

STAT4基因启动子区域单核苷酸多态性与中国汉族人群中克罗恩病的相关性

庞智, 曹锴, 魏文祥, 皇甫照, 周春立, 沈必武

庞智, 周春立, 沈必武, 江苏省苏州市立医院北区消化内科
江苏省苏州市 215008

庞智, 皇甫照, 苏州市消化系统疾病与营养研究中心 江苏省
苏州市 215008

曹锴, 魏文祥, 苏州大学医学部细胞生物学系 江苏省苏州市
215123

作者贡献分布: 此课题由庞智和魏文祥设计; 病例收集由庞智、
周春立及沈必武完成; 研究所用试剂与分析工具由庞智与魏文
祥提供; 研究过程由曹锴与皇甫照操作完成; 本论文写作由庞智
完成。

通讯作者: 庞智, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 215008, 江苏省
苏州市金阊区广济路242号, 江苏省苏州市立医院北区消化内
科. pangzhi0273@sina.com

电话: 0512-62363008 传真: 0512-65332028

收稿日期: 2010-06-13 修回日期: 2010-08-10

接受日期: 2010-08-23 在线出版日期: 2010-10-18

Association of single nucleotide polymorphism in the STAT4 gene promoter region with risk of Crohn's disease in the Chinese Han population

Zhi Pang, Kai Cao, Wen-Xiang Wei, Zhao Huangfu,
Chun-Li Zhou, Bi-Wu Shen

Zhi Pang, Chun-Li Zhou, Bi-Wu Shen, Department of
Gastroenterology, Suzhou Municipal Hospital (North Cam-
pus), Suzhou 215008, Jiangsu Province, China

Zhi Pang, Zhao Huangfu, Digestive Disease & Nutrition
Research Center of Suzhou, Suzhou 215008, Jiangsu Pro-
vince, China

Kai Cao, Wen-Xiang Wei, Department of Cellular & Mo-
lecular Biology, Medical College of Soochow University,
Suzhou 215123, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Zhi Pang, Department of Gastroen-
terology, Suzhou Municipal Hospital (North Campus), 242
Guangji Road, Jinchang District, Suzhou 215008, Jiangsu
Province, China. pangzhi0273@sina.com

Received: 2010-06-13 Revised: 2010-08-10

Accepted: 2010-08-23 Published online: 2010-10-18

Abstract

AIM: To investigate the association of a single nucleotide polymorphism (SNP) in the promoter region (rs16833431 A > G) of the signal transducer and activator of transcription 4 (STAT4) with the risk of Crohn's disease in the Chinese Han population.

METHODS: Genomic DNA from 132 indi-

viduals of Chinese Han origin [including 66 patients with Crohn's disease (CD) and 66 healthy controls] was prepared for analysis of the rs16833431 A > G SNP. SNP genotypes were analyzed by polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). A Chi-square test was used to determine the association of the rs16833431 A > G SNP with the risk of Crohn's disease.

RESULTS: The frequencies of genotypes AA, AG and GG were 0.545, 0.303 and 0.152 in Crohn's disease patients, and 0.576, 0.273 and 0.152 in healthy controls, respectively. The frequencies of A and G allele was 0.697 and 0.303 in Crohn's disease patients, and 0.712 and 0.288 in healthy controls, respectively.

CONCLUSION: These findings suggest that there is no significant association between the rs16833431 A > G SNP and the risk of Crohn's disease.

Key Words: Signal transducer and activator of transcription 4; Crohn's disease; Single nucleotide polymorphism; Chinese Han population

Pang Z, Cao K, Wei WX, Huangfu Z, Zhou CL, Shen BW. Association of single nucleotide polymorphism in the STAT4 gene promoter region with risk of Crohn's disease in the Chinese Han population. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(29): 3159-3163

摘要

目的: 分析信号转导子及转录激活因子4(STAT4)基因启动子区域单核苷酸多态性(SNP)位点rs16833431 A>G的多态性与中国汉族人群中克罗恩病发生的相关性。

方法: 选取汉族克罗恩病患者66例与健康对照者66名作为研究对象, 抽提基因组DNA, 采用聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)方法检测其STAT4基因启动子区域多态位点rs16833431 A>G的基因型, 计算基因型与基因频率, 采用 χ^2 检验进行组间比较。

■背景资料

自2001年Hugot等确定第1个CD易感基因CARD15/NOD2以来, 已相继发现了多个与IBD发病相关的易感基因和易感单核苷酸多态性(SNP)位点, 有关基因型与临床表型的关系也有报道。可以明确的是IBD是一种复杂的多基因疾病, 其易感性涉及多个基因位点, 且有着显著的种族差异性。迄今为止还没有找到与我国乃至亚洲IBD人群明显相关的基因和SNP位点。

■同行评议者

李瑜元, 教授, 广州市第一人民医院内科

■相关报道

Wurster等报道, 在STAT4基因缺陷的小鼠中不能产生Th1细胞, 说明Th1细胞的产生需要STAT4参与, 但是STAT4在Th1细胞分化过程中的具体作用仍不清楚。

结果: STAT4基因rs16833431多态位点AA、AG和GG基因型频率在病例组中分别为0.545, 0.303和0.152, 在对照组中分别为0.576, 0.273和0.152, A和G等位基因的频率在病例组分别为0.697和0.303, 在对照组分别为0.712和0.288. 该位点基因型和等位基因分布在病例组与对照组均无统计学差异($P>0.05$).

结论: STAT4基因启动子区域rs16833431 A>G位点单核苷酸多态性与中国汉族人群克罗恩病发生无明显相关性。

关键词: 信号转导及转录激活因子4; 克罗恩病; 单核苷酸多态性; 汉族人群

庞智, 曹锴, 魏文祥, 皇甫照, 周春立, 沈必武. STAT4基因启动子区域单核苷酸多态性与中国汉族人群中克罗恩病的相关性. 世界华人消化杂志 2010; 18(29): 3159-3163

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3159.asp>

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是慢性非特异性胃肠道炎症性疾病, 主要包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)^[1,2]. 过去欧洲和北美人群中IBD发病率较高, 亚洲人群发病率较低, 然而近20年来IBD在亚洲人群中的发病呈现明显增高趋势. IBD的病因和发病机制尚未完全明确, 目前认为IBD的发病是由环境、遗传、感染和免疫等多种因素相互作用所致. 同卵双生子共患病率高, IBD的家族聚集现象和IBD发病的种族差异性提示遗传因素是IBD发病过程中的一个重要因素. 全基因组关联研究与传统方法相结合用以探索基因变异与发病风险的关系已使人们对于IBD的发生发展的认识有了很大提高. 自2001年Hugot等^[3]确定第1个CD易感基因CARD15/NOD2以来, 已相继发现了多个与IBD发病相关的易感基因和易感单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)位点, 有关基因型与临床表型的关系也有报道. 可以明确的是IBD是一种复杂的多基因疾病, 其易感性涉及多个基因位点, 且有着显著的种族差异性. 迄今为止还没有找到与我国乃至亚洲IBD人群明显相关的基因和SNP位点, 因此有必要在亚洲人群中展开大规模的易感基因及易感突变位点的筛查. 信号转导子及转录激活因子4(signal transducer and activator of transcription 4, STAT4)是Th细胞分化通路上的一个关键因子, 位于染色体2q32.2-2q32.3, 介导IL-12的免疫反应与调节T淋

巴细胞的分化. 最近的研究揭示STAT4基因的突变与系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)和类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)明显相关, 表明多种自身免疫性疾病具有共同的易感基因^[4-7]. STAT4基因存在多种SNP, 其中启动子区域SNP可能通过影响基因表达而发挥作用. 为在汉族人群中研究STAT4基因与克罗恩病的相互作用, 我们在国内首次对STAT4基因启动子区域一个SNP位点与中国汉族人群CD的相关性进行了分析.

1 材料和方法

1.1 材料 收集2007-2010年在苏州市立医院北区消化科门诊就诊或住院的临床诊断资料完整(所有患者均有肠镜、病理组织学和小肠钡剂造影或小肠CT重建检查结果)、彼此无血缘关系的CD患者66例(诊断标准依据中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组制定的《中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》)^[8], 其中男32例, 女34例, 平均年龄36.26岁±11.82岁; 所有患者均除外合并其他自身免疫性疾病, 近1 mo未使用皮质激素治疗, 近3 mo未使用过免疫抑制剂, 无近期明确感染病史, 无严重心、肺和神经、精神疾病, 并除外糖尿病及其他内分泌疾病, 肝、肾功能损害者, 服用避孕药的女性育龄患者以及创伤者等. 健康对照组66名, 均为门诊体检健康者, 其中男33例, 女33例, 平均年龄35.42岁±13.14岁; 两组间年龄和性别没有显著性差异(均 $P>0.05$).

1.2 方法

1.2.1 基因组DNA提取: 采集EDTA抗凝静脉血2 mL, 按DNA抽提试剂盒(SK1342, 上海生工)操作步骤从白细胞提取基因组DNA, 溶解于TE缓冲液, 定量后-20℃保存.

1.2.2 STAT4基因启动子区域rs16833431 A>G位点多态性分析: 按照GenBank中提供的基因组序列(NC-000002.10)自行设计一对引物: F: 5'TCAACAAGCAGTGGGGACCA3'; R: 5'ACACCTGTAATCCTAGCACTT3', 扩增包括rs16833431 A>G位点在内的片段, PCR产物全长432 bp. 包含G等位基因的片段可以被限制性内切酶Msp I切为292和140 bp, 包含A等位基因的片段不能被切开.

PCR扩增反应体系20 μL, 内含基因组200 ng, dNTP各200 μmol/L, MgCl₂ 21.5 mmol/L, 5×PCR缓冲液4 μL, Taq酶2 U, 上、下游引物各10

表 1 STAT4基因启动子区域SNP位点的基因型、等位基因频率 ($n = 66$)

分组	基因型频率			基因频率		P值
	A/A	A/G	G/G	A	G	
CD组	36(0.545)	20(0.303)	10(0.152)	0.697	0.303	>0.05
健康对照组	38(0.576)	18(0.273)	10(0.152)	0.712	0.288	>0.05

pmol, 灭菌三蒸水补至20 μ L. PCR扩增反应条件: 94 $^{\circ}$ C预变性5 min, 94 $^{\circ}$ C变性40 s, 55 $^{\circ}$ C退火40 s, 72 $^{\circ}$ C 50 s, 36个循环, 最后72 $^{\circ}$ C充分延伸10 min. 以上反应在PE480基因扩增仪进行. 限制性内切酶酶切体系20 μ L, 其中PCR产物10 μ L, 10 \times 酶切缓冲液2 μ L, 限制性内切酶*Msp* I (购自NEB公司)2 U, 三蒸水补至20 μ L, 混匀后37 $^{\circ}$ C水浴3 h. 取酶切产物15 μ L, 1.5%琼脂糖凝胶电泳, 溴化乙锭染色, 凝胶成像仪显像观察电泳图确定基因型.

1.2.3 PCR产物胶回收及测序: 按UNIQ-10柱式DNA胶回收试剂盒(SK1131, 上海生工)操作步骤回收PCR产物, 回收后的PCR产物送到上海生工生物工程技术服务有限公司测序, 测序由上海生工协助完成.

1.2.4 基因频率与基因型频率的计算: 用哈迪-温伯格定律(genetic equilibrium law), 设定A%、a%分别表示基因A和a的频率, AA、Aa、aa分别表示AA、Aa、aa 3种基因型频率(个数). 根据遗传平衡定律, 则有: $A\% = (2 \times AA + Aa) / [2 \times (AA + Aa + aa)] \times 100\%$; $a\% = (2 \times aa + Aa) / [2 \times (AA + Aa + aa)] \times 100\%$.

统计学处理 采用统计学软件进行分析(SPSS15.0 for Windows, Chicago, IL), 根据所测位点各种基因型的分布计算基因型以及等位基因频率, 并进行Hardy-Weinberg遗传平衡检验, 各基因型以及等位基因频率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 一般临床资料特点的比较 CD组和健康对照组的性别构成比、年龄差异无显著性差异(均 $P > 0.05$). CD组患者疾病活动指数(CD activity index, CDAI)为 179.25 ± 62.45 , 病史 7.24 ± 3.68 年, 疾病分类(维也纳分类)^[9]: A1、A2分别为48、18例; L1、L2、L3、L4分别为11、15、32、8例; B1、B2、B3分别为36、20、10例.

2.2 STAT4基因启动子区域SNP位点基因型电泳结果 采用PCR-RFLP法分析该位点在人群中的

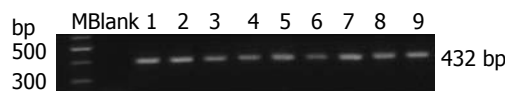


图 1 PCR检测STAT4基因启动子区域rs16833431. M: 100 bp DNA Marker; Blank: 空白对照; 1-5: CD组; 6-9: 健康对照组.

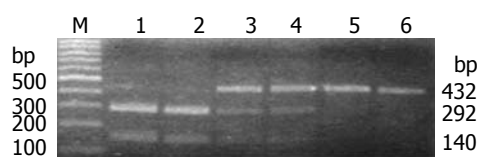


图 2 PCR-RFLP检测STAT4基因启动子区域rs16833431. M: 100 bp DNA Marker; 1, 2: GG基因型; 3, 4: AG基因型; 5, 6: AA基因型.

基因型, AA基因型仅可见432 bp 1条带, AG基因型同时可见432、292、140 bp 3条带, GG基因型可见292、140 bp 2条带(图1, 2).

2.3 STAT4基因启动子区域SNP位点的基因型、等位基因频率分析 根据电泳结果和测序统计结果判断并记录个体的基因型(表1), χ^2 检验病例组与对照组在该位点基因型及等位基因频率分布, 均符合Hardy-Weinberg遗传平衡定律($P > 0.05$). 该位点的基因型以及等位基因频率在病例组与对照组间无统计学差异($P > 0.05$).

3 讨论

近年来许多临床和动物实验研究表明, 遗传因素与CD的发生密切相关. 目前CD易感基因的研究受到重视, 自2001年发现的第1个明确的CD易感基因NOD2/CARD15之后^[10-12], 国外文献又报道发现IL23R、ATG16L1、IRGM、NKX2-3、PTPN2和STAT4基因多态性与CD均有相关^[13-16], 由此可见CD是复杂的多基因共同作用的疾病. 单基因病与多基因病的不同在于, 前者是通过改变蛋白质编码区导致病变, 后者是由一些分布在基因表达调控区域(比如启动子区域)的突变所致, 这些小效应突变可以改变基因的表达水平而影响基因的功能, STAT4基因突变可能会改变其转录水平而影响Th1与Th2细胞的分化平

■创新盘点

本研究首次对中国汉族人群STAT4基因启动子区域的SNP位点rs16833431 A>G进行了多态性分析, 检测了该位点在CD组与健康对照组中的基因型以及等位基因频率的分布.

■同行评价

本文选题新颖, 科学性较强, 有一定的临床参考意义。

衡, 从而在CD的发生中发挥作用。该基因多态位点是否与CD相关, 以及相关位点在CD发生的具体作用需明确。

业已明确, CD是一种免疫失衡性疾病, Th1型免疫增强伴随Th2型免疫减弱, 故Th1型细胞因子的分泌, 会诱导各种病理变化, 从而诱导CD的发生, 调节Th1与Th2细胞的分化平衡对CD的预防与治疗有积极意义。由于二者分化相互拮抗, 抑制其中一种类型细胞因子的产生可以减弱同种类型的分化, 从而影响Th1与Th2细胞的分化平衡, 例如, 当IL-4受抑制时, Th1细胞的分化将占优势。Th1与Th2细胞的分化受多种因素制约, 包括抗原呈递部位、免疫原物理形式、佐剂类型、抗原种类、浓度和微环境中细胞因子等。某些特异的基因序列也会影响Th1与Th2细胞的分化, 例如STAT4、T-bet是Th1细胞分化的转录因子^[17]。

作为Th1细胞分化过程中的关键因子, STAT4依赖于IL-12, 在Th1细胞中特异表达。Wurster等^[18]报道, 在STAT4基因缺陷的小鼠中不能产生Th1细胞, 说明Th1细胞的产生需要STAT4参与, 但是STAT4在Th1细胞分化过程中的具体作用仍不十分清楚。在抗原刺激下, IFN- γ 可诱导幼稚T淋巴细胞分化并激活STAT4, 进一步促进T-bet的产生, 从而激活Th1分化过程中的一系列反应。T-bet随IFN- γ 表达升高而升高, 而且仅在Th1细胞中特异性表达。但STAT4与T-bet之间的关系尚需进一步研究。STAT4基因在Th1细胞分化中是一个关键点, 在CD的预防与治疗中也将是一个潜在的靶点。

Glas等^[16]分析了白种人群中STAT4基因中的7个常见多态位点, 发现位于STAT4 SNP rs7574865多态位点与CD相关($P = 0.047$)。而Diaz-Gallo等^[19]在西班牙人群中并没有发现该STAT4基因多态位点与CD相关, 但认为与UC的遗传易感性显著相关($P = 0.012$)。这表明STAT4基因与IBD的相关性在不同种族中存在变异。在其他种族和人群中, 对于STAT4基因SNP位点与CD的相关性文献报道甚少, 位于STAT4基因启动子区域的rs16833431 A>G位点与CD的相关性分析尚未见报道。本研究首次对中国汉族人群STAT4基因启动子区域的SNP位点rs16833431 A>G进行了多态性分析, 检测了该位点在CD病例组与健康对照组中的基因型以及等位基因频率的分布, 组间比较显示: CD患者该位点基因型频率及等位基因频率与正常人群基因型频率和

等位基因频率差异无统计学意义, 提示STAT4基因启动子区域rs16833431 A>G位点与中国汉族IBD患者发病易感性可能无明显相关。本试验结果也进一步佐证了IBD易感基因多态性改变存在地域及种族的差异。

由于本研究病例数及地域较局限, 故仍需行多中心大样本的队列研究, 才能最终明确STAT4基因多态性与中国汉族IBD发病的相关性, 为进一步筛选中国人IBD的易感基因以及未来发展基因诊断和治疗提供依据。

4 参考文献

- 1 Cho JH. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol* 2008; 8: 458-466
- 2 Comalada M, Peppelenbosch MP. Impaired innate immunity in Crohn's disease. *Trends Mol Med* 2006; 12: 397-399
- 3 Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, Almer S, Tysk C, O'Morain CA, Gassull M, Binder V, Finkel Y, Cortot A, Modigliani R, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, Macry J, Colombel JF, Sahbatou M, Thomas G. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411: 599-603
- 4 Korman BD, Kastner DL, Gregersen PK, Remmers EF. STAT4: genetics, mechanisms, and implications for autoimmunity. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8: 398-403
- 5 Remmers EF, Plenge RM, Lee AT, Graham RR, Hom G, Behrens TW, de Bakker PI, Le JM, Lee HS, Batliwalla F, Li W, Masters SL, Booty MG, Carulli JP, Padyukov L, Alfredsson L, Klareskog L, Chen WV, Amos CI, Criswell LA, Seldin MF, Kastner DL, Gregersen PK. STAT4 and the risk of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2007; 357: 977-986
- 6 Orozco G, Alizadeh BZ, Delgado-Vega AM, González-Gay MA, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Fernández-Gutierrez B, González-Escribano MF, Petersson IF, van Riel PL, Barrera P, Coenen MJ, Radstake TR, van Leeuwen MA, Wijmenga C, Koeleman BP, Alarcón-Riquelme M, Martín J. Association of STAT4 with rheumatoid arthritis: a replication study in three European populations. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 1974-1980
- 7 Ji JD, Lee WJ, Kong KA, Woo JH, Choi SJ, Lee YH, Song GG. Association of STAT4 polymorphism with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Mol Biol Rep* 2010; 37: 141-147
- 8 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *中华内科杂志* 2008; 47: 73-79
- 9 Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, Jewell DP, Rachmilewitz D, Sachar DB, Sandborn WJ, Sutherland LR. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 8-15
- 10 Buhner S, Buning C, Genschel J, Kling K, Herrmann

- D, Dignass A, Kuechler I, Krueger S, Schmidt HH, Lochs H. Genetic basis for increased intestinal permeability in families with Crohn's disease: role of CARD15 3020insC mutation? *Gut* 2006; 55: 342-347
- 11 Hisamatsu T, Suzuki M, Reinecker HC, Nadeau WJ, McCormick BA, Podolsky DK. CARD15/NOD2 functions as an antibacterial factor in human intestinal epithelial cells. *Gastroenterology* 2003; 124: 993-1000
- 12 Wehkamp J, Harder J, Weichenthal M, Schwab M, Schäffeler E, Schlee M, Herrlinger KR, Stallmach A, Noack F, Fritz P, Schröder JM, Bevins CL, Fellermann K, Stange EF. NOD2 (CARD15) mutations in Crohn's disease are associated with diminished mucosal alpha-defensin expression. *Gut* 2004; 53: 1658-1664
- 13 Massey DC, Parkes M. Genome-wide association scanning highlights two autophagy genes, ATG16L1 and IRGM, as being significantly associated with Crohn's disease. *Autophagy* 2007; 3: 649-651
- 14 Cummings JR, Cooney R, Pathan S, Anderson CA, Barrett JC, Beckly J, Geremia A, Hancock L, Guo C, Ahmad T, Cardon LR, Jewell DP. Confirmation of the role of ATG16L1 as a Crohn's disease susceptibility gene. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 941-946
- 15 Parkes M, Barrett JC, Prescott NJ, Tremelling M, Anderson CA, Fisher SA, Roberts RG, Nimmo ER, Cummings FR, Soars D, Drummond H, Lees CW, Khawaja SA, Bagnall R, Burke DA, Todhunter CE, Ahmad T, Onnie CM, McArdle W, Strachan D, Bethel G, Bryan C, Lewis CM, Deloukas P, Forbes A, Sanderson J, Jewell DP, Satsangi J, Mansfield JC, Cardon L, Mathew CG. Sequence variants in the autophagy gene IRGM and multiple other replicating loci contribute to Crohn's disease susceptibility. *Nat Genet* 2007; 39: 830-832
- 16 Glas J, Seiderer J, Nagy M, Fries C, Beigel F, Weidinger M, Pfennig S, Klein W, Epplen JT, Lohse P, Folwaczny M, Göke B, Ochsenkühn T, Diegelmann J, Müller-Myhsok B, Roeske D, Brand S. Evidence for STAT4 as a common autoimmune gene: rs7574865 is associated with colonic Crohn's disease and early disease onset. *PLoS One* 2010; 5: e10373
- 17 Szabo SJ, Kim ST, Costa GL, Zhang X, Fathman CG, Glimcher LH. A novel transcription factor, T-bet, directs Th1 lineage commitment. *Cell* 2000; 100: 655-669
- 18 Wurster AL, Tanaka T, Grusby MJ. The biology of Stat4 and Stat6. *Oncogene* 2000; 19: 2577-2584
- 19 Diaz-Gallo LM, Palomino-Morales RJ, Gómez-García M, Cardeña C, Rodrigo L, Nieto A, Alcain G, Cueto I, López-Nevot MA, Martín J. STAT4 gene influences genetic predisposition to ulcerative colitis but not Crohn's disease in the Spanish population: a replication study. *Hum Immunol* 2010; 71: 515-519

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) 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32 400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12 400余种。本版还加大了专家评审力度, 5 500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1 980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)