



大鼠胰腺上皮内瘤变和胰腺癌模型血清蛋白质谱的差异表达

王磊, 刘海林, 廖萍, 王文静, 袁平

■背景资料

表面增强激光解吸离子化飞行时间质谱(SELDI-TOF MS)技术, 是近年来引起广泛关注的一种新的蛋白质组学研究方法, 具有大规模、超微量、高通量、全自动等其他方法所无法比拟的优越性, 成为多种研究领域的技术热点。

王磊, 刘海林, 上海交通大学医学院附属第九人民医院消化内科 上海市 200011
廖萍, 王文静, 上海市疾病预防控制中心公共卫生分子生物研究室 上海市 200336
袁平, 上海交通大学医学院附属瑞金医院病理科 上海市 200025
上海市科委登山计划资助项目, No. 06JC14047
作者贡献分布: 此课题由王磊与刘海林设计; 动物模型制作和蛋白芯片检测分析由王磊、廖萍及王文静操作完成; 病理分析由袁平完成; 论文写作由王磊与刘海林完成。
通讯作者: 刘海林, 200011, 上海市, 上海交通大学医学院附属第九人民医院消化内科, liuhailin@medmail.com.cn
电话: 021-63138341-5134
收稿日期: 2008-03-24 修回日期: 2008-04-20
接受日期: 2008-04-28 在线出版日期: 2008-07-08

Differential expression of serum proteomic spectra in rat model of pancreatic intraepithelial neoplasia and dimethylbenzanthracene-induced pancreatic carcinoma

Lei Wang, Hai-Lin Liu, Ping Liao, Wen-Jing Wang, Ping Yuan

Lei Wang, Hai-Lin Liu, Department of Gastroenterology, the Ninth People's Hospital Affiliated to the School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China

Ping Liao, Wen-Jing Wang, Department of Molecular Biology for Public Health, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China
Ping Yuan, Department of Pathology, Ruijin Hospital Affiliated to the School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China

Supported by: the Mountaineering Program of Shanghai Science and Technology Commission, No. 06JC14047
Correspondence to: Hai-Lin Liu, Department of Gastroenterology, the Ninth People's Hospital Affiliated to the School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China. liuhailin@medmail.com.cn

Received: 2008-03-24 Revised: 2008-04-20
Accepted: 2008-04-28 Published online: 2008-07-08

Abstract

AIM: To investigate relationship between differential expression of serum proteomic spectra in rat model of pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) and dimethylbenzanthracene -induced pancreatic carcinoma (PC) using surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (SELDI-TOF

MS) technology.

METHODS: Forty male SD rats were implanted with DMBA into the pancreas to induce rat model of PanIN and PC. Histopathology was evaluated according to PanIN classification system. And normal control group of twenty-six male SD rats was established. The serum protein spectra were detected using IMAC-Cu²⁺ proteinchip and SELDI-TOF MS. The data were analyzed using Biomarker Wizard 3.0 Software of Ciphergen Biosystem Co.

RESULTS: DMBA was implanted into pancreas of rats in PC group ($n = 11$) and PanIN group ($n = 18$). Compared with the normal control group, there were significant differences ($P < 0.001$) of 30 protein peaks in PanIN and PC of which 19 protein peaks were up-regulated and 11 down-regulated. The expression of 9 protein peaks, with a ratio of mass to charge (M/Z) of 5835.2, 4087.3, 4786.5, 4800.5, 3932.2, 5765.9, 5924.8, 5001.9, 3913.7 gradually increased from normal to PanIN and PC group, and 4 protein peaks with a M/Z ratio of 1096.9, 1478.9, 8572.9, 1007.1 gradually decreased.

CONCLUSION: Serum proteomic spectra were differentially expressed in rat model of PanIN and PC. Identification and function of these differentially expressed proteins necessitate further investigation.

Key Words: Pancreatic intraepithelial neoplasia; Pancreatic carcinoma; 7, 12-dimethyl-1, 2-benzanthracene; Surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry technology

Wang L, Liu HL, Liao P, Wang WJ, Yuan P. Differential expression of serum proteomic spectra in rat model of pancreatic intraepithelial neoplasia and dimethylbenzanthracene-induced pancreatic carcinoma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2008; 16(19): 2166-2170

摘要

目的: 利用表面增强激光解析离子化飞行时间质谱(SELDI-TOF MS)技术, 分析由7, 12-二甲基苯并蒽(DMBA)诱导建立的大鼠胰腺上

皮内瘤变(PanIN)和胰腺癌(PC)模型血清蛋白质谱的差异表达.

方法: 40只♂清洁级SD大鼠为模型组, DMBA胰腺局部种植建立PanIN和PC模型, 根据PanIN标准进行病理学分级. 26只♂清洁级SD大鼠为正常对照组. 采用SELDI-TOF MS和铜离子螯合芯片(IMAC-Cu²⁺芯片)检测大鼠血清蛋白质谱, Biomarker Wizard 3.0软件分析比较对照组、PanIN组和PC组之间的差异表达蛋白.

结果: DMBA胰腺局部种植后共获得PC 11例, PanIN 18例. 与对照组比较, PanIN组和PC组表达强度显著上调($P<0.001$)的蛋白峰有19个, 显著下调($P<0.001$)的蛋白峰有11个; 其中质荷比分别为5835.2、4087.3、4786.5、4800.5、3932.2、5765.9、5924.8、5001.9、3913.7的9个蛋白峰表达强度在对照组、PanIN组和PC组呈逐级递增趋势, 质荷比分别为1096.9、1478.9、8572.9、1007.1的4个蛋白峰表达强度呈逐级递减趋势.

结论: 与正常大鼠比较, PanIN和PC模型大鼠血清蛋白质谱表达发生显著变化, 这些差异表达蛋白在胰腺癌中的作用值得进一步深入研究.

关键词: 胰腺上皮内瘤变; 胰腺癌; 7, 12-二甲基苯并蒽; 表面增强激光解析离子化飞行时间质谱技术

王磊, 刘海林, 廖萍, 王文静, 袁平. 大鼠胰腺上皮内瘤变和胰腺癌模型血清蛋白质谱的差异表达. 世界华人消化杂志 2008; 16(19): 2166-2170
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2166.asp>

0 引言

近年来, 胰腺癌的发病率呈明显升高趋势, 且其5年生存率不足4%, 是目前预后最差的恶性肿瘤^[1-2]. 由于胰腺癌起病隐匿, 缺乏特异性临床表现, 因此早期诊断困难, 确诊时大多已处于晚期. 寻找有效的早期诊断方法被认为是提高胰腺癌诊治水平的重要出路之一. 80%-90%的胰腺癌为起源于胰腺导管上皮的胰腺导管腺癌, 胰腺上皮内瘤变(pancreatic intraepithelial neoplasia, PanIN)为胰腺导管腺癌的癌前病变^[3-4]. 前期研究利用7, 12-二甲基苯并蒽(7, 12-dimethyl-1, 2-benzanthracene, DMBA)成功建立了大鼠PanIN和胰腺导管腺癌化学诱癌模型, 该模型与人胰腺癌的病理生物学特性相近, 可以模拟

由正常胰腺逐级癌变的过程^[5-8]. 表面增强激光解析离子化飞行时间质谱(surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, SELDI-TOF MS)技术, 是近年来发展起来一种新的蛋白质组学研究方法, 具有大规模、超微量、高通量、全自动等方面的特点^[9-13]. 本研究拟利用SELDI-TOF MS技术, 对大鼠PanIN、胰腺癌模型与正常大鼠外周血清蛋白质谱进行比较分析, 探讨DMBA诱导的胰腺癌形成过程中外周血清蛋白差异表达的动态变化情况.

1 材料和方法

1.1 材料 清洁级♂SD大鼠66只, 体质量100-110 g, 购自中科院上海实验动物中心, 生产许可证号为SCXK(沪)2003-0003, 使用许可证号为SYXK(沪)2007-0007, 在标准饲养条件下进行饲养. DMBA颗粒购于Sigma公司. SELDI-TOF MS仪(PBS II -C型)和铜离子螯合芯片(IMAC-Cu²⁺芯片)为美国Ciphergen公司产品. 主要试剂乙腈(ACN)、三氟乙酸(TFA)、白芥子酸(SPA)、醋酸钠(NaAC)等均购自Sigma公司.

1.2 方法 模型组大鼠40只采用DMBA胰腺局部包埋种植的方法建立PanIN和胰腺癌化学诱癌模型^[14], 分别在手术后1 mo(模型1组, $n=20$)和2 mo(模型2组, $n=20$)处死, 取胰腺组织由专业胰腺病理医师单盲进行病理学分级鉴定, 正常对照大鼠26只与模型2组同时处死. 所有大鼠处死前于下腔静脉采集全血3-4 mL, 3000 r/min离心5 min, 取上清再次3000 r/min离心5 min, 取30 μL血清分装在0.5 mL离心管中, 于-80℃冰箱保存, 使用时取出分装的血清样品, 于冰上融化.

IMAC-Cu²⁺芯片活化用100 mmol/L的CuSO₄溶液10 μL/孔10 min, 去离子水冲洗3次, 共计2次; 50 mmol/L的NaAC溶液(pH4.0)10 μL/孔2-3 min, 去离子水冲洗3次. 芯片平衡用500 mmol/L的NaCl磷酸盐缓冲液(PBS)溶液(pH7.2), 200 μL/孔震荡5 min, 共计2次. 取12 μL血清样品, 用500 mmol/L NaCl的PBS溶液(pH7.2)1:20稀释. 取200 μL/孔上样, 常温孵育1.5 h. 500 mmol/L NaCl的PBS溶液(pH7.2)200 μL/孔震荡洗脱2次, 每次5 min; 去离子水300 μL/孔冲洗1次. 滴加SPA饱和溶液(100% ACN+1% TFA等体积混合溶解)0.5 μL/孔, 共计2次. 将芯片置入SELDI-TOF MS仪(PBS II -C型)进行阅读, 设定激光强度为190, 敏感度为8, 通过Ciphergen proteinchip software

■研发前沿
 寻找灵敏性高、特异性好的早期诊断标志物是解决胰腺癌早期诊断困难的关键出路之一, 蛋白质组学的发展进一步拓展了此方面的研究空间, SELDI-TOF MS技术作为一种新兴技术成为新的研究热点.

■创新盘点

本研究利用 SELDI-TOF MS 技术分析胰腺癌癌前病变和早期胰腺癌动物模型的血清蛋白质谱表达, 可以动态观察正常胰腺逐渐癌变时蛋白质的差异表达情况。

表 1 表达强度随胰腺癌变程度逐级递增的蛋白质峰 (mean ± SD)

质荷比	对照组	PanIN组	PC组	P值
5835.2	1.8±0.8	5.1±2.5	6.2±3.3	2.4×10^{-8}
4087.3	1.2±0.8	4.7±2.7	5.1±2.8	1.7×10^{-7}
4786.5	3.8±3.1	21.7±11.7	24.4±14.8	2.8×10^{-7}
4800.5	1.7±1.2	10.6±6.8	13.4±8.5	4.2×10^{-7}
3932.2	1.0±0.8	5.7±3.8	6.3±4.2	2.1×10^{-6}
5765.9	1.8±1.8	5.1±2.6	6.2±3.3	2.6×10^{-6}
5924.8	1.2±0.7	2.5±1.0	2.7±1.0	7.1×10^{-6}
5001.9	1.7±0.7	2.8±0.9	2.9±1.1	5.0×10^{-5}
3913.7	1.3±0.9	3.1±2.5	3.4±1.8	3.9×10^{-4}

3.11 版本分析软件采集数据, 优化分子量范围为 1-20 kDa, 并进行蛋白质峰标准化校准, 设立有效蛋白质峰的最低信噪比为 5, 最低出现频率阈值为 10%。

统计学处理 采用 Biomarker Wizard 3.0 软件对数据进行处理, 共设立对照组、PanIN 组和 PC 组三组, 同一质荷比(M/Z)蛋白质峰平均值进行 3 组间方差分析, $P < 0.001$ 为统计学有显著性。

2 结果

2.1 病理组织学 模型组大鼠在胰腺 DMBA 植入部位形成直径 0.3-0.6 cm 的球形包块, 镜下可见胰腺组织中均有明显的炎性细胞浸润和广泛的间质结缔组织增生, 胰腺导管上皮不同程度增生, 部分异形增生突破基底膜。经病理分级证实共形成 PanIN 18 例, PC 11 例, 其中 PanIN-1 级 4 例, PanIN-2 级 5 例, PanIN-3 级 9 例。

2.2 外周血清蛋白质谱检测和分析 正常对照组 ($n = 26$)、PanIN 组 ($n = 18$) 和 PC 组 ($n = 11$) 大鼠外周血清经 SELDI-TOF MS 仪检测后, 在分子质量 1-20 kDa 范围内, 共检测出有效蛋白质峰 131 个。以 $P < 0.001$ 为具有显著差异, 三组之间表达强度具有显著差异的蛋白质峰共有 30 个。与对照组比较, PanIN 组和 PC 组表达强度显著上调的蛋白质峰有 19 个, 显著下调的蛋白质峰有 11 个; 其中对照组、PanIN 组和 PC 组表达强度呈逐级递增趋势的蛋白质峰 9 个, 蛋白质质荷比分别为 5835.2、4087.3、4786.5、4800.5、3932.2、5765.9、5924.8、5001.9、3913.7(表 1), 表达强度呈逐级递减趋势的蛋白质峰有 4 个, 蛋白质质荷比分别为 1096.9、1478.9、8572.9、1007.1(表 2)。

3 讨论

胰腺癌起病隐匿, 确诊时大多已处于晚期, 建立

表 2 表达强度随胰腺癌变程度逐级递减的蛋白质峰 (mean ± SD)

质荷比	对照组	PanIN组	PC组	P值
1096.9	8.4±4.7	3.2±1.8	2.9±2.4	8.4×10^{-6}
1478.9	3.8±2.7	1.3±2.2	0.7±0.7	2.3×10^{-5}
8572.9	4.5±2.6	2.0±1.5	1.5±1.2	1.2×10^{-4}
1007.1	6.6±4.9	2.9±2.5	2.2±1.3	9.8×10^{-4}

有效的早期诊断方法成为胰腺癌研究的热点, 但长期以来这一问题始终没有得到有效解决, 特别是缺乏无创性、灵敏性特异性较高的肿瘤标志物。近年来随着蛋白质组学的兴起, 研究者利用这一新的研究方法, 试图寻找到能够早期诊断胰腺癌的肿瘤标志物。

与传统的以双向凝胶电泳(2D-PAGE)结合质谱为代表的蛋白质组学技术方法相比, SELDI-TOF MS 技术对待测标本要求低, 标本需要量小, 可以直接检测微量的血清^[15-16]、尿液^[17-19]、组织液^[20]等, 检测过程相对简便, 具有临床检测所要求的大规模、自动化等方面的优点。Koopmann *et al*^[21] 利用此技术分析胰腺癌患者、其他胰腺疾病(胰腺炎、壶腹腺癌等)和健康对照组的血清样品, 获得了特异性蛋白质: PC-A、PC-B 和 CA19-9。国内研究者使用 SELDI 蛋白芯片检测了胰腺癌患者的血清蛋白质谱, 从中选择了 6 种标志物建立了一种胰腺癌鉴别体系, 并证明其灵敏度达到 80%, 特异度达到 84.6%^[22]。Rosty *et al*^[20] 用 SELDI 蛋白芯片技术对胰腺癌和其他胰腺疾病患者的胰液进行比较研究, 发现 67% 胰腺癌患者胰液样品中有分子质量为 16 570 的蛋白表达, 并确定这种蛋白为 HIP/PAP-I。也有研究者利用 SELDI-TOF MS 技术对胰腺癌组织标本进行胰腺癌相对特异性蛋白质的筛选, 结果表明有 13 种蛋白质峰在胰腺癌和癌旁组织表达显著差异, 8 种在胰腺癌和胰腺良性疾病表达显著差异, 12 种在胰腺癌和正常组织表达显著差异^[23]。

目前已经明确胰腺癌的发生也是一个多阶段发展的过程, PanIN 为胰腺导管腺癌的癌前病变, 经进一步发展可形成胰腺导管腺癌^[3-4]。即往研究的局限性在于所使用的临床标本多为晚期胰腺癌, 而缺乏 PanIN 及早期胰腺癌的病例标本。如果能够借助动物模型动态观察 PanIN 和早期胰腺癌的蛋白质谱, 将可以更好的揭示胰腺癌发生早期的蛋白质谱表达变化规律。既往研究证明 DMBA 胰腺局部种植诱导的方法可以建立

大鼠PanIN和早期胰腺癌模型, 弥补了临床标本多为晚期胰腺癌的研究局限。所诱导的胰腺癌表达细胞角蛋白19、20等导管细胞标志物, 而不表达腺泡细胞标志物糜蛋白酶, 表明DMBA诱导的胰腺癌为导管起源^[7]。此外该模型具有较高的K-ras基因突变发生率, 并且不诱导其他脏器肿瘤。我们在前期研究中采用DMBA 10 mg/100 g体质量的剂量诱导可得到效率较高、级别丰富的PanIN和胰腺癌大鼠模型, 能够较好地反映早期胰腺癌发生发展的动态变化过程^[14]。

在本研究中, 我们利用SELDI-TOF MS技术, 采用铜离子螯合芯片(IMAC-Cu²⁺芯片)对正常大鼠、PanIN大鼠和PC大鼠模型的外周血清蛋白质谱进行比较分析, 结果发现DMBA诱导后的早期胰腺癌模型血清蛋白质谱表达发生明显改变。与对照组比较, PanIN组和PC组表达强度显著上调的蛋白质峰有19个, 显著下调的蛋白质峰有11个; 其中质荷比分别为5835.2、4087.3、4786.5、4800.5、3932.2、5765.9、5924.8、5001.9、3913.7的9种蛋白质表达强度随癌变程度呈逐级递增趋势, 质荷比分别为1096.9、1478.9、8572.9、1007.1的4种蛋白质表达强度随癌变程度呈逐级递减趋势。因此推断这些差异蛋白质可能与早期胰腺癌发生的病理生理学机制紧密相关。但是本研究尚未对这些差异蛋白质峰进行鉴定, 目前还不能明确其确切的性质和功能, 此外利用早期胰腺癌模型所筛选出的差异蛋白质峰与人胰腺癌是否密切相关, 他们在早期胰腺癌诊断中的作用如何, 这些问题均需要在后续实验中进一步深入研究。

4 参考文献

- 1 Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, Thun MJ. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-130
- 2 郭晓钟. 重视我国胰腺癌的研究现状及发展趋势. 世界华人消化杂志 2006; 14: 3161-3162
- 3 Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Compton C, Garrett ES, Goodman SN, Kern SE, Klimstra DS, Klöppel G, Longnecker DS, Lüttges J, Offerhaus GJ. Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 579-586
- 4 Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Biankin AV, Biankin SA, Compton C, Fukushima N, Furukawa T, Goggins M, Kato Y, Klöppel G, Longnecker DS, Lüttges J, Maitra A, Offerhaus GJ, Shimizu M, Yonezawa S. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 977-987
- 5 Rivera JA, Graeme-Cook F, Werner J, Z'graggen K, Rustgi AK, Rattner DW, Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. A rat model of pancreatic ductal adenocarcinoma: targeting chemical carcinogens. *Surgery* 1997; 122: 82-90
- 6 Z'graggen K, Warshaw AL, Werner J, Graeme-Cook F, Jimenez RE, Fernández-Del Castillo C. Promoting effect of a high-fat/high-protein diet in DMBA-induced ductal pancreatic cancer in rats. *Ann Surg* 2001; 233: 688-695
- 7 Jimenez RE, Z'graggen K, Hartwig W, Graeme-Cook F, Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Immunohistochemical characterization of pancreatic tumors induced by dimethylbenzanthracene in rats. *Am J Pathol* 1999; 154: 1223-1229
- 8 Osvaldt AB, Wendt LR, Bersch VP, Backes AN, de Cássia A Schumacher R, Edelweiss MI, Rohde L. Pancreatic intraepithelial neoplasia and ductal adenocarcinoma induced by DMBA in mice. *Surgery* 2006; 140: 803-809
- 9 Jr GW, Cazares LH, Leung SM, Nasim S, Adam BL, Yip TT, Schellhammer PF, Gong L, Vlahou A. Proteinchip(R) surface enhanced laser desorption/ionization (SELDI) mass spectrometry: a novel protein biochip technology for detection of prostate cancer biomarkers in complex protein mixtures. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 1999; 2: 264-276
- 10 Paweletz CP, Trock B, Pennanen M, Tsangaris T, Magnant C, Liotta LA, Petricoin EF 3rd. Proteomic patterns of nipple aspirate fluids obtained by SELDI-TOF: potential for new biomarkers to aid in the diagnosis of breast cancer. *Dis Markers* 2001; 17: 301-307
- 11 Vlahou A, Schellhammer PF, Mendrinos S, Patel K, Kondylis FI, Gong L, Nasim S, Wright Jr GL Jr. Development of a novel proteomic approach for the detection of transitional cell carcinoma of the bladder in urine. *Am J Pathol* 2001; 158: 1491-1502
- 12 Henderson NA, Steele RJ. SELDI-TOF proteomic analysis and cancer detection. *Surgeon* 2005; 3: 383-390, 422
- 13 王磊, 刘海林. SELDI-TOF MS技术在胰腺癌早期诊断中的应用. 世界华人消化杂志 2007; 15: 2679-2683
- 14 王磊, 刘海林, 袁平, 徐林芳. DMBA诱导建立大鼠胰腺上皮内瘤变和胰腺癌模型. 上海交通大学学报(医学版) 2008; 28: 145-147
- 15 Drake RR, Cazare LH, Semmes OJ, Wadsworth JT. Serum, salivary and tissue proteomics for discovery of biomarkers for head and neck cancers. *Expert Rev Mol Diagn* 2005; 5: 93-100
- 16 Purohit S, Podolsky R, Schatz D, Muir A, Hopkins D, Huang YH, She JX. Assessing the utility of SELDI-TOF and model averaging for serum proteomic biomarker discovery. *Proteomics* 2006; 6: 6405-6415
- 17 Roelofsen H, Alvarez-Llamas G, Schepers M, Landman K, Vonk RJ. Proteomics profiling of urine with surface enhanced laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry. *Proteome Sci* 2007; 5: 2
- 18 Traum AZ, Wells MP, Aivado M, Libermann TA, Ramoni MF, Schachter AD. SELDI-TOF MS of quadruplicate urine and serum samples to evaluate changes related to storage conditions. *Proteomics* 2006; 6: 1676-1680
- 19 Schaub S, Wilkins J, Weiler T, Sangster K, Rush D,

■应用要点

SELDI-TOF MS技术本身的特点为研究成果向临床应用的转化奠定了基础, 具有广阔的应用前景。

■同行评价

本文采用SELDI-TOF MS先进技术对大鼠胰腺癌相关模型的外周血清蛋白质谱进行比较分析, 研究目的和实验设计值得肯定。但全文提供的信息量较少。

- Nickerson P. Urine protein profiling with surface-enhanced laser-desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Kidney Int* 2004; 65: 323-332
- 20 Rosty C, Christa L, Kuzdzal S, Baldwin WM, Zahurak ML, Carnot F, Chan DW, Canto M, Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ, Hruban RH, Goggins M. Identification of hepatocarcinoma-intestine-pancreas/pancreatitis-associated protein I as a biomarker for pancreatic ductal adenocarcinoma by protein biochip technology. *Cancer Res* 2002; 62: 1868-1875
- 21 Koopmann J, Zhang Z, White N, Rosenzweig J, Fedarko N, Jagannath S, Canto MI, Yeo CJ, Chan DW, Goggins M. Serum diagnosis of pancreatic adenocarcinoma using surface-enhanced laser desorption and ionization mass spectrometry. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 860-868
- 22 Yu Y, Chen S, Wang LS, Chen WL, Guo WJ, Yan H, Zhang WH, Peng CH, Zhang SD, Li HW, Chen GQ. Prediction of pancreatic cancer by serum biomarkers using surface-enhanced laser desorption/ionization-based decision tree classification. *Oncology* 2005; 68: 79-86
- 23 Scarlett CJ, Smith RC, Saxby A, Nielsen A, Samra JS, Wilson SR, Baxter RC. Proteomic classification of pancreatic adenocarcinoma tissue using protein chip technology. *Gastroenterology* 2006; 130: 1670-1678

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志(国际标准刊号ISSN 1009-3079, 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology)》, 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。
(常务副主编: 张海宁 2008-07-08)