

白介素-7对小鼠肝纤维化模型肝组织病理的影响

刘佩佩, 刘翠芸, 付文娟, 余东山, 陈明发, 罗杰, 姚雪兵, 席文娜, 高珍, 孙水林

刘佩佩, 刘翠芸, 付文娟, 余东山, 陈明发, 罗杰, 姚雪兵, 席文娜, 高珍, 孙水林, 南昌大学第二附属医院感染性疾病科
江西省南昌市 330006

刘佩佩, 在读硕士, 主要从事病毒性肝炎的研究。

江西省教育厅科技支撑计划基金资助项目, No. GJJ13164

江西省卫生厅基金资助项目, No. 20131068

南昌市科技计划市校合作基金资助项目, No. 20121228

作者贡献分布: 此课题由孙水林与余东山设计; 研究过程由孙水林、刘佩佩、刘翠芸、付文娟、余东山、陈明发、罗杰、姚雪兵、席文娜及高珍操作完成; 研究所用新试剂与分析工具由孙水林提供; 数据分析由刘佩佩完成; 本论文写作由刘佩佩与孙水林完成。

通讯作者: 孙水林, 教授, 主任医师, 330006, 江西省南昌市东湖区民德路1号, 南昌大学第二附属医院感染性疾病科。

sunshuilin2280@126.com

电话: 0791-86312570

收稿日期: 2014-05-01 修回日期: 2014-05-26

接受日期: 2014-06-06 在线出版日期: 2014-07-28

Influence of interleukin-7 on hepatic pathology in mice with liver fibrosis

Pei-Pei Liu, Cui-Yun Liu, Wen-Juan Fu, Dong-Shan Yu, Ming-Fa Chen, Jie Luo, Xue-Bing Yao, Wen-Na Xi, Zhen Gao, Shui-Lin Sun

Pei-Pei Liu, Cui-Yun Liu, Wen-Juan Fu, Dong-Shan Yu, Ming-Fa Chen, Jie Luo, Xue-Bing Yao, Wen-Na Xi, Zhen Gao, Shui-Lin Sun, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Supported by: the Science and Technology Support Plan of Jiangxi Province Education Department, No. GJJ13164; the Foundation of Jiangxi Province Health Department, No. 20131068; the School Cooperation Projects of Science and Technology Plan of Nanchang City, No. 20121228

Correspondence to: Shui-Lin Sun, Professor, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, 1 Minde Road, Donghu District, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. sunshuilin2280@126.com

Received: 2014-05-01 Revised: 2014-05-26

Accepted: 2014-06-06 Published online: 2014-07-28

Abstract

AIM: To observe the influence of interleukin-7 (IL-7) on hepatic pathology in mice with liver fibrosis.

METHODS: Hepatic fibrosis was induced in mice by subcutaneous injection of CCl₄. Eighteen female Balb/c mice were equally and randomly divided into three groups: a control group (A),

a fibrosis model group (B) and an IL-7 intervention group (C). Four weeks after modeling, the mice were killed to observe liver tissues and pathological changes by HE staining, reticular fiber staining and Masson staining. The Ishaki scoring system was used to assess the severity of hepatic pathological changes.

RESULTS: Hepatic fibrosis was successfully induced with CCl₄, and significant fibrosis around the portal area and formation of spiky fibers and fibrous septa were observed. Hematoxylin-eosin staining, reticular fiber staining and Masson staining showed that compared to group B, liver fibrosis and inflammation in group C were relieved significantly. There were no inflammatory cells or fibers in group A. Based on the Ishaki scoring of the degree of inflammation, in group A 6 mice scored 0-3 points, 0 scored 4-6 points, 0 scored 7-9 points, 0 scored 10-14 points, and 0 scored 15-18 points; the corresponding figures were 0, 0, 1, 2, and 3 in group B and 0, 1, 3, 2, and 0 in group C. For hepatic fibrosis score, in group A 5, 1, 0, 0, 0, 0, and 0 mice scored 0 to 6 points, respectively, and the corresponding figures were 0, 0, 0, 0, 2, 2, and 2 in group B and 0, 1, 1, 2, 2, 0, and 0 in group C. There were significant differences in the degrees of inflammation and fibrosis between the three groups ($P < 0.05$).

CONCLUSION: IL-7 can mitigate hepatic fibrosis and relieve liver inflammation in mice with hepatic fibrosis.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Interleukin-7; CCl₄; Hepatic fibrosis

Liu PP, Liu CY, Fu WJ, Yu DS, Chen MF, Luo J, Yao XB, Xi WN, Gao Z, Sun SL. Influence of interleukin-7 on hepatic pathology in mice with liver fibrosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(21): 3077-3082 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3077.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i21.3077>

摘要

目的: 观察白介素-7(interleukin-7, IL-7)对小鼠

背景资料

目前的抗肝纤维化的药物能够在一定程度上抑制肝纤维化, 但因毒性过大或抗纤维能力有限而在临床上受到限制。在肺纤维化和肾脏纤维化疾病中, 白介素-7(interleukin-7, IL-7)已显露出其潜在的治疗价值。开展IL-7在肝纤维化疾病中的研究将具备重要的价值。

同行评议者

吴江锋, 教授, 三峡大学医学院形态学学组

研究前沿

IL-7在肺纤维化及肾纤维化近期研究中已崭露头角, 抗纤维化机制也日趋明朗, 目前抗肝纤维化药物仍不尽满意, IL-7是否具有抗肝纤维化作用值得研究。

肝纤维化模型肝组织病理的影响。

方法: 用CCl₄诱导形成小鼠肝纤维化模型。将♀ Balb/c小鼠18只随机分成3组, 每组6只, A组(生理盐水对照组); B组(纤维化模型组); C组(IL-7干预组)。造模4 wk末处死小鼠, 取肝组织肉眼及组织病理形态学(常规HE染色、网状纤维染色及Masson染色)观察肝组织标本, 并采用Ishaki评分系统对小鼠肝组织炎症活动度及纤维化程度进行评分。

结果: 成功建立小鼠肝纤维化模型, 表现为汇管区周围纤维化明显, 有芒状纤维和纤维间隔形成, 组织病理: HE染色、网状纤维染色及Masson染色显示均显示C组与B组相比, 肝组织炎症及肝纤维化程度明显减轻, 肝脏坏死性炎症分级Ishaki评分A组(0-3分)6只; B组(7-9分)1只, (10-14分)2只, (15-18分)3只; C组(4-6分)1只, (7-9分)3只, (10-14分)2只; 3组炎症活动度得分有统计学差异($H_c = 14.14, P < 0.01$)。肝纤维化分期Ishaki评分A组中0分5只, 1分1只; B组4分2只, 5分2只, 6分2只; C组1分1只, 2分1只, 3分2只, 4分2只; 3组纤维化得分有统计学差异($H_c = 15.2, P < 0.01$)。

结论: IL-7能够阻断CCl₄诱导的小鼠肝纤维化, 减轻肝脏炎症反应。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 白介素-7; 四氯化碳; 肝纤维化

核心提示: 白介素-7(interleukin-7, IL-7)是一种具有广泛效应的细胞因子, 其抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用常见报道。近期研究也表明, IL-7在肺纤维化和肾脏纤维化中显露出潜在的治疗价值, 但其与肝纤维化的相关作用未见报道。本实验通过建立动物肝纤维化模型, 观察IL-7对CCl₄诱导的小鼠肝纤维化模型肝组织病理的影响。

刘佩佩, 刘翠芸, 付文娟, 余东山, 陈明发, 罗杰, 姚雪兵, 席文娜, 高珍, 孙水林。白介素-7对小鼠肝纤维化模型肝组织病理的影响。世界华人消化杂志 2014; 22(21): 3077-3082 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3077.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i21.3077>

0 引言

白介素-7(interleukin-7, IL-7)是一种具有广泛效应的重要细胞因子, 主要由骨髓和胸腺基质细胞分泌的一种糖蛋白, 在炎症过程中, 巨噬细胞, 树突细胞和成纤维细胞均可分泌IL-7^[1], 其抗病

毒、抗肿瘤和免疫调节作用常见报道。近期研究也表明, IL-7在肺纤维化和肾脏纤维化疾病中, 已显露出其潜在的治疗价值, 但其与肝纤维化的相关作用与机制尚未见报道。本实验通过建立动物肝纤维化模型^[2], 观察IL-7对CCl₄诱导的小鼠肝纤维化模型的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 清洁级健康♀ Balb/c小鼠18只, 体质量20 g ± 2 g, 由南昌大学动科部提供; IL-7购自美国Chimerigen公司; 苏木精为进口分装; 伊红购自上海锐聪科技发展有限公司; 超高倍显微分析系统购自泰豪科技股份有限公司。

1.2 方法

1.2.1 动物分组和造模: ♀ Balb/c小鼠18只, 实验前自由喂养1 wk, 随机分成正常对照A组($n = 6$), 皮下注射生理盐水3 mL/kg, 2次/wk; 纤维化模型B组($n = 6$), 皮下注射注射20%CCl₄(橄榄油稀释)3 mL/kg, 2次/wk; IL-7干预C组($n = 6$), 造模同B组, 并肌肉注射IL-7 10 μg, 1次/d, 造模4 wk末处死小鼠, 小鼠处死前12 h禁食禁饮。

1.2.2 实验: 乙醚麻醉后, 分别取肝右叶小块组织用40 g/L甲醛固定, 石蜡包埋并切片用于检测项目。

1.2.3 病理组织学检查: 肝组织病理切片分别行HE染色观察肝组织病理变化, Masson染色观察I型胶原增生程度, 网状纤维染色法观察III型胶原增生程度, 病理组织学判定标准炎症活动度和纤维化程度判定标准参照2000-09修订的病毒性肝炎防治方案标准^[3], 并采用Ishaki评分系统^[4,5]分析, 每张切片随机选取5个视野, 分别记录炎症活动度分级和纤维化程度分期以及Ishaki评分。(1)HE染色: 经40 g/L甲醛固定, 石蜡包埋切片处理后制成4 μm厚连续切片6张, 切片面积约1 cm × 1 cm, 常规HE染色; (2)特殊染色: 网状纤维染色、Masson染色; (3)Ishaki评分系统, 主要观察指标: 肝脏组织大体标本、病理形态、Ishaki评分来观察比较各组肝组织炎症活动度及各组肝组织纤维化程度;

统计学处理 实验数据用SPSS18.0统计软件分析, 采用统计学方法Kruskal-Wallis H 检验, 对各个实验组数据进行分析处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝组织大体肉眼观察 对照组(A组)肝脏形态



图 1 肝组织肉眼观。A: 正常组肝组织光滑细腻, 质柔软; B: 模型组肝组织粗糙, 质较硬, 出血较多; C: 干预组肝组织被膜较B组光滑, 质较软, 出血较少。

创新盘点
近期研究发现IL-7对肺纤维化和肾纤维化有影响, 而对肝脏纤维化的作用如何尚未见报道。鉴于各个器官纤维化发生机制具有相似性, 因此, 本课题拟在建立小鼠肝纤维化模型的基础上, 观察IL-7对小鼠肝纤维化模型肝组织病理的影响。

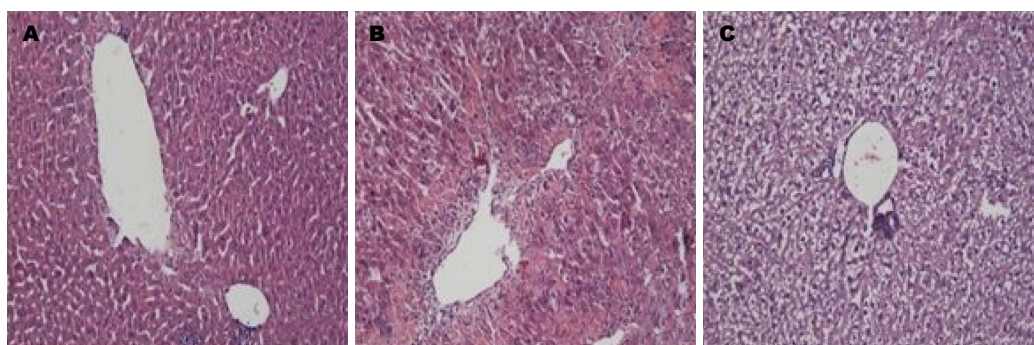


图 2 肝组织HE染色(×100)。A: 正常对照组; B: 纤维化模型组; C: 白介素-7干预组。

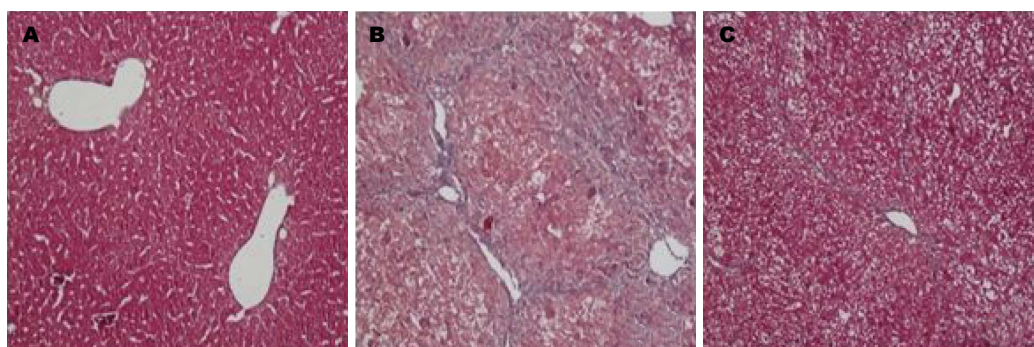


图 3 肝组织Masson染色结果(×100)。A: 正常组织, 无纤维沉积; B: 模型组汇管区纤维结缔组织增生, 纤维间隔形成伴小叶结构紊乱; C: 白介素-7干预组汇管区纤维结缔组织增生, 少量纤维间隔形成, 小叶结构完整。

正常, 被膜光整、色泽红润、质地柔软; 模型组(B组)肝脏呈暗红色, 被膜粗糙, 颗粒较多, 质较硬, 出血较多; IL-7干预组(C组)肝脏被膜较B组光滑、颗粒较少、质较软、出血较少(图1)。

2.2 光镜下结果 A组HE染色汇管区未见炎症细胞浸润, 炎症活动度分级处于G0级; Masson染色和网状纤维染色汇管区未见纤维化, 纤维化程度分期处于S0期。B组HE染色汇管区广泛炎症细胞浸润, 可见点状坏死, 灶状坏死及碎屑状坏死, 并可见融合坏死, 炎症活动度分级处于G3级; Masson染色和网状纤维染色可见汇管区周围纤维化明显, 有芒状纤维和纤维间隔形成, 纤维化

程度分期处于S3期。C组HE染色可见汇管区稍扩大, 炎症明显, 可见肝细胞变性, 点状坏死及灶状坏死, 炎症活动度分级处于G2级; Masson染色和网状纤维染色可见汇管区周围纤维化, 纤维间隔形成, 小叶结构保留, 纤维化程度分期处于S2期(图2-4)。

2.3 Ishaki评分的统计分析 A组、B组、C组3组之间Ishaki炎症及纤维化评分的实验数据采用完全随机设计多样本比较的Kruskal-Wallis H 检验分别对以上评分进行统计后得出肝脏炎症活动度 $H_c = 14.14$, $P < 0.01$; 肝纤维化程度 $H_c = 15.2$, $P < 0.01$ 。因此各组在肝脏炎症活动度及肝纤维化

应用要点

本研究发现IL-7与肝纤维化关系密切, IL-7能够阻断CCl₄诱导的小鼠肝纤维化, 减轻肝脏炎症反应, 为进一步开展IL-7的相关研究及临床应用提供理论依据。

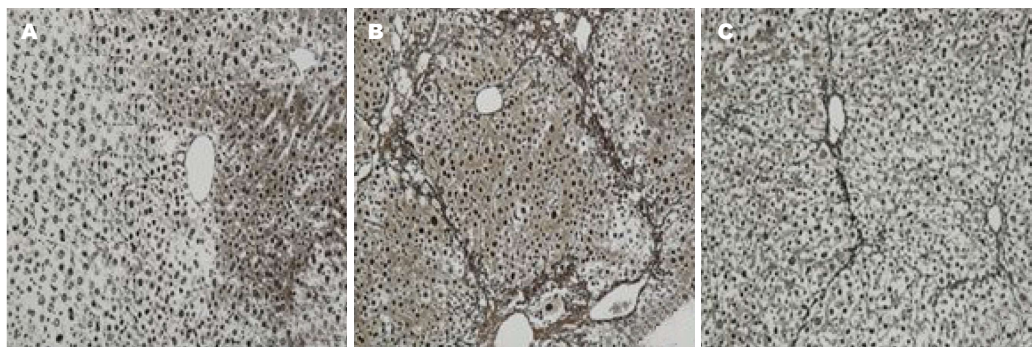


图4 肝组织网状纤维染色(×100). A: 正常组织, 无纤维沉积; B: 模型组汇管区纤维结缔组织增生, 纤维间隔形成伴小叶结构紊乱; C: 白介素-7干预组汇管区纤维结缔组织增生, 少量纤维间隔形成, 小叶结构完整。

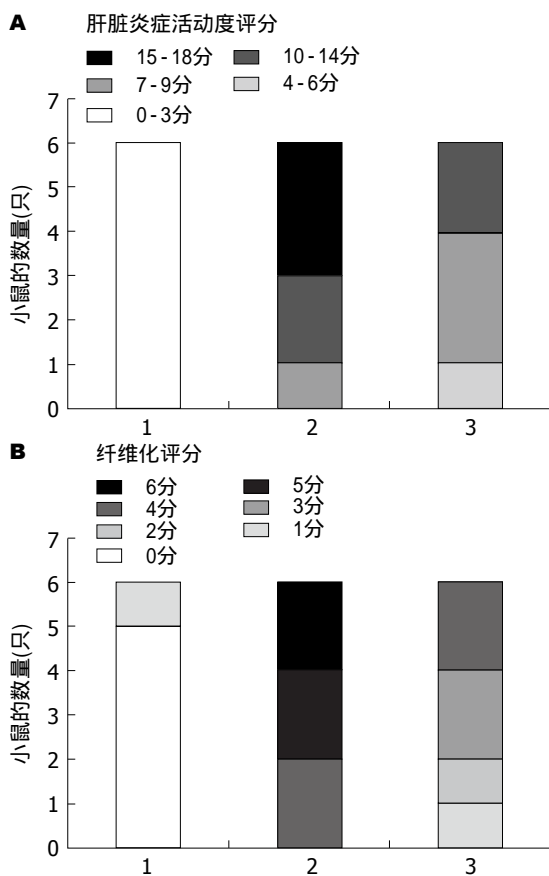


图5 Ishaki评分. A: 坏死性炎症评分, Kruskal - Wallis H 检验 $H_C = 14.14, P < 0.01$; B: 纤维化评分, Kruskal - Wallis H 检验 $H_C = 15.2, P < 0.01$. 1: 对照组; 2: 模型组; 3: 白介素-17干预组。

程度间差异均具有统计学意义(图5)。

3 讨论

肝纤维化一切慢性肝病的共同病理基础, 实质是肝脏内纤维结缔组织增生, 肝内细胞外基质(extracellular matrix, ECM)合成大于降解导致大量ECM过度沉积^[6]。肝纤维化是慢性肝病的共同病理基础, 其病因大致可分为感染性(病毒性肝炎、血吸虫病等), 先天性代谢缺陷(肝豆状核

变性、 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏症等)、化学代谢缺陷(慢性酒精性肝病、慢性药物性肝病)、自身免疫性肝病、原发性胆汁性肝硬化及原发性硬化性胆管炎等。肝纤维化是一个可逆性病理过程, 其中25%-40%最终发展为肝硬化甚至肝癌^[7,8], 严重危害人们身心健康。临床上对肝纤维化缺乏较好的治疗手段, 如能寻求一种有效的抗纤维化药物或方法, 及时阻断、逆转肝纤维化将为临床上各种肝纤维化患者带来希望的曙光。因此, 深入开展抗纤维化研究, 对于我国防治肝纤维化有着重要的意义。在目前的抗纤维化研究中, 陆续出现的一些抗纤维化药物, 包括化学药物、生物制剂等, 如干扰素、拉米夫定、秋水仙碱、血管紧张素II受体阻断剂、肝细胞生长因子, 能够在一定程度上抑制肝纤维化^[9-11], 但因毒性过大或抗纤维能力有限而在临床上应用受到限制。因此, 寻找一种安全有效的抗纤维化药物在现阶段尤显迫切。

IL-7是一种具有广泛效应的重要细胞因子, 其抗病毒、抗肿瘤和免疫调节作用多有报道。Pellegrini等^[12]在感染淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒的小鼠体内研究发现, IL-7能促进肿瘤坏死因子、干扰素(interferon)- β/γ 、IL-6和IL-22分泌, 降低转化生长因子- β (transforming growth factor beta, TGF- β)水平, 增强对肝细胞的保护作用, 并促进CD8⁺和CD4⁺ T细胞增殖, 遏制细胞因子信号转导抑制因子-3通路, 提高病毒特异性CD8⁺ T细胞清除病毒的能力。Tachibana等^[13]报道应用多黏菌素B包被纤维柱(PMX-DHP)血液灌注疗法治疗特发性肺纤维化急性加重期(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)患者, 血清IL-7显著升高, 提示IL-7将可能具有抗纤维化作用, 并可能作为应用PMX-DHP治疗IPF的血清学预测指标。Huang等^[14]发现IL-7可通过上调Smad7而非依赖

INF- γ 途径来抑制TGF- β 的分泌,从而减轻博来霉素诱导的肺纤维化。Zhang等^[15]亦证实IL-7能抑制TGF- β 诱导的蛋白激酶C- δ 磷酸化过程,积累Smad7,抑制胶原蛋白的合成从而抑制肺纤维化的形成。Hsieh等^[16]发现IL-7能促进受高糖环境抑制的人肾小管上皮细胞增殖,并抑制高糖诱导的纤连蛋白、TGF- β 等因子的分泌,提示IL-7参与上皮-间质转化信号通路来抑制肾近端小管的纤维化。以上研究表明,IL-7具备抗纤维化功能,但IL-7对肝纤维化的作用如何,未见报道,为此本课题就IL-7与肝纤维化的作用进行了深入细致的研究。

本实验发现,造模4 wk的肝脏组织肉眼外观及光镜下病理炎症和纤维化评分发现正常对照组(A组)、纤维化模型组(B组)和IL-7干预组(C组)3组中存在显著的差异,各组之间的差异有统计学意义($P < 0.05$);从肉眼观察到,A组肝脏形态正常,被膜光整、色泽红润、质地柔软;B组肝脏呈暗红色,外观粗糙,颗粒较多,质较硬,出血较多;C组肝脏外观较B组光滑,颗粒较少,质较软,出血较少。从肝组织病理常规HE染色观察到,A组汇管区未见炎症细胞浸润,炎症活动度分级处于G0级;B组汇管区广泛炎症细胞浸润,可见点状坏死,灶性坏死及碎屑状坏死,并可见融合坏死,炎症活动度分级处于G3级;C组介于两组之间,炎症程度较B组减轻,其汇管区稍扩大,炎症明显,可见肝细胞变性,少量点状坏死及灶状坏死,未见明显融合坏死,炎症活动度分级处于G2级;B组Masson染色和网状纤维染色可见汇管区周围纤维化明显,可见大量粗且长的网状纤维、胶原纤维以及纤维间隔形成,纤维化程度分期处于S3期;C组Masson染色和网状纤维染色显示其纤维化程度较B组显著减轻,纤维组织细少,纤维化程度分期处于S2期;A组未见明显纤维沉积,纤维化程度分期处于S0期。进一步采用Ishaki评分系统定量分析:肝脏炎症评分示A组小鼠得分多在(0-3分),B组多为14-16分,C组多为(7-9分),且3组比较肝脏炎症活动度得分差异具有统计学意义($H_c = 14.14$, 均 $P < 0.01$),干预组的炎症较模型组明显减轻,差异显著;肝脏纤维化评分示A组小鼠得分多为(0-1分),B组多为(5-6分),C组多为(2-3分),且3组比较肝脏纤维化得分差异具有统计学意义($H_c = 15.2$, $P < 0.01$),干预组的纤维化程度较模型组明显减轻,差异显著。上述实验结果提示IL-7能明显减缓CCl₄诱

导的小鼠肝纤维化的程度,减轻肝脏炎症,有明显的抗纤维化的作用。

总之,IL-7能够阻断CCl₄诱导的小鼠肝纤维化,减轻肝脏炎症反应。

4 参考文献

- 1 Bikker A, Hack CE, Lafeber FP, van Roon JA. Interleukin-7: a key mediator in T cell-driven autoimmunity, inflammation, and tissue destruction. *Curr Pharm Des* 2012; 18: 2347-2356 [PMID: 22390698 DOI: 10.2174/138161212800165979]
- 2 王庆国, 严福华, 徐鹏举, 周海玲, 李清海. 四氯化碳诱导的小鼠肝纤维化模型中SDF-1 α /CXCR4的表达及其意义. *中国实验动物学报* 2009; 17: 384-387
- 3 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 肝病学会联合修订病毒性肝炎防治方案. *中华内科杂志* 2001; 40: 62-68
- 4 Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J, Gudat F, Denk H, Desmet V, Korb G, MacSween RN. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995; 22: 696-699 [PMID: 7560864 DOI: 10.1016/0168-8278(95)80226-6]
- 5 Theise ND. Liver biopsy assessment in chronic viral hepatitis: a personal, practical approach. *Mod Pathol* 2007; 20 Suppl 1: S3-S14 [PMID: 17486049 DOI: 10.1038/modpathol.3800693]
- 6 Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet* 2008; 371: 838-851 [PMID: 18328931 DOI: 10.1056/s0140-6736(08)60383-9]
- 7 Goldacre MJ, Wotton CJ, Yeates D, Seagroatt V, Collier J. Liver cirrhosis, other liver diseases, pancreatitis and subsequent cancer: record linkage study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 384-392 [PMID: 18403939 DOI: 10.1097/meg.0b013e3282f4489f]
- 8 Lu FM, Zhuang H. Management of hepatitis B in China. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 3-4 [PMID: 19187608]
- 9 Schuppan D, Kim YO. Evolving therapies for liver fibrosis. *J Clin Invest* 2013; 123: 1887-1901 [PMID: 23635787 DOI: 10.1172/JCI66028]
- 10 Li Q, Yan Z, Li F, Lu W, Wang J, Guo C. The improving effects on hepatic fibrosis of interferon- γ liposomes targeted to hepatic stellate cells. *Nanotechnology* 2012; 23: 265101 [PMID: 22700686 DOI: 10.1088/0957-4484/23/26/265101]
- 11 McKleroy W, Lee TH, Atabai K. Always cleave up your mess: targeting collagen degradation to treat tissue fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2013; 304: L709-L721 [PMID: 23564511 DOI: 10.1152/ajplung.00418.2012]
- 12 Pellegrini M, Calzascia T, Toe JG, Preston SP, Lin AE, Elford AR, Shahinian A, Lang PA, Lang KS, Morre M, Assouline B, Lahl K, Sparwasser T, Tedder TF, Paik JH, DePinho RA, Basta S, Ohashi PS, Mak TW. IL-7 engages multiple mechanisms to overcome chronic viral infection and limit organ pathology. *Cell* 2011; 144: 601-613 [PMID: 21295337 DOI: 10.1016/j.cell.2011.01.011]
- 13 Tachibana K, Inoue Y, Nishiyama A, Sugimoto C, Matsumuro A, Hirose M, Kitaichi M, Akira M, Arai T, Hayashi S, Inoue Y. Polymyxin-B hemoperfusion for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: serum IL-7 as a prognostic marker. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2011; 28: 113-122 [PMID: 22117502]

同行评价
本文立意新颖, 具有一定指导意义。

- 14 Huang M, Sharma S, Zhu LX, Keane MP, Luo J, Zhang L, Burdick MD, Lin YQ, Dohadwala M, Gardner B, Batra RK, Strieter RM, Dubinett SM. IL-7 inhibits fibroblast TGF-beta production and signaling in pulmonary fibrosis. *J Clin Invest* 2002; 109: 931-937 [PMID: 11927620 DOI: 10.1172/jci0214685]
- 15 Zhang L, Keane MP, Zhu LX, Sharma S, Rozengurt E, Strieter RM, Dubinett SM, Huang M. Interleukin-7 and transforming growth factor-beta play counter-regulatory roles in protein kinase C-delta-dependent control of fibroblast collagen synthesis in pulmonary fibrosis. *J Biol Chem* 2004; 279: 28315-28319 [PMID: 15133032 DOI: 10.1074/jbc.c400115200]
- 16 Hsieh PF, Liu SF, Lee TC, Huang JS, Yin LT, Chang WT, Chuang LY, Guh JY, Hung MY, Yang YL. The role of IL-7 in renal proximal tubule epithelial cells fibrosis. *Mol Immunol* 2012; 50: 74-82 [PMID: 22261356 DOI: 10.1016/j.molimm.2011.12.004]

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

中国科技信息研究所发布《世界胃肠病学杂志(英文版)》 影响因子 0.873

本刊讯 一年一度的中国科技论文统计结果2012-12-07由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布。《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示, 2011年《世界胃肠病学杂志(英文版)》总被引频次6 979次, 影响因子0.873, 综合评价总分88.5分, 分别位居内科学类52种期刊的第1位、第3位、第1位, 分别位居1998种中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)的第11位、第156位、第18位; 其他指标: 即年指标0.219, 他引率0.89, 引用刊数619种, 扩散因子8.84, 权威因子2 144.57, 被引半衰期4.7, 来源文献量758, 文献选出率0.94, 地区分布数26, 机构分布数1, 基金论文比0.45, 海外论文比0.71。

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐,《世界胃肠病学杂志(英文版)》再度被收录为“中国科技核心期刊”(中国科技论文统计源期刊)。根据2011年度中国科技论文与引文数据库(CSTPCD 2011)统计结果,《世界胃肠病学杂志(英文版)》荣获2011年“百种中国杰出学术期刊”称号。