

高脂饮食诱导胰岛素抵抗小鼠骨骼肌胰岛素信号通路相关基因表达的变化

袁海瑞¹ 牛燕媚¹ 刘效磊¹ 刘素娟¹ 傅力^{1,2,3}

摘要

目的:利用基因芯片技术研究高脂饮食诱导的胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)小鼠骨骼肌细胞胰岛素信号通路相关基因的改变,分析其变化规律,为寻找治疗IR的潜在药物作用靶点提供理论依据。

方法:选用雄性C57BL/6小鼠40只,随机分为正常饮食组(NC组)和高脂饮食组(HC组)。分别饲养16周后,采用口服糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)检测小鼠葡萄糖耐量;ELISA检测空腹血清胰岛素值(fasting insulin, FIN)以确定胰岛素抵抗模型成功;后分离小鼠股四头肌,提取总RNA,经过荧光标记后进行基因芯片杂交,利用芯片扫描仪记录荧光信号,并通过相关软件对所得数据进行统计学分析。

结果:16周高脂饮食喂养结束后,HC组小鼠体重较NC组增加25.33%($P<0.05$),FIN值较NC组增加77.19%($P<0.05$)。OGTT峰值出现的时间较NC组延迟,血糖值在30min后下降缓慢,且在180min血糖值仍高于基础水平。胰岛素信号通路的差异表达基因有11个。表达上调的基因有3个,表达下调的基因有8个,这些基因涉及糖代谢、脂代谢、信号转导及转录等生物学过程。

结论:16周的高脂饮食可以诱发C57BL/6小鼠产生IR。HC组小鼠骨骼肌胰岛素信号相关基因发生差异表达,这些基因与IR密切相关。本研究为寻找治疗IR潜在的药物靶点提供理论依据。

关键词 基因芯片分析;高脂饮食;胰岛素抵抗;胰岛素信号相关基因

中图分类号:R587.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2011)-04-0357-06

The changes of expression of insulin signaling related genes in skeletal muscle of high fat diet-induced insulin resistant mice/YUAN Hairui, NIU Yanmei, LIU Xiaolei, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(4): 357—362

Abstract

Objective: To detect the related gene expressions of insulin signaling pathway in skeletal muscle of insulin resistant(IR) mice induced by high fat diet with microarray technique, to provide theoretical evidence for searching potential drug targets of IR.

Method: Forty male C57BL/6 mice were randomly divided into normal diet control group (NC) and high fat diet group (HC). After 16-week different diets, oral glucose tolerance was detected by oral glucose tolerance test (OGTT); fasting insulin(FIN) concentration was measured by ELISA. Total RNA was extracted from quadriceps femoris, then labeled with fluorescent dye for microarray hybridization. Hybridized microarray slides were scanned to generate gene lists with corresponding fluorescence intensity data. The data were analyzed using relevant computer software.

Result: After 16-week high fat diet, in HC group the weight of mice increased significantly by 25.33%($P<0.05$), and insulin level increased significantly by 77.19% compared with NC group($P<0.05$). The peak value of OGTT curve in HC group increased significantly compared with NC group, and the time point of OGTT peak shifted

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.04.013

1 天津体育学院健康与运动科学系,天津,300381; 2 天津医科大学康复与运动医学系; 3 通讯作者

作者简介:袁海瑞,男,硕士研究生; 收稿日期:2010-03-26

backward. Data analysis showed that 11 genes of insulin signaling pathway differentially expressed in the HC group compared with NC group, among which 3 genes were up and 8 down-regulated, which involved in glycogen metabolism, lipid metabolism, signal transduction and transcription.

Conclusion: Sixteen-week high fat diet induced IR of C57BL/6 mice. Differentially expressed genes of insulin signaling pathway in HC group were relevant with IR. This study provides theoretical evidence for searching potential drug targets of IR.

Author's address Tianjin University of Sport, 51 Weijin South Rd. Hexi District Tianjin, 300381

Key word microarray analysis; high fat diet; insulin resistance; insulin signaling related gene

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是指机体胰岛素作用的靶器官(肝脏、骨骼肌、脂肪组织等)对胰岛素作用的敏感性下降,即正常剂量的胰岛素产生低于其正常生物学效应的一种状态。IR是多种代谢性疾病如肥胖、2型糖尿病、高血压、高脂血症,以及动脉粥样硬化的共同发病基础^[1]。研究表明,长期高脂饮食和缺乏适当的身体运动是导致骨骼肌组织产生IR的主要原因。其具体的分子生物学机制尚不完全清楚,据推测与机体组织细胞胰岛素信号通路异常密切相关。基因芯片(microarray)研究可以对组织细胞的基因表达进行大规模、高通量的分析,因此已经被广泛应用于生物医学研究中,也为IR等代谢性疾病的研究提供了新的手段。本实验通过喂饲C57BL/6小鼠16周的高脂饮食建立IR动物模型,通过比较正常饮食组(normal chow control group,NC组)与高脂饮食组(high fat diet group,HC组)小鼠骨骼肌基因表达谱的改变,分析胰岛素信号通路相关的差异表达基因,在基因表达水平探讨IR的发生机制,寻找治疗IR的潜在作用靶点。

1 材料与方法

1.1 实验动物和分组

实验选用40只雄性、4周龄C57BL/6小鼠,体重为 (14.82 ± 0.41) g,由军事医学科学院实验动物中心提供。饲养环境为室温22—25℃,湿度为30%—40%,光照12h/d。动物购入后先进行1周的适应性喂养,后随机分为NC组(20只)和HC组(20只),分别饲以基础饲料和高脂饲料,期间自由饮水,每周称体重,喂养16周。高脂饮食的配方参照Research Diet公司的胰岛素抵抗模型饲料配方,所含热量成分为碳水化合物35%、脂肪45%、蛋白质20%^[2]。

1.2 口服葡萄糖耐量试验

实验结束后,将各组小鼠禁食14—16h,鼠尾静脉取血,采用One Touch小型血糖仪测定小鼠空腹(T=0)血糖值,然后迅速给小鼠按体重($10 \mu\text{l/g}$)经口腔灌注20%葡萄糖溶液后测试T15、T30、T60、T120和T180min各时间点的血糖值。

1.3 取材

取材前将各组小鼠禁食16h,经腹膜下注射水合氯醛麻醉。动物麻醉后取内眦静脉血1—1.5ml,4℃静置30min后,3000转/min离心10min,提取血清,置于-20℃保存,以备空腹血清胰岛素值(fasting insulin, FIN)的检测。同时立即分离出小鼠股四头肌,迅速置于液氮中速冻,后保存于-80℃冰箱,以备总RNA的提取。FIN水平采用ELISA法测试。

1.4 总RNA的提取

用Trizol法提取小鼠股四头肌总RNA,取 $3 \mu\text{l}$ RNA经1%甲醛变性凝胶电泳,以检测RNA提取效果。同时,在紫外分光光度计上测OD260/280值,比值 ≥ 1.80 ,以OD260值计算RNA的浓度。

1.5 样品标记及芯片杂交

32k小鼠基因组阵列(32k mouse genome array)由博奥生物有限公司(Capital-Bio Corp, Beijing, China)构建,芯片共含有32256个长度为70bp左右的寡聚核苷酸(Oligo),其序列源于Operon公司(<http://www.Operon.com>)的小鼠全基因组Oligo库。

采用晶芯cDNA扩增标记试剂盒对样品RNA进行荧光标记。步骤为:以总RNA为模板,T7 Oligo Primer为引物,使用CbcScript酶合成1st-Strand cDNA,逆转录完成后,用核糖核酸酶H(RNase H)将杂合链中的RNA切成短片段,DNA聚合酶即以RNA短片段为引物延伸合成2nd-Strand cDNA。纯化双链cDNA,并利用T7 Enzyme Mix合成cRNA。取 $2 \mu\text{g}$ cRNA,用CbcScript II酶,随机引物(random

primer)进行反转录。反转录产物经纯化后采用随机引物法进行Klenow酶标记。

将标记后的DNA溶于80 μ l杂交液中,于42 $^{\circ}$ C杂交过夜。杂交结束后,先于42 $^{\circ}$ C含0.2% SDS,2 $\times$ SSC的洗液中清洗5min,而后于室温含0.2 $\times$ SSC的洗液中清洗5min。玻片干燥后进行扫描。

1.6 数据分析

利用LuxScan 10KA双通道激光扫描仪(Capital-Bio)对杂交后的芯片进行扫描。采用LuxScan 3.0图像分析软件(Capital-Bio)对芯片图像进行分析,把图像信号转化为数字信号;LOWESS程序对数据进行标准化,当Cy3或Cy5的信号值>800或二者同时>200的基因为有效基因。

利用SAM软件(significance analysis of micro-arrays software)分析组间的差异表达基因。差异倍数定为1.5倍(基因表达上调则>1.50,基因表达下调则<0.67), q 值<0.05(q 值是类似于 P 值的用来表示显著性差异的值)。将差异基因输入分子注释系统(molecule annotation system, Capital-Bio)进行分析,筛选出胰岛素信号通路相关的基因。

2 结果

2.1 IR模型的鉴定

在实验开始的16周后,HC组小鼠体重较NC组增加25.33%($P<0.05$),且FIN较NC组增加77.19%($P<0.05$),见图1。HC组小鼠口服糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)峰值出现的时间较NC组延迟,且血糖值在30min后下降缓慢,在180min血

糖值仍高于基础水平,见图2。以上结果提示,HC组小鼠对葡萄糖耐量受损,且伴有明显的高胰岛素血症。由此可见,16周高脂饮食可诱导C57BL/6小鼠产生IR,动物模型建立成功。

2.2 总RNA提取

采用Trizol一步法提取C57BL/6小鼠股四头肌总RNA(N=5)。经测定,总RNA的A260/A280比值均介于1.8—2.1之间;总RNA甲醛变性凝胶电泳图如图3所示,28s、18s条带清晰,且28s与18s的比值接近2:1,提示RNA无降解。

2.3 胰岛素信号通路差异表达基因分析结果

分子注释系统分析结果显示,胰岛素信号通路中差异表达基因共有11个。其中表达上调的基因有3个,表达下调的有8个。这些基因涉及骨骼肌细胞糖脂代谢、信号转导及转录调节等生物学过程,见表1。

图2 口服葡萄糖耐量试验曲线图

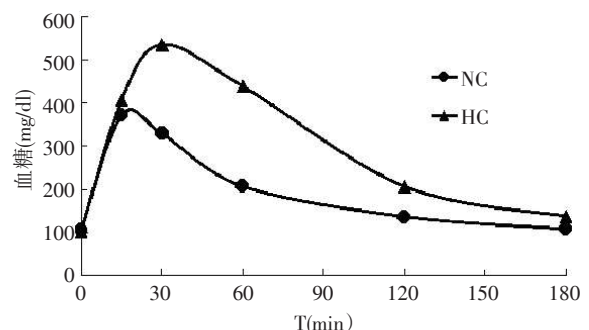


图3 甲醛变性凝胶电泳

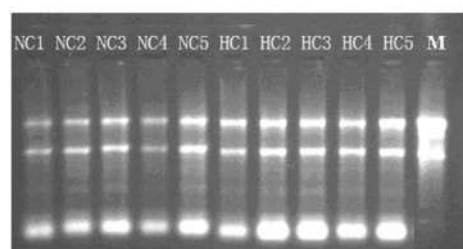
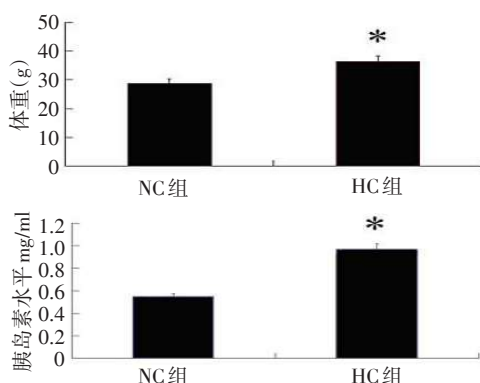


图1 体重和空腹血清胰岛素值



*正常饮食组与高脂饮食组比较: $P<0.05$

3 讨论

胰岛素信号通路作为一个重要的信号通路,主要参与调节机体的糖、脂肪和蛋白质代谢。胰岛素受体通过与胰岛素结合,发生自身磷酸化,继而引起胰岛素受体底物(insulin receptor substrate, IRS)发

表1 胰岛素信号通路相关差异表达基因

基因序列号	基因名	全称	差异倍数	生物学过程
NM_008916	Inpp5k	Inositol Polyphosphate 5-Phosphatase K	3.51	Hydrolase Activity
NM_011224	Pygm	Muscle Glycogen Phosphorylase	2.26	Response to Hypoxia; Calcium Ion Homeostasis; Glycogen Catabolism
AK158269	Srebf1	Sterol Regulatory Element Binding Factor 1	1.5	Steroid Metabolism; Cellular Response to Starvation
NM_013636	Ppp1cc	Protein Phosphatase 1, Catalytic Subunit, Gamma Isoform	0.66	Glycogen Metabolism;Cell Division;Protein Amino Acid Dephosphorylation;Cell Cycle
NM_007434	Akt2	Thymoma Viral Proto-Oncogene 2	0.59	Regulation of Jnk Cascade; Protein Amino Acid Phosphorylation
NM_153744	Prkg3	Protein Kinase, Amp-Activated, Gamma 3 Non-Catalytic Subunit	0.36	Fatty Acid Biosynthesis; Glucose Transport; Glycogen Biosynthesis
NM_199446	Phkb	Phosphorylase Kinase Beta	0.35	Glycogen Metabolism
BC089038	Pik3ca	Phosphatidylinositol 3-Kinase, Catalytic, Alpha Polypeptide	0.3	Signal Transduction; Protein Amino Acid Phosphorylation; Glucose Metabolism
AK087601	Exoc7	Exocyst Complex Component 7	0.3	Protein Transport; Exocytosis
NM_173021	Phka1	Phosphorylase Kinase Alpha 1	0.28	Glycogen Metabolism
NM_008904	PGC1α	Peroxisome Proliferative Activated Receptor, Gamma, Coactivator 1 Alpha	0.14	Respiratory Electron Transport Chain; Positive Regulation of Transcription

注:差异倍数>1.5表示基因表达上调,差异倍数<0.67表示基因表达下调,表中所列的基因均为差异表达基因。

生磷酸化激活。活化后的IRS激活其下游的磷脂酰肌醇3激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)-蛋白激酶B(protein kinase B, PKB/AKT)、Ras-有丝分裂原活化蛋白激酶(Ras-mitogen activated protein kinase, Ras-MAPK)和CAP/Cb1/TC10等相关信号通路^[3],从而调节细胞糖、脂肪和蛋白质代谢。目前大量研究表明,胰岛素信号通路的异常是IR发生的重要原因^[4-5]。

由于高脂饮食诱导的IR动物模型与人类肥胖引发的IR的机制相似,目前已被广泛应用于IR机制的研究中^[6]。本实验通过喂饲C57BL/6小鼠16周高脂饮食成功建立IR模型。基因芯片分析结果显示,在胰岛素信号通路中,HC组小鼠骨骼肌细胞基因表达较NC组共有11个基因具有显著性差异,这些基因包括PI3K信号通路、胰岛素信号下游及其他调控糖脂代谢的相关基因。

PI3K/AKT信号途径是胰岛素信号通路中的重要环节。有研究表明,PI3K和AKT2基因敲除小鼠均出现明显的IR症状^[7-8]。肌醇多磷酸5磷酸酶K(inositol polyphosphate 5-phosphatase K, Inpp5k)编码gamyb结合蛋白(gamyb-binding protein, SKIP),在胰岛素信号通路中起着负调节作用。在本研究中,HC组小鼠骨骼肌PI3K和AKT2基因的表达均较对照组显著下调,而Inpp5k基因的表达水平则显著升

高,我们推测Inpp5k基因可能在高脂饮食诱导小鼠IR中发挥重要作用,通过抑制PI3K/AKT2信号通路影响细胞内胰岛素信号转导,进而诱导机体产生IR。

CAP/Cb1信号通路在调节葡萄糖转运体4(glucose transporter 4, GLUT4)囊泡转运中发挥着重要作用,该信号通路也受胰岛素信号的调节。GLUT4在细胞内的移位要经过囊泡与质膜栓系的过程才能结合到细胞膜上,与细胞膜融合和胞吐作用^[9]。Exocyst复合体在此过程中发挥调节作用,Exocyst复合体7(exocyst complex component 7, exoc7/EXO70)是TC10的直接作用底物,胰岛素通过激活CAP-Cb1信号通路激活TC10,并将EXO70募集到细胞膜上^[10-11],继而完成GLUT4囊泡与质膜的栓系。本研究发现,高脂饮食诱导的IR小鼠骨骼肌EXO70基因表达下调,且在芯片分析结果中并未见GLUT4的表达改变。由此推测,IR小鼠骨骼肌细胞GLUT4转位受到抑制。

在IR小鼠骨骼肌细胞,调节糖、脂代谢的相关基因较NC组小鼠发生显著变化。这些基因包括过氧化物增殖物激活受体γ(PPAR γ)共活化物1α(peroxisome proliferative activated receptor, gamma, co-activator 1 alpha, PGC1α)、AMP活化蛋白激酶γ3(AMP-activated protein kinase γ3, AMPK γ3)和固

醇调节元件结合蛋白1(sterol regulatory element binding protein-1, SREBP-1)。PGC1 α 是一种转录协同激活因子,主要参与线粒体生物合成、脂肪酸 β 氧化、骨骼肌细胞葡萄糖转运、骨骼肌纤维类型转换等过程的调节^[12]。本实验中,HC组小鼠骨骼肌PGC1 α 表达显著下调,证实了其与IR的密切关系。AMPK是细胞内的能量感受器,是一个异源三聚体的丝/苏氨酸蛋白激酶,由 α 、 β 和 γ 三个亚基组成。AMPK的活性与骨骼肌细胞脂肪酸氧化、葡萄糖摄取等过程密切相关^[13-14]。研究认为AMPK激活是通过其 α 亚基172位点的磷酸化实现的^[15],近年研究发现,AMPK γ 3亚基对AMPK的活性也起重要作用。AMPK γ 3基因敲除小鼠骨骼肌对AMPK的激活剂-AICAR并不敏感,AICAR的刺激不能引起骨骼肌葡萄糖摄取的增加^[16]。AMPK γ 3转基因小鼠可有效地防止高脂饮食诱导的脂质沉积和IR^[17],这说明AMPK γ 3糖脂代谢中同样发挥着重要作用。本实验中,HC组小鼠骨骼肌AMPK γ 3表达显著下调,我们推测,该基因的表达下调对防止IR发生作用减弱,是高脂饮食诱导产生IR的重要原因。SREBP-1是一种核转录因子,主要调控脂肪酸、甘油三酯的合成^[18]。SREBP-1的活性受PI3K/AKT通路的正调控,细胞培养实验表明,SREBP-1c的mRNA表达可被AKT和PI3K的阻断剂所抑制^[19]。本实验中,HC组小鼠骨骼肌SREBP-1c基因表达上调,但是PI3kca和AKT2基因表达均下调。这提示机体组织发生IR时,PI3K/AKT通路的异常变化并不足以改变SREBP-1c的表达水平。众多研究表明,SREBP-1在组织细胞内激活是引起脂质异位沉积的主要原因^[20],因此,该基因很可能是治疗IR的潜在靶点。

另外,我们发现HC组小鼠骨骼肌中编码糖原合成和分解酶的基因较NC组也发生了差异表达。蛋白磷酸酶1(protein phosphatase 1, catalytic subunit, gamma isoform, Ppp1cc)编码蛋白磷酸酶1(protein phosphatase 1, PP1),是真核细胞重要的丝/苏氨酸蛋白磷酸酶,在机体内主要糖代谢、肌肉收缩、转录、翻译和细胞分裂^[21-22]。PP1可以通过调节糖原合成酶(glycogen synthase, GYS)的活性来调节糖原的合成,PP1的活性也受到PI3K/ATK的通路的

调节,利用PI3K的阻断剂刺激脂肪细胞可以降低PP1蛋白的活性,从而降低GYS活性^[23]。本实验中,HC组小鼠骨骼肌PI3Kca和PPP1cc均表达下调,提示PI3K-PP1与IR小鼠糖代谢密切相关。肌糖原磷酸化酶(muscle glycogen phosphorylase, Pygm)是糖原分解代谢中的关键酶,HC组小鼠骨骼肌Pygm基因较NC组表达显著增加,这说明IR小鼠骨骼肌肌糖原分解代谢可能增加。此外,磷酸化酶激酶 β (phosphorylase kinase Beta, Phkb)和磷酸化酶激酶 α 1(phosphorylase kinase Alpha 1, Phka1)基因均表达下调,这两个基因与糖原贮积病密切相关^[24],但是与IR的关系目前尚不明确。

综上所述,16周的高脂饮食可以诱发C57BL/6小鼠产生IR,并引发IR小鼠骨骼肌胰岛素信号通路相关基因发生差异表达,对这些差异基因进行分析,并进一步深入研究其在IR发生发展中的可能作用,将对发现揭示高脂饮食诱发胰岛素抵抗的机理发现新的治疗IR药物作用靶点具有重要意义。

参考文献

- [1] Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, et al. The metabolic syndrome[J].Endocr Rev, 2008, 29(7):777-822.
- [2] 苑红,牛燕媚,刘彦辉,等.mTOR/S6K1信号通路与有氧运动改善小鼠高脂饮食诱导胰岛素抵抗间的关系[J].中国康复医学杂志, 2009,24(4):297-302.
- [3] Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action[J].Nat Rev Mol Cell Biol, 2006, 7(2):85-96.
- [4] Prudente S, Morini E, Trischitta V. Insulin signaling regulating genes: effect on T2DM and cardiovascular risk[J].Nat Rev Endocrinol, 2009, 5(12):682-693.
- [5] Karlsson HK, Zierath JR. Insulin signaling and glucose transport in insulin resistant human skeletal muscle[J].Cell Biochem Biophys, 2007, 48(2-3):103-113.
- [6] Weisberg SP, Leibel R, Tortoriello DV. Dietary curcumin significantly improves obesity-associated inflammation and diabetes in mouse models of diabetes[J].Endocrinology, 2008, 149(7):3549-3558.
- [7] Kadowaki T. Insights into insulin resistance and type 2 diabetes from knockout mouse models[J].J Clin Invest, 2000, 106: 459-466.
- [8] Han Cho, James Mu, Jason K, et al. Insulin resistance and a diabetes mellitus-like syndrome in mice lacking the protein kinase Akt2 (PKB beta) [J].Science, 2001, 292(5522):1728-2831.
- [9] 刘传道,江钟立.GLUT4转位和活性的研究进展[J].中国康复医学杂志,2004,19(4):313-315.
- [10] Kanzaki M, Pessin JE. Insulin signaling: GLUT4 vesicles ex-

- it via the exocyst[J].Cue Biol, 2003, 13:R574—576.
- [11] Inoue M, Chang L, Hwang J, et al. The exocyst complex is required for targeting of Glut4 to the plasma membrane by insulin[J].Nature, 2003, 422:629—633.
- [12] Choi CS, Befroy DE, Codella R, et al. Paradoxical effects of increased expression of PGC-1 α on muscle mitochondrial function and insulin-stimulated muscle glucose metabolism[J].Proc Natl Acad Sci, 2008, 105(50):19926—19931.
- [13] Sajan MP, Bandyopadhyay G, Miura A, et al. AICAR and metformin, but not exercise, increase muscle glucose transport through AMPK-, ERK- and PDK1-dependent activation of atypical PKC[J].Am J Physiol Endocrinol Metab, 2010, 298(2):179—192.
- [14] Thomson DM, Winder WW. AMP-activated protein kinase control of fat metabolism in skeletal muscle[J].Acta Physiol, 2009, 196(1):147—154.
- [15] Young LH. A crystallized view of AMPK activation[J].Cell Metab, 2009, 10(1):5—6.
- [16] Brian R, Barnes, Stefan M, et al. The 5'-AMP-activated protein kinase gamma3 isoform has a key role in carbohydrate and lipid metabolism in glycolytic skeletal muscle[J].J Biol Chem, 2004, 279(37):38441—38447.
- [17] Estrade M, Vignon X, Rock E, et al. Glycogen hyperaccumulation in white muscle fibres of RN-carrier pigs. A biochemical and ultrastructural study[J].Comp Biochem Physiol B, 1993, 104(2):321—326.
- [18] Bennett MK, Ngo TT, Athanikar JN, et al. Co-stimulation of promoter for low density lipoprotein receptor gene by sterol regulatory element-binding protein and Sp1 is specifically disrupted by the yin yang 1 protein[J].J Biol Chem, 1999, 274(19):13025—13032.
- [19] Li S, Brown MS, Goldstein JL. Bifurcation of insulin signaling pathway in rat liver: mTORC1 required for stimulation of lipogenesis, but not inhibition of gluconeogenesis[J].Proc Natl Acad Sci, 2010, 107(8):3441—3446.
- [20] Nadeau KJ, Ehlers LB, Aguirre LE, et al. Discordance between intramuscular triglyceride and insulin sensitivity in skeletal muscle of Zucker diabetic rats after treatment with fenofibrate and rosiglitazone[J].Diabetes Obes Metab, 2007, 9(5):714—723.
- [21] Cohen PT. Protein phosphatase 1—targeted in many directions[J].J Cell Sci, 2002, 115(Pt 2):241—256.
- [22] Ceulemans H, Bollen M. Functional diversity of protein phosphatase-1, a cellular economizer and reset button[J].Physiol Rev, 2004, 84(1):1—39.
- [23] Brady MJ, Bourbonais FJ, Saltiel AR. The activation of glycogen synthase by insulin switches from kinase inhibition to phosphatase activation during adipogenesis in 3T3-L1 cells[J].J Biol Chem, 1998, 273(23):14063—14066.
- [24] Walter J, Treacy E, Tanner S, et al. Glycogen storage disease type IX: High variability in clinical phenotype[J].Mol Genet Metab, 2007, 92(1-2):88—99.

中国康复医学会第八届全国康复治疗学术年会征文通知

中国康复医学会第八届全国康复治疗学术年会定于2011年12月2—4日在四川省成都市召开。大会由中国康复医学会康复治疗专业委员会主办,川港康复中心及四川省八一康复中心共同承办。会议将围绕主题“抓住机遇,携手西部,团结进步,创新发展”进行学术交流,着重学习推广国际系统规范的康复治疗流程,了解国内外康复治疗新理念、新技术、新进展,届时将邀请国内外著名康复专家进行专题讲座。

征文范围:神经康复、脊柱与骨关节创伤康复、心肺康复、儿童康复、运动感觉功能障碍康复;残疾、神经电生理、言语和吞咽、认知功能和心理、心肺功能、日常生活自理和生活质量、康复结局预测与评定等;康复治疗技术与方法、治疗流程和机理研究;康复工程应用及相关研究、康复实践方面的成功经验;康复理疗仪器设备的研制与应用等研究;康复治疗师学历教育、在职培训及管理;康复护理及相关研究;社区康复、康复医学学科建设及康复网络建设等。

征文要求:提交不超过1000字的摘要。论文应为未公开发表的文章,应征论文必须具有科学性、先进性、实用性、创新性,数据真实可靠,文字准确精练,每篇论文应按照题目、作者、作者单位、摘要、关键词、正文的顺序撰写,如为基金项目,请在文末注明基金来源及编号。来稿请附个人简历(100字内)。

投稿方式及截稿时间:请通过电子邮件发送论文,不接受纸质稿件,邮件主题为:(征文)论文题目。投稿邮箱:teng_666@163.com。投稿截止日期为2011年8月30日。注册须知:地点:四川省教育宾馆,成都市一环路西三段新一号(028-68006999);时间:12月2日13点开始报到。收费标准:注册会务费800元/人,普通住宿120元/人/天。可免费上网(自备电脑)、市话免费。联系方式:川港康复中心,地址:成都市一环路西二段32号四川省人民医院;邮编610072,联系人:余茜(13908032223);邮箱yqswc11@163.com;徐丽(13551067546);邮箱:xuli_0125@163.com;四川省八一康复中心,四川省成都市温江区永宁镇八一路81号;邮编:611135,联系人:常有军(028-82660158,13880768117),邮箱:1213760192@qq.com,马腾(13438081746),email: teng_666@163.com。

中国康复医学会第八届全国康复治疗学术年会组委会