

# 葛根素对大鼠酒精性肝炎的影响及其机制

曲智威, 温春阳, 王爱平, 鞠文博, 任爱华, 刘卯阳, 周 艳

曲智威, 温春阳, 王爱平, 北华大学附属医院消化内科 吉林省吉林市 132011

鞠文博, 任爱华, 刘卯阳, 周艳, 北华大学解剖教研室 吉林省吉林市 132011

曲智威, 副主任医师, 副教授, 主要从事胃肠及肝脏疾病的研究。  
作者贡献分布: 此课题由曲智威, 温春阳及王爱平设计; 研究过程由鞠文博, 任爱华, 刘卯阳及周艳操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由鞠文博提供; 数据分析由曲智威与鞠文博完成; 本论文写作由曲智威, 温春阳及王爱平完成。

通讯作者: 曲智威, 132011, 吉林省吉林市解放大路中12号, 北华大学附属医院消化内科, zhiweiwu@sina.com.cn

电话: 0432-2166402 传真: 0432-2034309

收稿日期: 2008-11-23 修回日期: 2009-01-15

接受日期: 2009-02-09 在线出版日期: 2009-03-08

## Protective effect of puerarin on rats with alcoholic hepatitis

Zhi-Wei Qu, Chun-Yang Wen, Ai-Ping Wang,  
Wen-Bo Ju, Ai-Hua Ren, Mao-Yang Liu, Yan Zhou

Zhi-Wei Qu, Chun-Yang Wen, Ai-Ping Wang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin 132011, Jilin Province, China  
Wen-Bo Ju, Ai-Hua Ren, Mao-Yang Liu, Yan Zhou, Department of Anatomy, Beihua University, Jilin 132011, Jilin Province, China

Correspondence to: Dr. Qu Zhi-Wei, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Medical College of Beihua University, 12 Jiefang Middle Road, Jilin 132011, Jilin Province, China. zhiweiwu@sina.com.cn

Received: 2008-11-23 Revised: 2009-01-15

Accepted: 2009-02-09 Published online: 2009-03-08

## Abstract

**AIM:** To investigate mechanism of puerarin on alcoholic hepatitis in rats.

**METHODS:** Twenty-one Wistar rats were divided into three groups randomly, with intragastric administration of the control group by corn oil + 500 g/L glucose 20 mL/(kg·d); intragastric administration of the model group by 400 mL/L alcohol 8 g/(kg·d) + corn oil; peritoneal injection of the puerarin group by puerarin 5 mg/(kg·d); After thirty days. Serum and liver tissue samples were prepared, and the levels of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), and  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase (GST) were determined by chromatometry, serum PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  and IL-6 by radioimmunity method, and COX-2 expression on the hepatic tissue by Western blot.

Pathological changes on hepatic tissue was determined by light microscopy.

**RESULTS:** The serum ALT, AST and GST was significantly higher in model group than in control group ( $107.5 \pm 6.81$  vs  $33.20 \pm 10.55$ ,  $138.29 \pm 9.72$  vs  $47.86 \pm 14.3$ ,  $3.57 \pm 0.53$  vs  $1.43 \pm 0.43$ , all  $P < 0.01$ ). The serum ALT and AST was significantly lower in puerarin group than in model group ( $52.33 \pm 13.19$ ,  $63.33 \pm 7.03$ ,  $P < 0.01$ ). The serum GST level was lower, but not significantly. The levels of serum PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  and IL-6 were significantly higher in model group than in control group ( $274.13 \pm 26.15$  vs  $193.84 \pm 23.97$ ,  $1.85 \pm 0.11$  vs  $0.90 \pm 0.18$ ,  $68.07 \pm 12.64$  vs  $40.50 \pm 5.09$ , all  $P < 0.01$ ), and the levels of the serum PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  and IL-6 were significantly lower in puerarin group than in model group ( $227.05 \pm 21.55$ ,  $1.35 \pm 0.19$ ,  $53.16 \pm 5.62$ , all  $P < 0.01$ ). Expression of COX-2, was weak, but had high expression in model group ( $P < 0.01$ ). The expression of COX-2 in puerarin group was down regulated, compared with model group ( $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Puerarin has effects on hepatic injury in alcoholic hepatitis.

**Key Words:** Puerarin; Alcoholic hepatitis; Prostaglandin E<sub>2</sub>; Tumor necrosis factor; Interleukin-6; Cyclooxygenase type 2

Qu ZW, Wen CY, Wang AP, Ju WB, Ren AH, Liu MY, Zhou Y. Protective effect of puerarin on rats with alcoholic hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(7): 657-661

## 摘要

**目的:** 探讨葛根素对酒精性肝炎的作用机制。

**方法:** 21只Wistar大鼠, 随机分为3组, 正常对照组( $n = 7$ )用玉米油+500 g/L葡萄糖20 mL/(kg·d)灌胃, 模型组( $n = 7$ )用400 mL/L乙醇按8 g/(kg·d)+玉米油灌胃, 葛根素组( $n = 6$ ): 葛根素+酒精, 按葛根素5 mg/(kg·d)腹腔注射给药。采用比色法测定血清AST, ALT及GST, 放免法测定血浆PGE<sub>2</sub>, TNF及IL-6, Western blot方法

## ■背景资料

酒精性肝炎(AL)目前尚无特效的治疗药物, 本研究为葛根素对酒精性肝炎的实验研究, 探讨了葛根素对酒精性肝炎的作用机制。

## ■同行评议者

李军祥, 教授, 北京中医药大学附属东方医院消化内科

## ■相关报道

Bykov *et al*报道酒精性肝病PGE2及TNF升高,而用COX-2抑制剂Celecoxib可以显著改善酒精性肝病的肝损害。

检测肝组织COX-2表达,并通过光镜观察肝组织病理变化。

**结果:** 血浆ALT, AST及GST模型组与正常对照组比较有明显升高( $107.5 \pm 6.81$  vs  $33.20 \pm 10.55$ ,  $138.29 \pm 9.72$  vs  $47.86 \pm 14.3$ ,  $3.57 \pm 0.53$  vs  $1.43 \pm 0.43$ , 均 $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 葛根素组血浆ALT及AST水平( $52.33 \pm 13.19$ ,  $63.33 \pm 7.03$ )有明显下降( $P < 0.01$ )。GST有下降趋势, 但无显著意义; 模型组与正常对照组比较血浆PGE2, TNF及IL-6明显上升( $274.13 \pm 26.15$  vs  $193.84 \pm 23.97$ ,  $1.85 \pm 0.11$  vs  $0.90 \pm 0.18$ ,  $68.07 \pm 12.64$  vs  $40.50 \pm 5.09$ , 均 $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 葛根素组血浆PGE2, TNF及IL-6明显下降( $227.05 \pm 21.55$ ,  $1.35 \pm 0.19$ ,  $53.16 \pm 5.62$ , 均 $P < 0.01$ ), COX-2正常对照组呈弱表达, 模型组显著高表达, 与正常对照组比较差别显著( $P < 0.01$ ), 葛根素组COX-2表达下调, 与模型组相比有明显下调( $F = 27.94$ ,  $P < 0.01$ )。

**结论:** 葛根素通过抑制肝脏COX-2的表达, 从而减少炎症介质PGE2、TNF及IL-6的生成, 最终减轻酒精对肝脏的损伤作用。

**关键词:** 葛根素; 酒精性肝炎; 前列腺素2; 肿瘤坏死因子; 白介素6; 环氧化物酶2

曲智威, 温春阳, 王爱平, 鞠文博, 任爱华, 刘卯阳, 周艳. 葛根素对大鼠酒精性肝炎的影响及其机制. 世界华人消化杂志 2009; 17(7): 657-661

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/657.asp>

## 0 引言

酒精性肝炎(alcoholic hepatitis, AL)为常见病及多发病, 严重者发展为肝坏死或肝功能衰竭, 进一步发展为肝硬化、肝癌、肝昏迷等合并症<sup>[1-2]</sup>。目前尚无特效的治疗药物。目前应用于临床试验研究的药物有糖皮质激素, 己酮可可碱, 抗氧化剂, 抗TNF- $\alpha$ 抗体等<sup>[2]</sup>。从中医中药角度为治疗酒精性肝炎提供了新途径, 葛根素(puerarin)是从豆科植物野葛的干燥根中提取的一种化学成分, 其化学名为8- $\beta$ -D葡萄糖吡喃糖-4', 7二羟基异黄酮<sup>[3-6]</sup>。葛根素药理实验研究表明, 其具有抗酒精中枢抑制作用, 对心肌的保护作用, 对肾的保护作用, 抗氧化作用抗缺血再灌注损伤作用, 抗酒精中枢抑制作用, 降血糖, 防治糖尿病及其并发症, 改善血液流变学指标, 改善微循环和抗血小板聚集的作用。临床上有报道用葛根素治疗酒精性肝炎冠心病等<sup>[9-12]</sup>, 但对酒精性肝炎的

实验研究国内外未见报道。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 兔抗鼠COX-2多克隆抗体(美国Cayman公司); 小鼠抗大鼠,  $\beta$ -actin mAb(美国Sigma公司); 生物素标记的羊抗兔二抗(英国KPL公司), 辣根过氧化物酶标记羊抗兔及羊抗鼠二抗、化学发光剂ECL北京中山生物技术有限公司), PGE2, TNF及IL-6放免试剂盒(北京北方生物技术研究所有)。葛根素注射液为北京协和药厂生产(批号国药准字H2003122), 硝酸纤维素膜(北京鼎国生物技术有限责任公司), 其他试剂均为分析纯。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组:** 21只Wistar大鼠,  $\delta$ , 体质量170-220 g, 购于吉林大学动物部(许可证号SCXK 2003-007), 随机分为3组, 对照组( $n = 7$ )用玉米油2 g/(kg·d)+500 g/L葡萄糖20 mL/(kg·d)灌胃, 模型组( $n = 7$ )用400 g/L乙醇按8 g/(kg·d)+玉米油2 g/(kg·d)灌胃, 葛根素组( $n = 7$ ): 葛根素+酒精, 葛根素0.05 g/dL, 按葛根素5 mg/kg ig给药, 处死大鼠取血清及肝脏。给药30 d造模结束后, 采用巴比妥钠麻醉、腹主动脉采血后处死大鼠, 共剩余对照组7只, 模型组7只, 葛根素组6只。各取全血约4-5 mL, 4000 r/min, 10 min离心后收集上清分装-70℃保存。取肝右叶生理盐水洗净, 滤纸吸干盐水后分成数份, 1份于100 g/L中性甲醛溶液中固定, 其他于液氮速冻数分钟后-70℃保存。

**1.2.2 血清AST, ALT, GST的测定:** 采用比色法, 用日立7170全自动生化分析仪检测。

**1.2.3 血清PGE2, TNF及IL-6的测定:** 采用<sup>125</sup>I标记放射免疫法测定, 按试剂盒说明书进行。所用仪器为FJ-2008PS $\gamma$ 计数器。3000 r/min, 3 s离心, -70℃保存待检, 检测前40℃ 3500 r/min, 离心15 min, 取上清液分别检测。

**1.2.4 肝组织病理学检查:** 光镜观察肝组织, 100 g/L甲醛固定标本, 乙醇梯度脱水, 二甲苯透明。

**1.2.5 COX-2表达检测:** 使用Western blot方法检测肝组织COX-2表达, 冷冻的肝组织称质量后按1:10比例用三去污蛋白裂解液裂解, 离心10000 r/min, 5 min, 2次, 取上清。用考马斯亮蓝(G250)测定蛋白含量。以每样品总蛋白为150  $\mu$ g上样, 用不连续100 g/L SDS聚丙烯酰胺凝胶电泳, 半干转蛋白至硝酸纤维素膜: 100 g/L脱脂奶粉封闭; 一抗4℃过夜; TBS洗膜; 辣根过氧化物酶标记二抗37℃ 2 h, TBST洗膜, ECL作用后X胶

表 1 各组血清ALT, AST及GST变化 (mean  $\pm$  SD, IU/L)

分组	n	ALT	AST	GST
对照组	7	33.20 $\pm$ 10.55	47.86 $\pm$ 14.30	1.43 $\pm$ 0.43
模型组	7	107.50 $\pm$ 6.81 <sup>b</sup>	138.29 $\pm$ 9.72 <sup>b</sup>	3.57 $\pm$ 0.53 <sup>b</sup>
葛根素组	6	52.33 $\pm$ 13.19 <sup>d</sup>	63.33 $\pm$ 7.03 <sup>d</sup>	3.00 $\pm$ 0.63
F值		96.82	134.49	30.02

<sup>b</sup> $P$ <0.01 vs 对照组; <sup>d</sup> $P$ <0.01 vs 模型组.表 2 血清PGE2, TNF及IL-6的变化 (mean  $\pm$  SD,  $\mu$ g/L)

分组	n	PGE2	TNF	IL-6
对照组	7	193.84 $\pm$ 23.97	0.90 $\pm$ 0.18	40.50 $\pm$ 5.09
模型组	7	274.13 $\pm$ 26.15 <sup>b</sup>	1.85 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>	68.07 $\pm$ 12.64 <sup>b</sup>
葛根素组	6	227.05 $\pm$ 21.55 <sup>c</sup>	1.35 $\pm$ 0.19 <sup>c</sup>	53.16 $\pm$ 5.62 <sup>c</sup>
F值		19.60	61.04	17.83

<sup>b</sup> $P$ <0.01 vs 对照组; <sup>c</sup> $P$ <0.05 vs 模型组.

片曝光, 经显影、定影等处理后观察结果. 并用Bandscan软件作灰度扫描分析, 用COX-2与内参( $\beta$ -actin)灰度值比值表示各样本COX-2表达强度, 并作统计学处理.

**统计学处理** 数据以mean  $\pm$  SD表示, 用SPSS13.5统计软件处理数据, 采用方差分析和最小显著法检验,  $P$ <0.05或0.01具有显著性差异.

## 2 结果

**2.1 一般情况** 实验过程中乙醇灌胃组有1只大鼠死亡, 死因为灌胃误入气管. 正常对照组存活大鼠初始体质量各组相比没有显著性差异. 实验中, 大鼠的一般表现: 正常对照组被毛光滑, 精神状态好, 食欲佳, 体质量增加. 模型组大鼠精神萎靡, 活动减少, 食欲减退, 消瘦, 皮毛无光泽, 有脱毛现象, 体质量较前有所下降. 给药组大鼠精神、食欲及活动介于正常组与模型组之间.

### 2.2 肝脏的病理学变化

**2.2.1 肉眼观:** 正常大鼠肝脏被膜光滑, 呈红褐色, 明亮有光泽. 模型组大鼠肝脏体积明显增大, 包膜紧张, 边缘圆钝, 颜色浅黄或土黄色, 与周围组织有粘连, 可见局灶性黄白色变性灶, 切面油腻, 无光泽. 给药组肝脏变化介于正常组与模型组之间, 颜色较正常组浅, 较模型组深, 无局灶黄白色变性灶, 切面无明显油腻感, 尚有光泽.

**2.2.2 HE染色:** 正常对照组, 大鼠肝细胞以中央静脉为中心呈放射状排列, 细胞形态正常, 小叶结构正常(图1A); 模型组有细胞肿胀, 细胞内轻

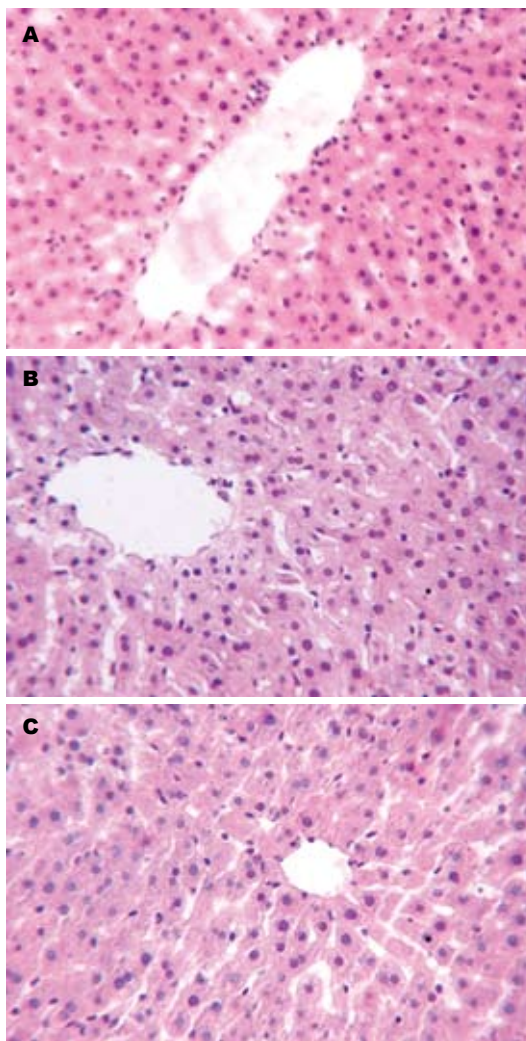


图 1 肝脏组织病理学变化(HE染色  $\times$  400). A: 对照组; B: 模型组; C: 葛根素组.

度气球样变, 有小叶结构紊乱, 但无明显肝细胞坏死、炎症细胞浸润及明显脂肪肝改变(图1B); 葛根素组肝细胞亦有轻度细胞肿胀, 几乎无气球样变, 小叶结构基本正常(图1C).

**2.3 肝脏生化指标的变化** 由表1所见血浆ALT, AST及GST模型组与正常对照组比较有明显升高, 差别均有显著性意义( $P$ <0.01); 葛根素组与模型组比较血浆ALT, AST及与正常对照组比较有明显下降, 差别均有显著性意义( $P$ <0.01), GST与模型组比较有所下降趋势, 但无显著意义( $P$ >0.05), 葛根素具有保护肝细胞损伤作用.

**2.4 血清PGE2, TNF及IL-6的变化** 由表2所见模型组血清PGE2, TNF及IL-6与正常对照组比较有明显升高, 差别均有显著性意义( $P$ <0.01); 葛根素组与模型组比较血清PGE2, TNF及IL-6明显下降, 差别均有显著性意义( $P$ <0.05), 葛根素具有减少炎症介质PGE2, TNF及IL-6作用.

### ■创新盘点

本文从组织学、免疫学及分子生物学角度探讨了葛根素对酒精性肝炎的作用机制.

## ■应用要点

本文从中医中药角度为治疗酒精性肝炎提供了新途径。

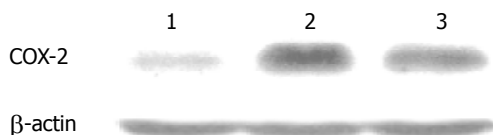


图2 COX-2在肝组织中的表达。1: 对照组; 2: 模型组; 3: 葛根素组。

**2.5 肝组织COX-2表达** 正常对照组呈弱表达, 模型组显著高表达, 与对照组比较差别显著 ( $P < 0.01$ , 图2)。葛根素组COX-2表达下调, 与模型组相比有明显下调 ( $P < 0.01$ ),  $F = 27.94$ 。经计算机Bandscan软件分析其灰度值, COX-2灰度值与 $\beta$ -actin灰度值比值为: 对照组( $n = 7$ )为 $0.196 \pm 0.079$ , 模型组( $n = 7$ )为 $0.421 \pm 0.033$ , 葛根素组( $n = 6$ )为 $0.281 \pm 0.046$ 。

### 3 讨论

COX是前列腺素类(prostaglandins, PGs)物质合成过程中的一个限速酶。COX-2是他的一个亚型, 他在正常组织中不表达或低表达, 但在炎症、肿瘤等病理状态下, 可受众多因素的刺激, 使其表达明显升高<sup>[13-15]</sup>。已经有实验证实, 在酒精性肝炎中, 肝脏COX-2表达明显升高, 使其合成产物PGE2升高, 加重酒精性肝炎的各种病理损伤。本实验通过建立酒精性肝损伤的大鼠模型, 观察葛根素对大鼠酒精肝损伤的影响, 同时测定肝组织COX-2的表达, 以明确COX-2与肝损伤的关系, 探索葛根素及选择性COX-2抑制剂对酒精性肝损伤的影响。本实验表明对照组呈弱表达, 模型组显著高表达, 与对照组比较差别显著。葛根素组COX-2表达下调, 与模型组相比有明显下调, 与Bykov *et al*报道一致<sup>[16]</sup>。

酒精性肝损伤时, 首先损害线粒体, 因肝细胞内线粒体AST浓度大大超过肝窦血液中的浓度, 即使肝细胞无明显坏死, 而仅有肝细胞膜的通透性增加时, 血中AST的浓度就可明显升高<sup>[17-20]</sup>, 故他是酒精性肝损伤的敏感指标而血清ALT则在酒精性肝炎时可正常或轻微升高。本实验中, 虽然肝组织学改变没有达到明显脂肪肝、酒精性肝纤维化的程度, 但仍明显存在肝细胞损伤, 故其血清ALT、AST在模型组中较对照组均有明显升高。而经葛根素组, 其AST、ALT较肝损伤组均有降低, 提示葛根素可以减轻酒精所致大鼠肝细胞损伤。GST主要存在于细胞膜和微粒体上, 参与谷胱甘肽的代谢, 当肝细胞损伤时, 即释放到血液中<sup>[21]</sup>。本实验结果显

示, 在酒精性肝损伤的模型组中, 血浆GST活性升高, 模型组与对照组相比均有显著性意义, 其同时出现的血清AST、ALT升高也说明了这一点<sup>[22-24]</sup>。在使用葛根素血浆GST有下降趋势, 但无统计学意义, 表明葛根素可以减轻酒精所致大鼠肝细胞损伤。

急性酒精性肝炎的病理学特点是伴有肝细胞损伤的炎症性改变, 其机制为炎症因子释放, 过氧化物打击, 内毒素的释放, Kupffer的浸润等, 炎症因子有PGE2, TNF, TGF及IL-6等, PGE2为COX-2的代谢产物, Bykov *et al*报道酒精性肝病PGE2及TNF升高, 而用COX-2抑制剂Celecoxib可以显著改善酒精性肝病的肝损害<sup>[16]</sup>, 我们的结果表明模型组血清PGE2, TNF及IL-6与对照组比较有明显升高, 差别均有显著性意义; 葛根素组与模型组比较血清PGE2, TNF及IL-6明显下降, 差别均有显著性意义, 葛根素具有减少炎症介质PGE2, TNF及IL-6作用。

以上结果表明, 在酒精性肝损伤过程中, 早期的肝组织化学性炎症改变即可刺激其COX表达, 进而导致炎症介质PGE2, TNF及IL-6的释放。而使用葛根素可以拮抗上述变化, 从而减轻酒精导致的肝组织损伤。

### 4 参考文献

- David AB. Sigmund S. pathogenesis of alcoholic hepatitis, *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: S229-S235
- Reuben A. Alcohol and the liver. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 283-291
- Irie M, Suzuki N, Sohda T, Anan A, Iwata K, Takeyama Y, Watanabe H, Fischer P, Scherberich JE, Sakisaka S. Hepatic expression of gamma-glutamyltranspeptidase in the human liver of patients with alcoholic liver disease. *Hepatol Res* 2007; 37: 966-973
- Day CP. Treatment of alcoholic liver disease. *Liver Transpl* 2007; 13: S69-S75
- Nagata K, Suzuki H, Sakaguchi S. Common pathogenic mechanism in development progression of liver injury caused by non-alcoholic or alcoholic steatohepatitis. *J Toxicol Sci* 2007; 32: 453-468
- Tome S, Lucey MR. Review article: current management of alcoholic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 707-714
- Zhang SY, Chen G, Wei PF, Huang XS, Dai Y, Shen YJ, Chen SL, Sun-Chi CA, Xu HX. The effect of puerarin on serum nitric oxide concentration and myocardial eNOS expression in rats with myocardial infarction. *J Asian Nat Prod Res* 2008; 10: 373-381
- Ding MP, Feng F, Hu HT. [Effects of puerarin on expression of nuclear factor kappaB after cerebral ischemia/reperfusion in rats] *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 2007; 32: 2515-2518
- Tan Y, Liu M, Wu B. Puerarin for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD004955
- Liu R, Meng F, Bai H, Liu Y, Tang CW, Liu BW.

- [Inhibitory effect of quercetin, rutin and puerarin on LDL oxidation induced by  $\text{Cu}^{2+}$ ] *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 2007; 32: 2058-2062
- 11 Hwang YP, Choi CY, Chung YC, Jeon SS, Jeong HG. Protective effects of puerarin on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Arch Pharm Res* 2007; 30: 1309-1317
- 12 Singh AK, Jiang Y, Benlhabib E, Gupta S. Herbal mixtures consisting of puerarin and either poly enylphosphatidylcholine or curcumin provide comprehensive protection against alcohol-related disorders in P rats receiving free choice water and 15% ethanol in pure water. *J Med Food* 2007; 10: 526-542
- 13 Samaka RM, Abdou AG, Abd El-Wahed MM, Kandil MA, El-Kady NM. Cyclooxygenase-2 expression in chronic gastritis and gastric carcinoma, correlation with prognostic parameters. *J Egypt Natl Canc Inst* 2006; 18: 363-374
- 14 Harada N, Okajima K, Uchiba M, Kushimoto S, Isobe H. Antithrombin reduces ischemia/reperfusion-induced liver injury in rats by activation of cyclooxygenase-1. *Thromb Haemost* 2004; 92: 550-558
- 15 Warford-Woolgar L, Peng CY, Shuhya J, Wakefield A, Sankaran D, Ogborn M, Aukema HM. Selectivity of cyclooxygenase isoform activity and prostanoid production in normal and diseased Han:SPRD-cy rat kidneys. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290: F897-F904
- 16 Bykov IL, Palmen M, Rainsford KD, Lindros KO. Chronic effects of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, cause enhanced alcohol-induced liver steatosis in rats. *Inflammopharmacology* 2006; 14: 36-41
- 17 Nanji AA, Jokelainen K, Lau GK, Rahemtulla A, Tipoe GL, Polavarapu R, Lalani EN. Arginine reverses ethanol-induced inflammatory and fibrotic changes in liver despite continued ethanol administration. *J Pharmacol Exp Ther* 2001; 299: 832-839
- 18 Senthilkumar R, Nalini N. Effect of glycine on tissue fatty acid composition in an experimental model of alcohol-induced hepatotoxicity. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2004; 31: 456-461
- 19 Saravanan N, Nalini N. Antioxidant effect of Hemidesmus indicus on ethanol-induced hepatotoxicity in rats. *J Med Food* 2007; 10: 675-682
- 20 Tipoe GL, Liong EC, Casey CA, Donohue TM Jr, Eagon PK, So H, Leung TM, Fogt F, Nanji AA. A voluntary oral ethanol-feeding rat model associated with necroinflammatory liver injury. *Alcohol Clin Exp Res* 2008; 32: 669-682
- 21 Irie M, Suzuki N, Sohma T, Anan A, Iwata K, Takeyama Y, Watanabe H, Fischer P, Scherberich JE, Sakisaka S. Hepatic expression of gamma-glutamyltranspeptidase in the human liver of patients with alcoholic liver disease. *Hepatol Res* 2007; 37: 966-973
- 22 Izu H, Shobayashi M, Manabe Y, Goto K, Iefuji H. Sake yeast suppresses acute alcohol-induced liver injury in mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006; 70: 2488-2493
- 23 Cui JW, Hu YY, Fang ZH, Wang XN, Cheng Y, Jing-Hua P, Feng Q, Hui Z. Intervention effects of Jianpi Liqi Huoxue Decoction on lipid peroxidative liver injury induced by alcohol. *Chin J Integr Med* 2006; 12: 281-286
- 24 Pari L, Karthikesan K. Protective role of caffeic acid against alcohol-induced biochemical changes in rats. *Fundam Clin Pharmacol* 2007; 21: 355-361

## ■同行评价

本文总体设计合理, 方法恰当, 结果可靠, 具有较好的参考价值。

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 世界华人消化杂志英文摘要要求

**本刊讯** 本刊英文摘要包括目的、方法、结果、结论, 书写要求与中文摘要一致。具体格式要求如下: (1) 题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 英文题名以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致; (2) 作者 署名一般不超过8人。作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名, 后姓; 首字母大写, 双名之间用半字线“-”分开, 多作者时姓名间加逗号。格式如: “潘伯荣”的汉语拼写法为“Bo-Rong Pan”; (3) 单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码。例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; (4) 基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No.30224801; (5) 通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com; (6) 收稿及修回日期 格式如: Received: Revised: . (常务副总编辑: 张海宁 2009-03-08)