

TGF- β 1rs1800469基因多态性与HBV感染及肝癌家族聚集的相关性

覃玲, 吴继周, 吴健林, 万裴琦, 韦颖华, 宁秋悦, 庞裕

■背景资料

肝癌是威胁人类健康的恶性肿瘤之一, HBV感染是原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)最主要的致病危险因素, 而广西是全国的HCC高发区之一, 肝癌的发病存在明显的肝癌家族聚集现象。

覃玲, 吴继周, 吴健林, 万裴琦, 韦颖华, 宁秋悦, 庞裕, 广西医科大学第一附属医院感染性疾病科 广西壮族自治区南宁市 530021

覃玲, 硕士, 主要从事肝脏病的发病机制及诊疗方面的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 30960170

广西教育厅科研基金资助项目, No. 桂教200911MS39

作者贡献分布: 此课题由覃玲、吴继周、吴健林、万裴琦、韦颖华、宁秋悦及庞裕共同设计; 研究过程和数据分析由覃玲、吴健林、宁秋悦及庞裕操作完成; 研究标本由万裴琦与韦颖华协助提供; 本论文由覃玲、吴健林及吴继周共同完成; 吴继周审校。

通讯作者: 吴继周, 教授, 530021, 广西壮族自治区南宁市, 广西医科大学第一附属医院感染性疾病科, wjz925@163.com

收稿日期: 2011-09-25 修回日期: 2012-01-29

接受日期: 2012-02-27 在线出版日期: 2012-02-28

Relationship between a TGF- β 1 gene polymorphism and HBV infection and familial clustering of hepatocellular carcinoma

Ling Qin, Ji-Zhou Wu, Jian-Lin Wu, Pei-Qi Wan, Ying-Hua Wei, Qiu-Yue Ning, Yu Pang

Ling Qin, Ji-Zhou Wu, Jian-Lin Wu, Pei-Qi Wan, Ying-Hua Wei, Qiu-Yue Ning, Yu Pang, Department of Infectious Disease, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30960170; and the Foundation of Guangxi Provincial Education Department, No. 200911MS39

Correspondence to: Ji-Zhou Wu, Professor, Department of Infectious Disease, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. wjz925@163.com

Received: 2011-09-25 Revised: 2012-01-29

Accepted: 2012-02-27 Published online: 2012-02-28

Abstract

AIM: To investigate the relationship between a single nucleotide polymorphism (SNP) of the TGF- β 1 gene (rs1800469) and HBV infection and familial clustering of hepatocellular carcinoma in Guangxi, China.

METHODS: Blood samples collected from 114 family members (FHCC) whose families have had two or even more hepatocellular carcinoma patients and 114 healthy controls (FNC) who come

from the families without any cancer. SNP genotyping was performed in these subjects using DNA sequencing and polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism.

RESULTS: There were no statistical differences between the FHCC group and FNC group in the frequencies of the alleles (T, C) and genotypes (CC, TC, TT) at the rs1800469 locus, and in the distribution of the alleles (T, C) and frequencies of genotypes (TC, TT) between subjects who were infected by chronic hepatitis B (HBsAg positive) and those who were not infected (HBsAg negative) (all $P > 0.05$). However, there was a statistical difference in the frequency of genotype CC between the HBsAg-positive and -negative groups ($P < 0.05$).

CONCLUSION: The alleles (T, C) and genotypes (CC, TC, TT) at the rs1800469 locus in the TGF- β 1 gene are not associated with familial clustering of hepatocellular carcinoma in families in Guangxi Province. The genotype CC at the rs1800469 locus might increase the risk for HBV infection.

Key Words: Transforming growth factor- β 1; Gene polymorphism; Gene frequency; Hepatitis B virus; Clustering of hepatocellular carcinoma

Qin L, Wu JZ, Wu JL, Wan PQ, Wei YH, Ning QY, Pang Y. Relationship between a TGF- β 1 gene polymorphism and HBV infection and familial clustering of hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(6): 514-518

摘要

目的: 探讨TGF- β 1rs1800469基因多态性与HBV感染及肝癌家族聚集性的相关性。

方法: 以广西肝癌高发区肝癌高发家族成员114名为实验组, 采取年龄 \pm 5岁、性别、民族及HBsAg配对法选取无癌家族成员114名为对照组, 提取外周血DNA, 应用聚合酶链反应—限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术, 对TGF- β 1rs1800469位点上的基因型CC、TC、

■同行评议者

吴君, 主任医师, 贵阳医学院附属医院感染科; 杨江华, 副教授, 皖南医学院弋矶山医院感染科

TT, 等位基因T、C进行分析。

结果: TGF- β 1rs1800469等位基因T、C的频率和基因型CC、TC、TT在肝癌高发家族成员和无癌家族成员间的分布无统计学差异($P>0.05$)。TGF- β 1rs1800469等位基因T、C的频率和基因型TC、TT在乙肝表面抗原阳性和阴性组间分布无统计学差异($P>0.05$), 而基因型CC在两组间的分布存在差别($P<0.05$)。

结论: TGF- β 1rs1800469等位基因T、C和基因型CC、TC、TT与广西肝癌家族聚集危险性似无明显相关性; TGF- β 1rs1800469基因型CC可能会增加HBV感染危险性, 而TGF- β 1rs1800469等位基因T、C的频率和基因型TC、TT无明显作用。

关键词: 转化生长因子- β 1; 基因多态性; 基因频率; 乙型肝炎病毒; 肝癌家族聚集性

覃玲, 吴继周, 吴健林, 万裴琦, 韦颖华, 宁秋悦, 庞裕. TGF- β 1rs1800469基因多态性与HBV感染及肝癌家族聚集的相关性. 世界华人消化杂志 2012; 20(6): 514-518
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/514.asp>

0 引言

广西壮族自治区是原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的高发区之一, 肝癌的发病存在明显的家族聚集现象^[1], 但目前原因尚未清楚. 有研究发现TGF- β 1基因中rs1800469基因多态性与乳腺癌^[2,3]、肺癌^[4]、肠癌^[5]和前列腺癌^[6]等多种癌症的危险相关, 同时也发现与乙型肝炎后肝癌^[7]危险相关. 我们以往的研究结果表明, 遗传因素在广西肝癌的发生和发展中发挥重要作用, 但广西尚未开展TGF- β 1基因多态性的作用研究. 本研究选择rs1800469基因位点进行研究, 从遗传学角度阐明HBV感染和肝癌家族聚集性发生的机制。

1 材料和方法

1.1 材料 选择广西肝癌高发区肝癌高发家族成员114名作为实验组, 以年龄 ± 5 岁, 相同性别、民族、HBsAg、生活环境、生活习惯和生活条件作为配对条件, 选择无癌家族成员114名作为对照组. 肝癌高发家族成员定义: 直系亲属中发生过2例或2例以上HCC患者的家族成员(HCC诊断符合第4届全国肝癌学术会议修订的肝癌诊断标准); 无癌家族成员定义: 直系亲属中未发生过任何恶性肿瘤病例的家族成员. 研究对象中

HBsAg阳性有164人, HBsAg阴性有64人, 而其他肝炎病毒标志物均为阴性, 且检查未发现其他疾病. 所选对象中, 男65对, 女49对, 肝癌高发家族成员组中平均年龄为27.8岁 ± 17.5 岁, 无癌家族成员组平均年龄为25.3岁 ± 19 岁。

1.2 方法

1.2.1 基因组DNA提取及质量监控: 抽取受检者外周静脉血2 mL置于EDTA抗凝管中, 使用promega全血DNA提取试剂盒, 按照说明书提取DNA. 经NanoDrop2000(美国Thermo)和电泳检测所提取的DNA, 选取纯度 A_{260}/A_{280} 值在1.6-1.8之间的样品, 调整DNA浓度为30-50 mg/L, 选择电泳条带单一、清晰, 无杂质的DNA样品, 保存于-20℃待用。

1.2.2 TGF- β 1rs1800469基因扩增: 由上海Invitrogen公司设计合成引物以下序列F: 5'CCACCAAAGCGGG-TGATCCAGATG3', R: 5'ACACCCCGGACACCCAGTGAT3'. 使用25 μ L PCR体系进行扩增, 其中12.5 μ L premix Taq酶(TaKaRa公司生产), 10 μ mol/L上下游引物各0.5 μ L, 2 μ L DNA模板, 9.5 μ L超纯水. 扩增条件如下: 94℃ 5 min后, 94℃ 45 s; 退火61.5℃ 35 s、72℃ 1 min, 共35个循环; 最后72℃延伸10 min. PCR产物用2%琼脂糖凝胶, 在1 \times TAE液中15 V/cm稳电压电泳40 min, 在凝胶成像系统中看胶, 选择合格的PCR产物进入下一步反应。

1.2.3 PCR产物限制性酶切: 用rs1800469限制性内切酶Eco81 I (fermentas公司提供)1-2 μ L, PCR产物10 μ L, 超纯水18 μ L, 10 \times Tango Buffer 2 μ L组成体系, 置于37℃恒温水浴箱12 h. 用2.5%琼脂糖凝胶, 在1 \times TAE液中15 V/cm稳电压电泳50 min, 凝胶成像系统观察。

1.2.4 质量监控及验证: 每组PCR反应中空白对照均未见条带扩增, 重复实验结果均相同. 经引物比对可知扩增后目的片段长度为517 bp. 经内切酶Eco81 I 酶切后只有一根条带为基因型TT(517 bp), 3根条带的为TC(517 bp, 279 bp, 238 bp), 2根条带的为CC(279 bp, 238 bp). PCR测序产物由上海捷瑞生物公司进行, 测序结果与NCBI查找到的序列进行比对, 相似性可达95%-99%, 结合琼脂糖电泳结果确定所扩增片段为所需目的基因片段。

统计学方法 采用四格表 χ^2 检验对等位基因频率及各种基因型在两组间分布差异进行比较, 计算OR及95%CI分析不同基因型与肝癌家族聚集、HBV感染的相关性, 检验概率为双侧, 检验水准 $\alpha =$

■ 相关报道

研究发现TGF- β 1基因中rs1800469基因多态性与乳腺癌、肺癌、肠癌和前列腺癌等多种癌症的危险相关, 同时Peng等发现rs1800469基因多态性与乙肝后肝癌相关。

■ 创新盘点

本研究通过对肝癌高发家族的成员和无癌家族成员的rs1800469基因多态性检测寻找TGF- β 1基因多态性在肝癌的发生及家族聚集性中的作用。

■应用要点

本研究通过采用PCR-RFLP技术检测TGF- β 1rs1800469基因多态性,以期寻找HBV感染和肝癌家族聚集的易感基因,对肝癌高发家庭的高发原因有待进一步深入研究。

表 1 两组间各等位基因频率分布比较

分组	等位基因	
	C(%)	T(%)
无癌家族	81(53.3)	147(48.4)
肝癌高发家族	71(46.1)	157(51.6)
χ^2 值	0.987	
P值	0.321	

表 2 两组间各基因型频率分布比较

	CC(阳性%)	TC(阳性%)	TT(阳性%)
无癌家族($n = 114$)	18(15.8)	45(39.5)	51(44.7)
肝癌家族($n = 114$)	11(9.6)	49(43)	54(47.4)
χ^2 值	1.66	0.239	0.081
P值	0.198	0.625	0.777
OR(95% CI)	1.733(0.745-4.031)	0.869(0.496-1.525)	0.923(0.529-1.609)

0.05, 所用统计软件为SPSS13.0 for windows.

2 结果

2.1 TGF- β 1rs1800469基因多态性与肝癌家族聚集关系 TGF- β 1rs1800469等位基因C在肝癌高发家族成员组中和无癌家族成员组中分别为46.1%和53.3%, 等位基因T为51.6%和48.4%, 2组间差异无统计学差别($\chi^2 = 0.987$, $P = 0.321$); 基因型CC、TC、TT在两组间的分布频率也无统计学差异($\chi^2 = 1.66$, $P = 0.198$, OR = 1.733, 95%CI 0.745-4.031; $\chi^2 = 0.239$, $P = 0.625$, OR = 0.869, 95%CI 0.496-1.525; $\chi^2 = 0.081$, $P = 0.777$, OR = 0.923, 95%CI 0.529-1.609)(表1, 2).

2.2 TGF- β 1rs1800469基因多态性与HBV感染的关系 按HBsAg阳性和阴性分组, 分别对TGF- β 1rs1800469各等位基因频率和基因型频率在2组间的频率分布进行比较, 2组间2个等位基因(T, C)无统计学差别($\chi^2 = 0.918$, $P = 0.338$); 基因型TC, TT在2组间分布无统计学差异($\chi^2 = 2.835$, $P = 0.093$, OR = 1.631, 95%CI 0.920-2.892; $\chi^2 = 0.02$, $P = 0.887$, OR = 0.961, 95%CI 0.551-1.675), 而基因型CC在2组间的频率分布有统计学差异, 且与乙肝感染危险性相关($\chi^2 = 3.922$, $P = 0.048$, OR = 0.444, 95%CI 0.196-1.006, 表3, 4).

3 讨论

TGF- β 1基因位于染色体19q13.1, 由7个外显子和6个内含子组成, 其中rs1800469单核苷酸多态

性位于上游转录起始点前509 bp, 处于-731 bp至-453 bp间(故文献上简称为-509C/T), 此区域控制TGF- β 1基因的转录水平, 能影响TGF- β 1基因的表达. TGF- β 1通过调节淋巴细胞增殖、分化和存活以及抑制NK细胞增殖及杀伤等途径发挥免疫抑制作用, 对维持机体免疫内环境稳定发挥重要作用^[8]. 病理情况下, 高水平的TGF- β 1能损坏机体的免疫监督机制, 使机体失去对外来病原或肿瘤细胞的正常免疫应答, 导致疾病或肿瘤的发生^[9]. 广西是全国肝癌高发区, 过去对HLA-DRB1等位基因与肝癌的关系进行的初步研究结果发现, HLA-DRB1*14可能是原发性肝癌的易感基因, HLA-DRB1*15可能与原发性肝癌的发生无明显关系^[10]. TGF- β 1基因作为参与免疫监督的基因, 但其与HBV感染及肝癌家族聚集性关系如何目前尚不清楚.

早期的研究提示rs1800469多态性可能与肝癌易感性相关. Qi等^[7]研究发现TGF- β 1rs1800469等位基因和基因型频率在乙型肝炎后肝癌患者与正常对照之间分布差异有统计学意义. 秦佳宁^[11]通过控制混杂因素(性别、年龄、吸烟、饮酒)后发现肝癌患者与正常健康对照的TGF- β 1rs1800469等位基因和基因型频率组间差异无统计学意义. 本研究采取配对方法选择研究对象, 也将HBV作为混杂因素进行控制, 统计分析结果发现肝癌高发家族和无癌家族成员两组间的TGF- β 1rs1800469等位基因C、T和基因型CC、TC、TT的频率分布无显著性差异, 提示TGF- β 1rs1800469等位基因C、T和基因型CC、

表 3 各等位基因频率在HBsAg阳性和阴性组间的分布比较

分组	等位基因	
	C(%)	T(%)
HBsAg阴性	105(32.0)	223(68.0)
HBsAg阳性	47(36.7)	81(63.3)
χ^2 值	0.918	
P值	0.338	

■名词解释

基因多态性: 人群中, 个体间基因组的核苷酸序列存在着差异性。

肝癌高发家族: 直系亲属中发生过2例或2例以上HCC患者的家族。

表 4 各基因型频率在HBsAg阳性和阴性组间的分布比较

	CC(阳性%)	TC(阳性%)	TT(阳性%)
HBsAg阴性($n = 164$)	16(9.8)	73(44.5)	75(45.7)
HBsAg阳性($n = 64$)	13(20.3)	21(32.8)	30(46.9)
χ^2 值	3.922	2.825	0.02
P值	0.048	0.093	0.887
OR(95%CI)	0.444(0.196-1.006)	1.631(0.920-2.892)	0.961(0.551-1.675)

TC、TT与肝癌家族聚集性的发生无明显相关。本研究结果与其他作者的结果不尽相同的可能原因是: (1)本研究对象为肝癌高发家族成员, 为尚未发生肝癌的正常人, 而其他学者选择的研究对象为肝癌患者, 因此研究结果可能会有差别; (2)肝癌的危险因素很多且发生机制复杂, 可能与其他疾病有区别, 尽管在很多研究中发现TGF- β 1rs1800469与多种疾病的危险相关, 但是其与肝癌的相关研究不多, 且结果也不尽相同, 因此尚须更进一步的研究才能得出结论。Qi等^[7]发现T等位基因在正常对照组更高, 而本研究发现组间无差异, 考虑人群中某些基因的等位基因分布可能存在地域差异, 基因之间可能存在连锁不平衡, 导致研究结果的差异。虽然有研究^[12]发现携带-509T的纯合子个体的血浆TGF- β 1水平为携带-509C纯合子个体的2倍, 同时多个研究^[13-18]表明-509T(增加血浆TGF- β 1水平)而与疾病的严重程度、进展和结局相关; 也有研究^[19]证明当rs1800469位点碱基为胞嘧啶(C)时能选择性结合活化蛋白1(activator protein 1, AP1), AP1下调其他基因的转录活性, 最终导致血浆低TGF- β 1水平。但是Qi等^[7]发现在乙肝后肝癌组、乙肝感染后未发展为肝癌组与正常对照间3种基因型分布差异有统计学意义, 且T等位基因在正常对照组中较高; Healy等^[20]对影响启动区的9个SNP位点进行分析发现-800G>A(rs1800468), -1571A>G(rs480345), -1550DEL/AGG(rs11466313)和-509C>T(rs1800469)都能干扰转录因子识别功能而影响基因表达, 同时发现携带-509T等位

基因的单倍体能减弱启动子的活性和降低表达水平。本研究将研究对象按HBsAg阳性和阴性分组, 分别对TGF- β 1 rs1800469各等位基因频率和基因型频率在两组间的频率分布进行比较, 结果两组间等位基因(T, C)、基因型TC, TT在两组间的分布无统计学差别($P>0.05$), 而基因型CC在HBsAg阳性组的频率分布显著高于HBsAg组($P = 0.048$), 提示基因型CC可能是HBV感染的易感因素, 等位基因(T, C)、基因型TC, TT作用不大。目前有关基因多态性对启动子活性和基因表达的影响机制尚未完全明确, 是否为多个位点共同作用而非单个基因单独作用目前也尚不清楚。本研究中无论是在HBsAg阴性组还是HBsAg阳性组中均为TT的比例最高, CC比例最低, 是否因基因型分布存在地域差异而出现实验结果与其他作者的差异, 还有待扩大样本量进行深入研究。

4 参考文献

- 1 吴继周, 李国坚, 陈务卿, 臧宁, 吴健林, 玉艳红, 陈茂伟, 韦颖华, 万裴琦, 胡蝶飞, 宁秋悦, 贺荣. 广西新发现肝癌高发点的初步流行病学研究. 内科 2009; 4: 678-680
- 2 Cox DG, Penney K, Guo Q, Hankinson SE, Hunter DJ. TGF β 1 and TGF β RI polymorphisms and breast cancer risk in the Nurses' Health Study. BMC Cancer 2007; 7: 175
- 3 Dunning AM, Ellis PD, McBride S, Kirschenlohr HL, Healey CS, Kemp PR, Luben RN, Chang-Claude J, Mannermaa A, Kataja V, Pharoah PD, Easton DF, Ponder BA, Metcalfe JC. A transforming growth factor β 1 signal peptide variant increases secretion in vitro and is associated with increased incidence of invasive breast cancer. Cancer Res 2003; 63: 2610-2615

■同行评价

本研究首次在广西肝癌高发家族的成员中从TGF- β 1rs1800469基因多态性的角度寻找肝癌高发的原因,有一定的实用价值。

- 4 Kang HG, Chae MH, Park JM, Kim EJ, Park JH, Kam S, Cha SI, Kim CH, Park RW, Park SH, Kim YL, Kim IS, Jung TH, Park JY. Polymorphisms in TGF-beta1 gene and the risk of lung cancer. *Lung Cancer* 2006; 52: 1-7
- 5 Chung SJ, Kim JS, Jung HC, Song IS. Transforming growth factor-[beta]1 -509T reduces risk of colorectal cancer, but not adenoma in Koreans. *Cancer Sci* 2007; 98: 401-404
- 6 Ewart-Toland A, Chan JM, Yuan J, Balmain A, Ma J. A gain of function TGF β 1 polymorphism may be associated with late stage prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 759-764
- 7 Qi P, Chen YM, Wang H, Fang M, Ji Q, Zhao YP, Sun XJ, Liu Y, Gao CF. -509C & T polymorphism in the TGF-beta1 gene promoter, impact on the hepatocellular carcinoma risk in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *Cancer Immunol Immunother* 2009; 58: 1433-1440
- 8 Wahl SM, Wen J, Moutsopoulos N. TGF-beta: a mobile purveyor of immune privilege. *Immunol Rev* 2006; 213: 213-227
- 9 Li MO, Wan YY, Sanjabi S, Robertson AK, Flavell RA. Transforming growth factor-beta regulation of immune responses. *Annu Rev Immunol* 2006; 24: 99-146
- 10 黄爱春, 吴继周, 吴健林, 陈务卿, 韦颖华, 罗双艳, 宁秋悦, 李兰兰. HLA-DRB1*14和*15等位基因与肝癌的相关性. *临床肝胆病杂志* 2010; 26: 420-422
- 11 秦佳宁. TGF- β 信号通路相关基因多态性与肝癌、鼻咽癌遗传易感性研究. 广西医科大学, 2009: 1-105
- 12 Grainger DJ, Heathcote K, Chiano M, Snieder H, Kemp PR, Metcalfe JC, Carter ND, Spector TD. Genetic control of the circulating concentration of transforming growth factor type beta1. *Hum Mol Genet* 1999; 8: 93-97
- 13 Drumm ML, Konstan MW, Schluchter MD, Handler A, Pace R, Zou F, Zariwala M, Fargo D, Xu A, Dunn JM, Darrah RJ, Dorfman R, Sandford AJ, Corey M, Zielenski J, Durie P, Goddard K, Yankaskas JR, Wright FA, Knowles MR. Genetic modifiers of lung disease in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 1443-1453
- 14 Kim SY, Han SW, Kim GW, Lee JM, Kang YM. TGF-beta1 polymorphism determines the progression of joint damage in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2004; 33: 389-394
- 15 Silverman ES, Palmer LJ, Subramaniam V, Hallock A, Mathew S, Vallone J, Faffe DS, Shikanai T, Raby BA, Weiss ST, Shore SA. Transforming growth factor-beta1 promoter polymorphism C-509T is associated with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 214-219
- 16 Saha A, Gupta V, Bairwa NK, Malhotra D, Bamezai R. Transforming growth factor-beta1 genotype in sporadic breast cancer patients from India: status of enhancer, promoter, 5'-untranslated-region and exon-1 polymorphisms. *Eur J Immunogenet* 2004; 31: 37-42
- 17 Kim YJ, Lee HS, Im JP, Min BH, Kim HD, Jeong JB, Yoon JH, Kim CY, Kim MS, Kim JY, Jung JH, Kim LH, Park BL, Shin HD. Association of transforming growth factor-beta1 gene polymorphisms with a hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Exp Mol Med* 2003; 35: 196-202
- 18 Luedeking EK, DeKosky ST, Mehdi H, Ganguli M, Kamboh MI. Analysis of genetic polymorphisms in the transforming growth factor-beta1 gene and the risk of Alzheimer's disease. *Hum Genet* 2000; 106: 565-569
- 19 Shah R, Hurley CK, Posch PE. A molecular mechanism for the differential regulation of TGF-beta1 expression due to the common SNP -509C-T (c. -1347C & T). *Hum Genet* 2006; 120: 461-469
- 20 Healy J, Dionne J, Bélanger H, Larivière M, Beaulieu P, Labuda D, Sinnett D. Functional impact of sequence variation in the promoter region of TGF β 1. *Int J Cancer* 2009; 125: 1483-1489

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

WJG 成功通过评审被 PMC 收录

本刊讯 PubMed Central(PMC)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属国家生物技术信息中心(NCBI)创立的开放存取(Open Access)的生物医学和生命科学全文数据库。此数据库只收录采取国际同行评审制度评议的期刊,并对收录期刊有较高的科学、编辑及数据文件质量要求。

截至目前,我国只有两本期刊被PMC收录。《浙江大学学报B》(英文版)(*Journal of Zhejiang University Science B*)是我国第一本通过PMC评审并于2006-03-15被收录的期刊。《世界胃肠病学杂志》(英文版)(*World Journal of Gastroenterology*, WJG)第二本通过PMC评审并于2009-03-26被收录,全文免费向公众开放,见: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=818&action=archive> (WJG编辑部主任:程剑侠 2009-03-26)