

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 1 月 8 日 第 27 卷 第 1 期 (Volume 27 Number 1)



1 / 2019

ISSN 1009-3079



《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. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

- 1 特利加压素治疗肝肾综合征的循证医学依据
张晶巧, 吴云海, 祁兴顺
- 6 胰腺癌免疫治疗的挑战与前景
朱世凯, 许甜, 汪瑞
- 13 DNA甲基化在胰腺癌早期诊断及治疗中的研究进展
卢家俊, 袁周

基础研究

- 20 胡椒碱对槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌运动的影响
陈钟权, 符春茹, 符风亲, 陈颖, 符昌文, 高凌峰

临床研究

- 29 中国宁夏人群HOTAIR单核苷酸多态性与胃癌易感性的相关性研究
姚丽, 冯雅宁, 游颜杰, 罗明, 辛瑞娟

文献综述

- 36 原发性胆汁性胆管炎中胆管上皮细胞损伤的机制研究进展
唐映梅, 余海燕
- 43 酒精性肝病与肠道微生态的研究进展
杨雅, 艾国, 王鸣
- 50 肠道微生物与自身免疫性肝病研究进展与评价
池肇春

临床实践

- 63 CEUS和增强CT对原发性肝癌TACE术后疗效的评估价值比较
张心荣, 欧阳骏, 黄敬垣
- 68 溃疡性结肠炎患者粪菌移植后胃肠道功能及肠道菌群的影响分析
章科清, 江琴, 张海兵

消 息

- 19 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 28 《世界华人消化杂志》正文要求
- 35 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 42 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

钟碧慧, 教授, 博士研究生导师, 中山大学附属第一医院感染科主任兼消化内科副主任。现任中华医学会肝病学会脂肪性肝病和酒精性肝病学组秘书、消化病学分会肝胆组及老年医学分会消化病学组委员, 广东省医学会肝脏病学分会副主委兼脂肪肝病学组组长, 广东省肝病学会脂肪肝专业委员会主委等。参与多个中国肝病临床指南的制定, 包括《2018非酒精性脂肪性肝病防治指南》、《2018酒精性肝病防治指南》、《2017脂肪肝病中心组织与实施规范》、《2014中国脂肪肝防治指南(科普版)》、《2013中国脂肪性肝病诊疗规范化专家建议》、《2014乙型肝炎相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理》等。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-01-08

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

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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。本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 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136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 1 Jan 8, 2019

EDITORIAL

- 1 Current evidence regarding terlipressin for treatment of hepatorenal syndrome
Zhang JQ, Wu YH, Qi XS
- 6 Prospects and challenges of immunotherapy for pancreatic cancer
Zhu SK, Xu T, Wang R
- 13 Application of DNA methylation in early diagnosis and treatment of pancreatic cancer
Lu JJ, Yuan Z

BASIC RESEARCH

- 20 Effect of piperine on arecoline induced contraction of isolated small intestinal smooth muscle from rabbits
Chen ZQ, Fu CR, Fu FQ, Chen Y, Fu CW, Gao LF

CLINICAL RESEARCH

- 29 Association between polymorphisms of HOTAIR and risk of gastric cancer in a population in Ningxia, China
Yao L, Feng YN, You YJ, Luo M, Xin RJ

REVIEW

- 36 Progress in research of mechanism of biliary epithelial cell injury in primary biliary cholangitis
Tang YM, Yu HY
- 43 Alcoholic liver disease and intestinal microecology
Yang Y, Ai G, Wang M
- 50 Intestinal microbiome and autoimmune liver disease
Chi ZC

CLINICAL PRACTICE

- 63 Comparison of CEUS and enhanced CT in evaluating efficacy of TACE for hepatocellular carcinoma
Zhang XR, Ouyang J, Huang JY
- 68 Effect of fecal microbiota transplantation on gastrointestinal function and intestinal flora in patients with ulcerative colitis
Zhang KQ, Jiang Q, Zhang HB

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 1 Jan 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Bi-Hui Zhong, Professor, Vice-Director of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, NO. 58 Zhongshan Road, Yuexiu District, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date January 8, 2019

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 BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

胡椒碱对槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌运动的影响

陈钟权, 符春茹, 符凤亲, 陈颖, 符昌文, 高凌峰

陈钟权, 符春茹, 符凤亲, 陈颖, 符昌文, 高凌峰, 海南医学院机能学实验室 海南省海口市 571199

陈钟权, 本科, 主要从事生理学研究.

基金项目: 2018年海南省省级大学生创新训练项目, No. 201811810037.

作者贡献分布: 此课题由陈钟权、符春茹、符凤亲、陈颖及符昌文设计; 动物制作与数据分析由陈钟权、符春茹、符凤亲、陈颖及符昌文操作完成; 论文写作由陈钟权、符春茹、符凤亲、陈颖、符昌文及高凌峰完成.

通讯作者: 高凌峰, 高级实验师, 571199, 海南省海口市学院路3号, 海南医学院机能学实验室. lfgao6500@163.com
电话: 0898-66895765

收稿日期: 2018-11-12

修回日期: 2018-12-21

接受日期: 2018-12-25

在线出版日期: 2019-01-08

Effect of piperine on arecoline induced contraction of isolated small intestinal smooth muscle from rabbits

Zhong-Quan Chen, Chun-Ru Fu, Feng-Qin Fu, Ying Chen, Chang-Wen Fu, Ling-Feng Gao

Zhong-Quan Chen, Chun-Ru Fu, Feng-Qin Fu, Ying Chen, Chang-Wen Fu, Ling-Feng Gao, Functional Laboratory of Hainan Medical University, Haikou 571199, Hainan Province, China

Supported by: 2018 Hainan Provincial University Students Innovation Training Program, No. 201811810037.

Corresponding author: Ling-Feng Gao, Senior Technician, Functional Laboratory of Hainan Medical University, 3 Xueyuan Road, Haikou 571199, Hainan Province, China. lfgao6500@163.com

Received: 2018-11-12

Revised: 2018-12-21

Accepted: 2018-12-25

Published online: 2019-01-08

Abstract

AIM

To investigate the effect of piperine on arecoline induced contraction of isolated small intestinal smooth muscle from rabbits and explore the possible mechanism involved.

METHODS

The method of *ex vitro* smooth muscle perfusion at a constant temperature was used to collect the rabbit small intestine *in vitro*. The effect of piperine solution at concentrations of 0.06 g/L, 0.6 g/L, and 6 g/L on the spontaneous contraction of isolated rabbit small intestinal smooth muscle was observed using the BL-420 bio-functional experiment system. Then, the effect of piperine and arecoline, alone or in combination, on spontaneous contraction of isolated small intestinal smooth muscle from rabbits was observed. To explore the mechanism by which piperine affected the contraction of isolated rabbit small intestinal smooth muscle, an inositol 1,4,5-trisphosphate (IP3) receptor antagonist (heparin, HP), a ryanodine receptor antagonist (ruthenium red, RR), and a nitric oxide synthase (NOS) inhibitor (nitro-L-arginine methyl ester, L-NAME) were used.

RESULTS

Piperine inhibited the spontaneous contraction of isolated small intestinal smooth muscle from rabbits. At a concentration of 6 g/L, piperine showed a significant inhibitory effect on the amplitude of spontaneous contractions ($P < 0.01$). On this basis, arecoline solution at 0.006 g/L significantly increased the amplitude of contraction of isolated rabbit small intestinal smooth muscle ($P < 0.05$), but the amplitude of small intestinal smooth muscle contraction was smaller than that treated with arecoline alone ($P < 0.05$). IP3 receptor antagonist heparin could strengthen the relaxation effect of piperine on intestinal smooth muscle ($P < 0.05$),

but ryanodine receptor antagonist ruthenium red had no effect on the relaxation effect of piperine ($P > 0.05$). L-NAME inhibited the relaxation effect of piperine ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Piperine can inhibit the amplitude of spontaneous and arecoline induced contraction of rabbit intestinal smooth muscle. The mechanism may be related to the increase of NO concentration in intestinal smooth muscle and the inhibition of intracellular Ca^{2+} release via IP3 of sarcoplasmic reticulum.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Piperine; Arecoline; Rabbit; Isolated small intestinal smooth muscle; Calcium; Nitric oxide

Chen ZQ, Fu CR, Fu FQ, Chen Y, Fu CW, Gao LF. Effect of piperine on arecoline induced contraction of isolated small intestinal smooth muscle from rabbits. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(1): 20-28

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i1/20.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i1.20>

摘要

目的

观察胡椒碱对槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌运动的影响及其作用机制。

方法

采用离体平滑肌恒温灌流的方法, 取家兔离体小肠, 通过BL-420生物机能实验系统测定其张力的变化, 观察不同浓度(0.06 g/L、0.6 g/L、6 g/L)胡椒碱溶液对正常状态下家兔离体小肠平滑肌自发性收缩的影响; 先观察胡椒碱对家兔离体小肠平滑肌自发性收缩的影响, 随后观察加入槟榔碱后对家兔离体小肠平滑肌自发性收缩的影响; 为研究胡椒碱抑制家兔离体小肠平滑肌收缩的作用机制, 应用IP3受体(inositol 1, 4, 5-trisphosphate, IP3)阻断剂肝素(Heparin, HP)、肌浆网ryanodine受体阻断剂钌红(ruthenium red, RR)和一氧化氮合酶抑制剂左旋硝基精氨酸甲酯(N^{G} -nitro-L-arginine-methylesterhydrochloride, L-NAME), 共同阐明胡椒碱对家兔离体小肠平滑肌作用的机制。

结果

胡椒碱抑制家兔离体小肠平滑肌自发性收缩, 药物浓度在6 g/L时可显著抑制家兔离体小肠平滑肌收缩的振幅($P < 0.01$); 在此基础上加入0.006 g/L槟榔碱溶液促进家兔离体小肠平滑肌收缩的振幅($P < 0.05$)且升高小肠收缩幅度小于单个槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌的收缩振幅($P < 0.05$); IP3受体HP能增强胡

椒碱舒张家兔离体小肠平滑肌收缩的作用($P < 0.05$), 而肌浆网ryanodine受体阻断剂钌红对胡椒碱舒张家兔小肠平滑肌的作用无明显影响($P > 0.05$); L-NAME能够部分阻断胡椒碱舒张家兔离体小肠平滑肌收缩的作用($P < 0.05$).

结论

胡椒碱可显著抑制家兔离体小肠平滑肌收缩的振幅; 抑制单个槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌的收缩振幅; 其机制可能与增加一氧化氮浓度, 抑制IP3受体介导的内钙释放有关, 但对肌浆网ryanodine受体途径引起的内钙释放无关。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胡椒碱; 槟榔碱; 家兔小肠平滑肌; 钙离子; 一氧化氮

核心提要: 本文通过大量实验观察胡椒碱对槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌运动的影响, 并进一步研究胡椒碱对家兔离体小肠平滑肌收缩的作用机制, 从而为胃肠功能紊乱性疾病的治疗提供理论依据, 具有广阔的开发前景。

陈钟权, 符春茹, 符凤亲, 陈颖, 符昌文, 高凌峰. 胡椒碱对槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌运动的影响. *世界华人消化杂志* 2019; 27(1): 20-28

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i1/20.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i1.20>

0 引言

胡椒碱是胡椒中主要活性成分。胡椒碱在生物医药方面具有抗氧化^[1]、镇静、抗惊厥^[2]、抗抑郁^[3]、抗肿瘤的作用^[4]、抗消化系统溃疡等作用^[5]。研究表明胡椒对离体平滑肌运动具有抑制作用, 但尚未见胡椒抑制消化道运动机制的报道^[6]。槟榔碱是槟榔中主要活性成分, 具有兴奋拟副交感神经和胃肠道平滑肌作用^[7]; 槟榔碱可明显增高家兔十二指肠肠管的张力, 减小收缩振幅, 不影响收缩频率, 其兴奋家兔十二指肠的作用可能由胆碱能M受体介导, 并且涉及肠平滑肌细胞膜对异搏定敏感的 Ca^{2+} 通道^[8]。

随着人们生活节奏越来越紧凑、工作压力越来越大, 加之饮食结构不合理, 高血压、胃肠道疾病已越来越常见, 腹胀、腹泻、便秘等消化道症状严重影响人们的生活质量。本项目旨在研究胡椒碱对槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌运动的影响, 在胡椒碱抑制家兔离体小肠平滑肌收缩振幅的基础上, 进一步观察加入槟榔碱后促进其家兔离体小肠平滑肌的收缩振幅, 从而开发胡椒

碱的药用资源, 阐明胡椒碱对动物胃肠道运动的调控机制, 为该药在防治消化道疾病的应用中提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 供试动物: 健康成年家兔10只, 空腹24 h, 动物自由饮水. 体重1.5-2.1 kg, 雌雄兼用, 由长沙市天勤生物技术有限公司提供(scxk(湘)2014-0010)。

1.1.2 药品与仪器: 胡椒碱(纯度97%, 由上海麦克林生化科技有限公司提供, CAS号: 94-62-2)、槟榔碱(纯度97%, 由上海麦克林生化科技有限公司提供, CAS号: 300-08-3)、羧甲基纤维素钠(Carboxymethylcellulose sodium, CMC-Na)溶液(由上海麦克林生化科技有限公司提供, CAS号: 9004-32-4)、肝素(由上海麦克林生化科技有限公司提供, CAS号: 9041-08-1)、钯红(纯度95%, 由上海麦克林生化科技有限公司提供, CAS号: 11103-72-3)、左旋硝基精氨酸甲酯(纯度98%, 由上海源叶生物科技有限公司提供, CAS号: 51298-65-5); 自制(槟榔碱溶液 2.54×10^{-5} mol/L 10 mL, 胡椒碱溶液 2.10×10^{-4} mol/L、 2.10×10^{-3} mol/L、 2.10×10^{-2} mol/L各10 mL, 0.5%羧甲基纤维素钠溶液500 mL, 新鲜台氏液, 10^{-4} mol/L阿托品溶液10 mL, 钯红溶液 1×10^{-3} mol/L 10 mL, 左旋硝基精氨酸甲酯溶液 1×10^{-4} mol/L 10 mL, 肝素50 g/L 10 mL, 蒸馏水5000 mL); BL-420生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司); HW-200型恒温平滑肌槽(成都泰盟科技有限公司); 张力换能器(中国北京航天医学工程研究院)。

1.1.3 0.5%羧甲基纤维素钠溶液的配制: 取2.5 g的羧甲基纤维素钠粉末溶于500 mL的蒸馏水中。

1.1.4 胡椒碱溶液的配制: 精密称取3份2 g胡椒碱粉末, 分别装入试剂瓶中, 用0.5%羧甲基纤维素钠溶液分别配制成3组不同浓度的胡椒碱溶液(2.10×10^{-4} mol/L, 2.10×10^{-3} mol/L, 2.10×10^{-2} mol/L)。

1.1.5 槟榔碱溶液的配制: 取10 g槟榔碱粉末, 装入试剂瓶中, 用0.5%羧甲基纤维素钠溶液配制成 2.54×10^{-5} mol/L的槟榔碱溶液。

1.1.6 钯红溶液的配制: 取0.79 mg钯红粉末, 装入试剂瓶中, 用蒸馏水配制成 1×10^{-3} mol/L的钯红溶液。

1.1.7 左旋硝基精氨酸甲酯溶液的配制: 取0.27 mg左旋硝基精氨酸甲酯粉末, 装入试剂瓶中, 用甲醇配制成 1×10^{-4} mol/L的左旋硝基精氨酸甲酯溶液。

1.1.8 生物机能实验系统准备: 开启生物机能实验系统, 预热和调节张力换能器, 加蒸馏水入洁净恒温平滑肌槽内, 维持水温37 ℃, 在内槽加入新鲜台氏液18 mL。

1.1.9 离体家兔肠道平滑肌的制备: 使用木锤敲击动物

头部致昏, 立即剖腹取出小肠置于台式液中, 并将肠管分剪成1-1.5 cm长的小段, 随后用台氏液将肠内容物洗净, 放入另一份台氏液浸浴中备用. 用棉线结扎肠管两端, 先将肠管置于盛有37 ℃恒温台氏液试管中洗净, 然后将肠管固定在恒温平滑肌槽内37 ℃。

1.2 方法

1.2.1 羧甲基纤维素钠溶液对离体小肠平滑肌运动的影响: 待小肠张力描记曲线稳定, 注入0.5%羧甲基纤维素钠溶液1 mL(阴性对照组), 观察并记录小肠张力描记曲线频率和幅度的变化情况。

1.2.2 胡椒碱溶液对家兔离体小肠平滑肌运动的影响: 待肠管收缩稳定后, 分别加入浓度为0.06 g/L、0.6 g/L、6 g/L的胡椒碱溶液1 mL, 加药间隔时间为1-3 min, 观察并记录小肠张力描记曲线频率和幅度的变化情况. 每次加1种药物浓度完成后, 待家兔离体小肠平滑肌收缩平稳, 用温的台式液润洗小肠3次。

1.2.3 槟榔碱溶液对家兔离体小肠平滑肌运动的影响: 待肠管收缩稳定后, 加入浓度为0.006 g/L的槟榔碱溶液1 mL, 加药间隔时间为1 min, 观察并记录小肠张力描记曲线频率和幅度的变化情况. 每次加1种药物浓度完成后, 待家兔离体小肠平滑肌收缩平稳, 用温的台式液润洗小肠3次。

1.2.4 胡椒碱溶液与阿托品溶液分别对槟榔碱溶液作用后家兔离体小肠平滑肌运动的影响: 待肠管收缩稳定后, 胡椒碱+槟榔碱组和阿托品+槟榔碱组分别加入6 g/L胡椒碱溶液和 10^{-4} mol/L阿托品溶液1 mL, 观察1 min, 再加入0.006 g/L槟榔碱溶液1 mL. 观察并记录小肠张力描记曲线频率和幅度的变化情况. 每次加1组药物浓度完成后, 待家兔离体小肠平滑肌收缩平稳, 用温的台式液润洗小肠3次。

1.2.5 不同受体药(肝素、钯红、左旋硝基精氨酸甲酯)对胡椒碱产生的影响: 待肠管收缩稳定后, 胡椒碱+肝素组、胡椒碱+钯红组、胡椒碱+左旋硝基精氨酸甲酯组均先加入6 g/L胡椒碱溶液1 mL, 观察1 min, 再分别加入50 g/L肝素、0.079 g/L钯红、0.027 g/L左旋硝基精氨酸甲酯1 mL. 观察并记录小肠张力描记曲线频率和幅度的变化情况. 每次加1组药物浓度完成后, 待家兔离体小肠平滑肌收缩平稳, 用温的台式液润洗小肠3次。

统计学处理 用SPSS 20.0统计软件进行统计学分析, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 采用 t 检验进行分析比较. $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义, $P < 0.01$ 表示差异有高度统计学意义。

2 结果

2.1 羧甲基纤维素钠溶液对家兔离体小肠平滑肌运动

表 1 不同浓度胡椒碱溶液对家兔离体小肠平滑肌收缩振幅的影响(mean \pm SD, g)

分组	加药前	加药后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
CMC-Na	5.915 \pm 2.313	6.137 \pm 2.275	1.205	>0.05
低浓度	6.544 \pm 2.919	7.291 \pm 2.279	1.747	>0.05
中浓度	7.969 \pm 1.901	7.274 \pm 1.841	4.946	<0.01
高浓度	6.539 \pm 2.105	5.729 \pm 1.916	4.024	<0.01

CMC-Na: 羧甲基纤维素钠.

表 2 不同浓度胡椒碱溶液对家兔离体小肠平滑肌收缩频率的影响(mean \pm SD, 次/分)

分组	加药前	加药后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
CMC-Na	8.200 \pm 1.600	9.200 \pm 1.600	2.023	>0.05
低浓度	8.000 \pm 1.342	8.700 \pm 2.147	1.481	>0.05
中浓度	7.778 \pm 1.397	9.222 \pm 1.315	1.982	>0.05
高浓度	7.111 \pm 1.286	9.222 \pm 1.133	6.825	<0.01

CMC-Na: 羧甲基纤维素钠.

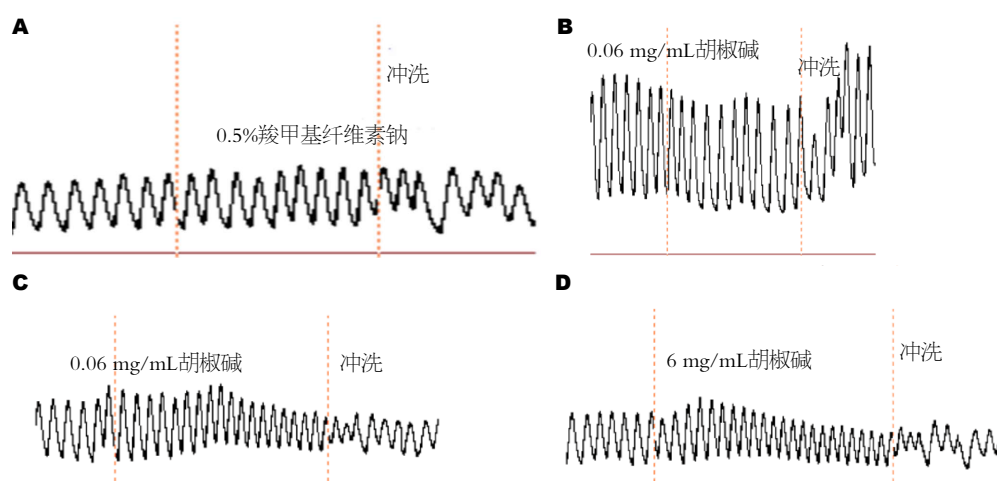


图 1 羧甲基纤维素钠溶液(A)和低浓度(B)、中浓度(C)、高浓度(D)胡椒碱溶液分别对家兔离体小肠平滑肌收缩影响曲线图.

的影响 向平滑肌槽内加入羧甲基纤维素钠溶液后,小肠平滑肌的收缩振幅和频率基本没有变化. 加入羧甲基纤维素钠溶液作为阴性对照, 目的是观察羧甲基纤维素钠溶液对小肠平滑肌运动的影响, 结果显示加入羧甲基纤维素钠溶液前后小肠平滑肌收缩振幅和频率无明显变化, 统计学无显著差异($P>0.05$, 图1A, 图2和表1, 表2).

2.2 胡椒碱溶液对家兔离体小肠平滑肌运动的影响 0.06-6 g/L胡椒碱溶液能剂量依赖性抑制家兔小肠平滑肌收缩, 在较低浓度时对小肠平滑肌收缩振幅和频率均无影响, 随着药物浓度的增加, 对小肠平滑肌收缩的抑制作用增强, 与阴性对照组相比, 药物浓度在0.6 g/L时对小肠平滑肌收缩的振幅抑制率具有极显著差异

($P<0.01$, 图1B-D, 图2A和表1), 药物浓度在6 g/L时对频率抑制率具有极显著差异($P<0.01$, 图1B-D, 图2B, 表2).

2.3 胡椒碱对槟榔碱作用家兔离体小肠平滑肌运动的影响 与对照组相比, 0.006 g/L槟榔碱对收缩振幅具有极显著性的促进作用($P<0.01$), 对收缩频率具有显著性的抑制作用($P<0.05$, 图3); 与对照组相比, 先加入6 g/L胡椒碱溶液预处理后再加入0.006 g/L槟榔碱溶液对家兔离体小肠平滑肌的收缩振幅和频率($P>0.05$)小于单个加入0.006 g/L槟榔碱溶液对家兔离体小肠平滑肌的收缩振幅和频率, 见图4; 可见6 g/L胡椒碱溶液对槟榔碱溶液作用家兔离体小肠平滑肌运动的波形具有抑制作用.

2.4 阿托品溶液对槟榔碱溶液作用家兔离体小肠平滑

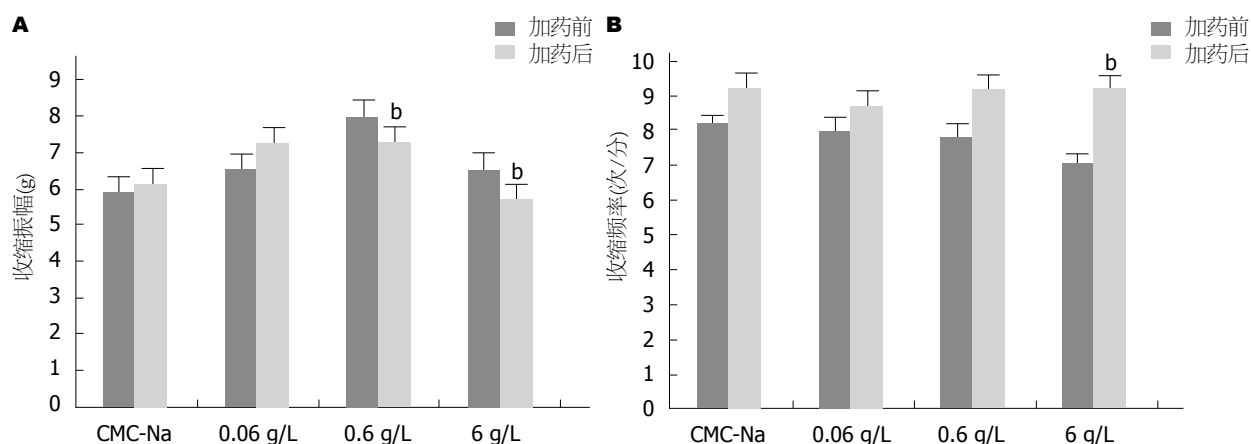


图 2 胡椒碱溶液对家兔离体小肠平滑肌运动的振幅(A)和频率(B)的影响. ^b $P < 0.01$, 与加药前相比.

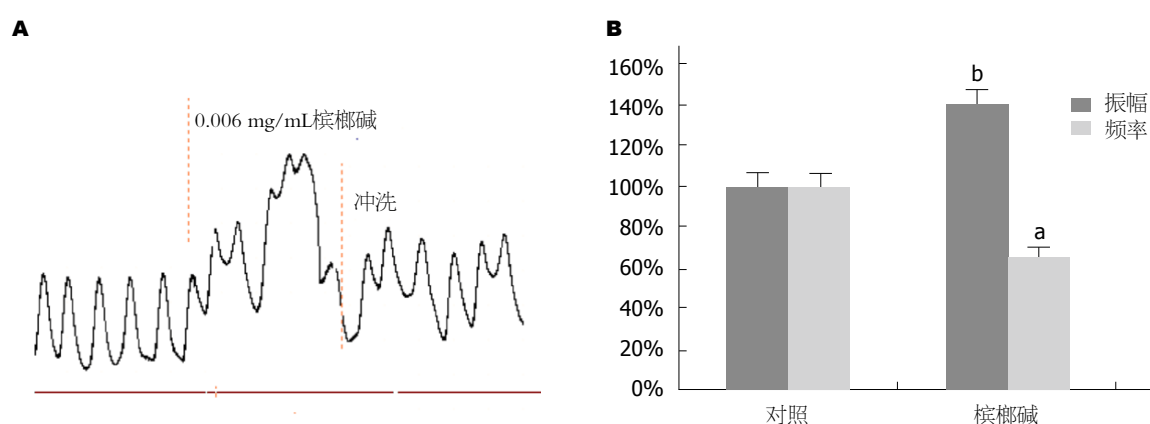


图 3 槟榔碱对家兔离体小肠平滑肌运动的影响. A: 槟榔碱溶液对家兔离体小肠平滑肌收缩影响曲线图; B: 槟榔碱溶液对家兔离体小肠平滑肌收缩的振幅和频率的影响, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 与对照组相比.

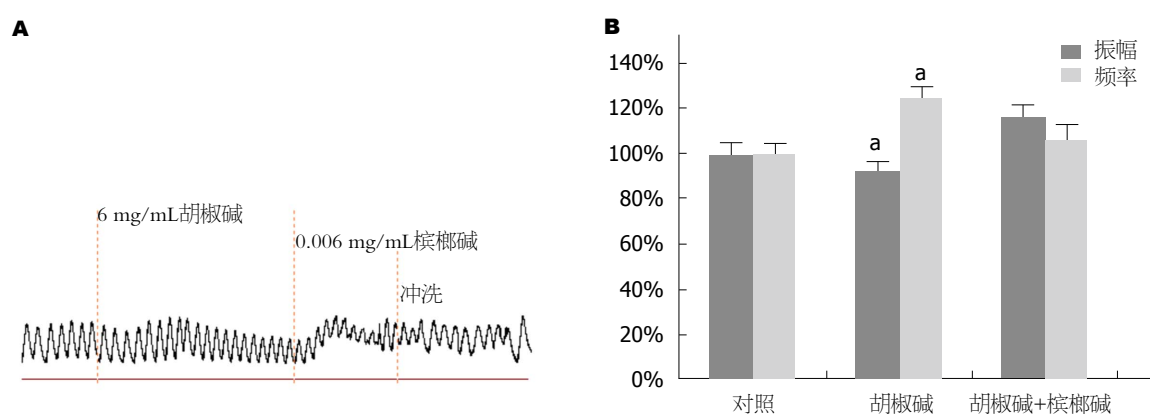


图 4 胡椒碱对槟榔碱诱导家兔离体小肠平滑肌运动的影响. A: 胡椒碱溶液对槟榔碱溶液作用家兔离体小肠平滑肌收缩影响曲线图; B: 胡椒碱溶液对槟榔碱溶液作用家兔离体小肠平滑肌收缩的振幅和频率的影响, ^a $P < 0.05$, 与对照组相比.

肌运动的影响 10^{-4} mol/L 的阿托品溶液对槟榔碱溶液诱导家兔离体小肠平滑肌运动的波形具有抑制作用, 与对照组相比, 10^{-4} mol/L 的阿托品溶液对收缩振幅具有极显著性的抑制作用 ($P < 0.01$), 对收缩频率无影响, 即无显著性差异 ($P > 0.05$). 0.006 g/L 槟榔碱溶液可以明显地增强家兔离体小肠平滑肌运动的波形, 使收缩振幅

明显增加, 具有显著性差异 ($P < 0.05$), 对收缩频率无影响, 见图5.

2.5 肝素溶液、钆红溶液、左旋硝基精氨酸甲酯溶液对胡椒碱溶液舒张家兔离体小肠平滑肌的影响 与对照组相比, 6 g/L 胡椒碱溶液对收缩振幅具有显著性的抑制作用 ($P < 0.05$), 50 g/L 肝素溶液可增强胡椒碱溶液舒张家

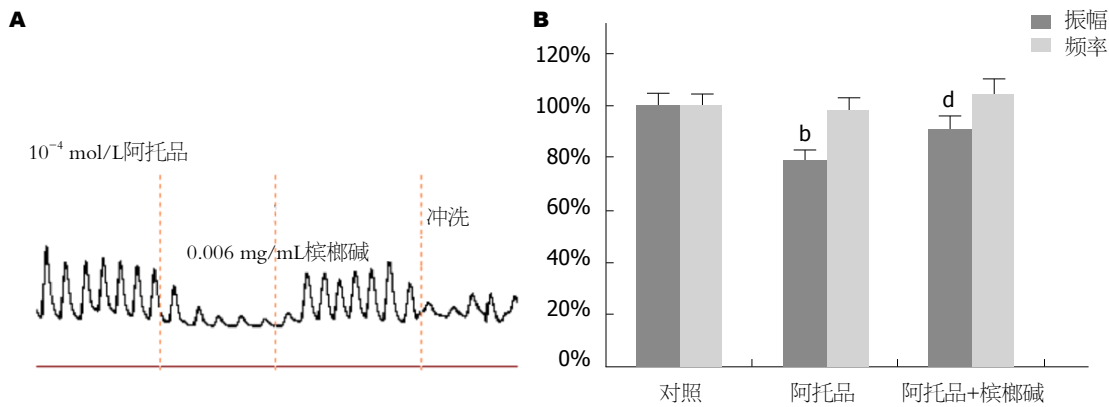


图 5 阿托品溶液对槟榔碱溶液诱导家兔离体小肠平滑肌运动的影响。A: 阿托品溶液对槟榔碱溶液诱导家兔离体小肠平滑肌收缩影响曲线图; B: 阿托品溶液对槟榔碱溶液诱导家兔离体小肠平滑肌收缩的振幅和频率的影响。^b $P<0.01$, 与对照组相比; ^d $P<0.05$, 与阿托品组相比。

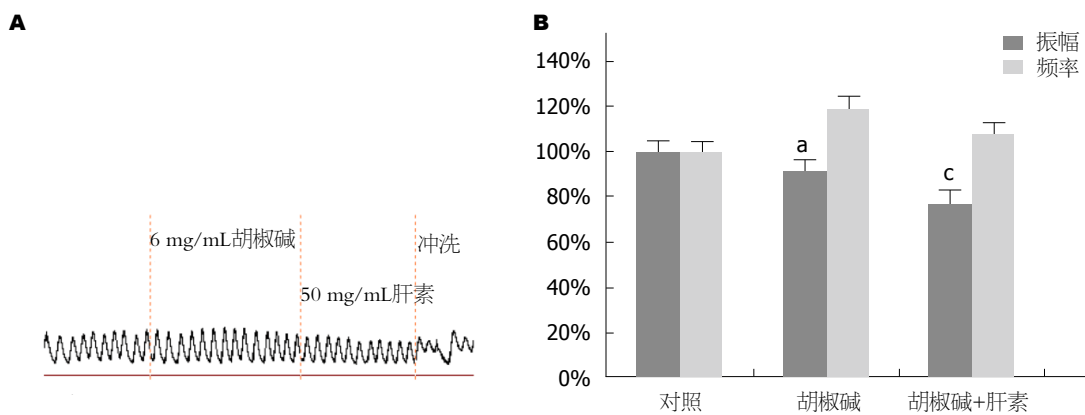


图 6 肝素溶液对胡椒碱溶液抑制家兔离体小肠平滑肌收缩的影响。A: 肝素溶液对胡椒碱溶液作用后家兔离体小肠平滑肌收缩影响曲线图; B: 肝素溶液对胡椒碱溶液作用后家兔离体小肠平滑肌收缩的振幅和频率的影响。^a $P<0.05$, 与对照组相比; ^c $P<0.05$, 与胡椒碱相比。

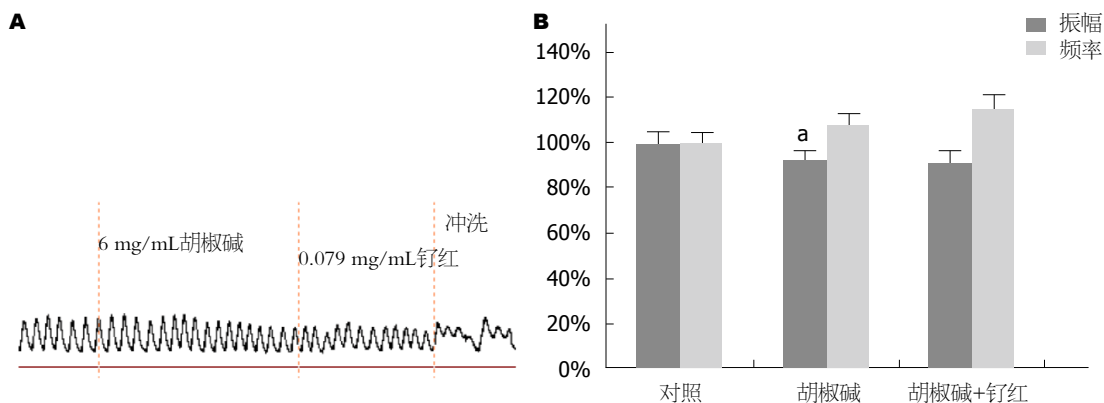


图 7 钆红溶液对胡椒碱溶液抑制家兔离体小肠平滑肌收缩的影响。A: 钆红溶液对胡椒碱溶液作用后家兔离体小肠平滑肌收缩影响曲线图; B: 钆红溶液对胡椒碱溶液作用后家兔离体小肠平滑肌收缩的振幅和频率的影响, ^a $P<0.05$ 与对照组相比。

兔离体小肠平滑肌的收缩振幅($P<0.05$), 而对收缩频率无影响, 见图6。与6 g/L胡椒碱溶液组相比, 0.079 g/L钆红溶液对6 g/L胡椒碱溶液舒张家兔离体小肠平滑肌的作用无明显影响($P>0.05$), 见图7。0.027 g/L左旋硝基精氨酸甲酯溶液均能增强胡椒碱溶液舒张家兔离体小肠平滑肌的收缩振幅和频率 ($P<0.05$), 见图8。

3 讨论

小肠的运动形式包括有紧张性收缩、蠕动、分节运动等, 这些运动的发生都是小肠平滑肌收缩的具体外部表现; 通过观察小肠平滑肌收缩张力高低和收缩频率快慢来判断小肠平滑肌兴奋性高低^[9]。消化道对营养物质的消化和吸收的主要部位是小肠, 小肠平滑肌收缩活动

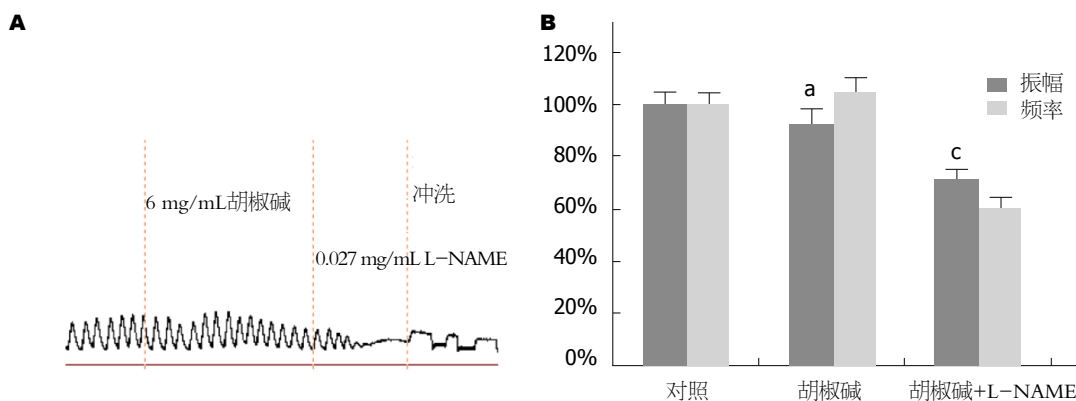


图 8 左旋硝基精氨酸甲酯溶液对胡椒碱溶液抑制家兔离体小肠平滑肌的影响. A: 左旋硝基精氨酸甲酯溶液对胡椒碱溶液作用后家兔离体小肠平滑肌收缩影响曲线图; B: 左旋硝基精氨酸甲酯溶液对胡椒碱溶液作用后家兔离体平滑肌收缩的振幅和频率的影响. ^a $P < 0.05$ 与对照组相比; ^c $P < 0.05$, 与胡椒碱相比.

有利于营养物质在小肠内的消化和吸收. 小肠平滑肌收缩机制及各种因素对平滑肌运动的影响, 是生理学的重要研究内容, 在临床上对防治疾病等具有重要意义. 近年来消化道疾病的增多, 对人类身体健康构成一定的威胁. 消化道疾病的发病原因主要是由于胃肠平滑肌极易受温度、理化及药物等因素的影响^[10,11].

目前研究认为胃肠道上主要存在M胆碱受体、组胺受体、5-HT受体及多种胃肠激素等受体. 胃肠运动的调节由交感神经、副交感神经系统和存在肠壁内的肠神经系统控制^[12]. 家兔离体肠段虽然失去外来神经的支配, 但是壁内神经丛仍存在, 在适宜的条件下, 仍能保持平滑肌收缩的特性及肠壁神经丛的作用^[13]. 位于环形肌黏膜下边缘与肠肌丝Cajal间质细胞是小肠慢波活动的起搏器和传导者^[14], 小肠的节律性活动是受小肠的基本电节律(即慢波)所控制. Cajal间质细胞自发活动的产生和传导易受离子环境、神经递质和激素等生物活性物质的影响. ICC产生起搏电流触发的慢波电流属于L2 Ca^{2+} 型电流, 因此, 平滑肌的舒缩活动依赖于细胞内 Ca^{2+} 浓度的变化, 当胞浆内 Ca^{2+} 升高到一定水平(1-50 $\mu\text{mol/L}$)时, 与肌钙蛋白或肌调蛋白结合, 触发平滑肌收缩^[15].

生理状态下, 胃肠道运动受自主神经壁内神经丛的支配. 一定剂量的胡椒碱对胃肠运动表现为抑制作用. 本实验结果显示, 在低、中、高不同剂量的胡椒碱对正常离体肠管均具有不同程度的抑制作用, 当胡椒碱剂量达6 g/L则有非常显著性差异($P < 0.05$), 提示在与中枢神经、体液调控脱离的条件下, 胡椒碱对离体肠管有显著的抑制作用. 实验结果表明, 不同浓度的胡椒碱对家兔离体小肠平滑肌自发收缩活动具有明显的抑制作用. 由此推断, 胡椒碱能抑制胃肠痉挛, 缓解肠胃疼痛, 对治疗胃肠动力疾病如腹泻, 腹痛, 胃肠痉挛等有一定疗效.

阿托品作用下槟榔碱对家兔小肠平滑肌收缩的影响, 在正常条件下, 待小肠平滑肌收缩后, 加入终浓度为 10^{-4} mol/L的阿托品溶液可使肠道平滑肌的收缩明显减弱, 在此基础上加入浓度为0.006 g/L的槟榔碱溶液, 使肠道平滑肌收缩明显加强, 说明槟榔碱对阿托品具有显著的拮抗作用.

在正常条件下, 待小肠平滑肌收缩后, 加入6 g/L胡椒碱溶液后, 离体肠管的收缩幅度下降, 再加入0.006 g/L槟榔碱溶液, 离体肠管的收缩幅度比单个加入0.006 g/L槟榔碱溶液的收缩幅度有一定的下降趋势, 说明胡椒碱抑制槟榔碱促进离体肠管的收缩幅度, 具有M胆碱受体阻断药的药理作用.

细胞内释放的钙离子主要来自于肌浆网, 肌浆网内释放的钙离子主要通过三磷酸肌醇受体(inositol 1, 4, 5-trisphosphate, IP3)和雷诺定受体(ryanodine)来完成. 当这些受体被激活后, 可引起肌浆网内钙离子释放, 从而引起细胞内钙离子浓度增加, 诱导平滑肌收缩^[16,17].

胡椒碱可能通过IP3或雷诺定受体途径来完成其对肠平滑肌运动的抑制作用. 为此, 本试验进行了IP3阻断剂肝素(Heparin, HP)和肌浆网ryanodine受体阻断剂钌红(ruthenium red, RR)预处理下胡椒碱对肠平滑肌的作用. 结果显示, 预先应用IP3可显著减弱胡椒碱对肠平滑肌收缩的振幅($P < 0.05$), 而预先应用RR后, 对胡椒碱舒张肠平滑肌的作用无影响($P > 0.05$), 由此推断, IP3受体途径受到抑制, 引起细胞内钙离子释放减少可能介导胡椒碱舒张肠平滑肌的作用, 但雷诺定受体途径并未介导胡椒碱对肠平滑肌的舒张作用机制.

据报道, 神经递质NO通过激活平滑肌细胞内的鸟苷酸环化酶, 使胞质内c GMP浓度增高, Ca^{2+} 浓度下降, 诱导胃肠平滑肌的舒张^[18-20]. 本试验采用NO合酶抑制剂L-NAME预处理肠平滑肌细胞, 胡椒碱舒张平滑肌作

用明显减弱($P<0.05$), 表明胡椒碱对肠平滑肌的抑制作用可能与NO浓度有关, 但对其下游的鸟苷酸环化酶有无影响尚需进一步研究。

通过胡椒碱对兔小肠平滑肌运动的影响研究, 表明胡椒碱可抑制自发性肠平滑肌收缩; 通过胡椒碱对槟榔碱促进家兔离体小肠平滑肌运动的影响研究, 表明胡椒碱抑制槟榔碱促进离体肠管的收缩幅度, 具有M胆碱受体阻断药的药理作用; 通过阿托品作用下槟榔碱对家兔小肠平滑肌收缩的影响, 表明阿托品可使肠道平滑肌的收缩明显减弱, 槟榔碱使肠道平滑肌收缩明显加强, 说明槟榔碱对阿托品具有显著的拮抗作用。HP和L-NAME预处理后可显著增强胡椒碱的舒张作用, 而RR并没有影响胡椒碱的舒张作用。由此得出胡椒碱抑制兔肠平滑肌收缩的作用机制可能为增加小肠平滑肌NO浓度, 抑制IP3受体介导的内钙释放, 最终使细胞内 Ca^{2+} 浓度降低, 平滑肌舒张而达到对肠平滑肌的解痉作用。胡椒碱对动物肠平滑肌运动具有显著的舒张作用, 因此该药在胃肠功能紊乱性疾病的应用中, 具有广阔的开发前景。

文章亮点

实验背景

胡椒碱已经被众多研究证实是一个药理作用非常广泛的天然原料药, 有研究证实了胡椒碱对胃肠道平滑肌的运动具有抑制作用, 但抑制作用机制目前尚未见到相关的报道, 有研究证实了槟榔碱对家兔十二指肠具有兴奋作用, 其兴奋十二指肠的作用机制可能由胆碱受体M受体介导。

实验动机

现代人们因生活节奏快, 工作压力大而出现相应的胃肠道疾病。由于运用一些药物后出现一些不良反应, 因此开发低毒性、低残留的药物意义重大。本实验以胡椒碱和槟榔碱为基础, 阐明胡椒碱对动物胃肠道运动的调控机制, 从而开发胡椒碱的药用资源, 为该药在防治消化道疾病的应用中提供理论依据。

实验目标

观察胡椒碱、槟榔碱溶液对家兔离体小肠平滑肌的作用; 并探究不同受体药物(肝素溶液、钆红溶液、左旋硝基精氨酸甲酯溶液)与胡椒碱溶液对家兔离体小肠平滑肌收缩之间的机制作用, 发现胡椒碱、槟榔碱对消化道平滑肌的药理作用。

实验方法

本实验采用敲晕家兔进行离体肠平滑肌恒温灌流, 通过BL-420生物机能实验系统测定其张力的变化, 采用了控

制变量法和自身对比法, 便于实验的观察和对比。数据分析采用统计学 t 检验进行对比, 直观得出有无统计学意义。

实验结果

本实验达到研究目的, 证明胡椒碱溶液抑制单个槟榔碱溶液促进家兔离体小肠平滑肌的收缩振幅, 肝素溶液能增强胡椒碱舒张家兔离体小肠平滑肌收缩的作用, 钆红溶液对胡椒碱舒张家兔小肠平滑肌的作用无明显影响; 左旋硝基精氨酸甲酯溶液能够部分阻断胡椒碱舒张家兔离体小肠平滑肌收缩的作用。胃肠平滑肌过度收缩可引起腹痛腹泻疾病, 本实验证明胡椒碱溶液具有M受体阻断药的药理作用, 因此该药在胃肠功能紊乱性疾病的应用中具有广阔的开发前景。

实验结论

本研究发现胡椒碱能抑制家兔离体小肠平滑肌自发性收缩, 并通过胡椒碱对槟榔碱、阿托品对槟榔碱的拮抗作用, 推断胡椒碱可能存在M胆碱受体阻断药的药理作用。另外, 通过阻断剂肝素、L-NAME预处理后显著增强胡椒碱的舒张作用, 推断胡椒碱抑制小肠平滑肌收缩的作用机制可能为增加小肠平滑肌NO浓度、抑制IP3受体介导的内钙释放, 最终使细胞内 Ca^{2+} 浓度降低, 而达到对肠平滑肌的解痉作用, 反映胡椒碱为临床胃肠功能紊乱疾病诊疗提供有价值的参考。

展望前景

胃肠道平滑肌主要存在M受体、组胺受体、5-HT受体等, 为此应继续研究胡椒碱抑制家兔离体小肠平滑肌收缩是否还与阻断组胺、5-HT受体有关; 同时将胡椒碱与临床常见治疗功能性肠病的药物进行比较, 更能凸显其药理价值。

4 参考文献

- Mittal R, Gupta RL. In vitro antioxidant activity of piperine. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2000; 22: 271-274 [PMID: 11031726]
- 莫峥嵘, 张岐. 胡椒碱的抗氧化活性及稳定性研究. 海南师范学院学报(自然科学版) 2006; 19: 52-54 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4942.2006.01.016]
- 裴印权, 张仲一, 李军, 崔广智. 胡椒碱对中枢神经系统功能的影响. 中国药理学杂志 2003; 38: 268-270 [DOI:10.3321/j.issn:1001-2494.2003.04.011]
- 包兰兰, 金柱, 博·格日勒图. 胡椒碱降血脂作用的实验研究. 中国民族医药杂志 2004; 10: 22-23 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-6810.2004.01.016]
- 刘屏, 索婧侠, 于腾飞. 胡椒碱药理作用的研究进展. 中国药物应用与监测 2007; 4: 7-9 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-8157.2007.03.003]
- 杨阳, 姚晓慧, 周玉东, 宋疆霞, 买尼沙古丽·巴吾东, 张晓红, 余佳琳, 赵红琼. 辣椒、花椒和胡椒联合用药对小鼠离体小肠运动影响的研究. 黑龙江畜牧兽医 2016; 13 [DOI: 10.13881/j.cnki.hljxmsy.2016.1211]
- 陈潮燕. 槟榔碱的提取分离及其对胃肠道平滑肌收缩作用的影响. 广东药学 2000; 10: 48-50 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-

- 229X.2000.02.026.]
- 8 杜志敏, 万新祥, 伍爱婵, 陈一岳. 槟榔碱对离体肠自发性蠕动的影 响. 解放军广州医高专学报 1998; 2: 98-99
- 9 朱大年, 王庭槐. 生理学. 8版. 北京: 人民卫生出版社 2013: 187-209
- 10 王玢, 左明雪. 人体及动物生理学. 2版. 北京: 高等教育出版 2001: 277-313
- 11 吕锦芳, 陈燕. 不同处理因素对离体兔小肠平滑肌运动的影响. 安徽科技学院学报 2002; 16: 17-22 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-8772.2002.01.007]
- 12 张三印, 董宇, 杨鹏. 胃肠运动障碍发病机制与证治. 中医药学 刊 2003; 21: 209-211 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7717.2003.02.022]
- 13 付立波, 邵凯, 景丽娜. 白酒对家兔离体小肠平滑肌生理特性 影响的研究. 长春师范大学学报(自然科学版) 2008; 27: 72-74 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-178X-B.2008.04.022]
- 14 付立波, 付立山, 张静菊, 曹婧. 丹参对家兔离体小肠平滑肌生 理特性的影响. 长春师范大学学报(自然科学版) 2009; 28: 35-39 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-178X-B.2009.03.011]
- 15 Bolton TB, Prestwich SA, Zholos AV, Gordienko DV. Excitation-contraction coupling in gastrointestinal and other smooth muscles. *Annu Rev Physiol* 1999; 61: 85-115 [PMID: 10099683 DOI: 10.1146/annurev.physiol.61.1.85]
- 16 Bolton TB, Gordienko DV, Pucovsky V, Parsons S, Povstyan O. Calcium release events in excitation-contraction coupling in smooth muscle. *Novartis Found Symp* 2002; 246: 154-168; discussion 168-173, 221-227 [PMID: 12164307]
- 17 McCarron JG, Chalmers S, Bradley KN, MacMillan D, Muir TC. Ca^{2+} microdomains in smooth muscle. *Cell Calcium* 2006; 40: 461-493 [PMID: 17069885 DOI: 10.1016/j.ceca.2006.08.010]
- 18 Frei E, Huster M, Smital P, Schlossmann J, Hofmann F, Wegener JW. Calcium-dependent and calcium-independent inhibition of contraction by cGMP/cGKI in intestinal smooth muscle. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 297: G834-G839 [PMID: 19628652 DOI: 10.1152/ajpgi.00095.2009]
- 19 Hofmann F. The biology of cyclic GMP-dependent protein kinases. *J Biol Chem* 2005; 280: 1-4 [PMID: 15545263 DOI: 10.1074/jbc.R400035200]
- 20 Murthy KS. Signaling for contraction and relaxation in smooth muscle of the gut. *Annu Rev Physiol* 2006; 68: 345-374 [PMID: 16460276 DOI: 10.1146/annurev.physiol.68.040504.094707]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: … 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则 $^cP<0.05$, $^dP<0.01$; 第 3 套为 $^eP<0.05$, $^fP<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

