

酵母双杂交技术筛选人巨细胞病毒UL131A的相互作用蛋白

任高伟, 崔鑫, 齐莹, 马艳萍, 阮强, 孙峥嵘

■背景资料

内皮细胞作为HCMV感染的主要靶细胞之一,是病毒在体内持续存在、体内各组织器官之间播散以及个体间传播过程中的重要角色,近年来多项研究均证实了HCMV UL131A-UL128基因座在内皮细胞感染过程中发挥重要的作用。

任高伟, 崔鑫, 齐莹, 马艳萍, 阮强, 孙峥嵘, 中国医科大学附属盛京医院病毒研究室 辽宁省沈阳市 110004

国家自然科学基金资助项目, No. 30770109

作者贡献分布: 本课题设计和书写由任高伟与孙峥嵘完成; 实验操作由任高伟、崔鑫及孙峥嵘完成; 齐莹、马艳萍及阮强参与实验设计。

通讯作者: 孙峥嵘, 研究员, 110004, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属盛京医院病毒研究室, sunzr@sj-hospital.org

电话: 024-96615-13447

收稿日期: 2010-04-13 修回日期: 2010-06-18

接受日期: 2010-06-28 在线出版日期: 2010-08-28

Screening of proteins interacting with HCMV UL131A protein from a human fetal brain cDNA library by yeast two-hybrid assay

Gao-Wei Ren, Xin Cui, Ying Qi, Yan-Ping Ma, Qiang Ruan, Zheng-Rong Sun

Gao-Wei Ren, Xin Cui, Ying Qi, Yan-Ping Ma, Qiang Ruan, Zheng-Rong Sun, Laboratory of Virology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30770109

Correspondence to: Zheng-Rong Sun, Laboratory of Virology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. sunzr@sj-hospital.org

Received: 2010-04-13 Revised: 2010-06-18

Accepted: 2010-06-28 Published online: 2010-08-28

Abstract

AIM: To screen proteins that interact with the human cytomegalovirus (HCMV) UL131A protein from a human fetal brain cDNA library using yeast two-hybrid system.

METHODS: The "bait plasmid" (named pGBKT7-UL131A) was constructed and used as a bait to screen a human fetal brain cDNA library to find proteins interacting with the UL131A protein. The positive clones were sequenced and analyzed using bioinformatic methods.

RESULTS: The "bait plasmid" was constructed successfully and co-transformed together with a

human fetus brain cDNA library into yeast cells. At last twenty-three proteins interacting with the HCMV UL131A were identified, and one of them shares 99% homology with the Thy-1 gene.

CONCLUSION: Some proteins interacting with HCMV UL131A have been successfully screened from a human fetal brain cDNA library.

Key Words: Human cytomegalovirus; UL131A protein; Yeast two-hybrid system; Human fetal brain cDNA Library

Ren GW, Cui X, Qi Y, Ma YP, Ruan Q, Sun ZR. Screening of proteins interacting with HCMV UL131A protein from a human fetal brain cDNA library by yeast two-hybrid assay. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(24): 2584-2588

摘要

目的: 利用酵母双杂交系统从人胎脑cDNA文库中筛选与人巨细胞病毒(HCMV)UL131A编码蛋白相互作用的蛋白。

方法: 将成功构建的酵母诱饵表达载体pGBKT7-UL131A转化到酵母菌AH109中, 再将人胎脑文库DNA转化到含有pGBKT7-UL131A的酵母细胞中, 筛选与HCMV UL131A编码蛋白相互作用的细胞蛋白, 并对筛选得到的阳性克隆进行测序和生物信息学分析。

结果: 成功构建酵母诱饵表达载体pGBKT7-UL131A, 并将其与人胎脑cDNA文库共转化到酵母细胞AH109中, 最终确认有23种人胎脑文库蛋白与HCMV UL131A编码蛋白相互作用, 其中一种与Thy-1蛋白高度同源, 其同源性高达99%。

结论: 成功应用酵母双杂交系统筛选出与HCMV UL131A编码蛋白相互作用的蛋白, 其中Thy-1在HCMV感染致病过程中可能起重要作用。

关键词: 人巨细胞病毒; UL131A 蛋白; 酵母双杂交

■同行评议者

任浩, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学微生物学教研室

系统; 人胎脑cDNA文库

任高伟, 崔鑫, 齐莹, 马艳萍, 阮强, 孙峥嵘. 酵母双杂交技术筛选人巨细胞病毒UL131A的相互作用蛋白. 世界华人消化杂志 2010; 18(24): 2584-2588

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2584.asp>

0 引言

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)是疱疹病毒科 β 属病毒, 种属特异性强, 人是其感染的唯一宿主. HCMV感染在人群中非常普遍, 在正常人群中常没有明显症状, 但在免疫功能低下人群中(如HIV感染者、肿瘤患者和器官移植受者等), 则可引起多种严重甚至致死性疾病^[1]. HCMV的先天感染及婴儿期感染可引起患儿黄疸性肝炎、胆道闭锁、先天性巨结肠、小头畸形以及智力低下、耳聋等多器官、多系统病变, 危害较大. HCMV可以感染多种类型的细胞, 而内皮细胞作为HCMV感染的主要靶细胞之一, 是病毒在体内持续存在、体内各组织器官之间播散以及个体间传播过程中的重要角色^[2]. 在HCMV感染内皮细胞机制的研究中发现, HCMV实验室株由于在成纤维细胞内不断的传代最终导致其感染内皮细胞的能力丧失, 分别对保留和丧失了内皮细胞感染能力的病毒株的表型进行研究发现内皮细胞的感染嗜性依赖于多重的病毒基因^[3,4]. Hahn等^[5]通过研究显示HCMV在内皮细胞和树突状细胞的感染嗜性, 以及在白细胞之间播散的遗传决定子为位于UL/b'区的UL131A-128基因座. UL131A-128通过与糖蛋白gH/gL形成gH/gL/UL131A-128复合物在低pH环境中通过胞吞作用促进HCMV进入内皮细胞^[6]. Ryckman等^[7]也通过研究证明了gH/gL/UL128-131A与gH/gL均是HCMV进入内皮和上皮细胞所不可缺少的. Wang等^[8]在研究HCMV UL131A基因在内皮细胞感染嗜性的研究中发现, 修复HCMV实验室株AD169突变的UL131A基因可以使AD169重新获得感染内皮细胞的能力, 证实了HCMV UL131A基因在内皮细胞感染过程中所发挥的重要作用. HCMV在内皮细胞中的复制是病毒的持续感染、传播及疾病发生的关键, 而多项研究均证实了HCMV UL131A-UL128基因座在内皮细胞感染过程是必不可少的. 因此, 本研究应用酵母双杂交技术从人胎脑cDNA文库中筛选与HCMV UL131A基因编码蛋白相互作用的蛋白, 进而从蛋白水平探讨HCMV先天感染的致病机制, 为解决HCMV先

天感染的防治、减少先天畸形儿出生等医学问题奠定基础.

1 材料和方法

1.1 材料 HCMV病毒株为中国医科大学附属盛京医院病毒室保存的临床低传代HCMV分离株H(传代<5次), 来源于2006年中国医科大学附属盛京医院就诊患儿. 临床表现包括: 巨细胞病毒性肝炎、多器官畸形、巨细胞病毒性肺炎等. 患儿的尿液应用荧光定量PCR方法检测HCMV DNA, 结果为阳性, 临床株从患儿的尿液中分离得到, 人胚肺成纤维细胞为本室保存. HCMV分离株H株UL/b'区基因序列已被GenBank收录, 序列号为: GQ981646. 酵母菌AH109, pGBKT7质粒均为本室保存. 3'RACE及5'RACE试剂盒购自TaKaRa公司, 酵母双杂交系统(Matchmaker GAL Two-Hybrid System)购自Clontech公司; Matchmaker™ cDNA Libraries人胎脑cDNA文库由武汉大学生命科学院肖庚富教授惠赠. BECKMAN台式低温高速离心机; Perkin Elmer PCR循环仪; 电穿孔仪(BioRad); 引物合成及测序由Invitrogen公司完成. 引物设计: 按照HCMV分离株H株(GenBank Accession number: GQ981646)的基因序列, 设计用于扩增HCMV UL131A全序列的引物, 并根据载体pGBKT7的多克隆位点序列, 分别加入了EcoR I 及Sal I 识别位点(下划线)以及保护性碱基. 引物序列如下: 上游引物: 5'-CCGGAATTCGGCTGTGTCGGGTGTG-GCT-3'; 下游引物: 5'-CGCGTCGAC CTAGTT-GGCAAAGAGCCGCA-3'.

1.2 方法

1.2.1 扩增HCMV UL131A cDNA: 以TRIzol法从感染了HCMV的人胚肺成纤维细胞中提取H株的总RNA. 提取HCMV病毒株H株的mRNA并逆转录成cDNA, 利用HCMV UL131A特异性引物与试剂盒的3'RACE或5'RACE的外引物进行PCR扩增, 再以第一轮PCR产物为模板, 以HCMV UL131A特异性引物进行半巢式-PCR扩增HCMV UL131A cDNA. 反应体系为50 μ L, PCR条件为: 94 $^{\circ}$ C变性45 s, 50 $^{\circ}$ C退火1 min, 72 $^{\circ}$ C延伸1 min, 共30个循环.

1.2.2 酵母表达重组质粒的构建: 将HCMV UL131A扩增产物纯化后用EcoR I 及Sal I 进行双酶切、纯化, 与同样双酶切并纯化的酵母表达载体pGBKT7在T4 DNA 连接酶的作用下连接. 将连接产物转化入大肠杆菌Top10中, 转化

■ 研发前沿

鉴于HCMV UL131A-UL128基因在病毒感染及传播过程中发挥重要作用, 近年来针对其发挥哪些具体作用, 如何发生作用进行了大量的研究与实验.

■相关报道

2004年Hahn等通过研究显示HCMV在内皮细胞和树突状细胞的感染嗜性以及白细胞之间播散的遗传决定子为位于UL/b'区的UL131A-128基因座。

后的Top10接种于含有卡那霉素的LB固体培养基, 37 °C温箱过夜. 利用PCR方法扩增菌落, 电泳筛选出阳性结果, 挑取阳性克隆, 经含卡那霉素的LB液体培养基培养过夜后, 将菌液提取质粒经酶切、测序验证克隆结果。

1.2.3 应用酵母双杂交技术从人胎脑cDNA文库中筛选与UL131A编码蛋白相互作用的蛋白: (1) 将以pACT2(含转录激活域)为酵母表达载体的人胎脑cDNA文库分别扩大培养, 采用碱裂解法提取文库质粒. (2) 分别将含有pGBKT7 UL131A重组质粒转化到AH109酵母细胞中, 然后再将提取的文库质粒转化到含有pGBKT7 UL131A重组质粒的AH109酵母细胞中, 转化后的菌液分别涂2缺(亮氨酸/色氨酸缺陷, -Leu/-Trp)、4缺平板(腺嘌呤/组氨酸/亮氨酸/色氨酸, -Ade/-His/-Leu/-Trp), 在2缺平板上计算转化效率, 计算公式为 $\text{cfu} \times \text{total suspension vol.}(\mu\text{L}) / \text{Vol.plated}(\mu\text{L}) \times \text{dilution factor} \times \text{amt DNA used}(\mu\text{g})$, 4缺平板上长出的单菌落参照酵母双杂交系统操作说明做显色反应. (3) 将显蓝色的酵母单菌落扩大培养并用玻璃珠法提酵母质粒, 用电穿孔转化方法将质粒转化到大肠杆菌中, 然后在含氨苄青霉素的平板上筛选出人胎脑文库克隆. (4) 采用PCR方法剔除重复克隆, 提取大肠杆菌中的文库克隆质粒并将其回转到含pGBKT7 UL131A的酵母菌中, 观察其在2缺及4缺培养基平板上的检测结果. 将与HCMV UL131A蛋白相互作用的cDNA文库蛋白的相关基因进行测序, 利用GenBank的数据库资源, 运用BLAST分析测序结果。

2 结果

2.1 重组质粒pGBKT7-UL131A的构建及鉴定 采用特异性引物扩增出HCMV UL131A基因片段, 片段长度为391 bp, 并成功将HCMV UL131A片段克隆到酵母表达载体pGBKT7上, 命名为pGBKT7-UL131A. 用EcoR I 及Sal I 双酶切的方法鉴定pGBKT7-UL131A质粒的克隆, 测序分析显示结果与预期一致(图1)。

2.2 重组质粒pGBKT7-UL131A转化酵母菌AH109 用醋酸锂法将pGBKT7-UL131A转化酵母细胞AH109后, 在SD/-Trp培养基上进行筛选, 由于AH109 株为Trp营养缺陷, 转化成功后的AH109可以在缺少Trp的培养基上生长, 结果显示酵母转化成功。

2.3 与pGBKT7-UL131A相互作用的人胎脑cDNA文库蛋白的筛选 利用大剂量醋酸锂酵母

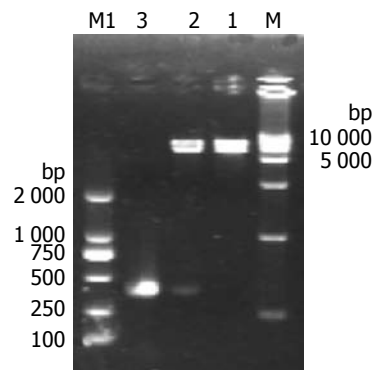


图 1 pGBKT7-UL131A的克隆. M: Marker DL15000; M1: Marker DL 2000; 1: EcoR I 及Sal I 双酶切质粒pGBKT7; 2: EcoR I 及Sal I 双酶切pGBKT7-UL131A; 3: UL131A 的PCR扩增产物。

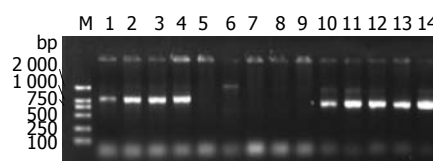


图 2 部分电转化后菌落的PCR鉴定. M: Marker DL2000; 1-14: 部分电转后菌落的PCR鉴定结果; 5-9: 阴性结果, 其余为阳性结果。

转化方法将人胎脑cDNA文库转化入含有重组质粒pGBKT7-UL131A的酵母菌AH109中, 分别铺板于2缺和4缺两种营养缺陷的培养基中, 30 °C温箱中孵育. 4缺培养基中观察到酵母菌落生长, 计算2缺培养基中的菌落数其转化效率, 得出转化效率为 $1.5 \times 10^4 \text{ cfu}/\mu\text{g}$, 满足后续实验要求。

2.4 阳性克隆质粒的PCR鉴定 筛选的阳性克隆通过菌落观察及显色反应排除假阳性结果后, 将筛选出的25个克隆提取质粒, 通过电穿孔的方法转化入感受态细胞TG1中, 在含有氨苄青霉素的LB固体培养基中, 37 °C温箱过夜培养, 用捕获蛋白载体pACT-2的引物进行插入基因片段的PCR扩增, 每个含有氨苄青霉素的LB固体培养基中随机选取5个单菌落, 观察插入的片段大小, 获得大小不等的片段(图2)。

2.5 文库质粒的回转验证和测序结果分析 阳性克隆质粒回转入含诱饵蛋白的酵母菌AH109中进行再次验证及测序结果分析, 将阳性克隆质粒回转入含pGBKT7-UL131A基因的酵母细胞AH109中, 在2缺和4缺培养基中均生长, 测序结果及BLAST分析结果显示, 筛选出的25个克隆包含23种不同蛋白(表1), 而关于这23种蛋白都有相应的报道. 其中一种蛋白与Thy-1蛋白高度

表 1 阳性克隆与GenBank序列同源性比较

序号	同源基因	相同克隆数	同源性(%)
1	Homo sapiens Thy-1 cell surface antigen (Thy-1)	2	99
2	Homo sapiens proteasome maturation protein (POMP)	2	100
3	Homo sapiens chromosome 12 open reading frame 10	1	99
4	Homo sapiens metallothionein 2A (MT2A)	1	99
5	Homo sapiens melanoma antigen family D, 4B (MAGED4B)	1	99
6	Homo sapiens isocitrate dehydrogenase 1 (NADP+)	1	99
7	Homo sapiens RAB1B, member RAS oncogene family (RAB1B)	1	99
8	Homo sapiens ferritin, light polypeptide (FTL)	1	100
9	Homo sapiens mitochondrion, complete genome	1	100
10	Homo sapiens immunoglobulin superfamily, member 21	1	99
11	Homo sapiens hypothetical protein LOC339047	1	99
12	Homo sapiens transketolase (TKT)	1	99
13	Homo sapiens forkhead box J3 (FOXJ3)	1	99
14	Homo sapiens scleraxis homolog B (mouse) (SCXB)	1	99
15	Homo sapiens HLA-B associated transcript 3 (BAT3)	1	99
16	Homo sapiens chromosome 2 genomic contig	1	99
17	Homo sapiens clathrin interactor 1 (CLINT1)	1	99
18	Homo sapiens chaperonin containing TCP1	1	99
19	Homo sapiens centrosome and spindle pole associated protein 1 (CSPP1)	1	99
20	Homo sapiens tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein	1	99
21	Homo sapiens guanine nucleotide binding protein	1	99
22	Homo sapiens misato homolog 1 (Drosophila) (MSTO1)	1	99
23	Homo sapiens ataxin 2-binding protein 1 (A2BP1)	1	98

■应用要点
本研究应用酵母双杂交技术从人胎脑cDNA文库中筛选与HCMV UL131A基因编码蛋白相互作用的蛋白,进而从蛋白水平探讨HCMV先天感染的致病机制,为解决HCMV先天感染的防治、减少先天畸形儿出生等医学问题奠定基础。

同源,其同源性达99%,基因登录号为7070.

3 讨论

酵母双杂交是一种在细胞内检测蛋白质相互作用的技术,无需分离纯化蛋白质,是实现大规模高通量分析的主要方法.真核转录因子含有两个相对独立的功能域:DNA结合域(DNA binding domain, BD)和转录激活域(activation domain, AD).当两者独立存在时,无转录激活功能,但两者只要相互接近,即可激活转录.酵母双杂交技术即利用上述特性,将酵母的转录因子的两个功能域分解,由编码BD和AD的DNA片段与需要研究的蛋白质(X和Y)的cDNA分别构建重组体BD-X和AD-Y.将两个重组体在同一酵母细胞中表达,产生的融和蛋白分别称之为诱饵和猎物蛋白.如果蛋白质X和Y之间存在相互作用,则BD和AD被拉近,转录活性恢复,即可激活下游报告基因的表达.因此应用酵母双杂交可以分析已知蛋白质之间是否存在相互作用.本研究构建了pGBKT7-UL131A诱饵质粒,对人胎脑细胞cDNA文库进行了双杂交筛选,筛选了25个阳

性克隆并进行测序分析,发现2个克隆基因编码的同一种蛋白与Thy-1高度同源.

Thy-1又称CD90,是40年前首先从鼠的大脑和甲状腺组织中发现的一种糖蛋白,他通过二酰甘油(diacylglycerol, DAG)锚定于糖基磷脂酰肌醇(glycosylphosphatidylirositol, GIP)的C末端而附着于细胞膜,是细胞膜表面最小的免疫球蛋白家族成员,相对分子质量为25 000 Da^[9].人类Thy-1的表达仅限制于神经细胞,成纤维细胞和CD34+亚型造血干细胞^[10],而在成纤维细胞中Thy-1的表达水平很高,可认为是成纤维细胞的标志性蛋白^[11].

HCMV感染可引起患儿的神经系统的多种疾病,他已成为引起新生儿疾病和先天畸形的重要感染因素之一,鼠巨细胞病毒(murine cytomegalovirus, MCMV)先天感染的神经系统病理表现与HCMV感染极其相似, van den Pol等^[12]通过对新生鼠和成年鼠颅内注射MCMV研究发现,由于没有免疫系统的保护,正在发育中的脑组织较发育完善的脑组织受MCMV感染更严重,尤其是正在发育中的海马、下丘脑、纹

■同行评价

本文选题新颖, 设计合理, 具有一定的可读性.

状体、皮层和小脑等脑组织. 而Thy-1对促进脑内神经元生长、稳定神经突触和抑制成熟神经元再生起到一定的作用^[13]. 近年来有研究证实了HCMV的感染可导致Thy-1蛋白水平的下调, 这提示Thy-1在HCMV感染导致的中枢神经系统损害中可能起到重要作用^[14].

而我们在对HCMV UL/b'区的其他基因编码的蛋白进行蛋白筛选后发现有些基因的蛋白(如pUL135, pUL128)也与Thy-1蛋白相互作用, 推测在HCMV感染导致的中枢神经系统损害中, 可能通过HCMV UL/b'区基因编码的蛋白干扰Thy-1蛋白在体内正常作用的发挥, 从而导致了HCMV感染患儿的神经系统症状的出现. 虽然本研究仅为蛋白功能研究的初级阶段, 但此文为深入研究HCMV的致病机制奠定了基础. 我们所做的研究可能为从蛋白水平探讨HCMV先天感染的致病机制提供了很多有价值的线索.

4 参考文献

- 1 de Jong MD, Galasso GJ, Gazzard B, Griffiths PD, Jabs DA, Kern ER, Spector SA. Summary of the II International Symposium on Cytomegalovirus. *Antiviral Res* 1998; 39: 141-162
- 2 Gerna G, Baldanti F, Revello MG. Pathogenesis of human cytomegalovirus infection and cellular targets. *Hum Immunol* 2004; 65: 381-386
- 3 Bolovan-Fritts C, Wiedeman JA. Human cytomegalovirus strain Toledo lacks a virus-encoded tropism factor required for infection of aortic endothelial cells. *J Infect Dis* 2001; 184: 1252-1261
- 4 Sinzger C, Schmidt K, Knapp J, Kahl M, Beck R, Waldman J, Hebart H, Einsele H, Jahn G. Modification of human cytomegalovirus tropism through propagation in vitro is associated with changes in the viral genome. *J Gen Virol* 1999; 80 (Pt 11): 2867-2877
- 5 Hahn G, Revello MG, Patrone M, Percivalle E, Campanini G, Sarasini A, Wagner M, Gallina A, Milanesi G, Koszinowski U, Baldanti F, Gerna G. Human cytomegalovirus UL131-128 genes are indispensable for virus growth in endothelial cells and virus transfer to leukocytes. *J Virol* 2004; 78: 10023-10033
- 6 Ryckman BJ, Chase MC, Johnson DC. HCMV gH/gL/UL128-131 interferes with virus entry into epithelial cells: evidence for cell type-specific receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 14118-14123
- 7 Ryckman BJ, Chase MC, Johnson DC. Human cytomegalovirus TR strain glycoprotein O acts as a chaperone promoting gH/gL incorporation into virions but is not present in virions. *J Virol* 2010; 84: 2597-2609
- 8 Wang D, Shenk T. Human cytomegalovirus UL131 open reading frame is required for epithelial cell tropism. *J Virol* 2005; 79: 10330-10338
- 9 Firer MA, Zacharia BZ, Kostikov M, Irlin Y. The Thy-1 molecule: its properties and functions. *Isr J Med Sci* 1995; 31: 382-386
- 10 Craig W, Kay R, Cutler RL, Lansdorp PM. Expression of Thy-1 on human hematopoietic progenitor cells. *J Exp Med* 1993; 177: 1331-1342
- 11 Fairley JA, Baillie J, Bain M, Sinclair JH. Human cytomegalovirus infection inhibits epidermal growth factor (EGF) signalling by targeting EGF receptors. *J Gen Virol* 2002; 83: 2803-2810
- 12 van den Pol AN, Reuter JD, Santarelli JG. Enhanced cytomegalovirus infection of developing brain independent of the adaptive immune system. *J Virol* 2002; 76: 8842-8854
- 13 Rege TA, Hagoood JS. Thy-1, a versatile modulator of signaling affecting cellular adhesion, proliferation, survival, and cytokine/growth factor responses. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1763: 991-999
- 14 Leis M, Marschall M, Stamminger T. Downregulation of the cellular adhesion molecule Thy-1 (CD90) by cytomegalovirus infection of human fibroblasts. *J Gen Virol* 2004; 85: 1995-2000

编辑 李军亮 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》入选北京大学图书馆 2008年版《中文核心期刊要目总览》

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》(2008年版)采用了被索量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达80余种, 统计文献量达32400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12400余种. 本版还加大了专家评审力度, 5500多位学科专家参加了核心期刊评审工作. 经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1980余种核心期刊, 分属七大编73个学科类目. 《世界华人消化杂志》入选本版核心期刊库(见R5内科学类核心期刊表, 第66页). (编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)