

LNAzyme抑制HCV 5'端非编码区内源性核糖体进入位点基因表达

张梁, 邓益斌

■背景资料

反义核酸技术, 包括反义寡核苷酸技术、核酶技术等, 已被证明是研究、治疗病毒感染性疾病、遗传性疾病、肿瘤等多种疾病的行之有效的行之有效的手段之一, 可通过针对在疾病发生、发展过程中发挥重要作用的生长因子、受体、关键酶、原癌基因、抑癌基因或凋亡相关基因, 通过导入的外源DNA或RNA短序列, 特异性地进行结合、封闭或调节其功能及产物表达, 从而达到治疗目的。

张梁, 邓益斌, 广西右江民族医学院附属医院医学检验中心
广西壮族自治区百色市 533000

广西教育厅课题基金资助项目, No. 200911MS187

作者贡献分布: 该实验由邓益斌设计; 实验过程由张梁与邓益斌共同完成; 实验研究所需经费由邓益斌提供; 数据分析由邓益斌完成; 论文写作由张梁完成, 邓益斌审核。

通讯作者: 邓益斌, 533000, 广西壮族自治区百色市右江区中山二路18号, 右江民族医学院附属医院医学检验中心。

enbin0776@sina.com

电话: 0776-2840703

收稿日期: 2010-04-15 修回日期: 2010-06-17

接受日期: 2010-06-22 在线出版日期: 2010-07-18

LNAzyme targeting the HCV internal ribosome entry site inhibits HCV RNA expression in HepG2.9706 cells

Liang Zhang, Yi-Bin Deng

Liang Zhang, Yi-Bin Deng, Center for Medical Laboratory Sciences, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: the Project Foundation of Guangxi Education Department, No. 200911MS187

Correspondence to: Yi-Bin Deng, Center for Medical Laboratory Sciences, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. enbin0776@sina.com

Received: 2010-04-15 Revised: 2010-06-17

Accepted: 2010-06-22 Published online: 2010-07-18

Abstract

AIM: To investigate the inhibitory effects of LNAzyme targeting the hepatitis C virus (HCV) internal ribosome entry site (IRES) on HCV RNA expression in HepG2.9706 cells.

METHODS: The sequences encoding DNAzyme, thiolmodified DNAzyme and LNAzyme directing against the HBV IRES (located in the 5' non-coding region) were designed and synthesized. The following experimental groups were set up: Lipofectamine-DNAzyme group, Lipofectamine-S-DNAzyme group, Lipofectamine-LNAzyme group, blank control group, empty Lipofectamine group, DNAzyme group, and random DNAzyme group. On days 1, 3, 5 and 7

after transfection, the expression of HCV RNA and luciferase gene in HepG2.9706 cells was detected.

RESULTS: Significant down-regulation of HCV RNA and luciferase gene expression was noted in the Lipofectamine-DNAzyme, Lipofectamine-S-DNAzyme and Lipofectamine-LNAzyme groups when compared with other groups (all $P < 0.05$). The reduced rates of HCV RNA expression in the above three groups were 28.10%, 35.25% and 44.58%, respectively. The reduced rates of luciferase gene expression were 31.18%, 40.69% and 52.33%, respectively. LNAzyme did not exert cytotoxicity in HepG2.9706 cells.

CONCLUSION: LNAzyme has a significant inhibitory effect on HCV RNA expression in HepG2.9706 cells. The inhibitory effect of LNAzyme on HCV RNA expression is stronger than that of thiolmodified DNAzyme.

Key Words: LNAzyme; Hepatitis C virus; Hepatitis C; Antisense oligonucleotide; Gene therapy

Zhang L, Deng YB. LNAzyme targeting the HCV internal ribosome entry site inhibits HCV RNA expression in HepG2.9706 cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(20): 2132-2136

摘要

目的: 观察针对丙型肝炎病毒(HCV)5'非编码区(NCR)内源性核糖体进入位点(IRES)的锁核酸核酶对HepG2.9706细胞中HCV RNA表达的抑制作用。

方法: 设计合成针对HCV 5'-NCR区IRES位点的DNAzyme、硫代修饰DNAzyme及LNAzyme。实验设对照组与实验组。对照组包括空白对照组、脂质体对照组、无关DNAzyme对照组、裸DNAzyme对照组。实验组包括脂质体-DNAzyme组、脂质体-硫代修饰DNAzyme组、脂质体-LNAzyme组。观察用药后1、3、5、7 d时, 对HepG2.9706细胞的

■同行评议者

邹小明, 教授, 哈尔滨医科大学附属第二医院普外科

HCV RNA及荧光素酶基因表达的抑制效应。

结果: 脂质体包裹的DNAzyme、硫代修饰DNAzyme及LNAzyme对HCV RNA表达均有抑制作用, 平均抑制率分别为28.10%、35.25%和44.58%。对荧光素酶基因表达也有抑制作用, 平均抑制率分别为31.18%、40.69%和52.33%。与对照组比较均有显著性差异($P<0.05$)。对HepG2.9706细胞未见明显细胞毒性作用。

结论: LNAzyme对HepG2.9706细胞内HCV RNA的表达具有显著抑制作用, 且优于硫代修饰的DNAzyme, 是一类特异的高效抗HCV分子药物。

关键词: 锁核酸酶; 丙型肝炎病毒; 丙型肝炎; 反义核酸; 基因治疗

张梁, 邓益斌. LNAzyme抑制HCV 5'端非编码区内源性核糖体进入位点基因表达. 世界华人消化杂志 2010; 18(20): 2132-2136

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2132.asp>

0 引言

丙型肝炎是丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染引起的一种慢性化率极高的传染性病毒性肝炎, 常发展为肝硬化及肝细胞癌, 对人类健康造成重大危害^[1]。目前对该病毒尚缺乏特异有效的防治方法, 常规的干扰素疗法效果不甚理想且易反复, 因此, 探索专一、高效的新型抗HCV药物或疗法具有重要意义。HCV是黄病毒家族中的一员, 是一条长约9.6 kb的正链RNA, 包括一个开放读码框和两侧的5', 3'非编码区(non-coding region, NCR)。其中, 5'-NCR是HCV最保守的区域之一, 是病毒复制所必需的元件, 且含有内源性核糖体进入位点(internal ribosome entry site, IRES), 在病毒复制和翻译调控中有重要作用, 是病毒基因组中唯一的翻译起始位点, 故是基因治疗的理想靶位。

锁核酸酶(LNAzyme)是在脱氧核酶(DNAzyme)的2个结合臂上引入1个或多个锁核酸单体构建而成的新型核酸酶^[2]。锁核酸(locked nucleic acid, LNA)是一种新型的带双环状结构的寡核苷酸衍生物, 结构中核酸的2'-O, 4'-C位通过不同的缩水作用形成的刚性结构, 具有稳定性好、分子杂交能力强、抗核酸酶降解能力强和无毒性等优势^[3-10]。LNA的引入极大增加了LNAzyme与底物RNA的杂交亲和力, 增

强了切割反应的酶促活力, 使LNAzyme较相应的DNAzyme切割效率明显提高。我们前期的研究结果表明, 针对HBV S基因的反义LNA能有效抑制HBV的表达^[11,12]。因此, 本研究针对HCV 5'-NCR区IRES位点设计合成LNAzyme, 以HepG2.9706为对象, 观察LNAzyme对HCV复制与表达的抑制作用, 旨在为丙型肝炎治疗寻找专一性强、高效的新型分子药物。

1 材料和方法

1.1 材料 HepG2.9706细胞是一种转染有质粒pHCV-neo的转基因HepG2细胞, 含荧光素酶基因^[4], 由中国人民解放军广州军区空军医院刘光泽博士惠赠, 本室常规培养于含G418(380 ITI1)、100 mL/L胎牛血清的DMEM培养基中, 37 °C、50 mL/L CO₂条件下5-6 d传代1次; DMEM培养基、G418等购自Gibco公司; 胎牛血清购自杭州四季清公司; Lipofectamine™ 2000购自Invitrogen公司; TRIzol RNA提取试剂盒购于Gibco公司; 荧光定量PCR检测HCV RNA试剂盒购于深圳匹基公司; 化学发光试剂盒(Bright-Glo™ 荧光素酶分析系统)购自Promega公司; 采用Victor™ Wallac 1420多标记检测仪测定荧光强度。

1.2 方法

1.2.1 DNAzyme与LNAzyme的设计与合成: 针对HCV 5'-NCR区IRES位点(245-265 nt)分别设计合成以下几段序列: (1)DNAzyme, 序列为: 5'-GACTGCTAGCGGCTAGCTACAACGACGAGTAGTGTC-3'; (2)硫代DNAzyme, 在DNAzyme基础上对5'端前5个碱基及3'端前5个碱基进行硫代修饰, 序列为5'-GACTGCTAGCGGCTAGCTACAACGACGAGTAGTGTC-3'; (3)LNAzyme, 在DNAzyme的2个结合臂上分别引入2个LNA单体, 序列为5'-GACTGCTAGCGGCTAGCTACAACGACGAGTAGTGTC-3'; (4)无关DNAzyme对照序列, 即5'-TCCAGAGGAAGGGCTAGCTACAACGATTGCATACAGC-3'。其中, GGCTAGCTACAACGA为DNAzyme的催化活性序列, 其两侧为特异性核苷酸识别结合靶序列; 下划线碱基为硫代或LNA修饰。以上各序列经BLAST排除与人同源后由美国Genelink公司合成修饰并纯化。

1.2.2 脂质体包裹LNAzyme的制备: 脂质体与反义LNAzyme按1:10比例充分混匀(1 μg LNAzyme+10 μL脂质体), 室温下静置1 h后, 即

■ 研发前沿

反义核酸技术作为分子生物学的新型抗基因技术, 目前不仅广泛应用于生理学、病理学、药理学等学科的基础研究, 而且已成为药物发展的新兴策略。在反义核酸技术基础上发展起来的反基因技术, 即三螺旋构象寡核苷酸技术(TFO)是目前研究的热点, 目前亟待解决的问题一是没有一种满意的肝靶向性核酸药物载体, 另外就是缺乏特异性抗病毒药物。

■创新盘点

锁核酸(LNA)是一种新兴环状核苷酸衍生物,具有分子杂交能力强、抗核酸酶降解能力等特性,本实验基于前期研究基础上,在脱氧核酶分子的双臂上各引入2个LNA分子,从而增加了LNAzyme与底物RNA的杂交亲和力,同时,增强了切割反应的酶促活力。

表 1 各组核酶对HepG2.9706细胞HCV RNA表达的影响 (mean \pm SD, $\times 10^5$ copies/mL, $n = 6$)

分组	用药前	用药后			
		1 d	3 d	5 d	7 d
空白对照	1.57 \pm 0.45	1.52 \pm 0.49	1.55 \pm 0.51	1.60 \pm 0.48	1.56 \pm 0.47
脂质体对照	1.62 \pm 0.43	1.58 \pm 0.44	1.61 \pm 0.47	1.55 \pm 0.45	1.60 \pm 0.42
无关DNAzyme对照	1.54 \pm 0.46	1.57 \pm 0.41	1.60 \pm 0.45	1.58 \pm 0.44	1.53 \pm 0.48
裸DNAzyme对照	1.61 \pm 0.42	1.56 \pm 0.44	1.54 \pm 0.46	1.51 \pm 0.42	1.52 \pm 0.45
lipo-DNAzyme	1.65 \pm 0.48 ^a	1.25 \pm 0.42 ^a	1.11 \pm 0.45 ^a	0.91 \pm 0.43 ^a	0.71 \pm 0.46 ^a
lipo-S-DNAzyme	1.62 \pm 0.44 ^{ac}	1.08 \pm 0.43 ^{ac}	0.93 \pm 0.48 ^{ac}	0.81 \pm 0.45 ^{ac}	0.63 \pm 0.41 ^{ac}
lipo-LNAzyme	1.66 \pm 0.47 ^{acbe}	0.96 \pm 0.39 ^{acbe}	0.73 \pm 0.46 ^{acbe}	0.64 \pm 0.42 ^{acbe}	0.35 \pm 0.44 ^{acbe}

^a $P < 0.05$ vs 各对照组; ^c $P < 0.05$ vs lipo-DNAzyme组; ^e $P < 0.05$ vs lipo-S-DNAzyme组。

形成稳定的脂质体-LNAzyme混合物。

1.2.3 实验分组与脂质体转染: 本实验设对照组和实验组。对照组包括空白对照组、脂质体对照组、无关DNAzyme对照组、裸DNAzyme对照组。实验组包括脂质体-DNAzyme组(lipo-DNAzyme)、脂质体-硫代修饰DNAzyme组(lipo-S-DNAzyme)、脂质体-LNAzyme组(lipo-LNAzyme)。将HepG2.9706细胞按 1×10^5 细胞/mL接种于96孔培养板, 每孔100 μ L, 共设定7个组, 每组各设6个复孔, 待细胞贴壁后吸取培养上清液(-20 $^{\circ}$ C保存), 分别在每组每孔中一次性加入含LNAzyme或DNAzyme量为10 μ mol/L的DMEM混合液1 mL, 分别于1、3、5、7 d收集各孔培养上清液500 μ L, 保存于-20 $^{\circ}$ C待测。

1.2.4 培养上清液HCV RNA含量检测: 采用荧光定量PCR法。具体操作如下: (1)RNA提取: 取培养上清液100 μ L, 直接加TRIzol试剂1 mL, 轻摇, 室温静置5 min; 加氯仿0.2 mL, 振荡15 s, 室温静置3 min, 4 $^{\circ}$ C, 12 000 r/min离心15 min; 取上清液, 加0.5 mL异丙醇, 室温静置10 min, 4 $^{\circ}$ C, 12 000 r/min离心15 min; 弃上清液, 加入75%焦碳酸二乙酯乙醇溶液1 mL, 4 $^{\circ}$ C, 7 500 r/min离心15 min; 弃上清液, 室温干燥5 min, 溶于焦碳酸二乙酯无菌水中。(2)逆转录: 逆转录液24.5 μ L和逆转录酶0.5 μ L, 轻混匀, 离心5 s, 37 $^{\circ}$ C保温60 min; 95 $^{\circ}$ C变性5 min, 离心5 s, 冰上保存备用。(3)PCR扩增: 反应体系为逆转录产物2.5 μ L, PCR反应液22.3 μ L, Taq酶0.2 μ L; 反应条件为37 $^{\circ}$ C 3 min, 92 $^{\circ}$ C 1 min, 60 $^{\circ}$ C 30 s, 40个循环。由计算机软件自动分析所收集的荧光信号并计算出定量结果, 采用计算对数平均值的方法计算cDNA平均拷贝数。

1.2.5 培养细胞内荧光强度检测: 分别于基因转

染后1、3、5、7 d终止培养, 将培养板平衡至室温, 向每孔中加入经室温平衡后的荧光素酶发光试剂100 μ L, 轻轻摇匀2 min以使细胞完全裂解, 立即应用多标记检测仪的荧光测定功能检测1 s发光强度, 输出值以CPS表示。

1.2.6 LNAzyme对细胞的毒性检测: 采用MTT比色法检测LNAzyme对细胞代谢活性的影响。

统计学处理 所有数据均采用mean \pm SD表示, 应用SPSS13.0统计软件处理, 组间比较采用重复测量设计方差分析的LSD检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。抑制率(%) = (用药前N-用药后N)/用药前N $\times 100\%$ 或(对照组N-实验组N)/对照组N $\times 100\%$ 。参照文献[13]: 抑制率 $<15.0\%$ 为无效; 15.0%-30.0%为轻度有效; 30.0%-50.0%为中度有效; $>50\%$ 为显著有效。

2 结果

2.1 LNAzyme对HCV RNA表达的影响 加入核酶药物后, 各实验组对HCV RNA的表达均显示出较强的抑制作用(均 $P < 0.05$), lipo-DNAzyme、lipo-S-DNAzyme和lipo-LNAzyme的平均抑制率分别为28.10%、35.25%和44.58%。与用药前比较, HCV RNA的表达量也下降较明显, 用药后1、3、5、7 d的平均下降率分别为15.53%、19.52%、23.69%和29.91%(表1)。

2.2 LNAzyme对培养细胞荧光素酶基因表达的影响 加入核酶药物后, 各实验组对细胞荧光素酶基因的表达均显示出较强的抑制作用(均 $P < 0.05$), lipo-DNAzyme、lipo-S-DNAzyme和lipo-LNAzyme的平均抑制率分别为31.18%、40.69%和52.33%(表2)。

2.3 LNAzyme对细胞的毒性 用药7 d后, 采用MTT比色法测定各组A值, lipo-DNAzyme、lipo-

表 2 药物作用后各组核酶对HepG2.9706细胞荧光素酶基因表达的影响 (mean \pm SD, CPS, $n = 6$)

分组	1 d	3 d	5 d	7 d
空白对照	4 971 \pm 297	4 958 \pm 290	4 966 \pm 281	4 973 \pm 279
脂质体对照	4 896 \pm 291	4 905 \pm 285	4 897 \pm 275	4 912 \pm 287
无关DNAzyme对照	4 925 \pm 289	4 898 \pm 279	4 901 \pm 281	4 891 \pm 278
裸DNAzyme对照	4 776 \pm 261	4 539 \pm 248	4 431 \pm 271	4 273 \pm 267
lipo-DNAzyme	4 272 \pm 241 ^a	3 568 \pm 257 ^a	3 022 \pm 269 ^a	2 405 \pm 244 ^a
lipo-S-DNAzyme	3 701 \pm 232 ^{ac}	3 042 \pm 265 ^{ac}	2 437 \pm 246 ^{ac}	2 254 \pm 258 ^{ac}
lipo-LNAzyme	3 458 \pm 151 ^{ac}	2 651 \pm 156 ^{ac}	2 054 \pm 178 ^{ac}	1 027 \pm 162 ^{ac}

^a $P < 0.05$ vs 各对照组; ^c $P < 0.05$ vs lipo-DNAzyme组; ^e $P < 0.05$ vs lipo-S-DNAzyme组。

S-DNAzyme和lipo-LNAzyme组的 A 值分别为 1.16 ± 0.04 、 1.16 ± 0.04 和 1.14 ± 0.04 , 与空白对照组的 1.20 ± 0.04 比较均无差异, 表明LNAzyme脂质体混合物对细胞代谢无影响。

3 讨论

反义技术是近年来基因治疗研究的热点之一, 有望成为分子水平治疗各种疾病新的突破口。DNAzyme是继核酶(Ribozyme)之后人们对酶认识的又一次重大飞跃。与核酶相比, DNAzyme具有抗降解性强、结构简单、催化效率高等优点。对底物的切割作用方面, DNAzyme比核酶有更显著的位点专一性和序列特异性。LNAzyme是DNAzyme的一种衍生物, 是一种经过锁核酸(locked nucleic acid, LNA)修饰的DNAzyme, 即在DNAzyme的两条结合臂上嵌入一个或多个LNA单体。由于LNA具有其他寡核苷酸无可比拟的优势, LNA的引入大大增强了DNAzyme与底物的杂交亲和力, 增强了切割反应的酶促活力, 也增强了DNAzyme的抗核酸酶降解能力, 因此, LNAzyme的出现使以寡核苷酸为基础的反义核酸治疗又上了一个新台阶。

HepG2.9706细胞是将一种转基因细胞, 是将pHCV-Luc所含HCV-5'NCR-C RNA基因与luc的融合基因片段克隆于含neo基因(G418抗性基因)的pCl-neo载体上, 获得了既能在真核细胞内表达荧光素酶活性, 又具有G418抗性的质粒pHCV-neo^[14]。HepG2.9706细胞的主要特点是检测简单省时, 通过检测荧光素酶基因表达活性和(或)HCV RNA表达活性, 即可初步了解HCV 5'-NCR RNA基因起始区受封闭的程度。

本研究结果显示, 针对HCV保守区域5'-NCR IRES位点设计合成寡聚DNAzyme, 并以阳离子脂质体为载药体系, 在HepG2.9706细

胞内均能有效抑制HCV RNA的表达(均 $P < 0.05$), 其中, LNAzyme的抑制作用最强, 平均抑制率可达44.58%, 而且, 随用药时间延长, 抑制率呈增高趋势, 用药7 d后, 平均抑制率达29.91%。荧光素酶基因表达抑制试验结果也显示, LNAzyme对荧光素酶基因表达的抑制作用也较其他DNAzyme强($P < 0.05$), 平均抑制率可达52.33%。此外, MTT比色结果表明, LNAzyme脂质体混合物对细胞代谢基本无影响($P > 0.05$)。

虽然本研究结果显示LNAzyme对HCV RNA和荧光素酶基因的表达均有较高的抑制率(与其他核酶比较, 均 $P < 0.05$), 但从理论上讲, 此抑制率仍不够理想, 这可能与多方面因素有关, 特别是底物的二级结构和更高级结构及LNAzyme本身的二级结构。这些二级结构可掩盖一些酶切位点, 甚至不同程度地影响到酶的活性。关于这些影响因素, 还有待于进一步研究。尽管如此, LNAzyme仍有望成为感染性疾病、恶性肿瘤等疾病基因治疗的新型反义核酸药物。

4 参考文献

- 1 Suriawinata A, Thung SN. Hepatitis C virus and malignancy. *Hepatol Res* 2007; 37: 397-401
- 2 Machwe A, Lozada EM, Xiao L, Orren DK. Competition between the DNA unwinding and strand pairing activities of the Werner and Bloom syndrome proteins. *BMC Mol Biol* 2006; 7: 1
- 3 Braasch DA, Corey DR. Locked nucleic acid (LNA): fine-tuning the recognition of DNA and RNA. *Chem Biol* 2001; 8: 1-7
- 4 Wengel J, Petersen M, Frieden M, Koch T. Chemistry of locked nucleic acids (LNA): Design, synthesis, and bio-physical properties. *Lett Pept Sci* 2003; 10: 237-253
- 5 Inohara H, Obika S, Imanishi T. 2',4'-BNA derivatives bearing an unnatural nucleobase: synthesis and application to triplex-forming oligonucleotides. *Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)* 2004: 63-64
- 6 Braasch DA, Liu Y, Corey DR. Antisense inhibition of gene expression in cells by oligonucleotides incorporating locked nucleic acids: effect of mRNA target sequence and chimera design. *Nucleic Acids*

■同行评价

本文选题新颖, 设计合理, 结果可靠, 有较好的学术价值。

- Res 2002; 30: 5160-5167
- 7 Rapozzi V, Cogoi S, Xodo LE. Antisense locked nucleic acids efficiently suppress BCR/ABL and induce cell growth decline and apoptosis in leukemic cells. *Mol Cancer Ther* 2006; 5: 1683-1692
- 8 Swayze EE, Siwkowski AM, Wancewicz EV, Migawa MT, Wyrzykiewicz TK, Hung G, Monia BP, Bennett CF. Antisense oligonucleotides containing locked nucleic acid improve potency but cause significant hepatotoxicity in animals. *Nucleic Acids Res* 2007; 35: 687-700
- 9 Elmén J, Thonberg H, Ljungberg K, Frieden M, Westergaard M, Xu Y, Wahren B, Liang Z, Ørum H, Koch T, Wahlestedt C. Locked nucleic acid (LNA) mediated improvements in siRNA stability and functionality. *Nucleic Acids Res* 2005; 33: 439-447
- 10 Castoldi M, Schmidt S, Benes V, Noerholm M, Kulozik AE, Hentze MW, Muckenthaler MU. A sensitive array for microRNA expression profiling (miChip) based on locked nucleic acids (LNA). *RNA* 2006; 12: 913-920
- 11 邓益斌, 农乐根, 王燕菲. HBV S基因的反义锁核酸对乙型肝炎转基因小鼠HBV复制和表达的影响. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2338-2445
- 12 邓益斌, 农乐根, 黄伟, 王燕菲. 乙型肝炎病毒S/C基因位点反义锁核酸在小鼠体内抗病毒疗效研究. *中华肝脏病杂志* 2009; 17: 900-904
- 13 Lim YS, Suh DJ. Current antiviral therapy for chronic hepatitis B. *J Korean Med Sci* 2004; 19: 489-494
- 14 王小红, 王升启, 管伟, 毛秉智. 丙型肝炎病毒5'NCR转基因细胞模型及在反义核酸药物筛选和评价中的应用. *自然科学进展* 2001; 11: 434-439

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

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》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、成像及高科技技术。

《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。