

人类抗凋亡基因 survivin 的克隆及其原核表达

杨欣艳, 王孟薇, 王刚石, 尤纬缔

杨欣艳, 北京军区总医院消化内科 北京市 100700
王孟薇, 王刚石, 尤纬缔, 中国人民解放军总医院西院消化科
北京市 100853
项目负责人: 杨欣艳, 100700, 北京市, 北京军区总医院消化内科.
电话: 023-68774905
收稿日期: 2002-03-19 接受日期: 2002-05-11

Cloning and expression of human anti-apoptosis gene survivin in *Escherchia coli*

Xin-Yan Yang, Meng-Wei Wang, Gang-Shi Wang, Wei-Di You

Xin-Yan Yang, Department of Gastroenterology, Beijing Military General Hospital, Beijing 100700, China
Meng-Wei Wang, Gang-Shi Wang, Wei-Di You, Department of Gastroenterology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Correspondence to: Xin-Yan Yang, Department of Gastroenterology, Beijing Military General Hospital, Beijing 100700, China.
Received: 2002-03-19 Accepted: 2002-05-11

Abstract

AIM: To clone and express human antiapoptosis gene-survivin (SVV) in *Escherchia coli*.

METHODS: The SVV cDNA was obtained by using RT-PCR method with total RNA extracted from the human gastric cancer cell line, SGC7901. Then it was cloned into the pGEM-T easy vector, and subcloned into expression vector pRSET. After proved to be correct by sequencing, recombinant expression plasmid pRSET-SVV was transformed into *E.coli* BL21 (DE3). The fusion protein was produced by IPTG induction.

RESULTS: The SVV cDNA was obtained and its sequence was proved to be correct by sequencing identification, a new anticipated M_r 19 500-protein band appeared on SDS-PAGE gel induced by IPTG.

CONCLUSION: Human SVV cDNA is cloned and highly expressed in *E.coli*. This is important for studying its functions in the carcinogenesis and progress of neoplasm.

Yang XY, Wang MW, Wang GS, You WD. Cloning and expression of human anti-apoptosis gene survivin in *Escherchia coli*. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(9):2123-2126

摘要

目的: 克隆人类抗凋亡基因 survivin(SVV), 实现SVV基因在大肠杆菌中的高效表达。

方法: 提取胃癌细胞系 SGC-7901 总 RNA, RT-PCR 扩增人 SVV 全长 cDNA, 克隆于载体 pGEM-T, 酶切、测序鉴定。将人类 SVV 基因全长 cDNA 克隆入原核表达载体

pRSET, 实现该基因在大肠杆菌 BL21(DE3) 中的高效表达。

结果: 得到人 SVV 基因全长 cDNA, 经测序与 SVV 基因的已知序列相同, 原核表达所获融合蛋白经 SDS-PAGE 电泳与已知 SVV 基因的蛋白质表达产物大小相近。

结论: 克隆出人 SVV 基因的全长 cDNA, 并克隆入原核表达载体 pRSET, 并在大肠杆菌 BL21(DE3) 中高效表达。

杨欣艳, 王孟薇, 王刚石, 尤纬缔. 人类抗凋亡基因 survivin 的克隆及其原核表达. 世界华人消化杂志 2004;12(9):2123-2126
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2123.asp>

0 引言

Survivin(SVV)是凋亡抑制蛋白(IAP)基因家族的新成员, SVV 基因在人类大多数肿瘤组织中均呈异常高表达^[1]. 该基因不仅与肿瘤的发生及进展有关, 还与肿瘤的预后和复发有关. 目前, 多采用自 HeLa 细胞中克隆获得的 SVV cDNA 研究其在多种肿瘤中的表达, 研究其抗凋亡功能与肿瘤的相关性, 但除了其抗凋亡效应外, SVV 在人类恶性肿瘤发生、发展中的生物学功能尚未阐明. 国内外也尚未见有自胃癌细胞中克隆 SVV 基因的报道. 为研究 SVV 基因在胃癌发生、发展中的生物学作用, 进一步了解其功能, 我们拟直接从胃癌细胞中克隆 SVV 基因, 并对其原核表达进行研究。

1 材料和方法

1.1 材料 胃癌细胞株 SGC7901 购自中国科学院上海细胞所, 大肠杆菌 JM109 感受态细胞、pGEM-T vector system、T₄DNA 连接酶购自 Promega 公司; Trizol 试剂、SuperScript™ 逆转录试剂盒、原核表达载体 pRSET, *EcoR* I 及 PCR Taq 酶为 Gibco 公司产品. 引物由上海博亚生物公司合成. 设计扩增 survivin 基因的引物: 引物设计应用 C-Primer 软件. SVV 引物: SVV-P₁-primer: 5'-GGGACCCGTTGGCAGAG-3'; SVV-P₂-primer: 5'-AAAATGAGCCCCCAAAAAGA-3', 预计扩增产物长度 727 bp; 巢式引物: nest-SVV-P₁-primer: 5'-TGCCCCACTGAGAACGAGCC-3', nest-SVV-P₂-primer: 5'-GCCACTGTTACCAGCAGCACCC-3', 预计扩增产物长度 500bp. 原核表达引物: SVV-P₁-Nde I: 5'-CATATGGGACCCGTTGGCAGAG-3' SVV-P₂-BamH I: 5'-GGATCCAAAATGAGCCCCCAAAAAGA-3' (产物预计长度 739 bp).

1.2 方法 胃癌细胞系 SGC-7901 在含 100 mL/L 小牛血清的 DMEM 培养基中培养(50 mL/L CO₂, 37 °C)至对数生长期, 取约 1×10^6 个细胞, 用 Trizol 试剂按产品说明提取总 RNA, 甲醛变性琼脂糖凝胶电泳检查 RNA 的完整性, 紫外分光光度法分析 RNA 的纯度及含量. 逆转录反应、PCR 扩增: 取 1 μ g 总 RNA, 按照试剂盒说明进行逆转录反应. 以逆转录产物为模板, 以 SVV 引物进行 PCR 反应, 反应条件为: 94 °C, 2 min; 94 °C, 30 s; 50 °C, 30 s; 72 °C, 1 min; 35 个循环, 最后 72 °C 延伸 7 min. 以 PCR 产物为模板, 以 SVV 巢式引物进行巢式 PCR 鉴定, 反应条件为: 95 °C, 2 min; 94 °C, 30 s; 60 °C, 30 s; 72 °C, 1 min; 25 个循环, 最后 72 °C 延伸 7 min. PCR 产物在 10 g/L 琼脂糖凝胶上电泳鉴定. PCR 产物经 10 g/L 低熔点琼脂糖凝胶电泳, 在长波紫外灯下(3 650 nm)切胶回收, 酚/氯仿抽提、纯化, 连接于 pGEM-T easy 载体, 转化大肠杆菌 JM109 感受态细胞, 采用蓝白斑筛选试验筛选阳性克隆, 提取质粒, *EcoRI* 酶切分析鉴定转化重组子. 阳性克隆的 DNA 序列测定由上海博亚生物公司完成. SVV 基因的原核表达: 以阳性 SVV 克隆(命名为 S₄)质粒为模板, 以原核表达引物 PCR 扩增引入 *Nde* I 和 *Bam*H I 限制性内切酶识别位点的片段(命名为 S₆), 将该 PCR 产物纯化后与 pRSET 载体分别用 *Nde* I 和 *Bam*H I 双酶切, 低熔点琼脂糖回收 S₆ 片段和 pRSET 载体, 鉴定后连接, 组成新的重组质粒 pRSET-S₆, 测序鉴定. 挑取含重组质粒 pRSET-S₆ 的单菌落于 2 mL 含氨苄青霉素的 SOB 培养基中, 37 °C 培养过夜. 取 0.2 mL 培养过夜的培养基至 50 mL 新鲜 SOB 培养基中, 37 °C 剧烈振荡至 A₆₀₀=0.3, 取 1 mL 菌液, 10 000 g 离心 5 min 收获菌体, -20 °C 保存, (此为未诱导的对照样品, 命名为 0 h), 之后加入 IPTG 至终浓度 1 mmol/L, 再 37 °C 振荡 4、6、8 h, 分别取菌液 1 mL, 离心后收集菌体, -20 °C 保存. 用上样缓冲液重悬菌体, 经液氮 -42 °C 反复冻融 3-4 次, 分别取样品 30 μ L 与蛋白质标准品 20 μ L 一起置沸水中变性 5 min, SDS-PAGE 凝胶电泳, 考马斯亮蓝染色, 分析外源蛋白的表达情况.

2 结果

2.1 RNA 的完整性及纯度 从胃癌细胞系 SGC-7901 提取的总 RNA 经甲醛变性琼脂糖凝胶电泳, 可见清晰的 28 s, 18 s 和 5 s 条带, 而且 28 s 的亮度大约是 18 s 的 2 倍, 有较好的完整性. A₂₆₀/A₂₈₀=1.64, 说明 RNA 有较高的纯度(图 1).

2.2 RT-PCR 产物的鉴定 将 RT-PCR 与巢式 PCR 产物行 10 g/L 琼脂糖凝胶电泳, 可见扩增片段大小分别约 727 bp, 500 bp (图 2), 与扩增产物的预计长度相符.

2.3 核苷酸序列测定 SVV 基因与载体连接并转化后, 从培养板上随机挑选白色克隆, 摇菌扩增提取质粒, 经 *EcoRI* 酶切鉴定, 含有插入片段, 将此阳性克隆命

名为 S₄A. 将 S₄A 以 SP6, T7 引物进行序列测定. 测序结果显示 S₄A 的序列与已知的 SVV 序列完全一致, 黑色斜体部分为 SVV 基因 PCR 扩增之上游引物.

```

AGCTGCATGCTGCGGGGGGCGATGCGGGGGGGGAATTGATTGGCAGCTTGGCAGAGTGGCG
GGGGGGGATGGGTGGGGGAGCTTGGGGGGCTGGCTGGCAGCGCTTTTCAGGACGACGGCATCTTA
CATTCAGAACTGGCGCTTGTGGAGGGCTGGCGCTGCAGCGGGAGCGGATGGCGAGGGCTGGCTTCA
TGCATGCGGCACTGAGAAGGAGCGAGACTTGGGGCAGCTTTCCTTCTTCAGGAGCTGGAAGGCT
GGGAGCGAGATGACGAGGGCATAGAGGAACATAAAAGCATTCGTGGGTTGGCTTTCCTTCTTCA
AGAAGCAGCTTTGAAGAATTAAGCTTGTGAATTTTGAACCTGGACAGAGAAAGAGCAAGCAAAA
TTGCAAGGAAAGCAACAATAAGAAGAAAGAAATTTGAGGAACTGGCAAGAAAGTGGCGCTGGCATCG
AGCAGCTGCTGCCATGCGATTGAGGGCTCTTGGCGGAGCTGGCTGGTCCAGACTGGCTGCAGCATTG
CAGGGTTTATTCGCTGGCGAGCGCTTCTTGGGGCGCTTACCAATCTCTTGAAGAGAGATCA
ACATTTTCAAATTAAGATGTTTCAACTGTGCTTCTTGTCTTTGCTTTG

```

2.4 SVV 基因的原核表达 表达的融合蛋白 M_r 19 500(融合蛋白部分约 3 000)(图 3), 所表达的融合蛋白分子大小与理论值相符, pRSET-SVV 转化之大肠杆菌经 IPTG 诱导后, 目的蛋白的表达明显增多, 而未经诱导者则几无该目的蛋白的表达.

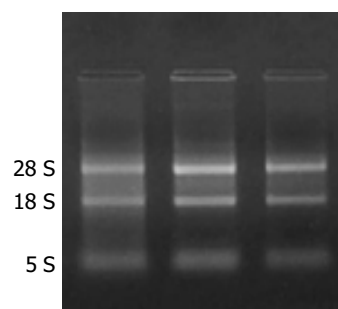


图 1 (1, 2, 3)为胃癌 SGC7901 细胞总 RNA 电泳图.

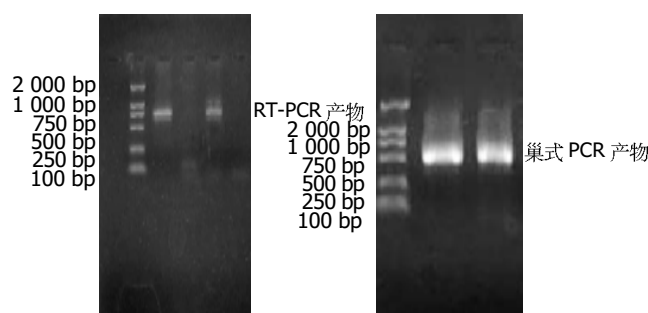


图 2 RT-PCR 及巢式 PCR 电泳图.

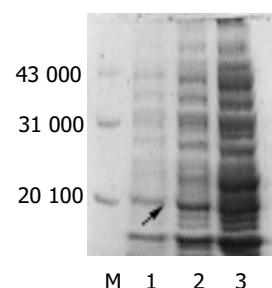


图 3 SVV 原核表达的 SDS-PAGE 电泳结果. M: 蛋白质 M_r 标准; 1: 未诱导的 pRSET-SVV 转化大肠杆菌 BL21; 2: IPTG 诱导 6h 的 pRSET-SVV 转化大肠杆菌 BL21; 3: IPTG 诱导 8h 的 pRSET-SVV 转化大肠杆菌 BL21.

3 讨论

抗凋亡蛋白(IAP)基因家族是普遍表达的凋亡抑制基因家族. SVV基因是IAP家族中的一个新成员. 人类SVV基因定位于染色体17q25, mRNA全长1.9 kb, 该基因编码一个142个氨基酸、*M*_r16 500的蛋白质. SVV基因的结构与该家族的其他成员不同, 即仅含有单一的BIR功能区, 没有环指结构^[1]. 晶体结构分析揭示, 人类SVV包括蝶形领结状的二聚体结构和2个独特的 α 螺旋侧链, C端螺旋包含1个疏水区, 该结构提示SVV蛋白存在蛋白-蛋白相互作用的功能^[2-3]. SVV基因不仅具有抗凋亡功能, 且与组织分化有关^[1, 4]. 研究表明, SVV基因在大多数肿瘤细胞系中均有表达, 在大多数人类肿瘤组织如神经母细胞瘤、肺癌、妇科肿瘤、肝癌、胃肠道肿瘤等均有高表达^[5-6]; SVV基因不仅与肿瘤的发生及进展有关, 还与肿瘤的预后和复发有关^[5-6, 17-25]. SVV在多种肿瘤表达的普遍性, 使得应用靶向SVV的阻断性抗体免疫治疗或基因治疗促进肿瘤细胞凋亡的抗肿瘤疗法成为可能^[26-29].

目前, 多采用自Hela细胞中克隆获得的SVVcDNA研究其在多种肿瘤中的表达, 研究其抗凋亡功能与肿瘤的相关性, 但除了其抗凋亡效应外, SVV在人类恶性肿瘤中发生、发展中的生物学功能尚未阐明. 国内外也尚未见有自胃癌细胞中克隆SVV基因的报道. 基于上述, 我们从胃癌细胞SGC7901中成功克隆SVV基因, 并对其原核表达进行了研究, 为以后的工作准备了条件. SVV基因编码蛋白质的碱基(CDS)为1 619 bp(GENEBANK登陆号NM 001168), 我们选择包含有编码蛋白质开放阅读框架的片段19-734 bp作为扩增的靶片段, 扩增相应的片段. 经酶切分析和靶片段的克隆测序证实克隆片段序列的正确性, 并将其与原核表达载体pRSET相连接, 阳性重组子pRSET-SVV经测序证实克隆片段与载体连接正确, 且克隆片段具有完整的开放阅读框架. 将该阳性重组子转染大肠杆菌BL21(DE3)细胞, SDS-PAGE凝胶电泳和考马斯亮蓝染色后可见转化的细胞中有相应的蛋白表达. SVV基因的氨基酸序列分析表明, SVV蛋白在Thr²¹, Ser⁸⁸, Thr¹²⁷包含3个蛋白激酶C磷酸化位点, 在Thr⁴⁸和Thr⁹⁷处有2个酪蛋白激酶2磷酸化位点, 在Ser⁸¹有1个蛋白激酶A磷酸化位点, 上述结构对于蛋白质的磷酸化作用或对于凋亡的潜在调节作用尚未阐明^[30].

我们成功地进行了SVV基因的原核表达, 为以后相关抗体的制备提供了条件, 目前正在进行包括SVV在内的抗体库筛选工作, 这将对肿瘤的诊断、治疗具有重要的价值. 国内也有SVV mAb制备的相关研究. 再者, 通过对SVV基因结构的分析显示, SVV蛋白存在蛋白-蛋白相互作用的可能^[2-3]; Shako *et al*^[31]发现, 泛激素-蛋白酶通路以细胞周期依赖的形式调节SVV蛋白质的降解和结构变化, 明显减低SVV蛋白质的稳定性, 说明SVV蛋白的表达存在翻译水平的调节. 我们

构建SVV基因原核表达载体对于以后详细的研究SVV蛋白的功能和其相关蛋白质之间的相互作用提供了前提条件.

4 参考文献

- Ambrosini G, Adida C, Altieri D. A novel anti-apoptosis gene, survivin, expressed in cancer and lymphoma. *Nat Med* 1997; 3:917-921
- Verdecia MA, Huang H, Dutil E, Kaiser DA, Hunter T, Noel JP. Structure of the human anti-apoptotic protein survivin reveals a dimeric arrangement. *Nat Struct Biol* 2000;7:602-608
- Chantalat L, Skoufias DA, Kleman JP, Jung B, Dideberg O, Margolis RL. Crystal structure of human survivin reveals a bow tie-shaped dimer with two unusual alpha-helical extensions. *Mol Cell* 2000;6:183-189
- Zhu H, Liu S, Zhou C, Zhou X, Zhang F, Jin L, Xu N. Anti-apoptosis gene survivin promotes cell growth and transformation. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2002;82:338-340
- Sarela AI, Macadam RCA, Farmery SM, Markham AF, Guillou PJ. Expression of the antiapoptosis gene, survivin, predicts death from recurrent colorectal carcinoma. *Gut* 2000; 46:645-650
- Islam A, Kageyama H, Takada N, Kawamoto T, Takayasu H, Isogai E, Ohira M, Hashizume K, Kobayashi H, Kaneko Y, Nakagawara A. High expression of Survivin, mapped to 17q25, is significantly associated with poor prognostic factors and promotes cell survival in human neuroblastoma. *Oncogene* 2000;19:617-623
- Takai N, Miyazaki T, Nishida M, Nasu K, Miyakawa I. Expression of survivin is associated with malignant potential in epithelial ovarian carcinoma. *Int J Mol Med* 2002;10:211-216
- Frost M, Jarboe EA, Orlicky D, Gianani R, Thompson LC, Enomoto T, Shroyer KR. Immunohistochemical localization of survivin in benign cervical mucosa, cervical dysplasia, and invasive squamous cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2002;117: 738-744
- Sarela AI, Verbeke CS, Ramsdale J, Davies CL, Markham AF, Guillou PJ. Expression of survivin, a novel inhibitor of apoptosis and cell cycle regulatory protein, in pancreatic adenocarcinoma. *Br J Cancer* 2002;86:886-892
- McEleny KR, Watson RW, Coffey RN, O'Neill AJ, Fitzpatrick JM. Inhibitors of apoptosis proteins in prostate cancer cell lines. *Prostate* 2002;51:133-140
- Mori A, Wada H, Nishimura Y, Okamoto T, Takemoto Y, Kakishita E. Expression of the antiapoptosis gene survivin in human leukemia. *Int J Hematol* 2002;75:161-165
- Wang X, Chen S, Zhang Z. Expression of surviving gene and its relationship with expression of P53, c-myc, k-ras proteins in non-small-cell lung cancer. *Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi* 2001;24:371-374
- Azuhata T, Scott D, Takamizawa S, Wen J, Davidoff A, Fukuzawa M, Sandler A. The inhibitor of apoptosis protein survivin is associated with high-risk behavior of neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2001;36:1785-1791
- Satoh K, Kaneko K, Hirota M, Masamune A, Satoh A, Shimosegawa T. Expression of survivin is correlated with cancer cell apoptosis and is involved in the development of human pancreatic duct cell tumors. *Cancer* 2001;92:271-278
- Kawasaki H, Toyoda M, Shinohara H, Okuda J, Watanabe I, Yamamoto T, Tanaka K, Tenjo T, Tanigawa N. Expression of survivin correlates with apoptosis, proliferation, and angiogenesis during human colorectal tumorigenesis. *Cancer* 2001; 91:2026-2032
- Granziero L, Ghia P, Circosta P, Gottardi D, Strola G, Geuna M, Montagna L, Piccoli P, Chilosi M, Caligaris-Cappio F. Survivin is expressed on CD40 stimulation and interfaces proliferation and apoptosis in B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2001;97:2777-2783
- Sandler A, Scott D, Azuhata T, Takamizawa S, O'Dorisio S. The survivin:Fas ratio is predictive of recurrent disease in neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2002;37:507-511
- Ikeguchi M, Ueda T, Sakatani T, Hirooka Y, Kaibara N. Ex-

- pression of survivin messenger RNA correlates with poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. *Diagn Mol Pathol* 2002;11:33-40
- 19 Chakravarti A, Noll E, Black PM, Finkelstein DF, Finkelstein DM, Dyson NJ, Loeffler JS. Quantitatively determined survivin expression levels are of prognostic value in human gliomas. *J Clin Oncol* 2002;20:1063-1068
- 20 Kamihira S, Yamada Y, Hirakata Y, Tomonaga M, Sugahara K, Hayashi T, Dateki N, Harasawa H, Nakayama K. Aberrant expression of caspase cascade regulatory genes in adult T-cell leukaemia: survivin is an important determinant for prognosis. *Br J Haematol* 2001;114:63-69
- 21 Lo Muzio L, Staibano S, Pannone G, Mignogna MD, Mariggio A, Salvatore G, Chieffi P, Tramontano D, De Rosa G, Altieri DC. Expression of the apoptosis inhibitor survivin in aggressive squamous cell carcinoma. *Exp Mol Pathol* 2001;70:249-254
- 22 Sarela AI, Scott N, Ramsdale J, Markham AF, Guillou PJ. Immunohistochemical detection of the anti-apoptosis protein, survivin, predicts survival after curative resection of stage II colorectal carcinomas. *Ann Surg Oncol* 2001;8:305-310
- 23 Kato J, Kuwabara Y, Mitani M, Shinoda N, Sato A, Toyama T, Mitsui A, Nishiwaki T, Moriyama S, Kudo J, Fujii Y. Expression of survivin in esophageal cancer: correlation with the prognosis and response to chemotherapy. *Int J Cancer* 2001; 95:92-95
- 24 Okada E, Murai Y, Matsui K, Isizawa S, Cheng C, Masuda M, Takano Y. Survivin expression in tumor cell nuclei is predictive of a favorable prognosis in gastric cancer patients. *Cancer Lett* 2001;163:109-116
- 25 Adida C, Haioun C, Gaulard P, Lepage E, Morel P, Briere J, Dombret H, Reyes F, Diebold J, Gisselbrecht C, Salles G, Altieri DC, Molina TJ. Prognostic significance of survivin expression in diffuse large B-cell lymphomas. *Blood* 2000;96:1921-1925
- 26 Kanwar JR, Shen WP, Kanwar RK, Berg RW, Krissansen GW. Effects of survivin antagonists on growth of established tumors and B7-1 immunogene therapy. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:1541-1552
- 27 Mesri M, Wall NR, Li J, Kim RW, Altieri DC. Cancer gene therapy using a survivin mutant adenovirus. *J Clin Invest* 2001;108:981-990
- 28 Grossman D, Kim PJ, Schechner JS, Altieri DC. Inhibition of melanoma tumor growth in vivo by survivin targeting. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:635-640
- 29 Schmitz M, Diestelkoetter P, Weigle B, Schmachtenberg F, Stevanovic S, Ockert D, Rammensee HG, Rieber EP. Generation of survivin-specific CD8+ T effector cells by dendritic cells pulsed with protein or selected peptides. *Cancer Res* 2000; 60:4845-4849
- 30 Altieri DC, Marchisio C. Survivin apoptosis: an interloper between cell death and cell proliferation in cancer. *Lab Invest* 1999;79:1327-1333
- 31 Shako J, Tenev T, Martins LM, Downward J, Lemoine NR. The ubiquitin-proteasome pathway regulates survivin degradation in a cell cycle-dependent manner. *J Cell Sci* 2000;113(Pt 23):4363-4371

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

多器官功能障碍综合征研究又出新成果

随着医学发展, 治疗及复苏手段的日趋完善, 抢救技术的不断提高, 对一些障碍及衰竭器官有了有效的支持措施, 从而为抢救患者赢得了时间, 同时也创造了条件使一些原来比较隐蔽的器官障碍及衰竭得以暴露出来. 器官障碍及衰竭几乎是大多数危重患者的最终转归, 只有处理得当, 才能转危为安. 而多器官障碍及衰竭则是近代急救医学中出现的新的重大课题.

解放军 306 医院特种医学中心岳茂兴主任总结多年的临床实践经验, 结合在重症监护病房的体会, 根据已完成的实验研究结果, 并引用国内外公开发表的论文著作, 认真编撰了《多器官功能障碍综合征现代救治》这本书. 本书由清华大学出版社出版.

本书共分十二章, 分别为: 多器官功能障碍综合征及其救治、各种疾病并发多器官功能障碍及衰竭的救治、多器官功能障碍综合征动物模型及其研究、呼吸功能衰竭的诊断与救治、急性肾功能衰竭的诊断与救治、肝功能衰竭的诊断与救治、心力衰竭的诊断与救治、血液系统功能障碍的诊断与救治、脑功能障碍及衰竭的诊断与救治、胃肠功能障碍及衰竭的诊断与救治、免疫系统在炎症反应综合征中的作用及治疗对策、中医药与多器官功能障碍综合征等. 本书内容着重于实际临床应用, 同时也介绍一些有应用价值的基础知识和理论, 可供临床医师、护理人员学习参考. 相信对大家有一定的帮助. (解放军 306 医院特种医学中心、特种病科 李轶)

World Journal of Gastroenterology 以国际最优秀的期刊为目标

《World Journal of Gastroenterology, 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.