

[文章编号] 1007-385X(2007)02-0179-05

· 论 著 ·

三氧化二砷诱导胃癌细胞 AGS 的凋亡及对 STAT3、VEGF 表达的影响

周芳^{1,2}, 汪运山^{1,2}, 郝雁飞³, 胡安拉⁴, 马晓丽², 张茂修² (1. 山东大学医学院, 济南 250012; 2. 济南市中心医院, 济南 250013; 3. 山东省医学科学院, 济南 250062; 4. 安徽医科大学公共卫生学院, 合肥 230032)

[摘要] **目的:** 探讨三氧化二砷(arsenic trioxide, As₂O₃)诱导胃癌细胞 AGS 的凋亡及对信号转导子与转录激活子基因(signal transducers and activators of transcription 3, STAT3)和血管内皮生长因子基因(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达的影响。**方法:** 分别用 1、5、10 μmol/L As₂O₃ 处理 AGS 细胞, 在培养 24、48、72 h 后, 以 MTT 法检测细胞的生长增殖, 以流式细胞术和 TUNEL 法检测细胞凋亡, 以 ELISA、免疫组化和实时荧光定量 PCR 检测凋亡过程中相关基因 STAT3、VEGF 表达的变化。**结果:** (1) AGS 细胞经 As₂O₃ 作用后, 细胞增殖受到明显抑制, 且呈剂量和作用时间依赖关系; (2) FCM 术检测在细胞周期 G₁ 期前出现亚二倍体凋亡峰; 细胞周期分析显示 G₂/M 期阻滞; (3) TUNEL 标记发现 DNA 链的断裂; (4) 在 AGS 细胞凋亡过程中, STAT3 和 VEGF 表达下调, 其中 10 μmol/L 浓度的 As₂O₃ 作用最强。**结论:** As₂O₃ 抑制胃癌细胞 AGS 增殖并诱导凋亡, 其机制可能与细胞周期阻滞和下调 STAT3 和 VEGF 基因表达有关。

[关键词] 三氧化二砷; 细胞凋亡; 胃癌细胞; 信号转导子与转录激活子 3; 血管内皮生长因子

[中图分类号] R730.5

[文献标志码] A

Arsenic trioxide induces apoptosis of gastric cancer cell AGS and influences STAT3 and VEGF expression

ZHOU Fang^{1,2}, WANG Yun-shan^{1,2}, JIA Yan-fei³, HU An-la⁴, MA Xiao-li², ZHANG Mao-xiu² (1. Medical College, Shandong University, Jinan 250012, China; 2. Jinan Central Hospital, Jinan 250013, China; 3. Institute of Basic Medicine, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China; 4. College of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the apoptosis-inducing effect of arsenic trioxide (As₂O₃) on gastric carcinoma cell line AGS *in vitro* and to assess the influence of As₂O₃ on the expression of signal transducers and activators of transcription 3 (STAT3) and vascular endothelial growth factor (VEGF). **Methods:** AGS cells were treated with different concentrations of As₂O₃ (1, 5, and 10 μmol/L) for 24, 48, and 72 h. The cell proliferation was detected by MTT assay, cell apoptosis and cell cycle distribution were measured by flow cytometry and TUNEL, and the expression of STAT3 and VEGF was investigated by ELISA, immunohistochemistry and real-time PCR. **Results:** (1) As₂O₃ inhibited AGS cell proliferation in a time- and dose-dependent manner; (2) FCM results showed a typical sub-diploid peak before G₀/G₁ phase and cell cycle analysis showed G₂/M phase arrest; (3) TUNEL analysis revealed the DNA fragmentation; (4) During the As₂O₃-induced apoptosis of AGS cells, the expression of STAT3 and VEGF was down-regulated, especially when As₂O₃ was at 10 mol/L. **Conclusion:** As₂O₃ can inhibit the proliferation of AGS cells and induce AGS cell apoptosis, which might be related with cell cycle block and down-regulation of STAT3 and VEGF expression.

[Key words] arsenic trioxide; apoptosis; gastric carcinoma cell; signal transducers and activators of transcription 3; vascular endothelial growth factor

[Chin J Cancer Biother, 2007, 14(2): 179-183]

三氧化二砷(arsenic trioxide, As₂O₃)作为我国中药砒霜的主要成分, 被用于治疗贫血、消化不良、皮癣和某些肿瘤等疾病^[1]。20 世纪 90 年代, 我国哈尔滨医科大学首先用 As₂O₃ 治疗急性早幼粒细胞白血病取得显著疗效。近年来人们对 As₂O₃ 的抗肿瘤作用展开了深入的研究, 但其诱导胃癌细胞凋亡

与信号转导子与转录激活子 3(signal transducers and activators of transcription 3, STAT3)表达关系的

[基金项目] 山东省科技攻关基金项目(No. 2005GG3202171)

[作者简介] 周芳(1978-), 女, 辽宁锦州市人, 硕士研究生, 从事分子肿瘤免疫学方面的研究

[通讯作者] 汪运山, E-mail: sdjnyws@163.com

研究尚少。本研究以体外培养的胃癌细胞系 AGS 为研究对象,观察 As_2O_3 对 AGS 细胞凋亡的影响,并检测 STAT3 的表达,探讨 As_2O_3 诱导凋亡作用相关机制;进一步研究 As_2O_3 对血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的影响,为 As_2O_3 治疗胃癌的可行性提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 试剂和仪器

As_2O_3 为 Sigma 公司产品,由山东省医学科学院馈赠,用 PBS 配成 10 mmol/L 的储存液。MTT、溴化乙啶(ethidium bromide, EB)、DMSO 均购自 Sigma 公司。VEGF 和 STAT3 一抗均购自北京中杉金桥公司。ELISA、TUNEL 检测试剂盒均购自 R&D 公司。固定剂、破膜剂和细胞周期检测试剂盒均购自晶美生物公司。RT-PCR 试剂盒购于 TAKRA 公司。Real-Time PCR 试剂盒购于天根公司。荧光定量 Gene Amp 5700 Sequence Detection System PCR 仪,流式细胞仪 Beton Dickinson FACSCalibur,酶标仪 Mltiskan MK3。

1.2 细胞株及细胞培养

胃癌细胞系 AGS 由山东大学微生物学教研室馈赠,培养于 DMEM 细胞培养液(Gibco,含 2 mmol/L L-谷氨酰胺、10% Gibco 血清、100 U/ml 青霉素、100 μ g/ml 链霉素)中。将对数生长的细胞悬液均匀地分布于 25 cm \times 25 cm 细胞培养瓶中,其中含 5 ml 培养液,细胞密度为 5×10^4 个/ml。每周传代 2 次。置于 5% CO_2 、95% 空气、37 $^{\circ}C$ 的孵箱中培养。

1.3 MTT 法测定细胞生长抑制率

参考文献[2]方法,取对数生长期的 AGS 细胞,按照 1×10^4 个/L 的密度接种于 96 孔培养板,细胞培养同上。每孔反应体积为 200 μ l,实验组分别加入 1.5、10 μ mol/L As_2O_3 溶液,每个浓度组设 6 个复孔,以加入不含药物的细胞培养液为空白对照。将各组细胞培养至 24、48、72 h 后,每孔加入 5 g/L 的 MTT 溶液 20 μ l,继续培养 4 h,轻轻吸尽上清液,加入二甲基亚砷(DMSO),每孔 100 μ l,振荡 10 min,在酶标仪上以 490 nm 波长测每孔的光密度值 D ,并取 6 孔的平均值,计算细胞生长抑制率,细胞生长抑制率(%) = $(1 - \text{实验组 } D) / \text{对照组 } D \times 100\%$,绘制细胞生长抑制曲线。

1.4 流式细胞仪细胞周期及凋亡分析

参考文献[3]方法,将处于对数生长期的细胞接种于 6 孔培养板,加入上述工作浓度的 As_2O_3 ,对照组加入等量的细胞培养液,继续培养 48 h 后收获

细胞,制备成单细胞悬液,用预冷的 PBS 洗涤,加入试剂 A (trypsin buffer) 250 μ l 作用 10 min,再加试剂 B (trypsin inhibitor and RNase buffer) 200 μ l 作用 15 min,加入 200 μ l 碘化丙锭(PI),4 $^{\circ}C$ 避光孵育 20 min,上机检测,测试完毕用 ModFit LT3.0 软件进行数据分析。试验重复 3 次。

1.5 原位末端脱氧核糖核苷酸转移酶标记技术(TUNEL 法)检测细胞凋亡

参考文献[4]方法,将严格清洗、泡酸、消毒的洁净盖玻片放置于 12 孔培养板中,将处于对数生长期的细胞制备成单细胞悬液,接种于 12 孔培养板中继续培养 24 h,加入 As_2O_3 至工作浓度继续培养 48 h,取出盖玻片,以多聚甲醛固定,余下步骤按照试剂盒说明书进行操作。

1.6 ELISA 法测定细胞培养上清液中 VEGF 浓度

分别取培养 24、48、72 h AGS 细胞上清后,进行 20 倍稀释,按照试剂盒说明书进行操作。

1.7 细胞免疫化学 ABC 法观察 As_2O_3 处理 AGS 细胞后细胞 STAT3 及 VEGF 变化

参考文献[5]方法,将对数生长期细胞以 5×10^4 个/L 接种 24 孔板培养 48 h,取出细胞爬片 PBS 冲洗。4% 多聚甲醛固定 5 min, PBS 冲洗。0.5% TritonX-100 室温孵育 5 min,倾去。3% H_2O_2 孵育 10 min。双蒸水冲洗, PBS 浸泡 5 min。山羊血清工作液孵育 15 min,倾去不洗。加稀释一抗,4 $^{\circ}C$ 过夜, PBS 冲洗。加入辣根过氧化物酶标记二抗, DAB 显色,封片,摄相。以 PBS 代替一抗作为空白对照。

1.8 RT-PCR 检测 VEGF 和 STAT3 mRNA 变化

RT-PCR 采用两步法,按操作手册进行。PCR 引物均采用 Primer premier version 5.0 软件设计, VEGF 正义引物 5'-CTGCTGTCTTGGGTGCATTG-3', 反义引物 5'-TTCACATTTGTTGTCTGTAG-3', 产物大小为 390 bp。STAT3 正义引物 5'-AGTATAGC-CGCTTCCTGCAA-3', 反义引物 5'-TTCTGCCTGGT-CACTGACTG-3', 产物大小为 397 bp。以 GAPDH 为内参,产物大小为 500 bp。以上 3 对引物均由 Invitrogen 公司合成。PCR 反应条件:94 $^{\circ}C$ 预变性 2 min;30 循环:94 $^{\circ}C$ 30 s,58 $^{\circ}C$ 45 s,72 $^{\circ}C$ 30 s。

1.9 统计学处理

检测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS10.0 软件进行 t 检验。

2 结果

2.1 As_2O_3 对 AGS 细胞增殖的抑制

MTT 细胞活力分析显示:AGS 细胞实验组存活

率明显低于对照组,并具有一定的时-效和量-效关系。1 $\mu\text{mol/L}$ 的 As_2O_3 对 AGS 细胞增殖抑制作用不明显,但随着作用时间的延长及作用浓度增加,细胞生长抑制效应逐渐增强。10 $\mu\text{mol/L}$ As_2O_3 作用 72 h 的抑制作用最强,达到 53.49% (图 1)。

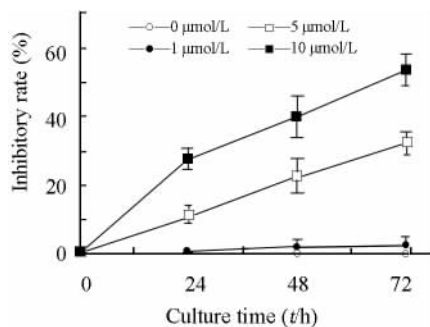


图 1 三氧化二砷对胃癌 AGS 细胞增殖的影响

Fig. 1 Effects of As_2O_3 on proliferation of gastric cancer AGS cells

2.2 As_2O_3 阻滞 AGS 细胞周期且促进细胞凋亡

流式细胞术检测显示,随着药物浓度的增大,处于 G_2 期的细胞含量由 9.51% 增至 36.16%,提示细胞周期明显阻滞于 G_2/M 期。 G_1 期的细胞含量减少。S 期细胞的比例未发生明显的变化。同时,随着药物浓度的增大,细胞的凋亡率也随之增大,10 $\mu\text{mol/L}$ As_2O_3 处理细胞的凋亡率达到最大,为 7.82% (图 2)。

TUNEL 结果显示:细胞经 10 $\mu\text{mol/L}$ As_2O_3 处理后实验组细胞均可见凋亡现象,凋亡的细胞由多角形变成圆形,细胞间隙增大、数目减少,细胞体积缩小,染色质聚集呈棕黄色深染,有的细胞染色质断

裂成块状;随着药物浓度的升高,发生凋亡的细胞数目逐渐增多。随 As_2O_3 浓度增大死亡细胞数量不断增多,即细胞坏死比例上升。对照组细胞虽也有少量的凋亡,但整个细胞呈现出淡染的黄色细胞核,没有特异性着色。

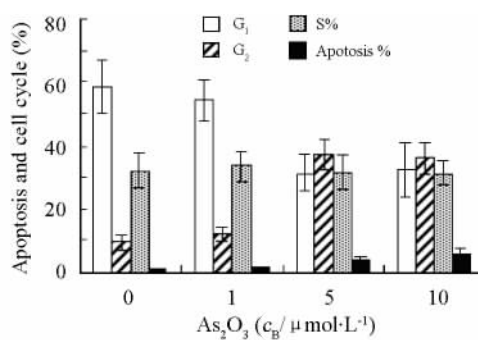


图 2 FCM 分析 As_2O_3 诱导细胞凋亡及细胞周期分析

Fig. 2 As_2O_3 -induced cell apoptosis and cell cycle analysis by FCM

2.3 As_2O_3 对 AGS 中 VEGF 和 STAT3 表达的影响

ELISA 检测 AGS 细胞上清中 VEGF 表达结果显示:随 As_2O_3 浓度的增大,细胞上清中 VEGF 浓度减小。10 $\mu\text{mol/L}$ As_2O_3 对 VEGF 的作用最为明显,与对照组有显著差异 ($P < 0.05$, 表 1)。免疫组化检测细胞内 VEGF 的表达以胞质内出现棕黄色颗粒为阳性,STAT3 的表达以在胞核和胞质中均出现棕黄色颗粒为阳性,STAT3 和 VEGF 蛋白表达均随 As_2O_3 浓度的增大而降低 (图 3)。RT-PCR 检测 STAT3 和 VEGF mRNA 的表达均随 As_2O_3 浓度增大而减小 (表 2)。

表 1 As_2O_3 作用致 AGS 细胞上清中 VEGF 浓度的改变 ($c_B/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)

Tab. 1 Changes of VEGF concentrations in AGS cell culture supernatant treated with As_2O_3

Time (t/h)	As_2O_3 ($c_B/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)			
	0	1	5	10
24	3 007.85 \pm 47.32	2 127.70 \pm 75.78	1 617.56 \pm 46.75	1 427.55 \pm 73.98*
48	4 337.90 \pm 58.45	3 112.97 \pm 39.01	2 297.08 \pm 74.71	1 707.43 \pm 88.08*
72	5 667.62 \pm 36.41	4 437.67 \pm 85.47	3 207.46 \pm 15.14	2 097.62 \pm 35.83*

* $P < 0.05$ vs 0 $\mu\text{mol/L}$ As_2O_3

3 讨论

人们已经逐渐意识到,治疗肿瘤最重要的策略之一就是诱导、促进肿瘤细胞凋亡^[6]。本研究显示, As_2O_3 在体外能明显抑制胃癌细胞系 AGS 增殖

并诱导其凋亡,而且这种作用出现一定的浓度和时间依赖性,与在其他肿瘤中的研究结果相似。因此 As_2O_3 可能成为新的治疗胃癌的细胞凋亡诱导剂,诱导胃癌细胞凋亡和抑制细胞周期进程可能是 As_2O_3 抗胃癌的作用机制之一。

表 2 RT-PCR 检测 As₂O₃ 致 AGS 细胞 STAT3 和 VEGF mRNA 表达的改变
 Tab.2 Changes of VEGF and STAT3 mRNA expression in AGS cells treated with As₂O₃ by RT-PCR

Time (t/h)	VEGF mRNA (× 10 ² , c _B /μmol · L ⁻¹)				STAT3 mRNA (× 10 ² , c _B /μmol · L ⁻¹)			
	A0	A1	A5	A10	A0	A1	A5	A10
24	2 600 ± 56	1 380 ± 45	1 310 ± 34	1 150 ± 23 *	1 220 ± 28	959 ± 27	774 ± 18	684 ± 13 *
48	1 020 ± 21	1 930 ± 36	1 870 ± 47	801 ± 12 *	6 350 ± 98	2 170 ± 40	1 100 ± 29	714 ± 17 *
72	4 960 ± 78	4 390 ± 65	892 ± 26	141 ± 19 *	149 ± 22	141 ± 21	12.8 ± 2	43 ± 7 *

* P < 0.05 vs A0; A0, A1, A5, A10: As₂O₃ 0, 1, 5, and 10 μmol/L

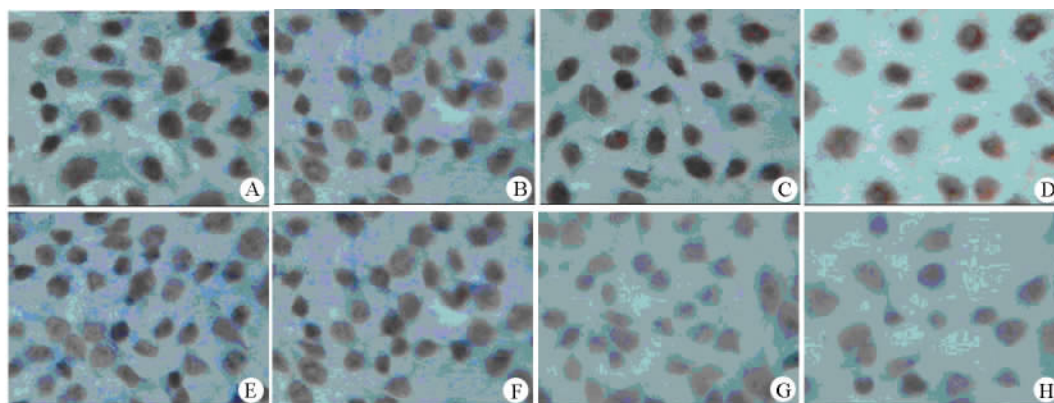


图 3 免疫组化分析 AGS 细胞 STAT3 和 VEGF 蛋白表达的改变(× 40)

Fig.3 Immunohistochemistry analysis of STAT3 and VEGF protein expression in AGS cells

A, B, C, D: Expression of STAT3; E, F, G, H: Expression of VEGF. A and E : As₂O₃ 0 μmol/L; B and F: As₂O₃ 1 μmol/L; C and G: As₂O₃ 5 μmol/L; D and H: As₂O₃ 10 μmol/L

为了阐述 As₂O₃ 诱导胃癌细胞系 AGS 凋亡的机制,本实验分别检测 As₂O₃ 对 STAT3 和 VEGF 表达的影响。结果表明,As₂O₃ 能下调 STAT3 和 VEGF 的表达。STAT3 是一类生长因子受体和一些非受体类酪氨酸激酶激活转录因子,代表一条从胞膜到胞核的信号传导系统,与肿瘤、血液疾病及心肌肥厚等关系密切^[7]。在肺癌中可以通过 STAT3 失活来诱导细胞凋亡,即 STAT3 能抑制细胞凋亡^[8-9]。Hayashi 等^[10-13]研究表明 As₂O₃ 通过阻断 STAT3 信号通路,降低胃腺癌细胞、结肠癌细胞、黑素瘤细胞、多发性骨髓瘤细胞的增殖和诱导凋亡。本研究表明,As₂O₃ 可能通过 STAT3 信号途径来诱导胃癌细胞系 AGS 凋亡,这与以前研究结果相符^[14-15]。

VEGF 是重要的促血管生成因子,与肿瘤血管的生成具有重要的联系^[16]。Roboz^[17] 等研究表明:As₂O₃ 可减少白血病细胞株 HEL 分泌 VEGF,从而抑制瘤细胞的增殖。本研究显示:随 As₂O₃ 浓度增大 VEGF 表达降低,说明 As₂O₃ 能抑制胃癌血管的形成。血管生成是肿瘤生物学行为的关键环节,受到多条分子通路的调控。STAT3 可能作为 VEGF 的上游基因来调控 VEGF 的表达^[19]。这与以前的研究

相符^[18-19]。STAT3 是一种重要的转录因子,调控许多肿瘤血管的形成、影响各种细胞周期、细胞凋亡等相关基因的表达,如 VEGF、酪氨酸激酶 Src 等^[18-20]。VEGF 为一种特异地作用于血管内皮细胞已糖化的多功能蛋白,可诱导微血管形成,增加血管通透性,促进肿瘤的侵袭及转移,其表达与肿瘤的转移复发及预后密切相关^[20]。此外,STAT3 可直接激活 VEGF 的启动子,诱导肿瘤血管形成^[21]。

目前关于 As₂O₃ 治疗胃癌机制的相关研究不多。本研究显示,As₂O₃ 能诱导胃癌细胞系 AGS 凋亡,阻止细胞周期的进程,其机制可能与 As₂O₃ 抑制 STAT3 和 VEGF 的表达、抑制胃癌血管的形成有关。因此,As₂O₃ 对胃癌的治疗作用具有很好的前景。

[参 考 文 献]

[1] Chen GQ, Zhu J, Shi XG, et al. In vitro studies on cellular and molecular mechanisms of arsenic trioxide (As₂O₃) in the treatment of acute promyelocytic leukemia: As₂O₃ induces NB4 cell apoptosis with downregulation of Bcl-2 expression and modulation of PML-RAR alpha/PML proteins [J]. Blood, 1996, 88(3): 1052-1061.
 [2] 狄春红, 顾少华, 谭晓华, 等. As₂O₃ 对 NB4 细胞增殖及凋亡

- 的影响[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(9): 1134-1136.
- [3] Chan JY, Siu KP, Fung KP. Effect of arsenic trioxide on multi-drug resistant hepatocellular carcinoma cells[J]. *Cancer Lett*, 2006, 236(2): 250-258.
- [4] 胡云, 翟凌, 滕长波. 三氧化二砷诱导子宫内膜癌细胞凋亡的研究[J]. 解放军保健医学杂志, 2006, 8(1): 36-38.
- [5] Yan C, Zhang J, Ji J, *et al.* Vascular endothelial growth factor C expression in gastric carcinoma and its relationship with lymph node metastasis[J]. *Chinese-German J Chin Oncol*, 2004, 3(2): 74-77.
- [6] Gazitt Y, Akay C. Arsenic trioxide: An anticancer missile with multiple warheads[J]. *Hematology*, 2005, 10(3): 205-213.
- [7] Schaeffer C, Vandroux D, Thomassin L, *et al.* Calcitonin gene-related peptide partly protects cultured smooth muscle cells from apoptosis induced by an oxidative stress via activation of ERK1/2 MAPK[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2003(1-3), 1643: 65-73.
- [8] Song L, Turkson J, Karras JG, *et al.* Activation of Stat3 by receptor tyrosine kinases and cytokines regulates survival in human non-small cell carcinomas cells[J]. *Oncogene*, 2003, 22(27): 4150-4165.
- [9] Sanchez-Ceja SG, Reyes-Maldonado E, Vazques-Manriquez ME, *et al.* Differential expression of STAT5 and Bcl-xL, and high expression of Neu and STAT3 in non-small-cell lung carcinoma[J]. *Lung Cancer*, 2006, 54(2): 163-168.
- [10] Hayashi T, Hideshima T, Akiyama M, *et al.* Arsenic trioxide inhibits growth of human multiple myeloma cells in the bone marrow microenvironment[J]. *Mol Cancer Ther*, 2002, 1(10): 851-860.
- [11] 赵勇, 王杉, 叶颖江, 等. Stat3 显性负性基因调控人结肠癌细胞增殖与凋亡的分子机制[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 21(9): 662-665.
- [12] 唐古生, 蔡建明, 倪瑾, 等. 反义 STAT3 对肿瘤细胞增殖抑制和诱导凋亡的作用[J]. 癌症, 2006, 25(4): 269-274.
- [13] 俞丽芬, 吴云林, 乔敏敏, 等. Stat3 反义寡核苷酸对人胃腺癌 MKN45 细胞相关信号传导影响的研究[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(7): 1527-1530.
- [14] Foshay K, Rodriguez G, Hoel B, *et al.* JAK2/STAT3 directs cardiomyogenesis within murine embryonic stem cells *in vitro*[J]. *Stem Cells*, 2005, 23(4): 530-543.
- [15] Beales IL, Ogunwobi O. Glycine-extended gastrin inhibits apoptosis in colon cancer cells via separate activation of Akt and JNK pathways[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2006, 247(1-2): 140-149.
- [16] Gong W, Wang L, Yao JC, *et al.* Expression of activated signal transducer and activator of transcription 3 predicts expression of vascular endothelial growth factor in and angiogenic phenotype of human gastric cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(4): 1386-1393.
- [17] Roboz GJ, Dias S, Lam G, *et al.* Arsenic trioxide induces dose- and time-dependent apoptosis of endothelium and may exert an antileukemic effect via inhibition of angiogenesis[J]. *Blood*, 2000, 96(4): 1525-1530.
- [18] Choi JH, Ahn MJ, Park CK, *et al.* Phospho-Stat3 expression and correlation with VEGF, p53, and Bcl-2 in gastric carcinoma using tissue microarray[J]. *APMIS*, 2006, 114(9): 619-625.
- [19] Wei D, Le X, Zheng L, *et al.* Stat3 activation regulates the expression of vascular endothelial growth factor and human pancreatic cancer angiogenesis and metastasis[J]. *Oncogene*, 2003, 22(3): 319-329.
- [20] Wak BK, Shim HJ, Park ES, *et al.* Hepatocellular carcinoma: Correlation between vascular endothelial growth factor level and degree of enhancement by multiphase contrast-enhanced computed tomography[J]. *Invest Radiol*, 2001, 36(8): 487-492.
- [21] 俞丽芬, 吴云林. 信号转导及转录活化因子 STAT 与消化系统疾病的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(5): 1196-1201.
- [收稿日期] 2006-11-14 [修回日期] 2007-02-20
[本文编辑] 郁晓路

· 书 讯 ·

《表观遗传学原理、技术与实践》简介

本书主要阐述了表观遗传学的基本概念、发展历史、表观遗传现象及其分子机制,并对表观遗传学在生物医学中的运用及从事表观遗传研究常用的技术做了广泛而系统的介绍。

全书共分 22 章,主要包括染色质的结构与功能、真核细胞的基因表达调控、表观遗传现象、DNA 甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑、染色质区室化和隔离子与基因簇调控、siRNA 和 miRNA 介导的调控、细胞核基质分子对基因表达的调控、疾病形成过程中表观遗传调节、癌症的表观遗传学、免疫系统中的表观遗传学调控、个体发生过程中的表观遗传学、表观遗传学与进化、表观遗传学与衰老、细胞分化的表观遗传学、表观遗传学与干细胞、表观遗传学与环境、表观遗传治疗和基因治疗、植物表观遗传学、表观遗传学研究技术等。

本书可供从事生命科学研究的科研人员作为研究表观遗传学的人门参考书,也可作为高等院校遗传学的研究生教材。

本书主编:薛京伦;定价:65 元;16 开、精装;出版社:上海科学技术出版社;出版日期:2006 年 12 月