

IL-27在炎症性肠病炎症肠黏膜中的表达及意义

崔轶, 刘占举, 赵治国, 郑鹏远, 黄德峰

崔轶, 赵治国, 郑鹏远, 黄德峰, 郑州大学第二附属医院消化内科 河南省郑州市 450014
刘占举, 同济大学第十人民医院消化内科 上海市 200072
崔轶, 在读硕士, 主要从事炎症性肠病免疫病理学研究。
国家自然科学基金资助项目, No. 30770988
作者贡献分布: 崔轶与刘占举为此课题的主要设计者, 实验标本的收集及完成者; 赵治国与郑鹏远指导课题的实验过程及结果分析; 崔轶、赵治国及黄德峰完成数据分析; 本论文写作由崔轶完成; 赵治国与郑鹏远审校。
通讯作者: 赵治国, 教授, 450014, 河南省郑州市, 郑州大学第二附属医院消化内科. zzghappy@eyou.com
电话: 0371-63939084 传真: 0371-63934118
收稿日期: 2009-11-20 修回日期: 2009-12-12
接受日期: 2009-12-14 在线出版日期: 2010-01-08

Significance of interleukin-27 expression in the intestinal mucosa of patients with inflammatory bowel disease

Yi Cui, Zhan-Ju Liu, Zhi-Guo Zhao, Peng-Yuan Zheng, De-Feng Huang

Yi Cui, Zhi-Guo Zhao, Peng-Yuan Zheng, De-Feng Huang, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, Henan Province, China

Zhan-Ju Liu, Department of Gastroenterology, the Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200072, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30770988

Correspondence to: Professor Zhi-Guo Zhao, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, Henan Province, China. zzghappy@eyou.com

Received: 2009-11-20 Revised: 2009-12-12

Accepted: 2009-12-14 Published online: 2010-01-08

Abstract

AIM: To explore the pathological role of interleukin-27 (IL-27) in inflammatory bowel disease (IBD), including Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), by analyzing the expression of IL-27 p28 subunit and IL-27 receptor in the intestinal mucosa of patients with IBD.

METHODS: The expression of IL-27 p28 mRNA and protein and IL-27 receptor mRNA in the intestinal mucosa of patients with CD and UC and healthy controls was detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-

PCR) and Western blot, respectively.

RESULTS: The positive rate and expression level of IL-27 p28 mRNA in the intestinal mucosa of CD patients were significantly higher than those in UC patients (positive rate: $\chi^2 = 6.64$, $P < 0.05$; expression level: $t = 11.01$, $P < 0.01$). The positive rate and expression level of IL-27 receptor mRNA in CD patients were higher than those in UC patients and healthy controls (positive rate: $\chi^2 = 10.91$ and 18.84 , respectively; both $P < 0.016$). The positive rate and expression level of IL-27 protein in CD patients were significantly higher than those in UC patients (positive rate: $\chi^2 = 5.24$, $P < 0.05$; expression level: $t = 3.37$, $P < 0.05$).

CONCLUSION: IL-27 p28 transcripts are strongly upregulated in the intestinal mucosa of CD patients, which may contribute to the perpetuation of the inflammatory process in this disease.

Key Words: Inflammatory bowel disease; Interleukin-27; Intestinal mucosa; Cytokine

Cui Y, Liu ZJ, Zhao ZG, Zheng PY, Huang DF. Significance of interleukin-27 expression in the intestinal mucosa of patients with inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(1): 39-43

摘要

目的: 检测克罗恩病(CD)和溃疡性结肠炎(UC)肠黏膜组织中IL-27 p28 mRNA及其蛋白、IL-27受体mRNA的表达, 探讨其在CD和UC中的发病意义。

方法: 应用反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和蛋白质免疫印迹(Western blot)方法检测炎症性肠病患者炎症肠黏膜组织中IL-27 p28基因及蛋白、IL-27受体基因的表达式, 与健康者作对照。

结果: IL-27 p28 mRNA在CD患者中的阳性率和灰度分析表达较UC患者明显增高($\chi^2 = 6.64$, $P < 0.05$; $t = 11.01$, $P < 0.01$), IL-27受体阳性率和灰度分析在CD患者较UC患者和健康对照者明显增高(阳性率: $\chi^2 = 10.91$, $P < 0.016$,

背景资料

在近年来对IBD的研究中发现, 免疫因素在其发病及病情进展中发挥着重要的作用, 其中细胞因子对疾病的促进及调节作用成为近年来研究的热点。

同行评议者
陈秋生, 教授, 南京农业大学动物医学院基础医学系

相关报道

在临床上已有相应的生物制剂应用。IL-27是最近发现的一个细胞因子,在肿瘤、炎症及某些自身免疫性疾病发挥着重要的调节作用,但是在IBD中的表达的研究较少,在国内没有见到相关的研究报道。

$\chi^2 = 18.84, P < 0.016$). IL-27蛋白阳性率和灰度分析在CD患者中表达明显高于UC患者($\chi^2 = 5.24, P < 0.05; t = 3.37, P < 0.05$),并且IL-27 mRNA的表达与蛋白质表达密切相关。

结论: IL-27 p28及其受体的上调,可能有助于CD患者炎症发展过程。

关键词: 炎症性肠病; 白介素-27; 肠黏膜; 细胞因子

崔轶, 刘占举, 赵治国, 郑鹏远, 黄德峰. IL-27在炎症性肠病炎症肠黏膜中的表达及意义. 世界华人消化杂志 2010; 18(1): 39-43

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/39.asp>

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD). 他在西方国家相当常见,而在我国比较少见. 但据近几年国内的报道,患病率是在逐年增加. 尽管多年来对IBD进行了大量的研究,但其发病机制尚未完全明确. 目前大多学者认为肠壁黏膜免疫调节异常、持续肠道感染、肠壁黏膜屏障缺损、遗传和环境等因素共同参与该疾病的发生发展^[1-4]. 其中免疫反应异常对IBD的发病起着重要的作用一直受到人们的重视,其中一些促炎症因子可能在IBD炎症发生发展过程中发挥着至关重要的作用^[5]. IL-27是新近发现的一种异源二聚体细胞因子,有特异的亚单位IL-27 p28和EBI3组成;其受体由WSX-1/TCCR(T-cell cytokine receptor)和gp130构成的异源二聚体^[6]. 研究发现IL-27在一些自身免疫性疾病、感染及肿瘤中发挥了重要的调节作用^[7]. IL-27在IBD中的作用已有研究发现IL-27 mRNA在CD患者肠黏膜组织中表达明显增高,另外在基因学的研究中发现IL-27在CD和UC中的基因多态性分析中与正常明显不同^[8]. 本实验通过IL-27受体及蛋白在IBD的炎症肠黏膜中表达水平,研究其在IBD发病过程中的免疫病理作用并探讨其与IBD之间的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 2008-07/2009-03在郑州大学第二附属医院、郑州市人民医院、上海市第十人民医院内镜中心结肠镜检查时收集活检标本,每例患者钳取8-10块,液氮封存待检. 活动期的CD患者18例、UC患者15例和健康对照者15例的病变结肠黏膜组织,共48例. 其中CD患者男10例,女8例,

年龄15-52(平均年龄29.4)岁; UC患者男8例,女7例,年龄20-52(平均年龄29.7)岁; 对照组男6例,女9例,年龄19-60(平均年龄29.8)岁. CD、UC患者年龄与健康对照者无明显差异($P > 0.05$). 所有患者诊断符合我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见标准^[9],有完整的结肠镜及病理学诊断资料. 健康对照者来自郑州大学第二附属医院同期结肠镜检查未见异常者. 所有患者未用过或复发前6 mo未用过水杨酸制剂、糖皮质激素及免疫抑制剂. 试验得到所有对象知情同意签字,并经医院伦理委员会批准. TRIzol为美国Invitrogen公司产品, M-MuLV逆转录酶cDNA第一链合成试剂盒和PCR扩增试剂产品为乌克兰Formentas产品, IL-27 p28及其受体引物为自行设计,由北京奥科生物技术服务公司产品, IL-27 p28序列为:上游序列5'-AGGCCCCACCGCTTTGCGGAATCTCA-3',下游序列5'-TTGGACAGCAGCAGCAAC TCCCGCA-3',扩增产物487 bp; IL-27受体引物其序列为:上游引物5'-ATGATGGCACACACCTG TAGTCCG-3',下游序列5'-CATTCTTGCTCCA CCTTCCC-3',扩增片段为403 bp; 内对照 β -actin上游序列5'-GGACCTGACTGACTACC-3',下游序列5'-AAGGAAGGCTGGAAGAG-3'. 引物由上海捷瑞生物工程有限公司设计合成,扩增片段为240 bp. 抗体(美国Santa Cruz): 一抗为兔抗人,二抗为驴抗兔。

1.2 方法

1.2.1 RNA提取及RT-PCR: 将结肠镜提取患者炎症肠黏膜组织标本放入液氮中保存,提取标本(约80 mg)放入装有液氮的研钵中充分研磨,按照TRIzol试剂说明书逐步加入氯仿、异丙醇、乙醇等提取,并测定的浓度、纯度和完整性. RT-PCR反应: 根据mRNA的浓度,按Formentas说明书加RNA、Oligo(dT)18、DEPC水、5× Buffer、RNA抑制酶、dNTP和M-MuLV逆转录酶,逆转录为cDNA. 取反应产物用于PCR,目的基因和内参基因同管扩增. 反应体系包括: 10×PCR 2 μ L, 10 mmol/L dNTP mixture 0.8 μ L, IL-27 p28上下游引物各0.6 μ L, cDNA模板2 μ L, Taq酶(5 U/ μ L)0.2 μ L, MgCl₂(25 mmol/L)1.2 μ L, 内参上下游引物各0.4 μ L(5 μ mmol/L),加DEPC水至总体积20 μ L. 反应条件为: 94 $^{\circ}$ C, 3 min; 94 $^{\circ}$ C, 30 s, 56 $^{\circ}$ C, 30 s, 72 $^{\circ}$ C, 60 s, 共31个循环; 最后72 $^{\circ}$ C, 5 min. 阴性对照以去离子水代替cDNA模板,阳性对照以 β -actin作为内参,其引物与IL-27 p28引物同管扩增. IL-27受体的

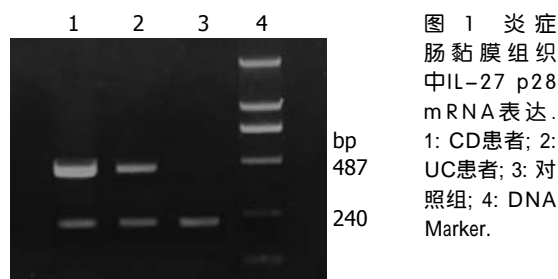


图 1 炎症肠黏膜组织中IL-27 p28 mRNA表达. 1: CD患者; 2: UC患者; 3: 对照组; 4: DNA Marker.

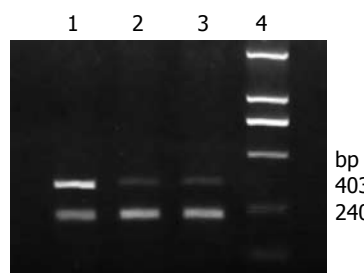


图 2 炎症肠黏膜组织中IL-27R表达. 1: CD患者; 2: UC患者; 3: 对照组; 4: DNA Marker.

应用要点
本实验发现IL-27在CD患者中的表达明显增高, 对于下一步的研究他在CD中的作用提供了很好的理论依据.

PCR的扩增方法同上, 反应条件为: 94℃, 3 min; 94℃, 30 s, 55℃, 30 s, 72℃, 60 s, 共32个循环; 最后72℃, 5 min. 结果通过琼脂糖凝胶电泳和BANDSAN软件进行灰度积分值相比计算比率.

1.2.2 Western blot检测蛋白的表达: 加入400 μL单去污剂裂解酶后在冰上进行匀浆, 充分匀浆裂解30 min后, 取上清, 并检测蛋白质的含量. SDS-PAGE电泳: 将测完蛋白含量的蛋白约50 mg加入SDS后, 分别加入到电泳槽中, 60 V, 4-5 h. 转膜: 分别将滤纸、胶、醋酸纤维膜(NC)逐层放好, 注意每层之间不能有气泡, 放入转移槽中, 4℃、60 V电压2 h. 免疫反应: 转好的膜加入一抗, 室温下孵育2 h后取出; 用同样方法加入二抗室温下孵育1-2 h. 显影: 将膜上蛋白转移到胶片上, 拍照后用凝胶图像处理系统进行分析目标条带的相对分子质量和净吸光度值, 与内参GAPDH进行灰度积分值相比计算比率^[10,11].

统计学处理 使用SPSS13.0软件统计分析. IL-27 p28 mRNA阳性率比较用 χ^2 检验, 阳性灰度值比较采用 t 检验; IL-27R mRNA阳性率比较采用 χ^2 检验, 阳性灰度值比较采用单因素方差分析Fisher检验; 蛋白阳性率采用 χ^2 检验及 t 检验; IL-27 p28与蛋白表达的相关性分析用Pearson法, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准.

2 结果

2.1 IL-27 p28在CD、UC和健康对照者肠黏膜中的表达 提取炎症肠黏膜组织中总RNA进行RT-PCR, 经过1.5%琼脂糖凝胶电泳后, 观察电泳条带487 bp发现15例(15/18)CD患者IL-27 p28 mRNA明显增高; 6例(6/15)UC患者也有较弱条带的表达; 健康对照组未见表达. 比较CD、UC组阳性率和阳性例数灰度值, 结果显示差异有统计学意义(阳性率: $\chi^2 = 6.64$, 灰度值: $t = 11.01$, $P < 0.05$ 及 0.01 , 图1).

2.2 IL-27受体在CD、UC和健康对照者肠道黏膜中的表达 观察电泳条带403 bp发现16例(16/18)CD患者IL-27受体mRNA水平表达明

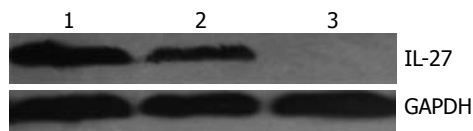


图 3 炎症肠黏膜组织IL-27蛋白表达. 1: CD患者; 2: UC患者; 3: 正常对照组.

显增高; 6例(6/15)UC患者IL-27受体有特异性条带表达; 2例(2/15)健康对照组有条带表达(图2). 通过统计学分析发现CD、UC和健康对照组三组间阳性率比较, 有统计学差异($\chi^2 = 20.58$, $P < 0.05$). 其中CD与UC、CD与健康对照组组间阳性率比较, 有统计学意义($\chi^2 = 10.91$, 18.84 , $P < 0.016$); UC与健康对照组, 无统计学差异($\chi^2 = 1.68$, $P > 0.016$). 三组灰度值进行单因素方差分析的结果显示, 有统计学差异(0.33 ± 0.08 , 0.36 ± 0.12 , $P < 0.05$). 其中CD与UC、CD与健康对照组组间比较有统计学差异(0.03 ± 0.14 , $P < 0.05$); UC与健康对照组之间没有明显统计学差异($P > 0.05$).

2.3 IL-27蛋白Western blot表达结果分析 12例(12/18)CD患者有IL-27蛋白表达, 4例(4/15)UC患者有IL-27蛋白表达, 通过统计学分析发现CD及UC两组阳性率及阳性灰度值有明显统计学差异($P < 0.05$); 健康对照组(0/15)未见蛋白表达(图3).

2.4 IBD患者肠黏膜中IL-27 p28 mRNA和蛋白表达的相关性 CD患者肠道炎症黏膜组织中IL-27 p28 mRNA和蛋白表达经统计学分析, 证明两者呈显著正相关关系($r = 0.61$, $P < 0.01$).

3 讨论

IBD是由多种因素引起的一种复杂性疾病, 已知肠道黏膜免疫系统异常反应所导致的炎症反应在IBD发病过程中起重要作用. 在疾病的发生、发展、转归过程中先天性和获得性免疫应答均参与了疾病的发病过程^[12]. 许多研究发现在IBD患者的炎症肠道黏膜组织内有大量激活的免疫细胞浸润, 例如IL-12、IL-17、IL-23、TNF等.

IL-27是最近发现新的异二聚体细胞因子,

同行评价
本研究设计合理,方法比较先进,结果客观,有利于探讨IL-27 p28在CD和UC发病中的意义。

隶属于IL-6/IL-12家族,他由IL-12 p35相关多肽p28和IL-12 p40相关蛋白EBI3共同组成。IL-27主要表达于髓细胞系,主要由活化的单核细胞和树突状细胞等抗原递呈细胞产生^[13-15]。其受体为WSX-1/TCCR(T-cell cytokine receptor)和gp130构成的异源二聚体,主要表达于人淋巴细胞如胸腺和脾脏及外周血淋巴细胞尤其是CD4⁺T细胞和NK细胞表面^[16]。IL-27与其受体结合可以激活转录因子STAT1、3、4和5并且扩大转录因子T-bet的表达,并能够诱导CD4⁺T细胞向Th1型细胞的分化,同时还可以协同IL-12促进初始T细胞产生IFN- γ ,这些研究充分证明了IL-27在CD的炎症进展过程中起到了一定的促进作用^[17-19]。

在本试验过程中,通过用逆转录PCR检测IL-27 p28和IL-27受体mRNA的表达水平并通过Western blot检测IL-27蛋白质表达水平,分析他们在CD、UC患者和健康对照组的表达水平的差异。试验结果显示CD患者中IL-27的表达较UC和健康对照组显著增高,有明显的统计学意义,进一步证实了IL-27在活动期CD患者的炎症发展过程中发挥着重要的作用。从实验的结果看IL-27 p28 mRNA在CD患者中的表达水平明显增高,在UC患者也有少量的表达,健康对照组中没有表达;通过Western blot蛋白检测与mRNA结果是一致的,有明显的相关性。这个结果与Schmidt等^[20]的研究发现有些不同,他们的研究通过Real-time PCR发现IL-27 p28在CD患者中表达明显增高,在UC中没有表达。这些结果的差异可能由以下因素所致:(1)可能由于人种的不同,疾病的发病机制可能稍有不同;(2)UC的发病中除了Th2型和Th17型细胞因子的表达外,也有许多Th1型的细胞因子的表达,例如IL-12、IL-23。是否IL-27在UC的炎症过程中也起到了一定的作用?但是由于IL-27可以抑制Th2型免疫反应^[18],那么他在这里的作用究竟是什么?我们还需要进一步的研究。另外我们研究IL-27受体的表达中可以看到在CD患者中的表达明显高于UC患者和健康对照组,统计学有明显的差异,虽然在UC患者也有少量的表达,但与健康者比较其结果没有差异。健康对照组的表达可能是受体亚单位中gp130的干扰(gp130是体内许多因子的信号传导链,在组织中有广泛的表达)^[21]。近来也有研究发现IL-27受体亚单位WSX-1(TCCR)可以抑制初始和活化的T细胞分泌Th2型细胞因子^[22]。通过我们的研究已经验证了IL-27基因水平和蛋白在CD上的高表达,推测IL-27在CD患者的炎症发展过程可能

发挥着重要的作用,这些研究为临床上通过调节IL-27治疗CD提供了理论依据。

4 参考文献

- 1 Gismera CS, Aladrén BS. Inflammatory bowel diseases: a disease (s) of modern times? Is incidence still increasing? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5491-5498
- 2 Fantini MC, Monteleone G, Macdonald TT. New players in the cytokine orchestra of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1419-1423
- 3 Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3: 390-407
- 4 Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002; 347: 417-429
- 5 Owaki T, Asakawa M, Morishima N, Hata K, Fukai F, Matsui M, Mizuguchi J, Yoshimoto T. A role for IL-27 in early regulation of Th1 differentiation. *J Immunol* 2005; 175: 2191-2200
- 6 Pflanz S, Hibbert L, Mattson J, Rosales R, Vaisberg E, Bazan JF, Phillips JH, McClanahan TK, de Waal Malefyt R, Kastelein RA. WSX-1 and glycoprotein 130 constitute a signal-transducing receptor for IL-27. *J Immunol* 2004; 172: 2225-2231
- 7 Shimizu M, Shimamura M, Owaki T, Asakawa M, Fujita K, Kudo M, Iwakura Y, Takeda Y, Luster AD, Mizuguchi J, Yoshimoto T. Antiangiogenic and antitumor activities of IL-27. *J Immunol* 2006; 176: 7317-7324
- 8 Li CS, Zhang Q, Lee KJ, Cho SW, Lee KM, Hahm KB, Choi SC, Yun KJ, Chung HT, Chae SC. Interleukin-27 polymorphisms are associated with inflammatory bowel diseases in a Korean population. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1692-1696
- 9 欧阳钦, 胡品津, 钱家鸣, 郑家驹, 胡仁伟. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *胃肠病学* 2007; 12: 488-495
- 10 Niedbala W, Cai B, Wei X, Patakas A, Leung BP, McInnes IB, Liew FY. Interleukin 27 attenuates collagen-induced arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1474-1479
- 11 Yoshimoto T, Morishima N, Mizoguchi I, Shimizu M, Nagai H, Oniki S, Oka M, Nishigori C, Mizuguchi J. Antiproliferative activity of IL-27 on melanoma. *J Immunol* 2008; 180: 6527-6535
- 12 申民强, 刘占举. 炎症性肠病患者NK细胞激活和效应应答. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3173-3177
- 13 Shen W, Durum SK. Synergy of IL-23 and Th17 Cytokines: New Light on Inflammatory Bowel Disease. *Neurochem Res* 2009 Nov 14. [Epub ahead of print]
- 14 Pflanz S, Timans JC, Cheung J, Rosales R, Kanzler H, Gilbert J, Hibbert L, Churakova T, Travis M, Vaisberg E, Blumenschein WM, Mattson JD, Wagner JL, To W, Zurawski S, McClanahan TK, Gorman DM, Bazan JF, de Waal Malefyt R, Rennick D, Kastelein RA. IL-27, a heterodimeric cytokine composed of EBI3 and p28 protein, induces proliferation of naive CD4(+) T cells. *Immunity* 2002; 16: 779-790
- 15 Carl JW, Bai XF. IL27: Its Roles in the Induction and Inhibition of Inflammation. *Int J Clin Exp Pathol* 2008; 1: 117-123
- 16 Villarino AV, Larkin J 3rd, Saris CJ, Caton AJ, Lucas S, Wong T, de Sauvage FJ, Hunter CA. Positive and

- negative regulation of the IL-27 receptor during lymphoid cell activation. *J Immunol* 2005; 174: 7684-7691
- 17 Villarino AV, Artis D, Bezradica JS, Miller O, Saris CJ, Joyce S, Hunter CA. IL-27R deficiency delays the onset of colitis and protects from helminth-induced pathology in a model of chronic IBD. *Int Immunol* 2008; 20: 739-752
- 18 Yoshimoto T, Yoshimoto T, Yasuda K, Mizuguchi J, Nakanishi K. IL-27 suppresses Th2 cell development and Th2 cytokines production from polarized Th2 cells: a novel therapeutic way for Th2-mediated allergic inflammation. *J Immunol* 2007; 179: 4415-4423
- 19 Yoshimura T, Takeda A, Hamano S, Miyazaki Y, Kinjo I, Ishibashi T, Yoshimura A, Yoshida H. Two-sided roles of IL-27: induction of Th1 differentiation on naive CD4⁺ T cells versus suppression of proinflammatory cytokine production including IL-23-induced IL-17 on activated CD4⁺ T cells partially through STAT3-dependent mechanism. *J Immunol* 2006; 177: 5377-5385
- 20 Schmidt C, Giese T, Ludwig B, Mueller-Molaian I, Marth T, Zeuzem S, Meuer SC, Stallmach A. Expression of interleukin-12-related cytokine transcripts in inflammatory bowel disease: elevated interleukin-23p19 and interleukin-27p28 in Crohn's disease but not in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 16-23
- 21 Scheller J, Schuster B, Hölscher C, Yoshimoto T, Rose-John S. No inhibition of IL-27 signaling by soluble gp130. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 326: 724-728
- 22 Artis D, Villarino A, Silverman M, He W, Thornton EM, Mu S, Summer S, Covey TM, Huang E, Yoshida H, Koretzky G, Goldschmidt M, Wu GD, de Sauvage F, Miller HR, Saris CJ, Scott P, Hunter CA. The IL-27 receptor (WSX-1) is an inhibitor of innate and adaptive elements of type 2 immunity. *J Immunol* 2004; 173: 5626-5634

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选《中国学术期刊评价研究报告—RCCSE 权威、核心期刊排行榜与指南》

本刊讯 《中国学术期刊评价研究报告-RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》由中国科学评价研究中心、武汉大学图书馆和信息管理学院联合研发,采用定量评价和定性分析相结合的方法,对我国万种期刊大致浏览、反复比较和分析研究,得出了65个学术期刊排行榜,其中《世界华人消化杂志》位居396种临床医学类期刊第45位。(编辑部主任:李军亮 2010-01-08)