

甘草酸二铵对溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用

霍丽娟, 郭海荣

霍丽娟, 郭海荣, 山西医科大学第一临床医学院消化内科 山西省太原市 030001

作者贡献分布: 此课题由霍丽娟与郭海荣共同设计; 在霍丽娟指导下, 实验操作与论文写作由霍丽娟和郭海荣共同完成。

通讯作者: 霍丽娟, 030001, 山西省太原市解放南路85号, 山西医科大学第一临床医学院消化内科. mymail5296@163.com

电话: 0351-4639796

收稿日期: 2008-12-22 修回日期: 2009-01-08

接受日期: 2009-01-12 在线出版日期: 2009-02-08

Effects of diammonium glycyrrhizinate on ulcerative colitis in rats

Li-Juan Huo, Hai-Rong Guo

Li-Juan Huo, Hai-Rong Guo, Department of Gastroenterology, the First Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Correspondence to: Li-Juan Huo, Department of Gastroenterology, the First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, 85 Jiefang South Road, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. mymail5296@163.com

Received: 2008-12-22 Revised: 2009-01-08

Accepted: 2009-01-12 Published online: 2009-02-08

Abstract

AIM: To investigate the effects of diammonium glycyrrhizinate (DG) on ulcerative colitis (UC) in rats and to probe into its underlying mechanism.

METHODS: Fifty male Wistar rats were randomly divided into 5 groups: normal control group, model group, 5-aminosalicylic acid (5-ASA) group, DG group, and combination of 5-ASA and DG group ($n = 10$ in each group). The rat colitis model was induced by 2, 4-dinitrochlorobenzene (DNCB) and acetic acid. Disease activity index (DAI), colonic histology, myeloperoxidase (MPO) activity and superoxide dismutase (SOD) activity were observed. The expression of nuclear factor (NF)- κ B and inducible nitric oxide synthase (iNOS) in colonic mucosa were determined by immunohistochemistry.

RESULTS: Compared with model group, DAI (3.30 ± 1.34 , 3.20 ± 1.14 vs 7.80 ± 1.62 , both $P < 0.01$), lesions of colonic mucosa (1.88 ± 0.34 , 1.84 ± 0.21 vs 3.09 ± 0.22 , both $P < 0.01$), MPO activity (0.46 ± 0.07 , 0.47 ± 0.04 vs 0.61 ± 0.04 , both P

< 0.01), NF- κ B expression (0.373 ± 0.031 , 0.368 ± 0.028 vs 0.517 ± 0.028 , both $P < 0.01$) and iNOS expression (0.350 ± 0.015 , 0.365 ± 0.025 vs 0.487 ± 0.021 , both $P < 0.01$) in colonic mucosa in DG group and 5-ASA group were decreased significantly and SOD activity were significantly increased (19.83 ± 3.36 , 20.27 ± 2.44 vs 13.09 ± 3.24 , both $P < 0.01$). The above changes were even more significant in combination of 5-ASA and DG group (all $P < 0.01$), and there was no significant difference between normal control group and combination of 5-ASA and DG group, nor between 5-ASA group and DG group.

CONCLUSION: DG could treat experimental colitis in rats, which may be related to relieve colon tissue injury in colitis by suppressing the activity of NF- κ B, resisting oxygen free radicals, and exerting antioxidation effects. The combination treatment of DG and 5-ASA has a better effect than either of individual treatment alone.

Key Words: Diammonium glycyrrhizinate; Ulcerative colitis; Myeloperoxidase; Superoxide dismutase; Nuclear factor- κ B; Inducible nitric oxide synthase

Huo LJ, Guo HR. Effects of diammonium glycyrrhizinate on ulcerative colitis in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(4): 399-404

摘要

目的: 观察甘草酸二铵(DG)对溃疡性结肠炎(UC)大鼠的治疗作用并探讨其可能的作用机制。

方法: 50只♂清洁级健康Wistar大鼠分为正常对照组, 模型对照组, 5-氨基水杨酸(5-ASA)组, DG组, 5-ASA+DG组, 每组10只。用2,4-二硝基氯苯+乙酸联合建模法制备UC大鼠模型。观察疾病活动指数(DAI)、结肠黏膜组织学变化、髓过氧化物酶(MPO)及超氧化物歧化酶(SOD)活性, 免疫组织化学法检测核因子- κ B(NF- κ B)及诱生型一氧化氮合酶(iNOS)表达。

结果: 与模型对照组相比, DG组和5-ASA组

■背景资料

UC是一种病因不明的主要累及直肠、结肠黏膜的慢性非特异性炎症和溃疡性病变。虽然近年来, UC在感染、遗传、免疫等病因学方面的研究取得了一定的进展, 药物治疗方面也有了相应的进展, 并且他们已用于结肠炎的基础研究和临床治疗, 但因其不良反应发生率比较高、价格昂贵等问题影响了传统治疗药物在临床上的广泛应用。因此, 寻找不良反应小的药物用于治疗UC非常必要。

■同行评议者

刘占举, 教授, 郑州大学第二附属医院消化内科

■研究前沿

目前UC传统治疗药物存在疗效欠佳、复发率高、不良反应大和价格昂贵等问题,寻找疗效确切、安全、且来源广,价格便宜的治疗UC的药物成为当前国内外研究的热点。

大鼠的DAI(3.30 ± 1.34 , 3.20 ± 1.14 vs 7.80 ± 1.62 , 均 $P < 0.01$)、组织学损伤评分(1.88 ± 0.34 , 1.84 ± 0.21 vs 3.09 ± 0.22 , 均 $P < 0.01$)、MPO活性(0.46 ± 0.07 , 0.47 ± 0.04 vs 0.61 ± 0.04 , 均 $P < 0.01$)和结肠黏膜NF- κ B(0.373 ± 0.031 , 0.368 ± 0.028 vs 0.517 ± 0.028 , 均 $P < 0.01$)、iNOS(0.350 ± 0.015 , 0.365 ± 0.025 vs 0.487 ± 0.021 , 均 $P < 0.01$)表达显著降低, SOD活性(19.83 ± 3.36 , 20.27 ± 2.44 vs 13.09 ± 3.24 , 均 $P < 0.01$)显著增高; DG联合5-ASA治疗组以上指标改善更明显(均 $P < 0.01$), 且与正常对照组相比各指标间差异无统计学意义。DG组和5-ASA组相比上述各指标间差异也无统计学意义。

结论: DG可有效治疗UC, 其作用机制可能与抑制NF- κ B活化、清除氧自由基、抗氧化损伤等有关。与5-ASA联用其治疗效果优于两者单独用药。

关键词: 甘草酸二铵; 溃疡性结肠炎; 髓过氧化物酶; 超氧化物歧化酶; 核因子- κ B; 诱生型一氧化氮合酶

霍丽娟, 郭海荣. 甘草酸二铵对溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用. 世界华人消化杂志 2009; 17(4): 399-404
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/399.asp>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)又称为非特异性溃疡性结肠炎, 病变主要累及结肠黏膜和黏膜下层, 病因和发病机制至今仍不明确, 目前认为主要与遗传、感染、环境、免疫等多因素有关。而其传统治疗药物有氨基水杨酸制剂、糖皮质激素以及免疫抑制剂等, 虽能控制大多数患者的症状, 但长期使用不良反应比较大^[1-2]。因此, 近年来人们一直在积极地寻找疗效确切、安全、价格便宜且不良反应小的药物来治疗UC。甘草酸二铵(DG)是甘草活性成分甘草次酸的左旋构型, 目前主要用于治疗肝炎等疾病, 该药不仅有与皮质类固醇类似的非特异性抗炎作用, 而且有镇痛、保护膜结构、抗脂质氧化、改善肝功能及调节免疫等生物活性^[3-4]。特点是疗效好, 不良反应小, 更主要的是无激素样的不良反应。目前, 国内外有关其治疗UC的报道很少, 且机制不明。本实验旨在明确DG对溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用, 并通过观察其对UC大鼠结肠黏膜NF- κ B p65、iNOS表达和MPO、SOD活性的影响来探讨其可能的作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料 δ 清洁级健康Wistar大鼠50只, 体重 220 ± 10 g, 由山西医科大学实验动物中心提供。甘草酸二铵(商品名: 甘利欣, 胶囊, 批号070818)系江苏正大天晴药业股份有限公司生产; 5-氨基水杨酸(商品名: 艾迪莎, 进口注册证号H20040727)系法国爱的发制药集团生产; 2, 4-二硝基氯苯购于北京五洲元业生物工程有限公司; 髓过氧化物酶(MPO)检测试剂盒、超氧化物歧化酶(SOD)检测试剂盒、考马斯亮兰蛋白测定试剂盒购于南京建成生物工程研究所; iNOS免疫组化试剂盒购于武汉博士德生物有限公司; NF- κ B免疫组化试剂盒购于Santa Cruz工程有限公司; Novapath TM酶标仪(日本); Olympus BH-2显微照相系统(日本)。

1.2 方法

1.2.1 分组: 将大鼠50只随机分为5组, 每组10只, 分别为正常对照组、模型对照组、5-ASA组、DG组、5-ASA+DG组。

1.2.2 造模及给药: 模型对照组和各治疗组大鼠参照文献[5]采用2,4-二硝基氯苯和乙酸联合建模法制备UC模型。正常对照组和模型对照组大鼠每日给予生理盐水1 mL/200 g体重, 5-ASA组给予5-ASA溶液100 mg/(kg·d), DG组给予DG溶液40 mg/(kg·d), 5-ASA+DG组(联合用药组)给予5-ASA溶液100 mg/(kg·d)(08:00)、DG溶液40 mg/(kg·d)(16:00), 用直径3 mm的导尿管经肛门插入结肠深度约8 cm处给药, 药物均溶于蒸馏水, 其中5-ASA颗粒剂经研磨过滤后配置成混悬液, 按1 mL/200 g体重灌肠, 每日灌肠1次, 共7 d。每日观察各组大鼠腹泻、便血及体重改变, 评价疾病活动指数^[6]。

1.2.3 标本采集及处理: 用药7 d后, 大鼠称质量, 取距肛门约8 cm的结肠, 一部分甲醛固定、石蜡包埋、切片, HE染色观察结肠黏膜组织学改变并进行评分^[7], 另一部分置于-70℃冰箱备测。

1.2.4 结肠炎症评价及MPO、SOD活性测定: 采用疾病活动指数(DAI)、组织学损伤评分及MPO活性的测定来评价结肠炎症。化学比色法测定结肠组织MPO、SOD活性, 按试剂盒说明操作。

1.2.5 结肠黏膜NF- κ B p65、iNOS免疫组化染色: 结肠黏膜NF- κ B p65、iNOS的表达采用SABC免疫组织化学法检测(按试剂盒说明书操作)。封片后, 每张切片随机选取5个高倍视野, 进行阳性程度的测定, 用平均吸光度值表示其强弱, 若平

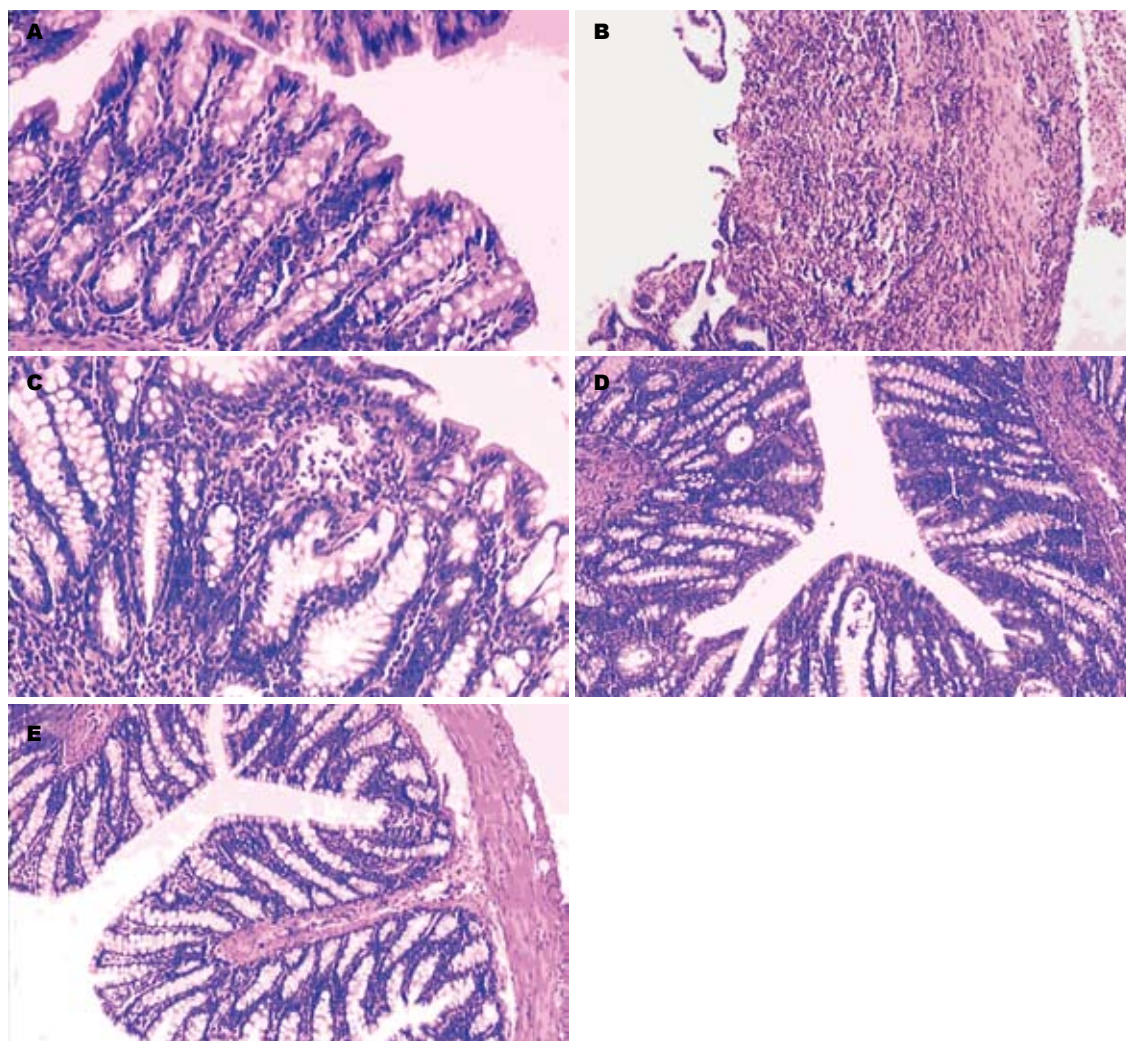


图1 大鼠结肠黏膜组织病理学改变(H&E染色, $\times 100$)。A: 正常对照组; B: 模型对照组; C: 5-ASA治疗组; D: DG治疗组; E: 联合用药组。

■相关报道

甘草酸二铵是中药甘草有效成分的第三代提取物, 具有较强的与皮质类固醇类似的非特异性的抗炎、抗生物氧化、保护膜结构及改善肝功能等生物活性。最近刘颖 *et al* 研究发现, 甘草酸二铵能有效改善UC大鼠的结肠炎症反应, 认为其作用机制与抗氧化、降低促炎性细胞因子水平等有关。

均吸光度值高则说明其表达强, 反之, 该值低则说明其表达弱。

统计学处理 所有数据以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 用SPSS13.0统计软件包进行处理, 计量资料多组间比较采用方差分析, 各组间两两比较采用LSD检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状况及病理学改变 模型对照组大鼠从造模第1天起至2 wk左右时, 开始出现懒动、体质量渐减轻、黏液稀便及血便等症状; DG组和5-ASA组大鼠的一般状况随给药时间延长逐渐好转, 体质量增加, 无血便, 尤以联合用药组大鼠改善显著。肉眼观察, 模型对照组大鼠结肠黏膜充血水肿, 可见出血点、红斑和小溃疡; DG组和5-ASA组大鼠仅见小溃疡愈合后的痕迹; 联合用药组无异常发现。光镜下示模型对照组大鼠结肠黏膜上皮细胞坏死脱落, 有小溃疡及隐

窝脓肿形成, 腺体广泛破坏, 黏膜固有层内有中性粒细胞、淋巴细胞等炎性细胞浸润; DG组和5-ASA组示腺体排列尚整齐、少数腺腔有灶性上皮坏死, 固有层仅有少量淋巴细胞、个别中性粒细胞浸润; 联合用药组仅见结肠黏膜有少量淋巴细胞浸润(图1)。

2.2 DAI、组织学损伤评分及MPO活性 模型对照组DAI、组织学损伤评分及MPO活性较正常对照组显著增高($P < 0.01$); DG组和5-ASA组DAI、组织学损伤评分及MPO活性较模型对照组显著降低($P < 0.01$), 仍高于正常对照组, 两治疗组间比较差异无统计学意义; 联合用药组DAI、组织学损伤评分及MPO活性较两单独用药组显著降低($P < 0.01$), 与正常对照组相比差异无统计学意义(表1)。

2.3 结肠黏膜SOD活性的检测 模型对照组大鼠结肠黏膜SOD活性较正常对照组显著降低($P < 0.01$)。5-ASA组和DG组大鼠结肠黏膜SOD活

■创新盘点

本课题基于UC研究的最新进展,运用2, 4-二硝基氯苯和乙酸联合建模法制备大鼠UC模型,观察甘草酸二铵对实验性结肠炎大鼠的保护作用及其相关机制。

表 1 各组DAI、组织学损伤评分及MPO、SOD活性的测定结果(mean ± SD)

分组	DAI评分	组织学评分	MPO(u/g组织)	SOD(u/mg prot)
正常对照组	0.50 ± 0.85	0.21 ± 0.34	0.29 ± 0.07	27.69 ± 1.81
模型对照组	7.80 ± 1.62 ^d	3.09 ± 0.22 ^d	0.61 ± 0.04 ^d	13.09 ± 3.24 ^d
5-ASA组	3.20 ± 1.14 ^{dbf}	1.84 ± 0.21 ^{dbf}	0.47 ± 0.04 ^{dbf}	20.27 ± 2.44 ^{dbf}
DG组	3.30 ± 1.34 ^{dbf}	1.88 ± 0.34 ^{dbf}	0.46 ± 0.07 ^{dbf}	19.83 ± 3.36 ^{dbf}
5-ASA+DG组	1.50 ± 1.23 ^b	0.44 ± 0.21 ^b	0.34 ± 0.02 ^b	25.45 ± 2.65 ^b

^b*P*<0.01 vs 模型组; ^d*P*<0.01 vs 正常对照组; ^f*P*<0.01 vs 5-ASA+DG组。

表 2 各组结肠黏膜NF-κB p65、iNOS平均吸光度 (*n* = 10, mean ± SD)

分组	iNOS	NF-κB p65
正常对照组	0.234 ± 0.017	0.187 ± 0.019
模型对照组	0.487 ± 0.021 ^d	0.534 ± 0.028 ^d
5-ASA组	0.365 ± 0.025 ^{dbf}	0.368 ± 0.028 ^{dbf}
DG组	0.350 ± 0.015 ^{dbf}	0.373 ± 0.031 ^{dbf}
5-ASA+DG组	0.251 ± 0.017 ^b	0.210 ± 0.025 ^b

^b*P*<0.01 vs 模型组; ^d*P*<0.01 vs 正常对照组; ^f*P*<0.01 vs 5-ASA+DG组。

性较模型对照组显著升高(*P*<0.01),但仍低于正常对照组,两治疗组间比较无差异。联合用药组大鼠结肠黏膜SOD活性较两单独用药组显著升高(*P*<0.01),与正常对照组相比差异无统计学意义(表1)。

2.4 结肠黏膜NF-κB p65的表达 正常对照组大鼠结肠黏膜仅见少量NF-κB p65表达(表2)。模型对照组大鼠结肠黏膜NF-κB p65平均吸光度值显著高于正常对照组(*P*<0.01)。5-ASA组和DG组大鼠结肠黏膜NF-κB p65的平均吸光度值较模型对照组显著降低(*P*<0.01),但仍高于正常对照组,两治疗组间比较差异无统计学意义。联合用药组大鼠结肠黏膜NF-κB p65的平均吸光度值较两单独用药组明显降低(*P*<0.01),与正常对照组相比差异无统计学意义。

2.5 结肠黏膜iNOS的表达 正常对照组大鼠结肠黏膜仅见少量iNOS表达。模型对照组大鼠结肠黏膜iNOS平均吸光度值显著高于正常对照组(*P*<0.01)。5-ASA组和DG组大鼠结肠黏膜iNOS的平均吸光度值较模型对照组显著降低(*P*<0.01),但仍高于正常对照组,两治疗组间比较差异无统计学意义。联合用药组大鼠结肠黏膜iNOS的平均吸光度值较两单独用药组明显降低(*P*<0.01),与正常对照组相比,差异无统计学意义(表2)。

3 讨论

本实验采用2, 4-二硝基氯苯和乙酸联合建模法制备UC模型,该模型是免疫方法模型,病程长,病理变化更接近于人类UC,有急性发作和慢性发展过程,成功率高,重复性好,症状典型,而且简单易行,尤其适用于探索UC抗炎药物疗效的研究。MPO是主要存在于中性粒细胞中的一种酶,其活性是中性粒细胞浸润的重要指标,也是结肠炎严重程度的指标^[8-9]。MPO活性与DAI、组织学损伤评分三者较好地反映了结肠炎症状和组织学改变的特点和程度。本实验发现,模型对照组MPO活性与DAI、组织学损伤评分明显高于正常对照组;5-ASA治疗组和DG治疗组大鼠DAI、组织学损伤评分及MPO活性较模型对照组有所改善,而与正常对照组比较仍有统计学意义;联合用药组的DAI、组织学损伤评分及MPO活性较两单独用药组改善更明显,与正常对照组比较差异无统计学意义。说明5-ASA和DG均具有一定的抗炎作用,且联合用药效果更佳。

目前大多学者认为UC的发生是免疫、遗传、环境及肠道细菌等多种因素共同作用的结果。其中免疫因素是最重要的因素之一,细胞因子在调节肠道免疫中扮演重要角色,近年研究认为NF-κB的活化与细胞因子的调控关系密切。NF-κB家族由5个成员组成,其中p65具有显著的促炎特性,在调控靶基因的转录中起着关键性的作用。研究表明,NF-κB调控着UC患者细胞因子的释放,参与了UC肠道的炎症和免疫反应^[10-11]。有研究发现UC患者病变结肠黏膜组织NF-κB表达水平显著增高,认为NF-κB与UC关系密切,其表达水平可作为评价病情活动性和严重性的指标之一^[12]。还有研究发现NF-κB“诱饵”寡核苷酸对小鼠DSS结肠炎有较好的保护作用,认为NF-κB信号通路在DSS结肠炎中起着重要的作用,预示着该通路可以为UC的治疗提供一个有价值的靶标^[13]。因此,可以认为NF-κB的激活对

炎症的发展起着关键作用。

近年来, 自由基损伤已经成为UC发病的重要机制之一, 自由基包括氧自由基(oxygen free radicals, OFR)和NO自由基。氧自由基及其触发的脂质过氧化反应学说与UC的发病相关^[14]。OFR是一类具有高度化学反应活性的含氧基团, 其氧化作用强, 能够引起脂质过氧化而导致组织和细胞的损伤。SOD是存在于生物体内的重要的抗氧化酶系, 能有效地清除氧自由基, 抑制肠组织中的脂质过氧化反应, 并能稳定细胞膜, SOD活性是反映细胞膜功能和机体抗炎症反应的主要指标。陈香宇 *et al*^[15]采用SOD脂质体灌肠治疗大鼠实验性结肠炎, 使SOD能在炎症的结肠局部达到最高浓度, 直接作用于病灶, 结果取得理想疗效, 其作用机制可能与其减轻氧自由基(OFR)及其代谢产物(如ONOO-等)的损害, 保护肠黏膜有关。Segui *et al*^[16]报道, UC时SOD能显著减少脂质过氧化物, 吸收白细胞进入肠道炎症部位, 从而改善肠道的慢性炎症。NO作为一种新型信号分子, 具有调节内皮细胞、平滑肌细胞和神经功能, 参与机体炎症和组织损伤, 在消化系统病理生理中起着重要作用。

NO主要由一氧化氮合酶(NOS)催化L-精氨酸产生, 体内NOS有结构型NOS(cNOS)和诱生型NOS(iNOS)两种。cNOS先天性存在, 释放少量NO, 作为神经递质调节局部血流。iNOS在正常生理状态下基因不表达, 当受到某些细胞因子、病原微生物刺激后即被激活, 其持续释放大量的NO, 对肠黏膜有毒性损伤及促炎作用。研究表明, UC时结肠黏膜层主要以iNOS为主, 检测其表达对了解UC的病理学机制具有重要意义。陈香宇 *et al*^[17]采用DNFB诱发的大鼠实验性结肠炎模型, 应用动态观察的方法, 采取多个时间点的标本检测NOS的活性、NO的水平, 认为NO、NOS与大鼠实验性结肠炎有关, NO过量生成可能在UC发生、发展过程中起一定作用。因此, 抑制NOS可能是治疗UC的主要途径之一^[18]。Rumi *et al*^[19]研究发现, 选择性iNOS抑制剂氨基胍对DSS诱导的实验性结肠炎大鼠能够起到预防效果, 认为内生型NO在炎症过程中起着双重作用, 这取决于NOS的构型, cNOS产生的NO发挥着有益效应, iNOS产生的NO发挥着有害作用。

本实验发现, 5-ASA和DG治疗1 wk后大鼠结肠黏膜NF- κ B p65和iNOS表达较模型对照组显著降低, SOD活性显著增高, 但与正常对照组相比仍有统计学意义, 表明5-ASA和DG可能通过

抑制过度激活的NF- κ B、增加SOD活性及减少iNOS表达从而在一定程度上起到治疗UC大鼠的作用, 但还未能达到最佳的治疗效果, 两治疗组相比, 上述各指标差异无统计学意义。而联合用药组较两者单独用药时效果更佳, 结肠黏膜NF- κ B p65、iNOS表达显著降低, SOD活性显著增加, 且与正常对照组相比差异无统计学意义。

总之, DG可作为治疗大鼠UC的药物, 其作用机制可能是通过抑制NF- κ B活化从而减少炎症介质的释放, 增加SOD活性、减轻氧自由基和脂质过氧化作用对UC大鼠结肠组织的损伤、减少iNOS的表达, 而对UC大鼠起保护作用的, 其疗效与5-ASA相当, 且与5-ASA联合应用其治疗效果优于两者单独用药。由于DG价格便宜, 且长期应用无激素样不良反应, 因此有希望在临床上替代5-ASA。本实验结论为临床应用DG治疗UC提供了一定的理论依据, 但DG在临床上应用是否可达到同样的治疗效果还有待于进一步研究。

4 参考文献

- 1 夏冰, 程虹. 溃疡性结肠炎的生物治疗. 临床消化病杂志 2007; 19: 16-19
- 2 Martínez-Montiel MP, Munoz-Yagüe MT. Biologic therapies for chronic inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 265-291
- 3 陈雄. 甘草酸二铵注射液对大鼠肾缺血/再灌注损伤的保护作用. 时珍国医国药 2007; 18: 2197-2198
- 4 杨丽蓉, 徐晓玉. 甘利欣的药理作用与临床应用. 中国医院用药评价与分析 2003; 3: 191-192
- 5 郭海荣, 霍丽娟. 甘草酸二铵对溃疡性结肠炎大鼠抗炎作用机制的研究. 山西医科大学学报 2008; 39: 849-852
- 6 Porter SN, Howarth GS, Butler RN. An orally administered growth factor extract derived from bovine whey suppresses breath ethane in colitic rats. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 967-974
- 7 Dieleman LA, Palmen MJ, Akol H, Bloemena E, Peña AS, Meuwissen SG, Van Rees EP. Chronic experimental colitis induced by dextran sulphate sodium (DSS) is characterized by Th1 and Th2 cytokines. *Clin Exp Immunol* 1998; 114: 385-391
- 8 Tian L, Huang YX, Tian M, Gao W, Chang Q. Downregulation of electroacupuncture at ST36 on TNF- α in rats with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1028-1033
- 9 陈建国, 邓虹珠. 苦豆子总碱对大鼠实验性结肠炎SOD, MDA, NO, MPO表达的影响. 中国中药杂志 2006; 31: 323-324
- 10 甘华田, 欧阳钦, 贾道全, 夏庆杰. 溃疡性结肠炎患者核因子- κ B活化与细胞因子基因表达. 中华内科杂志 2002; 41: 252-255
- 11 李军华, 于皆平, 何小飞, 徐细明. 核因子- κ B在大鼠实验性溃疡性结肠炎肠组织的表达及其意义. 世界华人消化杂志 2003; 11: 214-218
- 12 刘一品, 李延青. 核因子- κ B的表达在溃疡性结肠炎发病机制中的意义. 胃肠病学 2006; 11: 103-106
- 13 吴礼国, 甘华田, 欧阳钦, 彭兰, 张蒙. 核因子- κ B“诱饵”寡核苷酸对小鼠葡聚糖硫酸钠结肠炎的影响. 中

■应用要点

本实验对甘草酸二铵治疗UC的疗效及相关作用机制进行了研究, 为临床应用其治疗UC提供了一定的理论依据。

■同行评价

本文探讨了甘草酸二胺治疗实验性结肠炎大鼠的药理作用机制,为临床上治疗溃疡性结肠炎患者提供了理论依据,具有一定的实用性。

- 14 Pavlick KP, Laroux FS, Fuseler J, Wolf RE, Gray L, Hoffman J, Grisham MB. Role of reactive metabolites of oxygen and nitrogen in inflammatory bowel disease. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 311-322
- 15 陈香宇, 段芳龄, 马军, 高天慧, 朱武凌, 白经修, 李建生. 超氧化物歧化酶脂质体治疗实验性结肠炎的研究. *山东医药* 2002; 42: 15-17
- 16 Segui J, Gil F, Gironella M, Alvarez M, Gimeno M, Coronel P, Closa D, Piqué JM, Panés J. Down-regulation of endothelial adhesion molecules and leukocyte adhesion by treatment with superoxide dismutase is beneficial in chronic immune experimental colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 872-882
- 17 陈香宇, 段芳龄, 李建生, 马军, 高天慧, 朱武凌, 白经修. NO、NOS在大鼠实验性结肠炎中的动态变化及意义. *胃肠病学和肝病杂志* 2002; 11: 120-123
- 18 Gobert AP, Cheng Y, Akhtar M, Mersey BD, Blumberg DR, Cross RK, Chaturvedi R, Drachenberg CB, Boucher JL, Hacker A, Casero RA Jr, Wilson KT. Protective role of arginase in a mouse model of colitis. *J Immunol* 2004; 173: 2109-2117
- 19 Rumi G, Tsubouchi R, Nishio H, Kato S, Mózsik G, Takeuchi K. Dual role of endogenous nitric oxide in development of dextran sodium sulfate-induced colitis in rats. *J Physiol Pharmacol* 2004; 55: 823-836

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

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

• 消息 •

世界华人消化杂志参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang *et al*”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,潘伯荣 *et al*^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6-7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同角的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。(常务副总编辑:张海宁 2009-02-08)