

# Rb/E2F1调控途径在新疆哈萨克族食管鳞癌发生中的作用

马莉莉, 李卉, 王洪江, 陈艳, 郭琼, 尹娜, 李惠武

马莉莉, 李卉, 陈艳, 郭琼, 尹娜, 李惠武, 新疆医科大学基础医学院 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830011

王洪江, 新疆医科大学附属肿瘤医院胸外科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830011

马莉莉, 在读硕士, 主要从事肿瘤分子生物学的研究。

国家自然科学基金资助项目, NO. 30950012

作者贡献分布: 此课题由李惠武、李卉及马莉莉共同设计; 研究过程由马莉莉操作完成; 研究过程中的指导以及设备器材由李卉、陈艳、郭琼及尹娜提供; 数据统计分析及论文的撰写由马莉莉完成。

通讯作者: 李惠武, 教授, 博士生导师, 830011, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学基础医学院。huiwuli1234@163.com

收稿日期: 2011-08-07 修回日期: 2011-10-02

接受日期: 2011-10-06 在线出版日期: 2011-10-08

## Clinicopathological significance of Rb and E2F1 expression in esophageal squamous cell carcinoma

Li-Li Ma, Hui Li, Hong-Jiang Wang, Yan Chen, Qiong Guo, Na Yin, Hui-Wu Li

Li-Li Ma, Hui Li, Yan Chen, Qiong Guo, Na Yin, Hui-Wu Li, Preclinical Medical College, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China  
Hong-Jiang Wang, Department of Thoracic Surgery, Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30950012

Correspondence to: Hui-Wu Li, Professor, Preclinical Medical College, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. huiwuli1234@163.com

Received: 2011-08-07 Revised: 2011-10-02

Accepted: 2011-10-06 Published online: 2011-10-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the expression of Rb and E2F1 in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) and to analyze their clinicopathological significance.

**METHODS:** Forty-eight ESCC specimens were taken from Xinjiang Kazaks patients and used in the study. Matched normal esophageal mucosal tissues were used as controls. The expression of Rb and E2F1 was detected by RT-PCR. The correlation of Rb and E2F1 expression with the development and progression of ESCC was then analyzed.

**RESULTS:** The positive rate of Rb expression was higher in ESCC than in normal esophageal mucosal tissue (64.6% vs 43.8%,  $P < 0.05$ ). E2F1 expression in ESCC showed no significant difference with that in normal esophageal mucosal tissue (70.8% vs 75%,  $P > 0.05$ ). Rb and E2F1 expression showed no significant correlation with tumor differentiation and stage (both  $P > 0.05$ ). Rb expression was positively correlated with that of E2F1 in ESCC ( $r = 0.867$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** High expression of Rb may be involved in the development and progression of ESCC.

**Key Words:** Esophageal squamous cell carcinoma; Rb; E2F1; RT-PCR

Ma LL, Li H, Wang HJ, Chen Y, Guo Q, Yin N, Li HW. Clinicopathological significance of Rb and E2F1 expression in esophageal squamous cell carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(28): 2937-2941

## 摘要

**目的:** 探讨Rb基因与转录因子E2F1在新疆哈萨克族食管鳞癌中的表达及临床意义。

**方法:** 应用RT-PCR法对48例新疆哈萨克族食管鳞癌组织及其配对的癌旁正常组织进行Rb和E2F1表达检测, 分析Rb/E2F1通路及新疆哈萨克族食管鳞癌发生发展之间的关系。

**结果:** 新疆哈萨克族食管鳞癌组织中Rb的阳性表达高于癌旁正常组织(64.6%, 43.8%)差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 转录因子E2F1的阳性表达率与癌旁正常组织阳性表达率(70.8%, 75%)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。Rb、E2F1的表达与组织学分级及临床分期无关( $P > 0.05$ )。Rb阳性表达强度与E2F1的阳性表达强度之间呈正相关( $r = 0.867$ ,  $P < 0.05$ )。

**结论:** Rb的高表达伴随新疆哈萨克族食管鳞癌的发生, E2F1可能作用于食管癌发生的早期阶段, 二者在新疆哈萨克族食管鳞癌的发生发展中起拮抗作用。

## ■背景资料

食管癌是世界常见十大恶性肿瘤之一, 其发病率随着年龄的增长而升高, 5年生存率在10%。全世界食管癌一半以上发生在中国, 主要为鳞癌。食管癌发病机制尚不明确, 除环境因素和饮食因素外, 高发区相同环境背景下, 不同家族患食管癌的人数有很大差异, 表明遗传因素在食管癌发病中的作用不可忽视。新疆是我国食管癌高发区之一, 尤以哈萨克族发病率最高。

## ■同行评议者

李晟磊, 副主任医师, 郑州大学第一附属医院病理科、河南省肿瘤病理重点实验室、郑州大学医学院病理教研室

## ■相关报道

Robbins等的实验研究表明, c-fos基因的表达式能使静止期细胞进入细胞周期, 野生型Rb基因的蛋白产物能够抑制这种位于细胞核内的c-fos癌基因的表达。

**关键词:** 食管鳞癌, Rb, E2F1, 逆转录聚合酶链式反应

马莉莉, 李卉, 王洪江, 陈艳, 郭琼, 尹娜, 李惠武. Rb/E2F1调控途径在新疆哈萨克族食管鳞癌发生中的作用. 世界华人消化杂志 2011; 19(28): 2937-2941

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2937.asp>

## 0 引言

食管癌是世界常见十大恶性肿瘤之一, 其发病率随着年龄的增高而升高, 5年生存率在10%. 全世界食管癌一半以上发生在中国, 主要为鳞癌. 食管癌发病机制尚不明确, 除环境因素<sup>[1]</sup>和饮食因素<sup>[2]</sup>外, 高发区相同环境背景下, 不同家族患食管癌的人数有很大差异, 表明遗传因素在食管癌发病中的作用不可忽视<sup>[3]</sup>. 新疆是我国食管癌高发区之一, 尤以哈萨克族发病率最高. 其调整死亡率是68.88/10万, 高出其他民族调整死亡率(5.13/10万)的10倍之多<sup>[4]</sup>. 在恶性肿瘤的发生中, 细胞周期调控紊乱起着重要的作用. E2F1是细胞周期调控机制中Rb/E2F通路最重要的转录活化因子, 主要调节细胞周期由G<sub>1</sub>期向S期过渡, 是细胞增殖和发育必需环节. 因此, 本实验采用RT-PCR方法检测Rb和E2F1在新疆哈萨克族食管鳞癌组织及相应癌旁正常组织中的表达, 并分析其与临床病理特征的关系, 为研究Rb/E2F1途径的细胞周期调控在新疆哈萨克族食管鳞癌发生、发展中的作用提供依据.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集新疆医科大学附属肿瘤医院经手术证实的新疆哈萨克族食管鳞癌及配对癌旁正常食管组织48例. 标本组织学分级: 组织分化高中分化39例, 低分化9例; TNM分期T1+T2共11例, T3+T4共37例; 临床分期 I - II期19例, III-IV期29例; 有淋巴结转移31例, 无淋巴结转移17例. RT-PCR扩增基因及内参照GAPDH均由上海生物工程技术有限公司合成, RNA提取试剂TRIzol购自Invitrogen公司, 逆转录试剂盒购自Promega公司, PCR即用试剂盒购自上海生物工程有限公司.

### 1.2 方法

**1.2.1 RT-PCR法:** 严格按照RNA提取方法及逆转录试剂盒进行组织RNA提取和逆转录cDNA合成. 将食管鳞癌组织与癌旁正常食管黏膜组织在无菌的研钵中液氮研磨, 每100 mg组织加入1 mL TRIzol, 混匀, 其他步骤参照说明书操作. 提取的总RNA用Smart spec3000型紫外分光光度计

测定浓度和纯度, 在紫外透射仪上显示有28S、18S(部分可见到5S)两条rRNA. 说明提取的RNA完整. 取1 μg总RNA量用于反转录合成cDNA. cDNA合成细胞总RNA 2 μL, 50 IU/μL RNA酶抑制剂(RNasin) 0.5 μL, 5×逆转录反应缓冲液 3 μL, 10 mmol/L 脱氧核糖核苷酸(dNTP)1.5 μL, 50 mg/L随机引物1 μL. 逆转录酶15 U, 25 mmol/L. 硫酸镁(MgCl<sub>2</sub>)0.5 μL, 42 °C反应90 min, 95 °C 5 min终止反应. 以上述逆转录cDNA为模板, 加入引物, 扩增基因片断, 反应总体积20 μL. 基因扩增引物序列及参数如下(表1, 2).

**1.2.2 结果判断标准:** PCR反应结束后, 扩增产物经2%琼脂糖电泳(80 V, 50 min)后, 紫外成像并在凝胶仪进行扫描定量, 以相关基因与内对照GAPDH的比值代表mRNA表达水平.

**统计学处理** 应用SPSS17.0统计软件包处理, 采用 $\chi^2$ 检验和Pearson相关性分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 Rb、E2F1在新疆哈萨克族食管鳞癌组织和癌旁正常组织中的表达** 将实验结果进行统计发现(表3), Rb、E2F1在食管鳞癌组织中表达的阳性率为64.6%和70.8%, 在正常食管黏膜组织中表达的阳性率为43.8%、75%. Rb在食管鳞癌组织中的阳性率高于正常黏膜组织, 其差异有统计学意义( $P = 0.028$ ,  $P < 0.05$ ), E2F1在食管鳞癌和正常黏膜组织中的表达无统计学意义( $P = 0.819$ ,  $P > 0.05$ , 表3). Rb与E2F1 mRNA电泳图(图1, 2).

**2.2 Rb、E2F1在新疆哈萨克族食管鳞癌组织中的表达与临床病理特征的关系** 经统计学分析, Rb、E2F1的表达在新疆哈萨克族食管鳞癌组织不同分化程度、TMN分期、临床分期、有无淋巴结转移之间差异均无显著性( $P > 0.05$ , 表4).

**2.3 新疆哈萨克族食管鳞癌中Rb与E2F1表达之间的关系** 食管鳞癌中Rb阳性31例, 阴性17例, E2F1阳性34例, 阴性14例. 经Spearman等级相关检验显示, Rb与E2F1在新疆哈萨克族食管鳞癌呈正相关( $r = 0.867$ ,  $P = 0.000$ ,  $P < 0.05$ ).

## 3 讨论

各种研究表明, 肿瘤的共同特征是细胞失控性生长, 多步骤多基因的发生, 导致细胞周期机制的紊乱<sup>[5]</sup>. 人们越来越清楚地认识到, 肿瘤是一类细胞周期疾病. Rb基因位于人13号染色体q14,

表 1 基因扩增引物序列

基因名	引物序列	扩增产物(bp)
Rb	上游引物: 5'-AACCTCTCTAAACCACTG-3'	490
	下游引物: 5'-GGGCCATTCTTACTATCC-3'	
E2F1	上游引物: 5'-CCCAACTCCCTCTACCCTT-3'	217
	下游引物: 5'-CTCCCATCTCATATCCATCCTG-3'	
GAPDH	上游引物: 5'-CGCGGGCTCTCCAGAACATCAT-3'	298
	下游引物: 5'-CCAGCCCCAGCGTCAAAGGTG-3'	

表 2 扩增反应条件

基因名	反应条件
Rb	95 °C 5 min; 95 °C 30 s, 56 °C 30 s, 72 °C 30 s, 35个循环; 72 °C 7 min
E2F1	95 °C 5 min; 95 °C 30 s, 52 °C 30 s, 72 °C 30 s, 35个循环; 72 °C 7 min
GAPDH	95 °C 5 min; 95 °C 30 s, 59 °C 30 s, 72 °C 30 s, 35个循环; 72 °C 7 min

表 3 Rb、E2F1在食管黏膜组织中的表达 (n = 48)

组织	Rb			E2F1		
	+	-	P值	+	-	P值
食管鳞癌组织	31	17		34	14	
正常食管黏膜	21	29	<0.05	36	12	>0.05



图 1 Rb mRNA(490 bp)琼脂糖凝胶电泳图. M: DNA Marker; 1、3、5、7: 癌组织; 2、4、6、8: 癌旁组织.

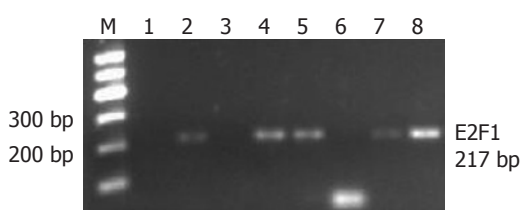


图 2 E2F1 mRNA(217 bp)琼脂糖凝胶电泳图. M: DNA Marker; 1、3、5、7: 癌组织; 2、4、6、8: 癌旁组织.

其产物在细胞周期的控制中起关键作用, 他对肿瘤的抑制作用与转录因子E2F1有关. E2F1是E2Fs转录因子家族的成员之一, 具有激活转录和促进细胞凋亡的作用<sup>[6]</sup>. Rb/E2F1通路是细胞周期中的重要环节, 主要调节细胞越过细胞周期限制点, 由G<sub>1</sub>期向S期过渡, 是细胞增殖和发育的必需环节.

Robbins等<sup>[6]</sup>的实验研究表明, *c-fos*基因的表达能使静止期细胞进入细胞周期, 野生型Rb

## ■创新盘点

本实验采用 RT-PCR方法检测Rb和E2F1在新疆哈萨克族食管鳞癌组织及相应癌旁正常组织中的表达, 并分析其与临床病理特征的关系, 为研究Rb/E2F1途径的细胞周期调控在新疆哈萨克族食管鳞癌发生、发展中的作用提供依据.

基因的蛋白产物能够抑制这种位于细胞核内的 *c-fos* 癌基因的表达. Cobrinik等<sup>[7]</sup>研究发现, 在G<sub>0</sub>期, *cdc2*含量很低, 而在G<sub>1</sub>到S期转变过程中, *cdc2*的表达量明显升高. 低磷酸化时Rb的作用是抑制原癌基因*c-myc*和*c-fos*等的转录, 阻遏细胞的生长; 高磷酸化时Rb的作用是促进细胞周期. 磷酸化为Rb基因调节细胞生长分化的主要形式. 本实验中, Rb基因的阳性表达率随组织分化程度增高变化不大(66.7%, 64.1%), T1+T2期与T3+T4相当(63.6%, 64.9%). 其表达阳性率在临床分期中变化较明显, III-IV期中表达高于I-II期(72.4%, 52.6%), 在有淋巴结转移组织中表达阳性率高于无淋巴结转移组织(67.7%, 58.8%), 其之间差异均无显著性(P>0.05). Rb基因在食管鳞癌组织中的阳性率高于正常食管黏膜组织(64.6%, 43.8%), 且其表达有显著性差异(P<0.05). 之前, 在对同一批标本*c-myc*、Survivin等基因的表达检测发现, *c-myc*、Survivin在新疆哈萨克族食管鳞癌组织中高表达且有统计学意义<sup>[8,9]</sup>. 这些结果提示在新疆哈萨克族食管鳞癌发生过程中, Rb的高表达也许与上述原癌基因过表达导致肿瘤发生的过程有关, 由于*c-fos*、*cdc2*和*c-myc*的高表达可以引发Rb基因的高表达, 但其确切的机制尚待进一步实验研究证实.

越来越多的观点<sup>[10]</sup>认为E2F1在细胞中扮演着“阴”和“阳”的双重作用. 有研究表明, 敲除E2F1基因的小鼠生殖系统、淋巴管、肺脏等多个器官可发生肿瘤<sup>[11]</sup>; 另有报道, 在培养的组织细胞和转基因小鼠中过表达E2F1可诱



## ■同行评价

本文选题较好,有一定的学术价值.

表 4 Rb和E2F1在新疆哈萨克族食管鳞癌组织中的表达

项目	<i>n</i>	Rb(%)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	E2F1(%)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
浸润程度							
T1+T2	11	7(63.6)	0.000	1.000	6(54.5)	1.832	0.176
T3+T4	37	24(64.9)			28(75.7)		
临床分期							
I - II 期	19	10(52.6)	1.964	1.161	12(63.2)	0.897	0.344
III - IV 期	29	21(72.4)			22(75.9)		
分化程度							
高中分化	39	25(64.1)	0.000	1.000	30(76.9)	2.327	0.127
低分化	9	6(66.7)			4(44.4)		
淋巴结转移							
N0	17	10(58.8)	0.382	0.537	12(70.6)	0.000	0.984
N1	31	21(67.7)			22(71.0)		

导凋亡<sup>[12]</sup>. 也有研究显示, E2F1 的异常表达能够促使细胞过度增殖和恶向转化<sup>[13]</sup>.

在食管癌的发生中, 部分伴有HPV感染. Shen等<sup>[14]</sup>用HPV18 E6/E7体外感染人胚食管上皮, 发现可使细胞永生化, 并在促癌化合物TPA的协同作用下细胞发生了恶性转变. 这一研究结果为HPV与食管癌的病因和发病学的关系提供了直接证据. Whyte等<sup>[15]</sup>认为Rb基因蛋白产物可能是一个细胞对环境抑制信息作出反应的环节, Rb基因蛋白产物丧失, 使细胞对外界的抑制信息失去反应能力, 造成细胞无限制的生长和增殖, 引起肿瘤形成. 在G<sub>1</sub>期活性形式的Rb未磷酸化蛋白由于一些病毒癌基因产物的结合而转为失去活性的复合物形式, 导致细胞进入S期.

E7蛋白是HPV的主要转化蛋白, 具有Rb蛋白的结合位点. 正常情况下, 非磷酸化pRb与E2F1特异结合形成pRb-E2F1复合物, 抑制E2F1对靶基因的转录, 抑制细胞增殖. 这种高亲和性使pRb-E2F1复合物解离, E2F1被游离, 从而发挥其转录因子的作用, 转录由G<sub>1</sub>期进入S期所需的基因, 导致细胞的生长调控特性丧失. 除了结合Rb, E7蛋白还与某些蛋白如p107、p130和一些激酶p33 CDK<sub>2</sub>等结合, 激活E2F1. 本实验中, E2F1在食管鳞癌高中分化组织中高表达(76.9%), 在中低分化组织中低表达(44.4%). 在T3+T4期组织中高于T1+T2期组织(75.7%, 54.5%), 临床分期III-IV期中表达高于I-II期(75.9%, 63.2%), 在有淋巴结转移组织和无淋巴结转移组织中阳性表达率相当(71%, 70.6%), 但其之间差异均无显著性( $P>0.05$ ), 表明由于HPVE7蛋白产物与Rb未磷酸化产物结合而使

E2F1游离, 细胞进入增殖状态, 引起肿瘤发生, Rb基因作为抑癌基因抑制肿瘤的发生, 造成过表达. 而E2F1的高表达很可能是食管鳞癌发生的早期事件, 也许与HPV的感染存在关系, 需要进一步实验确定.

总之, Rb在新疆哈萨克族食管鳞癌组织中高表达, 且与E2F1的表达呈正相关, Rb和E2F1主导的Rb/E2F1调控途径与原癌基因诱发的新疆哈萨克族食管鳞癌的发生发展过程起拮抗作用, 其表达也许与食管癌中*c-fos*、*cdc2*、*c-myc*和Survivin基因的表达及HPV感染有关, 这为进一步研究新疆哈萨克族食管癌发生机制提供了实验依据.

## 4 参考文献

- 1 王瑞林. 食管癌研究进展. 郑州: 河南医科大学出版社, 1996: 11
- 2 van Rensburg SJ. Epidemiologic and dietary evidence for a specific nutritional predisposition to esophageal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1981; 67: 243-251
- 3 徐耀初, 洒荣桂, 沈靖, 钮菊英, 沈洪兵, 叶本法, 吴剑南, 胡旭, 陈瑾. 食管癌遗传流行病学病例对照研究. *南京医科大学学报* 1995; 15: 512
- 4 张月明. 新疆食管癌的分布. *新疆医学院学报* 1988; 11: 139-144
- 5 Lewin B. *Genes*. VII. Oxford: Oxford University Press, 2000: 999-1005
- 6 Robbins PD, Horowitz JM, Mulligan RC. Negative regulation of human *c-fos* expression by the retinoblastoma gene product. *Nature* 1990; 346: 668-671
- 7 DeCaprio JA, Furukawa Y, Ajchenbaum F, Griffin JD, Livingston DM. The retinoblastoma-susceptibility gene product becomes phosphorylated in multiple stages during cell cycle entry and progression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992; 89: 1795-1798
- 8 李卉, 王洪江, 陈艳, 庞作良, 张丽萍, 李惠武. *c-myc*与PCNA在哈萨克族食管癌组织中的表达及其临床相关性研究. *癌变·畸变·突变* 2010; 22: 433-435

- 9 彭辉, 陈艳, 刘涛, 李卉, 张雪, 庞作良, 王洪江, 周新, 赵学信, 李惠武. Survivin基因在哈萨克族食管癌中表达的研究. 地方病通报 2008; 23: 4-6
- 10 Wenzlau JM, Liu Y, Yu L, Moua O, Fowler KT, Rangasamy S, Walters J, Eisenbarth GS, Davidson HW, Hutton JC. A common nonsynonymous single nucleotide polymorphism in the SLC30A8 gene determines ZnT8 autoantibody specificity in type 1 diabetes. *Diabetes* 2008; 57: 2693-2697
- 11 Yamasaki L, Jacks T, Bronson R, Goillot E, Harlow E, Dyson NJ. Tumor induction and tissue atrophy in mice lacking E2F-1. *Cell* 1996; 85: 537-548
- 12 Holmberg C, Helin K, Sehested M, Karlström O. E2F-1-induced p53-independent apoptosis in transgenic mice. *Oncogene* 1998; 17: 143-155
- 13 Dimova DK, Dyson NJ. The E2F transcriptional network: old acquaintances with new faces. *Oncogene* 2005; 24: 2810-2826
- 14 Rasschaert J, Malaisse WJ. Glycogen accumulation in cultured tumoral or normal pancreatic islet and acinar cells. *Int J Mol Med* 2001; 8: 63-65
- 15 Whyte P, Buchkovich KJ, Horowitz JM, Friend SH, Raybuck M, Weinberg RA, Harlow E. Association between an oncogene and an anti-oncogene: the adenovirus E1A proteins bind to the retinoblastoma gene product. *Nature* 1988; 334: 124-129

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》修回稿须知

**本刊讯** 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

#### 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部.

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理.

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录.