

仓鼠胰腺癌细胞株移植性肝癌模型的建立及其生物学特性

毛庭枝, 周巧灵, 梁荣感, 戴支凯, 罗伟生, 肖胜军, 徐庆

毛庭枝, 桂林医学院组织胚胎学教研室 广西壮族自治区桂林市 541004

周巧灵, 梁荣感, 戴支凯, 徐庆, 桂林医学院药理学教研室 广西壮族自治区桂林市 541004

罗伟生, 桂林医学院附属医院消化内科 广西壮族自治区桂林市 541004

肖胜军, 桂林医学院病理学教研室 广西壮族自治区桂林市 541004

毛庭枝, 硕士, 副教授, 主要从事呼吸、消化系统组织学研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 30760281

广西壮族自治区教育厅科研基金资助项目, No. 200810MS141

作者贡献分布: 本研究由徐庆与毛庭枝设计; 实验操作由毛庭枝、周巧灵、梁荣感、戴支凯、罗伟生、肖胜军及徐庆完成; 数据分析由毛庭枝、周巧灵及戴支凯完成; 本论文写作由毛庭枝与徐庆完成。

通讯作者: 徐庆, 教授, 541004, 广西壮族自治区桂林市环城北路109号, 桂林医学院药理学教研室. xq5895801@163.com

电话: 0773-5899925 传真: 0773-5899925

收稿日期: 2009-04-22 修回日期: 2009-05-28

接受日期: 2009-06-08 在线出版日期: 2009-06-28

Establishment of an implanted liver tumor model of hamster with the pancreatic cancer cell line pGHAM-1 of hamster and its biologic characteristics

Ting-Zhi Mao, Qiao-Ling Zhou, Rong-Gan Liang, Zhi-Kai Dai, Wei-Sheng Luo, Sheng-Jun Xiao, Qing Xu

Ting-Zhi Mao, Department of Histology and Embryology, Guilin Medical College, Guilin 541004, Guangxi Zhuang Autonomous District, China

Qiao-Ling Zhou, Rong-Gan Liang, Zhi-Kai Dai, Qing Xu, Department of Pharmacology, Guilin Medical College, Guilin 541004, Guangxi Zhuang Autonomous District, China

Wei-Sheng Luo, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541004, Guangxi Zhuang Autonomous District, China

Sheng-Jun Xiao, Department of Pathology, Guilin Medical College, Guilin 541004, Guangxi Zhuang Autonomous District, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30760281; and the Guangxi Education Department Granted Scientific Research Projects, No. 200810MS141

Correspondence to: Professor Qing Xu, Department of Pharmacology, Guilin Medical College, 109 Huancheng Road North No.2, Guilin 541004, Guangxi Zhuang Autonomous District China. xq5895801@163.com

Received: 2009-04-22 Revised: 2009-05-28

Accepted: 2009-06-08 Published online: 2009-06-28

Abstract

AIM: To establish a liver cancer model with

an implanted pancreatic cancer cell line pGHAM-1 on hamster and to analyze its biologic characteristics.

METHODS: Cell suspension of the cultured pancreatic cancer cell line pGHAM-1 of hamster in 4×10^{10} cells/L was prepared and, each hamster was subcutaneously inoculated with 0.5 mL of the cell suspension. After the tumor was formed, hamster was then inoculated with the tumor cell. The size of the liver tumor was examined by B-ultrasound for each the hamster at the 20th, 30th, and 40th day after inoculation, respectively. At the 40th day after inoculation, the animals were sacrificed, and the growth of tumor, metastasis, ascites volume were observed, then the liver of the hamster was removed out and the tumor was measured with a venire caliper. The tumor was observed directly with dissection of the hamster liver. It was made that the histopathology examination of the slices was stained by HE and the immunohistochemical assay of vascular endothelial cell growth factor (VEGF) and tumor metastasis associated protein (nm23-H1).

RESULTS: Hamster liver cancer model induce by implanting pancreatic cancer cell pGHAM-1 was 100% successful. B-ultrasound examinations showed that the tumor volume was 84.1 ± 21.9 mm³, 413.7 ± 208.4 mm³, 2187.3 ± 1882.8 mm³ at the 20th, 30th, and 40th day after inoculation respectively. There were very significant differences ($P < 0.01$) when compared later tumor volume with ten days before. Tumor volume measured directly was 2948.0 ± 2188 mm³ when the animals were anatomized at the 40th day after inoculation, and there was no significant difference ($P > 0.05$) when compared it with that examined by B-ultrasound examinations at the 40th day. Bloody ascites was observed in some hamsters. The satellite nodules of the pancreatic cancer were not observed. The histopathological examination of the slices stained by HE indicated a poorly differentiated pancreatic cancer. The results of the immunohistochemistry assay showed a low expression of VEGF and nm23-H1 protein.

CONCLUSION: The method for creating a liver

■背景资料

理想的肝癌动物模型是抗肝癌药物开发、肝癌发生发展机制研究、肝癌介入治疗及诊断研究的必备工具。现已有裸鼠人肝癌组织移植模型、大鼠Walker-256肝癌模型、小鼠移植性肝癌模型等, 但尚未见到仓鼠移植性肝癌模型的报道。

■同行评议者

高润平, 教授, 吉林大学第一医院肝病科

■相关报道

2005年,有学者利用胰腺癌细胞株(pGHAM-1)在仓鼠胰腺成功地建立了仓鼠胰腺癌原位模型,但不是移植性肝癌模型。

cancer model of hamster induced by implanting pGHAM-1 pancreatic cancer cell is simple, easy to replication, and is an ideal model for liver cancer study.

Key Words: pGHAM-1; Hamster; Liver tumor model; Pancreatic cancer cell line

Mao TZ, Zhou QL, Liang RG, Dai ZK, Luo WS, Xiao SJ, Xu Q. Establishment of an implanted liver tumor model of hamster with the pancreatic cancer cell line pGHAM-1 of hamster and its biologic characteristics. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(18): 1827-1831

摘要

目的: 建立仓鼠胰腺癌细胞株(pGHAM-1)移植性肝癌模型,并研究其生物学特性。

方法: 将pGHAM-1培养后配成 $4 \times 10^{10}/L$,取0.5 mL接种于仓鼠皮下,成瘤后,接种于仓鼠肝脏。分别于第20、30、40天用B超仪检测肝脏肿瘤大小。于接种后第40天处死动物,观察肿瘤的生长、转移及腹水量。解剖取出肝脏,用游标卡尺测量肿瘤大小,切开肝脏直接观察肿瘤,再进行HE染色的组织病理学检查,免疫组织化学检测血管内皮细胞生长因子(VEGF)及肿瘤转移相关蛋白(nm23-H1)的表达。

结果: pGHAM-1种植性肝癌模型成功率达100%。B超仪检测仓鼠肝脏,第20、30、40天肿瘤体积分别为 $84.1 \pm 21.9 \text{ mm}^3$, $413.7 \pm 208.4 \text{ mm}^3$, $2187.3 \pm 1882.8 \text{ mm}^3$,与10 d前者相比,有非常显著性差异($P < 0.01$);接种后第40天处死动物,解剖观察肿瘤,直接测量肿瘤体积为 $2948.0 \pm 2188 \text{ mm}^3$,其大小与第40天B超仪测量结果无显著性差异($P > 0.05$)。部分仓鼠可见血性腹水;肝内未见肿瘤卫星结节;HE染色组织病理学检查为低分化胰腺癌;免疫组织化学检测结果显示VEGF及nm23-H1蛋白低表达。

结论: pGHAM-1种植性肝癌模型建立方法简便,易复制,是理想的肝癌研究模型。

关键词: pGHAM-1; 仓鼠; 肝癌模型; 胰腺癌细胞株

毛庭枝, 周巧灵, 梁荣感, 戴支凯, 罗伟生, 肖胜军, 徐庆. 仓鼠胰腺癌细胞株移植性肝癌模型的建立. *世界华人消化杂志* 2009; 17(18): 1827-1831

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1827.asp>

0 引言

肝癌是发病率较高的恶性肿瘤之一,有关肝癌

的研究也是许多研究人员关注的课题。理想的肝癌动物模型是抗肝癌药物开发、肝癌发生发展机制研究、肝癌介入治疗及诊断研究的必备工具。现有的鼠移植性肝癌动物模型包括裸鼠人肝癌组织移植模型^[1]、大鼠walker-256肝癌模型^[2]、小鼠移植性肝癌模型^[3]等。目前尚未见到仓鼠移植性肝癌模型报道,我们建立了仓鼠胰腺癌细胞株(pGHAM-1)移植性肝癌模型,现将结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 SPF级叙利亚仓鼠(Syrian Hamster) δ 12只, 3 wk, 纯近交系, 体质量60-80 g, 由上海斯莱克实验动物有限公司提供(合格证号: 2003-0003); 仓鼠胰腺癌细胞株(pGHAM-1)由西安交通大学第一附属医院提供; DMEM培养液, 胎牛血清为美国Gibco公司产品; 青霉素、链霉素为Sigma公司产品; 抗大鼠血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)多克隆抗体(即用型), 批号: 090100, 抗大鼠nm23-H1多克隆抗体(即用型), 批号: 090100, 均为武汉博士德生物技术有限公司产品; 二抗为快捷型酶标羊抗鼠/兔IgG聚合物, 批号: 807283335020, 福州迈新生物技术有限公司产品; 凝血酶, 批号: 105035, 上海太阳生物有限公司产品; MEDISON SA-8000CSE B型超声诊断仪, 中国上海麦迪逊医疗器械有限公司; KD-TS I生物组织自动脱水机, KD-BM II电脑生物组织包埋机, 浙江省金华市科迪仪器设备有限公司; Shandon Finesse[®] 325石蜡切片机, 英国Shandon(珊顿)公司。

1.2 方法

1.2.1 仓鼠胰腺癌细胞株(pGHAM-1)移植性肝癌模型制作: 将仓鼠胰腺癌细胞株(pGHAM-1)培养后配成 $4 \times 10^{10}/L$, 取0.5 mL接种于仓鼠皮下4 wk后成瘤; 分离、取出鱼肉状瘤组织, 切成 1.0 mm^3 大小备用; 仓鼠适应性饲养3 d, 10 g/L戊巴比妥钠100 mg/kg腹腔注射麻醉, 腹部祛毛、消毒, 在剑突下沿腹正中线做1.5 cm切口; 用手指挤压仓鼠腹腔, 挤出一叶肝脏, 用手术刀片于肝脏接种部位以30度做一切斜口: 0.5 cm (宽) \times 0.5 cm (深); 消毒棉签蘸10 g/L凝血酶止血; 用镊子将 1.0 mm^3 大小的瘤组织植入切口, 消毒棉签轻压切口止血固定, 常规缝合关腹。全程均为无菌操作。

1.2.2 B超仪检测与大体解剖观察: 分别于接种手

■创新盘点

本研究首次采用仓鼠胰腺癌细胞株(pGHAM-1)接种于仓鼠皮下, 成瘤后将其部分接种于同种异体仓鼠幼鼠的肝脏形成移植性肝肿瘤模型。

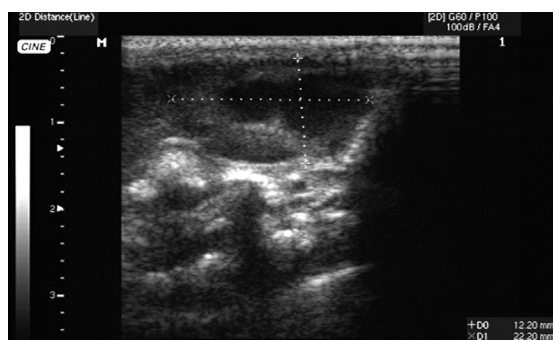


图 1 第40天仓鼠肝肿瘤病灶B超.



图 3 仓鼠肝肿瘤病理解剖图.

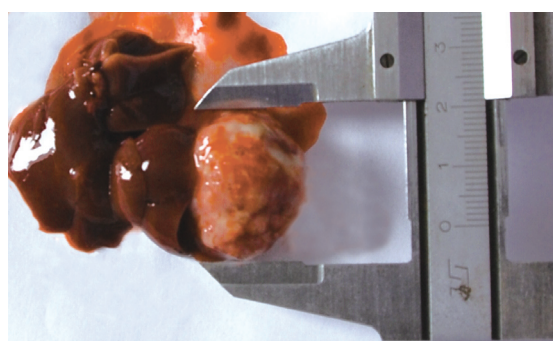


图 2 第40天仓鼠肝肿瘤直接测量.

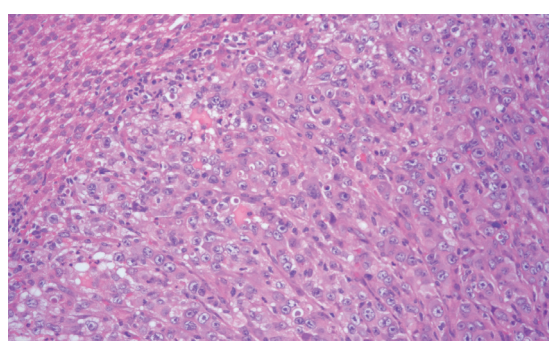


图 4 仓鼠肝肿瘤病理组织切片(H&E × 200).

应用要点

建立仓鼠胰腺癌细胞株移植性肝癌模型成功的关键是: (1)动物的选择. 应选择3-4 wk、体质量60-80 g的仓鼠. (2)瘤源组织的选择. 选择鱼肉状瘤组织, 其肿瘤干细胞较多易成瘤, 应避免坏死组织.

术后第20、30、40天, 将仓鼠以10 g/L戊巴比妥钠100 mg/kg经腹腔注射麻醉后, 用B型超声诊断仪(简称: B超仪, HL5-9ED探头, 7 MHz检测频率)检测肝脏肿瘤生长情况^[4]; 于接种后第40天处死动物, 解剖取出肝脏, 用游标卡尺测量肿瘤大小. 根据公式 $V = ab^2/2$ 计算肿瘤体积 $[V = \text{肿瘤体积}, a = \text{瘤体最长径}, b = \text{瘤体最短径}]$ ^[3]. 肉眼观察肿瘤的转移与腹水产生情况.

1.2.3 病理学观察: 将处死动物解剖取出肝脏, 取材用100 g/L中性甲醛固定, 病理解剖检查肿瘤外观及内部切面; 用石蜡包埋切片, HE染色, 进行组织病理学观察.

1.2.4 VEGF及肿瘤转移相关蛋白nm23-H1的免疫组织化学检测: 免疫组化测定采用迈新Maxvision快捷型检测法. 切片常规脱蜡、水化, 高温柠檬酸盐修复, 去除内源性过氧化物酶, 以山羊血清封闭10 min, 加入稀释的一抗, 4℃过夜; 依次滴加快捷型酶标羊抗鼠/兔IgG聚合物, DAB显色、苏木精轻度复染, 脱水、透明、封片; 在高倍镜(×400)下计数阳性细胞数目及染色强度比较. 蛋白表达阳性判断标准参照文献进行^[5].

2 结果

2.1 B超检测与大体解剖观察 B超检查: 12只荷

瘤仓鼠肝内均为1个肝肿瘤病灶. 病灶表现为实质性低回声, 与正常肝实质边界清楚, 形态不规则, 回声不均匀, 光点增粗. 病灶区随时间推移明显增大. 接种后第20、30、40天, B超检测肝脏肿瘤体积分别为 $84.1 \pm 21.9 \text{ mm}^3$, $413.7 \pm 208.4 \text{ mm}^3$, $2187.3 \pm 1882.8 \text{ mm}^3$. 测量所得肿瘤体积, 后者与10 d前相比, 有非常显著性差异($P < 0.01$). 第30天, 有2只荷瘤仓鼠的肿瘤内出现小液化灶, 第40天有3只荷瘤仓鼠的肿瘤内出现液化灶且面积增大(图1). 大体解剖观察发现: B超检查显示肿瘤内出现液化灶的3只荷瘤仓鼠伴有血性腹水; 直接测量肿瘤(图2)体积为 $2948.0 \pm 2188 \text{ mm}^3$, 其大小与第40天B超测量结果无显著性差异($P > 0.05$).

2.2 病理学检查 病理解剖检查: 肿瘤外观呈扁卵圆形或近似圆形, 境界清楚; 切开肿瘤, 3只仓鼠肝肿瘤中可见液化坏死灶, 肿瘤周围肝组织未见卫星结节(图3). HE染色的组织切片镜下所见: 为低分化胰腺癌, 肿瘤组织呈条索状或小梁状排列, 肿瘤组织与正常组织交界处有少量淋巴细胞浸润, 肿瘤组织中血管生成罕见(图4).

2.3 VEGF及肿瘤转移相关蛋白nm23-H1的表达 免疫组织化学检测VEGF和nm23, 肿瘤及瘤旁组织均呈阴性表达(图5).

■名词解释

nm23蛋白：由nm23基因控制产生的蛋白。1988年美国Steeg应用差别筛选技术首先分离鉴定了nm23基因并证明与肿瘤的转移抑制相关。目前临床研究最多的是nm23H1基因和nm23H2基因。

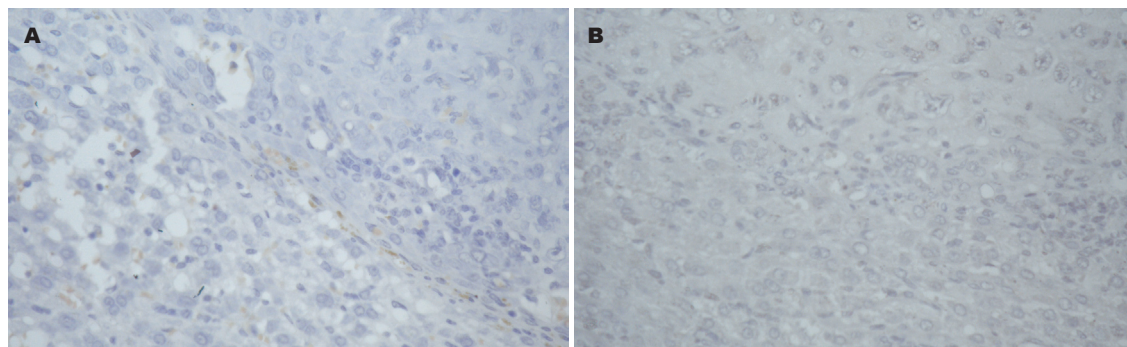


图5 仓鼠肝肿瘤组织VEGF和nm23-H1的表达(免疫组织化学×400)。A: VEGF; B: nm23-H1。

3 讨论

仓鼠(叙利亚金色仓鼠)在形态学、生物学以及免疫学等方面与人有相似之处^[6-7], 可用于制作人类心血管疾病^[8]、病毒感染^[9]、原虫感染^[10]、肿瘤^[11]等多种疾病的整体动物模型。金色仓鼠对移植瘤接受性强, 对可以诱发肿瘤的病毒很易感也很敏感, 还可以成功移植某些同源正常组织细胞或肿瘤组织细胞等^[12]。国内学者白纪刚 *et al*^[7]应用仓鼠pGHAM-1细胞株建立了仓鼠移植性胰腺癌模型, 我们在此基础上建立仓鼠移植性肝癌模型, 并研究了该模型的生长规律与VEGF、肿瘤转移相关蛋白表达等生物学特性。通过B超仪定期检测所得数据分析, 可见肿瘤从第20天开始, 每10 d分别以4.9和5.3倍的速度生长。B超检查还发现, 在第30天只有2只荷瘤仓鼠的肿瘤内出现较小液化灶, 而到第40天有3只荷瘤仓鼠的肿瘤内出现液化灶且面积增大。高爱社 *et al*^[13]对VEGF在肝癌中的表达进行了研究, 发现其在转移组中的表达明显高于未转移组, 在癌组织中的表达明显高于正常肝组织, 从而证实VEGF在肝癌生长和转移复发中起着重要作用。鲁林源 *et al*^[14]的研究, 发现VEGF的表达与胰腺癌生长浸润有关。本实验的VEGF免疫组织化学结果呈阴性表达, 提示该肝癌模型肿瘤转移性可能较小。nm23-H1的免疫组织化学结果呈阴性表达, 可能是因为nm23-H1基因并非在所有肿瘤中都发挥转移抑制作用^[15]。陈峰 *et al*^[16]在研究胰腺癌nm23-H1的实验发现nm23-H1基因蛋白的阳性表达与淋巴结转移及浆膜受侵具有明显相关性($P<0.05$)。潘小季 *et al*^[17]的研究结果, 表明nm23-H1的表达与胰腺癌的分化程度有关, 分化愈好, 阳性率愈低。李淑德 *et al*^[18]究结果显示, 胰腺癌组织nm23-H1蛋白表达与肿瘤组织学分级及淋巴结或肝脏转移呈正相关, 即肿瘤分化程度越差, nm23-H1蛋

白表达越强; 伴淋巴结或肝脏转移的胰腺癌, 其nm23-H1蛋白表达较不伴转移者为强, 他们认为nm23-H1基因在胰腺癌可能不显示肿瘤转移抑制基因功能。建立该模型成功的关键与下列几个因素有关: (1)动物的选择。根据我们预实验结果提示, 应选择3-4 wk, 体质量60-80 g的仓鼠。动物太小, 不利于手术操作; 动物太大, 由于免疫功能与排异反应较强, 成瘤率偏低。(2)瘤源组织的选择。胰腺癌细胞株(pGHAM1)培养后用不含血清的培养基配成 4×10^{10} /L, 取0.5 mL接种于仓鼠皮下4 wk成瘤; 无菌操作, 分离、取出鱼肉状瘤组织, 避免选择坏死组织。在鱼肉状瘤组织中, 肿瘤干细胞较多易成瘤^[19]。该模型原位成瘤率高, 简便, 为肝癌的治疗研究提供了一个新的平台。

4 参考文献

- 1 郜永顺, 陈孝平, 张志伟, 张万广, 李开艳, 吴在德. 裸鼠肝内种植人肝癌组织的肿瘤特征. 世界华人消化杂志 2004; 12: 563-566
- 2 喻钢, 王建. Walker-256肿瘤对荷瘤大鼠Th1/Th2平衡的影响. 实用癌症杂志 2008; 23: 221-223
- 3 张煜, 徐涵文, 张太平, 张鹤云. 注射法制作ICR小鼠肝癌模型及其改进. 细胞生物学杂志 2007; 29: 434-438
- 4 刘向荣, 何泽耘. 原发性肝癌B超检查结果分析. 中国超声医学杂志 2000; 16: 356-358
- 5 宋红, 包素珍, 郑小伟, 王颖, 张勇军. 血管内皮细胞生长因子在Lewis肺癌组织中表达的意义及十全大补汤对其干预作用. 中华中医药杂志 2008; 23: 684-687
- 6 van der Weyden L, Bradley A. Mouse chromosome engineering for modeling human disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2006; 7: 247-276
- 7 白纪刚, 吕毅, 王浩华. 仓鼠胰腺癌原位模型的建立及生物学特性. 第四军医大学学报 2005; 26: 2216-2218
- 8 Escobales N, Crespo MJ. Early pathophysiological alterations in experimental cardiomyopathy: the Syrian cardiomyopathic hamster. *P R Health Sci J* 2008; 27: 307-314
- 9 Schaecher SR, Stabenow J, Oberle C, Schriewer J, Buller RM, Sagartz JE, Pekosz A. An immunosuppressed Syrian golden hamster model for SARS-CoV infection. *Virology* 2008; 380: 312-321
- 10 Dolabella SS, Coelho PM, Borçari IT, Mello NA, Andrade Zde A, Silva EF. Morbidity due to

- Schistosoma mansoni--Entamoeba histolytica coinfection in hamsters (Mesocricetus auratus). *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40: 170-174
- 11 Lee CY, Hsu YC, Wang JY, Chen CC, Chiu JH. Chemopreventive effect of selenium and Chinese medicinal herbs on N-nitrosobis(2-oxopropyl)amine-induced hepatocellular carcinoma in Syrian hamsters. *Liver Int* 2008; 28: 841-855
- 12 刘文泰, 李丽华. 免疫耐受叙利亚仓鼠人胃癌异种移植模型的免疫耐受检测. *中国免疫学杂志* 2004; 20: 67-69
- 13 高爱社, 李瑞琴, 李建国. CD44v6和VEGF在肝细胞肝癌中的表达及意义. *广东医学* 2008; 29: 803-805
- 14 鲁林源, 艾开兴, 黄新余, 陈巍, 张惠箴. S100A4、VEGF的表达与胰腺癌预后的关系. *肿瘤* 2008; 28: 326-329
- 15 李梅, 王芳, 费继敏. nm23基因与肿瘤侵袭转移的相关性研究. *实用癌症杂志* 2006; 21: 90-92
- 16 陈峰, 周平, 郑泽霖. 胰腺癌nm23-H₁基因蛋白表达的临床意义. *中国普通外科杂志* 1999; 8: 233-234
- 17 潘小季, 孙维佳, 欧阳建怡. 胰腺癌中DPC₄/Smad₄、nm23-H₁/NDPK的表达及其意义. *中国医师杂志* 2005; 7: 454-456
- 18 李淑德, 许国铭, 倪灿荣, 蔡建明, 李兆申. 人胰腺癌组织nm23基因表达. *第二军医大学学报* 1997; 18: 421-423
- 19 童莉, 潘波. 肿瘤干细胞与肿瘤的研究进展. *西南军医* 2008; 10: 123-124

■同行评价

本研究设计合理, 实验结果可靠, 对转移性肝癌的发生学和诊断学研究及抗癌药物研制具有实际意义。

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志(国际标准刊号ISSN 1009-3079, 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology)》, 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。(常务副总编辑: 张海宁 2009-06-28)