

模拟失重对大鼠实验性胃溃疡愈合的影响

张雯, 李静, 韩全利, 陈英, 唐合兰, 杜斌, 杨春敏

张雯, 杨春敏, 安徽医科大学中国人民解放军空军总医院临床学院 北京市 100142

李静, 韩全利, 陈英, 唐合兰, 杜斌, 中国人民解放军空军总医院东楼消化科 北京市 100142

中国人民解放军全军十一五科技攻关基金资助项目, No. 08G045

作者贡献分布: 张雯与杨春敏对此文所作贡献均等; 此课题由杨春敏与张雯设计; 研究过程由张雯操作完成; 研究所用新试剂及工具由李静、韩全利及陈英提供; 数据分析由张雯、唐合兰及杜斌完成; 本论文写作由张雯完成。

通讯作者: 杨春敏, 主任医师, 100142, 北京市, 安徽医科大学中国人民解放军空军总医院临床学院. chunmyang@sina.com

电话: 010-66928142

收稿日期: 2011-07-22 修回日期: 2011-09-15

接受日期: 2011-09-22 在线出版日期: 2011-09-28

Effect of simulated weightlessness on the healing of experimental gastric ulcer in rats

Wen Zhang, Jing Li, Quan-Li Han, Ying Chen, He-Lan Tang, Bin Du, Chun-Min Yang

Wen Zhang, Chun-min Yang, Anhui Medical University Affiliated General Hospital of Air Force of Chinese PLA, Beijing 100142, China

Jing Li, Quan-Li Han, Ying Chen, He-Lan Tang, Bin Du, Department of Gastroenterology, East Building, Air Force General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100142, China

Supported by: the Eleventh Five-military Scientific and Technological Projects, No. 08G045

Correspondence to: Professor Chun-Min Yang, General Hospital of Air Force of Chinese PLA, Beijing 100142, China. chunmyang@sina.com

Received: 2011-07-22 Revised: 2011-09-15

Accepted: 2011-09-22 Published online: 2011-09-28

Abstract

AIM: To investigate the effect of simulated weightlessness on the healing of acetic acid-induced experimental gastric ulcer in rats and to explore the potential mechanisms involved.

METHODS: Thirty-two SD rats were randomly and equally divided into four groups: 7 d tail suspension group, 7 d control group, 14 d tail suspension, and 14 d control group. Gastric ulcer was induced in rats with acetic acid. Tail suspension was used to simulate the weightlessness condition 3 days after ulcer induction. The gastric ulcer area was measured with a vernier

caliper. The ultrastructure of regenerative mucosa was observed by electronic microscopy. Epidermal growth factor (EGF) level in gastric juice was determined by radioimmunoassay (RIA). The staging of ulcer healing was performed.

RESULTS: Compared to the 7 d control group, the ulcer area significantly increased ($6.0 \text{ mm}^2 \pm 1.7 \text{ mm}^2$ vs $2.2 \text{ mm}^2 \pm 0.7 \text{ mm}^2$, $t = 5.661$, $P < 0.01$) and the stage of ulcer significantly decreased ($\chi^2 = 12.771$, $P < 0.01$) in the 7d suspension group. Compared to the 14 d control group, the ulcer area and EGF level increased ($3.0 \text{ mm}^2 \pm 1.2 \text{ mm}^2$ vs $1.1 \text{ mm}^2 \pm 0.4 \text{ mm}^2$, $t = 4.233$, $P < 0.01$; $0.155 \text{ ng/mL} \pm 0.052 \text{ ng/mL}$ vs $0.103 \text{ ng/mL} \pm 0.019 \text{ ng/mL}$, $t = 2.635$, $P < 0.05$) in the 14 d suspension group. Compared to the 7 d suspension group, the ulcer area, EGF level and stage of ulcer significantly decreased ($3.0 \text{ mm}^2 \pm 1.2 \text{ mm}^2$ vs $6.0 \text{ mm}^2 \pm 1.7 \text{ mm}^2$, $t = 3.805$, $P < 0.01$; $0.155 \text{ ng/mL} \pm 0.052 \text{ ng/mL}$ vs $0.434 \text{ ng/mL} \pm 0.137 \text{ ng/mL}$, $t = 5.657$, $P < 0.01$; $\chi^2 = 12.953$, $P < 0.01$) in the 14 d suspension group. The ultrastructural restoration and histological maturity of healed ulcer in the 7 d and 14 d suspension groups were inferior to those in the 7 d and 14 d control groups.

CONCLUSION: Simulated weightlessness may depress the structure of regenerative gastric mucosa, delay the healing of ulcer, and increase EGF level in gastric juice.

Key Words: Simulated weightlessness; Experimental gastric ulcer; Tail suspension; Ultrastructure; Epidermal growth factor

Zhang W, Li J, Han QL, Chen Y, Tang HL, Du B, Yang CM. Effect of simulated weightlessness on the healing of experimental gastric ulcer in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(27): 2863-2868

摘要

目的: 探讨模拟失重对乙酸诱导的大鼠实验性胃溃疡愈合的影响及可能机制。

方法: 32只SD大鼠随机分为4组, 即尾部悬吊7 d组、尾部悬吊14 d组和相应的同步对照组。采

■背景资料

失重作为航天环境中的重要因素, 对人体的各个生理系统都有明显的影响, 一直以来大部分的研究都集中于骨骼、肌肉、心血管、呼吸、神经、免疫等系统。人体在失重应激状态下, 有发生溃疡的危险, 而有关失重或模拟失重对消化性溃疡方面的研究甚少。

■同行评议者

袁红霞, 教授, 天津中医药大学消化科; 张国梁, 主任医师, 天津市第一中心医院消化内科

■ 研究前沿

EGF在维持胃肠道黏膜的完整性和促进黏膜增殖修复中起重要作用, 溃疡愈合初期EGF含量可代偿性增加促进溃疡愈合。

用乙酸烧灼法制备大鼠慢性胃溃疡模型, 造模后第3天悬吊组大鼠采用尾悬吊法建立模拟失重动物模型, 游标卡尺检测胃溃疡面积, 电镜下观察再生黏膜结构, 放免法检测胃液EGF含量, 观察大鼠胃溃疡愈合分期。

结果: 与对照7 d组相比, 悬吊7 d组大鼠溃疡面积明显增大($6.0 \text{ mm}^2 \pm 1.7 \text{ mm}^2$ vs $2.2 \text{ mm}^2 \pm 0.7 \text{ mm}^2$, $t = 5.661$, $P < 0.01$), 溃疡分期明显降低($\chi^2 = 12.771$, $P < 0.01$); 与对照14 d组相比, 悬吊14 d组溃疡面积明显增大($3.0 \text{ mm}^2 \pm 1.2 \text{ mm}^2$ vs $1.1 \text{ mm}^2 \pm 0.4 \text{ mm}^2$, $t = 4.233$, $P < 0.01$), 胃液EGF含量明显增高($0.155 \text{ ng/mL} \pm 0.052 \text{ ng/mL}$ vs $0.103 \text{ ng/mL} \pm 0.019 \text{ ng/mL}$, $t = 2.635$, $P < 0.05$); 与悬吊7 d组比较, 悬吊14 d组溃疡面积明显减小($3.0 \text{ mm}^2 \pm 1.2 \text{ mm}^2$ vs $6.0 \text{ mm}^2 \pm 1.7 \text{ mm}^2$, $t = 3.805$, $P < 0.01$), 胃液EGF含量明显降低($0.155 \text{ ng/mL} \pm 0.052 \text{ ng/mL}$ vs $0.434 \text{ ng/mL} \pm 0.137 \text{ ng/mL}$, $t = 5.657$, $P < 0.01$), 溃疡分期明显降低($\chi^2 = 12.953$, $P < 0.01$)。与对照7 d组、14 d组相比, 悬吊7 d组、14 d组再生黏膜结构的恢复差, 组织学成熟度降低。

结论: 模拟失重可降低再生黏膜结构, 延迟溃疡愈合, 胃液EGF含量可出现代偿性增加。

关键词: 模拟失重; 实验性胃溃疡; 尾部悬吊; 再生黏膜; 表皮生长因子

张雯, 李静, 韩全利, 陈英, 唐合兰, 杜斌, 杨春敏. 模拟失重大鼠实验性胃溃疡愈合的影响. 世界华人消化杂志. 2011; 19(27): 2863-2868
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2863.asp>

0 引言

失重是航天航空活动中持续作用的重要环境因素, 一直以来大部分的研究都集中于失重或模拟失重对骨骼、肌肉、心血管、呼吸、神经、免疫等^[1-3]系统的影响。随着研究范围的推广, 有关模拟失重与消化系统的研究也日渐增多^[4-6], 但针对失重对消化性溃疡(peptic ulcer, PU)影响的研究却一直很少。因此, 本实验通过尾悬吊法建立大鼠模拟失重模型, 观察大鼠实验性胃溃疡(gastric ulcer, GU)的愈合情况, 探讨模拟失重对溃疡愈合造成的影响及其可能机制, 为航天员胃肠疾病的防治提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 健康♂ Sprague-Dawley大鼠32只, SPF级, 体质量200-230 g, 购自北京维通利

华实验动物技术有限公司, 许可证号: SCXK(京)2006-0009。模拟失重模型专用鼠笼(由航天医学工程研究所提供), 动物手术器械, 游标卡尺, ECLTPSE801日本尼康生物显微镜; EGF放射免疫分析盒购自南京建成生物工程研究所; 戊巴比妥钠, sigma公司, 生产批号P3761; 庆大霉素, 广州白云山天心制药股份有限公司, 批号101130; 100%乙酸, 国药集团化学试剂有限公司, 生产批号T2c100331; 160g/L甲醛溶液, 北京益利精细化学品有限公司, 生产批号201010 27; 9 g/L氯化钠注射液, 湖南康元制药有限公司, 生产批号10070902B 05; 碘伏消毒液, 北京四环卫生药械厂有限公司, 生产批号20100801。

1.2 方法

1.2.1 分组: SD大鼠32只, 随机分为模拟失重7 d组、14 d组和相应的同步对照组, 每组8只。大鼠适应性饲养1 w后开始实验, 每组大鼠均单笼饲养, 自由饮食及水, 动物室室温维持在 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, 12 h循环光照。

1.2.2 大鼠慢性胃溃疡模型制备: 参照 Okabe方法^[7]造模, 大鼠造模前24 h禁食不禁水, 2%戊巴比妥钠2.3 mL/kg腹腔麻醉。腹部剃毛、消毒, 于剑突下腹正中线打开腹腔, 手术切口长约2 cm, 暴露出胃, 将内径约5 mm, 长约30 mm的硅胶管紧贴在胃前壁浆膜面胃小弯角切迹下方约5 mm处(避开血管), 向管内注入100%的冰醋酸0.1 mL, 1 min后迅速吸去残存的冰醋酸, 用生理盐水冲洗受冰醋酸侵蚀的胃壁, 将大网膜缝在冰醋酸涂抹处表面, 缝合腹壁。

1.2.3 大鼠模拟失重模型制备: 造模后第3天悬吊组大鼠开始尾部悬吊。参照陈杰等^[8]的方法采用尾悬吊法建立模拟失重模型。每只吊笼内1只大鼠, 尾部悬于笼顶, 使大鼠前肢踏于笼底的塑料棒上, 后肢悬空, 身体纵轴与水平面成30度, 自由采食和饮水。对照组除不悬吊外, 其他条件与模拟失重组相同。

1.2.4 标本处理: 溃疡面积的测定: 悬吊组大鼠分别悬吊7 d和14 d后, 禁食24 h, 2%戊巴比妥钠2.3 mL/kg腹腔麻醉, 剖开腹壁, 结扎贲门、幽门, 注入2%福尔马林溶液10 mL, 取出全胃, 拭去表面附着物, 置8 g/L甲醛溶液中。30 min后, 沿大弯剪开展平, 生理盐水冲去胃内容物。用游标卡尺(精确度0.02 mm)测量通过溃疡中心的最大纵径和横径, 分别记为 D_1 、 D_2 。根据公式, 溃疡面积 $S = \pi \times (D_1/2) \times (D_2/2)$, π 取3.14, 计算溃疡面积。以溃疡瘢痕平行于胃长轴方向的最长径为中心取

材,沿溃疡周围切下约1 cm×1 cm胃组织,若无溃疡,则在相同部位(胃小弯角切迹下方约5 mm处)切取同样大小的胃组织,40 g/L甲醛溶液固定,按照常规梯度酒精脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,5 μm厚度连续切片,HE染色,光镜观察并摄片。

1.2.5 胃液EGF含量的测定:收集胃液,低温离心机4℃ 12 000 r/min离心15 min,留取上清胃液,置EP管中,于-20℃冰箱内保存,采用放免法测定EGF含量,具体操作步骤按放免试剂盒说明书进行。

1.2.6 溃疡分期的评价:根据内镜下溃疡分期,从重到轻分为三期,每期又分为两期,分别用A₁、A₂; H₁、H₂; S₁、S₂来代表。(1)急性期(A期): A₁期:溃疡表面坏死,覆盖较厚的白苔或黄白苔,周边明显充血、水肿。A₂期:溃疡表面坏死,覆盖的苔变薄,周边仍有较明显的充血、水肿;(2)愈合期(H期): H₁期:溃疡表面无坏死,白苔消失或变得很薄,仍有糜烂,溃疡周围的充血、水肿减轻或基本消失,并可见再生的上皮。H₂期:糜烂消失,溃疡周边轻度充血或充血、水肿消失,可见明显的再生上皮及轻度的黏膜集中;(3)瘢痕期(S期): S₁期:亦称红色瘢痕期,此时溃疡已愈合,形成红色瘢痕,周边无充血、水肿,可见再生上皮及黏膜集中象。S₂期:亦称白色瘢痕期,此时溃疡部位形成白色瘢痕,黏膜集中象明显。

统计学处理 实验数据采用SPSS13.0统计软件分析处理,计量资料以mean±SD表示,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况观察 悬吊组大鼠食欲减低、消化不良、活动减少、四肢无力、被毛蓬松;对照组大鼠于溃疡造模术后第1-3天亦出现食欲下降、活动减少、被毛蓬松,但术后第3-4天症状逐渐缓解,饮食活动量增加,被毛恢复光泽。悬吊7 d、14 d结束后,悬吊组大鼠较对照组体重明显减轻,后肢无力明显,腹部切口愈合减慢,打开腹腔可见组织粘连明显,胃肠胀气,浆膜面充血水肿,胃肠道内残留较多食物残渣及粪便;对照组也可见类似表现,但较悬吊组为轻。

2.2 尾部悬吊大鼠GU溃疡面积的变化 与对照7 d组比较,悬吊7 d组溃疡面积明显增大($6.0 \pm 1.7 \text{ mm}^2$ vs $2.2 \pm 0.7 \text{ mm}^2$, $t = 5.661$, $P<0.01$);与对照14 d组比较,悬吊14 d组溃疡面积明显增大($3.0 \pm 1.2 \text{ mm}^2$ vs $1.1 \pm 0.4 \text{ mm}^2$, $t = 4.233$,

表1 各组大鼠溃疡面积和血清中EGF水平的比较 (mean ± SD, $n = 8$)

分组	n	溃疡面积(mm ²)	血清EGF水平(ng/mL)
对照组			
7 d	8	2.2 ± 0.7	0.363 ± 0.117
14 d	8	1.1 ± 0.4	0.103 ± 0.019
悬吊组			
7 d	8	6.0 ± 1.7^b	0.434 ± 0.137
14 d	8	3.0 ± 1.2^{df}	0.155 ± 0.052^{cf}

^b $P<0.01$ vs 对照7 d组; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 对照14 d组; ^f $P<0.01$ vs 悬吊7 d组

表2 各组大鼠溃疡愈合分期的比较 ($n = 8$)

分组	A ₁ 期	A ₂ 期	H ₁ 期	H ₂ 期	S ₁ 期	χ^2 值	P 值
对照组						24.225	0.001
7 d	0	1	3	4	0		
14 d	0	1	2	3	2		
悬吊组							
7 d	6	2	0	0	0		
14 d	0	1	5	2	0		

$P<0.01$);与悬吊7 d组比较,悬吊14 d组溃疡面积明显减小($3.0 \pm 1.2 \text{ mm}^2$ vs $6.0 \pm 1.7 \text{ mm}^2$, $t = 3.805$, $P<0.01$),但仍较对照7 d组大(表1)。

2.3 悬吊大鼠胃溃疡再生黏膜组织结构 与对照7 d组、14 d组比较,悬吊7 d组、14 d组再生黏膜结构差,再生黏膜内腺体数量少,腺体囊状扩张明显,新生血管少,炎症细胞浸润程度严重,说明悬吊组再生黏膜组织学成熟度较对照组明显降低(图1)。

2.4 尾部悬吊大鼠胃液EGF含量的变化 与对照14 d组比较,悬吊14 d组EGF含量明显增高($0.155 \pm 0.052 \text{ ng/mL}$ vs $0.103 \pm 0.019 \text{ ng/mL}$, $t = 2.635$, $P<0.05$);与悬吊7 d组比较,悬吊14 d组EGF含量明显降低($0.155 \pm 0.052 \text{ ng/mL}$ vs $0.434 \pm 0.137 \text{ ng/mL}$, $t = 5.657$, $P<0.01$)(表1)。

2.5 悬吊大鼠各组溃疡愈合分期 四组大鼠溃疡愈合分期均有差别($\chi^2 = 24.225$, $P<0.01$)。与对照7 d组比较,悬吊7 d组溃疡分期明显降低($\chi^2 = 12.771$, $P<0.01$);与悬吊7 d组比较,悬吊14 d组溃疡分期明显降低($\chi^2 = 12.953$, $P<0.01$)(表2)。

3 讨论

在宇宙飞行环境中,微重力可引起机体发生诸多变化,如体液的改变、空间运动病、肌肉萎

■ 相关报道

研究模拟失重对大鼠实验性胃溃疡影响的特点并探讨其机制,国内外尚未见类似报道。

■创新盘点

以往未见对失重或模拟失重状态下胃溃疡愈合的研究.本研究结果提示尾吊模拟失重能延迟溃疡愈合.

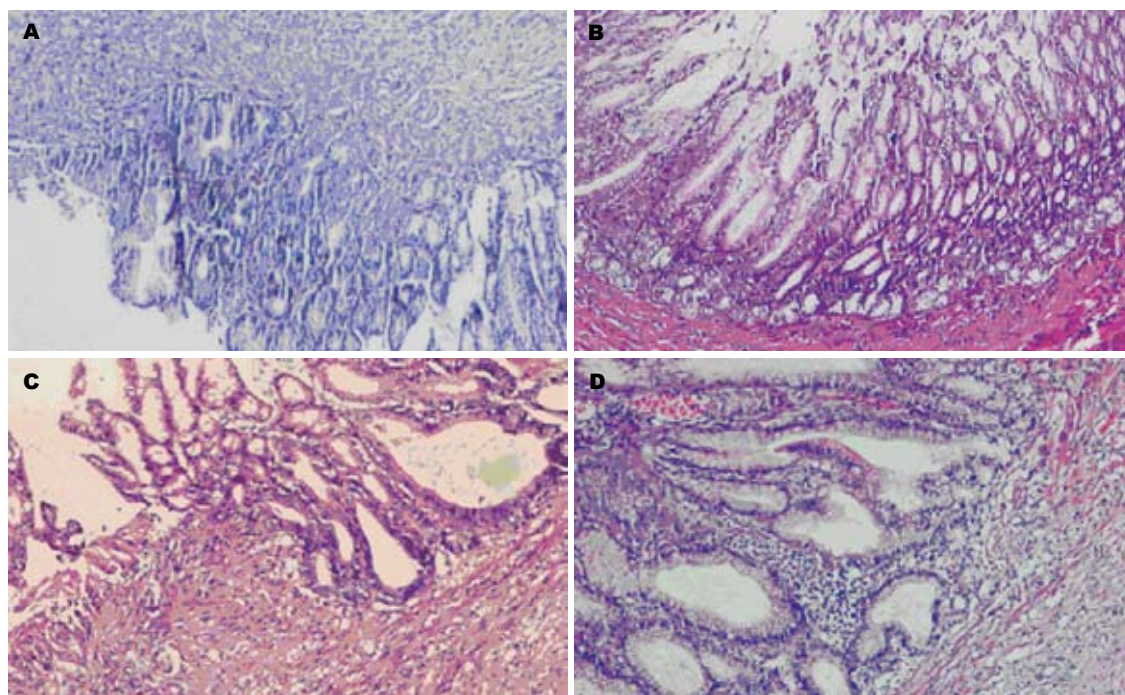


图1 光镜下再生黏膜组织 (HE染色×100). A: 对照7 d组; B: 对照14 d组; C: 悬吊7 d组; D: 悬吊14 d组.

缩、骨质去矿化、社会心理影响、免疫失调^[9].在消化系统方面,已有的资料表明,失重或模拟失重能使胃动力下降^[10],胃排空延缓,胃肠道蠕动缓慢,菌群移位产生内毒素血症^[11],黏膜屏障发生障碍,胃肠道通透性增加^[12]等.消化性溃疡是典型的心身疾病,发病率高,与环境改变、压力、心理因素等有明显的关系^[13,14].航天飞行中的人体处于一种应激环境^[15],有发生溃疡的危险,而关于失重与消化性溃疡愈合方面的研究很少.目前主要有四种动物实验性慢性胃溃疡模型,其中大鼠乙酸诱导的溃疡模型不但复制方法简单可靠,而且在病理特征和愈合过程上与人类溃疡极其相似,愈合的溃疡可自然的复发.因而被广泛使用,发展成用来观察溃疡愈合过程、筛选抗溃疡药以及更好的评价各种抗炎药对胃十二指肠黏膜的不良反应的实验模型^[16].

本实验研究显示,悬吊组大鼠溃疡面积明显大于相应对照组,溃疡愈合分期及再生黏膜组织学成熟度亦较对照组明显降低,说明模拟失重使大鼠溃疡愈合延迟,并且随着模拟失重时间的延长,可能使溃疡愈合的延迟化加重.溃疡愈合是一个程序性的修复过程,包括炎症反应、细胞增殖、肉芽组织形成和血管形成.失重使全身血流重新分布,消化道黏膜供血减少,溃疡周围的血流量减少,不利于黏膜下肉芽组织的形成和微血管的再生,影响氧和营养物质

的提供,降低溃疡修复的速度.此外,失重作为一种应激可以引起多种细胞因子的增高,胃胃酸分泌性的改变^[17],导致细胞因子过度表达,使溃疡愈合延迟.

胃黏膜损伤的修复是多种细胞和分子相互作用的复杂过程,EGF在损伤修复过程中起着重要作用. EGF是一种53个氨基酸的多肽,主要由唾液腺、肾脏、十二指肠Brunner's腺、胰腺和泌乳腺合成分泌. EGF能促进黏膜DNA、RNA合成和胃黏膜上皮细胞增殖,增加胃黏膜黏液糖蛋白的合成和分泌,增加胃黏膜血流量,是胃、十二指肠黏膜损伤愈合过程中起着重要作用的保护性因子. 正常情况下EGF呈低水平表达,在抑制胃酸分泌和保证胃肠道黏膜完整性方面起重要作用. 给予灌注外源性EGF后可预防实验性胃溃疡的发生或促进溃疡愈合,腹膜内或者灌胃给予EGF溶液后,溃疡评分明显地减少^[18]. 口服EGF、重组人EGF能促进大鼠十二指肠、胃溃疡愈合^[19,20]. 本实验研究结果显示,在溃疡形成后的初始阶段,不论是悬吊组还是对照组,7 d组大鼠胃液EGF含量均较14 d组高,考虑可能是机体对胃黏膜损伤的适应性反应,随着溃疡的逐渐修复其含量逐渐下降,而悬吊14组EGF的含量明显高于对照14 d组,考虑可能是胃黏膜在模拟失重这种应激状态下机体的产生的一种自我保护作用,EGF代偿性增加,加

速溃疡愈合。国内外许多实验研究有着类似报道,胃溃疡患者胃液EGF含量较正常胃黏膜组明显降低,当溃疡愈合时,其胃液EGF含量亦明显增高,EGF与胃溃疡愈合、黏膜组织修复密切相关^[21]。溃疡形成后48-72小时溃疡底部的肉芽组织开始形成,中间反应基因如EGF在6 h-2 d被激活^[22]。大鼠急性溃疡自愈过程中胃液EGF含量明显增高^[23]。胃黏膜细胞受损伤后,EGF及其受体表达均增强^[24]。愈合期GU患者胃液中EGF含量明显高于活动期GU患者,EGF可能通过聚集在溃疡部位的渗出液而促进溃疡愈合^[25]。当上皮细胞更新时,EGFR表达增加,促进了胃黏膜上皮细胞的增殖,而当创伤被修复或上皮细胞的更新完成后,其表达明显降低,当溃疡表面得以初步修复后,EGFR的表达通过一定的机制回落到正常生理状态时的水平^[26]。本实验中,悬吊14 d组EGF含量较悬吊7 d组明显降低,提示悬吊时间延长EGF代偿性作用减弱,EGF的代偿性升高不足以抵抗模拟失重所造成的损伤,悬吊组溃疡愈合仍较对照组慢。此外,也有可能是因为失重使胃动力下降,胃排空延缓,胃液蓄积,使胃液中EGF浓度升高。

总之,通过本实验的研究表明,失重可抑制溃疡愈合,使溃疡愈合明显延缓,其作用机制可能是多方面的,机体可能代偿性增加EGF减缓失重应激,但这种代偿并不能完全抵抗失重对溃疡愈合的损伤作用。失重多长时间EGF的代偿功能出现下降,有关这一方面的研究还需进一步深入。EGF能够抑制胃酸分泌、促进胃上皮细胞的分裂、维持胃黏膜的完整性以及促进胃肠黏膜增殖、发育和修复^[27]。加用促进血清EGF和胃黏膜EGF的表达的药物,能增强胃黏膜保护作用,提高溃疡愈合^[28-30]。本实验结果对失重条件下胃黏膜的保护、溃疡病的防治及减少溃疡复发具有重要的实际意义,为航天员消化性溃疡病的防治提供理论依据。

4 参考文献

- Rai B, Kaur J, Catalina M. Bone mineral density, bone mineral content, gingival crevicular fluid (matrix metalloproteinases, cathepsin K, osteocalcin), and salivary and serum osteocalcin levels in human mandible and alveolar bone under conditions of simulated microgravity. *J Oral Sci* 2010; 52: 385-390
- Koriak IuA. [Neuromuscular responses of the triceps surae muscle to prolonged passive stretch of the foot extensor muscles under conditions of simulated microgravity]. *Fiziol Zh* 2010; 56: 62-76
- Limper U, Gauger P, Beck LE. Upright cardiac output measurements in the transition to weightlessness during parabolic flights. *Aviat Space Environ Med* 2011; 82: 448-454
- 朱鸣, 吴本俨, 聂捷琳, 李莹辉. 回转器模拟失重对SGC-7901和HFE-145细胞凋亡的影响. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2491-2494
- 李成林, 张铭, 周金莲, 崔彦, 余佩武. 模拟失重大鼠肠黏膜NF- κ B表达的影响. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3328-3331
- 崔彦, 董家鸿, 张铭, 周金莲, 刘子沛, 王平, 李成林, 张建中. 模拟失重大鼠肝组织中NF- κ B的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3480-3484
- Okabe S, Pfeiffer CJ. Chronicity of acetic acid ulcer in the rat stomach. *Am J Dig Dis* 1972; 17: 619-629
- 陈杰, 马进, 丁兆平, 张立藩. 一种模拟长期失重影响的大鼠尾部悬吊模型. *空间科学学报* 1993; 2: 159-162
- Williams D, Kuipers A, Mukai C, Thirsk R. Acclimation during space flight: effects on human physiology. *CMAJ* 2009; 180: 1317-1323
- 冯金升, 白延强, 李勇枝, 王林杰, 李成林, 曹艳菊, 王华, 杨春敏. 30d-6°头低位头低位卧床前后人体胃电和胃肠激素的变化. *航天医学与医学工程* 2010; 23: 356-358
- Rivera CA, Tchamitchi MH, Mendoza L, Smith CW. Endotoxemia and hepatic injury in a rodent model of hindlimb unloading. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1656-1663
- Ying C, Chunmin Y, Qingsen L, Mingzhou G, Yunsheng Y, Gaoping M, Ping W. Effects of simulated weightlessness on tight junction protein occludin and Zonula Occluden-1 expression levels in the intestinal mucosa of rats. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2011; 31: 26-32
- 张玲霞, 张沥, 张欣, 韩坤, 陶梅, 左利平, 庄坤. 个性及心理因素与消化性溃疡发病的关系. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 226-227
- 凌江红, 张钰琴, 梁纲, 韦连明, 陈业强, 刘耀利, 李勇杰. 疏肝理气法对夹尾应激大鼠行为学及胃组织学的影响. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 299-302
- Eckberg DL, Halliwill JR, Beightol LA, Brown TE, Taylor JA, Goble R. Human vagal baroreflex mechanisms in space. *J Physiol* 2010; 588: 1129-1138
- Okabe S, Amagase K. An overview of acetic acid ulcer models--the history and state of the art of peptic ulcer research. *Biol Pharm Bull* 2005; 28: 1321-1341
- Afonin BV, Goncharova NP, Karamyshev IuA. [The functional status of the human stomach in the course of the experiment with antiorthostatic hypokinesia of 4 months duration]. *Aviakosm Ekolog Med* 2007; 41: 37-43
- Kim H, Hwan Kim K. Role of nitric oxide and mucus in ischemia/reperfusion-induced gastric mucosal injury in rats. *Pharmacology* 2001; 62: 200-207
- Chao JC, Liu KY, Chen SH, Fang CL, Tsao CW. Effect of oral epidermal growth factor on mucosal healing in rats with duodenal ulcer. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2261-2265
- Elliott SN, Wallace JL, McKnight W, Gall DG, Hardin JA, Olson M, Buret A. Bacterial colonization and healing of gastric ulcers: the effects of epidermal growth factor. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 278: G105-G112
- 谭永港, 舒晴, 邱猛进, 张永锋. 表皮生长因子及其受体mRNA在胃溃疡发生与愈合过程中的表达. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1768-1770
- Syam AF, Sadikin M, Wanandi SI, Rani AA. Molecular mechanism on healing process of peptic ulcer.

■应用要点

本研究为进一步探讨失重和模拟失重对消化性溃疡影响奠定基础,为航天员消化性溃疡病的防治提供理论基础。

■同行评价

该论文采用乙酸烧灼法制备大鼠慢性胃溃疡模型,发现失重条件下胃黏膜的保护、溃疡病的防治及减少溃疡复发具有重要的实际意义,论文立意新颖、行文流畅,统计方法得当,结论可信并具有指导价值。

- Acta Med Indones* 2009; 41: 95-98
- 23 徐俊, 宋于刚, 桑显富, 鲍光欣, 李旭, 陈东升, 武刚. 大鼠应激性溃疡自愈过程中胃肠激素的变化. *中国误诊学杂志* 2006; 6: 604-606
- 24 秦咏梅, 周力. 胃黏膜适应性细胞保护研究进展. *胃肠病学和肝病学杂志* 2006; 15: 88-91
- 25 谢誓宏, 方向明, 熊碧芳, 黄经. 胃溃疡发生和愈合中胃液表皮生长因子含量变化. *中华核医学杂志* 1996; 16: 255
- 26 王健, 谭庆华, 曾青. 抑酸对胃黏膜损伤修复时 CTGF、EGFR 水平的影响. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 2852-2857
- 27 魏以召, 张燕, 杨拯, 孟玲, 张晓. 消化性溃疡相关基因研究进展. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1548-1553
- 28 林寿宁, 韦维, 黄贵华. 复方中药安胃汤提高大鼠胃溃疡愈合质量的机制. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 1771-1774
- 29 朱国琴, 施瑞华, 沈健, 周清清, 郝波. 荆花胃康胶丸对大鼠胃黏膜的保护机制. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 505-508
- 30 时昭红, 张介眉, 周慧芳, 杨海芳, 陈洲, 冯云霞. 促愈颗粒对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 1713-1718

编辑 李军亮 电编 闫晋利

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 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}, V_{max}不能写Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示。如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种。如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H.pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn.var.*glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*ln*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸)。拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等。基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白。