

温肾降浊化瘀方对溃疡性结肠炎CD14/TLR4-NF-κB通路的影响

黄晓燕, 张涛, 宋雅芳

黄晓燕, 广西中医学院第一附属医院消化内科 广西壮族自治区南宁市 530023

张涛, 广西中医学院附属瑞康医院 广西壮族自治区南宁市 530011

宋雅芳, 广州中医药大学脾胃研究所 广东省广州市 510405

黄晓燕, 博士, 主治医师, 主要从事溃疡性结肠炎中医药防治研究。

广西壮族自治区卫生厅重点基金资助项目, No. 重2011041
作者贡献分布: 此课题由黄晓燕与张涛设计; 研究过程由黄晓燕与张涛完成; 实验方法由宋雅芳指导; 数据分析由黄晓燕完成; 本论文写作由黄晓燕与张涛完成。

通讯作者: 黄晓燕, 主治医师, 530023, 广西壮族自治区南宁市, 广西中医学院第一附属医院消化内科。

huangxiaoyan0705@163.com

电话: 0771-5848505

收稿日期: 2012-01-15 修回日期: 2012-03-28

接受日期: 2012-04-19 在线出版日期: 2012-05-18

Effect of Wenshen Jiangzhuo Huayu decoction on the expression of CD14, TLR-4 and NF-κB in ulcerative colitis in mice

Xiao-Yan Huang, Tao Zhang, Ya-Fang Song

Xiao-Yan Huang, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of TCM, Nanning 530023, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Tao Zhang, the Affiliated Ruikang Hospital of Guangxi University of TCM, Nanning 530011, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Ya-Fang Song, Piwei Institute, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510001, Guangdong Province, China

Supported by: the Key Project of Health Department of Guangxi, No. Z2011041

Correspondence to: Xiao-Yan Huang, Attending Physician, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of TCM, Nanning 530023, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. huangxiaoyan0705@163.com

Received: 2012-01-15 Revised: 2012-03-28

Accepted: 2012-04-19 Published online: 2012-05-18

Abstract

AIM: To explore the mechanism by which Wenshen Jiangzhuo Huayu decoction prevents ulcerative colitis by detecting the expression of CD14, TLR-4 and NF-κB in colon mucosa of mice with ulcerative colitis.

METHODS: Sixty Balb/c mice were randomly and equally divided into five groups: normal

group, blank group, and three intervention groups (low, medium, high doses). Except for the normal group, the other groups were given orally 5% DSS for four weeks. Mice in the intervention groups were intragastrically administered with different doses of Wenshen Jiangzhuo Huayu decoction for four weeks, and the blank group was intragastrically administered with normal saline for the same duration. Colon histomorphology was assayed by naked eyes and light microscopy. The expression of CD14, TLR-4 and NF-κBp65 was detected by immunohistochemistry and real-time PCR.

RESULTS: Hyperemia, edema and ulcer were noted in the colon mucosa of mice in the blank group, while the changes in the intervention groups were characterized by hyperemia and edema. There was a significant difference in DAI index between the blank group and intervention groups (7.36 ± 0.27 vs 3.58 ± 0.37 , $P < 0.05$). The expression of CD14, TLR-4 and NF-κBp65 was up-regulated in the blank group compared to the normal group. However, the expression of CD14, TLR-4 and NF-κBp65 was significantly down-regulated in the intervention groups compared to the blank group (1.98 ± 0.33 vs 3.17 ± 0.55 , 1.75 ± 0.32 vs 3.86 ± 0.75 , 1.64 ± 0.27 vs 4.75 ± 0.52 , all $P < 0.05$).

CONCLUSION: Wenshen Jiangzhuo Huayu decoction may prevent ulcerative colitis by regulating the CD14/TLR-4-NF-κB signal pathway.

Key Words: Ulcerative colitis; CD14/TLR-4-NF-κB signal pathway; Wenshen Jiangzhuo Huayu decoction

Huang XY, Zhang T, Song YF. Effect of Wenshen Jiangzhuo Huayu decoction on the expression of CD14, TLR-4 and NF-κB in ulcerative colitis in mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(14): 1229-1233

摘要

目的: 观察溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)小鼠结肠黏膜CD14、TLR-4及NF-κBp65表达变化, 探讨温肾降浊化瘀方干预UC的可能机制。

■背景资料

研究表明, 近年来溃疡性结肠炎(UC)在中国发病率呈逐年上升趋势, 因反复发作死于UC相关癌变是其主要危害所在, 因此如何有效控制UC的发生、发展对于UC相关癌变无疑是有益的。

■同行评议者

唐文富, 副教授, 四川大学华西医院中西医结合科

■研究前沿

UC病因尚未明确,结肠黏膜免疫功能紊乱被认为是UC发病的可能机制之一,先天固有免疫在UC的发生、发展中可能占据重要地位。CD14/TLR4信号通路被认为在先天固有免疫呈递级放大效应的重要通路之一,将有望成为缓解UC炎症反复发作的重要靶点之一。

方法: 60只清洁级Balb/c小鼠随机分5组,每组12只,正常组、模型组、治疗组(低、中、高剂量组);除外正常组,其余各组采用自由饮用5%DSS法制备UC模型,模型组给予等剂量生理盐水,治疗组分别给予不同剂量温肾降浊化瘀类方药提取物干预6 wk。分别应用光镜检测结肠黏膜组织形态学变化,免疫组织化学及实时荧光定量PCR检测结肠黏膜CD14、TLR-4以及NF- κ Bp65蛋白及其mRNA表达变化。

结果: 光镜示模型组小鼠结肠黏膜充血肿胀明显,上皮细胞脱落,伴溃疡明显,有大量中性细胞浸润;治疗组小鼠结肠黏膜充血、水肿、部分黏膜上皮脱落,未见溃疡形成;按结肠黏膜组织损伤评分,各治疗组评分(3.58 ± 0.37)均低于模型组(7.36 ± 0.27),有统计学意义($P < 0.05$)。模型组CD14、TLR-4以及NF- κ Bp65蛋白及其mRNA表达呈上升趋势(3.17 ± 0.55 , 3.86 ± 0.75 , 4.75 ± 0.52),治疗组上述指标表达(1.98 ± 0.33 , 1.75 ± 0.32 , 1.64 ± 0.27)呈下降趋势,有统计学意义,无剂量依赖性关系。

结论: 温肾降浊化瘀方药可能通过介导CD14/TLR-4-NF- κ B通路相关指标表达,发挥防治UC的效应。

关键词: 溃疡性结肠炎; CD14/TLR-4-NF- κ B通路; 温肾降浊化瘀方药

黄晓燕, 张涛, 宋雅芳. 温肾降浊化瘀方对溃疡性结肠炎CD14/TLR4-NF- κ B通路的影响. 世界华人消化杂志 2012; 20(14): 1229-1233

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1229.asp>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是指结肠黏膜及黏膜下层的非特异性炎症,病变好发于直肠、乙状结肠。因其病因未明,目前尚缺乏有效的针对性治疗药物,临床治疗以缓解症状为主。大量文献研究表明,UC炎症的反复发作、病程迁延导致散发性结肠癌风险成倍增加,如何有效控制UC炎症的发生、发展是值得深入研究的科学命题^[1-3]。先天固有免疫-模式识别在UC发生、发展中具有重要地位,经由CD14/TLR4信号调控NF- κ B活化, NF- κ B在调节涉及黏膜炎症反应的基因中起核心作用,亦被认为在慢性炎症相关的恶性病变中具有关键作用^[4,5]。祖国医学依据UC的发病特点,将之归属于“休息痢”范畴,病久及肾,脾肾阳虚,气血运行不畅而致瘀瘀内阻,痰浊瘀血贯穿疾病始终,由此,本文

在中医药理论指导下,临床上采用温肾降浊化瘀之方药治疗UC,疗效显著。现结合现代医学研究进展,观察温肾降浊化瘀类方药对UC小鼠CD14/TLR4-NF- κ B通路中相关指标的影响,探讨温肾降浊化瘀方防治UC的可能机制。

1 材料和方法

1.1 材料 实验动物为Balb/c小鼠60只,♂, SPF级, 5周龄,购自广西医科大学医学实验动物中心;葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium salt, DSS)购自美国Sigma公司;甲醛、无水乙醇购自广州国药集团; PBS、0.9%生理盐水、10%水合氯醛购自广州科宏生物技术公司; CD14、TLR-4、NF- κ Bp65一抗购自武汉博士德生物有限公司;液氮由广西医科大学提供;二甲苯、Harris苏木精液、伊红染色液、1%盐酸酒精等;手术器械、研钵、直灌胃针、金属夹、石蜡油、一次性注射器; 0.5 mL及1.5 mL Eppendorf管购自美国AEGEN公司。TP1020自动脱水机、RM2135 Leica切片机、HI1210 Leica摊片机、HI1220 Leica烘片机、EG1160 Leica自动包埋机等。温肾降浊化瘀中药组方为补骨脂15 g、肉豆蔻12 g、当归12 g、吴茱萸10 g、黄连6 g、白术10 g、人参15 g、水蛭10 g、三七10 g、炙甘草6 g。用蒸馏水煎成健脾清热活血中药药液,浓缩配制制成1 g原生药/1 mL的药液,过滤分装4℃保存备用。

1.2 方法

1.2.1 造模方法: 参照文献报道^[6],取5周龄♂ Balb/c小鼠60只,适应性喂养1 wk后,按体质量随机分为模型组、治疗组(低、中、高剂量组)、正常组,每组12只。除正常组,其余各组在小鼠饮水中添加5%DSS(浓度为50 g/L),连续自由饮用4 wk。自第4周末起,模型组给予等剂量生理盐水灌胃4 wk,治疗组分别按成人用药量的3、6、12倍给药,即5.3 g/kg、10.6 g/kg、21.2 g/kg(实验动物与人按体表面积比等效剂量换算比率,将每天剂量折算成小鼠等效剂量作为中剂量组用量:小鼠用量 = 人每日口服生药量 $\times 0.0026/0.02$ kg = $66 \text{ g} \times 0.0026/0.02 \text{ kg} = 8.58 \text{ g/kg}$),药物用蒸馏水配成530 g/L、1 060 g/L、2 120 g/L,小鼠灌胃给药体积为0.4 mL/10 g^[7],观察各组小鼠毛发、体质量、耗食、大便、耗水及死亡等变化。

1.2.2 标本采集: 全部小鼠第8周末脱椎处死,迅速剖取全部结肠(从回盲瓣至肛门),选择性取材(挑取溃疡或糜烂最明显处病变肠段)沿纵轴切开,分为2部分,首先将第1部分用生理盐水迅速

表 1 小鼠结肠CD14、TLR4、NF-κBp65引物序列				
基因	上游引物		下游引物	扩增长度(bp)
CD14	5'-TAC AGG GAT CCG GGT GGT AA-3'		5'-GCC GAG GCA AGA ACA AAG AA-3'	142
TLR4	5'-CAA GCC TTT CAG GGA ATT AAG C-3'		5'-TGG ACG TGT AAA CCA GCC AG-3'	107
NF-κBp65	5'-ACT TGA ATG CAG TGC GCC TC-3'		5'-GGG CCC GGT TAT CAA AAA TC-3'	108
GAPDH	5'-CGT GTT CCT ACC CCC AAT GT-3'		5'-TGT CAT CAT ACT TGG CAG GTT TCT-3'	73

表 2 结肠黏膜损伤评分统计 (n = 12, mean ± SD)		
分组	肉眼损伤评分	光镜损伤评分
正常组	0 ^a	0 ^a
模型组	7.36 ± 0.27	4.45 ± 0.20
低剂量组	3.58 ± 0.37 ^c	2.78 ± 0.57 ^c
中剂量组	3.46 ± 0.45 ^c	2.54 ± 0.41 ^c
高剂量组	3.25 ± 0.32 ^c	2.31 ± 0.22 ^c

^aP<0.05 vs 治疗组; ^cP<0.05 vs 模型组.

冲净后, 置于标本体积10倍以上的40 g/L甲醛溶液中固定, 剩余部分置于液氮保存, 备测.

1.2.3 结肠病理改变情况的观察: 将已用40 g/L中性甲醛固定好的小鼠结肠取出, 然后切取病变处, 经用流水冲洗, 放入生物脱水机进行逐级脱水、透明、浸蜡、石蜡包埋切片4 μm, 常规HE染色, 封片, 光镜下观察结肠黏膜组织形态学变化情况, 参照DAI指数评分^[8].

1.2.4 结肠CD14、TLR4、NF-κBp65蛋白表达: 应用免疫组织化学SABC法, 检测CD14、TLR4、NF-κBp65蛋白表达. 具体步骤严格按照试剂说明书进行操作, 以PBS代替一抗为阴性对照, 采用Image pro plus 4.0软件进行图像分析.

1.2.5 结肠CD14、TLR4、NF-κBp65 mRNA表达: 应用实时荧光定量PCR法(Real-time PCR), 以GAPDH为内参, 检测结肠CD14、TLR4、NF-κBp65的mRNA表达. 具体步骤: 组织总RNA提取-Primer5.0软件设计引物-逆转录cDNA-Real time PCR反应体系扩增-目的基因相对mRNA表达水平的计算分析. CD14、TLR4、NF-κBp65引物序列见表1.

统计学处理 实验数据以mean±SD表示, 用SPSS11.5 for Windows软件进行数据处理与分析. One-way ANOVA进行各组间方差分析, 方差齐同时用LSD法, 方差不齐时用Tamane'S T2法, P<0.05为有统计学意义. 检验水准为α = 0.05.

2 结果

2.1 小鼠结肠黏膜光镜下病理变化 正常组: 结肠

黏膜未见明显异常; 模型组: 黏膜上皮脱落、溃疡形成多且大, 黏膜充血肿胀, 大量中性粒细胞浸润; 低剂量组: 黏膜上皮脱落, 糜烂, 少量中性粒细胞浸润; 中剂量组: 黏膜充血、水肿, 淋巴细胞浸润明显, 未见溃疡形成; 高剂量组: 黏膜上皮脱落, 充血、水肿, 未见明显溃疡. 初步表明温肾降浊化瘀方药具有缓解小鼠UC的效应, 以中剂量及高剂量组疗效明显(表2).

2.2 小鼠结肠CD14、TLR4、NF-κBp65蛋白表达变化 模型组CD14、TLR4、NF-κBp65阳性细胞表达均呈上升趋势; 治疗组CD14、TLR4、NF-κBp65阳性表达减少, 与模型组比较, 有统计学差异(P<0.05). 这说明, CD14/TLR4-NF-κB通路高表达, 先天固有免疫-模式识别过度反应, 致炎症放大, 加重结肠黏膜组织损伤, 调控CD14/TLR4-NF-κB通路中相关指标表达可能是温肾降浊化瘀方药作用所在(表3).

2.3 小鼠结肠CD14、TLR4、NF-κBp65 mRNA表达变化 模型组CD14、TLR4、NF-κBp65 mRNA表达呈上升趋势; 治疗组CD14、TLR4、NF-κBp65 mRNA表达呈下降趋势, 经比较有统计学差异(P<0.05). 这说明, UC存在CD14/TLR4-NF-κB通路过度激活, 下游靶基因NF-κBp65高转录的特点, 导致炎症反复发作, 温肾降浊化瘀类方药可能干预上述靶点, 发挥治疗效应(表4).

3 讨论

祖国医学虽无“UC”病名, 但依据其临床特点, 将之归属于“休息痢”范畴^[9], 该病初病在大肠, 与肝脾相关, 病久及肾, 痰浊瘀血贯穿疾病始终, 笔者结合自身临床经验, 以温肾降浊化瘀为治疗大法, 临床证实该法具有缓解UC患者临床症状的效用. 温肾降浊化瘀方以四神丸为基本方化裁, 方中以补骨脂辛苦大温, 能补相火以通君火, 火旺乃能生土; 肉豆蔻辛温能行气消食, 暖胃固肠, 五味咸能补肾, 酸能涩精; 吴茱萸辛热除湿燥脾, 能入少引厥阴气分而补火; 黄连清热解毒除余邪, 又防温燥太过; 当归、水蛭、三七活血化瘀、降浊生新; 人参、白术、甘草

■创新盘点
本研究应用现代分子生物学技术, 从CD14/TLR4-NF-κB通路介导UC角度, 探讨温肾降浊化瘀汤干预UC的研究, 与同类研究相比具有理论的创新性.

■应用要点

本研究结果初步提示,温肾降浊化瘀汤可能通过干预CD14/TLR4-NF- κ B通路相关指标变化,发挥防治UC的效应,值得临床进一步推广验证,有较好的应用价值。

表 3 小鼠结肠 β -catenin、C-myc蛋白阳性表达分布面积($\times 10^3$, $n = 12$, μm^2)

分组	CD14	TLR4	NF- κ Bp65
正常组	2338.76 \pm 225.16 ^a	2095.63 \pm 246.44 ^a	1638.54 \pm 175.53 ^a
模型组	6417.31 \pm 639.88	5791.37 \pm 588.08	4652.98 \pm 265.76
低剂量组	3793.43 \pm 452.60 ^c	3973.66 \pm 318.25 ^c	3122.64 \pm 215.39 ^c
中剂量组	3541.78 \pm 414.93 ^c	3863.01 \pm 375.32 ^c	2989.38 \pm 355.70 ^c
高剂量组	3421.98 \pm 424.39 ^c	3736.51 \pm 415.66 ^c	3152.27 \pm 312.48 ^c

^a $P < 0.05$ vs 治疗组; ^c $P < 0.05$ vs 模型组。

表 4 小鼠结肠CD14、TLR4、NF- κ Bp65 mRNA表达变化($n = 12$, mean \pm SD)

分组	CD14	TLR4	NF- κ Bp65
正常组	0.29 \pm 0.09 ^a	0.55 \pm 0.12 ^a	0.68 \pm 0.14 ^a
模型组	3.17 \pm 0.55	3.86 \pm 0.75	4.75 \pm 0.52
低剂量组	1.98 \pm 0.33 ^c	1.75 \pm 0.32 ^c	1.64 \pm 0.27 ^c
中剂量组	1.77 \pm 0.41 ^c	1.48 \pm 0.49 ^c	1.95 \pm 0.42 ^c
高剂量组	1.57 \pm 0.45 ^c	1.86 \pm 0.45 ^c	1.62 \pm 0.31 ^c

^a $P < 0.05$ vs 治疗组; ^c $P < 0.05$ vs 模型组。

健脾除湿化痰, 全方共奏温肾降浊, 化瘀止泻之功。课题组基于上述研究基础, 从CD14/TLR4信号通路角度, 探讨温肾降浊化瘀方防治UC的可能机制及其靶点。

本研究结果发现, 温肾降浊化瘀类中药复方具有明确防治UC的效应, 以中剂量疗效最为明显。模型组结肠黏膜CD14/TLR4-NF- κ B通路中相关指标如CD14、TLR4、NF- κ Bp65表达增多, 各治疗组CD14、TLR4、NF- κ Bp65表达较模型组相比, 呈下降变化。由此推测, 温肾降浊化瘀类方药可能通过介导CD14/TLR4-NF- κ B通路中相关指标表达, 从而发挥防治UC效应。CD14/TLR4信号通路是介导内毒素诱导的炎症反应的最重要的通路^[8]。CD14基因位于5q13.1, 其表达产物是CD14分子, 他是一种LPS受体, 与LPS有较高的亲和力, 在哺乳动物体内以两种形式存在: 表达于髓样细胞表面的膜CD14(mCD14)和血清中的可溶性CD14(sCD14), 其中sCD14占CD14分子总量的99%^[10]。mCD14通过糖基化磷脂酰肌醇锚定在髓样细胞, 如单核巨噬细胞膜的外侧。sCD14游离于血清中, 无糖基化磷脂酰肌醇结构, 可将LPS信号输送至缺乏mCD14的细胞如内皮细胞和上皮细胞表面, 与TLR4结合, 再将信号转导到细胞内。在LBP/CD14存在的条件下, 极微量的LPS即可诱发炎症因子释放, 而敲除LBP/CD14或拮抗LBP/CD14则可显著抑制

LPS的致炎效应^[11,12]。

研究发现, 先天固有免疫-模式识别在UC发生、发展中占据重要地位^[13-15]。UC因炎症反复刺激, 经由信号调控NF- κ B活化, NF- κ Bp65在调节涉及黏膜炎症反应的基因中起核心作用, CD14/TLR4-NF- κ B信号通路高度激活, 促进炎症因子如NF- κ Bp65大量释放, 加重靶器官结肠组织损伤, 因此调控UC患者CD14/TLR4-NF- κ B信号通路及其下游促炎症因子释放, 将是有望成为防治UC重要靶点。

总之, 本文认为CD14/TLR4-NF- κ B信号通路过度激活在UC的发病中可能占据重要地位, 下一步我们将应用microRNA技术阻断该信号通路, 从整体动物实验和离体细胞实验2个层面, 对温肾降浊化瘀方的作用机制深入分析。

4 参考文献

- Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell* 2010; 140: 871-882
- Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008; 454: 436-444
- Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis* 2009; 30: 1073-1081
- Risques RA, Lai LA, Brentnall TA, Li L, Feng Z, Gallaher J, Mandelson MT, Potter JD, Bronner MP, Rabinovitch PS. Ulcerative colitis is a disease of accelerated colon aging: evidence from telomere attrition and DNA damage. *Gastroenterology* 2008; 135: 410-418
- de Buhr MF, Hedrich HJ, Westendorf AM, Obermeier F, Hofmann C, Zschemisch NH, Buer J, Bumann D, Goyert SM, Bleich A. Analysis of Cd14 as a genetic modifier of experimental inflammatory bowel disease (IBD) in mice. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1824-1836
- Anthoni C, Laukoetter MG, Rijcken E, Vowinkel T, Mennigen R, Müller S, Senninger N, Russell J, Jauch J, Bergmann J, Granger DN, Krieglstein CF. Mechanisms underlying the anti-inflammatory actions of boswellic acid derivatives in experimental colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G1131-G1137
- 陈奇. 中药药理研究方法学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 1103

- 8 Liao J, Seril DN, Yang AL, Lu GG, Yang GY. Inhibition of chronic ulcerative colitis associated adenocarcinoma development in mice by inositol compounds. *Carcinogenesis* 2007; 28: 446-454
- 9 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准. 第1版. 南京: 南京大学出版社, 1994: 173
- 10 Frolova L, Drastich P, Rossmann P, Klimesova K, Tlaskalova-Hogenova H. Expression of Toll-like receptor 2 (TLR2), TLR4, and CD14 in biopsy samples of patients with inflammatory bowel diseases: up-regulated expression of TLR2 in terminal ileum of patients with ulcerative colitis. *J Histochem Cytochem* 2008; 56: 267-274
- 11 Tanaka K. Expression of Toll-like receptors in the intestinal mucosa of patients with inflammatory bowel disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008; 2: 193-196
- 12 Tanaka T, Okanobu H, Kuga Y, Yoshifuku Y, Fujino H, Miwata T, Moriya T, Nishida T, Oya T. Clinical and endoscopic features of responders and non-responders to adsorptive leucocytapheresis: a report based on 120 patients with active ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2010; 34: 687-695
- 13 Yu ZH, Huang F, Xu N, Zhao DM, Hu FA, Liu J, Liu HF. Expression of Toll-like receptor 4, CD14, and NF- κ B in Chinese patients with ulcerative colitis. *J Immunoassay Immunochem* 2011; 32: 47-56
- 14 Baumgart DC, Thomas S, Przesdzin I, Metzke D, Bielecki C, Lehmann SM, Lehnardt S, Dörffel Y, Sturm A, Scheffold A, Schmitz J, Radbruch A. Exaggerated inflammatory response of primary human myeloid dendritic cells to lipopolysaccharide in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Immunol* 2009; 157: 423-436
- 15 Sivaram G, Tiwari SK, Bardia A, Anjum F, Vishnu-priya S, Habeeb A, Khan AA. Macrophage migration inhibitory factor, Toll-like receptor 4, and CD14 polymorphisms with altered expression levels in patients with ulcerative colitis. *Hum Immunol* 2012; 73: 201-205

■同行评价

本研究从CD14/TLR4-NF- κ B通路介导UC角度, 探讨温肾降浊化瘀汤干预UC的研究, 具有一定的创新性和科研意义。

编辑 张姗姗 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012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 2009-03-26)