

# 红景天甙对肝纤维化大鼠肝组织ROCK表达的影响

吴晓玲, 曾维政, 蒋明德, 秦建平, 徐辉, 王钊

吴晓玲, 曾维政, 蒋明德, 秦建平, 徐辉, 王钊, 中国人民解放军成都军区总医院消化内科 四川省成都市 610083

吴晓玲, 博士, 副主任医师, 主要从事肝纤维化的基础与临床研究. 四川省科技厅应用基础研究科研基金资助项目, No. 05JY029-015

作者贡献分布: 吴晓玲与曾维政对此文所作贡献均等; 此课题由曾维政设计; 研究过程由吴晓玲及秦建平操作完成; 研究所用试剂由蒋明德提供; 数据分析由徐辉与王钊完成; 本文写作由吴晓玲完成.

通讯作者: 曾维政, 610083, 四川省成都市蓉都大道天回路270号, 中国人民解放军成都军区总医院消化内科.

zengweizheng@163.com

电话: 028-86570347

收稿日期: 2009-01-20 修回日期: 2009-02-19

接受日期: 2009-02-23 在线出版日期: 2009-03-18

## Effects of salidroside on expression of ROCK in rats with liver fibrosis

Xiao-Ling Wu, Wei-Zheng Zeng, Ming-De Jiang, Jian-Ping Qin, Hui Xu, Zhao Wang

Xiao-Ling Wu, Wei-Zheng Zeng, Ming-De Jiang, Jian-Ping Qin, Hui Xu, Zhao Wang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA, Chengdu Military Command, Chengdu 610083, Sichuan Province, China  
Supported by: the Applied Basic Research of Sichuan Science and Technology Bureau, No. 05JY029-015

Correspondence to: Professor Wei-Zheng Zeng, Department of Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA, Chengdu Military Command, Chengdu 610083, Sichuan Province, China. zengweizheng@163.com

Received: 2009-01-20 Revised: 2009-02-19

Accepted: 2009-02-23 Published online: 2009-03-18

## Abstract

**AIM:** To observe the effects of salidroside on the expression of ROCK in liver tissue of CCl<sub>4</sub>-induced liver fibrosis in rats, and to explore its probable mechanism.

**METHODS:** Ninety healthy SD rats were randomly divided into 3 groups: control group ( $n = 10$ ), salidroside group ( $n = 40$ ) and liver fibrosis group ( $n = 40$ ). Experimental liver fibrosis was induced by (with the concentration of 300 mL/L soluted in liquid paraffin) subcutaneous injection of CCl<sub>4</sub> (at the dosage of 3 mL/kg, twice per wk, 8 wks). The salidroside was injected into the peritoneal cavity at the dosage of 5 mg/kg, twice per week for 8 weeks. Liver tissues from each group were stained with Masson and HE

staining to observe the collagen deposition. Expressions of ROCK I and ROCK II in the liver tissue were detected with *in situ* hybridization (ISH) and immunohistochemistry (IH) respectively. All the figures were scanned with electronic computer, and the data were analyzed with Image-Plus software.

**RESULTS:** A significant collagen deposition and rearrangement of the parenchyma were noted in liver tissue of CCl<sub>4</sub>-treated rats. There were lots of pseudolobule in liver tissue. The semi-quantitative histological scores and average area of collagen were significantly increased when compared with control rats ( $2.1 \pm 0.3$  vs  $3.6 \pm 0.8$ ,  $74.82 \pm 21.51 \mu\text{m}^2$  vs  $290.86 \pm 89.37 \mu\text{m}^2$ , both  $P < 0.05$ ). Compared with control group, the expressions of ROCK I, ROCK II and ROCK I mRNA, ROCK II mRNA were decreased significantly in salidroside group ( $0.203 \pm 0.068$  vs  $0.357 \pm 0.182$ ,  $0.237 \pm 0.056$  vs  $0.394 \pm 0.238$ ;  $0.197 \pm 0.019$  vs  $0.394 \pm 0.238$ ,  $0.185 \pm 0.031$  vs  $0.279 \pm 0.112$ ,  $P < 0.05$  or  $0.01$ ).

**CONCLUSION:** The expressions of ROCK I and ROCK II in liver tissues are inhibited significantly with salidroside treatment. Salidroside could interfere with the signal transduction of Rho-ROCK pathway and then inhibit liver fibrosis in rats.

**Key Words:** Salidroside; Liver fibrosis; Rho associated coiled coil forming protein kinase; Liver; Rat; *In situ* hybridization

Wu XL, Zeng WZ, Jiang MD, Qin JP, Xu H, Wang Z. Effects of salidroside on expression of ROCK in rats with liver fibrosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(8): 765-769

## 摘要

**目的:** 研究红景天甙对肝纤维化大鼠肝组织ROCK基因表达的影响, 了解其干预肝纤维化的机制.

**方法:** 健康雄性SD大鼠, 随机分为3组: 对照组( $n = 10$ ), 红景天甙干预组( $n = 40$ )和肝纤维化模型组( $n = 40$ ). 大鼠肝纤维化采用

## ■背景资料

红景天具有抗氧化、抑制自由基形成、保护肝细胞、调节免疫等多种功效, 大量的前期实验表明红景天具有良好的干预CCl<sub>4</sub>诱导的动物肝纤维化作用.

## ■同行评议者

张晓岚, 教授, 河北医科大学第二医院消化内科; 石统东, 副教授, 重庆医科大学附属第二医院感染病科

## ■研发前沿

Rho-ROCK信号通路是近年研究的热点,该通路与众多器官的纤维化病变有关,干预该信号通路可能有助于控制器官纤维化。

CCl<sub>4</sub>皮下注射法(300 mL/L, 3 mL/kg, 每周2次,共8 wk)诱导。红景天干预采用腹腔注射法,剂量5 mg/kg,每周2次。肝脏胶原沉积状况采用Masson胶原染色以及HE染色观察,ROCK I、ROCK II表达水平分别采用原位杂交(*in situ* hybridization, ISH)和免疫组化(immunohistochemistry, IH)方法检测。实验图像经电子计算机扫描,数据采用专业图像分析软件统计分析。

**结果:**肝纤维化大鼠肝脏肝细胞坏死、再生明显,假小叶形成,胶原纤维沉积明显增加,肝实质结构紊乱。红景天干预组大鼠肝组织胶原沉积明显减少,组织学积分平均胶原面积降低( $2.1 \pm 0.3$  vs  $3.6 \pm 0.8$ ,  $74.82 \pm 21.51 \mu\text{m}^2$  vs  $290.86 \pm 89.37 \mu\text{m}^2$ , 均 $P < 0.05$ )。与模型组比较,红景天干预性治疗组ROCK I、II蛋白表达水平均明显下降( $0.203 \pm 0.068$  vs  $0.357 \pm 0.182$ ,  $0.237 \pm 0.056$  vs  $0.394 \pm 0.238$ , 均 $P < 0.05$ ), ROCK I、II mRNA表达水平明显下降( $0.197 \pm 0.019$  vs  $0.394 \pm 0.238$ ,  $0.185 \pm 0.031$  vs  $0.279 \pm 0.112$ , 均 $P < 0.01$ )。

**结论:**红景天可能通过调节Rho-ROCK信号传导通路,减少肝脏胶原纤维的合成与沉积,有效干预CCl<sub>4</sub>诱导的大鼠肝纤维化。

**关键词:**红景天;肝纤维化;Rho相关卷曲螺旋形成蛋白激酶;肝脏;大鼠;原位杂交法

吴晓玲, 曾维政, 蒋明德, 秦建平, 徐辉, 王钊. 红景天对肝纤维化大鼠肝组织ROCK表达的影响. 世界华人消化杂志 2009; 17(8): 765-769

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/765.asp>

## 0 引言

肝纤维化是多种慢性肝脏疾病发展至肝硬化的必经之路,肝硬化病变不可逆,而肝纤维化则可能逆转,因此,积极地防治肝纤维化具有极为重要的临床意义,寻找切实有效的干预肝纤维化药物是目前肝病领域研究的难点和热点<sup>[1-2]</sup>。红景天具有抗氧化、抑制自由基形成、保护肝细胞、调节免疫等多种功效,大量的前期实验表明红景天具有良好的干预CCl<sub>4</sub>诱导的动物肝纤维化作用<sup>[3-5]</sup>。本实验研究红景天的主要单体成分-红景天甙对CCl<sub>4</sub>诱导的肝纤维化大鼠肝组织Rho相关卷曲螺旋形成蛋白激酶(rho associated coiled coil forming protein kinase, ROCK)基因表达与胶原沉积的影响,从分子水平进一步探讨红景天干预实验性大鼠肝纤维化的机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康♂SD大鼠质量 $150 \pm 10$  g,购自华西医科大学实验动物中心;化学纯CCl<sub>4</sub>(成都联合化工试剂研究所),红景天甙(纯度99%,昆明同持医药有限公司,批号2003011016),ROCK I、II mRNA探针及原位杂交试剂盒(上海申能生物工程公司),山羊抗大鼠ROCK I、ROCK II多克隆抗体(美国Santa Cruz生物工程公司),免疫组化试剂盒(武汉博士德生物工程公司)。

**1.2 方法** 健康♂SD大鼠90只随机分为3组:正常对照组(C组)10只,红景天干预组(T组)40只,模型组(M组)40只,各组间暴露因素无差别。用300 mL/L CCl<sub>4</sub>石蜡油溶液,剂量3 mL/kg,每周2次sc,共8 wk诱导大鼠肝纤维化。干预组大鼠在造模的同时给予100 g/L红景天甙灭菌水溶液ip, 5 mg/kg,每周2次共8 wk,模型组在造模同时仅给与生理盐水ip,对照组予等量石蜡油sc和生理盐水ip处理。各组动物在最后一次注射后48 h处死,取肝组织以中性甲醛溶液固定、石蜡包埋,多聚赖氨酸涂布的载玻片制作5  $\mu\text{m}$ 组织切片,进行HE染色和Masson胶原染色作组织病理学检查;免疫组织化学(immunohistochemistry, IH)方法检测ROCK I、II蛋白表达水平,原位杂交法(*in situ* hybridization, ISH)检测ROCK I、II mRNA表达水平,检测步骤参考试剂说明书进行。ROCK I mRNA探针序列(5'→3'): Digoxin-GGT AAG TAT CTA CGA TTG CTA TAA TAT GTA AAT CCT(1185-1220 bp, GC% = 30.56); ROCK II mRNA探针序列(5'→3'): Digoxin-CAA TAA CTT TTA CAA CAT CAT AGT CTT CCG CTT(263-295 bp, GC% = 30.30),均以地高辛标记探针,辣根过氧化物酶搭桥, DAB显色,显微镜下观察结果。胶原纤维染色、ROCK I、II表达水平的ISH, IH检测结果均使用日本Nikon TE2000-H倒置显微镜采集图像,美国Image-Plus专业图像分析软件进行数据采集和分析。

**统计学处理** 胶原面积、IH, ISH表达结果均以mean $\pm$ SD表示,组间比较采用SPSS10.0统计软件进行t检验。

## 2 结果

**2.1 肝脏组织学变化与胶原沉积** 肝脏组织HE显示, CCl<sub>4</sub> sc使大鼠肝脏结构破坏明显,肝细胞脂肪变性、坏死,间质炎性细胞浸润,胶原纤维显著增生,组织学积分高达 $3.6 \pm 0.8$ ,红景天干预性治疗组肝脏病理损害较轻微,组织学积分

## ■相关报道

研究发现, ROCK特异性阻断剂Y-27632可有效阻止实验性肝纤维化,为干预该信号通路作为抗肝纤维化新途径提供了理论依据。

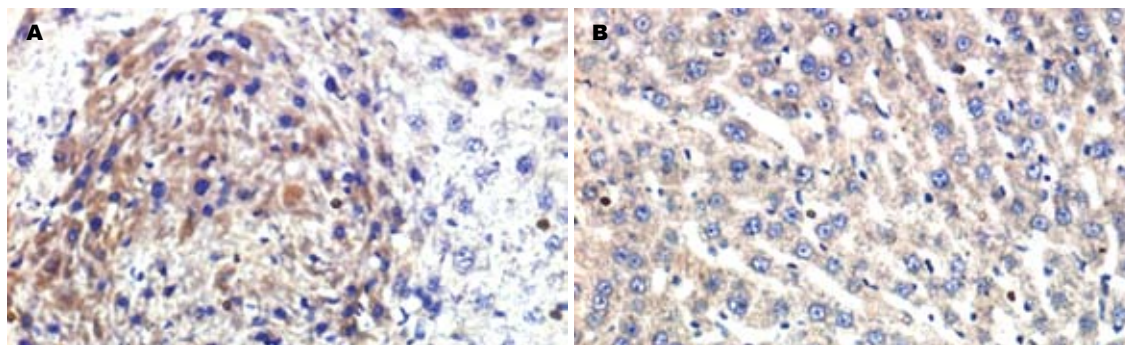


图 1 肝脏ROCK II 蛋白表达(IH × 200). A: 模型组; B: 红景天甙干预组.

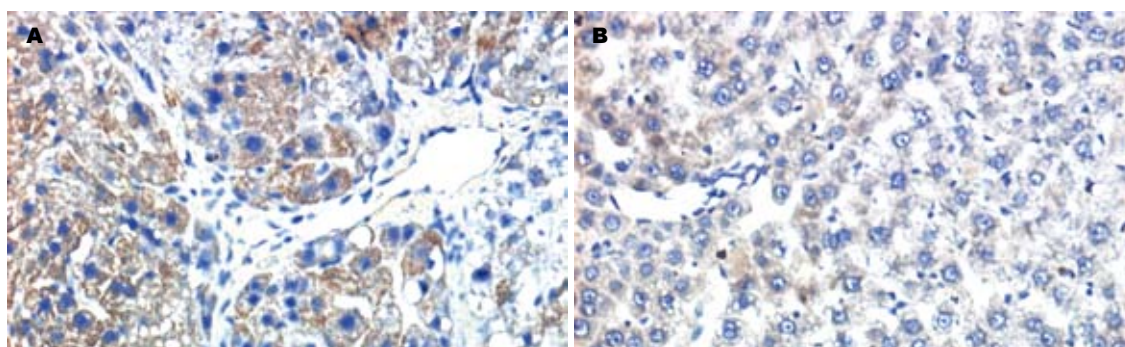


图 2 肝脏ROCK I mRNA表达(ISH × 200). A: 模型组; B: 红景天甙干预组.

2.1 ± 0.3. 胶原染色结果显示, 正常肝组织仅于中央静脉周围显示少量蓝色纤维, 为中央静脉的结缔组织着色, 肝细胞索显示为橘红色, 显色对比鲜明, 计算胶原面积仅为56.12 ± 21.45 μm<sup>2</sup>; CCl<sub>4</sub> sc使大鼠肝脏胶原沉积量显著增加, 染成蓝色的胶原纤维间隔粗大, 胶原面积增加至290.86 ± 89.37 μm<sup>2</sup>, 与正常大鼠比较差异非常显著 ( $P < 0.01$ ); 红景天甙干预组大鼠肝脏胶原面积减少为74.82 ± 21.51 μm<sup>2</sup>, ( $P < 0.05$  vs 模型组), 表明红景天甙干预性治疗能够使大鼠肝脏胶原沉积减少, 肝纤维化明显减轻(表1).

2.2 肝组织ROCK I、ROCK II 蛋白表达 免疫组化检测显示, ROCK I、ROCK II在正常大鼠肝脏仅有少许间质细胞显示微弱阳性结果, CCl<sub>4</sub> sc使大鼠肝脏ROCK I、II表达明显增加, 间质细胞和肝细胞均有表达, 计算机图像分析其A值为0.62 ± 0.23, 而红景天甙干预性治疗使大鼠肝组织ROCK I、II表达A值下降为0.18 ± 0.03, 与模型组比较差异显著 ( $P = 0.026$ ,  $P < 0.05$ , 表2, 图1).

2.3 肝组织ROCK I、ROCK II mRNA表达 原位杂交检测表明, 空白对照组大鼠肝脏ROCK I、ROCK II mRNA表达水平低下, 显色信号微弱; CCl<sub>4</sub> sc使大鼠肝脏ROCK I、ROCK II mRNA表达明显增加, A值分别为0.327 ± 0.216, 0.279

表 1 肝脏组织学积分及胶原面积

分组	组织学积分	胶原面积(μm <sup>2</sup> )
对照组	0 <sup>b</sup>	56.12 ± 21.45 <sup>b</sup>
模型组	3.6 ± 0.8	290.86 ± 89.37
干预组	2.1 ± 0.3 <sup>a</sup>	74.82 ± 21.51 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 模型组.

± 0.112, 棕黄色的阳性颗粒主要定位于肝实质细胞和间质细胞的胞质, 且着色深、表达强度高; 红景天甙干预性治疗使ROCK I、ROCK II mRNA表达水平明显下降, 计算机图像分析其A值分别为0.197 ± 0.019, 0.185 ± 0.031 ( $P = 0.00012$ ,  $P < 0.01$ , 表2, 图2).

### 3 讨论

Rho-ROCK信号通路的关键分子包括Rho、GTP酶、ROCK和肌球蛋白磷酸酶. Rho属于小G蛋白家族, 有RhoA、RhoB、RhoC、RhoE等成员, 与G蛋白一样类似分子按钮在GTP结合(活化)状态与GDP结合(失活)状态之间转换, 触发下游激酶的级联反应而发挥生物学效应. ROCK属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶, 是Rho-ROCK信号通路下游的靶效应分子, 可接受Rho分子传递的活化

#### ■创新盘点

本文章是红景天甙干预实验性肝纤维化系列研究的一部分, 其创新之处在于首先采用红景天甙制剂作为干预肝纤维化的新药物, 且从Rho-ROCK信号通路这一新视角观察其效果, 从而更深入探索红景天甙制剂干预肝纤维化的分子机制.



## ■应用要点

红景天制剂干预肝纤维化的研究取得了初步可喜的实验结果,将来有望开发红景天制剂作为抗肝纤维化的新药物,具有实际临床应用价值及开发前景。

表 2 ROCK I、II 蛋白及其mRNA表达4值

分组	ROCK I	ROCK II	ROCK I mRNA	ROCK II mRNA
对照组	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
模型组	0.357 ± 0.182	0.394 ± 0.238	0.327 ± 0.216	0.279 ± 0.112
干预组	0.203 ± 0.068 <sup>a</sup>	0.237 ± 0.056 <sup>a</sup>	0.197 ± 0.019 <sup>a</sup>	0.185 ± 0.031 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01 vs 模型组。

信号,发生多个氨基酸位点磷酸化而激活,并介导下游分子的磷酸化/脱磷酸化反应,参与平滑肌运动、胶原纤维合成等生物效应,与哮喘、高血压、动脉硬化、肿瘤浸润与转移以及多种器官纤维化等疾病密切相关<sup>[1-9]</sup>。研究发现,特异性ROCK阻断剂Y-27632能够明显抑制肝星状细胞活化,具有抗大鼠肝纤维化作用<sup>[10-20]</sup>。对Rho-ROCK信号通路及其关键分子表达状况的深入研究不仅有助于进一步阐明肝纤维化发病的分子机制,也为肝纤维化的防治研究提供了一个新的途径<sup>[21-25]</sup>。

红景天具有抗氧化、抑制自由基形成等功效,在抗缺氧、抗疲劳、调节免疫、抗缺血等方面广为应用。前期的研究证实,红景天能保护肝细胞、减少肝脏胶原合成,有效地抑制CCl<sub>4</sub>诱导的实验性大鼠肝纤维化<sup>[26-27]</sup>。红景天甙是红景天的主要活性成分,细胞实验显示红景天甙能够抑制肝星状细胞增殖、活化,减少其合成胶原。我们以红景天甙溶液腹腔注射干预大鼠肝纤维化,研究红景天甙干预作用下ROCK I、ROCK II的表达状况,初步探讨红景天甙对肝纤维化大鼠Rho-ROCK信号通路的干预作用,结果表明红景天甙能有效抑制CCl<sub>4</sub>诱导的大鼠肝组织损害和肝脏胶原沉积,大鼠肝脏胶原平均面积由691 μm<sup>2</sup>减少为138 μm<sup>2</sup>(*P*<0.01); ROCK I 蛋白表达A值由62下降为18(*P*<0.05), ROCK II 蛋白表达平均光密度值由0.235下降为0.092(*P*<0.01);同时, ROCK I mRNA表达A值则由2.86%下降为4.27%(*P*<0.05), ROCK II mRNA表达A值则由2.86上升为4.27(*P*<0.05),表明红景天甙干预性治疗能够有效抑制Rho-ROCK信号转导通路中关键的效应分子ROCK I、ROCK II的基因表达,减弱Rho-ROCK信号通路介导的肝纤维化信号向细胞内传递及下游靶基因的表达,该信号转导通路的分子传导细节以及红景天甙对其作用的分子机制有待进一步研究阐明。相信随着肝纤维化分子机制的深入研究,人类

有望最终攻克肝硬化难题<sup>[28-30]</sup>。

## 4 参考文献

- 1 楚玉峰,陈闻东,朱鼎良,高平进. RhoA/ROCK通路参与血管紧张素 II 诱导的血管外膜成纤维细胞表型转化. 中华高血压杂志 2007; 15: 394-397
- 2 胡宜. 分子开关Rho-ROCK系. 日本医学介绍 2007; 28: 44
- 3 孙骅,陈荣华. 小G蛋白Rho/Rock信号转导通路疾病. 国外医学·儿科学分册 2004; 31: 261-263
- 4 官丽丽,方莲花,杜冠华. 心血管疾病治疗的新靶点-Rho激酶. 中国药理学杂志 2008; 43: 1-4
- 5 徐亚吉,冯志强. 肾小管上皮细胞转分化的信号转导途径. 泸州医学院学报 2008; 31: 98-100
- 6 陆莉芳,胡济安. RhoC蛋白与涎腺肿瘤的关系. 国际口腔医学杂志 2008; 35: 179-182
- 7 李宁,唐劲天,李丽娟,张晓波,王晓文,姚海涛. Rho激酶对结直肠癌细胞体外侵袭转移作用的研究. 现代生物医学进展 2008; 8: 1302-1304
- 8 孙广萍,张锦,刘东,李德天. Rho激酶和转化生长因子β通路在醛固酮/盐诱导的单肾切除SD大鼠肾脏损伤中的作用. 中国现代医学杂志 2008; 18: 1388-1394
- 9 孙俊萍,张娟,宋兆峰,李晓星,季晓平. Rho激酶在乳鼠心肌细胞模拟缺血再灌注损伤细胞凋亡中的作用. 山东大学学报(医学版) 2008; 46: 498-502
- 10 Wettschureck N, Offermanns S. Rho/Rho-kinase mediated signaling in physiology and pathophysiology. *J Mol Med* 2002; 80: 629-638
- 11 Kitamura K, Tada S, Nakamoto N, Toda K, Horikawa H, Kurita S, Tsunematsu S, Kumagai N, Ishii H, Saito H, Hibi T. Rho/Rho kinase is a key enzyme system involved in the angiotensin II signaling pathway of liver fibrosis and steatosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2022-2033
- 12 Hennenberg M, Trebicka J, Biecker E, Schepke M, Sauerbruch T, Heller J. Vascular dysfunction in human and rat cirrhosis: role of receptor-desensitizing and calcium-sensitizing proteins. *Hepatology* 2007; 45: 495-506
- 13 Hennenberg M, Biecker E, Trebicka J, Jochem K, Zhou Q, Schmidt M, Jakobs KH, Sauerbruch T, Heller J. Defective RhoA/Rho-kinase signaling contributes to vascular hypocontractility and vasodilation in cirrhotic rats. *Gastroenterology* 2006; 130: 838-854
- 14 Zhou Q, Hennenberg M, Trebicka J, Jochem K, Leifeld L, Biecker E, Sauerbruch T, Heller J. Intrahepatic upregulation of RhoA and Rho-kinase signalling contributes to increased hepatic vascular resistance in rats with secondary biliary cirrhosis. *Gut* 2006; 55: 1296-1305
- 15 Kanno K, Tazuma S, Nishioka T, Hyogo H, Chayama K. Angiotensin II participates in hepatic inflammation and fibrosis through MCP-1

- expression. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 942-948
- 16 Murata T, Arii S, Mori A, Imamura M. Therapeutic significance of Y-27632, a Rho-kinase inhibitor, on the established liver fibrosis. *J Surg Res* 2003; 114: 64-71
- 17 Murata T, Arii S, Nakamura T, Mori A, Kaido T, Furuyama H, Furumoto K, Nakao T, Isobe N, Imamura M. Inhibitory effect of Y-27632, a ROCK inhibitor, on progression of rat liver fibrosis in association with inactivation of hepatic stellate cells. *J Hepatol* 2001; 35: 474-481
- 18 Tada S, Iwamoto H, Nakamura M, Sugimoto R, Enjoji M, Nakashima Y, Nawata H. A selective ROCK inhibitor, Y27632, prevents dimethylnitrosamine-induced hepatic fibrosis in rats. *J Hepatol* 2001; 34: 529-536
- 19 Kawada N, Seki S, Kuroki T, Kaneda K. ROCK inhibitor Y-27632 attenuates stellate cell contraction and portal pressure increase induced by endothelin-1. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 266: 296-300
- 20 Zhang AL, Yang Z, Xiao L, Li DJ, Niu LW. [Regulatory effects of RhoGTPase on transition of liver sinusoidal capillarization: experiment with mice of schistosomal hepatic fibrosis] *Zhonghua Yixue Zazhi* 2007; 87: 1564-1569
- 21 李想, 左国庆. Rho/rock信号通路参与肝纤维化形成机制的研究进展. *重庆医学* 2007; 36: 2576-2578
- 22 王玉珍, 姜慧卿, 扈彩霞, 陈新. 法舒地尔通过Rho/ROCK信号通路抑制肝星状细胞黏附、迁移和增殖. *中华肝脏病杂志* 2006; 14: 821-823
- 23 苏明, 万钧, 黄志强, 周宁新, 吴德斌, 范上达. 肝星状细胞的激活和Rho-ROCK信号通路在纤维化大鼠小肝移植中的作用. *中华实验外科杂志* 2005; 22: 1452-1455
- 24 张小兰, 李旭, 肖冰, 黄茂梁, 孟莹, 李鹰飞, 王媛媛, 宋卫兵. 血管紧张素 II 对大鼠肝星状细胞收缩及Rho-Rock通路的影响. *南方医科大学学报* 2008; 28: 968-971
- 25 张小兰, 肖冰, 李旭. 肝星状细胞收缩机制的研究进展. *现代消化及介入诊疗* 2008; 13: 151-154
- 26 刘东璞, 卢凤美, 张春斌. 复方红景天对大鼠肝纤维化肝脏中TIMP-1表达的影响. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3543-3546
- 27 曾维政, 吴晓玲, 蒋明德, 王丕龙, 褚桂珍. 红景天对肝纤维化大鼠肝组织CBP、Smad基因表达的影响. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 341-345
- 28 何益, 熊伍军. Wnt4/Frizzled2在肝纤维化组织中的表达及其意义. *肝脏* 2008; 13: 711-713
- 29 刘娜, 张晓岚. 肝纤维化的基因治疗. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 284-288
- 30 吴晓玲, 曾维政, 蒋明德, 秦建平, 徐辉. 肝纤维化大鼠肝组织Smads基因表达状况及意义. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1037-1041

#### ■同行评价

本研究内容新颖, 对中医药在肝纤维化治疗方面有一定的科学意义。

编辑 李军亮 电编 何基才

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 2009-03-18)