世界华人消化杂志 2013年2月28日; 21(6): 478-483
ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

整合素α5β1蛋白及整合素α5β1 mRNA在胃癌中的表达及临床意义

白兴武, 李 桃, 齐洁敏

■**背景资料**
胃癌患者的病情进展快, 相当一部分患者在确诊时就已经发生了转移, 尽管现在胃镜的普及和胃癌手术方法的改进使得胃癌的治愈率有所提高, 但5年生存率仍不高, 主要死亡原因是胃癌的浸润和转移, 所以研究胃癌的浸润、转移机制及寻找胃癌的早期诊断指标对胃癌而言尤其重要.

白兴武, 承德护理职业学院 河北省承德市 067000
李桃, 齐洁敏, 承德医学院病理解剖学教研室 河北省承德市 067000
白兴武, 在读硕士, 主要从事消化系肿瘤的研究.
作者贡献分布: 白兴武、李桃及齐洁敏对此文所作贡献均等; 此课题由齐洁敏设计; 研究过程由白兴武与李桃操作完成; 数据分析及本论文写作由白兴武、李桃及齐洁敏完成.
通讯作者: 齐洁敏, 教授, 067000, 河北省承德市双桥区上二道河子, 承德医学院病理解剖学教研室. qijiemin@126.com
收稿日期: 2012-12-17 修回日期: 2013-01-20
接受日期: 2013-01-25 在线出版日期: 2013-02-28

Clinical significance of expression of integrin α5β1 in gastric carcinoma

Xing-Wu Bai, Tao Li, Jie-Min Qi

Xing-Wu Bai, Chengde Nursing Vocational College, Chengde 067000, Hebei Province, China
Tao Li, Jie-Min Qi, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China
Correspondence to: Jie-Min Qi, Professor, Department of Pathology, Chengde Medical College, Shuangqiao District, Chengde 067000, Hebei Province, China. qijiemin@126.com
Received: 2012-12-17 Revised: 2013-01-20
Accepted: 2013-01-25 Published online: 2013-02-28

Abstract

AIM: To investigate the expression of integrin α5β1 in gastric carcinoma and to analyze its relationship with the development and prognosis of gastric carcinom.

METHODS: The expression of integrin α5β1 protein and mRNA was analyzed using immunohistochemistry and *in situ* hybridization (ISH) in 80 cases of gastric carcinoma and 50 cases of normal stomach tissue. The relationship between integrin α5β1 expression and clinicopathological parameters of gastric carcinoma was analyzed.

RESULTS: The positive rate of integrin α5β1 protein expression in gastric carcinoma was significantly higher than that in normal stomach tissue (60% *vs* 22%, $P < 0.05$). The positive rate of integrin α5β1 mRNA expression in gastric carcinoma was also significantly higher than that in normal stomach tissue (61.25% *vs* 24%, $P < 0.05$). The expression of integrin α5β1 in gastric carcinoma was closely associated with tumor differentiation, TNM stage, lymph node metastasis, and depth of invasion (all $P < 0.05$), but not with age, gender or pathological type (all $P > 0.05$).

CONCLUSION: High expression of integrin α5β1 has a close relation with the growth, invasion and metastasis of gastric carcinoma.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Gastric carcinoma; Integrin α5β1; Immunohistochemistry; *In situ* hybridization

Bai XW, Li T, Qi JM. Clinical significance of expression of integrin α5β1 in gastric carcinoma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2013; 21(6): 478-483 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/478.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wjg.v21.i6.478

摘要

目的: 探讨整合素α5β1在胃癌组织中的表达特点以及他在胃癌发生、发展中的作用.

方法: 应用免疫组织化学方法及原位杂交法同步检测80例胃癌组织及50例癌旁正常组织中整合素α5β1表达情况, 分析其在胃癌组织中表达的特点以及和临床病理指标的关系.

结果: (1)胃癌组整合素α5β1蛋白的阳性表达率为60%, 高于癌旁正常组(22%), 差异有统计学意义($P<0.05$), 胃癌组整合素α5β1 mRNA的阳性表达率为61.25%, 高于癌旁正常组(24%), 差别有统计学意义($P<0.05$); (2)整合素α5β1在胃癌组织的表达与胃癌患者的年龄、性别、病理类型无关($P>0.05$), 与癌组织的分化程

■**同行评议者**
蒋敬庭, 教授, 常州市第一人民医院(苏州大学附属第三医院)肿瘤生物诊疗中心

度、TNM分期、淋巴结转移、浸润深度密切相关(P<0.05).

结论: 胃癌组织中整合素α5β1高表达与胃癌的生长、浸润和转移密切相关.

© 2013年版权归Baishideng所有.

关键词: 胃癌; 整合素α5β1; 免疫组织化学; 原位杂交

白兴武, 李桃, 齐洁敏. 整合素α5β1蛋白及整合素α5β1 mRNA在胃癌中的表达及临床意义. 世界华人消化杂志 2013; 21(6): 478-483 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/478.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wjg.v21.i6.478

0 引言

胃癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 发病率和死亡率居我国消化系恶性肿瘤之首[1-3]. 近几年, 随着现代生活的发展, 胃癌出现了年轻化的趋势, 与不良生活习惯及环境污染有很大的关系. 早期胃癌多无症状或仅有轻微症状, 当临床症状明显时, 病变已属晚期. 胃癌转移、复发是患者死亡的主要原因, 也是治疗的最大障碍[4], 所以研究胃癌的浸润、转移机制及寻找胃癌的早期诊断指标, 不仅有利于提高胃癌的诊疗水平而且对于改善预后亦具有十分重要的意义. 胃癌浸润和转移的首要步骤[5,6]是癌细胞的黏附力变化, 所以作为细胞黏附分子的整合素α5β1[7]在胃癌浸润转移中的作用非常重要, 关于整合素α5β1在胃癌中表达情况的研究尚未见报道. 本实验采用免疫组织化学法和原位杂交法检测整合素α5β1在胃癌组织中的表达特点, 并阐述其在胃癌的发生、发展中的作用.

1 材料和方法

1.1 材料 收集2011-10/2012-03承德市多家医院手术切除并经病理诊断确诊为胃癌的组织80例, 男51例, 女29例, 平均年龄64.0岁±8.2岁. 癌灶>10 cm处癌旁正常组织50例, 男31例, 女19例, 平均年龄61.0岁±7.9岁. 经χ^2检验, 两组之间年龄及性别构成无明显差异. 全组病例术前均未行化疗和放疗且临床资料完整. 所有标本经中性甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋, 5 μm厚连续切片, 检测mRNA标本所用载玻片均经APES处理, 0.1%DEPC水浸泡.

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学SP法: 兔抗整合素α5β1多克隆IgG抗体购自北京博奥森生物技术有限公司; 兔免疫组织化学试剂盒为北京四正柏生物科技有限公司产品; 染色步骤严格按照试剂盒使用说明书进行, 用已知阳性切片组织作阳性对照, 阴性对照用PBS代替一抗.

1.2.2 原位杂交: 整合素α5β1原位杂交试剂盒及原位杂交专用盖玻片等购自武汉博士德生物工程有限公司. 原位杂交前将实验所需器皿进行RNA酶处理, 液体试剂均以DEPC水配制. 实验步骤按照试剂盒说明书操作, 用已知阳性切片组织作阳性对照, 以预杂交液代替探针作为空白对照.

1.2.3 结果评定: 整合素α5β1蛋白阳性表达主要定位于细胞膜和/或细胞浆, 呈黄色颗粒状, 整合素α5β1 mRNA的表达位于细胞浆内, 呈棕黄色颗粒状. 表达水平采用阳性细胞数评分和染色强度评分综合确定[8]. 阳性细胞数评分标准为: 0分为阳性细胞数<10%; 1分为阳性细胞数<25%; 2分为阳性细胞数<50%; 3分为阳性细胞数≥50%. 阳性染色强度评分标准为: 0分为阴性, 与背景色完全一致; 1分为弱阳性染色, 呈淡黄色, 略深于背景色; 2分为阳性染色, 呈中等黄色, 明显深于背景色; 3分为强阳性染色, 呈棕黄色或棕褐色, 胞浆内也可见着色. 每张切片总评分为阳性细胞数评分+阳性染色强度评分, 积分0分 = 阴性(-), 1-2分 = 低表达(+), 3-4分为中度表达(++), 5-6分为高表达(+++).

统计学处理 采用SPSS17.0统计软件进行统计分析, 计数资料比较采用χ^2检验, 检验水准α = 0.05(双侧).

2 结果

2.1 整合素α5β1在胃癌组织、癌旁正常组织中的表达 免疫组织化学结果: 整合素α5β1蛋白在阴性对照片中无表达. 阳性产物定位于细胞膜和/或细胞浆, 呈棕黄色颗粒或线网状分布. 整合素α5β1蛋白在胃癌组织中表达的阳性率为60%, 高于癌旁正常组织(22%), 差异有统计学意义(P<0.05, 表1). 免疫组织化学结果见图1. 原位杂交结果: 整合素α5β1 mRNA阳性信号在癌细胞胞浆内, 为棕黄色颗粒. 阴性对照片无阳性信号检出. 整合素α5β1 mRNA在胃癌组织中表达的阳性率为61.25%, 高于癌旁正常组织(24%), 差

■研发前沿

目前关于恶性肿瘤的研究中, 浸润、转移机制是研究热点. 胃癌中对浸润、转移指标的研究是重点. 胃癌浸润、转移的首要步骤是癌细胞黏附力的变化, 所以作为细胞黏附分子的整合素α5β1在胃癌浸润、转移中的作用非常重要.

■创新盘点

关于整合素α5β1在胃癌中表达情况的研究尚未见报道，本文采用原位杂交技术和免疫组织化学方法分别从基因水平和蛋白水平检测整合素α5β1的表达情况，并阐述整合素α5β1在胃癌发生、发展中的作用.

表 1 胃癌组织和癌旁正常组织中整合素α5β1的表达 (*n*)

项目	组织	*n*	染色结果				阳性率(%)	*P*值
			–	+	++	+++		
整合素α5β1蛋白								
	胃癌组织	80	32	11	23	14	60.00	<0.05
	癌旁正常组织	50	39	8	3	0	22.00	
整合素α5β1 mRNA								
	胃癌组织	80	31	12	25	12	61.25	<0.05
	癌旁正常组织	50	38	9	3	0	24.00	

表 2 胃癌组织中整合素α5β1的表达与临床病理指标的关系

临床病理特征	*n*	整合素α5β1蛋白			整合素α5β1 mRNA		
		阳性数(*n*)	%	*P*值	阳性数(*n*)	%	*P*值
年龄(岁)							
<60	25	14	56.0	>0.05	14	56.0	>0.05
≥60	55	34	61.8		35	63.6	
性别							
男	51	31	60.8	>0.05	30	58.8	>0.05
女	29	17	58.6		19	65.5	
分化程度							
高–中分化	35	11	31.0	<0.05	15	42.8	<0.05
低–未分化	45	37	82.0		34	75.6	
TNM分期							
Ⅰ、Ⅱ	42	17	40.5	<0.05	20	47.6	<0.05
Ⅲ、Ⅳ	38	31	81.6		29	76.0	
淋巴结转移							
阴性	29	8	27.6	<0.05	11	38.0	<0.05
阳性	51	40	78.0		38	74.5	
浸润深度							
未达浆膜	44	19	43.0	<0.05	21	47.7	<0.05
浸透浆膜	36	29	80.6		28	77.8	
病理类型							
腺癌	46	28	60.9	>0.05	29	63.0	>0.05
印戒细胞癌	34	20	58.8		20	58.8	

别有统计学意义(P<0.05, 表1). 原位杂交结果见图2.

2.2 胃癌组织中整合素α5β1的表达与临床病理指标的关系 整合素α5β1蛋白和整合素α5β1 mRNA在胃癌组织中的表达与胃癌患者的年龄、性别及病理类型无关(P>0.05). 整合素α5β1蛋白和整合素α5β1 mRNA在胃癌组织的表达与胃癌的分化程度、TNM分期、淋巴结转移、浸润深度密切相关(P<0.05, 表2).

3 讨论

恶性肿瘤的浸润和转移[9]是肿瘤细胞与宿主细胞之间相互作用的一个复杂、多步骤的过程，该过程涉及肿瘤细胞的黏附能力、运动能力、增殖能力、对周围基质蛋白水解能力以及肿瘤组织内的肿瘤性血管形成能力等. 肿瘤细胞在向远处转移时首先要脱离原发灶，黏附在细胞外基质并降解细胞外基质和基底膜，然后再降解的细胞外基质中移动. 在此过程中细胞黏附分子发挥了非常重要作用.

整合素最早由Richand于1987年提出，是广泛存在于动植物细胞表面的一类细胞黏附分子[10,11]. 整合素都是由α(120-185 kDa)和β(90-110 kDa)两个亚单位形成的异二聚体，迄今已发现18种α亚单位和9种β亚单位，他们按不同的组合构成20余种整合素[12,13]. 一般认

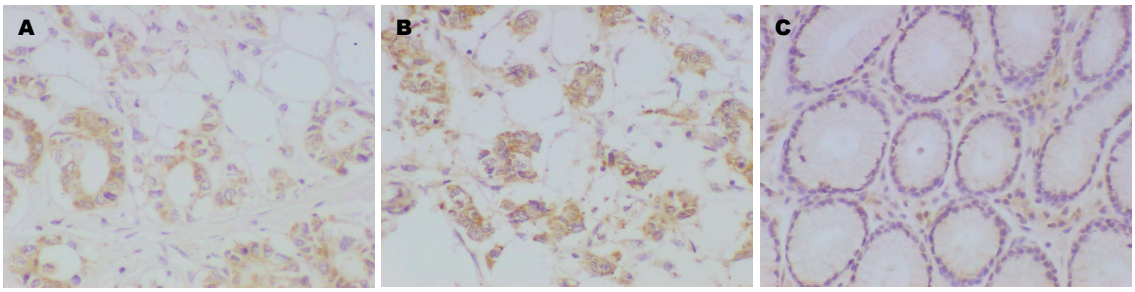

图 1 整合素α5β1蛋白在胃癌组织和癌旁正常组织中的表达结果(SP × 200). A: 高-中分化胃癌组织中整合素α5β1蛋白的阳性表达结果; B: 低-未分化胃癌组织中整合素α5β1蛋白的阳性表达结果; C: 癌旁正常胃组织中整合素α5β1蛋白的阴性表达结果.

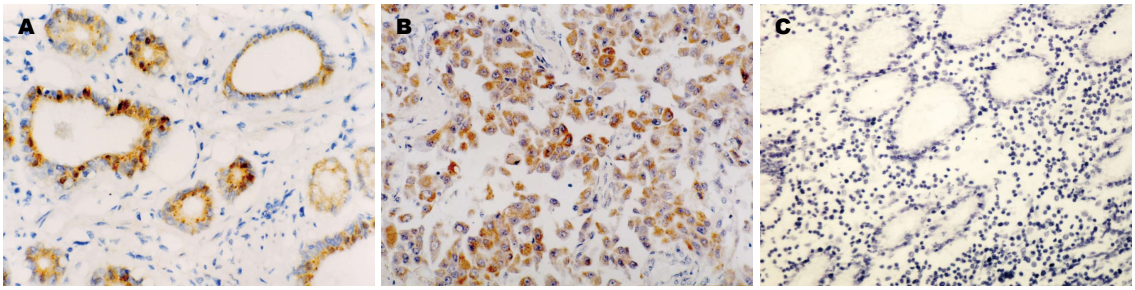

图 2 整合素α5β1 mRNA在胃癌组织和癌旁正常组织中的表达结果(ISH × 200). A: 高-中分化胃癌组织中整合素α5β1 mRNA的阳性表达结果; B: 低-未分化胃癌组织中整合素α5β1 mRNA的阳性表达结果; C: 癌旁正常胃组织中整合素α5β1 mRNA的阴性表达结果.

■应用要点

研究整合素α5β1与胃癌的关系, 将为胃癌的早期诊断提供新线索, 并且可以作为判断胃癌生物学行为的指标及基因治疗的候选靶点.

为, 整合素在肿瘤的发生发展、浸润转移中主要起两个方面的作用[14-16]: 一方面整合素介导肿瘤细胞和细胞外基质的黏附, 可改变基质的成分, 调节基质生物学功能. 从而促进肿瘤细胞的浸润和转移; 在循环系统和血小板、白细胞相互作用, 使肿瘤细胞逃避宿主的免疫监视; 另一方面整合素介导信息从细胞外基质向细胞内传递. 而这些信息往往将影响细胞生长和分化. 整合素的异常信息传递可促进肿瘤细胞失控制性生长、肿瘤细胞的去分化与远处转移.

整合素α5β1是由α5和β1两个亚单位组成的异二聚体[17]. 整合素α5β1能使肿瘤的同质性黏附下降, 促使肿瘤细胞从瘤体上脱落, 然后再使肿瘤细胞异质性黏附增强, 加强肿瘤细胞与宿主非肿瘤细胞之间的黏附[18]. 整合素α5β1可与细胞外基质的主要组成成分纤维结合蛋白结合[19], 介导细胞与细胞外基质、细胞与细胞间的黏附反应, 并且接受、传导级联信号以及调节细胞的存活、运动、增殖等生物学过程[20,21], 在肿瘤的发生发展和浸润、转移过程中都起着重要作用[22]. 另外整合素α5β1还可以通过参与调节基质金属蛋白酶的分泌和活化[23]、肿瘤血管发生[24]及肿瘤细胞凋亡[25]等多方面, 促进肿瘤侵袭转移.目前大量的临床和实验研究表明整合素α5β1在多种肿瘤的发生发展过程中都起着很重要作用, 已有研究表明整合素α5β1在肝癌[26]、肺癌[27]、肠癌[28]等肿瘤细胞中都有表达, 其蛋白表达水平或极性分布随着肿瘤的发生、发展而变化, 这可能与肿瘤的细胞起源、恶性程度和整合素α5β1作用的多样性相关. Prifti等[29]采用免疫组织化学的方法检测了整合素与子宫内膜黏附和迁移的关系, 结果发现, 整合素α5β1参与癌细胞的转移. 迟福生等[30]研究整合素α5β1 mRNA在贲门癌组织中的表达及其与临床病理特征的关系, 发现贲门癌组织中整合素α5β1 mRNA的表达明显高于癌旁正常胃黏膜组织, 整合素α5β1 mRNA的表达与癌组织淋巴结转移及病理分期成正相关, 与癌组织分化程度成负相关. 然而整合素α5β1在胃癌组织中的表达及意义的研究未见报道. 本实验采用免疫组织化学方法与原位杂交技术分别从蛋白水平和基因水平检测整合素α5β1蛋白和整合素α5β1 mRNA在胃癌及正常胃黏膜中的表达, 并分析整合素α5β1与胃癌临床病理指标间的关系, 所得结论一致, 即整合素α5β1在胃癌组织中的

■名词解释
细胞黏附分子(CAM): 众多介导细胞间或者细胞与胞外基质间相互接触和结合的分子的统称. 黏附分子以受体-配体结合的形式发挥作用, 根据结构特点可分为整合素家族、选择素家族、免疫球蛋白超家族等, 此外还有一些尚未归类的黏附分子.

阳性率高于癌旁正常胃组织, 差别有统计学意义($P<0.05$), 整合素α5β1在胃癌组织的表达与胃癌的分化程度、TNM分期、淋巴结转移、浸润深度密切相关($P<0.05$), 提示整合素α5β1的差异性表达在转录之前就已发生, 整合素α5β1在胃癌的发生发展、浸润转移中起了重要作用.

综上所述, 整合素α5β1与胃癌的生物学特性密切相关, 其表达的上调能促进胃癌的发生与浸润进展, 但其调节作用的机制和途径复杂, 有待于进一步研究. 深入研究整合素α5β1与胃癌的关系, 将为胃癌的早期诊断提供新线索, 并且可以作为判断胃癌生物学行为的指标及基因治疗的候选靶点.

4 参考文献

1 瞿春莹, 董国芳, 汪余勤, 陈梅梅, 李定国. 78例早期胃癌患者内镜及组织病理学分析. 实用诊断与治疗杂志 2007; 21: 732-733, 736
2 王康磊, 刘绪舜. CD151在消化系统肿瘤中的表达研究进展. 现代肿瘤医学 2012; 20: 1294-1297
3 Takeichi M. Cadherins: a molecular family important in selective cell-cell adhesion. *Annu Rev Biochem* 1990; 59: 237-252 [PMID: 2197976 DOI: 10.1146/annurev.bi.59.070190.001321]
4 张莹, 韦敏怡. CD151与肿瘤侵袭和转移的研究进展. 医学综述 2008; 14: 1165-1168
5 Cairns RA, Khokha R, Hill RP. Molecular mechanisms of tumor invasion and metastasis: an integrated view. *Curr Mol Med* 2003; 3: 659-671 [PMID: 14601640 DOI: 10.2174/1566524033479447]
6 Eble JA, Haier J. Integrins in cancer treatment. *Curr Cancer Drug Targets* 2006; 6: 89-105 [PMID: 16529540 DOI: 10.2174/156800906776056518]
7 赵婕, 顾红燕, 郭青龙. 整合素α5β1与恶性肿瘤侵袭转移关系的研究进展. 药学服务与研究 2006; 6: 358-360
8 周业江, 时德, 吴斌. 整合蛋白α5β1的表达与胃癌生物学行为及微血管密度的关系. 中国普外基础与临床杂志 2003; 10: 256-259
9 姜维华, 朱辛明, 杨志平, 朱晴, 马春园, 黄宇鹏, 林明轩. 乙酰肝素酶在胃癌组织中的表达及其与临床病理特征的关系. 中国老年学杂志 2011; 31: 3262-3263
10 金洁琼, 台秀丽, 相世霞. 整合素β1在恶性肿瘤组织中的研究进展. 中国医疗前沿 2011; 6: 27-28
11 Berman AE, Kozlova NI, Morozevich GE. Integrins: structure and signaling. *Biochemistry* (Mosc) 2003; 68: 1284-1299 [PMID: 14756624]
12 Ahmed N, Pansino F, Clyde R, Murthi P, Quinn MA, Rice GE, Agrez MV, Mok S, Baker MS. Overexpression of alpha(v)beta6 integrin in serous epithelial ovarian cancer regulates extracellular matrix degradation via the plasminogen activation cascade. *Carcinogenesis* 2002; 23: 237-244 [PMID: 11872628]
13 Maubant S, Cruet-Hennequart S, Poulain L, Carreiras F, Sichel F, Luis J, Staedel C, Gauduchon P. Altered adhesion properties and alphav integrin expression in a cisplatin-resistant human ovarian carcinoma cell line. *Int J Cancer* 2002; 97: 186-194 [PMID: 11774263]
14 袁建达, 邵志敏, 韩企, 夏沈镇. 整合素亚型α5β1基因抑制乳腺癌增殖和转移的作用. 实用癌症杂志 1999; 14: 1-5
15 Gerger A, Hofmann G, Langsenlehner U, Renner W, Weitzer W, Wehrschütz M, Wascher T, Samonigg H, Krippl P. Integrin alpha-2 and beta-3 gene polymorphisms and colorectal cancer risk. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 159-163 [PMID: 18836731 DOI: 10.1007/s00384-008-0587-9]
16 Cruz-Monserrate Z, O'Connor KL. Integrin alpha 6 beta 4 promotes migration, invasion through Tiam1 upregulation, and subsequent Rac activation. *Neoplasia* 2008; 10: 408-417 [PMID: 18472958]
17 张雷, 张才全. 整合素与肿瘤. 重庆医学 2003; 32: 1261-1263
18 王肖泽, 王继见. 胃癌转移机制研究新进展. 重庆医学 2010; 39: 479-481
19 Podolnikova NP, Yakubenko VP, Volkov GL, Plow EF, Ugarova TP. Identification of a novel binding site for platelet integrins alpha IIb beta 3 (GPIIbIIIa) and alpha 5 beta 1 in the gamma C-domain of fibrinogen. *J Biol Chem* 2003; 278: 32251-32258 [PMID: 12799374 DOI: 10.1074/jbc.M300410200]
20 Hynes RO. Integrins: versatility, modulation, and signaling in cell adhesion. *Cell* 1992; 69: 11-25 [PMID: 1555235 DOI: 10.1016/0092-8674(92)90115-S]
21 Giancotti FG, Ruoslahti E. Integrin signaling. *Science* 1999; 285: 1028-1032 [PMID: 10446041 DOI: 10.1126/science.285.5430.1028]
22 Su JM, Wang LY, Liang YL, Zha XL. Role of cell adhesion signal molecules in hepatocellular carcinoma cell apoptosis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4667-4673 [PMID: 16094707]
23 Banerji A, Chakrabarti J, Mitra A, Chatterjee A. Effect of curcumin on gelatinase A (MMP-2) activity in B16F10 melanoma cells. *Cancer Lett* 2004; 211: 235-242 [PMID: 15219947 DOI: 10.1016/j.canlet.2004.02.007]
24 Kim S, Bell K, Mousa SA, Varner JA. Regulation of angiogenesis in vivo by ligation of integrin alpha5beta1 with the central cell-binding domain of fibronectin. *Am J Pathol* 2000; 156: 1345-1362 [PMID: 10751360 DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65005-5]
25 Plath T, Detjen K, Welzel M, von Marschall Z, Murphy D, Schirner M, Wiedenmann B, Rosewicz S. A novel function for the tumor suppressor p16(INK4a): induction of anoikis via upregulation of the alpha(5)beta(1) fibronectin receptor. *J Cell Biol* 2000; 150: 1467-1478 [PMID: 10995450 DOI: 10.1083/jcb.150.6.1467]
26 Zhou GF, Ye F, Cao LH, Zha XL. Over expression of integrin alpha 5 beta 1 in human hepatocellular carcinoma cell line suppresses cell proliferation in vitro and tumorigenicity in nude mice. *Mol Cell Biochem* 2000; 207: 49-55 [PMID: 10888226 DOI: 10.1023/A:1007034012642]
27 韩其政, 郭其森, 贾慧, 亓梅. 整合素α5β1与CD44s在非小细胞肺癌中表达的意义. 现代肿瘤医学 2007; 15: 1563-1566
28 赵丽娟, 万义增, 肖马, 杨京京, 何丽馥, 李敬岩, 娄新华. 整合素α5β1和E-选择素蛋白在结直肠腺癌中的表达及意义. 肿瘤防治研究 2011; 38: 799-802
29 Prifti S, Zourab Y, Koumouridis A, Bohlmann M, Strowitzki T, Rabe T. Role of integrins in inva-

sion of endometrial cancer cell lines. *Gynecol Oncol* 2002; 84: 12-20 [PMID: 11748970 DOI: 10.1006/gyno.2001.6410]

30 迟福生, 王振元, 王者生. 贲门癌组织整合素α5β1mRNA表达及其临床病理意义. 中华肿瘤防治杂志 2010; 17: 752-754

■同行评价
本文有一定的新颖性.

编辑 田滢 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行核对, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章四月内完成. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)

百世登

Baishideng®

Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
http://www.wjgnet.com

 © 2013 Baishideng. All rights reserved.