

雷公藤内脂醇对大鼠重症急性胰腺炎的治疗作用

张水军, 翟文龙, 赵永福, 朱长举, 邓中月

张水军, 翟文龙, 赵永福, 朱长举, 邓中月, 郑州大学第一附属医院普外科 河南省郑州市 450052

张水军, 男, 1958-04-06 生, 河南宜阳县人, 汉族, 1982 年河南医科大学本科毕业, 1989 年河南医科大学硕士毕业, 研究方向肝胆胰外科及消化器官移植。

通讯作者: 张水军, 450052, 河南省郑州市建设东路 1 号, 郑州大学第一附属医院普外科。zhangshuijun@zzu.edu.cn

电话: 0371-65066615

收稿日期: 2005-01-17 接受日期: 2005-02-02

Triptolide treatment of severe acute pancreatitis in rats

Shui-Jun Zhang, Wen-Long Zhai, Yong-Fu Zhao, Chang-Ju Zhu, Zhong-Yue Deng

Shui-Jun Zhang, Wen-Long Zhai, Yong-Fu Zhao, Chang-Ju Zhu, Zhong-Yue Deng, Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zheng Zhou 450052, Henan Province, China

Correspondence to: Shui-Jun Zhang Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, 1 Jianshe Road, Zhengzhou, Henan Province, 450052, China. zhangshuijun@zzu.edu.cn
Received: 2005-01-17 Accepted: 2005-02-02

Abstract

AIM: To investigate the role of NF- κ B activation in the development of severe acute pancreatitis (SAP) and the therapeutic effect of triptolide.

METHODS: Ninety Wistar rats were randomly allocated into three groups: sham operation group (group S), pancreatitis group (group P), and triptolide group (group T). There were 30 rats in each group. Rats in group S only received abdomen opening surgery. SAP model was induced by retrograde injection of 5% sodium taurocholate to the pancreatic duct. After model was established, no treatment was given in group P. Triptolide (0.05 mg/mL) was given by intraperitoneal injection at 0.2 mg/kg in group T. Rats were killed 2 h, 6 h, and 12 h (10 rats for each time point). after operation to determine the serum levels of amylase (AMY), TNF- α and IL-6. The pancreas tissues were obtained to examine the changes with microscope. Blood lymphocyte smear and pancreatic tissues were prepared to detect the activity of NF- κ B.

RESULTS: Serum AMY Levels in group P were higher than those in group S after operation (P: 47 961.76 \pm 11 196.41, 48 768.09 \pm 8 699.41, 64 025.30 \pm 10 413.25 nKat/L; S: 11 196.07 \pm 2 363.64, 10 156.20 \pm 1 780.02, 9 987.50 \pm

3 114.79 nKat/L, $P < 0.01$). Serum AMY Levels were significantly lower in group T than those in group P 12 h after operation (64 025.30 \pm 10 413.25 vs 47 196.94 \pm 9 278.36 nKat/L, $P < 0.01$). At the three time points, the levels of TNF- α and IL-6 in group P and T were significantly increased compared to those in group S. In group T, they were significantly decreased compared to those in group P at the three time points (S: 0.63 \pm 0.07, 30.48 \pm 9.16, 0.67 \pm 0.14, 25.71 \pm 5.87, 0.84 \pm 0.12, 36.98 \pm 12.38 pg/L; P: 1.12 \pm 0.14, 69.38 \pm 19.32, 1.34 \pm 0.14, 106.65 \pm 18.97, 1.60 \pm 0.41, 168.40 \pm 43.59 pg/L; T: 0.88 \pm 0.19, 35.64 \pm 11.81, 0.82 \pm 0.20, 69.38 \pm 14.37, 0.92 \pm 0.19, 67.04 \pm 23.21 pg/L, $P < 0.01$). Activity of NF- κ B in pancreatic tissue and blood lymphocyte was increased 2h and 6h after operation in group P and group T. In group T, activity of NF- κ B was significantly decreased compared to that in group P 2 and 6 h after operation (P: 60.73 \pm 3.54, 70.77 \pm 3.56, 70.05 \pm 3.77, 80.03 \pm 3.94%; S: 10.67 \pm 2.84, 10.27 \pm 2.53, 10.90 \pm 2.51, 12.96 \pm 2.53%; T: 31.54 \pm 3.59, 30.57 \pm 3.54, 39.36 \pm 3.43, 40.37 \pm 3.51%, $P < 0.01$). Pancreatic pathological damages were much milder in group T than those in group P under microscope.

CONCLUSION: NF- κ B plays an important role in the development of SAP. Triptolide can inhibit NF- κ B activity, decrease inflammatory mediator levels, and reduce the pathological damage of the pancreas.

Key Words: Severe acute pancreatitis; NF- κ B; Rats; Triptolide

Zhang SJ, Zhai WL, Zhao YF, Zhu CJ, Deng ZY. Triptolide treatment of severe acute pancreatitis in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(8):997-1001

摘要

目的: 探讨 NF- κ B 在重症急性胰腺炎 (SAP) 发病中的作用及雷公藤内脂醇对 SAP 的治疗作用。

方法: Wistar 大鼠 90 只, 随机分为三组: 重症急性胰腺炎组 (P 组), 雷公藤内脂醇治疗组 (T 组), 假手术组 (S 组)。每组 30 只。SAP 模型由 5% 牛磺胆酸钠大鼠胆胰管逆行注射诱发而成。模型成功后, P 组不做处理; T 组立即行雷公藤内脂醇 (0.05 g/L) 腹腔注射 0.2 mg/kg; S 组仅开腹, 不做其他处理。各组于术后 2、6、12 h 三个时间点处死大鼠, 每次 10 只。各时间点测血清淀粉酶

(AMY), TNF- α 、IL-6 水平;取胰腺组织行病理检查并测胰腺组织和血淋巴细胞NF- κ B 活性。

结果: AMYP 组术后各时间点均明显升高(P 组: $47\ 961.76 \pm 11\ 196.41$, $48\ 768.09 \pm 8\ 699.41$, $64\ 025.30 \pm 10\ 413.25$ nKat/L; S 组: $11\ 196.07 \pm 2\ 363.64$, $10\ 156.20 \pm 1\ 780.02$, $9\ 987.50 \pm 3\ 114.79$ nKat/L, $P < 0.01$), 在术后 12 h 点 T 组低于 P 组($64\ 025.30 \pm 10\ 413.25$ vs $47\ 961.94 \pm 9\ 278.36$ nKat/L, $P < 0.01$)血清 TNF- α 、IL-6 水平随 SAP 病情的进展而升高, P 组及 T 组术后各时间点均较 S 组高其水平 T 组低于 P 组(S 组: 0.63 ± 0.07 , 30.48 ± 9.16 , 0.67 ± 0.14 , 25.71 ± 5.87 , 0.84 ± 0.12 , 36.98 ± 12.38 pg/L; P 组: 1.12 ± 0.14 , 69.38 ± 19.32 , 1.34 ± 0.14 , 106.65 ± 18.97 , 1.60 ± 0.41 , 168.40 ± 43.59 pg/L; T 组: 0.88 ± 0.19 , 35.64 ± 11.81 , 0.82 ± 0.20 , 69.38 ± 14.37 , 0.92 ± 0.19 , 67.04 ± 23.21 pg/L, $P < 0.01$);血淋巴细胞及胰腺组织 NF- κ B 活性术后 2、6 h P 组及 T 组均升高(P 组: 60.73 ± 3.54 , 70.77 ± 3.56 , 70.05 ± 3.77 , 80.03 ± 3.94 %; S 组: 10.67 ± 2.84 , 10.27 ± 2.53 , 10.90 ± 2.51 , 12.96 ± 2.53 %; T 组: 31.54 ± 3.59 , 30.57 ± 3.54 , 39.36 ± 3.43 , 40.37 ± 3.51 %, $P < 0.01$);胰腺病理损害光镜及电镜下 T 组明显轻于 P 组。

结论: NF- κ B 可能参与了大鼠 SAP 发病过程;雷公藤内脂醇可以通过抑制 NF- κ B 活性, 减少炎症递质的释放, 从而减轻 SAP 病理损害。

关键词: 重症急性胰腺炎; NF- κ B; 大鼠; 雷公藤内脂醇

张水军, 翟文龙, 赵永福, 朱长举, 邓中月. 雷公藤内脂醇对大鼠重症急性胰腺炎的治疗作用. 世界华人消化杂志 2005;13(8):997-1001
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/997.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种常见的急危重病, 其发病机制尚未完全阐明, 研究表明白细胞过度激活后引起机体炎症递质瀑布样释放, 导致机体免疫紊乱, 可能是 SAP 发病的基本机制之一。同时研究表明核转录因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)是调控机体炎症反应的总源头^[1]。目前有研究认为雷公藤内脂醇可以通过抑制NF- κ B的活性抑制炎症反应。我们通过检测NF- κ B在SAP 大鼠体内的活性及炎症递质的水平变化, 探讨NF- κ B在大鼠 SAP 发病机制中的作用, 并对SAP 大鼠施以雷公藤内脂醇, 观察其治疗作用。

1 材料和方法

1.1 材料 Wistar 大鼠 90 只, 雌雄不限, 体重 300 ± 30 g, 购自河南省实验动物中心。随机分为三组: SAP 组(P 组)、雷公藤内脂醇治疗组(T 组)、假手术组(S 组)。每组 30 只。P 组与 T 组动物先制成大鼠 SAP 模型。

SAP 模型由 5% 牛磺胆酸钠(Sigma 公司)大鼠胆胰管逆行注射制备而成。模型成功后, P 组不作其他处理; T 组立即行雷公藤内脂醇(福建省医科所植化室, 纯度 $> 99.99\%$)腹腔注射 0.2 mg/kg, 雷公藤内脂醇无菌蒸馏水配制浓度 0.05 g/L。S 组只开腹, 轻揉胰腺, 不作其他处理。术后各组于 2、6、12 h 三个时间点处死大鼠, 每次 10 只。

1.2 方法

1.2.1 动物模型的建立(参照 Aho^[2]的方法, 并略有改进) Wistar 大鼠术前 12 h 禁食, 自由饮水。10% 水合氯醛腹腔注射麻醉后固定于手术台上, 备皮, 消毒, 铺无菌巾, 上腹正中做 2 cm 切口进入腹腔, 提起十二指肠, 显露胆胰管, 肝门部无创血管钳阻断胆管。1 mL 注射器通过十二指肠侧壁, 潜行穿刺入胆胰管, 推注 5% 牛磺胆酸钠 1 mL/kg, 推注速度 0.2 mL/min, 压力约 20 cmH₂O, 拨针后棉签压迫穿刺点 2 min, 以免药液逆流。推注后观察 5 min, 确认大鼠脾胃之间胰腺组织出血、呈暗红色后, 去掉肝门部血管夹。查腹腔无活动出血后关腹。

1.2.2 血清标本的采集与检测 模型成功后, 分别按时间点处死大鼠, 开腹下腔静脉取血 3 mL, 2 mL 离心留置血清于 -30 度冰箱内保存, 1 mL 以各分离血淋巴细胞。自动生化分析仪鉴定血清淀粉酶(AMY); 放免法测血清 TNF- α 、IL-6。(按试剂盒说明进行, 试剂盒购自北京北免东雅生物技术研究所)。

1.2.3 NF- κ B 活性测定 取同一部位胰腺组织, 40 g/L 多聚甲醛固定, 石蜡包埋, 切片。常规 S-P 法免疫组化染色, 抗 p65 单克隆抗体, 工作浓度 $1:100$ 。PBS 代替一抗为空白对照。NF- κ B 试剂盒, 购自北京中山公司。

1.2.4 血淋巴细胞涂片制备 使用密度梯度离心法, 抽取下腔静脉血 1 mL, 加入 0.5 mL 生理盐水肝素液抗凝, 缓慢加在 2 mL 淋巴细胞分离液(购自北京中山公司)上, $1\ 500$ r/min、梯度水平离心 20 min, 移液器小心移出两液面间的白色絮状物, 置换试管, 以 $1:3$ 比例加入 0.1 mol/L PBS 吹洗均匀, 800 r/min 离心 5 min, 弃上清, 反复洗涤 $2-3$ 次, 0.1 mol/L PBS 适量重悬至 3×10^6 , 涂片。涂片后, 冷风快速吹干, 入 40 g/L 多聚甲醛中固定 30 min, 蒸馏水洗冲 5 min $\times 3$ 次, 冷风吹干, 置 -20°C 贮存备检。

1.2.5 血淋巴细胞 SP 法免疫组化操作与组织切片大体相同。

1.2.6 免疫组化结果判定 细胞染色为棕黄色者为阳性, 定位于胞质与胞核, 高倍镜下数 $1\ 000$ 个细胞, 计算其中阳性细胞数, 阳性率 = 阳性细胞数 / 总细胞数。

统计学处理 所有数值变异均采用 (mean \pm SD) 表示, 应用 SPSS 10.0 分析软件, 采用重复数据方差

表1 血清 AMY 组间变化情况(nKat/L)

组别	n	2 h	6 h	12 h
S 组	10	11 196.07 ± 2 363.64	10 156.20 ± 1 780.02	9 987.50 ± 3 114.79
P 组	10	47 961.76 ± 11 196.41 ^b	48 768.09 ± 8 699.41 ^b	64 025.30 ± 10 413.25 ^b
T 组	10	40 408.08 ± 12 443.49	41 447.95 ± 7 300.29	47 196.94 ± 9 278.36 ^d

^b*P* < 0.01 vs S 组(对应时间点); ^d*P* < 0.01 vs P 组(对应时间点).

表2 血清 TNF-α、IL-6 组间变化情况(pg/L)

组别	n	2 h		6 h		12 h	
		TNF-α	IL-6	TNF-α	IL-6	TNF-α	IL-6
S 组	10	0.63 ± 0.07	30.48 ± 9.16	0.67 ± 0.14	25.71 ± 5.87	0.84 ± 0.12	36.98 ± 12.38
P 组	10	1.12 ± 0.14 ^b	69.38 ± 19.32 ^b	1.34 ± 0.14 ^b	106.65 ± 18.97 ^b	1.60 ± 0.41 ^b	168.40 ± 43.59 ^b
T 组	10	0.88 ± 0.19 ^a	35.64 ± 11.81 ^a	0.82 ± 0.20 ^a	69.38 ± 14.37 ^a	0.92 ± 0.19 ^a	67.04 ± 23.21 ^a

^a*P* < 0.05 vs P 组(对应时间点); ^b*P* < 0.01 vs S 组(对应时间点).

分析、单因素方差分析, 进行统计处理, 显著性检验水准取 $\alpha = 0.05$.

2 结果

2.1 血清淀粉酶变化 P 组、T 组血清淀粉酶水平随 SAP 病情的进展而升高, 各时间点淀粉酶较 S 组均明显升高, T 组淀粉酶水平在 12 h 点则明显较 P 组降低(表 1).

2.2 血清 TNF-α、IL-6 变化 P 组和 T 组中二者水平在胰腺炎诱导后随 SAP 病情的进展而升高, 各时间点较 S 组均明显升高, T 组各时间点二者水平则明显较 P 组降低(表 2).

2.3 NF-κB 在三组之间的表达 正常胰腺组织和血淋巴细胞中只有少量的 NF-κB 活化, P 组 2 h、6 h 可见大量的 NF-κB 活化, T 组 2 h、6 h NF-κB 活化程度则显著下降(表 3, 图 1A-F).

2.4 胰腺组织病理变化 大体观察: S 组各时间点胰腺组织呈色粉红, 无充血水肿, 腹腔无腹水, 小肠及其系膜正常, 无皂化斑; P 组 2 h 后见胰腺组织水肿、灶状或成片状出血坏死灶, 色黑紫, 与周围有粘连, 胰腺组织高度肿胀. 腹腔内有血性腹水约 2-3 mL. 6 h 时

见胰腺高度水肿、苍白、成片黑紫色坏死灶, 周围粘连, 有脓苔, 肠管胀气, 胃扩张, 肠系膜充血, 肠系膜、胰腺周、肾周及后腹壁见大量灰白色、成片或点状皂化斑, 腹腔内大量混浊血性腹水, 12 h 见与较 6 h 组更严重, 胰腺大部分出血坏死, 周围明显粘连, 脓性分泌物较多, 皂化斑更明显, 腹水变成脓血性. T 组 6、12 h 大体可见病理损害均较相应胰腺炎组减轻, 皂化斑明显减少, 胰腺水肿、坏死均有所减轻. 光镜下: S 组各时间点胰腺结构完整, 小叶无坏死、出血及炎细胞浸润, 腺泡正常; 胰腺炎组光镜下见胰腺水肿、炎细胞浸润、腺泡坏死及脂肪坏死、出血灶, 以模型成功后 6、12 h 明显; T 组相应时间点较 P 组均有所减轻(图 2A-C).

3 讨论

Satoh *et al*^[3]研究显示, 在急性重症胰腺炎的早期, NF-κB 在患者外周血中显著活化, 从而认为 NF-κB 的高表达是一项急性胰腺炎患者合并全身炎症反应综合征的危险因素之一. Altavilla *et al*^[4]利用敲除 NF-κB 基因的小鼠制作成雨蛙肽诱导的胰腺炎小鼠, 发现

表3 胰腺组织和血淋巴细胞中 NF-κB(%)活性阳性率组间比较

组别	n	2 h		6 h		12 h	
		胰腺组织	血淋巴细胞	胰腺组织	血淋巴细胞	胰腺组织	血淋巴细胞
S 组	10	10.67 ± 2.84	10.27 ± 2.53	10.90 ± 2.51	12.96 ± 2.53	12.61 ± 2.08	10.09 ± 1.43
P 组	10	60.73 ± 3.54 ^b	70.77 ± 3.56 ^b	70.05 ± 3.77 ^b	80.03 ± 3.94 ^b	15.27 ± 1.29	12.60 ± 1.33
T 组	10	31.54 ± 3.59 ^d	30.57 ± 3.54 ^d	39.36 ± 3.43 ^d	40.37 ± 3.51 ^d	13.47 ± 1.95	12.50 ± 2.14

^b*P* < 0.01 vs S 组(对应时间点); ^d*P* < 0.01 vs P 组(对应时间点).

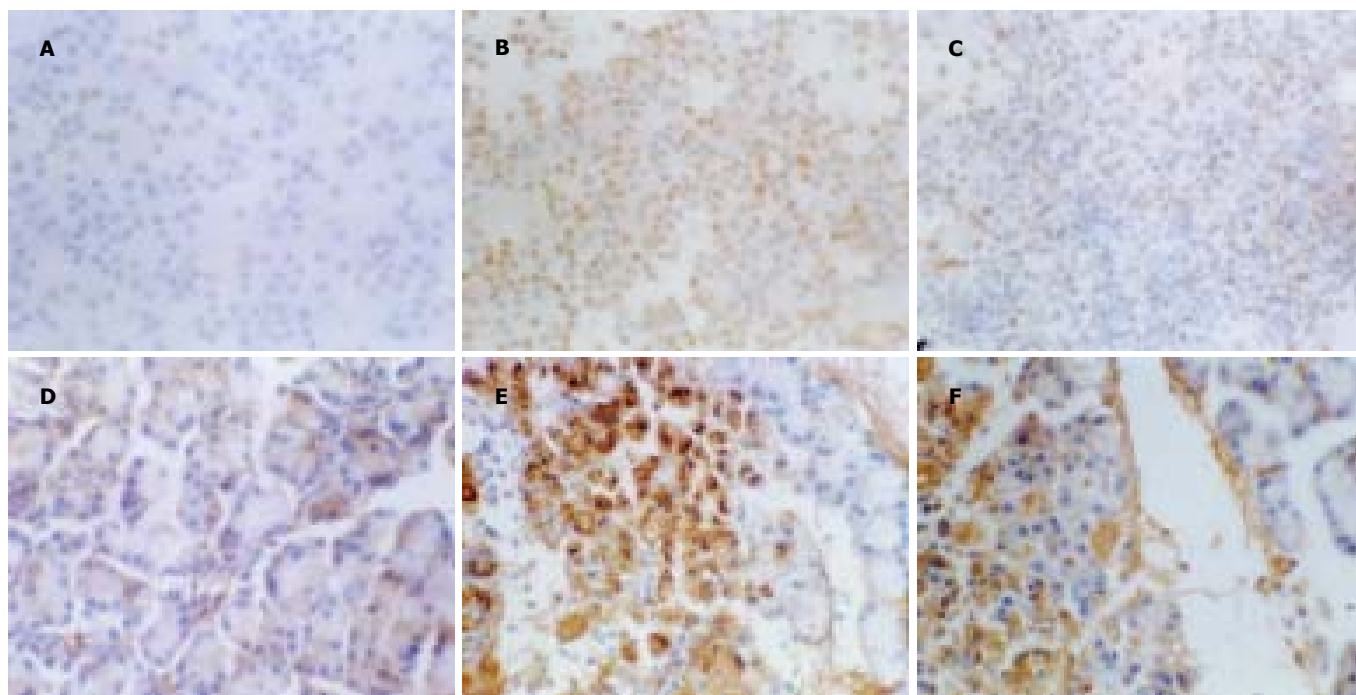


图1 各组6 h NF- κ B 活化程度(S-P 法, $\times 400$). A-C: 血淋巴细胞; D-F: 胰腺组织. A, D: 假手术组, 活化低; B, E: 胰腺炎组, 活化增高; C, F: 治疗组, 活化降低.

基因敲除小鼠与正常小鼠在同样条件诱发胰腺炎时, 其TNF- α 在组织中的含量、胰腺的组织损伤程度明显减轻. 我们发现大鼠SAP诱发后, 血淋巴细胞和胰腺组织中的NF- κ B明显激活, 血清指标TNF- α , IL-6、AMY等亦显著升高, 胰腺组织出现明显损伤, 且随时间变化而渐严重, 与TNF- α , IL-6的水平相一致. 当NF- κ B活化程度降低时, 血清指标TNF- α , IL-6、AMY等亦明显降低, 胰腺组织损伤减轻. 这表明NF- κ B活化程度与SAP时炎症递质、胰腺的功能与形态变化有一致性. 但NF- κ B活化程度与血清TNF- α , IL-6高峰时间不同, 这可能是NF- κ B从胞质进入胞核后, 与特定的DNA片段结合, 导致炎症递质基因水平的转录, 故炎症递质高峰要落后于NF- κ B的活性高峰. 在本实验中, 除血淋巴细胞中NF- κ B的活性明显增强, 胰腺组织中NF- κ B高表达, 表明作为炎症靶器官的胰腺组织在受到刺激后也能大量产生炎症递质. 血中淋巴

细胞及胰腺组织所产生的大量的炎症递质, 通过各种途径引起机体细胞因子网络紊乱, 造成机体损伤, 同时他们再激活机体其他的细胞释放大量的炎症递质, 导致机体炎症递质的瀑布样释放, 使胰腺在原有损伤的基础上导致了更为严重的损害甚至引起多器官功能不全综合征(MODS). 这表明机体NF- κ B可以通过炎症递质参与了SAP时胰腺损害. 血清与胰腺组织当中的炎症递质共同作用使胰腺炎病变向不可逆发展.

雷公藤是雷公藤植物纯化制剂, 抗炎和免疫抑制作用较强, 能够抑制TNF和IL-1、IL-6、IL-8等炎症递质的产生, 抑制吞噬细胞的吞噬功能^[5-9], 金枕 *et al*^[10]观察雷公藤多甙对急性坏死性胰腺炎免疫调节作用的实验中发现, 雷公藤多甙可以减轻急性坏死性胰腺炎血清内毒素、TNF- α , IL-1水平, 胰腺光镜下病理学评分的好转, 电镜下细胞损伤的减轻. 推测可能是雷公藤多甙阻断了炎症递质的级联

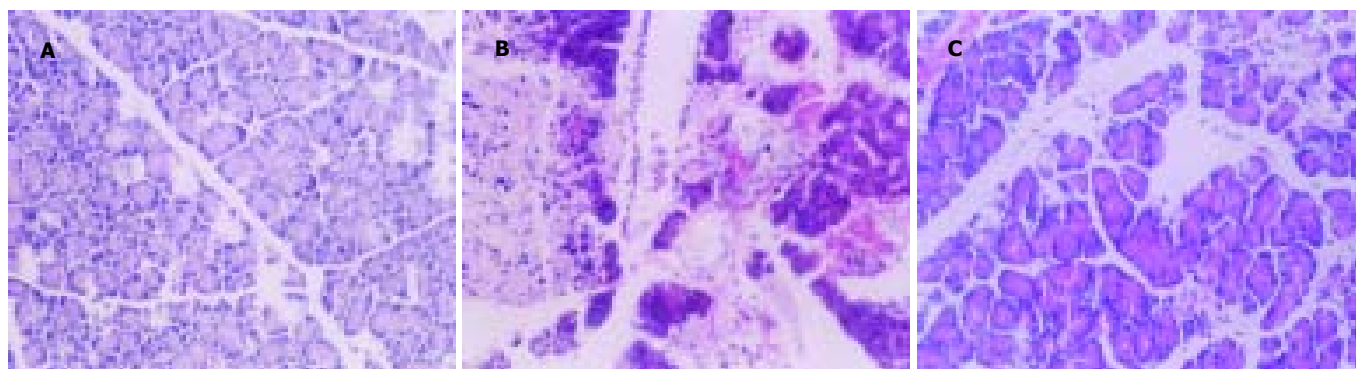


图2 各组12 h 胰腺组织病理变化(H&E $\times 200$). A: 假手术组; B: 胰腺炎组; C: 治疗组.

效应, 阻止了SAP的发生和发展. 王贵明 *et al*^[11] 在另外一项研究中也发现丹参与雷公藤多甙联合治疗急性坏死性胰腺炎时, 可显著降低血清淀粉酶、抑制炎症细胞因子的过度生成, 组织受损程度明显减轻. 雷公藤内脂醇是雷公藤植物主要活性成分之一, 也是雷公藤多甙主要活性成分之一. 后来研究发现雷公藤内脂醇的这些作用与能够抑制细胞内NF- κ B的活性有关^[12-15]. 我们应用雷公藤内脂醇后, 胰腺与血淋巴细胞中NF- κ B活性及炎症递质如TNF- α 、IL-6水平大幅度降低. 这表明, 雷公藤内脂醇在大鼠体内能够抑制NF- κ B活化, 阻止NF- κ B从胞质进入胞核, 减少SAP大鼠体内炎症递质如TNF- α 、IL-6等大量释放, 减轻SAP的损伤. 说明雷公藤内脂醇对大鼠SAP有治疗作用, 其机制可能是通过抑制NF- κ B活化, 减少炎症递质释放. 因此雷公藤内脂醇有望成为临床上治疗SAP的有效药物之一.

4 参考文献

- Schmid RM, Adler G. NF-kappaB/rel/IkappaB: implications in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 2000;118:1208-1228
- Aho HJ, Koskensalo SM, Nevalainen TJ. Experimental pancreatitis in the rat. Sodium taurocholate-induced acute haemorrhagic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1980;15:411-416
- Satoh A, Masamune A, Kimura K, Kaneko K, Sakai Y, Yamagiwa T, Satoh M, Kikuta K, Asakura T, Shimosegawa T. Nuclear factor kappa B expression in peripheral blood mononuclear cells of patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2003;26:350-356
- Altavilla D, Famulari C, Passaniti M, Galeano M, Macri A, Seminara P, Minutoli L, Marini H, Calo M, Venuti FS, Esposito M, Squadrito F. Attenuated cerulein-induced pancreatitis in nuclear factor-kappaB-deficient mice. *Lab Invest* 2003;83:1723-1732
- 张崇璞, 言政, 陈运, 贺存恒, 郑启泰. 雷公藤多甙中环氧二萜内脂化合物研究. *中国药理学杂志* 1994;29:493-495
- 郑家润, 顾克显, 徐兰芳, 高纪伟, 余艳华, 唐美玉. 雷公藤抗炎免疫及抗生育活性成分的筛选Ⅲ. 7个环氧二萜内酯化合物体内抗炎免疫活性的比较. *中国医学科学院学报* 1991;13:391-397
- 曹敏, 孙荣奇, 吴达俊, 沈平耀, 袁雅美. 中药雷公藤的研究进展. *中成药* 1996;18:40-42
- Chang DM, Chang WY, Kuo SY, Chang ML. The effects of traditional antirheumatic herbal medicines on immune response cells. *J Rheumatol* 1997;24:436-441
- Zhao G, Vaszar LT, Qiu D, Shi L, Kao PN. Anti-inflammatory effects of triptolide in human bronchial epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000;279:958-966
- 金忱, 倪泉兴, 张群华, 向阳, 张姐, 张延龄. 雷公藤多甙对急性坏死性胰腺炎免疫调节作用的实验研究. *中华普通外科杂志* 2000;5:283-285
- 王贵明, 鲍民生. 丹参与雷公藤多甙联合治疗急性坏死性胰腺炎的实验研究. *山西医科大学学报* 2004;1:15-17
- Lin N, Sato T, Ito A. Triptolide, a novel diterpenoid triepoxide from *Tripterygium wilfordii* Hook. f., suppresses the production and gene expression of pro-matrix metalloproteinases 1 and 3 and augments those of tissue inhibitors of metalloproteinases 1 and 2 in human synovial fibroblasts. *Arthritis Rheum* 2001;44:2193-2200
- 刘浩, 刘志红, 章精, 杨俊伟, 黎磊石. 雷公藤内酯醇降低T淋巴细胞核因子- κ B的活性. *肾脏病与透析肾移植杂志* 1998;7:312-315
- Kim YH, Lee SH, Lee JY, Choi SW, Park JW, Kwon TK. Triptolide inhibits murine- inducible nitric oxide synthase expression by down-regulating lipopolysaccharide-induced activity of nuclear factor-kappa B and c-Jun NH2-terminal kinase. *Eur J Pharmacol* 2004;494:1-9
- Zhang N, Xu YJ, Zhang ZX. Regulatory function of nuclear factor kappa B on lymphocyte proliferation and apoptosis in bronchial asthmatic rats and effect of triptolide on the regulation. *Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi* 2004;24:435-438

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 •

《世界胃肠病学杂志(英文版)》第二次荣获 我国期刊界的最高政府奖项—国家期刊奖百种重点期刊

本刊讯 由中华人民共和国新闻出版总署举办的第三届国家期刊奖评选结果已经揭晓, 由世界胃肠病学杂志社出版的《世界胃肠病学杂志(英文版)》荣获第二届国家期刊奖百种重点期刊之后, 第二次获得此项殊荣.

第三届国家期刊奖颁奖大会于2005-02-28在北京举行. 中共中央宣传部、国家新闻出版总署和国家科技部有关方面负责同志出席了颁奖大会. 新闻出版总署署长暨第三届国家期刊奖评委会主任石宗源同志在颁奖大会上做了“坚持正确导向, 促进期刊繁荣”的重要讲话. 国家期刊奖是经中共中央宣传部批准, 由国家新闻出版总署于1999年开始主办的我国期刊界的最高政府奖项, 每两年评选一次, 至今已举办了三届.

第三届国家期刊奖评选活动于2004-08开始. 所有参评期刊经过评选工作办公室的参评资格、学术质量、出版规范、编校质量和广告内容审查后, 由专家组和评选工作委员会进行了认真、严格的评选, 于2004-12-21产生初评入围期刊名单, 并在《中国新闻出版报》等新闻媒体上进行了为期一个月的公示, 接受全社会的监督, 最终从推荐参评的976种期刊中评出获本届国家期刊奖百种重点期刊科技类期刊100种.

获第三届国家期刊奖百种重点期刊的期刊是我国9000余种期刊的优秀代表, 反映了我国期刊业近年来坚持正确舆论导向、促进期刊事业繁荣发展所取得的最新成果.(世界胃肠病学杂志社 2005-03-10)