

Ss-A/Ro 60 ku亚单位变异体1在胃癌多药耐药中的作用

韩全利, 张龙方, 张希东, 金晓维, 杨玲, 王新, 丁杰

■背景资料

肿瘤细胞的多药耐药性是肿瘤化疗失败的主要原因, 虽然导致肿瘤多药耐药的众多机制被阐明, 但仍不能完全解释肿瘤的多药耐药。本文对胃癌耐药相关分子Ro 60变异体1的功能进行了研究。

韩全利, 金晓维, 杨玲, 中国人民解放军空军总医院干部病房三区 北京市 100036

张龙方, 中国人民解放军空军总医院超声诊断科 北京市 100036

张希东, 中国人民解放军空军总医院肝胆外科 北京市 100036

王新, 丁杰, 中国人民解放军第四军医大学西京医院全军消化病研究所 陕西省西安市 710032

韩全利, 2003年第四军医大学博士, 主要从事胃癌多药耐药的研究。

作者贡献分布: 此课题由韩全利, 张龙方, 杨玲, 王新及丁杰设计; 研究过程由韩全利, 张龙方, 张希东, 金晓维及王新操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由杨玲及丁杰提供; 数据分析由韩全利, 张龙方及张希东完成; 本论文写作由韩全利, 张龙方及张希东完成。

通讯作者: 韩全利, 100036, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院干部病房三区. hanquanli@yahoo.com.cn
电话: 010-66928118-6132 传真: 010-66928132

收稿日期: 2007-10-15 修回日期: 2008-02-23

Role of Ss-A/Ro ribonucleoprotein 60 ku subunit variant 1 in multi-drug resistance of gastric cancer

Quan-Li Han, Long-Fang Zhang, Xi-Dong Zhang, Xiao-Wei Jin, Ling Yang, Xin Wang, Jie Ding

Quan-Li Han, Xiao-Wei Jin, Ling Yang, Department of Geratology, General Hospital of Chinese PLA Air Force, Beijing 100036, China

Long-Fang Zhang, Department of Ultrasonic Diagnosis, General Hospital of Chinese PLA Air Force, Beijing 100036, China

Xi-Dong Zhang, Department of Hepatobiliary Surgery, General Hospital of Chinese PLA Air Force, Beijing 100036, China

Xin Wang, Jie Ding, Department of Gastroenterology, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Dr. Quan-Li Han, Department of Geratology, General Hospital of Chinese PLA Air Force, 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100036, China. hanquanli@yahoo.com.cn

Received: 2007-10-15 Revised: 2008-02-23

Abstract

AIM: To investigate the possible role of Ro 60 variant 1 in multi-drug resistance (MDR) of gastric cancer.

METHODS: Ro 60 variant 1 encoding gene was cloned using RT-PCR method. Ro 60 variant 1 sense eukaryotic expression vector was constructed using DNA recombination technique

and transfected into SGC7901 cells with Lipofectamine™ 2000. Drug sensitivity was detected by MTT assay. IC₅₀ values of gastric cancer cells for chemotherapy drugs were calculated. Intracellular accumulation of adriamycin in gastric cancer cells was measured by sorting fluorescence-activated cells.

RESULTS: The expression level of Ro 60 variant 1 in SGC7901 cells was increased after transfection with sense genes. *In vitro* drug sensitivity assay showed that the sensitivity of SGC7901 cells transfected with Ro 60 variant 1 genes was significantly decreased compared with SGC7901 and SGC7901-pcDNA3.1 cells on vincristine (IC₅₀: 2.87 ± 0.10 mg/L vs 0.47 ± 0.07 mg/L, 0.63 ± 0.08 mg/L, *P* < 0.01), 5-FU (IC₅₀: 3.89 ± 0.12 mg/L vs 0.59 ± 0.17 mg/L, 0.92 ± 0.12 mg/L, *P* < 0.01), mitomycin (IC₅₀: 1.02 ± 0.06 mg/L vs 0.50 ± 0.04 mg/L, 0.73 ± 0.09 mg/L, *P* < 0.05), cisplatin (IC₅₀: 1.15 ± 0.06 mg/L vs 0.46 ± 0.04 mg/L, 0.52 ± 0.05 mg/L, *P* < 0.01) and adriamycin (IC₅₀: 0.45 ± 0.03 mg/L vs 0.15 ± 0.03 mg/L, 0.16 ± 0.02 mg/L, *P* < 0.01). Flow cytometry revealed that accumulation of adriamycin in SGC7901 cells transfected with Ro 60 variant 1 gene was decreased (50.39 ± 2.09 mg/L vs 94.99 ± 4.07 mg/L, 88.06 ± 2.67 mg/L, *P* < 0.01), when compared with SGC7901 and SGC7901-pcDNA3.1 cells.

CONCLUSION: SGC7901 cells transfected with Ro 60 variant 1 sense genes exhibit MDR. Ro 60 variant 1 might play a certain role in MDR of gastric cancer.

Key Words: Gastric cancer; Ss-A/Ro 60 ku subunit; Variant; Multi-drug resistance; Gene transfection

Han QL, Zhang LF, Zhang XD, Jin XW, Yang L, Wang X, Ding J. Role of Ss-A/Ro ribonucleoprotein 60 ku subunit variant 1 in multi-drug resistance of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(8): 814-818

摘要

目的: 对Ro 60变异体1在胃癌多药耐药中的功能进行研究。

■同行评议者

黄颖秋, 教授, 本溪钢铁(集团)有限责任公司总医院消化内科

方法: 克隆Ro 60变异体1编码基因, 构建Ro 60变异体1编码基因的正义真核表达载体, 将其转入SGC7901细胞, 应用半定量RT-PCR技术, 对基因转染细胞进行鉴定, 通过MTT法进行体外药物敏感性分析, 借助流式细胞仪检测细胞内蓄积的阿霉素。

结果: 成功构建Ro 60变异体1正义真核表达载体; 应用脂质体介导法将其转入SGC7901, 其表达量明显增加; 体外药物敏感性试验提示, 与SGC7901和SGC7901-pcDNA3.1细胞相比, 转染细胞对长春新碱(IC_{50} : 2.87 ± 0.10 mg/L vs 0.47 ± 0.07 mg/L, 0.63 ± 0.08 mg/L, $P < 0.01$)、5-氟尿嘧啶(IC_{50} : 3.89 ± 0.12 mg/L vs 0.59 ± 0.17 mg/L, 0.92 ± 0.12 mg/L, $P < 0.01$)、丝裂霉素(IC_{50} : 1.02 ± 0.06 mg/L vs 0.50 ± 0.04 mg/L, 0.73 ± 0.09 mg/L, $P < 0.05$)、顺铂(IC_{50} : 1.15 ± 0.06 mg/L vs 0.46 ± 0.04 mg/L, 0.52 ± 0.05 mg/L, $P < 0.01$)、阿霉素(IC_{50} : 0.45 ± 0.03 mg/L vs 0.15 ± 0.03 mg/L, 0.16 ± 0.02 mg/L, $P < 0.01$)的敏感性减低; 流式细胞仪检测结果显示, 转染细胞内阿霉素的蓄积减少(50.39 ± 2.09 mg/L vs 94.99 ± 4.07 mg/L, 88.06 ± 2.67 mg/L, $P < 0.01$)。

结论: Ro 60变异体1真核表达载体转染SGC7901细胞后, 显示多药耐药特性。

关键词: 胃癌; Ss-A/Ro 60 ku亚单位; 变异体; 多药耐药; 基因转染

韩全利, 张龙万, 张希东, 金晓维, 杨玲, 王新, 丁杰. Ss-A/Ro 60 ku亚单位变异体1在胃癌多药耐药中的作用. 世界华人消化杂志 2008; 16(8): 814-818
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/814.asp>

0 引言

肿瘤细胞的多药耐药性^[1-4]是肿瘤化疗失败的主要原因, 现在, 肿瘤多药耐药的众多机制已经被阐明, 但是这些机制仍不能完全解释肿瘤的多药耐药。鉴于此, 我们对胃癌耐药细胞中的耐药相关分子进行了研究, 从耐药胃癌细胞中克隆了与耐药相关的多个已知分子和未知分子^[5]。其中Ss-A/Ro核蛋白60 ku亚单位(Ro 60)是在耐长春新碱的胃癌细胞系SGC7901/VCR中高表达的基因^[6], 我们前期的研究表明, 在将Ro 60真核表达载体转染到药敏细胞SGC7901后, 该细胞显示了一些多药耐药的特性, 这提示Ro 60在胃癌多药耐药中发挥了一定的作用^[7]。在克隆Ro 60编码基因的时候, 我们发现了Ro 60编码基因的

两种变异体, 研究表明, Ro 60的两种变异体在SGC7901/VCR中的表达强度也高于SGC7901细胞^[8]。因此, 我们推测Ro 60的这两种变异体也具有与Ro 60相似的功能, 为此, 我们首先对Ro 60的变异体1(Ro 60 V1)进行了研究。

1 材料和方法

1.1 材料 人胃癌细胞SGC7901及其耐药亚系SGC7901/VCR由第四军医大学消化病研究所保存; RPMI 1640及胰蛋白酶购自Hyclone公司; 胎牛血清购自浙江金华公司; T4 DNA连接酶、IPTG、X-gal及dNTP购自上海生工公司; DNA胶回收试剂盒购自华舜公司; Taq酶及各种限制性DNA内切酶购自TaKaRa公司; 质粒DNA提取试剂盒购自Omega公司; LipofectamineTM2000购自Gibco公司。

1.2 方法

利用RNA提取试剂盒提取SGC7901/VCR的总RNA, 逆转录法制备cDNA, 以RT-PCR法克隆Ro 60 V1编码基因, 上游引物为: 5'ATA ACG AGG GAG AGG AGA AAG G3'; 下游引物为: 5'GTG TCC ACC TGC ACT CCA TGT C3', 按Taq酶说明书中反应体系行PCR反应, PCR产物行10 g/L琼脂糖凝胶电泳分离, 并以DNA胶回收试剂盒回收纯化该片段。PCR产物经与pUCm-T载体连接、转化感受态细菌, 获得了重组有阳性cDNA片段的重组T载体; 对多个重组T载体进行DNA序列测定, 挑取与Ro 60 V1的cDNA序列完全一致的克隆进行下面的工作。利用DNA重组技术将Ro 60 V1克隆至真核表达载体pcDNA3.1/V5-His, Ro 60 V1正向连接在pcDNA3.1/V5-His载体CMV启动子的下游。按照脂质体LipofectamineTM2000说明书的操作步骤, 将Ro 60 V1正义表达载体和pcDNA3.1/V5-His分别转入对数生长中期的胃癌细胞SGC7901中, 并用300 mg/L G418对转染细胞进行筛选。应用半定量RT-PCR技术, 检测Ro 60 V1在正义基因转染细胞及对照细胞中的表达, 以GAPDH为内参照。

1.2.1 体外药物敏感性试验: 收获对数生长中期的基因转染细胞及其对照细胞, 按照每孔 10^3 接种入96孔板, 置于细胞培养箱中按常规培养; 将阿霉素(ADR)、顺铂(CDDP)、5-氟尿嘧啶(5-FU)、丝裂霉素(MMC)、长春新碱(VCR)按不同的浓度加入细胞中, 每个浓度设4个复孔, 继续培养72 h后, 按常规方法加入MTT及DMSO,

■创新盘点

虽然Ro 60 V1是一个已知的分子的变异体, 研究表明, Ro 60 V1在胃癌的多药耐药中发挥了一定的作用。

■应用要点

本文旨在阐明Ro 60编码基因变异体1在胃癌多药耐药中的功能,这将有助于大家理解胃癌多药耐药的产生及调节机制。

表 1 胃癌细胞对化疗药物的IC₅₀值(mean ± SD, mg/L, n = 4)

| 细胞 | VCR | 5-FU | MMC | CDDP | ADR |
|------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| SGC7901 | 0.47 ± 0.07 | 0.59 ± 0.17 | 0.50 ± 0.04 | 0.46 ± 0.04 | 0.15 ± 0.03 |
| SGC7901-pcDNA3.1 | 0.63 ± 0.08 | 0.92 ± 0.12 | 0.73 ± 0.09 | 0.52 ± 0.05 | 0.16 ± 0.02 |
| SGC7901-Ro 60 V1 | 2.87 ± 0.10 ^b | 3.89 ± 0.12 ^b | 1.02 ± 0.06 ^a | 1.15 ± 0.06 ^b | 0.45 ± 0.03 ^b |

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs SGC7901, SGC7901-pcDNA3.1细胞。

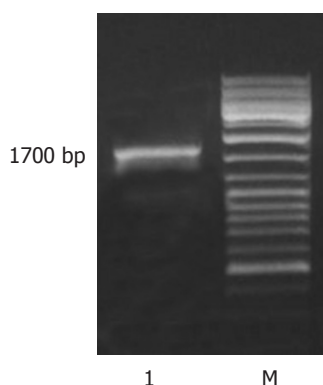


图 1 PCR产物的10 g/L琼脂糖凝胶电泳结果. 1: PCR产物; M: 100 bp DNA标记物。

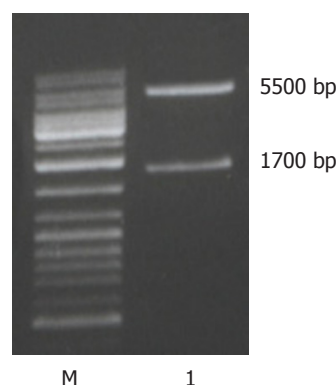


图 2 Ro 60 V1正义表达载体的酶切鉴定结果. M: 100 bp DNA标记物; 1: pcDNA3.1-Ro 60 V1经Not I、Xba I双酶切。

于490 nm处测A值, 计算细胞的存活率: 细胞存活率 = (实验组A值-空白对照组A值)/(阴性对照组A值-空白对照A值) × 100%; 同时计算细胞对每种药物的IC₅₀值。

1.2.2 细胞内阿霉素蓄积的检测: 收获对数生长中期的细胞, 按照每孔8000个细胞接种入6孔板中; 培养过夜后, 每孔加入阿霉素至终浓度为5 mg/L, 继续培养1 h, 收获细胞, 以PBS洗涤细胞后, 上流式细胞仪检测细胞内的阿霉素荧光强度。

统计学处理 应用SPSS11.0统计软件包, 对各组均数进行t检验。

2 结果

通过对来自SGC7901/VCR细胞的cDNA进行PCR扩增(图1), PCR产物经与pUCm-T载体连接、转化感受态细菌, 获得了重组有阳性cDNA片段的重组T载体; 利用DNA重组技术将Ro 60 V1从T载体亚克隆至真核表达载体pcDNA3.1/V5-His, 并通过限制酶切技术对构建的正义表达载体进行了鉴定(图2)。将构建成功的Ro 60 V1的正义表达载体和pcDNA3.1/V5-His通过脂质体介导法分别转导入对数生长中期的胃癌细胞SGC7901, 经过3 mo的G418筛选, 获得了稳定转染的抗性细胞, 分别将其命名为SGC7901-Ro 60 V1、SGC7901-pcDNA3.1。

应用半定量RT-PCR技术, 检测了Ro 60 V1在正义基因转染细胞及对照细胞中的表达。结果表明, 与SGC7901细胞和转染有空载体的

SGC7901细胞相比, 转染有正义基因的SGC7901细胞中的Ro 60 V1的表达量明显升高(图3)。

2.1 体外药物敏感性试验 上调Ro 60 V1在药敏细胞SGC7901的表达, 可降低药敏细胞对VCR、MMC、5-FU、CDDP和ADR的敏感性, 与SGC7901和SGC7901-pcDNA3.1细胞相比, 有显著性差异(表1)。

2.2 细胞内阿霉素蓄积的检测 流式细胞仪检测结果显示, 在正义转染细胞中, 与SGC7901细胞和SGC7901-pcDNA3.1细胞相比, SGC7901-Ro 60 V1细胞内蓄积的阿霉素明显减低(50.39 ± 2.09 mg/L vs 94.99 ± 4.07 mg/L, 88.06 ± 2.67 mg/L, P<0.01)。

3 讨论

胃癌细胞的多药耐药性是胃癌化疗失败的主要原因, 我们以前的研究发现, 在胃癌细胞的多药耐药中, 除了有P-gp、MRP、GST等经典的耐药分子参与外^[9-13], 凋亡基因的改变、蛋白激酶C以及某些离子通道也参与了胃癌细胞多药耐药性的形成^[14-18]。为了深入研究胃癌细胞MDR的发生机制, 我们应用改良差示PCR技术比较了胃癌长春新碱耐药细胞SGC7901/VCR与药敏细胞SGC7901基因表达的差异, 结果表明, 与药敏细胞SGC7901相比, Ro 60在耐药细胞SGC7901/VCR中的表达明显上调, 此结果得到了反向Northern blot的证实。在克隆Ro 60编码基因的时候, 我们发现了Ro 60编码基因的两种变异体, 研

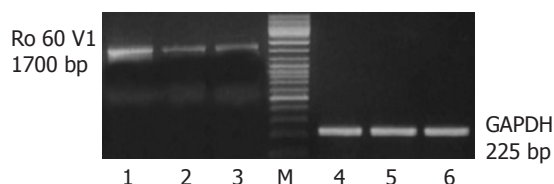


图3 转染细胞Ro 60 V1基因表达的半定量RT-PCR检测结果。1: SGC7901-Ro 60 V1(Ro 60 V1); 2: SGC7901-pcDNA3.1(Ro 60 V1); 3: SGC7901(Ro 60 V1); M: 100 bp DNA标记物; 4: SGC7901-Ro 60 V1(GAPDH); 5: SGC7901-pcDNA3.1(GAPDH); 6: SGC7901(GAPDH)。

究表明, Ro 60的两种变异体在SGC7901VCR中的表达强度也高于SGC7901细胞, 为了了解Ro 60变异体的功能, 我们首先对Ro 60的变异体1进行了研究。

Ro 60是从由人T淋巴母细胞白血病(MOLT-4)细胞mRNA构建的cDNA文库中首次克隆得到的^[19], 人Ro 60基因定位于第一号染色体1q31区, 全长cDNA为1890 bp, 编码525个氨基酸残基, 分子质量为60 ku^[20]。Ro 60是多种自身免疫性疾病^[21]的自身抗原。目前Ro 60的功能一直不是很清楚^[22-26], 在前期研究中, 我们已经证实了Ro 60在胃癌耐药细胞中高表达, 通过基因克隆、基因重组和转染, 我们获得了Ro 60高表达的SGC7901细胞, 体外药敏实验结果表明, Ro 60高表达的SGC7901细胞对多种化疗药物产生了明显的耐药性。因药物摄入减少和/或药物外排增多导致的细胞内药物蓄积减少, 是肿瘤细胞耐药产生的机制之一^[27-29], 流式细胞仪检测结果表明, Ro 60正义基因转染的细胞后, 细胞外排ADR的能力增强, 由此提示, Ro 60基因影响胃癌细胞耐药表型与药物在细胞内的蓄积有关^[7]。由于Ro 60 V1是在Ro 60基因cDNA的1727位和1728位核苷酸之间插入了52 bp的核苷酸, 仅使Ro 60基因编码蛋白质羧基端的11个氨基酸出现了变化, 所以我们推测Ro 60 V1也具有与Ro 60相似的功能。

通过基因克隆、基因重组和转染, 我们获得了Ro 60 V1正义基因转染的细胞, 应用半定量RT-PCR技术, 检测了Ro 60 V1在正义基因转染细胞及对照细胞中的表达, 结果表明, SGC7901细胞在转染Ro 60 V1真核表达载体后, 其Ro 60 V1表达出现增加, 表明我们成功构建了Ro 60 V1表达上调的SGC7901细胞。体外药敏实验结果表明, 增强Ro 60 V1在药敏细胞SGC7901的表达后, 细胞对VCR、5-FU、MMC、CDDP及ADR的敏感性明显降低, 表明Ro 60 V1在

SGC7901细胞表达上调后SGC7901对多种化疗药物产生了明显的耐药性。流式细胞仪检测结果表明, Ro 60 V1正义基因转染的细胞后, 其细胞内蓄积的ADR明显减少, 提示细胞外排ADR的能力增强。Ro 60 V1正义基因转染的细胞后细胞外排ADR的能力增强, 由此提示, Ro 60 V1基因影响胃癌细胞耐药表型与药物在细胞内的蓄积有关。Ro 60 V1在肿瘤多药耐药方面的功能与Ro 60完全相同。

总之, 与Ro 60一样, Ro 60 V1的表达导致SGC7901细胞对化疗药物产生了部分耐药性, 提示Ro 60 V1基因可能参与了胃癌细胞MDR的形成, Ro 60及Ro 60 V1参与MDR的机制尚需进一步研究。

4 参考文献

- 1 Roepe PD. The role of the MDR protein in altered drug translocation across tumor cell membranes. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1241: 385-405
- 2 Deng L, Tatebe S, Lin-Lee YC, Ishikawa T, Kuo MT. MDR and MRP gene families as cellular determinant factors for resistance to clinical anticancer agents. *Cancer Treat Res* 2002; 112: 49-66
- 3 Luqmani YA. Mechanisms of drug resistance in cancer chemotherapy. *Med Princ Pract* 2005; 14 Suppl 1: 35-48
- 4 Sawicka M, Kalinowska M, Skierski J, Lewandowski W. A review of selected anti-tumour therapeutic agents and reasons for multidrug resistance occurrence. *J Pharm Pharmacol* 2004; 56: 1067-1081
- 5 Zhao Y, You H, Liu F, An H, Shi Y, Yu Q, Fan D. Differentially expressed gene profiles between multidrug resistant gastric adenocarcinoma cells and their parental cells. *Cancer Lett* 2002; 185: 211-218
- 6 Wang X, Lan M, Shi YQ, Lu J, Zhong YX, Wu HP, Zai HH, Ding J, Wu KC, Pan BR, Jin JP, Fan DM. Differential display of vincristine-resistance-related genes in gastric cancer SGC7901 cell. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 54-59
- 7 韩全利, 丁杰, 张龙方, 王新, 郭长存, 乔泰东, 张学庸, 樊代明. Ss-A/Ro 核蛋白60 ku 亚单位在胃癌多药耐药中的作用. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 256-260
- 8 韩全利, 丁杰, 郭长存, 王新, 乔泰东, 张学庸, 樊代明. Ss-A/Ro核蛋白60 ku 亚单位及其变异体在耐药胃癌细胞中的表达. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2788-2790
- 9 Ferte J. Analysis of the tangled relationships between P-glycoprotein-mediated multidrug resistance and the lipid phase of the cell membrane. *Eur J Biochem* 2000; 267: 277-294
- 10 Boumendjel A, Baubichon-Cortay H, Trompier D, Perrotton T, Di Pietro A. Anticancer multidrug resistance mediated by MRP1: recent advances in the discovery of reversal agents. *Med Res Rev* 2005; 25: 453-472
- 11 Mealey KL. Therapeutic implications of the MDR-1 gene. *J Vet Pharmacol Ther* 2004; 27: 257-264
- 12 Mizutani T, Hattori A. New horizon of MDR1 (P-glycoprotein) study. *Drug Metab Rev* 2005; 37:

■名词解释

多药耐药性: 肿瘤细胞对某一化疗药物产生耐药后, 对其他化学结构和/或作用机制不同的化疗药物也产生交叉耐药性。

■同行评价

本文选题新颖, 研究方法先进, 数据客观, 结论明确, 具有较好的学术价值。

- 489-510
- 13 Asakura T, Ohkawa K. Chemotherapeutic agents that induce mitochondrial apoptosis. *Curr Cancer Drug Targets* 2004; 4: 577-590
- 14 Xiao B, Shi YQ, Zhao YQ, You H, Wang ZY, Liu XL, Yin F, Qiao TD, Fan DM. Transduction of Fas gene or Bcl-2 antisense RNA sensitizes cultured drug resistant gastric cancer cells to chemotherapeutic drugs. *World J Gastroenterol* 1998; 4: 421-425
- 15 韩英, 时永全, 曹云新, 樊代明. 蛋白激酶C的激活剂及抑制剂对P-糖蛋白表达及功能的影响. *中华消化杂志* 2001; 21: 349-352
- 16 Zhao Y, Xiao B, Chen B, Qiao T, Fan D. Upregulation of drug sensitivity of multidrug-resistant SGC7901/VCR human gastric cancer cells by bax gene transduction. *Chin Med J (Engl)* 2000; 113: 977-980
- 17 韩英, 时永全, 李玲, 樊代明. 蛋白激酶C同工酶PKC- α 及PKC- β I在胃癌及其耐药细胞中的表达和功能. *中华肿瘤杂志* 2001; 23: 103-106
- 18 韩英, 时永全, 张宏博, 张森利, 王春梅, 樊代明. 肿胀激活状态下蛋白激酶C同工酶亚型在胃癌耐药细胞系的亚细胞分布变化及其意义. *中华医学杂志* 2001; 81: 328-331
- 19 Ben-Chetrit E, Gandy BJ, Tan EM, Sullivan KF. Isolation and characterization of a cDNA clone encoding the 60-kD component of the human SS-A/Ro ribonucleoprotein autoantigen. *J Clin Invest* 1989; 83: 1284-1292
- 20 Chan EK, Tan EM, Ward DC, Matera AG. Human 60-kDa SS-A/Ro ribonucleoprotein autoantigen gene (SSA2) localized to 1q31 by fluorescence in situ hybridization. *Genomics* 1994; 23: 298-300
- 21 von Muhlen CA, Tan EM. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 24: 323-358
- 22 O'Brien CA, Wolin SL. A possible role for the 60-kD Ro autoantigen in a discard pathway for defective 5S rRNA precursors. *Genes Dev* 1994; 8: 2891-2903
- 23 Shi H, O'Brien CA, Van Horn DJ, Wolin SL. A misfolded form of 5S rRNA is complexed with the Ro and La autoantigens. *RNA* 1996; 2: 769-784
- 24 Chen X, Quinn AM, Wolin SL. Ro ribonucleoproteins contribute to the resistance of *Deinococcus radiodurans* to ultraviolet irradiation. *Genes Dev* 2000; 14: 777-782
- 25 Chen X, Wolin SL. The Ro 60 kDa autoantigen: insights into cellular function and role in autoimmunity. *J Mol Med* 2004; 82: 232-239
- 26 Wahren-Herlenius M, Muller S, Isenberg D. Analysis of B-cell epitopes of the Ro/SS-A autoantigen. *Immunol Today* 1999; 20: 234-240
- 27 Juliano RL, Ling V. A surface glycoprotein modulating drug permeability in Chinese hamster ovary cell mutants. *Biochim Biophys Acta* 1976; 455: 152-162
- 28 Gros P, Croop J, Housman D. Mammalian multidrug resistance gene: complete cDNA sequence indicates strong homology to bacterial transport proteins. *Cell* 1986; 47: 371-380
- 29 Dano K. Active outward transport of daunomycin in resistant Ehrlich ascites tumor cells. *Biochim Biophys Acta* 1973; 323: 466-483

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志名词术语标准

本刊讯 本刊名词术语一律标准化, 前后统一, 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称. 医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准, 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准, 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药, 请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文. 公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD₅₀, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA, ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等. 为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上. 中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 如weixibao nizhuanwan(胃细胞逆转丸), guizhitang(桂枝汤). 通常应小写. (常务副总编辑: 张海宁 2008-03-18)