

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2016 年 2 月 28 日 第 24 卷 第 6 期 (Volume 24 Number 6)



6/2016

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 827 胶质细胞源性神经营养因子在肠道炎性疾病中作用的研究进展

吴志平, 张德奎

- 833 超声内镜在消化系统疾病介入诊断和治疗研究的新进展

沈妍华, 刘爱群

基础研究

- 842 蓝莓对非酒精性脂肪性肝病大鼠Bcl-2、Bax表达的影响

禹萍, 任婷婷, 程明亮, 赵旦博

- 851 丁酸钠在大鼠肠缺血/再灌注小肠损伤中的作用

唐富波, 张文华, 李雨梦, 胡森, 白晓东

- 858 叶黄素介导Nrf-2/ARE信号途径抑制人结肠癌HT29细胞增殖的作用机制

刘志方, 吴凤秀, 王丽平, 王明臣, 付蕾

临床研究

- 866 miR-409-3b通过下调表皮生长因子蛋白7抑制胃癌侵袭和转移的分子机制

计钰亮, 朱建华, 杨君寅

文献综述

- 873 非生物型人工肝治疗重型肝炎的常见问题及护理对策

罗玲, 张运芝, 袁春兰, 蒋祖利

- 879 胆石症诊疗的荟萃分析进展

邹怡新, 余德才

- 886 功能性消化不良平滑肌舒缩障碍中G蛋白偶联信号转导机制的研究进展

尹晓岚, 唐旭东, 王凤云, 陈婷, 吕林, 马祥雪, 田亚欣

- 894 炎症性肠病肠外临床表现及对应治疗策略的研究进展

张夏璐, 李冶夫, 周平

- 902 粪便标志物在炎症性肠病中的应用进展

朱秀丽, 王巧民

研究快报

- 909 去甲肾上腺素各受体亚型在非酒精性脂肪肝大鼠肝组织的表达

刘娜, 穆华, 郑吉敏, 梁传栋

- 915 利用微阵列芯片技术探究基因
- $FOXQ1$
- 与大肠癌的关系

郑极, 唐慧, 白璇, 岳柯琳, 郭强

临床经验

- 923 放疗在 I E/II E期胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤中的预后价值评价

张廷友, 牛绍青, 张玉晶

- 928 miR-638在胃癌中的表达及其临床意义

黄诗良, 叶桦, 唐有为, 邬丽娜, 郭雯莹, 沈晓伶, 董显文, 张谢

- 933 肝硬化门静脉高压患者B超与胃镜特点相关性分析76例

马琳, 梁陶媛, 张晓

- 938 血管加压素V2受体拮抗剂托伐普坦治疗肝硬化并低钠血症和肝性水肿的系统评价

郭皓, 吴利娟, 金哲, 李小珍, 金建军

- 947 胃液回输对住院ICU患者肠内营养支持效果的影响

王红玉, 晏东波, 刘威威, 段美玲

- 952 广西基层医生功能性胃肠病知识的知晓情况

何宛蓉, 张法灿, 梁列新, 吴柏瑶, 李任富

- 957 结肠息肉临床病理特点分析313例

何洁瑶, 胡以恒, 胡梦成, 洪嘉雯, 张军

- 962 粪便中钙卫蛋白水平对溃疡性结肠炎患者疾病严重程度和复发的评估价值

林松挺

- 967 细致化护理在老年消化系统肿瘤护理中的应用

夏华琴, 章建芳, 沈彩芳

- 972 微创外科疾病谱规律

刘成远, 张豫峰

- 978 国内外肛瘘诊疗现状的对比与启示

陈豪, 冷强, 金黑鹰, 章蓓

病例报告

- 983 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤1例

谢俏, 魏晟, 董丽凤, 蔡辉

附录

I - V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

志谢

I - II 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 841 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 850 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 865 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 872 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 885 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 951 《世界华人消化杂志》正文要求
- 971 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 982 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 张德奎, 教授, 主任医师, 博士生导师, 730030, 甘肃省兰州市城关区萃英门82号, 兰州大学第二医院消化二科. 现任消化二科与食道胃病亚科主任、科技处副处长等多项职务, 为甘肃省卫生厅领军人才, 国家自然科学基金函评专家, 科技部专家库专家. 主要研究方向为肠神经系统在炎症性肠病中作用及机制、消化系统肿瘤侵袭转移的分子机制及消化疾病微创治疗. 其中, 对肠神经系统与炎症性肠病关系的研究在国内处于领先地位, 集中在肠神经胶质细胞(EGC)对肠黏膜屏障作用, EGC对UC相关结肠癌作用, EGC中GDNF自分泌环路作用等研究. 现为《中国现代医学杂志》等国内多种期刊的编委及审稿专家. 主持国家及省自然科学基金面上项目共4项, 省卫生行业基金1项, 参与国家科技惠民项目1项, 共计课题10余项, 在*J path*等国内外刊物发表文章40余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 都珍珍; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 郭鹏; 形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2016-02-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

E-mail: wcjd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton,

CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

Contents

Volume 24 Number 6 February 28, 2016

EDITORIAL

- 827 Role of glial cell line-derived neurotrophic factor in intestinal inflammatory diseases
Wu ZP, Zhang DK
- 833 Endoscopic ultrasonography in interventional diagnosis and treatment of digestive diseases
Shen YH, Liu AQ

BASIC RESEARCH

- 842 Effect of blueberry on expression of Bcl-2 and Bax in non-alcoholic fatty liver disease in mice
Yu P, Ren TT, Cheng ML, Zhao DB
- 851 Effect of sodium butyrate on small intestinal injury following intestinal ischemia-reperfusion in rats
Tang FB, Zhang WH, Li YM, Hu S, Bai XD
- 858 Lutein suppresses cell proliferation in human colon cancer cell line HT29 via Nrf-2/ARE signal transduction pathway
Liu ZF, Wu FX, Wang LP, Wang MC, Fu L

CLINICAL RESEARCH

- 866 miR-409-3b inhibits invasion and metastasis of gastric cancer by downregulating EGFL7 protein expression
Ji YL, Zhu JH, Yang JY

REVIEW

- 873 Non-bioartificial liver support system for treating patients with severe hepatitis: Common problems and nursing countermeasures
Luo L, Zhang YZ, Yuan CL, Jiang ZL
- 879 Diagnosis and treatment of cholelithiasis: A review based on meta-analyses
Zou YX, Yu DC
- 886 G protein coupled signal transduction mechanisms in malfunction of smooth muscle relaxation and contraction in functional dyspepsia
Yin XL, Tang XD, Wang FY, Chen T, Lv L, Ma XX, Tian YX
- 894 Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and their treatment strategies
Zhang XL, Li YF, Zhou P
- 902 Application of fecal markers in inflammatory bowel disease
Zhu XL, Wang QM

RAPID COMMUNICATION

- 909 Expression of α -adrenergic receptor (AR), β_1 -AR and β_2 -AR in liver tissue of nonalcoholic fatty liver disease rats
Liu N, Mu H, Zheng JM, Liang CD
- 915 Exploring relationship between *FOXQ1* gene and colorectal cancer using microarray technology
Zheng J, Tang H, Bai X, Yue KL, Guo Q

CLINICAL PRACTICE

- 923 Effect of radiotherapy on prognosis of stage I E/II E gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma
Zhang TY, Niu SQ, Zhang YJ
- 928 Clinical significance of expression of miR-638 in gastric carcinoma
Huang SL, Ye H, Tang YW, Wu LN, Guo WY, Shen XL, Dong XW, Zhang X
- 933 Correlations between ultrasonographic and gastroscopic findings of portal hypertension in patients with liver cirrhosis
Ma L, Liang TY, Zhang X
- 938 Vasopressin V2-receptor antagonist tolvaptan for treating cirrhotic patients with hyponatremia and hepatic edema: A systemic review
Guo H, Wu LJ, Jin Z, Li XZ, Jin JJ
- 947 Influence of gastric fluid reinfusion on enteral nutrition support in intensive care unit patients
Wang HY, Yan DB, Liu WW, Duan ML
- 952 Awareness of functional gastrointestinal disorders among primary hospital doctors in Guangxi
He WR, Zhang FC, Liang LX, Wu BY, Li RF
- 957 Clinical and pathologic features of colorectal polyps: Analysis of 313 cases
He JY, Hu YH, Hu MC, Hong JW, Zhang J
- 962 Role of fecal calprotectin in evaluation of disease activity and recurrence of ulcerative colitis
Lin ST
- 967 Application of meticulous nursing care in elderly patients with gastrointestinal tumors
Xia HQ, Zhang JF, Shen CF
- 972 Spectrum of diseases encountered in minimally invasive surgery department
Liu CY, Zhang YF
- 978 Current situation of diagnosis and treatment of anal fistula: Comparison between China and other countries
Chen H, Leng Q, Jin HY, Zhang B

CASE REPORT

- 983 Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A case report
Xie Q, Wei S, Dong LF, Cai H

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 24 Number 6 February 28, 2016

APPENDIX

I – V Instructions to authors
I Calendar of meetings and events in 2016

ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, De-Kui Zhang, Professor, Chief Physician, Second Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, 82 Cuiyingmen, Chengguan District, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Zhen-Zhen Du* Electronic Editor: *Jin-Li Yan*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Peng Guo* Proof Editor: *Peng Guo*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 28, 2016

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL OFFICE

Peng Guo, Director
World Chinese Journal of Digestology
Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-59080035 13901166126
Fax: +86-10-85381893
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp. If you do not have web access, please contact the editorial office.

蓝莓对非酒精性脂肪性肝病大鼠Bcl-2、Bax表达的影响

禹萍, 任婷婷, 程明亮, 赵旦博

背景资料

目前在非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)的发病机制中,“二次打击”学说得到普遍公认,然而不断有研究表明肝细胞凋亡在NAFLD向肝纤维化乃至肝硬化、肝细胞癌进展中扮演着至关重要的角色。

禹萍, 程明亮, 赵旦博, 贵州医科大学感染病教研室 贵州省贵阳市 550004

任婷婷, 贵州医科大学生化教研室 贵州省贵阳市 550004

禹萍, 主要从事肝病防治的研究。

教育部博士点经费基金资助项目, No. M2012-59

作者贡献分布: 此课题由禹萍、任婷婷、程明亮及赵旦博共同设计; 研究操作过程由禹萍与任婷婷共同完成; 数据统计分析由禹萍完成; 本论文写作由禹萍、任婷婷及程明亮共同完成。

通讯作者: 程明亮, 教授, 550004, 贵州省贵阳市贵医街28号, 贵州医科大学感染病教研室. mlcheng@yeah.com
电话: 0851-6752795
传真: 0851-6741623

收稿日期: 2015-12-23
修回日期: 2016-01-11
接受日期: 2016-01-19
在线出版日期: 2016-02-28

Effect of blueberry on expression of Bcl-2 and Bax in non-alcoholic fatty liver disease in mice

Ping Yu, Ting-Ting Ren, Ming-Liang Cheng, Dan-Bo Zhao

Ping Yu, Ming-Liang Cheng, Dan-Bo Zhao, Department of Infectious Diseases, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Ting-Ting Ren, Department of Biochemical, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Supported by: Doctoral Program Foundation of Ministry of Education of China, No. M2012-59

Correspondence to: Ming-Liang Cheng, Professor, Department of Infectious Diseases, Guizhou Medical University, 28 Guiyi Street, Guiyang 550004, Guizhou Province, China. mlcheng@yeah.com

Received: 2015-12-23

Revised: 2016-01-11

Accepted: 2016-01-19

Published online: 2016-02-28

Abstract

AIM: To investigate the effect of blueberry on non-alcoholic fatty liver disease in mice and the underlying mechanism.

METHODS: Forty healthy SD mice were randomly divided into a normal control group, a blueberry group, a curcumin group and a model group. The normal control group was given a normal diet, and the other groups were all given a high fat diet. The blueberry group was intragastrically given blueberry juice [15 mL/(kg·d)], the curcumin group was given curcumin solution [200 mg/(kg·d)], and the other groups were given physiological saline daily. At the end of 12 wk, all mice were sacrificed. Liver cell injury and fat deposition were assessed by HE staining and oil red O staining, respectively. The levels of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), triglyceride (TG) and total cholesterol (TC) in serum were detected with an automatic biochemical analyzer. Hepatic TG, TC, malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and superoxide dismutase (SOD) were quantified by ELISA. The expression of Bcl-2 and Bax in liver tissue was detected by immunohistochemistry, Western blot and RT-PCR.

RESULTS: Compared to the model group, the blueberry and curcumin groups showed significantly decreased lipid accumulation, serum levels of ALT, AST, TG and TC ($P < 0.01$),

同行评议者

党双锁, 教授, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科; 卢秉久, 教授, 博士生导师, 辽宁中医药大学附属医院感染科; 张明辉, 教授, 主任医师, 河北省唐山市人民医院感染性疾病科

and hepatic levels of TG and MDA ($P < 0.01$), and increased GSH contents and SOD activity ($P < 0.01$). Compared to the model group, the blueberry and curcumin groups also showed significantly increased Bcl-2 mRNA and protein expression ($P < 0.01$), significantly decreased Bax mRNA and protein expression ($P < 0.01$), and significantly increased Bcl-2/Bax ratio ($P < 0.01$).

CONCLUSION: Blueberry has a protective effect on non-alcoholic fatty liver disease in mice, and the mechanism may be associated with up-regulating the Bcl-2 expression, down-regulating Bax expression, correcting balance disorders, and enhancing the body's antioxidant ability to inhibit liver cell apoptosis.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Blueberry; Non-alcoholic fatty liver disease; Bcl-2; Bax; Apoptosis

Yu P, Ren TT, Cheng ML, Zhao DB. Effect of blueberry on expression of Bcl-2 and Bax in non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(6): 842-850 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/842.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i6.842>

摘要

目的: 研究蓝莓对非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)大鼠的保护作用及相关机制。

方法: 40只健康大鼠随机分为4组: 正常组、蓝莓组、姜黄素组、模型组。正常组饲喂正常饲料, 其余各组饲喂高脂饲料。蓝莓组每日灌胃蓝莓原浆[15 mL/(kg·d)]; 姜黄素组每日灌胃姜黄素溶液[200 mg/(kg·d)]; 其余组大鼠灌胃等体积生理盐水, 12 wk后处死。HE染色、油红O染色观察各组肝细胞损伤及脂肪沉积情况; 全自动生化分析仪检测血清谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT), 谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST), 甘油三酯(triglyceride, TG), 胆固醇(total cholesterol, TC)含量; 酶联免疫吸附法检测肝组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性及谷胱甘肽(glutathione, GSH)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、甘油三酯(triglyceride, TG)含量; 免疫组织化学、Western blot和逆转录-聚合酶链反应检测大鼠肝组织中B淋巴细胞瘤-2(B-cell

lymphoma-2, Bcl-2)、Bcl-2相关x蛋白(bcl-associated x protein, Bax)的表达。

结果: 与模型组大鼠相比, 蓝莓组、姜黄素组HE染色、油红O染色肝组织中脂肪沉积明显减少, 血清AST、ALT、TG、TC含量升高幅度较小($P < 0.01$), 肝组织中TG、MDA含量升高幅度也较小($P < 0.01$), 而SOD活性、GSH含量明显增高($P < 0.01$)。与模型组大鼠相比, 蓝莓组、姜黄素组Bcl-2 mRNA和蛋白质的表达明显增加($P < 0.01$), Bax mRNA和蛋白质的表达明显降低($P < 0.01$), Bcl-2/Bax比值明显增加($P < 0.01$)。

结论: 蓝莓对NAFLD有较好的预防作用, 其机制可能是上调肝脏Bcl-2表达, 下调Bax表达, 纠正两者平衡失调, 提高机体抗氧化能力从而抑制肝细胞凋亡有关。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 蓝莓; 非酒精性脂肪性肝病; B淋巴细胞瘤-2; Bcl-2相关x蛋白; 细胞凋亡

核心提示: 本研究通过观察蓝莓对非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)大鼠干预后的肝组织表现、血清肝功能生化指标、超氧化物歧化酶活性、谷胱甘肽、丙二醛、甘油三酯含量及B淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、Bcl-2相关x蛋白(bcl-associated x protein, Bax)的变化, 证明蓝莓通过Bcl-2/Bax凋亡途径来抑制NAFLD的进展。

禹萍, 任婷婷, 程明亮, 赵旦博. 蓝莓对非酒精性脂肪性肝病大鼠Bcl-2、Bax表达的影响. *世界华人消化杂志* 2016; 24(6): 842-850 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/842.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i6.842>

0 引言

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是与遗传-环境-饮食密切相关的代谢应激性肝损伤, 已经成为21世纪重要的公共健康问题^[1,2]。细胞凋亡是细胞死亡的形式之一, 近期研究^[3]表明, 肝细胞凋亡在NAFLD向肝纤维化乃至肝硬化、肝细胞癌进展中扮演着至关重要的角色。正常情况下, 肝细胞增殖再生与细胞凋亡处于平衡状态, NAFLD时由于持续的氧化应激反应造成细胞过度凋亡, 产生大量凋亡小体, 引起炎症细胞聚集, 导致炎症和坏死, 进而发展为非酒精性

■ 研究前沿

B淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)是抗凋亡基因, Bcl-2相关x蛋白(Bcl-2-associated x protein, Bax)是促凋亡基因, 二者的比例是决定细胞是否发生凋亡的重要调控因素, 而蓝莓是否通过Bcl-2/Bax凋亡途径来抑制NAFLD的进展, 未见相关报道。

■ 相关报道

Li等研究发现, 在对乙酰氨基酚所致的肝损伤中, 上调Bcl-2, 下调Bax的表达能保护肝细胞。

脂肪性肝炎等终末期肝病^[4,5]。多数研究^[6]显示, 抑制细胞凋亡可达到保护肝细胞损伤的目的。抗氧化应激作用能抑制细胞凋亡^[7]。蓝莓是杜鹃花科越桔属(*Vaccinium spp.*), 是花青素含量最丰富的水果, 被称为果蔬中“第一号抗氧化剂”^[8,9]。B细胞淋巴瘤-2(B-cell lymphoma-2, *Bcl-2*)是抗凋亡基因, 可阻止许多因素所诱导的细胞凋亡, 而Bcl-2相关x蛋白(bcl-2-associated x protein, *Bax*)是促凋亡基因, 二者的比例是决定细胞是否发生凋亡的重要调控因素^[10]。本课题探讨蓝莓对NAFLD大鼠Bcl-2和Bax表达的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 SD大鼠40只, 8周龄, 体质量150 g ± 20 g; 购自贵阳医学院动物实验中心(动物批号SYXK黔2012-0001, 伦理学文件批号1403070); 纯化型高脂饲料(江苏南通特洛菲饲料科技有限公司, TP26300); 蓝莓[(兔眼品种)购自贵州省麻江蓝莓基地]; 姜黄素溶液(Sigma); 兔抗鼠Bcl-2多克隆抗体(Abcam); 兔抗鼠Bax多克隆抗体(Abcam); 蛋白提取试剂盒(宝生物工程有限公司); GAPDH兔抗鼠一抗(武汉博士德生物技术有限公司); 辣根过氧化物酶标记羊抗兔二抗(上海基因工程部); BCA蛋白定量试剂盒(Biomiga); ECL化学发光试剂(百乐公司); 总RNA提取纯化试剂盒(Biomiga生物有限公司)、SYBR[®]Premix Ex Taq[™] II(Tli RNaseH Plus)、RT reagent Kit with gDNA Eraser(Perfect Real Time)(宝生物工程有限公司); Bcl-2、Bax、GAPDH引物(宝生物工程有限公司), Bcl-2引物: 上游引物: 5'-TTGAGGAAGTGAACATTTTCGGTG-3', 下游引物: 5'-AGGTTCTGCGGACTTCGGTC-3'; Bax引物: 上游引物: 5'-CCTTTTGCTTCAGGGTTTCAT-3', 下游引物: 5'-GAGACACTCGCTCAGCTTCTTG-3'; GAPDH引物: 上游引物: 5'-GTTGTCTCCTGCGACTTCA-3', 下游引物: 5'-GTTGTCTCCTGCGACTTCA-3'; 肝组织谷胱甘肽(glutathione, GSH)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、甘油三酯(triglyceride, TG)测定试剂盒、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性蛋白检测试剂盒(上海凯基); 全自动生化分析仪(日本ADVIA2400); 高速低温离心机(Sigma3K15); 电子天平

(JA10003B); 分光光度仪(上海奥析科学仪器); MSS全波长酶标仪(BioTec); 1DYCZ-24DN型电泳仪(自北京市六一仪器厂); 图像采集系统(OLYMPUS, BX41); Gel Doc XR凝胶成像系统(BIO-RAD)。

1.2 方法

1.2.1 实验动物分组及处理: 40只大鼠普通饲料适应性喂养1 wk后, 随机分为正常组(A)、蓝莓组(B)、姜黄素组(C)及模型组(D)4组, 每组10只。除正常组饲喂正常饲料外, 其余各组均饲喂高脂饲料。蓝莓组每日固定时间予蓝莓原浆[15 mL/(kg·d)]灌胃, 姜黄素组予姜黄素溶液[200 mg/(kg·d)]灌胃, 其余两组予等容量的生理盐水灌胃, 实验动物均自由饮食、饮水。饲喂12 wk后, 禁食水12 h, 称体质量, 大鼠麻醉后处死, 留取血液, 常规制备血清于-80 °C保存; 取相同部位肝组织用40 g/L中性甲醛固定用于HE及油红O染色, 剩余肝脏-80 °C保存。

1.2.2 病理学检测及指标检测: 取新鲜小鼠肝组织制备病理切片, 行HE、油红O染色。血清生化指标检测: 全自动生化分析仪测定小鼠血清谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT), 谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST), TG, 胆固醇(total cholesterol, TC)含量。肝组织中GSH、MDA、TG含量及SOD活性检测: 取肝组织50 mg, 严格按照试剂盒说明书进行检测并记录数据。

1.2.3 免疫组织化学检测Bcl-2、Bax表达: 采用EnVision二步法, 光镜下观察Bcl-2、Bax在细胞中的表达位置。400倍高倍视野下每张盖玻片随机取5个视野, 结果用Image-Pro Plus 6.0系统分析图像, 取平均积分光密度值(AIOD)表示Bcl-2、Bax相对表达量。

1.2.4 Western blot检测Bcl-2、Bax表达: 按试剂盒说明书提取蛋白, 测定蛋白含量。取蛋白质样品50 μg, 行SDS-PAGE电泳, 转膜, 封闭。一抗4 °C孵育过夜, 二抗室温1 h, ECL曝光显影, Gel Doc EQ凝胶成像仪扫描, Quantity One软件分析结果。以GAPDH表达水平作为内参, 目标蛋白的表达量以目标蛋白与内参照蛋白灰度值的对比值表示。

1.2.5 逆转录-聚合酶链反应检测Bcl-2、Bax mRNA的表达: 实验过程中总RNA提取、cDNA合成及PCR反应体系严格按照试剂盒说明书中的操作步骤进行。取100 mg肝组织提

表 1 各组大鼠病理学检测及指标检测 (mean ± SD)

分组	A组	B组	C组	D组
ALT(U/L)	63.21 ± 9.6 ^b	74.49 ± 8.64 ^{bd}	75.25 ± 8.40 ^{bd}	92.85 ± 11.11
AST(U/L)	159.25 ± 11.65 ^b	199.40 ± 14.04 ^{bd}	201.95 ± 14.25 ^{bd}	367.89 ± 23.94
TG(mmol/L)	1.24 ± 0.25 ^b	1.66 ± 0.17 ^{bd}	1.72 ± 0.15 ^{bd}	2.48 ± 0.14
TC(mmol/L)	2.45 ± 0.12 ^b	2.83 ± 0.19 ^{bd}	2.74 ± 0.21 ^{bd}	3.42 ± 0.18
GSH(nmol/mgprot)	1.56 ± 0.18 ^b	1.73 ± 0.09 ^{bc}	1.76 ± 0.14 ^{bc}	1.09 ± 0.23
MDA(nmol/mgprot)	0.77 ± 0.14 ^b	1.14 ± 0.19 ^b	1.20 ± 0.19 ^b	1.85 ± 0.17
TG(U/L)	1.08 ± 0.17 ^b	1.89 ± 0.14 ^b	1.97 ± 0.14 ^b	3.68 ± 0.16
SOD(U/L)	32.88 ± 3.08 ^b	35.54 ± 3.12 ^{bc}	36.59 ± 2.95 ^{bc}	19.22 ± 2.66

^b $P < 0.01$ vs D组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs A组. A组: 正常组; B组: 蓝莓组; C组: 姜黄素组; D组: 模型组. ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; GSH: 谷胱甘肽; MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶.

创新亮点

本研究通过免疫组织化学、Western blot、RT-PCR观察蓝莓对NAFLD大鼠肝组织中Bcl-2、Bax的表达,从细胞凋亡方面阐述了蓝莓对NAFLD大鼠的保护作用,为预防NAFLD提供了新的切入点.

取RNA并测定浓度.将提取的RNA逆转录合成cDNA后加入引物行逆转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)检测,实验过程中以GAPDH作为内参对照,进行标准转换得到各组样本的拷贝数(Ct值),以Ct值均数来得出目的基因的表达量.

统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析,实验数据均用mean ± SD表示,两组间比较均采用 t 检验. $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 各组肝细胞损伤及脂肪沉积情况 各组HE染色: A组肝细胞以中央静脉为中心呈放射状排列,肝索排列整齐; D组可见重度脂肪变性,胞浆中出现大小不等的脂滴,肝组织出现弥漫性气球样变、肝细胞脂肪变性,部分区域可见炎性细胞浸润; B、C组肝细胞以中央静脉为中心呈放射状排列,比较D组来说肝细胞气球样变及脂肪变性明显少见. 各组油红O染色: A组肝组织见极少量红色脂肪滴; D组肝组织见弥漫性细胞水肿及重度脂肪变性,胞浆中出现大量的红色脂滴; B、C组肝细胞较D组来说,肝细胞脂质沉积明显较轻(图1).

2.2 各组大鼠病理学检测及指标检测 与A组相比, B组、C组、D组血清ALT、AST、TG、TC含量明显增高($P < 0.01$); 与D组相比, B组、C组血清ALT、AST、TG、TC含量升高幅度较小($P < 0.01$). 各组大鼠肝组织中GSH、MDA、TG含量及SOD活性: 与D组相比, A组、B组、C组肝组织中TG、MDA含量明显下降($P < 0.01$), 而SOD活性、GSH含量明显增高($P < 0.01$). 与A组相比, B组、C组SOD活性、

GSH含量明显增高($P < 0.01$)(表1).

2.3 免疫组织化学检测Bcl-2、Bax蛋白表达 Bcl-2主要在肝细胞胞浆表达, A组、B组、C组、D组肝细胞胞浆见棕黄色颗粒, D组表达低于A组、B组、C组($P < 0.01$)(表2, 图2A-D); Bax主要在肝细胞胞浆表达, 呈棕黄色颗粒, D组表达最高, A组、B组、C组表达低于D组($P < 0.01$)(表2, 图2E-H).

2.4 Western blot检测Bcl-2、Bax蛋白表达 D组Bcl-2表达低于A组、B组、C组($P < 0.01$); Bax表达高于A组、B组、C组($P < 0.01$); 与A组相比, B组、C组Bcl-2、Bax表达差异无统计学意义(表2, 图2I).

2.5 RT-PCR检测Bcl-2、Bax mRNA表达 D组Bcl-2表达低于A组、B组、C组($P < 0.01$); Bax表达高于A组、B组、C组($P < 0.01$); 与A组相比, B组、C组Bcl-2、Bax表达差异无统计学意义(表2).

3 讨论

目前在NAFLD的发病机制中,“二次打击”学说得到普遍公认.初次“打击”主要是胰岛素抵抗,脂质代谢紊乱导致脂肪酸和三酰甘油在肝脏沉积,引起肝脏的脂肪变性^[11-13].第二次“打击”是在此基础上引发了氧化应激反应,活性氧造成肝脏的持续损伤和炎症反应^[14-16].如果肝脏炎症反应持续存在,加上细胞因子和其他因素的综合作用,便会导致肝细胞凋亡和坏死的增加,使肝脏细胞外基质的合成大于降解,进一步发展为脂肪性肝纤维化和肝硬化^[17-20].凋亡的肝细胞可招致炎症细胞聚集,库普弗细胞吞噬凋亡小体而活化,释放大量细胞因

应用要点

蓝莓通过Bcl-2/Bax凋亡途径对NAFLD起到了较好的预防作用, 为临床治疗NAFLD提供了新的思路与方法.

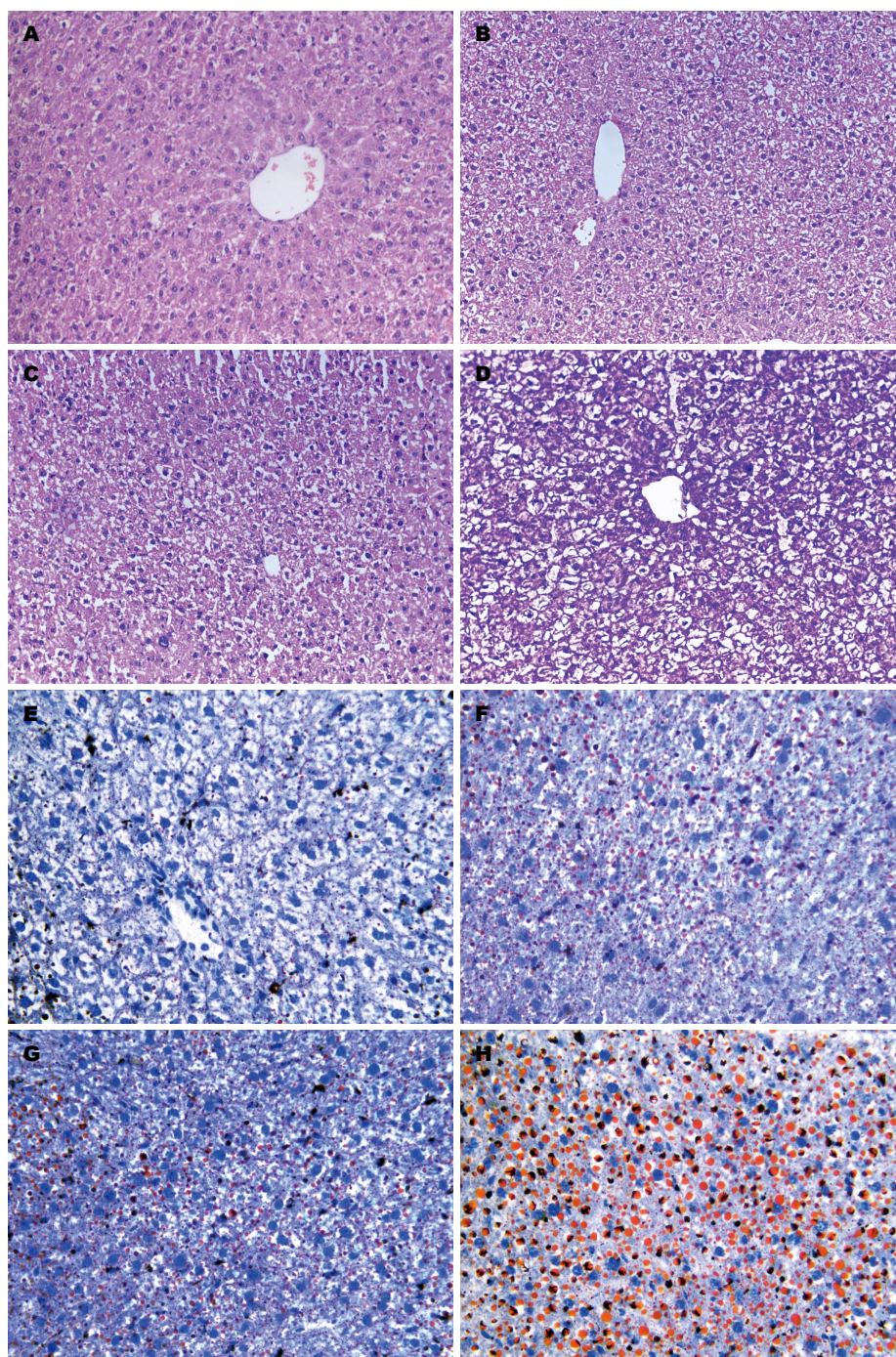


图1 各组大鼠肝脏组织病理图. A-D: HE染色(×200); E-H: 油红O染色(×400). A, E: 正常组; B, F: 蓝莓组; C, G: 姜黄素组; D, H: 模型组.

子, 如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1(interleukin-1, IL-1)和转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)等, 进一步活化肝星状细胞, 促进肝纤维化的发生^[21]. 且不断有证据表明在NAFLD中, 肝细胞凋亡可能是单纯NAFLD发展为非酒精性脂肪性肝炎“二次打击”理论的关键步骤, 也是该过程的重要标志, 与炎症程度和

纤维化进展相关^[22].

细胞凋亡受多种凋亡基因调控, 其中Bcl-2家族成员在细胞凋亡的基因调控过程中起着至关重要的作用^[23], 尤其这一家族的两个代表性成员Bcl-2和Bax, 分别是凋亡抑制和促进因子, 两者的比率Bcl-2/Bax是调控细胞死亡的“可变电阻器”^[24]. Bax蛋白不但拮抗Bcl-2的抑制凋亡作用, 而且有直接促进细胞凋亡的

同行评价

本文设计合理, 选用指标较先进, 能够反映脂肪肝的基本病理机制, 具有一定的科学性、创新性和可读性, 也是近年来实验研究的热点之一。

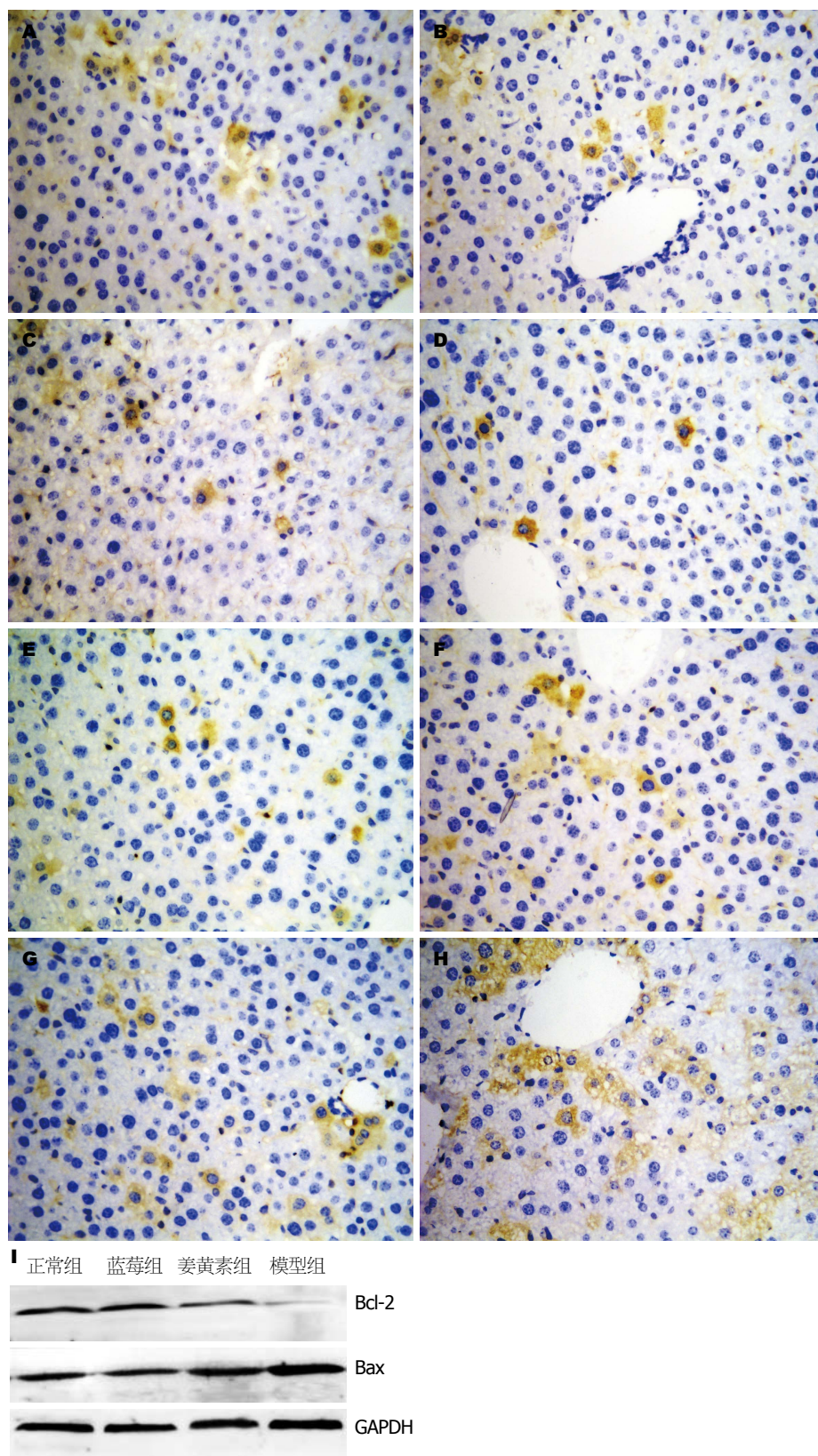


图 2 Bcl-2与Bax在各组肝细胞中的定位. A-D: Bcl-2在肝细胞中的定位($\times 400$); E-H: Bax在肝细胞中的定位($\times 400$); I: 各组大鼠Bcl-2、Bax的表达. A, E: 正常组; B, F: 蓝莓组; C, G: 姜黄素组; D, H: 模型组. Bcl-2: B淋巴细胞瘤-2; Bax: Bcl-2相关x蛋白.

功能. 实验^[25]表明, Bcl-2家族成员通过调节线粒体外膜的通透性和完整性起重要调控作用.

Bcl-2/Bax镶嵌在线粒体膜上, 调控凋亡诱导蛋白的释放和线粒体功能, 两者间的平衡影响调

表 2 各组大鼠Bcl-2、Bax表达量比较

检测方法	A组	B组	C组	D组
免疫组织化学检测				
Bcl-2	0.88 ± 0.03 ^b	0.82 ± 0.06 ^b	0.83 ± 0.07 ^b	0.40 ± 0.05
Bax	0.81 ± 0.04 ^b	0.98 ± 0.18 ^b	0.90 ± 0.15 ^b	1.62 ± 0.06
Bcl-2/Bax	1.09 ± 0.04 ^b	0.83 ± 0.13 ^b	0.94 ± 0.17 ^b	0.25 ± 0.03
Western blot检测				
Bcl-2/GAPDH	0.52 ± 0.02 ^b	0.51 ± 0.01 ^b	0.50 ± 0.02 ^b	0.14 ± 0.01
Bax/GAPDH	0.51 ± 0.01 ^b	0.53 ± 0.01 ^b	0.52 ± 0.02 ^b	1.13 ± 0.02
Bcl-2/Bax	1.06 ± 0.05 ^b	0.97 ± 0.04 ^b	0.97 ± 0.01 ^b	0.12 ± 0.01
RT-PCR检测				
Bcl-2	1.03 ± 0.02 ^b	0.99 ± 0.04 ^b	0.97 ± 0.07 ^b	0.26 ± 0.05
Bax	1.01 ± 0.03 ^b	1.04 ± 0.01 ^b	1.05 ± 0.03 ^b	2.31 ± 0.07
Bcl-2/Bax	1.01 ± 0.11 ^b	0.95 ± 0.04 ^b	0.92 ± 0.06 ^b	0.11 ± 0.18

^b*P*<0.01 vs D组. A组: 正常组; B组: 蓝莓组; C组: 姜黄素组; D组: 模型组. Bcl-2: B淋巴细胞瘤-2; Bax: Bcl-2相关x蛋白.

亡的发生^[10].

姜黄素可通过抗氧化作用, 对NAFLD具有保护作用^[26], 且有研究^[27]发现姜黄素对乙酰氨基酚所致的肝损伤及其他肝脏疾病可通过上调Bcl-2, 下调Bax, 调节Bcl-2/Bax比值从而抑制细胞凋亡来保护肝脏, 故推测姜黄素可能通过调节Bcl-2、Bax的相对表达来抑制细胞凋亡, 拮抗NAFLD的进展.

蓝莓中的花青素可通过与活性氧等自由基结合, 是一种很好的氧自由基清除剂和脂质过氧化抑制剂. 近年来, Yuji等^[28]报道蓝莓的一些活性成份, 能防止大鼠脂肪肝的进展. Çoban等^[29]也用蓝莓喂食血清高脂水平的豚鼠, 证实蓝莓可降低氧化应激和减少胆固醇在肝脏的累积. Liu等^[30]报道蓝莓多酚类提取物能有效抑制甘油三酯在HepG2细胞中的累积, 从而在早期阶段对NAFLD有潜在的预防作用. 本课题组前期研究^[31]也发现, 蓝莓可通过增加sirt1的表达, 进而上调PPAR-α, 下调SREBP-1c水平来提高肝脏的抗氧化能力, 减轻氧化应激, 从而抑制NAFLD. 另还通过上调肝组织中Nrf2蛋白的表达, 从而提高机体抗氧化能力拮抗高脂饮食下NAFLD的发生与发展^[32]. 因此本文在前期工作的基础上继续研究蓝莓对Bcl-2及Bax的影响.

本研究发现, 与模型组相比, 蓝莓组、姜黄素组HE染色、油红染色肝组织中脂肪沉积明显减少, 血清AST、ALT、TG、TC含量升高幅度较小(*P*<0.01), 肝组织中TG、MDA含量升高幅度也较小(*P*<0.01), 而SOD活性、GSH含量明显增高(*P*<0.01)提示蓝莓与姜黄素能有效改善NAFLD发病过程中肝细胞的损伤及脂质代谢紊乱, 减少脂肪在肝细胞内的沉积, 且提高机体的抗氧化应激能力. 抗氧化应激增强, 是否进一步抑制细胞凋亡呢. 采用PCR、免疫组织化学、免疫印迹检测Bcl-2、Bax mRNA、蛋白在各组大鼠肝组织的表达, 结果发现: 与正常组比, 模型组Bcl-2 mRNA和蛋白表达下降(*P*<0.01), Bax mRNA和蛋白表达增多(*P*<0.01), 且Bcl-2/bax比值较正常组下降(*P*<0.01), 与赵和平等^[21]对NAFLD中Bcl-2及Bax的研究相符合. Li等^[27]研究发现, 在对乙酰氨基酚所致的肝损伤中, 上调Bcl-2, 下调Bax的表达能保护肝细胞, 说明Bcl-2表达下调和Bax表达增多, 在NAFLD的发生中可能有一定意义. 经蓝莓与姜黄素干预后, 与模型组相比, 干预组Bcl-2 mRNA和蛋白表达增加(*P*<0.01), Bax mRNA和蛋白表达降低(*P*<0.01), 且Bcl-2/Bax比值增加(*P*<0.01), 提示蓝莓可能通过调节肝组织中Bcl-2、Bax的相对表达来保护肝细胞, 从而减轻肝脏的炎症反应.

总之, 本研究明确了蓝莓的抗氧化活性对NAFLD有较好的预防作用, 可能通过提高机体抗氧化应激能力从而抑制肝细胞凋亡, 其抑制肝细胞凋亡机制之一可能是通过Bcl-2/Bax凋亡途径, 上调肝脏Bcl-2表达, 调节线粒体膜对一些凋亡蛋白前体的通透性, 将凋亡前体Apaf-1等定位至线粒体膜上, 使其不能发挥调

亡作用, 下调Bax表达, 使一些离子和小分子物质(细胞色素C等)不能穿过线粒体膜, 而不能进入细胞质, 从而保护细胞免于凋亡, 此外还通过提高Bcl-2/Bax比值, 纠正两者平衡失调, 可减少肝细胞凋亡, 拮抗由大量凋亡小体引起的炎症细胞聚集而导致的炎症和坏死, 从而拮抗大鼠NAFLD的发生发展. 故蓝莓通过他的抗氧化活性从抗氧化应激方面与抑制细胞凋亡方面来抑制NAFLD的进展.

4 参考文献

- 1 Arslan N. Obesity, fatty liver disease and intestinal microbiota. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16452-16463 [PMID: 25469013 DOI: 10.3748/wjg.v20.i44.16452]
- 2 Corey KE, Kaplan LM. Obesity and liver disease: the epidemic of the twenty-first century. *Clin Liver Dis* 2014; 18: 1-18 [PMID: 24274861 DOI: 10.1016/j.cld.2013.09.019]
- 3 沈雪, 李良平. 非酒精性脂肪性肝病与细胞凋亡关系的研究进展. *国际消化病杂志* 2014; 34: 245-248
- 4 Zhou Y, Xu JC, Jia YF, Xu CS. Role of death receptors in the regulation of hepatocyte proliferation and apoptosis during rat liver regeneration. *Genet Mol Res* 2015; 14: 14066-14075 [PMID: 26535721 DOI: 10.4238/2015.October.29.26]
- 5 Ramadori P, Kroy D, Streetz KL. Immunoregulation by lipids during the development of non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2015; 4: 11-23 [PMID: 25713801]
- 6 Ma X, Han S, Zhang W, Fan YJ, Liu MN, Liu AY, Liu BR. Protection of cultured human hepatocytes from hydrogen peroxide-induced apoptosis by relaxin-3. *Mol Med Rep* 2015; 11: 1228-1234 [PMID: 25370004 DOI: 10.3892/mmr.2014.2842]
- 7 Conde de la Rosa L, Vrenken TE, Buist-Homan M, Faber KN, Moshage H. Metformin protects primary rat hepatocytes against oxidative stress-induced apoptosis. *Pharmacol Res Perspect* 2015; 3: e00125 [PMID: 26038701 DOI: 10.1002/prp2.125]
- 8 Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL. Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 4026-4037 [PMID: 15186133 DOI: 10.1021/jf049696w]
- 9 Prior RL, Cao G, Prior RL, Cao G. Analysis of botanicals and dietary supplements for antioxidant capacity: a review. *J AOAC Int* 2000; 83: 950-956 [PMID: 10995120]
- 10 Burguillos MA, Hajji N, Englund E, Persson A, Cenci AM, Machado A, Cano J, Joseph B, Venero JL. Apoptosis-inducing factor mediates dopaminergic cell death in response to LPS-induced inflammatory stimulus: evidence in Parkinson's disease patients. *Neurobiol Dis* 2011; 41: 177-188 [PMID: 20850531 DOI: 10.1016/j.nbd.2010.09.005]
- 11 Yahagi N, Shimano H, Matsuzaka T, Sekiya M, Najima Y, Okazaki S, Okazaki H, Tamura Y, Iizuka Y, Inoue N, Nakagawa Y, Takeuchi Y, Ohashi K, Harada K, Gotoda T, Nagai R, Kadowaki T, Ishibashi S, Osuga J, Yamada N. p53 involvement in the pathogenesis of fatty liver disease. *J Biol Chem* 2004; 279: 20571-20575 [PMID: 14985341 DOI: 10.1074/jbc.M400884200]
- 12 Sethi JK, Vidal-Puig AJ. Thematic review series: adipocyte biology. Adipose tissue function and plasticity orchestrate nutritional adaptation. *J Lipid Res* 2007; 48: 1253-1262 [PMID: 17374880 DOI: 10.1194/jlr.R700005-JLR200]
- 13 Zarfeshani A, Ngo S, Sheppard AM. MicroRNA Expression Relating to Dietary-Induced Liver Steatosis and NASH. *J Clin Med* 2015; 4: 1938-1950 [PMID: 26580662 DOI: 10.3390/jcm4111938]
- 14 Hardwick RN, Fisher CD, Canet MJ, Lake AD, Cherrington NJ. Diversity in antioxidant response enzymes in progressive stages of human nonalcoholic fatty liver disease. *Drug Metab Dispos* 2010; 38: 2293-2301 [PMID: 20805291 DOI: 10.1124/dmd.110.035006]
- 15 Henao-Mejia J, Elinav E, Jin C, Hao L, Mehal WZ, Strowig T, Thaiss CA, Kau AL, Eisenbarth SC, Jurczak MJ, Camporez JP, Shulman GI, Gordon JL, Hoffman HM, Flavell RA. Inflammasome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. *Nature* 2012; 482: 179-185 [PMID: 22297845 DOI: 10.1038/nature10809]
- 16 Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: current concepts and management strategies. *Clin Med (Lond)* 2006; 6: 19-25 [PMID: 16521351 DOI: 10.7861/clinmedicine.6-1-19]
- 17 Chatterjee N, Das S, Bose D, Banerjee S, Jha T, Saha KD. Leishmanial lipid affords protection against oxidative stress induced hepatic injury by regulating inflammatory mediators and confining apoptosis progress. *Toxicol Lett* 2015; 232: 499-512 [PMID: 25445725 DOI: 10.1016/j.toxlet.2014.11.023]
- 18 Li X, Wang Y, Wang H, Huang C, Huang Y, Li J. Endoplasmic reticulum stress is the crossroads of autophagy, inflammation, and apoptosis signaling pathways and participates in liver fibrosis. *Inflamm Res* 2015; 64: 1-7 [PMID: 25286903 DOI: 10.1007/s00011-014-0772-y]
- 19 Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology* 2010; 52: 1836-1846 [PMID: 21038418 DOI: 10.1002/hep.24001]
- 20 Schuppan D, Kim YO. Evolving therapies for liver fibrosis. *J Clin Invest* 2013; 123: 1887-1901 [PMID: 23635787 DOI: 10.1172/JCI66028]
- 21 赵和平, 解燕茹. Bcl-2、Bax蛋白表达在非酒精性脂肪性肝病中的作用. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2409-2412
- 22 Wieckowska A, Zein NN, Yerian LM, Lopez AR, McCullough AJ, Feldstein AE. In vivo assessment of liver cell apoptosis as a novel biomarker of disease severity in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2006; 44: 27-33 [PMID: 16799979]
- 23 Jiang J, Li L, Xie M, Fuji R, Liu S, Yin X, Li G, Wang Z. SPATA4 Counteracts Etoposide-Induced Apoptosis via Modulating Bcl-2 Family Proteins in HeLa Cells. *Biol Pharm Bull* 2015; 38: 1458-1463 [PMID: 26424010 DOI: 10.1248/bpb.b15-00117]
- 24 Bi D, Yang M, Zhao X, Huang S. Effect of cnicidium lactone on serum mutant P53 and BCL-2/BAX expression in human prostate cancer cells PC-3

- tumor-bearing BALB/C nude mouse model. *Med Sci Monit* 2015; 21: 2421-2427 [PMID: 26286430 DOI: 10.12659/MSM.893745]
- 25 Zhang T, Barclay L, Walensky LD, Saghatelian A. Regulation of mitochondrial ceramide distribution by members of the BCL-2 family. *J Lipid Res* 2015; 56: 1501-1510 [PMID: 26059977 DOI: 10.1194/jlr.M058750]
- 26 Vera-Ramirez L, Pérez-Lopez P, Varela-Lopez A, Ramirez-Tortosa M, Battino M, Quiles JL. Curcumin and liver disease. *Biofactors* 2013; 39: 88-100 [PMID: 23303639 DOI: 10.1002/biof.1057]
- 27 Li G, Chen JB, Wang C, Xu Z, Nie H, Qin XY, Chen XM, Gong Q. Curcumin protects against acetaminophen-induced apoptosis in hepatic injury. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 7440-7446 [PMID: 24259976 DOI: 10.3748/wjg.v19.i42.7440]
- 28 Yuji K, Sakaida H, Kai T, Fukuda N, Yukizaki C, Sakai M, Tsubouchi H, Kataoka H. Effect of dietary blueberry (*Vaccinium ashei* Reade) leaves on serum and hepatic lipid levels in rats. *J Oleo Sci* 2013; 62: 89-96 [PMID: 23391532]
- 29 Çoban J, Evran B, Özkan F, Çevik A, Doğru-Abbasoğlu S, Uysal M. Effect of blueberry feeding on lipids and oxidative stress in the serum, liver and aorta of guinea pigs fed on a high-cholesterol diet. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013; 77: 389-391 [PMID: 23391918]
- 30 Liu Y, Wang D, Zhang D, Lv Y, Wei Y, Wu W, Zhou F, Tang M, Mao T, Li M, Ji B. Inhibitory effect of blueberry polyphenolic compounds on oleic acid-induced hepatic steatosis in vitro. *J Agric Food Chem* 2011; 59: 12254-12263 [PMID: 21999238 DOI: 10.1021/jf203136j]
- 31 Ren T, Huang C, Cheng M. Dietary blueberry and bifidobacteria attenuate nonalcoholic fatty liver disease in rats by affecting SIRT1-mediated signaling pathway. *Oxid Med Cell Longev* 2014; 2014: 469059 [PMID: 25544867 DOI: 10.1155/2014/469059]
- 32 黄超, 任婷婷, 王豫萍, 程明亮. 蓝莓对非酒精性脂肪性肝病小鼠肝细胞核因子相关因子2表达的影响. *中西医结合肝病杂志* 2015; 25: 39-41

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016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》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等”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……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,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。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

