

复方丹参注射液对门脉高压性胃病模型胃黏膜的保护作用及分子机制

孙元水, 凌志强, 许晓东, 胡俊峰, 钱振渊, 赵仲生, 施敦, 叶再元

孙元水, 许晓东, 胡俊峰, 钱振渊, 赵仲生, 施敦, 叶再元, 浙江省人民医院胃肠外科 浙江省杭州市 310014
凌志强, 浙江省肿瘤医院 浙江省肿瘤研究所 浙江省杭州市 310022

浙江省中医药管理局科研基金资助项目, No. 2006C045

作者贡献分布: 选题、文献检索、实验操作、结果分析和论文撰写由孙元水完成; 凌志强、许晓东、胡俊峰、钱振渊、赵仲生及施敦参加了实验过程; 指导及论文审核由叶再元完成。

通讯作者: 孙元水, 310014, 浙江省杭州市上塘路158号, 浙江省人民医院胃肠外科. lingzq2000@yahoo.com.cn

电话: 0571-85893407 传真: 0571-85893407

收稿日期: 2011-05-05 修回日期: 2011-07-05

接受日期: 2011-07-11 在线出版日期: 2011-07-28

Mechanism underlying the protective effect of Compound Danshen Injection against gastric mucosal lesion in rats with portal hypertensive gastropathy

Yuan-Shui Sun, Zhi-Qiang Ling, Xiao-Dong Xu, Jun-Feng Hu, Zhen-Yuan Qian, Zhong-Sheng Zhao, Dun Shi, Zai-Yuan Ye

Yuan-Shui Sun, Xiao-Dong Xu, Jun-Feng Hu, Zhen-Yuan Qian, Zhong-Sheng Zhao, Dun Shi, Zai-Yuan Ye, Department of Gastrointestinal Surgery, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Zhi-Qiang Ling, Zhejiang Cancer Research Institute, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, Zhejiang Province, China

Supported by: the Scientific Research Foundation of Zhejiang Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine, No. 2006C045

Correspondence to: Yuan-Shui Sun, Department of Gastrointestinal Surgery, Zhejiang Provincial People's Hospital, 158 Shangtang Road, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China. lingzq2000@yahoo.com.cn

Received: 2011-05-05 Revised: 2011-07-05

Accepted: 2011-07-11 Published online: 2011-07-28

Abstract

AIM: To explore the protective effect of Compound Danshen Injection against gastric mucosal lesion in rats with portal hypertensive gastropathy and to explore possible mechanism involved.

METHODS: Portal hypertension was induced in Wistar rats by partial portal vein ligation. Sev-

enty male rats were randomly divided into three groups: model control group ($n = 30$), Compound Danshen Injection group ($n = 30$) and normal control group ($n = 10$). Rats were killed 5, 10, 15, 20, 30 and 45 days after model creation to observe gastric histopathological changes and detect the expression levels of iNOS, ET-1, SOD, Bcl-2 and Bax in gastric tissue.

RESULTS: Compared to the normal control group, the expression of iNOS, ET-1 and Bax in gastric tissue in the model control group was significantly up-regulated on day 5, peaked on day 15, and was maintained thereafter, while that of Bcl-2 and SOD was significantly down-regulated on day 5, reached the lowest level on day 15, and was maintained thereafter. Compared to the model control group, treatment with Compound Danshen Injection reduced gastric injury, increased the activity of SOD, up-regulated the expression of Bcl-2, and down-regulated that of iNOS, ET-1 and Bax (all $P < 0.05$).

CONCLUSION: Compound Danshen Injection exerts a protective effect against gastric mucosal lesion in rats with portal hypertensive gastropathy possibly via a mechanism associated with antioxidation and inhibition of apoptosis.

Key Words: Compound Danshen Injection; Portal hypertensive gastropathy; Rat

Sun YS, Ling ZQ, Xu XD, Hu JF, Qian ZY, Zhao ZS, Shi D, Ye ZY. Mechanism underlying the protective effect of Compound Danshen Injection against gastric mucosal lesion in rats with portal hypertensive gastropathy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(21): 2269-2273

摘要

目的: 探讨复方丹参注射液对门脉高压性胃病(PHG)模型大鼠胃黏膜的保护作用及其分子机制。

方法: 采用一期部分门静脉缩窄法制备PHG大鼠模型, ♂ Wistar大鼠70只, 随机分为3组:

■背景资料

门脉高压性胃病(PHG)是门脉高压基础上发生的非炎症性病变, 是门脉高压症除食管胃底静脉曲张破裂外另一重要出血因素。肝硬化门脉高压患者PHG的发病率为40%-60%, 随着断流术、曲张静脉硬化剂注射治疗的广泛开展, 其发病率有上升趋势。

■同行评议者

吴泰璜, 教授, 山东省立医院肝胆外科

■研究前沿

PHG在初次出血后1年内的再出血率高达62%，5年累计出血危险性为75%；35%的轻度PHG患者和90%的重度PHG患者有明显胃肠道出血史，严重时甚至可危及生命。因此，有关PHG病变机制及防治研究成为热点领域之一。

模型对照组($n = 30$)、复方丹参治疗组($n = 30$)、正常对照组($n = 10$)。造模后各时段(5、10、15、20、30、45 d)处死大鼠取胃底黏膜组织，分别检测大鼠的组织病理学变化、组织中血管活性物质(iNOS、ET-1)、抗氧化物酶(SOD)及细胞凋亡水平(Bcl-2、Bax)。

结果：模型对照组胃黏膜组织中iNOS、ET-1及Bax表达水平显著上调，且随着时间推移而不断增加，并在15 d达到高峰，其后趋于稳定；相反，Bcl-2与SOD表达水平则显著下调，且随着时间推移而不断下降，并在15 d达最低值，其后也趋于稳定。复方丹参治疗组大鼠胃黏膜组织损伤减轻，组织中SOD活性增强、Bcl-2表达上调，而iNOS、ET-1及Bax表达水平下调，与模型对照组相比各基因表达水平均存在显著性差异($P < 0.05$)。

结论：复方丹参注射液通过其抗氧化、抑制细胞凋亡等作用机制，对门脉高压性胃病模型大鼠胃黏膜有保护作用。

关键词：复方丹参注射液；门脉高压性胃病；大鼠

孙元水，凌志强，许晓东，胡俊峰，钱振渊，赵仲生，施敦，叶再元。复方丹参注射液对门脉高压性胃病模型胃黏膜的保护作用及分子机制。世界华人消化杂志 2011；19(21): 2269-2273
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2269.asp>

0 引言

门脉高压性胃病(portal hypertensive gastropathy, PHG)是门脉高压基础上发生的非炎症性病变，是门脉高压症除食管胃底静脉曲张破裂外另一重要出血因素^[1,2]。肝硬化门脉高压患者PHG的发病率为40%-60%，随着断流术、曲张静脉硬化剂注射治疗的广泛开展，其发病率有上升趋势^[3,4]。近年来，由于急诊胃镜的广泛开展，发现肝硬化门脉高压症并发上消化道出血的原因中，非食管胃底静脉曲张破裂的原因逐渐增加，而PHG是主要原因之一^[5-7]。PHG在初次出血后1年内的再出血率高达62%，5年累计出血危险性为75%；35%的轻度PHG患者和90%的重度PHG患者有明显胃肠道出血史，严重时甚至可危及生命^[8]。因此，有关PHG病变机制及防治研究成为热点领域之一。PHG的发病机制十分复杂，具有多因素、多机制参与及相互作用等特点。业已证实，一氧化氮(nitric oxide, NO)、内皮素(endothelin, ET)和自由基对胃黏膜的损伤及胃黏膜上皮细胞凋亡增加在PHG的发生、发展

中起重要作用^[9]。丹参在我国已广泛应用于临床。传统医学认为丹参具有活血化瘀、调经止痛、凉血宁心等功效。复方丹参主要由丹参酮、隐丹参酮等脂溶性成分和丹酚酸B、丹参素及原儿茶酚等水溶性成分组成。研究发现复方丹参具有改善微环境、清除自由基、抑制细胞凋亡等功能^[10,11]。近年来，临床观察发现复方丹参及含丹参的中药汤剂对PHG有较好的防治效果，但其作用机制不明。本研究利用一期部分门静脉缩窄法制备大鼠PHG动物模型，通过观察复方丹参注射液对PHG大鼠胃黏膜组织中诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、B细胞淋巴瘤/白血病-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)和Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2 associated X protein, BAX)表达的影响，探讨其对胃黏膜保护的作用机制，为复方丹参用于防治PHG提供客观分子依据。

1 材料和方法

1.1 材料 健康♂Wistar大鼠、普通级(由上海实验动物中心提供)，体质量250-300 g，常规饲料喂养，自由进水。复方丹参注射液由哈药集团世一堂制药厂生产(批号：20040219)。TRIzol试剂及引物(表1)购自美国Invitrogen公司，逆转录试剂盒PrimeScript™ RT reagent Kit购自日本TaKaRa公司，荧光定量PCR试剂盒BioEasy SYBR Green I PCR Kit购自杭州博日公司，Applied Biosystems Prism 7500荧光定量PCR购自美国ABI公司。

1.2 方法

1.2.1 PHG造模：实验大鼠，戊巴比妥钠(30 mg/kg体质量)腹腔内注射麻醉，正中切口入腹，游离门静脉主干，用3-0丝线环绕门静脉与12号注射器钝头针头一同结扎，取出针头，脏器复位，缝合腹腔，15 d后可形成PHG动物模型；假手术组仅游离出门静脉主干而不结扎，其余步骤同PHG组。

1.2.2 分组：健康大鼠70只，随机分为3组：复方丹参治疗组(A组：PHG造模+复方丹参注射液)30只大鼠、模型对照组(B组：造模+生理盐水)30只大鼠及正常对照组(C组：假手术+生理盐水)10只大鼠。给药方法：造模之日起，A组每只大鼠每日腹腔缓慢注射复方丹参注射液300 mg/kg；B组和C组均分别腹腔缓慢注射等量生理盐水。

1.2.3 胃黏膜标本采集：A组和B组分别于造模后各时间段(5、10、15、20、30、45 d)随机选取大鼠胃底黏膜组织，C组于15 d取胃底黏膜组织

表 1 引物序列

基因	正义链	反义链	GenBank号	片段长度(bp)
iNOS	ACATCGACCCGTCCACAGTAT	CAGAGGGGTAGGCTTGTCTC	NM_010927	177
ET-1	GTGCGCTCACAAAAAGACAA	TCCCAACTTGAACAGGGTTT	NM_010104	127
SOD	ACAAACCTGAGCCCTAAGGGT	GAACCTTGGACTCCCACAGAC	NM_013671	128
Bcl-2	TGTGTGGAGAGCGTCAACAG	CAGACATGCACCTACCCAGC	NM_177410	129
Bax	TGAAGACAGGGGCCTTTTGG	AATTCGCCGAGACACTCG	NM_007527	140
GAPDH	AGGTCGGTGTGAACGGATTTG	TGTAGACCATGTAGTTGAGGTCA	NM_008084	123

供检测。

1.2.4 RT-PCR分析: (1)总RNA提取, 实验所用器皿均经过RNA酶灭活剂处理, 所用试剂均以0.1%的焦碳酸二乙酯(DEPC)水配制。将组织块从液氮保存管取出, 放入2.0 mL离心管中, 加入1 mL TRIzol液, 使用Qiagen组织破碎仪作震荡破碎处理2 min, 然后室温放置5 min, 使样品充分裂解。氯仿萃取, 异丙醇沉淀后750 mL/L乙醇清洗, 所得样品经纯水溶解后储存于-80 °C冰箱备用; (2)逆转录, 按照逆转录试剂盒PrimeScript™ RT reagent Kit说明书进行操作。在0.6 mL离心管中分别加入: 1号液体(5×PrimeScript™ Buffer)、2号液体(PrimeScript™ RT Enzyme Mix)、3号液体(Oligo dT Primer)、4号液体(Random 6 mers)各0.5 μL、总RNA 2 μg, 再加入DEPC水补至反应总体积为10 μL; 37 °C水浴15 min, 然后迅速转移至85 °C水浴5 s终止反应。保存于-20 °C备用; (3)荧光定量RT-PCR反应, PCR反应液按照荧光定量PCR试剂盒BioEasy SYBR Green I PCR Kit说明书进行配制, 每个胃底黏膜组织样本均做iNOS、ET-1、SOD、Bcl-2、Bax及GAPDH(内参基因)6个基因, 设3个平行管检查数据可靠性。荧光定量PCR反应在Applied Biosystems Prism 7500荧光定量PCR仪上进行, 实验条件如下: 95 °C, 3 min预变性; 95 °C, 30 s变性, 63 °C, 30 s退火, 72 °C, 30 s延伸, 共40个循环; 72 °C, 10 min延伸。对每个样本的PCR产物均进行融解曲线实验, 用于评价PCR反应的特异性。条件如下: 95 °C, 15 s; 60 °C, 20 s; 然后在20 min内缓慢升温至95 °C。设定在每个循环的变性期结束后, 程序自动记录上一循环最后10%时间的平均荧光值, 以表示在该循环结束时的PCR产物的量。反应完成后得到含所有标本的记录点曲线, 以拷贝数的自然对数为横坐标, 循环阈值(Threshold Cycle, Ct)为纵坐标制作标准曲线, 在调整基线循环(baseline cycles)和计算阈值(threshold posi-

tion)后, 由软件自动计算待测样本中iNOS、ET-1、SOD、Bcl-2、Bax以及GAPDH的Ct值。为消除标本处理、逆转录和PCR反应差异, 根据2^{-ΔCt}法计算iNOS、ET-1、SOD、Bcl-2、Bax和内参GAPDH的相对含量, 以C组15 d胃底黏膜组织中iNOS、ET-1、SOD、Bcl-2及Bax表达水平作参照, 计算A组与B组各个时间段5个基因的mRNA表达水平。

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件。计量资料采用mean±SD表示, 两组间采用配对t检验进行分析, P<0.05视为差异有统计学意义, P<0.01视为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 复方丹参注射液对门脉高压性胃病模型大鼠胃黏膜的保护作用 在光镜下(×100)观察, 正常胃黏膜可见形态规则的黏膜上皮层、固有层及黏膜肌层; B组(模型+生理盐水)可见胃黏膜下静脉曲张并呈扭曲和不规则状, 局灶性内膜增厚, 毛细血管发育不良, 但炎性细胞浸润不明显; 而A组(模型+复方丹参注射液)各组则可见胃黏膜下静脉有不同程度的愈合, 较平坦和规则, 有明显的黏膜损伤后的修复迹象。

2.2 复方丹参注射液对门脉高压性胃病模型大鼠胃黏膜组织中部分基因表达的影响 以C组15 d胃底黏膜组织中iNOS、ET-1、SOD、Bcl-2及Bax表达水平作参照, 计算A组与B组各个时间段5个基因的mRNA表达水平, B组胃黏膜组织中iNOS、ET-1及Bax表达水平显著上调, 且随着时间推移而不断增加, 并在15 d达到高峰, 其后趋于稳定; 相反, Bcl-2与SOD表达水平则显著下调, 且随着时间推移而不断下降, 并在15 d达最低值, 其后也趋于稳定。A组小鼠在复方丹参注射液治疗下, iNOS、ET-1、SOD、Bcl-2及Bax表达水平均发生改变, 与C组相比不存在显著性差异(P>0.05, 表2)。

■应用要点

本研究利用一期部分门静脉缩窄法制备大鼠PHG动物模型, 通过观察复方丹参注射液对PHG大鼠胃黏膜组织中iNOS、ET-1、SOD、Bcl-2和BAX表达的影响, 发现复方丹参具有改善微环境、清除自由基、抑制细胞凋亡等功能, 为复方丹参用于防治PHG提供客观分子依据。

■同行评价

本文条理清晰, 分析得当, 有较好的科学性和可读性。

表 2 A组与B组大鼠胃黏膜组织中iNOS、ET-1、SOD、Bcl-2及Bax表达水平 (n = 30)

基因	分组	5 d	10 d	15 d	20 d	30 d	45 d
iNOS	A组	1.12 ± 0.15	1.14 ± 0.21	2.01 ± 0.21	2.19 ± 0.18	1.65 ± 0.22	1.36 ± 0.20
	B组	2.23 ± 0.27	3.18 ± 0.29	5.26 ± 0.32	5.19 ± 0.26	5.31 ± 0.28	5.49 ± 0.38
ET-1	A组	1.08 ± 0.12	1.17 ± 0.22	1.97 ± 0.29	2.16 ± 0.24	1.58 ± 0.23	1.34 ± 0.19
	B组	2.62 ± 0.26	3.87 ± 0.33	6.31 ± 0.39	7.02 ± 0.43	6.97 ± 0.49	7.25 ± 0.51
SOD	A组	0.98 ± 0.16	0.95 ± 0.17	1.08 ± 0.21	0.87 ± 0.26	0.91 ± 0.17	0.89 ± 0.12
	B组	0.15 ± 0.05	0.09 ± 0.07	0.08 ± 0.07	0.07 ± 0.11	0.08 ± 0.12	0.07 ± 0.05
Bcl-2	A组	1.02 ± 0.12	0.89 ± 0.16	1.12 ± 0.19	1.09 ± 0.21	0.93 ± 0.19	1.07 ± 0.21
	B组	0.22 ± 0.08	0.20 ± 0.11	0.15 ± 0.08	0.12 ± 0.09	0.14 ± 0.10	0.13 ± 0.09
Bax	A组	0.92 ± 0.09	1.13 ± 0.12	0.98 ± 0.13	1.12 ± 0.17	0.93 ± 0.21	1.12 ± 0.18
	B组	2.68 ± 0.29	4.29 ± 0.32	5.77 ± 0.43	6.12 ± 0.39	5.93 ± 0.42	6.04 ± 0.48

3 讨论

PHG的发病机制十分复杂, 迄今缺乏确切的结论. 我们的研究结果再一次支持以往的文献报道, 认为NO、ET和自由基对胃黏膜的损伤及胃黏膜上皮细胞凋亡增加在PHG的发生、发展中起着重要作用^[7]. 本实验利用一期部分门静脉缩窄法制备大鼠PHG动物模型, 结果显示门脉高压诱导PHG模型大鼠胃黏膜组织中iNOS、ET-1和Bax表达水平显著上调, 而SOD及Bcl-2表达下调, 该结果与相关文献报道一致^[12]. Kawanaka等^[13]发现PHG动物及患者胃黏膜NO含量增加、iNOS过度表达, NO强力的扩张血管作用所致胃黏膜血液循环障碍及其作为自由基引发脂质过氧化对胃黏膜损伤参与PHG形成. Yin等^[14]报道PHG动物及患者胃黏膜ET-1过表达, 内皮素使胃动脉收缩、胃黏膜缺氧缺血, 导致PHG的形成. Kinjo等^[15]研究发现PHG大鼠胃黏膜脂质过氧化物增多, 而抗氧化剂保护酶如SOD、GSH-Px等水平下降, 自由基反应增强是PHG胃黏膜损伤的重要原因之一. 段进东等^[16]在研究断流术与分流术对PHG的不同影响时发现, PHG状态下大鼠胃黏膜细胞促凋亡蛋白caspase表达上调及细胞凋亡指数增高、细胞凋亡增加, 认为胃黏膜细胞凋亡增加、胃黏膜屏障功能受损是PHG重要发病机制之一.

中药对胃黏膜屏障保护的研究, 既有古方、复方的研究, 也有单味中药及中药有效成分提取物的研究, 目前以实验研究为多, 临床研究较少. 对胃黏膜屏障有保护作用的中药大致可分为3类: 健脾益气类、活血化瘀类、清热解毒类. 多数药物可增强胃黏膜屏障及血流屏障, 少数可增加胃黏膜前列腺素的合成与释放, 增加氧自由基清除能力, 以及抑制细胞内钙超载

等, 但保护胃黏膜屏障的机制, 还未进行多种方法、多项指标的系统研究以及大宗的临床验证; 同时各中药作用的比较研究较少, 还没有组方稳定、机制明确的胃黏膜保护剂. 丹参在我国已广泛应用于临床, 并发现复方丹参及含丹参的中药汤剂对PHG有较好的防治效果, 但其在防治PHG中的作用机制鲜见报道. 本文研究表明, 复方丹参注射液在一定程度上可通过降低iNOS的表达来减少由于自由基引发脂质过氧化对胃黏膜造成的损伤^[17], 其机制是否是通过抑制巨噬细胞诱导其iNOS产生, 抑或是减少细胞中已有的NOS活性, 有待进一步探索. 复方丹参注射液可抑制脂质过氧化反应, 并能稳定细胞膜, SOD水平的提高间接反映了丹参可增强机体抗氧化能力. 复方丹参治疗大鼠胃黏膜组织中ET-1及Bax表达水平下调、Bcl-2表达则上调, 都从不同的途径降低了PHG模型大鼠胃黏膜的损伤.

总之, 本研究结果表明复方丹参注射液对PHG模型大鼠胃黏膜损伤具有一定保护作用, 从而起到抗PHG的目的, 其机制可能与丹参抗脂质过氧化、改善微环境、抑制细胞凋亡等功能有关, 具有重要的临床指导价值.

4 参考文献

- McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, Triger DR. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? *Gut* 1985; 26: 1226-1232
- 金世柱, 孟祥伟, 韩明子. 门脉高压性胃病的研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 59-62
- 许小江. 食管静脉曲张硬化剂治疗对门脉高压性胃病的影响. *河北医学* 2005; 11: 401-402
- Rafailidis S, Demertzidis C, Ballas K, Alatsakis M, Symeonidis N, Pavlidis T, Psarras K, Tzioufa-Asimakopoulou V, Sakadamis A. Effect of early propranolol administration on portal hypertensive

- gastropathy in cirrhotic rats. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4284-4289
- 5 Cubillas R, Rockey DC. Portal hypertensive gastropathy: a review. *Liver Int* 2010; 30: 1094-1102
- 6 任习芳, 姚洁华, 郑宗军, 龚发良. 肝硬化并门脉高压性肠病42例. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 4115-4117
- 7 董菁, 任建林. 门脉高压性胃病. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2610-2614
- 8 Nayeb-Hashemi H, Kaunitz JD. Gastroduodenal mucosal defense. *Curr Opin Gastroenterol* 2009; 25: 537-543
- 9 Lo GH. Mechanism of portal hypertensive gastropathy: an unresolved issue. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1482-1483
- 10 李天望. 吴氏方治疗门脉高压性胃病肝郁脾虚证20例. *中西医结合肝病杂志* 2005; 15: 181-182
- 11 程正位, 熊建光, 吴娟. 复方丹参注射液对大鼠应激性胃黏膜损伤的影响. *咸宁学院学报(医学版)* 2007; 21: 382-384
- 12 柳丽, 张洪泉. 丹参饮对大鼠胃溃疡边缘黏膜细胞凋亡和部分生长因子表达的影响. *中成药* 2006; 28: 394-397
- 13 Kawanaka H, Kinjo N, Anegawa G, Yoshida D, Migo S, Konishi K, Ohta M, Yamaguchi S, Tomikawa M, Hashizume M, Maehara Y. Abnormality of the hepatic vein waveforms in cirrhotic patients with portal hypertension and its prognostic implications. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: e129-e136
- 14 Yin ZH, Huang RL, Lu HY, Liu XY. Are humoral factors involved in the colonic mucosal lesion in portal hypertensive rats? *Acta Gastroenterol Belg* 2007; 70: 271-276
- 15 Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, Yamaguchi S, Yoshida D, Anegawa G, Konishi K, Tomikawa M, Tanoue K, Tarnawski A, Hashizume M, Maehara Y. Significance of ERK nitration in portal hypertensive gastropathy and its therapeutic implications. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 295: G1016-G1024
- 16 段进东, 练涛峰, 黄华容, 张育明, 杨清绪. 断流术与分流术对门静脉高压性胃病的不同影响. *中华实验外科杂志* 2005; 22: 243-245
- 17 张道权, 吴正祥, 吴强, 杨枫, 吴正升. 丹参注射液对三硝基苯磺酸诱导的大鼠溃疡性结肠炎的保护作用机制. *贵阳中医学院学报* 2007; 29: 67-69

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

招聘生物医学编辑部主任

本刊讯 百世登出版集团(Baishideng Publishing Group Co., Limited, BPG)已经为各位编辑部主任搭建好整体架构, 希望培养出对编辑与出版行业真正感兴趣甚至愿意将其作为终身事业的专业人才, 成为BPG的核心人物. 欢迎应届毕业生加盟BPG团队, 请将您的简历E-mail发至: j.l.li@wjgnet.com

■ 工作职责

- 1 贯彻执行员工手册、编辑手册、编委手册和作者手册.
- 2 根据作者指南及学科发展动向和读者的需求, 制订期刊的总体发展规划, 负责编辑、出版、发行和经营管理.
- 3 策划年度编委会成员的社论和专题亮点等栏目约稿, 并按照计划负责监督落实.
- 4 负责期刊同行评议和定稿会, 按期编排、加工, 发排稿件, 发排后参与校对或审核校样、核红、签字付印.
- 5 组织期刊印刷版或网络版出版后审读, 发现问题及时修改.

■ 职位要求

硕士及以上学历, 具有生物医学专业学科背景及丰富的写作和发表生物医学文章者优先录用.

■ 薪资待遇面议

■ 培训流程

第一步学习手册; 第二步编务; 第三步排版制作; 第四步编辑; 第五步投稿办公系统操作; 第六步期刊网络系统学习; 第七步期刊管理培训; 第八步BPG管理委员会考核; 第九步考核通过后正式签订劳动合同, 并颁发编辑部主任聘任书.