

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE

JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年9月15日 第11卷 第9期

(Volume 11 Number 9)



9/2003

ISSN 1009-3079



9 771009 307001

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 9 月 15 日 第 11 卷

第 9 期 (总第 113 期)

述 评	1269 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升, 尚克中 1273 胃食管反流病的内镜缝合治疗 杨云生, 令狐恩强
胃 癌	1275 α -连接素表达与胃癌生物学行为的关系 徐采朴, 周永宁, 陈渝 1279 老年人胃癌前黏膜癌变的胃镜随访 王孟薇, 杨少波, 张子其, 祝庆孚, 王刚石, 李晖, 姚晨, 吴本俨, 尤纬缔 1282 内皮抑素-血管内皮细胞抑制因子重组腺病毒对荷胃癌裸鼠的治疗 潘欣, 李喆, 张珉, 王泳, 潘卫, 戚中田 1286 PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌中的表达 冯瑞娥, 陈杰, 崔全才, 詹阳, 王振宇 1290 二烯丙基二硫对人胃癌 MGC803 细胞生长的影响 张良运, 凌晖, 苏琦, 宋颖, 梁晓秋 1294 胃黏膜癌变过程中 PTEN 基因编码产物的表达及意义 李异玲, 何向民, 郑华川, 吴东璘, 杨雪飞, 辛彦, 傅宝玉 1297 进展期胃癌病理和预后影响因素的关系 黄海力, 吴本俨, 尤纬缔, 申明识 1302 雌激素诱导基因 PS2/TFF1 在胃癌及癌前病变中的表达 李俊美, 罗和生, 姚宏昌 1306 GSTM1, GSTT1 基因多态与胃腺癌及幽门螺杆菌感染的关联 张友才, 邓长生, 周燕, 朱尤庆 1310 基质金属蛋白酶-7 表达与胃癌临床病理生物学行为的关系 孙晋民, 郑华川, 杨雪飞, 辛彦, 张荫昌 1314 毒物代谢酶基因多态与胃癌的关联 叶梅, 刘君炎, 邓长生 1318 胃癌中医证型相关基因的表达谱 刘莺, 李俊军, 朱文锋, 刘平
肝 癌	1322 MUC1 基因免疫抑制 H22 肝癌生长的实验研究 袁时芳, 王岭, 李开宗, 颜真, 韩苇, 张英起 1326 纺锤体组装关卡基因 hsMAD2 在人肝细胞肝癌中的表达及其意义 李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟 1329 GnRH 类似物诱导肝癌细胞凋亡的体外研究 刘庆元, 窦科峰, 张金山, 孙岚, 黄鲁豫, 张远强 1333 bFGF 对人肝癌细胞系 Bel-7402 的生长调控 于卉影, 孙利平, 孙黎光, 丁晓慧 1337 经肝动脉注射 5-FU 白芨微球治疗兔 VX ₂ 移植性肝癌 李欣, 冯敦生, 郑传胜, 柳曦, 孔健 1341 KAI1 正反义基因对 MHCC97-H 肝癌细胞 KAI1 蛋白表达的影响 司遂海, 杨建民, 罗元辉, 房殿春, 周平 1345 中药复方胃肠安血清诱导肝癌 SMMC-7721 细胞分化 赵海磊, 刘成, 赵爱光 1349 肝癌患者乙型肝炎病毒 X 基因变异的研究 代志琰, 徐启桓, 李刚, 马会慧, 汤正好, 舒欣, 姚集鲁 1353 复方中药 99-克星超声介入治疗肝癌裸鼠移植瘤凋亡与增生 林晓东, 林礼务, 何以教, 高上达, 杨发端, 薛恩生 1357 羟基磷灰石纳米粒子诱导人肝癌细胞凋亡模型的构建 刘志苏, 唐胜利, 艾中立, 孙权, 钱群, 何跃明, 朱忠超 1362 β -catenin 和 Cyclin D1 在肝癌肝内转移中的作用 苏小康, 赵先明, 李锦清, 崔学教, 谢晓华, 杨海燕, 徐发彬, 石明 1365 DC 负载凋亡肝癌细胞后的免疫应答 郭建巍, 秦力维, 蔡美英, 吕同德 1369 TRAIL 诱导肝癌细胞系 SMMC-7721 的凋亡作用 李小安, 房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 秦建平
大 肠 癌	1372 大肠肿瘤组织线粒体形态结构定量研究 吴正蓉, 申洪 1375 IL-4 增强 IL-2 活化的 A-NK 细胞对人直肠癌 CC95 的抗肿瘤作用 王志华, 申宝忠, 史历 1378 人源性大肠癌抗原基因的 SEREX 筛选 刘宇虎, 张振书, 钟东, 武金宝, 但汉雷, 赖卓胜, 王亚东, 张亚历, 肖冰 1382 直肠癌组织 CD44v6, DNA 含量的联合检测及临床意义 丁志杰, 单吉贤, 都姝妍 1385 胃泌素拮抗剂增加 CD 自杀基因对结直肠癌细胞的杀伤作用 王小军, 马庆久, 赖大年, 黎成金, 李金茂, 武永忠, 王青 1389 aFGF 和 genistein 对大肠癌细胞株 CCL229 PKC 及 ERK 活性的影响 尚海, 张颐, 单吉贤
基础 研究	1392 牛磺酸对 CCl ₄ 诱导的大鼠肝纤维化的保护作用及其机制的研究 梁健, 杨光业, 张锡流, 庞玉生, 袁海峰, 梁劲松, 黄仁彬, 韦新, 韦明 1396 胰腺移植 ICAM-1 的表达及信号转导的因素 梁健, 王凤山, 刘永锋, 刘利民, 刘树荣, 崔宏, 邵春泉, 何三光

临床研究	1399 聚乙二醇 4 000 治疗老年人功能性便秘 85 例 张长青, 张国伟, 张葵玲, 付奕其
焦点论坛	1402 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升 1402 胃肠道肿瘤的 X 线诊断 尚克中, 程英升, 吴春根 1404 胃肠道肿瘤 CT 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1406 胃肠道肿瘤 MRI 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1408 胃肠道肿瘤超声诊断 胡兵, 周进祝 1410 胃肠道肿瘤核素诊断 陆汉魁 1413 胃肠道肿瘤血管和非血管双介入治疗 程英升, 尚克中
治疗指南	1416 肝细胞癌的诊断和治疗 陆嵘, 房静远
文献综述	1420 DNA 高甲基化与抑癌基因 刘仲敏, 刘芝华, 吴旻 1425 胃癌供血及其动脉介入化疗的研究进展 沈波, 朱金水 1429 腹膜粘连的分子机制及药物防治 曾健, 李晓辉 1433 肿瘤多药耐药和进展期大肠癌耐药细胞株建立研究进展 姚学清, 林锋 1436 肽转运载体的分子特征 韩飞, 施用晖, 乐国伟, 王立宽 1443 肝星状细胞与肝纤维化的研究进展 蒋业贵, 李兆申 1447 环氧化酶-2 与结直肠癌 姚红兵, 吴爱国, 朱卉娟 1451 幽门螺杆菌疫苗的研究进展 姜政, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1457 脂肪酸结合蛋白研究进展 冯爱娟, 陈东风 1460 肝移植后乙型肝炎病毒再感染相关因素的研究进展 王永刚, 王宇明
读者来信	1352 陈祖林 1368 汤伟
消息	1301 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1332 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1424 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1450 WJG 搭建我国消化基础 and 临床研究惟一国际交流的平台 1464 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
封面故事	巴松湖又名错宗湖, 在藏文里又是绿色湖水的意思, 位于西藏林芝地区工布江达县境内, 该湖湖面海拔 3464 m, 是川藏东部最大的淡水堰塞湖之一。湖水清澈见底, 四周雪山倒映其中, 湖周原始森林密布, 群山环绕, 景美如画。湖中央飘着一座秀丽的湖心小岛, 湖心岛上有一座错宗寺, 建于唐代末年。(马俐 马娜 摄影)。

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 2003-09-15

原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀

黄象谦

黎介寿

刘耕陶

裘法祖

汤钊猷

王宝恩

危北海

吴孟超

吴成中

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 王先林

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: wjcd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱

E-mail: wjcd@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

广告经营许可证

1401004000050

www.wjgnet.com

胰腺移植 ICAM-1 的表达及信号转导的因素

梁 健, 王凤山, 刘永锋, 刘利民, 刘树荣, 崔 宏, 邵春泉, 何三光

梁健, 王凤山, 刘永锋, 刘树荣, 崔宏, 邵春泉, 何三光, 中国医科大学附属第一医院普外一科 辽宁省沈阳市 110001
刘利民, 中国医科大学法医学院 辽宁省沈阳市 110001
梁健, 男, 1954-12-29 生, 辽宁省沈阳市人, 汉族, 博士, 副教授.
辽宁省科委社发基金资助项目, No. 99225003
辽宁省科委攻关课题资助项目, No. 00225001
辽宁省教育厅高校科研项目, No. 202012014.
项目负责人: 梁健, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街 155 号, 中国医科大学附属第一医院普外一科. liangj63110@vip.sina.com
电话: 024-23265284 传真: 024-23388927
收稿日期: 2003-03-08 接受日期: 2003-03-25

Intercellular adhesion molecule-1 expression in pancreas graft and its signal transducer

Jian Liang, Feng-Shan Wang, Yong-Feng Liu, Li-Min Liu, Shu-Rong Liu, Hong Cui, Chun-Quan Tai, San-Guang He

Jian Liang, Feng-Shan Wang, Yong-Feng Liu, Shu-Rong Liu, Hong Cui, Chun-Quan Tai, San-Guang He, First Department of Surgery, First Affiliated Hospital, China Medical University, 110001 Shenyang, Liaoning Province, China
Li-Min Liu, Institute of Forensic Medicine, China Medical University, 110001 Shenyang, Liaoning Province, China
Supported by the Society Development Foundation of Liaoning Province, No. 99225003 and the Key Programs of Science and Technology Commission of Liaoning Province, No.00225001 and Fund from the Higher Education Department of Liaoning Province, No.202012014
Correspondence to: Dr. Jian Liang, 155 Nanjing Street, Shenyang, First Department of Surgery, First Affiliated Hospital, China Medical University, 110001 Shenyang, Liaoning Province, China. liangj63110@vip.sina.com
Received: 2003-03-08 Accepted: 2003-03-25

Abstract

AIM: To investigate the effect of neutrophil elastase inhibitor (ONO-5046) on expression of intercellular adhesion molecule-1 and transduction signal after pancreasoduodenal transplantation in rats.

METHODS: ONO-5046 was injected intravenously into experimental animal models. ICAM-1 mRNA transduction signals were detected in rat endothelial cells with regard to the effect of many reagents on expression of ICAM.

RESULTS: ICAM-1 mRNA level decreased in pancreatic grafts of experimental animals. ICAM-1 mRNA expression was increased in rat endothelial cells *in vitro* stimulated by NE, while that it could be inhibited by ONO-5046. Calcium ionophore enhanced ICAM-1 mRNA expression. In contrast, a phospholipase C inhibitor, calcium chelator and nuclear factor-kappa B inhibitor regulated down NE induction of ICAM-1 mRNA.

CONCLUSION: ICAM-1 expression stimulated by NE in pancreatic grafts may be associated with intracellular Ca^{2+}

influx and a phospholipase C signal transduction.

Liang J, Wang FS, Liu YF, Liu LM, Liu SR, Cui H, Tai CQ, He SG. Intercellular adhesion molecule-1 expression in pancreas graft and its signal transducer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(9):1396-1398

摘要

目的: 探讨中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)抑制剂对细胞间黏附因子-1 (ICAM-1)在大鼠胰腺移植物的表达及转导信号的影响。

方法: 采用大鼠胰十二指肠移植模型, 实验组给予NE抑制剂(ONO-5046, 10 mg/kg)。体外实验检测 NE 及多种相关试剂对大鼠内皮细胞ICAM-1mRNA表达的影响及基因转导信号的调控作用。

结果: 对照组胰腺移植植物中ICAM-1mRNA呈高水平表达, 而实验组经ONO-5046处理后明显下调其表达, 有显著性差异。NE 刺激大鼠内皮细胞上调 ICAM-1mRNA 表达水平, 而ONO-5046 则明显抑制其表达; 特异性钙离子载体增强该细胞的 ICAM-1mRNA 表达, 相反, 磷脂酶 C 抑制剂、钙离子螯合剂及核因子 κB 抑制因子则下调NE诱导的 ICAM-1mRNA表达水平。

结论: NE增强ICAM-1在胰腺移植植物的表达与细胞钙离子内流及磷脂酶C的信号转导有关。

梁健, 王凤山, 刘永锋, 刘利民, 刘树荣, 崔宏, 邵春泉, 何三光. 胰腺移植 ICAM-1 的表达及信号转导的因素. 世界华人消化杂志 2003;11(9):1396-1398
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1396.asp>

0 引言

胰腺移植物的再灌注损伤性胰腺炎和移植植物血栓形成是胰腺移植早期移植失功的主要并发症。中性粒细胞在缺血/再灌注损伤过程中起重要作用, 中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)是炎症组织损伤的一个重要递质, 而巨噬细胞分化抗原-1 (Mac-1)和细胞间黏附因子-1 (ICAM-1)等炎症因子也起着重要作用^[1-9]。我们曾报道NE抑制剂降低大鼠胰十二指肠移植再灌注后中性粒细胞趋化因子的表达^[5]。本研究探讨大鼠胰十二指肠移植再灌注损伤过程中 ICAM-1 在胰腺移植植物的表达以及 ICAM-1mRNA 基因信号转导的调控因素。

1 材料和方法

1.1 材料 ♂ Wistar 大鼠, 体质量 250-300 g, 采用 Lee

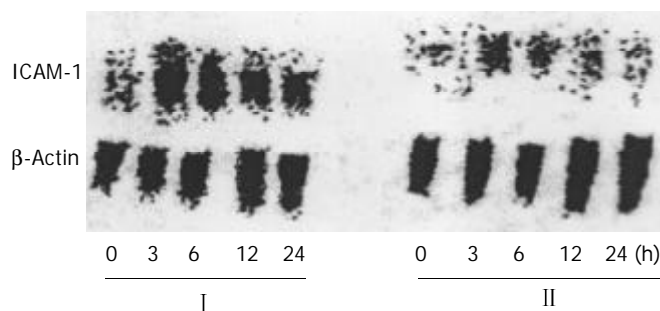
法大鼠异位胰十二指肠移植术. 实验组移植血管开放前静脉给予弹性蛋白酶抑制剂(ONO-5046)10 mg/kg, 对照组静脉给予等量生理盐水. 胰腺移植后 3, 6, 12, 24 h 各组分别处死 4 只动物, 取血及胰腺移植标本置低温冰箱保存待测. 特异性钙离子载体(A_{23187}) 2 $\mu\text{mol/L}$ (Sigma); 磷脂酶 C 抑制剂(U_{73122}) 5 $\mu\text{mol/L}$ (Biomol); 内质网钙释放阻滞剂(TMB-8) 50 $\mu\text{mol/L}$ (Biomol); 核转录因子- κB 抑制剂(PDTC) 10 $\mu\text{mol/L}$ (Sigma); NE 抑制剂(ONO-5046) 10 mmol/L (日本熊本大学山口康雄副教授惠赠).

1.2 方法 免疫组化染色采用碱性磷酸酶法对胰腺移植行 ICAM-1 免疫组化染色, 应用图像分析仪(METAMORPH, USA)进行半定量分析(标准化单位). 通过预实验发现, 不同浓度的 NE 刺激 WK-5 细胞后 ICAM-1 mRNA 的表达水平呈剂量依赖性增加. 然而, 高浓度 NE (10 mg/L) 则导致 WK-5 细胞从细胞培养平板上剥离. 故采用 NE 5 mg/L 刺激 WK-5 细胞进行体外实验. 在 RPMI 1640 加 100 ml/L FCS 液中调整 WK-5 细胞浓度为 $10^6/\text{ml}$, 於 24 孔培养板中, 在 50 ml/L CO_2 , 37 $^{\circ}\text{C}$ 条件下培养 24 h. 对胰腺移植及 WK-5 细胞行 RNA 分离提取和 Northern blot 分析, 检测 ICAM-1 mRNA 的表达.

统计学处理 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用统计学软件包对结果进行方差分析和 t 检验, 判断各组间差异显著性.

2 结果

移植后 24 h 胰腺移植物的免疫组化染色显示, 对照组的 ICAM-1 表达明显高于 ONO-5046 预处理的实验组, 彩色图像分析半定量结果, ICAM-1 在对照组胰腺移植中的表达值为 82 ± 11 , 明显高于实验组的 38 ± 9 , 两组间有显著性差异($P < 0.01$). Northern blot 分析, 对照组胰腺移植 ICAM-1 mRNA 表达水平明显增高, 移植后 3 h 达高峰, 然后逐渐降低. 而实验组胰腺移植物的 ICAM-1 mRNA 表达水平明显降低($P < 0.01$, 图 1). NE



I 对照组; II 实验组.
图 1 胰腺移植中 ICAM-1 mRNA 的表达.

加入 WK-5 细胞培养液后明显上调 ICAM-1 mRNA 表达水平, 而 ONO-5046 则明显抑制其表达, 两组间有显著性差异($P < 0.01$, 图 2). NE 加入 WK-5 细胞培养液后 ICAM-1 mRNA 表达水平(相对密度 2.24 ± 0.21), 特异

性钙离子载体(A_{23187})增强 NE 刺激 WK-5 细胞的 ICAM-1 mRNA 表达水平(相对密度 2.82 ± 0.17), 相反, 磷脂酶 C 抑制剂(U_{73122})则下调其表达(相对密度 0.91 ± 0.24), 而内质网钙释放阻滞剂(TMB-8)和核转录因子- κB 抑制剂(PDTC)明显抑制 NE 刺激 WK-5 细胞的 ICAM-1 mRNA 表达(相对密度分别为 0.20 ± 0.03 、 0.17 ± 0.02), ONO-5046 同样抑制 NE 刺激 WK-5 细胞的 ICAM-1 mRNA 表达(相对密度 0.84 ± 0.16 , 图 3).

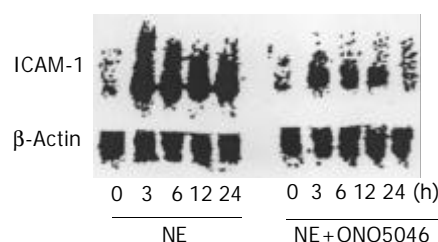
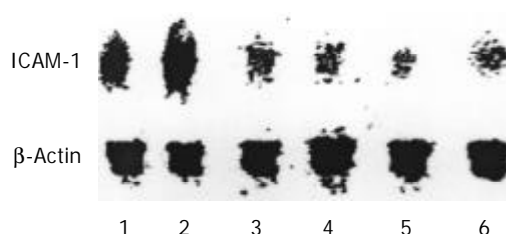


图 2 WK-5 细胞的 ICAM-1 mRNA 表达.



1 NE; 2 A_{23187} + NE; 3 U_{73122} + NE; 4 TMB-8 + NE; 5 PDTC + NE; 6 ONO5046 + NE.
图 3 不同试剂对 WK-5 细胞 ICAM-1 mRNA 表达的影响.

3 讨论

本实验证明 NE 抑制剂 ONO-5046 明显抑制大鼠胰十二指肠移植再灌注后胰腺移植中 ICAM-1 蛋白和基因的表达. 有报道, ONO-5046 对犬心脏移植的缺血再灌注损伤亦有保护作用^[10]. 人们从不同角度进行研究取得了满意的成果^[11-14]. 本研究体外实验提示, NE 上调内皮细胞 ICAM-1 mRNA 的表达水平. 受体-G 蛋白-磷脂酶 C (PLC) 复合物被膜磷脂酰肌醇 (PI) 酶切形成第 2 信使二酯甘油 (DG) 和三磷酸肌醇 (IP_3). 由 PLC 作用的 IP_3 水解可通过刺激受体或通过 Ca^{2+} 通道的开放来调节^[15, 16]. 细胞间 IP_3 和 Ca^{2+} 浓度的增加可被 PLC 抑制剂 U_{73122} 剂量依赖性抑制. 弹性蛋白酶增强 Ca^{2+} 内流, 从而导致 PLC 的激活. 这些结果提示, 在弹性蛋白酶的作用下, ICAM-1 的表达可能与细胞 Ca^{2+} 内流和磷脂酶 C 的激活有关. 本实验通过弹性蛋白酶刺激大鼠内皮细胞, 探讨 ICAM-1 基因表达的信号转导机制.

实验结果提示: NE 明显增加内皮细胞的 ICAM-1 mRNA 表达, 而 NE 抑制剂 ONO-5046 则抑制其表达; Ca^{2+} 特异性载体 A_{23187} 上调内皮细胞 ICAM-1 mRNA 的表达, 而 Ca^{2+} 螯合剂 TMB-8 则明显下调其表达; PLC 的活性是 Ca^{2+} 依赖性的, PLC 抑制剂 U_{73122} 可以抑制由 NE 刺激内皮细胞的 ICAM-1 mRNA 水平的增高, 证明 PLC 参与调节 ICAM-1 基因启动子在大鼠内皮细胞表

达的信号转导且与 Ca^{2+} 内流密切相关. 当白细胞、单核细胞表面的黏附因子(Mac-1)与细胞外基质结合后, 可激活细胞内的信号转导途径, 细胞内 Ca^{2+} 浓度增高是白细胞迁移所必需的, 而内皮细胞表面的 ICAM-1 介导了白细胞穿越毛细血管壁达到炎症损伤部位的黏附和浸润过程^[17]. 抑制蛋白酶活性对防止中性粒细胞迁移以及局部或远隔器官损伤是有效的^[18]. 缺血、细胞内钙超载是移植物失功的重要因素^[19]. 实验研究发现, 缺氧使移植物细胞内 ATP 耗竭, 导致细胞内钠、钾、钙离子紊乱^[20].

胰腺缺血再灌注损伤可导致微循环障碍^[21]. 乏氧、缺血再灌注损伤可通过酪氨酸磷酸化依赖性通道活化 NF- κB ^[22], 后者可与多种炎症因子基因启动子的 κB 序列结合, 参与炎症递质、黏附因子基因的转录. 这些炎症递质可以活化内皮细胞、单核巨噬细胞、白细胞, 释放氧自由基、NE 等物质进一步加重组织损伤. NF- κB 介导多种免疫调节因子的表达, I $\kappa\text{B}\alpha$ 是 NF- κB 的主要抑制因子. 增加细胞间钙离子信号传导通路能激活 Ca^{2+} 依赖性蛋白酶, 他使 I $\kappa\text{B}\alpha$ 蛋白溶解^[23-29]. ICAM-1 基因 5' 调节区域有 NF- κB 结合位点, 信号转导因子可与之结合而影响 ICAM-1 基因的转录. 本研究证明 NF- κB 抑制剂 PDTC 明显抑制 NE 诱导的 ICAM-1 mRNA 表达水平. NE 的蛋白分解增加了内皮细胞的通透性, 并且是内皮细胞变形和分离的最有效的蛋白酶之一. 在大鼠胰腺移植缺血再灌注后早期 NE 明显增强 IL-8/CINC mRNA 表达, 并上调 ICAM-1 在内皮细胞的表达.

4 参考文献

- Nakae H, Endo S, Sato N, Wakabayashi G, Inada K, Sato S. Involvement of soluble adhesion molecules in acute pancreatitis. *Eur Surg Res* 2001;33:377-382
- Bhatia M, Neoptolemos JP, Slavin J. Inflammatory mediators as therapeutic targets in acute pancreatitis. *Curr Opin Investig Drugs* 2001;2:496-501
- Menger MD, Plusczyk T, Vollmar B. Microcirculatory derangements in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001;8:187-194
- Telek G, Ducroc R, Scoazec JY, Pasquier C, Feldmann G, Roze C. Differential upregulation of cellular adhesion molecules at the sites of oxidative stress in experimental acute pancreatitis. *J Surg Res* 2001;96:56-67
- 王凤山, 梁健, 刘永锋, 何三光. 大鼠全胰十二指肠移植后 IL-8/CINC 的变化. *中国医科大学学报* 1999;28:20-24
- Steer ML. Relationship between pancreatitis and lung diseases. *Respir Physiol* 2001;128:13-16
- Bhatnagar A, Wig JD, Majumdar S. Expression of activation, adhesion molecules and intracellular cytokines in acute pancreatitis. *Immunol Lett* 2001;77:133-141
- Zaninovic V, Gukovskaya AS, Gukovsky I, Mouria M, Pandol SJ. Cerulein upregulates ICAM-1 in pancreatic acinar cells, which mediates neutrophil adhesion to these cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:G666-676
- Otsuka M, Takada Y, Fukunaga K, Taniguchi H, Todoroki T. Activation of intracellular neutrophil elastase in the transplantation of ischemic liver. *Eur Surg Res* 2001;33:355-360
- Ueno M, Moriyama Y, Toda R, Yotsumoto G, Yamamoto H, Fukumoto Y, Sakasegawa K, Nakamura K, Sakata R. Effect of a neutrophil elastase inhibitor (ONO-5046 Na) on ischemia/reperfusion injury using the left-sided heterotopic canine heart transplantation model. *J Heart Lung Transplant* 2001;20:889-896
- Rose NL, Palcic MM, Helms LM, Lakey JR. Evaluation of Pefabloc as a serine protease inhibitor during human-islet isolation. *Transplantation* 2003;75:462-466
- Li YY, Li XL, Yang CX, Zhong H, Yao H, Zhu L. Effects of Tetradrine and QYT on ICAM-1 and SOD gene expression in pancreas and liver of rats with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:155-159
- Salem MZ, Cunha JE, Coelho AM, Sampietri SN, Machado MC, Penteado S, Abdo EE. Effects of octreotide pretreatment in experimental acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003;3:164-168
- Meyer KC, Nunley DR, Dauber JH, Iacono AT, Keenan RJ, Cornwell RD, Love RB. Neutrophils, unopposed neutrophil elastase, and alpha1-antiprotease defenses following human lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:97-102
- Srinivasan S, Bernal-Mizrachi E, Ohsugi M, Permutt MA. Glucose promotes pancreatic islet beta-cell survival through a PI 3-kinase/Akt-signaling pathway. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E784-793
- Halonen J, Nedergaard J. Adenosine 5' -monophosphate is a selective inhibitor of the brown adipocyte nonselective cation channel. *J Membr Biol* 2002;188:183-197
- Werner J, Z'graggen K, Fernandez-del Castillo C, Lewandrowski KB, Compton CC, Warshaw AL. Specific therapy for local and systemic complications of acute pancreatitis with monoclonal antibodies against ICAM-1. *Ann Surg* 1999;229:834-840
- Hartwig W, Jimenez RE, Fernandez-del Castillo C, Kelliher A, Jones R, Warshaw AL. Expression of the adhesion molecules Mac-1 and L-selectin on neutrophils in acute pancreatitis is protease- and complement-dependent. *Ann Surg* 2001;233:371-378
- Crenesse D, Neuilly G, Gugenheim J, Ferre C, Hugues M. Mapacalcine specifically blocks hypoxia-induced calcium influx in rat hepatocytes. *Eur J Biochem* 2003;270:1952-1957
- Carlsson PO, Kozlova I, Andersson A, Roomans GM. Changes in intracellular sodium, potassium, and calcium concentrations in transplanted mouse pancreatic islets. *Transplantation* 2003;75:445-449
- Fitzal F, DeLano FA, Young C, Rosario HS, Schmid-Schonbein GW. Pancreatic protease inhibition during shock attenuates cell activation and peripheral inflammation. *J Vasc Res* 2002;39:320-329
- Beraud C, Henzel WJ, Baeuerle PA. Involvement of regulatory and catalytic subunits of phosphoinositide 3-kinase in NF-kappaB activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:429-434
- Vaquero E, Gukovsky I, Zaninovic V, Gukovskaya AS, Pandol SJ. Localized pancreatic NF-kappaB activation and inflammatory response in taurocholate-induced pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001;280:G1197-208
- Hietaranta AJ, Singh VP, Bhagat L, van Acker GJ, Song AM, Mykoniatis A, Steer ML, Saluja AK. Water immersion stress prevents caerulein-induced pancreatic acinar cell nf-kappa b activation by attenuating caerulein-induced intracellular Ca^{2+} changes. *J Biol Chem* 2001;276:18742-18747
- McDonald MC, Mota-Filipe H, Paul A, Cuzzocrea S, Abdelrahman M, Harwood S, Plevin R, Chatterjee PK, Yaqoob MM, Thiemeermann C. Calpain inhibitor I reduces the activation of nuclear factor-kappaB and organ injury/dysfunction in hemorrhagic shock. *FASEB J* 2001;15:171-186
- Jaffray C, Mendez C, Denham W, Carter G, Norman J. Specific pancreatic enzymes activate macrophages to produce tumor necrosis factor-alpha: role of nuclear factor kappa B and inhibitory kappa B proteins. *J Gastrointest Surg* 2000;4:370-377
- Kim H, Seo JY, Roh KH, Lim JW, Kim KH. Suppression of NF-kappaB activation and cytokine production by N-acetylcysteine in pancreatic acinar cells. *Free Radic Biol Med* 2000;29:674-683
- Giannoukakis N, Rudert WA, Trucco M, Robbins PD. Protection of human islets from the effects of interleukin-1beta by adenoviral gene transfer of an Ikappa B repressor. *J Biol Chem* 2000;275:36509-36513
- Han B, Logsdon CD. CCK stimulates mob-1 expression and NF-kappaB activation via protein kinase C and intracellular Ca^{2+} . *Am J Physiol Cell Physiol* 2000;278:C344-351



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

