

在Fas诱导Bel-7402细胞凋亡中p38MAPK调节Bcl-2的表达

王玉, 孙黎光, 夏春辉, 叶丽平, 张莹

背景资料
p38MAPK信号通路
与Fas共同参与
对细胞凋亡的调
控, 是细胞内主要
的信号转导系统
之一。细胞运用这
一系统将胞外信
号传递给胞核, 参
与和影响细胞的
多种生理病理过
程, 但是其作用途
径还不太清楚。

王玉, 孙黎光, 叶丽平, 张莹, 中国医科大学基础医学院生物
化学与分子生物学教研室 辽宁省沈阳市 110001
王玉, 夏春辉, 齐齐哈尔医学院 黑龙江省齐齐哈尔市 161042
王玉, 副教授, 2005届中国医科大学博士生, 主要从事肝癌细胞
生物学研究。
辽宁省教育厅科研基金资助项目, No. 2004D173
黑龙江省普通高等学校骨干教师创新能力资助计划, No.
1054G070
通讯作者: 孙黎光, 110001, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学生物
化学与分子生物学教研室. ydslg@163.com
电话: 024-23256666-5297
收稿日期: 2007-06-13 修回日期: 2007-10-07

p38 mitogen-activated protein kinase modulates Bcl-2 expression during FAS-induced apoptosis in Bel-7402 cells

Yu Wang, Li-Guang Sun, Chun-Hui Xia, Li-Ping Ye, Ying Zhang

Yu Wang, Li-Guang Sun, Li-Ping Ye, Ying Zhang, De-
partment of Biochemistry and Molecular Biology, China
Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Yu Wang, Chun-Hui Xia, Qiqihar Medical College, Qiqi-
har 161042, Heilongjiang Province, China

Supported by: the Scientific Research Foundation of the
Education Department in Liaoning Province, No. 10511129,
the Plan for the Core Teacher's Innovation Abilities of Com-
mon Colleges and Universities in Heilongjiang Province,
No. 1054G070

Correspondence to: Li-Guang Sun, Department of Bio-
chemistry and Molecular Biology, China Medical Univer-
sity, Shenyang 110001, Liaoning Province,
China. ydslg@163.com

Received: 2007-06-13 Revised: 2007-10-07

Abstract

AIM: To investigate whether p38 mitogen-activated protein kinase (p38MAPK) is involved in Fas- and actinomycin D (AD)-induced apoptosis in Bel-7402 cells, and the relationship between p38MAPK and Bcl-2 expression.

METHODS: We measured the viability of Bel-7402 cells by MTT assay, p38MAPK, p-p38MAPK and Bcl-2 expression by Western blotting and reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), and the location of

p-p38MAPK in Bel-7402 cells after Fas and AD treatment by immunofluorescence.

RESULTS: Bel-7402 cell viability was significantly inhibited by Fas ($P < 0.01$). p38MAPK and p-p38MAPK increased significantly with increasing Fas ($P < 0.01$), leading to cell death as assessed by MTT after 24 hours of Fas and AD treatment. p-p38MAPK translocation into the nucleus was dependent on Fas stimulation. Bcl-2 expression decreased significantly and was prevented by SB203580 during Fas- and AD-induced apoptosis ($P < 0.01$).

CONCLUSION: p38MAPK is involved in Fas- and AD-induced apoptosis, and p38MAPK modulates Bcl-2 expression during this apoptosis pathway.

Key Words: p38 mitogen-activated protein kinase; p-p38 mitogen-activated protein kinase; Bcl-2; Apoptosis; Western blotting; Reverse transcription polymerase chain reaction

Wang Y, Sun LG, Xia CH, Ye LP, Zhang Y. p38 mitogen-activated protein kinase modulates Bcl-2 expression during FAS-induced apoptosis in Bel-7402 cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(30): 3184-3189

摘要

目的: 探讨p38MPAK是否参与Fas和AD诱导Bel-7402细胞的凋亡过程, 以及p38MPAK和bcl-2的关系, 进一步揭示p38MAPK的凋亡途径。

方法: 在Fas和AD作用24 h后, 用MTT法检测Bel-7402细胞的活力, 用Western-blot和RT-PCR法检测p38MAPK, p-p38MAPK和Bcl-2 expression, 用免疫荧光法对p-p38MAPK进行细胞定位。

结果: 随着Fas浓度的增加, Bel-7402细胞的活力明显抑制, p38MAPK和p-p38MAPK表达明显增高($P < 0.01$), 且p-p38MAPK由胞质易位到胞核。Bcl-2的表达明显降低($P < 0.01$), 并且这种

降低趋势被p38MAPK抑制剂SB203580所阻止。

结论: p38MAPK参与Fas诱导的凋亡途径, 以磷酸化形式激活后抑制Bcl-2的表达, 进而促进细胞凋亡。

关键词: p38MAPK; p-p38MAPK; Bcl-2; 凋亡; 免疫印迹; 逆转录聚合酶链式反应

王玉, 孙黎光, 夏春辉, 叶丽平, 张莹. 在Fas诱导Bel-7402细胞凋亡中p38MAPK调节Bcl-2的表达. 世界华人消化杂志 2007;15(30):3184-3189

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3184.asp>

0 引言

已有研究表明, 在各种疾病如癌症、自身免疫、不规则的神经变性和生理细胞死亡中, 细胞凋亡起到重要作用, 并且许多因子都卷入死亡信号中。近年来发现一类新的MAPK(丝裂素活化的蛋白激酶)通路-p38MAPK信号通路, 他不仅在炎症、应激反应中具有重要作用, 还参与细胞的生存、分化和凋亡等过程。p38MAPK信号通路与TNF 共同参与对细胞凋亡的调控, 是细胞内主要的信号转导系统之一。细胞运用这一系统将胞外信号传递给细胞核, 参与和影响细胞的多种生理病理过程^[1-2]。Fas/FasL系统在凋亡的过程中起到关键作用。一些证据显示, 在肝细胞凋亡的调节中Fas是非常重要的, 在肝病如肝损伤, 肝炎, 肝硬化和肝癌等的发病机制上起到重要作用^[3-4]。在正常的鼠和人的肝中, Nomura *et al*发现Fas不断表达, 添加的anti-Fas抗体, 可导致鼠或人的肝细胞凋亡^[5]。Fas/FasL系统作为肿瘤治疗的一个潜在靶子^[6-7], 不仅对组织细胞的限制或肿瘤细胞的增殖, 而且对免疫反应的下游调节都是一个生理性关键^[8-9]。我们主要探讨Fas诱导Bel-7402细胞凋亡中p38MAPK的作用途径。

1 材料和方法

1.1 材料 MTT和胰酶均购自美国Sigma公司, DMEM培养基购自美国Gibco公司, 胎牛血清购自PAA。Fas, p38, p-p38, Bcl-2和 β -actin抗体和TITC标记的二抗购自美国Santa Cruz公司, p38MAPK抑制剂SB 203580和Actinomycin D(AD)购自CalBiochem。TRIzol购自Invitrogen公司。Bel-7402细胞购自中科院动物研究所。

1.2 方法

1.2.1 Fas和AD对细胞增殖的抑制作用 取对数生长期的Bel-7402细胞, 常规胰酶消化接种于96

孔板, 每孔 1×10^4 个细胞, 培养24 h后加入Fas和AD, Fas终浓度为0, 100, 300, 500 $\mu\text{g/L}$, AD终浓度为50 $\mu\text{g/L}$, 每个浓度设3个平行孔。培养24 h后加入5 g/L MTT 20 μL , 再培养4 h后, 各孔加150 μL DMSO, 酶标仪检测, 波长490 nm。细胞活力 = (实验组A值/对照组A值) $\times 100\%$ ^[10-11]。

1.2.2 p38, p-p38MAPK, Bcl-2的表达 Fas和AD作用Bel-7402细胞24 h后, 收集细胞提取总蛋白, 用Lorry法测定含量后, 取总蛋白30 μg , 经120 g/L SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离并转移至硝酸纤维素膜上。用含50 g/L奶粉的TBST室温封闭1 h, 分别加1:400稀释的兔抗人p38MAPK, p-p38MAPK与Bcl-2抗体, 室温孵育2 h; 用TBST漂洗10 min, 3次; 加1:5000稀释的过氧化物酶标记的二抗, 室温孵育1 h; 用TBST漂洗10 min, 2次, TBS漂洗1次, ECL发光^[12]。

1.2.3 p-p38的定位 常规培养Bel-7402细胞, 按 1×10^5 个/孔接种于放有盖玻片的6孔细胞培养板。24 h后用含不同剂量Fas: 0, 100, 300, 500 $\mu\text{g/L}$, AD: 50 $\mu\text{g/L}$ 和DMEM处理24 h。盖玻片丙酮固定, 然后抗p-p38MAPK的一抗室温孵育1 h, TRITC标记的二抗于常温避光孵育1 h后, PBS洗2次, 置Leica SP2激光共聚焦扫描显微镜下观察。

1.2.4 RT-PCR^[12]采用TaKaRa试剂盒(#AMV 3.0) PCR反应条件: 35 cycles, 变性30 s 94 $^{\circ}\text{C}$, 退火30 s 55 $^{\circ}\text{C}$, 延伸1 min 72 $^{\circ}\text{C}$, 另加延伸10 min 72 $^{\circ}\text{C}$ 。p38MAPK引物序列(5'-3')F-GCT CAG TAA CAG TCC GCC TAG A-, R-GAG CCA GTC CAA AAT CCA-, β -actin引物序列(5'-3')F-TCC TCC TGA GCG CAA GTA CTC T-, R- GCT CAG TAA CAG TCC GCC TAG A-。PCR产物进行15 g/L琼脂糖电泳, 用上海天能凝胶成像图像分析系统采集图像。

统计学处理 采用SPSS12.0统计软件进行统计分析。

2 结果

2.1 Fas和AD抑制细胞增殖 随着Fas抗体浓度的增加, 细胞的活力明显降低(97.5% \rightarrow 42.3%, $P < 0.01$), 当浓度达到500 $\mu\text{g/L}$ 时, 这种降低趋势缓解($P < 0.05$), 说明在AD存在的情况下, Fas诱导细胞凋亡(图1)。另外在倒置显微镜下, 根据生成Formazan紫蓝色结晶(松针状结构)的多少进行细胞活力的判断, 我们也能很好的观察到这种效果(图2)。

2.2 Fas和AD激活p38MAPK Fas和AD促进

相关报道
国外对此方面的研究采用基因敲除, 或转染方法, 具有一定的先进性, 准确性。

创新盘点
本文创新点在于利用p38MAPK特异性抑制剂SB203580研究p38MAPK对bcl-2的调节作用,为今后的工作做铺垫。

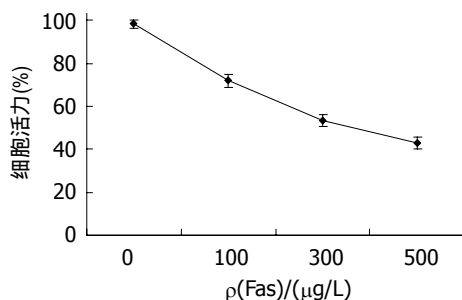


图1 Bel-7402细胞活力与Fas抗体含量的关系。

p38MAPK表达,并且通过磷酸化(Tyr-182)形式激活,促进p-p38MAPK表达,随着Fas浓度的增加, p38MAPK的表达显著增加(0.126→0.417, $P<0.01$), p-p38MAPK的表达也显著增加(0.304→0.592, $P<0.01$, 图3A-B). 而抑制剂SB203580能有效的抑制p38MAPK($P<0.01$)和p-p38MAPK的表达($P<0.01$, 图3A-B). SB203580可以从转录水平影响p38MAPK mRNA的表达,从而在蛋白水平表现变化(图3C).

2.3 Fas和AD诱导p-p38MAPK由胞质易位到细胞核 Fas和AD作用24 h后, p-p38MAPK在核内表达(TRITC标记的红色, 图4A). 当SB203580提前作用2 h后,再用Fas和AD作用24 h, p-p38MAPK在胞质表达较多(TRITC标记的红色, 图4B).

2.4 Fas和AD抑制Bcl-2的表达 随着Fas浓度的增加, Bcl-2的表达显著降低(0.525→0.214, $P<0.01$, 图5A). 而抑制剂SB203580作用后减缓Bcl-2的下降趋势, 100 μg/L浓度组与300 μg/L浓度组比较($P<0.05$), 300 μg/L浓度组与500 μg/L浓度组比较($P<0.05$, 图5B), 也就是说SB203580影响p38MAPK的表达从而影响Bcl-2的表达。

3 讨论

细胞凋亡已成为一种维持机体自身稳定所必须的生理性细胞死亡。机体内细胞在凋亡过程中, 严格受到基因调控, 因此有学者提出, 细胞恶性转化或癌细胞的产生均是由细胞增殖与细胞死亡调控功能失调所致。参与调节细胞凋亡的许多信号途径中, Fas/FasL是最重要的介导细胞凋亡系统^[13]。Fas/FasL的研究意义, 一个主要的方面就是与抗肿瘤治疗有关^[30]。已有报道, p38MAPK参与了此凋亡途径。MAPK的激活是通过Linker12磷酸化环状结构上的三肽基“T2X2Y”中邻近的酪氨酸(T)和苏氨酸(Y)的磷酸化来完成。p38MAPK具有这样的“T2G2Y”三肽序列, 且在Linker 12部位比RasPERK, JNKPSAPK少6个氨基酸, 提示

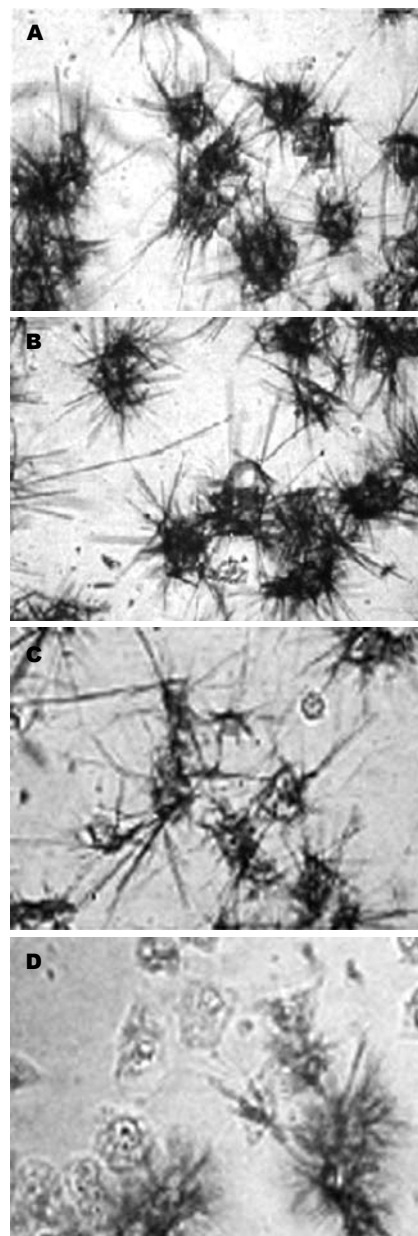


图2 Bel-7402细胞还原MTT生成Formazan紫蓝色结晶。A: 正常Bel-7402细胞; B: Fas终浓度为100 μg/L, AD终浓度为50 μg/L; C: Fas终浓度为300 μg/L, AD终浓度为50 μg/L; D: Fas终浓度为500 μg/L, AD终浓度为50 μg/L。

p38MAPK分子的磷酸化有别于其他3条通路^[14]。p38家族有p38α, p38β, p38γ和p38δ 4种亚型, 除了序列相似之外, 同源激酶之间有一定的差异。p38α和p38β几乎表达于所有组织, 而p38γ mRNA主要在骨骼肌表达, p38δ主要在肾和肺组织内表达^[15-18]。因此对4种亚型在细胞定位的研究将有助于了解p38信号通路主要参与应激条件下细胞炎症反应和细胞凋亡过程^[19-21]。根据文献报道和本研究证明, 只有在AD存在下, Fas诱导Bel-7402细胞的活力降低, 并且随Fas浓度的增加而显著降低(图1), 这种趋势在Fas浓度为

名词解释

1 MAPK: 有丝分裂原蛋白激酶。MAPK包括细胞外信号调节激酶(ERK), c-Jun NH2-端蛋白激酶(JNK)和P38蛋白激酶, ERK主要受生长因子激活,并且显示出与细胞增殖与分化相偶联。相反致炎因子(炎症前因子), 去除生长因子, 化学治疗药物和许多有毒的化合物通常刺激JNK和P38的激活。

2 Fas: 即Apo-1/CD95, 属于肿瘤坏死因子受体(TNFR)超家族。Fas与其配体(FasL)结合后可以导致细胞凋亡, 在维持机体自身稳定和保持内环境的平衡方面起重要作用。

胞色素C的释放, caspase的激活和DNA断裂^[27]。细胞质的促凋亡蛋白Bid能被激活的caspase-8分开和激活。截断的Bid转位到线粒体, 然后诱导C的释放。Bcl-2 是研究最早的抑制凋亡的基因^[28], 可以阻断细胞程序化死亡的公共信号传导通路^[29], 因此, 可以抑制或阻断多种细胞及细胞系的细胞程序化死亡过程, 但其作用机制还不清楚。我们的数据显示, Fas抗体浓度的升高与Bcl-2原癌基因的表达下降具有某些偶联的关系。当SB203580作用时, 我们发现Bcl-2表达下降的趋势缓解, 说明SB203580调节bcl-2的表达, 即p38MAPK参与对Bcl-2的调节。

我们的研究显示, 在AD存在下, Fas诱导Bel-7402细胞凋亡, 并且p38MAPK参与此过程。通过p38MAPK特异性抑制剂SB203580的作用, 证明p38MAPK对Bcl-2的调节作用, 但是以依赖线粒体途径还是依非线粒体途径还不清楚, 这是我们下一个将研究的目标。

4 参考文献

- MacCorkle RA, Tan TH. Mitogen-activated protein kinases in cell-cycle control. *Cell Biochem Biophys* 2005; 43: 451-461
- Bendotti C, Atzori C, Piva R, Tortarolo M, Strong MJ, DeBiasi S, Migheli A. Activated p38MAPK is a novel component of the intracellular inclusions found in human amyotrophic lateral sclerosis and mutant SOD1 transgenic mice. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004; 63: 113-119
- Scholz M, Cinatl J. Fas/FasL interaction: a novel immune therapy approach with immobilized biologicals. *Med Res Rev* 2005; 25: 331-342
- Socolovsky M, Murrell M, Liu Y, Pop R, Porpiglia E, Levchenko A. Negative Autoregulation by FAS Mediates Robust Fetal Erythropoiesis. *PLoS Biol* 2007; 5: e252
- Nomura J, Matsumoto K, Iguchi-Ariga SM, Ariga H. Mitochondria-independent induction of Fas-mediated apoptosis by MSSP. *Oncol Rep* 2005; 14: 1305-1309
- Scholz M, Simon A, Berg M, Schuller AM, Hacibayramoglu M, Margraf S, Theisen A, Windolf J, Wimmer-Greinecker G, Moritz A. In vivo inhibition of neutrophil activity by a FAS (CD95) stimulating module: arterial in-line application in a porcine cardiac surgery model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1735-1742
- Wang XB, Zhao BF, Zhao Q, Piao JH, Liu J, Lin Q, Huang HL. A new recombinant single chain trispecific antibody recruits T lymphocytes to kill CEA (carcinoma embryonic antigen) positive tumor cells in vitro efficiently. *J Biochem (Tokyo)* 2004; 135: 555-565
- Scheel-Toellner D, Wang K, Craddock R, Webb PR, McGettrick HM, Assi LK, Parkes N, Clough LE, Gulbins E, Salmon M, Lord JM. Reactive oxygen species limit neutrophil life span by activating death receptor signaling. *Blood* 2004; 104: 2557-2564
- Pearl-Yafe M, Yolcu ES, Stein J, Kaplan O, Shirwan H, Yaniv I, Askenasy N. Expression of Fas and Fas-ligand in donor hematopoietic stem and progenitor cells is dissociated from the sensitivity to apoptosis. *Exp Hematol* 2007; 35: 1601-1612
- Hou DX, Fukuda M, Johnson JA, Miyamori K, Ushikai M, Fujii M. Fisetin induces transcription of NADPH:quinone oxidoreductase gene through an antioxidant responsive element-involved activation. *Int J Oncol* 2001; 18: 1175-1179
- Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 1983; 65: 55-63
- Hou DX, Ose T, Lin S, Harazoro K, Imamura I, Kubo M, Uto T, Terahara N, Yoshimoto M, Fujii M. Anthocyanidins induce apoptosis in human promyelocytic leukemia cells: structure-activity relationship and mechanisms involved. *Int J Oncol* 2003; 23: 705-712
- Saitou Y, Shiraki K, Yamanaka T, Miyashita K, Inoue T, Yamanaka Y, Yamaguchi Y, Enokimura N, Yamamoto N, Itou K, Sugimoto K, Nakano T. Augmentation of tumor necrosis factor family-induced apoptosis by E3330 in human hepatocellular carcinoma cell lines via inhibition of NF kappa B. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6258-6261
- Jin Y, Yan EZ, Fan Y, Zong ZH, Qi ZM, Li Z. Sodium ferulate prevents amyloid-beta-induced neurotoxicity through suppression of p38 MAPK and upregulation of ERK-1/2 and Akt/protein kinase B in rat hippocampus. *Acta Pharmacol Sin* 2005; 26: 943-951
- Jiang Y, Chen C, Li Z, Guo W, Gegner JA, Lin S, Han J. Characterization of the structure and function of a new mitogen-activated protein kinase (p38beta). *J Biol Chem* 1996; 271: 17920-17926
- Jiang Y, Gram H, Zhao M, New L, Gu J, Feng L, Di Padova F, Ulevitch RJ, Han J. Characterization of the structure and function of the fourth member of p38 group mitogen-activated protein kinases, p38delta. *J Biol Chem* 1997; 272: 30122-30128
- Li Z, Jiang Y, Ulevitch RJ, Han J. The primary structure of p38 gamma: a new member of p38 group of MAP kinases. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 228: 334-340
- Cuenda A, Rousseau S. p38 MAP-kinases pathway regulation, function and role in human diseases. *Biochim Biophys Acta* 2007; 1773: 1358-1375
- Aouadi M, Binetruy B, Caron L, Le Marchand-Brustel Y, Bost F. Role of MAPKs in development and differentiation: lessons from knockout mice. *Biochimie* 2006; 88: 1091-1098
- Iyoda K, Sasaki Y, Horimoto M, Toyama T, Yakushijin T, Sakakibara M, Takehara T, Fujimoto J, Hori M, Wands JR, Hayashi N. Involvement of the p38 mitogen-activated protein kinase cascade in hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2003; 97: 3017-3026
- Uddin S, Ah-Kang J, Ulaszek J, Mahmud D, Wickrema A. Differentiation stage-specific activation of p38 mitogen-activated protein kinase isoforms in primary human erythroid cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 147-152
- Farley N, Pedraza-Alva G, Serrano-Gomez D, Nagaleekar V, Aronshtam A, Krahl T, Thornton T, Rincon M. p38 mitogen-activated protein kinase mediates the Fas-induced mitochondrial death pathway in CD8+ T cells. *Mol Cell Biol* 2006; 26:

- 2118-2129
- 23 Wesche-Soldato DE, Swan RZ, Chung CS, Ayala A. The apoptotic pathway as a therapeutic target in sepsis. *Curr Drug Targets* 2007; 8: 493-500
- 24 Ayala A, Wesche-Soldato DE, Perl M, Lomas-Neira JL, Swan R, Chung CS. Blockade of apoptosis as a rational therapeutic strategy for the treatment of sepsis. *Novartis Found Symp* 2007; 280: 37-49; discussion 49-52, 160-164
- 25 Breckenridge DG, Germain M, Mathai JP, Nguyen M, Shore GC. Regulation of apoptosis by endoplasmic reticulum pathways. *Oncogene* 2003; 22: 8608-8618
- 26 Daniel PT, Schulze-Osthoff K, Belka C, Guner D. Guardians of cell death: the Bcl-2 family proteins. *Essays Biochem* 2003; 39: 73-88
- 27 Hasenjager A, Gillissen B, Muller A, Normand G, Hemmati PG, Schuler M, Dorken B, Daniel PT. Smac induces cytochrome c release and apoptosis independently from Bax/Bcl-x(L) in a strictly caspase-3-dependent manner in human carcinoma cells. *Oncogene* 2004; 23: 4523-4535
- 28 Dasmahapatra G, Almenara JA, Grant S. Flavopiridol and histone deacetylase inhibitors promote mitochondrial injury and cell death in human leukemia cells that overexpress Bcl-2. *Mol Pharmacol* 2006; 69: 288-298
- 29 Robertson JD, Orrenius S. Molecular mechanisms of apoptosis induced by cytotoxic chemicals. *Crit Rev Toxicol* 2000; 30: 609-627
- 30 Pearl-Yafe M, Yolcu ES, Stein J, Kaplan O, Yaniv I, Shirwan H, Askenasy N. Fas ligand enhances hematopoietic cell engraftment through abrogation of alloimmune responses and nonimmunogenic interactions. *Stem Cells* 2007; 25: 1448-1455

同行评价
本文研究的内容具有一定的前沿性, 研究角度也具有创新性.

编辑 何燕 电编 李军亮

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

欢迎订阅 2008 年《世界华人消化杂志》

本刊讯 《世界华人消化杂志》为中国科技核心期刊、2003年百种中国杰出学术期刊、《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊、中国科技论文统计源期刊,《世界华人消化杂志》发表的英文摘要被美国《化学文摘(Chemical Abstracts)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica)》, 俄罗斯《文摘杂志(Abstracts Journals)》收录.

《世界华人消化杂志》报道消化疾病的评论及临床和基础研究, 包括消化肿瘤学、消化感染病学、消化内科学、消化外科学、消化内镜学、消化影像学、消化介入治疗学、消化中医药、中西医结合学、消化基础研究、消化病理学、消化循证医学等内容.

《世界华人消化杂志》2008年由北京报刊发行局发行, 国际标准刊号 ISSN 1009-3079, 国内统一刊号 CN 14-1260/R, 邮发代号82-262, 出版日期每月8, 18, 28日, 月价72.00, 年价864元. 欢迎广大消化科医务工作者及科教人员、各大图书馆订阅. 联系地址: 100023, 北京市2345信箱. 联系电话: 010-85381901-1020; 传真: 010-85381893; E-mail: wcjd@wjgnet.com; <http://www.wjgnet.com>.