

HSP70在慢性情绪应激中对胃黏膜保护作用

朱熊兆, 彭敏, 姚树桥

朱熊兆, 彭敏, 姚树桥, 中南大学湘雅二院医学心理中心
湖南省长沙市 410011

朱熊兆, 女, 1965-03-13 生, 湖南省双峰县人, 汉族, 1987 年湖南医科大学
本科毕业, 2000 年中南大学湘雅医学院博士毕业, 副教授, 主要从事心身疾
病方面的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 30170326

湖南省自然科学基金资助项目, No. 01JJY2085

项目负责人: 朱熊兆, 410011, 湖南省长沙市人民路 156 号, 中南大学湘雅
二医院医学心理中心. xiongzhao1@hotmail.com

电话: 0731-5361982

收稿日期: 2004-09-07 接受日期: 2004-09-19

Protective effect of HSP70 on gastric mucosal cells against apoptosis

Xiong-Zhao Zhu, Min Peng, Shu-Qiao Yao

Xiong-Zhao Zhu, Min Peng, Shu-Qiao Yao, Clinical Psychology
Research Center, Second Xiangya Hospital, Central South University,
Changsha 410011, Hunan Province, China

Supported by National Natural Science Foundation of China, No.
30170326, and Natural Science Foundation of Hunan Province, No.
01JJY2085

Correspondence to: Xiong-Zhao Zhu, The Clinical Psychology Re-
search Center, Second Xiangya Hospital, Central South University,
Changsha 410011, Hunan Province, China. shuqiaoyao@hotmail.com
Received: 2004-09-07 Accepted: 2004-09-19

Abstract

AIM: To investigate whether HSP70 can protect gastric mucosal cells from apoptosis induced by chronic emotional stress.

METHODS: Seventy mice were randomly divided into control group ($n = 16$), heat shock stress group (HS, $n = 18$), psychological stress group (PS, $n = 18$), heat shock stress plus psychological stress group (HPS, $n = 18$). Mice in HS, PS and HPS groups were subjected to heat shock stress, psychological stress, and heat shock stress plus psychological stress respectively. Apoptosis of gastric mucosal cells and the expression level of HSP70 were detected by TUNEL technique and immunohistochemical staining respectively after 1, 2, and 3 mo.

RESULTS: After 1 mo, apoptotic cells among the 4 groups were not significant. After 2 mo, apoptotic rate in PS group was significantly higher than control group ($3.7 \pm 1.9\%$ vs $1.3 \pm 1.4\%$, $P = 0.017 < 0.05$), SH group ($3.7 \pm 1.9\%$ vs $1.2 \pm 1.6\%$, $P = 0.010 < 0.05$), and HPS group ($3.7 \pm 1.9\%$ vs $1.3 \pm 1.1\%$, $P = 0.012 < 0.05$). After 3 mo, apoptotic rate in PS group was significantly higher than that in control group ($4.1 \pm 3.9\%$ vs $1.0 \pm 1.1\%$, $P = 0.025 < 0.05$), HS group ($4.1 \pm 3.9\%$ vs $0.4 \pm 0.7\%$, $P = 0.009 < 0.05$), and HPS group ($4.1 \pm 3.9\%$ vs $1.4 \pm 1.5\%$, $P = 0.046 < 0.05$). After 1 mo, HSP70 level was significantly higher in HS group and HPS group than that in control group ($64 \pm 11\%$ vs $20 \pm 11\%$, $P = 0.00 < 0.05$; $72 \pm 6\%$ vs $20 \pm 11\%$, $P = 0.00 < 0.05$) and psy-

chological stress group ($64 \pm 11\%$ vs $34 \pm 15\%$, $P = 0.00 < 0.05$; $72 \pm 6\%$ vs $34 \pm 15\%$, $P = 0.00 < 0.05$). After 2 mo, HSP70 level was significantly higher in HS and HPS group than that in control group ($84 \pm 13\%$ vs $25 \pm 15\%$, $P = 0.00 < 0.05$; $87 \pm 7\%$ vs $25 \pm 15\%$, $P = 0.00 < 0.05$) and PS group ($84 \pm 13\%$ vs $46 \pm 30\%$, $P = 0.02 < 0.05$; $87 \pm 7\%$ vs $46 \pm 30\%$, $P = 0.01 < 0.05$). After 3 mo, HSP70 level was also significantly higher in HS and HPS group than those in control group ($61 \pm 16\%$ vs $16 \pm 9\%$, $P = 0.02 < 0.05$; $65 \pm 29\%$ vs $16 \pm 9\%$, $P = 0.01 < 0.05$) and PS group ($61 \pm 16\%$ vs $33 \pm 29\%$, $P = 0.09 < 0.05$; $65 \pm 29\%$ vs $33 \pm 29\%$, $P = 0.046 < 0.05$). HSP70 level was negatively correlated with apoptotic rate of gastric mucosal cells ($r = -0.320$, $P = 0.008 < 0.05$).

CONCLUSION: Chronic emotional stress can induce apoptosis of gastric mucosal cells while HSP70 can protect them from apoptosis.

Zhu XZ, Peng M, Yao SQ. Protective effect of HSP70 on gastric mucosal cells against apoptosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(11): 2605-2609

摘要

目的: 探讨HSP70对心理应激导致的胃黏膜细胞凋亡是否具有保护作用及其可能的作用机制。

方法: 野生型小鼠 70 只, 随机分为对照组($n = 16$), 热应激组($n = 18$), 心理应激组($n = 18$), 热应激加心理应激组($n = 18$), 分别不给予任何实验应激, 给予热应激, 心理应激, 以及热应激加心理应激. 用免疫组化和 TUNEL 法分别在 1, 2, 3 mo 时段对胃黏膜细胞凋亡率和 HSP70 表达情况进行检测, 比较同一时段不同组之间的差异, 并探讨 HSP70 表达与胃黏膜细胞凋亡的关系。

结果: 1 mo 时段, 胃黏膜细胞凋亡发生率在各组没有显著性差异(对照组, 热应激组, 心理应激组, 热应激加心理应激组分别为 $0.5 \pm 0.4\%$, $0.5 \pm 0.8\%$, $1.3 \pm 1.2\%$, $0.9 \pm 1.3\%$, $F = 0.706$, $P = 0.561 > 0.05$). 在 2 mo 时段心理应激组胃黏膜细胞凋亡发生率显著高于对照组 ($3.7 \pm 1.9\%$ vs $1.3 \pm 1.4\%$, $P = 0.017 < 0.05$), 热应激组 ($3.7 \pm 1.9\%$ vs $1.2 \pm 1.6\%$, $P = 0.010 < 0.05$), 热应激加心理应激组 ($3.7 \pm 1.9\%$ vs $1.3 \pm 1.1\%$, $P = 0.012 < 0.05$). 3 mo 时段心理应激组胃黏膜细胞凋亡发生率显著高于对照组 ($4.1 \pm 3.9\%$ vs $1.0 \pm 1.1\%$, $P = 0.025 < 0.05$), 热应激组 ($4.1 \pm 3.9\%$ vs $0.4 \pm 0.7\%$, $P = 0.009 < 0.05$), 热应激加心理应激组 ($4.1 \pm 3.9\%$ vs $1.4 \pm 1.5\%$, $P =$

0.046<0.05). 在1 mo时段, 热应激组, 热应激加心理应激组 HSP70 表达率均分别显著高于对照组($64 \pm 11\%$ vs $20 \pm 11\%$, $P=0.00<0.05$, $72 \pm 6\%$ vs $20 \pm 11\%$, $P=0.00<0.05$) 和心理应激组($64 \pm 11\%$ vs $34 \pm 15\%$, $P=0.00<0.05$, $72 \pm 6\%$ vs $34 \pm 15\%$, $P=0.00<0.05$). 在2mo时段, 热应激组, 热应激加心理应激组 HSP70 表达率均分别显著高于对照组($84 \pm 13\%$ vs $25 \pm 15\%$, $P=0.00<0.05$, $87 \pm 7\%$ vs $25 \pm 15\%$, $P=0.00<0.05$) 和心理应激组($84 \pm 13\%$ vs $46 \pm 30\%$, $P=0.02<0.05$, $87 \pm 7\%$ vs $46 \pm 30\%$, $P=0.01<0.05$). 在3 mo时段, 热应激组, 热应激加心理应激组 HSP70 表达率均分别显著高于对照组($61 \pm 16\%$ vs $16 \pm 9\%$, $P=0.02<0.05$, $65 \pm 29\%$ vs $16 \pm 9\%$, $P=0.01<0.05$) 和心理应激组 ($61 \pm 16\%$ vs $33 \pm 29\%$, $P=0.09<0.05$, $65 \pm 29\%$ vs $33 \pm 29\%$, $P=0.046<0.05$). HSP70 表达率与胃黏膜细胞凋亡率呈负相关($r = -0.320$, $P = 0.008$).

结论: 慢性心理应激使胃黏膜细胞凋亡发生率增加, HSP70 可以降低胃黏膜细胞凋亡发生率, 在应激性溃疡的预防和治疗有重要的应用价值.

朱熊兆, 彭敏, 姚树桥. HSP70 在慢性情绪应激中对胃黏膜保护作用. 世界华人消化杂志 2004;12(11):2605-2609
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2605.asp>

0 引言

心理生理应激可损伤哺乳动物应激易感器官, 其中脑和胃是主要的易感器官^[1], 可引起应激性溃疡. 关于心理应激在胃溃疡的诱发和加重中所起的作用是十分复杂的, 如果能够找到一种对胃黏膜细胞起到直接保护作用, 并提高细胞抗应激能力的方法, 将会降低应激性溃疡发病的可能性^[2].

热休克蛋白尤其是HSP70可能在应对有害刺激使细胞易于存活的过程中起着重要的作用^[1,3-7]. 心理应激能否引起胃黏膜细胞 HSP70 表达, 在应激性溃疡发生或加重过程中的作用机制尚不清楚, 因此, 对热应激和心理应激过程中胃黏膜细胞 HSP70 的表达、凋亡及其关系进行观察如下.

1 材料和方法

1.1 材料 采用美国德克萨斯大学西南医学实验中心培育的 HSF1 基因敲除杂合子进行交配, 经 PCR 基因型鉴定所得的野生型小鼠^[8]. 所有小鼠在中南大学湘雅二医院实验动物中心饲养, 近交繁殖, 群养, 3-5 只/盒. 选取 2 月龄小鼠入组. 饲养条件为: 光照 12 h/d (8:00/20:00), 室温 24 ± 0.5 °C, 相对湿度 60%, 照度 220 lux, 屏蔽环境, 饲料、垫料以及饮水都经过严格的消毒. 入组动物 70 只, 随机分为 A, B, C, D 组. A 组为对照组 16 只, B 组为热应激组 18 只, C 组为心理应激组 18 只, D 组为心理应激加热应激组 18 只. 入组动物在 1,

2, 3 mo 三个时间段进行行为观察, 24 h 后断头处死, 取所需标本.

1.2 方法 A 组动物置于一安静环境中, 不接受任何实验性应激. B 组动物为热应激组, 每周接受一次热应激. C 组为心理应激组, 接受限制应激和饮水冲突应激. D 组为心理应激加热应激组, 在接受限制应激和饮水冲突应激的基础上, 每周接受 1 次热应激. 心理应激包括饮水冲突应激和限制应激. 饮水冲突应激根据 Vogel 冲突模型和 Geller-Seifter 冲突模型设计而成^[9]. 限制应激是将小鼠限制在一狭小的容器内(直径 4 cm, 长为 8 cm), 限制其活动范围, 使动物产生无助和抑郁的情绪, 每次限制 30 min-1.5 h, 容器开口以保证充足的氧气供应. 热应激方法是根据既往研究经验, 反复进行预试验而设计的, 具体的方法是将一支体温计插入小鼠直肠内约 3 cm 处, 然后将动物放于一个自制的加热舱内进行加热. 舱内相对湿度约为 60%. 待其直肠温度达到 42 °C 时停止加热, 动物的直肠温度能保持在 42 °C 达 15 min^[10-13]. 小鼠处死后, 取胃组织, 洗净胃内容物, 取胃溃疡好发部位: 胃大弯至胃小弯连线处胃黏膜, 立即用 40 g/L 多聚甲醛固定, 蒸馏水漂洗, 梯度脱水, 石蜡包埋, 切片.

1.2.1 TUNEL 法检测胃黏膜细胞凋亡 石蜡切片常规脱蜡入水. 切片浸入 8.5 g/L NaCl, 0.1 mol/L PBS 洗 5 min × 1 次. 30 mL/L H₂O₂ 室温 10 min 消除内源性过氧化物酶. 在 40 g/L 多聚甲醛/1 × PBS 中固定 15 min. 0.1 mol/L PBS 洗 5 min × 1 次. 每片组织滴加 20 mg/L 的蛋白酶 K, 室温下消化 30 min, 0.1 mol/L PBS 洗 5 min × 1 次. 滴加平衡缓冲液 100 μL 平衡 10 min. 每片组织滴加 98 μL 平衡缓冲液, 生物素化脱氧核苷酸 1 μL, TdT 酶混合液 1 μL, 4 °C 过夜. 2 × SSC 浸泡 30 min, 终止反应. 0.1 mol/L PBS 洗 5 min × 3 次. 1:500 稀释链酶亲和素 HRP, 滴加 100 μL 于组织片, 室温下反应 20 min, 0.1 mol/L PBS 洗 5 min × 3 次. DAB 显色, 显微镜下控制反应时间, 蒸馏水冲洗. 苏木素轻度复染. 梯度酒精脱水, 二甲苯透明, 中性树胶封片.

1.2.2 免疫组化检测 HSP70 的表达 石蜡切片常规脱蜡入水. 30 mL/L H₂O₂ 室温 10 min 消除内源性过氧化物酶. 抗原热修复: 将切片浸入 0.01 mol/L 枸橼酸盐缓冲液中, 微波加热至沸腾, 冷却 5 min, 再次加热至沸腾, 冷却. 0.1 mol/L PBS 洗 2 min × 2 次. 滴加正常山羊血清封闭液, 室温 20 min. 滴加一抗 4 °C 过夜, 0.1 mol/L PBS 洗 2 min × 3 次. 滴加生物素化山羊抗小鼠 IgG, 室温 15 min, 0.1 mol/L PBS 洗 2 min × 3 次. 滴加 SABC 室温 15 min, 0.1 mol/L PBS 洗 5 min × 4 次, DAB 显色, 显微镜下控制反应时间, 蒸馏水冲洗. 梯度酒精脱水, 二甲苯透明, 中性树胶封片. 在 400 倍显微镜下, 同等光强度下, 每张切片随机观察 5 个视野, 计数每个视野的细胞总数和阳性细胞数, 算出每个视野的阳性率, 5 个视野阳性率的均数为该切片的阳性率. HSP70 阳性细胞主要表现在: 胞质呈棕黄色, 胞核透明, 少数胞核

也呈棕黄色. 胃膜细胞凋亡阳性细胞主要表现为: 胞核固缩, 呈棕黄色.

统计学处理 用SPSS for Windows 11.5进行统计分析. 采用均数 \pm 标准差 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间比较采用方差分析, 两两比较用最小显著性差异法, 相关分析采用 Pearson 相关, $\alpha = 0.05$.

2 结果

2.1 胃膜细胞凋亡 在 1 mo 时段, 各组之间胃黏膜细胞凋亡(图 1)率没有显著性差异($P = 0.561$); 在 2 和 3 mo 时段, 结果显示各组之间的胃黏膜细胞凋亡率差异显著, 两两比较后表明心理应激组胃黏膜细胞凋亡率显著高于对照组, 热应激组和热应激加心理应激组($P < 0.05$, 表 1). 为了了解处理因素与时间因素对胃黏膜细胞凋亡的交互作用, 以胃黏膜细胞凋亡水平为统计指标, 作两因素三水平方差分析, 结果发现心理应激($F = 9.774$, $P = 0.003$), 热应激($F = 6.025$, $P = 0.017$), 以及热应激和心理应激($F = 4.174$, $P = 0.046$)的交互作用对胃黏膜细胞凋亡有显著作用($P < 0.05$). 时间因素作用不显著($P > 0.05$).

表 1 各组胃膜细胞凋亡率比较(mean \pm SD, %)

分组	1 mo	2 mo	3 mo
A: 对照组	0.5 \pm 0.4	1.3 \pm 1.4	1.0 \pm 1.1
B: 热应激组	0.5 \pm 0.8	1.2 \pm 1.6 ^a	0.4 \pm 0.7 ^a
C: 心理应激组	1.3 \pm 1.2	3.7 \pm 1.9	4.1 \pm 3.9
D: 心理应激加热应激组	0.9 \pm 1.3	1.3 \pm 1.1	1.4 \pm 1.5

^a $P < 0.05$ vs A, B, D 组.

2.2 胃膜细胞 HSP70 表达 在 1, 2 和 3 mo 时段, 热应激组和热应激加心理应激组的 HSP70 表达(图 2)水平均显著高于对照组和心理应激组($P < 0.05$, 表 2), 而心理应激组与对照组比较差异亦不显著($P > 0.05$). HSP70 诱导表达率的与胃黏膜细胞凋亡率成负相关($r = -0.320$, $P = 0.008$).

表 2 各组胃膜细胞 HSP70 表达水平(mean \pm SD, %)

分组	1 mo	2 mo	3 mo
A: 对照组	20 \pm 11	25 \pm 15	16 \pm 9
B: 热应激组	64 \pm 11 ^a	84 \pm 13 ^a	61 \pm 16 ^a
C: 心理应激组	34 \pm 15	46 \pm 30	33 \pm 29
D: 心理应激加热应激组	72 \pm 6 ^a	87 \pm 7 ^a	65 \pm 29 ^a

^a $P < 0.05$ vs A, C 组.

3 讨论

我们的研究结果提示心理应激诱发并加重了胃黏膜细胞凋亡. 传统的观念认为胃溃疡发生时细胞是被动的坏死, 但近年来的研究结果表明, 胃黏膜细胞凋亡在胃溃疡发病中有着重要的作用, 并认为胃黏膜细胞凋亡与增生的失衡是溃疡发生的一个重要原因^[13]. 已有研究证明心理应激可使胃黏膜表皮增生率被抑制, 并且发现急性胃黏膜损害时胃黏膜细胞凋亡发生率增高^[14-16], 这一结果提示热应激对心理应激所致的胃黏膜损伤具有一定的保护作用. 为了了解其保护机制, 我们对应激过程中胃黏膜细胞 HSP70 的表达进行了观察. 既往的研究已经证明热应激可使细胞内 HSP70 的表达增加十几倍到几十倍, 主要分布在胞质, 线粒体和细胞核中^[17].

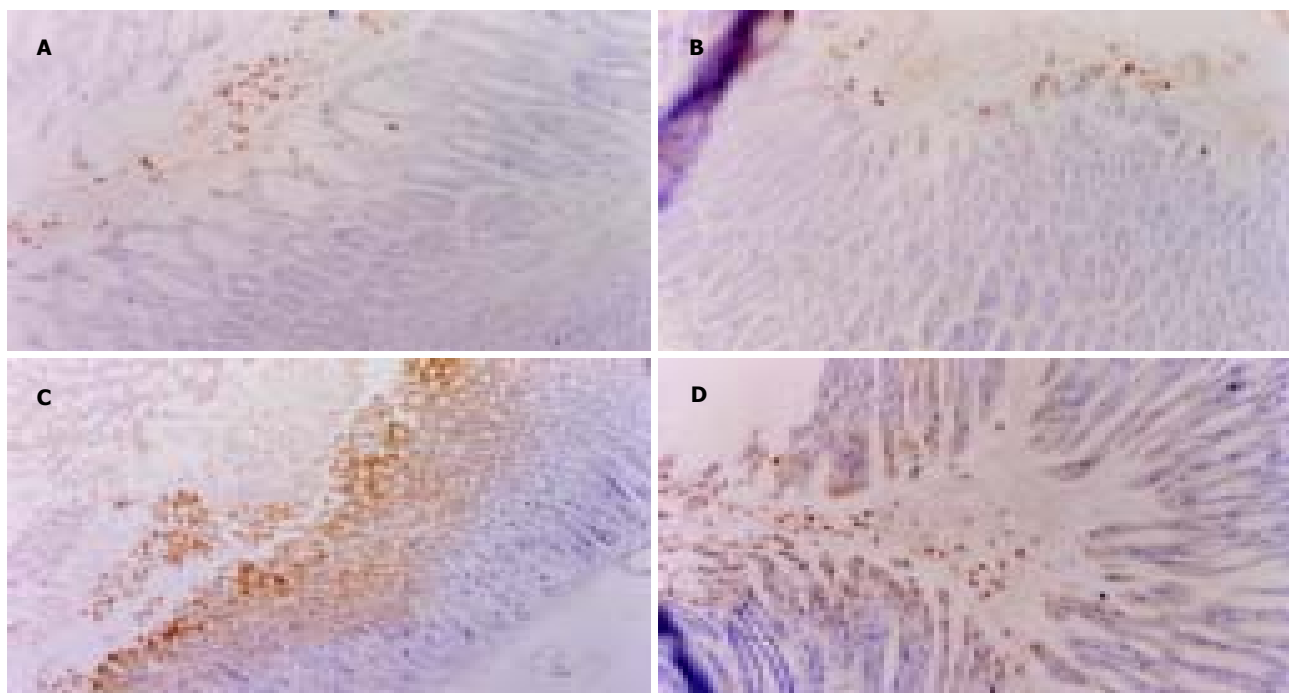


图 1 处理 3 mo 胃膜细胞凋亡, $\times 200$. A: 对照组; B: 热应激; C: 心理应激, $\times 100$; D: 热应激加心理应激.

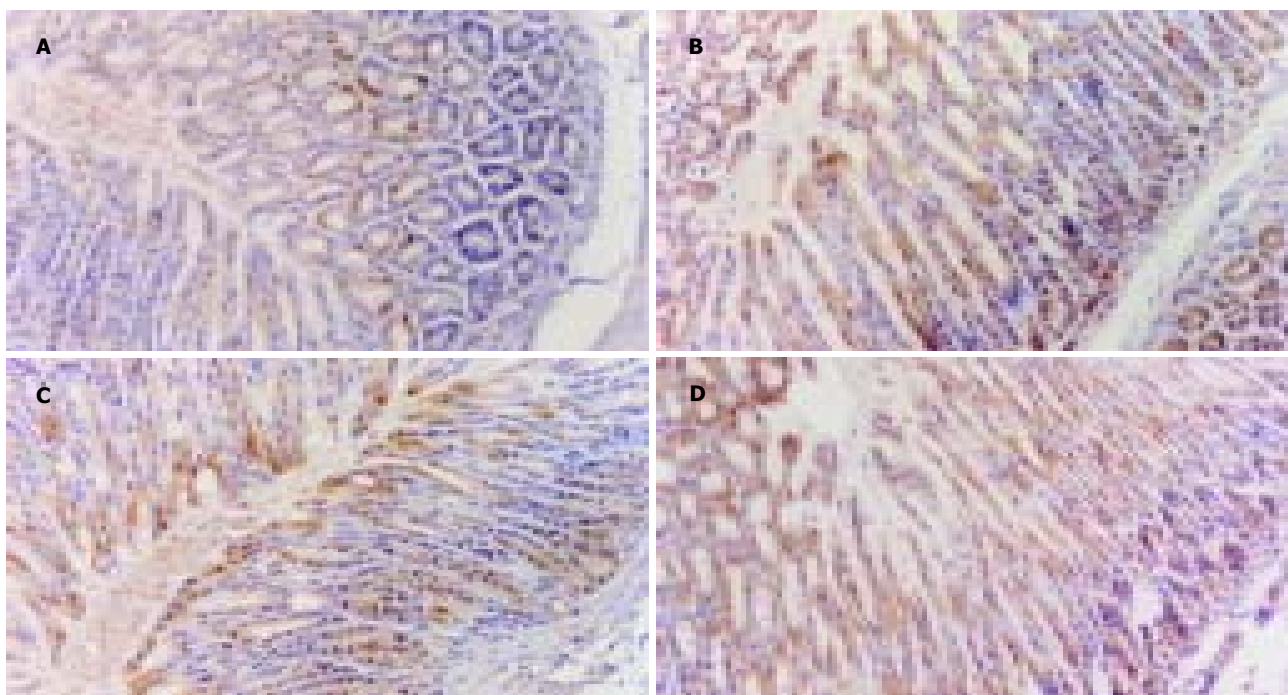


图2 处理3 mo胃膜细胞HSP70表达. A: 对照组; B: 热应激组; C: 心理应激组; D: 热应激加心理应激组.

本结果表明,在实验的各个时段,热应激组及热应激加心理应激组的HSP70表达水平均显著高于心理应激组.与热应激组比较,热应激加心理应激组胃黏膜细胞的HSP70表达水平有升高的趋势,但无显著性差异,提示热应激诱导了HSP70表达,这与以往研究结果一致^[17].而单纯的心理应激未能引起HSP70表达水平显著升高,这可能与心理应激的强度、持续时间,尤其是心理应激后检测的时间有关,有待于进一步研究.热应激加心理应激组凋亡率显著低于心理应激组,经相关分析发现胃黏膜细胞凋亡率与HSP70表达水平呈负相关关系,即HSP70表达水平越高,胃黏膜细胞凋亡率越低.这表明热应激预处理诱导表达的HSP70在心理应激诱导的胃黏膜细胞凋亡中起到了一定的保护作用.

在心理应激过程中,HSP70对细胞的保护可能是通过影响细胞凋亡的通路来起作用^[18-19],并且HSP70还可以发挥分子伴侣的作用,减少应激诱导的细胞内蛋白质变性和聚集,使损害的蛋白质重新折叠,这样一方面维持了受损伤蛋白质的正常结构,使细胞受到保护.另一方面变性的蛋白质也启动凋亡程序,HSP70减少应激诱导的蛋白质变性和聚集使变性的蛋白质启动凋亡减少^[20].

我们的研究表明,慢性心理应激可诱导或加重胃黏膜细胞凋亡的发生率,而导致应激性胃溃疡的发生和加重;HSP70在慢性心理应激引起的胃黏膜细胞凋亡中起着一定的保护作用,提示HSP70在预防心理应激引起的应激性胃溃疡的应用中有较好的前景,为心身疾病的预防和治疗的供一种新的方向.

4 参考文献

- 1 朱熊兆. 热休克蛋白在心理应激中的表达及其作用. 中国心理卫生杂志 2003;17:836-838
- 2 李兆申, 刘婧, 许国铭, 宛新建, 王雯. 不同抗溃疡药物对应激性溃疡发生、发展过程中细胞凋亡的影响. 胃肠病学 2003;8:11-14
- 3 Gao YJ, Xiao CF, Chen S, Wang RB, He HZ, Tanguay RM, Wu TC. In vitro study on role of Hsp70 expression in DNA damage of human embryonic lung cells exposed to Benzo[a]pyrene. *Biomed Environ Sci* 2004;17:144-152
- 4 Lee KJ, Terada K, Oyadomari S, Inomata Y, Mori M, Gotoh T. Induction of molecular chaperones in carbon tetrachloride-treated rat liver: implications in protection against liver damage. *Cell Stress Chaperones* 2004;9:58-68
- 5 Kabakov AE, Budagova KR, Bryantsev AL, Latchman DS. Heat shock protein 70 or heat shock protein 27 overexpressed in human endothelial cells during posthypoxic reoxygenation can protect from delayed apoptosis. *Cell Stress Chaperones* 2003;8:335-347
- 6 Tashiro M, Ernst SA, Edwards J, Williams JA. Hyperthermia induces multiple pancreatic heat shock proteins and protects against subsequent arginine-induced acute pancreatitis in rats. *Digestion* 2002;65:118-126
- 7 袁志强, 彭毅志. 热休克蛋白70与细胞保护. 国外医学临床生物化学与检验学分册 2002;23:287-288
- 8 陈广文, 刘熠, 汤白争, 王慷慨, 肖献忠. 热休克因子1基因剔除小鼠的遗传特征及基因型分析. 上海实验动物科学 2003;23:45-47
- 9 朱熊兆, 元晓莉, 姚树桥, 彭敏. 心理应激与热应激对小鼠情绪及其学习能力的影响. 中国行为医学科学 2004;13:364-366
- 10 White DJ, Carlson D, Ordway GA, Horton JW. Protective role of heat stress in burn trauma. *Crit Care Med* 2004;32:1338-1345
- 11 Li G, Currie RW, Ali IS. Insulin potentiates expression of myocardial heat shock protein 70. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:281-288
- 12 Chen Y, Arrigo AP, Currie RW. Heat shock treatment suppresses angiotensin II-induced activation of NF-kappaB pathway and heart inflammation: a role for IKK depletion by heat shock? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;287:H1104-1114
- 13 刘婧, 李兆申, 许国铭, 宛新建, 王雯. 细胞凋亡和增生在大鼠应激性胃溃疡发病中的作用. 中华消化杂志 2003;23:595-598
- 14 Shen XZ, Koo MW, Cho CH. Sleep deprivation increase the expression of inducible heat shock protein 70 in rat gastric

- mucosa. *World J Gastroenterol* 2001;7:496-499
- 15 Slomiany BL, Piotrowski J, Slomiany A. Endothelin1, interleukin-4 and nitric oxide synthase modulators of gastric mucosal injury by indomethacin: effect of antiulcer agents. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:197-210
- 16 Chattopadhyay I, Nandi B, Chatterjee R, Biswas K, Bandyopadhyay U, Banerjee RK. Mechanism of antiulcer effect of Neem (*Azadirachta indica*) leaf extract: effect on H⁺-K⁺-ATPase, oxidative damage and apoptosis. *Inflammopharmacology* 2004;12:153-176
- 17 Kiang JG, Tsokos GC. Heat shock protein70kDa:molecular biology, biochemistry, and physiology. *Pharmacol Ther* 1998; 80:183-201
- 18 Kumar Y, Tatu U. Stress protein flux during recovery from simulated ischemia: induced heat shock protein 70 confers cytoprotection by suppressing JNK activation and inhibiting apoptotic cell death. *Proteomics* 2003;3:513-526
- 19 Kuzelova K, Grebenova D, Pluskalova M, Marinov I, Hrkal Z. Early apoptotic features of K562 cell death induced by 5-aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy. *J Photochem Photobiol B* 2004;73:67-78
- 20 Gabai VL, Sherman MY. Invited review: Interplay between molecular chaperones and signaling pathways in survival of heat shock. *J Appl Physiol* 2002;92:1743-1748

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 封面故事 •

国家重点学科—第二军医大学附属长海医院消化内科

1 简介

第二军医大学附属长海医院消化内科创建于1976年, 1984年成为硕士学位授予点, 1986年成为博士学位授予点, 1996年为临床医学博士后流动站. 科室设3个标准病区及国内首家内科胰腺重症监护室, 展开病床135张, 其中胰腺重症监护室有病床10张. 年门诊量超过6万人次, 年收治总量超过1100人次. 消化内镜诊治中心为中华医学会消化内镜专科医师培训中心, 面积1800 m², 仪器设备总值2000万元, 拥有国际上最先进的内镜设备(如最新型的可变频EUS、三维EUS及扇形扫描EUS, IDUS, 胰管镜, 胆管镜, 数字减影X线成像系统等). 专科拥有先进的实验室, 为全军消化疾病重点实验室, 面积1000 m², 仪器设备总值2000万.

2 学术地位

该学科是消化内科学国家重点学科、全军消化内科专科中心、全军消化疾病重点实验室、军队“2110工程”重点建设学科、中华医学会消化内镜专科医师培训中心、上海市内窥镜质量控制中心和第二军医大学胰腺疾病研究所, 是国务院学位委员会硕士、博士学位授权点, 临床医学博士后流动站.

3 学科带头人

学科带头人李兆申教授、主任医师、博士生导师, 现为国务院第五届学科评议组成员、中华消化内镜学会副主任委员兼秘书、上海市消化内镜学会主任委员、上海市消化病学会委员、全军医学科学技术委员会委员、上海市医学会第33届常务理事、全军消化病学会副主任委员; 担任《胰腺病学》杂志执行主编、《中华消化内镜杂志》副主编、《中华内科年鉴》副主编、《胃肠病学》、《国外医学—消化分册》、《世界华人消化杂志》、《第二军医大学学报》、《解放军医学杂志》等多本杂志的编委. 获首届中国医师奖, 被评为全国首届中青年医学科技之星、总后科技银星, 享受国务院特殊津贴和军队二类岗位津贴.

4 技术力量

目前在职工作人员49人, 教授5人, 副教授4人, 获博士学位者15人, 获硕士学位者8人, 其中5人曾到过国外对口医科大学进修学习; 博士生导师3人, 硕士生导师5人; 在读博士后3人, 博士研究生20人, 硕士研究生13人.

5 临床特色

学科总体形成了五个鲜明的临床诊治特色: (1) 胰腺疾病, 包括胰腺癌早期诊断、胰腺癌的综合治疗、重症胰腺炎的综合救治、慢性胰腺炎的诊治; (2) 消化内镜介入治疗, 包括消化腔内异物取出, 胰胆疾病内镜治疗, 黏膜下肿瘤切除术等; (3) 消化系疾病B超引导下介入治疗, 治疗领域涉及肝囊肿、肝脓肿、肝癌、胰腺假性囊肿、梗阻性黄疸经皮肝穿刺胆管引流术或支架置入术; (4) 胃肠动力障碍性疾病, 开展多项胃肠动力检测新技术, 积极开展胃食管反流病、肠易激综合征、功能性消化不良及功能性便秘的规范化诊治; (5) 消化性溃疡等 *H pylori* 相关疾病的诊治, 拥有先进的¹³C呼气试验检测仪, 可以无创地检测有无 *H pylori* 感染, 并对 *H pylori* 感染及消化性溃疡等 *H pylori* 相关性疾病进行规范诊治.

6 承担课题

学科从1996-2004年开展的科研课题有: 国际合作基金2项, 20万欧元; 国家自然科学基金7项, 86万元; 军队课题5项, 600万元; 上海市课题6项, 95万元; 外资单位科研经费257万元; 院“258”建设基金200万元; 院学科建设规划500万元, 总计近2000万元.

7 科研成果

获国家科技进步三等奖1项、军队科技进步一等奖1项、军队医疗成果一等奖1项、军队科技进步二等奖多项, 上海市医疗成果二等奖多项, 2002荣立集体二等功.

8 国际合作

与意大利 Siena IRIS、英国 Leeds 大学、美国 Michigan 大学建有稳定的合作关系, 聘请世界消化内镜学会主席、亚太消化内镜主席等国外客座教授5人, 与美国 Michigan 大学联合培养研究生两届. 《胰腺病学》杂志与《Pancreas》、《Pancreatology》、《JOP》电子版建立了合作关系.

9 封面照片

图1 李兆申教授在做ERCP. 图2 李兆申教授与 Soehendra 教授和 Leung 教授合影. 图3 中华医学会消化内镜专科医师培训中心. 图4 中国人民解放军消化疾病研究重点实验室.

10 通讯地址

200433, 上海市长海路174号, 第二军医大学附属长海医院消化内科