

真核翻译起始因子与肿瘤

魏群曹江*

(浙江大学附属邵逸夫医院临床医学研究所, 杭州 310016)

摘要 真核翻译起始因子(eukaryotic translation initiation factors, eIFs)是一类在蛋白质翻译起始的过程中发挥各自不同作用的蛋白质。近年来的研究发现, eIFs除了在蛋白质翻译起始中起作用外, 还具有其他的作用, 而且多种 eIFs 均与肿瘤的发生和进展相关。现就 eIFs、eIFs 与肿瘤的相关性及其在肿瘤治疗方面的应用等研究进展作一综述。

关键词 真核翻译起始因子; 表达; 肿瘤

真核翻译起始因子(eukaryotic translation initiation factors, eIFs)是一类在真核细胞中蛋白质翻译所必需的、保证正确的 mRNA-核糖体复合物形成的蛋白质。迄今已发现多种真核翻译起始所需的 eIFs, 它们在翻译起始的过程中发挥各自不同的作用。近年来越来越多的研究发现, eIFs 除了在真核细胞翻译起始阶段有重要作用外, 还具有其他的作用, 而且多种 eIFs 均与肿瘤的发生和进展密切相关。现就这方面的研究进展作一综述。

1 eIFs 与翻译起始

目前已发现的组成 eIFs 的蛋白质共有 20 余种, 大多数是以多个亚基形式组成不同的 eIFs, 以复合物的形式发挥作用^[1]。其中研究较多的 eIFs 有 eIF-2、eIF-3、eIF-4、eIF-5。

eIF-2 复合物包含 α 、 β 、 γ 三个亚基, 是典型的 GTP 结合蛋白, 能与 GTP、Met-tRNA_i 结合形成 Met-tRNA_i·eIF-2·GTP 三元复合物。该复合物与游离的 40S 核糖体小亚基结合后再与 mRNA 的 5' 端相结合^[2]。

eIF-3 是最大最复杂的 eIFs, 分子量为 550~700 kDa, 哺乳动物 eIF-3 包含至少 12 个亚基, 有 a(p170, p150, eIF3s10)、b(p116, eIF3s9)、c(p110)、d(p66, eIFs7)、e(p48, int6)、f(p47)、g(p44, p42, eIF3s4)、h(p40, eIF3s3)、i(p36)、j(p35, eIF3s1)、k(p28)、l(p69)等^[3]。eIF-3 的作用是在翻译起始形成 43S 起始复合物前, 使 40S 核糖体小亚基保持游离状态、稳定 eIF-2 与 Met-tRNA_i 和 GTP 形成的三元复合物^[4]。

在翻译起始起作用的 eIF-4 包含 eIF-4A、eIF-4B、eIF-4E、eIF-4G 等亚基^[1]。eIF-4A 和 eIF-4B 均具有依赖 ATP 的解链酶活性, 能打开 mRNA 分子中

的二级结构, 解链的能量来自 ATP 的水解。eIF-4B 还能激活 eIF-4A 的解链酶活性。eIF-4E 是帽结合蛋白, 是 eIF-4 的调控中心, 其活性因磷酸化而增加。eIF-4E 的活性还可被该蛋白质的结合蛋白 4E-BP 1、2 和 3 所抑制。eIF-4G 是骨架蛋白, 主要作用是连接 eIF-4 复合体上各组成亚单位, 并能与翻译相关的一些关键蛋白质如 PolyA 结合蛋白、促分裂原活化蛋白激酶反应激酶(mitogen-activated protein kinase interacting kinase, MNK)和 eIF-3 相互作用。由 eIF-4A、eIF-4B、eIF-4E 和 eIF-4G 四个蛋白质亚基组成的异源四聚体复合物即为 eIF-4F, 该复合物与 mRNA 5' 端的起始密码子 AUG 上游的 7' 甲基化鸟嘌呤帽序列结合^[5]。

eIF-5 包括 eIF-5A、eIF-5B 等亚基。其中 eIF-5A 是真核细胞内普遍存在、迄今为止唯一发现的含 hypusine 残基的蛋白质。hypusine 是一个独特的氨基酸, 是 eIF-5A 的第 49 位赖氨酸残基经亚精胺依赖性修饰而形成的。每一成熟的 eIF-5A 仅含 1 个 hypusine 残基, 而且这一独特的残基是 eIF-5A 发挥功能所必需、并关系到细胞存活和增殖^[6]。

在翻译起始阶段, 首先 eIF-1、eIF-3、Met-tRNA_i·eIF-2·GTP 复合物与 40S 核糖体亚基结合形成 43S 复合物, 同时 eIF-4F 复合物(eIF-4A, eIF-4B, eIF-4E, eIF-4G)与 mRNA 5' 端起始密码子 AUG 上游的 7' 甲基化鸟嘌呤帽序列结合, 随后 43S 复合体结合到 mRNA 分子 5' 端, 最后各种 eIFs 从核糖体上解离下来, Met-tRNA_i 与起始密码子 AUG 结合, 并介导 60S

收稿日期: 2006-07-31 接受日期: 2006-12-19

国家自然科学基金资助项目(No.30471955)

*通讯作者。Tel: 0571-86006336, Fax: 0571-86006655, E-mail:

caoj@zju.edu.cn

亚基的加入,形成80S核糖体,完成翻译的起始^[1]。

2 eIFs的其他作用

eIFs通常被认为定位在细胞质,并认为只与翻译起始阶段调控相关。但近年来越来越多的研究发现,许多eIFs的蛋白质亚单位除了在翻译起始中发挥重要作用外,还分别能够参与到其他生命活动的反应中,如可通过磷酸化和与其他与翻译无关的蛋白质相互作用而发挥其他作用^[7,8],而且一些eIFs的蛋白质亚基在核内也有分布,在核内参与蛋白质合成的调节,与细胞的恶变相关^[9~11]。

研究表明,核内eIF-4E参与多种mRNA的加工过程,促进与生长调节相关的mRNA如细胞周期蛋白D1(cyclin D1)mRNA、鸟氨酸脱羧酶(ornithine decarboxylase,ODC)mRNA的核-浆转运,与细胞的恶变相关^[9]。另有实验证明核内eIF-4E的正向调节因子HOXA9能促进核内eIF-4E依赖的细胞周期蛋白D1 mRNA和ODC mRNA的核-浆转运,并提高ODC mRNA在细胞浆的水平。其机制是通过与核内eIF-4E的抑制因子如富含脯氨酸的同源结构域蛋白/造血细胞特异表达同源盒蛋白(proline-rich homeodomain protein/hematopoietically expressed homeobox protein, homeodomain PRH/Hex)竞争eIF-4E而起作用的^[12]。eIF-4E唯一的翻译后修饰是其209位丝氨酸的磷酸化,该磷酸化修饰是核内eIF4E调节mRNA核-浆转运功能的重要调控点,并使细胞恶变几率大大提高。无论是eIF-4E的核内功能还是细胞质的功能,都依赖于它能与mRNA 7'甲基化鸟嘌呤帽序列结合,一种核内eIF-4E的负调节子早幼粒细胞白血病蛋白(PML)可以降低eIF-4E与mRNA 7'甲基化鸟嘌呤帽序列的亲和力,从而影响蛋白质翻译水平^[10]。

细胞在缺氧、病原体刺激、紫外线照射等应激的情况下,能发生蛋白激酶介导的eIF-2 α 的磷酸化^[13],而这种eIF-2 α 的磷酸化使蛋白质合成下降,并能抑制细胞凋亡。另有研究表明,紫外线照射能激活鼠胚成纤维细胞(murine embryo fibroblast, MEF)的蛋白激酶如非去阻遏型总调控激酶-2(general control non-repressible-2, GCN2)及胰eIF-2 α 激酶/依赖RNA的蛋白激酶内质网激酶(pancreatic eIF-2 α kinase/RNA-dependent-protein-kinase endoplasmic-reticulum kinase, PEK/PERK),引起eIF-2 α 的磷酸化,从而激活核因子NF- κ B,并使其抑制因子I κ B α 的水平下降,促进NF- κ B进核,发挥转录调控功能。NF- κ B亚基RelA/p65

缺失的MEF细胞与GCN2的缺失MEF细胞相似,UV反应性的凋亡显著增加,即eIF-2 α 的磷酸化能抑制细胞凋亡^[17]。

另一翻译起始因子亚基eIF-3e/int6在细胞核内也有分布^[13]。而且胞浆中的eIF-3e/int6能与COP9信号肽(CSN)H和蛋白酶体相互作用^[14,15],参与蛋白质降解而在蛋白质平衡中发挥作用^[8]。更重要的一个发现是,在对模式生物酵母菌的研究中有迹象表明eIF-3的一个蛋白质亚基eIF-3e/int6在真核细胞的耐药中发挥了作用^[16]。

另一研究发现,eIF-5A具有核质穿梭功能,细胞浆及细胞核都有分布,它的亚细胞定位是个动态变化过程,hypusine可影响其亚细胞定位,进而可能影响其功能的发挥^[17]。

3 eIFs在肿瘤中的表达

作为细胞内蛋白质合成所必需的因子,同时还具有其他调控功能,eIFs除了在正常的细胞生长中起着重要作用外,越来越多的研究发现,eIFs的表达水平与多种人类肿瘤密切相关。

最早发现在肿瘤中高表达的eIFs是eIF-4E。与正常组织或良性肿瘤相比较,eIF-4E在一些实体恶性肿瘤中高表达,如乳腺癌、食道癌、膀胱癌、结肠癌、喉癌、甲状腺癌、前列腺癌、肺癌、宫颈癌和头颈部恶性肿瘤等。eIF-4E表达水平的高低还与肿瘤的分期进展相关。如在子宫颈鳞状细胞癌中,eIF-4E的表达随着组织病理学等级的增加而增加(低级别的上皮内瘤变<高级别上皮内瘤变<侵袭性鳞状上皮癌)^[18,19]。在食道癌中,eIF-4E的表达也呈现出相似的结果^[20]。在乳腺导管原位癌中,eIF-4E表达水平比正常组织或良性肿瘤高3~30倍,存在着EIF-4E基因的扩增,且EIF-4E基因的扩增水平和eIF-4E的表达水平与肿瘤的恶性程度呈正相关。EIF-4E基因的扩增水平越高,eIF-4E的表达越高,肿瘤的复发率越高,预后越差。在头颈部恶性肿瘤,组织切缘eIF-4E呈阳性可能预示着较高的肿瘤复发率^[21,22]。

在许多肿瘤中eIF-2 α 的表达也常常升高。如支气管肺泡癌、甲状腺癌、非何杰金淋巴瘤、黑色素瘤和结肠上皮肿瘤。有研究者用免疫组化检测了88例非何杰金淋巴瘤中eIF-2 α 的表达情况,发现侵袭性淋巴瘤和高度侵袭性淋巴瘤eIF-2 α 的表达强阳性,提示eIF-2 α 在淋巴瘤的发生和侵袭性起重要作用^[23]。还有报道用免疫组化检测了25例甲状腺乳头状癌和

28例侵袭性甲状腺癌中 eIF-2 α 的表达情况, 发现 25 例甲状腺乳头状癌中 19 例 eIF-2 α 阳性(14 例弱阳性, 5 例强阳性), 28 例侵袭性甲状腺癌中 23 例 eIF-2 α 阳性(4 例弱阳性, 19 例强阳性)。与甲状腺乳头状癌相比较, 侵袭性甲状腺癌 eIF-2 α 表达显著增加, 提示 eIF-2 α 在甲状腺癌的进展中可能起重要作用^[24]。

最近又发现在人类的乳腺癌, 子宫颈癌, 胃癌, 食道癌和肺癌中, eIF-3 最大的一个亚基 p170 的表达显著提高。有研究报道用免疫组化分析了 102 例胃癌标本 p170 的表达情况, 发现 85% 的标本 p170 高表达, 且 p170 的表达水平与临床病理类型相关。分化良好的及处于早期侵袭阶段无远处转移的胃癌标本 p170 的表达高, 而侵袭性增高有远处转移的胃癌标本, p170 的表达呈下降趋势。同时还用 Western 印迹分析了 14 例新鲜的胃癌组织样本 p170 的表达情况, 发现所有的样本 p170 均高表达^[25]。

eIF-3 的另一个亚基 p40 在一些前列腺癌和原发性乳腺癌中也呈现出高表达的情况, 而且在大部分病例中 p40 与 c-myc 扩增的拷贝数相当, 有些病例 p40 的拷贝数甚至要高于 c-myc。这些结果提示 eIF3-p40 可能在乳腺癌和前列腺癌的发生中起一定的作用^[26]。最近还报道在一期的非小细胞肺癌中, eIF-3e/int6 还可作为判断病人预后的一个指标, eIF-3e/int6 的表达水平越低, 病人的预后越差^[27]。

4 eIFs 在肿瘤发生发展中的作用

针对 eIFs 在肿瘤中高表达这一现象, 人们对 eIFs 与肿瘤的相关性作了进一步的研究, 发现很多 eIFs 还参与细胞恶变的调控, 与肿瘤的发生、侵袭性和转移相关, 并通过许多实验证实。这些研究着重于 eIF-2、eIF-3、eIF-4 几个因子。

在正常细胞中, eIF-2 α 的表达上调是暂时性的, 通常在细胞处于应激的情况下发生, 如缺氧、病原体刺激等。但在癌变细胞中呈现出持续的高表达^[28], 并且发现持续的 eIF-2 α 过表达能使细胞发生恶变^[29]。这表明 eIF-2 α 的表达上调, 在肿瘤的发生和肿瘤的进展中可能起了重要的作用。

研究表明, eIF-3 的 p170 亚单位在乳癌、子宫颈癌、食道癌、肺癌中高表达, 而且 p170 的表达随细胞周期而改变, 在 G₁ 期表达低, 在 S 期表达高^[30]。这提示 p170 可能在恶变和细胞生长控制上起作用。最近的研究表明, p170 可能是通过调控核苷酸还原酶 M2 亚单位的翻译并进而影响到 DNA 合成而影响到

细胞的生长分裂的^[29]。抑制 M2 亚单位的活性能抑制细胞的生长, 而 p170 表达水平的改变, 可以同时改变核苷酸还原酶 M2 亚单位及 DNA 的合成效率。另外在人肺癌细胞系 H1299 和乳腺癌细胞系 MCF7 中, 降低 p170 表达显著逆转它们的恶性生物学行为^[31]。这些结果都暗示 p170 在部分 mRNA 的翻译上起调节作用, 它的表达上调可能在癌细胞的生长、恶性生物学行为的维持上起重要的作用。

eIF-4E 是细胞恶变的关键性因子之一, 与肿瘤的发生、生长、侵袭、转移密切相关, 这方面的证据来自细胞和动物模型。

在纤维原细胞和表皮细胞模型中, 过表达的 eIF-4E 能导致细胞恶变。在 CREF 纤维原细胞, 过表达 eIF-4E 不仅能使细胞恶变, 肿瘤生长, 而且引起自发转移^[32]。而用反义 RNA 特异性降低 eIF-4E 的水平也为 eIF-4E 在肿瘤形成和转移中的作用提供了有说服力的证据。在一个 RAS 突变的成纤维细胞系 CREF-T24 中, 反义 RNA 使 eIF-4E 表达下降 60%, 逆转了细胞恶变的表型, 表现为肿瘤在裸鼠中的生长相对缓慢, 侵袭性明显下降, 肿瘤的原发转移被抑制。肿瘤细胞恶性程度的下降还相应使 ODC 和转移相关蛋白如黏附分子 CD44 变构体 6(CD44 variant 6, CD44v6)、基质金属蛋白酶-9(Matrix Metalloproteinase, MMP-9)的翻译减少^[33]。令人感兴趣的是, 这些细胞同时出现转移抑制基因 nm23 的显著上调, 提示在这个模型中, nm23 的表达和 eIF-4E 表达呈负相关, 这进一步支持了 eIF-4E 和肿瘤演进的关系。当 eIF-4E 表达水平恢复时, ODC、CD44v6、MMP-9 的水平也随之恢复而 nm23 表达快速下降。因此 eIF-4E 水平的下降能够显著地影响恶性肿瘤侵袭转移相关基因的表达^[34]。

在成纤维细胞和表皮细胞肿瘤模型中, 过表达 eIF-4E 的结合蛋白 4E-BP1 可与游离的 eIF-4E 结合而抑制 eIF-4F 复合物的形成, 对肿瘤产生抑制作用^[35]。在转染 eIF-4E 的 NIH3T3 细胞中, 4E-BP1 过表达能显著减少肿瘤的形成。同样, 在高侵袭性的乳腺癌细胞系 MDA-MB-231 中, 4E-BP1 过量表达可以抑制肿瘤的形成, 并能使 VEGF 表达下降 60%^[36,37]。

目前认为 eIF-4E 在肿瘤发生、进展中可能的作用机制为: 在正常细胞中, eIF-4E 活性水平较为恒定, 5'UTR 较长且富含 GC 碱基, 常有二级结构的 mRNA, 由于竞争 eIF-4E 的能力较弱, 翻译水平较低。这些 mRNA 常编码控制细胞周期和生长因子自我调控(ODC、c-myc、细胞周期蛋白 D1 等)、血管生长

(FGF-2、VEGF)、生存(Bcl-2)、和侵袭(CD44v6、MMP-9)相关的蛋白质。在肿瘤细胞中, RAS-ERK和PI-3/AKT通路过度激活,使eIF-4E与4E-BP解离,与eIF-4G结合形成eIF-4F复合物,eIF-4E的活性增加,使一系列生长调节和恶变相关的蛋白质翻译异常增加,从而促进细胞的存活、自我生长刺激、侵袭、血管形成^[38]。

5 eIFs作为肿瘤治疗靶点

eIFs与肿瘤的关系为临床肿瘤治疗提供了新思路,目前已有一些以eIFs作为治疗靶点的探索性研究,目前主要侧重于eIF-4E。

在表皮和成纤维细胞模型中,反义RNA介导的eIF-4E的下降减少了恶变相关分子ODC、VEGF和FGF-2的翻译,从而削弱了肿瘤的生长,侵袭和转移^[39]。

大环内酯类抗生素雷帕霉素(rapamycin)可以通过阻断激酶细胞膜上的mTOR对4E-BP的磷酸化,从而稳定eIF-4E与4E-BPs和结合,阻断eIF-4F复合物的形成而起到抗肿瘤的作用^[40]。最近有报道,鼠肿瘤模型用雷帕霉素治疗后,肿瘤的VEGF表达水平的大大下降,并且肿瘤的原发转移被抑制。特别是一些缺乏PTEN(phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten)功能的肿瘤,如神经胶质瘤和前列腺癌,对雷帕霉素治疗的敏感性特别强。更令人兴奋的是,在雷帕霉素的早期临床试验中,单独使用雷帕霉素也取得了良好的疗效,提示这可能成为一种非常有前景的手段而应用于临床^[41]。

另外还有以eIF-4E作为治疗靶点的基因治疗研究报道。研究中,把乳腺癌细胞经尾静脉注射到小鼠中使之形成原发转移,一组小鼠注射不带有FGF-2来源的长5'UTR的自杀基因胸腺嘧啶激酶基因(TK)的质粒。另一组注射带FGF-2来源的长5'UTR的TK质粒。然后这些小鼠用ganciclovir(GCV)处理,前者出现全身性的毒性因为组织表达TK,对GCV-TK介导的细胞毒敏感;后者没有全身性的毒性,推测TK仅在高eIF-4F活性的肿瘤细胞中表达。在这个模型中基因治疗的应用还使小鼠的原发转移减少90%^[42,43]。

6 小结

作为一类与蛋白质的合成密切相关的因子,人们对eIFs的认识趋于更加广泛。而eIFs和人类健康

“杀手”的恶性肿瘤之间的相关性研究日益增多,对人们全面了解恶性肿瘤的发生、进展机制,进而对这一疾病进行有效预防和控制,都将起到很大的推动作用。现有的一些研究结果已为今后的研究指明了方向并为临床的肿瘤诊治提供了新的思路。随着研究的深入,eIFs有望成为临床有价值的肿瘤诊治目标。

参考文献(References)

- [1] Kapp LD *et al.* *Annu Rev Biochem*, 2004, **73**: 657
- [2] Algire MA *et al.* *Mol Cell*, 2005, **20**: 251
- [3] Fraser CS *et al.* *J Biol Chem*, 2004, **279**: 8946
- [4] Valasek L *et al.* *Mol Cell Biol*, 2004, **24**: 9437
- [5] Svitkin YV *et al.* *Mol Cell Biol*, 2005, **25**: 10556
- [6] Park MH *et al.* *J Biochem (Tokyo)*, 2006, **139**: 161
- [7] Jiang HY *et al.* *Biochem J*, 2005, **385**: 371
- [8] von Arnim AG *et al.* *Curr Biol*, 2003, **13**: R323
- [9] Topisirovic I *et al.* *Cancer Res*, 2004, **64**: 8639
- [10] Strudwick S *et al.* *Differentiation*, 2002, **70**: 10
- [11] Watkins SJ *et al.* *Cell Prolif*, 2004, **37**: 149
- [12] Topisirovic I *et al.* *Mol Cell Biol*, 2005, **25**: 1100
- [13] Perkins DJ *et al.* *Mol Cell Biol*, 2004, **24**: 2025
- [14] Yen HC *et al.* *Cell Cycle*, 2003, **2**: 81
- [15] Hoareau Alves K *et al.* *FEBS Lett*, 2002, **527**: 15
- [16] Crane R *et al.* *Mol Biol Cell*, 2000, **11**: 3993
- [17] 何 昆等. *军事医学科学院院刊*, 2003, **27**: 330
- [18] Lee JW *et al.* *Hum Pathol*, 2005, **36**: 1197
- [19] Matthews-Greer J *et al.* *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2005, **13**: 367
- [20] Salehi Z *et al.* *Clin Biochem*, 2006, **39**: 404
- [21] McClusky DR *et al.* *Ann Surg*, 2005, **242**: 584
- [22] Nathan CA *et al.* *Oncogene*, 1997, **15**: 1087
- [23] Wang S *et al.* *Am J Pathol*, 1999, **155**: 247
- [24] Wang S *et al.* *Thyroid*, 2001, **11**: 1101
- [25] Chen G *et al.* *Int J Cancer*, 2004, **112**: 39
- [26] Nupponen NN *et al.* *Am J Pathol*, 1999, **154**: 1777
- [27] Buttitta F *et al.* *Clin Cancer Res*, 2005, **11**: 3198
- [28] Jiang HY *et al.* *J Biol Chem*, 2005, **280**: 14189
- [29] Gomez E *et al.* *J Biol Chem*, 2004, **279**: 53937
- [30] Dong Z *et al.* *Nucleic Acids Res*, 2005, **33**: 2715
- [31] Dong Z *et al.* *Oncogene*, 2004, **23**: 3790
- [32] Graff JR *et al.* *Clin Exp Metastasis*, 2003, **20**: 265
- [33] Graff JR *et al.* *Int J Cancer*, 1995, **60**: 255
- [34] Fingar DC *et al.* *Genes Dev*, 2002, **16**: 1472
- [35] Constantinou C *et al.* *Oncogene*, 2005, **24**: 4839
- [36] Herbert TP *et al.* *Curr Biol*, 2000, **10**: 793
- [37] Ruggero D *et al.* *Nat Med*, 2004, **10**: 484
- [38] Rajasekhar VK *et al.* *Oncogene*, 2004, **23**: 3248
- [39] DeFatta RJ *et al.* *Laryngoscope*, 2000, **110**: 928
- [40] Neshat MS *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, **98**: 10314
- [41] idalgo M *et al.* *Oncogene*, 2000, **19**: 6680
- [42] DeFatta RJ *et al.* *Cancer Gene Ther*, 2002, **9**: 505
- [43] DeFatta RJ *et al.* *Cancer Gene Ther*, 2002, **9**: 573

Eukaryotic Translation Initiation Factors and Tumor

Qun Wei, Jiang Cao*

(Clinical Research Institute, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China)

Abstract Eukaryotic translation initiation factors (eIFs) are a group of proteins that plays different roles in the initiation steps of protein synthesis in eukaryotic cells. Recent studies showed that in addition to their translation initiation roles, eIFs also play important roles in other processes such as tumor development and progression. This review focuses on recent achievements of eIFs research and their relationship with tumors.

Key words eukaryotic translation initiation factors; expression; tumor

Received: July 31, 2006 Accepted: December 19, 2006

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30471955)

*Corresponding author. Tel: 86-571-86006336, Fax: 86-571-86006655, E-mail: caoj@zju.edu.cn

中国神经科学学会第四次会员代表大会暨第七届全国学术会议

中国神经科学学会第四次会员代表大会暨第七届全国学术会议将于2007年10月24~28日在杭州召开。

中国神经科学学会于1995年成立。学会由全国教学、科研、医院及药厂等单位的神经科学工作者组成,他们来自中国科学院、中国医学科学院、军事医学科学院、中国中医研究院、全国综合性大学、医学院校、医院的精神科、神经内科、神经外科、眼科、耳鼻喉科、骨科、麻醉科、内分泌科及小儿科等临床学科,以及神经药物的生产和研究单位。

中国神经科学学会已加入国际脑研究组织(International Brain Research Organization, IBRO),学会出版有会刊《Neuroscience Bulletin》,每年6期。学会目前拥有中国科学院院士17名,中国工程院院士9名。

本次大会由中国神经科学学会主办,浙江大学医学院承办。会议将邀请国内外神经科学界院士、专家参加本次会议并做大会报告。会议期间还将举办冯德培先生诞辰100周年纪念研讨会和张香桐先生百岁华诞的庆祝活动。欢迎中国神经科学学会会员以及从事神经科学研究和工作的科技工作者和研究生踊跃参会。会议有关通知如下:

一、会议主要内容和形式

1、以大会报告、专题报告、口头报告、墙报的形式,着重就近年来国内外在“神经发育和突触可塑性”、“突触传递和兴奋性”、“感觉系统”、“运动系统”、“内稳态和神经内分泌系统”、“认知和行为”、“神经和精神疾病”和“神经生物学教学研究”等领域的研究进展和最新成果进行广泛的学术交流。

2、大会将针对神经科学界的各个领域组织召开若干小型专题研讨会(mini-symposium)穿插在整个年会中。有意向组织小型专题研讨会的专家请向大会学术委员会或者学会秘书处提出建议书并和可能的报告人。

3、会议期间还将举办冯德培先生诞辰100周年纪念研讨会、张香桐先生百岁华诞的庆祝活动,以及进行优秀青年论文评选等学术交流活动。

二、会议日程和征文

请登陆中国神经科学学会网站(www.csn.org.cn)

三、会议招商

大会特设展厅,欢迎相关企业和单位通过论文集广告、卫星会议、workshop、布幅、晚宴等其他赞助,来展示自身实力和新产品新技术(请登陆中国神经科学学会网站 www.csn.org.cn 参见招商细则)。

秘书处联系方式:

联系人:韩雪 地址:上海市岳阳路319号31号楼B座105室(200031)

电话:021-54922854 传真:021-54922857 E-mail:csfn@sibs.ac.cn

招商处联系方式:

联系人:蒋志球 地址:杭州浙江大学紫金港医学院综合楼618室(3100058)

电话:0571-88208133 传真:0571-88208037 E-mail:yxyfzll@zju.edu.cn