

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.

## 目次

2016年2月28日 第24卷 第6期 (总第518期)

## 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  $\alpha$ -adrenergic receptor (AR),  $\beta_1$ -AR and  $\beta_2$ -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](mailto: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](mailto: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](http://www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp). If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 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

### ■背景资料

结肠癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤, 近年来, 随着人们生活水平和饮食结构的不断改变, 结肠癌在我国的发生率和死亡率呈逐年升高的趋势。结肠癌的治疗手段非常单一, 化疗常常使用5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)、丝裂霉素和甲环亚硝脲, 但是临床效果尚不理想。故进一步寻求有效的干预阻断结肠癌发生发展的线索和有效的天然植物药物具有重要的理论及实用意义。

刘志方, 吴凤秀, 王丽平, 付蕾, 郑州大学药学院 河南省郑州市 450000

王明臣, 郑州大学基础医学院生物化学教研室 河南省郑州市 450000

付蕾, 副教授, 主要从事抗肿瘤药物细胞分子机制的研究。

河南省医学科技攻关基金资助项目, No. 2011020085

作者贡献分布: 刘志方与付蕾对此文贡献均等; 此课题由刘志方、付蕾及王明臣设计; 研究过程由刘志方、吴凤秀、王丽平、王明臣及付蕾操作完成; 研究用试剂及分析工具由刘志方、付蕾及王明臣提供; 数据分析由刘志方完成; 本论文写作由刘志方与付蕾完成。

通讯作者: 王明臣, 教授, 450000, 河南省郑州市高新区科学大道100号, 郑州大学基础医学院生物化学教研室。  
[wangmc@zzu.edu.cn](mailto:wangmc@zzu.edu.cn)

收稿日期: 2015-12-30

修回日期: 2016-01-11

接受日期: 2016-01-19

在线出版日期: 2016-02-28

Foundation of He'nan Province, No. 2011020085

Correspondence to: Ming-Chen Wang, Professor, Department of Biochemistry, Basic Medical College, Zhengzhou University, 100 Kexue Road, Gaoxin District, Zhengzhou 450000, He'nan Province, China. [wangmc@zzu.edu.cn](mailto:wangmc@zzu.edu.cn)

Received: 2015-12-30

Revised: 2016-01-11

Accepted: 2016-01-19

Published online: 2016-02-28

### Abstract

**AIM:** To observe the anti-proliferative effect of lutein on human colon cancer HT29 cells and to explore the possible mechanisms involved by detecting the expression of nuclear factor erythroid-2 related factor 2 and heme oxygenase-1.

**METHODS:** HT29 cells were treated with different concentrations of lutein (20, 40, 80, and 160 mg/L) for 24, 48 or 72 h. After treatment, CCK8 method was used to detect cell proliferation. Cell cycle progression was analyzed by flow cytometry. The levels of Nrf-2 and HO-1 mRNAs were determined by RT-PCR. The levels of Nrf-2 and HO-1 proteins were determined by Western blot.

**RESULTS:** Lutein inhibited the proliferation of HT29 cells in a dose- and time-dependent manner. Treatment with 160 mg/L lutein for 72 h resulted in an inhibition rate of 78.09%. After treatment with lutein for 48 h, it was found by flow cytometry that lutein arrested HT29 cell growth at G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> phase. Compared with the blank control group, lutein upregulated the mRNA and protein expression levels of Nrf-2 and HO-1 in a dose-dependent

### Lutein suppresses cell proliferation in human colon cancer cell line HT29 via Nrf-2/ARE signal transduction pathway

Zhi-Fang Liu, Feng-Xiu Wu, Li-Ping Wang, Ming-Chen Wang, Lei Fu

Zhi-Fang Liu, Feng-Xiu Wu, Li-Ping Wang, Lei Fu, School of Pharmacy, Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, He'nan Province, China

Ming-Chen Wang, Department of Biochemistry, Basic Medical College, Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, He'nan Province, China

Supported by: the Medical Science and Technology

### ■同行评议者

齐晓薇, 副主任医师, 江南大学附属医院(无锡市第四人民医院)病理科; 姜洪伟, 主任医师, 内蒙古自治区人民医院胃肠外科



manner ( $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Lutein can significantly inhibit the proliferation of HT29 cells, arrest cells in  $G_0/G_1$  phase, and induce the mRNA and protein expression of Nrf-2 and HO-1. The inhibitory effect of lutein on cell proliferation may involve the Nrf-2/ARE signal transduction pathway.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Lutein; Colon cancer; Heme oxygenase-1; Nuclear factor erythroid-2 related factor 2; Proliferation inhibition; Cell protection

Liu ZF, Wu FX, Wang LP, Wang MC, Fu L. Lutein suppresses cell proliferation in human colon cancer cell line HT29 via Nrf-2/ARE signal transduction pathway. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(6): 858-865 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/858.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i6.858>

## 摘要

**目的:** 研究叶黄素对于核因子相关因子2(nuclear factor erythroid-2 related factor 2, Nrf-2)和血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)表达的影响, 从而研究叶黄素对人结肠癌HT29细胞增殖的抑制作用及其可能的机制。

**方法:** 用不同浓度的叶黄素(20、40、80、120、160 mg/L)和空白对照组(0 mg/L)处理HT29细胞24、48、72 h, 用CCK8法检测叶黄素对该细胞增殖的抑制作用。流式细胞仪检测细胞周期。RT-PCR检测Nrf-2和HO-1 RNA表达水平的变化。Western blot检测Nrf-2和HO-1的蛋白表达水平的变化。

**结果:** 叶黄素能够抑制人结肠癌HT29细胞的增殖, 160 mg/L叶黄素作用72 h后, 抑制率可高达78.09%, 且具有剂量依赖性和时间依赖性。流式细胞仪检测细胞周期结果显示: 叶黄素作用于HT29细胞48 h后,  $G_0/G_1$ 期细胞显著增加。表明叶黄素可阻滞HT29细胞生长于 $G_0/G_1$ 期。RT-PCR检测和Western blot检测的结果共同显示, 经过不同浓度的叶黄素处理后, Nrf-2和HO-1 RNA的表达水平以及蛋白的表达水平与未经叶黄素处理的对照组相比明显上调, 且具有剂量依赖性( $P < 0.01$ )。

**结论:** 叶黄素可显著抑制HT29细胞的增

殖, 使其细胞周期阻滞在 $G_0/G_1$ 期。同时诱导Nrf-2和HO-1 RNA和蛋白的表达, 这可能是其抑制HT29细胞增殖、发挥保护作用的重要机制。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 叶黄素; 结肠癌; 血红素加氧酶-1; 核因子相关因子-2; 增殖抑制; 细胞保护作用

**核心提示:** 本文探讨人结肠癌细胞(HT29)中叶黄素对Nrf-2/ARE通路的影响。发现其可以显著抑制HT29细胞的增殖, 使细胞周期阻滞在 $G_0/G_1$ 期。采用RT-PCR和Western blot技术检测Nrf-2和HO-1的表达情况。结果显示在HT29中叶黄素可诱导Nrf-2和HO-1的表达, 这可能是其抑制细胞增殖的重要机制。

刘志方, 吴凤秀, 王丽平, 王明臣, 付蕾. 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. *世界华人消化杂志* 2016; 24(6): 858-865 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/858.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i6.858>

## 0 引言

结肠癌是一种常见的消化系恶性肿瘤, 在欧美等发达国家有较高的发病率。近年来, 随着人们生活水平和饮食结构的不断改变, 结肠癌在我国的发病率和死亡率也呈逐年升高的趋势<sup>[1]</sup>。目前关于结肠癌的治疗手段非常单一, 化疗常常使用5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)、丝裂霉素和甲环亚硝脲, 但是临床效果尚不理想<sup>[2]</sup>。故进一步寻求有效的干预阻断结肠癌发生发展的线索和物质具有重要的理论及实用意义<sup>[3]</sup>。叶黄素系广泛存在于瓜果蔬菜中的含氧类胡萝卜素, 是一种天然的抗氧化的植物化学物<sup>[4]</sup>。在防治视网膜病变和色素变性、延缓动脉硬化及预防肿瘤等方面有重要作用。已有研究<sup>[5]</sup>表明, 叶黄素对结肠癌细胞有一定的增殖抑制作用。

核因子相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf-2)属于碱性亮氨酸拉链蛋白家族(basic leucine-zipper, bZIP)的成员, 在各种组织细胞中都能广泛的表达, 是细胞调节抗氧化应激反应的重要转录因子<sup>[6]</sup>。Nrf-2主要通过抗氧化顺势作用元件(anti-inflammatory response element, ARE)结合, 从而调控ARE所控制的基因的表达。ARE控制基因包括抗氧化酶基因、II相解毒酶基因、应激基因等<sup>[7]</sup>。

## ■ 研究背景

叶黄素作为一种含氧胡萝卜素类中的天然抗氧化剂, 在抗氧化、预防白内障、延缓动脉硬化以及抗癌等方面有重要作用。Nrf-2/ARE通路是介导抗氧化应激反应的重要通路, 广泛存在于细胞中, 他可以帮助细胞抵抗外界不利因子的刺激, 起到保护细胞的作用。亟待研究的问题是Nrf-2/ARE通路对肿瘤耐药性的影响。

# ■ 相关报道

Kwon等研究表明, 癌症的发生和血清中叶黄素的低含量密切相关, 增加饮食中叶黄素的摄入能降低多种肿瘤的发生几率。Frohlich等发现Nrf-2基因敲除小鼠的肿瘤的发生率升高, Nrf-2/ARE信号通路在肿瘤的化学预防中至关重要。

在通常情况下, Nrf-2与Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白-1(Kelch-like ECH-associated protein-1, Keap-1)结合在细胞质中<sup>[8]</sup>。Keap-1是一种富含巯基的蛋白, 在氧化应激等情况下, 细胞接受到胞外信号后, Keap-1的巯基发生交联反应, 使Nrf-2脱落进入细胞核内, 然后Nrf-2与ARE相结合, 参与影响ARE调控的下游第II相解毒酶及抗氧化酶基因的表达, 从而增强细胞对氧化应激和亲核化合物的抗性<sup>[9]</sup>。HO属微粒体酶系, 是血红素分解代谢的限速酶。HO有3种同工酶, 分别是HO-1、HO-2和HO-3。其中HO-1为氧化应激诱导型酶, 参与血红素的代谢, 是Nrf-2/ARE信号通路下游II相代谢酶中的一种<sup>[10]</sup>。本文旨在研究基于Nrf-2/ARE信号通路的叶黄素在抗结肠癌HT29细胞增殖效应中的分子机制。

## 1 材料和方法

1.1 材料 人结肠癌HT29细胞株由河南省医药科学研究所馈赠。叶黄素(Food Research Program, Agriculture and Agri-Food Canada提供)。CCK-8试剂盒购自碧云天生物技术公司; Western blot试剂盒购自美国SAB公司; Nrf-2(兔抗人)抗体购自Cell Signaling Technology公司; HO-1(兔抗人)抗体购自北京博奥森生物公司。

### 1.2 方法

1.2.1 细胞培养: 将人结肠癌HT29细胞株常规接种于培养瓶当中, 培养于含10%胎牛血清的RPMI 1640完全培养基中, 在50 mL/L CO<sub>2</sub>和饱和湿度的培养箱中, 37 °C恒温培养。

1.2.2 药品配制: 叶黄素用DMSO溶解, 配制成浓度为8×10<sup>4</sup> mg/L的储备液, 使用0.22 μm的微孔滤膜过滤除菌, 4 °C避光保存。在实验使用时, 用不含青霉素、链霉素的RPMI 1640培养基将其稀释成终浓度分别为20、40、80、120、160 mg/L。同时0 mg/L浓度组用等体积的DMSO作为对照组。

1.2.3 CCK8法检测叶黄素对HT29细胞增殖的抑制作用: 将生长于对数期的HT29细胞接种在96孔细胞培养板中, 细胞计数, 调整细胞的接种浓度为每孔1×10<sup>4</sup>个/mL, 每孔200 μL。在细胞培养24 h后, 每孔分别加入终浓度为20、40、80、120、160 mg/L的叶黄素溶液, 同时用等体积的DMSO作为对照组, 每组设6个复

孔, 重复3次。在用叶黄素分别处理细胞24、48、72 h后, 用CCK8染色。全波长酶标仪515 nm波长下检测各孔OD值。按抑制率(%) = (1-实验组OD值/对照组OD值)×100%公式计算抑制率。

1.2.4 流式细胞仪检测叶黄素对HT29细胞的细胞周期影响: 选取生长于对数期的HT29细胞, 以1×10<sup>6</sup>个/孔的浓度接种于6孔细胞培养板中。待细胞培养24 h后, 分别加入浓度为80、160 mg/L的叶黄素溶液, 同时用DMSO设空白溶剂对照组。作用48 h后, 收集细胞, 先PBS洗涤, 用1 mL 700 mL/L乙醇将细胞重悬, 置于4 °C中固定24 h。然后12000 r/min离心5 min, 弃去上清液, PBS再洗涤。加入0.5 mL PBS, 加入RNase A和PI至终浓度为50 μg/mL, 室温避光标记30 min, 流式细胞仪上机检测。

1.2.5 RT-PCR检测Nrf-2和HO-1 RNA表达水平的变化: 选取生长于对数期的HT29细胞, 以5×10<sup>5</sup>个/mL细胞每瓶分装到细胞培养瓶中。待细胞培养24 h后, 分别加入浓度为40、80、120、160 mg/L的叶黄素溶液, 同时用DMSO设空白溶剂对照组。作用48 h后, 收集细胞, 提取总RNA。用GenBank检索设计引物序列: Nrf-2引物大小为291 bp, 上游序列: 5'-TCTCCATATCCCATTCCC-3'; 下游序列: 5'-AAGGTGCTGAGTTGTTTT-3'。HO-1的引物大小为324 bp, 上游序列: 5'-GCACCGGCCGGATGGAGCGTCC-3'; 下游序列: 5'-CGTCTCGGGTCACCTGGCCCTTCT-3'。β-actin的引物大小为536 bp, 上游序列: 5'-CTTCCAGCCTTCCTTCCTGG-3'; 下游序列: 5'-TTCTGCATCCTGTGGCAAT-3'。按照PCR扩增试剂盒说明书将所需试剂加入200 μL的离心管中, 放入PCR扩增仪内进行扩增, 反应条件为: 94 °C预变性2 min, 1个循环, 94 °C变性30 s, 55 °C退火30 s, 72 °C延伸2 min, 共35个循环, 76 °C总延伸6 min。将PCR产物进行1.5%琼脂糖凝胶电泳, 在紫外透射分析仪下观察电泳条带并拍照, 用D-140图像记录系统记录, Quantity One软件分析电泳条带。目的基因表达量 = 目的基因DNA条带灰度值/β-actin DNA条带灰度值。

1.2.6 Western blot检测Nrf-2和HO-1蛋白表达水平的变化: 选取生长于对数期的HT29细胞, 以5×10<sup>5</sup>个/mL细胞每瓶分装到细胞培养皿中。待细胞培养24 h后, 分别加入浓度为40、80、

表 1 叶黄素对肝癌HepG2细胞的增殖抑制作用 ( $n = 6$ , mean  $\pm$  SD)

叶黄素 ( $\mu\text{g/mL}$ )	24 h		48 h		72 h	
	OD值	IR(%)	OD值	IR(%)	OD值	IR(%)
对照组	0.317 $\pm$ 0.0731		0.470 $\pm$ 0.1141		0.639 $\pm$ 0.0808	
20	0.289 $\pm$ 0.0652	8.83	0.393 $\pm$ 0.0143	16.30	0.497 $\pm$ 0.0259	22.22
40	0.256 $\pm$ 0.1525	19.24	0.302 $\pm$ 0.0583 <sup>a</sup>	35.74	0.373 $\pm$ 0.0536 <sup>b</sup>	41.63
80	0.238 $\pm$ 0.0975 <sup>b</sup>	24.92	0.258 $\pm$ 0.0378 <sup>b</sup>	45.11	0.296 $\pm$ 0.0078 <sup>b</sup>	53.68
120	0.221 $\pm$ 0.0904 <sup>b</sup>	30.28	0.222 $\pm$ 0.0191 <sup>b</sup>	52.77	0.205 $\pm$ 0.0532 <sup>b</sup>	67.92
160	0.219 $\pm$ 0.0812 <sup>b</sup>	30.91	0.195 $\pm$ 0.0748 <sup>b</sup>	58.51	0.140 $\pm$ 0.0606 <sup>b</sup>	78.09

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 对照组. IR: 抑制率.

表 2 叶黄素对HT29细胞周期的影响 ( $n = 3$ , mean  $\pm$  SD, %)

叶黄素( $\mu\text{g/mL}$ )	G <sub>0</sub> /G <sub>1</sub>	S	G <sub>2</sub> /M
对照组	53.74 $\pm$ 0.35	32.76 $\pm$ 1.82	10.92 $\pm$ 1.63
80	61.38 $\pm$ 0.84 <sup>b</sup>	28.82 $\pm$ 1.33 <sup>b</sup>	11.95 $\pm$ 0.62 <sup>a</sup>
160	69.73 $\pm$ 0.63 <sup>b</sup>	19.88 $\pm$ 0.35 <sup>b</sup>	12.47 $\pm$ 0.93 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 对照组.

120、160 mg/L的叶黄素溶液,同时用DMSO设空白溶剂对照组.作用48 h后,消化离心收集细胞,预冷的冰PBS洗涤,加入细胞裂解液,冰上裂解20 min.然后用冷冻高速离心机于4℃,12000 r/min离心15 min,取含有蛋白的上清液.用BCA蛋白试剂盒测量总蛋白的浓度,并计算20  $\mu\text{g}$ 蛋白的上样体积.总蛋白与5 $\times$ SDS-PAGE蛋白上样缓冲液以4:1混合,煮沸5 min.在制备好的SDS-PAGE凝胶中上样处理好的蛋白样品,用120 V恒压进行电泳2 h,用300 mA恒流进行转膜2 h.孵育一抗(1:1000),4℃过夜.TBST洗膜3次,每次10 min,室温孵育二抗(1:10000)2 h.暗室中用ECL发光液(A液:B液=1:1)曝光显影定影.用Image-Pro Plus 6.0软件比较条带的积分光密度.

**统计学处理** 实验数据用mean $\pm$ SD表示,采用SPSS20.0统计软件进行分析.采用单因素方差分析(ANOVA)和LSD组间多重比较检验. $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 叶黄素对HT29细胞增殖的抑制作用** 不同浓度的叶黄素(0、20、40、80、120、160 mg/L)作用于HT29细胞后,可明显抑制HT29细胞的增殖,并呈时间依赖性和剂量依赖性( $P < 0.01$ ,

表1).

**2.2 叶黄素对HT29细胞周期的影响** 不同浓度的叶黄素(80、160 mg/L)作用于HT29细胞48 h后,G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期细胞由53.74%增加至69.73%,表现为显著的G<sub>1</sub>期阻滞( $P < 0.01$ ),且随叶黄素浓度的增加,S期细胞显著减少,G<sub>2</sub>/M期细胞则变化不明显.结果显示,叶黄素可将HT29细胞阻滞于G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期,并呈剂量依赖性( $P < 0.01$ ,表2,图1).

**2.3 叶黄素对HT29细胞中的Nrf-2和HO-1 RNA表达水平的影响** 浓度为40、80、120、160 mg/L的叶黄素溶液作用于HT29细胞48 h后,与空白对照组相比, $\beta$ -actin的表达水平不受叶黄素的影响,而Nrf-2和HO-1的RNA表达水平呈显著升高的状态( $P < 0.01$ ),且随着叶黄素浓度的增加,Nrf-2和HO-1的RNA表达均呈上升趋势,呈剂量依赖性(图2).

**2.4 叶黄素对HT29细胞中的Nrf-2和HO-1的蛋白表达水平的影响** 与空白对照组相比,浓度为40、80、120、160 mg/L的叶黄素溶液作用于HT29细胞48 h后, $\beta$ -actin的表达水平不受叶黄素的影响,而Nrf-2和HO-1的蛋白表达水平均呈显著升高的状态( $P < 0.01$ ),且随着叶黄素浓度的增加,Nrf-2和HO-1的蛋白表达也呈上升趋势,呈剂量依赖性(图3).

## ■ 创新亮点

本文观察了Nrf-2/ARE信号通路对人结肠癌HT29细胞中Nrf-2和HO-1表达含量的影响.探讨了叶黄素通过介导Nrf-2/ARE信号通路抑制人结肠癌HT29细胞增殖的相关分子机制.为叶黄素预防结肠瘤的发生发展提供了实验依据.

#### 应用要点

本研究发现叶黄素可以通过介导Nrf-2/ARE信号通路上调Nrf-2和HO-1的表达含量,从而达到抑制人结肠癌HT29细胞增殖的目的.本研究为利用天然植物药物预防结肠癌的发生发展提供了新的依据和思路.

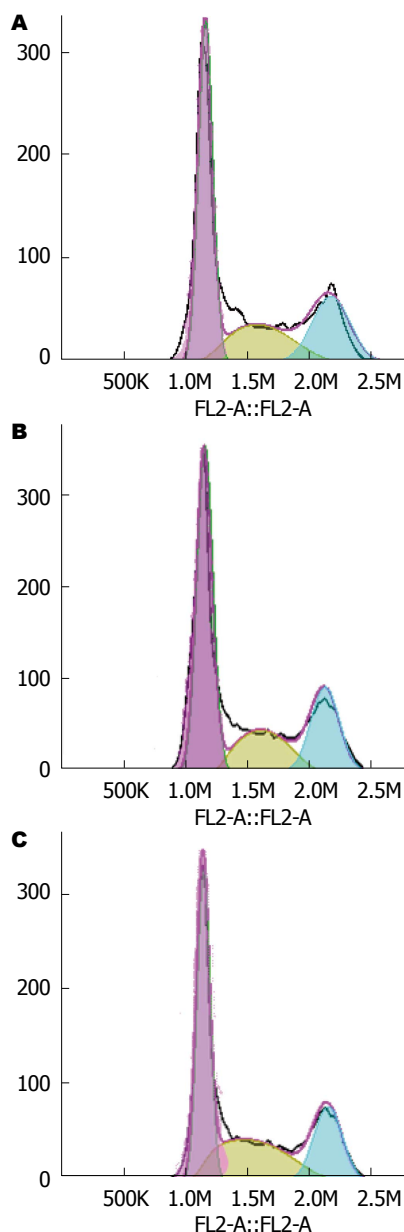


图1 叶黄素对HT29细胞周期的影响. A: 对照组; B: 80 mg/L组; C: 160 mg/L组.

### 3 讨论

叶黄素是含氧胡萝卜素类中的一种天然抗氧化剂,又名植物黄体素,广泛存在于玉米、蔬菜、水果、花卉等植物中,是其植物色素的主要组分.近年来,越来越多的流行病学证据表明,叶黄素对多种癌症如结肠癌、直肠癌、乳腺癌、前列腺癌、皮肤癌等具有抑制作用<sup>[11]</sup>. Kwon等<sup>[12]</sup>研究表明,癌症的发生和血清中叶黄素的低含量密切相关,增加饮食中叶黄素的摄入能降低多种肿瘤的发生几率.本研究结果明确显示,叶黄素对人结肠癌HT29细胞的增殖有显著的抑制作用,且存在剂量和时间依赖

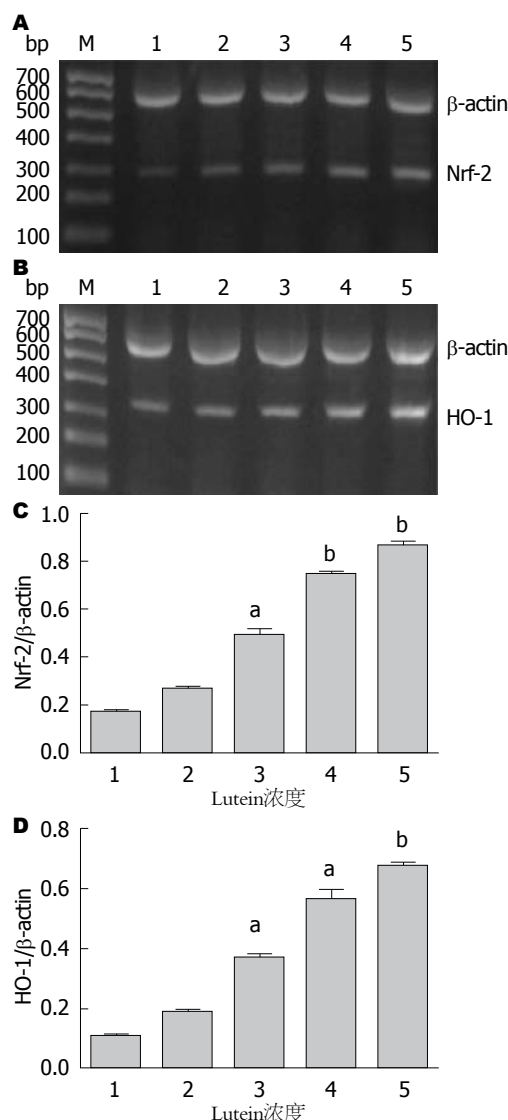


图2 不同浓度叶黄素对HT29细胞Nrf-2和HO-1 RNA表达的影响. A: Nrf-2的RT-PCR结果; B: HO-1的RT-PCR结果; C: Nrf-2的RNA相对表达量; D: HO-1 RNA相对表达量. 1: 对照组; 2: 40 mg/L组; 3: 80 mg/L组; 4: 120 mg/L组; 5: 160 mg/L组. <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 对照组.

性.我们用不同浓度(0、20、40、80、120、160 mg/L)的叶黄素作用于HT29细胞相同时间后,其抑制率呈逐步上升趋势,说明了叶黄素抑制肿瘤细胞的增殖具有剂量依赖性.其中用160 mg/L浓度的叶黄素作用于HT29细胞24、48、72 h后,其抑制率分别为30.91%、58.51%和78.09%,证明了叶黄素抑制肿瘤细胞的增殖具有时间依赖性. Sowmya等<sup>[13]</sup>的研究结果显示,在致癌因素的作用下,细胞周期容易发生失控,导致异常细胞无限增殖,进而形成肿瘤.在细胞周期的3个阶段中,存在影响细胞周期的调控位点,药物通过作用于这些位点来影响细胞周期,进而影响细胞的分裂增殖<sup>[14]</sup>.本实



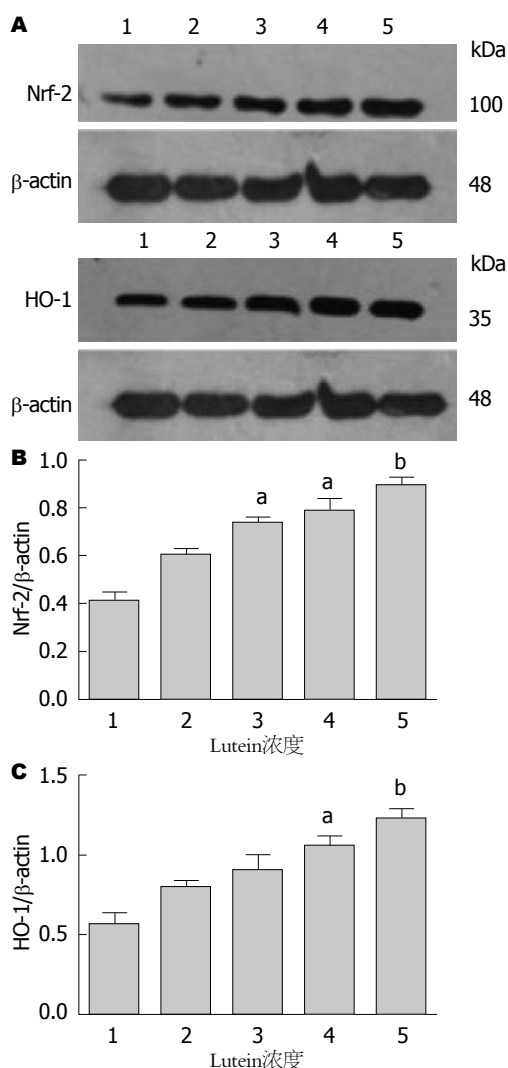


图 3 不同浓度叶黄素对HT29细胞Nrf-2和HO-1蛋白表达的影响。A: Nrf-2、HO-1的Western blot结果; B: Nrf-2的蛋白相对表达量; C: HO-1的蛋白相对表达量。1: 对照组; 2: 40 mg/L组; 3: 80 mg/L组; 4: 120 mg/L组; 5: 160 mg/L组。<sup>a</sup>*P* < 0.05, <sup>b</sup>*P* < 0.01 vs 对照组。

验分别用80、160 mg/L浓度的叶黄素分别作用于HT29细胞48 h后, 进行细胞周期检测, 结果显示, G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期细胞由53.74%增加至69.73%, 表现为显著的G<sub>1</sub>期阻滞, S期细胞显著减少, G<sub>2</sub>/M期细胞变化不明显。研究结果表明叶黄素可阻滞HT29细胞于G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期, 且呈剂量依赖性。叶黄素诱导Nrf-2/ARE通路表达上调, 可能是其阻滞细胞周期、抑制HT29细胞增殖的机制之一。

Nrf-2/ARE通路广泛存在于细胞中, 具有细胞保护的作用, 并能通过产生HO-1发挥抗炎抗肿瘤的作用<sup>[15-17]</sup>。近年来研究<sup>[18,19]</sup>表明, 在许多肿瘤如结肠癌、食管癌、喉癌、乳腺癌等的发生发展均与Nrf-2/ARE通路有密切关

联。其中Nrf-2是内源性抗氧化应激的重要调控因子<sup>[20,21]</sup>。Frohlich等<sup>[18]</sup>的研究表明, 在致癌剂的作用下, 由于Nrf-2基因敲除小鼠体内Nrf-2的缺失, 由其启动的抗氧化蛋白酶谷胱甘肽S-转移酶(glutathione S-transferase, GST)的表达也相应减少, 而活性氧ROS的水平增高, 导致DNA损伤引起肿瘤的发生<sup>[22]</sup>。Nrf-2信号通路在肿瘤的化学预防中至关重要, 通路中Nrf-2的激活具有一定的防止细胞癌变的作用, Nrf-2基因的缺失或低表达使机体患癌的风险增高<sup>[23]</sup>。本实验用浓度呈梯度递增的叶黄素作用于HT29细胞48 h后, 通过RT-PCR技术和Western blot检测HT29细胞中Nrf-2的含量, 结果显示叶黄素作用于HT29细胞后, HT29细胞中Nrf-2的RNA和蛋白的表达含量都呈递增的状态, 说明叶黄素可以诱导Nrf-2/ARE通路的表达, 上调Nrf-2的含量, 且呈剂量依赖性。

Nrf-2/ARE通路调控的下游抗氧化蛋白有HO-1、GST、谷胱甘肽等<sup>[24,25]</sup>, 这些酶和蛋白形成一个复杂的网络, 相互作用, 保持细胞的氧化平衡状态, 能够保护机体免受活性氧(reactive oxygen species, ROS)的侵害<sup>[26,27]</sup>。HO-1就是其II相代谢酶中的一种。HO-1作为一种高度保守的应激蛋白, 可以保护器官、组织和细胞抵御各种刺激因素和病理过程的伤害<sup>[28,29]</sup>。本研究采用梯度递增的不同浓度的叶黄素处理HT29细胞48 h, 然后通过RT-PCR技术和Western blot检测HT29细胞中HO-1的表达情况。实验结果显示随着叶黄素浓度的上升, HT29细胞中HO-1的RNA和蛋白的表达含量都呈递增的状态, 且呈剂量依赖性。本研究结果说明叶黄素可以激活HT29细胞中的Nrf-2/ARE通路, 明显的上调Nrf-2和HO-1的RNA的表达水平, 从而诱导Nrf-2和HO-1的蛋白的含量增加, 且存在剂量依赖性。

综合研究结果表明, 叶黄素能够显著抑制HT29细胞的增殖, 并阻滞细胞周期于G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期, 其机制可能是通过介导Nrf-2/ARE通路, 上调Nrf-2和HO-1的表达而实现的。但是近年来有相关研究<sup>[30]</sup>表明, Nrf-2和HO-1的过度表达与肿瘤的发生发展和耐药性有密切关联, 故平衡Nrf-2和HO-1的双刃剑作用尚需深入研究。并且与细胞增殖抑制相关的信号通路存在复杂的交叉对话, Nrf-2/ARE通路与其他信号通路的相互联系及影响作用尚需深入研究。

#### ■名词解释

核因子相关因子: 属于碱性亮氨酸拉链蛋白家族的成员, 在各种组织细胞中都能广泛的表达, 是细胞调节抗氧化应激反应的重要转录因子; 血红素氧合酶: 三种亚型中一种, 属微粒体酶系, 是血红素分解代谢的限速酶, 参与血红素的代谢, 是细胞对抗应激反应和抗氧化损伤的重要组成部分。

# 同行评价

本文通过采用RT-PCR和Western blot技术检测Nrf-2和HO-1的表达情况,初步解释了叶黄素介导Nrf-2/ARE信号通路抑制人结肠癌HT29细胞增殖的分子机制。该文章思路清晰,研究内容新颖合理,文章具有一定创新性,有一定的科学意义。

## 参考文献

- 张剑, 吴敏, 张自森, 王利娟, 张红巧, 师广勇, 巴楠, 闫琳, 郑晓珂, 邢鑫. 结肠癌组织中SLP-2蛋白的表达及SLP-2基因对HCT-116细胞侵袭、迁移力的影响. 郑州大学学报(医学版) 2014; 49: 513-516
- 刘见荣, 侯风刚. 结肠癌治疗概况. 辽宁中医药大学学报 2014; 16: 99-101
- 何锋, 何葵. 结肠癌治疗方法概述. 中医药导报 2015; 21: 103-106
- Safar H, van Wageningen J, Møller P, Jacobsen C. Carotenoids, Phenolic Compounds and Tocopherols Contribute to the Antioxidative Properties of Some Microalgae Species Grown on Industrial Wastewater. *Mar Drugs* 2015; 13: 7339-7356 [PMID: 26690454 DOI: 10.3390/md13127069]
- 付蕾, 陈晓哲, 张慧娟, 张源渊, 王凌飞, 徐少博, 张玉杰, 王明臣. 叶黄素对人结肠癌HT29细胞增殖的抑制及其机制. 世界华人消化杂志 2013; 21: 1239-1244
- Park SY, Kim YH, Park G. Cucurbitacins attenuate microglial activation and protect from neuroinflammatory injury through Nrf2/ARE activation and STAT/NF- $\kappa$ B inhibition. *Neurosci Lett* 2015; 609: 129-136 [PMID: 26472707 DOI: 10.1016/j.neulet.2015.10.022]
- Lau A, Whitman SA, Jaramillo MC, Zhang DD. Arsenic-mediated activation of the Nrf2-Keap1 antioxidant pathway. *J Biochem Mol Toxicol* 2013; 27: 99-105 [PMID: 23188707 DOI: 10.1002/jbt.21463]
- Suzuki T, Yamamoto M. Molecular basis of the Keap1-Nrf2 system. *Free Radic Biol Med* 2015; 88: 93-100 [PMID: 26117331 DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.06.006]
- Shan JL, He HT, Li MX, Zhu JW, Cheng Y, Hu N, Wang G, Wang D, Yang XQ, He Y, Xiao HL, Tong WD, Yang ZZ. APE1 promotes antioxidant capacity by regulating Nrf-2 function through a redox-dependent mechanism. *Free Radic Biol Med* 2015; 78: 11-22 [PMID: 25452143 DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.10.007]
- Kim CS, Kwon Y, Choe SY, Hong SM, Yoo H, Goto T, Kawada T, Choi HS, Joe Y, Chung HT, Yu R. Quercetin reduces obesity-induced hepatosteatosis by enhancing mitochondrial oxidative metabolism via heme oxygenase-1. *Nutr Metab (Lond)* 2015; 12: 33 [PMID: 26445592 DOI: 10.1186/s12986-015-0030-5]
- Leenders M, Leufkens AM, Siersema PD, van Duijnhoven FJ, Vrieling A, Hulshof PJ, van Gils CH, Overvad K, Roswall N, Kyrø C, Boutron-Ruault MC, Fagerhazzi G, Cadeau C, Kühn T, Johnson T, Boeing H, Aleksandrova K, Trichopoulou A, Klinaki E, Androulidaki A, Palli D, Grioni S, Sacerdote C, Tumino R, Panico S, Bakker MF, Skeie G, Weiderpass E, Jakšzyn P, Barricarte A, María Huerta J, Molina-Montes E, Argüelles M, Johansson I, Ljuslinder I, Key TJ, Bradbury KE, Khaw KT, Wareham NJ, Ferrari P, Duarte-Salles T, Jenab M, Gunter MJ, Vergnaud AC, Wark PA, Bueno-de-Mesquita HB. Plasma and dietary carotenoids and vitamins A, C and E and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2014; 135: 2930-2939 [PMID: 24771392 DOI: 10.1002/ijc.28938]
- Kwon SH, Ma SX, Hwang JY, Lee SY, Jang CG. Involvement of the Nrf2/HO-1 signaling pathway in sulfuretin-induced protection against amyloid beta25-35 neurotoxicity. *Neuroscience* 2015; 304: 14-28 [PMID: 26192096 DOI: 10.1016/j.neurosci.2015.07.030]
- Sowmya PR, Arathi BP, Vijay K, Baskaran V, Lakshminarayana R. Role of different vehicles in carotenoids delivery and their influence on cell viability, cell cycle progression, and induction of apoptosis in HeLa cells. *Mol Cell Biochem* 2015; 406: 245-253 [PMID: 25998494 DOI: 10.1007/s11010-015-2442-y]
- Noori S, Hassan ZM. Tehranolide inhibits proliferation of MCF-7 human breast cancer cells by inducing G0/G1 arrest and apoptosis. *Free Radic Biol Med* 2012; 52: 1987-1999 [PMID: 22366652 DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.01.026]
- Hashem RM, Rashd LA, Hashem KS, Soliman HM. Cerium oxide nanoparticles alleviate oxidative stress and decreases Nrf-2/HO-1 in D-GALN/LPS induced hepatotoxicity. *Biomed Pharmacother* 2015; 73: 80-86 [PMID: 26211586 DOI: 10.1016/j.biopha.2015.05.006]
- Lv H, Yu Z, Zheng Y, Wang L, Qin X, Cheng G, Ci X. Isoviteixin Exerts Anti-Inflammatory and Anti-Oxidant Activities on Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting MAPK and NF- $\kappa$ B and Activating HO-1/Nrf2 Pathways. *Int J Biol Sci* 2016; 12: 72-86 [PMID: 26722219 DOI: 10.7150/ijbs.13188]
- Lu SH, Hsu WL, Chen TH, Chou TC. Activation of Nrf2/HO-1 signaling pathway involves the anti-inflammatory activity of magnolol in Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-stimulated mouse RAW 264.7 macrophages. *Int Immunopharmacol* 2015; 29: 770-778 [PMID: 26388191 DOI: 10.1016/j.intimp.2015.08.042]
- Frohlich DA, McCabe MT, Arnold RS, Day ML. The role of Nrf2 in increased reactive oxygen species and DNA damage in prostate tumorigenesis. *Oncogene* 2008; 27: 4353-4362 [PMID: 18372916 DOI: 10.1038/onc.2008.79]
- Das S, Pandey K, Rabidas VN, Mandal A, Das P. Effectiveness of miltefosine treatment in targeting anti-leishmanial HO-1/Nrf-2-mediated oxidative responses in visceral leishmaniasis patients. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2059-2065 [PMID: 23729024 DOI: 10.1093/jac/dkt162]
- Sahin K, Tuzcu M, Gencoglu H, Dogukan A, Timurkan M, Sahin N, Aslan A, Kucuk O. Epigallocatechin-3-gallate activates Nrf2/HO-1 signaling pathway in cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *Life Sci* 2010; 87: 240-245 [PMID: 20619277 DOI: 10.1016/j.lfs.2010.06.014]
- Slattery ML, Pellatt DF, Mullany LE, Wolff RK. Differential gene expression in colon tissue associated with diet, lifestyle, and related oxidative stress. *PLoS One* 2015; 10: e0134406 [PMID: 26230583 DOI: 10.1371/journal.pone.0134406]
- Barone E, Cenini G, Sultana R, Di Domenico F, Fiorini A, Perluigi M, Noel T, Wang C, Mancuso C, St Clair DK, Butterfield DA. Lack of p53 decreases basal oxidative stress levels in the brain through upregulation of thioredoxin-1, biliverdin reductase-A, manganese superoxide dismutase, and nuclear factor kappa-B. *Antioxid Redox Signal*

- 2012; 16: 1407-1420 [PMID: 22229939 DOI: 10.1089/ars.2011.4124]
- 23 Sahoo S, Singh P, Kalha B, Singh O, Pal R. Gonadotropin-mediated chemoresistance: Delineation of molecular pathways and targets. *BMC Cancer* 2015; 15: 931 [PMID: 26608647 DOI: 10.1186/s12885-015-1938-x]
- 24 Zhang S, Li D, Yang JY, Yan TB. Plumbagin protects against glucocorticoid-induced osteoporosis through Nrf-2 pathway. *Cell Stress Chaperones* 2015; 20: 621-629 [PMID: 25939783 DOI: 10.1007/s12192-015-0585-0]
- 25 Chang YJ, Chen WY, Huang CY, Liu HH, Wei PL. Glucose-regulated protein 78 (GRP78) regulates colon cancer metastasis through EMT biomarkers and the NRF-2/HO-1 pathway. *Tumour Biol* 2015; 36: 1859-1869 [PMID: 25431258 DOI: 10.1007/s13277-014-2788-x]
- 26 Sahin K, Tuzcu M, Sahin N, Ali S, Kucuk O. Nrf2/HO-1 signaling pathway may be the prime target for chemoprevention of cisplatin-induced nephrotoxicity by lycopene. *Food Chem Toxicol* 2010; 48: 2670-2674 [PMID: 20603177 DOI: 10.1016/j.fct.2010.06.038]
- 27 Seo SH, Jeong GS. Fisetin inhibits TNF- $\alpha$ -induced inflammatory action and hydrogen peroxide-induced oxidative damage in human keratinocyte HaCaT cells through PI3K/AKT/Nrf-2-mediated heme oxygenase-1 expression. *Int Immunopharmacol* 2015; 29: 246-253 [PMID: 26590114 DOI: 10.1016/j.intimp.2015.11.014]
- 28 Weis S, Bielow T, Sommerer I, Iovanna J, Malicet C, Mössner J, Hoffmeister A. P8 deficiency increases cellular ROS and induces HO-1. *Arch Biochem Biophys* 2015; 565: 89-94 [PMID: 25475530 DOI: 10.1016/j.abb.2014.11.007]
- 29 Lee DS, Jeong GS, Li B, Park H, Kim YC. Anti-inflammatory effects of sulfuretin from *Rhus verniciflua* Stokes via the induction of heme oxygenase-1 expression in murine macrophages. *Int Immunopharmacol* 2010; 10: 850-858 [PMID: 20450988 DOI: 10.1016/j.intimp.2010.04.019]
- 30 Huang Y, Li W, Su ZY, Kong AN. The complexity of the Nrf2 pathway: beyond the antioxidant response. *J Nutr Biochem* 2015; 26: 1401-1413 [PMID: 26419687 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2015.08.001]

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》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

