

PANDER基因在胃癌中的表达下调

黄海力, 吴本俨, 杨少波, 邵勇, 尤纬缔, 王卫华, 王孟薇

黄海力, 吴本俨, 杨少波, 邵勇, 尤纬缔, 王卫华, 王孟薇, 中国人民解放军总医院老年消化科 北京市 100853
黄海力, 医学博士, 主治医师, 主要从事胃癌分子发病机制的研究。
国家自然科学基金资助项目, No. 30600728

作者贡献分布: 此课题由黄海力, 吴本俨及王孟薇设计; 研究过程由黄海力, 杨少波, 邵勇, 尤纬缔及王卫华操作完成; 研究所用试剂及分析工具由王孟薇和吴本俨提供; 数据分析由黄海力完成; 本论文写作由黄海力完成。

通讯作者: 吴本俨, 100853, 北京市海淀区复兴路28号, 中国人民解放军总医院西院老年消化科。benyanwu@vip.sina.com
收稿日期: 2008-01-09 修回日期: 2008-04-01

Down-regulation of *PANDER* mRNA in gastric cancer

Hai-Li Huang, Ben-Yan Wu, Shao-Bo Yang, Yong Shao, Wei-Di You, Wei-Hua Wang, Meng-Wei Wang

Hai-Li Huang, Ben-Yan Wu, Shao-Bo Yang, Yong Shao, Wei-Di You, Wei-Hua Wang, Meng-Wei Wang, Department of Geriatric Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30600728

Correspondence to: Dr. Ben-Yan Wu, Department of Geriatric Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China. benyanwu@vip.sina.com

Received: 2008-01-09 Revised: 2008-04-01

Abstract

AIM: To investigate the expression of *PANDER* gene in paired gastric cancer tissues and metastatic lymphatic tissues, and to evaluate its relationship with the clinicopathologic characteristics and disease prognosis.

METHODS: Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) was used to examine the expression of *PANDER* mRNA in 22 fresh surgical samples of primary gastric cancer tissues and their paired surrounding normal gastric mucosa. A gastric cancer tissue microarray containing 1020 duplicate matched normal mucosa, malignant tissues and metastatic lymphatic tissues from 208 gastric cancer patients was constructed. In situ hybridization analysis was performed on the tissue microarray and the correlation between *PANDER* mRNA expression and clinicopathologic factors was analyzed.

RESULTS: RT-PCR showed that the expression

of *PANDER* mRNA decreased in 72.7% (16/22) of gastric cancer samples. Similar results were obtained by in situ hybridization analysis (60.9%, 112/184). The expression of *PANDER* mRNA showed an ordinally decreasing trend in the matched normal mucosa, tumor tissues and metastatic lymphatic tissues ($\chi^2 = 81.135$, $P = 0.00$). There was no difference between early gastric cancer and progressive gastric cancer ($\chi^2 = 5.362$, $P = 0.147$). In tumor tissues, lower expression of *PANDER* mRNA was associated with deeper invasion ($Z = -2.52$, $P = 0.012$). There was no correlation between *PANDER* mRNA expression and disease prognosis.

CONCLUSION: Down-regulation of *PANDER* gene expression occurs at the early stage of gastric cancer, which may be involved in the genesis and development of gastric cancer.

Key Words: Gastric cancer; Reverse transcription-polymerase chain reaction; Tissue microarray; In situ hybridization; *PANDER* mRNA

Huang HL, Wu BY, Yang SB, Shao Y, You WD, Wang WH, Wang MW. Down-regulation of *PANDER* mRNA in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(14): 1513-1518

摘要

目的: 研究配对胃癌组织及转移淋巴结组织中*PANDER*基因表达, 并分析其与胃癌临床病理及预后的相关性。

方法: 用RT-PCR检测22例配对胃癌及对应边缘正常胃黏膜组织中*PANDER* mRNA的表达; 制备*PANDER* cRNA探针, 并构建胃癌组织芯片, 用原位杂交方法检测208例配对的胃癌组织及转移淋巴结中*PANDER*基因的表达, 分析*PANDER*基因表达与胃癌临床病理及预后之间的相关性。

结果: RT-PCR显示16/22例(72.7%)胃癌中*PANDER*基因表达下降。原位杂交证实从正常胃黏膜至转移淋巴结, *PANDER*阳性率依次降低($\chi^2 = 81.135$, $P = 0.00$)。 *PANDER*基因

■背景资料

2002年Zhu *et al*用蛋白质拓扑结构近似算法结合生物信息分析克隆得到的一个细胞因子类新基因家族, 该家族有4个成员, 分别命名为FAM3A, FAM3B, FAM3C, FAM3D, 他们具有共同的4个 α 螺旋结构及up-up-down-down的拓扑形态。目前, 对该分子功能的研究仍相对局限于对胰岛细胞凋亡影响与机制方面。

■同行评议者

熊斌, 教授, 武汉大学中南医院肿瘤科

■研究前沿

初步的研究提示 *PANDER* 能通过激活 *CAPS3* 基因以及下调 *CDKN1A* 基因表达来改变相应传导通路诱导胰岛细胞的凋亡, 并且具有时间和浓度依赖性, 推测可能在 I 型糖尿病胰岛细胞自身免疫损伤中发挥一定的作用。

在60.9%胃癌组织中表达下降, 早期胃癌与进展期胃癌表达下降的比率无差别($\chi^2 = 5.362$, $P = 0.147$)。肿瘤组织 *PANDER* 基因表达与浸润深度有关, 局限在黏膜和黏膜下层浸润者 *PANDER* 表达高于已经浸润至肌层和浆膜层者($Z = -2.52$, $P = 0.012$); 胃癌组织中 *PANDER* 基因表达与胃癌预后无关。

结论: 胃癌组织中 *PANDER* 表达的下降是胃癌早期事件, 可能与胃癌的发生、发展相关。

关键词: 胃癌; 逆转录-聚合酶链反应; 组织芯片; 原位杂交; *PANDER* 基因

黄海力, 吴本严, 杨少波, 邵勇, 尤伟锦, 王卫华, 王孟薇. *PANDER* 基因在胃癌中的表达下调. 世界华人消化杂志 2008; 16(14): 1513-1518

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1513.asp>

0 引言

胃癌的分子发病机制远未阐明, 本实验室在前期基因芯片研究胃癌差异表达谱基因中发现 *FAM3B* 基因在14/18例胃癌中表达下降^[1-2]。 *FAM3B* 近来改称为 *PANDER* (pancreatic-derived factor), 该基因定位于21q22.3区, 全长1384 bp, 编码含235个氨基酸的蛋白。2002年Zhu *et al*^[3] 用蛋白质拓扑结构近似算法结合生物信息分析克隆得到的一个细胞因子类新基因家族, 该家族有4个成员, 分别命名为 *FAM3A*, *FAM3B*, *FAM3C*, *FAM3D*, 他们具有共同的4个 α 螺旋结构及up-up-down-down的拓扑形态。目前, 对该分子功能的研究仍相对局限于对胰岛细胞凋亡影响与机制方面。初步的研究提示 *FAM3B* 能诱导胰岛细胞的凋亡, 并且具有时间和浓度依赖性, 推测可能在 I 型糖尿病胰岛细胞自身免疫损伤中发挥一定的作用^[4-5]; 其机制主要通过激活 *CAPS3* 基因并且下调 *CDKN1A* 基因通路来实现, 该通路不同于以往传统的细胞因子诱导凋亡通路^[6-7]。目前未见有该基因与肿瘤相关的文献报道, 为获得 *PANDER* 与胃癌相关的进一步证据, 我们用RT-PCR结合原位杂交方法检测 *PANDER* 基因在配对的正常胃黏膜、胃癌组织以及转移淋巴结中的表达, 分析该基因表达与胃癌临床病理以及预后之间的相关性。

1 材料和方法

1.1 材料 RT-PCR标本来源于本院2004-03/2004-05手术切除22例胃癌组织, 配对组织取于距离癌

灶至少5 cm以上处的切缘黏膜; 标本离体后30 min内取材, 迅速置于液氮中冷冻后存放于-80℃冰箱。构建组织芯片的208例胃癌手术患者标本均来源于中国人民解放军总医院1992/2002年胃癌手术患者; 患者均为首次发现胃癌, 术前没有经过放化疗或免疫治疗, 影像学检查均未发现有远隔脏器或淋巴结转移; 手术切除彻底, 手术标本残端及切缘均未见有残留癌细胞。208例患者中男171例(82.2%), 女37例(17.8%); 60岁以下93例(44.7%), 60岁和以上115例(55.3%); 胃底和贲门癌58例(27.9%), 胃体癌40例(19.2%), 胃窦及幽门癌110例(52.9%); 黏膜或者黏膜下层浸润者58例, 浸润至肌层和浆膜层者150例; 有淋巴结转移者91例, 无淋巴结转移者117例。按照UICC1997年胃癌TNM分期, 0, I, II, III期例数分别为27例(13.0%), 74例(35.6%), 61例(29.3%), 46例(22.1%)。截止到2004-12, 患者平均随访时间为48 mo, 所有患者中死亡64例, 存活139例, 失访5例, 最长生存时间为153 mo。TRIzol及反转录试剂盒(SuperScript[™] First-Strand Synthesis System for RT-PCR)购自Gibco公司。cRNA探针标记试剂盒(DIG SP6/T7 RNA Labeling Kit)购自Roche Molecular Biochemicals公司。TaKaRa Ex Taq购自宝生物工程公司。

1.2 方法

1.2.1 组织芯片的构建: 每例患者肿瘤病灶和黏膜分别选择两个区域打孔, 有淋巴结转移病灶者, 附加转移灶两个区域打孔。每个组织芯的直径为1 mm, 共1020个组织芯构建于7个组织芯片蜡块上。

1.2.2 RT-PCR: 提取总RNA及反转录具体步骤参照TRIzol及反转录试剂盒说明书(Gibco Brl), 紫外分光光度计和凝胶电泳进行总RNA浓度、纯度以及完整性的鉴定。每份标本取5 μ g总RNA, 加1 U SuperScript III 转录为cDNA。Primer premier version 5.0软件设计引物, Oligo version 6.0软件进一步评价引物。 *PANDER* (NM_058186) 序列; 正向引物5'-TG GTGTTCGTGGTCTTCG-3', 反向引物: 5'-TGGCGTACTTGCTTCTGC-3', 理论扩增长度234 bp; β 2-microglobulin(β -MG, NM_004080)作为内标, 引物序列; 正向引物: 5'-GCTATCCAGCGTACTCCAAAGA-3', 反向引物: 5'-AGAGCTACCTGTGGAGCAACCT-3', 理论扩增长度522 bp。反应体系; Ex Taq(5 U/ μ L)0.125 μ L, 10 \times Buffer 2 μ L, dNTP

Mixture(2.5 mmol/L each)2 μ L, cDNA(from the first-strand reaction)1 μ L, 正向引物(10 μ mol/L)1 μ L, 反向引物(10 μ mol/L)1 μ L, 加ddH₂O总量至20 μ L. 反应条件: 94 $^{\circ}$ C 3 min, 94 $^{\circ}$ C 30 s, 退火30 s, 72 $^{\circ}$ C 30 s, 30循环; 72 $^{\circ}$ C延伸7 min. *PANDER*基因退火温度为56 $^{\circ}$ C, β 2-MG基因退火温度为53 $^{\circ}$ C. PCR产物凝胶电泳, 用BandScan软件分析各条带光密度值, 内标校正后进行比较.

1.2.3 原位杂交检测*FAM3B*基因在胃癌中的表达: 采用体外转录法制备Digoxigenin标记的*PANDER*正义和反义cRNA探针. cRNA探针两端序列如下; 正向序列: 5'-AACTGCAGGGAGCGGCACCTGGAAGA-3', 反向序列5'-GCTCTAGACAGGGAGTCCAGTGGTCACATT-3', 探针长度为222 bp. 杂交前组织芯片切片的各项处理均按RNA要求操作. 经预杂交后, 加100 μ L含200 ng地高辛标记cRNA探针的杂交液, 50 $^{\circ}$ C湿盒内杂交过夜. 常规杂交后处理, 每张切片加1:500稀释的碱性磷酸酶标记的抗地高辛抗体200 μ L, 室温在湿盒内孵育2 h, NBT、BCIP显色过夜. 以不加探针和加正义探针杂交作为阴性对照.

1.2.4 结果判定: 镜下观察; 在BX-60 Olympus光学显微镜下观察, 用Image-Pro Plus软件分析胃腺细胞的吸光度均值, 对于部分因组织结构混乱或者有非特异染色而导致软件判断明显出现偏差的病例, 则用肉眼协助判断. 平均灰度值<0.6为阴性(-), 0.6-0.8为阳性(+), >0.8为强阳性(++).

统计学处理 SPSS12.0软件进行统计. *PANDER*表达在肿瘤、对应正常和转移淋巴结组织中差异的分析用配对秩和检验(Wilcoxon Signed Ranks test). 与临床病理类型之间的差异比较用两独立样本的秩和检验(Mann-Whitney U test)或者多个独立样本的秩和检验(Kruskal-Wallis H test). Kaplan-Meier法绘制生存率曲线, 生存率影响的单因素分析用Log-rank检验. $P \leq 0.05$ 为差异具有显著性.

2 结果

2.1 RT-PCR检测胃癌及配对胃黏膜组织中*PANDER*的表达 胃癌组织中*FAM3B*阳性率为86%(19/22), 正常胃黏膜中*PANDER*阳性率为95%(21/22), BandScan软件分析凝胶电泳条带的光密度值并用内标进行校正后显示72.7%(16/22)的胃癌组织*PANDER*表达下降(图1).

2.2 *PANDER*基因在配对组织中的原位表达 总体印象; 不加探针和加正义探针杂交未显色, 加反义探针显色良好. 几乎所有正常腺体均有表

表1 早期胃癌与进展期胃癌*PANDER*表达变化的比较 $n(\%)$

分类	<i>n</i>	表达升高	表达不变	表达下降
早期胃癌	51	5(9.8)	17(33.3)	29(56.9)
进展期胃癌	133	9(6.8)	41(30.8)	83(62.4)
总计	184	14(7.6)	58(31.5)	112(60.9)

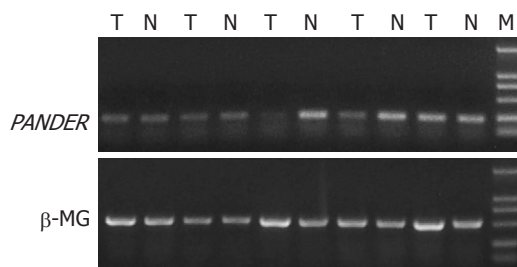


图1 部分胃癌及配对正常胃黏膜组织中*PANDER*的表达. M: 标准参照物; T: 肿瘤组织; N: 正常胃黏膜.

达, 阳性信号主要位于固有腺体或者靠近黏膜肌层的腺体, 表层腺体着色较弱. 部分肿瘤灶和淋巴结转移灶有弱表达, 多数无表达. 阳性信号均位于细胞质. 正常腺体表达强于肿瘤灶和转移灶. 间质淋巴细胞和平滑肌细胞无表达或者仅有微弱的非特异着色(图2).

镜下判断; 去除因杂交脱片损失的病例, 可配对比较的病例为184例, *PANDER*在112/184例(60.9%)胃癌中表达下降(表1); 早期胃癌与进展期胃癌表达下降的比率无差别(Person χ^2 test, $\chi^2 = 5.362$, $P = 0.147$). 按照配对等级资料进行检验, 正常胃黏膜表达高于肿瘤组织(Wilcoxon Signed Ranks test, $Z = -8.625$, $P = 0.00$), 能有效配对比较的75例有淋巴结转移的患者, 正常胃黏膜表达高于肿瘤组织, 肿瘤组织表达高于转移的淋巴结病灶(Friedman Test, $\chi^2 = 81.135$, $P = 0.00$).

2.3 *PANDER*基因表达与胃癌临床病理之间的关系 去除脱片组织, 可统计的癌灶有效例数为191例. 肿瘤组织*PANDER*表达与浸润深度有关. 局限在黏膜和黏膜下层浸润者*PANDER*表达高于已经浸润至肌层和浆膜层者(Mann-Whitney U test, $Z = -2.52$, $P = 0.012$, 表2); *PANDER*表达与其他临床病理参数未见相关.

2.4 *PANDER*基因表达与预后的关系 肿瘤组织中*PANDER*表达以及表达改变程度与胃癌预后没有显示出统计学差别, 但*PANDER*强阳性表达以及表达升高者生存率略高一些($P = 0.1656$, 0.6108 , 图3).

3 讨论

我们前期用基因芯片研究胃癌差异表达基因发

■创新盘点

本研究利用配对组织观察*PANDER*基因在正常黏膜、癌灶、淋巴结转移病灶的序贯性表达改变; 同时将原位杂交技术应用到组织芯片中, 快速验证基因芯片的结果并且进一步了解到*PANDER*基因在胃癌发展过程中的表达规律.

应用要点

*PANDER*基因作为一种凋亡诱导基因,很可能在胃癌乃至其他肿瘤中发挥作用;对其蛋白水平的表达以及在肿瘤中的作用机制进一步研究将为肿瘤发生机制提供新的线索。

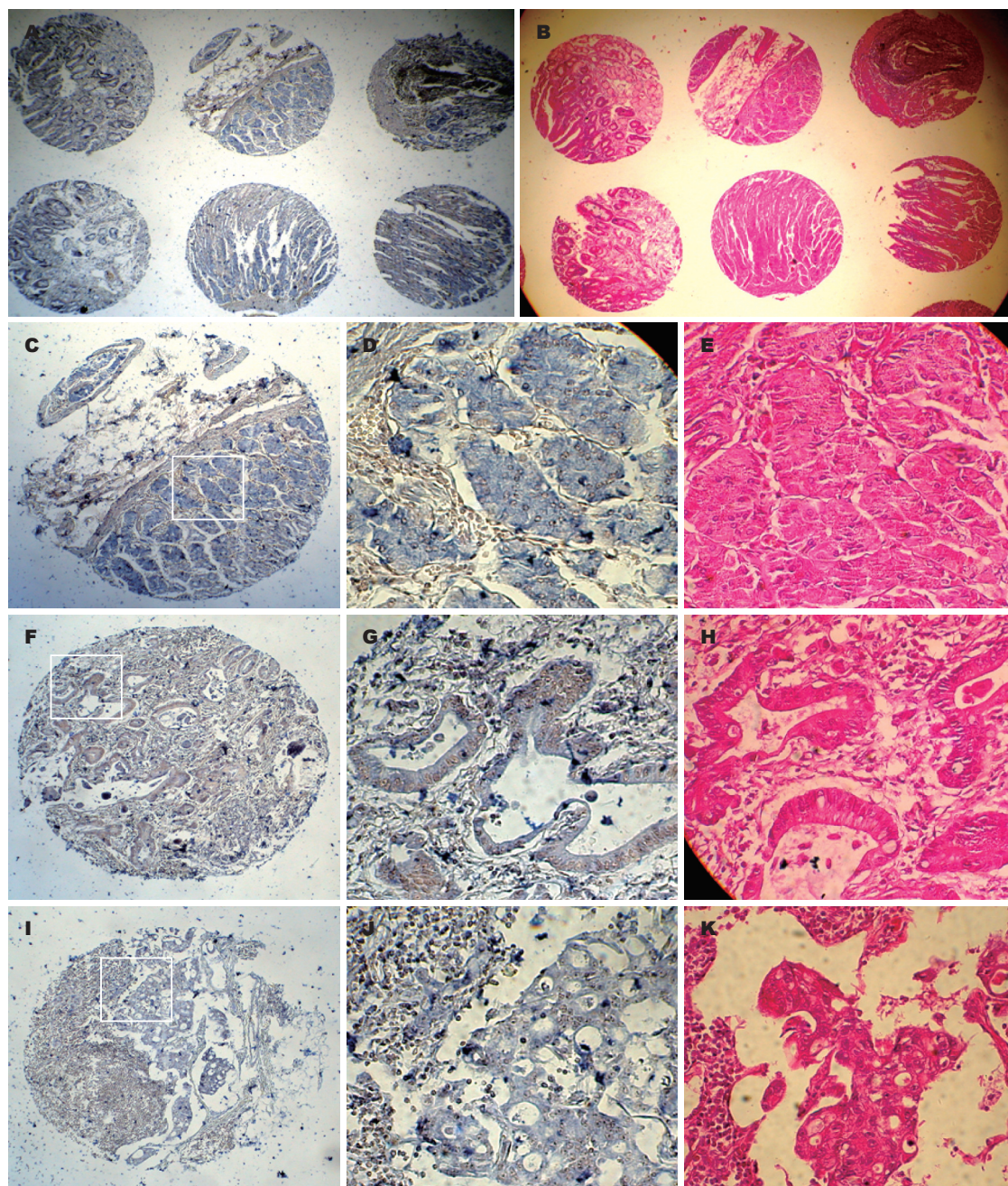


图2 *PANDER*基因在胃癌中的原位杂交结果 A: 原位杂交大体图; B: HE染色大体图; C, F, I: *PANDER*基因在正常、癌灶、转移淋巴结组织中的表达($\times 40$); D-E, G-H, J-K: 局部放大的杂交及HE染色图($\times 200$)。

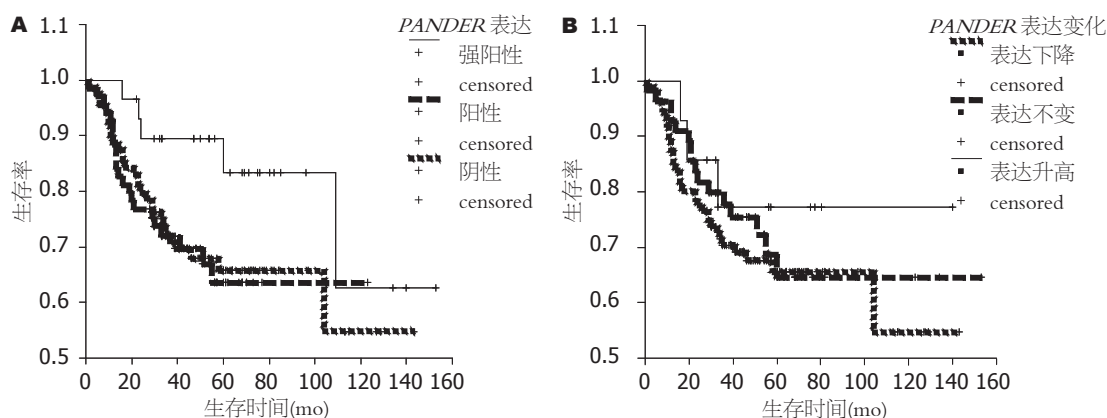
现*PANDER*在多数胃癌组织中表达下降,本研究RT-PCR结果进一步证实了这一结论,然而,由于是用胃癌混合组织进行的比较,尚无法说明*PANDER*表达的差异是否来源于胃腺上皮细胞。原位杂交显示该基因在胃上皮间质细胞以及平滑肌细胞中无表达或者只有弱表达,而主要在腺上皮表达,说明该基因的差异表达来源于胃腺上皮细胞。

总共60.9%的胃癌组织中*PANDER*表达相对于配对的正常黏膜组织出现下降,而早期胃癌中即有56.9%患者出现表达下降,与RT-PCR以

及基因芯片结果吻合,同时说明*PANDER*表达下降是胃癌的早期事件,该分子在胃癌的发生机制中可能具有一定作用。Burkhardt *et al*用基因芯片比较转染*PANDER*基因前后小鼠胰岛细胞基因表达差异,发现有60余个基因出现表达改变,其中22个基因与细胞凋亡相关,*PANDER*诱导胰岛凋亡的主要机制是通过*CAPS3*基因激活以及*CDKN1A*基因表达下调后改变相应传导通路来实现,这个凋亡诱导通路与传统凋亡通路有所不同^[6],在胃癌中该分子的表达下降可以用来解释胃癌细胞凋亡减弱,但其机制是否与诱导胰

表 2 胃癌组织中*PANDER*表达与临床病理因素之间的关系 ($n = 191$, %)

病理类型		胃癌组织 <i>PANDER</i> 表达			Z 或 χ^2	P
		-	+	++		
肿瘤大小	<4.39 cm	43(40.6)	44(41.5)	19(17.9)	-1.73	0.084
	>4.39 cm	46(54.1)	27(31.8)	12(14.1)		
组织类型	中高	11(44.0)	13(52.0)	1(4.0)	2.991	0.393
	中	16(50.0)	10(31.2)	6(18.8)		
	中低	56(49.1)	39(34.2)	19(16.7)		
	印戒黏液	5(26.3)	9(47.4)	5(26.3)		
浸润深度	黏膜及黏膜下层	16(29.6)	28(51.9)	10(18.5)	-2.52	0.012 ^a
	肌层及浆膜层	73(53.3)	43(31.4)	21(15.3)		
淋巴结转移	无	50(45.9)	43(39.4)	16(14.7)	-0.066	0.947
	有	39(47.6)	28(34.1)	15(18.3)		
TNM分期	0	8(30.8)	9(34.6)	9(34.6)	5.807	0.121
	I	31(44.9)	31(44.9)	7(10.1)		
	II	26(51.0)	18(35.3)	7(13.7)		
	III	24(53.5)	13(28.9)	8(17.8)		

^a $P < 0.05$ vs 肌层及浆膜浸润组。图 3 肿瘤组织中*PANDER*基因表达以及表达改变与胃癌预后的相关性。

岛细胞凋亡的*CAPS3*以及*CDKN1A*通路相同仍有待于进一步研究。

*PANDER*在正常胃黏膜、癌灶、淋巴结转移灶表达呈递进式下降($\chi^2 = 81.135$, $P = 0.00$), 并且早期胃癌(浸润局限于黏膜层和黏膜下层)的表达要高于进展期胃癌, 说明该分子在胃癌中的表达下降还与胃癌的发展有关; 转移淋巴结灶中胃癌细胞*PANDER*表达的进一步表达下降可能是高转移潜能细胞的遗传特点, 也可能是转移细胞与转移灶中微环境相互作用的结果。生存分析提示该分子在胃癌组织表达程度对预后的影响似乎要强于表达变化对预后的影响; 但该分子的表达程度与TNM分期无关, 并且对预后影响并未有统计学差异, 因此, 该分子的表达状况在胃癌进展机制中并非关键因素, 进一

步扩大样本量可能得到具有统计学意义的结论。在我们的研究中采用了配对的胃癌、正常黏膜以及转移淋巴结组织进行表达差异的比较, 有利于消除非配对病例研究中个体遗传背景的差异对结果造成的影响, 并且能够动态观察分子表达在胃癌进展中递进性的改变; 由于研究时尚未有该分子的商品化抗体, 我们设计并合成了*PANDER* cRNA探针进行原位杂交分析, 原位杂交可以在相对短时间得到特异性探针, 明显加快了肿瘤相关基因的筛选速度。目前我们已经获得了商品化*PANDER*抗体, 拟从蛋白水平进行进一步分析。

总之, 我们的研究首次提示*PANDER*基因在胃癌的发生、发展中可能发挥一定机制, 这是*PANDER*与肿瘤相关的首次报道, 虽然目前还

同行评价

本研究设计合理, 统计学处理恰当, 论据充足, 结论明确, 较好地反映了我国或国际胃肠病学临床和基础研究的先进水平。

无法说明该分子与胃癌发生、发展的因果关系,但进一步从多种肿瘤组织中进行验证并且分析其作用机制对于揭示PANDER基因在胃癌乃至多种肿瘤中的发病机制将提供有意义的新线索。

4 参考文献

- 1 杨少波, 王孟薇, 邵勇, 吴本俨, 胡庚熙, 尤纬缔. 胃腺癌差异表达基因的cDNA微阵列研究. 肿瘤防治杂志 2005; 12: 571-575
- 2 邵勇, 杨少波, 王孟薇, 吴本俨, 尤纬缔, 李红. 胃癌基因表达谱的cDNA微阵列与聚类分析. 中华医学遗传学杂志 2004; 21: 110-115
- 3 Zhu Y, Xu G, Patel A, McLaughlin MM, Silverman C, Knecht K, Sweitzer S, Li X, McDonnell P, Mirabile R, Zimmerman D, Boyce R, Tierney LA, Hu E, Livi GP, Wolf B, Abdel-Meguid SS, Rose GD, Aurora R, Hensley P, Briggs M, Young PR. Cloning, expression, and initial characterization of a novel cytokine-like gene family. *Genomics* 2002; 80: 144-150
- 4 Cao X, Gao Z, Robert CE, Greene S, Xu G, Xu W, Bell E, Campbell D, Zhu Y, Young R, Trucco M, Markmann JF, Naji A, Wolf BA. Pancreatic-derived factor (FAM3B), a novel islet cytokine, induces apoptosis of insulin-secreting beta-cells. *Diabetes* 2003; 52: 2296-2303
- 5 Cao X, Yang J, Burkhardt BR, Gao Z, Wong RK, Greene SR, Wu J, Wolf BA. Effects of overexpression of pancreatic derived factor (FAM3B) in isolated mouse islets and insulin-secreting betaTC3 cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 289: E543-E550
- 6 Burkhardt BR, Greene SR, White P, Wong RK, Brestelli JE, Yang J, Robert CE, Brusko TM, Wasserfall CH, Wu J, Atkinson MA, Gao Z, Kaestner KH, Wolf BA. PANDER-induced cell-death genetic networks in islets reveal central role for caspase-3 and cyclin-dependent kinase inhibitor 1A (p21). *Gene* 2006; 369: 134-141
- 7 Yang J, Gao Z, Robert CE, Burkhardt BR, Gaweska H, Wagner A, Wu J, Greene SR, Young RA, Wolf BA. Structure-function studies of PANDER, an islet specific cytokine inducing cell death of insulin-secreting beta cells. *Biochemistry* 2005; 44: 11342-11352

编辑 师忠芳 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008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 2008-05-18)