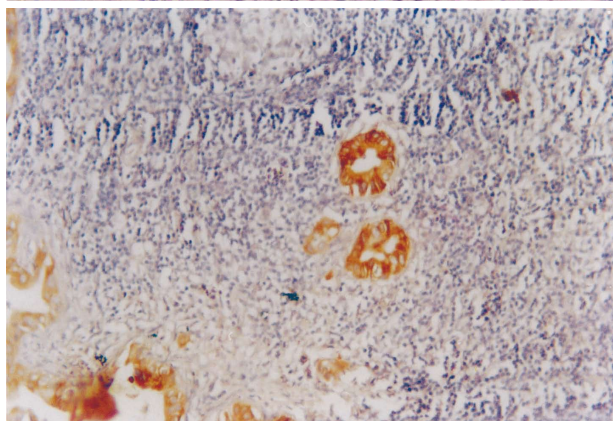
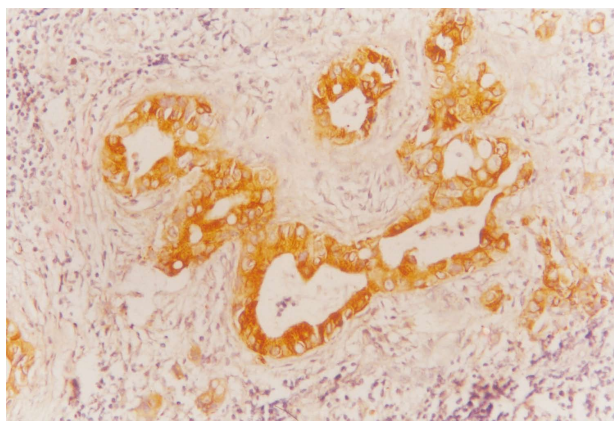
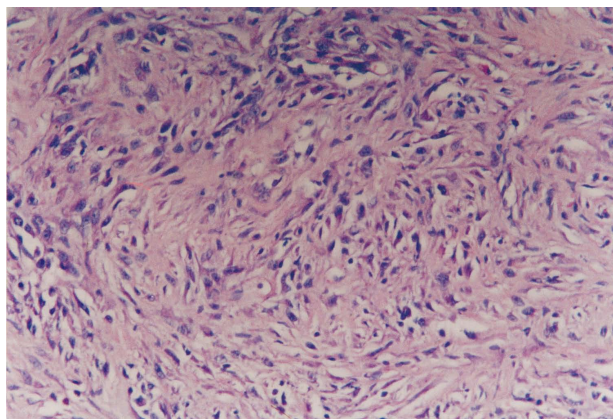
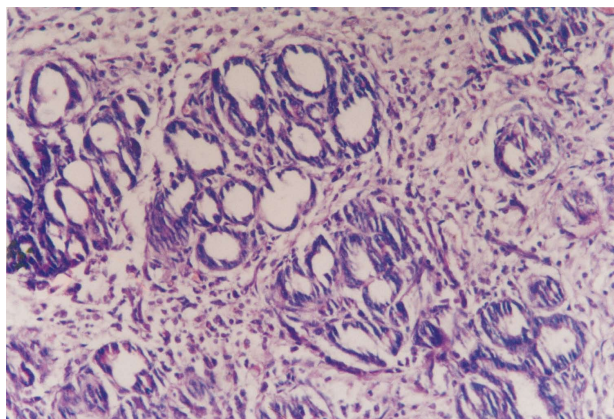


# 世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2005 年 9 月 28 日 第 13 卷 第 18 期 (Volume 13 Number 18)**



**18/2005**

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,  
2003年百种中国杰出学术期刊,

《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学  
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.

世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,  
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,  
俄罗斯《文摘杂志》收录.

# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2005 年 9 月 28 日

第 13 卷

第 18 期

(总第146期)

## 述 评

- 2173 临床试验刍议 谭学瑞, 张学中  
2179 RNA 干扰在肝病治疗中的研究进展 韩苏夏, 马瑾璐

## 基 础 研 究

- 2183 甘草甜素下调基质金属蛋白酶组织抑制因子-1基因的表达  
王巧侠, 成军, 郭江, 李文凡, 魏红山  
2188 改良聚合酶链反应检测 HBV 共价闭合环状 DNA 汤勃, 王宇明, 刘俊, 张瑞  
2193 肝癌细胞 BEL7402 中神经元特异性烯醇化酶的表达  
朱爱萍, 张青云, 王雅明, 徐建军, 孙丽  
2197 肝移植前受体亚低温对急性肝衰大鼠移植肝脏的保护作用  
王志东, 韩德恩, 崔云甫, 姜明山, 张新宇, 曾兆林  
2201 慢性丙型肝炎患者 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞表达增加 杨江华, 张永祥, 苏川, 孙南雄  
2205 草苈蓉乙醇提取物对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的治疗作用 朴熙绪, 黄红果, 朴东明  
2210 树突状细胞在黏膜免疫模型鼠体内的分布及趋化因子的表达  
谢遵江, 贺业春, 贾立敏, 刘颖, 刘丽  
2213 塞来昔布对胃癌细胞生长及 ERK2 表达的影响  
张勇, 蒋明德, 曾维政, 徐辉, 熊碧君, 翁敏  
2217 益气活血软坚解毒含药血清诱导人肝癌细胞系 Bel-7402 细胞的凋亡  
李东涛, 孙桂芝, 裴迎霞, 祁鑫, 李杰, 林洪生  
2222 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、细胞间黏附分子-1与扑热息痛肝损害  
田丰, 王颖, 吴作艳, 王学清, 李岩  
2227 SD 大鼠胰腺癌模型组神经生长因子 mRNA 表达  
杨竹林, 邓星辉, 杨乐平, 李清龙, 范文涛, 梁珊, 苗雄鹰

## 文 献 综 述

- 2231 乳酸杆菌作为一种新型活疫苗抗原递送载体 庾庆华, 杨倩  
2235 一氧化氮和一氧化氮合酶与肿瘤放疗敏感性的关系 江春平, 丁义涛  
2238 Id 基因家族对消化系统实体瘤作用的研究进展  
杨海彦, 刘连新, 曲志博, 刘改云, 陈炜, 郭化鑫, 陈曦  
2243 影响拉米夫定相关乙肝病病毒 YMDD 变异的因素 陆德云, 王甦, 赵连三  
2246 成人间活体肝移植中小肝综合征的预防策略 马跃峰, 李相成  
2251 肝细胞癌生物标志物的研究进展 王嘉信, 刘连新  
2257 肠黏膜免疫调节紊乱介导炎症性肠病的发生 王旭丹, 袁学勤

## 研 究 快 报

- 2263 sp600125 对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞凋亡及 Caspase-3 蛋白表达的影响 唐文, 蒋明德, 李小安  
2266 血小板活化因子对幼鼠肠道免疫屏障功能的影响 王丽杰, 刘冬妍, 孙梅, 赵恂

## 临 床 经 验

- 2269 肝硬化患者食管静脉曲张的相关因素分析 501 例  
崔春吉, 金永日, 朴熙绪, 裴凤郁  
2272 中晚期肝门部胆管癌诊治15例  
张宗明, 邢海林, 李刚, 刘凯, 朱建平, 宿砚明, 钟华, 郭金星  
2275 肝病患者 IgA 和 sIgA 含量变化的临床意义 刘冬妍, 刘沛  
2278 全直肠系膜切除术切缘血管内皮生长因子检测的临床意义 战学雷, 田素礼  
2281 善宁对急性胰腺炎患者血小板参数变化的影响 黄坚, 陆士奇, 陈建荣

## 病 例 报 告

- 2284 肝肾联合移植术治疗移植肾慢性失功伴肝硬化 1 例  
朱建平, 张宗明, 管德林, 李刚, 黄庆荣, 宿砚明, 陈以安, 刘辉  
2287 丙型肝炎肝硬化患者骨髓和血液同时分离出鼠伤寒沙门菌 1 例  
郭微媛, 齐桂云, 多丽波, 闫立昕, 孙琪, 张和光

致 谢	2288 致谢世界华人消化杂志编委
消 息	2187 2006年第5届全国肝脏疾病学术研讨会议征文通知 2200 国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会暨第三届全国普通外科主任论坛第一轮通知 2209 首届北京地坛感染病学术会议 2221 《世界华人消化杂志》欢迎投稿 2226 2006年世界华人消化杂志由半月刊改为旬刊出版发行 2234 WJG和世界华人消化杂志全文网站免费开通 2237 世界华人消化杂志入编《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊 2250 欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》 2256 2006年即将召开的国际会议 2262 消化道肿瘤外科治疗2006高级论坛征文通知 2286 中国生物医学基金论文摘要注册方法
封面故事	2227 SD 大鼠胰腺癌模型组神经生长因子 mRNA 表达 杨竹林, 邓星辉, 杨乐平, 李清龙, 范文涛, 梁珊, 苗雄鹰 世界华人消化杂志 2005;13(18):2227-2230 <a href="http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2227.asp">http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2227.asp</a>
国际会议	13th United European Gastroenterology Week, UEGW October 15-20, 2005  American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting October 28-November 2, 2005  ISGCON 2005 November 11-15, 2005 isgcon2005@yahoo.co.in isgcon2005.com  Advanced Capsule Endoscopy Users Course November 18-19, 2005 www.asge.org/education  II Latvian Gastroenterology Congress November 29, 2005 gec@stradini.lv www.gastroenterologs.lv  2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases December 1-3, 2005 c.chase@imedex.com www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm  10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus February 22-25, 2006 isde@sapmea.asn.au www.isde.net

# 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  
(半月刊)

创 刊 1993-01-15  
改 刊 1998-01-25  
出 版 2005-09-28  
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生

编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁

英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

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

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: 010-85381901

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, 北京市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: 010-85381901

传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

## 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.

2005年版版权归世界胃肠病学杂志社所有

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576.00元

广告经营许可证

1401004000050

[www.wjgnet.com](http://www.wjgnet.com)

# World Chinese Journal of Digestology

September 2005 Contents in Brief Volume 13 Number 18

## EDITORIAL

Meager opinions on clinical experimentation

Tan XR, Zhang XZ 2173

Advancement of RNA intervention in the treatment of hepatic diseases

Han SX, Ma JL 2179

## BASIC RESEARCH

Glycyrrhizin down-regulates expression of tissue inhibitor of metalloproteinases-1

Wang QX, Cheng J, Guo J, Li WF, Wei HS 2183

Detection of hepatitis B virus cccDNA with modified polymerase chain reaction

Tang B, Wang YM, Liu J, Zhang R 2188

Expression of human neuron-specific enolase gene in human hepatocellular cancer cells BEL7402

Zhu AP, Zhang QY, Wang YM, Xu JJ, Sun L 2193

Moderate hypothermia therapy for acute liver failure in rats before liver transplantation

Wang ZD, Han DE, Cui YF, Jiang MS, Zhang XY, Zeng ZL 2197

Increase of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T cells in peripheral blood of patients with chronic hepatitis C

Yang JH, Zhang YX, Su CH, Sun NX 2201

Therapeutic role of ethanolic extract of *Boschniakia Rossica* in dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats

Piao XX, Huang HG, Piao DM 2205

Distribution of dendritic cells and expression of chemokines in mouse models of mucosal immune *in vivo*

Xie ZJ, He YC, Jiao LM, Liu Y, Liu L 2210

Effects of celecoxib on cell proliferation and ERK2 expression of ERK2 in gastric cancer cells

Zhang Y, Jiang MD, Zeng WZ, Xu H, Xiong BJ, Weng M 2213

Growth inhibitory and apoptosis inducing effect on hepatocellular carcinoma Bel-7402 cell line by serum from rabbit fed with *Yiqi Huoxue Ruanjian Jiedu* decoction

Li DT, Shun GZ, Pei YX, Qi X, Li J, Ling HS 2217

Association of tumor necrosis factor- $\alpha$  and intercellular adhesion molecule-1 with acetaminophen-induced liver damages

Tian F, Wang Y, Wu ZY, Wang XQ, Li Y 2222

Expression of nerve growth factor messenger RNA in pancreatic cancer tissues in Sprague Dawley rats

Yang ZL, Deng XH, Yang LP, Li QL, Fan WT, Liang S, Miao XY 2227

## REVIEW

*Lactobacillus* as a new living vaccine carrier in delivery of antigen

Yu QH, Yang Q 2231

Influence of nitric oxide and nitric oxide synthase on tumor radiotherapy sensitivity

Jiang CP, Ding YT 2235

Advance in effect of Id family gene on solid tumor in digestive system

Yang HY, Liu LX, Qu ZB, Liu GY, Chen W, Guo HX, Chen X 2238

Influential factors of Lamivudine associated YMDD variations of hepatic B virus

Lu DY, Wang S, Zhao LS 2243

Preventive methods for small-for-size liver syndrome in adult-to-adult living-donor liver transplantation

Ma YF, Li XC 2246

Advance in research of biological markers of hepato-cellular carcinoma

Wang JB, Liu LX 2251

Occurrence of inflammatory intestinal disease mediated by intestinal mucosal immunoregulation disturbance

Wang XD, Yuan XQ 2257

## BRIEF REPORT

Effects of sp600125 on acetaldehyde-induced apoptosis of hepatic stellate cells and expression of Caspase-3 protein in rats

Tang W, Jiang MD, Li XA 2263

Effect of platelet activating factor on intestinal immunological barrier in young rat

Wang LJ, Liu DY, Sun M, Zhao X 2266

## CLINICAL PRACTICE

Correlative factors of esophageal varices in patients with hepatocirrhosis: an analysis of 501 cases

Cui CJ, Jin YR, Piao XX, Pei FY 2269

Diagnosis and treatment for advanced hilar cholangiocarcinoma: an analysis of 15 cases

Zhang ZM, Xing HL, Li G, Liu K, Li G, Zhu JP, Su YM, Zhong H, Guo JX 2272

Changes of IgA and sIgA and its clinical significant in hepatic diseases

Liu DY, Liu P 2275

Clinical significance of detection for vascular endothelial growth factor in resection margin following total mesorectal excision

Zhan XL, Tian SL 2278

Effects of octreotide on platelet parameters in patients with acute pancreatitis

Huang J, Lu SQ, Chen JR 2281

Indexed/Abstracted by Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica and Abstract Journals

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

World Chinese Journal of Digestology Monthly

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 28, 2005

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

Edited by Editorial Board of

World Chinese Journal of Digestology

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Overseas Distributor

China International Book Trading Corporation

PO Box 399, Beijing 100044, China

Code No.M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381901

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R

Copyright © 2005 by The WJG Press

# 一氧化氮和一氧化氮合酶与肿瘤放疗敏感性的关系

江春平, 丁义涛

江春平, 丁义涛, 南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆外科 江苏省南京市 210008  
南京市留学归国人员科研启动基金资助课题, No. 2004021  
通讯作者: 江春平, 210008, 江苏省南京市中山路321号, 南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆外科. chunpingjiang@yahoo.com.cn  
电话: 025-83304616-11902  
收稿日期: 2005-05-31 接受日期: 2005-06-13

## 摘要

一氧化氮(nitric oxide, NO)的生物学作用具有复杂性和多样性, 在基础条件下诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)活性很低, 当机体遭受微生物内外毒素、炎症介质等刺激时iNOS可诱导合成大量的NO. 肿瘤生物学上一般认为高水平的NO对肿瘤细胞具有直接的细胞毒作用, 而较低水平的NO具有生长刺激作用. 多种试验显示NO的供体能增加肿瘤的放疗敏感性. 研究认为, NO的生物学作用可能是通过p53依赖途径介导的. 调节NO杀灭肿瘤或促进肿瘤生长, p53起到关键性的作用. 已有多种药品作为放射敏化剂, NO供体药物在体内给药可能导致系统低血压, 增加肿瘤血液灌注和氧合作用, 具有潜在的促进肿瘤生长的作用, 限制了其临床使用. 直接将iNOS基因转染入肿瘤细胞内, 肿瘤内的乏氧环境, 可降低iNOS的活性而影响NO的产量. 携带iNOS基因的腺病毒(adenoviral vector carrying the iNOS cDNA, AdiNOS)转染靶细胞导致iNOS过表达, 产生大量NO, 有望成为一种增加肿瘤放疗敏感性有效可行的方法.

江春平, 丁义涛. 一氧化氮和一氧化氮合酶与肿瘤放疗敏感性的关系. 世界华人消化杂志 2005;13(18):2235-2237

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2235.asp>

## 0 引言

随着放射医学的迅猛发展, 大量临床资料证明消化系统恶性肿瘤虽不属于最敏感可用放疗痊愈的疾病, 但属于有效的一类. 尤其是术前放疗, 其作用已获肯定, 它不但能缩小原发肿瘤的体积, 降低肿瘤浸润程度, 而且可降低癌旁淋巴结的受侵率, 从而增加外科手术的切除率和肿瘤的控制率<sup>[1]</sup>. 尽管如此, 由于大部分肿瘤的中央区处于乏氧状况或肿瘤基因突变, 导致放疗耐受, 如何克服肿瘤的放疗耐受, 提高肿瘤放疗敏感性, 成为临床医师所关注的问题. NO和一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)与肿瘤放疗敏感性的关系已成为研究热点.

## 1 NO和NOS

1987年在生物体内发现NO, 1992年Science杂志命名NO为当年的“明星分子”. NO是一个不带电荷的无机小

分子, 其性质很不稳定, 半衰期变异很大, 为5-30 s, 具有水溶性和脂溶性, 极易通过细胞膜, 可在细胞内外自由扩散, 十分活跃. NO在体内广泛存在, 而且发挥多种多样的生物学功能. NO是一种唯一具有神经介质、构成介质和诱导介质作用等多种作用的内生因子, 其生物学作用具有复杂性和多样性, 这些多样性取决于其产生的速率、活性氧(reactive oxygen species, ROS)和活性一氧化氮(reactive nitrogen oxide species, RNOS)的形式、细胞来源、遗传类型和细胞内外生物调节因子等. NO的生物合成和代谢相当复杂, 是由L-精氨酸通过NOS家族合成<sup>[2]</sup>. NOS分为三种类型, 以其组成和克隆的先后次序命名为神经型(I型)(nNOS, NOS-1)、巨噬细胞(诱导)型(II型)(iNOS, NOS-2)、内皮型(III型)(eNOS, NOS-3). nNOS主要在神经元中表达, eNOS主要分存在脑血管组织, iNOS存在于肝细胞、单核巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞. 在基础条件下iNOS活性很低, 当机体遭受微生物内外毒素、炎症介质如肿瘤坏死因子、白介素等刺激而产生, 可诱导合成大量的NO<sup>[3]</sup>.

## 2 NO的细胞毒性机制

研究表明NO具有直接和间接细胞毒作用. 直接作用是在NO低速率产生时发挥的, 其可通过脱氧核苷和脱氧核苷酸的脱氨基作用导致DNA损害、DNA环的断裂, 抑制核糖核苷酸还原酶导致DNA合成障碍, 抑制DNA修复酶. 当NO高速率产生时, NO能与氧气或过氧化物(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)结合分别形成ROS(OONO<sup>-</sup>)或RNOS(NO<sub>2</sub>、N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)发挥间接细胞毒作用. RNOS和ROS可通过脱氨基作用、DNA环的断裂、耗竭谷胱甘肽的储备来诱导DNA的损害<sup>[4, 5]</sup>.

## 3 NO在肿瘤生物学上的作用

NO在肿瘤生物学上的作用是错综复杂的. NO由巨噬细胞产生, 在宿主体内发挥杀灭肿瘤细胞的防御作用. 在人结肠癌研究中, 大多数试验是检测NO和肿瘤进展的相互关系, 并得出两者呈负相关<sup>[6, 7]</sup>. 实际上, 结直肠癌iNOS表达可通过肿瘤浸润白细胞(tumor infiltrating leukocytes, TILs)完成, 这意味着NO能限制结肠癌细胞的生长. 因为较多的进展期结直肠肿瘤中含有低水平的iNOS, 因此应想到这些肿瘤可能部分通过削弱TILs产生NO的能力, 而躲避宿主的防御作用. 结肠肿瘤细胞可产生一种可溶性因子, 抑制宿主细胞产生NO<sup>[8]</sup>. 而有研究表明iNOS的表达与肿瘤的恶性程度呈正相关, 提示NO

有促进肿瘤细胞生长的作用. Jenkins *et al*<sup>[9]</sup>最近的研究结果解释了NO对肿瘤生长的两种不同作用, 他观察到NO在同一种肿瘤细胞中发挥两种作用, 取决于试验在体内还是在体外进行. 在这些试验中, 体外肿瘤细胞被激活过多地表达iNOS, 抑制大肠癌细胞生长, 而在体内则相反, 促进肿瘤细胞的生长. 随后的研究表明, NO在新生血管形成和肿瘤血流动力学上起到很重要的作用. 一般认为, 高水平的NO可能对肿瘤细胞具有直接的细胞毒作用, 而较低水平的NO维持量具有刺激肿瘤生长的作用<sup>[10,11]</sup>.

#### 4 NO作为放疗敏化剂

随着对NO的放疗敏化特性的认识, 多种试验应用NO的供体来增加肿瘤的放疗敏感性. 首先, NO是一种高度活性的物质, 在缺氧状态下不能发挥细胞毒性作用. 这种特性在肿瘤治疗中非常重要, 因为肿瘤往往有中央缺氧区, 放疗难以奏效, 这就需要一个有氧环境去部分介导细胞毒性作用. 第二, NO具有水溶性和脂溶性, 极易通过细胞膜, 在细胞间弥散, 具有强有力的渗透性, 在肿瘤深处发挥作用. 第三, NO具有细胞渗透性, 它在一个细胞内产生, 并弥散出来影响其它细胞, 这就是所谓的“旁观者效应”<sup>[12]</sup>. 结果, 尽管一小部分细胞产生NO, 却产生了很大的杀灭肿瘤的效果. 第四, 因为NO可能与O<sub>2</sub>或O<sub>2</sub><sup>-</sup>结合形成其它的细胞毒性分子(RNOS和ROS), 如果NO在高速率传递和产生, 在有氧环境下, 辐射敏化作用可能大大提高. Mitchell *et al*<sup>[13,14]</sup>报道NO供体能提高体外缺氧状态下哺乳动物细胞的放疗敏感性. Griffin *et al*<sup>[15]</sup>表明NO供体在放疗敏感的缺氧哺乳动物细胞中与有氧一样有效. Verovski *et al*<sup>[16,17]</sup>研究表明NO能提高缺氧状态下放疗不敏感的胰腺肿瘤细胞的放疗敏感性. 然而, NO增强放射细胞毒性的机制尚未完全清楚.

#### 5 p53在调节NO对肿瘤细胞生长影响的作用

最近研究认为p53的功能状态与肿瘤放疗敏感相关. NO的生物学作用可能是通过p53依赖途径介导的<sup>[18,19]</sup>. 有作者发现放射诱导DNA的损害, 导致iNOS的表达和产生NO. 产生的NO刺激野生型p53(wild type-p53, WT-p53)集聚. WT-p53自身也可以通过抑制iNOS的转录从而限制NO的产生. p53被认为是一种DNA损害以后细胞生存的重要的决定性物质. 他的集聚导致细胞循环的停止和DNA的修复, 给细胞一个修复可逆性损伤的机会, 同时也刺激凋亡途径, 迫使细胞发生不可逆的损伤以至毁灭. NO除了能刺激p53的集聚之外, 还能改变自身结构, 从而改变蛋白质的功能. NO对p53的作用是浓度依赖性, 低水平的NO增强p53的功能, 高水平的NO导致p53的功能缺失. 调节NO杀灭肿瘤或促进肿瘤生长, p53起到关键性的作用. 在检测具有各种iNOS表达的WT-p53和突变p53的人结肠癌细胞生长时发现, WT-p53癌细胞克隆株的生长随着iNOS的产量增加而变慢, 而突变p53癌细胞克隆

株却相反. 这些结果的一种解释是突变p53癌细胞克隆株新生血管形成增多<sup>[20]</sup>.

#### 6 提高肿瘤放疗敏感性的药物

为了克服肿瘤的放疗耐受作用, 已有多种药品作为放射敏化剂. 一些研究已表明NO供体药物如S-硝基乙酰青酶胺(S-nitroso-N-acetylpenicillamine, SNAP)、FK-406、PKC-412和米索硝唑等可以提高乏氧环境下肿瘤的放疗敏感性<sup>[21]</sup>. 尽管这些药剂显示出很有潜力, 但在体内给药可能导致系统低血压, 增加了肿瘤的血液灌注和氧合作用, 具有潜在的促进肿瘤生长的作用, 从而限制其临床的使用, 因而仍处于研究之中. 直接将iNOS基因转染入肿瘤细胞内, 以获得肿瘤内高产量的NO, 而无系统副反应, 可替代NO供体药物, 但由于肿瘤内乏氧环境, 可降低iNOS的活性而影响NO的产量. 有资料表明iNOS过表达可产生大量NO, 人iNOS cDNA已被成功克隆, AdiNOS也已成功构建, AdiNOS转染靶细胞能够导致iNOS过表达, 并能产生大量NO<sup>[22]</sup>, AdiNOS转染靶细胞以期提高肿瘤放疗敏感性, 有望成为一种有效可行的方法.

#### 7 参考文献

- 1 Jeremic B. Radiation therapy. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004;18:1-12
- 2 Mancardi D, Ridnour LA, Thomas DD, Katori T, Tocchetti CG, Espey MG, Miranda KM, Paolocci N, Wink DA. The chemical dynamics of NO and reactive nitrogen oxides: a practical guide. *Curr Mol Med* 2004;4:723-740
- 3 Lirk P, Hoffmann G, Rieder J. Inducible nitric oxide synthase-time for reappraisal. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2002;1:89-108
- 4 Hofseth LJ, Saito S, Hussain SP, Espey MG, Miranda KM, Araki Y, Jhappan C, Higashimoto Y, He P, Linke SP, Quezado MM, Zurer I, Rotter V, Wink DA, Appella E, Harris CC. Nitric oxide-induced cellular stress and p53 activation in chronic inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:143-148
- 5 Miranda KM, Nims RW, Thomas DD, Espey MG, Citrin D, Bartberger MD, Paolocci N, Fukuto JM, Feelisch M, Wink DA. Comparison of the reactivity of nitric oxide and nitroxyl with heme proteins. A chemical discussion of the differential biological effects of these redox related products of NOS. *J Inorg Biochem* 2003;93:52-60
- 6 Xie K, Huang S. Contribution of nitric oxide-mediated apoptosis to cancer metastasis inefficiency. *Free Radic Biol Med* 2003;34:969-986
- 7 Hofseth LJ, Hussain SP, Wogan GN, Harris CC. Nitric oxide in cancer and chemoprevention. *Free Radic Biol Med* 2003;34:955-968
- 8 Hussain SP, Trivers GE, Hofseth LJ, He P, Shaikh I, Mechanic LE, Doja S, Jiang W, Subleski J, Shorts L, Haines D, Laubach VE, Wiltout RH, Djurickovic D, Harris CC. Nitric oxide, a mediator of inflammation, suppresses tumorigenesis. *Cancer Res* 2004;64:6849-6853
- 9 Jenkins DC, Charles IG, Thomsen LL, Moss DW, Holmes LS, Baylis SA, Rhodes P, Westmore K, Emson PC, Moncada S. Roles of nitric oxide in tumor growth. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:4392-4396
- 10 Cook JA, Gius D, Wink DA, Krishna MC, Russo A, Mitchell JB. Oxidative stress, redox, and the tumor microenvironment. *Semin Radiat Oncol* 2004;14:259-266
- 11 Wink DA, Mitchell JB. Nitric oxide and cancer: an introduc-

- tion. *Free Radic Biol Med* 2003;34:951-954
- 12 Matsumoto H, Takahashi A, Ohnishi T. Radiation-induced adaptive responses and bystander effects. *Biol Sci Space* 2004;18:247-254
- 13 Mitchell JB, Russo A, Kuppusamy P, Krishna MC. Radiation, radicals, and images. *Ann N Y Acad Sci* 2000;899:28-43
- 14 Mitchell JB, Cook JA, Krishna MC, DeGraff W, Gamson J, Fisher J, Christodoulou D, Wink DA. Radiation sensitisation by nitric oxide releasing agents. *Br J Cancer Suppl* 1996;27: S181-184
- 15 Griffin RJ, Makepeace CM, Hur WJ, Song CW. Radiosensitization of hypoxic tumor cells in vitro by nitric oxide. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:377-383
- 16 Verovski VN, Van den Berge DL, Soete GA, Bols BL, Storme GA. Intrinsic radiosensitivity of human pancreatic tumour cells and the radiosensitising potency of the nitric oxide donor sodium nitroprusside. *Br J Cancer* 1996;74:1734-1742
- 17 Verovski VN, Van den Berge DL, Delvaeye MM, Scheper RJ, De Neve WJ, Storme GA. Low-level doxorubicin resistance in P-glycoprotein-negative human pancreatic tumour PSN1/ADR cells implicates a brefeldin A-sensitive mechanism of drug extrusion. *Br J Cancer* 1996;73:596-602
- 18 Cook T, Wang Z, Alber S, Liu K, Watkins SC, Vodovotz Y, Billiar TR, Blumberg D. Nitric oxide and ionizing radiation synergistically promote apoptosis and growth inhibition of cancer by activating p53. *Cancer Res* 2004;64:8015-8021
- 19 Goodman JE, Hofseth LJ, Hussain SP, Harris CC. Nitric oxide and p53 in cancer-prone chronic inflammation and oxyradical overload disease. *Environ Mol Mutagen* 2004;44:3-9
- 20 Zaugg K, Rocha S, Resch H, Hegyi I, Oehler C, Glanzmann C, Fabbro D, Bodis S, Pruschy M. Differential p53-dependent mechanism of radiosensitization in vitro and in vivo by the protein kinase C-specific inhibitor PKC412. *Cancer Res* 2001;61:732-738
- 21 Thomas DD, Miranda KM, Espey MG, Citrin D, Jourdeuil D, Paolocci N, Hewett SJ, Colton CA, Grisham MB, Feelisch M, Wink DA. Guide for the use of nitric oxide (NO) donors as probes of the chemistry of NO and related redox species in biological systems. *Methods Enzymol* 2002;359:84-105
- 22 Raman KG, Shapiro RA, Tzeng E, Kibbe MR. Adenovirus-mediated nitric oxide synthase gene transfer. *Methods Mol Biol* 2004;279:225-234

电编 张敏 编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## 世界华人消化杂志入编《中文核心期刊要目总览》 2004 年版内科学类的核心期刊

**本刊讯** 《中文核心期刊要目总览》2004 年版编委会, 依据文献计量学的原理和方法, 经过研究人员对相关文献的检索、计算和分析, 并通过学科专家评审, 世界华人消化杂志被确定为内科学类的核心期刊, 编入《中文核心期刊要目总览》2004 年版 (第四版)。本版核心期刊研究, 被列为“2001 年国家社会科学基金项目”。该书于 2004 年 7 月由北京大学出版社出版。

该书已于 1992, 1996, 2000 年出版过三版, 在社会引起了较大反响、图书情报界、学术界、出版界和科研管理部门对该项研究成果都给予了较高评价, 普遍认为他适应社会需要, 为国内外图书情报部门对中文学术期刊的评估和选购提供了参考依据, 促进了中文期刊编辑和出版质量的提高, 已成为具有一定权威性的参考工具书。为了及时反映中文期刊发展变化的新情况, 《中文核心期刊要目总览》2004 年版编委会, 开展了新版核心期刊的研究工作, 课题组认真总结了前三版的研究经验, 对核心期刊评价的基础理论、评价方法 (定量评价指标体系、核心期刊的学科划分、核心期刊数量)、评价软件、核心期刊的作用与影响等问题进行了深入研究, 在此基础上, 进一步改进评价方法, 使之更加科学合理, 力求使评价结果能更准确地揭示中文期刊的实际情况。本版核心期刊定量评价, 采用了被引量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录等 7 个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库达 51 种, 统计文献量达到 943 万余篇次 (1999-2001 年), 涉及期刊 1 万 2 千种。本版还加大了专家评审力度, 1873 位学科专家参加了核心期刊评审工作。经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出 1800 种核心期刊, 分属七大编 75 个学科类目。该书由各学科核心期刊表、核心期刊简介、专业期刊一览表等几部分组成, 不仅可以查询学科核心期刊, 还可以检索正在出版的学科专业期刊, 是图书情报、新闻出版、科研成果管理等部门和期刊读者的不可或缺的参考工具书。

该书由北京大学图书馆和北京高校图书馆期刊工作研究会合编, 北京大学图书馆戴龙基馆长和蔡蓉华研究馆员任主编, 北京高校图书馆期刊工作研究会成员馆、中国科学院文献中心、中国社会科学院文献中心、中国人民大学书报资料中心等相关单位的百余名专家和期刊工作参加了研究。