

血管生成素-1对人胃癌细胞Bcl-2和Bax表达的影响

欧希龙, 颜芳, 关云艳, 孙为豪, 杨柳, 陈国胜, 产松苗, 陈宝安

欧希龙, 颜芳, 关云艳, 杨柳, 陈国胜, 产松苗, 陈宝安, 东南大学附属中大医院消化科 江苏省南京市 210009

孙为豪, 陈国胜, 南京医科大学附属第一医院老年医学科 江苏省南京市 210009

欧希龙, 副教授, 硕士研究生导师, 博士研究生, 现主要从事消化系统肿瘤内镜下早期发现早期治疗, 消化系统肿瘤发生, 血管生长及发展机制研究。

作者贡献分布: 欧希龙负责实验设计, 指导及论文撰写; 颜芳, 关云艳, 杨柳, 陈国胜及产松苗负责实验; 颜芳与关云艳负责论文撰写; 孙为豪与陈宝安负责实验设计。

通讯作者: 欧希龙, 210009, 江苏省南京市, 南京市东南大学附属中大医院消化科. ouxilong@126.com

收稿日期: 2008-07-04 修回日期: 2008-10-22

接受日期: 2008-10-27 在线出版日期: 2008-11-18

Effect of angiopoietin-1 on expression of Bcl-2 and Bax in human gastric cancer cells

Xi-Long Ou, Fang Yan, Yun-Yan Guan, Wei-Hao Sun, Liu Yang, Guo-Sheng Chen, Song-Miao Chan, Bao-An Chen

Xi-Long Ou, Fang Yan, Yun-Yan Guan, Liu Yang, Guo-Sheng Chen, Song-Miao Chan, Bao-An Chen, Department of Gastroenterology, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu Province, China

Wei-Hao Sun, Guo-Sheng Chen, Department of Geriatrics, the First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Xi-Long Ou, Department of Gastroenterology, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210009, Jiangsu Province, China. ouxilong@126.com

Received: 2008-07-04 Revised: 2008-10-22

Accepted: 2008-10-27 Published online: 2008-11-18

Abstract

AIM: To explore the possible mechanism underlying the inhibitory effect of angiopoietin-1 (Ang1) on apoptosis of human gastric cancer cells MGC-803.

METHODS: The human gastric cancer cells (MGC-803) were cultured with Ad-Ang1 and Ad-GFP at proper multiplicity of infection (MOI = 20) and the expression levels of *bcl-2* mRNA, *bax* mRNA and Bcl-2 protein, Bax protein were determined using RT-PCR and Western blot, respectively.

RESULTS: The expression levels of Bcl-2 mRNA and its protein were higher in Ad-Ang1 transfected group than in Ad-GFP transfected group

and control group (0.609 ± 0.01 vs 0.462 ± 0.02 , 0.609 ± 0.01 vs 0.475 ± 0.02 , both $P < 0.05$). There was no significant difference between Ad-GFP group and control group. However, compared with the other groups, the expression level of Bax mRNA and its protein in the MGC-803 cells treated with Ad-Ang1 were significantly down-regulated (0.313 ± 0.04 vs 0.413 ± 0.02 , 0.313 ± 0.04 vs 0.407 ± 0.03 , both $P < 0.05$). Meanwhile, the ratio of Bcl-2 to Bax increased markedly in Ad-Ang1 transfected group.

CONCLUSION: Ang1 gene can significantly up-regulate Bcl-2 expression and down-regulate Bax expression at both transcriptional and translational levels *in vitro*, which may be one of mechanisms underlying protection against serum starvation-induced apoptosis.

Key Words: Adenovirus vector; Angiopoietin-1; Gastric cancer; Apoptosis; Bcl-2; Bax

Ou XL, Yan F, Guan YY, Sun WH, Yang L, Chen GS, Chan SM, Chen BA. Effect of angiopoietin-1 on expression of Bcl-2 and Bax in human gastric cancer cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(32): 3605-3609

摘要

目的: 探讨人血管生成素-1(angiopoietin-1, Ang1)对体外培养的人胃癌细胞MGC-803所产生的凋亡抑制作用的可能机制。

方法: 以适当感染复数(MOI = 20)的重组腺病毒Ad-Ang1和对照病毒Ad-GFP感染人胃癌细胞, 对照组用无血清培养基培养, 并分别通过RT-PCR、Western blot方法检测Bcl-2及Bax mRNA和蛋白的表达。

结果: Bcl-2 mRNA和蛋白的表达量在Ad-Ang1组中明显高于Ad-GFP组及对照组(0.609 ± 0.01 vs 0.462 ± 0.02 , 0.609 ± 0.01 vs 0.475 ± 0.02 , 均 $P < 0.05$), Ad-GFP组与对照组相比无显著性差异; 而Ad-Ang1组的Bax mRNA和蛋白的表达量则低于Ad-GFP组及对照组(0.313 ± 0.04 vs 0.413 ± 0.02 , 0.313 ± 0.04 vs 0.407 ± 0.03 , 均 $P < 0.05$), 后两组相比无显著性差异; Bcl-2/Bax比值在Ad-Ang1组中也明显增高。

■背景资料

目前认为血管内皮生长因子(VEGF)和血管生成素(Ang)是调节血管生成的重要因素, 他们组成一个系统而发挥作用。Ang是继VEGF之后所发现的又一重要的血管形成促进因子, 在多种肿瘤组织如肝癌、结肠癌、胶质瘤、乳腺癌及前列腺癌等中有高表达。

■同行评议者

姜春萌, 教授, 大连医科大学附属第二医院消化科

■研究前沿

本课题组前期实验中以腺病毒为载体,将Ang1基因导入体外培养的人胃癌细胞株MGC-803中,并已证实Ang1具有抑制血浆饥饿诱导细胞凋亡的作用。

结论: Ang1基因转染体外培养的人胃癌细胞后,不论是在转录水平还是在翻译水平均上调了细胞Bcl-2的表达,同时使Bax表达下调,Bcl-2/Bax比值增大,此途径可能为Ang1抑制血浆饥饿所诱导的肿瘤细胞凋亡的机制之一。

关键词: 腺病毒载体; 血管生成素-1; 胃癌; 凋亡; Bcl-2; Bax

欧希龙, 颜芳, 关云艳, 孙为豪, 杨柳, 陈国胜, 产松苗, 陈宝安. 血管生成素-1对人胃癌细胞Bcl-2和Bax表达的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16(32): 3605-3609

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3605.asp>

0 引言

血管生成这一复杂过程是由很多促血管生成因子所调控的。目前认为血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和血管生成素(angiopoietin, Ang)是调节血管生成的重要因子,他们组成一个系统而发挥作用。Ang家族成员包括Ang1、Ang2、Ang3和Ang4,由于前两者和血管生成关系密切,因而倍受关注。资料显示在多种肿瘤组织中均有Ang1及其受体Tie-2表达增加,特别是在肿瘤边缘的血管新生区。随后研究证实在有VEGF存在的情况下,Ang1和Tie-2结合后具有抑制血管渗漏、维持血管完整性的作用^[1],并由此认为Ang1对肿瘤发生、发展的影响是通过血管机制实现的。在前期实验中为了探讨Ang1对肿瘤细胞是否有直接的作用,我们以腺病毒为载体,将Ang1基因导入体外培养的人胃癌细胞株MGC-803中,并已证实Ang1具有抑制血浆饥饿诱导细胞凋亡的作用,为进一步探讨其可能的机制,我们分别利用RT-PCR及Western blot检测Bcl-2和Bax mRNA及蛋白水平的表达。

1 材料和方法

1.1 材料 人胃腺癌细胞株MGC-803购自中科院,复制缺陷型腺病毒重组体Ad-Ang1及对照病毒Ad-GFP由南京医科大学第一附属医院构建^[2]并赠送。焦碳酸二乙酯(DEPC)水、溴化乙锭(EB)、TRIzol试剂为美国Sigma公司产品,RT-PCR试剂盒购自日本TaKaRa公司,DNA小分子量Marker购自北京天为时代公司, β -actin鼠抗人mAb为Sigma公司生产,Bcl-2和Bax鼠抗人mAb购自Santa Cruz公司,硝酸纤维素膜和ECL发光剂分别购自美国Bio-Rad公司和GE公司,IgG-HRP二抗为北京中山金桥生物技术公司产品。

1.2 方法

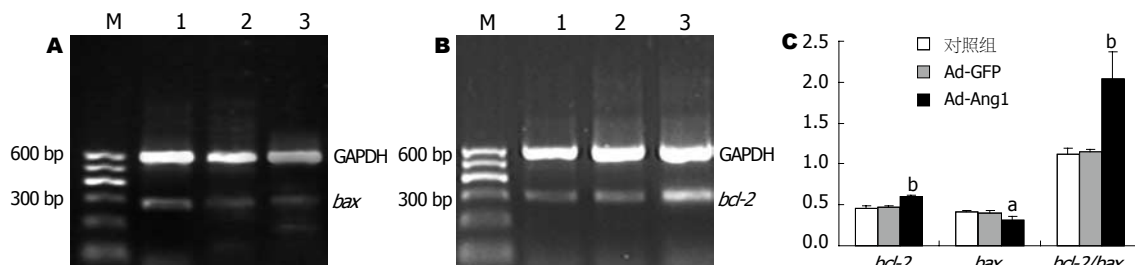
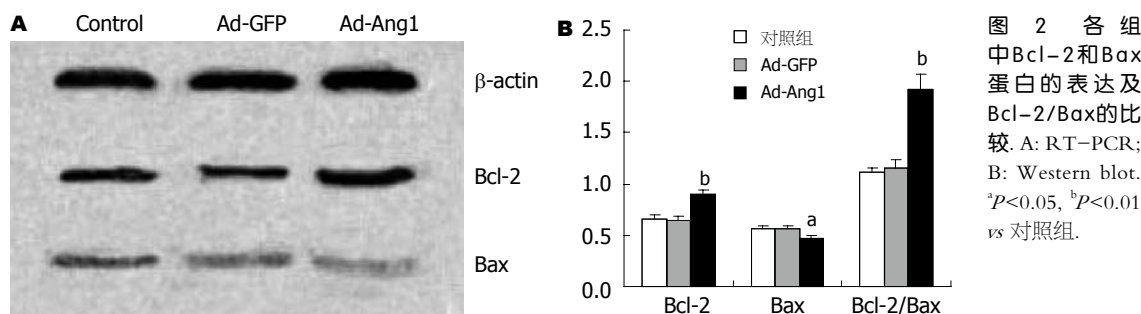
1.2.1 细胞培养: 实验分为对照组、Ad-GFP组和Ad-Ang1组,以细胞浓度为 $2.0 \times 10^8/L$,分别接种于3个培养瓶(50 mL)中,于60%-70%细胞贴壁时,对后两组予相应的无血清无抗生素培养液稀释的病毒液3 mL感染(感染复数与前期实验相同,MOI = 20),对照组用无血清培养基培养,8 h后换100 mL/L胎牛血清的RPMI 1640培养液继续培养,36 h后行下列相应检查。

1.2.2 RT-PCR检测bcl-2 mRNA和bax mRNA的表达: 以1 mL TRIzol试剂分别提取上述3组总RNA,并于完整性鉴定后进行逆转录,反应体系为20 μ L,具体如下: RNA Free H₂O 7.5 μ L, MgCl₂ 4 μ L, 10 \times RT Buffer 2 μ L, dNTP 2 μ L, OligodT 1 μ L, RNA酶抑制剂0.5 μ L, AMV 1 μ L, RNA样品 2 μ L。反应参数: 45 $^{\circ}$ C 30 min, 99 $^{\circ}$ C 5 min, 4 $^{\circ}$ C 5 min, 反应产物立即扩增或-20 $^{\circ}$ C冻存。引物及其反应步骤见表1。PCR反应体系包括3 μ L cDNA,目的基因及内参的上下游引物(20 μ mol/L)各0.75 μ L, MgCl₂ 1 μ L, 5 \times PCR Buffer 5 μ L, Taq酶0.25 μ L, 灭菌蒸馏水12.75 μ L。将上述各成分加入200 μ L薄壁PCR管中,瞬时离心,上PCR仪进行扩增。然后配制20 g/L琼脂糖凝胶,加入终浓度为0.5 mg/L的溴化乙锭(EB);取5 μ L PCR终产物及DNA Marker,以0.5 \times TBE为缓冲液,电压100 V,电泳40 min;紫外检测仪下观察DNA扩增情况,用ImageMaster VDS扫描分析仪扫描凝胶图谱,用100 bp梯度的PCR Marker作分子量参照,采用Total Lab2.0分析系统(nonlinear dynamics ltd)对PCR产物进行半定量分析,测量区带密度,计算样品区带与GAPDH区带的密度比,计算两者比值作为目的基因的相对表达量。

1.2.3 Western blot检测Bcl-2和Bax蛋白的表达: 对上述3组细胞进行总蛋白的提取,然后配制10%分离胶和5%的积层胶,予十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺(SDS-PAGE)变性电泳,各取蛋白样品20 μ g加样,空白孔加1 \times SDS凝胶加样缓冲液补满,电泳直至溴酚蓝到达分离胶底部,结束电泳,取下凝胶,做好标记。剪取与电泳凝胶大小一致的Whatman 3 MM滤纸和一张PVDF膜,将3 MM滤纸于转移缓冲液中湿润,然后从阴极面(上)到阳极面(下)依次叠放3层3 MM滤纸、凝胶、PVDF膜、3层3 MM滤纸,采用Bio-Rad公司的半干式电转移仪,参照厂家提供的程序进行(25 V \times 30 min),将蛋白印迹在PVDF膜上。最后将硝纤膜取出置一平皿中,加封闭液,室温封闭4

表 1 PCR引物序列、扩增片段长度及反应条件

| 基因名称 | 上游引物(5'-3') | 下游引物(5'-3') | 扩增产物长度(bp) | 退火温度(°C) |
|--------------|-------------------------|-------------------------|------------|----------|
| <i>bcl-2</i> | GTGGAGGAGCTCTTCAGGGA | AGGCACCCAGGGTGATGCAA | 304 | 54 |
| <i>bax</i> | GAGGATGATTGCCGCCGTGGACA | GGTGGGGGTGAGGAGGCTTGAGG | 275 | 57 |
| GAPDH | CCACCCATGGCAAATTCATGGCA | TCTAGACGGCAGGTCAGGTCCAC | 598 | 56 |

图 1 各组MGC-803细胞中*bcl-2* mRNA和*bax* mRNA表达及*bcl-2/bax*的比较. A: *bcl-2*; B: *bax*; A-B: RT-PCR; C: Western blot. M: Marker; 1: 对照组; 2: Ad-GFP; 3: Ad-Ang1. ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 对照组.图 2 各组中Bcl-2和Bax蛋白的表达及Bcl-2/Bax的比较. A: RT-PCR; B: Western blot. ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 对照组.

h后弃去封闭液, 加入1:500稀释的Bcl-2和Bax一抗(用TBST稀释), 4℃反应过夜, TBST漂洗后加入IgG-HRP(TBST稀释1:100), 室温作用2 h, 再予TBST充分漂洗, 加入ECL显色液, 置于柯达活体成像仪中观察结果, 条件设置为曝光5 min, CCD自动获取图片结果.

统计学处理 实验结果以mean±SD表示, 均数间比较采用*t*检验. 所有数据均采用SAS8.2统计软件进行分析, *P*<0.05表示有显著差异.

2 结果

2.1 RT-PCR检测的*bcl-2*和*bax*基因表达 在Ad-Ang1组中*bcl-2* mRNA的表达明显高于对照组和Ad-GFP组(0.609 ± 0.01 vs 0.462 ± 0.02 , 0.609 ± 0.01 vs 0.475 ± 0.02 , *P*<0.01), 后两组细胞中*bcl-2* mRNA的表达差异无统计学意义; 而*bax* mRNA的表达在Ad-Ang1组中则低于对照组和Ad-GFP组(0.313 ± 0.04 vs 0.413 ± 0.02 , 0.313 ± 0.04 vs 0.407 ± 0.03 , *P*<0.05), 后两组细胞中*bax* mRNA的表达差异无统计学意义; Ang1基因转染后*bcl-2* mRNA/*bax* mRNA比值上调, 和其他两组相比有统计学意义(2.046

± 0.32 vs 1.117 ± 0.07 , 2.046 ± 0.32 vs 1.143 ± 0.03 , *P*<0.01, 图1).

2.2 Western blot检测的Bcl-2和Bax蛋白表达 在Ad-Ang1组中Bcl-2蛋白的表达明显高于对照组和Ad-GFP组(0.906 ± 0.03 vs 0.656 ± 0.04 , 0.906 ± 0.03 vs 0.649 ± 0.03 , *P*<0.01), 后两组细胞中Bcl-2蛋白的表达无显著差异(*P*>0.05); 而Bax蛋白的表达在Ad-Ang1组中则低于对照组和Ad-GFP组(0.472 ± 0.03 vs 0.564 ± 0.03 , 0.472 ± 0.03 vs 0.567 ± 0.03 , *P*<0.05), 后两组细胞中Bax蛋白的表达差异无统计学意义; Ad-Ang1组中Bcl-2/Bax比值明显高于对照组和Ad-GFP组(1.922 ± 0.15 vs 1.109 ± 0.05 , 1.922 ± 0.15 vs 1.152 ± 0.08 , *P*<0.01), 说明基因转染后Bcl-2/Bax比值上调(图2).

3 讨论

Ang是继VEGF之后所发现的又一重要的血管形成促进因子, 在多种肿瘤组织如肝癌^[3]、结肠癌^[4]、胶质瘤^[5]、乳腺癌及前列腺癌^[6]等中有高表达, Wang *et al*^[7]又证实了在胃癌组织中表达也明显高于临近的正常组织, 且与肿瘤分化程

■ 相关报道

Wang *et al*证实了在胃癌组织中表达明显高于临近的正常组织, 且与肿瘤分化程度密切相关. 此外, 该研究人员还应用RT-PCR方法检测了8种胃癌细胞株上血管生成素及受体表达情况, 结果显示在所有检测的细胞株上均有Ang1、Tie-2 mRNA的表达. Harfouche *et al*的实验显示Ang1除通过PI3-K途径使Akt磷酸化以外, 还可上调内皮细胞Survivin蛋白表达, 但对细胞色素C和Bcl-2蛋白表达没有影响.

■同行评价

本文书写规范, 实验设计合理, 方法可靠, 内容较新, 具有一定的参考价值。

度密切相关。此外, 该研究人员还应用RT-PCR方法检测了8种胃癌细胞株上血管生成素及受体表达情况, 结果显示在所有检测的细胞株上均有Ang1、Tie-2 mRNA的表达。目前认为Ang-1参与了肿瘤的发生、发展, 但其对肿瘤发展过程中的作用尚有争议。尽管如此, 人们对Ang1在血管生成中的作用已取得一致看法, 认为Ang1能抑制血管内皮细胞凋亡、介导内皮细胞与血管旁细胞间的相互作用而促进血管重塑、成熟, 维持血管的完整性。实验显示Ang1对不同的内皮细胞, 包括人脐静脉内皮细胞、动脉及微血管内皮细胞等均有抑制凋亡的作用^[8], 而对不同因素如血浆饥饿、肿瘤坏死因子^[9]、氧化应激^[10]、放射线处理和高渗透剂^[11]等所诱导的内皮细胞的凋亡也均有抑制作用。后来, 又有研究证实Ang1对其他种类细胞也有同样的作用。Valable *et al*^[12]应用Caspase-3活性测定方法证实Ang1抑制了血浆饥饿诱导的神经细胞凋亡, 是通过促进Akt的磷酸化而实现的; 应用PI3-K抑制剂后减少了Akt的磷酸化并增加了活性Caspase-3的表达。Dallabrida *et al*^[13]用同样方法检测Ang1对不表达Tie-2的心肌细胞和骨骼肌细胞凋亡的影响, 结果显示Ang1抑制了上述细胞血浆饥饿所诱导的凋亡, 这一作用是由于激活Akt和MAPK p42/44信号途径所致; 应用整合素受体可阻断这一效应, 因而认为整合素可能介导了Ang1作用的发挥。而我们在前期实验中, 利用腺病毒作为载体将外源Ang1基因导入体外培养的人胃癌细胞株MGC-803, 通过流式细胞仪检测该基因对细胞凋亡的影响, 显示Ang1基因也有抑制血浆饥饿诱导的胃癌细胞凋亡的作用^[14]。血浆饥饿所诱导的细胞凋亡是Caspase依赖性的, 而目前认为***bcl-2***为其上游调控分子, 为进一步探讨其抑制凋亡的可能机制, 我们利用RT-PCR及Western blot检测Ang1转染对胃癌细胞在mRNA及蛋白水平上表达***bcl-2***和***bax***的影响。

bcl-2基因家族是对细胞凋亡起调控作用的主要因子, 该家族继1985年首次发现***bcl-2***基因以来, 又陆续增添了很多新成员, 迄今已有近30种, 其中***bax***是通过与***bcl-2***共免疫沉淀而第一个被鉴定出具有促进细胞凋亡作用的基因。***bcl-2***和***bax***通过形成同二聚体或异二聚体对细胞凋亡进行调节。细胞中Bcl-2/Bax比值决定对细胞凋亡的调控方向, 比值低时说明***bax***过量, 形成Bax-Bax同二聚体, 诱导细胞凋亡; 而当Bcl-2蛋白表达增多时, 使Bax-Bax的同二聚体分开并形

成Bax-Bcl-2的异二聚体从而抑制细胞的凋亡。Bcl-2和Bax对凋亡的调节与线粒体有关, Bax-Bcl-2的异二聚体可使线粒体膜通透性增加, 细胞色素C释放增多, 后者通过作用于凋亡蛋白激活因子-1(Apaf-1)继而激活凋亡蛋白酶Caspases, 导致细胞的凋亡^[15]。至于***bcl-2***是否参与了Ang1对细胞的促生存作用, 目前研究较少, 且结果不一致。Harfouche *et al*^[16]的实验显示Ang1除通过PI3-K途径使Akt磷酸化以外, 还可上调内皮细胞Survivin蛋白表达, 但对细胞色素C和Bcl-2蛋白表达没有影响。但也有研究人员证实Ang1可促进Bcl-2蛋白的表达^[17]。本研究显示Ang1基因转染人胃癌细胞株MGC-803后, 在转录和翻译水平上均上调了***bcl-2***的表达, 而***bax*** mRNA和Bax蛋白的表达均下调, Bcl-2/Bax水平增高。因而, 我们认为该途径可能是Ang1基因抑制肿瘤细胞凋亡的机制之一。

4 参考文献

- 1 Cho CH, Kammerer RA, Lee HJ, Steinmetz MO, Ryu YS, Lee SH, Yasunaga K, Kim KT, Kim I, Choi HH, Kim W, Kim SH, Park SK, Lee GM, Koh GY. COMP-Ang1: a designed angiopoietin-1 variant with nonleaky angiogenic activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 5547-5552
- 2 周磊, 张馥敏, 杨志健, 陆丽, 丁兆丰, 丁必森, 哈团柱, 李传富, 高翔, 马文珠. 人血管生成素-1和血管内皮生长因子165基因克隆及复制缺陷型腺病毒载体构建. *中华心血管病杂志* 2003; 31: 699
- 3 Torimura T, Ueno T, Kin M, Harada R, Taniguchi E, Nakamura T, Sakata R, Hashimoto O, Sakamoto M, Kumashiro R, Sata M, Nakashima O, Yano H, Kojiro M. Overexpression of angiopoietin-1 and angiopoietin-2 in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2004; 40: 799-807
- 4 Nakayama T, Hatachi G, Wen CY, Yoshizaki A, Yamazumi K, Niino D, Sekine I. Expression and significance of Tie-1 and Tie-2 receptors, and angiopoietins-1, 2 and 4 in colorectal adenocarcinoma: Immunohistochemical analysis and correlation with clinicopathological factors. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 964-969
- 5 Ding H, Roncari L, Wu X, Lau N, Shannon P, Nagy A, Guha A. Expression and hypoxic regulation of angiopoietins in human astrocytomas. *Neuro Oncol* 2001; 3: 1-10
- 6 Caine GJ, Blann AD, Stonelake PS, Ryan P, Lip GY. Plasma angiopoietin-1, angiopoietin-2 and Tie-2 in breast and prostate cancer: a comparison with VEGF and Flt-1. *Eur J Clin Invest* 2003; 33: 883-890
- 7 Wang J, Wu K, Zhang D, Tang H, Xie H, Hong L, Pan Y, Lan M, Hu S, Ning X, Fan D. Expressions and clinical significances of angiopoietin-1, -2 and Tie2 in human gastric cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 337: 386-393
- 8 Kim I, Moon SO, Han CY, Pak YK, Moon SK, Kim JJ, Koh GY. The angiopoietin-tie2 system in coronary artery endothelium prevents oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis. *Cardiovasc Res* 2001;

- 49: 872-881
- 9 Chen JX, Chen Y, DeBusk L, Lin W, Lin PC. Dual functional roles of Tie-2/angiopoietin in TNF- α -mediated angiogenesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287: H187-H195
- 10 Murakami T, Takagi H, Suzuma K, Suzuma I, Ohashi H, Watanabe D, Ojima T, Suganami E, Kurimoto M, Kaneto H, Honda Y, Yoshimura N. Angiopoietin-1 attenuates H₂O₂-induced SEK1/JNK phosphorylation through the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway in vascular endothelial cells. *J Biol Chem* 2005; 280: 31841-31849
- 11 Kwak HJ, Lee SJ, Lee YH, Ryu CH, Koh KN, Choi HY, Koh GY. Angiopoietin-1 inhibits irradiation- and mannitol-induced apoptosis in endothelial cells. *Circulation* 2000; 101: 2317-2324
- 12 Valable S, Bellail A, Lesne S, Liot G, Mackenzie ET, Vivien D, Bernaudin M, Petit E. Angiopoietin-1-induced PI3-kinase activation prevents neuronal apoptosis. *FASEB J* 2003; 17: 443-445
- 13 Dallabrida SM, Ismail N, Oberle JR, Himes BE, Rupnick MA. Angiopoietin-1 promotes cardiac and skeletal myocyte survival through integrins. *Circ Res* 2005; 96: e8-e24
- 14 颜芳, 欧希龙, 关云艳, 产松苗, 陈国胜, 杨柳, 孙为豪. 血管生成素-1基因对人胃癌细胞增殖与凋亡的影响. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 824-830
- 15 Sawa H, Kobayashi T, Mukai K, Zhang W, Shiku H. Bax overexpression enhances cytochrome c release from mitochondria and sensitizes KATOIII gastric cancer cells to chemotherapeutic agent-induced apoptosis. *Int J Oncol* 2000; 16: 745-749
- 16 Harfouche R, Hassessian HM, Guo Y, Faivre V, Srikant CB, Yancopoulos GD, Hussain SN. Mechanisms which mediate the antiapoptotic effects of angiopoietin-1 on endothelial cells. *Microvasc Res* 2002; 64: 135-147
- 17 Shi LG, Zhang GP, Jin HM. Inhibition of microvascular endothelial cell apoptosis by angiopoietin-1 and the involvement of cytochrome C. *Chin Med J (Engl)* 2006; 119: 725-730

编辑 李军亮 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志英文摘要要求

本刊讯 本刊英文摘要包括目的、方法、结果、结论, 书写要求与中文摘要一致. 具体格式要求如下: (1)题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 英文题名以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致; (2)作者 署名一般不超过8人. 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名, 后姓; 首字母大写, 双名之间用半字线“-”分开, 多作者时姓名间加逗号. 格式如: “潘伯荣”的汉语拼写法为“Bo-Rong Pan”; (3)单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码. 例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; (4)基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No.30224801; (5)通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wjcd@wjgnet.com; (6)收稿及修回日期 格式如: Received: Revised: . (常务副总编辑: 张海宁 2008-11-18)