

## 茛菪宁对急性胰腺炎大鼠干扰素- $\gamma$ 及硫氧还蛋白过氧化物酶-4基因的表达影响

陈杏苑, 杨元生, 陈 垦, 陈丽舒, 谢文瑞, 王 晖

陈杏苑, 陈垦, 陈丽舒, 广东药学院临床学院内科学教研室  
广东省广州市 510310

杨元生, 广东药学院附属第二医院(新海医院)消化内科  
广东省广州市 510300

谢文瑞, 广东药学院附属第一医院消化内科 广东省广州市  
510080

王晖, 广东药学院中药学院 广东省广州市 510006

陈杏苑, 在读硕士, 主要从事急性胰腺炎的发病机制及治疗研究。

广东省科技计划基金资助项目, No. 2012B060300029  
广东省医学科学技术研究基金资助项目, No. B2012187  
广东药学院科技处-附属第一医院联合自然科学基金培育基金  
资助项目, No. GYFYLH201302  
广东省中医药局立项基金资助项目, No. 20151283

作者贡献分布: 本文由陈杏苑完成; 杨元生、陈垦、陈丽舒、  
谢文瑞及王晖审核。

通讯作者: 陈垦, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 510310, 广东  
省广州市海珠区赤岗南华大道68号, 广东药学院临床学院内  
科学教研室, chenkenck@126.com  
电话: 020-34055856

收稿日期: 2015-10-13  
修回日期: 2015-10-31  
接受日期: 2015-11-09  
在线出版日期: 2015-12-28

### Effect of piperlonguminine on expression of peroxiredoxin-4 gene in rats with acute pancreatitis

Xing-Yuan Chen, Yuan-Sheng Yang, Ken Chen,  
Li-Shu Chen, Wen-Rui Xie, Hui Wang

Xing-Yuan Chen, Ken Chen, Li-Shu Chen, Department  
of Internal Medicine, College of Clinical Medicine,  
Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou

510310, Guangdong Province, China

Yuan-Sheng Yang, Department of Gastroenterology, the  
Second Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical  
University (Xinhai Hospital), Guangzhou 510300, Guangdong  
Province, China

Wen-Rui Xie, Department of Gastroenterology, the First  
Affiliated Hospital, Guangdong Pharmaceutical University,  
Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Hui Wang, School of Traditional Chinese Medicine,  
Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006,  
Guangdong Province, China

Supported by: Science and Technology Planning Project  
of Guangdong Province, No. 2012B060300029; Medical  
Scientific Research Foundation of Guangdong Province,  
No. B2012187; Department of Scientific Research  
Management of Guangdong Pharmaceutical University -  
The First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical  
University United Natural Science Fund, No. GYFYLH  
201302; Project of Guangdong Provincial TCM Bureau of  
Traditional Chinese Medicine, No. 20151283

Correspondence to: Ken Chen, Professor, Chief Physician,  
Department of Internal Medicine, College of Clinical  
Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, 68  
Chigang Nanhua Avenue, Haizhu District, Guangzhou  
510310, Guangdong Province, China. chenkenck@126.com

Received: 2015-10-13  
Revised: 2015-10-31  
Accepted: 2015-11-09  
Published online: 2015-12-28

### Abstract

**AIM:** To observe the effect of piperlonguminine  
on the expression of peroxiredoxin-4 (Prdx-4) in  
pancreatic tissue and serum levels of inflammatory  
mediators.

**METHODS:** Thirty SD rats were randomly  
divided into a sham operated group (SO

### 背景资料

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床上一种常见的难治性消化系统急腹症,当前研究认为,急性炎症反应是该疾病的重要发病机制。

### 同行评议者

陈光, 教授, 吉林大学第一医院消化器官外科

## ■ 研究前沿

诸多学者针对不同发病机制学说采用不同药物对急性胰腺炎进行治疗。近年来研究发现中医药治疗急性胰腺炎有较好的前景。芩芩宁是中药芩芩根部的提取物。研究表明, 芩芩宁有抗炎反应作用。对芩芩宁在急性胰腺炎中保护机制进行研究, 为芩芩宁应用于临床奠定基础。

group), an SAP group and a piperlonguminine group (P group) with 10 rats in each group. A rat acute pancreatitis model was established by retrograde injection of 5% sodium tauroeholate (0.1 mL/100 g) into the biliopancreatic duct. Sodium tauroeholate was replaced with saline in the SO group. Piperlonguminine (5 mg/kg) was injected intraperitoneally in the P group after model development. The rats were sacrificed 12 h after operation, and pancreatic tissue samples were taken to detect the tissue wet/dry ratio, the expression level of Prdx-4 mRNA and histopathological changes. Serum levels of amylase (AMS) and interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) were also measured.

**RESULTS:** The wet/dry ratio, AMS, IFN- $\gamma$  and Prdx-4 mRNA in the SO group were significantly lower than those in the SAP group, but these indexes in the P group were significantly higher than those in the SO group ( $P < 0.05$ ). The pancreatic histopathologic score in the P group was lower than that of the SAP group ( $3.86 \pm 1.24$  vs  $8.24 \pm 1.67$ ,  $P < 0.05$ ), but higher than that of the SO group ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Piperlonguminine can not only reduce the levels of AMS, IFN- $\gamma$  and Prdx-4 mRNA but also improve pancreatic pathological damage. Piperlonguminine alleviates pancreatitis via an anti-inflammatory effect.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Acute pancreatitis; Piperlonguminine; Interferon- $\gamma$ ; Peroxiredoxin-4

Chen XY, Yang YS, Chen K, Chen LS, Xie WR, Wang H. Effect of piperlonguminine on expression of peroxiredoxin-4 gene in rats with acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(36): 5823-5828 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5823.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i36.5823>

## ■ 相关报道

既往文献报道芩芩宁可能成为治疗各种严重血管炎疾病的候选药物, 其保护机制可能通过抑制高迁移率族蛋白1 (high mobility group box-1 protein, HMGB1) 信号通路而对疾病产生一定影响。

## 摘要

**目的:** 探讨芩芩宁对胰腺组织硫氧还蛋白过氧化物酶-4 (peroxiredoxin-4, Prdx-4) 及炎症介质干扰素- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ) 表达的影响机制。

**方法:** 30只SD大鼠按数字表法随机分成假手术(S)组, 模型[重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)]组, 芩芩宁(P)组, 每组10只。采用逆行胰胆管注射5%的牛黄胆酸钠

(0.1 mL/100 g)建立SAP模型, SO组以生理盐水代替牛黄胆酸钠, P组于建模后立即将芩芩宁注入大鼠腹腔(5 mg/kg), 12 h后处死大鼠留取标本, 大鼠胰腺组织干燥箱烤至恒重后检测干湿比、荧光定量PCR检测Prdx-4 mRNA表达、HE染色观察病理学变化、紫外分光光度计检测血清淀粉酶(amylase, AMS)及ELISA法检测血清IFN- $\gamma$ 变化。

**结果:** 3组大鼠胰腺组织干湿比、血清AMS和IFN- $\gamma$ 浓度及胰腺组织Prdx-4 mRNA相对表达量比较, SO组和P组均比SAP组明显降低, 但P组比SO组增高, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 病理评分P组比SAP组( $3.86 \pm 1.24$ 分 vs  $8.24 \pm 1.67$ 分,  $P < 0.05$ )降低, 但较SO组高( $P < 0.05$ )。

**结论:** 芩芩宁可降低SAP大鼠血清AMS和IFN- $\gamma$ 水平及下调胰腺组织中Prdx-4 mRNA表达量, 改善胰腺病理损伤, 推测芩芩宁可能通过抗炎作用改善SAP病情。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 急性胰腺炎; 芩芩宁; 干扰素- $\gamma$ ; 硫氧还蛋白过氧化物酶-4

**核心提示:** 本研究结果提示芩芩宁能通过影响血清干扰素- $\gamma$ 表达及胰腺组织中硫氧还蛋白过氧化物酶-4 mRNA表达, 减轻胰腺组织损伤, 下调血清淀粉酶水平, 对急性胰腺炎起一定保护作用。

陈杏苑, 杨元生, 陈垦, 陈丽舒, 谢文瑞, 王晖. 芩芩宁对急性胰腺炎大鼠干扰素- $\gamma$ 及硫氧还蛋白过氧化物酶-4基因的表达影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23(36): 5823-5828 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5823.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i36.5823>

## 0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)为临床常见危重疾病。尽管目前临床对急性胰腺炎的诊疗水平不断提高, 但其总体死亡率仍达5%-10%, 其中重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的死亡率高达36%-50%<sup>[1]</sup>。SAP时, 大量炎症细胞被过度激活并释放白介素-1(interleukin-1, IL-1)、IL-6、IL-10等炎症因子, 从而启动全身炎症反应<sup>[2,3]</sup>。因此, 在SAP早期控制炎症反应, 能大大减轻胰腺损伤, 提高患者的生存率和改善预后。近年研究<sup>[4-6]</sup>发现,

传统中药芫芩根部提取物芫芩宁通过调节活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)、部分凝血活酶时间和ERK-1/2信号通路等, 对脑神经损伤、抗凝血活性及脂多糖诱导的炎症反应等均有保护作用。前期我们已进行的SAP后胰腺蛋白组学表达差异性研究, 发现硫氧还蛋白过氧化物酶-4(peroxiredoxin-4, Prdx-4)蛋白在SAP时表达量增多, 中药干预后下降<sup>[7]</sup>。本实验围绕该课题前期研究结果, 应用中药芫芩宁处理SAP大鼠, 观察大鼠血清干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )和胰腺病理学等变化, 拟进一步探讨芫芩宁阻断Prdx-4蛋白表达作用, 及Prdx-4在SAP中作用机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 30只健康成年的SD大鼠, 雌雄各半。由广东省实验动物中心提供[SCXK(粤)2008-0018]。按随机数字表法分成假手术(S)组、SAP组、芫芩宁(P)干预组, 每组10只; 牛黄胆酸钠(sigma, USA); 芫芩宁(Biovision, USA); 荧光定量仪(ABI); 酶标仪(BIO-RAD); 低温离心机(Labogene); 电热恒温培养箱(上海精宏)。

### 1.2 方法

**1.2.1 造模:** 采用逆行胰胆管注射5%的牛黄胆酸钠(0.1 mL/100 g)建立大鼠SAP模型; P组大鼠在SAP建模后立予腹腔注射芫芩宁(5 mg/kg); 假手术大鼠以无菌生理盐水替代牛黄胆酸钠。建模后12 h处死大鼠。腹主动脉采血, 分离血清-70 °C液氮冻存待测。取部分新鲜胰腺在甲醛(40 g/L)中固定, 常规取材后, 用石蜡包埋, 最后将包埋组织切成4-5  $\mu$ m厚的切片。剩余胰腺-70 °C液氮冻存待测干湿质量比值、Prdx-4 mRNA表达量。

**1.2.2 相关指标测定:** (1)胰腺干湿质量比测定 胰腺组织先称湿质量, 然后置80 °C烤箱36 h烤干至恒质量, 测大鼠胰腺的干质量。胰腺组织含水量 = (湿质量-干质量)/湿质量 $\times$ 100%; (2)血清淀粉酶含量测定: 按照南京建成生物工程研究所 $\alpha$ -淀粉酶(amylase, AMS)测试盒说明书操作进行; (3)IFN- $\gamma$ 含量测定: 酶联免疫法ELISA, 按照欣博盛生物科技有限公司大鼠IFN- $\gamma$ 试剂盒说明书操作进行。

**1.2.3 RT-PCR检测:** 应用TRIzol提取SD大鼠胰腺组织RNA, 逆转录合成cDNA。实时荧光定量PCR法检测胰腺组织中Prdx-4 mRNA的

表达。R-Prdx4(扩增片段长度104 bp): 上游引物: 5'-GAGTGATGATCGGTTCCGGA-3'; 下游引物: 5'-GGAGTGATCTGCGACCGAAA-3'; R-GAPDH(扩增片段长度110 bp)内参基因: 上游引物: 5'-AGGGCTGCCTTCTCTTGTGA-3'; 下游引物: 5'-AACTTGCCGTGGGTAGAGTCA-3'。GAPDH和Prdx-4反应体系均20  $\mu$ L, PCR反应条件均为: 95 °C 3 min, 95 °C 5 s, 60 °C 30 s, 95 °C 15 s, 60 °C 30 s, 95 °C 15 s, 40个循环。

**1.2.4 胰腺病理检查:** 胰腺组织放置40 g/L多聚甲醛中固定, 脱水石蜡包埋, 制成石蜡标本, 4  $\mu$ m切片, 每1例均连续切片, 用于HE染色。胰腺切片统一由3位病理科医师光镜下观察肺组织病理损害情况。参照Kusske<sup>[8]</sup>按照水肿、感染、出血、坏死进行病理组织学评分。每张切片计算5个视野, 分之和为总评分, 取平均值进行统计分析。

**统计学处理** 采用SPSS17.0统计软件进行分析。数据以mean $\pm$ SD表示。多组间比较运用单因素方差分析, 两两间比较采用LDS-*t*检验; 病理学评分采用Kruskal-Wallis *H*检验, 检验水准为 $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血清AMS和IFN- $\gamma$ 含量及胰腺干湿质量比** SO组血清AMS和IFN- $\gamma$ 含量及胰腺干湿质量比值较SAP组降低( $P < 0.05$ ), P组血清AMS和IFN- $\gamma$ 含量及胰腺干湿质量比值较SAP组降低( $P < 0.05$ ), 但P组较SO组增高( $P < 0.05$ )(表1)。

**2.2 胰腺组织Prdx-4 mRNA含量** SO组胰腺组织Prdx-4 mRNA相对表达量较SAP组明显降低, P组血清Prdx-4 mRNA相对表达量较SAP组降低, 但P组较SO组增高( $P < 0.05$ )(表1)。

**2.3 胰腺病理结果** SO组病理评分为0, 各时间点可见胰腺小叶结构清晰, 胰腺细胞极性存在, 腺泡细胞的结构完整。SAP组病理评分为8.24分 $\pm$ 1.67分, 可见大量炎症细胞浸润, 有不同程度的出血、坏死, 部分细胞出现核溶解甚至者消失, 残留的腺泡结构表现肿胀, 小叶间质水肿, 细胞极性消失。而病理评分为3.86分 $\pm$ 1.24分, 胰腺组织仅表现为腺泡肿胀, 散发坏死, 炎症浸润程度亦较SAP组轻, 治疗组的胰腺病理评分显著低于SAP组( $P < 0.05$ )(图1)。

### ■ 创新点

本文以血清干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )含量及胰腺组织中硫氧还蛋白过氧化物酶-4(peroxiredoxin-4, Prdx-4)mRNA含量为切入点, 研究芫芩宁对大鼠急性胰腺炎病变保护的作用机制。



应用要点

抑制IFN- $\gamma$ 及Prdx-4 mRNA表达,是芩苈宁治疗急性胰腺炎的机制之一。

表 1 大鼠胰腺干湿质量比值、Prdx-4 mRNA表达量及血清AMS含量、IFN- $\gamma$ 含量测定 ( $n = 10$ , mean  $\pm$  SD)

分组	干湿质量比值	AMS(U/L)	IFN- $\gamma$ (pg/mL)	Prdx-4 mRNA
SO组	3.303 $\pm$ 0.218	1368.833 $\pm$ 132.347	14.595 $\pm$ 5.283	1.075 $\pm$ 2.014
SAP组	4.40 $\pm$ 0.192	4572.667 $\pm$ 272.518	29.162 $\pm$ 3.842	7.396 $\pm$ 2.540
P组	4.03 $\pm$ 0.025	3516.667 $\pm$ 332.786	24.141 $\pm$ 7.133	4.453 $\pm$ 3.230
F值	65.845	236.898	4.541	1.999
P值	<0.000	<0.000	<0.048	<0.025

SO组: 假手术组; SAP组: 重症急性胰腺炎组; P组: 芩苈宁组; AMS: 淀粉酶; Prdx-4: 硫氧还蛋白过氧化物酶-4; IFN- $\gamma$ : 干扰素- $\gamma$ 。

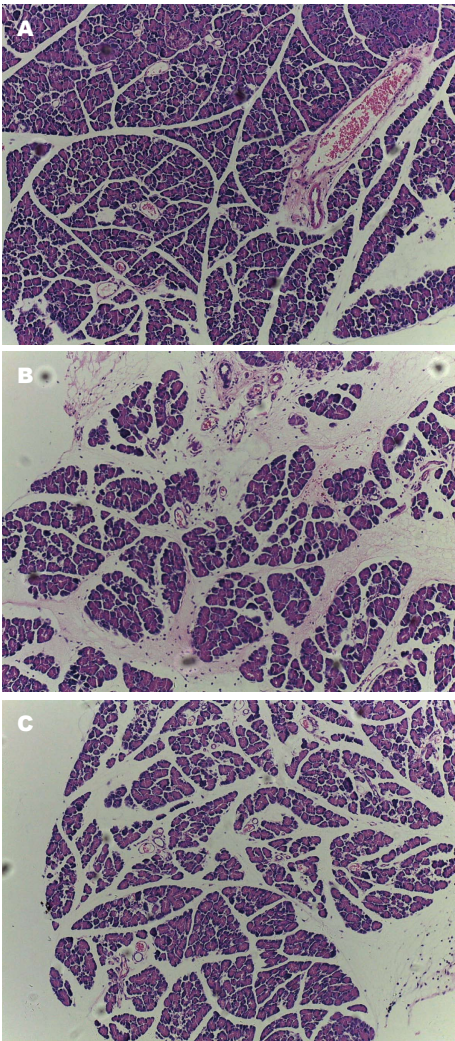


图 1 各组大鼠胰腺病理学改变(HE  $\times$  100)。A: 假手术组; B: 12 h重症急性胰腺炎组; C: 芩苈宁处理后12 h重症急性胰腺炎组。

3 讨论

目前关于AP的发病机制尚不完全明确, 主要学说有: 胰腺自身消化学说、胰腺细胞内钙超载学说、炎症介质学说、细胞凋亡学说、肠

道细菌易位学说等<sup>[9,10]</sup>。诸多学者针对上述学说采用不同药物对SAP进行治疗, 如非肽类蛋白抑制剂、钙离子通道阻滞剂、氧自由基清除剂等。近年来研究发现中医药治疗SAP有较好的前景。芩苈是广泛应用于临床的中药, 芩苈宁是芩苈根部的提取物。研究<sup>[4]</sup>表明, 芩苈宁能减少ROS的产生, 有保护神经元功能。此外, 芩苈宁还具有抗血小板聚集, 降血脂, 抗黑素生成及抗高迁移率蛋白1(high mobility group box 1 protein, HMGB1)介导的炎症反应等<sup>[11,12]</sup>。本研究发现, 芩苈宁干预后P组大鼠胰腺组织含水量、AMS水平较SAP组有明显下降( $P < 0.05$ )。光镜下观察, P组大鼠胰腺小叶结构完整性、间质水肿及炎症细胞浸润程度等虽较SO组严重, 但较SAP组轻, 进而证实了芩苈宁对SAP胰腺损伤具有保护作用。

炎症细胞和炎症介质在炎症疾病进程中有着关键作用, 这一观点已被公认。AP早期炎症反应主要与胰腺实质、胰周的巨噬细胞及中性粒细胞浸润有关, 其大量释放各种炎症介质, 引起胰腺损伤。芩苈宁能抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和IL-6等炎症因子表达, 抑制核因子- $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)激活, 降低脂多糖诱导脓毒症的死亡率。上述研究提示芩苈宁能通过抑制炎症因子表达, 对脂多糖诱导的炎症反应起保护作用<sup>[6]</sup>。另一方面, Park等<sup>[13]</sup>发现炎症时TLR-4表达增加, TLR-4可作为HMGB1受体与HMGB1结合, 通过MyD88依赖性途径, 使TNF- $\alpha$ 释放及NF- $\kappa$ B的移位, 最终导致炎症因子IFN- $\gamma$ 大量表达。Ku等<sup>[12]</sup>研究提示, 芩苈宁能通过抑制HMGB1表达, 及抑制HMGB1介导的渗透性增高及白细胞迁移, 减轻炎症的严重

程度。IFN- $\gamma$ 在免疫反应中起重要的调节作用, T淋巴细胞、B淋巴细胞、NK细胞以及单核巨噬细胞能产生大量的IFN- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ 能诱导NF- $\kappa$ B等炎症因子释放<sup>[14]</sup>。本研究结果提示, 芡菱宁可下调SAP时IFN- $\gamma$ 的含量, 推测上述现象与芡菱宁通过抑制HMGB1表达, 减少HMGB1和TLR-4受体结合, 从而减少炎症因子表达有关。

Prdxs家属是一类具有过氧化氢酶活性的抗氧化蛋白, 广泛存在于原核生物和真核生物中。其家族有6个成员, 分子量在22-27 kDa之间<sup>[15]</sup>。Prdx-4是该家族蛋白中唯一一个外分泌蛋白, 其主要分布于胰腺、肝脏、脑以及睾丸组织<sup>[16]</sup>。由于Prdx-4属于外分泌蛋白, 其有望成为SAP的诊断标志物。Prdx-4不但能调节血栓素A2和表皮生长因子表达, 对NF- $\kappa$ B的表达也起重要调节作用<sup>[17]</sup>。在炎症反应中, 抗原、有丝分裂素等能刺激、活化CD4<sup>+</sup> Th、CD8<sup>+</sup> T细胞、NK细胞巨噬细胞及B细胞等, 导致IFN- $\gamma$ 、IL-1 $\beta$ 、NF- $\kappa$ B等炎症介质表达增加, 加重炎症反应<sup>[18]</sup>。Prdx-4能有效抑制T细胞的浸润, 预防B细胞产生ROS, 并及时清除过量的ROS, 减少炎症反应程度<sup>[16]</sup>。本研究中, SO组胰腺组织Prdx-4 mRNA相对表达量较SAP组明显降低( $P<0.05$ ), P组胰腺组织Prdx-4 mRNA相对表达量较SAP组降低( $P<0.05$ ), 但P组较SO组增高( $P<0.05$ )。总之, 我们考虑Prdx-4处于IFN- $\gamma$ 等炎因子介质激活通路下游, 当IFN- $\gamma$ 表达增加时, 能诱导下游Prdx-4表达增加并反馈性抑制T细胞浸润。而给予芡菱宁处理后, 其抑制IFN- $\gamma$ 等炎介质表达, 从而导致Prdx-4基因激活减少, 进而使Prdx-4 mRNA相对表达量减少。

以上研究表明芡菱宁能下调AMS、IFN- $\gamma$ 含量, 减轻胰腺及全身炎症反应, 阻断AP的发生过程。而炎症因子能激活Prdx-4基因表达, 表达增加的Prdx-4蛋白能负反馈抑制炎症因子, 在炎症反应用起到保护作用。此外, 对于芡菱宁通过哪些机制抑制炎症反应, 以及Prdx-4与IFN- $\gamma$ 等炎症因子之间的信号通路关系, 仍有待我们进一步研究。

#### 4 参考文献

- 1 Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-1415, 1416 [PMID: 23896955 DOI: 10.1038/ajg.2013.218]
- 2 Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA. Increasing United States hospital

- admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 491-497 [PMID: 17448682]
- 3 Huang H, Liu Y, Daniluk J, Gaiser S, Chu J, Wang H, Li ZS, Logsdon CD, Ji B. Activation of nuclear factor- $\kappa$ B in acinar cells increases the severity of pancreatitis in mice. *Gastroenterology* 2013; 144: 202-210 [PMID: 23041324 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.09.059]
- 4 Wang H, Liu J, Gao G, Wu X, Wang X, Yang H. Protection effect of piperine and piperlonguminine from Piper longum L. alkaloids against rotenone-induced neuronal injury. *Brain Res* 2015 Jul 29. [Epub ahead of print] [PMID: 26232071 DOI: 10.1016/j.brainres.2015.07.029]
- 5 Lee W, Yoo H, Ku SK, Kim JA, Bae JS. Anticoagulant activities of piperlonguminine in vitro and in vivo. *BMB Rep* 2013; 46: 484-489 [PMID: 24148768]
- 6 Lee W, Yoo H, Kim JA, Lee S, Jee JG, Lee MY, Lee YM, Bae JS. Barrier protective effects of piperlonguminine in LPS-induced inflammation in vitro and in vivo. *Food Chem Toxicol* 2013; 58: 149-157 [PMID: 23619565 DOI: 10.1016/j.fct.2013.04.027]
- 7 杨元生, 陈垦, 叶昇, 石星亮, 杜政委, 崔淑兰, 王晖. 清胰颗粒干预重症急性胰腺炎后胰腺蛋白组学表达差异性研究. *中国中西医结合杂志* 2013; 33: 60-67
- 8 Kusske AM, Rongione AJ, Ashley SW, McFadden DW, Reber HA. Interleukin-10 prevents death in lethal necrotizing pancreatitis in mice. *Surgery* 1996; 120: 284-288; discussion 289 [PMID: 8751594]
- 9 Song JM, Liu HX, Li Y, Zeng YJ, Zhou ZG, Liu HY, Xu B, Wang L, Zhou B, Wang R. Extracellular heat-shock protein 70 aggravates cerulein-induced pancreatitis through toll-like receptor-4 in mice. *Chin Med J (Engl)* 2008; 121: 1420-1425 [PMID: 18959120]
- 10 van Minnen LP, Blom M, Timmerman HM, Visser MR, Gooszen HG, Akkermans LM. The use of animal models to study bacterial translocation during acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 682-689 [PMID: 17468930]
- 11 Ku SK, Kim JA, Bae JS. Piperlonguminine downregulates endothelial protein C receptor shedding in vitro and in vivo. *Inflammation* 2014; 37: 435-442 [PMID: 24127121 DOI: 10.1007/s10753-013-9756-2]
- 12 Ku SK, Kim JA, Bae JS. Vascular barrier protective effects of piperlonguminine in vitro and in vivo. *Inflamm Res* 2014; 63: 369-379 [PMID: 24468889 DOI: 10.1007/s00011-014-0708-6]
- 13 Park JS, Gamboni-Robertson F, He Q, Svetkauskaite D, Kim JY, Strassheim D, Sohn JW, Yamada S, Maruyama I, Banerjee A, Ishizaka A, Abraham E. High mobility group box 1 protein interacts with multiple Toll-like receptors. *Am J Physiol Cell Physiol* 2006; 290: C917-C924 [PMID: 16267105]
- 14 Tamai R, Sugawara S, Takeuchi O, Akira S, Takada H. Synergistic effects of lipopolysaccharide and interferon-gamma in inducing interleukin-8 production in human monocytic THP-1 cells is accompanied by up-regulation of CD14, Toll-like receptor 4, MD-2 and MyD88 expression. *J Endotoxin Res* 2003; 9: 145-153 [PMID: 12831455]
- 15 Neumann CA, Fang Q. Are peroxiredoxins tumor suppressors? *Curr Opin Pharmacol* 2007; 7: 375-380 [PMID: 17616437]

#### ■名词解释

血清干扰素(IFN): 由英国科学家 Isaacs 于1957年利用鸡胚绒毛尿囊膜研究流感病毒干扰现象时首先发现的, 是一种细胞因子, 具有抑制细胞分裂, 调节免疫, 抗病毒, 抗肿瘤等多种作用。其本质是蛋白质, 类型可分为 $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\omega$ 等几种。IFN能诱导细胞对病毒感染产生抗性, 是目前最主要的抗病毒感染和抗肿瘤生物制品。

# ■ 同行评价

本研究设计合理、严谨, 内容新颖, 本研究发  
现芩芩宁能改善  
大鼠急性胰腺炎  
胰腺病理损伤,  
芩芩宁可降低血  
清IFN- $\gamma$ 水平及  
下调胰腺组织中  
Prdx-4 mRNA表  
达量, 推测芩芩  
宁可能通过抑制  
炎症反应改善急  
性胰腺炎病情。  
对胰腺炎的治疗  
等有一定价值。

- 16 Yamada S, Ding Y, Sasaguri Y. Peroxiredoxin 4: critical roles in inflammatory diseases. *J UOEH* 2012; 34: 27-39 [PMID: 22428456]
- 17 Jin DY, Chae HZ, Rhee SG, Jeang KT. Regulatory role for a novel human thioredoxin peroxidase in NF-kappaB activation. *J Biol Chem* 1997; 272:

- 30952-30961 [PMID: 9388242]
- 18 Schindler H, Lutz MB, Rölinghoff M, Bogdan C. The production of IFN-gamma by IL-12/IL-18-activated macrophages requires STAT4 signaling and is inhibited by IL-4. *J Immunol* 2001; 166: 3075-3082 [PMID: 11207258]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

## • 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<sup>H</sup>, *H pylori*不能写成HP, T1/2不能写成tl/2或T<sub>1/2</sub>, Vmax不能Vmax,  $\mu$ 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n-(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),  $\rho$ (密度, 体积质量, g/L), c(浓度, mol/L),  $\phi$ (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<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, Vd, T<sub>1/2</sub> 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。