

淋巴细胞内与乙型肝炎病毒X蛋白结合的新蛋白X-30 编码基因的克隆

梁耀东, 李强, 成军, 王琳, 陆荫英, 吴君, 程明亮

梁耀东, 李强, 成军, 王琳, 陆荫英, 中国人民解放军第302医院传染病研究所基因治疗研究中心, 全军病毒性肝炎防治研究重点实验室
北京市 100039

吴君, 程明亮, 贵阳医学院第一附属医院感染科 贵州省贵阳市 550004
梁耀东, 男, 1973-11-10生, 广西贵港市人, 壮族, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事肝病的基础及临床研究。

项目负责人: 成军, 100039, 北京市西四环中路 100 号, 中国人民解放军第302医院传染病研究所基因治疗研究中心、全军病毒性肝炎防治研究重点实验室。cj@genetherapy.com.cn

电话: 010-66933391 传真: 010-63801283

收稿日期: 2003-06-07 接受日期: 2003-06-18

Screening and cloning of a novel gene coding for X-30 protein interacting with hepatitis B virus X antigen in lymphocyte

Yao-Dong Liang, Qiang Li, Jun Cheng, Lin Wang, Yin-Ying Lu, Jun Wu, Ming-Liang Cheng

Yao-Dong Liang, Qiang Li, Jun Cheng, Lin Wang, Yin-Ying Lu, Gene Therapy Research Center, Institute of Infectious Diseases, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China

Jun Wu, Ming-Liang Cheng, The First Affiliated Hospital, Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Correspondence to: Jun Cheng, MD, Gene Therapy Research Center, Institute of Infectious Diseases, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China. cj@genetherapy.com.cn

Received: 2003-06-07 Accepted: 2003-06-18

Abstract

AIM: To investigate biological functions of hepatitis B virus X antigen (HBxAg) protein by screening and cloning the target genes in lymphocytes interacting with HBxAg.

METHODS: The yeast-two hybrid technique was performed to seek proteins in lymphocytes interacting with HBxAg. HBxAg bait plasmid was constructed by ligating the HBxAg gene with carrier plasmid pGBKT7, and then transformed into yeast AH109 (a type). The transformed yeast cells was amplified and mated with yeast cells Y187 (α type) containing lymphocytes cDNA library plasmid pCAT2 in 2 \times YPDA medium. Diploid yeast cells were plated on synthetic dropout nutrient medium and selected two times. Plasmid of true positive blue colonies were extracted and analyzed by DNA sequencing and blast in GenBank. The integrity sequence of a new gene X-30 was amplified from the mRNA of HepG2 cell by reverse transcription PCR. The sequence for the HBx-30 gene was deposited into GenBank, and the accession number is AY280722.

RESULTS: The full-length coding sequence of X-30 was consisted of 315 nucleic acid and 103 amino acid residues.

CONCLUSION: These results will pave the way for the study of the molecular mechanism of the transactivating effects of X protein of HBV and the development of new therapy for chronic hepatitis B.

Liang YD, Li Q, Cheng J, Wang L, Lu YY, Wu J, Cheng ML. Screening and cloning of a novel gene coding for X-30 protein interacting with hepatitis B virus X antigen in lymphocyte. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003;11(12):1889-1892

摘要

目的: 为探讨 HBxAg 在 HBV 致病过程中的作用, 筛选并克隆人淋巴细胞cDNA文库中与HBxAg有相互作用的蛋白基因。

方法: 利用酵母双杂交系统3筛选并克隆人淋巴细胞cDNA文库中与HBxAg有相互作用的蛋白的基因。将HBxAg编码基因连接入酵母表达载体pGBKT7中构建诱饵质粒, 转化酵母细胞 AH109 并在其内表达, 然后与转化了人淋巴细胞cDNA文库质粒pACT2的酵母细胞 Y187 进行配合, 双重筛选阳性菌落, 提取质粒并测序, 结果进行生物信息学分析, 发现其中有1个未知基因。根据GenBank中的序列信息设计引物, 从HepG2细胞提取总RNA, 以逆转录多聚酶链反应(RT-PCR)技术扩增获得该新基因的全长序列, 并测序证实, 命名为 X-30, 在 GenBank 中注册, 注册号为 AY280722。

结果: X-30 基因的编码序列全长为 315 个核苷酸(nt), 编码产物由103个氨基酸残基(aa)组成。

结论: HBxAg与淋巴细胞结合蛋白新型基因X-30的筛选与克隆, 为进一步研究 HBxAg 的分子生物学机制及探索新型治疗技术奠定了基础。

梁耀东, 李强, 成军, 王琳, 陆荫英, 吴君, 程明亮. 淋巴细胞内与乙型肝炎病毒 X 蛋白结合的新蛋白 X-30 编码基因的克隆. 世界华人消化杂志 2003;11(12):1889-1892

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1889.asp>

0 引言

乙型肝炎病毒(HBV)是嗜肝 DNA 病毒, 可以引起慢性肝炎、肝硬化及肝细胞癌(HCC)等。HBV 基因组的 X 开放读码框架(ORF)编码一条 145-154 个氨基酸残基(aa)的蛋白, 分子量 17 kD 左右。研究表明, 乙型肝炎病

毒X蛋白(HBxAg)对于土拨鼠的嗜肝病毒感染和其他哺乳动物嗜肝DNA病毒在体内复制是必不可少的.近年来研究发现HBxAg的功能相当复杂,HBxAg蛋白具有直接反式激活作用及通过对转录和信号级联的调节而起到间接激活作用,还具有影响细胞的生长、分化及凋亡,调节DNA损伤修复及致癌等多种作用^[1-12].HBxAg对细胞的影响是各种各样的,了解HBxAg在HBV复制中重要的生物学作用对于阐明HBV感染的诊治相当重要.

1 材料和方法

1.1 材料 AH109 酵母菌株(MATa, trp1-901, leu2-3, 112, ura3-52, his3-200, gal4^Δ, gal80^Δ, LYS2::GAL1_{UAS}-GAL1_{TATA}-HIS3, GAL2_{UAS}-GAL2_{TATA}-ADE2URA3::MEL1_{TATA}-lacZ MEL1)、预转化的cDNA淋巴文库(Y187)、pGBKT7-BD、pGADT7-AD克隆载体及酵母YPD培养基、SD/-Trp、SD/-Leu, SD/-Trp/-Leu/-His, SD/-Trp/-Leu/-His/-Ade等培养基、X-α-gal 购于Clontech公司.大肠杆菌DH5α及HBV ayw亚型基因全序列质粒载体pCP10为本室保存. Taq DNA聚合酶、T4 DNA连接酶、EcoR I、BamH I等限制性内切酶购于Takara生物公司. IPTG及X-β-Gal及pGEM-T载体、RT-PCR试剂盒购于Promega公司. TEMED购于宝林曼公司. 醋酸锂、半硫酸腺苷购于Sigma公司. 新基因X-30扩增引物(P1 5'-GAA TTC ATG ATC GAT GAT CCA AG-3', P2 5'-GGA TCC CTA GGA TGG TTC TAA TG-3')合成及DNA测序由上海博亚公司承担.

1.2 方法

1.2.1 诱饵质粒的构建及表达 HBxAg的酵母表达载体pGBKT7-HBxAg由本室构建,用醋酸锂法转入酵母细胞AH109后,并在四缺培养基上培养以排除其自身激活作用^[13,14].

1.2.2 诱饵与淋巴文库的酵母配合 挑取在SD/-Trp培养基上生长的pGBKT7-HBxAg质粒的酵母AH109菌落2个(3 mm大小)接种于SD/-Trp液体培养基中,30℃ 250 r/min⁻¹振摇过夜,次日离心后用2×YPDA培养液5 mL重悬细胞,计数细胞数大于1×10¹²/L⁻¹时与1 mL的淋巴文库酵母细胞在50 mL 2×YPDA中30℃ 50 r/min⁻¹配合24 h,3 300 r/min⁻¹离心10 min,用0.25×YPDA 10 mL重悬细胞,分别取250 μL铺于15 cm的SD/-Trp/-Leu/-His、SD/-Trp/-Leu/-His/-Ade培养基各25块上,生长18 d后挑取直径大于3 mm的菌落再次划线于铺有X-α-gal的4缺培养基上检查X-α-gal酶活性,在此培养基上能生长且变成蓝色的为真阳性菌落.提取阳性酵母细胞中的质粒,复杂冰冻高效感受态方法转化大肠杆菌,氨苄青霉素平板筛选阳性克隆并测序.

1.2.3 新基因全长序列及表达载体的克隆及重组 根据GenBank的序列信息设计引物P1、P2,以HepG2细胞的mRNA为模板,逆转录RT-PCR扩增X-30基因的全长序列,送DNA测序鉴定后EcoRI、BamHI双酶切克

隆入酵母表达载体pGBKT7.

2 结果

2.1 pGBKT7-HBxAg诱饵与淋巴文库酵母菌株配合结果 配合后筛选出既能在四缺(SD/-Trp-Leu-Ade-His)培养基又能在铺有X-α-半乳糖(X-α-gal)的四缺培养基上生长并变成蓝色的真阳性菌落50个.配合后,在预转化的人淋巴cDNA文库中“钓”出与HBxAg有相互作用的蛋白基因23种,其中2种为未知蛋白基因,在GenBank中未发现与之同源的表达基因序列.

2.2 新基因的序列分析及全长基因的获得 利用美国国立卫生院(NIH)国立医学图书馆(NLM)国立生物工程中心(NCBI)建立的核苷酸序列数据库(GenBank)及其同源基因序列的搜索(BLASTN),发现2个克隆序列与GenBank中注册的已知功能基因序列没有同源.电子拼接推定其中一个基因的开放读码框架,设计引物,从HepG2细胞提取总RNA后,RT-PCR方法成功克隆出X-30新基因的完整序列(图1),大小为315 bp,编码产物由103个氨基酸残基(aa)组成,GenBank注册号为AY280722.

```

1   ATG ATC GAT GAT CCA AGC AAG GGA AAA GAA
   M I D D P S K G K E
31  GCC TTG GCG GAG AGC GGA GGT TTG GTG GGG
   A L A E S G G L V G
61  GCG GGG AAT GGG GTT TTT TTC CCG TCC ACG
   A G N G V F F P S T
91  GAA GCT TTC TGG GAT GGG GGT GCT GTG CTC
   E A F W D G G A V L
121 GCA TCC CGG GGG TTG GAA TTG GCG GGG TCC
   A S R G L E L A G S
151 TCT GTG CCC TGC TGT GAG CGT TTC CAG GAC
   S V P C C E R F Q D
181 TTT GAC CTC GCT CAG CCT GCC TCT CTC CAC
   F D L A Q P A S L H
211 CCT ACC TGT GCG ACC GCT TTC TCG CAG TGT
   P T C A T A F S Q C
241 GAC GTG GAG TGT TAC TCA ATG TCC TTA TAC
   D V E C Y S M S L Y
271 TTT CCA TTG CTG TTT TTG GTA ATG GGG ACA
   F P L L F L V M G T
301 TTA GAA CCA TCC TAG
   L E P S *

```

图1 X-30新基因序列.

3 讨论

目前,全世界有3.5亿HBV感染者,他们部分可能发展成慢性肝病,包括肝细胞癌.但是其致病机制至今未明.既往的许多研究发现HBxAg与许多核内蛋白有相互作用,包括转录复合物、蛋白酶家族中的一些成员、

DNA 修复蛋白及转录因子家族中的 CREB/AFT 与 HBxAg 结合后可能改变其特异性及与 DNA 结合的能力^[15-21]。然而这些相互作用在 HBV 的自然感染过程中均未得到证实。

酵母双杂交系统是近年来新发展起来的一种分析真核细胞中蛋白-蛋白相互作用的一种有效的基因分析方法, 他的产生为研究蛋白在体内生理情况下的相互作用提供了一种新的遗传学方法。酵母双杂交系统通过将两个推定有相互作用的蛋白 X 和 Y 分别融合到一酵母转录激活因子的结合域(BD)和激活域(AD)上, X 与 Y 的相互作用重构了转录因子, 从而导致下游“报告基因”的转录, 产生容易探测到的表型。我们选用的是 Clontech 公司的酵母双杂交系统 3, 其在下游有 3 种分别为组氨酸、腺苷和半乳糖苷酶(LacZ)的报告基因, 加上两种载体中分别带有的亮氨酸、色氨酸两种基因, 使得真阳性菌落能在铺有 X- α -gal 并缺乏上述 4 种氨基酸营养的培养板上生长并呈现出蓝色。由于增加了报告基因的种类, 使单个报告基因自激活出现假阳性的概率大大降低, 筛选结果的真阳性率可达 95 %^[22-26]。

近来, 本室通过酵母双杂交技术, 发现了大量能与乙肝病毒蛋白相结合的蛋白基因, 其中, 还包括了一些未知功能蛋白的基因^[27-31]。为进一步研究 HBxAg 的确切作用, 我们再次应用酵母双杂交系统 3 技术构建了 pGBKT7-HBxAg 诱饵表达质粒(BD), 与预转化的人淋巴 cDNA 文库(AD)配合, 蛋白间的相互作用导致转录因子结构重建, 激活下游的 3 个报告基因, 筛出的真阳性菌落能在缺乏 4 种氨基酸的培养基上生长, 并能分解 X- α -gal 显现蓝色, 真阳性率达 95 %。配合后, 在预转化的人淋巴 cDNA 文库中“钓”出与 HBxAg 有相互作用的蛋白基因 23 种, 其中 2 种为未知蛋白基因, 在 GenBank 中未发现与之同源的表达基因序列。根据 GenBank 的信息, 我们自行设计了新基因 X-30 的上下游引物, 并成功地从 HepG2 细胞的 mRNA 中逆转录出该基因的完整序列, 说明该基因在 HepG2 细胞中有表达。

HBxAg 的淋巴细胞结合蛋白新基因 X-30 的发现及证实, 提示在我们对 HBxAg 生物学功能、HBV 致病机制的认识方面存在相当的局限性, 目前的研究着眼点可能遗漏了较多重要的方面, 这可能使研究工作误入歧途; 新基因的发现同时也为今后的科研工作指出了新的方向。当然这只是初步的研究结果, 关于新基因的结构与功能、表达与调控, 以及新基因的生物学作用及其在乙型肝炎致病机制中的作用和地位尚需要大量的研究加以阐明。

4 参考文献

- 1 成军, 杨守纯. 现代肝炎病毒分子生物学. 第 1 版. 北京: 人民军医出版社, 1997:18-168
- 2 Qadri I, Maguire HF, Siddiqui A. Hepatitis B virus transactivator protein X interacts with the TATA-binding protein. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:1003-1007
- 3 Lin Y, Nomura T, Cheong J, Dorjsuren D, Iida K, Murakami S. Hepatitis B virus X protein is a transcriptional modulator

- 4 that communicates with transcription factor IIB and the RNA polymerase II subunit 5. *J Biol Chem* 1997;272:7132-7139
- 5 Perini G, Oetjen E, Green MR. The hepatitis B pX protein promotes dimerization and DNA binding of cellular basic region/leucine zipper proteins by targeting the conserved basic region. *J Biol Chem* 1999;274:13970-13977
- 6 Huang J, Kwong J, Sun EC, Liang TJ. Proteasome complex as a potential cellular target of hepatitis B virus X protein. *J Virol* 1996;70:5582-5591
- 7 Zhang Z, Torii N, Furusaka A, Malayaman N, Hu Z, Liang TJ. Structural and functional characterization of interaction between hepatitis B virus X protein and the proteasome complex. *J Biol Chem* 2000;275:15157-15165
- 8 Bontron S, Lin-Marq N, Strubin M. Hepatitis B virus X protein associated with UV-DDB1 induces cell death in the nucleus and is functionally antagonized by UV-DDB2. *J Biol Chem* 2002;277:38847-38854
- 9 Forgues M, Marrogi AJ, Spillare EA, Wu CG, Yang Q, Yoshida M, Wang XW. Interaction of the hepatitis B virus X protein with the Crm1-dependent nuclear export pathway. *J Biol Chem* 2001;276:22797-22803
- 10 Weil R, Sirma H, Giannini C, Kremsdorf D, Bessia C, Dargemont C, Brechot C, Israel A. Direct association and nuclear import of the hepatitis B virus X protein with the NF-kappaB inhibitor IkappaBalpha. *Mol Cell Biol* 1999;19:6345-6354
- 11 Lee TH, Elledge SJ, Butel JS. Hepatitis B virus X protein interacts with a probable cellular DNA repair protein. *J Virol* 1995;69:1107-1114
- 12 Becker SA, Lee TH, Butel JS, Slagle BL. Hepatitis B virus X protein interferes with cellular DNA repair. *J Virol* 1998;72:266-272
- 13 Melegari M, Scaglioni PP, Wands JR. Cloning and characterization of a novel hepatitis B virus x binding protein that inhibits viral replication. *J Virol* 1998;72:1737-1743
- 14 Lu YY, Wang L, Cheng J, Li K, Liu Y, Zhang LX. Screening of HBcAg in hepatocytes with yeast-two hybrid technique. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11:426-429
- 15 Lu YY, Wang L, Li K, Liu Y, Cheng J, Zhang LX. Screening and cloning of gene encoding HBeAg interacting proteins in hepatocytes. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11:422-425
- 16 Sun BS, Zhu X, Clayton MM, Pan J, Feitelson MA. Identification of a protein isolated from senescent human cells that binds to hepatitis B virus X antigen. *Hepatology* 1998;27:228-239
- 17 Feitelson MA, Zhu M, Duan LX, London WT. Hepatitis B x antigen and p53 are associated in vitro and in liver tissue from patients with primary hepatocellular carcinoma. *Oncogene* 1993;8:1109-1117
- 18 Takada S, Kaneniwa N, Tsuchida N, Koike K. Cytoplasmic retention of the p53 tumor suppressor gene product is observed in the hepatitis B virus X gene-transfected cells. *Oncogene* 1997;15:1895-1901
- 19 Lee SG, Rho HM. Transcriptional repression of the human p53 gene by hepatitis B viral X protein. *Oncogene* 2000;19:468-471
- 20 Haviv I, Shamay M, Doitsh G, Shaul Y. Hepatitis B virus pX targets TFIIB in transcription coactivation. *Mol Cell Biol* 1998;18:1562-1569
- 21 Boyer TG, Berk AJ. Functional interaction of adenovirus E1A with holo-TFIID. *Genes Dev* 1993;7:1810-1823
- 22 Cong YS, Yao YL, Yang WM, Kuzhandaivelu N, Seto E. The hepatitis B virus X-associated protein, XAP3, is a protein kinase C-binding protein. *J Biol Chem* 1997;272:16482-16489
- 23 Wang XZ, Jiang XR, Chen XC, Chen ZX, Li D, Lin JY, Tao QM. Seek protein which can interact with hepatitis B virus X protein from human liver cDNA library by yeast two-hybrid system. *World J Gastroenterol* 2002;8:95-98
- 24 Nagpal S, Ghosh CR, Chandraratna RA. Identification of nuclear receptor interacting proteins using yeast two-hybrid technology. *Methods Mol Biol* 2001;176:359-376

- 24 Serebriiskii IG, Toby GG, Finley RL Jr, Golemis EA. Genomic analysis utilizing the yeast two-hybrid system. *Methods Mol Biol* 2001;175:415-454
- 25 Gietz RD, Woods RA. Screening for protein-protein interactions in the yeast two-hybrid system. *Methods Mol Biol* 2002; 185:471-486
- 26 Zhen Z. Progress in proteomics. *Shenwu Gongcheng Xuebao* 2001;17:491-493
- 27 Lu YY, Li K, Cheng J, Wang L, Liu Y, Duan HJ, Zhang LX. Cloning and expression of hepatitis B virus X gene in yeast. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:15-18
- 28 Wang L, Li K, Cheng J, Lu YY, Wang G, Liu Y, Zhong YW, Duan HJ, Hong Y. Screening and cloning of the of genes protein interacting with human augmter of liver regeneration. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:161-164
- 29 Li K, Wang L, Cheng J, Zhang LX, Duan HJ, Lu YY, Yang JZ, Liu Y, Hong Y, Xia XB, Wang G, Dong J, Li L, Zhong YW, Chen JM. Screening and cloning of gene of hepatocyte protein 1 interacting with HCV core protein. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:1379-1383
- 30 Li K, Wang L, Cheng J, Lu YY, Zhang LX, Li L, Liu Y, Duan HJ. Expression of NS2 gene of hepatitis C virus from yeast two hybrid 'Bait' vector in yeast. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002; 10:129-132
- 31 Wang L, Li K, Cheng J, Lu YY, Zhang J, Chen TY, Hong Y, Liu Y, Wang G, Zhong YW. Screening of gene encoding of hepatic proteins interacting with Hcbp6 via yeast two hybridization. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11:385-388

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

创办具有中国特色的国际先进水平的World Journal of Gastroenterology

0 引言

《World Journal of Gastroenterology, WJG》是我国消化病学领域中惟一以全英文发表原创性论文的国际性学术期刊, 由世界胃肠病学杂志社出版. 国际标准刊号 ISSN 1007-9327, 国内统一刊号 CN 14-1219/R, 半月刊, 大 16 开, 每月 1 日、15 日出版, 每期 160 页, 邮发代号 82-261, 北京报刊发行局发行, 每期印刷版发行 1 000 份, 每期电子版发行 21 200 份. WJG 从 2003 年第 4-9 期电子版, 实现了动态网页制做, 记录每篇论文的点击和下载次数, 265 篇论文的点击次数为 3 5745, 平均每篇论文点击次数为 134.89. WJG 2002-10-11 获得国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助(项目批准号: 30224801).

1 办刊宗旨

WJG 的任务是及时报道和刊登国内外、特别是我国消化病学者具有创造性的、有较高学术水平的基础和临床研究论文、研究快报等. 对具有中国特色的研究论文, 如食管癌、胃癌、肝癌、大肠癌、病毒性肝炎、幽门螺杆菌、中医中药、中西医结合和基于作者自己研究工作为主的综述性论文, 将优先发表, 使 WJG 成为我国消化疾病临床和基础科学研究对外学术交流的窗口和我国优秀医务工作者走向世界的桥梁.

2 编委会组成及审稿

WJG 编辑委员会由来自 57 个国家的 144 位消化病学专家组成, 具有广泛的代表性, 特别是聘请了一批工作在临床和科研一线, 具有良好科学记录的中青年专家为评委. WJG 编委的任务是针对论文的科学性、创新性和先进性及可读性进行评价和修改, 并针对我国现阶段科学研究整体水平和科研人员英文报告撰写能力的实际情况对稿件提出具体的建设性意见.

3 编辑

经编委审稿后, 符合本刊要求的论文经第一和第二编辑语言处理后方可进行排版. 排版后校样由责任编辑审读全文, 无语法及拼写错误方可付印.

4 出版周期

WJG 将从 2004 年起由月刊改为半月刊, 以期在不增加出版篇幅的前提下进一步缩短出版周期, 力争论文的投稿时滞控制在 1-4 个月内出版, 并进入 Science Citation Index[®] Expanded(SCI-E)及 Index Medicus /MEDLINE 等国际著名检索系统, 以展示我国消化病学者在该领域的国际领先地位.

5 稿件来源及论文资助情况

2003-04-01/10-01 以来共收到论文 618 篇, 其中国内论文 501 篇(81.06%), 国际论文 117 篇(18.93%). WJG 2003 年 1-10 期共发表论文 521 篇, 分布在 34 个国家和地区, 基金资助论文 292 篇(56.04%).

6 影响因子

ISI 出版的期刊引证报告(JCR): WJG 2002 年的影响因子为 2.532, 被引频次为 1 535. WJG 2002 年影响因子在国际胃肠病学和肝病学领域的 45 种期刊中排名第 13 位, 在 SCI 收录的所有 5876 种国际科学期刊中排名第 797 位.

7 国际检索系统收录

1998 年以来 WJG 先后被美国《科学引文索引》(SCI-E, Research Alert[®], Current Contents/Clinical Medicine[®], Journal Citation Reports[®], Clinical Medicine Citation Index[®]), 美国《医学索引》(Index Medicus /MEDLINE)等收录.

总之, WJG 将完全按照国际标准办刊, 从收稿到出版的管理, 已完全实现市场化, 以质量为本. 从收稿到出版或退稿, 以公正科学的态度处理每一份稿件. 在学术水平和编辑质量方面以国际最优秀的期刊为目标. WJG 争取在国家、作者、读者, 全体编委和社会的大力支持下, 办成一份国际本专业具有突出影响的学术期刊. (世界胃肠病学杂志社 2003-12-02)