

# 瘦素和 TGF- $\alpha$ 在幽门螺杆菌感染慢性胃炎和胃溃疡患者胃黏膜内的表达及意义

李点玲, 张桂英

李点玲, 广州市芳村区人民医院 广东省广州市 510370  
张桂英, 中南大学湘雅医院消化科 湖南省长沙市 410008  
通讯作者: 张桂英, 410008, 湖南省长沙市湘雅路88号, 中南大学湘雅医院. guiyingzhang@hotmail.com  
电话: 0731-4327106  
收稿日期: 2005-07-28 接受日期: 2005-08-31

## Expression and significance of leptin and transforming growth factor- $\alpha$ in gastric mucosa of *Helicobacter pylori* infected patients with chronic gastritis and gastric ulcer

Dian-Ling Li, Gui-Ying Zhang

Dian-Ling Li, the People's Hospital of Fangcun District, Guangzhou 510370, Guangdong Province, China  
Gui-Ying Zhang, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China  
Correspondence to: Gui-Ying Zhang, Xiangya Hospital of Central South University, 88 Xiangya Road, Changsha 410008, Hunan Province, China. guiyingzhang@hotmail.com  
Received: 2005-07-28 Accepted: 2005-08-31

### Abstract

**AIM:** To investigate the expression of leptin and transforming growth factor- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ) in the *H pylori* infected gastric mucosa, and to explore the correlation between leptin and TGF- $\alpha$ .

**METHODS:** Immunocytochemistry was used to detect the expression of leptin and TGF- $\alpha$  in the mucosal biopsies from the corpus ventriculi and the gastric antrum of patients with *H pylori*<sup>+</sup> and *H pylori*<sup>-</sup> chronic gastritis and gastric ulcer.

**RESULTS:** Leptin was weakly positive in the corpus ventriculi mucosa of normal person. The expression of leptin and TGF- $\alpha$  were significantly increased in the corpus ventriculi mucosa of *H pylori*<sup>+</sup> infected patients with gastritis and gastric ulcer as compared with that in the *H pylori*<sup>-</sup> patients (leptin: 73.33% vs 23.08%,  $P < 0.05$ ; 70.59% vs 25.00%,  $P < 0.05$ ; TGF- $\alpha$ : 73.33% vs 15.38%,  $P < 0.05$ ; 76.47% vs 25.00%,  $P < 0.05$ ). The expression of leptin had no significant difference in the gastric antral mucosa between the four groups ( $P > 0.05$ ). The expression of TGF- $\alpha$  was markedly higher in the gastric antral mucosa of patients with *H pylori*<sup>+</sup> chronic

gastritis than that in patients with *H pylori*<sup>-</sup> gastritis (53.33% vs 7.69%,  $P < 0.05$ ). The expression of leptin and TGF- $\alpha$  was positively correlated in the corpus ventriculi mucosa ( $r = 0.80$ ,  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** The expression of leptin and TGF- $\alpha$  is positively correlated in the corpus ventriculi mucosa of *H pylori*<sup>+</sup> patients with chronic gastritis and gastric ulcer.

**Key Words:** Leptin; Transforming growth factor- $\alpha$ ; *Helicobacter pylori*; Chronic gastritis; Gastric ulcer

Li DL, Zhang GY. Expression and significance of leptin and transforming growth factor- $\alpha$  in gastric mucosa of *Helicobacter pylori* infected patients with chronic gastritis and gastric ulcer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(23):2795-2798

### 摘要

**目的:** 探讨瘦素和转化生长因子- $\alpha$ (TGF- $\alpha$ )在幽门螺杆菌(*H pylori*)感染的胃黏膜表达之间的关系。

**方法:** 用免疫组织化学法检测*H pylori*阳性(*H pylori*<sup>+</sup>)和阴性(*H pylori*<sup>-</sup>)慢性胃炎和胃溃疡患者胃体和胃窦部活检标本。

**结果:** 瘦素在正常人的胃体黏膜内有弱阳性表达。瘦素和TGF- $\alpha$ 在*H pylori*<sup>+</sup>胃炎和胃溃疡患者胃体黏膜内的过表达率较*H pylori*<sup>-</sup>者明显增强(瘦素: 73.33% vs 23.08%,  $P < 0.05$ ; 70.59% vs 25.00%,  $P < 0.05$ ; TGF- $\alpha$ : 73.33% vs 15.38%,  $P < 0.05$ ; 76.47% vs 25.00%,  $P < 0.05$ )。瘦素在四组患者的胃窦部表达无差别( $P > 0.05$ )。TGF- $\alpha$ 在*H pylori*<sup>+</sup>胃炎患者胃窦部的表达较*H pylori*<sup>-</sup>胃炎患者显著增强(53.33% vs 7.69%,  $P < 0.05$ )。胃体部瘦素与TGF- $\alpha$ 的表达呈显著正相关( $r = 0.80$ ,  $P < 0.01$ )。胃窦部二者无相关关系。

**结论:** 胃体部瘦素与TGF- $\alpha$ 在幽门螺杆菌感染慢性胃炎和胃溃疡患者的表达呈显著正相关, 胃窦部二者无相关关系。

**关键词:** 瘦素; 转化生长因子- $\alpha$ ; 幽门螺杆菌; 慢性胃炎; 胃溃疡

李点玲, 张桂英. 瘦素和TGF- $\alpha$ 在幽门螺杆菌感染慢性胃炎和胃溃疡患者胃黏膜内的表达及意义. 世界华人消化杂志 2005;13(23):2795-2798  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2795.asp>

### 0 引言

近年来发现瘦素及其受体存在于人和鼠的胃黏膜, 研究

表明<sup>[1]</sup>胃源性瘦素主要由主细胞和壁细胞分泌。而瘦素受体分布于整个胃黏膜,瘦素通过自分泌和旁分泌的方式与其特异的受体结合后发挥生理作用<sup>[2]</sup>。目前胃源性瘦素的作用尚不清楚。动物实验表明瘦素可调节胃的饱食感和肠道营养物质的吸收<sup>[3]</sup>,对各种有害因子所致胃黏膜的损伤有保护作用<sup>[4-6]</sup>。*H pylori*作为一种胃黏膜生物损伤因子,与瘦素有密切的联系。我们的目的为检测瘦素、TGF- $\alpha$ 在*H pylori*相关胃炎和胃溃疡患者胃黏膜内的表达,并探讨瘦素和TGF- $\alpha$ 在*H pylori*相关胃炎和胃溃疡发病机制中的作用。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 病例选择及取材 入选标准:(1)年龄为18-70岁;(2)体重指数在18-35 kg/m<sup>2</sup>之间。排除标准:(1)糖尿病及空腹血糖异常者(>7.0 mmol/L);(2)胃癌患者或不能排除恶变者;(3)胃溃疡患者有严重并发症如幽门梗阻、活动性出血等;(4)合并其他严重疾病,如明显心、肺、肝、肾功能不全者;(5)有胃、十二指肠手术史者。经上述标准选择胃镜下诊断为慢性胃炎或胃黏膜大致正常的患者28例,自胃体大弯侧中段和距幽门3 cm内的胃窦小弯侧各取两块胃黏膜组织;胃镜下诊断为胃窦溃疡(活动期)患者33例,自溃疡病灶边缘和胃体大弯侧中段各取2块黏膜组织,以上用于瘦素和TGF- $\alpha$ 的免疫组化和HE染色。所有患者在距幽门3 cm内的胃窦小弯侧和胃体大弯侧各取一块黏膜组织用于快速尿素酶试验。

1.1.2 免疫组化的主要试剂 TGF- $\alpha$ 多克隆抗体的浓缩液及SP试剂盒,购自北京中山生物工程有限公司;瘦素多克隆抗体的浓缩液,购自深圳晶美生物工程有限公司。

1.2 方法 活检胃黏膜组织用40 g/L中性甲醛溶液固定24 h,石蜡包埋,行4  $\mu$ m连续切片,采用SP法作免疫组化染色。其中瘦素一抗工作浓度为1:50, TGF- $\alpha$ 为1:25。阴性对照:以PBS代替一抗;阳性对照瘦素为脂肪组织, TGF- $\alpha$ 为胰腺腺组织。*H pylori*感染的诊断:所有病例均行快速尿素酶试验和HE染色,2种阳性者定为*H pylori*<sup>+</sup>,2种阴性者定为*H pylori*<sup>-</sup>。结果判断:参照文献[7]采用综合评分法,根据细胞着色深度及阳性细胞数分别记分为0-3分,着色程度以多数细胞着色程度为准。凡细胞质或腺腔内黏液浅棕色者为1分、棕色者为2分、深棕色者为3分、不着色为0分;整块切片中阳性细胞占有胃黏膜细胞的比例<30%为1分、30-70%为2分、>70%为3分、无细胞着色为0分。根据上述两项指标的积分为4级,0分为阴性(-)、2-3分为弱阳性(+),4分为阳性(++),5-6分为强阳性(+++),4分以上为过表达。

统计学处理 我们采用计数资料,应用SPSS 11.0统计软件进行 $\chi^2$ 检验、秩和检验及Spearman等级相关分析。

## 2 结果

2.1 患者一般情况 61例*H pylori*<sup>+</sup>与*H pylori*<sup>-</sup>慢性胃炎和胃

表1 *H pylori*<sup>+</sup>、*H pylori*<sup>-</sup>的胃炎和胃溃疡患者的年龄、体重指数

组别	n		年龄(a)		体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	
	<i>H pylori</i> <sup>+</sup>	<i>H pylori</i> <sup>-</sup>	<i>H pylori</i> <sup>+</sup>	<i>H pylori</i> <sup>-</sup>	<i>H pylori</i> <sup>+</sup>	<i>H pylori</i> <sup>-</sup>
胃炎	15	13	45.33	45.77	22.04	22.74
胃溃疡	17	16	45.65	40.13	21.64	22.49
合计	32	29	45.53	42.62	21.83	22.60

表2 瘦素在四组患者胃黏膜上皮细胞表达的比较

组别	n	胃窦		胃体		阳性率(%)		过表达率(%)				
		-	+	-	+	胃窦	胃体	胃窦	胃体			
<i>H pylori</i> <sup>+</sup> 胃炎组	15	12	2	1	0	4	6	5	20.00	100.00 <sup>a</sup>	6.67	73.33 <sup>b</sup>
<i>H pylori</i> <sup>-</sup> 胃炎组	13	10	2	1	0	1	9	3	23.08	92.31	7.69	23.08
<i>H pylori</i> <sup>+</sup> 溃疡组	17	12	3	1	0	5	6	6	29.41	100.00	11.76	70.59 <sup>c</sup>
<i>H pylori</i> <sup>-</sup> 溃疡组	16	13	1	2	1	0	3	1	18.75	87.50	12.50	25.00

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs *H pylori*<sup>-</sup>胃炎组; <sup>b</sup>*P*<0.05 vs *H pylori*<sup>-</sup>胃溃疡组; <sup>c</sup>*P*<0.01 vs 胃窦例数和。

溃疡患者纳入实验对象。患者的年龄和体重指数如表1所示。四组比较差异无显著性(年龄*P*=0.63, 体重指数*P*=0.66)。

2.2 瘦素和TGF- $\alpha$ 在胃黏膜上皮细胞的表达和分布 瘦素和TGF- $\alpha$ 的阳性细胞表达为细胞质内棕黄色颗粒。瘦素在正常人的胃体上皮腺体呈弱阳性表达,主要位于胃体的腺体细胞。TGF- $\alpha$ 在正常人胃体、胃窦上皮腺体都有弱阳性表达,表达部位主要在胃腺颈部、基底部。

2.3 瘦素和TGF- $\alpha$ 在慢性胃炎和胃溃疡患者胃黏膜上皮细胞表达 瘦素在*H pylori*<sup>+</sup>胃炎、*H pylori*<sup>-</sup>胃炎、*H pylori*<sup>+</sup>胃溃疡、*H pylori*<sup>-</sup>胃溃疡患者胃窦腺上皮的阳性(*P*=0.89)和强阳性(*P*=0.93)表达率比较差异无显著性;胃体腺上皮四组阳性表达率,*H pylori*<sup>+</sup>较*H pylori*<sup>-</sup>有增高的趋势,但四组比较差异无显著性(*P*=0.28),胃体腺上皮在*H pylori*<sup>+</sup>组强阳性表达率高于*H pylori*<sup>-</sup>组(0.01<*P*<0.05);瘦素在胃体腺上皮的阳性和强阳性例数和的表达率均显著高于胃窦部(*P*<0.01)(表2)。

TGF- $\alpha$ 在四组的胃窦腺上皮的阳性率,*H pylori*<sup>+</sup>胃炎和胃溃疡组分别较*H pylori*<sup>-</sup>组有增高趋势,但四组比较差异无显著性(*P*=0.59);四组的胃体腺上皮的阳性表达率也无显著性差异(*P*=0.28);四组胃窦腺上皮的强阳性率,*H pylori*<sup>+</sup>胃炎、*H pylori*<sup>+</sup>胃溃疡、*H pylori*<sup>-</sup>胃溃疡组显著高于*H pylori*<sup>-</sup>胃炎组(*P*<0.05),*H pylori*<sup>+</sup>和*H pylori*<sup>-</sup>胃溃疡两组比较差异无显著性(*P*>0.05);四组胃体腺上皮强阳性表达率,*H pylori*<sup>+</sup>胃炎和胃溃疡组分别显著高于*H pylori*<sup>-</sup>组(*P*<0.05);TGF- $\alpha$ 在胃体(*P*=0.36)和胃窦(*P*=0.28)例数和的阳性和强阳性表达率无显著差别(表3)。

2.4 运用Spearman法进行等级相关性分析 胃体腺上皮瘦素与TGF- $\alpha$ 二者的表达平行且呈正相关(*P*<0.01, *r*=0.79);胃窦腺上皮二者无相关关系(*P*=0.28, *r*=0.14)。

## 3 讨论

*H pylori*感染胃黏膜后可诱导局部一系列细胞因子表达,

表3 TGF- $\alpha$ 在四组患者胃黏膜上皮细胞表达的比较

组别	n	胃窦				胃体				阳性率(%)		过表达率(%)	
		-	+	++	+++	-	+	++	+++	胃窦	胃体	胃窦	胃体
<i>H. pylori</i> <sup>+</sup> 胃炎组	15	2	5	3	5	1	3	6	5	86.67	93.33	53.33 <sup>a</sup>	73.33 <sup>a</sup>
<i>H. pylori</i> <sup>-</sup> 胃炎组	13	3	9	1	0	2	9	2	0	76.92	84.62	7.69	15.38
<i>H. pylori</i> <sup>+</sup> 溃疡组	17	1	6	5	5	0	4	7	6	94.12	100.00	58.82	76.47 <sup>c</sup>
<i>H. pylori</i> <sup>-</sup> 溃疡组	16	2	6	3	5	2	10	3	1	87.50	87.50	50.00	25.00

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs *H. pylori*<sup>-</sup>胃炎组; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs *H. pylori*<sup>-</sup>胃溃疡组。

这些细胞因子构成一个复杂的炎症免疫调节网络,在*H. pylori*相关胃炎和胃溃疡的发病机制中发挥重要作用。瘦素作为一种新的细胞因子和胃肠激素,参与胃肠的炎症免疫反应,研究表明,瘦素在*H. pylori*感染相关疾病中起一定的作用,但作用机制及与其他细胞因子的相互作用还不明确。而TGF- $\alpha$ 是一种胃黏膜保护细胞因子,在*H. pylori*感染所致黏膜损伤和溃疡愈合过程中起重要作用。明确瘦素和TGF- $\alpha$ 在*H. pylori*相关胃炎和胃溃疡患者胃黏膜内的表达,对了解*H. pylori*的致病机制和胃源性瘦素的作用有重要意义。

本研究结果表明,瘦素在正常人的胃黏膜上皮呈弱阳性表达,位于胃体的腺体细胞,而在胃窦腺上皮细胞无阳性表达,与文献报道用免疫组化法检测的结果一致<sup>[6,8]</sup>。有研究<sup>[1]</sup>表明胃源性瘦素主要存在于胃黏膜的主细胞和壁细胞,少量存在于胃腺基底部的内分泌细胞。由于胃窦幽门腺只含少量壁细胞,而无主细胞分布,故瘦素在胃窦可能有少量分泌,但因含量较低而用免疫组织化学法不能检测到。若改用灵敏度高的其他方法,如用RT-PCR和Western印迹法,在人的胃窦黏膜上皮细胞则可检测到瘦素的mRNA和蛋白<sup>[1]</sup>。

*H. pylori*是导致慢性活动性胃炎的病原菌,可诱导免疫细胞包括中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞在黏膜局部浸润。我们的研究显示*H. pylori*<sup>+</sup>胃炎患者胃体上皮细胞瘦素表达水平较*H. pylori*<sup>-</sup>患者明显增强,其机制可能是*H. pylori*感染诱导的免疫细胞在胃黏膜局部产生和释放的炎性细胞因子可刺激胃黏膜上皮细胞从血中摄取瘦素,使炎症局部的上皮细胞分泌瘦素增多<sup>[2]</sup>,从而使瘦素在胃黏膜局部的表达增强。国外研究表明胃源性瘦素对胃黏膜的损伤有保护作用<sup>[4,9]</sup>,并有诱导胃黏膜细胞增殖而维持黏膜完整性的作用<sup>[10]</sup>,而*H. pylori*感染时瘦素高表达,推测胃源性瘦素可能参与了*H. pylori*感染所致黏膜损伤的修复和炎症愈合过程。

本研究提示瘦素在胃窦溃疡边缘组织与慢性胃炎胃窦部的表达无显著差别,而Konturek *et al*<sup>[11]</sup>应用动物模型研究发现胃底溃疡边缘组织的瘦素mRNA和蛋白表达水平显著增高,二者的研究结果不相符。这种差异可能与瘦素在胃黏膜组织的定位表达和实验方法有关。我们所选患者均为胃窦溃疡,Konturek *et al*<sup>[11]</sup>则选用胃底溃疡,研究<sup>[2,12]</sup>表明瘦素的免疫组化阳性细胞位于胃底和胃体的

胃底腺,而在胃窦幽门腺极少或不分布;另外我们采用免疫组化检测瘦素的含量变化,而Konturek *et al*<sup>[11]</sup>则用灵敏度高的RT-PCR和Western印迹法。有人推测胃源性瘦素对化学物质诱导的胃溃疡有促进其愈合作用<sup>[11]</sup>。人类胃溃疡的形成机制与动物模型的不同,且瘦素在胃黏膜的主要表达部位与胃溃疡好发部位不同,胃源性瘦素在人类胃溃疡发病中是否起作用有待进一步研究。

TGF- $\alpha$ 可在正常胃黏膜表达,说明在正常情况下TGF- $\alpha$ 对维持胃黏膜上皮的代谢和胃黏膜结构完整性起作用。国内外研究<sup>[11,13]</sup>及本研究都显示TGF- $\alpha$ 在*H. pylori*<sup>+</sup>胃炎患者胃黏膜上皮细胞的表达显著高于*H. pylori*<sup>-</sup>胃炎者,其机制可能是*H. pylori*感染引起胃黏膜的炎症反应,刺激淋巴细胞释放淋巴因子,诱导TGF- $\alpha$ 等肽类生长因子表达,参与炎症愈合过程并促进黏膜再生修复。

消化性溃疡的愈合是一个非常复杂的过程,包括上皮细胞的更新和凋亡、胃腺体的修复、血管生成和肉芽组织的形成。本研究结果显示胃溃疡患者溃疡边缘组织TGF- $\alpha$ 的表达较*H. pylori*<sup>-</sup>慢性胃炎显著增强,与国内外<sup>[11,14]</sup>的研究结果一致。TGF- $\alpha$ 的高表达可以促进多种细胞有丝分裂,促使溃疡边缘增生、分化的表皮细胞迁移至肉芽组织覆盖溃疡面,并伸入肉芽组织内重建溃疡瘢痕中的胃黏膜腺体,从而有利于溃疡的愈合<sup>[15]</sup>。

瘦素和细胞因子的相互调控关系,在不同疾病都有研究报道,但由于实验条件等各种因素的影响,瘦素与细胞因子的关系尚未达成共识。已有研究表明瘦素与TGF- $\alpha$ 在发病过程中具有相互协调作用<sup>[11]</sup>。本研究结果显示在*H. pylori*感染相关疾病中胃体上皮细胞的瘦素与TGF- $\alpha$ 蛋白表达水平呈显著正相关。但胃窦部二者的表达水平无相关关系,其原因可能与瘦素在胃黏膜的阳性表达部位和实验方法的敏感性有关。在*H. pylori*感染相关疾病中,胃黏膜分泌的瘦素与TGF- $\alpha$ 的相互作用有待进一步研究。

#### 4 参考文献

- Cinti S, Matteis RD, Pico C, Ceresi E, Obrador A, Maffei C, Oliver J, Palou A. Secretory granules of endocrine and chief cells of human stomach mucosa contain leptin. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 789-793
- Breider M, Mielhke S, Glasow A, Orban Z, Stolte M, Ehninger G, Bayerdorffer E, Nettesheim O, Halm U, Haidan A, Bornstein SR. Leptin and its receptor in normal human gastric mucosa and in *Helicobacter pylori*-associated gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 954-961
- Marti A, Berraondo B, Martinez JA. Leptin: physiological actions. *J Physiol Biochem* 1999; 55: 43-49
- Erkasap N, Uzuner K, Serteser M, Koken T, Aydin Y. Gastroprotective effect of leptin on gastric mucosal injury induced by ischemia-reperfusion is related to gastric histamine content in rats. *Peptides* 2003; 24: 1181-1187
- Konturek PC, Brzozowski T, Sulekova Z, Meixner H, Hahn EG, Konturek SJ. Enhanced expression of leptin following acute gastric injury in rat. *J Physiol Pharmacol* 1999; 50: 587-595
- Konturek PC, Konturek SJ, Brzozowski T, Jaworek J, Hahn EG. Role of leptin in the stomach and the pancreas. *J Physiol Paris* 2001; 95: 345-354
- 郭冬丽, 宁佩芳, 王兰, 袁媛. 胃癌及癌前状态MG7表达的动态观

- 察及分析. 中华流行病学杂志 2003; 6: 494-497
- 8 Mix H, Widjaja A, Jandl O, Cornberg M, Kaul A, Goke M, Beil W, Kuske M, Brabant G, Manns MP, Wagner S. Expression of leptin and leptin receptor isoforms in the human stomach. *Gut* 2000; 47: 481-486
  - 9 Brzozowski T, Konturek PC, Pajdo R, Kwiecien S, Ptak A, Sliwowski Z, Drozdowicz D, Pawlik M, Konturek SJ, Hahn EG. Brain-gut axis in gastroprotection by leptin and cholecystokinin against ischemia-reperfusion induced gastric lesions. *J Physiol Pharmacol* 2001; 52: 583-602
  - 10 Schneider R, Bornstein SR, Chrousos GP, Boxberger S, Ehninger G, Breidert M. Leptin mediates a proliferative response in human gastric mucosa cells with functional receptor. *Horm Metab Res* 2001; 33: 1-6
  - 11 Konturek PC, Brzozowski T, Sulekova Z, Brzozowska I, Duda A, Meixner H, Hahn EG, Konturek SJ. Role of leptin in ulcer healing. *Eur J Pharmacol* 2001; 414: 87-97
  - 12 Azuma T, Suto H, Ito Y, Ohtani M, Dojo M, Kuriyama M, Kato T. Gastric leptin and *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 2001; 49: 324-329
  - 13 任彦, 葛振华, 武一曼, 柯晓, 周凡, 王若愚. 幽门螺旋杆菌感染的慢性胃炎胃窦黏膜内NF- $\kappa$ B和TGF- $\alpha$ 表达及其意义. 中国组织化学与细胞化学杂志 2003; 2: 295-301
  - 14 刘建平, 卜涛, 白建乐, 侯仙明, 李志更, 韩燕, 宗全和, 陈志强, 牛兵占. EGF、TGF- $\alpha$ 及EGFR在大鼠胃溃疡自愈过程中的表达及意义. 中国药理学通报 2003; 19: 1185-1188
  - 15 Hayashi M, Tapping RI, Chao TH, Lo JF, King CC, Yang Y, Lee JD. BMK1 mediates growth factor-induced cell proliferation through direct cellular activation of serum and glucocorticoid-inducible kinase. *J Biol Chem* 2001; 276: 8631-8634

电编 张敏 编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## 国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会 暨第三届全国普通外科主任论坛第一轮通知

**本刊讯** 第二届国际肝胆胰协会中国分会学术会议将于2006-10在武汉举行.

在各方面的大力支持下, 国际肝胆胰协会中国分会第一届学术研讨会已于2004-12在武汉成功举办, 与会代表一千余人, 中国人大副委员长吴阶平院士、国际肝胆胰前主席刘允怡教授、Jim Tooli教授, 国际肝胆胰协会候任主席Büechler教授和欧洲肝胆胰协会主席Broelsch教授等亲自到会. 会议受到国内外专家及到会代表的一致赞赏, 并受到国际肝胆胰协会的通报好评, 会议取得巨大成功.

第二届会议将邀请国外和国内著名专家做专题讲座, 针对国际国内肝胆胰外科进展及近年来的热点、难点问题进行讨论; 并交流诊治经验, 推广新理论、新技术、新方法, 了解国内外肝胆胰疾病诊断、治疗发展趋势; 同时放映手术录像. 大会热烈欢迎全国各地肝胆胰领域的内科、外科、影像科各级医师以及科研人员积极投稿和报名参加.

会议同时召开第三届全国普外科主任论坛, 因此也欢迎从事医疗卫生管理的各级医院正、副院长及正、副主任积极投稿和报名参加.

本次会议已列入2006年国家继续医学教育项目, 参会代表均授予国家级继续医学教育学分10分.

来稿要求: 寄全文及500-800字论文摘要, 同时寄论文的软盘一份或发电子邮件. 以附件的形式发送至chenxp@medmail.com.cn, 也可将稿件打印后寄至: 武汉市解放大道1095号, 武汉华中科技大学附属同济医院肝胆胰外科研究所张志伟、黄志勇副教授(收), 邮编: 430030; 联系电话: 027-83662599. (世界胃肠病学杂志社 2005-09-15)