

瑞香狼毒药效组分对裸鼠肝癌移植瘤的抑制及其机制

潘国凤, 杨庆, 刘安, 朱晓新

潘国凤, 首都医科大学附属北京世纪坛医院 北京市 100038
杨庆, 刘安, 朱晓新, 中国中医科学院中药研究所 北京市 100700

潘国凤, 医学博士, 主治医师, 主要从事肿瘤内科临床与中药药理学研究。

科技部国际科技合作计划基金资助项目, No. 2005DFA31000
作者贡献分布: 本研究在朱晓新指导下由潘国凤设计; 研究过程由潘国凤与杨庆主要参与; 受试药由刘安提供; 数据分析及论文写作由潘国凤完成。

通讯作者: 朱晓新, 博士, 研究员, 100700, 北京市东直门南小街16号, 中国中医科学院中药研究所. zhuxx59@yahoo.com.cn
电话: 010-64056154

收稿日期: 2011-04-27 修回日期: 2011-06-21

接受日期: 2011-06-28 在线出版日期: 2011-09-18

Antitumor activity of active components alignment isolated from *Stellera chamaejasme* L. in nude mice bearing subcutaneous BEL-7402 hepatoma

Guo-Feng Pan, Qing Yang, An Liu, Xiao-Xin Zhu

Guo-Feng Pan, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China
Qing Yang, An Liu, Xiao-Xin Zhu, Institute of Chinese Materia Medica of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Supported by: the International Science & Technology Cooperation Project, No. 2005DFA31000

Correspondence to: Xiao-Xin Zhu, Institute of Chinese Materia Medica of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China. zhuxx59@yahoo.com.cn

Received: 2011-04-27 Revised: 2011-06-21

Accepted: 2011-06-28 Published online: 2011-09-18

Abstract

AIM: To assess the antitumor activity of the effective extracts of *S. chamaejasme* L. (ScL) in a murine model of hepatocellular carcinoma and to explore the possible mechanisms involved.

METHODS: A tumor transplantation model was generated in nude mice to study the antitumor activity of the active components alignment Zp1111 *in vivo*. Immunohistochemistry (IHC) was employed to investigate the expression of Bcl-2 and Bax in tumor tissue.

RESULTS: Zp1111 exhibited strong antitumor

activity in BEL7402-bearing nude mice, with the relative tumor proliferation rate (T/C) less than 60% at a dose of 187.5 or 250 mg/kg. Treatment with Zp1111 up-regulated Bax expression and slightly down-regulated Bcl-2 expression in tumor tissue.

CONCLUSION: The active components alignment of ScL significantly reduces BEL-7402 proliferation in a dose-dependent manner *in vivo* possibly by up-regulating Bax expression to induce cell apoptosis.

Key Words: Hepatocellular carcinoma; *Stellera chamaejasme* L.; Cell apoptosis; Bcl-2; Bax

Pan GF, Yang Q, Liu A, Zhu XX. Antitumor activity of active components alignment isolated from *Stellera chamaejasme* L. in nude mice bearing subcutaneous BEL-7402 hepatoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(26): 2717-2722

摘要

目的: 评价瑞香狼毒药效组分抑制人肝癌细胞株BEL-7402裸鼠皮下移植瘤作用的强度, 并探讨其机制。

方法: 建立人肝癌BEL-7402裸小鼠皮下移植瘤模型研究瑞香狼毒药效组分Zp1111抗肿瘤作用与对荷瘤裸鼠体质量与免疫器官的影响, 免疫组织化学法检测用药前后BEL-7402皮下移植瘤组织Bcl-2与Bax阳性表达的变化。

结果: Zp1111对裸小鼠皮下移植瘤BEL-7402具有较强的抑制作用, 187.5 mg/kg、250 mg/kg(折合成生药量)剂量时对移植瘤的相对肿瘤增殖率T/C小于60%; 该组分能显著上调BEL-7402移植瘤组织Bax基因的表达, 但对Bcl-2的表达影响较弱。

结论: 瑞香狼毒药效组分在体内对人肝癌细胞BEL-7402裸鼠移植瘤具有较强的抑制作用并呈现一定的剂量依赖关系, 该组分具有一定的诱导凋亡作用, 可能与上调Bax有关。

关键词: 肝肿瘤; 瑞香狼毒; 细胞凋亡; Bcl-2; Bax

■背景资料

瑞香狼毒具有“逐水祛痰散结”作用, 功能“破积聚饮食寒热水气”, 临床广泛用于治疗肝、肺、胃、肠、乳腺等肿瘤获得良效。现代医学研究亦发现该中药具有良好的抗肿瘤作用, 但目前尚无其对人类来源裸鼠移植瘤抑制作用及其抗肿瘤机制的文献报道。

■同行评议者

李康, 副教授, 广东药学院药科学院药物分析教研室

■ 研发前沿

近年来,国内外对瑞香狼毒化学与药理学研究方兴未艾。瑞香狼毒主要含有二萜类、香豆素类、木脂素类及黄酮类化学成分,其中瑞香烷类化合物等萜类化合物是该中药特有的且具备较好的抗肿瘤生物活性,而其抗肿瘤机制是目前亟待研究的重要内容。

潘国凤, 杨庆, 刘安, 朱晓新. 瑞香狼毒药效组分对裸鼠肝癌移植瘤的抑制及其机制. 世界华人消化杂志 2011; 19(26): 2717-2722

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2717.asp>

0 引言

瑞香狼毒(*Stellera chamaejasme* L.)是狼毒的正品,始载于《神农本草经》,具有“逐水祛痰散结”的功能,现代临床多用于肝、肺、胃癌等恶性肿瘤的治疗。据文献报道,瑞香狼毒提取物能有效抑制小鼠移植瘤H22^[1]、S-180、HePS、Lewis^[2,3]与P388^[4]生长,但对人来源移植瘤抑制作用的观察却未见文献报道,其抗肿瘤机制有待进一步研究证实。目前,众多体外研究表明瑞香狼毒提取物具有诱导凋亡的作用^[5,6],故本研究旨在探讨瑞香狼毒药效组分Zp1111对人肝癌细胞株BEL-7402裸鼠皮下移植瘤的抑制作用及对移植瘤组织Bcl-2与Bax阳性表达的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 SPF级BALB/C裸小鼠,♀,日龄35-40 d,体质量18-22 g,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供。合格证编号:沪动合证字122号。饲养在万级屏障系统(SPF级),室温25℃,相对湿度60%。人肝癌细胞BEL-7402,由中国药科大学新药筛选中心惠赠。药材瑞香狼毒,产于广西壮族自治区,经中国中医科学院中药所王孝涛教授鉴定,Zp1111是瑞香狼毒生药材无水乙醇提取,浓缩液(挥发至无醇味)上聚酰胺柱,依次用水、30%、60%、100%乙醇分别洗3个柱体积,60%乙醇洗脱部分干燥后得到的样品。受试药Zp1111以适量吐温-80溶解后用无菌生理盐水定容至所需浓度,吐温-80终浓度为0.5%;溶剂对照组为含0.5%吐温-80的生理盐水溶液。阳性药物氟尿嘧啶注射液,上海旭东海普药业有限公司生产,批号:080401,原包装浓度0.25 g/10 mL,用无菌生理盐水稀释至所需浓度。Mouse anti-Bcl-2批号H1208,Mouse anti-Bax批号E0608,均为Santa Cruz公司产品,免疫组化稀释浓度为1:200。

1.2 方法

1.2.1 处理:参考文献[7],取生长旺盛期的BEL-7402瘤组织剪切成1.5 mm³左右,在无菌条件下,接种于裸小鼠右侧腋窝皮下,待肿瘤生长至100-300 mm³后将动物体质量与肿瘤体积进行配对后随机分5组:溶剂对照组动物12只,阳性对照组(5-FU, 20 mg/kg)6只与Zp1111高剂量

表 1 免疫组织化学方法计分判定标准

阳性细胞		着色强度计分	
百分比(%)	计分	强度(颜色)	计分
0	0	无	0
25	1	弱(淡黄)	1
26-50	2	中(棕黄)	2
51-75	3	强(棕褐)	3
>75	4		

组(250 mg/kg,折合成生药量,下同)、中剂量组(187.5 mg/kg)、低剂量组(125 mg/kg)各6只;均为腹腔注射给药,每周给3次。用精密游标卡尺测量移植瘤直径,每周3次,按以下公式计算肿瘤体积、相对肿瘤体积及相对肿瘤增殖率:(1)肿瘤体积(tumor volume, TV),计算公式为:TV = 1/2 × a × b²(其中a、b分别表示长宽);(2)相对肿瘤体积(relative tumor volume, RTV),计算公式为:RTV = TV_t/TV₀(其中TV₀为分笼给药时,即d₀肿瘤体积,TV_t为每1次测量时的肿瘤体积);(3)相对肿瘤增殖率T/C(%),计算公式为:T/C(%) = T_{RTV}/C_{RTV} × 100(T_{RTV}:治疗组RTV;C_{RTV}:阴性对照组RTV),试验结果以相对肿瘤增殖率T/C(%)作为抗肿瘤活性的评价指标,T/C<60%为初步有效^[8]。给药第21天,解剖裸鼠,剥取肿瘤与脾脏,称质量,肿瘤标本用甲醛固定,免疫组织化学检测Bcl-2与Bax阳性表达。

1.2.2 结果判定:组织化学检测对照方法:阳性细胞为棕黄色至黄色表达于细胞质(Bax与Bcl-2染色部位主要在细胞质),阴性细胞核为蓝色。阳性对照采用已知的阳性切片,以PBS液作空白对照。在装有目镜网格测微尺的光镜高倍镜下观察,随机选择10个视野,观察每个视野中阳性细胞所占的百分比与着色强度。结果判定标准:染色结果参照Fromowitz等^[9]的综合计分法(表1)。两分相加,0分为阴性(-),2-3分为弱阳性(+),4-5分为中度阳性(++),6-7分为强阳性(+++)。

统计学处理 实验结果采用SPSS11.0统计软件进行分析。其中,计量资料用mean ± SD表示,采用方差分析检验;小样本计数资料采用Fisher's精确检验。

2 结果

2.1 Zp1111对BEL-7402裸小鼠皮下移植瘤的抑制作用及对荷瘤裸鼠体质量与脾脏的影响 瑞香狼毒提取物Zp1111腹腔注射给药高、中剂量对人肝癌BEL-7402裸小鼠移植瘤有较强的生长抑

表 2 Zp1111用药前后人肝癌BEL-7402裸小鼠移植瘤相对增殖率变化

分组	剂量 (mg/kg)	<i>n</i>		体质量(g)		TV		RTV	T/C(%)
		开始	最后	d0	d21	d0	d21		
溶剂对照		12	12	18.84 ± 0.84	22.52 ± 0.69	201 ± 79	1 596 ± 491	8.54 ± 2.28	
5-FU组	20.0	6	6	19.27 ± 1.37	22.05 ± 1.00	200 ± 75	763 ± 245 ^b	3.94 ± 0.52 ^a	46.11
Zp1111高剂量组	250.0	6	6	18.75 ± 1.35	18.60 ± 1.10 ^b	201 ± 76	885 ± 297 ^a	4.50 ± 1.08 ^a	52.65
Zp1111中剂量组	187.5	6	6	19.03 ± 0.87	21.05 ± 1.14 ^a	199 ± 67	900 ± 194 ^a	5.12 ± 2.40	59.94
Zp1111低剂量组	125.0	6	6	18.95 ± 0.95	21.48 ± 0.41	199 ± 67	1 147 ± 286	6.12 ± 1.34	71.60 ^d

d0: 分笼给药时间, d21: 给药第21天; ^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 溶剂对照组; ^d*P*<0.01 vs 阳性对照(5-FU)组。

表 3 Zp1111对人肝癌BEL-7402裸小鼠移植瘤的抑制作用与脾脏指数的影响

分组	剂量mg/kg	体质量(g)	脾脏质量(g)	脾脏系数	瘤质量(g)	抑瘤率(%)
溶剂对照		22.52 ± 0.69	0.2057 ± 0.0302	0.0092 ± 0.0012	0.90 ± 0.15	
5-FU组	20.0	22.05 ± 1.00	0.2324 ± 0.1114	0.0104 ± 0.0046	0.52 ± 0.26 ^b	42.41
Zp1111高剂量组	250.0	18.60 ± 1.10 ^b	0.1481 ± 0.0206 ^b	0.0080 ± 0.0010	0.56 ± 0.22 ^a	38.18
Zp1111中剂量组	187.5	21.05 ± 1.14 ^a	0.1701 ± 0.0140 ^a	0.0081 ± 0.0010	0.59 ± 0.20 ^b	35.42
Zp1111低剂量组	125.0	21.48 ± 0.41	0.1604 ± 0.0196 ^a	0.0071 ± 0.0012 ^a	0.77 ± 0.18	15.00

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 溶剂对照组。

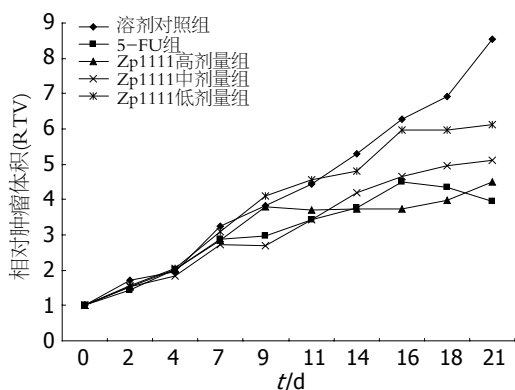


图 1 Zp1111对BEL-7402裸小鼠移植瘤生长的影响。

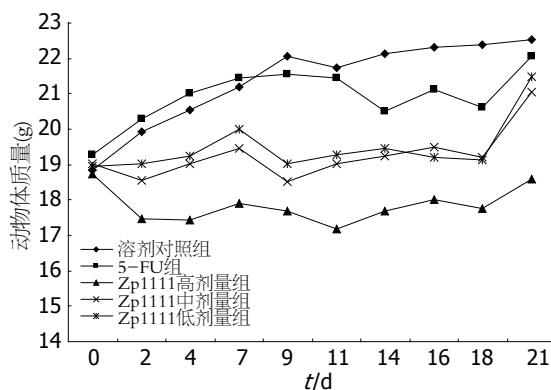


图 2 Zp1111对荷瘤小鼠体质量的影响。

制作用, T/C分别为52.65%、59.94%; 低剂量对人肝癌BEL-7402裸小鼠移植瘤抑制作用较弱, T/C为71.60%。阳性对照组5-FU腹腔注射给药20 mg/kg对人肝癌BEL-7402裸小鼠移植瘤有较强的生长抑制作用, T/C为46.11%。Zp1111对荷瘤裸小鼠的体质量影响很大, 高剂量组体质量下降非常明显, 第1次给药后体质量与溶剂对照组低2.5 g左右(平均体质量分别为17.47 g、19.94 g), 之后, 每次给药前称取的体质量均在17.5 g左右波动; 中、低剂量组在给药初期体质量也见明显降低, 之后略有回升, 一般在隔2 d给药时称质量发现体质量回升明显, 而连续两次隔天给药后小鼠体质量丢失现象又重现, 以致根据时间-体质量

对照A组
对照B组
5-FU 20 mg/kg组
Zp1111高剂量组
Zp1111中剂量组
Zp1111低剂量组



图 3 Zp1111对人肝癌BEL-7402裸小鼠移植瘤的实验治疗作用。

量绘制的曲线呈现波形变化趋势(表2, 3, 图1-3)。

■ 相关报道

黄费祥等的实验结果表明, 瑞香狼毒醇提部位对体外培养的肿瘤细胞系BEL-7402, SGC-7901和L-1210细胞系都具有显著的体外抗肿瘤作用, 且与剂量呈正相关。

■创新盘点

本研究通过建立人肝癌BEL-7402裸小鼠皮下移植瘤模型研究瑞香狼毒药效组分Zp1111抗肿瘤作用与对荷瘤裸鼠体质与免疫器官的影响,并采用免疫组化法检测用药前后BEL-7402皮下移植瘤组织Bcl-2与Bax阳性表达的变化,是瑞香狼毒提取物首次在人来源裸鼠移植瘤模型上进行的探讨研究.

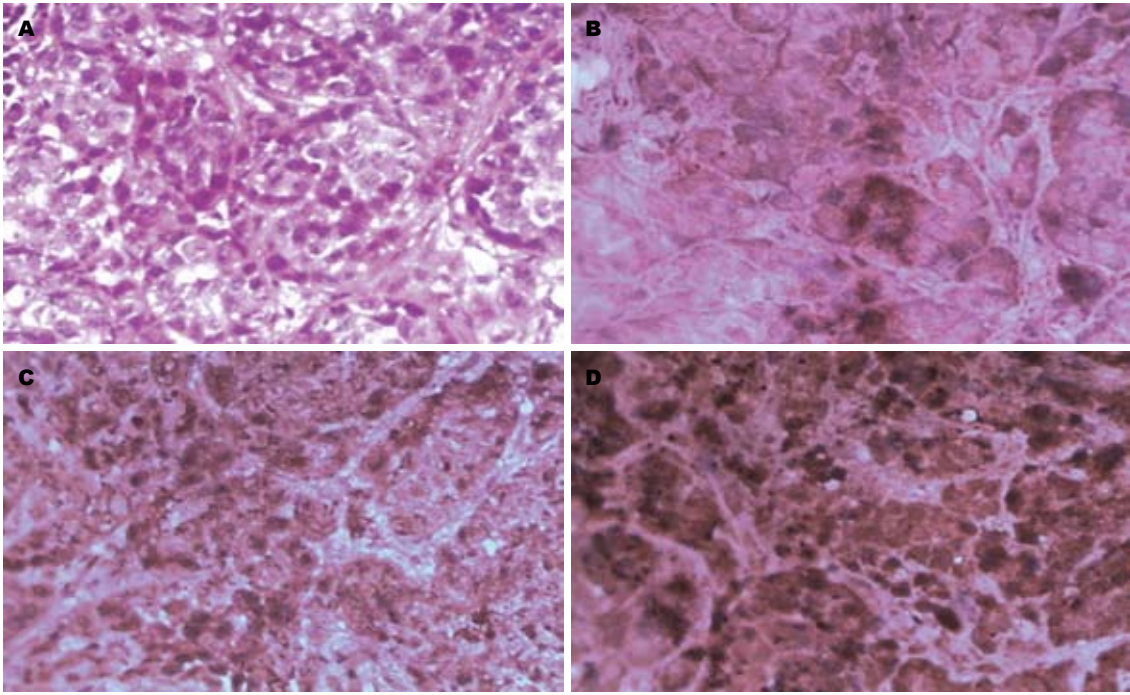


图 4 BEL-7402移植瘤组织Bax免疫组织化学(× 200). A: 阴性对照; B: Bax(+); C: Bax(++); D: Bax(+++).

表 4 Zp1111用药前后BEL-7402移植瘤组织Bax阳性表达的变化 (n = 6)

分组	剂量(mg/kg)	阴性表达(n)		阳性表达(n)		阳性表达合计(n)
		-	+	++	+++	
溶剂对照组	-	2	4	0	0	4
Zp1111低剂量组	125.0	1	2	2	1	5
Zp1111中剂量组	187.5	0	1	3	2	6
Zp1111高剂量组	250.0	0	1	2	3	6
5-FU组	20.0	0	0	2	4	6

表 5 Zp1111用药前后BEL-7402移植瘤组织Bcl-2阳性表达的变化 (n = 6)

分组	剂量(mg/kg)	阴性表达(n)		阳性表达(n)		阳性表达合计(n)
		-	+	++	+++	
溶剂对照组	-	1	1	4	0	5
Zp1111低剂量组	125.0	3	3	0	0	3
Zp1111中剂量组	187.5	4	2	0	0	2
Zp1111高剂量组	250.0	2	4	0	0	4
5-FU组	20.0	5	1	0	0	1

2.2 Zp1111对BEL-7402皮下移植瘤组织Bcl-2与Bax阳性表达的影响 溶剂对照组BEL-7402移植瘤组织内Bax的阳性表达分级在“(-)-(+)”之间,而Zp1111各剂量组均能提高Bax的阳性表达,中、高剂量组Bax的阳性表达分级均在“+”以上,并且大多在“++, +++”之间,可见Zp1111能显著提高肿瘤组织内Bax的阳性表达. 与之相对

的, 溶剂对照组BEL-7402移植瘤组织内Bcl-2的阳性表达分级在“+, ++”之间, 而Zp1111各剂量组均能下调Bcl-2的阳性表达, 各剂量组Bcl-2的阳性表达分级均在“(-)-(+)”之间(表4-6, 图4, 5).

3 讨论

瑞香狼毒始载于《神农本草经》, 谓其性味

表 6 Zp1111用药前后BEL-7402移植瘤组织Bax与Bcl-2阳性表达百分比及其比值

分组	Bax表达分级	Bax阳性表达 平均百分比(%)	Bcl-2表达分级	Bcl-2阳性表达 平均百分比(%)	Bax/Bcl-2
溶剂对照组	(-)-(+)	23 ± 7	(+)-(++)	53 ± 18	0.43
Zp1111低剂量组	++	57 ± 24 ^b	(-)-(+)	26 ± 10 ^a	2.19
Zp1111中剂量组	++/+++	71 ± 17 ^b	-	17 ± 7 ^b	4.18
Zp1111高剂量组	++/+++	73 ± 19 ^b	+	33 ± 13	2.21
5-FU组	++/+++	80 ± 14 ^b	-	13 ± 7 ^b	6.15

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 溶剂对照组.

■同行评价

本文探讨了瑞香狼毒药效组分Zp1111对人肝癌细胞株BEL-7402裸鼠皮下移植瘤的抑制作用及对移植瘤组织Bcl-2与Bax阳性表达的影响. 实验设计合理, 数据详实, 讨论合理.

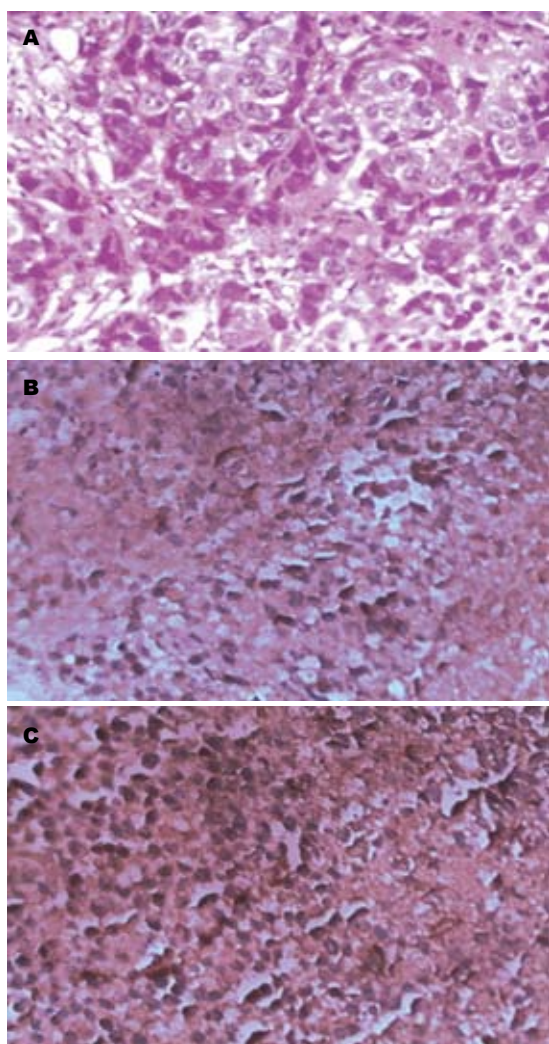


图 5 BEL-7402移植瘤组织Bcl-2免疫组织化学(×200). A: 阴性对照; B: Bcl-2(+); C: Bcl-2(++).

辛、苦、平, 有毒, 入肺、肝、脾经, 具有“逐水祛痰散结”的功能, 主治“积聚饮食, 寒热水气”. 现代研究表明该中药在抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、调控细胞周期、调节机体免疫系统等方面具有突出的防治肿瘤的药用价值. 黄费祥等^[10]的实验结果表明, 瑞香狼毒醇提部位对体外培养的肿瘤细胞系BEL-7402,

SGC-7901和L-1210细胞系都具有显著的体外抗肿瘤作用, 且与剂量呈正相关. 本研究前期通过体外筛选结果发现瑞香狼毒醇提物Zp1111对人肝癌细胞株BEL-7402具有较好的抑制作用, 对昆明种小鼠肝癌H22皮下移植瘤的抑制率接近50%^[1], 故选用来源的肝癌细胞BEL-7402建立裸鼠上皮移植瘤模型. 本实验还通过前期预试基本确定了较为合理的药物剂量及给药频率, 正式实验的结果与预试具有较好的一致性. 试验中各组小鼠均未出现动物死亡事件. 由计算结果可知, Zp1111在250 mg/kg(折合生成药量)对裸小鼠移植瘤BEL-7402的相对肿瘤增殖率为52.65%, 故认为该剂量具有较好的体内抗人来源肿瘤的作用.

凋亡是多基因严格控制的过程. Bcl-2蛋白家族是细胞凋亡相关基因研究中研究得最多的一类蛋白质^[11]. Bcl-2蛋白家族成员, 如Bcl-w、Bcl-x、Bax、Bak、Bad、Bim等, 他们分别既有抗凋亡作用, 也有促凋亡的作用. 抗凋亡基因Bcl-2与诱导凋亡基因Bax之间的二聚体化是其功能实现或功能调节的重要形式: 当Bax同源二聚体形成, 使诱导细胞凋亡; 随着Bcl-2蛋白表达量上升, 越来越多的Bax二聚体分开, 与Bcl-2形成比Bax-Bax更稳定的Bax-Bcl-2异源二聚体, 从而中和了Bax-Bax诱导细胞凋亡的作用, 即Bcl-2与Bax的比例调节了凋亡的发生. 焦效兰等^[12]实验表明瑞香狼毒水提物能下调Bcl-2蛋白表达: SGC-7901细胞Bcl-2蛋白表达率从78.3%下降到32.9%. 本研究中, 通过免疫组化的方法检测了瑞香狼毒药效组分Zp1111对裸小鼠BEL-7402移植瘤细胞内的Bcl-2与Bax蛋白的阳性表达的影响结果可知, 凋亡基因Bax在用药后显著上升, 而抗凋亡基因没有明显下调的改变. 故推测该提取物可能通过提高肿瘤细胞内凋亡诱导基因Bax的含量, 而对Bcl-2有轻微下调的作用, 从而

增加肿瘤细胞内Bax-Bax二聚体的比例而诱导细胞凋亡并进而发挥药物抗肿瘤作用。Bcl-2下降不明显或无变化的情况下, Bax蛋白表达的增加有利于Bax-Bax二聚体的形成, 从而诱导细胞凋亡的发生。该药效组分诱导BEL-7402移植瘤的凋亡作用有待于进一步通过电镜等形态学观察验证; 若存在凋亡事件显著增加现象, 研究移植瘤Bax mRNA的表达将有助于量化Zp1111对凋亡基因Bax的影响。

总之, Bax蛋白表达的上调很有可能是Zp1111诱导BEL-7402移植瘤细胞凋亡的主要机制之一。

4 参考文献

- 1 潘国凤, 杨庆, 刘安, 温小刚, 李玉洁, 董宇, 朱晓新. 瑞香狼毒药效组分抑制小鼠皮下移植瘤H22的实验研究. 中华中医药杂志 2009; 24: 438-442
- 2 樊俊平, 贾正平, 谢景文, 刘志跃, 焦效兰. 瑞香狼毒水提物抗肿瘤作用. 内蒙古医学院学报 1996; 18: 67-70
- 3 樊俊杰, 贾正平, 谢景文, 周景熙. 瑞香狼毒对小鼠移植瘤生长的影响. 兰州医学院学报 1994; 20: 228-230
- 4 冯威健, 池川哲郎, 吉田光二. 瑞香狼毒提取物尼地吗啉的抗癌活性. 中华肿瘤杂志 1995; 17: 24-26
- 5 樊俊杰, 贾正平, 谢景文, 徐丽婷, 王荣, 谢华. 瑞香狼毒水提物小鼠药物血清诱导K562细胞凋亡. 西北国防医学杂志 2001; 22: 208-210
- 6 贾正平, 王彦广, 樊俊杰, 谢景文, 徐丽婷, 刘盛. 瑞香狼毒诱导HL-60细胞凋亡和调节SGC-7901细胞bcl-2蛋白表达. 中草药 2001; 32: 1097-1101
- 7 王兴旺, 胥彬. 抗肿瘤药物筛选模型和方法研究的新结果. 北京: 军事医学出版社, 1998: 110
- 8 国家食品药品监督管理局. 细胞毒类抗肿瘤药物非临床研究技术指导原则. 中国新药与临床杂志 2008; 27: 462-465
- 9 Fromowitz FB, Viola MV, Chao S, Oravez S, Mishriki Y, Finkel G, Grimson R, Lundy J. ras p21 expression in the progression of breast cancer. *Hum Pathol* 1987; 18: 1268-1275
- 10 黄费祥, 贾正平. 瑞香狼毒分子量小于一万的醇提部位小鼠药物血清体外抗肿瘤活性. 西北国防医学杂志 2002; 23: 177-179
- 11 Ishii HH, Gobe GC, Yoneyama J, Mukaide M, Ebihara Y. Role of p53, apoptosis, and cell proliferation in early stage Epstein-Barr virus positive and negative gastric carcinomas. *J Clin Pathol* 2004; 57: 1306-1311
- 12 焦效兰, 贾正平. 瑞香狼毒水提物小鼠药物血清对人胃腺癌SGC7901细胞增殖的影响. 中成药 2002; 24: 196-197

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011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)