

NP-cGMP-PKG信号通路在D型钠尿肽抑制延迟整流型钾电流中的作用

蔡正旭, 李胜, 蔡春玉, 曲成龙, 齐清会, 郭慧淑

蔡正旭, 李胜, 曲成龙, 齐清会, 郭慧淑, 大连医科大学附属第一医院中心实验室 辽宁省大连市 116011
蔡春玉, 延边大学附属医院内科 吉林省延吉市 133000
国家自然科学基金资助项目, No. 30800382
大连市科学发展计划基金资助项目, No. 2008E13SF213
作者贡献分布: 此文主要由郭慧淑与蔡正旭参与设计、实验、分析与撰写; 课题经费由郭慧淑与蔡正旭提供研究经费; 蔡正旭与李胜承担了大部分实验工作; 蔡春玉与曲成龙参与了部分实验及数据统计工作; 齐清会主要参与了实验协调工作; 论文写作由蔡正旭与郭慧淑完成。
通讯作者: 郭慧淑, 教授, 116011, 辽宁省大连市222号, 大连医科大学附属第一医院中心实验室, guohuishu1@yahoo.com.cn
电话: 0411-83635963-2237
收稿日期: 2010-01-10 修回日期: 2010-03-27
接受日期: 2010-03-29 在线出版日期: 2010-04-18

Role of the NP-cGMP-PKG pathway in dendroaspis natriuretic peptide-induced inhibition of delayed rectifier potassium current

Zheng-Xu Cai, Sheng Li, Chun-Yu Cai, Cheng-Long Qu, Qing-Hui Qi, Hui-Shu Guo

Zheng-Xu Cai, Sheng Li, Cheng-Long Qu, Qing-Hui Qi, Hui-Shu Guo, Central Laboratory, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning Province, China
Chun-Yu Cai, Department of Internal Medicine, the Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji 133000, Jilin Province, China
Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30800382; and the Scientific Development Program of Dalian, No. 2008E13SF213
Correspondence to: Professor Hui-Shu Guo, Central Laboratory, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, 222 Zhongshan Road, Dalian 116011, Liaoning Province, China. guohuishu1@yahoo.com.cn
Received: 2010-01-10 Revised: 2010-03-27
Accepted: 2010-03-29 Published online: 2010-04-18

Abstract

AIM: To investigate the role of the natriuretic peptide (NP)-cyclic guanosine monophosphate (cGMP)-protein kinase G (PKG) pathway in dendroaspis natriuretic peptide (DNP)-induced inhibition of delayed rectifier potassium currents ($I_{K(V)}$) in gastric antral circular smooth muscle of guinea pigs and to explore potential mechanisms involved.

METHODS: The whole cell patch-clamp technique was used to record delayed rectifier potassium current ($I_{K(V)}$) and to investigate the role of the NP-cGMP-PKG pathway in DNP-induced inhibition of $I_{K(V)}$ in gastric myocytes isolated by collagenase digestion.

RESULTS: DNP significantly inhibited $I_{K(V)}$ in a concentration-dependent manner. DNP at concentrations of 0.01, 0.1 and 1 $\mu\text{mol/L}$ (at 60 mV) decreased $I_{K(V)}$ to $83.5\% \pm 2.1\%$, $71.8\% \pm 2.3\%$ and $63.8 \pm 2.2\%$ of control level, respectively. LY83583 (0.1 $\mu\text{mol/L}$), a guanylate cyclase inhibitor, significantly impaired DNP (1 $\mu\text{mol/L}$)-induced inhibition of $I_{K(V)}$ ($63.8\% \pm 2.2\%$ vs $76.8\% \pm 2.3\%$) at 60 mV. Moreover, DNP-induced inhibition of $I_{K(V)}$ was potentiated by zaparinast (1 $\mu\text{mol/L}$), a cGMP-sensitive phosphoesterase inhibitor ($63.8\% \pm 2.2\%$ vs $56.8\% \pm 2.1\%$). DNP-induced inhibition of $I_{K(V)}$ was completely blocked by KT5823, an inhibitor of cGMP-dependent PKG, but not affected by KT-5720, a protein kinase A (PKA)-specific inhibitor.

CONCLUSION: DNP inhibits $I_{K(V)}$ in a NP-cGMP-PKG pathway-dependent and cAMP/PKA pathway-independent manner. $I_{K(V)}$ may play a critical role in regulating resting membrane potential in the gastric antral circular myocytes of guinea pigs.

Key Words: Dendroaspis natriuretic peptide; Delayed rectifier potassium currents; Cyclic guanosine monophosphate; Protein kinase G; Protein kinase A

Cai ZX, Li S, Cai CY, Qu CL, Qi QH, Guo HS. Role of the NP-cGMP-PKG pathway in dendroaspis natriuretic peptide-induced inhibition of delayed rectifier potassium current. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(11): 1093-1098

摘要

目的: 探讨NP-cGMP-PKG信号通路在D型钠尿肽(DNP)抑制豚鼠胃窦环形肌细胞上延迟整流型钾电流中的作用及其相关机制。

方法: 用全细胞模式的膜片钳技术记录豚鼠

■背景资料

D型钠尿肽(DNP)是最近发现的钠尿肽家族成员,是从一种美洲蛇的蛇毒中提炼出来的由38个氨基酸组成的聚肽类物质。到目前为止关于DNP的研究仅仅局限在心血管系统、泌尿系统和生殖系统。关于DNP对胃肠动力方面的研究却非常少。

■同行评议者

丁义涛, 教授, 南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆外科; 林志辉, 教授, 福建省立医院消化内科

■ 研发前沿

以往的研究也证实DNP通过增加 $I_{K(Ca)}$ 舒张胃窦环形肌。然而,到目前为止关于胃动力和 $I_{K(V)}$ 之间关系的报道却很少。

胃窦环形肌上延迟整流型钾电流($I_{K(V)}$)。并观察NP-cGMP-PKG信号通路在DNP抑制豚鼠胃窦环形肌细胞上延迟整流型钾电流中的作用。

结果: DNP抑制豚鼠胃窦环形肌上 $I_{K(V)}$ 并呈现剂量依赖关系。0.01, 0.1和1 $\mu\text{mol/L}$ 的DNP在去极化到60 mV时使 $I_{K(V)}$ 抑制到原来的83.5% \pm 2.1%, 71.8% \pm 2.3%和63.8% \pm 2.2%。鸟苷酸环化酶抑制剂LY83583减弱这种抑制作用, 0.1 $\mu\text{mol/L}$ 的LY83583使1 $\mu\text{mol/L}$ 的DNP抑制 $I_{K(V)}$ 的程度由原来抑制到63.8% \pm 2.2%减弱为抑制到76.8% \pm 2.3%。而cGMP敏感的磷酸酯酶抑制剂zaparinast却能增强这种作用。1 $\mu\text{mol/L}$ 的zaparinast使1 $\mu\text{mol/L}$ 的DNP抑制 $I_{K(V)}$ 的程度由原来抑制到63.8% \pm 2.2%增强为抑制到56.8% \pm 2.1%。DNP对 $I_{K(V)}$ 的抑制作用可完全被cGMP依赖的蛋白激酶G(PKG)抑制剂KT5823所消除, 但不受cGMP依赖的蛋白激酶A(PKA)抑制剂的影响。

结论: NP-cGMP-PKG途径参与DNP抑制豚鼠胃窦环形肌细胞上 $I_{K(V)}$ 过程, 而cAMP-PKA途径并不参与此过程。 $I_{K(V)}$ 在维持豚鼠胃窦环形肌细胞静息电位中起重要作用。

关键词: D型钠尿肽; 延迟整流型钾电流; 环一磷酸鸟苷; 蛋白激酶G; 蛋白激酶A

蔡正旭, 李胜, 蔡春玉, 曲成龙, 齐清会, 郭慧淑. NP-cGMP-PKG信号通路在D型钠尿肽抑制延迟整流型钾电流中作用. 世界华人消化杂志 2010; 18(11): 1093-1098
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1093.asp>

0 引言

D型钠尿肽(dendroaspis natriuretic peptide, DNP)是最近发现的钠尿肽家族成员, 是从一种美洲蛇的蛇毒中提炼出来的由38个氨基酸组成的聚肽类物质^[1]。到目前为止关于DNP的研究仅仅局限在心血管系统^[2]、泌尿系统^[3]和生殖系统^[4]。关于DNP对胃肠动力方面的研究却非常少。Kim等^[5]首次在大鼠的结肠内发现DNP并发现他通过局部的调质调节结肠动力。我们以往的研究表明^[6,7]DNP通过cGMP的增加和动员细胞内IP3介导的钙库的钙释放, 增加钙敏感钾电流而抑制胃动力。在不同动物不同器官有不同类型的钾通道。Yuang等^[8]报道在肺动脉血管平滑肌上有钙敏感钾通道($I_{K(Ca)}$)和延迟整流型钾通道($I_{K(V)}$), 并证实 $I_{K(V)}$ 在维持细胞静息膜电位中起中药作用, 而 $I_{K(Ca)}$ 作为一种负反馈途径

调节膜点位和血管收缩。瞬间外向钾电流在维持大鼠胃窦平滑肌细胞静息膜电位中起中药作用^[9]。Koh等^[10]发现ATP($I_{K(ATP)}$)敏感钾电流的激活参与大鼠结肠平滑肌细胞膜点位并通过调节 $I_{K(ATP)}$ 的开放率双向调节膜的传导性产生去极化或超极化。Li等^[11]证明在豚鼠胃窦环形肌上有两种钾通道, 即 $I_{K(Ca)}$ 和 $I_{K(V)}$ 。Duridanova等^[12]报道乏氧引起的豚鼠胃窦环形肌的舒张是通过激活细胞内IP3介导的钙库的钙释放使 $I_{K(Ca)}$ 增加, 细胞超极化而实现的。我们以往的研究^[13]也证实DNP通过增加 $I_{K(Ca)}$ 舒张胃窦环形肌。然而, 到目前为止关于胃动力和 $I_{K(V)}$ 之间关系的报道却很少。考虑到 $I_{K(V)}$ 可能在维持平滑肌细胞膜静息电位中起重要作用, 本研究旨在用传统全细胞模式的膜片钳技术观察DNP对豚鼠胃窦环形肌细胞上 $I_{K(V)}$ 的作用, 并探讨NP-cGMP-PKG信号传导通路在其中的作用及其作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料 EWG/B豚鼠, 雌雄不拘, 体质量300 g \pm 50 g, 由大连医科大学动物中心提供; 用乌拉坦(50 mg/kg)麻醉。

1.2 方法

1.2.1 细胞制备及其电生理记录: 用乌拉坦(50 mg/kg)麻醉动物后, 迅速剪取胃窦部放入氧饱和的无钙的PSS缓冲液中漂洗, 然后分离环形肌并将其分割成几个肌条(1 mm \times 4 mm)。将肌条放入4 $^{\circ}\text{C}$ 的K-B液中保存约15 min, 之后将其放入装有36 $^{\circ}\text{C}$ 消化液的试管中进行孵育。消化液是由0.1%的II型胶原酶、0.1%的二硫苏醇糖、0.15%的胰蛋白酶抑制剂和0.2%的牛血清白蛋白溶于4 mL无钙的PSS缓冲液组成的。孵育结束, 将消化好的肌条移入4 $^{\circ}\text{C}$ K-B液中保存, 在实验前用管口圆滑的滴管轻轻吹打肌条即可得到分离的单细胞。取1滴细胞悬浮液(0.1 mL)平铺于倒置显微镜(IX-70 Olympus, Japan)镜台上的灌流槽底部, 待10-15 min细胞沉降于槽底后, 用等渗溶液进行灌流(2-3 mL/min)。然后用电阻为2-5 M Ω 的玻璃电极进行5-10 G Ω 的千兆封接。钙敏感钾电流和延迟整流型钾电流通过Axopatch 1-D型膜片钳放大器记录。

1.2.2 药品及溶液配置: 台氏液成分(mmol/L): NaCl 147, KCl 4, MgCl₂·6H₂O 1.05, CaCl₂·2H₂O 0.42, Na₂PO₄·2H₂O 1.81, 5.5, 以NaOH调pH值至7.35; PSS成分(mmol/L): NaCl 134.8, KCl 4.5, MgCl₂·6H₂O 1.0, CaCl₂·2H₂O 2.0, glucose 5.0,

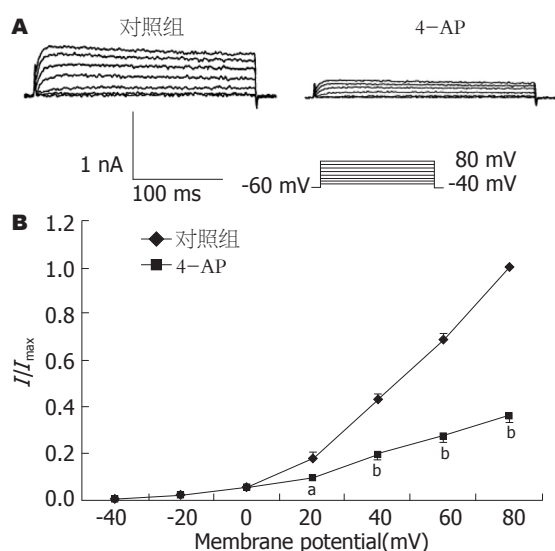


图1 $I_{K(V)}$ 的选择性抑制剂4-AP对豚鼠胃窦环形肌细胞上 $I_{K(V)}$ 的影响。A: 原始电流图; B: I-V曲线10 mmol/L 4-AP明显抑制 $I_{K(V)}$, $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ vs 对照组。

HEPES 10.0, 以Tris调pH值至7.40; 无钙PSS的成分(mmol/L): NaCl 134.8, KCl 4.5, HEPES 10, $MgCl_2$ 1, Glucose 10, 以Tris调pH值至7.40; Kraft-Bruhe液(K-B液)的成分(mmol/L): EGTA 0.5, HEPES 10, $MgCl_2$ 3, KCl 50, Glucose 10, L-Glutamate 50, Taurine 20, KH_2PO_4 20, 以KOH调pH值至7.40; 记录 $I_{K(V)}$ 电极内液成分(mmol/L): K-aspartic acid 110, Mg-ATP 5, $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 1.0, KCl 20, EGTA 10, di-tris-creatine phosphate 2.5, disodium-creatine phosphate 2.5, HEPES 5, 以KOH调pH值至7.30; 配制完成后, 用1 mL的分装瓶分装存放于0 °C的冷冻箱中, 实验前解冻使用。DNP、LY83583、Zaparinast、KT5823和KT5720各配成响应母液待用。实验中用到的所有药品均为美国Sigma公司产品。

统计学处理 所有统计数据用mean±SD来表示。肌肉收缩幅度用SPSS统计, 电流幅值在Clamp Fit10中统计, 实验结果采用同体对照的t检验和组间比较的t检验, 具有显著性差异的标准为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 豚鼠胃窦环形肌上 $I_{K(V)}$ 的引导 用传统全细胞模式记录膜电流, 电极内液加10mmol/L的EGTA, 在电压钳制在-60 mV, 阶跃电压刺激从-40 mV开始, 以每20 mV的阶跃幅度去极化至+80 mV, 持续440 ms, 每次去极化刺激间隔为10 s即可引导出 $I_{K(V)}$ 。用10 mmol/L的选择性 $I_{K(V)}$ 抑制剂4-AP检测($n=6$, 图1)。

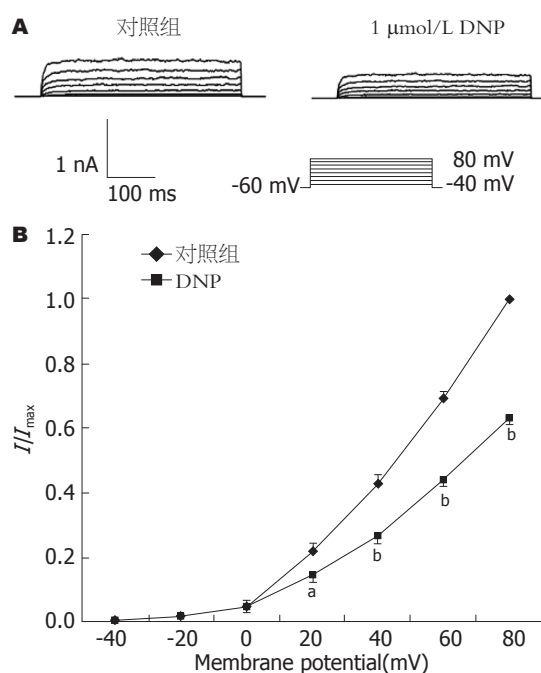


图2 DNP对豚鼠胃窦环形肌上 $I_{K(V)}$ 的影响。A: 标准记录图; B: I-V曲线图, $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ vs 对照组; C: 不同浓度DNP对 $I_{K(V)}$ 影响的柱状图, $^bP<0.01$ vs 上一个浓度剂量组。

2.2 DNP对 $I_{K(V)}$ 的影响 1 μmol/L的DNP明显抑制 $I_{K(V)}$, 用同样的刺激模式, 观察不同浓度的DNP对 $I_{K(V)}$ 影响。结果显示不同浓度DNP对 $I_{K(V)}$ 抑制呈现剂量依赖关系, 0.01 μmol/L($n=8$), 0.1 μmol/L($n=8$)和1 μmol/L($n=8$)的DNP使 $I_{K(V)}$ 在去极化到60 mV时, 电流抑制到原来的83.5%±2.1%, 71.8%±2.3%和63.8%±2.2%(图2)。

2.3 cGMP与DNP抑制 $I_{K(V)}$ 间的关系 为了进一步探讨cGMP与DNP抑制豚鼠胃窦环形肌细胞上 $I_{K(V)}$ 间关系, 预先用0.1 μmol/L的鸟苷酸环化酶抑制剂LY83583处理后, 观察1 μmol/L DNP对豚鼠胃窦环形肌细胞上 $I_{K(V)}$ 的影响。结果显示LY83583明显抑制DNP对 $I_{K(V)}$ 的抑制作用。抑制程度由单纯给予DNP时抑制到63.8%±2.2%减弱为抑制到76.8%±2.3%($n=6$, 图3)。而1 μmol/L

■相关报道

Duridanova等报道乏氧引起的豚鼠胃窦环形肌的舒张是通过激活细胞内IP3介导的钙库的钙释放使 $I_{K(Ca)}$ 增加, 细胞超极化而实现的。

同行评价

该文章的目的明确,方法可靠,分析合理,是较有价值的基础研究。

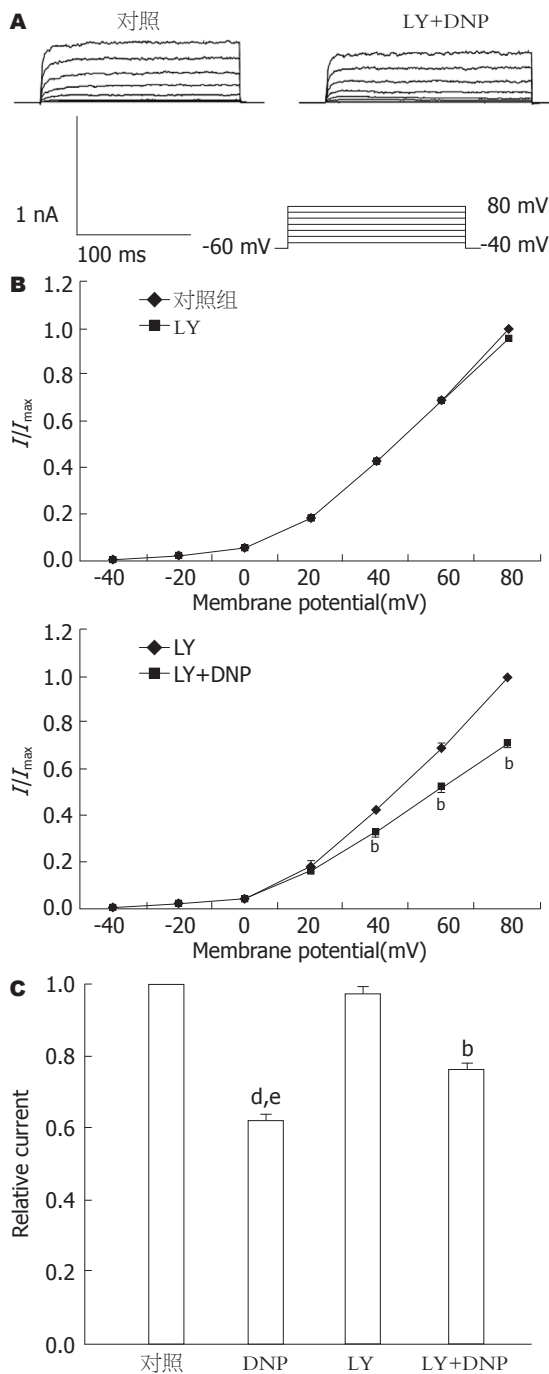


图3 鸟苷酸环化酶抑制剂LY83583对豚鼠胃窦环形肌上DNP引起 $I_{K(V)}$ 抑制效应的影响。A: 标准记录图; B: I-V曲线图; C: 柱状图。^b $P < 0.01$ vs LY组; ^d $P < 0.01$ vs 对照组; ^e $P < 0.05$ vs LY+DNP组。

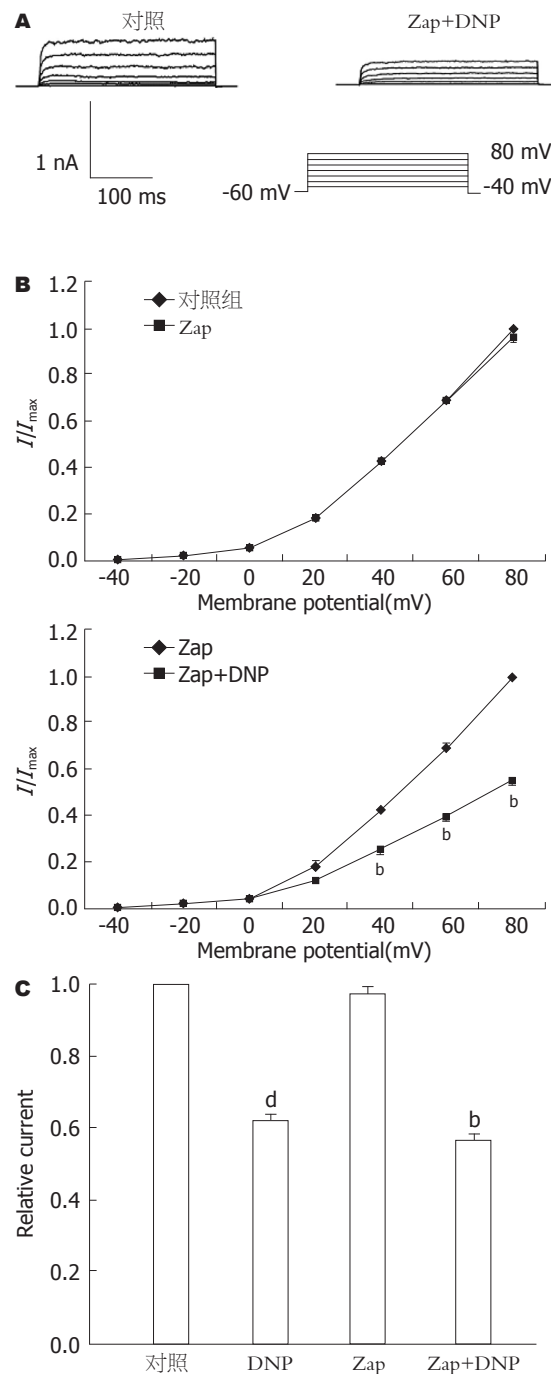


图4 cGMP敏感的磷酸酯酶抑制剂Zaporinast对豚鼠胃窦环形肌上DNP引起 $I_{K(V)}$ 抑制效应的影响。A: 标准记录图; B: I-V曲线图; C: 柱状图。^b $P < 0.01$ vs Zap组; ^d $P < 0.01$ vs 对照组。

的cGMP依赖的磷酸酯酶抑制剂Zaporinast则增强其抑制作用,由单纯给予DNP时抑制 $63.8\% \pm 2.2\%$ 增强为抑制到 $56.8\% \pm 2.1\%$ ($n = 6$, 图4),以上电流均在去极化到60 mV时检测。

2.4 蛋白激酶G与DNP抑制 $I_{K(V)}$ 间的关系 为进一步探讨cGMP-PKG和cGMP-PKA途径是否参与DNP抑制 $I_{K(V)}$ 过程,观察了PKG抑制剂KT-5823和PKA抑制剂KT-5720对DNP抑制 $I_{K(V)}$ 的影响。

结果发现 $1 \mu\text{mol/L}$ KT-5823几乎完全消除DNP抑制 $I_{K(V)}$,而KT-5720却对DNP抑制 $I_{K(V)}$ 无影响 ($n = 8$, 图5)。

3 讨论

平滑肌细胞上主要有3种外向钾电流, $I_{K(Ca)}$, $I_{K(V)}$ 和 $I_{(to)}$,其中 $I_{K(Ca)}$ 对平滑肌收缩起重要作用。以往研究表明钠尿肽(NPs)通过增加 $I_{K(Ca)}$,舒张豚鼠

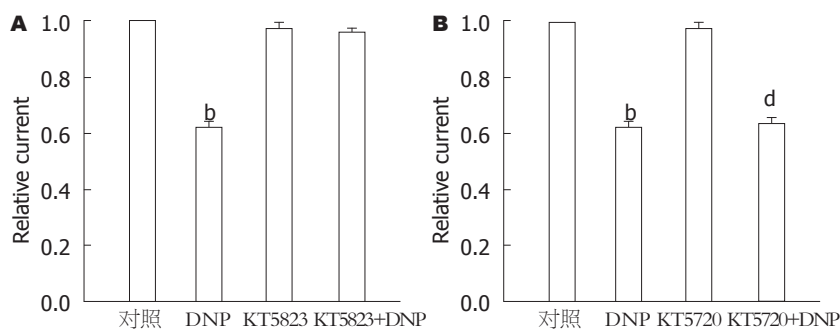


图 5 cGMP依赖的蛋白激酶对DNP抑制豚鼠胃窦环形肌细胞上 $I_{K(V)}$ 的影响. A: PKG抑制剂; B: PKA的抑制剂. ^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^d $P < 0.01$ vs KT5720组.

胃窦环形肌. Mikawa等^[14]报道ANP通过激活 $I_{K(Ca)}$ 参与支气管平滑肌的舒张过程. 我室以往研究表明^[6,13]CNP和DNP通过增加 $I_{K(Ca)}$ 舒张豚鼠胃窦环形肌.

本研究中发现, DNP明显抑制豚鼠胃窦环形肌细胞上延迟整流型钾电流($I_{K(V)}$), 并呈现剂量依赖关系. 由于DNP对胃窦环形肌细胞总的效应是使其超级化, 这表明DNP增加胃窦平滑肌细胞上外向钾电流并舒张平滑肌. $I_{K(Ca)}$ 在舒张过程中起主要作用, 以往的许多研究也支持我们的这一观点. Yuan等^[8]报道 $I_{K(Ca)}$ 在肺动脉平滑肌细胞去极化和收缩过程中起中药作用而 $I_{K(V)}$ 只参与调节静息状态下细胞的紧张性. Otsuka等^[15]也报道 $I_{K(Ca)}$ 在CNP引起的血管平滑肌舒张过程中起决定性作用. 根据以往前人研究和本实验研究推测 $I_{K(V)}$ 在维持豚鼠胃窦环形肌细胞静息电位调节中起重要作用, 而 $I_{K(Ca)}$ 则通过改变细胞内外钙离子的浓度参与调节肌肉收缩和舒张.

NP和NO系统相似是体内cGMP和cAMP系统的启动系统参与调节机体的许多生理活动. Borán等^[16]报道ANP通过pGC-cGMP-PKG途径参与消除小胶质细胞的炎症反应. Wen等^[17]发现CNP通过pGC-cGMP-PDE3-cAMP途径参与调节甲壳类的心房颤动. Sabbatini等^[18]报道CNP通过减少cAMP产生使胰腺外分泌部淀粉酶释放增加. 在本研究中发现鸟苷酸环化酶抑制剂LY83583明显减弱DNP对 $I_{K(V)}$ 的抑制作用而cGMP敏感的磷酸酯酶抑制剂Zaparinast却增强DNP对 $I_{K(V)}$ 的抑制作用. 与此同时发现PKG的抑制剂KT5823完全阻断DNP对 $I_{K(V)}$ 的抑制作用而PKA的抑制剂KT-5720却对其无任何影响. 这表明pGC-cGMP-PKG途径参与DNP抑制 $I_{K(V)}$ 过程而cAMP不参与此过程.

总之, DNP通过pGC-cGMP-PKG途径抑制豚鼠胃窦环形肌细胞上 $I_{K(V)}$, 而cAMP不参与此过程. $I_{K(V)}$ 在维持豚鼠胃窦环形肌细胞静息膜电位中起重要作用.

4 参考文献

- Schweitz H, Vigne P, Moinier D, Frelin C, Lazdunski M. A new member of the natriuretic peptide family is present in the venom of the green mamba (*Dendroaspis angusticeps*). *J Biol Chem* 1992; 267: 13928-13932
- Singh G, Maguire JJ, Kuc RE, Skepper JN, Fidock M, Davenport AP. Characterization of the snake venom ligand [125I]-DNP binding to natriuretic peptide receptor-A in human artery and potent DNP mediated vasodilatation. *Br J Pharmacol* 2006; 149: 838-844
- Lee S, Park SK, Kang KP, Kang SK, Kim SZ, Kim W. Relationship of plasma *Dendroaspis* natriuretic peptide-like immunoreactivity and echocardiographic parameters in chronic haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9: 171-175
- Piao FL, Park SH, Han JH, Cao C, Kim SZ, Kim SH. *Dendroaspis* natriuretic peptide and its functions in pig ovarian granulosa cells. *Regul Pept* 2004; 118: 193-198
- Kim JH, Yang SH, Yu MY, Lee HK, Kim SY, Kim SH. *Dendroaspis* natriuretic peptide system and its paracrine function in rat colon. *Regul Pept* 2004; 120: 93-98
- Guo HS, Cai ZX, Wu TH, Xu J, Qiu Y, Xu WX. Inhibitory effect of *dendroaspis* natriuretic peptide on spontaneous contraction in gastric antral circular smooth muscles of guinea pigs. *Acta Pharmacol Sin* 2007; 28: 1797-1802
- Guo HS, Yang YZ, Zou Y, Xu J, Cai ZX, Qi QH. Effects of *dendroaspis* natriuretic peptide on calcium-activated potassium current and its mechanism. *J Physiol Sci* 2008; 58: 1-6
- Yuan XJ, Wang J, Juhaszova M, Golovina VA, Rubin LJ. Molecular basis and function of voltage-gated K⁺ channels in pulmonary arterial smooth muscle cells. *Am J Physiol* 1998; 274: L621-L635
- Amberg GC, Baker SA, Koh SD, Hatton WJ, Murray KJ, Horowitz B, Sanders KM. Characterization of the A-type potassium current in murine gastric antrum. *J Physiol* 2002; 544: 417-428
- Koh SD, Ward SM, Dick GM, Epperson A, Bonner HP, Sanders KM, Horowitz B, Kenyon JL. Contribution of delayed rectifier potassium currents to the electrical activity of murine colonic smooth muscle. *J Physiol* 1999; 515 (Pt 2): 475-487
- Li Y, Xu WX, Li ZL. Effects of nitroprusside, 3-morpholino-sydnnonimine, and spermine on calcium-sensitive potassium currents in gastric antral circular myocytes of guinea pig. *Acta Pharmacol Sin* 2000; 21: 571-576
- Duridanova DB, Nedelcheva MD, Gagov HS. Oxytocin-induced changes in single cell K⁺ currents

- and smooth muscle contraction of guinea-pig gastric antrum. *Eur J Endocrinol* 1997; 136: 531-538
- 13 Guo HS, Cai ZX, Zheng HF, Li XL, Cui YF, Wang ZY, Xu WX, Lee SJ, Kim YC. Role of calcium-activated potassium currents in CNP-induced relaxation of gastric antral circular smooth muscle in guinea pigs. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2054-2059
- 14 Mikawa K, Kume H, Takagi K. Effects of BKCa channels on the reduction of cytosolic Ca²⁺ in cGMP-induced relaxation of guinea-pig trachea. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997; 24: 175-181
- 15 Otsuka K, Tanaka H, Horinouchi T, Koike K, Shigenobu K, Tanaka Y. Functional contribution of voltage-dependent and Ca²⁺ activated K⁺ (BK(Ca)) channels to the relaxation of guinea-pig aorta in response to natriuretic peptides. *J Smooth Muscle Res* 2002; 38: 117-129
- 16 Borán MS, Baltrons MA, García A. The ANP-cGMP-protein kinase G pathway induces a phagocytic phenotype but decreases inflammatory gene expression in microglial cells. *Glia* 2008; 56: 394-411
- 17 Wen JF, Quan HX, Zhou GH, Cho KW. Altered role of C-type natriuretic peptide-activated pGC-cGMP-PDE3-cAMP signaling in hyperthyroid beating rabbit atria. *Regul Pept* 2007; 142: 123-130
- 18 Sabbatini ME, Rodríguez M, di Carlo MB, Davio CA, Vatta MS, Bianciotti LG. C-type natriuretic peptide enhances amylase release through NPR-C receptors in the exocrine pancreas. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 293: G987-G994

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 •

汤姆森—路透公布 2008 年 WJG 影响因子 2.081

本刊讯 据汤姆森-路透科技信息集团2009-06-19发布《期刊引证报告》(*Journal Citation Reports*)的统计结果: *World Journal of Gastroenterology*(WJG)的总被引次数(TC): 10 822; 影响因子(IF): 2.081; 即年指数: 0.274; 论文数量: 1 112; 半衰期: 3.1; 特征因子(EF): 0.05006. 特征因子这个指标是今年期刊引证报告里新加的一个指标. 与影响因子不同的是, 这个指标不仅考察了引文的数量, 而且考虑了施引期刊的影响力, 即: 某期刊如果越多地被高影响力的期刊引用, 则该期刊的影响力也越高. 正如Google考虑超链接的来源, 特征因子也充分考虑引文的来源, 并在计算中赋予不同施引期刊的引文以不同的权重. 特征因子分值的计算基于过去5年中期刊发表的论文在期刊引证报告统计当年的被引用情况. 与影响因子比较, 期刊特征因子分值的优点主要有: (1)特征因子考虑了期刊论文发表后5年的引用时段, 而影响因子只统计了2年的引文时段, 后者不能客观地反映期刊论文的引用高峰年份; (2)特征因子对期刊引证的统计包括自然科学和社会科学, 更为全面、完整; (3)特征因子的计算扣除了期刊的自引; (4)特征因子的计算基于随机的引文链接, 通过特征因子分值可以较为合理地测度科研人员用于阅读不同期刊的时间. 在55种国际胃肠病学和肝病学期刊中, WJG的EF, TC和IF分别名列第6, 9, 32位. (WJG编辑部主任: 程剑侠 2009-06-19)