

胃黏蛋白在抗幽门螺杆菌感染中的作用

邓敏, 靖大道

■背景资料

黏蛋白是构成胃上皮表面黏液凝胶的主要组成成分, 因在其多肽链的丝/苏氨酸的羟基上连接上N-乙酰半乳糖基, 然后逐个加上糖基直至O-连接寡糖链形成, 因此是一种O-连接型糖蛋白。其多变的连接方式和分支结构对于糖蛋白的生物学功能起着至关重要的作用。关于黏蛋白在抗幽门螺杆菌感染中的作用已被人们所关注, 这可能为抗幽门螺杆菌的治疗带来突破。

邓敏, 靖大道, 上海交通大学附属第一人民医院消化科 上海市 200080

作者贡献分布: 本文由邓敏综述, 靖大道审校。

通讯作者: 靖大道, 主任医师, 200080, 上海市, 上海市第一人民医院消化科。jingdadao@medmail.com.cn

收稿日期: 2009-12-22 修回日期: 2010-02-03

接受日期: 2010-02-09 在线出版日期: 2010-03-18

Protective role of gastric mucin against *Helicobacter pylori* infection

Min Deng, Da-Dao Jing

Min Deng, Da-Dao Jing, Department of Gastroenterology, Shanghai First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China

Correspondence to: Da-Dao Jing, Department of Gastroenterology, Shanghai First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200080, China. jingdadao@medmail.com.cn

Received: 2009-12-22 Revised: 2010-02-03

Accepted: 2010-02-09 Published online: 2010-03-18

Abstract

Mucins (MUCs), the main components of the gastric mucus gel, are a family of high-molecular-weight glycoproteins expressed by specialized epithelial cells lining the luminal surface of different organs. Numerous studies have indicated that *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) colonizes the gastric mucosa by utilizing adhesins or non-adhesins that bind the MUCs expressed on gastric epithelial cells. During the infection process, *H.pylori* causes alterations of mucin expression. On the other hand, MUCs can exert protective effects against *H.pylori* infection owing to its unique structure. In this review, we give an overview of the protective role of MUCs against *H.pylori* infection.

Key Words: Gastric mucin; *Helicobacter pylori*; Adhesin

Deng M, Jing DD. Protective role of gastric mucin against *Helicobacter pylori* infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(8): 798-802

摘要

黏蛋白(MUCs)是由特殊的上皮细胞分泌的大

分子量的糖蛋白, 是构成胃黏液凝胶的主要组成成分。多项研究显示幽门螺杆菌(*H.pylori*)通过其表面的黏附素分子或非黏附素分子与胃黏蛋白结合从而定植在胃黏膜上皮上。在*H.pylori*感染过程中, *H.pylori*导致了胃黏蛋白的表达发生了改变。反之, 胃黏蛋白也因其特有的结构在抗*H.pylori*感染中也发挥了重要作用。此文就目前有关胃黏蛋白在抗*H.pylori*感染中的作用的研究现状及进展作一简要概述。

关键词: 胃黏蛋白; 幽门螺杆菌; 黏附素

邓敏, 靖大道. 胃黏蛋白在抗幽门螺杆菌感染中的作用. 世界华人消化杂志 2010; 18(8): 798-802

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/798.asp>

0 引言

全世界超过50%的人口感染幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H.pylori*), 其可导致各种胃部疾病, 如慢性胃炎、消化性溃疡和胃癌。目前, *H.pylori*已被视为I级致癌因素。三联疗法是目前所推荐的根除*H.pylori*的一线疗法, 但该方案的根除失败率已经达到25%, 而且还有逐年上升的趋势, 其失败的主要原因中就包括对*H.pylori*的获得性耐药^[1]。这在治疗*H.pylori*相关的胃十二指肠疾病中引起了广泛的关注。*H.pylori*通过其表面的黏附素分子或非黏附素分子与黏蛋白相结合来定植在胃黏膜上皮上。近年的研究发现胃黏蛋白因其特有的结构在抗*H.pylori*感染, 尤其在抗*H.pylori*的黏附中发挥了重要作用。现就目前有关胃黏蛋白在抗*H.pylori*感染中的作用研究现状作一综述。

1 黏蛋白的类型及其表达特征

黏蛋白是由特殊的上皮细胞分泌的大分子量的糖蛋白。他位于不同的管腔表面, 如呼吸道、胃肠道、生殖道等。黏蛋白是构成上皮表面黏液凝胶的主要组成成分, 其分布位置的独特性使其成为黏膜防御体系的一道屏障, 保护黏膜不受外来物质及微生物致病原的侵袭, 另一方面通过他们的特殊结构向上皮细胞内传递信息从

■同行评议者

陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科

而有利于上皮的更新.根据黏蛋白在上皮细胞的表达模式不同,将其分为跨膜型和分泌型.跨膜型黏蛋白包括MUC1、MUC12、MUC13、MUC15、MUC16、MUC17、MUC20.分泌型包括MUC2、MUC5AC、MUC5B、MUC6、MUC7、MUC8、MUC19.正常成人的胃黏膜表达MUC1、MUC5AC、MUC6.黏蛋白MUC1在胃窦部的表层黏膜上皮广泛表达,而在胃窦部幽门腺和胃体腺中则呈灶状表达.MUC5AC的分布则局限于小凹上皮的细胞质中和黏液颈细胞中.MUC6分布于幽门窦腺体的细胞质中,也分布于胃体的黏液颈细胞和主细胞中.尽管这些黏蛋白的基因在染色体上定位不同,但他们的主要结构是蛋白骨架,即黏液核心肽.黏液核心肽的典型结构是串联重复区(variable number of tandem repeats, VNTR),其中丝氨酸、苏氨酸、脯氨酸尤为丰富,这些都是糖基化的潜在位点.Ho等研究发现^[2],MUC5AC和MUC6在胃黏液凝胶中保持分离,呈层状线性排列.MUC5AC主要位于凝胶中的表层和底层,而MUC6则位于其中.黏蛋白的这种自然的分层现象为胃的黏液层提供了更强的黏液性,为胃上皮细胞提供了独立的而且充分的保护作用.相对于MUC5AC来说,MUC6在深部黏液中存在,其特征为该黏蛋白的O-聚糖侧链具有 $\alpha 1$,4-GlcNAc残端.胃黏液凝胶的厚度是可变的,大致为5-300 μm .关于*H.pylori*感染导致胃黏液凝胶的厚度报道不一.Al-Marhoon等研究发现,虽然cagA⁺菌株感染有导致黏液层厚度增加的趋势,cagA⁺或cagA⁻的*H.pylori*感染与无*H.pylori*感染比较,两者均不影响胃黏液凝胶的厚度^[3].

2 *H.pylori*的特性

2.1 *H.pylori*如何穿过胃黏液凝胶 *H.pylori*是革兰阴性的微需氧菌,其形态为螺旋形,长度大约2.5-5.0 μm .*H.pylori*自身的一些特点使其可以在胃十二指肠这一不利于细菌生长的环境中生存,但*H.pylori*是通过什么方式来穿过胃壁表面的黏液凝胶仍不清楚.早先研究认为,*H.pylori*拥有为数众多的长鞭毛,鞭毛运动可以使他们像螺钉穿过木塞那样穿过黏稠的胃液.最近,Celli等^[4]研究发现,胃上皮表面黏液凝胶中黏蛋白的流变学改变是pH依赖性的,在中性pH时为黏液溶液形式,而在酸性情况下为黏液凝胶形式.由于*H.pylori*感染提高了胃腔pH值,从而导致了胃黏液的黏弹性的明显下降.在分别对*H.pylori*

在酸性和中性胃黏液中的运动力研究显示,*H.pylori*在较高的pH值中可以自由穿梭,而在较低的pH值时活动明显受到限制.因此认为螺旋形的*H.pylori*并不是穿过胃的黏液凝胶,而是通过改变了周围环境中黏液的流变学性质从而获得运动力.

2.2 *H.pylori*对胃黏蛋白的黏附力 黏附是细菌定植于上皮细胞表面的必备条件,由细菌表面的黏附素分子介导.穿过胃黏液凝胶的*H.pylori*可通过黏附素识别胃上皮细胞表面的聚糖结构,而这些结构主要存在于胃黏液凝胶中的黏蛋白上.而不能黏附在上皮上的*H.pylori*,很快就从上皮细胞的表面和黏液凝胶中清除.

目前认为*H.pylori*主要的黏附素均为*H.pylori*外膜蛋白的家族成员.在这些黏附素中,血型相关抗原结合黏附素(blood group antigen-binding adhesin, BabA)识别果糖化的ABO/Lewis b抗原(Le^b),而该抗原存在于红细胞和胃肠道的黏膜上皮细胞上.在胃黏膜上,Le^b抗原主要表达于表面的上皮细胞和分泌型黏蛋白MUC5AC上^[5].另一个黏附素是唾液酸结合黏附素(sialic acid-binding adhesin, SabA),结合黏液酰LewisX(sLe^x)和黏液酰Lewis a(sLe^a)抗原,黏液酰Lewis抗原则在感染和炎症的胃黏膜上常见^[6].此外,*H.pylori*通过其表面的BabA和SabA黏附素也可以与从人胃上皮细胞上脱落在胃液中的MUC1相结合^[7].

另外,最近Loke等^[8]在实验中发现,经DIG(digoxigenin-3-O-succinyl-L-aminocaproic acid hydrazide)标记的黏蛋白结合在*H.pylori*的烷基氢过氧化物还原酶(AhpC)和尿素酶上,此说明*H.pylori*的这两种蛋白在与黏蛋白的结合中同样也发挥了作用.虽然位于*H.pylori*表面的尿素酶及AhpC并不属于*H.pylori*外膜蛋白的家族成员,但他们是*H.pylori*胞膜的组成部分,同样具有与胃黏蛋白的亲合力.因此,*H.pylori*表面存在的其他的非外膜蛋白在黏附中的作用还有待进一步的研究.

3 *H.pylori*感染对胃黏蛋白表达的影响

先前有关*H.pylori*感染导致的胃黏蛋白表达改变的研究主要集中于对MUC5AC、MUC6表达的影响.这些研究显示胃黏膜*H.pylori*感染导致了MUC5AC的表达下调^[9,10]、MUC5AC合成的抑制^[11,12]、MUC6的过表达^[13]以及表面上皮的MUC6的异常表达^[14].最近,Marques等^[15]研究

■研发前沿

目前对于包括黏蛋白在内的糖蛋白的结构研究是糖组学领域一个研究热点,但是人类疾病样本的收集、糖蛋白的分离富集以及现有的分析技术都制约着黏蛋白结构解析的发展.

■应用要点

本文对目前已有的关于黏蛋白的抗幽门螺杆菌感染的机制的研究进行综述,为今后研发基于黏蛋白结构的抗幽门螺杆菌感染的新药提供参考。

发现,在*H.pylori*感染和*H.pylori*非感染中, MUC5AC的表达无明显区别. Kang等^[16]研究也显示, MUC5AC的表达与*H.pylori*感染无关. 同样, 关于*H.pylori*感染导致的MUC6的表达也报道不一. Kang和Morgenstern^[17]的研究都认为*H.pylori*感染的胃黏膜上MUC6的表达下调.

4 黏蛋白抗*H.pylori*感染机制

4.1 MUC6抗*H.pylori*感染机制 唾液和胃的黏蛋白均具有高度的和特异性的结合*H.pylori* I 的能力^[18], 而胃的黏液凝胶可以使大多数的*H.pylori*从上皮细胞表面清除. 如在罗猴模型中, 不分泌黏蛋白的罗猴则具有较少的*H.pylori*的结合能力从而具有更高的*H.pylori*感染密度并发展为胃炎^[6]. 同样, Sjogren's综合征(干燥综合征)的患者因其产生较少的黏蛋白, 胃黏膜则出现更明显的*H.pylori*相关的病理学改变^[19], 说明分泌的黏蛋白结合了*H.pylori* I 从而保护了胃黏膜上皮.

*H.pylori*细胞壁包含有特征性的 α -胆固醇葡萄糖苷类, 如胆固醇- α -D-吡喃葡萄糖苷(cholesteryl- α -D-glucopyranoside, CGL). CGL是二磷酸尿苷葡萄糖(UDP-Glc)在胆固醇- α -葡萄糖基转移酶的作用下, 将其上的糖基以 α 键转移到胆固醇的C3端而形成的. 2004年, Kawakubo等^[20]研究发现, 胃黏蛋白MUC6的O-聚糖侧链的 α 1, 4-GlcNAc残端有强大的抗*H.pylori*作用. α 1, 4-GlcNAc结构则是胆固醇- α -葡萄糖基转移酶的有效抑制剂, 而胆固醇- α -葡萄糖基转移酶只存在于*H.pylori*上, 这就意味着由胃腺颈黏液细胞和胃窦幽门腺产生的MUC6可能在宿主抵抗*H.pylori*感染中发挥重要作用. 已经有实验研究发现*H.pylori*的生长可被含 α 1, 4-GlcNAc残端的有效浓度为0.5 mmol/L的黏蛋白型O-聚糖明显抑制^[21]. 因此, 胆固醇- α -葡萄糖基转移酶抑制剂的发现对于研发含有 α 1, 4-GlcNAc残端结构的黏蛋白型O-聚糖药物作为*H.pylori*的抗菌剂, 从而有效防治*H.pylori*感染十分重要.

4.2 MUC1抗*H.pylori*感染机制 在黏液层下, 细胞表面的黏蛋白MUC1广泛表达于所有黏膜上皮细胞的顶端. 由于黏蛋白MUC1本身具有很长的丝状结构, 因此其有可能是宿主和穿透黏液层的微生物之间相互作用的第一站. 已经发现缺乏Muc1基因的小鼠对*H.pylori*^[22]和空肠弯曲杆菌^[23]的感染具有易感性, 并且发现Muc1基因的小鼠无论是在*H.pylori*定植的范围方面还是在其导致的病理学发展的程度方面都更严

重. 但是关于MUC1如何限制*H.pylori*感染的机制仍不十分清楚. Lindén等^[7]认为, 当*H.pylori*还没有结合到MUC1上时, MUC1的长达200-400 nm的胞外区域就能够在空间上阻挡*H.pylori*黏附到宿主细胞表面, 因此立体阻碍了其黏附到细胞表面的其他配体上; 当*H.pylori*结合到了MUC1上时, MUC1的胞外区域就从上皮细胞的表面释放出来, 因此其作用就类似于一个诱饵覆盖了*H.pylori*的BabA和SabA黏附素, 从而阻止*H.pylori*的进一步黏附. 这与先前的研究认为*H.pylori*可以导致MUC1的表达降低相一致^[11]. 通过这两种限制*H.pylori*与上皮细胞的黏附就可以减少其致病性, 因为这限制了*H.pylori*的由Cag致病岛编码的分泌系统的活性, 从而减少了*H.pylori*释放的促炎因子进入上皮细胞内^[24]. 然而在Linden的实验也发现^[7], 同时去除*H.pylori*的2种黏附素BabA和SabA对*H.pylori*所导致的细胞凋亡的影响要远远大于去除CagA的影响. 虽然黏附素和CagA同时影响了上皮细胞的活性, 但是CagA要达到最大的影响, 就必须通过*H.pylori*上的黏附素黏附在上皮细胞上. 在人的胃窦的活检标本中发现感染了BabA阳性的*H.pylori*菌株则会出现更明显的淋巴细胞的浸润, 明显的上皮增生, 腺体的萎缩和肠化^[25]. 同样, 严重的中性粒细胞浸润和萎缩(更为严重的病理学表现)与SabA的表达相关^[26]. Lindén等发现*H.pylori*导致的胃上皮细胞的凋亡和坏死与黏附素BabA和SabA的表达呈剂量依赖性, 缺失编码BabA和SabA黏附素的等位基因突变的菌株就大大减少了导致细胞死亡的能力. 这说明这些黏附素是*H.pylori*细胞表面的主要决定因素, 而附着于上皮的*H.pylori*的数量决定了对上皮细胞活力的影响.

有关MUC1胞外区域的长短是否影响其在空间上立体阻碍*H.pylori*黏附到细胞表面的其他配体上; 已研究发现具有编码短的胞外糖基化区域的短VNTR等位基因的MUC1与疾病密切相关. 有解释认为MUC1的短的形式在空间阻碍附着或在作为可释放的诱饵方面都是很难奏效的, 因此无法阻止*H.pylori*与上皮细胞表面的结合, 从而不能阻止其所致的病理学改变. 同时, Costa等从转染了编码不同VNTR长度的MUC1VNTR等位基因的细胞的实验中说明长的等位基因在与*H.pylori*结合方面更有效, 这可能是因为长的VNTR区域提供了更多的细菌结合的位点^[27].

至于与MUC1胞外区域释放相关的蛋白水解酶, Lindén等和Thathiah^[28]都认为是MMP-14而不是ADAM17. 然而, MMP-14只是部分影响了感染细胞的MUC1的脱落, 对非感染细胞的MUC1的脱落并无影响, 这就意味着在MUC1的释放中存在其他因素. 虽然, 并不能肯定排除其他目前未知的酶, 但是很有可能也存在MUC1的SEA区域中的跨膜域和胞外域的非共价作用的分离从而导致其胞外区域的释放. 目前发现许多细胞表面黏蛋白在合成过程中, SEA是其分离的部位^[29]. 同样, 胞外区域的释放也可能是由于MUC1结合了*H.pylori*后构象发生了变化, 或者是由于具有高度运动能力的*H.pylori*所产生的剪力的作用.

5 结论

大量的研究显示*H.pylori*通过其表面的黏附素分子或非黏附素分子与黏蛋白相结合来定植在胃黏膜上皮上, 从而进一步致病. 对黏蛋白在抗*H.pylori*感染, 包括其作为*H.pylori*的胆固醇- α -葡萄糖基转移酶的抑制剂或者在抗*H.pylori*黏附中发挥的作用的进一步了解将有助于我们制备抗菌剂或者抗黏附抗体进行抗*H.pylori*感染治疗, 这可能对*H.pylori*耐药的防治具有突破性的进展.

6 参考文献

- Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-180
- Ho SB, Takamura K, Anway R, Shekels LL, Toribara NW, Ota H. The adherent gastric mucous layer is composed of alternating layers of MUC5AC and MUC6 mucin proteins. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1598-1606
- Al-Marhoon MS, Nunn S, Soames RW. Effects of cagA+ and cagA- strains of Helicobacter pylori on the human gastric mucus layer thickness. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1246-1252
- Celli JP, Turner BS, Afdhal NH, Keates S, Ghiran I, Kelly CP, Ewoldt RH, McKinley GH, So P, Erramilli S, Bansil R. Helicobacter pylori moves through mucus by reducing mucin viscoelasticity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 14321-14326
- Van de Bovenkamp JH, Mahdavi J, Korteland-Van Male AM, Büller HA, Einerhand AW, Borén T, Dekker J. The MUC5AC glycoprotein is the primary receptor for Helicobacter pylori in the human stomach. *Helicobacter* 2003; 8: 521-532
- Lindén S, Mahdavi J, Semino-Mora C, Olsen C, Carlstedt I, Borén T, Dubois A. Role of ABO secretor status in mucosal innate immunity and H. pylori infection. *PLoS Pathog* 2008; 4: e2
- Lindén SK, Sheng YH, Every AL, Miles KM, Skoog EC, Florin TH, Sutton P, McGuckin MA. MUC1 limits Helicobacter pylori infection both by steric hindrance and by acting as a releasable decoy. *PLoS Pathog* 2009; 5: e1000617
- Loke MF, Lui SY, Ng BL, Gong M, Ho B. Antiadhesive property of microalgal polysaccharide extract on the binding of Helicobacter pylori to gastric mucin. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007; 50: 231-238
- Beil W, Enss ML, Müller S, Obst B, Sewing KF, Wagner S. Role of vacA and cagA in Helicobacter pylori inhibition of mucin synthesis in gastric mucous cells. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2215-2218
- Van den Brink GR, Tytgat KM, Van der Hulst RW, Van der Loos CM, Einerhand AW, Büller HA, Dekker J. H pylori colocalises with MUC5AC in the human stomach. *Gut* 2000; 46: 601-607
- Byrd JC, Yunker CK, Xu QS, Sternberg LR, Bresalier RS. Inhibition of gastric mucin synthesis by Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 2000; 118: 1072-1079
- Slomiany BL, Slomiany A. Disruption in gastric mucin synthesis by Helicobacter pylori lipopolysaccharide involves ERK and p38 mitogen-activated protein kinase participation. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 294: 220-224
- Matsuzwa M, Ota H, Hayama M, Zhang MX, Sano K, Honda T, Ueno I, Akamatsu T, Nakayama J. Helicobacter pylori infection up-regulates gland mucous cell-type mucins in gastric pyloric mucosa. *Helicobacter* 2003; 8: 594-600
- Byrd JC, Yan P, Sternberg L, Yunker CK, Scheiman JM, Bresalier RS. Aberrant expression of gland-type gastric mucin in the surface epithelium of Helicobacter pylori-infected patients. *Gastroenterology* 1997; 113: 455-464
- Marques T, David L, Reis C, Nogueira A. Topographic expression of MUC5AC and MUC6 in the gastric mucosa infected by Helicobacter pylori and in associated diseases. *Pathol Res Pract* 2005; 201: 665-672
- Kang HM, Kim N, Park YS, Hwang JH, Kim JW, Jeong SH, Lee DH, Lee HS, Jung HC, Song IS. Effects of Helicobacter pylori Infection on gastric mucin expression. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 29-35
- Morgenstern S, Koren R, Moss SF, Fraser G, Okon E, Niv Y. Does Helicobacter pylori affect gastric mucin expression? Relationship between gastric antral mucin expression and H. pylori colonization. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 19-23
- Lindén SK, Wickström C, Lindell G, Gilshenan K, Carlstedt I. Four modes of adhesion are used during Helicobacter pylori binding to human mucins in the oral and gastric niches. *Helicobacter* 2008; 13: 81-93
- El Miedany YM, Baddour M, Ahmed I, Fahmy H. Sjogren's syndrome: concomitant H. pylori infection and possible correlation with clinical parameters. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 135-141
- Kawakubo M, Ito Y, Okimura Y, Kobayashi M, Sakura K, Kasama S, Fukuda MN, Fukuda M, Katsuyama T, Nakayama J. Natural antibiotic function of a human gastric mucin against Helicobacter pylori infection. *Science* 2004; 305: 1003-1006
- Lee H, Wang P, Hoshino H, Ito Y, Kobayashi

同行评价

本文立题有一定新颖性, 综述较为全面, 有一定参考价值.

- M, Nakayama J, Seeberger PH, Fukuda M. Alpha1,4GlcNAc-capped mucin-type O-glycan inhibits cholesterol alpha-glucosyltransferase from *Helicobacter pylori* and suppresses *H. pylori* growth. *Glycobiology* 2008; 18: 549-558
- 22 McGuckin MA, Every AL, Skene CD, Linden SK, Chionh YT, Swierczak A, McAuley J, Harbour S, Kaparakis M, Ferrero R, Sutton P. Muc1 mucin limits both *Helicobacter pylori* colonization of the murine gastric mucosa and associated gastritis. *Gastroenterology* 2007; 133: 1210-1218
- 23 McAuley JL, Linden SK, Png CW, King RM, Pennington HL, Gendler SJ, Florin TH, Hill GR, Korolik V, McGuckin MA. MUC1 cell surface mucin is a critical element of the mucosal barrier to infection. *J Clin Invest* 2007; 117: 2313-2324
- 24 Viala J, Chaput C, Boneca IG, Cardona A, Girardin SE, Moran AP, Athman R, Mémet S, Huerre MR, Coyle AJ, DiStefano PS, Sansonetti PJ, Labigne A, Bertin J, Philpott DJ, Ferrero RL. Nod1 responds to peptidoglycan delivered by the *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island. *Nat Immunol* 2004; 5: 1166-1174
- 25 Yu J, Leung WK, Go MY, Chan MC, To KF, Ng EK, Chan FK, Ling TK, Chung SC, Sung JJ. Relationship between *Helicobacter pylori* babA2 status with gastric epithelial cell turnover and premalignant gastric lesions. *Gut* 2002; 51: 480-484
- 26 Yanai A, Maeda S, Hikiba Y, Shibata W, Ohmae T, Hirata Y, Ogura K, Yoshida H, Omata M. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* sabA genotype in Japanese clinical isolates. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2228-2232
- 27 Costa NR, Mendes N, Marcos NT, Reis CA, Caffrey T, Hollingsworth MA, Santos-Silva F. Relevance of MUC1 mucin variable number of tandem repeats polymorphism in *H pylori* adhesion to gastric epithelial cells. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1411-1414
- 28 Thathiah A, Blobel CP, Carson DD. Tumor necrosis factor-alpha converting enzyme/ADAM 17 mediates MUC1 shedding. *J Biol Chem* 2003; 278: 3386-3394
- 29 Macao B, Johansson DG, Hansson GC, Härd T. Autoproteolysis coupled to protein folding in the SEA domain of the membrane-bound MUC1 mucin. *Nat Struct Mol Biol* 2006; 13: 71-76

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 •

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: 1112; 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)