡10例。两项检测同时阴性为Hp未感染组,共28例,基本正常胃黏膜10例,浅表性胃炎8例,胃溃疡5例,十二指肠溃疡5例。TRIzol试剂, Gibco BRL; AMV逆转录酶, 5 × buffer、RNasin, Promega; Taq酶、dNTP、10 × buffer、MgCl₂, Takara公司; 50 × TAE琼脂糖上海生工生物制品公司; ECL试剂盒, Amerham Pharmacia; 羊抗人Grp94多克隆抗体, Santa Cruz; HRP标记马抗羊二抗, 中山公司

1.2 方法

1.2.1 Grp94 mRNA 表达的检测 胃镜下于胃窦大弯、小弯各取黏膜1块,置于预冷的装有Trizol 200 μl的EP管中,按Trizol试剂盒提取总RNA,用紫外分光光度计测定RNA的纯度及浓度,两步法RT-PCR扩增,Grp94引物参照文献[1]设计,为校正逆转录效率及不同样品间的差异,以β-actin为内部参照物,在同一反应体系中与Grp94同时扩增,以定量Grp94mRNA的表达量,与β-actin的比值作为校正后的Grp94mRNA表达量。反应条件:94 10 min后,94 变性1 min、58 复性45 s、72 延伸45 s,进行30循环后,72 进行10 min延伸反应。20 g/L琼脂糖凝胶电泳后,

在紫外灯下确认电泳带,Grp94为270 bp,β-actin为535 bp。在凝胶成像系统分别扫描Grp94与β-actin电泳带密度,求出二者比值,即为Grp94mRNA表达的相对水平。

1.2.2 Grp94 蛋白表达的检测 胃镜检查时于胃窦大弯、小弯各取黏膜1块,裂解液中匀浆、低温离心,考马斯亮蓝法定量。含15 μg蛋白的样品在80 g/L DS-PAGE进行电泳,半干转印仪至PVDF膜,将PVDF膜浸入封闭液中室温过夜,加入用杂交液按1 1 000稀释的一抗,摇床上室温杂交30 min-2 h或过夜。加入用杂交液按1 5 000稀释的二抗,摇床杂交30 min。将ECL试剂盒内的detection reagent 1与detection reagent 2等体积混合后,均匀滴在PVDF膜上,固定于暗盒中,曝光、洗片。电脑扫描,Kodak1D软件系统计算Grp94的密度值及β-actin的密度值,二者的比值作为该样品Grp94蛋白的表达量。

统计学处理 数据经Excel软件t检验处理,以均数±标准差表示,P<0.05为有显著差异。

2 结果

2.1 Grp94 mRNA 和蛋白表达量见表,从表中可以看出Hp阳性组不同病变胃黏膜Grp94 mRNA和蛋白表达量无差异,Hp阴性组不同病变胃黏膜Grp94 mRNA和蛋白表达量无差异;Hp阳性组胃黏膜Grp94 mRNA和蛋白表达量明显高于Hp阴性组(P<0.01),表1。

表1 Hp对不同胃黏膜组织Grp94 mRNA和蛋白表达的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hp 阳性		n	Hp 阴性	
		Grp94 mRNA	Grp94 蛋白		Grp94 mRNA	Grp94 蛋白
基本正常胃黏膜				10	0.430 ± 0.032	0.414 ± 0.0124
浅表胃炎(中-重度)	12	0.870 ± 0.066	0.685 ± 0.090	8	0.421 ± 0.067	0.445 ± 0.041
胃溃疡	10	0.892 ± 0.115	0.659 ± 0.072	5	0.403 ± 0.072	0.127 ± 0.047
十二指肠溃疡	10	0.887 ± 0.050	0.667 ± 0.342	5	0.436 ± 0.044	0.429 ± 0.036
合计	32	0.882 ± 0.082	0.671 ± 0.072	28	0.424 ± 0.055	0.427 ± 0.036

3 讨论

Hp本身含有HSP,可能作为致病因子在Hp感染时发挥作用[2-9];而且Hp感染尚可刺激胃黏膜细胞产生不同的HSP,在Hp相关性胃疾病中发挥不同的作用[10-17]。Grp94属于HSP90家族,具有50%的同源性,因此享有HSP90家族的一些特性,是内质网标志分子伴侣,也具有多种重要的生物学功能[18,19],如分子伴侣特性、维持体内Ca²⁺的平衡,Mg²⁺依赖性的ATPase活性、Ca²⁺、Mg²⁺依赖性自身磷酸化作用以及Mg²⁺依赖性的丝氨酸激酶活性等。

我们从mRNA水平及蛋白水平分别检测了感染Hp后胃黏膜组织中Grp94的表达,结果表明,Grp94在胃黏膜有基础表达,Hp感染组Grp94 mRNA及蛋白的表达均明显高于Hp未感染组,Hp感染组与未感染组

不同胃黏膜病变中的表达无差异性,提示胃黏膜Grp94表达的增加可能与Hp感染有关,而与胃黏膜的炎症程度无关。我们推测,胃黏膜感染Hp后,在Hp各种致病因子的作用下,胃黏膜上皮细胞的微环境发生一系列的变化(如局部pH值的改变、细胞内蛋白质构型的改变等),从而启动了胃黏膜的应激反应,激活热休克基因,编码Grp94,增加了内质网合成Grp94。Grp94作为内质网标志分子伴侣主要参与蛋白质的折叠,装配和转运[20-23],是在新生肽链合成的早期阶段,Grp94与新生肽链形成稳定的复合物协助其折叠和装配,并可与尚未装配或错误折叠的蛋白质形成复合物,从而避免错误折叠的蛋白质的合成。Hp感染胃黏膜后,胃黏膜上皮细胞内可能出现大量变性和错误折叠的蛋白质,而增加了的Grp94可能协助这些变性

的、错误折叠的蛋白质恢复正常的折叠和装配, 从而减少黏膜细胞的进一步损伤。但 Hp 感染后胃黏膜上皮细胞内哪些蛋白发生了错误折叠、Grp94 的靶蛋白又是哪些有待于今后深入研究, 这些研究结果将对 Hp 感染的预防和治疗有重要意义。

4 参考文献

- Maki RG, Eddy RL Jr, Byers M, Shows TB, Srivastava PK. Mapping of the genes for human endoplasmic reticular heat shock protein gp96/Grp94. *Somat Cell Mol Genet* 1993;19:73-81
- Ferrero RL, Thiberge JM, Kansau I, Wuscher N, Huerre M, Labigne A. The GroES homolog of *Helicobacter pylori* confers protective immunity against mucosal infection in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:6499-6503
- Kansau I, Guillaing F, Thiberge JM, Labigne A. Nickel binding and immunological properties of the C-terminal domain of the *Helicobacter pylori* GroES homologue(HspA). *Molec Micro* 1996;22:1013-1023
- 李明峰, 凌贞, 张迎春, 马爱英, 孙建新, 施惠娟, 吴祥甫. 幽门螺杆菌热休克蛋白 A 基因的克隆、表达及免疫原性研究. *生物化学与生物物理学报* 1999;31:264-268
- Evans DJ Jr, Evans DG, Engstrand L, Graham DY. Urease-associated heat shock protein of *Helicobacter pylori*. *Infect Immun* 1992;60:2125-2127
- Suerbaum S, Thiberge JM, Kansau I, Ferrero RL, Labigne A. *Helicobacter pylori* hspA-hspB heat-shock gene cluster: nucleotide sequence, expression, putative function and immunogenicity. *Molec Micro* 1994;14:959-974
- Yamaguchi H, Osaki T, Taguchi H, Hanawa T, Yamamoto T, Kamiya S. Relationship between expression of HSP60, urease activity, production of vacuolating toxin, and adherence activity of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* 1998;33(suppl):6-9
- Kamiya S, Yamaguchi H, Osaki T, Taguchi H. A virulence factor of *Helicobacter pylori*: role of heat shock protein in mucosal inflammation after *H. pylori* infection. *J Clin Gastroenterol* 1998;27(Suppl):S35-39
- Todoroki I, Joh T, Watanabe K, Miyashita M, Seno K, Nomura T, Ohara H, Yokoyama Y, Tochikubo K, Itoh M. Suppressive effects of DNA vaccines encoding heat shock protein on *Helicobacter pylori*-induced gastritis in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;277:159-163
- Rokutan K. Molecular stress response in the stomach. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 1999;114:265-272
- Rokutan K, Hirakawa T, Teshima S, Honda S, Kishi K. Glutathione depletion impairs transcriptional activation of heat shock genes in primary cultures of guinea pig gastric mucosal cells. *Clin Invest* 1996;97:2242-2250
- Rokutan K. Role of heat shock proteins in gastric mucosal protection. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15 (Suppl):D12-19
- Nakamura K, Rokutan K, Marui N, Aoike A, Kawai K. Induction of heat shock proteins and their implication in protection against ethanol-induced damage in cultured guinea pig gastric mucosal cells. *Gastroenterology* 1991;101:161-166
- Jin M, Otaka M, Okuyama A, Itoh S, Otani S, Odashima M, Iwabuchi A, Konishi N, Wada I, Pacheco I, Itoh H, Tashima Y, Masamune O, Watanabe S. Association of 72-kDa heat shock protein expression with adaptation to aspirin in rat gastric mucosa. *Dig Dis Sci* 1999;44:1401-1407
- 易屏, 李国成, 刘胜洪, 罗树星, 陶秀良. HSP₇₂、HSP B 在幽门螺杆菌感染的十二指肠球部溃疡患者胃黏膜中的表达. *中国中西医结合脾胃杂志* 2001;8:336-338
- 任宏宇, 易粹琼, 张锦坤. 幽门螺杆菌感染胃黏膜的 PCNA 和 HSP70 表达. *同济医科大学学报* 1999;28:135-137
- Leri O, Teichner A, Sinopoli MT, Abbolito MR, Pustorino R, Nicosia R, Paparo Barbaro S. Heat-shock-proteins-antibodies in patients with *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis. *Riv Eur Sci Med Farmacol* 1996;18:45-47
- Melnick J, Dul JL, Argon Y. Sequential interaction of the chaperones BiP and GRP94 with immunoglobulin chains in the endoplasmic reticulum. *Nature* 1994;370:373-375
- Singh-Jasuja H, Scherer HU, Hilf N, Arnold-Schild D, Rammensee HG, Toes RE, Schild H. The heat shock protein gp96 induces maturation of dendritic cells and down-regulation of its receptor. *Eur J Immunol* 2000;30:2211-2215
- Ramakrishnan M, Tugizov S, Pereira L, Lee AS. Conformation-defective herpes simplex virus 1 glycoprotein B activates the promoter of the grp94 gene that codes for the 94kD stress protein in the endoplasmic reticulum. *DNA Cell Biol* 1995;14:373-384
- Reed RC, Zheng T, Nicchitta CV. GRP94-associated enzymatic activities. Resolution by chromatographic fractionation. *J Biol Chem* 2002;277:25082-25089
- Roher N, Miro F, Boldyreff B, Llorens F, Plana M, Issinger OG, Itarte E. The C-terminal domain of human grp94 protects the catalytic subunit of protein kinase CK2(CK2alpha) against thermal aggregation. Role of disulfide bonds. *Eur J Biochem* 2001;268:429-436
- Nganga A, Bruneau N, Sbarra V, Lombardo D, Le Petit-Thevenin J. Control of pancreatic bile-salt-dependent-lipase secretion by the glucose-regulated protein of 94 kDa(Grp94). *Biochem J* 2000;352 (Pt 3):865-874



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

