

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.17.001

• 基础研究 •

胃癌多药耐药相关 microRNA 的筛选和鉴定 *

陈章乾¹ 金杨晟² 吴 庆² 郑龙庆³ 樊代明^{1Δ}

(1 第四军医大学西京消化病医院 陕西 西安 710032; 2 上海吉凯基因化学技术有限公司生物信息学部 上海 201203;

3 沈阳军区总医院北陵临床部 辽宁 沈阳 110031)

摘要 目的:研究胃癌多药耐药相关 microRNA 并对其鉴定、靶基因预测和预测靶基因的生物信息学分析。**方法:**运用 microRNA 芯片对胃癌多药耐药细胞 SGC7901/ADR 和其亲本细胞 SGC7901 进行 microRNA 表达谱分析;采用实时定量 PCR 的方法对差异表达的 miRNA 进行验证;再运用生物信息学方法对差异表达的 miRNA 进行靶基因预测;再对预测的靶基因进行 GO 和 KEGG 通路分析。**结果:**与 SGC7901 相比 SGC7901/ADR 表达上调超过 2 倍的 miRNA 有 6 个,表达下调超过 2 倍的有 11 个。实时定量 PCR 对共同差异表达的 microRNA 进行验证显示与芯片结果的一致性。对这 17 个差异表达的 miRNA 进行靶基因预测,再对预测得到的靶基因进行 GO 和 KEGG 通路分析显示预测的靶基因参与了肿瘤相关通路、MAPK 通路、Focal Adhesion 通路等。**结论:**我们初步筛选得到了胃癌多药耐药相关 miRNA 并对其进行了生物信息学分析,为进一步地探索 miRNA 在胃癌多药耐药中的作用及其分子机制奠定了基础。

关键词:胃癌;多药耐药;microRNA;表达谱分析

中图分类号:R735.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)17-3201-05

Identification of Multidrug Resistance Associated microRNA
in Gastric Cancer*CHEN Zhang-qian, JIN Yang-sheng², WU Qing², ZHENG Long-qing³, FAN Dai-ming^{1Δ}

(1 State Key Laboratory of Cancer Biology and Xijing Hospital of Digestive Diseases, the Forth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Bioinformatics Department, Shanghai Genechem Co., Ltd., 328 aidisheng Road, Shanghai, 201203, China;

3 Beiling Clinical Department, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang, Liaoning, 110031, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the microRNAs associated with multidrug resistance in gastric cancer and analyze the predicted target genes of the multidrug resistance associated miRNAs. **Methods:** microRNA expression profiling of multidrug resistant gastric cancer subline SGC7901/ADR and its parental SGC7901 were detected by using the latest microRNA microarray. Quantitative RT-PCR was used to validate the differentially expressed miRNAs between SGC7901/ADR and SGC7901. Then target prediction were performed on the differentially expressed miRNAs, followed by GO and KEGG pathway analyses of the predicted target genes. **Results:** The total of 6 miRNAs up-regulated in SGC7901/ADR cells compared with SGC7901 and 11 miRNAs down-regulated in SGC7901/ADR cells compared with SGC7901. Quantitative RT-PCR results displayed a good response to the results of the microRNA array. And KEGG pathway analysis of the predicted target genes showed that pathway in cancer, MAPK signaling pathway and Focal adhesion were enriched pathways. **Conclusions:** A list of multidrug resistance associated miRNAs in gastric cancer was obtained and bioinformatics analyses were performed on them. The results above should be the foundation for more profound mechanism research.

Key words: Gastric cancer; Multidrug resistance; MicroRNA; Expression profiling

Chinese Library Classification(CLC): R735.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)17-3201-05

前言

胃癌作为全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,是各类癌症

死亡率的第三位。化疗是进展期胃癌的主要治疗手段,但是多药耐药(MDR)的存在使得胃癌患者的化疗大多以失败告终。研究胃癌的多药耐药机制显得尤为重要^[1]。microRNA 是一类短

* 基金项目:国家自然科学基金重点项目“microRNA 及其相关分子调控网络在胃癌多药耐药中的作用和机制研究”(81030044)

作者简介:陈章乾(1988-),男,医学硕士,主要研究方向:胃癌多药耐药,
电话:15319721085, E-mail: chenmiaozhangqian.2006@aliyun.com

Δ 通讯作者:樊代明, E-mail: fandaim@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2014-01-13 接受日期:2014-02-10)

链非编码 RNA,在肿瘤的发生、发展及各种恶性生物学特征中发挥着重要作用,其在肿瘤的多药耐药中的作用也逐步得到揭示^[2,3]。之前本课题组应用 microRNA 芯片分析了胃癌多药耐药细胞 SGC7901/VCR 和其亲本 SGC7901 的 miRNA 表达谱,得到了胃癌多药耐药相关 miRNA,然后对其中差异表达的 miR-15b 和 miR-16 进行了系统性功能研究^[4]。SGC7901/ADR 是我科对 SGC7901 细胞进行阿霉素慢性诱导获得的多药耐药细胞亚株,其多药耐药性在多项研究中得到证实并广泛用于胃癌多的药耐药研究^[5,6]。本研究运用最新版的 microRNA 芯片分析其与亲本 SGC7901 的 miRNA 表达谱,得到一组差异表达的 miRNA,随后对差异表达的 miRNA 进行实时定量 PCR 验证、靶基因预测,最后运用生物信息学手段对预测靶基因进行了生物学功能和相关通路分析。

1 材料和方法

1.1 细胞培养

人胃癌阿霉素耐药细胞 SGC7901 /ADR 及其亲本细胞 SGC7901 由本实验室保存。以含 10% 胎牛血清(Gibco)的 RPMI640 培养液于 37℃、5% CO₂ 的培养箱中常规培养。耐药细胞 SGC7901 /ADR 培养液中分别加入 0.5 ug/mL 的阿霉素以维持其耐药性,实验前 12 天开始使用常规培养基进行脱药培养。

1.2 RNA 的提取和纯化

对脱药处理 12 天 SGC7901 /ADR 和其亲本细胞 SGC7901 采用 mirVanaTM Isolation Kit 并且根据生产厂商提供的标准操作流程进行总 RNA 提取,提取所得总 RNA 经 Agilent Bioanalyzer 电泳质检合格。

1.3 microRNA 芯片检测上述两株细胞的 microRNA 表达谱

本实验采用 Agilent human miRNA(8*60K)v 18.0 芯片,由上海伯豪生物技术有限公司代理完成检测和分析。将提取合格的样品用 miRNA Complete Labeling and Hyb Kit 对样品中的 miRNA 分子进行荧光标记,随后放入滚动杂交炉,55℃,20 rpm,滚动杂交 20 小时。杂交完成后再洗缸中洗片。芯片结果采用 Agilent Microarray Scanner 进行扫描,用 Feature Extraction software 10.7 读取数据,最后采用 Gene Spring Software 11.0 进行归一化处理,所用算法为 Quantile。差异表达的 miRNA 筛选

标准:①两种细胞信号 ratio ≥ 2 为上调 miRNA;②信号 ratio ≤ 0.5 为下调。

1.4 实时定量 PCR 对差异表达 miRNA 进行验证

随机挑选芯片测定中表达上调的以及表达下调的 miRNA 使用实时定量 PCR 的方法予以验证。用 TakaRa RNAiso Plus 提取试剂盒提取总 RNA,采用 TakaRa 反转录试剂盒(Code No. RR716)进行 poly(A)加尾和反转录反应,再进行实时定量 PCR 检测,每个 miRNA 的正向引物由广州锐博生物科技有限公司合成提供。实验重复三次,采用 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法分析 miRNA 在两株细胞中的相对表达量,以 U6 作为内参基因进行校正和标准化。

1.5 生物信息学分析

使用靶基因预测软件 miRanda (<http://www.microrna.org/microrna/home.do>), TargetScan (<http://www.targetscan.org/>) 和 miRDB (<http://mirdb.org/miRDB/>) 对差异表达的 miRNA 进行靶基因预测,取被三种靶基因预测软件同时预测的基因为该 miRNA 的靶基因,再对得到的靶基因分别进行 GO (<http://www.geneontology.org/>)和 KEGG(<http://www.geneontology.org/>)通路分析。

1.6 数据统计分析

实验数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm S$)表示,两样本均数间比较用独立样本 t 检验,P<0.05 认为是有统计学意义上的差异。

2 结果

2.1 microRNA 芯片分析耐药细胞 SGC7901/ADR 和亲本 SGC7901 的 miRNA 表达谱

将 SGC7901/ADR 细胞和 SGC7901 进行 microRNA 芯片检测,将芯片结果均一化处理后计算出各 miRNA 在两种细胞中的差异倍数,筛选得到表达上调和下调的 miRNA。与 SGC7901 亲本细胞比较,SGC7901/ADR 表达上调 2 倍以上的 miRNA 有 6 个,包括 miR-1273g-3p、miR-3676-5p、miR-378a-3p、miR-425-5p、miR-4430 和 miR-494;与 SGC7901 亲本细胞比较,SGC7901/ADR 表达下调 2 倍以上的 miRNA 有 let-7e-5p、miR-100-5p、miR-1268a、miR-148a-3p、miR-181a-5p、miR-181b-5p、miR-22-3p、miR-342-3p、miR-7-5p、miR-99b-5p,共 11 个 miRNA(表 1)。

表 1 和亲本 SGC7901 相比在 SGC7901/ADR 中差异表达的 miRNA(变化倍数在两倍或两倍以上)

Table 1 List of differentially expressed miRNAs in SGC7901/ADR compared to its parental SGC7901(fold change ≥ 2 or fold change ≤ 0.5)

Down-regulated miRNAs	Fold change	Up-regulated miRNAs	Fold change
Hsa-miR-181b-5p	0.171128	Hsa-miR-1273g-3p	8.310887
Hsa-miR-148a-3p	0.265084	Hsa-miR-4430	3.77216
Hsa-miR-181a-5p	0.300802	Hsa-miR-378a-3p	2.807043
Hsa-miR-99b-5p	0.367347	Hsa-miR-3676-5p	2.371583
Hsa-miR-125a-5p	0.388757	Hsa-miR-425-5p	2.127548
Hsa-miR-1268a	0.416802		
Hsa-miR-342-3p	0.435987		
Hsa-miR-100-5p	0.437052		
Hsa-let-7e-5p	0.456328		
Hsa-miR-7-5p	0.495628		

2.2 实时定量 PCR 验证表达上调的 miRNA

随机从表达上调的 miRNA 中挑选出 miR-1273g-3p、miR-378a-3p 和 miR-425-5p, 验证结果显示 miR-1273、miR-378a-3p 在 SGC7901/ADR 中表达显著上调 ($P<0.05$), miR-425-5p 在 SGC7901/ADR 中表达上调, 但不具有显著性差异(图 1)。实时定量 PCR 结果显示与 microRNA 芯片结果具有较好的一致性。

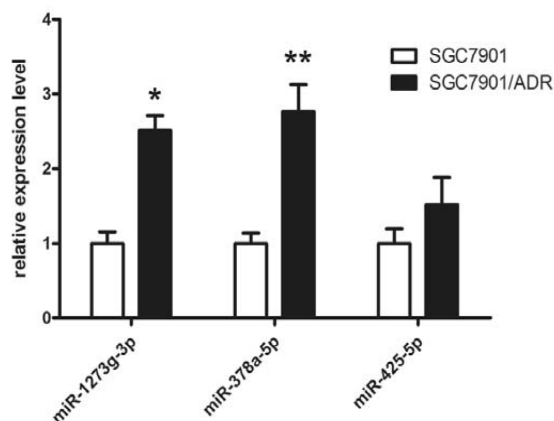


图 1 实时定量 PCR 验证部分芯片检测表达上调的 miRNA 在 SGC7901 和 SGC7901/ADR 中的表达情况。* $P<0.05$, ** $P<0.01$, SGC7901 和 SGC7901/ADR 相比

Fig.1 Quantitative RT-PCR validation of selected up-regulated miRNAs in SGC7901 and SGC7901/ADR. * $P<0.05$, ** $P<0.01$, SGC7901 versus SGC7901/ADR

2.3 实时定量 PCR 验证表达下调的 miRNA

随机从表达下调的 miRNA 中挑选出 let-7e-5p、miR-100-5p、miR-148a-3p、miR-181a-5p 和 miR-99b-5p 进行实时定量 PCR 验证, 实时定量 PCR 结果显示上述 miRNA 在 SGC7901/ADR 表达均显著下调 ($P<0.05$)(图 2), 显示与 microRNA 芯片结果的一致性。

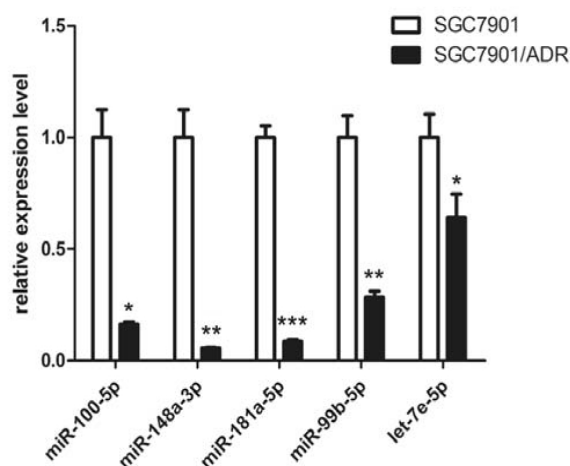


图 2 实时定量 PCR 验证部分芯片检测表达下调的 miRNA 在 SGC7901 和 SGC7901/ADR 中的表达情况。* $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$, SGC7901 和 SGC7901/ADR 比较

Fig.2 Quantitative RT-PCR validation of selected down-regulated miRNAs in SGC7901 and SGC7901/ADR. * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$, SGC7901 versus SGC7901/ADR

2.4 差异表达 miRNA 靶基因预测

为了更进一步地了解这些差异表达的 miRNA 可能参与的生物学过程和其发挥生物学功能的机制, 本研究首先联合用 miRanda、TargetsCan 和 miRDB 对上述差异表达的 17 个 miRNA 进行了靶基因预测, 取被三个靶基因预测软件同时预测的基因为该 miRNA 的靶基因。17 个差异表达的 miRNA 靶基因预测后共得到了 1491 个靶基因。

2.5 预测靶基因的生物信息学分析

为了更进一步地了解这些 miRNA 可能参与的生物学功能及影响的通路, 本研究对预测得到的 1491 个靶基因进行生物信息学分析, 即 GO 基因生物学功能注释和 KEGG 通路分析。GO 分析结果显示 1471 个靶基因主要参与的生物学过程包括细胞内定位、运输、信号传导、核酸代谢及细胞内信号传导等(图 3)。KEGG 通路分析结果显示 1471 个靶基因主要参与了神经营养因子的信号转导通路、胰腺癌通路、肿瘤相关通路、MAPK 信号通路及细胞的焦点粘连等信号通路(图 4)。生物信息学分析不仅提示这些生物学过程或通路可能与肿瘤特别是胃癌的多药耐药相关, 更提示差异表达的 miRNA 可能通过协同调节这些生物学过程或通路来影响肿瘤的多药耐药。

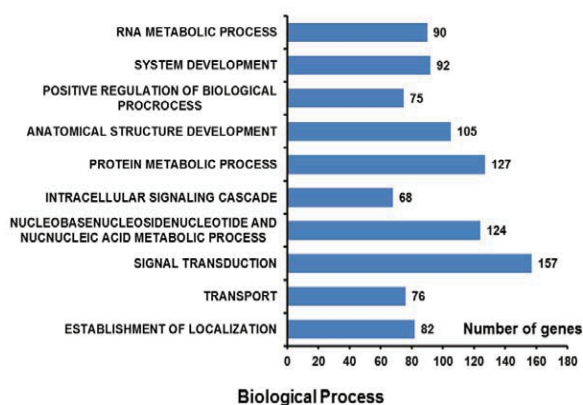


图 3 对差异表达的 miRNA 预测得到的靶基因进行生物学过程分析结果

Fig.3 GO (biological process) analysis of the predicted target genes of the differentially expressed miRNAs

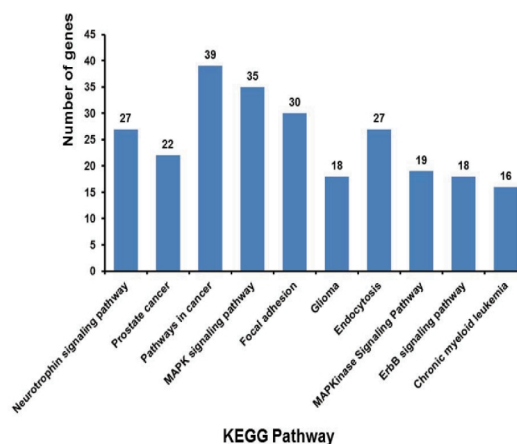


图 4 对差异表达的 miRNA 预测得到的靶基因进行 KEGG 通路分析结果

Fig.4 KEGG pathway analysis of the predicted target genes of the differentially expressed miRNAs

3 讨论

miRNA 作为一类主要通过抑制抑制 mRNA 翻译和表达的非编码 RNA,在肿瘤的发生、发展过程中发挥着重要作用^[2,7]。研究表明 miRNA 能够通过影响多种耐药相关蛋白来影响肿瘤的耐药表型,甚至可以逆转耐药表型^[4,8-11]。通过分析化疗药物诱导的耐药细胞和其亲本细胞的 miRNA 表达谱筛选耐药相关 miRNA 已成为耐药相关 miRNA 研究的重要手段^[12-14]。SGC7901/ADR 是在 SGC7901 基础上通过慢性阿霉素诱导产生的具有显著多药(顺铂、5-氟尿嘧啶、长春新碱等)耐药性的耐药细胞亚株,关于该细胞已有多项耐药相关研究被报道^[15,16]。在本项研究中,我们应用最新的全基因组 microRNA 芯片对 SGC7901/ADR 和其亲本细胞 SGC7901 进行了 miRNA 表达谱分析,共筛选出 17 个差异表达的 miRNA。然后对差异表达的 miRNA 进行实时定量 PCR 验证,实时定量 PCR 证实了芯片结果的可靠性。我们接着对 17 个差异表达的 miRNA 进行了靶基因预测。最后为了更好地研究这些 miRNA 可能参与的生物学过程和功能,我们对预测的靶基因进行了 GO 和 KEGG 通路分析。

在筛选出来表达下调的 miRNA 中,值得注意的是 let-7e-5p、miR-100-5p、miR-181a-5p 等已经被证实和耐药相关。研究表达在上皮食管癌的耐药细胞株 A2780/CP 中 let-7e-5p 的表达明显下调,上调 let-7e-5p 的表达可以通过下调耐药相关蛋白 EZH2 和 CCND1 的表达来促进肿瘤细胞对化疗药物顺铂的敏感性^[16]。miR-100-5p 在多项研究中被证实可以通过调节 PLK1 的表达来影响多种肿瘤细胞对化疗的敏感性^[17,18]。对 miR-181a-5p 的研究表明 miR-181a-5p 能够通过调节凋亡相关蛋白 BCL-2 和耐药相关蛋白 ABCG2 影响耐药表型^[19,20]。上述结果说明本研究筛选得到了耐药相关 miRNA,而且其中部分 miRNA 甚至能够成为逆转肿瘤多药耐药的靶标。而对其他表达下调的 miRNA 的研究或许能揭示更多能够调节肿瘤耐药表型的 miRNA。但是筛选出来的表达上调的 miRNA 相关的研究报道较少,甚至均未报导与肿瘤耐药表型相关。这部分表达上调的 miRNA 很有可能通过下调抑癌基因的表达来影响肿瘤细胞的化疗敏感性,所以表达上调的 miRNA 后续功能和功能相关靶基因的鉴定很有可能帮助我们找到能够逆转耐药的分子靶标。

本研究利用三个靶基因预测软件联合对差异表达的 miRNA 进行靶基因预测,共得到了 1471 个靶基因,而后对预测得到的靶基因进行了生物信息学分析。GO 生物学过程分析提示预测得到的靶基因主要参与细胞内定位、运输、信号传导、核酸代谢及细胞内信号传导等生物学过程,KEGG 通路分析显示神经营养因子的信号转导通路、胰腺癌通路、肿瘤相关通路、MAPK 信号通路及细胞的焦点粘连等通路被富集,提示 miRNA 可能通过协同调节相关生物学过程和通路的多个分子来影响胃癌的多药耐药。在富集的通路中 MAPK 通路、Focal Adhesion 通路在多项研究中已被证实与肿瘤的耐药性相关^[21-23]。生物信息学分析不仅证实了以往报道的多药耐药机制,更提示很多其他通路可能参与胃癌的多药耐药表型。至于其他通路是否与胃癌的多药耐药相关,尚需要进一步的研究验证。对靶基因进行

GO 生物学过程分析和 KEGG 通路分析将为我们下一步地系统研究差异表达的 miRNA 的在胃癌多药耐药中的功能和作用机制提供思路。

参考文献(References)

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90
- [2] Croce C M. Causes and consequences of microRNA dysregulation in cancer[J]. *Nat Rev Genet*, 2009, 10(10): 704-714
- [3] Sarkar FH, Li Y, Wang Z, et al. Implication of microRNAs in drug resistance for designing novel cancer therapy[J]. *Drug Resist Updat*, 2010, 13(3): 57-66
- [4] Xia L, Zhang D, Du R, et al. miR-15b and miR-16 modulate multidrug resistance by targeting BCL2 in human gastric cancer cells[J]. *Int J Cancer*, 2008, 123(2): 372-379
- [5] Li T, Wang H, Sun Y, et al. Transcription factor CUTL1 is a negative regulator of drug resistance in gastric cancer [J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(6): 4135-4147
- [6] Du J, Pan Y, Shi Y, et al. Overexpression and significance of prion protein in gastric cancer and multidrug-resistant gastric carcinoma cell line SGC7901/ADR[J]. *Int J Cancer*, 2005, 113(2): 213-220
- [7] Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. *Cell*, 2004, 116(2):281-297
- [8] Kovalchuk O, Filkowski J, Meservy J, et al. Involvement of microRNA -451 in resistance of the MCF-7 breast cancer cells to chemotherapeutic drug doxorubicin[J]. *Mol Cancer Ther*, 2008, 7(7): 2152-2159
- [9] Pan YZ, Morris ME, Yu AM. MicroRNA-328 negatively regulates the expression of breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) in human cancer cells[J]. *Mol Pharmacol*, 2009, 75(6): 1374-1379
- [10] Fujita Y, Kojima K, Hamada N, et al. Effects of miR-34a on cell growth and chemoresistance in prostate cancer PC3 cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 377(1): 114-119
- [11] Zhu H, Wu H, Liu X, et al. Role of MicroRNA miR-27a and miR-451 in the regulation of MDR1/P-glycoprotein expression in human cancer cells[J]. *Biochem Pharmacol*, 2008, 76(5): 582-588
- [12] Chen GQ, Zhao ZW, Zhou HY, et al. Systematic analysis of microRNA involved in resistance of the MCF-7 human breast cancer cell to doxorubicin[J]. *Med Oncol*, 2010, 27(2): 406-415
- [13] Yamamoto Y, Yoshioka Y, Minoura K, et al. An integrative genomic analysis revealed the relevance of microRNA and gene expression for drug-resistance in human breast cancer cells [J]. *Mol Cancer*, 2011, 10: 135
- [14] Guo L, Liu Y, Bai Y, et al. Gene expression profiling of drug-resistant small cell lung cancer cells by combining microRNA and cDNA expression analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(9): 1692-1702
- [15] Shang Y, Zhang Z, Liu Z, et al. miR-508-5p regulates multidrug resistance of gastric cancer by targeting ABCB1 and ZNRD1[J]. *Oncogene*, 2013[Epub ahead of print]
- [16] Cai J, Yang C, Yang Q, et al. Deregulation of let-7e in epithelial ovarian cancer promotes the development of resistance to cisplatin[J]. *Oncogenesis*, 2013, 2: e75
- [17] Feng B, Wang R, Chen LB. MiR-100 resensitizes docetaxel-resistant human lung adenocarcinoma cells (SPC-A1) to docetaxel by targeting Plk1[J]. *Cancer Lett*, 2012, 317(2): 184-191

- [18] Akbari MF, Lange-Turenhout E A, Aries I M, et al. MiR-125b, miR-100 and miR-99a co-regulate vincristine resistance in childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. Leuk Res, 2013, 37(10): 1315-1321
- [19] Li H, Hui L, Xu W. miR-181a sensitizes a multidrug-resistant leukemia cell line K562/A02 to daunorubicin by targeting BCL-2 [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2012, 44(3): 269-277
- [20] Jiao X, Zhao L, Ma M, et al. MiR-181a enhances drug sensitivity in mitoxantrone-resistant breast cancer cells by targeting breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) [J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 139(3): 717-730
- [21] Abrams SL, Steelman LS, Shelton JG, et al. The Raf/MEK/ERK pathway can govern drug resistance, apoptosis and sensitivity to targeted therapy[J]. Cell Cycle, 2010, 9(9): 1781-1791
- [22] Balko JM, Cook RS, Vaught DB, et al. Profiling of residual breast cancers after neoadjuvant chemotherapy identifies DUSP4 deficiency as a mechanism of drug resistance[J]. Nat Med, 2012, 18(7): 1052-1059
- [23] Lee BY, Hochgrafe F, Lin HM, et al. Phosphoproteomic Profiling Identifies Focal Adhesion Kinase as a Mediator of Docetaxel Resistance in Castrate Resistant Prostate Cancer[J]. Mol Cancer Ther, 2013, 13(1): 190-201

• 重要信息 •

《分子影像学》第二版已正式出版发行

卜丽红¹ 戴薇薇²

(1 哈尔滨医科大学附属第四医院医学影像科 150001; 2 人民卫生出版社医药教育出版中心第四编辑室)

由哈尔滨医科大学附属第四医院申宝忠教授主编的《分子影像学》第二版(ISBN:978-7-117-13344-9/R·13345)一书已于2010年9月14日由人民卫生出版社出版发行。《分子影像学》是国内第一部分子影像学大型专著。对于分子影像学的基本概念、基本原理、基本方法和应用概况都有精彩而详细的论述,充分体现了国际分子影像学的最新进展。

《分子影像学》第二版由著名医学影像学家、中国工程院院士刘玉清教授和美国分子影像学专家、美国医学科学院院士 Sanjiv Sam Gambhir 教授亲自作序。编委会包括美国哈佛大学、斯坦福大学等国外知名院校7名专家作为国外编委,国内多家知名大学、研究中心学术带头人13名作为国内编委,还包括国内外共40名专家参与编写。

全书共计130余万字,收录图片378幅,共分基础篇和应用篇。

基础篇共分10章,主要介绍了分子影像学的发展简史,分子成像的相关概念、基本原理、基本技术和设备等,内容较第一版更为精准、完善,覆盖面更加宽泛。着重针对探针合成这一当前分子成像研究的技术瓶颈,纳入了材料学、生物学和化学等相关技术内容。

应用篇共分7章,着重介绍了分子影像学技术的最新进展和应用情况,并详细介绍了分子成像在肿瘤、中枢神经系统和心血管系统疾病诊断中的应用情况,重点阐述了分子成像在监测基因治疗、活体细胞示踪以及新药研发等方面的最新研究进展,并就分子影像学向临床转化所面临的问题进行了深入剖析。

本书内容系统详实,深入浅出,图文并茂,可读性强。可供医学影像学专业、临床专业学生使用,并可为临床各学科研究生、临床医师及其他相关生命科学的研究人员提供参考。

《分子影像学》精装本定价260元,全国各大书店有售。