

BFGF, BFGFR 和 COX-2 与大肠癌的关系

韦良宏, 林瑶光

韦良宏, 林瑶光, 广西医科大学第一附属医院老年消化内科 广西壮族自治区南宁市 530021
广西科技厅科研基金资助课题(桂科基), No.0342010-4
项目负责人: 林瑶光, 530021, 广西壮族自治区南宁市, 广西医科大学第一附属医院老年消化内科.
电话: 0771-5356596
收稿日期: 2004-12-10 接受日期: 2005-01-05

摘要

碱性成纤维细胞生长因子(BFGF), BFGF 受体(BFGFR)和环氧合酶-2(COX-2)在大肠癌中的表达增加, 他们与大肠癌的相关性越来越受到人们的关注.但其确切机制仍然不清楚.现就 BFGF, BFGFR 及 COX-2 的结构与功能, 及其在大肠癌的表达及促癌机制等方面进行综述.

韦良宏, 林瑶光. BFGF, BFGFR 和 COX-2 与大肠癌的关系. 世界华人消化杂志 2005;13(5):667-670
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/667.asp>

0 引言

细胞生长因子与肿瘤的关系已日益受到重视.多种生长因子在不同的肿瘤组织或体液中可被检测;多种细胞生长因子的受体在某些肿瘤组织中高表达;某些生长因子的编码基因与癌基因有同源性, 与血管生成关系密切.碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, BFGF)及其受体是成纤维生长因子家族中的一员, 研究证明与肿瘤发生关系密切.近年研究证明, 环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂可以在早期阶段阻止大肠癌的发生. COX-2 在大肠癌的高表达, COX-2 且与肿瘤的多种生物学行为有相关性, 说明 COX-2 在大肠癌的发病机制扮演着一个相当重要的角色.现就 BFGF, BFGFR, COX-2 的结构与功能, 及其在大肠癌中的表达及促癌机制作一综述.

1 BFGF, BFGFR 与大肠癌

1.1 BFGF, BFGFR 的结构与功能 1975 年 Groszpodarowicz 首先从牛垂体中分离出一种能引起成纤维细胞增生的多肽物质, 并命名为 BFGF. 1986 年 Abraham *et al* 测出了人的 BFGF DNA^[1]. 人的基因组中仅有单拷贝的 BFGF 基因, 定位于染色体 4q26-27, 共有 4 万个碱基, 编码序列包括 3 个外显子和插入其中的 2 个内显子. 因上游起始密码子的不同, 可产生分子质量为 18-25 ku 的多种异构体, AUC 起始产生的 18 ku 的 BFGF 含 146 个氨基酸, 定位于细胞质, 而由 CUC 起始形成的分子质量为 22, 22.5, 24 ku 的 BFGF 则定位于细胞核. 现今研究 BFGF 的生物学

活性主要针对 18 ku 的亚型. BFGF 相关受体有 2 类:一类是高亲和力受体(FGFR₁₋₄), 属跨膜性酪氨酸蛋白激酶类受体;另一类是低亲和力受体(HSPG), 即肝素样受体, 为硫酸乙酰肝素蛋白多糖类物质. 受体至少有 4 种形式, 由细胞外区、跨膜区、胞区的近膜区和酪氨酸激酶区组成, 每种 FGF 受体均能和 FGF 家族每个成员结合, 而不同 FGF 受体的表达均存在着组织细胞特异性. BFGFR 是跨膜高亲和力受体. 转化生长因子 β 1, ACTH 均可增加 BFGF 受体数目^[2]. 由于 BFGF 分子中缺乏可供分泌于胞外的信号肽序列, 因此其分泌途径目前尚不清楚, 推测可能通过细胞死亡或损伤而释放^[3], 但新近的研究认为 BFGF 可以通过一种 ATP 驱动的多肽泵跨膜转运. BFGF 在体内分布广泛, 存在于中胚层、神经外胚层的细胞及多种肿瘤细胞中, BFGF 在 HSPG 的辅助下与 FGFR 结合后, 激活受体酪氨酸激酶, 进一步使蛋白质磷酸化, 从而激活细胞内信号传递系统或诱导某些因子表达. 对这些细胞有促增生分化功能, 参与了胚胎发育、血管生成、损伤修复神经再生、肿瘤生长等多项生理及病理过程.

1.2 BFGF, BFGFR 与大肠癌的关系 现代分子生物学研究表明 BFGF 过度表达与肿瘤发生、发展及预后密切相关^[4]. 在大肠癌中也表现出相似结果, 尚海 *et al*^[5]应用 RT-PCR 技术对 50 例大肠癌进行 BFGF 及受体 mRNA 检测. 结果显示, 大肠癌中 BFGF 及受体 mRNA 基因呈高表达, 与正常及癌旁组织比较, 有显著差异. 且 BFGF 及受体 mRNA 基因表达水平与 Dukes 分期呈显著正相关. 提示 BFGF 及其受体在大肠癌的生长、进展、转移中起促进作用. 陈江 *et al*^[6]应用免疫组化检测癌组织 181 例(包括胃癌、结肠癌、膀胱癌等), 66 例癌旁组织中的 BFGF 表达状况, 也得类似的结果. BFGF 促进肿瘤血管新生, 增加肿瘤组织的血液供应, 从而为肿瘤细胞快速、无限制地增生提供氧和营养物质. 恶性肿瘤组织通过自分泌和旁分泌高度表达 BFGF 和 BFGF 受体^[7], 直接作用于各种细胞而引起细胞转化, 增生失控, 分化异常以致形成肿瘤^[8]. 体外实验已证实了上述结果, 孙爱静 *et al*^[9]采用免疫细胞化学染色、¹²⁵I 标记抗体的原位放射免疫分析及放射受体分析方法对 RPMI4788 人大肠癌细胞 BFGF 的表达、定位及其受体进行了研究. 结果显示 RPMI4788 细胞产生的 BFGF 大部分蓄积于细胞核内, 一部分存在于细胞膜上, 并在细胞膜有其受体. 表明在肿瘤的发生发展过程中, 肿瘤细胞产生的 BFGF 有可能起自泌性生长因子的作用, 也可能直接参与核的功能. New *et al*^[10]对 5 个大肠癌细胞株 CEO, CBS, FET, MOSER 和 HCT116 施加不同浓度的外源性

BFGF, 在其中4个细胞株中观察到细胞增生显著增加(24-146%), 且增生比与施加浓度呈显著正相关. 用免疫沉淀法及 Western 印迹法证实在大肠癌细胞株中有 BFGF 及其受体的表达. 以上体外试验及临床试验均提示 BFGF 及其受体与大肠癌密切相关. 但 Dechun *et al* 用原位杂交方法检测 10 例大肠癌^[11], 7 例胃癌, 4 例肝癌中 BFGF 基因表达, 发现 10 例大肠癌病例中表达 BFGF mRNA 为阴性, 提出与以上作者之相反意见. 上述结果差异可能与大肠癌异质性及研究方法, 样本大小等差异有关.

1.3 BFGF、BFGFR 与恶性肿瘤的形成 许多研究表明 BFGF 能够促进细胞恶性转化及肿瘤形成. 许多肿瘤细胞存在 BFGFR 的高表达, 通常比正常细胞高 10 倍以上, 有的肿瘤细胞(神经胶质瘤、横纹肌肉瘤、白血病、肺癌、黑色素瘤、肝癌等)既表达 BFGF 又表达 BFGFR, 说明 BFGF 与 BFGFR 参与了肿瘤的形成. BFGF 可能通过以下两种主要机制参与肿瘤的形成和发展: 一方面通过过表达 BFGF 而以自分泌或旁分泌方式促进细胞过度增生和肿瘤生长, BFGF 作为一种促有丝分裂因子和趋化因子, 促进肿瘤细胞的自主性生长. 恶性肿瘤组织高度表达 BFGF, BFGFR, 二者结合可以影响 RNA 聚合酶 I, 加强核蛋白体基因的转录, 促进细胞内 G₀G₁S 转换, 从而促进细胞的分裂, 增生^[12]; 另一方面通过促进新生血管形成, 为肿瘤细胞生长提供丰富营养. 血管新生是一个包括毛细血管基底膜的降解, 内皮细胞的迁移和增生、修饰胞外胶原蛋白基质的酶合成以及小管腔形成等复杂的过程. 现已证明, BFGF 在体内外均参与上述过程: 对内皮细胞有促分裂和趋化作用, 刺激内皮细胞胶原酶和纤维蛋白酶, 能降解基底膜, 并诱导毛细血管内皮细胞向三维胶原基质中迁移, 形成毛细血管样腔状结构. BFGF 除了对许多正常组织有促血管生成作用外, 对肿瘤血管的新生也有显著作用. 新生血管生成前, 肿瘤常局限 1-2 mm³, 血管形成后, 可于短期内迅速生长达 1-2 cm³, 并迅速发生转移, 试验表明随着肿瘤微血管密度的增加, 肿瘤侵袭转移等恶性潜能亦明显增加. 故 BFGF 对肿瘤生长、转移、预后起重要作用. BFGF 在许多肿瘤血管生成中是不可缺少的因素, 但并不是唯一的因素, 可能与其他细胞因子如 VEGF, PDGF, TNF- α 共同发挥协同作用.

2 COX-2 与大肠癌

2.1 COX-2 结构与功能 人类 COX-2 基因长约 8.3 KB, 含有 10 个外显子, 9 个内含子, 位于 1q25.2-q25.3, 他的促进子含有一个保守的 TATA 盒, 转录起始点在翻译起始点上游的 134 位碱基, 转录后形成 4.5 KB mRNA, 编码一个 604 个氨基酸的开放阅读框, 含有 17 个氨基酸残基. COX-2 基因在人体组织中存在, 正常情况下, COX-2 基因是诱导性表达, 诱导作用是分两种情况下进行, 生理情况下的诱导产生 COX-2 mRNA 和蛋白质的量少, COX-2 mRNA 可以检测, 而 COX-2 蛋白质却测不出, 但他对维持人体正常生理功能起重要作用, 而病理条件下产生的

COX-2 mRNA 和蛋白质是可以检测的, 如在炎症、肿瘤形成时等等. COX-2 表达的调控主要在转录水平上, 即细胞受到刺激后经过一系列信号传导并作用于 5' 端转录, 诱导 COX-2 表达. 这些刺激因素存在于细胞内外, 主要有某些细胞因子、生长因子、炎症介质、促癌剂及一些癌基因产物等. COX-2 在机体的生理和病理方面有着广泛的作用, 如参与炎症的发生发展, 对肾功能及生殖系统的影响, 对中枢神经系统的功能, 甚至癌症的发生都发挥着重要的作用. Langenbach *et al*^[13] 用基因破坏技术, 造出了专门用于研究 COX 某一亚型功能的模型, 主要观察当动物缺乏某种 COX 时, 对癌的易感性、炎症反应、胃溃疡和雌性生殖过程有何影响. 结果发现, COX 的不同亚型产生不同的前列腺素, 且具有不同的功能, 但在维持正常生理功能方面, COX-2 缺乏比 COX-1 缺乏有更深远的影响. 动物实验研究表明: COX-1 基因破坏后, 动物仍能正常生长, 但血小板的聚集能力降低, 对佛波醇酯的刺激不起反应, 分娩困难, 其后代基本不能存活; COX-2 被破坏后出现以下的表型: (1) 卵巢发育过程中黄体缺乏; (2) 肾病; (3) 心脏纤维化; (4) 容易感染腹腔炎症^[14]. 目前研究显示, COX-2 在各种癌组织的高表达. 王兴鹏 *et al*^[15] 用免疫组化法检测 24 例胰腺癌, COX-2 的表达为 87.5%, RT-PCR 法检测癌细胞中的 COX-2 mRNA 及 Western 印迹分析法检测癌细胞中的 COX-2 蛋白均明显上调. Wulfig *et al*^[16] 用免疫组化法检测 131 例膀胱细胞癌, COX-2 的表达为 83.4%. 因此, 对 COX-2 的研究热点转向与肿瘤关系的研究.

2.2 COX-2 与大肠癌的关系 由于流行病学研究表明长期服用 NSAIDs (非甾体类抗炎药) 的成人, 其结直肠癌的发病率下降 40-50%^[17]. 目前认为 NSAIDs 抗炎机制是由于其抑制了 COX-2 (cyclooxygenase-2, 环氧合酶-2), 导致了花生四烯酸向前列腺素和其他生物活性脂类的转变减少. 因此, 研究 COX-2 与大肠癌的发生发展的关系, 对于防治大肠癌提供了一种新的方法, 具有重大临床意义. Tsunozaki *et al*^[18] 用 RT-PCR 法研究 69 例结直肠癌, 发现癌组织中表达 COX-2 为 100%, 且与直肠癌的浸润性生长有关. Katherine *et al* 用免疫组化法检测 76 例结直肠癌^[19], COX-2 表达率为 100%, 与肿瘤大小, Duke 分期, 淋巴结转移有关. 大量实验皆说明 COX-2 在大肠癌中高表达, 与大肠癌多种病理特征相关, 在大肠癌的发生发展中起着重要的作用^[20-21]. 然而也存在相反的观点. Dimberg *et al*^[22] 用 Western 印迹分析法检测 39 例结直肠癌 COX-2 蛋白, 结果显示直肠癌中 COX-2 高表达 (18/20), 而结肠癌中表达较低 (4/19), 二者相比有显著差异. Konno *et al*^[23] 用免疫组化法检测 56 例结直肠癌, 14 例阳性表达 (25%), 42 例阴性. COX-2 与淋巴浸润有关, 但与 MVD, VEGF 无关. 总之 COX-2 在大肠癌组织中的表达各家报道不一, 缺乏大宗病例报道, 这又说明了 COX-2 在大肠癌中的作用仍需要进一步研究.

2.3 COX-2 的促癌机制 COX-2 通过如下机制引起肿瘤发生: (1) 刺激细胞生长. 用 COX-2 cDNA 转染人结肠癌细胞

株 Colo 32 DM 后, 发现结肠癌细胞 DNA 合成明显增加, 出现增生效应^[24]. 目前认为 COX-2 通过其主要产物 PGE₂ 刺激肿瘤细胞的增生. PGE₂ 产生后可通过自分泌或旁分泌途径作用于同种细胞或邻近周围组织其他类型的细胞, 与细胞膜的 EP 受体结合, 通过 G 蛋白偶联途径促进细胞增生, 也可通过核内过氧化物酶增生体激活受体 (PPAR) 直接促进细胞的生长. (2) 抑制细胞凋亡. Jones *et al*^[25] 报道了人结肠癌细胞系 HCA-7 在暴露于 SC-58125 (一种选择性 COX-2 抑制剂), 其凋亡增加; 而 HCA-7 细胞预先暴露于 PGE₂ 后, Bcl-2 蛋白水平表达增加 4-5 倍; 在 PGE₂ 治疗后, 促有丝分裂蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase) 的活性显著增高, 细胞分裂加快. O' Mahony *et al*^[26] 将 COX-2 的 cDNA 转染大鼠肠上皮细胞 RIE 1 获得稳定表达 COX-2 的细胞株 RIES 后, 发现 RIES 细胞抗凋亡能力显著增强, 用 COX-2 特异性抑制剂 SC58125 可抑制 RIES 的抗凋亡活性. 其机制还不完全清楚, 但至少有以下 3 条途径: 增加 Bcl-2 表达、减弱一氧化氮 (NO) 信号途径和降低细胞间神经鞘氨醇含量. (3) 刺激新生血管形成. Kawamori *et al*^[27] 证明 celecoxib (一种选择性 COX-2 抑制剂), 可以抑制裸鼠结肠癌种植瘤的血管生长. Kakiuchi *et al*^[28] 研究表明: 结肠癌 Caco-2 细胞系中 COX-2 过度表达, 导致促血管生长因子的大量产生, 促进了内皮细胞通过胶原基质和管状癌巢的形成. Tsujii *et al*^[29] 将内皮细胞与克隆肿瘤细胞培养, 细胞高度表达 COX-2 并产生 PG、前血管生成因子, 同时刺激内皮迁移与试管细胞生长, 这结果可被选择性 COX-2 抑制剂 NS398 抑制, 而对照组无细胞高度表达 COX-2. 血管生成 (angiogenesis) 是肿瘤新生血管形成的关键因素. 血管生成包括以下几个步骤^[24]: 小血管内皮细胞的激活, 细胞外基质的降解, 细胞在基质中迁移、增生, 内皮细胞组建为中空管道, 管道最终吻合形成新的毛细血管. COX-2 过度表达可刺激肿瘤新生血管的形成, 但其机制尚未完全明确. 可能与下有关: (1) 诱导血管内皮生长因子和碱性成纤维母细胞生长因子等促血管生成因子的表达, 但 COX-2 如何诱导 VEGF, BFGF 等促血管生成因子表达的确切机制尚不清楚. 可能与其催化 AA 产生的 PGs 有关. 通过基质金属蛋白酶促肿瘤血管生成. (2) 通过整合素 $\alpha\beta_3$ 促血管生成. (3) 与诱导型一氧化氮合酶协同作用. (4) 激活缺氧诱导因子-1. (4) COX-2 与免疫抑制. COX-2 催化花生四烯酸产生 PGE₂, PGE₂ 可抑制 T 细胞和 B 细胞的增生和自然杀伤细胞的细胞毒性反应. PGE₂ 也可抑制肿瘤坏死因子 (TNF α) 的产生, 诱导有免疫抑制功能的白介素 10 (IL-10) 的产生. 因而, COX 抑制剂可起到免疫调节作用, 减弱肿瘤介导的免疫抑制. 在肿瘤的生长过程中, 肿瘤细胞释放的集落刺激因子可再激活 COX-2, 进一步促进肿瘤的发展.

BFGF, BFGFR 或 COX-2 在大多数结直肠肿瘤明显升高并与肿瘤的发生密切相关, 但他们是协同或各自发挥作用, 目前未见有相关报道. 随着研究的深入, 他们与肿瘤的关系会得到进一步阐明, 把他们作为靶向治疗的

目标, 将为防治肿瘤提供一种新的途径. 总之, BFGF, BFGFR 和 COX-2 在大肠癌的病理过程中起着重要的作用. 尽管对他们的研究还不够完善, 临床应用还有一段距离, 但随着研究的深入, 其会对大肠癌的治疗及疾病的预后评估有着重大的指导意义.

3 参考文献

- Okada-Ban M, Thierry JP, Jouanneau J. Fibroblast growth factor-2. *Int J Biochem Cell Biol* 2000;32:263-267
- 蒋志文. 碱性成纤维细胞生长因子受体的调节. 蚌埠医学院学报 1997;22:367-368
- Dow JK, deVere White RW. Fibroblast growth factor 2: its structure and property, paracrine function, tumor angiogenesis, and prostate-related mitogenic and oncogenic functions. *Urology* 2000;55:800-806
- Oppenheim J, Fujiwara H. The role of cytokines in cancer. *Cytokine Growth Factor Rev* 1996;7:279-288
- 尚海, 单吉贤, 高红, 张颐. 大肠癌组织中 aFGF bFGF 及 FGFR₁ 表达水平的研究. 中国肿瘤临床 2003;30:424-427
- 陈江, 向军俭, 祝金泉, 黄德强, 张 |KUN| 和, 谢勇, 王崇文. 碱性成纤维细胞生长因子在恶性肿瘤细胞中表达状况及其意义. 中国现代医学杂志 2001;11:25-27
- Smith K, Fox SB, Whitehouse R, Taylor M, Greenall M, Clarke J, Harris AL. Upregulation of basic fibroblast growth factor in breast carcinoma and its relationship to vascular density, oestrogen receptor, epidermal growth factor receptor and survival. *Ann Oncol* 1999;10:707-713
- Weerden HG, Gamberger TI, Siegner A, Gjuric M, Tamm ER. Effects of transforming growth factor-beta1 and basic fibroblast growth factor on proliferation of cell cultures derived from human vestibular nerve schwannoma. *Acta Otolaryngol* 1998;118:337-343
- 孙爱静, 贾心善, 西川克三, 吉竹佳乃. bFGF 及其受体在人大肠癌细胞中的表达和意义. 中国医科大学学报 1998;27:441-444
- New BA, Yeoman LC. Identification of basic fibroblast growth factor sensitivity and receptor and ligand expression in human colon tumor cell lines. *J Cell Physiol* 1992;150:320-326
- Li D, Bell J, Brown A, Berry CL. The observation of angiogenin and basic fibroblast growth factor gene expression in human colonic adenocarcinomas, gastric adenocarcinomas, and hepatocellular carcinomas. *J Pathol* 1994;172:171-175
- 周廷冲. 多肽生长因子基础与临床. 北京: 中国科学技术出版社, 1992:45-47
- Langenbach R, Loftin C, Lee C, Tian H. Cyclooxygenase knockout mice: models for elucidating isoform-specific functions. *Biochem Pharmacol* 1999;58:1237-1246
- Morham SG, Langenbach R, Loftin CD, Tian HF, Vouloumanos N, Jennette JC, Mahler JF, Kluckman KD, Ledford A, Lee CA. Prostaglandin synthase 2 gene disruption causes severe renal pathology in the mouse. *Cell* 1995;83:473-482
- 王兴鹏, 徐选福, 王冰娴, 谢传高, 吴恺, 董育玮. 环氧合酶 2 在胰腺癌中表达及其抑制剂对肿瘤生长的抑制作用. 中华肝胆外科杂志 2003;9:489-491
- Wulfig C, Eltze E, von Struensee D, Wulfig P, Hertle L, Piechota H. Cyclooxygenase-2 expression in bladder cancer: correlation with poor outcome after chemotherapy. *Eur Urol* 2004;45:46-52
- Smalley WE, DuBois RN. Colorectal cancer and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Adv Pharmacol* 1997;39:1-20
- Tsunozaki H, Yoshinaga K, Kumagai J, Sugihara K. Cyclooxygenase-2 overexpression in colorectal cancer is associated with non-polypoid growth. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32:167-171
- Sheehan KM, Sheahan K, O'Donoghue DP, MacSweeney F, Conroy RM, Fitzgerald DJ, Murray FE. The relationship between cyclooxygenase-2 expression and colorectal cancer.

- JAMA 1999;282:1254-1257
- 20 潘赛英, 胡跃, 张苏展, 陈丽荣, 王海军. 环氧合酶-2 表达与大肠癌 T N M 分期、分化及转移之间的关系. 中国肿瘤杂志 2004; 26:300
- 21 艾志龙, 陆维祺, 许建芳, 阿克苏. 环氧合酶-2 在人结直肠肿瘤中的表达及其临床意义. 中国癌症杂志 2003;13:138-140
- 22 Dimberg J, Samuelsson A, Hugander A, Soderkvist P. Differential expression of cyclooxygenase 2 in human colorectal cancer. Gut 1999;45:730-732
- 23 Konno H, Baba M, Shoji T, Ohta M, Suzuki S, Nakamura S. Cyclooxygenase-2 expression correlates with uPAR levels and is responsible for poor prognosis of colorectal cancer. Clin Exp Metastasis 2002;19:527-534
- 24 Risau W. Mechanisms of angiogenesis. Nature 1997;386:671-674
- 25 Jones MK, Wang H, Peskar BM, Levin E, Itani RM, Sarfeh II, Tarnawski AS. Inhibition of angiogenesis by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: insight into mechanisms and implications for cancer growth and ulcer healing. Nat Med 1999;5: 1418-1423
- 26 O'Mahony CA, Beauchamp RD, Albo D, Tsujii M, Sheng HM, Shao J, Dubois RN, Berger DH. Cyclooxygenase-2 alters transforming growth factor-beta 1 response during intestinal tumorigenesis. Surgery 1999;126:364-370
- 27 Kawamori T, Rao CV, Seibert K, Reddy BS. Chemopreventive activity of celecoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, against colon carcinogenesis. Cancer Res 1998;58:409-412
- 28 Kakiuchi Y, Tsuji S, Tsujii M, Murata H, Kawai N, Yasumaru M, Kimura A, Komori M, Irie T, Miyoshi E, Sasaki Y, Hayashi N, Kawano S, Hori M. Cyclooxygenase-2 activity altered the cell-surface carbohydrate antigens on colon cancer cells and enhanced liver metastasis. Cancer Res 2002;62:1567-1572
- 29 Tsujii M, Kawano S, Tsuji S, Sawaoka H, Hori M, DuBois RN. Cyclooxygenase regulates angiogenesis induced by colon cancer cells. Cell 1998;93:705-716

编辑 潘伯荣 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

第六届全国胃肠动力学术研讨会征文通知

本刊讯 为提高国内胃肠动力障碍性疾病临床和基础研究水平, 吸取国外最新研究成果, 加强对外交流与合作, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组定于2005-11 月上旬在武汉召开全国第六届胃肠动力学术会议, 届时将邀请国内外胃肠动力学专家就本学科的基础和临床研究进展作专题演讲, 并进行广泛的学术交流. 现将征文有关事项通知如下:

1 征文内容

(1)胃肠动力障碍性疾病的基础和临床研究;(2)胃肠功能性疾病的基础和临床研究;(3)胃肠神经系统功能与胃肠动力学基础研究;(4)胃肠动力学检测方法的临床应用.

2 征文要求

(1)论文摘要不得超过800字, 电脑打印(附软盘), 格式为: 题目, 作者, 单位, 邮编, 目的, 方法, 结果和结论, 附联系电话及E-mail地址;(2)已在全国公开发表的论文不予受理.

3 投稿地址

武汉市解放大道1277号协和医院消化科 刘劲松 收(邮编: 430022), 电话: 027-85726381; 2 武汉市丁字桥路100号湖北省医学会 林勇 胡丽萍收(邮编: 430064), 电话: 027-87893467.

4 截稿日期

2005-07-30

5 会议具体地点

另行通知.会议信息, 论文投稿, 表格下载请登陆网站:<http://hubeiyiyuan.go.nease.net>.

中华医学会消化病学分会

消化病学分会胃肠动力学组