

肠道分泌型 IgA 的成分及功能

刘冬妍, 刘 沛

刘冬妍, 刘沛, 中国医科大学附属第二医院传染科 辽宁省沈阳市 110004
项目负责人: 刘沛, 110004, 辽宁省沈阳市三好街, 中国医科大学附属第二
医院传染科. syliupeil2003@yahoo.com.cn
电话: 83956962
收稿日期: 2004-09-23 接受日期: 2004-11-12

摘要

分泌型 IgA 是肠道黏膜表面的第一道免疫防线, 主要由肠黏膜中的 IgA 浆细胞分泌, SIgA 的分泌受神经、内分泌、和免疫系统的调节. SIgA 能抑制肠道内的细菌黏附肠道黏膜表面, 中和肠道内的毒素、酶和病毒, 对肠道菌群中的 G 杆菌具有特殊的亲和力, 对一些抗原物质具有封闭作用, 同时具有对嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒作用和 ADCC 作用. J 链由浆细胞合成, 和 SC 是“锁和钥”的关系, 介导 SC 的转运和影响 IgA 在细胞内的装配. SC 由上皮细胞产生, 参与 SIgA 形成和到固有层的运输, 并使 SIgA 对蛋白酶的敏感性下降, 增强了黏附作用及防御能力.

刘冬妍, 刘沛. 肠道分泌型 IgA 的成分及功能. 世界华人消化杂志 2004;12(12):2845-2848
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2845.asp>

0 引言

消化道感染的发病率在感染性疾病中居第二位, 在感染过程中肠道黏膜的免疫屏障被破坏, 造成临床各种症状, 因此研究肠道黏膜的免疫屏障至关重要. 在肠道黏膜免疫中起重要作用的是分泌型 IgA (secretory immunoglobulin A, SIgA), 他是肠道黏膜表面的第一道免疫防线, 抵抗各种内源及外源性病原体.

1 SIgA

1.1 IgA 的组成和结构 人类 IgA 由两个同种型, IgA1 和 IgA2. IgA1 是黏膜分泌物的成分之一, 对细菌性蛋白酶比较敏感, 受酶作用后活性下降; IgA2 主要存在于黏膜分泌物中, 对蛋白酶有较强的耐受性. 按照 IgA 的产生部位和体内分布的特点分成两型即血清型和分泌型 (SIgA). 血清型主要由骨髓产生, 直接释放入血, 一般为 IgA 单体; 分泌型主要由黏膜产生, 然后转运到黏膜腔, 与 J 链和分泌片 (secretory component, SC) 即多聚免疫球蛋白受体 (polymeric immunoglobulin receptor, PlgR) 结合形成 SIgA, 主要是二聚体.

1.2 IgA 的合成、转运及调节 肠道 SIgA 主要由肠黏膜中的 IgA 浆细胞分泌, 浆细胞首先分泌出聚合 IgA, 然后在上皮细胞的嗜碱性一侧以共价键的形式与 SC 结

合, 继之被上皮细胞以内化的方式携入胞内形成吞饮小泡, 在小泡内被转运至上皮细胞的顶端, 并以 IgA-SC 复合物的形式经胞吐释放入黏膜腔.

SIgA 浆细胞在黏膜淋巴滤泡中发育, 都沿上皮层分布, 弥散定居于黏膜下层各位点. 通常 IgM⁺B 细胞遭遇抗原刺激或 / 和在开关 T 细胞调节下, 可分化为 IgA⁺B 细胞. 有两种 T 细胞影响 B 细胞的发育成熟: 一种 T 细胞诱导 SIgM⁺B 细胞转换为 SIgA⁺B 细胞, 通过释放转化生长因子 β (TGF- β) 和 IL-4 起作用, TGF- β 是重要的 IgA 转化生长因子, 是比其他因子更加活跃的 IgA 诱导因子^[1]; 另一种 T 细胞促进 SIgA⁺B 细胞发育成熟为产生抗体的浆细胞, 主要通过产生 IL-5 和 IL-6 发挥作用, IL-6 能加强人类 IgA 的产生, 对小鼠 B 细胞的成熟起重要作用^[2]. 这两种 T 细胞主要是 TH₂ 细胞, 直接促进 SIgA⁺ 浆细胞分泌 IgA.

肠黏膜 SIgA 免疫系统受神经、内分泌和免疫系统的调节, 肠道黏膜神经内分泌系统主要包括血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP)、P 物质 (substance P, SP)、生长抑素 (somatostatin, SS) 和细胞因子. 其中 VIP 和 SS 抑制 SIgA 合成, SP 促进 Ig 的合成. 细胞因子中 IFN- γ 和 TNF- α 对 IgA 的分泌有下调作用, IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 对 IgA 的分泌有增强和诱导作用, 分泌这些因子的细胞主要存在于固有层内, 与 IgA 浆细胞有着密切的空间关系. 近期研究^[3]发现, 在黏膜组织内 IL-15 是 SIgM⁺SIgA⁻ 和 SIgM⁻SIgA⁺B-1 细胞转化为产生 IgA 细胞的重要因子, IL-15 同 IL-5 一样在调节 B-1 细胞分化成产生 IgA 浆细胞过程中起重要作用, 他是调节 IgA 反应的重要细胞因子.

1.3 SIgA 功能 当肠黏膜受到不同程度的侵袭时, 黏膜便产生大量的 SIgA, 以抵抗各种病原体的入侵. 其功能如下: SIgA 可抑制肠道内的细菌黏附肠道黏膜表面. SIgA 在黏膜表面是通过黏膜内蠕动和绒毛清除来阻止黏膜与病原体的接触^[4], SIgA 直接阻止或在空间上干涉微生物与介导上皮黏附的蛋白接触, 甚至在上皮细胞泡状间隙内阻止入侵的病原体^[5-7]. 他还可中和肠道内的毒素、酶和病毒, 并结合抗原形成免疫复合物由吞噬细胞吞噬清除, 使已被肠道酶类改变的病原体毒力降低. SIgA 中和的毒素不仅有病原体产生的毒素, 还有饮食中的植物毒素, 最近文献^[8]报道, 人类的 SIgA H 链和 SC 能与蓖麻子蛋白相连, 抑制蓖麻子蛋白黏附于十二指肠固有层. 我们认为, SIgA 是蓖麻子蛋白的受体, 减少了毒素与上皮细胞表面的糖脂和糖蛋白的接触.

SIgA 能抑制病毒的装配和在细胞间的释放,对减少病毒在黏膜的转换起重要作用^[9-10],尤其对肠道菌群中的 G⁻ 杆菌具有特殊的亲和力,能包被细菌,封闭细菌与肠上皮细胞结合的特异部位,阻止其与肠上皮细胞的黏附,避免细菌穿透肠上皮发生移位,是阻止细菌移位的重要环节.用糖皮质激素、胃肠外营养等干扰 SIgA 的合成过程,发现 SIgA 减少而导致肠道免疫功能的降低,可引起肠道菌群失调、消化吸收障碍,肠道细菌移位而发生肠源性全身感染.由于 SIgA 不能捕捉补体诱发炎症反应,并且主要是抑制细菌或病毒黏附在上皮表面,因此被认为是良性的抗体^[11-12].但 Maaser *et al*^[13]研究侵袭性枸橼酸菌(一种鼠类致病菌类似于人类的大肠杆菌)发现,仅仅 B 细胞在抵抗此菌中起作用而 SIgA 在此过程中不起作用.至于是否 SIgA 对一些细菌具有选择性抵抗作用还有待探讨.最近研究^[14]证明,被 Peyer's Patch 内 M 细胞转运的 SIgA 进入黏膜对维持黏膜表面的稳定性是必要的,因此认为 SIgA 是维持肠道屏障的重要调节因子.有学者^[15]用缺乏聚合免疫球蛋白受体(PIgR^{-/-})鼠做实验,发现 SIgA 参与维持肠道黏膜的稳定性,SIgA 此调节作用在因 IgA 缺陷的人类自身免疫性疾病和炎症条件下已推断出来^[16-18].还有研究证实,在 IgA^{-/-}鼠^[19]、J 链^{-/-}鼠^[20]、PIgR^{-/-}鼠^[21]仅产生单体 IgA,因此不能形成 SIgA.近期研究^[22]显示上呼吸道抗鼻腔病毒感染的交叉保护与特异型病毒 IgA 有关,说明 SIgA 是一种抗病毒感染交叉保护的重要调节分子,PIgR^{-/-}小鼠诱导的交叉保护也证明了此论点^[20].Slivey *et al*^[23]研究 SIgA 对保护 Payer's 结抗病毒入侵中发现,肠道 SIgA 是一个至关重要的免疫保护组成部分,对阻止呼肠病毒侵袭起关键作用.SIgA 还有明显的对嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒作用^[24].SIgA 对由食物摄入或空气吸入的一些抗原物质具有封闭作用,使这些抗原游离于分泌物,便于排除,或使抗原物质限于黏膜表面,不进入机体,使超敏反应不能发生.小肠淋巴细胞表达 IgA 的 Fc 受体(FcR),因此 SIgA 具有抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用(ADCC)作用.

2 SIgA 的 J 链

在分泌型免疫中 J 链起了重要作用,他是被两种 Ig 即 IgA 和 IgM 分享的 15 kd 的肽,由浆细胞合成.J 链有 8 个半胱氨酸残基,两个 Cys14 和 Cys68、Cys495、Cys575、Cys414、Cys337、Cys309 各一个,他们形成二硫化物相互或与 IgA 相连接,Cys414 和 Cys309 可形成二硫化物连接到 PIgR.有学者认为 J 链和 SC 是“锁和钥”的关系^[26],大量研究证明此观点是成立的^[27-29],并且 PIg 与 SC/PIgR 结合位点能被 J 链抗体及他的部分片段 F(ab')₂ 和 Fab' 阻断^[27-28].用 J 链^{-/-}鼠实验^[28]发现 PIgA 不能与 SC 结合,也不能被表达 SC 的上皮细胞有效转运,这说明 J 链参与了 SC 介导的转运.J 链来源于固有的免疫系统,他在 PIgA 非共价结合 SC 中至关重

要^[26],这已在 J 链^{-/-}鼠^[30]和转基因细胞表达 Ig、J 链和 PIgR/SC 基因实验中证实^[29,31].J 链不仅是 SC 结合 IgA 必要组成部分,而且还在通过调节 IgA 结构而影响 IgA 在细胞内装配中起重要作用.在分泌型免疫中 J 链的重要角色与一个重要的事实相符合,即在分泌效应位置进行晚期分泌的 B 细胞表达大量的 J 链,因此认为黏膜 B 细胞与分泌上皮之间在机体发育过程中存在复杂关系.通常情况下 J 链表达与 IgA 无关,而与 IgG 和 IgD 有关.目前在微环境中如何诱导 J 链的表达了解较少,还有待进一步探讨.

3 SIgA 的分泌片即多聚免疫球蛋白受体

SC 是上皮细胞产生的分子质量约 95 ku 的蛋白分子,属于免疫球蛋白超家族.SC 与 PIgA 特别是二聚体 IgA 相结合,成为 IgA 聚合体的转运受体,是 SIgA 的重要组成部分.正是 SC 的存在,使 SIgA 对蛋白酶的敏感性下降,黏液更黏稠,增强了黏附作用及防御能力.

正常情况下,多聚 IgA 与 SC 在分泌上皮细胞的基底外侧形成 PIg-PIgR 复合物,然后通过内吞作用和转运作用被运输到固有层,此后 SIgA 在表面顶端通过 PIgR 分裂释放出来,仅有 C 端的跨膜部分和受体的细胞质部分在上皮细胞内降解,每天大量 PIgA 通过此过程转运到固有层,形成 SIgA.在运输过程中,80 ku 的 PIgR 的细胞外部分与分泌性抗体结合成为固定 SC,即我们经常所指的 SC,可抵抗蛋白酶的降解;而没有与分泌性抗体结合的 SC 即称为游离 SC,与固定 SC 相似,亦为 80 ku 的蛋白,常存在于外分泌区,对内部黏膜防御有重要作用,具有抗炎症和抗感染的特征.

上皮的 SC 通过介导激活和选择运输连接 J 链的多聚 IgA 起作用,他是分泌性免疫系统的重要因子.SC 的功能现已明了^[32]:即参与 SIgA 形成和到固有层的运输.在 SC^{-/-}鼠没有多聚 IgA 的选择性上皮运输^[21],完全没有分泌性免疫功能.此外有研究^[33-34]显示游离 SC 能阻止上皮与大肠杆菌和梭状芽孢杆菌的毒物相黏附,De Araujo *et al*^[35]研究大肠杆菌引起腹泻的婴儿发现,游离 SC 是抗大肠杆菌的重要非特异性防御因素.还有研究^[36]证实,肺炎球菌的表面蛋白能直接与游离和固定 SC 作用.在黏膜表面的感染中 SC 增强了 SIgA 的最佳保护作用,此作用是通过保护 Ab 分子的氨基酸残基起作用^[37].由于嗜酸性粒细胞不仅有 Fc α 受体 I (Fc α R I) 而且有 SC 的受体^[38],所以 SIgA 和 SC 可激活人类的嗜酸性粒细胞.用 SIgA 刺激的嗜酸性粒细胞脱颗粒和过氧化物的产生要比用血 IgA 刺激更明显,但是对中性粒细胞无此作用.SC 能加强各种细胞因子如 IL-5、GM-CSF 对嗜酸细胞的刺激产生过氧化物,而对中性粒细胞没有作用^[24],但在没有细胞因子存在时却对嗜酸性细胞没有作用,这说明在嗜酸性粒细胞中,SC 与细胞因子共同作用产生效应.固有分子特别是 β_2 整合素在嗜酸性粒细胞被细胞因子激活中起重要作用^[24],用 CD18mAb 阻断 SIgA

和SC刺激嗜酸性粒细胞过氧化物的产生, 这更证明 β_2 整合素参与此反应. 一个可能的原因是SC特异地刺激了嗜酸性粒细胞 β_2 整合素的亲和性, 另一个可能原因是SC是 β_2 整合素的一个配体, 因为SC含有五个免疫球蛋白类似区域, 此结构被普遍认为是细胞表面受体和黏附分子. 已有学者证明^[39]SIgA和SC在黏膜嗜酸性粒细胞增多和过敏性疾病中起重要作用.

人类的PIgR甚至在胎儿时就持续地表达, 在发育过程中被不同的细胞因子自发地上调, 如IFN- γ 和IL-4^[40]. 在HT-29的腺癌细胞内炎症性因子TNF- α 和IL-1可加强SC的表达^[41-42], 特别是IFN- γ 和丁酸盐结合时此作用更明显, 但是IL-4与丁酸盐一齐刺激时此作用却相对减缓^[41].

作为肠道免疫的重要组成部分, SIgA的特性及功能已被了解, 但还有许多问题有待探讨, 如SIgA与游离SC的平衡关系等. 随着对SIgA研究的深入, 这些问题将得到解决.

4 参考文献

- Zan H, Cerutti A, Dramitinos P, Schafer A, Casali P. CD40 engagement triggers switching to IgA1 and IgA2 in human B cells through induction of endogenous TGF- β : evidence for TGF- β but not IL-10 dependent direct $\Sigma\mu$ - $\Sigma\alpha$ and sequential $\Sigma\mu$ - $\Sigma\gamma$, $\Sigma\gamma$ - $\Sigma\alpha$ DNA recombination. *J Immunol* 1998;161:5217-5225
- Brandtzaeg P. Molecular and cellular aspects of the secretory immunoglobulin system. *APMIS* 1995;103:1-19
- Hiroi T, Yanagita M, Ohta N, Sakaue G, Kiyono H. IL-15 and IL-15 receptor selectively regulate differentiation of common mucosal immune system-independent B-1 cells for IgA responses. *J Immunol* 2000;165:4329-4337
- Lamm ME. Interactions of antigens and antibodies at mucosal surfaces. *Annu Rev Microbiol* 1997;51:311-340
- Bomsel M, Heyman M, Hocini H, Lagaye S, Belec L, Dupont C, Desgranges C. Intracellular neutralization of HIV transcytosis across tight epithelial barriers by anti-HIV envelope protein dIgA or IgM. *Immunity* 1998;9:277-287
- Burns JW, Siadat-Pajouh M, Krishnaney AA, Greenberg HB. Protective effect of rotavirus VP6-specific IgA monoclonal antibodies that lack neutralizing activity. *Science* 1996;272:104-107
- Mazanec MB, Kaetzel CS, Lamm ME, Fletcher D, Nedrud JG. Intracellular neutralization of virus by immunoglobulin A antibodies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:6901-6905
- Mantis NJ, Farrant SA, Mehta S. Oligosaccharide side chains on human secretory IgA serve as receptors for ricin. *J Immunol* 2004;172:6838-6845
- Mazanec MB, Nedrud JG, Kaetzel CS, Lamm ME. A three-tiered view of the role of IgA in mucosal defense. *Immunol Today* 1993;14:430-435
- Bomsel M. Transcytosis of infectious human immunodeficiency virus across a tight human epithelial cell line barrier. *Nat Med* 1997;3:42-47
- Macpherson AJ, Hunziker L, McCoy K, Lamarre A. IgA responses in the intestinal mucosa against pathogenic and non-pathogenic microorganisms. *Microbes Infect* 2001;3:1021-1035
- Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2001;21:303-309
- Maaser C, Housley MP, Iimura M, Smith JR, Vallance BA, Finlay BB, Schreiber JR, Varki NM, Kagnoff MF, Eckmann L. Clearance of citrobacter rodentium requires B cells but not secretory immunoglobulin A (IgA) or IgM antibodies. *Infect Immun* 2004;72:3315-3324
- Rey J, Garin N, Spertini F, Cortes B. Targeting of secretory IgA to Peyer's Patch dendritic and T cells after transport by intestinal M cells. *J Immunol* 2004;172:3026-3033
- Uren TK, Johansen FE, Wijburg OL, Koentgen F, Brandtzaeg P, Strugnell RA. Role of the polymeric Ig receptor in mucosal B cell homeostasis. *J Immunol* 2003;170:2531-2539
- Cataldo F, Marino V, Ventura A, Bottaro G, Corazza GR. Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in celiac disease: an Italian multicentre study. *Gut* 1998;42:362-365
- Meini A, Pillan NM, Villanacci V, Monafio V, Ugazio AG, Plebani A. Prevalence and diagnosis of celiac disease in IgA-deficient children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:333-336
- Hammarstrom L, Vorechovsky I, Webster D. Selective IgA deficiency (SIgAD) and common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Exp Immunol* 2000;120:225-231
- Harriman GR, Bogue M, Rogers P, Finegold M, Pacheco S, Bradley A, Zhang Y, Mbawuikie IN. Targeted deletion of the IgA constant region in mice leads to IgA deficiency with alterations in expression of other Ig isotypes. *J Immunol* 1999;162:2521-2529
- Lycke N, Erlandsson L, Ekman L, Schon K, Leanderson T. Lack of J chain inhibits the transport of gut IgA and abrogates the development of intestinal antitoxic protection. *J Immunol* 1999;163:913-919
- Johansen FE, Pekna M, Norderhaug IN, Haneberg B, Hietala MA, Krajci P, Betsholtz C, Brandtzaeg P. Absence of epithelial immunoglobulin A transport, with increased mucosal leakiness, in polymeric immunoglobulin receptor/secretory component-deficient mice. *J Exp Med* 1999;190:915-922
- Asahi Y, Yoshikawa T, Watanabe I, Iwasaki T, Hasegawa H, Sato Y, Shimada S, Nanno M, Matsuoka Y, Ohwaki M, Iwakura Y, Suzuki Y, Aizawa C, Sata T, Kurata T, Tamura S. Protection against influenza virus infection in polymeric Ig receptor knockout mice immunized intranasally with adjuvant-combined vaccines. *J Immunol* 2002;168:2930-2938
- Silvey KJ, Hutchings AB, Vajdy M, Petzke MM, Neutra MR. Role of immunoglobulin A in protection against reovirus entry into murine Peyer's patches. *J Virol* 2001;75:10870-10879
- Motegi Y, Kita H. Interaction with secretory component stimulates effector functions of human eosinophils but not of neutrophils. *J Immunol* 1998;161:4340-4346
- Sorensen V, Rasmussen IB, Sundvold V, Michaelsen TE, Sandlie I. Structural requirements for incorporation of J chain into human IgM and IgA. *Int Immunol* 2000;12:19-27
- Brandtzaeg P, Prydz H. Direct evidence for an integrated function of J chain and secretory component in epithelial transport of immunoglobulins. *Nature* 1984;311:71-73
- Vaerman JP, Langendries AE, Giffroy DA, Kaetzel CS, Fiani CM, Moro I, Brandtzaeg P, Kobayashi K. Antibody against the human J chain inhibits polymeric Ig receptor-mediated biliary and epithelial transport of human polymeric IgA. *Eur J Immunol* 1998;28:171-182
- Vaerman JP, Langendries A, Giffroy D, Brandtzaeg P, Kobayashi K. Lack of SC/PiGR-mediated epithelial transport of a human polymeric IgA devoid of J chain: in vitro and in vivo studies. *Immunology* 1998;95:90-96
- Johansen FE, Natvig Norderhaug I, Roe M, Sandlie I, Brandtzaeg P. Recombinant expression of polymeric IgA: incorporation of J chain and secretory component of human origin. *Eur J Immunol* 1999;29:1701-1708
- Hendrickson BA, Rindisbacher L, Cortes B, Kendall D, Waltz DA, Neutra MR, Seidman JG. Lack of association of secretory component with IgA in J chain-deficient mice. *J Immunol* 1996;157:750-754
- Ma JK, Hiatt A, Hein M, Vine ND, Wang F, Stabila P, van Dolleweerd C, Mostov K, Lehner T. Generation and assembly of secretory antibodies in plants. *Science* 1995;268:716-719
- Norderhaug IN, Johansen FE, Schjerven H, Brandtzaeg P. Regulation of the formation and external transport of secretory immunoglobulins. *Crit Rev Immunol* 1999;19:481-508

- 33 Giugliano LG, Ribeiro ST, Vainstein MH, Ulhoa CJ. Free secretory component and lactoferrin of human milk inhibit the adhesion of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *J Med Microbiol* 1995;42:3-9
- 34 Dallas SD, Rolfe RD. Binding of *Clostridium difficile* toxin A to human milk secretory component. *J Med Microbiol* 1998;47:879-888
- 35 De Araujo AN, Giugliano LG. Lactoferrin and free secretory component of human milk inhibit the adhesion of enteropathogenic *Escherichia coli* to Hela cells. *BMC Microbiol* 2001;1:25
- 36 Hammerschmidt S, Talay SR, Brandtzaeg P, Chhatwal GS. SpsA, a novel pneumococcal surface protein with specific binding to secretory immunoglobulin A and secretory component. *Mol Microbiol* 1997;25:1113-1124
- 37 Phalipon A, Cardona A, Kraehenbuhl JP, Edelman L, Sansonetti PJ, Corthesy B. Secretory component: a new role in secretory IgA-mediated immune exclusion in vivo. *Immunity* 2002;17:107-115
- 38 Lamkhioed B, Gounni AS, Gruart V, Pierce A, Capron A, Capron M. Human eosinophils express a receptor for secretory component. Role in secretory IgA-dependent activation. *Eur J Immunol* 1995;25:117-125
- 39 Motegi Y, Kita H, Kato M, Morikawa A. Role of secretory IgA, secretory component, and eosinophils in mucosal inflammation. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;122(Suppl1):25-27
- 40 Denning GM. IL-4 and IFN- γ synergistically increase total polymeric IgA receptor levels in human intestinal epithelial cells. Role of protein tyrosine kinases. *J Immunol* 1996;156:4807-4814
- 41 Kvale D, Brandtzaeg P. Constitutive and cytokine induced expression of HLA molecules, secretory component, and intercellular adhesion molecule-1 is modulated by butyrate in the colonic epithelial cell line HT-29. *Gut* 1995;36:737-742
- 42 Hayashi M, Takenouchi N, Asano M, Kato M, Tsurumachi T, Saito T, Moro I. The polymeric immunoglobulin receptor (secretory component) in a human intestinal epithelial cell line is up-regulated by interleukin-1. *Immunology* 1997;92:220-225

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

• 消息 •

World Journal of Gastroenterology 影响因子

影响因子是国际通行的期刊评价指标之一, 是反映期刊重要性的宏观定量指标. 通常影响因子越大, 期刊的学术影响力和作用也越大. 总被引频次是指期刊自创刊以来所刊登的全部论文在统计当年被引用的总次数, 是一个非常客观实际的评价指标, 可以显示该刊被使用和重视的程度, 以及在科学交流中的作用和地位. 美国科学信息研究所(ISI)出版的期刊引证报告(JCR): 《*World Journal of Gastroenterology*, WJG》2002 年影响因子为 2.532, 被引频次为 1 535. WJG 2002 年影响因子在国际胃肠病学和肝病科学领域的 45 种期刊中排名第 13 位, 在 SCI 收录的所有 5876 种国际科学期刊中排名第 797 位. WJG 2001 年影响因子 1.445, 被引频次为 722; WJG 2000 年影响因子 0.993, 被引频次 327 次. 1998 年以来发表的全文电子版(ASP, PDF) 已与 PubMed 中的文摘进行了链接, 全世界的读者在利用 PubMed 检索时即可免费阅读到 WJG 发表的全文, 使本刊作者发表的论文在全球得到及时广泛的传播, 期刊的影响因子逐年上升, 国际影响逐年扩大.

World Journal of Gastroenterology 国际检索系统收录

ISI 编制出版的《科学引文索引》(Science Citation Index®-Expanded, SCI-E)是一种大型的综合性检索工具, 收录世界上 5876 多种权威科技期刊. 它具有严格的选刊标准, 是国际公认的进行科学统计与科学评价的主要工具, 是衡量期刊质量和论文学术水平的重要依据. 由于 SCI-E 特有的著者与著者、文献与文献之间的引用与被引用关系, 使之成为目前国际上最具权威性的科研成果评价体系. 一个国家或地区的科技期刊和论文被 SCI-E 收录和引用的多少, 被认为是评价该国或该地区科学研究水平高低的标志之一. 1998 年以来《*World Journal of Gastroenterology*, WJG》先后被美国《科学引文索引》(SCI-E, Research Alert®, Current Contents/Clinical Medicine®, Journal Citation Reports®, Clinical Medicine Citation Index®), 美国《医学索引》(Index Medicus / MEDLINE), 美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA), 荷兰《医学文摘库 / 医学文摘》(EMBASE/Excerpta Medica, EM), 俄罗斯《文摘杂志》(Abstract Journals, AJ) 收录.