

艾灸预处理对应激性溃疡大鼠胃黏膜HSP70蛋白及mRNA表达的影响

常小荣, 彭娜, 易受乡, 彭艳, 严洁

■背景资料

热休克蛋白(HSPs)是一种细胞保护蛋白, 他参与重要的细胞生理活动, 是保护细胞的物质基础, 已成为胃黏膜保护机制的一个研究热点. 故设法寻找一种没有毒副作用的HSPs诱导剂或方法, 诱导HSPs合成, 增加机体对细胞的保护过程, 已成为国内外研究的活跃领域.

常小荣, 易受乡, 严洁, 湖南中医药大学针灸推拿学院 湖南省长沙市 410007
彭娜, 彭艳, 湖南中医药大学针灸推拿学院2003级硕士 湖南省长沙市 410007
常小荣, 湖南中医学院教授, 针灸学教研室主任, 针灸重点学科学术带头人, 主要从事针灸经络及针灸治病机理的研究.
国家自然科学基金资助项目, No. 30572310
湖南省自然科学基金资助项目, No. 05JJ 40028
通讯作者: 常小荣, 410007, 湖南省长沙市韶山路113号, 湖南中医药大学针灸推拿学院. xrchang1956@sina.com
电话: 0731-5381163 传真: 0731-5557891
收稿日期: 2006-02-28 接受日期: 2006-03-15

Effects of moxibustion on expression of HSP70 protein and mRNA in stress-induced gastric ulcer of rats

Xiao-Rong Chang, Na Peng, Shou-Xiang Yi, Yan Peng, Jie Yan

Xiao-Rong Chang, Na Peng, Shou-Xiang Yi, Yan Peng, Jie Yan, Acupuncture and Massage College, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Supported by National Natural Science Foundation of China, No. 30572310, and the Natural Science Foundation of Hunan Province, No. 05JJ 40028

Correspondence to: Xiao-Rong Chang, Acupuncture and Massage College, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. xrchang1956@sina.com

Received: 2006-02-28 Accepted: 2006-03-15

Abstract

AIM: To explore the mechanism of moxibustion on the acupoints of Foot-Yangming Meridian in protecting gastric mucosa by observing the effects of moxibustion pretreatment at Zusanli (ST36) and Liangmen (ST21) on HSP70 protein and mRNA expression in the stress-induced gastric ulcer of rats.

METHODS: Sixty Sprague Dawley rats were averagely randomized into blank group (A), model group (B), Zusanli and Liangmen-moxibustion group (C) and control group (D). The expression of HSP70 protein and mRNA of gastric mucosa were determined by immunohistochemistry and reverse transcriptase polymerase chain reaction

(RT-PCR). The content of endothelin (ET) and prostaglandin E₂ (PGE₂) in gastric mucosa were detected by radioimmunoassay.

RESULTS: The ulcerative index (UI) was significantly different between group B and group A, C ($P = 0.000$, $P = 0.001$), as well as between group D and group A, C ($P = 0.001$). Moxibustion on Zusanli and Liangmen relieved gastric mucosal injury obviously. The content of PGE₂ was markedly lower in group A than that in group B and D ($P = 0.011$, $P = 0.028$), but it was notably higher in group C ($P = 0.020$, $P = 0.048$). PGE₂ content was up-regulated after Moxibustion pretreatment. Meanwhile, Moxibustion lowered the content of ET (C vs B, $P = 0.020$), significantly. The expression of HSP70 protein and mRNA were increased in stress-induced gastric ulcer of rats ($P = 0.039$, $P = 0.008$), but Moxibustion pretreatment enhanced the up-regulated expression of HSP70 distinctly (C vs B, D: $P = 0.003$, $P = 0.035$; $P = 0.000$, $P = 0.001$ for protein and mRNA, respectively).

CONCLUSION: Moxibustion on Zusanli and Liangmen can protect gastric mucosa through inducing high expression of HSP70 protein and mRNA, with the relative specificity of the acupoints.

Key Words: Moxibustion; Zusanli; Liangmen; Stress-induced gastric ulcer; HSP70; Expression

Chang XR, Peng N, Yi SX, Peng Y, Yan J. Effects of moxibustion on expression of HSP70 protein and mRNA in stress-induced gastric ulcer of rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(13):1252-1256

摘要

目的: 观察艾灸足三里和梁门穴预处理对应激性溃疡大鼠胃黏膜热休克蛋白70(HSP70)及其基因表达的影响, 探讨艾灸足阳明经穴保护胃黏膜的作用机制.

方法: 将60只大鼠完全随机分为空白组(A)、

模型组(B)、艾灸足三里等穴组(C)和对照组(D)4组, 采用水浸-束缚应激法(WRS)制备应激性溃疡模型. 按Guth法计算胃黏膜损伤指数(UI), 用免疫组织化学法、逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)法和放射免疫法分别检测处理后大鼠胃黏膜HSP70, HSP70 mRNA的表达和内皮素(ET)、前列腺素E₂(PGE₂)的含量.

结果: SU大鼠胃黏膜损伤指数B组与A、C组($P = 0.000$, $P = 0.001$), D组与A、C组($P = 0.001$)有显著性差异, 艾灸足三里等穴可使SU大鼠胃黏膜损伤指数明显下降. 胃黏膜PGE₂含量A组与B、D组比较差异显著($P = 0.011$, $P = 0.028$), C组与B、D组比较差异显著($P = 0.020$, $P = 0.048$), 经艾灸预处理的大鼠胃黏膜PGE₂含量均有不同程度升高. ET含量B组与A组之间有显著差异($P = 0.040$), 经艾灸预处理的大鼠ET含量下降显著, B组与C组相比差异显著($P = 0.020$). 造模后胃黏膜的HSP70蛋白和mRNA表达均有不同程度的增强, B组与A组相比有显著性差异($P = 0.039$, $P = 0.008$); 经艾灸预处理后HSP70蛋白和mRNA显著增强, C组与B、D组比较有统计学意义(蛋白: $P = 0.003$, $P = 0.035$; mRNA: $P = 0.000$, $P = 0.001$).

结论: 艾灸足三里、梁门穴能通过增强HSP70的蛋白和基因表达, 达到对胃黏膜的保护作用, 并有一定的穴位特异性.

关键词: 艾灸; 足三里; 梁门; 应激性溃疡; 热休克蛋白70; 表达

常小荣, 彭娜, 易受乡, 彭艳, 严洁. 艾灸预处理对应激性溃疡大鼠胃黏膜HSP70蛋白及mRNA表达的影响. 世界华人消化杂志 2006;14(13):1252-1256
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1252.asp>

0 引言

艾灸对胃黏膜具有一定的保护作用^[1-3], 但其机制并未彻底弄清. 目前对胃黏膜保护机制的研究甚多, 一种细胞保护蛋白-热休克蛋白(HSPs)就是一个研究热点, 其中HSP70是胃黏膜保护中一类重要蛋白^[4]. 为了探讨艾灸对胃黏膜的保护是否与HSP70的诱导有关, 我们对艾灸预处理对应激性溃疡大鼠胃黏膜HSP70及其基因表达的影响进行了观察研究, 其目的是想进一步阐明艾灸启动内源性保护作用的内在机制, 为证明艾灸防治疾病的科学价值提供实验依据. 现将结果报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 健康SD大鼠60只, 雌雄各半, 体质量200-250 g, 由湖南农业大学动物科技学院提供. 完全随机分为4组: A空白组, B模型组, C艾灸足三里等穴组, D对照组, 每组15只.

兔抗大鼠HSP70亲和纯化抗体(武汉博士德公司); 即通用型SP系列检测试剂盒兔SP Kit(北京中山金桥生物技术有限公司); 棕黄色DAB显色试剂盒(北京中山金桥生物技术有限公司); DEPC(武汉博士德公司); Trizol试剂盒(Invitrogen公司); AMV逆转录酶、RNasin、dNTPs、Taq DNA聚合酶、100 bp DNA ladder(Promega公司); ET检测试剂盒(解放军总医院科技开发中心放免所); PGE₂检测试剂盒(苏州大学血液研究所), 其余试剂均系国产分析纯, “神灸300灸”(苏州东方艾绒厂, 东方一型). 大鼠HSP70上游引物为5'-TTT CTG GCT CTC AGG GTG TT-3', 下游引物为5'-CTG TAC ACA GGG TGG CAG TG-3'. 大鼠GAPDH上游引物为5'-TGC TGA GTA TGT CGT GGA GTC-3', 下游引物为5'-AAG GCC ATG CCA GTG AGC TTC-3', 引物对由Invitrogen生物技术公司合成. TGL16M台式高速冷冻离心机(长沙科威实业有限公司)、Hybaid PCR扩增仪(英国)、恒温水浴箱(中国江苏)、Forma Scientific超低温冰箱(美国)、Scotsman制冰机(意大利)、Syngene凝胶成像系统(美国)、岛津分光光度计(日本).

1.2 方法 穴位定位参考林文注主编《实验针灸学》常用动物穴位定位法及拟人比照法. 对照点设在梁门穴旁开1 cm和膝关节内侧与足三里平行的任意非穴处. 所有大鼠捆绑于鼠板, A, B组不作处理; C, D组大鼠取单侧穴位, 定位剪毛, 艾炷黏于穴位或非穴对照点上点燃施灸, 每天每穴或非穴连续灸四壮, 总延时约半小时, 每日左右交替艾灸, 所有处理连续8 d. 艾柱来源于苏州东方艾绒厂(“神灸300灸”, 东方一型). 预处理7 d后, 采用WRS法制作急性应激性溃疡模型^[4]. B, C, D组大鼠于处理第六天禁食不禁水24 h后, 束缚于鼠板上, 置于20℃水中, 水面平胸骨剑突水平, 10 h后取出松绑. 所有动物于造模后24 h, 用100 g/L乌拉坦, 以10 mL/kg ip麻醉. 每组随机抽取5只大鼠, 取胃前, 先将幽门部用线结扎, 然后用注射器抽取40 g/L多聚甲醛3 mL, 自食道注入胃内, 拔出针头结扎贲门. 在两结扎线的两端切断食道及十二指肠, 摘下全胃, 10 min后沿胃大弯剖开, 用冰生理盐水冲洗,

■研究前沿

HSPs、针灸与胃黏膜保护有着密切关系, 据相关文献报道针灸能诱导HSPs的表达. 针灸对胃黏膜的保护是否与HSPs有关, 针灸是否能诱导HSPs的表达, 是本研究的主要目的.

■创新盘点

本研究不仅在于探讨针灸保护胃黏膜是否与HSPs有关,还能进一步阐明针灸启动内源性保护作用的内在机制。既能证明针灸防治疾病的科学价值,还能在中医药宝库中挖掘有效的HSPs诱导方法,激发机体内在抗病潜力,调动整体调节机能,达到防病保健的目的。

表 1 艾灸对胃黏膜UI、ET、PGE₂和HSP70的影响 (mean ± SD)

分组	UI (n = 10)	ET (mg/L) (n = 10)	PGE ₂ (mg/L) (n = 10)	HSP70 (n = 5)	HSP70 mRNA (n = 5)
A组	12.0 ± 5.9 ^f	172.5 ± 70.2 ^c	1108.1 ± 486.2 ^c	0.021 ± 0.010 ^c	0.616 ± 0.023
B组	26.8 ± 9.8 ^b	344.8 ± 284.6 ^b	621.9 ± 169.5 ^b	0.077 ± 0.057 ^a	0.669 ± 0.007 ^b
C组	14.1 ± 5.4 ^{df}	148.3 ± 69.1 ^d	1063.6 ± 437.5 ^{df}	0.133 ± 0.035 ^{ade}	0.799 ± 0.042 ^{bdf}
D组	26.2 ± 7.7	195.8 ± 123.6	692.5 ± 426.1	0.059 ± 0.038 ^a	0.733 ± 0.025 ^{bd}

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs A组; ^cP<0.05, ^dP<0.01 vs B组; ^eP<0.05, ^fP<0.01 vs D组。

然后放入40 g/L多聚甲醛中4℃固定24 h,石蜡包埋备用。其余大鼠剖腹取胃,沿胃大弯剖开,取胃窦部黏膜一小块(约50 mg),1 g/L DEPC溶液冲洗3遍后速入液氮中冻存,剩余胃黏膜组织用冰生理盐水冲洗胃内残留物,计数胃黏膜损伤指数后分析天平称质量,按3.75 mL/g加入生理盐水,用玻璃匀浆机研磨40-50次,制成胃黏膜组织匀浆,35 000 r/min 4℃离心15 min,取上清液,-20℃低温保存,待测。按GUTH法计算UI。全胃各病灶长度之和为损伤指数,以mm表示。损伤≤1 mm(包括糜烂点)为1分;1 mm<损伤≤2 mm为2分;2 mm<损伤≤3 mm为3分;3 mm<损伤≤4 mm为4分;>4 mm为5分;损伤宽度>2 mm者UI加倍。石蜡块间断连续切片(厚度4 μm)、烤片、常规脱蜡至水,按HSP70试剂盒说明书进行免疫组化检测。用PBS代替一抗作阴性对照,染色结果采用MIAS医学图像分析系统,光镜下10×40倍每张切片随机分析5个视野,计其面密度,取平均值。运用RT-PCR分析大鼠胃黏膜HSP70 mRNA的表达。总RNA的提取:Trizol试剂盒提取大鼠胃组织RNA,取10 μL对RNA样品的完整性进行分析。余下的RNA中,加入1/10体积的3 mol/L醋酸钠(pH 5.2)及3倍体积的无水乙醇于-20℃或-70℃保存。各样本均取3 μg总RNA进行逆转录反应(20 μL反应体系)。20 μL逆转录反应体系含有2 μg RNA,0.5 μg oligo(dT)18引物,20 U Rnasin,10 mmol/L dNTPs,5×RT缓冲液,10 U AMV逆转录酶,42℃反应1 h,获得的逆转录cDNA混合物作为基因PCR反应的模板。该引物对由Invitrogen生物技术公司合成。25 μL PCR反应体系中含2.5 μL 10×PCR反应缓冲液,1.5 mmol/L MgCl₂,200 μmol/L dNTPs,2 μL模板cDNA,0.1 μmol/L特异引物,2 U Taq DNA聚合酶,石蜡油覆盖。HSP70 cDNA PCR产物为268 bp。反应条件为94℃ 2 min,94℃ 30 s,56℃ 30 s,72℃ 30 s,循环35次。GAPDH cDNA PCR产物为426 bp,PCR反应条件为94℃ 2 min,

94℃ 30 s,56℃ 30 s,72℃ 30 s,循环25次。分别取这两种PCR产物各10 μL进行15 g/L的琼脂糖凝胶电泳,电泳条带光密度扫描值,以HSP70 cDNA/GAPDH cDNA的比值为观测指标。ET、PGE₂按试剂盒说明书进行放射免疫法检测。

统计学处理 实验结果以mean±SD表示,使用SPSS 11.5软件进行数据分析,所用统计方法为单因素方差分析。

2 结果

2.1 艾灸对胃黏膜UI、ET和PGE₂的影响 各组SU大鼠胃黏膜损伤指数B组与A组比较有非常显著性差异($P = 0.000 < 0.01$),说明造模成功;C组与B组比较有非常显著性差异($P = 0.001 < 0.01$);D组与A组和C组比较有非常显著性差异($P = 0.001 < 0.01$)。造模组的PGE₂均有不同程度下降,A组与B组和D组比较有非常显著性差异($P = 0.011$; $P = 0.028 < 0.01$),而与C组比较无显著性差异($P > 0.05$);经艾灸预处理的大鼠胃黏膜PGE₂含量均有不同程度升高,B组与C组比较有非常显著性差异($P = 0.020 < 0.01$);C组与D组比较有非常显著性差异($P = 0.048 < 0.01$)。B组大鼠胃黏膜的ET含量与A组比较有非常显著性差异($P = 0.040 < 0.01$);经艾灸预处理的大鼠胃黏膜ET含量均有不同程度下降,B组与C组比较有非常显著性差异($P = 0.020 < 0.01$,表1);C组与D组比较虽无显著性差异,但前者对ET的调节作用有一定优势。

2.2 艾灸对胃黏膜HSP70和HSP mRNA的影响 免疫组化标记后,HSP70阳性部位位于胞质,呈棕黄色,以胃腺部最明显。通过束缚冷应激造模后,各造模组胃黏膜的HSP70的表达均有不同程度的增强,与A组比较,其他各组均有显著性差异($P = 0.039 < 0.05$);B组与C组比较有非常显著性差异($P = 0.003 < 0.01$);C组与D组比较有显著性差异($P = 0.035 < 0.05$)。与A组比较,其他各组胃黏膜HSP70 mRNA表达增强并有非常显著性差

异($P = 0.008 < 0.01$); B组与C组和D组比较有非常显著性差异($P = 0.000$; $0.002 < 0.01$); C组与D组比较有非常显著性差异($P = 0.001 < 0.01$, 图1)。

3 讨论

经络与脏腑相关是经络学说中的重要内容之一,《灵枢·海论》篇强调:“夫十二经脉者,内属于脏腑,外络于肢节”。足阳明胃经是多气多血之经,他参与十四经脉的循环往复、气血能源的保障供给,在经络学说中起到了举足轻重的作用。胃为“水谷之海”,化生精微、主生营血,脾胃为“后天之本”。“胃经之病,有所谓洒洒振寒者,正以足阳明胃经者阳盛也”。足三里穴是胃之下合穴、胃经之合穴,是治疗胃病的首选穴,《灵枢·四时气》记载“胃气逆则呕苦……取足三里以下胃气逆”,明·徐凤《针灸大全·马丹阳天星十二穴并治杂病歌》也指出足三里“善治胃中寒”,“合治内府”、《四总穴歌》“肚腹三里留”又是对其主治作用的经典概括。足三里穴是针灸治疗胃肠疾病的研究热点。梁门穴也是足阳明胃经的又一重要穴位。本实验研究结果显示,艾灸足三里、梁门穴组大鼠胃黏膜的HSP70蛋白和基因表达均较模型组和艾灸非穴组明显增强($P = 0.003$; $P = 0.035 < 0.01$),增加其胃黏膜PGE₂含量与模型组和艾灸非穴组比较具有非常显著性差异($P = 0.020 < 0.01$),减少ET含量与模型组和艾灸非穴组比较具有非常显著性差异($P = 0.020 < 0.05$),使胃黏膜损伤指数明显下降与模型组和艾灸非穴组比较也具有非常显著性差异($P = 0.001 < 0.01$)。由此可看出,足三里和梁门穴在保护胃黏膜抗应激损伤作用上有一定的穴位特异性,为临床运用针灸治疗消化系统疾患提供了实验依据。

HSPs是一类在进化上高度保守的应激蛋白,对维持机体的自身稳定性有重要作用,其主要功能是提高细胞对应激因素的耐受^[5],使细胞维持正常的生理功能,增加细胞对致死性刺激的防御和适应力^[6]。HSP70在大鼠诱导急性胃溃疡、慢性萎缩性胃炎、人胃癌的胃黏膜中均有过度表达,而且以病变部位最明显^[7-9]。这种过度表达,通过增加胃黏膜血流量、促进细胞增殖等机制而达到细胞保护作用以促进溃疡愈合^[10-12]。HSP70在经高热预处理、长期低浓度酒精刺激和长时程给予阿司匹林的胃黏膜中表达明显增多,而使其产生适应性细胞保护作用,能耐更高温度、高浓度酒精和高剂量阿司匹林的

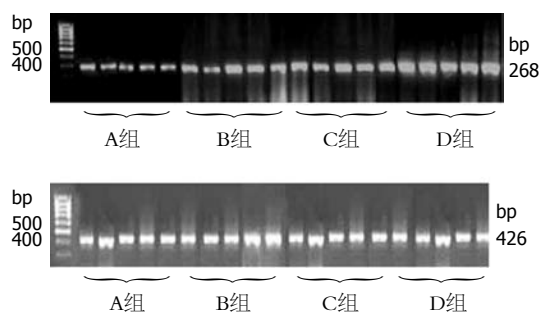


图1 艾灸对胃黏膜HSP70 cDNA, GAPDH cDNA的影响. A: HSP70 cDNA; B: GAPDH cDNA.

刺激^[13-15]。艾灸作为一种生理性温热刺激原,可诱导HSP70的产生,作为免疫源激活免疫系统而治疗一些疾病^[16-17]。从本实验研究结果看,应激后(模型组)大鼠胃黏膜的HSP70蛋白和基因表达均较未应激大鼠(空白组)增强,而经艾灸预处理的大鼠在应激后其表达较模型组更显著。应激性损伤是一些有害因素导致胃黏膜保护机制削弱、损伤因素作用相对增强的结果。内源性前列腺素是对胃黏膜具有细胞保护作用的物质中最重要的一种,主要能促进黏液和碳酸氢盐分泌,增加表面疏水性、调节胃黏膜血流量。而内皮素作为体内最强烈缩血管活性因子,通过其强烈的收缩血管作用导致胃黏膜循环障碍、胃黏膜血流量下降而介导胃黏膜损伤^[18-21]。本实验结果中,艾灸足三里、梁门穴组较模型组PGE₂明显增多,ET明显减少,胃黏膜的损伤程度也明显减轻。说明艾灸预处理能通过增加PGE₂,减少ET含量达到胃黏膜保护作用。本研究证实了艾灸保护胃黏膜与HSP70的诱导有关,进一步阐明了针灸启动内源性保护作用的内在机制,启示我们要在中医药宝库中挖掘有效的HSPs诱导方法,激发机体内在抗病潜力,调动整体调节机能,达到防病保健的目的。但艾灸诱导HSP70是否能保护其他器官组织还有待进一步研究。

4 参考文献

- 邵瑛, 唐纯志. 悬灸足三里对疝积大鼠胃泌素和胃动素及体重的影响. 中国中西医结合消化杂志 2005; 13: 112-114
- 江庆洪, 许文波, 杨丹红. 艾灸对大鼠胃黏膜血流量的影响及与胃肠激素的关系. 现代康复 2000; 4: 40-41
- 孙世晓, 王新梅, 张江红. 艾灸猫“足三里”穴增强胃运动的中枢作用机理研究. 针灸临床杂志 2001; 17: 53-54
- Rokutan K. Role of heat shock proteins in gastric mucosal protection. J Gastroenterol Hepatol 2000; 15 Suppl: D12-D19
- 聂时南, 李兆申, 许国铭, 湛先保, 屠振兴, 龚燕芳. 肠三叶因子在胃黏膜应激适应性细胞保护中的作用. 中

■应用要点

本研究结果显示艾灸足三里等穴可使应激性溃疡大鼠胃黏膜损伤指数明显下降, 增高HSP70蛋白及其基因表达, 增加PGE₂含量并减少ET含量。说明艾灸足三里等穴能通过增强HSP70的蛋白和基因表达, 达到对胃黏膜的保护作用, 并有一定的穴位特异性。

■名词解释

HSPs: 是一类在进化上高度保守的应激蛋白, 是生物细胞在受高温、缺血、病原体或其他多种损伤因素的应激刺激后发生热休克反应所产生的一组蛋白质。根据分子量大小和各自的诱导条件不同, HSPs可分为不同家族, HSPs的主要功能是提高细胞对应激因素的耐受, 使细胞维持正常的生理功能, 增加细胞对致死性刺激的防御和适应力。

■同行评价

本实验从“艾灸足三里等穴→诱导HSP70产生→调节相关因子→保护胃黏膜”的思路出发,通过检测胃黏膜HSP70表达,胃黏膜PGE₂、ET的含量,比较了艾灸足三里等穴与非穴对照点对SU大鼠胃黏膜保护效应的差异,探讨了艾灸预处理保护胃黏膜的内在机制,为艾灸预防和治疗消化道溃疡疾病提供了实验依据。题目表达准确,设计合理,结论可信。

- 6 张红艳, 吕农华. 热休克蛋白与应激后胃黏膜保护. 中华消化杂志 2004; 24: 123-125
- 7 Shichijo K, Ihara M, Matsuu M, Ito M, Okumura Y, Sekine I. Overexpression of heat shock protein 70 in stomach of stress-induced gastric ulcer-resistant rats. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 340-348
- 8 Tsukimi Y, Nakai H, Itoh S, Amagase K, Okabe S. Involvement of heat shock proteins in the healing of acetic acid-induced gastric ulcers in rats. *J Physiol Pharmacol* 2001; 52: 391-406
- 9 张沥, 张玲霞, 徐俊荣, 贾长河, 张宁霞, 曹广周. 热盐水致胃黏膜细胞凋亡及对热休克蛋白表达影响. 世界华人消化杂志 2003; 11: 2038-2040
- 10 Isomoto H, Ohtsuru A, Braiden V, Iwamatsu M, Miki F, Kawashita Y, Mizuta Y, Kaneda Y, Kohno S, Yamashita S. Heat-directed suicide gene therapy mediated by heat shock protein promoter for gastric cancer. *Oncol Rep* 2006; 15: 629-635
- 11 Nam SY, Kim N, Lee CS, Choi KD, Lee HS, Jung HC, Song IS. Gastric mucosal protection via enhancement of MUC5AC and MUC6 by geranylgeranylacetone. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2110-2120
- 12 Isomoto H, Oka M, Yano Y, Kanazawa Y, Soda H, Terada R, Yasutake T, Nakayama T, Shikuwa S, Takeshima F, Udonon H, Murata I, Ohtsuka K, Kohno S. Expression of heat shock protein (Hsp) 70 and Hsp 40 in gastric cancer. *Cancer Lett* 2003; 198: 219-228
- 13 Itoh YH, Ishiguchi T, Ayakawa Y. Expression of stress protein (HSP 70) in adrenalectomized mice. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 2002; 62: 161-167
- 14 Itoh YH, Noguchi R. Pre-treatment with mild whole-body heating prevents gastric ulcer induced by restraint and water-immersion stress in rats. *Int J Hyperthermia* 2000; 16: 183-191
- 15 Oyake J, Otaka M, Matsuhashi T, Jin M, Odashima M, Komatsu K, Wada I, Horikawa Y, Ohba R, Hatakeyama N, Itoh H, Watanabe S. Over-expression of 70-kDa heat shock protein confers protection against monochloramine-induced gastric mucosal cell injury. *Life Sci* 2006
- 16 Wang XP, Liao J, Liu GZ, Wang XC, Shang HW. Co-expression of heat shock protein 70 and glucose-regulated protein 94 in human gastric carcinoma cell line BGC-823. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3601-3604
- 17 Yeo M, Kim DK, Kim YB, Oh TY, Lee JE, Cho SW, Kim HC, Hahm KB. Selective induction of apoptosis with proton pump inhibitor in gastric cancer cells. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 8687-8696
- 18 李兆申, 湛先保, 许国铭. 胃黏膜损伤与保护—基础与临床. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 4
- 19 彭娜, 常小荣, 易受乡. 针灸保护胃黏膜与热休克蛋白的关系. 中国临床康复 2005; 9: 102-104
- 20 江梅, 张沥, 海春旭, 秦绪军, 陶梅, 张玲霞, 曹广州. 热盐水致大鼠萎缩性胃炎血清和胃黏膜组织SOD和TAC的变化. 第四军医大学学报 2005; 26: 1768-1769
- 21 谢文松. 药灸并用治疗慢性萎缩性胃炎46例. 河北中医 2000; 22: 916

电编 张敏 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

•消息•

第二次全国中晚期消化肿瘤学术会议

本刊讯 第二次全国中晚期消化肿瘤学术会议将于2006-08在哈尔滨举行, 现将征文通知公布如下:

1 稿件要求及截稿日期

全文3000字及摘要800字各1份, 电脑打印(附软盘), 2006-06-15截稿。

2 联系方式

哈尔滨市哈尔滨医科大学二院消化内科 刘冰熔 教授; 电话: 13313695959; E-mail: liubingrong@medmail.com.cn.