

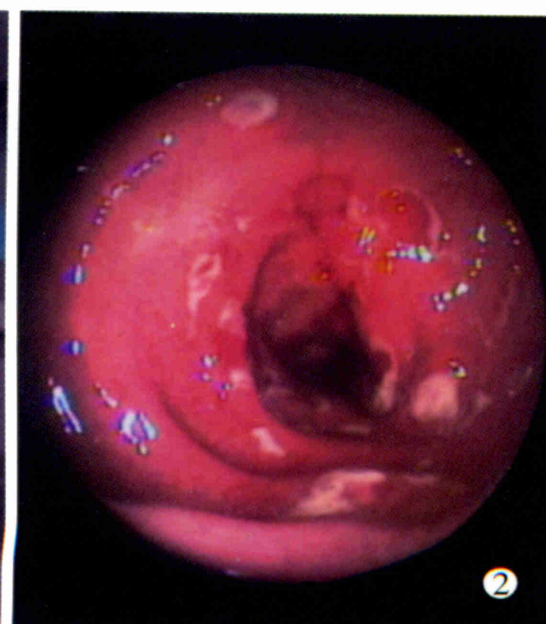
世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年8月15日 第11卷 第8期

(Volume 11 Number 8)



8/2003

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. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 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 8 月 15 日 第 11 卷 第 8 期 (总第 112 期)

述 评

- 1073 乙型肝炎病毒基因组结构与功能复杂性的新认识 成军, 董菁
1081 重视溃疡性结肠炎的诊断和个体化规范化治疗 江学良

病毒性肝炎

- 1083 乙型肝炎病毒中国流行株全基因的克隆与序列分析 成军, 董菁, 洪源, 钟彦伟, 刘妍, 王刚, 王琳
1091 乙型肝炎病毒基因组中前 - 前 -S 区编码基因的界定 董菁, 成军
1097 乙型肝炎病毒基因组中前 -X 编码基因的界定 董菁, 成军
1102 羧基末端截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式激活基因 1 的克隆化研究 刘妍, 成军, 王琳, 王建军, 陆荫英, 李克
1107 乙型肝炎病毒 X 蛋白激活基因 1 的克隆化与序列分析 刘妍, 成军, 王琳, 王建军, 陆荫英, 李克
1114 乙型肝炎病毒前 -S2 蛋白结合蛋白基因 S2-29 的克隆化研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 李克, 张健, 邵清, 张玲霞
1118 酵母双杂交技术筛选鉴定乙型肝炎病毒 e 抗原结合蛋白 E-19 的研究 陆荫英, 邵清, 成军, 陈天艳, 王琳, 梁耀东, 刘妍, 张健, 李克, 张玲霞
1122 酵母双杂交技术筛选鉴定乙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白新基因 C-12 的研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 邵清, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 张健, 李克, 张玲霞
1126 乙型肝炎病毒 X 蛋白与去唾液酸糖蛋白受体 2 突变体相互作用的研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 张健, 邵清, 李克, 张玲霞
1131 羧肽酶 N 调节乙型肝炎病毒核心启动子表达活性的研究 张忠东, 成军, 钟彦伟, 杨倩, 王业东, 董菁, 杨艳杰, 张树林
1135 丙型肝炎病毒 NS5A 基因变异与干扰素疗效的关系 张琳, 赵桂珍, 石理兰, 曹丽
1139 汉族人 IL-12b 和 IL-10 启动子区基因多态性与 HBV 感染的相关性 李永纲, 刘明旭, 王福生, 金磊, 洪卫国

基础 研 究

- 1144 肝外胆管癌组织 BAG-1 与 BAD 表达与凋亡调控的原位定量研究 闫庆国, 师建国, 黄高昇, 张传山, 李青, 胡沛臻, 王文亮
1148 牛磺酸脱氧胆酸损伤线粒体诱导 HepG2 细胞凋亡 李光明, 谢青, 周霞秋, 俞红, 郭清, 廖丹, 李定国
1152 肝硬化大鼠肝部分切除后肝细胞生长周期的调控 陈平, 李昆, 董家鸿, 韩本立
1156 苦参碱对大鼠原位肝移植冷缺血再灌注中肝窦内皮细胞损伤的影响 仇毓东, 朱新华, 史敏科, 丁义涛
1160 犬肝动脉输注阿霉素联合血液灌流的研究 张志友, 张文怡, 钱绍诚
1164 中国人金属基质蛋白酶组织抑制因子 -1 基因的克隆与表达 刘双虎, 谭德明, 侯珏, 胡国龄
1168 卡托普利对肝纤维化模型鼠 MMP-2, 3 TIMP-2, 3 表达的影响 李乾, 张桂英, 李新华, 徐美华
1172 垂体后叶素和特利加压素降低门胆汁性肝硬化大鼠门静脉高压对肝组织氧分压的影响 祝建波, 邓利群, 王思元
1175 电泳法检测肝和血清中醇脱氢酶同工酶 宓庆梅, 曹鲁宁, 高春芳
1178 肝细胞生成素核受体的确定及特性 王阁, 陈东风, 胡铭, 王军, 樊丽琳, 张晓荣
1182 PD98059 对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞增生的影响 马洪德, 蒋明德, 钟显飞, 解方为, 曾维政
1185 雌二醇对肝纤维化大鼠 I, III 型胶原及 TGF β_1 表达的影响 许君望, 龚均, 冯新利, 茆新明, 罗金燕, 董蕾, 贾皓, 徐贵平
1189 大鼠急性酒精性脂肪肝造模方法的改进 冯志强, 沈志祥, 谭诗云, 罗和生, 漆楚波, 郭洁, 李海霞
1193 丁酸钠联合穿琥宁对人大肠癌细胞 HCT-8 增生的影响 布立民, 纪欣, 韩英, 陈刚, 王志红, 孙淑红
1197 大肠癌组织胸苷磷酸化酶 / 血小板衍生内皮细胞生长因子的表达及意义 余细球, 邓长生, 朱尤庆, 程芳洲
1200 多粘菌素 B 及其模拟肽体外抗内毒素的实验研究 万志红, 王宇明, 刘国栋
1203 肥大细胞在胃嗜酸性肉芽肿发病中的作用 高振军, 罗和生, 操寄望, 余保平, 宋刘来

临床研究	1207 鱼腥草治疗初发型溃疡性结肠炎的临床研究 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1211 奥沙拉秦钠治疗慢性反复发作型溃疡性结肠炎随机对照研究 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1214 抗栓灵含片治疗伴有血小板活化的难治性溃疡性结肠炎 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1219 胃癌前病变演变过程中凋亡相关蛋白和PCNA的表达意义 伍银桥, 王孟薇, 吴本俨, 尤纬缔, 祝庆孚 1223 汉防己甲素抑制肝癌细胞增生的作用 荆绪斌, 李涛, 杨绮华, 郭光华, 胡辉, 陈素钻 1227 美蓝染色放大电子结肠镜观察结肠息肉与组织病理学的关系 苏鲁, 潘洪珍, 翁敬飏, 徐艺华, 陈芳, 洪梅燕 1230 肝硬化患者血浆胃动素、胆囊收缩素、生长抑素及其胃电的改变 张蓉, 闻勤生, 黄裕新, 赵海峰, 田力 1234 肠易激综合征 402 例发病时间分布及症状特征 许小幸, 李定国, 宋光辉, 周惠清, 刘清华
焦点论坛	1237 乙型肝炎病毒基因组结构与功能复杂性的研究进展 成军 1238 准种是乙型肝炎病毒存在的基本方式 成军, 董菁, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚 1240 乙型肝炎病毒 X 基因启动子结构及调节研究 邵清, 成军, 白雪帆 1242 乙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白的研究 梁耀东, 成军, 陆荫英, 吴君, 程明亮 1245 羧基末端截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式激活作用的研究 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩 1248 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活作用的研究 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 洪源, 张树林 1250 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对于细胞周期素 A 的调节研究 成军, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚 1255 乙型和丙型肝炎病毒对细胞周期素及细胞周期素依赖性蛋白激酶的调节 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩 1258 乙型和丙型肝炎病毒对 MAPKK 信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林 1261 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对蛋白酪氨酸激酶信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林 1264 RNA 干扰与抗肝炎病毒治疗前景的研究 成军, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚
临床经验	1222 一氧化碳中毒伴筋膜间隙综合征的综合治疗 邹淑杭, 马丽萍, 金镇勋, 贺红, 王一玲, 李冰 1267 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 21 例 樊丽琳, 陈东风
病例报告	1143 成人不典型郎格罕组织细胞增生症 1 例 王巍峰, 黄启阳, 王志强, 杨云生 1147 慢性酒精性肝损伤致 Gilbert 综合征样改变 1 例 张文瑾, 王晓峰, 赵景民 1192 小肠血管结构不良 2 例 冯瑞娥, 赵大春, 陈杰
消 息	1080 欢迎订阅 2003 年度世界华人消化杂志 1090 欢迎订阅 2003 年度 World Journal of Gastroenterology® 1130 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1155 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 1226 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台
封面故事	1138 溃疡性结肠炎的基础和临床研究

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 2003-08-15
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 朱丽虹
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 14010040

50

www.wjgnet.com

汉防己甲素抑制肝癌细胞增生的作用

荆绪斌, 李 涛, 杨绮华, 郭光华, 胡 辉, 陈素钻

荆绪斌, 李涛, 杨绮华, 郭光华, 胡辉, 陈素钻, 汕头大学医学院第一附属医院消化内科 广东省汕头市 515041

荆绪斌, 男, 1961-11-18 生, 山东省平度市人, 汉族, 1996 年上海第二医科大学博士研究生毕业, 2000 年留学日本, 副教授, 主要从事肝硬化及肝癌防治的研究, 发表论文 12 篇。

项目负责人: 荆绪斌, 515041, 广东省汕头市长平路 57 号, 汕头大学医学院第一附属医院消化内科. xbjing@stu.edu.cn

电话: 0754-8520164

收稿日期: 2002-03-14 接受日期: 2002-05-24

Inhibitory mechanism on proliferation of hepatocellular carcinoma cell line by tetrandrine

Xu-Bin Jing, Tao Li, Qi-Hua Yang, Guang-Hua Guo, Hui Hu, Su-Zhuan Chen

Xu-Bin Jing, Tao Li, Qi-Hua Yang, Guang-Hua Guo, Hui Hu, Su-Zhuan Chen, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong Province, China
Correspondence to: Dr. Xu-Bin Jing, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong Province, China. xbjing@stu.edu.cn
Received: 2002-03-14 Accepted: 2002-05-24

Abstract

AIM: To study the mechanism of tetrandrine (TTD) on proliferation and apoptosis of hepatic cell carcinoma (HCC) cell line.

METHODS: MTT colorimetry was used to evaluate the influence of TTD on proliferation of cells. Flow cytometry was used to test reactive oxygen species (ROS) levels in cells. Electrophoresis in 1.5 % agarose gels was used to assess the DNA ladder.

RESULTS: Proliferation rate of HCC cell line stimulated by 10 and 20 $\mu\text{mol/L}$ TTD at 24 h, 48 h, and 72 h was $90.1 \pm 1.0\%$, $77.5 \pm 2.0\%$, $70.2 \pm 2.9\%$ and $56.6 \pm 1.6\%$, $61.6 \pm 2.0\%$ and $47.2 \pm 1.9\%$, respectively ($F = 40.025$, $P < 0.001$). O_2^- and H_2O_2 generated by HCC cell lines incubated with 0, 10 and 20 $\mu\text{mol/L}$ TTD for 2 hours were 35 and 24.5 %, 36.6 and 40.5 %, 63.2 and 84.6 %, respectively. Typical DNA ladder was observed after the cell line was incubated in 20 $\mu\text{mol/L}$ TTD for 48 hours.

CONCLUSION: TTD can induce the apoptosis of ROS of hepatic cell carcinoma cell line by generation of ROS in a dose dependent manner.

Jing XB, Li T, Yang QH, Guo GH, Hu H, Chen SZ. Inhibitory mechanism on proliferation of hepatocellular carcinoma cell line by tetrandrine. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(8):1223-1226

摘要

目的: 研究汉防己甲素(tetrandrine, TTD)对肝癌细胞的作用及其机制。

用及其机制。

方法: 采用MTT比色法观察了TTD对肝癌细胞增生的影响; 采用流式细胞仪法观察了TTD对肝癌细胞内活性氧的影响; 采用琼脂凝胶电泳法观察了DNA片断化的梯形条带。

结果: 10 and 20 $\mu\text{mol/L}$ TTD 作用于肝癌细胞系 24, 48, 72 h 后其增生率分别为 $90.1 \pm 1.0\%$ and $77.5 \pm 2.0\%$, $70.2 \pm 2.9\%$ and $56.6 \pm 1.6\%$, $61.6 \pm 2.0\%$ and $47.2 \pm 1.9\%$ ($F = 40.025$, $P < 0.001$); 0、10 和 20 $\mu\text{mol/L}$ TTD 作用于肝癌细胞系 2 h 后 O_2^- 为 35 %、36.6 %、63.2 %; H_2O_2 为 24.5 %、40.5 %、84.6 %。48 h 后 20 $\mu\text{mol/L}$ TTD 组肝癌细胞出现典型的凋亡表现。

结论: TTD 能够通过诱导肝癌细胞内活性氧的产生, 而引起细胞凋亡, 呈明显的剂量依赖性。

荆绪斌, 李涛, 杨绮华, 郭光华, 胡辉, 陈素钻. 汉防己甲素抑制肝癌细胞增生的作用. 世界华人消化杂志 2003;11(8):1223-1226
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1223.asp>

0 引言

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一^[1-9], 发病率在恶性肿瘤中居第二位. 因为起病隐匿, 病情发展迅速, 临床诊断时多为中晚期, 化学治疗仍是重要的治疗手段之一, 许多化疗药物如 5-FU、阿霉素、顺铂、长春新碱等通过细胞凋亡的途径杀死肿瘤细胞^[10-25], 但其毒副作用及多药耐药限制了其临床应用. 恶性肿瘤细胞凋亡的研究不仅对认识肿瘤的发病机制有积极意义, 而且在肿瘤治疗及预后方面具有重要意义. 汉防己甲素(tetrandrine, TTD)是传统中药汉防己中的主要成分, 近年研究证实, 其具有抑制肿瘤细胞增生的作用^[26-31]. 我们探讨了 TTD 对肝癌细胞作用的可能机制, 为防治肝癌探索新的途径。

1 材料和方法

1.1 材料 汉防己甲素和噻唑蓝(MTT)购于 Sigma 公司; DMEM 培养基购于 Gibco 公司; 核酸抽提试剂盒购于日本 Sepa Gene 公司; 2', 7' -dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA)和 Dihydroethidium (HE)分子探针 购于 Eugene, OR 公司. 人的肝癌细胞系 Mahlavu 被培养在含 100 mL/L 的胎牛血清(FCS; Gibco)、100 KU/L 青霉素(Gibco)和 100 mg/L 链霉素(Gibco)的 DMEM 培养液中; 培养条件为 37 °C、50 mL/L CO_2 /950 mL/L 空气。

1.2 方法 培养细胞长满单层后,用胰蛋白酶消化并混悬于含 100 mL/L FCS 的 DMEM 培养液中,调整细胞数为 2×10^7 /L,以每孔 100 μ L 加入 96 孔培养板中,置于 37 $^{\circ}$ C、50 mL/L CO₂/950 mL/L 空气的培养箱,24 h 后加入不同浓度的 TTD,并设对照组加入等量 DMEM(每组设 5 个复孔),继续分别孵育 24、48、72 h 后,加入 2 g/L 的 MTT 溶液 50 μ L,振荡后继续培养 4 h,于每孔内加入 DMSO 200 μ L,使形成的甲月赞 Formazan 充分溶解,用酶标仪(NJ-2300, Japan)双波长测定其 A 值,测定波长为 570 nm,参考波长为 630 nm. 酶标仪所示 A 值为 570 减去 630 nm,以消除非特异性光吸收效应 A 值换算成细胞增生率:实验组 A 值/对照组 A 值 $\times 100\%$ [24]. HE 是一个特异性的 O₂⁻ 染料 [33], DCFH-DA 常用于检测细胞内 H₂O₂ [34]. HE 和 DCFH-DA 溶解于 DMSO,用 PBS 稀释成 5 μ mol/L 备用. 细胞被接种在 6 孔培养板中,生长至 90% 融合时,加入不同浓度的 TTD,1 h 后细胞被胰蛋白酶消化、PBS 洗涤 2 次,用流式细胞仪(becton dickinson, san jose, CA)检测细胞荧光强度. 在检测 30 min 前分别加入 5 μ mol/L 的 HE 和 DCFH-DA. 激发波长 488 nm,发射波长 530 nm. 将细胞数调整为 2×10^9 /L 接种到 100 mm 培养板中,生长至 90% 融合时,加入不同浓度的 TTD,48 h 后贴壁和黏附细胞被收集,采用硫氰酸胍/酚/氯仿法抽提核酸,按说明书进行. 抽提的 DNA 被悬浮在 70 mL/L 乙醇中,于 -20 $^{\circ}$ C 过夜后,高速离心 2 500 g,5 min 除去乙醇,再悬浮 DNA 于含 RNA 酶(Rnase, 100 mg/L, Sigma)的 Tris/EDTA 缓冲液 30 μ L,37 $^{\circ}$ C 2 h 孵育后,使用 15 g/L 凝胶电泳,1 h 后在紫外灯下观察细胞凋亡的 DNA 梯形条带.

2 结果

经 TTD 处理的肝癌细胞,在 24、48、72 h 后,其抑制效应与 TTD 剂量有良好的相关关系(图 1). 与对照组(图 2A)比较,TTD 10 μ mol/L 组(图 2B)和 20 μ mol/L 组(图 2C) O₂⁻ 和 H₂O₂ 阳性细胞百分比增加,20 μ mol/L 组增加明显. TTD 处理的肝癌细胞 20 μ mol/L 组 48 h 后引起了 DNA 片断化,出现了典型的梯形条带(图 3),这是细胞凋亡的晚期表现.

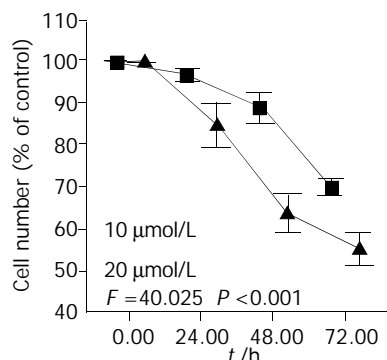


图 1 采用 MTT 比色法观察了 TTD 对肝癌细胞增生的影响,从 5 组实验数据中可知 TTD 对 Mahlavu 增生抑制呈时间和剂量依赖关系.

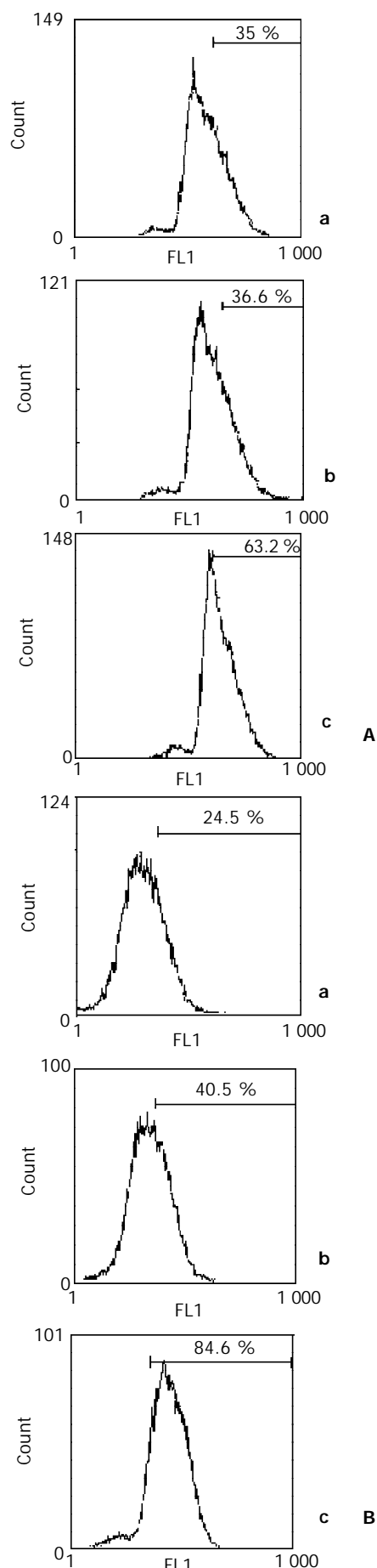


图 2 用 HE 和 DCFH-DA 染色检测细胞内 O₂⁻, H₂O₂. 细胞被接种在 6 孔培养板中,生长至 90% 融合时,加入不同浓度的 TTD 作用 2 h, (a 为对照, b 为 10 μ mol/L, c 为 20 μ mol/L), PBS 洗涤 2 次,用流式细胞仪检测细胞荧光强度,在检测 30 min 前分别加入 5 μ mol/L 的 HE 和 DCFH-DA.

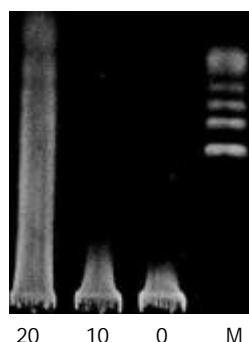


图3 TTD处理的肝癌细胞48h后引起了DNA片断化,在15g/L凝胶电泳中出现了典型的梯形条带。M为100单位碱基对标记组,带1为对照组,带2,3为TTD(10 μ mol/L and 20 μ mol/L)处理组

3 讨论

细胞凋亡是真核生物细胞最基本的生命过程之一,肿瘤生长是由于异常的细胞分裂和凋亡的失衡,肿瘤诱导分化中的细胞凋亡、肿瘤治疗中的细胞凋亡、肿瘤浸润中的细胞凋亡是近年研究的热点^[24, 25]。TTD对艾氏腹水癌细胞、小鼠淋巴细胞白血病细胞、小鼠肉瘤细胞、Burkitt淋巴瘤细胞等增生具有抑制作用^[35],其对肝癌细胞的作用及机制,尚未见报道。我们发现,TTD呈明显的剂量依赖性抑制肝癌细胞的增生、引起肝癌细胞DNA片断化,提示TTD可以诱导肝癌细胞的凋亡,从而抑制肝癌细胞的生长、增生。ROS是指氧的某些代谢产物和一些反应的含氧产物,其中含 O_2^- 、 O 、 OH 、 H_2O_2 等。生理状态下,机体产生的自由基与抗氧化防御系统处于相对平衡;在各种病理因子作用下,机体产生大量自由基,或机体抗氧化防御系统受到破坏,造成细胞结构和功能的破坏,诱导细胞凋亡的发生^[34]。ROS可能通过引起细胞脂质过氧化、损伤DNA分子或调节细胞凋亡相关基因而诱导凋亡^[35]。TTD作用于肝癌细胞后,在2 h内,迅速引起细胞内ROS的增加,48 h后20 μ mol/L TTD组出现DNA片断化,具有典型的梯形条带;10 μ mol/L TTD组未见明显梯形条带变化,具有明显的量效关系,提示TTD可能通过干扰细胞线粒体的功能而产生活性氧,进一步诱导肝癌细胞凋亡。

总之,本研究提示,TTD能够通过诱导细胞内活性氧的产生,而引起细胞凋亡,为临床应用TTD治疗肝癌细胞肝癌提供了理论依据,也为进一步寻找更有效的治疗药物提供了新的思路。

致谢:感谢日本兵庫医科大学第三内科波田寿一教授、上木升先生的指导。

4 参考文献

- 1 Zhao WH, Ma ZM, Zhou XR, Feng YZ, Fang BS. Prediction of recurrence and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma after resection by use of CLIP score. *World J Gastroenterol* 2002;8:237-242
- 2 Tang ZY, Sun FX, Tian J, Ye SL, Liu YK, Liu KD, Xue Q, Chen J, Xia JL, Qin LX, Sun HC, Wang L, Zhou J, Li Y, Ma ZC, Zhou XD, Wu ZQ, Lin ZY, Yang BH. Metastatic human hepatocellular carcinoma models in nude mice and cell line with meta-

- static potential. *World J Gastroenterol* 2001;7:597-601
- 3 Song ZQ, Hao F, Min F, Ma QY, Liu GD. Hepatitis C virus infection of human hepatoma cell line 7721 in vitro. *World J Gastroenterol* 2001;7:685-689
- 4 Li Y, Tang ZY, Ye SL, Liu YK, Chen J, Xue Q, Chen J, Gao DM, Bao WH. Establishment of cell clones with different metastatic potential from the metastatic hepatocellular carcinoma cell line MHCC97. *World J Gastroenterol* 2001;7:630-636
- 5 Li G, Ma HH, Lau GK, Leung YK, Yao CL, Chong YT, Tang WH, Yao JL. Prevalence of hepatitis G virus infection and homology of different viral strains in Southern China. *World J Gastroenterol* 2002;8:1081-1087
- 6 Tang YC, Li Y, Qian GX. Reduction of tumorigenicity of SMMC-7721 hepatoma cells by vascular endothelial growth factor antisense gene therapy. *World J Gastroenterol* 2001; 7:22-27
- 7 Fan J, Wu ZQ, Tang ZY, Zhou J, Qiu SJ, Ma ZC, Zhou XD, Ye SL. Multimodality treatment in hepatocellular carcinoma patients with tumor thrombi in portal vein. *World J Gastroenterol* 2001;7:28-32
- 8 Cui J, Zhou XD, Liu YK, Tang ZY, Zile MH. Abnormal beta-catenin gene expression with invasiveness of primary hepatocellular carcinoma in China. *World J Gastroenterol* 2001;7:542-546
- 9 Rabe C, Pilz T, Klostermann C, Berna M, Schild HH, Sauerbruch T, Caselmann WH. Clinical characteristics and outcome of a cohort of 101 patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2001; 7:208-215
- 10 Eguchi H, Nagano H, Yamamoto H, Miyamoto A, Kondo M, Dono K, Nakamori S, Umeshita K, Sakon M, Monden M. Augmentation of antitumor activity of 5-fluorouracil by interferon alpha is associated with up-regulation of p27Kip1 in human hepatocellular carcinoma cells. *Clin Cancer Res* 2000;6: 2881-2890
- 11 Zhang YM, Zhao YQ, Pan YL, Shi YQ, Jin XH, Yi H, Fan DM. Effect of ZNRD1 gene antisense RNA on drug resistant gastric cancer cells. *World J Gastroenterol* 2003;9:894-898
- 12 Huang Y, Horvath CM, Waxman S. Regrowth of 5-fluorouracil-treated human colon cancer cells is prevented by the combination of interferon gamma, indomethacin, and phenylbutyrate. *Cancer Res* 2000;60:3200-3206
- 13 Betticher DC, Hsu Schmitz SF, Totsch M, Hansen E, Joss C, von Briel C, Schmid RA, Pless M, Habicht J, Roth AD, Spiliopoulos A, Stahel R, Weder W, Stupp R, Egli F, Furrer M, Honegger H, Wernli M, Cerny T, Ris HB. Mediastinal lymph node clearance after docetaxel-cisplatin neoadjuvant chemotherapy is prognostic of survival in patients with stage IIIA pN2 non-small-cell lung cancer: a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 2003;21:1752-1759
- 14 Sadzuka Y, Yamashita Y, Kishimoto S, Fukushima S, Takeuchi Y, Sonobe T. Glutamate transporter mediated increase of antitumor activity by theanine, an amino acid in green tea. *Yakugaku Zasshi* 2002;122:995-999
- 15 Northrup NC, Rassnick KM, Snyder LA, Stone MS, Kristal O, Cotter SM, Moore AS. Neutropenia associated with vincristine and L-asparaginase induction chemotherapy for canine lymphoma. *J Vet Intern Med* 2002;16:570-575
- 16 Misaki T, Iwata M, Iida Y, Kasagi K, Konishi J. Chemo-radio-nuclide therapy for thyroid cancer: initial experimental study with cultured cells. *Ann Nucl Med* 2002;16:403-408
- 17 Szmigielska-Kaplon A, Smolewski P, Najder M, Robak T. Evaluation of apoptosis induced in vitro by cladribine (2-CdA) combined with anthracyclines in lymphocytes from patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Ann Hematol* 2002;81:508-513
- 18 Liu ZL, Onda K, Tanaka S, Toma T, Hirano T, Oka K. Induction of multidrug resistance in MOLT-4 cells by anticancer agents is closely related to increased expression of functional P-glycoprotein and MDR1 mRNA. *Cancer Chemother Pharmacol* 2002;49:391-397
- 19 Shimizu H, Fukuda T, Ghazizadeh M, Nagashima M, Kawanami O, Suzuki T. Molecular cytogenetic characteriza-

- tion of drug-resistant leukemia cell lines by comparative genomic hybridization and fluorescence in situ hybridization. *Jpn J Cancer Res* 2002;93:902-910
- 20 Yuan S, Wang Y, Jiang S, Yang Y, Song Y, Chen X, Tu C. Study on chemosensitivity assay in vitro in the peripheral blood lymphocyte and the tumor cells. *Huaxi Yike Daxue Xuebao* 2000;31:338-340
- 21 Baez F, Fossati Bellani F, Ocampo E, Conter V, Flores A, Gutierrez T, Malta A, Mendez G, Pacheco C, Palacios R, Sala A, Galimberti S, Cavalli F, Masera G. Treatment of childhood Wilms' tumor without radiotherapy in Nicaragua. *Ann Oncol* 2002;13:944-948
- 22 Markman M. Intraperitoneal antineoplastic drug delivery: rationale and results. *Lancet Oncol* 2003;4:277-283
- 23 Eton DT, Fairclough DL, Cella D, Yount SE, Bonomi P, Johnson DH. Early change in patient-reported health during lung cancer chemotherapy predicts clinical outcomes beyond those predicted by baseline report: results from eastern cooperative oncology group study 5592. *J Clin Oncol* 2003;21:1536-1543
- 24 Jiang S, Song MJ, Shin EC, Lee MO, Kim SJ, Park JH. Apoptosis in human hepatoma cell lines by chemotherapeutic drugs via Fas-dependent and Fas-independent pathways. *J Hepatology* 1999;29:101-110
- 25 Huang M, Lin G. The study of innate drug resistance of human hepatocellular carcinoma Be17402 cell line. *J Cancer Lett* 1999;135:97-105
- 26 Ye ZG, Wang JH, Sun AX, Liang AH, Xue BY, Li CY, Wang L. Poteintation of vincristine-induced apoptosis by tetrandrine, neferine and dauricine in the human mammary MCF-7 multidrug-resistant cells. *Yaoxue Xuebao* 2001;36:96-99
- 27 Nortier JL, Vanherweghem JL. Renal interstitial fibrosis and urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (Aristolochia fangchi). *Toxicology* 2002;181-182:577-580
- 28 Lee JH, Kang GH, Kim KC, Kim KM, Park DI, Choi BT, Kang HS, Lee YT, Choi YH. Tetrandrine-induced cell cycle arrest and apoptosis in A549 human lung carcinoma cells. *Int J Oncol* 2002;21:1239-1244
- 29 Fu LW, Zhang YM, Liang YJ, Yang XP, Pan QC. The multidrug resistance of tumour cells was reversed by tetrandrine in vitro and in xenografts derived from human breast adenocarcinoma MCF-7/adr cells. *Eur J Cancer* 2002;38:418-426
- 30 Ransom CB, Sontheimer H. BK channels in human glioma cells. *J Neurophysiol* 2001;85:790-803
- 31 Jin Q, Kang C, Soh Y, Sohn NW, Lee J, Cho YH, Baik HH, Kang I. Tetrandrine cytotoxicity and its dual effect on oxidative stress-induced apoptosis through modulating cellular redox states in Neuro 2a mouse neuroblastoma cells. *Life Sci* 2002;71:2053-2066
- 32 Gerlier D, Thomasset N. Use of MTT colorimetric assay to measure cell activation. *J Immunol Methods* 1986;94:57-63
- 33 Schulze-Osthoff K, Bakker AC, Vanhaesebroeck B, Beyaert R, Jacob WA, Fiers W. Cytotoxic activity of tumor necrosis factor is mediated by early damage of mitochondrial functions. Evidence for the involvement of mitochondrial radical generation. *J Biol Chem* 1992;267:5317-5323
- 34 Gorman A, McGowan A, Cotter TG. Role of peroxide and superoxide anion during tumour cell apoptosis. *FEBS Letters* 1997;404:27-33
- 35 Song QZ, Baxter GD, Kovacs EM, Findik D, Lavin MF. Inhibition of apoptosis in human tumour cells by okadaic acid. *J Cellular Physiol* 1992;153:550-556

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

• 消 息 •

WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台

World Journal of Gastroenterology® (ISSN 1007-9327 CN 14-1219/R) 2003 年由双月刊改为月刊, 加快刊出周期, 展示我国在国际上的食管癌、胃癌、肝癌、大肠癌、病毒性肝炎、*Hp* 等方面基础和临床研究的成果。

WJG 1998 年被美国科学引文索引(SCI-E)收录。SCI-E 收录文献的作者、题目、源期刊、摘要、关键词等以外, 还收录论文的参考文献, 从而把一篇论文和其他论文之间有意义的联系勾画出来, 也就是把发表论文的两位作者和两位作者群体之间的学术联系显示出来等特点。作为一种比较客观和定量的评价方式之一, 已愈来愈受到科学界的重视。当 WJG 出版 20 天后, 国际上的胃肠病学和肝病专家即可在 ISI Web of SCIENCE(<http://www.isinet.com/isi/journals/index.html>)上看到论文的摘要、参考文献、被引用的次数、关键词、单位名称、通讯地址等信息。

WJG 1998 年被美国《医学索引》(*Index Medicus* / MEDLINE)收录。WJG 电子版摘要及全文在印刷版出版前 15 天, 国际上的胃肠病学和肝病专家即可在 PubMed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>)上阅读到论文的摘要及全文, 包括彩色、黑白、线条图照片。世界胃肠病学杂志社将 WJG 和世界华人消化杂志出版的过刊和现刊全部放在 www.wjgnet.com 上供国际和国内消化病学者免费使用。WJG 是惟一全面反映我国消化学专家研究成果的平台之一, 让世界更多的学者在 PubMed 或 www.wjgnet.com 上免费看到来自我国胃肠病学和肝病专家撰写的具有中国特色的创新原始论文。

总之, WJG 提供了一个与世界胃肠病学和肝病专家进行有效的学术交流平台, 促进消化病学研究成果的快速发展。

(世界胃肠病学杂志社)



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

