

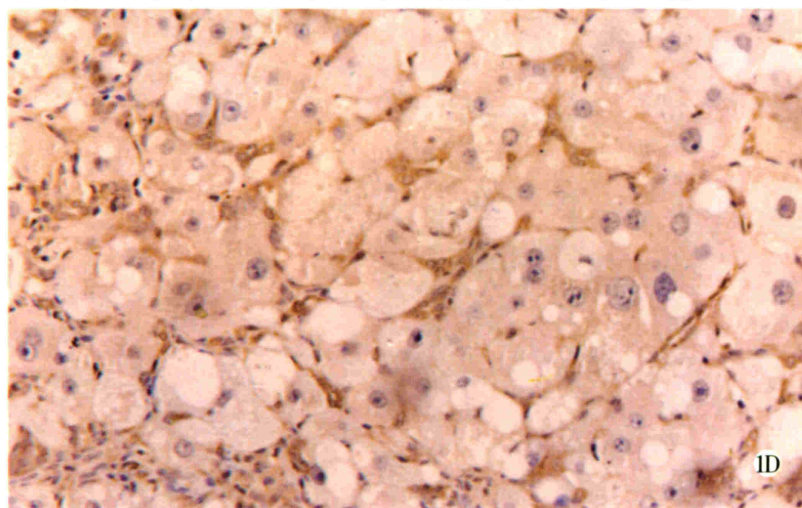
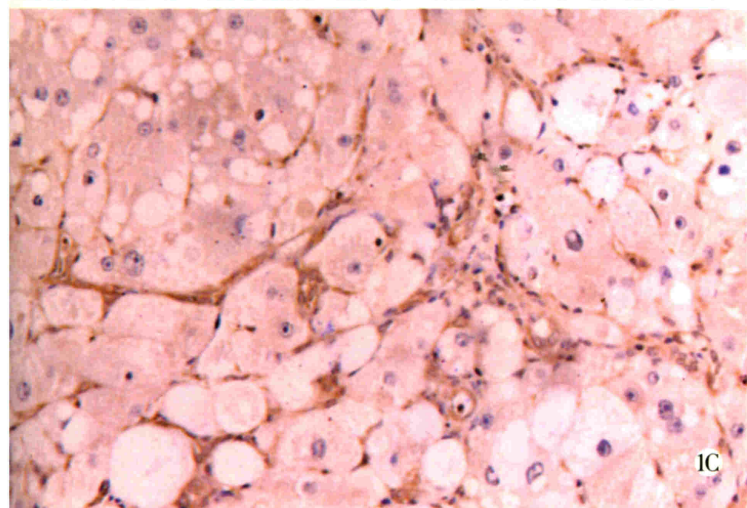
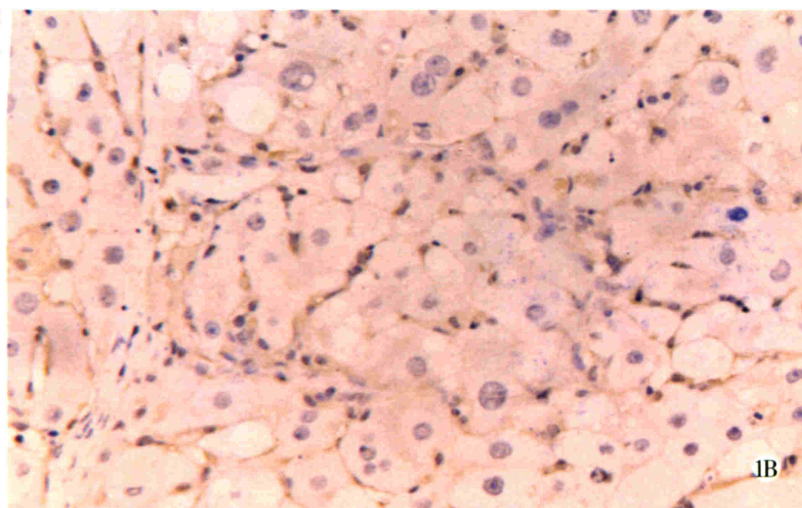
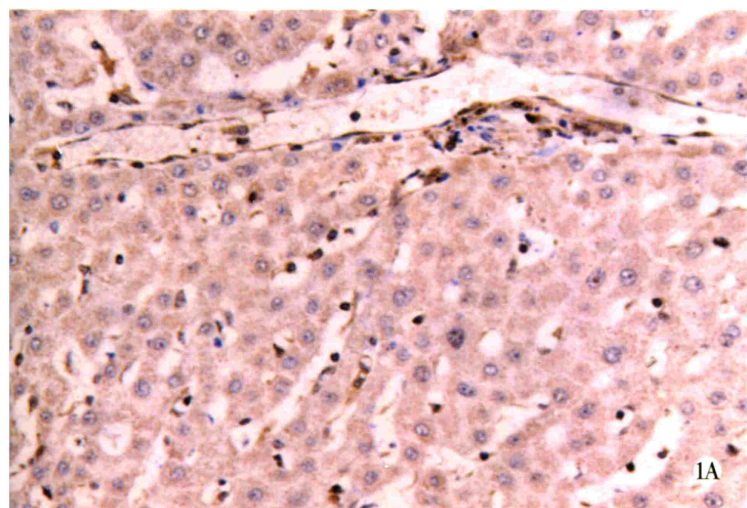
世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 6 月 15 日 第 11 卷 第 6 期

(Volume 11 Number 6)



6/2003

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 6 月 15 日 第 11 卷 第 6 期 (总第 110 期)

述 评	689 肝脏胶原蛋白检测进展与评析 刘成海
病毒性肝炎	693 甲型肝炎减毒活疫苗(LA-1 株)大规模免疫长期效果观察 龚健,李荣成,徐志一,江世平,罗东,杨进业,李艳萍,陈修荣,黄贵彪,凌文武,韦光武,汪莹怡 697 HCV-Fc 融合基因疫苗真核表达载体的构建及表达 冯志华,王全楚,周永兴,郝春秋,聂青和 701 胸腺肽 $\alpha 1$ 对慢性乙型肝炎患者免疫系统的影响 段国荣,聂青和,周永兴,王全楚,田长印,刘拉羊,薛红安 705 蛋白激酶 C 对肾小球前小动脉平滑肌细胞 I 型 IP_3 受体表达影响 王静艳,刘沛,韩峰
肝 癌	708 抗肝癌单链免疫毒素基因修饰的 PBMCs 在动物体内的抑瘤作用 程虹,刘彦仿,张惠中,沈万安,张菊,张静 712 经皮穿刺氩氦刀冷冻治疗肝癌 31 例 钱国军,陈汉,吴孟超 716 大鼠肝细胞癌形成过程中 MMP-2mRNA 的表达及应用 BB-94 的影响 张志,方石岗,高毅,蒋泽生,孙尔维
基础 研究	719 西安酒精性肝病流行病学 鲁晓岚,陶明,罗金燕,耿燕,赵平,赵红莉 723 蛋白激酶 C 在肝细胞缺氧预处理中的作用 单毓强,高毅,王瑜,潘明新 726 肝硬化不同病期 ET-1, NO 对离体肝脏血流动力学的调节作用 姚冬梅,姚希贤,杨川杰,冯志杰,房红梅,高军萍 730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才 733 环氧合酶-2 反义核酸对人胆管癌细胞增生的影响 吴高松,武小勇,邹声泉,裘法祖 737 ONO-3403 对胆囊收缩素刺激的大鼠胰腺外分泌的影响 陈少夫,刘维新,山本光胜,大槻真 741 内皮抑素-可溶性血管内皮细胞生长抑制因子融合基因重组腺病毒的包装与鉴定 李喆,潘欣,潘卫,曹贵松,闻兆章,方国恩,戚中田,毕建成,华积德 745 激活素 A 对肝星状细胞细胞外基质合成的影响 刘清华,李定国,黄新,尤汉宁,潘勤,徐雷鸣,徐芹芳,陆汉明 749 脾静脉结扎诱导继发性脾功能亢进犬动物模型的评价 刘全达,马宽生,何振平,丁钧,董家鸿 753 IL-6 与整合素家族细胞黏附分子在大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤模型中的表达 孙威,张俊东,赵滢,赵宇,王强
临床 研究	756 老年消化道多原发癌的早期诊断及综合治疗 蔡昌豪,吴本伊,吴道宏,邵勇,王孟薇
焦 点 论 坛	760 进一步深化慢性乙型肝炎诊断治疗的实用性研究 李梦东,聂青和 762 慢性乙型肝炎临床分度、诊断的一些问题 周永兴 766 慢性乙型肝炎的鉴别诊断及常见并发症 聂青和 768 特殊人群乙型肝炎的临床特点及处理 罗新栋,聂青和 772 病理学检测在慢性乙型肝炎诊断治疗中的价值 郎振为 775 经皮肝脏活体穿刺活检技巧及研究进展 滕光菊,聂青和 776 乙型肝炎的实验检查及其临床意义 郝春秋,聂青和 780 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗 程明亮,吴亚云 783 慢性乙型肝炎的免疫治疗 施光峰 785 慢性乙型肝炎的中医药治疗 申德林,王全楚,焦栓林 787 乙型肝炎病毒携带者的诊断与治疗 江家骥,朱琪 789 慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断与治疗 蔡卫民,张彬彬 791 乙型肝炎病毒慢性感染和肝癌发生 苏勤 795 治疗性疫苗-慢性乙型肝炎患者的希望 王全楚,聂青和
文 献 综 述	799 抗乙型肝炎病毒肝靶向药物制剂的研究进展 王九平,白雪帆 803 腺病毒载体的特点及其在 HCV 研究中的应用 郝春秋,冯志华,聂青和 806 HCVC 区 DNA 疫苗的研究现状 孙利,周永兴 810 病毒性肝炎基因治疗的研究和面临的挑战 贾战生,冯志华,周永兴

文献综述	815 抗 HCV 树突状细胞疫苗的制备及功能研究 王全楚,冯志华,周永兴 819 疫苗新概念及新型疫苗的研制 冯志华,王全楚 823 特殊状态下的逆行胰胆管造影检查术 智发朝 824 胃肠道出血的内镜诊治 陈村龙,宋于刚,周殿元 827 介入内镜学在胆胰疾病中的应用 刘思德 829 老年期消化性溃疡与恶性肿瘤溃疡、应激性溃疡的鉴别 吴保平,肖冰 831 老年人消化道急症 黄纯炽
研究快报	834 肠癌细胞 BAI1 基因表达的检测及其抗肿瘤作用 王志华,康熙雄,张智清,申宝忠,李莹 836 三氧化二砷对鸡胚移植胆管癌生长的抑制作用 喻智勇,王曙光,郑秀海,李昆 838 小鼠实验性肝损伤中 NO 的动态检测及意义 陈会松,柳利明,黄华,杨晋辉
临床经验	841 结肠黑变病 25 例 孙军,李岩 842 保留胰腺的脾动脉干及脾切除术在胃癌根治术中的意义 陈志新,胡建昆,张波,陈佳平,周总光 844 萎缩性胃炎临床证型分类研究 朱方石,姒健敏,王良静 846 叶酸对胃癌前细胞凋亡的影响 曹大中,刘顺英,赵建学 848 短肠综合征的远期并发症 4 例 周伟,江志伟,姜军,朱维铭,张佃良,李宁,黎介寿 851 幽门螺杆菌感染与慢性肝病的临床关系 焦建中,聂青和,赵春林,吴永胜,文绍先,吴群 853 内支架术与腔内近距离放射治疗联合应用治疗晚期食管癌 8 例 申宝忠,于友涛 855 组织黏合剂 Histoacryl 治疗胃静脉曲张活动性出血的疗效 曾黎明,陈村龙,智发朝 856 肝病患者血清肿瘤坏死因子 α 水平变化 徐学刚,张美稀,董惠芳,杨协珍,金树根,陈建杰,王灵台 859 尼美舒利引起肝脏损害 14 例 关英,徐峰,胡莲,周甘平 861 脾脏体积、脾静脉血流及血细胞计数在门静脉高压症分期中的意义 王秀艳,游晓功,施宝民,穆庆岭,吴泰璜 863 大连地区糖尿病患者与健康成年人肠内菌群的比较 孙艳,刘波,赵静玫,王海岩,徐和利,李雪松 865 影像学检查对肝门部胆管癌进展范围评价的临床价值 张国梁,韦斌,朱春兰,任旭 867 分离培养在 Hp 感染诊断中的重要地位 史济经,闵海阳,王青,杨慧芳,王洪涛,张振华 870 HBV 感染者 HBV DNA 与抗原抗体标志物的关系 陈雪娟,李刚,刘淑芳,陈文思,李桂侠 871 乙型肝炎肝组织中细胞间黏附分子-1 及 Fas 的表达及意义 张闯峰,郑瑞丹,孟家榕,郭以河,林福地 873 轮状病毒全身感染对肝胆胰的影响 姚英氏,李宁,欧巧群 877 良性肝病患者血清 AFP 升高的临床意义 程天霞 875 胆源性胰腺炎手术治疗 58 例 黄建勇,马清涌,马建新 879 经皮肝穿刺胆道引流治疗外伤后胆瘘 汪邵平,霍枫,张玉新,裴世强
病例报告	840 以肠梗阻为首表现的原发性小肠肿瘤 4 例 赵永玲,魏芳
编委来信	707 711 江学良
投稿细则	附 1-4 世界华人消化杂志投稿细则
封面故事	730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才

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 2003-06-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元
社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 张建中
排版 李少华
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(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

蛋白激酶C在肝细胞缺氧预处理中的作用

单毓强,高 毅,王 瑜,潘明新

单毓强,高毅,王瑜,潘明新,中国人民解放军第一军医大学附属珠江医院肝胆外科 广东省广州市 510282
单毓强,男,1975-03-18生,浙江省东阳市人,汉族,1997年浙江医科大学临床医学系本科毕业,住院医师,现为第一军医大学附属珠江医院肝胆外科在读研究生。广东省自然科学基金资助项目, No.001086
项目负责人:高毅,510282,广东省广州市工业大道253号,中国人民解放军第一军医大学附属珠江医院肝胆外科。 gaoyi6164@163.com
电话:020-85143402
收稿日期:2002-09-13 接受日期:2002-10-03

Effect of protein kinase C during hepatocyte hypoxic precondition

Yu-Qiang Shang, Yi Gao, Yu Wang, Ming-Xin Pan

Yu-Qiang Shang, Yi Gao, Yu Wang, Ming-Xin Pan, Department of Hepatobiliary Surgery, Zhujiang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China
Supported by the Natural Scientific Foundation of Guangdong Province, No.001086
Correspondence to: Yi Gao, Department of Hepatobiliary Surgery, Zhujiang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China. gaoyi6146@163.com
Received:2002-09-13 Accepted:2002-10-03

Abstract

AIM:To investigate the effects of protein kinase C (PKC) on hypoxic preconditioning (HP) for hepatocyte.

METHODS:Through a normal liver cell HP model, PKC inhibitor and activator were utilized to analyze the phosphorylation of PKC. The cellular structure and viability were also observed. All the data were statistically analyzed.

RESULTS:Compared with the phosphorylation of PKC in the control without HP [(710.5±78.8) fkat/g], the phosphorylation of PKC was obviously increased in HP treated model [(1 823.7±268.2) fkat/g] and PMA treated model [(2 541.2±326.5) fkat/g] ($P < 0.01$). Cellular changes were less. In addition, opposite changes were found in PKC inhibited groups, and the phosphorylation of PKC was [(1 088.0±89.3) fkat/g] ($P < 0.01$).

CONCLUSION:The activation of PKC is the important chain of HP in the preservation of liver cell, and its mechanism may be involved in protein phosphorylation.

Shang YQ, Gao Y, Wang Y, Pan MX. Effect of protein kinase C during hepatocyte hypoxic precondition. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003; 11(6):723-725

摘要

目的:研究蛋白激酶C(PKC)在肝细胞缺氧预处理中的作用。

方法:建立体外肝细胞缺氧预处理模型,应用PKC抑制剂白屈菜季铵碱(chelerythrine chloride, CHE)和激动剂豆蔻

酸佛波酰乙酯(phorbol 12-myristate 13-acetate, PMA),通过检测PKC磷酸化活性,细胞存活率,同时在透射电镜下观察肝细胞超微结构改变,研究PKC的作用。对相关数据进行统计学处理。

结果:和缺氧复氧组的PKC磷酸化活性(710.5±78.8) fkat/g比较,缺氧预处理组的PKC磷酸化活性(1 823.7±268.2) fkat/g和PKC激动剂组的PKC磷酸化活性(2 541.2±326.5) fkat/g显著增高($P < 0.01$),肝细胞结构损伤改变较小;和缺氧预处理组比较,PKC抑制剂组相应指标呈相反的变化,PKC磷酸化活性(1 088.0±89.3) fkat/g ($P < 0.01$)。

结论:肝细胞缺氧预处理细胞保护作用中,PKC通路起到至关重要的作用。

单毓强,高毅,王瑜,潘明新. 蛋白激酶C在肝细胞缺氧预处理中的作用. 世界华人消化杂志 2003;11(6):723-725

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/723.asp>

0 引言

缺血预处理能够提高器官组织对缺血再灌注损伤的耐受能力^[1-4],缺血预处理对肝脏也有保护作用^[5,6],但保护机制的研究较少,为研究PKC在缺氧预处理肝细胞保护效应中的作用,以缺氧复氧损伤模型为研究对象,应用PKC激动剂、抑制剂和等信号转导工具药,观察其在缺氧预处理中的作用,以期进一步探讨PKC在缺氧预处理在体内的作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料 正常人肝细胞株L02购自中国医学科学院上海细胞所。厌氧培养箱(上海医疗器械厂),50 ml/L CO₂电热恒温培养箱(Harris公司);白屈菜季铵碱(Calbiochem公司),硝酸纤维素滤膜(PVDF膜):宝灵曼公司,PKC活性测定试剂盒:Promega Corp, γ -32p:Amersham公司, PMA。1.2 方法 正常人肝L02细胞株接种贴壁于含100 ml/L灭活胎牛血清的RPMI1640培养液中,培养箱内常规培养,维持细胞处于对数生长期。缺氧培养采用去氧和去血清培养:混合气(0.90 N₂ + 0.08 CO₂+0.02 H₂)平衡KHH^[7]平衡盐溶液1 h,测血气PO₂≤4 kPa,细胞培养液换成平衡KHH平衡盐溶液,在厌氧培养箱(0.90 N₂ + 0.08 CO₂+0.02 H₂)中培养,最大限度模拟体内肝脏缺血状态;复氧培养,采用含血清培养基进行常规培养。随机分组进行处理,每组6个样本:(1)正常对照组

(control, C), 常规孵育培养; (2)缺氧复氧组(hypoxia reoxygenation HR), 缺氧培养6 h, 复氧培养9 h; (3)缺氧预处理组(hypoxic precondition, HP), 缺氧培养5 min, 复氧培养5 min, 进行3个循环的缺氧复氧预处理, 随后处理同HR组; (4)HR+PMA组, PMA终浓度为150 nmol/L^[8]加于培养液, 10 min后, 处理同HR组; (5)HP+白屈菜季铵碱(CHE)组:加终浓度为50 nmol/L^[9]的白屈菜季铵碱于培养液, 10 min以后, 处理同HP组. 使用四唑盐比色法(MTT)常规检测细胞存活率. 按以上各组描叙方法分组处理后, 含2 g/L DMOS 2.50 g/L胰酶消化成的单细胞悬液, 按PKC活性测定试剂盒(promega corp)检测操作步骤进行测定每组PKC活性. 按以上各组描叙方法分组处理后, 含2 g/L DMOS 2.50 g/L胰酶消化成的单细胞悬液, 收集细胞在透射电镜下观察组织超微结构.

统计学处理 各组数据用均数 \pm 标准差($n=6$, $\bar{x}\pm s$), 应用S.A.S 6.12统计软件包对检测数据进行方差分析处理. $P<0.05$ 表示统计学上有显著性差异, $P>0.05$ 则为无差异.

2 结果

2.1 细胞存活率 在各组中, HR组细胞存活率($35.6 \pm 4.0\%$)最低, 和C组($95.0 \pm 10.8\%$)比较差异显著($P<0.01$); 和HR组比较, HP组($81.5 \pm 12.1\%$)的显著升高($P<0.01$); 和HP组比较, CHE($47.2 \pm 5.4\%$)组下降明显, 存在显著性差异($P<0.01$); 和HR组比较, PMA组($75.3 \pm 11.9\%$)显著增高($P<0.01$).

2.2 细胞PKC活性 HR组PKC活性(710.5 ± 78.8) fkat/g和C组(544.5 ± 85.2) fkat/g比较无显著性差异($P<0.01$).和HR组比较, HP组PKC活性(1823.7 ± 268.2) fkat/g显著升高($P<0.01$);和HP组比较, HP+CHE组PKC活性(1088.0 ± 89.3) fkat/g下降明显, 存在显著性差异($P<0.01$); 和HR组比较, HR+PMA组PKC活性(2541.2 ± 326.5) fkat/g显著增高($P<0.01$).

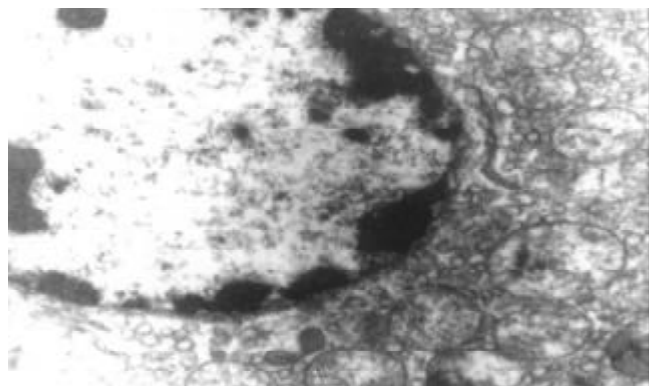


图1 缺氧复氧损伤肝细胞 EM $\times 10\ 000$.

2.3 肝细胞超微结构 C组细胞器结构完整, 线粒体排列整齐. HR组肝细胞肿胀, 线粒体肿胀, 呈气球样改变, 基质加深, 减少, 呈絮状改变, 嵴减少, 排列紊乱, 细胞核内染色体边聚(图1). HP和PMA组细胞形态基本

正常, 细胞器无明显水肿变性, 少量中性粒细胞、淋巴细胞浸润, 线粒体排列正常, 无明显肿胀(图2、3). CHE组细胞肿胀, 线粒体肿胀, 气球样改变, 细胞核内染色体边聚, 细胞改变与HR组相近(图4).

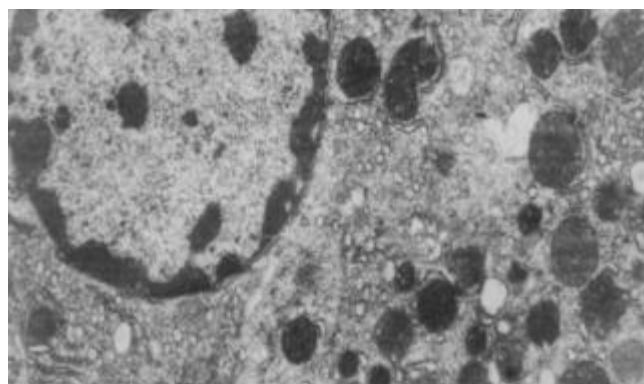


图2 HP组肝细胞 EM $\times 8\ 000$.

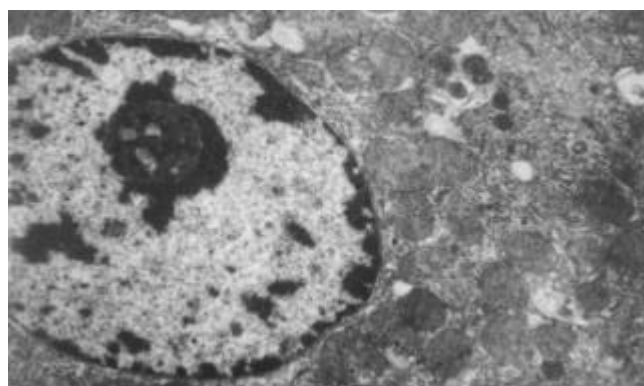


图3 PMA组肝细胞 EM $\times 6\ 300$.

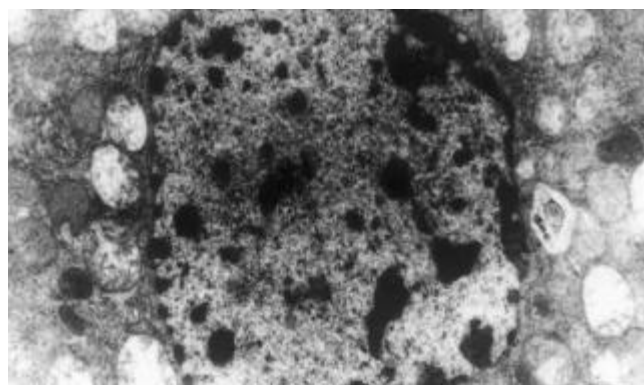


图4 CHE组肝细胞 EM $\times 6\ 300$.

3 讨论

目前研究普遍认为缺血预处理的细胞保护机制为多种因素综合作用的结果. 缺血预处理信号转导方面的机制研究主要来自于心脏和脑的资料, 其研究结果推测保护效应细胞内信号转导途径是:缺血预处理引起内源性触发物质释放, 如腺苷、去甲肾上腺素、活性氧、缓激肽、血管紧张素II、NO等^[10-13], 作用于细胞膜上相应的受体^[14-16], 使受体偶联的G蛋白^[17]发生空间

构象的改变, 细胞内信号转导开始启动, 激活磷脂酶, 水解膜磷脂产生二酰基甘油(diacylglycerol, DAG)^[18], 并和 Ca^{2+} 协同作用于 PKC, 使膜转位 PKC 激活^[19], 从而导致一系列的信号通路开放^[20-23], 大量研究证实, PKC 的激活在缺血预处理信号转导中是非常重要的环节^[24-26], 其中 PKC- ϵ 亚型发挥关键的传递者作用^[27], 而在肝细胞预处理中, PKC 的作用未见结论性报道, 肝细胞内信号转导是否和心脏相似尚不清楚^[28-30]. 本实验通过建立体外人正常肝细胞缺氧预处理模型, 检测 PKC 磷酸化活性, 细胞存活率, 同时在透射电镜下观察肝细胞超微结构改变, 以及使用 PKC 抑制剂和激动剂来判定 PKC 在信号转导中的作用^[5]. 实验表明缺氧预处理引起 PKC 磷酸化活性增强, 细胞存活率明显升高, 细胞电镜超微结构损伤改变减轻, 细胞器基本维持正常, 出现保护效应. 同时, 通过抑制 PKC 活性, 细胞器损伤明显, 增加细胞死亡, 预处理保护效应消失. 然而, 不经预处理的作用, 直接用激动剂活化 PKC, 同样能模拟出预处理类似的保护, 验证了 PKC 通路在其中的作用, 由此我们推测, 在预处理对人肝细胞的保护作用中, PKC 通路激活和预处理导致细胞保护作用密切相关, PKC 磷酸化激活是信号通路中不可缺少的重要环节.

然而, PKC 的众多亚型对细胞的作用各不相同, PKC- ϵ 是预处理中激活发挥作用的主要 PKC 亚型之一, 应用转基因方法特异激活 PKC- ϵ 就能诱导出预处理的保护作用, 本实验通过检测总的 PKC 活性, 得出 PKC 激活参与了细胞保护, 可能和某个亚型激活有关, 但是, 各亚型在信号转导过程中作用机制大相径庭, 那些具体亚型在其中的主导作用, 有待于进一步探讨.

4 参考文献

- Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986;74:1124-1136
- Tanhehco EJ, Yasojima K, McGeer PL, McGeer EG, Lucchesi BR. Preconditioning reduces myocardial complement gene expression in vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:H1157-1165
- Baxter GF, Goma FM, Yellon DM. Involvement of protein kinase C in the delayed cytoprotection following sublethal ischaemia in rabbit myocardium. *Br J Pharmacol* 1995;115:222-224
- Lei DX, Peng CH, Peng SY, Jiang XC, Wu YL, Shen HW. Safe upper limit of intermittent hepatic inflow occlusion for liver resection in cirrhotic rats. *World J Gastroenterol* 2001;7:713-717
- Ricciardi R, Meyers WC, Schaffer BK, Kim RD, Shah SA, Wheeler SM, Donohue SE, Sheth KR, Callery MP, Chari RS. Protein kinase C inhibition abrogates hepatic ischemic preconditioning responses. *J Surg Res* 2001;97:144-149
- Chen XH, Li ZZ, Bao MS. Ischemic preconditioning protects liver from ischemia-reperfusion injury in rats. *Xin Xiaohuabingxue Zazhi* 1997;5:763-764
- Carini R, De Cesaris MG, Splendore R, Bagnati M, Albano E. Ischemic preconditioning reduces Na^+ accumulation and cell killing in isolated rat hepatocytes exposed to hypoxia. *Hepatology* 2000;31:166-172
- Zhao J, Renner O, Wightman L, Sugden PH, Stewart L, Miller AD, Latchman DS, Marber MS. The expression of constitutively active isoforms of protein kinase C to investigate preconditioning. *The J Bio Chem* 1998;36:23072-23079
- Marra F, Arrighi MC, Fazi M, Caligiuri A, Pinzani M, Romanelli RG, Efsen E, Laffi G, Gentilini P. Extracellular signal-regulated kinase activation differentially regulates platelet-derived growth factor's actions in hepatic stellate cells, and is induced by in vivo liver injury in the rat. *Hepatology* 1999;30:951-958
- Sun JZ, Tang XL, Knowlton AA, Park SW, Qiu Y, Bolli R. Late preconditioning against myocardial stunning: an endogenous protective mechanism that confers resistance to postischemic dysfunction 24 hours after brief ischemia in conscious pigs. *J Clin Invest* 1995;95:388-403
- Dana A, Baxter GF, Walker JM, Yellon DM. Prolonging the delayed phase of myocardial protection: repetitive adenosine A1 receptor activation maintains rabbit myocardium in a preconditioned state. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1142-1149
- Tang XL, Takano H, Rizvi A, Turrens JF, Qiu Y, Wu WJ, Zhang Q, Bolli R. Oxidant species trigger late preconditioning against myocardial stunning in conscious rabbits. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H281-291
- Yamashita N, Hoshida S, Taniguchi N, Kuzuya T, Hori M. Whole-body hyperthermia provides biphasic cardioprotection against ischemia/reperfusion injury in the rat. *Circulation* 1998; 98:1414-1421
- Matoba S, Tatsumi T, Keira N, Kawahara A, Akashi K, Kobara M, Asayama J, Nakagawa M. Cardioprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition against hypoxia/reoxygenation injury in cultured rat cardiac myocytes. *Circulation* 1999;99:817-822
- Parsons M, Young L, Lee JE, Jacobson KA, Liang BT. Distinct cardioprotective effects of adenosine mediated by differential coupling of receptor subtypes to phospholipases C and D. *FASEB J* 2000;14:1423-1431
- Liu GS, Thornton J, Van Winkle DM, Stanley AW, Olsson RA, Downey JM. Protection against infarction afforded by preconditioning is mediated by A1 adenosine receptors in rabbit heart. *Circulation* 1991;84:350-356
- Farfel Z, Bourne H, Iiri T. The expanding spectrum of G protein diseases. *New Engl J Med* 1999;340:1012-1020
- Cohen MV, Liu Y, Liu GS, Wang P, Weinbrenner C, Cordis GA, Das DK, Downey JM. Phospholipase D plays a role in ischemic preconditioning in rabbit heart. *Circulation* 1996;94:1713-1718
- Lee HT, Emala CW. Protein kinase C and G(i/o) proteins are involved in adenosine- and ischemic preconditioning-mediated renal protection. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:233-240
- Finkel T. Oxygen radicals and signaling. *Curr Opin Cell Biol* 1998;10:248-253
- Iwai T, Tanonaka K, Koshimizu M, Takeo S. Preservation of mitochondrial function by diazoxide during sustained ischaemia in the rat heart. *Br J Pharmacol* 2000;129:1219-1227
- Carroll R, Yellon DM. Myocardial adaptation to ischaemia-the preconditioning phenomenon. *Int J Cardiol* 1999;68(Suppl 1): S93-101
- Yao Z, Tong J, Tan X, Li C, Shao Z, Kim WC, vanden Hoek TL, Becker LB, Head CA, Schumacker PT. Role of reactive oxygen species in acetylcholine-induced preconditioning in cardiomyocytes. *Am J Physiol* 1999;277(6pt2):H2504-H2509
- Carini R, De Cesaris MG, Splendore R, Vay D, Domenicotti C, Nitti MP, Paola D, Pronzato MA, Albano E. Signal pathway involved in the development of hypoxic preconditioning in rat hepatocytes. *Hepatology* 2001;33:131-139
- Wu S, Li HY, Wong TM. Cardioprotection of preconditioning by metabolic inhibition in the rat ventricular myocyte involvement of kappa-opioid receptor. *Circ Res* 1999; 84:1388-1395
- Inagaki K, Kihara Y, Hayashida W, Izumi T, Iwanaga Y, Yoneda T, Takeuchi Y, Suyama K, Muso E, Sasayama S. Anti-ischemic effect of a novel cardioprotective agent, JTV519, is mediated through specific activation of delta-isoform of protein kinase C in rat ventricular myocardium. *Circulation* 2000; 101:797-804
- Ping P, Zhang J, Cao X, Li RC, Kong D, Tang XL, Qiu Y, Manchikalapudi S, Auchampach JA, Black RG, Bolli R. PKC-dependent activation of p44/p42 MAPKs during myocardial ischemia-reperfusion in conscious rabbits. *Am J Physiol* 1999;276(5pt2):1468-1481
- Peralta C, Hotter G, Closa D, Prats N, Xaus C, Gelpi E, Rosello-Catafau J. The protective role of adenosine in inducing nitric oxide synthesis in rat liver ischemia preconditioning is mediated by activation of adenosine A2 receptors. *Hepatology* 1999; 29:126-132
- Peralta C, Closa D, Xaus C, Gelpi E, Rosello-Catafau J, Hotter G. Hepatic preconditioning in rats is defined by a balance of adenosine and xanthine. *Hepatology* 1998;28:768-773
- Peralta C, Closa D, Hotter G, Gelpi E, Prats N, Rosello-Catafau J. Liver ischemic preconditioning is mediated by the inhibitory action of nitric oxide on endothelin. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;229:264-270



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

