

辣椒素对胃酸分泌的影响及机制

谭婷婷, 张琴, 彭燕

谭婷婷, 张琴, 彭燕, 四川泸州医学院附属医院消化内科 四川省泸州市 646000

作者贡献分布: 本文综述由谭婷婷与张琴完成, 彭燕审校。

通讯作者: 彭燕, 主任医师, 646000, 四川省泸州市, 四川泸州医学院附属医院消化内科. 745635068@qq.com

电话: 0830-3165331

收稿日期: 2009-10-04 修回日期: 2009-11-13

接受日期: 2009-11-23 在线出版日期: 2009-12-28

Effects of capsaicin on gastric acid secretion and mechanisms involved

Ting-Ting Tan, Qin Zhang, Yan Peng

Ting-Ting Tan, Qin Zhang, Yan Peng, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medicine College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Ting-Ting Tan, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medicine College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. 745635068@qq.com

Received: 2009-10-04 Revised: 2009-11-13

Accepted: 2009-11-23 Published online: 2009-12-28

Abstract

Although capsaicin has multiple pharmacological actions, its effects on gastric acid secretion attract the most attention. Most studies show that low-dose capsaicin can inhibit gastric acid secretion while high-dose may accelerate gastric acid secretion. However, some other studies show that capsaicin does not affect gastric acid secretion at all. The difference in the effects of capsaicin on gastric acid secretion may be related with the location of vanilloid receptor subtype 1, dose of capsaicin, route of administration, and the release of some substances such as calcitonin gene-related peptide, neurokinin A, vasoactive intestinal peptide and substance P. Capsaicin is a potentially promising drug used for modulation of gastric acid secretion.

Key Words: Capsaicin; Gastric acid secretion; Mechanism

Tan TT, Zhang Q, Peng Y. Effects of capsaicin on gastric acid secretion and mechanisms involved. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(36): 3699-3703

摘要

辣椒素(capsaicin, CAP)对胃酸分泌有一定影响, 多数研究显示小剂量抑制胃酸分泌, 大剂量则可能促进胃酸分泌, 甚至报道有些剂量的CAP对胃酸分泌没有影响. CAP对胃酸分泌影响的差异可能与其药理特性有关, 不同剂量、不同时期及给药的不同途径对胃酸分泌的影响不同. CAP可能通过直接刺激中枢、外周辣椒素-敏感感觉神经(capsaicin-sensitive sensory neurons, CSSN)及壁细胞等的辣椒素受体, 引起降钙素基因相关肽、P物质、神经激肽A、血管活性肠肽等神经递质的释放, 参与胃酸分泌的调节。

关键词: 辣椒素; 胃酸分泌; 机制

谭婷婷, 张琴, 彭燕. 辣椒素对胃酸分泌的影响及机制. *世界华人消化杂志* 2009; 17(36): 3699-3703

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3699.asp>

0 引言

辣椒素(capsaicin, CAP)为辣椒中极度辛辣的香草酰胺类生物碱^[1]. 大量研究显示CAP在镇痛研究方面占有重要地位, 同时具有防治心血管疾病、呼吸系统疾病的作用, 还能用于抗癌、减肥、治疗冻伤、秃顶等. 近年研究显示CAP对消化功能有一定影响, CAP对胃酸分泌影响及机制正引起重视, 本文对其进行综述。

1 CAP及其受体

CAP通过刺激初级传入神经元末梢和细胞膜上的特殊受体起作用, 此类传入神经称为辣椒素-敏感感觉神经(capsaicin-sensitive sensory neurons, CSSN), 此类受体称为辣椒素受体, 又称瞬时受体电位香草酸亚型1(transient receptor potential channel 1, TRPV1或者vanilloid receptor subtype 1, VR1)^[2]. VR1曾被认为是一种神经系统特异的受体^[3], 近年来研究发现一些非神经组织如胃肠道黏膜上皮^[4]、支气管肺泡上皮、膀胱上皮、唾液腺和泪腺, 及肥大细胞、角质细胞、巨噬细胞等也有VR1的分布^[5-6]. VR1参与了

■背景资料

辣椒素(CAP)为辣椒中极度辛辣的香草酰胺类生物碱. 近年研究表明其对胃酸分泌有影响, 但作用机制尚未阐明. CAP可能通过直接刺激中枢、外周CSSN及壁细胞等的VR1参与胃酸分泌的调节, 同时对胃黏膜血流、胃动力等有一定影响. 随着近年来在CAP对胃黏膜的生理、药理作用及其机制的研究逐渐深入, 证实适量的CAP可能对酸相关疾病的治疗具有潜在的应用价值。

■同行评议者

董蕾, 教授, 西安交通大学第二附属医院消化内科

■研发前沿

CAP对胃酸对胃酸分泌的影响,尚无定论,不同剂量、不同时期及不同给药途径对胃酸分泌的影响不同,其量-效关系,时-效关系及给药途径的选择正是有待进一步解决的问题。

体内多项生理活动,可感受伤害性刺激,产生心肌保护、改善膀胱功能、介导细胞凋亡,参与胃肠道消化液分泌,促进胃肠蠕动^[7]。

2 CAP与酸相关性疾病

大量研究显示,CAP对酸相关性疾病可能有一定影响。有资料表明^[9],居住在新加坡的中国人比当地马来西亚和印度人患溃疡病的几率高3倍,认为这可能与当地中国人较少吃辣椒有关。蒋海清 *et al*^[10]报道胃溃疡患者口服红辣椒粉可促进溃疡愈合。

大量药理研究证实^[11-13],胃内给予CAP(160 μ g)可减轻无水乙醇诱导胃黏膜损伤;CAP(2 mg)皮下注射与胃内给药具有相同的胃黏膜保护作用;CAP短期胃内给药(单剂量,200 mg)和长期给药(每天200 mg,4 wk)对胃黏膜具均有保护作用;预先予CAP灌胃大鼠能延缓乙醇诱导大鼠胃溃疡的产生。Gyires^[18]指出,CAP可能通过抑制胃酸的分泌,减轻对胃黏膜的损害。Mózsik *et al*^[14]报道低浓度CAP(1-8 mg/L,100 mL)能以剂量依赖的方式减轻乙醇或消炎痛对胃黏膜的损伤;单次口服CAP 400 μ g,可减轻消炎痛诱导的人胃黏膜损伤及黏膜微循环障碍加重;而口服CAP(400 μ g,TID 2 wk),其对消炎痛诱导的人胃黏膜损伤及黏膜微循环障碍的影响,与对照组相比无统计学意义。Mózsik *et al*^[15]报道予CAP 50-100 mg/kg灌胃可加重胃溃疡大鼠模型的胃黏膜损伤。Bobryshev *et al*^[16]报道100 mg/kg的CAP,皮下注射,可使消炎痛诱导的大鼠胃黏膜损伤及黏膜微循环障碍加重。

3 CAP对胃酸分泌的影响

CAP对胃酸分泌可能有一定的影响,究竟是促进还是抑制,各家报道并不一致。CAP对胃酸分泌的影响目前尚不完全清楚,多数研究认为小剂量CAP抑制胃酸分泌,大剂量可能促进胃酸分泌,也有报道CAP对胃酸分泌无影响。其原因可能涉及研究方法的差异,并受以下因素的影响。

3.1 CAP的剂量 Mózsik *et al*^[14]报道低浓度范围的CAP(1-8 g/L,100 mL)能以剂量依赖的方式减少胃基础排酸量。Alfoldi *et al*^[17]观察到CAP抑制组胺刺激胃酸分泌效应。Abdel-Salam *et al*^[19]用120 μ g/L CAP灌胃大鼠后,其五肽胃泌素(25 μ g/kg, iv)诱导胃酸分泌量减少24%。Saperas *et al*^[20]用CAP(125 mg/kg)皮下注射于大鼠,其五肽胃泌素诱导的胃酸分泌量受到抑制。Mózsik *et al*^[21]报道对10例健康人予小剂量的CAP(100-800 mg)经胃

管注入,观察到其可以呈剂量依赖性抑制人基础胃酸的分泌。Bevan *et al*^[33]对行幽门结扎术后的大鼠,以小剂量(0.4-1.8 mg/kg)的CAP灌胃后,其胃酸分泌被抑制,且这种抑制效应在灌胃后的1 h最明显。Dömötör *et al*^[22]对84例健康人分别予100、200、400、800 μ g CAP溶于100 mL生理盐水中灌胃,观察到其基础胃酸分泌被抑制,并呈剂量依赖,并提出ED50为400 μ g。Mózsik *et al*^[23]报道CAP在nmol/kg-mmol/kg范围内,都可抑制基础胃酸及五肽胃泌素诱导的胃酸分泌。

Raybould *et al*^[24]发现,使用神经毒剂量的CAP可促进胃酸的分泌。Mózsik *et al*^[15]报道以高剂量(50-100 mg/kg)的CAP灌胃后,其胃酸分泌增加。Király *et al*^[25]的试验显示去神经剂量的CAP可刺激胃酸的分泌。Li *et al*^[26]报道,实验前2 wk以CAP(10 g/L)对大鼠迷走神经“去神经化”,可促发其胃酸分泌并可废除胰泌素对胃酸分泌的抑制效应。

3.2 用药时间 Raybould *et al*^[24]发现大剂量及去神经剂量的CAP单次给药可促进胃酸的分泌,该剂量CAP持续应用于大鼠双侧颈迷走神经7-14 d后,其促胃酸分泌增加的程度降低40%。

3.3 用药途径 多数研究为外周途径给药(胃内注入、皮下注射、局部应用)并显示在低浓度范围内可抑制胃酸的分泌^[14,19-22],大剂量及去神经剂量的CAP可促进胃酸的分泌^[15,28-31];而从中枢途径给药可促进胃酸分泌。Minowa *et al*^[27]观察到CAP可作用于大鼠中枢神经系统的VR1从而影响胃酸的分泌,以分别10-30 nmol CAP注射于大鼠侧脑室或第四脑室,均可以刺激胃酸的分泌,并且种刺激胃酸分泌的效应只能被VR1拮抗剂所阻断。Minowa *et al*^[28]将注射于侧脑室和第四脑室的辣椒素剂量拓展为30、50、100 mmol,其对胃酸分泌的影响仍然为刺激效应。

另有部分报道认为,CAP对胃酸分泌无影响。Dugani *et al*^[29]研究发现初次和产生“脱敏”剂量的CAP灌胃都不影响基础酸排量。Salam *et al*^[30]报道予“脱敏”剂量的CAP 3 g/L灌胃后,其基础胃酸和五肽胃泌素诱导的胃酸分泌均不受影响,而予大鼠静脉注射和皮下注射CAP 0.5 mg/kg,则对五肽胃泌素刺激胃酸分泌没有影响^[31]。

4 CAP对胃酸分泌的影响机制

CAP对胃酸分泌的影响机制目前尚不十分明确,可能与CAP的药理特性有关。CAP选择性作用于分布在支配胃的中枢、脊髓CSSN和胃壁细胞

上的VR1, 引起神经元及其纤维释放神经递质、肽类物质从而调节胃酸分泌、胃肠动力及胃黏膜血流等。

4.1 VR1的分布 VR1表达于中枢和周围神经系统内以及多种组织细胞中, CAP能从外周到中枢多个水平影响胃酸的分泌与VR1的分布密切相关。Ward *et al*^[32]研究发现在神经结构中被标记的VR1同时存在于胃壁细胞线粒体, 提示CSSN和壁细胞的VR1对胃酸的分泌可能有联合效应。外周途径给予CAP(灌胃, 静脉注射, 皮下注射)均可影响胃酸的分泌, 表明CAP可能通过分布在外周CSSN上的VR1从而参与胃酸分泌的调节; 有研究发现, VR1还存在于大脑的某些区域, 按含量大小依次是丘脑和小脑>皮质、纹状体和中脑>嗅球、脑桥、海马、和背侧丘脑^[36]。经脑室注射CAP可刺激胃酸的分泌, 且此效应可被VR1受体拮抗剂-钌红(ruthenium red, RR)及capsazepine(CZP)阻断^[27], 提示中枢的VR1可能也参与了对胃酸分泌的调节。

4.2 CAP的药理作用 CAP药理作用复杂, 不同剂量或药的不同时期对机体产生的作用效果是不同的。CAP初次施用于外周神经末梢, 可引起患者烧灼样的刺激感, 施用区产生疼痛, 局部血管扩张, 微循环量增加, 形成一个痛觉过敏区称为“刺激敏感”作用。继续使用辣椒素, 神经元变得迟钝。对CAP及其他伤害性致痛刺激无反应性, 即产生“脱敏”作用。大剂量使用CAP可引起传入神经中的C纤维变性、减少, 导致CSSN长期受到损害, 失去信息传入功能, 即CAP的化学“去神经”作用。

Abdel-Salam *et al*用120 $\mu\text{g/L}$ CAP灌胃大鼠后, 其五肽胃泌素(25 $\mu\text{g/kg}$, iv)诱导胃酸分泌量减少, 当继续使用CAP总量达3 mg时, 其对胃酸的抑制效应减弱^[19]。小剂量或初始剂量CAP作用于分布于胃黏膜上小直径的感觉神经元, 激活初级感觉神经元末梢的VR1, 引起钙离子内流, 胞质内的钙离子浓度增高到一定浓度, 可使神经纤维产生一时性的兴奋, 并促使其剂量相关性地释放多种神经肽^[33-34], 可能与胃酸分泌的抑制效应有关。当CAP持续作用于VR1时, 与一般细胞的电压门控离子通道相比, 细胞内钙离子浓度升高的幅度和速度相似(几分钟), 但胞内的钙离子恢复到静息水平却要慢很多(几十分钟)^[33], 这可解释持续使用CAP可使CSSN反应迟钝, 刺激兴奋作用减弱。而神经毒性剂量CAP使CSSN不可逆、长时程去神经支配, 丧失感觉传

入功能和释放感觉神经肽的能力^[35], 此为CAP的化学“去神经”作用。Yan *et al*^[36]研究表明, 若以神经毒性剂量CAP使之“去神经”后, 胃扩张引起的胃酸分泌减少。

4.3 CAP与胃酸分泌有关的神经递质 CAP作用于VR1可引起神经纤维末端释放大量神经肽类物质, 如(1)速激肽类(tachykinin, TK): 包括P物质(substance P, SP)、神经激肽A(neurokinin A, NKA)、神经激肽B(neurokinin B, NKB)、神经肽K(neuropeptide, NPK)等; (2)血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP); (3)降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)^[8]。CAP的生物学效应, 可能与上述神经递质之间相互作用有关, 其中与酸分泌有关的主要有SP、NKA、CGRP、VIP等^[33]。在大鼠胃黏膜组织内, CGRP主要分布于对CAP敏感的感觉神经c纤维和感觉神经 δ 细胞中, 可通过调节某些胃肠递质的释放来抑制胃酸分泌。Wang *et al*^[37]研究发现大鼠胃内分泌细胞通过刺激VR1而释放CGRP。Salomone *et al*^[38]观察到CGRP的释放可抑制基础胃酸分泌和由组胺引起的酸分泌。NKA可抑制胃酸分泌。Takaki *et al*^[39]研究显示刺激VR1可引起NKA的释放。王健平 *et al*^[40]于大鼠舌静脉和侧脑室内分别注射NKA, 可抑制其胃酸的分泌; 中枢注射神经激肽A的抑酸效应更强。Schepp *et al*^[41]研究结果则表明NKA能抑制壁细胞对组胺刺激, 他能在细胞内水平减弱组胺刺激所致的胃酸增加。Gyires^[18]指出VIP抑制胃酸和胃泌素分泌, VIP既能直接刺激胃酸分泌, 又能使生长抑素分泌增加, 呈双向调节胃酸分泌。

CAP刺激初级传入神经纤维末梢释放SP^[14,42]。Shepp *et al*^[41]的研究结果显示SP对大鼠壁细胞有直接影响, 他能在细胞水平减弱组胺刺激所致的胃酸增加。SP直接抑制胃酸分泌^[43], 还能抑制D细胞释放SS, 从而间接地调节胃酸分泌。

5 结论

CAP对胃酸对胃酸分泌的影响, 尚无定论, 不同剂量、不同时期及不同给药途径对胃酸分泌的影响不同, 其量-效关系, 时-效关系及给药途径的选择正是有待进一步解决的问题。CAP可能通过直接刺激中枢、外周CSSN及壁细胞等的VR1参与胃酸分泌的调节, 同时对胃黏膜血流、胃动力等有一定影响。随着近年来在CAP对胃黏膜的生理、药理作用及其机制的研究逐渐深入, 证实适量的CAP可能对酸相关疾病的治疗具有

■ 相关报道

Abdel-Salam *et al*用120 $\mu\text{g/L}$ CAP灌胃大鼠后, 其五肽胃泌素(25 $\mu\text{g/kg}$, iv)诱导胃酸分泌量减少, 当继续使用CAP总量达3 mg时, 其对胃酸的抑制效应减弱。Yan *et al*研究表明, 若以神经毒性剂量CAP使之“去神经”后, 胃扩张引起的胃酸分泌减少。

同行评价

本文全面综述了CAP对胃酸分泌的影响及机制,对医务人员认识CAP的药用功效有一定参考价值。

潜在的应用价值。

参考文献

- 狄云, 蒋健, 石正强. 辣椒素类物质的代谢生理研究现状. *中国蔬菜* 2000; (3): 48
- Hayes P, Meadows HJ, Gunthorpe MJ, Harries MH, Duckworth DM, Cairns W, Harrison DC, Clarke CE, Ellington K, Prinjha RK, Barton AJ, Medhurst AD, Smith GD, Topp S, Murdock P, Sanger GJ, Terrett J, Jenkins O, Benham CD, Randall AD, Gloger IS, Davis JB. Cloning and functional expression of a human orthologue of rat vanilloid receptor-1. *Pain* 2000; 88: 205-215
- Mezey E, Tóth ZE, Cortright DN, Arzubi MK, Krause JE, Elde R, Guo A, Blumberg PM, Szallasi A. Distribution of mRNA for vanilloid receptor subtype 1 (VR1), and VR1-like immunoreactivity, in the central nervous system of the rat and human. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 3655-3660
- Kato S, Aihara E, Nakamura A, Xin H, Matsui H, Kohama K, Takeuchi K. Expression of vanilloid receptors in rat gastric epithelial cells: role in cellular protection. *Biochem Pharmacol* 2003; 66: 1115-1121
- Birder LA, Kanai AJ, de Groat WC, Kiss S, Nealen ML, Burke NE, Dineley KE, Watkins S, Reynolds JJ, Caterina MJ. Vanilloid receptor expression suggests a sensory role for urinary bladder epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 13396-13401
- Reilly CA, Taylor JL, Lanza DL, Carr BA, Crouch DJ, Yost GS. Capsaicinoids cause inflammation and epithelial cell death through activation of vanilloid receptors. *Toxicol Sci* 2003; 73: 170-181
- Faussone-Pellegrini MS, Taddei A, Bizzoco E, Lazzeri M, Vannucchi MG, Bechi P. Distribution of the vanilloid (capsaicin) receptor type 1 in the human stomach. *Histochem Cell Biol* 2005; 124: 61-68
- Bari F, Jancsó G. Ruthenium red antagonism of capsaicin-induced vascular changes in the rat nasal mucosa. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; 251: 287-292
- Satyanarayana MN. Capsaicin and gastric ulcers. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006; 46: 275-328
- 蒋海清, 侯奕, 黄晓焰, 廖作华, 孙庆伟. 辣椒治疗胃粘膜损伤及溃疡的实验与临床研究. *赣南医学院学报* 2003; 23: 369-371
- 李林, 王竹立, 叶美红, 赖晓嵘. 辣椒辣素敏感神经元介导干地黄胃粘膜保护效应. *中山医科大学学报* 2000; 21: 133-136
- Sobue M, Joh T, Oshima T, Suzuki H, Seno K, Kasugai K, Nomura T, Ohara H, Yokoyama Y, Itoh M. Contribution of capsaicin-sensitive afferent nerves to rapid recovery from ethanol-induced gastric epithelial damage in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 1188-1195
- Takeuchi K, Niida H, Matsumoto J, Ueshima K, Okabe S. Gastric motility changes in capsaicin-induced cytoprotection in the rat stomach. *Jpn J Pharmacol* 1991; 55: 147-155
- Mózsik G, Szolcsányi J, Rácz I. Gastroprotection induced by capsaicin in healthy human subjects. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5180-5184
- Mózsik G, Vincze A, Szolcsányi J. Four response stages of capsaicin-sensitive primary afferent neurons to capsaicin and its analog: gastric acid secretion, gastric mucosal damage and protection. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 1093-1097
- Bobryshev P, Podvigina T, Maltcev N, Filaretova L. Gastric microcirculation as target of gastroprotective action of glucocorticoid hormones in rats with desensitization of capsaicin-sensitive sensory neurons. *Inflammopharmacology* 2006; 14: 236-242
- Alföldi P, Obál F Jr, Tóth E, Hideg J. Capsaicin pretreatment reduces the gastric acid secretion elicited by histamine but does not affect the responses to carbachol and pentagastrin. *Eur J Pharmacol* 1986; 123: 321-327
- Gyires K. Neuropeptides and gastric mucosal homeostasis. *Curr Top Med Chem* 2004; 4: 63-73
- Abdel-Salam OM, Debrececi A, Mózsik G, Szolcsányi J. Capsaicin-sensitive afferent sensory nerves in modulating gastric mucosal defense against noxious agents. *J Physiol Paris* 1999; 93: 443-454
- Saperas E, Santos J, Malagelada JR. Role of vagal and splanchnic capsaicin-sensitive afferents in enterogastric inhibition of acid secretion in rats. *Am J Physiol* 1995; 268: G286-G291
- Mózsik G, Debrececi A, Abdel-Salam OM, Szabó I, Figler M, Ludány A, Juricskay I, Szolcsányi J. Small doses of capsaicin given intragastrically inhibit gastric basal acid secretion in healthy human subjects. *J Physiol Paris* 1999; 93: 433-436
- Dömötör A, Szolcsányi J, Mózsik G. Capsaicin and glucose absorption and utilization in healthy human subjects. *Eur J Pharmacol* 2006; 534: 280-283
- Mózsik G, Dömötör A, Abdel-Salam OM. Molecular pharmacological approach to drug actions on the afferent and efferent fibres of the vagal nerve involved in gastric mucosal protection in rats. *Inflammopharmacology* 2006; 14: 243-249
- Raybould HE, Taché Y. Capsaicin-sensitive vagal afferent fibers and stimulation of gastric acid secretion in anesthetized rats. *Eur J Pharmacol* 1989; 167: 237-243
- Király A, Sütő G, Guth PH, Taché Y. Mechanisms mediating gastric hyperemic and acid responses to central TRH analog at a cytoprotective dose. *Am J Physiol* 1997; 273: G31-G38
- Li P, Chang TM, Chey WY. Secretin inhibits gastric acid secretion via a vagal afferent pathway in rats. *Am J Physiol* 1998; 275: G22-G28
- Minowa S, Tsuchiya S, Someya A, Horie S, Murayama T. Role of neuropeptide receptor systems in vanilloid VR1 receptor-mediated gastric acid secretion in rat brain. *Eur J Pharmacol* 2004; 486: 317-324
- Minowa S, Ishihara S, Tsuchiya S, Horie S, Murayama T. Capsaicin- and anandamide-induced gastric acid secretion via vanilloid receptor type 1 (TRPV1) in rat brain. *Brain Res* 2005; 1039: 75-83
- Dugani AM, Glavin GB. Capsaicin effects on stress pathology and gastric acid secretion in rats. *Life Sci* 1986; 39: 1531-1538
- Salam OM, Szolcsányi J, Mózsik G. Capsaicin and its analogue resiniferatoxin inhibit gastric acid secretion in pylorus-ligated rats. *Pharmacol Res* 1995; 31: 341-345
- Abdel-Salam OM, Debrececi A, Szolcsányi J, Mózsik G. Capsaicin inhibits the pentagastrin-stimulated gastric acid secretion in anesthetized rats with acute gastric fistula. *J Physiol Paris* 1999;

- 93: 461-466
- 32 Ward SM, Bayguinov J, Won KJ, Grundy D, Berthoud HR. Distribution of the vanilloid receptor (VR1) in the gastrointestinal tract. *J Comp Neurol* 2003; 465: 121-135
- 33 Bevan S, Szolcsányi J. Sensory neuron-specific actions of capsaicin: mechanisms and applications. *Trends Pharmacol Sci* 1990; 11: 330-333
- 34 Urban L, Thompson SW, Dray A. Modulation of spinal excitability: co-operation between neurokinin and excitatory amino acid neurotransmitters. *Trends Neurosci* 1994; 17: 432-438
- 35 Holzer P, Michl T, Danzer M, Jöcic M, Schicho R, Lippe IT. Surveillance of the gastrointestinal mucosa by sensory neurons. *J Physiol Pharmacol* 2001; 52: 505-521
- 36 Yan CD, Gu L, Chen M, Tian SP, Li DS. [Capsaicin-sensitive afferent neurons and endogenous nitric oxide (NO) mediate the gastric acid secretion and hyperemic responses to intragastric peptone] *Shengli Xuebao* 1996; 48: 70-76
- 37 Wang L, Hu CP, Deng PY, Shen SS, Zhu HQ, Ding JS, Tan GS, Li YJ. The protective effects of rutaecarpine on gastric mucosa injury in rats. *Planta Med* 2005; 71: 416-419
- 38 Salomone S, Caruso A, Martinez G, Cutuli VM, Prato A, Bianchi A, Amico-Roxas M, Clementi G. Secretory and vascular effects of adrenomedullin in gastric ulcer: role of CGRP- and adrenomedullin-receptors. *Peptides* 2003; 24: 1175-1180
- 39 Takaki M, Jin JG, Nakayama S. Capsaicin-sensitive and hexamethonium-insensitive circular muscle responses to mesenteric nerve stimulation in the isolated guinea pig ileum. *Acta Med Okayama* 1990; 44: 135-139
- 40 王健平, 朱文玉, 洪昭雄, 汤健, 吴璵, 王泰龄. 大鼠消化道内的K物质. *生理学报* 1988; 40: 278-282
- 41 Schepp W, Schmidtler J, Tatge C, Schusdziarra V, Classen M. Effect of substance P and neurokinin A on rat parietal cell function. *Am J Physiol* 1990; 259: G646-G654
- 42 韩济生. 神经科学纲要. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1998: 449-450
- 43 Holst B, Hastrup H, Raffetseder U, Martini L, Schwartz TW. Two active molecular phenotypes of the tachykinin NK1 receptor revealed by G-protein fusions and mutagenesis. *J Biol Chem* 2001; 276: 19793-19799

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库. 此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊, 并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求.

截至目前, 我国只有两本期刊被PMC收录. 《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊. 《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录, 全文免费向公众开放, 见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive> (WJG编辑部主任: 程剑侠 2009-12-28)