

miRNA在炎症性肠病发病过程中的作用

邬瑞金, 刘嫦钦, 刘占举

■背景资料

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括溃疡性结肠炎和克罗恩病,是发生在胃肠道的慢性炎症性疾病。近年来,我国IBD患病人数呈显著上升趋势。

邬瑞金, 刘嫦钦, 刘占举, 同济大学附属第十人民医院消化内科 上海市 200072

邬瑞金, 在读硕士, 主要从事炎症性肠病发病机制的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81270470, No. 81061120521

作者贡献分布: 本文综述由邬瑞金与刘嫦钦完成; 刘占举审核。

通讯作者: 刘占举, 教授, 主任医师, 200072, 上海市延长中路301号, 同济大学附属第十人民医院消化内科。

zhanjuli@yahoo.com

电话: 021-66301164 传真: 021-66303983

收稿日期: 2012-12-10 修回日期: 2013-01-28

接受日期: 2013-02-21 在线出版日期: 2013-03-08

Role of miRNAs in pathogenesis of inflammatory bowel disease

Rui-Jin Wu, Chang-Qin Liu, Zhan-Ju Liu

Rui-Jin Wu, Chang-Qin Liu, Zhan-Ju Liu, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81270470, No. 81061120521

Correspondence to: Zhan-Ju Liu, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, 301 Yanchang Middle Road, Shanghai 200072, China. zhanjuli@yahoo.com

Received: 2012-12-10 Revised: 2013-01-28

Accepted: 2013-02-21 Published online: 2013-03-08

Abstract

MicroRNA (miRNA) is a kind of endogenous small-molecule RNAs that can direct mRNA degradation and translational inhibition post-transcriptionally by binding to complementary sequences in the 3'untranslated regions of specific target mRNAs. The pathogenesis of inflammatory bowel disease (IBD) is associated with immune response, inflammatory injury, and genetic factors. MiRNAs play multiple important roles in the intestinal epithelium, influencing a number of intestinal disease processes. This review summarizes the regulatory role of miRNAs in intestinal epithelial differentiation, architecture, membrane permeability, immunological function, and more importantly, intestinal mucosal barrier dysfunction in IBD. It has been found that many miRNAs in the serum and intestinal mucosa of IBD patients show abnormal expression. In active UC miR-192, miR-375 and miR-422b were significantly down-

regulated, and miR-16, miR-21 and let-7 up-regulated compared with normal intestinal mucosa. In active CD miR-19b and miR-629 were significantly down-regulated, and miR-23b, miR-106 and miR-191 were up-regulated. MicroRNAs provide molecular targets for prevention, early diagnosis and treatment of IBD.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: MicroRNA; Inflammatory bowel disease; Intestinal mucosal barrier

Wu RJ, Liu CQ, Liu ZJ. Role of miRNAs in pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(7): 602-606 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/602.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i7.602>

摘要

微小RNA(microRNA, miR)是一类非编码的内源性小分子RNA,能在转录后水平负性调节靶mRNA表达。炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的发病机制与免疫异常、炎症损伤、遗传等因素密切相关。miRNA在肠道的差异性表达是调控肠黏膜屏障功能的重要环节,影响肠道上皮细胞的增殖、分化以及肠道黏膜的免疫功能,与IBD的发生发展密切相关。目前已发现多种miRNA在IBD患者在血清和肠黏膜组织异常表达,活动性溃疡性结肠炎较正常肠黏膜表达明显下调如miR-192、miR-375、miR-422b,而miR-16、miR-21、let-7等表达明显上调;活动性克罗恩病较正常肠黏膜表达明显下调如miR-19b、miR-629, miR-23b、miR-106和miR-191的表达明显上调。这为IBD的早期诊断、预防和治疗提供了分子靶标。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: MicroRNA; 炎症性肠病; 肠黏膜屏障

邬瑞金, 刘嫦钦, 刘占举. miRNA在炎症性肠病发病过程中的作用. *世界华人消化杂志* 2013; 21(7): 602-606 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/602.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i7.602>

■同行评议者

李淑德, 教授, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化内科

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD), 是发生在胃肠道慢性炎症性疾病。近年来, 我国IBD患病人数呈显著上升趋势。目前IBD病因和发病机制仍不清楚, 由于其病程长、病情容易反复等特点, 严重影响了患者生活质量, 造成了社会医疗经济负担。目前大多学者认为肠壁黏膜免疫调节异常、持续肠道感染、肠壁黏膜屏障缺损、遗传和环境等因素共同参与该疾病的发生发展^[1-5]。

微小RNA(microRNA, miRNA)是近几年来分子生物学和遗传学领域的研究热点。miRNA是一类由内源基因编码的长度约为18-24个核苷酸的非蛋白编码单链小分子RNA, 主要参与基因转录后水平的调控, 通过调节基因表达在细胞增殖、凋亡、生长发育、细胞分化、代谢等过程中发挥重要作用^[6]。目前越来越多的证据表明: miRNA在肠上皮的差异性表达对肠道屏障功能有显著影响, 与IBD的发生发展密切相关。

1 miRNA对肠黏膜屏障的调控作用

1.1 miRNA在肠黏膜中的分布 研究表明在不同组织中miRNA的表达量不同, 在肠黏膜中miRNA含量丰富。Gao等^[7]用染色体免疫共沉淀技术(chromatin immunoprecipitation, ChIP)分析小鼠miRNA组织分布情况, 发现162种miRNA在空肠、肝脏和胰腺组织中差异性表达, 其中mmu-let-7、mmu-miR-192和mmu-miR-215在空肠表达明显。Lindsay等^[8]通过高通量测序-交联免疫沉淀技术(high throughput sequencing by cross-linking and immunoprecipitation, HITS-CLIP)分析小鼠肠黏膜miRNA表达情况, 发现在已知的453种miRNA家族中, 大肠和小肠肠黏膜中同时高表达miR-192; 大肠和小肠肠黏膜中高表达的15种miRNA有53%的重叠。McKenna等^[9]同样分析小鼠肠黏膜miRNA表达情况, 发现空肠和大肠分别存在545和582种成熟的miRNA, 分别高表达miR-31、miR-196b; miR-21、let-7b等与肠道疾病密切相关的miRNA在肠上皮表达明显。Coutinho等^[10]对牛胚胎组织进行测序, 发现胎牛小肠黏膜组织中miRNA的种类与其他胚胎组织比较存在差异(其中bta-miR-145只在小肠中表达), 影响肠道稳态和肠道免疫应答, 以上结果提示许多肠道功能基因的表达之所以具有解剖区域的特异性, 可能与miRNA在肠上皮上的差异

性表达有关。

1.2 miRNA对肠黏膜屏障的调控 肠黏膜的屏障功能是指正常肠道具有完善的功能隔离带, 防止肠腔内致病性抗原(细菌、有毒物质、食物抗原物质、致癌物质等)侵入, 使机体内环境保持相对稳定, 维持机体的正常生命活动。肠单层上皮细胞与黏液层、肠黏膜相关淋巴组织、益生菌等共同抵御肠道致病菌。肠上皮细胞(intestinal epithelial cell, IEC)由肠腺隐窝区的干细胞分化而来, 有高效的自我更新能力, IEC之间的紧密连接(tight junction, TJ)是肠黏膜屏障的重要组成部分。McKenna等^[9]研究发现Dicer1基因敲除小鼠小肠的低位隐窝区干细胞和结肠全层IEC发生凋亡, 提示miRNA对肠隐窝干细胞的增殖具有重要调控作用。TJ主要由跨膜蛋白(occludin蛋白和claudin蛋白)和细胞质蛋白组成。Ye等^[11]研究发现过表达miR-122a可以降解occludin蛋白相关的mRNA, 进而改变肠上皮细胞间的通透性。McKenna等^[9]用激光共聚焦显微镜和细胞通透性检测方法发现, Dicer1敲除小鼠IEC间的TJ跨膜蛋白claudin-7和claudin-4排列杂乱、染色信号减弱, 肠上皮通透性明显增加, 提示miRNA对肠屏障功能具有重要影响。

肠上皮细胞能感受肠腔抗原刺激并将信号传递给固有免疫系统和适应性免疫系统, 从而启动免疫应答, 形成肠道免疫自稳状态。这一机制的维持涉及一系列复杂的免疫调控网络, 而miRNA在其中地位正逐渐被重视。O'Connell等^[12]总结了免疫系统的miRNA表达特异性, 如miR-10、miR-126、miR-221、miR-222的靶基因定位在骨髓造血干细胞发育的各个环节; miR-9、miR-21、miR-34、miR-146、miR-155、miR-196b、miR-424等对各种固有免疫细胞的发育和功能具有重要调控作用; miR-181a和miR-155、miR-326分别调控T细胞的发育和功能; miR-150和miR-155则分别调控B细胞的发育和功能。Goto等^[13]发现肠道上皮细胞表达的miR-375既能调节杯状细胞分化, 又能促进2型辅助T淋巴细胞(T helper type 2 cell, Th2 cell)对寄生虫感染的适应性免疫应答, 从而维持黏膜的屏障功能。Coutinho等^[10]发现miR-145、miR-224、miR-182、miR-350、miR-361和miR-486可能诱导杯状细胞分化的主要转录因子KLF-4(Krueppel-like factor 4)的3'端非翻译区相互作用, 使Dicer1敲除小鼠肠道杯状细胞表达减少, 黏蛋白分泌减弱, 诱发微生物黏附, 损伤

■研发前沿

目前IBD病因和发病机制仍不清楚, 由于其病程长、病情容易反复等特点, 严重影响患者的生活质量, 造成社会医疗经济负担。

■相关报道

目前大多学者认为肠壁黏膜免疫调节异常、持续肠道感染、肠壁黏膜屏障缺损、遗传和环境等因素共同参与该疾病的发生发展。

■创新盘点

杯状细胞缺失作为肠道炎症信号,是IBD发生的组织学标志之一。MiRNA能调节杯状细胞成熟,继而影响IBD的发生发展。肠屏障通透性的改变是CD患病的首要因素,是UC发病的第2位因素。

IEC,进而改变肠道通透性。杯状细胞缺失作为肠道炎症信号,是IBD发生的组织学标志之一。miRNA能调节杯状细胞成熟,继而影响IBD的发生发展。

相关研究表明肠屏障通透性的改变是CD患病的首要因素^[14],是UC发病的第2位因素^[15]。Söderholm等^[16]发现,在CD患者中,无炎症的回肠上皮细胞TJ对于癸酸钠的通透性明显增高。电镜下观察,CD、UC患者中TJ数目减少、TJ线不连续。在健康的个体中,CD4⁺T细胞被Peyer集合淋巴小结内的消化系抗原激活,迁移至黏膜固有层(lamina propria, LP)内凋亡。在病理条件下,TJ通透性增加使抗原能渗透至LP内,触发T细胞的激活致炎因子,如干扰素- γ (interferon- γ , INF- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α),然后进一步增加IEC的通透性,形成慢性炎症的恶性循环^[17-19]。

2 miRNA在IBD中的表达

MiRNAs在细胞内源性和外源性免疫调节系统中起重要作用,且参与炎症调节过程,如在巨噬细胞内miR-155可被炎症细胞因子和Toll样受体诱导,影响抗原递呈和TNF信号传导;miR-146a受LPS诱导而表达增加,与miR-146b一起下调TLR信号通路中的重要靶基因TNF-6和白介素-1(interleukin-1, IL-1)的表达,在炎症反应过程中起到负反馈作用^[20-22]。同样,miR-9可通过TLR4激活核因子(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)途径,参与NF- κ B的反馈抑制作用^[23]。Wu等^[24,25]通过miRNAs芯片和qRT-PCR(quantitative reverse-transcription polymerase chain reaction, qRT-PCR)分析IBD和正常对照的肠黏膜组织中miRNA的表达情况,与正常人结肠黏膜进行比较发现,miR-192、miR-375、miR-422b在活动性UC患者结肠黏膜中表达明显下调,miR-16、miR-21、miR-23a、miR-24、miR-29a、miR-126、miR-195和let-7表达明显上调;miR-19b, miR-629在活动性CD患者结肠黏膜中表达明显下调,miR-23b、miR-106和miR-191表达明显上调。该研究小组还研究CD、UC患者外周血中的miRNA发现,miR-28-5p、miR-151-5p、miR-199a-5p、miR-plus-E1271、miR-362-3p等在活动性UC患者外周血中表达上调,miR-103-2、miR-362-3p、miR-532-3p在活动性和非活动性UC中均上调,而miR-505均下调;而在活动性CD患者中miR-199a-5p、miR-362-

3p、miR-340、miR-532-3p、miR-plus-E1271显著上调,miR-149和miR-1056显著下调。该研究认为可以通过外周血中miRNA的表达水平差异区别活动性CD、活动期UC、非活动期CD、非活动期UC及健康对照者,表明相关miRNA可作为潜在的UC和CD临床诊断指标。该研究结果与肠黏膜组织中的结果并不完全相同,提示两类标本中异常表达的miRNA亚型也不同,检测外周血miRNA并不一定能准确反应病变组织miRNA变化,其可能反映的主要是循环白细胞中的变化情况。

IBD患者罹患结直肠癌风险增加,在肠黏膜从慢性炎症发展到发育不良进程中,肠黏膜异常表达miRNA起着重要作用。MiR-21是目前唯一在几乎所有肿瘤中表达上调的miRNA,其参与了肿瘤细胞的增殖、迁移、浸润以及肿瘤的血管生成等多个环节。而miR-21在活动期UC患者肠黏膜中表达升高,Yamamichi等^[26]采用原位杂交技术分析miR-21在结直肠癌发展的不同期别中的表达,结果发现miR-21的表达从癌前病变到晚期癌逐渐增加。Olaru等^[27]采用miRNA芯片技术分析正常肠黏膜组织、IBD及IBD相关性肿瘤肠黏膜组织中miR-31表达变化,结果发现miR-31表达水平呈阶梯状上升,并且他们鉴定出了miR-31直接靶基因-缺氧诱导因子抑制因子1(factor inhibiting hypoxia inducible factor 1, FIHIF-1),miR-31通过与其3'UTR区的结合抑制其蛋白水平的表达,其生成可被缺氧诱导因子(hypoxia inducible factor, HIF)的活化所调控,FIHIF-1可催化HIF转录后修饰,FIHIF-1表达下调则可限制HIF的活化,因此miR-31可能通过下调FIHIF-1表达影响IBD向IBD相关性肿瘤的发展,这为我们认识IBD的发病机制提供了新方向。

3 结论

目前,miRNA的功能尚不十分明确,但其作为基因表达的调控者,在肿瘤及炎症过程中的作用越来越受到人们的重视。随着miRNA研究的深入和技术的不断进步,为进一步阐明IBD的发生发展提供了方向,并可能为IBD的靶向治疗提供新的治疗思路。

4 参考文献

- 1 Gismera CS, Aladrén BS. Inflammatory bowel diseases: a disease (s) of modern times? Is incidence still increasing? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5491-5498 [PMID: 18810764]
- 2 Liu Z, Yadav PK, Xu X, Su J, Chen C, Tang M, Lin

- H, Yu J, Qian J, Yang PC, Wang X. The increased expression of IL-23 in inflammatory bowel disease promotes intraepithelial and lamina propria lymphocyte inflammatory responses and cytotoxicity. *J Leukoc Biol* 2011; 89: 597-606 [PMID: 21227898 DOI: 10.1189/jlb.0810456]
- 3 Fiocchi C. Genes and 'in-vironment': how will our concepts on the pathophysiology of inflammatory bowel disease develop in the future? *Dig Dis* 2012; 30 Suppl 3: 2-11 [PMID: 23295686 DOI: 10.1159/000342585.]
- 4 Mueller C. Danger-associated molecular patterns and inflammatory bowel disease: is there a connection? *Dig Dis* 2012; 30 Suppl 3: 40-46 [PMID: 23295691 DOI: 10.1159/000342600.]
- 5 Bernstein CN. Why and where to look in the environment with regard to the etiology of inflammatory bowel disease. *Dig Dis* 2012; 30 Suppl 3: 28-32 [PMID: 23295689 DOI: 10.1159/000342593.]
- 6 Guarnieri DJ, DiLeone RJ. MicroRNAs: a new class of gene regulators. *Ann Med* 2008; 40: 197-208 [PMID: 18382885 DOI: 10.1080/07853890701771823]
- 7 Gao Y, Schug J, McKenna LB, Le Lay J, Kaestner KH, Greenbaum LE. Tissue-specific regulation of mouse microRNA genes in endoderm-derived tissues. *Nucleic Acids Res* 2011; 39: 454-463 [PMID: 20843784 DOI: 10.1093/nar/gkq782]
- 8 Lindsay B, Bradley PM. Care delivery and self-management strategies for children with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (12): CD006245 [PMID: 21154365 DOI: 10.1002/14651858.CD006245.pub2]
- 9 McKenna LB, Schug J, Vourekas A, McKenna JB, Bramswig NC, Friedman JR, Kaestner KH. MicroRNAs control intestinal epithelial differentiation, architecture, and barrier function. *Gastroenterology* 2010; 139: 1654-1664, 1664. e1 [PMID: 20659473 DOI: 10.1053/j.gastro.2010.07.040]
- 10 Coutinho LL, Matukumalli LK, Sonstegard TS, Van Tassell CP, Gasbarre LC, Capuco AV, Smith TP. Discovery and profiling of bovine microRNAs from immune-related and embryonic tissues. *Physiol Genomics* 2007; 29: 35-43 [PMID: 17105755 DOI: 10.1152/physiolgenomics.00081.2006]
- 11 Ye D, Guo S, Al-Sadi R, Ma TY. MicroRNA regulation of intestinal epithelial tight junction permeability. *Gastroenterology* 2011; 141: 1323-1333 [PMID: 21763238 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.07.005]
- 12 O'Connell RM, Rao DS, Chaudhuri AA, Baltimore D. Physiological and pathological roles for microRNAs in the immune system. *Nat Rev Immunol* 2010; 10: 111-122 [PMID: 20098459 DOI: 10.1038/nri2708]
- 13 Goto Y, Kiyono H. Epithelial cell microRNAs in gut immunity. *Nat Immunol* 2011; 12: 195-197 [PMID: 21321589 DOI: 10.1038/ni0311-195]
- 14 May GR, Sutherland LR, Meddings JB. Is small intestinal permeability really increased in relatives of patients with Crohn's disease? *Gastroenterology* 1993; 104: 1627-1632 [PMID: 8500719]
- 15 Schmitz H, Barmeyer C, Froom M, Runkel N, Foss HD, Bentzel CJ, Riecken EO, Schulzke JD. Altered tight junction structure contributes to the impaired epithelial barrier function in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1999; 116: 301-309 [PMID: 9922310]
- 16 Söderholm JD, Olaison G, Peterson KH, Franzén LE, Lindmark T, Wirén M, Tagesson C, Sjödalh R. Augmented increase in tight junction permeability by luminal stimuli in the non-inflamed ileum of Crohn's disease. *Gut* 2002; 50: 307-313 [PMID: 11839706]
- 17 Ma TY, Boivin MA, Ye D, Pedram A, Said HM. Mechanism of TNF- α modulation of Caco-2 intestinal epithelial tight junction barrier: role of myosin light-chain kinase protein expression. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288: G422-G430 [PMID: 15701621 DOI: 10.1152/ajpgi.00412.2004]
- 18 Macdonald TT, Monteleone G. Immunity, inflammation, and allergy in the gut. *Science* 2005; 307: 1920-1925 [PMID: 15790845 DOI: 10.1126/science.1106442]
- 19 Wang F, Graham WV, Wang Y, Witkowski ED, Schwarz BT, Turner JR. Interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha synergize to induce intestinal epithelial barrier dysfunction by up-regulating myosin light chain kinase expression. *Am J Pathol* 2005; 166: 409-419 [PMID: 15681825]
- 20 O'Connell RM, Taganov KD, Boldin MP, Cheng G, Baltimore D. MicroRNA-155 is induced during the macrophage inflammatory response. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 1604-1609 [PMID: 17242365 DOI: 10.1073/pnas.0610731104]
- 21 Rodriguez A, Vigorito E, Clare S, Warren MV, Couttet P, Soond DR, van Dongen S, Grocock RJ, Das PP, Miska EA, Vetrie D, Okkenhaug K, Enright AJ, Dougan G, Turner M, Bradley A. Requirement of bic/microRNA-155 for normal immune function. *Science* 2007; 316: 608-611 [PMID: 17463290 DOI: 10.1126/science.1139253]
- 22 Taganov KD, Boldin MP, Chang KJ, Baltimore D. NF-kappaB-dependent induction of microRNA miR-146, an inhibitor targeted to signaling proteins of innate immune responses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 12481-12486 [PMID: 16885212 DOI: 10.1073/pnas.0605298103]
- 23 Bazzoni F, Rossato M, Fabbri M, Gaudiosi D, Mirolo M, Mori L, Tamassia N, Mantovani A, Cassatella MA, Locati M. Induction and regulatory function of miR-9 in human monocytes and neutrophils exposed to proinflammatory signals. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 5282-5287 [PMID: 19289835 DOI: 10.1073/pnas.0810909106]
- 24 Wu F, Zhang S, Dassopoulos T, Harris ML, Bayless TM, Meltzer SJ, Brant SR, Kwon JH. Identification of microRNAs associated with ileal and colonic Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 1729-1738 [PMID: 20848482 DOI: 10.1002/ibd.21267]
- 25 Wu F, Zikusoka M, Trindade A, Dassopoulos T, Harris ML, Bayless TM, Brant SR, Chakravarti S, Kwon JH. MicroRNAs are differentially expressed in ulcerative colitis and alter expression of macrophage inflammatory peptide-2 alpha. *Gastroenterology* 2008; 135: 1624-1635. e24 [PMID: 18835392 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.07.068]
- 26 Yamamichi N, Shimomura R, Inada K, Sakurai K, Haraguchi T, Ozaki Y, Fujita S, Mizutani T, Furukawa C, Fujishiro M, Ichinose M, Shioyama K, Tsutsumi Y, Omata M, Iba H. Locked nucleic acid in situ hybridization analysis of miR-21 expression during colorectal cancer development. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 4009-4016 [PMID: 19509156 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-3257]
- 27 Olaru AV, Selaru FM, Mori Y, Vazquez C, David S, Paun B, Cheng Y, Jin Z, Yang J, Agarwal R, Abra-

■应用要点

目前,miRNA的功能尚不十分明确,但其作为基因表达的调控者,在肿瘤及炎症过程中的作用越来越受到人们的重视。随着miRNA研究的深入和技术的不断进步,为进一步阐明IBD的发生发展提供了方向,并可能为IBD的靶向治疗提供新的治疗思路。

■同行评价

本文对miRNA在IBD发病过程中的作用加以综述,特别是从miRNA对肠黏膜屏障功能影响这一角度进行描述和分析,具有重要的临床指导意义.

ham JM, Dassopoulos T, Harris M, Bayless TM, Kwon J, Harpaz N, Livak F, Meltzer SJ. Dynamic changes in the expression of MicroRNA-31 during

inflammatory bowel disease-associated neoplastic transformation. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 221-231 [PMID: 20848542 DOI: 10.1002/ibd.21359]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



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》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}, Vmax不能Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *L*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *Vd*, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



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>

